

文章编号:1003-2754(2025)05-0414-05

doi:10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2025.0079

Duchenne型肌营养不良的诊治现状与新兴治疗

戴 毅

摘要: Duchenne型肌营养不良是最常见的遗传性神经肌肉病,也是严重危害儿童健康的致残致死性疾病。随着对疾病认识的不断深入,疾病治疗方案也与时俱进。本文介绍了本病的病因、发病机制、临床表现、辅助检查、诊断与鉴别诊断,重点阐述了近年来Duchenne型肌营养不良的治疗进展,力求提升神经科、儿科及相关科室医生对本病的诊治能力。

关键词: Duchenne型肌营养不良; 诊断与鉴别诊断; 激素治疗; 基因治疗; 多学科联合诊治

中图分类号:R746.2 文献标识码:A

Current status of the diagnosis and treatment of Duchenne muscular dystrophy and emerging therapeutic advances DAI Yi. (Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

Abstract: Duchenne muscular dystrophy is the most common genetic neuromuscular disease and is also a severely disabling and fatal disease that seriously harms the health of children. Treatment regimens are rapidly advancing with a gradually deeper understanding of the disease. This article introduces the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, auxiliary examinations, diagnosis, and differential diagnosis of the disease, with a focus on the advances in the treatment of Duchenne muscular dystrophy in recent years, in order to enhance the management skills of neurologists, pediatricians, and other related specialists.

Key words: Duchenne muscular dystrophy; Diagnosis and differential diagnosis; Corticosteroid therapy; Gene therapy; Multidisciplinary diagnosis and treatment

Duchenne型肌营养不良(Duchenne muscular dystrophy, DMD),又称杜兴型肌营养不良、杜氏肌营养不良,是最常见的遗传性肌病,也是单基因遗传病的代表性疾病。DMD是病程持续进展的致残致死性疾病,遗传方式为X连锁隐性遗传,其病名以1868年系统总结13例患者临床特点并提出诊断标准的法国神经病学家Guillaume-Benjamin-Amand Duchenne的姓氏命名^[1]。DMD的发病率在各个国家、地区和人种间无明显差异,在活产男婴中约为1/5 000~1/3 300^[2,3]。我国大规模新生儿筛查结果显示,中国人群DMD发病率为1/4 560^[4]。Becker型肌营养不良(Becker muscular dystrophy, BMD)是同一基因不同致病缺陷所引起的轻症表型。本文以下内容主要针对DMD,不涉及BMD。

1 病因及发病机制

Duchenne型肌营养不良是由抗肌萎缩蛋白基因(DMD基因)的致病性突变造成dystrophin蛋白无法生成或功能完全丧失,进而导致跨过肌膜的DGC复合物(dystrophin glycoprotein complex)失去功能,肌膜无法在伸缩运动中维持完整性,进而引起一系列病理生理改变,最终造成骨骼肌、心肌进行性退变、被纤维脂肪组织替代的致残性、致死性疾病。肌膜完整性持续破坏,随之出现的一系列病理生理级联反应,包括钙离子内流,肌细胞内钙超载激活钙依赖性蛋白酶(如calpain)和线粒体凋亡^[5];肌细胞内活性氧(reactive oxygen species, ROS)过量生成,氧化应

激进一步损伤肌细胞膜和线粒体^[5];肌细胞损伤触发先天免疫反应,巨噬细胞和T细胞浸润并释放促炎细胞因子(如TNF-α、IL-6),肌肉组织内促炎巨噬细胞亚群(M1型)显著增加,调节性T细胞(Treg)功能受损,导致炎症失控^[6];肌肉组织内纤维脂肪祖细胞(FAPs)异常增殖并分化为成纤维细胞和脂肪细胞,取代正常肌纤维。TGF-β信号通路和非经典通路(如Wnt/β-catenin)共同驱使细胞外基质沉积,最终导致纤维化和脂肪变性^[6]。此外,Dystrophin蛋白在卫星细胞(MuSCs)中也发挥重要作用。DMD患者的卫星细胞表现出早期衰老表现,p16和p21表达上调,增殖能力下降。MuSCs更倾向于分化为纤维化相关细胞而非肌源性细胞,导致再生能力衰竭^[6]。

