



脊髓性肌萎缩症患儿的营养管理研究进展

龚晓妍, 卢忠英, 李文辉, 朱小妹, 胡超平, 周水珍, 李西华, 钱甜, 王艺

引用本文:

龚晓妍, 卢忠英, 李文辉, 等. 脊髓性肌萎缩症患儿的营养管理研究进展[J]. 中国临床医学, 2021, 28(4): 699-704.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20201386>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

术前营养风险筛查及术后营养支持对普通外科手术患者术后临床结局的影响

Influence of preoperative nutritional risk screening and postoperative nutritional support on clinical outcomes in patients received general surgery

中国临床医学. 2017, 24(5): 770-773 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170246>

术前营养评估及干预对胃癌疗效的影响

Effect of preoperative nutritional intervention on the curative effect of gastric cancer surgery

中国临床医学. 2018, 25(1): 74-78 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20170570>

优化营养指导模式对改善中晚期慢性肾脏病患者营养状况的作用

Effects of optimal nutritional guidance on the improvement of nutritional status of the patients with advanced chronic kidney disease

中国临床医学. 2016, 23(6): 754-758 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20161003>

复旦大学附属中山医院经口内镜下肌切开术(POEM)治疗贲门失弛缓症诊疗规范(v1.2018)

Practice guidelines of peroral endoscopic myotomy for achalasia in Zhongshan Hospital, Fudan University (v1.2018)

中国临床医学. 2018, 25(2): 318-321 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180331>

胰高血糖素样肽在骨质疏松症中的研究进展

Research progress of glucagon-like peptide in osteoporosis

中国临床医学. 2018, 25(6): 997-1002 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180744>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20201386

脊髓性肌萎缩症患儿的营养管理研究进展

龚晓妍¹, 卢忠英¹, 李文辉², 朱小妹², 胡超平², 周水珍², 李西华², 钱甜¹, 王艺^{2*}

1. 复旦大学附属儿科医院临床营养科, 上海 201102

2. 复旦大学附属儿科医院神经内科, 上海 201102

引用本文 龚晓妍, 卢忠英, 李文辉, 等. 脊髓性肌萎缩症患儿的营养管理研究进展[J]. 中国临床学, 2021, 28(4): 699-704.
GONG X Y, LU Z Y, LI W H, et al. Research progress of nutritional management of children with spinal muscular atrophy[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(4): 699-704.

[摘要] 脊髓性肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA)是一种罕见的遗传性神经肌肉疾病, 临床表现为肢体近端进行性、对称性肌无力和肌萎缩。SMA患儿易合并吞咽功能障碍、胃肠道功能障碍、喂养困难、骨代谢异常和营养缺乏/过剩等营养相关问题。目前尚无标准化的SMA营养支持指南。患儿需定期进行生长和营养状况的监测与评估, 并由专业营养师进行营养干预与治疗。个体化的营养管理在提高患儿生活质量、延缓病情、延长生存期中起着重要作用。

[关键词] 脊髓性肌萎缩症; 儿童; 营养管理

[中图分类号] R 746.4 **[文献标志码]** A

Research progress of nutritional management of children with spinal muscular atrophy

GONG Xiao-yan¹, LU Zhong-ying¹, LI Wen-hui², ZHU Xiao-mei², HU Chao-ping², ZHOU Shui-zhen², LI Xi-hua², QIAN Tian¹, WANG Yi^{2*}

1. Department of Clinical Nutrition, Children's Hospital, Fudan University, Shanghai 201102, China

2. Department of Neurology, Children's Hospital, Fudan University, Shanghai 201102, China

[Abstract] Spinal muscular atrophy (SMA) is a rare hereditary neuromuscular disease. Clinical manifestations of SMA include proximal limbs symmetrical and progressive muscle weakness and atrophy. Children with SMA are susceptible to swallowing dysfunction, gastrointestinal dysfunction, feeding difficulties, abnormal bone metabolism, and undernutrition/overnutrition. Currently, there is no standardized SMA nutrition support guideline. Patients need regular evaluations of growth and nutritional status. Nutritional interventions and treatments need to be done by professional dietitians. Individualized nutrition management plays an important role in improving the quality of life, delaying the illness, and prolonging the survival time of children with SMA.

