

·临床研究·

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

史 惟¹ 李 惠¹ 苏 怡¹ 李西华² 翟 淳¹ 周水珍² 王 艺²

摘要

目的:明确杜氏进行性肌营养不良(DMD)患儿运动功能与肌力的相关性。

方法:来自2013年6月—2017年4月,复旦大学附属儿科医院康复科神经肌肉疾病数据库中的117例DMD患儿参加了此项研究,纳入对象均经基因检测或肌肉活检明确诊断,同时接受过运动功能和肌力测定,且上述两项测定间隔时间小于1周。采用中文版北极星移动评价量表(NSAA)进行运动功能测定,手持式肌力测定仪(HHD)测定髋、膝和踝等下肢部位的肌群肌力,上述对象均同时测定身高和体重。分析DMD患儿运动功能与下肢各组肌群间的相关性,以及各组肌群、身高、体重、年龄等因素对运动功能的影响程度。

结果:117例对象中男性115例,女性2例,年龄3.5—14.1岁,平均(7.1±1.9)岁,身高92—152cm,平均(117.2±10.6)cm,体重13—50kg,平均(23.2±6.3)kg,NSAA得分8—34分,平均(21.4±5.3)分,7组下肢肌群中,足跖屈肌力最大,平均(9.9±4.7)kg,髋伸展次之,足背屈的肌力最小,平均(4.5±2.7)kg,膝伸展次之。Pearson相关系数分析显示NSAA得分与下肢各组肌群肌力值的相关性均具有显著性意义(除足跖屈),其中与膝和髋伸展肌群的相关性较高($r=0.52$ 和 $r=0.44$);以NSAA分值为应变量,年龄、体重、身高和7组下肢肌群肌力为自变量进行多重逐步回归分析,显示影响DMD患儿运动功能的主要因素依次为膝伸展、体重、髋伸展,校正决定系数为0.36。

结论:DMD患儿运动功能与下肢大部分肌群肌力具有一定程度的相关性,膝和髋伸展肌群与运动功能的相关性相对更高,维持和提升DMD患儿下肢肌群尤其是伸展肌群的肌力,可能有助于维持DMD患儿的运动功能。

关键词 杜氏进行性肌营养不良;运动功能;肌力;相关性;北极星移动评价量表

中图分类号:R746.2, R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2018)-12-1440-04

最常见的X连锁隐性遗传性疾病Duchenne型肌营养不良症(Duchenne muscular dystrophy, DMD, 又称杜氏进行性肌营养不良)在男性新生儿中发病率为1/3500,由于抗肌萎缩蛋白(dystrophin)基因突变导致无法合成正常的dystrophin蛋白,引起骨骼肌纤维变性、坏死和再生^[1-2],进行性肌力下降是DMD患者的主要临床表现,DMD患儿肌力衰退首先发生于下肢肌群,随着下肢肌群肌力逐步下降,运动功能尤其是移动能力也会随之下降,从而严重影响患儿活动能力^[3],因此,肌力与运动功能是评价DMD患儿的病程进展和干预效果最为重要的指标^[4-5]。

尽管肌力下降是引起DMD患儿运动功能衰退的主要因素,但目前尚少文献报道下肢不同肌群的肌力对DMD患儿活动能力的影响程度,明确DMD患者下肢各组肌群肌力与运动功能的相关性,以及与身高、体重等要素相结合分析影响DMD活动能力的主要因素,可以为临床制定康复目标与计划提供更多依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2013年6月—2017年4月,在复旦大学附属儿科医院康复科接受功能评估与康复干预,且经过基因检测或肌肉活检明确诊断的DMD患儿^[6]。排除标准:①没有同时接受运动功能与肌力评估,或两项评估间隔1周以上者;②因认知因素无法配合完成功能和肌力评估者;③身高体重等相关资料不完整者。

本研究经复旦大学医学院伦理委员会儿科专业组伦理委员会审核批准,所有患儿及其监护人知情同意并签署知情同意书,同意将患儿评估数据纳入康复科神经肌肉疾病数据库用于科学研究。

1.2 评估方法

1.2.1 采用中文版北极星移动评价量表(north star ambulatory assessment, NSAA)进行运动功能评估,中文版NSAA由1名儿童康复治疗师根据原版(英语)进行翻译,并由另1名康复医师和1名作业治疗师进行校对和修改,再由本组人员集体讨论最终确定中文版的NSAA。在复旦大学附属儿

