

대상포진에 의한 뇌염 및 운동신경 마비

- 증례 보고 -

원광대학교 산본병원 마취통증의학과, *신경과학교실

허후만 · 이강창 · 양현덕* · 이성익*

= Abstract =

Encephalitis and Motor Paresis Caused by Herpes Zoster

- A case report -

Hu Man Heo, M.D., Kang Chang Lee, M.D., Hyun Duck Yang, M.D.*, and Sung Ik Lee, M.D.*

Departments of Pain Medicine and *Neurology, Sanbon Hospital, Wonkwang University, Kunpo, Korea

Encephalitis is known as a rare complication of varicella zoster virus (VZV) reactivation. It is usually regarded as a complication of a cutaneous infection in patients with impaired cellular immunity. The reported incidence of herpetic motor involvement range between 0.5 and 31%, but is possibly more frequent as the weakness is readily obscured by pain. A 53-years-old woman, who presented with severe shoulder pain, fever, headache and seizure, which developed the day after skin eruptions, also developed motor paresis 7 days after the seizure. Her cerebrospinal fluid (CSF) was VZV-Polymerase chain reaction (PCR) negative, but VZV specific IgG antibody positive, and her brain MRI was found to be normal. With the early diagnosis and proper treatment, such as intravenous administration of acyclovir, stellate ganglion block and Yamamoto New Scalp Stimulation (YNSS), the patient completely recovered, without psychoneurological sequelae. Herein, we present this case, with a discussion of the relevant literature on the incidence, pathophysiology, diagnosis and management of central nervous system VZV involvement. (Korean J Pain 2005; 18: 85-88)

Key Words: herpetic motor paresis, stellate ganglion block, varicella-zoster encephalitis

수두 대상포진 바이러스(varicella-zoster virus, VZV)는 주로 소아에서 원발성 감염(수두, varicella)을 일으킨 후 뇌신경과 척수신경 등의 감각신경절에 잠복해 있다가 50세 이상의 고령 환자 또는 면역기능이 억제된 환자들에서 재활성화됨으로써 척수의 후근 신경절을 따라 편측으로 통증을 동반하는 흥반성 반점과 수포의 특징적인 피부발진(대상포진)을 나타내며, 매우 드물게 무발진 대상포진(Zoster Sine Herpete)을 일으키기도 한다. 특히 1세 이전에 수두가 발생했던 환자들에서 60세 이전에 대상포진이 발생할 가능성이 더 높은 것으로 알려져 있지만 잠복해 있던 바이러스가 재활성화 되는 생물학적 기전은 아직 명확하게 규명되지 않고 있다.^{1,2)}

정상인에서 대상포진의 중추신경계 합병증은 매우 드물게 발생하지만 면역기능이 억제된 환자들의 경우 35%에서 무균성 수막염, 뇌염, 척수염, 백질뇌염 등이 발생할 수 있

으며 정신신경학적 후유증이 남거나 사망을 포함하는 심각한 결과를 초래하기도 한다.^{1,3,4)}

대상포진에 의해 발생하는 근육약화, 운동성 부분마비 등의 분절성 혹은 비분절성 운동신경 이상은 대략 0.5-3.1% 사이로 보고되고 있다.⁵⁾

저자들은 최근 면역기능 저하가 없는 건강한 50대 여성에서 급성 대상포진의 통증조절 도중 대상포진 뇌염과 운동성 부분마비가 동반되어 발생한 경우를 경험하였기에 문헌적 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

53세 여자 환자가 4일 전부터 시작된 우측 어깨의 심한 통증으로 내원하였다. 과거력상 환자는 약 6년 전부터 항고혈압제를 복용해왔으나 당뇨 등의 병력은 없었다. 이학적

접수일 : 2005년 3월 25일, 승인일 : 2005년 6월 10일

책임저자 : 허후만, (435-040) 경기도 군포시 산본동 1142, 원광대학교 의과대학 산본병원 마취통증의학과

Tel: 031-390-2339, Fax: 031-390-2399, E-mail: heohuman@yahoo.co.kr

Received March 25, 2005, Accepted June 10, 2005

Correspondence to: Hu Man Heo, Department of Pain Medicine, Sanbon Hospital, Wonkwang University, Sanbon-dong, Kunpo 435-040, Korea.

