

· 临床研究 ·

贝氏肌营养不良症与杜氏肌营养不良症患者骨骼肌脂肪浸润程度的对比研究

李文竹 袁云 肖江喜 王宁华

【摘要】 目的 分析贝氏肌营养不良症(BMD)患者大腿骨骼肌在磁共振成像(MRI)上所显示的骨骼肌脂肪浸润规律,探讨其与杜氏肌营养不良症(DMD)患者之间的差异,为针对性康复治疗提供指导依据。**方法** 纳入 23 例 BMD 患者和 47 例 DMD 患者,所有患者均未经糖皮质激素治疗,均行双侧大腿骨骼肌 MRI 检查,并通过 T₁ 加权成像和应用改良的 Mercuri 分级评分法,对骨骼肌脂肪浸润程度进行 0~5 分的 6 级评分。采用描述性统计分析 BMD 的骨骼肌脂肪浸润进展程度,采用秩合检验分析 BMD 和 DMD 的组间差异。**结果** BMD 患者大收肌的重度脂肪浸润所占百分比最高,而后受累的依次为股二头肌、股四头肌、半膜肌和半腱肌,缝匠肌、股薄肌和长收肌的重度脂肪浸润所占百分比最低。BMD 患者的大收肌、股二头肌和股四头肌在 8~9 岁可见中到重度脂肪浸润,半膜肌和半腱肌在 10~11 岁可见中到重度脂肪浸润,缝匠肌、股薄肌和长收肌在 15 岁以后可见轻到中度脂肪浸润。BMD 组骨骼肌脂肪浸润程度评分总和的中位数在 8、9、10 和 11 岁依次为 10、22、28 和 25 分,DMD 组依次为 29、34、34 和 30 分。BMD 与 DMD 相比,8 岁患者的脂肪浸润程度评分在大收肌($P=0.017$)、股二头肌($P=0.013$)、股外侧肌($P=0.021$)、股直肌($P=0.007$)、股内侧肌($P=0.008$)、股中间肌($P=0.009$)及评分总和($P=0.011$)之间的差异均有统计学意义;9 岁患者的脂肪浸润程度评分在大收肌($P=0.007$)、股直肌($P=0.013$)、股内侧肌($P=0.028$)、股中间肌($P=0.028$)及评分总和($P=0.020$)之间的差异具有统计学意义。**结论** BMD 患者的大腿骨骼肌脂肪浸润存在一个特定受累模式,相同年龄的 BMD 与 DMD 患者骨骼肌脂肪浸润程度存在差异,可以协助指导 BMD 及 DMD 患者的康复治疗。

【关键词】 肌营养不良; 肌,骨骼; 脂肪浸润

A comparative study of the fatty infiltration of thigh muscles in Becker and Duchenne muscular dystrophy

Li Wenzhu*, Yuan Yun, Xiao Jiangxi, Wang Ninghua. * Department of Rehabilitation Medicine, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding author: Wang Ninghua, Email: wangninghua2003@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the characteristics of fat infiltration into the muscles of patients with Becker and Duchenne muscular dystrophy (DMD) so as to provide a guide for rehabilitation therapy. **Methods** Twenty-three children with Becker muscular dystrophy (BMD) and 47 with DMD who had never been treated with glucocorticoids were enrolled. MRI was performed on both of their thigh muscles. T₁ weighted images were used to assess the fat infiltration of their thigh muscles using a 0-5 modified version of Mercuri's scale. The progression of fatty infiltration of the thigh muscles in BMD was analyzed using descriptive statistics. The differences in fat infiltration between BMD and DMD were analyzed using rank sum tests. **Results** In patients with BMD the adductor magnus most often showed severe fat infiltration, followed by the biceps femoris, quadriceps, semimembranosus and semitendinosus, while the sartorius, gracilis and adductor longus had the lowest percentages of severe fat infiltration. Among the BMD patients the adductor magnus, biceps femoris and quadriceps showed moderate to severe involvement at the age of 8 to 9. The semimembranosus and semitendinosus showed moderate to severe involvement at the age of 10 to 11, and the sartorius, gracilis and adductor longus showed mild to moderate involvement after 15 years of age. Among the age groups of 8, 9, 10 and 11 years old, the median total fat infiltration scores were 10, 22, 28 and 25 respectively among the BMD patients, and 29, 34, 34 and 30 respectively among the DMD patients. At age 8 significant differences between the BMD and DMD patients were observed in the infiltration scores of the adductor magnus, biceps femoris, vastus lateralis, rectus femoris, vastus medialis, vastus intermedius and in the total scores. At age 9 signifi-

