

구강 내 병소를 동반한 대상 포진에 관한 증례 보고 및 최신 문헌 고찰

김기영 · 김종식 · 김형욱 · 홍순민 · 박준우
한림대학교 강동성심병원 구강악안면외과학교실

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2007;33:268-272)

HERPES ZOSTER WITH ORAL LESION; CASE REPORT AND REVIEW OF CURRENT LITERATURE

Ki-Young Kim, Jong-Sik Kim, Hyung-Wook Kim, Soon-Min Hong, Jun-Woo Park
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kang Dong Sacred Heart Hospital, Hallym University

Herpes zoster is caused when the varicella zoster virus(VZV) that has remained latent since an earlier varicella infection is reactivated with cutaneous and mucous manifestations. They occur in 20% cases in the trigeminal area and typical manifestations are neuralgias simulating dental pain, also vesicles with an erythematous halo located in the territory of the second and third trigeminal branch. They erupt on the skin, the lips, tongue, palate and cheeks. With an ever-increasing number of elderly and immunocompromised patients attending the dentist, the dental profession can expect to encounter an increased number of herpes zoster patients. Furthermore, the oral and maxillofacial surgeons must be familiar with the presenting signs and symptoms of patients experiencing the prodromal manifestations and oral complication of herpes zoster of the trigeminal nerve. As presentation of our patient with ulcer on hard palate caused by herpes zoster, current treatment of herpes zoster and post-herpetic neuralgia are discussed.

Key words: Herpes zoster, Trigeminal nerve, Postherpetic Neuralgia

I. 서 론

수두대상포진 바이러스 (Varicella-Zoster virus; VZV)는 일차 감염 시 증상을 나타내지 않고 신경절에 잠복해 있다가, 숙주의 면역능력이 저하되면 이환된 감각 신경이 지배하는 영역에 동통을 동반한 피부 발진 및 수포를 야기하게 되는데, 이를 대상 포진(Herpes Zoster, Shingles)이라고 한다¹⁾. 대상 포진의 약 20%에서 삼차 신경절 (trigeminal ganglion)이 이환되며, 특히 삼차 신경의 분지 중 상악 (maxillary branch)이나 하악 분지 (mandibular branch)가 이환되면 구강 내의 병변을 야기할 수 있다²⁾. 한편, 대상 포진은 연간 1000 명당 2-3 명 정도의 비율로 발병하는 것으로 알려져 있으며 50세 이상의 연령에서는 1000명당 5명, 60-70세 연령에서는 7-8명, 80세 이상의 연령에서는 10명 이상의 발병율을 보인다³⁾. 따라서, 연령이 증가함에 따라 발병율이 증가하는 경향이 있다고 할 수 있으며 고령화 사회가 될수록 대상 포진의 발병율도 증가할 것이라고 예상된다³⁾. 한국은 2000년에 이미 65세 이상의 고령인구가 전체 인구의 7.2%

로 고령화 사회로 진입했으며 따라서 고령의 대상 포진 환자가 치과 또는 구강악안면외과를 방문할 확률도 높아질 것이다. 대상 포진 환자를 치료함에 있어서 그 치료 시점이 매우 중요한 요소이며 일차적인 치료가 대상포진의 합병증을 예방하는데 매우 중요하다는 점을 감안하면, 치과의사로서 대상 포진의 진단 및 치료 과정에 대한 이해가 반드시 필요하다고 생각한다.

본원에서는 우측 구개, 상악 치은, 그리고 비첨 (nasal tip)을 중심으로한 중앙면부의 수포와 궤양을 보였던 대상 포진 환자를 치험하였으며 최신 치료 방법을 이용하여 이를 성공적으로 치료하였기에, 증례 보고와 함께 최신 치료 방법에 초점을 맞추어 문헌 고찰을 하는 바이다.

