

## 일차성 감염으로 발생한 단순포진바이러스의 가장자리 각막궤양 1예

### A Case of Peripheral Ulcerative Keratitis as Primary Herpes Simplex Infection in a Child

장주현 · 김홍균

Joo Hyun Chang, MD, Hong Kyun Kim, MD, PhD

경북대학교 의학전문대학원 안과학교실

*Department of Ophthalmology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea*

**Purpose:** To report a case of peripheral ulcerative keratitis in a case of primary herpes simplex infection.

**Case summary:** A 7-year-old male complaining of pain, redness, and decreased vision in the left eye 5 days in duration visited our clinic. The patient had also vesicular lesions over the edematous left upper eyelid. Slit-lamp examination revealed peripheral ulcerative keratitis with stromal infiltration involving the superior peripheral cornea. Corneal sensation in the left eye was decreased. The patient was advised to use topical and oral antiviral agents and a topical steroid. After 5 days of follow-up, the corneal lesions were decreased and vesicles were absent. Six months later, only minor opacities remained in the cornea.

**Conclusions:** We report the first case report in Korea of peripheral ulcerative keratitis with blepharoconjunctivitis presented as primary herpes simplex infection which responded to antiviral and steroid treatment in a young male.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(5):761-765

**Key Words:** Peripheral ulcerative keratitis, Primary herpes simplex keratitis

단순포진바이러스에 의한 질환은 주로 직접적인 접촉에 의하여 바이러스가 점막을 통하여 전파되어 발생하고 안질환은 주로 눈꺼풀염증, 결막염, 각막염의 형태로 나타난다.<sup>1</sup> 성인의 경우 단순포진바이러스에 의한 안질환 중 가장 흔한 형태는 수지상 각막염이다.<sup>2</sup> 재발성 각막염 중에서는 가장 흔한 형태로 알려져 있으며 주로 기질각막염이나 각막내피염과 같은 중한 형태로 나타난다.<sup>3</sup> 환자의 평균 연령은 40-50세로 소아에서는 단순포진바이러스에 의한 안질환이 드문 것으로 알려졌다.<sup>4,5</sup> 우리나라의 경우도 10세 미만의

환자는 약 3.3%로 보고되어 있다.<sup>6</sup>

소아에서의 단순포진각막염은 검사가 어렵고, 치료에 대한 저항성 및 약시가 발생할 수 있으므로 신속한 진단과 치료가 중요하다.<sup>7</sup> 일차성 감염인 경우 주로 급성 여포성 결막염 혹은 각막상피 병변이 눈꺼풀의 수포성 병변과 동반되어 나타날 수 있다.<sup>8</sup> 단순한 형태로 나타나는 경우가 많고 주로 단안에 발생하며 성인보다 재발률이 더 높다.<sup>9</sup> 동반되어 나타날 수 있는 전신적 이상으로 경도의 비염이나 인후두염, 발열, 권태감 등이 처음 진단 시 25-35%에서 나타난다고 한다.<sup>9,10</sup>

소아의 단순포진바이러스에 의한 일차성 감염으로 인한 각막염은 유년기의 면역계가 충분히 발달하지 않았기에 주로 각막상피에 국한되는 것으로 여겨지고 있고 항바이러스 약물이 주요한 치료법이다. 하지만 저자들은 상기도감염 후 건강한 7세 소아에서 눈꺼풀 단순포진과 동반된 일차성 단순포진 가장자리 각막궤양 및 결막염을 경험하였고, 항

■ Received: 2013. 11. 9.      ■ Revised: 2014. 1. 7.

■ Accepted: 2014. 4. 30.

■ Address reprint requests to **Hong Kyun Kim, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Kyungpook National University Hospital, #130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea  
Tel: 82-53-200-5816, Fax: 82-53-426-6552  
E-mail: okeye@hanmir.com



**Figure 1.** (A) Vesicular lesions over the left upper eyelid with mild erythema and edema. (B) Yellow and brown scabs over the left upper eyelid after 5 days of treatment. (C) Corneal epithelial defects with stromal infiltration were detected. (D) The fluorescence staining of Fig. 1C. (E) Upper bulbar conjunctiva revealed follicles with pseudomembrane. (F) The fluorescence staining of Fig. 1E. (G) After 1 week, corneal epithelial defects with stromal infiltration were improved. (H) After 1 month, epithelial lesions were healed, but the corneal opacity remained.