cant differences persisted in the scores of the adductor magnus, rectus femoris, vastus medialis, vastus intermedius and the total scores. **Conclusions** The muscle MRIs showed significant differences in the degree of fatty infiltration between BMD and DMD patients. These findings may be useful when designing therapeutic regimens and rehabilitation programs for patients with BMD and DMD.

[Key words] Muscular dystrophy; Muscles, Skeletal; Fatty infiltration

贝氏肌营养不良症(Becker muscular dystrophy, BMD)与杜氏肌营养不良症(Duchenne muscular dystrophy, DMD)均是由位于 Xp21 染色体上编码抗肌萎缩蛋白的基因突变引起的 X 连锁隐性遗传性肌营养不良^[1],其区别在于发病年龄和发病率的不同,DMD 患者 5 岁前即出现近端肢体无力症状,发病率为(13~33)/10 万;BMD 患者则发病年龄较晚,无力症状可于 7~50 岁出现,且临床表现差异大,发病率为(3~6)/10 万^[2-3]。目前,基因检查和肌肉活检是诊断 BMD 和 DMD 的金标准^[4]。骨骼肌磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)近年来被广泛应用于 BMD 和 DMD 的诊断和病情评估^[5]。BMD 和 DMD 在骨骼肌 MRI 上主要表现为骨骼肌的脂肪浸润^[6]。国外研究表明,BMD 和 DMD 患者骨骼肌的 MRI 具有特征性改变,即臀大肌和大收肌最早受累且脂肪浸润程度最严重,缝匠肌、长收肌和股薄肌相对保留并肥大^[7]。既往的研究^[8-9]已提出我国 DMD 患者的骨骼肌脂肪浸润受累模式与国外患者类似。但目前国内对 BMD 患者骨骼肌 MRI 改变特点的报道甚少,国内外对同年龄的 BMD 与 DMD 患者骨骼肌 MRI 改变的差异研究亦较少。本研究总结 23 例 BMD 患者的骨骼肌 MRI 改变特点,比较其中 8~11 岁的 BMD 患者与 DMD 患者之间大腿骨骼肌脂肪浸润程度的差异,旨在为针对性康复治疗提供指导依据。

资料与方法

一、研究对象及分组

采用随机数字表法选取 2011 年 8 月至 2015 年 8 月在北京大学第一医院就诊的 BMD 患者 23 例(BMD 组)和 DMD 患者 47 例(DMD 组)。患者纳入标准包括:①男性;②患者的临床症状、体征及实验室检查结果均符合 BMD 或 DMD 的诊断标准^[2-3];③经基因检查诊断存在抗肌萎缩蛋白基因突变;④未经糖皮质激素治疗;⑤自愿参加本研究并签署知情同意书。患者排除标准包括:①因幽闭恐惧症不能行 MRI 检查;②因过于躁动不能配合完成 MRI 检查。

BMD 组患者一般资料:①就诊年龄 8~37 岁,中位年龄 11 岁;其中 8~11 岁的 BMD 患者为 12 例;②发病年龄 7~23 岁,中位年龄 7 岁;③病程 1~19 年,中位病程 3 年;④所有 BMD 患者均在 7~23 岁出现下肢为

主的近端肢体无力,表现为走平路易摔、上楼费力等;⑤血清肌酸激酶(creatine kinase, CK)水平在 1485~32 700 IU/L。

DMD 组患者一般资料:①就诊年龄 8~11 岁,中位年龄 8 岁;②发病年龄 2~5 岁,中位年龄 2 岁;③病程 3~9 年,中位病程 7 年;④所有 DMD 患者均在 2~5 岁出现进行性近端肢体无力,表现为运动发育迟滞、会走后易摔倒、跑跳功能差、蹲起困难、上楼费力等,症状进行性加重;⑤血清 CK 水平在 1455~43 150 IU/L。