II. 증례보고

50세 남자 환자가 3일전부터 시작된 중앙면부와 구강의 동통을 주소로, 한림대 강동성심병원 응급실을 통해 구강악안면외과에 내원하였다. 특이할 만한 의학적, 치과적 병력은 없었으나, 환자는 증상 발현 수주 전부터 육체적인 과로로 인한 피로감을 느낀다고 하였다. 임상 검사 상 우측에 한정된 구개부 및 상악 치은의 궤양 및 발적(Fig. 1)과 비첨을 중심으로 한 중앙면부의 수포성 궤양 및 발적 (Fig. 2)을 보였다. 파노라마 방사선 사진 상으로는 다수의 치아 우식증과 만성 치주염으로 인한 치주골 소실이 관찰되었으나, 특별히 임상 증상과 연관된 골

홍순민

134-010 서울특별시 강동구 길동 445
한림대학교 강동성심병원 구강악안면외과

Soon-Min Hong

Dept. of OMFS, Kang Dong Sacred Heart Hospital, Hallym Univ.
445 Gil-dong, Gangdong-gu, Seoul, 134-010, Korea
Tel: 82-2-2224-2114 Fax: 82-2-488-0114
E-mail: omfshong@hallym.or.kr

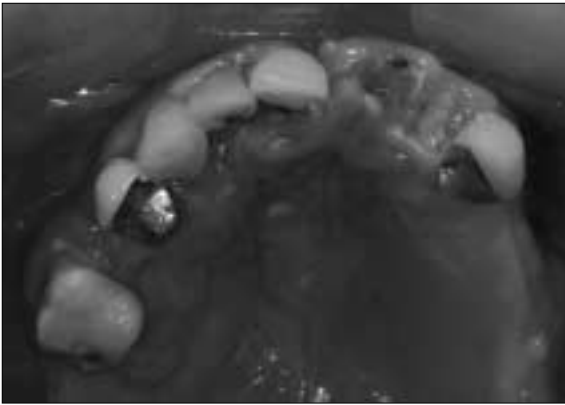


Fig. 1. Ulcers with pustule were observed on right palate at the initial visit.



Fig. 2. Skin rashes and clusters were observed on right nasal tip at the initial visit. Skin lesion on nasal tip means involvement of nasomaxillary nerve branch, indicating Hutchinson's sign. Because Hutchinson's sign is strong value of ophthalmic zoster, referral to ophthalmological assessment is needed.

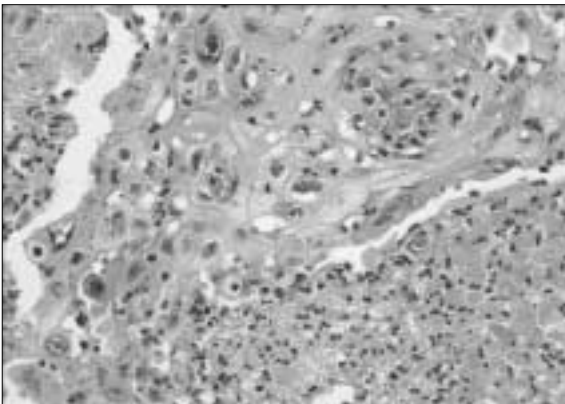


Fig. 3. Histologic Finding of biopsy specimen ($\times 400$). Necrotic debris with multinucleated giant cells containing intranuclear viral inclusions was observed.



Fig. 4. Ulcers on palate were disappeared with scar two weeks later.

의 병적 변화는 관찰할 수 없었다. 이에, 우측 삼차 신경의 안 분지 (ophthalmic branch)와 상악 분지에 이환된 대상 포진으로 가진하였으나, 극심한 궤양을 보였기에 악성 종양과의 감별 진단을 위해 절개 생검을 시행하였다.

피부과와의 협진 하에 2차 감염 방지를 위해 항생제인 Ampicilin with Sulbactam (유포신[®], 삼천당 제약) 1.5g을 1회 투여한 후, 항바이러스제인 Famciclovir (팜비어정[®], 한국노바티스) 750mg을 4일간 1일 1회, 항우울제인 amitriptyline HCL (에나폰정[®], 환인 제약) 10mg을 7일간 1일 1회, 그리고 항경련제인 neurontin (뉴론틴 캡셀[®], 한국 화이자) 300mg을 7일간 1일 3회 처방하였다. 1주일 뒤 동통은 현저히 감소하였고, 구강 내 궤양은 그 범위가 줄었으며, 안면 피부 병소는 가피로 덮여 있었다. Hutchinson's sign (비침의 궤양성 병소)이 있었지만 안구 운동이 정상 범위에 있었으며 결막염, 각막염 등의 염증 소견이 관



Fig. 5. Clusters on right nasal tip were disappeared with scar two weeks later.

