외상 후 발생한 길랑-바레 증후군

한양대학교 의과대학 신경과학교실

조성호, 이종민, 이정수, 김지현, 박진석, 김승현, 오기욱

Post-Traumatic Guillain-Barre Syndrome

Sung Ho Jo, MD, Jongmin Lee, MD, Jungsoo Lee, MD, Ji Hyun Kim, MD, Jinseok Park, MD, PhD,
Seung Hyun Kim, MD, PhD, Ki-wook Oh, MD, PhD

Department of Neurology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

KEYWORDS

Guillain-Barre syndrome,
Craniocerebral trauma,
Differential diagnosis,
Critical illness,
Polyneuropathies

Guillain-Barre syndrome (GBS) is acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, which is often related to post-infectious etiology. However, GBS has also been reported to be caused by non-infectious factors such as trauma. This report describes a rare case of post-traumatic GBS with dramatic response to immunoglobulin therapy. And here, we also discussed about the importance of differential diagnosis with critical illness polyneuropathy.

길랑-바레 증후군은 다양한 연령에서 발생하며, 후천적 수초탈락 질환 중 가장 흔한 질환이다. 약 60%의 환자에서 증상 시작 4주 이전에 위장관 염증 혹은 상부 호흡기 감염이 선행하며, 그에 따라 발생하는 자가면역반응이 병리기전으로 알려져 있다.¹ 하지만 선행한 감염 없이도 다양한 원인으로 발생하며, 아주 드물게 외상 후 발생한 사례가 보고되었다.^{2,3}

외상 후 발생한 길랑-바레 증후군(post-traumatic Guillain-Barre syndrome) 환자에서 면역글로불린(intravenous immunoglobulin) 치료에 좋은 반응을 보여 증상 및 신경전도검사 결과가 호전된 경험이 있어 보고한다. 또한, 중환자실 치료 중 증상이 발생된 경우에는 위험질환 다발신경병증(critical illness polyneuropathy)과 외상 후 발생한 길랑-바레 증후군의 감별이 어려운데, 본 증례에서 두 질환 감별의 중요성을 함께 논하고자 한다.

증례

55세 남자가 자동차 사고로 응급실에 내원하였다. 우측 전두엽 뇌내출혈 및 우측 안와골절이 있었고, 대증 치료를 위해 신경외과로 입원하였다. 환자는 8년 전 폐기종 제거 수술을 받았고, 1년 전 고지혈증을 진단받은 것 이외에는 기저 질환은 없었다. 최근 4주 이내 위장관 및 상부 호흡기 감염과 관련된 증상은 없었다. 초기 신체검진에서 뇌내출혈로 인한 신경학적 이상은 없었다.

입원치료 10일째, 흡인성 폐렴으로 기관삽관을 하였고, 중환자실 치료 2일 후부터 서서히 사지 근력 저하가 진행되어 신경과에 의뢰되었다. 신체검진에서 환자의 의식은 명료하였다. 각막반사 및 동공반사는 정상이며, 호흡 기능은 유지되어 있었다. 사지 근력이 Medical Research Council (MRC) 등급 1로 약해져 있었고, 심부건반사는 모두 소실되었다.

Received: November 22, 2019 / Revised: December 15, 2019 / Accepted: December 15, 2019

Address for correspondence: Ki-wook Oh, MD, PhD

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine, 222-1 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 04763, Korea
Tel: +82-2-2290-8799, Fax: +82-2-2296-8370, E-mail: kiwook.oh@gmail.com

병적반사는 보이지 않았다. 신경전도검사에서 정중신경 및 척골신경의 운동신경전도속도(motor nerve conduction velocity, MNCV)와 복합근육활동전위(compound muscle action potential, CMAP) 진폭의 감소, 말단잠복기(distal motor latency, DML)의 연장이 확인되었으며, F-wave는 형성되지 않았다. 경골신경 및 비골신경에서는 CMAP가 형성되지 않았다. 상하지의 전반적인 잠복기의 지연 및 신경전도속도의 감소를 보여, 수초탈락 양상의 손상(demyelinating type)을 시사하였다(Table 1). 뇌척수액검사는 염증세포의 증가 없이 단백질만 65.3 mg/dL (15-45)로 증가되는 단백세포해리(albumino-cytological dissociation)를 보였다.

