

A Case of Ramsay Hunt Syndrome Complicated with Multiple Cranial Nerve Palsy Followed by a Brain Stem Lesion

Jung Ho Oh¹, Hwan Ho Lee¹ and Min Jung Kim²

¹Departments of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, ²Neurology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

뇌간병변이 병발된 다발성 뇌신경 마비를 동반한 이성대상포진

오정호¹ · 이환호¹ · 김민정²

고신대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,¹ 신경과학교실²

Received April 25, 2012
Revised August 21, 2012
Accepted August 23, 2012
Address for correspondence
 Hwan Ho Lee, MD
 Department of Otolaryngology-
 Head and Neck Surgery,
 Kosin University
 College of Medicine,
 262 Gamcheon-ro, Seo-gu,
 Busan 602-702, Korea
Tel +82-51-990-6470
Fax +82-51-245-8539
E-mail hornet999@hanmail.net

Ramsay Hunt syndrome, associated with herpes zoster virus infection, typically involves facial nerve with vesicular lesions on the ear unilaterally. Frequently, the disease involves the VIII cranial nerve but rarely the III, IV, V, VI, IX, X, XI and XII cranial nerve, causing extraocular movement limitation, facial hypoesthesia, hoarseness, dysphagia, tongue movement limitation and neck weakness. Cranial neuropathies might be secondary to vasculopathy of arteries supplying the cranial nerves. Here, we report a case of Ramsay Hunt syndrome with multiple cranial nerve palsies and a brain stem lesion. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2012;55:659-63

Key Words Brain stem · Cranial nerve palsy · Hiccup · Ramsay Hunt syndrome.

서 론

Ramsay Hunt 증후군 혹은 이성대상포진은 수두대상포진 바이러스의 감염과 관련되어 있으며 말초성 안면마비, 이개 및 안면부의 대상성 포진 등의 특징적인 증상을 보인다. 흔히 안면신경 이외에 8번 뇌신경 마비는 흔히 동반되어 청력소실, 현훈 등의 증상이 나타난다. 드물게 다발성 뇌신경 마비를 일으켜 3번, 4번, 5번, 6번, 9번, 10번, 11번, 12번 마비가 동반되어 안구운동장애, 안면부 감각이상, 애성, 연하곤란, 흉쇄유돌근의 위축, 혀운동 장애 등의 증상이 동반될 수 있다.^{1,2)} 또한 수두대상포진 바이러스가 혈관병증(vasculopathy)을 유발한다면 중추계의 허혈성 경색, 동맥류, 지주막하 출혈(subarachnoid hemorrhage), 소뇌 출혈(cerebral hemorrhage), 경동맥 박리(carotid dissection)까지도 발병할 수 있다.³⁾ 저자들은 국내에서 처음으로 이성대상포진 발병 후 다발성 뇌신경 마비와 연수(medullar ob-

longata)의 허혈성 병변이 발견된 경우를 경험하였기에 이에 대해 보고하는 바이다.

증 례

55세 남자 환자가 두통, 인후통, 이통을 주소로 응급실로 내원하였다. 과거적 및 가족력상 특이 사항은 없었다. 환자는 3일 전부터 상기 증상이 시작되었고 점점 악화되는 상태였다. 내원 당시의 이학적 검사에서 우측 이개강(cavum concha)의 수포, 오른쪽 인두 후벽의 발적 및 흰 삼출액이 확인되었으나 외이도와 고막에는 특이소견이 없었다. 난청, 어지럼증, 안면마비가 확인되거나 호소하지 않았다. 혈청학적 검사에서 Ebstein-Barr 바이러스(EBV) IgM 음성, Cytomegalo 바이러스(CMV) IgM 음성, Herpes Zoster 바이러스(HZV) IgM 음성, EBV IgG 양성, CMV IgG 양성, HZV IgG 양성이었다. 뇌 혈관조영 전산화

