

# 头环重力牵引治疗脊髓性肌肉萎缩症性脊柱侧凸的临床疗效分析

于潼<sup>1</sup> 张智海<sup>1△</sup> 张振南<sup>2</sup> 李玉彬<sup>1</sup> 韩菲<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**分析 Halo 头环重力牵引在脊髓性肌肉萎缩症性脊柱侧凸患者中的临床疗效。**方法:**回顾性分析 2019 年 8 月至 2022 年 3 月,因脊髓性肌肉萎缩症性脊柱侧凸住院,行 Halo 头环重力牵引治疗的患者,对患者牵引前后坐高变化、牵引时长、胸闷改善情况、体重变化情况、是否进行 2 期矫形手术等相关指标分析总结。**结果:**共纳入 16 例脊髓性肌肉萎缩症性脊柱侧凸患者,牵引后坐高增加( $6.44 \pm 1.79$ )cm,体重增加( $3.38 \pm 1.63$ )kg,牵引时长为( $8.56 \pm 4.29$ )个月,6 例(37.5%)患者在牵引后行二期矫形手术,16 例患者胸闷情况得到改善,视觉模拟量表(VAS)呼吸困难评分减低( $2.50 \pm 1.21$ )分。性别、脊髓性肌肉萎缩症分型、年龄及牵引时长等因素对牵引后坐高影响差异无统计学意义( $P=0.29, 0.85, 0.46, 0.08$ )。**结论:**通过 Halo 头环重力牵引可减轻脊髓性肌肉萎缩症脊柱侧凸患者脊柱畸形,改善心肺功能,增加侧凸周围软组织柔韧度,减少脊柱畸形对脊髓的压迫,操作安全可靠,可为二期内固定矫形手术做好前期准备。

**[关键词]** 重力牵引;脊髓性肌肉萎缩症;脊柱侧凸

**[中图分类号]** R685 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1005-0205(2023)06-0056-05

**DOI:**10.20085/j.cnki.issn1005-0205.230610

## The Analysis of Clinical Efficacy of Halo Gravity Traction on the Treatment of Spinal Muscular Atrophy Tyndrome Scoliosis

YU Tong<sup>1</sup> ZHANG Zhihai<sup>1△</sup> ZHANG Zhennan<sup>2</sup> LI Yubin<sup>1</sup> HAN Fei<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Orthopedicst, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;

<sup>2</sup> Medical Department, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China.

**Abstract Objective:** To investigate the clinical efficacy of Halo gravity traction in patients with spinal muscular atrophy (SMA) syndrome scoliosis. **Methods:** The patients who were hospitalized with Halo head ring gravity traction for SMA syndrome scoliosis from August 2019 to March 2022 were retrospectively analyzed. The changes of sitting height before and after traction, traction duration, improvement of chest tightness, weight change, whether to undergo stage-2 orthopaedic surgery and other related indicators were analyzed and summarized. **Results:** A total of 16 patients with SMA scoliosis were included. After traction, the sitting height increased by ( $6.44 \pm 1.79$ ) cm, the weight increased by ( $3.38 \pm 1.63$ ) kg, and the traction duration was ( $8.56 \pm 4.29$ ) months. 6 patients (37.5%) underwent two-stage orthopedic surgery after traction, the chest tightness was improved in all 16 patients, visual analogy scale (VAS) dyspnea score decreased by ( $2.50 \pm 1.21$ ) points. Gender, SMA classification, age and traction duration on sitting height after traction had no significant difference ( $P=0.29, 0.85, 0.46, 0.08$ ). **Conclusion:** Halo head ring gravity traction can reduce spinal deformations in patients with SMA scoliosis, improve cardiopulmonary function, increase the flexibility of soft tissue around scoliosis, and reduce the compression of spinal cord by spinal deformations. The operation is safe and reliable, which can make preparations for two-stage internal fixation orthopaedic surgery.

