

Zoster Sine Herpete는 원인을 모르는 늑간신경통의 원인인가?

—증례 보고—

성균관대학교 의과대학 마취통증의학교실, *서울대학교 의과대학 마취통증의학교실

여진석·심우석·김용철*

= Abstract =

Herpes Sine Zoster: Is the Cause for the Segmental Intercostal Neuralgia of Unknown Cause?

—A case report—

Jin-seok Yeo, M.D., Woo-seok Sim, M.D., and Yong-chul Kim, M.D.*

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul,
*Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Zoster sine herpette (ZSH) is a varicella zoster virus (VZV) reactivation without a zoster that is difficult to diagnose early after onset. This study examined 12 patients who presented with intercostal neuralgia, had no history of trauma, cutaneous eruption and no scar of a herpes zoster on the lesion. Two patients had a vertebral compression fracture. Two patients had a history of a zoster in the other site. No other suspicious findings were observed. Ten of the twelve patients were checked for the IgG and IgM varicella zoster virus antibody. All the patients tested positive to the Ig G antibody test and only one patient tested positive to the IgM antibody test. One patient was confirmed to have ZSH and the other patients were suspected of having ZSH. All the patients were treated for postherpetic neuralgia, resulting in a significant decrease in the intercostal neuralgia. (Korean J Pain 2005; 18: 226-228)

Key Words: intercostal neuralgia, zoster sine herpette.

대상포진(herpes zoster, shingles)은 herpes virus군의 대상포진 바이러스(varicella zoster virus, VZV)에 의해 발생하는데, 피부의 감각신경을 통해 들어온 바이러스가 후근 신경절(dorsal root ganglia)에 잠복하고 있다가 재활성화되어 피부절 분포를 따라 통증 및 이상감각을 초래하고 그 후에 국소적인 피부발진이 나타나는 임상 증후군이다. 재활성화는 감각신경절에서 바이러스의 증식을 야기하고 그 후에 신경을 따라서 피부로 퍼지게 되어, 주로 1-3개의 피부분절에 수포성 발진과 4-6주 정도 지속되는 통증이 나타난다.¹⁾

드물게 피부에 병변을 형성하지 않는 경우도 있어서 이를 zoster sine herpette (ZSH)라고 한다. ZSH는 피부병변이 나타나지 않으므로 조기 진단이 어렵고 따라서 대상포진후신경통이 발생할 가능성이 상대적으로 높다.²⁾

저자들은 외상이나 수술력, 피부발진 등이 없이 심한 편측성, 신경분절성 흉부통을 호소한 10명의 환자에서 VZV

IgG/IgM의 항체 혈청 검사를 시행하고, 양성반응이 발생한 경우 ZSH에 의한 대상포진후통증에 준하여 치료하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증례

2000년 1월부터 2001년 12월까지 본원 통증관리센터를 방문한 환자 중 흉부에 분절성 통증을 보이는 환자 중 외상의 과거력, 통증부위에 발진이나 대상포진의 상처조직이 없는 12명의 환자를 대상으로 VZV IgM/IgG의 항체혈청 검사를 시행하였다. 이 중 2명은 추후검사결과 압박골절에 의한 통증으로 의심되어 대상에서 제외하였다. 2명을 제외한 총 10명의 환자 중 남자환자 6명, 여자환자 4명이었으며 평균 나이는 59.1 ± 14.3세였다. 통증 발생 후 환자들이 통증관

접수일 : 2005년 8월 26일, 승인일 : 2005년 10월 25일

책임저자 : 여진석, (135-710) 서울특별시 강남구 일원동 50, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 마취통증의학과

Tel: 02-3410-2470, Fax: 02-3410-2469, E-mail: drstone@netian.com

Received August 26, 2005, Accepted October 25, 2005

Correspondence to: Jin-seok Yeo, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea. Tel: +82-2-3410-2470, Fax: +82-2-3410-2469, E-mail: drstone@netian.com

리센터에 방문하는데 걸린 시간은 통증이 발생한 이후 평균 7.1 ± 8.6개월이었다. 환자들은 모두 바늘로 찌르는 듯하며, 화끈거리며, 박동성의 통증을 호소하였다. 2명의 환자에서는 이질통(allodynia)을 호소하였고, 한 명의 환자는 이상감각(paresthesia)을 호소하였다.

