

독감 예방 접종 후에 발생한 길랑-바레 증후군 - 증례 보고 -

한양대학교 의과대학 신경과학교실, 이화여자대학교 의학전문대학원 신경과학교실*,
건국대학교 의학전문대학원 신경과학교실**

김희진 · 김지영* · 오지영** · 박기덕*

- Abstract -

A Case of Guillain-Barré Syndrome Following Influenza Vaccination

Hee-Jin Kim, M.D., Jee Young Kim, M.D.*, Jeeyoung Oh, M.D.**, Kee Duk Park, M.D.*

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine,
Ewha Womans University School of Medicine*, Konkuk University School of Medicine**

A 55-year-old man with a history of preceding influenza vaccination was admitted complaining of bilateral weakness of lower extremities, headache, and disequilibrium. Guillain-Barré Syndrome (GBS) was diagnosed by the neurologic examination and electrophysiological studies. His symptoms progressed relentlessly to the condition requiring mechanical ventilation but he showed near full recovery within two months. Our case reminds us of the possible relationship of influenza vaccination and development of GBS.

Key Words: Guillain-Barré Syndrome, Influenza, Vaccination

서 론

길랑-바레 증후군은 급성 염증성 탈수초성 다발신경 근병증의 일종으로 심부건반사 저하를 동반하는 사지 근위약을 주 증상으로 한다. 환자의 약 70 %에서 호흡기 감염이나 소화기 감염이 선행하는 것으로 알려져 있으며, 거대세포바이러스, 엡스타인-바 바이러스, 인간 면역결핍 바이러스 감염 후에도 발생하는 것으로 보고 된다.¹ 다수의 환자에서 이런 감염이 발병 2~3주 전에 선행되는 것으로 미루어 볼 때, 자가면역 변화가 길랑-바레 증후군의 병인 중 하나인 것으로 인정되고 있다.

감염 뿐 아니라 약화 독소를 사용하는 예방 접종 후에도 길랑-바레 증후군이 발생된 보고들이 있는데,²⁻⁹ 국내에서는 독감 예방주사와 관련하여 발생된 보고는 아

직 없다. 저자들은 독감 예방접종 후 길랑-바레 증후군이 발생한 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

55세 남자가 내원 당일 발생한 심한 박동성 두통과 양측 대퇴부의 방사통을 주소로 입원하였다. 환자는 세 살 때 좌측 녹막염을 앓은 적이 있었고 입원 한 달 전에 개인병원에서 천식을 진단받고 prednisolone (10 mg/day)을 복용하던 중이었다. 그 외 다른 기왕력은 없었으나 증상 발생 7일전 독감 예방접종(동아 백신그립 주사액 0.5 cc 근주, inactivated vaccine, influenza virus A/Nanchang/933/95, A/Texas/36/91X113(AINI),

Address reprint requests to **Kee Duk Park, M.D.**

Department of Neurology, Ewha Womans University School of Medicine,
911-1, Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul, Korea

TEL : 82-2-2650-6010, FAX : 82-2-2650-2652, E-mail : pkd1165@ewha.ac.kr

투고일: 2008년 11월 12일, 게재확정일: 2009년 1월 19일

B/Harbin/7/94)을 받았다고 하였다.

입원 시 환자의 혈압, 호흡, 체온은 모두 정상이었으며 의식 상태도 명료하였다. 뇌신경 검사에서 이상 소견은 없었고 근력과 감각 모두 정상이었으며 건반사도 모두 정상이었다. 다음날 환자는 입안의 감각이 이상하다고 호소했고 앞쪽 대퇴부 통증이 심해지면서 걸을 때 균형 잡기가 어렵다고 하였다. 심부건반사는 정상이었으며 발꿈치와 발가락 끝으로 걸을 수는 있었으나 한발로 뛸 때 지면에서 발을 높이 들어 올리지 못하고 중심잡기가 불안정 하였다. 당시 시행한 뇌척수액 검사에서 뇌압은 100 mmH₂O, 백혈구 20/mm³, 적혈구 10/mm³, 단백질은 41.7 mg/dL, 당은 63 mg/dL (혈당 105 mg/dL)이었다. 근육 효소치(CK, LDH)는 정상이었다.

