

전방축농을 동반한 반복적인 헤르페스포도막염 의증 1예

Presumptive Diagnosis of Recurrent Herpes-induced Anterior Uveitis with Acute Hypopyon

윤한결 · 정진호 · 김진영

Han Gyu Yoon, MD, Jinho Jeong, MD, PhD, Jin Young Kim, MD

제주대학교 의학전문대학원 제주대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Jeju National University Hospital, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Purpose: We report an unusual case of presumptive diagnosis of herpes-induced anterior uveitis with acute hypopyon after trauma.

Case summary: A 82-year-old male was diagnosed with herpes keratitis due to dendritic keratitis in the left eye, and the lesion disappeared after antiviral treatment. However, 1 year later, the patient visited again with visual loss, pain, and tearing of the left eye after trauma. At the examination, best-corrected visual acuity was counting fingers and the intraocular pressure was 27 mmHg in the left eye. Slit-lamp examination revealed corneal epithelial erosion, moderate corneal edema, and prominent inflammation with 2 mm high hypopyon in the anterior chamber. We thought that bacterial endophthalmitis had rapidly progressed after trauma, so we performed bacterial cultures and an intravitreal antibiotics injection. Considering the clinical manifestations of lesions and herpes keratitis in the past, we could not exclude herpes virus infection. Cultures were negative and the symptoms improved, so the antiviral treatment was gradually reduced and stopped at 2 months. However, recurrence was observed on day 5 after stopping antiviral therapy. We therefore assumed that recurrent herpes virus caused anterior uveitis, and then, antiviral and steroid therapy was resumed. The patient subsequently showed improvement in his symptoms and recovered his visual acuity.

Conclusions: When acute hypopyon is observed in the anterior chamber after trauma, not only bacterial iritis and endophthalmitis but also viral-induced anterior uveitis should be considered in the differential diagnosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(10):995-999

Keywords: Anterior uveitis, Endophthalmitis, Herpes simplex virus, Hypopyon

헤르페스 바이러스 안질환은 흔히 접촉에 의한 바이러스 침투를 통해 전파되고 치유와 방어기능이 저하되어 눈꺼풀 염증, 결막염, 각막염, 포도막염 등의 형태로 나타난다. 헤

르페스각막염은 각막염이 재발하는 경우 중에서 가장 흔한 원인으로 알려져 있고, 각막염이 재발하는 경우 바이러스가 각막 실질 및 내피까지 침투하여 기질각막염, 각막내피염과 같은 심각한 형태로 나타나고 영구적인 시력 소실이 발생할 수 있다.¹

또한 헤르페스 바이러스는 전안부 포도막염을 일으킬 수 있는데, 이는 감염성 포도막염의 흔한 원인 중 하나로 포도막염의 원인 중 5-10%를 차지한다.² 헤르페스 바이러스로 인한 전안부 포도막염의 경우 특징적으로 단안에 갑작스러운 경과를 보이며, 주로 노년의 환자에서 관찰이 되는데,

■ Received: 2018. 5. 31. ■ Revised: 2018. 7. 9.

■ Accepted: 2018. 9. 27.

■ Address reprint requests to **Jin Young Kim, MD**
Department of Ophthalmology, Jeju National University Hospital,
#15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Korea
Tel: 82-64-717-1730, Fax: 82-64-717-1029
E-mail: Muse1016@naver.com

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

증상으로는 결막충혈, 각막후면침착물, 국소홍채위축, 안압 상승 등이 발생하는 경우가 많다.³ 하지만 헤르페스포도막염에 의해 전방축농이 형성되는 경우는 매우 드물다. 본 증례는 항암치료를 받는 환자에서 외상 후 안통증, 시력저하 등을 호소하였고 1일 후에는 급격히 전방축농이 동반하는 전안부 포도막염의 임상 양상을 보였다. 이러한 비특이적인 양상을 보이는 헤르페스포도막염은 국내에 보고된 바 없어 이를 보고하고자 한다.