단층촬영에서는 특이 소견은 없어 안면마비를 동반하지 않은 일측 이성대상포진, 급성 인후염으로 진단을 하고 경구용 스테로이드(Solondo[®]; prednisolone 20 mg/day, Yuhan Corporation, Seoul, Korea), 항바이러스제(Famvir[®]; famciclovir 750 mg/day, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA)를 유지용량으로 사용하였고 발병 6일째 시행한 뇌 척수액검사에서 백혈구 12/mm³, 적혈구 1/mm³, 단백질 59 mg/dL로 확인되어 바이러스성 경막염도 동반된 것으로 추정하였다. 발병 7일째 이통, 인후통은 호전이 있었으나 약간의 딸꾹질, 회전성 어지럼증, 우측 청력소실을 호소하였다. 뇌 자기공명영상 촬영에서는 특이한 소견이 없었고(Fig. 1) 순음청력검사에서 우측 기도 55 dB, 좌측 기도 20 dB인 우측의 감각신경성 난청이 확인되었고 어음청력검사서 우측 95%의 어음명료도치(speech discrimination score)가 관찰되었다. 비디오 안진검사에서 전 시야에서 좌측으로 향하는 회전성 자발안진이 있었고 느린 성분 안구운동 속도는 평균 21도/초였으며 시고정은 되었다. 두진 후 안진검사에서 뚜렷한 좌측 회선안진 소견을 보였고 두부충동검사는 우측에서 양성이었다. Romberg 검사 상 환자는 우측으로 쓰러지는 경향을 보였다. 냉온교대 온도안진기능검사는 우측 57%의 반구관마비 소견을 보였다. Bonaring-A[®] (Dimenhydrinate 150 mg/day, Ilyang Pharmaceutical Corporation, Yongin, Korea), Alpram[®] (Alprazolam 0.75 mg/day, Whanin Pharmaceuticals Corporation, Anseong, Korea)을 경구제로 추가로 사용하였다. 발병 13일째 회전성 어지럼증과 경한 딸꾹질을 호소했지만 심하지는 않았고 이통, 인후통은 호전되었다. 순음청력검사는 변화가 없는 우측 기도 50 dB인 감각신경성 난청을 보이고 있었다. 경구용 항바이러스제(Famvir[®]; famciclovir 750 mg/day, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA)는 계속 사용하였고 스테로이드제는 복용을 중단하였다. 발병 17일째 난청증상, 좌측

회전성 자발안진이 계속 관찰되면서 어지럼증은 지속되었으나 환자가 원하여 퇴원하였다. 퇴원 직후 심한 오심, 구토, 연하장애, 딸꾹질로 응급실로 내원하여 재입원 직후 소화기 내과로 전과되었다. 내과에서 일반혈액검사, 뇨검사, 혈청 전해질 검사, 위장내시경 검사, 복부 초음파 검사, 흉부 전산화단층촬영 등에서 심각한 구토, 딸꾹질을 유발할 만한 소견이 없다고 판단하고 역류성 식도염, 미란성 위염과 바이러스 감염에 의한 횡격신경(phrenic nerve) 손상을 의심하여 Baclofen[®] (Baclofen 30 mg/day, Pacificpharma, Anseong, Korea), Lectopam[®] (Bromazepam 9 mg/day, Roche S.P.A., Segrate, Italy)을 사용하였지만 연하장애, 딸꾹질은 호전이 없었고 내과 입원 7일 동안 스테로이드제, 항바이러스제는 사용하지 않았다. 발병 23일째(재입원 8일째) 악화된 어지럼증, 우측 안면마비 증상이 나타나 본과로 전과되었다. 시고정이 되는 좌측으로 향하는 수평-회전성의 자발안진이 관찰되었고, 진동자극과 두진에 의해 자발안진은 강해졌고 두부충동검사는 우측에서 양성이었다. 재검사한 순음청력검사는 우측 기도 54 dB의 감각신경성 난청소견을 보였고 어음청력검사서 우측 30%의 어음명료도치가 관찰되어 어음명료도가 감소된 결과를 보였다. 측두골 전산화단층촬영에서는 특이 소견이 없었고 안면마비는 House-Brackmann grade III에 해당하는 소견을 보였다. 경구용 스테로이드(Solondo[®]; prednisolone 60 mg/day, Yuhan Corporation, Seoul, Korea)를 5일간 사용한 후 7일에 걸쳐 용량을 감량하였고 경구용 항바이러스제(Famvir[®]; famciclovir 750 mg/day, Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA)는 지속적으로 사용하였다. 안면신경 마비 발병 3일째에 안면신경전도검사(ENoG)를 시행하여 환측이 건측의 45%로 감소되어 우측 안면신경 변성 소견을 보였다. 항바이러스제는 같은 용량을 계속 사용하였고 경구용 스테로이드제(prednisolone)는 용량감량 이후 안면마비, 어지럼증의 호전이 없어 20

