

# Duchenne 型肌营养不良症自然病程演变规律

柯青 张利

**【摘要】** Duchenne 型肌营养不良症是最常见的 X 连锁隐性遗传性疾病, DMD 基因突变导致抗肌萎缩蛋白缺失, 不仅引起肌肉运动障碍, 而且引起脊柱侧弯、认知功能障碍, 以及泌尿系统疾病、呼吸系统疾病和心脏病等多系统疾病, 患者最终于成年早期死于呼吸和循环衰竭。早期多学科综合治疗可以延缓疾病进程、提高患者生活质量, 然而目前对该病的诊断与治疗存在明显延迟。本文拟从运动功能、认知功能、呼吸功能、心脏功能等方面综述 Duchenne 型肌营养不良症的自然病程, 有助于临床医护人员对该病早期识别、早期诊断、早期治疗, 使患者得到最大获益。

**【关键词】** 肌营养不良, 杜氏; 肌营养不良蛋白; 综述

## Natural history of Duchenne muscular dystrophy

KE Qing<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

<sup>2</sup>Department of Rehabilitation, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang, China

Corresponding author: KE Qing (Email: keqing2003@126.com)

**【Abstract】** Duchenne muscular dystrophy (DMD) is X-linked recessive hereditary disease. DMD gene mutations result in dystrophin deficiency, which causes not only muscle movement disorders but also scoliosis, cognitive dysfunction, urinary tract diseases, respiratory diseases and heart diseases. Most patients die in early adult for respiratory and circulatory failure. Early multidisciplinary therapies will significantly delay disease progression and improve patients' quality of life. However, DMD diagnosis and treatment exist significantly time delay now. In this study, we review the natural history of DMD, including motor, cognitive, respiratory and heart function, for improving DMD early recognition, diagnosis and treatment, so as to benefit DMD patients.

**【Key words】** Muscular dystrophy, Duchenne; Dystrophin; Review

This study was supported by Education Department of Zhejiang Province Scientific Research Project (No. Y201223831), Health Department of Zhejiang Province Science and Technology Plan Project (No. 2013KYA074) and Science Technology Department of Zhejiang Province Qianjiang Talents Project (No. 2013R10051).

Duchenne 型肌营养不良症 (DMD) 是最常见的退行性神经肌肉病, 也是最常见的 X 连锁隐性遗传性疾病, 以进展性、致死性为主要特点。据文献报道, Duchenne 型肌营养不良症在活产男婴中的发病率为 1/6300 ~ 1/3500<sup>[1-3]</sup>。该病目前尚无有效治愈方

法, 多于幼年期发病, 青少年期丧失行走能力, 成年早期死亡, 给患者个人、家庭和社会造成沉重心理和经济负担。一项对来自德国、意大利、英国和美国 770 例 Duchenne 型肌营养不良症患者的调查研究显示, 每例患者每年的年均直接费用是这些国家平均健康支出的 7 ~ 16 倍<sup>[4]</sup>。然而, 早期诊断、尽早予糖皮质激素治疗, 以及心脏、呼吸、骨骼方面和康复干预可显著提高患者生活质量, 延缓疾病进程, 延长预期生存期<sup>[5]</sup>, 因此, Duchenne 型肌营养不良症早期诊断尤为重要。本文主要从运动功能和脊柱改变、认知功能、呼吸功能、心脏功能等方面综述 Duchenne 型肌营养不良症的自然病程, 有助于临床

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.05.004

基金项目: 浙江省教育厅科研项目 (项目编号: Y201223831); 浙江省卫生厅医药卫生科技计划项目 (项目编号: 2013KYA074); 浙江省科学技术厅钱江人才计划项目 (项目编号: 2013R10051)

作者单位: 310003 杭州, 浙江大学医学院附属第一医院神经内科 (柯青); 310014 杭州, 浙江省人民医院康复科 (张利)

通讯作者: 柯青 (Email: keqing2003@126.com)

