



Case Report

뇌병증 또는 근염으로 발현된 소아 인플루엔자 감염 2례

이은영¹, 강영준^{2,3}, ✉

¹제주대학교 의학전문대학원, ²제주대학교 의학전문대학원 의학교육학교실, ³제주대학교 의과학연구소

Two cases of pediatric influenza infection that presented as encephalopathy or myositis by Eun Young Lee¹, Youngjoon Kang² (¹School of Medicine, Jeju National University, Jeju, Republic of Korea; ²Department of Medical Education, School of Medicine, Jeju National University, Jeju, Republic of Korea; ³Institute of Medical Science, Jeju National University, Jeju, Republic of Korea)

Abstract Influenza is a common disease that causes epidemics yearly due to the influenza virus. If patients with influenza present with rare symptoms, the diagnosis may be delayed and the condition is difficult to treat. A 5-year-old boy presented to the emergency room with fever and cramps. Brain computed tomography showed low attenuation in the thalamus and brain stem, which was suggestive of encephalopathy caused by influenza virus. Another 5-year-old girl visited the emergency room with mild fever and painful calf edema. She was diagnosed with myositis caused by influenza and treated accordingly.

Key words: Influenza virus, Myositis, Encephalitis

서 론

인플루엔자는 인플루엔자 바이러스에 의해서 발병되는 급성 호흡기 질환이다. 인플루엔자는 매년 전 세계적으로 크고 작은 유행을 일으키며, 유행이 시작되면 2~3주 내에 통상 인구의 10%~20%가 감염될 정도로 전염성이 대단히 큰 질병이다.¹⁾

인플루엔자 바이러스는 항원변이로 인하여 매년 계절인플루엔자가 유행하고, 세계적으로 10~40년 주기로 대유행 인플루엔자가 발생한다. 최근에도 2009년부터 2010년에 2009 H1N1 인플루엔자로 인해 18,500명 이상이 희생되었다.²⁾

국내에서 임상표본감시 현황을 살펴보면 2015~2016절기는

17주간, 2016~2017절기는 26주간, 2017~2018절기는 25주간 유행하였고 2018~2019절기는 31주간으로 점차 유행기간이 길어지고 있다.³⁾

인플루엔자에 감염되었을 때 가장 뚜렷한 증상은 감염 24시간 내에 38°C~40°C의 갑작스러운 고열이며, 두통, 근육통 및 피로감 등의 전신 증상과 인후통, 기침, 객담 및 비염 등의 호흡기 증상이 나타난다. 또한 복통, 구토 및 경련 등이 드물게 발생할 수 있다.⁴⁾ 소아의 경우 성인에서와 비슷한 증상을 보이지만, 열이 더 높게 나고, 열성 경련이 일어날 수 있으며 중이염, 위막성후두염 및 근육통도 더 흔하게 발생한다.⁵⁾

진단이 늦어질 경우 인플루엔자 A(H1N1)에서 중환자실 입원 기간이 길어지고, 호흡 부전과 신장 부전 그리고 사망률이 높아진다는 보고가 있다.⁶⁾ 저자들은 인플루엔자에 의한 드문 증상으로 병원을 방문하여 치료받은 소아 환자의 증례를 보고하여 소아 인플루엔자 치료에 도움이 되고자 한다.

Received: August 3, 2020; Revised: November 25, 2020; Accepted: December 2, 2020

✉ Correspondence to : Youngjoon Kang
Department of Medical Education, School of Medicine, Jeju National University, Jeju, Republic of Korea
Tel: 82-64-754-8106,
E-mail: jedarm@jejunu.ac.kr

증례 보고

증례 1

특이병력 없는 5세 남자 환아가 하루 전 5~6회 발열, 콧물, 기침 있어 방문 당일 아침 이비인후과 의원에서 편도선염 의심되어 항생제 포함된 약물을 처방받아 점심에 1회 복용하였다. 해열제 복용 5분 후 구토, 오한 증상 있으며 소리지르고 발버둥치다 갑자기 몸이 경직되었으나 청색증이나 대소변 실금은 없었다. 좌측 안구편위 있었으나 혀를 깨물지는 않았다. 발작 후 의식 혼란이나 마비는 없었다. 이후에도 한 시간 동안 여러 번 비슷한 발작 증상 지속되어 응급실로 방문하였다.

