

Duchenne型肌营养不良患儿四肢肌力随年龄变化特征及其与6min步行距离的相关性*

杨安琪¹ 李文竹¹ 黄真^{1,2}

摘要

目的:观察 Duchenne 型肌营养不良(DMD)患儿四肢肌力随年龄变化的特征,分析四肢肌力与 6min 步行距离的关系。

方法:纳入在 2019 年 8 月至 2020 年 10 月期间,就诊于北京大学第一医院康复医学科门诊的 Duchenne 型肌营养不良患儿。采用手持式肌力测试仪(HHD)对上、下肢主要肌群进行等长肌力测定,采用 6min 步行试验(6MWT)评定步行功能,同时收集受试者年龄、身高、体重等一般资料。采用二次曲线拟合分析患儿四肢肌力随年龄变化特征,采用 Pearson 检验分析四肢各组肌群肌力与 6min 步行距离(6MWD)间的相关性,将 6MWD 作为应变量,10 组肌群肌力、年龄、BMI 作为自变量,进行多重线性回归分析。

结果:本研究共纳入 54 例,年龄为 5—10 岁的 DMD 男性患儿,膝伸展肌群肌力随着年龄增长呈下降趋势;6MWD 为 (369.6 ± 72.1) m, (7.00—7.99) 岁患儿的 6MWD 均值最大,7 岁以上患儿 6MWD 均值逐渐下降。6MWD 与肘伸展($r=0.448, P<0.01$)、膝屈曲($r=0.460, P<0.01$)、膝伸展($r=0.418, P<0.01$)肌群肌力呈中度正相关,与肩外展($r=0.273, P<0.05$)、踝背屈($r=0.273, P<0.05$)、踝跖屈($r=0.313, P<0.05$)肌群肌力呈低度正相关。多重线性回归分析结果显示,影响 6MWD 的主要因素为膝伸展肌群肌力($P<0.05$),校正决定系数为 0.47。年龄、BMI 以及其他肌群肌力对 6MWD 的影响无显著性意义($P>0.05$)。

结论:5—10 岁的 DMD 患儿的膝伸展肌群肌力随年龄增长而下降。大于 7 岁的患儿 6MWD 有逐年下降的趋势。膝周肌群、上肢近端肌群和踝周肌群肌力与患儿的步行功能相关。其中膝伸展肌群肌力是影响 6MWD 的主要因素,因此为维持 DMD 患儿步行功能,需更加关注膝周肌群肌力。

关键词 Duchenne 型肌营养不良;6min 步行距离;肌力;相关性

中图分类号:R493,R746.2 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2022)-07-0887-07

Characteristics of the limb muscle strength changes with age in children with Duchenne muscular dystrophy and its correlation with 6-minute walking distance/YANG Anqi, LI Wenzhu, HUANG Zhen//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2022, 37(7):887—893

Abstract

Objective: To observe the changes of limb muscle strength with age in children with Duchenne muscular dystrophy (DMD) and to analyze the correlation between the limb muscle strength and the 6-minute walking distance (6MWD).

Method: Children with DMD who visited the Department of Rehabilitation Medicine in the Peking University 1st Hospital from August 2019 to October 2020 were recruited as participants. The Hand-held dynamometer (HHD) was used to measure the isometric muscle strength of upper and lower limb muscle groups and the 6-minute walking test (6MWT) was used to measure walking function. Basic information such as age, height,

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.07.004

*基金项目:北京大学第一医院科研种子基金资助项目(2018SF024);北京大学第一医院青年临床研究专项基金资助项目(2019CR11)

1 北京大学第一医院康复医学科,北京市,100034; 2 通讯作者

第一作者简介:杨安琪,女,硕士研究生;收稿日期:2021-01-04

and body weight was gathered. The changes in limb muscle strength with age were analyzed using the quadratic curve fitting. Correlation between the limb muscle strength and 6-minute walking distance was analyzed using the Pearson test. 6MWD was taken as the dependent variable and 10 groups of muscle strength, age, and BMI were taken as independent variables, then the dependent variable and independent variables were analyzed using the multiple linear regression.

