원 저

대한신경과학회지 20(1):43~48, 2002 ISSN 1225-7044

길랑-바레 증후군 환자의 보행회복과 관련된 예후 인자

충남대학교 의과대학 신경과학교실

김선국 이애영 오상근 김재문

Prognostic Factors for Recovery of Walking in Guillain-Barré syndrome

Sun Kuk Kim, M.D., Ae Young Lee, M.D., Sang Kuen Oh, M.D., Jae Moon Kim, M.D.

Department of Neurology, Chungnam National University Hospital

Background : Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute autoimmune demyelinating inflammatory polyneuropathy from which most patients ultimately recover satisfactorily. However, up to 22% of patients remain disabled and there is a mortality rate of 3-5%. Identification of prognostic factors for the recovery of walking in GBS is important in counseling individual patients and for earlier therapeutic interventions. Therefore, we analyzed the case-records of patients with GBS to determine features that might be of value in determining outcomes. **Methods** : Patients with GBS were recruited according to the GBS diagnostic inclusion and exclusion criteria from 1985 to 1999. The factors including: age, interval from onset to maximal disability, degree of maximal functional disability at onset, presence and duration of artificial ventilation, presence of autonomic dysfunction, cranial nerve dysfunction, leukocytosis, and elevated CSF protein, were analyzed to evaluate the determinant indicators for independent walking. **Results** : Forty-four cases out of 83 GBS patients were selected. The mean duration of recovery to independent walking was 239 days. The severe maximal functional disability at onset, the order age, the shorter interval from onset to maximal disability and the presence of autonomic dysfunction were found to be significant factors on poor outcome. **Conclusions** : The degree of maximal functional disability is the most determining factor for the recovery of walking in GBS. The older age at onset and the shorter time-interval from onset to maximal disability and the presence of autonomic dysfunction indicate poor prognostic factors in the recovery of walking in GBS.

J Korean Neurol Assoc 20(1):43~48, 2002

Key Words : Guillain-Barré syndrome, Prognosis

서 론

길랑-바레 증후군은 염증성 탈수초와 축삭 변성을 일으키는 자가면역성 말초성 다발신경병증으로 발병 시 근력저하가 급성 혹은 아급성으로 진행하고 수족에 약간의 이상 감각이나 지각이상을 동반한다. 일반적으로는 예후가 좋은 편에 속하지만 환자의 10 30%가 호흡곤란으로 인해 인공호흡이 필요하고, 10 22%는 지속적인 후유증이 남으며, 사망하는 환자도 2~12%나 된다.[1-7] 임상적으로 증상이 심하거나 좋지 않은 예후와 관련 있는 인자로는 보고마다 차이가 있으나 선행하는 Campylobacter 장염, 말초신경의 축삭 변성, 그리고 항GM1항체의 양성 반응, 고령, 복합근활동전위(compound muscle action potential)가 없거나 작은 경우, 인공호흡기가 치료에 필요한 경우 등이 알려져 왔다.[8-12] 그러나 이런 인자의 확인을 위해서는 자세한 병력청취, 면역학적검사, 그리고 전기생리학적검사가 필요하며 시간적·경제적 측면을 고려할 때 실제적인 도움이 되지 못하는 경우가 많았다. 이에 본 연구에서는 환자의 인구통계학적, 임상적, 그리고 검사실 소견 등을 좀 더 자세히 검토하여 독립보행에 영향을 미치는 인자를 규명함으로써 병의 초기 치료 계획과 예후의 예측에 도움이 되고자 하였다.

