

· 神经肌肉病: 临床研究 ·

遗传性压迫易感性神经病临床与神经电生理特征分析

李毅 蒋云 何婧 于会艳 王湘 刘银红

【摘要】 目的 总结分析遗传性压迫易感性神经病(HNPP)临床特征和神经电生理演变过程,以为临床早期诊断提供参考。**方法与结果** 研究对象为2014年1月至2020年12月经北京医院基因检测确诊的3例男性HNPP患者,发病年龄(确诊年龄)分别为13(25)、57(57)和20(71)岁,至2020年12月随访时病程18、6和56年。致病基因均为PMP22,呈全基因杂合缺失突变。首发症状为腓总神经麻痹,早期发作后可自行恢复至正常状态;神经电生理改变以易嵌压部位的周围神经传导阻滞为核心特征,同时伴有多发性感觉和运动神经传导速度减慢、感觉神经电位波幅降低、远端潜伏期延长,受累神经数量超过临床症状范围;至疾病晚期,发作后症状可持续存在。**结论** HNPP患者病程早期呈现的神经电生理异常范围超过临床表现的特征有助于早期诊断,病程中出现易嵌压部位的周围神经传导阻滞有助于与吉兰-巴雷综合征、多灶性运动神经病、多灶性获得性脱髓鞘性感觉运动神经病和腓骨肌萎缩症1A型等疾病相鉴别。

【关键词】 神经肌肉疾病; 神经传导阻滞; 神经电生理监测

Analysis of clinical and electrophysiological characteristics of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies

LI Yi¹, JIANG Yun¹, HE Jing¹, YU Hui-yan¹, WANG Xiang¹, LIU Yin-hong²

¹Department of Neurology, ²Department of Neurology, Department of Healthcare; National Center of Gerontology; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: LIU Yin-hong (Email: liuyh302@126.com)

【Abstract】 **Objective** To summarize and analyze the clinical and electrophysiological characteristics of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP). **Methods and Results** Three patients with HNPP confirmed by gene test who were admitted to Beijing Hospital from January 2014 to December 2020 were retrospectively analyzed. All 3 patients were male. Age of onset/diagnosis (duration ending up to December 2020) were 13/25, 57/57 and 20/71 years old, respectively. All of them had heterozygous deletion mutation of the PMP22 gene. All 3 patients initially presented with common peroneal nerve palsy and were able to achieve complete recovery at the early stage. Electrophysiological changes were characterized by conduction block at entrapment sites, reduction in both sensory and motor conduction velocity, and decreased amplitude of sensory nerve action potentials, prolonged distal latency, which were affected more widely than clinically involved. At the late stage, the symptoms might not fully recover after the attack. **Conclusions** At the early stage of HNPP, the electrophysiological abnormalities exceed the range that was clinically involved. This feature might be helpful for early diagnosis. Detection of peripheral nerve conduction blocks at entrapment sites can assist in differential diagnosis with Guillain-Barré syndrome (GBS), multifocal motor neuropathy (MMN), multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy (MADSAM) and Charcot-Marie-Tooth disease type 1A (CMT1A).

【Key words】 Neuromuscular diseases; Nerve block; Neurophysiological monitoring

Conflicts of interest: none declared

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2023.09.006

作者单位: 100730 北京医院神经内科(李毅、蒋云、何婧、于会艳、王湘), 保健医疗部神经内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院(刘银红)

通讯作者: 刘银红, Email: liuyh302@126.com

遗传性压迫易感性神经病(HNPP)是罕见的常染色体显性遗传性疾病,患病率(7~16)/10万^[1-2]。致病基因为PMP22基因,定位于第17号染色体,大多数患者由p11.2-p12区域大片段缺失(包含整个PMP22基因)所引起^[3-4],少数源于PMP22基因点突变或移码突变^[5-7];主要表现为青少年或成年早期发病的感觉运动性多发性单神经病,反复发作,发作间期可无明显症状或体征^[8],神经电生理检测以神经嵌压部位出现局灶性传导异常或神经传导阻滞为典型特征^[9-10]。HNPP具有明显的临床异质性,不仅病程长且症状与体征、神经电生理演变过程复杂,目前相关研究较少,本研究以北京医院神经内科10余年经基因检测确诊的3例HNPP患者为对象,总结分析其病程不同时期的症状与体征特点、神经电生理变化,以增进对疾病的认识,辅助早期诊断与治疗,以改善患者预后。

