doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2601139

论著·临床研究

诺西那生钠治疗2型和3型儿童脊髓性肌萎缩症的临床分析

段浩林[1,2]　张慈柳[1,2]　王国丽[1,2]　徐怡文[1,2]　王天明[3]　刘方云[1,2]　彭镜[1,2]

（1.中南大学湘雅医院儿童医学中心，湖南长沙　410008；2.湖南省儿童智力障碍研究中心/湖南省儿童脑发育障碍性疾病临床医学研究中心，湖南长沙　410008；3.中南大学湘雅医院放射科，湖南长沙　410008）

［摘要］**目的**　评估诺西那生钠治疗2型和3型儿童脊髓性肌萎缩症（spinal muscular atrophy, SMA）的疗效和安全性。**方法**　前瞻性收集2022年1月—2025年11月中南大学湘雅医院儿童医学中心接受诺西那生钠治疗的29例2型或3型SMA患儿的运动功能、复合肌肉动作电位和脊柱Cobb角等指标，分析比较治疗前后各指标的变化。**结果**　29例患儿中，19例（66%）随访时间≥26个月，与基线相比，治疗26个月后分别有53%（10/19）、78%（14/18）和89%（16/18）的患儿在Hammersmith功能性运动量表扩展版、修订上肢功能模块和神经肌肉病运动功能测试20项/32项评分上获得临床意义改善，双侧正中神经、双侧尺神经及双侧桡神经复合肌肉动作电位波幅均较基线提升（P<0.05）。治疗26个月时，Cobb角的中位增加值为6.2°（P<0.05）。康复组较非康复组神经肌肉病运动功能测试20项/32项评分改善更显著、脊柱侧弯进展更缓慢（P<0.05）。29例患儿共行309次鞘内注射，与操作相关的不良反应发生率为15.2%（47/309），未报告严重不良事件。**结论**　诺西那生钠治疗儿童2型和3型SMA耐受性及安全性良好，运动功能量表应答和复合肌肉动作电位改善比例持续提高，康复训练有助于提高疗效。

［中国当代儿科杂志，2026，28（9）：1070-1077］

［关键词］脊髓性肌萎缩症；诺西那生钠；复合肌肉动作电位；疗效；儿童

Clinical analysis of nusinersen for spinal muscular atrophy types 2 and 3 in children

DUAN Hao-Lin, ZHANG Ci-Liu, WANG Guo-Li, XU Yi-Wen, WANG Tian-Ming, LIU Fang-Yun, PENG Jing. Children's Medical Center, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Peng J, Email: pengjing@csu.edu.cn)

Abstract: Objective　To evaluate the efficacy and safety of nusinersen in children with spinal muscular atrophy (SMA) types 2 and 3. **Methods**　Prospective data were collected on motor function, compound muscle action potential (CMAP), and spinal Cobb angle from 29 children with SMA type 2 or 3 treated with nusinersen at the Children's Medical Center of Xiangya Hospital, Central South University, from January 2022 to November 2025. Pre- and post-treatment changes were analyzed. **Results**　Of the 29 children, 19 (66%) had a follow-up duration of ≥26 months. Compared with baseline, after 26 months of treatment, clinically meaningful improvement was observed in 53% (10/19) on the Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded (HFMSE), 78% (14/18) on the Revised Upper Limb Module (RULM), and 89% (16/18) on the Motor Function Measure 20-item/32-item (MFM-20/32). CMAP amplitudes increased from baseline in the bilateral median, ulnar, and radial nerves (P<0.05). The Cobb angle increased by a median of 6.2 degrees at 26 months of treatment (P<0.05). Compared with the non-rehabilitation group, the rehabilitation group showed greater improvement in MFM-20/32 scores and slower scoliosis progression (P<0.05). Across the 29 children, 309 intrathecal injections were performed; the incidence of procedure-related adverse reactions was 15.2% (47/309), and no serious adverse events were reported. **Conclusions**　Nusinersen is well tolerated and safe in children with SMA types 2 and 3. The proportions achieving clinically meaningful responses on motor-function scales and CMAP improvements increase over time, and rehabilitation training may enhance efficacy.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(9): 1070-1077]

［收稿日期］2026-01-19；［接受日期］2026-07-23
［基金项目］湖南省自然科学基金行业联合基金（2026JJ81359）。
［作者简介］段浩林，女，博士，助理研究员。
［通信作者］彭镜，女，主任医师。Email：pengjing@csu.edu.cn。

Key words: Spinal muscular atrophy; Nusinersen; Compound muscle action potential; Efficacy; Child

