

# 길랑-바레 증후군으로 오인된 백신 연관마비성 소아마비

순천향대학교 의과대학 재활의학과교실, 소아과교실\*

장성호 · 이인규\* · 윤재남 · 이성용 · 김호성

- Abstract -

## Vaccine Associated Paralytic Poliomyelitis, Mimicking Guillain-Barre Syndrome

Seong Ho Jang, M.D., In Gyu Lee, M.D.\*, Jae Nam Yoon, M.D.,  
Seong Yong Lee, M.D., Ho Seong Kim, M.D.

*Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Soonchunhyang University School of Medicine\*,  
Department of Pediatrics, Soonchunhyang University School of medicine*

In most areas of the world, wild polio virus is eradicated thanks to the mass campaign for polio vaccination. Though wild polio viruses are eradicated, poliomyelitis still shows near-negligible incidences in relation to oral polio virus vaccination (OPV). When a patient shows acute, generalized, asymmetrical weakness, a physician would try to rule out other neurological diseases rather than poliomyelitis. Especially, in case a patient has no vaccination history, no contract history with a recipient, a physician seldom consider poliomyelitis as a primary cause of weakness. We experienced a case of 8-year-old boy who did not receive OPV in recent years and did not have known contract history with recipient. He showed a feature of acute motor axonal polyneuropathy in electrophysiologic study and later was diagnosed by stool exam as having vaccine-associated poliomyelitis (sabin 1, 3 type).

**Key Words:** Vaccine associated paralytic poliomyelitis (VAPP), Acute motor axonal polyneuropathy (Guillain-Barre Syndrome), OPV, Poliomyelitis, Asymmetrical weakness

### 서 론

소아마비는 영국의 Michael Underwood가 1789년 기술한 이래, 19세기 초 유럽과 미국을 포함한 전 지구에서 100여년동안 여름과 가을 유행했던 질환이다. 1952년 미국에서 21,000명의 소아마비 환자가 생기면서 절정을 이뤘지만, 효과적인 백신이 소개되면서 발생률이 급격히 감소하였고, 백신의 대대적 접종으로 인해 1979년 이후로 서반구에서는 소아마비 바이러스가 박멸되었다고 선언되었다.<sup>1,2</sup>

1955년 Jonas Salk가 바이러스를 죽여 주사제로 (killed, injectable) 만든 사백신을 소개하였고, 6년

후 Albert Sabin이 소개한 생, 약독화(live, attenuated) 백신이 값싸며, 집단 면역을 획득할 수 있는 장점으로 인해 널리 사용되었다. 하지만, 생백신의 경우 돌연변이(mutation), 격세유전(reversion)등의 기전으로 백신이 더 향신경성(neurotropic) 형태를 보이게 된다. 격세유전은 접종 백신 거의 모두에서 일어나는 것으로 보이나, 그중 극 소수에서만 마비성 질환을 보이게 되며, 마비의 원인은 바이러스 인자(viral factor) 뿐 아니라, 숙주 인자(host factor) 역시 고려되어야 한다.<sup>3</sup> 미국에서는 1980~1998년간 152례 소아마비중 백신과 연관된 144(95%)증례가 보고되었는데, 59례(41%)가 백신 접종자(평균 연령 3개월), 44례(31%)가

Address reprint requests to **Jae Nam Yoon, M.D.**

Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Soonchunhyang University School of Medicine,  
23-20 Bongmyung-Dong, Cheonan-Si, Chungcheongnam-Do, 330-721, Korea  
TEL : 82-41-570-2219, FAX : 82-41-573-3734, E-mail : pmrjay@hanmail.net

접종자와 접촉한 경우(평균 26세), 7례가 기회 감염 (community acquired, 백신 접종자와 접촉한 사실을 모르지만, 폴리오 백신 바이러스가 발견된 경우)으로 나머지 34례가 면역 기능이 저하된 환자에서 발병되었다.<sup>1,3</sup> 미국에서 보고된 발생율은 290만명당 1명이었다.<sup>3</sup>

마비성 소아마비는 아이에서 보다 18세 이상에서, 면역 결핍 아동, 특히 B 임파구 질환이 있는 아이에서 잘 생긴다. 첫 번째 접종시 위험도가 21배 높으며, 위험군을 구분해낼 수 없다.

