

대상포진 예방접종 후에 발생한 다발뇌신경병증

조장호 김다영 최교민 오지영

건국대학교병원 신경과

Multiple Cranial Neuropathies Following Zoster Vaccination

Jangho Cho, MD, Dayoung Kim, MD, Kyomin Choi, MD, Jeeyoung Oh, MD

Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 40(4):367-369, 2022

Key Words: Zoster vaccine, Multiple cranial neuropathies

대상포진 감염은 성인 4명 중 한 명에게 일생에 걸쳐 나타난다고 알려져 있으며 이에 지역사회에서는 감염 예방을 위한 예방접종(vaccination)이 널리 이루어지고 있고 그 효과와 위험성에 대한 의학적 관심이 높아지고 있다. 현재 국내에서 널리 사용되고 있는 독성약화백신인 조스타박스(Zostavax[®], Merck South Korea, Seoul, Korea)는 면역결핍바이러스 감염 환자, 장기이식이나 항암 치료, 면역억제제를 복용 중인 환자에게는 실제 대상포진 감염을 유발할 위험이 있어 접종을 금기하고 있다. 또한 정상 면역을 가진 성인에게서 예방접종 후 대상포진 감염이 보고된 사례는 매우 드물다.

예방접종에 저자들은 면역기능이 정상인 사람에서 대상포진 독성약화백신에 의해 다발뇌신경병증이 발생하였고 진단에 영상 및 신경생리 검사가 도움을 준 예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증 례

특이 과거력 및 복약력이 없는 60세 여자가 10일 전부터 시작된 왼쪽 얼굴 전체의 찌르는 듯한 통증과 안면마비로 의뢰되었다. 증상 시작 3일 전에 대상포진 독성약화백신(Zostavax[®])을 접종받은 것 외에 특이 병력은 없었다. 코로나19 바이러스 감염력은 없었고 당시 국내 코로나 예방접종 시작(2021년 2월 26일)보다 약 9개월

이전에 내원하여 코로나19 예방접종력은 없었다. 환자는 10일 전 왼쪽 뺨과 귀 주위에 작은 수포 군집이 생기면서 얼굴 통증과 두통이 생겼고 타 병원에서 대상포진으로 진단받아 항바이러스 약제를 투약하였다. 투약 중에도 통증과 얼굴의 수포 병변이 악화되어 피부과에 입원해 항바이러스제(acyclovir 750 mg/day)를 일주일간 정맥주사한 후 퇴원하였다. 퇴원 이후에도 찌르고 욱신거리는 통증이 심해지고 방문 이를 전부터는 왼쪽 얼굴 근육이 마비되어 의뢰되었다.

시진 및 신경계진찰에서 왼쪽 삼차신경의 상악 및 하악 분지 영역에 걸쳐 소포가 있었고, (Fig. A) 왼쪽 말초성 안면신경마비가 있었다(Fig. B). 안구운동, 동공 반사, 삼킴, 구역 반사 등 그 외 뇌 신경기능은 정상이었다. 이과 진찰에서 우측과 비교하여 왼쪽 위이도 및 고막의 충혈 변화가 관찰되었으나 수포 병변은 보이지 않았고 언어청력검사서 양측 청력의 이상 소견은 보이지 않았다. 증상 발생 약 2주일이 경과한 후 진행한 혈액검사 결과에서 백혈구 7,560/ μ L, 적혈구침강속도 32 mm/h, C-반응단백질 0.22 mg/dL였으며, 당화혈색소 6.4%, 저밀도콜레스테롤 169 mg/dL가 확인되어 각각 당뇨병 전단계, 이상지질혈증을 진단하였다. 뇌척수액검사 결과 압력 12 cmH₂O, 적혈구 0/mm³, 백혈구 58/mm³ (림프구 94%, 단핵구 6%), 단백질 119.8 mg/dL, 포도당 77 mg/dL (혈청 포도당 211 mg/dL)였다. 항대상포진바이러스 항체와 항단순포진바이러스 항체 지수가 모두 양성하였고(varicella zoster virus immunoglobulin G index>10, VZV immunoglobulin M index 4.1, herpes simplex virus type 1 IgG index 5.18, herpes simplex virus IgM index 1.7) 혈청 및 뇌척수액 대상포진바이러스 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)은 음성이었다. 코로나19 바이러스 중합효소