증례보고

82세 남자 환자가 좌안의 수지상 각막염으로 헤르페스각막염 진단하에 항바이러스제 치료 후 병변이 소실되었다. 이후 1년여간 증상의 재발 없이 지내다가, 내원 2일 전 콩터는 작업 중 눈 외상을 당한 후 발생한 좌안의 시력저하, 통증, 눈물흘림을 주소로 본원 응급실에 내원하였다. 초진 시 좌안 시력은 안전수지, 안압은 27 mmHg였으며, 전안부 검사에서 중심부 각막미란 및 중심부 각막 실질 부종, 그리고 전방에 3+ 정도의 염증세포가 관찰되었다(Fig. 1A). 이에 외상홍채염으로 판단하여, 0.5% moxifloxacin hydro-

chloride (Vigamox[®], Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA), 1% prednisolone acetate (Pred Forte[®], Allergan Inc., Irvine, CA, USA) 점안액을 처방하였다. 환자는 1일 후 좌안의 통증을 호소하였고 세극등현미경검사에서 전방 흐림, 각막부종이 악화되었고 다수의 각막후면침착물 및 2 mm 전방축농이 새롭게 관찰되었다(Fig. 1B). 동공이상, 홍채후유착은 없으나 8시 방향에 국소적인 홍채위축 소견이 관찰되었다. 안저는 전안부 병변으로 인해 관찰되지 않았으나 초음파 검사상 후안부에 유리체염과 같은 염증성 병변을 의심할 만한 특이 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1C). 이에 외상에 의해 급격히 진행된 세균성 안내염을 우선 의심하고 전방수 배양, 유리체 배양, 혈액 배양 및 유리체강 내 1.0% vancomycin (Vancomycin HCL, CJ Healthcare Co., Seoul, Korea)과 2.25% ceftazidime (Tazime, Hanmi Co., Seoul, Korea)을 각각 0.05 mL 용량으로 주사치료를 시행하였다. 또한 vancomycin (2.5%)과 ceftazidime (5%) 안약을 조제하여 점안하였다. 세균성 안내염 외에도 각막의 수지상병변 및 각막변연부침윤, 국소적인 홍채위축 소견과 1년 전 좌안의 헤르페스각막염으로 치료받았던 점을 고려해 볼 때 헤르페스포도막염 가능성도 배제할 수 없어서 추가

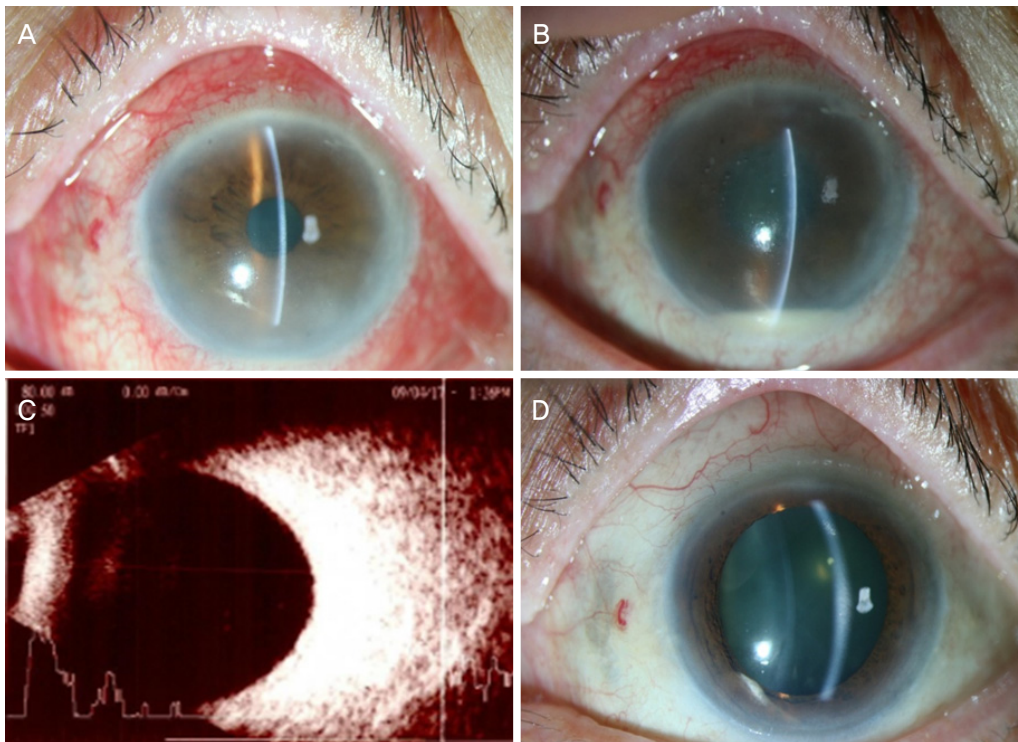


Figure 1. Photograph of the anterior segment and ultrasonograph of the posterior segment in the left eye. (A) At the first visit, conjunctival hyperemia, anterior chamber inflammation were observed. (B) At the second day, clinical findings unexpectedly worsened within a day. Epithelial and stromal edema, localized endothelial keratic precipitates with 2 mm high hypopyon were observed. (C) No obvious echogenicity could be observed at the posterior segment. (D) 1 month after starting antiviral therapy, conjunctival hyperemia, corneal edema, and hypopyon had disappeared. A few corneal peripheral infiltrations and focal iris atrophy remained.

