



认识脊髓性肌萎缩症

科学规范全程防治

□广州医科大学附属妇女儿童医疗中心 王丹 许遵鹏

壹 发病机制

脊髓性肌萎缩症(SMA)是一种常染色体隐性遗传的神经肌肉疾病,发病率为1/6000~1/10000,人群致病基因携带率高达1/40~1/50。这意味着每40~50人中即有一名携带者,且携带者一般无临床症状、不易被发现。

人体肢体活动依赖肌肉收缩完成,脊髓运动神经元是调控肌肉运动的核心中枢。正常人体内的“运动神经元存活1号”的基因(SMN1)能够制造出“运动神经元存活”的蛋白,维持运动神经元存活与功能稳定,保障肌肉正常运动。

SMA患者因SMN1基因缺失或变异,导致体内SMN蛋白缺失或显著减少。运动神经元持续退化、萎缩甚至凋亡,肌肉失去神经支配后逐渐无力、萎缩,最终引发各种运动功能障碍的症状。

SMN1有个孪生姐妹—SMN2,它们的基因序列几乎完全一样,均可表达SMN蛋白,但SMN2基因仅能合成约10%是稳定的正常全长SMN蛋白。当SMN1基因缺失时,机体只能依靠SMN2基因表达的蛋白。当合成的蛋白无法满足生理需求,就会引发疾病。SMN2基因拷贝数对确诊SMA新生儿的后续临床治疗有重要指导价值,因此筛查阳性新生儿的确诊试验应包含SMN2基因拷贝数信息。

贰 症状及分型

SMA的典型表现是四肢无力、肌肉萎缩,站立不能、行走受限等,因呼吸肌无力常合并肺部感染,因咀嚼肌无力常伴有营养不良,可能同时存在生长发育迟缓、脊柱侧弯、关节挛缩、腕关节半脱位等情况。

结合临床典型表现,根据发病年龄和运动功能里程碑分为5型,其中0型患者通常于新生儿期死亡,I型SMA是最常见的类型,IV型则非常罕见,各型具体特征存在明显差异(见下表)。

SMA临床分型				
类型	发病年龄	临床表现(获得最大运动功能)	生存期限	占比
0型	胎儿期 新生儿期	妊娠晚期胎动减少,出生时即存在重度肌无力、肌张力低下,腱反射消失,可合并先天性心脏病、关节挛缩,无独立站立能力,无法控制头部运动。	常小于6个月	罕见(<1%)
I型 (婴儿型)	0~6月	出现严重肌张力低下,对称性近端肌无力,运动发育显著落后,无法独坐,仅可短暂抬头甚至无法抬头;伴吞咽困难、喂养困难,呼吸肌受累可导致呼吸衰竭,常因呼吸道感染死亡。	常小于2岁(多死于呼吸衰竭)	40%~50%
II型 (中间型)	6~18个月	随年龄增长可获得独立坐能力,部分可在辅助下站立,但无法独立行走、爬楼;常出现长节段脊柱侧凸、腓肠肌假性肥大,运动发育落后,易发生呼吸道并发症。	大部分可存活至成年(常死于呼吸道并发症)	30%~40%
III型 (青少年型)	18个月至 青少年期	出生后早期运动发育正常,儿童期出现进行性加重的对称性近端肌无力,步态不稳(鸭步)、反复跌倒,上下楼、蹲起困难,随病情进展可逐渐丧失独立行走能力。	寿命正常或轻度下降	10%~20%
IV型 (成人型)	成人 (通常>21岁)	起病隐匿,病程进展缓慢;仅表现为轻度运动障碍,以对称性下肢近端肌无力为主,无严重运动功能丧失。	寿命正常	罕见(<1%)

叁 诊断方法

基因检测是诊断SMA的关键方法。通过血液检测SMN1基因是否存在缺失或变异,准确率高达95%以上,是确诊的重要依据。约95%的SMA患者都是由5号染色体上的SMN1基因纯合缺失引起的(两个SMN1基因拷贝都缺失),SMN1基因7号外显子纯合缺失是SMA的主要致病原因。而另外约5%为一个SMN1基因缺失,另一个发生了罕见变异所致。临床对筛查阳性新生儿,需同