찰되지 않았다. 조직학적 검사 결과 핵 내에 바이러스를 포함한 다수의 괴사된 세포와 다핵세포들이 관찰되었고, 상피 세포들이 하부의 결합조직과 분리되어 있음을 관찰할 수 있었다 (Fig. 3). 따라서 조직학적 결과와 임상적 결과 상 대상 포진으로 확진하였으며 다시 1주 후에 추적 관찰하였다. 이때 구강 내 병소와 피부 병소는 반흔을 남기며 사라졌지만 (Fig. 4, 5), 환자는 안면 및 상경부의 심한 통증을 호소하였고 전신적 피로와 무력감을 호소하여 마취통증의학과로 의뢰하였다. 마취통증의학과에서는 amitriptyline과 neurontin을 계속 처방하였으며 1주일 간격으로 성상신경절차단술(Stellate ganglion nerve block) 4회 시행하였다. 그 결과 초진 6주 후에는 동통이 소실되었으며 다른 추가적인 증상을 보이지 않았다. 또한 추적 관찰 기간 동안 치조골 괴사나 치아의 자연 탈락 등의 구강 내 합병증은 관찰되지 않았다. 이후 현재까지 6개월 이상의 추적 관찰 기간 동안 포진후 신경통 (postherpetic neuralgia) 등의 합병증은 발생하지 않았다.

III. 고 찰

대상 포진의 진단은 주로 임상적으로 이루어지며 이는 편측성으로 이환된 피부의 발진, 수포, 그리고 동통을 포함한다³⁾. 비정형적인 양상의 VZV 감염이거나 임상 증상이 명확하지 않을 때에는 검사실 시험 (laboratory test)을 통해 진단을 확정할 수 있다. 검사실 시험의 gold standard 는 VZV 중합효소연쇄반응 (Polymerase Chain Reaction; PCR)과 세포 배양을 통한 VZV 의 확인이다³⁾. 대상 포진의 진단은 편측성의 동통성 피부 병소가 출현하면 어렵지 않지만, 피부 병소를 동반하지 않는 zoster sine herpette의 경우 정확한 진단이 어려울 수 있으며 치통이 유일한 증상일 수 있다⁴⁾. 대상 포진의 구강 내 합병증은 치아의 생활력 상실, 치근 흡수, 치아의 자발적 탈락, 치조골 괴사로 나타날 수 있다^{1, 24-12)}. Wright 등은 대상 포진 발현 약 3, 4주 후에 치아의 소실이 일어난 증례가 있었다고 하였다¹³⁾. 또한 제3대구치 발치를 포함한 구강 내 수술 이후에 VZV가 재활성화되어 안면 신경 마비 등의 합병증을 유발할 수 있다는 보고가 있었다¹⁴⁾. 대상 포진과 연관되어 편측의 안면 신경 마비가 나타나는 경우를 Ramsay-Hunt syndrome라고 하며, 이는 종종 치성 감염의 증상과 유사하게 보일 수 있다¹⁵⁾. 정확한 초기 감별 진단을 위해서 구강 점막 병소나 치수의 생검과 PCR이 유용할 수 있다⁹⁾.

대상 포진은 장기간 환자에게 극심한 동통을 유발할 수 있으므로, 이 질환의 진행 양상을 이해하는 것은 중요하다. 전구기에서의 증상은 보통 이환된 피부 영역에 화끈거리고 가려운 느낌이나 동통으로 나타나며 수시간에서 수일 동안 지속된다²⁾. 그러나 전구기의 증상은 치통으로만 나타날 수 있으며 특히 오랜 기간 지속되는 경우 불필요한 근관 치료 및 발치 등의 치료로 이어질 수 있다¹²⁾. 전구기를 지나면서 대상 포진의 증상이 발현되며, 이는 동통성의 피부 발적으로 시작되어 12-24시간 후에 수포가 나타나서 수일내지 일주일 정도 지속되는데, 약

10%에서는 이러한 피부 병소가 나타나지 않으며 이를 zoster sine herpette 라고 한다. 초기에 적절한 진단과 치료가 이루어지면 피부 병소와 급성 동통은 2-3주 내에 대부분 호전되지만, 1-3개월 후에도 동통이 지속될 수 있으며 이를 포진후 신경통 (postherpetic neuralgia)이라고 한다. 포진후 신경통은 대상 포진에서 가장 흔한 합병증이지만 그 진단과 치료, 예후에 대한 견해는 논쟁의 여지가 있다¹⁶⁾.

