대한임상신경생리학회지 6(2):92~97, 2004 ISSN 1229-6414

정주 면역글로불린을 투여 받은 길랑-바레 증후군 환자에서 치료효과와 예후에 영향을 주는 인자들에 관한 연구

서울대학교 의과대학 신경과학교실 , 강원대학교 의과대학 신경과학교실†

이지영 · 조중양 · 김성훈† · 이광우

Therapeutic Outcomes and Prognostic Factors in Guillain-Barre Syndrome Treated with Intravenous Immunoglobulin

Jee-Young Lee, M.D.*, Joong-Yang Cho, M.D.*, Sung Hun Kim, M.D.†, Kwang-Woo Lee, M.D.*

*Department of Neurology, College of Medicine, Seoul National University**
Department of Neurology, College of Medicine, Kangwon National University†

Background: There were several studies comparing prognostic factors in Guillain-Barre syndrome treated with intravenous immunoglobulin and plasmapheresis. However, there were controversies in what were significant factors and there were few studies so far comparing the therapeutic outcomes in patients treated with immunoglobulin. This study was aimed to determine the prognostic factors which affected the therapeutic outcome of Guillain-Barre syndrome treated with intravenous immunoglobulin.

Method: We retrospectively reviewed the medical records of patients with Guillain-Barre syndrome admitted to our hospital between January 1999 and March 2004. All patients were treated with intravenous immunoglobulin. Outcome and prognosis were followed up after four weeks using the overall disability sum score.

Results: Thirty-six patients were enrolled in this study. According to the clinical and electrophysiological findings, 17 patients were AIDP, 10 were axonal forms, two were mixed and seven had electrophysiologically no evidence of abnormalities. At a follow-up of four weeks, disabilities at the nadir ($p<0.001$) and admission ($P<0.012$), initial manifestations of bulbar symptom ($P<0.024$) and electrodiagnostic features ($P<0.013$) were significantly correlated with outcome in patients treated with intravenous immunoglobulin. But only disabilities at the nadir ($P<0.033$) and electrodiagnostic features ($P<0.018$) were significant in the multivariate logistic regression analysis.

Conclusion: Among the patient treated with intravenous immunoglobulin, the outcomes were significantly different according to the neurological status at the nadir. Therefore early diagnosis, administration of intravenous immunoglobulin and preventing complications during acute stages are essential to minimize neurological deficit and shorten the periods of recovery.

Key Words: Guillain-Barre syndrome, Intravenous immunoglobulin, Prognostic factors

서 론

길랑-바레 증후군은 2주 이내에 중증도의 사지마비와 호흡근 마비가 발생하는 후천성의 자가면역질환으로 급성 염증성 탈수초성 다발성 말초신경근병증 (85%) 과 급성 축삭신경병증 (10~15%) 을 포함한다. 그 발생기전은 명확하지는 않으나, 말초신경조직의 항원에 대해 체액성과 세포성 면역작용이 모두 관여하는 것으로 알려져 있으며, 대부분의 환자들은 대증적 치료만으로 후유증 없이 회복되지만 15% 정도에서 신경학적 장애가 남고 3~6% 는 사망할 수 있는 것으로 보고 되어 있다.[1] 지금까지 알려진 치료 방법으로는 체액성 자가면역질환의 치료에 효과적으로 알려진 혈장교환술을 비롯하여 면역억제제, 면역 글로불린 정주 등이 시도되었으며, 대규모 무작위 대조 시험연

Address for correspondence
Kwang-Woo Lee, M.D., Ph.D.
Department of Neurology, Seoul National University Hospital,
28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul, 110-744, Korea
Tel: +82-2-2072-3215 Fax: +82-2-3672-7553
E-mail : kwoo@plaza.snu.ac.kr

구에서 급성기에 혈장교환술을 하거나 면역글로불린을 정주하였을 때 동등하게 효과가 있거나 후자가 조금 더 우세한 것으로 보고되었다.[2] 이와 같은 치료에도 불구하고 모든 길랑-바레 증후군 환자들이 좋은 예후를 보이지는 않고, 치료에 대한 반응에 있어서도 차이를 보인다. 지금까지 보고된 연구들에 의하면 그 예후 인자들에 있어서 일치되지 않는 결과를 보이는데, 이는 각 연구들이 상이한 치료 방법을 적용한 데다가 다양한 임상양상과 인종간의 차이 등 이질적인 환자군을 대상으로 하였기 때문일 가능성을 배제할 수 없다. 따라서, 저자들은 서울대병원을 방문한 길랑-바레 증후군 환자들 중에서 면역글로불린만을 정주한 환자들을 대상으로, 치료 효과와 예후에 미치는 인자들이 무엇인지 밝히기 위해 본 연구를 수행하였다.

