재발성 이성대상포진과 동반된 성대마비 없는 대상포진 인후두염 1예

경북대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
차은주 · 정유진 · 조현호

= Abstract =

A Case of Recurred Herpes Zoster Oticus Concomitantly Occurred with Zoster Laryngopharyngitis Without Vocal Cord Palsy

Eun Joo Cha, Yu Jin Jung and Hyun Ho Cho

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Herpes zoster oticus is one of complication of varicella zoster virus (VZV) reactivation in the geniculate ganglion of the facial nerve, which is the most common presentation of herpes zoster in the head and neck region. However, VZV infection of the larynx has rarely been described in the literature compared with Herpes zoster oticus. Moreover, zoster laryngopharyngitis simultaneously occurred with recurrent Herpes zoster oticus which has no newly developing motor dysfunction has not been reported yet. Therefore, these diseases are difficult to diagnose due to its rareness. However, distinctive appearances such as unilateral herpetic mucosal eruptions and vesicles are useful and essential in making a quick and accurate diagnosis. Thus, we report a characteristic case of zoster laryngopharyngitis simultaneously occurred with recurrent Herpes zoster oticus not accompanied by any newly developing motor palsy.

KEY WORDS : Varicella-zoster virus · Herpes zoster oticus · Zoster laryngopharyngitis · Vocal cord palsy.

서 론

대상포진(Herpes zoster)은 수두대상포진 바이러스(Varicella Zoster Virus)가 초기 감염되어 각 신경절에 일생 동안 잠복해 있다가 면역저하, 고령, 만성질환 등의 숙주 면역 상태에 따라 재활성화 되어 나타나는 질환으로, 최근 노인 인구 비율의 증가 및 면역 억제제 치료 빈도의 증가에 따라 유병률이 높아지면서 중요한 질병으로 생각되고 있다.¹⁾

이비인후과 영역에서는 V번 뇌신경을 침범하여 발생하는 안면부 대상포진과 VII, VIII번 뇌신경을 침범하여 발생하는 Ramsay Hunt syndrome(RHS)이 주로 보고 되고 있다. 또한,

RHS 보다는 드물지만 IX, X번 뇌신경을 침범하여 발생하는 인후두의 대상포진 감염과 성대마비를 동반하는 증례가 1997년 Nishizaki 등에 의해 보고된 후 현재까지 다양하게 보고되고 있다.²⁻⁶⁾

하지만 국내외적으로 성대마비 없이 인두와 후두에만 수두 대상포진 바이러스 감염이 발생한 경우는 현재까지 국내에서 1예, 외국에서 1예 만이 보고되었으며,^{7,8)} 본 증례와 같이 수년이 지난 후 재발한 이성대상포진에 동반하여 성대마비와 같은 운동신경의 마비 없이 인두와 후두에 발생한 대상포진은 보고된 바가 없었다.

이와 같은 경우 질병의 희소성과 함께 일반적인 인후통 등의 임상 양상으로 인후염으로 오진되기 쉬워 진단 및 치료가 늦어질 수 있고, 이로 인해 대상포진 후 신경통 및 다발성 신경병증 등의 다른 합병증 발생의 확률이 높아질 수 있다.

따라서 저자들은 재발성 이성대상포진과 동반된 성대마비 없는 대상포진 인후두염 1예를 경험하여 임상적으로 진단적 가치가 있는 대상포진의 특징적인 내시경 소견을 소개하고 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문투고일 : 2019년 5월 9일

논문심사일 : 2019년 5월 21일

게재확정일 : 2019년 6월 3일

책임저자 : 조현호, 41944 대구광역시 중구 동덕로 130

경북대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

전화 : (053) 200-5777 · 전송 : (053) 423-4524

E-mail : chh200@naver.com

증 례

69세 여자 환자가 2주 전부터 발생한 인후통, 연하통 및 좌측으로 방사되는 이통을 주소로 타 병원에서 인후두염 의심 하에 항생제를 포함한 약물치료를 받았으나 증상이 악화되어 응급실로 내원하였다. 고혈압으로 약물복용 중이었고 음주 및 흡연은 하지 않았으며, 4년 전 RHS를 진단 받은 이후 좌측에 House-brackmann(HB) grade 3의 안면마비가 있어 좌측 안구 건조증으로 치료 중이었다. 약물치료에도 인후통과 연하통이 점차 심해져 내원 5일 전부터는 소량의 액상식이만 가능하였다. 통증은 주로 좌측으로 방사되는 양상이었으며 좌측 이통을 호소하였으나, 어지럼증, 청력저하, 이명 및 애성 등의 동반 증상은 없었다.

