

건강했던 남아에서 발생한 헤르페스 식도염 1예

분당제생병원 소아청소년과

여 중 석 · 전 제 덕 · 장 수 희

A Case of *Herpes simplex* Esophagitis in an Immunocompetent Boy

Joong Suk Yeo, M.D., Je Deok Jeon, M.D. and Soo Hee Chang, M.D.

Department of Pediatrics, Bundang Jesaeng Hospital, Seongnam, Korea

Herpes simplex virus has rarely been identified as a cause of esophagitis in immunocompetent children. This virus affects predominantly males presenting with symptoms of fever, odynophagia, dysphagia, and retrosternal pain of acute onset. Esophagoscopy typically reveals exudative well-circumscribed ulcerations of the distal and/or mid-esophagus. Further investigations using biopsy, viral culture, polymerase chain reaction (PCR), and seroconversion of antibodies to Herpes simplex are recommended to assist with a definitive diagnosis. This esophagitis is often a self-limited infection in immunocompetent children. Nevertheless, antiviral treatment may expedite symptom relief with Herpes simplex virus infection. It is imperative to document herpes esophagitis in cases with subsequent severe odynophagia in immunocompetent children. Here we present the case of a 12-year-old immunocompetent boy with herpes esophagitis. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 11: 70~74)

Key Words: *Herpes simplex*, Esophagitis, Immunocompetent children

서 론

헤르페스 바이러스 식도염은 면역이 결핍된 환자에서 잘 알려진 감염증이나 면역기능이 정상인, 특히 소아 청소년기의 보고는 매우 드물다^{1,2)}. 주로 남아에서 보고가 많고 헤르페스 1차 감염 후 발생이 재활성화보다 많다³⁾. 대부분 급성 발병의 발열, 연하통, 삼킴 곤란

증 그리고 흉부 작열감을 주 증상으로 호소한다. 보통 구강 인두 혹은 피부의 수포성 병변을 동반하지 않는다^{1~3)}. 간혹 칸디다 균과 중복감염의 보고^{1,4)}가 있어 감별진단이 쉽지만은 않다. 확진은 중·하부 식도의 화산 모양의 다발성 궤양을 보이는 내시경 소견, 바이러스 배양, 조직화학염색 소견, PCR 검사 등을 통해 이루어진다. 헤르페스 1차 감염이나 잠복 감염의 재활성화를 시사하는 혈청 항체검사가 진단에 보조적으로 이용될 수 있다^{1,3)}. 면역기능이 정상인 소아의 헤르페스 식도염은 자연 치유되기도 하나, 항 바이러스제가 회복을 촉진하고 이환기간을 단축시킨다고 알려져 있다^{1~3)}.

2005년 Kato 등¹⁾이 1970년도까지 면역기능이 정상인

접수 : 2008년 1월 31일, 승인 : 2008년 2월 29일
책임저자 : 장수희, 463-774, 경기도 성남시 분당구 서현동 255-2
분당제생병원 소아과
Tel: 031-779-0278, Fax: 031-779-0894
E-mail: csh5015@dmc.or.kr

