

## Diagnosis and Management of Immune-mediated Neuropathies

Sung-Tsang Hsieh

**Abstract-** Immune-mediated neuropathies, or inflammatory neuropathies are neuropathies due to the dysregulation of the immune system. The injury to peripheral nerves can be divided into two phases: an early stage of immune injury, and a later stage of structural damage. The overall effects are axonal degeneration or demyelination depending on the target of immunological attacks. According to time course, there are two major types: Guillain-Barré syndrome (GBS) and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Clinical manifestations of both diseases include progressive motor weakness and sensory disturbance with some variations among different patients. The major findings of nerve conduction studies on GBS patients are prolonged distal motor latencies and minimal F-wave latencies with variable reduction of nerve conduction velocities. In CIDP patients, slowed nerve conduction velocities are the usual findings in addition to prolongation of distal motor latencies and minimal F-wave latencies. Certain subtypes of immune-mediated neuropathies are associated with high titers of anti-ganglioside antibodies. Patients with GBS and CIDP can benefit from immunotherapy. For GBS, plasma exchange and intravenous immunoglobulin (IVIG) are equally effective in reducing complications and neurological disability. Steroid of high dose is, however, harmful to GBS. Plasma exchange and IVIG can alleviate neurological deficits of CIDP with steroid to maintain the effects of plasma exchange and IVIG. In conclusion, careful clinical observations and judgment are the most important issue to manage patients with immune-mediated neuropathies.

**Key Words:** Guillain-Barré syndrome, Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, Intravenous immunoglobulin, Plasma exchange, Steroid, Nerve degeneration, Demyelination, Gangliosides, Miller Fisher syndrome, Multifocal motor neuropathy, Nerve conduction studies

From the Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; Department of Anatomy and Cell Biology, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan.

Received December 28, 2003. Revised January 19, 2004.

Accepted February 23, 2004.

Reprint requests and correspondence to: Professor Sung-Tsang Hsieh. Department of Anatomy and Cell Biology, National Taiwan University College of Medicine, No. 1, Sec. 1, Jen-Ai Rd., Taipei, Taiwan.

E-mail: [sthsieh@ha.mc.ntu.edu.tw](mailto:sthsieh@ha.mc.ntu.edu.tw)



# 免疫型神經病變的診斷與治療

謝松蒼

## 摘要

免疫型神經病變 (immune-mediated neuropathy) 或稱為發炎型神經病變 (inflammatory neuropathy) 是指因免疫系統異常，導致神經軸突、髓鞘或細胞本體受傷所造成的神經病變；病理學上通常伴隨有發炎細胞如淋巴球、巨噬細胞等的浸潤。病理生理學上，分成免疫傷害 (immune injury) 與結構傷害 (structural injury) 兩期，造成髓鞘及神經軸突的損傷。狹義的免疫型神經病變依病程分為急性神經根炎 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 與慢性脫髓鞘性神經炎 (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP)。臨床上，GBS 及 CIDP 都是以進行性的運動及感覺障礙為主要表現，神經的受犯範圍則有甚大差異。於神經傳導檢查，GBS 以遠端潛時延長及 F-wave 潛時延長為主；CIDP 的遠端潛時延長、F-wave 潛時延長及神經傳導速度下降。病理機制的研究，發現某些對抗醣脂質抗體 (anti-ganglioside antibodies) 與免疫型神經病變的亞型有關。於 GBS，積極的免疫治療可以縮短病患病程、減少併發症與日後的殘存運動障礙；靜脈注射免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIG) 與血漿交換有相同的療效，高劑量類固醇對 GBS 的治療無益。對於 CIDP 的治療，血漿交換及 IVIG 兩者皆可減輕神經學缺失，因為 CIDP 的免疫障礙是持續性的，必需使用類固醇保持療效。免疫型神經病變的診治是神經科醫師的挑戰，然而病人有極佳回復正常生活的契機；不論 GBS 或 CIDP 都是症候群，而非單一疾病，實驗室檢查僅能作為臨床評估的參考，不能以此主導臨床診治，詳細的臨床觀察及判斷是診斷免疫型神經病變的唯一依據。

