

# A Case of Herpes Zoster Oticus with Intractable Hiccups

Chul Young Heo, Jae Hun Lee, Il-Seok Park and Yong Bok Kim

Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

## 난치성 딸꾹질을 주소로 내원한 이성 대상포진 1예

허철영 · 이재훈 · 박일석 · 김용복

한림대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Received May 29, 2012

Revised August 8, 2012

Accepted August 16, 2012

Address for correspondence

Yong Bok Kim, MD

Department of Otolaryngology-

Head & Neck Surgery,

College of Medicine,

Hallym University,

94-200 Yeongdeungpo-dong 2-ga,

Yeongdeungpo-gu,

Seoul 150-719, Korea

Tel +82-2-2639-5480

Fax +82-2-2637-5480

E-mail yongbok@hallym.or.kr

Herpes zoster oticus is a common inflammatory disease caused by reactivation of varicella zoster virus in the dorsal root ganglia. Its symptoms include unilateral distribution of the vesicular eruptions, neuralgia and various type of cranial nerve palsy depending on the involving site of head and neck region. Most commonly affected cranial nerves are facial nerve (VII) and vestibulocochlear nerve (VIII), but on rare occasions cranial nerves V, IX, X, XI are affected as well. Although neurologic symptom of herpes zoster was commonly reported, zoster associated hiccups is very rare. We experienced one case of herpes zoster oticus involving multiple cranial nerve palsy with intractable hiccups. We report our case with a review of literature.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2012;55:655-8

**Key Words** Herpes zoster oticus · Hiccups.

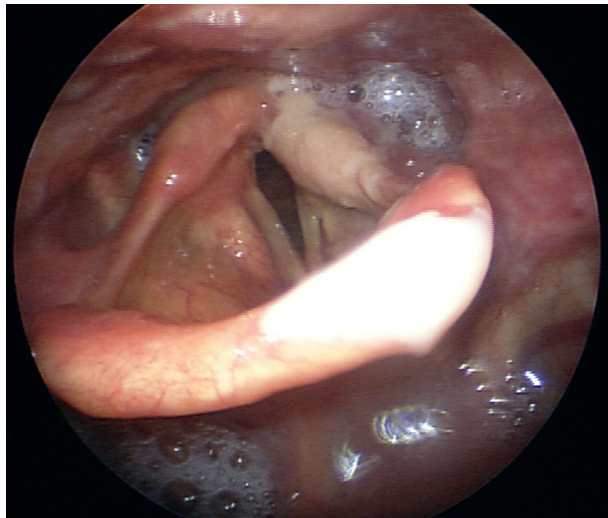
## 서론

대상포진은 뒤뿌리 신경절에 잠복 감염된 대상포진 바이러스가 재활성화 되면서 발생하는 비교적 흔한 질환이다.<sup>1)</sup> 바이러스가 침범된 부위에 따라 다양한 양상의 뇌신경 장애가 발생할 수 있는데 이비인후과 영역에서는 이성 대상포진의 빈도가 가장 높은 것으로 알려져 있다. 이성 대상포진은 주로 VII, VIII 번 뇌신경을 침범하여 안면장애와 난청, 현훈을 유발하며 그 외에 V, IX, X, XI번 뇌신경을 침범하여 삼차신경통, 연하통, 애성 등 다양한 증상이 복합적으로 나타날 수 있다. 그 중에서 이성 대상포진의 후두 침범은 매우 드물게 보고되고 있으며 성대마비와 후두를 직접 침범한 수포성 병변은 국내에 수차례 보고되었으나<sup>2-4)</sup> 난치성 딸꾹질을 주증상으로 내원한 이성 대상포진은 아직 국외에 1예 밖에 보고된 바가 없다.<sup>5)</sup> 최근 저자들은 성대마비가 동반된 난치성 딸꾹질 환자를 입원 치료하던 중 이 개의 수포성 발진과 안면신경마비가 지연성으로 발생한 이성 대상포진 1예를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

