

신종 인플루엔자에 감염된 환아에서 발생한 양측성 안면신경마비 1예 - 증례 보고 -

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 재활의학연구소

유준기 · 박은숙 · 김기정 · 나동욱

- Abstract -

Bilateral Facial Palsy in a Child Combined with Influenza A H1N1 Infection - A Case Report -

Jun Ki Yoo, M.D., Eun Sook Park, M.D., Ki Jung Kim, M.D., Dong-wook Rha, M.D.

Department and Research Institute of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine

Influenza virus has been reported to have various neurologic involvements, and it is known to be a potential cause of facial palsy. However, no single case of facial palsy caused by H1N1 has been reported as far as we know. Here we report a 13-year-old girl infected with influenza A H1N1 whose clinical course was complicated by bilateral facial nerve palsy. The patient presented with bilateral facial muscle weakness, and showed decreased amplitude of CMAP from both nasalis on the eighth day after onset. Oral prednisolone was prescribed and she showed clinical improvement. Follow-up facial electroneurography on the twenty eighth day showed improvement of CMAP amplitude, and the patient showed complete recovery three months after onset.

Key Words: Influenza A H1N1, Bilateral facial nerve palsy

서 론

2009년 6월 세계보건복지기구(World Health Organization)에서 신종 인플루엔자(influenza A H1N1)의 전세계적인 확산을 공표한 이래, 신종 인플루엔자의 여러 개체들에 의한 다양한 감염이 지속적으로 보고 되고있다. 신종 인플루엔자에 감염된 대부분의 경우에는 고열(91%~100%), 기침을 포함한 호흡기 증상(92%~100%), 콧물(76%), 전신 쇠약(56%~77%), 두통(22%~57%) 등의 증상을 보이고 다른 합병증이나 심각한 후유증 없이 회복되는 양상을 보이고 있으나 일부에서는 다양한 합병증이 발생한 증례들이

보고 되고 있다.¹ 특히 신경계를 침범하는 합병증에 대하여 Landaverde 등²은 신종 인플루엔자에 감염된 15세 이하 환아에서 길랑-바레 증후군(Guillain-Barré syndrome)이 발생한 53명의 사례를 보고 하였으며, Jane 등³은 신종 인플루엔자에 감염된 12세 여자 환아에서 급성 괴사성 뇌병증(acute necrotizing encephalopathy)이 발생한 사례를 보고 하였다.

안면신경마비의 원인은 매우 다양하며, 단순포진 바이러스(herpes simplex virus), 인간면역결핍성 바이러스(human immunodeficiency virus), 엡스타인바 바이러스(Epstein-Barr virus), B형 간염 바이러스(hepatitis B virus) 등 바이러스 감염도 그 원인이 된

Address reprint requests to **Dong-wook Rha, MD**

Department and Research Institute of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine

134, Sinchon-Dong, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea

TEL: 82-2-2228-3717, FAX: 82-2-363-2795, E-mail: medicus@yuhs.ac

투고일: 2010년 6월 7일, 수정일: 2010년 7월 14일, 게재 확정일: 2010년 8월 3일

다고 알려져 있다.⁴ 하지만 신중 인플루엔자를 포함한 인플루엔자 바이러스(influenza virus)의 감염과 동반된 안면신경마비는 아직 보고된 바 없다.

저자들은 신중 인플루엔자 확진 판정을 받고 치료를 위하여 타미플루(Oseltamivir phosphate, TAMI-FLU)를 복용한 13세 환아에서 양측성 안면신경마비의 합병증이 발생한 경우를 경험하였기에 환자의 전기 진단학적인 결과와 함께 보고하는 바이다.

