

• 综 述 •

脊髓性肌萎缩症最新药物治疗及用药护理进展

王钰艳¹,王金霞^{1△},吴桃民^{1,2},石雨轩¹

(1. 甘肃中医药大学护理学院,甘肃 兰州 730000;2. 甘肃省中心医院神经外科,甘肃 兰州 730050)

[摘要] 脊髓性肌萎缩症(SMA)是一种罕见的脊髓前角运动神经元变性导致的常染色体隐性遗传的退行性神经肌肉疾病,主要临床表现为近端肢体和躯干对称性肌无力和肌萎缩,可致死、致残。近年来,随着 SMA 修正治疗药物的不断出现,能有效延缓 SMA 疾病进展、减少患者肌肉萎缩或畸形、改善其生活质量。由于该病较为罕见,临床中修正药物的使用频率较低,有关此类药物的长期有效性、安全性及用药护理等方面的报道相对较少,因此仍需开展进一步的监测与研究。该文通过对治疗 SMA 的修正治疗药物及用药护理进行综述,以期对 SMA 精准化及个体化治疗提供参考依据。

[关键词] 脊髓性肌萎缩症; 药物治疗; 不良反应; 护理; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.04.030

中图法分类号:R971;R746

文章编号:1009-5519(2026)04-0880-05

文献标识码:A

Advances in the latest drug treatment and medication care for spinal muscular atrophy

WANG Yuyan¹,WANG Jinxia^{1△},WU Taomin^{1,2},SHI Yuxuan¹

(1. School of Nursing, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730000, China;

2. Department of Neurosurgery, Gansu Provincial Central Hospital, Lanzhou, Gansu 730050, China)

[Abstract] Spinal muscular atrophy(SMA) is a rare degenerative neuromuscular disease caused by the degeneration of anterior horn motor neurons in the spinal cord, with an autosomal recessive inheritance pattern. Its main clinical manifestations include symmetric muscle weakness and atrophy in the proximal limbs and trunk, which can lead to disability or even death. In recent years, with the continuous emergence of disease-modifying therapies for SMA, these treatments have been effective in slowing down disease progression, reducing muscle atrophy or deformities, and improving patients' quality of life. However, due to the rarity of the disease, the clinical application of such disease-modifying therapies remains relatively infrequent, and there is a lack of reports on their long-term efficacy, safety, and medication care. Therefore, further monitoring and research are still needed. This article reviewed the disease-modifying therapies for SMA and related medication care, aiming to provide a reference for the precise and individualized treatment of SMA.

[Key words] Spinal muscular atrophy; Drug therapy; Adverse reactions; Nursing; Review

脊髓性肌萎缩症(SMA)是位于 5q 染色体 13 位点上的存活运动神经元基因 1 的纯合子拷贝数缺失或点突变引起,导致其编码的 SMN 蛋白水平降低的一种遗传性神经肌肉疾病^[1]。肺功能异常、重症肺炎和呼吸衰竭是最常见的死亡原因。有研究报道,SMA 人群携带率约为 1/50,中国新生儿中 SMA 发病率为 1/9 788^[2]。随着精准医学的发展,疾病修正治疗给 SMA 患者带来了希望,及时的药物治疗能够改善不同分型 SMA 患者的临床症状。但由于该病较为罕见,临床中修正药物的使用频率较低,关于此类药物的长期有效性、安全性及用药护理等方面的报道相对较少,因此仍需开展进一步的监测与研究。本文通过对治疗 SMA 的修正治疗药物及用药护理进行综述,以期对 SMA 精准化及个体化治疗提供参考依据。

1 SMA 药物治疗最新进展

1.1 靶向 SMN 基因的临床治疗药物

1.1.1 反义寡核苷酸药物诺西那生钠 诺西那生钠为反义寡核苷酸类药物,通过干预 SMN2 剪切促使外显子 7 纳入 mRNA 转录本,提升体内 SMN 蛋白水平以维持运动神经元功能^[3]。吴计划等^[4]通过前瞻性研究纳入了 61 例 SMA 患者,其中 1、2、3 型分别为 13、31、17 例,所有患者均接受诺西那生钠治疗 14 个月后,1 型 SMA 患者的费城儿童医院神经肌肉评估量表(CHOP INTEND)评分由 20.0 分增至 28.0 分。2 型 SMA 患者修订上肢模块(RULM)评分由 11.0 分增至 17.5 分。3 型 SMA 患者汉默史密斯运动功能扩展量表(HFMSE)评分由 45.0 分增至 50.0 分。提示诺西那生钠可显著改善 5q 型 SMA 患者的运动

△ 通信作者, E-mail:953211984@qq.com。

引用格式:王钰艳,王金霞,吴桃民,等. 脊髓性肌萎缩症最新药物治疗及用药护理进展[J]. 现代医药卫生, 2026, 42(4): 880-884.

