

周围神经病治疗应关注的问题

卢祖能

【中图分类号】 R745 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2016)04-0219-06

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.04.001

周围神经病(peripheral neuropathy)是神经内科常见的问题。由于其表现不一,且原因不同,因此,采取合乎逻辑、有序的临床方法,对于评估和管理是必要的^[1]。评估周围神经病时,最重要的细节,是确定神经病的分布、类型、持续时间和病程^[2]。电诊断(EDX)有助于确定分布,是单神经病、多发性单神经病、神经丛病,还是多发性神经病;确定主要的病理生理类型是脱髓鞘性、还是轴突性^[3]。针对不同患者的具体情况,结合临床、EDX 和实验室检查^[2,4],可根据亚型和病因学,对大多数神经病加以分类。通过这种分类,有助于合理评估预后并选择治疗方案^[3]。由此,周围神经病的治疗,可分为针对亚型的特定治疗以及一般治疗。

1 单神经病/嵌压性神经病

1.1 Bell 麻痹^[5-7] 根据临床经验,面瘫发病后 5 d 内开始用皮质类固醇治疗(强的松 60 或 80 mg/d,口服 3 d,以后 7 d 逐渐减量),可增加完全恢复患者的比率;3 个月和 9 个月时,完全恢复的几率显著提高。根据美国神经病学会(AAN)2012 年循证指南,对于新发的 Bell 麻痹患者,类固醇很可能有效,因此应该予以,这样可增加面部功能恢复的概率(两项 I 类研究、A 级证据)。对于新发 Bell 麻痹患者,抗病毒药物与类固醇联合应用,增加面部功能恢复的概率不超过 7%。由于恢复增加的可能性不大,除了类固醇之外,可能还可以给予患者抗病毒药治疗(C 级)。如果打算给予患者抗病毒药治疗,应告知患者抗病毒药是否获益尚不确定;另外,即使获益,充其量也很小。美国耳鼻喉-头颈外科学会(AAO-HNSF)的临床实践指南(CPG)则更具体——“对于≥16 岁的 Bell 麻痹患者,症状发生 72

h 内给予口服激素;除激素外,可给予口服抗病毒治疗”。这两版指南是互补的。

1.2 三叉神经痛^[8] 根据现有指南,首选药物仍是卡马西平,大约 70% 患者最初能获得 100% 疼痛缓解。然而,大多数患者服药之后有副作用,表现为主要影响 CNS,如疲劳,注意力不集中,且药物相互作用风险较高;第二选择为奥卡西平,其有效性与卡马西平一致,但更容易耐受,且药物相互作用的风险降低(大剂量时低钠血的风险高)。如果不能使用上述两种药物,指南推荐巴氯芬和拉莫三嗪;拉莫三嗪初试剂量 25 mg/d,缓慢加量(否则易发生皮疹);可与卡马西平或奥卡西平合用。长期的队列研究显示普瑞巴林有效。

三叉神经痛手术治疗一般分为两类:一类是姑息性破坏,包括三叉神经根部分损毁(加热射频、甘油射频、球囊压迫等),可治疗各种原因导致的三叉神经痛,包括非血管受压所致者;二类是微血管减压术(MVD),MVD 能使 80% 患者无痛,远期不必再行三叉神经痛治疗,且超过 10~20 年的复发率约 10%;一项系统评价表明,短期内(≤4 年)外科治疗最佳方式为 MVD。

伽马刀治疗属于无创性手术,尤其适用于各种治疗后均无效或反复发作的顽固性患者,年老体弱的高龄患者,合并高血压、心脏病、糖尿病的患者,以及不能耐受手术的患者。

1.3 坐骨神经痛(椎间盘病变所致者)^[9-10] 大多数患者无需特殊处理可自行缓解。非手术治疗主要是止痛(NSAID 可短期缓解疼痛),以及物理康复治疗。关键是把握好手术适应证,避免不必要的手术:(1)马尾综合征(急诊手术)——尿便功能障碍(通常是尿储留)、肛周和股内侧麻木(即呈鞍区分布)、双下肢疼痛、力弱、麻木;(2)进行性或重度神经功能缺损;(3)4~6 周的非手术治疗后,仍有持续性运动神经功能障碍;(4)持续性坐骨神经痛(非单纯的腰痛)

