

本文引文格式:欧梦迪,汪昌,喻绪恩,等.电针联合泼尼松治疗 Duchenne 型肌营养不良的临床疗效观察[J].右江民族医学院学报,2023,45(6):880-885.

【论著与临床报道】

电针联合泼尼松治疗 Duchenne 型肌营养不良的临床疗效观察

欧梦迪¹,汪昌¹,喻绪恩^{1,2},周洁¹,余亚运²,沙从波²,石永光²

(1. 安徽中医药大学研究生院,安徽 合肥 230031;
2. 安徽中医药大学神经病学研究所附属医院,安徽 合肥 230061)

摘要:目的 观察电针联合泼尼松治疗 Duchenne 型肌营养不良(Duchenne muscular dystrophy,DMD)患者的临床疗效。方法 将入组的28例DMD患者随机分为治疗组(14例)和对照组(14例),治疗组为电针联合口服泼尼松的治疗,对照组则为单纯口服泼尼松治疗。治疗前后比较两组患者的4阶梯试验、10米步行时间和6 min步行距离前后的差异,观察近期疗效。结果 两组患者经治疗后运动能力均有不同程度改善,4阶梯试验和6 min步行距离治疗前后有明显差异($P < 0.01$),治疗组10米步行时间治疗前后有差异($P < 0.01$),而对照组10米步行时间治疗前后无明显差异($P = 0.290$)。治疗后两组间比较,治疗组在4阶梯试验、10米步行时间和6 min步行距离的改善程度明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后治疗组NSAA积分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 电针联合泼尼松治疗DMD可以改善患者运动能力,疗效优于单纯口服泼尼松治疗。

关键词:肌营养不良,杜氏;电针;泼尼松

中图分类号:R685.9;R746.2 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2023)06-0880-06
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2023.06.007

Clinical efficacy of electroacupuncture combined with prednisone in the treatment of Duchenne muscular dystrophy

Ou Mengdi¹, Wang Chang¹, Yu Xuen^{1,2}, Zhou Jie¹, Yu Yayun², Sha Congbo², Shi Yongguang²

(1. Graduate School, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, Anhui, China; 2. The Affiliated Hospital of Institute of Neurology of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230061, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of electroacupuncture combined with prednisone in the treatment of Duchenne muscular dystrophy (DMD). **Methods** Twenty-eight patients with DMD were randomly divided into treatment group (14 cases) and control group (14 cases), with the treatment group treated with electroacupuncture combined with oral prednisone, and the control group treated with prednisone orally. Before and after treatment, the differences in the time of 4-step climb test and 10-meter walking and in the distance of 6-minute walking between the two groups were compared to observe the short-term efficacy. **Results** The motor ability of patients in two groups was improved to different degrees after treatment, and the differences in the time of the 4-step climb test and the 6-minute walking distance were significant before and after treatment ($P < 0.01$). The 10-meter walking time of the treatment group was different before and after treatment ($P < 0.01$), while the control group had no significant difference in distance before and after treat-

基金项目:安徽省高校自然科学研究重点项目(KJ2021A0550)

第一作者简介:欧梦迪(1995-),女,在读硕士研究生,研究方向:神经肌病,E-mail:313932677@qq.com

通讯作者简介:喻绪恩(1975-),男,博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:神经肌病,E-mail:1573872895@qq.com

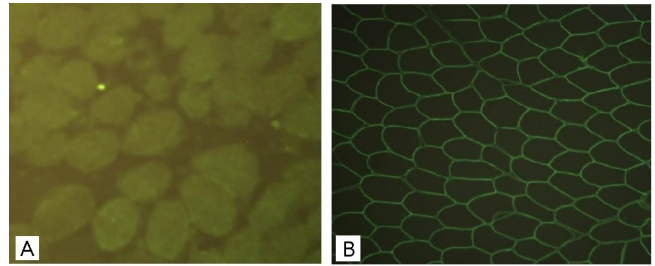
ment ($P=0.290$). After treatment, the improvement in the 4-step climb test and 10-meter walking time and 6-minute walking distance in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The NSAA scores in the treatment group after treatment was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture combined with prednisone in the treatment of DMD can improve the motor ability of patients, and its efficacy is better than that of oral prednisone treatment alone.