환자들은 모두 방사성 사진상 흉추에 골절이나 통증이 원인으로 의심되는 병변은 없었으며, 고령의 환자 중 1명은 컴퓨터 단층촬영, 1명은 자기공명영상으로 흉추부에 이상이 없는 것을 확인하였다. 외상의 과거력은 없었으며, 두 명은 결핵의 과거력이 있었고, 두 명은 당뇨로 치료받고 있었다. 두 명의 환자는 과거 대상포진에 감염되었던 과거력이 있었다. 한 명의 환자는 우측 T9-10 피부분절, 다른 한 명의 환자는 좌측 T9-11 피부분절로 두 환자 모두 통증부위와 반대측이었다.

VZV의 항체혈청검사 결과는 IgG는 모두 양성이었고, IgM은 한 명의 환자에서 양성이었다. 환자들은 모두 amitriptyline과 gabapentin을 병용하였으며 환자에 따라 carbamazepine과 fluoxetine을 투여하였다. 필요에 따라 늑간신경블록 또는 흉부경막외블록을 시행하였다. 환자들은 치료 시작 후 3개월째의 통증점수는 최초 방문 시의 통증을 10점으로 한 11점 통증 점수(11 points pain score)상 평균 4.9 ± 1.4로 감소하였다(Table 1).

고 찰

신경병증성 통증은 영양결핍, 당뇨, ioniazid와 같은 약물, VZV와 같은 바이러스성 질환, 외상 등 다양한 원인을 가지고 있다. 이 중 늑간신경통은 수술, 외상, VZV와 같은 감염성 질환, 신경의 압박 등이 주요한 원인이 된다. 하지만 흉곽절개술과 같은 수술이 원인이 아닌 경우 환자에게서 외상의 과거력을 얻어내기 어렵다.³⁾

대상포진은 55세 이상이나 면역 약화된 환자에서 발생률이 높아지며, 이들은 대부분 1세 이전에 감염이 된다.⁴⁾ 삼차신경의 안신경분지(ophthalmic branch)와 제1흉추부터 제2요추부까지의 척수신경절에서 호발하며 해당 지각신경절이 지배하는 피부분절에 수포상 발진을 일으키고 극심한 통증을 동반하는데 이러한 통증은 고령의 환자에서 더 심하게 나타난다.⁵⁾ 대상포진의 수포는 1주일 이내에 가피가 형성되며 약 1개월 안에 치유가 된다.¹⁾ 이와 같은 특징적 증상과 수포성 발진으로 진단이 어렵지 않으나 ZSH의 경우는 수포성 발진이 없으므로 임상적으로 감염기간을 알 수 없는 경우가 많으며 따라서 조기 진단이 어렵다.

