

## 급성 시신경염과 도르래신경 마비를 동반한 신경매독 1예

김지은<sup>1</sup> · 정혜미<sup>1</sup> · 김봉영<sup>1</sup> · 송유미<sup>2</sup> · 고명규<sup>2</sup> · 배현주<sup>1</sup>  
한양대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 안과학교실<sup>2</sup>

### A Case of Neurosyphilis with Acute Optic Neuritis and Trochlear Nerve Palsy in Human Immunodeficiency Virus Infected Male

Jieun Kim<sup>1</sup>, Hyemi Jung<sup>1</sup>, Bongyoung Kim<sup>1</sup>, Yumi Song<sup>2</sup>,  
Myungkyoo Ko<sup>2</sup>, and Hyunjoo Pai<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine and <sup>2</sup>Ophthalmology,  
Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

With the increase in human immunodeficiency virus (HIV) infection, the incidence of syphilis also increased worldwide presenting with diverse clinical manifestations. We experienced a case of symptomatic early neurosyphilis manifesting as optic neuritis and trochlear nerve palsy with typical skin lesions of secondary syphilis in an HIV-Infected patient. Intravenous penicillin and oral steroid were administered for 2 weeks. Skin lesions improved after a week, and ocular lesions resolved completely after eight weeks of treatment.

**Key Words:** Neurosyphilis, Optic neuritis, Trochlear nerve palsy, Human immunodeficiency virus (HIV)

## 서론

매독은 1940년대 이래 발생률이 비교적 낮게 유지되다가 2001년 이후 남성 동성애 HIV 환자의 증가와 더불어 유럽, 미국 그리고 국내에서도 발생이 증가하고 있다[1]. 매독은 병태생리 학적으로 다양한 임상양상으로 유명하며 HIV 감염 환자에서는 더욱 다양한 임상 양상을 나타낸다[2-4]. 일 예로 감염 12개월 내에 신경매독 증상이 발현 되는 사례(유증상 조기 신경매독)는 매우 드문 경우로 페니실린을 치료제로 사용하기 시작한 1940년대 이후에는 거의 보고가 없었다[5]. 1980년대 이후 HIV 감염자에서 유증상 조기 신경매독의 사례가 보고되기 시작하였고 2007년 미국 CDC (Center for Disease Control and Prevention)에서는 2002-2004년의 4개 대도시 사례를 모아 보고한 바 있다[6]. 국내에서는 유증상 조기 신경매독 사례 보고가 드물다[7]. 저자들은 HIV 감염 환자에서 급성 시신경염과 도르래신경 마비로 나타난 유증상 조기 신경매독을 경험하였기에 보고하고자 한다.

## 증례

47세 남자로 1달 전부터 시작된 피부 병변을 주소로 외래를 방문하였다. 환자는 2년 전 HIV 감염을 진단받은 상태로 고성능 항 바이러스 요법(HAART)을 시작하기 전 단계였다. 1개월 전 동성과의 성관계 이후 음낭(Fig. 1A)과 손바닥(Fig. 1B), 발바닥(Fig. 1C)에 중심부 인설을 동반한 홍반성 구진이 다수 관찰되었다. 당시 혈액에서 HIV 바이

Copyright © 2010 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: May 1, 2010

Revised: May 27, 2010

Accepted: May 28, 2010

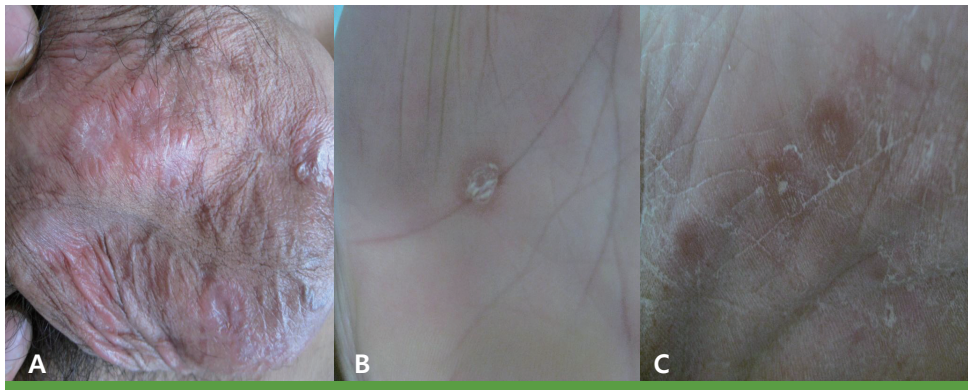
Correspondence to Hyunjoo Pai, M.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, 17 Haengdang-dong Seoungdong-gu, Seoul 133-792, Korea