二、骨骼肌 MRI 检查及脂肪浸润程度评分方法

全部患者双侧大腿骨骼肌行 1.5 T 或 3.0 T MRI 检查,通过自旋回波序列进行 T₁ 加权成像,观察并评估患者骨骼肌脂肪浸润程度。依据改良的 Mercuri 分级评分标准^[10-11],对大收肌、股二头肌、股外侧肌、股直肌、股内侧肌、股中间肌、半膜肌、半腱肌、缝匠肌、股薄肌及长收肌共 11 块骨骼肌的脂肪浸润程度进行评分。

脂肪浸润程度评分^[10-11]标准:0 分,骨骼肌内未见异常高信号病灶;1 分,骨骼肌内可见点状高信号病灶;2 分,骨骼肌内可见散在高信号病灶,受累病灶小于肌容积的 30%;3 分,骨骼肌内可见散在融合高信号病灶,受累病灶占肌容积的 30%~60%;4 分,骨骼肌内可见大片状融合高信号病灶,受累病灶超过肌容积的 60%;5 分,骨骼肌内全部为弥漫高信号病灶。其中 0~1 分代表骨骼肌轻度脂肪浸润,2~3 分代表骨骼肌中度脂肪浸润,4~5 分代表骨骼肌重度脂肪浸润^[10-11]。

三、观察指标

根据上述标准所得的骨骼肌脂肪浸润程度评分,计算不同年龄段内 BMD 患者和 DMD 患者的每块大腿骨骼肌 Mercuri 分级评分所占百分比,分别观察 BMD 患者 8~9 岁、10~11 岁、15~37 岁三个年龄段和 DMD 患者 8~9 岁、10~11 岁两个年龄段的骨骼肌脂肪浸润规律。计算 BMD 和 DMD 的 8、9、10、11 岁四个年龄阶段内每位患者的 11 块大腿骨骼肌 Mercuri 分级评分总和,以及每个年龄段内评分总和的中位数;比较 BMD 与 DMD 四个年龄段之间评分总和和中位数的差异,并进一步比较 BMD 与 DMD 四个年龄段之间大收肌、股二头肌、股外侧肌、股直肌、股内侧肌和股中间肌 Mercuri 分级评分的差异以及

评分总和的差异。

四、统计学方法

对所有数据使用 SPSS 17.0 版统计软件进行统计学分析处理。采用描述性统计分析 BMD 患者和 DMD 患者大腿骨骼肌脂肪浸润的进展程度。采用秩合检验比较和分析 BMD 和 DMD 两组之间大腿骨骼肌 Mercuri 分级评分的差异, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、BMD 组和 DMD 组患者的大腿骨骼肌脂肪浸润规律

BMD 组患者 8~9 岁年龄段的大收肌、股二头肌、股外侧肌、股直肌、股内侧肌和股中间肌可见中度到重度脂肪浸润,半膜肌和半腱肌可见轻度到中度脂肪浸润,而缝匠肌、股薄肌和长收肌则相对不受累(图 1A);半膜肌和半腱肌在 10~11 岁年龄段可见中度到重度脂肪浸润;15 岁以后,缝匠肌、股薄肌和长收肌可