病例资料

例1 男性,25岁。主因反复发作性足下垂、下肢麻木12年,双侧前臂及双手尺侧麻木1周,于2014年7月3日就诊。患者12年前(2002年5月)于体育活动后出现左足下垂,伴右足外侧麻木,持续数日不得缓解。外院肌电图显示左侧腓总神经运动神经传导速度(MNCV)减慢,左侧腓肠神经和右侧胫神经感觉神经传导速度(SNCV)减慢、感觉神经动作电位(SNAP)波幅降低,左侧胫神经感觉神经动作电位未引出,拟诊“周围神经病”,以维生素B₁ 100 mg/d、维生素B₁₂ 0.50 mg/d肌肉注射,连续治疗2个月症状完全缓解;6年前(2008年8月)晨起出现右足下垂伴右足背外侧、右小腿外侧麻木,遵医嘱休息并接受既往相同治疗,3~4个月症状缓解;1年前(2013年7月)劳累后再次出现左足下垂,休息约6个月症状减轻,但未如前恢复至正常状态。病程中反复出现左侧卧位时左下肢疼痛、左小腿及左足麻木;1周前(2014年6月26日)晨起出现双侧前臂及双手尺侧麻木,遂至我院就诊。既往无其他疾病,生长发育里程碑正常,运动能力与正常同龄人一致,无特殊用药史,无酗酒史,家族中无类似疾病。自患病以来,精神、饮食、睡眠、大小便正常,体重无明显减轻。体格检查:四肢近端肌力5级,双手拇指对掌肌力4级,左足背屈肌力3级、右足5级,四肢肌张力正常;双手小指及环指尺侧半背面及对应掌面痛觉减退;四肢腱反射未引出,病理征阴性。

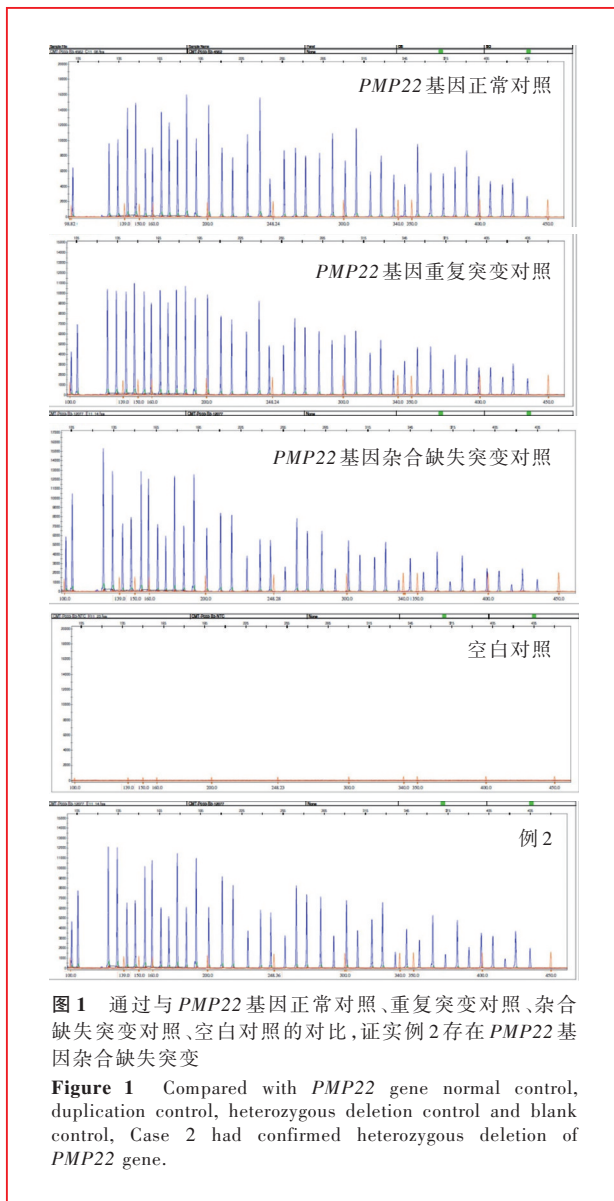
实验室检查:血糖、红细胞沉降率、肌酸激酶(CK)均于正常值范围。肌电图检查:左侧腓总神经、双侧尺神经运动神经传导速度减慢,右侧腓总神经远端运动潜伏期延长,左侧腓浅神经、双侧腓肠神经、右侧正中神经、左侧尺神经感觉神经传导速度减慢,感觉神经动作电位波幅降低,双侧尺神经、右侧腓神经、右侧胫神经传导阻滞。基因检测:采集静脉血5 ml,经多重连接探针扩增技术(MLPA)检测证实(天津金域医学检验所),PMP22全基因杂合缺失突变,确诊为HNPP。嘱患者注意休息,避免长时间同一位,口服维生素B₁ 10 mg/次(3次/d)、肌肉注射维生素B₁₂ 1 mg/d,共治疗14天,双侧前臂和双手尺侧麻木症状好转。此后分别有3次(2015年3月、2017年7-8月、2018年2月)复发就诊经历,主要表现为左上肢或左侧肢体麻木、无力伴疼痛,四肢肌力正常或轻度降低,均予维生素B₁₂ 1 mg/d肌肉注射2~4周,治疗后症状缓解或消失。2020年12月门诊随访,四肢近端肌力5级,双手握力5级,左足背屈肌力4级、右足3级,双足跖屈肌力5级,双侧小腿外侧痛觉减退,四肢呈“手套”或“袜套”样痛觉减退,四肢腱反射未引出,双侧病理征呈阴性。嘱患者长期口服维生素B₁ 10 mg/次(3次/d)和甲钴胺0.50 mg/次(3次/d),目前仍在随访中。

