한 정신병원에서 발생한 급성 축삭성 길랑-바레 증후군으로 추정되는 환자들에 대한 임상적 연구

대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

이 동 국

A Clinical Study of Probable Acute Axonal Guillain-Barré Syndrome Occurring at a Mental Hospital

Dong Kuck Lee, M.D.

Department of Neurology, School of Medicine, Catholic University of Daegu

- Abstract -

Background : Guillain-Barré syndrome(GBS) is characterized clinically by acute flaccid paralysis, areflexia, and albumino-cytologic dissociation. Based on electrophysiology and pathology, GBS can be divided into either predominantly demyelinating or predominantly axonal patterns. **Objectives** : The clinical and laboratory status of probable acute axonal GBS occurring at a mental hospital was evaluated. **Methods** : Eight schizophrenia patients with probable acute axonal GBS were analyzed. **Results** : The mean age of the patients was 38 years old. Most of the patients were men. All patients showed an acute ascending paraparesis and/or quadriparesis with areflexia, and all have a history of schizophrenia for 3~20 years. The diseases occurred predominantly in the summer and electrodiagnostic studies revealed axonal patterns. The patients were treated by supportive care, except one patient with intravenous immunoglobulin. The prognosis was improved in 3 ; no change in 4 and 1 became aggravated. One patient with acute motor-sensory axonal neuropathy had a recurrence after 10 months of the first attack. **Conclusions** : Axonal GBS has been considered uncommon clinically or electrophysiologically, but 8 probable acute axonal GBSs occurring at a mental hospital have been diagnosed in 3.5 years.

Key Words : Axonal Guillain-Barré syndrome, Mental hospital

서 론

길랑-바레 증후군(Guillain-Barré syndrome, GBS)은 임상적으로 급성 이완성 마비와 심부 건반사 소실을 보이며 뇌척수액에서 알부민-세포 해리를 보이는 흔한 후천성 신경질환 이다. 전기생리학 및 병리학적 소견상 GBS는 주로 탈수초성 이상소견을 보이나 축삭성 이상소견을 주로 보이는 경우도 있다.

급성 축삭성 GBS는 Feasby 등[1]에 의해 처음 보고된 GBS의 한 형태로서 전기생리학적 검사상 운동신경에서는 반응이 없고 병리소견상 신경근과 원위신경에서 염증과 탈수초 소견은 없이 심한 축삭퇴행을 보이며 예후가 나쁘다. 그후 여러 연구자의 보고가 있은 결과 최근 GBS는 급성 염증성 탈수초성 다발성 신경근신경병증 형태와

교신저자 : 이 동 국
대구광역시 남구 대명 4동 3056 - 6
대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실
TEL) 053 - 650 - 4267, FAX) 053 - 654 - 9786, e - mail) dklee@cuth.cataegu.ac.kr

Table 1. *Acquired demyelinating disorders of the peripheral nervous system*[2]

Acute
Guillain-Barré syndrome
Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy(AIDP)
Acute axon loss("axonal") polyradiculopathy
Acute motor axonal neuropathy(AMAN)
Acute motor-sensory axonal neuropathy(AMSAN)
Chronic
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy(CIDP)
Monoclonal gammopathies of undetermined significance (MGUS)
MGUS IgM neuropathy with anti-MAG antibody
MGUS IgG, IgA, IgM neuropathy without anti-MAG antibody
CIDP with multiple myeloma
CIDP with osteosclerotic myeloma
CIDP with Waldenstrom's macroglobulinemia
Motor neuropathy with multifocal conduction block

급성 축삭성 다발성 신경근병증으로 나뉘고 급성 축삭성 다발성 신경근병증은 다시 급성 운동축삭성 신경병증(acute motor axonal neuropathy, AMAN)과 급성 운동-감각 축삭성 신경병증(acute motor-sensory axonal neuropathy, AMSAN)으로 나뉜다(Table 1)[2].

저자는 최근 3.5년간 본원근방에 위치한 한 정신병원에서 주로 여름철에 정신분열증을 가진 청장년층의 환자에게서 급성으로 발생하였으며 임상적으로는 GBS로 진단되나 전기생리학적 소견상 축삭손상을 주로 보이며 나쁜 예후를 보이는 경우를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 1997년 1월부터 2000년 6월까지 본원 신경과에 입원한 환자중 급성 상행성 양쪽 하지마비나 사지마비를 보이며 심부 건반사 소실을 보이고 뇌신경마비나 양쪽발에 감각장애를 동반하였으며 뇌척수액검사상 세포수는 정상범위이나 단백이 증가된 소견을 보여 GBS로 진단된 환자들을 대상으로 하였다. 이런 GBS 환자들중 발병 2주내에 실시한 신경전도 검사상 운동 및 감각전도 속도는 정상이고 전도차단(conduction block)이나 일시분산(temporal dispersion)은 없으나 복합근육활동전위의 진폭이 정상의 80% 이하로 감소되었고 일부에선 복합신경활동전위의 진폭도 감소되었으며 양쪽 H반사가 없고 침근전도검사상 척추주위근과 사지원위근육에서 양성 예파나 섬유연축을 많이 보여 말초신경의 수초보다는 주로 축삭이 손상된 것으로 생각되는 환자들중 본원 근방의 한 정신병원에서 계속 전원된 8명을 대상으로 하였다.

