

我国 Duchenne 型肌营养不良症研究现状及存在问题

张成 林金福

【摘要】 Duchenne 型肌营养不良症是最常见的遗传性肌肉病,本文拟阐述我国 Duchenne 型肌营养不良症的研究现状、存在问题和解决办法、未来展望,同时介绍国际 Duchenne 型肌营养不良症治疗的最新研究进展,并提出医疗地图的设想,即在 Duchenne 型肌营养不良症患者居住地附近的二甲医院或社区医院培训专病医师,以方便患者在居住地附近进行疾病不同阶段的治疗和指导。

【关键词】 肌营养不良,杜氏; 中国; 综述

The research status and problems of Duchenne muscular dystrophy in China

ZHANG Cheng, LIN Jin-fu

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat - sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: ZHANG Cheng (Email: zhangch6@mail.sysu.edu.cn)

【Abstract】 Duchenne muscular dystrophy (DMD) is the most common hereditary muscular disease. This paper introduced the research status, problems, and solutions of DMD in China, and latest progress of treatment of DMD on the international. What's more, we set up the DMD medical map: training DMD experts in the hospital which was close to the address of DMD patients, in order to facilitate the DMD patients for treatment and guidance at different stages.

【Key words】 Muscular dystrophy, Duchenne; China; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81471280, 81771359), the National Natural Science Foundation for Young Scientists of China (No. 81601087), and 2015 Production, Study and Research Special Project of Guangzhou, Guangdong Province, China (No. 1561000153).

Duchenne 型肌营养不良症(DMD)是最常见的遗传性肌肉病,尽管我国目前尚无该病的流行病学资料,但参考国外发病率(活产男婴为 1/3500)^[1],推算我国有(70~90)×10³例 Duchenne 型肌营养不良症患者。该病属于罕见病,因其独特的临床表现、致病基因为目前已知最大的人类基因——DMD 基因、多种基因突变类型和位于肌细胞胞膜质膜面的抗肌萎缩蛋白(dystrophin),引起神经科、儿科、康复科医师和遗传学者的研究兴趣,并进行大量研究。本文总结我国 Duchenne 型肌营养不良症的研究现

状、存在问题和解决办法、未来展望,以为临床制定研究计划提供参考。

一、Duchenne 型肌营养不良症研究现状

1. Duchenne 型肌营养不良症临床特点的掌握 经过多年的学术交流和科普教育,大多数临床医师包括非神经科医师均已掌握 Duchenne 型肌营养不良症的临床特点,因其独特的双侧小腿假性肥大、Gowers 征、走路摇摆(鸭步)、发热或幼儿园体检发现血清肌酸激酶(CK)显著升高,而至医院就诊。若首诊医师熟知疾病临床特点,告知患儿家属转诊至神经肌肉病专科,则可以较快明确诊断。目前,我国研究 Duchenne 型肌营养不良症的专科医师较多,近 5 年美国国立医学图书馆生物医学信息检索系统(PubMed)和万方数据库收录的相关文献共计 362 篇,分别来自广东省广州市、福建省福州市、上海市、北京市、湖南省长沙市、重庆市、辽宁省沈阳市、河南省郑州市、云南省昆明市、广西壮族自治区

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2018.07.002

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81471280);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81771359);国家自然科学基金青年科学基金资助项目(项目编号:81601087);广东省广州市 2015 年产学研专项项目(项目编号:1561000153)

作者单位:510080 广州,中山大学附属第一医院神经科

通讯作者:张成(Email:zhangch6@mail.sysu.edu.cn)

南宁市、江苏省南京市等^[2-12]。每届中华医学会神经病学学术会议和神经肌肉病学术会议均报道多例 Duchenne 型肌营养不良症,并进行热烈讨论,引起与会者的广泛关注和积极参与,使不同领域神经科医师熟悉或了解该病的临床特点。

2. *DMD* 基因检测的普及 随着多重连接依赖性探针扩增(MLPA)检测 *DMD* 基因大片段缺失或重复以及二代基因测序(NGS)的普及和应用,*DMD* 基因检测获得快速发展,全国多数省会城市均可以进行 *DMD* 基因检测,结合其独特的临床特点,可以很快明确诊断 Duchenne 型肌营养不良症及其基因突变类型^[6,13-19]。

