

개흉폐생검으로 확진된 신장이식 후 발생한 흉강내 Kaposi 육종

- 1례 보고 -

성 기 익*·김 영 태*·성 숙 환*·김 주 현*

= Abstract =

Intrathoracic Kaposi's Sarcoma in Renal Transplant Recipient proven by Open Lung Biopsy - A Case Report -

Ki Ick Sung, M.D.*, Young Tae Kim, M.D.*, Sook Whan Sung, M.D.*, Joo Hyun Kim, M.D.*

Renal transplant recipients who received immunosuppressive agent are in high risk of developing Kaposi's sarcoma. In Korea a few report of Kaposi's sarcoma has been published but any report of intrathoracic Kaposi's sarcoma proven by open lung biopsy has not been published until now. We report a case of intrathoracic Kaposi's sarcoma developed in a 25 year old Korean man, who had been operated renal transplantation due to end stage renal disease and received cyclosporine and prednisolone as immunosuppressive agent, without any other organ involvement and was proven by open lung biopsy. Although discontinuation of immunosuppressive agent, temporary symptomatic and radiologic improvement were observed, he died 11 days later after open lung biopsy because of intractable respiratory failure.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:338-41)

Key Words : 1. Lung Neoplasm
2. Sarcoma
3. Biopsy
4. Kidney transplantation

증 례

25세된 한국 남자 환자가 방문 이틀 전에 발생한 발열 및 오한을 주소로 응급실을 통하여 내원하였다. 환자는 1년전 신장 조직검사서서 원인 질환이 밝혀지지 않은 말기 신부전으로 진단 받고, 8개월전 환자의 아버지로부터 신장이식을

받은 후 면역억제제로 Cyclosporin과 Prednisolone을 복용하고 있었다. 그 이후 별문제 없이 지내다가 내원 2주전 미열과 오한감을 주소로 입원하였으며, 당시 검사에서 혈청내 Cr이 증가된 것이 확인되어 급성 거부반응 의심 하에 Solumedrol pulse therapy를 시행 받고 퇴원하였다. 퇴원후 이틀뒤 발열 및 오한이 다시 발생하여 응급실을 통하여 내원하였다

*서울대학교병원 흉부외과, 서울대학교의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Seoul National University

†본 내용은 96.7.19. 제 169차 흉부외과 월례집담회에 발표한 내용임.

논문접수일 : 97년 6월 30일 심사통과일 : 98년 11월 20일

책임저자 : 김주현(110-744) 서울특별시 종로구 연건동 28번지, 서울대학교병원 흉부외과. (Tel) 02-760-2349

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.



Fig. 1. Preoperative radiologic findings: A) diffuse reticulonodular infiltration with pleural effusion(simple chest X-ray) B) infiltration of centrinodul, pleural effusion, pericardial effusion(chest CT)

내원당시 체온은 39.3℃, 호흡수는 분당 20회였고, 간과 비장이 이황지정도 만져졌으며, 흉부 청진에서 전반적인 양쪽 하폐야에서 수포음이 청진되었다. 피부의 특별한 병변은 없었고, 커진 임파선은 없었다. 환자의 혈액검사에서 WBC 4300/mm², Hb 5.1 mg, Hct 14.7%, ESR 120 mm/hr, CRP 20.5 mg/dl 였다. 단순흉부 X-선상 양측 폐야에서 diffuse reticulonodular infiltration이 발견되어 폐렴을 의심하고 항생제와 항바이러스제제를 사용하였으나 호전되지 않아 미만성 결핵을 의심하고 항결핵제제를 투여하였다. 기관지내시경으로 시행한 BAL에 의한 균 배양검사와 골수조직 균 배양검사에서도 원인균을 동정할 수 없었고, 혈청학적 검사에서도