대상과 방법

1. 대상

본 연구는 후향적 연구로서 1999년 1월부터 2004년 5월까지 서울대병원 신경과에 입원하여 길랑-바레 증후군으로 진단된 환자들 중에서 2주이내에 정맥 면역 글로불린 치료를 받은 환자들만을 대상으로 하였으며 의무기록과 환자 인터뷰를 이용하였다.

길랑-바레 증후군의 진단기준은 임상적으로 양측성의 진행하는 근위약과 건반사의 감소나 소실이 있으면서, 뚜렷한 감각이상의 높이가 존재하지 않으며, 급성 다발신경병증을 유발할 만한 다른 요인들이 없는 것으로 하였으며,[3] 비전형적인 길랑-바레 증후군이나 밀러-퓌셔 증후군은 연구대상에서 제외하였다. 이 길랑-바레 증후군 환자들 중에서 하루에 0.4 gm/kg 의 용량으로 총 5일간 면역글로불린을 정주로 치료받은 환자들만을 대상으로 하였으며, 혈장교환술이나 면역억제제 등의 다른 치료를 받거나, 면역글로불린과 병행한 환자는 역시 연구대상에서 제외하였다.

2. 방법

길랑-바레 증후군으로 진단된 환자들은 진단 당시의 신경전도검사 결과에 따라서 탈수초성말초신경병증, 축삭신경병증, 혼합형 및 전기생리학적 이상을 발견할 수 없는 경우의 네 가지로 분류하였다. 임상적인 결과 (clinical outcome)는 입원시점과 가장 악화되었을 시기, 그리고 치료 4주후에 시행한 overall disability sum score (ODSS)를 사용하여, 0점에서 3점까지의 ODSS 를 양호 (favorable), 4점에서 12점까지의 ODSS 를 불량 (unfavorable)으로 정의하였다.[9]

전기생리학적 특성에 따른 분류 외에 결과에 양향을 미치는 교란 변수 및 잠재적인 예후인자로서 나이, 성별, 발병시기, 선행증상, 치료까지 소요된 시간, 신경학적 악화정점에 이르기까지의 시간, bulbar 증상의 유무, 항 GM1 항체의 존재유무, 입원당시와 악화 정점에서의 ODSS 등을 조사하였다.

3. 결과 분석 방법

모집된 환자 전체를 대상으로 잠재적인 예후 인자와 임상적인 결과의 상관관계를 분석하였으며, 각 변수들에 대한 단변량 분석을 통하여 통계적으로 유의한 ($p<0.05$) 변수 들을 구한 다음, 로지스틱 회귀분석 모델을 만들어 다변량 분석을 시행하였다.

단변량 분석에서는 분율 비교에 Chi-square 또는 Fisher's exact test, 두 군 사이의 평균 비교에 Student t-test 를 사용하였고, 다변량 분석에는 로지스틱 회귀분석 (multivariate logistic regression analysis)을 사용하였다. 각종 검정은 양측 검정으로 p 값은 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

모두 36명의 환자가 연구대상으로 선정되었다. 대상 환자의 평균나이는 45.5세 (16~84세) 였고, 남자가 24명, 여자는 12명으로 남녀 비는 2 : 1 이었다. 전기생리학적 검사에 따라 분류하였을 때는 탈수초성 신경병증 17명, 축삭 신경병증 10명, 혼합형 2명, 그리고 임상적으로 증상은 있지만 전기생리학적으로 말초신경병증이 없는 환자 (이하 정상군) 가 7명이었다. 발생한 시기는 1월에서 12월까지 분포하고 있었으며 계절적 차이는 없었다(Table 1).