**Keywords:** gravity traction; spinal muscular atrophy; scoliosis

<sup>1</sup> 中国中医科学院广安门医院骨科(北京,100053)

<sup>2</sup> 中国中医科学院广安门医院医务处

<sup>△</sup>通信作者 E-mail:ZZH@sina.com

脊髓性肌肉萎缩症(Spinal Muscular Atrophy, SMA)是儿童期最常见的神经肌肉疾病之一,发病率和死亡率较高<sup>[1]</sup>,虽然基因治疗延长了脊髓性肌肉萎

缩症患者的寿命,但脊髓性肌肉萎缩症仍然无法治愈<sup>[2]</sup>。脊髓性肌肉萎缩症是一种常染色体隐性运动神经元疾病,发病率约为 1/11 000<sup>[3]</sup>。脊髓性肌肉萎缩症是由存活运动神经元(Survival Motor Neuron, SMN)1 基因第 7 外显子的纯合缺失或突变引起的<sup>[4-5]</sup>,多集中在 TUDOR 结构域或富酪氨酸和甘氨酸寡聚结构域<sup>[6]</sup>,这表明存活运动神经元寡聚化和 TUDOR 介导的蛋白间相互作用,在脊髓性肌肉萎缩症病理学中具有生物学意义。运动神经元的发育需要功能性存活运动神经元蛋白,另一个基因 SMN2 由于剪接位点变异,只产生 5%~10%的功能性存活运动神经元蛋白,该变异导致大部分转录产物中不出现外显子 7<sup>[4]</sup>。脊髓性肌肉萎缩症儿童的疾病严重程度由 SMN2 拷贝数决定,而拷贝数较高的儿童通常表现出较轻度的表型<sup>[7]</sup>。脊髓性肌肉萎缩症许多患者出现脊柱侧凸、后凸畸形,这会加剧潜在的呼吸功能障碍,并需要支具或手术治疗<sup>[8-9]</sup>。Halo 头环重力牵引可改善脊柱柔韧性,牵张开凹侧肋骨间隙,改善凸侧背部畸形,改善心肺功能,延展脊柱,缓解软组织挛缩,拉伸周围软组织,提高脊髓神经耐受力,降低神经系统并发症发生率,为二期内固定手术做好准备<sup>[10-11]</sup>。据此,本研究总结前期应用 Halo 头环重力牵引治疗脊髓性肌肉萎缩症脊柱侧凸的病例,为 Halo 头环重力牵引治疗脊髓性肌肉萎缩症脊柱侧凸提供临床指导依据,现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

收集 2019 年 8 月至 2022 年 3 月在中国中医科学院广安门医院骨科与中国医科大学航空总医院脊柱外科住院的脊髓性肌肉萎缩症合并脊柱侧凸患者病例资料,所有患者均行 Halo 重力牵引治疗,术者均为张智海主任医师带领各级医师完成。Halo 重力牵引头环为北京慧慈假肢医疗用品开发有限责任公司生产,备案号为京东械备 20150014 号。

### 1.2 诊断标准

所有入组患者均经基因诊断,检测存活运动神经元基因,SMN1 基因第 7 外显子纯合缺失,临床分型为 0~Ⅳ型<sup>[9]</sup>。

### 1.3 纳入标准

符合脊髓性肌肉萎缩症的诊断标准;脊髓性肌肉萎缩症且合并脊柱侧凸者;能耐受并配合完成 Halo 头环重力牵引手术者。

### 1.4 排除标准

颅骨缺损或颅骨溶骨性破坏等无法完成 Halo 头环重力牵引手术者;其他原因导致的脊柱侧凸患者;不能配合完成者。

## 2 方法

### 2.1 手术方法

Halo 重力牵引手术方法为局部麻醉下,将头环 6 枚螺钉逐一刚拧入颅骨外板骨质即可,位置在眉上 1.5 cm,双耳上 1.5 cm 处及双侧枕骨处。术前术后复查颅骨头环固定钉位置及深度,如过深过浅均需要术后第 2 天调整螺钉位置(见图 1)。术后第 3 天开始使用重力牵引架下轮椅或床头坐位牵引(见图 2),每天牵引时长为 6~10 h,逐渐增加时长,以患儿可耐受为度。