脊髓性肌萎缩症（spinal muscular atrophy, SMA）是一种由于脊髓前角和延髓运动神经元丧失，导致近端肢体和躯干进行性、对称性肌无力与萎缩的神经变性疾病[1]。SMA多因位于染色体5q11.2-13.3的运动神经元存活（survival motor neuron, *SMN*）*1*基因纯合或复合杂合变异导致SMN蛋白缺乏而致病[2]。临床上，根据患者起病年龄和最佳运动功能将SMA分为0~4型，其中1~3型于儿童期起病[2]。疾病修饰治疗显著改善了SMA的预后，诺西那生钠通过靶向修饰*SMN2*基因的表达，提高体内的全长、功能性SMN蛋白水平[3]。临床试验和真实世界研究已证实，诺西那生钠可以改善或维持SMA患者的运动功能和肺功能等，但个体应答存在差异[3-4]。目前，关于诺西那生钠治疗儿童的前瞻性研究仍较少，康复运动和复合肌肉动作电位（compound muscle action potential, CMAP）的重要性常被严重低估[5-6]。在FVB/NRj-*Smn*$^{\Delta7/\Delta7}$、*huSMN2*$^{+/+}$小鼠模型中，长期运动可通过优化神经肌肉能量代谢[7]，提高运动神经元存活率，增强神经肌肉兴奋性[8]，从而改善小鼠的运动能力，提升肌肉抗疲劳能力和损伤抵抗力[7-8]。指南和多项临床队列研究指出，康复运动可以矫正SMA患儿的日常姿势、增强肌力和预防关节挛缩等问题[9-11]。CMAP是目前公认的SMA早期诊断指标[12]，已被证实可有效反映运动单位的功能变化，具备评估疾病进展与疗效的潜在价值[13-14]。当前临床诊断多进行常规四肢肌电图检查，关注潜伏期、波幅等参数，较少关注CMAP等指标，CMAP在疗效评估中的应用则更加有限。本研究拟系统评估诺西那生钠治疗SMA的疗效和安全性，分析影响疗效的相关因素，为进一步优化中国SMA的治疗策略提供更多循证依据。

1　资料与方法

1.1　研究对象

本研究为单中心、前瞻性、观察性队列研究。研究对象为2022年1月—2025年11月在中南大学湘雅医院儿童医学中心接受诺西那生钠治疗的29例2型或3型5q SMA患儿。纳入标准：（1）患儿均经基因检测确诊为*SMN1*基因7号外显子纯合缺失变异；（2）年龄0~18岁；（3）接受诺西那生钠治疗。排除标准：（1）临床资料不完整；（2）患儿或监护人不同意。剔除标准：（1）联合使用其他疾病修饰治疗药物，如利司扑兰、索伐瑞韦或其他基因治疗产品；（2）随访时长<6个月。本研究经中南大学湘雅医院医学伦理委员会批准（202201012），患儿或监护人已签署知情同意书。

1.2　资料收集和分组

收集患儿起病年龄、临床分型、基因变异等信息，以及诺西那生钠、康复训练等治疗方案，治疗期间的血常规、肝肾功能、凝血功能、脑脊液常规和生化、脊柱侧弯角度、运动功能评估及CMAP值等检查检验结果。康复训练包括躯干和肢体矫形器、有效拉伸、有氧运动、被动拉伸、器械辅助等。根据研究方案预先设定的分组标准，居家或在专业机构每周平均训练次数≥4次、每天持续时间≥1 h的患儿归类于康复组，其余患儿归类于非康复组。

1.3　临床疗效评估

（1）运动功能量表评估：主要有Hammersmith功能性运动量表扩展版（Hammersmith Functional Motor Scale Expanded, HFMSE）、修订上肢功能模块（Revised Upper Limb Module, RULM）、神经肌肉病运动功能测试（Motor Function Measure, MFM）20项/32项和6 min步行试验（6 Minutes Walking Test, 6MWT）[15-17]。2型和3型可独坐患儿以HFMSE、RULM和MFM量表（2~7岁使用MFM-20，≥6岁使用MFM-32）为主，3型可独走且30 s内行走10 m的患儿附加6MWT检测运动耐力。运动功能评估具有临床意义改善的定义为：HFMSE提升≥3，RULM提升≥2或MFM提升≥3，6MWT距离提升≥30 m。由评估师分别在基线期，以及治疗6、14和26个月后进行评估。

