

포진성 뇌염 1례*

계명대학교 의과대학 소아과학 교실

서종두 · 손성민 · 김준식 · 강진무

방사선과학 교실

주 양 구

서 론

단순 포진성 바이러스는 산재성으로 발생하는 바이러스 뇌염의 가장 많은 원인중의 하나로 포진성 뇌염은 치료받지 않은 경우 높은 사망율을 보이는 치명적인 질환이다¹⁾.

학진은 뇌조직의 생검에 의한 바이러스 분리로만 가능하나 전형적인 임상소견을 동반하고 뇌척수액 검사, 뇌파 검사, 뇌전산화 단층 촬영 및 뇌자기 공명영상술 등의 검사상 특징적인 소견을 나타내고, 혈청과 뇌척수액에서 Herpes simplex virus(HSV)-specific Ig M이 검출될 때 임상적으로 포진성 뇌염의 진단을 할 수 있다^{2,3)}. 근래에는 항virus 제제인 acyclovir에 좋은 반응을 보여주어 조기치료를 위한 조기 진단의 중요성이 더욱 강조되고 있다^{4,5)}.

저자들은 뇌염의 임상소견을 가진 환아에서 뇌전산화 단층촬영 및 HSV-specific IgM검사로 포진성 뇌염이 진단되었던 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환아 : 박○○, 3세, 남아

주소 : 1주일간의 발열, 구토, 경련

가족력 및 과거력 : 특이사항은 없었다

현병력 : 입원 1주일전부터 발열, 식욕부진 및 보챔이 있어 개인의원에서 치료를 하였으나 호전이 없었고 입원 3일전부터 구토를 동반하였으며 입원 1일전 혼수상태에 빠지고 고열 및 경련이 지속되어 본원 소아과로 전원되었다.

이학적 소견 : 입원 당시, 체온38°C, 맥박 140/분, 호흡 35/분, 혈압 110/70mmHg이었으며, 혼수상태였다. 인두 및 구강 점막에 이상은 없었고 심장 및 폐청진상 이상이 없었으며 간 비장 비대도 없었다. 신경학적 검사상 간헐적인 경련이 있었으며 중증도의 경부강직이 있었고 심부 견검사는 약간 항진되어 있었으며 Kernig's sign은 양측에서 양성이었다.

검사소견 :

입원시 혈색소 11.9gm/dl, 백혈구 8,400/mm³(호중구 45%, 임파구 53%, 단핵구 1%, 호산구 1%), 혈소판 238,000/mm³, 혈청 12mm/hr이었고 전해질은 Na 133mEq/L, K 4.2mEq/L, Cl 105mEq/L, Ca 8.0 mg/dl, P 5.0mg/dl이었으며 혈당은 105mg/dl이었다. Prothrombin time 11.8초, activated partial thromboplastin time 25.7초, bleeding time 7분, clotting time 8초로 정상이었으며 fibrinogen 192mg/dl, FDP 음성 이었고, SGOT 23.5U/L, SGPT 14.8U/L, ALP 201.6 U/L이었으며, 혈중 암모니아는 1.9ug/dl이었다. 입원시 뇌척수액 소견은 백혈구 333/mm³(호중구 40%, 임파구 60%), 적혈구 810/mm³, 단백 79mg/dl, 당 71 mg/dl이었으며, 입원후 36일에 채취된 뇌척수액 및 혈청에서 실시한 HSV-specific Ig M, HSV-specific Ig G가 양성이었다.

뇌전산화 단층 촬영상 양측 축두부에 다발성 출혈부위와 음영이 감소된 소견을 보였고(Fig 1, 2) 뇌파 검사에서는 비특이적 서파(4-5Hz)가 뇌 전반부에서 나타났다(Fig 3).

경과 및 치료

입원후 대중요법을 시행하면서 acyclovir을 30mg

* 이 논문은 1991년도 계명대학교 윤종연연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌다.

