**연구계획서(version:5.1)**

**(의무기록 또는 이미 수집된 데이터를 이용한 후향적 연구)**

1. **연구의 제목**

COVID-19 백신과 길랭-바레 증후군 및 Parsonage-Turner 증후군의 발병 연관성 전국 다기관 역학 연구

1. **연구의 실시기관명 및 주소**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 연번 | 공동연구기관 | 주소 |
| 1 | 이대서울병원 | 서울특별시 강서구 공항대로 260 |
| 2 | 제주대학교병원 | 제주특별자치도 제주시 아란13길 15 |
| 3 | 인하대병원 | 인천광역시 중구 인항로 27 |
| 4 | 의정부을지대학교병원 | 경기도 의정부시 동일로 712 |
| 5 | 동국대일산병원 | 경기도 고양시 일산동구 동국로 27 |
| 6 | 울산대병원 | 울산광역시 동구 방어진순환도로 877 |
| 7 | 충남대학교병원 | 대전광역시 중구 문화로 282 |
| 9 | 강동성심병원 | 서울특별시 강동구 성안로 150 |
| 10 | 한림대성심병원 | 경기도 안양시 동안구 관평로170번길 22 |
| 11 | 순천향대학교 서울병원 | 서울특별시 용산구 대사관로 59 |
| 12 | 강남성심병원 | 서울특별시 영등포구 신길로 1 |
| 13 | 창원경상국립대학교병원 | 경상남도 진주시 강남로 79 |
| 14 | 서울의료원 | 서울특별시 중랑구 신내로 156 |
| 15 | 한양대병원 | 서울특별시 성동구 왕십리로 222-1 |
| 16 | 고려대학교 안암병원 | 서울특별시 성북구 고려대로 73 |
| 17 | 성균관의대 강북삼성병원 | 서울특별시 종로구 새문안로 29 |
| 18 | 순천향대학교 천안병원 | 충청남도 천안시 동남구 봉명동 순천향6길 31 |
| 19 | 계명대 동산병원 | 경기도 안양시 만안구 안양4동 676-115 |
| 20 | 아주대학교병원 신경과 | 경기도 수원시 영통구 원천동 월드컵로 164 |
| 21 | 해운대백병원 신경과 | 부산광역시 해운대구 해운대로 875 |
| 22 | 양산부산대학교병원 | 경상남도 양산시 물금읍 금오로 20 |
| 23 | 가천대 길병원 | 인천광역시 남동구 구월동 남동대로 783 |
| 24 | 전북대학교 병원 | 전라북도 전주시 덕진구 금암2동 건지로 20 |
| 25 | 인제대학교 부산백병원 | 서울특별시 중구 마른내로 9 |
| 26 | 노원을지대학교병원 | 서울특별시 노원구 한글비석로 68 |
| 27 | 동아대학교 병원 | 부산광역시 서구 대신공원로 26 |
| 28 | 경희대학교병원 | 서울특별시 동대문구 회기동 경희대로 23 |
| 29 | 부천세종병원 | 경기도 부천시 호현로 489번길 28 |
| 30 | 이대목동병원 | 서울특별시 양천구 안양천로 1071 |
| 31 | 서울아산병원 | 서울특별시 송파구 올림픽로43길 88 |
| 32 | 가톨릭대 서울성모병원 | 서울특별시 서초구 반포대로 222 |
| 33 | 경북대학교병원 | 대구광역시 중구 동덕로 130 |
| 34 | 단국대학교병원 | 충청남도 천안시 동남구 망향로 201 |
| 35 | 고려대구로병원 | 서울특별시 구로구 시흥대로161길 38 |
| 36 | 국민건강보험 일산병원 | 경기도 고양시 일산동구 일산로 100 |
| 37 | 일산백병원 | 경기도 고양시 일산서구 주화로 170 |
| 38 | 신촌세브란스 | 서울특별시 서대문구 신촌동 연세로 50-1 |
| 39 | 중앙대병원 | 서울특별시 동작구 흑석로 102 |
| 40 | 보라매병원 | 서울특별시 동작구 보라매로5길 20 |
| 41 | 서울대학교 병원 | 서울특별시 종로구 대학로 101 |
| 42 | 분당서울대병원 | 경기도 성남시 분당구 구미로173번길 82 |