응급실 방문 당시에도 질문에 대답하지 못하고 졸려 하였다. 체중 18.6 kg이며, 초기 활력징후는 혈압 85/65 mmHg, 호흡수 24회/분, 심장 박동수 158회/분, 체온 39.8°C, 산소포화도 97%였다. 신체검사서 동공반사는 정상이었으며, 자극에 대한 반응은 있었다.

혈액검사서 백혈구 6,400/μL, 혈색소 10.6 g/dL, 혈소판 169,000/μL, C-반응단백질 3.77 mg/dL, 나트륨 136 mmol/L, 칼륨 3.5 mmol/L, 염화물 106 mmol/L, 혈당 120 mg/dL, 칼슘 5.15 mg/dL, 인 2.7 mg/dL, 혈액요소질소 18.4 mg/dL, 크레아티닌 0.83 mg/dL, 알라닌아미노전달효소 59 IU/L, 아스파르테이트아미노전달효소 133 IU/L였다.

입원 첫날 대소변 실금 있었고 동공반사 및 자극에 대한 반응은 있으나 목을 가누지 못하고 졸려 하였다. 양팔을 구부린 채로 힘을 주고 안구편위가 3시 방향으로 관찰되는 발작이 3회 각각 30초, 1분 30초, 30초가량 있었다. 발작을 조절하기

위하여 페니토인(phenytoin)을 투여하였다. 이후 뇌 CT 촬영하였으며 양측 시상과 뇌간에 저음영이 관찰되었다(Fig. 1). 뇌척수액 검사에서 압력 21 cm H₂O, 백혈구 0/μL, 적혈구 0/mm³이었다. 제2병일 40초와 10초간의 발작이 2회 있어 로라제팜(Lorazepam)을 투여하였다. 응급으로 시행한 비인두 도말에서 Influenza A 양성 나와 격리병동으로 전실하였다. 환아는 경구 복용이 불가능한 상태여서 페라미비르(Peramivir) 150 mg 정주하였다. 이후 타병원으로 전원하여 촬영한 뇌자기공명영상에서는 확산강조 자기공명영상에서는 시상 고강도

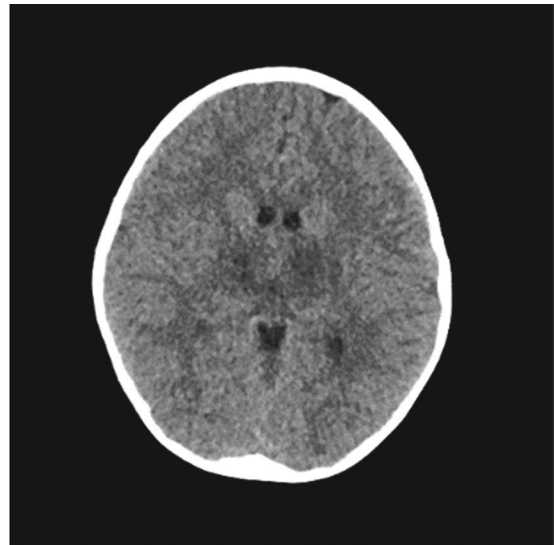


Figure 1. Brain CT shows bilateral symmetrical low density in thalamus and brainstem.