입원 3일째 환자는 뒤쪽 대퇴부에도 심한 방사통을 호소하였으며 입안의 이상 감각이 심해져 더 이상 음식 맛을 모르겠다고 하였다. 신경계 진찰에서 상지 근력과

안면 근력은 정상이었으나 양 하지에서 도수근력검사 (Medical Research Council) grade IV+의 근위약이 관찰되었고 감각신경 검사는 정상이었다. 이후 환자는 발음이 어눌해지고 음식 삼키기가 힘들어 졌으며 혈압은 140/90 mmHg에서 190/90 mmHg까지 큰 변동을 보여 하부 뇌신경 및 자율신경계 이상을 의심하게 하였다. 전체적으로 근력이 도수근력검사 grade III~IV로 관찰되었으며 사지에서 모두 건반사가 나타나지 않았다. 통증을 동반한 저린감은 있었으나 진찰에서 감각 이상 소견은 없었다. 입원 9일째 시행한 신경전도검사에서는 양측 정중신경, 척골신경, 경골신경, 비골신경에서 복합운동활동전위 진폭이 저하되고 전도장애가 관찰되었다. 하지의 F-파 반사와 H-반사가 양측 모두에서 소실되었으나 감각신경전도검사는 정상이었다 (Table 1).

환자의 진찰 소견과 전기진단검사 결과를 종합하여

Table 1. Nerve Conduction Studies

	Hospital day 9			Hospital day 18		
	Latency (msec)	Amplitude (mV/uV)	CV ³ (m/sec)	Latency (msec)	Amplitude (mV/uV)	CV ³ (m/sec)
Motor Nerves						
Median (R ¹ /L ²)						
Wrist	3.6 / 2.8	7.0 / 7.7		6.7 / 5.9	0.6 / 1.9	
Elbow	7.8 / 6.6	6.2 / 7.0	54.8 / 55.8	13.5 / 11.1	0.7 / 1.4	33.1 / 40.4
Axilla	10.2 / 9.4	6.2 / 7.1	65.8 / 57.9	17.0 / 15.0	0.7 / 1.4	38.6 / 34.6
Ulnar (R ¹ /L ²)						
Wrist	2.5 / 2.5	12.8 / 10.9		4.8 / 5.0	2.2 / 3.7	
Below elbow	6.4 / 6.3	10.1 / 8.9	59.0 / 55.8	10.4 / 11.2	1.2 / 2.2	41.1 / 34.7
Above elbow	7.6 / 7.8	10.2 / 8.4	66.7 / 46.7	12.4 / 12.8	1.3 / 1.8	35.0 / 46.9
Axilla	9.8 / 9.7	9.5 / 7.9	55.5 / 56.8	15.1 / 14.8	1.0 / 1.6	38.9 / 47.5
Tibial (R ¹ /L ²)						
Ankle	3.5 / 3.5	11.7 / 12.0		5.7 / 5.8	1.9 / 2.6	
Popliteal fossa	11.8 / 12.2	5.9 / 8.3	45.2 / 44.3	22.0 / 19.2	0.4 / 0.4	23.0 / 25.7
Peroneal (R ¹ /L ²)						
Ankle	4.9 / 4.6	2.9 / 2.7		9.1 / 9.5	1.2 / 0.5	
Below fibular head	12.5 / 11.3	0.8 / 1.5	38.8 / 44.0	NP⁴ / 18.4	NP⁴ / 0.2	NP⁴ / 34.8
Sensory Nerves						
Median (R ¹ /L ²)						
Finger-Wrist	2.8 / 2.6	16.0 / 21.0	45.7 / 46.2	NP⁴ / 2.9	NP⁴ / 4.8	45.6 / 40.7
Wrist-Elbow	4.0 / 4.0	46.0 / 57.0	51.8 / 53.0	4.5 / 4.0	6.1 / 4.0	45.6 / 48.0
Elbow-Axilla	2.3 / 2.1	34.0 / 42.0	55.7 / 52.4	2.7 / 2.2	10.1 / 11.0	44.4 / 47.7
Ulnar (R ¹ /L ²)						
Finger-Wrist	2.5 / 2.5	11.0 / 20.0	43.2 / 44.8	NP⁴ / 2.7	NP⁴ / 6.6	NP⁴ / 37.8
Wrist-Elbow	4.5 / 4.2	71.0 / 76.0	51.6 / 53.6	5.0 / 4.7	12.0 / 8.7	47.0 / 45.7
Elbow-Axilla	2.2 / 1.9	77.0 / 97.0	53.6 / 53.7	2.3 / 2.0	28.0 / 17.0	52.2 / 59.0
Sural (R ¹ /L ²)	3.1 / 3.0	25.0 / 32.0	39.4 / 38.7	3.6 / 3.6	3.2 / 8.8	33.9 / 35.0

