

Duchenne 型肌营养不良症运动功能评价及其临床应用研究进展

史惟

【摘要】 Duchenne 型肌营养不良症是临床最常见的儿童遗传性肌肉病,主要表现为进行性骨骼肌萎缩、肌力逐渐减退、丧失活动能力,运动障碍是 Duchenne 型肌营养不良症的核心表现。目前国际上采用的运动功能评价指标主要包括肌力、步行能力、关节活动度和活动能力,但尚未形成统一标准。全面、科学、合理、精确的评价工具是研究 Duchenne 型肌营养不良症患者运动功能发育规律的必要条件,为临床选择治疗方法和时机、评价干预方案疗效、制定康复计划等提供依据。

【关键词】 肌营养不良,杜氏; 运动障碍; 综述

Research progress of motor function assessments and their clinical applications in Duchenne muscular dystrophy

SHI Wei

Rehabilitation Center, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China

(Email: shiweixiyi@163.com)

【Abstract】 Duchenne muscular dystrophy (DMD), clinically featured as progressive skeletal muscle atrophy with gradual loss of muscle strength and activity abilities, is the most common genetic muscular disease in children throughout the world. The core and continuous characteristic of DMD is motor dysfunction. Motor function assessments of DMD are now focusing on muscle strength, walking ability, range of motion and ability of activities, still without unified standards. Confirming the comprehensive, scientific, reasonable and accurate evaluation tools for DMD assessment is the premise of research in motor developmental rules of DMD, which will help to better understand the motor progress of DMD and to supply evidences for choosing treatment methods, confirming timing of intervention, assessing effect of treatments and designing rehabilitation plans.

【Key words】 Muscular dystrophy, Duchenne; Movement disorders; Review

Duchenne 型肌营养不良症(DMD)是临床最常见的发生于儿童的遗传性肌肉病,呈X连锁隐性遗传,在活产男婴中的发病率约为1/3500^[1]。此类患者无法合成正常的抗肌萎缩蛋白(dystrophin),肌细胞进行性破坏,临床主要表现为进行性骨骼肌萎缩,肌力逐渐减退,丧失活动能力,通常于10~15岁丧失行走能力^[2],最终于20~30岁因呼吸和循环衰竭而死亡。

尽管Duchenne型肌营养不良症目前尚无根治方法,但可采取多学科合作,通过药物治疗、康复干

预、心肺功能管理等手段有效延长患者生存期^[3],提高生活质量。国内学者在Duchenne型肌营养不良症发病机制、基因检测等方面进行了大量工作^[4-6],但是由于缺乏系统、合理的疗效评价工具,针对此病临床治疗和康复干预的研究工作尚相对薄弱,作为Duchenne型肌营养不良症核心评价指标的运动功能评价及其临床应用的也处于起步阶段^[7]。

Duchenne型肌营养不良症临床主要表现为运动发育迟缓,逐渐出现肌力减退、步行困难、关节挛缩、活动受限,随着病情进展,心肺功能明显损害。运动障碍是Duchenne型肌营养不良症患者贯穿始终的核心表现,目前,国际上采用的运动功能评价指标主要包括肌力、步行能力、关节活动度和活动能力,但尚未形成统一标准^[8]。

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.06.002

作者单位: 201102 上海, 复旦大学附属儿科医院康复科,
Email: shiweixiyi@163.com

一、肌力测定

目前,国际上普遍采用医学研究学会(MRC)制定的徒手肌力测定(MMT)评价 Duchenne 型肌营养不良症患者肌力^[9],共分为 0~5 级,0 级,无肌肉收缩;1 级,可扪及肌肉收缩,但不能引起任何关节活动;2 级,非抗重力可完成关节全范围内活动;3 级,能抗重力完成关节全范围内活动;4 级,能抗重力和中等阻力完成关节全范围内活动;5 级,能抗重力和最大阻力完成关节全范围内活动。采用医学研究学会百分比肌力(%MRC)将不同部位肌群肌力整合为单一分值,以便于分析患者整体肌力下降情况,计算公式为:%MRC = 被测肌群总级数 × 100 / (被测肌群数 × 5),通常纳入的被测肌群包括双侧肩、肘、腕、髌、膝、踝伸肌和屈肌肌群。Steffensen 等^[10]随访观察 18 例丧失行走能力的 Duchenne 型肌营养不良症患者 5 年肌力变化,结果显示,%MRC 平均每年下降 2%。