2. 방법

한 정신병원에서 정신분열증으로 장기 입원중 전원된 축삭성 GBS로 추정되는 8명의 환자들에 대해 연령, 성별, 과거력, 발병시기, 전구증상, 신경학적 징후, 뇌척수액 소견, 전기진단 소견, 치료 및 예후 등에 대해 분석하였다. 특히 예후는 입원후 1개월 이상 지난 뒤 환자 자신의 주관적인 호전과 더불어 처음 진찰한 신경과의사의 신경학적 검사상 Medical Research Council에서 정한 운동력이 상하지 어디라도 1 이상 증가된 경우를 호전된 경우로 하였다.

결 과(Table 2)

1. 연령 및 성별

환자들의 연령은 29~52세 사이로 평균 38세였으며 남자가 7명이고 여자가 1명이었다.

2. 병력, 과거력, 발병시기 및 전구증상

7명은 평소 정신분열증외에는 특이한 신체적인 장애는 없이 지내던 환자들이었고 1명은 변연(limbic) 뇌염과 경련성 질환이 동반되어 있던 정신분열증환자였으나 사지운동은 지장이 없었다. 8명 모두 4일~2주에 걸쳐 급성 상행성 양쪽하지마비나 사지마비가 생겼다. 발병시기는 주로 6월~9월 사이였으나 연중 언제라도 발병하였다. 그리고 상기도 감염외에는 특이한 전구증상은 없었다.

3. 신경학적 징후

8명 모두 양쪽하지마비나 사지마비와 심부 건반사 소실을 보였으나 2명에서는 양쪽발에서 통증과 진동감이 감소되었으며 1명에선 양쪽안면신경마비를 보였다. 그러나 누워서 다리를 뻣친 상태에서 들어올리는 검사(straight leg rasing test)는 모두 이상이 없었고 대소변 괄약근의 장애도 없었다.

4. 뇌척수액검사

입원후 1일내에 실시한 뇌척수액검사 결과 세포는 모두 정상 범위였으나 단백은 모두 본원의 정상치인 45 mg/dl 보다 증가된 소견을 보였다.

5. 전기진단검사(Table 3)

발병 2주내에 실시한 신경전도검사와 근전도검사상 복합근육활동전위의 진폭은 7명에서 모두 50% 이상 감소되었고 1명(LKS)에선 반응이 없었으며 H-반사도 모두 소실되었으나 복합 신경활동전위의 진폭은 4명에서 50% 이상 감소되었고 1명에선(LKS) 반응이 없었다. 또한 8명 모두 침근전도검사상 척추주위근과 사지원위근육에서 자발활동을 보였다. 그러나 반응이 나타난 경우의 운동 및 감각신경전도속도는 정상범위에 있으며 전도차단이나 일시분산 등이 없는 것으로 보아 신

Table 2. *Clinical and laboratory characteristics of 8 patients with probable acute axonal GBS*

Name	Age/Sex	History	Past history	Onset season	Preceding event	Positive physical examination (upper/lower extremities)	CSF cell (mm^3)	CSF protein (mg/dl)	Treatment	Prognosis
1. LYH	29/M	ascending paraparesis 2 weeks	schizophrenia 5 yrs	Sep	(-)	motor : 4.5/4 areflexia	3	84	supportive	no change
2. KHT	35/M	ascending paraparesis 10 days	schizophrenia 20 yrs	Dec	(-)	motor : 4/4 pain & temperature: feet reflex: +/-	4	69	supportive	aggravated 3/4
3. SYH	30/M	ascending paraparesis 1 week	schizophrenia 3 yrs	Jun	(-)	motor : 3/3 areflexia	0	54	supportive	no change
4. LSS	52/F	ascending quadriparesis 5 days	schizophrenia 10 yrs	Jan	(-)	motor : 4/4 areflexia	1	55	IVIG	improved 5/5
5. KI	46/M	ascending paraparesis 2 weeks	schizophrenia 20 yrs	Aug	(-)	motor : 4.5/4 areflexia	1	58	supportive	improved 5/4.5
6. LSY	31/M	ascending quadriparesis 1 week	schizophrenia 10 yrs	Aug	URI	motor : 3/3 areflexia	2	50	supportive	improvd 4/4
7. LKS	32/M	ascending paraparesis 4 days	schizophrenia 3 yrs	Jun	(-)	bilateral facial diplegia motor : 4/4 areflexia	5	47	supportive	no change
8. PMR	46/M	ascending paraparesis 1 week	limbic encephalitis seizure disorder schizophrenia 10 yrs	Mar	(-)	motor : 4/4 position & vibration: feet areflexia	3	67	supportive	no change aspiration pneumonia →sepsis →expired

