



罕见病·进行性肌营养不良
www.MDbaby.org



心为足迹, 永不言弃

E-mail: info@mdbaby.org

2018.12.23 医患交流会

课件来自:



深圳市儿童医院
Shenzhen Children's Hospital

深圳市南山区民政局

深圳市冻力宝贝进行性肌营养不良症关爱中心

肌营养不良症

深圳市儿童医院康复科

曹建国83008377

Disorder name ↴	Gene ↴	↴
Becker muscular dystrophy ↴	<i>DMD</i> ↴	↴
Congenital muscular dystrophy ↴	Multiple ↴	先天性 ↴
Duchenne muscular dystrophy ↴	<i>DMD</i> ↴	↴
Distal muscular dystrophy ↴	<i>DYSF</i> ↴	远端型: Miyoshi 肌病 ↴
Emery–Dreifuss muscular dystrophy ↴	<i>EMD</i> , <i>LMNA</i> ↴	三个亚型: X 连锁、常显、常隐 ↴
Facioscapulohumeral muscular dystrophy ↴	<i>DUX4</i> ↴	FSHD 面肩肱型: 常显 ↴
Limb-girdle muscular dystrophy ↴	Multiple ↴	LGMD 肢带型: 常隐、常显 ↴
Myotonic muscular dystrophy ↴	<i>DMPK</i> , <i>ZNF9</i> ↴	肌强直性: 常显, MD1 、 MD2 ↴
Oculopharyngeal muscular dystrophy ↴	<i>PABPN1</i> ↴	眼咽部 ↴

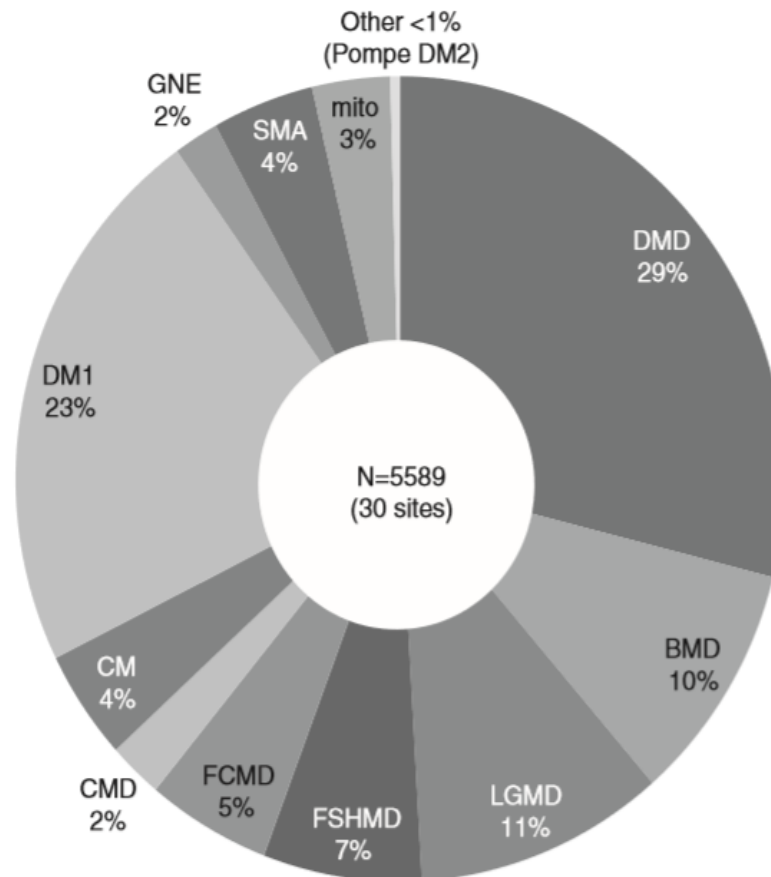


Fig. 4 Overall patient cohort of the MDCTN. From 30 out of 31 cooperative sites, 5,589 patients have been reported. This data were calculated based on a rough estimate of the proportion of patients with each disease reported at each site. Abbreviations: MDCTN, Muscular dystrophy clinical trial network; GNE, UDP-N-acetylglucosamine-2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase; DM1 and 2, myotonic dystrophy type 1 and type 2; DMD, Duchenne muscular dystrophy; LGMD, Limb-girdle muscular dystrophy; BMD, Becker muscular dystrophy; FCMD, Fukuyama type neuromuscular dystrophy; FSHMD, Facioscapulohumeral muscular dystrophy; CM, Congenital myopathy; CMD, Congenital muscular dystrophy; mito, Mitochondrial myopathy

Duchenne型肌营养不良 多学科管理专家共识

[中华医学杂志, 2018,98\(35\) : 2803-2814](#)