환자들의 신경학적 장애의 증증도를 ODSS 로 평가하였을 때는 탈수초성에서는 입원당시의 score ODS score 1~3 (1명) score 4~7 (12명), score 8~12 (4명) 의 순이었고, 악화정점에 이르렀을 때는 score 1~3 (1명), score 4~7 (8명), score 8~12 (8명) 이었다. 축삭병증에서는 입원당시 ODS score 1~3 (0명), score 4~7 (5명), score 8~12 (5명) 이었고, 악화정점에서는 score 1~3 (0명), score 4~7 (4명), score 8~12 (6명) 이었다. 혼합형은 입원당시 score 1~3 (4명), score 4~7 (3명), score 8~12 (0명) 의 순이었으며 악화정점에서 score 1~3 (2명), score 4~7 (3명), score 8~12 (2명) 이었다. 전기생리학적으로 정상군에서는 score 4, 8 이 각각 1명씩이었고 악화정점에서도 같은 소견을 보였다.

가능한 교란변수 및 잠재적 예후 인자들을 대상으로 단변량 분석을 시행하였고, 악화정점 (at nadir) 에서의 ODSS ($p<0.001$), 입원 당시 ODSS ($p=0.012$), 전기생리학적 특성 ($p=0.008$), 초기에 연수(bulbar) 증상이 있는 경우 ($P=0.024$) 와 치료까지의 소요된 시간 ($p=0.027$) 및 신경학적 악화정점에 이르기까지의 시간 ($p=0.007$) 이 유의한 예측인자로 작용하였다 (Table 4). 이들을 포함하는 모델을 만들어 다변량 로짓 회귀 분석을 시행하였고, 오직 신경학적 악화정점에서의 ODSS ($P<0.033$) 와 NCS ($P<0.018$) 의 특징에 따른 분류가 통계적인 유의성을 보였다.

고 찰

현재까지 길랑-바레 증후군의 치료에 대해서는 20년전 혈장교환술의 효과에 대한 몇 개의 대조군 연구가 발표된 이후 상당한 진전이 있었다. 혈장교환술은 50% 이상의 환자에서 유병기간을 단축하고 중증도 이상의 환자에서 1주일 내에 시행하였을 때 장애정도를 호전시키는 것으로 알려졌다.[5] 하지만 혈장교환술은 고가의 장비와 전문 인력이 갖추어진 병원 시설이 필요하며 부작용이 발생하거나 금기증에 해당하는 경우 시행할 수 없는 단점이 있다. 이를 극복하기 위하여 1994년 이후 면역글로불린 정주나 스

Table 1. Demographic features in patients with Guillain-Barre syndrome

	Electrophysiological features				Total number
	AIDP	Axonal type	Normal	Mixed	
Age (years)*	41.3	50.6	32.5	43.1	
Sex					
Male	7	10	1	6	24
Female	3	7	1	1	12
Month*	7.6	5.8	5	7.1	
Preceding events					
URI	2	5	1	5	13
Diarrhea	7	5	1	0	13
Pain	0	3	0	2	5
Absent	1	4	0	0	5
Days to peak disability*	6.2	6.9	1.5	5.7	
Interval between onset and treatement(days)*	6.5	1.04	1.5	3.9	
Total number	10	17	2	7	

*mean
AIDP = acute inflammatory demyelinating polyneuropathy

Table 2. Initial symptoms of patients with Guillain-Barre syndrome

	Electrophysiological features				Total number
	AIDP	Axonal type	Normal	Mixed	
Initial symptoms					
Numbness/paresthesia	2	14	2	4	22
Limb weakness	10	17	1	6	34
Muscle pain	0	5	0	1	6
Back pain	0	4	0	0	4
Dizziness	0	1	0	0	1
Headache	0	1	0	0	1
Bulbar dysfunction	6	5	0	1	12
Blured vision	3	2	1	1	7
Ptosis	3	1	0	2	6
Ataxia	0	0	1	1	2
Facial palsy	2	2	0	3	7

AIDP = acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

Table 3. IgG anti-GM1 antibodies in patients with Guillain-Barre syndrome

	Electrophysiological features				Total number
	AIDP	Axonal type	Normal	Mixed	
Anti-GM1 Ab					
positive	3	2	0	3	8
negative	4	7	2	0	13
Total number	7	9	2	3	21

