

# Kaposi 육종

- 3예 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

이 연 수 · 최 영 진 · 지 미 경  
강 석 진 · 김 병 기 · 김 선 무

## Kaposi's Sarcoma

- A report of three cases -

Yeon Soo Lee, M.D., Yeong Jin Choi, M.D., Mi Kyung Jee, M.D., Seok Jin Kang, M.D.  
Byoung Kee Kim, M.D. and Sun Moo Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College

The classic type of Kaposi's sarcoma, or multifocal hemorrhagic sarcoma histologically characterized by proliferating fibroblastic and microvascular elements was described by Kaposi as a relatively rare neoplasm. During the past nine years, we experienced three cases of sporadic, classic Kaposi's sarcomas. They were presented as multiple papules, macules and nodules on the skin of the hands, lower legs and feet without systemic involvement. Histologically, Kaposi's sarcoma is divided into three stages, early patch, plaque and nodular stages. The nodular lesions(case 1, 2 and 3) showed extensive proliferation of spindle shaped, somewhat pleomorphic cells having dark prominent nuclei, proliferation of small vessels with solid aggregates of endothelial cells, and extravasation of erythrocytes. In early patch stage(case 3), widely dilated, anastomosing, thin-walled vascular spaces are noted in the upper half of the dermis. In plaque stage(case 1 and 3), there are proliferation of spindle shaped cells with extravasated erythrocytes and aggregates of blood vessels lined by prominent endothelial cells. (**Korean J Pathol 1995; 29: 385-390**)

**Key Words:** Kaposi's sarcoma, Histology, Stages

## 서 론

Kaposi 육종은 원인 불명의 출혈성 육종으로, 호발

부위는 주로 하지 및 상지이며, 안면, 음경, 유방, 구강점막 및 피하 림프절에서도 드물게 발생한다. 암적색 또는 암갈색의 반점으로 나타나서 후에 구진이나 결절을 다발성으로 형성하게 되며, 궤양을 초래할 수도 있다. 하지에 림프부종이 흔하게 관찰된다. 한 부위에서만 고립성으로 발생한 경우, 절제하면 치유되는 예도 있지만<sup>1</sup>, 대부분은 진행성으로 서서히 커진다. 약 10%에서는 내부 장기를 침범하는데 이때의 사망률은 약 10%에서 20%에 이르며 그 주요한 원인은 위장관 및 폐의 출혈, 피부에 광범위한 육종

접 수: 1994년 11월 11일, 게재승인: 1994년 11월 15일  
주 소: 서울시 서초구 반포동 505, 우편번호 135-040  
가톨릭대학교 의과대학부속 강남성모병원 임상병리  
과, 이연수

\*본 논문은 가톨릭중앙의료원 학술연구조성비로 이루어졌음.

의 파종, 하지에서 종양세포의 심한 침윤 및 제양, 이차적인 림프종 발생이다<sup>2</sup>. 저자들은 과거 9년동안 kaposi 육종 3예를 경험하였기에 임상적 및 병리학적 인 특징을 기술하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례 보 고

증례 1은 59세 남자 환자로 1년간 좌측 제1족지와 경골 원위부 외측에 다양한 크기의 결절과 부종을 보이는 판(plaque)들을 주소로 내원하였다. 결절들은 암청색으로 동통을 동반하고 경계가 불분명하였으며 임상 진단은 사구 종양(glomus tumor)이었다. 환자는 2년동안 좌측 하지에 림프 부종을 동반한 기왕력이

있었다. 결절의 크기는 좌측 제1족지에서 0.3×0.2 cm(Fig. 1), 경골 원위부에서 0.8×0.5cm 정도이었다. 절단면상 경계가 불명확한 짙은 갈색의 종괴가 진피에 위치하고 있었는데 종괴는 부드러운 경도를 가지면서 출혈을 동반하고 있었다. 서혜부 림프절이나 액와부 림프절은 축지되지 않았다. 일반 혈액 검사, 뇨 검사 및 간기능 검사 등은 정상소견을 보였으며, 흉부 X선 검사, 상부 소화기 조영술 및 대장조영술에도 특이소견이 없었다. 부종으로 인하여 정맥조영술을 실시하였으나 폐색소견은 없었고 림프관조영술상에서도 폐색은 없었으나 미만성으로 림프관 형성 부전이 관찰되었다. 조직 검사상 Kaposi 육종으로 진단받고 방사선 치료를 시행하였으나 10개월만에 병변이 재발되었으며 그 이후의 추적검사는 이루어지