신체검진에서 좌측 경구개와 연구개의 백색의 군집성 수포 병변이 관찰되었고(Fig. 1A) 좌측 외이도 후벽에서 다발성의 수포성 병변이 관찰되었으며 고막에는 가피가 확인되었다(Fig. 1B). 순음청력검사에서 우측 55 dB, 좌측 55 dB로 양측 감각신경성 난청 소견을 보였으나 양측 청력의 차이는 없었으며, Dix-hall pike test에서 음성을 나타내었다. 비인두 내시경 검사에서 좌측 귀인두관인두주름에서 발적과 부종을 동반한 미란성 병변이 관찰되었다(Fig. 2). 후두내시경 검사에서 혀기저부, 편도, 후인두벽, 후두덮개, 가성대, 피열후두개주름, 피열연골 점막에 걸쳐 주변으로 발적과 부종을 동반한 다발성의 백색 미란성 점막 병변이 좌측에만 국한되어 관찰되었고 성대의 움직임은 정상이었다(Fig. 3). 정상적인 구역반사, 대칭적인 혀와 연구개의 움직임을 보였고, 목젖의 편위도 관찰되지 않았다. 일반 혈액검사에서 C-반응단백질 0.81 mg/dL(range

0.0~0.5), 적혈구침강속도 36 mm/hr(range 0~20)의 경미한 상승을 제외하고는 정상 수치를 보였다. 이상의 검사를 종합 하였을 때, 좌측에만 국한되는 고막, 외이도, 구강의 수포소견과 인두와 후두의 백색의 미란성, 궤양성의 점막 병변을 바탕으로 수두대상포진 바이러스에 의한 감염 의심 하에 입원치료를 결정하였다.

입원 당일 바이러스에 대한 혈청학적 검사(ELISA 법)를 의뢰하였고, VZV 면역글로불린 M(immunoglobulin M, IgM)은 0.45 index로 음성(음성<0.90)으로 나왔으며, VZV IgG는 2774 mIU/mL(음성<135.0)으로 증가된 수치를 보였다. 또한 후두내시경 관찰 하에 인후두 점막의 수포성 병변에 백색 삼출액을 면봉 채취법(mucosal swab)으로 획득하여 수두대상포진 바이러스에 대한 중합효소연쇄반응(polymerase chain

Figure 2. Flexible laryngoscopy reveals a central erythematous erosion (white arrow) with swelling mucosa of the left salpingopharyngeal fold of torus tubarius.

Figure 1. There is multiple whitish vesicles in the hard palate (arrow) and soft palate (black arrow head) (A). Otoscopy reveals vesicles in the external auditory canal (arrow) and crust in tympanic membrane (B).

Figure 3. Laryngoscopy shows multiple erosive or vesicular mucosal eruption over the oropharynx, base of tongue, epiglottis (asterisk) (A), false vocal fold, aryepiglottic fold, arytenoid (black arrow head), supraglottic regions (black arrow) on the left side (B). The vocal fold mobility is normal (A, B).

Figure 4. Physical findings of 1 week after discharge. Otoscopy shows crust formation in left external auditory canal (A). Laryngoscopic finding doesn't show vesicle or erosive mucosal lesion in pharynx and larynx anymore (B).

reaction, PCR) 검사를 시행하였고 그 결과 양성으로 확인되었다. 감별 진단을 위하여 시행한 진균 배양검사에서는 칸디다를 포함한 진균은 배양되지 않았다. 입원 7일째 시행한 연속검사에서 VZV IgM은 음성으로 측정되었고 VZV IgG는 >4,000 m IU/mL로 더 높은 수치로 측정되었다.

