

말초신경병증의 임상 척도 - 2021년 개정판

김지은 배종석^a

이화여자대학교 의과대학 신경과학교실, 한림대학교 의과대학 신경과학교실^a

Clinical Scales for Peripheral Neuropathy - Revision 2021

Jee-Eun Kim, MD, Jong Seok Bae, MD^a

Department of Neurology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Department of Neurology, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea^a

Outcome measurements are essential to monitor the clinical course or the treatment response of peripheral neuropathy. Even though there are no designated standard scale for peripheral neuropathy currently, several clinical scales were validated to use for outcome measurements based on many researches. Here, we reviewed clinical scales commonly used and fulfilled clinimetric properties in peripheral neuropathy, especially focusing on inflammatory neuropathy (Guillain-Barré syndrome, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, multifocal motor neuropathy). Each scale was classified according to the International Classification of outcome measure model - the International Classification of Functioning, Disability and Health to achieve a comprehensive concept of clinical scale in peripheral neuropathy.

J Korean Neurol Assoc 39(2 suppl):2-14, 2021

Key Words: Peripheral neuropathy, Outcome measure, Scale

서 론

신경계 질환의 손상 정도 및 치료효과를 평가하기 위해 질환에 따라 다양한 임상 척도들이 개발되어 임상에서 사용되고 있다. 말초신경질환에서는 대표적으로 당뇨병성병증¹⁻⁵과 길랑-바레 증후군 (Guillain-Barré syndrome, GBS)이나 만성염증탈수초다발신경병증 (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP), IgM paraproteinemia with positive anti-myelin associated glycoprotein antibodies, 다초점운동신경병증(multifocal motor neuropathy) 등과 같은 면역매개신경병증에 대한 다양한 척도들이 개발되어 치료효과를 판정하는 임상시험에서 사용되었다.⁶⁻¹² 말초신경질환은 감각이나 운동기능 상실로 인해 일상생활 또는 사회생활의 제한을 초래하고, 결과적으로 환자 개인의 삶의 질을 감소시킨다. 이러한 질환에 의한

결과물(outcome)을 제대로 반영할 수 있는 척도를 연구 목적에 맞게 선택하는 것은 신뢰성 있는 연구 결과를 도출하고 다른 결과와 비교하는 데 매우 중요한 요소이다. 또한 임상에서도 환자의 치료에 대한 반응을 확인하여 치료에 대한 변경 또는 유지를 결정하거나, 재발 또는 악화를 판단하는 데 주관성을 최대한 배제할 수 있는 적절한 임상 척도를 활용하는 것이 중요하다. 최선의 임상 척도가 되기 위한 조건은 임상 또는 시험에 적용하기 간편하고 시간 소요가 적으며 (simplicity), 구해진 임상 척도값을 다른 임상/연구자가 쉽게 이해할 수 있어야 한다(communicability). 또한 측정하고자 하는 임상 상태를 잘 반영하는 값이어야 하며(즉, 알아내고자 하는 값에 최대한 가까운 값을 얻을 수 있는 척도여야 한다) (validity), 측정 시점이나 측정자에 상관없이 그 값이 일정한 재현 가능성이 높은(reliability) 척도가 이상적이다. 임상 척도는 실제 병의 진행에는 민감하지만 비특이적 증상의 변동에는 상대적으로 영향을 받지 않는(responsiveness) 지표가 바람직하다. 이와 같은 요소를 잘 만족하는 임상 척도를 질환 및 연구 목적에 맞게 설계하는 것을 ‘임상계측(clinimetrics)’이라 일컫는다.¹³ 임상 및 연구 목적으로 말초신경질환에 의한 결과물을 평가할 때에는 임상계측평가가 이루어진 과학적으로 합당하고 실제적으로 적용 가능한 척도를 선택하는 것이 바람직하다.

Received October 6, 2020 Revised January 13, 2021

Accepted January 13, 2021

Address for correspondence: Jong Seok Bae, MD
Department of Neurology, Kangdong Sacred Heart Hospital, College of Medicine, Hallym University, 150 Seongan-ro, Gangdong-gu, Seoul 05355, Korea
Tel: +82-2-2224-2854 Fax: +82-2-478-6330
E-mail: lwsbae@naver.com

1980년 World Health Organization (WHO)은 개별 질환에 의한 결과를 평가하고 분류하기 위해 International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps (ICIDH)모델을 제시하였다.¹⁴ ICIDH모델은 질병 결과를 병리(pathology), 손상(impairment), 장애(disability) 및 핸디캡(handicap)의 다중 측면에서 측정할 것을 추천하였다. 여기서 병리는 의학적 관점의 구조적 병변을 의미하며, 손상은 병변에 의한 임상적, 병태생리적 이상을 의미한다. 장애는 질병 이전에 가능했던 일상생활능력의 제한 또는 소실로, 핸디캡은 장애의 개념과 유사하지만 질병에 의한 사회인으로서의 기능제한 또는 침해를 뜻하는 사회적 개념의 정의이다.¹⁴ 임상 척도 관련 WHO 분류는 2001년 International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)로 개정되어 환자 개인적인 요소와 주위 환경의 영향 등 보다 다면적인 요인에 의한 질환의 결과값을 반영하도록 하였다.¹⁵ ICF는 질환에 의해 손상을 받는 범주를 신체기능 및 구조(body function, body structure), 활동(activities) 및 참여(participation)로 크게 3영역으로 나누었다. 정상에 비해 신체기능 및 구조가 제한되는 경우를 손상(impairment)으로 정의하였으며, 일상생활을 영위할 수 있는 것을 ‘활동(activities)’으로, 사회생활에 참여할 수 있는 능력을 ‘참여(participation)’라 하여 각각 1980년도 분류의 ‘장애’와 ‘핸디캡’ 개념을 대체하였다.¹⁵ ICF모델은 환자를 둘러싼 환경적 요인(사회적 분위기, 법과 제도 등)과 개인적 요소(성, 나이, 생활습관, 위기 대처 성향, 교육, 사회적 경험, 배경 등)가 질병에 의한 결과물에 영향을 줄 수 있음을 강조하였다. 이밖에도 환자 개인이 육체적, 기능적, 심리적 및 사회적 분야에서 느끼는 삶의 질에 대한 변화도 질병이 개인의 삶에 미치는 중요한 결과값으로 반영되어야 한다 하였다.¹⁵

말초신경질환에서 적절한 임상 척도를 찾을 때는 우선적으로 보고자 하는 목적이 ICF모델의 어떤 분류에 해당하는지 먼저 확인하고, 임상계측에서 타당한 임상 척도임이 확인된 임상 척도를 선택하는 것이 권고된다.

