

## 수두대상포진바이러스내피각막염의 임상양상과 치료

### Clinical Manifestations and Outcomes of Varicella-zoster Virus Endotheliitis

조용운<sup>1</sup> · 이동우<sup>1</sup> · 김규남<sup>1,2</sup> · 김현아<sup>1,2</sup> · 김성재<sup>1,2</sup>

Yong Wun Cho, MD<sup>1</sup>, Dong Woo Lee, MD<sup>1</sup>, Gyu Nam Kim, MD<sup>1,2</sup>, Hyun-A Kim, MD<sup>1,2</sup>,  
Seong-Jae Kim, MD, PhD<sup>1,2</sup>

경상대학교 의과대학 경상대학교병원 안과학교실<sup>1</sup>, 경상대학교 건강과학연구원<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital, Gyeongsang National University College of Medicine<sup>1</sup>, Jinju, Korea  
Health Science Institute, Gyeongsang National University<sup>2</sup>, Jinju, Korea

**Purpose:** We evaluated the clinical manifestations of varicella-zoster virus (VZV)-induced endotheliitis and treatment outcomes.

**Methods:** We retrospectively reviewed the medical records of patients exhibiting clinical manifestations of endotheliitis diagnosed as VZV endotheliitis via polymerase chain reaction (PCR) of anterior chamber puncture fluid from January 2013 to December 2018. Their clinical characteristics, treatments, and outcomes were analyzed.

**Results:** Seven eyes of seven patients were diagnosed as VZV-affected via PCR of the aqueous humor. Mean patient age was  $70.4 \pm 10.4$  years and the average follow-up time  $24.7 \pm 3.8$  months. All eyes exhibited mild anterior chamber inflammation (trace to 1+). Four eyes were disciform in shape and three exhibited diffuse endotheliitis. Six patients evidenced intraocular pressures  $>21$  mmHg. All patients were treated with oral antiviral agents; they were cured and no recurrence was noted. The mean best-corrected visual acuity (logMAR) increased significantly from  $0.73 \pm 0.19$  to  $0.09 \pm 0.07$  and the mean ocular pressure decreased significantly from  $26.1 \pm 7.3$  to  $13.2 \pm 2.1$  mmHg.

**Conclusions:** VZV endotheliitis may present as mild inflammation of the anterior chamber with a disciform eye or diffuse corneal edema. Diagnosis is aided by VZV-specific PCR of anterior chamber fluid; oral antiviral agents are useful. Be diagnosed with PCR of anterior chamber, and be treated with oral antiviral agents.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(12):1162-1168

**Keywords:** Acyclovir, Endotheliitis, Varicella-zoster virus

각막내피염은 각막내피에 발생하는 염증성 질환으로 각막부종과 함께 각막후면침착물, 경한 전방 내의 염증 및 안압상승을 특징으로 한다.<sup>1</sup> 각막내피염은 다양한 원인으로 발생할 수 있으나, 최근에는 단순포진바이러스(Herpes sim-

plex virus), 수두대상포진바이러스(Varicella-zoster virus), 그리고 거대세포바이러스(Cytomegalovirus) 등의 바이러스 감염에 의한 증례들이 많이 보고되고 있다.<sup>1-8</sup>

수두대상포진바이러스는 인간 헤르페스바이러스(Herpesviridae)에 속하며 대상포진을 일으키는 원인으로 잘 알려져 있다. 일차감염을 일으킨 후 감각신경절의 후근절(dorsal root ganglia)에 잠복해 있다가 재활성화되어 해당되는 피부분절을 침범하여 대상포진이 발생한다. 제5번 뇌신경의 안분지를 침범하는 경우 눈 대상포진(Herpes Zoster Ophthalmicus)이라고 하며, 안구에 침범하는 경우에는 결막염, 전방포도막염, 각막염, 상공막염, 망막염, 시신경 병증 등의 다양한 임상 형태로 발현될 수 있다.<sup>9,10</sup>

■ Received: 2019. 8. 16. ■ Revised: 2019. 9. 19.

■ Accepted: 2019. 12. 6.

■ Address reprint requests to Seong-Jae Kim, MD, PhD  
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea  
Tel: 82-55-750-8171, Fax: 82-55-758-4158  
E-mail: maya12kim@naver.com

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

© 2019 The Korean Ophthalmological Society

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.