65세 남자 환자가 열흘 전부터 갑자기 발생한 딸꾹질과 연하통, 좌측 두통, 안면통을 주소로 본원 신경과에 내원하였으나 뇌 자기공명영상 촬영 및 신경학적 검사상 특이 소견 없어 본원 이비인후과로 의뢰되었다. 3년 전 소화기 내시경 검사를 통하여 위염과 역류성 식도염을 진단받고 약물치료 한 과거력이 있었으며, 6년 전 금연하기 전까지 40년갑의 흡연력이 있었다. 이학적 검사상 안면과 이개는 정상이었으나 좌측 고막의 이루가 없는 단순 천공 소견이 관찰되었고, 순음청력검사상 좌측 골도 22 dB, 기도 43 dB에서 역치가 관찰되는 전음성 난청 소견을 보였으나 환자는 수년 전 진단받은 상태로 최근에 발생한 난청이나 어지럼과 같은 특별한 증상은 호소하지 않았다. 구인두 검사에서 구강과 인두 내 점막 병변은 없었고, 대칭적인 연구개와 구강설의 움직임을 보였으나 좌측 구역반사의 감소가 관찰되었으며 후두경 검사상 좌측 성대마비가 관찰되어 미주신경의 마비를 추정할 수 있었다. 또한 좌측 후두개, 피열후두개주

름, 가성대를 덮고 있는 회백색 병변과 좌측 이상와에 고여있는 다량의 타액을 관찰할 수 있었다(Fig. 1). 성대마비의 감별 진단을 위하여 시행한 경부 전산화단층 촬영상 좌측 피열후 두개 주름에서 국소 염증 양상의 불규칙적인 비후 소견을 관찰할 수 있었고(Fig. 2) 흉부 방사선은 특이 소견이 없었다. 후두 주변 국소 염증 억제를 위하여 입원 후 광범위 항생제의 정맥 주사와 함께 prednisolone 60 mg/day 용량으로 경구 투여를 시작하였으며 딸꾹질의 치료를 위하여 비인두 자극, 숨 참기, val-salva 호흡 유도 등을 통한 미주신경 자극을 시도해보았으나 효

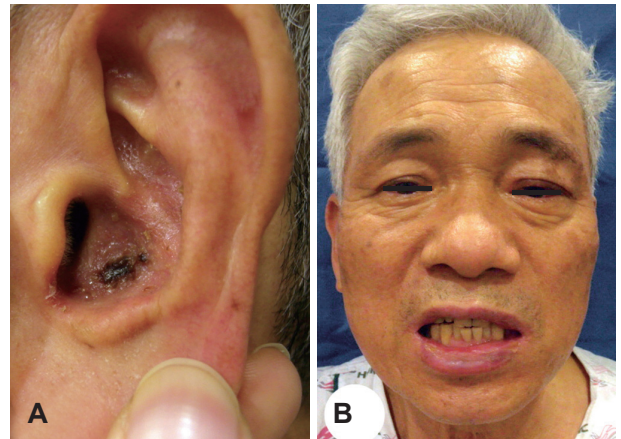


**Fig. 1.** Endoscopic view of the larynx. Mucosal erosions were localized on the left side of epiglottis, false vocal cord, aryepiglottic fold. Paralysis of the left vocal cord and the saliva pooling in the left pyriform sinus are noted.

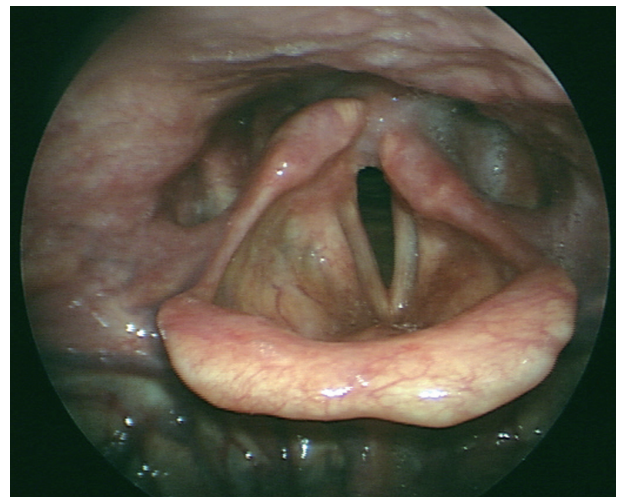


**Fig. 2.** Neck CT (enhanced) finding. Axial CT scan shows irregular thickening of left aryepiglottic fold (arrow).

과가 없었다. 입원 2일째 딸꾹질에 대한 감별 진단 목적으로 위 내시경을 시행하여 역류성 식도염을 진단하였고 양성자 펌프 억제제(esomeprazole 40 mg/day)와 metoclopramide를 투여하였으나 딸꾹질은 전혀 호전이 없었다. 이개 주변의 동통을 호소하여 다시 시행한 이학적 검사에서 내원 당일에는 없었던 좌측 이개의 수포성 발진(Fig. 3A)과 좌측 안면신경마비(House-Brackmann grade II)가 관찰되었다(Fig. 3B). 이상의 소견으로 삼차신경, 안면신경과 미주신경을 침범한 이성 대상포진 진단 하에 일주일간에 걸쳐 acyclovir 10 mg/kg을 하루 세 번 정맥 주사 투여하며 서서히 prednisolone을 감량하였고 ELISA 법에 의한 혈청학적 검사를 의뢰하여 VZV IgM 양성 소견을 확인할 수 있었다. 입원 4일째 후두 점막 병변은 점차 소실되어 연하통은 감소되었으나 좌측 성대마비는 지속되었으며 오심과 구토를 유발할 정도로 딸꾹질은 더 심해졌다. 저자들은