功能,1、2 型 SMA 患者早期治疗获益更大。郭瑾等^[5]随访分析 50 例经诺西那生钠治疗的 1~3 型 SMA 患者的临床资料发现,所有 SMA 患者治疗后用力肺活量占预测值百分比(FVC% pred)在一定程度上得到改善,且无新增限制性通气障碍者。LUSA-KOWSKA 等^[6]发现 1c~3 型 SMA 患者接受诺西那生钠治疗 30 个月后,其运动功能得到不同程度的提升,故用药期间需长期随访。针对预防性使用诺西那生钠治疗症状前的 SMA 患者也有实质性的临床益处,提示对 SMA 要做到产前筛查、早期干预,实施国家预防策略,为 SMA 患者争取最佳的临床结局。

1.1.2 基因治疗药物索伐瑞韦 索伐瑞韦是一种针对 SMA 病因的基因疗法药物,利用非复制型腺相关病毒 9 型为载体,将正确的 SMN1 基因引入神经元细胞以产生全长 SMN 蛋白的治疗药物^[7]。有学者对 3 例患者进行长达 2 年的研究发现,在给药年龄<3 个月的患者中,治疗效果比给药年龄≥3 个月的患者更好^[8]。WEIB 等^[9]对 50 例患者进行研究,在治疗 6 个月后评估,结果显示,对给药年龄<24 个月的患者,索伐瑞韦能显著改善运动功能结局指标,而对给药年龄≥24 个月的患者疗效不显著。这表明,在 1 型 SMA 的治疗中,早期干预可能更有效。一项研究报道了 1 例有创通气、2 例依赖 Bi PAP 支持的 1 型 SMA 患者在接受单剂索伐瑞韦治疗后呼吸支持需求减少,在治疗后 4~13 个月内可移除呼吸机进行独立呼吸 45 min 至 16 h^[10]。对于 1 型 SMA 患者,索伐瑞韦治疗已证实能改善生存和运动功能,早期给药和正确剂量对提高患者生活质量非常有益。

1.1.3 小分子治疗药物利司扑兰 利司扑兰作为口服 RNA 剪切修饰剂,可促进 SMN 全长功能性蛋白生成,是首个获批用于 2 月龄以上 SMA 患者的口服剪切修饰剂^[11]。有研究表明,口服利司扑兰使健康成人血液中 SMN2 全长 mRNA 的表达和 SMA 患者中 SMN 蛋白水平提高了 2 倍,这给 SMA 的临床治疗带来了新的希望^[12]。BARANELLO 等^[13]和王康等^[14]试验证实,利司扑兰能显著提高血液 SMN 蛋白水平,改善患者运动功能与存活率。一项报道显示,对 6 例成人 2 型 SMA 患者治疗 6 个月后结果显示生活质量(QOLM)量表评分、扩展残疾状态(EK2)量表评分、总体力量、幸福感和语言质量有所改善,但呼吸功能、日间嗜睡状况和上肢功能变化不明显^[15]。一项关于不能坐立的 2 型 SMA 患者研究称,使用利司扑兰治疗 1 年后,大多数患者在至少 2 个结局指标上表现出具有临床意义的改善^[16]。DARRAS 等^[17]发现,经过 12 个月的利司扑兰治疗,41 例 1 型 SMA 患者无事件生存率为 42%,高于历史对照组。综上,使用利司扑兰有助于延缓 2 型 SMA 患者的疾病进展,预防肌肉萎缩或畸形。

1.2 进入临床试验的潜在治疗药物

1.2.1 选择性抑制肌肉生长抑素 阿匹特古单抗(SRK-015)是一种选择性抑制肌肉生长抑素激活的单克隆抗体。通过靶向肌抑素的前体,防止活性成熟肌抑素的释放以及随后与肌肉表面受体的结合^[18]。根据小鼠模型显示,muSRK-015P(带有小鼠 IgG1 框架以降低免疫原性的 SRK-015P)可有效改善早期和晚期 SMA 小鼠模型的肌肉质量和功能,同时,还可增加小鼠的皮质和小梁骨的厚度。优化后的 SRK-015 目前正在临床开发中用于治疗 SMA^[19]。临床 I 期试验表明,SRK-015 安全性和耐受性良好,基线生命体征、心电图或临床实验室参数没有临床意义的变化,也没有抗药物抗体形成^[18],具有作为单独治疗药物或辅助用药的潜力。目前作为单药治疗 2 型与 3 型 SMA 患者的临床试验已进展到 II 期,作为辅助用药的临床试验已进行到 III 期。