1. R: right, 2. L: left, 3. CV: conduction velocity, 4. NP: no potential, Abnormal values are written with bold letters.

길랑-바레 증후군으로 진단하였고, 면역글로불린 정주 (0.4 g/kg/day, 5일간)를 시작하였다. 입원 12일에는 호흡 곤란과 함께 분당 120회 가량의 빈맥이 있었으며 동맥혈 검사에서 산소압이 감소되어 기관 삽관을 하고 기계호흡을 시작하였다. 다음날 다시 뇌척수액 검사를 하였는데 뇌압은 100 mmH₂O, 백혈구 0, 적혈구 0, 단백질 378.6 mg/dL, 당 137 mg/dL (혈당 212 mg/dL)로 단백-세포 해리 양상을 보였다. 16병일에 환자의 혈압이 190/90 mmHg 에서 100/70 mmHg까지 큰 폭의 변동을 보이고 발한, 빈맥 등의 자율신경계 이상 증상이 심하였다. 환자의 근력은 상지에서 도수근력검사 grade I~II, 하지에서 grade 0로 안면 및 사지 마비 상태였다. 입원 18일째 시행한 신경전도검사에서 잠시 연장, 전도차단, 신경전달속도저하 등 탈수초성 변화가 뚜렷하게 관찰되었다(Table 1).

5일 간의 면역글로불린 투여 후 신경학적 증상은 안정되어 입원 20일에는 근력이 상지는 도수근력검사 grade III, 하지는 grade I 으로 점차 호전되었다. 다음날 기계 호흡기를 제거할 수 있었고 입원 25일에는 기관 삽관도 제거하여 적극적인 재활치료를 시작하였다. 입원 37일째 상지 근력은 거의 정상으로 회복되었고, 입원 58일에는 경미한 안면 근육 마비와 도수근력검사 grade IV의 하지 근위약만 남게 되었다. 심부건 반사는 상지에서 나타났으나 하지에서는 유발되지 않았다. 이날 시행한 신경전도검사에서는 모든 검사 척도가 호전되었고 근전도검사에서는 경도의 탈신경 전위가 원위부 근육에서만 관찰되었다. 입원 80일째 환자는 경미한 안면 마비가 남아있었으나 일상생활에는 문제가 없는 상태로 퇴원하였다.

고 찰

본 증례의 환자는 독감 예방접종을 받은 지 약 1주일 후에 대퇴부의 방사통 및 하지의 경미한 위약이 발생하였고, 점차 사지 근력과 심부건 반사가 저하되는 소견이 나타나며 신경전도검사서 탈수초성 변화가 관찰되어 길랑-바레 증후군으로 진단한 예이다. 이 환자의 증상이 독감 예방접종에 기인한 것이라고 단정할 수는 없으나, 다른 선행 감염이 없고 독감 예방 접종에 의해 길랑-바레 증후군이 발생한 다른 증례들을 미루어 볼 때 그 가능성은 충분히 있을 수 있다고 본다.

독감 예방접종은 해마다 유행하는 바이러스에 대한 약화 독소를 근주하는 것으로, 가을철에 시행하고 있다. 우리나라에서 접종되는 독감 백신은 대부분 원료를 수입하여 제조하거나 완제품으로 수입되는 제품들로 백신에 의한 부작용은 외국과 크게 다르지 않을 것으로 추측된다.