MMT 法对远端肌群(尤其是腕、踝伸肌和屈肌肌群)信度较低,且在测定 4 级和 3 级肌力时信度下降^[11],难以识别 Duchenne 型肌营养不良症患者早期肌力下降现象。Escobar 等^[12]研究发现,定量肌力测定可有效提高 Duchenne 型肌营养不良症患者肌力测定信度。手持式肌力测定仪(HHD)可以更精确地定量评价肌力^[13],判断被测肌肉在特定长度时产生力量的能力,具体方法是:将手持式肌力测定仪置于特定测试点,嘱受试者对抗检测者,注意保持被测关节稳定,可显示出相应的力量参数,即为绝对肌力。Merlini 等^[14]对 4 例行激素治疗的 Duchenne 型肌营养不良症患者追踪随访 14 年,采用手持式肌力测定仪进行肌力测定,结果显示,4 例膝关节伸展力量于 5~9 岁时逐渐增加,此后呈缓慢下降趋势,8 岁时平均为 122 N,12 岁时 80 N,18 岁时 44 N。Bartels 等^[15]采用手持式肌力测定仪对 70 例 20~43 岁 Duchenne 型肌营养不良症患者下肢肌力进行测定发现,下肢肌力和关节活动度是影响运动功能的主要因素。Duchenne 型肌营养不良症患者手部力量测定通常采用电子握力器和捏力器,并证实具有较高信度^[16]。联合应用 MMT 法与电子定量测定法可以提高 Duchenne 型肌营养不良症患者肌力评价的可靠性和有效性。

二、步行能力测定

步行能力测定是评价可步行期 Duchenne 型肌营养不良症患者的重要指标,6 分钟步行试验

(6MWT)是目前国际公认的测定步行耐力的方法。其具体方法是:嘱受试者以尽可能快的步速在往返 50 米的步道上连续步行 6 分钟,测定步行距离。为提高测量精确度,可以把步道改为圆形、椭圆形或“8”字形等,测量场地可以是室内或室外^[17]。6MWT 试验可以反映 Duchenne 型肌营养不良症患者的步行耐力,在临床评价中广泛应用^[18]。Kempen 等^[19]报告 19 例 Duchenne 型肌营养不良患儿 6MWT 试验信度[组内相关系数(*ICC*) = 0.920]和最小可测变化值(*MDC* = 12.20%)。生长发育可使步幅增加,故 7 岁以下患儿 6MWT 试验呈上升趋势,此后逐年下降^[20]。McDonald 等^[21]发现,Duchenne 型肌营养不良患儿的步行能力结合年龄和起立-行走计时测验(TUGT)是预测未来 1 年内患儿步行能力下降的重要指标,7 岁时 6MWT 试验低于 350 米提示将出现明显的步行能力下降,6MWT 试验出现 30 米以上改变具有临床意义。6MWT 试验也是临床重要的疗效评价指标,Mendell 等^[22]采用 6MWT 试验评价外显子 51 跳跃治疗对 Duchenne 型肌营养不良患儿的初步疗效,结果显示,经 62 周治疗后,6MWT 试验显著增加(62 米),具有重要临床意义。

Duchenne 型肌营养不良症患者随着肌力下降,运动灵活性和敏捷性也随之下落,姿势转换消耗时间增加,步行速度减慢。计时测定常用来评价 Duchenne 型肌营养不良症患者的运动灵活度,包括卧位起立、登上 4 级台阶和 10 米走跑消耗时间测定,目前采用 10 米(或 30 英尺)走跑时间测定评价 Duchenne 型肌营养不良症患者步行速度。Mayhew 等^[23]发现,Duchenne 型肌营养不良症患者 10 米走跑时间测定具有最高的信度(*ICC* = 0.990)。Mazzone 等^[24]研究发现,Duchenne 型肌营养不良症患者约于 5.50 岁时出现 10 米走跑时间下降拐点。

