高神大學校 醫學部 論文集 第10卷 第1號
The Journal of Kosin Medical College
Volume 10, Number 1, September 1994

임상적으로 의심되는 단순 헤르페스성 뇌염에 대한 임상적 고찰

고신대학교 의학부 신경과학교실, 진단방사선과학교실*

김광수 · 유경무 · 조영덕*

울산 동강병원 신경과

오 희 종

A Clinical Study on Clinically Suspected Herpes Simplex Encephalitis

Kwang Soo Kim, Kyung Mu Yoo, Young Duk Joh*

Department of Neurology, Diagnostic Radiology, Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea*

Hee Jong Oh

Department of Neurology, Dongkang Hospital, Ulsan, Korea

= **Abstract** =

Clinical features, electroencephalographic(EEG) findings, brain Computed Tomography(CT), Magnetic Resonance Imagings(MRI) and Single Photon Emission Computed Tomography(SPECT) findings were observed in 10 patients who were diagnosed as clinically suspected herpes simplex encephalitis at Kosin Medical College Hospital and Ulsan Dongkang Hospital between July 1990 and June 1994.

The results were summarized as follows :

1) The mean age at onset was 28±9.75 year old. The ratio of male to female was 4 : 1.
2) The onset of illness was most common during the month of fall time.
3) Majority of patients showed mental change, fever, and seizure.
4) In most cases, initial CSF findings showed lymphocytic pleocytosis with elevated protein level.
5) EEG findings were diffuse slowings in 100% and periodic lateralized epileptiform discharges(PLEDs) in 25%.

6) Brain CT showed localized temporal lobe low-density lesion and diffuse brain swelling. Brain MRI showed increased signal intensity in temporal lobe on T_2-weighted images. Brain SPECT showed focal hypoperfusion and hyperperfusion.
7) Acyclovir therapy was tried for 9 patients. 7 patients showed clinical improvement and 2 patients died.
8) As the sequelae, mental retardation and seizure were common.

Key Words : *Herpes simplex encephalitis, Clinical features*

서 론

단순 헤르페스성 뇌염(herpes simplex encephalitis : 이하 HSE로 약함)은 HSV-I (herpes simplex virus-I)에 의해 측두엽과 전두엽이 선택적으로 침범되어 부종, 괴사 및 출혈을 일으키는 급성 괴사성 뇌염으로 임상증상이 수일이내에 빠르게 진행하여 의식장애를 일으키며, 조기에 치료하지 않을 경우 이환율과 사망율이 아주 높은 질병이다[27]. 1941년에 처음으로 뇌염환자의 뇌에서 단순 헤르페스성 감염을 시사하는 핵내 봉입체가 발견된 이후[19], HSE의 조기진단과 치료에 대한 많은 연구가 보고되었다[8,18,20,22,23,24,29].

HSE는 전체 중추신경계 바이러스 감염의 약 10~20%를 차지하며[6], 산발적으로 발생하는 급성 뇌염 중 가장 흔한 원인으로 알려지고 있다[26]. 최근 효과적인 항바이러스 치료제의 발달과 함께 HSE로 인한 이환율과 사망율이 현저히 감소되었다[17,26]. 따라서 HSE의 조기진단은 환자의 예후 결정에 필수적이라 할 수 있다. HSE의 진단은 뇌조직 생검을 통해 바이러스를 분리함으로써 확진을 내릴 수 있겠으나 뇌조직 생검은 상용 진단수기로는 어려움이 있으므로, 뇌파검사에서 특징적인 국소성 서파, 주기성 일측성 간질성 방전(periodic lateralized epileptiform discharges : PLEDs)을 확인하거나[20], 뇌전산화 단층촬영(CT)에서 측두엽 내측에 저음영 소견을 관찰함으로써 진단에 도움이 될 수 있다[29]. 최근에는 뇌전산화 단층촬영보다 더 우수한 뇌자기 공명영상(MRI)과 단일광자 방출 전산화 단층촬영(SPECT)이 도입됨으로써 측두엽 병변을 더 정확히 조기에진단할 수 있게 되었다[1,8,18].

저자들은 중추신경계 바이러스 감염중 흔하며, 조기치료로 비교적 좋은 결과를 얻을 수 있는 HSE가 임상적으로 의심되는 환자에서 임상양상, 뇌파, CT, MRI 및 SPECT소견 등에 대하여 알아 봄으로써 HSE의 조기진단과 치료에 도움이 되고자 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1990년 7월부터 1994년 6월까지 4년간 고신대학교 고신의료원과 울산 동강병원에서 바이러스성 뇌염으로 진단받은 환자 26례중 HSE가 임상적으로 의심되는 환자 10례를 조사대상으로 하였다.