Result: A total of 54 boys with DMD aged 5—10 years were included. The muscle strength of the knee extensor muscle group showed a decreasing trend. The average of 6MWD was (369.6 ± 72.1) m and the mean 6MWD was the largest in the participants aged 7.00—7.99 years, and decreased successively in the children with DMD aged over 7 years. There were moderately positive correlations between the 6MWD and muscle strength of elbow extensors ($r=0.448$, $P<0.01$), knee flexors ($r=0.460$, $P<0.01$), knee extensors ($r=0.418$, $P<0.01$), and low positive correlations between 6MWD and shoulder abductors ($r=0.273$, $P<0.05$), ankle dorsiflexors ($r=0.273$, $P<0.05$), and ankle plantar flexors ($r=0.313$, $P<0.05$). The results of multiple linear regression analysis showed that the main factor affecting 6MWD was muscle strength of knee extensors ($P<0.05$) and the correction coefficient of determination was 0.47. Age, BMI and strength of other muscle groups had no significant effect on 6MWD ($P>0.05$).

Conclusion: The muscle strength of the knee extensor group decreases with age in children with DMD aged 5—10 years. A decreasing trend of 6MWD with age is shown in children older than 7 years. The walking function of children with DMD is related to the muscle strength around the knee, the proximal upper limb, and the ankle. The muscle strength of the knee extensor group is the main factor affecting 6MWD. Therefore, increased attention should be paid to the muscle strength around the knee to maintain the walking function of children with DMD.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine and Physics, Peking University First Hospital, 100034

Key word Duchenne muscular dystrophy; 6 minutes walking distance; muscle strength; correlation

Duchenne 型肌营养不良 (Duchenne muscular dystrophy, DMD) 是由抗肌萎缩蛋白基因的致病性变异所致的一种 X 连锁隐性遗传性肌病, 属于罕见病, 在存活男婴中的发病率约为 1/5000^[1]。DMD 患者主要表现为四肢近端及躯干肌的进行性无力, 一般在 3—4 岁开始出现上台阶和蹲起费力、跑步慢等表现, 在 6—9 岁进展至不能上楼梯、蹲起及跑步, 并出现上肢近端力弱, 未及时治疗的患者通常在 8—12 岁丧失独立行走能力^[2]。四肢肌力的进行性下降和步行能力的过早丧失会导致 DMD 患儿的活动能力快速降低, 生活质量受到严重损害^[3—5]。因此, 早期监测 DMD 患儿的四肢力量和步行功能对于了解病情进展十分重要^[6], 并有助于及时给予药物和康复干预^[4]。

目前, 临床上常用 6min 步行试验 (6-minute walk test, 6MWT) 监测 DMD 患儿的步行功能, 尤其是行走耐力。Arora 等^[2]的研究发现, DMD 患儿在 7 岁前 6min 步行距离 (6-minute walk distance, 6MWD) 呈上升趋势, 7 岁后逐年下降, 7 岁是 DMD

患儿步行功能发生变化的重要拐点。肌力下降是影响 DMD 患儿 6MWD 的重要因素^[7]。但目前尚少研究报道不同部位的肌群力量对 DMD 患儿步行能力的影响程度。因此, 了解 DMD 患者上、下肢各组肌群肌力随年龄变化特征, 分析各组肌群肌力与 6MWD 的相关性, 以及结合年龄、BMI 等因素分析其对 6MWD 的影响, 探索影响步行能力的主要肌群, 将有助于评价疾病进展程度, 并为 DMD 患者制定个体化的康复治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2019 年 8 月至 2020 年 10 月就诊于北京大学第一医院康复医学科门诊的 DMD 患儿。