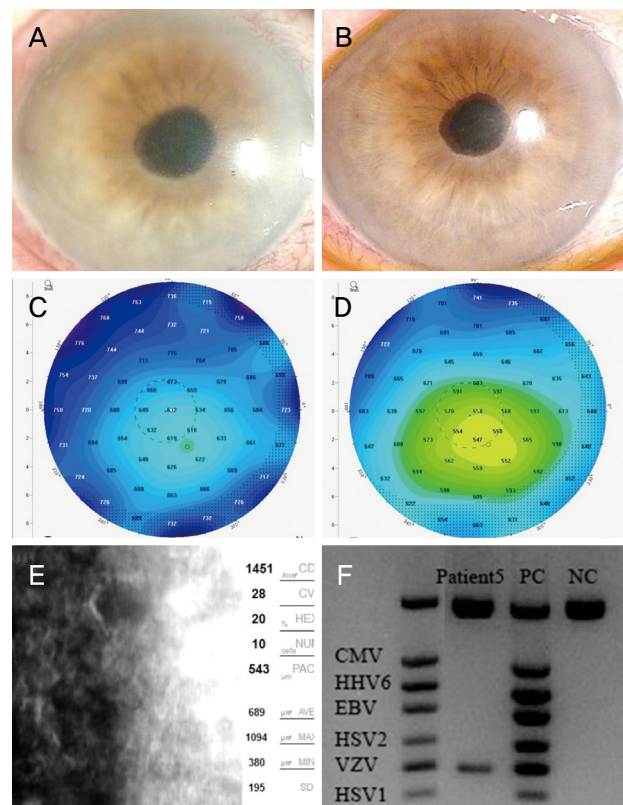
국내에서 보고된 3차 병원에 내원한 눈 대상포진환자들 중 각막내피염의 임상양상을 보이는 환자가 전체 환자의 약 15%정도라고 한다.<sup>11</sup> 하지만, 이 연구에서는 방수에서나 각막조직을 이용한 중합효소연쇄반응검사가 실시되지 않아 정확하게 각막내피염이 확진된 증례들이 아니었다. 국 외에서는 매우 드물게 전방수를 이용하여 중합효소연쇄반 응으로 수두대상포진바이러스각막내피염을 확진 받은 환 자들을 대상으로 임상양상이나 치료에 대해 보고한 바가 있지만,<sup>7</sup> 아직 국내에서는 수두대상포진바이러스각막내피 염의 임상양상이나 치료 경과에 대한 보고는 없었다. 따라 서, 저자들은 방수를 이용한 중합효소연쇄반응으로 수두대 상포진바이러스각막내피염으로 확진되었던 환자들을 국내 외의 문헌 등과 비교하여 임상양상과 치료 방법 등을 조사 한 결과를 보고하고자 한다.

## 대상과 방법

2013년 1월부터 2018년 12월까지 각막내피염의 임상양 상을 보여 전방수를 이용한 다중 중합효소연쇄반응(multiplex polymerase chain reaction, multiplex PCR)검사를 실시한 환자들 중, 수두대상포진바이러스에 양성인 나왔던 총 7명 7안을 대상으로 의무기록을 토대로 후향적으로 분석하였 다. 본 연구는 본원 의학연구윤리심의위원회의 승인하에 진행되었다(승인 번호: 2019-06-012). 모든 환자를 대상으 로 피부병변, 수두나 대상포진의 과거력, 이전의 포도막염 병력, 그리고 면역억제제 복용 등의 전신적인 질환이나 상 태에 대한 자세한 병력과, 최대교정시력 및 안압 측정, 세 극등현미경검사, 경면현미경(Konan Specular Microscope X, Konan Mediac, Inc., Nashinomiya, Japan), 중심각막두 께(Oculus, Wetzler, Germany), 그리고 안저검사 등의 검사 결과를 조사하였다.

국소적인 각막부종이 있는 부위에 각막후면침착물이 관 찰되면서, 경한 전방염증이 보이는 경우 임상적으로 각막 내피염으로 진단하고, 내원 당일 전방천자를 시행하였다. 전방천자는 소독 후 점안마취하에서 30게이지 인슐린 주사 기(BD Ultra-Fine®, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA)를 투명각막을 통하여 전방수 0.1-0.15 mL를 채취하 였다. 본 연구에 사용된 다중 중합효소연쇄반응검사는 이 전 보고와 같은 방법으로 진행하였다.<sup>8</sup> Viral DNA 추출 시 약(SPRI-TE®, Beckman Coulter, Brea, CA, USA)을 사용하 여 DNA를 추출한 후 뇌수막염 중합효소연쇄반응 검출기 (Seeplex Meningitis-V1 detection®, Seegene, Seoul, Korea) 로 총 6종의 바이러스(Cytomegalovirus, Herpes simplex virus 1, Herpes simplex virus 2, Epstein-Barr virus, Varicella-zos-

ter virus, Human herpes virus 6)의 검출 여부를 확인하였 다. 중합효소연쇄반응 증폭은 5 µL 핵산을 각 검체에서 추 출한 후, 2 µL의 길잡이(primer)와 10 µL의 2X Multiplex Master Mix® (Seegene)를 혼합하였다. 이를 15분간 94°C에 서 첫 반응 후 30초 동안 94°C에서 변성을 시행하였다. 90초 동안 63°C에서 어닐링, 90초 동안 72°C에서 확장의 단계를 40회 순환 시행한 후에 2% Agarose gel에 전기 영동하여 ethidium bromide로 염색하였다. Multiplex PCR 검사에서 수두대상포진바이러스 DNA가 양성되면서 다른 바이러스 에서 모두 음성이 나온 경우를 수두대상포진바이러스각막 내피염으로 확진하였다.