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导致的一种可治疗性X-连锁隐性遗传性肌病，其致病基因简称为**DMD基因**。该病的发病率在存活男婴中为1/5000 (1/3599-1/9337)，中国大陆为1/4560。**DMD基因的致病性变异引起多种抗肌萎缩蛋白亚型的异常表达，肌肉亚型的阴性表达或显著下降导致了肌营养不良的发生发展，表达于脑组织、心肌、视网膜、肾脏、周围神经等组织的多种亚型的异常表达，导致部分患者还伴有其他器官系统的受累表现，出现认知功能受损、行为障碍、消化功能障碍以及心肌病等。**对患者的多系统损害进行多学科评估和相应的综合管理，可以延长DMD患者独立行走的时间和生存期，提高患者的生存质量。DMD治疗效果是多种方法的累积效应，需要患者及护理者的知晓和配合，以达到治疗效果的最大化。为此，本协作组的儿科、神经内科、呼吸内科、心脏内科、骨科/脊柱外科、康复医学科专业的专家，共同制定我国DMD管理共识，协助各省市建立DMD医联体管理方案。

病情阶段	症状前阶段	早期独走阶段	晚期独走阶段	早期不能独走阶段	晚期不能独走阶段
骨骼肌	高血清CK	Gowers' 征阳性	代偿性姿势站立 或屈髋 或脚尖站立 或步态增宽 或需扶	短距离行走(需扶)	上肢功能逐渐受限
	可有运动发育迟缓 爬、独走、跑、跳 较同龄儿延迟 或完成欠佳 或不能完成	鸭步	步态异常加重	可以自我维持一定 的姿势	姿势维持逐渐困难
	可有平卧位坐起困难	可伴有脚尖走路	不能完成Gowers' 征	可以独坐	
	无步态异常	上台费力或需扶	不能上楼梯		
	在病情上升期(生长发育速度超过疾病进展速度时)肌力及运动功能有所恢复,此后肌无力进行性加重 ^[14-16]				
心脏			出现心功能受损、心肌病、心力衰竭的风险逐渐增加		
肺脏			出现肺功能受损、肺部感染、呼吸衰竭的风险逐渐增加		
骨与关节 及脊柱		发生骨质疏松及骨折的风险逐渐增加; 可逐渐出现跟腱挛缩、膝关节挛缩及其他关节的挛缩;可出现脊柱侧弯			
生长发育	多数患者自幼身高受限;青春期延迟				
认知 精神心理	可出现精神发育迟滞,认知功能受损,注意缺陷,学习障碍及行为异常,伴随出现心理疾病				
DMD患者早期常见的症状和体征(运动与非运动)					
运动	腓肠肌肥大、不能跳、运动耐力下降、上楼费力、走路易摔、动作笨拙、步态异常、Gowers' 征阳性、运动发育迟缓、跑步欠佳、可有肌痛或痉挛疼痛、脚尖走路、运动能力及体能弱于同龄儿				
非运动	行为异常、认知受损、成长受限、学习障碍、注意缺陷、语言功能发育延迟				

症状前期：多数患者出现运动发育迟缓，可伴有不同程度的静止性精神发育迟滞或认知功能受损，爬、独走的时间较同龄儿延迟，跑步慢，不能连续跳跃，腓肠肌开始出现肥大；部分患者平卧位坐起困难。

早期独走期：患者一般在5岁前发病，多数从3-4岁开始出现肢体无力的症状与体征，进入该期。表现为上台阶费力、蹲起费力、跑步缓慢、Gowers'征阳性、下蹲后足跟不能着地、腓肠肌肥大以及双膝腱反射减弱或消失。在运动功能的上升期，患者的病情相对稳定，并有一定的提升，随后出现平台期；此后，行走姿势异常，摇摆呈鸭步，腰椎开始前凸，跟腱挛缩，踮脚尖走路。

晚期独走期：一般7岁后病情进展加速，进入该期。临床特点是不能上楼梯，不能完成Gowers'征，不能跑步，跟腱挛缩加重；部分患者可出现膝关节挛缩，少数患者可能出现腕关节的半脱位或脱位。

早期不能独走期：患者下肢肌力继续下降，通常在9-10岁丧失独立行走能力，少数患者在8岁前丧失独立行走能力，进入该期。患者还可以短距离扶行、独坐或扶站，髋关节出现半脱位或脱位，膝关节挛缩加重，肘关节开始挛缩，出现脊柱侧弯，腓肠肌逐渐萎缩。

晚期不能独走期：通常在14-15岁后不能独坐，双上肢活动开始受限，进入该期。开始出现心脏病和呼吸功能障碍，发病越早，呼吸与心脏功能损害越明显，进行性的呼吸肌无力发生无效咳嗽、夜间低通气、睡眠呼吸紊乱，最终可致呼吸衰竭。多数患者因呼吸或心力衰竭在30岁前死亡，中位数在25岁左右。