步行能力测定除步行距离和速度外,步行能量消耗也是重要指标,2 例于单位时间内步行相同距离的 Duchenne 型肌营养不良症患者可能承受的身体负担是不同的,步行能量消耗测定可间接评价步行时心肺功能^[25],步行能量消耗测定是通过简便的气体分析系统结合步行距离和心率改变值而得出总能量消耗指数(*gross energy cost*)^[19]。

三、关节活动度评价

Duchenne 型肌营养不良症患者随着肌力的逐步下降,关节活动度也随之下落,关节挛缩、骨骼畸形严重影响患者生活质量,维持关节活动度是康复

干预的主要目标。目前,国际上多采用被动关节活动度评价 Duchenne 型肌营养不良症患者的关节状况^[15],但缺乏相应的标准化测试方法和信度研究。Iwata 等^[26]采用膝踝足矫形器维持 Duchenne 型肌营养不良症患者的站立能力,发现使用矫形器的患者疼痛程度与关节活动度之间存在相关性,建议在行此项干预时引入疼痛评价。由于 Duchenne 型肌营养不良症患者关节挛缩可发生于多个关节,被动关节活动度测定通常采用量角器进行逐个单关节的测量,不同关节的生理关节活动度各异,现有方法较难反映全身关节状况,可以采用类似 %MRC 的计算方法综合各关节活动度进行整体评价。

四、活动能力评价

活动能力主要反映患者在日常生活中完成任务的能力,近年来针对活动能力的评价已经成为评价 Duchenne 型肌营养不良症患者运动功能最主要的指标。临床较常用的量表有神经肌肉病运动功能评价量表(MFM)^[27]和北极星移动评价量表(NSAA)^[28]。

发表于 2006 年的 MFM 量表主要用于评价神经肌肉病患者运动功能,包括 303 例 6~62 岁各种类型神经肌肉病患者,其中 72 例为 Duchenne 型肌营养不良症^[29]。共包含 32 个项目、3 个分区:D1 区,站立和转移;D2 区,轴向和近端运动功能;D3 区,远端运动功能。每一项目分为 0~3 级:0 级,不能完成任务或不能保持起始位置;1 级,能够完成部分任务;2 级,接近完成任务但不完全或完成任务但质量不高(有代偿动作、维持动作时间不充足、动作缓慢、出现动作);3 级,能够充分完成任务并符合“标准”姿势,完成任务的速度较稳定。评价结果包括分区分评分和总评分,分别代表相应分区和整体运动能力。MFM 量表的原著者提供了完整且令人满意的神经心理学测验指标,包括信度、效度、反应度等^[30],并在随后的研究中删除了 12 个相对难度较高的测试项目,形成包含 20 个项目的 MFM-20 量表,以期能够更为适应低龄(2~7 岁)Duchenne 型肌营养不良症患者,并经临床证实具有良好的信度和效度^[31]。又于 2014 年发表经项目反应理论(IRT)中 Rasch 模型形成的 Rasch 版 25 项先天性肌肉病运动功能评价量表(Rs-MFM25^{CDM}),在 MFM-32 量表基础上删除 7 个项目,形成的新量表具有更好的单维性和等距特性^[32],目前,MFM-20 和 Rs-MFM25^{CDM} 量表尚未在临床推广应用。

Vuillerot 等^[30, 33]采用 MFM-32 量表观察 Duchenne 型肌营养不良症患者运动功能,结果显示,未行激素治疗的 13 例平均年龄 11.58 岁的患儿 3 个月后 MFM-32 总评分下降 3.50%,以 D1 区评分下降最为明显(4.70%);未行激素治疗的 41 例平均年龄 14.08 岁的患儿 12 个月后 MFM-32 总评分下降 5.80%,以 D2 区评分下降最为明显(7.70%),同时发现,总评分 < 70% 和 D1 区评分 < 40% 具有预测 1 年后是否丧失行走能力的价值;比较年龄和运动功能相匹配的行激素治疗患儿(12 例)与未行激素治疗患儿(12 例)的预后,结果显示,前者 MFM-32 总评分和各分区评分下降幅度明显低于后者($P=0.020$),且以 D2 区最为明显($P<0.01$)。Jansen 等^[34]采用 MFM-32 量表评价功率自行车训练对 Duchenne 型肌营养不良症患者运动功能的影响,结果显示,经 6 个月训练干预,MFM-32 总评分升高 3.10%,明显优于对照组(下降 6.40%),提示低强度体能训练可以延缓 Duchenne 型肌营养不良症患者运动功能减退。Diniz 等^[35]的研究显示,%MRC 与 MFM-32 分区评分呈中度相关,提示 Duchenne 型肌营养不良症患者的肌肉力量与运动功能具有相关性。Vuillerot 等^[36]的最新研究结果显示,Duchenne 型肌营养不良症患者的身体脂肪百分比(%BFMDXA)与 MFM-32 分区评分呈负相关。相信随着 MFM 量表在 Duchenne 型肌营养不良症患者中的逐步推广,将呈现出更多的临床价值。

