눈대상포진환자에서 눈물 수두대상포진바이러스 중합효소연쇄반응검사의 유용성

Effectiveness of the Tear Varicella Zoster Virus Polymerase Chain Reaction in Herpes Zoster Ophthalmicus

박형준 · 백혜정 · 김동현

Hyung Jun Park, MD, Hae Jung Paik, MD, PhD, Dong Hyun Kim, MD, PhD

가천대학교 의과대학 길병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon, Korea

Purpose: To determine the efficacy of tear varicella zoster virus polymerase chain reaction (VZV PCR) results for the occurrence of ocular symptoms in patients diagnosed with herpes zoster ophthalmicus (HZO), as compared to Hutchinson's sign, and to determine the relationship between recurrence of HZO and VZV PCR results.

Methods: We conducted a retrospective analysis using medical records from 69 patients diagnosed with HZO from February 2015 to June 2018. We investigated whether Hutchinson's sign and VZV PCR results were correlated with the occurrence of ocular symptoms and recurrence of HZO.

Results: Of the 69 patients, 51 patients (73%) had ocular symptoms and 45 patients (65.2%) had conjunctivitis as the most common ocular symptom. There were correlations between Hutchinson's sign and the occurrence of ocular symptoms, and between VZV PCR and the occurrence of ocular symptoms ($p = 0.047$ and $p = 0.005$, respectively). The receiver operating characteristic curve of Hutchinson's sign and VZV PCR in ocular involvement of the area under the curve of the tear VZV PCR was larger than Hutchinson's sign (VZV PCR = 0.72; Hutchinson's sign = 0.63). Only keratouveitis was identified as a risk factor for recurrence of HZO (odds ratio = 30.53; $p = 0.033$). There was no correlation between keratouveitis and recurrence of HZO ($p > 0.05$).

Conclusions: In patients with HZO, the tear VZV PCR may be as effective a predictor of ocular involvement as Hutchinson's sign, and keratouveitis diagnosed at the initial visit was associated with the recurrence of HZO.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(4):334-340

Keywords: Herpes zoster ophthalmicus, Hutchinson's sign, Keratouveitis, Polymerase chain reaction, Varicella zoster virus

수두대상포진바이러스(varicella zoster virus)는 일차감염

인 수두를 일으키고 난 후 신경 축삭돌기를 통해 피부 병변으로, 혈액을 통해 뇌, 척수 감각 신경절로 이동한다. 이렇게 이동한 수두대상포진바이러스는 잠복기를 가지며, 신경절에 잠복상태로 있던 수두대상포진바이러스가 재활성화되면서 2차감염인 대상포진이 발생하게 된다.¹ 대상포진 발생의 원인으로는 노화, 면역저하, 외상, 심리적 스트레스 등에 의한 세포매개 면역체계의 약화와 이전의 수두대상포진 바이러스 노출력 등이 알려져 있다.² 살아가는 동안 대상포진 바이러스 감염이 발생할 확률은 10-20% 정도로 알려져 있으며, 전체 대상포진 환자 중 7-20%에서 눈대상포진이

■ Received: 2019. 5. 16. ■ Revised: 2019. 7. 17.

■ Accepted: 2020. 3. 25.

■ Address reprint requests to **Dong Hyun Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Gachon University Gil Medical Center, #21 Namdong-daero 774beon-gil, Namdong-gu, Incheon 21565, Korea
Tel: 82-32-460-3364, Fax: 82-32-460-3358
E-mail: amidfree@gmail.com

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2020 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

