

HIV/AIDS의 진단 및 임상양상

Diagnosis and Clinical Manifestations of HIV/AIDS

김 준 명 · 송 영 구 | 연세의대 내과 | June Myung Kim, MD · Young Goo Song, MD

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine

E-mail : jmkim@yumc.yonsei.ac.kr · imfell@yumc.yonsei.ac.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(4): 303 - 315

Abstract

There are various diagnostic methods for detection of HIV infection. Among them, ELISA has been using most widely as a screening test. On the other hand, the Western blot method has been used as a confirmative test. The final confirmative tests are conducted on the seropositive sample and other supplementary methods such as HIV antigen test or molecular tests involving polymerase chain reaction should be performed in addition to Western blot for the confirmation. The clinical consequences of HIV infection encompass a spectrum ranging from an acute syndrome associated with primary infection to a prolonged asymptomatic state and advanced disease. It is best to regard HIV disease as beginning at the time of primary infection and progressing through various stages. Throughout the course of HIV infection, active viral replication and progressive immunologic impairment occur in most patients. With the exception of rare true long-term nonprogressors, HIV disease, when untreated, inexorably progresses even during the clinically latent stage. However, anti-retroviral therapy has had a major impact on blocking or slowing the progression of disease over extended periods of time in a substantial proportion of adequately treated patients. Overall, the clinical spectrum of HIV disease is constantly changing as patients live longer and new and better approaches to treatment and prophylaxis are developed.

Keywords : HIV infection; AIDS; Diagnosis; Clinical manifestation

핵심용어 : HIV 감염; 에이즈; 진단; 임상양상

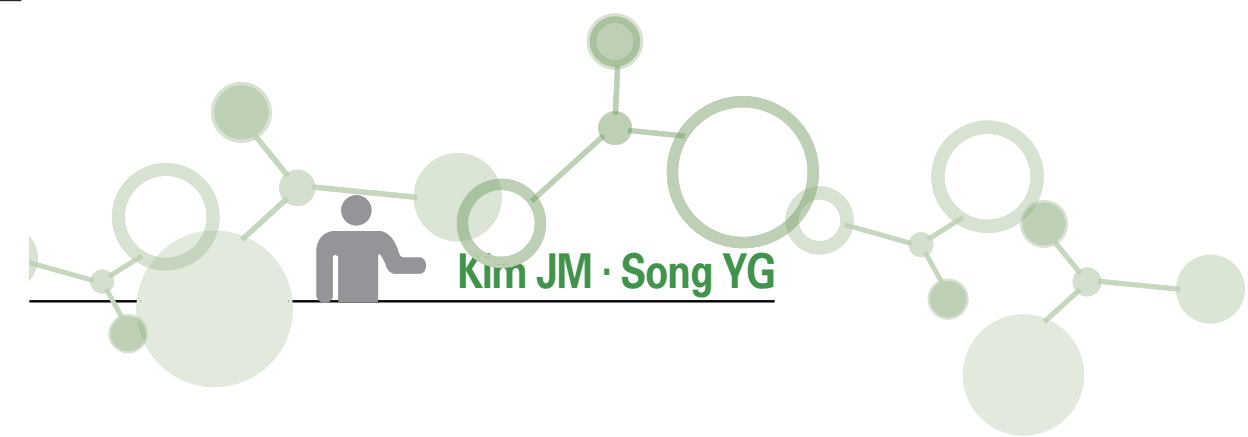
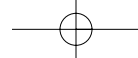
HIV/AIDS의 진단

HIV/AIDS의 혈청학적 진단을 위해서는 우선 선별 검사로 항체를 검출하는 효소면역법(ELISA)을 이용하는데 효소면역법은 민감도, 검사시간, 비용 면에서 장점이 있으며 수혈시 공혈자의 선별검사와 AIDS 환자의 항체양전 진단을 위하여 사용되고 있다. 항체양전이 일어나는 이른 시기에는 Western blot법도 효소면역법보다 민감도가 높지 않다. 선별검사에서 양성인 경우 특이도가 높은 검사방

법으로 추가 혹은 확인검사를 해야 한다. 우리나라에서는 국립보건원에서 HIV 감염의 최종 확인검사를 시행하는데 국내 각 HIV 실험실에서 수행한 HIV 반응성 검체에 대해 Western blot법에 의한 확인검사와 HIV 항원검사, 중합효소반응법(polymerase chain reaction, PCR) 등에 의한 부가검사를 실시하여 최종적으로 감염 여부를 판정하고 있다.

1. 항체 선별검사

HIV에 감염되면 수 주 이내에 항체가 생성되지만 항체검



사에서 양성으로 나오는 시기는 감염량, 감염경로, 검사법의 예민도에 따라 차이가 난다. 이전 시약으로는 항체양전 시기가 평균 45일로 비교적 긴 것이 단점이었으나 최근 개발된 제3세대 항체 선별검사법은 그 민감도가 개선되어 감염 후 평균 3주만에 항체를 검출할 수 있다.

효소면역법은 그 민감도와 특이도를 높이기 위해 항원의 제조방법을 개선하여 왔다. 1985년 처음 개발된 제1세대 효소면역 검사 시약은 바이러스 전체 구조물을 그대로 용해시켜 흡착시킨 것으로 위양성이 많고 HIV-1의 구조 및 발현 단백질의 상대적인 양에 따라 각 키트마다 다른 결과를 보여주는 등 문제점이 있었다. 제2세대 시약은 분자생물학적으로 유전자재조합 항원(recombinant antigen)을 흡착시킨 것이며 순도가 높아 1세대보다 민감도와 특이도가 향상되었으나 재조합 단백을 이용하기 때문에 유럽과 아프리카의 HIV-1 subtype O의 진단이 어려우며 여전히 낮은 민감도 및 특이도 등의 문제가 있었다. 제3세대 시약은 합성단백(synthetic peptides)을 항원으로써 흡착시켰으며 민감도 100%, 특이도 97% 정도로 향상되었다. 대부분의 종합병원과 각 적십자 혈액원에서는 그 편리성 때문에 tube나 bead법의 효소면역법 검사보다 microplate에 항원을 흡착시킨 microplate 효소면역법 검사가 더 선호되어 널리 쓰이고 있다.

최근 미국의 혈액은행협회(american association of blood banks)에서는 HIV-1 외에 서아프리카에서 분리된 HIV-2도 수혈로 전파될 수 있음이 밝혀져 공혈자 선별검사 종목에 포함시켜 검사하고 있다. 따라서 요즘은 anti-HIV-1/HIV-2 또는 anti-HIV1+HIV2 검사시약이 시판되고 있으며 간편하게 모든 선별검사에 이용되고 있다.

효소면역법에 의한 항체 검사는 초기 선별검사를 목적으로 개발되었으므로 특이도가 낮아짐을 감수하고라도 민감도를 높이도록 고안되었다. 고위험군에서 이 검사의 민감도는 99.5%, 특이도는 99.8% 이상으로 보고되고 있다. 하지만 양성 예측도는 검사 대상군에 따라 큰 차이를 보여 저위험군 일수록 위양성률이 높다. HIV 감염의 유병률이 65% 이상인 동성연애자 군에서는 위양성률이 0.05% 이하이지만 유병률이 0.05%인 대상군에서의 위양성률은 95% 이상일 수 있다.

2. Western Blot

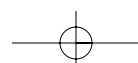
혈청학적 확인 검사로는 특이도가 높은 Western blot법이 가장 널리 사용된다. 미국 질병관리센터는 gp120과 gp160을 동일한 한 개의 항원으로 간주하여 gp120/160, gp41, p24의 3개 중 2개 이상의 밴드가 나타나면 양성으로 판단하고 있다. 1개만 양성인 경우 미확정으로 분류하여 1개월 후 다시 시행하는 것을 원칙으로 하며, 재검에서도 미확정인 경우 2~5개월 후 재검하는 것을 권장하고 있다. HIV-1 Western blot으로 HIV-2 양성검체를 검사하면 20% 정도 위음성을 보일 수 있으므로 HIV-1 Western blot에서 음성이면 HIV-2에 대한 ELISA 양성 여부를 확인한 후 HIV-2에 대해 Western blot을 시행한다.

Western blot에서 미확정 결과를 보이는 이유로는 감염의 위험도가 낮은 정상 건강인에서 HIV 단백질과 교차반응을 하는 항체를 가지고 있는 경우, 림프종, 다발성 경화증, 간 질환, 자가면역질환 등에서 비특이적 항체반응이 일어나는 경우, 항체 미형성기에 있어 항체역가가 낮은 경우 등을 생각할 수 있다. 미확정 환자에서 1개월 후 재검을 시행할 때는 p24 항원검사, HIV-RNA 검사를 추가로 실시하는 것이 좋다. Western blot 결과가 변함 없이 없고 p24 항원검사와 HIV-RNA 검사가 음성이라면 HIV 음성으로 판정할 수 있지만 둘 중 하나라도 양성이라면 HIV 양성으로 판정해야 한다.

미국 적십자사와 FDA는 Western blot의 진단기준을 엄격하게 정하였는데 미국 적십자사에서는 env, gag, pol의 세 종류의 단백질에서 각각 최소한 한 개의 밴드 이상이 양성이어야 한다고 하였으며 FDA에서는 p24, p31, Env가 모두 양성이어야 한다고 규정하였다. 따라서 Western blot 하나만으로 확진검사를 실시하는 경우에는 FDA의 엄격한 규정을 따르는 것이 좋을 것이다.

3. HIV 항원 검사

대부분의 환자에서 HIV 항체가 체내에서 만들어지기 전에 일반적으로 p24 항원이 100pg/mL 이상의 높은 농도로 존재하는 것이 알려져 있으며, 이 시기에 임상증상이 나타나기 시작하고 바이러스혈증이 높은 농도로 나타나며 전염



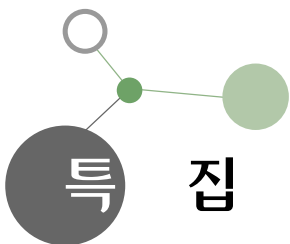


Table 1. A 1993 revised classification system for HIV infection and expanded AIDS surveillance case definition for adolescents and adults

CD4+ T Cell Categories	Clinical Categories		
	A Asymptomatic, Acute (primary) HIV or PGL	B Symptomatic, Not A or C Condition	C AIDS-Indicator Conditions
1. $\geq 500/\mu l$	A1	B1	C1
2. 200 ~ 499/ μl	A2	B2	C2
3. $<200/\mu l$	A3	B3	C3

* The shaded areas indicate the expanded AIDS surveillance case definition.
PGL; progressive generalized lymphadenopathy.
MMWR 42 (No. RR-17), December 18, 1992.