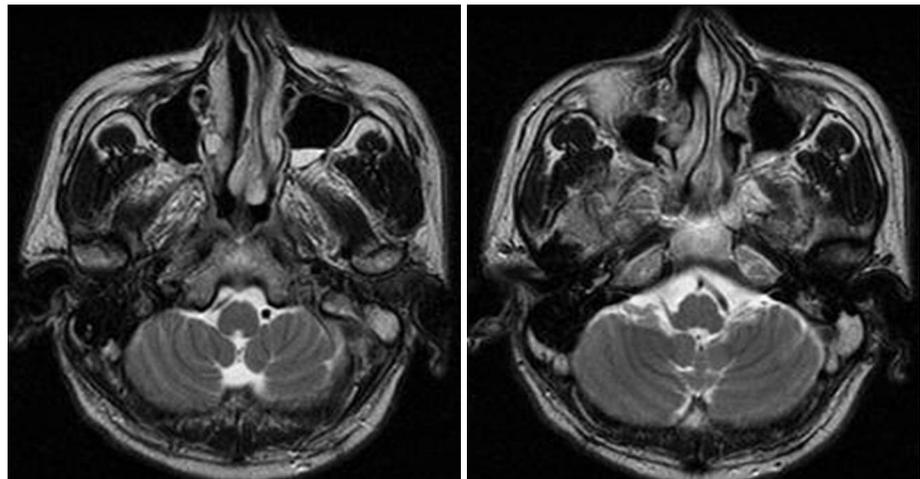


Fig. 1. Brain MR T2 weighted images of the patient show normal structures at 7 days after the development of symptoms.

Fig. 2. Brain MR T2 weighted images of the patient show high signal intensity at the right posterolateral medulla (white arrows) at 40 days after the development of symptoms.

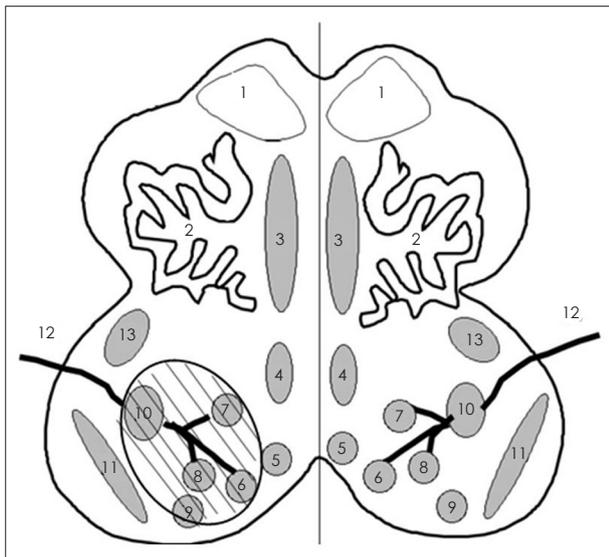
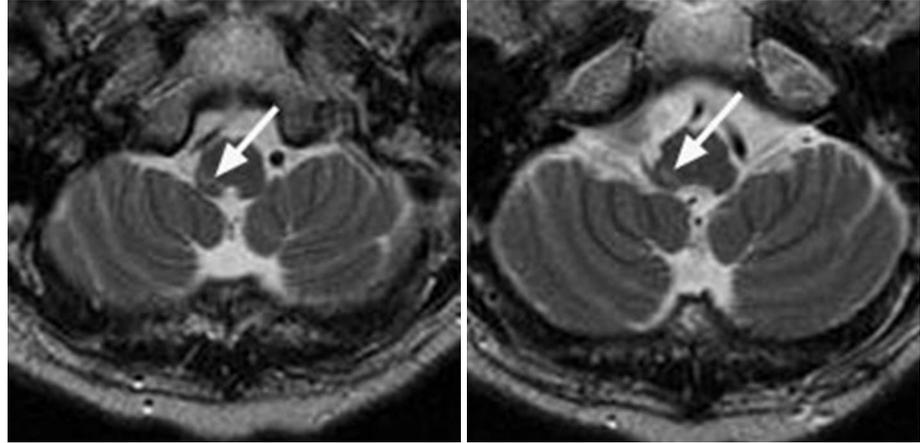