3. 肌肉 MRI 的应用 国内多数医学院校附属医院均可以进行 Duchenne 型肌营养不良症肌肉 MRI 检查,如中山大学附属第一医院、北京大学第一医院、复旦大学附属华山医院和儿科医院、河北医科大学第三医院、福建医科大学附属第一医院等^[20-27],明确 Duchenne 型肌营养不良症肌肉损害部位、水肿和脂肪化的演变过程,是研究其肌肉病变自然病程和评价治疗效果的动态、客观检查方法。

4. Duchenne 型肌营养不良症产前基因诊断的普及 目前尚无 Duchenne 型肌营养不良症的治愈方法,采用产前基因诊断筛查高风险人群妊娠期男胎是否为患胎至关重要。极少数女性 Duchenne 型肌营养不良症患者存在明显临床症状,如不能正常跑、跳、蹲起和上楼梯困难^[28-29]。目前,多数医学院校附属医院和妇女儿童保健中心已有条件对女性 Duchenne 型肌营养不良症患者在妊娠 9~12 周时进行绒毛基因检测或在妊娠 16 周后进行羊水细胞基因检测,以确定胎儿正常、Duchenne 型肌营养不良症患胎或携带 *DMD* 基因致病性杂合突变(以下简称携带者),并由遗传咨询师进行遗传学分析和解释,最后由患者及其家属决定进一步处理方案。绝大多数 Duchenne 型肌营养不良症患胎父母会选择终止妊娠,但胎儿为女性携带者时,其父母有不同选择,约 50% 选择终止妊娠^[30]。然而,随着对 Duchenne 型肌营养不良症认识的提高,越来越多的 Duchenne 型肌营养不良症孕妇选择分娩女性携带者胎儿。根据我们的经验,仅极少数女性 Duchenne 型肌营养不良症患者临床症状严重,故女性携带者胎儿出生后通常无症状。

5. Duchenne 型肌营养不良症病友会组织的建立 目前,我国较多地区均已建立 Duchenne 型肌营

养不良症病友会组织,患者因与相同的疾病抗争而走到一起,传播疾病医学信息和研究进展,互相帮助、互相鼓励,希望获得更好的治疗效果。其中,北京市、上海市、广东省广州市等的 Duchenne 型肌营养不良症病友会组织较为活跃,他们创建网站,组织病友活动,十分关注治疗研究进展,还多方筹集经费,举办 Duchenne 型肌营养不良症学术会议,呼吁社会关注,推动医药界加快研究步伐。

二、Duchenne 型肌营养不良症研究存在问题及解决办法

1. 口服糖皮质激素的不良反应 口服糖皮质激素治疗是 2016 年美国神经病学学会(AAN) Duchenne 型肌营养不良症最新指南^[31]以及 2018 年美国 Duchenne 型肌营养不良症护理注意事项工作组(DMD Care Considerations Working Group) Duchenne 型肌营养不良症诊断和家庭护理指南^[32]强烈推荐的标准治疗方法,口服糖皮质激素可以改善肌力、延长行走时间,但因其可以引起肥胖、影响身高、导致骨质疏松等不良反应,较多患儿父母对口服糖皮质激素治疗存在顾虑,甚至直接拒绝。复旦大学附属儿科医院李西华等^[33]对 194 例 Duchenne 型肌营养不良症患儿服用糖皮质激素情况进行调查,结果显示,应用率仅 26.29%(51/194),尽管该数据低于我们研究团队的临床观察,但持续服用糖皮质激素的患儿比例确实较低。应加强 Duchenne 型肌营养不良症口服糖皮质激素治疗的宣传和讲解,并积极应对其不良反应。