URI : upper respiratory infection, IVIG : intravenous immunoglobulin

Table 3. *Electrophysiologic results of 8 patients with probable acute axonal GBS*

parameter / patients	CMAP	CNAP	NCV		H-reflex	Needle EMG(SA)	
			motor	sensory	(right/left)	PS	DM
1. LYH	↓	↓	N	N	–/–	+	+
2. KHT	↓	N	N	N	–/–	+	+
3. SYH	↓	N	N	N	–/–	+	+
4. LSS	↓	↓	N	N	–/–	+	+
5. KI	↓	N	N	N	–/–	+	+
6. LSY	↓	↓	N	N	–/–	+	+
7. LKS	NP	NP	–	–	–/–	+	+
8. PMR	↓	↓	N	N	–/–	+	+

CMAP: compound muscle action potential, CNAP: compound nerve action potential, NCV: nerve conduction velocity
SA: spontaneous activity, PS: paraspinal muscles, DM: distal muscles of extremities
N: normal, NP: no potential

Table 4. *Criteria for electrophysiological classification of GBS*[35]

1. Normal
   (All the following in all nerves tested)
   DML≤100% ULN
   F wave present with latency≤100% ULN
   MCV≥100% LLN
   dCMAP≥100% LLN
   pCMAP≥100% LLN
   pCAMP/dCMAP ratio >0.5
2. Primary demyelinating
   (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 ≥10% LLN)
   MCV <90% LLN(85% if dCMAP <50% LLN)
   DML >110% ULN(120% if dCMAP <100% LLN)
   pCMAP/dCMAP ratio <0.5 and dCMAP ≥20% LLN
   F-response latency >120% ULN
3. Primary axonal
   None of the above features of demyelination in any nerve (except one demyelinating feature allowed in one nerve if dCMAP <10% LLN), and dCMAP <80% LLN in at least two nerves
4. Inexcitable
   dCMAP absent in all nerves(or present in only one nerve with dCMAP <10% LLN)
5. Equivocal
   Does not exactly fit criteria for any other group

DML=distal motor latency, ULN=upper limit of normal
MCV=motor conduction velocity, LLN=lower limit of normal
dCMAP=compound muscle action potential amplitude after distal stimulation
pCMAP=compound muscle action potential amplitude after proximal stimulation

경생검으로 확인은 되지 않았지만 축삭손상이 주로 생긴 경우로 추정되었다.

6. 치료 및 예후

1명에선 면역글로불린 정맥주사(intravenous immunoglobulin, IVIG) 치료를 하였으나 나머지에선 환자의 경제적 사정상 대증요법으로 치료하였다. AMAN형태를 보인 3명 중에선 1명에서 호전되었으나 AMSAN형태를 보인 5명 중에선 2명에서 호전을 보였다. AMSAN형태의 환자중 1명은 신경학적 호전은 없던중 흡인성 폐렴이 생겨 치료하였으나 패혈증이 합병되어 사망하였다. 또한 1명의 AMSAN 환자는 첫 발병후 호전되었다가 10개월 뒤 같은 증상이 재발하였다.

고 찰

10여년 전까지만해도 GBS는 염증때문에 말초신경계에 탈수초가 널리 생긴 결과 급성으로 진행되는 감각운동성 다발성 신경근신경병증이 생기는 단일 형태의 병이라고 생각되었다. 그러나 시간이 지남에 따라 다양한 병리소견이 GBS증상을 일으킨다는 것이 점점 밝혀지게 되었다. 1986년 Feasby 등[1]은 임상적으로 GBS로 진단된 5명에서 조사한 결과 전기생리학적 검사상 운동신경은 모두 자극이 되지않았으며 모두 사지마비를 보였고 생존한 4명 가운데 3명이 나쁜 예후를 보였으며 1명이 사망하였고, 사망한 1명에서 부검한 결과 신경근과 말초 신경에서 탈수초와 염증소견 대신에 심한 축삭변성이 있었다고 하면서 이런 경우는 GBS의 한 변형으로서 급성 축삭성 신경병증이 생긴 경우라고 하였다.