少数早期诊断为DMD的患者，可在13-16岁之间丧失独立行走能力，属于中间型抗肌萎缩蛋白病，临床表现较经典DMD轻，但比经典Becker型肌营养不良（Becker muscular dystrophy, BMD）重，可视为轻型DMD，导致上述分期的延迟出现。在疾病发展过程中，部分患者出现非进展性认知功能受损、注意力缺陷/多动障碍（attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD）、学习困难、孤独症样表现以及抑郁状态等。多数患者的生长发育速度慢于正常同龄人，表现为矮身材和青春期延迟。

出现以下任意一条都应怀疑DMD的可能

A: 无阳性家族史时出现肌无力(<5岁)的表现:
运动发育迟缓
爬、独走、跑、跳较同龄儿延迟
或完成欠佳或不能完成
Gowers' 征阳性,或脚尖走路
(任何年龄,特别是<5岁)
近端无力>远端无力

B: 有DMD阳性家族史

C: 13岁之前丧失独立行走能力(未服用激素)
或16岁之前丧失独立行走能力(服用激素)

D: 无法用其他原因解释的血清CK升高

必要时行肌电图检查

血清CK检测

有条件时可行肌肉磁共振检查

确诊抗肌萎缩蛋白病所需检查

肌肉mRNA分析,之后寻找致病性变异^[24]

基因检查

MLPA发现大片段的缺失或重复变异

未发现

基因测序发现微小变异(如二代测序)