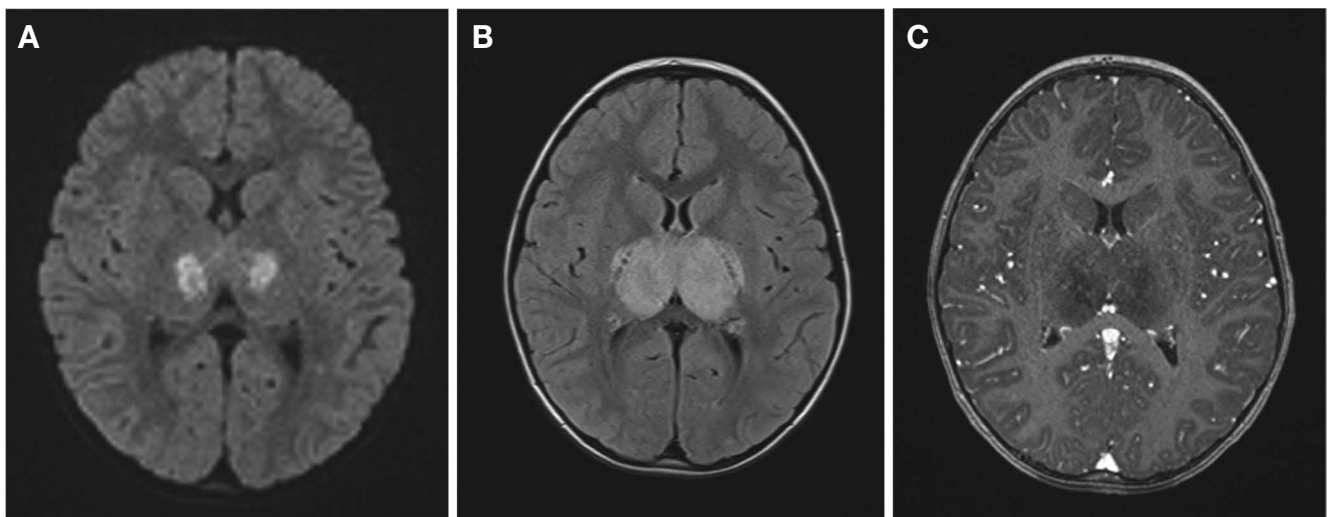


Figure 2. A. Diffusion weighted image reveals high signal intensity in the thalamus. B. T2 Flair image shows swelling of thalamus and high signal intensity in the thalamus. C. T1 enhanced image shows non enhancement in the thalamus.

신호가 관찰되고, T2 Flair 영상에서 시상의 부종과 고강도 신호가 관찰되어 괴사 뇌병증 소견이 관찰되었다(Fig. 2).

퇴원 이후 언어 발달이 10개월가량 늦은 것 외에는 큰 이상 없이 추적관찰 중에 있다.

증례2

3개월 전 수두로 응급실 내원했던 5세 여자로서 4일 전 이비인후과 의원에서 인후염을 진단받았다. 하루 전 저녁 8시부터 양쪽 종아리에 통증 발생하여 걷기 못하였고, 만지기만 해도 아파하였다. 내원 당일엔 증상 호전되어 걷기 가능해졌다. 환아는 최근 달리기 등 과도하게 운동한 적 없으며 외상력도 없었다. 응급실에서 통증 정도는 경도(NRS 2점/10점)이며 신전, 굴곡에 상관없이 육신육신 찌시는 통증 호소하였다. 체중 19.15 kg (50 백분위수) 신장 108 cm (25 백분위수)이다. 응급실 방문 직후 의식은 명료하였으며, 초기 활력징후는 혈압 131/67 mmHg, 호흡수 20회/분, 심장박동수 88회/분, 체온 37.2°C였다. 신체 검사에서 인두발적 있었으며, 인두 비대는 없었다. 양측 종아리에 경도의 압통과 경도의 부종이 있었다.

혈액검사서 백혈구 5,400/ μ L, 혈소판 92,000/ μ L, C-반응단백질 0.02 mg/dL, 나트륨 141 mmol/L, 칼륨 4.7 mmol/L, 염화물 112 mmol/L, 혈당 93 mg/dL, 갈슘 9.3 mg/dL, 인 4.8 mg/dL, 혈액요소질소 9.4 mg/dL, 크레아티닌 0.33 mg/dL, 알라닌 아미노전달효소 24 IU/L, 아스파르테이트아미노전달효소 71 IU/L, 크레아티닌산화효소 1236 IU/L였다. 응급검사로 시행한 비인두 도말에서 influenza B 양성이었다. 양측 하지 일반 영상에서 이상소견은 없었다.