+82-31-390-2339, Fax: +82-31-390-2399, E-mail: heohuman@yahoo.co.kr

검사 및 신경학적 검사에서 특이 소견을 보이지 않았으며, 일반혈액검사, 혈액화학검사, 요검사에서 이상소견은 없었으며 간염 바이러스에 대한 항체는 양성이었고 VDRL 및 AIDS 검사도 음성이었다. 환자는 극심한 통증으로 인한 수면장애와 전신상태 악화를 보이고 있어 통증조절 및 정밀 검사를 위해 입원 치료를 결정하였다.

입원 다음 날, 우측 상완부의 바깥쪽으로 제 5, 6경추 신경피절에 걸쳐 흥반성 바탕에 군집성 소수포들이 관찰되었다. 환자는 대상 포진 진단하에 경구 acyclovir 800 mg을 4시간 간격으로 투여하였으며 통증 조절을 위해 1% mepivacaine 6 ml를 이용 우측 성상신경절 차단과 Yamamoto New Scalp Stimulation (YNSS)(B, C point)⁶를 시행한 결과 VAS는 10에서 3으로 감소하였다. 치료 6시간 정도 경과 후 VAS는 7로 증가하였으나 수면장애는 개선되었다.

내원 3일째 39°C의 발열을 보이며 약 10분 정도의 긴장성 간대성 발작을 보이고 발작 후 주치의와 가족을 불러보는 등 혼돈과 지남력 장애 및 경미한 과민반응을 보였다. 신경 검사에서 뇌막작극정후나 안저의 이상소견 등은 발견되지 않았다. 뇌자기공명영상검사에서는 특이 소견을 보이지 않았다. 뇌척수액검사서 압력 165 mmH₂O, 적혈구 8/mm³, 백혈구 49/mm³ (림프구 20%), 단백 51 mg/dl, 당 59 mg/dl (혈당 170 mg/dl), Adenosin deaminase activity (ADA) 0.1U/L였으며, 세균과 진균 배양은 음성이었다. 혈청에서 시행한 VZV IgG와 IgM은 양성이었으며, 뇌척수액에서 시행한 VZV IgG는 양성이었으나 IgM은 음성이었다. 뇌척수액의 VZV에 대한 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction; PCR)도 음성이었다.

환자는 대상포진 뇌염 진단하에 경구 투여하던 acyclovir를 10 mg/kg를 8시간 간격으로 정주하였다. 경련의 예방을 위해 carbamazepine을 투여하였으며 다음 날부터 더 이상의 경련은 발생하지 않았다. 의식은 3일에 걸쳐 회복되었고 두통은 일주일만에 걸쳐 회복되었으며 기타 신경정신학적 이상도 관찰되지 않았다.

내원 5일째 실시한 뇌척수액검사서 압력 80 mmHg, 적혈구 3/mm³, 백혈구 35/mm³ (림프구 40%), 단백 70 mg/dl, 당 64 mg/dl로 나타났으며, 환자가 정신 신경학적 호전을 보임에 따라 발진 부위의 통증조절을 위해 매일 1회에 걸쳐 우측 성상신경절 차단 및 YNSS (B, C point)를 병용 실시하였다.

내원 9일째 환자가 우측 상지 근위부의 무력감을 호소하여 시행한 근력검사상 Medical Research Council (MRC) grade 2-3 정도의 위약감이 확인되었다. 제 5 경추 신경피절에 이상 감각과 함께 통각이 저하되어 있었다. 건반사 검사에서 우측 이두근 건반사가 저하되어 있었으나 다른 건반사는 정상이었다. 바빈스키 증후나 족간대는 관찰되지 않았다. 신경전도검사는 정상이었으나 근전도검사서 우측 이두근, 삼각근 및 제 5-7 경부 척추주위근육에서 심한 탈신경전

위가 관찰되었다.