Received May 25, 2022 Revised August 25, 2022

Accepted August 25, 2022

Address for correspondence: Jeeyoung Oh, MD

Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, 120-1

Neungdong-ro, Kwangjin-gu, Seoul 05030, Korea

Tel: +82-2-2030-7564 Fax: +82-2-2030-5169

E-mail: serein@kuh.ac.kr

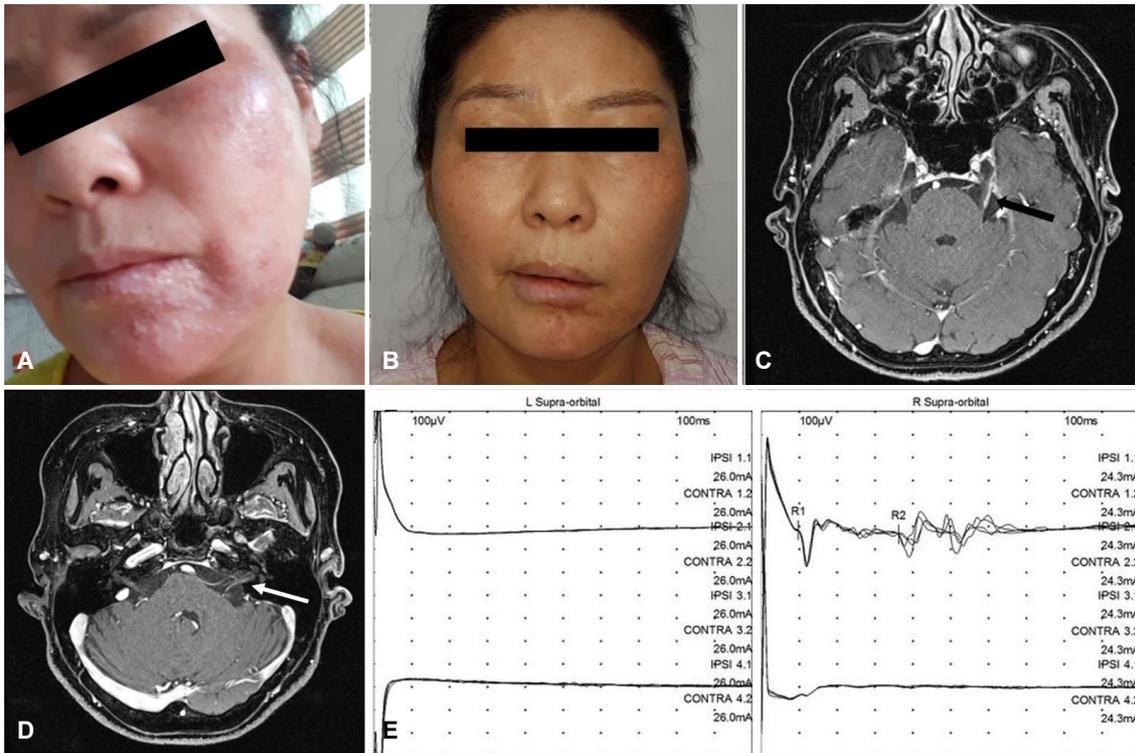


Figure. (A) The patient's photo showed shingles on the left maxillary and mandibular division of the left trigeminal nerve, (B) followed by left peripheral facial palsy. (C) Brain MRI revealed prominent contrast enhancement along the left trigeminal nerve fascicle (black arrow) and (D) facial nerve (white arrow). (E) Blink reflex response showed absence of R1, ipsilateral R2 and contralateral R2 responses on the left supraorbital nerve stimulations, with normal R1 and ipsilateral R2 latencies but absent of contralateral R2 response on the right supraorbital nerve stimulations; suggesting combined left facial and trigeminal neuropathies. MRI; magnetic resonance imaging.