발생한다고 알려져 있다.^{2,3}

눈대상포진은 1865년 Hutchinson⁴에 의해 처음 기술되었으며, 발생하는 안구침범 증상으로는 눈꺼풀부종, 결막염, 가성수지각막염, 감염성 각막염, 신경영양각막병증, 각막천공, 공막염, 백내장, 녹내장, 락모양 각막병증, 후포진성 다발신경병증 등이 있으며 이러한 증상은 피부증상이 발현된 후 수 시간에서 수주 내로 나타난다.⁵ 이러한 안구침범 증상의 성공적인 치료 후에도 눈대상포진이 발생한 환자의 4-13%에서, 면역체계가 약화된 환자의 50% 이상에서 가성수지각막염, 감염성 각막염과 같은 각막상피세포 이상이란 한 번 이상 재발한다고 알려져 있다.⁶ 안신경분지의 세부분지중 코섬모체신경이 침범될 경우 허친슨징후를 보이며, 허친슨징후를 보일 경우 안구침범 증상이 2배 이상 호발하는 경향을 보여, 안구침범 증상 발생의 중요 예후인자로서 알려져 있다.^{4,7}

실시간 중합효소연쇄반응은 목표 DNA 분자의 증폭과 양의 측정을 동시에 시행할 수 있어, 감염성 질환의 진단에서 폭넓게 사용되고 있다.⁸ 안과영역에서도 눈물 내 헤르페스바이러스 중합효소연쇄반응검사를 통해 진단에 많은 도움을 받고 있다.⁹⁻¹¹ 그러나 아직까지 눈대상포진환자에서 눈물 VZV PCR 검사의 활용에 있어서는 보고된 바가 없다. 이에 본 연구에서는 눈대상포진환자에서 눈물의 VZV PCR 검사가 안구침범 증상 발생 및 재발과 어떠한 관련성이 있는지 알아보고, 기존에 알려진 허친슨징후에 비해 어떠한 유용성이 있는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2015년 2월부터 2018년 6월까지 본원 안과에 처음 내원하여 눈대상포진으로 진단받은 환자 69명의 의무기록을 후향적으로 조사하였으며, 본원의 임상시험윤리위원회 (Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다(승인 번호: GCIRB2019-333). 눈대상포진은 삼차신경의 첫 분지신경인 안분지(ophthalmic branch)를 침범하여, 심한 통증을 동반하면서 환측 눈주변으로 수포와 딱지가 나타나는 대상포진의 특징적인 임상양상을 보이는 경우로 정의하였다. 과거에 다른 안질환을 앓았거나, 원추각막, 각막혼탁 등의 과거력이 있거나, 눈대상포진으로 진단받은 과거력이 있는 환자들은 본 연구에서 제외하였다. 초진 시 면역억제제 및 면역억제제 사용, 당뇨 등과 같은 전신질환에 대한 문진 및 시력, 안압, 세극등현미경검사, 안저검사, 허친슨징후 유무에 대해 조사하였으며, 매 방문 때마다 시력, 안압, 세극등현미경검사를 시행하였으며 초진 및 경과관찰은 동일한 의사(D.H.K.)에 의해 이루어졌다.

눈대상포진으로 진단된 모든 환자들에게 눈물 VZV PCR 검사가 시행되었다. 시행 방법으로는 환자가 편하게 앉은 자세에서 특별한 점안마취를 시행하지 않고 검사자가 면봉을 이용하여 안검을 벌리고 피펫에 생리식염수를 담은 다음, 아래눈꺼풀 결막구석에 식염수 세척 후 500 µL의 샘플을 채취하였다. 채취한 시료로부터 자동화 핵산 추출 장비인 Magna Pure 96 system (Roche, Mannheim, Germany)의 viral mode를 적용하여 100 µL의 핵산을 추출하였으며, 핵산 증폭에 사용된 primer 염기서열은 F: 5'-TGA TTT GGC TTT ACC TTT GAT GCG-3', R: 5'-CGA CGG CAG TTA CAT TTC TGA-3'의 염기서열을 차용하였다.¹² PCR 반응을 위해 HotStarTaq Plus Master Mix (Qiagen, Hilden, Germany) 10 µL, forward와 reverse primer를 각각 1 µL, Coral load 2 µL, DNase free water 4 µL, 추출한 DNA 2 µL를 혼합하여 최종 용량 20 µL를 제조하였다. 이후 T3000 thermal cycler (Biometra GmbH, Göttingen, Germany)에서 95°C 5분 가열 후, 94°C 30초, 60°C 30초, 72°C 1분을 35 cycle 반복하였고, 반응 후 72°C 10분간 반응시켰다. PCR 산물은 Qiaxcel Advanced System (Qiagen)을 이용하여 전기 영동하였으며, 650 bp의 증폭산물이 검출되는 경우, 양성으로 판독하였다.

