대한임상신경생리학회지 10(1):70~73,2007 ISSN 1229-6414

길랑-바레 증후군의 양상으로 나타난 만성염증수초탈락여러신경병증

고신대학교 의과대학 신경과학교실, 부산성모병원 신경과[1]

강성진 · 김종국 · 이지현 · 김상우[1]

Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Presenting as Features of Guillain-Barre Syndrome

Sung-Jin Kang, M.D., Jong Kuk Kim, M.D., Ji-Hyun Lee, M.D., Sang-Woo Kim, M.D.[1]

Department of Neurology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea,
[1]Department of Neurology, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, Korea

Received 7 May 2008; received in revised form 28 May 2008; accepted 29 May 2008

By definition, the time to reach nadir in Guillain-Barre syndrome (GBS) is within four weeks. This is in contrast to the chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP), which progress for at least two months. However, CIDP can take a relapsing and remitting form and could mimic treatment related fluctuations of GBS (GBS-TRFs) especially during the early phase of disease. We report a patient with CIDP who initially presented with a rapidly progressive limb weakness mimicking GBS, but finally showed good recovery after long term corticosteroid therapy.

Key Words: Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneurpathy, Guillain-Barre syndrome

길랑-바레 증후군(Guillain Barre syndrome, GBS)은 급성으로 진행하여 증상 발생 4주 이내에 근력저하가 최고조에 달하는 질환이다.[1] 이에 반해 만성염증수초탈락여러신경병증(Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP)은 일반적 징후가 비슷하지만 8주 이상의 기간 동안 진행하는 특징을 가지고 있다.[2] GBS와 CIDP를 시간의 개념으로 구분하지만 질병의 초기단계에서는 감별하기 어려운 경우가 있으며 처음에는 GBS의 양상으로 발현하였으나 나중에 악화나 재발을 하여 결국 CIDP로 진단되는 경우도 있다.[3] 소수의 CIDP 환자에서는 8주 이내에 근력의 저하가 최고조에 달하여 급성으로 발병한다(acute onset CIDP, A-CIDP).[4] 이에 반해 일부 GBS 환자에서는 혈장교환술이나 면역글로불린 치료를 한 후 증상이 일시적으로 호전되었다가 재차 근력저하가 발생한다. 이를 치료와 연관된 변동(treatment related fluctuations, TRFs)이라고 하는데 질병의 초기에 A-CIDP와 TRFs를 적절히 감별하는 것은 예후를 예측하고 치료방침을 설정하는 데 중요한 문제이다.[4]

저자들은 수 일 만에 빠른 속도로 근력저하가 진행한 환자를 GBS로 진단하고 면역글로불린 치료를 하였으나 증상의 호전과 악화가 반복되고 장기간의 스테로이드로 적절히 치료된 A-CIDP의 예를 경험하여 보고한다.

Address for correspondence;
Jong Kuk Kim, M.D.
Department of Neurology,
Kosin University College of Medicine
34, Amnam-dong, Seo-gu, Busan, 602-703, Korea
Tel: +82-51-990-6461 Fax: +82-51-990-3077
E-mail: advania9@chol.com

Copyright 2008 by The Korean Society for Clinical Neurophysiology

Table 1. Nerve conduction studies of left upper and lower extremities compatible with sensorimotor demyelinating polyradiculoneuropathy

Nerves (Left)	Stimulation Site	Recording Site	Amplitude*	Terminal latency (ms)	Conduction Velocity (m/s)	F Wave Latency (msec)
			At admission/ at recovery (3rd month)			
Median (m)	Wrist	APB	15.3/10.5	7.1/4.4		37.2/37.8
	Elbow	APB	11.3/10.1		31.7/36.9	
	Axilla	APB	8.6/10.1		33.7/46.6	
Median (s)	Index finger	Wrist	5.6/44.4		27.5/49.5	
Ulnar (m)	Wrist	ADM	12.2/10.1	4.0/3.7		36.6/37.6
	Below elbow	ADM	9.4/9.9		40.0/48.5	
	Above elbow	ADM	9.0/8.9		20.5/32.1	
	Axilla	ADM	3.9/8.4		41.2/46.0	
Ulnar (s)	Little finger	Wrist	4.8/18.8		28.6/45.8	
Tibial (m)	Ankle	AHB	12.4/18.0	9.5/5.9		79.9/58.9
	Popliteal fossa	AHB	10.5/14.5		34.0/42.2	
Peroneal (m)	Ankle	EDB	12.6/12.1	9.08/6.7		79.0/57.8
	Fibular head	EDB	11.0/10.8		34.6/44.6	
	Popliteal fossa	EDB	6.8/10.4		25.9/37.1	
Peroneal (s)	Ankle	Shin	NR/13.5		NR/42.2	
Sural (s)	Ankle	Calf	18.0/NP		29.3/NP	

*Amplitudes are calculated with peak-to-peak: motor in millivolts; sensory in microvolts
NL; Normal limits, m; motor study, s; sensory study, Lt; left, NL; normal, APB; abductor pollicis brevis, ADM; abductor digiti minimi, AHB; abductor hallucis brevis, EDB; extensor digitorum brevis, NR; not recordable
All sensory conduction velocities are calculated using peak latencies