[Key Words] spinal muscular atrophy; children; nutrition management

脊髓性肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA)是一种罕见的遗传性神经肌肉病, 为常染色体隐性遗传。临床表现为肢体近端进行性、对称性肌无力和肌萎缩。根据患者起病年龄和所获得的最大运动功能, 可将SMA由重到轻分为4型, 其中I~III型为儿童型^[1]。

随着病情的进展, 患者会发生呼吸系统、骨骼系统、消化系统等多系统损害和并发症。目前国际

上已制定了2版SMA多学科诊治管理共识^[2-4], 近两年我国也分别制定了SMA多学科管理专家共识和临床实践指南^[5-6], 以协助规范SMA的诊断和治疗。但目前尚无标准化的营养支持指南, 给予SMA具体的指导与建议。

在营养方面, SMA患儿易合并吞咽功能障碍、胃肠道功能障碍、喂养困难、骨代谢异常和营养不良/过剩等。由于患者机体成分的改变^[7-8], 目前尚

[收稿日期] 2020-06-15

[接受日期] 2020-10-09

[基金项目] 复旦大学附属儿科医院儿童脊髓性肌萎缩症的多学科诊治与管理MDT项目, 中国SMA诊治中心联盟(ASCC)项目。Supported by the Multi-Disciplinary Team Project of Spinal Muscular Atrophy in Children's Hospital of Fudan University and Project of Alliance for SMA Centers in China.

[作者简介] 龚晓妍, 主管营养师。E-mail: xygongfudan@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64931923, E-mail: yiwang@shmu.edu.cn

无 SMA 特定的生长曲线图,对于能量的推荐摄入量也缺乏统一标准。因此,对患儿需定期进行生长和营养状况的监测与评估,并由专业营养师进行营养干预与治疗。个体化的营养管理在提高患儿生活质量、延缓病情、延长生存期方面起重要作用^[9-12]。

1 SMA 患儿的临床分型及营养相关表现

1.1 I 型 也称 Werdnig-Hoffman 病,即婴儿型。患儿出生后 6 个月内起病,最大运动能力障碍为不能达到独坐。I 型患儿由于咀嚼肌无力、吞咽困难和呼吸问题,导致能量摄入减少。此外,增加的呼吸负担可能导致能量消耗和热量需求增加,从而进一步增加营养不良的风险^[3]。患儿临床表型的严重程度会显著影响其营养和整体健康状况^[13]。

1.2 II 型 也称 Dubowitz 病,即中间型。患者多在出生后 6~18 个月起病,最大运动能力可达独坐。随着年龄的增长,由于运动能力受限和身体结构的改变导致患儿运动量减少,能量摄入超过机体需要量,易出现营养过剩,导致超重甚至肥胖^[14]。部分有喂养问题和吞咽功能障碍的患儿则易出现营养不良^[15]。

1.3 III 型 也称 Kugelberg-Welander 病,即青少年型。患者多在出生 18 个月后起病,可独走。III 型患儿很少出现进食困难及吞咽功能障碍。此型患儿最大的营养问题是超重和肥胖。超重/肥胖会使患儿的活动能力降低,从而增加高血压、糖尿病等代谢障碍相关疾病的发生风险^[3]。

近年来,越来越多的证据^[3,16-18]表明,SMA 患儿可能存在代谢异常,如代谢性酸中毒、脂肪酸代谢异常、高脂血症、肌肉线粒体缺陷、氨基酸代谢异常、葡萄糖代谢异常和胰腺发育缺陷等。

2 SMA 患儿的营养需求

2.1 能量 目前对于 SMA 患儿的能量推荐摄入量仍无统一标准。膳食营养素参考摄入量(dietary reference intakes, DRIs)往往高估了神经肌肉疾病患儿的能量需求^[19]。通气情况、药物治疗、年龄、体质量、身高、活动能力、进食能力和体脂含量都会影响患儿对能量的需求^[20-21]。

2017 年,欧洲儿科胃肠病学、肝病学和营养协会推荐的非卧床有运动功能障碍患儿每日能量需求为 14 kcal/cm,无法行走患儿为 11 kcal/cm^[22]。哥伦比

亚大学 SMA 临床研究中心推荐 SMA 患儿的理想能量摄入为 9~11 kcal/cm^[23]。另一项研究^[13]发现,I 型患儿的能量需求可能为 7~11 kcal/cm。但目前没有临床研究证实 SMA 患儿能量摄入的标准。推荐使用间接测热法和身体成分检测,从而更精准地评估患儿实际能量的摄入需求^[3,22]。