지속적인 성상신경절 차단 및 YNSS 시행에도 불구하고 피부병변이 치료된 지 6주 후에도 환자는 VAS 3정도의 통증을 호소하여 대상포진 후 신경통 치료를 위해 amitriptyline HCL, gabapentin 및 carbamazepine을 경구 투여하였다. 발병 약 3개월이 경과한 후 외래를 방문하였을 때 환자는 우측 어깨의 부위의 통증 대신 약간의 빠근함을 호소하였고, 우측 상지의 위약감은 MRC grade 4로 회복을 보였으며 경련은 더 이상 발생하지 않았고, 정신신경학적 후유증도 남아 있지 않았다.

고 찰

VZV 활성화에 의한 중추신경계 합병증으로는 대상포진 후 신경통, 척수염, 혈관질환, 뇌염, 뇌실염, 무균성 뇌막염, 뇌백질 질환 등이 있으며, 고령 또는 면역억제 환자에서 주로 발생하고, 뇌신경 및 경추신경절을 침범하거나 파종성 피부병변이 있을 때 그 위험도는 더욱 증가한다. 특히 대상포진 후 신경통은 대상포진 환자의 약 10-20% 정도에서 발생하는 가장 흔한 합병증으로, 김순관 등의⁷⁾ 국내 보고에서도 369명의 대상포진 환자 중 14.4%에서 신경계 합병증이 발생하였고, 대상포진 후 신경통은 10.3%로 가장 많은 발생률을 보였다.

분절성 대상마비는 주로 피부발진이 발병한 후 2-3주경에 발생하지만 피부병변 이전에 나타나기도 하고 상당한 기간이 지난 뒤에 나타나는 경우도 있다. 원인은 이환된 척수신경의 감각신경절에서 전각세포 또는 전척수신경으로 직접적인 전파나 염증반응이 원인일 것으로 생각되고 있다. 발생부위는 두경부, 경추부, 요추부, 흉부 순으로 호발하는 것으로 알려져 있으나 시기의 다양성, 발생부위 및 원인의 다양성으로 인해 진단이 어려울 수 있다.^{7,8)}

대상포진 뇌염은 대상포진으로 내원한 환자들 중 5%에서 그리고 수두로 내원한 성인 환자 중 0.05% 정도에서 발생한다.^{9,10)}

VZV의 중추신경계 내에서의 확산 기전은 같은 헤르페스 바이러스군에 속하는 종류의 다른 바이러스들에 비해 알려진 바가 적다. 하지만 말초신경계로의 확산은 축삭이동(axoplasmic transport)를 통해서 이루어지는 반면 중추신경계로의 침입경로는 말초확산과의 시간 간격으로 볼 때 혈행성에 의한 침입보다는 후근 신경절로부터 바이러스가 세포간 이동을 통해서 직접 침입하는 것이 유력한 것으로 알려져 있으며 환자들의 신경세포와 척수 신경안에서의 봉입체(inclusion body)의 발견, 뇌척수액 안에서의 바이러스와 바이러스 항원의 검출 등이 이를 뒷받침하고 있다.^{11,12)}

성인 대상포진 뇌염 환자의 뇌에서는 면역저하 환자, 고령, 스테로이드를 사용한 경우를 제외하고 바이러스가 검출되지 않는다. 그러나 신경계의 크고 작은 혈관들에서 바이

리스를 발견할 수 있는 것으로 미루어 대상포진 뇌염은 혈관병변으로 여겨지고 있다.^{12,13)}

대상포진 뇌염은 병변 혈관 및 부위에 따라 다음과 같이 세 가지 경우로 크게 구분된다.: (1) 큰 혈관 육아종성 동맥염(large vessel granulomatous arteritis), (2) 작은 혈관성 뇌염(small vessel encephalitis) 그리고 (3) 뇌실염 및 뇌막염. 이들 중 큰 혈관성 뇌염은 대개 면역기능이 정상인 고령의 환자와 관련이 있는 반면 작은 혈관성 뇌염은 거의 대부분 면역기능이 억제된 환자에서 발생한다.¹²⁾

