

PANDAS가 의심되는 뚜렛장애 아동에서의 B 림파항원 D8/17에 관한 예비연구*

A PRELIMINARY STUDY OF B LYMPHOCYTE ANTIGEN D8/17 IN TOURETTE SYNDROME CHILDREN WHO SUGGESTED PANDAS

이 영 식**† · 정 유 숙***

Young-Sik Lee, M.D., Ph.D., **† Yoo-Sook Joung M.D., Ph.D. ***

연구목적 : Streptococcus 감염에 취약한 생물학적 지표라고 알려진 D8/17 항체가 PANDAS로 의심되는 뚜렛장애 환자에서 높은지를 알아보고, 뚜렛장애군 중 D8/17 양성반응 여부에 따라 임상경과에 차이가 있는지를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 : PANDAS가 의심되는 뚜렛장애 소아환자 9명과 비교 대상으로 틱증상이 없이 일관되게 지속적으로 주의력결핍 과잉 행동장애를 보이는 2명의 소아를 택하여 B 림파구 D8/17 항원 양성반응 비율과 혈청 ASO 농도를 비교분석하였다.

결 과 : PANDAS가 의심되는 9명의 뚜렛장애 소아의 경우 평균 77.9% (50.9~100%) D8/17 B림파구 양성 비율을 보여 비교대상인 2명의 ADHD (24.8%, 53.7%) 보다 의미 있게 높았다. 뚜렛장애 중 90% 이상의 높은 양성비율을 보이는 경우가 4예 (44.4%)였다. 특히 모녀 뚜렛장애인 경우 각각 98.4%, 99.0%라는 높은 수치를 보였다. 뚜렛장애의 심한 정도와 D8/17 양성 림파구 비율간에 의미있는 상관관계는 없었다. ASO titer와 D8/17 양성 림파구 비율간에 통계적으로 의미 있는 상관관계는 없었지만 뚜렛장애 66.7%에서 100IU/ml 이상을 보였다.

결 론 : 상기결과를 종합하여 볼 때 일부 뚜렛장애 환자의 경우 streptococcus 감염과 연관된 PANDAS일 가능성이 충분히 있다고 판단되었다.

중심 단어 : 뚜렛장애 · B림파구 항원 D8/17 · PANDAS.

서 론

PANDAS란 Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections의 약자로서 β-hemolytic streptococcus (GABHS) 상기도 감염 후 보이는 일련의 신경정신의학적 장애를 지칭한다. 따라서 PANDAS는 rheumatic fever, rheumatic heart disease, Sydenham's chorea와 원인적 측면에서는 동일한 자가면

역질환(autoimmune disorder)이라고 할 수 있다¹⁾. 실제 rheumatic fever와 특히 Sydenham's chorea 환자에서 임상경과 중 강박장애, 틱장애, 우울장애, 과잉행동장애를 흔히 보이며²⁾, 강박장애나 뚜렛장애를 보이는 소아 중의 일부는 GABHS 감염과 관련이 있다는 보고³⁾가 있다. 한편 Swedc 등⁴⁾은 ① 강박장애, 틱장애 증상을 보이고, ② 사춘기 이전에 발생하며, ③ 증상의 급격한 발생 및 소실을 보이고, ④ β-hemolytic streptococcus 감염 사실이 있으며, ⑤ 과잉 활동, 정서불안, 이상운동(choreiform movement) 등의 소

*본 논문은 2001년 대한신경정신의학회 추계학술대회에서 구연발표 하였음.

**중앙대학교 의과대학 신경정신과학교실 Department of Psychiatry, Chung Ang University College of Medicine, Seoul

***성균관대의대 삼성서울병원 소아청소년정신분과 Division of Child and Adolescent Psychiatry, Department of Psychiatry, School of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul

†교신저자 : 이영식, 서울 동작구 흑석동 224-1 중앙대학교 의과대학 신경정신과학교실

전화 : (02) 6299-1505 · 전송 : (02) 825-8474 · E-mail : hawkeyelys@hanmail.net

경학적 장애를 보이는 50여의 아동을 보고하면서 이들에 대한 항생제 혹은 면역치료와 같은 새로운 치료법의 필요성을 주장하였다.

