

Broca씨 실어증을 남긴 단순포진성 수막뇌염 1예

고려대학교 의과대학 내과학교실

임형준* · 이진수 · 허병원 · 손장욱 · 우흥정 · 정희진 · 김우주 · 김민자 · 박승철

A Case of Herpes Simlpex Meningoencephalitis with Broca's Aphasia

Hyung Joon Yim, M.D. Jin Soo Lee, M.D. Byung Won Hur, MD,
Jang Wook Sohn, M.D., Heong Jeong Woo, M.D., Hee Jin Cheong, M.D.
Woo Joo Kim, M.D. Min Ja Kim, M.D., and Seung Chull Park, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Herpetic meningoencephalitis is a devastating disease with significant morbidity and mortality. One of the most serious clinical sequelae is aphasia, usually of sensory type, whereas, Broca's or motor aphasia is not a common manifestation. We report a case of herpetic meningoencephalitis diagnosed by polymerase chain reaction (PCR) and viral culture with Broca's aphasia as a neurologic sequela.

A 35-year old male patient was admitted due to fever and altered mentality for 3 days. He was accompanied by nausea, vomiting, disorientation, and memo-

ry defect. Several vesicular eruptions were noted around the lips. Neck stiffness was present, but Kernig's and Brudzinski signs were not observed. Herpetic meningoencephalitis was confirmed with PCR and other diagnostic tests such as EEG, brain MRI, brain CT scan, and viral culture. His overall clinical condition was improved after acyclovir therapy, but Broca's aphasia remained as a sequela.

Key Words : Herpes simplex meningoencephalitis, Broca's aphasia

서 론

포진성 수막뇌염은 단순포진 바이러스 감염의 드문 합병증으로서 뇌를 침범하는 바이러스질환의 10~20%를 차지한다. 아울러 발생 빈도는 높지 않으나 일단 발병하면 다수에서 심각한 신경학적 후유증을 남기고 사망률 또한 높아 조기 진단과 치료가 절대적으로 필요한 병이다. 국내의 포진성 수막뇌염의 정확한 발병률은 알려져 있지 않으나 외국의 경우 연간 50만명 중 한명, 많게는 250명 중 한명 정도로 보고되고 있다. 대부분의 경우 감기와 같은 전구 증상이 있는 후 두통, 발열과 함께 국소 경련, 행동 이상, 언어 장애 등의 국소적 뇌기능 장애 등을 나타내는 경우가 전형적이나 혼미, 혼수와

같은 의식 장애가 동반되기도 한다¹⁾. 특히 국소 뇌기능장애는 다른 원인에 의한 뇌기능 장애와 달리 주로 측두엽 증상이 나타나는 경우가 대부분이며 언어장애가 대표적인 증상중 하나이다. 단순포진성 수막뇌염의 언어장애는 대개 Wernicke씨 실어증^{2, 3)}, 유창성 실어증^{4, 5)}, 실서증과 실독증 등⁶⁾이 보고되어 있고 Broca씨 실어증은 보고가 드물다.

단순포진성 수막뇌염을 조기에 진단하기 위하여 뇌 전산화 단층 촬영, 뇌 자기공명 영상, 뇌파 검사 등의 각종의 비침습적 검사와 뇌생검과 같은 침습적 검사가 있지만 최근에는 중합효소 연쇄반응법을 이용하여 빠르고 정확하게 진단할 수 있게 되었다⁷⁾. 이에 저자들은 뇌 전-측두엽(frontotemporal lobe)을 침범하여 Broca씨 실어증이 후유증으로 남은 단순포진성 수막뇌염 1예를 중합효소 연쇄반응법 등의 방법을 통하여 진단하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수: 1998년 9월 13일, 승인: 1998년 12월 10일
교신저자: 정희진. 고려대학교 구로병원 감염내과
Tel: 02)818-6822, Fax: 02)818-6648
E-mail: Hbinmama@chollian.net

증 례

환 자 : 남자, 35세

주 소 : 발열 및 의식 혼탁(내원 3일전)

현병력 : 평소 건강하던 분으로 최근 직업상의 문제로 수면 부족과 잦은 음주 습관을 보이던 중 내원 3일전부터 고열 및 두통, 전신 근육통의 증세가 나타났다. 개인 의원에서 상기도 감염으로 진단받고 대증 치료 하던중 내원 2일전부터는 오심, 구토 증상이 동반되었으며 내원 전일부터는 지남력과 기억장애를 주로 보이는 뇌기능 장애와 함께 전반적인 의식 수준의 저하를 보여 응급실을 통하여 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없음.