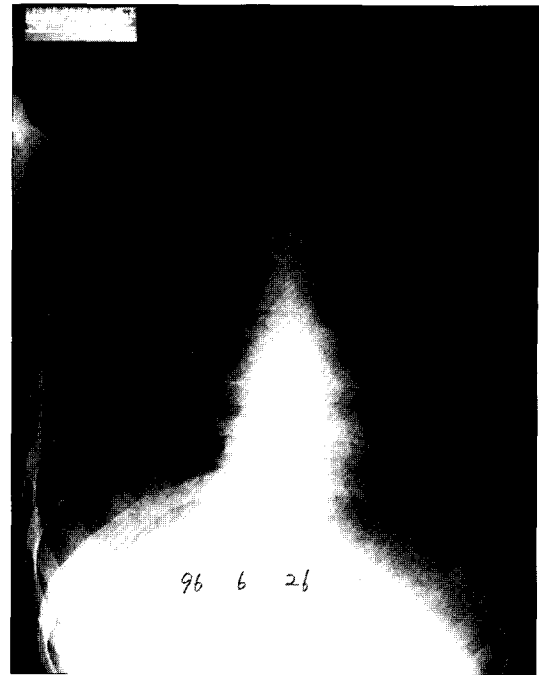


Fig. 2. Temporary improved of simple chest X-ray after discontinuation of immunosuppressive agents

CMV, EBV, HSV와 Legionella pneumophila, Aspergillus, Cryptococcus에 양성 반응을 보이지 않았다.

흉부 X-선상의 병변은 진행하였고, 흉부 전산화 단층 촬영에서도 양측 폐에 전반적인 centrinodular nodule의 침윤과 흉막삼출, 심낭삼출의 소견을 보였다. 복부 전산화단층 촬영에서는 특별한 원인이 될만한 것은 발견할 수 없었다. 내원 14일째 환자의 분당 호흡수는 40회로 상승하였고, 10ℓ의 O₂를 facial mask로 주는 상태에서 PaO₂가 77 mmHg여서 중환자실에서 치료하였다. 속립성 결핵, 진균감염 등의 기회감염, 악성종양을 감별해야하는 상황에서, 조직진단을 목적으로 중환자실에서 개흉 폐생검을 시행하였다.

수술은 오른쪽 4번째 늑간을 통하여 흉강에 도달하였다. 흉강내 유착은 없었으며, 출혈성 삼출액이 약 400~500cc정도 있었다. 폐의 부종이 관찰되었고 출혈성 경향을 보였으며, 폐 전판에서 미만성의 다수의 작은 결절을 만질 수가 있었다. 생검은 우중엽의 외측 분절에서 시행하였다. 조직검사에서 적혈구로 가득 찬 혈관구조와 그 사이사이에 방추체 세포들이 모인 부분을 관찰할 수 있어서 Kaposi육종으로 진단하였다.

진단 후 면역억제제를 중단하고 일시적인 호흡곤란 등의 증상의 호전과 단순흉부 X-선상에서 양측 하폐야에서 침윤의 감소를 보여 일반병실로 전동되었으나, 결국 호흡부전으로 조직생검 후 11일째 사망하였다.

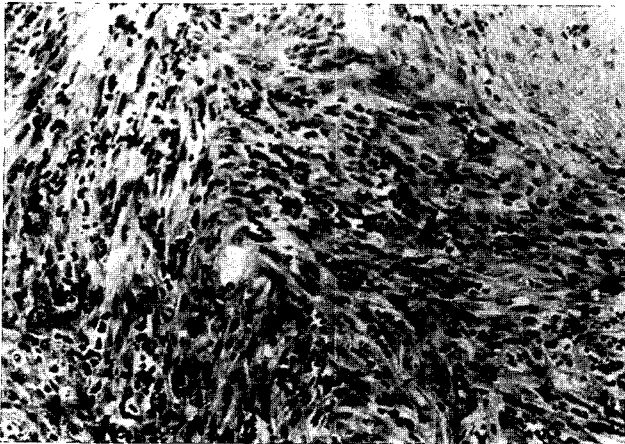


Fig. 3. Poorly defined clusters of spindle cells with abundant vascular channels(H & A; ×200)

고 찰

Kaposi육종은 1872년 M. Kaposi가 처음으로 “Idiopathisches Multiples Pigment-Sarkom der Haut”로 기술한 고유형으로 주로 지중해 연안 혈통이나 유태인에 주로 생기는 비교적 양호한 경과를 보이는 피부종양으로 처음 알려져왔다. 이 후 1960년도 초에 적도 부근의 아프리카 일부 지역에 지방 유행성으로 발생하고 있음이 알려졌고 최근 들어서는 신장이식 후 면역억제제를 사용하는 환자라든지 후천성 면역결핍증 환자에서 발생이 증가됨이 보고되고 있어서 그 연구가 활발히 되고 있는 상황이다. 보고에 의하면 신장이식을 받고 면역억제제를 사용하는 환자에서 Kaposi육종이 발생할 위험성이 400배 이상 높다고 하고, 일생 동안 발생할 확률이 4% 정도로 높다고 한다¹⁾