대상포진 뇌염의 전구 증상으로는 피부병변을 동반한 발열과 두통이 가장 흔하게 나타난다. 급성기 주된 신경학적 증상들로는 급격히 출현하여 진행되는 의식변화와 함께 발작, 착란, 기면 등이 반측 지각감퇴(hemihyphaesthesia), 편측부전마비, 실어증 등의 국소 신경학적 결손 징후(뇌졸중)들과 함께 나타났다가 점진적으로 개선되는 것으로 보고되고 있다.⁹⁾ 대상포진 뇌염의 후유증으로 신경정신학적 장애인 인지기능의 이상이 발생할 수 있는데 Hokkanen 등은⁹⁾ 면역기능 저하가 없는 9명의 환자에서 건망증, 지연성 사고장애, 정서적 인격관련 변화 등을 포함하는 피질하 손상과 인지력의 변화가 나타나는 것으로 보고하였다. 하지만 Wetzel 등은¹⁰⁾ 대상포진 뇌염 환자들에서 정상 대조군에 비해 신경정신학적 후유증은 거의 차이가 없는 것으로 나타났다고 하였다. 이번 저자들이 경험한 환자에서도 신경정신학적 후유증은 남지 않았다.

대상포진 뇌염의 진단은 뇌염의 특징적인 임상소견과 다양한 검사 결과에 기초를 두고 이루어진다. 검사실 소견으로는 뇌척수액에서 림프구 세포증가증(WBC 18-800/ μ L)과 단백질 상승(600-1,200 mg/L)을 들 수 있다.¹⁴⁾ 조기 진단은 중합효소연쇄반응을 이용한 뇌척수액 내에서 VZV DNA의 발견과 VZV에 대한 항체가로 확인할 수 있다.^{15,16)} 뇌척수액 배양에 의한 바이러스 분리 및 혈청 내 항체 검사는 조기 진단에 도움을 주지 못한다.¹³⁾ 방사선학적 소견으로 자기공명영상과 컴퓨터 단층촬영 소견에서 전두엽의 피질하 백질, 대뇌기저핵, 미상핵, 시상상은 물론 피질에서도 병변을 일으키는 것으로 보고되고 있지만 이 환자에서처럼 정상인 경우가 더 많다.^{9,10)}

대상포진의 급성기 치료에서 가장 중요하게 고려해야 할 점은 환자가 통증을 못 느끼는 상태를 만드는 것이다.^{17,18)} 이를 위한 치료방법들로는 항바이러스제, 항우울제 등의 투여 등과 함께 신경차단술이 포함된다. 약물치료로는 발진 발생 후 48-72시간 내에 항바이러스 제제인 acyclovir (15-30 mg/kg/day)를 10일 이상 투여하는 것이 급성통증과 발진을 없애고 치유를 증가시키며 바이러스가 전신적으로 전파하는 것을 억제한다고 한다. 긴급으로 항바이러스제제를 투여하는 경우로는 환자가 50세 이상일 때, 두경부에 발진이 발생한 환자, 몸통 및 사지에 심한 발진이 동반될 때, 면역기능이 저하된 환자, 심한 아토피 피부염 또는 습진이 있는

경우 등이 있다.^{12,17)} 특히 VZV 감염이 척수염이나 뇌염을 일으킬 경우는 acyclovir를 경구 투여하는 방법으로는 뇌척수액에서 충분한 치료농도에 도달할 수 없기 때문에 정맥 주사해야 한다. 하지만 아직까지 acyclovir나 스테로이드가 운동마비나 대뇌혈관염의 치료에 효과가 있다는 증거는 없다.¹⁷⁾

신경차단요법은 대상포진 환자들의 9-34%에서 진행되는 대상포진 후 신경통의 예방을 위해 매우 중요하다. 심한 통증을 동반한 급성기 대상포진 환자들은 일반적인 약물요법 만으로는 통증조절이 쉽지 않기 때문에 통증치료실에서 초기부터 적극적인 신경차단을 하는 것은 매우 중요하다.¹⁸⁾

