

다발경화증의 진단: 2017 맥도널드진단기준

손은희 정성해

충남대학교병원 신경과

Diagnosis of Multiple Sclerosis: 2017 McDonald Diagnostic Criteria

Eun Hee Sohn, MD, PhD, Seung-Hae Jeong, MD, PhD

Department of Neurology, Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea

Multiple sclerosis (MS) is a diagnosis of exclusion and the lesions or objective findings should disseminate in space and time to diagnose MS. The diagnostic criteria of MS have continuously evolved overtime. The McDonald criteria were originally proposed in 2001, and the revised 2010 McDonald criteria have been used widely. Scientific advances in the past 7 years since 2010 induced the revised 2017 McDonald criteria. All revisions relied entirely on the available evidences, and not expert opinion. In this review, we will provide an overview of the way to diagnose MS and the 2017 McDonald criteria.

J Korean Neurol Assoc 36(4):273-279, 2018

Key Words: Multiple sclerosis, Diagnosis

서 론

다발경화증(multiple sclerosis)은 중추신경계에 만성적으로 진행되는 염증탈수초질환이다. 다발경화증은 질환의 진행 과정에 따라 재발과 완화를 반복하는 재발완화형다발경화증(relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS), 처음 증상 발생 이후 계속 진행되는 일차진행형다발경화증(primary progressive multiple sclerosis, PPMS), 재발과 완화를 반복하다가 회복 없이 진행하면서 악화되는 이차진행형다발경화증(secondary progressive multiple sclerosis, SPMS)으로 나눌 수 있다.

다발경화증은 중추신경계 여러 위치에 탈수초 병변이 있고 여러 번 임상증상이 있으며, 유사한 다른 질환이 배제되어야 진단할 수 있다. 즉 증상과 병변이 공간과중(dissemination in space, DIS)과 시간과중(dissemination in time, DIT)이 있으며, 다른 유사질환에 의하여 발생하지 않았을 때 진단할 수 있는 배제진단(exclusion di-

agnosis)이다. 과거부터 탈수초 병변으로 온 환자에게서 DIS와 DIT를 확인하기 위하여 유발전위검사와 뇌척수액검사를 이용하는 진단기준이 개발되어 사용되어 왔다.^{1,2} 2000년대 이후 자기공명영상(magnetic resonance image, MRI)이 발달하면서 MRI로 DIS와 DIT를 질병 초기에 확인할 수 있게 되었고, 이를 이용하여 다발경화증을 가능한 조기에 진단할 수 있도록 맥도널드진단기준이 2001년에 개발되었다.³ 이후 2001년 기준을 이용한 후속 연구 결과를 바탕으로 MRI 기준을 수정, 보완하여 2005년과 2010년 맥도널드진단기준이 개정되었고,^{4,5} 최근까지 2010년 맥도널드진단기준을 주로 사용하여 왔다.

2016년 유럽 다발경화증 MRI 연구 공동체(MRI in multiple sclerosis, MAGNIMS)에서 개정하여 발표한 MRI 기준과⁶ 2010년 진단기준을 이용한 여러 연구 결과를 바탕으로 2017년 맥도널드진단기준이 개정되었다.⁷ 본 종설은 다발경화증 진단의 기본 원칙과 2017년 맥도널드진단기준에서 변경된 주요 내용을 확인할 것이다.

본 론

1. 다발경화증의 전형적인 증상

다발경화증은 다양한 임상증상과 영상 소견이 나타날 수 있고,

Received August 9, 2018 Revised September 11, 2018
Accepted September 11, 2018

Address for correspondence: Eun Hee Sohn, MD, PhD
Department of Neurology, Chungnam National University Hospital,
282 Moonhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea
Tel: +82-42-280-7882 Fax: +82-42-252-8654
E-mail: seh337@daum.net

환자마다 다르며, 한 환자에서도 시간에 따라 양상이 변할 수 있다. 따라서 어느 한 가지 임상증상이나 검사만으로 다발경화증을 진단할 수 없고, 임상증상, 영상 소견과 여러 검사를 종합하여 진단하여야 한다. 특히 맥도널드진단기준은 전형적인 다발경화증의 증상으로 발현하는 경우에 한하여 적용하도록 개발된 기준으로, 비전형적인 증상으로 발현하는 경우에는 적용하지 말고 반드시 다른 질환의 가능성을 고려하여야 한다.