본 종설은 개개의 말초신경질환에서 흔히 사용되고, 임상계측평가에서 그 적절성이 비교적 인정된 척도를 ICF모델에 기반하여 소개하고, 다양한 임상 척도들의 내용과 차이점들을 살펴보고자 한다. 일부 ICF모델에 의해 명확히 구분되지 않는 척도들은 평가 항목의 반영도가 우세한 측면에 따라 임의로 구분하여 정리하였으며, 말초신경질환에서 삶의 질에 대한 영향을 평가하는 임상 척도는 추후 따로 논의될 예정으로 본 원고에서는 제외하였다. 끝으로 말초신경질환의 결과를 반영하는 임상 척도는 아니나, 면역매개성신경병증에서 예후를 예측할 수 있는 척도로 개발된 임상 척도도 간략하게 본 원고에 포함하여 제시하고자 한다. 본 원고는 2005년 본 학회지

에 발간된 말초신경병증의 임상 척도에 관한 종설을 바탕으로 한 2021년도 개정판이다.¹⁶

본 론

1. 손상을 주로 반영하는 척도

1) 증상을 반영하는 척도: Neurological Symptoms Scale (NSS), Neuropathy Symptoms Profile (NSP)

NSS와 NSP는 다양한 임상증상을 측정하기 위해서 Dyck¹에 의해서 개발되었다. NSS는 8항목의 운동, 5항목의 감각 및 4항목의 자율신경계 신경학적 증상을 포함한 총 17항목으로 이루어져 있으며 각 항목의 이상이 존재시 1점을 부여하고 합산하여 계산한다(Appendix 1). 각 항목은 잘 훈련된 신경과의사에 의한 신경학적 병력청취에 의해 작성되어야 한다.⁵ NSP는 감각 및 운동증상뿐만 아니라 전신증상까지 포함한 총 40항의 설문으로 구성되며 환자 스스로 긍정과 부정의 답변을 작성하여 이를 컴퓨터로 처리 분석한다. 특정 신경병증의 이상을 보이는 세부 임상증상의 항목들에 따라 특성화할 수 있는 척도라고 할 수 있다.¹⁷ 이 외에도 신경병증의 선별검사도구로 이용할 수 있다.¹⁸ 이 두 척도는 모두 말초신경병증 병력의 포괄적인 평가에 우수한 검사이며 비교적 오래 전부터 사용되어 왔기 때문에 적정성과 신뢰성을 널리 인정받고 있다.^{1,3,5,19-21} 하지만 말초신경병증의 증상은 병의 상태와 진행 및 치료 반응과 항상 연관되지는 않으며 오히려 병이 심화될 때 증상은 사라진다거나 신경의 재생이 이루어지는 동안에 오히려 증상이 악화되는 등의 상반된 경우도 있기 때문에²²⁻²⁴ 이들 증상 척도만으로 병의 단계를 평가하는 데 명백한 한계가 있다. 따라서 증상 척도는 대개 다른 객관적 척도와 함께 이용되는 경향이 있다. 또한 NSP의 경우 실제 임상에서의 적용하려면 컴퓨터 프로그램이 구비되어야 하며 상당한 시간이 소요되는 문제점이 있다. NSS는 당뇨병성, 유전성 대사질환 또는 결체조직질환과 연관된 신경병들의 감각 우세성 축삭성신경병증의 진단이나 임상시험에 이용되었고^{21,25-29} NSP는 Rochester Diabetic Neuropathy Study에서 NSS와 함께 이용되는 등 주로 당뇨병성 신경병증의 연구에 이용된 바 있다.^{3,17,21}

2) 징후를 반영하는 척도: Neurologic Disability Score (NDS)

증상에 비해서 신경병증의 징후는 객관적이고 안정적이며 따라서 병의 상태나 진행의 측정에 더 일관성을 보인다. NDS는 신경학적 검사에 의해 측정되는 운동, 감각 및 반사기능의 평가 항목을

모두 갖추고 있으며 특히 뇌신경 항목이 포함되어 있고 근력검사도 호흡근, 상하지 원위부 근위부에 걸쳐 세분화되어 총 35항목으로 이루어져 있다.^{1,18} 또한 각 항목에 대한 점수도 세분화되어 운동기능은 4단계 감각기능은 3단계로 차등 점수화하여 계산하게 된다 (Appendix 2). NDS는 잘 훈련된 신경과의사에 의해 측정되었을 때 좋은 재현성을 보인다.^{3,18} 이러한 점으로 인해 NDS는 원위부뿐만 아니라 근위부 근위약이나 뇌신경 침범이 빈번하고 경과에 따라 큰 변동을 보이는 면역매개성신경병증에서 유용하게 이용될 수 있다.² 또한 일반적으로 축삭신경병증으로 알려진 길이의존성원위부 당뇨병성신경병증에서도 이전부터 많이 이용되어왔다.^{2,3,21,29} 이는 San Antonio Conference³⁰에서 당뇨병성신경병증의 정의를 위한 필요 항목으로 신경전도검사, 정량적 감각검사 외에 임상 소견으로 NSS와 NDS의 이상을 포함하였기 때문으로 현재까지도 NSS와 더불어 당뇨 연구 문헌에서 당뇨병성신경병증의 정의부분에 자주 이용되고 있다. 또한 NDS, NSS 척도는 전기생리학적으로 비골신경 및 비복신경 진폭 크기뿐만 아니라 신경병리 소견과도 좋은 상관관계를 보임이 확인되었다는 장점이 있다.²⁰ 최근에는 NSS와 NDS의 편이성을 높이기 위해 단순화된 항목의 다양한 당뇨병성신경병증에 대한 유사 척도가 개발되었는데^{19,22,31,32} 엄밀히 말하면 이들은 모두 NSS와 NDS에서 변형된 척도라고 볼 수 있다. 이들 당뇨병성신경병증 특이 척도는 당뇨병성신경병증의 임상 척도 부분에서 논의될 것이기 때문에 이 곳에서는 생략하기로 한다. 이 외에도 NDS는 이전의 많은 연구들에서 이용되어 왔기 때문에 다른 어느 척도에 비해서 적정성, 확실성 및 유효성을 검증받았다는 장점이 있다.^{1,3,5,20,21} 또한 이들 척도를 이용한 새로운 임상시험 결과의 해석에 있어서 이전의 이들 척도에 의해 시행된 연구들과 상호 비교할 수 있다는 장점이 있다. 하지만 NDS 역시 검사항목이 지나치게 세분화되어 검사시간이 길어진다는 단점이 있으며, 면역매개성신경병증에 유용한데 비해 감각 우세성 원위부 신경병증이나 미세한 감각증상만이 존재하는 초기의 신경병증의 평가에는 민감하지 못하다는 약점이 있다.²² 부연하면 NSS는 민감도를 NDS는 특이도를 더 중시한 척도로 볼 수 있다.⁵ NDS는 실제 임상에서 가장 많이 이용되고 있는 척도로 당뇨병성신경병증, 면역매개성신경병증, 유전성신경병증, 영양성신경병증 및 결체조직질환과 연관된 신경병증에서 전체 항목 또는 부분적으로 선택된 항목들이 이용되었다.^{2,3,21,25-29,33-37}

3) 특정 증상 및 징후만 선택적으로 반영하는 척도: Medical Research Council (MRC) Sum Score, Neuropathy Impairment Scale (NIS), Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Sensory Sum Score

손상을 반영하는 다른 척도 중에서는 운동 또는 감각 손상만을 선택적으로 측정하는 척도들도 있다. NDS의 모든 항목을 측정하지 않고도 감각 또는 운동만 선별한 요약된 척도가 면역매개성신경병증의 치료반응을 확인하는 여러 임상 연구에서 활용되었다.