안구침범은 임상양상에 따라 결막염, 점상각막염, 가성수지각막염, 기질각막염, 공막염, 각막포도막염, 대상포진 후 신경통으로 구분하였다. 눈대상포진환자로 처음 진단한 환자의 치료를 위해 임상적 소견에 따라 점안용 항생제 0.5% ciprofloxacin (Cravit Ophthalmic Solution, Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan)을 하루 4회, 3% acyclovir 연고 (Herpecid eye ointment, Samil Pharm, Seoul, Korea) 하루 5회, 각막 포도막염이나 기질각막염이 동반된 경우 질환의 경과에 따라 1% prednisolone acetate (Pred forte, Allergan Inc., Irvine, CA, USA) 하루 4-8회 또는 0.1% fluorometholone (Fluoron-T, Hanmi Pharm, Seoul, Korea)를 하루 4-8회를 선택적으로 사용하였으며, 환자의 경과에 따라 감량하였다. 전신적인 항바이러스 치료는 외래환자에서 Valacyclovir (Valtrex, GlaxoSmithKline, London, England) 1,000 mg 하루 3회 또는 famciclovir (Famvir, Novartis, Basel, Switzerland) 750 mg 하루 1회로 1주간 사용하였고, 급성 병변의 호전 후에 수두대상포진바이러스로 인한 안구 합병증 재발의 예방을 위해 Acyclovir (Virovir, Handok Pharm, Seoul, Korea)를 400 mg 하루 2회 2주에서 6개월까지 사용하였다. 수두대상포진바이러스의 안구침범 재발은 관해가 일어나고 3달 이상 경과하여 다시 바이러스 관련하여 환측 안에 활동성 병변이 나타나는 것으로 정의하였다.¹³ 전체 환자 중 안구 침범 임상양상의 비율을 탐색적으로 조사하였고, 허친슨징

후 유무 및 눈물 수두대상포진바이러스 PCR 결과에 따른 실제 안구침범(결막염, 점상각막염, 가성수지각막염, 기질각막염, 공막염, 각막포도막염, 대상포진 후신경통)의 비율을 구분하여 비교하였다. 또한 초진 시 나이, 성별, 당뇨, 면역억제제 사용, 고안압, 가성수지각막염, 허친슨징후, 각막포도막염, 눈물 수두대상포진바이러스 PCR 양성 유무가 수두대상포진바이러스 관련된 안구침범의 재발과 관련성이 있는지 조사하였다.

통계적 검정은 SPSS 22.0 Version (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였고, 카이제곱검정(chi-square test), Fisher 직접확률계산법(Fisher's exact test), 로지스틱 회귀분석(logistic regression) 방법을 통해 결과 분석하였다. 또한 수두대상포진바이러스 PCR 검사의 진단력을 평가하기 위하여, 수신자 판단 특성 곡선 Receiver Operation Characteristic curve (ROC)을 추가하였다. p 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의의가 있는 것으로 정의하였다.

결 과

대상 환자는 총 69명 69안으로 남자가 28명(40.5%), 여자가 41명(59.5%)이었다. 평균 경과 관찰기간은 5.4개월이었으며, 평균연령은 54.5 ± 19.9 세였다(Table 1). 총 69명 중 51명(73.9%)에서 안구침범 증상이 나타났으며 빈도를 보았을 때 결막염이 발생한 환자가 45명(65.2%, 45/69)으로 가장 많았다. 각막포도막염 18명(35.2%, 18/51), 점상각막염 16명(23.2%, 16/69), 가성수지각막염 10명(14.5%, 10/69), 기질각막염 6명(11.7%, 6/51), 대상포진 후신경통 4명(5.7%, 4/69), 공막염 2명(3.9%, 2/51)의 순서를 보였다(Fig. 1, 2). 환자들은 눈주변수포가 처음 발생하면서, 통증이 있었던 시점 이후로 평균 4.7 ± 3.2 일 후에 병원에 내원하여 항바이러스 치료를 받았다.