또한 과거 5년동안 히스파놀라(2000~2001), 필리핀(2001), 마다가스카르(2001~2002)<sup>4</sup>에서 백신연관 마비성 소아마비 유행이 있었다.

특히, 백신 접종력이 없고, 접종자와 접촉여부가 불분명한 환아에서 급성 마비를 보이는 경우 소아마비를 일차적으로 의심하기는 쉬운 일이 아니며, 진단을 위해서 많은 시간과 비용이 소모되게 된다.<sup>3</sup> 백신연관 마비성 소아마비에서도 전형적 소아마비와 유사한 임상양상을 보이는 것으로 알려져 있으며, 전신적 감염증상 후에 따르는 비대칭적 위약을 보인다. 마비는 평균 6~20일의 잠복기 후에 나타나며, 야생(wild) 바이러스가 유발하는 경우와 동일하여 영구적일 수 있다.<sup>3</sup> 소아마비 환아의 근전도 양상은 마비가 온 직후에는 운동단위의 동원양상만 감소되며, 완전 마비의 경우 자발동원 운동단위가 나타나지 않을 수 있다. 1주일 후, 삼입 전위는 정상 적으로 나타나나 심한 마비의 경우 운동신경 전도검사서 전위가 유발되지 않게 된다. 2주 후, 양성예각과가 척추주위근에서 보일 수 있다.

3주 후, 비정상자발전위- 양성예각과, 근세동전위-가 이환된 근육에서 현저하게 나타나게 되며, 탈신경 정도를 반영한다. 운동단위활동전위는 기능하고 있는 운동단위를 반영하는 측정 지표가 된다.<sup>6,7</sup> 신경전도검사에서는 전도속도, 기시잠시는 대개 정상이며, 아주 심한 경우 이상을 보일 수 있다.<sup>5,6</sup> 진폭은 전각세포가 심하게 이환된 경우 감소하며 지속시간은 증가 혹은 감소할 수 있다.

본 재활의학과에서는 백신 접종력, 접종자와 접촉력이 없는 급성 비대칭적 마비를 보이는 8세 남아에 대한 근전도를 시행한 결과, 급성 운동축삭성 다발신경병을 보였으며, 3차례에 걸쳐 추적 관찰 하였으며, 이 후 분변에서 소아마비 바이러스(polio virus, Sabin 1, 3 type)가 검출되어 소아마비로 진단된 환아를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

평소 건강하게 지냈으며, 최근 백신 접종력이나 접종자와 생활했던 병력이 없던 초등학교 2학년 재학생인 8

세 남자 환자는 2004년 7월 18일 발열, 구토 등을 보이다, 다음 날(7월 19일) 점심 경부터는 일어나면 힘이 없어 가끔 넘어지고, 질뚝 거리면서 걷는 위약을 보였다. 7월 20일 경부터는 계단을 내려오지 못하며, 버스에 올라타지 못하고, 누워 있거나 앉은 자세에서 일어나지 못했다. 인근 정형외과 방문하여 큰 병원에서의 정밀 검사 권유 받고, 7월 21일 소아과 외래 경유 길랑-바레증후군 진단하에 입원하였다. 7월 26일 재활의학과로 근전도 의뢰되었다.

이학적 및 신경학적 검사: 도수 근력 검사(MMT, Table 1)상 전반적으로 상지 근위부에선 4(Good), 하지 근위부에선 3(Fair)의 근력을 보였으며, 상지 원위부 근육이 가장 많이 이환되었고, 왼쪽에서 오른 쪽 보다 낮은 근력을 보이는 비대칭적 양상과 하지에서 상지로 진행되는 양상의 근무력을 보였다. 감각신경검사는 이상 없었으며, Kernig sign 같은 수막 자극증상 (meningeal irritation) 또한 보이지 않았다. 심부반사는 하지에서 심한 감소(knee jerk +/-, ankle jerk +/-), 상지에서 역시 감소(biceps jerk : +/-, triceps jerk +/-)를 보였다.