백신에 의한 말초신경계 부작용은 1976년에 접종된

A/New Jersey (swine) 독감 백신 후 길랑-바레 증후군의 발생률이 4배 이상 증가하면서 주목을 받기 시작했다.³ 현재까지 독감 예방접종 후에 발생한 길랑-바레 증후군에 대한 보고들을 보면, 독감 예방접종을 받은 인구 천만 명 당 9.5명의 빈도로 발생하였다고 하며, 백신에 함유된 내독소의 양과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다.²

기존에 보고된 증례들을 보면 백신 접종 후 증상이 발현되는 기간은 7일에서 6주(평균 13일)로 매우 다양하고 75%의 환자에서는 백신 접종 외 다른 선행 감염은 없었다.^{3,9} 본 증례의 환자는 접종 7일 후에 발병하여 비교적 짧은 편이었다.

임상경과를 보더라도 기계호흡이 필요한 심한 길랑-바레 증후군의 경우 인공호흡기 유지 기간이 평균 22일 정도이며 발병에서 회복까지 걸리는 시간은 6~18개월 이상으로 그 예후가 불량한 것으로 알려져 있다.¹⁰ 본 환자의 경우 입원 후 약 2 주간 신경계 증상이 계속 악화되어 인공호흡기를 필요로 하였으나 발병 20일 후부터는 빠른 회복 속도를 보여 발병 50일 만에 신경계 증상이 거의 대부분 회복되었다. 통상의 길랑-바레 증후군에 비해 빠른 회복 속도를 보인 것으로 미루어 축삭 변화를 거의 동반하지 않은 전형적인 탈수초가 주된 변화였던 것으로 보인다.

길랑-바레의 원인 중 선행 감염이 중요한 요인으로 간주되고 있는 점을 고려한다면, 인플루엔자 백신 접종 후 발생한 길랑-바레 증후군을 단순히 우연의 일치로 넘기기는 어려울 것으로 보인다. 또 MMR(홍역, 볼거리, 풍진)백신, B형 간염백신, 경구 폴리오백신 등 다른 종류의 백신 접종 후에도 길랑-바레 증후군이 발생한 외국 보고들이 있지만¹¹ 아직 우리나라의 보고는 없다. 백신 접종에 의한 신경계 부작용은 인종이나 개인에 따라 다를 수 있다. 한국에서 백신과 길랑-바레 증후군 간의 면역학적 또는 이외의 상관관계를 연구하기 위해서는 백신을 접종한 후 발생한 다양한 신경학적 증상과 징후에 대해 관심을 가지고 조금 더 광범위한 조사가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Govoni V, Granieri E: Epidemiology of the Guillain-Barre syndrome. *Curr Opin Neurol* 2001;14:605-613.
2. Geier MR, Geier DA, Zahalski AC: Influenza vaccination and Guillain-Barre syndrome. *Clin Immunol* 2003;107:116-121.
3. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retailiau HF, et al: Guillain-Barre syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977. *Am J*

- Epidemiol 1979;110:105-203.
4. Hurwitz ES, Holman RC, Nelson DB, Schonberger LB: National surveillance for Gullain-Barre syndrome: January 1978-March 1979. *Neurology* 1983;33:150-157.
 5. Kaplan JE, Katona P, Hurwitz ES, Schonberger LB: Guillain-Barre syndrome in the United States, 1979-1980 and 1980-1981 Lack of an association with influenza vaccination. *JAMA* 1982;248:698-700.
 6. Hurwitz ES, Schonberger LB, Nelson DB, Holman RC: Guillain-Barre syndrome and the 1978-1979 influenza vaccine. *N Engl J Med* 1981;25:1557-1561.
 7. Schonberger LB, Hurwitz ES, Holman RC, Bregman DJ: Guillain-Barre syndrome: its epidemiology and associations with influenza vaccination. *Ann Neurol* 1981;9 Suppl:31-38.
 8. Keenlyside RA, Schonberger LB, Bregman DJ, Bolyai JZ: Fatal Guillain-Barre syndrome after the national influenza immunization program. *Neurology* 1980;30:929-933.
 9. Haber P, DeStefano F, Angulo FJ, Iskander J, Shadomy SV, Weintraub E, et al: Guillain-Barre syndrome following influenza vaccination. *JAMA* 2004;292:2478-2481.
 10. Fletcher DD, Lawn ND, Wolter TD, Wijdicks EF: Long-term outcome in patients with Guillain-Barre syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology* 2000;54:2311-2315.
 11. Shattner A: Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine* 2005;23:3876-3886.