테로이드 등 면역억제제 요법의 효과에 대한 연구들이 진행되었으며 주로 혈장교환술과 비교하여 더 우세한 효과를 보이는 지에 대한 연구들이었다. 1997년 대규모의 무작위 대조 연구 결과가 발표되었는데, 면역 글로불린 정주 단독 치료군과 혈장교환술 단독 치료군 간에 치료 4주째에서 신경학적 장애 정도에 유의한 차이가 없었고 혈장교환술과 면역글로불린 정주를 병행한 군과도 유의한 차이가 없었다.[6] 또한, 48주까지의 추적관찰에서 세 군간에 재발율의 차이는 없었으며, 독립보행이나 인공호흡기 이탈까지의 시기도 유의한 차이를 보이지 않았다.[6] 최근에 면역 글로불린 정주와 스테로이드 (methylprednisolone) 치료를 병행한 환자군과 면역 글로불린 정주 단독 치료군을 비교한 연구가 발표되었으며, 역시 두 군간에 유의한 차이는 발견되지 않았다.[7]

길랑-바레 증후군의 발생기전은 자가 면역반응의 일종으로서, 그 구조가 정확히 밝혀지지 않은 신경조직의 항원에 대해 체액성과 세포성 면역작용이 모두 관여하게 되며, 주로 세균성 구조, 예를 들어 *Campylobacter jejuni* 와 같이 신경조직의 당지질(glycolipid) 이나 강글리오시드(ganglioside) 와 유사한 구조에 대해서 (molecular mimicry) 면역작용이 일어나 내성(tolerance) 이 깨져 질환이 유발되는 것으로서 설명된다. 또한 중증도의 장애가 나타나거나 축삭 변성이 두드러지는 환자군에서는 말초신경에 많이 분포해 있는 GM1, GD1b, GD1a 혹은 GQ1b 에 대한 IgG 항체가 나타나는 경우가 많은데 이는 길랑-바레 증후군의 병태생리를 반영하는 것으로 추측되며 이 중에 GQ1b 에 대한 항체는 밀러-퓌셔 증후군과 밀접한 관계가 있다고 밝혀졌다.[8,9] 항 GM1 항체는 발병 초기 랑비에 결절 (the node of Ranvier) 의 가역적인 전도장애를 반영한다고 하며 주로 축삭병증을 보이는 길랑-바레 증후군 환자에서 주요 예후 인자로서 작용한다는 보고도 있다.[10,11] 본 연구에서는 항 GM1 항체가 유의한 예후인자에 포함되지 않았는 데, 이는 축삭병증에 포함된 총 환자수가 작았고, 양호한 결과를 보이는 환자군과 불량한 경과를 보이는 환자군이 모두 포함되었으며 이들간의 비교는 이루어지지 않은 상태이므로 결론을 내리기는 어려워 보인다. 이에 대해서는 향후 추가적인 연구가 필요할 것이다.

지금까지 길랑-바레 증후군의 예후 인자에 대한 연구들은 주로 면역글로불린 정주와 혈장교환술 또는 면역억제제 치료를 한 환자들을 대상으로 임상적 결과를 비교한 것들이 었다. 이들에서 언급된 예후 인자로는 환자의 나이, 선행증상으로 설사의 유무, 병의 진행 속도, 호흡근 마비 유무, 연수 증상의 유무, 자율신경계 증상의 유무, 전기생리학적으로 탈수초성과 축삭변성의 유무, 복합근활동전위 진폭의 크기, 항 GM1 항체의 유무, *Campylobactor jejuni* 감염 유무 그리고 거대세포바이러스 (CMV) 감염 유무 등을 들 수 있다. 특히 축삭병증의 경우에는 임상적

Table 4. Final outcomes after 4 weeks (ODSS)