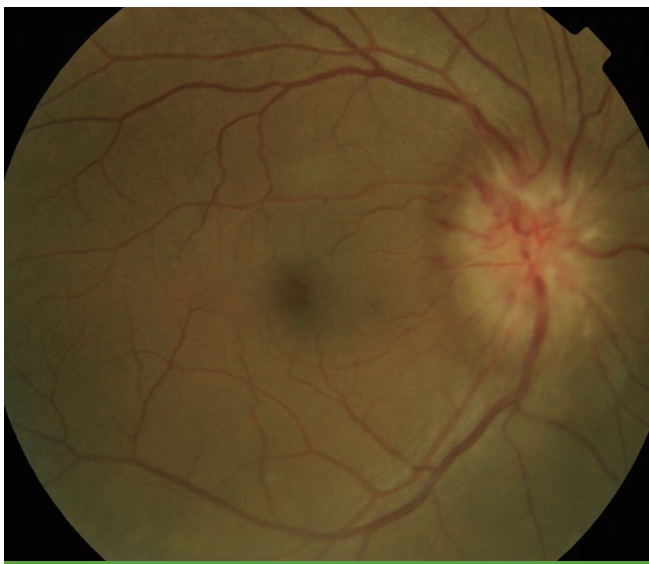
Tel: +82-2-2290-8356, Fax: +82-2-2298-9183

E-mail: paihj@hanyang.ac.kr

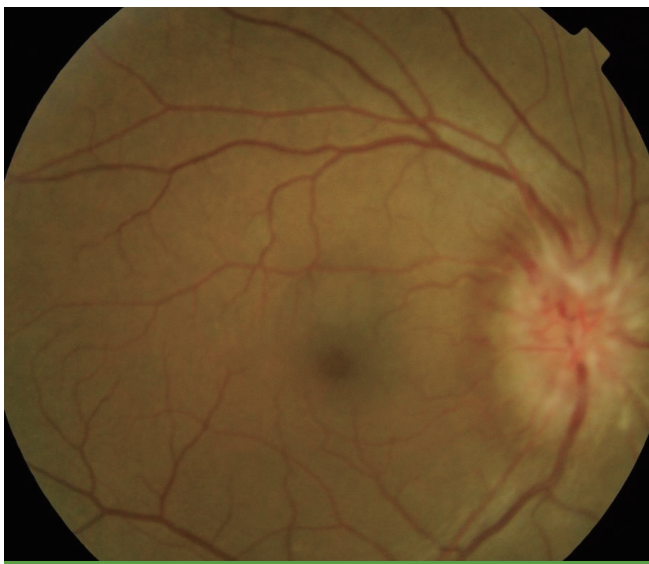
[www.icjournal.org](http://www.icjournal.org)



**Figure 1.** The patient has multiple erythematous scaly annular plaques on the scrotum (A), palm (B), and sole (C).



**Figure 2.** At the time of diagnosis, right eye demonstrates severe papillary edema with surrounding neuroretinal edema. The retinal vein is slightly dilated. Hyperemic appearance and peripapillary splinter hemorrhage suggest an acute condition.



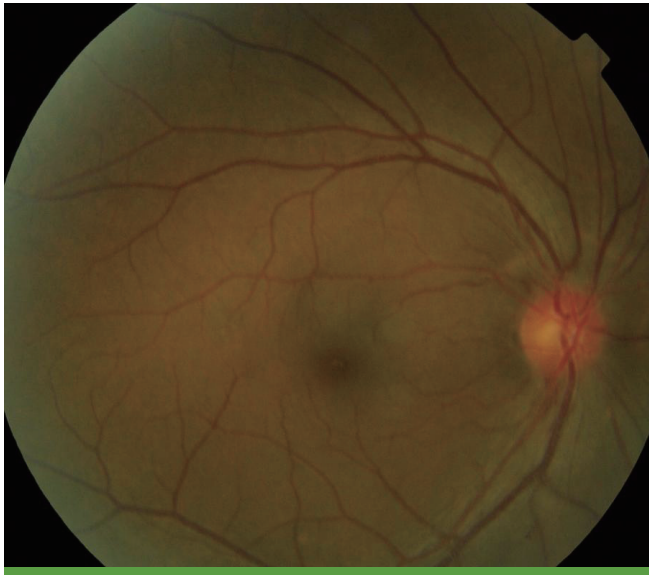
**Figure 3.** After 3 days of treatment, there is no improvement in the right eye.