1.2.2 骨骼肌钙蛋白激活剂(FSTA) 瑞地生替作为第二代快速 FSTA,可选择性结合快速骨骼肌钙蛋白复合物并增强其钙敏感性,通过增加肌肉力量改善骨骼肌功能^[20]。较第一代 FSTA Tirasemtiv 相比具备更高的效能、耐受性^[21]及代谢稳定性,且肌肉分布更优、游离分数更高^[22]。II 期临床试验显示,12 岁及以上 2、3、4 型 SMA 患者口服该药后,6 min 步行试验结果与最大呼气压均显著改善,且耐受性良好^[23],提示其可作为症状较轻 SMA 患者的治疗选择。

1.3 临床研究阶段治疗药物 除上述药物外,尚有一些 SMA 治疗药物的临床研究正在进行:如奥利索西通过一项 III 期、多中心、单臂试验,验证了在出生后 6 周内使用奥利索西治疗的具有双等位基因 SMN1 突变的有症状患者中的有效性和安全性^[24],临床试验结果表明奥利索西具有良好的安全性且有助于维持 2、3 型 SMA 患者的运动功能,但长期随访发现治疗结果并不稳定,目前不足以用于联合治疗^[25];磷酸阿米吡啉通过一项随机、安慰剂对照、交叉 II 期试验研究提供的证据表明氨吡啉在治疗能行走的 3 型 SMA 患者方面安全且有效^[21];溴化吡斯的明在 2~4 型 SMA 患者疗效的 II 期单中心、双盲、安慰剂对照试验^[28]探究了溴化吡斯的明的作用和疗效,有助于改善 SMA 患者的神经肌肉接头功能缺陷,进而提升力量和疲劳恢复能力。

2 药物不良反应

2.1 诺西那生钠的不良反应 临床试验显示,诺西那生钠常见不良反应包括呼吸道感染、呕吐、肺不张、便秘、头痛、背痛及腰椎穿刺后综合征等^[27]。用药期间建议每 4 个月至少随访 1 次,以评估功能状态并调整康复方案。该药物还可能诱发肝功能异常、凝血指标异常、丙氨酸转氨酶(ALT)/天冬氨酸氨基转移酶(AST)等转氨酶升高、肾功能衰竭及血小板减少症^[28]。由于药物经肾脏排泄,给药后可能出现肾毒

性,停药后多好转^[29]。在接受诺西那生治疗的患者中,一般实验室检查异常较为轻微,不会影响治疗效果^[30]。TACHIBANA 等^[31]研究表明,其不良反应及严重事件发生率较低。鉴于药物毒性,美国食品药品监督管理局(FDA)强烈建议给药前进行血小板计数、凝血功能及蛋白定量检测。总之,诺西那生在 SMA 患者中常表现出良好的安全性及耐受性,故该药在临床应用较为普遍。

2.2 索伐瑞韦的不良反应 索伐瑞韦是利用 AAV9 载体携带 SMN1 基因的重组腺相关病毒药物,可通过血脑屏障发挥治疗作用^[32]。用药后常见不良反应包括转氨酶升高、血小板减少、急性肝功能衰竭、血栓性微血管病及肌钙蛋白 I 升高等。由于 SMA 患者本身易发生急性肝损伤,该药物的肝毒性临床适用性需进一步研究^[27,33]。根据临床多项数据表明,超 90% 的患者用药后出现无症状转氨酶升高和血小板减少,轻度患者可自行恢复,也可用泼尼松龙治疗^[34-36]。FRIESE 等^[35]证实,通过主动监测和调整类固醇剂量可控制免疫应答,且未见长期不良反应。部分严重不良事件可能与 SMA 基础疾病相关^[37]。此外,50% 的患者治疗后肌钙蛋白 I 升高,但心脏评估无明显临床异常^[35]。因此,建议患者定期进行血常规及肝功能检查,必要时暂停用药。

2.3 利司扑兰的不良反应 由于利司扑兰主要经肝脏代谢,肝功能受损者禁用。用药期间常见不良反应包括上呼吸道感染、发热、皮疹及腹泻等,其中 1、2 型 SMA 患者更易出现胃肠道反应、发热及上呼吸道感染^[38-39]。临床前研究报道的血液学效应和视网膜毒性在临床应用中未被证实^[38],但也有研究显示,所有患者均出现了皮肤光敏反应^[15]。因此,用药期间需密切监测不良反应,建议患者每 3~6 个月随访 1 次。总而言之,利司扑兰耐受性良好,大多数不良事件轻微且可缓解。然而,对于利司扑兰药物安全性相关报道较少,需要进一步的研究证据。