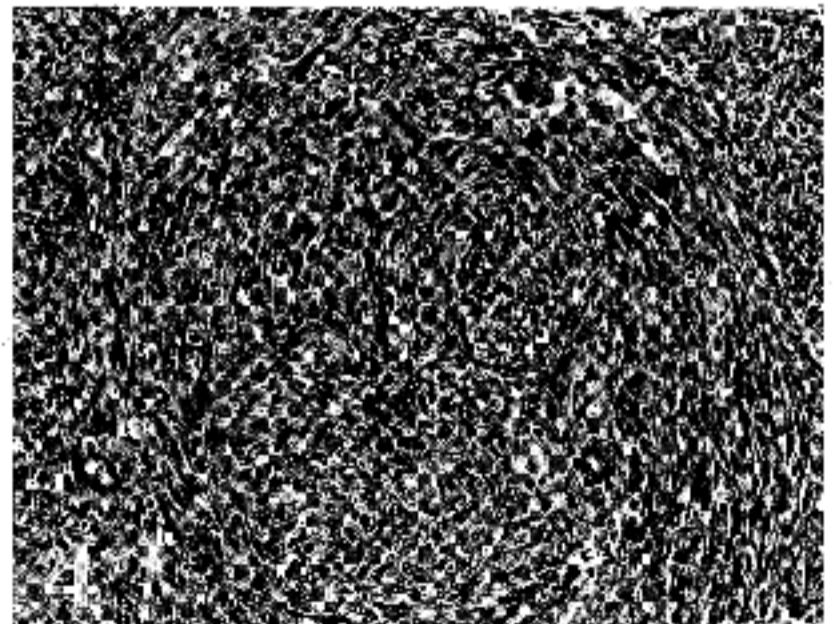
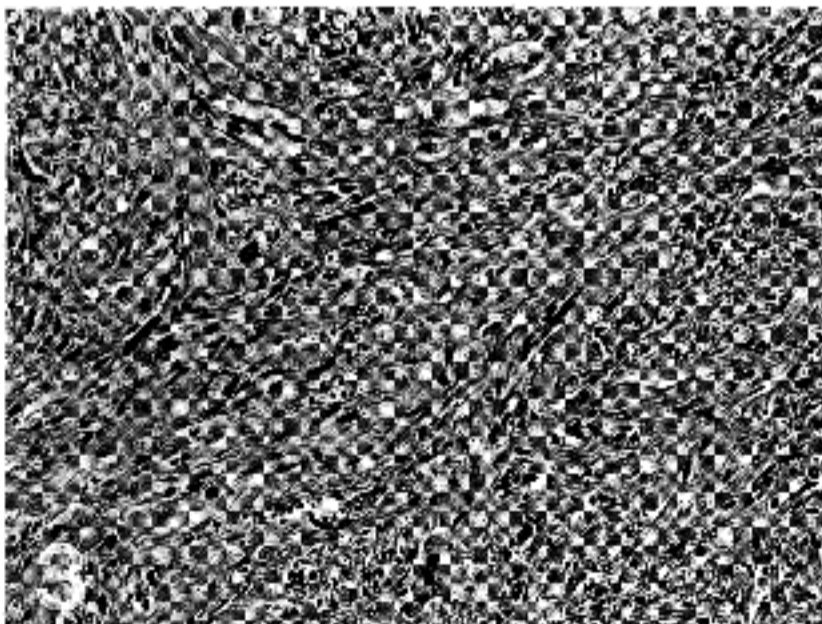


Fig. 1. A reddish blue, dome-shaped nodule is present on the left first toe.  
 Fig. 2. Several brownish black, hemorrhagic nodules are seen on the left hand and are aggregated each other.  
 Fig. 3. In nodular stage, there are variable sized, numerous vascular slits lined by proliferating spindle cells.  
 Fig. 4. In nodular stage, extensive proliferation of spindle cells, vascular slit filled with erythrocytes and stroma containing extravasated erythrocytes are seen.

