

青少年成人脊髓性肌萎缩症临床诊疗指南

中国研究型医院学会罕见病分会，中国罕见病联盟，北京罕见病诊疗与保障学会，
青少年成人脊髓性肌萎缩症临床诊疗指南中国专家组

通信作者：戴毅^{1,2}，E-mail: pumchdy@pumch.cn

崔丽英^{1,2}，E-mail: pumchcuily@sina.com

中国医学科学院北京协和医院¹ 神经科² 疑难重症与罕见病国家重点实验室，北京 100730

【摘要】近年来，脊髓性肌萎缩症（SMA）在多学科综合管理、疾病修正治疗药物等方面取得长足进步，明显提升了患者生存期及生活质量。然而，对于年龄较大的青少年与成人患者尚缺乏系统性临床诊疗指南规范和指导临床工作。基于循证医学原则，来自全国多家 SMA 诊疗中心的多学科专家经过充分讨论，达成一致意见，为 SMA 临床规范化诊疗提供重要依据。

【关键词】 脊髓性肌萎缩症；诊断；多学科管理；疾病修正治疗

【中图分类号】 R746.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2097-0501(2023)02-0231-25

DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2023.02.010

Clinical Practice Guideline for Adolescent & Adult Patients with Spinal Muscular Atrophy

Rare Disease Society of Chinese Research Hospital Association, China Alliance for Rare Diseases,
Beijing Society of Rare Disease Clinical Care and Accessibility, China Expert Group for Clinical
Practice Guideline for Adolescent & Adult Patients with Spinal Muscular Atrophy

Corresponding authors: DAI Yi^{1,2}, E-mail: pumchdy@pumch.cn

CUI Liying^{1,2}, E-mail: pumchcuily@sina.com

¹Department of Neurology, ²State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases,

Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

【Abstract】 In recent years, spinal muscular atrophy (SMA) has made progress in multidisciplinary treatment and disease-modifying therapeutic drugs, so that the progress has significantly improved the survival and quality of life of the patients. However, no clinical practice guideline has developed for the management of SMA in adults and adolescents patients. Experts of multidisciplinary from a number of tertiary medical centers in China who specialize in the diagnosis and treatment of SMA have come to an agreement based on the evidence-based medicine. This guideline serves as instrumental reference for the standardized care of the Chinese SMA patients.

【Key words】 spinal muscular atrophy; diagnosis; multidisciplinary treatment; disease modifying therapy

Funding: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-D-002); This Work was Supported by Center for Rare Diseases Research, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China

J Rare Dis, 2023,2(2):231-255

基金项目：中央高水平医院临床科研业务费（2022-PUMCH-D-002）；本研究为中国医学科学院罕见病研究中心支持项目

引用本文：中国研究型医院学会罕见病分会，中国罕见病联盟，北京罕见病诊疗与保障学会，等. 青少年成人脊髓性肌萎缩症临床诊疗指南 [J]. 罕见病研究, 2023, 2 (2): 231-255. doi: 10.12376/j.issn.2097-0501.2023.02.010.

本临床诊疗指南针对中国青少年成人脊髓性肌萎缩症患者特点,汇集全国多家诊治中心参与。以多学科综合诊疗为特色,包括神经科、影像科、心理医学科、康复科、骨科、麻醉科、呼吸科、内分泌科、消化科、营养科、口腔科、药剂科共12个专科,198名专家共同编写。本指南将分三个部分在本刊连续发表。本文为第二部分。

6.4 康复医学科诊疗管理

6.4.1 康复评估

在脊髓性肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA)患者的临床治疗中,康复管理和康复治疗是其中重要的一环。不同于幼年SMA患儿,青少年和成人SMA患者对独立生活的需求逐渐增加,对肢体功能和日常生活能力的要求高于SMA患儿。在康复管理实践中,应定期评估患者状态,从而帮助制订和调整不同阶段的康复计划。在药物治疗过程中,康复评估的结果亦是衡量疗效的重要标准之一^[1-2]。在国际功能、残疾和健康分类(International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF)的理论架构下,评估项目应全面观察患者多维度的真实表现,如运动功能、关节活动角度、挛缩程度、徒手肌力、姿势(体位)控制、脊柱侧弯和骨盆倾斜、髋关节脱位、坐位耐受能力、胸腔形态、疲劳度、日常生活能力、社交和家庭照护等^[3-7]。

本康复评估部分在6.4.1.1~6.4.1.10介绍了10种目前适用于SMA患者的评估工具或建议,评估标的包括粗大运动、作业功能、日常生活功能、吞咽功能等。在6.4.1.11对各种量表适用的患者类型给予组合建议,作为临床应用参考。

6.4.1.1 汉默史密斯功能运动量表扩展版 汉默史密斯功能运动量表扩展版(Hammersmith functional motor scale expand, HFMSE)主要用于评估SMA患者的粗大运动功能。这一量表专为SMA设计,最初由英国促进SMA患者神经肌肉管理协作网的物理治疗师制定了汉默史密斯功能运动量表(Hammersmith functional motor scale, HFMS)^[8],而后美国儿童神经肌肉病临床研究小组进一步完善了HFMSE^[9]。扩展版手册新增了13项扩展项目,改编自粗大运动功能测量(gross motor function measure, GMFM)中与SMA 2型与3型患者运动功能鉴别密切相关的13项。HFMSE完成验证研究后,广泛用于SMA自然史研究和新药临床试验,是SMA领域最常用的运动功能评估量表之一^[10-11]。

推荐意见: HFMSE 广泛用于 SMA 患者功能评估,有成熟的验证研究和自然病史数据(I级推荐, B级证据)。

6.4.1.2 修订的SMA上肢模块 修订的SMA上肢模块(revised upper limb module for SMA, RULM)主要用于评估SMA患者的上肢运动能力,其评估项目定义为在特定状态下证明具备特定上肢功能的评估工具,评定结果可综合反映受试者上肢肌肉力量、挛缩程度、姿势限制、生长发育等多个维度。最初的上肢模块(upper limb module for SMA, ULM)是由相关科室临床医生、物理治疗师、研究人员及患者权益团体共同开发的以用于评估非卧床SMA患者的上肢功能的量表,主要针对SMA患儿^[12]。ULM经过多中心环境验证后,广泛用于SMA自然史研究^[13-14]和正在进行的临床试验中。为了使该模块适用于更广泛的SMA人群,该量表经过进一步修订,形成现在的修订上肢模块,称为RULM,修订后的RULM评估项目适用年龄横跨30个月直至成人阶段^[15]。

推荐意见: RULM 在多项研究中作为评估 SMA 患者上肢功能的工具,具有较高的评估样本量(I级推荐, B级证据)。

6.4.1.3 费城儿童医院成人神经肌肉疾病测试 费城儿童医院成人神经肌肉疾病测试(children's hospital of philadelphia adult test of neuromuscular disorders, CHOP-ATEND)是由费城儿童医院婴儿神经肌肉疾病测试(children's hospital of philadelphia infant test of neuromuscular disorders, CHOP-INTEND)修改而成的新量表,其排除不能用于成人测试的第11、15和16项,使量表更适于成人评估^[16]。评估共14项,分别在2种体位下完成,其中半卧位6项、支撑坐位8项,总分共46分,评价的功能包括颈部、躯干、手臂、手的关键运动能力。该量表特别针对因神经肌肉障碍而只能保持坐位或不能独坐的患者,对运动能力明显减弱的患者更敏感,尽量避免常用上肢GMFM出现的地板效应。

CHOP-ATEND由国际多位物理治疗师和作业治疗师组成的工作组共同制定并修改,通过斯坦福大学相关网址可以获得评估量表、手册和学习资料(<https://med.stanford.edu/day-lab/atend.html>),并可在该工作组成员交流、咨询或反馈意见。

推荐意见: CHOP-ATEND 中各项目对肌力弱、功能差的患者较友好,更适用于SMA不可独坐患者或长期独坐患者(II级推荐, C级证据)。

6.4.1.4 运动功能评估-32项 运动功能评估-32项 (motor function measure, MFM-32) 是一个全面测量身体运动功能的工具, 可监测大多数神经肌肉病患者的功能状态和进展。MFM-32 的开发和验证过程始于 1998 年。由欧洲和北美的物理医学、神经医学和儿科多名专家共同分析并测试的 75 个评估内容, 形成第 1 版的 51 项评估量表。后经 2000 年 5 月至 2001 年 2 月的验证研究后又形成了包含 32 个项目的第 2 版, 即 MFM-32。MFM-32 证实对 303 例 6~60 岁的典型神经肌肉疾病患者具有较高的评估有效度, 其中包括 35 例 SMA 患者^[17]。在对 2 型和 3 型 SMA 患者评估研究中, MFM-32 的反应性和敏感度较高, 有助于监测 2 型和 3 型患者病程进展中的运动能力变化^[18]。

推荐意见: MFM-32 对患者运动功能可进行全面评估, 还提供了表格使用的考核和在线交流的渠道, 有助于保持评价结果稳定 (II 级推荐, C 级证据)。

6.4.1.5 “起立-行走”计时测试 “起立-行走”计时测试 (timed up and go test, TUGT) 是一种快速评定步行能力的方法, 最初用于评价老年人的平衡、步行能力及跌倒风险。该方法易于掌握, 应用方便, 定量准确, 适合临床评定和研究。此测试最早由 Podisadle 和 Richardson 在 Mathias 等在“起立-行走”测试的基础上加以改进而形成^[19-20]。根据对加拿大 10 家诊所的神经科医生、康复科医生、康复治疗师的问卷调查结果表明, 在 SMA 可行走患者中, TUGT 评估的重测可靠性较高^[21]。同时, TUGT 与下肢肌力、HFMSE、10 米步行/跑步及 6 分钟步行测试 (6 minutes walk test, 6MWT) 具有显著性关联^[22]。

推荐意见: TUGT 可作为可行走者的随访测试, 观察其平衡和行走稳定性 (IV 级推荐, D 级证据)。

6.4.1.6 6 分钟步行测试 平地步行测试通常用来评价运动能力或康复预后, 特别是慢性呼吸系统疾病的治疗反应^[23]。而 6MWT 在所有平地步行测试中表现突出, 其易于实施, 受试者耐受更好, 较其他步行测试更能反映患者日常步行的实际表现^[24]。此测试可以评价运动过程中相关系统的综合反应, 如心血管系统和外周循环系统、神经肌肉单元和肌肉代谢等。美国胸科学会 (American Thoracic Society, ATS) 在 2002 年发布了 6MWT 的指南^[25], 欧洲呼吸学会和 ATS 在 2014 年联合更新了系统回顾^[26]和技术标准^[23]。

推荐意见: 6MWT 对行走能力判断较精确, 为保

证评估质量, 应严格把控对场地、测试时间、测试者口令和患者体能等因素 (II 级推荐, C 级证据)。

6.4.1.7 关节活动范围 关节活动范围 (range of motion, ROM) 评估作为一种基本的肢体数据测量, 能帮助康复治疗师更精确地了解 and 描述 SMA 患者肢体状态。全身关节受限挛缩是 SMA 患者普遍存在的症状, 常见挛缩部位包括上肢的肩、肘、腕关节和手指, 下肢的髋、膝、踝关节和脚趾等。即便在肌力无下降的肢体, 关节挛缩也会显著影响临床上患者的运动能力, 造成极大的功能阻碍。中国台湾的一项研究显示, 参与研究的 2 型 SMA 患者, 其运动范围受限的数量与年龄和上肢功能等级呈正相关 ($P < 0.001$)^[27]。另一项研究表明, 长期保持坐位的 2 型 SMA 患者希望借助站床或助行器站立时, 髋关节和膝关节活动度正常与否直接影响这种辅助站立训练的质量^[28], 在上肢活动度方面也有类似报道^[29]。因此, 应在 SMA 评估中加入对 ROM 评估的适用, 帮助康复师对不同类型 SMA 患者及时制订和调整日常治疗项目、拉伸、矫形器使用和站立训练的运动处方。

推荐意见: ROM 描述了患者关节挛缩的状态, 起到观察变化和警示挛缩的作用 (II 级推荐, C 级证据)。

6.4.1.8 脊髓性肌萎缩症功能评估量表 脊髓性肌萎缩症功能评估量表 (spinal muscular atrophy functional rating scale, SMAFRS) 是由改良的肌萎缩侧索硬化症功能评分量表和儿童功能独立性评定量表协议修改的功能量表。每个子集由患者或护理人员从 0 分 (完全依赖) 至 5 分 (完全独立) 打分, 最高分为 50 分^[30]。SMAFRS 的项目以涉及依赖上肢的日常活动为主, 包括进食、衣物穿着 (上半身、下半身)、洗澡、如厕、盥洗、床上体位调整、空间转移、步行、上楼梯。

在 SMA 患者药物治疗效果评估中, SMAFRS 作为疾病严重程度的评估量表, 常与 HFMSE 与 RULM 共同使用^[31]。在肢残影响严重、HFMSE 与 RULM 无法评分的患者中, SMAFRS 仍可以进行评估。SMAFRS 记录了患者或照护者对患者生活能力的主观评价, 因此能更好地反映患者完成同一目标动作的难易程度。虽然未经过特殊培训, 但患者和照护者是生活的亲历者, 对患者功能表现的观察更加深入, 专业人士亦可结合此量表对患者功能状态作出更准确的评估判断。

推荐意见: SMAFRS 可对 SMA 患者生活依赖程

度有针对性的评价（Ⅱ级推荐，C级证据）。

6.4.1.9 健康状况调查表 健康状况调查表（SF-36）主要用于对受试者生活质量进行全面评估，其中内涵健康生活质量（health related quality of life, HRQoL）的8个维度，分别为生理功能（physical functioning, PF）、生理健康能力（role-physical, RP）、身体疼痛（bodily pain, BP）、社会功能（social functioning, SF）、心理健康（mental health, MH）、情感能力（role-emotional, RE）、活力（vitality, VT）、总体健康（general health, GH）^[32]。随着年龄的增長，青少年和成人 SMA 患者开始具有更多的社会属性和生活角色，其身体能力变化和功能管理将直接影响其生活质量与社交，反之，精神和情感维度的状态也会左右身体维度的评分。据研究，许多轻症 SMA 患者往往出现精神维度评分较低的情况，通过心理干预可以减少情绪困扰对肢体功能和日常能力的变化，从而改善康复效果^[33]。此外，SF-36 在社交维度的优化可带来信息交流增加及参与照护人员增多的优势，对患者的照护结构形成更多元的体系，因此其在 SMA 康复评估和康复管理都可起到良好作用^[34]。

推荐意见：SF-36 量表的外延较其他量表更广，对描述患者生活能力、认识患者生存状态有很大帮助（Ⅱ级推荐，C级证据）。

6.4.1.10 吞咽评估建议 吞咽障碍的评估包括床旁评估和仪器评估两个方面，由言语治疗师或专业人士结合吞咽病史、口面检查和试验性吞咽等步骤判断患者的吞咽障碍程度，但目前国际关于 SMA 患者吞咽障碍并无公认统一的筛查工具。可行走者一般不存在吞咽和进食困难，在不可独坐者和可独坐者中，更应重视吞咽安全问题，此类患者常出现误吸和肺部感染，建议在确诊后尽早进行全面的钡剂吞咽影像检查，以发现患者是否有吞咽障碍，并在之后随诊中密切监测可能发生的早期迹象^[3]。本文有专门章节对 SMA 患者的消化和营养功能提供详尽建议，请结合本文消化系统部分和营养部分（本刊后续报道）综合考虑患者吞咽障碍问题。

推荐意见：吞咽障碍和误吸应受到重视，适于 SMA 患者的吞咽评估有待今后验证和研究（Ⅲ级推荐，D级证据）。

6.4.1.11 运动功能评估组合建议 考虑到上述诸多评估工具在不同方面的优势，国际上多位专家均认为建立标准化康复评估组合有利于提高对疾病发展和治疗反应的认识^[4,35-36]。SMA 疾病本身的异质性和多

系统性，决定了针对患者的不同症状或各个阶段，当前应考虑采取多样化的评估量表体系。表1为前述康复评估量表在不同活动能力和分型 SMA 患者中的应用组合，包括由患者及家属提供的报告、粗大和精细功能的客观评估、生活质量调查等。由于 CHOP-ATEND 量表是基于评估儿童的 CHOP-INTEND 量表而来，在评分方面对挛缩的影响考虑较少，但对成人来说，关节挛缩变形程度对评估结果和训练方案的影响不容忽视，因此评估组合中对运动严重减少的患者特别加入了关节活动度测量评估。