**關鍵字：**急性神經根炎，慢性脫髓鞘性神經炎，靜脈注射免疫球蛋白，血漿交換，類固醇，神經軸突退化，髓鞘脫失，神經傳導檢查，抗醣脂質抗體，多病灶型運動神經病變，Guillain-Barré syndrome，Miller Fisher syndrome

*Acta Neurol Taiwan 2004;13:40-45*

## 前言

傳統的觀念裡，神經科的疾病是「有診斷（解

剖定位的診斷），無治療」，病人只能循自然病程期待康復（如腦中風等）、或是少有機會完全根治的藥物治療（如癲癇、巴金森病等）。這種情形過去二十

台大醫院神經部；台大醫學院解剖學暨細胞生物學科  
受文日期：2003年12月28日。修改日期：2004年1月19日。  
接受日期：2004年2月23日。

通訊作者：謝松蒼教授。台大醫學院解剖學暨細胞生物學科，台北市仁愛路一段1號。  
E-mail: sthsieh@ha.mc.ntu.edu.tw



年來有些改變，神經醫學在治療學上已有所突破，特別是在這一群被視為無藥可治的周邊神經病變，有些亞型可以藉著適當的治療，完全根除，免疫型神經病變 (immune-mediated neuropathy) 或稱發炎型神經病變 (inflammatory neuropathy) 為代表例。

這一型神經病變是指因免疫系統異常 (體液免疫或細胞免疫)，導致神經軸突、髓鞘或細胞本體受傷所造成的周邊神經病變<sup>1)</sup>；病理學上通常伴隨有發炎細胞，如淋巴球、巨噬細胞等的浸潤，這些發炎細胞同時會製造種種細胞激素 (cytokines)，細胞激素所造成的風暴 (cytokine storm)，又可能進一步傷害神經。因此一旦臨床診斷上懷疑有免疫型神經病變，治療上必須迅速，這是因為免疫型神經病變所造成的神經損傷，可以分成兩期：第一期為免疫傷害 (immune injury)，在此期，神經損傷可能是功能性 (functional injury)，若此時清除有害的免疫及發炎因子 (proinflammatory molecules)，神經軸突及髓鞘 (myelin sheath) 的結構仍然保持完整，神經復原才有可能；第二期為結構傷害 (structural injury)，此時，免疫及發炎細胞已開始吞噬髓鞘及神經結構，前述細胞激素的大量分泌 (通常對神經為毒性物質)，造成神經進一步的損傷，即類瓦氏退化 (Wallerian-like degeneration)，一旦進行到此一階段，神經功能的回復即需仰賴神經再生 (nerve regeneration)。雖則周邊神經的再生是可能的，但在一經過發炎細胞及細胞激素肆虐過的環境，猶如颱風過境後的滿目瘡痍，神經再生要找到正確的標的，是非常艱難的過程。在目前尚未有理想的神經再生治療策略前，如何在第一期，即早期阻斷神經進一步傷害，是神經科醫師很嚴肅的使命。

## 定 義

狹義的免疫型神經病變可以依病程分為急性神經根炎 (acute inflammatory polyradiculoneuritis)，即Guillain-Barré syndrome (GBS) 與慢性脫髓鞘性神經炎 (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP)；前者是指症狀從開始出現到最嚴重的期間，小於四週 (一般在兩週內)，後者是指症狀出現到就醫時在八週以上，且持續惡化者。必須注

意的是，這種依時程作人為分別的診斷，實際上是為因應臨床研究而訂的研究診斷標準 (research diagnostic criteria)。在臨床治療上，不必拘泥於此種分類。