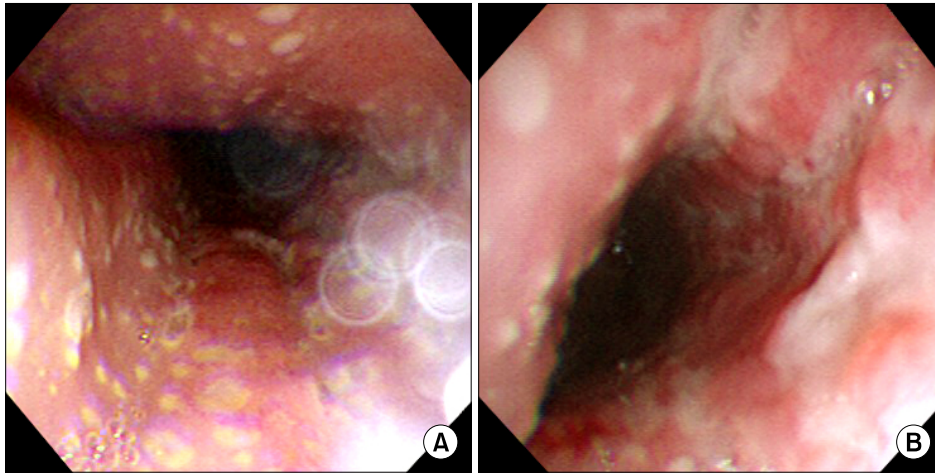


Fig. 1. Endoscopic finding shows typically roundish distinct disseminated lesions with yellowish borders on entire esophagus (A). Some confluent ulcers linearly arrayed are also seen on mid to distal esophagus (B).

환자의 헤르페스 식도염 보고를 Pubmed를 검색하여 총 52예를 보고하였다. 그 중 18세 미만 소아 청소년기 증례 16예가 포함되었다. 국내는 성인에서 4예⁵⁾가 보고되었으나 면역이 정상인 소아의 보고는 아직 없다. 단지 신 이식을 받은 9세 남아에서 발생한 1예가 있을 뿐이다⁶⁾.

저자들은 건강했던 12세 남아가 급성 발병의 발열과 연하통을 호소하여 시행한 내시경 상 식도의 궤양성 병변과 헤르페스 I형 혈청 항체검사 양성으로 진단된 헤르페스 식도염 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

환 아: 박○○, 남아, 12세 11개월

주 소: 7일간의 발열, 3일간의 연하통, 삼킴곤란증과 흉부작열감

가족력 및 과거력: 최근 약물 복용이나 천식 혹은 면역결핍을 의심할 만한 특이 사항이 없었다.

현병력: 평소 비교적 건강하였으나 잘 먹지 않는 환아로 내원 1달 전부터 시험기간 준비로 식욕저하와 피곤함을 보였었다. 내원 1주일 전부터 발열이 발생하였다. 3일 전부터 음식을 삼킬 때 목이 아프기 시작하고 점차 심해져 물을 삼킬 때에도 통증이 심하여 식사량 감소가 심하여 외래를 통해 입원하였다.

진찰 소견: 다소 마른 체격으로 발육상태는 체중 42.75 kg (25 백분위), 신장 157 cm (50 백분위)이었다. 내원 당시 활력 징후는 혈압 90/60 mmHg, 맥박 88회/

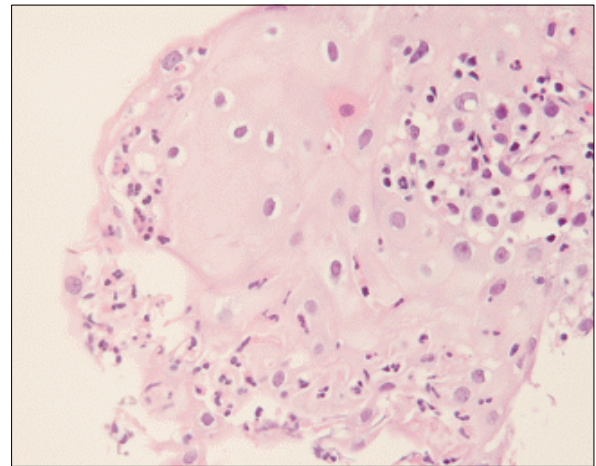


Fig. 2. Pathologic finding of esophageal biopsy shows hyperplastic squamous epithelium and inflammatory infiltrates (H&E stain, $\times 200$).

분, 호흡 20회/분, 체온 38.5°C였다. 급성 병색을 보였고 두경부 소견 상 입술주위 물집병변은 보이지 않았으나 목젖부위가 백색의 미란성 병변으로 덮여있었다. 편도 비대나 경부 림프선 종대는 보이지 않았다. 흉부 진찰 상 호흡은 깨끗하였으며 심음은 규칙적이고 잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰 상 간 비 종대는 없었으나 명치부위 통증과 압통이 심하였다.

