

·非血管介入 Non-vascular intervention·

经皮胃造瘘术治疗肌萎缩侧索硬化症
吞咽困难 51 例

曹 军, 彭诗月, 王赛博, 何 阳, 刘洪强, 苑天文, 赵保成,
郑晓辉, 朱悦琦

【摘要】 目的 评价 X 线下经皮胃造瘘术(PRG)在 51 例肌萎缩侧索硬化症(ALS)吞咽困难患者中的临床应用,评估 PRG 对肺功能不全 ALS 患者的安全性及营养状况的改善作用。**方法** 回顾性分析 51 例行 PRG 手术的 ALS 患者。记录手术成功率,观察术后并发症情况。术后对患者进行定期随访,记录患者长期并发症及术后 1、3、6 个月病死率,评估术后营养状况的改变。**结果** 为 51 例 ALS 患者行 PRG 手术,手术成功率 100%。7 例患者(13.7%)出现轻微并发症,出现 1 例(2.0%)大出血严重并发症,术后未发现患者呼吸功能受损情况。术后 1、3 个月无患者死亡,术后 6 个月死亡 3 例(6.8%,3/44)。术后 1 个月 31 例患者体重增加超过 1 kg,平均 BMI 从术前 18.60 ± 2.14 增加到 19.27 ± 1.81 (术后 1 个月)、 19.17 ± 1.93 (术后 3 个月)和 18.89 ± 2.33 (术后 6 个月)。**结论** PRG 无需胃镜和麻醉,降低了肺功能差的 ALS 患者的经皮胃造瘘术的误吸窒息风险,提高了手术成功率和安全性,是保证肺功能不全 ALS 患者足够的能量摄入、改善患者营养状况的有效手段之一。

【关键词】 肌萎缩侧索硬化症;经皮透视下;胃造瘘术

中图分类号:R746 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-02-0147-06

Percutaneous radiologic gastrostomy for the treatment of dysphagia associated with amyotrophic lateral sclerosis: preliminary results in 51 cases CAO Jun, PENG Shiyue, WANG Saibo, HE Yang, LIU Hongqiang, YUAN Tianwen, ZHAO Baocheng, ZHENG Xiaohui, ZHU Yueqi. Department of Interventional Oncology, Dahua Hospital, Xuhui District, Shanghai 200237, China

Corresponding author: ZHU Yueqi, E-mail: zyq1111@126.com

【Abstract】 Objective To discuss the clinical application of percutaneous radiologic gastrostomy (PRG) in treating dysphagia associated with amyotrophic lateral sclerosis (ALS), and to evaluate its safety and improvement effect on patient's nutritional status in ALS patients with pulmonary insufficiency. **Methods** The clinical data of 51 ALS patients who received PRG were retrospectively analyzed. The success rate of surgery and postoperative complications were recorded. All patients were regularly followed up, and the long-term complications as well as the one-, 3- and 6-month mortality rates after the surgery were documented. The improvement of patient's nutritional status was evaluated. **Results** PRG was successfully accomplished in all 51 patients, the technical success rate was 100%. Mild postoperative complications occurred in 7 patients (13.73%) and severe massive hemorrhage in one patient (2.0%). After PRG, no signs or symptoms of impaired respiratory function were observed. No death occurred in one month and in 3 months after PRG. Six months after PRG, three patients died(6.8 %, 3/44). One month after PRG, 31 patients had an increase in body weight of more than 1 kg, and the mean BMI was increased from preoperative 18.60 ± 2.14 to postoperative 19.27 ± 1.81 (one month after PRG), 19.17 ± 1.93 (3 month after PRG) and 18.89 ± 2.33 (6 month after PRG). **Conclusion** For the performance of PRG no gastroscopy or anesthesia is needed, thus, the risk of aspiration asphyxia can be reduced in ALS patients complicated by pulmonary insufficiency and the

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.02.012

作者单位: 200237 上海 徐汇区大华医院介入肿瘤科(曹 军、彭诗月、王赛博、何 阳、刘洪强、苑天文、赵保成、郑晓辉);上海交通大学附属第六人民医院介入影像科(朱悦琦)

通信作者: 朱悦琦 E-mail: zyq1111@126.com

success rate as well as the safety can be improved. Therefore, this technique is an effective means to ensure that the ALS patients with pulmonary insufficiency can get adequate energy intake to improve their nutritional status.(J Intervent Radiol, 2017, 26: 147-152)