러스 정량검사는 34,690 copies/mL이었고 CD4 세포 수는 363개/mL이었으며 매독혈청 검사(VDRL) 정량반응은 1:128 양성, 매독혈구응집검사(TPHA) 양성이었다. 7일 후 검사 결과를 확인하기 위하여 외래를 재방문 하였을 때 환자는 어지럽고 사물이 둘로 보이는 현상을 호소하여 입원하였다. 뇌자기공명영상법에서 뇌의 구조적 이상은 발견되지 않았으며 시신경을 침범하는 염증소견도 관찰되지 않았다. 뇌척수액 검사에서 1 mm<sup>3</sup>당 적혈구 1개, 백혈구 75개(90% 림프구), 단백 63 mg/dL, 당 60 mg/dL (혈청당 104 mg/dL), 매독혈청 검사 음성, 매독혈구응집검사 양성 반응이었다. 혈청에서 시행한 거대세포바이러스에 대한 중합효소연쇄반응 음성, 톡소포자충에 대한 IgM 항체 음성, IgG 항체 양성이었다. 뇌척수액에서 시행한 크립토크쿠스 항원반응 음성, 항산성 염색 음성, 결핵배양검사 음성, 세균배양검사 음성이었다. 안과 검진에서 우측시력은 0.7이었고 우측 상사근이 경도로 마비되어 있었으며 시야검사에서 생리적 암점이 증가하였고 안저검사에서 시신경 유두 부종과 흐려짐이 관찰되어서 도르래신경 마비와 시신경염으로 진단하였다(Fig. 2). 환자의 피부 병변, 뇌척수액 소견 및 안과 검진으로 2기 매독에서 안구 증상으로 발현한 초기 신경매독으로 진단하였다. 환자는 페니실린 400만 단위를 4시간 간격으로 정맥투여 하였다. 페니실린 사용 3일째 시력장애가 악화되어서(Fig. 3) 프레드니솔론을 하루 60 mg 용량으로 투여하였고 3일 간격으로 감량하여서 총 2주간 투여하였다. 페니실린 2주 정주 치료 종료 시점에서 환자의 피부 병변은 호전되었으나 시력장애는 지속되었고 도르래신경 마비는 호전되었다. 페니실린 치료 종료 2주 뒤 시행한 안과 검진에서 환자는 시력장애를 호소하지 않았으며, 시신경 유두 부종도 현저히 감소되었다(Fig. 4). 치료 종료 8주 뒤 시행한 안과 검진에서 시신경 유두는 정상으로 관찰되었다(Fig. 5). 치료 종료 2개월째 시행한 매독혈청 검사는 1:64 양성, 치료 종료 4개월 뒤 시행한 매독혈청 검사는 1:8 양성이었고 뇌척수액 검사는 1 mm<sup>3</sup>당 적혈구 0개, 백혈구 2개, 단백 39 mg/dL, 당 56 mg/dL(혈청당 90 mg/dL)으로 호전되었다.

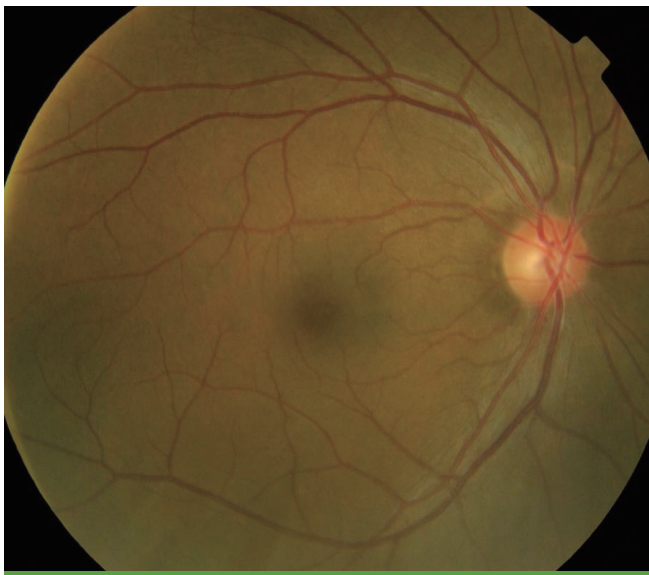
## 고찰

HIV 양성 환자에서 매독은 HIV 음성 환자에 비해 2기 매독 단계로





**Figure 4.** Two weeks after the treatment with penicillin and steroid, right papillary edema has improved and peripapillary retinal vasculature returns to normal. However, mild disc hyperemia is still seen.



