

지연성 피부 병변을 보인 수두 대상 포진 바이러스 수막염 환자

충남대학교 의과대학 ¹신경과학교실, ²감염내과학교실

백인철¹ · 이경재¹ · 김성보¹ · 이주연¹ · 손은희¹ · 김연숙² · 이애영¹

A Case of Varicella-Zoster Virus Meningitis with Delayed Skin Lesions

In Chul Baek, MD¹, Kyung Jae Lee, MD¹, Sung bo Kim, MD¹, Ju yeon Lee, MD¹, Eun Hee Sohn, MD¹,
Yeon-Sook Kim, MD², Ae Young Lee, MD¹

Departments of ¹Neurology and ²Internal Medicine, Chungnam National University, College of Medicine, Daejeon, Korea

ABSTRACT

In general, skin lesion of the varicella zoster virus (VZV) is found several days before the neurological symptoms. We reported a patient with VZV meningitis and delayed skin lesion which was confirmed by repeated cerebrospinal fluid (CSF) study. Clinical suspicion is needed for early detection and proper management via repeated viral marker study for CSF or thorough physical examination for skin lesion even in aseptic meningitis patients who is negative CSF viral marker or no skin lesion at admission.

(J Pain Auton Disord 2012;1:44-46)

KEYWORDS

Varicella-zoster virus, Meningitis, Skin lesion

수두대상포진바이러스(Varicella-zoster virus, VZV) 감염은 뇌염, 척수염, 파종뇌척수염(disseminated encephalomyelitis), 무균수막염(aseptic meningitis), 급성다발신경병(acute polyneuropathy) 같은 다양한 신경계 질환을 초래할 수 있으며, 대부분 국소 또는 파종성의 대상포진(disseminated herpes zoster)이 선행하거나 동반되어 나타난다.¹

대상포진은 노인이나 면역저하상태의 사람에게 주로 발생하나 면역저하가 없는 사람에서도 나타난다. 피부병변 없이 VZV에 의한 통증이 나타나기도 하는데 이를 'zoster sine herpette'라고 한다. 선행하는 발진이나 수포병변 없이 증상을 유발하는 zoster sine herpette는 진단이 어렵거나 지연되는 경우가 많아 바이러스에 의한 많은 신경계 합병증을 동반하므로 빠른

진단과 치료가 필요하다.² 피부병변 없이 뇌척수액 검사 또는 항원검사를 통해 신경계 합병증을 동반한 VZV로 확진된 보고는 많으나, 정상적인 면역 상태에서 VZV 감염에 의하여 신경계 질환이 먼저 생기고 피부병변이 나중에 발생한 수막염의 예는 아직 보고된 적이 없다.

저자들은 면역기능에 이상 없이 VZV에 의한 수막염이 발생한 환자에서 첫 뇌척수액 검사에서 VZV 표지자 검사가 음성이었으며, 대상포진 피부병변이 수막염 발생 10일 후에 나타나고 추적 관찰한 뇌척수액 검사에서 VZV 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 양성을 보인 예를 경험하여 보고한다.

Received: August 22, 2012 / Revised: October 9, 2012 / Accepted: October 9, 2012

Address for correspondence: Ae Young Lee, MD

Department of Neurology, Chugnam National University College of Medicine, 640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea
Tel: +82-42-280-7807, Fax: +82-42-252-8654, E-mail: aelee@cnu.ac.kr

