

항암치료 후 면역억제자에서 심한 임상 경과를 보인 수두 1례

정진웅·권준일·김성애·류영욱

계명대학교 의과대학 피부과학교실

Severe Chicken Pox in an Immunocompromised Host after Chemotherapy

Jin Woong Jung, M.D., Jun Il Kwon, M.D., Sung Ae Kim, M.D., Young Wook Ryoo, M.D.

Department of Dermatology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Received: August 31, 2016
Revised: November 15, 2016
Accepted: November 21, 2016
Corresponding Author: Young Wook Ryoo, M.D.,
Department of Dermatology,
Keimyung University School of Medicine,
56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea
Tel: +82-53-250-7624
E-mail: ryoo111@dsmc.or.kr

• The authors report no conflict of interest in this work.

Chicken pox is highly contagious and occurs most often in childhood. In normal children, systemic symptoms are usually mild and serious complications are rare. But in adults, especially in immunocompromised patients, it is more likely to be associated with life-threatening complications such as pneumonia, encephalitis and sepsis. A 38-year-old woman was admitted due to headache, fever and multiple umbilicated vesicles on face, trunk and both extremities for 3 days. She underwent chemotherapy for the breast cancer 20 days prior to admission. Based on typical clinical presentation and skin biopsy, she was diagnosed with chicken pox. Despite 5 days of intensive intravenous antiviral therapy (Acyclovir[®] 30 mg/kg/day), fever and headache continued and epigastric pain occurred. Finally, the patient was recovered from varicella after additional 7 days of antiviral therapy. Generally, old age or immunocompromised hosts have declined cellular immunity, so the incidence of chicken pox is higher and the clinical course is more severe. Herein, we report a case of chicken pox in the patient who underwent chemotherapy for breast cancer, requiring intensive treatment and close observation for systemic symptoms.

Keywords: Adult, Breast cancer, Chemotherapy, Chicken pox

서론

수두는 주로 소아에서 발생하여 평균 14-15일간의 잠복기를 거쳐 발열, 쇠약감 등의 전신 증상과 배꼽 모양의 특징적인 수포를 나타내며, 심한 소양감을 동반하는 경우가 많다. 소아의 수두는 경한 상기도 감염 증상이 나타나며 특별한 합병증 없이 호전되는 경우가 많으나, 성인에서는 발생률은 낮지만 폐렴, 뇌수막염, 심근염 등 다양한 합병증을 동반하는 경우가 흔하다.

수두 바이러스에 대한 면역에는 세포성 면역이 중요한 역할을 하며, 항암 치료 중인 환자, 후천성 면역 결핍증 환자, 고령의 환자 등 세포성 면역이 저하된 경우 더 심각한 합병증과 사망률을 나타낸다[1,2]. 특히 항암 치료 중인 환자에서 수두 감염은 항암 치료의 예정된 일정을 지연시킬 수 있으며 이는 항암 치료의 나쁜 예후와 연관이 있다[3,4]. 저자들은 유방암으로 항암 치료를 받은 38세 여자에서 발생한 심한 임상 경과를 보이는 수두를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

38세 여자 환자(베트남인)가 전신에 소양감을 동반한 배꼽 모양의 홍반성 구진 및 수포를 주소로 내원하였다. 내원 3일 전부터 38도 이상의 고열, 두통 및 상기도 감염 증상이 있었고, 내원 1일 전 얼굴, 두피에 배꼽 모양의 홍반성 구진이 발생하였다. 내원 당일 상기 병변이 체간과 사지로 번지며 수포로 진행하였다. 내원 1개월 전 유방암 진단 후 우측 유방 변형근치유방절제술 및 유방재건술을 받았으며 20일 전 doxorubicin, cyclophosphamide 제재로 항암 치료를 1회 시행하였다.

신체 검사 및 피부 소견에서 얼굴, 체간 및 사지에 홍반성 구진과 수포가 관찰되었다(Fig. 1). AST/ALT 52/105로 간효소 수치가 상승하였고 수포에서 시행한 장크 도말검사와 VZV skin swab PCR 검사에서 양성 소견이 보였다. 체간의 수포에서 시행한 피부생검 결과 표피 내 수포와 상부 진피의 일부에 염증세포의 침윤이 있었다(Fig. 2A). 또한, 수포 주변의 ballooning



Fig. 1. Multiple erythematous umbilicated papules and vesicles on the scalp, face, trunk and both extremities.