삼차 신경에 이환된 대상 포진에서는 눈대상포진 (ophthalmic zoster)이 발생할 수 있으며, 이는 안구의 운동 능력 상실이나 시력 상실 등 심각한 합병증을 유발할 수 있으므로 이를 가장 먼저 고려해야 한다¹⁷⁾. Hutchinson's sign (비침과 안검의 피부 병소)은 시력 상실을 포함한 안구의 합병증을 예상할 수 있는 강력한 지표이므로¹⁸⁾, 이러한 증상을 보이는 환자의 경우 즉시 안과 전문의에게 의뢰하는 것이 좋다. 한편, 대상 포진 환자에 대한 최근의 치료 목표는 급성 동통을 완화하고 포진후 신경통의 발병을 예방하는 것이며, 이를 위해 항바이러스제, 진통제 (analgesics), 그리고 항우울제 (amitriptyline)를 사용하는 것이 추천된다. 피부 병소 출현 후 72시간 이내의 항바이러스 치료는 동통의 정도와 기간을 감소시키는데 효과적이며, 대표적으로 7일간 acyclovir 800 mg 5회/일, famciclovir 250 mg 3회/일, 또는 valaciclovir 1000mg 3회/일의 방법으로 투여한다. 최근의 임상 연구 결과로는 famciclovir가 acyclovir에 비해 적은 용량으로도 동일한 효과를 보이며 부작용의 정도와 발생 빈도가 낮음을 보인 바 있다¹⁹⁾. 또한 비스테로이드성 소염제 (NSAID)나 마약성 진통제를 항바이러스 치료와 병행하면 단독으로 치료했을 때보다 더욱 효과적인 것으로 나타났다²⁰⁾. 스테로이드는 항바이러스제와 함께 사용하면 동통 완화에 도움이 되지만, 포진후 신경통의 발병 감소와는 명확한 관계가 없으며 항바이러스제 투여 없이 단독으로 투여하는 것은 추천되지 않는다. 극심한 동통을 호소하는 경우 성상 신경 차단술 (stellate block)을 선택적으로 사용하면 동통을 빠르게 완화시키고 포진후 신경통의 발병을 감소시킨다고 알려져 있으나, 그 근거는 불충분하다²⁰⁾. 하지만 항바이러스제와 동시에 사용하였을 경우 급성 동통 및 전체 동통이 감소하는 기간이 항바이러스제를 단독으로 사용하였을 경우보다 현저하게 감소한다는 보고가 있다²¹⁾. 본 증례에서도 임상적으로 급성 동통의 빠른 완화로 환자 관리에 있어 많은 이점이 있었다. 하지만 관혈적 술식에 따르는 부작용에 대한 신중한 고려가 필요하고 특히 고혈압이나 당뇨 등의 전신 질환자의 경우 더욱 신중을 기해야 한다²²⁾. 본 증례에서는 성상신경절 차단술에 따르는 부작용은 나타나지 않았다.

급성 대상 포진은 어느 정도 자가-제한적 (self-limiting) 질환이기 때문에 몇몇 연구에서는 피부 병소 72 시간 이후에서는 항바이러스 치료가 필요치 않다고 주장하기도 하였지만 포진후 신경통의 위험인자가 있는 경우, 특히 두경부와 연관된 대상포진의 경우는 항바이러스 치료가 필요하며 단지 포진후 신경통의 위험인자가 없고 면역 기능에 이상이 없는 경우에만 한하여 보존적인 치료가 선택적으로 가능한 것으로 생각된다