2 临床表现

2.1 起病形式与发病年龄 隐匿起病,缓慢进展,患者出生时无力弱表现,直至学步阶段,独走常晚于同龄儿,约在1.5岁可独走。此后运动能力进步慢,与同龄儿差距逐渐拉大。疾病自然病程下,约5~6岁出现运动能力倒退,进入下降期。一般在10岁左右丧失行走能力,20岁左右因心肺并发症死亡^[7]。

收稿日期:2025-01-18;修订日期:2025-04-14

作者单位:(中国医学科学院北京协和医院神经科,北京100730)

通信作者:戴 毅,E-mail:pumchdy@sina.com

2.2 性别 DMD 为 X 连锁隐性遗传疾病, 主要为男性患病。在特殊情况下, 如合并 X 染色体非随机失活、单亲 2 倍体、X 染色体与常染色体易位等, 也可能出现女性患者。此外, 部分女性携带者可在中年出现扩张型心肌病。

2.3 临床症状 Duchenne 型肌营养不良在儿童早期起病, 表现为运动发育延迟, 多数患儿无法双足跳离地面, 难以双足交替上楼。一般在 5 岁左右经历短暂平台期(约 6 个月)后进入下降期。由下肢近端起始, 发展至下肢远端、上肢近端和躯干的骨骼肌进行性无力萎缩, 运动能力倒退, 蹲起、上楼、行走困难。同时出现踝关节挛缩为首发的骨骼关节畸形。常在 10 岁左右丧失独立行走能力, 进入病程中晚期。此后中轴肌肉、呼吸肌、心肌纤维化和脂肪变性逐渐加重, 出现脊柱侧凸、呼吸衰竭、心功能衰竭, 最终危及生命。除了肌肉受累, DMD 患者脑部发育和功能也会受一定影响, 可出现以语言为主的轻度认知功能落后, 同时罹患孤独症(约 6%)、注意缺陷多动障碍(约 18%)等神经系统疾病的风险增高^[8]。

2.4 查体 四肢肌力下降(近端重于远端), 双腓肠肌肥大变硬, 部分患者伴有双前臂及舌肌假肥大, Gowers 征阳性, 腰椎前凸, 鸭步等体征, 对诊断有一定提示意义。

3 辅助检查

3.1 血清学检测 肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、羟丁酸脱氢酶(HBD)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、肌红蛋白(Myo)持续升高, 但存在明显波动, 一般在正常上限的 20~200 倍。^[7]

3.2 肌电图 肌酶持续显著升高已提示肌源性损害。仅在病情不典型时, 可通过针极肌电图配合神经传导速度检查, 进一步明确肌源性损害, 帮助诊断。

3.3 肌肉磁共振成像 通过磁共振成像检查可发现肌肉组织中存在脂肪替代和/或组织水肿。随着疾病进展, 骨盆带肌、下肢近端肌肉、小腿和上

肢肌肉先后受累, 范围不断扩大, 最终肌肉被脂肪替代。根据病变信号特点和分布范围, 可与炎性肌病等相鉴别。根据受累肌群范围和病变程度可用于判断疾病进展速度和所处阶段。

3.4 肌肉活检 DMD 患者肌肉活检病理呈典型肌营养不良样形态学改变。通过免疫组化或免疫荧光染色, 可证实肌膜上的 dystrophin 蛋白完全缺失(可有极少自我解救肌纤维), 从而确诊。肌肉活检还可与炎性肌病、代谢性肌病等其他类型肌病相鉴别。

3.5 基因检测 基因检测对 DMD 诊断具有重要价值, 是指南中推荐的首选确诊方法。基因检测有多种方法, 包括多重连接探针扩增技术(multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA) 检测 DMD 基因大片段缺失或重复、短读长高通量测序(NGS)技术“一步法”同时检测拷贝数变异和微小突变以及最新的捕获后长读长三代测序技术用于包括结构变异在内的几乎所有致病突变的一次性全面检测^[9]。