2.2 碳水化合物 碳水化合物的摄入量可参考同年龄健康人群^[2]。中国 0~6 月龄婴儿碳水化合物适宜摄入量(adequate intake, AI)为 60 g/d,7~12 月龄婴儿 AI 为 85 g/d,1 岁及以上健康人群碳水化合物的宏量营养素可接受范围(acceptable macronutrient distribution range, AMDR)为每日膳食总摄入量的 50%~65%^[24]。

2.3 蛋白质 SMA 患儿因吞咽功能障碍、进食困难及喂养问题,易发生蛋白质摄入不足^[25]。充足的蛋白质摄入有利于患儿的生长。具体摄入量可参考中国各年龄段不同性别健康人群的 DRI,其中 0~6 月龄婴儿蛋白质的 AI 值为 9 g/d,7~12 月龄婴儿的推荐摄入量(recommended nutrient intake, RNI)为 20 g/d^[24]。在并发呼吸系统疾病或进行外科手术干预期间,蛋白质的需要量可能高于 RNI^[26]。

对于蛋白质摄入不足的患儿,需在营养师的指导下适量增加蛋白质的摄入,可通过膳食或蛋白粉补充。同时需避免长期蛋白质摄入过多,以免加重肾脏负担,并对骨密度产生负面影响。

2.4 脂肪 脂肪是膳食能量的主要来源,摄入不足会引起必需脂肪酸缺乏,过量摄入则会增加 SMA 患儿超重甚至肥胖的风险。脂肪的摄入量可参考中国同年龄健康人群 DRI;鉴于 0~3 岁婴幼儿对膳食总脂肪所提供能量及必需脂肪酸的高度依赖,建议 0~6 月龄婴儿每日膳食总脂肪 AI 为 48%、7~12 月龄为 40%、1~3 岁为 35%;4 岁以上儿童、青少年膳食总脂肪 AMDR 为 20%~30%;同时要注意控制饱和脂肪酸的摄入,4 岁以上儿童的 AMDR 为 8%。作为生命早期条件必需脂肪酸的二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA),0~3 岁婴幼儿的 AI 为 100 mg/d^[24]。

最近证据^[27]表明,SMA 患者对血脂异常和脂肪肝变性的易感性增加,在 SMA 小鼠模型中显示低脂饮食可提高其生存率。对于合并脂肪酸代谢异常的患者,建议给予低脂饮食。

2.5 维生素和矿物质 SMA 患儿可能缺乏的营养

素包括维生素 A、维生素 D、维生素 K、叶酸、钙、铁和镁^[28]。日常饮食应做到平衡膳食,食物多样化,以满足患儿对各类营养素的需求。对于营养摄入不足的患儿,建议在营养师的指导下适宜补充。摄入量可遵循中国各年龄段不同性别人群的 DRIs^[24]。

2.6 液体量和膳食纤维 需保证患儿有充足液体量的摄入。进食富含膳食纤维的食物,如新鲜的绿叶蔬菜、水果、菌藻类等,以促进肠道蠕动。膳食纤维的摄入量建议参照正常儿童推荐量:年龄+5 g/d (>2 岁儿童)^[29]。

3 SMA 患儿营养治疗的途径选择

营养摄入的途径视患儿的胃肠道症状、吞咽功能、喂养与进食情况而定。对于能自主进食且无呕吐或误吸风险的患儿,给予经口饮食。患儿若出现吞咽困难、喂养困难、进食呛咳或不能自主进食,短期(2 周内)肠内营养首选鼻胃管,管饲喂养期间应将床头持续抬高 $\geq 30^\circ$,以减少误吸风险;具有高误吸风险患者,则应选择鼻肠管。对长期肠内营养患者,在有条件的情况下,建议选择经皮内镜下胃造口,以满足患儿日常营养需求^[30]。

