

헤르페스 뇌염 후 발생한 급성망막괴사 증례보고 1예

안태수¹ · 권순일¹ · 황덕진² · 박인원¹

한림대학교 의과대학 안과학교실, 한림대학교성심병원 안과¹, 서울대학교 의과대학 안과학교실, 분당서울대학교병원 안과²

목적: 헤르페스 뇌염 후 발생한 급성망막괴사 환자 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 이전에 헤르페스 뇌염으로 진단받고 경과 관찰해오던 19세 남자가 최근 두통을 동반한 좌안의 시력 저하를 호소하며 내원하였다. 내원 당시 세극등 검사상 좌안 결막 충혈 소견과 전방내 염증세포가 3+소견 보였다. 안저 검사상 좌안은 유두 부종, 주변부 망막에 황백색 반점이 다수 관찰됨과 동시에 혈관 초형성이 관찰되었다. 환자는 임상증상에 의하여 급성망막괴사로 진단받고 입원하여 acyclovir (1500 mg/m²/day) 정맥주사를 시행하였다. 치료 기간 중 망막 박리 및 다수의 망막 열공이 관찰이 되었고, 이후 병변이 안정화 되어 열공 주위에 방책레이저치료를 시행하였다. 그 후 현재까지 우안은 망막 괴사 소견 보이지 않고 있고, 좌안은 더 이상 새로운 병변으로 진행되지 않고 증상은 호전되었다.

결론: 본 저자들은 국내에서 처음으로 헤르페스 뇌염 후 발생한 급성 망막괴사 환자를 보고함으로써 안과 의사들은 과거력에서 헤르페스 뇌염을 진단받은 적이 있는 환자들에게서는 급성망막괴사가 발생할 수 있음을 염두에 두고 면밀히 진료하고 추적관찰 하여야 할 것이다. (대한안과학회지 2012;53(8):1186-1189)

급성망막괴사(acute retinal necrosis)는 나이, 성별, 인종에 관계없이 대부분 면역기능이 저하된 환자에서 드물게 발병한다. 1971년 Urayama et al¹에 의해 처음 기술한 질환으로 일단 발병하면 급격한 시력 저하를 일으켜 심하면 실명까지 초래할 수 있다. 1982년 Culbertson et al²이 전자 현미경을 이용하여 헤르페스 바이러스군이 급성망막괴사의 원인으로 알아내었고, 그중 대상포진 바이러스(varicella zoster virus) 및 단순포진 바이러스(herpes simplex virus) type 1 또는 2가 가장 흔한 원인 바이러스로 알려졌다.

급성망막괴사 증후군(acute retinal necrosis syndrome) 진단은 1994년 American Uveitis Society에서 발표한 진단기준에 따라 환자의 임상 소견과 질병의 진행 양상에 의하여 진단된다.³ 최근에는 검사 방법의 발전으로 안구방수나 유리체 조직검사를 통해 항바이러스 항체의 발견 또는 polymerase chain reaction (PCR) viral DNA analysis를 이용하여 급성망막괴사의 확진에 도움을 줄 뿐만 아니라

정량적인 바이러스 복제의 수가 바이러스의 활동성을 알아보고 치료 반응을 설명할 수 있다는 보고가 있다.⁴

단순포진 바이러스가 헤르페스 뇌염을 일으킨 이후 급성망막괴사를 발생시키는 예는 해외에서 드물게 보고되고 있다.⁵⁻¹⁰ 하지만 아직 국내에는 보고된 바가 없어 이에 본 저자들은 최근 헤르페스 뇌염 진단 후에 발생한 급성망막괴사 환자 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례보고

19세 남자가 내원 4일 전부터 두통을 동반한 좌안의 시력 저하를 호소하며 본원에 내원하였다. 환자는 과거력상 내원 1년 전 본원 신경과에서 시행한 Brain MRI (Fig. 1)와 뇌척수액 HSV PCR을 통해 헤르페스 뇌염으로 진단받고 경과 관찰해오고 있었다. Brain MRI상 좌측 측두엽과 두정엽에서 헤르페스 뇌염 소견이 관찰되었다. 초진 시 안과검사에서 좌안에 시신경 유두부종과 주변부 망막에 황백색 반점이 다수 관찰됨과 동시에 주변부 혈관 초형성이 관찰되었다. 망막 아래쪽 주변부에서는 정상 망막과 경계가 불분명한 회백색의 망막 괴사 및 출혈을 보이고 있었다(Fig. 2). 환자 과거력상 1년 전 본원 신경과에 입원하였을 때 시