[Key words] amyotrophic lateral sclerosis; percutaneous fluoroscopy-guided gastrostomy; gastrostomy

肌萎缩侧索硬化症(ALS)是一种运动神经元疾病,即通常所说的“渐冻人”。这是一种进行性的神经系统退行性疾病,特点是选择性侵犯上和下运动神经元^[1-2]。80%~90%患者会在3~5年内死亡^[3]。由于患病机制仍不清楚,目前该病无法治愈。在病程中后期,患者会因呼吸肌萎缩出现呼吸衰竭,而由于延髓肌萎缩,出现吞咽困难、营养不良,加速疾病进展,极大增加死亡概率^[4]。因此,营养管理在ALS患者的治疗过程中十分重要。美国神经学学会指南指出:当患者体重较发病前减轻超过10%,或进食时间超过30 min,就需要考虑胃肠内营养支持^[5]。自1980年提出经皮内镜胃造瘘术(PEG)以来,PEG作为造瘘管植入技术得到了广泛的临床应用^[6-7]。但对吞咽困难、呼吸功能不好的ALS患者来说,口腔中会有很多分泌物,呼吸肌力量明显减弱,肺功能下降,呛咳甚频,无法耐受胃镜,在这种条件下行PEG手术,会大大增加窒息的风险,导致手术失败。而且PEG需要静脉或全身麻醉,这会增大呼吸功能差FVC<50%的ALS患者呼吸衰竭的风险;并且肥胖患者也不能使用PEG^[8]。目前ALS患者中PEG术后1个月病死率高达3.4%~25%^[9]。而X线下经皮胃造瘘术(PRG)在放射引导下进行,该方法无需胃镜,无需麻醉,我们自2015年7月以来,对收治吞咽困难的51例ALS患者行PRG营养支持,收到良好效果,现总结报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般临床资料 我院2015年7月至2016年8月收治的ALS吞咽困难的患者51例,其中男27例,女24例,年龄34~73岁,平均56岁。病程时间6个月~5年。所有患者都经三级医院专科确诊,并采用Gugging 吞咽量表(GUSS)评估患者的吞咽功能:2例4分,2例3分,5例2分,39例1分,1例患者0分。40例患者不能经口进食。但是这些患者的消化功能、心、脑和肺未发生病变。所有患者排除了严重的食管和胃底静脉曲张引起的门静脉高压和胃手术切除的病史。其中35例患者FVC<50%,患者的基本资料见表1。根据胃肠道功能正常而需

长期(>1个月)胃肠内营养的选用原则,行PRG建立胃肠内营养通路。

表1 患者基本资料

参数	患者基本资料(n=51)
年龄/岁	34~73(平均56)
性别	
女	24
男	27
用力肺活量/%	
>50%	16
30%~50%	32
<30%	3
ALSFRS-R 评分	25.3±3.1
体重减少	
0%~5%	0
5%~10%	0
10%~20%	47
>20%	4
体质指数/(kg/m ²)	15.7±2.7
患病时间/年	2.1±1.4
肺炎	
有	3
无	48
每天佩戴呼吸器时间/h	
12~24	33
6~12	7
2~6	6
<1	5
Gugging 吞咽量表/分	
4	2
3	2
2	5
1	39
0	3

1.1.2 治疗设备和试剂 ①数字减影血管造影(DSA)机(Siemens Artis FA 1 000 mA Germany);②5 F Cobra 导管和TERUMO超滑导线;③经皮胃造瘘套件(大连库利艾特):包括15 F胃造瘘管,16 F PS针、“T”型可撕脱导引鞘、胃壁固定器及引线等;④2%利多卡因(山东华鲁制药有限责任公司);⑤76%泛影葡胺离子型对比剂。