臨床醫師大概都會注意到有些病人的病程及臨床表現無法歸入上述的分類，然而其治療結果及機制，仍是免疫成份為重，如亞急性脫髓鞘性神經炎 (subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy, SIDP)<sup>2)</sup>及多病灶型運動神經病變 (multifocal motor neuropathy, MMN)<sup>3)</sup>。這些意味著目前吾人所使用的臨床分類，有未臻完美之處，但無損於其臨床用途。

不論 GBS 及 CIDP，基本上都是一種排除診斷 (diagnosis by exclusion)，亦即在臨床上有神經炎或神經根炎的患者，排除其疾病是因為次發性的免疫障礙所致。因此對於疑有 GBS 及 CIDP 的患者，可以依據診斷標準以外，即使是確定病例 (definite case)，仍然必須作詳細的免疫檢測，診斷有無合併免疫或腫瘤疾病的可能，如 CIDP 的病例可以是 POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, skin hyperpigmentation) 的一個表現<sup>4)</sup>，其治療原則除了 CIDP 以外，還需要依照其原發疾病 (underlying disease) 加以治療，否則無法根治。這些現象顯示 GBS 及 CIDP 雖然都是免疫型神經病變，其機制不同，因此治療的原則亦有差異。

## 臨床表現

GBS 及 CIDP 都是以進行性的運動及感覺障礙為表現，然而神經的受犯範圍則有甚大差異。於 GBS，顱神經及呼吸肌極易受到影響，從歷史上看，在沒有免疫及呼吸治療前，呼吸衰竭是造成 GBS 的主要死亡原因，因此對於每一疑有 GBS 的病例，完整且頻繁的呼吸監測是必要的。CIDP 則較少顱神經及呼吸肌的受犯，也因此，臨床上的嚴重性亦不如 GBS，容易受到輕忽。

典型的 GBS 是以運動障礙、顱神經麻痺及呼吸衰竭來表現，有些病人患有 Miller Fisher syndrome (MFS)<sup>5)</sup>，只有上述的少數症狀，但合併有小腦功

能失調，病程亦在 1~2 週之內，有些可以自行痊癒，稱為 GBS 變異型 (GBS variants)，目前已知 GBS 的各種亞型<sup>9)</sup>，包括 (1) 典型的脫髓鞘型 (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, AIDP)，(2) 運動神經軸突退化型 (acute motor axonal neuropathy, AMAN)，若同時合併有感覺神經退化，則稱為運動感覺神經退化型 (acute motor and sensory axonal neuropathy, AMSAN) 及 (3) MFS。

1960 年代以後的神經傳導及病理檢查研究，發現典型 GBS 患者有神經根脫髓鞘的變化，所以稱為 AIDP。1980 年代以後，發現少數患者有極厲害的軸突退化，非以脫髓鞘可以說明，故有 AMAN 及 AMSAN 亞型；各種亞型的相對頻率，在各地區有所不同；一般而言 >90% 是 AIDP，AMAN 及 AMSAN 僅占全部病例 <5%，東方人的 MFS 似乎較西方人為多，唯這些差異僅是臨床病例之觀察，有待大規模研究的證實。GBS 的電生理及病理變化，仍是以 AIDP 為主，只是脫髓鞘型與軸索退化型的免疫機制不同，而且因為軸索再生困難，一旦懷疑是 AMAN 型，更需及早治療。

CIDP 的病程可以分成亞急性發生而後持續惡化 (progressive type)，逐漸發生且惡化 (stepwise type) 及反覆再發型 (relapsing)；目前對於這些亞型，並不了解是否有特殊的免疫病原，但可以因不同病程，提醒病患預防。以臨床表現來看，則可以依侵犯的肌肉及神經種類，再分出如感覺型 (sensory type)、近端型 (proximal type) 等<sup>7)</sup>，目前仍亦了解這些亞型的病理意義；但可以提醒臨床醫師，切勿只以 CIDP 的診斷標準為依據；若如此，可能排除了一些可能給予免疫治療有效的患者。結合電生理及病因，則有兩種亞型值得注意，即 MMN 及 POEMS。前者之治療原則與 CIDP 截然不同，後者則需同時治療原發疾病。

