

Case Report

## 단순헤르페스뇌염에서 무증상 혈종

경희대학교 의과대학 신경과학교실

송수진 · 나부석 · 송종민 · 우호걸 · 이도경 · 안태범

### Asymptomatic Hematoma in Herpes Simplex Encephalitis

Soo Jin Song, Boo Suk Na, Jong Min Song, Ho Geol Woo, Dokyung Lee, Tae-Beom Ahn

Department of Neurology, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

A 59-year old man was admitted for drowsiness and stiff neck. CSF examination showed lymphocytic pleocytosis and PCR for herpes simplex virus (HSV)-1 was positive in CSF. Brain MRI revealed enhanced lesions in left temporal lobe. His symptom improved with acyclovir. Follow-up studies showed red blood cells in CSF and a hematoma in the left temporal lobe. There was no additional symptom related to the hematoma. He was discharged after conservative care. Although rare, hematoma can develop in HSV-1 meningoencephalitis. (Korean J Clin Neurophysiol 2015;17:82-85)

**Key Words:** Herpes simplex virus, Meningoencephalitis, Acyclovir, Hematoma

Received 21 October 2014; received in revised form 6 October 2015; accepted 13 October 2015.

단순포진바이러스 뇌수막염(Herpes simplex virus meningoencephalitis, HSVE)은 35%에서 사망이나 심한 신경학 결손을 동반하는 중환 중추신경계 감염질환이다.<sup>1</sup> HSV는 혈액-뇌장벽을 약화시키며 뇌조직에 출혈성 괴사를 일으킨다. 그러나 혈종을 형성하는 경우는 매우 드물며 혈종과 관련된 임상 증상은 다양하다.<sup>2,4</sup>

저자들은 HSVE 환자에서 증상 없이 발생한 혈종을 경험하여 보고한다.

### 증 례

59세 남자환자가 갑자기 발생한 의식장애로 입원하였다.

입원 3일 전에 구토가 한 차례 있었고 입원 2일 전부터 전신무력감을 호소하였는데 당시부터 횡설수설하기 시작하였다. 입원 하루 전부터 계속해서 자려고 하는 모습을 보였다고 했다. 다른 질병력은 없었다.

입원 당시 체온은 37.3°C, 혈압은 110/70 mmHg, 맥박은 분당 62회, 호흡수는 분당 20회였다. 신경학적 검진에서 한국판 간이정신상태검사(Korean Mini Mental Status examination, K-MMSE)는 21점(고졸학력, 시간 지남력 2/5, 장소 지남력 2/5, 기억등록 3/3, 주의집중 및 계산 5/5, 기억회상 0/3, 언어 및 시공간 구성 9/9)이었다. 뇌신경, 운동기능, 감각기능 등의 이상소견은 없었고 뇌막자극검사 중 경부강직이 있었다.

뇌척수액 검사에 이상이 있었으며[개구 압력(opening pressure) 212 mmH<sub>2</sub>O, 적혈구 2/mm<sup>3</sup>, 백혈구 102/mm<sup>3</sup> (림프구 97%, 단핵구 3%), 단백질 84.8 mg/dL, 당 68.5 mg/dL], 엡스타인바 바이러스 항체 및 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR), 크립토크쿠스 항원, 수두대상포진바이러스 항체 및 PCR, 결핵 PCR, 항산염색, 그람염색, 인디아잉크