表 1 不同病情 SMA 患者运动功能评估建议

Tab. 1 Recommendations for motor function assessment of SMA patients with different functional status

患者分型	日常活动	功能状态	生活质量
不可独坐者	RULM	SMAFRS	SF-36
	CHOP-ATEND		
	ROM		
可独坐（不可站立）者	RULM	SMAFRS	SF-36
	HFMSE		
	MFM-32		
可独坐（可辅助站立）者	RULM	SMAFRS	SF-36
	HFMSE		
	MFM-32		
可行走者	HFMSE	SMAFRS	SF-36
	MFM-32	TUGT	
		6MWT	

RULM: 修订的 SMA 上肢模块; CHOP-ATEND: 费城儿童医院成人神经肌肉疾病测试; ROM: 关节活动范围; SMAFRS: 脊髓性肌萎缩症功能评估量表; SF-36: 健康状况调查表; HFMSE: 汉默史密斯功能运动量表扩展版; MFM-32: 运动功能评估-32 项; TUGT: “起立-行走”计时测试; 6MWT: 6 分钟步行测试

推荐意见：应考虑利用多个量表组合对不同类型 SMA 患者进行多方位综合评估（Ⅱ级推荐，C级证据）。

6.4.2 康复管理策略

本节将针对临床实践中 SMA 患者普遍遇到的问题进行概括分析和建议，作为临床参考。文中如肢体牵伸时间、主动训练量、支具佩戴等一些明确的训练量，也应由康复医师和康复治疗师等专业人士结合患者具体情况给予相应的建议，制订科学康复方案通常需要反复评估和调整才能更加完善合理。

6.4.2.1 ICF 框架下的 SMA 患者康复管理内容 维持身体功能和活动能力是 SMA 康复管理和康复治疗

的主要目的之一，从而改善患者生活质量。在 ICF 关于功能本体的概念上，涉及到人类作为功能本体的 3 个方面内容：身体功能与结构、活动和参与^[6,37]。其中身体功能和结构，分别包括身体在生理学上产生的能力（如运动系统使人具有运动能力）和在解剖学上的人体物理学形态构成的特性（如骨骼支撑人体的结构、良好的韧带延展性使关节活动范围更大）。而活动和参与两方面还涉及到患者作为家庭和社会个体，对外交流、活动、自理、工作和学习、家庭生活、人际交往、生活领域等因素，这些因素也越来越受到康复治疗师和医生的重视。

本指南的康复管理部分以 SMA 不可独坐者、可独坐者和可行走者为讨论主体，将以身体功能和结构为主，兼顾患者的活动和参与。不可独坐者、可独坐者和可行走者是基于功能状态的不同对 SMA 患者（尤其是成年患者）的分类方式。

推荐意见：依照功能和结构的患者分型来源于 SMA 国际分型中各类患者的功能特征（Ⅲ级推荐，D 级证据），但各类型的定义和边界尚不完整，有待今后在实践中验证补充。

6.4.2.2 不可独坐者的康复管理 不可独坐者受疾病影响最严重，患者系因躯干和肢体变形、无力而导致无法独立保持坐位姿势，或在成长过程中从未具备独立坐立能力。不可独坐者一般包括 1 型、2 型和年龄较大的 3 型 SMA 患者，通常表现出全身肌肉严重无力，近端屈肌肌力显著减弱、肌张力降低，只保留肢体远端部分主动运动，四肢活动度受限明显，脊柱严重侧凸，卧位姿势受限等。在康复管理中应以维持和扩大残存功能，尽量减小疾病和继发损害为基本目标。

(1) 体位摆放和姿势控制。不可独坐者受脊柱侧弯和四肢关节挛缩影响，长时间采取卧位或在辅助支持下坐位，通常无法自行调整肢体位置或移动重心。在卧位时，应利用辅助支持物品维持患者仰卧位或侧卧位，如海绵垫、被褥、毛巾卷、豆袋等，支持物质地应软硬适中，过硬则压迫皮肤，过软则支持效果差。在坐位时，应注意在患者头颈部、腋下、脊柱侧弯的侧方等部给予支撑，保证头颈、躯干均有支持物对抗重力。坐位时可在轮椅或日常用座椅上加装带软垫的支持架，或用束带保持头颈部或躯干竖立。

(2) 关节牵伸和活动度维持。不可独坐者的关节牵伸和被动活动从患者主动运动减少时即可开始，

即便患者肢体活动尚未出现受限，进行预防性的手法牵伸仍是必要的。牵伸方法应由康复治疗师根据关节不同、受限程度高低和患者的个体功能差异制订运动管理策略。家人与照护者应当在康复治疗师的定期监督和指导下，日常在家中为患者做牵伸活动。

以牵伸手法缓解关节紧张挛缩，以被动活动维持有关节角度，目的在于减少关节挛缩对体位和姿势的限制，提高患者生活舒适感。手法牵伸和被动活动的最低频率应保持 5 次/周，坚持 1 次/日效果更佳。

佩戴支具和矫形器也可对关节起到长时间牵伸和矫正的作用，例如膝、踝、足矫形器和手部夹板等。支具矫形器的单次穿戴时间应大于 60 min，使用频率最低应保持 5 次/周^[38]。在患者身体允许的前提下，支具也可持续长时间佩戴，夜间可持续穿戴支具睡觉，但要特别注意定时变换患者体位，以减小支具自重和约束压力对患者肢体的压迫和扭转。

(3) 主动运动能力和日常功能。评估时尽可能多的发现并记录患者残存的功能性主动动作，如屈伸手指、屈伸肘、转头等，患者往往需要以此为基础发展日常独立活动能力，如操作电脑或手机、整理衣物、夹持小物体等。治疗师可根据患者尚存的功能性动作和对动作的耐受程度设计训练，训练可分为独立动作和主动辅助动作。

对不可独坐者，生活辅助设备对日常独立能力的实现至关重要。除了常见的电动坐立床、可调节电动轮椅、上肢支撑平台外，还可选用肢体悬吊工具、浴盆的体位固定装置、眼球追踪控制设备、口部电脑控制器等。个人电脑和手机已成为现代社会生活不可或缺的工具，其操作简易和影响力强的特点恰与严重失能的 SMA 患者十分契合，可有效提高患者的社会参与和交流能力。

在临床实践中，患者经常出现躯干向上肢优势一侧呈现侧弯的现象，或非优势侧肌力显著减退、关节挛缩变形更严重等问题。因此提示照护患者时应注意日常定时变换体位和重心，即使只有优势一侧肢体能够使用，也应尝试把手机、食物等目标物品变换到其他位置，使患者在不同重心倾向上建立多个功能性体位。

推荐意见：不可独坐者残疾程度高，对被动运动、肢体摆放和残存功能维持的日常康复要求较高，建议日常生活由专人协助完成，并使用合适的生活辅助设备（Ⅱ级推荐，C 级证据）。

6.4.2.3 可独坐者的康复管理 可独坐者一般包括

2型和3型SMA患者,其中还有部分患者虽然在协助下能够站立但不能行走。相比于不可独坐者,可独坐者的四肢力量更有力,脊柱侧凸情况更轻,具有坐立能力。这类患者上肢肌力通常也明显下降,近端肌群比远端肌群更弱,可以做轻微的下肢动作,但对其保持姿势或变换体位的帮助较小。身体多关节挛缩变形,脊柱侧弯也很明显,但比不可独坐者好一些。可独坐者的康复管理目标主要为防止关节挛缩和脊柱侧弯加重,巩固现存能力,争取功能提高。

(1) 体位摆放和姿势控制。可独坐者在体位变换和姿势控制中的自主活动能力更强,需关注关节挛缩和脊柱侧弯对体位维持和主动运动的限制。建议穿戴胸腰部矫形器,矫正患者坐姿,同时对患者维持体位起到支持作用。对于躯干和上肢力量足够的患者,可只借助躯干的侧方支撑垫保持坐姿,但要注意避免支撑垫对上肢活动的阻碍。在患者变换体位时应注意头部的保护性支撑,防止颈部损伤,必要时可以佩戴颈部支具。

对于可以辅助站立的患者,应鼓励其勤加练习,使用站立架或站床,或是佩戴下肢长支具站立。鼓励站立支撑对下肢伸展活动十分重要,同时巩固下肢骨骼,经常保持直立位对患者的社会参与功能也有促进作用。

(2) 关节牵伸和活动度维持。可独坐者的关节牵伸与不可独坐者类似,应由康复治疗师评估患者具体情况后为患者制订方法和计划,家属和照护者应在专业人士的指导和定期监督下,为患者做日常牵伸活动。

可独坐者的肢体活动幅度普遍比不可独坐者强,但肌力仍较弱,在做大幅度牵伸活动时应注意远端关节尽量伸展放松,避免因动作粗暴和活动方向异常造成拉伤甚至骨折。牵伸活动频率应至少5次/周,1次/日更佳。

上下肢仍可采用矫正支具改善患者活动度,佩戴时间应尽量保持不少于60 min/次,睡觉时也可以穿戴支具持续纠正关节,但仍要注意患者皮肤压迫情况和睡眠质量,建议支具穿戴频率不少于5次/周。在可辅助站立的患者中,站立训练可以作为跟腱牵伸的方式之一。在辅助下站立训练时长应达到30~40 min/次,下肢耐力不够的患者可以利用足踝或膝足踝支具辅助支撑,每周训练频率3~5次^[38]。

(3) 主动运动能力和日常功能。可独坐者的肌肉训练应纳入患者的日常生活固定内容,训练不仅能

增强力量,还可提高患者耐力和平衡功能,进而改善社会参与和职业活动能力^[39]。坐位和站立的耐力训练能提高患者日常生活的直立时间,间接提高社交、学习或职业的参与程度。坐位训练可以使患者维持静态坐位或尝试主动转移重心,站立训练除了运用下肢支具延长站立时间外,还可尝试借助悬吊架或在水中辅助进行站立训练。

颈部、躯干和近端关节的力量练习是必要的,可通过他人辅助下的主动运动进行肌力练习,也可利用翻身、起坐、转移等日常动作训练关键肌群,训练时同样应注意双侧肌力的协调发展。

推荐意见:可独坐者应以维持和增强坐位下的独立生活能力为基本康复原则(Ⅱ级推荐,C级证据)。根据是否保留站立能力,可独坐者今后还可进一步细化康复管理方案。

6.4.2.4 可行走者的康复管理 可行走者一般定义标准为可以在无辅助条件下独立步行10 m以上,通常包括症状较轻的3型或4型患者。可行走者的肌力减退下肢比上肢更加明显,近端肌力弱于远端,有研究表明SMA患者上肢普遍肱三头肌和三角肌比肱二头肌无力更明显,下肢通常臀大肌、髂腰肌、股四头肌和臀中肌比腓绳肌更加无力^[40],这种差异在肌肉力量大、能够有效活动的可行走者中更明显。

(1) 体位摆放和姿势控制。可行走者的大部分运动都能自主完成,维持姿势和变换体位都不太困难,因此在日常姿势控制中应着重增强患者坐位、站立和行走的耐力。此外,患者仍可能存在下肢近端关节肌力下降,在站立和行走时应让患者注意双侧用力平衡协调。

(2) 关节牵伸和活动度维持。应重点关注可行走者肌力下降的肢体,防止因活动不充分导致的关节挛缩。对能够自主运动的关节,被动牵伸训练可适当减少,同时增加主动辅助训练,在他人的辅助引导下进行关节全范围活动训练。可行走者有能力控制躯干姿势,因此行走时可不穿戴胸腰支具,避免因支具妨碍正常行走姿势,但必要时可穿支具用于调整坐姿。

(3) 主动运动能力和日常功能。建议可行走者及家属在专业人士的指导和监督下,常规进行有氧训练,包括常规的肌力训练、日常生活动作训练、耐力训练、平衡训练等^[39],也可应用水中运动、向心和离心运动、静力练习等。控制运动量,一般保持患者心率略低于运动靶心率作为运动强度衡量标准,有测定条件的专业机构可通过观察患者运动时无氧

阈出现前1分钟的对应心率来确定,或通过达到峰值摄氧量的40%~60%对应的心率,确定适宜的运动强度。如无上述条件,患者居家可以采取更保守的运动量估算策略,一般通过运动后微出汗、呼吸略快但不太影响与人交谈等体征作为训练标准,训练频率保持3~5次/周^[41]。

推荐意见:可行走者坚持主动运动训练有助于增强心肺功能和运动耐力,保持良好身体姿势(Ⅲ级推荐, D级证据)。

(本部分执笔人:张光宇)

6.5 呼吸科诊疗管理

呼吸系统是SMA发病、残疾和死亡的常见受累系统。国内外SMA呼吸管理的证据多见于婴幼儿和儿童,青少年和成人SMA患者中,不是所有患者在疾病初期都可出现呼吸衰竭,所以在这些人群中,及早发现呼吸相关并发症非常重要。由于青少年和成人SMA患者主要为SMA 2~4型,本指南主要参考儿童呼吸管理的指南并结合青少年成人SMA,即SMA 2~4型患者的研究证据提出建议。

6.5.1 SMA呼吸生理的改变和呼吸系统并发症

SMA在呼吸系统的影响主要是SMA导致的呼吸肌无力,主要累及呼气肌和肋间肌,膈肌相对受累少。其呼吸生理的改变和呼吸系统并发症主要包括:①呼吸肌无力导致夜间和日间通气不足,引起高碳酸血症,导致晨起头痛、疲劳、日间嗜睡,甚至呼吸性酸中毒、肺性脑病;②呼吸肌无力导致咳嗽障碍,引起下呼吸道分泌物清除不良;③反复呼吸道感染,可加剧肌无力,同时引起支气管扩张;④吞咽功能障碍和胃食管反流,加上无效咳嗽,可能导致吸入性肺炎;⑤上气道扩张肌无力,易出现睡眠时上气道塌陷,引起睡眠呼吸障碍和夜间血氧饱和度下降;⑥矛盾呼吸导致胸壁和肺发育不全;⑦进行性脊柱侧凸导致胸廓畸形,进一步加重通气功能障碍^[42-43]。这些病理生理改变相互作用,从而导致SMA患者容易出现慢性呼吸衰竭,需要无创通气治疗甚至气管切开、有创机械通气治疗。在出现急性呼吸道感染或者痰液引流不畅时可能出现急性呼吸衰竭。

SMA的呼吸生理的改变和临床表现根据SMA的分型而不同。婴儿起病的1型SMA多于出生至6个月内发病,是常见类型中起病最早、病情最重的类型,一般2岁以内死于呼吸衰竭。青少年和成年型的SMA患者主要为SMA 2~4型。2型SMA多于6~

18个月起病,肌无力以近端为著,下肢重于上肢,随着病程进展,出现吞咽困难、咳嗽无力、呼吸功能不全、脊柱侧弯、关节挛缩等合并症,随着年龄增长可缓慢获得独坐能力(后期又会丧失独坐能力),生存期多数可达25岁,进行性呼吸肌无力导致的呼吸衰竭是这一类型患者的主要死亡原因^[44]。部分3型SMA因脊柱侧凸、呼吸功能不全等影响日常生活。文献报道,39%的2型SMA患者和9%的3型SMA患者在中位年龄5.0岁和15.1岁时需要无创通气治疗^[45]。4型SMA是最温和的类型,在成年期发病,呼吸系统受累轻。

6.5.2 SMA呼吸功能评估

6.5.2.1 临床表现和体格检查 除常规检查之外,尤其需要询问是否有呼吸道症状,包括发热、咳嗽、咯痰、呼吸困难、容易呛咳、咳嗽是否有力,呼吸困难是否与体位有关,是否经常患呼吸道感染,是否合并双下肢浮肿等,是否合并睡眠呼吸障碍(因呼吸困难无法入睡,或者入睡后易醒,打鼾,夜间和晨起头痛、疲乏、白天嗜睡等)。体格检查除常规检查,还需观察患者呼吸频率,胸式还是腹式呼吸为主,是否存在矛盾呼吸,有无三凹征,是否存在脊柱侧凸、胸壁异常。