### 神經電生理、病理機制與免疫學異常

GBS 與 CIDP 神經電生理檢查結果整理於表內。原則是 GBS 是以神經末梢及神經根為主的發炎及血-神經障蔽 (blood-nerve barrier) 破壞，因此神經電生理變化也在此二處較明顯：遠端潛時延長及

表. GBS 與 CIDP 的比較

	GBS	CIDP
臨床表現		
病程	4週內	大於8週
前驅性症狀	有	無或少
肌肉無力	主要症狀	有
顱神經麻痺	程度不等	少
呼吸衰竭	可發生	極少
感覺障礙	程度不等	明顯
自主神經障礙	程度不等	不明顯
神經傳導檢查		
傳導速度	下降，可正常	明顯下降
F波潛時	明顯延長	明顯延長
振幅	下降 (程度不等)	下降 (程度不等)
傳導阻斷	存在	存在
致病機制：免疫障礙	暫時性	持續性
治療		
血漿交換	標準治療	有效
免疫球蛋白	標準治療	有效
類固醇	無效	有效
免疫抑制劑	無效	有效，輔助治療

F-wave 潛時延長，相對的，神經傳導速度的下降不如前二者明顯<sup>8)</sup>。CIDP 則是較為瀰漫性的脫髓鞘及發炎性變化，因此遠端潛時、F-wave 潛時及神經傳導速度的下降，有平行關係<sup>9)</sup>。當然，病人的病程、疾病的嚴重程度會改變神經傳導檢查結果，因此判讀神經傳導檢查結果時，病人的臨床狀態一定要加以考慮。特別是要注意到神經傳導檢查的盲點，比如上、下肢的近端神經。患者在某些亞型，如咽臂麻痺型 (pharyngeal-brachial palsy, PCB)<sup>(10)</sup>，可能出現上臂的無力，然而傳統的神經傳導檢查卻只能看到極輕微的變化，如果輔以病人的病程 (急性發作，無其他可以說明的頸髓、腦幹病變)，仍可以判斷病患有免疫型神經病變，而給予適切的治療。

GBS 的 AIDP 亞型與 CIDP 皆有發炎性脫髓鞘變化，意味著髓鞘蛋白可能為免疫過敏源，而引起一連串免疫失調反應，包括 B 細胞抗體異常製造、輔助型 T 細胞功能低下、毒殺型 T 細胞功能擴張、巨噬細胞活化、細胞激素的分泌，這些連鎖反應造成髓鞘的傷害。但是最重要的過敏源，則一直未知，目前只知重要的髓鞘蛋白如 P<sub>0</sub> 及 P<sub>2</sub>，可以在動物實驗造成類似 GBS 的神經病變，稱為實驗型過敏性神經炎 (experimental allergic neuritis, EAN)。



最早有關運動神經軸突退化的報告，始自 1980 年代<sup>(11)</sup>，發現在少數極速惡化的患者，神經軸突的退化極為明顯，然而脫髓鞘變化極為輕微，顯示神經軸突變化為原發性，以後各國都有類似的報告，案例雖不多，但確定了前述 AMAN 的病理基礎。更重要的是，這類患者的免疫學機制與典型 AIDP 患者不同，開啓了神經免疫學研究的新頁。近十年來，有關 GBS 及 CIDP 的病理研究結果顯示，除了傳統的脫髓鞘變化外，同時併存有臨床上不明顯的神經軸突退化。於 AIDP 及 CIDP 患者，檢測其皮膚上之感覺神經<sup>(12,13)</sup>，發現有明顯的減少，特別是在 AIDP 患者，神經的減少程度與疾病的嚴重程度有關，顯示 AIDP 及 CIDP 對於神經系統的影響不只在於髓鞘；免疫失調有骨牌效應，神經系統各個成份都可能受傷，因此對於這類疾病，早期診治非常重要。