	Clinical outcome		
	Final ODSS (0-3)	Final ODSS (4-12)	p-value
Variables			
Age(years)*	45.63	45.83	0.976†
Sex			0.134‡
Male	18	6	
Female	6	6	
Month			0.471†
Days to peak disability*	1.79	9	0.007†
Days to treatment*	5.29	12	0.027†
Anti-GM1 Ab			0.17‡
Positive	6	5	
Negative	7	1	
Electrodiagnostic features			0.008‡
AIDP	11	6	
Axonal type	4	6	
Normal	2		
Mixed	7		
Bulbar symptom			0.024‡
Positive	5	7	
Negative	19	5	
ODSS at admission			0.012‡
ODSS at nadir			<0.001‡

* mean; ODSS = overall disability sum score;
NCS = nerve conduction study; AIDP = acute inflammatory demyelinating polyneuropathy
† student T- test; ‡ Chi-square test

으로 빠른 회복과 회복 지연의 두 가지 양상으로 나누어지며, 이 경우에 Campylobactor jejuni 감염이나 항 GM1 항체의 존재가 불량한 예후인자로서 관여한다.[12-16] 그러나 이 예후 인자들이 각 연구에서 모두 통계적으로 유의미하지는 않았으며 오히려 서로 상반되는 결과를 보이기도 했다. 그 이유로는 우선 치료방법이 다른 이질적인 환자군을 대상으로 한 연구들이었고, 길랑-바레 증후군의 아형인 비전형형과 변이형 등을 포함하는지 여부가 연구들마다 차이가 있었다. 또한 전기생리학적으로 탈수초성 말초신경병증과 축삭병증의 환자들이 포함된 비율이 다르고, 환자군이 면역학적으로 다양한 병인을 갖는다고 해도 이를 세분화할 진단적 도구가 존재하지 않기 때문에 동일한 잣대로 비교하는 것이 한계를 지닌다는 점을 들 수 있다. 마지막으로, 환자들마다 치료시점이 일치하지 않아 결과해석이 어렵고, 같은 치료를 하더라도 병원마다 치료기술의 차이가 있다면 결과에 영향을 주었을 가능성이 있다.

이와 같은 한계를 극복하고자 본 연구에서는 치료 방법을 동일하게 적용하였으며 기존에 언급되었던 예후 인자들 뿐 아니라 신경학적 중증도의 차이를 반영하기 위한 기능적 지표로서 ODSS 를 이용하였다. ODSS 는 Hughes functional grading scale 과 달리 상지의 기능에 대한 평가를 포함하고 있으며 면역매개성 다발성 신경병증에서 유용한 임상척도로 사용된다.[4] 그런데, 연수증상의 유무, 전기생리학적 특징, 입원 시와 신경학적 악화정점에서의 ODSS, 치료까지 소요된 시간 그리고, 신경학적 악화정점에 이르기까지의 시간이 치료 결과에 있어 유의한 차이를 보이므로, 기존 연구들[12-16]에서 제시되었던 예후인자들과 다르다. 신경학적으로 진행하는 속도와 치료시작까지의 시점이 악화정점에서의 ODSS 에 따라 유의한 차이가 있지는 않았으므로 (t-test, $p>0.05$), 초기 증상의 진행속도가 빠를수록 그리고 치료가 늦어질수록 예후에 불량한 요인으로 작용한다는 것을 알 수 있다. 또한 전기생리학적으로 탈수초성 말초신경병증과 축삭병증이 서로 유의미한 차이는 없었지만 이들에 비해 정상군이 예후가 더 좋았다. 이는 치료까지 소요된 시간과 신경학적 악화정점에 이르기까지의 시간이 다른 군에 비해 훨씬 짧았다는 점을 감안할 때 증상발현 이후 바로 진단이 되어 조기에 치료를 함으로써 진행을 막고 회복을 빠르게 하였던 것으로 여겨진다.

