

카포시 수두양 환자에서 면역억제제 사용에 의해 이차적으로 발생한 내피각막염 1예

A Case of Endothelial Keratitis Associated with Immunosuppressant in Kaposi's Varicelliform Eruption

강용구 · 김명준 · 김홍균

Yong Koo Kang, MD, Myung Jun Kim, 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 endothelial keratitis occurred after reactivation of herpes simplex virus following immunosuppressant therapy for Kaposi's varicelliform eruption.

Case summary: A 23-year-old female was referred for ocular pain and blurred vision. She had atopic dermatitis and was diagnosed with Kaposi's varicelliform eruption on her face after using an immunosuppressant. Slit lamp examination revealed central corneal edema in the right eye. She was initially diagnosed with contact lens-induced keratitis. Subsequently, the contact lens was removed and topical antiviral agent used for prevention of ocular involvement. Four days after treatment, Wesseley immune ring of deep stromal haze and cells in the anterior chamber were present. She was diagnosed with endothelial keratitis caused by reactivation of herpes simplex virus after using an immunosuppressant. Topical steroid, hypertonic saline eye drops and cycloplegic eye drops were added to the treatment for the progression of endothelial keratitis. Corneal edema was decreased 2 weeks after treatment and anterior chamber cells decreased 1 month after treatment. There was no recurrence during the follow-up period.

Conclusions: Patients diagnosed with Kaposi's varicelliform eruption after using immunosuppressants should have an ophthalmic examination to confirm ocular involvement; use of appropriate eye drops is necessary for the treatment of corneal involvement.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(10):1640-1644

Keywords: Atopic dermatitis, Cornea edema, Endothelial keratitis, Herpes simplex virus, Kaposi's varicelliform eruption

카포시 수두양 발진(Kaposi's varicelliform eruption, KVE)은 아토피 피부염과 같은 피부질환의 병력을 가진 환자에서 이차적인 바이러스 감염에 의해 발생하는 질환이다.

주로 제1 혹은 2형 단순포진바이러스(Herpes simplex virus type 1 or 2)에 의해 발생하며, 드물지만 vaccinia 혹은 coxsackie A16 바이러스에 의해 발생하는 것으로 알려져 있고, 단순포진바이러스 감염에 의해 발생하는 경우 포진상 습진(Eczema herpeticum)이라는 용어를 사용하기도 한다.¹ 발진은 다양한 장기에 침범할 수 있고 주로 두부, 목, 상지 및 발꿈치에 호발하며 안구 침범은 극히 드물다고 알려져 있다. 단순포진바이러스에 의한 각막염은 다양한 원인에 의해 발생할 수 있다. 과거력이 없는 환자에서 발생한 각막염은 삼차신경핵에 잠복해 있는 단순포진바이러스의 재활성

- Received: 2016. 6. 16. ■ Revised: 2016. 8. 5.
- Accepted: 2016. 9. 28.
- Address reprint requests to **Hong Kyun Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Kyungpook National University Hospital, #130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea
Tel: 82-53-420-5816, Fax: 82-53-426-6552
E-mail: okeye@knu.ac.kr

© 2016 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.

화에 의해 발생한다고 알려져 있으며, 재활성화와 관련된 위험 인자로 외상, 수술, 스트레스, 자외선 조사, 면역억제 등이 알려져 있다.² 저자들은 얼굴에 발생한 카포시 수두양 발진의 치료로 면역억제제를 사용한 환자에게서 단순포진 바이러스의 재활성화로 인해 발생한 각막부종을 동반한 내피각막염의 증례를 경험하였기에 이에 대하여 보고하고자 한다.