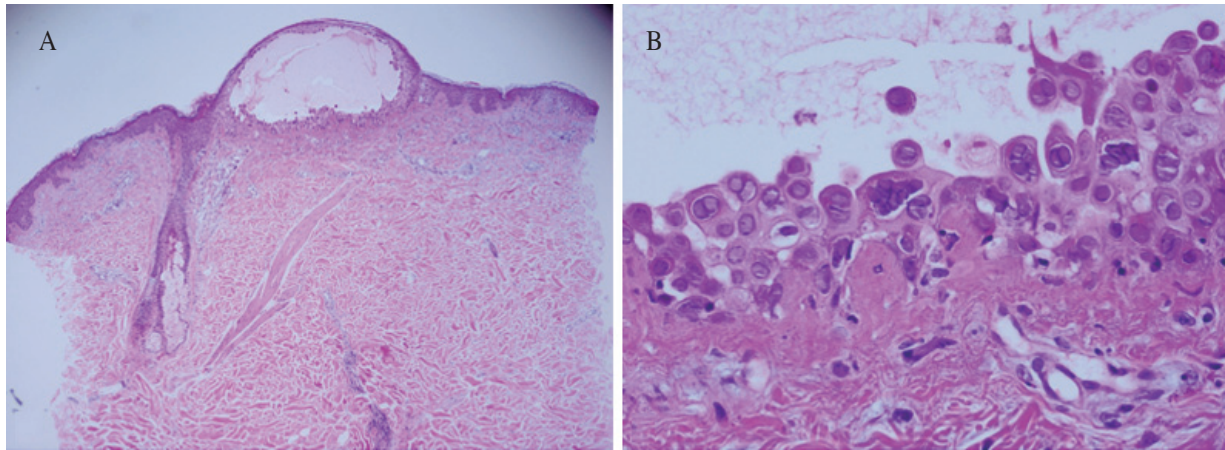


Fig. 2. Histopathologic findings. (A) A intraepidermal vesicle and the infiltration of inflammatory cells in upper dermis (H&E, $\times 40$), (B) Ballooning degeneration and multinucleated giant cells at the base of vesicle (H&E, $\times 400$).

degeneration과 multinucleated giant cell이 관찰되었다(Fig. 2B). 최근 항암 치료를 받은 자로 면역억제 상태로 간주하여 입원 당시부터 acyclovir 30 mg/kg/day, cefazedone 2 g/day을 투여하였다. 내원 1일째 얼굴의 구진과 수포가 급격히 악화된 소견을 보였으며(Fig. 3A) 동반증상으로 두통을 호소하여 non-contrast brain CT를 시행하였으나 특이소견은 없었다. 치료 3일 후 인후두부의 불편감을 호소하여 후두경 검사를 시행하여 후두와 주위 점막에서 다수의 구진과 수포양 병변을 확인하였다(Fig. 3B). 고용량 항바이러스 치료에도 불구하고 발열이 지속되고 두통이 악화되는 양상으로 중추신경계의 바이러스 및 진균 감염 등을 배제하기 위해 뇌척수액 검사를 시행하였으나 특이소견은 발견되지 않았다. 총 12일간의 고용량 항바이러스제와 항생제 치료 후 증상이 호전되어 퇴원하였다(Fig. 4).

고 찰

수두는 varicella zoster virus (VZV)의 초감염으로 인해 발생하며 주로 소아에 호발하는 전염력이 강한 질환이다. 평균 14~15일간의 잠복기를 거치며 피부 증상을 나타내기 전 발열, 두통, 근육통, 쇠약감 및

식욕부진 등의 전구 증상을 동반한다. 이러한 증상은 주로 성인에서 나타나며 소아에서는 경미하거나 나타나지 않는 경우가 대부분이다[5]. 피부 병변은 소양감을 동반한 홍반성 구진, 수포, 농포 및 가피를 동시에 관찰할 수 있으며 소아에서는 병변의 수가 적은 반면 성인에서는 다수의 병변이 발생한다. 수포의 중심부에 함몰이 있어 배꼽 모양의 형태를 보이며 처음에 얼굴과 두피에서 시작하여 몸통과 팔다리로 퍼져나가는 것이 특징적이다. 발진 1~2일 전부터 모든 수포 병변에 가피가 생길 때까지 전염력이 지속된다[5].