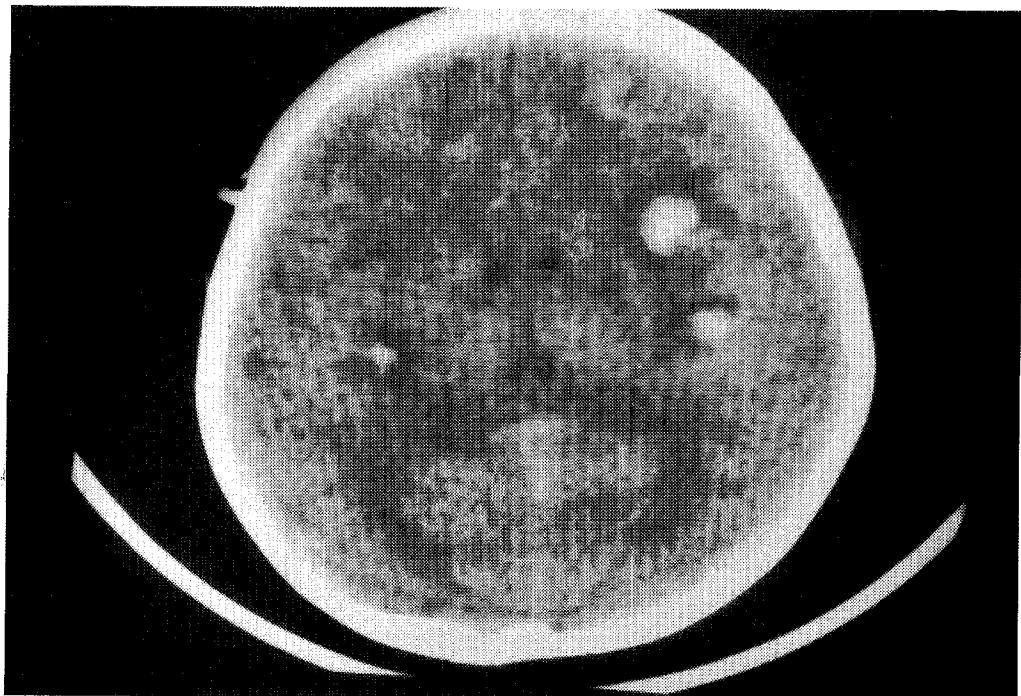


Fig 1. Brain CT shows multifocal low densities and hemorrhages in bilateral temporal areas.

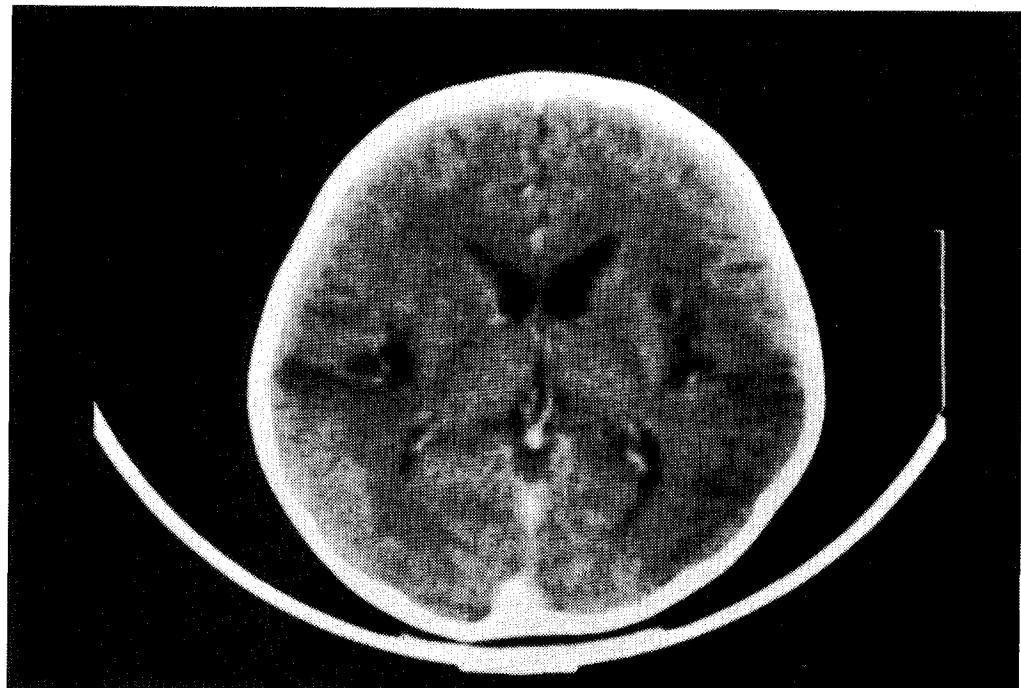


Fig 2. Brain CT shows low densities in bilateral temporal areas.



Fig. 3. EEG shows diffuse slow waves.

/Kg/day로 10일간 투여하였고 의식상태는 46병일부터 호전되었으나 구음장애를 가진 채 퇴원하였다.