허친슨징후가 양성인 경우 23명(88.5%, 23/26)에서 안구침범 증상이 발생하였고, 음성인 경우 26명(63.4%, 26/41)

Table 1. Patients' basic characteristics

Basic characteristic	Value (n = 69)
Age (years)	54.5 ± 19.9
Sex (male/female)	28/41
Duration between expression of skin lesion and start treatment (days)	4.9 ± 3.2
Duration between expression of skin lesion and ocular symptoms (days)	3.4 ± 6.1
Antiviral treatment (intravenous/oral)	23/38

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number.

Figure 1. Characteristic anterior segment photo of ocular involvement in herpes zoster ophthalmicus. (A) Pseudodendrites (red arrow), (B) granulomatous keratic precipitates in keratouveitis (yellow arrows).

Figure 2. Distribution of ocular involvement in patients with herpes zoster ophthalmicus. The incidence of conjunctivitis, keratouveitis and punctate epithelial keratitis was 65.2%, 35.2% and 23.2% respectively. The other diseases was found to be below 20%.

에서 안구침범 증상이 발생하였다. 허친슨징후와 안구침범 증상 발생 간의 연관성은 통계학적으로 유의하였다($p=0.047$, Table 2). VZV PCR이 양성인 경우 13명(92.9%, 13/14)에서 안구침범 증상이 발생하였고, 음성인 경우 12명(48%, 12/25)에서 안구침범 증상이 발생하였으며 이 또한 유의한 차이를 보여주었다($p=0.005$, Table 2). 허친슨징후가 양성 이면서 동시에 VZV PCR 양성인 환자 9명은 100% (9/9) 안구침범 증상이 발생함을 확인하였다(Table 3). 초진 시 결막염 및 각막염 소견이 명확하지 않았던 14명의 환자 중 9명에서 VZV PCR이 양성으로 판정되었고, 이 환자들은 이후 결막염 또는 점상각막염 등의 안구표면 이상 소견을 추적 관찰 중에 추가적으로 보였다. 위의 결과를 바탕으로 VZV의 안구침범 증상에 있어서, 허친슨징후와 VZV PCR 검사의 Receiver Operating Characteristi (ROC) curve를 그려 보았을 때, VZV PCR이 허친슨징후에 비해 곡선하면적 (area under the curve)이 컸으며, 이를 통해 안구침범을 의심할 수 있는 척도로서 눈물 VZV PCR 검사가 허친슨징후 유무를 확인하는 것에 비해 좀 더 유용함을 알 수 있었다 (Fig. 3).

총 69명의 환자 중 6개월 이상 추적 가능한 환자는 53명이었으며, 7명(13.2%, 7/53)에서 재발하였으며 모두 각막포도막염의 임상양상을 보였다. 초진 시 나이, 성별, 당뇨, 면역억제제 사용, 고안압, 가성수지각막염, 허친슨징후, 각막포도막염, VZV PCR 양성 유무에 대해 로지스틱 회귀분석 시행 결과, 초진 시 각막포도막염 소견이 재발 위험인자로

확인되었다($OR=30.53$, $p=0.033$, Table 4). 허친슨징후가 양성인 경우 10명(38.4%, 10/26)에서 음성인 경우 7명(16.6%, 7/42)에서, VZV PCR이 양성인 경우 4명(28.5%, 4/14)에서 음성인 경우 6명(24%, 6/25)에서 각각 각막포도막염이 발

Figure 3. Receiver operating characteristic (ROC) curve of Hutchinson's sign and varicella zoster virus polymerase chain reaction (VZV PCR) in ocular involvement. The Area under the curve of tear VZV PCR is larger than Hutchinson's sign. Area under the curve showed tear VZV PCR: 0.72, Hutchinson's sign: 0.63.

