

단순 헤르페스 바이러스 재활성화로 인한 급성 미주신경 마비 1예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 재활의학교실

이상일 · 편성범 · 구정회 · 이수섭 · 나효진

– Abstract –

A Case of Vagus Nerve Palsy Caused by Herpes Simplex Virus Reactivation

Sang Il Lee, M.D., Sung Bom Pyun, M.D., Ph.D., Jung Hoi Gu, M.D.,
Su Sup Lee, M.D., Hyo Jin Na, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

Vagus nerve palsy caused by herpes simplex virus (HSV) reinfection is rare. A 44-year old man visited hospital due to acute symptom of hoarseness and dysphagia. Laryngoscopy revealed left vocal cord palsy, and videofluoroscopic swallowing study revealed severe dysphagia during pharyngeal phase and electrodiagnostic study showed left recurrent laryngeal neuropathy. Brain and neck MRI, esophageal endoscopy and chest CT showed no localized lesion. Cerebrospinal fluid analysis was normal, but serum HSV IgG antibody titer was elevated. Therefore, we prescribed famciclovir for 7 days, and he showed improvement on hoarseness and dysphagia at discharge.

Key Words: Vagus nerve palsy, Herpes simplex virus, Hoarseness, Dysphagia

서 론

단순헤르페스바이러스(Herpes simplex virus, HSV)는 초 감염 후 신경절(ganglia)에 잠복기 상태로 존재하고 있다가, 재활성화 되면 신경절에서 복제를 한 뒤 신경을 따라 원위부로 이동하게 된다. 이로써 신경 절염과 신경염을 일으켜 감각, 운동 신경의 마비를 일으키게 된다.¹ 단순헤르페스바이러스 감염이 삼차신경(trigeminal nerve), 전정와우신경(vestibulocochlear nerve), 안면신경등의 뇌신경마비를 일으킨다는 여러 보고가 있으나,²⁻⁴ 미주신경(vagus nerve)을 마비시켜, 성대마비나 연하장애를 일으켰다는 예는 많

지 않다.^{5,6}

저자들은 단순헤르페스바이러스에 의해 발생한 것으로 추정되는 미주신경마비와 그로 인한 급성 성대마비와 연하장애 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 남자 44세

주소 및 현병력: 평소 특이할만한 과거력 없이 건강하게 지내오던 분으로, 본원으로 내원하기 2주전 갑

Address reprint requests to **Sung Bom Pyun, M.D., Ph.D.**,

Department of Rehabilitation Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

388-1 Dungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

TEL : 82-2-3010-3800, FAX : 82-2-3010-6964, E-mail : rmpyn@amc.seoul.kr

자기 음식물 삼킬 때 잘 넘어가지 않는 증상과 애성 (hoarseness)이 발생하였고, 증상 발생 4일 후에는 침을 삼킬 수 없을 정도로 연하근란이 악화되어 타 대학 병원에 입원하였다. 환자는 병력 상, 증상이 발생하기 2주전부터 심한 과로로 인해 매우 피곤하였으며, 이로 인해 입술 주변에 입술헤르페스(herpes labialis)로 추정되는 포진이 있었다고 한 것 이외에는 특이사항이 없었으며 가족력 상에도 특이사항이 없었다. 뇌 자기공명 영상 검사에서 특이소견 보이지 않았고, 식도위내시경 검사에서도 특이소견은 관찰되지 않았다. 후두경 검사에서는 좌측 성대마비가 관찰되었으며, 비디오투시조영 연하검사(videofluoroscopic swallowing study, VFSS)에서는 인두기에서 심한 연하 장애가 관찰되어서 비위관을 삽입하고, 증상 발생 후 10일에 본원으로 전원 되었다(Fig. 1).

이학적 및 신경학적 검사 소견: 환자는 뇌신경(cranial nerve)검사에서, 미주신경마비를 나타내는 연하 장애와 애성 이외에는 안면신경을 포함한 다른 뇌신경의 이상 소견 보이지 않았다. 심부건반사 및 감각, 근력검사에서 모두 정상소견을 보였으며, 병적반사도 관찰되지 않았고 속상수축(fasciculation)도 관찰되지 않았다. 본원에서 다시 시행한 비디오투시조영연하검사 상, 구강기에서 정상 소견이었으나 인두기에서 액상식에 대해 후두 통과(laryngeal penetration)가 관찰

되었으며, 목을 굴곡시켰을때 어느 정도 교정이 가능한 인두기 연하장애의 소견을 보였다. 후두경검사에서도 지속적인 좌측 성대마비 소견이 관찰되었으나 후두 점막의 병소는 관찰되지 않았다.