4 SMA 患儿的营养监测与评估

在对 SMA 患儿进行随访和营养干预过程中,应定期(每 3~6 个月)监测及评估干预的效果和相关不良反应,包括以下方面^[3,5,31]。(1)营养摄入情况:饮食回顾法评估宏量营养素及微量营养素的摄入状况(包括经口进食、肠内营养),从而有针对性地调整患儿饮食结构。(2)喂养相关情况:喂养途径及频次、食物种类、液体摄入量、进餐时间、食量、微量元素补充剂的使用;同时还需关注患儿是否出现进食困难、吞咽困难,是否会出现脱水、误吸及反复肺炎等情况。(3)胃肠道症状:腹泻、恶心、呕吐、胃食管反流、胃排空延迟、便秘、是否使用抑酸药和胃肠道调节剂等。(4)人体测量:身长/身高,不能站立者监测坐高或尺骨长度、体质量、头围、皮褶厚度、中上臂围等。(5)实验室检查:血常规、微量元素、血糖、25-羟维生素 D 水平、血脂、血生化(包括白蛋白、前白蛋白)、肉碱、磷、必需脂肪酸等。(6)影像学检查:体成分,用双能 X 线吸收测量法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)测量骨密度,必要时进行荧光透视吞咽检查(video fluoroscopic

swallowing study, VFSS),24 h 胃食管反流检查。当患者出现吞咽困难、喂养困难、进食呛咳或不能自主吞咽时推荐行 VFSS,评估其吞咽功能和吸入性肺炎的风险。患儿若出现腹部不适,可做 24 h 胃食管反流检查,明确是否存在胃酸反流、碱反流、空气反流等情况。(7)神经肌肉疾病吞咽状态量表(NdSSS)评估^[32](表 1)。

表 1 吞咽评估量表

等级	描述
1 级	经鼻饲管进食并需要吸引分泌物,无法吞咽或吐出唾液
2 级	经鼻饲管进食,虽然无法经口进食,但可吐出或吞下唾液
3 级	经鼻饲管进食,有时可经口进食,而非营养需要
4 级	经口进食,但不是一般的食物,而是肠道营养物质
5 级	经口进食易吞咽的食物和一些肠道营养物质
6 级	仅经口进食易吞咽的食物,如搅拌机制作的食物或浓稠液体
7 级	经口进食食物,一般没有困难
8 级	经口进食各种食物,没有任何限制

鼻饲管包括通过鼻胃管、胃造口等

5 SMA 患儿的营养治疗

5.1 营养不良 I 型及部分 II 型患儿因能量及蛋白质摄入不足易发生营养不良。营养不良会影响儿童的免疫系统及愈合机制,导致感染风险增加,伤口愈合缓慢,增加患压疮的风险。营养师应根据患儿的摄入情况、进食偏好和习惯,逐步调整包括能量、液量、宏量及微量营养素的摄入。推荐患儿食用易咀嚼的鱼类、蛋类、禽肉类、奶类及其制品等,以保证优质蛋白质的摄入。必要时可给予口服营养补充剂、高能量密度配方,以弥补患儿日常能量及营养素的摄入不足。

5.2 超重/肥胖 II 型及 III 型患儿易发生超重/肥胖,特别是 III 型患儿超重/肥胖的风险最高。应适当限制该类患儿的能量摄入,进行个体化的减重认知行为治疗,培养其正确的饮食习惯,并最大限度地保证关键营养素的摄入^[33]。

一项对 III 型小鼠的动物模型实验^[34]显示,低强度跑步和高强度游泳对轻度 SMA 小鼠的能量代谢产生有益影响。建议患儿日常选择适宜的运动项目,合理增加运动量。烹饪用油可选用橄榄油、茶油、亚麻籽油等^[13,35]。此外,对肥胖/超重的患儿还需监测生化指标(包括血脂、血糖和尿酸),以防止

相关代谢性疾病的发生。

5.3 骨骼健康 SMA 患儿普遍骨密度偏低,骨折发生率高^[36]。应定期(至少1次/年)进行相关监测(骨密度、25-羟维生素 D 水平)及饮食摄入量评估。宜选择富含钙及维生素 D 的食物,如奶类及其制品、深色蔬菜、深海鱼和蛋黄等。适宜补充维生素 D 和钙剂,充足日晒,结合康复锻炼,以延缓骨密度下降,预防患儿骨折。

5.4 便秘 患儿的排便次数减少,与纤维和液体的摄入不足有关。建议进食富含膳食纤维的食物,促进胃肠蠕动,并保证充足的液体摄入量。对于便秘的患儿,纤维素摄入量可提高为 17~21 g/d,但同时需注意腹胀发生^[29]。对于严重便秘的患儿,在消化科医师的指导下可适当服用缓泻剂^[37]。

5.5 胃食管反流 患儿如出现胃食管反流,建议少食多餐,避免刺激性食物(如巧克力、薄荷糖、辛辣和酸性食物),适当给予低脂饮食。进食后保持直立姿势,避免立即卧床休息,对于不便直立或管饲喂养患者,其床头应持续抬高 $\geq 30^\circ$,以保持半卧位。