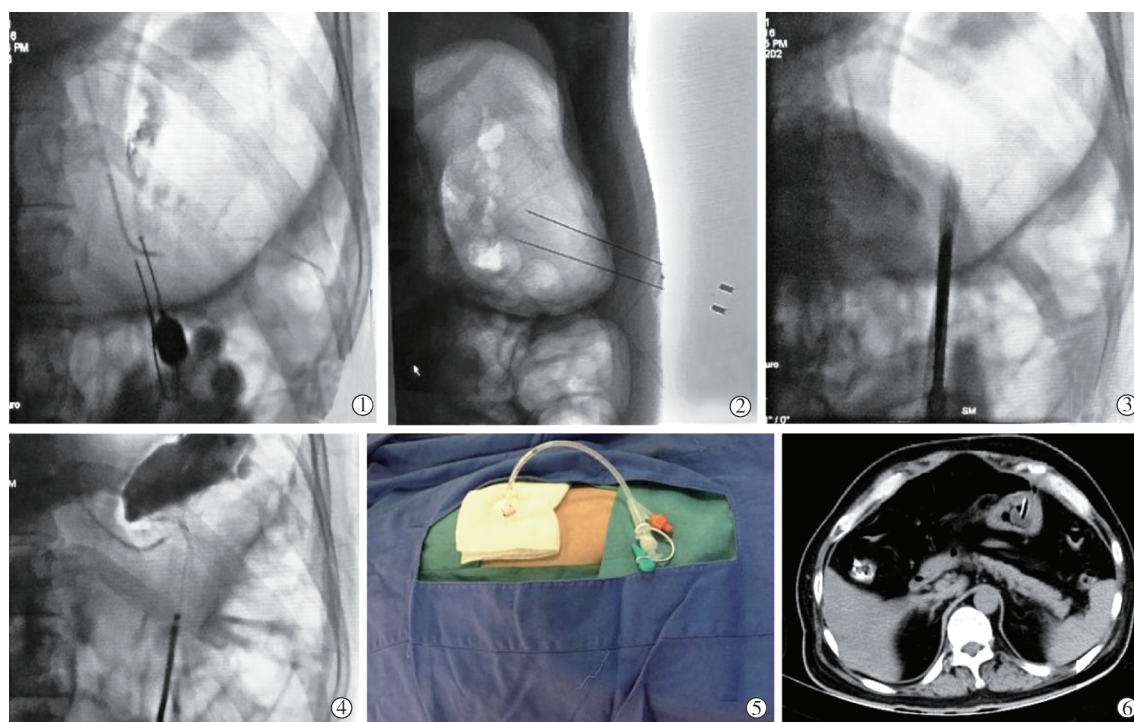
1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前需行上腹部CT扫描了解胃与相邻器官的解剖结构,比如胃与肝以及胃与结肠的位置关系。其他检查包括血常规,血气分析,凝血时间,肺功能,心电图。调整三系细胞和凝血时间在正常值范围内,术前禁食12 h,控制血压在140/90 mmHg

以下,血糖值小于 11.2 mmol/L,以确保手术安全顺利进行。给予患者心理安慰以消除心理恐惧,有利于操作的顺利进行。术前 30 min 给予一次剂量抗生素,常规心电监护,脉搏、氧饱和度、血压监测、开放静脉通道,以保持操作过程安全顺利。若患者平时配戴呼吸器,术中需佩戴呼吸器。

1.2.2 操作方法 患者取仰卧位,头偏右侧,用 Cobra 导管在 TERUMO 超滑导丝的引导下进入胃壁,向胃腔注入 500~1 500 ml 空气,使胃膨胀并紧贴于腹壁,DSA 正侧位透视。取胃泡中间或最大弯曲处为穿刺部位,对穿刺部位常规消毒、铺巾、局

麻。用胃壁固定器穿刺针在透视引导下穿刺进入胃腔,再引入缝合线,在腹壁扎紧,将腹壁与胃壁固定。用同样的方法在距该点右下 1 cm 处固定胃壁和腹壁。在透视引导下在 2 个固定线之间将装配好的带 T 型导引鞘 PS 针头端垂直穿刺进胃腔,退出 PS 针,将 15 F 造瘘管经留下的 T 型可撕导引鞘插入胃腔,向气囊中注入 3 ml 无菌蒸馏水防止导管脱出胃腔,撕开并拔除 T 型导引鞘,将造瘘管固定在皮肤上,记录下造瘘管体外刻度。PFG 手术过程如图 1 所示。



①②DSA 图像显示胃壁固定器正确进入胃腔;③在透视引导下,PS 针和 T 型导引鞘穿刺胃壁进入胃腔;④注射好球囊水固定后,从造瘘管注入适量对比剂,确保胃造瘘管在胃腔中;⑤将造瘘导管固定于皮肤;⑥术后 1 d 腹部 CT 显示造瘘管完全在胃腔中