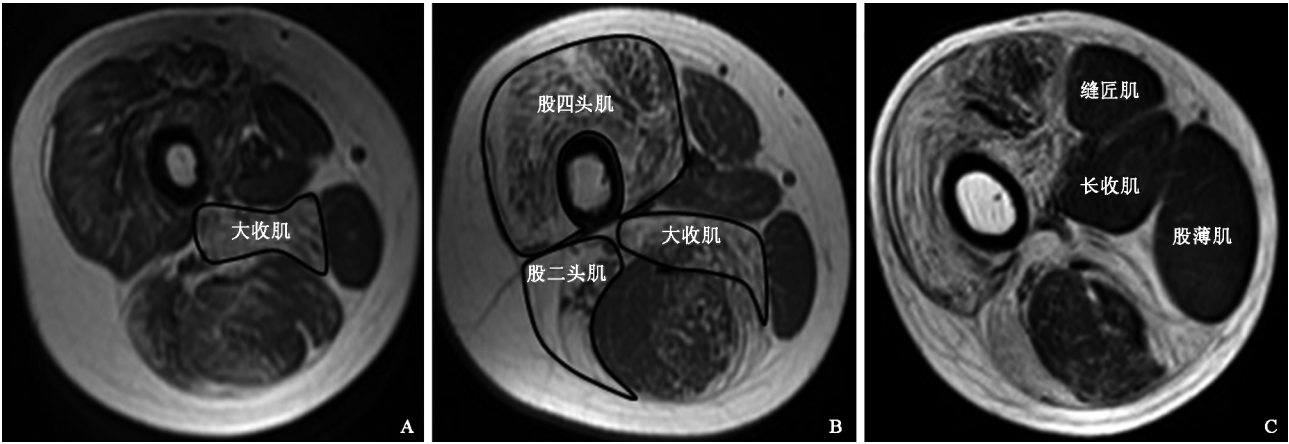
见轻度到中度脂肪浸润(图 1B 和图 1C),详见表 1。

不同年龄段,BMD 组患者大收肌的重度脂肪浸润所占百分比最高,而后受累的依次为股二头肌、股外侧肌、股直肌、股内侧肌、股中间肌、半膜肌和半腱肌,而缝匠肌、股薄肌和长收肌的重度脂肪浸润所占百分比最低。详见表 1。

不同年龄段,DMD 组患者大腿骨骼肌的重度脂肪浸润受累顺序与 BMD 患者的情况相似,每块大腿骨骼肌不同年龄段 Mercuri 分级评分所占百分比的具体数据详见表 2。

二、BMD 组与 DMD 组患者间 8~11 岁各年龄段 Mercuri 分级评分总和的差异

BMD 组患者在 8、9、10 和 11 岁各年龄段 Mercuri 分级评分总和的中位数依次为 10、22、28 和 25 分;而 DMD 组患者在 8、9、10 和 11 岁各年龄段 Mercuri 分级评分总和的中位数依次为 29、34、34 和 30 分。统计结果显示在 8~11 岁的各年龄段内,BMD 组 Mercuri 分级评分总和均低于 DMD 组。详见图 2。



注:A 为 9 岁患者,可见大收肌受累程度最重;B 为 15 岁患者,可见大收肌受累程度最重,其次为股二头肌和股四头肌;C 为 20 岁患者,可见缝匠肌、股薄肌和长收肌相对不受累和肥大

图 1 BMD 患者大腿骨骼肌 MRI 横断面图

表 1 23 例 BMD 组患者每块大腿骨骼肌不同年龄段 Mercuri 分级评分所占百分比(%)

骨骼肌	8 例 8~9 岁年龄段评分						4 例 10~11 岁年龄段评分						11 例 15~37 岁年龄段评分					
	5	4	3	2	1	0	5	4	3	2	1	0	5	4	3	2	1	0
大收肌	0	50	25	13	12	0	50	25	0	25	0	0	82	9	0	9	0	0
股二头肌	0	25	13	38	12	12	25	25	25	0	25	0	55	36	0	0	0	9
股外侧肌	0	25	13	38	12	12	25	25	25	0	25	0	36	46	9	9	0	0
股直肌	0	25	13	12	25	25	25	25	25	0	0	25	37	36	0	9	9	9
股内侧肌	0	13	25	12	25	25	25	25	25	0	0	25	36	46	0	0	18	0
股中间肌	0	13	25	12	25	25	25	25	25	0	0	25	36	46	0	0	0	18
半膜肌	0	0	0	25	25	50	0	25	25	25	0	25	28	27	18	18	9	0
半腱肌	0	0	0	25	12	63	0	25	0	0	50	25	9	0	18	37	18	18
缝匠肌	0	0	0	12	50	38	0	0	25	25	25	25	0	0	9	37	27	27
股薄肌	0	0	0	0	25	75	0	0	0	0	75	25	0	0	9	18	27	46
长收肌	0	0	0	0	12	88	0	0	25	0	0	75	19	0	0	27	27	27

表 2 47 例 DMD 组患者每块大腿骨骼肌不同年龄段
Mercuri 分级评分所占百分比(%)