4~6周,临床和神经体征恒定(在这种情况下,并有持续性运动缺损,手术为可选的方法之一,应由患者作出决定)。

1.4 特发性臂丛神经病(痛性肌萎缩)^[11] 由于其自身免疫机制,可考虑使用糖皮质激素和其他免疫调节药物,以缓解症状。在急性(疼痛)期,如果没有禁忌证,可予以口服强的松,1 mg/kg,1周后逐渐减量,第2周后即停用。就疼痛本身而言,最有效的是长效阿片类+长效NSAID(二者均2次/d);镇痛药(analgesics)一般无效。

1.5 上肢的嵌压综合征 腕管综合征(CTS)——对于大多数患者而言,最初的治疗是采取非手术的方法;在有失神经支配征象的患者,可考虑手术。类固醇注射、夹板、超声治疗、非类固醇类抗炎药以及口服类固醇,均被批准为一线推荐。夹板腕部固定可防止腕关节屈曲,因此有助于减轻症状,夜间特别有用。但这种方法不能防止病情进展;主要用于症状较轻的患者,已被证明在数周时间对于减轻症状有效,但一年后疗效就不显著了。一般而言,皮质类固醇局部注射或采用简单的措施(例如,夜间腕部夹板),如果症状无改善,可能必需行腕管的外科减压术^[12-15]。

在肘部特发性尺神经病,基于临床、神经电生理和影像学特征,现有证据不足以确定最佳治疗方案^[16-17]。尚不知道何时着手对患者进行保守或手术治疗。然而,荟萃分析的结果表明,简单的减压以及减压加转位,对肘部特发性尺神经病同样有效,包括神经受损严重者。在轻度患者,避免不恰当的运动或不恰当的姿势,这种保守治疗可能可减少主观不适。反复性创伤、关节炎、腱鞘囊肿或良性肿瘤的压迫,也可能在腕部或掌部发生尺神经病变。如果是腱鞘囊肿或良性肿瘤的压迫,可采用外科治疗(解除压迫)。

1.6 下肢的嵌压综合征^[18-19] (1)腓神经病变——治疗主要是支持性,重要的是防止神经进一步损伤或受压,足下垂患者直至恢复可能都需要支撑;(2)跗管综合征——局部注射类固醇治疗如果无效,可能有必要行外科减压;(3)糖尿病、血管病、出血倾向(例如,血友病、抗凝药物治疗)或腹膜后肿瘤可能出现孤立性股神经病,治疗应针对病因;(4)隐神经病变——无特异性治疗,但应防止神经的进一步损伤;(5)邻近解剖结构使股外侧皮神经过度成角或受压,特别是妊娠或其他情况导致过度的腰椎前凸,其功能可受损,病程常常为自限性,主要是对症治疗。

2 多发性周围神经病

在获得性多发性周围神经病,基于病因(发病机制)的治疗,有可能减轻甚至逆转病变的进展。

2.1 自身免疫性周围神经病 从发病机制来讲,神经疾病中约50%有自身免疫的证据,虽然免疫病理不同,但大多可归为4类^[20]:(1)自身免疫性周围神经病——吉兰-巴雷综合征(GBS)和慢性炎性脱髓鞘性多发性神经病/多发性神经根神经病(CIDP)及其变异型、多灶运动神经病(MMN)和副蛋白抗髓鞘相关糖蛋白(MAG)抗体脱髓鞘性多神经病;(2)神经肌接头病变;(3)炎性肌病;(4)CNS病变。

病理生理生物标志物和特定治疗方法的进展,已改变了我们对周围神经系统免疫性病变的认识。最初简单的症候分类,即急性(GBS)和慢性(CIDP)自身免疫性神经病,现已大大扩展到包括许多亚型的分类^[20]。