미국에서 다발경화증의 오진율을 알아보기 위하여 23개의 다발경화증 전문 진료기관에 전원된 환자들을 대상으로 진행한 연구결과, 25% 환자가 오진이었다. 다발경화증으로 오진된 가장 흔한 질환은 편두통, 뇌의 소혈관질환(small vessel disease), 섬유근육통(fibromyalgia), 전환장애(conversion disorder), 시신경척수염이었다. 오진된 주 이유는 비전형적 증상임에도 불구하고 맥도널드진단기준을 적용하였거나, 신체진찰이나 영상 또는 유발전위검사서 객관적 증거를 찾을 수 없는 과거 병력을 맥도널드진단기준에 적용하였기 때문이다.⁸

따라서 전형적인 다발경화증에 해당하는지를 먼저 검토한 후 전형적인 증상일 때에만 맥도널드진단기준을 적용하는 것이 정확한 진단을 위하여 매우 중요하다. 따라서 다발경화증의 전형적인 증상과 비전형적인 증상을 기술하였다(Table 1).⁹ 비전형적인 증상으

Table 1. Typical presentations of RRMS and atypical or red flag presentations⁹

Typical presentations
Acute unilateral optic neuritis
Double vision due to an internuclear ophthalmoplegia or sixth nerve palsy ^a
Facial sensory loss or trigeminal neuralgia ^a
Cerebellar ataxia and nystagmus
Partial myelopathy
Sensory symptoms in a CNS pattern
Lhermitte's symptom
Asymmetric limb weakness
Urge incontinence or erectile dysfunction
Atypical or red flag presentations
Bilateral optic neuritis or unilateral optic neuritis with a poor visual recovery
Complete gaze palsy or fluctuating ophthalmoparesis
Intractable nausea, vomiting, or hiccups
Complete transverse myelopathy with bilateral motor and sensory involvement
Encephalopathy
Subacute cognitive decline
Headache or meningism
Isolated fatigue or asthenia
Constitutional symptoms

RRMS; relapsing-remitting multiple sclerosis, CNS; central nervous system.

^aIn a young adult (<40 years of age).

로 발현하면 다른 질환일 가능성이 높으므로 이를 항상 염두에 두어야 한다.

2. 다발경화증의 감별진단

다양한 질환이 다발경화증과 유사한 양상을 보일 수 있으므로 임상증상, 영상, 그 외 검사에서 비전형적인 면이 있는지 확인하고 이에 따라 진단을 하여야 한다.¹⁰ 유전백질변성, 혈관병증, 대사질환, 또는 특발염증중추신경계질환 등이 유사 양상을 보일 수 있는 대표적인 질환이다(Table 2).⁹

3. 2017년 맥도널드진단기준

2010년 맥도널드진단기준을 수년 동안 사용하면서 얻어진 인종별 자료, 비전형적 임상증상으로 발현한 경우 진단한 자료, 오진의 빈도와 결과를 분석한 자료, 뇌척수액검사와 그 외 다른 검사들을 이용한 연구결과 등의 자료가 축적되고, 2016년 MAGNIMS에서 MRI 기준을⁶ 제시하면서 진단기준의 개정이 필요하게 되었다. 2017년 개정된 진단기준(Table 3)은 2010년 기준을 더 단순화하고 명확히 하여, 초기 진단을 가능하게 하면서 진단 특이도는 유지하는 것이 목적이다.⁷ 2017년 진단기준은 2010년과 마찬가지로 다른 질환을 우선 제외해야 하는 배제진단이다. PPMS의 진단은 2010년 기준과 동일하다. 2017년 진단기준에서는 특히 다음 내용을 강조하고 있다.⁷

