



Varicella Zoster Virus Infection of the Pharynx and Larynx without Vocal Cord Palsy

Mi Ra Kim¹ and Hye-kyung Shim²

¹Departments of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, ²Nuclear Medicine, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

성대 마비 없이 발생한 인두와 후두의 수두대상포진 바이러스 감염

김 미 라¹ · 심 혜 경²

인제대학교 의과대학 해운대백병원 이비인후과학교실,¹ 핵의학교실²

Received December 14, 2016
Revised February 22, 2017
Accepted February 26, 2017
Address for correspondence
Hye-kyung Shim, MD
Department of Nuclear Medicine,
Haeundae Paik Hospital,
Inje University College of Medicine,
875 Haeun-daero, Haeundae-gu,
Busan 48108, Korea
Tel +82-51-797-2900
Fax +82-51-797-2910
E-mail shimhk80@naver.com

Varicella zoster virus (VZV) infection in the head and neck may manifest as various clinical symptoms and signs which depend on the combination of involved multiple cranial nerves. Involvements of cranial nerve IX and X by VZV are very rare compared to cranial nerve V, VII, and VIII. We present a case of VZV infection of multiple mucosal erosions in the pharynx and larynx, which was confined to the left side without any associated motor dysfunction. VZV infection was confirmed by polymerase chain reaction on the eruptional mucosal lesions and blood. The patient was treated with an antiviral agent, leading to a complete recovery of multiple mucosal lesions after 2 weeks without any sequela.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2018;61(9):485-8

Key Words Glossopharyngeal nerve · Polymerase chain reaction · Vagus nerve · Varicella zoster virus.

서 론

수두대상포진은 *Herpesviridae* family에 속하는 DNA 바이러스인 수두대상포진 바이러스(varicella zoster virus, VZV)에 의하여 발생하는 감염성 질환으로, 유년기에 1차 감염을 통하여 수두를 일으킨 이후 신경절에 잠복하였다가, 주로 고령, 면역저하, 만성 질환 상태에서 바이러스가 재활성화되면서 발생하는 질환이다.^{1,2} 수두대상포진 바이러스의 7번, 8번 뇌신경 침범으로 발생하는 Ramsay Hunt 증후군과 5번 뇌신경을 침범하여 발생하는 안면부 수두대상포진이 흔히 알려져 있다.³ 국내외적으로 이성대상포진(herpes zoster oticus)에 의한 다발성 뇌신경 마비 동반 사례가 보고된 바 있

나,^{2,4,5} 본 증례와 같이 운동신경 마비 없이 설인신경과 미주신경의 감각신경 분포 영역에 국한된 수두대상포진은 보고된 바가 없었다. 저자들은 성대 마비 없이 발생한 인두와 후두의 수두대상포진 바이러스 감염 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

61세 남자 환자가 5일 전부터 발생한 인후통, 연하 시 악화되는 통증을 주소로 타 병원에서 치료를 받았으나, 증상이 악화되어 본원 이비인후과로 전원되었다. 녹내장으로 안과 치료 중이었고, 가족력에서 특이사항은 없었으며, 고혈압, 당뇨, 간질환 등의 만성 질환과 약물 복용력은 없었으며, 음주 및 흡연은 하지 않았다. 좌측이 심한 인후통과 연하통으로 내원 3일 전부터는 액상 식이만 가능하였다. 좌측 귀의 방사통