■ 접수 일: 2011년 5월 11일 ■ 심사통과일: 2011년 10월 11일
 ■ 게재허가일: 2012년 6월 19일

■ 책임저자: 박인원

경기도 안양시 동안구 관평로 170번길 22
 한림대학교성심병원 안과
 Tel: 031-380-3834, Fax: 031-380-3837
 E-mail: piw@korea.com

* 본 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제104회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

행한 뇌척수액 검사에서 HSV type 1, 2 PCR 양성반응을 보였다. 환자의 임상 증상을 근거로 하여 급성망막괴사 증후군으로 진단하고, 입원하여 acyclovir 1500 mg/m²/day의 용량으로 하루 3번 정맥 주사하였고, prednisolone 1%와 Homatropine 2%를 6시간마다 점안하였다. 치료 4일째 좌안의 망막괴사 병변이 후극부쪽으로 더 진행하였으며, 망막 내 출혈 및 망막박리 부위가 넓어지고 망막 열공이 관찰되어 acyclovir 정맥 주사를 계속 유지하고, prednisolone 1%와 Homatropine 2%를 2시간마다 점안하였다. 그리고 유리체 염증이 입원 시보다 증가하여 acyclovir 정맥 주사와 함께 안구 내 염증을 줄이기 위해 경구용 스테로이드(prednisolone 60 mg)를 추가하였다. 환자 치료 6일째 좌안 전방내 염증소견은 호전되었고, 유리체 내 혼탁 및 염증세포도 약간 줄었으며, 망막의 새로운 병변은 관찰되지 않

았다. 치료 10일째 우안은 정상이고, 좌안은 세극등 현미경 검사 및 안저 검사상 새로운 병변의 발생은 없었으며, 약물을 acyclovir (1500 mg/m²/day) 정맥 주사에서 valacyclovir (1000 mg) 경구 복용으로 교체하였다. 이후 치료 15일째 좌안의 정상 망막과 괴사된 망막과의 경계부위와 망막 열공 주위에 국소 장벽 레이저 치료를 실시한 후 퇴원하면서 valacyclovir와 prednisolone의 경구 복용으로 처방하였고, prednisolone 1%와 Homatropine 2%을 6시간마다 점안하도록 유지하면서 외래 경과 관찰 중이다. 현재까지 우안 및 좌안 최대 교정시력은 1.0, 망막검사상 우안은 정상이고, 좌안에는 망막의 활동성 병변도 사라지고, 더 이상 새로운 병변은 관찰되지 않으며 증상은 호전되었다.

고 찰

급성망막괴사의 원인바이러스가 되는 단순포진 바이러스는 우리 몸의 어느 점막에도 감염을 일으킬 수 있다. 대표적으로 구순포진(herpes simplex labialis), 각막염(keratitis), 뇌염(encephalitis), 그리고 생식기 감염(genital HSV infections) 등의 다양한 질병 스펙트럼을 나타낸다.¹¹ 또한 눈의 여러 부분에서도 나타날 수 있는데 blepharitis, conjunctivitis, keratitis, iridocyclitis, retinitis 등을 일으킬 수 있다.¹²

단순포진 바이러스 감염과 연관되어 발생한 급성망막괴사 중 단순 포진성 각막염 후에 발생한 급성망막괴사가 비교적 흔하게 보고되었고,^{13,14} 그 외에 드물게 구순포진(herpes labialis), 뇌염(encephalitis)에서도 보고되었다.¹⁵ 특히 헤르페스 뇌염 진단 이후 발생한 급성망막괴사는 매우 드물게 보고되고 있어 그 발병기전에 대해서는 명확하지 않다. 하지만 유력하게 생각되는 가설은 단순포진 바이러스가 대

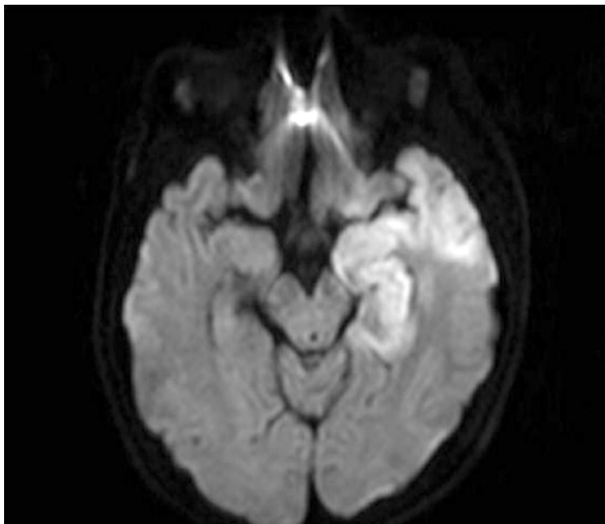


Figure 1. Brain MRI enhanced sequence consistent with lesions of herpes simplex encephalitis.

