

아토피 피부염 환아에서 한방 치료 후 발생한 중증 포진상 습진(Eczema Herpeticum) 2례

김진만 · 이소연 · 김영호 · 신언우 · 장우영* · 오피수 · 김광남

한림대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실*

= Abstract =

Two Cases of Severe Eczema Herpeticum after Herbal Medication in Children with Atopic Dermatitis

Jin-Man Kim, M.D., So-Yeon Lee, M.D., Young-Ho Kim, M.D.
Eon-Woo Shin, M.D., Woo-Yung Jang, M.D.*
Phil-Soo Oh, M.D. and Kwang-Nam Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Department of Pathology,
College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea*

It has been known that the eczema herpeticum is the one of most severe skin manifestation of external herpetic infection. It is developed by skin infection of Herpes simplex Virus(HSV) that superimposed on children with atopic dermatitis, and this could be fatal. The secondary bacterial infection happens frequently in eczema herpeticum. *Staphylococcus aureus* is the most frequently isolated aerobic strain. The important point of treatment of eczema herpeticum is the immediate start of systemic antiviral treatment and use of antibiotics to decrease the secondary infection. We report two cases of severe eczema herpeticum after herb medical treatment in atopic dermatitis. They have been improved after systemic acyclovir and antibiotic therapy with burn dressing.

Key Words : Eczema herpeticum, Atopic dermatitis, Herbal medication

서 론

포진상 습진(eczema herpeticum)은 헤르페스의 가장 심한 양상 중 하나로서, 습진이 있는 피부에 Herpes simplex virus(HSV)가 감염되어 발생한다. 증상은 경하게 나타날 수도 있지만 치명적일 수도 있다. 습진이 있는 피부에 많은 헤르페스 수포성

병소가 급격하게 생기며, 7~9일에 걸쳐 이 수포들은 무리를 지어 계속 진행된다. 결국은 가피가 앉고 상피 세포의 회복이 일어난다. 증상은 다양하게 나타나지만 고열이 일반적이다. 사망하게 되는 경우 피부를 통한 탈수, 전해질 및 혈중 단백질 손실, 뇌나 다른 장기로의 바이러스 파급, 포도상구균과 같은 세균의 2차 감염 등이 원인이 될 수 있다^{1, 2)}.

아토피 피부염은 다양한 바이러스성 피부 감염과 관련될 수 있는데, 이 중 가장 치명적일 수 있는 질환 중의 하나가 바로 HSV와 관련된 포진상 습진이다^{1, 3)}.

저자들은 지속적인 아토피 피부염으로 인해 한약과 찜질 치료와 같은 한방 치료를 받던 환아에서

본 연구 논문은 2004년 제54차 대한소아과학회 추계 학술대회에서 포스터 발표되었음.

책임저자 : 김광남, 한림대학교 한강성심병원 소아과

Tel : 02)2639-5200, Fax : 02)2637-1006

E-mail : kwangnamkim@naver.com

중증 포진상 습진이 발생한 2례를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

환 아 : 이○원, 3세, 남아

주 소 : 발열과 전신의 피부 벗겨짐.

현병력 : 평소 아토피 피부염으로 여러 병원에서 치료 받았으나, 효과 없어 3개월 반 전부터 한의원에서 한약과 찜질 치료 등을 받아왔다. 내원 6일 전부터 발열이 발생하고 피부 병변은 악화되었으나, 해당 한의사는 아토피 피부염이 나아가는 과정에서 나타나는 현상이라고 하였다. 그러나 피부 병변의 악화가 더욱 심해지자 내원 3일 전 한의사는 요오드 드레싱 등의 치료를 하였으나 증상 호전 보이지 않고 패혈증 소견을 보여 본원 응급실을 통해 입원시켰다.

과거력 : 출생 체중 2.8 kg, 만삭아로 정상 질식 분만하였으며, 과거 입원이나 수술 병력은 없었다.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 내원 당시 활력 징후는 체온 38.4℃, 맥박수 120회/분, 호흡수 28회/분이었다. 양측 눈에서 분비물이 흘렀고, 청진 상 특이 사항 없었다. 피부는 전신에 구멍 모양의 병소(punched-out lesion)와 화상양 피부(scalded skin)의 양상을 보였다(Fig. 1).