未发现基因变异

不能判断为致病性变异

依据ACMG^[20]判断变异
为致病性变异

肌肉活检

肌肉活检发现抗肌萎缩蛋白表达异常

未发现异常

确诊的抗肌萎缩蛋白病

非抗肌萎缩蛋白病

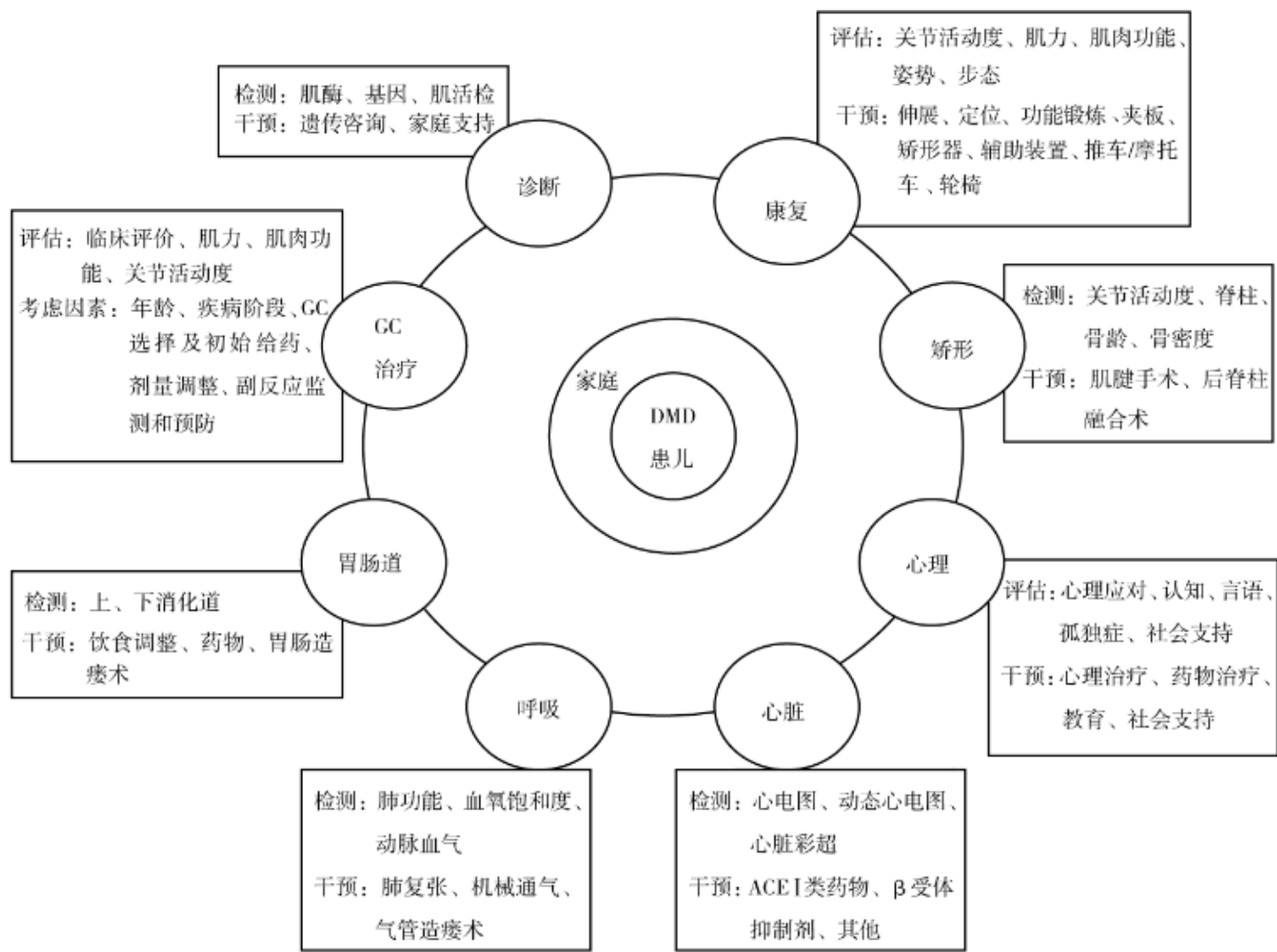
符合A、B、C中的任意一条

难以在临床上区分DMD及BMD

肌肉活检:抗肌萎缩蛋白表达符合文中描述

随访:符合A、B、C中的任意一条

DMD



多学科的
管理治疗

症状前阶段

早期独走阶段

晚期独走阶段

早期不能独走阶段

晚期不能独走阶段

DMD医联体：诊断、为患者及护理者提供多学科的管理干预、教育、遗传咨询以及新治疗方法咨询

骨骼肌

计划免疫

每6个月评估一次肌力、功能状态、关节活动度，确定病情阶段

激素治疗的探讨

开始糖皮质激素治疗，并且适时根据多器官系统评估结果以及激素副作用调整激素治疗方案

病情晚期的护理

每6个月评估一次肌力、功能状态、关节活动度、姿势、步态、日常生活活动能力(ADL)

康复

根据评估结果，制定个性化的康复锻炼；由职业物理治疗师进行；必要时提供语言功能的训练

预防关节挛缩或畸形；避免过度劳累和摔倒；
制定适当的运动、活动量；提供矫形器、
辅助设备和学习支持

继续先前的干预措施；提供辅助运动设备、座椅、辅助站立装置；
辅助预防或治疗疼痛和骨折；鼓励患者参与社会活动，以及组织
相应的活动；帮助患者过渡到成年期

使用激素的患者每1~2年进行一次正侧位X线检查；未使用者每2~3年进行一次

一旦出现椎体压缩性骨折和成长骨骨折，便由骨科专家处理

骨科

血清钙、磷、镁、碱性磷酸酶、甲状旁腺激素的基线测定；骨密度、血清钙、维生素D(每年)；关节活动度(每6个月)

每年进行一次脊柱侧弯的检查

每6个月进行一次脊柱侧弯的检查

考虑行足部和跟腱手术；踝关节严重挛缩，
股四头肌肌力和髌关节伸肌肌力保持良好

特定情况下可考虑行踝关节畸形矫正术、
后路脊柱融合术

心脏

心电图、超声心动图
和(或)心脏磁共振

每年评估一次心功能；
10岁开始用ACEI和
(或)ARB

至少每年评估一次心功能，如出现症状与体征或检查异常，需增加
随访频率；检测心律失常

心内科就诊，正规治疗心功能受损、心力衰竭

多学科的 管理治疗	症状前阶段	早期独走阶段	晚期独走阶段	早期不能独走阶段	晚期不能独走阶段
呼吸		每年评估一次肺功能(FVC)		每6个月评估一次呼吸功能；必要时行血二氧化碳分压检查、 $p_{12}CO_2$ 或 $p_{a1}CO_2$	
	免疫接种最新的肺炎球菌疫苗和灭活的流感疫苗				
				开始进行肺复张锻炼	开始辅助咳痰和夜间通气
消化道及 营养状态	营养科每6个月评估一次营养状态；注意预防肥胖与体质量过低				
	每年评估一次血清维生素D的水平以及钙的摄入量				
		每6个月评估一次是否存在吞咽功能障碍、便秘、胃食管反流病和胃动力障碍	由多学科专家讨论放置胃管及胃造口的可行性		
生长发育	每6个月测量一次身高(不能行走的患者测量尺骨长度)、体质量；评估生长速度				
	Bayley-III婴儿发育量表、Griffiths精神发育量表	9岁开始每6个月评估一次青春期状态；第二性征的观察、睾酮的测定			
认知 精神心理	每次随访时评估患者及患者家属的心理健康状况；生活质量量表；家庭和社会提供长期的支持认知				
	对认知、学习、情绪和行为问题提供神经心理学评估/干预措施		患者进入青春期及成人阶段生活的过渡指导		

(一) 多器官系统的评估检查

1. 骨骼肌功能状态评估：(1) 肌力检查，建议采用5级、改良11级肌力法或定量肌力测试。检查范围包括平卧位屈颈、肩关节内收和外展、肘关节屈和伸、腕关节屈和伸、髋关节屈和伸、髋关节内收和外展、膝关节屈和伸、踝关节屈和伸。(2) 运动功能，独立行走期患者建议使用Vignos下肢功能状态和北极星移动评价量表进行评估，使用6min步行距离测试评估患者的运动耐力，使用计时功能测试来评估患者的运动功能状态(包括完成由卧位到站立所需的时间、上4级台阶所需的时间、跑/走10m所需的时间)。不能独走期的患者建议使用Brooke上肢功能状态、Egen Klassifikation量表法和运动功能测量量表(Motor Function Measure scale, MFM scale)。(3) 肌肉磁共振检查，使用T1加权像进行肌肉脂肪浸润的半定量评分法，也可使用Dixon定量序列进行更精确的定量处理。

