



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

한국인 길랑-바레 증후군에서  
전기 생리학적 추적 검사의 유용성

연세대학교 대학원

의 학 과

이 형 수

# 한국인 길랑-바레 증후군에서 전기 생리학적 추적 검사의 유용성

지도교수 김승민

이 논문을 석사 학위 논문으로 제출함

2016년 6월

연세대학교 대학원

의 학 과

이 형 수

# 이형수의 석사 학위 논문을 인준함

심사위원      김 승 민 인

심사위원      정 승 수 인

심사위원      정 연 경 인

연세대학교 대학원

2016년 6월

## 감사의글

석사 과정 동안 연구에 매진할 수 있도록 아낌없는 격려와 지도를 해주신 김승민 교수님께 진심으로 감사드립니다. 저의 논문 심사를 맡아주시고, 소중한 충고와 조언을 해주셨던 정승수 교수님과 본 연구의 아이디어를 주시고 전개할 수 있도록 조언해주신 신하영 교수님께 감사 드립니다.

또한 저를 어엿한 신경과 의사가 되도록 이제껏 가르침 주시고 이끌어주신 국립중앙의료원 신경과 조필자, 고임석, 정연경 선생님께 깊은 감사의 말씀을 전합니다.

마지막으로, 제가 이제껏 공부할 수 있도록 항상 응원하여 준 가족에게 이 논문을 바칩니다.

저자씀

## <차례>

국문요약	1
I.서론	3
II.재료및방법	6
1.환자	6
2.신경전도검사	6
3.전기생리학적 진단기준	7
III.결과	7
IV.고찰	13
V.결론	16
참고문헌	17
ABSTRACT	20

## 그림차례

그림1.Classification of electrophysiological subtypes according to each criteria .....	12
--	----

## 표차례

표1.Criteria for electrophysiologic classification .....	5
표2.Clinical profiles and electrophysiological results of patients .....	10
표 3. Significant changes of electrophysiological classification .....	11

## 국문요약

### 한국인 길랑-바레 증후군에서 전기 생리학적 추적 검사의 유용성

길랑-바레 증후군은 크게 탈수초형과 축삭형 신경병증의 아형으로 나뉘며, Ho와 Hadden 그룹 등이 제안한 전기 생리학적 진단기준이 현재 사용되고 있다. 전기 생리학적 추적검사가 정확한 아형구분에 도움이 된다는 보고들이 있으나, 적절한 추적 검사 시기에 대해서는 아직 알려진 바가 없다. 2013년 1월부터 2014년 3월까지 연세의료원 신촌 세브란스 병원에서 길랑-바레 증후군으로 진단받은 환자 18명을 대상으로 내원당일, 1주일 째, 1달째에 신경전도검사를 시행하고, 이를 Ho 및 Hadden 그룹 기준에 적용하여 각 환자에서 시기에 따른 진단 변화 및 아형간의 변화 혹은 악화 등의 의미있는 아형 변화를 분석하였다. 처음 신경전도검사에서 정상 3-3명 (Ho-Hadden 기준), 탈수초형 6-7명, 미분류형 9-8명이었고 축삭형 신경병증은 없었다. 1주일째는 정상 1-2명, 탈수초형 8-9명, 축삭형 1-1명, 미분류형 8-6명, 1달째는 정상 4-5명, 탈수초형 5-6명, 축삭형 1-1명, 미분류형 8-6명이었다. 의미 있는 아형 변화가 첫 번째와 두 번째 검사 사이에 7-5명이 있었는데, 두 번째와 세 번째 검사 사이에는 없었다. 현재 통용되는 Ho 및 Hadden 그룹의 전기 생리학적 진단 기준을 적용하였을 때, 한 번의 검사로는 민감도가 떨어지며 추적 검사가 정확한 아형 구분에 도움이 되겠다. 의미 있는 아형 변화는 대부분 발병 초기에 발생하므로, 추적 검사의 시기는 발병 초기가 가장 적절할 것으로 판단된다.