Fig. 1. The patient's skin shows punched-out lesions on whole body(case 1).

검사 소견 : 입원 당시 시행한 백혈구 수 2,200/ μ L(띠호중구 22%, 분엽핵호중구 51%, 림프구 24%, 단핵구 3%, 호산구 0%), 혈색소 12.7 g/dL, 헤마토크리트 34.8%, 혈소판 183,000/ μ L, 적혈구 침강 속도 45 mm/hr, C-반응단백 216 mg/L이었다. 입원 5일째 백혈구 수 1,650/ μ L(띠호중구 20%, 분엽핵호중구 34%, 림프구 44%, 단핵구 1%, 호산구 1%), 혈색소 9.2 g/dL, 헤마토크리트 26.8%, 혈소판 13,000/ μ L, C-반응단백 185 mg/L, PT 15초, aPTT 74.2초 등의 범발성 혈관내 응고증 소견을 보였다. 혈액 배양과 피부 병변부위 세균 배양 검사 상 황색포도상구균 양성, 혈청 HSV IgM 양성, 피부 병변에서 HSV DNA-PCR 양성, 눈 분비물 배양 검사에서 HSV type-1이 배양되었다. 입원 2일째 왼쪽 허벅지에서 시행한 피부 생검 상 표피와 진피의 완전한 분리가 관찰되었다(Fig. 2).

치료 및 경과 : 입원 후 항균제 및 acyclovir를 정주하였으며, 수 차례의 농축 적혈구와 혈소판 수혈을 시행하였다. 그리고 Burow 용액(KMnO₄ 0.01%) 드레싱과 화상치료센터에서 화상드레싱을 지속적으로 시행하였다. 피부는 점차 벗겨져 회복기에는 체간부의 모든 피부가 벗겨졌다. 그 후 증상이 점차 호전되어 입원 30일째에 퇴원하였다.

증 례 2

환 아 : 김○연, 7세, 여아

주 소 : 발열과 피부 병변의 발생

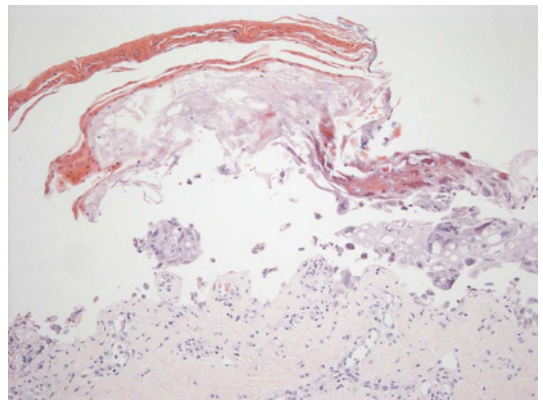


Fig. 2. Skin biopsy in left thigh showed complete separation of dermoepidermal junction(Hematoxylin & eosin stain, \times 400)(case 1).

현병력 : 평소 아토피 피부염을 앓던 환자로 3개월 전부터 한의원에서 한약 복용하였다. 내원 2일 전부터 발열이 발생하고 체간, 배부, 양 팔 등에 수포 및 농포가 다수 발생하여 본원 외래 통해 입원하였다.

과거력 : 출생 체중 3.2 kg, 만삭아로 정상 질식 분만하였으며, 과거 입원이나 수술 병력은 없었다.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 내원 당시 활력 징후는 체온 36.9℃, 맥박수 96회/분, 호흡수 22회/분이었다. 청진 상 특이 사항 없었다. 피부는 체간, 배부, 양팔 등에 수포와 농포가 다수 형성되어 있었고 수포의 일부는 터져 있는 상태였다(Fig. 3).