D8/17 항원이란 B cell에 존재하는 것으로 정상인에서는 10~15% 발견되지만 rheumatic fever 환자에서는 질병경과나 상태와 상관없이 90~100%에서 지속적으로 발견되는 생물학적 지표(trait marker)이다⁵⁾⁶⁾. D8/17 항원은 자가면역 혹은 교차면역과정을 통해 신경해부학적으로는 뇌의 선조체(basal ganglia)를 침습하고 세포단위에서는 Na/H ion 교환에 관여하는 것으로 알려져 있다⁷⁾. Giedd 등⁸⁾은 streptococcus 감염 후 강박장애 혹은 뚜렛장애를 보이는 소아에 대한 MRI 연구에서 자가면역 반응에 의해 선조체 크기가 증가된 소견을 보고하였다.

Streptococcus 감염자의 약 2~3%에서만 rheumatic fever에 걸리며 이중 약 10%만이 Sydenham's chorea로 이행된다는 관점에서 볼 때 D8/17 항원(antigen)은 특정 질환에 대한 유전적 취약성을 보이는 trait marker에 해당된다고 가정 할 수 있다. 질병치료에 있어서도 D8/17(+)인 환자의 경우 일반 틱장애 환자나 강박장애 환자와는 다른 면역치료를 시행하여야 한다는 결론에 도달한다. 따라서 강박장애, 틱장애, 자폐증의 일부 D8/17 양성반응을 보이는 환아를 그렇지 않은 환아와 구분해 내는 것은 뚜렛장애의 정신병리에 대한 이해를 비롯하여 임상경과 예측, 임상치료접근에 있어서 중요한 변수가 될 가능성이 높다.

그러나 현재 국내 소아 정신의학 분야 및 신경학 분야에서는 D8/17에 대한 연구 보고가 없는 실정이다. 이에 저자들은 제한된 양의 D8/17 항체(monoclonal antibody)를 소지하고 있는바 우선 D8/17 항체와 관련되어 있다고 알려진 소아정신 질환 중 진단신뢰도가 가장 높다고 판단된 뚜렛장애

소아를 대상으로 한 연구를 시행하였다. 본 연구를 통해 첫째로 뚜렛장애 아동에서 D8/17 양성반응이 대조군에 비해 높은지를 알아보고, 둘째로 뚜렛장애군 중 D8/17 반응 여부에 따라 발병양상, 임상양상 및 경과, 치료반응, 예후에 차이가 있는지를 알아보고자 하였다.

연구대상 및 연구방법

1. 연구대상

항체(monoclonal antibody) 양의 제한으로 인해 streptococcus 감염과 관련된 소아정신질환 중 상기도 감염과 관련하여 주기적으로 나타났다가 사라진다고 추정되는 뚜렛 장애를 보이는 9명의 소아환자를 연구대상으로 하였다. 비교대상으로는 틱 증상이 없이 일관되게 지속적으로 주의력결핍 과잉행동장애를 보이는 2명의 소아를 택하였다. 뚜렛장애의 진단은 DSM-IV 진단기준⁹⁾을 사용하였고 그중에서 급작스럽게 틱증상이 발생하였으며 β-hemolytic streptococcus 감염이 있었던 사춘기 이전의 아동을 대상으로 하였다. 연구대상의 인구학적 특성은 Table 1과 같다.

2. 연구도구

틱장애의 심각한 정도의 평가는 예일 틱 증상 평가척도(Yale Tic Rating Scale)를 Chung 등¹⁰⁾이 번안한 한국판 척도를 사용하였다.

3. 연구방법

Rheumatic fever 환자의 혈청을 mouse에 주입하여 얻은 mouse D8/17 항체(monoclonal antibody)를 연구대상에서 추출한 혈액과 혼합한 후 IF(immunofluorescent) 방법을 사용하여 flow cytometric analysis방법으로 D8/17(+)

Table 1. The frequency of D8/17 positive B lymphocyte rate

	Age (year/sex)	Diagnosis	WBC (count)	Lym (%)	Bcell (%)	D8/17 (%)	D8/17 /Bcell (%)	ASO (IU/ml)
Case1	13.4/ M	TD	7600	2910	11.5	7.5	65.2	242
Case2	5.3/ F	TD	6400	3200	12.6	12.4	98.4	25
Case3	30 / F	TD	7700	3927	10.3	10.2	99	(-)
Case4	9.8/ M	TD	7900	2512	11.3	6.9	61.1	123
Case5	14.7/ M	TD	9600	2285	13.7	13.7	100	188
Case6	11.9/ M	TD	7100	2741	34.2	34	99.4	107
Case7	10.2/ M	TD	9200	4636	5.3	2.7	50.9	583
Case8	6.7 / M	TD	13300	7608	10	6.1	61	125
Case9	9.9 / M	TD	6000	2274	28.2	18.7	66.3	51.6
Case10	13.7 / M	ADHD	6300	2507	8.2	4.4	53.7	(-)
Case11	6.7/ M	ADHD	9800	2146	11.3	2.8	24.8	39.5