바이러스 점안제 및 경구약물과 스테로이드 점안약을 병합 치료를 시도하여 성공적으로 치료하였다. 일차성 감염에서 눈꺼풀결막염과 함께 스테로이드 병합치료가 필요한 가장자리 각막궤양은 아직 보고된 바가 없기에 증례와 함께 보고하고자 한다.

## 증례보고

건강한 7세 남아가 내원 5일 전부터 시작된 좌안의 눈꺼풀의 부종 및 안구의 통증과 시력저하로 내원하였다. 출생력 및 가족력에서는 특이사항은 없었다. 1주일 전 발열과 콧물을 동반한 상기도감염을 앓은 과거력이 있었다.

시력은 우안은 0.8, 좌안은 0.1로 측정되었으며 안압은 양안 모두 정상 범위였다. 이학적 검사상 좌측 상눈꺼풀에 수포성 병변과 함께 발적 및 부종이 관찰되었으나 귀앞립프절 부종은 관찰되지 않았다(Fig. 1A, B). 세극등현미경 검사에서 좌안 결막의 충혈 및 다수의 여포와 함께 약 3.5×4.0 mm크기의 상측 주변부 각막의 상피결손과 기질침윤을 동반한 가장자리 각막궤양을 보였다. 병변과 각막 윤부 사이의 투명대는 관찰되지 않았으며(Fig. 1C), 각막 상피결손 부위에는 플루레신 염색에서 형광을 나타내었다(Fig. 1D). 전방 내 염증 세포는 관찰되지 않았으며, 홍채, 수정체, 망막에는 양안 모두 이상 소견은 없었다. 각막지각검사는 길이 60 mm, 지름 0.12 mm의 Cochet-Bonnet 촉각계(Luneau Ophtalmologie, Chartres Cedex, France)를 이용하여 검사한 결과, 우안에 비해 상대적으로 좌안의 각막지각이 많이 감소되어 있었다. 우안의 결막 및 각막은 정상 소견을 보였다.

임상적으로 단순포진바이러스에 의한 눈꺼풀결막염 및 가장자리 각막궤양으로 진단하고 경구용 항바이러스제(acyclovir, 20 mg/kg, 하루 5회) 치료를 시작하였으며 Acyclovir 3% (Herpecid ointment, Samil, Seoul, Korea)를 하루 5회, levofloxacin 0.5% (Cravit, Santen Inc., Osaka, Japan)를 하루 4회 점안하도록 하였다. 부신피질호르몬제로 1% prednisolone acetate (Pred forte, Allergan, Irvine, USA)를 2시간마다, 인공누액으로 0.1% sodium hyaluronate (Hyalain® Mini 0.1%, Santen Inc., Japan)를 수시로 점안하도록 하였다. 입원 2병일에 상측 주변부 각막의 상피결손이 약 3.0×3.0 mm크기로 감소했고 각막부종 및 침윤이 다소 호전되었다. 입원 4병일에 상피결손 및 각막의 기질침윤은 다소 줄었으나 상측 눈꺼풀결막에 위막이 발생하였다(Fig. 1E, F). 눈꺼풀의 피부병변은 반흔을 남기지 않고 합병증 없이 가피화된 후 사라졌다. 입원 7병일에 상측 주변부 각막의 상피결손은 치유되었고 각막부종 및 침윤이 다소 호전되었다(Fig. 1G). 이후 스테로이드 점안액은 점차 감량하여 2주 경과 후 중단하였으며 항바이

러스제는 4주까지 사용 후에 중단하였다. 6개월간의 경과 관찰에서 경도의 각막 혼탁 소견은 보였으나 재발 소견은 없었으며(Fig. 1H), 최대교정시력은 1.0이었다.