**Figure 1.** Clinical photographs of patients 5. Slit lamp photo graph showed corneal edema and multiple keratic precipitates at initial visit (A). Slit lamp photograph showed decreased cor neal edema and keratic precipitates after the antiviral treatment (B). Corneal central thickness decreased from 632 µm to 558 µm after the treatment (C, D). Decreased number, polymegath ism, and hypo-reflectivity of corneal endothelial cells were ob served in specular microscopy (E). Multiplex polymerase chain reaction showed positive with VZV in aqueous humor (F). CD = cell density; CMV = cytomegalovirus; HHV6 = human herpes virus 6; EBV = Epstein-Barr virus; VZV = Varicella-zoster virus; HSV1, 2 = herpetic simplex virus 1, 2; IC = internal control; PC = positive control; NC = negative control.

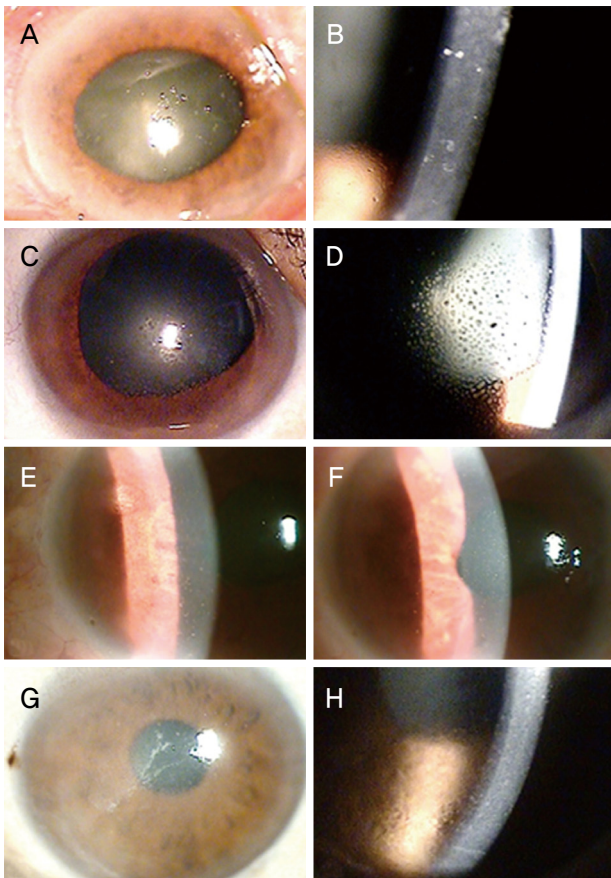
치료는 내원 당시에 경구 Acyclovir (Zovirax Tab<sup>®</sup>; Dong-A Pharm, Seoul, Korea)를 1,200 mg/일의 용량으로 처방을 하였으며, 국소 0.15% acyclovir (Herpesid Ophthalmic Ointment<sup>®</sup>; Samil Co., Ltd., Seoul, Korea)를 하루 4회 점안하도록 하였다. 초기 치료로 전신 스테로이드는 사용하지 않았으며, 국소 0.1% fluorometholone (Fumelon eye drops<sup>®</sup>; Hanlim Pharm, Co., Ltd., Yongin, Korea) 점안액을 하루 4회 점안하였다. 치료 호전 여부는 각막내피염의 특징인 각막부종과 각막후면침착물이 감소하는 것으로 판단하였다. 또한 경과 관찰 중 각막후면침착물과 각막부종이 증가하는 경우 재발로 간주하였다.

통계적 검정은 SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하였다. 치료 전후 평균값을 분석하였으며

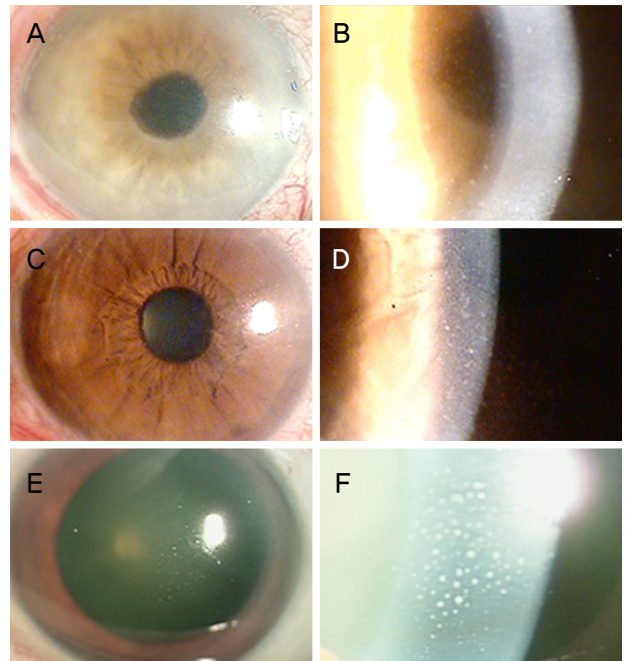
paired-samples *t*-test를 이용하였다. 통계학적 유의 수준은 *p*값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