步检测SMN2基因拷贝数,为后续治疗提供依据。

肌电图可检测肌肉电活动情况,辅助鉴别与SMA类似的其他神经或肌肉疾病,判断肌肉的神经支配是否正常。肌肉活检只有在血液DNA检测结果为阴性,但临床高度怀疑SMA时才可能采用。通过取少量肌肉组织进行病理检查,观察肌肉的形态和结构变化,不过由于其有创性,一般不作为首选。

肆 治疗现状

随着医学发展,SMA已从“无药可治”转变为可防可治的遗传性疾病,目前临床上拥有药物、康复、呼吸及营养支持的综合诊疗体系。

药物治疗主要包括三类:一是诺西那生,通过鞘内注射修正异常的RNA剪接过程,让SMN2基因生产更多的SMN蛋白,改善患者运动功能;二是利司扑兰,为口服小分子药物,可系统性提升全身SMN蛋白水平,给药便捷,患者依从性更高;三是基因治疗药物(如Zolgensma),通过一次性导入正常基因,从

根本上解决基因缺陷问题。适用于特定类型的SMA患者,尤其是年龄较小的患儿,有望实现长期甚至一次性的治疗效果。

康复干预是长期管理的关键。规律开展肌肉牵伸、运动训练,可预防肌肉挛缩与关节畸形;矫形器具可辅助维持正确的姿势与运动功能;咳嗽和排痰训练能改善呼吸功能,减少呼吸道感染风险。同时,需长期开展呼吸功能监测与通气支持,针对吞咽困难患者制定个性化营养方案,必要时采用鼻管饲、胃造瘘等方式保障营养供给。

伍 预防措施

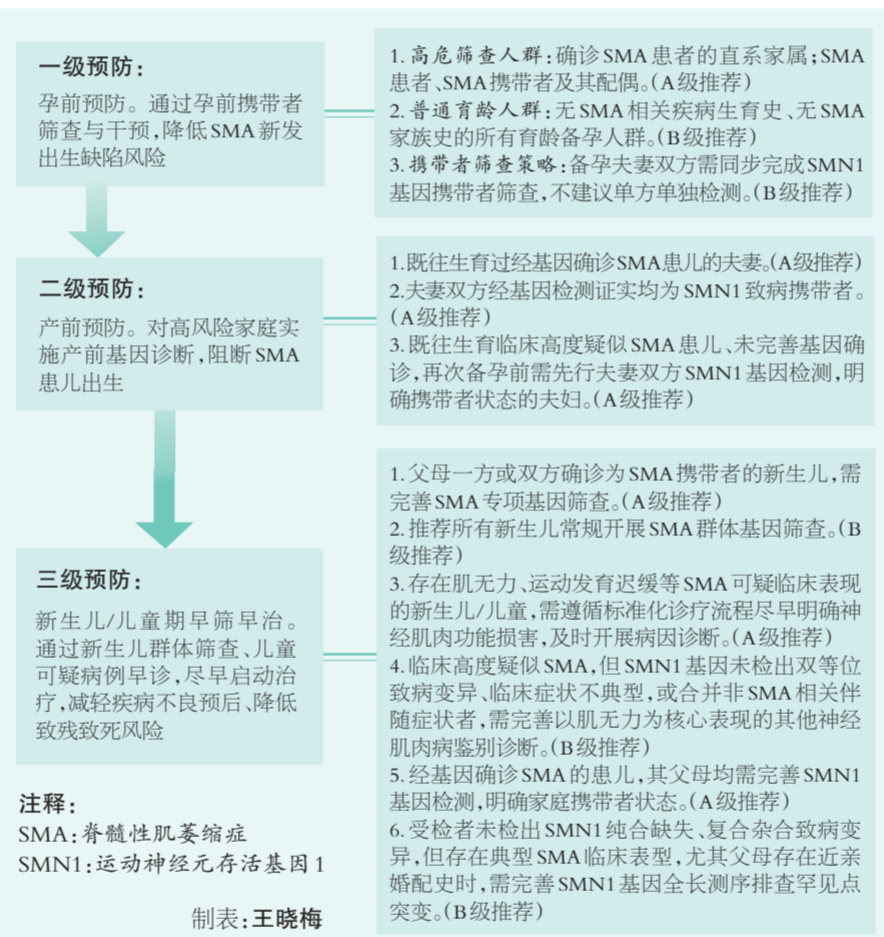
依据2023版《脊髓性肌萎缩症中国三级预防指南》,我国实行三级预防体系:一级预防针对高危人群和一般人群进行扩展性携带者筛查(ECS),并进行干预,避免SMA出生缺陷的发生;二级预防通过产前诊断减少SMA患者的出生;三级预防通过对新生儿/儿童筛查,实现早期发现、早期诊断、早期干预。