1. **연구책임자 및 연구담당자 등**
2. **연구책임자**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 소속 | 직위 | 성명 |
| 이대서울병원 신경과 | 임상부교수 | 김지은 |

1. **공동연구자**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 소속 | 직위 | 성명 |
| 이대목동병원 신경과 | 교수 | 박기덕 |
| 이대목동병원 신경과 | 전임의 | 이승아 |

1. **연구담당자**

이대서울병원 신경과 임상부교수 김지은

1. **연구 의뢰기관**
2. **연구 의뢰기관 명칭**

없음

1. **모니터요원 직명 및 성명**

없음

1. **연구비 지원기관**
2. **연구비 지원기관 명칭**

대한임상신경생리학회 – 2022년 대한임상신경생리학회 다기관 기획 연구

1. **연구 대상 질환**

**1) 길랭-바레증후군 및 밀러-피셔 증후군 등의 아형**

**2 ) Parsonage-Turner 증후군 (=Neuralgic amyotrophy, =Idiopathic brachial plexitis)**

\* 1)과 2)는 별개 질환으로 구분하여 분석함.

1. **연구의 배경 및 목적**
2. **연구의 배경**

- 제2형 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스 2 (SARS-CoV-2)의 세계적 유행에 따라, 백신 접종을 통한 집단면역 형성이 세계적으로 중요한 보건과제가 되었음. 한국의 경우, 8월 중하순 시점을 기준으로 50%의 인구가 1차 접종을 받았고, 접종 완료율은 22.5%로, 향후 백신 접종율이 가속화 및 본격화될 전망임. 판데믹이 장기화되면서, 접종 완료자에 대해서도 부스터 샷의 필요성이 제기됨. 더욱이, 델타 등 변이 바이러스에 대한 방어를 위한 새로운 백신 개발도 진행되고 있음. 이에 따라, COVID-19 백신 프로그램은 반복화, 장기화될 가능성이 높음.

- COVID-19 백신의 보건적 이득에도 불구하고, 접종 후 합병증에 대한 국민적 우려 및 공포가 큰 상황임. 실제로, COVID-19 백신의 주요 임상시험에서 중요한 안전성 문제는 발견되지 않았으나, 접종 캠페인이 개시된 이후 다양한 면역, 신경계 관련 부작용이 보고되고 있음.

- 최근 치명률이 높은 백신유도혈소판감소성혈전증 (VITT)가 COVID-19 바이러스 벡터 백신에 의해 발생할 수 있음이 보고됨. 또한, 벡터 백신을 위주로 길랭-바레증후군 발생의 보고가 증가함에 따라 최근 FDA에서는 얀센 백신 접종 후 길랭-바레증후군 위험성을 언급하였음.

- 수두 및 미국 독감 백신 접종과 관련하여 비대칭적 상지 위약이 발생하는 Parsonage-Turner 증후군(=특발성 상완신경총염) 보고가 있으며, Parsonage-Turner 증후군이 길랭-바레 증후군과 유사한 자가면역 이상에 의해 발병하는 것으로 알려진 일부 Parsonage-Turner 증후군도 길랭-바레 증후군의 국소화된 아형으로 해석하려는 그룹이 있음.

- 현재까지 COVID-19 백신과 길랭-바레 증후군 (또는 Parsonage-Turner 증후군)의 연관성에 대한 연구는 사례 보고 수준에 그치고 있음. 하지만, 단순히 시간적 선후관계의 존재가 ‘인과성’을 의미하지는 않음. 이러한 역학적 연관성 그리고/혹은 인과성 판단을 위해서는 대규모 역학연구가 필수적임. 따라서, 본 연구에서는 전국적인 사례 조사 (nation-wide survey) 및 건강보험 빅데이터를 통한 역학적 분석을 하고자 함.