**Figure 5.** Eight weeks after the treatment, right eye shows sharp disc margin and normal pinkish color.

진단되는 경우가 많으며, 매독에 의한 임상 양상의 자연경과가 다양하고 가속화되는 경향이 있다. 반면, 임상경과가 더 공격적인 증증으로 진행되는지 여부에 대해서는 견해차가 있다[4, 8, 9]. 매독은 초기 중추신경계 침범이 흔하며[2], 이 중 환자의 5%에서 수막염 등의 중추신경계 증상이 나타난다[10]. HIV 양성 환자들은 HIV 자체에 의해 뇌척수액 백혈구증가증을 보일 수 있을 뿐만 아니라 매독 이외에도 크립토톡쿠스, 톡소포자충, 결핵, 거대세포바이러스 등의 다른 기회감염에 의해서도 뇌척수액의 이상을 보일 수 있어 신경매독을 진단하는 데 어려움이 있다[4, 5, 8]. HIV 양성 신경매독 환자에서의 뇌척수액 소견은 평균 백혈구 수 180개/mm<sup>3</sup>, 단백 100 mg/dL 이상으로 HIV 음성 신경매독 환

자에 비해 높은 양상을 보인다[8]. 신경매독은 뇌척수액에서의 매독혈청 검사 양성, 백혈구증가증(>10/mm<sup>3</sup>), 단백 증가(>50 mg/dL) 소견 중 한가지 이상 양상인 경우 진단할 수 있으며, 뇌척수액 검사에서의 매독혈청 검사는 특이성이 높은 반면 민감도가 낮아 신경매독을 진단하기 어렵다[11].

본 증례의 환자는 치료 시작 전의 HIV 양성 환자로 뇌척수액의 단백 증가와 백혈구증가증으로 신경매독을 진단받았다. 환자의 뇌척수액 매독혈청 검사는 음성인 반면 매독혈구응집검사는 양성 반응을 보였다. 뇌척수액 매독혈구응집검사는 민감도가 높으나 특이성이 낮아 신경매독을 배제하는 보조 진단으로 흔히 사용된다[12]. 안구매독은 주로 초기 신경매독의 합병증으로 나타나며, 안구매독의 85% 환자들에서 신경매독과 연관되어 있다[10]. 안구매독은 HIV가 동반 감염된 환자에서 더 흔히 발생하며, HIV 감염 여부와 상관없이 가장 흔한 안구매독의 형태는 포도막염이다[13]. 매독에 의한 시신경염은 드물며 매독이 아닌 다른 원인으로 인한 시신경염과 구별할 수 있는 질병특유의 소견이 없어 안구 병변 만으로 매독을 진단하기 어렵다[3]. 매독에 의한 시신경 침범은 다양한 양상으로 나타나며, 한쪽 또는 양쪽으로 발생한다. 시신경염이 동반되는 경우 초기 시력 상실을 동반할 수 있으며, 시신경염 단독으로 한쪽의 시력상실이 발생한 경우 수막염에 의한 증상일 수 있다[4, 14]. 시신경염이 후기 신경매독과 동반된 임상양상이라는 과거 인식과는 달리, 안구 운동 신경과 시신경염이 초기 신경매독에서 병발된다는 보고가 증가하고 있다[12]. 본 증례의 환자도 피부병변이 동반된 2기 매독에서 갑자기 시력장애가 발생한 초기 신경매독으로 진단된 경우이다.

초기 신경매독은 주로 급성 매독 뇌수막염, 수막혈관성 신경매독, 뇌신경 이상의 형태로 나타난다[6]. 급성 매독 뇌수막염은 주로 두통과 발열 또는 뇌막 증상을 동반하며, 수막혈관성 신경매독의 경우 구음장애나 뇌신경장애를 동반한 편측마비가 흔하다[5]. HIV 양성 초기 신경매독 환자는 주로 시야장애(약 50%)와 두통(약 30%)을 호소하며, 보행곤란, 청력 소실, 뇌막자극증이 동반될 수 있다[6].