력도 높다. 최근 들어 p24 항원 검사법이 수혈전 검사로 HIV 항체 검사와 함께 이용되고 있다. p24 항원혈증(antigenemia)을 확인하기 위한 기존의 검사법들은 검사실에서 일상적으로 이용하기에는 비경제적인 측면이 많고 항체가 증가하면서 바이러스혈증이 검사의 민감도 이하로 감소한 이후에는 HIV 감염 여부를 확인할 수 없는 등의 문제점이 있다. 따라서 기존의 항체 검사를 완전히 대체할 수 있는 검사법이라기보다는 보완적으로 이용할 수 있는 검사라고 할 수 있다.

4. 핵산검사

HIV-1 RNA 양은 혈장으로 보관하거나 또는 EDTA 혈액을 그대로 보관하더라도 4℃에서 3일까지 감소하지 않는다. 그러나 혈청의 RNA 양은 혈장보다 20~65%가 낮다. 따라서 핵산검사를 위하여 가장 좋은 검체는 EDTA 시험관에 혈액을 채취한 후 8시간 내에 혈장을 분리하여 냉동하는 것이다. 냉동 보관한 혈장을 녹인 다음에 3회까지는 RNA 양을 크게 감소시키지 않고 다시 냉동할 수 있다. PCR(polymerase chain reaction), NASBA(Nucleic acid sequence-based amplification), branched DNA probe method 등이 있다.

5. HIV 배양검사

Phytohemagglutinin으로 자극한 정상인의 백혈구를 환자의 백혈구와 함께 배양하여 정기적으로 배양액에서 항원을 검사한다. 일반적으로 2주 이내에 항원이 검출되며 간혹 60일까지 소요되기도 한다.

6. Product-Enhanced Reverse Transcriptase (PERT) Assay

역전사효소는 레트로바이러스에만 존재하기 때문에 역전사효소의 존재는 곧 HIV 감염을 의미한다. PERT assay는 RNA template를 시약으로 사용하여 환자의 검체에서 역전사효소가

있는 경우 cDNA가 생성되므로 그 다음 PCR을 실시하여 역전사효소의 존재를 검사하는 방법이다.

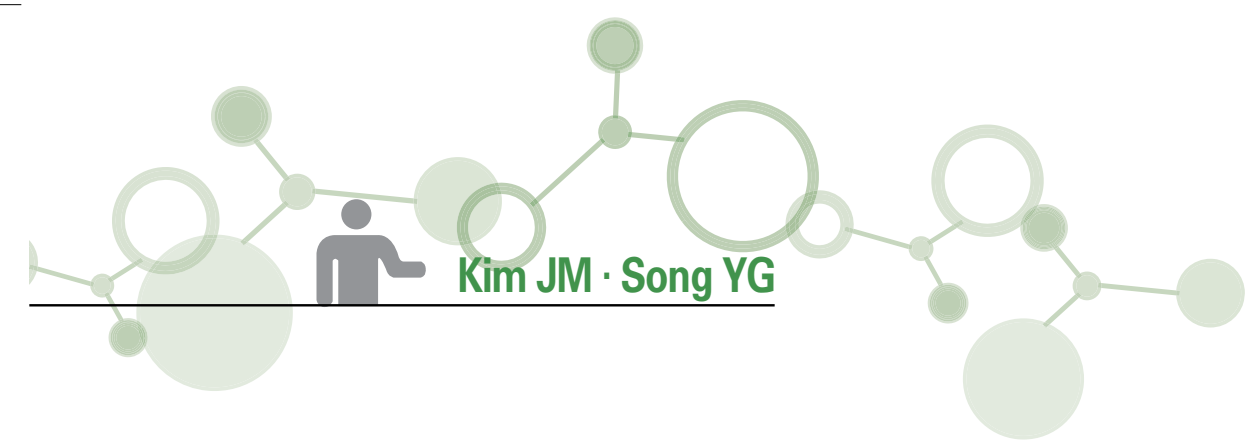
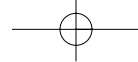
임상양상

1. HIV 감염의 분류

HIV 감염을 분류하기 위해 그간 몇 가지 분류법이 제시되어 왔으나 1993년 미국 질병관리센터(CDC)에서는 기존의 분류법을 대폭 개정하여 새로운 분류법을 만들었다. 이 분류법은 기존의 분류법이 임상증상만을 기초로 하여 만든 데 비해 임상증상은 물론 면역결손의 정도도 함께 고려하여 만들었다. 다시 말해서 CD4+T 림프구의 수와 임상증상의 유무, 나아가서 에이즈 정의 질환의 유무에 따라서 9가지로 분류하고 있다(Table 1~2).

2. 전반적인 임상경과

HIV 감염은 3가지의 주요 임상경과를 가진다. 바이러스에 노출된 초기 수 주 후에 나타나는 급성 HIV 증후군, 만성 바이러스 감염으로 인해 숙주의 면역학적 매개 과정이 일어나는 시기, 그리고 마지막으로 면역체계가 파괴되면서 기회 감염이 나타나는 시기 등으로 나뉠 수 있다. 대부분의 감염자는 이러한 시기를 거치는 동안 인간면역결핍바이러스의 급격한 복제와 점진적으로 진행되는 면역체계의 파괴과정을 경험하게 된다(Figure 1). 하지만 최근에는 이러한 3가지의 주요 임상경과에 강력한 항레트로바이러스 치료제의 사용으로 인해 야기되는 두 가지의 임상양상을 새로이 첨가하기도 한다. 그 중 하나가 숙주의 면역 기능이 부분적으로 회

**Table 2.** AIDS-Indicator conditions (Clinical Category C)

Candidiasis of bronchi, trachea, or lung
Candidiasis, esophageal
Cervical cancer, invasive*
Coccidioidomycosis, disseminated or extrapulmonary
Cryptococcosis, extrapulmonary
Cryptosporidiosis, chronic intestinal (>1 month's duration)
Cytomegalovirus disease (other than liver, spleen, or nodes)
Cytomegalovirus retinitis (with loss of vision)
Encephalopathy, HIV-related
Herpes simplex: chronic ulcer(s) (>1month's duration); or bronchitis, pneumonia, or esophagitis
Histoplasmosis, disseminated or extrapulmonary
Isosporiasis, chronic intestinal (>1 month's duration)
Kaposi's sarcoma
Lymphoma, Buritt's (or equivalent term)
Lymphoma, primary, of brain
<i>Mycobacterium avium</i> complex, <i>M. kansasii</i> , disseminated or extrapulmonary
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , any site (pulmonary* or extrapulmonary)
<i>Mycobacterium</i> , other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary
<i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia
Pneumonia, recurrent*
Progressive multifocal leukoencephalopathy
<i>Salmonella</i> septicemia, recurrent
Toxoplasmosis of brain
Wasting syndrome due to HIV

*Added in the 1993 expansion of the AIDS surveillance case definition. MMWR 42(No. RR-17), December 18, 1992.

복되면서 불현성 기회질환에 대한 면역반응이 나타나 생기는 전신적 염증반응(systemic inflammatory reaction, immune reconstitution syndrome)이며, 나머지 하나는 콜레스테롤 및 중성지방이 상승하고 지방의 재분배가 일어나며 인슐린 저항성을 가지는 지방이영양증이다.

(1) 급성 HIV 증후군

HIV에 감염되면 50~70% 정도에서는 평균 3~6주 후 급성 HIV 증후군을 경험한다. 증상으로는 발열, 발한, 권태감, 근육통, 식욕부진, 오심, 설사, 인후염 등이 주요 증상들이지만 이는 비특이적이고 경우에 따라서는 발진이 얼굴 또는 몸통에 나타나기도 하고 일부에서는 무균성 수막염이 발생하기도 한다. 또 CD4+T 림프구의 감소에 따라 폐포자충 폐

렴이나 칸디다 식도염 같은 기회감염도 발생할 수 있다. 이러한 증상들의 정확한 발생기전은 아직 모르며 대개는 10~15일 이내에 특별한 치료 없이도 저절로 사라지는데, 드물게 10주 이상 지속되는 경우도 있다.

이학적 소견으로는 경부, 후두부, 액와부 등의 림프절 종대를 70%에서 관찰할 수 있고 드물게 간비장 종대가 나타난다. 검사실 소견으로는 림프구 수의 감소, ESR의 증가, 간기능 이상 등이 나타날 수 있고 뇌척수액 검사에서는 단백질과 포도당의 수치는 정상 범주이면서 림프구의 종대를 볼 수 있다.

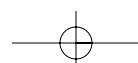
CD4+ 림프구는 초기에 감소하다가 대부분은 정상보다 약간 감소된 상태로 유지하게 되나 일부 감염자에서는 정상 수준으로 올라오기도 한다. 그리고 약 10%에서는 증상이 사라진 후에도 면역학적 또는 임상적인 갑작스런 악화를 경험하기도 한다.

(2) 임상적 잠복기

급성 감염기 증상이 사라진 후 무증상 시기가 8~10년 정도 계속된다. 그러나 이 시기에도 면역 기능은 계속적으로 감소하고 전염력도 여전히 존재한다. 이 시기 동안에 병의 진행 정도는 혈중 HIV RNA 양과 직접적인 관련이 있다. 즉 HIV RNA의 양이 높은 감염자의 경우 에이즈로의 이행이 빠르며 HIV RNA의 양이 낮은 경우에는 장기간 진행되지 않는 감염자로 유지될 수 있다. 이러한 무증상기 동안에도 CD4+T 림프구수는 1년에 평균 50/ μ l 정도 감소한다.