---

핵심되는말: 길랑-바레 증후군, 축삭형 신경병증, 탈수초성 신경병증, 신경전도검사



한국인 길랑-바레 증후군에서  
전기 생리학적 추적 검사의 유용성

<지도교수 김승민>

연세대학교 대학원 의학과

이 형 수

## I. 서론

길랑-바레 증후군 (Guillain-Barre syndrome)은 대개 선행 감염 이후에 급성 이완 마비 (acute flaccid paralysis)가 발생하는 질환이며, 뇌척수액 내에서 염증 세포 수는 증가하지 않고 단백질만 증가되는 알부민세포해리반응 (albuminocytologic dissociation)을 특징적으로 보이는 질환이다.<sup>1</sup> 현재 전세계적으로 급성 이완 마비를 일으키는 가장 흔한 원인 중 하나이다.<sup>1</sup> 1916년 Guillain 등이<sup>2</sup> 말초 신경 수초 (myelin sheath)의 염증성 파괴에 의한 증상임을 처음 발표한 이후, 수십년간 길랑-바레 증후군은 급성 염증성 탈수초성 다발성 신경병증(acute inflammatory demyelinating polyneuropathy)과 동의어로 사용되었다.<sup>1</sup> 그러나 1986년 Feasby 등이<sup>3</sup>축삭(axon)형 신경병증 형태의 길랑-바레 증후군이 있는 것을 보고한 이후, 1990년대에 이르러 길랑-바레 증후군을 크게 두 가지의 아형, 탈수초형 신경병증 및 축삭형 신경병증으로 나누게 되었다.<sup>4</sup> 임상증상만으로는 두 가지 아형을 구분하기 힘들며, 전기 생리학적 검사, 즉 신경전도검사 (nerve conduction study)가 길랑-바레

증후군의 진단 및 아형 분류에 중요한 역할을 한다.<sup>5</sup> 현재 아형 분류에는 전세계적으로 Ho<sup>6</sup> 등 및 Hadden<sup>7</sup> 등이 제시한 전기생리학적 진단기준이 가장 널리 사용되고 있다. (표 1) 1998년 Kuwabara 등이 항 강글리오시드 항체 양성인 몇몇 축삭형 신경병증 환자들의 신경전도검사서 빠르게 회복되는 전도 차단 (conduction block) 및 전도 감소(conduction delay)를 확인하였고, 이를 가역전도장애 (reversible conduction failure, RCF)라고 칭하게 되었으며<sup>8</sup> 처음 신경전도검사상 근위부 복합운동활동전위 (proximal compound motor action potentials, pCMAP)는 정상이나 원위부 복합운동활동전위 (distal compound motor action potentials, dCMAP)만 감소되어 있다가, 수일 후 추적검사서 pCMAP도 감소되는 길이 의존성 복합운동활동전위 감소 (length dependent CMAP reduction) 개념도 등장하게 되었다.<sup>9</sup> Ho 및 Hadden 그룹의 분류기준은 한 번의 신경전도검사로 아형을 진단하도록 되어 있으나, 상기 개념들의 등장으로 한 번의 신경전도검사로 아형을 구분할 수 없다는 것이 확인되었다. Uncini 그룹<sup>5</sup> 및 Kokubun 그룹<sup>10</sup>에서 이것이 확인되었으며, 이 연구 결과들을 통해 정확한 아형 구분을 위해서는 신경전도검사의 추적 검사가 중요하다는 점이 받아들여지게 되었다. 그러나 아직까지 추적 검사를 어느 시기에 진행해야 하는지에 대해서는 알려진 바가 없다. 이 연구의 목적은 한국인 길랑-바레 증후군 환자에서 신경전도검사 추적검사의 유용성을 확인하고, 추적검사의 적절한 시기를 밝히는 데에 있다.

## 표 1. Criteria for electrophysiologic classification

	Ho's criteria	Hadden's criteria
Demyelinating type	<p>Patients must have one of the following in two or more nerves during the first 2 weeks of illness :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Motor conduction velocity &lt;90% LLN (&lt;85%, if amplitude of dCMAP is &lt;50% LLN)</li> <li>2) Distal motor latency &gt;110% ULN (&gt;120%, if dCMAP is &lt;100% LLN)</li> <li>3) Evidence of unequivocal temporal dispersion</li> <li>4) F-response latency &gt;120%</li> </ol>	<p>At least one of the following in each of at least two nerves, or at least two of the following in one nerve if all others inexcitable and dCMAP<math>\geq</math>10% LLN</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Motor conduction velocity &lt;90% LLN (&lt;85%, if dCMAP is &lt;50% LLN)</li> <li>2) Distal motor latency &gt;110 % ULN (&gt;120%, if dCMAP is &lt;100% LLN)</li> <li>3) Amplitude of pCMAP/dCMAP ratio &lt;0.5 and dCMAP <math>\geq</math>20% LLN</li> <li>4) F-response latency &gt;120%</li> </ol>
Axonal type	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) No evidence of demyelinating as defined in items of AIDP</li> <li>2) dCMAP&lt;80% LLN</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) None of the features of demyelination in any nerve as defined in items of AIDP (except one demyelinating feature allowed in one nerve if dCMAP is &lt;10% LLN)</li> <li>2) dCMAP&lt;80% LLN in at least two nerves</li> </ol>