纳入标准: ① 5—10 岁 DMD 患者; ② 可独立步行 6min 以上; ③ 患者的临床症状、体征及实验室检查结果均符合 DMD 的诊断标准; ④ 经基因检查诊断存在抗肌萎缩蛋白基因突变和/或经肌肉活检证实存在抗肌萎缩蛋白表达下降或缺失; ⑤ 接受常规

糖皮质激素治疗,效果稳定;⑥签署知情同意书并自愿加入。

排除标准:①近期做过手术;②有其他可能影响活动的疾病;③有出现临床症状的心肌病;④有理解障碍,不能配合评估。

本研究已经北京大学第一医院伦理委员会批准(No.2019研159)。

1.2 评定方法

1.2.1 肌力测试:本研究采用美国 Hoggan 公司生产的 MicroFET3 型手持式肌力测定仪(hand-held dynamometer, HHD)对 DMD 患儿进行四肢肌力的等长肌力测定。HHD 由主体和各类型适配器组成,检测时主体与选定的适配器(均采用凹面适配器)相连接,适配器直接与患儿检测部位接触,主体显示肌力测定结果。本研究采用 Make 测试模式,所有测试都应在低阈值下进行,度量单位为 kg。当检测者发出“预备—用力”的口令后,患儿用最大力量抵抗 HHD 的适配器 3—5 s,患儿用力时检查者尽力保持 HHD 的位置不变。每个肌群重复 3 次测试,每次测试之间至少休息 5s,取 3 次测试结果的平均值。用标准肌力检测方法^[8]依次对肩外展、肘屈曲、肘伸展、踝背屈、踝跖屈、髌外展、髌伸展、髌屈曲、膝伸展和膝屈曲共 10 组肌群进行先右侧,后左侧的等长肌力测试。本研究采用各组肌群左右两侧肌力均值进行分析。

1.2.2 6MWT:本研究对所有受试者进行 6MWT,具体测试方法:受试者沿着一条已做好刻度标记的长 25m、宽 2m 的走廊内行走,25m 的起始和终止位置各放置 1 个圆锥形路标作为标记。测试者指导受试者绕着路标、沿逆时针方向尽最大能力快速并连

续行走 6min,过程中不允许小跑或者跳跃,测试完成后,记录受试者总的行走距离。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行处理。对计数资料进行描述性分析,若计量资料符合正态分布,采用均值±标准差进行描述。采用二次曲线拟合分析 DMD 患儿四肢肌力随年龄变化特征。采用 Pearson 检验进行各组肌群肌力与 6MWD 的相关性分析。显著性水平 $\alpha=0.05$,当 $r>0.8$,认为有较强相关性;当 $0.8>r>0.4$,认为有中度相关性;当 $r<0.4$,认为基本不相关。将 6MWD 作为应变量,10 组肌群肌力、年龄、BMI 作为自变量,进行多重线性回归分析。

2 结果

2.1 一般资料

共 54 例符合纳入标准的 DMD 男性患儿参与了本研究,受试者年龄 (7.50 ± 1.90) 岁,身高 (1.20 ± 0.10) m,体重 (26.00 ± 7.60) kg, BMI 为 17.73 ± 2.98 ,其中有 3 例受试者 BMI>22,为超重^[9]。

2.2 肌力随年龄变化特征

将受试者按年龄段分组,分为 5.00—5.99 岁、6.00—6.99 岁、7.00—7.99 岁、8.00—8.99 岁、9.00—9.99 岁、10.00—10.99 岁,共 6 个年龄段,各年龄段受试者肌力均值如表 1 所示,其中肩外展肌群肌力均值随年龄段增加逐渐增大;而膝伸展肌群肌力均值在 6 岁后,随着年龄段增加逐渐下降。为更加准确地了解各个肌群肌力随年龄变化的特征,本研究采用二次曲线拟合对 54 例受试者的年龄与各组肌群肌力的关系进一步分析。

表 1 各年龄段患儿肌力均值

($\bar{x}\pm s$, kg)