**Fig. 3.** Left auricular photography. Multiple vesicular eruptions were noted on left cavum concha (A). Facial photography. Slight asymmetry of mouth was noted (House-Brackmann grade II)(B).



**Fig. 4.** Endoscopic view of the larynx. 5 months after discharge, mucosal erosions were disappeared but paralysis of the left vocal cord is still noted.

팔콕질의 원인을 대상 포진의 미주신경 침범에 의한 비정상적인 신경 자극 때문인 것으로 판단하여 gabapentin 400 mg을 경구 투여하였다. 복용 2시간 후 팔콕질은 감소하기 시작하였고 복용 2일째 완전히 사라져 gabapentin 복용을 중단하였으나 하루 만에 재발하여 다시 gabapentin 투여 후 팔콕질이 소실되어 입원 10일째 acyclovir와 gabapentin을 중단한 상태로 퇴원하였다. 퇴원 당시 후두 점막의 병변은 완전히 소실된 채로 연하통, 이통, 팔콕질은 호소하지 않았으며 퇴원 10일 경과한 시점에 안면마비는 호전되기 시작하여 퇴원 후 5개월째 안면마비는 완전히 회복되었으나 좌측 성대마비는 여전히 남아있었다(Fig. 4).

## 고 찰

이성 대상포진은 이개부 및 외이도의 대상성 포진과 이통을 특징으로 하는 바이러스성 감염 질환이다. 대상 포진 바이러스 초회 감염 후 V, VII, VIII 뇌신경과 드물게는 IV, VI, IX, X, XI, XII 뇌신경에 잠복 감염 상태로 있다가 재활성화 되어 다발성 뇌신경병증을 일으킬 수 있다. 잠복 신경절을 따라 이개와 구강, 인두, 후두, 안면 및 경부에 통증을 수반한 포진이 발생하며 침범된 뇌신경에 따라 삼차신경통, 안면마비, 청력장애, 어지럼, 인후통, 연하곤란, 애성, 서맥 등의 다양한 증상이 나타날 수 있다.<sup>2-4)</sup> 특히 미주신경은 가장 길고 복잡하게 주행하는 뇌신경으로 운동, 감각, 부교감 신경 영역에 관한 복잡한 기능을 담당하고 있어 대상포진 바이러스 침범시 다양한 임상 양상을 보일 수 있다. 본 증례에서는 성문상부 영역의 통증과 점막 미란을 통하여 상후두 신경 속분지의 침범을 추정할 수 있었고, 반회후두신경 침범으로 인하여 발생한 성대마비와 미주신경의 인두까지 침범을 통해 발생한 구역반사 소실이 미주신경 병변 가능성을 뒷받침해 주었다. 또한 오심과 구토 등의 증상도 미주신경마비와 관련이 있는 것으로 판단된다. 그러나 일측 미주신경 병변시 구개범거근과 구개수근의 마비로 인해 환측 연구개가 낮아지고 연구개궁이 평평해질 수 있지만 본 증례에서는 나타나지 않았다.

이성 대상포진은 인구 기반 연구에서 100000명당 5명 꼴로 발생하는데 그 중에서도 이성 대상포진의 후두 침범은 매우 드물게 발생한다.<sup>5,6)</sup> 후두 대상포진 발생시 본 증례와 같이 후두 주위 부종과 점막 병변을 동반한 일측성 성대마비를 보이는 경우 후두암, 후두 결핵, 진균 감염, 매독, 후두 농양과 같은 다양한 감별 진단을 요한다. 임상적 진단을 우선하지만 감별이 어려운 경우 후두 병변에 대한 조직검사가 필요하다. 조직검사서 보이는 다수의 핵내 봉입체와 면역 조직화학 염색을 통하여 대상포진을 확진할 수 있다.<sup>6)</sup>