한편, 무증상 시기에도 일부 감염자에서는 지속성전신성 림프절병증을 동반하는 경우가 있고 이것이 감염의 첫 번째 증후로써 나타나는 경우도 많다. 지속성전신성 림프절병증의 정의는 원인 모르게 3개월 이상 서혜부를 제외한 두 곳 이상의 부위에 직경 1cm 이상의 림프절이 만져지는 경우를 말한다. 이러한 림프절비대는 대칭적이고, 고정되어 있지 않은 탄력성을 가지며, 전혀 통증이나 압통을 동반하지 않기 때문에 유심히 관찰하고 만져보기 전에는 쉽게 발견되지 않을 수도 있다.

이러한 림프절병증은 결핵, 비호치킨 림프종 등과 감별이 필요하다. 세침흡인만으로 진단이 되지 않는다면 림프절 조직검사를 고려해야 한다.



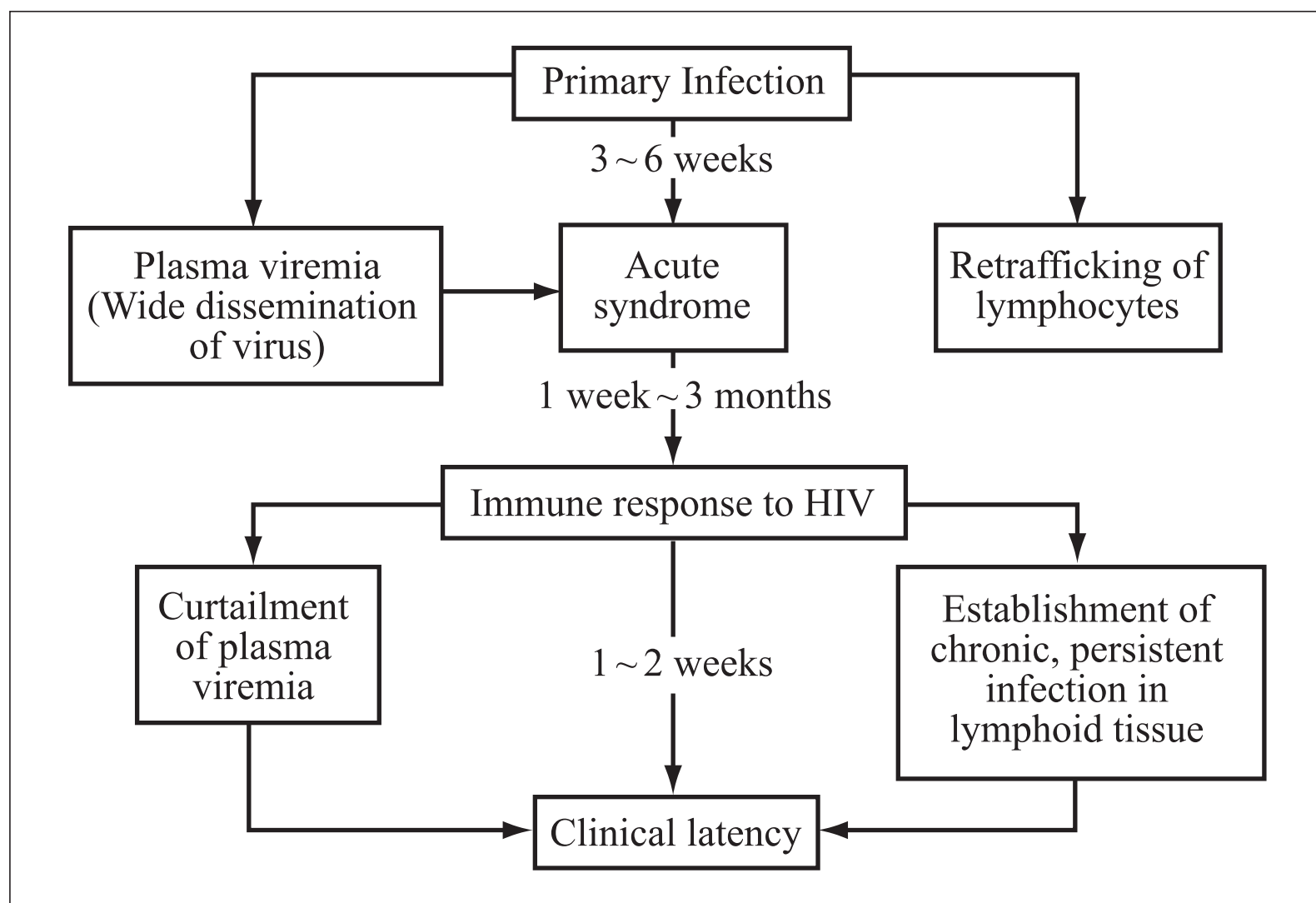


Figure 1. Clinical course after HIV infection.

(3) 증상기

HIV 감염자는 어느 시기라도 증상이 발현될 수 있으나 보통 CD4+T 세포수의 감소 추세에 따라 증상이 발현된다. CD4+T 세포수가 $200/\mu\text{L}$ 미만일 때 심각하고 생명에 위협적인 합병증이 나타날 수 있는데 이차감염의 원인균으로는 폐포자충, 비정형 미코박테리움, 거대세포바이러스 등의 특징적인 기회감염균과 정상면역 체계에서는 감염되지 않는 균들이 대부분이다. 그러나 일반 세균의 감염이나 항산균의 감염 또한 예외일 수 없다. 에이즈 환자에서 사망의 약 60%가 HIV의 직접원인보다는 폐포자충, 바이러스성 간염, 그리고 에이즈 정의 질환이 아닌 세균감염이 직접적인 원인이다. 그러나 항레트로바이러스 병합요법과 기회감염 예방지침의 광범위한 적용으로 이차감염증은 현저히 감소하였고, 전체적으로 HIV 감염자들의 수명이 연장되었으며, 새로운 치료법과 예방법이 도입되면서 임상경과도 지속적으로 변화하고 있다.

3. 각 장기별 기회감염 및 악성종양에 의한 임상양상

(1) 호흡기계 질환

1) 급성기관지염과 부비동염

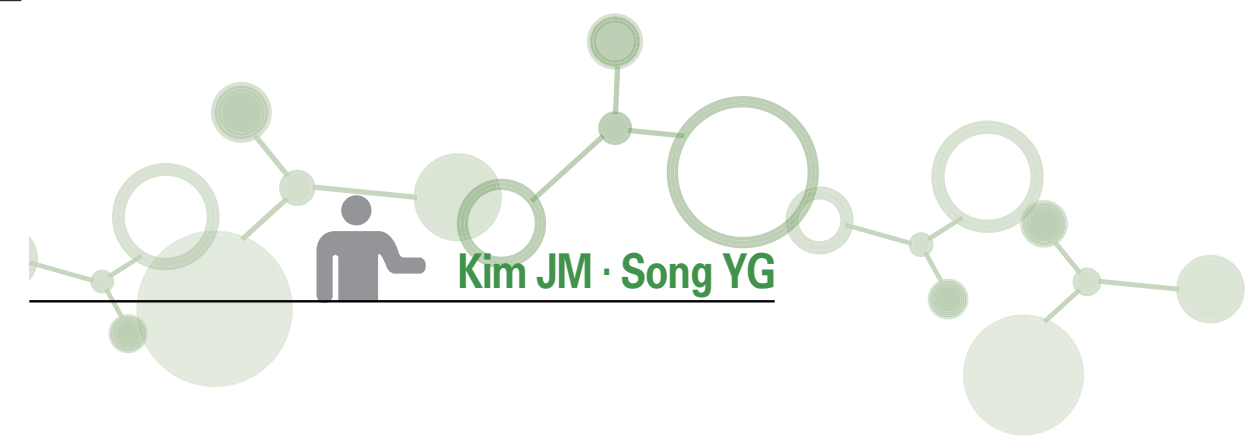
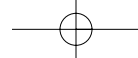
HIV 감염의 전 시기에 걸쳐 호발하는데 부비동염은 발

열, 비출혈, 두통으로 나타나며 진단은 CT 또는 MRI로 내릴 수 있다. 상악동이 제일 호발하나 사골동, 접형동, 전두동에도 발생할 수 있다. 항생제 치료 없이 호전되는 환자도 있으나 항생제를 사용한 환자에서 방사선학적으로 더 빠르고 더 현저히 호전된다. 이런 부비동염의 발생이 높은 것은 인플루엔자균(*Hemophilus influenzae*)과 폐렴연쇄구균(*Streptococcus pneumoniae*)과 같은 피막 세균들에 의한 감염이 증가하기 때문이다.

2) 폐렴

HIV 감염자에서 폐렴의 발생빈도는 증가하며 인플루엔자균(*Hemophilus influenzae*)과 폐렴연쇄구균(*Streptococcus pneumoniae*)과 같은 피막 세균이 세균성 폐렴의 주요 원인이 된다. HIV 감염자는 폐렴연쇄구균에 의한 폐렴 발생이 일반인보다 6배 더 높으며, 균혈증은 100배 더 높게 발생한다. 이와 같은 폐렴연쇄구균 감염의 고위험 때문에 HIV 감염자이고 CD4+T 세포가 $200/\mu\text{L}$ 이상인 환자에서는 폐렴구균 피막다당질을 이용한 백신 사용이 권장된다.