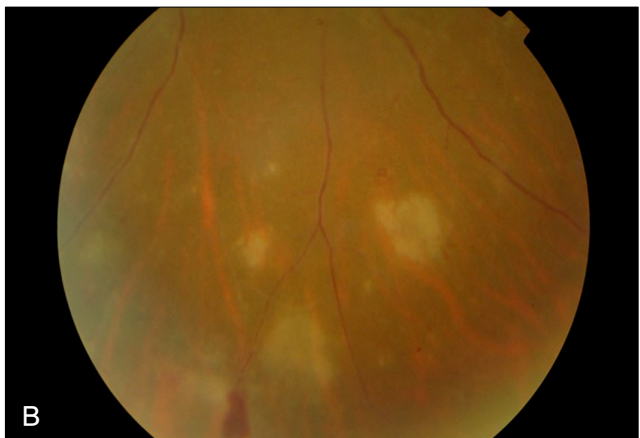


Figure 2. (A) In initial presentations, fundus photographs shows disc swelling and retinal vascular sheathing. (B) There are multiple, cream-colored, confluent necrotic lesions and hemorrhage at the periphery.

부분 초기의 일차 감염(primary infection) 후 국소신경절이나 본 증례에서처럼 중추신경계에 잠복해 있다가 발열, 호르몬 변화, 자외선 노출, 정신적 스트레스, 외상 등의 다 시 면역계를 억제시킬 수 있는 다양한 요인과 인자들에 의 해서 재활성화 된 후 신경 축삭을 따라서 망막에 이동하여 발생하는 것으로 알려졌다.¹⁶⁻¹⁸

Atherton¹⁹은 동물 모델을 통해 한 눈의 전방에 헤르페스 바이러스를 접종(inoculation)시켜 초기 감염을 유발시킨 후 시간이 지나 반대 눈에서 망막괴사가 발생함을 관찰하였는데, 이것은 바이러스가 역행성 축삭이동(retrograde axonal transport)을 통하여 반대 눈에서 망막의 신경절세포층에 도달해서 망막을 파괴한 것이라고 발표하였다. Tran et al²⁰ 또한 단순포진 바이러스(herpes simplex virus) type 2와 연관된 급성망막괴사 환자들은 전에 외상을 입었거나, 뇌 수술한 적이 있거나, 전신적으로 스테이로이드 치료를 받았던 과거력 등의 면역계를 억제시킬 수 있는 다양한 요인들이 있었다고 하였다.

헤르페스 뇌염이 급성망막괴사의 위험인자로 발표된 논문에서도 보듯이¹⁶ 헤르페스 뇌염이 급성망막괴사의 원인 질환이 될 수 있는 것은 잘 알려졌다지만, 헤르페스 뇌염 후 발생한 급성망막괴사는 발생빈도가 매우 작고, 뇌염 진단 후 수 개월에서 수년이 지난 후에도 다양하게 급성망막괴사가 발생하였다는 보고가 있으므로 간과하기 쉽다.

저자들은 국내에서 처음으로 면역 기능 정상인 젊은 환자에서 헤르페스 뇌염 후 단안에 발생한 급성망막괴사를 진단하고 치료하여 호전된 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

급성망막괴사는 즉각적인 진단으로 적절한 치료를 하지 않는다면 급격히 망막 괴사가 진행하여 50-75%의 환자에서 망막박리가 발생하여 시력 예후가 불량하므로²¹ 자세한 문진을 통해 헤르페스 뇌염을 진단받은 적이 있는 환자들에게서 급성망막괴사가 발생할 수 있음을 염두에 두고 자세히 추적 관찰하여야 할 것을 제안하는 바이다.