바이러스성 뇌염은 임상증상, 혈청학적 검사 및 그 질환에 이환된 현병력 등으로 진단하였으며, HSE의 진단기준은 측두엽의 기능장애를 나타내는 임상증상과 징후가 나타나고, 뇌파검사, CT, MRI 및 SPECT 검사상 측두엽 혹은 전두엽에서 병변이 확인되고, 뇌척수액 소견이 바이러스성 뇌염에 합당하며, 다른 중추신경계 병변을 배제할 수 있는 것으로 하였다.

HSE가 임상적으로 의심되는 10례에서 발병연령, 성별, 계절별 발생빈도, 임상증상 및 징후, 뇌척수액 소견, 뇌파, 뇌 CT, MRI 및 SPECT소견, 치료 및 예후 등에 관하여 알아

보았다. 뇌척수액 검사를 시행한 경우는 9례였으며, 뇌파검사는 8례, 뇌 CT는 3례, MRI는 7례 SPECT는 4례에서 각각 시행하였다.

결 과

관찰기간동안 바이러스성 뇌염으로 진단된 26례의 원인별 분포는 임상적으로 의심된 단순 헤르페스 바이러스가 10례(38.5%), 홍역이 6례(23%) 및 원인을 규명할 수 없었던 경우가 10례(38.5%)였다.

연령 및 성별분포 : 발생 연령은 8~43세로 평균 28±9.75세였으며, 30대와 20대가 각각 4례 및 3례로 전체의 70%를 차지하였다. 성별분포는 남자가 8례(80%)였고, 여자가 2례(20%)로 남자에서 더 많았다(Table 1).

Table 1. Age and Sex Distribution

Age(years)	Male	Female	Total(%)
<10	1	-	1(10)
10~19	1	-	1(10)
20~29	2	1	3(30)
30~39	3	1	4(40)
40~49	1	-	1(10)
Total(%)	8(80)	2(20)	10(100)

Mean age(years) : 28±9.75

계절별 발생빈도 : 전체 바이러스성 뇌염의 발생은 봄철인 3월에서 5월사이가 12례(46.2%)로 가장 많았으며, HSE가 의심된 10례중 4례는 가을철에, 3례는 여름철에, 2례는 봄철에, 그리고 1례는 겨울철에 발생하여 가을철과 여름철에 발생이 많았다(Table 2).

Table 2. Seasonal Incidence in 10 Cases

Season(month)	No. of cases	%
Spring(Mar~May)	2	20
Summer(Jun~Aug)	3	30
Fall(Sep~Nov)	4	40
Winter(Dec~Feb)	1	10

임상증상 및 징후 : 첫 증상은 발열이 5례(50%), 발작 4례(40%) 및 두통 1례 등이었으며(Table 3), 가장 흔한 임상증상은 의식변화와 발열이 전례에서 나타났으며, 입원당시 의식장애 정도는 기면상태가 6례(60%), 혼미상태가 4례(40%)였다. 발작은 8례(80%)에서 나타났는데 전신형이 4례, 국소형이 3례였고, 그 중에 5례는 경련중첩증이었다. 그 다음으로 두통이 6례(60%), 홍분 5례(50%), 경부강직 5례(50%), 구토 4례(40%) 등이었으며, 그 외에 실어증, 반측 부전마비, 호흡곤란 등이 각각 1례였다(Table 4).

Table 3. Initial Sympton in 10 Cases

Symptom	No. of cases	%
Fever	5	50
Seizure	4	40
Headache	1	10

Table 4. Clinical manifestations in 10 Cases

Symptoms/Signs	No. of cases	%
Changes of consciousness	10	100
Drowsy	6	
Stupor	4	
Fever	10	100
Seizure	8	80
Generalized	4	
Focal	3	
Unclassified	1	
Headache	6	60
Irritability	5	50
Neck stiffness	5	50
Vomiting	4	40
Aphasia	1	10
Hemiparesis	1	10
Respiratory difficulty	1	10

뇌척수액 소견 : 뇌척수액 검사는 9례에서 시행되었는데, 백혈구수는 5례(55.5%)에서 증가소견을 보였고, 4례(44.4%)는 정상범위내였으며, 적혈구수는 4례(44.4%)에서 증가

소견을 보였다. 단백치는 7례(77.8%)에서 증가하였으며, 2례는 정상 범위내였다. 당치는 1례에서만 감소소견을 보였다(Table 5).