증례보고

23세 여자 환자가 얼굴 발진을 주소로 피부과에서 얼굴의 카포시 수두양 발진을 진단 받고 안구 침범 유무 확인을 위해 내원하였다. 환자는 아토피 피부염의 병력이 있었으며, 1년 전부터 아토피 피부염에 대한 치료를 한의원에서 받았으나, 내원 1주 전부터 얼굴의 발진 증상이 악화되었다. 피부과 신체검진상 얼굴, 목, 손의 전반적인 가피를 동반한 구진물집성 발진 소견을 보였고, 진단을 위해 시행한 면역혈청검사상 전체 IgE는 상승되어 있고 단순포진바이러스 IgG와 IgM은 양성이었다. 환자는 얼굴의 카포시 수두양 발진을 진단 받고 안구 침범 유무의 확인을 위해 안과검사를 시행하였지만, 양안의 세극등현미경검사상 이상소견은 확인되지 않았다. 환자는 바이러스 및 균감염의 예방 및 치료로 Famciclovir (Famvir[®] 750 mg/day, Novartis, Basel, Swiss)와 Cefpodoxime proxetil (Banan[®] 200 mg/day, CJ Pharmaceutical Co. Ltd., Seoul, Korea)의 경구 복용을 시작하였다. 이후 피부과에서 경과관찰을 하면서 치료 2주 후부터 염증 반응의 치료로 Prednisolone 경구 제제(Solondo[®] 10 mg/day, Yuhan Pharmaceutical Co. Ltd., Seoul, Korea)를 복용하였으며 0.1% Tacrolimus 연고(Protopic[®] 2 times/day, Astellas Pharma Tech Co. Ltd., Toyama, Japan)를 얼굴 병변 부위에 도포하였다.

피부과 치료 2개월 후부터 우안 통증, 충혈, 눈물흘림, 통증 및 시력저하가 발생하여 내원하였고, 통증 발생 1주일 전 1시간의 콘택트렌즈를 착용한 과거력이 있었다. 환자는 양안 -6.0디옵터의 근시로 -5.0디옵터의 안경을 착용 중이었으며, 초진 당시 우안 최대교정시력은 0.25, 좌안 최대교정시력은 0.8이었다. 우안 안압은 25 mmHg, 좌안 20 mmHg로 측정되었으며, 세극등현미경검사상 우안의 각막부종 및 일부의 상피미란이 확인되었다. Ultrasonic pachymeter (US-500, Nidek, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정한 중심각막두께는 우안 750 μ m로 각막부종에 의한 중심각막두께의 증가를 확인할 수 있었다. 장기간의 콘택트렌즈 착용에 의한 각막부종 혹은 단순포진바이러스의 면역반응에 의한 각막부종을 의심하였고, 콘택트렌즈를 제거한 후 예방적 목적으로 3% Acyclovir 안연고(Herpecid ointment[®], Samil, Seoul,

Korea)를 1일 5회 도포하였고 고안압 조절을 위해 Brinzolamide과 Timolol의 혼합 점안제(Elazop[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA)를 1일 2회 점안하였다.

치료 4일 후 우안의 최대교정시력은 안전수지 10 cm로 감소하였고 세극등현미경검사상 우안 중심부 기질의 웨슬리면역고리를 포함한 부종과 전방 염증이 확인되었다. 카포시 수두양 발진의 원인인 단순포진바이러스와 연관된 면역반응으로 발생한 내피각막염 혹은 면역억제제를 사용하면서 재활성화된 단순포진바이러스로 인해 발생한 내피각막염의 가능성을 생각하였다. 사용 중인 점안제를 유지하는 한편 전방 염증의 조절을 위해 우안에 1% Prednisolone 점안제(Predforte[®], Allergan Inc., Irvine, CA, USA)를 2시간마다 사용하였고 5% NaCl 점안제(Muro 128[®], Bausch & Lomb, Tampa, FL, USA)를 1일 4회 점안하였으며 조절마비제(OcuCyclo[®], Samil, Seoul, Korea)를 1일 3회 추가 점안하였다. 치료 2주일 후 각막 부종은 감소하였고, 우안 최대교정시력은 0.32로 호전되었다. 치료 1개월 후 우안의 최대교정시력은 0.63으로 호전되었으며, 우안 안압은 15 mmHg로 정상범위로 유지되었다. 조절마비제 및 Brinzolamide와 Timolol의 혼합 제제, 5% NaCl 점안제는 사용을 중단하였다. 세극등현미경검사상 전방 염증은 감소하여 1% Prednisolone 점안제는 1일 2회로 점안 빈도를 줄였다. 이후 Acyclovir 안연고와 1% Prednisolone 점안제는 점안빈도를 줄여가면서 경과관찰하였고 치료 후 4개월까지 각막염의 재발 소견은 보이지 않아 점안제 사용은 모두 중단하였다.