지 않았다.

증례 2는 67세 여자환자로서 2년동안 우측 손발에 각각 다양한 크기의 암청색 구진들이 있었고 궤양이나 출혈은 관찰되지 않았다. 림프부종이나 림프절 종대는 없었고 기타 임상 소견 및 검사실 소견도 정상이었다. 절제된 종양의 크기는  $0.2 \times 0.2 \text{cm}$ 이었고 절단면은 짙은 갈색으로 경계가 불명확하였다. 이후의 임상적 추적관찰은 이루어지지 않았다.

증례 3은 59세 남자로서 1년전부터 만성간염으로 진단받고 치료를 받아오던 중 두 달전부터 양측 손발과 흉부에 부종을 동반한 진한 보라색 내지 암갈색의 다발성 홍반, 구진 및 결절이 관찰되었다(Fig. 2). 구진이나 결절은 서로 융합하기도 하였고 큰 것

은 장경이 2.0cm 정도이었다. 환자는 위궤양 및 출혈과 더불어 검은 변이 나타났고 정도의 빈혈과 혈소판 감소증을 동반하였다. 위내시경 소견상  $2.5 \times 1.0 \text{cm}$ 의 궤양이 관찰되었는데 궤양 기저부에는 출혈이 있었다. 생검상 궤양은 양성 소견을 보였다. 그 외 간 경화로 인한 식도 정맥류가 관찰되었다. 양측 폐 전체에 다발성 석회화 결절들이 관찰되어 속립성 결핵이 의심되었으나 재담의 AFB 염색과 결핵균 배양에서는 음성이었다. 양측 신장의 기능 부전도 동반되어 있었다. 우측 손등의 홍반, 구진 그리고 결절 부위에서 각각  $0.3 \times 0.2 \text{cm}$  정도의 조직을 생검하였다. 절단면상 진피에 위치한 결절은 짙은 갈색으로 경계가 불명확하고 출혈을 동반하고 있었다. 구진에