例2 男性,57岁。主因右足下垂2月余,于2014年3月17日入院。患者入院前2月余晨起突发右足下垂,右踝及足趾不能背屈,伴轻度麻木,遂至我院神经内科就诊(2014年1月30日)。门诊体格检查:右足及趾背屈肌力0级、跖屈肌力5级,其余肢体肌力正常,无明显感觉障碍;双上肢腱反射对称降低、双下肢腱反射对称活跃,左侧Babinski征阳性。肌电图检查:双侧腓总神经、双侧胫神经、右侧正中神经、双侧尺神经运动神经传导速度减慢,双侧腓总神经复合肌肉动作电位(CMAP)波幅降低,双侧腓总神经、正中神经远端运动潜伏期延长,右侧腓浅神经感觉神经动作电位未引出,左侧腓浅神经、双侧腓肠神经、双侧正中神经、双侧尺神经感觉神经传导速度减慢,感觉神经动作电位波幅降低,双侧腓总神经传导阻滞,初诊为“腓总神经麻痹”。予以腺苷钴胺1 mg/d肌肉注射、维生素B₁ 10 mg/次(3次/d)口服,共治疗14天,疗效欠佳,遂收入院。否认发病前肢体外伤、受压史,既往无肢体无力、麻木发作病史,否认糖尿病病史,无毒物或神经毒性药物接触史,无酗酒史,家族中无类似疾病。入院

后体格检查:右小腿外侧及右足背痛觉减退,右下肢跨阈步态,其余查体结果同门诊。实验室检查:血清癌胚抗原 5.50 ng/ml(< 5 ng/ml),糖化血红蛋白 7%(< 6.50%),血清神经节苷酯 GM1 IgM 阳性,口服葡萄糖耐量试验(OGTT)空腹血糖 5.40 mmol/L(3.90~6.10 mmol/L)、餐后 2 小时血糖 13.50 mmol/L(< 7.80 mmol/L);脑脊液蛋白定量 560 mg/L(150~450 mg/L),余无异常。影像学检查:头部 MRI 平扫可见多发陈旧性小梗死灶,颈椎 MRI 平扫显示 C_{2,7} 椎间盘膨出并 C_{3,7} 椎间盘突出。肌电图检查:双侧腓总神经、双侧胫神经、右侧正中神经、双侧尺神经运动神经传导速度减慢,双侧腓总神经复合肌肉动作电位波幅降低,双侧腓总神经、正中神经远端运动潜伏期延长,双侧腓浅神经、腓肠神经、正中神经、尺神经感觉神经传导速度减慢,感觉神经动作电位波幅降低,右侧腓神经 F 波未测出。基因检测:采集静脉血 5 ml,MLPA 技术(天津金域医学检验所)显示 *PMP22* 全基因杂合缺失突变(图 1),确诊为 HNPP。治疗原则以腺苷钴胺 1 mg/d 肌肉注射、维生素 B₁ 10 mg/次(3 次/d)口服,同时辅以鼠神经生长因子 30 μg/d 肌肉注射、运动康复及针灸治疗,连续治疗 1 个月病情有所缓解,出院时右足及趾背屈肌力 3 级,右侧小腿外侧及右足背痛觉减退有所恢复,医嘱长期口服维生素 B₁ 10 mg/次(3 次/d)和甲钴胺 0.50 mg/次(3 次/d)。出院后 1 个月随访,右足趾活动基本无异常,右足背屈肌力明显改善。至 2020 年 12 月门诊随访未再出现肢体无力、麻木发作。