医护人员对该病早期识别、早期诊断、早期治疗,以使患者得到最大获益。

### 一、概述

Duchenne 型肌营养不良症由 *DMD* 基因突变所致,致病基因定位于 Xp21.1,基因突变使患者缺失或缺少功能性抗肌萎缩蛋白(dystrophin)。Dystrophin 蛋白主要分布于骨骼肌、心肌、平滑肌细胞外基质(ECM)中,保护肌纤维。Duchenne 型肌营养不良症以进行性肌无力、最终因呼吸或循环衰竭于 20~30 岁前死亡为主要临床特点<sup>[6-7]</sup>。由于该病为 X 连锁隐性遗传性疾病,患者多为男性,但也有文献报道,10%~40% 女性杂合子表现出与男性患者相似的临床症状,也可能仅表现为认知功能或心脏功能异常<sup>[8-10]</sup>。部分女性突变基因携带者有临床症状,是由于在 X 染色体和常染色体之间出现一个易位或杂和突变导致其正常 X 染色体失活<sup>[11]</sup>。

### 二、自然病程演变

目前,对于 Duchenne 型肌营养不良症病程阶段的分类主要参照国际神经肌肉合作研究小组(CINRG)基于功能评分的分类标准,通过从下肢到上肢功能的逐渐丧失反映病情进展,分为 4 个阶段:(1)可步行早期,表现为正常或轻度发育迟缓,可出现 Gowers 征、鸭步步态、足尖行走等。(2)可步行晚期,吃力步态明显,出现上楼梯或蹲起不能。(3)不能行走早期,丧失行走能力,但上肢仍可使用,可保持姿势,可能出现脊柱侧弯。(4)不能行走晚期,丧失行走能力,上肢使用和姿势保持受限<sup>[7,12]</sup>。

尽管目前尚无有效治愈方法,但是通过糖皮质激素、改善通气功能、康复锻炼等综合干预,患者预期生存期已从 70 年代的 14 岁提高至目前的 30 岁以上<sup>[13-14]</sup>,并可能在不久的将来达到 40 岁以上。一般而言,出现以下情况时需充分考虑 Duchenne 型肌营养不良症:(1)男孩出现异常肌肉活动。(2)无明确原因的血清肌酸激酶(CK)水平升高。(3)血清丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)升高。并根据肌肉活检检测 dystrophin 蛋白缺失和基因检测 *DMD* 基因突变以明确诊断。

国外研究显示,Duchenne 型肌营养不良症患者首次出现临床症状的平均年龄为 2.50~2.70 岁,明确诊断平均年龄为 4.30~5.10 岁,无家族史的患儿多于 5 岁后明确诊断,诊断延误平均时间为 1.60~2.50 年<sup>[15-17]</sup>,延迟治疗可能使治疗效果大打折扣。延误诊断有多方面原因:(1)患儿照料者或观察者

缺乏疾病相关知识。(2)患儿临床表现多样,难以在 3 岁内经临床症状明确诊断。(3)患儿首次出现临床症状的时间各异。(4)患儿存在非运动性症状,如言语障碍等<sup>[18]</sup>。