2. 心脏评估：建议采用标准12导联心电图、超声心动图、动态心电图；必要时行心脏磁共振检查。

3. 呼吸功能检测：建议进行肺功能检查[用力肺活量(FVC)、最大吸气压/最大呼气压(MIP/MEP)、咳嗽峰值流速(PCF)]、血氧饱和度(SpO₂)、血二氧化碳分压检查、经皮二氧化碳分压(p_{tc}CO₂)或呼气末二氧化碳分压(p_{et}CO₂)。年龄小而不配合者可测定经鼻吸气压力(SNIP)。

4. 骨与关节检查：建议血尿钙、磷检测、骨龄测量、骨密度测量；关节活动度的测量；脊柱影像学检查(包括X-ray上Cobb角测量)。

5. 消化道功能：评估营养状态，评估咀嚼与吞咽困难程度（计算患者的进食时间，视频透视观察吞咽功能）、有无胃食管反流（食管24hpH值监测）及便秘；必要时行胃镜及肠镜检查。

6. 生长发育状态：建议采用Bayley-III婴儿发育量表、Griffiths精神发育量表、身高、体质量、尺骨长度、骨龄及甲状腺功能；Tanner分期、男性患者睾酮测定。

7. 认知及精神心理状态：神经心理学评估其中包括认知功能、智力、语言功能等，必要时还应进行智力量表、注意缺陷-多动障碍评估表与孤独症的筛查；儿童生活质量问卷、北美小儿骨科学会肌肉骨骼功能健康问卷以及生活满意度指数（LSI）；职业心理医师进行心理咨询。

（二）饮食、活动和护理

DMD患者应在4岁前完成计划疫苗接种，开始糖皮质激素治疗前需接种肺炎球菌疫苗和灭活的流感疫苗。尽管缺乏明确的循证医学证据，应当多晒太阳、进食富含维生素D和钙的高氨基酸饮食，预防过度肥胖，保持日常活动。在独走期可进行规律的次极量有氧运动或活动，建议游泳和骑自行车；避免肌肉离心收缩训练和高强度抗阻力运动，避免过度活动，锻炼时需间断休息。不宜长久进行有脊柱旁肌肉、臀大肌以及大收肌参与的剧烈运动，包括跑跳、蹲起、登高等动作。在不能独走期，也应当活动肢体，预防废用性肌萎缩或危重症肌病的发生，骨折预防重点是避免摔倒，包括独走期的摔倒以及不能独走期的跌落轮椅。运动注意事项需由康复科及骨科专家共同决定。

（三）骨骼肌损害的药物治疗

1. 糖皮质激素：长期使用可以延长患者的独立行走时间2~5年或更长，患者独立行走的年龄可达到16岁，延长患者的生命以及改善心肺功能。

糖皮质激素为超适应证用药，治疗前需评估患者治疗益处与潜在风险，与家长充分沟通并签署知情同意书：应在早期独走期（多选择4~5岁之间）开始日服泼尼松0.75mg/kg或地夫可特0.9mg/kg。不良反应包括肥胖、多毛症、痤疮、矮身材、青春期延迟、行为异常、免疫抑制、高血压、糖耐量异常、胃肠道症状、白内障、骨质疏松、椎体压缩性骨折与长骨骨折。如果不良反应可以耐受或控制，应继续使用以上剂量以获得最大益处。如果患者不能耐受不良反应，可以降低每日剂量的25%~33%，并在1个月内重新评估；如果仍不能耐受，再次降低每日剂量的25%，但不应低于泼尼松0.3mg/kg的每日最低有效剂量。如果使用泼尼松治疗的患者体质量在12个月内增加20%或出现行为异常，可改用地夫可特（图4）。患者不能独走后，使用泼尼松或地夫可特可以延缓上肢力量减退、心肺功能衰退和脊柱侧弯的发展，剂量降低至每日0.3~0.6mg/kg。地夫可特可使体质量增加的风险降低，其他糖皮质激素的不良反应依然明显。使用糖皮质激素的同时需要补充钙、钾和维生素D，不宜突然停药（图4），否则可能导致肾上腺皮质功能不全，此时应立即肌注氢化可的松（<2岁剂量为50mg，≥2岁剂量为100mg）。当患者伴有严重创伤或其他器官系统的严重疾病时，需使用应激剂量的氢化可的松，每日50-100mg/m²。患者停药之前应定期检查促肾上腺皮质激素释放激素或促肾上腺皮质激素刺激试验的皮质醇浓度，直至下丘脑-垂体-肾上腺轴恢复正常。