孕前期筛查是防控核心措施。备孕夫妇,尤其有相关家族病史的高危人群,应提前开展基因筛查。若夫妻双方均为携带者,每次怀孕都有25%的几率生育SMA患儿,50%的几率生育致病基因携带者,25%的几率生育健康

孩子。

高危家庭孕期需及时行产前诊断,通过羊水、绒毛、脐血检测判断胎儿基因状态。同时,胚胎植入前遗传学诊断(PGD)技术,可在胚胎移植前筛选健康胚胎,从源头杜绝SMA患儿出生。

SMA作为罕见遗传病,给患者及其家庭带来沉重的负担。了解SMA的相关知识,重视预防和早期诊断,积极采取有效的治疗措施,对于改善患者生活质量、延长生存期具有重要意义。在此呼吁全社会共同关注,给予SMA患者更多的关注和支持,共同推动罕见病领域的医学进步和发展。



手足口病进入高发期 成年人亦需高度警惕

□广州医科大学附属第一医院 韩文青

随着气温持续攀升,手足口病进入夏季流行高发期。不少人认为手足口病是儿童专属疾病,实则成年人同样存在感染风险。广州医科大学附属第一医院皮肤科接诊多名成年手足口病患者,患者群体主要为幼儿家长及教育机构工作人员。皮肤科主任医师黄卫宁提醒,市民在照料手足口病患儿时,切勿忽视自身防护,谨防交叉感染。

此前,黄卫宁接诊过一对前来就诊的年轻情侣。经临床检查,两名患者均出现低热症状,手足部位布满成簇小水疱,伴有明显瘙痒与疼痛感,日常行走受到明显影响。结合病史问诊及相关检查结果,二人被确诊为手足口病。两名三十多岁的患者对此十分意外,初期误判为普通湿疹,多发于儿童的手足口病,出现在成年人身上,让他们倍感困惑。

黄卫宁提醒,成年人群在陪护、照料手足口病患儿过程中,需常态化做好个人防护与环境卫生消杀工作。坚持勤洗手,定期清洁、消毒居家环境,不与患儿共用毛巾、被褥等生活用品,保持室内空气流通。一旦自身出现发热、皮肤出疹等疑似症状,需及时前往医院就诊排查;确诊后应居家休养,对症治疗,做好自我隔离,避免病毒进一步传播。(医学指导:广州医科大学附属第一医院皮肤科主任医师 黄卫宁)

多样,主要通过密切接触、呼吸道飞沫传播,饮用或食用被病毒污染的水和食物,也可引发感染。引起手足口病最常见的柯萨奇病毒CV-A16和肠道病毒EV-A71,同样会让成年人受到感染及相互传播。现阶段儿童手足口病发病数增多,若家长、保教人员等照护者防护不到位,极易成为隐性感染者,造成病毒传播扩散。

手足口病一般症状较轻,大多数患者发病时,往往先出现发热症状,同时或1~2天后手掌心、脚掌心出现斑丘疹和疱疹(疹子周围可发红),口腔黏膜出现疱疹和/或溃疡,疼痛明显。部分患者可伴有咳嗽、流涕、食欲不振、恶心、呕吐和头疼等症。少数患者病情较重,可引发肺炎、脑膜炎、心肌炎、肺炎等,如不及时治疗可危及生命。

