

## 폐렴구균예방접종 후 발생한 급성파종뇌척수염

곽현승 고성호 이규용

한양대학교 의과대학 신경과학교실

### Acute Disseminated Encephalomyelitis Following Pneumococcal Vaccination

Hyun-Seung Gwak, MD, Seong-Ho Koh, MD, Kyu-Yong Lee, MD

Department of Neurology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 34(3):256-258, 2016

**Key Words:** Acute disseminated encephalomyelitis, Pneumococcal vaccination

급성파종뇌척수염(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)은 면역으로 매개되는 단상성(monophasic) 중추신경계 염증탈수 초질환이다. 선형감염이 가장 흔한 원인이고 약 5% 미만에서 예방접종이 원인으로 알려져 있으며 뚜렷한 원인을 발견하지 못하는 경우도 있다. 발생 가능한 백신으로는 광견병, 디프테리아, 테타너스, 폴리오, 인플루엔자, 홍역, 볼거리, 풍진, 일본뇌염, 백일해, B형간염 처럼 다양하며 백신마다 빈도는 약간 다르지만 전체적으로 10만 접종당 0.1-0.2명으로 발생한다.<sup>1</sup> 폐렴구균수막염 후 발생한 ADEM은 보고된 적이 있으나 폐렴구균예방접종 후 발생한 ADEM 증례는 없었다.<sup>2</sup> 저자들은 폐렴구균예방접종 4주 후 상하지 근위약이 발생한 환자에서 뇌자기공명영상을 통해 ADEM으로 진단된 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

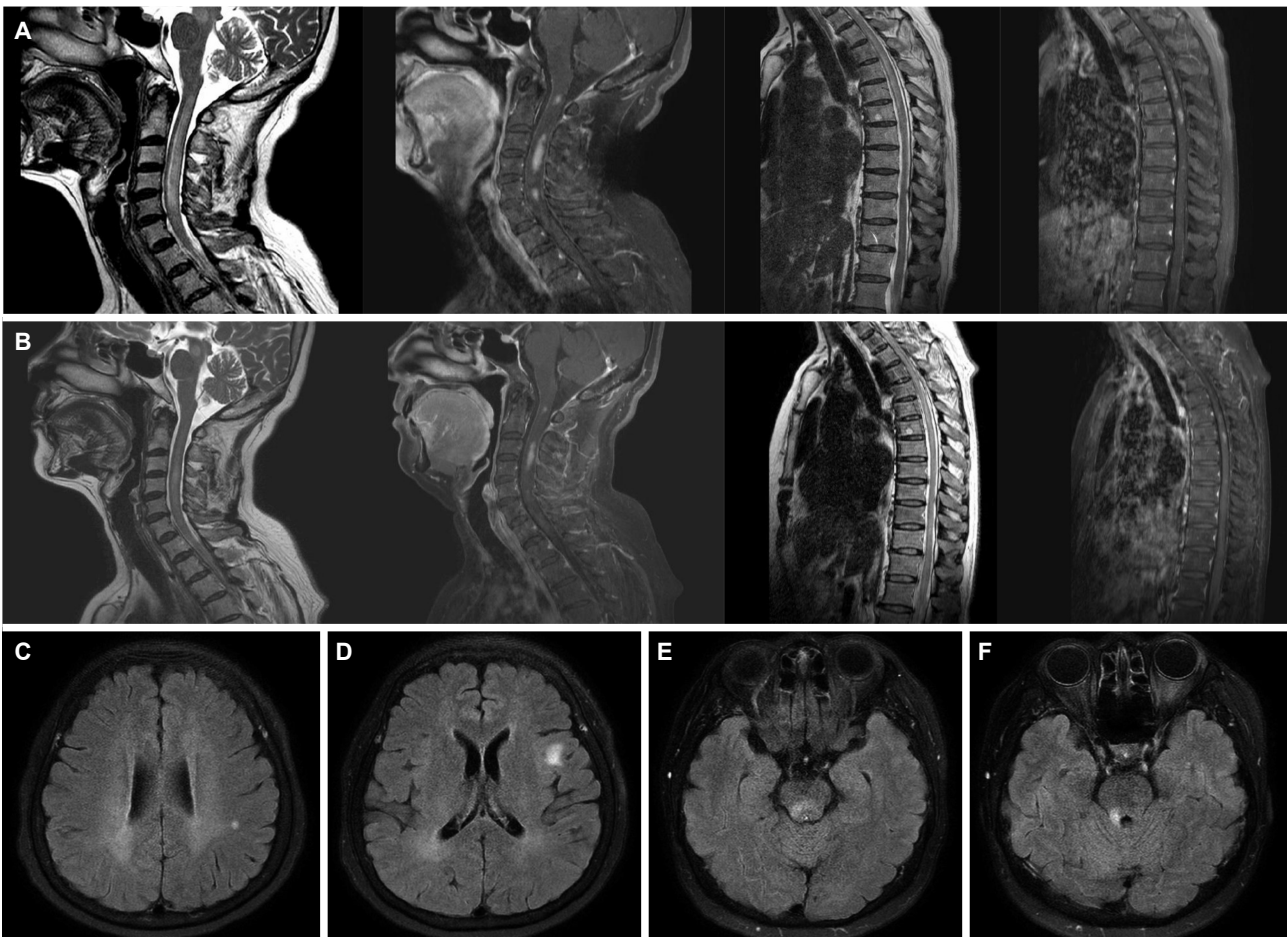
### 증례

62세 여자가 1일 전부터 양쪽 하지와 오른손에 근력저하가 발생하여 병원에 왔다. 10년 전 류마티스관절염을 진단받고 메토트렉세이트를 복용 중이며 5년 전 하시모토갑상선염에 걸린 과거력이 있었다. 증상 발생 4주 전 타병원에서 폐렴구균백신(PCV13) 예방