隨著神經免疫學的進步，最重要的是找到部分免疫型神經病變的免疫過敏源並了解其機制。雖然以 P<sub>0</sub> 或 P<sub>2</sub> 蛋白可以在實驗動物造成 EAN，然而占 90% 以上 GBS 的 AIDP，目前仍不清楚是何種過敏源所造成。倒是為數較少的 AMAN，可以發現在預後較差、疾病較嚴重的患者，有高效價的 GM1 抗體（GM1 是神經軸突膜上的醣脂質），而 GM1 與空腸曲狀桿菌（*Campylobacter jejuni*）的脂多醣體（lipopolysaccharide, LPS）結構相似，因此在感染時，體內製造的抗體同時亦攻擊神經軸突，造成傷害，稱為分子相似理論（molecular mimicry）。

醣脂質是重要的神經軸突膜成份，包括有 GM1、GM2、GD1a、GD1b、GT1a、GT1b、GQ1a、GQ1b 等，目前已知某些對抗這些醣脂質的抗體與免疫型神經病變的亞型有關<sup>(14)</sup>，如 MFS 與 GQ1b 有關，PCB 與 GT1a 有關，急性共濟失調型神經病變（acute sensory ataxic neuropathy）與 GD1b 有關<sup>(15)</sup>，MMN 與高價 GM1 有關。也因此部分抗醣脂質抗體的檢測成為商品化的檢查，如欲以 GM1 區分 MMN 與下運動神經元型的運動神經元疾病（motor neuron disease, lower motor neuron type）。要注意的是，目前這些檢查僅屬於研究用途，不適於作診斷用途，特別是 GM1 抗體效價，不論敏感度及專一性都不夠好<sup>(16)</sup>，以之作鑑別診斷，容易誤導；事實上，

免疫型神經病變各種亞型的判斷，臨床資訊是最主要的，切莫以實驗室檢查主導臨床判斷。

CIDP 的免疫機制，除了次發於 POEMS 者，了解其與漿細胞（plasma cell）大量製造單株蛋白（monoclonal protein）有關外；原發性 CIDP 的過敏源在近年亦有初步了解，經由抗原圖譜研究，在一小部分 CIDP 患者，發現有對抗髓鞘蛋白 P<sub>0</sub> 的抗體<sup>(17)</sup>，顯示這一群 CIDP 病人的致病機制有可能類似 AMAN 之分子相似理論所致；對於其他 CIDP 患者，抗原的尋找仍是神經科醫師神聖的使命與艱鉅的挑戰。抗原的尋找在過去是純研究性的，然而隨著基因體及蛋白質醫學的蓬勃發展，抗原的確定更形重要，一旦抗原確定，藉著生物科技工程的操作，吾人即能設計專一性高、個別化的免疫治療，而可以減少目前非專一性免疫治療的副作用。

## 治 療

自 1980 年代開始，即有陸續病例報告，刊載 GBS 的治療以血漿交換（plasma exchange）可以得到滿意的效果。因此在歐洲及美國各有大規模的臨床試驗（randomized clinical trials）。因為 GBS 是一暫時性的免疫風暴，一部分的（10~20%）的 GBS 患者有可能自然痊癒，所以臨床試驗的目的在於了解，這些積極的免疫治療能否（1）減短病患病程、住院日數，（2）減少嚴重併發症（如呼吸衰竭必須使用呼吸器）的機率，（3）減少日後的殘存運動障礙。答案是正面的<sup>(18,19)</sup>，特別是對於高危險群（年紀大、達疾病頂點的時間短者、運動電位振幅極低者），減少其呼吸衰竭的效果更明顯（年紀大者一旦使用呼吸器，極易併發肺炎，要脫離呼吸器的時間更久）。所以，血漿交換成為標準治療；在歐美國家，因為住院費用昂貴，一旦使用呼吸器，住入加護病房，保險公司負擔更重，精算之下，早期使用血漿交換，財務負擔反而減輕。在台灣，通常一旦病人住院，家屬常需陪伴照顧，若不能早期有效的給予血漿交換，病程一旦拖長，病人及家屬都無法工作，實際上從整個社會成本而言，其負擔更甚於歐美，這是訂定健保給付原則時，更應考慮的因素。