3 用药护理

3.1 诺西那生钠的护理

3.1.1 注射前的评估 入院后由 SMA 专科护士讲解鞘内注射流程及用药禁忌,合理安排注射前体格检查、康复评估、肺功能、肌电图等。由于 SMA 涉及多系统损害和并发症,SMA 患者肌无力可随病情进展导致呼吸系统、消化系统及其他系统的异常,因此需要多学科团队协作(MDT)进行个体化综合评估和管理^[40]。MDT 包括神经内科、呼吸内科、骨科/脊柱专科、康复科、营养科的医生及护理人员等主要针对 SMA 患者治疗过程中存在的疑难点、制定个性化的治疗方案、根据不同的患者给予不同的护理决策、同时防范治疗过程中及治疗后的风险,满足患者家长的合理诉求。同时给予家长 and 患者心理护理,以期缓解患者对于疾病和治疗带来的恐惧,并缓解家长的焦虑

情绪。

3.1.2 注射中的护理 经麻醉科会诊后,由专科医师进行操作,必要时可在超声引导下联合 CT 三维重建辅助实施精准穿刺。所有操作均由 SMA 专科护士配合完成。穿刺前,协助患者取标准体位,充分暴露穿刺位置。持续监测脑电双频指数、脉搏血氧饱和度、呼吸末二氧化碳、使用口咽通气道预防舌后坠,同时全程观察患者面色、意识状况,采用音乐疗法安抚患者,必要时遵医嘱给予水合氯醛溶液口服/灌肠,或者静脉注射咪达唑仑镇静及静脉注射芬太尼镇痛^[41]。与此同时,注意观察患者有无呼吸抑制、血氧饱和度下降、低血压、休克等药物不良反应。专科医师在利多卡因局部麻醉下进行腰椎穿刺术,穿刺成功见脑脊液流出时,测量脑脊液压力,按照等量置换原则,留取脑脊液 5 mL 并送检。护士从特定温度的冰箱中取出诺西那生钠注射液,并在不使用外部热源的情况下使其自然复温至室温,复温时限 ≤ 15 min^[42]。采用双人核对药物的名称、剂量、批号、有效期、性状等信息,随后协助医师在无菌技术下将药液抽吸干净,再进行鞘内缓慢推注 1~3 min,护士记录时间。术后予以无菌纱布按压穿刺点部位 15~20 min,而后用无菌敷贴覆盖,再协助患者去枕平卧。

3.1.3 注射后的观察 患者注射结束后送回病房,指导注射后继续保持去枕平卧,禁饮、禁食至少 2 h^[43]。持续关注患者生命体征,重点加强呼吸功能监测与护理。密切观察患者是否出现头晕头痛、恶心呕吐、腰背痛、穿刺口渗血或渗液、发热、咳嗽无力、呼吸暂停、发绀等症^[44]。需特别关注患者主诉,对于无法表达的患者,应注意观察其反应状态,如突发哭闹不安或哭闹突然停止等异常表现,及时识别预警症状并处理。由于诺西那生钠是一种改良的反义寡核苷酸,与其他同类药物使用时可能会出现蛋白尿和血小板减少等情况^[45],因此在使用前需评估患者的肾功能、血常规和凝血功能,使用后注意观察是否出现皮肤黏膜出血等情况;护理人员应做好尿标本的留取,告知患者及家属留取的重要性,采用第 1 次晨尿标本,如尿蛋白持续升高,需立即报告医生,进行进一步评估^[46]。出院时针对患者院外管理需对家属进行照护技能的指导,专科护士对出院患者实施全程管理模式,根据 SMA 患者的严重程度,由多学科团队针对其病情,制定合理的护理策略,如家庭营养照护、家庭康复计划等。强调需持续关注患者不适症状,做好随访和延续性护理,保持医患沟通,必要时及时采取干预措施。

3.2 索伐瑞韦的护理 索伐瑞韦是通过静脉注射给药,注射 1 次即可使患者的运动神经元 SMN 蛋白实现表达,从而改善患者的肌肉运动功能^[24,47]。索伐瑞韦在输注前应全面评估患者的病情,包括症状、生命体征、肝肾功能、血常规、血小板、肌钙蛋白 I 等指标。