증 례

46세 남자가 3일 전부터 발생한 두통과 발열로 병원을 방문하였다. 5세에 우측 상지의 위약감으로 뇌성마비를 진단받았고, 15년 전 뇌전증(epilepsy)으로 진단받아 항뇌전증약물인 carbamazepine을 복용해 왔으며 이후 뇌전증 발작은 없었다고 한다. 고혈압이나 당뇨병 같은 대사질환은 없었으며 최근 체중감소나 감염 같은 면역 저하를 의심할 만한 이상은 없었다. 체온은 37.5℃였고 신경계진찰에서 약한 경부강직과 뇌성마비로 인하여 오른쪽 상지에 강직이 있었다. 뇌자기공명영상(magnetic resonance image, MRI)에 좌측 대뇌피질위축과 뇌실확장이 있었다. 뇌척수액검사에서 압력은 90 mmCSF, 백혈구 750/mm³ (단핵구, 90%), 단백질은 112 mg/dL, 포도당, 66 mg/dL이었고 혈중 포도당은 100 mg/dL이었다. 단순대상포진 바이러스를 포함한 뇌척수액 바이러스 표지자 검사 결과는 모두 정상이었으며, VZV PCR 검사도 음성이었다. 무균 수막염으로 진단하고 고장액(hypertonics)과 진통제로 1주일 동안 치료하였으나 증상이 호전되지 않고 두통과 오심이 지속되었다. 첫 검사로부터 일주일 후 다시 시행한 뇌척수액검사에서 백혈구는 570/mm³으로 감소하였으나 단백질은 151.14 mg/dL로 증가하였으며 VZV에 대한 PCR 검사가 양성이었다. 두 번째 뇌척수액검사 시행 3일 후 환자의 우측 가슴 T4 피부 분절을 따라서 통증을 동반한 집단성 수포(grouped vesicles)가 발생하였다(Fig. 1). 의식이상을 포함한 다른 합병증을 동반하지 않아 VZV에 의한 수막염으로 진단하고 일주일 동안

경구 Famciclovir로 치료하였으며, 이후 두통과 오심이 뚜렷하게 호전되었다. 사람면역결핍 바이러스 검사와 종양 표지자 검사에서는 모두 정상이었다. 입원 2주 후 환자는 다른 합병증 없이 완전히 호전되어 퇴원하였으며 발병 한 달 후 시행한 뇌척수액검사에서 백혈구 수치는 29/mm³이었다.

고 찰

VZV는 소아에게 수두(chickenpox)를 일으키는 1차 감염이 있는 후 등뿌리신경절(dorsal root ganglia)에 잠복해 있다가 수 년 후에 재활성화 되면서 피부에 특징적인 수포병변과 함께 심한 통증을 일으킨다. 일반적으로 대상포진 피부병변이 생기기 2-3일 전에 피부 분절을 따라 통증이 발생하며,³ VZV에 의한 피부병변이 있는 환자가 두통을 호소하면 반드시 VZV 수막염을 고려해야 하므로 선행하는 피부의 수포병변을 관찰하는 것은 매우 중요하다. 일반적으로 VZV 감염에 의한 중추신경계 합병증은 드물며 수막염, 뇌염, 척수염 등이 가장 흔한 것으로 알려져 있다. 그 중에서도 면역성이 있는 사람들에서는 수막염이, 면역결핍 환자들에서는 뇌염이 더 흔하다.⁴ 면역 상태에 따라 수포피부병변 없이 발생하는 zoster sine herpete도 있으므로 피부분절에 국한된 통증이나 이상감각이 있을 때에도 의심해보아야 한다. VZV가 피부병변 없이 다발뇌신경마비도 일으킬 수 있으며 뇌염이나 뇌척수신경근염, 길랑-바레증후군과 유사한 급성말초신경염 그리고 지연 피부병변을 보인 좌골신경통 등을 발생시킨 예들은 이미 보



Figure 1. (A), (B) Erythematous vesicular lesion on right anterior chest area.

고된 바가 있다.^{5,6} 최근 한 연구에서 중추신경계를 침범한 VZV 환자들의 약 50%가 피부병변 없이 발생하였고 그 빈도는 면역성이 있는 환자들에게서 더 높게 나왔다고 보고하여 피부병변이 없더라도 전형적 대상포진 증상이 있으면 VZV 감염에 의한 중추신경계 합병증을 의심해 보아야 한다.⁴

VZV가 원인임을 시사하는 피부병변 없이 신경계 감염이 생긴 경우에는 뇌척수액에서 바이러스 대옥시리보핵산(DNA)의 PCR 검사와 뇌척수액의 항VZV 항체 확인이 진단에 매우 중요하다. PCR은 그 속도와 정확성 때문에 빠른 약물치료와 처치가 필요한 경우인 VZV의 중추신경계 감염 또는 zoster sine herpete가 의심되는 경우에 사용된다.⁷ 또한 PCR 양성율이 감염 7-10일 후에 감소하기 시작하므로 뇌척수액검사 시기가 중요하다.⁸