본 연구에서는 *Campylobactor jejuni* 감염 유무와 복합근활동전위 합산점수(CMAP sum score) 등 중요한 예후 인자로 알려진 것들을 분석에 포함시키지 못하였으며 이 요인들이 교란변수로 작용했을 가능성을 배제할 수 없다. 또한 연구대상의 규모가 작고 후향적 연구이며 무작위 연구가 아니라는 점에서 비뚤림 (bias)을 통제하기 어려웠다. 또한, 다른 논문들에서는 대부분 4주의 단기간 관찰과 8주와 6개월의 장기간 추적관찰을 통해 치료결과를 평가하고 있지만, 본 연구에서는 4주의 단기간 추적관찰로만 치료결과를 평가하였다. 4주를 기준으로 삼은 이유는 연구에 포함된 대부분의 환자들이 4주 이내의 빠른 회복을 보였기 때문이다. 이는 모든 환자들이 유병기간을 단축하고 회복을 빠르게 하는 것으로 알려진 면역글로불린 정주 치료를 받았기 때문으로도 볼 수 있으며 이로 인해 다른 연구들보다 상대적으로 회복기간이 빨라 4주의 추적관찰로도 예후인자를 파악하기에 충분하다고 생각되었기 때문이다. 하지만 향후 대규모 무작위 대조 연구를 한다면 4주이상과 6개월 정도의 장기간 추적관찰 후의 결과에 대해서도 평가해 볼 필요가 있을 것이다.

결론적으로 본 연구로, 길랑-바레 증후군 환자들에게서 면역글로불린 정주 치료의 임상 결과 (clinical outcome)는 전기생리학적인 소견과 악화 정점의 임상 상태 (clinical status at nadir)와 관련성이 있다는 사실을 알게 되었다. 따라서 환자가 신경학적으로 진행하고 있을 때 조기 진단하여 면역글로불린 정주 치료를 빨리 시작하는 것이 신경학적 장애를 최소화하고 회복기간을 단축하기 위해서 무엇보다 중요하리라고 사료된다.

REFERENCES

1. IM JH, Lee HB, Park SH, Lee SS, Ahn My, Lee KW, et al. Effects of intravenous immunoglobulin therapy in Guillain-Barre syndrome. *J Korean Neurol Asso* 1994;12:289-97.
2. Van der Meche FGA, Schmitz PIM, Dutch Guillain-Barre Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326: 1123-29.
3. van der Meche FGA, Meulstee J, Kleyweg RP. Current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1991;30:851-2.
4. Merkies ISJ, Schmitz PIM, van der Meche FGA, Samijn JPA, van Doorn PA, INCAT group. Clinimetric evaluation of a new overall disability scale in immune mediated polyneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72 :596-601.
5. Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune neuromuscular diseases: present status and practical therapeutic guidelines. *Muscle Nerve* 1999;22:1479-97.
6. Plasma exchange/Sandglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1997;349:225-30.
7. van Koningsveld R, Schmitz PI, van der Meche FG,et al. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome: randomized trial. *Lancet* 2004;363:192-6.
8. Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA, Smith KJ. Pathogenesis of Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 1999;100:74-97.

9. Ho TW, Hsieh ST, Nachamkin I,etal. Motor nerve terminal degeneration provides a potential mechanism for rapid recovery in acute motor axonal neuropathy after Campylobacter infection. *Neurology* 1997;51:1738-41.
10. Kuwabara S, Yuki N, Koya M, Hattori T, Matsuura D, Miyake M, et al. IgG anti-GM1 antibody is associated with reversible conduction failure and axonal degeneration in Gillain-Barre syndrome. Ann. *Neurol* 1998;44:202-8.
11. Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, Hattori R, Koga M, Yuki N,et al. Intravenous immunoglobulin therapy for Guillain-Barre syndrome with IgG anti-GM1 antibody. *Muscle Nerve* 2001;24:54-8.
12. Cho KW, Jung WY, Na JG, Lim GH. Intravenous immunoglobulin therapy in Guillain-Barre syndrome. *J Korean Neurol Asso* 1994;12:709-14.
13. Cheng BC, Chang WN, Chang CS, Chee CY, Huang CR, Chen JB, et al. Guillain-Barre syndrome in southern Taiwan: clinical features, prognostic factors and therapeutic outcomes. *Eur J neurol* 2003;10:655-62.
14. Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Yuki N. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:560-2.
15. Visser LH, Schmitz PIM, Meulstee J, van Doorn PA, van der Meche FGA. For the Dutch Guillain-Barre study group. Prognostic factors of Guillain-Barre syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange. *Neurology* 1999;53:598-604.
16. Koya M, yuki N, Hirata K, Morimatsu M, Mori M, Kuwabara S. Anti-GM1 antibody IgG subclass: A clinical recovery predictor in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2003:60;1514-8.