头孢不是“万能药”:

正视抗生素过敏风险

□中山大学附属第三医院 赵永琴 甄晓洲



临床诊疗中,头孢类抗生素是治疗细菌感染的常用药物。这类应用广泛的药物,可能因过敏反应引发安全风险。抗生素过敏是不良反应最常见,也最易被忽视的药物不良反应,无需强刺激,就可能触发身体的异常反应,亟须大众高度警惕。

认识误区: 抗生素过敏的发病机制

抗生素过敏的本质,是机体对抗生素成分产生的异常免疫反应。简单来说,本该杀菌的药物被免疫系统错误地当成“敌人”,于是免疫系统全面动员,释放出组胺等炎性介质,导致血管扩张、皮肤发红、喉咙肿胀,严重时还会引发气道痉挛,出现过敏性休克、危及生命。这种“误伤”的发生毫无规律,既可在用药瞬间出现,也可潜伏数天后发作。

风险等级: 高致敏性抗生素种类

不同类别抗生素的致敏风险各不相同,以下几类需要特别警惕:作为临床最常见致敏药物的β-内酰胺类,包括青霉素、头孢菌素等,过敏反应轻重跨度极大,轻者仅表现为轻微皮疹,重者可诱发过敏性休克;氨基糖苷类,如复方新诺明,极易引发药疹,严重时可能导致史蒂文斯-约翰逊综合征,造成皮肤黏膜损伤;唑诺酮类药物,如左氧氟沙星,主要可引发药物过敏反应;而四环素类、大环内酯类等抗生素也存在特异性致敏风险,且各有不同的临床发病特点。值得注意的是,既往使用某类抗生素无过敏反应,并不代表后续用药绝对安全,人体免疫系统状态始终处于动态变化中,任意一次用药都存在突发严重过敏反应的可能。

请君解析: 既往不过敏却突发过敏的原因

临床上,不少人群存在既往使用抗生素无异常,后续用药却突发过敏的情况,这一现象主要源于三方面原因:免疫系统的“敌我判断”并非一成不变,而是会随着年龄增长、身体感染状态、疲劳程度、精神压力等因素而波动;第一次接触药物时,身体可能已悄悄产生特异性抗体,只是未出现明显反应,再次接触时抗体被激活,就会触

发过敏;有时引发过敏的并非药物本身,而是生产过程中的辅料或微量杂质。

症状识别: 皮肤是过敏的早期预警雷达

皮肤是抗生素过敏最直观的“信号站”,临床常见药疹包括固定型、荨麻疹型、麻疹型、猩红热型和光敏型等类型,同时还存在重症多形红斑型(SJS)、中毒性表皮坏死松解型(TEN)、红皮病型、药物超敏反应综合征(DRESS)四类危险性极高的重症药疹。其中,麻疹样与猩红热样药疹表现为红斑、丘疹成片融合,荨麻疹样药疹以皮肤风团隆起为特征且消退后不留痕迹,固定性药疹的皮损位置固定,再次用药后会在原部位复发,过敏性药疹多发于皮肤日晒区域,表现为局部红斑或皮疹,而中毒性表皮坏死松解型(TEN)这类重症药疹,会出现皮肤表皮大面积坏死、脱落的危重表现。

紧急处置: 抗生素过敏的正确处理方式

一旦疑似出现抗生素过敏反应,需第一时间规范处置。首先,立即停用致敏药物,避免过敏症状持续加重;其次,准确记录致敏药物名称、用药时间、用药剂量,同时拍摄皮疹照片,就医时详细告知医生,方便快速判断病情。若出现喉堵、呼吸困难、头晕心慌、大片皮疹伴发热、口腔黏膜糜烂等症状,需立即就医。