Table 5. Cerebrospinal Fluid(CSF) Findings in 9 Cases

CSF findings	No. of cases	%
WBC(/mm^3)		
11~50	4	44.4
51~100	2	22.2
〉100	3	33.3
RBC(/mm^3)		
〈10	5	55.6
〉10	4	44.4
Protein(mg/dl)		
〈40	2	22.2
41~100	6	66.7
〉100	1	11.1
Sugar(mg/dl)		
〈50	1	11.1
51~90	6	66.7
91~120	2	22.2

바이러스 항체검사 : 8례에서 혈청 및 뇌척수액내 헤르페스 항체검사를 실시하였는데 혈청내 헤르페스 IgG항체는 6례(75%)에서, 뇌척수액내 IgG항체는 4례(50%)에서 증명되었다. 그러나 혈청과 뇌척수액내 헤르페스 IgM 항체는 전례에서 증명할 수 없었다.

뇌파 소견 : 뇌파검사를 시행한 8례중 산발적 서파소견은 전례에서 있었으며, 특징적인 PLEDs는 2례(25%)에서 관찰되었다(Table 6).

Table 6. Electroencephalographic(EEG) Findings in 8 Cases

EEG findings	No. of cases	%
Diffuse slowing	8	100
PLEDs	2	25

PLEDs : periodic lateralized epileptiform discharges

뇌 CT, MRI 및 SPECT 소견 : 뇌 CT는 3례에서 시행하였는데, 국소 저음영과 뇌부종이 각각 1례였고, 나머지 1례는 정상소견을 보였다. 뇌 MRI는 7례에서 시행하였는데 전례에서 T_2 강조영상에서 국소 고신호강도소견을 보였다. 측두엽 병변은 5례(71.4%)에서 양측 혹은 편측으로 있었고, 측두엽과 전두엽 병변이 같이 있었는 경우와 전두엽 병변만 있었는 경우가 각각 1례였다. SPECT검사는 4례에서 시행하였는데, 그 중에 국소 관류저하가 2례, 산발적 관류저하가 1례 및 국소 관류증가가 1례였다 (Table 7).

Table 7. Brain MRI, CT and SPECT Findings

Findings	No. of cases	%
MRI(N=7)		
Focal hyperintensity on T_2 WI	7	100
CT(N=3)		
Focal low density	1	33.3
Diffuse swelling	1	33.3
Unremarkable	1	33.3
SPECT(N=4)		
Focal hypoperfusion	2	50
Diffuse hypoperfusion	1	25
Focal hyperperfusion	1	25

합병증 : 발병기간중 나타난 합병증으로 혈청 나트륨이 130mEq/L이하로 감소하는 저나트륨혈증이 5례(50%)로 가장 흔하였으며, 그 다음이 위십이지장궤양 2례(20%) 및 폐염이 1례였다(Table 8).

Table 8. Complications in 10 Cases

Complication	No. of cases	%
Hyponatremia(〈130mEq/l)	5	50
Gastroduodenal ulceration	2	20
Pneumonitis	1	10

치료 : 9례에서 acyclovir 정맥 투여를 받았으며, 나머지 1례는 보존적인 치료만을 받았다. 발병시부터 acyclovir 치료를 시작할 때까지의

기간은 1~27일로 평균 11.6±8.25일이었고, acyclovir를 투여한 기간은 7~28일로 평균 14±6.61일이었다.

예후 : 퇴원당시 혹은 퇴원후 외래진료를 통해 예후를 알아보았는데, 후유증을 남겼으나 회복된 경우가 7례(70%)로 대부분을 차지하였으며, 사망이 2례(20%), 후유증없이 완치된 경우가 1례였다(Table 9).

Table 9. Outcomes in 10 Cases

Outcome	No. of cases	%
Recovery with sequelae	7	70
Death	2	20
Full recovery	1	10

후유증으로 기억력저하를 포함한 기능저하가 6례(85.7%)로 가장 많았으며, 발작 3례(42.9%), 인격변화 2례(28.6%) 및 실어증 1례(14.3%)의 순이었다(Table 10).