图 1 Halo 头环固定钉置入颅骨固定



图 2 Halo 重力牵引架下坐位牵引

### 2.2 观察指标

对牵引前后坐高变化、牵引时长、胸闷改善情况、视觉模拟量表(Visual Analogue Scale, VAS)呼吸困难评分变化、体重变化情况、是否进行 2 期矫形手术等数据进行统计分析,并分析相关影响因素。临床资料及影像资料收集均由参与手术人员完成。

### 2.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析。所有资料行正态分布性检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  形式表示,若符合正态分布,两组间差异比较采用  $t$  检验,不符合正态分布则采用非参数检验;牵引时长、年龄等与坐高变化的相关性分析若符合正态分布采用 Pearson 相关分析,若不符合正态分布则采用 Spearman 相关系数。所有统计检验均采用双侧检验,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 一般资料

共纳入 16 例脊髓性肌肉萎缩症合并脊柱侧凸患者,其中男 5 例,女 11 例;平均年龄为  $(15 \pm 3.40)$  岁  $(12 \sim 24)$  岁;脊髓性肌肉萎缩症 II 型 13 例,III 型 3 例;16 例患者均伴有胸闷症状和关节挛缩;5 例

(31.25%)伴有睡眠困难;脊柱畸形除2例为胸腰S形外(见图3),其余14例均为胸腰大C形(见图4)。16例患者均行Halo头环牵引手术,其中6例(37.5%)行二期后路矫正手术,平均年龄为( $17.67\pm4.41$ )岁(13~24岁)。



图3 胸腰S形畸形

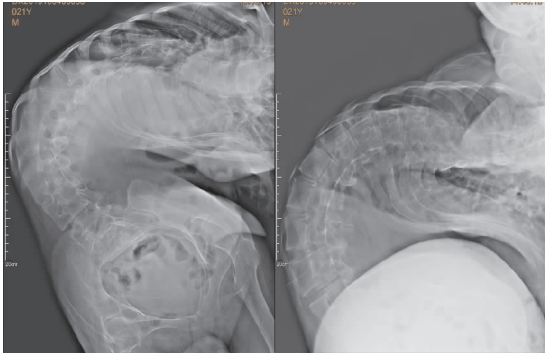


图4 胸腰大C形畸形

3.2 Halo头环重力牵引患者各项指标情况

16例患者坐高增加( $6.44\pm1.79$ )cm,体重增加( $3.38\pm1.63$ )kg,牵引时长为( $8.56\pm4.29$ )个月(见表1)。6例(37.5%)患者在牵引后行二期矫形手术,16例患者胸闷情况均得到改善,VAS评分减低( $2.50\pm1.21$ )分。

表1 各项指标情况表

项目	最小值	最大值	均值( $\bar{x}\pm s$ )
牵引后坐高增加/cm	4	9	$6.44\pm1.79$
体重增加情况/kg	0	6	$3.38\pm1.63$
VAS呼吸困难评分减低/分	1	5	$2.50\pm1.21$
牵引时长/月	1	20	$8.56\pm4.29$

3.3 不同性别、脊髓性肌肉萎缩症分型、年龄及牵引时长对坐高增高程度的影响

不同性别、脊髓性肌肉萎缩症分型间坐高程度差异无统计学意义( $P=0.29,0.85$ ),见表2及表3。年龄、牵引时长及坐高增长均服从正态分布,故采用Pearson相关分析年龄及牵引时间与坐高增长的相关性,结果为差异无统计学意义( $P=0.46,0.08$ )。

3.4 典型病例

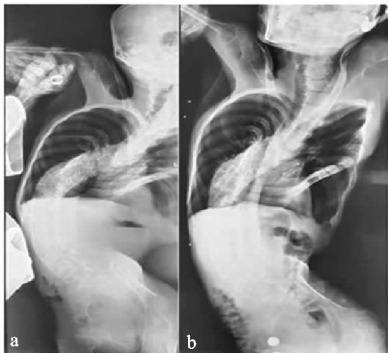
典型病例影像资料见图5-图7。脊髓性肌肉萎缩症患者脊柱畸形外观常比较严重,见图8。