검사실 소견: 7월 25일 시행한 일반 혈액 검사에서 WBC 14,300/mm<sup>3</sup>, Hb/Hct 12.8 mg/dL/ 36.6%, CK (Creatine Kinase) 68 mg/dL, 뇌척수액(CSF) 검사에서 무색의 맑은 (colorless, clear) 양상과 WBC 7개/mm<sup>3</sup>, RBC 0개/mm<sup>3</sup>, 단백(protein) 42 mg/dL, 당(glucose) 57 mg/dL, 염소(choloride) 119 mg/dL 소견 보였다. 뇌척수액 배양에서는 박테리아가 자라지 않았으며, enterovirus-PCR에서도 음성 (negative) 소견 보였다.

근전도 소견: 7월 26일(1주일 후), 재활의학과로 협진 의뢰되어 근전도 검사를 시행하였으며, 입원간 3회

**Table 1.** Manual Muscle Test (Initial visit & 1<sup>st</sup> electrophysiologic test)

Key Muscles	Right	Left	Right	Left
	At Admission		1 <sup>st</sup> EMG consult	
Elbow flexor	4	4	3	3
Wrist extensor	3+	3+	3+	3+
Elbow extensor	3+	3+	3+	3+
Finger flexor	2	2	2	2
Finger abductor	2-	2-	1	1
Hip flexor	3+	4	2+	3-
Knee extensor	4	4	3-	3+
Ankle dorsiflexor	3+	3+	3+	3+
Long toe extensor	3+	3+	3+	3+
Ankle plantar flexor	3+	3+	3+	3+

(7월 26일, 7월 31일, 8월5일) 추적 관찰하였다. 감각 신경 전도 검사에서 상지, 하지 모두 정상 범주의 진폭, 잠시 보였으나, 운동 신경 전도 검사에서 좌측 정중신경, 척골신경, 우측 비골신경, 경골신경에서 모두 진폭이 정상 범주 이하로 감소 하였으며, 기시 잠시, 전도 속도에서는 정상 소견 보였다. 진폭의 감소 정도는 임상적 근 위약과 비슷한 양상을 보였다(Table 2, Fig. 1). 침근전도 검사에서는 양측 긴엄지벌림근(Abductor pollicis brevis), 첫째등쪽뼈사이근(1<sup>st</sup> dorsal interosseus), 새끼벌림근(Abductor digiti minimi), 노쪽손목굽힘근(flexor carpi radialis)에서 비정상자발전위가 Grade 3+로 관찰되었으며, 정상운동단위활동전위는 관찰되었으며, 검사를 시행한 상, 하지 전 근육에서 동원양상이 감소한 소견 보였다(Table

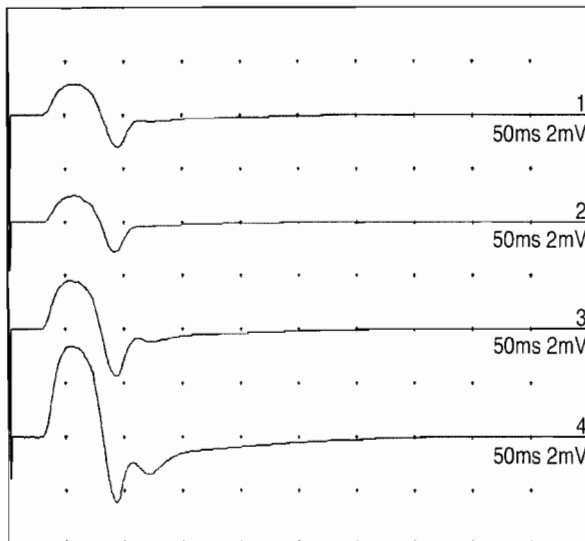


Fig. 1. Serial CMAP curves of median nerve conduction study (1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> study from above)

Table 2. Nerve Conduction study

Nerve	Stimulation	Recording	Latency	Amplitude	Velocity	
			(msec)	(mV or $\mu$ V)	(m/sec)	
<b>Motor</b>						
Right	Median	Wrist	APB	2.7	2.9	54.3
		Elbow	APB	6.2	2.7	
	Ulnar	Wrist	ADM	2.4	0.7	55.6
		Elbow	ADM	6.3	0.7	
Left	Peroneal	Ankle	EDB	3.3	2.7	51.4
		Fibular head	EDB	7.0	2.5	
	Tibial	Ankle	AH	2.9	4.4	48.0
		Knee	AH	7.9	4.0	