例 3 男性,71 岁。主因四肢无力、麻木 1 个月,于 2015 年 12 月 11 日入院。患者 1 个月前行走时忽觉左下肢无力,上台阶左腿抬举困难,未予重视;3 周前无明显诱因出现双下肢无力伴麻木,以右侧明显,症状呈进行性加重,坐位站起困难,行走需他人搀扶,同时出现双上肢无力,梳头困难,伴双手尺侧麻木。外院(2015 年 11 月 18 日)临床检查显示,四肢近端肌力 3 级、远端 4 级,双上肢腱反射对称降低,双侧膝反射降低以右侧明显,双侧跟腱反射未引出,双侧病理征阳性,双下肢痛觉减退;双侧胫神经、正中神经 F 波潜伏期明显延长,双侧正中神经、右侧胫神经 F 波出现率降低,所查神经广泛对称性周围神经损害(以脱髓鞘改变为主伴轴索损害);脑脊液蛋白定量 669 mg/L,葡萄糖及氯化物水平正常。诊断考虑“吉兰-巴雷综合征”,予以静脉注射免疫球蛋白(IVIg)30 g/d,共治疗 5 天,四肢无力症状

好转后至我院就诊,拟诊“吉兰-巴雷综合征”入院。发病前 1 个月有上呼吸道感染史,否认腹泻;既往有 2 型糖尿病病史 12 年,合并糖尿病周围神经病、糖尿病肾病,高血压、冠心病、心脏支架植入术后;无酗酒史;家族中无类似疾病。入院后体格检查:双上肢近端肌力 5 级、远端 5 级,双下肢近端肌力 3 级、远端 4 级;双手尺侧痛觉减退,双侧下肢自踝关节上 10 cm 以远呈“袜套”样痛觉减退,右侧显著,双侧髌关节以下音叉振动觉减退,右侧足趾关节位置觉、运动觉减退;右侧肱二头肌腱反射偏低,左侧正常,右侧膝反射偏低、左侧正常,双侧跟腱反射消失,双侧病理征阳性。肌电图检查:双侧腓总神经、双侧胫神经、左侧尺神经运动神经传导速度减慢,双侧腓总神经、胫神经复合肌肉动作电位波幅降低,左侧腓总神经、双侧胫神经、右侧正中神经远端运动潜伏期延长,双侧腓浅神经、腓肠神经感觉神经动作电位未引出,双侧正中神经、尺神经感觉神经传导速度减慢,感觉神经动作电位波幅降低,右侧腓总神经、左侧胫神经、左侧尺神经传导阻滞,右侧腓总神经 F 波异常。实验室检查(2016 年 1 月 8 日):脑脊液白细胞计数 $8 \times 10^6/L$ [($0 \sim 5$) $\times 10^6/L$],蛋白定量 713 mg/L;血清及脑脊液寡克隆区带阴性,IgG 指数为 0.97(< 0.85),IgG 鞘内合成率为 29.10 mg/24 h(< 7 mg/24 h),血清及脑脊液副肿瘤综合征抗体、神经节苷酯抗体谱均呈阴性。自 2015 年 12 月 18 日、2016 年 1 月 14 日始,分别再次静脉注射免疫球蛋白 30 g/d,5 天为 1 个疗程,疗效欠佳,进一步追问病史,患者 20 岁军训时绑腿后曾出现左足下垂,休息 1 周后症状改善;之后间断出现长时间跷二郎腿后单侧下肢无力、麻木,以及晨起上肢无力、麻木,每次发作休息 1~2 周症状即可完全消失。基因检测:采集静脉血 5 ml,MLPA 技术(北京金准基因科技有限责任公司)呈 *PMP22* 全基因杂合缺失突变,确诊为 HNPP。予以腺苷钴胺 1 mg/d 肌肉注射、维生素 B₁ 10 mg/次(3 次/d)口服,辅以鼠神经生长因子 30 μg/d 肌肉注射,共治疗 6 周。住院期间出现右肩肌肉疼痛,经理疗、按摩后好转。共住院 4 个月,出院时双上肢无力、麻木症状完全缓解,双下肢无力症状改善,双上肢肌力 5 级,双下肢近端肌力恢复至 5 级、远端 4 级,上肢痛觉正常,双下肢踝关节上 10 cm 以远“袜套”样痛觉减退,右侧显著,下肢关节位置觉恢复正常。出院后至 2020 年 12 月共复发 2 次,主要表现为左下肢无力加重,伴双手尺侧麻木,期间复