사회력 : 과일 장사

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 140/90 mmHg, 호흡수 분당 20회, 맥박수 분당 80회, 체온 39.7℃ 였으며 급성병색을 띠고 있었다. 의식 수준은 시간 및 장소에 대한 지남력이 없는 혼탁한 상태였으며 주위의 자극에 쉽게 흥분하며 진정하지 못하는 등의 섬망 상태를 보이고 있었다. 두경부 검사상 동공크기 및 대광반사는 정상이었으며 안면 감각은 정상이었고 안면 근육의 마비 등의 소견은 없었다. 혀는 건조되어 있었고 입술 주위로 굳집된 수포가 형성되어 있었다. 경부는 강직된 소견 보이고 있었으나 Kernig's 또는 Brudzinski's sign은 관찰되지 않았다. 흉부청진상 심음은 규칙적이었고 심잡음은 없었으며 호흡음도 이상 소견이 없었다. 복부 촉진상 복벽은 부드러웠고 만져지는 장기는 없었으며 기타 신경학적 검사상 심부전 반사는 정상이었고 족간 경련(ankle clonus)이나 Barbinski's sign 등의 이상 반사는 보이지 않았다.

검사실 소견 : 내원 당시 혈액학적 검사상 백혈구는 7900/mm³(호중구 56%, 림프구 27%, 단핵구 16%)로 백혈구 증가 소견은 없었고 혈색소 12.8 g/dL, 혈소판 150,000/mm³로 정상이었다. 간기능 및 신기능, 전해질 등의 생화학검사와 일반뇨 검사 또한 정상범위였다. 뇌척수액 천자 검사상 압력은 26 cmH₂O로 증가되어 있었고 천자액의 성상은 무색 투명하였으며 비중 1.005, 적혈구 5개/mm³, 백혈구 100개/mm³로 정도의 백혈구 증가가 관찰되었다. 뇌척수액내 백혈구의 분획은 임파구 80%, 중성구 20%였다. 뇌척수액내 단백질 농도는 134 mg/dL, 포도당은 72 mg/dL로 단백질의 증가 소견이 관찰되었다.

치료 및 경과 : 입원 당시 의식 혼탁을 동반한 급성 뇌수막염으로 생각하고 조기 치료가 환자의 예후와 직결될 수 있

다는 판단하에 경험적으로 항결핵제 및 항바이러스 제제인 acyclovir의 병용투여를 즉시 시작하였다. 환자의 지남력 장애와 과도한 흥분 상태가 수시간동안 계속되어 뇌전산화 단층촬영을 시행하였으나 뇌부종 소견만이 관찰되었고 내원 3일째 촬영한 자기공명영상에서 좌측 도회(insular gyrus), 단회(singula gyrus)와 좌측두엽에 걸쳐 T2 영상에서 고신호강도(high signal intensity)를 보이는 뇌실질내 출혈성 염증반응이 관찰되었다(Figure 1). 이러한 출혈성 염증 소견 이외에 뇌척수액내 단백질, adenosine deaminase(ADA) 수치의 증가가 미미한 등의 부가적 소견으로 결핵보다는 단순포진 바이러스에 의한 수막뇌염으로 판단하고 항결핵제 투여는 중단하였다. 또한 구순주위의 수포병변이 단순 포진성 수막뇌염을 강력히 시사한다고 판단되어 acyclovir(30 mg/kg/일) 단독 요법으로 치료를 전환하였다. 단순포진 바이러스에 의한 수막뇌염을 확진하기 위한 방법으로 단순포진 바이러스의 DNA 중합효소 유전자를 표적으로 하는 뇌척수액의 중합효소 연쇄반응을 시행하였으며 결과 단순포진 바이러스에 특이한 증폭 산물을 얻어 확진할 수 있었다(Figure 2). 또한 뇌척수액을 Vero세포를 배양하여 단순포진 바이러스의 세포 변성 효과(cytopathic effect)를 관찰하였다(Figure 3). 환자의 뇌척수액내 단순포진 바이러스에 대한 항체는 내원당시나 그 후의 추적 관찰에서도 계속 IgG 항체 양성소견을 보여 환자에서의 단순포진 바이러스 감염은 초회 감염이 아니라 재활성화에 의한 것이라 판단되었다. 그 외에 Technesium을 이용한 뇌주사 검사상 좌측 전-측두엽 부위에 동위원소 섭취가 증가되어 있는 등의 양성 소견을 보였다. 또한 뇌파검사상에서도 고파장의 서파가 2~3초 간격으로 좌측 전-측두엽