연쇄반응은 음성이었다. 그 외 항핵항체검사는 음성이었으며, 류마티스인자는 9 IU/mL였다. 그 외 신체검사 및 혈액검사에서 중양, 혈관염 혹은 면역 저하 등을 시사하는 소견들은 발견되지 않았다. 피부 소포에서 채취한 체액의 수두대상포진바이러스 PCR은 양성이었다. 뇌 자기공명영상에서 왼쪽 삼차신경과 안면신경을 따라 조영증강되는 병변이 확인되었다(Fig. C, D). 순목반사검사에서 왼쪽 안와위신경을 자극했을 때 동측 R1과 양측 R2 반응이 유발되지 않았고, 오른쪽 안와위신경 자극에서 반대편 R2 반응이 없었다(Fig. E). 대상포진 예방접종 후 발생한 삼차신경과 안면신경을 침범하는 다발 뇌 신경병증으로 진단하였고, 증상이 점차 진행되는 양상을 보여 경구 프레드니솔론 60 mg/일 7일간 투약 후 단계적 감량과 함께 정맥내 아시클로버 600 mg을 하루 3회 10일간 투약하였다. 통증 조절을 위하여 경구 프레가발린 150 mg/일, 카바마제핀 200 mg/일, 아미트립틸린 5 mg/일 투약하였으며 삼차신경차단술을 두 차례 진행하였다. 이후 외래를 통한 추적 관찰에서 얼굴 마비와 통증은 호전 추세를 보였다.

고 찰

증례의 환자는 대상포진 독성악화백신예방접종 3일 후에 삼차신경의 상악 및 하악 분지와 안면신경에 대상포진이 발생하였다. 이전 보고에 의하면 면역저하자나 소아에게서 대상포진 예방접종 후에 감염이 속발, 확인된 사례가 있었으나,¹ 정상 면역의 성인에게서 예방접종 후 발생한 감염에 대한 보고는 드물다. 국내에서는 조스타박스 예방접종 후 4일 후 삼차신경의 안신경분지와 상악분지의 대상포진과 수막염이 발생한 보고가 1예 있으나 이전에 갑상샘암을 앓은 병력이 있었다.²

환자는 중양, 혈관염 및 특이 약물력과 같은 면역저하를 일으킬 유발원인과 임상 소견은 관찰되지 않았으나 내원 당시 당뇨 진단 및 이상지혈증이 진단되었다. 당뇨병, 이상지혈증은 대상포진의 발생 및 재발의 중요한 위험인자로 알려져 있으나,^{3,4} 시간적 선후관계 및 질병 발현의 연관성을 고려하였을 때 이에 의한 대상포진의 감염 및 재발현의 가능성은 적을 것으로 평가하였다. 따라서 병인은

생예방접종 후 수두대상포진바이러스의 DNA항원에 대한 국소세포면역 반응이 유발되고 잠복하던 수두대상포진바이러스가 재활성화한 것으로 평가하였다.⁵ 또한 증례의 경우 순목반사검사를 통해 무증상의 안신경분지의 대상포진감염을 확인하였으며 뇌 자기공명영상검사에서 삼차신경의 침범을 발견하여 진단에 도움을 주었다.

근래에는 대상포진뿐만 아니라 코로나19 및 다양한 감염병에 대하여 면역획득에 관심이 높아지고 예방접종이 활발하게 이루어지고 있다. 본 사례는 건강한 성인에게서 대상포진 독성약화백신에 의한 감염을 일으킨 사례로 평가되나 국내 및 해외에서 이러한 증례가 거의 보고되지 않았던 점을 고려하여 향후 대상포진 및 다른 병원체에 대한 예방접종 후에 발생할 수 있는 수두대상포진바이러스의 감염과 신경계합병증의 병인, 유병률, 예후 등에 대한 후속연구가 필요할 것으로 생각된다. 이에 예방접종 저자들은 임상에서 예방접종 후 발생할 수 있는 대상포진 증상에 대하여 수주

이상의 관찰과 추적을 권고하며, 감염 의심시 신경학적인 진단 및 평가에 있어 영상검사와 신경생리검사가 도움될 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Ota K, Kim V, Lavi S, Ford-Jones EL, Tipples G, Scolnik D, et al. Vaccine-strain varicella zoster virus causing recurrent herpes zoster in an immunocompetent 2-year-old. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:847-848.
2. Choi JH, Ahn M, Cho NC, You IC. Ocular and facial herpes zoster and meningitis in an adult after zoster vaccination. *J Korean Ophthalmol Soc* 2021;62:1663-1666.
3. Joesoef RM, Harpaz R, Leung J, Bialek SR. Chronic medical conditions as risk factors for herpes zoster. *Mayo Clin Proc* 2012;87:961-967.
4. Papagianni M, Metallidis S, Tziomalos K. Herpes zoster and diabetes mellitus: a review. *Diabetes Ther* 2018;9:545-550.
5. Kawai K, Yawn BP, Wollan P, Harpaz R. Increasing incidence of herpes zoster over a 60-year period from a population-based study. *Clin Infect Dis* 2016;63:221-226.