Manuscript received June 6, 2001.
Accepted in final form November 5, 2001.
* Address for correspondence
Ae Young Lee, M.D.
Department of Neurology,
Chungnam National University Hospital
640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon, 301-721, Korea
Tel : +82-42-220-7801 Fax : +82-42-252-8654
E-mail : aelee@hanbat.chungnam.ac.kr

대상과 방법

1985년 1월 1일부터 1999년 12월 31일까지 충남대학교병원 신경과 및 소아과에서 길랑-바레 증후군으로 입원치료 후 퇴원한 환자들 중 타인의 도움이 없이 독립보행이

Table 1. Functional grading system

G0 = healthy
G1 = minor symptoms and signs, fully capable of manual work
G2 = able to walk > 10 m without any assistance
G3 = able to walk > 10 m with walker or support
G4 = bed or chair-bound (unable to walk > 10 m with walker or support)
G5 = assisted ventilation required for at least part of the day
G6 = dead

Table 2. Epidemiologic and laboratory findings of Guillain-Barré syndrome (N=44)

Factors		Number of case (%)
Sex		
	Male	25(57)
	Female	19(43)
Age		
	≤10	12(27)
	11~20	7(16)
	21~30	6(14)
	31~40	4(9)
	41~50	11(25)
	51~60	4(9)
Antecedent events		
	Upper respiratory infection	26(59)
	Gastroenteritis	2(5)
	Others	2(5)
	None	14(31)
serum WBC count (/mm^3)		9,432±4,160 (4,900~20,000)
CSF protein (mg/dl)		108±116 (12~703)

가능한 환자를 대상으로 하였다. 선택된 환자의 의무기록을 검토하면서 길랑-바레 증후군의 임상 양상과 검사실 소견의 특징을 조사하였다. 길랑-바레 증후군의 진단기준은 급성으로 생긴 일측 하지의 약한 근력저하에서부터 심한 사지 마비까지 다양한 정도의 진행성 근력저하, 심부건반사의 심한 저하나 소실, 그리고 감각이상이 피부분절(dermatome)과 잘 맞지 않은 경우로 하였고, 비대칭적으로 뚜렷하고 지속적인 신경학적 징후가 있는 경우, 당뇨병성, 알코올성, 중금속 혹은 약제성 신경병증에 의한 경우, 뇌척수액검사 상 50 cells/mm^3 이상의 백혈구 증가가 있는 경우는 대상에서 제외하였다.[13,14] 근력저하의 정도를 표준화하기 위해 다른 연구를 참조하여 기능장애 정도를 G0 G6으로 나누었다(Table 1).[15,16]

의무기록을 검토하면서 발병부터 독립보행이 가능할 때까지(≤G2) 걸리는 시간 즉 회복 기간과, 회복에 영향을 미칠 수 있는 인자 즉 연령, 선행 질환, 발병부터 최대 기능장애까지 걸린 시간, 최대 기능장애의 정도, 인공호흡의 기간, 자율신경계의 기능 이상, 뇌신경 마비, 혈액의 백혈구 증가, CSF의 단백량 증가 등의 상관 관계를 조사하였다. 결과는 통계 패키지인 SPSS WIN 10.0을 사용하여 유의성을 검증하였다. 발병부터 독립보행이 가능할 때까지의 회복 기간에 영향을 미칠 수 있는 여러 가지 인자 중에서 일차적으로 연속형 변수들은 선형회귀분석(linear regression)을 통해서 유의성을 분석하였고, 범주형 변수들은 독립표본 t-감정(independent-samples t-test), 혹은 분산분석(ANOVA)으로 처리하여 유의성 여부를 확인하였다. 이차적으로 여러 가지 인자 중 회복 기간에 가장 영향을 미치는 인자를 알아보기 위해서 범주형 변수를 dummy화하여 연속형 변수로 변환시킨 후 다중회귀분석(multiple linear regression)을 통하여 유의성 여부를 검증하였다. 유의 수준은 $P<0.05$로 하였다.

결 과

길랑-바레 증후군의 진단 기준에 맞는 총 83명 중 타인의 도움 없이 독립보행이 가능할 때까지 외래에 내원한 환자는 44명이었고 인구통계학적 특징, 선행 질환, 검사실 소견, 임상적 특징은 Table 2,3과 같다.

길랑-바레 증후군 환자들의 성비는 남자가 25명, 여자가 19명으로 1.3:1이었다. 평균 연령은 28±18.5세였고 2세부터 60세까지 분포하였으며 10세 이하와 40대에서 각각 12명(27%), 11명(25%)으로 가장 많았다. 평균 회복 기간은 10세 이하에서 164일, 그리고 50대에서 410일로 전반적으로 발병 연령이 높을수록 회복 기간이 길어지는 것을 알 수 있었다($p=0.003$, Figure 1).