4 诊断与鉴别诊断

幼儿独走时间轻度落后, 此后运动能力与同龄儿差距逐渐拉大, 进而在儿童期(5~6 岁)出现运动能力倒退, 步态异常、摔跤增多, 伴随跟腱挛缩、腰椎前凸等姿态改变日趋明显。10 岁左右失去行走能力。部分患者家庭有家族史。查体可见双腓肠肌假肥大、Gowers 征阳性等体征。结合血肌酶谱显著升高, 可临床疑诊 DMD。确诊需基因检测发现 DMD 基因致病性突变或肌肉活检发现肌膜 dystrophin 蛋白缺失。

符合以下 5 个关键特征: 男孩、隐匿起病或偶然发现、肌酸激酶显著增高(通常 >10 000 U/L)、跑跳和蹲起能力差、腓肠肌假肥大, 可首先临床疑诊 DMD, 直接进行基因检测(建议选择 DMD 基因捕获长读长测序, 提高检出率)。如基因检测结果阴性, 则需进行鉴别诊断。主要鉴别诊断病种见表 1。

表 1 Duchenne 型肌营养不良主要鉴别诊断

鉴别疾病	相似点	鉴别点
儿童皮肌炎/多发性肌炎	近端为主肢体无力、肌酶明显升高, 肌电图呈肌源性损害(活动期)。激素治疗有效	亚急性起病, 快速进展。肌肉 MRI、肌肉活检可用于鉴别。皮肌炎常伴特征性皮疹
肌聚糖蛋白病	肢体近端无力, 逐渐进展。肌酶明显升高。可有腓肠肌假肥大	临床表现相似, 难以直接鉴别。主要通过肌肉活检分子病历和/或基因检测确诊
肢带型肌营养不良	肢体近端无力, 肌酶明显升高。可有腓肠肌假肥大	虽然肌酶显著升高, 但病情更轻, 进展更慢, 甚至可无明显症状。遗传方式, 致病基因不同。最终依赖基因检测确诊
遗传代谢性肌病	渐进性肢体无力, 近端为著。可有家族史	消瘦。中轴肌肉包括呼吸肌早期受累, 病情常有波动。肌酶一般轻度升高。肌肉活检、酶学检测、基因检测可予确诊
脊髓性肌萎缩症Ⅲ型	幼儿期起病, 双下肢近端无力起病, 逐渐进展	肌酶轻度升高, 肌电图示神经源性损害。SMN1 基因检测可予确诊

5 治 疗

DMD作为严重的基因缺陷性疾病,目前尚无治愈方法。然而,凭借对疾病认识的不断加深和越来越多新药、新技术的应用,目前已可明显延缓疾病的进展速度、延长患者生存期并提高生活质量,从而使DMD成为有规范治疗方法的可治性罕见病。综合治疗方案主要包括药物治疗、康复训练和多学科联合诊治等。同时多种新兴治疗,如基因治疗、细胞治疗、助力型外骨骼不断涌现,将进一步改善患者预后。下面重点介绍当前DMD的规范治疗方案和新兴治疗方法。

5.1 药物治疗 以肾上腺糖皮质激素(以下简称激素)为核心的多种药物联合治疗是当前DMD治疗的基石。口服激素对DMD的治疗作用在1990年前就有一些病例报道,但较为系统的确立治疗剂量,获得循证医学证据则是在1990年。1989年Mendell团队在《新英格兰医学杂志》发表了103例DMD患者口服泼尼松治疗6个月的随机对照双盲多中心研究。确立0.75 mg/(kg·d)体重剂量组运动功能的保持比安慰剂组更好,结果具有统计学意义。1.5 mg/(kg·d)体重剂量组并未进一步明显改善运动功能,副作用却多于0.75 mg/kg体重剂量组。1991年同一研究团队^[10]发表了一个类似的临床研究,比较低剂量