안구매독의 치료는 신경매독과 동일한 방법으로 10-14일간의 페니실린 정주가 권장된다[15, 16]. 안구매독에서의 스테로이드 병합요법은 정립되지 않았으나, 시신경염의 경우 경구나 주사 스테로이드 사용은 증상 호전에 도움이 될 수 있다. 신경매독의 경우 심한 Jarish-Herxheimer 반응을 보일 수 있어 안구매독이 동반된 유증상 신경매독의 치료에서 페니실린 사용 전에 스테로이드 사용이 필요하다는 의견이 제시되고 있다[12, 13]. 후기 신경매독과 동반된 안구매독의 경우 시력회복의 예후가 불량하였으나[17]. 페니실린을 사용하여 적절히 치료한 경우 92%의 환자들에서 시력 호전을 확인하였고[3, 18], 매독에 의한 시신경염에서 스테로이드를 사용한 증례들에서도 증상 호전을 확인하였다[9, 14, 19]. 본 증례의 환자는 페니실린 단독으로 치료를 시작하였으나 시력장애가 악화되어 스테로이드를 병합한 후 증상의 호전을 경험하였다. 정확한 병태생리기전이 알려지지 않았으나, 환자의 안구병변의 악화에 대한 원인으로 치료 후에 발생하는 Jarish-Herxheimer 반응을 생각해볼 수 있다[20].

국내에서도 HIV 감염자와 더불어 매독의 발생이 증가하므로 이에

관한 주의 깊은 관찰과 예방이 필요하다.

## 참고문헌

1. Kee HY, Choi BS, Seo JJ, Kim SH, Kim MJ, Kim ES, Park JT, Chung JK. The distribution of seropositivities for human immunodeficiency virus, and syphilis and the gonorrhea positive rates in Gwangju (2002-2006). *Infect Chemother* 2009;41:211-5.
2. Zetola NM, Engelman J, Jensen TP, Klausner JD. Syphilis in the United States: an update for clinicians with an emphasis on HIV coinfection. *Mayo Clin Proc* 2007;82:1091-102.
3. Smith GT, Goldmeier D, Migdal C. Neurosyphilis with optic neuritis: an update. *Postgrad Med J* 2006;82:36-9.
4. Lynn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis* 2004;4:456-66.
5. Flood JM, Weinstock HS, Guroy ME, Bayne L, Simon RP, Bolan G. Neurosyphilis during the AIDS epidemic, San Francisco, 1985-1992. *J Infect Dis* 1998;177:931-40.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Symptomatic early neurosyphilis among HIV-positive men who have sex with men--four cities, United States, January 2002-June 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007;56:625-8.
7. Lee JP, Koo SH, Jin SY, Kim TH. Experience of meningovascular syphilis in human immunodeficiency virus infected patient. *J Korean Neurosurg Soc* 2009;46:413-6.
8. Gitaí LL, Jaláli PS, Takayanagui OM. Neurosyphilis in the age of AIDS: clinical and laboratory features. *Neurol Sci* 2009;30:465-70.
9. Balba GP, Kumar PN, James AN, Malani A, Palestine AG, Welch JN, Timpone JG. Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Am J Med* 2006;119:448.
10. Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA* 2003;290:1510-4.
11. Collis TK, Celum CL. The clinical manifestations and treatment of sexually transmitted diseases in human immunodeficiency virus-positive men. *Clin Infect Dis* 2001;32:611-22.
12. Kiss S, Damico FM, Young LH. Ocular manifestations and treatment of syphilis. *Semin Ophthalmol* 2005;20:161-7.
13. Aldave AJ, King JA, Cunningham ET Jr. Ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:433-41.
14. Weinstein JM, Lexow SS, Ho P, Spickards A. Acute syphilitic optic neuritis. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1392-5.
15. French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H; IUSTI. IUSTI: 2008 European guidelines on the management of syphilis. *Int J STD AIDS* 2009;20:300-9.
16. Zetola NM, Klausner JD. Syphilis and HIV infection: an update. *Clin Infect Dis* 2007;44:1222-8.
17. Spoor TC, Wynn P, Hartel WC, Bryan CS. Ocular syphilis. Acute and chronic. *J Clin Neuroophthalmol* 1983;3:197-203.
18. Shalaby IA, Dunn JP, Semba RD, Jabs DA. Syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Arch Ophthalmol* 1997;115:469-73.
19. Biotti D, Bidot S, Mahy S, Buisson M, Duong M, Grappin M, Creuzot-Garcher C, Chavanet P, Piroth L. Ocular syphilis and HIV infection. *Sex Transm Dis* 2010;37:41-3.
20. Fathilah J, Choo MM. The Jarisch-Herxheimer reaction in ocular syphilis. *Med J Malaysia* 2003;58:437-9.