表2 不同性别间坐高增长高度比较

性别	例数/例	增长高度/cm ( $\bar{x}\pm s$ )	F	P
男	5	$7.20\pm1.30$	1.21	0.29
女	11	$6.09\pm1.92$		

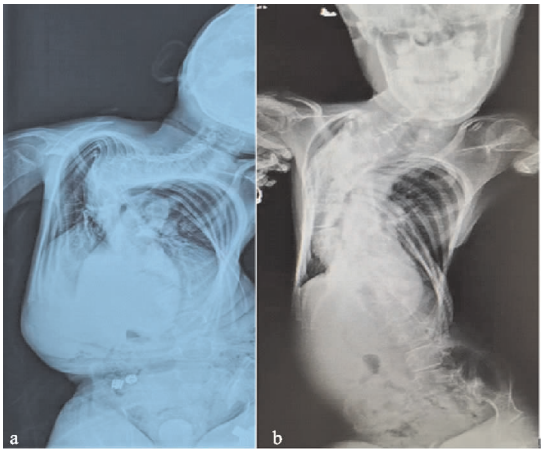
表3 不同脊髓性肌肉萎缩症分型间坐高增长高度比较

分型	例数/例	增长高度/cm ( $\bar{x}\pm s$ )	F	P
Ⅱ	13	$6.31\pm1.80$	0.04	0.85
Ⅲ	3	$6.09\pm1.92$		



(a) 术前脊柱片;(b) 经halo头环重力牵引2个月后脊柱片

图5 患者1,男,19岁,基因检测确诊为脊髓性肌肉萎缩症,Halo头环重力牵引前后对比



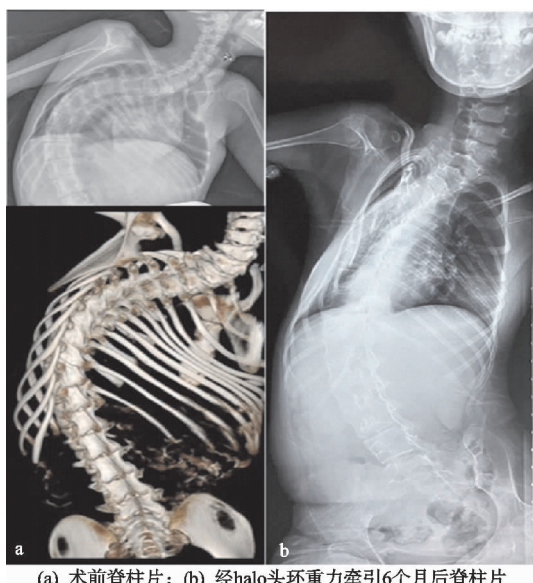
(a) 术前脊柱片;(b) 经halo头环重力牵引15个月后脊柱片

图6 患者2,男,13岁,基因检测确诊为脊髓性肌肉萎缩症,Halo头环重力牵引前后对比

4 讨论

脊髓性肌肉萎缩症患儿在不同年龄段出现,临床严重程度各不相同,根据达到的最高运动里程对该疾病进行临床分类<sup>[8,12-14]</sup>。婴儿型的脊髓性肌肉萎缩症Ⅰ型(严重脊髓性肌肉萎缩症、Werdnig-Hoffmann病)是最常见的,约占患者的一半<sup>[13]</sup>。受影响的婴儿在出生时表现正常,但在出生后的前6个月内出现张力过低、运动迟缓和喂养困难<sup>[8,12-13]</sup>。脊髓性肌肉萎缩症Ⅰ型婴儿无法独坐,呼吸肌普遍受累,无呼吸机生存期为8~24个月<sup>[15-17]</sup>。在轻度脊髓性肌肉萎缩症Ⅱ型(中间型脊髓性肌肉萎缩症、Dubowitz病)患者中,多发生于6~18个月大的儿童,能够独立坐着,但不能