LLN, lower limit of normal; dCMAP, distal compound motor action potentials; ULN, upper limit of normal; AIDP, acute inflammatory demyelinating polyneuropathy; pCMAP, proximal compound motor action potentials

## II. 재료 및 방법

### 1. 환자

2013년 1월부터 2014년 3월까지 연세의료원 신촌 세브란스 병원 신경과에서 전형적 길랑-바레 증후군 (typical Guillain-Barre syndrome)을 진단받은 환자, 총 32명의 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 길랑-바레 증후군의 진단은 비교적 빠르게 진행되는 대칭성 상행운동마비와 함께 심부건 반사가 저하되거나 소실된 환자에서 전기 생리학적 검사상 길랑-바레 증후군에 부합하는 소견이 관찰되며, 다른 질병이 충분히 배제되었을 때 내려졌다.<sup>10</sup> 이 중 내원 당일 혹은 다음날 첫 검사를 받았으며, 첫 검사 후 1주일 후, 1달 이 후, 총 세 번의 신경전도검사를 받은 환자 중에서, 각 검사에서 적어도 4개 이상의 운동 및 감각신경에서 신경전도검사가 시행된 환자를 포함하였다. 최종적으로 급성 발병 만성 염증성 탈수초성 신경병증 (acute onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)으로 진단된 환자 및 의무기록이 불충분한 환자, 외국인은 제외하였다. 각 환자에서 성별, 나이, 내원 전 유병기간, 전기생리학적 검사, 추적관찰 기간 및 혈청 내 면역학적 검사 결과에 대한 정보를 수집하였다.

### 2. 신경전도검사

신경전도검사는 Sierra wave (Cadwell, Kennewick, WA, U.S.A)와 Medelec synergy (Viasys, London, UK) 검사 장비를 사용하여 시행하였다. 신경전도검사는 증상이 심한 쪽, 편측 상, 하지에서 시행되었으며, 양쪽의 증상이 비슷한 경우 오른쪽 상, 하지에서 시행되었다. 검사는 모두 숙련된 검사자에 의해 진행되었다.

운동신경전도검사는 정중신경 (median nerve), 척골신경 (ulnar nerve), 비골신경 (peroneal nerve), 후경골신경 (posterior tibial nerve)에서

시행되었으며, dCMAP 및 pCMAP 진폭 (amplitude), 전도 속도 (conduction velocity), 말단 잠복기 (terminal latency), CMAP의 음성정점의 지속시간 (duration of negative peak), F과 잠복기 (latency of F-wave) 수치가 측정되었다.

감각신경전도검사는 정중신경, 척골신경, 표재비골신경 (superficial peroneal nerve), 비복신경 (sural nerve)에서 시행되었으며, 감각신경활동전위 (sensory nerve action potentials, SNAP) 진폭 및 전도 속도가 측정되었다.

### 3. 전기생리학적 진단기준

각각 신경전도검사서 얻어진 수치들은 Ho 및 Hadden 그룹 진단기준에 적용되었으며 (표 1), 각각의 검사는 정상 (normal study), 탈수초형 (demyelinating type), 축삭형 (axonal type) 및 어느 쪽으로도 분류되지 않는 미분류형 (equivocal type), 총 4개의 군으로 분류되었다. 각 환자에서 시행된 세 번의 신경전도검사서 내원 시 전기 생리학적 분류가 1주일 후, 1달 후에 각각 어떻게 변하는 지 확인하였다. 또한 길랑-바레 증후군의 악화에 따른 아형의 변화 ( $N \rightarrow E$ ,  $E \rightarrow D/A$ ) 및 아형간의 변화 ( $D \rightarrow A$ ,  $A \rightarrow D$ )를 의미 있는 아형의 변화 (significant changes of classification)로 간주하고 그 수를 파악하였다.