한편 McKhann 등[3]이 중국에서 여름철에 시골에 사는 소아와 젊은 성인에서 발생한 급성이완성 마비를 AMAN이라고 명명한 이래 Griffin 등[4]은 북부중국에서 발생한 GBS에 대한 신경병리적 변화를 조사한 결과 AMAN뿐만아니라 AMSAN형태도 있다고 했다. 그리고 Visser 등[5]은 유럽에서 발생한 감각소실이 없는 운동축삭성 GBS를 급성 운동신경병증이라고 명명하였다.

그결과 최근에는 급성 축삭성 GBS가 운동신경섬유만 침범된 AMAN과 운동과 감각신경섬유가 모두 침범된 AMSAN으로 나뉘어진다. 저자의 경우도 8명의 축삭성 GBS를 임상적 소견과 전기진단검사를 기준으로해서 AMAN과 AMSAN으로 구분할 수 있었다.

병리소견상 일반적인 탈수초성 GBS에선 임파구와 대식구로 구성된 염증병변과 탈수초소견이 신경근, 신경총, 근위신경줄기, 뇌신경 및 자율신경섬유 등의 말초신경계에 널리 생기며 저명하진않지만 일부에선 축삭소실도 생긴다[2]. 그러나 급성 축삭성 GBS에선 말초신경보다 신경근이 훨씬 더 심하게 침범된다. AMAN에선 전근에 왈러변성이 저명하며 AMSAN에선 전근과 후근에서 모두 왈러변성이 저명하다. 한편 왈러변성이 생기지 않은 축삭에선 축삭주위공간에 있는 대식구가 축삭을 둘러싸고 있다. 탈수초성 GBS에서 약간의 축삭소실이 있는 것과 마찬가지로 급성 축삭성 GBS에서도 유수신경섬유를 따라서 약간의 분절성 탈수초가 생긴다. 그러므로 축삭성 GBS도 순수하게 축삭만 손상된 것이 아니라 주로 축삭이 손상된 형태라고 하겠다[4].

Yuki[6]는 AMAN에 대한 병리검사결과 일차적인 축삭성 GBS가 있다고 하면서 축삭성 GBS의 병리기전으로 세균감염은 감염체와 운동신경축삭사이에 교차반응하는 항체를 만들고 항신경원 항체는 운동신경말단에 부착되어 운동신경원의 흥분성을 억제하여 쇠약이 생기게하며 항신경원 항체의 부착과 운동신경원의 기능적인 장애는 운동축삭이 말단부터 퇴행되게하고 심한 경우에는 광범위한 축삭소실과 운동신경원에 중추염색질용해(chromatolysis)가 생기게 된 결과 회복이 억제되어 예후가 나빠지게 된다고 했다.

한편 Illa 등[7]은 갱글리오시드를 비경구주사하면 IgG 항

갱글리오시드 항체가 생겨서 운동신경말단에 부착됨에 따라 축삭손상이 온다고 했다. Griffin 등[8]은 운동-감각 축삭성 GBS는 축삭에 대한 면역공격의 결과로 생긴 가장 심한 임상형태라고 했고 Hafer-Macko 등[9]은 AMAN에선 항체와 보체가 운동신경섬유의 축삭초(axolemma)를 공격하기 때문에 발병한다고 했고 Kuwabara 등[10]도 IgG 항-GM1양성인 GBS의 병리기전은 회복가능한 전도차단과 축삭퇴행이라고 하면서 면역매개공격은 운동섬유의 축삭초에서 생길 것이라고 했다. Sobue 등[11]은 일본에서 GBS로 사망한 15명에서 부검결과 전척수근에서의 축삭침범은 북부중국에서 지방병처럼 발생한 GBS에서 보고된 것보다는 드무나 백인에서 보다는 더 흔하다고 했다. Massaro 등[12]은 임상적 및 전기진단검사결과 AMSAN으로 생각되는 2명의 소아에서 신경생검결과 임상 및 전기진단소견만으로는 축삭성과 탈수초성 GBS를 감별할 수 없으며 초기에 심한 탈수초가 있으면서 이차적으로 축삭손상이 있는 경우에도 임상 및 전기생리학적으로 AMSAN과 비슷할 수 있다고 했다.

저자의 환자들은 모두 장기간 정신분열증을 앓고 있던 사람들로서 경제적 사정과 연고자가 없는 환자가 많은 관계로 신경생검을 할 수는 없었으나 전기진단검사로 미루어 급성 축삭성 GBS로 생각되었다.