저자들이 경험한 환자는 면역기능의 저하 및 과중성 피부병변을 동반하지 않은 건강한 여성이었다. 또한 자기공명영상에서 정상소견을 보였다. 이러한 경미한 합병증과 더불어 조기 진단하에 경구 투여하던 acyclovir를 정맥투여로 전환하고 통증조절을 위한 신경차단 요법 및 약물요법 등을 병용한 점 등이 정신신경학적 후유증 없이 부분적인 상지 운동부전 및 대상포진통의 빠른 회복을 보인 것으로 여겨진다. 하지만 면역기능 저하, 과중성 피부병변, 뇌신경절 및 경추신경절의 병변 발생 시 이러한 대상포진 뇌염의 발생 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 또한 중추신경계의 합병증이 의심될 때에는 중합효소연쇄반응을 이용한 뇌척수액 내에서 VZV DNA 발견, 뇌파검사, 자기공명영상 및 컴퓨터 단층촬영 등의 검사를 통한 조기 발견 및 적극적인 치료가 환자의 예후를 결정하는데 매우 중요한 역할을 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 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;342:635-45.
- Cohen JI, Brunell PA, Straus SE, Krause PR: Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med* 1999; 130: 922-32. Review.
- Chiappini E, Calabri G, Galli L, Salvi G, de Martino M: Varicella-zoster virus acquired at 4 months of age reactivates at 24 months and causes encephalitis. *J Pediatr* 2002; 140: 250-1.
- Otero J, Ribera E, Gavalda J, Rovira A, Ocana I, Pahissa A: Response to acyclovir in two cases of herpes zoster leukoencephalitis and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 286-9.
- Tak WJ, Cheong YS, Seo SJ, Hong CK: A case of motor paralysis caused by herpes zoster. *Korean J Dermatol* 2002; 40: 1157-60.
- Toshikatsu Yamamoto: YNSA. Tokyo, Axel Springer Japan Publishing Inc. 1998, pp 25-79.
- Kim SK, Lee SH, Choi YC, Choi IS, Kim JH: Neurologic complications of herpes zoster. *Korean J Neurology* 1994; 12: 715-22.
- Choi SS, Joh JY, Seo MS, Lee PB, Oh YS, Lim SJ: Zoster paresis of the shoulder. *Korean J Pain* 2004; 17: 84-7.
- Hokkanen L, Launes J, Poutiainen E, Valanne L, Salonen O, Siren J, et al: Subcortical type cognitive impairment in herpes zoster encephalitis. *J Neurol* 1997; 244: 239-45.

10. Wetzel K, Asholt I, Herrmann E, Kratzer C, Masuhr F, Schielke E: Good cognitive outcome of patients with herpes zoster encephalitis: a follow-up study. *J Neurol* 2002; 249: 1612-4.
 11. Han MK, Lee SS, Han SH: Herpes zoster myelitis confirmed by detection of varicella-zoster virus DNA using the polymerase chain reaction. *Korean J Neurology* 1996; 64: 1067-71.
 12. Toledo PV, Pellegrino LN, Cunha CA: Varicella-zoster virus encephalitis in an AIDS patient. *Braz J Infect Dis* 2004; 8: 255-8.
 13. Kleinschmidt-DeMasters BK, Amlie-Lefond C, Gilden DH: The patterns of varicella zoster virus encephalitis. *Hum Pathol* 1996; 27: 927-38.
 14. Sindic CJ, Van Antwerpen MP, Goffette S: Clinical relevance of polymerase chain reaction (PCR) assays and antigen-driven immunoblots for the diagnosis of neurological infectious diseases. *Brain Res Bull* 2003; 61: 299-308.
 15. De La Blanchardiere A, Rozenberg F, Caumes E, Picard O, Lionnet F, Livartowski J, et al: Neurological complications of varicella-zoster virus infection in adults with human immunodeficiency virus infection. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 263-9.
 16. Lee DK, Do JK, Kwak KH, Oh HJ: Three cases of acute aseptic meningitis followed by herpes zoster. *Korean J Neurology* 1996; 14: 1047-50.
 17. Gross G, Schofer H, Wassilew S, Friese K, Timm A, Gutholff R, et al: Herpes zoster guideline of German Dermatology Society (DDG). *J Clin Virol* 2003; 26: 277-89.
 18. Yoon KB: Treatment of herpes zoster: Nerve block *Korean J Pain* 2004; 17: 17-21.
-