## 결 과

총 7명 7안을 대상으로 분석하였다. 환자 7명의 평균연령은  $70.4 \pm 10.4$ 세였고, 남성이 5명, 여성은 2명이었다. 평균 추적 관찰기간은  $24.7 \pm 3.8$ 개월이었다(18-31개월). 초진 시 평균 최대교정시력(logMAR)은  $0.73 \pm 0.19$ 였으며, 평균 안압은  $26.1 \pm 7.3$  mmHg으로 1안을 제외하고, 6안에서 안압이 상승되어 있었다. 경면현미경검사상 평균 각막내피세포밀도는  $1,356 \pm 325.9$ 개/mm<sup>3</sup>로 감소되어 있었으며, 중심각막두께는  $625 \pm 41.2$   $\mu$ m로 관찰되었다. 7안 모두 각막내피염의 특징적인 소견인 경한 전방 염증(trace to 1+) 및 각막후면침착물, 각막부종을 보였다. 각막부종의 형태로는 4안에서는 원반형(disciform), 3안에서 광범위형(diffuse)이 관찰되었다. 각막후면침착물을 성상으로 나누어 보면, 3안에서 미세한(fine)형태가 관찰되었고, 2안에서는 중간 크기(medium to large)의 침착물, 그리고 2안에서는 굳기름 형태(Mutton-fat)의 형태가 우세하게 관찰되었다. 또한 3안에



**Figure 2.** Initial slit lamp photographs of patients 1 to 4. Slit lamp photograph showed diffuse corneal edema and keratic precipitates in the eye of patient 1 with paralytic mydriasis (A, B). Disciform corneal edema and mutton-fat keratic precipitates were observed in the eye of patient 2 with paralytic mydriasis (C, D). Iris atrophy and keratic precipitates were observed in the eye of patient 3 (E, F). Disciform corneal edema and pseudodendritic lesion, keratic precipitates were observed in the eye of patient 4 (G, H).



**Figure 3.** Initial slit lamp photographs of patients 5 to 7. Slit lamp photograph showed diffuse corneal edema and mutton-fat keratic precipitates in the eye of patient 5 (A, B). Corneal edema and keratic precipitates were observed in the eye of patient 6 (C, D). Disciform corneal edema and mutton-fat keratic precipitates were observed in the eye of patient 7 (E, F).

서는 색소침착성 각막후면침착물이 확인되었다. 포도막염의 과거력은 4명의 환자에서 확인되었고, 이들 중 3안에서 홍채 위축, 마비성 산동이 관찰되었다. 1안에서는 각막상피에 거짓수지상병변이 관찰되었다. 7명 모두에서 전신적인 병력이나 과거력에 특이 사항이 없었으나, 1명의 환자에서는 내원 시점에 동측의 안면부 대상포진을 동반하여 내원하였다(Fig. 1-3, Table 1, 2).

5명 환자에서는 초기 용량인 1,200 mg/일의 Acyclovir

를 1-2주 동안 사용하면서 각막후면침착물과 각막부종이 감소한 반면, 2명의 환자에서는 Acyclovir 1,200 mg/일을 2주 동안 사용하였음에도 변화가 없어 2,400 mg/일로 증량한 후 1주 뒤부터 호전되었다. 7안에서 치료 효과를 보일 때까지 걸린 시간은 평균 약 2주정도 소요되었다. 모든 환자는 약 24개월 이상 경과 관찰을 시행하였으며, 치료 시작일로부터 6주 이상 경구 항바이러스제를 유지하였다. 경과 관찰기간동안 재발 없이 완전하게 치료되었으며 또

**Table 1.** Clinical data of patients with VZV endotheliitis

Pt.	Sex	Age (years)	Corneal edema	Cell in AC	History of anterior uveitis	Morphology and characteristics KPs	Other clinical presentation at onset	Follow-up (months)
1	M	87	Diffuse	Trace	-	Medium to large	Paralytic mydriasis	31
2	F	59	Disciform	Trace	+	Mutton-fat	Paralytic mydriasis	26
3	M	68	Diffuse	Trace	+	Fine and pigmented	Iris atrophy	26
4	M	64	Disciform	Trace	+	Fine and pigmented	Pseudodendrite	24
5	M	83	Diffuse	1+	+	Medium to large and pigmented	-	18
6	M	68	Disciform	Trace	-	Fine	-	24
7	F	64	Disciform	Trace	-	Mutton-fat	Dermal blisters with pain	24
Mean $\pm$ SD		70.4 $\pm$ 10.4					24.7 $\pm$ 3.8	

VZV = varicella-zoster virus; AC = anterior chamber; KPs = keratic precipitates; M = male; F = female; SD = standard deviation.