Table 4. Risk factors affecting recurrence of VZV keratouveitis

Risk factor	OR (95% CI)	p-value*
Age (≥ 60 / < 60 , years)	2.080 (0.132-32.751)	0.603
Sex (female/male)	0.240 (0.025-2.274)	0.888
DM (+/-)	0.432 (0.003-60.182)	0.739
Immunosuppressive drugs (+/-)	6.235 (0.012-3216.697)	0.566
IOP (≥ 21 / < 21 , mmHg)	0.343 (0.009-12.714)	0.561
Pseudodendrites (+/-)	0.332 (0.015-7.439)	0.487
Keratouveitis (+/-)	30.537 (1.309-712.417)	0.033 [†]
Hutchinson's sign (+/-)	0.161 (0.08-3.207)	0.231
Tear VZV PCR (+/-)	0.083 (0.004-1.796)	0.113

VZV = varicella zoster virus; OR = odds ratio; CI = confidence interval; DM = diabetes mellitus; IOP = intraocular pressure; PCR = polymerase chain reaction.

*Univariate logistic regression test; [†]statistically significant.

Table 2. Ocular involvement according to Hutchinson's sign and VZV PCR

Factor	Ocular involvement (+)	Ocular involvement (-)	p-value*
Hutchinson's sign (+)	23 (88.5)	3 (11.5)	0.047
Hutchinson's sign (-)	26 (63.4)	15 (36.6)	
VZV PCR (+)	13 (92.9)	1 (7.1)	0.005
VZV PCR (-)	12 (48.0)	13 (52.0)	

Values are presented as number (%).

VZV = varicella zoster virus; PCR = polymerase chain reaction.

*Chi-square test.

Table 3. Ocular involvement according to Hutchinson's sign and VZV PCR

Ocular involvement	Hutchinson's sign (+) VZV PCR (+)	Hutchinson's sign (+) VZV PCR (-)	Hutchinson's sign (-) VZV PCR (+)	Hutchinson's sign (-) VZV PCR (-)
(+)	9 (100)	6 (75)	3 (75)	5 (31.2)
(-)	0	2 (25)	1 (25)	11 (68.8)

Values are presented as number (%).

VZV = varicella zoster virus; PCR = polymerase chain reaction.

Table 5. Relationship between Hutchinson's sign, VZV PCR and keratouveitis

Factor	Keratouveitis (+)	Keratouveitis (-)	p-value*
Hutchinson's sign (+)	10 (38.4)	16 (61.6)	0.177
Hutchinson's sign (-)	7 (16.6)	35 (83.4)	
VZV PCR (+)	4 (28.5)	10 (71.5)	0.233
VZV PCR (-)	6 (24.0)	19 (76.0)	

Values are presented as number (%).

*Chi-square test.

생하였으며, 허친슨징후와 VZV PCR 검사 모두 각막포도막염과의 연관성은 보이지 않았다($p=0.117$, $p=0.233$) (Table 5).

고 찰

Szeto et al¹⁴은 눈대상포진 안구침범 증상 발생률이 높은 순으로 결막염(56.8%), 전방포도막염(17.8%), 기질각막염(6.6%), 상피각막염(5.0%), 공막염(3.1%)이라 보고하였다. Ghaznawi et al¹⁵은 60세 전에는 가성수지각막염(36.0%), 고안압(17.2%), 백내장(15.5%), 신경영양성 각막염(8.6%), 대상포진 후 신경통(8.0%), 감염성 각막염(3.4%)이 호발하고, 60세 이후에는 신경영양성 각막염(31.5%), 대상포진 후 신경통(38.1%), 고안압(24.1%), 감염성 각막염(16.7%), 가성수지각막염, 백내장(12.7%)이 호발한다고 보고하였다. 60세 전에는 가성수지각막염이 60세 이후는 감염성각막염, 신경영양성 각막염, 대상포진 후 신경통이 다른군에 비해 통계학적으로 의미있는 높은 발생률을 보였다. Kim et al¹⁶은 60세 전 발생률이 높은 순으로 결막염(96.6%), 가성수지각막염(86.2%), 점상각막염(44.8%), 포도막염(20.7%), 대상포진 후 신경통(13.8%), 고안압(10.3%), 공막염(6.9%)이라 보고하였으며, 60세 이후는 발생률이 높은 순으로 결막염(88.2%), 점상각막염(61.8%), 가성수지각막염(58.5%), 대상포진 후 신경통(35.3%), 신경영양성 각막염(8.8%)이라고 보고하였다. 60세 전에는 가성수지각막염이, 60세 이후에는 대상포진 후 신경통이 다른군에 비해 통계학적으로 의미있는 높은 발생률을 보였다. 본 연구에서도 이전 결과들과 비슷하게 결막염(65.2%), 각막포도막염(35.2%), 점상각막염(23.2%), 가성수지각막염(14.5%) 순으로 안구침범 증상이 발생하였으나, 상대적으로 가성수지각막염의 비율은 낮았고, 각막포도막염의 비율은 높았다.