1. 맥도널드진단기준은 전형적 임상증상을 보이는 임상단독증후군(clinically isolated syndrome, CIS)에서 다른 질환이 배제되었을 때 적용하여야 한다.
2. 병력, 진찰소견, 영상 소견, 그 외 검사를 종합하여 다발경화증 전문의가 진단하는 것을 원칙으로 한다.
3. 전형적인 증상이 아닐 때는 바로 진단하지 말고 추가 임상증상이 나타날 때까지 기다리거나 뇌 MRI 추적검사가 필요하다.
4. 과거 병력은 객관적인 증거가 있을 때만 진단기준에 포함하여야 한다.
5. 척수 MRI와 뇌척수액검사는 다음과 같은 경우 시행하는 것이 좋다; 1) 임상증상과 뇌 MRI로 진단이 불분명하지만 치료를 시작할 필요가 있을 때; 2) 전형적 CIS이지만 진행하는 경과를 보여 PPMS가 의심될 때; 3) 비전형적 임상증상을 보일 때; 4) 다발경화증이 흔하지 않은 인구 집단에 적용할 때(즉, 소아, 고령, 백인 이외의 인종).

1) MRI 기준

MRI는 DIS와 DIT를 확인하고 비정형적인 병터가 있는지 객관적으로 판단할 수 있게 하므로, 다발경화증을 진단할 때 중요한 검사이다. 특히 맥도널드진단기준에서는 전형적인 증상으로 발현한 CIS 환자에서 뇌와 척수 MRI를 이용하여 DIS와 DIT가 있는지 확인함으로써 추가 검사나 재발의 증거 없이 보다 초기에 진단할

수 있으므로 다발경화증의 진단에 가장 유용한 검사법이다. 따라서, 뇌 MRI는 다발경화증이 의심되는 모든 환자에게 반드시 시행하여야 한다.

(1) MRI 기준의 개정 과정

MRI 기준은 2001년 처음 발표된 이후 진단 민감도와 특이도를

Table 2. Differential diagnosis of multiple sclerosis: selected disorders with a relapsing-remitting course

	Clinical features	MRI findings	CSF findings	Other investigations
Neuromyelitis optica spectrum disorder	Optic neuritis, especially bilateral or with poor visual recovery; transverse myelitis; intractable nausea and vomiting; paroxysmal tonic spasms	Longitudinally extensive optic nerve lesions; brain lesions in diencephalon, dorsal midbrain, periependymal regions; longitudinally extensive spinal cord lesions	Mild pleocytosis; OCBs present in 20% of patients	AQP4-IgG; MOG-IgG
Neurosarcoidosis	Optic neuropathy and myelopathy; facial palsy; early relapse after stopping steroids	Meningeal enhancement; enhancement of optic nerve sheath; persistent, nodular enhancement within lesion; enlarge lacrimal glands	OCBs sometimes present; raised CSF ACE	Serum ACE; chest CT; tissue biopsy; slit-lamp examination
CNS vasculitis	Headache; acute CNS syndrome including hemiparesis and ataxia; early cognitive impairment;	Punctate or larger lesions in the grey and white matter, often enhancing, sometimes with restricted diffusion and evidence of microhemorrhages	OCBs sometime present	Serum ANCA, tissue biopsy or brain biopsy
Susac's syndrome	Encephalopathy, visual loss, deafness	“Snow-ball” lesions in the corpus callosum associated with restricted diffusion in the acute phase and then T1-hypointensity	OCBs usually absent	Fluorescein angiogram looking for branch retinal artery occlusion; OCT; audiometry
CADASIL	Migraine, recurrent acute hemiparesis; dementia	Extensive white matter abnormalities; prominent involvement of temporal poles and external capsule	OCBs absent	NOTCH3 gene mutation; skin biopsy
Connective tissue disorders (SLE, Sjögren's syndrome, antiphospholipid syndrome)	Optic neuritis; longitudinally extensive transverse myelitis; systemic involvement; recurrent miscarriage, thrombosis (antiphospholipid syndrome)	Variable	OCBs usually absent	Serologic testing: ANA, ENA, antiphospholipid antibodies; AQP4-IgG
Behçet's disease	Brainstem syndrome; myelopathy (rare); oral and genital ulcerations; intraocular inflammation	Mass-like enhancing lesions, predilection for the midbrain, thalami, and internal capsules	Significant pleocytosis; OCBs usually absent	Pathergy testing; HLA typing
CLIPPERS	Subacute ataxia, double visions, slurred speech; early relapse after stopping steroids	Punctate enhancing lesions within the brainstem and cerebellum; with or without lesions in the basal ganglia, supratentorial white matter, and spinal cord	OCBs sometimes present	Brain biopsy
Leber's hereditary optic neuropathy	Bilateral sequential optic neuropathies with poor visual recovery; more common in men than in women	Normal or might show white matter lesions	OCBs absent	Genetic testing