증 례

특이 과거력이 없는 13세 여자 환아가 1일 전부터 얼굴과 등쪽에 갑자기 발생한 피부 발진으로 본원 응급실에 내원하였다. 환아는 내원 7일 전 기침과 콧물을 동반한 상기도 감염의 증상으로 타 의료 기관을 방문하여 신속항원검출검사(Rapid antigen testing)를 시행하여 신중 인플루엔자 확진 판정을 받고 5일간 항바이러스제인 타미플루를 복용하였다. 환아는 본원 피부과에 입원하였으며 입원 당시 생체지수는 정상 범위에 있었으며 상기도 증상이나 다른 증상은 보이지 않았다. 일반혈액검사, 혈액응고검사, 면역혈청검사, 혈액화학검사 결과는 모두 정상 범위 안에 있었으며 다른 질환을 의심할 만한 소견이 관찰되지 않아 타미플루 복용으로 인한 약물성 피부 발진(drug eruption) 의심 하에 항히스타민제 및 비스테로이드성 진통 소염제를 투여 받은 후 피부 발진이 호전 되어 입원 8일째 퇴원하였다.

퇴원 당일로부터 환아는 양측의 눈이 잘 감기지 않고 이마에 주름을 지을 수 없는 증상을 동반한 양측 안면신경마비 증상을 호소 하여서 재입원하였다. 입원하여서 시행한 혈액 검사 및 rubella, measles, Epstein-Barr virus, herpes simplex virus, cytomegalovirus에 대한 항체 검사에서는 특이 소견을 보이지 않았으며, 뇌 MRI 검사상에서도 이상 소견을 보이지 않았다.

안면신경마비에 대한 평가를 위해서 이학적 검사와 안면신경전도검사(facial electroneuronography)를 시행하였다. 이학적 검사는 안면신경 전체의 마비 정도에 따라 가장 증상이 경미한 1단계(normal)에서 가장 증상이 심한 6단계(total paralysis)까지 6단계로 구분하는 House-Brackmann (H-B) 분류법⁵과, 부분적인 마비 정도를 숫자로 환산하여서 가장 증상이 경미한 40

점에서 가장 증상이 심한 0점까지 부여하는 Yanagihara 분류법⁶을 시행하였다. 환아는 이마 및 코 주변에 주름을 잘 잡지 못하였으며, 많은 노력을 통해서 눈을 감을 수 있었고, 휘파람을 잘 불 수 없었으며 입 주변 근육들의 위약 소견을 보여서 안면신경마비 정도는 H-B 분류법 상에서 3단계(moderate dysfunction), Yanagihara 분류법 상에서 14점의 마비 정도를 보였다(Table 1).

안면신경전도검사는 Synergy[®] (Oxford Medelec, Wiesbaden, Germany)을 이용하여 시행하였고, 실온의 근전도실에서 환아가 양와위(supine)로 누운 상태에서 얼굴과 이마를 최대한 이완 시킨 상태로 시행하였다. 모든 전극은 지름 6 mm의 표면 전극(surface electrode)를 사용하였으며 접지 전극은 턱에, 기준전극은 양 미간에 두고 기록 전극은 양측 비근(nasalis)의 팽대부(nasolabial fold) 위치에 두고 양 귀볼의 이주(tragus) 바로 앞쪽, 아래쪽에 전기 자극을 가하여 발생하는 비근의 복합근 활동전위(compound muscle action potential)의 진폭을 평가하는 방법으로 안면신경의 볼 분지(buccal branch)를 검사하였다. 복합근 활동 전위의 진폭은 가장 큰 차이를 보이는 양성 정점과 음성 정점 사이(greatest peak to peak amplitude)의 전위차로 정의 하였다.

안면마비 발생 후 7일째 시행한 안면 신경전도검사서 비근의 복합근 활동전위의 진폭은 우측이 1.0 mV, 좌측이 1.2 mV로 정상치 보다 감소된 소견을 보였다(Fig. 1A). 환아는 바이러스 감염에 의한 양측 안면신경마비 의심 하에 경구로 스테로이드를 복용하였고 안면 마사지와 전기 충격치료를 포함한 재활치료를 시행 받았으며 증상 호전이 관찰되어 입원 4일째 퇴원하였다. 안면마비 발생 후 28일째 안면 신경전도검사 및 안면신경마비 정도를 재평가 하였다. 환아는 이학적 검사상 이마 및 코에 주름을 지을 수 있었으며, 많은 노력 없이도 눈을 감을 수 있었고 입 주변 근육의 움직임이 호전된 양상을 보여서 H-B 분류법 상에서 3단계(moderate dysfunction)에서 2단계(mild dysfunction), Yanagihara 분류법 상에서 14점에서 37점으로 호전된 양상이 관찰되었다(Table 1). 안면 신경전도 검사상에서 비근의 복합근 활동 전위는 우측에서 3.0 mV, 좌측에서 3.2 mV로 회복된 소견이 관찰되

Table 1. Clinical Grading of Facial Palsy: Initial Assessment and Follow up Studies

	After onset		
	1 week	4 weeks	3 months
House-Brackmann facial nerve grading system	III (Moderate)	II (Mild)	I (Normal)
Yanagihara facial nerve grading system	14	37	40

었다(Fig. 1B) (Table 2).