### III. 결과

32명의 환자 중, 최종적으로 18명의 환자가 포함되었다. 32명의 환자 중 외국인 2명, 내원 당일 및 다음날 신경전도검사를 받지 못한 환자 7명, 첫 번째 검사와 세 번째 검사 사이의 간격이 45일이 넘어가는 환자 4명, 최종적으로, 급성 발병 만성 염증성 탈수초성 신경병증으로 진단된 환자 1명이 제외되었다. 18명의 환자 중 남자가 11명, 여자가 7명이었으며, 평균 나이는 47.5세였다. 18명의 환자 중 총 7명의

환자에서 항 강글리오시드 항체 양성소견이 관찰되었다. (표 2)

첫 번째 신경전도검사는 모두 내원 당일과 다음날 시행되었다. 증상 발생 후 첫 번째 검사까지의 시간은 평균 6.5일이 걸렸다 (SD 3.56). 증상 발생 후 두 번째 검사까지의 시간은 평균 13.39일 (SD 3.65), 세 번째 검사까지의 시간은 평균 43.56일 (SD 11.15)이 걸렸다. 첫 번째와 두 번째 검사 사이의 시간은 평균 6.9일 (SD 0.81) 이었으며, 첫 번째와 세 번째 검사 사이의 시간은 평균 37.1일 (SD 10.29)이었다.

총 54개의 검사 중 Ho 그룹의 진단 기준을 적용하였을 때, 총 54개의 검사 중 정상 검사는 8개, 탈수초형 19개, 축삭형 2개, 미분류형 25개로 분류되었다. Hadden 그룹의 진단 기준을 적용하였을 때는 정상 검사는 10개, 탈수초형 22개, 축삭형 2개, 미분류형 20개로 분류되었다. Ho 그룹의 진단기준을 적용하였을 때, 첫 번째 검사에서 정상은 3명, 탈수초형은 6명, 미분류형은 9명이었으며 축삭형 길랑-바레 증후군 환자는 없었다. 두 번째 검사에서 정상은 1명, 탈수초형은 8명, 축삭형은 1명, 미분류형은 8명이었으며, 세 번째 검사에서는 정상 4명, 탈수초형 5명, 축삭형 1명, 미분류형은 8명이었다. (그림 1)

Hadden 그룹의 진단기준을 적용하였을 때는 첫 번째 검사에서 정상은 3명, 탈수초형은 7명, 미분류형은 8명이었으며 축삭형 길랑-바레 증후군 환자는 역시 없었다. 두 번째 검사에서 정상은 2명, 탈수초형은 9명, 축삭형은 1명, 미분류형은 6명이었으며, 세 번째 검사에서는 정상 5명, 탈수초형 6명, 축삭형 1명, 미분류형은 6명이었다. (Figure 1)

Ho 그룹 진단기준을 적용하였을 때 첫 번째 검사와 두 번째 검사 사이에 진단이 변한 환자는 총 9명이었으며, 두 번째 검사와 세 번째 검사 사이에 진단이 변한 환자는 총 5명 이었다. Hadden 그룹의 진단기준을 적용하였을 때도 비슷한 소견을 보였다. 첫 번째 검사와 두 번째 검사 사이에 진단이 변한 환자는 총 6명이었으며, 두 번째 검사와 세 번째 검사 사이에 진단이 변한 환자는 총 4명 이었다.

Ho 그룹의 진단기준을 적용 하였을 때, 첫 번째와 두 번째 검사 사이에는 7명의 환자에서 의미 있는 아형의 변화를 보였으며, 두 번째와 세 번째 검사 사이에는 의미 있는 아형의 변화를 보인 환자가 없었다. Hadden 그룹의 진단기준을 적용 하였을 때에도, 첫 번째와 두 번째 검사 사이에는 5명의 환자에서 의미 있는 아형의 변화를 보였으며, 두 번째와 세 번째 검사 사이에는 의미 있는 아형의 변화를 보인 환자가 없었다. (표 3)

**표 2. Clinical profiles and electrophysiological results of patients**

Patient number	Age	Sex	Duration between symptom onset and NCS			Anti-ganglioside antibody		Electrophysiologic classification					
			1st study	2nd study	3rd study	isotype	gangliosides	Ho's group criteria			Hadden's group criteria		
								1st	2nd	3rd	1st	2nd	3rd
1	30	F	8	14	38			E	D	D	E	D	D
2	66	F	2	9	30	IgG	GM1	E	A	A	E	A	A
3	29	M	1	8	34	IgG	GT1a and GQ1b	E	D	E	D	D	E
4	21	M	4	10	60			N	N	N	N	N	N
5	20	M	3	10	35	IgG	GT1a	E	D	N	E	D	N
6	44	M	9	16	73	IgM and IgG	GM1	D	E	N	D	E	N
7	15	F	10	16	46			N	E	E	N	N	N
8	79	F	5	11	36			D	D	D	D	D	D
9	51	M	9	16	48			E	D	E	E	D	D
10	36	M	10	17	59			E	E	E	E	E	E
11	63	M	1	8	50	IgG	GM1	E	E	E	E	E	E
12	63	M	10	17	37			D	D	D	D	D	D
13	73	F	9	15	40	IgM	GD1b	D	D	D	D	D	D
14	69	M	6	14	34			E	E	E	E	E	E
15	41	M	12	21	45			D	D	D	D	D	D
16	77	M	9	16	48			D	E	N	D	D	N
17	40	F	1	9	30	IgM	GM1	N	E	E	N	E	E
18	65	F	8	14	41			E	E	E	E	E	E