科学用药: 规避抗生素过敏的核心原则

切勿滥用抗生素:普通感冒多为病毒感染所致,无需使用抗生素治疗。出现感冒症状后,需先就医明确病因,确认存在细菌感染时,方可遵医嘱规范用药。

如实告知过敏史:就医时,务必主动、如实告知医生个人既往药物过敏史,这是预防药物过敏最关键的防护手段。切勿抱有侥幸心理再次使用曾引发过敏的药物,尤其是青霉素过敏人群,需重点警惕头孢菌素类药物的交叉过敏反应。

谨慎用药时间:当身体处于劳累、感染、熬夜等虚弱状态时,免疫系统较为敏感,应谨慎使用新的药物。

新生儿到底要不要喝水 新手爸妈看过来

□广东省妇幼保健院 辛丽芝 黄咏欣 王舒华



初为父母,是否总为宝宝的喂养问题倍感焦虑?“天气热,光喝奶会不会渴?”“要不要喂点水润润喉?”“老一辈说喂糖水能安神,靠谱吗?”关于新生儿补水,这些疑问在育儿途中屡见不鲜。其实,答案与宝宝的生理发育特点紧密相关。下文将为大家科学梳理相关知识。

母乳与配方奶的天然补水作用

母乳堪称宝宝量身定制的“天然饮品”。世界卫生组织指出,母乳中90%为水分,还含电解质、乳糖等关键营养素,既能满足宝宝解渴需求,又能维持其体内液体平衡。因此,只要保证充足母乳喂养,宝宝的水分摄入就已足够。

特殊情况科学补水

常规情况下无需额外喂水,但以下特殊场景,可在医生指导下,遵循少量多次原则给宝宝喂温开水。

极端环境或特殊生理状态:天气炎热致宝宝大量出汗且无法及时喂奶,或

宝宝因发烧、腹泻、呕吐导致体内水分大量流失时,需适当补水。若宝宝排尿次数明显减少、尿液呈深黄色,也是身体发出的缺水信号。需要注意的是,这种情况下补水要少量多次,具体要咨询医生,避免一次性大量饮水加重身体负担。

特殊医疗场景:宝宝服用某些药物,或哺乳期母亲因出汗过多、饮水不足等出现脱水迹象时,可在医生指导下为宝宝适当补水。但需明确,补水不能替代母乳,哺乳仍是宝宝获取营养和水分的首要途径。

六月龄后补水规则调整

宝宝满6个月并开始添加辅食后,补水规则需相应调整。随着米粉、固态食物等辅食的摄入量增加,可根据辅食种类和性状灵活补水。判断标准可参考宝宝尿液颜色:尿量多且接近无色,可能提示饮水过量;尿液呈淡黄色,说明水分充足;尿量少且颜色深黄,则需及时补水。同时,哺乳妈妈需保证自身充足饮水,以维持母乳质量。

常见补水认知误区

误区一:用果汁、菜水代替白开水
宝宝肠胃娇嫩,果汁中的糖分、酸

性物质易刺激肠胃,还可能影响味觉发育,导致日后挑食、偏爱甜食,不爱吃清淡饭菜。

误区二:喂奶后强制喂水漱口

母乳含天然抑菌成分,可清洁宝宝口腔。额外喂水可能让宝宝产生饱腹感,影响下一次吃奶的食欲。

误区三:混合或人工喂养宝宝需多喝水

按科学比例冲调的配方奶,水分已能满足宝宝需求。过量喝水同样会加重肾脏负担。仅在奶液冲调过浓、宝宝出汗异常多等特殊情况下,才需少量补水。

科学补水的核心原则

6个月内纯母乳喂养的宝宝:常规情况无需额外喂水。母乳富含营养素、免疫活性物质和水分,可充分满足0~6个月宝宝的生长发育需求。6个月后续辅食的宝宝:根据尿量、尿液颜色及辅食情况,灵活调整饮水量。

育儿路上没有绝对标准答案,但科学知识能帮助家长少走弯路。宝宝的健康成长,藏在细微细节中,用心观察,科学应对,就是给宝宝最好的呵护。

(医学指导:广东省妇幼保健院新生儿科主任 叶秀楨、副主任护师 陈灵)