Fig. 3. Cross section of the lower medulla. The presumed lesion is expressed by hatch. 1: pyramidal tract, 2: inferior olive, 3: medial lemniscus, 4: medial longitudinal fasciculus, 5: hypoglossal nucleus, 6: dorsal nucleus of the vagus nerve, 7: nucleus ambiguus, 8: solitary nucleus, 9: vestibular nucleus, 10: spinal tract and nucleus of trigeminal nerve (V), 11: posterior spinocerebellar tract, 12: vagus nerve (X), and 13: spinothalamic tract.

mg/day을 유지용량으로 사용하였다. 발병 32일째(재입원 16일째) 비디오 안진검사서 전 시야에서 안진방향이 바뀌어 우측으로 향하는 회전성 자발안진이 있었고 느린 성분 안구운동 속도는 평균 3도/초로 감소했고 시고정이 되었다. 두진 후 안진검사서 우측 회전안진 소견을 보였고 수초 시간 경과 후에 좌측으로 역전되었다. 냉온교대 온도안진기능검사는 우측 68%의 반규관마비 소견을 보였다. 발병 40일째(재입원 24일째) 확인한 T2강조 뇌 자기공명영상에서 우측연수 측부에 고신호 강도를 보였다(Fig. 2). 외래 추적관찰 2년째 순음청력검사서 우측 감각신경성 난청(우측 기도 61 dB 좌측 기도 17 dB), 어음청력검사서 우측 50%의 어음명료도치를 보였다. 이명, 어지럼증, 흡인, 애성을 호소하였고 우측 안면마비(House-Brackmann gra-

de II)가 있었고 비디오 안진검사서 자발안진은 없었고 두진 후 우향안진, 냉온교대 온도안진기능검사는 우측 86%의 반규관 마비, 후두경 검사서 성대 불완전 마비가 관찰되었다.

고 찰

Ramsay Hunt 증후군은 1907년에 James Ramsay Hunt가 처음 기술한 질환으로 좁은 의미로는 이개 및 외이도의 대상성 포진을 동반한 말초성 안면마비가 발병한 질환을 의미한다. Hunt는 이전 감염으로 슬상신경절에 잠재되어 있던 varicella zoster virus(VZV)가 재활성화 되어 안면신경관 내부의 8번 뇌신경과 인접한 7번 뇌신경 마비 증상을 일으킨다고 설명하였다.⁴⁾ 여러 보고에서 VZV의 감염이 심해지면서 처음에는 7번, 8번 뇌신경에서 시작된 병변이 5번, 9번, 10번, 11번, 12번 뇌신경을 포함한 다발성 뇌신경 마비나 중추신경계 침범을 일으킨 경우를 보고하고 있다.^{1,2)} VZV가 다발성 뇌신경 마비를 일으키고 중추신경계를 침범하는 기전에 대한 다양한 가설이 주장되어 왔는데⁵⁾ 첫 번째 가설은 VZV가 신경의 축삭을 경유하거나(transaxonally) 또는 연결을 경유하여(transynaptically) 혈관 침범없이 뇌간 실질(brain stem parenchyma)로 침범하는 것이다. 또한 Hunt가 언급한 것처럼 7, 9, 10번 뇌신경은 같은 인두궁에서 기원하였고 서로 미주신경 교통가지(vagal communicating branches)가 있다고 알려져 있어 뇌신경 사이의 직접적인 VZV의 전파도 가능하다.⁶⁾ 또한 7번 뇌신경 감염과 별개로 인후두의 VZV의 감염 후 뇌신경이 직접 감염될 수 있다.^{7,8)} 두 번째 가설은 VZV가 뇌신경의 구심성 섬유신경으로부터 신경연접을 경유하여 뇌간으로 공급되는 소혈관을 침범하는 것이다.⁹⁻¹¹⁾ 또한 본 증례의 경우에는 VZV의 감염과 별개로 환자의 신체적 상태에 의해 허혈성 뇌간병변이 발생했다는 가설도 추정할 수 있다.