图 1 手术过程图示

1.2.3 术后处理 术后酌情应用止血药观察患者生命体征,并观察有无并发症,例如出血,感染,堵管,造瘘口渗出等。禁食 24 h 后,根据已制定好的营养配方给予流质或半流质营养液,剂量由少到多缓慢增加。进食或进食后 30 min 采用半坐位以帮助消化,减少由造瘘管反流导致的肺部感染。造瘘管在注入食物前后,需用 30~50 ml 温水冲管,每日清洁、消毒造瘘口皮肤,并更换包扎敷料。在窦道肉芽形成的术后 14 d 内,隔天换 1 次干净纱布,以后每天清洗造瘘口皮肤并保持皮肤干燥,除此以外不需其他特别照顾,2 周后窦道形成可拆除缝线,6 个月

更换 1 次造瘘导管。

1.2.4 观察指标 ①观察患者术前、术后血气分析的情况。②记录患者生命体征,置管前后食欲、耐受性、依从性变化;③记录术后造瘘口感染、出血、气腹、导管移位、脱落等各种并发症;④计算患者置管前和置管后 1、3、6 个月营养指标,包括体重变化、BMI、白蛋白和转铁蛋白;⑤计算患者 1、3、6 个月的病死率。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 分析软件进行统计学分析。定量资料用平均值±标准差表示,对营养指标行 *t* 检

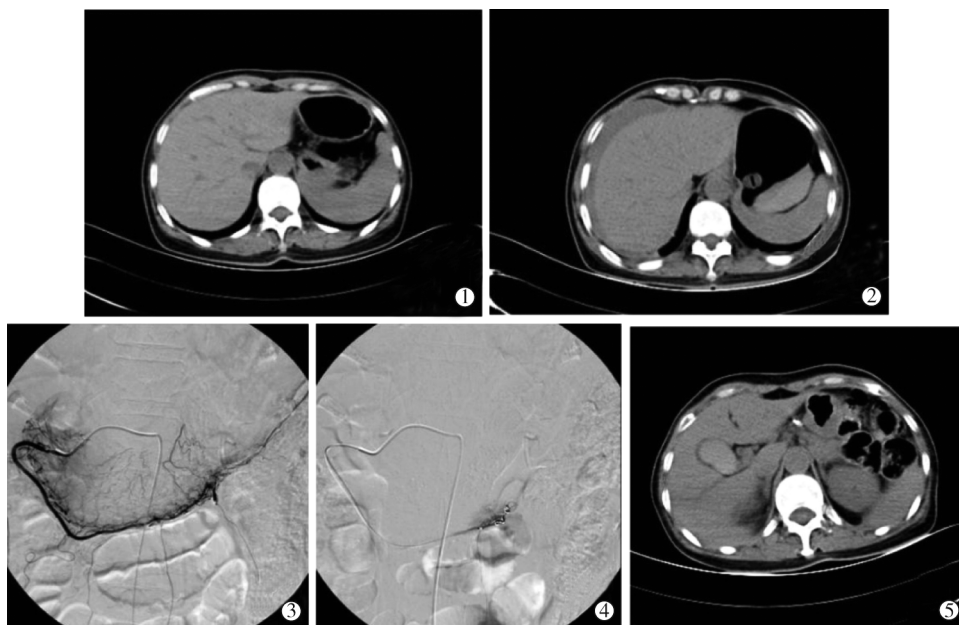
验,并发症行 χ^2 检验, $P<0.05$,为差异有统计学意义。生存曲线用 Kaplan-Meier 计算。

2 结果

2.1 临床疗效

51 例 ALS 患者 PRG 手术全部成功,造瘘管都正确植入胃腔内,平均手术时间 3~10 min。对所有

患者进行随访,7 例失访。血气分析显示,术后 PaO_2 较术前没有下降和 PaCO_2 较术前没有上升。7 例患者 (13.7%) 出现轻微并发症,包括造瘘管堵塞 (2 例)、造瘘口感染 (3 例) 和气腹 (2 例)。经对症治疗后都缓解。出现 1 例严重并发症:术后大出血,CT 显示造瘘管球囊脱落,游离在胃腔内,引起大出血,经微弹簧圈动脉栓塞后,出血停止并吸收 (图 2)。



①术上前腹部 CT 排除间位结肠;②PRG 术后 1 d,CT 显示球囊未紧贴胃和腹壁,游离在胃腔中,见腹腔出血;③即刻动脉栓塞 (BAE) 前 DSA 血管造影图像,见紊乱的出血血管;④微弹簧圈栓塞后 DSA 血管造影显示腹腔出血停止;⑤CT 显示腹腔出血停止