MRI; magnetic resonance image, CSF; cerebrospinal fluid, OCBs; oligoclonal bands, AQP4; aquaporin 4, IgG; immunoglobulin G, MOG; myelin oligodendrocyte glycoprotein, ACE; angiotensin-converting enzyme, CT; computed tomography, CNS; central nervous system, ANCA; antineutrophil cytoplasmic antibodies, OCT; optical coherent tomography, CADASIL; cerebral autosomal-dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukodystrophy, SLE; systemic lupus erythematosus, ANA; antinuclear antibodies, ENA; extractable nuclear antigen, HLA; human leukocyte antigen, CLIPPERS; chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids.

높이기 위하여 여러 차례 개정되었다(Table 4).¹¹ 2001년 MRI 기준은 매우 엄격해서 DIS와 DIT를 모두 만족하기 어려워 다발경화증을 초기에 진단하지 못하는 경우가 많았다.⁴ 2005년 개정된 진단 기준에서는 DIS 기준에 척수 병터를 추가하였고 DIT를 증명하기 위하여 두 번째 MRI를 촬영하는 간격을 기존의 3개월에서 30일로 변경하여 보다 초기에 다발경화증을 진단할 수 있게 하였다.⁴

2010년 개정된 진단기준에서는 DIS 기준을 더 완화하여 T2 MRI에서 뇌실주위(periventricular), 피질결(juxtacortical), 천막밑(infratentorial), 척수(spinal cord) 4부위 중 2부위 이상에서 다발

경화증에 전형적인 병터가 하나 이상 보이는 경우 DIS를 만족하는 것으로 하였다. DIT 기준은 한번의 MRI에서 증상을 유발하지 않는 병터가 조영증강되는 것과 조영증강되지 않는 것이 같이 있거나, 두 번째 MRI에서 새로운 T2 병터 또는 조영증강되는 새로운 병터가 보이면 DIT를 만족하는 것으로 하였다.⁵ 따라서 2010년 진단기준으로는 첫 번째 MRI에서 DIS와 DIT가 만족되면 다발경화증으로 진단할 수 있었다. 그러나 증상을 유발한 병터가 천막하와 척수에 있는 경우는 이 병터는 DIS를 판단 시 제외하도록 하였고, 조영증강되는 병터가 증상을 유발한 병터면 DIT 판단 시 제외하도

Table 3. The 2017 McDonald criteria for diagnosis of multiple sclerosis with at attack at onset

Number of lesions with objective clinical evidence		Additional data needed for a diagnosis of multiple sclerosis
≥2 clinical attacks	≥2	None
≥2 clinical attacks	1 (as well as clear-cut historical evidence of a previous attack involving a lesion in a distinct anatomical location)	None
≥2 clinical attacks	1	DIS: further attack or MRI
1 clinical attack	≥2	DIT: further attack or MRI or CSF OCBs
1 clinical attack	1	DIS: further attack or MRI AND DIT: further attack or MRI or CSF OCBs
PPMS		1 year of disease progression plus 2 of 3: (1) brain lesion ≥1 T2 lesions in periventricular, cortical/juxtacortical, or infratentorial regions (2) spinal cord ≥2 lesions (3) CSF OCBs

DIS; dissemination in space, MRI; magnetic resonance image, DIT; dissemination in time, CSF; cerebrospinal fluid, OCBs; oligoclonal bands, PPMS; primary progressive multiple sclerosis.