与 MFM 量表相比,NASS 量表仅能用于可步行期 Duchenne 型肌营养不良症患者^[37],包含 17 个项目,大多来自 Hammersmith 运动功能评价量表(HFMS),每一项目分为 0~2 分:0 分,不能独立完成目标;1 分,改变活动完成的方式,但未借助其他帮助而独立完成目标;2 分,正常,无明显活动改变。满分为 34 分,内容包括抬头、从地面坐起和站起、从椅子站起、保持站立、左右脚跨越、单腿站、足跟站、步行和跑跳等,此外还包括 2 项不纳入评分的计时测试(从地面站起和 10 米跑)。Mazzone 等^[28]和 Scott 等^[38]研究发现,NASS 评分具有很高的信度。2011 年,Mayhew 等^[39]对 191 例平均年龄 7.67 岁的可步行期 Duchenne 型肌营养不良症患者进行评价,通过 Rasch 模型进一步明确 NASS 量表的各项神经心理学测试指标,同时为更好地符合量表的单维性,删除了第 12 项仰卧位抬头。

Mazzone 等^[24]研究发现,106 例可步行期

Duchenne 型肌营养不良患儿 1 年内 NASS 评分平均下降 2.20 分, NASS 评分与 6MWT 试验呈中度相关, 患儿约于 7 岁出现 NASS 评分和 6MWT 试验拐点。2014 年, 他们又报告其中 96 例患儿 3 年内 NASS 评分和 6MWT 试验变化, NASS 评分下降幅度分别为 1 年 2.30 分、2 年 5.50 分、3 年 8.20 分, 6MWT 试验下降幅度为 1 年 15.80 米、2 年 58.90 米、3 年 104.20 米, 二者下降幅度与基线年龄和 6MWT 基线距离相关, 此外, 激素干预和持续服用激素也可以影响 NASS 评分和 6MWT 试验下降幅度, 并以持续服用激素者下降幅度最小^[40]。Ergul 等^[41]分析 50 例 6~12 岁可步行期 Duchenne 型肌营养不良患儿运动功能与心脏功能之间的关系, 结果显示, NASS 评分 < 16 分时, 射血分数(EF)明显下降, 故应重视心脏功能监测。Mayhew 等^[42]采用 NASS 量表对 198 例平均年龄 8.50 岁的 Duchenne 型肌营养不良患儿进行评价, 将 805 个 NASS 评分通过 Rasch 模型进行分值转换(转换为 0~100 分制), 比较每日服用激素与间歇服用激素两种干预方法的 NASS 评分最小重要差值(MID), 前者为 8.80 分, 后者为 6.90 分, 表明通过最小重要差值可以分析不同激素干预对 NASS 评分的影响。Connolly 等^[43]报告 18 例平均年龄 2.20 岁的 Duchenne 型肌营养不良患儿的 NASS 评分为(12±5)分, 为 NASS 评分在低龄 Duchenne 型肌营养不良患儿中的应用提供了参考依据。

与脑性瘫痪、脑卒中等常见疾病相比, Duchenne 型肌营养不良症的活动能力评价及其临床应用在国际上尚处于起步阶段, 评价工具的不同导致各项研究之间可比性较低, 整体研究质量尚待提高。