수두의 유병률은 1995년에 약독화 Oka vaccine strain 생백신이 상용화 되면서부터 급격히 감소하였고 2006년에 12-15개월과 4-6세에 총 2회를 접종하는 two-dose vaccination이 소개되면서 백신의 효과는 98.3%까지 증가하였다[6]. 이처럼 수두 예방접종이 보편화 되면서 전체 인구의 수두 발생률은 감소하고 있으나 평균 발생 연령은 점차 높아지고 있다. 이는 예방 접종 후 시간이 지남에 따라 돌파 감염이 증가하는 것이 원인으로 추정된다[6,7]. 수두의 발생 연령 증가가 중요한 이유는 소아 수두는 경한 상기도 감염 증상을 보이며 특별한 합병증 없이 호전되는 경우가 대부분이지만, 성인의 수두는 폐렴, 뇌수막염, 심근염 등을 동반하는 경우가 많아 예후가 나쁘기 때문이다. Choo 등[8]의 연구에서 20세 이상 성인 수두환자의

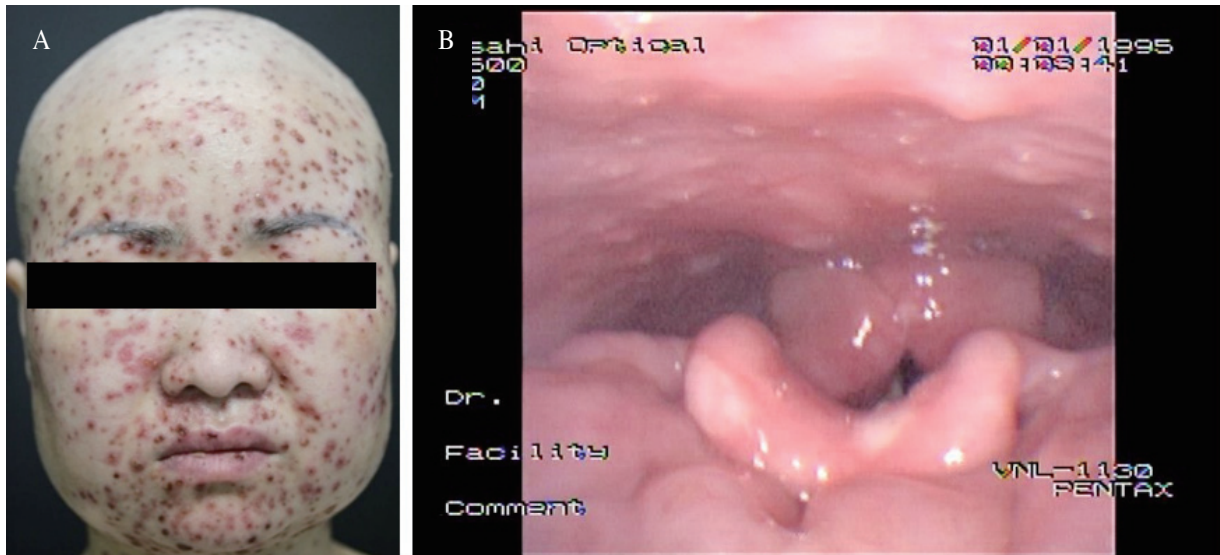


Fig. 3. (A) Aggravation of skin lesions of the face on a day after admission, (B) Multiple vesicles on the throat and vocal cord.