TD : Tourette's syndrome, ADHD : attention deficit hyperactivity disorder, Case 2-3 : mother-child relation, M : male, F : female
(-) : no data

B 임파구를 count하여 백분율을 산출하였다. 또한 연구대상 아동에서 anti-streptolysin O(ASO) titer를 측정하였다.

아래에 제시된 방법을 사용하여 임상 환자에서 추출한 혈액과 혼합하여 D8/17(+) B 임파구를 IF(immunofluorescent) flow cytometric analysis 방법을 사용하여 백분율을 산출하였다.

- 1) 300ml의 (ACD)혈액을 깨끗한 12×75mm의 스티렌 수지의 시험관에 넣는다.
- 2) 300ml의 혈액에서 100ml로 농축한 D8/17을 마지막 희석 농도가 1 : 4가 되도록 4℃에서 1시간 동안 희석시킨다.
- 3) 4℃에서 5분 동안 1,000rpm의 속도로 PBS 완충제를 이용하여 1회 씻어낸다.
- 4) 300ml까지 다시 흡입한다.
- 5) U-chain에 특이적인 goat anti mouse IgM과 결합된 FITC를 30ml 추가한 후 4℃에서 30분 동안 흔든다.
- 6) 3단계에서와 같이 1회 씻어낸다.
- 7) Anti-HLA DR(또는 다른 비FITC B 세포 항체)와 결합된 Phycoerythrin 30ml를 추가한 후 4℃에서 20분 동안 혼합한다.
- 8) 용해 완충제 3mg를 1회 추가하고 완전히 섞은 후 3~4분 동안이나 용해될 때까지 유지하거나 3단계에서와 같이 회전시킨다.
- 9) PBS-BSA 2~3ml로 2회 씻어낸다.
- 10) 세포 수를 센다.

4. 통계처리

Mann-Whitney U test를 사용하여 환자군과 대조군 사이의 D8/17 항체 양성 B 임파구 비율을 비교 하였으며 틱 증상의 심각도와 D8/17 항체 양성 B 임파구 비율사이의 상관관계를 Spermann rank correlation coefficient을 사용하였다.

결 과

1. D8/17 항체 양성 임파구 비율(Table 1, Fig. 1)

뚜렛장애의 경우 평균 77.9%(n=9)였으며 50.9~100% 분포를 보였다. 뚜렛환자 중 90% 이상의 높은 양성비율을 보이는 경우가 4예(44.4%)였다. 특히 증례 2, 증례 3은 모녀관계로 각각 98.4%, 99.0%라는 높은 수치를 보였다. 반면에 대조군인 ADHD 2명의 경우 평균 39.3%(n=2)였으며 각각 53.7%, 24.8%를 보였다. 통계적으로 유의하지는 않았으나 뚜렛장애군과 대조군간에 D8/17 항체 양성 B 임파구 비율의 차이를 보였다(p=0.059).

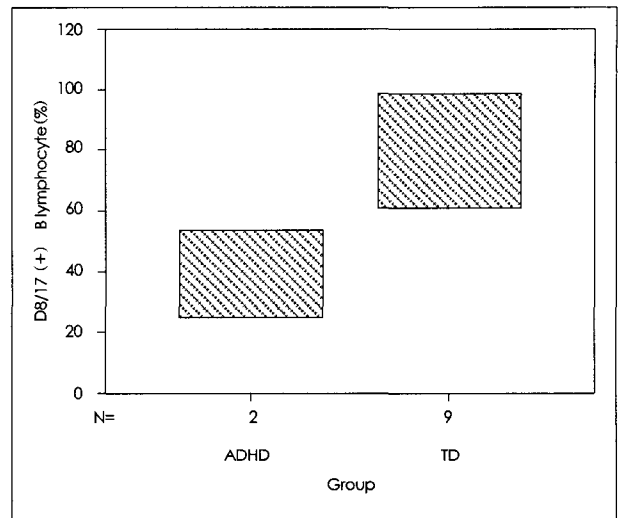


Fig. 1. Number of D8/17(+) B cells in patients with attention deficit hyperactivity disorder and Tourette's disorder.