（2）CMAP：通过用电极超强刺激外周运动神经获取，代表受刺激神经支配肌肉纤维电活动的总和。通过对SMA患儿的正中神经、尺神经和桡神经的远端（分别为腕部、腕部和肘部）施加最强的超阈值刺激，记录该神经的最大CMAP波幅。由同一名技术员分别在基线期，以及治疗6、14和26个月后进行评估。

（3）脊柱Cobb角：每6~12个月进行1次评估，根据脊柱全长X线片的Cobb角判断脊柱侧弯程度，Cobb角>10°诊断为脊柱侧弯。

1.4 诺西那生钠治疗方案和安全性评估

诺西那生钠经腰椎穿刺鞘内给药，剂量为12 mg/次。负荷期分别在第0、14、28和63天注射1次，以后每4个月进行1次维持期的注射，药物注射后去枕平卧2~4 h。记录鞘内注射和随访期间患儿出现的不良事件（无论与药物是否相关）。

1.5 统计学分析

利用SPSS 27.0软件进行数据处理。计数资料用例数和百分比（%）表示。正态分布的计量资料用均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，非正态分布的计量资料用中位数（四分位数间距）[M（Q_1，Q_3）]表示，治疗前后各指标比较采用配对t检验或Wilcoxon秩和检验，组间比较采用两样本t检验或Mann-Whitney U检验。相关性分析采用Spearman秩相关分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果

29例5q SMA患儿中，2型19例（66%）、3型10例（34%），其中男性13例（45%）、女性16例（55%），中位入组年龄（即治疗年龄）100.0（65.5，141.0）个月；随访6~42个月，中位随访时长为39.6（19.1，41.5）个月。19例（66%）完成26个月的随访，余10例（34%）因随访数据缺失而未能纳入该时间点的疗效分析，具体原因包括：6例回当地医疗机构继续治疗、2例联用利司扑兰治疗、1例转为利司扑兰单药治疗、1例因家庭原因终止治疗。治疗期间，4例（14%）因脊柱侧弯严重需要在超声/计算机断层成像引导下给药，其中1例行脊柱侧弯矫正植骨融合固定术，1例行双侧膝关节松解外固定术。患儿的一般情况见表1。

表1 29例SMA患儿的基本临床资料

项目	2型 (n=19)	3型 (n=10)	总计 (n=29)
性别 [例(%)]			
男	8(42)	5(50)	13(45)
女	11(58)	5(50)	16(55)
起病年龄 [M(Q_1, Q_3), 月]	8.0(6.0, 12.0)	16.5(14.0, 24.0)	10.0(6.0, 15.5)
入组年龄 [M(Q_1, Q_3), 月]	75.5(55.0, 111.0)	141.0(120.0, 190.0)	100.0(65.5, 141.0)
病程 [M(Q_1, Q_3), 月]	67.0(50.0, 107.0)	123.0(82.0, 142.0)	80.0(56.5, 123.0)
治疗总时长 [M(Q_1, Q_3), 月]	37.7(14.0, 41.3)	39.9(22.3, 41.3)	39.6(19.1, 41.5)
基线期运动状态 [例(%)]			
不能独坐	5(26)	1(10)	6(21)
独坐	14(74)	3(30)	17(59)
独走	0(0)	6(60)	6(21)
脊柱侧弯[a] [例(%)]	14(82)	5(62)	19(76)
关节挛缩≥2处 [例(%)]	17(89)	5(50)	23(79)
康复 [例(%)]			
是	10(53)	1(10)	11(38)
否	9(47)	9(90)	18(62)

注：[a]25例患儿中，2型和3型分别为17例、8例。

2.2 运动功能量表评估

29例SMA患儿基线期均完成HFMSE评估。27例（93%）完成RULM，余2例（7%）年龄<4岁，不适合该量表。28例（97%）患儿完成MFM评估，余1例（3%）因不能配合未完成。与基线期相比，治疗6、14、26个月后，患儿的HFMSE、RULM、MFM评分升高（P<0.05），见表2。根据临床意义改善标准，治疗6、14、26个月后，HFMSE改善比例分别为50%（14/28）、57%（13/23）和53%（10/19）；RULM改善比例分别为35%（9/26）、82%（18/22）和78%（14/18）；MFM改善比例分别为64%（18/28）、95%（21/22）和89%（16/18）。仅有4例（14%）能独走的3型患儿完成6MWT评估，与基线期相比，各治疗时间点，6MWT改善比例分别为50%（2/4）、50%（2/4）和100%（2/2）。1例（3%）患儿在治疗22个月后获得独站运动里程碑。