(0.3 mg/kg体重)和中等剂量(0.75 mg/kg体重)的治疗效果和副作用,发现低剂量组虽然副作用更少,但治疗作用也明显弱于中等剂量组^[11]。以上2个RCT临床试验奠定了长期口服泼尼松的推荐剂量0.75 mg/(kg·d)体重,一直沿用至今。在维持口服激素治疗患者的延长期观察性研究中证实了长期口服激素治疗延缓病程进展的效果至少可持续3年以上^[12]。在此基础上,近30年来多个临床研究不断为DMD口服激素治疗增添证据。口服激素能在中等程度上延缓疾病进展的作用也得到Cochrane协作网^[13]和DMD国际指南^[14,15]的认可和推荐。口服0.75 mg/(kg·d)体重泼尼松或泼尼松龙是推荐的DMD激素治疗标准疗法。间隔疗法(服药10 d,停药10 d或其他间隔用药方案)被证实虽然副作用小于每日疗法,但治疗效果弱于标准疗法。如上学期间服用激素对患儿的课堂表现有影响,少量患者可以采用周末疗法。但周末疗法并非只在周末服用常规剂量,而是在周末把1周的药量分2 d服下,单日用药剂量很大。口服激素剂量应随着体重增加而增加剂量,最大剂量为40 mg/d。通常在规律随诊时由医生调整治疗方案。除了泼尼松和泼尼松龙,地夫可特、伐莫洛龙、甲基泼尼松龙也是患者可能用到的类固醇激素药物。应用剂量和特点比较见表2。

表2 用于Duchenne型肌营养不良治疗的不同口服激素比较

项目	泼尼松/泼尼松龙	地夫可特	伐莫洛龙	甲基泼尼松龙
英文通用名	Prednisone/Prednisolone	Deflazacort	Vamorolone	Methylprednisolone
作用特点	通过合成类糖皮质激素药物的经典作用机制:与GR结合后的基因组效应(上调抗炎基因表达、下调促炎基因表达等)和非基因组效应(调节信号通路、稳定细胞膜等)发挥延缓DMD疾病进展的疗效	分子结构略有改变的合成类糖皮质激素药物,作用机制与泼尼松相似,但基因组效应与非基因组效应略有差异	分子结构有所改变的合成类糖皮质激素药物,作用机制与泼尼松相似,但基因组效应与非基因组效应略有差异	分子结构添加甲基的合成类糖皮质激素药物,作用机制与泼尼松相似,具体基因组效应与非基因组效应略有差异
标准等效用量	每日疗法,0.75 mg/kg体重/d	每日疗法,0.9 mg/(kg·d)	每日疗法,6 mg/(kg·d)	每日疗法,0.6 mg/(kg·d)
主要不良反应	体重增加、身高发育受限、骨质疏松、药物性白内障、Cushing样体貌、情绪改变等	体重增加副作用小于泼尼松、身高发育受限、白内障副作用大于泼尼松	身高发育受限、骨质疏松、情绪改变副作用大于泼尼松,Cushing样体貌、体重增加等副作用也可能更小	副作用与泼尼松类似,身高发育受限、白内障副作用可能大于泼尼松

5.2 糖皮质激素受体(glucocorticoid receptor, GR) 关于DMD口服激素治疗的开始时间和停止时间,目前还没有循证医学证据支持的结论。目前很多患者在1岁前已经确诊DMD,但过早开始激素治疗可能出现身材过于矮小、骨骼发育畸形等问题。一般推荐3周岁后,最晚不晚于疾病平台期(约5岁)开始口服激素治疗。也可依据双大腿肌肉MR个体

化评估,出现下肢肢带肌早期不可逆脂肪替代时开始口服激素治疗。除非有无法克服和不能耐受的副作用不得不减量停用,激素治疗开始后需长期维持。

何时停用激素?一般在患者丧失行走能力,进入疾病中晚期时,会与患者及家属商讨是否减停激素。但已有明确循证医学证据表明,不能行走阶段坚持口服激素治疗,仍可延缓脊柱侧凸、呼吸功能下