고 찰

포진성 뇌염은 산발적으로 발생하는 뇌염중 가장 많으며, 미국의 보고에 의하면 전체뇌염의 2-5%, 원인이 밝혀진 뇌염의 20%에 이르는 것으로 보고되어 있고 가장 중한 경과를 밟는 뇌염중의 하나로 알려져 있다^{2,7)}.

이 질환은 남녀에서 발생이 비슷하며 특정 호발 연령이나 호발 계절은 없는 것으로 보고되어 있으나^{8,9)}, 우리나라의 한과 노³⁾는 봄철에, 이등¹⁰⁾은 겨울철에 많이 발생한 것으로 보고하고 있다.

이 질환의 초기에는 구토, 두통, 식욕부진 등의 비특이적 증상이 나타나며, 질병이 진행함에 따라, 의식의 변화, 편마비, 부전 실어증, 운동 실조, 국소 경련등이 나타나며 대개는 신속하게 진행되어 혼수 상태에 이르게 되고, 특히 나이가 어릴수록 국소경련의 빈도가 높은 것으로 알려져 있다¹¹⁾. Liversedge¹²⁾

은 초기에 성격의 변화, 이상행동, 환각, 간질증상 및 실어증을 볼 수 있었다고 하였으며 한과 노²⁾등은 stereotypic involuntary movement와 extrapyramidal symptom등 basal ganglia의 침범 소견등을 볼 수 있었고 경련은 치료제에 잘 반응하지 않았으며 23례중 7례는 status epilepticus로 진행되었다고 하였다. 본 증례에서는 초기에 구토, 고열, 경련등이 있었으며 증상은 신속하게 진행되어 혼수상태에 이르러 입원하였다.

병리학적 소견으로는 광범위한 뇌부종 및 괴사를 볼 수 있으며, 출혈 및 공동 형성이 동반되고 주로 측두엽에 나타나며 혈관 주위에 단핵세포 침윤이 있고 호산성 핵봉입체("owl eye" of Cowdry)를 볼 수 있다⁸⁾.

뇌 척수액은 백혈구 증가가 있고 이중 주로 임파구가 증가되어 있으며 단백 상승 및 적혈구 증가가 있어 황색조를 나타내게 되며 당은 정상으로 나타난다고 하며 대부분의 환자에서 입원시 뇌척수액에서 적혈구를 볼 수 있다고 한다^{8,13)}. 본 증례에서도 백혈구 및 임파구와 단백 상승이 있었고 적혈구도 810/mm³

으로 나타났으며 당시 정상이었다. 혈청학적 검사에 의한 herpes simplex virus(HSV)-specific antibody 검출로 진단에 도움을 줄 수 있으며 동시에 측정한 혈청과 뇌척수액의 항체가의 비가 20이하인 경우에 진단적 가치가 있으며^{1,14)} 혈청 및 뇌척수액의 albumin치의 비를 이용한 항체표시가(antibody index)를 구함으로써 훨씬 정확하게 진단할 수 있다고 하였으나¹⁵⁾ HSV의 항체가 신경학적 증상 발현후 10일 정도 경과한 후에 나타나고 2개월에 가서야 최고치에 도달하므로⁹⁾ 조기 진단에는 어려움이 많은 것으로 알려져 있다. 본 증례에서도 입원후 36일에 실시한 혈청 및 뇌척수액 검사에서 HSV-specific antibody가 양성으로 나타났다.

뇌파 검사에서는 초기에 기저파에서 전반적으로 서파의 소견이 보이고 반복되는 측두엽의 국소적 서파가 나타나다가 발병 2-15일경에 특징적인 일측성 periodic complex가 나타나게 되며 이는 진단에 크게 도움을 주게 되나 15일 이후에는 임상증상이 계속 되더라도 소실되는 특징을 가지고 있으며¹⁶⁾ periodic complex가 양측성으로 나타날 때 예후가 훨씬 불량하다는 보고도 있다¹⁷⁾. 본 증례에서는 periodic complex는 볼 수 없었고 비특이적 서파만 볼 수 있었다.