急性自身免疫性神经病以GBS^[21-22]为代表,目前的治疗措施相对明确,较多的RCT证据表明,IVIG和血浆置换(PE)有确切疗效;根据国外的临床试验,不推荐激素。

CIDP是一种少见、但可治疗性疾病。临床经验表明,大约70%患者免疫调节治疗有效;有的患者激素有效,而有的则IVIG或PE获益更多,特别是纯运动型CIDP。一线治疗的选择取决于几个因素:疾病的严重程度;是否为纯运动型CIDP;有否长期治疗的禁忌和副作用;费用问题;PE或IVIG的可用性。总之,良性者须防止过度治疗。短期强化治疗可能有助于防止长期使用激素或IVIG^[23-26]。

2010年EFNS/PNS指南^[23]推荐CIDP的治疗:(1)启动治疗——在感觉和运动性CIDP,当存在致残性症状时,应考虑IVIG(A级推荐)或激素(C级推荐);PE的疗效类似(A级推荐),但耐受性可能差些;在纯运动性CIDP,应考虑IVIG作为初始治疗(GPP);(2)维持治疗——如果一线治疗有效,应考虑连续进行,直至达到最大获益,然后减量,直至找到最低有效维持剂量(GPP);如果对治疗的反应不充分,或初始治疗(IVIG、激素或PE)的维持剂量导致了不良反应,可考虑联合治疗或添加免疫抑制剂/免疫调节药物(GPP)。

2010年EFNS/PNS指南推荐MMN的治疗^[27-28]:(1)当残疾严重,达到了需要治疗的程度,IVIG应是一线治疗(A级);(2)不推荐激素;(3)如

果以 IVIG 作为初始治疗有效,在部分患者,应考虑重复使用 IVIG 治疗(C 级);应根据治疗的反应,指导 IVIG 维持治疗的频度;治疗方案一般是每 2~4 周 1 g/kg,或每 1~2 个月 2 g/kg;(4)如果 IVIG 不是充分有效,可考虑免疫抑制治疗。

30%~50%的血管炎患者可出现周围神经病体征^[29-30]。系统性血管炎所致周围神经病,应遵循基础疾病治疗的指南。在 NSVN,可采用激素治疗;病情严重或呈进行性者,可采用环磷酰胺冲击治疗。有些患者需要长期免疫抑制治疗。利妥昔单抗治疗血管炎性神经病有效,可作为环磷酰胺的替代;对于 ANCA 相关的血管炎,利妥昔单抗已得到批准。

值得注意的是,不同类型的慢性获得性脱髓鞘性多发性神经病,对不同治疗方式敏感,因此,临床上对具体类型的鉴别至关重要。自身免疫性神经病的治疗见表 1。

表 1 自身免疫性神经病的治疗 * ^[21-30]	
疾病名称	目前的治疗
GBS(1a)	IVIG [†] ;血浆交换 [†]
CIDP(1a)	皮质激素 [†] ;血浆交换 [†] ;IVIG(1b) [†] ;环磷酰胺;硫唑嘌呤;环孢菌素-A;氨甲喋呤;晓悉;那他珠单抗(2)
MMN(1a)	IVIG [†] ;硫唑嘌呤;环磷酰胺;晓悉(3)
CIDP 伴 MGUS(1a)	血浆交换;IVIG;强的松;环磷酰胺;IFN- α ;流克伦(氮芥);氟达拉滨
GALOP 综合征(1a)	血浆交换;IVIG;强的松;环磷酰胺
POEMS 综合征(1a)	放/化疗;强的松+美法仑;IVIG+地塞米松;干细胞移植(4)
抗 MAG 神经病(1a)	利妥昔单抗;血浆交换;IVIG;环磷酰胺
血管炎性神经病	皮质激素;环磷酰胺;血浆交换
Sjögren 综合征	血浆交换;IVIG
副肿瘤性感觉神经元病	化疗(Hodgkin 病);IVIG;环磷酰胺