2. D8/17과 임상 양상 간의 관계

뚜렛장애 환자군에서 평균 발병 연령은 8.6세(4.8~17세), 이환기간은 3.8년이였다. 운동틱, 음성틱, 소척도 점수, 장려도 점수, YGTSS총점수 등의 뚜렛장애의 심한 정도와 D8/17 양성임파구 비율간에 통계적으로 의미 있는 상관관계는 없었다.

3. ASO titer

ASO titer와 D8/17 양성 임파구 비율간에 통계적으로 의미 있는 상관관계는 없었다. 그러나 9증례 중 6개 증례 즉 66.7%에서 ASO titer가 100IU/ml 이상을 보였다. 대조군은 39.5IU/ml이였다.

고 찰

틱장애 환아들에 관한 D8/17 기존 연구결과를 살펴보면 다음과 같다. Swedo 등³⁾은 뚜렛장애, 강박장애 증상을 보이는 27명의 PANDAS, 9명의 Sydenham's chorea, 24명의 정상아동간의 비교연구에서 12% 이상을 양성기준으로 할 때 85%의 PANDAS, 89%의 Sydenham's chorea 환자에서 D8/17 양성반응을 보인 반면에 정상아동의 경우 단지 17%에서 만이 D8/17 양성반응을 보였다고 하였다. Murph / 등¹¹⁾은 소아기 발병 강박장애, 뚜렛장애, 만성 틱장애 아동을 포함한 임상환자 31명과 21명의 정상아동 비교 연구에서 31명의 임상환자 모두에서 D8/17 양성반응을 보인 반면 21명의 정상아동에서는 1명만이 양성반응을 보였다고 하였다. Chapman 등¹²⁾은 41명의 뚜렛장애 혹은 강박장애 환자의 22.4%에서 D8/17 양성반응을 보인 반면에 31명의 대

조군에서는 6.2%만이 양성반응을 보였다고 하였다. Hoekstra 등¹³⁾은 틱장애 환자 33명, 정상 대조군 20명을 대상으로 한 연구에서 틱장애 환자군에서 정상인 보다 유의하게 D8/17 양성반응을 보였으나 틱 환자의 약 39.4%(13명)는 정상인의 상위범주에 속해 틱장애 환자의 일부가 streptococcus 감염과 관련이 있을 것이라는 보고를 하였다.

B 임파구의 D8/17에 관한 항원-항체 반응을 측정하는데는 microscopy 방법과 flow cytometric 방법이 있다. Chapman 등¹²⁾은 immunofluorescence microscopy 방법이나 flow cytometric 방법간에 측정결과가 대개 일치하나 flow cytometric 방법이 microscopy 방법보다 측정오차가 적고, 신속하고, 보다 많은 임파구를 측정할 수 있다는 장점을 주장하였다. 본 연구에서는 flow cytometric 방법을 택하였다. 기존 연구에서는 B 임파구 12% 이상을 보일 때 D8/17 양성이라 판정하였지만³⁾ 본 연구에서는 연구대상이 적었고 비교군에서도 비교적 높은 B 임파구 %를 보여 양성 판정기준을 적용치 못하였다.

본 연구 결과 D8/17 항체 양성 B 임파구 비율을 보이는 임파구의 비율은 뚜렛 장애의 경우 평균 77.9%(n=9)였으며 50.9~100% 분포를 보였다. 뚜렛환자 중 90% 이상의 높은 양성비율을 보이는 경우가 4예(44.4%)였다. 특히 증례 2, 증례 3은 모녀관계로 각각 98.4%, 99.0%라는 높은 수치를 보였다. 반면에 비교대상인 ADHD 2명의 경우 각각 53.7%, 24.8%를 보여 뚜렛장애군과 차이를 보였다. 상기 모녀의 경우 모두 D8/17 양성반응이 높아 틱장애를 보이는 PANDAS 일차 친족에서 일치율이 높다는 보고¹⁴⁾에 해당되는 증례라 여겨졌다.