推荐意见:在青少年和成人SMA中应常规进行呼吸系统症状和体征的评估(Ⅱ级推荐, C级证据)。

6.5.2.2 肺功能的评估 用力肺活量(forced vital capacity, FVC)是目前监测神经肌肉疾病肺功能的重要指标。SMA 1型和部分SMA 2型在病初就出现1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV1)、FVC和肺活量明显较低^[46]。SMA患者肺功能下降在儿童期最为明显,在成年早期趋于稳定。一项8年的回顾性研究发现在SMA 2型和部分3型中,FVC在13岁前每年下降4%~6%,在13岁以后趋向缓慢^[45]。迟发性SMA(3b和4型)患者可能终生肺功能稳定,少部分患者例外。

FVC降低与肺部并发症的风险增加相关。有文献报道,2型SMA患者FVC下降达到30%预期值时,肺部并发症风险明显增高,FVC<20%的患者发生肺部并发症的风险更高,而FVC>60%的患者夜间低通气的风险较低^[42]。

对于可独坐者应该进行呼吸功能评估,SMA的肺功能表现主要为限制性通气功能障碍,具体表现为FVC、FEV1下降,FEV1/FVC正常,肺总量下降,呼气流量峰值(peak expiratory flow, PEF)下降。

推荐意见：在青少年 SMA 中应常规进行肺功能的监测，尤其是 1 型和 2 型 SMA（I 级推荐，A 级证据）。

6.5.2.3 呼吸肌力的评估 SMA 对呼吸肌力的影响主要累及肋间肌，导致呼气无力，而膈肌功能相对保留。呼吸肌无力与肺顺应性降低、肺发育不全、咳嗽能力降低相关，最终可能导致慢性呼吸衰竭。研究表明，SMA-1c 型至 SMA-3a 型患者的最大呼气压力（maximum expiratory pressure, P_Emax）和最大吸气压力（maximum peak inspiratory, P_Imax）下降，其中 P_Emax 是检测 SMA 患者呼吸肌无力的敏感指标^[47]。

在年龄大于 12 岁的神经肌肉患者中，咳嗽峰流速（peak cough flow, PCF）应作为神经肌肉疾病气道分泌物有效清除能力的评估手段。PCF < 270 L/min 时被认为无法达到有效咳嗽。在 1 型和大量 2 型患者中，PCF 甚至 < 160 L/min，由于低 PCF 与呼吸道感染发生的增加相关，PCF 可以作为 SMA 患者呼吸功能的评估和随诊的指标。

推荐意见：在 SMA 患者中，常表现为 P_Imax、P_Emax 下降，其中以 P_Emax 下降为主。而 PCF 可作为有效清除气道分泌物的评估指标（I 级推荐，B 级证据）。

6.5.2.4 睡眠呼吸监测 神经肌肉疾病的呼吸功能下降最早表现为睡眠呼吸障碍，所以密切监测神经肌肉疾病患者睡眠中的呼吸情况尤其重要。SMA 患者也易合并睡眠呼吸障碍，早期发现睡眠呼吸障碍并及时处理可以减少并发症。不同分型的 SMA 均可出现睡眠呼吸障碍，早期可仅仅出现快速动眼期（rapid eye movement, REM）睡眠的睡眠呼吸障碍，在儿童 SMA 患者中，睡眠呼吸障碍的类型以睡眠低通气、中枢性睡眠呼吸暂停（central sleep apnea, CSA）为主^[48]。成人 SMA 患者中睡眠呼吸障碍的研究少，3 型 SMA 中合并阻塞性睡眠呼吸暂停（obstructive sleep apnea, OSA）的报道较多。此外，肥胖的 SMA 患者需要警惕合并 OSA。

英国胸科协会建议在潮气量低于 60% 预计值的儿童神经肌肉疾病的患者中，以及对于合并 OSA 或低通气的症状，或者膈肌无力的患者中每年至少进行一次睡眠呼吸监测^[49]。白天的肺功能与夜间的低氧、低通气情况不匹配^[50]，所以应该在 SMA 中常规进行睡眠呼吸监测。在疾病进展速度不确定的青少年和成人 SMA 中，以及出现反复感染或者睡眠呼吸障碍的 SMA 患者中，半年至 1 年应进行多导睡眠监测，以

指导下一步治疗。

睡眠呼吸监测包括不同级别的监测手段。多导睡眠图（polysomnography, PSG）是睡眠呼吸疾病诊断的金标准，可发现早期的夜间血氧饱和度下降，常表现为 REM 睡眠下降为主的低氧血症。PSG 也可以准确鉴别 CSA 和 OSA。在无条件的进行 PSG 的医疗机构，可以应用整夜的脉氧饱和度监测筛查 SMA 的睡眠呼吸障碍，并需要有经验的呼吸科医生进行解读。

如果出现睡眠时持续低氧血症，需要警惕出现睡眠低通气，需要警惕肌肉无力导致的低通气（PaCO₂ ≥ 45 mm Hg），均应该进行清醒状态的血气分析分析明确有无高碳酸血症，有条件可以应用无创二氧化碳监测设备（呼气末 CO₂ 监测或者经皮 CO₂）来明确是否存在睡眠低通气。

如果仅出现睡眠时持续低氧血症或者单纯的睡眠低通气，建议实施睡眠时的无创正压通气治疗（non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV），同时应用睡眠呼吸监测来进行确定最佳的压力设置^[51-52]。

推荐意见：在青少年和成人 SMA 中，应进行定期的睡眠呼吸监测，若出现反复感染和睡眠症状，应进行多导睡眠监测（II 级推荐，B 级证据）。

6.5.2.5 胸部影像学检查 如果出现发热、咳嗽、咯痰、呛咳等呼吸道感染症状，建议查胸片或胸部 CT，及时发现肺部感染、肺不张和支气管扩张。膈肌超声在神经肌肉疾病中的作用越来越受到重视，如果患者合并有严重低通气或者低氧血症，建议完善膈肌超声明确有无膈肌受累^[53-54]。

推荐意见：在青少年和成人 SMA 中，若出现反复感染和睡眠症状，应及时进行胸部影像学检查。在常规 SMA 评估中，膈肌超声可以提示有无膈肌受累（II 级推荐，C 级证据）。

6.5.2.6 呼吸系统外的功能评估 SMA 患者也易出现吞咽功能不全、胃食管反流，易导致呛咳，导致吸入性肺炎，具体评估详见消化系统管理（本刊后续报道）。此外，在青少年 SMA 患者中，还需要注意脊柱侧凸对呼吸系统的影响，详见骨科管理（本刊后续报道）。

6.5.3 SMA 的呼吸管理

6.5.3.1 气道分泌物清除 在 SMA 呼吸系统管理中，清除气道分泌物使气道通畅非常重要。气道吸入治疗，包括黏液溶解剂、高渗盐水和支气管扩张剂均可有利于促进分泌物的清除。

在咳嗽无力的神经肌肉疾病中，特别是反复呼

吸道感染的患者中，建议常规应用气道廓清技术进行气道分泌物清除尤其重要。常见的方法是体位引流、胸部叩击、经口或鼻负压吸痰，必要时应用气管镜吸痰。

在儿童 SMA 患者中，通过加强咳嗽提高 PCF 是气道廓清技术的重要方法，但在成人 SMA 中的证据不多。在大于 12 岁的青少年和成人 SMA 患者中，建议当 PCF<270 L/min 时，建议应用加强咳嗽的方法，包括人工辅助咳嗽、肺容积扩充来增加咳嗽力量，增加吸气容积，从而提高 PCF。人工辅助咳嗽，是指治疗师在患者咳嗽时用手按住患者腹部，施加向上压力，使膈膜向上移动，以增加呼气流。肺容积扩充方法是应用具有单向阀的肺容量补充装置增加吸气容积。如果 PCF 达到 270 L/min，可继续随诊。如果 PCF 无法达到 270 L/min，建议使用咳嗽辅助机（即机械性吸-呼气技术，mechanical insufflation-exsufflation，MI-E），以更好地改善 PCF^[42, 55]。

在清除分泌物困难，有持续的肺不张，且应用其他气道清除技术仍效果不佳的患者，可考虑应用胸壁振荡技术，如高频胸壁振荡或肺内振荡通气^[49]。在急性呼吸道感染时，建议应用 MI-E 技术协助气道分泌物清除可以减少气管插管和机械通气。

推荐意见：在青少年和成人 SMA 患者中，应积极应用气道吸入治疗和气道廓清技术进行气道分泌物清除（Ⅱ级推荐，C 级证据）。

6.5.3.2 通气支持治疗 通气支持治疗可以缓解 SMA 患者的白天和夜间低通气症状，减少呼吸道感染，减少住院率，改善生活质量，延长生存期。

(1) 无创正压通气治疗。对于已出现夜间睡眠呼吸障碍或低通气的患者，应择期开始实施通气支持

治疗。在神经肌肉疾病中，首选 NIPPV，可选择舒适的面罩或鼻罩，应用双水平气道正压通气（bilevel positive airway pressure, BPAP）治疗，使呼吸肌得到充分的休息，纠正高碳酸血症和低氧血症。在疾病的早期，对于仅有夜间高碳酸血症和低氧的患者仅仅在夜间应用 BPAP 治疗，出现Ⅱ型呼吸衰竭时，可能需要全天应用 BPAP 治疗。NIPPV 的时机见表 2。根据国外 2 型 SMA 患者儿童呼吸管理的指南和神经肌肉疾病患者无创通气的建议^[42, 56]，本指南建议在青少年和成人 SMA 患者中实施 NIPPV 治疗的时机如表 2 所示。也有研究显示在神经肌肉患者中，当 FVC<50% 时，即使无夜间低通气的症状，也有 70% 的患者会在 1 年内需要应用 NIPPV 治疗^[57]。

呼吸机的压力设置应该由呼吸科医生根据患者的临床症状、血气分析结果、通气量、睡眠呼吸监测结果进行设定，有条件的情况下建议在具备经皮 CO₂ 条件的多导睡眠监测下调整压力，以确定最佳的呼吸机设置、压力和面罩，并及早发现漏气问题。治疗过程中警惕无创通气治疗的副作用（腹胀、误吸、皮肤压伤等）^[52]。NIPPV 治疗过程中注意气道湿化。

开始应用 NIPPV 治疗后应复查 NIPPV 治疗后的睡眠呼吸监测、CO₂ 监测和血气分析明确 NIPPV 治疗的有效性，是否已缓解睡眠低通气，必要时重新调整呼吸机设置，并在随访中根据临床情况定期复查睡眠呼吸监测以及早发现通气不足。

(2) 机械通气。由于无创通气治疗的有效性和广泛应用，目前 SMA 患者气管切开已经很少见。在以下情况下可能需要气管切开接机械通气治疗：①严重的球麻痹；②两周无法拔除气管插管；③NIPPV 失败/不耐受；④停止通气支持不超过 30 min；⑤机

表 2 应用无创正压通气治疗的时机

Tab. 2 Timing of the application of non-invasive positive pressure ventilation

适用前提	具体治疗时机
出现任一情况需要考虑开始夜间 NIPPV 治疗	白天高碳酸血症 (PaCO ₂ >45 mm Hg) 睡眠呼吸障碍 (包括出现睡眠低通气、OSA 和 CSA) 矛盾呼吸 端坐呼吸 肺部反复感染并需要住院治疗 (>3 次/年)
对已经应用夜间 NIPPV 治疗，出现此情况需要同时行白天 NIPPV 治疗	需要 NIPPV 的时间延长至清醒状态 呼吸困难引起的吞咽异常，经 NIPPV 缓解 呼吸困难严重，无法说整句话 低通气症状，白天最低 SpO ₂ <95% 或/和清醒时 PaCO ₂ >45 mm Hg

NIPPV：无创正压通气治疗；PaCO₂：动脉血二氧化碳分压；OSA：阻塞性睡眠呼吸暂停；CSA：中枢性睡眠呼吸暂停；SpO₂：血氧饱和度

械辅助咳嗽仍无法控制呼吸道分泌物。应在患者及其家属知情同意下进行,并应该根据临床状态、预后和家庭讨论后的生活质量要求来进行个体化的处理。

推荐意见:在青少年和成人 SMA 患者中,对于已出现夜间睡眠呼吸障碍或低通气的患者,应择期开始实施家庭无创 BPAP 治疗,使呼吸肌得到充分休息,纠正高碳酸血症和低氧血症,部分无法应用无创通气治疗的患者可考虑有创机械通气治疗(I级推荐, B 级证据)。

(3) 氧疗。由于 SMA 的低氧血症大多数伴有低通气,氧疗可能进一步加重 CO₂ 潴留,严重可能导致呼吸性酸中毒。对于合并高碳酸血症的 SMA 患者,如需氧疗,应在无创通气治疗过程中给予氧疗。不建议在 SMA 患者中应用高流量吸氧。

推荐意见:在青少年和成人 SMA 患者中,氧疗可能加重 CO₂ 潴留,应结合临床情况决定氧疗时机和实施方式(II级推荐, C 级证据)。

(4) SMA 合并急性呼吸衰竭。SMA 合并急性呼吸衰竭大多数由于呼吸道感染诱发导致,目前缺乏专门的针对 SMA 患者急性呼吸衰竭处理的证据。主要治疗包括积极抗感染、气道分泌物清除,呼吸支持方面首选无创通气治疗。抗生素的选择根据年龄、场所和合并症,结合临床情况,并依据儿童和成人的呼吸道感染指南进行具体选择,注意覆盖厌氧菌感染。大量痰液引流困难、昏迷患者,无创通气无法维持需考虑有创呼吸机治疗。

(5) 减少误吸,处理胃食管反流。详见消化系统部分(本刊后续报道)。

(6) 呼吸功能锻炼、脊柱侧凸矫形手术、营养支持治疗均与呼吸管理密切相关,详见其他专科部分(本刊后续报道)。

(7) 疫苗。呼吸道感染是青少年 SMA 常见的并发症,建议定期接种流感疫苗、肺炎疫苗。

(8) 疾病修正治疗药物对 SMA 呼吸系统的影响。在儿童 SMA 中,目前的证据表明,在诺西那生钠治疗 1 年后可改善 SMA 引起肺功能和睡眠呼吸障碍^[58],在成人的研究中也发现诺西那生钠改善了 3 型 SMA 患者的 6MWT 和 PCF^[59]。但在已使用机械通气或无创通气治疗的 SMA 患者中,在疾病修正治疗 1 年后,只有少数会脱离呼吸机或每 24 小时需要的呼吸机减少,未来需要更多的数据明确诺西那生钠的作用。

利司扑兰在改善 SMA 2 型和不能步行的 SMA

3 型的运动功能得到证实^[60],目前缺乏其对青少年和成人 SMA 患者呼吸系统影响的研究证据。

(本部分执笔人:罗金梅 肖毅)

6.6 麻醉科诊疗管理

6.6.1 超声辅助定位及实时引导下鞘内给药

(说明:根据不同医院情况,超声引导下鞘内注射可由麻醉科、超声科或其他科室完成。)

诺西那生钠注射液是全球首个获批的 SMA 基因治疗药物,由于该药无法通过血脑屏障,因此须通过蛛网膜下腔内注射给药,即鞘内注射给药的方式发挥作用^[61]。然而,青少年或成人 SMA 患者由于肌无力通常会合并较为严重的脊柱畸形,传统解剖定位盲法穿刺实施困难,且风险高;尽管国外有研究报道 X 线和 CT 可用于引导此类患者经腰椎或颈椎鞘内注射给药,但由于需要反复多次给药,累积的放射线暴露给患者健康带来的潜在危害不容忽视^[62]。此外,目前婴幼儿 SMA 患者可较既往更早的应用到诺西那生钠;尽管此类患儿通常尚未出现严重脊柱畸形,精确定位穿刺间隙并预估穿刺深度对于安全有效实施鞘内注射给药仍具有重要临床意义。超声具有可视化、无放射性污染的优势,不仅可用于穿刺前评估穿刺条件、辅助定位穿刺节段、预估穿刺深度;还可用于全程实时引导穿刺,最大限度避免了周围脏器及血管损伤,提高了穿刺的精准性和安全性^[63-64]。本指南就超声辅助定位及实时引导技术在 SMA 患者鞘内注射给药中的应用进行总结,并详细介绍了临床实施策略供临床医生参考和借鉴。本指南为提高 SMA 患者鞘内注射给药安全性及精准性并避免反复放射线暴露而定,不具有强制性,也不应作为医疗责任判定的依据。

