

· 临床医学 ·

儿童脊髓性肌萎缩症 I、II 型合并肺部感染 49 例临床特征分析

张琴*, 时 璐, 陈 俊, 缪红军

南京医科大学附属儿童医院重症医学科, 江苏 南京 210008

[摘要] 目的:提高临床医生对合并肺部感染的脊髓性肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA)患儿的呼吸道管理及诊治水平。方法:回顾性分析2013年1月1日—2020年7月31日所收治的49例合并肺部感染的SMA患儿的临床资料。结果:49例中SMA I型35例, SMA II型14例, 无SMA III型患者。合并肺部感染的SMA I型患儿较SMA II型患儿发病年龄更早, 平均住院日更长($P < 0.05$)。SMA I型患儿发生心功能不全及呼吸衰竭的比率显著高于SMA II型患者($P < 0.05$)。SMA II型咳嗽比率显著高于SMA I型患者($P < 0.05$)。SMA I型呼吸道病原检测以多重耐药菌及条件致病菌为主, SMA II型以支原体、肺炎链球菌感染为主。SMA I型患儿有创通气比率及碳青霉烯类抗生素使用率均显著高于SMA II型组($P < 0.05$)。结论:SMA患儿易合并肺部感染。积极促进气道分泌物排出、恰当的呼吸支持及合理抗感染是SMA合并肺部感染的治疗关键。

[关键词] 脊髓性肌萎缩; 肺部感染; 呼吸道管理**[中图分类号]** R725.6**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2022)02-222-06**doi:** 10.7655/NYDXBNS20220213

Analysis of clinical characteristics of 49 children with spinal muscular atrophy type I and II complicated with pulmonary infection

ZHANG Qin*, SHI Jun, CHEN Jun, MIAO Hongjun

Intensive Care Unit, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to improve the clinicians' levels of respiratory management and treatment of children with spinal muscular atrophy (SMA) with pulmonary infection. **Methods:** A retrospective analysis of the clinical data of 49 children with SMA complicated with pulmonary infection admitted from January 1, 2013 to July 31, 2020. **Results:** Among the 49 cases, 35 cases were type I, 14 cases were type II, and there was no type III patient. Compared with type II, SMA I children with lung infection had an earlier age of onset, a longer average hospital stays ($P < 0.05$). The rate of cardiac insufficiency and respiratory failure in children with SMA I type was significantly higher than that of patients with SMA II type ($P < 0.05$). The cough rate of SMA II type was significantly higher than that of SMA I type patients ($P < 0.05$). The detection of respiratory pathogens of the SMA I type is mainly multi-drug resistant bacteria and conditional pathogens, and the SMA II type is mainly infected by *Mycoplasma* and *Streptococcus pneumoniae*. The rate of invasive ventilation and the use of carbapenem antibiotics in children with SMA I were significantly higher than those in the SMA II group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Children with SMA are prone to pulmonary infection. Actively promoting the discharge of airway secretions, appropriate respiratory support and reasonable anti-infection are crucial for the treatment of SMA complicated with lung infection.

[Key words] spinal muscular atrophy; pulmonary infection; respiratory tract care

[J Nanjing Med Univ, 2022, 42(02):222-226, 238]

[基金项目] 国家自然科学基金(81600061);南京市医学科技发展资金项目青年人才工程项目(QRX17077)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: zhangqin241@aliyun.com

脊髓性肌萎缩症(spinal muscular atrophy, SMA)是一种以脊髓前角运动神经元退行性变为主要病理特征的遗传性神经肌肉病,临床表现为进行性对称性肢体近端和躯干肌肉无力、萎缩和瘫痪^[1]。由于存在咳嗽无力及不同程度胃食管反流, SMA患儿

易罹患肺部感染,甚至发生呼吸衰竭^[2]。肺部感染是导致 SMA 患儿死亡最主要的原因。本文对南京医科大学附属儿童医院急诊/重症医学科收治的 49 例并发肺部感染的 SMA 患儿的 96 份临床资料进行回顾性分析,以期提高儿科医师对 SMA 并发肺部感染的救治水平,改善 SMA 患儿的预后。