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

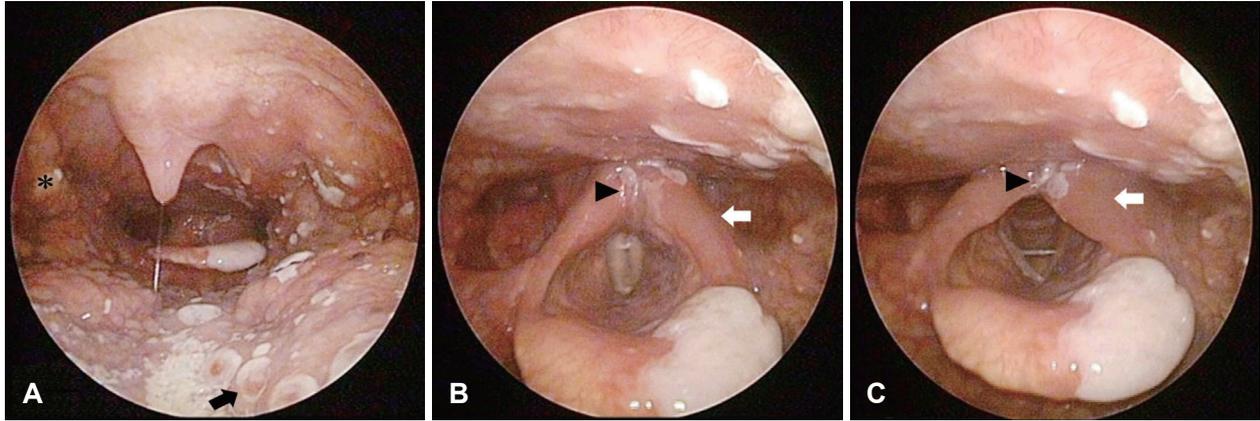


Fig. 1. Laryngoscopic examination reveals multiple erosive or vesicular mucosal lesions continuously over the oropharynx (A), circumvallate papillae on the base of the tongue (black arrow on A), hypopharynx, epiglottis, false vocal cord, aryepiglottic fold, arytenoid, and supraglottic regions at the left only (B and C), with a clear delineation in the interarytenoid region (arrowheads on B and C). Left supraglottic swelling and erythema are also noted (white arrows on B and C). However, the vocal cord mobility is normal [vocal cord adduction (B) and abduction (C)]. Tonsillolith is present on the right tonsil (asterisk on A).

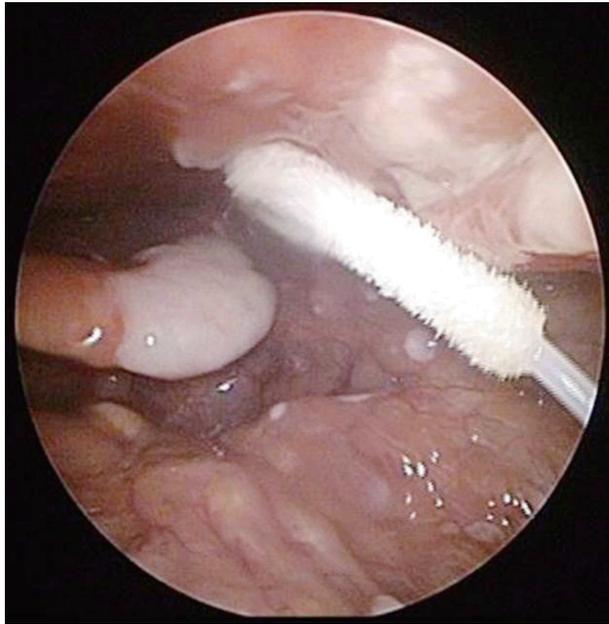


Fig. 2. Virological identification of varicella zoster virus was obtained by means of polymerase chain reaction from the vesicle swabs on the pharyngeal mucosa using a laryngoscope.

을 호소하였으나, 어지럼증, 청력 저하, 이명은 없었다. 후두내시경 검사에서 좌측 인두와 후두 점막의 발적과 부종이 동반되었으며, 다발성의 궤양성, 미란성 점막 병변이 혀의 성곽 유두부터 시작하여 혀기저부, 편도, 후인두벽, 후두개, 가성대, 피열후두개주름, 피열연골, 하인두 점막에 걸쳐 좌측에만 국한되어 관찰되었다(Fig. 1). 대칭적인 혀와 연구개 움직임 및 정상적인 구역반사를 나타내었으며, 성대 마비 소견은 없었다(Fig. 1). 이개, 외이도, 고막에서 이상 소견은 관찰되지 않았으며, 순음청력검사에서 우측 20 dB, 좌측 25 dB로 양측 청력의 차이는 없었다. 안면 마비 소견은 없었으며, 얼굴 및 목에 발진 및

수포를 동반한 피부 병변도 관찰되지 않았다. 일반 혈액검사에서 백혈구는 $5420/\mu\text{L}$ 로 정상범위이나 호중구 84.6% (range, 40~80%), 림프구 12.4%(range, 15~50%)로 호중구가 약간 증가하였으며, C-반응단백질 1.6 mg/dL(range, 0.0~0.5 mg/dL)로 경미한 상승을 제외하고는 정상 수치를 보였다.