Figure 1. Brain MRI shows high-signal intensity in left insular, singular gyri, and temporal lobe on T2, PDWI.

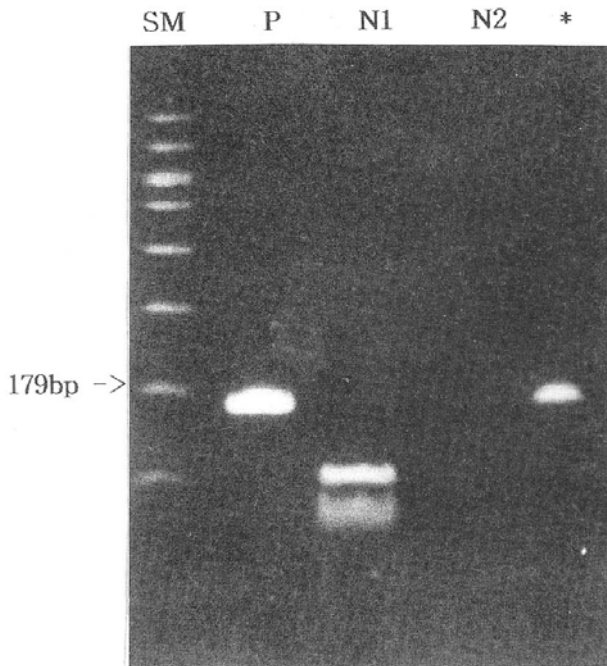


Figure 2. 179-bp amplified band was produced from CSF of patient (arrow). Lane P: positive control, N1: template free negative control, N2: Taq-polymerase free negative control, *: product from CSF of patient.

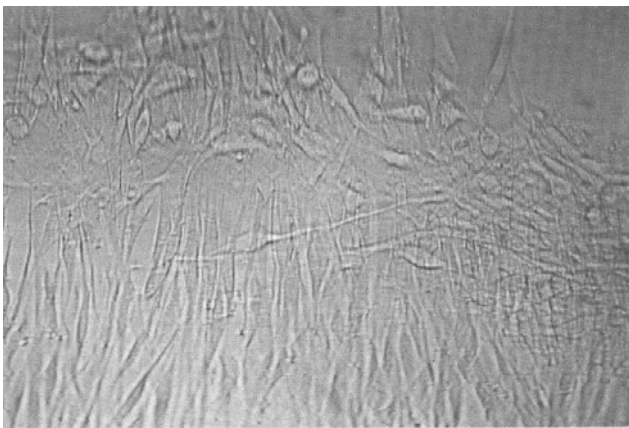


Figure 3. Cytopathic effect of herpes virus isolated from the patient on Vero-cell (high power field).

(frontotemporal lobe)에서 관찰되었다(Figure 4). 위에서 기술한 환자의 상태와 검사 소견을 종합하여 단순포진 바이러스에 의한 뇌수막염으로 확진하였고 acyclovir 치료를 계속하여 치료 시작 제 7일째 시행한 뇌척수액 추적검사상에서는 압력은 16 cmH₂O로 감소되었고 천자액내의 적혈구 300개/mm³, 백혈구 10개/mm³, 단백질 농도 24 mg/dl, 포도당은 90 mg/dl로 호전되는 양상을 보였다. 환자의 상태는 치료 시작 6~7일째부터 점차 호전되기 시작하여 의식상태가 좋아지고 지남력 및 기억력 장애도 회복되기 시작하였으나 3주 경