2. Duchenne 型肌营养不良症预后和再生育的误区 由于无创性呼吸机的普遍应用、肺部感染的良好控制、早期应用氯沙坦等减轻心脏负荷药物,以及特异性基因治疗如外显子跳跃和 PTC124 的临床应用,Duchenne 型肌营养不良症患者生存期有望进一步延长、生活质量进一步提高。但某些非专病医师对 Duchenne 型肌营养不良症的治疗进展和遗传规律不够熟悉,医嘱错误,如 Duchenne 型肌营养不良症患者生存期不超过 20 岁、再生育应保留女胎等,实际上,Duchenne 型肌营养不良症患者平均死亡年龄已从 20 岁延长至 30 余岁^[34-36],女性携带者分娩的男胎约 50% 正常^[30]。因此,加强 Duchenne 型肌营养不良症的宣传教育和传播疾病研究进展很有必要,媒体和病友会组织可以发挥重要作用。

3. 康复治疗的宣传指导不足 康复治疗应贯穿 Duchenne 型肌营养不良症的各阶段,不同年龄段康

复治疗方法不同,例如,学龄前期患儿行走能力尚佳,应注意预防踝关节挛缩;部分家属因患儿易跌倒而限制其日常活动,虽然 Duchenne 型肌营养不良患儿进行离心运动(如下楼梯)时肌肉损害增加,但日常活动如行走、儿童游戏均可正常参加,不应进行剧烈活动如跑步比赛;应用呼吸训练器进行深呼吸训练可以延缓肺功能下降^[37]。然而临床实践中,医师、患者及其家属均对康复训练的重要性认识不足,需媒体、专病网站和病友会组织加强宣传指导。

4. Duchenne 型肌营养不良症与 Becker 型肌营养不良症的鉴别诊断 Duchenne 型肌营养不良症与 Becker 型肌营养不良症(BMD)均为等位基因遗传性疾病,虽然同为 *DMD* 基因突变,但预后迥然不同,后者生存期接近正常。目前,二者的鉴别诊断“金标准”仍是肌肉组织活检测定 *dystrophin* 水平,但亦有临床特征可资鉴别,例如,12 岁前不能独立行走为 Duchenne 型肌营养不良症,16 岁后仍可独立行走为 Becker 型肌营养不良症^[38];血清肌酐(Cr)亦可能是有鉴别诊断价值的实验室指标,血清肌酐 < 12 $\mu\text{mol/L}$ (55 ~ 153 $\mu\text{mol/L}$) 诊断为 Duchenne 型肌营养不良症, > 25 $\mu\text{mol/L}$ 诊断为 Becker 型肌营养不良症^[39],再结合患儿是否能够连续跳跃、足跟行走、基因突变类型(移码突变或整码突变),有助于增加鉴别诊断的准确性。

5. 产前基因诊断发展不平衡 我国 Duchenne 型肌营养不良症的产前基因诊断在临床的应用很不平衡,有些地区从知识和技术上均可以进行产前基因诊断,有些科研机构曾开展 Duchenne 型肌营养不良症产前基因诊断,但因可能的误诊风险等多方面原因而停止。临床实践中若产前基因诊断正确,胎儿出生正常,医护人员和进行产前基因诊断的家庭成员皆大欢喜;若产前基因诊断错误,胎儿出生异常,则可能面临医患纠纷。我们认为,从目前的技术水平看,Duchenne 型肌营养不良症产前基因诊断的准确率达 99.9%,但是由于某些原因在某一环节出现问题或检测位点外发生新的突变,均可能导致产前基因诊断错误,患儿家属应与医师和检测人员共同分析原因,共同处理相关事宜,促进 Duchenne 型肌营养不良症产前基因诊断的良性发展。如果能够从国家层面对产前基因诊断立法,必将大大促进我国 Duchenne 型肌营养不良症产前基因诊断的发展。

6. 居住地附近就诊困难 由于 Duchenne 型肌营养不良症相对少见,患者居住地附近医院可能未开设 Duchenne 型肌营养不良症专病门诊,部分医师不熟悉疾病的综合治疗,患者及其家属需往返外地就医,调整治疗方案或糖皮质激素剂量,咨询康复、营养、护理治疗以及无创性呼吸机使用方法等相关问题很不方便。患者在居住地附近无法获得专病医师的诊断、治疗和咨询,是罕见病经常面临的难题,因此,我们应在 Duchenne 型肌营养不良症患者居住地附近医院培训专病医师,以方便患者治疗和护理指导。