선행 질환으로 상기도감염이 26예(59%)로 가장 많았고 위장관염 증세가 2예(5%), 일본뇌염 예방접종 후 발생된

Table 3. Clinical characteristics of Guillain-Barré syndrome (N=44)

Characteristics	Number of case (%)
Maximal functional disability	
G2	3(7)
G3	13(29)
G4	14(32)
G5	14(32)
Complication	13(29)
Pneumonia	12(27)
Hypoxic brain damage	1(2)
Autonomic dysfunction	17(39)
Disturbance of cardiac rhythm	11(65)
Blood pressure fluctuation	9(53)
Urination difficulty	6(35)
Paralytic ileus	1(6)
Cranial nerve dysfunction	19(43)
Facial diplegia	17(94)
Ophthalmoplegia	8(42)
Bulbar dysfunction	7(37)
Treatment	
Plasmapheresis	15(34)
Intravenous immune globulin	9(21)
Artificial ventilation	15(34)

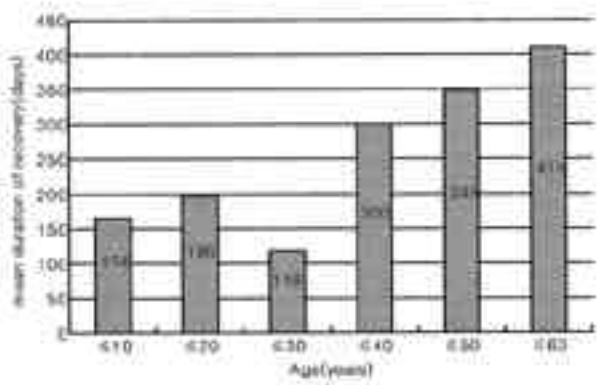

Figure 1. Mean duration of recovery to independent walking from onset.

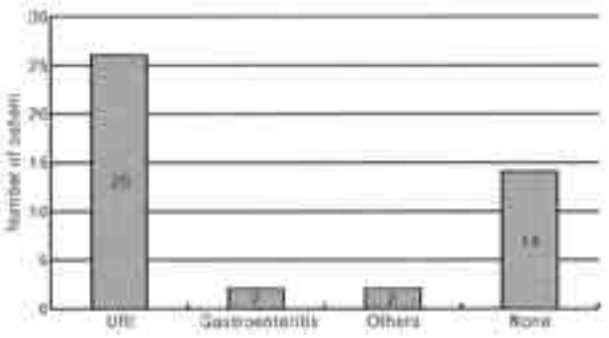

Figure 2. Antecedent events of Guillain-Barré syndrome.

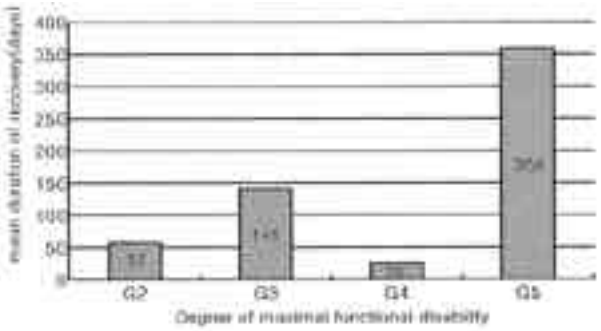

Figure 3. Mean duration of recovery in each maximal functional disability group.

경우가 1예, 지주막하출혈로 동맥류클리핑 후 생긴 간질 중첩증 후에 발생된 예가 1예가 있었으며, 14예(32%)에서는 뚜렷한 선행 질환이 없었다(Figure 2). 통계학적으로 선행 질환의 유무는 길랑-바레 증후군의 회복 기간에 유의한 영향을 미치지는 않았다.

