

안부 대상포진의 임상양상

정유리 · 장윤희 · 김대희 · 양홍석

아주대학교 의과대학 안과학교실

목적: 안부 대상포진으로 입원치료를 받은 환자를 대상으로 안부 대상포진의 임상양상을 분석하고, 시력에 영향을 미치는 합병증과 위험인자에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 1994년부터 2007년까지 안부 대상포진으로 진단받고 본원에서 입원치료를 시행 받은 81명의 환자를 대상으로 의무기록을 분석하여 시력변화 양상과, 그에 따른 안과적인 임상양상 및 동반된 전신질환을 조사하였다.

결과: 안구 병변으로는 안검 발진(93%), 결막염(80%), 각막염(67%), 홍채염(36%), 이차성 녹내장(20%), 외안근 마비(1%) 등의 소견이 관찰되었다. 전신질환으로는 악성종양, B형 간염, 당뇨, 만성폐쇄성폐질환, 결핵, 뇌혈관 질환 등이 동반되었다. 추적관찰 중 시력저하가 나타난 21명의 환자에서 각막염 소견이 나타난 빈도가 통계학적으로 유의하게 높았으나($p=0.032$), 6개월 이상의 경과 후에는 이 중 86%에서 최종 시력이 호전되었다.

결론: 안부 대상포진 환자에서 각막염 소견이 관찰되는 경우 치료기간 중 시력저하의 가능성이 더 높으므로 진료기간 동안 적절한 안과적인 검사 및 치료가 필요할 것으로 생각된다.

(대한안과학회지 2010;51(2):164-168)

대상포진은 후근절(dorsal root ganglia)로부터 수두대상포진바이러스(Varicella-Zoster virus)가 재활성 되어 발병한다.¹⁻⁵ 13~20%에서 뇌신경이 감염되는 것으로 알려져 있으며, 삼차신경의 분지 중에서 안분지가 다른 2개의 분지보다 약 20배 더 잘 감염되고, 안부 대상포진 환자의 50%에서 안과적인 합병증이 발생한다.¹⁻³ 안분지 가운데 하나인 코섬포체신경의 감염 시에 코끝 피부에 수포성 병변이 나타나는 Hutchinson's sign이 양성인 경우에는, 이 신경의 지배영역인 안검, 결막, 공막, 각막, 홍채, 맥락막 등의 안구에 합병증의 발생 가능성이 더 높은 것으로 알려져 있다.^{2,3}

연령 및 세포성 면역체계의 변화가 안부 대상포진 발생의 알려진 위험인자로 알려져 있으며, 악성종양 환자는 장기이식 등으로 면역억제제를 복용하는 환자, 매독, 결핵, 후천성 면역결핍증 환자 등에서 발생률이 높은 것으로 알려져 있다.^{1,2} Zaal et al⁴은 면역력이 정상인 환자에서 적절한 안과진료 시에는 시력 예후가 좋다고 보고하였다.

이에 저자들은 안부 대상포진 환자에서 안과적 임상양상

및 시력 변화를 분석하고, 시력 장애를 유발하는 전신적 및 안과적인 위험인자와 합병증에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

1994년부터 2007년까지 안부 대상포진으로 진단받고 본원 피부과 및 마취통증의학과 등으로 입원하여 치료받은 81명의 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다. 안부 대상포진의 진단은 안과 및 피부과 의사에 의하여 특징적으로 삼차신경의 제 1, 2분지를 따라 분포한 피부 병변을 근거로 하였다. 대상 환자의 의무기록을 분석하여 안부 대상포진의 안과적 및 피부과적 임상양상과 동반된 전신질환을 조사하였으며, 2회 이상 추적 관찰한 환자만을 대상에 포함시켰다.

입원 시부터 퇴원 후 외래에서의 경과관찰 기간 중에 방문 때마다 시력 측정, 안압 측정, 세극등검사 및 안저검사, 안구운동검사를 시행하였다. Hutchinson's sign의 유무는 코끝 피부에 특징적인 수포성 피부발진 소견이 나타나는지 여부로 확인하였다.