查肌电图显示双侧腓总神经、胫神经、尺神经运动神经传导速度减慢,双侧腓总神经、胫神经复合肌肉动作电位波幅降低,左侧腓总神经、左侧胫神经、右侧正中神经远端运动潜伏期延长,双侧腓浅神经、右侧腓肠神经感觉神经动作电位未引出,左侧腓肠神经、双侧正中神经、双侧尺神经感觉神经传导速度减慢,感觉神经动作电位波幅降低,双侧腓总神经、胫神经传导阻滞,双下肢 F 波、H 反射异常。经神经营养药物、运动康复及针灸等治疗,1~2 个月左下肢无力及双手尺侧麻木症状好转,目前仍在随访中。

讨 论

HNPP 多于 20~30 岁发病,但也有新生儿期或

逾 80 岁发病的报道^[11-12]。本组 3 例患者最早发病者 13 岁(例 1),晚发者 57 岁(例 2),但其中两例患者均非首次发病即确诊,尤其例 3 至 71 岁方才明确诊断,提示高龄 HNPP 患者并不罕见,对于中老年周围神经病患者的病因鉴别仍需考虑 HNPP 之可能。

HNPP 早期发作以急性病程为主,表现为不伴疼痛的单神经麻痹^[13]。本研究长期随访发现,早期症状以反复发作的单神经麻痹为特征,与 Pabón Meneses 等^[14]的研究相一致;早期神经电生理异常以受累神经数量超过临床症状范围为特点,随病程进展,临床发作逐渐累及多条四肢神经,并可由肌无力症状逐渐演变为以肌无力症状为主、伴明显四肢麻木的临床特征;周围神经运动和感觉传导异常逐渐加重过程中,尤以感觉传导异常更为显著,同时可见神经传导阻滞。本文例 2 和例 3 脑脊液均呈现明显的蛋白-细胞分离现象,与典型的吉兰-巴雷综合征极为相似^[15],本文例 3 首诊时所表现出的急性四肢无力、麻木即被误诊为吉兰-巴雷综合征,但其病情进展缓慢,发病 1 周仅累及左下肢,因此不支持吉兰-巴雷综合征诊断,此亦是二者鉴别诊断特征^[16];该例患者入院后虽经 3 次静脉注射免疫球蛋白治疗但症状改善十分缓慢,停药静脉注射免疫球蛋白后密切随访 3 年病情维持稳定,最终考虑 HNPP 一元论解释病因。糖尿病是压迫性周围神经病的危险因素^[17],本文例 2、例 3 均合并糖尿病,肌电图下肢呈 F 波、H 反射异常,糖尿病腰骶神经根病是二者脑脊液蛋白定量升高的主要原因^[18],积极控制血糖、预防发作,有助于改善预后。

研究显示,42.1%~75% 的 HNPP 患者病程中可伴发肢体疼痛^[19-21],表现为肌肉疼痛或神经病理性疼痛^[20],后者主要累及双足,其病理机制可能与小纤维神经受累有关^[21]。本研究例 1 和例 3 病程中均伴随出现下肢疼痛或肩部肌肉疼痛,提示疼痛亦是 HNPP 常见并发症,Lefour 等^[22]认为,相比于不伴疼痛的 HNPP 患者,伴疼痛患者肌电图感觉神经动作电位波幅更高,但本研究的观察结果与之不同,并疼痛的两例患者感觉神经动作电位波幅均显著降低;感觉神经动作电位波幅主要反映大直径有髓纤维的电生理变化,本研究观察结果间接支持小纤维受累可能是导致 HNPP 并发疼痛的病理学机制,提示感觉神经动作电位波幅变化可能与疼痛发生机制并无明显关联。

