

뒤시엔느형 근디스트로피 환자의 심장기능 평가

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 근육병재활연구소, ¹삼육재활병원 재활의학과

강성웅 · 임상희 · 문재호 · 박사윤¹ · 허현석

The Evaluation of Cardiac Function in Duchenne Muscular Dystrophy

Seong Woong Kang, M.D., Sang Hui Im, M.D., Jae Ho Moon, M.D., Sa Yun Park, M.D.¹ and Hyen Seok Hue, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine and Rehabilitation Institute of Muscular Disease, Yonsei University College of Medicine,

¹Department of Rehabilitation Medicine, Samyook Rehabilitation Hospital

Objective: To evaluate the cardiac function and to explore the importance of the evaluation of cardiac function in patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD).

Method: Thirty-nine patients with DMD without any symptoms of heart problems underwent physical examinations and cardiac monitoring including the arterial carbon dioxide (CO₂) screening. Thirty one patients underwent pulmonary function test.

Results: Among 39 patients 27 showed abnormal electrocardiographic findings such as ventricular hypertrophy, ischemic change, atrial hypertrophy, T wave inversion, sinus tachycardia and ST elevation. 24 patients showed abnormal echocardiographic findings such as abnormal ejection fraction, dilated cardiomyopathy (DCMP), filling abnormality of

left ventricle, global hypokinesia and reduced systolic function. 17 patients showed low ejection fraction (below 59%) and 4 of them were diagnosed as DCMP. There were significant correlations between age and ejection fraction ($r=-0.552, p<0.01$), between functional level and ejection fraction ($r=-0.607, p<0.01$) and between vital capacity and ejection fraction ($r=0.547, p<0.01$). However, ejection fraction showed no significant correlations with arterial CO₂.

Conclusion: Routine evaluation of the cardiac function, at least from 10 years of age, and proper treatment following early diagnosis of heart problems were necessary in patients with DMD, because they possibly have been severely affected by cardiac problems without any clinical symptoms. (J Korean Acad Rehab Med 2004; 28: 559-564)

Key Words: Duchenne muscular dystrophy, Cardiomyopathy, Echocardiography, Electrocardiography

서 론

뒤시엔느형 근디스트로피는 성염색체 열성으로 유전되는 골격근, 평활근, 심장근의 퇴행과 위축을 초래하는 질환으로, 90%의 환자는 25세 이전에 만성 호흡부전과 이에 의한 호흡기계 합병증으로 사망하며 10~15%의 환자는 확장성 심근병증에 의한 심부전으로 사망한다고 보고되어 있다.^{6,10,19)}

뒤시엔느형 근디스트로피에서의 심장 병변은, 심장근 자체의 퇴행과 위축에 의해 발생하는 일차적 심근병증과, 척추와 흉곽의 변형에 의하거나 호흡부전을 적절히 치료하지 않을 경우 발생하는 이차적 심장질환으로 분류할 수 있다.⁷⁾ 뒤시엔느형 근디스트로피의 심근병변에 대해서는, 1923년 Globus¹²⁾가 사후 부검을 통해, 환자의 50% 이상에서 심장근

의 퇴행과 섬유질화가 존재함을 보고하였으며, 1990년 Nigro 등¹⁷⁾은 뒤시엔느형 근디스트로피의 질병 경과와 예후에 있어 심근병증의 중요성에 대하여 강조하였으나 조기 치료의 필요성에 대한 인식은 부족하였다. 약해진 흡기근과 호기근의 기능을 도와주는 보조 장구가 지속적으로 개발되고 그 이용도가 확산되어 적극적인 호흡기계 관리가 이루어지면서²⁻⁴⁾ 뒤시엔느형 근디스트로피의 호흡기계 합병증의 이환율과 이로 인한 사망률이 감소하고 있다.⁵⁾ 결과적으로 심근의 일차적 침범에 의한 확장성 심근병증의 뒤시엔느형 근디스트로피 환자의 생존율에 대한 영향이 증가되어, 뒤시엔느형 근디스트로피 환자의 심근병증의 조기 발견 및 치료에 대한 중요성이 더욱 강조되고 있다.