Shmueli등²⁾의 보고에 의하면 Cyclosporin A를 사용한 경우 4%의 빈도로 발생하고, Azathioprine을 사용한 환자에서 1.7%에서 발생하였다고 한다. 국내에서는 다수의 Kaposi육종이 보고되고 있으며 신장이식 후 발생한 Kaposi육종은 2례에서 보고되고 있다³⁾. 대부분의 환자가 피부의 병변을 주로한 경우이고, 신장이식 후 발생한 2례는 Cyclosporin과 Prednisolone을 사용한 경우로 한 환자에서 폐 병변이 있었으나 조직 검사로 확진을 못하였으므로 이번에 보고하는 환자는 우리나라에선 처음으로 폐생검으로 확진한 Kaposi육종 환자로서 그 의미가 크다고 할 수 있다.

Kaposi육종이 “육종”으로 불리고 있지만, hyperplasia인지, neoplasia인지에 대해서도 논의의 여지가 있다. 빠르게 진행되는 형태의 경우 악성의 경과를 밟고, 조직학적으로도 진행된 종양의 형태를 보이지만, 초기 병변은 악성의 형태를 보이지 않는다. Kaposi병변이 다양한 세포 종류로 구성되어 있고, 다중기원(muticentric origin)을 갖고 있다. 또한 면역억제

제를 중단하였을 때 자연 관해를 보이는 경우도 있는 점이 종양으로 받아들이기 힘든 점이다⁴⁾. 신장이식 후 Kaposi육종의 발생이 높은 원인은 뚜렷이 밝혀진 것은 없으나, 면역의 이상, 종양발생 바이러스(oncogenic virus), 면역억제제의 종양발생(oncogenic) 효과, 각 개인의 감수성(susceptibility)의 차이, 그리고 만성적인 항원의 자극 등이 종양을 일으킬 것으로 생각된다^{2,3,5)}

Kaposi육종을 그 임상 양상에 따라서 4가지 유형으로 나누고 있는데, 첫 번째 유형은 고유형(classic form)으로 지중해 연안이나 Ashkenazic 유태인 혈통을 지닌 고령의 남자 환자에서 피부의 병변을 주로 하여 생기는 형태로 대부분 양호한 경과를 보인다. 두 번째 유형은 아프리카형(African form)으로 적도 부근의 아프리카 일부 지역에 지방 유행성으로 발생하는 형태이다. 세 번째 유형은 후천성 면역결핍증(AIDS)과 연관된 형으로 epidemic형이라고 불리는 형태이다. 모든 후천성 면역결핍증 환자의 약 25%에서 발생하는 것으로 되어있고, 남성 동성애 환자에서는 25~35%정도로 발생되고 있다 그리고 마지막 유형은 본 레에서와 같이 신장이식 후 면역억제제를 사용한다든지 하는 면역억제 치료를 받는 환자에서 발생하는 유형이다.

임상양상에 따라서 피부나 구인두의 점막에 국한된 양성형과 피부와 내장을 침범하는 악성형으로 나누기도 한다²⁾. 악성형의 한 형태로 흉강내에 생긴 Kaposi 육종의 경우 흉부 X선 촬영이나, 컴퓨터 단층촬영 등이 진단에 도움을 많이 준다. 결절(nodular)과 망상반(reticular marking), 흉막삼출액, 폐문 및 종격동 림프절종대 등이 있는 경우 진단에 도움을 주지만⁶⁾, 살아있는 동안 확진할 수 있는 방법은 폐생검을 통한 경우이다^{6,7)}. 경기관지 내시경적 폐생검이나 흉막생검이나 흉막삼출액의 세포검사 등은 진단에 큰 도움을 주지 못하는 것으로 되어있다⁷⁾. 진단이 일찍 내려지는 경우 완전 관해를 기대할 수 있기^{4,5,8,9)} 때문에 조기에 개흉 폐생검을 통한 조직 진단이 필수적이다.