좌측에만 국한된 인두와 후두의 점막 소견을 바탕으로 수두대상포진 바이러스에 의한 다발성 뇌신경 침범 가능성을 고려하여 입원치료를 결정하였다. 수두대상포진 바이러스에 대한 혈청학적 검사(ELISA 법)를 시행하여 VZV 면역글로불린 M(immunoglobulin M, IgM) <0.10 mIU/mL(음성 <0.9 mIU/mL)은 음성이었으나, VZV IgG >4000 mIU/mL(음성 <135 mIU/mL)으로 높은 수치의 양성으로 측정되었다. 또한 입원 1일째와 2일째 혈액 및 인두와 후두의 점막 병변에서 직접 검체를 채취하여(Fig. 2) 수두대상포진 바이러스에 대한 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사를 반복 시행하여 모두에서 PCR 양성을 확인하였다. 감별 진단을 위하여 점막 병변에서 시행한 진균 배양검사에서는 칸디다를 포함한 진균은 배양되지 않았다. 수두대상포진 바이러스의 재활성화에 의한 좌측 설인신경과 미주신경의 감각 신경 분포 영역에 발생한 인두와 후두 감염 진단하에 항바이러스제(famvir 750 mg/T)를 하루에 한 번, 경구 투약을 10일간 시행하였으며, 인두와 후두의 염증 억제를 위하여 입원 후 항생제(ceftriaxone 2 g/V)를 하루에 두 번, 정맥주사를 7일간 시행하였다. 환자는 입원 4일째부터 인후통과 연하통이 감소하기 시작하였고, 입원 5일째 인두와 후두 점막 소견이 호전되기 시작하여 입원 8일째 퇴원하였다. 퇴원 2주 후 증상은 거의 호전되었으며 점막 병변은 소실되었다. 퇴원 후 5개월째 시행한 외래 추적관찰에서 약간의 목안 이물감 이외의 증

상은 없었으며, 성대 마비를 포함한 지연성 운동신경 이상 소견은 관찰되지 않았다.

고 찰

수두대상포진 바이러스의 재활성화는 주로 면역저하 상태에서 발생하며, 또한 50~60대에 급격히 증가한다. 이것은 연령이 증가함에 따라 수두대상포진 바이러스 특이적인 세포면역(VZV-specific cell-mediated immunity)이 저하되는 것과 관련된 것으로,⁶⁾ 본 증례에서처럼 다른 기저 질환 없이 발생한 수두대상포진의 발병 기전으로 생각된다.

수두대상포진 바이러스에 의해 침범된 신경절의 피부 병변 없이 발생하는 뇌신경 마비는 매우 드물고, 미주신경을 침범한 경우 인후통과 연하통, 음성 변화와 같은 비특이적인 증상을 호소하며,^{2,3)} 대부분의 경우에서 7번, 8번 뇌신경을 함께 침범하여 이형대상포진과 동반하는 것으로 보고되고 있다.²⁻⁵⁾ 본 증례에서처럼 특징적인 편측에 국한된 인후통과 인두와 후두 점막 병변을 관찰할 경우 9번과 10번 뇌신경을 침범한 수두대상포진 바이러스에 의한 인두와 후두 감염을 염두에 두어야 하며, 두경부 영역의 모든 뇌신경에 대한 평가가 중요하다.

인두와 후두에 발생한 점막 병변은 설인신경의 인두 분지와 미주신경의 상후두 신경의 내분지, 반회후두신경의 감각신경 분지의 분포 영역과 일치한다.^{2,7,8)} 하지만 정상적인 연구개 움직임과 구역반사, 그리고 대칭적인 성대 움직임을 나타내므로 운동신경 마비는 동반하지 않은 것으로 판단하였다. 지연성 안면신경 마비와 성대 마비 발생 가능성을 고려하여 지속적으로 후두내시경 검사를 확인하였으나, 성대 마비를 포함한 다른 운동신경의 마비 소견은 증상 발생 후 5개월까지 나타나지 않았다.

수두대상포진 바이러스 감염을 진단하는 방법으로는 혈청학적 검사와 혈액과 병변 부위에서 직접 채취한 검체를 이용한 PCR 검사를 통하여 바이러스의 DNA를 확인하는 방법이 있다. VZV IgM은 피부나 점막 병변 발생 후 8~10일이 지나면서 나타나고, VZV IgG는 병변 발생 후 4~6일 이후 나타나서 약 3주 후에 항체 역가가 감소하는 것으로 알려져 있다.^{8,9)} 감염 초기에 위음성이 나올 수 있으므로 반복 검사가 필요하며, 초기 진단에는 부적합한 한계가 있다. 하지만 PCR 검사 방법은 100%의 민감도를 가지고 있으며, 빠른 검사가 가능하므로⁶⁾ 환자의 빠른 치료를 통한 예후 향상을 위하여 PCR 검사가 중요하다. 본 증례에서는 혈청학적 검사에서 VZV IgM은 음성, VZV IgG의 높은 수치의 양성, 혈액과 인두와 후두 점막 모두에서 PCR 양성으로 확인되어 수두대상포진 바이러스의 재활성화에 의한 인두와 후두 감염으로 진단하였으

며, PCR 양성이었으므로 반복적인 혈청학적 검사는 시행하지 않았다. 영상학적 검사는 문헌으로 보고된 대부분의 사례에서 이상 소견이 관찰되지 않았지만 감별 진단을 위하여 시행할 수 있으며,³⁾ 본 증례에서는 성대 마비가 동반되지 않았고, 항바이러스제 투약 이후 환자 증상이 호전되어 추가적인 영상학적 검사는 시행하지 않았다.