三、展望

通过众多 Duchenne 型肌营养不良症临床专家、遗传学家、药学家以及患者及其家属的共同努力,Duchenne 型肌营养不良症治疗研究取得突破性进展。新的治疗方法不断涌现,如外显子跳跃治疗 *DMD* 基因移码突变、PTC124 治疗 *DMD* 基因无义突变、腺相关病毒(AAV)介导的微小抗肌萎缩蛋白(*micro/mini-dystrophin*)基因替代治疗各种突变类型,均已进入临床试验阶段。目前,外显子 53 跳跃治疗药物 Golodirsén 和外显子 45 跳跃治疗药物 Casimersén 正在进行 III 期临床试验,PTC124 已经在德国批准上市,并准备于 2018 年在我国进行临床试验。我国 Duchenne 型肌营养不良症研究基地(如北京市、上海市、广东省广州市等)已收集符合临床试验纳入标准的 *DMD* 基因无义突变病例,准备开展我国 PTC124 治疗临床试验,以获得我国的治疗经验。

我国 Duchenne 型肌营养不良症的临床研究正在快速发展,疾病预防方面,中山大学附属第一医院开展 Duchenne 型肌营养不良症携带者产前基因诊断和筛查,并取得较大进展,实现对高风险人群的监测;早期诊断方面,浙江大学附属第一医院正在进行 Duchenne 型肌营养不良症新生儿筛查;患儿管理方面,复旦大学附属儿科医院走在国内前列,成立上海市慈善基金会关爱杜氏肌营养不良儿童专项基金,由专人进行康复治疗,有计划地安排志愿者帮助患儿及其家庭;多学科协作方面,中国武警总医院开展多学科专家同时治疗 1 例患者的治疗方案,极大地方便患者及其家庭。

Duchenne 型肌营养不良症医疗地图(即将罕见病患者的居住地标记在地图上)的建立又将是一个飞跃,Duchenne 型肌营养不良症是慢性进行性遗传性疾病,疾病不同阶段治疗方法不同,当地医院的

医师可能对疾病的诊断和治疗不太熟悉,而 Duchenne 型肌营养不良症患者尤其是不能独立行走的患者到距离较远的三甲医院就诊很不方便,此种情况下,我们在诊断明确的 Duchenne 型肌营养不良症患者居住地附近的二甲医院或社区医院培训专病医师,从而便于对患者进行治疗、康复训练和护理指导,极大地方便患者及其家庭。对于未明确诊断的 Duchenne 型肌营养不良症患者,若当地医院不能完成相关检查如基因检测等,可由专病医师介绍到就近的三甲医院进行诊断,然后再返回当地医院进行相关治疗。