- 또한, 만약 특정 백신과 길랭-바레증후군 간 연관성이 입증된다면, 이러한 사례의 신경학적 예후 및 치료반응은 어떠한지, 어떠한 인구집단 (e.g. 연령, 성별, 특정 기저질환)이 특히 취약한지 등을 분석함으로써 의학적, 사회경제적 피해를 최소화할 수 있을 것임. 연구의 배경이 되는 과거의 실험적, 임상적 소견을 간결하고 포괄적으로 기술하며, 관련된 논문을 인용할 수 있음.

1. **연구 가설 및 목적**

(1) COVID-19 백신과 길랭바레증후군의 역학적 연관성을 규명한다.

(2) COVID-19 백신 접종 후 길랭바레증후군의 임상적, 병태생리학적 특징을 분석한다.

(3) COVID-19 백신과 Parsonage-Turner 증후군의 역학적 연관성을 규명한다.

(4) COVID-19 백신 접종 후 Parsonage-Turner 증후군의 임상적, 병태생리학적 특징을 분석한다.

1. **연구대상자의 선정기준, 제외기준, 목표한 대상자 수 및 산출근거**
2. **선정기준**
3. COVID-19 유행 및 관련 백신 연관 연구 기간 신규 발생 길랭-바레 증후군 정의:

① 1990년 Asbury와 Cornblath 진단 기준에 부합한 전형적 길랭-바레 증후군 및 밀러-피셔 증후군 등을 포함한 길랭-바레 증후군 아형

② 2020년 2월 1일부터 2022년 2월 28일 사이 외래 및 입원에서 상기 진단 기준에 따라 길랭-바레 증후군으로 신규 진단된 환자

③ ① 및 ② 기준에 따라 전국적 연구자 보고된 증례 가운데 Brighton기준 (Level 1, 2, 3)에 해당하는 환자를 데이터 모니터링 위원회에서 재검토후 최종 등록

1. 백신 연관 길랭-바레 증후군의 정의 : ①+②+③ 에 의해 길랭-바레 증후군 진단에 부합하며, COVID-19 백신 접종이 발병 일자 기준 42일(6주) 이내에 있었던 경우 (Probable) 또는 84일(12주) 이내 있었던 경우 (Possible)로 분류하여 정의함. 이 때, 길랭-바레 증후군 발생 6주전 분명한 상부호흡기감염 또는 장염(설사) 병력이 있었던 경우는 제외함.
2. 신규 발생 Parsonage-Turner 증후군 정의
3. ICD-10 코드 G54.5 (Parsonage-Turner 증후군 =neuralgic amyotrophy, =Shoulder-girdle neuritis, =Brachial neuritis) 진단에 해당하는 자
4. 2020년 2월 1일부터 2022년 2월 28일 사이 외래 및 입원에서 Parsonage-Turner 증후군으로 신규 진단된 환자

③ Parsonage-Turner 증후군의 역학 연구에 적합한 진단 등록 기준에 대해 임상전문가 및 역학 전문가 구성 패널 토의를 통한 등록 기준 선정하고 이를 기준으로 ① 및 ② 기준에 따라 전국적 연구자 보고된 증례 자료 재검토 및 최종 등록

1. 백신 연관 Parsonage-Turner 증후군 정의: Parsonage-Turner 증후군 진단에 부합하며, COVID-19 백신 접종이 발병 일자 기준 42일(6주) 이내에 있었던 경우 (Probable) 또는 84일(12주) 이내 있었던 경우 (Possible)
2. **제외기준**

: 연구 기간 이전 길랭-바레 증후군, 만성탈수초성 다발신경병증, Parsonage-Turner 증후군 등 염증성 신경병증으로 진단된 적 있는 환자