증 례

16세 남자가 진행하는 사지마비를 호소하였다. 내원 6일 전부터 양손이 잘 쥐어지지 않는 증상이 발생한 후 점차 심해져서 4일 전부터는 양측 하지 원위부의 근력도 저하되기 시작하여 계단 오르기가 어려웠고 평지를 걸을 때도 휘청거렸다. 3일 전부터는 타인의 도움 없이는 걷는 것이 불가능해졌고 하루 전에는 자리에서 일어나는 것조차 되지 않았다. 근력약화 외 호흡곤란, 연하곤란 및 구음장애 등은 호소하지 않았다. 최근 수주 내에 상기도감염의 증상이나 설사 등의 위장관 증상은 없었다. 과거력상 당뇨병, 심장질환, 중추신경계 감염, 알레르기 및 약물 복용 등의 병력은 없었다.

내원 당시 신경학적검사에서 의식은 명료하였고 뇌신경검사도 정상이었다. 상하지의 근력은 대칭적으로 근위부에서는 Medical Research Council (MRC) 등급 4, 원위부에서는 2로 원위부에서 더 심하게 나타났고 수정 MRC 합계 점수(modified MRC sum score)는 40(총점 80점)이었다. 또한 하지에서 촉각, 온도 감각, 통각의 저하가 있었고 양측 차이는 없었다. 심부건반사는 상하지 모두에서 소실되어 있었고 병적반사는 없었다. 자율신경계의 이상을 시사하는 이상발한, 기립성 현훈 및 혈압의 심한 변동 등도 없었다.

일반혈액검사, 화학검사, 혈청전해질검사와 소변검사 등은 모두 정상이었다. 뇌척수액검사에서 뇌압은 90 mmH_20, 백혈구 $2/mm^3$, 적혈구 $0/mm^3$, 당은 74 mg/dl 이었으며 단백질은 79 mg/dl로 증가되어 있었다. 증상 발생 6일째 왼쪽 상하지의 신경전도검사에서 모든 운동신경의 말단잠복기가 연장되고 전도차단이 관찰되었으며, 운동신경과 감각신경의 신경전도속도가 유의하게 감소하였다(Table 1).

비교적 빠른 경과로 진행하는 사지의 근력저하, 전형적인 단백세포해리를 보이는 뇌척수액 소견과 신경전도검사를 바탕으로 GBS로 진단하였고 5일간의 면역글로불린 치료를 시작하였다(400 mg/kg/day). 치료 시작 3일째부터 근력이 호전되기 시작하여 10일째 되는 날에는 수정 MRC 합계 점수가 58점으로 호전되었으며 3주 후에는 거의 정상화되어 퇴원하였다. 퇴원 후 3일경부터 다시 근력저하가 발생하여 퇴원 9일 후에는 수정 MRC 합계 점수가 41점으로 보행이 불가능한 상태가 되어 다시 내원하였다. 5일간

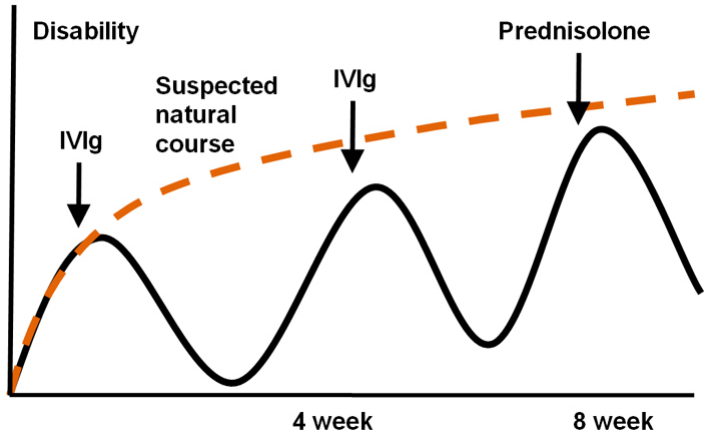

Figure 1. The time course of the patient. This shows fluctuations in relation to the timing of the treatment. Ultimately, motor function was regained after long term immunosuppressant therapy.

의 면역글로불린 치료를 한 번 더 하였고 5일째부터 근력은 다시 호전되었다. 두 번째 치료를 시작한 20일째에는 MRC 합계 점수가 64점으로 호전되었으나 25일째부터 5일간에 걸쳐서 다시 서서히 근력저하가 심해지기 시작하여 자가 보행이 불가능한 상태가 되었다(Fig. 1). 이 때 뇌척수액검사에서 단백질은 110 mg/dl로 첫 검사보다 증가되어 있었다. 두 번의 면역글로불린 치료에도 불구하고 한 달 이상에 걸쳐 세 차례 반복하여 재발하는 양상으로 CIDP 의심 하에 경구 스테로이드 치료를 시작하였다(prednisolone 60 mg/day). 치료를 시작한 지 일주일이 지나면서 뚜렷이 근력이 호전되기 시작하였고 약 3개월째에는 완전한 정상 근력을 회복하였으며 이 때 신경전도검사에서도 말단잠복기의 연장, 전도차단 및 신경전도속도의 저하가 상당이 호전되었다(Table 1). 이후 6개월을 더 관찰하는 동안 스테로이드를 한 달에 5 mg씩 감량하면서 정상 근력을 유지하고 증상이 재발되지 않았으며 정상적인 생활이 가능한 상태이다.