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.12.012

1 复旦大学附属儿科医院康复中心,上海,201102; 2 复旦大学附属儿科医院神经科

作者简介:史惟,男,助理研究员;收稿日期:2017-08-13

1440 www.rehabi.com.cn

科医院康复中心, NSAA 具有很好的重测信度和不同评价者间信度(ICC 值=0.96—0.97), 详细研究结果将另文发表^[7]。

NSAA 量表包含 17 个项目, 内容包括抬头、从地面坐起和站起、从椅子站起、保持站立、左右脚跨越、单腿站、足跟站、步行和跑跳等, 此外还包括 2 项不纳入评分的计时测试(从地面站起和 10 米跑)。每一项目分为 0—2 分: 0 分, 不能独立完成目标; 1 分, 改变活动完成的方式, 但未借助其他帮助能独立完成目标; 2 分, 正常, 无明显活动改变, 原始总分为 34 分^[8]。

1.2.2 采用美国 Measurement & Calibration Technologies 公司生产的 X3328-200 型手持式肌力测定仪(hand-held dynamometry, HHD)进行等长肌力测定, 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, 输出结果的测量范围为 0—100kg, 刻度单位为 0.01kg。具体检测方法: 检测患儿髋、膝、踝等部位肌群肌力, 所检测肌群、患儿体位、手持式电子肌力测定仪摆放位、患儿或检测者用力方向参见表 1。当检测者发出“预备, 使劲用力”的口令后, 患儿于 3—5s 内全力进行等长肌肉收缩以抵抗适配器, 检查者同时尽力保持手持式电子肌力测定仪位置不变; 若患儿未用全力、体位保持不稳或检测者未能准确保持手持式电子肌力测定仪摆放位, 可重复测试, 但不宜超过 3 次, 取最大值。左右两侧分别测试, 本研究将左右两侧的平均值纳入分析。HHD 患儿中在 DMD 患儿中具有较好的重测信度和不同测试者间信度(ICC=0.69—0.98)^[9]。

本组患儿的以上两项测试均安排在上午测试, 每项测试前至少休息 20min 以上。

表 1 手持式肌力测定仪在 DMD 患儿中的标准化操作方法

肌群	主要运动肌	操作方法
髋屈曲	髂腰肌、股直肌、阔筋膜张肌、缝匠肌	双足悬空坐位, 髋和膝屈曲 90°, HHD 放置于大腿前部接近髌骨边缘处, 令被测者屈髋
髋伸展	臀大肌、股二头肌、半腱肌、半膜肌	俯卧位, 屈膝 90°, HHD 放置大腿后部接近腘窝处, 令被测者伸髋
髋外展	臀中肌和臀小肌	侧卧位, 膝和髋关节自然伸展, 髋关节维持中立位, 保持双侧骨盆稳定防止滑动(被测者用上肢协助固定或采用固定带), HHD 放置于大腿外侧膝关节上方 2cm 处, 令被测者髋外展, 测试者抵抗 3—5s, 如骨盆不稳定或倾斜时即停止, 重新测试
膝屈曲	半腱肌、半膜肌、股二头肌、腓肌、缝匠肌、股薄肌、腓肠肌	坐位, 屈膝 90°, 双足悬空, 腘窝靠近床沿, HHD 放置于小腿后侧近内外踝连线处, 令被测者屈膝
膝伸展	股四头肌	坐位, 屈膝 90°, 双足悬空, 腘窝靠近床沿, HHD 放置于胫骨前方接近内外踝连线处, 令被测者伸膝
足跖屈	小腿三头肌、趾长屈肌、胫骨后肌、腓骨长短肌	仰卧位, 屈膝 90°, 固定及稳定小腿, 足维持在跖屈位, HHD 放置于足底跖骨上按图示小箭头方向用力, 同时令被测者抵抗 3—5s
足背屈	胫骨前肌、趾长伸肌和第三腓骨肌	仰卧位, 屈膝 90°, 固定及稳定小腿, 足位于自然中立位, HHD 放置于足背面跖骨上, 令被测者足背屈

1.3 统计学分析

通过描述性统计方法确定各类评价结果, NSAA 得分与下肢各组肌群双侧平均肌力值、身高、体重的相关性采用 Pearson 相关系数进行分析, 如果同一患儿有多组 NSAA 和 HHD 评估结果, 则将两项评估的首次评估结果纳入相关性分析。以 NSAA 分值为应变量, 年龄、体重、身高和 7 组下肢肌群肌力为自变量进行多重逐步回归分析, 所有统计均通过 SPSS 19.0 统计软件进行分析。