안면마비 발생 후 3개월 후 재평가 시에는 H-B 분류법 상에서 1단계(normal), Yanagihara 분류법 상에서 40점으로 정상으로 회복된 것을 확인하였다(Table 1).

고 찰

소아에서 안면신경마비는 얼굴에 발생하는 마비 중에서 가장 흔한 마비로 발생률은 10세 이하에서 100,000

명당 2.7명, 10세에서 20세 사이에서는 100,000명당 10.1명 정도로 알려져 있다.⁷ 대부분의 안면신경마비는 일측성으로 발생하고 좌우의 발생 빈도 차이는 없으며 가장 흔한 원인은 벨마비(42%)이며, 외상(21%), 감염(13%), 선천적인 원인(8%) 및 두경부의 신생물(2%)에 의해서도 안면신경마비가 발생한다.⁴

외상 이후나 전신적인 질환에 동반되어 이차적으로 나타나는 안면신경마비가 아닌 특발성의 안면신경마비는 정확한 기전은 알려지지 않았지만, 대개 안면신경 자체의 염증반응이나 안면신경에 연결된 혈관의 허혈(ischemia)에 의해 발생한다고 알려져 있으며, 안면신경의 염증 반응은 진행되는 다양한 바이러스의 감염과 연관되어있다고 생각된다.⁴ 단순포진 바이러스를 포함하여 인간면역결핍성 바이러스, 엡스타인바 바이러스, B형 간염 바이러스 등, 다양한 종류의 바이러스가 안면신경마비와 연관되었다고 알려져 있다.⁴ 신경에 염증을 유발할 수 있는 바이러스의 경우 안면신경마비의 원인

Table 2. The Results of Facial Electroneurography: Initial Assessment and Follow up Study

Recording site	Amplitude (mV)	
	1 week after onset	4 weeks after onset
Rt. nasalis	1.0	3.0
Lt. nasalis	1.2	3.2