고 찰

본 증례는 급성의 경과로 발생한 CIDP가 면역글로불린 치료로 호전이 되었으나 반복해서 다시 재발하여 결국 장기적인 스테로이드로 치료된 예이다. 이렇게 급성으로 발병하여 치료에 대한 변동(fluctuation)을 보이는 경우 GBS- TRFs과 A-CIDP를 감별하는 것은 중요하다. 그러나 실제 일부 CIDP 환자는 그 진단기준과 달리 8주 이내에 증상의 악화가 최고조에 달하는 빠른 진행을 보이기도 하며 (A-CIDP) 어떤 GBS는 병의 진행 과정 중 치료에 의하여 일시적으로 호전되었다가 다시 증상이 악화되는 경우가 있어(GBS-TRFs) 진단에 혼란을 초래하기도 한다.[4]

초기에 비슷한 경과를 보이지만 이들을 감별할 수 있는 몇 가지 임상적 특징이 있다. GBS 환자들의 2/3에서 뚜렷한 선행 감염이 발견되고, 1/2에서 안면근육의 위약이, 1/3에서 자율신경계의 장애가 관찰되며 호흡근의 위약이 동반될 수 있는 반면 이런 특징들은 CIDP에서는 드문 현상이다.[5] 또한 GBS와 달리 CIDP에서는 지속적으로 뇌척수액의 단백질 수치가 상승되어 있는 특징을 가진다.[6] GBS-TRF와 A-CIDP를 비교한 어떤 연구에서, 근력저하가 최고조에 다다를 때까지 기간의 중앙값이 GBS-TRFs에서는 8일이 소요되는데 반해 A-CIDP에서는 26일로 두드러진 차이를 나타냈다.[4] 치료 시작 후 첫 번째 치료와 연관된 변동(TRF) 또는 증상의 악화가 나타날 때까지 소요되는 시간은 GBS-TRF가 17일(7~74), A-CIDP는 74일(17~125)이었고 GBS-TRF는 90%에서 2회 이내의 TRFs가 발생하였으며 이에 반해 A-CIDP는 54%에서 3회 이상의 증상 악화가 발생하여 TRFs 또는 증상 악화가 나타나는 양상에 차이가 있었다.[4]

본 증례는 총 3회에 걸쳐 증상의 발생 또는 재발이 있었다. 질병의 경과 중 4주 이내에 근력저하가 최고조에 달하였다. 또한 지속적으로 뇌척수액검사에서 단백질 수치가 상승되어 있었으며 선행 상기도감염이나 장내감염의 병력이 없었고 자율신경기능이 정상이었다. 또한 근력저하가 스테로이드에 좋은 반응을 보였고 현재까지 증상의 재발이 없는 점에서 질병 초기에 진단하였던 GBS일 가능성보다 A-CIDP에 합당한 소견으로 생각한다. 그러나 증상이 매우 빠르게 진행하여 세 번에 걸친 발생과 악화가 모두 8주 이내의 기간 동안 일어났다고 하는 점은 기존에 보고된 CIDP와는 좀 다른 형태인 것으로 판단되며 이 경우 GBS와 감별을 어렵게 한 요인이었다고 생각한다.[4] A-CIDP 환자군 내에서 어떤 요인들이 서로 다른 시간에 따른 경과나 치료에 대한 반응을 보이는지는 아직 알려진 바가 없다. 이는 그 증례가 흔치 않기 때문일 것으로 추정할 수

있겠다.

저자들은 GBS와 유사하게 발생하여 진행하였으나 A-CIDP로 진단받은 증례를 경험하였다. 증상의 진행이 빠른 속도로 진행되는 경우에도 GBS에 합당한 증상들을 보이지 않을 때 A-CIDP일 가능성을 고려하는 것은 장기적인 치료 계획을 세우는 데 중요하다. 향후 유사한 증례가 많이 보고되어 연령이나 성별과 같은 다양한 요인에 따른 A-CIDP의 특징과 차이점이 더 연구되어야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 27:S21-24.
2. Report from the Ad Hoc Subcomittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *Neurology* 1991;41:617-618.
3. Odaka M, Yuki N, Hirata K. Patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy initially diagnosed as Guillain-Barre syndrome. *J Neurol* 2003;250:913-916.
4. Ruts L, van Koningsveld R, van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from Guillain-Barre syndrome with treatment related fluctuations. *Neurology* 2005;65:138-140.
5. Mori K, Hattori N, Sugiura M, Koike H, Misu K, Ischimura M, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting with features of GBS. *Neurology* 2002;58:979-982.
6. Grand'Maison F, Feasby TE, Hahn AF, Koopman WJ. Recurrent Guillain-Barre syndrome: clinical and laboratory features. *Brain* 1992;115:1093-1106.