Table 10. Sequelae in 7 Cases

Sequelae	No. of cases	%
Mental retardation	6	85.7
Seizure	3	42.9
Personality change	2	28.6
Language disturbance	1	14.3

사망한 2례는 발병후 acyclovir투여 시작까지의 기간이 각각 20일과 27일로 치료시기가 늦었는데 반하여, 완치된 1례의 경우는 발병후 다음 날부터 acyclovir 투여치료를 시작하여 사망한 경우와 대조를 보였다.

고 찰

단순 헤르페스성 뇌염(herpes simplex encephalitis : HSE)은 측두엽과 전두엽을 선택적으로 침범하여 급성 괴사성 병변을 일으키는 HSV-Ⅰ바이러스의 감염에 의해 일어나며, 임상적으로 고열, 의식장애, 경련 및 언어장애 등이 나타나는 질병이다[27]. 전형적인 병리소견으로 하내측 측두엽의 광범위한 출혈성 괴사와 함께 신경조직의 소실, 뇌와 뇌막에 임파구 침윤 및 신경세포내에 호산구성 핵내 봉입체 등이 나타난다[7,11].

1941년 Smith 등이 뇌염을 앓은 신생아의 뇌조직에서 단순 헤르페스 바이러스성 감염을 시사하는 핵내 봉입체를 처음으로 발견하였으며[19], 1944년 Zarafonetis 등은 성인 뇌염환자의 측두엽에서 핵내 봉입체를 확인하고 원인 바이러스를 분리하였다[28]. 이후 이러한 측두엽 병변은 성인에서 발병하는 HSE의 특징적 소견이라는 것이 밝혀졌다[11].

HSE의 발생은 전체 뇌염발생의 2~5%를 차지하며[25], 중추신경계 바이러스감염의 10~20%를 차지하고[6], 매년 인구 250,000내지 500,000명당 한명의 발생율을 보이는 것으로 알려지고 있다[11]. 본 연구에서는 만 4년간 발생한 전체 바이러스성 뇌염 26례중 HSE의 발생은 38.5%를 차지하여 높은 발생을 보였으나 대상환자 수가 적어서 평가내리기는 곤란할 것으로 생각된다.

HSE는 모든 연령에서 발생하는데, Whitley 등(1982)은 환자의 약 1/3은 20세이하이며, 반수정도는 50세이상의 연령층에서 발생한다고 하였으며[27], 국내 보고에서는 발생연령이 1~68세로 평균 35.5±15.6세[3] 또는 38.8±13.5[1]였다고 한다. 본 연구에서는 발생연령이 8~43세(평균 28±9.75세)로 30대와 20대에서 발생빈도가 가장 높았다. 연령별 발생빈도는 20세 이하와 50세 이상에서 높은 발생율을 보인다는 Whitley 등(1982)의 보고[27]와는 차이가 있었으나, 국내 여러보고[1,3]와 비슷하였다.

성별 발생빈도는 국내외 보고 모두에서 남녀간 차이가 없었다고 한다[1,3,11,27]. 그러나 본 연구에서는 남녀 발생비가 4 : 1로 남자에서 더 많았는데 이는 추후 더 많은 환자를 대상으로 재평가가 필요할 것으로 생각된다.

계절별 발생빈도는 호발하는 계절이 없이 모든 계절에 비슷한 발생을 보인다고 한다[2,11,27]. 그러나 한과 노(1988)는 HSE환자 23례를 조사한 결과 3~5월 사이에 발생이 12례로

봄철에 발생이 가장 많았다고 하였으며[3], 저자들의 경우에는 HSE환자 10례중 4례가 9~11월 사이에 발생하여 가을철에 발생빈도가 가장 높았다.

임상증상은 발병초기에는 발열, 두통, 오심 및 구토 등의 비특이성 전신성 질환과 비슷한 양상을 보이지만 점차 진행함에 따라 특징적인 의식장애, 행동변화, 발작 및 언어장애 등의 증상이 나타난다[27]. 가장 흔한 초기증상은 발열, 두통 및 발작으로, 발작이 처음 증상으로 나타나는 경우는 전체 HSE의 약 40% 정도 된다[17]. 한과 노(1988)의 보고[3]에서는 23례중 6례가 처음 증상이 발작이었다고 한다. 본 연구에서는 처음 증상으로 발열이 50%로 가장 많았고, 그 다음으로 발작이 40%로 흔하여, Olson 등(1967)의 보고[17]와 비슷하였다.