6.6.1.1 操作前脊柱影像学检查与评估

(1) CT 检查。CT 扫描用于对全脊柱椎体及附件骨质结构的进行观察,多平面重建及容积成像(3D-CT)能全面显示脊柱的三维结构。全脊柱 3D-CT 图像可在各维度进行旋转,不仅可提供有关整体脊柱侧弯及局部椎体旋转的信息,还可读取有关棘突间隙、椎板间隙及椎间孔等穿刺靶点局部空间大小的详细信息(图 1A)^[65]。可用于穿刺操作前分析判断是否存在可穿刺间隙,并依据可穿刺间隙的大小、周围结构钙化及骨赘形成情况进一步评估穿刺条件^[65]。然而,由于图像为重建所得,所提供的细节信息有可能与实际情况有所偏差。

(2) MRI 检查。MRI 是评估软组织的推荐方

法^[65]。在合并脊柱畸形的 SMA 患者，尽管矢状面 MRI 图像无法显示脊柱的连续解剖结构，但仍可用于初步评估目标穿刺区域距皮肤的深度；而横轴位图像则可显示脊髓、马尾、脑脊液、硬脊膜和硬膜外间隙的断面形态及信号强度，为临床决策提供了更具参考价值的详细信息（图 1B）。在 T_1 加权像，脊髓呈中信号，脑脊液呈低信号，硬膜外间隙脂肪呈高信号，脑脊液与硬膜外间隙信号对比度相对较高；在 T_2 脂肪抑制加权像，脊髓呈中信号，脑脊液和硬膜外间隙均呈高信号，脑脊液与脊髓信号对比度相对较高^[65]。应尽可能选择脊髓或马尾形态正常，脑脊液信号清晰、均匀的节段进行穿刺。SMA 患者因发育异常和解剖畸形可能会出现以下几种情况：①蛛网膜下腔梗阻或不全梗阻，表现为近段马尾神经增粗、蛛网膜下腔变窄、脑脊液信号异常或不清晰，应避免选择这样的节段进行穿刺，一方面增加穿刺损伤脊髓神经的风险，另一方面易出现脑脊液回流不畅，影响进一步注药；②脊髓圆锥位置偏低（位于 L1-L2 水平以下的节段），如有可能应选择圆锥远端脊柱节段进行穿刺；③脊髓偏离中心位置（多位于侧弯凹侧）^[66]，如预选穿刺节段存在这种情况，应选择脊髓距硬脊膜距离相对较宽的一侧进行穿刺，避免因穿刺空间小而导致穿刺针损伤到脊髓（图 1C）。此外，当椎管内存在肿瘤、囊肿、炎症或畸形时，脊髓、马尾也会出现外形异常或信号异常，操作前应仔细评估并予以鉴别。强烈建议青少年及成人 SMA 患者操作前常规行 MRI 检查。然而，由于 MRI 图像采集时间较长，对于无法

配合的婴幼儿及学龄前 SMA 患儿，可能并不适用，这类患儿的术前评估可能更多依赖于体格检查及超声检查（详见下述）。

(3) 超声检查。超声不仅可用于实时引导鞘内穿刺给药，在穿刺前评估方面也发挥着重要作用，包括：①评估椎管外穿刺条件，超声下骨质和硬脊膜呈高回声，当超声探头在棘突间隙水平横断面或椎板间隙水平矢状倾斜面扫查时，若超声图像可呈现椎管内前后硬脊膜高回声“双轨征”结构，则提示该间隙可进行穿刺间隙；反之则提示该间隙浅层可能被骨化的软组织或骨赘包绕、覆盖，超声束无法投射，不易进行穿刺。另外，骨化结构或骨赘还可能出现在穿刺路径中，影响进针方向和角度，穿刺前均需仔细评估；②评估椎管内穿刺条件，超声下脑脊液呈无回声、脊髓/马尾呈中高回声，如发现无回声脑脊液中混杂中高回声结构，穿刺过程应予以避开或选择其他节段进行穿刺（图 1B）；③定位节段，超声下骶椎和腰椎骨质结构形态特征分明，可从骶骨起始扫查，确定 L5-S1 椎间隙后，进一步向头端扫查并逐一定位各脊髓节段^[67]；④测量穿刺深度，该功能主要用于不存在明显脊柱畸形的 3 型 SMA 患者或婴幼儿 SMA 患者行超声辅助定位穿刺注药前预估穿刺深度，通常在目标穿刺节段的棘突间隙进行横断面扫查，测量皮肤至硬脊膜的深度，作为预估穿刺深度指导进一步徒手穿刺^[68]。

此外，对于无法配合接受 CT 和 MRI 检查的婴幼儿、儿童患者，超声预扫查更是穿刺前评估的重要手段。

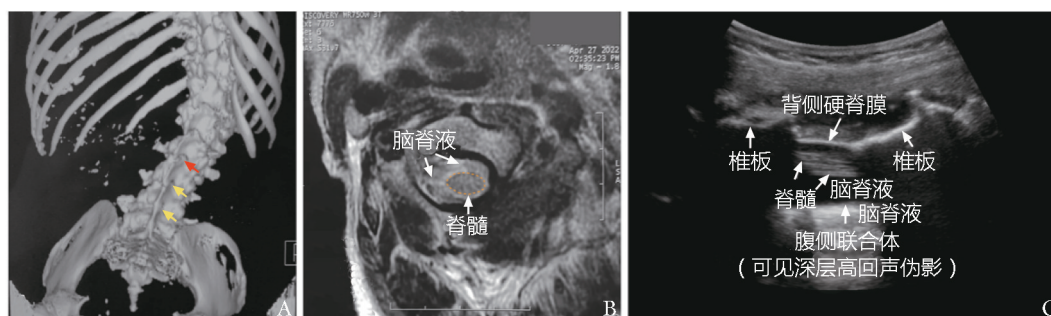


图 1 操作前影像学检查

Fig. 1 Preparation of imaging studies before intrathecal injection

A. 脊髓性肌萎缩症 (SMA) 患者脊柱 3D-CT 成像，红色箭头所指间隙可见棘突间隙及较宽大的椎板间隙，黄色箭头所指节段间隙棘突间隙因骨质融合已消失，相应椎板间隙狭窄；B. 1 例 SMA 患者 C1-C2 椎间隙 MRI T_2 加权像横断面成像，可见橘色虚线不规则圆形区域内的脊髓偏向椎管右侧；C. 1 例 SMA 患者 L2-L3 椎板间隙旁矢状倾斜位纵轴扫查超声成像，蛛网膜下腔可见中高回声脊髓影像

推荐意见：根据临床实践经验，建议青少年及成人 SMA 患者穿刺前常规行 CT、MRI 检查，并在超声预扫查过程中进一步评估穿刺条件；婴幼儿穿刺前并不强制要求行 CT、MRI 检查，可利用超声预扫查评估穿刺条件（Ⅱ级推荐，D 级证据）。

6.6.1.2 超声辅助定位/实时引导 SMA 患者鞘内注药准备工作 仪器设备：成像质量较好的超声仪，青少年或成人患者通常选择凸阵探头，婴幼儿和儿童可选用线阵探头。无菌条件：穿刺区域应常规碘酒、酒精或碘伏（2 遍）消毒，并铺无菌洞巾；条件允许的情况下操作者应刷手、穿手术衣、戴无菌手套完成操作；如实施超声实时引导穿刺，超声探头及探头导线应以无菌探头套覆盖。穿刺针：可选用 19~25 G 带针芯腰穿针进行穿刺。超声实时引导穿刺注药时，尽可能选择具备超声显影功能、19~25 G 带针芯的穿刺针进行穿刺^[63,69]。注药要求：初步判断穿刺进入蛛网膜下腔后，拔出针芯，如无血液回流同时脑脊液回流通畅时，可缓慢注入诺西那生钠注射液；如有血液回流，或脑脊液回流不通畅，均应调整穿刺针尖位置或更换穿刺间隙，直至无血液回流同时脑脊液回流通畅后方可注入药物。脑脊液回流不畅时不建议通过负压吸引的方式回抽脑脊液。

6.6.1.3 超声辅助/引导 SMA 患者鞘内穿刺给药技术

(1) 超声辅助定位鞘内穿刺给药技术。如经穿刺前评估患者可经棘突间隙垂直入路穿刺，可在超声辅助定位下完成鞘内穿刺给药^[68]。患者侧卧位或坐卧位。选择低频凸阵超声探头或高频线阵探头（适用于婴幼儿或儿童）沿椎体横轴位放置，自骶骨水平、延髓正中嵴向头端扫查，首先定位 L5-S1 椎间隙；进一步向头端对各腰椎间隙行横断面扫查，在 L2-L5 椎间隙中选择腹侧硬脊膜（或腹侧联合体）和背侧硬脊膜（或背侧联合体）均清晰可见的椎间隙进行穿刺，并测量该间隙皮肤至背侧硬脊膜的深度，据此评估穿刺深度；同时判断椎体是否存在轴向旋转并评估旋转角度，据此指导穿刺进针方向（建议当旋转角度较大时行实时引导穿刺）。体表定位穿刺点后可徒手操作完成穿刺给药，全程在无菌条件下完成^[68]。

推荐意见：经影像学评估无严重脊柱畸形、预估可徒手操作完成穿刺注药的患者，推荐穿刺前利用超声辅助定位穿刺间隙并预估穿刺深度（Ⅱ级推荐，B 级证据）。

(2) 超声实时引导鞘内穿刺给药技术。具体分

为以下 4 种。

①经腰椎椎板间隙纵轴矢状倾斜位入路超声实时引导平面内穿刺给药技术。推荐经腰椎椎板间隙纵轴矢状倾斜位入路为合并严重脊柱畸形 SMA 患者实施超声实时引导穿刺给药的首选路径。穿刺前读取 3D-CT、MRI 影像资料信息，初步确定符合穿刺间隙较宽大、蛛网膜下腔脑脊液充盈、穿刺深度较浅的备选穿刺节段。置患者于舒适侧卧位。选择低频凸阵超声探头沿椎体横轴位放置，自骶骨水平、延髓正中嵴向头端扫查，首先定位 L5-S1 椎间隙；进一步向头端扫查、逐一定位各节段棘突，并做体表标记；做棘突体表标记连线，将探头沿棘突连线纵轴放置，进一步将探头旁开向椎板方向平移，直至见超声图像出现呈连续高回声“马头征”的椎板结构；随后探头向内侧倾斜扫查，至超声图像连续的高回声椎板连线出现中断，此为椎板间隙水平，透过椎板间隙可见高回声腹侧硬脊膜（或腹侧联合体）和背侧硬脊膜（或背侧联合体）平行排列呈短线状“双轨征”^[69]（图 2A）；头尾移动超声探头，选择腹侧硬脊膜（或腹侧联合体）图像成像清晰、进针角度较平缓、穿刺路径无骨赘阻挡、脑脊液无混杂的间隙作为优选穿刺间隙。穿刺过程在无菌条件下完成，穿刺针自尾端向头端延探头纵轴平面内进针（图 2A）。

推荐意见：经影像学评估存在脊柱畸形患者，建议首选经腰椎椎板间隙纵轴矢状倾斜位入路完成超声实时引导穿刺完成鞘内注射给药（Ⅰ级推荐，A 级证据）。

②经腰椎椎板间隙横轴位入路超声实时引导平面内穿刺给药技术。当椎板间隙具穿刺可行性，但临床无法顺利实施椎板间隙纵轴入路穿刺给药时（如当患者只能耐受右侧卧位时，右手手持针操作者难以实施经尾端向头端进针操作），可选择经椎板间隙横轴位穿刺给药技术^[70]。将低频凸阵超声探头沿棘突连线垂直（横轴位）放置，并将棘突图像置于探头正中，自尾端向头端扫查，从穿刺前评估确定的备选穿刺间隙中选择超声图像中腹侧联合体清晰、脑脊液清晰无混杂的间隙作为优选间隙，并选择穿刺路径无骨赘阻挡的一侧作为进针侧（图 2B）。穿刺过程在无菌条件下完成，穿刺针沿超声探头外侧向内侧平面内进针穿刺。

推荐意见：经影像学评估存在脊柱畸形患者，当经腰椎椎板间隙纵轴矢状倾斜位入路穿刺困难时，可

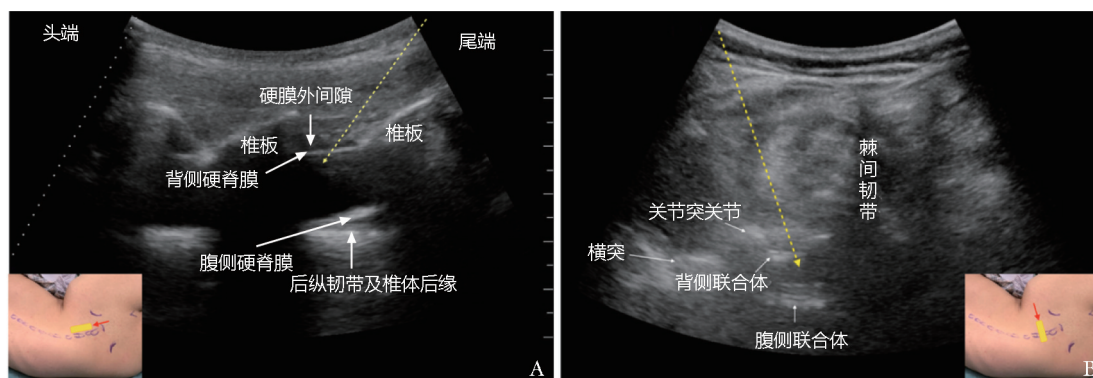


图 2 超声引导下腰椎穿刺图像

Fig. 2 Images of real-time ultrasound guiding lumbar puncture

A. 经腰椎椎板间隙纵轴矢状倾斜位入路超声实时引导平面内穿刺给药技术探头位置及对应超声图像；B. 经腰椎椎板间隙横轴位入路超声实时引导平面内穿刺给药技术超声探头位置及对应超声图像；黄色长方形色块代表探头位置，红色箭头代表进针方向，黄色带箭头虚线代表进针路径

尝试选择经椎板间隙横轴位入路超声实时引导穿刺完成鞘内注射给药（IV级推荐，D级证据）。

③经腰椎椎间孔纵轴入路超声实时引导平面内穿刺给药技术。各种原因导致经腰椎椎板间隙入路穿刺困难时，如操作前评估无可穿刺间隙或因椎板间间隙太狭小导致实际穿刺失败时，可选择经腰椎椎间孔入路穿刺给药。再次读取患者 3D-CT 图像信息，重点观察分析腰椎凸出侧椎板和腰椎间孔开口情况，再通过横断面和冠状面 CT 观察腰椎间孔层面重要脏器和软组织的比邻关系。初步设计穿刺入路，需避开位于椎间孔上 1/3 部分的腰神经出口根。患者侧卧位，腰椎凸出侧在上。使用低频超声探头在凸出侧腰椎间孔上方沿脊柱纵轴扫查。可见上下腰椎椎弓根骨面呈高回声，下方有声影。两椎弓根之间可见两侧硬脊膜呈高回声平行的短线状“双轨征”，两线之间为无回声的蛛网膜下腔。穿刺过程在无菌条件下完成，采用由尾侧向头侧平面内进针穿刺技术，进针路径尽量选择贴近下一腰椎椎弓根进入椎间孔，并缓慢刺入硬脊膜。进针过程中，患者需保持清醒，随时报告可能出现的不适，尤其针尖触及神经根导致的大腿放电样刺激。如触及神经根，或者回抽有血，必须立即停止进针，调整角度后再次缓慢进针。

推荐意见：经影像学评估存在脊柱畸形患者，当经腰椎椎板间隙纵轴矢状倾斜位入路或经椎板间隙横轴位入路穿刺均存在困难时，可尝试选择经腰椎椎间孔纵轴入路超声实时引导穿刺完成鞘内注射给药（IV级推荐，D级证据）。