表2　诺西那生钠治疗前后SMA患儿的运动功能比较　（$\bar{x} \pm s$）

项目	例数	评分	t值*	P值*
HFMSE				
基线期	29	21.9 ± 17.8		
治疗后				
6个月	28	25.1 ± 18.6	6.148	<0.001
14个月	25	26.2 ± 19.8	3.554	0.002
26个月	19	26.2 ± 19.6	3.058	0.007
RULM				
基线期	27	18.7 ± 10.5		
治疗后				
治疗6个月	27	19.6 ± 10.8	2.211	0.036
治疗14个月	25	22.0 ± 9.9	6.138	<0.001
治疗26个月	18	23.4 ± 10.0	4.818	<0.001
MFM				
基线期	28	45.3 ± 19.9		
治疗后				
治疗6个月	27	50.4 ± 18.6	6.124	<0.001
治疗14个月	22	49.9 ± 16.6	7.660	<0.001
治疗26个月	18	52.7 ± 15.3	7.107	<0.001

注：［HFMSE］Hammersmith功能性运动量表扩展版；［RULM］修订上肢功能模块；［MFM］神经肌肉病运动功能测试。*与基线期相比的统计学结果。

2型、3型患儿治疗26个月后，HFMSE、RULM及MFM评分均值较基线有改善趋势。康复组7例（均为2型），非康复组11例（3型7例、2型4例）；两组基线期HFMSE（t=1.223，P=0.233）、RULM（t=0.986，P=0.334）和MFM（t=1.638，P=0.114）评分比较差异无统计学意义。治疗26个月后，康复组MFM评分改善程度优于非康复组（t=3.165，P=0.006），两组间HFMSE（t=0.582，P=0.568）和RULM评分（t=0.952，P=0.355）的改善程度比较差异无统计学意义。见表3。

治疗26个月后，HFMSE评分变化与脊柱侧弯Cobb角变化呈负相关（r_s=–0.474，P=0.040）；MFM评分变化与入组年龄、病程呈负相关（分别r_s=–0.571、–0.481，P=0.013、0.043），与康复呈正相关（r_s=0.560，P=0.016）；RULM评分变化未发现相关因素（P>0.05）。

2.3　CMAP值

与基线期相比，治疗6、14、26个月后，右正中神经、双侧尺神经及双侧桡神经CMAP波幅均增长（P<0.05）；左侧正中神经CMAP在治疗6个月时无显著增长，在治疗14、26个月时显著增长（P<0.05）。见表4。

表3　治疗26个月后不同类型患儿的运动功能比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数*	HFMSE		RULM		MFM	
		基线期	治疗26个月	基线期	治疗26个月	基线期	治疗26个月
临床亚型							
2	11	10.7 ± 7.9	13.7 ± 10.1	12.4 ± 5.3	16.3 ± 5.3	33.0 ± 10.6	63.7 ± 13.6
3	7	41.9 ± 16.6	45.9 ± 13.6	30.9 ± 7.5	32.4 ± 6.7	45.1 ± 10.6	67.8 ± 11.7
康复							
非康复组	11	26.9 ± 22.2	32.3 ± 21.4	23.9 ± 12.0	26.3 ± 10.5	52.1 ± 22.9	54.1 ± 18.2
康复组	7	14.0 ± 8.3	17.4 ± 10.6	14.0 ± 5.9	17.7 ± 6.2	35.9 ± 11.2	48.8 ± 10.4

注：［HFMSE］Hammersmith功能性运动量表扩展版；［RULM］修订上肢功能模块；［MFM］神经肌肉病运动功能测试。*仅纳入随访至26个月、完成3个量表评估的18例患儿进行分析。