1. **목표한 대상자 수 및 산출근거**
2. 한국인을 대상으로 길랭-바레 증후군 Incidence 를 조사했을 때 2016년 역학조사 기준 약 941명임. 2020년부터 현재까지 대략 2000명의 길랑-바레증후군의 10% 내외인 200명을 연구대상자로 추정 (길랭-바레증후군 : 200명)
3. 본 연구의 책임자는 최근 세개의 기관이 공동으로 2021년 6월부터 10월까지 발생한 COVID-19 vaccination 연관 Parsonage-Turner syndrome 의 케이스를 12건 확인하여 발표하였다. 연구의 기간을 산정하여 동일한 비율을 적용하되 다기관이 참여할 예정으로 1.5배의 incidence 를 예상하여 100명을 연구대상자로 추정 (Parsonage-Turner syndrome: 100명)
4. **예상연구기간**

: IRB 승인일~2023.12.31

1. **연구방법**
2. **연구방법(자료수집 방법)**

|  |
| --- |
| **A. 연구에 이용할 자료는 어떤 자료입니까?**  **■ 의무기록 : 다기관 의무기록 후향적 분석**  **■ 공공기관(기관명: 건강보험심사평가원 )의 공개자료**  **□ 기타 :**  **B. 이미 기록된 자료만을 연구에 이용하는 것입니까?**  **■ 예**  **□ 아니오, 추적관찰 등 진료목적으로 앞으로 수집될 자료가 포함되어 있습니다.**  **☞’아니오’ 라고 체크한 경우, 본 양식을 이용할 수 없습니다.**  **C. 자료수집 방법**  **-자료수집 대상자 수(증례수) : 길랑-바레 증후군:200건, Parsonage-Turner 증후군: 100건**  **-자료수집 대상기간 : 2020년 2월 1일부터 2022년 2월 28일까지의 의무기록을 이용함** |

1. **자료수집 항목(평가항목)**

(1)　COVID-19 또는 백신 연관 길랭-바레 증후군 (및 Parsonage-Turner 증후군) 발병 확인, 임상 및 전기생리학적 특성 분석에 적합한 케이스 보고양식 개발 및 수집

- 길랭-바레 증후군 등 염증성 신경병증 전문가 및 역학 전문가 구성 패널 구성 (본 연구 공동 연구자로 역학 전문가 기포함, 향후 추가 패널 구성), 회의를 통한 백신 연관 길랭-바레 증후군 및 Parsonage-Turner 증후군 조사 보고 양식 개발

- 연령, 성별의 기본적인 demographic data, 임상양상, 전기생리학적 검사 소견, 발병일자, 복시, 안면마비, 구음 또는 상하지 위약 여부, 실조 동반여부, 건반사 감소를 포함한 진찰 소견, 선행감염력 및 이를 확인할 수 있는 실험실 검사(C. jejuni PCR, culture, antibody 등), 기저질환, 뇌척수액검사 소견 (albuminocytologic dissociation), 항강글리오시드 항체, 신경근전도검사 소견, 중증도 평가를 위한 Impairment/disability scale, 인공호흡기 적용 및 중환자실 치료 여부 및 일자, 입원기간, 치료(면역글로불린, 혈장교환술, 스테로이드 등), 백신접종여부 및 일자, 백신 종류 및 용량 등 정보 포함한다.