본 증례의 경우 처음에 시행한 뇌척수액검사에서는 VZV PCR이 음성이었으며 일주일 후 시행한 검사에서는 양성반응과 함께 지연된 피부반응을 보였다. 본원에서는 시동체(primer)를 이용하여 VZV DNA를 검출하고 이를 전기영동으로 확인하는 실시간 PCR 세트(Real-time PCR kit)를 사용하며 정량적 검사는 하지 않는다. 뇌척수액 PCR 결과에서 관찰되는 바이러스의 정량적 양은 수막염보다는 뇌염에서 더 많으며 피부병변의 유무와는 차이가 없다. 그리고 뇌척수액 내 VZV 바이러스 개수는 질환의 중증도와 관련된다.⁹ 본원에서 시행한 검사로는 입원 당시 뇌척수액 내 VZV 유전자의 정량적 양을 측정할 수는 없다는 한계점이 있으므로 초기에는 위음성의 결과를 보일 수 있다. 본 증례는 다른 바이러스에 의한 무균수막염 이후 VZV 수막염이 동반되었을 가능성을 생각할 수 있겠지만, 뇌척수액 검사에서 VZV에 대한 PCR이 양성인 것을 확인한 3일 후 피부병변이 발생하여 추가감염이 아닌 VZV에 의한 뇌수막염에 지연된 피부병변이 보였을 가능성이 높다. 일반적인 무균수막염의 치료에 호전 없이 임상양상이 악화되었고 VZV 치료 후 호전된 점도 초기 VZV PCR 검

사가 위음성이었을 가능성을 더 시사한다.

선행 또는 동반된 피부 병변이 VZV 수막염 진단에 큰 도움이 되지만 본 증례는 VZV에 의한 수포성 피부병변이 신경계 증상보다 10일 후에 나타났으며, 일주일 후에 반복 시행한 VZV PCR 결과 후에 확진된 드문 경우이다. 이를 통해 무균수막염 환자를 진단할 때 피부병변이 발견되지 않고 VZV 표지자가 처음에 음성이어도 반복 확인하는 것이 중요하며 무균수막염 환자에서 지연피부병변이 생기는지 세심하게 관찰해야 함을 보여 주었다.

REFERENCES

1. Mayo DR, Booss J. Varicella zoster-associated neurologic disease without skin lesions. *Arch Neurol* 1989;46:313-315.
2. Kennedy PG. Zoster Sine Herpete. It would be rash to ignore it. *Neurology* 2011;76:416-417.
3. Whitley RJ. Varicella-zoster virus infection. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2008;1102-1105.
4. Pahud BA, Glaser CA, Dekker CL, Arvin AM, Schmid DS. Varicella zoster disease of the central nervous system: epidemiological, clinical, and laboratory features 10 years after the introduction of the varicella vaccine. *J Infect Dis* 2011;203:316-323.
5. Fox RJ, Galetta SL, Mahalingam R, Wellish M, Forghani B, Gilden DH. Acute, chronic, and recurrent varicella zoster virus neuropathy without zoster rash. *Neurology* 2001;57:351-354.
6. Wendling D, Langlois S, Lohse A, Toussiot E, Michel F. Herpes zoster sciatica with paresis preceding the skin lesions. Three case-reports. *Joint Bone Spine* 2004;71:588-591.
7. Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med* 2000;342:635-645.
8. Inukai A, Katayama T, Kenjo M, Yokokawa Y, Aiba I, Saito Y. A patient with myelitis of varicella-zoster without skin lesions—diagnostic value of virus antibody index in CSF. *Rinsho Shinkeigaku* 2010; 50:634-640.
9. Aberle SW, Aberle JH. Quantitative real time PCR detection of Varicella-zoster virus DNA in cerebrospinal fluid in patients with neurological disease. *Med Microbiol Immunol* 2005;194:7-12.