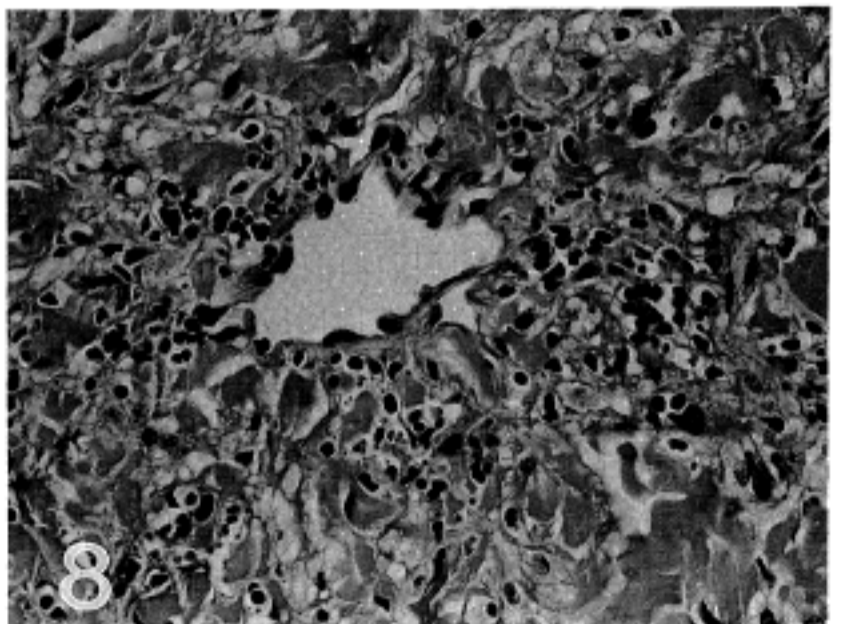
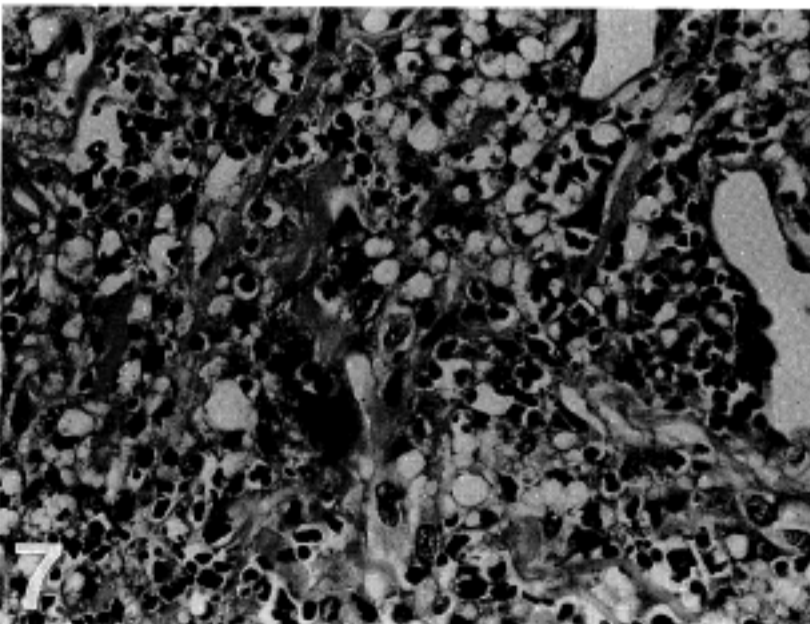
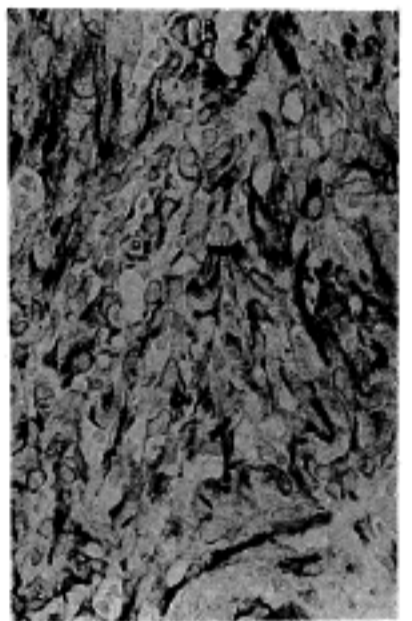
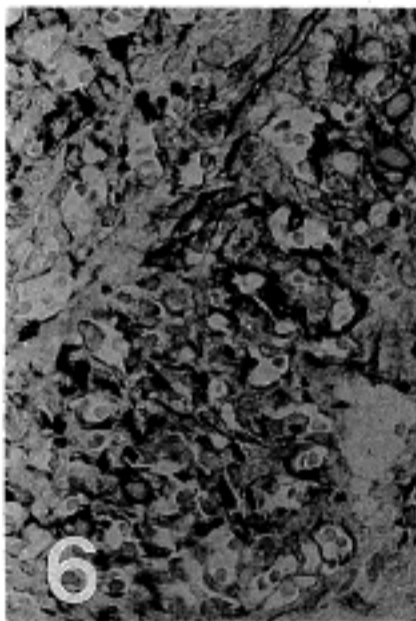
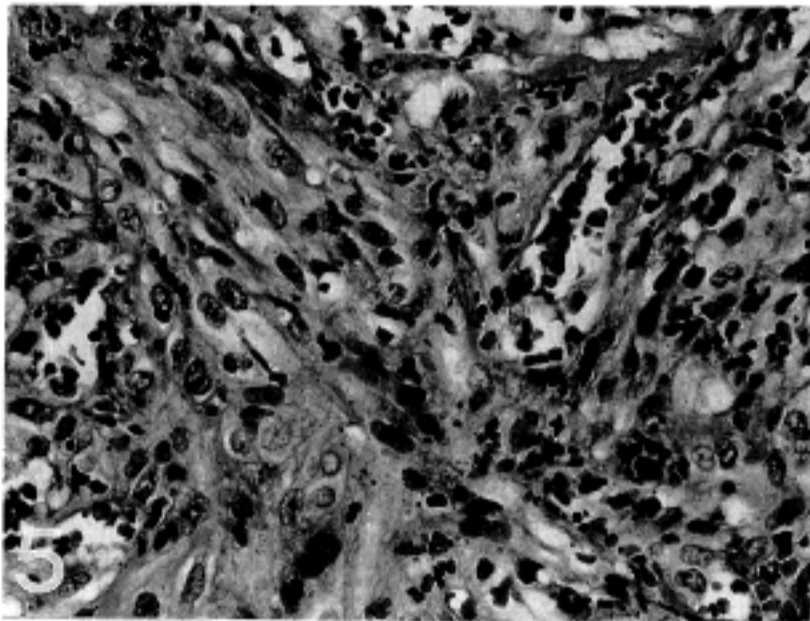