입원 첫날 격리되어 수액요법을 시작하였고, 저녁부터 오셀타미비르(Oseltamivir) 7.5 mL 경구투여 시작하였다. 제6병일까지 약물 변경 없이 치료받았으며, 시행한 검사에서 CPK 184 IU/L로 정상 범위였다. 이후 증상 호전되어 퇴원하였다.

고 찰

일반적 특성

인플루엔자란 인플루엔자 바이러스(influenza virus A, B, C) 감염에 의한 급성 호흡기 질환으로 보통 '독감'이라고 부른다. 독감은 감염된 환자의 호흡기로부터 비말을 통하여 전파되며 주요 증상으로는 인후통, 콧물, 코막힘, 기침 등의 호흡기 증상과 발열(고열), 두통, 근육통, 피로감, 등의 전신증상을 들 수 있다. 그 외에도 경우에 따라 흉통, 안구통, 복통, 경련 등이 동반될 수 있다. 독감 환자에 대부분은 경증으로 자연 치유되지만 영유

아, 노인, 만성질환자, 임신부 등은 합병증 발생 또는 기저질환의 악화로 입원치료가 필요하고, 심한 경우 사망에 이를 수 있다.

진단

38°C 이상의 갑작스러운 발열과 호흡기증상과 전신적인 증상(근육통 등)을 보이는 인플루엔자 의사환자 중 전형적인 증상을 나타내는 환자를 대상으로 검체를 채취한다. 인플루엔자에 대한 진단 방법은 검체에서의 바이러스를 분리하거나 또는 단백 항원이나 유전자를 검출하는 방법 및 혈청학적 검사로 구분할 수 있으며 이를 위해 동물세포나 유정란에서의 배양, 혈구응집억제시험, 면역확산법, 면역형광법, 효소면역시험법 및 전자현미경진단법 등이 이용될 수 있다.

감염과 근육 증상

인플루엔자 B 바이러스는 주로 소아에서 유행성 감염과 중증 질환을 유발시킬 수 있으며, 인플루엔자와 연관된 양성 급성 소아기 근육염(benign acute childhood myositis)은 주로 인플루엔자 B 감염에서 나타나는 것으로 보고되고 있다. 인플루엔자에 기인하여 근육과 관련된 증상은 근육통에서 횡문근 용해증에 이르기까지 다양한 것으로 보고되고 있다.^{7,9)}

양성 급성 소아기 근육염은 2~10세 소아에서 발병하며 남아에서 호발하는 것으로 보고되었다. 소아의 경우에는 인플루엔자 A 바이러스가 인플루엔자 B 바이러스에 의한 것보다 매우 드문 상태로, 인플루엔자 바이러스 감염 중에서 심한 근육 질환이 나타나는 경우는 인플루엔자 B 바이러스와 관련이 있는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾

증상은 상기도 감염 후에 갑작스럽게 발생하는 주로 종아리의 동통과 보행 장애를 특징으로 하며, 양성 질환으로 보존적 치료만으로도 1주일 이내 완전히 회복된다. 주로 침범되는 근육 부위로는 종아리 근육이지만, 그 이외에 허벅지나 전신의 근육통의 양상이나 종아리 근육통과 함께 상지근육통이 나타난 경우도 있다. 혈액검사 소견에서는 근육효소치의 증가, 특히 크레아티닌산화효소, 아스파르테이트아미노전달효소와 미오글로빈의 증가가 있고, 이후 임상경과가 호전되면서 빠르게 감소하고 정상화를 보인다. 증례1의 소아에서 나타난 저칼슘 혈증은 횡문근용해증에서 인산칼슘의 침착으로 인해 조기에 나타날 수 있다. 적혈구 침강속도와 C-반응단백질은 대부분 정상이거나 약간 상승된다.