注: * 在相应疾病的一个或多个患者有效; [†] 有 I 类证据(有一个以上设计完好 RCT)支持; 1a 关于 IVIG 在周围神经病变的应用, AAN 2012 年的循证指南推荐如下^[21]: 1) 成人 GBS——IVIG 与 PE 一样有效, 应该予以(A 级证据); 不应考虑联合 IVIG 和 PE 二者用于治疗 GBS; 2) CIDP——IVIG 长期治疗有效, 应该予以(A 级); 3) MMN——IVIG 很可能有效, 应该考虑(B 级); 4) 以下情况 IVIG 可能有效, 可能可以考虑(C 级)——免疫球蛋白 M 副蛋白相关性神经病、糖尿病神经根神经丛神经病、Fisher 综合征、儿童 GBS。5) 考虑到疾病的性质不一, 个体化治疗很重要, 这取决于患者的需要和医生的判断; 1b IVIG 治疗 CIDP 有效但昂贵, 低于传统剂量是否有效, 证据很少; 没有证据显示 IVIG 有效剂量与体重、疾病严重程度或病程的相关性; 使用 IVIG 时, 有必要仔细监测, 以避免过度治疗; IVIG 是否优于激素, 尚缺乏确切证据; 虽然最近的临床试验显示 IVIG 优于激素, 但激素治疗后缓解率可能更高, 缓解期更长^[24-26]; 2 一项开放标签的研究显示, 在一线治疗疗效减退的患者, 那他珠单抗作为二线治疗有其价值^[31]; 3 在 MMN 患者, 晓悉(1 g、2 次/d)治疗后, 肌力和功能评分(3 个月时)以及抗 GM1-IgM 滴度(12 个月时)无变化; 晓悉作为 MMN 的辅助治疗是安全的, 但不改变病程, 也不能使 IVIG 剂量减少^[32]; 4 最近的研究显示, 在 POEMS 综合征患者, 自体干细胞移植治疗后, 平均随访 61 个月, 所有 60 例患者的神经功能均改善^[33]

2.2 糖尿病神经病(DPN) 在得出多发性神经病归因于糖尿病这一结论之前,重要的是要排除其他原因,例如酒精中毒、维生素缺乏、药物引起的神经病等。DPN 可能表现为不同的模式,包括:(1)多发性神经病——大约 70%为混合性(感觉、运动和自主神经),大约 30%以感觉为主;(2)多发性单神经病;(3)单发性单神经病。这些临床表现可单独出现,也可以任何组合的形式出现。医生应了解神经损伤所有可能的模式,因为这对糖尿病患者的评估和治疗会产生影响^[34]。

神经营养支持治疗很重要,包括维生素 B1、B12(甲钴胺)。如果患者为嵌压性神经病,减压手术可能获益。

最近的研究表明, α 硫辛酸(300~600 mg/d,静脉注射,2~4 周)是 DPN 很有价值的治疗选择^[35-36]。与目前所用镇痛药相比,其耐受性更好、起效更快,除了神经病理性疼痛之外,还可改善感觉异常、麻木、感觉缺失和肌力。临床实践中,在有早期神经症状者,可选择 α 硫辛酸,其临床改善的可能性更大。当存在共病不适合于使用其他镇痛药,或存在心血管自主神经病变时,也应考虑 α 硫辛酸。

与大多数糖尿病患者不同的是,在糖尿病腰骶神经根神经丛病,免疫治疗有效,并且其神经损伤通常随时间推移而有改善^[34]。

关于胰岛素治疗引起的神经病,对其未认识尚不足;与糖尿病的其他周围神经表现不同,这种情况是由于过度控制血糖水平造成的^[34, 37]。

总体而言,在 DPN,目前唯一确定、有效的治疗方法,是血糖控制和疼痛管理。对 1 型糖尿病患者而言,血糖控制可在很大程度上减少神经病的发生,但对 2 型糖尿病则不然。疼痛管理,现有指南推荐抗惊厥剂和抗抑郁剂(详后)。