표 3. Significant changes of electrophysiological classification

		NOT changed patients	Changed patients			Total	
			N -> E	E -> subtypes (D/A)	A -> D or D -> A		Subtypes (D/A) -> Recovered types (N/E)
Ho's criteria	1st -> 2nd study	9	2	5	0	2	18
	2nd -> 3rd study	13	0	0	0	5	18
	<hr/>						
Hadden's criteria	1st -> 2nd study	12	1	4	0	1	18
	2nd -> 3rd study	14	0	0	0	4	18
	<hr/>						

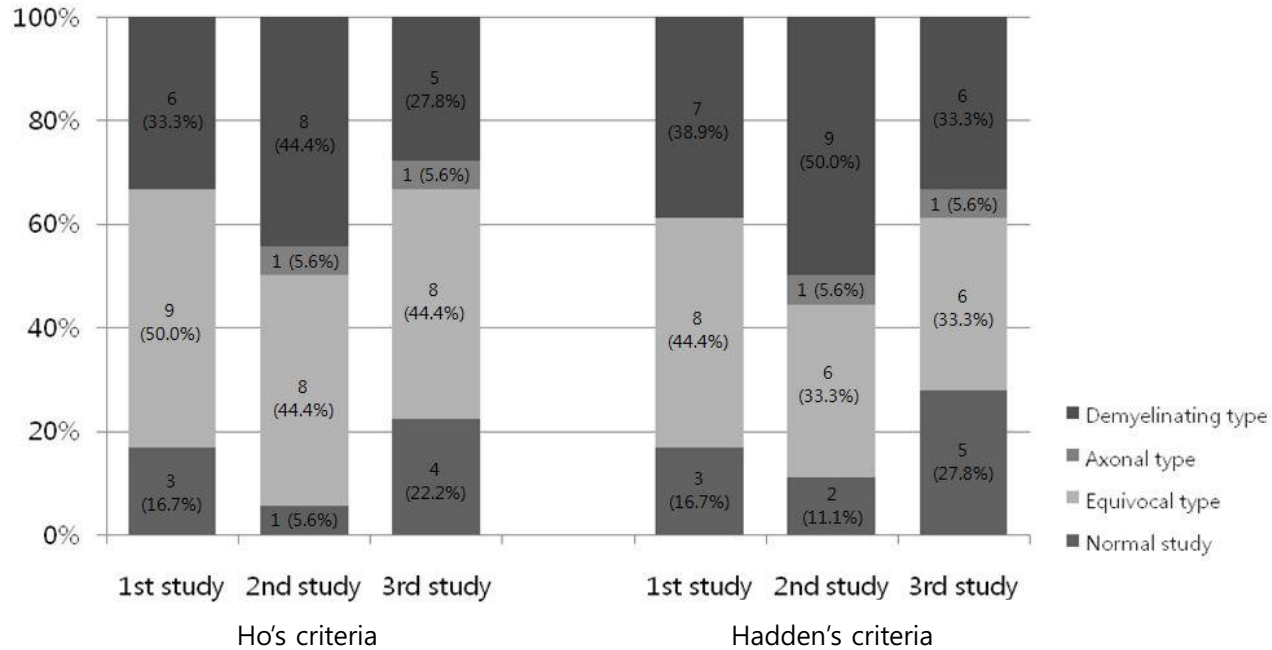


그림 1. Classification of electrophysiological subtypes according to each criteria.

When applying each criteria, each categories are classified as above.