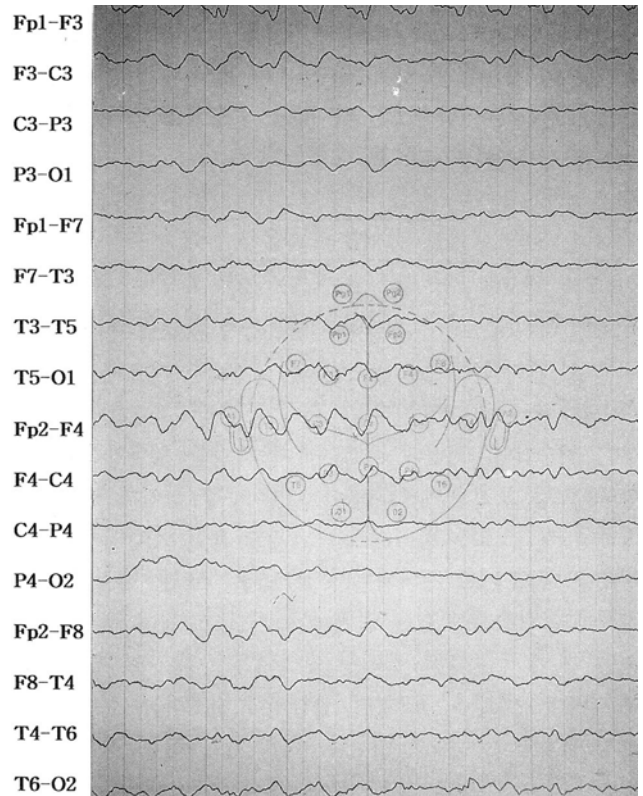


Figure 4. Electroencephalography shows the spike-and-slow wave activity on all leads, especially on frontotemporal region.

과후에도 언어 장애는 큰 호전을 보이지 못하였다. 언어 장애의 양상은 어눌하고 힘들게 떠엄 떠엄 말하는 등 구음 장애, 운율 장애 등의 소견을 보였고 따라말하기, 이름 부르기 등에도 이상이 있었으나 다른 사람의 말을 이해하는 데에는 이상이 없어 운동 실어증 즉, Broca씨 실어증으로 진단 하였다. 퇴원시 Broca씨 실어증의 임상양상은 큰 호전을 보이지 못하였다.

단순포진 바이러스 중합효소 연쇄반응법: 뇌척수액에서 단순포진 바이러스의 유전자를 증폭하기 위한 중합효소 연쇄 반응법은 단순포진 바이러스의 DNA polymerase 유전자를 target으로 하여 다음과 같은 방법으로 시행하였다⁷⁾. 시발자(primer)의 염기서열은 5'-ATCAACTTCGACTGGCCCTTC-3', 5'-CCGTACATGTCGATGTTACC-3' 였고 이것과 10x buffer(10 mM Tris [pH,8.3], 50 mM KCl), 1.5 mM MgCl₂, 2.5 U of Taq polymerase, 1 μM primer, 100 μM dNTP's 의 혼합액에 10 μL의 뇌척수액 검체를 혼합하였다. 혼합액을 automated thermal cycler에 넣고 50℃에서 2분(1 cycle), 94℃에서 10분(1 cycle)경과 시킨후 94℃, 64℃, 72℃에서 각각 45초간 denaturation, annealing, exten-

sion의 과정을 35 cycle 시행하였다. 20 μ L의 증폭된 산물을 3%의 agarose gel상에서 전기영동 하였다. 본 증례 환자의 검체의 중합효소 연쇄반응은 179 bp에서 선명한 증폭된 밴드가 관찰되어 단순포진 바이러스 중합효소 연쇄반응 양성으로 판정하였다(Figure 2).