## 고 찰

단순포진바이러스는 전 세계적으로 널리 분포되어 있고 안구를 침범하는 경우는 10만 명당 149명으로 보고될 정도로 높은 유병률을 보인다.<sup>11</sup> 대부분의 일차 감염은 연소기에 나타나지만, 각막신경이 파괴되거나 삼차신경절에 잠복해 있던 바이러스가 퍼져 나와 재활성화되면서 단순포진각막염을 유발하는 것으로 알려졌다.<sup>12,13</sup> 단순포진각막염은 치료에 잘 반응하는 질환이나 반복되는 재발로 각막 혼탁, 각막의 얇아짐, 신생혈관 등의 합병증으로 시력 소실을 가져올 수 있어 재발을 막는 것이 중요하다.<sup>3,14</sup> 재발률은 상피각막염의 경우 1년 내에 24.5%, 2년 내에 32.9%, 기질각막염의 경우 5-42%까지 보고되고 있다.<sup>7</sup> 소아에서의 재발은 성인에 비해 흔하며 33%에서 80%까지 보고되고 있다.<sup>7,13</sup> 특히나 소아의 경우에는 기질 각막염을 앓는 경우 강력한 염증반응이 올 수 있고 이로 인한 각막 혼탁에 의해 약시가 올 수 있으므로 재발을 방지하는 것이 중요하다.<sup>13</sup> 단순포진각막염으로 치료 받은 환자의 26-45%에서 시력저하를 보였으며 이는 난시와 각막의 반흔형성 때문이라고 하였다.<sup>9</sup>

본 증례의 경우 환아는 단순포진각막염의 과거력이 없었고, 어린 나이에 눈꺼풀 피부에 발생한 수포성 병변 및 급성 여포성 결막염이 발생한 점으로 보아 단순포진바이러스에 의한 일차감염으로 추정하였고, 각막상피결손과 주위 각막부위의 염증성 반응을 동반한 각막 기질의 침윤소견, 좌안의 상대적인 각막의 지각 감소가 보여 임상적으로 일차성 단순포진 바이러스에 의한 눈꺼풀결막염을 동반한 가장자리 각막궤양으로 진단하였다. 소아를 대상으로 한 연구에서 단순포진각막염의 발병 전 선행증상이 26%에서 동반될 수 있다고 보고하였다.<sup>9</sup> 열, 상기도감염, 중이염, 폐렴 등이 흔하게 동반되며 자가면역질환이나 면역억제 치료를 받는 경우에도 위험인자가 될 수 있다고 하였다.<sup>9</sup> 본 증례에서도 상기도 감염의 선행증세가 있었다.

단순포진 바이러스의 일차성감염에 의한 안증상은 소아 환자들의 평균 연령은 5세였으며 남녀비가 1.1-1.3%로 비슷하며 단안에만 발생한 경우가 81-90%이며 아토피나 다른 전신적 질환을 동반할 경우 양안에 발생하였다.<sup>7,9,13</sup> 이전의 연구에서는 초기감염의 경우 84%에서 결막염의 형태로 발생하며 수지상 각막염은 15%, 기질 각막염은 2%로 드물다고 하였다. Liu et al<sup>9</sup>은 단순포진바이러스 감염에 의한 안질환 중 단순 눈꺼풀염이 42%로 가장 흔하다고 보고

하였다. 또한 단순포진각막염이 있는 소아 중에서 기질각막염을 관찰할 수 있으나 눈꺼풀결막염이 기질각막염과 동시에 발병한 경우는 없었다.<sup>9</sup> 우리 나라에서도 단순포진각막염의 형태에 따른 빈도는 상피각막염이 57.1-65.2%로 가장 많다고 보고되어 있지만 일차성 감염으로 눈꺼풀염과 결막염을 동반한 가장자리 각막궤양은 보고되지 않았다.<sup>15</sup>

미란성 눈꺼풀염은 주로 재발성 단순포진 바이러스에서 발생하며 발생 2-3일에 눈꺼풀에 발적, 가피를 형성하여 10-14일에 미란성으로 퍼지며 병변이 호전되기까지 2-3주 소요된다.<sup>16</sup> 미란성 눈꺼풀염의 경우 확실히 알려진 치료법은 없지만 Byon et al<sup>17</sup>은 눈꺼풀염을 치료하면서 각막염과 결막염의 발생을 막기 위해 ganciclovir 점안겔을 사용했으며 치료 1주일만에 좋은 효과를 보았다고 하였다. 본 증례에서도 acyclovir 점안겔을 사용하여 치료 5일만에 눈꺼풀염이 호전되었다.