Lewis는⁶⁾ 발진이 있는 피부분절에서 떨어진 곳에서 발진이 없이 분절성 통증을 보이는 120명의 환자들의 예를 보

Table 1. Case Summary

| Case No. | Age/Sex | Past medical history | Duration of pain | Site of pain | Serology (VZV IgG/IgM) | Treatment | 11 PPS after 3 month |
|----------|---------|---|------------------|--------------|------------------------|-----------------------|----------------------|
| 1 | 63/M | Pulmonary tuberculosis | 20 months | Left T2-T4 | +/+ | AMIT, GABA, ESI | 6 |
| 2 | 45/F | | 2 weeks | Right T9-12 | +/- | AMIT, GABA, ICNB | 4 |
| 3 | 40/F | Bipolar disorder | 24 months | Left T6-9 | +/- | AMIT, GABA, ICNB | 6 |
| 4 | 65/M | Pulmonary tuberculosis | 6 months | Left T4-6 | +/- | AMIT, GABA, ICNB | 5 |
| 5 | 45/F | | 12 months | Right T10-11 | +/- | AMIT, GABA, ICNB | 7 |
| 6 | 72/M | DM | 2 months | Right T5-6 | +/- | AMIT, GABA, ICNB | 5 |
| 7 | 72/M | DM, Angina | 2 months | Left T4-5 | +/- | AMIT, GABA, ICNB | 3 |
| 8 | 43/M | | 12 months | Left T5-8 | +/- | AMIT, GABA, CARB | 6 |
| 9 | 68/F | Zoster infection at Rt. T9-10 7 years ago | 2 months | Left T6-8 | +/- | AMIT, GABA | 3 |
| 10 | 78/M | Asthma, Zoster infection at Lt. T9-11 19 months ago | 2 weeks | Right T9-11 | +/- | AMIT, GABA, FLUO, ESI | 4 |

11 PPS: 11 points pain score, AMIT: Amitriptyline, CARB: Carbamazepine, ESI: Epidural steroid injection, FLUO: Fluoxetine, GABA: Gabapentin, ICNB: Intercostal nerve block.

고하였으며, Gliden 등은⁷⁾ 발진이 없이 수년간 흉부에서 신경근성 통증을 호소하는 62세와 64세 남자환자에서 뇌척수액에서 VZV의 DNA를 검출하여 HSZ가 VZV에 의한 것임을 증명하였다.

대상포진의 진단은 Tzanck 도말검사와 같은 형태학적 검사, 혈청학적검사, 조직에서 바이러스를 조직배양 또는 면역학적, 분자생물학적으로 검출해내는 방법 등 크게 세 가지의 검사법을 통해 가능하다.⁸⁾ 이 중에서 수포가 없는 대상포진은 형태학적 검사로는 불가능하다.

본 증례에서는 간접형광항체검사법을 사용하여 VZV IgG 항체와 VZV IgM 항체를 검사하였다. 위의 두 항체는 발진이 일어난 후 2-5일 후에 나타나며 2-3주째에 가장 높은 역가를 보인다. VZV Ig M에 대한 항체는 급격히 감소하여 감염 후 1년 이후에는 검출되지 않는다. Sundqvist는⁹⁾ 25명의 대상포진환자에서 21명이 VZV IgM 항체 양성반응을 보였으나 46일 이후에는 1명만이 양성반응을 보여 대상포진환자에서 VZV IgM 항체가 음성이 나타나더라도 대상포진의 감염을 의심할 수 있음을 보여주었다. 본 증례에서는 2명의 환자가 통증의 발생시기로 볼 때, 비교적 급성기였으나 VZV IgM이 발견되지 않았다. 이것은 환자에서 VZV Ig 항체검사가 위음성으로 나온 것이거나 VZV IgM항체가 급격히 감소하여 검사시기에는 발견되지 않았을 가능성이 있다.

VZV IgG에 대한 항체는 서서히 감소하여 2-4년이 지나도 양성의 반응을 보이는 경우가 있다. VZV IgG 항체검사에서 양성반응(titer 1 : 10이상)은 과거의 대상포진 바이러스의 감염을 시사한다. 하지만 건강한 젊은 성인에서 100명중 88명이 titer가 1 : 8 이상으로 나온 예가 있어 VZV IgG 항체검사의 양성반응만으로는 통증의 원인이 varicella zoster virus의 감염에 의한 것이라고 확진하기 어렵다.¹⁰⁾

본 증례에서는 모든 환자가 VZV IgG항체검사에서 양성반응이 나왔고, 1명의 환자에서는 VZV IgM 항체검사에서 양성반응이 나왔다. 따라서 1명의 환자에서는 ZSH를 확진 할 수 있었다. 또한 두 명의 환자는 반대편에 대상포진이 발생한 과거력이 있어 ZSH로 임상적으로 진단하였다.