表 4　诺西那生钠治疗前后 SMA 患儿的双上肢外周运动神经 CMAP 值比较　（$\bar{x} \pm s$, mV）

项目	例数	CMAP 值	*t*/*Z* 值*	*P* 值*
基线期	27			
右侧正中神经		9.5 ± 4.1		
右侧桡神经		7.1 ± 4.2		
右侧尺神经		3.8 ± 2.6		
左侧正中神经		8.6 ± 4.5		
左侧桡神经		6.7 ± 4.4		
左侧尺神经		2.21(1.13, 3.34)		
治疗 6 个月	27			
右侧正中神经		10.3 ± 4.4	3.602	0.001
右侧桡神经		7.5 ± 4.1	2.993	0.006
右侧尺神经		4.1 ± 2.8	3.794	<0.001
左侧正中神经		9.0 ± 4.8	1.971	0.060
左侧桡神经		7.3 ± 4.6	3.932	0.006
左侧尺神经		2.17(1.51, 3.44)	2.705	0.007
治疗 14 个月	21			
右侧正中神经		10.8 ± 4.1	4.089	<0.001
右侧桡神经		7.3 ± 4.0	3.462	0.003
右侧尺神经		3.7 ± 2.5	3.350	0.003
左侧正中神经		9.0 ± 5.1	2.838	0.011
左侧桡神经		6.8 ± 4.4	2.785	0.012
左侧尺神经		2.12(1.41, 3.50)	2.894	0.004
治疗 26 个月	19			
右侧正中神经		11.6 ± 4.5	4.266	<0.001
右侧桡神经		8.6 ± 4.9	4.610	<0.001
右侧尺神经		3.9 ± 2.3	2.819	0.012
左侧正中神经		9.4 ± 5.9	2.874	0.011
左侧桡神经		7.0 ± 5.1	2.123	0.049
左侧尺神经		2.61(2.00, 5.71)	2.699	0.007

注：［CMAP］复合肌肉动作电位。*与基线期相比的统计学结果。

2.4　Cobb 角

共有 25 例患儿有 2 次以上的 Cobb 角数据。基线期患儿的中位 Cobb 角为 13.3（8.4，31.4）°，治疗 14 个月时为 15.9（8.7，43.8）°，较基线期增长 1.7（−2.3，4.9）°，差异无统计学意义（*Z*=−1.211，*P*=0.233）；治疗 26 个月时为 20.7（11.8，52.5）°，较基线期增长 6.2（3.5，12.5）°，差异有统计学意义（*Z*=−2.896，*P*=0.002）。

与基线期比较，治疗 26 个月后，非康复组 Cobb 角由 13.3（9.9，57.1）°增长至 25.9（19.6，73.7）°，差异有统计学意义（*Z*=2.701，*P*=0.007）。康复组由 8.5（4.3，14.1）°增长至 12.4（8.1，20.3）°，差异无统计学意义（*Z*=1.183，*P*=0.237）。

2.5　安全性

29 例患儿共接受鞘内注射诺西那生钠 309 次，收集 2 067 个实验室结果。不良反应分为操作相关、药物相关和其他不良反应 3 类。操作相关不良反应共 47 次（15.2%），包括穿刺部位疼痛（33 次）、头痛（8 次）、呕吐（6 次），均为轻度不良反应，多见于首次鞘内注射，给予补液、镇痛或卧床休息等对症处理后可缓解。药物可能相关但无临床症状的实验室异常结果共 159 次，包括白细胞计数升高、血小板计数改变、血红蛋白下降、尿潜血阳性、转氨酶升高、尿酸增高、肌酸激酶改变、肌红蛋白升高、活化部分凝血活酶时间升高、纤维蛋白原升高等，均无需药物干预。其他不良事件（上呼吸道感染 13 次、下呼吸道感染 4 次、左上肢骨折 1 次、尿路感染 1 次）考虑与 SMA 疾病本身相关，与药物不相关。

3 讨论

目前针对诺西那生钠治疗已积累了丰富的临床经验，但中国不同亚型SMA的长期疗效与治疗反应的数据仍相对缺乏，前瞻性或真实世界研究数据尚不充分。本研究为前瞻性单中心队列研究，结果表明，诺西那生钠治疗对2型和3型SMA患儿具有良好的安全性与疗效，与既往结果[13-14，18]一致。

本研究对接受诺西那生钠治疗并随访26个月的患儿进行分析，结果显示，分别有53%和78%的患儿在HFMSE和RULM评分上获得了临床意义改善。由于纳入研究的部分2型患儿存在较严重的脊柱侧弯和关节挛缩，HFMSE和RULM评估存在一定的局限性。因此，本研究引入了MFM量表对患儿进行运动功能评估，结果显示，89%的患儿获得临床意义改善，与HFMSE、RULM变化趋势一致。康复组患儿MFM评分改善情况优于非康复组，提示康复训练可能具有额外的治疗增益；但HFMSE和RULM评分无显著差异，考虑与量表的敏感性有关。MFM量表作为综合评价工具，可系统评估躯干、四肢功能，且不受疾病严重程度影响[16]，已在进行性假肥大性肌营养不良、SMA、先天性肌病等多项临床研究中应用[19-20]，并作为利司扑兰治疗2型和3型SMA患儿Ⅲ期临床试验的主要终点指标[21-22]。尽管该量表目前在国内应用尚不普遍，但其在既往研究[17，19-22]和本队列中均显示出全面性与良好的敏感性。