입원 기간 동안 대상 환자는 항바이러스제인 Acyclovir를 정맥내 주사용(Zovirax®, Dong-A, Seoul, Korea)으로 5~7일간 투여하고 환자에 따라 안연고 제제(Herpesid eye oint®, Samil, Seoul, Korea)가 추가되었다. 안과 진료 시 안검 발진 및 결막염 외에 각막염 등의 추가적인 안과적 임

■ 접수 일: 2009년 9월 30일 ■ 심사통과일: 2009년 12월 22일

■ 책임저자 양 홍 석

경기도 수원시 영통구 원전동 산5
아주대학교병원 안과
Tel: 031-219-5256, Fax: 031-219-5259
E-mail: yhs0816@naver.com

* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제95회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

상양상이 관찰된 경우 국소적 항생제, 스테로이드제를 추가로 점안하도록 하였고, 경과에 따라 홍채염 및 안압 상승의 발생 시 각각 조절마비제 및 안압하강제를 추가로 사용하였다.

통계적 검정은 SPSS 13.0 프로그램을 이용하였고, 다중로지스틱 회귀분석(Multiple logistic regression)을 이용하여 경과관찰 중 시력저하가 나타난 군과 나타나지 않은 군에서의 전신질환, 초진 시력 및 안압과적 임상양상의 동반 비율을 조사하였다.

결 과

대상 환자는 모두 81명으로, 성별은 남자 45명, 여자 36명이었다. 평균 나이는 52세(11~96세)였으며, 평균 추적 기간은 4.6개월(1~53개월)이었다.

안부 대상포진이 있었던 환자들에게 동반된 전신질환이 있었던 경우는 81명 중 악성종양 5명, B형 간염 5명, 당뇨 7명, 만성폐쇄성폐질환 2명, 결핵 4명, 뇌경색 3명 등이 관찰되었고, 패혈증, 천식, 지주막하출혈, 뇌수막염, 전신성 홍반성 루푸스, 만성신부전, 약물 알레르기, 두드러기 등의 질환에서도 각각 1명씩 동반된 것으로 나타났다(Table 1).

안구 병변으로는 안검 발진(93%), 결막염(80%), 각막염(67%), 홍채염(36%), 안압 상승(20%), 외안근 마비(1%) 소견이 관찰되었으나, 망막 병변이나 공막염의 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 안검 발진은 삼차신경의 1분지 또는 2분지의 분포 영역을 따라 피부 발적과 부종 및 수포 형성이 관찰되었다. 결막의 병변은 여포상 결막염(73%), 유두상 결막염(27%) 등이 관찰되었다. 각막염 소견을 보인 경우, 점상각막염(49%), 가성수지각막염(2%), 전부각막기질침윤(6%), 각막포도막염(43%) 등이 관찰되

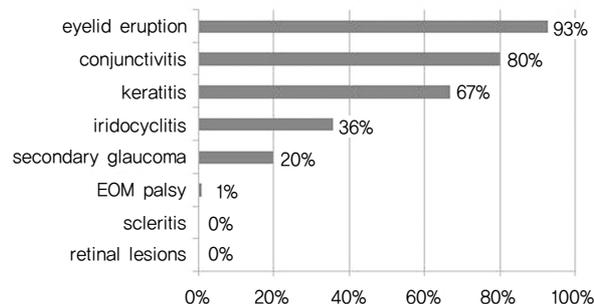


Figure 1. Ocular manifestations of herpes zoster ophthalmicus.

Table 1. Systemic illnesses accompanying herpes zoster ophthalmicus

Systemic illness	Number of patients
Malignancy	5
Diabetes mellitus	7
B-viral hepatitis	5
Tuberculosis	4
Chronic obstructive pulmonary disease	2
Cerebrovascular disease	3
Others	8

었다. 또한, 7명(9%)의 환자에서 Hutchinson's sign 양성을 보였고 74명(91%)의 환자에서 Hutchinson's sign 음성이었다(Table 2).

초진 시 안압 상승 소견을 보였던 16명의 환자 중에서 1명만이 최종 추적관찰 때까지 지속적으로 안압하강제를 사용하였으며, 나머지 15명은 추적관찰 기간 동안 안압이 정상 범위로 유지되어 안압하강제 사용을 중단하였다. 외안근 마비 소견을 보인 환자는 1명으로, 안부 대상포진으로 진단 받고 항바이러스제로 치료를 시작한지 10일이 경과한 후부터 복시를 호소하였고 안구운동검사상 외사시 및 전 방향

Table 2. Presence of Hutchinson's sign and ocular manifestations of herpes zoster ophthalmicus

Hutchinson's sign	Number of patients	Eyelid eruption	Eyelid eruption and ocular lesions		Increased IOP*
			Keratitis	Iridocyclitis	
Positive	7	7	4	2	1
Negative	74	68	50	27	15

* IOP=intraocular pressure.