**Table 2.** Changes of visual acuity and intraocular pressure

Pt.	BCVA (logMAR)		IOP (mmHg)		ECC (/mm <sup>3</sup> )		CCT ( $\mu$ m)	
	Baseline	Final	Baseline	Final	Baseline	Final	Baseline	Final
1	0.52	0.09	29	11	1,430	1,992	606	527
2	1.0	0.22	23	13	1,078	1,225	552	505
3	0.69	0.09	39	14	765	835	609	554
4	0.69	0.15	21	11	1,659	1,589	667	522
5	0.52	0.09	29	16	1,451	1,642	632	558
6	0.69	0	26	12	1,667	1,540	637	571
7	1.0	0	16	16	1,445	1,520	673	586
Mean $\pm$ SD	0.73 $\pm$ 0.19	0.09 $\pm$ 0.07	26.1 $\pm$ 7.3	13.2 $\pm$ 2.1	1,356.4 $\pm$ 325.9	1,477.5 $\pm$ 362.0	625.1 $\pm$ 41.2	546.1 $\pm$ 29.0
p-value*	<0.001		0.005		0.204		0.001	

Pt. = patient; BCVA = best corrected visual acuity; IOP = intraocular pressure; ECC = endothelial cell count; CCT = central corneal thickness.

\*Paired-samples *t*-test.

**Table 3.** Course of treatment in patients

Pt.	Systemic antiviral treatment	Periods for improvements (weeks)	Recur	Duration of treatment (weeks)
1	Oral Acyclovir 1,200 mg/day	2	N	8
2	Oral Acyclovir 1,200 mg/day	2	N	8
3	Oral Acyclovir 1,200 mg/day $\rightarrow$ 2,400 mg/day $\rightarrow$ 1,200 mg/day	3	N	12
4	Oral Acyclovir 1,200 mg/day $\rightarrow$ 2,400 mg/day $\rightarrow$ 1,200 mg/day	3	N	12
5	Oral Acyclovir 1,200 mg/day	2	N	8
6	Oral Acyclovir 1,200 mg/day	2	N	8
7	Oral Acyclovir 1,200 mg/day	1	N	6

Pt. = patient; N = no.



한 각막부전 및 각막이식 등의 수술이 필요한 심각한 합병증이 발생한 증례도 없었다(Fig. 1, Table 3). 최종 내원 시 평균 최대교정시력(logMAR)은  $0.09 \pm 0.07$ 로 의미 있게 증가하였고( $p \leq 0.001$ ), 안압은  $13.2 \pm 2.1$  mmHg로 감소하였다( $p=0.005$ ). 또한 중심각막두께도  $546.1 \pm 29.0$   $\mu$ m로 초진 시에 비해 부종이 의미 있게 감소되었다( $p=0.001$ ). 각막내피세포밀도는  $1,477.5 \pm 362.0$  개/ $\text{mm}^2$ 로 일부 증가하였으나 의미 있는 차이를 보이지는 않았다( $p=0.204$ ) (Table 2).

## 고 찰

수두대상포진바이러스에 의한 눈대상포진은 제 5번 뇌신경 중 코섬모체신경(nasociliary nerve) 분절을 흔하게 침범한다. 또한 신경절의 분포에 따라 전형적인 수포성 피부병변을 동반하는 것으로 알려져 있다.<sup>9,10</sup> 본 연구에서는 전형적인 피부병변이 있었던 경우는 한 증례에서 관찰되었으며, 수두대상포진바이러스에 의한 포도막염의 경우 25%에서만 전형적인 피부병변이 관찰되는 것으로 보고된 적이 있다.<sup>12</sup> 그리고 Peng et al<sup>7</sup>이 보고한 수두대상포진바이러스 각막내피염환자 12명 중 1예에서만 피부병변이 발견된 것으로 보아 각막내피염의 경우에는 대개가 피부병변 없이도 발생 가능한 것으로 보인다.

이러한 이유는 코섬모체신경의 하위분절인 긴섬모체신경(long ciliary nerve)에 수두대상포진바이러스가 침범한 경우 피부병변 없이 각막내피염을 일으킬 수 있을 것으로 생각되며 각막내피염의 경우 수두대상포진바이러스의 코섬모체신경 분절의 침범으로 피부병변과 동시에 발생 가능하나 드물게 나타나고, 대부분의 경우 하위 분절인 긴섬모체신경 침범으로 피부병변 없이도 발생 가능한 것으로 생각된다.