내원 당시 혈청 백혈구는 평균 9,432±4,160/mm^{3}였고, 10예(23%)에서만 10,000/mm^3 이상의 백혈구증가증이 있었다. 길랑-바레 증후군의 증상 발생부터 2주 이내에 실시한 뇌척수액검사상 백혈구는 42예(95%)에서 10/mm^3 미만이었고 단백량은 12 703 mg/dl였으며 평균 단백량은 108±116 mg/dl로 단백-세포 해리(Albuminocytologic dissociation)의 소견을 보였으나 혈청의 백혈구증가증과 뇌척수액 단백량 증가는 예후와 유의한 관련성이 없었다.

길랑-바레 증후군의 발병 후 최대 기능장애는 G2가 3예

(7%), G3는 13예(29%), G4가 14예(32%), 그리고 G5는 14예(32%)로서 41예(93%)에서 독립보행이 불가능할 정도로 근력이 저하되었다. 최대 기능장애가 G2인 환자의 평균 회복 기간은 57일, G5는 358일로서 발병 후 최대 기능장애가 심할수록 회복하는데 오랜 기간이 소요되었다(p=0.017, Figure 3).

발병부터 최대 기능장애에 이르는 시간은 3 16일, 평균 7.9±3.7일이었다. 일주일 이내에 근력이 최저로 악화된 경우는 24예(55%)였고 걸리는 시간의 평균은 4.6일이었으며 평균 회복 기간은 294일이었다. 20예(45%)는 증상 발생 일주일 이후에 최대 기능장애가 나타났고 평균 기간은 11.2일이었으며 평균 회복 기간은 172일로 일주일 이내에 최저로 근력이 저하된 환자보다 유의하게 회복 기간이 짧았다(p=0.039).

내원 후 호흡곤란으로 인하여 인공호흡이 필요했던 경우는 15예(34%)였고, 이중 13예(29%)에서 합병증으로 폐렴이 발생하였으나 폐렴으로 인해 인공호흡 기간이 연장되지는 않았다. 인공호흡 기간은 4 95일이었고, 인공호흡을 시작한 지 평균 29±29일이 지나서 자가호흡이 가능하였으며, 이 환자들의 평균 회복 기간은 357일이었다. 인공호흡이 필요하지 않았던 환자의 회복 기간은 평균 178일로서 인공호흡을 필요로 한 환자에 비해서 빠른 회복을 보였다(p=0.001).

혈압과 맥박의 불규칙적인 변동, 배뇨장애, 그리고 마비성 장폐색 등과 같은 자율신경 기능 이상을 동반한 경우는 17예(39%)였고 평균 회복 기간은 318일이었으며, 자율신경 기능 이상이 없었던 27예(61%)의 평균 회복 기간은 189일로서 자율신경계의 기능 이상시 회복이 의미있게 느렸다(p=0.031).

뇌신경장애는 19예(43%)에서 발생하였고, 양측 안면마비가 17예(38%), 외안근 마비가 8예(18%), 그리고 구근마비가 7예(16%)로 양측 안면마비가 가장 많이 발생하였다. 뇌신경장애를 동반한 환자의 평균 회복 기간이 267일로서 장애가 없었던 환자의 215일보다 길었으나 통계학적 유의성은 없었다(p=0.37).

치료는 15예(34%)에서 혈장교환술(plasmapheresis)을 하였고 9예(21%)에서 면역 글로부린(immune globulin)을 정주하였다. 각각의 평균 회복 기간은 322일과 284일로 면역 글로부린을 사용한 환자에서 다소 회복이 빨랐으나 유의성은 없었다(p=0.063).

발병부터 독립보행이 가능할 때까지의 회복 기간은 44~960일로 다양하였고 평균 회복 기간은 239±169일이었다. 4예에서 일상생활에 지장을 초래할 정도의 심한 이상감각이 사지에 남았으며 약 3년간 외래에서 치료를 받았다.

독립보행이 가능할 때까지의 회복 기간에 영향을 미치는 여러 가지 인자들을 다중회귀분석을 이용하여 검증한 결과 발병시 최대 기능장애가 중요하였고(p=0.000), 다음은 연령이었다(p=0.001).