3). 이후의 추적 관찰에서는 7월 31일 시행한 검사에서는 운동 신경 검사에서 진폭이 더 감소하고, 비정상자발전위가 하지에서도 나타나는 양상 보였다. 8월 5일 시행한 검사에서는 운동 신경 검사에서 진폭이 증가하며(Fig. 1), 비정상자발전위, 간섭양상이 호전되는 양상 보였다. 9월 15일 퇴원 후 시행한 검사에서 호전 양상 보였으나, 비정상자발전위 1+~2+ 정도 소견 관찰되었다.

치료 및 경과: 처음 이학적, 신경학적 소견에 기인해 길랑-바레증후군(Guillain-Barre syndrome)으로 의심하여 7월 26~27일 IV immunoglobulin 투여 하였다. 근전도 검사를 시행한 결과, 운동 신경과 축삭의 이환소견이 주 소견인 것으로 보아 길랑-바레증후군의 아형인 급성 운동 축삭성 신경병(Acute motor axonal neuropathy, AMAN)으로 생각하였다.

이후 뇌척수액 검사 소견에서 단백질의 증가가 없어, 진단을 위해 소아마비 바이러스에 대한 뇌척수액 enterovirus PCR, stool exam 시행 하였다. 발열, 구토는 호전되었으나, 두통, 오한이 생겨 비세균성 뇌수막염 의심하에 보전적 치료 시행하였다. 근전도 시행 후 부터는 물리 치료실에서 운동 치료를 병행 하였으며, 8월 1일 부터는 근력의 호전이 보여 엉덩 굽힘근(hip flexor)이 3+으로 호전되었으며, 시간이 지남에 따라 혼자 앉기, 부축 없이 3~4걸음 정도 걷기 시작하면서 8월 8일 경에는 병원 복도를 따라 100 m 가량 보행 가능한 상태에서 퇴원하였다. 퇴원 후 외래 추적 관찰에서 분변검사서 폴리오바이러스(polio) Sabin 1, 3형이 분리 되어 소아마비로 최종 진단 하였다.

### 고 찰

환아의 과거력, 임상 증상등으로 인해 처음 의심하였던 AMAN type의 길랑-바레증후군은 Campylobac-

ter jejunii와 연관되어있다고 알려져 있으며, anti-GM1, anti-GDI항체의 혈청학적 검사가 진단에 도움이 될 수 있다.<sup>8</sup> 본 환자에서 검출되었고, VAPP를 잘 일으키는 Sabin 3 형의 경우, 뉴클레오티드 472bp의 uracil to cytosine point mutation이 주 원인으로 보고 되었다.<sup>9</sup> 소아마비의 근전도 양상은 Wiechers의 연구<sup>5,6</sup>에 의하면 급성 척수염(Acute myelitis, ~1개월), 초기 회복기(Early Recovery, 2~12개월), 후기 회복기(Late recovery, 2~8년), 기능상 안정기(Functional stability, 8년~35-40년), 후기 변화기(Late changes, 35년 이후)의 다섯 임상상을 거친다고 보고하고 있다.

몇몇 초기의 연구에 의하면, 더 큰 운동원(larger motor neuron)이 폴리오 바이러스에 더 취약하여,<sup>10</sup> 높은 역치의 운동단위(high threshold motor unit)가 선택적 소실을 보이게 되지만, 급성 척수염의 시기엔 가장 높은 역치를 갖는 운동 단위의 측정지표는 정상상을 보인다. 근세동전위 또는 양성예각파가 3주째부터 나타나, 탈신경 정도를 반영한다. 신경전도검사에서는 감각 신경 검사는 정상 소견을 보이며, 운동 신경 검사는 기시잠시, 전도속도는 정상 이나, 진폭은 정상이거나 감소할 수 있다.<sup>11</sup> 급성기에 시행한 한 연구에서는 4개의 운동 신경 중 3개가 유발되지 않았다고 보고하였다.<sup>12</sup> 지연 반응 검사에서는 F-잠시가 정상적으로 유발된다고 보고 되었다.<sup>13</sup> H-반사 잠시(reflex latency)의 경우, 급성기엔 나타나지 않으나 4~6주경부터 나타나기 시작하여 9~12개월 후에는 정상 범위를 회복한다.