#### IV.고 찰

우리 연구의 목적은 한국인 길랑-바레 증후군 환자에서 신경전도검사 추적검사의 유용성을 확인하고, 추적검사의 적절한 시기를 밝히는 데에 있다. 길랑-바레 증후군 환자의 아형을 분석한 여러 연구를 살펴보면, 탈수초형 신경병증과 축삭형 신경병증의 비율이 연구마다 매우 다양한 것을 알 수 있다.<sup>5-7, 10, 12, 13</sup> 이는 인종에 따른 유전적 감수성 (genetic susceptibility), 선행 감염의 종류에 인한 영향 외에도,<sup>14-16</sup> 어떤 전기 생리학적 진단기준을 썼는지, 한번의 검사 혹은 여러 번의 검사로 분류하였는지도 영향을 많이 미칠 것으로 생각된다.<sup>5</sup> 한 번의 신경전도검사로 분류한 연구들을 살펴보면, Ho 등의 연구결과에서는 129명의 중국인 길랑-바레 증후군 환자를 대상으로 신경전도검사를 하였을 때, 탈수초형 신경병증 24%, 축삭형 신경병증 65%로 분류되었으며, 11%가 미분류형으로 분류되었다.<sup>6</sup> 2번 이상의 신경전도검사를 진행했던 Hadden 등의 연구결과에서는 11개국 유럽인, 총 369명을 대상으로 하여 첫 신경전도검사상 탈수초형 병증 69%, 축삭형 병증 3%, 미분류형 23%로 분류되었으며, 약 4주 후 시행한 추적검사에서는 탈수초형 병증과 축삭형 병증이 비슷한 정도로 분류되었다.<sup>7</sup> Uncini 등이 55명의 이탈리아인을 대상으로 한 연구에서는 67%의 환자가 탈수초형 병증, 18%의 환자가 축삭형 병증, 15%의 환자가 미분류형으로 첫 검사상 분류되었으며, 추적검사상 58% 탈수초형 병증, 38% 축삭형 병증, 4%의 환자가 미분류형으로 분류되었다.<sup>5</sup> Kokubun 등이 54명의 일본인을 대상으로 한 연구에서는 첫 검사상 35%가 탈수초형 병증, 24%가 축삭형 병증, 41%가 미분류형으로 분류되었으며, 추적검사에서 탈수초형 병증 26%, 축삭형 병증 57%, 미분류형이 17%로 분류되었다.<sup>10</sup>

본 연구에서도 각 아형의 비율은 이전 발표된 연구결과들과 다르나, 이전 연구들과 비슷하게 첫 검사와 추적 검사에서 각 아형을

구성하는 비율이 달라지는 것을 확인할 수 있었다. 이전 연구들에서 추적 검사에서 아형 비율이 달라지는 것은 대부분 처음 신경전도검사에서 탈수초형 신경병증으로 확인되었던 환자들이 최종 검사상 축삭형 신경병증으로 확인되었기 때문이라고 해석하고 있다.<sup>5, 10</sup> 축삭형 길랑-바레 증후군은 항 강글리오시드 항체에 의한 축삭 손상이 원인으로 알려져 있으며, 축삭형 길랑-바레 증후군 환자의 신경 부검에서는 IgG와 보체 (complement)가 랑비에 결절 (Ranvier's node) 및 결절간 축삭초 (axolemma)에 침착되어 있으나, 매우 심한 축삭 손상에 비해 결절의 손상은 거의 없는 것으로 관찰되었다.<sup>17, 18</sup> Ho 및 Hadden 그룹의 전기 생리학적 진단 기준은 이런 연구 결과를 바탕으로 제시되어, 신경전도검사상 dCMAP 전위가 감소하면서 탈수초성 변화의 증거가 없을 때를 축삭형 신경병증으로 정의하고 있다.

그러나 앞서 언급한 것과 같이 Kuwabara 등이 항 강글리오시드 항체 양성의 축삭형 길랑-바레 증후군 환자들 중 일부의 환자에서 초기 신경전도검사상 말단 잠복기가 증가되어 있으며 포착 신경병증이 흔히 나타나는 부위 (예를 들어, 정중신경 - 손목굴 부위, 척골신경 - 팔꿈치 주위 등)에서 전도 차단 소견이 관찰되었던 것을 발표하였다.<sup>8, 19</sup> 이 환자들에서 신경전도검사를 추적 관찰하였을 때 대부분의 환자들은 dCMAP 전위가 더욱 감소하거나, 감소된 채로 유지되었으나, 일부의 환자에서 dCMAP 전위, 말단 잠복기 및 전도 차단이 모두 호전되어 빠르게 정상화된 것이 확인되었다.<sup>8, 19</sup> 이 소견들은 수초의 손실 (demyelination) 및 재생 (remyelinating) 으로는 설명할 수 없는 소견이며, 이러한 결과들은 축삭형 길랑-바레 증후군에서 축삭 자체의 손상과 함께 랑비에노드에서 결절간 축삭초의 손상으로 가역전도장애가 동반될 수 있다는 결과를 보여준다.<sup>8, 19</sup> 이러한 개념은 2000년대 초반에 모두 정립된 것으로,