운동능력만을 선별하여 평가하는 척도로 가장 많이 사용되는 것은 MRC Sums Score와 NIS의 운동 부분(motor subscale)을 따온 척도이다.^{3,6-8,38} 위 두 척도는 길랑-바레 증후군 및 만성염증탈수초신경병증을 대상으로 한 다수의 임상 연구에서 임상평가 척도로서 활용 가능성이 입증된 바 있다. MRC Sum Score는 유럽에서 제시된 운동 척도로 선택적으로 양측 6곳(팔벌림, 팔꿈치굽힘, 손목신전, 엉덩이굽힘, 무릎신전, 발등굽힘)에서 MRC 등급을 측정해 모두 더하는 값으로 0(완전마비)부터 60(정상)까지의 값을 가질 수 있다(Appendix 3).⁶⁻⁸ 다초점운동신경병증의 경우 말단 위약이 주로 나타나고, 증상이 비대칭적임을 고려하여 특징적으로 잘 침범되는 근육을 포함한 14곳(양측 팔벌림, 팔꿈치신전 및 굽힘, 손목신전 및 굽힘, 손가락 신전 및 굽힘, 엄지벌림, 새끼벌림, 엉덩이굽힘, 무릎신전 및 굽힘, 발등굽힘, 발목발바닥쪽굽힘)에서 MRC 등급을 측정하여 더하는 확장형 MRC Sum Score를 대신 사용한다.³⁹

MRC Sum Score가 제시된 비슷한 시점에 미국 Mayo 클리닉은 NIS (motor 및 sensory subscale)를 제시하였다.^{3,38} NIS Motor Subscale에서는 MRC Score보다 경한 위약 등급을 좀 더 구체적으로 나눈 것이 특징으로, 근력 위약을 0=정상, 1=25% 위약, 2=50% 위약, 3=75% 위약, 3.25=중력에 저항하는 움직임이 가능, 3.75=꿈질거릴 수 있음(flicker), 4=완전 마비(paralyzed) 7등급으로 나누었다. 양측 6곳(팔벌림, 팔꿈치굽힘, 손목신전, 엉덩이굽힘, 무릎신전, 발등굽힘)에서 등급을 매기어 이를 모두 더한 값을 구하며, 운동 손상이 없는 0점부터 가장 심한 운동 손상을 의미하는 48점까지 값을 가지게 된다(Appendix 4). 다초점운동신경병증의 경우 확장형 MRC Sum Score와 동일한 부위 즉 양측 14곳에서 NIS 등급을 구하여 더해 평가한다.

그 외 vigorimeter를 이용하여 고무 볼을 쥐어짜는 힘을 manometer로 측정하여 kilopascal (0-160범주)로 기록, 간단히 악력을 측정함으로써 면역매개성신경병증의 근력저하 정도를 평가할 수 있다.⁹

선택적으로 감각 손상의 손상 정도를 평가하기 해서 INCAT Sensory Sum Score, NIS Sensory Subscale이 흔히 이용된

다.^{3,10,38,40} INCAT Sensory Sum Score는 통증, 진동감각 외에 두 점 식별감각항목이 포함되며 정상 0점에서 가장 심한 4점까지의 단계를 5항목에서 합산하여 0에서 20점까지의 점수를 매긴다.¹⁰ 통증(pinprick)과 진동감각을 팔과 다리의 근위부와 원위부에서 측정하여 이상이 관찰되는 가장 근위부에 해당하는 점수를 매기고, 여기에 집게손가락에서 두 점 식별감각 이상 유무에 따른 점수를 더해 측정한다. 최초 고안되었던 INCAT Sensory Sum Score의 경우 촉감과 관절위치감각평가를 포함하지 않아 감각 전체의 포괄적인 평가가 이루어지지 않는다는 비판을 받았다. 이에 촉감과 관절위치감각평가와 구체적인 두 점 식별감각 이상 점수 정의가 포함된 개정 INCAT Sensory Sum Score가 만들어졌다.⁴⁰ 촉감은 면봉으로, 통증은 면봉을 부러뜨린 것을 이용하여 측정하도록 하였고, 진동감은 Rydel-Seiffer 64 Hz 튜닝포크를 사용, 관절위치감각은 집게손가락 또는 엄지발가락 원위가락뼈사이관절(distal interphalangeal joints)에서 관절부위를 고정하고 측정하도록 하였다. 두 점 식별감각 이상은 sliding aesthesiometer를 이용해서 우측 집게 손가락에서 측정, 나이에 따른 정상값을 비교하여 평가하도록 하였다.⁴¹ 개정 INCAT Sensory Sum Score는 0점(정상)에서 33점(가장 심한 감각 손상) 범주값을 가질 수 있다.

INCAT Sensory Sum Score와 비슷한 개념으로 미국 Mayo Clinic에서 제시한 Neuropathy Impairment Sensory Subscale은 촉각, 통증, 진동감각과 관절위치감각을 점수화하여 측정하고 더한다(Appendix 5).^{3,38} 촉각, 통증, 진동감각은 양측 집게손가락 또는 엄지발가락 등쪽 손톱 또는 발톱 아래부분(base of nail)에서 측정하며, 긴 섬유질 탈지면, 곤은 핀, 165 Hz 튜닝포크를 이용한다. 관절위치감각은 양측 집게손가락 또는 엄지발가락 마지막 마디(terminal phalanx)에서 확인한다. 각 항목은 0=정상, 1=감각저하, 2=감각 소실로 평가하며, 이 때 검사지는 해부학적 부위, 성, 나이, 몸무게, 신체적 건강상태를 고려해야 한다. Neuropathy Impairment Sensory Subscale은 정상 감각을 0점으로 가장 심한 감각 이상을 32점으로 표기할 수 있다.