Table 3. Incidence of ocular manifestations and systemic illness with changes in visual acuity

Condition	Number of patients (%)		p-value
	Decreased visual acuity	Improved or unchanged visual acuity	
Hutchinson's sign	3/21 (14)	4/60 (7)	0.291
Keratitis	19/21 (90)	35/60 (58)	0.032*
Iridocyclitis	10/21 (48)	19/60 (32)	0.194
Increased IOP [†]	6/21 (29)	10/60 (17)	0.071
Systemic illness	9/21 (43)	25/60 (42)	0.063

* Multiple Logistic Regression test; significance determined by p value less than 0.05; [†]IOP=intraocular pressure.

에서 중등도 이상의 안구운동장애 소견을 나타내었다. 안부 대상포진 발현 후 6개월째의 최종 추적관찰 시에는 정위 소견을 보였으며 안구운동제한 소견은 보이지 않았다.

전체 환자의 평균 초진 시력은 0.57 ± 0.30 이었고, 최종 추적관찰 시 평균시력은 0.70 ± 0.24 이었다. 추적관찰 동안 81명의 환자 중에서 2줄 이상의 시력 저하가 있었던 환자는 21명(26%)으로 나타났으며, 이 환자들의 평균 초진 시력은 0.68 ± 0.25 이었다. 시력 저하가 나타난 환자에서는 초진 시에 비하여 시력 호전을 보이거나 변화가 없었던 환자에 비하여 전신질환이 동반되거나 각막염, 홍채염, 안압 상승 및 Hutchinson's sign의 발생빈도가 더 높은 것으로 나타났으나, 각막염 소견만이 통계학적으로 의미가 있었다 ($P=0.032$) (Table 3). 환자의 나이 및 성별은 시력 저하 여부와 관계가 없는 것으로 나타났고, 각막염을 보인 환자에서 각막염의 세부 양상과 시력 저하 여부는 관계가 없었다.

시력이 2줄 이상 저하되었던 21명의 환자에서 최종 추적관찰 시 평균 시력이 0.80 ± 0.16 으로 호전되었으며 이중 시력호전이 없었던 1명과, 최종 시력이 0.8 미만이나 초진 시보다는 호전된 2명을 제외하면, 18명(86%)에서는 최종 추적관찰 시 0.8~1.0의 시력을 보였다.

고 찰

안부 대상포진은 면역억제제나 스테로이드 제제를 투여 받거나, 악성종양, 결핵, 매독, 급성 또는 만성 감염 등이 동반된 경우에 더욱 빈번히 발생한다.¹ 본 연구에서는 안부 대상포진의 환자에서 동반되는 전신질환으로 당뇨, 악성종양, B형 간염, 결핵 등이 흔한 것으로 나타났다. 약물 알레르기, 두드러기, 전신성 홍반성 루푸스 등으로 스테로이드 제를 사용한 환자에서도 발병하는 것으로 조사되었고, 이는 면역 저하 시 잠복되어 있던 수두대상 포진바이러스의 재 활성화로 안부 대상포진이 발생한다는 기존의 연구 결과들과 유사하였다.^{1,6,7} 당뇨의 경우 세포면역체계의 약화가 동반되어 수두대상포진바이러스 감염의 빈도가 높다는 보고가 있으나,⁷ 당뇨의 동반 유무가 안내 합병증의 빈도와 관계가 없다는 보고도 있다.^{6,8}

안과적 임상양상의 발현 빈도는 기존 연구들과 유사하였다.^{4,5} 각막염의 경우, 점상각막염, 각막포도막염 등과 같은 질환의 초기 소견이 흔하게 관찰되었고, 이는 대상 환자들이 초기에 입원치료와 함께 항바이러스제 투약을 받았고, 적절한 안과 치료를 시행 받았기 때문으로 생각된다.