2.3 危重病性多神经病(CIP)^[38] CIP 的诊断标准——(1)患者是危重病(多器官功能障碍和衰竭);(2)肢体无力或使用呼吸机后拔管困难,排除了心、肺疾病等非神经肌肉原因所致者;(3)存在运动和感觉轴突性多神经病的电生理证据;(4)重复神经刺激时无递减反应。

CIP 无特异性治疗。营养、抗氧化、激素疗法以及 IVIG,可减少 CIP 的发生率,减轻严重程度。在 ICU,无论是手术还是非手术患者,强化胰岛素疗法(血糖水平维持在 4.4~6.1 mmol/L),可减少 CIP(通过电生理诊断的)发生率,并减少机械通气所需

的时间。然而,最佳血糖目标不确定,因为用于促进血糖正常的强化胰岛素疗法,可能增加 ICU 成人患者的死亡率。

在支持治疗方面,取得了较大的进展。很大的变化在 ICU 方面的进展;早期康复的新框架体系取代了老观念,不应等到患者临床上稳定后才开始康复治疗。每天反复被动活动,可预防肌肉萎缩。在 ICU 早期物理疗法和职业疗法,可提高功能上的独立性,但肌力不会有大的改善。早期康复应同时做到在危重病患者少用或不用镇静剂。

2.4 化疗药物引起的周围神经病 在癌症患者,锰福地吡(mangafodipir)可防止和/或减轻奥沙利铂所致的周围神经病^[39]。

2.5 营养性神经病 维生素 B₁₂缺乏引起的脊髓亚急性联合变性,可能出现周围神经病。对于恶性贫血或吸收不良的患者,需终身应用 B₁₂ 治疗;对于纠正血液 B₁₂ 水平异常,以及改善神经系统异常,每日口服大剂量 B₁₂ 片剂(1000~2000 μg),与每月肌肉注射的效果相同^[40]。

3 遗传性周围神经病

可大致分为两组:(1)周围神经病是唯一或主要的表现,例如 CMT;(2)周围神经病只是疾病表现中的一部分,该病累及神经系统更广泛区域或累及多系统。尚没有特定治疗,主要在于进行相应的基因检测,并着手遗传咨询;但对其发病机制的研究,已彻底改变了我们对周围神经系统的理解,并且使得我们能够开发合理的治疗方法^[41-42]。

4 对症/支持治疗

在重度运动或感觉功能缺损患者,为防止压疮、关节挛缩以及额外的挤压性周围神经损伤,护理很重要^[1]。

呼吸功能也必须仔细监测——特别是在 GBS、CIDP 以及白喉性神经病患者——如果肺活量降至 1 L 以下时,还须做好辅助通气的准备^[22]。

在严重感觉迟钝者,可使用吊架防止寝具与皮肤敏感部位接触。

对于感觉缺失的肢体,必须加以保护,以免发生诸如热伤(可破坏组织)等反复的微创伤。皮肤、指甲必须仔细护理^[1]。

自主神经功能障碍的症状可能很麻烦,特别是

糖尿病以及酒精性多发性神经病。穿齐腰高弹力内衣裤、饮食中盐的补充以及氟氢可的松(0.1~1 mg/d、口服),可能有助于减轻直立性低血压,但患者必须得到仔细监护以防止卧位高血压。可能有帮助的其他药物包括可乐定、米多君、双氢麦角胺、奥曲肽或 β-阻滞剂。在自主神经功能障碍患者,由于夜间卧位时常不能保存盐和水,因此,有益的措施是嘱患者采取半坐位睡眠,而不是卧位睡眠^[1]。