폐포자충 폐렴은 에이즈 환자의 표식자였으나 적절한 항레트로바이러스 제제의 병합요법과 예방요법으로 현저한 감소 추세를 보이고 있다. 그러나 폐포자충 폐렴은 여전히 HIV 감염 환자 폐렴의 가장 흔한 원인이며 국내 Kim 등의 보고에서도 에이즈 환자 기회감염의 약 25% 정도를 차지하는 것으로 보고되었다. 폐포자충 폐렴의 발생위험은 전에 발생한 병력이 있는 환자와 CD4+T세포의 수가 $200/\mu\text{L}$ 미만인 환자에서 가장 높다. 재발성 발열, 체중 감소, 야간발한, 아구창 등은 폐포자충 폐렴 호발과 관계가 있으며 이런 이유로 CD4+T 세포가 $200/\mu\text{L}$ 미만이거나 CD4+T 세포가 차지하는 비율이 15% 미만인 환자에서는 폐포자충 폐렴 예방요법 시행을 권장하고 있다. 폐포자충 폐렴은 일반적으로 발열과 객담을 거의 동반하지 않는 기침을 호소하며 흡기시



악화되고 찌르거나 타는 듯한 양상의 특징적인 복장뼈 뒤공간
간의 흉통을 호소한다. HIV 관련 폐포자충 폐렴은 수 주에
걸친 모호한 증상이 서서히 진행하므로 HIV 감염자이면서
CD4+T 세포가 200/ μ L 미만이고 원인 모를 체중 감소, 열,
기침, 폐 증상을 호소하면 폐포자충 폐렴을 감별해야 한다.
흉부 방사선 사진은 정상이거나 미미한 양측 간질성 침윤
소견이 대부분이며 에이즈 환자에서는 특징적인 진한 폐문
부 침윤은 잘 나타나지 않는다. Pentamidine 흡입제를 예
방요법으로 사용하고 있는 환자에서 폐결핵과 유사한 폐상
엽부 공동이 관찰되는 경우가 있으며 늑막삼출과 폐엽성 침
윤은 드물게 나타난다. 일반적인 혈액학적 검사는 감별진단
에 도움이 되지 못하며 약간의 백혈구 증가증이 흔하나 이
미 중성구가 감소되어 있던 환자에서는 이것도 뚜렷하지 않
다. 동맥혈 가스분석검사에서는 저산소혈증과 폐포-동맥혈
산소분압차(D(A-a)O₂)가 증가되어 있는데, 이는 진단 뿐만
아니라 질환의 병기나 중증도와 치료방향을 결정하는데도
중요한 정보를 제공한다. 폐포자충폐렴의 정확한 진단은 객
담이나 폐포-기관지 세척물(BAL), 경기관지생검, 개흉생검
등의 검체에서 균주의 영양형(trophozoite)이나 낭포
(cysts)를 검출하는 것이다. 조직학적인 검사에서 진단이 안
된 경우 PCR을 통해 폐포자충의 DNA 서열을 검출하는 방
법이 사용될 수 있다.

3) 결핵

세계적으로 전체 에이즈 관련 사망자의 약 1/3이 결핵과
관련이 있으며 미국에서는 에이즈 환자의 5%가 활동성 결
핵을 갖고 있다. 국내 Kim 등의 보고에서는 에이즈 환자 기
회감염의 약 20% 정도를 차지하는 것으로 보고되었다. 치
료하지 않은 HIV 감염자가 PPD 피부반응검사서 양성인
경우 연간 7~10%의 결핵 재활성화 가능성이 있으며 치료
하지 않은 결핵은 HIV 감염자의 경과를 악화시킬 수 있다.
HIV RNA 혈장 농도는 활동성 결핵이 있을 때 증가하고 결
핵 치료가 성공적으로 되면 감소한다. 비정형 항산균 감염
과는 다르게 활동성 결핵은 HIV 감염 초기에 발생하며
CD4+T 세포수에 따라 다양한 임상양상을 보인다. CD4+T
세포수가 높은 환자에서는 발열, 기침, 운동시 호흡곤란, 야
간발한, 체중 감소, 흉부 방사선상 폐-상엽에 발생하는 공동

성 병변 등의 전형적 양상을 보이지만 CD4+T 세포수가 상
대적으로 적은 환자에서는 범발성 질환이 더 흔하게 발생한
다. 이들 환자들은 흉부 방사선 소견상 양 폐하엽에 주로 속
립성 과종과 일치하는 망상-결절성 침윤과 늑막삼출, 폐문부
와 종격동내 림프선 종대를 동반한다. 그 외에 뼈, 뇌, 뇌막,
장관, 림프절(특히 경부 림프절), 내부 장기 등에도 결핵 감염
이 발생할 수 있어 환자의 60~80%가 폐질환으로, 그리고
30~40%가 폐외 질환으로 나타나는 것으로 보고되고 있다.

4) 진균 감염

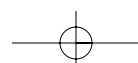
국내에서는 *Cryptococcus*나 *Aspergillus*에 의한 폐 진
균 감염을 볼 수 있다. 크립토코쿠스 폐질환은 발열, 기침,
호흡곤란과 간혹 객혈을 보인다. 흉부 방사선상 90% 이상
의 환자에서 국소적 혹은 미만성 간질성 침윤을 보이며 폐
엽성, 공동성 폐병변, 흉막삼출, 폐문부 혹은 종격동 림프절
병증이 발생할 수 있다. 환자의 50%에서 진균혈증을 보일
수 있으며 90% 환자에서 중추신경계 감염증이 동반될 수
있다. 침윤성 aspergillosis는 에이즈 정의 질환이 아니며,
대개 에이즈 환자라도 글루코코르티코이드 치료력이나 중
성구 감소증이 없으면 잘 발생하지 않는다. *Aspergillus* 감
염증은 에이즈 환자에서 위막성 기관-기관지염과 같은 특
이한 양상을 보일 수 있다.

5) 특발성 간질성 폐렴(Idiopathic Interstitial Pneumonia)

HIV 감염자에서 두 가지 형태의 특발성 간질성 폐렴이
있는데, 림프양 간질성 폐렴(lymphoid interstitial pneu-
monia, LIP)과 비특이적 간질성 폐렴(nonspecific inter-
stitial pneumonitis, NSIP)이 그것이다. LIP는 소아에서 흔
하며 성인 HIV 감염자 중 1%에서 나타난다. NSIP는 HAART
의 도입으로 발생이 매우 드물어 졌지만 치료받지 않는 환
자에서는 약 50% 정도에서 발생한다. 발열과 함께 비특이
적 흉통을 동반한 마른기침의 증상을 보이며 흉부 방사선사
진상 대개 정상이거나 미미한 간질성 침윤 소견을 보인다.

(2) 심혈관계 질환

심혈관계 질환은 상대적으로 HIV 환자의 부검에서 주로
나타나는데(부검의 25~75%) HIV 감염의 직접적인 합병증
이거나 항레트로바이러스 치료의 부작용에 의한 지방이형
성증 때문인 것으로 여겨진다. HIV 감염의 일차성 합병증



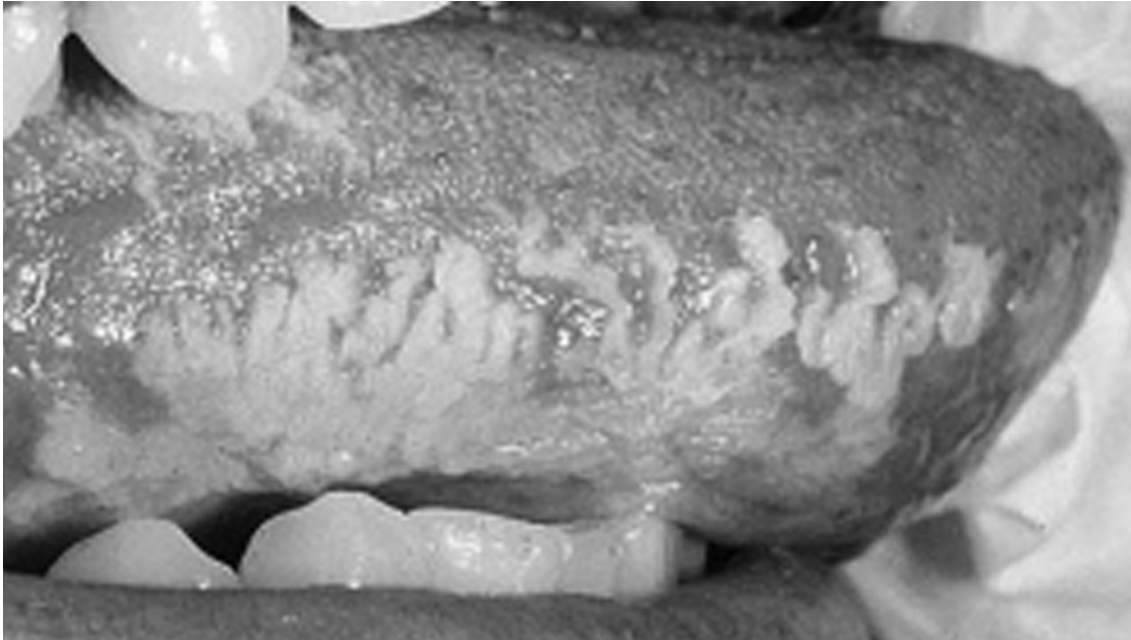


Figure 2. Oral hairy leukoplakia.

으로서 가장 흔한 임상양상은 심부전을 동반한 확장성 심근병증으로 HIV 연관성 심근병증으로 불리며 보통 HIV의 말기 합병증으로 나타난다. HIV 연관성 심근병증에서는 심근에서 직접 HIV를 발견할 수 있으나 심근병증 유발에 이 바이러스가 직접적인 역할을 하는지는 아직도 논쟁이 되고 있다. 카포시 육종, 크립토콕쿠스증, Chagas disease, 톡소플라즈마증도 심근을 침범하여 심근병증을 일으킬 수 있으며 그 외에도 결핵, 심부전, 비정형 항산균 감염, 림프종 등이 심혈관계 질환을 유발할 수 있다. 드물지만 중등도 또는 중증의 심장막염도 보고되어 있다. 카포시 육종이 심장막에 생기면 심장눌림증(tamponade)과 사망을 일으킬 수 있는데 이는 급성 출혈에 의한 것으로 추정된다. 비세균성 혈전성 심내막염도 설명 안되는 색전증 환자에서 보고된 바 있으며 pentamidine 정맥투여시 투여 속도가 빠르면 저혈압과 심혈관계 허탈을 유발할 수 있다. 또한 HIV 감염자에서는 고중성지방혈증과 고콜레스테롤혈증이 높은 빈도로 나타나며 부검에서도 관상동맥질환이 흔히 관찰되는데, 이는 HAART의 부작용으로 그 빈도가 증가하는 것으로 보인다.