이후 환자는 정기적으로 경과관찰하였고 각막염의 재발 소견은 보이지 않았으나, 우안 시력저하를 호소하였다. 치료 1년 후 우안 시력저하를 감별하고자 안저검사를 시행하였고 이상소견을 보이지 않았으나, 우안은 현성굴절검사상 -3.5 Dsph -0.75 Dcylax180°로 각막염 발생 전보다 원시성 변화를 보였고, Pentacam (Oculus, Wetzlar, Germany)을 이용한 각막형태검사상 우안 중심부의 각막두께감소 및 전면 각막곡률의 편평화가 확인되었다(Fig. 1). 환자에게는 우안의 각막염에 의한 전면 각막곡률의 편평화로 원시성 굴절력 변화가 있었음을 설명하고 우안에 -3.5디옵터의 안경처방을 시행하였다. 이후 치료 2년까지 각막염의 재발 양상은 보이지 않고 있다(Fig. 2).

고 찰

카포시 수두양 발진은 1887년 Moritz Kaposi에 의해 처음 기술된 병으로 주로 아토피 피부염 환자에게서 세포관련 면역반응의 기능 이상이 피부염 자체 혹은 피부를 긁는 행위와 같은 유발인자를 통해 악화되어 발생하는 이차 감

염에 의한 것으로 알려져 있다.³ 주로 면역억제환자나 아토피 피부염, 신경피부염, Darier 병⁴, 낙엽 천포창⁵, 균상식육종⁶, Wiscott-Aldrich 병⁷, 가족성 양성 만성 천포창⁸, 2도 화상⁹, 선천성 어린선양 홍피증¹⁰과 같은 피부질환이 있는 환자에게서 발생할 수 있다. 이는 아토피 피부염을 포함한 피부질환의 치료로 면역억제제를 사용하면서 발생하는 이차적인 다양한 감염에 의한 합병증으로 알려져 있다.

카포시 수두양 발진은 피부를 포함한 다양한 기관에 침범이 가능하며, 안구 침범에 의한 각결막염이 발생할 수 있

다고 알려져 있다. Higaki et al¹¹은 카포시 수두양 발진의 치료 중 발생한 양안의 상피각막염에 대해 보고한 적이 있었으나, 카포시 수두양 발진의 치료로 면역억제제를 사용하면서 발생한 내피각막염에 대한 증례는 아직 보고된 바 없다.

증례의 환자는 얼굴의 아토피 피부염 및 카포시 수두양 발진의 치료로 이차적인 기회감염을 예방하고자 항바이러스 및 항생제를 경구 복용 이후 경과관찰을 하면서 염증 반응의 치료를 위해 경구 스테로이드 복용과 면역억제제인