고 찰

포진 바이러스는 신경절내에 잠복감염 형태로 존재하다가⁸⁾ 발열, 면역억제, 스트레스 등의 상황에서 빠르게 증식하여 구순염, 구내염, 편도인후염, 생식기 감염, 각결막염 등에서부터 뇌수막염, 뇌염에 이르기까지 다양한 임상양상을 유발한다. 그중 포진성 수막뇌염이 가장 중증 감염의 형태로 나타난다. 단순 포진 바이러스는 초감염 또는 재감염시에 신경 경로를 따라 뇌로 전파되며 주요 병변 부위는 측두엽이다¹⁰⁾. 신생아의 경우에는 단순 포진 바이러스 제2형이 주 병원체이지만 그 시기 이후의 포진성 수막뇌염은 대부분 제1형에 의해 발병한다. 간혹 제2형이 성인에서 발생하는 경우에는 무균성 수막염의 형태를 취한다. 대개 독감 같은 전구 증상이 있는 후 두통, 발열, 언어 장애, 의식 혼탁, 혼수 등이 생기고 국소 경련¹¹⁾ 등의 특징적 증상이 나타난다. 성격 변화, 이상 행동이 동반되며 드물게는 실어증¹²⁾, 기억상실증 등의 정신과적 증상이 포진성 수막뇌염의 전구증상으로 나타나기도 한다. 본 예의 경우에도 고열, 두통, 전신 근육통 등의 증세가 나타나고 이후 지남력 장애 및 기억 장애, 의식 혼탁 등이 나타났다. 장바이러스 등의 기타 바이러스, 세균성 수막염 등이 단순 포진성 수막뇌염보다 흔하게 나타나기 때문에 이를 초기에 진단하는데 어려움이 있으나¹³⁾ 장바이러스의 유행 시기가 아닌때에 뇌척수액 배양검사상 음성이고 국소 신경 이상, 경련 등이 보일 때 진단적인 단서가 될 수 있다¹⁴⁾. 단순포진성 수막뇌염 환자의 뇌척수액 검사상에서는 뇌척수압의 상승과 임파구, 호중구 등의 세포 증가가 관찰되며 경도에서 중등도의 단백 증가가 관찰되나 포도당은 대개 정상범위를 보인다. 본 예의 경우 뇌척수압은 26 cmH₂O로 증가되어 있었고 뇌척수액내 백혈구 100개/mm³중 임파구 80%, 중성구 20%의 세포 증가를 보였으며 포도당은 72 mg/dl 였으나 단백질은 134 mg/dl 로 상승되어 있어 일반적인 단순포진성 수막뇌염 환자의 뇌척수액 소견에 합당하였다. 뇌생검을 통한 조직 병리학적 진단과 조직 배양으로 이 질환을 확진할 수 있으나 방법상의 침습성으로 인하여 현실적인 어려움이 있으므로 항원, 항체검출을 통한 진단적 접근법이 많이 이용되어 왔다. 뇌척수액에서 방사면역분석을 통한 IgM 항체 검

출과 그 역가의 증가나 간접 ELISA법을 통한 IgG 항체 검출법 등이 진단에 도움을 줄 수 있는데 이는 정상인의 경우 혈뇌장벽 때문에 항체가 혈중으로부터 뇌척수액으로 잘 통과되지 않으나 단순포진 바이러스의 감염시에는 중추신경계에서 항체 생산이 증가되어 뇌척수액내의 항체역가가 증가하기 때문이다¹⁵⁾. 뇌척수액내의 단순포진 바이러스의 특정 유전자를 증폭하는 방법인 중합효소 연쇄반응은 신속하고 진단의 예민도가 높은 방법으로 최근 단순포진성 수막뇌염의 조기 진단에 효과적으로 이용되고 있어 조기 치료 또한 가능해지고 있다⁷⁾. 최근 Lakeman 등의 보고에 의하면 뇌조직 검사로 최종 확진된 단순 포진성 수막뇌염 환자의 뇌척수액에서 98%에서 초기에 중합효소 연쇄반응법에 양성소견을 보여 민감도와 특이도가 높음을 보인 바 있다¹⁶⁾. 이러한 중합효소 연쇄반응법과 항체검출 및 역가를 추적 검사하는 것을 병합하는 것은 이 질환의 진단 및 경과를 보는데 있어 현재 시행될 수 있는 가장 좋은 진단법이라 할수 있다. 본 증례 환자의 검체의 중합효소 연쇄반응은 179 bp에서 선명한 증폭된 밴드가 관찰되어 중합효소 연쇄반응 양성으로 판정하였으며 추적 검사한 항체도 계속 양성으로 나타났다. 척수액을 Vero 세포에 배양하여 단순포진 바이러스의 세포 변성 효과 (cytopathic effect)를 관찰하는 것도 진단에 도움을 주는 조건이다.