HSE의 임상증상으로 발열과 인격장애가 가장 흔하여 거의 모든 환자에서 나타나며, 국소 혹은 전신성 경련은 환자의 약 1/3에서 나타난다고 한다[11]. Olson 등(1967)은 발열, 혼수, 발작, 경부강직, 두통, 운동장애 및 혼돈 등의 순으로 흔하다고 하였으며[17], Whitley 등(1982)은 발열, 인격변화 및 언어장애가 대부분 환자에서 나타나며, 반측 부전마비, 뇌신경장애, 시야장애, 언어장애, 운동실조 및 국소성 발작 등과 같은 국소 신경장애소견이 HSE환자 113례중 96례에서 있었다고 하였다[27]. 본 연구에서는 의식 장애와 발열은 전례에서 있었고, 전신성 혹은 국소성 발작이 80%에서 있어서 Olson 등(1967)[17] 및 Goldsmith와 Whitley 등(1991)[11]의 보고와 비슷하였다.

뇌척수액 소견을 알아보면, Olson 등(1967)은 HSE 36례에서 중추신경계 증상이 나타난 후 1주일이내의 초기 뇌척수액 검사상 4례는 정상소견을 보였고, 비정상소견을 보인 32례중 다형핵 백혈구 증가가 4례, 단백치는 대부분에서 정상이었으며, 뇌압은 뇌염징후가 있음에도 불구하고 30례중 7례만 증가하였다고 한다[17]. Whitley 등(1982)은 뇌척수액내 백혈구수가 0~1,000개/mm^3(평균 130/mm^3)로 97%에서 백혈구 증가소견을 보였으며, 단백치는 평균 80mg/dl로 80%에서 증가하였고, 당치는 대부분에서 정상이었다고 한다[27]. 한과 노(1988)는 대부분 환자에서 초기 뇌척수액 검사상 임파구성 백혈구 증가, 단백치 증가소견을 보였다 한다[3]. 본 연구에서는 초기 뇌척수액 검사에서 백혈구 증가가 55.6%, 단백치 증가가 77.8%였으며, 당치 감소는 11.1%로서 Olson 등(1967)[17]과는 차이가 있었으나 Whitley 등(1982)[27]및 한과 노(1988)[3]의 보고에서와 같이 백혈구 증가와 단백치 증가소견을 보이는 경우가 많았다.

HSE의 진단에 혈청과 뇌척수액내 단순 헤르페스 바이러스(herpes simplex virus : HSV)에 대한 항체를 이용하고자 하는 연구가 있으나[12,14,25]. 대부분의 환자에서 뇌염이 발병하기 전에 이미 HSV에 대한 항체를 가지고 있는 경우가 많으며, 혈청전환(seroconversion) 그 자체로는 진단에 도움이 되지 않으며, 혈청내 항체가가 4배이상 증가하는 소견 또한 진단에 유용할 정도로 민감하지도 않으며 특이적인 소견도 아니라고 한다[11]. 더욱이 HSV에 대한 혈청 및 뇌척수액내 항체는 감염되고 나서 2~3주가 지난 이후부터 증가하므로 조기진단에 도움이 되지 못한다[14,25]. 혈청 및 뇌척수액내 HSV에 특이적인 IgM항체는 최근 감염을 시사하지만 내인성 재감염에서 HSV-IgM이 항상 나타나는 것은 아니라고 한다[12]. 본 연구에서도 혈청 및 뇌척수액내 HSV에대한 IgG, IgM 항체검사를 하였는데 일부에서 혈청 및 뇌척수액내 IgG 항체가 양성이었으나 최근 감염을 시사하는 HSV-IgM 항체는 전례에서 나타나지 않았다. HSV에 대한 항체검사는 조기진단을 위한 임상검사로 유용하지 않을 것으로 생각된다.

뇌파검사에서 국소 이상소견을 확인하는 것이 비관혈적인 신경진단수기 중 가장 예민한 방법이다[5,20,22]. 뇌파상 HSE의 가장 특징적인 소견은 측두엽부위에서 매 2~3초의 주기적으로 나타나는 간질성 방전(PLEDs)으로 발병 2일째부터 나타나서 15일이후에는 대개 사라진다[5].

[22]. HSE의 진단에 뇌파상 PLEDs의 민감도(sensitivity)는 84%이나 특이도(specificity)는 32.5%라고 한다[11]. 본 연구에서는 뇌파검사를 시행한 8례중 2례에서 특징적인 PLEDs가 나타났으며, 대부분에서는 전반적인 서파만 보였는데 이는 뇌파검사 시행시기에 따라 발병 초기에는 PLEDs를 관찰할 수 있으나 그 이후에는 서파소견만을 보이기 때문으로 생각된다.