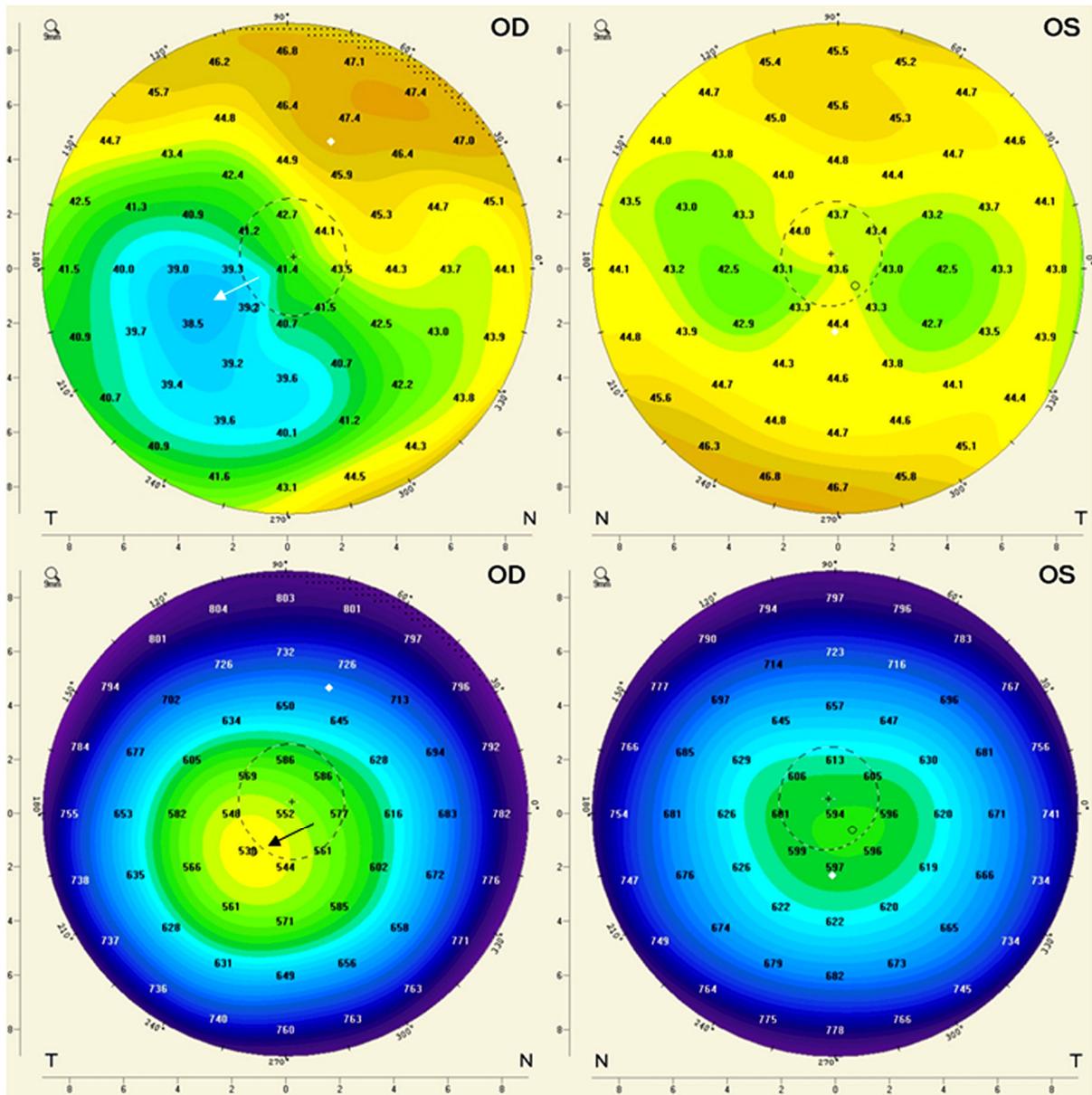


Figure 1. Change of anterior curvature in cornea topography after keratitis. Corneal topography of right eye shows flattening of anterior cornea curvature (white arrow) and central cornea thinning (black arrow) than left eye after keratitis due to reactivation of herpes simplex virus after using an immunosuppressant in Kaposi's varicelliform eruption. OD = oculus dexter; OS = oculus sinister; N = nasal; T = temporal.

