

## 길랑-바레 증후군의 진단과 치료

한림대학교 의과대학 신경과학교실

권 기 한

### Diagnosis and Immunotherapy of Guillain-Barre Syndrome

Ki-Han Kwon, MD

Department of Neurology, Hangang Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

There are several subtypes in Guillain-Barre syndrome (GBS), including acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (AIDP), acute motor axonal neuropathy (AMAN), acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN), and Miller-Fisher syndrome (MFS). Recently Guillain-Barre syndrome has been regarded complement-mediated autoimmune disorder. Many of patients with AMAN is caused by antibodies to lipo-oligosaccharides (LOS) of *Campylobacter jejuni* (*c. jejuni*) cell wall. The antibodies to LOS of *C. jejuni* bind to GM1, GM1b, GD1a, or GalNAc-GD1a exposed in the axolemma at the node of Ranvier and activate complement with formation of membrane attack complexes (MAC). Activation of complement and MAC formation cause only disruption of clusters of sodium channels on axolemma at the node of Ranvier, which explains of acute motor conduction block neuropathy (AMCBN) or "arrested" AMAN. In severe case they even can cause Wallerian degeneration of axon. In AIDP, autoantibodies bound to unknown molecules of the outer surface of Schwann cell also activate complement and form MAC, which result in segmental demyelination. The clinical and electrophysiological diagnosis, and pathogenesis of GBS will be presented. In the last part of this article, intravenous immunoglobulin (IVIg) and plasma exchange (PE), which are effective in GBS and new emerging treatment, including nafamostat mesilate and eculizumab will be presented.

**J Neurocrit Care 2011;4 Suppl 1:S42-S46**

**KEY WORDS:** Tuberculous meningitis · Spontaneous regression.

길랑-바레 증후군은 급성 형태의 면역 매개성 여러신경병증(immune-mediated polyneuropathy)으로 소아마비(poliomyelitis)가 거의 사라진 현재 급성 이완성 마비의 가장 흔한 원인이 되고 있다. 연간 10만 명당 1.2~2.3명 정도로 발생하고 대부분의 환자에서 상기도 감염이나 장관 감염이 선행한다. 발현 후 4주 이상 계속해서 증상이 악화되지 않으며 대부분의 경우 단위상 경과(monophasic course)를 취하게 된다. 유럽과 북미에서는 급성 염증성 탈수초성 여러신경병증(acute inflammatory demyelinating polyneuropathy: AIDP)이 대부분을 차지하나 극동아시아(중국과 일본)와 중미에서는 급성 운동성 축삭성 신경병증(acute motor axonal

neuropathy: AMAN)도 30~47%를 차지한다.<sup>1-3</sup> 이 밖의 아형(subtypes)으로 밀러-피셔 증후군(Miller-Fisher syndrome: MFS), 비커스 탭 뇌병증(Bickerstaff brainstem encephalitis: BE)이 있으며 2003년 Capasso가 보고한 급성 운동성 전도차단 신경병증(acute motor conduction block neuropathy: AMCBN)은 AMAN의 약한 형태로 생각되고 있다.<sup>4</sup>

여기서는 GBS의 진단, AIDP 및 AMAN 혹은 acute motor-sensory axonal neuropathy: AMSAN)의 발병기전, 현재 효과적이라 간주되는 치료와 미래에 사용 가능한 치료에 대해 설명하겠다.

### GBS의 진단

GBS의 진단에 가장 중요한 것은 빠르게 진행되는 사지의 대칭성 근력쇠약(호흡근이나 뇌신경이 지배하는 근의 마비를 동반 여부와 관계없이)과 건반사의 감소 및 소실이다. 근

**Address for correspondence:** Ki-Han Kwon, MD

Department of Neurology, Hangang Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Yeongdeungpo-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-020, Korea

Tel: +82-2-2-2639-5680

E-mail: neurokkh@hallym.or.kr

력쇠약이 4주 이상 악화되지 않고 뇌척수액 검사에서 세포 증가 없이 단백질 증가(albuminocytologic dissociation)만 보이고 전기진단검사(신경전도검사 및 근침검사)에서 전형적인 소견을 보이면 GBS 진단을 내릴 수 있다. 그러나 철저한 내과적인 평가를 통해 급성 이완성 마비를 보일 수 있는 다른 질환들을 배제하는 것이 필요하고 GBS 환자에서 비전형적이라 생각되는 소견을 찾아내는 것이 또한 필요하다.