电生理指标是量化运动神经元疾病中神经肌肉功能的经典方法。CMAP为外周运动神经超阈值刺激后，其支配肌群所有运动单位产生的肌纤维电活动总和，在SMA的诊断、监测疾病进展和评估预后中具有重要价值。Alves等[23]指出，基线期CMAP波幅对运动功能预后有较强的预测价值；诺西那生钠可提高CMAP波幅、改善运动轴突功能，且早期治疗、病程较短者获益更明显[13，23-25]。Axente等[14]报道，经诺西那生治疗2年后，1~3型SMA患儿CMAP波幅显著升高，其变化与1型患儿运动功能改善相关，但与2型或3型无关。Peng等[13]同样证实诺西那生钠可提升1~3型患儿双侧胫神经、正中神经及尺神经CMAP波幅，但相关性分析显示，正中神经及尺神经CMAP波幅变化与基线HFMSE和RULM评分呈正相关，而与基线费城儿童医院神经肌肉评估量表和Hammersmith婴儿神经检查-第2部分评分无显著相关性。本研究与上述结果[13，23]一致，治疗后患儿双侧正中神经、尺神经和桡神经CMAP波幅均有一定程度的改善，右侧正中神经改善最为明显，这一现象可能与患儿多为右利手、正中神经易于检测的解剖特点有关。总体而言，CMAP波幅是SMA可靠的生物标志物之一，多部位联合检测可提高评估准确性，但其改善与运动功能提升的相关性尚需更多研究予以证实。

诺西那生钠的疗效差异受首次治疗年龄、疾病病程、联合康复训练和治疗时长等多种因素影响[10-11，25-28]。本研究的相关性分析结果显示，脊柱侧弯程度与HFMSE改善呈负相关，提示脊柱侧弯进展可能限制躯干运动功能；早期治疗、较短病程及联合康复训练与MFM改善相关，进一步提示尽早治疗和规律康复的重要性。本研究未发现与RULM相关的因素，可能与其仅评估上肢功能有关。尽管接受了诺西那生钠治疗，患儿的脊柱Cobb角仍缓慢进展，而康复训练可减缓其进展速度。本研究受样本量少、2型和3型康复比例失衡等因素影响，无法进行亚组及交互作用分析，同时，各组基线期运动功能差异较大，对康复疗效的判断效力受限；但指南[2]和既往研究[10-11]均强调，尽早治疗与综合康复在SMA管理中的重要性。

诺西那生钠的主要不良反应为腰椎穿刺后综合征，常见症状包括鞘内注射部位疼痛、头痛、呕吐和发热[4-5，29]；其次是血小板减少和凝血功能异常[30-31]，而肝功能异常、眩晕、便秘、脑积水、无菌性脑膜炎、皮疹和超敏反应等较少发生[32-33]。本研究中与操作相关的不良反应发生率为15.2%，所有异常实验室指标均无临床症状，无需药物干预或暂停诺西那生钠治疗。

各地市级医院逐步开展诺西那生钠鞘内注射治疗，更多患儿转回当地医院随访，造成本中心随访脱落率偏高，一定程度上限制研究结果的外推性。本研究存在样本量小、随访时间不一致、入组患儿基线期运动功能水平不均衡和脱落率高等局限性，未来将通过联合其他中心、扩大样本规模、延长随访时间，以获得更可靠、更全面的临床证据。

综上所述，本研究作为单中心探索性分析，虽受样本量等因素限制，但系统报道了诺西那生钠在中国SMA患儿中的长期有效性与安全性特征，为临床实践提供了真实世界证据，也为后续多中

心前瞻性研究提供了基础数据与研究方向。

作者贡献声明：段浩林参与研究设计、收集与分析数据、撰写与修改文章；张慈柳参与研究设计、修改文章；王国丽、徐怡文、王天明、刘方云参与收集与分析数据；彭镜负责研究设计、修改文章。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] Arnold ES, Fischbeck KH. Spinal muscular atrophy[J]. Handb Clin Neurol, 2018, 148: 591-601. PMID: 29478602. DOI: 10.1016/B978-0-444-64076-5.00038-7.

[2] 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. PMID: 29290580. DOI: 10.1016/j.nmd.2017.11.005.

[3] Hoy SM. Nusinersen: a review in 5q spinal muscular atrophy[J]. CNS Drugs, 2021, 35(12): 1317-1328. PMID: 34850360. PMCID: PMC8709816. DOI: 10.1007/s40263-021-00878-x.