1 对象和方法

1.1 对象

选取 2013 年 1 月 1 日—2020 年 7 月 31 日南京医科大学附属儿童医院急诊/重症监护病房收治合并肺部感染的 SMA 患儿 49 例作为研究对象。因部分患儿多次住院治疗,共收集 96 份住院资料。

纳入标准:确诊 SMA 同时合并肺部感染的患儿纳入研究。SMA 诊断标准:①临床表现符合肌张力低下,进行性、对称性近段肌肉无力,下肢重于上肢,面肌不受累,腱反射消失。②通过多重连接探针扩增法 (MLPA)、定量聚合酶链反应法 (qPCR) 或二代测序法 (NGS) 对 SMN1 和 SMN2 基因进行定量分析,确定 SMN1 存在基因突变^[3]。肺部感染的判定标准,具备以下 2 项:①具有肺部感染的临床表现如发热、咳嗽、气促等;②肺部湿啰音;③胸部 X 线或 CT 有炎症改变。

1.2 方法

对收入急诊/重症监护病房的 49 例 SMA 合并肺部感染的 96 次临床资料进行回顾性分析,主要包括以下几个方面:①一般情况:就诊年龄、住院天数等;②临床表现和体征:发热、咳嗽、咳痰、喘息、呼吸急促、心功能不全及呼吸衰竭等;③辅助检查:入院时血常规、胸部影像学、病原学检查(痰培养,痰呼吸道病毒鉴定,血呼吸道病原体 IgM 检测,咽拭子 RSV、甲流、乙流核酸检测)等;④治疗和转归:药物治疗、机械通气、预后等。分析比较不同类型 SMA 患儿肺部感染临床特点、治疗方式及预后转归等情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件进行数据描述和统计分析,用 Kolmogorov-Smirnov 检验正态分布。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,满足正态性的计量资料采用 t 检验,不满足正态性的计量资料采用非参数检验(Mann-Whitney 检验);计数资料采用例(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

在急诊/重症监护病房收治的 49 例合并肺部感染的 SMA 患儿中,男 30 例(61.2%),女 19 例(38.8%)。其中 SMA I 型有 35 例(71.4%),SMA II 型 14 例(28.6%),无 SMA III 型患者。49 例患儿因肺部感染共就诊 96 次,年龄范围为 1 个月~13 岁,其中 SMA I 型患者就诊 63 次(65.6%),首次就诊中位年龄为 6.5(3.0, 15.0)个月,平均住院日为 15.0(7.0, 27.0)d;SMA II 型患者就诊 33 次(34.4%),首次就诊中位年龄为 24.0(12.0, 48.0)个月,平均住院日为 10.0(6.5, 14.5)d。SMA I 型患儿与 SMA II 型相比较,首次就诊中位年龄更小,平均住院日更长($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 伴有肺部感染的 SMA I、II 型患儿一般特征比较
Table 1 Comparison of general conditions between SMA I and II with lung infection

| 组别 | 例数 | 就诊次数 | 首次就诊年龄 [月, $M(P_{25}, P_{75})$] | 平均住院日 [d, $M(P_{25}, P_{75})$] |
|-----------|----|------|----------------------------------|---------------------------------|
| SMA I 型组 | 35 | 63 | 6.5(3.0, 15.0) | 15.0(7.0, 27.0) |
| SMA II 型组 | 14 | 33 | 24.0(12.0, 48.0) | 10.0(6.5, 14.5) |
| Z/t 值 | | | -2.376 | -1.981 |
| P 值 | | | <0.05 | <0.05 |