두 명의 환자는 과거력상 결핵으로 치료받았으나, 통증의 발생시기와 과거 결핵으로 투약을 받았던 시기가 10년 이상 떨어져 있으므로 isoniazid와 같은 약물에 의한 신경통으로 보기 어렵다. 당뇨로 치료받고 있는 두 명의 환자에서는 당뇨병성신경병증(diabetic neuropathy)을 통증의 원인으로 의심할 수 있으나 당뇨병성신경병증에 의한 통증이 사지, 특히 하지에서 호발하는 것을 생각해 볼 때,¹¹⁾ ZSH를 배제하기는 어렵다.

본 증례에서 환자들이 통증을 호소하는 분절로 2-4개의

분절을 호소하였는데, 이것은 다수의 분절에 대상포진 후 신경통이 발생한 것보다는 순차적인 늑간신경블록이나 흉부 신경근블록을 통한 통증이 있는 신경분절을 찾아낸 것보다 환자의 표현에 의한 것이기 때문에 정확한 부위를 찾지 못한 것일 가능성이 있다.

본 증례에서는 1예의 확진 사례, 2예의 임상진단 사례와 7예의 의심사례를 VZV IgG/IgM검사를 통하여 발견할 수 있었으며 적절한 치료를 통하여 만족할 만한 결과를 얻었다.

대상포진의 치료목적은 초기에 항바이러스제와 체성 및 교감신경차단 등의 적극적인 방법으로 대상포진 후 신경통을 예방하는 데 있고 이를 위해서는 급성기에 치료를 하는 것이 중요하다. 따라서 분절성 늑간신경통이 외상이나 수포 없이 발생한 경우에는 반드시 HSZ를 의심하여 혈청학적 및 분자생물학적 방법을 이용하여 확인하고 초기에 적극적인 치료를 시행하는 것이 필요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

- Loeser JD, Butler SH, Cahpman CR, Turk DC: Herpes zoster and postherpetic neuralgia. In: Bonica's management of pain. 3rd ed. Edited by Loeser JD, Peter C, Watson N: Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2001, pp 424-32.
- Furuta Y, Ohtani F, Mesuda Y, Fukuda S, Inuyama Y: Early diagnosis of zoster sine herpette and antiviral therapy for the treatment of facial palsy. *Neurology* 2000; 55: 708-10.
- Gavrin JR: Chest pain from other disorders including cancer. In: Bonica's management of pain. 3rd ed. Edited by Loeser JD, Peter C, Watson N: Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2001, pp 1210-31.
- Tranoy E, Berger R, Hollander G, Bailleux R, Heimendinger P, Vuillier D, et al: Vaccination of immunocompetent elderly subjects with a live attenuated Oka strain of varicella zoster virus: a randomized, controlled, dose-response trial. *Vaccine* 2000; 18: 1700-6.
- Ragozzino MW, Melton LJ 3rd, Kurland LT, Chu CP, Perry HO: Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine* 1982; 61: 310-6.
- Lewis GW: Zoster sine herpette. *Br Med J* 1958; 2: 418-21.
- Gilden DH, Wright RR, Schneck SA, Gwaltney JM Jr, Mahalingam R: Zoster sine herpette, a clinical variant. *Ann Neurol* 1994; 35: 530-33.
- Cohen PR: Tests for detecting herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections. *Dermatol Clin* 1994; 12: 51-68.
- Sundqvist VA: Frequency and specificity of varicella zoster virus IgM response. *J Virol Methods* 1982; 5: 219-27.
- Cradock-Watson JE, Ridehalgh MK, Bourne MS: Specific immunoglobulin responses after varicella and herpes zoster. *J Hyg* 1979; 82: 319-36.
- Watkins PJ: Clinical observations and experiments in diabetic neuropathy. *Diabetologia* 1992; 35: 2-11.