Key words: myodystrophy, Duchenne; electroacupuncture; Prednisone

Duchenne 型肌营养不良 (Duchenne muscular dystrophy, DMD) 是一种致命的 X 连锁隐性遗传性肌肉疾病^[1], 患病率为 1/5 000^[2], 临床特点为进行性近端肌无力^[3], 是进行性肌营养不良症中最严重的类型之一。DMD 患儿因先天禀赋不足, 精亏血虚, 不能充分濡养肌肉筋骨, 进而出现肌无力、肌萎缩, DMD 的中医研究相对匮乏^[4]。发展至今, DMD 的诊断相对容易, 通过适当的临床识别和基因检测, 可以实现早期诊断^[5]。迄今, DMD 尚无有效的治疗方法, 但其病情进行性加重, 致死致残率极高, 因此寻找 DMD 有效的治疗方法是临床医师亟待解决的难题^[6]。众多文献研究表明, 糖皮质激素可增加 DMD 患者的肌肉力量和功能^[7], 但单纯激素治疗, 长期使用副作用明显, 可出现肥胖、身材矮小、血压升高、血糖升高、骨质疏松、应激性溃疡^[8]、库欣综合征及股骨头坏死等不良反应^[9]。众多中医根据“治痿独取阳明”的原则, 在临床开展针灸治疗 DMD 并取得了良好的疗效。而电针法是现代康复医学与传统医学结合的产物, 在众多动物试验中电针法可有效地改善肌肉萎缩, 提升肌力。因此本团队基于临床长期探索, 使用中西医结合治疗 DMD^[10]。现将电针联合泼尼松治疗结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月就诊于安徽中医药大学神经病学研究所附属医院的住院明确诊断为 DMD 的患者, 共 28 例, 均为男性。参考《中国假肥大型肌营养不良症诊治指南》^[11] 的临床诊断并结合进行性肌营养不良 (DMD 型) 的临床表现, 现制定其西医诊断标准: ①临床以对称性进行性近端肌无力, 小腿腓肠肌假性肥大, Gowers' 征阳性等为主要临床表现; ②X 连锁隐性遗传的家族史; ③血清肌酸激酶 (creatinine kinase, CK) 明显升高; ④肌电图示肌源性损害; ⑤肌肉病理符合肌营养不良样病理改变; ⑥肌肉免疫病理示 dystrophy-Rod 区, C 端及 N 端表达完全缺失, 见图 1。本研究纳入的患者均符合⑥或⑥加上上述 1 个或几个其他临床表现。患者及监护人签署知情同意书, 本研究经安徽中医药大学神经病学研究所附属医院伦理委员会批准, 伦理审查号: 2018 伦字 (21) 号。



注: A. 表达完全缺失; B. dystrophin 表达正常。

图 1 肌肉免疫病理 (×200)

1.2 纳入与排除标准 (1) 纳入标准: ①经免疫组化检测显示 Dys 蛋白完全缺失; ②能独立完成 4 阶梯试验、10 米步行测试、6 min 步行距离测试的患者。(2) 排除标准: ①患儿病情危重, 或合并严重心脏系统、呼吸系统、肝肾和血液系统等疾病者以及患有精神病者; ②肌电图提示以神经源性损害为主的患者; ③免疫组化检查 Dys 蛋白表达非阴性的; ④有药物、电针过敏史, 或电针不能忍受及晕针者。(3) 最终剔除与剥落: ①患者或家属依从性差, 不能按照要求参与临床试验, 出现不规范的使用药物影响其疗效判定者; ②在治疗过程中患者出现了不良事件或并发症及非常规的生理变化, 不宜再继续参与试验者; ③自行退出者。