로 valacyclovir 500 mg을 하루 3회 복용하고 3% acyclovir 안연고(Herpecid ointment, Samil, Seoul, Korea)를 하루 5회 도포하였다.

항바이러스제 치료 후 전방축농이 현저히 감소하는 양상이었으며, 7일째 나안시력 0.1로 향상되었다. 배양검사상 균이 검출되지 않았고 전안부 소견은 점진적으로 호전되어 전방축농의 소실, 각막부종의 감소, 경도의 각막변연부 침윤, 오래된 홍채위축 소견이 관찰되었다(Fig. 1D). 이에 항생제 점안 유지 및 valacyclovir 경구제제와 3% acyclovir 안연고를 2개월간 서서히 줄여가면서 사용을 중단하였다. 그러나 valacyclovir 경구제제와 acyclovir 안연고를 중단한 지 5일째 다시 좌안의 시력 저하, 통증, 충혈 등의 증상을 호소하였고 미세수포성각막부종 및 전방축농 소견이 재차 관찰되었다(Fig. 2A). 이에 재발성 헤르페스포도막염으로 판단하고 valacyclovir 경구제제, acyclovir 안연고 및 methyls 125 mg 정맥주사를 시행하였고 경구 항바이러스제 및 스테로이드제는 각각 500 mg 하루 3회, 30 mg 하루 1회 복용하였고 용량을 서서히 줄여가면서 6개월 이상 장기간 유지하였다. 치료 6개월 후 나안시력은 0.5로 개선되었으며 경도의 각막주변부혼탁, 국소홍채위축 이외에는 재발 및 특이소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2B, C).

고 찰

헤르페스 바이러스 안질환의 발생률은 1년에 10만 명당 4.1-20.7명이고 유병률은 10만 명당 149명인 것으로 알려져 있다.⁴ 헤르페스 바이러스 안질환의 임상 양상은 결막충혈, 각막부종, 각막염, 각막후면침착물, 포도막염, 녹내장, 국소 홍채위축, 백내장, 유리체염, 안압상승 등으로 다양하게 나타나며, 각막의 특징적인 병변과 함께 국소적인 홍채위축, 전방 내 염증 등의 소견이 관찰되면 포도막염의 동반 가능성을 생각해야 한다.^{3,5} 치료와 관련하여 경구 및 점안용 항

바이러스제와 스테로이드제에 잘 반응하지만, 면역저하자의 경우에는 재발이 매우 흔하고 그 외에도 스트레스, 열, 자외선, 생리, 외상, 수술, 감염 등도 헤르페스 감염의 재발에 영향을 줄 수 있다.⁶ 본 증례에서도 과거 헤르페스각막염 치료력 및 항암치료 병력이 있는 환자에서 외상 이후에 전방축농이 급격히 동반된 포도막염이 발생하였고, 항바이러스제 치료에 효과가 좋았으나 치료 중단 후 급격하게 재발하는 임상 양상을 보였다. 이를 종합하여 임상적으로 헤르페스포도막염을 가장 의심하였다.

하지만 헤르페스에 의한 전안부 포도막염 이외에도 수두 대상포진바이러스(varicella zoster virus), 거대세포바이러스(cytomegalovirus), 루벨라 바이러스(rubella virus) 등과 같은 포진성 바이러스성 전안부 포도막염의 임상 양상에 대한 감별진단도 매우 중요하다. 각각의 바이러스에 따라 크게 세 가지의 주요한 특징이 있다. 헤르페스와 수두대상포진바이러스는 수포성 피부병변, 각막후면침착물, 국소홍채위축, 안압상승과 같은 일반적인 바이러스성 전안부 포도막염의 특징을 가지며, 거대세포바이러스는 피부병변은 관찰되지 않고 전방염증과 각막후면침착물은 미미하나 매우 높은 안압상승이 특징적으로 관찰되어 마치 포스너-실로스만증후군(Posner-Schlossman syndrome)과 같은 양상을 나타낸다. 또한 루벨라 바이러스는 폭스 포도막염 증후군(Fuch's uveitis syndrome)과 같은 양상으로 관찰되는데 광범위한 홍채위축이 관찰되고 각막후면침착물은 별모양 형태로 산재되어 넓게 분포하며, 안압상승이 있으나 상대적으로 높지 않은 것이 특징이다.^{3,7,8} 바이러스성 전안부 포도막염에 대해 임상적 진단을 하고자 한다면 상기의 감별점을 고려하여 접근하는 것이 매우 중요하다.