각막내피염은 각막의 부종 및 각막후면침착물의 분포에 따라 원반형(disiciform), 선형(linear), 부분형(sectoral), 그리고 광범위형(diffuse)으로 분류된다.<sup>1</sup> 원반형 각막내피염은 단순포진바이러스와 수두대상포진바이러스 감염에서 자주 관찰된다고 알려져 있다.<sup>1,4,6</sup> 본 연구에서도 이전의 보고와 비슷하게 4안에서 원반형의 각막부종이 관찰되었으며, 그 다음으로 3안에서 미만형이 관찰되었다. 하지만, 최근 Peng et al<sup>7</sup>의 보고에 따르면 전체 수두대상포진바이러스각막내피염 환자 20안 중에서 9예가 선형(linear)이었고, 2예에서는 원반형의 형태가 나타났다고 보고하였다. 따라서 각막부종이나 각막내피염의 임상 분류만으로는 수두대상포진바이러스에 의한 각막내피염을 특정하기는 쉽지 않다고 볼 수 있다.

각막후면침착물 또한 각막내피염의 중요한 임상특징으로, 그 형태와 성상에 따라 원인이 되는 바이러스를 추정할 수 있다는 보고들이 있다. 우선, 거대세포바이러스내피각막염에서는 크기가 작은(fine) 비육아종성의 동전 모양(coin-shaped)의 각막후면침착물이 70% 이상에서 관찰된다고 한다.<sup>2,3</sup> 그리고, 수두대상포진바이러스에 의한 앞포도막염의 경우에는 각막후면침착물의 특징이 균기름 형태이거나 크기가 비교적 큰 육아종성 형태로 대부분 관찰되었으며,<sup>13</sup> 수두대상포진바이러스각막내피염에 의한 증례 보고에서도 육아종성 각막후면침착물이 흔하게 동반된다고 한다.<sup>4,5</sup> 하지만 다른 연구에서는 수두대상포진바이러스각막내피염 환자에서 이전 보고와는 다르게 중간 크기 이상의 각막후면침착물이 2예, 작은 크기가 13예에서 관찰되었다고 한다.<sup>7</sup> 우리 연구에서는 2안에서는 균기름 형태의 각막후면침착물이 관찰되었고, 2안에서는 중간 크기 이상의 각막후면침착물이 관찰되었다. 따라서, 이전의 수두대상포진바이러스각막내피염의 증례와 본 연구를 분석해 볼 때, 각막부종의 형태가 원반형이거나 각막후면침착물이 중간 크기 이상 또는 균기름 형태로 관찰된다면, 임상적으로 수두대상포진바이러스와 관련될 가능성이 높다. 하지만, 임상적으로 단순포진각막염과 수두대상포진각막염은 그 표현형이 비슷하여 임상적으로 감별하는 것이 쉽지 않다. 비록, 단순포진각막염이나 눈 대상포진의 과거력이 있다면 진단할 때 도움이 되지만, 각막부종의 형태나 각막후면침착물의 양상과 위치만으로 두 질환의 감별은 힘들다. 따라서 전방수를 이용한 PCR로 두 질환을 확진하는 것이 필요하며, 양이 제한되어 있는 방수를 이용하여 진단하기 위해서는 본 연구에서처럼 multiplex PCR이 진단에 많은 도움이 될 것으로 생각이 된다.

수두대상포진바이러스에 의한 앞포도막염의 경우에는 홍채위축, 마비성산동 등의 홍채침범이 약 80% 정도로 흔하게 동반되며,<sup>13</sup> 각막내피염에서도 약 30% 정도에서 홍채침범이 관찰된다고 한다.<sup>7</sup> 이는 수두대상포진바이러스가 홍채혈관에 침범하여 혈관염을 일으킴으로써, 홍채위축과 함께 동공이상이나 나타나는 것으로 알려져 있다.<sup>14</sup> 본 연구에서도 포도막염의 기왕력이 있는 4안 중 3안에서 홍채위축 및 마비성 산동 등이 관찰되었다. 따라서 동공이상이나 홍채병변이 동반된 각막내피염의 경우에는 수두대상포진바이러스를 원인 바이러스로 의심해 볼 수 있겠다.