骨骼肌	41 例 8~9 岁年龄段评分						6 例 10~11 岁年龄段评分					
	5	4	3	2	1	0	5	4	3	2	1	0
大收肌	58	22	15	5	0	0	83	17	0	0	0	0
股二头肌	2	61	25	5	5	2	0	100	0	0	0	0
股外侧肌	5	56	22	10	7	0	17	83	0	0	0	0
股直肌	0	52	22	17	7	2	0	100	0	0	0	0
股内侧肌	5	56	20	7	12	0	0	100	0	0	0	0
股中间肌	5	55	20	5	15	0	0	100	0	0	0	0
半膜肌	0	15	19	39	22	5	0	33	50	0	17	0
半腱肌	0	5	10	34	41	10	0	0	17	17	66	0
缝匠肌	0	0	5	32	53	10	0	0	0	50	50	0
股薄肌	0	0	2	7	59	32	0	0	0	0	67	33
长收肌	0	7	19	15	22	37	0	0	33	17	0	50

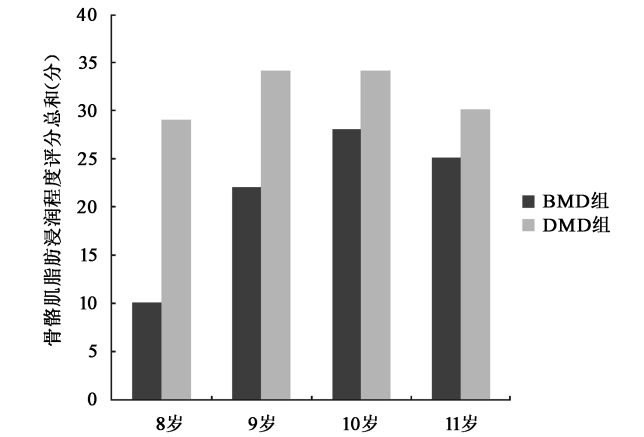


图 2 BMD 组和 DMD 组患者 8~11 岁各年龄段骨骼肌脂肪浸
润程度评分总和比较

8 岁年龄段,与 DMD 组患者相比,BMD 组患者大收肌评分($P=0.017$)、股二头肌评分($P=0.013$)、股外侧肌评分($P=0.021$)、股直肌评分($P=0.007$)、股内侧肌评分($P=0.008$)、股中间肌评分($P=0.009$)及评分总和($P=0.011$)的组间差异均有统计学意义;9 岁年龄段,与 DMD 组患者相比,BMD 组患者大收肌评分($P=0.007$)、股直肌评分($P=0.013$)、股内侧肌评分($P=$

0.028)、股中间肌评分($P=0.028$)及评分总和($P=0.020$)的组间差异均有统计学意义;而 10 岁和 11 岁年龄段,各项评分的组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表 3。

讨 论

BMD 和 DMD 的临床表现具有极大异质性,两者在发病年龄、疾病进展速度、生存时间、药物及康复治疗方案的制订等方面都存在极大差异^[12]。近年来骨骼肌 MRI 因其无创性、客观性及可重复性等特点,被越来越多的应用于 BMD 和 DMD 的病情评估中^[5];已有国外研究显示 BMD 患者的骨骼肌 MRI 所示骨骼肌受累存在特定模式^[6]。本研究结果显示了 BMD 患者的骨骼肌 MRI 改变特点,并发现同年龄 BMD 与 DMD 患者的骨骼肌 MRI 改变存在差异。

Faridian-Aragh 等^[13]对 33 例 BMD 患者进行四肢骨骼肌 MRI 的研究发现,不同骨骼肌其脂肪浸润程度存在差异;本研究也发现,BMD 患者的不同大腿骨骼肌之间存在脂肪浸润程度的差异。这种骨骼肌的差异性受累模式对于临床诊断及病情评估具有很大意义^[13]。BMD 患者骨骼肌脂肪浸润受累存在先后顺序,即大收肌最先受累、且受累程度较重,其次为股二头肌和股四头肌,而缝匠肌、长收肌和股薄肌相对不受累。这种受累模式与国外报道相似^[14],目前国内暂无大样本研究分析 BMD 患者骨骼肌 MRI 的改变特点。BMD 这种特殊的骨骼肌脂肪浸润进展模式,对于已经出现临床症状但未经基因检测诊断的 BMD 患者来说,具有重要的诊断和鉴别诊断价值。上述骨骼肌脂肪浸润的分布特点可能与这些肌肉在儿童生长发育中运用不同的收缩方式相关,大收肌、股四头肌早在婴儿期就已开始做离心收缩和等长收缩^[15],且在日常生活中频繁运用这两种收缩方式进行活动^[16],故而这些骨骼肌的脂肪浸润程度最重。