④经颈部寰枢椎椎间孔横轴位入路超声实时引导平面内穿刺给药技术。各种原因导致经腰椎各入路穿刺困难时，也可经再次评估后选择经颈椎椎间孔入路穿刺给药^[71]。推荐选择寰枢椎椎间孔穿刺，一方面基于此间隙较其他颈椎椎间孔更宽大；另一方面此节段脊髓边界至硬脊膜距离相对较宽，穿刺针尖不容易损伤到脊髓，安全性更高^[72]。操作前读取颈椎 3D-CT 影像资料，评估寰枢椎后方椎间孔情况；根据颈椎 MRI 图像，评估颈椎椎管内脊髓形态、脊髓边界至硬脊膜的距离，选择脊髓边界至硬脊膜较宽的一侧进行穿刺。患者体位侧卧位，穿刺侧在上方。选择低频凸阵探头，经 C1-C2 椎间隙横轴位扫查，设计自外侧向内侧平面内进针穿刺路径；利用彩色多普勒超声定位椎动脉位置，穿刺路径应避开椎动脉。穿刺过程在无菌条件下完成，采用由外侧向内侧平面内进针穿刺技术，穿刺全过程需谨慎操作。寰枢椎椎间孔硬脊膜较腰段硬脊膜厚，穿刺针穿过颈部硬脊膜时需缓慢进针，避免针尖猛然落入蛛网膜下腔触碰到脊髓。

推荐意见：经影像学评估存在脊柱畸形患者，当经腰椎各入路穿刺均存在困难时，可尝试选择经颈部寰枢椎椎间孔横轴位入路超声实时引导穿刺完成鞘内注射给药（IV级推荐，D级证据）。

6.6.1.4 超声辅助/引导 SMA 患者鞘内注射临床决策 针对不同病情 SMA 患者，超声辅助/引导鞘内注射治疗的临床决策流程图，见图 3。

(1) 合并严重脊柱畸形的青少年及成人 SMA 患者。1 型及 2 型 SMA 患者早期起病，当这类患者进入

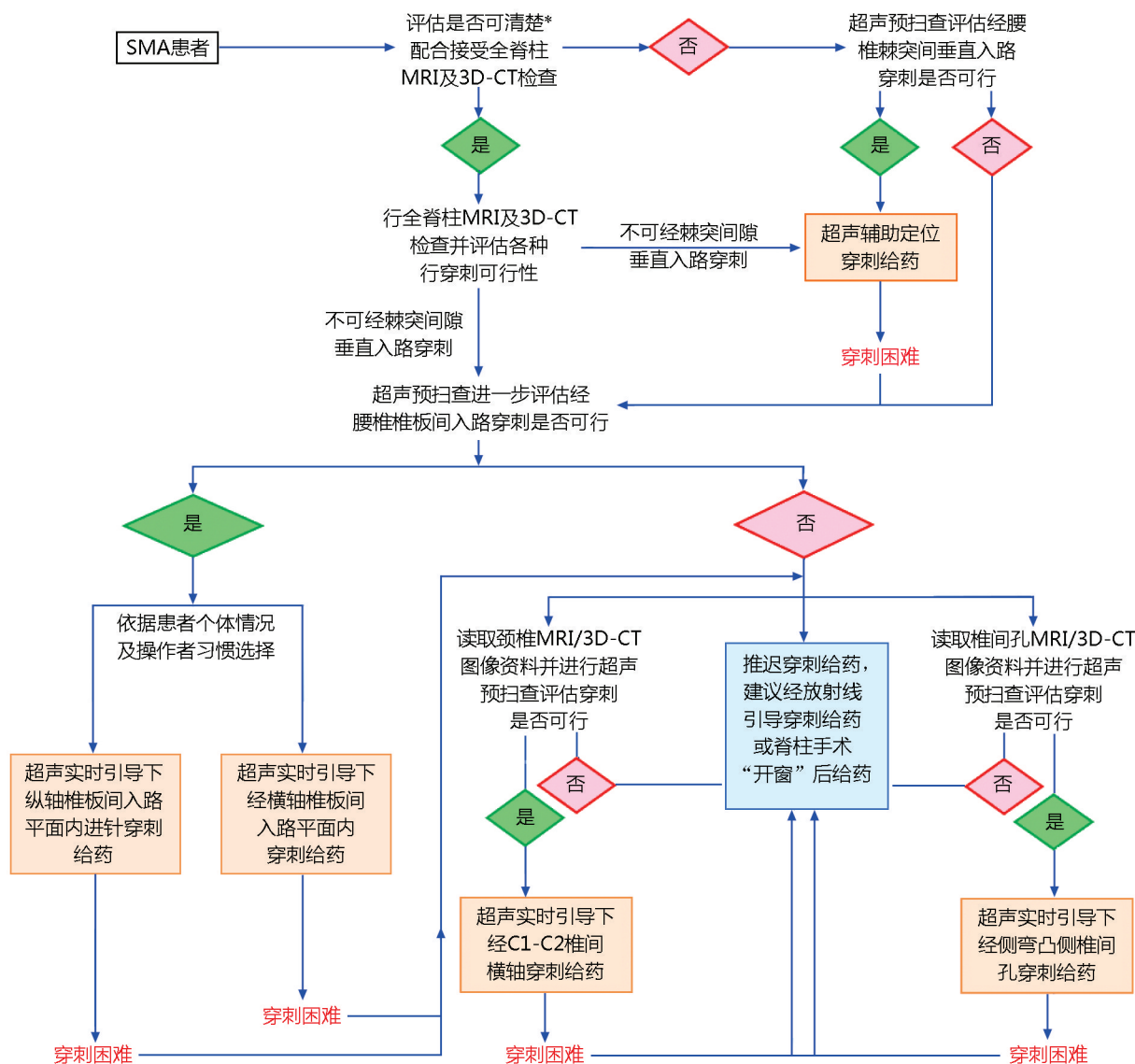


图 3 超声辅助/引导下鞘内注射治疗临床决策流程

Fig. 3 Clinical decision-making process of ultrasound assisted/guided intrathecal injection

青少年或成人期多已合并较为严重的脊柱畸形，穿刺前需常规进行 3D-CT、MRI 影像学评估。由于此类患者同时存在脊柱侧弯和椎体旋转，传统经棘突间隙垂直入路进针的穿刺方法难以实施，强烈推荐超声实时引导下经椎板间隙入路完成鞘内注射。当各种原因，如腰椎矫形植入物固定术后（未行椎板间“开窗”术）、周围组织结构钙化等，导致椎板间隙入路穿刺困难时，可经再次评估后选择经椎间孔入路穿刺或经颈椎入路穿刺；也可推迟穿刺并转诊疼痛科或放射科、在 X 线或 CT 引导下完成穿刺给药，或在腰椎手术椎板“开窗”术后再行超声实时引导下穿刺给药。以上解决方案的选择由各中心

操作者根据实际情况决定。

推荐意见：合并脊柱畸形患者，穿刺前应常规行脊柱 3D-CT 及 MRI 影像学评估，建议首选经腰椎椎板间隙纵轴矢状倾斜位入路完成超声实时引导下穿刺完成鞘内注射给药（I 级推荐，A 级证据）。

(2) 未合并严重脊柱畸形的青少年及成人 SMA 患者。3 型 SMA 患者多在青少年或成年后起病，在接受诺西那生钠治疗时脊柱畸形可能并不严重。然而，由于此类患者仍可能存在轻微的脊柱侧弯或椎体旋转，以及韧带钙化、关节突关节退行性改变骨赘形成等改变，仍推荐在超声辅助定位或实时引导下完成腰椎穿刺鞘内给药。具体采用何种方式，可由操作者

依据各项影像学检查结果评估后决定。

推荐意见：不合并严重脊柱畸形的患者，如经评估可行棘突间隙正中入路穿刺给药，建议在超声辅助定位下完成（Ⅲ级推荐，D级证据）。

(3) 合并重度肥胖的青少年或成人 SMA 患者。重度肥胖 SMA 患者穿刺前需常规进行 3D-CT、MRI 影像学评估。如初步判断患者不合并脊柱畸形，可采用超声辅助定位穿刺技术给药^[73]。建议穿刺前通过超声预扫查进一步评估椎体是否存在轻微旋转及旋转角度、预测量穿刺深度（皮肤至背侧硬脊膜的深度）后再行穿刺^[73]。如患者合并脊柱畸形，综合 3D-CT、MRI 及超声预扫查结果评估超声实时引导下穿刺给药的可行性；如具可行性可继续在超声实时引导下完成穿刺，如不具可行性则推荐由疼痛科医生或放射科医生在 X 线或 CT 引导下完成穿刺。如在超声实时引导下完成穿刺，应根据情况选择较长的穿刺针；条件允许可使用与超声探头匹配的超声穿刺架，可有效提高穿刺成功率。

尽管超声较放射线引导穿刺给药有诸多优势，但是在重度肥胖的患者由于体脂较厚可能会影响超声成像质量，临床决策依具体情况而定。

推荐意见：合并重度肥胖青少年或成人 SMA 患者行鞘内注射给药与非肥胖患者策略一致，但因较厚的体脂可能会影响超声成像质量，建议必要时辅助应用超声穿刺架以提高穿刺成功率（Ⅱ级推荐，C级证据）。

(4) 腰椎矫形植入物置入术后的青少年或成人 SMA 患者。经操作前各种影像学评估后，如腰椎矫形植入物置入植骨融合术后的青少年及成人 SMA 患者经腰椎入路有穿刺路径（包括椎间孔入路），可在超声引导下经腰椎穿刺行鞘内给药；如腰椎无穿刺路径可进一步评估后经颈部寰枢椎椎间隙行超声引导穿刺注药。目前，北京协和医院骨科团队在行 SMA 患者脊柱矫形手术过程中，开拓性的实施了椎板“留窗”术，即在某几个腰椎椎板间不行植骨融合术，为进一步超声引导下注药保留了路径，这类患者术后可顺利经腰椎入路实施超声引导下鞘内给药。如上述方式均不可行，推荐由疼痛科医生或放射科医生在 X 线或 CT 引导下完成穿刺注药。

推荐意见：腰椎矫形植入物置入术后的患者，如腰椎具备可穿刺路径，可行超声实时引导下穿刺给药，反之可尝试经颈椎寰枢椎椎间隙入路完成超声实时引导下穿刺给药（Ⅲ级推荐，D级证据）。

(5) 婴幼儿/儿童 SMA 患者。随着诺西那生钠进入中国医保，更多婴幼儿/儿童 SMA 患者可在患病早期即接受到药物治疗。鉴于此类患儿尚处于病程初始阶段，多数并未出现明显的脊柱畸形；以及考虑到患儿配合度有限，CT 及 MRI 检查过程（幽闭的环境、可能需要与看护人分离等）可能给患儿带来的负面心理影响等因素，更推荐通过超声预扫查进行穿刺前评估。超声检查不仅避免了前述检查的缺点，其优势还在于由于婴幼儿患者椎管后方结构骨化不全为超声束提供了良好声窗，以及新生儿及婴幼儿椎管深度较浅，使得局部解剖结构显示更好、更容易获得分辨率良好的高质量超声图像^[74]。此外，由于新生儿脊髓圆锥位置较低（刚出生时在 L2-L3 水平，出生后的 3 个月在 L1-L2 水平）^[75]，并可能同时并存其他发育异常（如先天性脊柱裂、脊髓栓系等）的情况，超声预扫查对于确保准确、安全穿刺也是至关重要的^[76]。预扫查的重点在于明确脊髓圆锥位置、马尾形态及分布，以及蛛网膜下腔脑脊液充盈等情况，从而选择蛛网膜下腔脑脊液充盈良好、穿刺不易伤及马尾的间隙进行穿刺^[74,76]。初步定位最佳穿刺间隙并测量穿刺深度、评估进针角度后，可经正中入路徒手穿刺给药；也可在超声实时引导下经旁正中倾斜矢状位椎板间入路平面内进针穿刺或经横断面椎板间入路平面外或平面内进针穿刺给药^[77]。

无法清醒配合的婴幼儿或儿童应在镇静或全麻下完成鞘内注射给药。镇静可采用脑电双频指数监测下丙泊酚靶控输注，效应室浓度在 2.0~3.0 μg/mL 之间，脑电双频指数值在操作时维持在 45~60 确保患儿无体动^[78]。新生儿和能够配合的儿童建议在穿刺前 30 min 于穿刺部位涂抹局部利多卡因乳膏后再行穿刺。

推荐意见：婴幼儿/儿童 SMA 患者如无法清醒配合可不行 CT 及 MRI 检查，可利用超声评估穿刺条件，根据患者个体情况及操作者个人倾向选择超声辅助定位穿刺或超声实时引导下穿刺给药（Ⅲ级推荐，D级证据）。

6.6.1.5 并发症及其预防

(1) 腰椎穿刺后头痛。穿刺针型号和尖端的设计是影响腰穿后头痛发生率的重要因素，细针、锥形针尖较切割型针尖发生率低、穿刺针斜口与脊柱长轴方向平行发生率低、穿刺次数增加时发生率高^[79-80]。尽管目前普遍认为腰穿后应卧床休息，但尚无数据表明卧床休息能减少腰穿后头痛发生率^[80]。

(2) 穿刺过程出血。在行腰穿过程中, 偶可因穿刺针刺破硬脊膜外间隙血管, 拔除针芯后见血液经穿刺针内腔溢出。对于凝血功能正常的患者, 此情况极少导致严重后果(如硬膜外血肿), 但对于穿刺后出血不止并且有凝血功能异常或应用抗凝治疗的患者, 则是硬膜外血肿的危险因素。处理包括: ①与神经内科医师沟通, 权衡利弊, 根据患者具体情况决定是否取消该次操作; ②鉴于原穿刺间隙的出血, 难以判断穿刺针尖所达部位是否正确, 建议改换间隙重新穿刺; ③腰穿后应密切观察有无硬膜外血肿相关症状和体征。

(3) 脊髓损伤。穿刺前应仔细阅读 MRI 图像并行超声预扫查, 优选避开马尾、脊髓、神经根、脊髓血管(间接引起脊髓损伤)的穿刺路径进行穿刺; 超声实时引导技术可降低穿刺过程神经损伤发生率^[81]。穿刺时的感觉异常提示神经损伤的可能, 应加强穿刺后监护。如经神经内科大夫会诊明确有神经损伤, 应及时给予类固醇激素类药物及神经营养药促进神经修复。如出现硬膜外间隙血肿或脓肿等引起的占位性神经损伤, 应立即请外科会诊明确诊断, 尽早实施手术解除神经压迫。

(4) 硬膜外血肿。椎管内血肿是一种罕见但后果严重的并发症。临床表现为在血肿形成 12 h 内出现严重背痛, 短时间后出现肌无力及括约肌功能障碍, 最后发展到完全性截瘫。预防措施包括穿刺时操作轻柔, 避免穿刺针突破黄韧带后反复穿刺^[81]。对止血功能异常的 SMA 患者, 应依据血小板计数、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原定量等指标对患者的止血状态做出评估, 并仔细权衡施行鞘内注药的利益和风险后做出个体化的选择。有关蛛网膜下腔穿刺血小板计数的安全低限, 目前尚不明确。一般认为, 血小板低于 $50 \times 10^9/L$ 禁止施行蛛网膜下腔穿刺。关于围穿刺期应用抗凝或抗血小板药物的患者, 椎管内血肿的预防原则可参阅英国神经内科学会 2018 年颁布的《围腰穿期抗血栓治疗指南》^[82]。

(5) 穿刺部位感染。为避免穿刺部位感染, 应严格穿刺过程无菌操作原则。穿刺部位消毒、铺无菌洞巾, 操作者要求刷手穿无菌手术服, 超声探头要求以无菌探头套覆盖。鞘内注药结束后, 拔除穿刺针, 以无菌敷料覆盖。

推荐意见: SMA 患者鞘内注射给药并发症及预防与椎管内穿刺并发症及预防一致 (I 级推荐, A 级证据)。

(本部分执笔人: 崔旭蕾)

6.6.2 脊柱侧凸矫形手术及其他手术的围术期管理

几乎所有的 2 型和 3 型 SMA 患者均会出现脊柱侧凸, 并常伴有胸廓畸形和呼吸系统受累^[83]。脊柱侧凸常在幼儿时出现, 通常发生在胸腰段, 随着患者行走及站立能力的下降, 侧凸的进展可逐渐加快趋势^[84-85]。对保守治疗无效且侧凸迅速进展的 SMA 患者应积极进行手术干预^[86]。SMA 合并脊柱侧凸作为综合征性脊柱侧凸的一类, 相较于特发性脊柱侧凸, 其围手术期风险更高。因此, 术前全面评估患者的基础心肺功能和全身各脏器情况、脊柱侧凸的严重程度、生长发育情况及营养代谢状态, 综合评估围术期风险并制订个体化的麻醉管理方案, 有助于患者平稳度过围术期、获得良好预后。