度洛西汀(60 mg/d)、普瑞巴林(150 mg/d,1 周后增加至 300 mg/d;最大剂量 600 mg/d),对于缓解神经性疼痛特别有用。对于缓解某些神经病的刀割样疼痛,苯妥英(300 mg/d)、卡马西平(可达 1200 mg/d)、美西律(600~900 mg/d)有时也有帮助。如果疼痛较连续,呈烧灼样或触物感痛(感觉迟钝),阿米替林(睡前 25~100 mg)常常有帮助。加巴喷丁(300 mg、tid,随后根据反应及耐受性逐渐增量)治疗各种神经病疼痛有效;类似地,拉莫三嗪、托吡酯或丙戊酸钠也可能缓解疼痛,但证据尚不充分。在神经性疼痛综合征,局部使用辣椒辣素也有帮助^[43-44]。

关于常见神经病理性疼痛的药物管理,2010 年修订版 EFNS 指南推荐如下^[44]:(1)糖尿病性神经性疼痛——度洛西汀、加巴喷丁、普瑞巴林、TCA、文拉法辛缓释剂(一线治疗);阿片类、曲马多(二/三线);(2)带状疱疹后神经痛——加巴喷丁、普瑞巴林、TCA、利多卡因膏剂(一线);辣椒碱、阿片类(二/三线);(3)经典三叉神经痛——卡马西平、奥卡西平(一线)。

5 展 望

有关周围神经细胞的基因组分析(genomic analysis),以及基因修饰(genetic modification)方法的快速进展是可以预期的;加上未来更深度地认识雪旺细胞和轴突功能障碍的基本病理生理过程,对周围神经病变的诊断和治疗将会得到彻底改变^[45]。

参 考 文 献

- [1] England JD, Neuropathy AP. Peripheral neuropathy[J]. Lancet, 2004, 363(9427): 2151-2161.
- [2] Ross MA. Electrodiagnosis of peripheral neuropathy[J]. Neurol Clin, 2012, 30(2): 529-549.
- [3] Overell JR. Peripheral neuropathy: pattern recognition for the pragmatist[J]. Pract Neurol, 2011, 11(2): 62-70.