五、展望

准确的诊断是研究 Duchenne 型肌营养不良症患者运动功能发育规律的前提, 明确诊断可以及时建立最佳治疗和康复方案, 提供遗传咨询, 开展临床功能评价。Duchenne 型肌营养不良症患者需通过基因检测才能明确诊断并发现基因突变特点, 基因检测与临床表现之间的相关性分析可以进一步推动基础研究与临床医学之间的转换, 国内有学者对我国 Duchenne 型肌营养不良症患者进行基因型与临床表型关系的研究^[6,44], 但基因型与运动功能发育规律之间的关系尚待进一步研究。

Duchenne 型肌营养不良症病程跨越时间长, 长期发育随访对临床疗效评价和干预研究必不可少,

但是由于发病率低、样本量不足、易失访、伦理学等诸多因素, 给临床研究带来很大困难, 科学地建立 Duchenne 型肌营养不良症患者运动功能发育曲线, 有助于临床更好地理解患者运动功能发育规律, 为临床选择治疗方法和时机、评价干预方案疗效、制定康复计划、配置合适的辅助具、环境改造和政府制定相关福祉政策提供依据。

志谢 感谢上海市慈善基金会关爱杜氏肌营养不良儿童专项基金资助

参 考 文 献

- [1] Emery AE. The muscular dystrophies. *Lancet*, 2002, 359:687-695.
- [2] 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.]
- [3] 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.]
- [4] 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.]
- [5] Han CX, Lin JX, Wu WQ, Chen PP, Xie JS, Liao JX. Clinical, genetic and pathologic features of infant Duchenne muscular dystrophy. *Zhongguo Xun Zheng Er Ke Za Zhi*, 2013, 8:290-294.[韩春锡, 林婧娴, 吴维青, 陈盼盼, 谢建生, 廖建湘. 婴幼儿杜氏型肌营养不良临床表现及其基因和骨骼肌病理特征. *中国循证儿科杂志*, 2013, 8:290-294.]
- [6] Zhang YZ, Xiong H, Wang XZ, Wang S, Luo J, Wang JM, Jiang YW, Chang XZ, Pan H, Qi JC, Li WZ, Yuan Y, Wu XR. Genotype, phenotype analysis and follow-up study on patients with Duchenne/Becker muscular dystrophy. *Beijing Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban)*, 2011, 42:661-666.[张艳芝, 熊晖, 王小竹, 王硕, 罗静, 王静敏, 姜玉武, 常杏芝, 潘虹, 齐建光, 李万镇, 袁云, 吴希如. 假肥大型进行性肌营养不良患者的基因型、表型分析及随访研究. *北京大学学报(医学版)*, 2011, 42:661-666.]
- [7] 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 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*, 2010, 9:77-93.
- [8] Bushby K, Connor E. Clinical outcome measures for trials in Duchenne muscular dystrophy: report from International Working Group meetings. *Clin Investig (Lond)*, 2011, 1:1217-1235.
- [9] Vry J, Schubert IJ, Semler O, Haug V, Schönau E, Kirschner J. Whole-body vibration training in children with Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Eur J Paediatr Neurol*, 2014, 18:140-149.
- [10] Steffensen BF, Lyager S, Werge B, Rahbek J, Mattsson E. Physical capacity in non-ambulatory people with Duchenne muscular dystrophy or spinal muscular atrophy: a longitudinal study. *Dev Med Child Neurol*, 2002, 44:623-632.
- [11] Florence JM, Pandya S, King WM, Robison JD, Baty J, Miller