검사 소견: 말초 혈액 검사 상 총 백혈구 수 8,800/ mm^3 (과립구 79.5%, 림프구 12%), 혈색소 12.5 g/dL, 적혈구 용적지 37.2%, 혈소판은 224,000/ mm^3 이었다. CRP 11.18 mg/dL이었으며 간 기능은 정상이었다. 헤르페스 바이러스 I형 Ig M (약 양성 기준: 0.95~1.06, 결과:

1.56)과 Ig G (4.82)가 양성으로 나왔으나 거대 세포 바이러스(CMV)와 칸디다에 대한 검사는 음성이었다.

내시경 소견: 백색을 띠는 다양한 크기의 경계가 선명한 둥근 수포성 병변이 식도 전체를 덮고 있었다(Fig. 1A). 일부는 선명한 변연이 다소 융기되어 보이는 작은 궤양을 형성하였고 특히 하부 식도의 다발성 궤양이 융합되어 깊게 파여 선상 배열을 보이며 회백색 괴사조직이 관찰되었다(Fig. 1B). 위 유문부에 출혈성, 부종성, 취약성 점막 병변이 미만성으로 관찰되었다. 하부 위 체부, 전정 부, 십이지장 부위 소견은 정상이었다.

식도 조직 소견: 과증식된 편평상피세포와 염증성 세포 침착이 관찰되었으나 봉입항체, 다핵 거대세포 등이 관찰되지 않았다(Fig. 2). 조직 화학 염색검사는 시행되지 않았다.

치료 및 경과: 입원 당시 편도선염과 위염증상으로 타 분과에서 항생제와 위산억제제(H₂ blocker) 투여를 하였다. 증상의 호전이 없어 입원 4일째 시행한 내시경 상 식도궤양이 발견되어 금식과 정맥 영양, 위산 억제제(pronton pump inhibitor) 투여를 시작하였다. 내시경 상 칸디다 감염으로 오인하여 항 진균제를 투약하기 시작하였다. 치료 4일 후에도 발열과 증상 호전이 없고 목젖의 백색 병변도 호전이 없었다. 또한 식도 생검 조직에서 칸디다가 관찰되지 않았다. 전반적 검사결과와 환자 경과를 재검토한 후 칸디다보다 헤르페스 감염의 가능성이 높은 것으로 판단하였다. 항진균제 중단과 헤르페스 항체 검사를 실시하고 항바이러스제(acyclovir) 치료를 시작하였다. 발열과 연하통 등 증상이 호전되기 시작하여 항바이러스 치료 4일째 추적 시행한 내시경 상 식도궤양 소견도 상당한 호전을 보였다. 생검 조직이 너무 작고 궤양 변연에서 시행되어 조직 소견 상 헤르페스 특이적 소견이 보이지 않아 자세한 조직화학염색검사나 PCR 검사가 시행되지 않았다. 그러나 이후 헤르페스 Ig M과 Ig G 모두 양성으로 통보되어 진단과 치료를 뒷받침하였다. 항바이러스제는 총 2주, 위산억제제 2개월간 투여 후 환자 상태가 양호하여 치료를 종결하였다.

고 찰

헤르페스 바이러스 식도염은 면역이 결핍된 환자에

서 잘 알려진 감염증이나 면역기능이 정상인, 특히 소아 청소년기의 보고는 매우 드물다^{1~3)}. 면역기능이 정상인 성인의 헤르페스 식도염의 국외 증례를 1966년부터 2000년까지 Pubmed 검색한 결과 Ramanathan 등²⁾이 총 38예 증례를 찾아 보고하였고 이에는 소아의 헤르페스 식도염이 9예가 포함되었다. 이후 2005년 Kato 등¹⁾도 1970년까지 Pubmed 검색한 결과 면역기능이 정상인 헤르페스 식도염 총 52예(연령 0.9세~75세)를 찾아 각 임상적 특징을 정리 보고하였다. 이에는 18세 미만의 건강했던 소아 청소년기 발생한 헤르페스 식도염 16예가 포함되었고 이는 Ramanathan 등²⁾의 9예를 포함하였다. 국내 보고로 면역기능이 정상인 성인, 주로 노인에서 칸디다와 중복감염, 폐와 식도 감염, 위궤양 그리고 십이지장 궤양과 함께 발생한 헤르페스 식도염 총 4예의 보고만 있을 뿐이며⁵⁾ 면역기능이 정상인 소아의 헤르페스 식도염의 보고는 아직 없다. 단지 정 등⁶⁾이 신 이식 후 면역기능이 결핍된 9세 남아에서 발생한 헤르페스 식도염 1예의 보고만 있다.