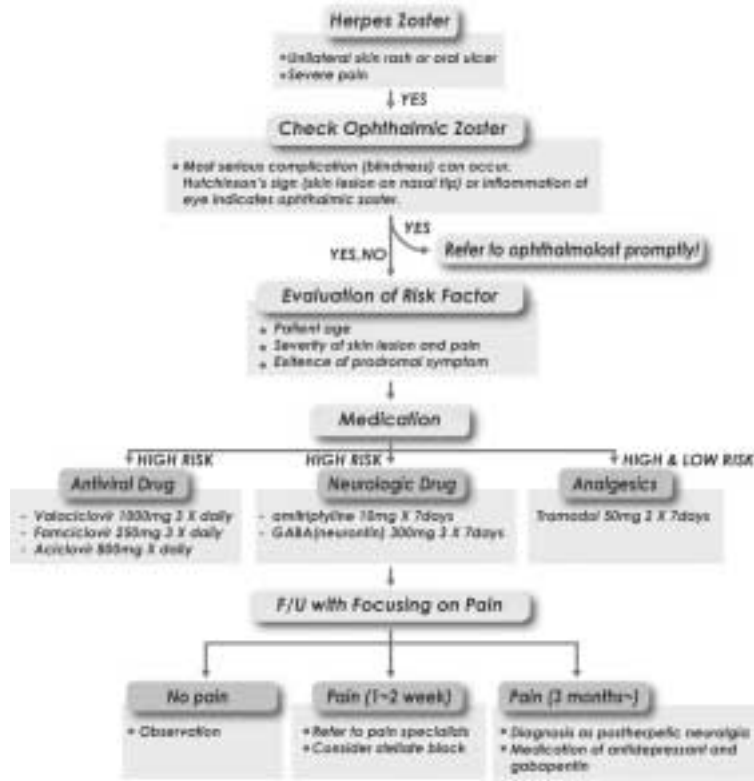


Fig. 6. Current Management of Herpes Zoster. Ophthalmic zoster must be considered first because it can result in blindness. Relief of acute pain and reduction of chronic complication including postherpetic neuralgia are main purposes of treatment.

다^{17,23}). 포진후 신경통은, 피부 병소가 사라지고 3개월 이상이 경과하여 나타나 동통이 지속되는 것을 말한다. 그 위험인자는 1) 심한 급성 동통, 2) 50세 이상의 고령, 3) 전구 증상의 존재이며, 특히 50세 이상의 고령이 가장 유의한 상관관계가 있는 인자라고 알려져 있다²³). 포진후 신경통의 치료 방법에 있어서 gold standard는 아직 확립되지 않았으나, 효과적이라고 알려진 치료 제에는 삼환계 항우울제, 항경련제, 그리고 국소 도포제 등이 있다. 삼환계 항우울제 중 amitriptyline은 50% 이상의 포진후 신경통 환자에 있어서 효과적이며 따라서 가장 흔하게 사용되지만, 진정 작용이나 자세성 저혈압 등의 부작용을 발생시킬 확률이 높아 조심스럽게 사용해야 한다²³). 따라서 이의 대체 약물로서 nortriptyline이나 despramine 등을 사용할 수 있다. 항경련제 중에서 삼차신경통에 매우 효과적인 carbamazepine은 확실한 증거는 부족하지만, 포진후 신경통에도 어느 정도 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 한편, 최근의 연구 결과는 gabapentin (1800-3600mg/일)이 포진후 신경통에 효과적이라는 것을 뒷받침하며, 이는 동통을 완화시키고 함께 환자의 전체

적인 기분을 상승시키는 작용에 의한 것이다²⁴). 국소 도포제로 lidocaine patch와 aspirin cream은 유의성 있게 포진후 신경통 환자의 동통을 감소시켰다^{22,24}). 아편유사약물 (opioid) 중에는 tramadol이 포진후 신경통의 동통 완화에 효과적이었다²²).

요약하자면, 최근의 대상 포진 환자 관리의 목표는 동통의 완화와 합병증의 예방이며, 이를 위해 적절한 초기 진단, 조기 치료, 그리고 해당 전문가로의 의뢰가 필수적이다. 가장 치명적인 합병증은 눈대상포진에 의한 시력의 상실이므로, 특히 삼차 신경이 이환된 대상포진에서는 Hutchinson's sign 및 눈 주위의 피부 병소의 유무를 확인해야 하며 이것이 의심되며 즉시 안과 전문의에게 의뢰하여야 한다. 포진후 신경통의 위험 인자는 50세 이상의 고령, 극심한 피부 병소와 동통, 그리고 전구 증상의 존재로서 위험군에 속하였을 때에는 삼환계 항우울제 및 항경련제를 항바이러스제와 함께 투여하는 것이 바람직하다^{20,22,24}). 이후 동통이 지속되는가를 3개월까지 추적 관찰하면서 포진후 신경통의 병발 여부를 판단하며 필요할 경우 동통 조절 전문가에게 의뢰한다 (Fig. 6).

IV. 결 론

저자들은 본원에 내원한 대상 포진 환자를 적절히 초기 진단 하였으며, 최근 경향에 따른 일련의 치료 과정을 통해 좋은 예 후를 치험하였다. 이에 증례 보고와 함께 최신 치료 방법에 초 점을 맞추어 문헌을 고찰하였다.