4) 임상-검사실 복합 척도: Total Neuropathy Scale

Total Neuropathy Scale은 임상 소견뿐만 아니라 기본적인 검사실 소견을 종합하여 측정하는 척도로 엄밀히 말해서 임상 척도는 아니고 변형 복합 척도라고 할 수 있다. 주로 항암 치료와 연관된 신경병증이나 독성신경병증의 종적인 연구에서 이용되었으며^{42,43} 원래 원위성 신경병증의 반응을 위해 고안되었는데 NDS나 NSS와 같은 기존의 척도와 비교하여 적정성이 확인되었다.⁴⁴ 운동, 감각, 자율신경계, 및 반사 기능과 정량적 감각검사, 신경전도검사 소견이 포함되며 최근에는 검사실 소견을 최소화한 축소형이 소개되었

다.^{44,45} 단점으로는 상대적으로 탈수초성신경병증에서 유용성이 떨어지는 점과 기본적으로 신경전도검사와 정량적 감각검사와 같은 검사실검사의 병행이 필요하다는 점이 있다.⁴⁴

2. 일상생활능력(activities)을 주로 반영하는 척도

1) Neuropathy Disability Scale, Overall Disability Sum Score (ODSS)

치료제의 효과 판단을 위해 손상과 더불어 최종적 장애를 평가하는 경우가 많으므로 특히 장애 척도는 만성 질환의 임상시험에서 많이 이용되었으며 말초신경병증 분야에서도 마찬가지이다.⁴⁶ 이전에 개발된 장애 척도 중에 Neuropathy Disability Scale은 급성 다발성신경병증에 대한 prednisone의 효과를 보기 위한 연구를 통해 개발되었다.⁴⁷ 총 6단계로 구성되어 있으며 환자 스스로 측정할 수 있고 전화상으로도 측정할 수 있는 비교적 간단하고 편리한 척도이다.⁴⁷ 몇몇 면역매개신경병증의 치료제에 대한 임상시험^{4,48,49}뿐만 아니라 당뇨병성 신경병증 연구³에도 이용되어 왔으나 Neuropathy Disability Scale은 서수(ordinal number)의 척도임에 불구하고 각 단계의 구분이 다소 불명확하고 체계적으로 적정성을 조사한 연구가 없으며 기존의 잘 알려진 유사한 기능적 장애 척도와 비교된 연구가 없다는 단점이 제기되어 있다.^{7,50}

최근에 INCAT Group이 개발한 ODSS¹²는 상지 5단계 하지 7단계의 총 0단계(정상)에서 12단계(최대 장애)까지를 평가하는 장애 척도로 상지 하지별 평가를 위한 문진 후 그 결과를 검사자가 다시 장애의 정도에 따라 단계화하도록 이원적으로 구성되어 있다(Appendix 6). 상지에서는 주로 의, 식에 관계된 활동의 능력, 특히 도구의 이용을 하지에서는 주로 보행의 장애 여부를 평가하는데 초점이 맞추어져 있으며 기존의 포괄적인 장애 척도인 Guy's Neurological Disability⁵¹의 항목 중에서 선별하여 개발되었다. 기존의 장애 척도와 비교하여 적정성과 신뢰성이 확인된 척도이며 특히 면역매개성신경병증에 유용하도록 다양한 운동 영역의 장애를 반영하고 있다.¹²

이 외에도 다른 질환에서와 마찬가지로 잘 알려진 Rankin Scale⁵²과 Hugh's Functional Grading Scale (f score)⁷이 신경병증의 장애 측정에도 이용되고 있으며 주로 운동 및 보행의 측면을 측정하여 상대적으로 상지의 장애 반영이 부족하다는 단점이 있다.^{47,52} 또한 Nine-Hole Peg (Dexterity) Test와 Ten-Meters Walking (Ambulatory) Test와 같은 최소한의 검사로 국소적인 장애를 측정하는 척도가 있다.^{8,53}

3. 사회 참여 능력(participation)을 주로 반영하는 척도

사회 참여 정도만을 반영하는 참여 특이 척도는 매우 드문데 최근에 면역매개다발성신경병에 의한 사회적 참여를 특이적으로 평가하는 Rotterdam 9-Item Handicap Scale이 소개되었다(Appendix 7).⁵⁴ 이 역시 INCAT Group에서 개발한 것으로 9항목의 질문으로 구성되어 비교적 간편하게 이용 가능하고 WHO에서 권장하는 참여의 평가 항목들을 적절히 포함하였으며 특히 염증성신경병을 대상으로 적정 성 신뢰성이 확인되었다는 장점이 있다.⁵⁴ 하지만 사회 참여를 평가하기 위한 구체적인 질문항목들이 서구 중산층 사회상을 모델로 하였기 때문에 동양이나 국내의 생활환경과 동떨어진 사항이 많아 이를 적용하기 위해서는 문화적 차이를 최소화하는 광범위한 수정이 불가피하다. 따라서 서구 이외 문화권에서의 이의 적용 가능성은 의문시되고 있다.

사회 참여 특이 척도라고는 할 수 없지만 이와 유사한 삶의 질(quality of life)에 대한 척도들도 있다. 말초신경병증에서 주로 이용되었던 척도로는 36 Items Short Form (SF-36)⁵⁵⁻⁵⁷ 척도와 유전성신경병증의 연구에 이용된 Sickness Impact Profile 척도⁵⁸가 있으며 SF-36은 다른 질환의 척도에서 다루어질 것이기 때문에 여기서는 생략하기로 한다.

4. 기타 예후 예측을 위한 척도

1) Erasmus GBS Outcome Scale, Modified Erasmus GBS Outcome Scale, Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Scale (EGRIS)

질병 발생 후 급성기에 장, 단기 예후를 예측하기 위한 척도가 면역매개신경병증 특히, 길랑-바레 증후군에서 개발되어 임상 및 시험에서 이용되고 있다. Erasmus GBS Outcome Scale 즉, 입원 2주 후 발병 나이, 4주 이내 설사 병력, GBS Disability Score를 가지고 발병 6개월 이후 보행 가능성을 예측할 수 있음이 소개되었다.⁵⁹ 이후 좀 더 조기에 환자의 예후 예측이 가능한 Modified Erasmus GBS Outcome Scale도 제시되었다. 발병 나이, 선행 설사 병력 유무, MRC Sum Score를 입원 당일 또는 입원 7일 뒤 측정하여 계산한 Modified Erasmus GBS Outcome Scale로 4주, 3개월, 6개월 뒤 독립 보행이 어려울(도움 없이 10미터 이상을 걷지 못하는 GBS Disability Score 3점 이상) 환자를 예측할 수 있다.⁶⁰

길랑-바레 증후군에서 동반되는 가장 큰 합병증인 호흡마비는 좋지 않은 예후와 연관되며, 이를 조기에 예측하고자 하는 목적으

로 개발된 EGRIS도 임상에서 활용될 수 있다(Appendix 8).⁶¹ 이는 발병부터 입원 시까지 걸린 기간(일), 안면 및 연수마비 유무, 입원 당시 MRC Sum Score를 더해 0점부터 7점까지 점수를 매기게 되며, 5점 이상인 경우 호흡마비로 인한 기계 환기를 적용할 위험이 높은 것으로 예측하게 된다.