한편, 전방축농은 수정체낭, 홍채 등 안구 내 조직의 탈락물질, 섬유소, 염증물질, 백혈구 등으로 이루어져 있고 발생 원인에 따라서 약물, 수술 등의 비감염성 요인과 감염성 요인, 악성신생물, 각막관련 요인, 포도막염 등을 고려해 볼

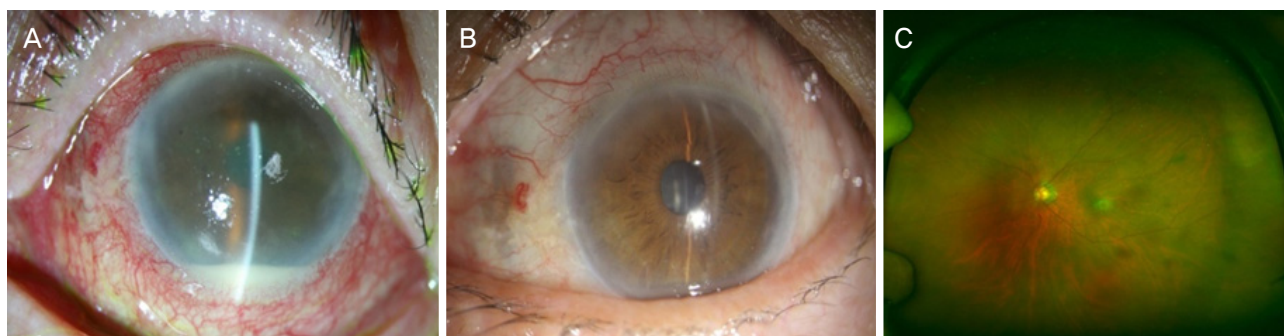


Figure 2. Photograph of the anterior segment and the fundus of the left eye. (A) On the fifth day after stopping antiviral therapy, recurrence was observed with the same clinical features. (B) 1 month after the antiviral therapy again, symptoms and clinical features were improved. (C) Since anterior symptom had disappeared, no inflammation sign could be observed at the fundus.

수 있는데,⁹ 본 저자들은 외상 후 급격히 발생한 전방축농에 대하여 외부 요인에 의한 세균 감염 가능성을 가장 높게 판단하고 전방, 유리체 배양 및 혈액 배양을 통해 원인 균주를 확인하고자 하였으나 검출되지 않았다. 비감염성 요인에 대해서는 환자의 기저질환으로 초기 대장암, 전립선암이 있으나 적절한 항암치료와 함께 전이성 병변은 없는 상태이고 면역력 또한 정상이었다. 발병을 일으킬 만한 약물복용이나 류마티스 관련 질환도 없는 상태였다. 따라서 이전의 헤르페스각막염 병력 및 각막후면침착물, 국소홍채위축, 전방염증, 안압상승 등의 임상 양상과 위에서 언급한 바이러스성 전안부 포도막염의 감별진단을 고려해 볼 때, 헤르페스 바이러스에 의한 전안부 포도막염 가능성을 가장 높게 의심하였다. 이에 항바이러스제 및 스테로이드제 치료를 하였고, 점차 시력개선 및 각막염, 전방 내 염증이 호전되어 약제를 서서히 중단하였다. 그러나 2개월간 사용한 acyclovir 약제 중단 5일 후 증상이 재발하였고, 이는 헤르페스포도막염의 재발로 생각하여 같은 치료를 하였다.