수두대상포진 바이러스에 의한 후두 감염은 침범된 신경의 조합에 따라 다양한 임상 증상을 나타낼 수 있으므로 유사한 점막 병변을 일으킬 수 있는 인두와 후두의 악성 종양, 결핵, 진균, 매독에 의한 후두 감염성 질환, 육아종성 질환과의 감별 진단이 필요하다.^{1,10,11)}

항바이러스제와 스테로이드의 병합요법이 유효한 치료 방법으로 사용되고 있으며,^{4,12)} 통증 완화와 이차 감염의 방지 목적으로 항생제와 소염제를 투여할 수 있다.⁹⁾ 항바이러스제는 수두대상포진 바이러스의 DNA 증합효소를 저해하여 바이러스의 증식을 억제하므로, 바이러스 감염 후 최대한 빠른 치료가 증상의 호전, 수두대상포진 신경통의 발생 감소, 신경회복의 예후를 향상시키는 것으로 알려져 있다.^{4,13)} 스테로이드의 작용 기전은 바이러스 감염 후 신경의 탈신경화로 인하여 발생하는 자율운동이상을 예방할 수 있는 것으로 알려져 있으나, 아직까지는 논란의 여지가 있다.^{3,9)} 본 증례에서는 녹내장 치료 중으로 스테로이드의 안압 상승 부작용을 고려하여 안과 협의 이후 항바이러스제 단독 치료를 시행하였으며, 좋은 치료 효과를 확인하였다.

편측에 국한된 인두와 후두의 점막 병변이 관찰될 경우 수두대상포진 바이러스에 의한 인두와 후두 감염을 고려하여, 두경부 영역의 모든 뇌신경에 대한 평가가 함께 시행되어야 한다. 발병 초기에 항바이러스제를 투약하였을 때 예후가 좋으므로, PCR 검사를 통한 빠른 진단과 치료가 예후 향상에 기여할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Pinto JA, Pinto HC, Ramalho Jda R. Laryngeal herpes: a case report. *J Voice* 2002;16(4):560-3.
- 2) Lin YY, Kao CH, Wang CH. Varicella zoster virus infection of the pharynx and larynx with multiple cranial neuropathies. *Laryngoscope* 2011;121:1627-30.
- 3) Nisa L, Landis BN, Giger R, Leuchter I. Pharyngolaryngeal involvement by varicella-zoster virus. *J Voice* 2013;27(5):636-41.
- 4) Park SY. Herpes zoster oticus. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2014;57(2):78-83.
- 5) Hosseini S, Zawawi F, Young J. Atypical presentation of a common disease: shingles of the larynx. *J Voice* 2015;29(5):600-2.
- 6) Schmader K. Herpes zoster in older adults. *Clin Infect Dis* 2001;32(10):1481-6.
- 7) Yoshida Y, Tanaka Y, Hirano M, Nakashima T. Sensory innervation of the pharynx and larynx. *Am J Med* 2000;108 Suppl 4a:51S-61S.
- 8) Watelet JB, Evrard AS, Lawson G, Bonte K, Remacle M, Van Cauwenberge P, et al. Herpes zoster laryngitis: case report and

- serological profile. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264(5):505-7.
- 9) Park BS, Park HS, Lee HJ, Koo SK. A case of herpes zoster laryngitis with isolated vagus nerve paralysis. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53(10):636-9.
 - 10) Morinaka S. Herpes zoster laryngitis with intractable hiccups. *Auris Nasus Larynx* 2009;36(5):606-8.
 - 11) Shihada R, Brodsky A, Luntz M. Laryngeal mass with multiple cranial neuropathies as a presenting sign for varicella zoster infection. *Dysphagia* 2010;25(2):153-5.
 - 12) Kim YH, Chang MY, Jung HH, Park YS, Lee SH, Lee JH, et al. Prognosis of Ramsay Hunt syndrome presenting as cranial polyneuropathy. *Laryngoscope* 2010;120(11):2270-6.
 - 13) Fujiwara K, Furuta Y, Fukuda S. A case of associated laryngeal paralysis caused by varicella zoster virus without eruption. *Case Rep Med* 2014;2014:916265.