<sup>14,15</sup> 본 증례에서도 운동 신경의 진폭이 주로 감소하였으며, 자발적 근 수축시 관찰된 운동단위 활동전위의 관찰에서, 감소된 동원 양상과 함께 현저한 정도의 비정상 자발전위(양성예각파, 근세동전위)를 보였다.

특히, 임상적으로 약한 근육에서 간섭 양상도 많이 감소하여, 첫째등뼈사이근육(first dorsal interosseus)에서는 단일(single) 간섭 양상을 보였다. 이제까지와의 보고는 달리 증상 발현 후 9일째 되는 검사에서 현저한 정도의 비정상 자발 전위가 양 상지 모두에서 관찰되었고, 2주째 하지에서도 관찰될 정도로 빠른 탈신경양상을 보였다. 임상 진단이었던 길랑-바레 증후군과 다른 뇌척수액 검사 소견, 근전도 소견으로 인해 다시 추적 검사하였다.

5일 후 증상은 더욱 악화되었고, 근전도 검사는 하지에서도 비정상 자발 전위를 보이는 것 외에, 운동 단위 활동 전위 측정지표는 비교적 정상적이었으나, 심하게 이환된 근육들에서는 낮은 진폭을 보였다. 지연 반응 검사에서 F-파 잠시는 정상 소견, H-반사 모두 유발되지 않는 양상 보였다. 퇴원 전 추적 검사에서는 임상적으로 회복되는 근육에서 약한 정도의 조기 동원양상이 관찰되었다. 큰 진폭의 운동단위활동전위도 관찰되었으나, 정상 범주내였다. 본 증례에서는 불분명한 병력과 임상상 진단이 길랑-바레 증후군을 주 질환이라고 의심하여 운동원에 대한 특이적 검사를 시행하지 못하였으나, 일반적으로 시행하는 전기생리학적검사(신경 전도 검사, 비정량적 근전도)에서 백신 연관 마비성 소아마비의 급성 근전도 소견을 관찰할 수 있는 의의가 있을

**Table 3.** Needle EMG Findings

Muscle.	Spontaneous act.		MUAP	Recruitment pattern (Interference pattern)
	Fib. <sup>1</sup>	PSW <sup>2</sup>		
7. 21 (1 <sup>st</sup> exam)				
Abductor pollicis brevis	+	++	normal & polyphasic	reduced (P)
1 <sup>st</sup> Dorsal Interosseus	+	+++	small & polyphasic	discrete (S)
Flexor carpi radialis	+	++	normal & polyphasic	reduced (P)
Flxor carpi ulnaris	+	+	normal & polyphasic	normal (P-C)
Biceps			normal	normal (P-C)
Triceps			normal	normal (P-C)
C8 paraspinalis	++	+++	normal	
Vastus Medialis			normal	normal (P-C)
Peroneus longus			normal	normal (P-C)
L5 paraspinalis	+	+	normal	
7. 26 (2 <sup>nd</sup> exam) (Other muscles: no interval change or slightly aggravated)				
Triceps	+	+	normal & polyphasic	slightly reduced
Vastus medialis	+	+	normal & polyphasic	slightly reduced

\* S: single, P: partial, P-C: Partial to complete interference

것으로 생각된다. 아직 소아마비가 유행하고, 경제적으로 넉넉치 못해 혈청학적 검사가 쉽지 않은 인도에서의 연구에 의하면, 전기 생리학적 검사에서 신경 전도 속도를 평가하는 것이 소아마비와 길랑-바레증후군 같은 다른 운동 신경 질환을 구분하는 데 쉽고 빠른 방법이 될 것이라 하였다.<sup>16</sup>

우리나라에서도 대대적인 소아마비 접종 후, 야생(wild) 폴리오 바이러스에 의한 소아마비는 사라졌으나, 백신 연관 마비성 소아마비는 낮은 빈도로 생길 수 있으며, 이번 증례에서 볼 수 있었던 것처럼 불분명한 병력의 급성 마비 환자의 경우 근전도 검사를 시행하게 될 때, 소아마비가 원인이 될 수 있음을 생각해야 할 것이다. 발병 1년 후 추적 검사를 통해, 정량적 운동단위활동전위 분석(qualitative MUAP analysis), 반복 신경자극등의 방법을 통한 추가적 연구<sup>5,17</sup>가 환자의 예후, 손상 정도의 평가에 도움이 될 것이라 생각한다.