2 结果

2.1 一般资料

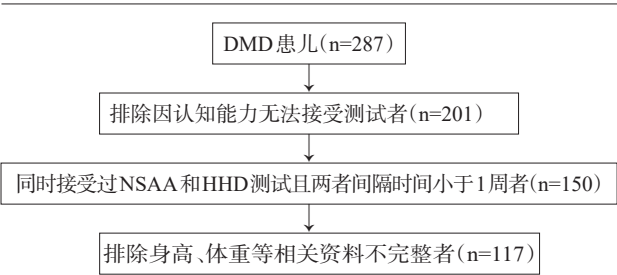
共 117 例符合纳入标准的 DMD 患儿参与了本研究, 其中男性 115 例, 女性 2 例, 纳入过程见图 1。年龄范围 3.5—14.1 岁, 平均(7.1±1.9)岁, 身高范围 92—152cm, 平均(117.2±

10.6)cm, 体重范围 13—50kg, 平均(23.2±6.3)kg。

2.2 运动功能和下肢肌群肌力状况

117 例 DMD 患儿的 NSAA 原始总分为(21.4±5.3)分, 分值范围 8—34 分。下肢各组肌力值见表 2, 7 组下肢肌群中, 足跖屈肌力最大, 平均(9.9±4.7)kg, 髋伸展次之, 足背屈的肌

图 1 研究对象纳入流程图



力最小,平均(4.5±2.7)kg,膝伸展次之。

2.3 运动功能与身高、体重和下肢肌群肌力之间的相关性

NSAA 原始总分与下肢各组肌群双侧平均肌力值、身高、体重的相关系数见表3。NSAA 原始总分与膝和髌伸展肌群肌力的相关性较高($r=0.52$ 和 $r=0.44$),与远端肌群肌力的相关性较差,与足背屈肌群肌力的相关系数为 $r=0.20$,与足趾屈肌群肌力的相关性没有显著性意义。

2.4 运动功能的关联因素分析

以 NSAA 原始总分为应变量,年龄、体重、身高和7组下肢肌群肌力为自变量进行多重逐步回归分析,各自变量间不存在共线形关系。结合 DMD 患儿临床运动功能表现分析,

显示影响 NSAA 分值的主要因素依次为膝伸展、体重、髌伸展,校正决定系数为0.36。见表4。

表2 7组下肢肌群肌力值 ($\bar{x}\pm s$,kg)

肌群	左侧	右侧	左右两侧的平均值
髌屈曲	5.5±2.8	5.6±2.6	5.6±2.6
髌伸展	8.1±4.0	8.3±3.9	8.2±3.8
髌外展	5.3±3.4	5.3±3.5	5.3±3.4
膝屈曲	5.0±2.8	5.3±3.0	5.2±2.8
膝伸展	4.9±3.0	5.0±3.7	4.9±3.2
足趾屈	9.9±4.6	10.0±5.0	9.9±4.7
足背屈	4.5±2.7	4.5±2.8	4.5±2.7

表3 NSAA 原始总分与下肢各组肌群双侧平均肌力值、身高、体重的相关性

	年龄	身高	体重	髌屈曲	髌伸展	髌外展	膝屈曲	膝伸展	足趾屈	足背屈
身高	0.83	-	-	-	-	-	-	-	-	-
体重	0.58	0.76	-	-	-	-	-	-	-	-
髌屈曲	0.25	0.32	0.36	-	-	-	-	-	-	-
髌伸展	-0.20	-0.09 ^①	0.03 ^①	0.42	-	-	-	-	-	-
髌外展	0.30	0.36	0.46	0.72	0.26	-	-	-	-	-
膝屈曲	0.50	0.54	0.52	0.63	0.21	0.78	-	-	-	-
膝伸展	-0.03 ^①	0.03 ^①	0.20	0.76	0.46	0.67	0.62	-	-	-
足趾屈	0.32	0.36	0.36	0.51	0.23	0.61	0.58	0.43	-	-
足背屈	0.19	0.27	0.33	0.68	0.39	0.54	0.51	0.61	0.42	-
NSAA 原始总分	-0.06 ^①	-0.09 ^①	-0.14 ^①	0.38	0.44	0.27	0.24	0.52	0.06 ^①	0.20