고 찰

길랑-바레 증후군 환자의 일부에서 발병 후 1 2년까지도 일상생활에 지장을 초래할 정도로 심한 근력저하가 남을 수 있으나, 대다수의 환자들은 독립적인 보행이 가능할 정도로 회복되어 생활에 불편함이 없이 호전된다.[2,17] 현재까지 길랑-바레 증후군의 회복과 관련된 여러 가지 임상 증상과 검사실 소견에 대한 많은 연구가 있었으나 환자의 수가 적은 관계로 인과 관계를 규명하는데 어려움이 있었으며,[18,19] 최근 다기관 공동연구를 통하여 예후에 영향을 주는 인자들이 밝혀져 왔다.[20]

길랑-바레 증후군은 모든 연령층에서 발생되며, 연령이 증가할수록 발생 빈도가 증가되는 양상이나,[21] 10세 미만에서 가장 높게 발생된다는 보고도 있다.[22] 본 연구에서는 10세 이하에서 가장 높은 빈도를 보였고 이는 소아에서 인플루엔자에 대한 유병률이 성인에 비해 상대적으로 높기 때문이라고 생각된다. 연령과 관련된 질환의 예후에 대해서는 성인보다 소아에서 좀더 예후가 좋아 회복 기간이 짧다고 하나, 관련성이 없다는 보고도 있어 아직까지 일치된 결론이 없는 실정이다.[16,23] 본 연구에서는 연령에 따라 발병 후 최대 기능장애의 정도에 차이가 없음에도 불구하고 연령이 적을수록 회복 기간이 짧아지는 소견을 보였다.

길랑-바레 증후군의 선행 또는 유발 질환에 대한 연구를 통해 환자의 44 65%에서 바이러스성 혹은 세균성 감염이 선행하고 말초신경의 수초에 대해 면역반응이 일어나 증상이 유발된다고 밝혀졌다.[24,25] 선행 질환으로는 상기도감염이 길랑-바레 증후군이 발생하기 약 2 4주전에 가장 많이 나타나고 cytomegalovirus와 Epstein-Barr virus 등이 흔한 원인 바이러스로 알려졌으며, 경미한 위장관 증상이 두 번째 많은 요인으로 이 중 Campylobacter jejuni는 설사를 유발하고 급성 축삭 신경병증을 일으켜 심한 기능장애를 유발하여 회복을 상당히 지연시킨다고 보고되었다.[10,26] 본 연구 결과도 상기도 감염이 가장 많았다. 선행 질환의 유무와 질환의 회복 기간 사이에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 위장관 증상과 예후와의 관련성은 환자가 적어 검증할 수 없었으며 이는 향후 더 많은 환자를 대상으로 하는 역학조사가 필요할 것으로 생각된다.

길랑-바레 증후군은 말초신경의 근위 신경근(proximal root)에서부터 원위 신경말단까지 염증세포가 침윤되어 다발 병소에 분절성 탈수초를 일으킴으로써 뇌척수액 내에 단백량이 증가하나, 발병 후 일주일 이내에는 대체로 정상 범위이며 그 후에도 약 10%에서는 증가하지 않는다. 또한 길랑-바레 증후군은 염증성 질환이므로 증상이 심할수록 말초신경 내에 염증세포의 침윤이 많아지고 혈액 내에 반응성 백혈구 수가 증가되며 수초가 심하게 파괴되어 뇌척수액 내에 단백량이 많이 증가할 것으로 예측할 수 있다.[11] 그러나 현재까지 알려진 결과에 의하면 뇌척수액의 단백량이나 혈액내 백혈구의 증가 정도와 예후 사이에 뚜렷한 관련성은 없었고[27] 본 연구에서도 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과는 병 자체에 의한 염증의 정도와 무관하게 내원 당시의 호흡곤란과 객담 배출의 저하로 인한 폐렴으로 혈액내의 백혈구 수가 증가하거나 혈액 추출 및 검사실 오류에 의한 것일 수 있고, 증상 발생 후 동일한 시기에 뇌척수액검사가 시행되지 못함으로써 시기적으로 늦게 증가하는 단백량이