HNPP 常见受累周围神经包括腋神经、正中神

经、桡神经、尺神经、腓神经和臂丛神经,外伤或嵌压是主要原因^[23],本组 3 例患者病程早期均表现为腓总神经麻痹,随病情进展逐渐累及尺神经、桡神经等。据流行病学调查,HNPP 病程中周围神经麻痹发生率依次为腓总神经(36%)、尺神经(28%)、臂丛神经(20%)和桡神经(13%),而正中神经较少受累(4%~11%)^[24],本组 3 例患者腓总神经均受累但无一例发生正中神经麻痹,且正中神经运动神经传导速度相对保留,支持腓总神经受累相对较多、正中神经受累相对较少的临床-神经电生理改变特征。

HNPP 的神经电生理变化与慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病(CIDP)和糖尿病性周围神经病存在一定重叠^[25],但前者感觉神经传导速度呈广泛性减慢(93%)、远端运动潜伏期延长(78%),但运动神经传导速度减慢相对少见且程度轻微(31%)。对本组患者的观察分析表明,HNPP 患者疾病早期即可出现广泛性感觉神经传导速度减慢,其受累周围神经数量超过临床症状所累及范围,虽然临床表现以运动症状为主,但运动神经传导速度减慢程度较轻微,此与上述文献报道相一致;但随着病程延长,神经传导异常呈不断加重趋势,但进展较为缓慢。研究显示,HNPP 患者远端运动潜伏期延长出现率较高,约 96% 患者至少出现一侧腓神经远端运动潜伏期延长,74%~89% 正中神经远端运动潜伏期延长^[14,26]。本组例 1 首次发病时未行右侧腓神经运动传导检查,左侧腓神经远端运动潜伏期正常,复查时则发现右侧腓神经远端运动潜伏期延长;例 2 和例 3 神经电生理检测均呈现腓神经和正中神经远端运动潜伏期延长,提示 HNPP 患者以腓神经和正中神经远端运动潜伏期延长最为常见,因此临床诊断过程中应重视对该项指标的检出,以减少漏诊。此外,本研究还发现,HNPP 患者疾病早期即出现明显的感觉神经动作电位波幅降低,此特点支持 HNPP 虽然是一种以脱髓鞘为主的遗传性周围神经病,但亦可能存在继发性轴索变性^[27]。

HNPP 患者病程中可出现易嵌压部位的神经传导阻滞^[10],但神经传导阻滞亦可见于多灶性运动神经病(MMN)和多灶性获得性脱髓鞘性感觉运动神经病(MADSAM,即 Lewis-Sumner 综合征)^[28-29]。后两种疾病均为获得性周围神经病,多于 40~50 岁发病,临床症状不对称,远端重于近端、上肢重于下肢,多灶性运动神经病神经电生理改变以运动神经传导异常而感觉神经传导正常为特点,而 MADSAM

典型表现为传导速度明显减慢、远端运动和感觉潜伏期延长,因此临床较易鉴别^[23]。这 3 种疾病神经传导阻滞的发生机制亦有所不同:HNPP 与机械压力所致的轴索超极化、神经纤维结构改变有关^[10],同时,PMP22 蛋白缺乏、神经纤维对机械损伤的易感性可能亦参与其中^[30],因此神经传导阻滞易发生于受嵌压部位;而多灶性运动神经病和 MADSAM 的神经传导阻滞主要源于郎飞结和结旁区的免疫介导攻击^[28-29]。除上述两种疾病,HNPP 还应与腓骨肌萎缩症 1A 型(CMT1A 型)相鉴别,后者神经电生理异常以广泛、同等程度的运动神经和感觉神经传导速度减慢、复合肌肉动作电位波幅降低为特征,不伴有神经传导阻滞^[1];至 HNPP 病程晚期,随着未完全恢复的部位累积以及同一部位多次发作导致功能障碍叠加,临床表现可能与 CMT1A 型高度相似^[31],此时有赖于基因检测辅助鉴别以明确诊断:CMT1A 型致病基因同样位于 PMP22 基因,但与 HNPP 主要由 PMP22 基因缺失突变引起不同,CMT1A 型是 PMP22 基因重复突变所致^[32]。