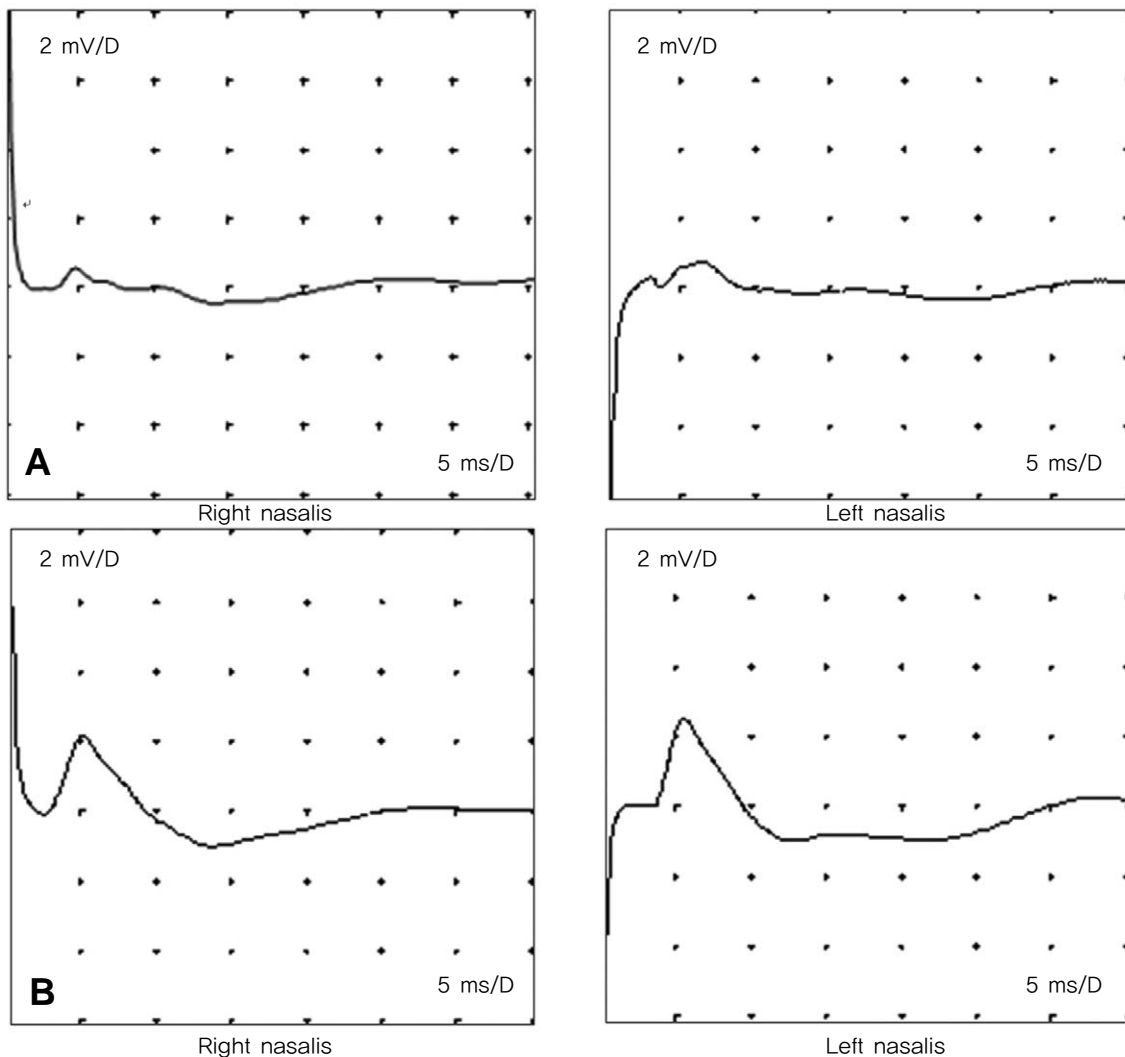


Fig. 1. Facial electroneurography was acquired from both nasalis. (A) On the eighth day, amplitude of CMAP is abnormally decreased. (B) Follow-up study on the twenty eighth day shows recovery of CMAP amplitude.

이 될 수 있으며, 인플루엔자 바이러스의 경우에도 다양한 아형(subtype)들이 여러 종류의 신경계 합병증을 유발한다고 알려져 있지만, 아직까지 안면신경마비가 발생한 보고는 없으며, 신종 인플루엔자 바이러스 감염 이후 안면신경마비가 발생한 보고도 없다.¹⁴

양측성 안면신경마비는 전체 안면신경마비의 약 0.3~2%를 차지하는 매우 드문 질환으로 다른 전신적인 질환과 동반되어 이차적으로 발생하는 경우가 대부분으로, 피비우스 증후군(Möiüs syndrome), 라임병(Lyme disease), 길랑-바레 증후군, 후천성면역결핍증(AIDS), 헤르페스 바이러스 감염, 전염단핵구증, 나병, 세균성 뇌수막염, 매독, 백혈병, 유육종증(sarcoidosis), 벨마비, 외상성 머리뼈 골절 등에 의해서 발생한다.⁸ 양측성 안면신경마비의 발생과 연관된 바이러스는 단순포진 바이러스, 수두 대상포진 바이러스(varicella zoster virus), 인간면역결핍성 바이러스, 엡스타인바 바이러스가 보고된 바 있으나 역시 인플루엔자 바이러스 감염과 연관된 경우는 알려진 바 없다.⁸

본 증례에서는 환아가 신종인플루엔자로 인한 호흡기 감염 치료 후 피부 발진이 발생하여 내원하였으나 혈액 검사상에서 다른 종류의 바이러스 감염을 의심할 만한 검사 결과는 없었다. 또한 흔히 양측성 안면신경마비를 동반할 수 있는 질환인 길랑-바레 증후군을 의심할 만한 다른 신경학적 증상이나 근력저하, 호흡 부전 등의 전신적인 증상을 보이지 않았고, 백혈병이나 유육종증을 의심할 만한 소견도 보이지 않았으며 뇌 MRI 및 뇌척수액 검사상에서 뇌수막염이나 뇌병증을 의심할 만한 소견 및 외상의 병력이나 증거도 없었다.