결론

말초신경병증처럼 다양한 운동, 감각, 자율신경, 반사기능 및 이차성 비특이적 증상들이 발생하며 여러 다른 병인에 의해 발생하는 질환군에서 임상계측평가에서 완벽한 단일 척도는 실제로 존재하기 어렵다. 따라서 차선의 방법으로 기존의 연구들은 연구 목적을 성취하기 위해서 가장 관심 있는 항목을 민감하고 특이하게 반영하는 척도를 선택하거나 개발하여 적용하였다.

본 종설을 통해서 NSS나 NDS 같은 기존의 척도 이외에 말초신경병증의 임상 척도는 크게 두 부류가 이용되어 왔음을 알 수 있는데 당뇨병성신경병증으로 대표되는 축삭성신경병증에 적합한 척도들과 GBS나 CIDP로 대표되는 면역매개성신경병증에 대한 척도들이 그들이다. 이 두 질환군은 병인, 임상적 특징, 병의 진행 및 치료 효과면에서 큰 차이가 있기 때문에 각 질환에서 선호하는 척도에는 차이가 있다. 즉, 주로 원위부 감각 이상의 만성 진행성 경과를 잘 반영하는 민감한 척도들이 당뇨병성신경병증의 연구를 위해 개발 이용되었고^{19,22,31,32,44} 원위부뿐만 아니라 근위부 근력저하를 포함하는 재발성의 운동 이상을 특이적으로 반영하는 척도들은 주로 INCAT Group에 의해서 면역매개신경병증의 연구에 이용되었다.⁶⁻¹² 이 척도들은 ICF모델에 따라 분류되어 본문에서 다루어졌다. 물론 이 두 부류 이외에도 본 종설에 포함되지 않은 척도들이나 이러한 구분이 불가능한 척도들도 있을 수 있으며 이후 미래에 또 다른 개념의 척도가 개발될 가능성도 있을 것이다. 하지만 말초신경병증을 병리 중에서도 단지 축삭성인지 탈수초성인지의 구분도 임상 척도의 선택에 유용할 것으로 생각된다.

정리하면 말초신경병증을 대상으로 한 연구에서 임상 척도의 선택은 첫째 대상 질환의 병리 즉, 그중에서도 크게 축삭성 또는 탈수초성신경병증인지 여부와 둘째, 연구의 주된 목적이 대상 질환의 손상, 일상생활(활동) 및 사회생활 참여 중에서 어느 측면의 평가에 있는지를 알고, 마지막으로 앞서 언급된 좋은 임상 척도의 조건들을 만족하는지('clinimetrics'에 따라 임상 척도로의 적절성이 입증된 척도인지)에 따라서 결정하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 본 종설이 이러한 방법에 의한 선택에 참조가 되어 최종적으로 수많은 임상 척도 중에서 가장 적합한 척도의 선택에 도움이 되길

바라는 바이다.

Acknowledgements

이 논문은 2005년 대한신경과학회지 별책으로 발간된 '근신경계 질환 임상 척도'에 게재된 종설을 개정 보완한 것이다.

REFERENCES

1. Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve* 1988;11:21-32.
2. Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, Pineda A, Low PA, Windebank AJ, et al. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *N Engl J Med* 1986;314:461-465.
3. Dyck PJ, Kratz KM, Lehman KA, Karnes JL, Melton LJ 3rd, O'Brien PC, et al. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: design, criteria for types of neuropathy, selection bias, and reproducibility of neuropathic tests. *Neurology* 1991;41:799-807.
4. Dyck PJ, Low PA, Windebank AJ, Jaradeh SS, Gosselin S, Bourque P, et al. Plasma exchange in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 1991;325:1482-1486.
5. Dyck PJ, Sherman WR, Hallcher LM, Service FJ, O'Brien PC, Grina LA, et al. Human diabetic endoneurial sorbitol, fructose, and myo-inositol related to sural nerve morphometry. *Ann Neurol* 1980;8:590-596.
6. Van den Berg-Vos RM, Franssen H, Visser J, de Visser M, de Haan RJ, Wokke JH, et al. Disease severity in multifocal motor neuropathy and its association with the response to immunoglobulin treatment. *J Neurol* 2002;249:330-336.
7. Kleyweg RP, van der Meche FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 1991;14:1103-1109.
8. Merkies IS, Schmitz PI, Van Der Meche FG, Van Doorn PA. Comparison between impairment and disability scales in immune-mediated polyneuropathies. *Muscle Nerve* 2003;28:93-100.
9. Merkies IS, Schmitz PI, Samijn JP, Meche FG, Toyka KV, van Doorn PA. Assessing grip strength in healthy individuals and patients with immune-mediated polyneuropathies. *Muscle Nerve* 2000;23:1393-1401.
10. Merkies IS, Schmitz PI, van der Meche FG, van Doorn PA. Psychometric evaluation of a new sensory scale in immune-mediated polyneuropathies. Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) group. *Neurology* 2000;54:943-949.
11. Merkies IS, Schmitz PI, Samijn JP, van der Meche FG, van Doorn PA. Fatigue in immune-mediated polyneuropathies. European Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) group. *Neurology* 1999;53:1648-1654.
12. Merkies IS, Schmitz PI, van der Meche FG, Samijn JP, van Doorn PA. Clinimetric evaluation of a new overall disability scale in immune mediated polyneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:596-601.
13. Feinstein AR. *Clinimetrics*. New Haven and London: Yale University Press, 1987.
14. World Health Organization. *International classification of impairments, disabilities, and handicaps*. Geneva: WHO, 1980.
15. World Health Organization. *International classification of impairments, disabilities, and handicaps*. Geneva: WHO, 2001.
16. Bae JS, Choi BO, Kwon KH. Clinical scales for peripheral neuropathy. *J Korean Neurol Assoc* 2005;23 suppl 2:4-15.
17. Dyck PJ, Karnes J, O'Brien PC, Swanson CJ. Neuropathy symptom profile in health, motor neuron disease, diabetic neuropathy, and amyloidosis. *Neurology* 1986;36:1300-1308.
18. Dyck PJ. Quantitating severity of neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1994:686-697.
19. Meijer JW, Smit AJ, Sonderer EV, Groothoff JW, Eisma WH, Links TP. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom score. *Diabet Med* 2002;19:962-965.
20. Dyck PJ, Karnes JL, Daube J, O'Brien P, Service FJ. Clinical and neuropathological criteria for the diagnosis and staging of diabetic polyneuropathy. *Brain* 1985;108:861-880.
21. Dyck PJ, Bushek W, Spring EM, Karnes JL, Litchy WJ, O'Brien PC, et al. Vibratory and cooling detection thresholds compared with other tests in diagnosing and staging diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1987;10:432-440.
22. Bril V. NIS-LL: the primary measurement scale for clinical trial endpoints in diabetic peripheral neuropathy. *Eur Neurol* 1999;41 Suppl 1:8-13.
23. Britland ST, Young RJ, Sharma AK, Clarke BF. Association of painful and painless diabetic polyneuropathy with different patterns of nerve fiber degeneration and regeneration. *Diabetes* 1990;39:898-908.
24. Ochoa J. Positive sensory symptoms in neuropathy: mechanism and aspects of treatment. In: Asbury A, Thomas P. *Peripheral nerve disorders*. Vol 2. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1995:44-58.
25. Boru UT, Alp R, Sargin H, Kocer A, Sargin M, Luleci A, et al. Prevalence of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients attending a diabetes center in Turkey. *Endocr J* 2004;51:563-567.
26. Haak ES, Usadel KH, Kohleisen M, Yilmaz A, Kusterer K, Haak T. The effect of alpha-lipoic acid on the neurovascular reflex arc in patients with diabetic neuropathy assessed by capillary microscopy. *Microvasc Res* 1999;58:28-34.
27. Stamboulis E, Vlachou N, Drossou-Servou M, Tsaftaridis P, Koutsis G, Katsaros N, et al. Axonal sensorimotor neuropathy in patients with beta-thalassaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1483-1486.
28. Omdal R, Henriksen OA, Mellgren SI, Husby G. Peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1991;41:808-811.
29. Sandberg GE, Wikblad KF. Oral dryness and peripheral neuropathy in subjects with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2003;17:192-198.
30. Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. Consensus statement. *Diabetes* 1988;37:1000-1004.
31. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994;17:1281-1289.
32. Meijer JW, van Sonderer E, Blaauwwekel EE, Smit AJ, Groothoff JW, Eisma WH, et al. Diabetic neuropathy examination: a hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:750-753.
33. Vallat JM, Hahn AF, Leger JM, Cros DP, Magy L, Tabaraud F, et al. Interferon beta-1a as an investigational treatment for CIDP. *Neurology* 2003;60:S23-S28.
34. Federico P, Zochodne DW, Hahn AF, Brown WE, Feasby TE.