5.6 肠内营养支持 患儿在进行肠内营养支持的过程中,如出现呕吐、腹胀、腹泻等胃肠道反应,应减慢输注速度和(或)减少输注总量。对消化或吸收功能障碍患者,选择短肽或氨基酸配方^[25]。

有调查^[38]发现,即使 SMA 患儿对整蛋白及水解蛋白配方奶粉耐受,但 SMA 患儿对氨基酸配方奶粉可能具有更好的耐受性。专家一致认为饮食类型的选择应基于个体耐受情况,在使用的同时应明确其配方,保证患儿营养素的全面摄入^[3]。

5.7 急性期的营养治疗 强烈建议在 SMA 急性期避免禁食,以防止代谢性酸中毒、脂肪酸代谢异常、高/低血糖的发生^[3,39]。1 岁以下 I 型患者禁食时间不应超过 6 h; II 型及 III 型患者,禁食时间不应超过 12 h。

当患儿准备进行外科手术或无法经口/肠内喂养时,建议给予肠外营养支持。此外,在疾病发作期间,应保障足量液量及电解质平衡。

6 小结与展望

SMA 患儿最佳的营养管理包括人体测量数据的纵向评估、膳食调查结合相关实验室检查和机体成分评估、DXA 骨密度检测等,根据临床表现,选择

最优的营养治疗途径,给予合理的营养干预^[40]。

随着 SMA 治疗研究的深入,反义寡核苷酸类药物(Nusinersen)、处于临床试验阶段的小分子类药物和基因疗法在临床中都取得了一定的疗效,使 SMA 患者的运动功能得到改善^[41-43]。Nusinersen 于 2019 年获得中国国家食品药品监督管理局批准在国内上市。2020 年 8 月,美国食品药品监督管理局批准口服治疗 SMA 药物 risdiplam 在美国上市。营养管理需与上述治疗方法同时执行,以期达到最佳的治疗效果。此外,定期评估 SMA 患者的营养状况(将治疗过程中人体测量指标与基线水平进行比较),以评估新疗法对患者机体组成和运动功能改善的影响及其安全性^[44-45]。

目前,由于国际上对 SMA 营养相关研究缺乏有效证据,国内对其多学科的管理诊治也刚刚起步,导致其营养支持方面缺乏标准指南。专业营养师需对患者进行个体化的动态评估,根据现有标准,绘制每例患儿特异的生长曲线,以帮助实现对 SMA 特定生长曲线图的制定,并为能量摄入的推荐标准提供理论依据。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] PERA M C, CORATTI G, BERTI B, et al. Diagnostic journey in spinal muscular atrophy: is it still an odyssey? [J]. PLoS One, 2020,15(3):e0230677.
- [2] STROBELWANG C H, FINKEL R S, BERTINI E S, et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy[J]. J Child Neurol, 2007,22(8):1027-1049.
- [3] 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.
- [4] FINKEL R S, MERCURI E, MEYER O H, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics [J]. Neuromuscul Disord, 2018,28(3):197-207.
- [5] 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. Rare Diseases Branch of Beijing Medical Association, Medical Genetics Branch of Beijing Medical Association, Neuromuscular Diseases Group, Neurology Branch, Beijing Medical Association, et al. Consensus of multidisciplinary management experts on spinal muscular