1.3 治疗方法 将符合纳入标准的 28 例患者随机分成两组, 电针联合泼尼松治疗 (治疗组) 为 14 例, 单纯使用泼尼松治疗 (对照组) 为 14 例。治疗组给予电针联合泼尼松口服治疗, 对照组采用单纯口服泼尼松治疗。参考《黄帝内经》及《经络与腧穴》第九版 (中国中医药出版社), 并结合相关文献报道^[12-13] 和本院名老中医胡纪源、韩咏竹临床经验, 选择手足阳明经穴, 上肢选肩髃 (双)、曲池 (双)、手三里 (双)、偏历 (双); 下肢选: 髌关 (双)、伏兔 (双)、足三里 (双)、下巨虚 (双)。针操作方法取双侧肩髃、曲池、手三里、偏历、髌关、伏兔、足三里、下巨虚, 进行严格皮肤消毒后, 以毫针刺入腧穴, 进针深度根据患者年龄大小、体型胖瘦、穴位不同刺入 8~15 mm 不等, 常规提插捻转手法, 得气后接通电热针仪, 肩髃接正极、曲池接负极; 手三里接正极、偏历接负极; 髌关接正极、伏兔接负极; 足三里接正极、下巨虚接负极。波形设置为断续波, 断波时长 5 s, 续波时长 15 s, 续波电压为 9 V, 频率为 50 Hz, 电流选择

40~50 mA, 频率为以患者适宜的耐受度及酸麻胀感为度, 留针 30 min, 每日 1 次, 连续治疗 7 d 为 1 个疗程。西药治疗: 采用等效泼尼松剂量计算, 药物计量根据体重计算为, 每公斤体重每天 0.75 mg 的服用量 (0.75 mg/kg·d), 每日分 2 次口服。连续治疗 7 d 为 1 个疗程。治疗过程中密切监测患者电解质、心电图及骨密度等。

1.4 观察指标及方法 ①一般资料: 年龄、发病年龄、病程等观察; ②运动能力测试: 两组患者治疗前后分别独立完成 10 米步行时间、4 阶梯试验及 6 min 步行试验 (6WMT) 的患者进行运动能力测试, 共计测量病人治疗前后 10 米步行时间、4 阶梯时间及 6WMT 距离, 采用电子表, 由两人计时, 取平均值; ③NSAA 量表积分: 采用 NSAA 对患者进行评分, 见表 1。

表 1 北极星移动量表中文翻译版 (NSAA)

项目	2 分	1 分	0 分
站立	直立、静止、对称、无代偿(脚跟平, 腿中立) 至少 3 s	站立不动, 但有代偿(如: 双腿外展, 脚趾着地), 至少 3 s	不能静止或独立站立, 需要支撑(即使是最小的支撑)
步行	跟趾步态或平足行走	持续习惯性的脚趾行走, 不能坚持用跟趾行走	不能独立行走或使用辅助, 短距离行走
从椅子上站立	无辅助完成	有辅助, 如大腿、手、仰卧转	不能完成
右脚上台阶	不需要支撑	身体倾斜或需要支撑	不能完成
左脚上台阶	不需要支撑	身体倾斜或需要支撑	不能完成
卧坐	不支撑或单手辅助	自我帮助, 如: 手、头、腿	不能完成
跳	双脚同时跳、同时落	一脚接一脚	不能完成
跑	双脚可离地	柱兴慢跑	不能完成
以上项目为 3~3.5 岁(不包括), 共 16 分			
单右脚踏立	轻松站立 3 s	短暂站立或有辅助(膝内收)	不能完成
单左脚踏立	轻松站立 3 s	短暂站立或有辅助(膝内收)	不能完成
右脚从箱子上下来	不支撑, 正向的	侧向的、跳下、支撑	不能完成
左脚从箱子上下来	不支撑, 正向的	侧向的、跳下、支撑	不能完成
脚底站立	双脚同时可以移动保持平衡	臀部弯曲, 移动不能保持平衡	不能完成
以上项目为 3.5~4 岁(不包括), 共 26 分			
卧立位	无 Gower, s 征(+)	Gower, s 征(+)	需外部辅助或不能完成
卧位抬头	仰卧时头从中线抬起, 下巴向胸移动	可抬头, 但有侧屈	不能完成
右脚跳	前脚和脚跟离开地面	脚跟离地	不能完成
左脚跳	前脚和脚跟离开地面	脚跟离地	不能完成
4 岁及以上, 共 34 分			