2.2 临床表现及体征

因肺部感染而入院的 SMA 患儿临床资料显示,常见的入院原因多为发热、咳嗽、呼吸急促。小婴儿常因口唇青紫入院。临床表现有发热、咳嗽、喘息。重症患者可表现为呼吸急促、心功能不全,甚至呼吸衰竭。其中, SMA I 型以咳嗽多见(55.5%),其次是发热(46.0%)和呼吸衰竭(41.3%)。而 SMA II 型患者以咳嗽(100%)、发热(45.4%)表现为主,其次是喘息(30.3%)和呼吸急促(18.2%),而发生呼吸衰竭的比率仅 3.0%。SMA I 型患儿发生心功能不全及呼吸衰竭的比率明显高于 SMA II 型患者($P < 0.05$)。而 SMA II 型咳嗽比率则显著高于 SMA I 型患者($P < 0.05$, 表 2)。本研究的 96 份临床资料显示,所有合并肺部感染的 SMA 患儿均表现为痰多,肺部体征为大量痰鸣音。

2.3 实验室检查

对合并肺部感染的 SMA 患儿入院血常规分析显示 SMA I 型患儿中位白细胞总数为 11.37(8.61, 17.61)×10⁹个/L,中位中性粒细胞占比为 56.70%(41.05%, 77.95%),中位 C 反应蛋白 8(8, 8)mg/L。SMA II 型患儿血常规与 I 型患儿相比无显著差异。对

表2 伴有肺部感染的SMA I、II型患儿临床特征比较

Table 2 Comparison of clinical features between SMA I and II with lung infection [n(%)]

| 组别 | 例数 | 发热 | 咳嗽 | 喘息 | 呼吸急促 | 心功能不全 | 呼吸衰竭 |
|------------|----|----------|-----------|----------|----------|----------|----------|
| SMA I 型组 | 63 | 29(46.0) | 35(55.5) | 12(19.0) | 13(20.6) | 12(15.9) | 26(41.3) |
| SMA II 型组 | 33 | 15(45.4) | 33(100.0) | 10(30.3) | 6(18.2) | 1(6.0) | 1(3.0) |
| χ^2 值 | | 0.003 | 20.706 | 1.553 | 0.082 | 4.746 | 15.665 |
| P值 | | 0.957 | <0.05 | 0.213 | 0.774 | <0.05 | <0.05 |

入院首次病原检测结果分析发现共25次病原检测阳性,阳性率为26%。其中SMA I型患者病原检出15次(23.8%),SMA II型检出10次(30.3%),SMA I、II型合并肺部感染病原检出率无显著差异(表3)。检出病原包括肺炎链球菌2例,支原体6例,鲍曼不动杆菌3例,铜绿假单胞菌8例,吡啶产气杆菌2例,嗜麦芽假单胞菌1例,RSV感染2例,甲型流感病毒感染1例。检出病原的15例SMA I型患者中,有11例进行了有创通气治疗,检出病原以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、吡啶产气杆菌等多重耐药菌为主。SMA II型患儿检出病原以支原体、肺炎链球菌及RSV为主。

2.4 治疗

SMA患儿尤其是I型患儿在合并肺部感染时常需要呼吸支持。常用呼吸支持方式包括鼻导管吸氧,无创通气和有创通气。以患者最终接受呼吸支持方式进行分析,SMA I型组未接受吸氧治疗有3例(9.1%),鼻导管吸氧有2例(6.1%),无创通气有4例(12.1%),而接受有创通气治疗有24例(72.7%),另有2例患儿家长拒绝给予气管插管治疗,最终放弃。SMA II型组未接受吸氧治疗有6例(42.8%),鼻导管吸氧2例(14.3%),无创通气有6例

(42.8%),无有创通气治疗患者。两组患儿比较发现,SMA I型患儿有创通气比率显著高于SMA II型组,而SMA II型组无吸氧治疗比率显著高于SMA I型组($P < 0.05$,表4)。除氧疗外,抗感染治疗对合并肺部感染的SMA至关重要。本研究分析了96份临床资料中入院时抗生素使用情况。SMA I型组使用碳青霉烯类抗生素有39例(61.9%),而SMA II型组仅8例(24.2%),两组差异有统计学意义($\chi^2 = 13.623, P < 0.05$)。