Table 4. Evolution of MRI criteria for dissemination in space and time, McDonald criteria

	McDonald 2001	McDonald 2005	McDonald 2010	McDonald 2017
DIS	≥3 of the following: 9 T2 lesions or 1 Gd-enhancing lesion 3 or more PV lesions 1 or more JC lesions 1 or more infratentorial lesions * A cord lesion may replace one brain lesion	≥3 of the following: 9 T2 lesions or 1 Gd-enhancing lesion 3 or more PV lesions 1 or more JC lesions 1 or more infratentorial lesions * A cord lesion may replace one brain lesion * Any number of cord lesions can be included in the total lesion count	≥1 lesion in each of ≥2 characteristic locations; PV JC Infratentorial Cord * All lesions in symptomatic regions excluded in BS and cord syndromes	≥1 lesion in each of ≥2 characteristic locations: PV JC/cortical Infratentorial Cord * All lesions in symptomatic regions included
DIT	A Gd-enhancing lesion at least 3 months after CIS onset A new T2 lesion relative to a prior scan, at least months after CIS onset	A Gd-enhancing lesion at least 3 months after CIS onset A new T2 lesions relative to a baseline scan, obtained at least 30 days after CIS onset	A new T2 lesion on follow-up MRI regardless of timing of baseline scan Concomitant enhancing and non-enhancing asymptomatic lesions	A new T2 lesion on follow up MRI regardless of timing of baseline scan Concomitant enhancing and non-enhancing lesions – symptomatic or asymptomatic Optic nerve lesions are an exception

MRI; magnetic resonance image, DIS; dissemination in space, Gd-enhancing; gadolinium enhancing, PV; periventricular, JC; juxtacortical, BS; brainstem, DIT; dissemination in time, CIS; clinically isolated syndrome.

록 하였다.

(2) 증상 유발 병터

2010년 진단기준으로는 전형적 CIS 환자에서 뇌간이나 척수에서 조영증강되는 증상을 유발하는 병터는 DIS와 DIT 판단 시 제외하여야 하였다. 그러나 2010년 진단기준으로 다발경화증을 진단 받은 146명의 환자를 대상으로 한 후향 연구에서, 첫 번째 MRI에서 증상을 유발한 병터도 포함하여 DIS를 판단하면 99.7%의 환자에서 첫 번째 MRI로 다발경화증으로 진단할 수 있었고, 진단까지 걸리는 시간을 평균 5.81개월에서 0.03개월로 단축시킬 수 있었다.¹² 처음 뇌 MRI에서 DIT를 판단하는 기준도 2010년 진단기준으로는 30%의 환자에서 DIT를 만족하는 것에 비하여, 증상을 유발한 조영증강되는 병터를 포함하였을 때 33%로 진단 민감도가 상승하였다.¹³ 따라서 이러한 연구결과들을 바탕으로 2017년 진단기준에서는 증상을 유발한 병터도 DIS와 DIT에 포함하였다.

2016년 MAGNIMS에서는 시신경 병터도 DIS에 포함시킬 것을 권유하였다. 그러나 시신경염으로 시작된 CIS 환자 1,000명을 대상으로 한 연구에서 재발 없이 시신경염만 있는 환자도 많아 시신경 병터를 DIS에 포함시키기에는 아직 증거가 불충분하다.¹⁴ 따라서 2017년 진단기준에서는 DIS에 포함하지 않았으며, 추후 더 연구가 필요한 분야로 남겨두었다.

(3) 피질 병터(cortical lesion)

피질결 부위의 회백질은 다발경화증에서 전형적으로 병터가 보일 수 있는 부위이므로 1997년 Barkhof 영상기준에서 DIS에 포함하였고,¹⁵ 이후 맥도널드진단기준에 적용되어 왔다.^{3,5} 병리 소견과 영상을 이용한 여러 연구에서 다발경화증 환자에서 피질결 병터뿐만 아니라 피질 병터가 많이 동반된다는 사실이 밝혀졌으며,^{16,17} 피질 병터를 DIS에 포함시키면 다발경화증의 진단 정확도가 상승한다는 연구결과를¹⁸ 바탕으로 2017년 진단기준에서는 피질 병터를 DIS에 포함시켰다. 그러나 일반적인 뇌 MRI에서는 피질 병터가 잘 확인되지 않고 특수한 MRI 기법이 필요하므로 “피질결/피질”로 통합하여 기준에 포함하였다.