침근전도검사에서 구윤근(orbicularis oris muscle), 설근(muscle of tongue), 흉쇄유돌근(sternocleidomastoid muscle), 운상갑상근(cricothyroid muscle)은 정상 소견을 보였으나, 갑상피열근(thyroarytenoid muscle)에서 시행한 침근전도검사에서는 안정시에 양성예과 및 세동전위가 관찰되었고, 근수축시 다상성운동활동전위가 관찰되며 감소된 점증양상을 보여, 좌측 되돌이후두신경병증(recurrent laryngeal neuropathy)을 시사하였다(Table 1). 뇌, 경부자기공명영상검사와 흉부컴퓨터단층촬영검사에서도 정상소견 보였으며, 뇌척수액 검사에서 단백질 38.6 mg/dL, 포도당 52 mg/dL, 백혈구 1개/mm³로 정상소견을 보였다. 혈장 바이러스 항체 검사에서는 단순헤르페스바이러스 면역글로부린 G (IgG) 항체의 OD(optical density)값이 2.695로 기준치(0.439 OD)보다 증가된 소견이 관찰되었으며, 단순헤르페스바이러스 면역글로부린 M (IgM) 항체는 음성이었고 수두대상포진바이러스 IgG 항체가 양성, 수두대상포진바이러스 IgM 항체는 음성이었다(Table. 2).

치료 및 경과: 환자는 단순 헤르페스 바이러스 재활

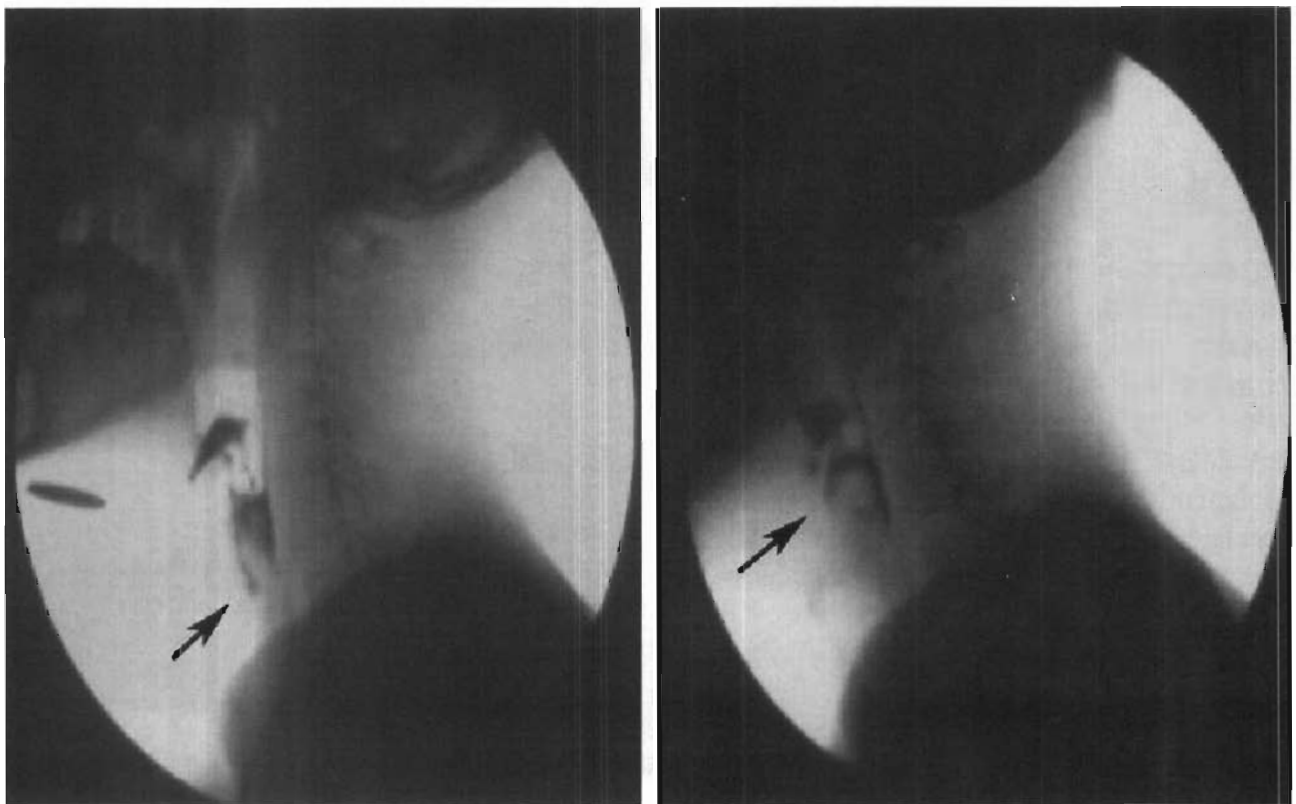


Fig. 1. Initial videofluoroscopic swallowing study showing subglottic aspiration (arrows) of contrast material