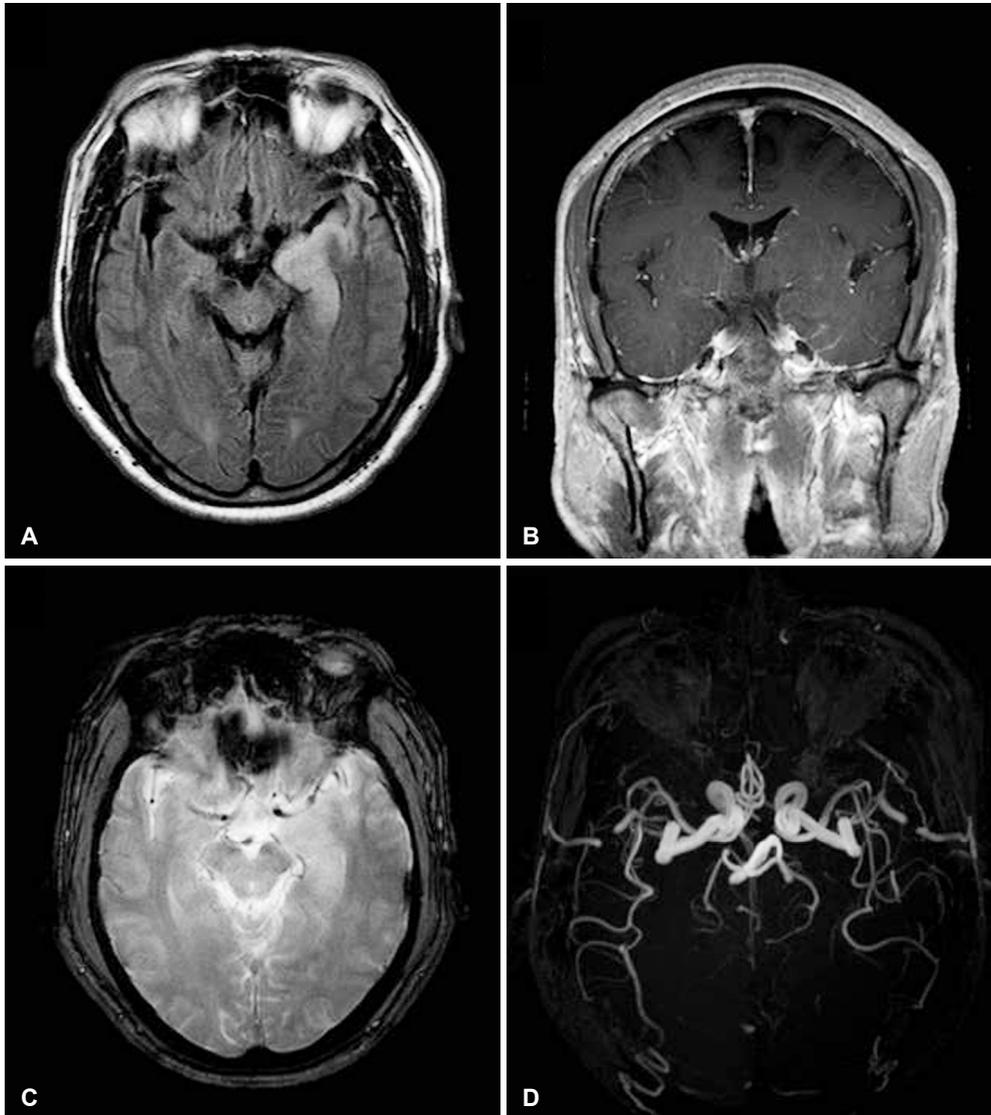
Address for correspondence;

**Tae-Beom Ahn**

Department of Neurology, Kyung Hee University Hospital,  
23 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 02447, Korea  
Tel: +82-2-958-8448 Fax: +82-2-958-8490  
E-mail: ricash@hanmail.net

Copyright 2015 by The Korean Society of Clinical Neurophysiology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



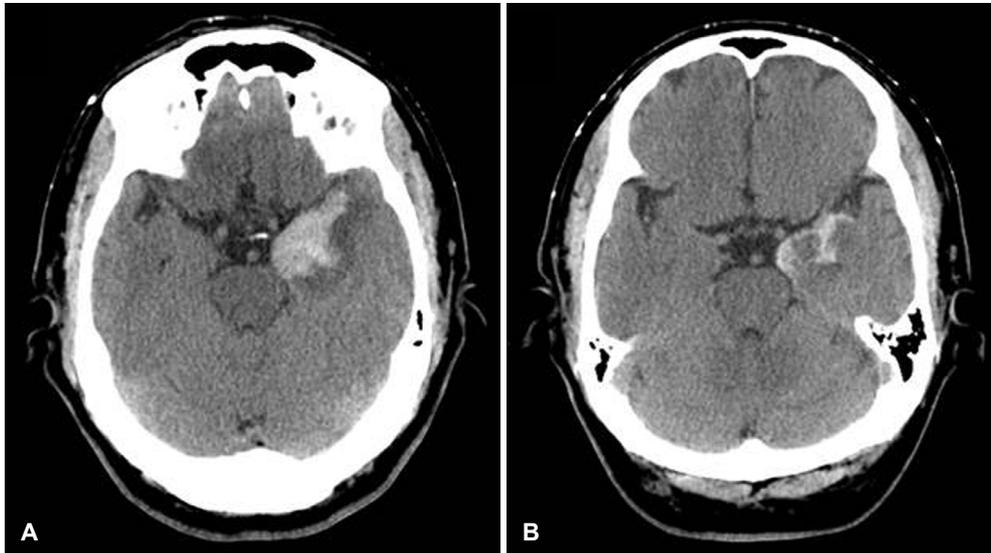
**Figure 1.** Brain magnetic resonance imaging (MRI). Fluid attenuated inversion recovery MRI shows high signal intensity in the left medial temporal lobe area, which is enhanced by gadolinium on T1 weighted imaging (A, B). Gradient echo imaging shows no hemorrhage, and magnetic resonance angiography is normal (C, D).