(CRF 첨부)

1. **자료 분석 및 통계분석방법**
2. **1단계 : 국내 다기관 길랭-바레증후군 및 Parsonage-Turner 증후군 증례보고 수집 ( 위 자료수집 항목 사항 참고)**

-신경전도검사 분석은 validation 되어있는 NCViewer를 적용하여 대규모데이터에 대한 일관성 있는 분석진행

-COVID-19 백신 접종 연관 길랭바레증후군과 백신 접종과 연관성 없는 Classical 길랭-바레 증후군 (대조군)과의 비교분석 시행

- 연구자 보고로 수집된 자료를 이용한 COVID-19유행기간/COVID-19유행 이전 기간 길랭-바레 증후군 (또는 Parsonage-Turner 증후군) 발생률 계산 모델 구축 및 발생률 산정

∙ COVID-19 유행 이전 기간: 2019.1월 –2019년 12월 (Reference period)

∙ COVID-19 유행 기간: 2020년 1월 – 2022년 12월

∙ COVID-19 유행 이전 기간과 유행 기간 길랭-바레 증후군 (또는 Parsonage-Turner 증후군) 인구학적, 임상적 특성 비교

∙ COVID-19 유행 기간/COVID-19 유행 이전 기간 길랭-바레 증후군 연간 발생률 산출

① 수집된 COVID-19 유행 기간/COVID-19 유행 이전 길랭-바레 증후군 전체 수 및 등록 기관 확인

② 2017년 1월부터 ~ 2019년 12월 기간 동안 심사평가원에 길랭-바레 증후군 산정특례 코드 (V126) 신규 환자로 청구된 전체 수 및 전국 신규 길랭-바레 증후군 청구 환자 수에서 등록 기관의 청구 비중 확인

③ 2019년 1월 이후 수집된 길랑-바레 증후군 환자 수를 ② 로 확인한 등록 병원의 길랭-바레 증후군 신규 청구 비율 고려 전국 신규 길랭-바레 증후군 전체 발생수 추청

④ 심사평가원 자료를 이용하여 설정한 COVID-19 유행 이전 기간/COVID-19 유행 기간 동안 길랭-바레 증후군 산정특례 코드 (V126)로 입원한 환자 (2단계 분석에 적용하는 Washout period, 대상자 선정 및 제외 기준 동일 적용) 전체수와 비교하여 validation.

- 임상전문가 및 역학 전문가 구성 패널 토의 및 관련 자문을 통해 수집된 자료를 이용 적합한 발생률 평가 모델 구축 및 분석 방법 보정

∙ COVID-19 백신과 길랭바레증후군(또는 Parsonage-Turner 증후군) 발생 연관성 평가 모델 구축 및 평가

- 임상전문가 및 역학 전문가 구성 패널 토의 및 관련 자문을 통해 수집된 자료에 적합한 연관성 평가 모델 구축

- COVID-19 유행기간-백신 비접종기간 (2020년 5월-2021년 4월) 과 COVID-19 유행기간-백신 접종기간 (2021년 5월-2022년 4월) 으로 구분하여 single 및 unconstrained distributed lag model (Schwartz J. 2000) 적용

**(2) 2단계 : 심사평가원 및 질병관리청 예방접종등록시스템 빅데이터를 이용한 연관성 조사 연계 기틀 마련**

\* 심사평가원 및 질병관리청 예방접종등록시스템 빅데이터 산출시 정의 : 국내에서는 2006년 이후 길랭-바레 증후군을 중증질환 및 희귀·중증난치질환자 산정특례 질환으로 지정하여 진단기준에 부합한 통일된 서류를 임상의에게 배부하여 기준에 맞춰 작성하도록 하고, 등록 기관 담당자의 재검토하여 등록하는 엄격한 기준에 의해 산정특례 코드를 등록 관리되고 있음. 따라서 International classification of disease (ICD)-10th code 에 의한 분류보다 산정특례코드를 이용한 질환 분류시 관련 빅데이터 연구에서 가장 길랭-바레 증후군 확진자에 근접한 결과를 산출할 수 있음.