2.5 患者转归

SMA I型组有5例患儿经有创机械通气治疗肺炎好转后居家长期呼吸机支持治疗。这5例开始居家呼吸机支持治疗的年份分别是2016年1例、2018年1例、2019年1例、2020年2例。另有2例有创通气后转外省进一步治疗。有19例放弃或死亡,年龄范围为1个月~12岁,中位年龄为5(3,24)个月。余病例肺炎好转出院。SMA II型组肺炎好转后出院,无死亡病例。

3 讨论

SMA对呼吸系统的影响很大程度取决于SMA

表3 伴有肺部感染的SMA I、II型患儿实验室检查比较

Table 3 Comparison of laboratory tests between SMA I and II with lung infection

| 组别 | 例数 | 白细胞 [10^9 个/L, $M(P_{25}, P_{75})$] | 中性粒细胞占比 [% , $M(P_{25}, P_{75})$] | C反应蛋白 [mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$] | 病原检出率 [n(%)] |
|--------------|----|--|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|
| SMA I 型组 | 63 | 11.31(8.51, 17.45) | 55.70(39.90, 77.90) | 8.00(8.00, 8.00) | 15(23.8) |
| SMA II 型组 | 33 | 9.64(7.05, 13.46) | 53.90(42.22, 70.75) | 9.00(8.00, 33.25) | 10(30.3) |
| χ^2/Z 值 | | -1.715 | -0.469 | -2.512 | 0.474 |
| P值 | | 0.086 | 0.639 | 0.052 | 0.491 |

表4 SMA I、II型患儿治疗方式比较

Table 4 Comparison of managements between SMA I and II with lung infection [n(%)]

| 组别 | 例数 | 无吸氧 | 鼻导管吸氧 | 无创通气 | 有创通气 |
|------------|----|---------|---------|---------|----------|
| SMA I 型组* | 33 | 3(9.1) | 2(6.1) | 4(12.1) | 24(72.7) |
| SMA II 型组 | 14 | 6(42.8) | 2(14.3) | 6(42.8) | 0(0) |
| χ^2 值 | | 7.239 | 0.854 | 5.544 | 28.806 |
| P值 | | <0.05 | 0.355 | <0.05 | <0.05 |

*: 缺失2例。

的类型,即肌肉功能丧失的严重程度。因此 SMA I、II型常涉及呼吸系统问题。本研究纳入的49例合并肺部感染的SMA患者中,I型占71.4%,无III型患者。对首次因肺部感染就诊年龄分析显示SMA I型患者年龄显著小于II型患者,这与I型患者肌肉无力症状出现早,程度重有关。对合并肺部感染的SMA患儿平均住院日分析显示SMA I型组平均住院日显著长于II型组。美国相关研究显示SMA I型住院患儿的平均住院时间是15.1 d,是无慢性疾病患者的4.4倍^[4]。SMA患儿基础差,病情易重症化,治疗复杂,治疗周期长是该病特点。

对合并肺部感染的SMA患儿临床资料分析显示,主要临床表现为发热、咳嗽、喘息,严重者可表现为呼吸急促、心动过速及呼吸衰竭。临床症状及体征与其他肺部感染患儿相似。本研究中合并肺部感染的SMA患儿另一重要体征改变为气道分泌物显著增多,表现为口腔内大量分泌物,肺部听诊可明显闻及痰鸣音。通过临床表现比较发现,I型SMA患儿发生心功能不全和呼吸衰竭的比率显著高于II型患者,而II型SMA患儿发生咳嗽的比率显著高于I型患儿。由于SMA I型患儿呼吸肌无力症状更重,咳嗽能力弱,无法有效完成咳嗽动作;且多合并延髓肌无力,致气道保护能力下降,易出现吸入性肺炎,故此类患儿易发生呼吸衰竭^[5]。因此对合并肺部感染的SMA I型患儿应给予更高关注,早期积极处理,及时清理呼吸道、协助排痰、避免误吸可降低SMA尤其I型患儿呼吸衰竭的发生。