- JP, Schierbecker J, Signore LC. Intrarater reliability of manual muscle test (Medical Research Council scale) grades in Duchenne's muscular dystrophy. *Phys Ther*, 1992, 72:115-122.
- [12] Escolar DM, Henricson EK, Mayhew J, Florence J, Leshner R, Patel KM, Clemens PR. Clinical evaluator reliability for quantitative and manual muscle testing measures of strength in children. *Muscle Nerve*, 2001, 24:787-793.
- [13] Shi W, Zhu M, Luo DD, Yang H, Chen DD, Huang HY. The reliability of hand-held electronic dynamometer tests for lower limb muscle strength measurement in children with spastic cerebral palsy. *Zhonghua Wu Li Yi Xue Yu Kang Fu Za Zhi*, 2010, 12:907-910. [史惟, 朱默, 骆丹丹, 杨红, 陈冬冬, 黄华玉. 手持式电子肌力测定仪在痉挛型脑瘫儿童下肢肌力测定中的信度研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2010, 12:907-910.]
- [14] Merlini L, Gennari M, Malaspina E, Cecconi I, Armaroli A, Gnudi S, Talim B, Ferlini A, Cicognani A, Franzoni E. Early corticosteroid treatment in 4 Duchenne muscular dystrophy patients: 14-year follow-up. *Muscle Nerve*, 2012, 45:796-802.
- [15] Bartels B, Pangalila RF, Bergen MP, Cobben NA, Stam HJ, Roebroek ME. Upper limb function in adults with Duchenne muscular dystrophy. *J Rehabil Med*, 2011, 43:770-775.
- [16] Mattar FL, Sobreira C. Hand weakness in Duchenne muscular dystrophy and its relation to physical disability. *Neuromuscul Disord*, 2008, 18:193-198.
- [17] Tang JL, Shi W, Guo JY, Ran XH, Yang H. The study of validity, reliability and measurement error of the measure of walking speed and endurance for school-age children with cerebral palsy. *Zhongguo Kang Fu Yi Xue Za Zhi*, 2013, 28:942-944. [汤加利, 史惟, 郭金颖, 冉小华, 杨红. 学龄期脑瘫儿童步行速度和耐力测试的信度及测量误差. *中国康复医学杂志*, 2013, 28:942-944.]
- [18] McDonald CM, Henricson EK, Han JJ, Abresch RT, Nicorici A, Elfring GL, Atkinson L, Reha A, Hirawat S, Miller LL. The 6-minute walk test as a new outcome measure in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*, 2010, 41:500-510.
- [19] Kempen JC, Harlaar J, van der Kooi AJ, de Groot IJ, van den Bergen JC, Niks EH, Verschuren JJ, Brehm MA. Reliability of the walking energy cost test and the six-minute muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 2014, 24:216-221.
- [20] Henricson E, Abresch R, Han JJ, Nicorici A, Goude Keller E, Elfring G, Reha A, Barth J, McDonald CM. Percent-predicted 6-minute walk distance in Duchenne muscular dystrophy to account for maturational influences. *PLoS Curr*, 2012, 4:RRN1297.
- [21] McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Florence JM, Eagle M, Gappmaier E, Glanzman AM, PTC124-GD-007-DMD Study Group, Spiegel R, Barth J, Elfring G, Reha A, Peltz S. The 6-minute walk test and other endpoints in Duchenne muscular dystrophy: longitudinal natural history observations over 48 weeks from a multicenter study. *Muscle Nerve*, 2013, 48:343-356.
- [22] Mendell JR, Rodino-Klapac L, Sahenk Z, Roush K, Bird L, Lowes LP, Alfano L, Gomez AM, Lewis S, Malik V, Shontz K, Flanigan KM, Kean JR, Allen HD, Shilling C, Sazani P, Saoud J, Kaye EM. Results at 2 years of a phase II b extension study of the exon-skipping drug eteplirsen in patients with DMD. *Neuromuscul Disord*, 2013, 23:804-805.
- [23] Mayhew JE, Florence JM, Mayhew TP, Henricson EK, Leshner RT, McCarter RJ, Escolar DM. Reliable surrogate outcome measures in multicenter clinical trials of Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*, 2007, 35:36-42.
- [24] Mazzone E, Vasco G, Sormani MP, Torrente Y, Berardinelli A, Messina S, D'Amico A, Doglio L, Politano L, Cavallaro F, Frosini S, Bello L, Bonfiglio S, Zucchini E, De Sanctis R, Scutifero M, Bianco F, Rossi F, Motta MC, Sacco A, Donati MA, Mongini T, Pini A, Battini R, Pegoraro E, Pane M, Gasperini S, Previtali S, Napolitano S, Martinelli D, Bruno C, Vita G, Comi G, Bertini E, Mercuri E. Functional changes in Duchenne muscular dystrophy: a 12-month longitudinal cohort study. *Neurology*, 2011, 77:250-256.
- [25] Zhou MQ, Zhu XY, Shi W, Ran XH, Yang H. Test-retest reliability and measurement error of the measure of walking energy consumption in children with cerebral palsy in special school. *Zhongguo Kang Fu Li Lun Yu Shi Jian*, 2012, 18:152-154. [周美琴, 朱晓芸, 史惟, 冉小华, 杨红. 特殊教育学校脑瘫儿童步行能量消耗测定的重测信度及测量误差. *中国康复理论与实践*, 2012, 18:152-154.]
- [26] Iwata Y, Sakamoto T, Maruyama A, Tateishi T, Yorimoto K, Yajima H, Wakita M, Watabe T, Sasaki Y, Mogi M, Matui A, Mori M, Kobayashi Y, Komaki H. Utility of subjective pain scales for assessments of standing with knee-ankle-foot-orthoses in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 2012, 22:880.
- [27] Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J; MFM Collaborative Study Group. A motor function measure scale for neuromuscular diseases: construction and validation study. *Neuromuscul Disord*, 2005, 15:463-470.
- [28] Mazzone ES, Messina S, Vasco G, Main M, Eagle M, D'Amico A, Doglio L, Politano L, Cavallaro F, Frosini S, Bello L, Magri F, Corlatti A, Zucchini E, Brancalion B, Rossi F, Ferretti M, Motta MG, Cecio MR, Berardinelli A, Alfieri P, Mongini T, Pini A, Astrea G, Battini R, Comi G, Pegoraro E, Morandi L, Pane M, Angelini C, Bruno C, Villanova M, Vita G, Donati MA, Bertini E, Mercuri E. Reliability of the North Star Ambulatory Assessment in a multicentric setting. *Neuromuscul Disord*, 2009, 19:458-461.
- [29] Bérard C, Payan C, Fermanian J, Girardot F; Groupe d'Etude MFM. A motor function measurement scale for neuromuscular diseases - description and validation study. *Rev Neurol (Paris)*, 2006, 162:485-493.
- [30] Vuillerot C, Payan C, Girardot F, Fermanian J, Iwaz J, Bérard C, Ecochard R; MFM Study Group. Responsiveness of the motor function measure in neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil*, 2012, 93:2251-2256.
- [31] de Lattre C, Payan C, Vuillerot C, Rippert P, de Castro D, Bérard C, Poirot I; MFM-20 Study Group. Motor function measure: validation of a short form for young children with neuromuscular diseases. *Arch Phys Med Rehabil*, 2013, 94:2218-2226.
- [32] Vuillerot C, Rippert P, Kinet V, Renders A, Jain M, Waite M, Glanzman AM, Girardot F, Hamroun D, Iwaz J, Ecochard R, Quijano-Roy S, Bérard C, Poirot I, Bönnemann CG; CDM MFM Study Group. Rasch analysis of the motor function measure in patients with congenital muscle dystrophy and congenital myopathy. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014, 95:2086-2095.
- [33] Vuillerot C, Girardot F, Payan C, Fermanian J, Iwaz J, De Lattre C, Berard C. Monitoring changes and predicting loss of ambulation in Duchenne muscular dystrophy with the Motor Function Measure. *Dev Med Child Neurol*, 2009, 52:60-65.
- [34] Jansen M, van Alfen N, Geurts AC, de Groot IJ. Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: the randomized controlled trial "no use is disuse". *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27:816-827.
- [35] Diniz GP, Lasmar LM, Giannetti JG. Motor assessment in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr*, 2012, 70:416-421.
- [36] Vuillerot C, Brailon P, Fontaine-Carbonnel S, Rippert P, André