단순포진각막염의 치료는 항바이러스제와 스테로이드가 주축을 이룬다.<sup>3</sup> 항바이러스제 중 acyclovir는 바이러스에 감염된 세포에만 선택적으로 작용하여 정상세포에 독성이 낮아 일차선택 약물로 사용되고 있고 소아에서도 안정성이 입증되었다.<sup>18</sup> 소아의 경우 협조도가 떨어져 정확한 검사가 어려우므로 진단도 어려우며 치료 효과를 판단하기도 쉽지 않다.<sup>7</sup> 또한 점안 시 우는 경우 눈물로 인해 약이 희석될 수 있어 경구용 항바이러스제가 더 효과적일 수 있다.<sup>7</sup> 치료 용량은 하루 최대 40-80 mg/kg이고, 유지용법으로 12-20 mg/kg/day로 1년간 사용하였을 때 소아에서도 예방 효과가 있다고 하였다.<sup>7,9</sup> 점안용 항바이러스제와 더불어 스테로이드 점안제를 사용하는 것은 각막염이 면역학적 원인이 발병의 주요 원인인 경우 병의 경과를 단축시키고 더 좋은 치료 결과를 보이거나 여러 가지 합병증이 발생할 수 있어 일차성 감염의 환자에서는 사용이 매우 제한적이다.<sup>19</sup> 그러나, 본 증례에서는 같이 기존의 보고와는 달리 염증성 반응에 의한 각막상피결손과 기질침윤을 동반한 가장자리 각막궤양이 발생하였다. 가장자리 각막궤양은 활동성 바이러스 질환으로 병변의 위치가 윤부 근처이고 혈관 형성을 동반하며 윤부 혈관으로부터 염증세포침윤을 동반하는 양상을 보인다.<sup>20</sup> 따라서 심한 가장자리 각막궤양에서는 항바이러스제와 스테로이드를 병합해서 사용해야만 한다. 본 증례의 치료에서도 스테로이드 점안제를 조기에 사용하였고 또한 항바이러스 제제를 병용 치료하여 좋은 치료 결과를 보였으며 합병증 없이 잘 치료되었다. 이로 보아 소아의 일차성 감염에 의한 활동성 단순포진 바이러스에 의한 상피 각막염이 발생하였더라도 주 병변이 윤부 근처인 경우에는 염증세포 침윤이 유도되고 가장자리 각막궤양에 발생할 수 있음을 본 증례에서 알 수 있었다. 이런 경우 신속한 진단과 적절

한 항바이러스 및 항염증 병합치료가 소아의 시력장애를 예방할 수 있다는 것을 확인할 수 있었다.