本研究血常规分析显示I、II型组中位白细胞、中性粒细胞及C反应蛋白均在正常范围内,且两组无显著性差异。在对呼吸道病原检测结果分析发现,SMA I型组病原以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、吡咯产气杆菌、嗜麦芽假单胞菌为主。而SMA II型组以支原体、肺炎链球菌及RSV为主。SMA I型组条件致病菌的检出率高与该组有创通气治疗比率高有关。根据病原结果进行抗感染治疗对于合并肺部感染的SMA患儿至关重要。通过抗生素使用分析发现SMA I型组碳青霉烯类抗生素使用率61.9%,显著高于SMA II型组。这与SMA I型组患儿病情重、存在免疫功能低下、机械通气治疗及检出病原多为多重耐药菌有关。但检出的多重耐药/机会致病菌是否是致病菌、是否需要使用碳青霉烯类抗生素在临床实践中还需仔细鉴别。抗生素特别是碳青霉烯类抗生素使用应结合患者体温、感染指标(血常规、降钙素原等)、胸片、既往抗生素使

用情况等综合研判。恰当的抗生素抗感染治疗,可以减少耐药菌的产生及减少医疗资源的浪费。

SMA患儿合并肺部感染的治疗原则包括:①促进气道分泌物的排出;②适当的呼吸支持;③抗感染治疗。其中促进气道分泌物排出是SMA患儿呼吸道管理的关键。充分的气道分泌物排出可以有效预防呼吸道感染的发生^[6]。2018年关于SMA管理共识中提出呼吸道分泌物管理策略,包括气道分泌物松动和气道分泌物清除^[7]。气道分泌物松动包括胸部理疗、体位引流、肺内冲击通气和高频胸壁振动。气道分泌物清除包括咳嗽辅助机(mechanical insufflation-exsufflation, MI-E)和手动咳嗽辅助。其中MI-E被推荐做为SMA患儿呼吸道管理一线治疗手段^[7]。研究显示,与无MI-E的治疗相比,MI-E会产生较高的咳嗽峰流量,促进分泌物排出,提高脉搏血氧饱和度^[8]。国外SMA患者使用MI-E比率可达34%^[9],而国内使用较少。本研究纳入病例均使用胸部理疗促使呼吸道分泌物松动,采用负压吸引吸痰管吸痰促进气道分泌物清除,且吸痰频率为1次/h,甚至按需吸痰。但负压吸引吸痰弊端在于对气道的损伤,患者往往有不舒适体验。而MI-E因无创舒适,患者接受度更高。本研究部分病例在2018年后开始使用MI-E和高频胸壁振动协助SMA患儿排痰治疗,排痰效果显著。随着对SMA认识的提高,促进气道分泌物排出的治疗方式也在逐步规范中。

呼吸支持对于SMA患儿特别是I型患儿至关重要。研究显示与未给予任何呼吸支持相比较,呼吸支持可显著延长SMA患儿生存期^[10-11]。呼吸支持治疗包括无创通气和有创通气。由于无创通气相较于有创通气可以保留患儿进食、发音、头部活动等优势,被推荐为SMA最主要的治疗方式^[7,12]。无创通气短期使用可以通过提供呼吸支持,降低呼吸做功;长期使用通过改善睡眠持续时间和睡眠质量来最大限度地提高患儿的生活质量,延长生存期^[13]。用于SMA患儿的无创通气模式推荐使用双水平正压通气(bi-level positive airway pressure, BiPAP),而非持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)^[7]。无创通气联合MI-E的治疗方式更是显著缩短ICU时长和总住院时长,降低气管插管率^[14]。当SMA患儿无创通气失败时,需给予有创通气支持。而一旦病情好转应尽快转无创通气治疗。国内对于SMA患儿呼吸衰竭治疗更多是采用有创通气治疗,而使用无创通气进行呼吸支持起步较晚。郭文卉等^[15]对9例进行无创通气治疗的SMA患儿与