肝功能、血小板的监测应第 1 个月每周 1 次,然后第 2~3 个月每隔 1 周 1 次,直至无明显结果。肌钙蛋白 I 的监测也是第 1 个月每周 1 次,第 2~3 个月后每月 1 次,直到水平恢复到基线。检查患者是否存在感染,如同时存在感染,应推迟输注直至感染得到解决。还需进行基线抗 AAV9 抗体检测,如果滴度 $>1:50$,需重新检测。在输注中应缓慢静脉输注,持续 60 min,严格控制输注速度,避免过快或过慢。同时,密切观察患者在输注过程中的不良反应,有无呕吐、发热、皮疹等症状,若出现异常及时通知医生,遵医嘱给予相应处理。在输注后密切监测肝功能、ALT、AST 或总胆红素水平,尤其是新生儿黄疸除外的情况,若有异常,及时处理。由于索伐瑞韦的价格非常昂贵,目前定价约合人民币 1 300 万元,国内外临床应用较少,需要进一步的研究证据。

3.3 利司扑兰的护理 利司扑兰是治疗 SMA 的口服疾病修正治疗药物^[48],口服给药能透过血脑屏障,均匀分布于中枢神经系统和全身,包括肌肉、血液和大脑。利司扑兰可供患者居家服用,口服给药是非常安全的治疗方式,但居家治疗无医护人员监管,可能会出现不合理用药的行为,包括忘服、漏服、重复用药、用药剂量不适宜、药品保存不当等情况。因此,对患者及家属做好用药宣教尤为重要。护士通过动画视频和口头宣教的方式,讲解用药注意事项。针对药物的保存方式,建议将配好的利司扑兰溶液保存在 2~8℃ 的冰箱中,冰箱应放有温度计,以确保冰箱温度符合要求;并标记配制日期,溶液的有效期为配制后 64 d^[49];口服溶液须贮藏在原药瓶内,盖紧瓶盖。当患者外出时,将利司扑兰储存在 2~8℃ 的储冰容器中,并在 12 h 内转移到冰箱内。告知患者及家属餐前或餐后服药均可,但需每天在同一时间服药;如果出现漏服,应在计划给药时间 6 h 内尽快补服,否则跳过漏服剂量,并在第 2 天的计划给药时间服用下一剂;如果服药后发生呕吐,不能补足剂量再服用本品,应等到第 2 天在正常用药时间服用下一剂^[49]。若患者用药期间出现感冒、发热、腹泻或肺炎等情况需要使用抗生素及其他药物时,应积极与主治医师沟通,不能擅自随意用药。患者及家属也要掌握正确的抽药及喂药方法,抽取药液时应排尽喂药器内的气泡,以免剂量不准确,抽取药液后立即服用,少量多次饮水,保证药液全部咽下^[50]。由于利司扑兰药液见光容易分解,若药液抽取后超过 5 min 未服用,应将其丢弃。口服喂药器非一次性使用用品,每次喂药后应清洗干净。

4 小 结

目前 SMA 研究的常见药物干预主要包括调控 SMN2 转录本剪切的诺西那生钠、利司扑兰,以及基因替代治疗药物索伐瑞韦。由于 SMA 常伴随多系统损害及并发症,优质的多学科团队管理尤为关键。通