이 증례와 같이 급성 비대칭적 마비를 보이는 환자의 경우, 근전도 소견에서 정상 운동신경전도속도를 보이는 환자에서 백신 접종력, 접촉력이 있거나, 심지어 특별한 병력이 없더라도 백신 연관 마비성 소아마비를 의심해 혈청학적 검사 등 확진을 위한 노력이 필요할 것이다.

## 참고문헌

- Alexander LN, Seward JF, Santibanez TA, Pallansch MA, Kew OM, Prevots DR, et al: Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA* 2004;292:1696-701.
- Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL, Biellik RJ, Brink EW, Kew OM, et al: Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. *Clin Infect Dis* 1992; 14:568-79.
- CDC: Poliomyelitis. In: CDC, *Epidemiology of Prevention of Vaccine-Preventable Diseases "The Pink Book"*, 8th ed, [www.cdc.gov/nip/publications/pink/def\\_pink\\_full.htm](http://www.cdc.gov/nip/publications/pink/def_pink_full.htm), CDC, 2005, pp89-100.
- Kew OM, Wright PF, Agol VI, Delpeyroux F, Shimizu H, Nathanson N, et al: Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge. *Bull World Health Organ* 2004;82:16-23.
- Wiechers D: Electrophysiology of acute plio revisited. Utilizing newer EMG newer techniques in vaccine-associated disease. *ANN N Y Acad Sci* 1995;753:111-9.
- Wiechers D: Acute and latent effect of poliomyelitis on the motor unit as revealed by Electromyography. *Orthopedics* 1985;8:870-2.
- Al-Shekhlee A, Katirji B: Electrodiagnostic features of acute paralytic poliomyelitis Associated with West Nile Virus infection. *Muscle Nerve* 2004;29:376-80.
- Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA, Smith KJ: Pathogenesis of Guillain-Barre syndrome. *Journal of Neuroimmunology* 1999;100:74-97.
- Old, Logan, Maldonado: Development of chemiluminescent probe hybridization, RT-PCR and nucleic acid cycle sequencing assays of Sabin type 3 isolates to identify base pair 472 Sabin type 3 mutants associated vaccine associated paralytic poliomyelitis. *Arch Phys Med Rehabil* 1960;41:185-90.
- Hodes R: Selective destruction of large motor neurons by poliomyelitis. *J Neurophysiol* 1949;12:256-266.
- Johnson E, Guyton J: Motor neuron conduction velocity studies in poliomyelitis. *Arch Phys Med Rehabil* 1960;41:185-190.
- David WS, Doyle J: Acute infantile weakness: a case of vaccine-associated poliomyelitis. *Muscle Nerve* 1997; 152:S29-35.
- Agboatwalla M, Kirmani SR, Sonawalla A, Akam DS: F-latency in acute poliomyelitis. *Muscle Nerve* 2003; 16:798-799.
- Keren O, Gorswasser Z, Heller L, Ring H: Electrophysiological findings in Poliomyelitis patients at the subacute phase. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1992;32:547-54.
- Bhaskar SH, Bhatia BD, Mahadevan S, Thombre DP, Krishnamurthy N: Electrophysiological studies in children with paralytic poliomyelitis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1997;37:33-7.
- Agboatwalla M, Kirmani SR, Sonawalla A, Akam DS: Nerve conduction studies and its importance in diagnosis of acute poliomyelitis. *Indian J Pediatr* 1993;60:265-8.
- Cruz Martinez A, Perez Conde MC, Ferre MT: Chronic partial denervation is more widespread than is suspected clinically in paralytic poliomyelitis. *Eur Neurol* 1983; 22:314-321.