대상포진에 의한 팔콕질은 매우 드문 증상으로 국외에 5예 보고된 바가 있다. 이 중 4예는 팔콕질 발생 후 2일에서 14일 사이의 잠복기를 거쳐 피부 발진이 L2-3, T3-5, C2-3, C3-5 등과 같은 피부분절에 발생하였으며<sup>7-10)</sup> 직접적인 후두 침범은 없었다. 반면에 이성 대상포진에 의한 팔콕질은 1예가 있었으며 본 증례와 유사하게 후두경 검사에서 일측 후두의 점막 미란을 보인 후 지연성으로 이개의 수포성 병변이 발생하였지만 안면마비나 성대마비는 동반되지 않았다.<sup>5)</sup>

팔콕질은 횡격막과 호흡근의 불수의적인 수축으로 인하여 발생한 돌발적인 흡기 상황에 폐의 과팽창을 막기 위하여 갑자기 성문이 닫히면서 나는 소리이다. 특별한 기질적인 병변 없이도 발생할 수 있는데 일반적인 원인으로는 과식, 알코올 섭취 등에 의한 위의 과팽창으로 인해 미주신경이 자극되거나 팽창된 위가 직접 횡격막을 자극하기 때문이다.<sup>11)</sup> 팔콕질 반사궁은 1) 미주신경과 구심성 횡격막 신경, 흉부 교감신경절(T6-12), 2) 뇌간의 팔콕질 중추 3) 경추신경(C3-5), 횡격막신경, 미주신경 등이 구성하는 원심성 신경 등으로 구성되는데 이들 반사궁의 구성요소를 자극하는 모든 원인이 팔콕질을 발생시킬 수 있다.<sup>11)</sup> 48시간 이상 지속되는 난치성 팔콕질의 원인으로는 중추신경계의 구조적 질환(뇌종양, 수두증 등), 혈관 질환(뇌출혈, 동정맥기형 등), 외상, 중추신경계 감염 등이 있으며 그 외 전해질 불균형이나 당뇨, 요독증과 같은 대사성 질환이 원인이 될 수 있으며 말초성 원인으로 간질환, 위암, 식도암, 위식도 역류증, 심근경색, 흉부대동맥류, 열공 탈장 등과 같이 횡격막과 미주신경을 직접 자극하는 경우도 있을 수 있다. 또한 드물게는 말라리아, 급성 류마티스 열, 장티푸스 등의 감염 질환이나 대상포진의 후유증으로 나타나는 경우도 있다.<sup>12)</sup>

본 증례는 팔콕질의 원인으로 중추성 병변의 가능성을 뇌자기공명영상 촬영을 통하여 초기에 배제할 수 있었다. 소화기 내시경 검사에서 진단 받은 위식도 역류증은 이미 3년 전에 같은 진단을 받고 추적 관찰 중이었으며 이전 양상과 비교하여 특별한 악화 소견이 없었다는 점에서 마찬가지로 제외하였다. 저자들은 초기 내원시 관찰된 대상포진의 미주신경 침범이 팔콕질의 원인으로 판단하고 치료를 하였으며, 비록 acyclovir 투여 초기에는 팔콕질이 지속되었으나 일주일간의 충분한 투약 후에 증상이 사라졌기 때문에 결국 대상포진 치료를 통하여 팔콕질이 조절되었다고 판단할 수 있었다.

팔콕질의 치료는 기질적 원인이 있을 경우 먼저 원인 질환의 치료가 우선되어야 하며, 원인 질환의 치료 후에도 지속되는 팔콕질의 경우 비약물적 요법, 약물 치료, 신경 차단(구심성 또는 원심성) 등을 시도할 수 있다. 비약물적 요법으로는 구토 유발, 비인두 자극, 경동맥 마사지, 숨참기, valsalva 호흡 유도 등을 통한 미주신경 자극의 방법이 있으나 본 증례의 경우 효과



가 없었다.<sup>12)</sup> 약물 치료는 중추신경계에 작용하는 chlorpromazine과 haloperidol 등이 대표적이며 삼환계 항우울제인 amitriptyline, 항경련제인 midazolam, carbamazepine, valproic acid 등도 효과가 있다고 보고되고 있다. 위장관계에 직접 작용하는 말초성 약물로 metoclopramide, omeprazole, cisapride 등을 사용하기도 한다. 본 증례에서는 말초성 약물에 전혀 반응이 없어 gabapentin을 사용하였는데 gabapentin은 대상포진에 의한 삼차신경통에 효과적인 치료제로 널리 쓰이고 있으며 다른 약물과 상호작용이 거의 없고 다른 항경련제, 항우울제 등과 비교하여 부작용이 적다는 점에서 선택되었다. Gabapentin이 팔꿈치를 억제시키는 명확한 기전은 밝혀지지 않았으나  $\gamma$ -aminobutyric acid 유사체로 신경말단부에서 전압의 존칼슘통로(voltage-dependent calcium channel)를 억제함으로써 선택적으로 칼슘 유입을 막아 신경 전달을 감소시키는데 이를 통하여 횡격막과 다른 호흡근의 흥분성을 조절하여 팔꿈치를 감소시키는 것으로 생각되고 있다.<sup>13,14)</sup> 본 증례에서 일회 사용된 gabapentin의 용량은 400 mg으로 비교적 소량임에도 불구하고 뚜렷한 효과를 볼 수 있었다.