뇌 CT에서 특징적인 소견은 측두엽 음영저하이며, 그 외에 국소부종, 종괴성 소견(mass effect), 대조 증강(contrast enhancement) 및 출혈 등이 나타난다[21,27,29]. 그러나 특징적인 측두엽 음영저하소견은 발병 5~6일이후에 나타나며[7,29], Whitley 등(1982)은 HSE환자에서 뇌 CT를 시행한 56례중 23례에서는 정상 소견을 보였다고 한다[27]. 한과 노(1988)는 뇌 CT를 시행한 23례중 측두엽 국소 음영저하 6례, 전반적인 뇌부종 5례 및 대조 증강 1례이며, 나머지 11례는 정상소견을 보였다고 한다[3]. 서 등(1991)도 HSE 5례중 1례만 측두엽 음영저하를 보였고, 나머지 4례에서는 이상소견을 관찰할 수 없었다고 한다[1]. 이와 같이 뇌 CT는 HSE의 조기진단에 크게 도움이 되지 않을 것으로 생각된다.

근래에는 HSE의 조기진단에 뇌 MRI가 이용되고 있는데, MRI는 염증성 수분함량 증가에 아주 민감하기 때문에 CT보다 더 초기에 병변을 찾을 수 있다[16,18]. Demaerel 등(1992)은 HSE 8례에서 MRI검사를 시행하였는데 전례에서 T_2 강조영상상 측두엽 병변을 확인할 수 있었다고 하였으며[8], 한과 노(1988)도 MRI를 시행한 4례 모두에서 측두엽 병변이 확인되었으며, 같은 시기에 시행한 CT에서는 정상소견을 보였다고 한다[3]. 본 연구에서는 7례에서 MRI를 시행하였는데 전례에서 T_2강조영상상 측두엽 고신호강도가 관찰되어, 국내외 여러 보고[3,8,16,18]에서와 같이 조기진단에 MRI가 CT보다 더 민감하였다.

최근 HSE의 진단에 방사성 핵종영상(radionuclide imaging)을 이용한 연구가 보고되고 있는데 CT보다 더 민감하다고 한다[14,13,15]. HSE에서 Tc-99m-HMPAO SPECT상 이상소견은 발병 2주이내의 급성기에는 병변부위에 증가된 방사능의 축적, 즉 뇌혈류의 증가소견을 보이는데 이는 염증으로 인해 친지방성 방사선추적자가 결합할 수 있는 부위가 더 많이 노출되기 때문이며, 급성기가 지난후 뇌혈류의 감소소견을 보이는데 이는 신경세포의 괴사로 인해 대사가 감소되기 때문이다[15]. 한과 노(1988)는 SPECT를 시행한 1례에서 혈류감소소견을 보였다고 하였으며[3], 서 등(1991)은 8례에서 SPECT를 시행하였는데 국소 뇌혈류 감소가 7례였고, 뇌혈류 증가가 1례였는데, 3개월후 추적조사에서 뇌혈류 증가를 보인 1례에서도 뇌혈류 감소소견이 나타났다고 하였다[1]. 본 연구에서는 4례에서 SPECT를 시행하였는데 국소 뇌혈류 감소가 3례, 국소 뇌혈류 증가가 1례로 전례에서 국소 혈류 이상소견을 보였다.

HSE의 합병증으로 Olson 등(1967)은 폐염, 저나트륨혈증, 십이지장궤양 및 요붕증 등의 순으로 흔하였다고 하였다[17]. 본 연구에서는 저나트륨혈증이 가장 많았고, 그 다음으로 궤양 및 폐염의 순이었다. 저나트륨혈증은 SIADH (syndrome of inappropriate secretion of ADH) 혹은 부적절한 수액치료가 원인으로 생각되며, 궤양은 뇌압증가와 관계된 장혈관의 미란(erosion)으로 인해, 그리고 폐염은 의식장애로 인해 초래되는 흡입성 세균성 중복감염이 원인으로 생각된다.