허친슨징후는 피부 감각신경 말단까지 바이러스가 퍼져야 발생하며, 양성인 경우 안구침범 증상 발생의 중요 예후인자로 알려져 있다.^{5,7} Zaal et al¹⁷은 허친슨징후가 나타나는 경우 감각신경의 차단이 유발되며, 안구에 염증이 발생

하는 빈도가 높아져 안구침범 증상 발생의 중요한 예후인자라고 보고하였다. 본 연구에서도 허친슨징후와 안구침범 증상 발생 간의 연관성은 통계학적으로 유의하였다($p=0.047$). 전신 항바이러스 치료를 시행받은 환자들은 피부 감각신경의 말단까지 진행하지 않고 코섬모체신경만을 침범하여 허친슨징후가 보이지 않는 경우도 있으며, 여러 연구에서도 안구침범 증상이 발생한 경우 9-62% 정도에서 허친슨징후가 양성으로 나타난다는 보고가 있다.¹⁷⁻¹⁹

Inata et al²⁰은 안구표면과 각막에서 생리식염수로 각막을 세척한 액체를 채취한 뒤, 정량적 실시간 중합효소연쇄반응검사를 이용하여 수두대상포진바이러스 각막염을 진단할 수 있다는 보고를 하였다. 본 연구에서는 눈물 VZV PCR을 이용하였는데, VZV PCR 검사 양성 소견은 눈대상포진에서 안구침범 증상 발생과 유의한 연관성을 보였다($p=0.005$). 허친슨징후에 비해 VZV PCR은 안구침범 증상의 연관성에 있어 좀 더 통계적으로 유의하였고, ROC 곡선의 곡선하면적 또한 컸던 것으로 볼 때, 향후 눈물 VZV PCR 검사는 기존 허친슨징후로 안구침범 여부를 예측하는 것보다 좀 더 유용하게 임상적으로 활용할 수 있을 것으로 보인다.

눈대상포진의 재발에 대해 여러 연구가 이루어지고 있으며, Hwang et al²¹은 대상포진 백신 접종 후 세포매개 면역반응에 의해 각막포도막염으로 재발하는 증례를 보고하였으며, Hu et al²²은 눈대상포진 안구침범 증상이 있었던 환자들 중 완전 치료 후에도 수두대상포진바이러스 수지상각막염(late varicella-zoster virus dendriform keratitis)형태로 재발할 수 있다는 보고를 하였다. Mun and Jung⁵은 눈대상포진 안구침범 증상의 종류별 빈도에 따라 결막염, 점상각막염, 가성수지각막염 소견을 보이는 환자를 경증군, 각막내피염, 심층기질각막염, 공막염, 녹내장, 외안근마비를 보이는 군을 중증군으로 분류하였으며, 두 군 간의 재발률에 차이가 있는지에 대해 연구하였으며, 두 군 간의 재발률에는 큰 차이가 없었다. Tran et al¹³은 고안압(hazard ratio [HR], 4.6; 95% confidence interval [CI], 1.3-16.5; odds ratio [OR], 6.7; 95% CI, 1.5-31.2)과 포도막염(HR, 5.7; 95% CI, 1.7-19.0; OR, 6.7; 95% CI, 1.5-31.2)이 재발의 위험인자임을 보고하였다. 본 연구에서는 나이, 성별, 고안압, 허친슨징후, VZV PCR과 눈대상포진 안구침범 증상 재발 간의 연관성은 없었으며, 각막포도막염 유무만이 눈대상포진 안구침범 증상 재발에 있어서 통계학적 유의성이 있었다($p=0.033$; OR, 30.537). 눈대상포진환자에서 각막포도막염이 동반되었을 경우, 재발에 유의하며 치료에 임할 필요가 있으며, 향후 재발을 줄이기 위한 치료법에 대해서도 추가적인 연구가 필요하겠다.