GBS와 같은 급성 이완성 마비를 보일 수 있는 다른 질환에는 맥관염에 의한 신경병증, 급성 간헐성 포르피린증(acute intermittent porphyria), 디프테리성 신경병증(diphtheric neuropathy) 등의 말초신경병증과 중증 근무력증, 근무력 증후군, 보툴리눔 같은 신경근 접합부 질환, 염증성 근육병증, 횡문근융해, 주기성 마비 등의 근육병증 등이 있다.

발병 초기부터 방광 및 장 증세가 있거나 지속될 때, 근력 쇠약의 비대칭성이 현저하고 지속될 때, 발병 초기에 열이 있을 때, 발병 초기에 근력쇠약에 비해 감각증세가 심할 때, 그리고 질병이 4주 이상 지속적으로 악화될 때는 GBS 아닌 다른 질환을 생각해야 한다.<sup>5</sup>

신경전도검사(nerve conduction study: NCS) 및 근침검사(needle electromyography: EMG)는 임상적으로 GBS가 의심될 때 진단을 지지해 주고 GBS의 아형(subtypes)을 감별해 주고 다른 질환들을 배제하는 데 도움이 된다. 운동신경의 NCS를 실시하여 AIDP와 AMAN 혹은 AMSAN을 감별하고 감각신경의 NCS를 실시하여 AMAN과 AMSAN을 감별한다. NCS의 진단적 민감도를 높이기 위하여 F-waves와 H-reflexes를 포함하여 적어도 3개의 감각신경과 4개의 운동신경에서 NCS를 실시한다.

AIDP를 진단하기 위해 여러 가지의 전기진단 범주(electrophysiologic criteria)가 제시되어 있는데 Van den Bergh와 Pieret(2004)는 10종류의 criteria를 비교한 결과 민감도(66%) 및 특이도(100%)를 고려할 때 Dutch GBS group의 전기생리학적 진단범주가 가장 좋다고 하였다.<sup>6</sup> Dutch GBS group은 conduction velocity slowing(<70% of LLN), distal motor latency prolongation(>150% of ULN), F-wave latency prolongation(>150% of ULN), conduction block(>16% in ulnar nerve, >11% in median nerve, >41% in peroneal nerve), abnormal temporal dispersion(>150%)의 5가지 항목을 고려했으며 각각의 항목의 이상 소견이 2개 이상의 신경에서 보이면 한 항목만 있어도 진단을 내릴 수 있고 한 신경에서만 이상 소견을 보일 때는 2개 이상의 항목에서 이상을 보여야 한다고 하였다.<sup>7</sup>

또한 Van den Bergh와 Pieret(2004) 자신들도 위의 다섯 가지의 항목에서 비정상 판단 기준을 약간 달리하고 F-wa-

ve가 기록되지 않는 것도 한 항목에 포함시키는 criteria를 제시하였는데 이들의 진단범주를 따르면 민감도가 64~72%, 특이도는 100%였다고 보고하였다.