신종 인플루엔자 치료제인 타미플루는 두통, 복통, 피부 병변 등의 다양한 합병증이 보고된 바 있으며,⁹ 본 증례에서도 타미플루에 의한 합병증으로 의심되는 피부 발진이 발생하였다. 지금까지 타미플루와 연관된 신경학적 합병증, 특히 안면신경마비가 발생한 보고는 없지만 약물에 의한 안면신경마비의 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 따라서 본 증례의 환자에서 발생한 양측성 안면신경마비의 경우 신종인플루엔자 바이러스의 감염과 동반된 것인지, 치료제인 타미플루의 복용과 관련된 것인지 확실하지 않다. 향후 본 증례에서 발생한 안면신경마비의 원인을 밝히기 위하여 더 많은 신종인플루엔자 환자들을 대상으로 신경계 합병증에 대한 증례 수집 및 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

안면신경마비의 예후는 비교적 양호하다고 알려져 있으며 이 중 벨마비의 경우 치료하지 않아도 71%에서 완전히 회복되며 84%까지는 거의 정상에 가깝게 되지만 16%에서는 후유증이 남게 된다고 알려져 있다.^{7,10} 특히 소아에서는 성인보다 예후가 더 좋은 것으로 보고

되고 있다.⁴ 양측성 안면신경마비의 경우에는 그 원인에 따라서 예후가 다양하다고 알려져 있으나 전반적으로 일측성 안면신경마비와 비슷한 경과를 보인다고 알려져 있다.⁸ 신종 인플루엔자 감염과 관련하여 발생 한 본 증례의 경우에도 발병 후 7일째와 비교하여 28일째에 안면신경마비가 양측 모두에서 호전되었으며 3개월째에는 마비 증상이 소실되었다.

저자들은 안면신경마비 중에서 매우 드물게 발생한다고 알려진 양측성 안면신경마비가 신종 인플루엔자와 동반하여 발생하였고 스테로이드 투여와 재활치료 시행 후 마비 증상이 완전히 소실된 소아 환자의 증례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참고문헌

- Margaret C. Fisher: Novel H1N1 Pandemic. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2009; 28(10): 911-914
- Landaverde JM, Danovaro-Holliday MC, Trumbo SP, Pacis-Tirso CL, Ruiz-Matus C: Guillain-Barré Syndrome in Children Aged <15 Years in Latin America and the Caribbean: Baseline Rates in the Context of the Influenza A (H1N1) Pandemic. *J Infect Dis* 2010; 201(5): 746-750
- Jane B. Lyon, Cheryl Remigio, Thomas Milligan, Carol Deline: Acute necrotizing encephalopathy in a child with H1N1 influenza infection. *Pediatr Radiol* 2010; 40(2): 200-205
- Pratibha singhi, Vivek Jain: Bell's palsy in children. *Seminars in pediatric neurology* 2003; 10(4): 289-297
- House JW, Brackmann DE: Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 146-147
- Yanagihara N: Grading of facial palsy. *Kugler Medical Publications* 1977: 533-535
- Katusic SK, Beard CM, Wiederholt WC, Bergstralh EJ, Kurland LT: Incidence, clinical features, and prognosis in bell's palsy, Rochester, Minnesota, 1968-1982. *Ann Neurol* 1986; 20: 622-627
- Young Ho Kim, Ik Joon Choi, Hyoung Mi Kim, Jae Ho Ban, Chang Hyun Cho, Joong Ho Ahn: Bilateral simultaneous facial nerve palsy, clinical analysis in seven case. *Otol Neurotol* 2008; 29: 397-400
- Strong M, Burrows J, Stedman E, Redgrave P: Adverse drug effects following oseltamivir mass treatment and prophylaxis in a school outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1). *Eurosurveillance* 2010; 15: 1-6
- Peitersen E: The natural history of Bell's palsy. *Am J Otol* 1982; 4: 107-111