- Multifocal motor neuropathy improved by IVIg: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 2000;55:1256-1262.
35. Hvas AM, Ellegaard J, Nexø E. Vitamin B12 treatment normalizes metabolic markers but has limited clinical effect: a randomized placebo-controlled study. *Clin Chem* 2001;47:1396-1404.
 36. Salih AM, Nixon NB, Gagan RM, Heath P, Hawkins CP, Dawes PT, et al. Anti-ganglioside antibodies in patients with rheumatoid arthritis complicated by peripheral neuropathy. *Br J Rheumatol* 1996;35:725-731.
 37. Dyck PJ, Karnes JL, Lambert EH. Longitudinal study of neuropathic deficits and nerve conduction abnormalities in hereditary motor and sensory neuropathy type 1. *Neurology* 1989;39:1302-1308.
 38. Dyck PJ, Karnes JL, O'Brien PC, Litchy WJ, Low PA, Melton LJ 3rd. The Rochester diabetic neuropathy study: reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity. *Neurology* 1992;42:1164-1170.
 39. Van Asseldonk JT, Van den Berg LH, Van den Berg-Vos RM, Wieneke GH, Wokke JH, Franssen H. Demyelination and axonal loss in multifocal motor neuropathy: distribution and relation to weakness. *Brain* 2003;126:186-198.
 40. Dyck PJ, Hughes RAC, O'Brien PC. Quantitating overall neuropathy symptoms and outcomes. In: Dyck PJ, Thomas PK. *Peripheral neuropathy*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2005.
 41. van Nes SI, Faber CG, Hamers RM, Harschnitz O, Bakkers M, Hermans MC, et al. Revising two-point discrimination assessment in normal aging and in patients with polyneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:832-834.
 42. Chaudhry V, Eisenberger MA, Sinibaldi VJ, Sheikh K, Griffin JW, Cornblath DR. A prospective study of suramin-induced peripheral neuropathy. *Brain* 1996;119(Pt 6):2039-2052.
 43. Chaudhry V, Rowinsky EK, Sartorius SE, Donehower RC, Cornblath DR. Peripheral neuropathy from taxol and cisplatin combination chemotherapy: clinical and electrophysiological studies. *Ann Neurol* 1994;35:304-311.
 44. Cornblath DR, Chaudhry V, Carter K, Lee D, Seysedadr M, Miernicki M, et al. Total neuropathy score: validation and reliability study. *Neurology* 1999;53:1660-1664.
 45. Cavaletti G, Bogliun G, Marzorati L, Zincone A, Piatti M, Colombo N, et al. Grading of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity using the total neuropathy scale. *Neurology* 2003;61:1297-1300.
 46. Hartung HP, van der Meche FG, Pollard JD. Guillain-Barré syndrome, CIDP and other chronic immune-mediated neuropathies. *Curr Opin Neurol* 1998;11:497-513.
 47. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 1978;2:750-753.
 48. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. Plasma exchange/sandoglobulin Guillain-Barré syndrome trial group. *Lancet* 1997;349:225-230.
 49. van der Meche FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. Dutch Guillain-Barré study group. *N Engl J Med* 1992;326:1123-1129.
 50. Rosenfeld J, Jackson CE. Quantitative assessment and outcome measures in neuromuscular disease. In: Katirji B, Kaminski HJ, Preston DC, Ruff RL, Shapiro BE. *Neuromuscular disorders in clinical practice*. Woburn: Butterworth-Heinemann, 2002;309-343.
 51. Sharrack B, Hughes RA. Scale development and Guy's neurological disability scale. *J Neurol* 1999;246:226.
 52. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19:604-607.
 53. Wade DT. *Measurements in neurological rehabilitation*. Oxford: Oxford University Press, 1992.
 54. Merkies IS, Schmitz PI, Van Der Meche FG, Samijn JP, Van Doorn PA. Psychometric evaluation of a new handicap scale in immune-mediated polyneuropathies. *Muscle Nerve* 2002;25:370-377.
 55. Influence of intensive diabetes treatment on quality-of-life outcomes in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 1996;19:195-203.
 56. Merkies IS, Schmitz PI, van der Meche FG, Samijn JP, van Doorn PA. Quality of life complements traditional outcome measures in immune-mediated polyneuropathies. *Neurology* 2002;59:84-91.
 57. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004;110:628-638.
 58. Pfeiffer G, Wicklein EM, Ratusinski T, Schmitt L, Kunze K. Disability and quality of life in Charcot-Marie-Tooth disease type 1. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:548-550.
 59. van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2007;6:589-594.
 60. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2011;76:968-975.
 61. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, Garssen MJ, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 2010;67:781-787.