肌群	(5.00—10.99)岁 (n=54)	(5.00—5.99)岁 (n=8)	(6.00—6.99)岁 (n=15)	(7.00—7.99)岁 (n=7)	(8.00—8.99)岁 (n=14)	(9.00—9.99)岁 (n=6)	(10.00—10.99)岁 (n=4)
肩外展	3.97±1.07	3.11±0.72	3.58±0.67	3.72±0.79	4.34±0.93	4.91±1.48	4.86±0.77
肘屈曲	3.54±0.91	3.25±0.67	3.27±0.66	3.17±0.58	3.86±1.05	4.12±1.08	3.76±0.91
肘伸展	3.58±0.96	3.28±0.67	3.50±0.83	2.89±0.82	3.31±0.87	3.64±1.26	3.84±1.38
髌屈曲	4.47±1.00	4.35±0.59	4.51±0.79	4.08±0.92	4.43±1.01	5.47±1.22	4.18±1.07
髌伸展	5.16±1.27	4.16±1.74	4.95±1.03	4.41±0.51	5.42±1.47	6.55±1.40	4.91±0.78
髌外展	4.76±1.17	4.15±0.49	4.83±0.79	4.09±1.05	4.71±1.41	5.94±1.01	5.24±1.20
膝屈曲	4.87±1.25	4.59±0.82	5.21±1.05	4.69±0.84	4.88±1.54	4.71±1.50	4.68±1.35
膝伸展	4.79±1.75	5.53±0.86	5.79±1.58	4.25±1.47	3.84±0.94	3.70±1.65	3.54±1.28
踝背屈	3.89±1.05	3.61±0.48	3.57±1.19	3.25±1.39	4.00±1.35	4.19±0.79	4.43±0.76
踝跖屈	5.57±1.79	4.76±1.59	5.80±2.02	5.54±1.24	5.81±2.13	5.66±1.00	5.36±1.12

年龄与各组肌群肌力均值的二次曲线拟合结果见表2,肩外展、膝伸展肌群肌力与年龄的拟合度较好,肩外展R值为0.57,膝伸展R值为0.48。二次曲

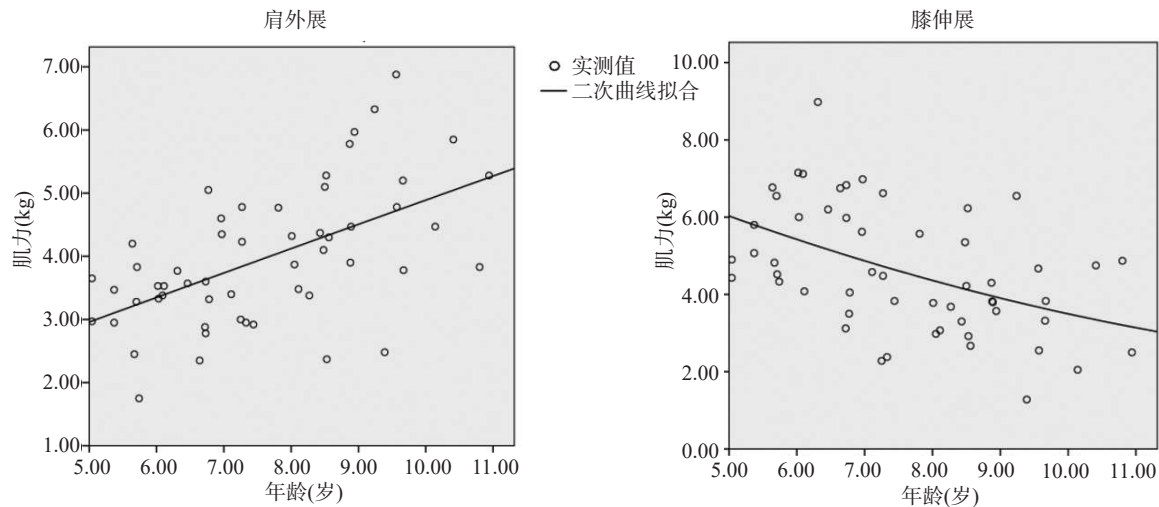
线拟合图像如图1所示,肩外展肌群肌力随着年龄增长呈上升趋势,膝伸展肌群肌力随着年龄增长呈下降趋势。