- atrophy[J]. National Medical Journal of China, 2019, 99(19): 1460-1467.
- [6] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组. 脊髓性肌萎缩症的临床实践指南[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(3): 263-268. Writing Group for Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment of Genetic Diseases. Medical Genetics Branch of Chinese Medical Association. Clinical practice guidelines for spinal muscular atrophy[J]. Chinese Journal of Medical Genetics, 2020, 7(3): 263-268.
- [7] BERTOLI S, DE AMICIS R, MASTELLA C, et al. Spinal muscular atrophy, types I and II: what are the differences in body composition and resting energy expenditure? [J]. Clin Nutr, 2017, 36(6): 1674-1680.
- [8] BARANELLO G, DE AMICIS R, ARNOLDI M T, et al. Evaluation of body composition as a potential biomarker in spinal muscular atrophy[J]. Muscle Nerve, 2020, 61(4): 530-534.
- [9] ROPER H, QUINLIVAN R, Workshop Participants. Implementation of “the consensus statement for the standard of care in spinal muscular atrophy” when applied to infants with severe type 1 SMA in the UK[J]. Arch Dis Child, 2010, 95(10): 845-849.
- [10] HULLY M, BARNERIAS C, CHABALIER D, et al. Palliative care in SMA type 1: a prospective multicenter French study based on parents’ reports[J]. Front Pediatr, 2020, 8: 4.
- [11] SCHORLING D C, PECHMANN A, KIRSCHNER J. Advances in treatment of spinal muscular atrophy-new phenotypes, new challenges, new implications for care[J]. J Neuromuscul Dis, 2020, 7(1): 1-13.
- [12] 葛绣山, 瞿宇晋, 彭晓音, 等. 综合健康管理对 I 型脊髓性肌萎缩患儿预后的影响[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(5): 398-402. GE X S, QÜ Y J, PENG X Y, et al. Effect of comprehensive health management on the prognosis of children with type I spinal muscular atrophy[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2020, 58(5): 398-402.
- [13] PORUK K E, DAVIS R H, SMART A L, et al. Observational study of caloric and nutrient intake, bone density, and body composition in infants and children with spinal muscular atrophy type I [J]. Neuromuscul Disord, 2012, 22(11): 966-973.
- [14] SPROULE D M, MONTES J, DUNAWAY S, et al. Adiposity is increased among high-functioning, non-ambulatory patients with spinal muscular atrophy [J]. Neuromuscul Disord, 2010, 20(7): 448-452.
- [15] MESSINA S, PANE M, DE ROSE P, et al. Feeding problems and malnutrition in spinal muscular atrophy type II [J]. Neuromuscul Disord, 2008, 18(5): 389-393.
- [16] BOWERMAN M, SWOBODA K J, MICHALSKI J P, et al. Glucose metabolism and pancreatic defects in spinal muscular atrophy[J]. Ann Neurol, 2012, 72(2): 256-268.
- [17] DEGUISE M O, BARANELLO G, MASTELLA C, et al. Abnormal fatty acid metabolism is a core component of spinal muscular atrophy[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2019, 6(8): 1519-1532.
- [18] WALTER L M, DEGUISE M O, MEIJBOOM K E, et al. Interventions targeting glucocorticoid-Krüppel-like factor 15-branched-chain amino acid signaling improve disease phenotypes in spinal muscular atrophy mice [J]. EBioMedicine, 2018, 31: 226-242.
- [19] BARJA S, PÉREZ R. Clinical assessment underestimates fat mass and overestimates resting energy expenditure in children with neuromuscular diseases[J]. Clin Nutr ESPEN, 2016, 15: 11-15.
- [20] BERTOLI S, DE AMICIS R, BEDOGNI G, et al. Predictive energy equations for spinal muscular atrophy type I children [J]. Am J Clin Nutr, 2020, 111(5): 983-996.
- [21] MARTINEZ E E, QUINN N, AROUCHON K, et al. Comprehensive nutritional and metabolic assessment in patients with spinal muscular atrophy: opportunity for an individualized approach[J]. Neuromuscul Disord, 2018, 28(6): 512-519.
- [22] ROMANO C, VAN WYNCKEL M, HULST J, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neurological impairment [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017, 65(2): 242-264.
- [23] SPROULE D M. General nutrition guidelines for SMA children [EB/OL]. (2017-11-09) [2020-09-01]. <http://columbiasmaorg/docs/living/General-Nutrition-Guidelines-in-SMA-Nutrition-Handout.pdf>.
- [24] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量(2013版) [M]. 北京: 科学出版社, 2014. Chinese Nutrition Society. Reference intake of dietary nutrients for Chinese residents (2013 Edition) [M]. Beijing: Science Press, 2014.
- [25] MEHTA N M, NEWMAN H, TARRANT S, et al. Nutritional status and nutrient intake challenges in children with spinal muscular atrophy[J]. Pediatr Neurol, 2016, 57: 80-83.
- [26] MEHTA N M, BECHARD L J, ZURAKOWSKI D, et al. Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study[J]. Am J Clin Nutr, 2015, 102(1): 199-206.
- [27] DEGUISE M O, CHEHADE L, TIERNEY A, et al. Low fat diets increase survival of a mouse model of spinal muscular atrophy [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2019, 6(11): 2340-2346.
- [28] MOORE G E, LINDENMAYER A W, MCCONCHIE G A, et al. Describing nutrition in spinal muscular atrophy: a systematic review[J]. Neuromuscul Disord, 2016, 26(7):

395-404.