注: 包括 3 个年龄段的共计 17 个测试项目: 站立, 步行, 从椅子上站起来, 右脚上台阶, 左脚上台阶, 卧坐, 跳, 跑, 单脚踏立, 卧立位, 单脚跳等 17 个项目。每个项目根据是否能够独立完成及需要辅助的程度分别积 0 分、1 分、2 分, 3~3.5 岁患儿的总分为 16 分, 3.5~4 岁总分为 26 分, 4 岁及以上总分为 34 分, 以 100 分为基线分对不同年龄段患者分值进行加权。得分越高, 独立性越好, 依赖性越小。

1.5 实验室指标 观察患者治疗前后血清肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST) 的差异性。

1.6 统计学方法 本研究采用 SPSS 23.0 版本软件统计分析, 连续数值型变量以 $(\bar{x} \pm s)$ 来描述, 当数据符合正态分布时, 采用参数检验, 两组治疗前后数据比较采用组内配对 t 检验, 两组间比较用两独立样本 t 检验; 当数据呈偏态分布时, 连续数值型变量以 $M (P_{25} \sim P_{75})$ 来描述, 两组数据分布比较采用 Mann-Whitney U 检验。当双侧 $P < 0.05$ 时, 则认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较 本次研究入组的 DMD 患者 28 例, 均为男性患儿。两组患者的发病年龄及病程差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 一般资料的比较

组别	n	年龄/岁	发病年龄/岁	病程/年
治疗组	14	7.71±3.02	2.39±1.18	5.36±2.90
对照组	14	8.29±3.41	2.61±1.52	5.79±2.58
t		0.469	0.416	0.413
P		0.643	0.680	0.683

注: 表内计量资料数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。

2.2 运动能力观察结果分析 两组患者治疗前的 4

阶梯试验、10 米步行测试、6MWT 的成绩,经检验差异不具有统计学意义($P > 0.05$),说明两组患者具有可比性。两组患者经治疗后 4 阶梯试验、10 米步行测试均有明显改善,治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.01$),而且治疗组在对患者 6MWT 的成绩有明显改善,前后差异具有统计学意义($P < 0.01$),对照组在

对患者 6MWT 的成绩有所改善,但其差异不具有统计学意义($P = 0.290$)。治疗后两组进行比较,治疗组在 4 阶梯试验、10 米步行测试、6MWT 的改善程度高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 4 阶梯试验、10 米步行时间、6MWT 治疗前后对比

项目	治疗组($n=14$)		对照组($n=14$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
4 阶梯试验/s	6.70(3.94~8.80)	4.72(3.52~5.56) ^a	7.65(4.93~8.90)	5.86(4.59~7.85) ^{ac}
10 米步行测试/s	15.05(12.96~19.28)	12.80(11.03~14.75) ^a	15.60(14.30~18.50)	14.22(12.78~15.59) ^c
6MWT/m	205.00(135.23~233.33)	237.25(185.95~284.78) ^a	166.25(136.03~214.25)	178.0(140.13~218.38) ^{ac}

注:①表内计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。②与组内治疗前比较,a: $P < 0.01$;与治疗组治疗后比较,c: $P < 0.05$ 。

2.3 NSAA 量表积分结果分析 两组治疗前 NSAA 积分差异不具有统计学意义($P > 0.05$),说明两组积分具有可比性。两组治疗后 NSAA 积分均明显上升,分别与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.001$);经治疗后两组比较,治疗组 NSAA 积分上升高于对照组,其差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.4 血清酶学结果对比分析 两组患者治疗前的血清 CK、CK-MB、LDH、ALT、AST 差异均不具有统计学意义($P > 0.05$),说明两组患者具有可比性;两组患者血清 CK、CK-MB、LDH、ALT、AST 经治疗后均有明显下降,其差异具有统计学意义($P < 0.01$),并

对治疗后两组间进行比较,观察组的 CK、CK-MB、ALT 及 AST 值降低程度高于对照组,其差异具有统计学意义($P < 0.05$),而 LDH 两组治疗后的差异不具有统计学意义($P = 0.152$),见表 5。

表 4 NSAA 临床症状积分

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	14	27.71±7.78	40.21±10.55	-8.821	<0.001
对照组	14	26.07±12.95	30.21±13.50	-5.151	<0.001
t		-0.407	-2.184		
P		0.687	0.038		