(a) 术前脊柱片；(b) 经halo头环重力牵引6个月后脊柱片

图7 患者3,女,18岁,基因检测确诊为脊髓性肌肉萎缩症,Halo头环重力牵引前后对比

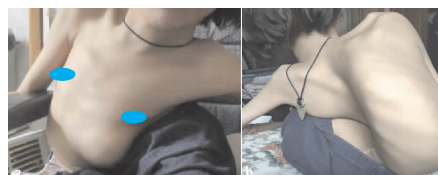


图8 脊髓性肌肉萎缩症继发脊柱侧凸患者胸廓畸形

走路。这些患者中的大多数能活到成年<sup>[18]</sup>。脊髓性肌肉萎缩症Ⅲ型(青少年脊髓性肌肉萎缩症、Kugelberg-Welander病)通常在出生后的18个月以后发病,儿童时期可以行走,但随着病程延长和病情进展可出现逐渐无法行走情况。Ⅳ型脊髓性肌肉萎缩症是脊髓性肌肉萎缩症中最温和、最不明显的一种,发病期为成年期,通常在30岁以上发病,多不影响寿命,用来与Ⅲ型区分<sup>[8]</sup>。另一种极端脊髓性肌肉萎缩症0型(先天性脊髓性肌肉萎缩症),是受影响最严重的类型,多在产前出现胎动严重减少,或在新生儿期出现严重呼吸系统功能障碍,多在6个月内死亡<sup>[8]</sup>。脊髓性肌肉萎缩症的病理生理学基础是由染色体长臂上5qSMN1基因双等位基因功能缺失突变引起的运动神经元进行性变性<sup>[19]</sup>,从而表现为脊髓前角细胞变性和由此引起的肌肉萎缩和无力<sup>[20]</sup>。在95%的脊髓性肌肉萎缩症病例中,患者携带外显子7的纯合缺失,存活运动神经元(SMN)蛋白表达为短缩的无功能<sup>[21-22]</sup>。在较小比例的病例中,出现复合杂合突变,包括基因内点突变和外显子7缺失<sup>[12,22]</sup>。几乎所有的Ⅱ型和Ⅲ型脊髓性肌肉萎缩症患者患有脊柱侧凸,脊柱侧凸经常在幼儿时出现,并常伴有胸廓畸形和呼吸系统受累,被纳入研究的16例患者均存在胸闷情况,部分患者甚至因此影响睡眠。脊柱侧凸通常发生在胸腰段,弯型以长C形居多,本研究纳入的16例患者中14例侧凸为长C形(87.50%),且随着年龄增长,脊柱畸形以平均每年5°~15°的速度进展,随着患者行走及站

立能力的下降,脊柱侧凸的进展呈现逐渐加快趋势。

Halo头环重力牵引的选择及意义:Halo头环重力牵引的原理是以患者的自身体重为反作用力,患者可以自行调整头部高度以调整牵引重力,较为舒适,利于患者遵从<sup>[23-24]</sup>。由于脊髓性肌肉萎缩症患者多无法站立行走,且骨盆骨壁较薄,无法完成骨盆固定针的植入,且脊髓性肌肉萎缩症患者侧凸角度较大,常伴有严重的胸廓畸形(见图8),在安装头盆环间的延长撑开杆时受到阻挡,难以完成,而前期研究发现头环重力牵引在达到一定时长后也可起到相应效果。因此,对于脊髓性肌肉萎缩症合并脊柱侧凸畸形的患者,笔者选择Halo头环重力牵引。通过头环牵引可对脊柱后凸、侧后凸纠正,本研究中患者坐高增高( $6.44 \pm 1.79$ )cm(4~9 cm)。通过纠正畸形而减轻胸腔内心肺等脏器的挤压,改善循环和通气情况,本研究纳入的16例患者胸闷症状均得到缓解,呼吸困难VAS评分减低( $2.50 \pm 1.21$ )分。同时牵引还可改善畸形周围组织的僵硬情况,增加软组织柔韧度,减少畸形部位对脊髓的压迫,对预防因过度矫正所致脊髓及神经损伤起到非常重要的作用,提高后续矫形手术过程中脊髓的耐受性<sup>[25]</sup>,为二期矫形手术做好前期准备。进一步分析不同因素对Halo头环重力牵引效果,选择患者身高增高值为观察指标,分析性别、脊髓性肌肉萎缩症分型、年龄及牵引时长等因素对牵引效果的影响,结果为不同性别间Halo头环重力牵引后坐高差异无统计学意义,不同脊髓性肌肉萎缩症分型间Halo头环重力牵引后坐高差异无统计学意义,年龄与坐高增长程度的相关性分析差异无统计学意义,牵引时长与坐高增长程度的相关性分析差异无统计学意义。