GBS는 비교적 드문 병으로 연간 인구 10만명당 1~2명에서 생긴다. 이 병은 전세계적으로 모든 인종에서 생기나 남자에서 더 흔히 생기고 어느 연령층에서도 생기나 노인층에서 발병률이 더 높다. 대부분 산발적으로 발생하나 항광견병 예방접종같이 확실한 유발인자가 있는 경우에는 집단적으로 발생하기도 한다. 그리고 특별한 호발계절은 없다[2]. 그러나 중국에서 생긴 급성 축삭성 GBS는 독특한 경우로서 여름철에 농촌에 사는 소아와 젊은 성인에서 유행병처럼 생기며 예후는 대개 좋은 특징이 있다[3,13].

한편 Visser 등[5]은 네델란드에서 발생한 147명의 GBS에서 조사결과 27명이 AMAN형태라고 했고 Jacobs 등[14]은 AMAN은 전세계적으로 발견되며 GBS의 10~20%를 차지한다고 했으며, Resin 등[15]은 GBS로 입원한 소아의11%에서 임상적 및 전기진단소견상 축삭성 GBS라고 했다. Paradiso 등[16]은 소아 GBS에서 조사한 결과 AMAN은 흔히 볼 수 있는 경우로서 일반적인 GBS보다 증상이 더 심하며 1~4세 사이에서 가장 흔히 나타나고 10~41%에서 설사증상이 선행되었으며 60~75%에서 2~4일 사이에 증상이 제일 심해졌다고 했다.

저자의 환자들은 특수하게도 본원 가까운 한 정신병원에 장기입원환자중에서 3.5년에 걸쳐 주로 여름철에 급성 축삭성 GBS가 계속 발생한 경우였다. 재발했던 한 환자도 두번다 여름철에 발병하였다. 이 환자들은 평소 장기간 정신분열증을 앓고 있었으나 사지의 기능은 정상이었고 발병 가까운 시점에 예방접종을 맞은 일은 없었다.

GBS의 약 70%에선 발병 1~3주전에 상기도 감염같은 전구증상이 있다. 대개 위험인자와 GBS와의 관계를 확실히 연관짓기가 힘든 경우가 많지만 광견병 예방접종, 인간면역결핍바이러스, Epstein-Barr 바이러스, 거대세포 봉입바이러스의 감염, Campylobacter jejuni (CJ)같은 세균감염이나 심지어는 수술도 GBS의 발병과 연관이 있는 요인으로 추정된다. 특히 위장염을 일으키는 CJ감염은 급성 축삭성 GBS의 발병기전에 중요한 역할을 하는 것으로 생각되며[17-22] GBS환자에서 검출한 CJ 균주는 주로 Penner 혈청군 19에 속하며 이것들은 모두 βN-acetylglucosamine 잔기를 가지고 있다[23]. 그러나 혈청내 각종 항GM1항체나 GD1a항체[28-31]도 급성 축삭성 GBS의 발병에 중요한 역할을 하는 것으로 추정된다.

저자의 환자에서는 경제적 사정상 CJ나 항GM1 및 GD1a항체에 대한 검사를 시행하지는 못했으나 향후 급성 축삭성 GBS의 증례가 더 있으면 AMAN과 AMSAN형태로 나누어 이런 검사를 해 보면 GBS의 발병기전연구에 도움이 될 수 있을 것이라고 생각된다.

GBS의 가장 중요한 증상은 쇠약, 이상감각과 심부건반사의 감소나 소실이다. 그러나 급성 축삭성 GBS는 일반적인 GBS에 비해 발병이 더 빠르고 증상이 더 심하며 결국 회복이 늦게 되는 경우가 많다[2]. 그리고 일부에선 근쇠약은 있어도 심부 건반사가 먼저 회복되기도 한다. Brown 등[32]은 급성 축삭성 GBS의 특징은 심한 전신마비가 될 때까지 증상이 빠르게 진행되고 쇠약이 시작되고 난 후 2~5일내에 호흡마비가 생기며 아주 느린 회복과 나쁜 예후를 보이는 점이라고 했다. 한편 Kuwabara 등[2]은 AMAN이거나 항 GM1항체가 양성이거나 증상이 가벼운 경우에는 운동신경원의 흥분성이 증가된 결과 심부 건반사가 항진되기도 한다고 했다.

저자의 환자들은 병력과 이학적 소견상 일반적인 GBS와 비슷한 증상과 경과를 보였으나 호흡마비가 없었고 뇌신경장애가 적었으며 다리를 펴서 들어올렸을 때 신경근통이 없는 점이 일반적인 GBS와 약간 달랐다.