Fig. 5. Some anaplastic cells show the mitosis and the nuclear pleomorphism.

Fig. 6. The proliferating spindle cells and endothelial cells show immunoreactivity for Factor-VIII related antigen and vimentin.

Fig. 7. In plaque stage, aggregate of blood vessels lined by prominent endothelial cells and inflammatory cell infiltration are present.

Fig. 8. In early patch stage, widely dilated, thin walled vascular spaces are noted in the upper half of the dermis.

서 생검한 조직의 단면은 회색 및 짙은 갈색을 띠었고 부드러운 경도를 가지고 있었다. 흉반에서 생검한 조직은 육안소견상 특이소견이 없었다. 조직검사상 Kaposi 육종으로 진단하였고 환자의 HIV와 cytomegalovirus에 대한 혈청항체를 검사하였으나 음성이었다. 환자는 심한 신기능, 폐기능 부전으로 인해 전신상태가 매우 불량하여 방사선 치료나 화학요법이 보조적 치료만 계속하다가 내원 한달만에 사망하였다. 증례 1, 2, 3의 결절부위에서 생검한 조직의 현미경 소견은 모두 조직학적으로 유사하였다. 저배율 소견상 표피는 증례 1의 경골 원위부의 결절을 제외하고는 모두 극세포증, 과각화증, 착각화증을 보였고, 종양은 진피 상부 및 중간부에서 불규칙하지만 경계가 잘된 1-3개의 결절로 구성되었다. 증례 3은 유두상 상피에서 진피 심부까지 걸쳐 있는 비교적 크기가 큰 결절로 구성되었다. 결절은 방추상 세포의 충실한 응괴(solid aggregate) 및 다양한 크기의 혈관이 증식된 부위, 일혈(extravasation)된 적혈구들로 구성되었는데, 모든 예에서 얇은 벽을 가진 확장된 혈관들은 종양 주변부에서 관찰되었다. 방추상세포들은 불규칙하게 여러 방향으로 광범위한 증식을 하였는데 여러 부위에서 혈관의 구조가 분명하지 않은 가름한 틈새들을 형성하고 있었다. 혈관 내강의 크기는 다양하였고 혈관내피세포가 증식하고 있었다(Fig. 3). 림프구를 포함한 염증세포의 침윤과 함께 증례 1과 증례 3은 적은 부위에서 혈철소(hemosiderin)의 침착도 보였다(Fig. 4). 부위에 따라 비정형적이며 과염색성, 다형성의 핵을 갖는 종양세포들이 보였고 종양세포들의 유사분열도 관찰되었다(Fig. 5). 증례 3에서 내피세포 및 방추상 종양세포들은 면역조직화학적 검사에 있어서 factor VIII과 vimentin에 대해 모두 양성 소견을 나타내었다(Fig. 6).

증례 1의 경골 원위부의 부종을 보이는 판(plaque)에서는 진피 상부와 중간부의 적은 부위에서만 방추상세포들의 증식과 일혈된 적혈구들이 관찰되었는데 병소의 경계는 불명확하였다. 증례 3의 좌측 족부의 구진에서 생검한 조직은 현미경소견상 표피는 특이한 변화가 없었으나 진피에서는 경계가 불분명하고 미만성으로 반상의 분포를 보이는 방추상세포와 내피세포, 모세혈관의 증식이 관찰되었고 그 주위에 적혈구의 일혈 및 혈철소의 침착이 있었고, 림프구 등 염증세포의 침윤이 미약하지만 국소적으로 관찰되었다(Fig. 7). 모든 결절과 판은 병소내에서 심한 미만성 출혈을 보이고 있었다.