입원 후 항바이러스제(acyclovir 250 mg)를 하루 3회, 총 7일간 정맥주사 시행하였고 스테로이드(dexamethasone 5 mg)를 정맥주사로 하루 1회, 총 3일간 사용 후 2.5 mg으로 감량하여 하루 1회, 총 3일간 추가로 투여하였다. 입원 3일째까지 수포성 병변이 증가하는 양상을 보였으나 5일째부터 인두와 후두 점막 소견이 호전되기 시작하였고 8일째 병변이 소실되어 9일째 퇴원하였다. 경구용 항바이러스제(famvics 750 mg)를 7일간 복용 후 퇴원 1주째 외래 추적 관찰에서 외이도의 수포성 병변은 가피화 되었고 인후두 점막의 병변은 관찰되지 않았으나(Fig. 4), 중등도의 인후통과 이통을 호소하여 경구용 진통제를 처방하였다. 퇴원 후 4주째 정도의 인후통을

지속적으로 호소하여 대상포진후신경통(post-herpetic neuralgia) 의심 하에 뒤뿌신경세포(dorsal root ganglia)의 과민성을 억제하는 작용이 있는 항경련제(gabapentin 300 mg)를 하루 3번, 2주간 사용하였고, 퇴원 2개월째 외래 방문 시 증상이 호전되어 치료를 종료하였다.

고 찰

수두대상포진 바이러스는 초기 감염 후 각 신경절에 일생 동안 잠복하였다가 재활성화 되면서 신경통과 함께 군집된 수포가 편측으로 발생하는 것이 특징적이다. 현재까지 보고된 여러 문헌에서 인두와 후두에 발생하는 수두대상포진 바이러스 감염은 대개 편측의 성대마비를 동반하였다.²⁾ 운동신경의 침범이 없는 인두와 후두의 대상포진은 보고된 바가 극히 드물어 초기 내원 시 진단에 어려움을 겪을 수 있으나, 본 증례처럼 편측으로 국한된 인후두 점막의 미만성, 수포성 병변이

관찰되면 대상포진바이러스 감염을 강력하게 시사하는 특징적인 소견이 되므로 진단에 큰 도움이 될 수 있다.

본 증례에서 침범된 뇌신경의 범위는 이관의 개구부에서 후두뿔개까지 인두점막의 감각을 담당하는 설인신경의 인두 분지와 후두뿔개와 성문상역의 감각을 지배하는 미주신경의 상후두신경의 내분지를 포함한다.^{3,8,9} 또한 고막 및 외이도의 수포성 병변과 경구개와 연구개를 포함한 구강 내 병변은 안면신경의 감염으로 인한 이성대상포진의 재활성화를 의미한다.¹⁰ 하지만 이전에 존재하던 안면마비의 악화는 없었으며, 연구개의 대칭성, 구역반사 및 성대움직임은 모두 정상으로 운동신경 마비는 없는 것으로 확인되었다.

안면신경을 포함한 다발성 뇌신경을 침범하는 대상포진 감염의 기전은 명확하지 않으나 3가지 가설이 있다. 첫째, 무릎 신경절(geniculate ganglion)의 염증이 인접한 신경절과 신경으로 퍼져나간다는 것으로 안면신경은 제 8, 9, 10번 뇌신경과 서로 교통되어 있으므로 동시에 감염이 가능하다는 것이다.¹¹ 둘째, 뇌신경에 혈류를 공급하는 혈관의 염증으로 신경손상이 유발된다는 가설로 제 8, 10, 11, 12번 뇌신경은 모두 오름 인두동맥(ascending pharyngeal artery)으로부터 혈액 공급을 받으므로 혈행성 전파로 신경손상이 가능하다고 설명한다.¹² 현재는 여러 신경간 접합부를 통해 대상포진 바이러스가 전파되어 발생하는 다발신경손상이 가장 유력한 기전으로 생각되고 있다.¹³

대상포진 바이러스 감염의 진단법은 일반적으로 항체를 측정하는 혈청학적 검사가 있다. VZV IgM은 피부나 점막에 병변이 발생 후 8~10일이 지나면 나타나기 시작하고 1개월째 최고치에 도달 후 서서히 역가가 감소하며, VZV IgG는 병변 발생 후 4~6일 후 나타나서 약 3주 후 최고치에 도달하고 수개월 후 역가가 감소하다가 일정 수치를 유지하게 된다.^{4,6,8} 본 증례는 VZV IgM은 계속 음성을 보였고 VZV IgG는 내원 초기부터 양성을 보였으며 증상 발생 후 약 3주경 최고치를 보였다. 이러한 혈청학적 검사는 간단하지만 반복해서 측정을 해야 하는 단점이 있고, 초기에 위음성의 가능성이 높기 때문에 초기 진단으로는 한계가 있다. 두 번째 진단법은 병변 부위에서 직접 검체를 채취하여 PCR 검사를 통하여 바이러스의 DNA를 확인하는 방법이다. PCR 검사는 민감도가 90% 이상으로 신뢰도가 높고 신속하게 결과를 얻을 수 있는 유용한 진단 기법이다.⁷ 본 증례에서도 초기 혈청학적 검사에서는 진단을 위한 충분한 결과를 얻지 못하였으나 PCR 검사에서 양성으로 확인되어 빠르게 확진할 수 있었다.