헤르페스 바이러스는 항암제, 방사선 치료, 스테로이드 투여 환자나 후천성 면역 결핍 등 면역기능이 결핍된 환자에서는 칸디다, 수두 바이러스, CMV 등과 함께 잘 알려진 감염성 식도염의 원인이다. 면역기능이 정상인 환자라도 심한 위 식도 역류, 식도 내 삼관, 부식제 노출, 식도 내 이물질 장착, 외상 혹은 경 비위 삼관 노출 등 위험인자를 가진 경우 헤르페스 식도염이 발생할 수 있다. 그러나 보고된 면역기능이 정상인 환자들과 본 증례는 이런 병력이나 위험인자는 동반하지 않았다^{1~3)}.

헤르페스 식도염은 소아 청소년시기(총 16예, 남 : 여 14 : 2)에는 성인(남 : 여 비율 3.2 : 1)에 비해 남아의 발생률이 월등히 많았다^{1~3)}. 주요 증상으로 급성 발병의 발열(75%), 연하통(62%), 삼킴 곤란증(31%), 흉부 통증(18%) 등의 식도염 증상을 호소하였다^{1~3)}. 본 증례도 건강했던 12세 남아로 발열, 연하통, 삼킴 곤란 증의 주요 증상을 호소하였다.

헤르페스 바이러스는 편평상피세포에 친화성이 있어 위장관 중 주로 식도에 감염을 일으킨다. 그러나 칸디다와 수두바이러스, CMV 등도 식도염을 일으킬 수 있고 간혹 칸디다와 헤르페스 중복감염이 보고되어^{4,5)} 감별 진단에 고려해야 한다.

헤르페스 감염 시 보이는 구강 병변(8%)이나 피부 병변(6%)은 동반되는 경우보다 없는 경우가 대부분이었다^{1~3)}. 헤르페스 식도염의 소아 증례들은 헤르페스 잠복감염의 재활성화보다 주로 1차 감염에서 식도염의 발생 보고가 많았다³⁾. 본 증례는 과거 감염력이 뚜렷하지 않았으나 Ig M과 Ig G가 같이 상승되어 잠복감염의 재활성화로 생각된다. 내원 당시 입술 주위와 피부의 수포성 병변은 없었으나 목젖을 덮고 있는 백색 미란성 병변이 관찰되었다.

내시경 검사는 헤르페스 식도염의 특징적인 소견을 보여 진단에 중요하다. 내시경 소견은 병의 경과 기간에 따라 달라진다. 초기에 주로 중 하부 식도에 다수의 다양한 크기의 수포가 산재되어 나타나며 점차 이들이 벗겨지면서 각각의 경계가 분명하며 가장자리가 융기된 헤르페스 식도염에 특징적인 화산모양의 궤양이 관찰된다^{1~4)}. 때론 이들이 서로 뭉쳐지면서 둥근 자갈모양(cobblestone)을 보일 수도 있다. 점막의 괴사는 병의 후기에 관찰된다. 보고된 증례의 62%에서 식도 궤양을 보였다¹⁾. 본 증례도 전체 식도에 걸쳐 수포성병변이 산재해 있고 중 하부 식도에 깊은 선상으로 융합된 궤양이 관찰되었다. 이들 병소는 칸디다 식도염이나 역류성 소화성 궤양 시에도 유사하게 보일 수 있다. 그러므로 궤양 변연부 생검이나 흡인을 통해 조직화학 염색검사, 바이러스 배양, PCR, EIA (enzyme immunoassay) 등이 확진에 도움이 된다^{1,3)}.