환자 증상 및 검사 결과들을 고려하여, 위험질환 다발신경병증보다는 외상 후 길랑-바레 증후군으로 진단하였고, 면역글로불린 25 g (400 mg/kg)을 5일간 정맥투여 하였다. 치료 3일째부터 상하지 근력이 MRC 등급 3까지 호전되었다. 면역글로불린 치료 9일 후, 추적한 양측 상하지의 신경전도검사에서 MNCV 및 CMAP 진폭이 이전보다 증가되었으며, DML가 감소하여 이전보다 호전되었음을 확인하였다(Table 1). 환자는 재활 치료를 병행하여 양측 상하지 근력 MRC 등급 4, 수정랭킨척도 2점으로 퇴원 후 외래 추적관찰 중이다. 항강글리오사이드 항체(anti-GM1, GD1, GQ1 abs

IgG/IgM) 검사는 모두 음성이었다.

고 찰

외상 후 발생한 길랑-바레 증후군은 일반적으로 외상 후 30일 이내에 사지의 운동마비, 힘줄반사의 저하 및 호흡곤란 등이 발생하며 다른 유발요인은 없는 경우를 말한다.² 1987년 처음으로 보고되었고, 현재까지 외상에 의한 뇌 손상, 대퇴골 골절 및 제왕절개수술 후 발생한 경우가 보고되고 있다.^{1,4} 외상이 급성 염증성 신경병증을 일으키는 기전은 아직까지 정확히 밝혀진 바는 없지만 몇 가지 가설이 있다. 첫 번째로, 외상으로 인한 스트레스가 신경내분비축(neuroendocrine-stress axis)을 활성화시켜 부신피질자극호르몬이 증가하고, 세포성 및 체액성 면역체계의 교란을 일으킨다. 따라서, 일시적으로 면역결핍상태가 되어 외부 감염에 취약해지며 길랑-바레 증후군을 일으킬 수 있는 상부 호흡기 감염 및 소화기 감염을 보다 잘 일으킨다. 두 번째, 면역체계의 교란으로 인해 교차반응항체를 끌어내게 되며, 곧 자가면역반응으로 인한 말초신경의 손상을 유발한다. 비교적 외상 후 발생한 길랑-바레 증후군에서 항강글리오사이드 항체의 양성 비율이 높으며, 축삭손상형이 흔한 이유

Table 1. Serial nerve conduction study findings

Motor (R/L)	Initial, Right			After 9 days of IVIG			After 2 months of IVIG			Normal		
	Lat (ms)	Amp (mV)	CV (m/s)	Lat (ms)	Amp (mV)	CV (m/s)	Lat (ms)	Amp (mV)	CV (m/s)	Lat (ms)	Amp (mV)	CV (m/s)
Median nerve												
Wrist	12.5	1.66		6.57/6.11	7.9/5.7		5.21/4	10.6/8		3.55	5	
Elbow		0.61	35		7.2/5.6	34.8/34.9		9.6/5	51.2/42.5		5	49.96
Ulnar nerve												
Wrist	12.5	1.62		8.17/4.67	6.5/9.1		4.56/4.02	10.9/11.4		2.51	5	
Elbow		1.22	20.3		5.1/9	33.2/52		9.9/11.2	36.4/53.9		5	50.61
Peroneal nerve												
Ankle-EDB	NP	NP		NP/NP	NP/NP		NP/NP	NP/NP		4.78	4	
Knee-Ankle		NP	NP		NP/NP	NP/NP		NP/NP	NP/NP		4	41.65
Tibial nerve												
Ankle-ABH	NP	NP		9.76/10.7	2.8/2.5		7.33/7.04	1.88/1.79		5.11	5	
Knee-Ankle		NP	NP		2.4/1.54	35.4/33.6		1.64/1.77	39.1/36.5		5	40.63
Sensory (R/L)		Amp (mV)	CV (m/s)		Amp (mV)	CV (m/s)		Amp (mV)	CV (m/s)		Amp (mV)	CV (m/s)
Median nerve												
Finger-wrist		NP	NP		NP/NP	NP/NP		NP/NP	NP/NP			41.16
Wrist-elbow		2.7	51.5		NP/4.3	NP/47.3		16.4/17.5	49.8/44			49.39
Ulnar nerve												
Finger-wrist		NP	NP		NP/NP	NP/NP		NP/NP	NP/NP			39.26
Wrist-elbow		1.219	56.4		NP/12.3	NP/47.5		7.1/NP	45.1/NP			47.46
Sural nerve		2.7	35.1		NP/NP	NP/NP		NP/NP	NP/NP			34.68

IVIG; intravenous immunoglobulin, Lat; latency, Amp; amplitude, CV; conduction velocity, NP; no potential, EDB; extensor digitorum brevis, ABH; abductor hallucis.