치료는 항바이러스제와 스테로이드의 병합요법이 가장 유효하며 널리 사용되고 있다. 항바이러스제의 작용 기전은 바이러스의 DNA 중합효소를 저해하여 바이러스 증식을 억제

하는 것으로 바이러스 증식기에 사용하여야 효과가 있다. 따라서 최대한 초기에 투약하는 것이 증상의 호전과 예후를 향상시킨다. 스테로이드는 부종과 급성 통증을 감소시켜주고 감염 후 신경의 탈신경화로 인하여 발생하는 자율운동이상 등의 합병증을 예방하며 대상포진 후 동통을 감소시키는 것으로 알려져 있다.^{6,14}

인두와 후두의 대상포진바이러스 감염은 단순 인후두염과 초기증상이 유사하여 진단과 치료가 지연될 수 있으며 이로 인해 추가적인 합병증이 발생 할 수 있다. 본 증례와 같이 후두 내시경에서 편측의 특징적인 점막 소견이 관찰되면 대상포진을 의심하고 PCR 검사를 통한 조기 진단으로 적극적인 치료를 시행하여 예후를 향상시키고 합병증 예방에 만전을 기해야 할 것이다.

중심 단어 : 수두대상포진바이러스·이성대상포진·후두대상포진·성대마비.

REFERENCES

- 1) Choi YB, Kwon YS, Kim DH. Clinical Features of Herpes Zoster in Children according to Immune Status. *J Korean Child Neurol Soc* 2018;26(3):170-4.
- 2) Nisa L, Landis BN, Giger R, Leuchter I. Pharyngolaryngeal involvement by varicella-zoster virus. *J Voice* 2013;27(5):636-41.
- 3) Lin YY, Kao CH, Wang CH. Varicella zoster virus infection of the pharynx and larynx with multiple cranial neuropathies. *Laryngoscope* 2011;121(8):1627-30.
- 4) Nishizaki K, Onoda K, Akagi H, Yuen K, Ogawa T, Masuda Y. Laryngeal zoster with unilateral laryngeal paralysis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1997;59(4):235-7.
- 5) Hosseini S, Zawawi F, Young J. Atypical Presentation of a Common Disease: Shingles of the Larynx. *J Voice* 2015;29(5):600-2.
- 6) Park BS, Park HS, Lee HJ, Koo SK. A Case of Herpes Zoster Laryngitis with Isolated Vagus Nerve Paralysis. *Korean J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2010;53(10):636-9.
- 7) Kim MR, Shim H. Varicella Zoster Virus Infection of the Pharynx and Larynx without Vocal Cord Palsy. *Korean J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2018;61(9):485-8.
- 8) Watelet JB, Evrard AS, Lawson G, Bonte K, Remacle M, Van Cauwenberge P, et al. Herpes zoster laryngitis: case report and serological profile. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264(5):505-7.
- 9) Yoshida Y, Tanaka Y, Hirano M, Nakashima T. Sensory innervation of the pharynx and larynx. *Am J Med* 2000;108 Suppl 4a:51S-61S.
- 10) Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71(2):149-54.
- 11) Tanaka S, Mizukami S. Vagal communicating branches between the facial and glossopharyngeal nerves, with references to their occurrence from the embryological point of view. *Acta Anat (Basel)* 1991;142(1):25-32.
- 12) Lapresle J, Lasjaunias P. Cranial nerve ischaemic arterial syndromes. A review. *Brain* 1986;109(Pt 1):207-16.
- 13) Alicandri-Ciufelli M, Aggazzotti-Cavazza E, Genovese E, Monzani D, Presutti L. Herpes zoster oticus: a clinical model for a transsynaptic, reflex pathways, viral transmission hypotheses. *Neurosci Res* 2012;74(1):7-9.
- 14) Kim YH, Chang MY, Jung HH, Park YS, Lee SH, Lee JH, et al. Prognosis of Ramsay Hunt syndrome presenting as cranial polyneuropathy. *Laryngoscope* 2010;120(11):2270-6.