식도의 조직 현미경 소견은 모두 염증성 소견을 보인다. 특징적으로 상피세포의 핵 내 봉입체나 젖빛유리모양의 핵을 가진 다핵성 거대세포가 관찰된다.

식도 궤양 조직의 EIA에 의한 바이러스 염색이나 배양보다 PCR 검사가 가장 예민도가 높은 진단검사이다³⁾. 보고된 16예 소아 헤르페스 식도염의 진단은 조직 소견(4예), 바이러스 배양(12예), 전자 현미경 소견(1예) 등으로 이뤄졌고¹⁾ 혈청 항체 양성전환만으로 진단된 예는 2예이었다^{1,3)}. 헤르페스 식도염은 조직 생검 부위가 궤양의 변연부에서 이뤄져야 한다. 만약 궤양의 기저부에서 시행된 경우 결과가 잘 나오지 않을 수 있어 검사 시행 시 충분히 고려되어야 한다. 본 증례의 조직 생검은 상피세포 증식과 염증세포 침윤 등 비 특이적 식도염 소견만 관찰되어 조직 화학검사와 PCR 검사가 시행되지 않았다. 이는 생검 위치가 궤양의 변연에서 제대

로 이뤄지지 않았고 조직이 너무 작았던 게 원인으로 생각된다.

헤르페스 바이러스 혈청 항체 양성전환 반응은 확진보다는 진단에 보조적인 방법이다. 헤르페스 Ig M 검출, 항체 전환, 시간 경과 후 항체가 상승 등이 진단을 뒷받침할 수 있다³⁾. 본 증례는 헤르페스 바이러스 IgM과 IgG가 모두 상승하였다. 이는 환아가 12세로 1차 감염보다 과거 헤르페스 감염의 재활성화로 인해 식도염이 발생된 것으로 생각된다. 그러나 Rodrigues 등³⁾이 보고한 면역기능이 정상인 소아 6예(연령 1~9세)에서는 모두 1차 헤르페스 감염에서 발생되었다.

헤르페스 식도염은 면역기능이 결핍된 환자에서 잘 알려진 감염성 원인이므로 환자들의 면역능의 평가는 중요하다⁶⁾. 대부분 면역기능이 정상인 환자의 헤르페스 식도염은 저절로 회복된다. 이런 회복속도는 면역기능이 정상임을 암시하므로 모든 환자에서 면역기능 검사가 필요하다고 보진 않는다³⁾. 본 증례도 과거력 상 건강했던 환자로 면역 결핍의 위험 인자를 가지지 않았고 치료에 대한 반응이 신속하여 더 자세한 면역 검사는 시행하지 않았다.

항바이러스제(acyclovir)는 면역 결핍환자에서 잘 알려진 치료방법이나 면역기능이 정상인 헤르페스 식도염 환자에서도 증상의 신속한 회복과 병의 이환기간을 단축시키며 합병증을 예방할 수 있는 것으로 생각된다^{3,6)}. 그러나 면역기능이 정상인 환자의 헤르페스 식도염은 저절로 회복되기도 하여 항바이러스제 치료 적용은 여러 이견이 있다^{1~5,7)}. 대체적으로 항바이러스제를 투여한 증례의 회복속도(9예, 1~2.5일)가 치료하지 않은 증례(5예, 5~10일)보다 더 신속한 호전경과를 보였다^{1~3)}. 본 증례도 초기에 진단의 오류로 시행된 1주간의 항생제나 항진균제 투여에 호전을 보이지 않아 자연치유가 되는 것으로 보이진 않았다. 그러나 항바이러스제를 투여 4일 후 증상의 호전 외에도 추적한 내시경 소견의 상당한 호전을 보였다. 그러나 아직은 면역기능이 정상인 헤르페스 식도염에 대해 항바이러스제 투여 용량과 기간에 대해 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

헤르페스 식도염의 합병증으로 궤양성 출혈, Mallory-Weiss 열상⁸⁾ 등이 있고 드물지만 성인의 보고이나 중격동 농양을 동반한 자연 천공⁹⁾ 등이 있다. 아직 의견이 정립되지 않았으나 면역기능이 정상인 경우에도 항

바이러스제 투여가 이런 합병증을 예방하는 데 도움이 될 것으로 생각되며 이의 투여를 권고하는 의견도 있다⁷⁾.