参 考 文 献

- [1] Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases: a world survey[J]. *Neuromuscul Disord*, 1991, 1:19-29.
- [2] Jiqing C, Yaqin L, Yingyin L, Fei C, Huili Z, Yuling Z, Juan Y, Shanwei F, Cheng Z. BMP4 inhibits myogenic differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in mdx mice [J]. *Cytotherapy*, 2015, 17:1213-1219.
- [3] Hu J, Ye Y, Kong M, Hong S, Cheng L, Wang Q, Qin J, Zou L, Jiang L. Daily prednisone treatment in Duchenne muscular dystrophy in Southwest China[J]. *Muscle Nerve*, 2015, 52:1001-1007.
- [4] Li X, Zhao L, Zhou S, Hu C, Shi Y, Shi W, Li H, Liu F, Wu B, Wang Y. A comprehensive database of Duchenne and Becker muscular dystrophy patients (0-18 years old) in East China[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2015, 10:5.
- [5] Zhou J, Xin J, Niu Y, Wu S. DMDtoolkit: a tool for visualizing the mutated dystrophin protein and predicting the clinical severity in DMD[J]. *BMC Bioinformatics*, 2017, 18:87.
- [6] Guo R, Zhu G, Zhu H, Ma R, Peng Y, Liang D, Wu L. DMD mutation spectrum analysis in 613 Chinese patients with dystrophinopathy[J]. *J Hum Genet*, 2015, 60:435-442.
- [7] Hu J, Kong M, Ye Y, Hong S, Cheng L, Jiang L. Serum miR-206 and other muscle-specific microRNAs as non-invasive biomarkers for Duchenne muscular dystrophy [J]. *J Neurochem*, 2014, 129:877-883.
- [8] Chen C, Ma H, Zhang F, Chen L, Xing X, Wang S, Zhang X, Luo Y. Screening of Duchenne muscular dystrophy (DMD) mutations and investigating its mutational mechanism in Chinese patients[J]. *PLoS One*, 2014, 9:E108038.
- [9] Li T, Zhang ZJ, Ma X, Lv X, Xiao H, Guo QN, Liu HY, Wang HD, Wu D, Lou GY, Wang X, Zhang CY, Liao SX. Prenatal diagnosis for a Chinese family with a de novo DMD gene mutation: a case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96:E8814.
- [10] Chen Y, Zheng Y, Kang Y, Yang W, Niu Y, Guo X, Tu Z, Si C, Wang H, Xing R, Pu X, Yang SH, Li S, Ji W, Li XJ. Functional disruption of the dystrophin gene in rhesus monkey using CRISPR/Cas9[J]. *Hum Mol Genet*, 2015, 24:3764-3774.
- [11] Zhong J, Xu T, Chen G, Liao H, Zhang J, Lan D. Genetic analysis of the dystrophin gene in children with Duchenne and Becker muscular dystrophies[J]. *Muscle Nerve*, 2017, 56:117-121.
- [12] Yin YJ, Huang YP, Lu C, Sun XP, Niu FN, Jin R, Zhou GP. A retrospective analysis of 6 children with Duchenne muscular dystrophy[J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2017, 19:405-409.[殷玉洁, 黄玉萍, 陆超, 孙雪萍, 牛丰南, 金蕊, 周国平. 6 例杜氏肌营养不良回顾性分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19:405-409.]
- [13] Zhang YY, Liu XL, He R, Ma HW, Zhao YY. Genetic diagnosis of Duchenne/Becker muscular dystrophy by MLPA [J]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2014, 31:338-343. [张媛媛, 刘晓亮, 何蓉, 麻宏伟, 赵彦艳. 多重连接依赖探针扩增在假肥大型肌营养不良症家系基因诊断中的应用[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2014, 31:338-343.]