영상 진단법을 이용하여 주된 병변의 위치를 결정하는 것은 진단적 목적 이외에도 치료후 환자 예후와도 관련이 있는데 전산화 단층촬영과 자기공명영상은 예민도에 있어 차이를 보인다. 전산화 단층촬영상 저밀도의 뇌병변이 보일수 있으나 증상 발현 당시에는 예민도가 떨어지며 임상적으로 의심이 될 때에는 24시간 이후에 재 촬영을 하는 것이 도움이 된다. 자기공명영상은 임상 발현시 대개 이상소견이 보는데 이는 단순포진성 뇌수막염의 염증성 변화에 의해 증가된 뇌 조직의 수분함량을 감지하는데 있어 보다 민감하기 때문이며 따라서 임상적으로 의심되는 경우 초기에 시행하는 것이 좋다¹⁷⁾. 영상에서 저신호 강도의 병변이 측두엽에서 주위 부종과 산재된 출혈성 부위와 함께 관찰 될 수 있고 T2 영상에서는 고신호 강도의 병변이 관찰된다¹⁸⁾. 이 환자의 경우 내원 3일째 촬영한 자기공명 영상에서 좌측 도회(insular gyrus), 단회(singula gyrus)와 좌측두엽에 걸쳐 T2 영상에서 고신호 강도(high signal intensity)를 보이는 뇌실질내 출혈성 염증반응이 관찰되었다. 자기공명영상외에도 Tc-99m-HMPAO SPECT를 시행하여 조기 진단과 병변 위치 결정에 도움을 받을수 있다는 보고도 있다¹⁹⁾. 또한 뇌파검사로 초기에 병변의 위치를 결정하는데 도움을 줄 수 있는데 전형적으

로 예리하고 높은 서파가 2~3초 간격으로 측두엽 등의 병변 부위에서 관찰된다²⁰⁾. 대개 발병후 1~2일째부터 관찰되지만 15일정도 경과 뒤에는 소실되는 경우가 많다. 본 증례에서도 전두엽 및 측두엽 부위에 특징적인 서파를 관찰할 수 있었다.

치료는 acyclovir를 kg당 10 mg씩 1일 3회 정맥내 점적하여 14~21일간 투여하는 것을 원칙으로 하는데 vidarabine을 kg당 15g씩 10일간 정맥 투여하는 것도 효과를 보인다고 한다²¹⁾. 즉각적인 치료제 투여가 예후를 결정하는 가장 중요한 요인의 하나이므로 신속한 진단이 필수적이다. 치료를 하지 않을 경우 사망율은 60~80% 정도로 보고 되고 있고 생존자의 대부분에서 후유증이 남는다. 그러나 의식이 명료한 경우 증상발현 3일 내에 치료를 시작하면 생존율을 92%까지 향상시킬 수 있다. Whitely 등은 치료 후 생존한 사람들을 2년간 외래 추적한 결과 이중 38%는 정상 또는 정상에 가까운 호전을 보이고 64%에서는 사망 또는 심각한 신경학적 장애를 보였는데 vidarabine보다는 acyclovir를 쓴 군에서, 그리고 30세 이전의 연령군에서 좋은 임상경과를 보였다고 하였다²²⁾. 신경학적 후유증으로 심각한 것으로는 기억상실증, 치매, 간질, 연하곤란과 언어장애 등을 들 수 있다. 그 중 언어 장애는 측두엽 침범으로 인해 상황에 맞지 않는 유창성 언어^{4, 5)}를 구사하는 Wernicke씨 실어증^{2, 3, 11)}이 흔하고 때로 전실어증을 보이기도 한다. 또한 흔하지는 않지만 전두-두정 판개(operculum)를 침범하여 구음 장애, 저작 및 연하 장애를 보이는 판개 증후군(operculum syndrome)의 보고도 있다²³⁾. 그러나 본 예에서 언어 장애의 양상은 어눌하고 힘들게 떠엄 떠엄 말하는 등 구음 장애, 운율 장애 등의 소견을 보였고 따라 말하기, 이름 부르기 등에도 이상이 있었으나 다른 사람의 말을 이해하는 데에는 이상이 없어 운동 실어증 즉, Broca씨 실어증으로 진단 하였다. 어떠한 형태의 실어증이 발생하는가에 대한 설명을 위해서는 언어 중추에 대한 이해가 필요하다. 일반적 견해에 의하면²⁴⁾ 대부분의 사람에서 왼쪽 뇌에 4곳의 주된 언어 영역이 있다. 이중 둘은 수용성이고 둘은 실행성이다. 두 수용 영역은 서로 밀접히 연관 되어 있으며 이른바 중추언어구역이라 부를 수 있는 영역을 포함하고 있다. 이중 하나는 말로 표현된 언어의 인지에 관계하는데 측두엽의 후상 부위로서 Brodmann영역 22의 뒷부분 즉, Wernicke 영역을 포함한다. 다른 하나는 쓰여진 언어의 인지에 관여 하는 데 시각 수용 영역의 앞쪽 하 두정엽에 있는 각이랑에 위치한다. 이러한 청각, 시각적 언어 중추 사이에 있는 상연변 이랑(supramarginal gyrus)과 하 측두엽 역시 중추언어구역의 일부로 여겨진다. 세 번째는 하 전두엽