1990 年代開始，免疫球蛋白靜脈注射 (intravenous immunoglobulin, IVIG) 引進 GBS 治療的領域，發現與血漿交換有類似的效果，所以在 1990 年代末期，進行了一個跨國的 IVIG 與血漿交換的治療效果比較<sup>20</sup>。結論是 (1) IVIG 與血漿交換無分軒輊，(2) IVIG 與血漿交換併用未必比 IVIG 或血漿交換單獨使用更好；同時亦有一類似研究，了解到高劑量類固醇對 GBS 的治療無益，甚或延緩恢復。至此吾人對於台灣 GBS 的治療，大概可以給如下的建議：(1) 早期使用，(2) IVIG 或血漿交換擇一即可。當然這些治療原則是針對一般的病例，對於特殊患者或治療效果不理想者，還有一些細節的問題，如是否再加一個療程，病人在發病後三週才到達醫院，是否該給予治療，這些需要依病患的臨床嚴重程度及病程進展個別作判斷。

CIDP 的治療最早始於 1970 年代，使用類固醇可以得到滿意的改善<sup>21</sup>，然而 CIDP 的免疫障礙是持續性的，因此必須長期使用類固醇及接受其後遺症 (如滿月臉、水牛肩、骨質疏鬆等)。自 1980 年代起，陸續有學者依治療 GBS 的經驗，使用血漿交換<sup>22,23</sup>及 IVIG<sup>24,25</sup>，兩者對於 CIDP 的神經學缺失都有緩解作用，其長期效果與類固醇的使用相近，但達到最佳療效的時間較快；然而 CIDP 的免疫障礙是持續性的，因此若要保持效果，必需規則性 (periodic) 地使用血漿交換或 IVIG，一般而言需 6~12 週施行一次，此乃依體內抗體的半衰期而定；另一長期維持療效的方法是在血漿交換或 IVIG 之後，使用類固醇。類固醇的使用必需足量 (通常需達 1~1.5 mg/Kg/day)，因為免疫調節障礙，包括體液免疫、細胞免疫、TH1 與 TH2 失衡好幾個環節的惡性循環，需要足量的類固醇，使用足夠的時間，才可能破壞免疫失衡的狀態，重新建立 (reset) 免疫狀態的平衡點。不足量的類固醇治療對患者不但有害，亦延誤療程。一旦 CIDP 患者可以達成緩解狀態，類固醇的維持劑量 (maintenance dose) 即可以降低，很多前述類固醇的副作用亦可以改善，因此這是一項長期抗戰，需要醫師、患者、家屬共同合作。大多數的 CIDP 患者依此原則，都可以得到滿意的結果，少數 CIDP 患者的病程為再發型者，每次發作，就必需重

覆前述的療程，類此臨床表現的患者，或可採取預防性、週期性 (periodic prophylaxis) 的血漿交換或 IVIG。最近十年的研究已知，髓鞘對於神經，除了絕緣，尚有保護神經軸突作用，反覆的脫髓鞘會造成神經軸突退化，而後者的修復，如前所述，是極為艱鉅的工程。因此對於 CIDP 的治療，亦應愈早愈好，這些道理就如同多發性硬化症 (multiple sclerosis)，應該早期診治 (early intervention) 是一致的。對於不適合長期使用類固醇的患者，則可以使用第二線的免疫抑制劑，如 cyclophosphamide、methotrexate、azathioprine 等，但這些可能副作用更大，或需更長時間才能看到療效。