(3) 구인두 및 소화기계 질환

구인두 및 소화기계 질환은 이차 감염에 의한 것이 대부분이며 카포시 육종과 림프종도 발생할 수 있다. 구강 병변으로 아구창, 털백색관증, 아프타성 궤양 등은 치료받지 않은 HIV 감염자에서 특히 흔하다.

아구창은 칸디다 진균 감염증이고 털백색관증은 EBV 감염에 의한 것으로 추정되며 이 병변들은 면역저하가 현저히 진행되었음을 시사한다. 이 환자들에서 CD4+T 세포수

는 대부분 300/ μ L 미만이다. 아구창은 구인두 후면에서 발적된 점막위에 흰색 치즈 모양의 삼출물이 쌓인 모양으로 나타나며 가장 흔한 곳은 연구개이고 초기 병변은 치은 경계부를 따라 나타난다. 진단은 직접 긁어내어 가성균사체를 확인하는 것이며 HIV 감염자의 대부분이 아구창 없이도 인두배양에서 진균이 동정되므로 배양검사는 의미가 없다.

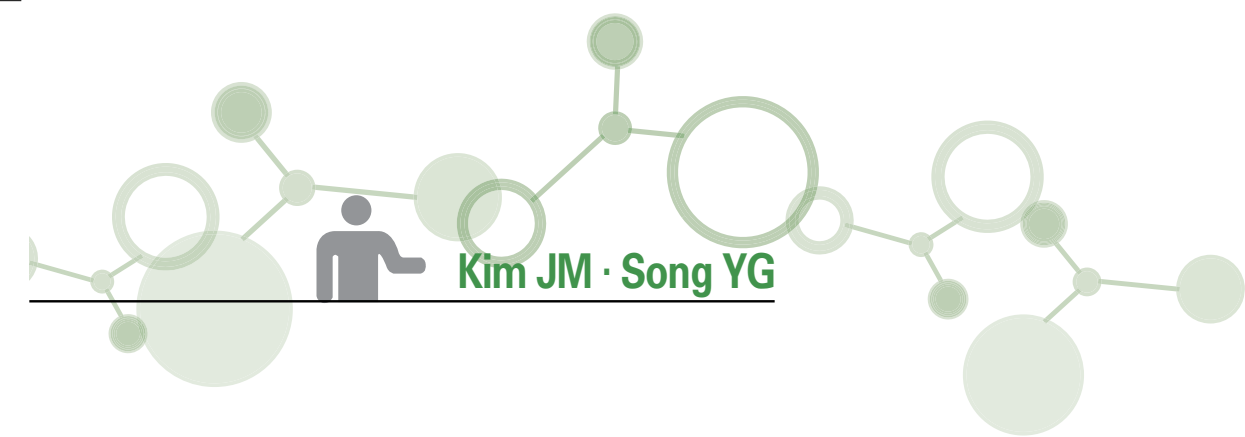
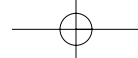
구강 털백색관증은 혀의 측면이나 볼 점막에 흰색의 융모양 병변으로 나타나며(Figure 2), 그 이름과 달리 암의 전구 병변은 아니다. 이 병변의 모양은 EBV의 꽃 모양 증식과 관련되어 있으며 치료를 요하는 임상적인 문제보다는 면역저하를 보여주는 표시로 여겨진다.

구인두 후면의 아프타성 궤양은 HIV 감염자에서 흔히 보이는 병변이다. 원인은 알려져 있지 않고 통증이 심하고 연하곤란을 일으킨다.

식도염은 연하통 및 흉골후부 통증으로 나타나며 상부위장관 내시경으로 정확히 진단할 수 있다. 원인은 칸디다, 거대세포바이러스, 단순포진바이러스 등이다. 거대세포바이러스에 의한 식도염은 하나의 큰 궤양을 동반하는 반면, 단순포진바이러스는 여러 개의 작은 궤양을 동반한다. 식도에도 카포시 육종과 림프종도 생길 수 있으며 원인 미상의 큰 궤양성 병변도 생긴다.

HIV 감염자의 흔한 위장 증세로는 무위산증(achlorhydria)이 있으며 그 외의 증상은 드물다. 카포시 육종, 림프종도 위장에 발생할 수 있다. 장관의 감염은 설사, 복통, 때로는 발열도 일으킬 수 있으며 원충류, 세균, 바이러스 등의 감염이 모두 포함된다.

세균과 진균은 소화기계 이차 감염과 연관되어 있다. *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* 등과 같은 장내 병원체 감염은 남성 동성애자들에서 흔하고 HIV 환자에서 특히 심하고 재발을 잘한다. *Salmonella typhimurinum* 감염 위험은 치료받지 않은 HIV 감염자에서 약 20배 정도 증가한다. 환자들은 수 주간의 발열, 식욕부진, 불쾌감, 피로감 등의 비특이적 증상을 나타내며 설사는 흔히 나타나지 않을 수도 있다. *Campylobacter* 감염도 HIV 감염자에서 증가하는데 *C. jejunii*는 가장 흔히 동정되는 균주이며 다른 균종



의 감염도 보고되고 있다. 환자들은 경련성 복통, 발열, 혈성 설사를 보이고 직장염 증상도 보인다.

와포자충(cryptosporidia), 미포자충(microsporidia), 사람등포자충(*Isospora belli*) 등은 HIV 감염자에서 소화기계 감염과 설사를 유발하는 가장 흔한 원충류이다. 와포자충 감염증은 HIV 감염자의 초기에는 자연치유되거나 중등도의 설사 질환으로 나타나지만 면역저하가 심한 환자에서는 중증의 치명적인 설사 질환을 야기한다. 75%에서 복통을 동반하며 25%의 환자에서는 오심과 구토를 동반한다. 호수나 강물 등의 소독이 안된 물의 섭취를 금하고 동물이나 사람의 분변 접촉을 피하면 예방할 수 있다.

미포자충은 작은 단핵성 세포내 기생충으로 장내피세포의 세포질에 서식한다. 임상양상은 와포자충증과 유사한 설사와 복통을 호소한다. 와포자충과는 다르게 다양한 장관 이외의 병변을 일으키는데 눈, 근육, 간에서 감염증을 일으킬 수 있다.

사람등포자충은 카리브와 아프리카에서 설사를 유발하는 가장 흔한 원충류로 낭포가 크고 항산성 구조를 가지며 분변에서 검출된다. 임상증상은 와포자충증과 유사하지만 TMP/SMX에 의해 쉽게 호전된다는 점이 다르다. 재발이 빈번하지만 페포자충 페렴 예방법과 유사하게 주 3회 요법으로 재발을 막을 수 있다.

거대세포바이러스 대장염은 에이즈 환자의 5~10%에서 발생하나 HAART 도입으로 흔하게 발생하지는 않는다. 복통, 설사, 체중 감소, 식욕부진의 증세를 보이며 설사는 비혈성으로 내시경과 생검으로 진단한다. 거대세포바이러스의 소화기계 질환이 있는 환자는 망막염이 있는지 주의깊게 관찰해야 한다.

특정 이차 감염에 의한 질환 뿐만 아니라 HIV 이외의 다른 원인 없이 만성적인 설사 질환을 보이는 경우 에이즈 장병증 또는 HIV 장병증이라고 부른다. 이것은 HIV가 소화계에 직접 작용하여 발생하는 것으로 여겨지며 환자들은 종종 소장 및 췌장분해효소의 감소나 결핍상태를 보여 체중 감소를 동반하는 흡수장애를 나타낸다.

HIV 감염자가 설사증세를 보일 때는 분변검사, 분변배양, 기생충 및 충란에 대한 검사와 *Clostridium difficile*

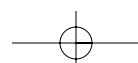
toxin에 대한 검사가 포함되어야 한다. 만약 이들 검사에서 결과가 음성으로 나오면 생검을 동반한 상부/하부 내시경 등의 추가적인 검사가 필요하다. 이런 검사들에서도 음성 결과를 보이고 설사가 1개월 이상 지속되는 환자에서 HIV 장병증이라고 진단할 수 있다. HIV 감염자의 설사를 평가하는 알고리즘은 다음과 같다(Figure 3).

(4) 간담도계 질환

HIV 감염자의 1/3이 간질환과 관련되어 사망한다. 이것은 주로 B형 또는 C형 간염의 중복 감염 상황에서의 문제이지만 또한 이것은 핵산 유사체 항레트로바이러스요법에 관찰되는 간지방증의 형태로 나타나는 간 손상을 반영하는 것이기도 하다.

외국에서는 HIV 감염자의 95% 이상이 HBV에 감염된 증거를 보이며 5~40%의 환자에서 HCV와 동시 감염이 있고 D형, E형, G형 바이러스의 동시 감염도 흔한 것으로 보고되고 있으나 국내 자료는 없다. HIV와 HBV 모두에 감염된 환자들은 염증성 간질환의 소견이 감소되는데 이것은 HIV에 의한 면역억제 효과에 의한 것으로 추정되며 효과적인 항레트로바이러스요법으로 치료하게 되면 면역기능이 호전되면서 간염 증상이 심해지는 것을 관찰할 수 있다. HIV와 활동성 HBV 감염이 동시에 있는 경우가 각각 단독으로 감염된 경우에 비해 간-관련 사망률이 10배 증가하는 것으로 보고되고 있다. HIV 감염자에서 HCV 감염은 보다 중증으로 나타난다. 그러나 나이, CD4+T세포 기저치, HAART의 사용 등과 같은 변수가 비슷하다면 전체 사망률에 영향을 미치지 않는다고 한다. HIV에 감염되지 않은 사람보다 10배 더 높은 HCV 바이러스 혈중치를 나타내며 HIV 감염자에서 HCV 연관성 간경변증으로의 진행이 더 높다. HAV의 감염률은 HIV 감염자에서도 크게 증가되지 않는다. GB 바이러스 C라고도 알려진 HGV 감염은 HIV 감염자에서 50%까지 나타나며 이유는 확실하지 않으나 이 바이러스와 동시에 감염된 HIV 감염자는 에이즈로의 진행률이 감소되는 것으로 추측되는 자료들이 있다.