치료는 우선적으로 시행 되어야할 것이 면역억제제의 중단이나 용량의 감소이다. Al-khader등⁸⁾에 의하면 이식 후 발생한 Kaposi육종에서 4가지 병기를 제안하여 치료의 방침을 정하는 기준으로 삼기를 제안했다. 1기는 한쪽 사지에만 생긴 국소적 피부 병변인 경우, 2기는 두 군데 이상의 사지에 넓게 퍼진 피부 병변을 보이는 경우, 3기는 내장(viscera)과, 혹은 림프절과, 혹은 피부에 전반적으로 침윤하는 경우, 4기는 생명을 위협하는 정도의 감염이나 신생물성 종양(neoplastic tumor)이 병발한 경우이다. 1기와 2기의 경우 면역억제제를 50%이하로 줄여서 치료하였고, 3기인 경우 면역억제제를 완전히 중단하였고, 4기인 경우 염증에 대한 특이적인 치료를 병합하여 비교적 좋은 성적을 보고하였다. 면역억

제제의 감량 혹은 중단 이외에도 전폐의 방사선 치료나, 항암제치료가 도움을 주기도 하지만 대부분의 환자들이 결국엔 기회감염으로 사망하기 때문에 예후에 영향을 줄 것으로 보지는 않는다.

본례는 신장이식후 면역억제제를 사용하는 환자에서 피부나 다른 장기의 침범이 없는 흉강내 Kaposi육종을 개흉 폐생검을 통하여 진단을 내린 경우로 개흉 폐생검이 의심되는 환자에서 조기에 적절히 시행되어 면역억제제를 감량 또는 중단한다면 Kaposi육종의 치료에 도움을 줄 것으로 사려되었다

참고 문헌

1. Volberding p. *Therapy of Kaposi's sarcoma in AIDS*. Semin Oncol 1983;11:60-7.
2. Shmueli D, Shapira Z, Yussim A, Nakache R, Ram Z, Shaharabani E. *The incidence of Kaposi sarcoma in renal transplant patients and its relation to immunosuppression*.

- Transplant Proc 1989;21:3209-10.
3. 이동호, 배현주, 강윤구 등. 신장이식후 발생한 Kaposi육종. 대한내과학회지 1987;34:102-8.
4. Trattner A, Hodak E, David M, Sandbank M. *The appearance of Kaposi sarcoma during corticosteroid therapy*. Cancer 1993;72:1779-83.
5. Touraine JL, Gamier JL, Lefrancois N, et al. *Severe lymphoproliferative disease and Kaposi sarcoma in transplant patients*. Transplant Proc 1989;21: 3197-8.
6. Davis SD, Henschke DI, Chamises BK, Westcott JL. *Intrathoracic Kaposi sarcoma in AIDS patients: radiologic-pathologic correlation*. Radiology 1987;163: 495-500.
7. Heitzman ER. *Pulmonary neoplastic and lymphoproliferative disease in AIDS: a review*. Radiology 1990;177:347-51.
8. Al-khader AA, Suleiman M, Al-Hasani, Haleem A. *Posttransplant Kaposi sarcoma: staging as a guide to therapy and prognosis*. Nephron 1988;48:165.
9. Al-Sulaiman MH, Mousa DH, Rassoul 2, Abdalla AH, Rehman MA, Al-Khader AA. *Transplant-related Kaposi sarcoma in children*. Nephrol Dial Transplant 1994;9:443-5.

=국문초록=

신장이식을 받고 면역억제제를 사용 중인 환자에서 Kaposi육종의 발병이 높은 것으로 알려져있다. 국내에서는 Kaposi육종의 보고가 몇례 있지만 개흉 폐생검으로 확진된 흉강내 Kaposi육종은 지금까지 보고된 것이 없었다. 서울대학교병원 흉부외과에서는 말기 신부전으로 신장이식 수술을 받고 면역억제제인 Cyclosporin과 prednisolone을 복용하던 25세 남자 환자에서 8개월 뒤 다른 장기의 침범을 보이지 않는 흉강내 Kaposi육종을 개흉 폐생검을 통하여 진단하였다. 면역억제제의 중단으로 일시적인 증상 및 방사선학적 호전을 보였지만 결국에는 호흡부전으로 개흉 폐생검을 시행한지 11일째 사망하였다.