GABHS 감염을 확인하는 방법은 antistreptolysin O(ASO), antiDNase B, anti group A carbohydrate, antineuronal antibody 검사인데 이중 ASO가 가장 흔히 시행되며 본 연구에서도 ASO 검사 만을 시행하였다. Murphy 등¹¹⁾은 소아발병 강박 장애, 뚜렛장애 아동에서 대조군에 비해 D8/17 양성반응이 유의하게 높게 나왔지만, ASO titer에는 양군간에 차이가 없었는데 그 이유를 ASO titer는 급성 감염기에 증가하였다가 시간이 자남에 따라 감소하기 때문이라고 하였다. Swedo 등⁴⁾ 역시 PANDAS 환자 중 일부에서 streptococcus 감염에 의한 ASO titer 증가에 따라 틱증상, 강박증 증상의 급격한 악화나 재발을 보이지만 대부분의 환자에서는 그런 것은 아니더라고 하였다. 그 이유로 PANDAS도 Sydenham's chorea와 마찬가지로 GABHS가 첫발병에 관여하지만 이후의 재발이나 악화는 반드시 GABHS 감염이 아니더라도 virus, 다른 bacteria, 비감염성 면역반응 등에 의해 나타날 수 있다는 것이다. 본 연구 결과에서도 ASO titer와 D8/17

양성 임파구 비율간에 의미있는 상관관계는 없었지만, 뚜렛장애 환자의 66.7%에서 100IU/ml 이상을 보여 GABHS 감염과의 연관성이 있음을 시사하였다.

본 연구의 가장 큰 제한점으로는 우선 뚜렛 환자 및 비교대상군의 숫자가 적었다는 것이다. 또한 뚜렛 장애군에서 B 임파구 D8/17 양성 비율이 월등히 대조군에 비해 높았으나 대조군의 양성 비율 자체 역시 기존 보고된 판정 기준인 12% 보다 높았다는 것이다. 이외에 단기간의 연구기간으로 인해 충분한 임상경과나 ASO 변화 수치를 추적 관찰하지 못하였다는 것이다. 이러한 연구의 제한에도 불구하고 결론적으로 상기 결과를 종합하여 볼 때 GABHS 감염과 연관된 일부 뚜렛장애 환자의 존재 가능성이 충분히 있다고 판단되었다. Trifiletti와 Packard¹⁵⁾에 의하면 기존 연구들을 고찰한 바 대략 뚜렛장애와 소아 강박장애 환자의 약 10%가 GABHS 감염에 의한다고 하였다.

향후 충분한 임상군과, 정상대조군을 표집하여 B임파구 항원 D8/17에 대한 양성 판정기준점을 설정하고 D8/17 양성군, 음성군 간에 뚜렛장애의 정신병리를 비롯하여 임상경과, 치료접근에 있어서 어떤 차이점이 있는지에 대한 지속적 연구가 필요하리라 본다. 아울러 틱장애 이외에도 소아 강박증을 비롯한 반복적 사고 반복적 행동이 문제가 되는 자폐증¹⁶⁾, 신경성 식욕부진증¹⁷⁾¹⁸⁾ 대한 기존 연구들이 있는바 이들 질환 환자 및 가족을 대상으로 한 D8/17에 관한 연구도 필요하리라 본다.

References

- 1) Swedo SE. Sydenham's chorea. A model for childhood autoimmune neuropsychiatric disorders. JAMA 1994;272:1788-1791.
- 2) Mercadante MT, Busatto GF, Lombroso PJ, Prado L, Rosario-Campos MC, do Valle R, et al. The psychiatric symptoms of rheumatic fever. Am J Psychiatry 2000;157:2036-2038.
- 3) Swedo SE, Leonard HL, Mittleman BB, Allen AJ, Rapoport JL, Dow SP, et al. Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. Am J Psychiatry 1997;154:110-112.
- 4) Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. Am J Psychiatry 1998;155:264-271.
- 5) Khanna AK, Buskirk DR, Williams RC, Jr., Gibofsky A, Crow MK, Menon A, et al. Presence of a non-HLA B cell antigen in rheumatic fever patients and their families as defined by a monoclonal antibody. J Clin Invest 1989;83:1710-1716.
- 6) Herdy GV, Zabriskie JB, Chapman F, Khanna A, Swedo S.