1. 运动功能 进行性肌无力是 Duchenne 型肌营养不良症最突出特征,不仅影响肢体运动功能,而且影响心肌收缩力和呼吸功能。患儿异常表现首次被观察到的时间为 8~39 个月<sup>[18]</sup>,骨盆带肌和下肢远端肌无力被认为是患儿早期首要表现<sup>[6]</sup>,行走延迟可能是患儿肌无力的最早表现。在运动功能发育中有一些里程碑事件,如独坐、独立行走、上楼梯、无帮助下楼梯、跳台阶、单脚踢球、使用单个有意义词汇、有意义的交谈等,目前多以完成这些里程碑事件的年龄进行早期评价。Parsons 等<sup>[18]</sup>对 22 例 Duchenne 型肌营养不良症男性患儿进行随访研究,结果显示,独坐、独立行走、上楼梯的年龄分别为 5~16 个月(平均 8 个月)、13~27 个月(平均 16 个月)、18~38 个月,较同龄正常儿童延迟得最为明显。我国一项对 436 例 Duchenne 型肌营养不良症患儿的研究也显示出类似结果:Duchenne 型肌营养不良症患儿独立行走年龄为 8~36 个月,平均(18.07±5.49)个月<sup>[19]</sup>,较世界卫生组织(WHO)定义的正常儿童平均独立行走年龄晚 8.67 个月<sup>[20]</sup>。国外研究显示,Duchenne 型肌营养不良症患儿丧失独立行走能力的平均年龄为 9.40~10.90 岁<sup>[17,21]</sup>。但文献报道的主要表现是随后出现的一些症状,如腓肠肌肥大、跌倒或行走姿势异常。随着年龄增长,对出现一些体征,如足尖行走、扁平足、上下楼梯困难和肌肉痉挛<sup>[18]</sup>。值得注意的是,即使未出现发育延迟的儿童,也有可能被诊断为 Duchenne 型肌营养不良症,只是临床症状出现得较晚。此外,也有文献报道,在可步行早期即已出现上肢远端功能下降,并对日常生活产生一定影响<sup>[22]</sup>,上肢功能评价有望成为可步行期和不能行走期的共同评价指标<sup>[23]</sup>。随着病情进展,Duchenne 型肌营养不良症患者多于 10~13 岁逐渐丧失行走能力<sup>[3]</sup>,臀伸肌和踝背屈肌无力是丧失行走能力的早期标记<sup>[24]</sup>。随后出现脊柱侧弯这一常见并发症,发生率约 50%<sup>[22]</sup>。脊柱侧弯主要由控制躯干和身体位置的脊旁肌无力引起,进行性脊柱侧弯不可避免地加重坐姿异常和呼吸功能异常<sup>[25]</sup>。脊柱侧弯出现时间与行走能力丧失时间密切相关,因此,目前主要通过延缓行走能力丧失时间以推迟脊柱侧弯出现时间,一旦出

现脊柱侧弯,提倡早期手术治疗,术后用力肺活量(FVC)增加,但对预期生存期并无显著影响。

2. 认知功能 非进展性认知功能障碍也是 Duchenne 型肌营养不良症的重要临床症状,据文献报道,20%~50%患者可出现认知功能障碍<sup>[26-27]</sup>。Mirski 和 Crawford<sup>[17]</sup>研究发现,认知功能发育迟缓与行走延迟具有关联性,但二者与运动表型的严重程度无关。Duchenne 型肌营养不良症患者认知功能障碍主要表现在视觉加工记忆、听力理解、综合理解、言语接受、言语表达等方面,但各研究对智力的影响结果不尽一致<sup>[28-30]</sup>。有研究显示,DMD 基因突变位置可能与认知功能障碍程度和类型相关<sup>[31]</sup>。

3. 呼吸功能 Duchenne 型肌营养不良症病情进展很大程度取决于呼吸肌受累程度,进行性呼吸肌无力使患者反复出现肺部感染、睡眠呼吸障碍,最终发生呼吸衰竭<sup>[32]</sup>。在 Duchenne 型肌营养不良症的自然病程中,呼气肌受累较早,而吸气肌和膈肌受累相对较晚<sup>[33]</sup>。评价呼吸肌功能的指标主要有咳嗽期胃压(Pgas cough),鼻腔吸气压(SNIP),用力肺活量和膈肌张力时间指数(TTdi)。有文献报道,低于正常参考值的咳嗽期胃压最早可于 8 岁检测到<sup>[34]</sup>。由于咳嗽期胃压和膈肌张力时间指数为侵入性检查,鼻腔吸气压和用力肺活量即成为检测疾病进展的重要指标。其中,鼻腔吸气压是较用力肺活量更早反应呼吸肌肌力下降的指标,而用力肺活量多于 10 岁后特异性更高,并于 13~14 岁时达峰值,此后随着年龄增长而下降<sup>[33]</sup>。早期监测上述指标能够指导治疗方案。

4. 心脏功能 心脏损害是 Duchenne 型肌营养不良症较为常见的并发症之一。据文献报道,Duchenne 型肌营养不良症患者的心脏病患率为 27%~90%<sup>[12,35-36]</sup>,且与病程阶段具有显著相关性,不能行走晚期的心脏病发病率显著高于可步行早期<sup>[12]</sup>,而年龄与心脏病发病率之间的关系尚存争议。大部分患者表现为以左心室纤维化为特点的心肌病,通常采用左心室短轴缩短率(SF)和射血分数(EF)评价心脏功能,在无干预情况下,左心室短轴缩短率每年以 1%的速度下降<sup>[37]</sup>;此外,还存在传导异常<sup>[38]</sup>。有研究显示,约 50%以上伴心脏病的 Duchenne 型肌营养不良症患者未得到药物治疗,而 12%无心脏病的患者却得到药物治疗<sup>[12]</sup>。