降和扩张型心肌病的进展^[15]，因此有理由建议患者继续维持口服激素治疗。对于较为年长、体重较大的患者，可适当下调单位体重药量，采用介于0.3 mg/kg体重至0.6 mg/kg体重的剂量。一般认为0.3 mg/kg体重为最低有效剂量，低于这一剂量，几乎没有延缓疾病进展的作用，可建议患者停用激素。

DMD患者长期口服激素治疗可达数年，甚至数十年。激素相关副作用的监测、预防与处理非常重要。儿童应用激素治疗在副作用方面与成人有所不同，比如身高发育受限在成人并不存在。而成人激素治疗常见的血糖升高、血压增高、股骨头坏死在儿童患者中则很少见。对于DMD儿童患者来说，长期口服激素治疗主要的副作用是身高发育受限、体重增加、骨质疏松、药物性白内障、Cushing样体貌、情绪改变、电解质紊乱等。

身高发育受限几乎是每个长期口服激素的DMD患者都会出现的副作用。即使不服用激素的DMD患者，由于疾病的影响，身高也多低于预期身高。明显矮小的患者根据家庭的需求，可在内分泌科评估后进行生长激素治疗，常可促进身高生长。

体重增加是另一个常见的长期激素治疗副作用。体重增加后口服激素剂量进一步增加又使体重更难控制，形成恶性循环，甚至导致患者终止口服激素治疗。口服激素治疗开始时，需向家长强调监测体重的重要性，如发现体重快速增长，及时就诊调整治疗方案。控制体重过快增长主要依靠饮食调节、保持适量运动和药物治疗。控制热量的饮食方案需由营养科医师制定。药物方面可考虑应用二甲双胍或钠葡萄糖共转运体2(SGLT2)抑制剂，两类药物均在控制体重外，对延缓DMD进展另有益处。

随着年龄增长和口服激素治疗时间的延长，患儿会在疾病中晚期出现骨质疏松，轻度骨质疏松可在补钙基础上加用维生素D₃或骨化三醇。中重度骨质疏松则需在内分泌科指导下应用双膦酸盐、地舒单抗等针对骨代谢的药物维持骨密度。

药物性白内障方面，家长需注意视力下降，定期眼科随诊，必要时手术治疗。满月脸、水牛背、毛发增多等体貌表现一般无需特殊处理。情绪改变常出现在用药或加量初期，一般无需药物干预。低钾血症可加用保钾利尿剂，如螺内酯，同时减少肌肉水肿、延缓心肌病进展。

除了减少激素副作用的伴随用药，还可在激素治疗基础上加用其他延缓疾病进展和改善患者症状的药物。HDAC(组蛋白去乙酰化酶)抑制剂——Givinostat已获FDA、EMA批准用于DMD患儿在激素治疗基础上进一步延缓疾病进展。当患者出现扩张型心肌病时，需请心内科会诊，根据伴射血分数下降的心衰诊治指南制定药物治疗方案，包括ARNI(血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂)或ACEI(血管紧张素转化酶抑制剂)或ARB(血管紧张素受体阻断剂)、

β受体阻滞剂或αβ受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、SGLT2抑制剂及sGC(可溶性鸟苷酸环化酶)激动剂等。

此外，促进线粒体能量代谢的药物——艾地苯醌或辅酶Q10；促进肌肉能力代谢的药物，如一水肌酸、左旋精氨酸等，也可根据患者情况加用。

5.3 新兴治疗 虽然规范口服激素治疗能够延缓疾病进展，但并不能改变基因缺陷这一基础病因，也无法逆转疾病或稳定疾病不再进展。患者和家庭始终期盼更为有效的新兴治疗手段进一步改善疾病预后。随着医学和生物技术的快速发展，基因治疗已成为现实。DMD作为单基因遗传病的代表性疾病，已率先实现多种基因治疗药物获批上市，惠及患者。还有多种新兴治疗手段处于临床试验或临床前开发阶段。已在国外上市的DMD新兴治疗药物如下。