이 증례는 눈꺼풀의 수포성 병변을 동반한 일차성 단순포진바이러스 감염이 염증성 반응을 일으키는 가장자리 궤양을 초래할 수 있음을 보여주는 첫 사례로서 조기에 항바이러스제와 스테로이드 점안 병합으로 치료된 예이다. 따라서, 소아에서 안구주위 수포를 보이는 경우 단순포진각 바이러스에 의한 일차성 감염을 의심해야 하며 적절한 항바이러스 제제를 사용해야 한다. 그리고, 이와 함께 가장자리 각막궤양과 같은 염증성 반응의 합병 가능성도 완전히 배제할 수 없고 부정확한 진단으로 인해 적절히 치료를 받지 못할 경우 약시를 초래할 수 있으므로, 임상증상에 따라 조기에 스테로이드 점안 치료도 고려해야 할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 1) Binder PS. Herpes simplex keratitis. *Surv Ophthalmol* 1977;21:313-30.
- 2) Labetoulle M, Auquier P, Conrad H, et al. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. *Ophthalmology* 2005;112:888-95.
- 3) Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis. *Progress in Retinal and Eye Research* 2006;25:355-80.
- 4) Herpetic Eye Disease Study Group. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. *N Engl J Med* 1998;339:300-6.
- 5) Liesegang TJ. Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance. *Cornea* 2001;20:1-13.
- 6) Hong WS, Rhee SW. Clinical observation of herpes keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1977;18:129-33.
- 7) Schwartz GS, Holland EJ. Oral acyclovir for the management of herpes simplex virus keratitis in children. *Ophthalmology* 2000;107:278-82.
- 8) Darougar S, Hunter PA, Viswalingam M, et al. Acute follicular conjunctivitis and keratoconjunctivitis due to herpes simplex virus in London. *Br J Ophthalmol* 1978;62:843-9.
- 9) Liu S, Pavan-Langston D, Colby KA. Pediatric herpes simplex of the anterior segment: characteristics, treatment, and outcomes. *Ophthalmology* 2012;119:2003-8.
- 10) Darougar S, Wishart MS, Viswalingam ND. Epidemiological and clinical features of primary herpes simplex virus ocular infection. *Br J Ophthalmol* 1985;69:2-6.
- 11) Liesegang TJ. Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance. *Cornea* 2001;20:1-13.
- 12) Beyer CF, Hill JM, Reidy JJ, Beuerman RW. Corneal nerve disruption reactivates virus in rabbits latently infected with HSV-1. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:925-32.
- 13) Remeijer L, Maertzdorf J, Buitenvoort J, et al. Corneal herpes simplex virus type 1 superinfection in patients with recrudescence herpetic keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:358-63.
- 14) Jeong IY, Lee KH, You IC, Yoon KC. Recurrent herpes simplex keratitis after penetrating keratoplasty. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:657-63.
- 15) Chong EM, Wilhelmus KR, Matoba AY, et al. Herpes simplex vi-

- rus keratitis in children. Am J Ophthalmol 2004;138:474-5.
- 16) Hwang JS, Wee WR, Lee JH, Kim MK. Clinical analysis of herpetic keratitis in Korea. J Korean Ophthalmol Soc 2007;48:1212-9.
- 17) Byon IS, Lee JE, Lee JS. Treatment of herpes simplex ocular disease with ganciclovir ophthalmic gel. J Korean Ophthalmol Soc 2005;46:164-70.
- 18) Kuzushima K, Kudo T, Kimura H, et al. Prophylactic oral acyclovir in outbreaks of primary herpes simplex virus type 1 infection in a closed community. Pediatrics 1992;89:379-83.
- 19) Wilhelmus KR, Gee L, Hauck WW, et al. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of topical corticosteroids for herpes simplex stromal keratitis. Ophthalmology 1994;101:1883-95.
- 20) Messmer EM, Foster CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. Surv Ophthalmol 1999;43:379-96.

---

= 국문초록 =

## 일차성 감염으로 발생한 단순포진바이러스의 가장자리 각막궤양 1예

**목적:** 소아에서 발병한 단순포진바이러스에 의한 일차성 감염에 의해 면역성 가장자리 각막궤양을 유발한 증례를 경험하고 치료하였기에 이를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 7세 환아가 5일 전부터 발생한 좌측 눈꺼풀의 수포성 병변을 동반한 부종과 안구의 통증 및 시력저하로 내원하였다. 세극등 현미경 검사에서 좌안의 결막 충혈과 함께 상측 주변부 각막에 상피결손이 관찰되었다. 상피결손 주위로 각막의 기질침윤과 눈꺼풀결막의 위막소견이 관찰되었다. 좌안의 각막지각은 우안에 비해 감소되어 있었다. 저자들은 단순포진바이러스의 일차성 감염으로 진단하고, 항바이러스제를 점안 및 경구로 투여하였으며 부신피질호르몬제를 점안하였다. 치료 5일 후 각막의 병변은 감소하였으며 눈꺼풀의 수포성 병변은 가피형성 후 소실되었다. 치료 6개월 후 경도의 각막 혼탁 소견을 보였으나 그 이외 합병증은 병발하지 않았다.

**결론:** 저자들은 단순포진바이러스의 일차성 감염으로 국내 보고되지 않은 가장자리 각막궤양을 경험하였고, 항바이러스제와 스테로이드 점안제로 치료한 1예를 보고한다.

〈대한안과학회지 2014;55(5):761-765〉

---