5. 其他 Duchenne 型肌营养不良症是多器官受累疾病,除前文提及的较常见症状外,还包括相

对少见症状,易被忽视。有研究显示,约 1.99% Duchenne 型肌营养不良症患者伴癫痫发作<sup>[39]</sup>;约 50%患者可出现至少一项泌尿系统症状,以下尿路症状多见,症状出现的平均时间为 23 岁<sup>[40]</sup>,约 43%患者可伴肠道、膀胱控制障碍<sup>[18]</sup>;约于 12 岁出现骨量减少或骨质疏松<sup>[41]</sup>;约 57%患者在出现运动功能异常前可能即已存在咀嚼功能异常等<sup>[42]</sup>。

### 三、小结

综上所述,DMD 基因突变率高,可有一定比例的散发患者。Duchenne 型肌营养不良症临床表现多样,患儿家长及部分医务人员缺少对疾病的了解,使其早期诊断十分困难。有学者提出,新生儿筛查可能是目前减少 Duchenne 型肌营养不良症诊断延误最有效的方法<sup>[24]</sup>。通过检测血清肌酸激酶水平以筛查 Duchenne 型肌营养不良症<sup>[43]</sup>,从而尽早开展跨学科的综合治疗<sup>[44-46]</sup>。然而目前,Duchenne 型肌营养不良症的新生儿筛查尚未在全球和我国普及,故早期识别即显得尤为重要,可通过遗传咨询等方法阻止此类患儿出生,以减轻患儿、家庭和社会负担。目前,充分了解 Duchenne 型肌营养不良症在各个系统的病程演变规律,特别是生长发育过程中的里程碑事件,可能是最为简便易行的措施,一旦发现异常症状,应尽早行血清肌酸激酶、肌肉活检和基因检测以明确诊断,尽早开展综合治疗。

### 参 考 文 献

- [1] Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases: a world survey. *Neuromuscul Disord*, 1991, 1:19-29.
- [2] Mendell JR, Shilling C, Leslie ND, Flanigan KM, al-Dahhak R, Gastier-Foster J, Kneile K, Dunn DM, Duval B, Aoyagi A, Hamil C, Mahmoud M, Roush K, Bird L, Rankin C, Lilly H, Street N, Chandrasekar R, Weiss RB. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol*, 2012, 71:304-313.
- [3] Dooley J, Gordon KE, Dodds L, MacSween J. Duchenne muscular dystrophy: a 30-year population-based incidence study. *Clin Pediatr (Phila)*, 2010, 49:177-179.
- [4] Landfeldt E, Lindgren P, Bell CF, Schmitt C, Guglieri M, Straub V, Lochmüller H, Bushby K. The burden of Duchenne muscular dystrophy: an international, cross-sectional study. *Neurology*, 2014, 83:529-536.
- [5] Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, Kaul A, Kinnett K, McDonald C, Pandya S, Poysky J, Shapiro F, Tomezko J, Constantin C; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol*, 2010, 9:177-189.
- [6] Kim HK, Merrow AC, Shiraj S, Wong BL, Horn PS, Laor T. Analysis of fatty infiltration and inflammation of the pelvic and thigh muscles in boys with Duchenne muscular dystrophy (DMD): grading of disease involvement on MR imaging and