\* 2019년 1월부터 2022년 2월까지 길랭-바레 증후군 산정특례 코드(V126)로 입원한 환자

- Washout period: 길랭-바레 증후군 International classification of disease (ICD)-10th code 진단 코드(G 61.0) 또는 산정특례 코드 (V126)로 최초 입원일자 기준 1년

- Washout Period 기간 동안 ICD-10 진단 코드(G 61.0) 또는 산정특례 코드 (V126) 외래 또는 입원 진료한 자 제외

- 길랭-바레 증후군 ICD-10 진단 코드(G 61.0) 또는 산정특례 코드 (V126)로 최초 입원일자 기준 1달 이내 길랭-바레 증후군 ICD-10 진단 코드(G 61.0) 또는 산정특례 코드 (V126) 또는 다발신경병증 (ICD-10 code G61.8 G61.9, G62.8, G62.9)로 외래 또는 입원 진료한 환자는 신규 발병 길랭-바레 증후군와 연관된 치료 가능성이 높으므로 포함함.

\* 발생률 및 연관성 분석 데이터 구성

- 심사평가원 자료에는 의료기관이용력 (질병 ICD-10 코드, 산정특례코드, 방문일자, 진단검사, 약물 처방력 등)이 포함되어 있으며, 예방접종등록시스템 데이터로는 백신 접종자의 인구학적 정보 (성, 나이, 거주지역 등), 백신 접종 종류 및 용량, 일자를 확인할 수 있음. 익명화되어 개인코드가 부여된 2021년 5월부터의 예방접종등록시스템 데이터와 2019년 1월부터 2022년 2월까지의 심사평가원 데이터를 매칭(merging) 하여 분석 진행.

- 심사평가원 자료에서 COVID-19 백신 처방력 및 일자 확인하여 백신 접종자, 미접종자 구분에 추가 활용

\* 심사평가원 및 질병관리청 예방접종등록시스템 빅데이터 분석 – Self controlled case series (SCCS) 접근법을 이용한 연관성 분석

- Self controlled case series (SCCS) 접근법을 이용한 연관성 분석은 동일 환자에서 위험노출기간(risk period, 백신 접종후 질병 발생 가능한 시기)와 위험비노출기간(non-risk or baseline period, risk period 이외의 시기)를 설정하여 이벤트 발생 빈도를 비교하여 연관성을 확인하는 방법으로 기저질환, 인구사회학적 차이에 의한 혼돈변수(confounding factor)가 자동적으로 조절되는 장점이 있으며, 백신 접종일자와 발병 일자만으로 연관성을 확인할 수 있는 장점이 있어, 여러 공신력 있는 연관성확인 역학 연구에 활용됨.