일반적인 GBS는 전기진단검사상 전도차단, 일시분산이나 신경전도속도의 감소같은 분절성 탈수초소견을 보이며 이런 소견은 특히 감각신경보다는 운동신경에서 더 저명하다. 그러나 급성 축삭성 GBS에선 신경전도검사상 복합근육활동전위의 진폭이 아주 감소하거나 반응이 나타나지않고 복합신경활동전위의 진폭이 감소하기도 한다. 그러나 신경전도속도는 대개 정상범위에 있다. 또한 침근전도소견상 여러 가지의 자발활동들이 척추주위근과 근위 및 원위 근육에서 잘 나타난다.

van der Meche 등[33]은 침근전도검사에서 탈신경전위가 있으면서 적어도 한개이상의 신경이 자극이 되지 않고 임상적으로 느린 회복을 보이는 경우를 심한 축삭

성 퇴행이 있다고 했다. Ho 등[34]은 AMAN의 전기진단학적 특성은 복합근육활동전위의 진폭은 정상보다 80% 이하로 감소하나 감각신경활동전위의 진폭은 정상이면서 탈수초소견이 없는 것이라고 했고 Hadden 등[35]은 적어도 2개 이상의 신경에서 원위 복합근육활동전위의 진폭이 정상의 80% 이하이면서 탈수초소견이 없는 것이 일차성 축삭성 GBS의 전기생리학적 소견이라고 했다(Table 4).

저자의 환자들은 전기진단검사결과 급성 축삭성 GBS로 진단되었고 또한 AMAN과 AMSAN형태로 세분될 수 있었다.

저자의 환자들은 병력, 이학적 소견, 전기진단검사 및 뇌척수액검사 결과로 미루어 히스테리, 전환반응, 꾀병, 뇌간경색, 급성 척수병증, 마미증후군, 각종 신경근전도 질환들, 각종 근육질환들, 금속중독, 농약중독, 알콜중독이나 약물중독같은 각종 말초신경계병 등은 감별진단할 수 있었다. 한편 임상적으로 사지의 원위에 운동 및 감각장애가 생기나 뇌신경 침범, 호흡근 마비나 괄약근 기능이상이 없으면서 전기진단검사 결과 탈수초보다는 축삭소실을 보이는 점으로보아 혈관염성 신경병증도 의심되었으나 열같은 전신증상이 없고 적혈구 침강속도도 정상이며 뇌척수액에서 알부민-세포해리가 있으며 대칭적으로 급성 진행성 양쪽하지마비를 보이는 점으로보아 신경생검으로 확인되지는 않았지만 혈관염성 신경병증은 배제할 수 있었다.

Visser 등[5]은 27명의 AMAN환자중 IVIG치료를 한 16명에서는 13%에서만 6개월이 지나면 부축해야 보행이 가능할 정도였으나 혈장교환으로 치료한 11명에서는 55% 이상에서 이런 경과를 보였다. 또한 통계적으로 유의한 차이는 없었지만 스스로 보행이 가능하게 되기까지의 평균시간도 IVIG치료군에서 더 짧았다. 한편 CJ 양성인 AMAN중 혈장교환으로 치료한 6명에서는 아무도 부축없이는 보행이 불가능했으나 IVIG치료를 한 10명에선 평균 55일 지나서 모두 보행이 가능했다. 그러나 Paradiso 등[16]은 혈장교환과 IVIG치료가 모두 AMAN의 치료에 쓰이나 심한 AMAN에서는 IVIG치료도 효과가 없다고 했다.

저자의 환자들은 경제적 사정상 1명에서만 IVIG치료를 했고 나머지에선 지지요법으로 치료하였기 때문에 급성 축삭성 GBS의 치료경과를 잘 알 수는 없었다.

GBS 발병초기의 여러 가지 인자들이 나쁜 회복을 시사할 수 있다. 이런 인자들에는 60세 이상의 노인, 1주내에 빠르게 진행되어 사지마비가 된 경우 및 발병초기에 원위자극시 운동신경의 진폭이 아주 감소된 경우 등이 있다. 특히 운동신경의 진폭이 아주 감소된 것은 심한 축삭소실을 뜻하나 원위부에 심한 분절성 탈수초가 생겨 전도차단이 된 경우에도 이런 소견을 볼 수 있다. 그러나 원위 복합근육활동전위는 발병초기에는 심한 축삭퇴행이 있어도 비교적 정상으로 유지될 수도 있으므로 예후의 지표로 쓸 때는 항상 발병시점을 염두에 두고 주의깊게 해석한 후 임상에 적용해야 할 것이다[33].

한편 van den Berg 등[25]은 GBS에서 항GM1 항체가 있는 경우가 예후가 더 나쁘다고 했고 Yuki 등[28,29]도 IgG 항GD1a 항체가 증가된 경우는 심한 GBS가 생긴다고 했다. 특히 Yuki 등[29]은 IgG 항GD1a 항체를 가진 심한 GBS환자를 부검한 결과 말초신경에 심한 축삭퇴행과 분절성 탈수초가 있으며 임파구의 침윤이 있고 하위신경원에 심한 중추염색질용해가 있다고 했다. 그러나 Variesendrop 등[19]은 GM1이나 GD1b 항체가 있어도 심한 축삭손상이 생기지 않는다고 했다.