- correlation with clinical assessments. *Pediatr Radiol*, 2013, 43: 1327-1335.
- [7] Bushby K, Finkel R, Birkkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, Kaul A, Kinnett K, McDonald C, Pandya S, Poysky J, Shapiro F, Tomezsko J, Constantin C; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*, 2010, 9:77-93.
- [8] Imbornoni L, Price ET, Andrews J, Meaney FJ, Ciafaloni E, Cunniff C. Diagnostic and clinical characteristics of early-manifesting females with Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Am J Med Genet A*, 2014, 164A:2769-2774.
- [9] Hoffman EP, Arahata K, Minetti C, Bonilla E, Rowland LP. Dystrophinopathy in isolated cases of myopathy in females. *Neurology*, 1992, 42:967-975.
- [10] Bushby KM, Goodship JA, Nicholson LV, Johnson MA, Haggerty ID, Gardner-Medwin D. Variability in clinical, genetic and protein abnormalities in manifesting carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 1993, 3: 57-64.
- [11] Giliberto F, Radic CP, Luce L, Ferreiro V, de Brasi C, Szijan I. Symptomatic female carriers of Duchenne muscular dystrophy (DMD): genetic and clinical characterization. *J Neurol Sci*, 2014, 336(1/2):36-41.
- [12] Spurney C, Shimizu R, Morgenroth LP, Kolski H, Gordish-Dressman H, Clemens PR; CINRG Investigators. Cooperative International Neuromuscular Research Group Duchenne Natural History Study demonstrates insufficient diagnosis and treatment of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*, 2014, 50:250-256.
- [13] Eagle M, Bourke J, Bullock R, Gibson M, Mehta J, Giddings D, Straub V, Bushby K. Managing Duchenne muscular dystrophy: the additive effect of spinal surgery and home nocturnal ventilation in improving survival. *Neuromuscul Disord*, 2007, 17: 470-475.
- [14] Kohler M, Clarenbach CF, Bahler C, Brack T, Russi EW, Bloch KE. Disability and survival in Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80:320-325.
- [15] Ciafaloni E, Fox DJ, Pandya S, Westfield CP, Puzhankara S, Romitti PA, Mathews KD, Miller TM, Matthews DJ, Miller LA, Cunniff C, Druschel CM, Moxley RT. Delayed diagnosis in duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet). *J Pediatr*, 2009, 155:380-385.
- [16] van Ruiten HJ, Straub V, Bushby K, Guglieri M. Improving recognition of Duchenne muscular dystrophy: a retrospective case note review. *Arch Dis Child*, 2014, 99:1074-1077.
- [17] Mirski KT, Crawford TO. Motor and cognitive delay in Duchenne muscular dystrophy: implication for early diagnosis. *J Pediatr*, 2014, 165:1008-1010.
- [18] Parsons EP, Clarke AJ, Bradley DM. Developmental progress in Duchenne muscular dystrophy: lessons for earlier detection. *Eur J Paediatr Neurol*, 2004, 8:145-153.
- [19] Feng SW, Liang YY, Cao JQ, Song XM, Zhang C. Occurrence rule of major lifetime events of children with Duchenne muscular dystrophy. *Shi Yong Er Ke Lin Chuang Za Zhi*, 2012, 27:1866-1868. [冯善伟, 梁颖茵, 操基清, 宋新明, 张成. Duchenne 型假肥大型营养不良患儿的主要生活事件发生规律. *实用儿科临床杂志*, 2012, 27:1866-1868.]
- [20] WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr Suppl*, 2006, 450:86-95.
- [21] Nève V, Edmé JL, Matran R. Earlier decline in sniff nasal inspiratory pressure than peak expiratory flow in children with Duchenne muscular dystrophy. *Eur Respir J*, 2014, 44:1361-1363.
- [22] Janssen MM, Bergsma A, Geurts AC, de Groot IJ. Patterns of decline in upper limb function of boys and men with DMD: an international survey. *J Neurol*, 2014, 261:1269-1288.
- [23] Pane M, Mazzone ES, Fanelli L, De Sanctis R, Bianco F, Sivo S, D'Amico A, Messina S, Battini R, Scutifero M, Petillo R, Frosini S, Scalise R, Vita G, Bruno C, Pedemonte M, Mongini T, Pegoraro E, Brustia F, Gardani A, Berardinelli A, Lanzillotta V, Viggiano E, Cavallaro F, Sframeli M, Bello L, Barp A, Bonfiglio S, Rolle E, Colia G, Catteruccia M, Palermo C, D'Angelo G, Pini A, Iotti E, Gorni K, Baranello G, Morandi L, Bertini E, Politano L, Sormani M, Mercuri E. Reliability of the performance of upper limb assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 2014, 24:201-206.
- [24] Bushby KM, Hill A, Steele JG. Failure of early diagnosis in symptomatic Duchenne muscular dystrophy. *Lancet*, 1999, 353: 557-558.
- [25] Hsu JD, Quinlivan R. Scoliosis in Duchenne muscular dystrophy (DMD). *Neuromuscul Disord*, 2013, 23:611-617.
- [26] Cotton S, Voudouris NJ, Greenwood KM. Intelligence and Duchenne muscular dystrophy: full - scale, verbal, and performance intelligence quotients. *Dev Med Child Neurol*, 2001, 43:497-501.
- [27] Sarrazin E, von der Hagen M, Schara U, von Au K, Kaindl AM. Growth and psychomotor development of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur J Paediatr Neurol*, 2014, 18: 38-44.
- [28] Hinton VJ, De Vivo DC, Nereo NE, Goldstein E, Stern Y. Poor verbal working memory across intellectual level in boys with Duchenne dystrophy. *Neurology*, 2000, 54:2127-2132.
- [29] Snow WM, Anderson JE, Jakobson LS. Neuropsychological and neurobehavioral functioning in Duchenne muscular dystrophy: a review. *Neurosci Biobehav Rev*, 2013, 37:743-752.
- [30] Connolly AM, Florence JM, Cradock MM, Malkus EC, Schierbecker JR, Siener CA, Wulf CO, Anand P, Golumbek PT, Zaidman CM, Philip Miller J, Lowes LP, Alfano LN, Viollet-Callendret L, Flanigan KM, Mendell JR, McDonald CM, Goude E, Johnson L, Nicoricci A, Karachunski PI, Day JW, Dalton JC, Farber JM, Buser KK, Darras BT, Kang PB, Riley SO, Shriber E, Parad R, Bushby K, Eagle M; MDA DMD Clinical Research Network. Motor and cognitive assessment of infants and young boys with Duchenne muscular dystrophy: results from the Muscular Dystrophy Association DMD Clinical Research Network. *Neuromuscul Disord*, 2013, 23:529-539.
- [31] D'Angelo MG, Lorusso ML, Civati F, Comi GP, Magri F, Del Bo R, Guglieri M, Molteni M, Turconi AC, Bresolin N. Neurocognitive profiles in Duchenne muscular dystrophy and gene mutation site. *Pediatr Neurol*, 2011, 45:292-299.
- [32] Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, Aoyagi T, Ogata H, Hamada S, Minami R. Duchenne muscular dystrophy: survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscul Disord*, 2011, 21:47-51.
- [33] Khirani S, Ramirez A, Aubertin G, Boulé M, Chemouny C, Forin V, Fauroux B. Respiratory muscle decline in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol*, 2014, 49:473-481.
- [34] Nicot F, Hart N, Forin V, Boulé M, Clément A, Polkey MI, Lofaso F, Fauroux B. Respiratory muscle testing: a valuable tool for children with neuromuscular disorders. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 174:67-74.
- [35] Lee TH, Eun LY, Choi JY, Kwon HE, Lee YM, Kim HD, Kang SW. Myocardial atrophy in children with mitochondrial disease and Duchenne muscular dystrophy. *Korean J Pediatr*, 2014, 57:

- 232-239.
- [36] Ashwath ML, Jacobs IB, Crowe CA, Ashwath RC, Super DM, Bahler RC. Left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy and genotype. *Am J Cardiol*, 2014, 114:284-289.
- [37] Roberto R, Fritz A, Hagar Y, Boice B, Skalsky A, Hwang H, Beckett L, McDonald C, Gupta M. The natural history of cardiac and pulmonary function decline in patients with duchenne muscular dystrophy. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36: E1009-1017.
- [38] O'Brien L, Varadi R, Goldstein RS, Evans PA. Cardiac management of ventilator - assisted individuals with Duchenne muscular dystrophy. *Chron Respir Dis*, 2014, 11:103-110.
- [39] Goodwin F, Muntoni F, Dubowitz V. Epilepsy in Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Eur J Paediatr Neurol*, 1997, 1: 115-119.
- [40] Askeland EJ, Arlen AM, Erickson BA, Mathews KD, Cooper CS. Urological manifestations of Duchenne muscular dystrophy. *J Urol*, 2013, 190(4 Suppl):1523-1528.
- [41] Houston C, Mathews K, Shibli - Rahhal A. Bone density and alendronate effects in Duchenne muscular dystrophy patients. *Muscle Nerve*, 2014, 49:506-511.
- [42] van Bruggen HW, van de Engel - Hoek L, Steenks MH, Bronkhorst EM, Creugers NH, de Groot IJ, Kalaykova SI. Predictive factors for masticatory performance in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 2014, 24:684-692.
- [43] Levenson D. Newborn screening for Duchenne muscular dystrophy gains support: researchers to push for federal recommendation to have states add DMD test to newborn panel. *Am J Med Genet A*, 2012, 158A:viii-ix.
- [44] Zhang C. Progress in the study on treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2007, 7:120-125.[张成. Duchenne 型肌营养不良治疗的研究进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2007, 7:120-125.]
- [45] Zhang C, Yang J. Rehabilitation therapy of Duchenne muscular dystrophy. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:261-265.[张成, 杨娟. 重视 Duchenne 型肌营养不良症的康复治疗. *中国现代神经疾病杂志*, 2012, 12:261-265.]
- [46] Zhang C. Research highlights of partial neuromuscular disorders. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2014, 14:382-385.[张成. 神经肌肉病研究新亮点. *中国现代神经疾病杂志*, 2014, 14:382-385.]