表2 年龄与各肌群肌力的二次曲线拟合

肌群	肩外展	肘屈曲	肘伸展	髋屈曲	髋伸展	髋外展	膝屈曲	膝伸展	踝背屈	踝跖屈
R值	0.57	0.33	0.30	0.16	0.33	0.31	0.01	0.48	0.24	0.14
P值	0.00 ^②	0.05	0.09	0.52	0.05	0.71	0.99	0.01 ^①	0.23	0.61

注:R值代表散点与曲线的拟合度;① $P < 0.05$,② $P < 0.01$

图1 年龄与肩外展、膝伸展肌群的二次曲线拟合



2.3 各组肌群肌力与6MWD的相关性

54例受试者的6MWD为(369.6±72.1)m。在测试过程中,无受试者摔倒或中途放弃的情况。将54例受试者按年龄分组,各年龄段受试者的6MWD均值见表3。7.00—7.99岁受试者的6MWD均值最大,7岁以上各年龄段受试者6MWD均值逐渐下降。

各组肌群肌力与6MWD的相关系数见表4。6MWD与肘伸展($r=0.448, P < 0.01$)、膝屈曲($r=0.460, P < 0.01$)、膝伸展($r=0.418, P < 0.01$)肌群肌

力呈中度正相关;与肩外展($r=0.273, P < 0.05$)、踝背屈($r=0.273, P < 0.05$)、踝跖屈($r=0.313, P < 0.05$)肌群肌力呈正相关,相关性较弱;与其他肌群肌力的相关性无显著性意义。

2.4 6MWD相关因素分析

多重线性回归结果如表5所示,影响6MWD的主要因素为膝伸展肌群肌力($P < 0.01$),校正决定系数为0.47。年龄、BMI以及其他肌群肌力对6MWD的影响无显著性意义($P > 0.05$)。

表3 各年龄段患儿6MWD均值

	(5.00—10.99)岁	(5.00—5.99)岁	(6.00—6.99)岁	(7.00—7.99)岁	(8.00—8.99)岁	(9.00—9.99)岁	(10.00—10.99)岁
例数	54	8	15	7	14	6	4
6MWD($\bar{x} \pm s, m$)	369.6±72.1	380.88±40.18	378.13±61.76	397.86±73.90	362.57±79.18	347.33±67.22	329.74±98.88

表4 10组肌群肌力与6MWD相关性分析

肌群	肩外展	肘屈曲	肘伸展	髋屈曲	髋伸展	髋外展	膝屈曲	膝伸展	踝背屈	踝跖屈
R值	0.273	0.235	0.448	0.246	0.160	0.187	0.460	0.418	0.313	0.313
P值	0.04 ^①	0.09	0.00 ^②	0.07	0.25	0.18	0.00 ^②	0.00 ^②	0.03 ^①	0.02 ^①

注:① $P < 0.05$,② $P < 0.01$

表5 影响6MWD相关因素多重线性回归分析

预测值	校正决定系数	回归系数	回归系数标准误	标准化回归系数	t值	P值
6MWD	0.47					
常数项		308.62	66.77		4.62	0.00
肩外展		23.29	14.62	0.35	1.59	0.12
肘屈曲		-15.10	16.60	-0.19	-0.91	0.37
肘伸展		18.35	15.12	0.24	1.21	0.23
髋屈曲		0.45	9.85	0.01	0.05	0.96
髋伸展		5.98	6.63	0.12	0.90	0.37
髋外展		-13.08	10.99	-0.21	-1.19	0.24
膝屈曲		-13.74	11.17	-0.24	-1.23	0.23
膝伸展		25.34	7.63	0.58	3.32	0.00 ^①
踝背屈		9.75	8.52	0.16	1.15	0.26
踝跖屈		5.90	5.35	0.15	1.10	0.28
年龄		-10.88	6.76	-0.23	-1.61	0.12
BMI		-3.16	2.54	-0.13	-1.24	0.22