过制定个体化综合评估诊疗方案及运动康复训练计划,有助于提升患者肌肉力量、预防废用性萎缩,改善呼吸功能并降低并发症,从而真正提高患者生活质量。

参考文献

- [1] NISHIO H, NIBA E T E, SAITO T, et al. Clinical and genetic profiles of 5q- and Non-5q-Spinal muscular atrophy diseases in pediatric patients[J]. *Genes(Basel)*, 2024, 15(10):1294.
- [2] 李文辉,李惠,王达辉,等.我国脊髓性肌萎缩症多学科管理和诊治模式[J]. *中国实用儿科杂志*, 2022, 37(4):265-268.
- [3] 冯艺杰,毛姗姗.脊髓性肌萎缩症的药物治疗研究进展[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(10):858-861.
- [4] 吴计划,赵忠礼,胡学会,等.真实世界研究:诺西那生钠治疗 61 例脊髓性肌萎缩症儿童的有效性与安全性[J]. *安徽医药*, 2025, 29(8):1686-1691.
- [5] 郭瑾,武运红,张临霞,等.诺西那生钠治疗脊髓性肌萎缩症儿童的临床分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2024, 26(7):743-749.
- [6] ŁUSAKOWSKA A, WÓJCIK A, FRACZEK A, et al. Long-term nusinersen treatment across a wide spectrum of spinal muscular atrophy severity: a real-world experience[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2023, 18(1):230.
- [7] 金雨晨,姜源,毛姗姗.疾病修正治疗对儿童脊髓性肌萎缩症呼吸问题的影响[J]. *临床药物治疗杂志*, 2025, 23(5):7-11.
- [8] LOWES L P, ALFANO L N, ARNOLD W D, et al. Impact of age and motor function in a phase 1/2a study of infants with SMA type 1 receiving single-dose gene replacement therapy[J]. *Pediatr Neurol*, 2019, 98:39-45.
- [9] WEIB C, ZIEGLER A, BECKER L L, et al. Gene replacement therapy with onasemnogene abeparvovec in children with spinal muscular atrophy aged 24 months or younger and bodyweight up to 15 kg: an observational cohort study[J]. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 2022, 6(1):17-27.
- [10] KHOSHNOOD M, O'ROURKE D, ZAVERI H, et al. Onasemnogene abeparvovec (zolgensma) decreases ventilator/Bi-Pap support in 3 infants with SMA1[J]. *Annals of Case Reports*, 2021:583.
- [11] 张丁,于博,王旭,等.脊髓性肌萎缩症治疗药物研究进展[J]. *沈阳药科大学学报*, 2024, 41(5):632-642.
- [12] KLETZL H, MARQUET A, GÜNTHER A, et al. The oral splicing modifier RG7800 increases full length survival of motor neuron 2 mRNA and survival of motor neuron protein: results from trials in healthy adults and patients with spinal muscular atrophy[J]. *Neuromuscul Disord*, 2019, 29(1):21-29.
- [13] BARANELLO G, DARRAS B T, DAY J W, et al. Risdiplam in type 1 spinal muscular atrophy[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(10):915-923.