- A rapid test for the detection of a B-cell marker (D8/17) in rheumatic fever patients. *Braz J Med Biol Res* 1992;25:789-794.
- 7) Koren W, Koldanov R, Postnov I, Morozova E, Zolkina I, Enina L, Shostak N, et al. Red cell Na⁺/H⁺ exchange and B cell alloantigen 883 (D8/17) in patients with acute rheumatic fever and inactive rheumatic heart disease. *Scand J Rheumatol* 1996;25:87-91.
 - 8) Giedd JN, Rapoport JL, Garvey MA, Perlmutter S, Swedo SE. MRI assessment of children with obsessive-compulsive disorder or tics associated with streptococcal infection. *Am J Psychiatry* 2000;157:281-283.
 - 9) APA. Diagnostic and statistical manual of mental disorder: DSM-IV- 4th ed, text revision. American Psychiatric Association, Washington, DC.:2000.
 - 10) Chung S, Lee JS, Yoo TL, Koo YJ, Jeon SL, Kim BS, et al. Development of Korean Form of Yale Global Tic Severity Scale: A validity and reliability study. *J Korean Neuropsychiat Assoc* 1998;37:942-951.
 - 11) Murphy TK, Goodman WK, Fudge MW, Williams RC, Jr., Ayoub EM, Dalal M, et al. B lymphocyte antigen D8/17: a peripheral marker for childhood-onset obsessive-compulsive disorder and Tourette's syndrome? *Am J Psychiatry* 1997;154:402-407.
 - 12) Chapman F, Visvanathan K, Carreno-Manjarrez R, Zabriskie JB. A flow cytometric assay for D8/17 B cell marker in patients with Tourette's syndrome and obsessive compulsive disorder. *J Immunol Methods* 1998;219:181-186.
 - 13) Hoekstra PJ, Bijzet J, Limburg PC, Steenhuis MP, Troost PW, Oosterhoff MD, et al. Elevated D8/17 expression on B lymphocytes, a marker of rheumatic fever, measured with flow cytometry in tic disorder patients. *Am J Psychiatry* 2001;158:605-610.
 - 14) Lougee L, Perlmutter SJ, Nicolson R, Garvey MA, Swedo SE. Psychiatric disorders in first-degree relatives of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:1120-1126.
 - 15) Trifiletti RR, Packard AM. Immune mechanisms in pediatric neuropsychiatric disorders. Tourette's syndrome, OCD, and PANDAS. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 1999;8:767-775.
 - 16) Hollander E, DelGiudice-Asch G, Simon L, Schmeidler J, Cartwright C, DeCaria CM, et al. B lymphocyte antigen D8/17 and repetitive behaviors in autism. *Am J Psychiatry* 1999;156:317-320.
 - 17) Sokol MS. Infection-triggered anorexia nervosa in children: clinical description of four cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10:133-145.
 - 18) Sokol MS, Ward PE, Tamiya H, Kondo DG, Houston D, Zabriskie JB. D8/17 expression on B lymphocytes in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 2002;159:1430-1432.

ABSTRACT

Korean J Child & Adol Psychiatr 17 : 27~31, 2006

A PRELIMINARY STUDY OF B LYMPHOCYTE ANTIGEN D8/17 IN TOURETTE SYNDROME CHILDREN WHO SUGGESTED PANDAS

Young-Sik Lee, M.D., Ph.D., Yoo-Sook Joung M.D., Ph.D.
Department of Psychiatry, Chung Ang University College of Medicine, Seoul

Objectives : We examined whether D8/17 expression in Tourette's syndrome children who suggested PANDAS were higher than comparison group, and there was any clinical difference by D8/17 expression.

Methods : Nine Tourette's syndrome children suggested PANDAS and two ADHD children without tic disorder were evaluated for percentage of D8/17 expression positive B cells by immunofluorescence flow cytometric assay and anti-streptolysin O titer.

Results : The frequency of D8/17 positive B lymphocyte rate was significantly higher in Tourette's syndrome than ADHD, whose average rate were 77.9 and 24.8, respectively. Among 9 TD patients, 4 patients showed above 90% D8/17 expression. There was high concordance expression rate between mother (98.4%) and daughter (99.0%). The significant relation between percentage of D8/17 expression and tic severity were not detected. The significant relation between percentage of D8/17 expression and anti-streptolysin O titer were not detected, however in 66.7% TD patients showed above 100IU/ml.

Conclusion : We concluded that subgroup of TD children are streptococcal infected tic disorder, so called PANDAS.

KEY WORDS : PANDAS · Tourette syndrome · B Lymphocyte D8/17.