注:表内计量资料数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。

表 5 血清 CK、CK-MB、LDH、ALT、AST 治疗前后对比

单位:U/L

项目	治疗组($n=14$)		对照组($n=14$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CK	9819(6515~17207)	5967(3795~9119) ^a	11221(10170~15712)	8123(3815~10835) ^{ac}
CK-MB	187(147~351)	142(110~184) ^a	233(166~357)	151(132~270) ^{ac}
LDH	642(539~810)	520(437~643) ^a	778(485~859)	614(440~745) ^{ac}
ALT	217(138~321)	114(71~186) ^a	315(157~358)	195(86~255) ^{ac}
AST	139(112~212)	87(59~125) ^a	143(129~191)	92(78~123) ^{ac}

注:①表内计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。②与组内治疗前比较,a: $P < 0.01$;与治疗组治疗后比较,c: $P < 0.05$ 。

3 讨论

DMD 是最常见的儿童神经肌肉疾病,大约每 5 000 名新生儿中就有 1 名患有此病^[14]。DMD 的临床特征包括运动功能发育迟缓,跳跃和跑步困难,青少年时期行动能力丧失,进行性心脏和呼吸衰竭。本研究报道的 DMD 患者发病年龄 1~5 岁,与先前报道的发病年龄一致^[15]。在患有 DMD 的男孩中,行走异常是一种重要的临床表现,对患者和家庭均具有重要意义。活动是人类正常身体机能的先决条件。活动受限是 DMD 疾病过程的关键组成部分,并且活动可测量多个肌肉群的功能以及心血管活动,因此与活动相关的结

果测量是仍能行走的 DMD 患者中最相关的终点^[16]。有报道称^[17]6MWT 对于尚未过渡到全职轮椅使用的 DMD 男孩是可行、安全、可靠的。与健康男孩相比,DMD 患者的行走能力明显受损^[16]。研究表明,6MWT 是 DMD 患者动态功能的综合测量指标,DMD 患者的动态功能受下肢力量下降、步态时生物力学效率低下、耐力下降和心肺状态受损的影响^[18]。4 阶梯试验和 10 米步行试验主要重点考察患儿的下肢肌肉爆发力,而忽视了对肌耐力的考察,6MWT 在一定程度上可使研究者获取研究对象下肢肌肉耐力相关数据^[17-18]。有报道称 6MWT 在预测 DMD 患儿运动能

力的方面具有一定的优势^[19]。本组研究发现在 4 阶梯试验、6MWT 试验中,两组患者均有显著改善,但在 10 米步行试验的前后对比中,治疗组对患儿运动功能的改善明显优于对照组,说明电针联合泼尼松治疗在提升 DMD 患儿下肢肌肉爆发力上有较好疗效。NSAA 是针对 DMD 患者的症状性量表,可根据患者的年龄的不同分组进行评分,再进行百分制加权,这样可以尽量减少因年龄导致的误差。

本研究 28 例患者血清酶学均有不同程度的升高,这与一些学者^[20-21]报道基本一致,以肌酸激酶最为显著,其他酶学指标包括 CK-MB、LDH、AST、ALT 也有轻到中度程度的升高,这些生化指标的异常有助于疾病的早期诊断,特别是 CK 值具有特异性,一般于 4~5 岁达到峰值后,随病程进展逐年呈下降趋势。本研究结果显示,DMD 患者经电针联合泼尼松治疗后,各项血清酶 CK、LDH、ALT 及 AST 值均有不同程度的下降,以 CK 降幅最为明显,提示电针联合泼尼松治疗 DMD 可以促进受损肌纤维的恢复,降低因肌纤维破损而导致异常升高的血清相关酶学水平,且整体疗效优于单纯泼尼松治疗组。