뇌전산화 단층촬영소견은 조직 괴사에 의해 음영이 감소된 소견이 주로 이환된 측두엽에 보이는 것이 특징이며 그외에 종괴 음영(mass effect), 괴사주위의 혈관 증식에 의한 것으로 추정되는 이상 조영 증강이 나타나며 국소적 부종 및 출혈등의 소견을 볼 수 있다^{18,19)}. 일반적으로 이러한 뇌전산화 단층촬영의 소견들은 임상증상 발생후 수일까지도 나타나지 않으므로 Brodtkorb 등¹⁷⁾, Enzman 등¹⁹⁾은 초기에 포진성 뇌염을 진단하는데는 뇌파검사가 더 예민한 것으로 지적하였다. 본 예에서도 양측 측두부에 출혈소견과 음영이 감소된 부위를 볼 수 있었다.

근래에는 비출혈성 포진성 뇌염의 조기 진단에 뇌전산화 단층촬영보다 더욱 예민한 뇌자기 공명영상술이 이용되고 있으며 이환된 측두엽에서 T2-weighted 영상의 signal intensity가 증가된 소견을 보인다^{20,22)}. 특히 측두엽의 기저에 있는 음영 저하부위는 뇌전산화 단층촬영으로 잘 나타나지 않으며 발병후 수일내에 실시한 뇌전산화 단층촬영에서 이상 소견이 나타나지 않는 경우를 종종 볼 수 있으므로^{18,19,21)} 포진성 뇌염의 조기진단에 뇌자기 공명영상술이 추천되고 있다. 한과 노³⁾등도 뇌전산화 단층촬영상 이상 소견이 없던 4례에서 같은 시기에 실시한 뇌자기

공명영상술상 측두부에 이상 소견을 볼 수 있었다고 하였다. 그러나 포진성 뇌염은 뇌조직에서 virus의 분리를 하므로써 확진할 수 있다²³⁾. Nahmias 등¹⁾은 분리된 106례의 virus 중 102례는 1형이었고 4례는 2형이었다고 하였으며 Kohl²⁴⁾ 등은 불필요한 치료의 배제 및 조기치료에 의한 좋은 예후를 얻기 위해서는 초기에 뇌조직 생검을 실시하도록 강조하였다.

포진성 뇌염은 조기에 vidarabine^{4,5)}, acyclovir^{6,25)} 등의 항virus제를 사용하므로써 좋은 치료효과를 얻을 수 있다. 특히 acyclovir은 다양 주사시에 일시적인 혈청 creatinine상승외에 거의 부작용이 없는 안전한 약제로 vidarabine보다 더 좋은 효과를 가진 것으로 알려져 있다⁵⁾. Arbin 등²⁵⁾은 6개월이상 연령아에서 acyclovir 10mg/Kg을 매 8시간마다 10일간 정주할 것을 추천하고 있으며 임상적으로 포진성 뇌염이 의심될 때 확진을 위한 뇌조직 생검을 실시하기 전 acyclovir을 투여해 보는 것이 더 안전한 것으로 말하고 있다.

포진성 뇌염은 어린 연령에서 예후가 양호하며 치료 시작시의 의식 상태가 예후에 가장 중요한 것으로 되어 있다⁴⁾. 본 예에서도 acyclovir로 치료하였으나 치료시작시 혼수상태에 있었으므로 신경학적 후유증을 나타내었다.

포진성 뇌염의 확진을 위한 뇌조직 생검은 그 부작용이 거의 없다고 하나²⁴⁾ 우리나라에서는 현실적으로 이 방법이 매우 어려우므로, 전형적인 임상경과나 뇌척수액 검사, 혈청학적 검사, 뇌파검사, 뇌전산화 단층촬영, 뇌자기 공명영상 등의 비침습적 검사에서 포진성 뇌염이 의심되는 경우에는 조기에 acyclovir를 투여함이 바람직 할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 3세된 남아에서 임상증상과 뇌파검사, 뇌전산화 단층촬영 및 혈청학적 검사로 포진성 뇌염이 의심되었던 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 환자는 acyclovir로 치료하였으며 신경학적 후유증을 나타내었다.

참 고 문 헌

- Nahmias AJ, Whitley RJ, Vinsintine AN, et al: Herpes simplex virus encephalitis: Laboratory evaluations and their diagnostic significance. J