1990년대 제시되었던 Ho 및 Hadden 그룹의 전기 생리학적 진단기준에서 축삭형 신경병증의 진단 민감도 (sensitivity)를 떨어트리는 중요한 이유가 되었다. 본 연구에서도 축삭형 신경병증의 비율이 낮고, 미분류형의 비율이 높은 것은 Ho 및 Hadden 그룹의 전기 생리학적 진단기준이 축삭형 신경병증을 대상으로 할 때 진단 민감도가 떨어지기 때문으로 생각된다. 축삭형 신경병증의 원인으로 알려진 항 GM1 항체가 양성인 환자 4명 중에서도 첫 검사상 축삭형 신경병증으로 분류된 환자는 없었으며, 두 번째 검사에서 단 1명만이 전기 생리학적 축삭형 신경병증으로 분류되었다. 이와 같이 두 번째 검사를 진행하였을 때 첫 검사에 비해 정상 및 미분류형이 다소 감소하였으며, 이는 다른 연구의 결과와 비슷한 결과로, 한 번의 검사로는 전기 생리학적 분류가 어려우며, 신경전도검사의 추적이 정확한 전기 생리학적 아형 분류에 도움이 됨을 시사한다.

2005년 Hiraga 등이 발표한 연구에 따르면, 길랑-바레 증후군 환자에서 신경전도검사를 추적하였을 때, 항 강글리오시드 항체 양성인 축삭형 신경병증 환자들에서는 신경전도검사의 양상이 거의 변하지 않았으나, 항 강글리오시드 항체 음성인 탈수초성 신경병증 환자군에서는 증상 발생 4주 이내에 대부분의 환자에서 의미 있는 신경전도검사의 양상 변화가 관찰되었다.<sup>20</sup> 본 연구에서는 대부분의 환자가 주관적인 증상이 발생한 지 1주일 이내에 첫 번째 검사가 시행되었으며, 평균 13.4일에 두 번째 검사가, 평균 43.5일에 세 번째 검사가 시행되었다. 앞서 기술한 바와 같이, 길랑-바레 증후군의 악화에 따른 아형의 변화 ( $N \rightarrow E$ ,  $E \rightarrow D/A$ ) 및 아형간의 변화 ( $D \rightarrow A$ ,  $A \rightarrow D$ )를 의미 있는 아형의 변화로 생각할 때, 본 연구에서도 이전 연구와 마찬가지로 의미 있는 아형 변화는 첫 번째 검사와 두 번째 검사 사이에 모두 관찰되었으며 (Ho's criteria 38.9%, Hadden's criteria 27.8%), 이는 길랑-바레 증후군에서 임상증상의 최대 악화

(nadir)가 증상 발생 후 2~3주 사이에 발생하는 것과 (탈수초성 신경병증 18.0일, 축삭성 신경병증 11.5일)<sup>21</sup> 부합하는 결과로 생각된다. 본 연구는 환자 수가 적다는 단점이 있으나, 한국인 길랑-바레 증후군 환자에서 전기 생리학적 분류를 적용하여 그 변화를 확인한 첫 번째 연구이며, 추적 검사 기간이 매우 균일하게 모인 연구라는 데 의의가 있다.

## V. 결론

한국인 길랑-바레 증후군 환자에서 현재 통용되는 Ho 및 Hadden 그룹의 전기 생리학적 진단 기준을 적용하였을 때, 한 번의 검사로는 아형을 분류하는 민감도가 떨어지며, 두 번 이상의 추적 검사가 더욱 정확한 아형 구분에 도움이 되겠다. 또한 대부분의 의미 있는 아형 변화는 발병 초기에 발생하므로, 추적 검사의 시기는 발병 초기를 가장 적절한 시기로 고려하여야 한다.

## 참고문헌

1. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:2294-304.
2. Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire: remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bulletins et memoires de la Société des Médecins des Hôpitaux de Paris* 1916;40:1462-70.
3. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barre polyneuropathy. *Brain* 1986;109 ( Pt 6):1115-26.
4. Bae JS, Yuki N, Kuwabara S, Kim JK, Vucic S, Lin CS, et al. Guillain-Barre syndrome in Asia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;0:1-7.
5. Uncini A MC, Notturmo F, Capasso M. Pitfalls in electrodiagnosis of Guillain-Barre syndrome subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81(10):1157-63.
6. Ho TW MB, Li CY et al. Guillain-Barre syndrome in Northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995;118:597-605.
7. Hadden RDM CD, Hughes RAC, et al. Electrophysiological classification of Guillain Barre syndrome: clinical associations and outcome. *Ann Neurol* 1998;44:780-8.
8. Kuwabara S YN, Koga M, Hattori T, Matsuura D, Miyake M, Noda M. IgG anti-GM1 antibody is associated with reversible conduction failure and axonal degeneration in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1998;44:202-8.