注:① $P < 0.01$

3 讨论

采用HHD测量等长肌力,具有客观、便携等优点,已在国内外的研究中证明具有良好的检测者间信度和重测信度^[10-11],是临床上较为精确的定量肌力测试方法^[12]。因此,本研究采用HHD来评价DMD患儿上、下肢共10组肌群的肌力。本研究结果显示肩外展、膝伸展两个肌群肌力与年龄的二次曲线拟合度较好,其中膝伸展肌群肌力随年龄的增长呈下降趋势,肩外展肌群肌力随年龄增长而增大。以往大部分研究认为DMD患者近端肌群肌力先下降,远端肌群肌力后下降。李文竹等^[13]对48例,年龄为1—13岁的DMD患者进行骨骼肌磁共振检查,发现臀大肌、大收肌、股四头肌平均脂肪化评分最高。而本研究发现膝伸展肌群,即股四头肌最早出现肌力下降,臀大肌并不明显,这与影像学结果有所不同。这提示我们DMD患儿的骨骼肌脂肪浸润程度与肌力变化并不完全一致,为了准确判断DMD患儿的功能情况,不能仅局限于某一项检查结果,应该通过包括肌力评定、功能评定以及影像学检查结果来综合判断,从而及时制定相应的针对性干预措施,来更好的延缓步行功能下降速度。

本研究对5—10岁的DMD患儿进行了6MWT,并对6MWD与各组肌群肌力的相关性进行了分析。6MWT是用于评价可步行DMD患者行走能力的经典方法,常用于自然病程的研究,是预测DMD

患儿步行能力尤其是耐力的重要指标^[14-15],具有良好的准确性、可重复性和可行性^[16]。因此,本研究采用了6MWT来评价可独立移动DMD患儿的步行能力。此外,肌力下降是影响DMD患儿6MWD的主要因素之一^[8],分析上、下肢不同肌群肌力与6MWT之间的关系,以及探索影响步行能力的主要肌群,将有助于综合分析DMD患儿步行能力的进展情况,并可作为评价和预测疾病进展程度的早期监测指标。

本研究结果显示,54例5—10岁DMD患儿的平均6MWD为369.6m。McDonald等^[17]研究发现,5—15岁DMD患儿的平均6MWD为360m,与本研究的结果相似。Arora等^[2]的研究显示,DMD患儿在7岁前6MWD呈上升趋势,7岁后逐年下降。本研究的结果为7—7.99岁年龄段患儿6MWD均值最大,8.00—8.99岁、9.00—9.99岁、10.00—10.99岁年龄组患儿6MWD均值依次下降,与上述研究相同。

本研究发现,DMD患儿的6MWD与膝屈曲、膝伸展肌群肌力呈中度正相关,与踝背屈和踝跖屈肌群肌力呈低度正相关,与Batra等^[18]的研究结果较为一致。该研究对5—12岁规律口服糖皮质激素的DMD患儿进行6MWT和等速肌力测试的结果显示,6MWD与膝伸展肌群肌力较强相关、与踝跖屈肌群肌力中度相关。这提示,膝周肌群是影响DMD患儿步行能力的重要肌群。此外,史惟等^[19]采用北极星移动评价量表(North Star Ambulatory Assessment, NSAA)和下肢等长肌力测试评定DMD患儿结果显示,髋伸展和膝伸展肌群肌力与NSAA评分具有显著相关性。NSAA共有17个项目,其中包括一个步行项目和一个跑步项目,除抬头和由卧位坐起外,其他项目均涉及伸髋肌群不同程度的参与,例如从椅子上站起、从地板上站起、上下台阶等。而6MWT主要反映患儿的步行功能,因此可能导致两种测试方法的结果与下肢肌群肌力的相关性有所不同。另一方面可能与患儿是否服用糖皮质激素有关,史惟等的研究在选择研究对象时未考虑激素对DMD患儿运动能力的影响,而本研究纳入的受试者均已规律使用糖皮质激素。Bennakker等^[20]的研究表明,DMD患儿在服用糖皮质激素期间四肢近端肌群肌力显著提高、远端肌群肌力趋于稳定,而在服用