目前尚无针对 HNPP 的特异性治疗,早期诊断、预防疾病发生与发展至关重要,患者应避免过度屈伸关节、重复活动关节或长时间保持一种体位或姿势,如长时间跷二郎腿、睡觉时将胳膊枕于头下等。治疗以对症治疗、改善临床症状为原则,可选用的神经营养药物包括 B 族维生素、神经生长因子等,疼痛者可予止痛药^[23];外科手术治疗包括腕管松解术、肘管松解术,但目前疗效尚无定论,部分患者术后症状改善,也有患者术后症状或体征加重^[33]。近年来,肌腱转移术尝试用于治疗 HNPP 并发的桡神经麻痹,并已获得成功^[34],但尚未在临床推广应用。HNPP 病程呈良性过程,预期生存期不受影响,但反复发作者可遗留不同程度神经功能障碍^[34]。

综上所述,HNPP 早期存在临床症状与神经电生理异常范围不匹配现象,感觉神经传导异常较运动神经更严重,随着疾病进展,可出现神经传导阻滞,这些特征有助于疾病早期诊断与治疗。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] van Paassen BW, van der Kooij AJ, van Spaendonck-Zwarts KY, Verhamme C, Baas F, de Visser M. PMP22 related neuropathies: Charcot - Marie - Tooth disease type 1A and Hereditary Neuropathy with liability to Pressure Palsies [J]. Orphanet J Rare Dis, 2014, 9:38.
- [2] Müller KI, Ghelue MV, Lund I, Jonsrud C, Arntzen KA. The