염색, 세균 배양검사 모두 음성이었다. HSV IgM항체 및 HSV type I PCR에서 양성이었다.

뇌자기공명영상에서는 좌측 측두엽, 해마, 섬 피질(insular cortex)에 T2강조영상 및 액체감쇠역전회복영상(fluidattenuated inversion recovery)의 고신호강도 병변이 있었다. 이 병변의 일부는 조영 증강 T1강조영상에서 조영 증강이 되었다(Fig. 1A, B). 경사회복에코영상(gradient recalled echo)에서는 출혈이 없었고, 뇌자기공명혈관영상은 정상이었다(Fig. 1C, D).

입원 10일 후 의식저하 등의 증상은 호전되고 있었다. 항바이러스약물 지속 치료 여부를 결정하기 위해 뇌척수액

검사를 재시행 하였다. 뇌척수액 검사 시 적혈구가 현저히 증가되었는데( $24,750/\text{mm}^3$ ) 예상된 뇌척수액 백혈구[예상 뇌척수액 백혈구( $46.9/\text{mm}^3$ ) = 뇌척수액 적혈구( $24,750/\text{mm}^3$ ) × 혈액 백혈구( $7.95 \times 10^3 /\mu\text{L}$ )/혈액 적혈구( $4.19 \times 10^6 /\mu\text{L}$ )]보다 백혈구가 많아서( $460/\text{mm}^3$ , 림프구 71%, 단핵구 28%, 중성구 1%) 의심성 천자가 아닐 뿐 아니라 출혈 병변이 동반된 것을 의심하였다. 단백질( $218.8 \text{ mg/dL}$ )은 증가되었고 당은 정상( $68.5 \text{ mg/dL}$ )이었다. 뇌전산화단층촬영에서 좌측 측두엽의 혈종을 발견하였다(Fig. 2). 혈액응고검사는 입원 당시와 혈종 발생 후 모두 정상이었다[입원 당시 international normalized ratio (INR) 1.12, 혈종 발생시 INR 1.01].



**Figure 2.** Brain computed tomography (CT). CT shows a large hematoma in the left medial temporal lobe (A), which shrinks in the follow-up study (B).

혈종은 있었지만 경련은 없었고, 의식 장애 등 신경학적 증상은 호전되는 상태였으므로 항 바이러스약물은 총 14일 치료 후 중단하였다. 혈종에 대해서는 활동을 제한하고 보존적인 치료를 하였으며 뇌압 상승의 증상은 없었으므로 이에 대한 치료는 하지 않았다. K-MMSE는 21점(시간 지남력 2/5, 장소 지남력 5/5, 기억등록 1/3, 주의집중 및 계산 3/5, 기억회상 0/3, 언어 및 시공간 구성 9/9)으로 주의집중, 기억기능이 조금 악화되었다. 입원 22일째 시행한 뇌전산화 단층촬영에서 혈종이 호전되어 퇴원하였다(Fig. 2B). 퇴원 후 경련은 없었으며 기억력과 지남력에 장애(K-MMSE 20/30; 시간 지남력 2/5, 장소 지남력 1/5, 기억등록 3/3, 주의집중 및 계산 5/5, 기억회상 0/3, 언어 및 시공간 구성 9/9)가 남아 있었다.

## 고 찰

이 증례는 뇌 수막염의 임상증상과 뇌영상의 측두엽 병변, HSV IgM 항체 및 PCR 검출 등의 소견이 있었으므로 HSVE를 진단하는 데는 어려움이 없었다. 발병 약 2일만에 항바이러스제가 투여 되었고 입원 당시에 없던 혈종은 입원 10일째에 발견되었다. 임상 증상이 계속 호전 중이었고 혈종으로 인한 추가 증상을 의심할만한 정도도 없었으므로 초기 뇌영상 이후 어느 시기에 혈종이 발생했는지는 정확히 알기 어렵다.