图 2 术后严重出血并发症图像

2.2 术后患者生存情况

平均随访时间为 (6.2 ± 1.9) 个月 (1.66~12.65 个月),共得到 44 例完整随访数据。术后 1、3 个月无死亡,术后 6 个月死亡 3 例 (6.8%,图 3),3 例患者分别于术后 93、153、165 d 因疾病进展死亡。没有出现手术相关的死亡。

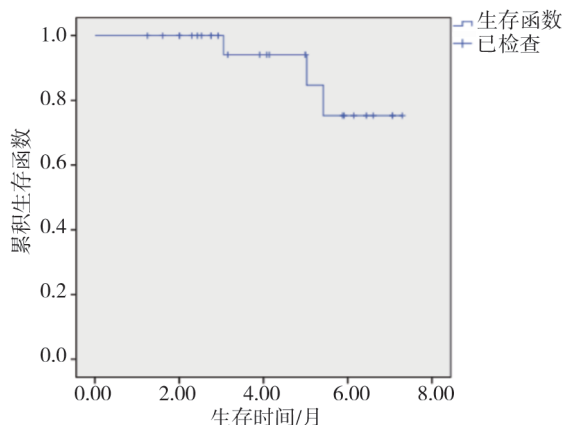


图 3 患者累积生存率

2.3 术后患者体重、营养情况

对 44 例随访患者取得了 1、3、6 个月平均体重增加 (图 4) 和营养指标 (表 2)。

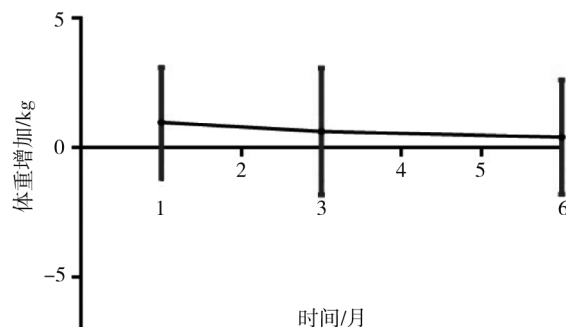


图 4 平均体重变化

表 2 术后患者营养状况

时间	体重增加/kg	BMI	转铁蛋白/(g/L)	白蛋白/(g/L)
术前	—	18.60±2.14	1.5±0.21	34.7±1.71
1 个月	0.9880	19.27±1.81	1.83±2.88	36.4±2.88
3 个月	0.6320	19.07±1.93	1.81±0.49	36.2±3.64
6 个月	0.4130	18.89±2.33	1.76±4.12	35.7±4.12

术后 1 个月,31 例患者体重增加超过 1 kg,6 例患者维持体重,4 例患者体重减轻不到 1 kg,2 例患者体重减轻超过 3 kg(3~5 kg),还有 1 例患者,因为抗拒造瘘管进食,体重下降了 15 kg。BMI 从术前 18.60 ± 2.14 增加到 19.27 ± 1.81 (1 个月)、 19.07 ± 1.93 (3 个月)、 18.89 ± 2.33 (6 个月)。术后 3 个月白蛋白从 (34.7 ± 1.71) g/L 增加到 (36.2 ± 3.64) g/L,转铁蛋白从 (1.5 ± 0.21) 增加到 (1.81 ± 0.49) g/L。

3 讨论

随着 ALS 患者疾病的进展,由于延髓麻痹或呼吸肌萎缩,绝大部分 ALS 患者都会出现咀嚼、吞咽功能障碍和呼吸功能不全^[10-11],其中吞咽功能障碍,可导致进食时间延长,严重可导致脱水,营养不良和吸入性肺炎,威胁患者生命。同时,患者还会出现新陈代谢失调,脂肪减少,身体瘦弱,BMI 下降,代谢过剩和血脂异常等^[12-13]。营养状况是预后和生存的独立因素。胃造瘘进食是一种改善不能经口进食患者的营养状况的技术^[14],该技术简单,安全,耐受度高。采用胃造瘘进食,可以降低吸入性肺炎的风险,缩短进食时间,提高营养状况,改善能量代谢障碍,甚至能帮助患者参与社会活动^[15]。与鼻饲管相比,胃造瘘更适合需要长期营养管理的 ALS 患者^[16]。Boitano 等^[17]表明胃造瘘能延长患者的平均寿命。自 1980 年 Gauderer 等^[7]提出 PEG 以来,它便因为手术简单,手术时间短,创伤小渐渐代替外科胃造瘘手术成为了胃造瘘手术的主要方式。1985 年, Norris 等^[18]第一次将 PEG 应用在 ALS 患者中。在 2009 年美国 and 欧盟神经学会指南中,PEG 是 ALS 患者营养管理的标准手段。