Appendix 1. The Neurological Symptoms Scale (NSS)^a

Items	Presence of symptoms
I. Symptoms of muscle weakness (W-NSS)	
A. Bulbar	
1) Extraocular	_____
2) Facial	_____
3) Tongue	_____
4) Throat	_____
B. Limbs	
5) Shoulder girdle and upper arm	_____
6) Hand	_____
7) Glutei and thigh	_____
8) Legs	_____
II. Sensory disturbance (S-NSS)	
A. Negative symptoms	
9) Difficulty identifying objects in mouth	_____
10) Difficulty identifying objects in hands	_____
11) Unsteadiness in walking	_____
B. Positive symptoms	
12) “Numbness”, “asleep feeling”, “like Novocain”, “prickling”—at any side	_____
13) Pain – burning, deep aching, tenderness – at any location	_____
III. Autonomic symptoms (A-NSS)	
14) Postural fainting	_____
15) Impotence in male	_____
16) Loss of urinary control	_____
17) Night diarrhea	_____
Total score	

Adapted from Dyck et al.⁵

^aScore 1 point for presence of a symptom.

Appendix 2. The Neurologic Disability Score (NDS)^a

Evaluation	Right	Left
Cranial nerves		
Papilledma	_____	_____
EOM weakness, Cr III	_____	_____
EOM weakness, Cr IV	_____	_____
Face weakness	_____	_____
Palate weakness	_____	_____
Tongue weakness	_____	_____
Muscle weakness		
Respiratory	_____	_____
Shoulder abduction	_____	_____
Biceps brachii	_____	_____
Brachioradialis	_____	_____
Extension of elbow	_____	_____
Extension of wrist	_____	_____
Flexion of wrist	_____	_____
Extension of fingers	_____	_____
Flexion of fingers	_____	_____
Intrinsic hand	_____	_____
Iliopsoas	_____	_____
Glutei	_____	_____
Quadriceps	_____	_____
Hamstrings	_____	_____
Dorsiflexors	_____	_____
Plantar flexors	_____	_____
Reflexes		
Biceps brachii	_____	_____
Triceps brachii	_____	_____
Brachioradialis	_____	_____
Quadriceps femoris	_____	_____
Triceps surae	_____	_____
Sensation		
Index finger (below base of nail; JP at MC-P joint)		
Touch/pressure	_____	_____
Pricking pain	_____	_____
Vibration	_____	_____
Joint position	_____	_____
Great toe (below base of nail; TP at MT-P joint)		
Touch/pressure	_____	_____
Pricking pain	_____	_____
Vibration	_____	_____
Joint position	_____	_____
Sum	_____	_____
Total	_____	_____

Adapted from Dyck et al.⁵

^aScore as follows: weakness is scored: 0=normal, 1=25%, 2=50%, 3=75%, 4=100%; papilledema is scored: 0=normal, -1=decreased, -2=absent.

Appendix 3. The MRC Sum Score

Muscles groups (right and left) assessed in the measurement	MRC grade (0 to 5) in right side	MRC grade (0 to 5) in left side
Abduction of the arm	_____	_____
Flexion of the forearm	_____	_____
Extension of the wrist	_____	_____
Flexion of the leg	_____	_____
Extension of the knee	_____	_____
Dorsal flexion of the foot	_____	_____
Sum	_____	_____
Total	_____	_____

Adapted from Kleyweg et al.⁷ with permission of John Wiley and Sons.
MRC; Medical Research Council.

Appendix 4. The NIS, motor subscale

Muscles groups (right and left) assessed in the measurement	NIS motor grade in right side ^a	NIS motor grade in left side ^a
Abduction of the arm	_____	_____
Flexion of the forearm	_____	_____
Extension of the wrist	_____	_____
Flexion of the leg	_____	_____
Extension of the knee	_____	_____
Dorsal flexion of the foot	_____	_____
Sum	_____	_____
Total	_____	_____

Adapted from Dyck et al.^{3,38} with permission.
NIS; Neuropathy Impairment Scale.

^aManual muscle strength graded as 0=normal, 1=25% weak, 2=50% weak, 3=75% weak, 3.25=move against gravity, 3.5=movement, gravity eliminated, 3.75=muscle flicker, no movement, 4=paralysis. NIS-motor ranged from 0 (no motor deficit) to 48 (most severe motor deficit).

Appendix 5. Neuropathy Impairment Scale, Sensory Subset

	Scoring sensation							
	Right				Left			
	NA	0	1	2	NA	0	1	2
Sensation-index finger								
Touch pressure								
Pinprick								
Vibration								
Joint position								
Sensation-great toe								
Touch pressure								
Pinprick								
Vibration								
Joint position								

Adapted from Dyck et al.^{3,38} with permission.
NA; not applicable, 0; normal, 1; decreased, 2; absent.

Appendix 6. The Overall Disability Sum Score (ODSS)^a

Arm disability scale – function checklist ^b	Not affected	Affected but not prevented	Prevented
Dressing upper part of body (excluding buttons/zips)	O	O	O
Washing and brushing hair	O	O	O
Turning a key in a lock	O	O	O
Using knife and fork(/spoon—applicable if the patient never uses knife and fork) Doing/undoing buttons and zips	O	O	O
	O	O	O
Arm grade			
0 = Normal			
1 = Minor symptoms or signs in one or both arms but not affecting any of the functions listed			
2 = Moderate symptoms or signs in one or both arms affecting but not preventing any of the functions listed			
3 = Severe symptoms or signs in one or both arms preventing at least one but not all functions listed			
4 = Severe symptoms or signs in both arms preventing all functions listed but some purposeful movements still possible			
5 = Severe symptoms and signs in both arms preventing all purposeful movements			
Leg disability scale – function checklist ^c	No	Yes	Not applicable
Do you have any problem with your walking?	O	O	O
Do you use a walking aid?	O	O	O
How do you usually get around for about 10 metres?			
Without aid	O	O	O
With one stick or crutch or holding to someone’s arm	O	O	O
With two sticks or crutches or one stick or crutch and holding to someone’s arm	O	O	O
With a wheelchair	O	O	O
If you use a wheelchair, can you stand and walk a few steps with help?	O	O	O
If you are restricted to bed most of the time, are you able to make some purposeful movements?	O	O	O
Leg grade			
0 = Walking is not affected			
1 = Walking is affected but does not look abnormal			
2 = Walks independently but gait looks abnormal			
3 = Usually uses unilateral support to walk 10 metres (25 feet) (stick, single crutch, one arm)			
4 = Usually uses bilateral support to walk 10 metres (25 feet) (sticks, crutches, two arms)			
5 = Usually uses wheelchair to travel 10 metres (25 feet)			
6 = Restricted to wheelchair, unable to stand and walk few steps with help but able to make some purposeful leg movements			
7 = Restricted to wheelchair or bed most of the day, preventing all purposeful movements of the legs (e.g., unable to reposition legs in bed)			

Adapted from Merckies et al.¹² with permission of BMJ.