SMA 患者基础情况复杂, 所行脊柱侧凸矫形手术时间长、创伤大, 其围术期管理面临巨大挑战, 应多学科积极协作, 全面评估, 共同制订个体化手术麻醉及围术期管理方案。

6.6.2.1 术前评估及优化

(1) 脊柱侧凸。SMA 为系统性病变, 患者的脊柱侧凸累及的椎体数目往往较多, 手术所需融合节段长, 甚至需要固定骨盆^[87]。术前应通过体格检查、影像学检查详细了解脊柱病变累及的范围及严重程度; 与外科医师沟通拟行手术方式, 判断手术难度、手术时长、预计失血量, 从而制订相应的个体化麻醉计划。

(2) 气道评估。SMA 患者随着疾病的进展可出现关节挛缩和张口受限, 还可合并颈部偏斜和胸廓畸形, 部分患者术前应用头颅环牵引, 使得其发生困难气管插管, 甚至困难面罩通气风险均显著高于普通人群^[88]。同时, 严重脊柱畸形患者胃食管反流的发生率也显著增加, 应格外谨慎避免误吸。术前应全面评估患者的气道条件, 包括张口度、颈部活动度、下颌前伸、甲颏距、Mallampati 分级等, 并详细询问患者既往是否存在困难气道史。同时, 由于 SMA 患者可合并严重脊柱畸形及胸廓畸形, 气管可出现牵拉移位, 甚至受压狭窄, 应予以特别关注。对于预计存在插管困难可能需要行清醒插管的患者, 应提前充分解释清醒插管过程以取得配合, 提高气管插管成功率^[89]。

(3) 心肺功能评估。心肺功能评估, 尤其是呼吸功能评估, 是 SMA 患者术前评估的重点内容。SMA 患者多存在胸廓畸形, 常伴有限制性通气功能障碍, 且脊柱畸形越严重, 对心肺功能的影响越大^[90]。SMA 脊柱侧凸患者由于同时存在肌力低下且可伴有呼吸肌受累, 进一步影响患者的呼吸功能。术前应了解

患者是否有反复肺部感染病史、是否存在睡眠呼吸暂停、是否需要使用呼吸机治疗等。辅助检查方面,可根据患者的实际情况行通气功能、血气分析等检查,并推荐患者在指导下行呼吸功能锻炼。对于术前已存在严重的呼吸功能障碍、低氧伴或不伴 CO₂ 潴留的患者,可考虑通过牵引、无创通气治疗,并通过骨科、麻醉科、呼吸内科、康复医学科等多学科合作,优化患者术前呼吸功能,帮助患者安全度过围术期。心功能评估方面,由于 SMA 通常不累及心肌,大多数接受脊柱手术的 SMA 患儿心功能良好,但仍应警惕严重畸形的患者长期低氧血症致肺高压甚至出现右心功能不全的可能,应于术前常规行心电图及超声心动图检查。

(4) 其他方面。SMA 患者常伴有不同类型的营养问题^[91]。有的患者因存在张口受限、进食困难、甚至吞咽困难,出现发育不良和营养障碍;有的患者进食尚可,但因肌力下降、活动减少造成肥胖。无论出现何种营养状态异常,术前都应积极改善,使其能更好的耐受手术麻醉。此外, SMA 患者常出现多关节挛缩,术中可能出现体位摆放困难,应积极准备。

推荐意见: SMA 患者基础情况复杂,接受脊柱侧凸矫形手术应接受全面的系统性评估(Ⅱ级推荐, C 级证据)。

6.6.2.2 术中管理

(1) 麻醉方式。脊柱侧凸矫形融合手术通常采用全身麻醉,应常规在术中进行脊髓神经电生理监测,由于吸入麻醉药和肌肉松弛药可能影响电监测的准确性,因此推荐采用全凭静脉麻醉并采用非去极化肌肉松弛药完成麻醉诱导,术中通常不再追加肌肉松弛药。

(2) 气道管理。SMA 脊柱侧凸矫形融合手术通常采用后路手术,一般采用常规单腔气管插管。术前评估存在困难气道患者应做好充分的准备,应安排有处理困难气道经验的麻醉医师并准备相应的气道工具;必要时须行清醒纤支镜气管插管。术中通常采用控制通气,并应用保护性肺通气策略^[92]。困难气道患者术后在拔除气管插管时应提前制订完备的拔管策略,包括必要时重新行气管插管的方案。

(3) 术中监测。①常规监测。术中应予以心电图、无创血压、脉搏血氧饱和度、呼末二氧化碳标准监测,同时还推荐进行麻醉深度监测,避免术中知晓或麻醉过深;也有助于拟行术中唤醒的患者预测术中唤醒时间。②循环监测。由于 SMA 脊柱侧凸矫形预计手术创伤大、时间长、出血多,有创动脉血压监测非常必要^[93]。除实时监测血压变化外,目前多种基

于有创动脉压波形的衍生指标可作为容量监测指标,指导容量管理;动脉穿刺置管便于进行血气分析监测,动态评估内环境并指导机械通气参数调整^[94]。此外,由于 SMA 患者肌肉萎缩,外周静脉条件较差,通常难以建立满意的大孔径外周静脉通道,必要时需行中心静脉穿刺置管^[89]。③体温监测。脊柱侧凸矫形手术时间长、创伤大、术中低体温发生率较高,应积极行体温监测及体温保护^[95]。可选择鼻咽温探头、测温尿管等监测患者的核心体温。可通过输液输血加温、加温毯、冲洗液加温及室温调节等方法维持患者的核心体温不低于 36℃。

(4) 循环及血液管理。如前所述, SMA 脊柱侧凸手术预计创伤大、出血多,应重视围术期血液管理。已有研究表明,纠正术前贫血、术中应用抗纤溶药物(如氨甲环酸)、适当的控制性降压、应用术中自体血液回收、严格把握输血指征,有助于减少术中及术后失血量,降低异体输血率^[96-97]。

对于生长发育和营养状况差、体重低的 SMA 脊柱侧凸患者,围术期容量管理面临很大挑战。可应用目标导向液体治疗,以客观指标(如每搏量变异度、脉压变异度等)及患者对补液的反应实时调整。

此外,俯卧位时脊柱手术的操作对于循环、通气均可有明显的影 响,应予以特别关注。手术操作对胸廓的挤压、下腔静脉的压迫可导致明显的循环波动,应及时处理或与外科医师沟通,必要时暂停手术操作至循环稳定后再继续。

推荐意见: SMA 患者脊柱矫形融合术范围大、预期创伤大、出血多,应加强术中监测,及时处理病情变化(Ⅱ级推荐, C 级证据)。

6.6.2.3 术后管理

(1) 术后监护。应根据患者的术前情况、所行手术范围和创伤大小、术中失血、循环和呼吸状况进行综合评估,对于术前肺功能及肌力差的 SMA 患者,必要时应返回重症监护室继续治疗。术后应密切关注患者引流量,动态监测患者的血红蛋白水平和凝血功能,警惕术后出血,必要时可予输血治疗;继续监测血压心率;鼓励患者咳嗽咳痰,加强呼吸功能锻炼,警惕肺不张和肺部感染。

(2) 术后镇痛。脊柱侧凸矫形手术本身创伤较大, SMA 患者接受该手术的多为青少年,其术后疼痛程度较高。良好的镇痛有助于患者康复,保证患者的生活质量和心理健康,做好围术期疼痛管理十分重要。多模式镇痛技术可以提供更好的术后疼痛管

理^[98-99]。阿片类药物仍然是目前脊柱侧凸矫形术后的主要镇痛药物,但常伴随恶心呕吐、瘙痒、便秘等的不良反应^[100]。区域麻醉技术和局部伤口浸润麻醉是缓解术后疼痛的安全有效辅助手段,可在一定程度上减少阿片类药物的使用量并降低术后疼痛评分,促进患者术后早期康复^[101]。

推荐意见: SMA 患者脊柱矫形融合手术术后疼痛程度高,推荐采用多模式镇痛技术,加速术后康复(Ⅱ级推荐, B 级证据)。

(本部分执笔人:陈唯楹)

6.7 骨科诊疗管理

SMA 患者肌无力可导致多种骨肌畸形。躯干肌无力常导致以脊柱侧凸、脊柱后凸为主要特点的脊柱畸形。据统计, SMA 患者脊柱侧凸患病率约 60%^[102]。肋间肌无力可导致典型的“阳伞”畸形及“钟型”胸廓^[103]。脊柱侧后凸可进一步加重胸廓畸形及肺功能障碍。SMA 患者脊柱侧凸以单胸腰弯为常见弯型^[104]。随着侧后凸畸形的进行性加重,患者可出现坐位失衡。长期单臀坐位可导致非负重侧髋关节发育不良、髋关节半脱位,甚至脱位。而负重侧骨盆因长期承重点及承重力异常,可导致半骨盆发育不良。代偿性的颈胸段侧凸畸形加重头控障碍及吞咽障碍。长期活动减少或护理不当可导致髌、膝、踝及肘、腕等大关节挛缩。

6.7.1 脊柱侧凸的治疗

6.7.1.1 支具治疗 脊柱侧凸是 SMA 患者骨科诊疗的核心内容之一。SMA 患者脊柱侧凸常呈早发性、进行性。在骨骼发育成熟后,畸形仍然持续进展。如主弯 Cobb 角小于 20°,一般予密切观察。对于主弯 Cobb 角大于 20°的脊柱侧凸,如骨骼发育仍未成熟建议每半年拍摄全脊柱正侧位片,如骨骼发育成熟可每一年拍摄全脊柱正侧位片,观察畸形进展速度。当 Cobb 角度大于 20°或最大后凸角大于 50°时,可予支具固定^[105]。既往多项研究结果均提示,支具治疗非但无法延缓 SMA 患者脊柱侧凸的进展,还可能限制胸廓发育从而加重肺功能障碍^[106]。但是支具治疗对维持患者坐姿有帮助,因此,目前支具仍被应用于 SMA 伴发脊柱侧凸的治疗。

推荐意见: SMA 患者 Cobb 角度超过 20°或最大后凸角超过 50°时,可予支具固定(Ⅲ级推荐, D 级证据)。

6.7.1.2 脊柱非融合手术 对于 Cobb 角大于 50°的脊柱侧凸,建议行脊柱矫形手术治疗。研究表明, SMA 患者行脊柱矫形术前侧凸进展速度可超过

10 度/年^[107]。除了脊柱畸形本身外,由脊柱畸形所致的躯干失衡、腰背部疼痛,骨盆倾斜所致的坐位失衡,胸廓畸形所致的肺功能障碍进行性加重,也应纳入手术考量。

脊柱侧凸矫形手术前,需进行骨科、内分泌科、呼吸内科、麻醉科、营养科多学科评估。鉴于大部分患者手术前已失去站立及行走能力,标准的站立位全脊柱正侧位片可能难以完成。由于纠正骨盆倾斜、维持坐姿是脊柱侧凸手术治疗的重要目的之一,推荐于术前进行坐位全脊柱正侧位片评估侧凸及骨盆倾斜严重程度。骨量减少在 SMA 患者较为普遍^[108]。既往报道表明,尽管仅有 13% 的患者达到骨质疏松症的诊断标准,38% 的患者发生过脆性骨折,其中,股骨为最常见的骨折部位^[109]。静脉注射双膦酸盐可有效降低 SMA 患者的骨折率^[110]。因此,对于伴骨质疏松症的 SMA 患者,术前可静脉使用双膦酸盐改善骨密度,降低内固定相关并发症。推荐术前肺功能检查及血气分析被用于手术前评估。对于重度僵硬性脊柱侧凸、肺功能障碍或呼吸衰竭的患者,术前头颅重力牵引可提高脊柱柔韧性,降低术中矫形难度,改善肺功能及营养状况,提高麻醉手术安全性。

对于发病年龄小于 8 岁的早发性脊柱侧凸,建议行保留生长潜力的非融合手术。传统生长棒、磁控垂直可延长人工钛肋及磁控生长棒等均报道可有效改善 SMA 伴发的早发性脊柱侧凸^[111-113]。与传统生长棒相比,磁控生长棒及磁控垂直可延长人工钛肋具备无需反复麻醉、手术即可延长脊柱的优势^[114]。

推荐意见: 小于 8 岁 SMA 患者 Cobb 角度超过 50°时,可行非融合手术(Ⅲ级推荐, D 级证据)。

6.7.1.3 脊柱融合手术 对于大于 12 岁骨骼发育已经成熟或接近成熟的患者,建议行脊柱融合手术。8~12 岁的患者,采用融合手术还是非融合手术主要取决于骨骼成熟度及脊柱生长潜力。后路椎弓根螺钉内固定术是目前 SMA 患者脊柱融合手术的常规方式。对于骨盆倾斜影响坐位平衡的患者,建议行脊柱骨盆固定。目前,经骶 2 骶髂关节(sacral-2-alar-iliac, S2AI)螺钉植入已经应用于 SMA 患者的骨盆固定,并可良好纠正骨盆倾斜。为充分评估骨盆发育,建议术前行骨盆 CT 及 3D 打印。对于徒手置钉经验不足者,术中 O 臂机及导航技术可提高 S2AI 螺钉置钉的准确度。对于重度脊柱侧凸矫形手术,可采用“局部矫形、整体平衡”的多棒固定策略。

推荐意见: 大于 12 岁的 SMA 患者 Cobb 角度超

过 50°时，可行脊柱融合手术（Ⅲ级推荐，D 级证据）。

6.7.1.4 术中椎板“开窗” 目前，基因修饰疗法因其可改变 SMA 患者肺功能、运动能力及自然史，已经应用于 SMA 患者的治疗。其中，诺西那生钠需经腰椎穿刺鞘内注射给药。对于伴有重度脊柱畸形给药困难甚至无法给药的患者推荐于脊柱融合术中于腰 3/4 节段凸侧进行椎板间隙开窗，开窗范围约 15 mm×20 mm，为术后给药预留通道。对于已规律行诺西那生钠注射治疗的患者，推荐于维持用药期间进行脊柱融合手术。术后 3 个月进行初次腰穿给药。给药前需评估切口愈合情况，并完善血常规、ESR、CRP 等检验指标排除感染。

推荐意见：SMA 患者脊柱矫形术中，可通过腰椎椎板间隙“开窗”，为术后诺西那生钠鞘内注射预留通道（Ⅳ级推荐，D 级证据）。

6.7.2 其他骨肌畸形的治疗

非融合装置联合侧方胸壁支撑可改善 SMA 患者胸廓塌陷，但对肺功能可能无积极影响^[113]。对于 SMA 患者髋关节疼痛的研究仍有争议，既往报道认为 SMA 患者很少出现髋关节疼痛，并以此为依据之一，认为患者髋关节不稳定无需手术治疗^[115-116]。近来研究表明，超过半数 SMA 患者髋关节疼痛，约 14% 的患者出现中至重度髋关节疼痛。髋关节疼痛的独立危险因素包括肥胖、髋关节挛缩、髋关节脱位及脊柱矫形手术等^[117]。其中，2 型 SMA 患者的髋关节疼痛更为常见。当髋关节疼痛严重影响坐姿、卧位等日常生活时可考虑手术治疗。单纯的髋关节切开复位手术效果不甚理想，术后再脱位的风险高^[118]。而且即使维持复位，也不能改善患者的满意度^[116]。关节挛缩在 SMA 患者中较为常见^[119]。对于四肢大关节挛缩影响关节功能及日常生活者，可行关节松解术。但是近期的研究认为，手术干预虽可以缓解大部分患者的髋关节疼痛，但是仅有极少数患者的疼痛可得到完全控制^[120]。