뒤시엔느형 근디스트로피 환자에서 심근병증의 유병률은 96%로 매우 높은 것으로 알려져 있다.^{17,19)} 그러나 임상증상은 심근병증이 중증으로 진행되어야 비로소 발현되므로¹⁷⁾ 심근병증이 있어도 진단이 늦어져 적절한 치료시기를 놓치는 경우가 많을 것이다. 심근병증의 조기 진단을 위한 정기적 심장기능 평가의 시작 시기에 대하여 논란은 있지만, 1996년 Nicholls 등¹⁸⁾의 연구를 참고하면 뒤시엔느형 근디스트로피 환자에서 치료를 필요로 하는 심장 기능의 이상

접수일: 2004년 6월 9일, 게재승인일: 2004년 9월 4일
교신저자: 임상희, 서울시 강남구 도곡동 146-92
☎ 135-720, 영동세브란스병원 재활의학과
Tel: 02-3497-3625, Fax: 02-3463-7585
E-mail: dongin32@yahoo.com

이 의미 있게 증가하는 연령을 10세로 생각할 수 있다. 이에 따라 본 연구에서는 10세 전과 후의 두 환자군의 심장기능의 차이점을 알아보았다.

본 연구에서는 심혈관계 합병증의 증상이 없는 뒤시엔스형 근디스트로피 환자를 대상으로 심전도 검사, 심초음파 검사 등의 심장기능 평가를 시행하여 심장기능 이상의 유병률을 조사하고 심장기능과 나이, 기능적 수준 및 폐 기능과의 연관성을 밝혀, 심혈관계 증상이 없는 뒤시엔스형 근디스트로피 환자에서 정기적인 심장기능 평가의 필요성을 확인하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

2002년 10월부터 2003년 9월까지 영동세브란스병원 재활의학과에 입원하여 포괄적 재활치료를 받은 환자 중 병력, 이학적 소견, 혈액 검사, 전기진단 검사, 근육 생검 혹은 DNA 분석 결과 뒤시엔스형 근디스트로피로 진단받은 환자를 대상으로 하였으며, 문진상 기좌호흡, 발작성 야간 호흡 곤란, 전신 부종 등과 같은 심부전의 증상이 있거나 이전에 심부전을 진단받은 환자는 제외하였다.

2) 연구방법

상기 모든 대상 환자 39명에서 Swinyard 등²²⁾이 제안한 기능척도에 의한 기능적 수준 평가와(Table 1), 심전도 검사, 흉부 방사선검사를 통한 심흉비 측정, 심초음파 검사, 동맥혈 이산화탄소 분압을 측정하였으며, 31명의 환자에서 폐 기능 검사를 시행하였다.

심전도 검사는 MAC VU (Marquette electronics, USA)로 시행하였으며 14세를 기준으로 심장 내과 또는 심장소아과 전문의가 판독하였다. 심초음파 검사는 SONOS 5,500 (Philips, Netherlands)을 이용하여 심장 내과 또는 심장소아과 전문의가 시행하였으며, 심박출계수가 59% 이상인 경우

를 정상으로 간주하였다.^{8,11)} 동맥혈 검사는 입원 다음 날 아침 기상 후 30분 이내에 채혈된 혈액으로 시행하였으며, 동맥혈 이산화탄소 분압은 46 mmHg 이상을 의미 있게 높은 것으로 간주하였다.

흉부 방사선검사를 통한 심흉비는 0.6 이하를 정상으로 간주하였다.

3) 통계 분석

SPSS 11.0 for windows 프로그램을 이용하여 통계처리를 하였고, 지표들은 단순상관분석법(이변량상관계수, bivariate correlation analysis)에서 Pearson chi-square test를 이용하여 그 연관성을 검정하였으며, p<0.05를 유의한 수준으로 채택하였다.