^aOverall disability sum score = arm disability scale (range, 0-5) + leg disability scale (range, 0-7); overall range: 0 (no signs of disability) to 12 (maximum disability); ^bFor the arm disability scale: allocate one arm grade only by completing the function checklist. Indicate whether each function is “affected,” “affected but not prevented,” or “prevented”; ^cFor the leg disability scale: allocate one leg grade only by completing the functional questions.

Appendix 7. The Rotterdam nine-item handicap scales

-
1. Mobility indoors: Are you able to move from room to room, negotiating doors, carpets and polished surfaces?^a
 - 0 = Not applicable
 - 1 = Unable to move between rooms
 - 2 = Move between rooms mostly with help of another person
 - 3 = Move between rooms most of the time independently, sometimes needing help of another person
 - 4 = Move between rooms totally independently
 2. Mobility outdoors: Are you able to move outdoors from one place to another, negotiating curbs and uneven grounds?^a
 - 0 = Not applicable
 - 1 = Unable to move outdoors
 - 2 = Move outdoors mostly with help of another person
 - 3 = Move outdoors most of the time independently, sometimes needing help of another person
 - 4 = Move outdoors totally independently
 3. Kitchen tasks: Are you able to fulfill tasks such as making a pot of tea/coffee and serving it; are you able to collect items from a high and low cupboard, refrigerator, etc.? (Other kitchen tasks are also applicable.)
 - 0 = Not applicable
 - 1 = Unable to fulfill any kitchen task
 - 2 = Able to fulfill only a minimum of these tasks, mostly needing help of another person
 - 3 = Able to fulfill most of these tasks independently, sometimes needing help of another person
 - 4 = Able to fulfill all kitchen tasks independently
 4. Domestic tasks (indoors): Are you able to fulfill house-cleaning tasks, such as vacuum cleaning, dishwashing, doing the laundry, dusting, etc.?
 - 0 = Not applicable
 - 1 = Unable to fulfill any domestic tasks indoors
 - 2 = Able to fulfill only a minimum of these tasks, mostly needing help of another person
 - 3 = Able to fulfill most of these tasks independently, sometimes needing help of another person
 - 4 = Able to fulfill all indoor domestic tasks independently
 5. Domestic tasks (outdoors): Are you able to do the shopping, manage the garden, clean the car, etc.?
 - 0 = Not applicable
 - 1 = Unable to fulfill any outdoor domestic tasks
 - 2 = Able to fulfill only a minimum of these tasks, mostly needing help of another person
 - 3 = Able to fulfill most of these tasks independently, sometimes needing help of another person
 - 4 = Able to fulfill all outdoor domestic tasks independently
 6. Leisure activities (indoors): Are you able to read a newspaper/magazine or a book, use the telephone, fulfill a hobby (other than sporting)?
 - 0 = Not applicable
 - 1 = Unable to fulfill these activities
 - 2 = Able to fulfill only a minimum of these activities, mostly needing help of another person
 - 3 = Able to fulfill most of these activities independently, sometimes needing help of another person
 - 4 = Able to fulfill all these activities independently
 7. Leisure activities (outdoors): Are you able to go to a party, theater, movies, concerts, museums, meetings, participate in sport?
 - 0 = Not applicable
 - 1 = Unable to fulfill these activities
 - 2 = Able to fulfill only a minimum of these activities, mostly needing help of another person
 - 3 = Able to fulfill most of these activities independently, sometimes needing help of another person
 - 4 = Able to fulfill all these activities independently
 8. Able to drive a car/go by bus/ride a bicycle: Are you able to drive a car, go on a bus/subway, or ride a bicycle?^b
 - 0 = Not applicable
 - 1 = Unable to fulfill any of these tasks
 - 2 = Able to fulfill only one of these tasks (if needed, with help of another person)
 - 3 = Able to fulfill two of these tasks (if needed, with help of another person)
 - 4 = Able to fulfill all these tasks independently
 9. Work/study: Are you able to fulfill your prior (before becoming ill) job/study?
 - 0 = Not applicable
 - 1 = Unable to fulfill prior job/study
 - 2 = Able to fulfill (partly) adapted job/study
 - 3 = Able to fulfill partially the prior job/study
 - 4 = Able to fulfill completely prior job/study
-

Adapted from Merckies et al.⁵⁴ with permission of Wiley. Circle one answer for each question. “Independently” (see questions 1-8) means without the help of someone else. Transformation of raw scores to final scores: Rotterdam scale raw score = score summation of all applicable items; Rotterdam scale final score = raw score × 9 / (9 - number of nonapplicable items), leading to a scale score-range of 9 (“unable to fulfill any task/activity”) to 36 (“able to fulfill all tasks/activities”).

^aMoving from room to room or outdoors does not necessarily mean that a patient has the ability to walk (e.g., a patient can also move from one place to another in a wheelchair); ^bFor example, if a patient does not have a driver’s license, this part of the question was considered as “being fulfilled,” unless it was clear that driving would be absolutely impossible due to illness.

Appendix 8. Erasmus Guillian-Barré Syndrome Respiratory Insufficiency Scale (EGRIS)

Category	Score
Days between onset of weakness and hospital admission	
>7 days	0
4-7 days	1
≤3 days	2
Facial and/or bulbar weakness at hospital admission	
Absence	0
Presence	1
MRC sum score at hospital admission	
60-51	0
50-41	1
40-31	2
30-21	3
≤20	4

Adapted from Walgaard et al.⁶¹ with permission of John Wiley and Sons.

MRC; Medical Research Council.

Risk of respiratory insufficiency in Guillian-Barré syndrome within 1 week corresponding to EGRIS can be classified as low risk (EGRIS 0-2), intermediate risk (EGRIS 3-4) and high risk (EGRIS 5-7).