目前,国内外的骨骼肌 MRI 研究多单独针对

表 3 BMD 组和 DMD 组患者 8~11 岁各年龄段的骨骼肌脂肪浸润程度评分范围比较(分)

组别	例数	骨骼肌脂肪浸润程度评分范围						
		大收肌	股二头肌	股外侧肌	股直肌	股内侧肌	股中间肌	总分
BMD 组								
8 岁	3	2~3 ^a	1~2 ^a	1~2 ^a	0~1 ^a	0~1 ^a	0~1 ^a	6~11 ^a
9 岁	5	1~4 ^b	0~4	0~4	0~3 ^b	0~4 ^b	0~4 ^b	1~32 ^b
10 岁	2	4~5	3~4	3~4	3~4	3~4	3~4	25~31
11 岁	2	2~5	1~5	1~5	1~5	0~5	0~5	4~45
DMD 组								
8 岁	28	2~5	0~5	1~5	1~4	1~5	1~5	9~40
9 岁	13	2~5	1~4	1~4	0~4	1~4	1~4	7~38
10 岁	4	5~5	4~4	4~4	4~4	4~4	4~4	33~37
11 岁	2	4~5	4~4	4~5	4~4	4~4	4~4	29~31

注:与 DMD 组 8 岁年龄段比较,^a $P<0.05$;与 DMD 组 9 岁年龄段比较,^b $P<0.05$

BMD^[13-14]或 DMD^[17],较少有研究比较 BMD 与 DMD 之间骨骼肌 MRI 改变的异同。本研究对同年龄段 BMD 和 DMD 患者的骨骼肌脂肪浸润程度评分进行比较发现,8~9 岁年龄段 BMD 与 DMD 患者的臀大肌、股外侧肌、股直肌评分及所有骨骼肌评分总和组间比较的差异均有统计学意义($P<0.05$),提示 BMD 与 DMD 的骨骼肌 MRI 改变存在差异。而对于 8~9 岁的 BMD 与 DMD 患者来说,所采用的糖皮质激素治疗方案以及康复干预方式差异较大^[12],因而应用骨骼肌 MRI 所进行的脂肪浸润程度评估可以协助判断病情的严重程度和指导制订康复治疗方案。

有研究表明,康复治疗可以预防及减少 BMD 的相关并发症,并提高患者的生活质量^[18]。因此,早期的疾病评估及适合的康复治疗对 BMD 患者及其家属来说都具有重要意义^[19]。Sveen 等^[20]的研究显示耐力训练可以安全有效地提高 BMD 患者的最大摄氧量和肌力。但对病情严重程度不同、年龄不同的患者来说,应该采取何种强度和频率的康复训练,尚缺少相关研究^[21]。今后的研究可将康复训练与骨骼肌 MRI 相结合,以进一步探讨对 BMD 患者来说更具有针对性的康复治疗方案。

综上所述,本研究结果表明,BMD 患者的大腿骨骼肌脂肪浸润存在一个特定受累模式,8~9 岁的 BMD 与 DMD 患者其骨骼肌脂肪浸润程度存在显著差异;骨骼肌 MRI 可协助 BMD 及 DMD 的临床诊断和病情评估,而且在今后设计临床试验及制订康复治疗方案时可作为辅助评估的手段。