이다.^{1,5} 세 번째로, 외상으로 인한 신경손상이 혈액뇌장벽 손상을 일으키고 대식세포와 T림프구의 응집을 유발하며 미세아교세포를 활성화시킨다. 활성화된 미세아교세포는 항원표출세포로 작용하여 B림프구를 자극하고 체액성면역 작용을 유발한다.²

본 증례의 환자는 외상 후 발생한 길랑-바레 증후군에 대한 기존의 보고들과 몇 가지 다른 점이 있다. 외상 후 발생한 길랑-바레 증후군의 경우 비교적 면역글로불린 치료에 반응이 떨어지며, 증상이 심하고 예후가 좋지 않다. 또한 신경전도검사서 주로 축삭손상형(axonal type)이 탈수초형(demyelinating type)보다 많은 것으로 보고되었다.² 하지만 본 증례의 경우 신경전도검사서 탈수초형으로 보이며, 면역글로불린 치료에 좋은 치료 반응 및 예후를 보였다. 그리고 약 50%의 외상 후 발생한 길랑-바레 증후군에서 강글리오사이드 항체가 양성이었으나, 본 증례에서는 모두 음성이었다.

본 증례의 또 하나의 교훈은 위험질환 다발신경병증과 외상 후 발생한 길랑-바레 증후군의 감별진단의 중요함이다. 위험질환 다발신경병증은 주로 일차성으로 발병하는 급성 축삭손상형 다발신경병증으로, 중환자실 치료를 받는 환자들에서 사지 위약 및 인공호흡기 이탈의 어려움을 일으키는 질환이다.⁶ 신경전도검사서 축삭손상형 신경병증을 보이기 때문에 신경생리학적 측면에서 외상 후 발생한 길랑-바레증후군과 유사성이 있으며, 외상 환자들이 중환자실 치료를 받는 경우가 많기 때문에 임상적으로도 구별하기 어렵다. 두 질환의 차이점으로는, 위험질환 다발신경병증에서는 외상 후 발생한 길랑-바레 증후군에 비하여 뇌신경의 침범과 자율신경계 손상이 드물며, 뇌척수액검사서 단백세포해리가 보이지 않고, 면역글로불린에 반응하지 않는 점이 있다.² 본 증례도 처음에 임상적으로 위험질환 다발신경병증과 감별이 어려웠으나, 신경전도검사서 탈수초형 다

발신경병증을 보였으며, 뇌척수액검사서 단백세포해리가 확인되었다. 그리고 면역글로불린에 좋은 치료 효과를 보이며 외상 후 발생한 길랑-바레 증후군으로 진단할 수 있었다.

본 증례에서는 외상 후 발생한 길랑-바레증후군의 보고뿐만 아니라, 위험질환 다발신경병증과의 감별의 중요함도 직접적으로 보여주고 있다. 외상 이후에 발생하는 사지 위약, 감각이상 및 호흡부전 등 다발신경병증의 증상이 있을 때 신경전도검사가 필수적이며, 축삭손상형으로 생각되더라도 외상 후 발생한 길랑-바레증후군을 고려하는 것이 중요하다. 더구나, 본 증례처럼 탈수초손상형으로 보이는 경우에는 강글리오사이드 항체검사 및 뇌척수액검사 등 추가적인 검사가 진행되어야 하며, 면역글로불린 치료를 고려해야 한다. 환자 치료 방향 및 예후가 달라질 수 있기 때문에 외상 환자에서 발생한 급성 신경병증에 대해서 외상 후 발생한 길랑-바레증후군에 대한 고려가 필수적이다.

REFERENCES

- Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2016;388:717-727.
- Li X, Xiao J, Ding Y, Xu J, Li C, He Y, et al. Clinical and electrophysiological features of post-traumatic Guillain-Barré syndrome. *BMC Neurol* 2017;17:142.
- Kim J, Choi HY, Lee YM, Kim JS. Posttraumatic Guillain-Barré Syndrome Immediately Following a Traffic Accident. *Korean J Spine* 2017;14:121-123.
- Gensicke H, Datta AN, Dill P, Schindler C, Fischer D. Increased incidence of Guillain-Barré syndrome after surgery. *Eur J Neurol* 2012;19:1239-1244.
- Jia H, Tian Y, Wu YM, Li B. Two cases of Guillain-Barré syndrome after cerebral hemorrhage or head trauma. *Neuroimmunol Neuroinflammation* 2017;4:61-64.
- Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol* 2011;10:931-941.