HSE의 치료는 다른 바이러스성 뇌염의 경우 보존적인 치료외에는 특별한 치료방법이 없는데 반하여, acyclovir라고 하는 항바이러스 제제가 개발되어 있어서 조기에 투여할 경우 좋은 결과를 얻을 수 있다. Acyclovir(9-[2-hydroxyethoxy-metry]-guanine)는 바이러스에 감염된 세포에 선택적으로 흡수되어 바이러스효소인 thymidine kinase에 의해 인산화되어 바이러스 DNA복제를 억제하는 작용을 한다[10]. Acyclovir는 흡수되어 혈장농도의 약 50%가 뇌척수액에 분포하며, 반감기는 약 20시간이고, 신장으로 배설되며, 부작용이 거의 없는 매우 안전

하고 효과적인 약제이다[9].

예후에 대하여 Olson 등(1967)은 HSE환자 36례중 25례가 발병 6~36일사이에 사망하였고, 생존자중 추적관찰이 가능했던 8례 가운데 인격변화와 운동장애가 각각 3례, 운동실조 2례 및 발작과 실어증이 각각 1례였다고 하며, 3례는 후유증없이 완전 회복되었다고 한다[17]. 한과 노 등(1988)는 acyclovir로 치료한 18례중 완전 회복 2례, 사망 2례 및 간질중첩증 3례였으며, 나머지 11례는 경중등도의 장애가 남았다고 하며 사망한 2례중 1례는 노령(65세)이었고, 다른 1례는 acyclovir 투여가 발병후 18일로 치료지연이 있었다고 하였다[23]. 이와 같이 발병 연령과 치료시작시 의식상태가 HSE의 예후에 중요한 인자가 된다[23]. 저자들의 경우 acyclovir로 치료한 9례중 완전 회복이 1례, 사망이 2례였으며, 나머지 6례는 기능저하, 발작, 인격변화 및 실어증 등의 후유증을 남겼다. 본 연구에서 사망한 2례는 발병후 acyclovir 투여 시작까지의 기간이 각각 20, 27일로 치료지연이 있었는데, 한과 노(1988)[3]의 경우처럼 HSE의 예후결정에 치료시작 시기가 중요하였다. 그러므로 HSE가 의심되면 의식상태가 더 나빠지기 전에 acyclovir를 바로 투여하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

요 약

1990년 7월부터 1994년 6월까지 만 4년간 고신의료원과 울산동강병원에서 HSE가 임상적으로 의심되는 환자 10례를 대상으로 임상관찰 후 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 발생연령은 8~43세(평균 28±9.75세)로 30대와 20대가 전체의 70%를 차지하였으며, 성별분포는 4 : 1로 남자에서 많았다.
2) 계절별 발생빈도는 가을철에 가장 높은 발생율을 보였다.
3) 초기 임상증상으로 발열과 발작이 흔하였고, 임상경과중 의식변화, 발열 및 발작 등이 대부분 환자에서 나타났다.
4) 뇌척수액 소견은 백혈구 증가, 단백치 증가 및 당치 정상소견이 가장 흔하였다.
5) 뇌파상 산발적 서파가 가장 흔하였으며, PLEDs는 25%에서 관찰되었다.
6) 뇌 MRI, CT 및 SPECT에서 측두엽 병변을 확인할 수 있었다.
7) 합병증으로는 저나트륨혈증, 궤양 및 폐염 등이 있었다.
8) 예후는 대부분에서 기능저하, 발작 등의 후유증을 남겼으나 회복되었으며, 사망은 2례였다.

참고 문헌

1. 서대원, 윤병우, 노재규, 이상복, 명호진, 김상은, 이명철, 이상수 : 임상적으로 의심되는 단순 헤르페스성 뇌염에서 Tc-99m-HMPAO SPECT의 소견. 대한신경과학회지9 : 425~431, 1991.
2. 이영숙, 이영돈, 황용승 : 뇌염(Encephalitis)에 대한 임상적 고찰-임상적으로 포진성 뇌염(Herpes Encephalitis)이 의심된 예를 강조하며. 소아과33 : 615~622, 1990.
3. 한설희, 노재규 : 임상적으로 의심된 헤르페스성 뇌염의 진단과 치료에 관한 연구. 대한신경과학회지6 : 55~63, 1988.
4. Charles A, Robinson RG, Hinthorn DR, et al : Radionuclide imaging in herpes simplex encephalitis. Radiology 126 : 181~184, 1978.
5. Ch'ien LT, Boehm RM, Robinson H, et al : Characteristic early electroencephalographic changes in herpes simplex encephalitis. Arch Neurol 34 : 361~364, 1977.
6. Corey I, Spear PG : Infections with herpes simplex viruses(second of two part). N Engl J Med 314 : 749~757, 1986.
7. Davis JM, Davis HR, Kleinman GM, et