安慰剂期间所有肌群肌力均有所下降。因此,本研究中6MWD与髋伸展肌群肌力无相关性不排除激素治疗对伸髋肌群肌力的改善作用。这有待扩大样本量进行更加深入的研究。

本研究结果还显示,DMD患儿的6MWD与肘伸展和肩外展肌群肌力有一定相关性。既往研究主要关注下肢肌群肌力对DMD患儿步行功能的影响,而本研究提示上肢肌群肌力与步行能力也具有相关性。从生物力学角度分析,上肢摆动可以帮助维持水平方向的速度,平衡摆动腿所产生的垂直角动量^[21],从而提高行走、跑步的经济性^[22],降低代谢消耗。Mazzone等^[23]的研究指出DMD患儿的上肢近端无力开始于可步行早期。Alemdaroğlu等^[24]对24例处于可步行早期并接受规律激素治疗的DMD患儿进行上肢肌力训练和关节活动度训练,发现试验组的上肢耐力和NSAA评分均有显著提高,其中包括行走能力相关的评分,提示DMD患儿的行走状态可能受到上肢功能的影响。上述研究结果提示,在DMD患儿的疾病早期就开始监测、维持上肢肌群力量,对于全面了解DMD患儿的疾病进展程度以及维持患儿步行能力具有一定意义。

包含年龄、BMI、10组肌群肌力的多因素回归结果显示,膝伸展肌群肌力是影响6MWD的主要因素,年龄、BMI对6MWD的影响不具有显著性。本研究主要探究各肌群肌力对6MWD的影响,选取的受试者年龄段是患儿步行功能出现拐点可能性最大的阶段,对于5—10岁的DMD患儿来说本研究提示年龄不是影响6MWD的主要因素。另外,除3例受试者为超重,其余受试者BMI处于正常范围内,对于5—10岁的DMD患儿,虽然服用激素治疗,但BMI亦不是影响6MWD的主要因素。对此有待扩大样本量和年龄范围进行更深入的研究。

综上所述,在5—10岁的DMD患者的上、下肢主要肌群中,膝伸展肌群肌力最早在5岁出现随年龄增长而下降的趋势。5—10岁DMD患儿的6MWD平均水平在370m左右,7岁达到峰值,之后逐渐下降,并且6MWD与肘伸展、膝屈曲、膝伸展肌群肌力呈中度正相关,与肩外展、踝背屈和踝跖屈肌群肌力呈正相关,相关性较弱。在多重线性回归分析中膝伸展肌群肌力是影响6MWD的主要因素,因