(4) 영상단독증후군(radiologically isolated syndrome, RIS)

MRI가 널리 보급되면서 증상 없이 우연히 T2 영상에서 고신호 강도로 보이는 병터가 흔하게 관찰되고 있다. 특히 MRI에서 다발경화증 진단기준을 충족하나 임상증상이 없는 경우가 종종 있어 이를 영상단독증후군(RIS)이라고 명명하기로 하였다.¹⁹ 영상단독증후군에서 CIS와 마찬가지로의 진단기준을 적용할지 여부는 토론

의 여지가 많은 부분이다.

영상단독증후군 증례 30명을 5년간 추적 관찰한 연구에서 약 10명이 RRMS로 진행하였다.²⁰ 71명의 영상단독증후군을 대상으로 한 후향 연구에서는 25명이 경추부 MRI에서 병터가 있었고, 경추부 병터가 있는 증례의 84%가 CIS나 PPMS로 진행하였다.²¹ 영상단독증후군에서 인지기능장애,^{22,23} 피로,²⁴ 시상 위축²⁵ 등이 동반되어, 영상단독증후군도 증상이 있음이 밝혀지고 있다. 또한 영상단독증후군도 CIS와 마찬가지로 젊은 연령, 뇌 MRI에서 병터가 많을 때, 조영증강되는 병터가 있을 때, 뇌척수액검사에서 올리고클론띠(oligoclonal bands, OCBs)가 보일 때, 시각유발전위검사에서 이상이 있을 때 다발경화증으로 진행하는 비율이 높았다.^{26,27}

그러나 MRI 이상만으로 다발경화증으로 진단 시 오진율이 높았고,⁸ 이전 연구에서 영상단독증후군 증례의 2/3는 다발경화증으로 진행하지 않았으므로 영상 소견만으로 진단하지 말아야 한다는 의견도 많다.⁷ 따라서 2017년 진단기준에서는 2010년 진단기준과 마찬가지로 영상단독증후군은 임상증상이 발생해야 다발경화증으로 진단할 수 있도록 하였다.

2) 뇌척수액검사 기준

뇌척수액검사는 2010년 맥도널드기준에는 포함되어 있지 않지만, 뇌척수액에서 염증세포가 상승되어 있거나($>50/\text{mm}^3$), 총 단백질이 증가하는($>100 \text{ mg/dL}$) 등 다발경화증에 비정형적인 소견이 보이면 다른 질환으로 진단할 수 있다.^{28,29} 따라서 뇌척수액검사는 다발경화증을 진단 시 주요한 검사법으로 여겨졌다.³⁰

성인 CIS 환자에서 뇌척수액 OCBs 양성률은 재발의 위험인자임이 여러 연구에서 밝혀져 있다. 112명의 환자를 대상으로 한 전향 연구에서는 OCBs 양성률은 민감도 81%, 특이도 43%, 양성 예측도 30%, 음성 예측도 87%로 높은 진단적 가치를 가진다. 특히 뇌 MRI에서 DIS를 만족하면서 뇌척수액 OCBs 양성률은 다발경화증으로 진단 시 민감도 62%, 특이도 77%, 양성 예측도 47%, 음성 예측도 87%로 진단적 가치가 더 높아진다.¹⁴ 415명의 CIS를 대상으로 한 다른 연구에서도 MRI 소견과 관계없이 뇌척수액 OCBs가 양성인 경우 다발경화증으로 진단될 위험도가 1.7배 높았다.³¹ 1,000명을 대상으로 한 전향 연구에서 뇌척수액 OCBs 양성률은 다발경화증으로 진단될 위험을 1.3배 올렸으며,³² 406명의 다발경화증 환자를 대상으로 한 후향 연구에서 MRI로 DIS가 만족되고 뇌척수액 OCBs 양성인 경우 OCBs 음성인 경우에 비하여 다발경화증으로 진단될 위험도가 2.1배 높았다.³³ 이런 근거들을 바탕으로 2017년 진단기준에서는 CIS 환자에서 MRI로 DIS가 만족된 상태에서 뇌척수액에서 OCBs가 양성이면 DIT를 만족하는 기준으로