본 증례의 환자는 안면마비는 없었지만 안면대상포진의 상

태로 내원하여 혈청학적 검사 결과에서 VZV 감염이 의심되었고 뇌척수액 검사에서 바이러스성 감염이 의심되는 소견을 보였다. 항바이러스제의 사용에도 불구하고 8번 뇌신경 손상이 발생했고 서서히 9, 10번 뇌신경 손상 증상이 진행되었다. 바이러스성 경막염에 의한 중추계의 합병증을 확인하기 위한 8번 뇌신경 손상증상 발생 후의 뇌 자기공명영상은 특이 소견이 없었으나 난치성 딸꾹질, 심한 어지럼증 및 안면마비가 발생한 이후에 재촬영한 뇌 자기공명영상 촬영의 T2강조 영상에서는 우측 연수 측부의 허혈부위가 확인되었다.^{12,13)} 본 증례의 경우 발병 초기에는 일반적인 이성대상포진의 증상이 나타난 것으로 추정할 수 있고 증상은 VZV가 7번 뇌신경 말단과 8번 뇌신경을 침범하여 귀 주변의 통증과 어지럼증이 나타났고 미주신경 교통가지를 경유하거나 인후부로부터 직접 9, 10번 뇌신경이 감염되어 경한 딸꾹질이 발생했을 가능성을 추정할 수 있다.⁸⁾ 이때 병의 경과가 호전이 없는 상태에서 스테로이드제, 항바이러스제의 사용을 중지한 시점에 안면마비가 발생한 것, 이후 난치성 딸꾹질이 발생한 것에 대해서는 VZV 감염과 독립적으로 뇌간의 허혈성 병변이 발생했을 가능성과 VZV의 감염이 뇌신경을 따라서 중추로 진행하고 있었을 가능성이 공존하고 있다. 중추성 병변이 발생한 증거로 뇌 자기공명 T2강조 영상 검사에서 연수 부위의 국소적인 고음영 병변이 발견되었으며 이는 환자의 난치성 딸꾹질이 뇌간병변에 의한 것으로 생각해 볼 수 있다. 뇌간병변의 원인으로는 첫째, VZV와 관련없는 뇌간의 허혈, 둘째, VZV가 직접 뇌간실질을 침범하고 발생한 허혈, 그리고 셋째로 8번 뇌신경을 침범한 VZV가 경막의 감염을 일으키면서 뇌간에 공급되는 혈관인 척추동맥(vertebral artery)의 외측분지나 내후하소뇌동맥(medial posterior inferior cerebellar artery)의 후측분지를 따라 뇌간을 침범한 후 딸꾹질, 연하장애가 나타나는 발병 13일째 무렵부터 연수의 배측부의 허혈성 병변을 만들었다고 추정할 수 있다(Fig. 3).^{12,13)} 환자는 경미한 딸꾹질이 발병 7일째부터 발생하였다. 딸꾹질은 횡격막의 불수의적인 수축과 갑작스런 성문의 폐쇄에 의해 나타난다. 딸꾹질 반사궁은 구심성 감각신경(afferent sensory fiber)으로써 미주신경(vagus nerve)과 횡격막신경(phrenic nerve) 및 하부 흉부 교감신경절(T6-T12)과, 연수 호흡 중추(medullary respiratory center) 그리고 C3-5 척수로 가는 하행신경, 늑간근육 및 미주신경의 반복후두신경(recurrent laryngeal portion of the vagus nerve)으로 이루어진 원심성 경로로 구성된다. 이 반사경로의 어떤 위치에서의 자극도 딸꾹질을 유발시킬 수 있다. 이 환자의 초기의 경미한 딸꾹질은 내원 초기의 우측에 치우친 인두염 소견과 정상 뇌 자기공명영상을 바탕으로 유추해 볼 때 VZV의 직접적인 10번 뇌신경의 구강, 후두분지의 자극에 의한 증상이 아닌 유추해 볼 수 있다.⁸⁾ 발병 18일 이후의