그 외에 다양한 감염증들이 간에 나타날 수 있는데 육아종성 간염은 항산균(특히 MAC)이나 진균감염의 결과로 발생할 수 있으며 결핵이나 간자색반병(peliosis hepatis), 진



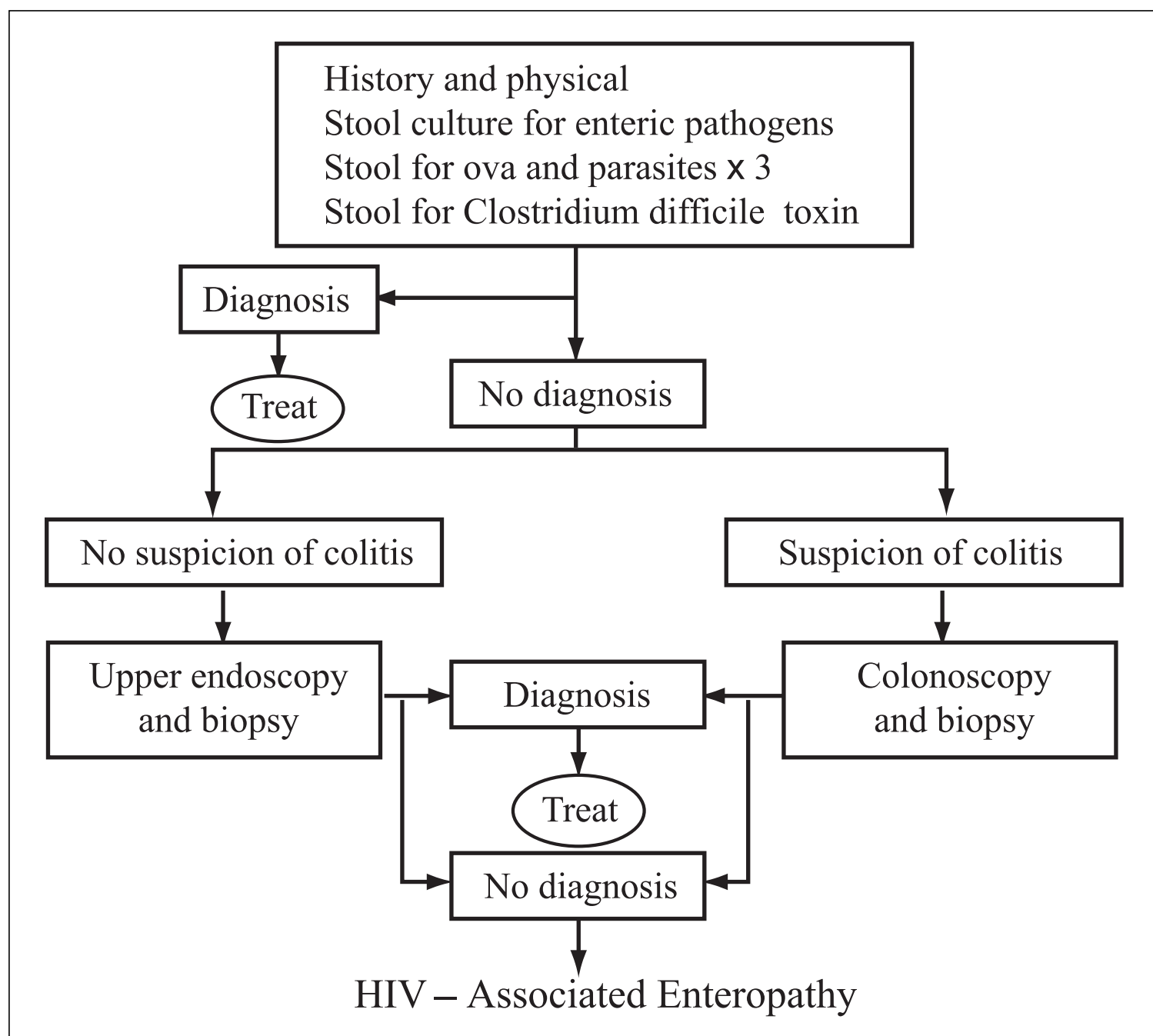


Figure 3. Algorithm for the evaluation of diarrhea in a patient with HIV infection.

균감염 등으로 간종괴의 소견이 나타날 수 있다. 유두부 협착증이나 경화성 담도염의 형태로 나타나는 담도계 질환으로는 와포자충증, 거대세포바이러스 감염증, 카포시 육종증 등이 있다.

많은 HIV 치료제들이 간에서 대사되므로 간손상을 일으킬 수 있는데 핵산유사체, 비핵산유사체, 그리고 단백분해효소 억제제를 포함한 다양한 항레트로바이러스제들에서 치명적인 간 부작용이 보고되어 있다.

(5) 신장 및 비뇨기계 관련 질환

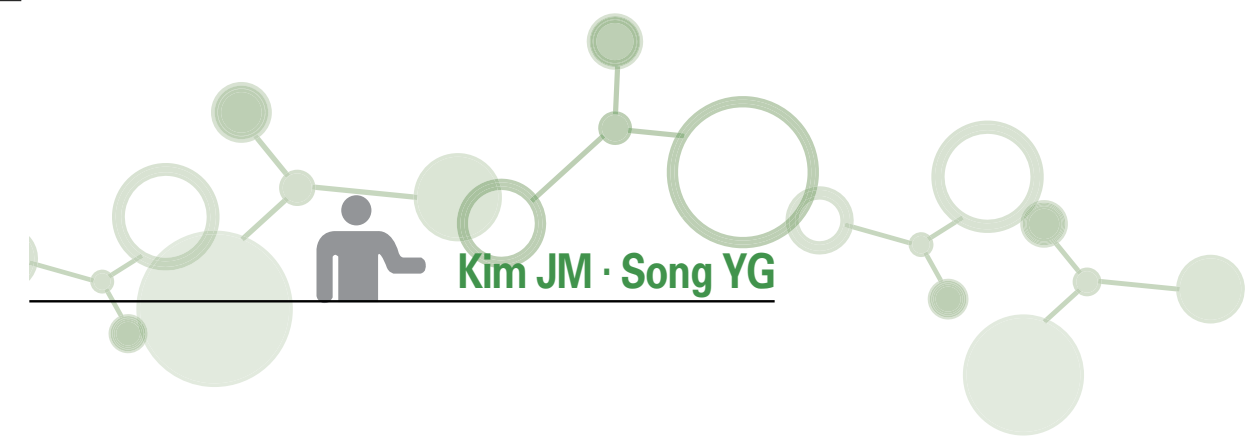
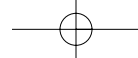
HIV 감염의 직접적인 영향이나 기회감염, 암, 약물 독성 등과 관련되어서 나타난다. HIV 관련 신병증은 약물중독환자에서 처음으로 보고되어 HIV 감염자에서 나타나는 약물중독자 신증으로 생각되었으나 지금은 HIV 감염의 직접적인 합병증으로 알려졌다. HIV 관련 신병증은 HIV 감염의 초기 증상으로도 나타나고 어린 아이에서도 나타난다. 보고된 환자의 90% 이상이 흑인이거나 남미 사람들로, 이들 인구에 더 흔하고 증세도 심하다. 단백뇨는 이 질환의 특징적인 소견으로 치료받지 않은 HIV 감염자의 20%에서 미세

알부민뇨를 보이고 의미있는 단백뇨 소견을 보이는 경우는 2% 정도 되지만 부종이나 고혈압은 드물다. 초음파 검사상 고음영을 보이며 신장이 커져 있으며 확진은 신장 조직검사를 통해서 내려진다.

HIV 감염자에서 비뇨기계 감염률이 매우 높는데 배뇨통, 혈뇨, 농뇨 소견이 나타나며 치료는 비감염자와 같다. 매독의 원인균인 *T. pallidum* 감염이 HIV 감염 유행에 중요하다. HIV 비감염자에서 음부 매독에 의한 궤양은 무른궤양(chancroid)과 마찬가지로 이성간 성관계에 의한 HIV 감염의 위험인자이다. 매독을 가지고 있는 대부분의 HIV 감염자들이 특징적인 임상양상을 보이며 원인불명의 발열이나 신경매독, 신 중후군, 악성매독(lues maligna)으로 불리

는 괴사성 혈관염에 의한 피부궤양 등도 나타난다. HIV 감염자에서 나타나는 가장 흔한 매독의 양상은 이차 매독의 하나인 편평콘딜로마(condyloma lata)이다. HIV 감염자의 1%에서 신경매독이 있는데 신경매독은 무증상으로 나타나기도 하고 급성수막염, 신경망막염(neuroretinitis), 청력소실, 뇌경색 등으로 나타난다. HIV 감염자에서는 면역반응의 이상으로 표준화된 혈청검사로 매독을 진단하는 데 문제가 있을 수 있다. 따라서 의심이 되는 환자는 VDRL 검사가 음성이라도 암시야 검사를 반드시 하도록 한다. 마찬가지로 혈청 VDRL 검사가 양성인 환자는 신경계 증상이나 척수액 검사상 이상이 있으면 척수액 VDRL 검사 결과에 상관없이 신경매독의 가능성을 고려해야 한다.

음부와 질에 생기는 칸디다 질염은 여성 감염자에서는 매우 흔한 문제로 소양감, 불편감, 성교통, 배뇨통 등의 증상이 나타난다. 음부의 감염이 홍역 발진과 같은 양상으로 대퇴부까지 번질 수도 있다. 질 감염은 흰색분비물로 나타날 수도 있고 질의 벽을 따라서 홍반을 나타내는 판(plaques) 모양으로 나타나기도 한다.



(6) 내분비계와 대사 질환

여러가지 내분비 또는 대사관련 질환이 HIV 감염자에서 나타난다. HAART 치료를 받고 있는 HIV 감염자의 30~75%에서 지방이형성증이 나타나는데 고인슐린 혈증과 고혈당 뿐만 아니라 중성지방과 콜레스테롤, 아포지방단백(apolipoprotein) B의 증가도 나타난다. 이러한 환자들 대부분이 특징적인 체형을 보이는데 사지는 마르고 몸통은 비만해지는 지방의 재분포 양상을 보인다. 몸통비만은 창자사이막에 지방이 증가하여 배둘레가 커지기 때문이며 뒷목에 지방이 축적되는 것은 쿠싱 증후군의 환자와 유사하다. 이러한 변화는 HAART를 시작한 이후 약 6주에서부터 수 년까지 언제든지 발생할 수 있다.