al : Computed tomography of herpes simplex encephalitis with clinicopathological correlation. Radiology 129 : 409~417, 1978.
8. Demaerel PH, Wilms G, Robberecht W, et al : MRI of herpes simplex encephalitis. Neuroradiology 34 : 490~493, 1992.
9. Dorsky DI, Crumpacker CS : Drugs five years later : Acyclovir. Ann Int Med 107 : 859~874, 1987.
10. Gnann JW, Barton NH, Whitley RJ : Acyclovir-developmental aspects and clinical applications. Evaluations of new drugs. Pharmacotherapy 3 : 275~283, 1983.
11. Goldsmith SM, Whitley RJ : Herpes simplex encephalitis. In Lambert HP(ed) : Infections of the central nervous system. Philadelphia, B.C. Decker Inc., 1991, pp. 283~299.
12. Keunen RWM, Bruggen JP, Kuijper EJ, et el : Rapid diagnosis of herpes encephalitis by enzyme immuno-assay. Clin Neurol Neurosurg 89 : 97~101, 1978.
13. Kim EE, De Land FM, Montebello J : Sensitivity of radionuclide brain scan and computed tomography in early detection of viral meningoencephalitis. Radiology 132 : 425~429, 1979.
14. Klapper PE, Laing I, Longson M : Rapid non-invasive diagnosis of herpes encephalitis. Lancet 2 : 607~608, 1981.
15. Launes J, Nikken P, Lindroth, et al : Diagnosis of acute herpes simplex encephalitis by brain perfusion single photon emission computed tomography. Lancet 1 : 1188~1191, 1988.
16. Neils EW, Lukin R, Tomsick TA, et al : Magnetic resonance imaging and computed tomography scanning of herpes simplex encephalitis. J Neurosurg 67 : 592~594. 1987.
17. Olson LC, Buescher CEL, Artenstein MS, et al : Herpesvirus infections of the human central nervous system. N Engl J Med 277 : 1271~1277, 1967.
18. Schroth G, Gawehn J, Thron A, et al : Early diagnosis of herpes simplex encephalitis by MRI. Neurology 37 : 179~183, 1987.
19. Smith MG, Lennette EH, Reames HR : Isolation of the virus of herpes simplex and the demonstration of intranuclear inclusions in a case of acute encephalitis. Am J Pathol 17 : 55~68, 1941.
20. Smith JB, Westmoreland BF, Reagan TJ, et al : A distinctive clinical EEG profile in herpes simplex encephalitis. Mayo Clinic Proc 50 : 469~474, 1975.
21. Thomson JLG : The computed axial tomography in acute herpes simplex encephalitis. Br J Rad 49 : 86~87, 1976.
22. Upton A, Grumpert J : Electroencephalography in diagnosis of herpes simplex encephalitis. Lancet 1 : 650~652, 1970.
23. Whitley RJ, Alford CA Jr, Hirsch MS, et al : Vidarabine versus acyclovir therapy of herpes simplex encephalitis. N Eng J Med 314 : 144~149, 1986.
24. Whitley RJ, Lakeman AD, Nahmias A, et al : DNA restriction-enzyme analysis of herpes simplex virus isolates obtained from patients with encephalitis. N Eng J Med 307 : 1060~1062, 1982.
25. Whitley RJ, Soong SJ, Dolin R, et al, Collaborative Antiviral Study Group : Adenine arabinoside therapy of biopsy-pro-

ved herpes simplex encephalitis. N Eng J Med 297 : 289~294, 1977.
26. Whitley RJ, Soong SJ, Hirsch MS, et al, NIAID Collaborative Antiviral Study Group : Herpes simplex encephalitis : vidaravine therapy and diagnostic problems. N Eng J Med 304 : 313~318, 1981.
27. Whitley RJ, Tilles J, Linneman C, et al, NIAID Collaborative Antiviral Study Group : Herpes simplex encephalitis : clinical assessment. JAMA 247 : 317~320, 1982.
28. Zarafonetis CJD, Smadel JE, Adams JW, et al : Fatal herpes simplex encephalitis in man. Am J Pathol 20 : 429~445, 1944.
29. Zimmerman RD, Russell EJ, Leeds N, et al : CT in the early diagnosis of herpes simplex encephalitis. Am J Roentgenol 134 : 61~66, 1980.