참고문헌

- 1) Urayama A, Yamada N, Sasaki T, et al. Unilateral acute uveitis with retinal periarthritis and detachment. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1971;25:607-19.
- 2) Culbertson WW, Blumenkranz MS, Haines H, et al. The acute retinal necrosis syndrome. Part 2: Histopathology and etiology. *Ophthalmology* 1982;89:1317-25.
- 3) Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol* 1994;117:663-7.
- 4) Cottet L, Kaiser L, Hirsch HH, Baglivo E. HSV2 acute retinal necrosis: diagnosis and monitoring with quantitative polymerase chain reaction. *Int Ophthalmol* 2009;29:199-201.
- 5) Kianersi F, Masjedi A, Ghanbari H. Acute Retinal Necrosis after Herpetic Encephalitis. *Case Report Ophthalmol* 2010;1:85-9.
- 6) Sugitani K, Hirano Y, Yasukawa T, et al. Unilateral Acute Retinal Necrosis 2 Months After Herpes Simplex Encephalitis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010;9:1-5.
- 7) Landry ML, Mullangi P, Nee P, Klein BR. Herpes simplex virus type 2 acute retinal necrosis 9 years after neonatal herpes. *J Pediatr* 2005;146:836-8.
- 8) Preiser W, Doerr HW, Buxbaum S, et al. Acute retinal necrosis six years after herpes simplex encephalitis: an elusive immune deficit suggested by insufficient test sensitivity. *J Med Virol* 2004;73:250-5.
- 9) Levinson RD, Reidy R, Chiu MT. Acute retinal necrosis after neonatal herpes encephalitis. *Br J Ophthalmol* 1999;83:123-4.
- 10) Pavésio CE, Conrad DK, McCluskey PJ, et al. Delayed acute retinal necrosis after herpetic encephalitis. *Br J Ophthalmol* 1997;81:415-6.
- 11) Wilson SS, Fakioglu E, Herold BC. Novel approaches in fighting herpes simplex virus infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009;7:559-68.
- 12) Green LK, Pavan-Langston D. Herpes simplex ocular inflammatory disease. *Int Ophthalmol Clin* 2006;46:27-37.
- 13) Sado K, Kimura T, Hotta Y, et al. Acute retinal necrosis syndrome associated with herpes simplex keratitis. *Retina* 1994;14:260-3.
- 14) Solomon MJ. Unilateral acute retinal necrosis syndrome with herpes simplex keratitis. *Retina* 1995;15:359-60.
- 15) Schlingemann RO, Bruinenberg M, Wertheim-van Dillen P, Feron E. Twenty years' delay of fellow eye involvement in herpes simplex virus type 2-associated bilateral acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122:891-2.
- 16) Vandercam T, Hintzen RQ, de Boer JH, Van der Lelij A. Herpetic encephalitis is a risk factor for acute retinal necrosis. *Neurology* 2008;71:1268-74.
- 17) Wilhelmus KR. Epidemiology of ocular infections. In: Baum J, Liesegang TJ, eds. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology*, Vol. 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998;1-46.
- 18) Thompson WS, Culbertson WW, Smiddy WE, et al. Acute retinal necrosis caused by reactivation of herpes simplex virus type 2. *Am J Ophthalmol* 1994;118:205-11.
- 19) Atherton SS. Acute retinal necrosis: insights into pathogenesis from the mouse model. *Herpes* 2001;8:69-73.
- 20) Tran TH, Stanescu D, Caspers-Velu L, et al. Clinical characteristics of acute HSV-2 retinal necrosis. *Am J Ophthalmol* 2004;137:872-9.
- 21) Clarkson JG, Blumenkranz MS, Culbertson WW, et al. Retinal detachment following the acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology* 1984;91:1665-8.

=ABSTRACT=

A Case of Acute Retinal Necrosis Following Herpes Simplex Virus (HSV) Encephalitis

Tae Su An, MD¹, Soon Il Kwon, MD¹, Duck Jin Hwang, MD², In Won Park, MD, PhD¹

*Department of Ophthalmology, Hallym University College of Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital¹, Anyang, Korea
Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Bundang Hospital², Seongnam, Korea*

Purpose: To report a case of unilateral acute retinal necrosis (ARN) following herpes simplex virus (HSV) encephalitis.

Case summary: A 19-year-old man previously diagnosed with HSV encephalitis presented with a headache and visual loss in his left eye. On the initial visit, slit-lamp examination showed conjunctival injection and inflammatory cells (3+) in the anterior chamber of the left eye. Fundusoscopic examination showed optic disc swelling, multiple yellow-whitish spots in the peripheral retina and retinal vascular sheathing. After the patient was diagnosed with ARN, intravenous acyclovir (1,500 mg/m²/day) was administered. Because retinal detachment and multiple retinal breaks were found during the treatment period, the authors performed barrier laser treatment in the peripheral retina. At that time, no retinal necrosis was observed in the patient's right eye. The retinal lesions regressed, and no new retinal lesion was observed in the left eye, during the follow-up period.

Conclusions: We report a case of ARN in a patient with HSV encephalitis. Ophthalmologist should perform a thorough ophthalmic examination in a patient diagnosed with HSV encephalitis.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(8):1186-1189

Key Words: Acute retinal necrosis, Herpes simplex virus, Herpetic encephalitis

Address reprint requests to **In Won Park, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Hallym University Sacred Heart Hospital
#22, Gwanpyeong-ro 170beon-gil, Dongan-gu, Anyang 431-070, Korea
Tel: 82-31-380-3834, Fax: 82-31-380-3837, E-mail: piw@korea.com