증례 3의 흉부, 손등의 흉반에서 생검한 조직은 진피에 국소적인 출혈과 경한 모세혈관의 확장과 함

께 혈관주위에 정도의 단핵구 침윤이 관찰되었다(Fig. 8).

## 고 찰

Kaposi 육종은 50대 이후 발생하는 비교적 드문 종양으로 성인에 있어서는 전체의 90% 이상이 남자이며<sup>3</sup> 소아에서는 남녀비가 약 3:1정도 되는 것으로 알려져 있다<sup>4</sup>. 저자들의 증례는 모두 노년층에서 발생하였는데 2예는 59세 남자, 1예는 67세 여자였다. 다른 종족에 비해 유대계, 라틴계에서 그 발생빈도가 조금 높은 것으로 되어 있다<sup>3</sup>. 사하라 아래 아프리카의 흑인남성에서는 전 종양의 9% 이상이 Kaposi 육종으로 되어 있고 좀 더 젊은 나이에 발생하며 피부 병변외에 내장을 침범하는 경우가 흔한 점이 다른 지역과 다르다<sup>5</sup>. 소아에서는 드물게 발생하는데 이 경우 피부병변없이 피하 림프절을 광범위하게 침범할 수 있고 그후 급속한 다발성 내장침범으로 사망하게 된다<sup>2</sup>. 하지만 이 육종은 미국에서 1979년 이래 젊은 동성연애 남성들에서 급격히 증가하였는데, 이때 나타나는 육종은 급속히 진행하며 광범위한 파종을 보인다고 보고되고 있다<sup>6</sup>. 이런 예들은 아프리카형 Kaposi 육종과 매우 흡사하고 피부 병변은 없거나 거의 없으며 대부분이 2년내 사망한다. 아프리카형 육종이나 동성연애자에서 발생한 육종은 모두 cytomegalovirus에 대한 혈청항체치가 높고<sup>6</sup>, Kaposi 육종이 발생한 동성연애 남성의 다수가 Epstein-Barr Virus에 대한 혈청항체치도 높으며<sup>6</sup> 심한 후천성 면역결핍을 보이고 있어 cytomegalovirus와 Epstein-Barr virus에 의한 병인론이 대두되고 있다. 최근 면역저하제로 장기간의 치료를 받은 환자들 특히 장기이식환자에게서 Kaposi 육종이 발생한다는 보고도 있다<sup>7</sup>. 이런 경우에는 면역저하제 투여를 중지하면 육종이 치유되기도 한다. 동성에 남자에게 발생빈도가 높은 이유로는 이성에 남성에 비해 매독, 임질, 아메바증, 람블편보충증, A형 및 B형 간염, 그리고 다른 바이러스감염에 쉽게 노출될 수 있다는 상황이 강조되고 있다<sup>8</sup>. 또한 후천성 면역결핍 증후군(acquired immune deficiency syndrome) 환자의 30%에서 Kaposi 육종이 진단된 것으로 보고되었지만 HIV 감염과의 관계는 명확히 설명되어 있지 않다<sup>9</sup>. 호발부위는 주로 하지이지만 그외 상지 및 몸통에도 빈발하며 피부외 병변이 발생하는 부위로는 피하 임파절과 내장인데 각각 환자들의 10%정도에서 침범된다. 내장을 침범하는 경우에는 위장관, 간, 폐, 복부 임파절, 심장의 순서로 발생한다. 종양 말기에

결절과 판에 궤양이 생길수 있으며 하지에 림프부종이 흔히 발생한다. 저자들의 증례는 1예가 족지와 경골부, 2예가 손발에 발생하여 모든 예가 상하지의 피부 병변으로 나타났다. 증례 1은 종양이 발생하기 전 2년동안 하지에 림프부종이 있었고 증례 2는 림프부종과 더불어 종양이 함께 발생하였다. 모든 예에서 면역저해제를 사용한 병력이 없었으나 증례 3은 양측 신기능 부전을 보였다. 증례 3은 HIV와 cytomegalovirus에 대한 혈청 항체가 음성이었다. 아프리카 흑인 및 젊은 동성연애 남성을 제외한 나머지 환자들의 사망율은 약 10~20% 정도이다.