성화에 의한 미주신경 마비로 추정되어, 항바이러스 제재(famciclovir 250 mg)을 하루 3번 7일 동안 투약하였고, 입원 기간 중 연하 재활훈련을 시행하였다. 치료 후, 연하장애는 점차 호전되어 입원 후 9일째부터 연하 보조식을 시작하였으며, 입원 2주 후에는 정상적인 섭취가 가능하고 씹 목소리도 함께 호전되어 퇴원하였다. 증상 발생 3개월후 외래에서 추적 시행한 혈장 바이러스항체검사에서는 단순헤르페스바이러스 IgG 가 1.595 OD로 입원 당시 결과에 비해 OD값이 감소하였고, 물을 마실 때에만 가끔 기침을 하는 것 이외에는 다른 연하장애나 씹 목소리는 관찰되지 않았다.

고 찰

미주신경은 운동, 감각, 부교감신경이 혼재된 신경다발로 미주신경에 신경병증이 생긴 경우 침범 부위에 따라 다양한 증상을 보이게 되며 그 중에서도 성대 마비는 가장 초기에 나타나는 흔한 증상이다. 미주신경 마비는 일반적으로 외상, 수술, 종양, 염증 등에 의해 발생하며 단순헤르페스바이러스 감염은 뇌신경병증(cranial neuropathy)을 일으킬 수 있는 원인으로 알려져

있으나, 단순헤르페스바이러스의 재활성화와 미주신경 마비와의 관련성에 대한 보고는 드물다.⁵⁻⁸ Magnussen 등은⁵ 원인을 알 수 없는 심한 발열 후 양측 성대 마비가 발생한 환자의 인두에서 채취한 검체를 배양한 결과, 단순헤르페스바이러스가 발견되었음을 보고하였고, Flowers 등은⁶ 입술헤르페스(herpes labialis) 감염 후에 편측 성대마비와 연하곤란이 발생한 환자에서 면역형광항체검사를 통해 단순헤르페스바이러스감염을 진단한 후 항 바이러스 제재 투약 후 증상이 호전되었음을 보고하였다. Tang 등은⁸ 우측 성대마비가 발생하였던 환자에서, 증상 발생 3개월 후에 단순헤르페스바이러스에 대한 혈청 바이러스 항체의 역가가 8배 증가하였고, 인두에서 채취한 검체에 대한 배양 검사에서 바이러스가 배양되어, 단순헤르페스바이러스감염을 우측 성대마비의 원인으로 추정하였다.

본 증례의 경우, 외상이나 수술의 과거력은 없었고 여러 진단영상의학검사서 종양을 의심할 만한 증거가 없었던 반면, 발병 전 입술헤르페스로 인해 입 주위에 포진이 발생하였던 것과 항바이러스 약물 치료 후 증상이 빠르게 호전되었으므로, 급성 성대 마비와 연하곤란이 단순헤르페스의 재활성화에 의해 발생한 미주신경마비로 인해 발생한 것으로 생각된다. 또한 바이러스가

Table 1. Needle Electromyographic Findings of Neck and Laryngeal Muscles.

Muscle	Spontaneous activity	MUAP ³	Recruitment pattern
Rt. Tongue	-	Normal	Full
Orbicularis Oris	-	Normal	Full
Cricothyroid	-	Normal	Full
Thyroarytenoid	-	Normal	Full
Lt. SCM	-	Normal	Full
Cricothyroid	-	Normal	Full
Thyroarytenoid	Fib ¹ &PSW ² (+++)	Long duration Polyphasia	Reduced

- 1. Fib: fibrillation potential
- 2. PSW: positive sharp wave
- 3. MUAP: motor unit action potential

Table 2. Changes of Herpes Simplex Virus and Varicella Zoster Virus Immunoglobulins.