양성 급성 소아기 근육염은 보통 호흡기 증상 회복기 동안 주로 양쪽 종아리에 심한 통증을 유발하여 서기기 힘들며 걸으려 하지 않는 소견을 나타내지만 대부분은 예후가 좋아 3-10일 내에 호전되는 양상을 보인다.¹⁰⁾

예방

인플루엔자를 예방하는 가장 좋은 방법은 매년 백신을 접종하는 것이다. 인플루엔자 백신은 70% 정도의 질병 예방 효과가 있으며 특히, 65세 이상의 연령층과 심장 혈관, 폐질환을 가진 고위험군 등에서의 사망이나 이환을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 미국 질병관리본부(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)에서는 독감과 그 합병증을 예방하는 가장 첫 번째 단계로 독감 백신을 추천하고 있다. 다양한 독감 바이러스가 존재하지만 독감 백신은 세 가지 또는 네 가지의 바이러스로부터 유래되어 독감을 예방한다. 미국 질병관리본부에서는 생후 6개월이 넘는 모든 사람은 매년 백신을 맞도록 하고, 독감이 활발하게 퍼지기 전인 10월 말경 백신을 접종하도록 권고하고 있다.

치료

인플루엔자는 다른 바이러스 질환과 같은 대증치료가 주된 치료법이며, 주로 호흡기 증상과 전신 증상에 대한 대증치료를 실시하고 합병증 발생 여부에 따라 추가적인 관리와 치료를 하게 된다. 중이염, 폐렴과 같은 합병증이나 2차 감염 발생 시 항생제를 투여한다. 합병증이 없는 인플루엔자의 경우 항생제 치료는 효과가 없다. 증상이 아주 심한 경우나 심각한 합병증이 우려되는 경우에 항바이러스 제제를 사용할 수 있으며, 부작용도 있으므로 투여 후 모니터링이 필요하다.

현재 항바이러스 제제 치료로는 M2 단백질 억제제와 뉴라미니데이즈 저해제가 사용된다. M2 단백질 억제제로는 아만타딘(Amantadine)과 리만타딘(Rimantadine)이 있으나 이는 A형 인플루엔자 바이러스에만 효과가 있으며, M2 단백질 없는 B형 바이러스에 대해서는 효과가 없다. 아만타딘, 리만타딘은 알약이나 시럽제제로 경구 투여 가능하다. 뉴라미니데이즈 저해제로는 오셀타미비르, 자나미비르(Zanamivir), 페라미비르가 있으며 A형 및 B형 인플루엔자에 항바이러스 효과가 있다. 오셀타미비르는 캡슐이나 현탁용분말제제로 경구 투여하며, 생후 2주 이상 신생아 포함 및 성인에서 1일 2회 사용하고 예방 목적으로는 1세 이상에서 사용한다. 자나미비르는 분말제제로 경구 흡입하고, 7세 이상에서 증상 시작 48시간 이내의 인플루엔자 치료에 사용이 승인되었으며 예방 목적으로는 7세 이상에서 사용한다. 페라미비르는 정맥 주사로 투여한다. 페라미비르를 제외한 항바이러스제의 사용기간은 평균 5일을 기준으로 한다.¹¹⁾

생후 2주 이상 신생아를 포함하여 성인까지 사용가능한 오셀타미비르는 인플루엔자에 대한 효과적인 항바이러스제이다. 많은 환자들에게 사용하는 만큼 그 이상 반응 또한 다양하

게 보고된다. 소아에서 오셀타미비르와 신경정신과적 이상 반응에 대한 연구가 보고되고 있다. 오셀타미비르가 신경정신과적 이상 반응을 나타내는 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 연구자들은 뉴라미니데이즈 저해제가 혈액뇌장벽을 통과하여 중추 신경계로 넘어가 영향을 끼칠 수 있다는 가설을 주장한다.¹²⁾

인플루엔자 A와 뇌병증

인플루엔자 A와 관련된 뇌병증 환자에게 항생제/항바이러스제(세프트리악손, 반코마이신, 오셀타미비르), 항뇌전증제, 스테로이드, 면역글로불린 정주와 같은 치료 방법을 사용할 수 있으나 스테로이드 사용이 질병의 경과를 바꿀 수 있는지에 대한 명확한 결론은 아직 없으나 일부 증례에서 면역 치료와 함께 스테로이드의 일시적인 사용이 증상을 호전시켰다는 보고가 있다.¹³⁾