갑상선 기능은 대개 정상이지만 약 2~3%에서 갑상선 자극호르몬(TSH)이 증가되어 있다. HAART 치료를 받는 환자의 10% 정도에서 TSH가 증가되어 있는데 이는 면역 재구성에 의한 현상으로 추측된다. 진행된 환자에서는 갑상선이 폐포자충이나 거대세포바이러스, 마이코박테리아, 독소플라스마, 크립토코쿠스같은 기회감염 균주에 감염되기도 하는데 이러한 감염은 일반적으로 통증을 수반하지 않는 미만성 갑상선 종대의 소견으로 나타나며 갑상선 기능은 보통 정상이다.

진행한 HIV 질환에서는 약 50%의 남자에서 생식샘저하증(hypogonadism)을 보인다. 기저질환 때문에 나타나는 합병증이기도 하지만 ganciclovir 치료의 부작용으로 나타나는 고환기능 장애일 수도 있다. 일부 조사에서는 약 2/3의 환자에서 성욕 감퇴를 호소하고 1/3의 환자에서 불임을 호소하였다.

(7) 면역 및 류마티스성 질환

HIV 감염자에서는 면역 질환이나 류마티스 질환이 흔한데, 과도한 즉시형 과민반응에서 전반적인 침윤성 림프구 증가증이나 반응성 관절염의 빈도 증가 등의 다양한 양상으로 나타난다. 더구나 항바이러스 치료 후에는 기존에 있던 기회감염에 대한 면역반응이 과도해져 여러가지 반응이 나타나는데 이를 면역 재활성화 증후군(immune reactivation syndrome)이라고 한다.

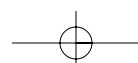
HIV 감염은 VDRL 항체, 루푸스 유사 항응고 항체와 같

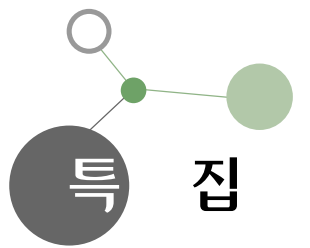
은 항지질 항체의 빈도가 증가하는데 이런 현상은 자가면역 질환과 유사하다고 볼 수 있다. 더구나 HIV 감염자는 항핵 항체 양성 빈도도 증가한다. 이러한 혈청학적 소견에도 불구하고 HIV 감염자에서 대표적인 자가면역질환인 전신홍반루푸스나 류마티스 관절염이 증가한다는 증거는 없다.

HIV 감염자에서 빈도가 증가하는 자가면역성 질환은 변형된 형태의 쇼그렌 증후군(Sjögren's syndrome)이다. 이하선의 종대, 건성 안, 구내건조의 증상을 보이며 타액선과 폐에 림프구 침윤을 보이지만 CD4+T 세포가 주로 침윤하는 쇼그렌 증후군에 비해 HIV 감염자에서는 주로 CD8+T 세포가 침윤하는 것이 다르다. 그리고 쇼그렌 증후군 환자에서는 Ro, La 자가항체와 흔히 HLA-DR3 또는 B8을 가진 여자에서 우세한 반면, HIV 감염환자에서의 이 증후군은 anti-Ro나 anti-La를 갖지 않은 흑인에서 나타나고 HLA-DR5가 우세하다. HIV 감염자에서 나타나는 이와 같은 증후군을 쇼그렌 증후군과 구분하여 미만성 침윤성 림프구증가 증후군(diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome, DILS)이라고 부른다.

HIV 감염자의 약 1/3에서 관절통을 경험하며, 5~10%는 건선(psoriatic) 관절염이나 라이터 증후군과 같은 반응성 관절염의 일부 형태를 가진 것으로 진단된다. 이 증후군은 면역계가 악화될수록 빈도가 증가하며 반응성 관절염에 대한 유발 요소로 작용하는 미생물 감염의 증가와 관련이 있을 것으로 보인다.

이 외에도 HIV 감염자는 명확한 원인이 없는 다양한 종류의 관절문제를 경험하는데 이를 HIV 또는 에이즈 관련 관절병증(AIDS-associated arthropathy)이라고 한다. 이 증후군은 1~6주 기간에 걸쳐 발생하고 6주에서 6개월까지 지속하는 아급성 oligoarticular arthritis이다. 보통 무릎관절, 족관절같은 큰 관절을 침범하며 경한 염증반응만을 보이고 미란성 병변은 보이지 않는다. 또다른 형태로 HIV의 직접적인 영향으로 생각되는 관절통증 증후군(painful articular syndrome)이 있다. 이 질환은 에이즈 환자의 10% 정도에서 나타나며 급성으로 예리하고 심한 통증을 호소한다. 주로 무릎관절, 팔꿈치관절 및 어깨를 침범하고, 2~24시간 지속되며 통증이 매우 심하여 마약성 진통제가 필요하다.





(8) 조혈기관 계통의 질환

빈혈은 가장 흔한 조혈계 합병증의 하나로 감염자는 1년 추적기간 동안 약 3%, CD4+ T세포가 200 미만인 환자는 약 12%, 에이즈 정의 질환에 의한 에이즈 환자는 약 37%에서 발생한다. 원인은 만성병에 의한 빈혈이 가장 흔하다. 이런 환자의 혈액 내 적혈구생성인자(erythropoietin)는 높아져 있으나 같은 정도의 철결핍성 환자에서 보이는 상승 정도보다는 낮다.

혈소판 감소를 보이는 경우의 가장 흔한 원인은 면역성 혈소판 감소 자색반(immune thrombocytopenic purpura)으로 에이즈 환자의 약 30% 정도에서 나타난다. HIV의 거대핵세포 감염, 다른 감염증의 골수 침범, 악성 종양, 약제 부작용 등도 혈소판 생성에 장애를 주어 혈소판 감소의 원인이 되고 혈전 저혈소판혈증 자색반병(thrombotic thrombocytopenic purpura)도 보고된 바 있다.

호중구 감소증도 나타나는데 바이러스 자체의 과립구 조혈 억제, 다른 감염증의 골수 침범, 악성 종양, 약제, 비장종대가 원인이다.

(9) 피부 질환

피부 질환으로는 기름흐름피부염, 입안털백색판증, 카포시 육종이 일반인보다 흔히 발생하며 입안털백색판증, 만성 헤르페스 감염증이 CD4+ T세포 감소에 따라 나타난다.

기름흐름피부염은 일반 인구에서는 2~4%에서 발생하나 HIV 감염자에서는 20~85%까지 보고되는 가장 흔한 피부 소견이라고 할 수 있다. 어느 시기에나 생길 수 있지만 면역이 저하됨에 따라 중세가 심해지고 항레트로바이러스 치료를 하면 호전된다.

마른 비늘증(Psoriasis)은 일반인구보다 약간 높게 발생하는데 관절염이 생기는 빈도는 HLA-27이 있는 환자에서 높다. 면역이 저하됨에 따라 악화되는데 일반적으로 펴 쪽에 호발하는 데 비해 굽힘 쪽 피부에 발생하는 양상을 보이기도 한다. 기름흐름피부염이나 마른 비늘증, 리히터 증후군 같은 각질형성 세포가 활성화되는 질환에서 HIV가 방아쇠인자 역할을 하는 것으로 추측된다.

대상포진은 일반인보다 빈도도 높고 심하며 오래동안 앓는다. 비전형적인 형태도 많아서 파종성 형태나 내장을 침

범하는 전신적 양상을 보이기도 하며, 피부 분절을 넘어서는 형태도 흔하다. 병의 진행속도나 예후로서의 중요성은 높지 않다.

1개월 이상 지속되는 단순 헤르페스 감염은 에이즈 정의 질환에 속하는 기회감염이다. HSV 감염은 HIV의 증식을 유도하여 질병 진행에 대한 악화 인자로 생각되고 있다. 증상은 일반인보다 심하여 기간도 길고 궤양성으로 심한 통증, 발열을 동반하기도 한다. 면역 저하 정도와 재발, 중증도가 비례하여 질병 진행의 임상지표가 될 수 있다.

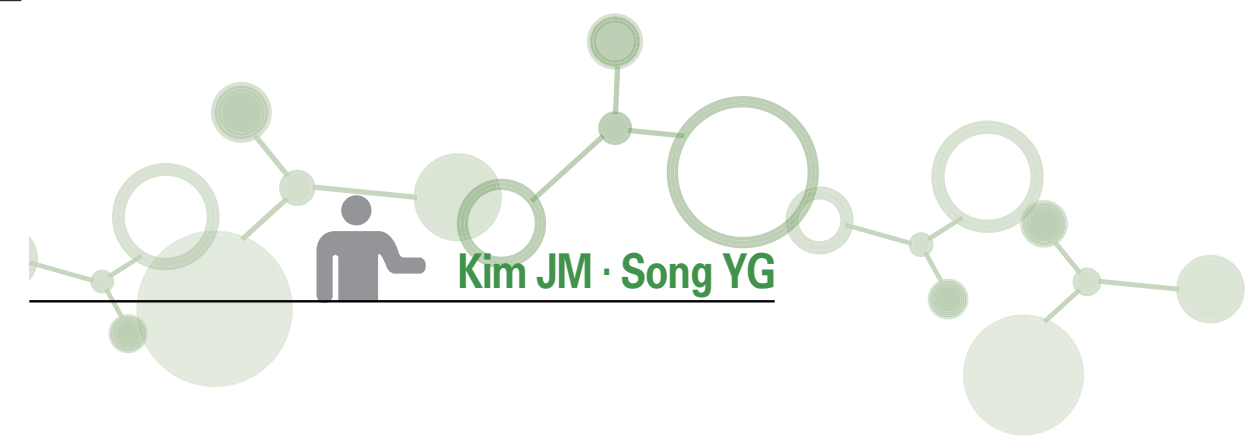
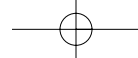
가려움증도 흔히 호소하는 증상으로 전신 질환이나 피부 질환의 한 양상이다. 피부 감염이나 광피부염, 피부건조증, 약발진, 벌레물림, 기름흐름피부염이 흔한 원인이고, 만성 신부전이나 B형간염, C형간염, 림프종, 정신 질환으로 호소하기도 한다.