- [29] 中华医学会儿科学分会康复学组, 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组. 脑性瘫痪患儿营养支持专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(7): 553-558. The Subspecialty Group of Rehabilitation, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Subspecialty Group of Pediatrics, the Society of Parenteral and Enteral Nutrition, Chinese Medical Association. Consensus on nutritional support for children with cerebral palsy[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2020, 58(7): 553-558.
- [30] 中华医学会肠外肠内营养学分会神经疾病营养支持学组, 中华医学会神经病学分会神经重症协作组, 中国医师协会神经内科医师分会神经重症专业委员会, 等. 神经系统疾病肠内营养支持中国专家共识(第二版)[J]. 中华临床营养杂志, 2019, 27(4): 193-203. Neurological Nutrition Support Group, Society of Parenteral and Enteral Nutrition, Chinese Medical Association; Neurocritical Care Committee of the Society of Neurology, Chinese Medical Association; Neurocritical Care Committee of the Neurologist Association, Chinese Medical Doctor Association, et al. Chinese expert consensus on enteral nutrition support for neurological diseases (the second version)[J]. Chinese Journal of Clinical Nutrition 2019, 27(4): 193-203.
- [31] CHOU E, LINDEBACK R, SAMPAIO H, et al. Nutritional practices in pediatric patients with neuromuscular disorders [J]. Nutr Rev, 2020, 78(10): 857-865.
- [32] WADA A, KAWAKAMI M, LIU M, et al. Development of a new scale for dysphagia in patients with progressive neuromuscular diseases: the Neuromuscular Disease Swallowing Status Scale (NdSSS) [J]. J Neurol, 2015, 262(10): 2225-2231.
- [33] EL GHOCH M, BAZZANI PV, CALUGI S, et al. Weight-loss cognitive-behavioural treatment and essential amino acid supplementation in a patient with spinal muscular atrophy and obesity [J]. Case Rep Med, 2018, 2018: 4058429.
- [34] HOUEBINE L, D' MICO 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.
- [35] 屠越华. 富含单不饱和脂肪酸的饮食对血糖和血脂的影响 [J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 72-74. TU Y H. Effects of monounsaturated fatty acids-rich diet on glucose and lipids metabolism [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2020, 20(1): 72-74.
- [36] WASSERMAN H M, HORNUNG L N, STENGER P J, 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.
- [37] 杨婷, 江米足. 儿童功能性便秘的诊治进展 [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(7): 611-614. YANG T, JIANG M Z. Progress in diagnosis and treatment of functional constipation in children [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2020, 58(7): 611-614.
- [38] DAVIS R H, GODSHALL B J, SEFFROOD E, et al. Nutritional practices at a glance: spinal muscular atrophy type I nutrition survey findings [J]. J Child Neurol, 2014, 29(11): 1467-1472.
- [39] INUI R, FUJIWARA S, KAWAMOTO M, et al. Severe ketoacidosis induced by short-term starvation in a patient with spinal muscular atrophy [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2020, 60(4): 268-271.
- [40] PANE M, PALERMO C, MESSINA S, et al. An observational study of functional abilities in infants, children, and adults with type 1 SMA [J]. Neurology, 2018, 91(8): e696-e703.
- [41] RAMDAS S, SERVAIS L. New treatments in spinal muscular atrophy: an overview of currently available data [J]. Expert Opin Pharmacother, 2020, 21(3): 307-315.
- [42] MONTES J, DUNAWAY YOUNG S, MAZZONE E S, et al. Nusinersen improves walking distance and reduces fatigue in later-onset spinal muscular atrophy [J]. Muscle Nerve, 2019, 60(4): 409-414.
- [43] HOOT N R. Nusinersen for type 1 spinal muscular atrophy: a father's perspective [J]. Pediatrics, 2019, 144(4): e20190226.
- [44] BERTOLI S, FOPPIANI A, DE AMICIS R, et al. Anthropometric measurement standardization for a multicenter nutrition survey in children with spinal muscular atrophy [J]. Eur J Clin Nutr, 2019, 73(12): 1646-1648.
- [45] DE VIVO D C, BERTINI E, SWOBODA K J, et al. Nusinersen initiated in infants during the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: interim efficacy and safety results from the phase 2 NURTURE study [J]. Neuromuscul Disord, 2019, 29(11): 842-856.

[本文编辑] 廖晓瑜, 贾泽军