- E, Iwaz J, Poirot I, Bérard C. Influence of a two-year steroid treatment on body composition as measured by dual X-ray absorptiometry in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 2014, 24:467-473.
- [37] Eagle M, Scott E, Main M, Sheehan J, Michelle M, Guglieri M, Straub V, Bushby K. Steroids in Duchenne muscular dystrophy (DMD): natural history and clinical evaluation using the North Star Ambulatory Assessment (NSAA). *Neuromuscul Disord*, 2007, 17:774.
- [38] Scott E, Eagle M, Mayhew A, Freeman J, Main M, Sheehan J, Manzur A, Muntoni F; North Star Clinical Network for Paediatric Neuromuscular Disease. Development of a functional assessment scale for ambulatory boys with Duchenne muscular dystrophy. *Physiother Res Int*, 2012, 17:101-109.
- [39] Mayhew A, Cano S, Scott E, Eagle M, Bushby K, Muntoni F; North Star Clinical Network for Paediatric Neuromuscular Disease. Moving towards meaningful measurement: Rasch analysis of the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol*, 2011, 53: 535-542.
- [40] Pane M, Mazzone ES, Sivo S, Sormani MP, Messina S, D'Amico A, Carlesi A, Vita G, Fanelli L, Berardinelli A, Torrente Y, Lanzillotta V, Viggiano E, D'Ambrosio P, Cavallaro F, Frosini S, Barp A, Bonfiglio S, Scalise R, De Sanctis R, Rolle E, Graziano A, Magri F, Palermo C, Rossi F, Donati MA, Sacchini M, Arnoldi MT, Baranello G, Mongini T, Pini A, Battini R, Pegoraro E, Previtali S, Bruno C, Politano L, Comi GP, Bertini E, Mercuri E. Long term natural history data in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy: 36-month changes. *PLoS One*, 2014, 9:E108205.
- [41] Ergul Y, Ekici B, Nisli K, Tatli B, Binboga F, Acar G, Ozmen M, Omeroglu RE. Evaluation of the North Star Ambulatory Assessment scale and cardiac abnormalities in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Paediatr Child Health*, 2012, 48:610-616.
- [42] Mayhew AG, Cano SJ, Scott E, Eagle M, Bushby K, Manzur A, Muntoni F; North Star Clinical Network for Neuromuscular Disease. Detecting meaningful change using the North Star Ambulatory Assessment in Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol*, 2013, 55:1046-1052.
- [43] Connolly AM, Florence JM, Craddock MM, Malkus EC, Schierbecker JR, Siener CA, Wulf CO, Anand P, Columbek 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.
- [44] Feng SW, Liang YY, Cao JQ, Song XM, Zhang C. Correlation between genotypes and phenotypes in pseudohypertrophic muscular dystrophy. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2012, 29:653-657. [冯善伟, 梁颖茵, 操基清, 宋新明, 张成. 假肥大型肌营养不良症的基因型与临床表型关系分析. *中华医学遗传学杂志*, 2012, 29:653-657.]