면역기능이 정상인 환자는 헤르페스 식도염의 재발은 드물 것으로 생각된다¹⁰⁾. 후천성 면역결핍증 환자가 헤르페스 식도염을 앓은 경우 약 15%에서 확진 혹은 가능한 헤르페스 식도염의 재발을 보고¹¹⁾하였으나 면역기능이 정상인 경우 재발은 드물 것으로 생각된다.

결론적으로 건강했던 소아 청소년이 급성 발병의 발열, 연하통을 호소하며 궤양성 병변이 중·하부 식도에 보인 경우 헤르페스 감염을 꼭 염두에 두어야 한다. 또한 면역기능이 정상인 환자에서도 항바이러스제 투여는 헤르페스 식도염의 회복을 신속하게 할 수 있으나 이는 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 건강했던 12세 남아가 발열, 연하통, 삼킴 곤란 증세를 호소하여 시행한 내시경 상 식도의 궤양과 수포성 병변이 보이고 헤르페스 I형 항체 양성반응으로 진단된 헤르페스 식도염을 항바이러스제와 proton pump inhibitor 등 보존적 치료로 치유시킨 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Kato S, Yamamoto R, Yoshimitsu S, Shimazaki K, Ogawa S, Itoh K, et al. Herpes simplex esophagitis in the immunocompetent host. *Dis Esophagus* 2005;18:340-4.
- 2) Ramanathan J, Rammouni M, Baran J Jr, Khatib R.

- Herpes simplex virus esophagitis in the immunocompetent host: an overview. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2171-6.
- 3) Rodrigues F, Brandão N, Duque V, Ribeiro C, António AM. Herpes simplex virus esophagitis in immunocompetent children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:560-3.
- 4) Rahhal RM, Ramkumar DP, Pashankar DS. Simultaneous herpetic and candidal esophagitis in an immunocompetent teenager. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:371-3.
- 5) Ryu KH, Lee TH, Im EH, Huh KC, Choi YW, Kim YM, et al. A case of herpes simplex virus esophagitis by primary infection in an immunocompetent patient. *Korean J Med* 2006;70:330-6.
- 6) Jung JA, Shin EW, Choi KD, Ko JS, Seo JW, Seo JK. A case of herpes simplex virus esophagitis in a renal transplant child. *Korean J Gastrointest Endosc* 2002;24:143-6.
- 7) Kurahara K, Aoyagi K, Nakamura S, Kuwano Y, Yamamoto C, Iida M, et al. Treatment of herpes simplex esophagitis in an immunocompetent patient with intravenous acyclovir: a case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2239-40.
- 8) Ashenburg C, Rothstein FC, Dahms BB. Herpes esophagitis in the immunocompetent child. *J Pediatr* 1986;108:584-7.
- 9) Cronstedt JL, Bouchama A, Hainau B, Halim M, Khouqeer F, al Darsouny T. Spontaneous esophageal perforation in Herpes simplex esophagitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87:124-7.
- 10) Galbraith JC, Shafran SD. Herpes simplex esophagitis in the immunocompetent patient: report of four cases and review. *Clin Infect Dis* 1992;14:894-901.
- 11) Genereau T, Lortholary O, Bouchaud O, Lacassin F, Vinceneux P, De Truchis P, et al. Herpes simplex esophagitis in patients with AIDS: report of 34 cases. The cooperative study group on Herpetic esophagitis in HIV infection. *Clin Infect Dis* 1996;22:926-31.