검사 소견 : 입원 당시 시행한 백혈구 수 6,480/ μ L(분엽핵호중구 63.9%, 림프구 22.0%, 단핵구 9.8%, 호산구 1.1%, 호염기구 0.8%), 혈색소 11.5 g/dL, 헤마토크리트 33.2%, 혈소판 243,000/ μ L, 적혈구 침강 속도 28 mm/hr, C-반응단백 18.6 mg/L이었다. 혈청 HSV IgM 음성, 피부 병변과 혈액에서 시행한 HSV DNA-PCR은 양성이었고, 피부 병변에서 HSV type-1이 배양되었다.

치료 및 경과 : 입원 후 항균제와 acyclovir를 정주하였고, Burow 용액 드레싱을 시행하였다. 점차 가피가 형성되면서 증상 호전되어 입원 8일째 퇴원

하였다.

고 찰

포진상 습진은 1887년 오스트리아의 피부과 의사였던 Moritz Kaposi가 10명의 환자를 대상으로 처음 기술하였다. 포진상 습진의 유의어로 쓰이는 Kaposi's varicelliform eruption은 아토피 피부염 뿐만 아니라 Darier-White 병, 낙엽천포창(pemphigus foliaceus), 균상식육종(mycosis fungoides), Sezary 증후군, 보통비늘증(ichthyosis vulgaris), Hailey-Hailey 병, 화상 등과 같은 여러 종류의 피부염에서 HSV의 파종성 피부 감염을 일컫는다. 하지만 포진상 습진은 아토피 피부염과 같은 피부염에서의 파종성 HSV 감염에만 제한된다³⁾.

임상적으로 포진상 습진 환자는 돔(dome) 모양의 수포가 파종성 맹출을 보이면서 발열, 피로, 림프절염 등이 동반되며 2주 안에 물집은 거의 마르게 되고 가피가 형성된다. 병변은 대개 2~6주 내에 치유된다¹⁾. 각결막염이나 바이러스혈증과 같은 합병증이 수반될 경우, 뇌수막염이나 뇌염 등이 발생할 수 있다. 따라서 포진상 습진이 발병하였으나 적절한 항바이러스 치료를 받지 않았을 경우 치사율은 약 75%에 이른다⁴⁾. Wollenburg 등⁵⁾의 포진상 습진 100례의 후향적 연구에 따르면 발열과 림프구 감소증, 적혈구 침강 속도의 상승 등이 나타나고, 선행 요인으로 아토피 피부염의 조기 발생, 총 혈청 IgE 농도의 상승 등이 있으나, 선행되는 corticosteroid 치료 여부는 상관관계가 떨어지는 것으로 나타났다.

포진상 습진은 처음에 HSV의 1차 감염에 의해 발생하는 것으로 생각했으나, 많은 경우가 2차 감염에 의해서 발생한다는 사실이 알려졌다⁵⁾. 1차 감염은 보통 유아기에 발생하며 무증상 또는 헤르페스 구내염 등의 증상을 일으킨다. 아토피 피부염과 같은 세포 매개 면역성 질환이 있는 사람의 경우 재발성 또는 중증의 HSV 감염이 발생할 수 있다. Wollenburg 등⁵⁾의 연구에서 46명의 환자 중 20명의 환자가 1차 감염, 26명의 환자가 2차 감염에 의해 포진상 습진이 발생하였다. 1차 감염은 HSV 환자나 보균자와의 직접적인 접촉에 의해 발생하지만,



Fig. 3. The patient's skin showed vesicles and pustules(case 2).

2차 감염의 경우 환자 자신의 구강 주위에서 무증상적인 바이러스 파종(shedding)으로 나타날 수 있다. 입술 헤르페스(herpes labialis)에 비해 포진상 습진의 경우 구강 내에 병변이 관찰되지 않아도, 구강 면봉 검사 상 높은 HSV DNA 양성률을 나타낸다⁶⁾. 이는 무증상적인 점막 병변이 있을 수 있지만, 재활성화에 의한 바이러스 파종에 의해서 DNA 양성이 나타날 수 있다는 의미도 된다. 반면에 안면부의 아토피 피부염으로 인해 구강의 HSV 파종이 유발되는 것은 아니기 때문에, 다른 피부 부위로 파급되어 포진상 습진과 같은 양상이 발생하는 것은 아니라는 연구 결과도 있다⁷⁾. 중증 아토피 피부염 환자는 불완전한 피부 방어막으로 인해 바이러스가 쉽게 피부를 침투하여 수용체에 결합하게 된다. 최근에 부착 이음부(adherens junction)에 존재하는 면역글로불린의 일종인 Nectin-1이라는 단백질이 세포 부착 부위(cell junction)가 분리될 경우 유리되어 HSV가 세포내로 들어오는 입구 역할을 하는 것으로 밝혀졌다⁸⁾. 포진상 습진에서 HSV는 직접 확산에 의해 주위 피부로 퍼져나가는 것이 가장 흔한 전파 방식이지만, 병변 부위를 손으로 긁거나 목욕 수건 및 속옷과 같은 것을 통해서 떨어져 있는 부위로의 간접적인 전파도 가능하다⁹⁾.