- Infect Dis* 1982; 145: 829-836
2. Feigin RD, Cherry JD: *Textbook of Pediatric Infectious Disease*, ed 2. Philadelphia, WB Saunders Co, 1987, pp 1577-1601.
 3. 한설희, 노재규 : 임상적으로 의심된 헤르페스성 뇌염의 진단과 치료에 관한 연구. 대한신경과학회지 1988; 6: 55-63
 4. Whitley RJ, Soong SJ, Hirsch MS, et al: Herpes simplex encephalitis: Vidarabine therapy and diagnostic problems. *N Engl J Med* 1981; 304: 313-318
 5. Whitley RJ, Soong SJ, Dolin R, et al: Adenine arabinoside therapy of biopsy-proved herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med* 1977; 297: 289-294
 6. Dorsky DI, Crumpacker CS: Drugs five years later: A cyclovir. *Ann Int Med* 1987; 107: 859-874
 7. Rappel M: The Treatment of Acute Necrotizing Encephalitis: A review of 369 cases. *Postgrad Med J* 1973; 49: 419-427
 8. Miller JK, Hesser F, Tompkins VN: Herpes simplex encephalitis: Report of 20 cases. *Ann Int Med* 1966; 64: 92-103
 9. Sköldenberg B, Forsgren M, Alestig K, et al: Acyclovir versus vidarabine in herpes encephalitis: Randomized multicentre study in consecutive Swedish patients. *Lancet* 1984; 2: 707-711
 10. 이영숙, 이영돈, 황용승 : 뇌염에 대한 임상적 관찰. 소아과 33: 615-622, 1990
 11. Whitley RJ, Soong SJ, Linneman C Jr, et al: Herpes simplex encephalitis: Clinical assessment. *JAMA* 1982; 247: 317-320
 12. Liversedge LA: The clinical Features of Herpes Simplex Encephalitis (acute necrotizing encephalitis). *Postgrad Med J* 1973; 49: 383-386
 13. Whitley RJ, Lakeman AD, Nahmias A, et al: DNA restriction enzyme analysis of herpes simplex virus isolates obtained from patients with encephalitis. *N Engl J Med* 1982; 307: 1060-1062
 14. Levine DP, Lauter CB, Lerner AM: Simultaneous serum and CSF antibody in herpes simplex virus encephalitis. *JAMA* 1978; 240: 356-360
 15. Klapper PE, Laing I, Longson M: Rapid non invasive diagnosis of herpes encephalitis. *Lancet* 1981; 2: 607-608
 16. Upton A, Gumpert J: Electroencephalography in diagnosis of herpes-simplex encephalitis. *Lancet* 1970; 1: 650-652
 17. Brodtkorb E, Lindqvist M, Jonsson M, et al: Diagnosis of herpes simplex encephalitis: A comparison between electroencephalography and computed tomography findings. *Acta Neurol Scand* 1982; 4: 462-471
 18. Davis JM, Davis KR, Kleinman GM, et al: Computed tomography of herpes simplex encephalitis with clinicopathological correlation. *Radiology* 1978; 129: 409-417
 19. Enzman DR, Norman Br, Talberth E: Computed tomography of herpes simplex encephalitis. *Radiology* 1978; 129: 419-425
 20. Neils EW, Lukin R, Tomsick TA, et al: Magnetic resonance imaging and computerized tomography scanning of herpes simplex encephalitis. *J Neurosurg* 1987; 67: 592-594
 21. Schroth G, Gawehn J, Thron A, et al: Early diagnosis of herpes simplex encephalitis by MRI. *Neurology* 1987; 37: 179-183
 22. Bailes DR, Young IR, Thomas DJ, et al: NMR imaging of the brain using spin-echo sequences. *Clin Radiol* 1982; 33: 395-414
 23. Johnson RT, Olson LC, Buescher EL: Herpes simplex virus infections of the nervous system: Problems in laboratory diagnosis. *Arch Neurol* 1968; 18: 260-264
 24. Kohl S, James AR: Herpes simplex virus encephalitis during childhood: Importance of brain biopsy diagnosis. *J Pediatr* 1985; 107: 212-215
 25. Arvin AM, Johnson RT, Whitley RT, et al: Consensus: Management of patient with herpes simplex encephalitis. *J Pediatr* 1987; 6: 2-5

=Abstract=

A case of Herpes Simplex Encephalitis

Jong Doo Suh, MD; Sung Min Sohn, MD; Joon Sik Kim, MD; Chin Moo Kang, MD

*Department of Pediatrics, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Yang Goo Joo, MD

Department of Radiology

We experienced a case of Herpes Simplex Encephalitis in a 3 year-old boy.

The diagnosis was made by clinical symptoms, CSF study, serologic test, EEG and brain CT. Herpes simplex virus specific antibody was detected from serum and cerebrospinal fluid on 36th hospital day. Patient was treated with acyclovir and improved in association with neurological sequallae.

Brief review of literatures was made.

Key Words: Herpes simplex encephalitis