未进行无创通气治疗的SMA患儿进行比较,发现睡眠状态得到明显改善。本研究的49例病例中,SMA I型组以有创通气(68.6%)治疗为主,而SMA II型组则以无创通气治疗为主。这与其他文献报道相一致,如最近一项关于SMA I型自然史研究显示67.6%患儿给予呼吸支持^[3]。SMA II型患儿肌力好于I型,故多以无创通气治疗。本研究中的SMA II型组患儿虽只有1例符合呼吸衰竭标准,但有6例使用了无创通气。无创通气应用指征为:①神志清醒,呼吸急促(频率>25次/min),辅助呼吸肌参与呼吸运动;②动脉血氧分压(PaO₂)<60 mmHg伴或不伴二氧化碳分压(PaCO₂)>45 mmHg^[16]。另外5例患儿临床均表现有呼吸急促费力,伴有PaCO₂>45 mmHg,虽PaO₂未小于60 mmHg,但考虑SMA患儿存在呼吸肌无力,治疗稍积极,给予CPAP治疗后均病情好转。对本研究中无创通气数据进一步分析发现,使用无创通气(10/49)比率较低。在2018年以前以CPAP治疗为主。而BiPAP使用最早出现在2016年,而在2018年后才较多使用于SMA患儿。对于SMA患儿应更多尝试使用BiPAP进行呼吸支持,以延缓肺部疾病进展,改善生活质量。

SMA患儿一旦给予有创通气治疗后,因其存在呼吸肌无力,故较其他患儿更容易形成呼吸机依赖,导致撤机困难。本研究中SMA I型组患儿在有创通气治疗好转后均尝试拔管1~2次,但多失败。首都儿科研究所报道了他们撤除有创通气的经验,即当患儿肺部感染好转后,在高压水平下将有创通气转换为同压力水平BiPAP继续治疗,同时积极加强肺部理疗及咳嗽辅助排除气道分泌物^[17]。此撤机过程关键在于高压水平的有创通气转BiPAP。因压力支持对于SMA I型患儿至关重要。建议在SMA患儿撤机时注意:①拔管后给予一定压力支持水平的BiPAP治疗;②拔管后BiPAP支持期间加强气道清除。通过以上方式相信可以提高SMA患者有创通气转无创通气的成功率。

SMA患儿特别是I型,发病年龄早,肌肉无力症状重,后期往往需要长期机械通气支持治疗。因此部分家长出于经济或社会因素选择放弃治疗。近几年随着对该疾病认识的提高及社会支持的增加,放弃治疗情况有所减少,出现了长期居家机械通气治疗的案例。本研究中即有5例SMA I型患儿在重症肺炎好转后居家长期有创机械通气治疗。随着对于SMA呼吸道管理水平的不断提高,以及咳痰机、无创呼吸机的应用,SMA预后已大有改善。

综上,SMA患儿易合并肺部感染,肺部感染是导致SMA患儿死亡最主要原因。积极促进气道分泌物排出、恰当的呼吸支持及合理抗感染是SMA合并肺部感染的治疗原则。其中促进气道分泌物排出是SMA患儿呼吸道管理的关键。同时需要多学科共同参与管理以提高患儿生活质量,延长患儿生命^[18]。相信未来对SMA的治疗会更加规范有效。

[参考文献]