然而,采用 PEG 有如下缺点:①ALS 患者在疾病过程中由于呼吸机萎缩常常合并有呼吸功能不全,患者的 FVC 经常小于 50%,对这类 ALS 患者来说,麻醉风险较大,无法耐受胃镜,增加了患者术中、术后呼吸衰竭的风险,文献报道 ALS 患者 PEG 术后 1 个月病死率高^[19];②ALS 患者在疾病过程中口水过多,且吞咽困难,通过胃镜造瘘会刺激引起口水窒息和吸入性肺炎。此外,据报道,ALS 患者 PEG 的术后 1 个月病死率在 3.4%~25%^[9],与之相比,PRG 比 PEG 在 ALS 疾病中显示出明显的优点^[20],因为它不用胃镜,避免了 ALS 患者 PEG 中会出现的窒息及呼吸衰竭风险。因此更适合肺功能不全的 ALS 患者^[21-22]。本研究中有 33 例患者是在佩戴呼吸机的情况下完成,是 PRG 的另一突出优点。在本研

究中发生的 1 例大出血的患者,主要是因为术中 PS 针穿刺到胃壁小动脉,而且术后造瘘管滑脱,导致球囊无法有效压迫胃壁与腹壁的穿刺口血管,从而导致大出血,所以以免瘘管滑脱,导致大出血,术后观察造瘘管在体外刻度尤其重要。本研究表明,PRG 对吞咽困难 ALS 患者来说,成功率高,并发症少,是安全、有效的方法,与头颈部肿瘤吞咽困难的患者中行 PRG 相比,不降低其成功率及不增加其并发症^[19]。

呼吸功能差在 ALS 患者中比较常见,这些患者在进行 PEG 时需要承担较大风险。Chio 等^[23]证实了 FVC 与术后生存时间的关系,FVC 比较低的患者术后 1 个月病死率会大大增加。Marin 等^[24]发现较低 FVC 患者术后 1 和 6 个月病死率分别为 28% 和 72%,而 FVC 较高的患者病死率为 8% 和 34%。在本研究中,51 例 ALS 患者的中,16 例患者 FVC>50%,32 例患者 FVC 介于 30%~50%,还有 3 例患者的 FVC 小于 30%。PRG 术后 1、3 个月的无死亡,术后 6 个月病死率 6.8%,3 例患者均因疾病进展去世;术前、术后血气分析的情况,无明显呼吸影响。可见在 ALS 患者中行 PRG,特别在呼吸功能较差的 ALS 患者中是安全的,并不增加胃造瘘术的并发症,而且与在 ALS 患者应用 PEG 比,提高了 ALS 患者术后 1、3、6 个月的近期生存率。

许多临床研究表明,积极的营养管理对延长 ALS 患者的生存期和提高患者的生存质量具有非常重要的意义。Marin 等^[24]在收集并评估了 92 例 ALS 患者的体重、体重变化、BMI 等数据后发现,体重每下降 5%,病死率上升 34%,BMI 每下降 1 个单位,病死率上升 24%。同时,体重下降 5% 的 ALS 患者的平均生存期为 20.9 个月,而体重保持不变或体重下降小于 5% 的 ALS 患者平均生存期为 29 个月。Limousin 等^[25]一项回顾性研究表明,62 例体重下降超过 10% 的 ALS 患者,体重减轻是导致生存期缩短的原因之一。因此,越早进行营养管理,ALS 患者的生存期越能得到延长。本研究中,随访的体重数据显示,体重增加平均为 0.988 0 kg(术后 1 个月)、0.632 0 kg(术后 3 个月)和 0.413 0 kg(术后 6 个月)。这表明患者通过胃肠内营养管理,可以获得足够的蛋白和能量,平衡本身疾病的能量消耗,维持了机体的营养水平。我们认为,因为,PRG 手术对呼吸功能无明显影响且 51 例患者术前体重下降均超过 10%,通过造瘘管进食,体重能在短期内有所增加,另一方面,由于本身 ALS 病情进展等因素,术后 6 个月体重增加幅度有所减小。因此,在给予正确