외안근 마비 소견을 보인 환자는 안구운동검사상 안부 대상포진 발현 후 6개월째의 추적관찰 시에는 안구운동장애가 완전히 호전되는 소견을 보였다. 안부 대상포진 환자

의 5~14% 정도에서 외안근 마비 소견이 나타난다고 알려져 있으며, 국내에서도 안부 대상포진에 동반된 완전 외안근마비 환자 1명이 6개월 경과관찰 후 완전히 호전된 증례를 보고된 바 있다.⁹⁻¹¹ Shin et al¹¹은 안부 대상포진에 의하여 발생한 외안근 마비의 치료로 혈액 뇌장벽을 투과하는 전신적인 항바이러스제의 투여를 들었으나, 본 연구의 외안근 마비 환자의 경우 오히려 전신적인 항바이러스제의 투여 이후 외안근 마비가 발생하였다. 단, 경과관찰 도중 약 3개월째부터 호전되기 시작하여 6개월째의 최종 추적관찰 시에는 완전히 회복되는 소견을 보였으며, 87.5%의 환자에서 1년 이내에 복시 소견이 호전되었다는 기존 연구결과와 부합되었다.¹⁰

본 연구에서는 전체 환자의 26%에서 초진 시의 시력보다 2줄 이상의 시력 저하를 나타냈으며, 각막염 소견이 시력저하가 없었던 환자들에 비하여 통계적으로 유의하게 발생빈도가 높았다. 또한 2줄 이상의 시력 저하 소견을 보였던 환자들을 대상으로 추적관찰을 시행한 결과, 대부분의 환자들이 0.8 이상으로 시력이 회복되었음을 확인하였다. 이는 안부 대상포진 환자에서 각막염 등의 안과적 소견으로 시력저하가 유발되어도 항바이러스제 및 스테로이드제 등의 치료로 안과적 소견이 호전됨에 따라 시력저하 또한 호전된 것으로 생각된다. 안부 대상포진의 적절한 치료 시 시력 저하가 있더라도 그 정도가 비교적 경한 편이라는 Zaal et al⁴, Lee et al¹²의 연구결과와 유사한 점을 보였다. Zaal et al⁴은 면역력이 정상인 환자만을 대상으로 하여 63%의 환자에서 일시적인 각막염, 홍채염, 공막염 등의 안부 염증 소견을 보였으나 급성기 동안 충분한 항바이러스 치료 후 6개월간의 추적관찰 기간 동안 최대교정시력이 0.3 미만으로 저하된 환자는 없었으며, 13%에서는 0.8 이상으로 호전되었고 10%에서만 0.3~0.8 정도의 경한 시력 저하 소견이 지속되었다고 보고하였다. Lee et al¹²은 안면부 대상포진 환자를 대상으로 한 연구에서 전신 항바이러스제 투여군에서 시력이 유의하게 회복되었다고 보고하였고, 안과적 합병증의 발생 시 전신치료가 필요하다고 하였다. 본 연구에서는 각막염의 세부양상이 시력 예후에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으나, 이는 본 연구의 환자 대부분이 점상각막염, 각막포도막염의 소견을 보였고 보다 진행된 각막 합병증인 수지상각막염, 각막침윤의 빈도가 낮았기 때문으로 생각된다. 그러나 이에 대해서는 보다 많은 수의 각막염 환자를 대상으로 추가적인 연구가 필요할 것이다.

또한 Zaal et al¹³은 Hutchinson's sign이 양성인 경우 안부 대상포진 환자에서 안부 염증 소견 및 각막지각 감소 소견이 통계적으로 유의하게 증가하여 예후 인자로 의미가

있다고 보고하였으나, 본 연구에서는 Hutchinson's sign 양성 소견과 시력저하 여부 사이에 통계적인 의미는 없으므로 나타났다. 이는, 안부 대상포진 환자들의 증상 발현 초기에 적절한 안과 치료가 시행되었기 때문으로 생각된다. Hutchinson's sign과 항바이러스제, 스테로이드제의 사용과의 관련성은 이번 연구에서 다루어지지 않았다.

본 연구에서 안부 대상포진으로 인한 안압 상승 소견을 나타낸 경우에 일시적으로 안압하강제를 사용하며 안압 조절한 결과 1명을 제외하고 모두 정상범위로 안압이 조절되었다. 안압이 조절되어 투약을 중단한 환자들은 모두 시력의 변화가 없거나 호전되는 양상을 보여 일시적인 녹내장 소견이 동반되어도 적절한 안압하강제 사용으로 안압이 조절된 경우 시력 저하를 유발하지 않는 것으로 생각된다.