Yoshida et al¹⁰은 거대세포바이러스에 의하여 면역이 정상적인 환자에서 전방축농이 동반된 포도막염을 보고하였는데, 본 증례와 마찬가지로 세균으로 인한 안내염으로 오인할 수 있다고 하였다. 또한 Winegarner et al¹¹과 Young et al¹²은 혈관내림프종 환자에서 전방축농 및 출혈이 동반된 증례를 보고하였는데, 혈액방수장벽의 투과성이 증가하면서 염증세포 및 적혈구가 전방으로 확산되어 출혈성 축농이 발생한다고 하였고, 면역이 저하된 경우 염증반응이 급격하게 진행될 수 있으므로 항바이러스제 치료와 더불어 항암치료 역시 중요하다고 하였다. 본 증례에서 환자는 83세 고령의 나이인데다가 내원 전 눈 외상을 당하였고, 이후 외상성 홍채염으로 인해 일시적으로 혈액방수장벽의 투과성이 증가하였을 것으로 생각된다. 이로 인해 안구 내 잠재하고 있던 헤르페스 바이러스의 재활성화에 영향을 주었고, 반복적이고 급격한 전방축농이 동반된 것으로 판단된다. 과거 좌안에 헤르페스각막염 치료를 받은 바 있고, 임상 양상 또한 헤르페스 바이러스 감염에 의한 재발성 헤르페스포도막염을 의심하여 경구 스테로이드 및 valacyclovir 복용을 장기간 유지하였고 acyclovir 안연고, 0.5% moxifloxacin, 1% prednisolone acetate를 점안하였다. 처음 발병한 경우와 재발한 경우 모두 약 7일 후에 전방축농이 소실되었고 치료 1개월째에는 염증이 대부분 소실되었다. 증상이 회복되지 6개월 이상 경과한 이후에도 재발 소견이 관찰되지 않았다.

헤르페스 감염의 정확한 진단을 위해 임상 소견을 바탕으로 배양검사, 면역학적 검사 등을 시행해 볼 수 있다. 최근, 진단을 위한 polymerase chain reaction (PCR) 검사를

많이 시행하는데, Sugita et al¹³은 이러한 PCR 검사의 민감도와 특이도가 각각 91.3%, 98.8%라고 하여 감염성 포도막염의 원인을 알기 위한 매우 유용한 검사라고 하였다. 물론 이러한 검사법이 다양한 임상현장에서 항상 사용이 가능한 것이 아니고, 검사 결과를 확인하는 데에도 많은 시간이 걸리므로, 임상적으로 바이러스 감염이 의심되는 경우에 경험적으로 항바이러스제 치료를 시작하는 것이 중요하다. 또한 PCR 검사 결과를 바탕으로 헤르페스 이외에도 거대세포바이러스가 전안부 포도막염의 원인이라는 연구 결과도 보고되고 있다.^{14,15} 따라서 바이러스 감염이 의심되나 경험적인 항바이러스제 치료에 저항성인 경우나, 본 증례와 같이 급격히 전방축농이 발생하는 등과 같이 흔하지 않은 양상의 바이러스 감염이 의심되는 경우에는 PCR 검사를 통한 진단 및 치료 방침을 결정하는 것이 필요하다. 아쉽게도 본 증례에서는 재발성 헤르페스포도막염에 대하여 임상적으로만 감염의 원인과 치료를 결정하였다. 첫 내원 시 전방수 배양을 시행하였으나 균 검출이 되지 않았고, 재발하였을 때 바이러스 진단을 위한 PCR 등의 면역학적 검사를 하고자 하였으나 환자의 완강한 거부로 인하여 시행하지 못한 것은 본 증례의 한계점으로 생각된다. 그러나 과거에 전형적인 수지상 헤르페스각막염으로 인해 항바이러스 치료를 받고 병변이 소실되었던 점과 국소홍채위축, 항바이러스 치료에 반응이 매우 좋았던 점, 치료 중단 후 재발되었던 점 등을 미루어 볼 때 헤르페스 감염에 의한 가능성이 비교적 높다고 하겠다.

결론적으로, 본 증례를 통하여 외상 후에 전방축농이 급격히 동반된 헤르페스포도막염이 발생하는 경우는 매우 드물고, 따라서 증상 초기에는 세균성 홍채염 및 안내염으로 오인할 가능성이 있다. 전안부 포도막염이 바이러스에 의해 유발될 수 있고 감염의 초기 임상증후로서 전방축농이 발생할 수 있다는 것을 반드시 생각해야 한다. 임상 양상 및 PCR과 같은 면역학적 검사를 통해 헤르페스 바이러스, 수두대상포진 바이러스, 거대세포바이러스, 루벨라 바이러스 등과 같은 바이러스성 전안부 포도막염에 대한 정확한 감별 진단을 할 수 있으며, 이를 바탕으로 적절한 항바이러스제 치료도 고려해야 하겠다.