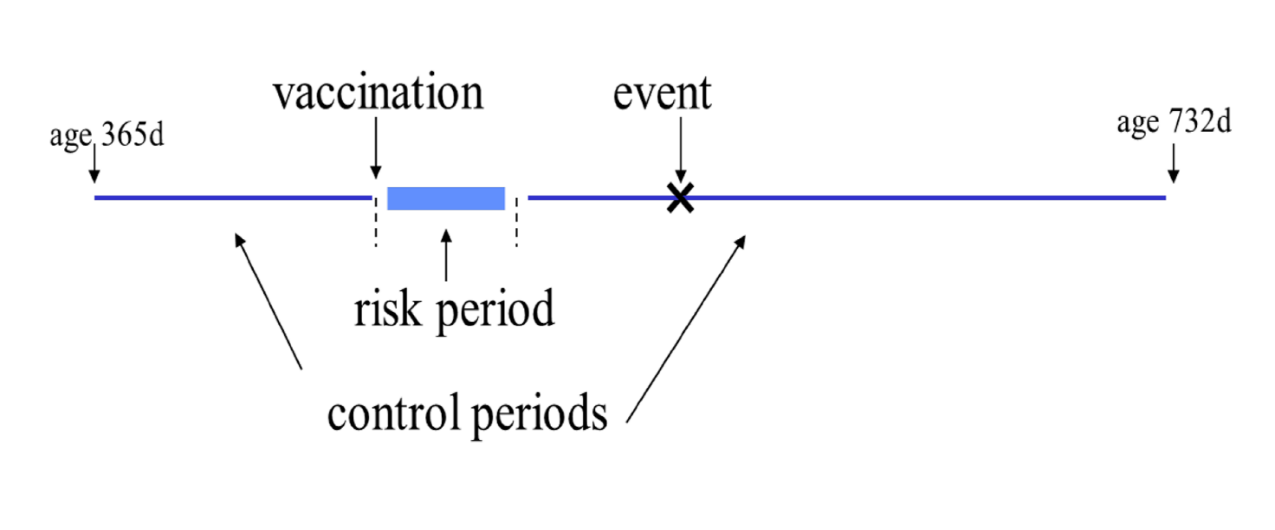


Figure. Self controlled case series (SCCS) 접근법에 따른 위험기간/비위험기간 설정 예

( Risk periods and control periods in self controlled case series )

1. 위험 기간 및 비위험 기간의 길랭-바레 증후군 발생률 계산 : 백신 연관 길랭-바레 증후군 발병 위험기간1 (백신 접종후 42일 이내), 백신 연관 길랭-바레 증후군 발병 위험기간2 (백신 접종후 42일(6주)- 84일(12주) 이내), 백신 연관 길랭-바레 증후군 발병 비위험기간 (위험기간1, 2를 제외한 추적 기간) 의 길랭-바레 증후군 (또는 Parsonage-Turner syndrome) 발생률 계산

√ Background incidence rate of GBS among the per year = (Number of patients with new GBS/total size of population\*) × 100,000.

√ Incidence rate of GBS within 42 days following vaccination = (Number of patients vaccinated against and experiencing GBS within 42 days following vaccination/total number of people vaccinated against COVID) × 100,000

1. 길랭-바레 증후군과 길랭-바레 증후군 연관성 평가: 백신 연관 길랭-바레 증후군 발병 위험기간 (백신 접종후 42일 이내- 시험군1, 백신접종후 42-84일- 시험군 2), 백신 연관 길랭-바레 증후군 발병 비위험기간 (대조군)의 Incidence rate ratio를 산정하여 비교 (Poisson regression analysis 통계기법 적용)

**(3) 3단계 : 수집된 자료의 대표성에 대한 validation**

- 전국 연구자 주도 증례 수집 분석 결과와 심사평가원 및 질병관리청 예방접종등록시스템 빅데이터 분석 자료 비교 분석

- 질병관리청 코로나19 예방접종관리시스템 이상반응 신고현황 자료와 비교 분석

**4) 연구수행 계획표(일정표) :**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| (연구기간 :IRB승인~ 2023.12.31) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 월  연구내용 | 1차년도 | | | | | | 2차년도 | | | | | | | | | | | |
| 7월 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 길랭-바레 증후군 및 Parsonage-Turner 증후군 역학 연구에 적절한 진단기준, 케이스 보고 양식 개발 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 전국 관련 임상의 연구 내용 및 수집 안내 메일 공지 및 증례　수집 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 심사평가원 및 예방접종등록시스템 데이터베이스 구축 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 염증성신경병증 전문의 및 역학 전문의 패널 구성 및 지침 결정 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 수집/데이터 분석 역학 자문 및 분석 방법 개발 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 수집 자료 및 데이터 분석 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 보고서 작성 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

1. **연구대상자의 안전보호를 위한 대책**
2. **연구의 윤리성 확보를 위한 기본 방안**

본 연구는 헬싱키 선언 및 ICH-GCP 등 관련규정을 준수하여 실시하며, 연구수행기관의 기관생명윤리위원회의 승인을 득한 후, 연구를 시작할 예정임. 시험기간 동안 얻어지는 결과들은 증례기록서에 기록될 것이며, 모든 사항에 대하여는 비밀을 보장할 것임.