접종을 받았고 접종 3일 후 국소발적, 부종과 함께 발열이 있었으나 3일 후 저절로 호전되었다. 2주 전부터 고열과 함께 식욕부진이 발생하여 본원 내분비내과에 입원하였고 당시 일반혈액검사, 일반화학검사, C-반응단백질, 갑상선기능검사, 부신피질자극호르몬급속자극검사는 모두 정상이었다. 환자는 수액 치료 후 퇴원하였다. 1주일 전부터 걸을 때 불안정한 느낌이 발생하여 본원 신경과에 다시 왔고 그 때 활력징후는 정상이었다. 신경계진찰에서 의식은 명료하였고 고위피질기능과 뇌신경기능은 정상이었다. 근력검사에서 우측 상지와 양쪽 하지에서 MRC (Medical research council) 4등급의 근위약이 있었으며 제 4흉추부 피부분절 이하에서 감각이 감소되어 있었다. 심부건반사는 양쪽 상지와 하지에서 모두 대칭적으로 증가되어 있었고 양쪽에서 Hoffmann징후와 바빈스키징후가 나타났다. 소뇌검사에서 운동실조는 없었다. 입원 직후 척수자기공명영상을 촬영하였고 중뇌와 C1-T8 분절의 척수에 광범위한 T2강조영상 고신호강도(high signal intensity) 병변이 보였고 가돌리늄에 부분적인 조영증강을 보였다(Fig. A). 뇌척수액검사 결과는 백혈구 50 /mm<sup>3</sup>(림프구 92%), 단백질 90 mg/dL, 포도당 56 mg/dL(혈청 100 mg/dL)였다. 뇌척수액 Herpes simplex virus PCR를 포함한 viral marker는 음성이었다. 척수자기공명영상과 뇌척수액검사를 통해서 백신접종 후 발생한 ADEM으로 진단했으며 메틸프레드니솔론(methylprednisolone) 1 g을 5일 동안 정맥 투여하였고 경구 프레드니솔론 50 mg/day으로 변경하여 2주에 걸쳐 감량하였다. 입원 5일 후 검사한 척수자기공명영상에서 이전에 보였던 병변의 크기가 감소하였고(Fig. B) 뇌자기공명영상에서는 상소뇌각, 중뇌, 왼쪽 대뇌반구 피질하백질에 조영증강이 되지 않는

Received January 7, 2016 Revised April 11, 2016  
Accepted April 11, 2016

Address for correspondence: Kyu-Yong Lee, MD  
Department of Neurology, Guri hospital, College of Medicine, Hanyang university, 153 Gyeongchun-ro, Guri 11923, Korea  
Tel: +82-31-560-2260 Fax: +82-31-560-2261  
E-mail: kylee@hanyang.ac.kr



**Figure.** Cervical magnetic resonance imaging(MRI) performed on admission showed high signal intensity lesion at midbrain and longitudinal extensive lesion from C1 to T8 level on T2 weighted image which showed contrast enhancement on gadolinium(Gd)-enhanced T1 weighted image (A). Cervical MRI performed 5days after steroid therapy showed decreased size of the previous lesion (B) and simultaneously performed axial fluid-attenuated inversion recovery(FLAIR) brain MRI showed multifocal high signal intensity lesions at left parietal lobe (C), left frontal lobe (D), midbrain (E), and right superior cerebellar peduncle(F).

T2강조영상 고신호강도병변이 확인되었다(Fig. C-F). 환자는 증상이 호전된 상태로 퇴원하였고 1년 후 외래 방문하였을 때 재발은 없었고 혈액검사에서 NMO IgG는 음성으로 나왔다.

### 고 찰

본 증례는 폐렴구균백신접종 후 약 4주가 지나 발병하여 시간적 관련성이 있고 ADEM에 부합하는 자기공명영상을 보이며 스테로이드 치료 후 뚜렷한 증상의 호전을 보여 ADEM으로 진단하였다. 본 증례는 종단광범위횡단척수염(longitudinal extensive transverse myelitis, LETM)을 보이고 있어 시신경척수염(neuromyelitis optica, NMO) 또는 시신경척수염범주질환(NMO spectrum disorder, NMOSD)과의 감별이 중요하다. Aquaporin-4항체는 NMO

환자에서 재발하기 전에 상승하고 면역억제치료 후 완화가 동안에는 감소한다고 알려져 있지만 치료 후에도 지속적으로 나타난다고 알려져 있다.<sup>3</sup> 따라서 증상 발생 1년 후 검사결과라도 NMOSD와 감별에 중요한 의미가 있을 것으로 생각하며 aquaporin-4항체가 음성이므로 NMOSD 진단기준에는 부합하지 않았다.<sup>4</sup> 또한 NMOSD 환자는 일반적으로 급성 발병 증상이 심하고 치료하더라도 재발부터 불완전한 회복으로 인해 초기에 장애가 남는 경우가 많으나,<sup>5</sup> 본 증례는 임상증상이 심하지 않고 첫 증상 이후 1년 동안 재발하지 않아 NMOSD보다는 ADEM에 더 부합한다고 판단하였다.