임상적으로 앞포도막염과 각막내피염은 나타나는 표현형이 비슷하여 감별하기가 쉽지 않다. 두 질환을 감별할 수 있는 임상특징으로는 전방의 염증 정도와 각막후면침착물의 위치나 양상 등이 있다. 수두대상포진바이러스에 의한 앞포도막염의 경우에는 전방 염증이 중등도 이상으로 관찰

이 되지만,<sup>12-14</sup> 각막내피염의 경우에는 이보다 경한 전방염증을 보인다고 한다.<sup>1</sup> 이는 본 연구에서 모두 trace to 1+ 정도의 경한 전방염증이 관찰되는 것과 비슷한 결과이다. 각막후면침착물 양상은 두 질환에서 크기가 크거나 굳기를 형태로 관찰되는 등 비슷한 양상으로 관찰되지만, 각막 아래쪽으로 삼각형 모양으로 침착이 되는 경우(Alt's triangle)에는 앞포도막염일 가능성이 높으며 부종 부위에 국한된 각막후면침착물은 각막내피염의 가능성이 높겠다.

각막내피염은 경한 전방의 염증과 함께 안압상승을 동반하는 것이 일반적이다.<sup>1</sup> 특히, 거대세포바이러스내피각막염의 경우에는 90% 이상에서 안압상승이 동반된다고 한다.<sup>2,3,8</sup> 수두대상포진바이러스각막내피염 환자의 15%에서 안압상승이 동반된다는 보고가 있으나,<sup>7</sup> 우리 연구에서는 총 7안 중 6안에서 안압상승이 관찰되어 기존 보고보다 조금 더 높은 빈도를 보였다. 그리고, 거대세포바이러스내피각막염의 경우에는 안압 조절을 위해 녹내장수술이 필요한 증례가 많다는 보고가 있는 반면,<sup>2,3,8</sup> 본 연구의 대상자들에게서는 염증이 조절되고 각막내피염이 호전되면서 안압이 하강하여 녹내장수술이 필요한 경우는 없었다. 따라서 수두대상포진내피각막염에서 초기에 안압이 높다고 하여 수술적 치료를 고려하기 보다는, 적절한 안압 조절과 함께 항바이러스제로 치료를 하면서 경과 관찰을 하는 것이 좋겠다.

바이러스에 의한 각막내피염의 치료는 전신적인 항바이러스제와 국소 항바이러스제를 투여하고 염증 정도에 따라 국소 스테로이드를 사용하는 것이 일반적이다. 기존의 눈대상포진 감염에서 일반적으로 acyclovir 4,000 mg/일, famciclovir 750 mg/일로 사용하는 것으로 알려져 있으나 침범 부위나 정도에 따라 치료 용량에는 논란의 여지가 있으며,<sup>15,16</sup> 수두대상포진바이러스내피각막염의 경우에는 정립된 치료 방침이 없다. 본 연구에서는 5명의 환자에서는 초기에 사용한 acyclovir 1,200 mg/일이 효과가 있었으나, 2명의 환자에서는 임상적으로 호전되지 않아 2,400 mg/일로 증량한 후에야 치료 효과가 있었다. 따라서 수두대상포진바이러스내피각막염이 의심되는 경우 acyclovir 1,200 mg/일로 초기 용량으로 사용할 수 있지만, 치료 반응이 없다면 증량하는 것을 고려해 보아야 한다.

각막내피염에 동반된 염증은 국소 스테로이드 사용만으로 충분한 것으로 알려져 있다.<sup>1</sup> 고농도의 스테로이드의 사용은 각막내피염에서 스테로이드에 의한 안압상승을 유발하거나 면역 억제에 의한 바이러스 복제 및 재발을 용이하게 할 수 있어 신중한 사용이 필요하다. 본 증례들에서도 모두 농도가 낮은 국소 0.1% fluorometholone의 사용만으로도 충분한 염증 조절 효과를 나타내었다.

본 연구는 후향적 연구이면서 대상자가 적어 표준이 될

수 있는 임상양상 및 치료 방침을 정립하기는 부족하다. 또한 전방천자를 통한 중합연쇄효소반응의 진단적인 방법으로 검출률, 민감도, 특이도를 정확하게 파악할 수 없다는 제한점도 있다. 하지만 현재까지 국내 보고 중 가장 많은 수의 보고이며, 추후 연구들과의 비교로 감별 진단 및 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 수두대상포진내피각막염은 일반적인 각막내피염의 특징과 함께 중간 크기 이상의 크기가 비교적 큰 각막후면침착물 및 원반형, 광범위형 형태의 각막부종이 관찰되었으며, 안압상승이 동반된 경우가 많았다. 위와 같은 소견이 보이는 경우 전방수를 이용한 중합연쇄효소반응으로 확진할 수 있으며, 수두대상포진바이러스내피각막염으로 진단된 경우 경구 acyclovir와 국소 0.1% fluorometholone 점안액 사용으로 치료 효과가 좋았다.