治疗的基础上,还应定期咨询专业营养师保证营养摄入。

参考文献

- [1] Talbot K. Motor neurone disease[J]. J Neurol, 1995, 242: S131-S133.
- [2] Rowland LP, Shneider N. Amyotrophic lateral sclerosis[J]. N Engl J Med, 2001, 344: 1688-1700.
- [3] Czapinski A, Yen AA, Simpson EP, et al. Predictability of disease progression in amyotrophic lateral sclerosis[J]. J Neurol, 2006, 34: 702-708.
- [4] Katzberg HD, Benatar M. Enteral tube feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011: CD004030.
- [5] Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, et al. EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives[J]. Eur J Neurol, 2005, 12: 921-938.
- [6] Kusano C, Yamada N, Kikuchi K, et al. Current status of percutaneous endoscopic gastrostomy(PEG) in a general hospital in Japan: a cross-sectional study[J]. J Rural Med, 2016, 11: 7-10.
- [7] Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique[J]. J Pediatr Surg, 1980, 15: 872-875.
- [8] 沈洁云, 王忠敏, 陈克敏, 等. 经皮内镜引导下、经皮影像学引导下施行胃造瘘术的比较研究[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 669-672.
- [9] Stavroulakis T, Walsh T, Shaw PJ, et al. Gastrostomy use in motor neurone disease (MND): a review, meta-analysis and survey of current practice[J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2013, 14: 96-104.
- [10] Leighton S, Burton M, Lund WS, et al. Swallowing in motor neurone disease[J]. J R Soc Med, 1994, 87: 801-805.
- [11] Mayberry JF, Atkinson M. Swallowing problems in patients with motor neuron disease[J]. J Clin Gastroenterol, 1986, 8: 233-234.
- [12] Dupuis L, Pradat PF, Ludolph AC. Energy metabolism in amyotrophic lateral sclerosis[J]. Lancet Neurol, 2011, 10: 75-82.
- [13] Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, et al. Amyotrophic lateral sclerosis[J]. Lancet, 2011, 377: 942-955.
- [14] 李 烽, 程英升. 在内镜或影像引导下建立微创介入途径实现肠内营养[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 79-82.
- [15] Chio A, Logroscino G, Hardiman O, et al. Prognostic factors in ALS: a critical review[J]. Amyotroph Lateral Scler, 2009, 10: 310-323.
- [16] 曹 军, 何 阳, 刘洪强, 等. X 线引导下经皮胃造瘘术治疗口咽部肿瘤导致吞咽困难患者 21 例[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 46-50.
- [17] Boitano LJ, Jordan T, Benditt JO. Noninvasive ventilation allows gastrostomy tube placement in patients with advanced ALS[J]. Neurology, 2001, 56: 413-414.
- [18] Norris FH, Smith RA, Denys EH. Motor neurone disease: towards better care[J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1985, 291: 259-262.
- [19] Sabir SH, Armstrong R, Elting LS, et al. Early initiation of enteral feeding in cancer patients after outpatient percutaneous fluoroscopy-guided gastrostomy catheter placement[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25: 618-622.
- [20] Uflacker A, Qiao YJ, Easley G, et al. Fluoroscopy-guided jejunal extension tube placement through existing gastrostomy tubes: analysis of 391 procedures[J]. Diagn Interv Radiol, 2015, 21: 488-493.
- [21] Bell SD, Carmody EA, Yeung EY, et al. Percutaneous gastrostomy and gastrojejunostomy: additional experience in 519 procedures[J]. Radiology, 1995, 194: 817-820.
- [22] Blondet A, Lebigot J, Nicolas G, et al. Radiologic versus endoscopic placement of percutaneous gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: multivariate analysis of tolerance, efficacy, and survival[J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21: 527-533.
- [23] Chio A, Ilardi A, Cammarosano S, et al. Neurobehavioral dysfunction in ALS has a negative effect on outcome and use of PEG and NIV[J]. Neurology, 2012, 78: 1085-1089.
- [24] Marin B, Desport JC, Kajeu P, et al. Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of amyotrophic lateral sclerosis patients[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82: 628-634.
- [25] Limousin N, Blasco H, Corcia P, et al. Malnutrition at the time of diagnosis is associated with a shorter disease duration in ALS[J]. J Neurol Sci, 2010, 297: 36-39.

(收稿日期:2016-09-20)

(本文编辑:俞瑞纲)