当 DMD 患儿为延缓病情进展而减少活动量时,长期卧床休息或后期因下肢肌肉发生病理性改变而失去独立行走能力后,神经肌肉电刺激作用在神经肌肉组织,可以达到提高肌肉兴奋性的作用,当被作用的肌肉组织接受合适的电刺激时,能够促进肌肉的神经传导,从而达到维持肌肉的基本形态的目的,缓解和改善肌肉萎缩的状态。近年来研究表明,电针对于周围神经不仅可以有助于损伤神经的修复,而且对其失神经肌肉也具有改善周围组织微循环障碍、保护骨骼肌结构完整性的作用。针刺也可与机体发生即刻效应,以此影响局部循环即微循环血流动力学的改变^[22]。

综上所述,电针联合泼尼松治疗 DMD 具有较好的疗效,不仅可以改善患者的运动能力,而且对肌肉耐力的提升有很大作用。

参考文献:

[1] ZHONG X J, CUI S Y, LIU L N, et al. DMD/BMD prenatal diagnosis and treatment expectation in a single centre in China for 15 years[J]. BMC Med Genomics, 2021, 14(1):181.

[2] BIRNKRANT D J, BUSHBY K, BANN C M, et al. Diagnosis and management of duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management[J]. Lancet Neurol, 2018, 17(4):347-361.

[3] LOBODA A, DULAK J. Muscle and cardiac therapeutic strategies for duchenne muscular dystrophy: past, present, and future[J]. Pharmacol Rep, 2020, 72(5):1227-

1263.

[4] CHOU I C, CHANG A C, CHEN C J, et al. Effect of Chinese herbal medicines on the overall survival of patients with muscular dystrophies in Taiwan[J]. J ethnopharmacol, 2021, 279:114359.

[5] DATTA N, GHOSH P S. Update on muscular dystrophies with focus on novel treatments and biomarkers[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2020, 20(6):14.

[6] SALMANINEJAD A, JAFARI ABARGHAN Y, BOZORGH QOMI S, et al. Common therapeutic advances for Duchenne muscular dystrophy(DMD)[J]. Int J Neurosci, 2021, 131(4):370-389.

[7] GUGLIERI M, BUSHBY K, MCDERMOTT M P, et al. Effect of different corticosteroid dosing regimens on clinical outcomes in boys with duchenne muscular dystrophy: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 327(15):1456-1468.

[8] 林诗雨, 韦永政, 张永超, 等. 林国华教授针刺治疗进行性肌营养不良症经验撷菁[J]. 中国针灸, 2020, 40(12):1335-1337.

[9] 蔡潇艺, 娄丹, 杨兴鸽. 假肥大型肌营养不良治疗进展[J]. 中国临床研究, 2022, 35(2):267-271.

[10] 喻绪恩, 余亚运, 汪昌等. 龟鹿二仙胶加味方联合泼尼松片治疗 Duchenne 型肌营养不良的疗效观察[J]. 安徽中医药大学学报, 2022, 41(3):19-23.

[11] 张成. 《中国假肥大型肌营养不良症诊治指南》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(7):475-479.

[12] SHARMA A, SANE H, BADHE P, et al. A clinical study shows safety and efficacy of autologous bone marrow mononuclear cell therapy to improve quality of life in muscular dystrophy patients[J]. Cell Transplant, 2013, 22(Suppl 1):S127-138.

[13] YOUNG C S, HICKS M R, ERMOLOVA N V, et al. A single CRISPR-Cas9 deletion strategy that targets the majority of dmd patients restores dystrophin function in hiPSC-derived muscle cells[J]. Cell Stem Cell, 2016, 18(4):533-540.

[14] MAYHEW A G, MOAT D, MCDERMOTT M P, et al. Functional outcome measures in young, steroid-naïve boys with Duchenne muscular dystrophy[J]. Neuromuscul Disord, 2022, 32(6):460-467.

[15] TSAO C-Y. Muscle disease[J]. Pediat Rev, 2014, 35(2):49-61.

[16] HENRICSON E, ABRESCH R, HAN J J, et al. The 6-minute walk test and person-reported outcomes in boys with duchenne muscular dystrophy and typically developing controls: longitudinal comparisons and clinically-meaningful changes over one year[J]. PLoS Curr, 2013, 5:ecurrants.