인플루엔자 심근염의 치료

인플루엔자에 의한 심근염의 경우 일부 연구에 따르면 정맥주사용 면역글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIG)가 심근염 치료에 효과가 있다고 보고한다. 하지만 미국 연구에서 정맥주사용 면역글로불린은 생존에 영향을 미치지 않았다는 것이 밝혀졌다.¹⁴⁾ 인플루엔자 B와 관련된 심인성 쇼크의 경우 원인을 제거하고, 심장기능과 혈액학적 제한을 향상시키는 것이 치료법이다. 초기부터 뉴라미니데이즈 저해제로 공격적인 치료를 하는 것이 사망률을 낮출 수 있다.¹⁵⁾ Cochrane의 검토에 따르면 바이러스성 심근염으로 추정되는 소아 또는 성인 환자의 경우 정맥주사용 면역글로불린을 일상적으로 투여해서는 안 된다.¹⁶⁾

결론

본 증례에서 보고한 바와 같이 소아에서 드물지만 인플루엔자 감염에 의해 뇌병증이나 근육염이 나타날 수 있다. 따라서 이와 같은 증상을 보이는 환자를 조기에 인지하고 인플루엔자 검사를 시행하며, 신속히 치료를 시작하는 것이 중요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Turner D, Wailoo A, Nicholson K, Cooper N, Sutton A, Abrams

- K. Systematic review and economic decision modelling for the prevention and treatment of influenza A and B. *Health Technol Assess* 2003;7:iii-iv, xi-xiii, 1-170.
2. Fineberg HV. Pandemic preparedness and response-lessons from the H1N1 influenza of 2009. *N Engl J Med* 2014;370:1335-42.
 3. KCDC. Influenza 2020. Available from: <http://www.cdc.go.kr/npt/biz/npp/iss/influenzaStatisticsMain.do>.
 4. Ryu SY. Influenza. *Korean J Med* 2017;92:494-8.
 5. Kondrich J, Rosenthal M. Influenza in children. *Curr Opin Pediatr* 2017;29:297-302.
 6. Huh H, Lee JK, Yun KW, Kang HG, Cheong HI. Postinfectious Glomerulonephritis Associated with Pneumococcus and Influenza A Virus Infection in a Child: a Case Report and Literature Review. *Pediatr Infect Vaccine* 2019;26:118-23.
 7. Agyeman P, Duppenhaler A, Heininger U, Aebi C. Influenza-associated myositis in children. *Infection* 2004;32:199-203.
 8. Dietzman DE, Schaller JG, Ray CG, Reed ME. Acute Myositis Associated With Influenza B Infection. *Pediatrics* 1976;57:255-8.
 9. Hu JJ, Kao CL, Lee PI, Chen CM, Lee CY, Lu CY, et al. Clinical features of influenza A and B in children and association with myositis. *J Microbiol Immunol Infect* 2004;37:95-8.
 10. Jeong JY, Kang EK, Kim DH, Kim JH, Na SY, Lee JH, et al. Clinical features and laboratory findings in children diagnosed with Benign Acute Childhood Myositis (BACM). *J Korean Child Neurol Soc* 2018;26:93.
 11. Lee JS. Treatment and prophylaxis of influenza. *J Korean Med Assoc* 2018;61:49-54.
 12. Hoffmann G, Funk C, Fowler S, Otteneder MB, Breidenbach A, Rayner CR, et al. Nonclinical Pharmacokinetics of Oseltamivir and Oseltamivir Carboxylate in the Central Nervous System. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:4753-61.
 13. Mastrolia MV, Rubino C, Resti M, Trapani S, Galli L. Characteristics and outcome of influenza-associated encephalopathy/encephalitis among children in a tertiary pediatric hospital in Italy, 2017-2019. *BMC Infect Dis* 2019;19:1012.
 14. Iwanaga N, Nakamura S, Fukuda Y, Takazono T, Imamura Y, Izumikawa K, et al. A fatal case of acute myocardial infarction following the improvement of influenza A (H1N1)pdm2009-related acute myocarditis. *Intern Med* 2014;53:2153-7.
 15. Hashmi AT, Yousuf MS, Waseem H, Ambesh P, Rodriguez D, Adzic A. Cardiogenic Shock: A Rare Complication of Influenza. *Cureus* 2018;10:e2549.
 16. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 Mar 7;3:CD010406.