- [4] Huan MC, Bromberg M. Advances in the laboratory evaluation of peripheral neuropathies[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2012, 12(1):84-91.
- [5] Schwartz SR, Jones SL, Getchius TS, et al. Reconciling the clinical practice guidelines on Bell's palsy from the AAO-HNSF and the AAN[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 150(5): 709-711.
- [6] Gronseth GS, Paduga R. American academy of neurology[J]. Evidence-based guideline update: steroids and antivirals for Bell palsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2012, 79(22):2209-2213.
- [7] Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, et al. Clinical practice guideline: Bell's Palsy executive summary[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 149(5):656-663.
- [8] Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia[J]. *BMJ*, 2015, 350:h1238.
- [9] Deyo RA, Weinstein JN. Clinical practice Low back pain[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(5):363-370.
- [10] Ropper AH, Zafonte RD. Clinical practice. Sciatica[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(13):1240-1248.
- [11] Van Alfen N. Clinical and pathophysiological concepts of neurogenic amyotrophy[J]. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7(6):315-322.
- [12] Katz JN, Simmons BP. Clinical practice. Carpal tunnel syndrome[J]. *New Engl J Med*, 2002, 346(23):1807-1812.
- [13] Atroshi IM, Hofer M. Methylprednisolone injections for the CTS: A randomized, placebo-controlled trial[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159(5):309-317.
- [14] Andreu JL, Ly-Pen D, Millán I, et al. Local injection versus surgery in carpal tunnel syndrome: neurophysiologic outcomes of a randomized clinical trial[J]. *Clin Neurophysiol*, 2014, 125(7):1479-1484.
- [15] Middleton SD, Anakwe RE. Carpal tunnel syndrome[J]. *BMJ*, 2014, 349:g6437.
- [16] Caliendo P, La Torre G, Padua R, et al. Treatment for ulnar neuropathy at the elbow[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 7:CD006839.
- [17] Carter GT, Weiss MD, Friedman AS, et al. Diagnosis and treatment of work-related ulnar neuropathy at the elbow[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2015, 26(3):513-522.
- [18] 卢祖能, 王真真, 关景霞. 神经疾病临床症候学(英汉双语版)[M]. 北京:人民军医出版社, 2015:855-856.
- [19] Pomeroy G, Wilton J, Anthony S. Entrapment neuropathy about the foot and ankle: an update[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2015, 23(1):58-66.
- [20] Bourque PR, Chardon JW, Massie R. Autoimmune peripheral neuropathies[J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 449:37-42.
- [21] Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, et al. Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2012, 78(13):1009-1015.
- [22] Van Den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, et al. Guillain-Barre syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis[J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(8):469-482.
- [23] Hughes RA, Bouche P, Cornblath DR, et al. European federation of neurological societies/peripheral nerve society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European federation of neurological societies and the peripheral nerve society[J]. *Eur J Neurol*, 2006, 13(4):326-332.
- [24] Diagnosis LN, Treatment of chronic acquired demyelinating polyneuropathies[J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(8):435-446.
- [25] Rajabally YA. Long-term immunoglobulin therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy[J]. *Muscle Nerve*, 2015, 51(5):657-661.
- [26] Kleymann I, Brannagan TH. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2015, 15(7):47.
- [27] European Federation of Neurological Societies, Peripheral Nerve Society, Van Schaik IN, et al. European federation of neurological societies/peripheral nerve society guideline on management of multifocal motor neuropathy[J]. *Eur J Neurol*, 2006, 13(8):802-808.
- [28] Vlam L, Van Der Pol WL, Cats EA, et al. Multifocal motor neuropathy: diagnosis, pathogenesis and treatment strategies[J]. *Nat Rev Neurol*, 2012, 8(1):48-58.
- [29] Gwathmey KG, Burns TM, Collins MP, et al. Vasculitic neuropathies[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(1):67-82.
- [30] Blase F. Diagnosis and therapeutic options for peripheral vasculitic neuropathy[J]. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2015, 7(2):45-55.
- [31] Vallat JM, Mathis S, Ghorab K, et al. Natalizumab as a Disease-modifying therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy-A report of three cases[J]. *Eur Neurol*, 2015, 73(5/6):294-302.
- [32] Piepers S, Van Den Berg-Vos R, Van Der Pol WL, et al. Mycophenolate mofetil as adjunctive therapy for MMN patients: a randomized, controlled trial[J]. *Brain*, 2007, 130(Pt 8):2004-2010.
- [33] Karam C, Klein CJ, Dispenzieri A, et al. Polyneuropathy improvement following autologous stem cell transplantation for POEMS syndrome[J]. *Neurology*, 2015, 84(19):1981-1987.
- [34] Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments[J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11(6):521-534.
- [35] Griebeler ML, Morey-Vargas OL, Brito JP, et al. Pharmacologic interventions for painful diabetic neuropathy: An umbrella systematic review and comparative effectiveness network meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(9):639-649.
- [36] Javed S, Petropoulos IN, Alam U, et al. Treatment of painful diabetic neuropathy[J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2015, 6(1):15-28.
- [37] Gibbons CH, Freeman R. Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes[J]. *Brain*, 2015, 138(Pt 1):43-52.
- [38] Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(10):931-941.
- [39] Coriat R, Alexandre J, Nicco C, et al. Treatment of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy by intravenous manganofodipir[J]. *J Clin Invest*, 2014, 124(1):262-272.

- [40] Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency[J]. N Engl J Med, 2013, 368(2): 149-160.
- [41] Reilly MM, Shy ME. New treatments in genetic neuropathies [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009, 80(12): 1304-1314.
- [42] Rossor AM, Evans MR, Reilly MM. A practical approach to the genetic neuropathies[J]. Pract Neurol, 2015, 15(3): 187-198.
- [43] Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment [J]. Lancet Neurol, 2010, 9(8): 807-819.
- [44] Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. European Federation of Neurological Societies[J]. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain; 2010 revision. Eur J Neurol, 2010, 17(9): 1e88-1113.
- [45] Itoh T, Pleasure D. The future of research in neuropathy[J]. JAMA Neurol, 2015, 72(1): 5-7.
- (2015-11-07 收稿 2016-02-22 修回)