本研究不足之处在于样本量较少,将在后期研究中进一步扩大样本量进行深入研究。若在治疗脊髓性肌肉萎缩症脊柱侧凸同时结合脊髓性肌肉萎缩症的药物,或将提高本病疗效。目前脊髓性肌肉萎缩症的治疗旨在通过修改前体RNA剪接和增强存活运动神经元(SMN)蛋白的表达来干扰疾病的细胞基础。寡核苷酸疗法不仅能增加存活运动神经元等蛋白质的表达<sup>[1]</sup>,还能抑制其他神经退行性疾病中具有病理功能的突变蛋白的表达,诺西那生钠Spinraza(Nusinersen)是一种与SMN2内含子7中目标杂交的反义寡核苷酸(ASO),作用原理为保留外显子7并表达全长存活运动神经元蛋白,为目前在脊髓性肌肉萎缩症临床治疗中应用最为广泛的药物<sup>[26-28]</sup>。但由于ASOs无法穿过血脑屏障,Nusinersen需要鞘内给药<sup>[28]</sup>,而脊髓性肌肉萎缩症患者脊柱侧凸畸形的患病率很高<sup>[29]</sup>,且多为大角度畸形,对给药过程造成困难,而目前针对此问题笔者采用的给药技术包括椎板小开窗以创造给药途径,以及C臂机透视下给药,以确保药物达到鞘内发挥药效。在未来的研究中,笔者将继续扩大样本量,在进行Halo头环重力牵引

同时给予 Nusinersen 药物支持,以进一步提高脊髓性肌肉萎缩症患者综合临床疗效。

综上所述,通过 Halo 头环重力牵引可减轻脊髓性肌肉萎缩症患者脊柱侧凸患者脊柱畸形,改善心肺功能,增加侧凸周围软组织柔韧度,减少脊柱畸形对脊髓的压迫,操作安全可靠,可为二期内固定矫形手术做好前期准备。