(1)基因替代治疗：由于DMD基因及其肌肉全长转录本很大，无法用现有腺相关病毒(AAV)载体装载，只能去除大部分编码序列，仅保留重要部分装载入AAV载体。进入人体后，在肌细胞内形成dystrophin截短蛋白。采用这一策略的Elevidys于2023年6月被美国FDA加速批准上市，成为DMD首个获批上市的基因替代治疗药物^[16]。但针对DMD基因治疗的开发也并非一帆风顺。辉瑞公司的截短dystrophin基因替代治疗药物就因3期临床试验未达主要终点而被放弃。目前国内多家药企的截短dystrophin基因替代治疗药物也已进入临床试验的不同阶段。

(2)反义寡核苷酸外显子跳跃治疗：针对特定大片段缺失造成的DMD基因读码框破坏，采用反义寡核苷酸药物改变缺失片段相邻外显子的剪切，使其在剪切过程中被跳过，从而恢复读码框，产生截短dystrophin，使DMD在一定程度上向BMD转化，这种治疗方法称为外显子跳跃(exon skipping)。目前已有针对外显子51跳跃的eteplirsen，针对外显子53跳跃的golodirsen、viltolarsen，针对外显子45跳跃的casimersen在美国上市(viltolarsen同时在日本上市)。此外，目前有多种通过不同方式(如更强分子骨架结构、引导肽连接、抗体偶联)优化改进的外显子跳跃治疗药物处于临床试验阶段，有望进一步提高外显子跳跃的疗效。

(3)其他：无义突变跳读(nonsense read-through)药物PTC-124曾在欧盟有条件获批上市，但2024年已被EMA终止有条件上市。CRISPR基因编辑、单碱基编辑等基因编辑技术处于早期临床试验阶段。以CAP-1002(心肌球来源细胞)为代表的细胞治疗则即将进入临床应用^[17]。

5.4 康复治疗 对于Duchenne型肌营养不良，康复治疗非常重要，贯穿病程各个阶段。确诊后需由有相关疾病评估治疗经验的康复科医师对患者

肌力、关节、站姿、步态及整体运动能力进行全面评估,然后制定个体化康复方案,叮嘱患者家长坚持做好规律家庭康复。长期坚持康复治疗能够延缓疾病造成的关节挛缩、姿势异常,并能在肌力不足情况下,维持更好的生活功能和姿态。康复治疗常需要专业器械,如站立斜板、足部矫形支具、站立架、站立轮椅等,在疾病不同阶段康复中发挥相应作用。DMD康复治疗的原则和细则在DMD诊治指南^[14,15]和DMD康复指南^[18]均有阐述,可供康复专业医师学习参考。

随着传感技术、精密机械、人工智能等技术的快速进步,助力型外骨骼、脑机接口等医工结合新设备也已进入早期临床应用阶段,为DMD患者的治疗开拓了新的思路。

5.5 多学科联合诊治 Duchenne型肌营养不良呈慢性进展性病程,在疾病中晚期会造成多器官系统受累,需要多科协作,联合诊治。出现骨质疏松后,需在内分泌科指导下,通过双能X线或定量CT测量骨密度,评估骨质疏松严重程度,制定适宜的药物治疗方案。出现扩张型心肌病,心功能下降后,需在心内科诊治,给予不同机制多种抗心衰药物联合治疗。出现呼吸功能下降后,需在呼吸科评估。限制性通气障碍达到一定程度后建议应用无创呼吸机辅助呼吸、咳痰机辅助排痰。出现脊柱侧弯、关节挛缩,应在骨科评估。矫形手术能够纠正脊柱、关节结构畸形,有助于维持运动机能和保持呼吸功能。此外,营养、消化、心理等相关问题,均需在相应科室随诊治疗。多学科联合诊治能够改善患者预后、延长生存期,已获得循证医学证据支持,成为DMD管理的共识。