(10) 신경계 질환

HIV에 의한 신경계 질환으로는 HIV의 직접적인 영향에 의한 질환, 기회감염 또는 종양으로 크게 나눌 수 있으며 중추신경계를 침범하는 기회감염으로는 뇌톡소플라스마증, 뇌크립토코쿠스증, 진행성 다초점성 백색질뇌병증이 흔하고, 종양으로는 원발성 중추신경계 림프종이 흔하다. HIV의 직접적 영향으로 다른 렌티바이러스 감염의 임상양상처럼 감염 이후 염증성, 말이집 탈락이나 퇴행성 변화가 언제든 나타날 수 있다. 이 중 HIV 뇌병증(에이즈 치매)만이 에이즈 정의 질환에 속하지만 대부분의 감염자들은 병의 경과 중 어느 정도의 신경학적 문제를 가지게 된다.

무균성 수막염은 HIV 감염의 아주 후반기를 제외하고는 어느 시기든 나타날 수 있다. 급성 감염기에는 두통, 눈부심, 수막자극 증상을 경험하며 드물게 급성 뇌염이 보이는 경우도 있다. 뇌신경침범 소견이 나타나 7번 뇌신경을 잘 침범하며 간혹 5번, 8번 뇌신경을 침범하는 경우도 있다.

HIV 뇌병증은 일반적으로는 수 개월에 걸쳐 서서히 나타나는 HIV 감염의 후반기 소견이지만, CD4+T 세포 수가 350개를 넘는 시기에도 발생할 수 있다. 이 병의 주요 특징은 이전보다 인지기능이 감소하는 치매이다. 집중력이 떨어지고 잘 잊어버리며 독해가 어렵고 복잡한 일은 할 수 없게 된다. 알츠하이머병같은 대뇌피질치매가 아니라 언어상실



중, 행위상실증, 인식불능증은 드물어 피질하치매로 불린다. HIV 뇌병증의 정확한 원인은 불명확하지만 HIV의 직접적 영향으로 추정된다.

간질은 뇌톡소플라스마증, 크립토코쿠스증같은 기회감염이나 암, HIV 뇌병증 때문에 나타날 수 있다. 처음 발생한 간질 발작의 가장 흔한 원인은 뇌의 종괴성 병변이며 뇌톡소플라스마증, 림프종의 순서이다. 특별한 원인을 찾을 수 없는 경우는 HIV 뇌병증으로 판단할 수 있다.

진행성 다초점성 백색질뇌병증은 JC바이러스가 원인이다. 일반 성인 인구의 약 70%가 JC바이러스에 대한 항체를 가지고 있어서 이전 감염이 있음을 보여주고, 약 10%는 바이러스 증식이 일어나고 있다. 에이즈 후반기에 약 4% 정도에서 나타난다. 대뇌피질하 백질에서 말이집탈락이 국소적으로 일어나기 시작하고 진행하여 합쳐진다. 대뇌, 소뇌, 뇌간 등이 모두 침범될 수 있다. 환자는 여러 부위의 신경학적 손상을 나타내며 의식변화가 일어날 수도 있다.

말초신경계 질환으로는 원위대칭성다발신경병증(distal symmetrical polyneuropathy)이 가장 흔한 형태이다. 검사상 감염자의 약 30%에서 발견되나 사망자의 부검에서는 100% 발견된다. 임상증상으로 발의 통증이 심하고 통각과민을 주로 호소한다. 근육쇠약은 경미하거나 없다. 발목 건반사가 95~100%에서 없거나 감소해 있고 온도와 통증에 대한 감각이 발 원위부에서 손상되어 있다.

HIV 관련 신경근육쇠약증후군은 진행성 운동약화, 간종대, 오심, 구토, 고젓산혈증을 소견으로 하며 운동 약화가 수일 또는 수 주에 걸쳐 급격히 진행하여 호흡부전 사망에 이르는데 장기간 사용한 뉴클레오시드 역전사효소억제제(특히 stavudine)의 영향으로 생각된다.

이 외에 염증성 말이집탈락다발신경병증, 다발홍신경염, 다발성 신경뿌리병증 등이 있다.

(11) 안과 질환

눈 대상포진은 삼차신경의 눈가지를 침범하는 경우 발생하며 치료 받지 않은 감염자의 1~15% 정도에서 나타난다. 각막염, 공막염, 망막염, 시신경염 등의 합병증이 약 50%에서 발생한다. 카포시 육종이 눈꺼풀과 결막에서 발생하기도 한다.

거대세포바이러스에 의한 망막염은 치료받지 않은 경우 약 40%까지 발생하는데 흐려 보이거나 유리체 부유물, 시야결손을 증상으로 호소한다. 임상적으로 망막출혈이 거의 없는 과립망막염, 부종과 출혈이 심한 출혈망막염, 서리막은 가지처럼 보이는 혈관주위 망막염으로 분류한다. 강력한 항레트로바이러스 치료가 도입되면서 면역회복기 포도막염도 알려졌는데 비활동성이던 거대세포바이러스 망막염에 대한 안구내 염증반응의 악화로 유발된다.

(12) 에이즈 관련 소모 증후군

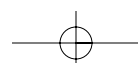
10%를 넘는 체중 감소, 발열, 피로, 설사로 정의하며 강력한 레트로바이러스 치료 전에는 사망 전 단계에 이른 환자에서 폐포자충 폐렴 다음으로 흔한 진단명이었다. HIV의 직접적 영향이나 식욕부진, 흡수장애, 내분비장애, 대사장애, TNF- α 등과 같은 시토카인의 영향, 기회감염 등 원인은 다양하다. 특징적으로 심한 근육소실이 생기며 근육의 힘과 운동능력에 장애가 온다. 세포질량이나 체지방체중의 감소 정도가 전체 체중감소 정도보다 심하여 영양실조, 단백소실을 나타내는 소견이다.

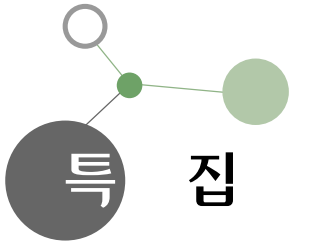
(13) 악성 질환

처음에 에이즈 정의 질환에 속하는 악성 종양은 카포시 육종, 원발성 중추신경계림프종 뿐이었지만 후에 비호지킨 림프종, 침습성 자궁경부암이 포함되었다. 호지킨림프종, 항문암, 다발성 골수종, 백혈병, 폐암, 구강암 등 다른 암들도 높은 빈도로 발견되지만 면역저하의 진행과 연관되어 발생하는 것은 에이즈 정의 질환에 속하는 암들이다. 항레트로바이러스 치료의 발전과 함께 HIV 감염과 관련된 환자의 이환과 사망률이 뚜렷이 호전되면서 카포시 육종같은 암은 감소하였지만 림프종은 크게 변하지 않았으며 생존기간이 연장되면서 암이 사망의 주요 원인이 되고 있다.

참고문헌

1. Kim JM, Cho GJ, Hong SK, Chang KH, Chung JS, Choi YH, Song YG, Huh AJ, Yeom JS, Lee KS, Choi JY. Epidemiology and Clinical Features of HIV Infection/AIDS in Korea. Yonsei Med J 2003; 44:363-370.
2. CDC. 1993 Revised classification system for HIV infection and





- expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992; 41:1-19.
3. CDC. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illness, 1992-1997. MMWR 1999;48:1-22.
 4. Grant AD, Djomand G, De Cock KM. Natural history and spectrum of disease in adults with HIV/AIDS in africa. AIDS 1997;11:S43-54.
 5. Klein RS, Harris CA, Small CB, Moll B, Lesser M, Friedland GH. Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1984;311:354-358.
 6. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:1404-1409.
 7. Munoz A, Schroger L, Bacellar H, Speizer I, Vermund SH, Detels R, Saah AJ, Kingslev LA, Seminara D, Phair JP. Trends in the incidence of outcomes defining acquired immunodeficiency syndrome(AIDS) in the multicenter AIDS study, 1985-1991. Am J Epidemiol 1993;137:423-438.
 8. Sansone GR, Frengley JD. Impact of HAART on cause of death of persons with late-stage AIDS. J Urban Health 2000; 77:166-175.



Peer Reviewer Commentary

김 우 주 (고려의대 내과)

본 논문은 국내외에서 심각한 감염병으로 문제되고 있는 HIV/AIDS의 진단 및 임상양상에 대한 최신 지견을 소개하고 있다. 2006년까지 HIV/AIDS 환자는 세계적으로 4천만명에 이르고 있으며, 우리나라는 최근 환자가 기하급수적으로 늘어 누적 환자수 4,600여명으로 집계되고 있다. 따라서 우리나라 병원에서도 흔하게 HIV 감염자를 접하게 되어, 의사들은 진단검사법과 임상양상을 숙지하고 있는 것이 중요하다. 더군다나 10여 년 전에 도입된 강력한 항바이러스요법인 HAART(highly active anti-retroviral therapy)의 보편적 사용으로 질병 경과가 연장되고 삶의 질이 향상되면서 HIV/AIDS는 만성병화되어 관리하는 질환으로 여겨지고 있다. 그에 따라 HIV/AIDS의 임상양상도 기회질환의 빈도가 줄고, 종류가 변화되는 경향을 나타내고 있다. 반면에 HIV/AIDS의 진단은 새로이 개발된 항체검사법, Western blot, PCR법 등의 활용으로 예민도와 정확도가 향상되어 조기 진단에 유용하게 사용되고 있다. 그러나 아직까지 국내 고유의 HIV/AIDS의 역학, 임상양상 및 예후 등에 대한 자료가 매우 적어, 외국의 자료에 의존하는 상황으로 국내 연구결과를 바탕으로 한 HIV/AIDS에 대한 진단 및 치료지침의 개발이 시급하다 하겠다.