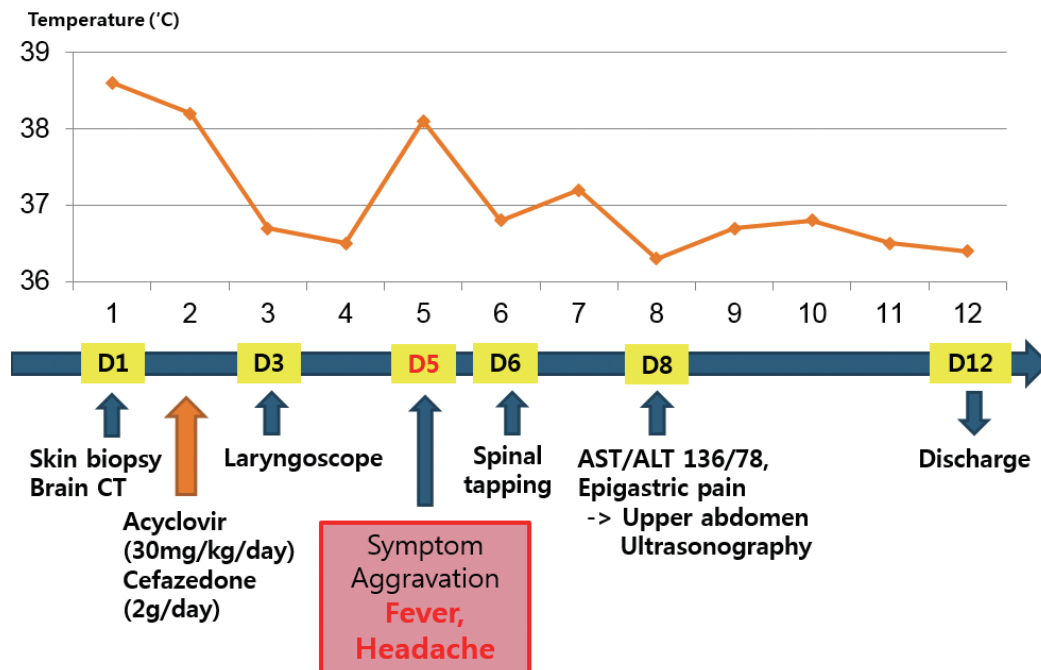


Fig. 4. Clinical course & treatment diagram.

사망률이 1-4세의 소아 수두 환자군에 비해 25배 높게 나타났다.

정상 면역체계를 가진 건강한 성인이 수두 바이러스에

감염될 경우 CD8 T 세포가 활성화되어 Interferon- γ 를 분비하고 감염된 세포의 용해를 일으켜 바이러스의 증식을 억제한다[1]. 항암 치료 환자, 후천성 면역

결핍증, 면역 억제제 복용자나 고령의 환자에서는 세포성 면역이 저하되어 수두의 발생률이 증가하며 더 심한 임상 양상이 나타난다[1,2]. 특히 항암 치료 중인 환자에서의 수두 감염은 예정된 항암 치료의 일정이 지체되어 환자의 나쁜 예후와 직접적인 연관이 있다[3]. Biagi 등[4]은 유방암 환자에서 항암치료가 예정된 일정에 비해 1달간 늦어질 경우 사망률이 약 1.3배 증가하였다는 결과를 보고한 바 있다. 이 증례의 환자도 과거 수두 예방접종을 받지 않았고, 성인기에 발생하였을 뿐 아니라 항암 치료로 인해 면역이 저하된 상태였기 때문에 일반적인 수두에 비해 더 심한 임상 양상이 나타난 것으로 여겨진다.

다발성 골수종으로 골수 이식을 받은 환자의 VZV 연관 위궤양과 궤창염[9], 급성백혈병으로 골수이식을 받은 환자의 VZV-뇌수막염[10], 천포창으로 prednisolone과 azathioprin을 복용 중인 환자에서 발생한 식도의 수두[11], 건선관절염으로 methotrexate를 복용 중인 환자에서 발생한 VZV 연관 폐렴과 폐혈증[12] 등 이미 여러 문헌에서 면역 억제 상태에서 심각한 합병증이 동반된 사례가 다수 보고되어 있다. 따라서 면역 억제 치료가 예정된 환자 혹은 면역 억제 상태인 환자들을 대상으로 VZV IgG나 Interferon- γ release assay를 통해 VZV virus에 대한 항체 역가를 확인한 후 사전에 예방 접종을 시행하는 것도 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다[13].