REFERENCES

- 1) Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis. *Prog Retin Eye Res* 2006;25:355-80.
- 2) Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol* 2007;55:173-83.
- 3) Wensing B, Mochizuki M, De Boer JH. Clinical characteristics of

- herpes simplex virus associated anterior uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2018;26:333-7.
- 4) Liesegang TJ. Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance. Cornea 2001;20:1-13.
 - 5) Panek WC, Holland GN, Lee DA, Christensen RE. Glaucoma in patients with uveitis. Br J Ophthalmol 1990;74:223-7.
 - 6) Kroll DM, Schuman JS. Reactivation of herpes simplex virus keratitis after initiating bimatoprost treatment for glaucoma. Am J Ophthalmol 2002;133:401-3.
 - 7) Chan NS, Chee SP, Caspers L, Bodaghi B. Clinical features of CMV-associated anterior uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2018;26:107-15.
 - 8) Relvas LJ, Caspers L, Chee SP, et al. Differential diagnosis of viral-induced anterior uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2018;26:726-31.
 - 9) Ramsay A, Lightman S. Hypopyon uveitis. Surv Ophthalmol 2001;46:1-18.
 - 10) Yoshida A, Obata H, Kawashima H. Cytomegalovirus uveitis with hypopyon mimicking bacterial endophthalmitis. Case Rep Ophthalmol Med 2015;2015:489813.
 - 11) Winegarner A, Hashida N, Koh S, Nishida K. Hemorrhagic hypopyon as presenting feature of intravascular lymphoma, a case report. BMC Ophthalmol 2017;17:195.
 - 12) Young P, Massa M, Finn BC, et al. Intravascular lymphoma: report of one case. Rev Med Chil 2015;143:1076-80.
 - 13) Sugita S, Ogawa M, Shimizu N, et al. Use of a comprehensive polymerase chain reaction system for diagnosis of ocular infectious diseases. Ophthalmology 2013;120:1761-8.
 - 14) Chee SP, Bacsal K, Jap A, et al. Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. Am J Ophthalmol 2008;145:834-40.
 - 15) de Schryver I, Rozenberg F, Cassoux N, et al. Diagnosis and treatment of cytomegalovirus iridocyclitis without retinal necrosis. Br J Ophthalmol 2006;90:852-5.

= 국문초록 =

전방축농을 동반한 반복적인 헤르페스포도막염 의증 1예

목적: 외상 후 전방축농을 동반한 반복적인 헤르페스포도막염 의증 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 82세 남자 환자가 과거 병력상 좌안의 수지상 각막염으로 헤르페스각막염 진단하 항바이러스제 치료 후 병변이 소실되었다. 그러나 환자는 1년 후에 외상 후 발생한 좌안의 시력저하, 통증, 눈물흘림을 주소로 재내원하였다. 시력은 안전수지, 안압은 27 mmHg였으며, 세극등검사에서 중심부 각막미란, 중증도의 각막 실질부종 및 2 mm의 전방축농이 관찰되었다. 이에 외상에 의해 급격히 진행된 세균성 안내염으로 판단하여 배양검사 및 유리체강 내 항생제주입술을 시행하였다. 또한 병변의 임상 양상 및 과거 헤르페스각막염 치료력을 고려할 때 헤르페스 바이러스 감염도 배제할 수 없어서 항바이러스제 치료를 함께 시행하였다. 배양검사상 균이 검출되지 않았고 증상이 호전되어 2개월간 항바이러스제 치료를 서서히 중단하였다. 그러나 항바이러스제 치료를 중단한 지 5일째에 전방축농을 동반한 재발 소견이 관찰되었으며, 재발성 헤르페스포도막염으로 의심하여 다시 항바이러스제 및 스테로이드 치료를 하였고, 증상 및 시력이 회복되었다.

결론: 외상 후 급격한 전방축농이 발생한 환자에서 세균성 홍채염 및 안내염뿐만 아니라, 바이러스성 전안부 포도막염 또한 감별 진단으로 반드시 고려하여야 한다.

〈대한안과학회지 2018;59(10):995-999〉

윤한결 / Han Gyu Yoon

제주대학교 의학전문대학원 제주대학교병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Jeju National University Hospital,
Jeju National University School of Medicine