1. **연구대상자의 개인정보보호 방안 ??**

피험자의 개인정보노출을 피하기 위해서 식별 정보를 코드화해서 데이터를 저장하기에 개인식별 정보를 수집 및 기록하지 않음. 관련 연구자료는 시건장치가 있는 캐비닛에 보관한다. 자료안전 모니터링은 연구책임자인 김지은교수의 관리감독하에 6개월마다 자료의 안전성을 확인함. 연구 관련 기록은 생명윤리법 시행규칙 제15조에 따라 연구가 종료된 시점부터 3년간 보관할 것이며, 보관 기간이 지나게 되면 개인정보보호법 시행령 제16조에 따라 파기할 것임.

1. **참고문헌**
2. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N; GBS Classification Group; GBS Classification Group. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes--new diagnostic classification. Nat Rev Neurol. 2014 Sep;10(9):537-44. doi: 10.1038/nrneurol.2014.138. Epub 2014 Jul 29. Erratum in: Nat Rev Neurol. 2014 Nov;10(11):612. PMID: 25072194.
3. Uncini A, Ippoliti L, Shahrizaila N, Sekiguchi Y, Kuwabara S. Optimizing the electrodiagnostic accuracy in Guillain-Barré syndrome subtypes: Criteria sets and sparse linear discriminant analysis. Clin Neurophysiol. 2017 Jul;128(7):1176-1183. doi: 10.1016/j.clinph.2017.03.048. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28521265.
4. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. Lancet. 1978 Oct 7;2(8093):750-3. doi: 10.1016/s0140-6736(78)92644-2. PMID: 80682.
5. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med 2012;366:2294-2304.
6. van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. Lancet Neurol 2008;7:939-950.
7. Čenščák D, Ungermann L, Štětkářová I, Ehler E. Guillan-Barré Syndrome after First Vaccination Dose against COVID-19: Case Report. Acta Medica (Hradec Kralove). 2021;64(3):183-186. doi: 10.14712/18059694.2021.31. PMID: 34779385.
8. Čenščák D, Ungermann L, Štětkářová I, Ehler E. Guillan-Barré Syndrome after First Vaccination Dose against COVID-19: Case Report. Acta Medica (Hradec Kralove). 2021;64(3):183-186. doi: 10.14712/18059694.2021.31. PMID: 34779385.
9. Queler SC, Towbin AJ, Milani C, Whang J, Sneag DB. Parsonage-Turner Syndrome Following COVID-19 Vaccination: MR Neurography. Radiology. 2022 Jan;302(1):84-87. doi: 10.1148/radiol.2021211374. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34402669; PMCID: PMC8488809.
10. Queler SC, Towbin AJ, Milani C, Whang J, Sneag DB. Parsonage-Turner Syndrome Following COVID-19 Vaccination: MR Neurography. Radiology. 2022 Jan;302(1):84-87. doi: 10.1148/radiol.2021211374. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34402669; PMCID: PMC8488809.
11. Sharma A, Gupta A. A Rare Case of Brachial Plexus Neuropraxia After COVID-19 Vaccination. Cureus. 2022 Jan 14;14(1):e21244. doi: 10.7759/cureus.21244. PMID: 35186534; PMCID: PMC8844251.
12. Tjoumakaris FP, Anakwenze OA, Kancherla V, Pulos N. Neuralgic amyotrophy (Parsonage-Turner syndrome). J Am Acad Orthop Surg. 2012 Jul;20(7):443-9. doi: 10.5435/JAAOS-20-07-443. PMID: 22751163.
13. Vaccinatie en het syndroom van Guillain-Barré [Vaccination and the Guillan-Barré syndrome]. Ned Tijdschr Geneeskd. 1978 Nov 11;122(45):1780. Dutch. PMID: 703884.
14. He Y, Bai X, Zhu T, Huang J, Zhang H. What can the neurological manifestations of COVID-19 tell us: a meta-analysis. J Transl Med. 2021 Aug 23;19(1):363. doi: 10.1186/s12967-021-03039-2. PMID: 34425827; PMCID: PMC8381866.