推荐意见：SMA 患者四肢大关节挛缩影响关节功能及日常生活者，可行关节松解术（Ⅳ级推荐，D 级证据）。

（本部分执笔人：沈建雄）

作者贡献：通信作者（戴毅、崔丽英）负责整个指南的筹划、专家团队组建，并负责整体推进指南的制定。12 个专科部分的主要执笔人在各部分后标出。

所有专家都参与了相应部分指南的讨论、提出大量修改意见，对指南进行了完善。最终实现所有专家均认可的终稿，予以投稿发表。

利益冲突：参与指南制定的全部专家均声明无利益冲突。

参与本指南制定的专家：

神经内科/神经内科：北京协和医院（崔丽英、戴毅、杨洵哲）；山东大学齐鲁医院（赵玉英）；河北医科大学第二医院（刘亚玲）；哈尔滨医科大学附属第一医院（丰宏林）；吉林大学第一医院（于雪凡）；四川大学华西医院（商慧芳）；重庆医科大学附属第一医院（肖飞）；云南省第一人民医院（孟强）；华中科技大学同济医学院附属同济医院（张旻）；复旦大学附属华山医院（朱雯华）；浙江大学医学院附属第二医院（吴志英）；南昌大学第一附属医院（洪道俊）；江苏省人民医院（牛琦）；中山大学附属第一医院（姚晓黎）；福建医科大学附属第一医院（陈万金）；中南大学湘雅医院（沈璐）；西安交通大学第一附属医院（党静霞）；山西医科大学第一医院（郭军红）；天津市第三中心医院（张哲成）；北京大学深圳医院（陈涓涓）；南方医科大学南方医院（蒋海山）；中国人民解放军总医院（蒲传强）；首都医科大学宣武医院（笕宇威）；首都医科大学附属北京天坛医院（张在强）；北京大学第一医院（王朝霞）；苏州大学第一附属医院（俞立强）；河南省人民医院（马明明）；郑州大学第一附属医院（王景涛）

放射科：北京协和医院（冯逢、王凤丹、宋兰、有慧）；山东大学齐鲁医院（马晓峰）；河北医科大学第二医院（耿左军）；哈尔滨医科大学附属第一医院（吴长君）；吉林大学第一医院（周宏伟）；四川大学华西医院（黎磊）；云南省第一人民医院（王罡）；华中科技大学同济医学院附属同济医院（张菁）；浙江大学医学院附属第二医院（谭延斌）；南昌大学第一附属医院（彭德昌）；江苏省人民医院（鲁珊珊）；中山大学附属第一医院（杨智云）；福建医科大学附属第一医院（余德君）；中南大学湘雅医院（易小平）；西安交通大学第一附属医院（张秋丽）；山西医科大学第一医院（张磊）；苏州大学第一附属医院（王希明）

心理医学科：北京协和医院（洪霞、姜忆南）；山东大学齐鲁医院（毛雪琴）；河北医科大学第二医院（闫丽娜）；四川大学华西医院（徐佳军）；华中科技大学同济医学院附属同济医院（杨渊）；浙江大学医

学院附属第二医院 (郜彬); 江苏省人民医院 (李勇); 中山大学附属第一医院 (崔立谦); 福建医科大学附属第一医院 (庄子森); 中南大学湘雅医院 (肖茜); 西安交通大学第一附属医院 (杨小波); 山西医科大学第一医院 (刘志芬); 南方医科大学南方医院 (吕志红)

康复医学科: 北京协和医院 (张光宇); 山东大学齐鲁医院 (王永慧); 河北医科大学第二医院 (李红玲); 哈尔滨医科大学附属第一医院 (李春磊); 吉林大学第一医院 (李贞兰); 四川大学华西医院 (李程); 云南省第一人民医院 (盖雪松); 华中科技大学同济医学院附属同济医院 (陆敏); 复旦大学附属华山医院 (朱玉连); 浙江大学医学院附属第二医院 (熊冰); 江苏省人民医院 (许光旭); 中山大学附属第一医院 (刘鹏); 福建医科大学附属第一医院 (倪隽); 中南大学湘雅医院 (刘遂心); 西安交通大学第一附属医院 (尚翠侠); 山西医科大学第一医院 (朱美红); 南方医科大学南方医院 (尹瑞雪); 苏州大学第一附属医院 (韩立影)

骨科/矫形骨科: 北京协和医院 (沈建雄); 山东大学齐鲁医院 (刘新宇); 河北医科大学第二医院 (马维); 四川大学华西医院 (戎鑫); 云南省第一人民医院 (陆声); 华中科技大学同济医学院附属同济医院 (方煌); 复旦大学附属华山医院 (王洪立); 浙江大学医学院附属第二医院 (王智伟); 南昌大学第一附属医院 (张斌); 江苏省人民医院 (凡进); 中山大学附属第一医院 (苏培强); 福建医科大学附属第一医院 (黄子达); 中南大学湘雅医院 (高琪乐); 山西医科大学第一医院 (刘燕荣); 南方医科大学南方医院 (张忠民)

呼吸科: 北京协和医院 (罗金梅、肖毅); 山东大学齐鲁医院 (薛玉文); 河北医科大学第二医院 (袁雅冬); 哈尔滨医科大学附属第一医院 (于世寰); 吉林大学第一医院 (谷月); 四川大学华西医院 (董佳佳); 云南省第一人民医院 (张云辉); 华中科技大学同济医学院附属同济医院 (许淑云); 浙江大学医学院附属第二医院 (王革莉); 江苏省人民医院 (姚欣); 中山大学附属第一医院 (黄建强); 福建医科大学附属第一医院 (黄建钊); 中南大学湘雅医院 (冯俊涛); 西安交通大学第一附属医院 (朱柏); 山西医科大学第一医院 (施熠炜); 苏州大学第一附属医院 (陈涛); 山东省潍坊市第二人民医院 (陈丽娜)

内分泌科: 北京协和医院 (李梅); 山东大学齐鲁医

院 (张晓黎); 河北医科大学第二医院 (张松筠); 哈尔滨医科大学附属第一医院 (匡洪宇); 华中科技大学同济医学院附属同济医院 (杨雁); 江苏省人民医院 (崔岱); 中山大学附属第一医院 (李海); 福建医科大学附属第一医院 (黄林晶); 中南大学湘雅医院 (王敏); 山西医科大学第一医院 (刘云峰); 苏州大学第一附属医院 (陈超)

麻醉科: 北京协和医院 (崔旭蕾、陈唯楹); 山东大学齐鲁医院 (李东亮); 河北医科大学第二医院 (康荣田); 哈尔滨医科大学附属第一医院 (郭雷); 吉林大学第一医院 (宋雪松、李志文); 四川大学华西医院 (华玉思、肖红); 重庆医科大学附属第一医院 (黎平); 云南省第一人民医院 (金华); 华中科技大学同济医学院附属同济医院 (柯希建); 复旦大学附属华山医院 (车薛华); 浙江大学医学院附属第二医院 (张冯江); 南昌大学第一附属医院 (马龙先); 江苏省人民医院 (潘寅兵); 中山大学附属第一医院 (肖颖); 福建医科大学附属第一医院 (黄庆); 中南大学湘雅医院 (王锆); 西安交通大学第一附属医院 (颜飞); 山西医科大学第一医院 (张文颀、井子夜); 南方医科大学南方医院 (刘卫锋); 苏州大学第一附属医院 (金晓红)

口腔科: 北京协和医院 (郭春岚); 山东大学齐鲁医院 (贾春玲); 河北医科大学第二医院 (单丽华); 哈尔滨医科大学附属第一医院 (马肃); 四川大学华西口腔医院 (杨波); 南京医科大学附属口腔医院 (朱政); 中山大学附属第一医院 (王安训); 福建医科大学附属第一医院 (吴贇); 西安交通大学第一附属医院 (张琬); 山西医科大学第一医院 (孙晓军); 苏州大学第一附属医院 (朱丽芳)

消化科: 北京协和医院 (李晓青); 山东大学齐鲁医院 (周涛); 河北医科大学第二医院 (刘丽); 吉林大学第一医院 (李玉琴); 华中科技大学同济医学院附属同济医院 (曹丽); 江苏省人民医院 (朱宏); 中山大学附属第一医院 (陈白莉); 中南大学湘雅医院 (练光辉); 西安交通大学第一附属医院 (任莉); 山西医科大学第一医院 (任俊杰)

营养科/临床营养科: 北京协和医院 (陈伟、李融融); 山东大学齐鲁医院 (黄晓莉); 河北医科大学第二医院 (王燕); 华中科技大学同济医学院附属同济医院 (叶婷); 复旦大学附属华山医院 (张家瑛); 浙江大学医学院附属第二医院 (何芳); 江苏省人民医院 (卜和美); 中山大学附属第一医院 (隋朕); 福建医

科大学附属第一医院 (林贝); 中南大学湘雅医院 (刘菊英); 山西医科大学第一医院 (孙萍); 苏州大学第一附属医院 (杨晶)

药剂科/药学部: 北京协和医院 (张波、屈静晗、许婷婷); 山东大学齐鲁医院 (张蕊); 河北医科大学第二医院 (张志清); 云南省第一人民医院 (马燕琳); 华中科技大学同济医学院附属同济医院 (李娟); 浙江大学医学院附属第二医院 (许东航); 江苏省人民医院 (王永庆); 中山大学附属第一医院 (陈攀); 福建医科大学附属第一医院 (吴委); 中南大学湘雅医院 (刘韶); 山西医科大学第一医院 (晋月萍); 南方医科大学南方医院 (古春萍)

参 考 文 献

- [1] Coratti G, Cutrona C, Pera MC, et al. Motor function in type 2 and 3 SMA patients treated with Nusinersen: a critical review and meta-analysis [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2021, 16 (1): 430.
- [2] Pane M, Palermo C, Messina S, et al. Nusinersen in type 1 SMA infants, children and young adults: preliminary results on motor function [J]. *Neuromuscul Disord*, 2018, 28 (7): 582-585.
- [3] Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care [J]. *Neuromuscul Disord*, 2018, 28 (2): 103-115.
- [4] Sansone VA, Walter VC, Attarian S, et al. Measuring outcomes in adults with spinal muscular atrophy- challenges and future directions- meeting report [J]. *J Neuromuscul Dis*, 2020, 7 (4): 523-534.
- [5] Zizzi CE, Luebke E, Mongiovi P, et al. The spinal muscular atrophy health index: a novel outcome for measuring how a patient feels and functions [J]. *Muscle Nerve*, 2021, 63 (6): 837-844.
- [6] 陈迪, 邱卓英, 李沁焱, 等. 基于 ICF 的残疾和康复信息标准体系及其应用研究 [C]. // 第九届北京国际康复论坛文集, 2014: 1408-1418.
- [7] 邱卓英, 李沁焱, 陈迪, 等. ICF-CY 理论架构、方法、分类体系及其应用 [J]. *中国康复理论与实践*, 2014, 20 (1): 1-6.
- [8] Main M, Kairon H, Mercuri E, et al. The Hammersmith functional motor scale for children with spinal muscular atrophy: a scale to test ability and monitor progress in children with limited ambulation [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2003, 7 (4): 155-159.
- [9] O'Hagen JM, Glanzman AM, McDermott MP, et al. An expanded version of the Hammersmith Functional Motor Scale for SMA II and III patients [J]. *Neuromuscul Disord*, 2007, 17 (9-10): 693-697.
- [10] Krosschell KJ, Scott CB, Maczulski JA, et al. Reliability of the Modified Hammersmith Functional Motor Scale in young children with spinal muscular atrophy [J]. *Muscle Nerve*, 2011, 44 (2): 246-251.
- [11] Mazzone E, De Sanctis R, Fanelli L, et al. Hammersmith Functional Motor Scale and Motor Function Measure-20 in non ambulant SMA patients [J]. *Neuromuscul Disord*, 2014, 24 (4): 347-352.
- [12] Mazzone E, Bianco F, Martinelli D, et al. Assessing upper limb function in nonambulant SMA patients: development of a new module [J]. *Neuromuscul Disord*, 2011, 21 (6): 406-412.
- [13] Sivo S, Mazzone E, Antonaci L, et al. Upper limb module in non-ambulant patients with spinal muscular atrophy: 12 month changes [J]. *Neuromuscul Disord*, 2015, 25 (3): 212-215.
- [14] Montes J, Glanzman AM, Mazzone ES, et al. Spinal muscular atrophy functional composite score: a functional measure in spinal muscular atrophy [J]. *Muscle Nerve*, 2015, 52 (6): 942-947.
- [15] Mazzone ES, Mayhew A, Montes J, et al. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: Development of a new module [J]. *Muscle Nerve*, 2017, 55 (6): 869-874.
- [16] Kichula E, Duong T, Glanzman A, et al. Children's hospital of Philadelphia infant test of neuromuscular disorders (CHOP INTEND) feasibility for individuals with severe spinal muscular atrophy II [EB/OL]. (2018-04-26) [2022-12-01]. https://n.neurology.org/content/90/15_Supplement/S46.004.
- [17] Berard C, Payan C, Hodgkinson I, et al. A motor function measure for neuromuscular diseases. Construction and validation study [J]. *Neuromuscul Disord*, 2005, 15 (7): 463-470.
- [18] Vuillerot C, Payan P, Iwaz J, et al. Responsiveness of the motor function measure in patients with spinal muscular atrophy [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94 (8): 1555-1561.
- [19] Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients; the 'get-up and go' test [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1986, 67 (6): 387-389.
- [20] Podsiadlo D, Richardson S. The timed 'Up & Go': a test of basic functional mobility for frail elderly persons [J]. *J Am Geriatr Soc*, 1991, 39 (2): 142-148.
- [21] Slayter J, Hodgkinson V, Lounsbury J, et al. A Canadian

- adult spinal muscular atrophy outcome measures toolkit: results of a national consensus using a modified delphi method [J]. *J Neuromuscul Dis*, 2021, 8 (4): 579-588.
- [22] Dunaway S, Montes J, Garber CE, et al. Performance of the timed 'up & go' test in spinal muscular atrophy [J]. *Muscle Nerve*, 2014, 50 (2): 273-277.
- [23] Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease [J]. *Eur Respir J*, 2014, 44 (6): 1428-1446.
- [24] Solway S, Brooks D, Lacasse Y, et al. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain [J]. *Chest*, 2001, 119 (1): 256-270.
- [25] ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166 (1): 111-117.
- [26] Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease [J]. *Eur Respir J*, 2014, 44 (6): 1447-1478.
- [27] Wang HY, Ju YH, Chen SM, et al. Joint range of motion limitations in children and young adults with spinal muscular atrophy [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85 (10): 1689-1693.
- [28] Salazar R, Montes J, Young SD, et al. Quantitative evaluation of lower extremity joint contractures in spinal muscular atrophy: implications for motor function [J]. *Pediatr Phys Ther*, 2018, 30 (3): 209-215.
- [29] Fujak A, Kopschina C, Gras F, et al. Contractures of the upper extremities in spinal muscular atrophy type II. Descriptive clinical study with retrospective data collection [J]. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2010, 12 (5): 410-419.
- [30] Elsheikh B, Prior T, Zhang XL, et al. An analysis of disease severity based on SMN2 copy number in adults with spinal muscular atrophy [J]. *Muscle Nerve*, 2009, 40 (4): 652-656.
- [31] Elsheikh B, Severyn S, Zhao SZ, et al. Safety, tolerability, and effect of nusinersen in non-ambulatory adults with spinal muscular atrophy [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 650532.
- [32] Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection [J]. *Med Care*, 1992, 30 (6): 473-483.
- [33] Kruitwagen-Van RET, Wadman RI, Visser-Meily JM, et al. Correlates of health related quality of life in adult patients with spinal muscular atrophy [J]. *Muscle Nerve*, 2016, 54 (5): 850-855.
- [34] Mix L, Winter B, Wurster CD, et al. Quality of Life in SMA Patients Under Treatment With Nusinersen [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 626787.
- [35] Hodgkinson VL, Oskoui M, Lounsbury J, et al. A national spinal muscular atrophy registry for real-world evidence [J]. *Can J Neurol Sci*, 2020, 47 (6): 810-815.
- [36] McGraw S, Qian Y, Henne J, et al. A qualitative study of perceptions of meaningful change in spinal muscular atrophy [J]. *BMC Neurol*, 2017, 17 (1): 68.
- [37] 邱卓英.《国际功能、残疾和健康分类》研究总论 [J]. *中国康复理论与实践*, 2003, 9 (1): 2-4.
- [38] Fujak A, Kopschina C, Forst R, et al. Use of orthoses and orthopaedic technical devices in proximal spinal muscular atrophy. Results of survey in 194 SMA patients [J]. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 2011, 6 (4): 305-311.
- [39] Lewelt A, Krossschell KJ, Stoddard GJ, et al. Resistance strength training exercise in children with spinal muscular atrophy [J]. *Muscle Nerve*, 2015, 52 (4): 559-567.
- [40] Wadman RI, Wijngaarde CA, Stam M, et al. Muscle strength and motor function throughout life in a cross-sectional cohort of 180 patients with spinal muscular atrophy types 1c-4 [J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25 (3): 512-518.
- [41] Montes J, Garber CE, Kramer SS, et al. Single-blind, randomized, controlled clinical trial of exercise in ambulatory spinal muscular atrophy: why are the results negative? [J]. *J Neuromuscul Dis*, 2015, 2 (4): 463-470.
- [42] Sansone VA, Racca F, Ottonello G, et al. 1st Italian SMA Family Association Consensus Meeting: Management and recommendations for respiratory involvement in spinal muscular atrophy (SMA) types I-III, Rome, Italy, 30-31 January 2015 [J]. *Neuromuscul Disord*, 2015, 25 (12): 979-989.
- [43] 中国医师协会儿科医师分会, 中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸学组. 脊髓性肌萎缩症呼吸管理专家共识 (2022版) [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2022, 37 (6): 401-411.
- [44] 北京医学会罕见病分会, 北京医学会医学遗传学分会, 北京医学会神经病学分会神经肌肉病学组, 等. 脊髓性肌萎缩症多学科管理专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99 (19): 1460-1467.
- [45] Trucco F, Ridout D, Scoto M, et al. Respiratory trajectories in type 2 and 3 spinal muscular atrophy in the iSMAC cohort study [J]. *Neurology*, 2021, 96 (4): e587-e599.
- [46] Wijngaarde CA, Veldhoen ES, van Eijk RPA, et al. Natural