반면 AMAN이나 AMSAN 같이 축삭형(axonal type) GBS를 진단하기 위한 전기생리학적 진단범주는 드문데 Ho 등(1995)은 탈수초(demyelination)를 시사하는 전기생리학적 소견을 보이지 않고 적어도 두 신경에서 원위부 복합근육활동전위(compound muscle action potential: CMAP)의 진폭이 lower limit of normal(LLN)의 80% 이하가 되면 AMAN을 진단할 수 있다고 하였고 여기에 감각신경활동전위(sensory nerve action potential: SNAP)의 진폭이 LLN의 50% 이하가 되면 AMSAN을 진단할 수 있다고 하였다. 반면 AIDP는 motor conduction slowing[<90% of LLN(<85% if distal CMAP <50% of LLN)], distal motor latency prolongation[>110% of ULN(>120% of ULN if distal CMAP <100% of LLN)], unequivocal temporal dispersion, F-wave prolongation(120% of ULN) 중 어느 한 항목이 2개 이상의 신경에서 보일 때 진단할 수 있다고 하였다.<sup>8</sup>

그러나 모든 GBS 환자에서 NCV 및 EMG로 AIDP와 AMAN 혹은 AMSAN이 쉽게 구별되는 것은 아니다. 임상적으로 GBS가 의심되지만 NCS를 초기에 실시하면 5~14%의 환자는 전상 소견을 보이거나 약간의 비특이적인 소견만을 보일 수 있다.<sup>5</sup>

AIDP와 AMAN 혹은 AMSAN을 구별하기 위해 여러 번의 NCS를 실시하여야 하는 경우도 있다. 운동신경 전도검사(motor nerve conduction study: motor NCS)의 경우 발병 2주째 90%에서 이상 소견을 보이고 3주째에는 96%의 이상 소견을 보이지만 감각신경 전도검사(sensory nerve conduction study: sensory NCS)는 첫주째는 단지 25%의 이상 소견만을 보이고 3주째에도 73% 정도만 이상 소견을 보인다.

따라서 발병 초기에는 motor NCS만 이상 소견을 보일 수 있어 AMAN과 AMSAN의 구별이 안 될 수도 있다. Kuwabara 등(2004)은 Campylobacter jejuni 감염 후 발생한 22명의 GBS 환자에서 초기 NCS 검사에서 AMAN로 진단(16명)되지 않고 AIDP로 진단된 5명을 보고 하였다. 이들 5명 모두 2개 이상의 신경에서 말단운동잠복기(distal motor latency: DML)가 현저하게 길어져 있었다. 그러나 여러 차례의 추적 NCS 검사 상 신경전도속도(nerve conduction velocity: NCV)의 현저한 감소나 현저한 시간분산(temporal dispersion)등 AIDP를 암시하는 다른 소견을 동반하지 않고 DML가 빠르게 호전을 보여 전형적인 AIDP와 다른 경과를 보였다. 따라서 저자들은 AMAN 환자들이 초기에 AIDP 비슷한 소견을 보일 수 있지만 추적 NCS를 실시하면 전형적인 AIDP

와 감별을 할 수 있다고 주장하면서 추적 NCS의 중요성을 강조하였다.<sup>9</sup>

추적 NCS의 중요성은 “arrested” AMAN이라고 불리는 acute motor conduction block neuropathy(AMCBN)의 conduction block(전도차단)이 탈수초화로 인한 것이 아니라는 것을 보여 주기도 한다.<sup>4,10</sup>

## AIDP와 AMAN(or AMSAN)의 병인

AIDP와 AMAN은 모두 보체 매개성 자가면역질환(complement-mediated autoimmune disorder)이다. AIDP에서는 슈반세포벽(Schwann cell surface)에서 보체(complement)가 활성화되고 막공격합성체(membrane attack complex: MAC)가 형성되어 탈수초화가 발생하고 AMAN에서는 랑비엘 결절(node of Ranvier) 부분의 운동축삭(motor axon) 성분에 대한 항체가 보체를 활성화하고 MAC를 형성하여 축삭의 변형을 가져온다.