	Initial (July 16, 2004)	Follow up (September 9, 2004)	Cut off value
HSV ² IgM (OD1)	Negative (0.179)	Negative (0.128)	0.651
HSV IgG (OD)	Positive (2.695)	Positive (1.595)	0.439
VZV ³ IgM (OD)	Negative (6.7)	Negative (11.1)	12.0
VZV IgG (OD)	Positive (3.17)	Positive (2.79)	0.9

- 1. OD: optical density
- 2. HSV: Herpes Simplex Virus
- 3. VZV: Varicella Zoster Virus

재활성화되면 IgG항체의 역가가 발병 후 수 주 동안 빠르게 증가하며, 이후 수 년동안 역가가 서서히 감소하는데. 본 증례에서는 IgG항체는 증가된 반면 IgM은 음성 소견을 보여 초감염보다는 바이러스의 재활성화에 의한 감염의 가능성이 클 것으로 생각된다. 그러나 혈장바이러스항체검사만으로는 단순헤르페스바이러스 재활성화와 미주신경 마비간의 연관성을 찾기가 어려우며, 가장 정확한 방법은 미주신경을 생검(biopsy)을 시행하여 바이러스배양검사를 하는 것이지만, 이는 영구적인 신경손상을 일으킬 수 있으므로 불가능하다. 다음으로 시행할 수 있는 검사는 후두의 점막 병소에서 검체를 얻어서 바이러스배양검사나 면역형광항체검사를 시행하는 것이지만 Adour 등¹⁰에 의하면 단순헤르페스 바이러스의 감염에 의해 발생한 미주신경마비 환자 중 39%에서만 점막 병변을 관찰하였다고 보고하였다. 그러므로 모든 미주신경마비 환자에서 바이러스배양검사나 면역형광항체검사를 시행할 수 있는 것은 아니며, 본 증례에서도 후두에서 점막 병소가 발견되지 않아 바이러스배양검사나 면역형광항체검사를 시행하지 못하였다.

성대마비는 후두경검사를 통해 쉽게 진단할 수 있지만, 마비의 원인이 외상에 의한 성대의 직접 손상인지, 아니면 성대를 지배하는 신경의 손상인지를 규명하는데에는 침근전도검사가 매우 유용하다. 후두 주위의 침근전도검사는 주로 미주신경에서 분지하는 상후두신경(superior laryngeal nerve)의 지배를 받은 운상갑상근과 후두부 근육의 대부분을 지배하는 되돌이후두신경의 지배를 받는 갑상피열근을 검사하게 된다. 상후두신경은 주로 후두의 감각을 지배하며 상후두신경의 외측가지(external branch of superior laryngeal nerve)를 통해 운상갑상근을 지배하는데,¹¹ 본 증례에서는 갑상피열근은 신경손상에 따른 변화가 관찰된 반면 운상갑상근은 정상소견을 보여 미주신경의 몸통 전체 보다는 주로 후두 상부쪽외가지 신경 손상에 의해 발생한 것으로 생각된다.

본 증례와 같이 건강한 성인에서 급성 성대마비와 연하장애가 발생한 경우, 수술이나 외상의 과거력이 없고 종양이나 신경근육계 질환등의 소견이 없다면, 단순헤르페스바이러스 감염에 의한 미주신경 마비를 가능한 원인으로 고려해야 할 것이다.

참고문헌

1. Adour KK, Hilsinger RL Jr, Byl FM: Herpes simplex polyganlionitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980;88:270-274.
2. Liesegang TJ, Melton LJ III, Daly PJ, Ilstrup DM: Epidemiology of ocular herpes simplex: Incidence in Rochester, Minn, 1950 through 1982. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1155-1159.
3. Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y, Doi, T, Hato N, Yanagihara N: Bell palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. *Ann Intern Med* 196;124:27-30.
4. Robillard RB, Hilsinger RL, Adour KK: Ramsay Hunt facial paralysis: clinical analyses of 185 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;95:292-297.
5. Magnussen CR, Patanella HP: Herpes simplex virus and recurrent laryngeal nerve paralysis: Report of a case and review of the literature. *Arch Intern Med* 1979;139:1423-1424.
6. Flowers RH, Kernodle DS: Vagal mononeuritis caused by herpes simplex virus: association with unilateral vocal cord paralysis. *Am J Med* 1990;88:686-688.
7. Bachor E, Bonkowsky V, Hacki T: Herpes simplex virus type I reactivation as a cause of a unilateral temporary paralysis of the vagus nerve. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1996;253:297-300.
8. Tang SC, Jeng JS, Liu HM, Yip PK: Isolated vagus nerve palsy probably associated with herpes simplex virus infection. *Acta Neurol Scand* 2001;104:174-177.
9. Blair R: Laryngeal electromyography; Technique and applications. *Otolaryngology Clin North Amer* 1978; 11:125.
10. Adour KK, Schneider GD, Hilsinger RLJ: Acute superior laryngeal nerve palsy: analysis of 78 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1980;88:418-424.
11. Gray H, Pickering TP, Howden R: Anatomy, descriptive and surgical. Philadelphia: Running press, 1974, pp 751-752.