無論 GBS 或 CIDP 的治療，傳統神經醫學文獻，很少提及復健，這是因為實務上，GBS 及 CIDP 的臨床表現個別差異很大，沒有放諸四海皆準的治療課程，但是神經科醫師可以依據病人的神經學缺失，如有無感覺型共濟失調 (sensory ataxia)，給予病人適切的復健建議。

CIDP 患者肌肉無力的部位可能各人不同，有時以徒手測力 (manual muscle test) 或神經傳導檢查未必敏感到可以評估療效，此時需要詳細的病史詢問，依照病人的日常生活，找出指標性動作 (index movements) 加以評估。

## 結語

免疫型神經病變的診治是神經科醫師的挑戰，然而病人有極佳回復正常生活的契機。不論 GBS 或 CIDP 都是症候群 (syndrome)，而非單一疾病，各科診斷標準及實驗室檢查僅能作為臨床評估的參考，不能以此主導臨床診治，準確的臨床觀察及判斷是處理免疫型神經病變的唯一依據，診斷如此，用藥亦是如此。不論是發生呼吸衰竭的 GBS 或是 CIDP，都需神經科醫師以無比的同理心與家屬、患者共同努力，一定可以得到滿意的復原成果。

## 參考文獻

1. Donofrio PD. Immunotherapy of idiopathic inflammatory neuropathies. *Muscle Nerve* 2003;28:273-92.



2. Oh SJ, Kurokawa K, de Almeida DF, et al. Subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 2003;61:1507-12.
3. Olney RK, Lewis RA, Putnam TD, et al. Consensus criteria for the diagnosis of multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* 2003;27:117-21.
4. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, et al. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. *Blood* 2003;101:2496-506.
5. Willison HJ, O'Hanlon GM. The immunopathogenesis of Miller Fisher syndrome. *J Neuroimmunol* 1999;100:3-12.
6. Ho TW, McKhann GM, Griffin JW. Human autoimmune neuropathies. *Annu Rev Neurosci* 1998;21:187-226.
7. Dalakas MC. Advances in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: disease variants and inflammatory response mediators and modifiers. *Curr Opin Neurol* 1999;12:403-9.
8. Cornblath DR. Electrophysiology in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(Suppl):S17-S20.
9. Lee MJ, Chang YC, Chen RC, et al. Clinical and electrophysiological characteristics of inflammatory demyelinating neuropathies. *Acta Neurol Taiwan* 1997;6:283-8.
10. Pan CL, Shun CT, Susuki K, et al. Pharyngeal-brachial palsy after cytomegalovirus colitis. *Neurology* 2004;62:153-4.
11. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1986;109:1115-26.
12. Chiang MC, Lin YH, Pan CL, et al. Cutaneous innervation in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 2002;59:1094-8.
13. Pan CL, Tseng TJ, Lin YH, et al. Cutaneous innervation in Guillain-Barré syndrome: pathology and clinical correlations. *Brain* 2003;126:386-97.
14. Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 2002;125:2591-625.
15. Pan CL, Yuki N, Koga M, et al. Acute sensory ataxic neuropathy associated with monospecific anti-GD1b IgG antibody. *Neurology* 2001;57:1316-8.
16. Taylor BV, Gross L, Windebank AJ. The sensitivity and specificity of anti-GM1 antibody testing. *Neurology* 1996;47:951-5.
17. Yan WX, Archelos JJ, Hartung HP, et al. P0 protein is a target antigen in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001;50:286-92.
18. The North American study of plasmapheresis in the Guillain-Barré syndrome. The Guillain-Barré Syndrome Study Group. *J Clin Apheresis* 1985;2:315-20.
19. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. The Italian Guillain-Barré Study Group. *Brain* 1996;119:2053-61.
20. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Lancet* 1997;349:225-30.
21. Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* 1982;11:136-41.
22. Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, et al. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *N Engl J Med* 1986;314:461-5.
23. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study. *Brain* 1996;119:1055-66.
24. Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994;36:838-45.
25. Hahn AF, Bolton CF, Zochodne D, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Brain* 1996;119:1067-77.