HSVE에서 혈종을 형성하게 되는 기전은 명확하지 않다. 적출된 혈종에서 섬유소성 괴사(fibrinoid necrosis)가 발견

되었기 때문에 바이러스에 의한 소 혈관 혈관 염으로 혈관 내피세포의 손상이 초래되어 혈종으로 진행하였다는 주장도 있고, 면역매개염증반응에 의한 뇌조직 출혈, 뇌염의 진행에 따른 뇌압의 상승 등이 주장되기도 했다.<sup>3</sup>

최근에 발표된 HSVE 관련 혈종에 대한 보고와 다른 보고들을 종합해 보면 몇 가지 주목할만한 결과들이 있다.<sup>2,4</sup> HSVE에서 발견되는 혈종의 약 33% (24예 중 8예)는 진단 당시에 있었다. 입원 중 혈종을 진단하는 경우 입원일 기준으로 평균 9.7일( $\pm 2.7$ 일)이 걸렸으며, 16예 중 1예를 제외하고는 임상 임상경과가 악화되거나 호전이 뚜렷하지 않아 재검사를 시행해서 발견하였다. 임상 경과 중에 혈종이 발생한 환자 24명 중 20명이 항 바이러스제 치료를 받았다. 혈종으로 뇌압이 상승하여 수술을 피할 수 없는 경우도 있지만, 예상과는 달리 혈종이 동반된 HSVE의 사망률은 4.1% (24예 중 1예)로 오히려 HSVE의 전반적인 사망률(20-30%)보다 낮았다. 또한 혈종이 있는 환자의 신경학적 후유증은 47.3% (19예 중 9예)로 HSVE 전체의 후유증 빈도(92%)보다 낮았다.

임상 경과가 양호하지 않아서 추가 검사를 시행하고 혈종을 발견하게 되는데, 사망률이나 후유증은 오히려 혈종이 없는 경우보다 낮다는 것은 서로 모순되어 보인다. HSV는 측두엽을 가장 흔하게 침범하는데 특정 조직에 대한 이런 신경친화성(tropism)이 후각계(olfactory system)을 거치는 가설적인 침투경로에 대한 해부학적 근접성(anatomical proximity) 때문인지 측두엽 신경세포가 특이하게 발현하는 인자에 기인하는지는 분명하지 않다.<sup>5</sup> 하지만 괴사성 세포사멸

을 일으키는데 중요한 역할을 하는 특정한 유전자(receptor interacting kinase-3)를 제거하면 HSV의 복제가 억제된다고 하는 등 일련의 연구는 HSV의 신경친화성이 HSV와 신경세포의 생물학적인 상호 관련성에 의한 것임을 지지한다. 그러므로 HSV가 측두엽 신경세포에서 활발히 복제를 하고 있는 상태에서 혈종이 발생하게 되면 신경세포가 파괴되어 버리므로 HSV는 복제를 더 이상할 수 없는 상황이 되어 뇌염이 억제될 수 있을 것이다. 또한 임상적으로 혈종의 존재는 의료진의 주의를 환기시키게 되는 효과가 있을 것이므로 보다 세심한 치료를 유도하였을 가능성도 있다.

결론적으로 드물지만 HSVE의 임상경과 중에 혈종이 발생할 수 있으므로 이에 대한 임상적인 주의가 필요하다. 또한 이 증례에서와 같이 뇌척수액 검사가 출혈 병변에 대한 정보를 제공할 수도 있으므로 증상의 변화가 뚜렷하지 않은 경우에도 뇌척수액 검사를 근거로 영상학적인 진단을 시행한다면 무증상혈종을 조기에 진단할 수 있을 것이다.

## REFERENCES

1. Raschilas F, Wolff M, Delatour F, Chaffaut C, De Broucker T, Chevret S, et al. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis* 2002; 35:254-260.
2. Rodriguez-Sainz A, Escalza-Cortina I, Guio-Carrion L, Matute-Nieves A, Gomez-Beldarrain M, Carbayo-Lozano G, et al. Intracerebral hematoma complicating herpes simplex encephalitis. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:2041-2045.
3. Jeong H, Ji K, Chung E, Bae J, Kim E, Kim S. Herpes meningoencephalitis complicated by cerebral hematomas during acyclovir therapy. *Korean J Stroke* 2011;13:144-146.
4. Kang B, Ahn J, Kwon S. Bilateral medial temporal hematomas in HSV-1 encephalitis. *J Korean Neurol Assoc* 2008;26:136-138.
5. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's principles of neurology*. 9<sup>th</sup> ed. New York, McGraw Hill, 2009;720.