2. 其他药物：艾地苯醌可以改善和延缓患者的呼吸功能减退，减少呼吸系统并发症以及抗生素的使用，每日用量为450-900mg。辅酶Q10可以在激素使用的基础上提高患者肌力的8.5%。

开始启动激素治疗的条件如下，首先选择方案A或B

通常在早期独走期开始(运动功能下降期之前)
(根据患者的病史以及随访评估的内容进行确定)

完成免疫接种

评估患者治疗的益处与潜在风险

签署知情同意书

激素方案

A-每天，泼尼松： $0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$

B-每天，地夫可特： $0.9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$

C-每周五及周六，泼尼松： $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[10]

D-间断，用10 d停10/20 d，泼尼松： $0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$

通过随访评估激素的不良反应

如果不良反应是可耐受的及可以控制的

可以增加剂量至最大剂量(泼尼松： 30 mg/d 或地夫可特： 36 mg/d)

如果患者已处于不能行走状态，建议继续使用，用以延缓脊柱侧弯及心肺功能减退

如果不良反应是不可耐受的及不可控制的

降低每日剂量的25%~33%并且在1个月内重新评估

如果不良反应仍是不可耐受的及不可控制的

可以考虑再次降低每日剂量的25%；泼尼松的最低有效剂量约是 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$

如果不良反应主要是体质量增加与行为异常，考虑使用地夫可特或选用方案C

如果病人或病人家属因不良反应准备彻底放弃激素治疗，考虑使用方案D

激素停药方案

符合PJ Nicholoff^[10]类固醇减量标准

每2周减量20%~25%

一旦达到生理剂量(泼尼松或地夫可特
 3 mg/m^2)，改为氢化可的松 12 mg/m^2

每周继续减量20%~25%，直至达到：
每隔一天，氢化可的松 2.5 mg

每隔一天服药2周后，停用氢化可的松

（四）康复管理

确诊后每6个月进行一次关节活动度、肌力、运动功能状态、姿势、步态（包括行走时的髋关节运动学）、日常生活活动能力（ADL）的评估；评价患者语言功能、学习能力以及社会活动参与度；如果患者病情进展迅速，应增加随访评估的频率。

在独走期的任何阶段都有摔倒风险，应提供一个安全的生活环境，晚期独走期应提供辅助站立与行走设备，增加骨折预防措施。每周进行4-6次维持关节活动范围的康复治疗，包括对踝、膝、髌关节进行规律的牵伸，牵伸的方法包括被动牵伸、主动-助力牵伸、主动姿势性牵伸等；如果上肢关节活动度下降，也应进行相应牵伸治疗。夜间可使用踝-足矫形器将关节维持在中立位，不能独走期患者在白天也应当使用，延缓踝关节挛缩及马蹄足畸形的发展；静态手夹板则适用于指屈肌较为紧张的患者，通常对处于不能独走期的患者来说，使用腕/手夹板有助于将腕关节/指间关节维持在中立位；站立困难的患者可以使用被动及主动辅助站立装置，晚期独走期和不能独走期患者可以使用膝-踝-足矫形器；应为不能独走期患者提供定制的座椅、手动/电动轮椅设备，以帮助患者尽可能独立地完成日常生活相关的活动。

当患者存在认知、语言、学习、注意等方面的问题时，应当进行针对性的管理，特别是语言功能的训练。组织适合患者的团体活动，鼓励患者参与社会活动，帮助患者顺利过渡到成年期。

（五）骨科/脊柱外科的管理与治疗

确诊后进行一次血清钙、磷、镁、碱性磷酸酶、甲状旁腺激素的基线测定；此后每年进行一次骨密度检查、血清钙、维生素D3的测定。在独走期每12个月进行一次骨科脊柱查体，在不能独走期，每6个月进行一次。当患者进入不能独走期后进行一次脊柱放射学检查，以获得脊柱弯曲度的基线，使用和不使用糖皮质激素的患者分别每1-2年或2-3年进行一次脊柱正侧位X线的检查。当脊柱弯曲度超过 20° 时，应由专业脊柱外科医师接诊。当患者处于晚期不能独走期伴脊柱侧弯时，应拍摄直立位的正侧位脊柱全长X光片。如果患者出现背痛和（或）骨折，每次随访时都应进行脊柱X线检查。当患者存在非外伤性椎体或长骨骨折时，可静脉注射双膦酸盐治疗以及手术治疗，使用双膦酸盐治疗之前应补充维生素D及钙。