충분히 반영되지 못하여 생긴 결과일 수 있으며, 임상 증상이 심하지만 단백질 증가가 적은 축삭형과 그 반대인 탈수초형이 섞여 있어 생긴 결과라고 생각된다.[28]

대다수의 길랑-바레 증후군 환자들은 증상의 발생부터 4주 이내에 가장 심한 기능장애를 보이며 이때까지 걸리는 평균 기간은 약 9 12일 정도로 보고되고 있다.[16,20] 질환의 진행 정도와 길랑-바레 증후군의 예후와의 관련성에 관한 연구에서는 발병일부터 가장 심한 기능장애가 나타날 때까지의 기간이 짧을수록 회복까지의 기간이 길어진다고 보고하였다.[29,30] 본 연구에서도 증상이 발병부터 7일 이내에 가장 심한 기능장애에 도달한 환자에서 회복까지의 기간이 유의하게 길어 다른 연구와 같은 결과를 얻었다. 이러한 소견은 증상이 빨리 진행될수록 염증의 진행 속도가 빠르고 신경 내의 부종이 더 심해져서 압력이 상승되어 말초신경의 손상이 더 진행되고[11,31] 결국 변성된 신경이 재생되는 과정에 더 많은 시일이 소요되기 때문에 장기간 동안 후유증이 남아 일상생활에 지장을 초래할 것으로 생각된다.

호흡근, 특히 횡격막을 지배하는 신경마비로 인한 흡기성 호흡곤란은 길랑-바레 증후군 환자의 가장 심한 합병증으로 기관내 삽관과 인공호흡을 요하며 약 30 40%에서 발생한다.[22,32] 급성으로 진행하는 중증의 사지마비외에는 호흡곤란을 예견할 수 있는 뚜렷한 특징은 없다. 자발호흡이 가능한 환자에 비해서 인공호흡에 의존한 환자는 폐렴으로 인한 무기폐, 혹은 패혈증 등의 합병증으로 사망률이 높고 종종 심한 후유증으로 회복 기간이 상당히 지연되는데 본 연구에서도 다른 연구와 마찬가지로 호흡곤란으로 인해 인공호흡에 의존한 환자가 자발적으로 호흡한 환자에 비해 회복이 느리고 가장 유의한 차이를 보였다.[16,33,34] 그러나 인공호흡에 의존한 환자와 심한 사지마비를 보인 환자 사이에는 유의한 관련성이 있어 심한 기능장애가 환자의 회복을 지연시키는 가장 나쁜 인자로 나타났다.

자율신경계의 기능 이상은 길랑-바레 증후군 환자의 50 60%에서 발생하는데 근력저하가 심하고 호흡곤란이 야기된 환자에서 주로 나타나며 축삭형의 길랑-바레 증후군 환자에서 더욱 심한 기능이상을 보인다.[8,35] 혈압의 변동 특히 고혈압이 가장 많이 발생하고 빈맥, 서맥, 배뇨장애, 혹은 위장관 기능장애 등의 증상을 보이며 심한 경우 심혈관 부전으로 사망할 수도 있다.[36] 교감신경, 부교감신경, 그리고 드물게 신경절(ganglion)에 염증세포가 침윤되어 자율신경계의 기능장애를 유발시키지만 일반적으로 말초신경보다는 염증세포의 침윤이 적다.[37] 소아에서 자율신경의 이상이 예후에 아무런 영향을 미치지 못하는 것과는 다르게 본 연구에서는 자율신경의 기능장애가 있는 환자에서 회복 기간이 길어지는 결과를 보였다.[28] 이는 증상이 심한 축삭형에서 더 심한 자율신경이상이 나타나고 자율신경 기능 이상에 따른 증상이 예후에 영향을 미치기 때문이라고 생각된다.