5.6 患者宣教与关怀 宣教“与疾病共存”的理念,患者家庭需对所患疾病有正确认识,积极面对疾病。医生团队需要关心患者家长的心理状态,特别是在刚刚确诊疾病及疾病出现重大变化,如失去行走能力之时,与患者家庭共同面对和渡过这些“难关”。

6 总结与展望

Duchenne型肌营养不良是罕见病的代表性疾病,随着疾病病理生理的认识深入和治疗药物的增多,已明显改变疾病预后,使患者和家庭看到了医学的进步。希望这些写入新指南的改变疾病进程的综合治疗方案能够为更多患者提供实质性益处。

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 戴毅负责文献收集、撰写论文、论文修改并最后定稿。

【参考文献】

- [1] Duchenne GBA. Recherches sur la paralysie musculaire pseudo-hypertrophique [J]. Archives de Physiologie Normale et Pathologique, 1868, 1:179-209.
- [2] Crisafulli S, Sultana J, Fontana A, et al. Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Orphanet J Rare Dis, 2020, 15(1): 141.
- [3] Mah JK, Kornegut L, Dykeman J, et al. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy[J]. Neuromuscul Disord, 2014, 24(6): 482-491.
- [4] 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.
- [5] Chang M, Cai Y, Gao Z, et al. Duchenne muscular dystrophy: pathogenesis and promising therapies [J]. J Neurol, 2023, 270(8): 3733-3749.
- [6] Moretti A, Kupatt C, Wolf E. Cellular pathophysiology of Duchenne muscular dystrophy: insights from a novel Rhesus macaque model[J]. Signal Transduct Target Ther, 2024, 9(1): 357.
- [7] Tong YR, Geng C, Guan YZ, et al. A comprehensive analysis of 2013 dystrophinopathies in China: a report from national rare disease center[J]. Front Neurol, 2020, 11: 572006.
- [8] Vailly C, Aoki Y, Mercuri E, et al. Duchenne muscular dystrophy: recent insights in brain related comorbidities [J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 1298.
- [9] Ling C, Dai Y, Geng C, et al. Uncovering the true features of dystrophin gene rearrangement and improving the molecular diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophies[J]. iScience, 2023, 26(12): 108365.
- [10] Mendell JR, Moxley RT, Griggs RC, et al. Randomized, double-blind six-month trial of prednisone in Duchenne's muscular dystrophy[J]. N Engl J Med, 1989, 320(24): 1592-1597.
- [11] Griggs RC, Moxley RT 3rd, Mendell JR, et al. Prednisone in Duchenne dystrophy. A randomized, controlled trial defining the time course and dose response. Clinical Investigation of Duchenne Dystrophy Group[J]. Arch Neurol, 1991, 48(4): 383-388.
- [12] Fenichel GM, Florence JM, Pestronk A, et al. Long-term benefit from prednisone therapy in Duchenne muscular dystrophy [J]. Neurology, 1991, 41(12): 1874-1877.
- [13] Matthews E, Brassington R, Kuntzer T, et al. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 2016(5): CD003725.
- [14] Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management [J]. Lancet Neurol, 2010, 9(1): 77-93.
- [15] 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.
- [16] Mendell JR, Sahenk Z, Lehman K, et al. Assessment of systemic delivery of rAAVrh74. MHCK7. micro-dystrophin in children with Duchenne muscular dystrophy: a nonrandomized controlled trial[J]. JAMA Neurol, 2020, 77(9): 1122-1131.
- [17] McDonald CM, Marbán E, Hendrix S, et al. Repeated intravenous cardiosphere-derived cell therapy in late-stage Duchenne muscular dystrophy (HOPE-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial [J]. Lancet, 2022, 399(10329): 1049-1058.
- [18] Case LE, Apkon SD, Eagle M, et al. Rehabilitation management of the patient with Duchenne muscular dystrophy [J]. Pediatrics, 2018, 142(Suppl 2): S17-S33.

引证本文:戴毅. Duchenne型肌营养不良的诊治现状与新兴治疗[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(5): 414-418.