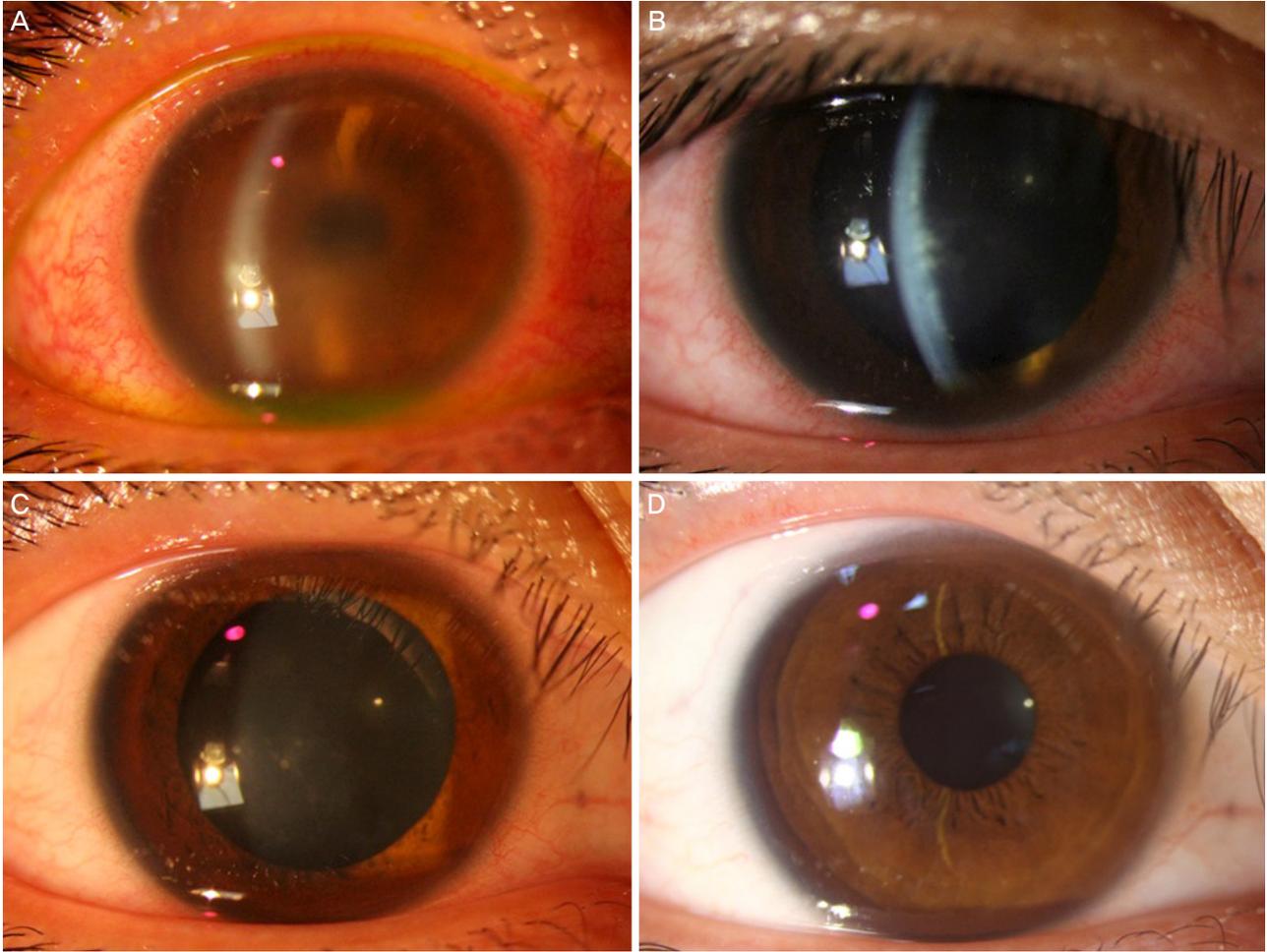


Figure 2. Changes of the cornea after ocular involvement of Kaposi's varicelliform eruption. (A) Slit lamp examination of right eye shows Wessley immune ring of stromal haze. Anterior chamber cells are also present. (B) Decreased corneal edema in right eye is shown after instillation of 1% prednisolone and cycloplegic agent after two weeks of treatment. (C) Anterior chamber cells are not present in right eye after one month. (D) There is no recurrence during the two years of follow up period.

Tacrolimus 연고를 도포하였고, 피부과 치료 2개월 후 안구 침범 소견이 발생한 것을 알 수 있었다. 피부 증상의 발생과 안구 증상의 발생 사이의 시간 차이가 있었다는 점을 고려하였을 때, 명확하지는 않지만 카포시 수두양 발진과 연관된 면역반응보다는 면역억제제를 사용하면서 재활성화된 단순포진바이러스로 인해 이차적으로 발생한 내피각막염의 가능성이 높을 것으로 생각된다.

각막부종 및 전방 염증에 대한 점안 치료를 시행하였으며, 각막염이 호전되면서 발생한 중심부의 각막두께의 감소로 전면 각막곡률이 변화했고, 이로 인해 환자의 우안은 좌안에 비해서 원시성 굴절력 변화가 발생하였다. 이런 결과는 치료 1년 후 환자에게서 시행한 각막형태검사서 우안의 각막 중심부 내비측의 각막곡률은 38.5로 좌안의 같은 위치의 42.9보다 감소한 것으로 확인되었으며, 동일 위치의 각막두께도 530 μm 로 좌안의 599 μm 보다 감소한 것으로 확인되었다(Fig. 2). 이것은 우안의 각막염 발생 시 각

막상피 및 기질의 침윤과 교원질다발의 용해가 발생하였고, 각막염이 치유되면서 초래된 각막기질 교원질다발의 소실로 인한 각막두께 감소가 반영된 결과로 해석된다.