참고문헌

1. Volvoikar P, Patil S, Dinkar A: Tooth exfoliation, osteonecrosis and neuralgia following herpes zoster of trigeminal nerve. *Indian J Dent Res* 2002;13(1):11-4.
2. Tidwell E, Hutson B, Burkhart N, Gutmann JL, Ellis CD: Herpes zoster of the trigeminal nerve third branch: a case report and review of the literature. *Int Endod J* 1999;32(1):61-6.
3. Gross G, Schofer H, Wassilew S, Friese K, Timm A, Guthoff R, et al: Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society (DDG). *J Clin Virol* 2003;26(3):277-89; discussion 91-3.
4. Smith S, Ross JW, Scully C: An unusual oral complication of herpes zoster infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;57(4):388-9.
5. Ramchandani PL, Mellor TK: Herpes zoster associated with tooth resorption and periapical lesions. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007;45(1):71-3.
6. Muto T, Tsuchiya H, Sato K, Kanazawa M: Tooth exfoliation and necrosis of the mandible--a rare complication following trigeminal herpes zoster: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48(9):1000-3.
7. Millar EP, Troulis MJ: Herpes zoster of the trigeminal nerve: the dentist's role in diagnosis and management. *J Can Dent Assoc* 1994;60(5):450-3.
8. Mendieta C, Miranda J, Brunet LI, Gargallo J, Berini L: Alveolar bone necrosis and tooth exfoliation following herpes zoster infection: a review of the literature and case report. *J Periodontol* 2005;76(1):148-53.
9. Meer S, Coleman H, Altini M, Alexander T: Mandibular osteomyelitis and tooth exfoliation following zoster-CMV co-infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101(1):70-5.
10. Lin JR, Huang CC: [Oral complications following a herpes zoster infection of trigeminal nerve]. *Changgeng Yi Xue Za Zhi* 1993;16(1):75-80.
11. Goon WW, Jacobsen PL: Prodromal odontalgia and multiple devitalized teeth caused by a herpes zoster infection of the trigeminal nerve: report of case. *J Am Dent Assoc* 1988;116(4):500-4.
12. Fristad I, Bardsen A, Knudsen GC, Molven O: Prodromal herpes zoster--a diagnostic challenge in endodontics. *Int Endod J* 2002;35(12):1012-6.
13. Wright WE, Davis ML, Geffen DB, Martin SE, Nelson MJ, Straus SE: Alveolar bone necrosis and tooth loss. a rare complication associated with herpes zoster infection of the fifth cranial nerve. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;56(1):39-46.
14. Furuta Y, Ohtani F, Fukuda S, Inuyama Y, Nagashima K: Reactivation of varicella-zoster virus in delayed facial palsy after dental treatment and oro-facial surgery. *J Med Virol* 2000;62(1):42-5.
15. Jan AM, McGuire TP, Clokie CM, Sandor GK: Unilateral facial swelling caused by Ramsay Hunt syndrome resembles odontogenic infection. *J Can Dent Assoc* 2006;72(9):829-32.
16. Johnson RW, Rice AS: Pain following herpes zoster: the influence of changing population characteristics and medical developments. *Pain* 2007;128(1-2):3-5.
17. Johnson RW: Pain following herpes zoster: implications for management. *Herpes* 2004;11(3):63-5.
18. Zaal MJ, Volker-Dieben HJ, D' Amaro J: Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241(3):187-91.
19. Shen MC, Lin HH, Lee SS, Chen YS, Chiang PC, Liu YC: Double-blind, randomized, acyclovir-controlled, parallel-group trial comparing the safety and efficacy of famciclovir and acyclovir in patients with uncomplicated herpes zoster. *J Microbiol Immunol Infect* 2004;37(2):75-81.
20. Christo PJ, Hobelmann G, Maine DN: Post-herpetic neuralgia in older adults: evidence-based approaches to clinical management. *Drugs Aging* 2007;24(1):1-19.
21. Hwang SM, Kang YC, Lee YB, Yoon KB, Ahn SK, Choi EH: The effects of epidural blockade on the acute pain in herpes zoster. *Arch Dermatol* 1999;135(11):1359-64.
22. Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, Boutwell C, Ali H: Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004;63(6):959-65.
23. Jung BF, Johnson RW, Griffin DR, Dworkin RH: Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. *Neurology* 2004;62(9):1545-51.
24. Baron R: Post-herpetic neuralgia case study: optimizing pain control. *Eur J Neurol* 2004;11 Suppl 1:3-11.