- [14] Ji X, Zhang J, Xu Y, Long F, Sun W, Liu X, Chen Y, Jiang W. MLPA application in clinical diagnosis of DMD/BMD in Shanghai[J]. *J Clin Lab Anal*, 2015, 29:405-411.
- [15] Zhang Y, Huang XS, Liu L, Li M, Zhang XL, Chen ZH, Ling L. Application of target sequence capture and next generation sequencing in the genetic diagnosis of Duchenne muscular dystrophy[J]. *Jie Fang Jun Yi Yao Za Zhi*, 2015, 27:53-59. [张莹, 黄旭升, 刘丽, 李懋, 张小兰, 陈朝晖, 凌丽. 目标区序列捕获和第二代测序技术在 Duchenne 型肌营养不良基因诊断中的应用[J]. *解放军医药杂志*, 2015, 27:53-59.]
- [16] Wang J, Peng W, Hu XJ, Shang MQ, Zhou J, Zhou Y, Ye YX, Song XB, Lu XJ, Ying BW. Gene mutation spectrum analysis of 170 patients with Duchenne/Bayesian muscular dystrophy in Southwest of China[J]. *Sichuan Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban)*, 2016, 47:232-237. [王军, 彭武, 胡雪蛟, 尚孟乔, 周娟, 周易, 叶远馨, 宋兴勃, 陆小军, 应斌武. 中国西南地区 170 例杜氏/贝氏肌营养不良症 dystrophin 基因变异谱分析[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2016, 47:232-237.]
- [17] Li S, Bai Y, Zhao ZH, Kong XD. Mutation analysis of 81 cases with Duchenne/Becker muscular dystrophy [J]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2016, 33:762-767. [李双, 白莹, 赵振华, 孔祥东. 81 例假肥大型肌营养不良症患者基因突变分析[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2016, 33:762-767.]
- [18] Xu XX, Liu Y, Pan YC, Xu ZY, Wang Q, Xie JS. Analysis of 12 patients with novel mutations of Dystrophin gene [J]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2017, 34:802-805. [徐晓昕, 刘洋, 潘玉纯, 徐志勇, 王勤, 谢建生. 12 例 DMD 患者 Dystrophin 基因的突变分析[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2017, 34:802-805.]
- [19] Xu Y, Wang H, Xiao B, Wei W, Liu Y, Ye H, Ying X, Chen Y, Liu X, Ji X, Sun Y. Novel noncontiguous duplications identified with a comprehensive mutation analysis in the DMD gene by DMD gene-targeted sequencing[J]. *Gene*, 2018, 645:113-118.
- [20] Chen W, Feng SW, Feng HY, Zhang C. Characterization of muscular involvement in patients with Duchenne muscular dystrophy by magnetic resonance imaging[J]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2014, 31:372-375. [陈维, 冯善伟, 冯慧宇, 张成. Duchenne 型肌营养不良症患者肌肉磁共振成像特征的演变[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2014, 31:372-375.]
- [21] Liang YY, Cao JQ, Ling J, Lin EJ, Li M, Zhang C. Study on T₂ mapping in thigh muscles of patients with Duchenne muscular dystrophy [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2015, 15:437-441. [梁颖茵, 操基清, 凌坚, 林尔坚, 李鸣, 张成. Duchenne 型肌营养不良患儿大腿肌肉 T₂ mapping 成像研究[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15:437-441.]
- [22] Li WZ, Zheng YM, Du J, Zhang W, Lü H, Wang ZX, Xiao JX, Yuan Y. Muscle magnetic resonance imaging of Duchenne muscular dystrophy[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2014, 47:16-20. [李文竹, 郑艺明, 杜婧, 张巍, 吕鹤, 王朝霞, 肖江喜, 袁云. 迪谢内肌营养不良骨骼肌磁共振成像研究[J]. *中华神经科杂志*, 2014, 47:16-20.]
- [23] Liu L, Yin B. Application of MRI in progressive muscular dystrophy [J]. *Guo Ji Yi Xue Fang She Xue Za Zhi*, 2010, 33:529-531. [刘莉, 尹波. MRI 在进行性肌营养不良症中的应用[J]. *国际医学放射学杂志*, 2010, 33:529-531.]