난치성 딸꾹질은 소화기관과 흉부검사의 검사에서는 특이 소견이 없었고, 연수의 딸꾹질 중추인 의핵(nucleus ambiguus), 미주 신경핵(nucleus of the vagus nerve) 주위의 허혈 소견을 근거로 뇌간 손상부위로 인한 것으로 추정하였다. 그러나 본 증례는 다발성 뇌신경 손상과 뇌간의 허혈성 병변의 원인을 추정하는 데 다소간의 제한이 있다. 혈관병증을 일으키는 혈관 이상을 확인할 수 있는 혈관조영술의 이상 소견, 혈관염을 확인하는 조직검사, 뇌척수액의 대상포진 바이러스 디옥시리보핵산(deoxyribonucleic acid) 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction) 등이 없어^{3,14,15)} 뇌간에 공급되는 어떤 혈관의 손상이 있었는지, 뇌척수액의 바이러스 감염이 있었는지 확인을 하기는 어렵지만 서서히 진행되는 증상, 바이러스성 경막염의 소견, 증상이었던 자기공명영상이 증상이 진행된 이후 허혈성 소견이 확인된 점으로 추정할 때 이성대상포진 바이러스 감염이 다발성 뇌신경 손상과 뇌간의 허혈성 병변을 일으킨 것으로 생각할 수 있다.

본 증례는 이성대상포진의 치료 중에 중추성 병변 손상 때 나타날 수 있는 증상들이 보일 때 초기에 중추성 병변을 감별하기 위한 검사를 시행해야 한다는 것과 VZV 감염이 진행성의 경과를 보일 때는 다발성, 중추성 병변으로 발전할 수 있으므로 정맥주사를 포함한 효과적인 항바이러스 치료가 필요하다는 것을 보여주고 있다.

REFERENCES

- 1) Kim JB, Byun JY, Kim SW, Cha CI. Two cases of Ramsay Hunt syndrome complicated with multiple cranial nerve palsy and aseptic meningitis. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2005;48(3):398-401.
- 2) Morelli N, Mancuso M, Cafforio G, Gallerini S, Pittiglio L, Tonelli S, et al. Ramsay-Hunt syndrome complicated by unilateral multiple cranial nerve palsies. Neurol Sci 2008;29(6):497-8.
- 3) Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. Lancet Neurol 2009;8(8):731-40.
- 4) Sweeney CJ, Gilden DH. Ramsay Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;71(2):149-54.
- 5) Hu S, Walker M, Czartoski T, Cheng A, Forghani B, Gilden DH, et al. Acyclovir responsive brain stem disease after the Ramsay Hunt syndrome. J Neurol Sci 2004;217(1):111-3.
- 6) Tanaka S, Mizukami S. Vagal communicating branches between the facial and glossopharyngeal nerves, with references to their occurrence from the embryological point of view. Acta Anat (Basel) 1991;142(1):25-32.
- 7) Kim JH, Chung PW, Oh S, Hong SB, Chung CS, Jung CW, et al. Ramsay Hunt syndrome complicated by a brainstem lesion. J Clin Virol 2007;39(4):322-5.
- 8) Morinaka S. Herpes zoster laryngitis with intractable hiccups. Auris Nasus Larynx 2009;36(5):606-8.
- 9) Geny C, Yulis J, Azoulay A, Brugieres P, Saint-Val C, Degos JD. Thalamic infarction following lingual herpes zoster. Neurology 1991;41(11):1846.
- 10) Saito K, Moskowitz MA. Contributions from the upper cervical dorsal roots and trigeminal ganglia to the feline circle of Willis. Stroke 1989;

- 20(4):524-6.
- 11) Mandalà M, Rufà A, Cerase A, Bracco S, Galluzzi P, Venturi C, et al. Lateral medullary ischemia presenting with persistent hiccups and vertigo. *Int J Neurosci* 2010;120(3):226-30.
 - 12) Park MH, Kim BJ, Koh SB, Park MK, Park KW, Lee DH. Lesional location of lateral medullary infarction presenting hiccups (singultus). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(1):95-8.
 - 13) Hung CW, Wang SJ, Chen SP, Lirng JF, Fuh JL. Trigeminal herpes zoster and Ramsay Hunt syndrome with a lesion in the spinal trigeminal nucleus and tract. *J Neurol* 2010;257(6):1045-6.
 - 14) Ortiz GA, Koch S, Forteza A, Romano J. Ramsay hunt syndrome followed by multifocal vasculopathy and posterior circulation strokes. *Neurology* 2008;70(13):1049-51.
 - 15) Han GC, Lee JH, Woo JH, Yoo JK, Lim SH. Vestibuloneuritis developed concurrently in ipsilateral site with Herpes-Zoster Oticus syndrome. *J Korean Bal Soc* 2004;3(1):187-91.