(收稿日期:2015-04-08)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(一)

Rasch 版 25 项先天性肌肉疾病运动功能评价量表

Rasch-scaled Motor Function Measure with 25 Items for Congenital Disorders of the Muscle(Rs-MFM25^{CDM})

包涵体肌炎 inclusion body myositis(IBM)

北极星移动评价量表

North Star Ambulatory Assessment(NSAA)

变性高效液相色谱法

denaturing high performance liquid chromatography (DHPLC)

丙氨酸转氨酶 alanine aminotransferase(ALT)

超敏 C-反应蛋白

high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP)

重复时间 repetition time(TR)

单胺氧化酶 B monoamine oxidase B(MAO-B)

单纯疱疹病毒 herpes simplex virus(HSV)

S-100 蛋白 S-100 protein(S-100)

G 蛋白耦联受体激酶相关蛋白 1

G-protein-coupled receptor kinase-interacting protein 1 (GIT1)

低密度脂蛋白胆固醇

low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C)

淀粉样脑血管病 cerebral amyloid angiopathy(CAA)

短串联重复 short tandem repeat(STR)

多重连接依赖性探针扩增

multiplex ligation-dependent probe amplification(MLPA)

多重置换扩增 multiple displacement amplification(MDA)

多发性肌炎 polymyositis(PM)

额颞叶痴呆 frontotemporal dementia(FTD)

二氨基联苯胺 diaminobenzidine(DAB)

二硫苏糖醇 dithiothreitol(DTT)

反义寡核苷酸 antisense oligonucleotide(AON)

6 分钟步行试验 6 Minute Walking Test(6MWT)

改良 Gomori 三色 modified Gomori trichrome(MGT)

改良 Rankin 量表 modified Rankin Scale(mRS)

钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II

calcium/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMK II)

甘油醛-3-磷酸脱氢酶

glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase(GAPDH)

高碘酸-雪夫 periodic acid-Schiff(PAS)

高密度脂蛋白胆固醇

high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C)

骨髓间充质干细胞

bone marrow-derived mesenchymal stem cells(BM-MSCs)

国际卒中试验 International Stroke Trial(IST)