AIDP에서는 이 보체 매개성 자가면역질환을 시작 하게하는 자가 항원(autoantigen)이 아직 알려지지 않았지만<sup>11</sup> AMAN에서는 몇몇 자가 항원이 알려지고 있다. Gangliosides는 형질막의 구성 성분으로 신경계에 많이 존재하는데 AMAN 환자에서 여러 종류의 gangliosides에 대한 항체 특히 IgG 형태의 anti-GM1, anti-GM1b, anti-GD1a, anti-GalNAc-GD1a 항체가 보고되고 있다.<sup>12-15</sup>

많은 경우의 AMAN환자에서는 C jejuni 감염이 선행하는데 C jejuni의 세포막에 존재하는 lipo-oligosaccharides(LOS)와 node of Ranvier 부분의 운동축삭 축삭초(axolemma) 위의 gangliosides의 탄수화물 사이에 유사성이 있다(molecular mimicry). C jejuni 감염 때 형성된 IgG 형태의 항체가 node of Ranvier의 운동축삭 축삭초에 존재하는 GM1, GM1b, GD1a, GalNAc-GD1a에 결합하여 보체를 활성화시키면 MAC가 형성되고 이 MAC가 축삭초의 손상을 초래하고 군집된 나트륨 이온 통로(sodium channel cluster)를 파괴시킨다. 축삭의 병변은 node of Ranvier에서 확장하여 paranode에 있는 myelin terminal loops의 분리를 초래한다. 축삭의 병변은 더욱 더 확장하여 juxtaparanode와 internode를 침범하게 되고 결국 축삭의 왈러변성(Wallerian degeneration)을 초래하게 된다.<sup>11,16</sup>

Node of Ranvier에 군집한 나트륨 이온 통로가 파괴되고 paranode의 myelin terminal loops가 분리되는 과정에서 병의 경과가 중단되면 AMCBN을 초래하고 더 진행하여 축삭의 왈러변성을 초래하면 AMAN을 초래하게 된다.

C jejuni 감염이 AMAN뿐 아니라 AIDP도 초래 한다는 보

고도 있다.<sup>2,8,9,17</sup> Kuwabara(2004)는 설사와 함께 혈청검사상 C jejuni 감염이 확인된 22명의 GBS 환자를 대상으로 한 연구에서 초기 전기진단검사서 AIDP로 진단된 환자 5명(23%)에게 추적 전기진단검사를 실시하였다. 초기 전기진단 검사에서 5명 모두 2개 이상의 신경에서 DML가 길어져 있었고 gangliosides에 대한 항체가 양성이었다. 추적 전기진단 검사에서는 5명 모두에서 DML가 cytomegalovirus(CMV) 및 Epstein-Barr virus(EBV) 감염 후 발생한 AIDP 환자와는 달리 빠르게 호전된 것을 보고하면서 C jejuni 감염은 AIDP는 초래하지 않는 것 같다고 하였다.<sup>9</sup>

## 치료(면역치료)

GBS의 치료는 크게 보존적인 치료와 면역치료의 2가지로 구분된다. 도움 없이 걸을 수 있을 때는 보존적인 치료를 하고 도움 없이 걸을 수 없을 때에는(GBS disability scale: >3) 면역 치료를 하게 된다.<sup>18</sup>

면역치료에는 혈장 교환술(plasma exchange: PE)과 면역혈청글로불린(IVIg)을 사용하는데 질병 시작 4주 특히 2주 안에 치료를 시작하면 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

PE 효과는 1985년 북미의 GBS study group 연구로<sup>19</sup> 밝혀지기 시작하였는데 2007년 Hughes 등은 2006년 7월 까지 발표된 4개의 문헌의 메타분석을 통해서도 치료 4주 후에 GBS disability scale이 호전과 함께 독립보행을 할 때까지의 시간 단축되고 1년째의 예후가 호전되는 것을 관찰할 수 있었다.<sup>20</sup>

알부민(albumin)이나 동결 혈장(fresh frozen plasma: FFP)을 사용하여 2주 동안 다섯 번에 걸쳐 총 혈장 용액의 5배 정도를 교환하게 된다. 그러나 혈장 교환 횟수를 4번 하는 것과 6번 하는 것 사이에 그 효과의 차이가 없다는 보고가 있다. 또한 PE에 의한 면역글로불린의 감소가 첫 2번의 교환에서 대부분(40~60%) 감소하고 그 이후에 더 감소하지 않는다는 보고도 있다.<sup>21,22</sup>