추가하였다. 따라서 2017년 진단기준에서는 전형적인 증상의 CIS 환자가 MRI에서 DIS를 만족하고 뇌척수액에서 OCBs 양성이면 DIT도 만족한다고 판단할 수 있다.

뇌척수액검사는 전형적인 증상의 CIS이고 MRI에서 DIS와 DIT가 만족되면 반드시 시행할 필요는 없다. 그러나 다음과 같은 경우는 뇌척수액검사를 시행하는 것이 좋다: (1) 임상증상과 MRI로 다발경화증을 진단하기 불충분할 때, (2) 일차진행형을 포함한 비정형적 CIS 증상일 때, (3) 다발경화증에 비정형적인 임상증상, 영상, 검사 소견이 보일 때, (4) 다발경화증이 비교적 흔하지 않은 인종에 2017년 맥도널드진단기준을 적용할 때, 다발경화증을 진단하기 위하여 시행하는 뇌척수액검사는 표준화된 기준을 따라야 한다. 즉, 뇌척수액 OCB 검사는 혈청과 같이 검사하여야 하며 뇌척수액에서는 양성이면서 혈청에서는 음성이어야 하고,^{28,34,35} 질 관리가 잘 되는 검사실에서 등전초점조절(isoelectrical focusing)과 면역탁본법(immunoblotting) 또는 면역고정법(immunofixation)을 이용하여 검사를 시행하여야 한다.⁷

결론

2017년 개정된 맥도널드진단기준은 여러 연구결과들을 바탕으로 근거 중심의 진단기준을 만들고자 하였으며, 진단 민감도와 특이도에 변화를 주지 않으면서 더 초기에 다발경화증을 진단하도록 하는 것이 주요 목적이었다. 2010년 진단기준과 비교 시 가장 큰 변화는 증상을 유발한 병터도 DIS와 DIT의 기준에 포함한 점과 뇌척수액 OCB 양성을 DIT에 포함한 점이며, 전형적 증상으로 발현한 CIS에만 진단기준을 적용하도록 강조하여 다발경화증의 오진율을 낮추고자 하였다. 2017년 진단기준을 우리나라와 같이 다발경화증이 흔하지 않은 나라에서 적용한 결과에 대한 연구가 향후 필요하다.