대부분의 AMAN의 경우는 일반적인 GBS보단 예후가 못하지만 중국에서 발생한 AMAN의 예후는 일반적인 GBS와 비슷하다. 이렇게 빠른 회복속도는 전근과 운동신경섬유에 심한 왈러변성이 생겼다면 가능하지 않을 것이다. 그러므로 AMAN에서 회복속도가 빠른 것은 운동섬유의 란비에 결절에 빠르게 회복이 가능한 면역매개변화가 있었거나 근육내 운동신경 말단에 퇴행과 재생이 생겼기 때문이라고 생각된다[34,36].

저자의 환자는 AMAN형태를 보인 3명 중에선 1명에서 호전되었고 AMSAN형태를 보인 5명 중에선 2명에서 호전을 보여 서로 비슷한 예후를 보였다. 그러나 AMSAN형태의 환자중 1명은 10개월 뒤 같은 증상이 재발하였다. 저자의 환자들은 8명밖에 되지 않으므로 급성 축삭성 GBS의 예후를 자세히 알기는 어려웠으나 전체적으로보아 일반적인 GBS에 비해 예후가 더 나빴다.

한편 여러 문헌에서 급성 축삭성 GBS의 특성에 관해 많이 연구되었으나 재발에 관한 연구는 드문 것으로 생각되어 앞으로 급성 축삭성 GBS의 재발률과 재발되는 환자들의 특성과 경과에 대한 더 많은 연구가 있어야 될 것으로 생각된다.

저자의 경우는 한 정신병원에서 계속 발생한 환자들로 비록 신경생검으로 축삭성 GBS라고 확인이 되지는 않았으나 전기진단검사로 미루어 급성 축삭성 GBS라고 생각되었다. 그러나 심한 탈수초에 의해 이차적으로 축삭성 GBS가 생겼는지에 관해선 계속 추적조사가 필요할 것으로 생각되었다. 또한 CJ와 GM1과 GD1a 항체에 관한 조사가 함께 되었으면 급성 축삭성 GBS의 병리기전에 대해 좀 더 알 수 있었을 것으로 생각되었다. 그리고 경제적 사정상 한 환자에게만 IVIG치료를 했는데 나머지 환자에서도 이런 치료를 한 후 그 경과를 평가해 보았으면 하는 아쉬움이 있었다. 또한 앞으로도 급성 축삭성 GBS가 계속 모이면 AMAN과 AMSAN으로 나누어 임상적 연구를 진행해야 할 것으로 생각된다.

요 약

한 정신병원에 장기입원한 정신분열증환자에서 계속 발생한 8명의 급성 축삭성 GBS로 추정되는 환자들의 평균연령은 38세였으며 7명이 남자였다. 모든 환자들은 급성 상행성 양쪽하지 마비나 사지마비를 보이면서 심부 건반사가 소실되었다. 이 병은 주로 여름철에 많이 발생 하였으며 전기생리학적 검사상 축삭이 주로 손상된 소견을 보였다. IVIG치료를 한 1명을 제외한 나머지 환자들은 경제적 사정상 대증요법으로 치료하였다. AMAN형태의 환자 3명 중 1명에서 임상적 호전을 보였고, AMSAN형태의 환자 5명 중 2명에서 임상적 호전을 보였다. AMSAN형태의 환자중 1명에선 10개월 뒤 같은 증상이 재발하였다