- [14] 王康,赵慧,时倩,等. 脊髓性肌萎缩症的靶向治疗研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2024, 31(1): 46-51.
- [15] MCCLUSKEY G, LAMB S, MASON S, et al. Risdiplam for the treatment of adults with spinal muscular atrophy: Experience of the Northern Ireland neuromuscular service [J]. *Muscle Nerve*, 2023, 67(2): 157-161.
- [16] ÑUNGO GARZÓN N C, PITARCH CASTELLANO I, SEVILLA T, et al. Risdiplam in non-sitter patients aged 16 years and older with 5q spinal muscular atrophy[J]. *Muscle Nerve*, 2023, 67(5): 407-411.
- [17] DARRAS B T, MASSON R, MAZURKIEWICZBELDZIŃSKA M, et al. Risdiplam-Treated infants with type 1 spinal muscular atrophy versus historical controls[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(5): 427-435.
- [18] BARRETT D, BILIC S, CHYUNG Y, et al. A randomized phase 1 safety, pharmacokinetic and pharmacodynamic study of the novel myostatin inhibitor apitegromab (SRK-015): a potential treatment for spinal muscular atrophy [J]. *Adv Ther*, 2021, 38(6): 3203-3222.
- [19] LONG K K, O'SHEA K M, KHAIRALLAH R J, et al. Specific inhibition of myostatin activation is beneficial in mouse models of SMA therapy [J]. *Hum Mol Genet*, 2019, 28(7): 1076-1089.
- [20] RUDNICKI S A, ANDREWS J A, GENGE A, et al. Prescription and acceptance of durable medical equipment in FORTITUDE-ALS, a study of reldesemtiv in ALS: post hoc analyses of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 2022, 23(3/4): 263-270.
- [21] BONANNO S, GIOSSI R, ZANIN R, et al. Amifampridine safety and efficacy in spinal muscular atrophy ambulatory patients: a randomized, placebo-controlled, cross-over phase 2 trial [J]. *J Neurol*, 2022, 269(11): 5858-5867.
- [22] COLLIBEE S E, BERGNES G, CHUANG C, et al. Discovery of reldesemtiv, a fast skeletal muscle troponin activator for the treatment of impaired muscle function [J]. *J Med Chem*, 2021, 64(20): 14930-14941.
- [23] RUDNICKI S A, ANDREWS J A, DUONG T, et al. Relesemtiv in patients with spinal muscular atrophy: a phase 2 hypothesis-generating study [J]. *Neurotherapeutics*, 2021, 18(2): 1127-1136.
- [24] STRAUSS K A, FARRAR M A, MUNTONI F, et al. Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with three copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy: the Phase III SPRINT trial [J]. *Nat Med*, 2022, 28(7): 1390-1397.
- [25] MUNTONI F, BERTINI E, COMI G, et al. Long-term follow-up of patients with type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SMA) treated with olesoxime in the OLEOS trial [J]. *Neuromuscul Disord*, 2020, 30(12): 959-969.
- [26] STAM M, WADMAN R I, WIJNGAARDE C A, et al. Protocol for a phase II, monocentre, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial to assess efficacy of pyridostigmine in patients with spinal muscular atrophy types 2-4 (SPACE trial) [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(7): e019932.
- [27] ABBAS K S, ELTARAS M M, EL-SHAHAT N A, et al. The safety and efficacy of nusinersen in the treatment of spinal muscular atrophy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(2): 213.
- [28] CROOKE S T, BAKER B F, WITZTUM J L, et al. The effects of 2'-O-Methoxyethyl containing antisense oligonucleotides on platelets in human clinical trials [J]. *Nucleic Acid Ther*, 2017, 27(3): 121-129.
- [29] CROOKE S T, WITZTUM J L, BENNETT C F, et al. RNA-targeted therapeutics [J]. *Cell Metab*, 2019, 29(2): 501.
- [30] GOEDEKER N L, GIBBONS J L, VARADHACHARY A S, et al. Laboratory monitoring of nusinersen safety [J]. *Muscle Nerve*, 2021, 63(6): 902-905.
- [31] TACHIBANA Y S E, TAKASAKI S, HOSHINO M, et al. Real-world safety and effectiveness of nusinersen, a treatment for spinal muscular atrophy, in 401 Japanese patients: results from an interim analysis of post-marketing surveillance [J]. *Int J Neurosci*, 2024, 134(2): 153-162.
- [32] STEVENS D, CLABORN M K, GILDON B L, et al. Onasemnogene abeparvovec-xioi: gene therapy for spinal muscular atrophy [J]. *Ann Pharmacother*, 2020, 54(10): 1001-1009.
- [33] DAY J W, FINKEL R S, CHIRIBOGA C A, et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of SMN2 (STRIVE): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial [J]. *The Lancet Neurol*, 2021, 20(4): 284-293.
- [34] WALDROP M A, KARINGADA C, STOREY M A, et al. Gene therapy for spinal muscular atrophy: safety and early outcomes [J]. *Pediatrics*, 2020, 146(3): e20200729.
- [35] FRIESE J, GEITMANN S, HOLZWARTH D, et al. Safety monitoring of gene therapy for spinal muscular atrophy with onasemnogene abeparvovec: a single centre experience [J]. *J Neuromuscul Dis*, 2021, 8(2): 209-216.
- [36] CHAND D, MOHR F, MCMILLAN H, et al. Hepatotoxicity following administration of onasemnogene abeparvovec (AVXS-101) for the treatment of spinal muscular atrophy [J]. *J Hepatol*, 2021, 74(3): 560-566.
- [37] MENDELL J R, AL-ZAIDY S A, LEHMAN K J, et al. Five-year extension results of the phase 1 START trial of onasemnogene abeparvovec in spinal muscular atrophy [J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(7): 834-841.
- [38] KWON J M, ARYA K, KUNTZ N, et al. An expanded access program of risdiplam for patients with type 1 or 2 spinal muscular atrophy [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2022, 9(6): 810-818.