从独走期到早期不能独走期应避免脊柱支具的使用。在独立行走期，如果患者踝关节严重挛缩，膝关节和髌关节伸肌肌力保持良好，可以考虑足部和跟腱手术以改善步态。在早期不能独走期，严重的踝关节挛缩及马蹄足畸形可以手术治疗，缓解患者的疼痛和压力，易于穿鞋以及能够将脚放在轮椅脚踏上。如果患者在青春期前没有使用糖皮质激素，其脊柱弯曲度 $> 30^{\circ}$ 并预计继续进展或影响患者呼吸功能，伴随椎骨压缩性骨折时，可考虑后路脊柱融合术。术前评估应由心脏病、呼吸科、麻醉科专家共同决定，术后仍需进行康复干预。应当注意DMD患者发生骨折或其他创伤时，有脂肪栓塞的风险。

（六）心脏损害的管理与治疗

在首次确诊时应进行心脏功能评估，此后每6个月进行心电图与超声心动图的检查。在独走期每12个月评估一次，当患者出现心功能下降时，至少每6个月评估一次，当常规心电图出现异常时，应定期行动态心电图监测。78%的DMD患者在6岁前出现心电图异常，主要是左心室改变，可伴有心律失常。心脏磁共振显示72%的患者存在心肌纤维化，必要时可在6-7岁后进行该项检查。

通常在患者10岁后、心功能显著下降之前或就诊时左心室射血分数已降至55%以下且分数缩短少于28%时，使用血管紧张素转化酶抑制剂（angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI）治疗，伴有窦性心动过速的患者，可以联合应用 β 受体阻滞剂。血管紧张素II受体拮抗剂（angiotensin II receptor blocker, ARB）如氯沙坦可用于对ACEI不耐受的患者。对心律失常、心功能不全、心力衰竭进行正规的干预治疗。

（七）呼吸功能受损的管理与治疗

在独立行走期，每12个月进行一次肺功能检查。在不能独走期每6个月进行一次呼吸功能的评估。只要患者出现阻塞性睡眠呼吸暂停或睡眠呼吸紊乱的症状和体征，均需监测呼吸功能。

当FVC \leq 预测值的60%时，可进行肺复张锻炼；当FVC $<$ 预测值的50%、PCF $<$ 270L/min或MEP $<$ 60cmH₂O（1cmH₂O=0.098kPa）时，需进行呼吸运动训练、手法或机械辅助咳痰处理。有夜间低通气或其他睡眠呼吸紊乱的症状或体征时，或FVC $<$ 预测值的50%、MIP $<$ 60cmH₂O或清醒时SpO₂基线水平 $<$ 95%或pCO₂ $>$ 45mmHg（1mmHg=0.133kPa）时，进行夜间无创辅助通气。白天SpO₂ $<$ 95%、pCO₂ $>$ 45mmHg或清醒时出现呼吸困难，白天进行辅助通气。出现呼吸功能衰竭时，非侵入性呼吸支持加手法或机械辅助咳痰处理可以延长患者的寿命达10年以上。出现咳嗽无力而不能排痰时，可以考虑气管切开。

（八）消化道功能与营养状态的管理与治疗

确诊后营养科医生每6个月评估一次营养状态，预防肥胖或体质量过低；每12个月评估一次血清维生素D水平以及钙摄入量，及时补充维生素D和钙。在早期不能独走期，每6个月评估一次是否存在吞咽功能障碍、便秘、胃食管反流和胃动力障碍。患者体质量短期下降10%或更多，或与年龄相关的体质量未增加，需进行临床吞咽功能检查并依据检查结果调整饮食的结构，如果存在进食和吞咽障碍，可采取咀嚼肌、吞咽肌训练以及代偿性策略等干预措施。发现胃食管反流可以用质子泵抑制剂或H₂受体拮抗剂治疗，硫糖铝和中和抗酸剂作为辅助疗法。发现急性便秘或粪便性肠梗阻，需要使用大便软化剂或泻药，偶尔需要使用灌肠剂。在晚期独走期即应调整饮食习惯、食物性状与成分，预防便秘和营养不良。出现饮食困难，不能维持体重时，应考虑放置胃管及胃造口的可行性。

（九）生长发育状态的管理与干预

在症状前阶段采用Bayley-III婴儿发育量表和Griffiths精神发育量表分别评估患者的生长发育和精神发育。此后每6个月测量一次身高（不能行走的患者测量尺骨长度）、体重，评估生长速度。9岁开始每6个月进行一次Tanner分期，用以评估患者的青春期状态。

当出现生长发育迟缓时，应评估骨龄、甲状腺功能。生长激素可以促进患者身高的增长，但缺乏循证医学证据，应由多学科专家在评估使用生长激素潜在的风险和益处后，决定是否应用。目前尚无临床试验评估男性患者使用睾酮替代治疗的有效性，但替代治疗通常具有良好的耐受性和有益性。确定存在性腺功能减退后，>14岁（未服用糖皮质激素）或>12岁（服用糖皮质激素）的患者可以考虑睾酮替代治疗。