REFERENCES

- Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, Kurland LT, Kurtzke JF, McDowell F, et al. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1965;122: 552-568.
- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983;13:227-231.
- McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121-127.
- Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005;58:840-846.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69:292-302.
- Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol* 2016;15:292-303.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162-173.
- Solomon AJ, Bourdette DN, Cross AH, Applebee A, Skidd PM, Howard DB, et al. The contemporary spectrum of multiple sclerosis misdiagnosis: a multicenter study. *Neurology* 2016;87:1393-1399.
- Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* 2017;389:1336-1346.
- Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, Freedman MS, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler* 2008;14:1157-1174.
- McNicholas N, Hutchinson M, McGuigan C, Chataway J. 2017 McDonald diagnostic criteria: a review of the evidence. *Mult Scler Relat Disord* 2018;24:48-54.
- Caucheteux N, Maarouf A, Genevray M, Leray E, Deschamps R, Chaunu MP, et al. Criteria improving multiple sclerosis diagnosis at the first MRI. *J Neurol* 2015;262:979-987.
- Kang H, Metz LM, Traboulsee AL, Eliasziw M, Zhao GJ, Cheng Y, et al. Application and a proposed modification of the 2010 McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis in a Canadian cohort of patients with clinically isolated syndromes. *Mult Scler* 2014;20:458-463.
- Tintore M, Rovira A, Brieva L, Grive E, Jardi R, Borrás C, et al. Isolated demyelinating syndromes: comparison of CSF oligoclonal bands and different MR imaging criteria to predict conversion to CDMS. *Mult Scler* 2001;7:359-363.
- Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997;120 (Pt 11):2059-2069.
- Wegner C, Stadelmann C. Gray matter pathology and multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009;9:399-404.
- Geurts JJ, Stys PK, Minagar A, Amor S, Zivadinov R. Gray matter pathology in (chronic) MS: modern views on an early observation. *J Neurol Sci* 2009;282:12-20.
- Filippi M, Rocca MA, Calabrese M, Sormani MP, Rinaldi F, Perini P, et al. Intracortical lesions: relevance for new MRI diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Neurology* 2010;75:1988-1994.
- Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini SE, Goodin DS, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology* 2009;72:800-805.
- Okuda DT, Siva A, Kantarci O, Inglese M, Katz I, Tutuncu M, et al. Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event. *PLoS One* 2014;9:e90509.
- Kantarci OH, Lebrun C, Siva A, Keegan MB, Azevedo CJ, Inglese M, et al. Primary progressive multiple sclerosis evolving from radiologically isolated syndrome. *Ann Neurol* 2016;79:288-294.
- Bever CT Jr, Grattan L, Panitch HS, Johnson KP. The brief repeatable battery of neuropsychological tests for multiple sclerosis: a preliminary

- nary serial study. *Mult Scler* 1995;1:165-169.
23. Lebrun C, Blanc F, Brassat D, Zephir H, de Seze J. Cognitive function in radiologically isolated syndrome. *Mult Scler* 2010;16:919-925.
24. Lebrun C, Cohen M, Clavelou P. Evaluation of quality of life and fatigue in radiologically isolated syndrome. *Rev Neurol (Paris)* 2016;172:392-395.
25. Azevedo CJ, Overton E, Khadka S, Buckley J, Liu S, Sampat M, et al. Early CNS neurodegeneration in radiologically isolated syndrome. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015;2:e102.
26. Okuda DT, Mowry EM, Cree BA, Crabtree EC, Goodin DS, Waubant E, et al. Asymptomatic spinal cord lesions predict disease progression in radiologically isolated syndrome. *Neurology* 2011;76:686-692.
27. Lebrun C, Le Page E, Kantarci O, Siva A, Pelletier D, Okuda DT. Impact of pregnancy on conversion to clinically isolated syndrome in a radiologically isolated syndrome cohort. *Mult Scler* 2012;18:1297-1302.
28. Stangel M, Fredrikson S, Meinl E, Petzold A, Stuve O, Tumani H. The utility of cerebrospinal fluid analysis in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2013;9:267-276.
29. Brundin L. CSF examination still has value in the diagnosis of MS-YES. *Mult Scler* 2016;22:994-995.
30. Arrambide G, Tintore M. CSF examination still has value in the diagnosis of MS - Commentary. *Mult Scler* 2016;22:997-998.
31. Tintore M, Rovira A, Rio J, Tur C, Pelayo R, Nos C, et al. Do oligoclonal bands add information to MRI in first attacks of multiple sclerosis? *Neurology* 2008;70:1079-1083.
32. Tintore M, Rovira A, Rio J, Otero-Romero S, Arrambide G, Tur C, et al. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis. *Brain* 2015;138:1863-1874.
33. Huss AM, Halbgebauer S, Ockl P, Trebst C, Spreer A, Borisow N, et al. Importance of cerebrospinal fluid analysis in the era of McDonald 2010 criteria: a German-Austrian retrospective multicenter study in patients with a clinically isolated syndrome. *J Neurol* 2016;263:2499-2504.
34. Andersson M, Alvarez-Cermenio J, Bernardi G, Cogato I, Fredman P, Frederiksen J, et al. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:897-902.
35. Freedman MS, Thompson EJ, Deisenhammer F, Giovannoni G, Grimsley G, Keir G, et al. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement. *Arch Neurol* 2005;62:865-870.