뇌신경 중 제1, 제2뇌신경을 제외한 모든 뇌신경의 기능장애가 길랑-바레 증후군 환자에서 발생될 수 있으며, 안면신경이 가장 빈번히 침범되고 환자의 반 이상에서 나타난다.[38] 또한 구마비로 인한 인후두의 기능 이상,[39] 안구운동장애,[11,15] 그리고 제5뇌신경의 기능 이상에 의한 저작기능의 장애가 발생할 수 있다.[38] 기능장애가 일어난 뇌신경의 병리학적 소견에서는 염증세포의 침윤과 이차적인 운동 신경세포의 염색질융해(chromatolysis)가 나타난다.[40] 본 연구에서 뇌신경 침범 유무에 따른 회복 기간의 차이는 보이지 않았고 이는 다른 보고와 같은 결과이며 뇌신경장애가 예후에 영향을 미치지 않는다는 것을 시사한다.[41,42]

본 연구에서는 길랑-바레 증후군 환자에서 증상의 발병부터 독립보행이 가능할 때까지 회복에 영향을 미칠 수 있는 여러 가지 임상적 인자와 검사실 소견들에 대한 분석을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다. 첫째 발병 후 최대 기능장애의 정도가 심할수록 회복이 지연되었으며 회복 기간에 영향을 미치는 가장 결정적인 인자이다. 둘째 발병시 나이가 많을수록 회복이 지연된다. 셋째 발병 후 최대 기능장애에 이르는 시간이 짧을수록 회복이 느리다. 넷째 뇌신경장애의 동반은 기능장애의 정도와 관련성이 없고 회복 기간에 영향을 미치지 않는다. 다섯째 선행질환, 뇌척수액내 단백량, 그리고 혈액의 백혈구증가도 회복기간과 관련이 없다.

그러나 본 연구는 장기간 동안 관찰이 필요하여 퇴원 후 외래를 통해 내원할 수 있었던 길랑-바레 증후군 환자 중 혼자의 힘으로 걸을 수 있도록 회복된 환자만을 대상으로 하였으므로 비록 적은 수이지만 회복이 충분히 되지 않아 걸을 수 없었던 환자의 분석이 같이 이루어지지 않아 실제 환자의 예후와 다를 수 있는 가능성이 있다. 향후에 보다 정확한 결과를 위해서는 증상의 정도와 상관없이 모든 길랑-바레 증후군 환자를 대상으로 좀 더 장기간 관찰한 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Loffel NB, Rossi LN, Mumenthaler M, Lutschg J, Ludin HP. The Landry-Guillain-Barre syndrome: complication prognosis and natural history in 123 cases, *J Neurol Sci* 1977;33:71-79.
2. Pleasure DE, Lovelace RE, Duvoisin RC. The prognosis of acute polyradiculoneuritis. *Neurology* 1968;18:1143-1148.
3. Plasma Exchange Sandoglobulin Trial Group. Randomized trial of plasma exchanges, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997;349:225-230.
4. Ropper AH, Wijdick EM, Truax BT. *Guillain-Barré syn - drome.* 1st ed. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1991:35-37.
5. Ropper AH. Severe acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1986;36:429-432.
6. French Co-Operative group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome. Plasma exchange in Guillain-Barré syndrome:one-year follow-up. *Ann Neurol* 1992;32: 94-97.
7. The Italian Guillain-Barré Study group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome. A multicenter prospective study of 297 patients. *Brain*