注:① $P>0.05$

表4 影响运动功能 NSAA 原始总分的多元回归分析

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
NSAA 原始总分	0.36					
常数项		19.73	1.70		11.58	0.000
膝伸展		0.77	0.14	0.47	5.46	0.000
体重		-0.20	-0.06	-0.24	-3.17	0.002
髌伸展		0.32	0.12	0.23	2.73	0.007

3 讨论

意大利学者采用 NSAA 和6min 步行距离评价指标分析了112例5—17岁 DMD 患者的发育进程,发现7岁以前 DMD 患儿运动功能处于上升阶段,7岁开始呈现明显的下降趋势^[10],纳入本研究的117例 DMD 患儿平均年龄正好为7.1岁,可以较好地全面反映运动功能转折前后 DMD 患儿的运动功能状态,小于3.5岁的 DMD 患儿没有被纳入是由于年龄较小的患儿认知能力相对不足,难以较好地配合完成运动功能测试,尤其是 HHD 测试。

与徒手肌力测定相比,HHD 明显提高了肌力测定的精确性和信度,同时具有携带方便、操作简单的特点,可运用于不同部位肌群测试^[11]。HHD 测试包括 Break 测试和 Make 测试两种模式,Break 测试为测试者用力推受试者肢体,直到测试者克服受试者的最大力量并推动肢体,徒手肌力测试就是以此种方式施行。Make 测试方式则为测试者固定阻力来源

测力器,并要求受试者用最大的力气顶住它^[12]。本研究采用 Make 测试方法,不同测试方法可能会影响信度,有关不同测试方法的信度的比较研究报道不多,有学者认为 Make 测试具有更好的信度^[13]。Hébert 等^[14]报道在18岁以下正常青少年中左右侧肌力没有明显差异,在本组对象中左右侧肌力也是相似的,所以各组肌群肌力采用左右两侧的平均肌力来表达以简化研究结果。我们纳入了下肢7组肌群的肌力进行分析,可以较为全面地反映下肢肌力的整体状况,7组下肢肌群中,足趾屈肌力最大,髌伸展次之,足背屈的肌力最小,膝伸展次之。

与 Beenakker 等^[15]采用9m 跑和仰卧位站起两项计时时间指标来反映 DMD 患儿的运动功能相比,本研究采用的 NSAA 量表主要聚焦于 DMD 患儿改变身体的基本姿势能力、保持一种身体姿势的能力、步行和到处移动能力,而且包括了从地面站起和10m 跑两项计时项目,可以更加全面地反映 DMD 患儿的功能状态,NSAA 量表目前在国际上已被广泛地用于能步行 DMD 患儿的功能评价^[16],NSAA 量表简便易行,大约10min 左右就可以完成全部测试,操作指示通俗易懂。

从 NSAA 原始总分与下肢肌群肌力的相关性分析可以发现,NSAA 原始总分与髌膝肌群肌力的负相关性较为明显($r=-0.27$ — -0.52),与相对远端的足趾屈和背曲肌力的负相

关性较低或没有相关性,可能与DMD患儿肌力下降通常从近端肌群开始有关,也有可能HHD测试在足踝部肌群测试时的信度较低相关。徐军等^[17]曾经采用等速肌力测试装置分析DMD患儿髌腱肌群的运动功能状况,发现伸肌群受累的程度要高于屈肌群,尤其作为膝伸展的股四头肌,与传统的DMD患儿肌力下降近端重于远端的观点不一致。本研究的多重回归分析结果同样显示影响NSAA分值的主要因素依次为膝伸展、体重、髌伸展,再次表明膝伸展肌群肌力对维持DMD患儿功能的重要性。

本研究结果显示,膝髌伸展肌群与DMD患儿的运动功能具有明显的负相关性。在DMD患儿进行抗重力的从地上站起活动时,通常采用Gower征的方式才能完成,主要原因就是膝髌伸展肌群的无力。本研究结果在一定程度上提示,强化和维持膝髌伸展肌群的肌力可能可以延缓DMD患儿运动功能衰退,如何维持DMD患儿的膝髌伸展肌群是临床康复的重要课题。由于膝髌伸展肌群的等速、等张训练均属于离心收缩,对DMD患儿可产生肌细胞超微结构的损害,加剧破坏肌肉结构并可由此产生疼痛,建议多采用等长训练的方式来实现DMD患儿膝髌伸展肌群的力量训练。