IVIg에 대한 첫 randomized controlled study(RCT)는 1992년에 이뤄 졌는데 IVIg가 PE만큼 효과가 있다고 보고하였고<sup>23</sup> 2007년 Hughes 등은 2006년 7월 까지 발표된 5개의 논문을 메타분석하여 다른 결과와 함께 치료 4주 후의 GBS disability scale의 호전 정도가 PE와 매우 유사하다는 것을 관찰할 수 있었다.<sup>20</sup>

5일에 걸쳐 매일 0.4 g/kg(of body weight) 용량을 투여하게 된다. 그러나 3일 동안 쓰거나 6일 동안 쓰거나 그 결과에는 차이가 없다는 보고도 있다.<sup>24</sup>

IVIg는 항체 형성을 억제, 이미 형성된 항체의 중화, 보체

의 활성화와 MAC 형성을 억제, 대식구(macrophages) Fc receptors의 기능 조절 외에 cytokine, chemokine 및 adhesion molecules을 억제하는 기능을 갖고 있다.<sup>25</sup>

PE에 이어서 IVIg를 함께 고려 할 수 있으나 PE 단독 치료나 IVIg 단독 치료에 비해 특별한 차이를 보이지 않았다는 보고가 있다.<sup>18</sup>

나이를 보정하면 IVIg와 함께 사용한 정맥 주사한 methylprednisolone이 짧은 기간 효과가 있다고 하지만<sup>26,27</sup> 단독적으로 투여 된 경구 steroids나 methylprednisolone의 정맥 주사는 GBS 환자에서 효과가 없는 것으로 보고되고 있다.<sup>20,28</sup>

Steroids는 antiganglioside antibodies의 독성에 영향을 미쳐 이차적으로 보체 활성화에 영향을 주고 대식구가 파괴된 수초 조각(myelin debris)을 제거하는데 악 영향을 끼쳐 재수초화(remyelination)를 방해한다고 한다.<sup>29</sup>

가끔 PE나 IVIg를 치료했음에도 불구하고 계속적으로 나빠지는 경과를 취하는 환자를 관찰할 수 있는데 이런 경우에는 IVIg 치료를 반복하는 것이 도움이 된다는 보고도 있다.<sup>30</sup>

또한 GBS 환자 5%에서는 IVIg치료 후 일시적으로 호전되다가 다시 나빠지는 경과를 취할 수 있는데(treatment related clinical fluctuation: TRF) 이 때도 IVIg치료를 반복하게 된다.<sup>31</sup> 그러나 TRF가 여러 번 반복될 때에는 급성 시작을 갖는 chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy(CIDP)를 먼저 생각해야 한다고 한다.

GBS의 병인에서 보체 활성화가 중요한 부분을 차지하기 때문에 이 보체를 억제하는 약물인 nafamostat mesilate와 eculizumab 대한 동물실험이 진행 중이다.<sup>32,33</sup>