9. van der Meche FG, Meulstee J, Vermeulen M, Kievit A. Patterns of conduction failure in the Guillain-Barre syndrome. *Brain* 1988;111 ( Pt 2):405-16.
10. Kokubun N, Nishibayashi M, Uncini A, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Conduction block in acute motor axonal neuropathy. *Brain* 2010;133:2897-908.
11. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1990;27 Suppl:S21-4.
12. Kalita J, Misra UK, Das M. Neurophysiological criteria in the diagnosis of different clinical types of Guillain-Barre syndrome. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2008;79:289-93.
13. Kushnir M, Klein C, Pollak L, Rabey JM. Evolving pattern of Guillain-Barre syndrome in a community hospital in Israel. *ActaNeurolScand* 2008;117:347-50.
14. A prospective study on the incidence and prognosis of Guillain-Barre syndrome in Emilia-Romagna region, Italy (1992-1993). Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. *Neurology* 1997;48:214-21.
15. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meche FG, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barre syndrome: a case-control study. *Neurology* 1998;51:1110-5.
16. Alexander M, Prabhakar AT, Aaron S, Thomas M, Mathew V, Patil AK. Utility of neurophysiological criteria in Guillain Barre syndrome: subtype spectrum from a tertiary referral hospital in



India. *Neurol India* 2011;59:722-6.

17. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993;33:333-42.

18. Hafer-Macko C HS-T, Li CY, Ho TW, Sheikh K, Cornblath DR, et al. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Ann Neurol* 1996;40:635-44.

19. Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, Mizobuchi K, Hattori T, Koga M, et al. Axonal involvement at the common entrapment sites in Guillain-Barre syndrome with IgG anti-GM1 antibody. *Muscle Nerve* 1999;22:840-5.

20. Hiraga A, Kuwabara S, Ogawara K, Misawa S, Kanesaka T, Koga M, et al. Patterns and serial changes in electrodiagnostic abnormalities of axonal Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2005;64:856-60.

21. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Kuwabara S. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barre syndromes. *Neurology* 2003;61:471-4.

## ABSTRACT

Clinical availability of serial electrophysiologic study  
in Korean Guillain-Barre syndrome

Hyung-Soo Lee

*Department of Medicine*  
*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Seung Min Kim)

Currently, Ho's and Hadden's criteria are the most widely used electrodiagnostic criteria of Guillain-Barre syndrome (GBS). Limitation of these criteria is being posed recently and importance of serial nerve conduction study to classify GBS subtypes has been suggested. However, exact timing of follow-up NCS has not been precisely determined. We reviewed data of GBS patients admitted to Severance hospital from January, 2013 through March, 2014. Among them, patients who underwent serial NCS at admission, 1 and 4 weeks after admission (1st, 2nd, and 3rd NCS, respectively) were selected. The electrophysiologic data was applied to Ho's and Hadden's criteria and classified into 4 categories. We analyzed changes of electrophysiologic findings and identified a significant change of classification (SCC), which was defined as

electrophysiological aggravation or changes between each categories. Totally, 54 studies of 18 patients were analyzed. On 1st study, 6-7 (Ho's-Hadden's criteria, respectively), 9-8 and 3-3 patients were classified as demyelinating, equivocal and normal study, respectively. There was no axonal study. On 2nd study, 8-9, 1-1, 8-6 and 1-2 patients were classified as demyelinating, axonal, equivocal and normal study. On 3<sup>rd</sup> study, 5-6, 1-1, 8-6 and 4-5 patients were classified as demyelinating, axonal, equivocal and normal study. Seven and 5 patients showed SCC between 1st and 2nd study using Ho's and Hadden's criteria, respectively. Nobody showed SCC between 2nd and 3rd NCS with both criteria. Serial NCSs are necessary to classification of GBS. We suggest the follow-up NCS at early stage, as most significant change of electrodiagnostic categories occur during the early stage of disease.

---

Key Words : Guillain-Barre syndrome, axonal neuropathy, demyelinating neuropathy, nerve conduction study