在回归方程中体重也是影响运动功能的因素之一,体重越大,运动功能就越低,目前激素治疗是DMD干预的重要手段,而肥胖是激素的主要不良反应,因此,应该把控制体重作为临床维持DMD患儿运动功能的干预措施^[18]。

通过本次研究发现,DMD患儿运动功能与下肢大部分肌群肌力具有一定程度的相关性,膝和髌伸展肌群与运动功能的相关性相对更高,维持和提升DMD患儿下肢肌群尤其是伸展肌群的肌力,可能有助于维持DMD患儿的运动功能。主要不足在于肌力测定只采用了等长肌力测定方法,此外是否服用激素以及激素药物的剂量是否对运动功能产生影响还有待进一步研究。

参考文献

- [1] Willcocks RJ, Triplett WT, Forbes SC, et al. Magnetic resonance imaging of the proximal upper extremity musculature in boys with Duchenne muscular dystrophy[J]. J Neurol, 2017, 264(1):64—71.
- [2] Olivier DM, Paul WS, Michael WG, et al. Treatment of duchenne muscular dystrophy[J]. No to Hattatsu Brain & Development, 2017, 36(2):125—129.
- [3] Heutink L, Kampen NV, Jansen M, et al. Physical activity in boys with duchenne muscular dystrophy is lower and less demanding compared to healthy boys[J]. J Child Neurol, 2017, 32(5):450—457.
- [4] 史惟. Duchenne型肌营养不良症运动功能评价及其临床应用研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15(6):426—431.
- [5] Domingos J, Manzur A, Ridout D, et al. The natural history of the North Star Ambulatory Assessment (NSAA) in patients with Duchenne muscular dystrophy with skippable mutations[J]. Neuromuscular Disorders, 2016, 26:S185—S185.
- [6] 李西华, 赵蕾, 胡超平, 等. 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(5):360—368.
- [7] 史惟, 李惠, 李西华, 等. 中文版北极星移动量表在 Duchenne型肌营养不良症患者中的信度和效度研究[J]. 中国循证儿科杂志, 待发表.
- [8] De Sanctis R, Pane M, Sivo S, et al. Suitability of North Star Ambulatory Assessment in young boys with Duchenne muscular dystrophy[J]. Neuromuscul Disord, 2015, 25(1):14—18.
- [9] 史惟, 李惠, 苏怡, 等. 定量等长肌力测定在 Duchenne型和 Becker型肌营养不良患儿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):387—392.
- [10] Mazzone E, Martinelli D, Berardinelli A, et al. North Star Ambulatory Assessment, 6-minute walk test and timed items in ambulant boys with Duchenne muscular dystrophy[J]. Neuromuscul Disord, 2010, 20(11):712—716.
- [11] 史惟, 朱默, 骆丹丹, 等. 手持式电子肌力测定仪在痉挛型脑瘫儿童下肢肌力测定中的信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32(12):907—910.
- [12] Katz-Leurer M, Rottem H, Meyer S. Hand-held dynamometry in children with traumatic brain injury: within-session reliability[J]. Pediatr Phys Ther, 2008, 20(3):259—263.
- [13] Stratford PW, Balsor BE. A comparison of make and break tests using a hand-held dynamometer and the Kin-Com[J]. J Orthop Sports Phys Ther, 1994, 19(1):28—32.
- [14] Hébert LJ, Maltais DB, Lepage C, et al. Isometric muscle strength in youth assessed by hand-held dynamometry: a feasibility, reliability, and validity study[J]. Pediatr Phys Ther, 2011, 23(3):289—299.
- [15] Beenakker EA, Maurits NM, Fock JM, et al. Functional ability and muscle force in healthy children and ambulant Duchenne muscular dystrophy patients[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2005, 9(6):387—393.
- [16] Kirschner J, Bushby K, Luo X, et al. Results of North Star Ambulatory Assessments in the Phase 3 Ataluren Confirmatory Trial in Patients with Nonsense Mutation Duchenne Muscular Dystrophy (ACT DMD) [J]. Neuromuscular Disorders, 2016, 26(S 01):S154—S155.
- [17] 徐军, 黄美光, 沈定国. 假肥大型进行性肌营养不良患儿髌、膝运动功能分析[J]. 中国康复医学杂志, 1994, (4):149—152.
- [18] 李惠, 史惟, 苏怡, 等. ICF-CY在 Duchenne型肌营养不良患儿家庭康复中的应用[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23(2):139—145.