본 연구는 연구 대상이 안부 대상포진으로 진단된 후 입원하여 안과 협의 진료 하에 적절한 치료를 받은 환자들이었다. 안부 대상포진의 안과적 임상양상인 각막염, 홍채염, 안압 상승 등의 소견에 대하여 적절한 진료 시행 시에는 안부 대상포진의 시력 예후는 비교적 좋은 편으로 생각할 수 있다. 초진 시 각막염 소견이 관찰되는 경우 경과관찰 중 시력저하가 발생할 가능성이 더 높으므로 진료기간 동안 적절한 안과적인 검사와 치료가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Lee HR, Cho BC. A clinical study of herpes zoster ophthalmicus. J Korean Ophthalmol Soc 1988;29:387-90.
- 2) Lee WB, Liesegang TJ. Herpes zoster keratitis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editors. Cornea, 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005; v. 1. chap. 84.
- 3) Korea External Eye Disease Society. Herpes zoster ophthalmicus. In: Korea External Eye Disease Society. Cornea, 2nd ed. Seoul: Ilchokak, 2005; chap. 7.
- 4) Zaal MJ, Volker-Dieben HJ, D'Amaro J. Visual prognosis in immunocompetent patients with herpes zoster ophthalmicus. Acta Ophthalmol Scand 2003;81:216-20.
- 5) Yoshida M, Hayasaka S, Yamada T, et al. Ocular findings in Japanese patients with varicella-zoster virus infection. Ophthalmologica 2005;219:272-5.
- 6) Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S. Herpetic eye disease in diabetic patients. Ophthalmology 2005;112:2184-8.
- 7) Liesegang TJ. Herpes zoster virus infection. Curr Opin Ophthalmol 2004;15:531-6.
- 8) Wipf JE, Paauw DS. Ophthalmologic emergencies in the patient with diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am 2000;29:813-29.
- 9) Jude E, Chakraborty A. Images in clinical medicine. Left sixth cranial nerve palsy with herpes zoster ophthalmicus. N Engl J Med 2005;353:e14.
- 10) Hahn ES, Jung YC, Chang K. A case of herpes zoster ophthalmicus complicated by abducens palsy. J Korean Ophthalmol Soc 1989;30:447-52.
- 11) Shin HM, Lew H, Yun YS. A case of complete ophthalmoplegia in herpes zoster ophthalmicus. Korean J Ophthalmol 2005;19:302-4.
- 12) Lee HJ, Kim SY, Jung MS. The clinical characteristics of facial herpes zoster in Korean patients. J Korean Ophthalmol Soc 2010; 51:14-21.
- 13) Zaal MJ, Volker-Dieben HJ, D'Amaro J. Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2003;241:187-91.

=ABSTRACT=

Ocular Manifestations of Herpes Zoster Ophthalmicus

Yoo-Ri Chung, MD, Yoon-Hee Chang, MD, Dae Hee Kim, MD, Hong Seok Yang, MD

Department of Ophthalmology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: To analyze ocular manifestations of herpes zoster ophthalmicus and evaluate risk factors and complications affecting visual acuity.

Methods: Ocular, cutaneous, and systemic findings were analyzed retrospectively from the medical records of 81 patients, admitted between 1994 and 2007, to the dermatology department of our hospital for the management of herpes zoster ophthalmicus.

Results: Herpes zoster ophthalmicus was manifested as eyelid eruption (93%), conjunctivitis (80%), keratitis (67%), iridocyclitis (36%), secondary glaucoma (20%), or extraocular muscle palsy (1%). Some patients had accompanying systemic illnesses, including malignancy, hepatitis, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, tuberculosis, and cerebrovascular disease. Patients with decreased vision during the follow-up period were statistically more likely to have presented with keratitis ($p=0.032$). However, 86% of these patients recovered vision over a 6-month period.

Conclusions: Patients presenting with keratitis upon initial evaluation are at risk for decreased vision and require appropriate ophthalmic evaluation and management.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(2):164-168

Key Words: Herpes zoster ophthalmicus, Keratitis, Visual acuity

Address reprint requests to **Hong Seok Yang, MD**

Department of Ophthalmology, Ajou University School of Medicine

#San 5 Wonchon-dong, Youngtong-gu, Suwon 443-729, Korea

Tel: 82-31-219-5256, Fax: 82-31-219-5259, E-mail: yhs0816@naver.com