（十）认知精神心理的管理与干预

在就诊时进行神经心理学评估，之后根据初次检查结果确定是否定期复查。当患者出现抑郁、焦虑等心理问题时，适时进行心理康复指导和必要的药物治疗；鼓励患者参与社会活动，为患者提供青春期及成人阶段生活的过渡指导。关注患者和患者家庭成员的心理状况，每年进行一次生活质量量表（PedsQL，POSNA和LSI）的评估。

（十一）女性DMD基因致病性变异携带者的管理

当女性症状性DMD基因致病性变异携带者病情发展表现为DMD类型时，按DMD进行综合管理干预。女性携带者在成年早期应进行骨骼肌功能、整体功能状态以及心脏的评估，如发现异常，应增加随访频率；如果未发现异常，每3-5年进行一次骨骼肌和心脏的评估。

（十二）基因治疗

目前针对DMD患者的基因治疗策略，主要包括外显子跳跃、终止密码子通读、外源性微小抗肌萎缩蛋白基因替代以及基因修复治疗。跳跃51号外显子的Eteplirsen有一定的疗效。多中心的III期临床试验未发现Ataluren（针对无义变异进行通读治疗）治疗组的6min步行距离长于安慰剂组。

指南/共识制定专家委员会成员

(按姓氏拼音顺序排列)

戴毅 (中国医学科学院北京协和医院神经内科) ; 韩春锡 (深圳市儿童医院神经内科) ; 洪道俊 (北京大学人民医院神经内科) ; 胡静 (河北医科大学第三医院神经肌病科) ; 胡君 (福建医科大学附属协和医院儿科) ; 黄真 (北京大学第一医院康复医学科) ; 李淳德 (北京大学第一医院骨科) ; 李海峰 (浙江大学医学院附属儿童医院康复医学科) ; 李西华 (复旦大学附属儿科医院神经内科) ; 吕俊兰 (首都医科大学附属北京儿童医院神经内科) ; 沈定国 (解放军总医院神经内科) ; 王朝霞 (北京大学第一医院神经内科) ; 王惊 (中山大学附属第一医院神经科) ; 王志强 (福建医科大学附属第一医院神经内科) ; 吴士文 (武警总医院神经内科) ; 谢志颖 (北京大学第一医院神经内科) ; 熊晖 (北京大学第一医院儿科) ; 许志飞 (首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科) ; 焉传祝 (山东大学齐鲁医院神经内科) ; 闫辉 (北京大学第一医院儿科) ; 姚生 (原海军总医院神经内科) ; 袁云 (北京大学第一医院神经内科) ; 张成 (中山大学附属第一医院神经科) ; 赵玉英 (山东大学齐鲁医院神经内科)

医院位置环境



地理位置优越：位于深圳CBD，毗邻图书馆、音乐厅、市民中心



内部环境优美：清新、活泼、耳目一新

医院概述



1997年开业



2014年住院大楼投入使用

体量规模

- ◆ 开放病床1300张
- ◆ 46个临床医技科室
- ◆ 员工2063人
- ◆ 高级职称专业人才300余人
- ◆ 归国高级人才与博士72人

医疗业务

- ◆ 预计2018年
- ◆ 年门急诊226万人次
- ◆ 年出院7.3万人次
- ◆ 年手术3万人次
- ◆ 三四级手术占比近50%

科教实力

- ◆ 拥有本-硕-博-博后四级培养体系
- ◆ 博士生导师6人 硕士生导师62人
- ◆ 国家卫健委“十三五教材”
主编、副主编3部，参编4部
- ◆ 牵头、参与制定国际国内指南、
规范、标准、共识10余部

医疗技术水平先进

心胸外科



今年开展心脏外科手术**610例**；
其中新生儿占比**18%**

神外科



开展难治性癫痫病灶切除**59例**，
成功率**95%**，年纪最小仅**46天**

肝胆外科



开展腹腔镜微创手术占手术总量
50%以上，肝胆外科开展腹腔镜
胆道闭锁葛西手术**253例**

血液肿瘤科



血液肿瘤科骨髓移植**110例**，
成功率**99.1%**

重症医学科



重症医学科成功完成ECMO**8例**

心内科



开展心脏介入**320例**、
心脏射频消融**40例**

医院声誉佳

多个第三方大数据排行 榜上有名

- ◆ 2015、2016、2017年“医信天下”儿科影响力全国**第十、第六、第七名，连续三年位居前十**
- ◆ 2018“中国医疗机构互联网品牌影响力”**第二十七名**（全国4000余家），妇儿医疗系列**第二名**
- ◆ 血液肿瘤科获中国医学科学院科技影响力2017年全国儿童医院**第四名**
- ◆ 小儿外科获2017年复旦大学医院管理研究所专科声誉排行榜**提名**及中国社科院2018年全国医院互联网影响力排行榜**第五名**



精神文明及文化建设 成果丰硕

- ◆ 2017中宣部及全国文明办学雷锋志愿者服务“四个100”先进典型活动中获**“最佳志愿者服务项目”**