1996;119:2053-2061.
8. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1986;109:1115-1126.
9. Yuki N, Yoshino H, Sato S, Miyataka T. Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM1 antibodies following Campylobacter enteritis. *Neurology* 1990;40:1900-1902.
10. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to Campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995;118:597-605.
11. Winer JB, Hughes RAC, Osmond C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. I. Clinical features and their prognostic value. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51: 605-612.
12. Fletcher DD, Lawn ND, Wolter TD, Wijidicks EFM, Long-term outcome in patients with Guillain-Barré syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology* 2000;24:2311-2315.
13. Asbury AK, Arnason BG, Karp HR, McFarlin DE. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1978;3:565-566.
14. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of Current Diagnostic Criteria for Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(suppl):s21-s24.
15. Guillain-Barré Study Group: Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1985;35:1096-1104.
16. Kleyweg RP, Meche FG, Loonen MC. The natural history of the Guillain-Barré syndrome in 18 children and 50 adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:853-856.
17. McFarland HR, Heller GL. Guillain-Barré disease complex. *Arch Neurol* 1996;14:196-201.
18. Osler ID, Sidell AD. The Guillain-Barré syndrome: the need for exact diagnostic criteria. *N Eng J Med* 1960;262: 964-969.
19. Marshell J. The Landry-Guillain-Barré syndrome. *Brain* 1963;86:56-66.
20. Beghi E, Ricerche ID. The prognosis and main prognostic indications of Guillain-Barré syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. *Brain* 1996;119:2053-2061.
21. Alter M. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(suppl):7-12.
22. Rho JK, Kwon OS, Lee KH, Myong HJ. A Clinical Study on Guillain-Barré Syndrome. *J Korean Neurol Assoc* 1984;2:3-13.
23. Epstein MA, Sladky JT. The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1989;26:448.
24. Soffer D, Feldman S, Alter M. Clinical features of the Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci* 1978;37:135-143.
25. Beghi E, Kurland LT, Mulder DW, Wiederholt WC. Guillain-Barré syndrome: clinicoepidemiologic features and effect of influenza vaccine. *Arch Neurol* 1985;42:1053-1057.
26. Griffin JW, Ho TW. The Guillain-Barré syndrome at 75: the campylobacter connection. *Ann Neurol* 1993;34:125-127.
27. Mcleod JG. Electrophysiological studies in the Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1981;9(suppl):20-27.
28. 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.
29. Kaur RP, Chopra JS, Prabhakar S, Radhakrishnam K, Rana S. Guillain-Barré syndrome. A clinical electrophysiological and biochemical study. *Acta Neurol Scand* 1986;73:394-402.
30. Raphael JC, Masson C, Morice V, Brunel D, Gados P. Le syndrome Landry-Guillain-Barré syndrome. Etude des facteurs pronostiques dans 223 cas. *Rev Neurol (paris)* 1986;142:613-624.
31. Pestronk A, Drachman DB, Griffin JW. Effects of aging on nerve sprouting and regeneration. *Exp Neurol* 1980;70:65-80.
32. Ropper AH, Marmarou, A. Guillain-Barré syndrome: Management of respiratory failure. *Neurology* 1985;35: 1662-1665.
33. Raj DH, Jack ER, Gerald RH. Age and Guillain-Barré syndrome severity. *Muscle & Nerve* 1996;16:375-377.
34. Lawn ND, Wijdicks EFM. Fatal Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1999;52:635-638.
35. Singh NK, Jaiswal AK, Misra S. Assessment of autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and its prognostic implications. *Acta Neurol Scand* 1987;75:101-105.
36. Feiden W, Gerhard L, Borchard F. Neuritis cordis due to the acute polyneuritis of the Guillain-Barré syndrome. *Virchows Arch* 1988;413:573-580.
37. Kalimo H, Molnar GK, Saksa M, Riekkinen PJ. Involvement of autonomic nervous system in experimental allergic neuritis. *J Neuroimmunol* 1982;2:9-19.
38. Ropper AH, Wijdick EM, Truax BT. *Guillain-Barré syndrome*. 1st ed. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1991:73-79.
39. Ravn H. The Landry-Guillain-Barré syndrome: Asurvey and a clinical report of 127 cases. *Acta Neurol Scand (suppl)* 1967;43:1-64.
40. Dehaene I, Martin JJ, Geens K, Gras P. Guillain-Barré syndrome with ophthalmoplegia: Clinicopathological study of the central and peripheral nervous system, including the oculomotor nerves. *Neurology* 1986;36:851-854.
41. Winer JB, Hughes RAC, Greenwood RJ, Perkin GD. Prognosis in Guillain-barré syndrome. *Lancet* 1985;1202-1203.
42. Visser LG, Schmitz PIM, Meulstee J, Doorn PA, Meche FGA. Prognostic factors of Guillain-Barré syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange. *Neurology* 1999;53:598-604.