대상 포진의 치료를 위해 항바이러스제와 스테로이드 호르몬의 병합 요법이 주로 사용되고 있다. 항바이러스제로 acyclovir, famciclovir, valacyclovir 등이 사용되는데 이들은 모두 대상포진 바이러스 DNA의 중합효소를 저해하여 바이러스의 확산을 막는 guanosine 유도체이다. 대표적으로 acyclovir를 10 mg/kg 용량으로 하루 세 번씩 일주일간 정주하는 방법이 널리 사용되고 있으며 위장관에서의 흡수율이 15~25%에 불과한 경구 복용에 비하여 효과적이다.<sup>2,3)</sup> 스테로이드의 효과에 대해서는 다소 이견이 있으나 급성기 통증과 포진의 치유에 주로 사용되며 특히 안면마비와 뇌신경 마비에 효과적인 것으로 알려져 있다. 스테로이드 용법에 대해서는 다양한 방법이 보고되고 있으나 본 증례에서는 경구 prednisolone 60 mg/day 용량으로 사용하여 효과를 보았다.<sup>3)</sup>

이성 대상포진의 경우 이통, 이개의 수포성 발진과 안면마비를 특징으로 하지만 안면신경의 마비 없이도 다발성으로 두경

부의 뇌신경을 침범할 수 있기 때문에 본 증례와 같이 초기에 안면신경마비 없이 후두 증상이 먼저 발현될 경우에도 각 뇌신경의 평가를 포함한 다각적 접근이 필요할 것으로 생각된다. 대상포진의 예후는 초기에 항바이러스제로 치료한 경우에 예후가 좋은 것으로 보고되기 때문에 다발성 뇌신경 마비가 관찰될 경우 대상포진을 감별 진단에 포함하여 초기에 적극적인 경험적 치료가 필요하다.

## REFERENCES

- 1) Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. Arch Intern Med 1995;155(15):1605-9.
- 2) Lee SH, Lee JK, Kwon HJ, Jin SM. Herpes Zoster Oticus with multiple cranial nerve involvement: 2 cases. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2007;50(7):635-8.
- 3) Park SC, Jeong CW, Park JB, Choi JS. A case of Herpes Zoster Oticus involving unilateral 9th and 10th cranial nerves without facial palsy. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 1999;42(6):779-82.
- 4) 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.
- 5) Morinaka S. Herpes zoster laryngitis with intractable hiccups. Auris Nasus Larynx 2009;36(5):606-8.
- 6) Nishizaki K, Onoda K, Akagi H, Yuen K, Ogawa T, Masuda Y. Laryngeal zoster with unilateral laryngeal paralysis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1997;59(4):235-7.
- 7) Brooks WDW. Zoster, hiccup and varicella. Br Med J 1931;2:298-9.
- 8) Efrati P. Obstinate hiccup as a prodromal symptom in thoracic herpes zoster: prompt cure after injection of largactil. Neurology 1956;6:601-2.
- 9) Berlin AL, Muhn CY, Billick RC. Hiccups, eructation, and other uncommon prodromal manifestations of herpes zoster. J Am Acad Dermatol 2003;49(6):1121-4.
- 10) Reddy BV, Sethi G, Aggarwal A. Persistent hiccups: a rare prodromal manifestation of herpes zoster. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2007;73(5):352-3.
- 11) Pollack MJ. Intractable hiccups: a serious sign of underlying systemic disease. J Clin Gastroenterol 2003;37(3):272-3.
- 12) Nathan MD, Leshner RT, Keller AP Jr. Intractable hiccups. (singultus). Laryngoscope 1980;90(10 Pt 1):1612-8.
- 13) Alonso-Navarro H, Rubio L, Jiménez-Jiménez FJ. Refractory hiccup: successful treatment with gabapentin. Clin Neuropharmacol 2007;30(3):186-7.
- 14) van Hooft JA, Dougherty JJ, Endeman D, Nichols RA, Wadman WJ. Gabapentin inhibits presynaptic Ca(2+) influx and synaptic transmission in rat hippocampus and neocortex. Eur J Pharmacol 2002;449(3):221-8.