参 考 文 献

- [1] 白莹,李双,宗亚楠,等.杜氏/贝氏肌营养不良症 433 个家系的基因突变分析[J].中华医学杂志,2016,96(16):1261-1269. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.16.008.
- [2] Manzur AY, Muntoni F. Diagnosis and new treatments in muscular dystrophies[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009, 80(7):706-714. DOI:10.1136/jnnp.2008.158329.
- [3] 王维治.神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2013:1560-1567.
- [4] Na SJ, Kim WJ, Kim SM, et al. Clinical, immunohistochemical, Western blot, and genetic analysis in dystrophinopathy[J]. J Clin Neurosci, 2013, 20(8):1099-1105. DOI:10.1016/j.jocn.2012.09.021.
- [5] Finanger EL, Russman B, Forbes SC, et al. Use of skeletal muscle MRI in diagnosis and monitoring disease progression in Duchenne muscular dystrophy[J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2012, 23(1):1-10. DOI:10.1016/j.pmr.2011.11.004.
- [6] Torriani M, Townsend E, Thomas BJ, et al. Lower leg muscle involvement in Duchenne muscular dystrophy: an MR imaging and spectroscopy study[J]. Skeletal Radiol, 2012, 41(4):437-445. DOI:10.1007/s00256-011-1240-1.
- [7] Forbes SC, Willcocks RJ, Triplett WT, et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy assessment of lower extremity skeletal muscles in boys with Duchenne muscular dystrophy: a multicenter cross sectional study[J]. PLoS One, 2014, 9(9):e106435. DOI:10.1371/journal.pone.0106435.
- [8] Li W, Zheng Y, Zhang W, et al. Progression and variation of fatty infiltration of the thigh muscles in Duchenne muscular dystrophy, a muscle magnetic resonance imaging study[J]. Neuromuscul Disord, 2015, 25(5):375-380. DOI:10.1016/j.nmd.2015.01.003.
- [9] 李文竹,郑艺明,杜婧,等.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(1):16-20. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.01.005.
- [10] Mathur S, Lott DJ, Senesac C, et al. Age-related differences in lower-limb muscle cross-sectional area and torque production in boys with Duchenne muscular dystrophy[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2010, 91(7):1051-1058. DOI:10.1016/j.apmr.2010.03.024.
- [11] Kinali M, Arechavala-Gomez V, Cirak S, et al. Muscle histology vs MRI in Duchenne muscular dystrophy[J]. Neurology, 2011, 76(4):346-353. DOI:10.1212/WNL.0b013e318208811f.
- [12] Valle KL, Davidson ZE, Kennedy RA, et al. Physical activity and the use of standard and complementary therapies in Duchenne and Becker muscular dystrophies[J]. J Pediatr Rehabil Med, 2016, 9(1):55-63. DOI:10.3233/PRM-160364.
- [13] Faridian-Aragh N, Wagner KR, Leung DG, et al. Magnetic resonance imaging phenotyping of Becker muscular dystrophy[J]. Muscle Nerve, 2014, 50(6):962-967. DOI:1002/mus.24246.
- [14] Tasca G, Iannaccone E, Monforte M, et al. Muscle MRI in Becker muscular dystrophy[J]. Neuromuscul Disord, 2012, 22(Suppl2):S100-S106. DOI:10.1016/j.nmd.2012.05.015.
- [15] 孟庆萍,史霞,罗卉.综合康复疗法联合药物治疗 Duchenne 型肌营养不良患儿 30 例[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37(6):446-448. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.06.013.
- [16] 姜建伟.运动及肌肉收缩方式对 mdx 小鼠肌肉损伤的研究[D].济南:山东大学,2012:39-48.
- [17] Wokke BH, van den Bergen JC, Versluis MJ, et al. Quantitative MRI and strength measurements in the assessment of muscle quality in Duchenne muscular dystrophy[J]. Neuromuscul Disord, 2014, 24(5):409-416. DOI:10.1016/j.nmd.2014.01.015.
- [18] 秦伦,黄真.假肥大性肌营养不良症运动功能评定新进展[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37(3):235-238. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.03.022.
- [19] Schreiber-Katz O, Klug C, Thiele S, et al. Comparative cost of illness analysis and assessment of health care burden of Duchenne and Becker muscular dystrophies in Germany[J]. Orphanet J Rare Dis, 2014, 9:210-210. DOI:10.1186/s13023-014-0210-9.
- [20] Sveen ML, Jeppesen TD, Hauerslev S, et al. Endurance training improves fitness and strength in patients with Becker muscular dystrophy[J]. Brain, 2008, 131(Pt 11):2824-2831. DOI:10.1093/brain/awn189.
- [21] Pandya SK, Campbell KA, Andrews JG, et al. Health services received by individuals with Duchenne/Becker muscular dystrophy[J]. Muscle Nerve, 2016, 53(2):191-197. DOI:10.1002/mus.24727.

(修回日期:2016-07-20)

(本文编辑:汪玲)