- history of lung function in spinal muscular atrophy [J]. Orphanet J Rare Dis, 2020, 15 (1): 88.
- [47] Veldhoen ES, Wijngaarde CA, Hulzebos EHJ, et al. Natural history of respiratory muscle strength in spinal muscular atrophy: a prospective national cohort study [J]. Orphanet J Rare Dis, 2022, 17 (1): 70.
- [48] Chacko A, Sly PD, Gauld L. Polysomnography findings in pediatric spinal muscular atrophy types 1-3 [J]. Sleep Med, 2020, 68: 124-130.
- [49] Hull J, Aniapravan R, Chan E, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness [J]. Thorax, 2012, 67 Suppl 1: i1-40.
- [50] Bersanini C, Khirani S, Ramirez A, et al. Nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children with neuromuscular disorders [J]. Eur Respir J, 2012, 39 (5): 1206-1212.
- [51] Aboussouan LS. Sleep-disordered breathing in neuromuscular disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 191 (9): 979-989.
- [52] Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes [J]. J Clin Sleep Med, 2010, 6 (5): 491-509.
- [53] Hermann W, Langner S, Freigang M, et al. Affection of respiratory muscles in ALS and SMA [J]. J Clin Med, 2022, 11 (5): 1163.
- [54] Spiesshoefer J, Herkenrath S, Henke C, et al. Evaluation of respiratory muscle strength and diaphragm ultrasound: normative values, theoretical considerations, and practical recommendations [J]. Respiration, 2020, 99 (5): 369-381.
- [55] Benditt JO. Respiratory care of patients with neuromuscular disease [J]. Respir Care, 2019, 64 (6): 679-688.
- [56] Wolfe LF, Benditt JO, Aboussouan L, et al. Optimal NIV Medicare access promotion: patients with thoracic restrictive disorders: a technical expert panel report from the American College of Chest Physicians, the American Association for Respiratory Care, the American Academy of Sleep Medicine, and the American Thoracic Society [J]. Chest, 2021, 160 (5): e399-e408.
- [57] Ward S, Chatwin M, Heather S, et al. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia [J]. Thorax, 2005, 60 (12): 1019-1024.
- [58] Chacko A, Sly PD, Ware RS, et al. Effect of nusinersen on respiratory function in paediatric spinal muscular atrophy types 1-3 [J]. Thorax, 2022, 77 (1): 40-46.
- [59] Walter MC, Wenninger S, Thiele S, et al. Safety and treatment effects of nusinersen in longstanding adult 5q-SMA type 3- a prospective observational study [J]. J Neuromuscul Dis, 2019, 6 (4): 453-465.
- [60] Mercuri E, Deconinck N, Mazzone ES, et al. Safety and efficacy of once-daily risdiplam in type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SUNFISH part 2): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial [J]. Lancet Neurol, 2022, 21 (1): 42-52.
- [61] Wurster CD, Winter B, Wollinsky K, et al. Intrathecal administration of nusinersen in adolescent and adult SMA type 2 and 3 patients [J]. J Neurol, 2019, 266 (1): 183-194.
- [62] Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study [J]. Lancet, 2012, 380 (9840): 499-505.
- [63] Zhang J, Cui XL, Chen S, et al. Ultrasound-guided nusinersen administration for spinal muscular atrophy patients with severe scoliosis: an observational study [J]. Orphanet J Rare Dis, 2021, 16 (1): 274.
- [64] Perlas A, Chaparro LE, Chin KJ. Lumbar neuraxial ultrasound for spinal and epidural anesthesia: a systematic review and meta-analysis [J]. Reg Anesth Pain Med, 2016, 41 (2): 251-260.
- [65] Soh E, Karmakar MK. Assessment of the spine with CT and MRI prior to interspinous/interlaminar spinal procedures: a pictorial review [J]. Br J Radiol, 2013, 86 (1026): 20130066.
- [66] Chu WC, Rasalkar DD, Cheng JC. Asynchronous neuro-osseous growth in adolescent idiopathic scoliosis—MRI-based research [J]. Pediatr Radiol, 2011, 41: 1100-1111.
- [67] Furness G, Reilly MP, Kuchi S. An evaluation of ultrasound imaging for identification of lumbar intervertebral level [J]. Anaesthesia, 2002, 57 (3): 277-280.
- [68] Gottlieb M, Holladay D, Peksa GD. Ultrasound-assisted lumbar punctures: a systematic review and meta-analysis [J]. Acad Emerg Med, 2019, 26 (1): 85-96.
- [69] Karmakar MK, Li X, Ho AMH, et al. Real-time ultrasound-guided paramedian epidural access: evaluation of a novel in-plane technique [J]. Br J Anaesth, 2009, 102 (6): 845-854.
- [70] Liu Y, Qian W, Ke XJ, et al. Real-time ultrasound-guided spinal anesthesia using a new paramedian transverse approach [J]. Curr Med Sci, 2018, 38 (5): 910-913.
- [71] Daniels SP, Schweitzer AD, Baidya R, et al. The lateral C1-C2 puncture: indications, technique, and potential com-

- lications [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 212 (2): 431-442.
- [72] Ulbrich EJ, Schraner C, Boesch C, et al. Normative MR cervical spinal canal dimensions [J]. *Radiology*, 2014, 271 (1): 172-182.
- [73] Li Y, Carandang RA, Ade S, et al. Ultrasound-guided lumbar puncture improves success rate and efficiency in overweight patients [J]. *Neurol Clin Pract*, 2020, 10 (4): 307-313.
- [74] Coley DB, Shiels EW, Hogan JM. Diagnostic and interventional ultrasonography in neonatal and infant lumbar puncture [J]. *Pediatr Radiol*, 2001, 31 (6): 399-402.
- [75] Bogduk N. *Clinical Anatomy of Lumbar Spine*. 3rd ed [M]. Churchill Livingstone, New York, 1987: 63-163.
- [76] Muthusami P, Robinson AJ, Shroff MM. Ultrasound guidance for difficult lumbar puncture in children; pearls and pitfalls [J]. *Pediatr Radiol*, 2017, 47 (7): 822-830.
- [77] Boon JM, Abrahams PH, Meiring JH, et al. Lumbar puncture; anatomical review of a clinical skill [J]. *Clin Anat*, 2004, 17 (7): 544-553.
- [78] 黄庆, 郑碧琼, 林兰英. 鞘内注射诺西那生钠治疗 I 型脊髓性肌萎缩症患儿的麻醉管理 [J]. *福建医科大学学报*, 2020, 54 (5): 322-326.
- [79] Butson B, Kwa P. Lumbar puncture [J]. *Emerg Med Australas*, 2014, 26 (5): 500-501.
- [80] Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment [J]. *Br J Anaesth*, 2003, 91 (5): 718-729.
- [81] 马虹, 王国林, 王俊科, 等. 椎管内阻滞并发症防治专家共识 (2017)[EB/OL].(2017-12-14)[2022-12-01].http://csahq.cma.org.cn/guide/detail_391.html.
- [82] Dodd KC, Emsley HCA, Desborough MJR, et al. Periprocedural antithrombotic management for lumbar puncture: Association of British Neurologists clinical guideline [J]. *Pract Neurol*, 2018, 18 (6): 436-446.
- [83] 沈建雄. 综合征性脊柱侧凸的诊治 [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2021, 14 (5): 333-336.
- [84] Rodillo E, Marini ML, Heckmatt JZ, et al. Scoliosis in spinal muscular atrophy: review of 63 cases [J]. *J Child Neurol*, 1989, 4 (2): 118-123.
- [85] Garg S. Management of scoliosis in patients with Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy: a literature review [J]. *J Pediatr Rehabil Med*, 2016, 9 (1): 23-29.
- [86] Boulay C, Peltier E, Jouve JL, et al. Functional and surgical treatments in patients with spinal muscular atrophy (SMA) [J]. *Arch Pediatr*, 2020, 27 (7S): 7S35-7S39.
- [87] Wang Z, Feng E, Jiao Y, et al. Surgical treatment of spinal deformities in spinal muscular atrophy: a single-center experience from China [J]. *Eur Spine J*, 2022, 31 (11): 3089-3097.
- [88] Islander G. Anesthesia and spinal muscle atrophy [J]. *Paediatr Anaesth*, 2013, 23 (9): 804-816.
- [89] Förster JG, Schlenzka D, Österman H, et al. Anaesthetic considerations in posterior instrumentation of scoliosis due to spinal muscular atrophy: Case series of 56 operated patients [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, 66 (3): 345-353.
- [90] Wijngaarde CA, Brink RC, de Kort FAS, et al. Natural course of scoliosis and lifetime risk of scoliosis surgery in spinal muscular atrophy [J]. *Neurology*, 2019, 93 (2): e149-e158.
- [91] Mercuri E, Finkel RS, Muntoni F, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care [J]. *Neuromuscul Disord*, 2018, 28 (2): 103-115.
- [92] Güldner A, Kiss T, Neto AA, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers [J]. *Anesthesiology*, 2015, 123 (3): 692-713.
- [93] Naylor AJ, Sessler DI, Maheshwari K, et al. Arterial catheters for early detection and treatment of hypotension during major noncardiac surgery: a randomized trial [J]. *Anesth Analg*, 2020, 131 (5): 1540-1550.
- [94] Teboul JL, Monnet X, Chemla D, et al. Arterial pulse pressure variation with mechanical ventilation [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 199 (1): 22-31.
- [95] Okamura M, Saito W, Miyagi M, et al. Incidence of unintentional intraoperative hypothermia in pediatric scoliosis surgery and associated preoperative risk factors [J]. *Spine Surg Relat Res*, 2020, 5 (3): 154-159.
- [96] Ohrt-Nissen S, Bukhari N, Dragsted C, et al. Blood transfusion in the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis-a single-center experience of patient blood management in 210 cases [J]. *Transfusion*, 2017, 57 (7): 1808-1817.
- [97] Sui WY, Ye F, Yang JL. Efficacy of tranexamic acid in reducing allogeneic blood products in adolescent idiopathic scoliosis surgery [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2016, 17: 187.
- [98] Lee CS, Merchant S, Chidambaram V. Postoperative pain management in pediatric spinal fusion surgery for idiopathic scoliosis [J]. *Paediatr Drugs*, 2020, 22 (6): 575-601.
- [99] Shah SA, Guidry R, Kumar A, et al. Current trends in pediatric spine deformity surgery: multimodal pain management and rapid recovery [J]. *Global Spine J*, 2020, 10 (3): 346-352.

- [100] Jitpakdee T, Mandee S. Strategies for preventing side effects of systemic opioid in postoperative pediatric patients [J]. *Paediatr Anaesth*, 2014, 24 (6): 561-568.
- [101] Sheffer BW, Kelly DM, Rhodes LN, et al. Perioperative pain management in pediatric spine surgery [J]. *Orthop Clin North Am*, 2017, 48 (4): 481-486.
- [102] Phillips DP, Roye DP, Farcy JP, et al. Surgical treatment of scoliosis in a spinal muscular atrophy population [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1990, 15 (9): 942-945.
- [103] Faouros B, Griffon L, Amaddeo A, et al. Respiratory management of children with spinal muscular atrophy (SMA) [J]. *Arch Pediatr*, 2020, 27 (7S): 7S29-7S34.
- [104] Fujak A, Raab W, Schuh A, et al. Natural course of scoliosis in proximal spinal muscular atrophy type II and IIIa: descriptive clinical study with retrospective data collection of 126 patients [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013, 14: 283.
- [105] Fujak A, Kopschina C, Forst R, et al. Use of orthoses and orthopaedic technical devices in proximal spinal muscular atrophy. Results of survey in 194 SMA patients [J]. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 2011, 6 (4): 305-311.
- [106] Mesfin A, Sponseller PD, Leet AI. Spinal muscular atrophy: manifestations and management [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2012, 20 (6): 393-401.
- [107] Wijngaarde CA, Brink RC, de Kort FAS, et al. Natural course of scoliosis and lifetime risk of scoliosis surgery in spinal muscular atrophy [J]. *Neurology*, 2019, 93 (2): e149-e158.
- [108] Khatri IA, Chaudhry US, Seikaly MG, et al. Low bone mineral density in spinal muscular atrophy [J]. *J Clin Neuromuscul Dis*, 2017, 10 (1): 11-17.
- [109] Wasserman HM, Hornung LN, Stenger PJ, et al. Low bone mineral density and fractures are highly prevalent in pediatric patients with spinal muscular atrophy regardless of disease severity [J]. *Neuromuscul Disord*, 2017, 27 (4): 331-337.
- [110] Nasomyont N, Hornung LN, Wasserman H. Intravenous bisphosphonate therapy in children with spinal muscular atrophy [J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31 (5): 995-1000.
- [111] McElroy MJ, Shaner AC, Crawford TO, et al. Growing rods for scoliosis in spinal muscular atrophy: structural effects, complications, and hospital stays [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36 (16): 1305-1311.
- [112] Chandran S, McCarthy J, Noonan K, et al. Early treatment of scoliosis with growing rods in children with severe spinal muscular atrophy: a preliminary report [J]. *J Pediatr Orthop*, 2011, 31 (4): 450-454.
- [113] Swarup I, MacAlpine EM, Mayer OH, et al. Impact of growth friendly interventions on spine and pulmonary outcomes of patients with spinal muscular atrophy [J]. *Eur Spine J*, 2021, 30 (3): 768-774.
- [114] Lorenz HM, Badwan B, Hecker MM, et al. Magnetically controlled devices parallel to the spine in children with spinal muscular atrophy [J]. *JB JS Open Access*, 2017, 2 (4): e0036.
- [115] Sporer SM, Smith BG. Hip dislocation in patients with spinal muscular atrophy [J]. *J Pediatr Orthop*, 2003, 23 (1): 10-14.
- [116] Zenios M, Sampath J, Cole C, et al. Operative treatment for hip subluxation in spinal muscular atrophy [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2005, 87 (11): 1541-1544.
- [117] Xu AL, Crawford TO, Sponseller PD. Hip pain in patients with spinal muscular atrophy: prevalence, intensity, interference, and factors associated with moderate to severe pain [J]. *J Pediatr Orthop*, 2022, 42 (5): 273-279.
- [118] Thompson CE, Larsen LJ. Recurrent hip dislocation in intermediate spinal atrophy [J]. *J Pediatr Orthop*, 1990, 10 (5): 638-641.
- [119] Fujak A, Kopschina C, Gras F, et al. Contractures of the lower extremities in spinal muscular atrophy type II. Descriptive clinical study with retrospective data collection [J]. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2011, 13 (1): 27-36.
- [120] Hanna RB, Nahm N, Bent MA, et al. Hip pain in nonambulatory children with type-I or II spinal muscular atrophy [J]. *JB JS Open Access*, 2022, 7 (3): e22. 00011.

(收稿: 2023-03-10 录用: 2023-03-24)

(本文编辑: 郝恺雯)