뇌회의 뒤쪽 끝에 있는 Brodmann영역 44, 45 즉, Broca영역인데 이는 언어의 운동적 측면에 주로 관계한다. 네 번째로 하 전두엽의 쓰기 영역은 시각적으로 감지된 언어를 글로 표현하는 데 관여한다. 요약하면 들은 것을 이해하고 말하는 데 관계하는 것과 쓰여진 것을 읽고 이해하는 데 관계하는 두가지 병렬 체계가 있다고 할수 있다. 따라서 단순 포진성 수막 뇌염에서 언어 장애를 동반하는 것은 이러한 언어 중추인 좌측 측두엽과 하전두엽을 잘 침범하기 때문인 것으로 보인다. 나타나는 언어 장애의 양상은 위에 설명한 언어 중추의 부위를 어떻게 침범했는가에 따라 다를수 있다. 새로운 영상기술을 사용하여 말과 언어이상의 해부학적 연관을 규명하려는 노력은 계속 되고 있으나 아직 만족스러운 단계는 아니다. 그러나 최근 단순포진성 수막염에서 동반된 Wernicke씨 실어증과 신경해부학적 이상의 상관성을 자기공명영상을 이용한 뇌피질 해부학 주사법(surface anatomy scanning image)으로 영상화하여 대뇌 피질의 병변을 분석하는 데 유용할 것이라는 보고도 있다³⁾. 그러나 같은 병변을 보이는 경우에도 임상적 증세가 다르게 나타날 수 있는데 이는 어떤 병변에 의한 증상은 이 병변의 위치와 크기뿐만 아니라 뇌의 우세성(cerebral dominance)에 의해서도 영향을 받을 수 있기 때문이다. 따라서 기능적 해부학적 불일치가 있을 수 있어 영상 진단만으로 실어증의 임상적 양상을 충분히 예측하기 어려운 점이 여기 있다. 본 예에서는 좌측 전두엽 후방 및 측두엽을 침범하여 Broca영역의 기능이 손상되었을 것으로 생각되며 선택적으로 이러한 후유증만 남는 것은 측두엽을 침범하는 단순포진성 수막뇌염의 흔하지 않은 합병증이다.

본 예에서 즉각적인 acyclovir치료를 하여 임상 경과의 호전을 보았으나 Broca씨 실어증의 후유증이 남았다.