Yoshida 등¹⁰⁾은 HSV type 1을 F1~F35까지 유전자형으로 분류를 하였는데, 이 중 F35 genotype이 포진상 습진을 일으키는 HSV 중 가장 흔하게 분류되었다. 이는 genotype에 따라서 임상 증상이 다르게 나타날 수 있고, 특히 F35 유전자형에 의한 감염일 경우, 포진상 습진이 발생할 가능성이 더욱 크다는 것을 의미한다.

포진상 습진에서 2차성 세균 감염은 흔하게 발생하는데, 황색포도상구균, group A β -hemolytic streptococci, 녹농균 등이 가장 흔하게 분리되는 호기성 균주이다. 혐기성 균주에서는 *Peptostreptococcus* species가 흔하게 분리된다¹¹⁾.

포진상 습진은 임상적으로 수두, 확산된 농가진(impetigo), 파종성 감염 질환, 접촉성 피부염 등과 감별이 필요하다. 검사로는 viral DNA를 확인할 수 있는 PCR, 수포액에서 헤르페스 종류 바이러스의 전자 현미경적 확인, HSV에 감염된 세포를 구별할 수 있는 면역형광검사법 등을 사용할 수 있다⁵⁾. 혈

청학적인 방법은 특이도가 다소 떨어진다. 바이러스 배양은 시간이 많이 걸리고 상대적으로 민감도가 떨어진다.

포진상 습진의 치료에 있어 중요한 점은 이환 기간을 줄이고 합병증을 예방하기 위한 진신적인 항바이러스 치료를 빨리 시작하는 것이다. 2차적 세균 감염을 줄이기 위해 항균제를 흔히 사용한다. 현재 HSV 치료에 있어 가장 효과적인 항바이러스 제제는 acyclovir와 같은 뉴클레오시드 유사체이다. Acyclovir가 도입되기 전에는 포진상 습진의 사망률은 75%에 달했다⁴⁾. 경구 acyclovir 치료 역시 이환 기간을 줄이는 것으로 나타났다¹²⁾. 정주 acyclovir 치료시 권장 용량은 7일간 5~10 mg/kg/회, 하루 세 번이며, 증상에 따라 연장될 수 있다³⁾. 인간 면역결핍바이러스(HIV) 감염 환자에서는 acyclovir 내성률이 4.7~17% 정도이지만, 포진상 습진의 경우 내성 환자는 거의 없다^{13, 14)}.

최근 연구에 의하면 T 조력세포(T helper cell)의 반응을 조절하는 면역억제제인 tacrolimus(FK-506)가 0.1% tacrolimus ointment 형태로 사용하였을 경우, 아토피 피부염 환아에게서 효과가 있다는 연구 결과가 있다^{15, 16)}. 하지만 tacrolimus ointment를 사용하였던 36명의 환자 중 2명에게서 포진상 습진이 발생하였다는 보고도 있기 때문에 위험도에 대한 연구가 앞으로도 필요하다¹⁷⁾.

본 증례에서 두 환아 모두 아토피 피부염으로 한방 치료를 받아오던 중, 중증 포진상 습진이 발생하였다는 공통점이 있다. 한약재의 성분이 워낙 다양하기 때문에 어느 성분에 의해 포진상 습진이 유발되었는지에 대해서는 확실히 말할 수 없다. 아토피 피부염에서 포진상 습진을 일으키는 원인에 대해서는 아직 밝혀지지 않은 것들이 많기 때문에 포진상 습진이 발생할 가능성에 대해서 항상 염두에 두어야하며, 포진상 습진이 발병했을 경우 즉각적이면서 적절한 항바이러스제 치료가 필요하다.