폐렴구균백신은 다당류백신(23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, PPSV23)과 단백질결합백신(protein-conjugated vaccine, PCV)으로 두 가지 종류가 있으며 성인에서 폐렴구균에 의한

침습성 감염을 50-80% 예방하는 효과가 있다. 약 30-50%에서 백신접종 후 주사부위에 통증, 부종, 발열, 두통, 근육통 같은 부작용이 생길 수 있으며 PCV13보다 PPSV23에서 더 자주 발생한다.<sup>6</sup> 일반적으로 신경계 합병증은 드문 것으로 알려져 있으며 면역억제 상태의 환자에서 폐렴구균백신의 효과는 떨어질 수 있으나 사백신 이므로 일반적으로 안전하게 사용할 수 있다고 알려져 있다.<sup>6</sup> 하지만 본 증례는 면역억제상태의 환자에서 폐렴구균예방접종 후 신경계 부작용이 발생할 수 있음을 의미하며 발생하는 기전은 아직 정확하게 밝혀지지 않았다.

예방접종 후 ADEM이 발생하는 기전에는 병원체와 수초단백질 사이의 구조유사성(molecular mimicry)에 의한 자가면역반응의 활성화가 작용하는 것으로 추정한다. 병리이상에는 정맥주변에 염증과 탈수초병변이 나타난다. 주된 임상증상은 예방접종 후 2일에서 4주 후 발생하여 수일 내에 빠르게 진행되는 뇌병증이나 다발성의 국소신경계증상이다.<sup>7</sup> 대부분 단상성이지만 약 20%에서 재발할 수 있으며 장기적인 면역 조절 치료가 필요한 다발경화증이나 신경척수염과 감별이 중요하다.

ADEM은 명확한 진단기준이 없어 임상, 영상으로 진단하며 유사한 다른 질병을 제외시키는 것이 중요하다. 감별진단에는 중추신경계 감염질환, 다발경화증, 중추신경계 혈관염, 중추신경계 신생물이 있으며 특히 감염질환은 빠르게 치료하지 않으면 치명적이므로 우선 고려해야 한다. 자기공명영상은 ADEM을 진단하는데 중요한 도구로써 중추신경계에 광범위한 다초점병변이 T2강조영상에서 고신호강도로 나타난다. 조영증강은 염증의 시기에 따라 다르며 30-100%의 환자에서 보인다.<sup>7</sup> 본 증례에서도 자기공명영상에서 뇌와 척수에 다초점성의 광범위한 T2고신호강도 병변이 있어서 ADEM에서 나타나는 자기공명영상 이상에 부합하였다. 뇌척수액에서는 림프구가 증가하고, 단백질이 상승되어 있으며 급성기

동안 올리고클론띠(Oligoclonal band)가 나타날 수 있다.<sup>7</sup> 본 증례는 뇌척수액검사서 백혈구가 검출되었지만 발열이 없었고 뇌척수액 배양검사, 바이러스 PCR검사서 병원체가 발견되지 않아 감염질환일 가능성은 낮다고 판단하였다.

본 증례는 폐렴구균예방접종이 중추신경계 염증성탈수초질환을 유발시킬 수 있음을 시사하며 향후 면역억제상태의 환자에서 폐렴구균예방접종 후 발생하는 신경계질환의 빈도와 기전에 관한 연구가 필요하다고 생각한다.

## REFERENCES

1. Huynh W, Cordato DJ, Kehdi E, Masters LT, Dedousis C. Post-vaccination encephalomyelitis: literature review and illustrative case. *J Clin Neurosci* 2008;15:1315-1322.
2. Huhn K, Lee DH, Linker RA, Kloska S, Huttner HB. Pneumococcal-meningitis associated acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) -case report of effective early immunotherapy. *Springerplus* 2014;3:415.
3. Jarius S, Aboul-Enein F, Waters P, Kuenz B, Hauser A, Berger T, et al. Antibody to aquaporin-4 in the long-term course of neuromyelitis optica. *Brain* 2008;131(Pt 11):3072-3080.
4. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85:177-189.
5. Jacob A, McKeon A, Nakashima I, Sato DK, Elson L, Fujihara K, et al. Current concept of neuromyelitis optica (NMO) and NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:922-930.
6. Scott LJ, Sanford M. Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed): a guide to its use in older adults. *Drugs Aging* 2012;29:847-855.
7. Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS; International Pediatric MS Study Group. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;68(16 Suppl 2):S23-S36.