요 약

단순포진성 수막뇌염은 사망률이 높고 심각한 신경장애를 후유증으로 남기므로 임상적으로 의심이 되면 반드시 신속한 진단적 검사와 함께 경험적 치료를 시작하여야 경과를 호전시킬 수 있다. 저자들은 흔하지 않은 합병증인 Broca씨 실어증을 후유증으로 동반한 뇌 전-측두엽을 침범한 단순포진 바이러스에 의한 뇌수막염 1예를 중합효소 연쇄반응법 등의 방법으로 진단하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Jouanny P, Vespignani H, Gerard A, Jeandel C, Ducrocq X, Ponin-F, Weber M, Dureux JB, Cuny G, Canton PI: *Herpetic meningencephalitis in elderly*. *Rev Med Intern* 15:504-509 1994
- 2) Van Hout A, Lyon G: *Wernicke's aphasia in 10-year-old boy*. *Brain & Language* 29:268-285, 1986
- 3) Maruyama T, Katai S, Yanagisawa N: *Surface anatomy scanning by MRI in herpes simplex encephalitis*. *Rinsho Shinkeigaku-Clinical Neurology* 32:648-651, 1992
- 4) Ingles JL, Mate-Kole CC, Connolly JF: *Evidence for multiple routes of speech production in a case of fluent aphasia*. *Cortex* 32:199-219, 1996
- 5) Arlazoroff A, Carpel CL, Zonis H, Goldenberg E, Zekler E: *Incomplete Kluver-Bucy syndrome and fluent aphasia*. *Brain & Language* 23:300-306, 1984
- 6) Jibiki I, Yamaguchi N: *The Gogi (word-meaning) syndrome with impaired kanji processing : alexia with agraphia*. *Brain & Language* 45:61-69, 1993
- 7) Kudelova M, Muranyiova M, Kudela O, Rajcani J, Lehtinen M, Stankovic J, Arvaja M, Balint O: *Detection of herpes simplex virus DNA by polymerase chain reaction in the cerebrospinal fluid of patients with viral meningoencephalitis using primers for the glycoprotein D gene*. *Acta Virol* 39:11-17, 1995
- 8) Bastian FO, Rabson AS, Yee CL: *Herpesvirus hominis: isolation from human trigeminal ganglion*. *Science* 178: 306-307, 1972
- 9) Baringer JR, Swoveland P: *Recovery of herpes simplex virus from human trigeminal ganglions*. *N Eng J Med* 288:648-650, 1973
- 10) Whitely R, Lakeman AD, Nahamias A, Roizman B: *DNA restriction-enzyme analysis of herpes simplex virus isolates obtained from patients with encephalitis*. *N Eng J Med* 307:1060-1062, 1982
- 11) 한설희, 노재규: 임상적으로 의심된 헤르페스성 뇌염의 진단과 치료에 관한 연구. *대한신경과학회지* 6: 55-63, 1988
- 12) Ku A, Lachmann EA, Nagler W: *Selective language aphasia from herpes simplex encephalitis*. *Pediatr Neurol* 13:169-171, 1996
- 13) Whitely RJ, Lakeman F: *Herpes simplex virus infection of the central nervous system: therapeutic and diagnostic considerations*. *Clin Infect Dis* 20:414-420, 1995
- 14) Prober CG, Enzmann DR: *Early diagnosis and management of herpes simplex encephalitis*. *Pediatr Infect Dis J* 15:387-388, 1996
- 15) Cinque P, Cleator GM, Weber T, Monteyne P, Sindic CJ, Van-Loon AM: *The role of laboratory investigation in diagnosis and management of patients with suspected herpes simplex encephalitis: a consensus report. The EU Concerted Action on Virus Meningitis and Encephalitis*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 61:339-345, 1996
- 16) Lakeman FD, Whitely RJ: *Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain biopsied patients and correlation with disease*. *J Infect Dis* 171:857-863, 1995
- 17) 김효석, 이지운, 우준희, 오건세, 안무영, 이광호, 김대호, 권계현, 진소영: 핵자기 공명 단층 촬영술로 조기 진단한 임상적 헤르페스 바이러스 뇌염. *감염* 26:229-236, 1994
- 18) Zimmerman RD, Haimes AB: *The role of MR imaging in the diagnosis of infections of the central nervous system*. *Current Clin Top Infect Dis* 10:82-108, 1989
- 19) 서대원, 윤병우, 노재규, 이상복, 명호진, 김상은, 이명철, 이상수: 임상적으로 의심되는 단순 헤르페스성 뇌염에서 Tc-99m-HMPAO SPECT의 소견. *대한신경과학회지* 9:425-487, 1991
- 20) Watemberg N, Morton LD: *Images in Clinical medicine. Periodic lateralized epileptiform discharges*. *N Engl J Med* 334:634, 1996
- 21) Whitely RJ, Soong SJ, Hirsch MS: *Herpes simplex encephalitis. Vidarabine therapy and diagnostic problems*. *N Engl J Med* 304:313-318, 1981
- 22) Whitely RJ, Alford CA, Hirsch MS: *Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis*. *N Engl J Med* 314:144-149, 1986
- 23) Van der Poel JC, Haenggeli CA, Overweg-Planderso WCG: *Operculum syndrome: unusual feature of herpes simplex encephalitis*. *Pediatr Neurol* 12:246-249, 1995
- 24) Adams RD, Victor M, Ropper AH: *Principles of Neurology 6th ed, p473, New york, McGraw-Hill, 1997*