[4] Yao X, Peng J, Luo R, et al. Nusinersen effectiveness and safety in pediatric patients with 5q-spinal muscular atrophy: a multi-center disease registry in China[J]. J Neurol, 2024, 271(8): 5378-5391. PMID: 38954034. PMCID: PMC11319379. DOI: 10.1007/s00415-024-12442-w.

[5] Cavaloiu B, Simina IE, Vilciu C, et al. Nusinersen improves motor function in type 2 and 3 spinal muscular atrophy patients across time[J]. Biomedicines, 2024, 12(8): 1782. PMID: 39200246. PMCID: PMC11351209. DOI: 10.3390/biomedicines12081782.

[6] Lemska A, Ruminski P, Szymarek J, et al. Efficacy of nusinersen treatment in type 1, 2, and 3 spinal muscular atrophy: real-world data from a single-center study[J]. Neurol Int, 2024, 16(6): 1266-1278. PMID: 39585055. PMCID: PMC11587074. DOI: 10.3390/neurolint16060096.

[7] Houdebine L, D'Amico D, Bastin J, et al. Low-intensity running and high-intensity swimming exercises differentially improve energy metabolism in mice with mild spinal muscular atrophy[J]. Front Physiol, 2019, 10: 1258. PMID: 31632295. PMCID: PMC6781613. DOI: 10.3389/fphys.2019.01258.

[8] Chali F, Desseille C, Houdebine L, et al. Long-term exercise-specific neuroprotection in spinal muscular atrophy-like mice[J]. J Physiol, 2016, 594(7): 1931-1952. PMID: 26915343. PMCID: PMC4818605. DOI: 10.1113/JP271361.

[9] Drakou E, Wright S, Delfiner LD, et al. Treatment guidelines and rehabilitation in spinal muscular atrophy and Duchenne's muscular dystrophy[J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2025, 36(3): 531-554. PMID: 40581438. DOI: 10.1016/j.pmr.2025.03.001.

[10] Lewelt A, Krosschell KJ, Stoddard GJ, et al. Resistance strength training exercise in children with spinal muscular atrophy[J]. Muscle Nerve, 2015, 52(4): 559-567. PMID: 25597614. PMCID: PMC4506899. DOI: 10.1002/mus.24568.

[11] Wang D, Zhang T, Li Y, et al. Rehabilitation for spinal muscular atrophy patients in China: a national cross-sectional study[J]. Orphanet J Rare Dis, 2024, 19(1): 279. PMID: 39060931. PMCID: PMC11282710. DOI: 10.1186/s13023-024-03291-x.

[12] 中国研究型医院学会神经科学专业委员会, 中国出生缺陷干预救助基金会神经与肌肉疾病防控专项基金组织专家组. 脊髓性肌萎缩症新生儿筛查专家共识（2023 版）[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(27): 2075-2081. PMID: 37455125. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230310-00372.

[13] Peng Y, Feng L, Wu J, et al. Motor function and compound muscle action potential amplitude in children with spinal muscular atrophy treated with nusinersen[J]. Brain Dev, 2025, 47(1): 104316. PMID: 39787994. DOI: 10.1016/j.braindev.2024.104316.

[14] Axente M, Mirea A, Sporea C, et al. Clinical and electrophysiological changes in pediatric spinal muscular atrophy after 2 years of nusinersen treatment[J]. Pharmaceutics, 2022, 14(10): 2074. PMID: 36297509. PMCID: PMC9611420. DOI: 10.3390/pharmaceutics14102074.

[15] Vuillerot C. State of the art for motor function assessment tools in spinal muscular atrophy (SMA) [J]. Arch Pediatr, 2020, 27(7S): 7S40-7S44. PMID: 33357597. DOI: 10.1016/S0929-693X(20)30276-1.

[16] 陈土容, 黄美欢, 曹建国. 神经肌肉病运动功能评估量表的应用进展[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(9): 1043-1047. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2018.09.010.

[17] Bérard C, Payan C, Fermanian J, et al. A motor function measurement scale for neuromuscular diseases: description and validation study[J]. Rev Neurol (Paris), 2006, 162(4): 485-493. PMID: 16585909. DOI: 10.1016/s0035-3787(06)75039-1.

[18] Pechmann A, Behrens M, Dörnbrack K, et al. Improved upper limb function in non-ambulant children with SMA type 2 and 3 during nusinersen treatment: a prospective 3-years SMArtCARE registry study[J]. Orphanet J Rare Dis, 2022, 17(1): 384. PMID: 36274155. PMCID: PMC9589836. DOI: 10.1186/s13023-022-02547-8.