## 参考文献

- [1] JABLONKA S, HENNLEIN L, SENDTNER M. Therapy development for spinal muscular atrophy: perspectives for muscular dystrophies and neurodegenerative disorders[J]. *Neurol Res Pract*, 2022, 4(1): 2.
- [2] CHAYTOW H, FALLER K M E, HUANG Y T, et al. Spinal muscular atrophy: from approved therapies to future therapeutic targets for personalized medicine[J]. *Cell Rep Med*, 2021, 2(7): 100346.
- [3] SUGARMAN E A, NAGAN N, ZHU H, et al. Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis for spinal muscular atrophy: clinical laboratory analysis of >72 400 specimens[J]. *Eur J Hum Genet*, 2012, 20(1): 27-32.
- [4] MERCURI E, DARRAS B T, CHIRIBOGA C A, et al. Nusinersen versus sham control in later-onset spinal muscular atrophy[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(7): 625-635.
- [5] BINDA O, JUILLARD F, DUCASSOU J N, et al. SMA-linked SMN mutants prevent phase separation properties and SMN interactions with FMRP family members[J]. *Life Sci Alliance*, 2022, 6(1): e202201429
- [6] LOMONTE P, BAKLOUTI F, BINDA O. The biochemistry of survival motor neuron protein is paving the way to novel therapies for spinal muscle atrophy[J]. *Biochemistry*, 2020, 59(14): 1391-1397.
- [7] FELDKOTTER M, SCHWARZER V, WIRTH R, et al. Quantitative analyses of SMN1 and SMN2 based on real-time lightCycler PCR: fast and highly reliable carrier testing and prediction of severity of spinal muscular atrophy[J]. *Am J Hum Genet*, 2002, 70(2): 358-368.
- [8] KOLB S J, KISSEL J T. Spinal muscular atrophy[J]. *Neurol Clin*, 2015, 33(4): 831-846.
- [9] LUNN M R, WANG C H. Spinal muscular atrophy[J]. *Lancet*, 2008, 371(9630): 2120-2133.
- [10] WANG J, HAN B, HAI Y, et al. How helpful is the halo-gravity traction in severe spinal deformity patients? A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Spine J*, 2021, 30(11): 3162-3171.
- [11] REED L A, MIHAS A, BUTLER R, et al. Halo gravity traction for the correction of spinal deformities in the pediatric population: a systematic review and meta-analysis[J]. *World Neurosurg*, 2022, 164e636-164e648.
- [12] ARNOLD E S, FISCHBECK K H. Spinal muscular atrophy[J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 148: 591-601.
- [13] AMICO A D, MERCURI E, TIZIANO F D, et al. Spinal muscular atrophy[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2011, 6(2): 71.
- [14] MERCURI E, FINKEL R S, 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.
- [15] FINKEL R S, MCDERMOTT M P, KAUFMANN P, et al. Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials[J]. *Neurology*, 2014, 83(9): 810-817.
- [16] OSKOU M, LEVY G, GARLAND C J, et al. The changing natural history of spinal muscular atrophy type I[J]. *Neurology*, 2007, 69(20): 1931-1936.
- [17] KOLB S J, COFFEY C S, YANKEY J W, et al. Natural history of infantile-onset spinal muscular atrophy[J]. *Ann Neurol*, 2017, 82(6): 883-891.
- [18] ZERRES K, RUDNIK-SCHONEBORN S, FORREST E, et al. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients[J]. *J Neurol Sci*, 1997, 146(1): 67-72.
- [19] LEFEBVRE S, BURGLIN L, REBOULLET S, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene[J]. *Cell*, 1995, 80(1): 155-165.
- [20] 吕亚丰, 张艳君, 程漠斌, 等. 脊肌萎缩症治疗研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(2): 176-180.
- [21] SCHEFFER H, COBBEN J M, MATTHIJS G, et al. Best practice guidelines for molecular analysis in spinal muscular atrophy[J]. *Eur J Hum Genet*, 2001, 9(7): 484-491.
- [22] PRIOR T W, NAGAN N, SUGARMAN E A, et al. Technical standards and guidelines for spinal muscular atrophy testing[J]. *Genet Med*, 2011, 13(7): 686-694.
- [23] 程剑洋, 王策, 姜横, 等. 术前 Halo 重力牵引对重度僵硬型脊柱侧凸患者肺功能和营养状况的作用[J]. *脊柱外科杂志*, 2017, 15(1): 1-6.
- [24] 李唐波, 林涛, 孟怡辰, 等. 术前 Halo 重力牵引辅助治疗青少年重度脊柱侧凸畸形的临床疗效[J]. *中国临床医学*, 2017, 24(4): 510-513.
- [25] 刘盾, 李洋, 史本龙, 等. Halo 重力牵引在 I 型神经纤维瘤病伴严重脊柱侧后凸畸形患者中的应用研究[J]. *中华外科杂志*, 2019, 57(2): 119-123.
- [26] BLONDA A, BARCINA LACOSTA T, TOUMI M, et al. Assessing the value of nusinersen for spinal muscular atrophy: a comparative analysis of reimbursement submission and appraisal in european countries[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 12750742.
- [27] GIDARO T, SERVAIS L. Nusinersen treatment of spinal muscular atrophy: current knowledge and existing gaps[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2019, 61(1): 19-24.
- [28] CARSON V J, YOUNG M, BRIGATTI K W, et al. Nusinersen by subcutaneous intrathecal catheter for symptomatic spinal muscular atrophy patients with complex spine anatomy[J]. *Muscle Nerve*, 2022, 65(1): 51-59.
- [29] WIJNGAARDE C A, BRINK R C, DE KORT F A S, et al. Natural course of scoliosis and lifetime risk of scoliosis surgery in spinal muscular atrophy[J]. *Neurology*, 2019, 93(2): e149-e158.