결론적으로 본 증례를 통해 카포시 수두양 발진 환자에게서는 안구 침범의 양상으로 내피각막염이 발생할 수 있음을 확인할 수 있었다. 또한 피부의 치료로 사용한 면역억제제가 원인이 되는 단순포진바이러스의 재활성화를 유발하여 이차적인 안구 침범 소견으로 나타날 수 있음을 확인할 수 있었다. 따라서 카포시 수두양 발진이 발생한 환자에게서는 정기적인 안과 검사가 필요하며, 발생한 각막염에 대해서는 적절한 치료가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Wheeler CE Jr, Abele DC. Eczema herpeticum, primary and recurrent. Arch Dermatol 1966;93:162-73.

- 2) Gulkilik G, Demirci G, Ozdamar AM, Muftuoglu GI. A case of herpetic keratitis after intravitreal triamcinolone injection. *Cornea* 2007;26:1000-1.
- 3) Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, et al. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:198-205.
- 4) Higgins PG, Crow KD. Recurrent Kaposi's varicelliform eruption in Darier's disease. *Br J Dermatol* 1973;88:391-4.
- 5) Palleschi GM, Falcos D, Giacomelli A, Caproni M. Kaposi's varicelliform eruption in pemphigus foliaceus. *Int J Dermatol* 1996; 35:809-10.
- 6) Hayashi S, Yamada Y, Dekio S, Jidoi J. Kaposi's varicelliform eruption in a patient with mycosis fungoides. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:41-3.
- 7) Brion N, Guillaume JC, Dubertret L, Touraine R. Disseminated cutaneous herpes of the adult and Sézary syndrome (author's transl). *Ann Dermatol Venereol* 1981;108:517-21.
- 8) Flint ID, Spencer DM, Wilkin JK. Eczema herpeticum in association with familial benign chronic pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 1993;28(2 Pt 1):257-9.
- 9) Nishimura M, Maekawa M, Hino Y, et al. Kaposi's varicelliform eruption. Development in a patient with a healing second-degree burn. *Arch Dermatol* 1984;120:799-800.
- 10) Verbov J, Munro DD, Miller A. Recurrent eczema herpeticum associated with ichthyosis vulgaris. *Br J Dermatol* 1972;86:638-40.
- 11) Higaki S, Inoue Y, Yoshida A, et al. Case of bilateral multiple herpetic epithelial keratitis manifested as dendriform epithelial edema during primary Kaposi's varicelliform eruption. *Jpn J Ophthalmol* 2008;52:127-9.

= 국문초록 =

카포시 수두양 환자에서 면역억제제 사용에 의해 이차적으로 발생한 내피각막염 1예

목적: 카포시 수두양 발진의 치료로 면역억제제를 사용한 환자에게서 단순포진바이러스의 재활성화로 인하여 이차적으로 발생한 내피각막염을 경험하였고, 이를 치료하였기에 보고하고자 한다.

증례요약: 23세 여자 환자가 우안 충혈, 눈물흘림, 통증 및 시력저하를 주소로 내원하였다. 아토피 피부염의 병력이 있는 환자로 얼굴의 카포시 수두양 발진을 진단 받고 피부과에서 면역억제제를 사용 중이었다. 세극등현미경검사상 우안의 각막부종으로 장기간의 콘택트렌즈 착용에 의한 각막염을 의심하여 콘택트렌즈를 제거하고 예방적 목적으로 항바이러스제를 사용하였다. 치료 4일 후 세극등현미경검사상 우안 각막 중심부 기질의 웨슬리면역고리를 포함한 부종 및 전방 염증이 발생하여 단순포진바이러스의 재활성화로 인한 내피각막염을 진단하였고, 5% NaCl 점안액과 스테로이드 점안제와 조절마비제를 추가로 사용하였다. 치료 2주 후 각막부종은 감소하였고 1개월 후 전방 염증은 감소하여 점안제를 서서히 감량하였으며, 이후 각막염의 재발은 관찰되지 않았다.

결론: 카포시 수두양 발진 환자에서 면역억제제를 사용할 경우 단순포진바이러스에 의한 안구 침범의 가능성 확인을 위해 안과적인 검사가 필요하며, 발생한 각막염은 점안제를 통한 적절한 치료가 필요할 것으로 보인다.

(대한안과학회지 2016;57(10):1640-1644)