## REFERENCES

- 1) Suzuki T, Ohashi Y. Corneal endotheliitis. *Semin Ophthalmol* 2008;23:235-40.
- 2) Koizumi N, Yamasaki K, Kawasaki S, et al. Cytomegalovirus in aqueous humor from an eye with corneal endotheliitis. *Am J Ophthalmol* 2006;141:564-5.
- 3) Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, et al. Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. *Br J Ophthalmol* 2015;99:54-8.
- 4) Khodabande A. Varicella endotheliitis: a case report. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:1076-8.
- 5) de Freitas D, Sato EH, Kelly LD, Pavan-Langston D. Delayed onset of varicella keratitis. *Cornea* 1992;11:471-4.
- 6) Sutcliffe E, Baum J. Acute idiopathic corneal endotheliitis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1983;81:86-96.
- 7) Peng RM, Guo YX, Xiao GG, et al. Clinical manifestations and characteristics of in vivo confocal microscopy in varicella zoster virus-related corneal endotheliitis. *Ocul immunol inflamm* 2019; 27:1270-9.
- 8) Kim YJ, Yoo WS, Han YS, et al. Clinical manifestations and outcomes of treatment in cytomegalovirus endotheliitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:863-75.
- 9) Liesegang TJ. Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology* 2008; 115(2 Suppl):S3-12.
- 10) Bandeira F, Roizenblatt M, Levi GC, et al. Herpes zoster ophthalmicus and varicella zoster virus vasculopathy. *Arq Bras Oftalmol* 2016;79:126-9.
- 11) Mun CY, Jung MS. Clinical features and risk factors of herpes zoster ophthalmicus. *J Korean Ophthalmol Soc* 2017;58:1317-24.
- 12) Takase H, Kubono R, Terada Y, et al. Comparison of the ocular characteristics of anterior uveitis caused by herpes simplex virus, varicella-zoster virus, and cytomegalovirus. *Jpn J Ophthalmol* 2014;58:473-82.
- 13) Sakai JI, Usui Y, Suzuki J, et al. Clinical features of anterior uveitis

caused by three different herpes viruses. Int Ophthalmol 2019; May 27. doi: 10.1007/s10792-019-01125-5. [Epub ahead of print]

14) Tugal-Tutkun I, Cimino L, Akova YA. Review for disease of the year: varicella zoster virus-induced anterior uveitis. Ocul Immunol inflamm 2018;26:171-7.

15) Huff JC, Bean B, Balfour HH Jr, et al. Therapy of herpes zoster with oral acyclovir. Am J Med 1988;85:84-9.

16) McKendrick MW, McCil JI, White JE, Wood MJ. Oral acyclovir in acute herpes zoster. Br Med J (Clin Res Ed) 1986;293:1529-32.

---

= 국문초록 =

## 수두대상포진바이러스내피각막염의 임상양상과 치료

**목적:** 수두대상포진바이러스각막내피염 환자들의 임상양상과 치료 결과를 보고하고자 한다.

**대상과 방법:** 2013년 1월부터 2018년 12월까지 각막내피염의 임상양상을 보인 환자들 중 전방수를 이용해 중합효소연쇄반응으로 수두대상포진바이러스각막내피염으로 확진된 환자들을 대상으로 임상양상과 치료 방법, 그리고 치료 결과 등을 의무기록을 토대로 후향적으로 분석하였다.

**결과:** 전방수를 이용한 중합효소연쇄반응에서 수두대상포진바이러스에 양성인 각막내피염환자는 총 7명 7안이었다. 평균 연령은  $70.4 \pm 10.4$ 세였으며, 평균 경과 관찰기간은  $24.7 \pm 3.8$ 개월이었다. 모든 환자들에게서 경한 전방 내 염증(trace to 1+)이 관찰되었고, 원반(disciform) 형태와 광범위형(diffuse)의 각막내피염의 양상을 보인 증례는 각각 4안과 3안이었으며, 안압이 21 이상 상승된 증례는 6명이었다. 모든 환자들은 경구용 항바이러스제를 이용하여 치료하였으며, 재발된 증례는 없었다. 평균 최대교정시력(logMAR)은  $0.73 \pm 0.19$ 에서 치료 후에  $0.09 \pm 0.07$ 로 의미 있게 증가하였으며, 안압도  $26.1 \pm 7.3$  mmHg에서  $13.2 \pm 2.1$  mmHg로 의미 있게 감소하였다.

**결론:** 수두대상포진바이러스 각막내피염은 전방내 염증은 심하지 않으면서 원반형이나 광범위형의 각막부종이 동반되었다. 전방수를 이용한 중합효소연쇄반응으로 확진한 후 전신적인 항바이러스제를 사용하여 치료할 수 있다.

〈대한안과학회지 2019;60(12):1162-1168〉

---

조용운 / Yong Wun Cho

경상대학교 의과대학 경상대학교병원 안과학교실  
Department of Ophthalmology,  
Gyeongsang National University Hospital,  
Gyeongsang National University College of Medicine