[19] Richard M, Barrois R, Desguerre I, et al. Correlations between clinical motor scores and CMAP in patients with type 2 spinal muscular amyotrophy treated with nusinersen[J]. Arch Pediatr, 2024, 31(1): 26-31. PMID: 37989659. DOI: 10.1016/j.arcped.2023.08.011.

[20] Schreiber A, Brochard S, Rippert P, et al. Corticosteroids in Duchenne muscular dystrophy: impact on the motor function measure sensitivity to change and implications for clinical trials [J]. Dev Med Child Neurol, 2018, 60(2): 185-191. PMID: 28990163. DOI: 10.1111/dmcn.13590.

[21] 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. PMID: 34942136.
DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00367-7.

[22] Oskoui M, Day JW, Deconinck N, et al. Two-year efficacy and safety of risdiplam in patients with type 2 or non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SMA) [J]. J Neurol, 2023, 270(5): 2531-2546. PMID: 36735057. PMCID: PMC9897618.
DOI: 10.1007/s00415-023-11560-1.

[23] Alves CRR, Zhang R, Johnstone AJ, et al. Whole blood survival motor neuron protein levels correlate with severity of denervation in spinal muscular atrophy[J]. Muscle Nerve, 2020, 62(3): 351-357. PMID: 32511765. PMCID: PMC7496476.
DOI: 10.1002/mus.26995.

[24] Kariyawasam DST, D'Silva AM, Herbert K, et al. Axonal excitability changes in children with spinal muscular atrophy treated with nusinersen[J]. J Physiol, 2022, 600(1): 95-109. PMID: 34783018. DOI: 10.1113/JP282249.

[25] Weng WC, Hsu YK, Chang FM, et al. CMAP changes upon symptom onset and during treatment in spinal muscular atrophy patients: lessons learned from newborn screening[J]. Genet Med, 2021, 23(2): 415-420. PMID: 33033402.
DOI: 10.1038/s41436-020-00987-w.

[26] Coratti G, Pane M, Lucibello S, et al. Age related treatment effect in type II spinal muscular atrophy pediatric patients treated with nusinersen[J]. Neuromuscul Disord, 2021, 31(7): 596-602. PMID: 34099377. DOI: 10.1016/j.nmd.2021.03.012.

[27] de Holanda Mendonça R, Jorge Polido G, Ciro M, et al. Clinical outcomes in patients with spinal muscular atrophy type 1 treated with nusinersen[J]. J Neuromuscul Dis, 2021, 8(2): 217-224. PMID: 33459657. DOI: 10.3233/JND-200533.

[28] Pechmann A, Langer T, Schorling D, et al. Evaluation of children with SMA type 1 under treatment with nusinersen within the expanded access program in Germany[J]. J Neuromuscul Dis, 2018, 5(2): 135-143. PMID: 29689734. PMCID: PMC6004898. DOI: 10.3233/JND-180315.

[29] Maggi L, Bello L, Bonanno S, et al. Nusinersen safety and effects on motor function in adult spinal muscular atrophy type 2 and 3[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2020, 91(11): 1166-1174. PMID: 32917822. DOI: 10.1136/jnnp-2020-323822.

[30] Darras BT, Farrar MA, Mercuri E, et al. An integrated safety analysis of infants and children with symptomatic spinal muscular atrophy (SMA) treated with nusinersen in seven clinical trials[J]. CNS Drugs, 2019, 33(9): 919-932. PMID: 31420846. PMCID: PMC6776494.
DOI: 10.1007/s40263-019-00656-w.

[31] Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, et al. Nusinersen versus sham control in later-onset spinal muscular atrophy[J]. N Engl J Med, 2018, 378(7): 625-635. PMID: 29443664.
DOI: 10.1056/NEJMoa1710504.

[32] Alhamadani F, Zhang K, Parikh R, et al. Adverse drug reactions and toxicity of the food and drug administration: approved antisense oligonucleotide drugs[J]. Drug Metab Dispos, 2022, 50 (6): 879-887. PMID: 35221289. PMCID: PMC11022857.
DOI: 10.1124/dmd.121.000418.

[33] 马凯, 郭晓华, 于春梅, 等. 诺西那生钠治疗 5q 型脊髓性肌萎缩患儿 68 例病例系列报告[J]. 中国循证儿科杂志, 2023, 18 (4): 286-290. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2023.04.008.

（本文编辑：王颖）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）