Kaposi 육종의 조직학적 기원과 병인론에 대해서는 많은 학설이 발표되었으나 아직 확실히 정립되지 않았다. 1872년 Kaposi는 혈관학설을 주장하였고 1932년 Doeffel<sup>10</sup>은 망상내피세포계에서의 기원을, 1939년 Choisser 등<sup>11</sup>은 혈관계와 망상내피계에서의 기원을, 1967년 Dayan 등<sup>12</sup>은 바이러스 감염에 의한 발생을 각각 주장하였다. Hashimoto와 Lever<sup>13</sup>는 조직화학적 방법과 전자현미경 검사로 이 종양이 주로 내피세포와 주세포(pericyte)의 증식으로 구성되며 Houston 등<sup>14</sup>이 이미 밝힌 내피세포, 섬유아세포, 주세포의 3가지 세포와 미분화세포를 전자현미경으로 찾아내고 이 종양을 원시 혈관형성간엽(primitive vasoformative mesenchyme)에서 기원된 것이라고 생각하였다. 방추형세포들이 모세혈관 구조를 형성하려는 경향이 보이는데 모세혈관 내강까지 만드는 점을 보아 종양세포들은 성숙도가 다른 내피세포로 생각되고 더구나 내피세포의 표지(marker)인 Factor VIII과 ulex europeus에 대한 면역조직화학적 염색에서 많은 종양세포들이 양성으로 염색되어 내피세포와의 관계가 밀접함을 제시해 주고 있다. 진단의 지침이 되는 소견은 진피와 피하지방에서 증식하는 미성숙한 방추상세포의 증식과 다양한 크기의 혈관 및 적혈구의 일혈, 혈관주변부의 혈철소침착, 그리고 림프구 등의 염증세포침윤이다. 저자들의 증례들도 모두 일정한 방추상 세포 종양으로서 심한 적혈구의 일혈을 보였고 확장된 다양한 크기의 혈관을 종양 주변부위에서만 관찰되었다. 종양 주변에서 경한 림프구의 침윤은 전 예에서 보였지만 혈철소 침착은 증례 1과 3에서만 보였다. 최근 Gottlieb 등<sup>8</sup>에 의해 이 종양을 병리조직학적 측면에서 진피 상부에 방추상세포와 혈관내피세포의 증식 그리고 염증세포의 침윤이 있는 초기 반상기(early patch stage), 진피 전층과 피하지방 일부까지 내피세포의 증식이 경도내지 중등도로 증식한 판상기(plaque stage) 그리고 유사분열 및 다형성 변화, 비정형적 양상을 갖는 세포들이 증가된 결

절상기(nodular stage)로 구분하였다. 초기 반상기에서는 진피 상부에서 얇은 벽을 가진 맥관 내강들이 넓게 확장되면서 들쭉날쭉한 양상을 취하거나 서로 접합하기도 한다. 이러한 맥관내에서는 흔히 적혈구가 없기 때문에 림프관으로 생각되며 내피세포가 비정형을 보이지 않는다. 결합조직을 구성된 사구체양구(glomerulus-like bulb)가 혈관내강으로 들어가는 경우가 흔한데 이러한 사구체양구 중심부에는 내피세포로 피복된 작은 모세혈관들이 보일수 있다. 판상기와 결절기에서는 혈관을 피복하는 내피세포층 바깥 주위로 방추상세포들의 증식을 관찰할 수 있다. 혈관 주위에서는 일혈된 적혈구들 및 헤모지데린색소 침착을 통상적으로 관찰할 수 있다. 혈관 증식이외에 림프관 증식도 관찰할 수 있는데 새로 형성되는 림프관은 낭종처럼 내강이 확장될 수 있다. 결절기에는 방추상 세포들이 불규칙하게 여러 방향으로 광범위한 증식을 할 수 있으며 방추상세포들의 핵은 크기나 염색도가 다양하며 비정형적이고 일반적으로 소수의 세포분열이 관찰된다. 증례 3에서는 각 생검 부위에 따라 시기적인 진행양상, 즉 초기 반상기, 판상기, 결절상기가 관찰되었으며 병리조직학적으로 볼때 반상기에서 판상기, 결절상기로 병변이 점차 진행된다고 사료된다.