- prevalence of hereditary neuromuscular disorders in Northern Norway[J]. *Brain Behav*, 2021, 11:e01948.
- [3] Ivanovic V, Brankovic M, Bjelica B, Kacar A, Tubic R, Jankovic M, Marjanovic A, Novakovic I, Rakocevic-Stojanovic V, Peric S. Yield of the PMP22 deletion analysis in patients with compression neuropathies[J]. *J Neurol*, 2020, 267:3617-3623.
- [4] Li J, Parker B, Martyn C, Natarajan C, Guo J. The PMP22 gene and its related diseases[J]. *Mol Neurobiol*, 2013, 47:673-698.
- [5] Karadima G, Koutsis G, Raftopoulou M, Karletidi KM, Zambelis T, Karandreas N, Panas M. Mutational analysis of Greek patients with suspected hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP): a 15-year experience[J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2015, 20:79-85.
- [6] Yurrebaso I, Casado OL, Barcena J, Perez de Nanclares G, Aguirre U. Clinical, electrophysiological and magnetic resonance findings in a family with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies caused by a novel PMP22 mutation[J]. *Neuromuscul Disord*, 2014, 24:56-62.
- [7] Benquey T, Fockens E, Kouton L, Delmont E, Martini N, Levy N, Attarian S, Bonello-Palot N. A new point mutation in the PMP22 gene in a family suffering from atypical HNPP[J]. *J Neuromuscul Dis*, 2020, 7:505-510.
- [8] Pareyson D, Scaioli V, Taroni F, Botti S, Lorenzetti D, Solari A, Ciano C, Sghirlanzoni A. Phenotypic heterogeneity in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies associated with chromosome 17p11.2-12 deletion[J]. *Neurology*, 1996, 46:1133-1137.
- [9] Takahashi S, Chum M, Kimpinski K. Electrodiagnostic characterization of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies[J]. *J Clin Neuromuscul Dis*, 2017, 18:119-124.
- [10] Farrar MA, Park SB, Krishnan AV, Kiernan MC, Lin CS. Axonal dysfunction, dysmyelination, and conduction failure in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies[J]. *Muscle Nerve*, 2014, 49:858-865.
- [11] Meretoja P, Silander K, Kalimo H, Aula P, Meretoja A, Savontaus ML. Epidemiology of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) in South Eastern Finland[J]. *Neuromuscul Disord*, 1997, 7:529-532.
- [12] Hardon WJ, Van Alfen N, Zwarts MJ, Rotteveel JJ. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies in a toddler[J]. *Neurology*, 2002, 59:2008.
- [13] Paprocka J, Kajor M, Jamroz E, Jezela-Stanek A, Seeman P, Marszał E. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy[J]. *Folia Neuropathol*, 2006, 44:290-294.
- [14] Pabón Meneses RM, Azcona Ganuza G, Urriza Mena J, Ibiricu Yanguas A, Gila Useros L, García de Gurtubay I. Clinical and neurophysiological findings in patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsy and chromosome 17p11.2 deletion[J]. *Neurologia (Engl Ed)*, 2022, 37:243-249.
- [15] Zhu J, Tong X, Li Y, Li G, Pi Z. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies misdiagnosed as Guillain - Barré syndrome: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101:e30768.
- [16] Malek E, Salameh J. Guillain - Barre syndrome[J]. *Semin Neurol*, 2019, 39:589-595.
- [17] Rydberg M, Zimmerman M, Gottsäter A, Nilsson PM, Melander O, Dahlin LB. Diabetes mellitus as a risk factor for compression neuropathy: a longitudinal cohort study from southern Sweden[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8:e001298.
- [18] Imtiaz KE, Lekwuwa G, Kaimal N, Rai M, Nafeez M, Majeed T. Elevated cerebrospinal fluid protein in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy[J]. *QJM*, 2012, 105:1119-1123.
- [19] Beales D, Fary R, Little C, Nambiar S, Sveinall H, Yee YL, Tampin B, Mitchell T. Characterisation of pain in people with hereditary neuropathy with liability to pressure palsy[J]. *J Neurol*, 2017, 264:2464-2471.
- [20] Yilmaz U, Bird TT, Carter GT, Wang LH, Weiss MD. Pain in hereditary neuropathy with liability to pressure palsy: an association with fibromyalgia syndrome[J]? *Muscle Nerve*, 2015, 51:385-390.
- [21] Dukefoss TT, Kleggetveit IP, Helås T, Jørum E. Pain and small-fiber affection in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP)[J]. *Scand J Pain*, 2019, 20:61-68.
- [22] Lefour S, Gallouedec G, Magy L. Comparison of clinical and electrophysiological features of patients with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies with or without pain[J]. *J Neurol Sci*, 2020, 409:116629.
- [23] Attarian S, Fatehi F, Rajabally YA, Pareyson D. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies[J]. *J Neurol*, 2020, 267:2198-2206.
- [24] Mouton P, Tardieu S, Gouider R, Birouk N, Maisonnobe T, Dubourg O, Brice A, LeGuern E, Bouche P. Spectrum of clinical and electrophysiological features in HNPP patients with the 17p11.2 deletion[J]. *Neurology*, 1999, 52:1440-1446.
- [25] Andersson PB, Yuen E, Parko K, So YT. Electrodiagnostic features of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies[J]. *Neurology*, 2000, 54:40-44.
- [26] Robert-Varvat F, Jousserand G, Bouhour F, Vial C, Cintas P, Echaniz-Laguna A, Delmont E, Clavelou P, Chauplannaz G, Jomir L, Pereon Y, Leonard-Louis S, Manel V, Antoine JC, Lacour A, Camdessanche JP. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy in patients under 30 years old: neurophysiological data and proposed electrodiagnostic criteria[J]. *Muscle Nerve*, 2018, 57:217-221.
- [27] Moss KR, Bopp TS, Johnson AE, Höke A. New evidence for secondary axonal degeneration in demyelinating neuropathies[J]. *Neurosci Lett*, 2021, 744:135595.
- [28] Beadon K, Guimarães - Costa R, Léger JM. Multifocal motor neuropathy[J]. *Curr Opin Neurol*, 2018, 31:559-564.
- [29] Lehmann HC, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90:981-987.
- [30] Bai Y, Zhang X, Katona I, Saporta MA, Shy ME, O'Malley HA, Isom LL, Suter U, Li J. Conduction block in PMP22 deficiency[J]. *J Neurosci*, 2010, 30:600-608.
- [31] Kim SM, Chung KW, Choi BO, Yoon ES, Choi JY, Park KD, Sunwoo IN. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) patients of Korean ancestry with chromosome 17p11.2-p12 deletion[J]. *Exp Mol Med*, 2004, 36:28-35.
- [32] Morena J, Gupta A, Hoyle JC. Charcot - Marie - Tooth: from molecules to therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20:3419.
- [33] Chompoopong P, Niu Z, Shouman K, Madigan NN, Sandroni P, Berini SE, Shin AY, Brault JS, Boon AJ, Laughlin RS, Thorland E, Mandrekar J, Klein CJ. Utility of carpal tunnel release and ulnar decompression in CMT1A and HNPP[J]. *Muscle Nerve*, 2022, 66:479-486.
- [34] Palumbo F, Yamamoto M, Hirata H. Multiple tendon transfer for a case of radial nerve palsy in hereditary neuropathy with liability to pressure palsy[J]. *Nagoya J Med Sci*, 2023, 85:204-210.

(收稿日期:2023-06-21)

(本文编辑:袁云)