此为维持DMD患儿步行功能,需更加关注膝周肌群肌力。

参考文献

- [1] Ke Q, Zhao ZY, Griggs R, et al. Newborn screening for Duchenne muscular dystrophy in China: follow-up diagnosis and subsequent treatment[J]. World J Pediatr, 2017, 13(3): 197—201.
- [2] Arora H, Willcocks RJ, Lott DJ, et al. Longitudinal timed function tests in Duchenne muscular dystrophy: Imaging DMD cohort natural history[J]. Muscle Nerve, 2018, 58(5): 631—638.
- [3] Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management[J]. Lancet Neurol, 2018, 17(3):251—267.
- [4] Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care[J]. Lancet Neurol, 2010, 9(2):177—189.
- [5] Uttley L, Carlton J, Woods HB, et al. A review of quality of life themes in Duchenne muscular dystrophy for patients and carers[J]. Health Qual Life Outcomes. 2018, 16(1):237.
- [6] Hamuro L, Chan P, Tirucherai G, et al. Developing a natural history progression model for Duchenne muscular dystrophy using the Six Minute Walk Test[J]. CPT pharmacometrics Sys Pharmacol, 2017, 6(9):596—603.
- [7] Fischmann A, Hafner P, Gloor M, et al. Quantitative MRI and loss of free ambulation in Duchenne muscular dystrophy[J]. J Neurol, 2013, 260(4):969—974.
- [8] 恽晓平. 康复评定学[M]. 北京:华夏出版社, 2004.
- [9] 吴梅英, 黄文武, 陈建华. 不同身体质量指数对儿童肌酐、尿比重对尿碘校正效果的影响[J]. 临床输血与检验, 2019, 21(6):658—661.
- [10] Stuberger WA, Metcalf WK. Reliability of quantitative muscle testing in healthy children and in children with Duchenne muscular dystrophy using a hand-held dynamometer[J]. Phys Ther, 1988, 68(6):977—982.
- [11] 史惟, 李惠, 苏怡, 等. 定量等长肌力测定在 Duchenne 型和 Becker 型肌营养不良症患者下肢肌力测定中的信度评价[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15(5):57—62.
- [12] Stark T, Walker B, Phillips JK, et al. Hand-held dynamometry correlation with the gold standard isokinetic dynamometry: a systematic review[J]. PM R, 2011, 3(5):472—479.

- [13] 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(01):16—20.
- [14] McDonald CM, Henricson EK, Han JJ, et al. The 6-minute walk test as a new outcome measure in Duchenne muscular dystrophy[J]. *Muscle Nerve*, 2010, 41(4):500—510.
- [15] McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, et al. The 6-minute walk test and other clinical endpoints in duchenne muscular dystrophy: reliability, concurrent validity, and minimal clinically important differences from a multicenter study[J]. *Muscle Nerve*, 2013, 48(3):357—368.
- [16] Geiger R, Strasak A, Trembl B, et al. Six-Minute Walk Test in children and adolescents[J]. *J Pediatr*, 2007, 150(4):395—399, 399.e1—2.
- [17] McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, et al. The 6-minute walk test and other endpoints in Duchenne muscular dystrophy: longitudinal natural history observations over 48 weeks from a multicenter study[J]. *Muscle Nerve*, 2013, 48(3):343—356.
- [18] Batra A, Harrington A, Lott DJ, et al. Two-year longitudinal changes in lower limb strength and its relation to loss in function in a large cohort of patients with Duchenne muscular dystrophy[J]. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2018, 97(10):734—740.
- [19] 史惟, 李惠, 苏怡, 等. 杜氏进行性肌营养不良患儿运动功能与下肢肌力的相关性研究[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(12):1440—1443.
- [20] Beenakker EA, Fock JM, Van Tol MJ, et al. Intermittent prednisone therapy in Duchenne muscular dystrophy: a randomized controlled trial[J]. *Arch Neurol*, 2005, 62(1):128—132.
- [21] Hamner SR, Delp SL. Muscle contributions to fore-aft and vertical body mass center accelerations over a range of running speeds[J]. *J Biomech*, 2013, 46(4):780—787.
- [22] Arellano CJ, Kram R. The effects of step width and arm swing on energetic cost and lateral balance during running [J]. *J Biomech*, 2011, 44(7):1291—1295.
- [23] Mazzone ES, Messina S, Vasco G, et al. Reliability of the North Star Ambulatory Assessment in a multicentric setting[J]. *Neuromuscul Disord*, 2009, 19(7):458—461.
- [24] Alemdaroğlu I, Karaduman A, Yilmaz ÖT, et al. Different types of upper extremity exercise training in Duchenne muscular dystrophy: effects on functional performance, strength, endurance, and ambulation[J]. *Muscle Nerve*, 2015, 51(5):697—705.