## REFERENCES

- McKhann GM, Conblath DR, Griffin JW. et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993;33:333-42.
- Ogawara Ki, Kuwabara S, Mori M, et al. Axonal Guillain-Barre syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and Campylobacter jejuni infection in Japan. *Ann Neurol* 2000;48:624-31.
- Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barre syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol* 1999;46:701-7.
- Cappaso M, Caporale CM, Folmilio F, Gandolfi P, Lugaresi A, Uncini A. Acute motor conduction block neuropathy: another Guillain-Barre syndrome variant. *Neurology* 2003;61:617-22.
- Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(suppl):S21-4.
- van den Bergh PYK, Pieret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2004;29:565-74.
- Meulstee J, van der Meche F, and Dutch Guillain-Barre Study Group. Electrodiagnostic criteria for polyneuropathy and demyelination: application in 135 patients with Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:482-6.
- Ho TW, Misbu B, Li CY et al. Guillain-Barre syndrome in northern China: relationship to Campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995;118:597-605.
- Kuwabara S, Ogawara K, Misawa S, Koga M, Mori M, Hiraga A, et al. Does Campylobacter jejuni infection elicit "demyelinating" Guillain-Barre syndrome? *Neurology* 2004;63:529-33.
- Manganelli F, Pisciotto C, Iodice R, Calandro S, Dubbioso R, Ranieri A, Santoro L. Case of acute motor conduction block neuropathy (AM-CBN). *Muscle Nerve* 2009;39:224-6.
- Uncini A, Yuki N. Electrophysiologic and immunopathologic correlates in Guillain-Barre syndrome subtypes. *Expert Rev Neurother* 2009; 9:869-84.
- Yuki N, Sato S, Inuzuka T, et al. Axonal degeneration in the Guillain-Barre syndrome and anti-GM1 ganglioside antibodies. *Muscle Nerve* 1992;15:116.
- Yuki N, Yoshino H, Sato S, Miyatake T. Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GN1 antibodies following Campylobacter enteritis. *Neurology* 1990;40:1900-2.
- Kusunoki S, Chiba A, Kon K, et al. N-acetylgalactosaminyl GD1a is a target molecule for serum antibody in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1994;35:570-6.
- Kusunoki S, Iwamori M, Chiba A, et al. GMb1 is a new member of antigen for serum antibody in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1996;47:237-42.
- Susuki K, Rasband MN, Tohyama K, Koibuchi K, Okamoto S, Funakoshi K, et al. Anti-GM1 antibodies cause complement-mediated disruption of sodium channel clusters in peripheral motor nerve fibers. *J Neurosci* 2007;27:3956-67.
- Hadden RDM, Karch H, Hartung HP, et al. Preceding infection, immune factors, and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 2001;56:758-65.
- Plasma Exchanges/Sandoglobulin Guillain-Barre syndrome trial group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1997;349:225-30.
- The Guillain-Barre syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1985;35:1096-104.
- Hughes RA, Swan AV, Raphael JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn P. Immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: a systemic review. *Brain* 2007;130:2245-57.
- The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1997;41:298-306.
- Yuki N, Tagawa Y, Hirata K. Minimal number of plasma exchanges needed to reduce immunoglobulin in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1998;51:875-7.
- 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. *NEJM* 1992;326: 1123-9.
- Raphael JC, Chevret S, Harboun M, Jars-Guinestre MC. Intravenous immune globulins in patients with Guillain-Barre syndrome and contraindications to plasma exchange: 3 days versus 6 days. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:235-8.
- Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in autoimmune neuromuscular diseases. *JAMA* 2004;291:2367-75.
- Susuki K, Yuki N. Effect of methylprednisolone in patients with Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 2004;363:1236-7.
- van Koningsveld R, Schmitz PI, van der Meche FG, Visser LH, Meulstee J, van Doorn PA. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome: randomized trial. *Lancet* 2004;363:192-6.
- Guillain-Barre Syndrome Steroid Trial Group. double blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1993;341:586-90.
- Rich MM, Pinter MJ. Sodium channel inactivation in animal model of acute quadriplegic myopathy. *Ann Neurol* 2001;50:26-33.

30. Farcas P, Avnun I, Frisher S, Herishanu YO, Wirguin I. Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1997;350:1747.
31. Kleweg RP, van der Meche FG. Treatment related fluctuations in Guillain-Barre syndrome after high-dose immunoglobulins or plasma exchange. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:957-60.
32. Phongsisay V, Susuki K, Matsuno K, et al. Complement inhibitors prevents disruption of sodium channel clusters in rabbit model of Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 2008;205:101-4.
33. Halstead SK, Zitman FM, Humphreys PD, et al. Eculizumab prevents anti-ganglioside antibody-mediated neuropathy in murine model. *Brain* 2008;131:1197-208.