본 연구의 제한점으로 후향적으로 의무기록을 분석하였다는 점, 적은 대상군, 눈대상포진으로 진단받은 환자들의 국소 및 전신 항바이러스 치료제와 용법이 통일되지 않은 점을 들 수 있다. 그러나 눈대상포진환자에서 수두대상포진바이러스의 안구 침범을 예측하는 데 있어, 국내에서 새롭게 눈물 VZV PCR 검사를 적용해 보았으며, 이것이 기존의 허친슨징후에 비해 좀더 안구침범 여부를 판단할 때 조금 더 유용한 검사 도구가 될 수 있음을 확인하였다.

결론적으로, 눈대상포진환자에서 VZV PCR 검사는 허친슨징후에 비해 조금 더 유용하게 안구침범의 예측인자로서 도움이 될 수 있을 것으로 보인다. 그러나 허친슨징후 및 눈물 VZV PCR 검사 모두 각막포도막염의 형태로 나타나는 재발과의 연관성은 보이지 않았다.

REFERENCES

- Johnson RW, Alvarez-Pasquin MJ, Bijl M, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Ther Adv Vaccines* 2015; 3:109-20.
- Liesegang TJ. Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology* 2008; 115(2 Suppl):S3-12.
- Vadootker S, Jeng BH. Management of chronic complications associated with herpes zoster ophthalmicus. *Curr Opin Ophthalmol* 2018;29:334-9.
- Hutchinson J. Clinical report on herpes zoster frontalis ophthalmicus (shingles affecting the forehead and nose). *Ophthalmic Hospital Reports and Journal of the Royal London Ophthalmic Hospital* 1864;5:191.
- Mun CY, Jung MS. Clinical features and risk factors of herpes zoster ophthalmicus. *J Korean Ophthalmol Soc* 2017;58:1317-24.
- Yawn BP, Wollan PC, Kurland MJ, et al. Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. *Mayo Clin Proc* 2011;86: 88-93.
- Sanjay S, Huang P, Lavanya R. Herpes zoster ophthalmicus. *Curr Treat Options Neurol* 2011;13:79-91.
- Inoue T, Ohashi Y. Utility of real-time PCR analysis for appropriate diagnosis for keratitis. *Cornea* 2013;32 Suppl 1:S71-6.
- Koizumi N, Nishida K, Adachi W, et al. Detection of herpes simplex virus DNA in atypical epithelial keratitis using polymerase chain reaction. *Br J Ophthalmol* 1999;83:957-60.
- Hidalgo F, Melón S, de Oña M, et al. Diagnosis of herpetic keratoconjunctivitis by nested polymerase chain reaction in human tear film. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:120-3.
- Yamamoto S, Shimomura Y, Kinoshita S, et al. Detection of herpes simplex virus DNA in human tear film by the polymerase chain reaction. *Am J Ophthalmol* 1994;117:160-3.
- Tafreshi NK, Sadeghizadeh M, Amini-Bavil-Olyae S, et al. Development of a multiplex nested consensus PCR for detection and identification of major human herpesviruses in CNS infections. *J Clin Virol* 2005;32:318-24.
- Tran KD, Falcone MM, Choi DS, et al. Epidemiology of herpes zoster ophthalmicus: recurrence and chronicity. *Ophthalmology* 2016;123:1469-75.
- Szeto SK, Chan TC, Wong RL, et al. Prevalence of ocular manifestations and visual outcomes in patients with herpes zoster ophthalmicus. *Cornea* 2017;36:338-42.
- Ghaznawi N, Virdi A, Dayan A, et al. Herpes zoster ophthalmicus: comparison of disease in patients 60 years and older versus younger than 60 years. *Ophthalmology* 2011;118:2242-50.
- Kim YR, Cho NC, You IC. Comparison of herpes zoster ophthalmicus in patients 60 years older versus younger than 60 years. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:568-73.
- Zaal MJ, Völker-Dieben HJ, D'Amato J. Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241:187-91.
- Nithyanandam S, Stephen J, Joseph M, Dabir S. Factors affecting visual outcome in herpes zoster ophthalmicus: a prospective study. *Clin Exp Ophthalmol* 2010;38:845-50.
- Chung YR, Chang YH, Kim DH, Yang HS. Ocular manifestations of herpes zoster ophthalmicus. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51: 164-8.
- Inata K, Miyazaki D, Uotani R, et al. Effectiveness of real-time PCR for diagnosis and prognosis of varicella-zoster virus keratitis. *Jpn J Ophthalmol* 2018;62:425-31.
- Hwang CW Jr, Steigleman WA, Saucedo-Sanchez E, Tuli SS. Reactivation of herpes zoster keratitis in an adult after varicella zoster vaccination. *Cornea* 2013;32:508-9.
- Hu AY, Strauss EC, Holland GN, et al. Late varicella-zoster virus dendritic keratitis in patients with histories of herpes zoster ophthalmicus. *Am J Ophthalmol* 2010;149:214-20.e3.