(收稿日期:2015-04-07)

## 第六届亚太神经科学联合会学术会议暨中国神经科学学会第十一届全国学术会议征文通知

第六届亚太神经科学联合会学术会议暨中国神经科学学会第十一届全国学术会议拟定于 2015 年 9 月 20-23 日在浙江省桐乡市召开。会议以大会报告、专题报告和墙报形式就神经科学领域国内外进展和最新成果进行广泛学术交流。会议期间还将进行张香桐神经科学优秀研究生论文、Olympus Travel Fellowship、赛诺菲中国神经科学优秀会议论文评选活动。欢迎中国神经科学学会会员以及从事神经科学研究和工作的科技工作者和研究生积极参会,踊跃投稿。

1. 征文内容 (1)神经发育。(2)神经递质、受体、离子通道和神经元兴奋性。(3)突触传递和突触可塑性。(4)神经胶质细胞。(5)学习记忆。(6)认知、行为和神经环路。(7)感觉系统。(8)运动系统。(9)内环境稳态、神经免疫和神经内分泌。(10)神经变性病。(11)脑缺血与脑保护。(12)癫痫与先天性神经疾病。(13)心理、成瘾和精神疾病。(14)神经损伤和再生。(15)神经生物学教学。

2. 征文要求 尚未在国内外学术会议和公开刊物上发表的论文英文摘要 1 份,字数 1000 字以内,要求论点明确、叙述清楚、文字精炼。请按照目的、方法、结果、结论四部分格式书写,并于文题下注明作者姓名(第一作者和通讯作者)、工作单位、邮政编码、联系方式 and Email 地址。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录官方网站 [www.cns.org.cn/2015/](http://www.cns.org.cn/2015/) 在线注册投稿,并注明会议名称。在读研究生或中级职称以下(含)青年科技工作者(2015 年 1 月 1 日未满 35 周岁)可申请参加“Olympus Travel Fellowship、赛诺菲中国神经科学优秀会议论文”评选活动。参选者投稿时须注明参选的奖项,并上传个人简历、身份证复印件、导师推荐信、已发表论文清单和参评论文摘要。

4. 截稿日期 2015 年 5 月 31 日。

5. 联系方式 上海市徐汇区岳阳路 319 号 31A 楼 211 室。邮政编码:200031。联系人:傅璐,韩雪。联系电话:(021) 54922893,54922854。Email:cns@sibs.ac.cn。详情请登录会议官方网站 [www.cns.org.cn/2015/](http://www.cns.org.cn/2015/)。

## 中华医学会第十八次全国神经病学学术会议通知

由中华医学会、中华医学会神经病学分会主办,四川省医学会、四川省医学会神经病学分会承办的中华医学会第十八次全国神经病学学术会议拟定于 2015 年 9 月 18-21 日在四川省成都市世纪城国际会展中心举办。诚邀全国神经病学同道积极参会,踊跃投稿。

联系方式:北京市东城区东四西大街 42 号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系电话:(010)89292552 转 839。传真:(010)65123754。Email:cmancn@ema.org.cn。详情请登录会议官方网站 [www.cmancn.org.cn](http://www.cmancn.org.cn)。