- [24] He J, Yuan JH. Diagnostic value of MRI in progressive muscular dystrophy [J]. Lin Chuang Fang She Xue Za Zhi, 2012, 31:545-549. [何杰, 袁军辉. MRI 在进行性肌营养不良中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31:545-549.]
- [25] Zheng XY, Ni XH, Murong SX. The application of magnetic resonance imaging in progressive muscular dystrophy [J]. Zhonghua Fang She Xue Za Zhi, 2001, 35:761-765. [郑贤应, 倪希和, 慕容慎行. MRI 在进行性肌营养不良症中的应用研究[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35:761-765.]
- [26] Fu Y, Wu SW. A study of diffusion tensor imaging in Duchenne muscular dystrophy [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2015, 15:369-373. [付雅, 吴士文. Duchenne 型肌营养不良症扩散张量成像研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15:369-373.]
- [27] Li GD, Liang YY, Xu P, Ling J, Chen YM. Diffusion-tensor imaging of thigh muscles in Duchenne muscular dystrophy: correlation of apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy values with fatty infiltration [J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 206:867-870.
- [28] Zhang YN, Zhang C, Feng HY, Sun XF, Lu XL, Li S, Zhang HM, Li MS, Yu MJ, Wang SH, Huang H, Li Z, Shen BC. Sibling brother and sister both with Duchenne muscular dystrophy [J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, 2007, 29:543-547. [张雅妮, 张成, 冯慧宇, 孙筱放, 卢锡林, 李少, 张慧敏, 李美山, 于美娟, 王淑辉, 黄慧, 李中, 申本昌. 兄妹同患假肥大型肌营养不良症[J]. 中国医学科学院学报, 2007, 29:543-547.]
- [29] Yu H, Chen YC, Liu GL, Wu ZY. A de novo mutation in dystrophin causing muscular dystrophy in a female patient [J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130:2273-2278.
- [30] Feng SW, Liang YY, Cao JQ, Song XM, Zhang C. Study on Duchenne muscular dystrophy gene mutation and prenatal diagnosis [J]. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi, 2013, 30:36-39. [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突变和产前诊断研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2013, 30:36-39.]
- [31] Gloss D, Moxley RR, Ashwal S, Oskoui M. Practice guideline update summary: corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. Neurology, 2016, 86:465-472.
- [32] Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, Case LE, Clemens PR, Hadjiyannakis S, Pandya S, Street N, Tomezsko J, Wagner KR, Ward LM, Weber DR; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management [J]. Lancet Neurol, 2018, 17:251-267.
- [33] Li XH, Zhao L, Hu CP, Shi YY, Zhou SZ, Wang Y. A comprehensive database of Duchenne and Becker muscular dystrophy patients in Children's Hospital of Fudan University [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2015, 15:360-368. [李西华, 赵蕾, 胡超平, 施亿赟, 周水珍, 王艺. 复旦大学附属儿科医院 Duchenne 型和 Becker 型肌营养不良症数据库的建立[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15:360-368.]
- [34] Kiény P, Chollet S, Delalande P, Le Fort M, Magot A, Pereon Y, Perrouin VB. Evolution of life expectancy of patients with Duchenne muscular dystrophy at AFM Yolaine de Kepper centre between 1981 and 2011 [J]. Ann Phys Rehabil Med, 2013, 56:443-454.
- [35] Villanova M, Brancalion B, Mehta AD. Duchenne muscular dystrophy: life prolongation by noninvasive ventilatory support [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2014, 93:595-599.
- [36] Saito T, Tatara K, Kawai M. Changes in clinical condition and causes of death of inpatients with Duchenne muscular dystrophy in Japan from 1999 to 2012 [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2014, 54:783-790.
- [37] Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, Case LE, Cripe L, Hadjiyannakis S, Olson AK, Sheehan DW, Bolen J, Weber DR, Ward LM; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management [J]. Lancet Neurol, 2018, 17:347-361.
- [38] Viswanathan V. Current concepts in dystrophinopathies [J]. Indian J Pediatr, 2015, 82:172-178.
- [39] Wang L, Chen M, He R, Sun Y, Yang J, Xiao L, Cao J, Zhang H, Zhang C. Serum creatinine distinguishes Duchenne muscular dystrophy from Becker muscular dystrophy in patients aged \leq 3 years: a retrospective study [J]. Front Neurol, 2017, 8:196. (收稿日期: 2018-06-05)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(一)

γ -氨基丁酸 B 型受体

γ -aminobutyric acid B receptor (GABA_BR)

α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体

α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid receptor (AMPA)

表观扩散系数 apparent diffusion coefficient (ADC)

丙氨酸转氨酶 alanine aminotransferase (ALT)

不明病因 stroke of undetermined etiology (SUD)

95% 不确定性区间 95% uncertainty interval (95% UI)

残疾所致的健康寿命损失年

years lost due to disability (YLD)

重复时间 repetition time (TR)

重组组织型纤溶酶原激活物

recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA)

磁敏感加权成像 susceptibility-weighted imaging (SWI)

促甲状腺激素 thyroid stimulating hormone (TSH)

大动脉粥样硬化 large artery atherosclerosis (LAA)

大脑后动脉 posterior cerebral artery (PCA)

大脑前动脉 anterior cerebral artery (ACA)

大脑中动脉 middle cerebral artery (MCA)

S-100 蛋白 S-100 protein (S-100)

低密度脂蛋白胆固醇

low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)

独特解耦联蛋白 1 unique uncoupling protein-1 (UCP-1)