- [1] MERCURI E, BERTINI E, IANNACCONE S T. Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges[J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11(5):443-452
- [2] GORMLEY M C. Respiratory management of spinal muscular atrophy type 2[J]. *J Neurosci Nurs*, 2014, 46(6): E33-41
- [3] OU S F, HO C S, LEE W T, et al. Natural history in spinal muscular atrophy Type I in Taiwanese population: A longitudinal study[J]. *Brain Dev*, 2021, 43(1): 127-134
- [4] CARDENAS J, MENIER M, HEITZER M D, et al. High healthcare resource use in hospitalized patients with a diagnosis of spinal muscular atrophy type 1 (SMA1): retrospective analysis of the Kids' inpatient database (KID) [J]. *Pharmacoecon Open*, 2019, 3(2):205-213
- [5] AUDAG N, GOUBAU C, TOUSSAINT M, et al. Screening and evaluation tools of dysphagia in adults with neuromuscular diseases: a systematic review[J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2019, 10:2040622318821622
- [6] CHATWIN M, TOUSSAINT M, GONÇALVES M R, et al. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: A state of the art review[J]. *Respir Med*, 2018, 136:98-110
- [7] 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
- [8] FAUROUX B, GUILLEMOT N, AUBERTIN G, et al. Physiologic benefits of mechanical insufflation-exsufflation in children with neuromuscular diseases [J]. *Chest*, 2008, 133(1):161-168
- [9] HOV B, ANDERSEN T, TOUSSAINT M, et al. Prevalence of long-term mechanical insufflation-exsufflation in children with neurological conditions: a population-based study[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2021, 63(5):537-544
- [10] GREGORETTI C, OTTONELLO G, CHIARINI TESTA M B, et al. Survival of patients with spinal muscular atrophy type 1[J]. *Pediatrics*, 2013, 131(5):e1509-1514
- [11] AGUERRE V, DE CASTRO F, MOZZONI J, et al. Natural history of type 1 spinal muscular atrophy in a series of

(下转第238页)

验杂志,2016,34(12):913-918

[9] 上海医学会检验医学专科委员会临床微生物学组,上海市微生物学会临床微生物专业委员会. 上海地区阳性血培养直接质谱快速检测规范[J]. 中华检验医学杂志,2017,40(3):165-168

[10] 秦娟秀,黄 芊,高倩倩,等. MALDI Sepsityper™ Kit和血清分离胶促凝管法两种前处理方法在基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术直接鉴定阳性血培养病原菌的应用评估[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(5):546-551

[11] 吴彩霞,高玉芳,郭 梦,等. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱在血流感染快速鉴定中的应用[J]. 甘肃科

学学报,2019,31(4):66-69

[12] 钱扬会,李艳君,丁毅伟,等. 应用MALDI-TOF-MS联合分离胶法快速鉴定阳性血培养标本的初步研究[J]. 检验医学与临床,2019,16(9):1196-1199

[13] 王 沛. 血培养阳性标本病原菌直接快速检测方法进展[J]. 中华检验医学杂志,2018,41(10):790-793

[14] 朱明辉,王卫华,郑 琳,等. 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱对血流感染病原菌的快速鉴定及直接药敏结果的对比研究[J]. 中国卫生检验杂志,2020,30(10):1172-1175

[收稿日期] 2021-10-30
(本文编辑:唐 震)

(上接第226页)

argentinian children[J]. J Neuromuscul Dis,2020,7(4):453-458

[12] 张 琴,缪红军. 儿童脊髓性肌萎缩症的呼吸道管理[J]. 中华儿科杂志,2019,57(10):810-812

[13] SCHROTH M K. Special considerations in the respiratory management of spinal muscular atrophy [J]. Pediatrics,2009,123(Suppl 4):S245-249

[14] CHEN T H,LIANG W C,CHEN I C,et al. Combined non-invasive ventilation and mechanical insufflator-exsufflator for acute respiratory failure in patients with neuromuscular disease: effectiveness and outcome predictors [J]. Ther Adv Respir Dis,2019,13:1753466619875928

[15] 郭文卉,曹 玲,常 丽. 无创通气治疗脊髓性肌萎缩患儿睡眠呼吸紊乱的临床特点分析[J]. 中华儿科杂志,2019,57(10):792-796

[16] 中国医师协会急诊医师分会,中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会,国家卫生健康委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会,等. 无创正压通气急诊临床实践专家共识(2018)[J]. 中华急诊医学杂志,2019,28(1):14-24

[17] 郭文卉,曹 玲. 脊髓性肌萎缩并肺炎患儿13例临床特征分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2020,35(21):1629-1632

[18] 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

[收稿日期] 2021-10-19
(本文编辑:唐 震)