[17] MCDONALD C M, HENRICSON E K, HAN J J, et al. The 6-minute walk test in Duchenne/Becker muscular

- dystrophy; longitudinal observations[J]. *Muscle Nerve*, 2010, 42(6):966-974.
- [18] MCDONALD C M, HENRICSON E K, ABRESCH R T, 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.
- [19] LOTT D J, TAIVASSALO T, SENESAC C R, et al. Walking activity in a large cohort of boys with Duchenne muscular dystrophy[J]. *Muscle Nerve*, 2021, 63(2):192-198.
- [20] RODRÍGUEZ-CRUZ M, ALMEIDA-BECERRIL T, ATILANO-MIGUEL S, et al. Natural history of serum enzyme levels in duchenne muscular dystrophy and implications for clinical practice[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2020, 99(12):1121-1128.
- [21] ZHU Y L, ZHANG H L, SUN Y M, et al. Serum enzyme profiles differentiate five types of muscular dystrophy[J]. *Dis Markers*, 2015, 2015:543282.
- [22] MENDELL J R, SHILLING C, LESLIE N D, et al. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy[J]. *Ann Neurol*, 2012, 71(3):304-313.

收稿日期:2023-07-29;修回日期:2023-09-07

(上接第 873 页)

- [11] STINCHCOMBE T E. Flashback foreword: pemetrexed and cisplatin in mesothelioma[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(12):2123-2124.
- [12] ZHU C L, CHENG D Z, LIU F, et al. Hepatitis B virus upregulates the expression of kinesin family member 4A [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(3):3503-3507.
- [13] ZHANG L, HUANG Q, LOU J T, et al. A novel PHD-finger protein 14/KIF4A complex overexpressed in lung cancer is involved in cell mitosis regulation and tumorigenesis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(12):19684-19698.
- [14] GAO J, SAI N N, WANG C Q, et al. Overexpression of chromokinesin KIF4 inhibits proliferation of human gastric carcinoma cells both in vitro and in vivo[J]. *Tumour Biol*, 2011, 32(1):53-61.
- [15] ZHANG H, MENG S, CHU K, et al. KIF4A drives gliomas growth by transcriptional repression of Rac1/Cdc42 to induce cytoskeletal remodeling in glioma cells[J]. *J Cancer*, 2022, 13(15):3640-3651.
- [16] POSER E, CAOUS R, GRUNEBERG U, et al. Aurora promotes chromosome congression by activating the condensin-dependent pool of KIF4A [J]. *J Cell Biol*, 2019, 219(2):e201905194.
- [17] FU Y X, LI F, SUN X, et al. KIF4 enforces the progression of colorectal cancer by inhibiting the autophagy via activating the Hedgehog signaling pathway [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2022, 731:109423.
- [18] SUN X Z, CHEN P X, CHEN X, et al. KIF4A enhanced cell proliferation and migration via Hippo signaling and predicted a poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Thorac Cancer*, 2021, 12(4):512-524.
- [19] SINGHARAJKOMRON N, YODSURANG V, SEEPHAN S, et al. Evaluating the expression and prognostic value of genes encoding microtubule-associated proteins in lung cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(23):14724.
- [20] WANG L W, LIU G, BOLOR-ERDENE E, et al. Identification of KIF4A as a prognostic biomarker for esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Aging*, 2021, 13(21):24050-24070.
- [21] ZHANG D Y, MA S S, SUN W L, et al. KIF4A as a novel prognostic biomarker in cholangiocarcinoma [J]. *Medicine*, 2021, 100(21):e26130.
- [22] CHEN J H, LI M Z, FANG S M, et al. KIF4A: A potential biomarker for prediction and prognostic of prostate cancer[J]. *Clin Invest Med*, 2020, 43(3):E49-59.
- [23] WU J, LI L, ZHONG H, et al. Bioinformatic and experimental analyses reveal that KIF4A is a biomarker of therapeutic sensitivity and predicts prognosis in cervical cancer patients [J]. *Curr Med Sci*, 2022, 42(6):1273-1284.
- [24] HOU G J, DONG C P, DONG Z H, et al. Upregulate KIF4A enhances proliferation, invasion of hepatocellular carcinoma and indicates poor prognosis across human cancer types[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):4148.

收稿日期:2023-08-29;修回日期:2023-09-05