요 약

포진상 습진(eczema herpeticum)은 헤르페스의 가장 심한 양상 중 하나로서, 아토피 피부염 등이 있는 피부에 HSV가 감염되어 발생하며 치명적일 수

있다. 포진상 습진은 HSV의 1차 감염 뿐만 아니라 2차 감염에 의해서도 발생할 수 있다. 포진상 습진에서 2차성 세균 감염은 흔하게 발생하는데, 황색 포도상구균이 가장 흔하게 분리되는 호기성 균주이다. 포진상 습진의 치료에 중요한 점은 전신적인 항바이러스 치료를 빨리 시작하고 2차적인 세균 감염을 줄이기 위해 항균제를 사용하는 것이다. 저자들은 지속적인 아토피 피부염으로 인해 한방 치료를 받던 환아에게서 중증 포진상 습진이 발생한 2례를 화상 드레싱 및 항바이러스제 치료로 호전을 보인 경험을 하여 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 2004:777-8, 1052-3
- 2) 안효섭. 홍창의 소아과학. 8판. 서울: 대한교과서, 2004:476-7.
- 3) Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WH, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: pathogenic aspects and clinical management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:667-74.
- 4) Sanderson IR, Brueton LA, Savage MO, Harper JJ. Eczema herpeticum: a potentially fatal disease. *BMJ* 1987;294:693-4.
- 5) Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, Plewig G, Przybilla B. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:198-205.
- 6) Yoshida M, Amatsu A. High frequency of detection of herpes simplex virus DNA in the oral cavity of patients with eczema herpeticum. *Dermatology* 2004;209:101-3.
- 7) Yoshida M, Amatsu A. Asymptomatic shedding of herpes simplex virus into the oral cavity of patients with atopic dermatitis. *J Clin Virol* 2000;16:65-9.
- 8) Yoon M, Spear PG. Disruption of adherens junctions liberates nectin-1 to serve as receptor for herpes simplex virus and pseudorabies virus entry. *J Virol* 2002;76:7203-8.
- 9) Amatsu A, Yoshida M. Detection of Herpes simplex virus DNA in non-herpetic areas of patients with eczema herpeticum. *Dermatology* 2000;200:104-7.
- 10) Yoshida M, Umene K. Close association of predominant genotype of herpes simplex virus type 1 with eczema herpeticum analyzed using restriction fragment length polymorphism of polymerase chain reaction. *J Virol Methods* 2003;109:11-6.
- 11) Brook I, Frazier EH, Yeager JK. Microbiology of infected eczema herpeticum. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:627-9.
- 12) Niimura M, Nishikawa T. Treatment of eczema herpeticum with oral acyclovir. *Am J Med* 1988;85 Suppl 2A:49-52.
- 13) Modiano P, Salloum E, Gillet-Terver MN, Barbaud A, Georges JC, Thouvenot D, et al. Acyclovir-resistant chronic cutaneous herpes simplex in Wiskott-Aldrich syndrome. *Br J Dermatol* 1995;133:475-8.
- 14) Perry CM, Faulds D. Valaciclovir. A review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in herpesvirus infections. *Drugs* 1996;52:754-72.
- 15) Boguniewicz M, Fiedler VC, Raimer S, Lawrence ID, Leung DY, Hanifin JM. A randomized, vehicle-controlled trial of tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in children. Pediatric Tacrolimus Study Group. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:637-44.
- 16) Ruzicka T, Bieber T, Schopf E, Rubins A, Dobozy A, Bos JD, et al. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. European Tacrolimus Multicenter Atopic Dermatitis Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:816-21.
- 17) Lubbe J, Pournaras CC, Saurat JH. Eczema herpeticum during treatment of atopic dermatitis with 0.1% tacrolimus ointment. *Dermatology* 2000;201:249-51.