동반되는 질환으로는 2차적으로 발생하는 악성종양인데 Safai 등<sup>16</sup>에 의하면 Kaposi 육종 환자의 약 37%가 다른 악성 종양을 갖고 있으며 특히 림프내망계의 종양이 대조군보다 20배 정도 발생빈도가 높은 것으로 되어 있다. 림프종과 백혈병의 발생빈도는 6~12% 정도인데 이는 세포면역결핍과 관계가 있으리라 생각된다. 그의 Zemeck 등<sup>17</sup>은 적혈구생성부전증, 용혈성 빈혈, 출혈성 빈혈이 있는 후 Kaposi 육종이 발생된 경우를, Law 등<sup>18</sup>은 형질세포질환(plasma cell dysplasia) 환자에서 발생된 경우를, Cox 등<sup>3</sup>은 당뇨병이 동반됨을, Krakowski 등<sup>19</sup>은 어린선이 동반됨을 각각 보고하였다.

저자들은 최근 특발성으로 발생한 전형적인 Kaposi 육종 3예를 경험하였기에 문헌고찰과 더불어 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. O'Brien Ph, Brasfield RD. Kaposi's sarcoma. *Cancer* 1966; 19: 1497-502.
2. Tedeschi CG, Folsom HF, Carnicelli TJ, Visceral Kaposi's disease. *Arch Pathol* 1947; 43: 335-7.
3. Cox FH, Helwig EB. Kaposi's sarcoma. *Cancer* 1959; 12: 289-98.

4. Dutz W, Stout AP. Kaposi's sarcoma in infant and children. *Cancer* 1960; 13: 684-94.
  5. Templeton AC. Studies in Kaposi's sarcoma. *Cancer* 1972; 30: 854-67.
  6. Friedman-Kien AE. Disseminated Kaposi's sarcoma syndrome in young homosexual men. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5: 468-71.
  7. Stibling J, Weitzner S, Smith GV. Kaposi's sarcoma in renal allograft recipients. *Cancer* 1978; 42: 442-6.
  8. Gottlieb GJ, Ackerman AB. Kaposi's sarcoma: An extensively disseminated form in young homosexual men. *Hum Patol* 1982; 10: 882-92.
  9. Safai B, Johnson KG, Myskowski PL, Koziner B, Yang SY, Godbold JH, Dupont B. The natural history of Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 103: 744-50.
  10. Doeffel J. Histogenesis of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of kaposi. *Arch Derm Syphilol* 1932; 15: 155-77.
  11. Choisser RM, Ramsay EM. Angioreticuloendothelioma (Kaposi's sarcoma) of the heart. *Am J Pathol* 1939; 15: 177-80.
  12. Dayan AD, Lewis PD. Origin of Kaposi's sarcoma from the reticuloendothelial system. *nature* 1967; 213: 889-90.
  13. Hashimoto K, Lever WF. Kaposi's sarcoma; Histochemical and electron microscopic studies. *J Invest Dermatol* 1964; 43: 539-49.
  14. Houston W, Pontin A, Kuhn T. Kaposi's sarcoma of the penis. *Br J Urol* 1975; 47: 315-20.
  15. Nadji M, Morales AR, Weissman JZ, Penneys NS. Kaposi's sarcoma: Immunohistologic evidence of an endothelial origin. *Arch Pathol Lab Med* 1981; 105: 274-5.
  16. Safai B, Mike V, Giraldo G, Beth E, Good RA. Association of Kaposi's sarcoma with second primary malignancies. *Cancer* 1980; 45: 1472-9.
  17. Zemek I, Storm L, Giridon G. Hemolytic anemia with Kaposi's sarcoma. *JAMA* 1964; 187:L 144-6.
  18. Law IP. Kaposi's sarcoma and plasma cell dyspalsia. *JAMA* 1974; 229: 1329-31.
  19. Krakowski A, Brenner S, Covo J. Acquired ichthyosis in Kaposi's sarcoma. *Dermatologica* 1973; 147: 348-51.
-