= 국문초록 =

눈대상포진환자에서 눈물 수두대상포진바이러스 중합효소연쇄반응검사의 유용성

목적: 눈대상포진환자에서 눈물의 수두대상포진바이러스 중합효소연쇄반응검사(tear varicella zoster virus polymerase chain reaction, VZV PCR)가 바이러스 안구침범 증상의 발생과 재발과 관련이 있는지 알아보려고 하였다.

대상과 방법: 2015년 2월부터 2018년 6월까지 본원 안과에 처음 내원하여 눈대상포진으로 진단받은 환자 69명의 후향적 의무기록을 조사하였다. 눈대상포진은 심한 통증을 동반하면서, 환측 눈 주변으로 수포와 딱지가 나타나는 대상포진의 특징적인 임상양상을 보이는 경우로 정의하였다. 눈주변으로 허친슨징후(Hutchinson's sign) 유무, 환측 채취한 눈물에서의 VZV PCR 결과가 안구침범의 발생 및 재발과 관련성이 있는지 조사하였다.

결과: 총 69명 중 51명(73.9%)에서 안구침범 증상이 나타났으며 결막염이 45명(65.2%)으로 가장 많았다. 허친슨징후와 안구침범 증상 발생 간의 연관성은 통계학적으로 유의하였으며($p=0.047$), VZV PCR과 안구침범 증상 발생 간의 연관성도 통계학적으로 유의하였다($p=0.005$). 두 소견의 양성 유무와 안구침범 증상 간 Receiver operating characteristics (ROC) 곡선분석에서 VZV PCR의 곡선하면적(Area under the curve)이 허친슨징후에 비해 높았다(VZV PCR=0.72, 허친슨징후=0.63). 초진 시 각막포도막염 소견이 재발 위험 인자로 확인되었으나($OR=30.53$, $p=0.033$), 눈물 VZV PCR 양성 소견은 각막포도막염 또는 눈대상포진의 재발과는 관련이 없었다($p>0.05$).

결론: 눈대상포진환자에서 눈물 VZV PCR 검사는 허친슨징후처럼 안구침범의 예측인자로 도움이 될 수 있으며, 눈대상포진환자에서 초진 시 각막포도막염 소견은 눈대상포진 안구합병증 재발과 연관이 있다.

〈대한안과학회지 2020;61(4):334-340〉

박형준 / Hyung Jun Park

가천대학교 의과대학 길병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Gachon University Gil Medical Center,
Gachon University College of Medicine