결 론

임상적으로나 전기생리학적으로 급성 축삭성 GBS는 흔하지 않은 병이다. 더구나 한 정신병원에서 8명의 급성 축삭성 GBS가 계속 발생한다는 것은 더욱 드물다고 생각되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al . An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1986;109:1115-1126.
2. Shields RW, Willbourn AJ. Demyelinating disorders of the peripheral nervous system. In: Goetz CG, Pappert EJ. *Textbook of clinical neurology.* Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1999;992-997.
3. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993;33:333-342.
4. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: the spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain* 1995;118:577-595.
5. Visser LH, Van Der Merche FGA, Van Doorn PA, et al. Guillain-Barré syndrome without sensory loss(acute motor neuropathy): a subgroup with specific clinical, electrodiagnostic and laboratory features. *Brain* 1995;118:841-847.
6. Yuki N. Pathogenesis of axonal Guillain-Barré syndrome: hypothesis. *Muscle Nerve* 1994;17:680-682.
7. Illa I, Ortiz N, Gallard E, Juarez C, Grau JM, Dalakas MC. Acute axonal Guillain-Barré syndrome with IgG antibodies against motor axons following parenteral gangliosides. *Ann Neurol* 1995;38:218-224.
8. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Pathology of the motor-sensory axoanl Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1996;39:17-28.
9. Hafer-Macko C, Hsieh ST, Li CY, et al. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Ann Neurol* 1996;40:635-644.
10. Kuwabara S, Yuki N, Koga M, et al. IgG anti-GM1 antibody is associated with reversible conduction failure and axonal degeneration in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1998;44:202-208.
11. Sobue G, Li M, Terao S, et al. Axonal pathology in Japanese Guillain-Barré syndrome: a study of 15 autopsied cases. *Neurology* 1997;48:1694-1700.
12. Massaro ME, Rodriguez EC, Pociecha J, et al. Nerve biosy in children with severe Guillain-Barré syndrome and inexitable motor nerves. *Neurology* 1998;51:394-398.
13. McKhann GM, Cornblath DR, Ho T, et al. Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in northern China. *Lancet* 1991;338:593-597.
14. Jacobs BC, Van Doorn PA, Schmitz PIM, et al. Campylobacter jejuni infections and anti-GM antibodies in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1996;40:181-187.
15. Reisin RC, Cersosimo R, Garcia Alvarez M, Massaro M, Fejerman N. Acute axonal Guillain-Barré syndrome in childhood. *Muscle Nerve* 1993;16:1310-1316.
16. Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barré syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol* 1999;46:701-707.
17. Van Der Merche FGA, Meulstee J, Kleyweg P. Axonal damage in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 1991;14:997-1002.
18. Blaser MJ, Oliveres A, Taylor DN, Cornblath DR, McKhann GM. Campylobacter serology in patients with Chinese paralytic syndrome. *Lancet* 1991;338:308.
19. Vriesendorp FJ, Mishu B, Blaser MJ, Koski CL. Serum antibodies to GM1, GD1b, peripheral nerve myelin, and Campylobacter jejuni on patients with Guillain-Barré syndrome and controls: correlation and prognosis. *Ann Neurol* 1993;34:130-135.
20. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RAC. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barré syndrome. *N Eng J Med* 1995;333:1374-1379.
21. Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: relationship to Campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995;118:597-605.
22. Rees JM, Gregson NA, Hughes RAC. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome and their relationship to Campylobacter jejuni infection. *Ann Neurol* 1995;38:809-816.
23. Kuroki S, Saida T, Nukina M, et al. Campylobacter jejuni strains from patients with Guillain-Barré syndrome belong mostly to penner serogroup 19 and contain βN-acetylglucosamine residues. *Ann Neurol* 1993;33:243-247.
24. Yuki N, Sato S, Itoh T, Miyatake T. HLA-B35 and acute axonal

polyneuropathy following Campylobacter infection. *Neurology* 1991;41:1561-1563.
25. Van Den Berg LH, Marrink J, De Jager AEJ, et al. Anti-GM1 antibodies in patients with Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psy* 1992;55:8-11.
26. Yuki N, Sato S, Inuzuka T, Miyatake T. Axonal degeneration in the Guillain-Barré syndrome and anti-GM1 antibodies. *Muscle Nerve* 1992;15:116.
27. Rees JH, Hughes RAC. Campylobacter jejuni and Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1994;35:248-249.
28. Yuki N, Yoshino H, Sato S, Shinozawa K, Miyatake T. Severe acute axonal form of Guillain-Barré syndrome associated with IgG anti-GD1a antibodies. *Muscle Nerve* 1992;15:899-903.
29. Yuki N, Yamada M, Sato S, et al. Association of IgG anti-GD1a antibody with severe Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 1993;16:642-647.
30. Lugaresi A, Ragno M, Torrieri F, Di Guglielmo G, Fermani P, Uncini A. Acute motor axonal neuropathy with high titer IgG and IgA anti-GD1a antibodies following Campylobacter enteritis. *J Neurol Sci* 1997;147:193-200.
31. Ho TW, Wilson HJ, Nachamkin I, et al. Anti-GD1a antibody is associated with axonal but not demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1999;45:168-173.
32. Brown WF, Feasby TE, Hahn AF. Electrophysiological changes in the acute axonal form of Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 1993;16:200-205.
33. Van Der Meche FGA, Meulstee J, Kleyweg RP. Axonal damage in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 1991;14:997-1002.
34. Ho TW, Li CY, Cornblath DR, et al. Patterns of recovery in the Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1997;48:695-700.
35. Hadden RDM, Cornblath DR, Hughes RAC, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical association and outcome. *Ann Neurol* 1998;44:780-788.
36. Ho TW, Hsieh ST, Nachamkin I, et al. Motor nerve terminal degeneration provides a potential mechanism for rapid recovery in acute motor axonal neuropathy after Campylobacter infection. *Neurology* 1997;48:717-724.