또한 수두 바이러스는 해당 지역의 기후에 따라 다른 발병의 양상이 관찰되고 있다. 온대 지방은 인구의 90% 이상이 10세 이전에 VZV-specific IgG를 가지지만 열대 지방은 온대 지방에 비해 그 비율이 낮다. 그러므로 성인의 수두 발생률이 높게 나타나며 특히 성인 여성에서 그 비율이 더 높다고 알려져 있다[14]. 근래에 베트남, 태국 등 열대 지방으로부터의 외국인 노동자 및 국제결혼 등으로 상기 지역의 성인 인구 유입이 많아지는 상황에서 성인 수두의 발생비율이 더욱 높아질 수 있다는 것을 예상할 수 있다.

최근 전체 수두 환자에서 성인의 비율이 점차 증가하고 있으며 암, 백혈병과 다양한 자가면역 질환의 증가로 인해 항암제와 면역억제제의 사용도 함께 늘어나고 있다. 따라서 이러한 환자군이 고령과 함께 특징적인 배꼽 모양의 구진 등을 주소로 내원하였을 때

감별진단에 있어 수두를 반드시 고려해야 할 것이다. 이에 저자들은 수두의 다양한 합병증 예방과 빠른 호전을 위해 적극적인 치료와 함께 면밀한 증상 관찰이 필요함을 보여주는 증례라 생각되어 보고하였다.

요약

유방암으로 항암 치료를 받은 38세 여자에서 발생한 심한 임상 경과를 보이는 수두를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고 문헌

1. Zerboni L, Sen N, Oliver SL, Arvin AM. Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 2014;**12**:197-210.
2. Abendroth A, Kinchington PR, Slobedman B. Varicella zoster virus immune evasion strategies. *Curr Top Microbiol Immunol* 2010;**342**:155-71.
3. Noronha V, Ostwal V, Ramaswamy A, Joshi A, Nair R, Banavali SD, et al. Chicken pox infection in patients undergoing chemotherapy: a retrospective analysis from a tertiary care center in India. *J Infect Public Health* 2016. doi: 10.1016/j.jiph.2015.12.016.
4. Biagi JJ, Raphael M, King WD, Kong W, Booth CM, Mackillop WJ. The effect of delay in time to adjuvant chemotherapy (TTAC) on survival in breast cancer: a systemic reviews and meta analysis. *J Clin Oncol* 2011;**29**(Suppl;abstr 1128).
5. Lowell AG, Stephen IK, Barbara AG, Amy SP, David JL, Klaus W. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. NewYork: Mc Graw Hill 2012. p. 2383-400.
6. Papaloukas O, Giannouli G, Papaevangelou V. Successes and challenges in varicella vaccine. *Ther Adv Vaccines* 2014;**2**:39-55.
7. Marin M, Guris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF. Prevention of varicella: recommendations of the advisory

- committee on immunization practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007;**56**:1-40.
8. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis* 1995;**172**:706-12.
9. Remmerswaal RG, de Vries AC, Ramsoekh D, van Burren HR. Varicella zoster-associated gastric ulcers, hepatitis and pancreatitis in an immunocompromised patient. *Endoscopy* 2012;**44** Suppl 2 UCTN:E140.
10. Suzuki J, Ashizawa M, Okuda S, Wada H, Sakamoto K, Terasako K, *et al.* Varicella zoster virus meningoencephalitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Infect Dis* 2012;**14**:E7-12.
11. de la Riva S, Munoz-Navas M, Rodriguez-Lago I. Esophageal chicken pox in a patient on immunosuppressive therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;**11**:A33.
12. Helviz Y, Hersch M, Raveh D, Shmulovich L, Einav S. Varicella pneumonia in a woman receiving methotrexate for psoriatic arthritis. *Isr Med Assoc J* 2014;**15**:175-6.
13. Otani N, Baba K, Okuno T. Interferon- γ release assay: a simple method for detection of varicella-zoster virus-specific cell-mediated immunity. *J Immunol Methods* 2009;**351**:71-4.
14. Sauerbrei A. Differences in varicella-zoster virus seroepidemiology between temperate and tropical regions. *Indian J Med Sci* 2007;**61**:123-4.