- 无症状子宫内膜增厚诊疗中国专家共识(2024 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(2): 180-186.
- [31] CAI J, HUANG Y N, LI Q Y. Meta-analysis on asymptomatic endometrial thickening and its association with endometrial cancer risk in women over 50 years of age[J]. *Altern Ther Health Med*, 2024, 30(10): 174-178.
- [32] 龙爱梅. 绝经后子宫内膜增厚与子宫内膜病变的相关性研究[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2023, 10(32): 31-33.
- [33] 陶冬梅. 绝经后子宫内膜增厚患者发生子宫内膜病变的临床研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2023.
- [34] CHANDRAMOHAN A, MANCHANDA S, RENGANATHAN R, et al. Impact of the 2023 FIGO staging system for endometrial cancer on the use of imaging services: an Indian perspective[J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2024, 34(2): 309-323.
- [35] JOSE A A, DANIEL M, PHANSALKAR M D. Hystero-pathological correlation in abnormal uterine bleeding in a tertiary care hospital in South India[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2024, 74(2): 150-157.
- [36] 高利梅. 经阴道彩色多普勒超声及宫腔镜对子宫内膜病变的诊断价值[J]. 实用医学影像杂志, 2024, 25(5): 373-377.
- [37] 邹莹, 李晓坤, 孙睿婕, 等. 经阴道超声联合生理盐水灌注宫腔声学造影对不孕女性子宫内膜息肉的诊断价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2025, 36(5): 348-352.
- [38] VROOM A J, BONGARTS S, BONGERS M Y, et al. The effects of saline infusion sonography on the histological quality of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding[J]. *BMC Womens Health*, 2023, 23(1): 46.
- [39] 中国医药教育协会, 马晓欣, 郁琦, 等. 绝经过渡期和绝经后期子宫内膜增生长期管理中国专家共识(2022 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(12): 1195-1200.
- [40] 张一凡, 季美英. 小剂量孕激素治疗单纯性子宫内膜增生效果及对性激素水平的影响[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2023, 10(6): 58-60.
- [41] 周芳竹, 杨瑾, 曹玉盈, 等. 左炔诺孕酮宫内节育系统在妇科疾病中的应用现状[J]. 实用妇产科杂志, 2024, 40(7): 543-546.
- [42] 孙红霞. 小剂量孕激素联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫内膜增生效果观察[J]. 中国医学创新, 2024, 21(22): 102-105.
- [43] 张春晓, 綦慧娟, 陈小辉, 等. 小剂量醋酸甲羟孕酮片对绝经后子宫内膜增厚的诊断性治疗应用价值探讨[J]. 中国农村卫生, 2018(17): 54.
- [44] REN H, ZHANG Y, DUAN H. Recent advances in the management of postmenopausal women with non-atypical endometrial hyperplasia[J]. *Climacteric*, 2023, 26(5): 411-418.
- [45] HE Y, LI Y H, GENG Y N, et al. Prospective exploratory study of the effects of postoperative endocrine medication on the endometrium in breast cancer patients[J]. *Int J Gen Med*, 2023, 16: 3677-3687.
- [46] 曹少姗. 乳腺癌患者他莫昔芬治疗发生子宫内膜病变的风险预测[D]. 成都: 成都医学院, 2024.

(收稿日期: 2025-06-13 修回日期: 2025-11-29)

(上接第 884 页)

- [39] HAHN A, GÜNTHER R, LUDOLPH A, et al. Correction to: short-term safety results from compassionate use of risdiplam in patients with spinal muscular atrophy in Germany[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2022, 17(1): 387.
- [40] 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.
- [41] 闫梦真, 梁素桃, 吕莹, 等. 脊髓性肌萎缩症患儿首次鞘内注射诺西那生钠的护理[J]. 当代护士(中旬刊), 2025, 32(5): 69-72.
- [42] 石鑫, 高艳艳, 邱斐仪, 等. 成人脊髓性肌萎缩症(SMA)患者鞘内注射诺西那生钠注射液的围术期综合护理干预[J]. 罕见疾病杂志, 2023, 30(8): 11-12.
- [43] 王春立, 吴心怡, 王旭梅, 等. 白血病患者鞘内注射后去枕平卧时间对并发症的影响研究[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(1): 25-30.
- [44] JIANG Y W, WANG Y, XIONG H, et al. A Post-Marketing surveillance study of nusinersen for spinal muscular atrophy in routine medical practice in China: interim results[J]. *Adv Ther*, 2024, 41(7): 2743-2756.
- [45] TSIMIKAS S. RNA-targeted therapeutics for lipid disorders[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2018, 29(6): 459-466.
- [46] 章毅, 陈朝晖, 罗飞翔, 等. 脊髓性肌萎缩症患儿鞘内注射诺西那生钠注射液的护理[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(9): 1409-1412.
- [47] ALBRECHTSEN S S, BORN A P, BOESEN M S. Nusinersen treatment of spinal muscular atrophy: a systematic review[J]. *Dan Med J*, 2020, 67(9): A02200100.
- [48] 刘维亮, 李芳, 王凌, 等. 利司扑兰治疗儿童脊髓性肌萎缩症的临床分析[J]. 山西医科大学学报, 2023, 54(8): 1161-1164.
- [49] 王梦月, 陈英, 朱慧云, 等. 1 例 I 型脊髓性肌萎缩症患儿使用新药利司扑兰口服溶液用散的护理[J]. 当代护士(上旬刊), 2023, 30(7): 158-160.
- [50] 段浩林, 张慈柳, 杨丽芬, 等. 诺西那生钠联合利司扑兰治疗脊髓性肌萎缩症 10 例并文献复习[J]. 中国当代儿科杂志, 2025, 27(4): 458-464.

(收稿日期: 2025-07-14 修回日期: 2026-01-11)