결 과

1) 대상 환자의 일반적 특성

대상 환자는 39명이었으며, 연령은 5세에서 24세까지 평균 13.6세로, 10세 미만의 환자는 17명(43.6%)이었으며 심혈관계 합병증의 증상을 호소한 환자는 없었다. Swinyard 등²²⁾이 제안한 기능척도에 의한 기능적 수준은 평균 4.8로, 18명(46.2%)의 환자는 독립적 보행이 가능하였으며, 21명(53.8%)의 환자는 독립적 보행이 불가능하여 의자차를 이용하였다.

2) 환자군의 심장기능 평가

심전도 검사상 전체 환자 39명 중 27명(69.2%)의 환자에서 비정상 소견을 보였다. 이상 소견은 심실비대, 심근허혈, 심방비대, T파 이상소견, 동성 빈맥, ST파 이상소견의 빈도 순으로 나타났다(Table 2). 10세 미만의 환자 17명 중 9명(52.9%)에서, 10세 이상의 환자 22명 중 18명(81.8%)에서 심전도상 비정상 소견을 보였다.

심초음파 검사에서는 전체 환자 39명 중 24명(61.5%)의

Table 1. Criteria for Disability Ratings²²⁾

Stage	Description
1	Ambulates with waddling gait and marked lordosis. Elevation activities adequate (climbs stairs and curbs without assistance).
2	Ambulates with waddling gait and marked lordosis. Elevation activities adequate (needs support for curbs and stairs).
3	Ambulates with waddling gait and marked lordosis. Cannot negotiate curbs or stairs, but can achieve erect posture from a standard height chair.
4	Ambulates with waddling gait and marked lordosis. Unable to rise from a standard height chair.
5	Wheelchair independence: good posture in the chair: can perform all activities of daily living from chair.
6	Wheelchair with independence: can roll chair but needs assistance in bed and wheelchair activities.
7	Wheelchair with independence and back support: can roll the chair only a short distance, needs back support for good chair position.
8	Bed patient: can do no activities of daily living without maximum assistance.

환자가 이상 소견을 보였으며, 이는 심박출계수의 저하, 확장성 심근병증, 좌심실 충만기 이상, 전반적 운동기능 감소, 수축 기능 감소 등의 순으로 나타났다(Table 3). 전체 환자의 평균 심박출계수는 55.9%였으며, 전체 환자 39명 중 17명(43.6%)의 환자에서 심박출계수가 59% 미만이었다. 이 중 4명의 환자는 확장성 심근병증으로 진단되어 치료를 위한 약물 투여가 시작되었고 이들의 연령은 모두 10세 이상이었다(Table 3). 10세 미만 환자 17명의 평균 심박출계수는 63.5%로, 이들 중 4명(23.5%)의 환자에서 심박출계수가

59% 미만이었다. 10세 이상 환자 22명의 평균 심박출계수는 49.6%로, 이들 중 13명(59.1%)의 환자에서 심박출계수가 59% 미만이었다. 형태학적 이상 소견은 10세 미만 환자 중 1명(5.9%)에서, 10세 이상의 환자 중 14명(63.6%)에서 나타났다.

흉부 방사선검사를 통한 심흉비는 평균 0.47이었다.

3) 심장기능과 기능적 수준 및 폐 기능 검사 간의 관계

(1) 나이와 심박출계수 간의 관계: 나이가 증가할수록 심

Table 2. Distribution of Abnormal Electrocardiographic Findings

Findings	Number of cases		Percent (%)
	Age (year)	Age (year)	
	<10	≥10	
Bilateral ventricular hypertrophy	5	0	17.2
Left ventricular hypertrophy	2	3	17.2
Right ventricular hypertrophy	1	0	3.4
Left atrial enlargement	0	3	10.3
Lateral ischemia	0	4	14.8
Inferolateral ischemia	0	1	3.4
T wave inversion	1	2	10.3
ST wave elevation	0	2	6.9
Short PR interval	0	1	3.4
Sinus tachycardia	0	2	6.9
Right bundle branch block	0	1	3.4
Atrioventricular block	0	1	3.4
Total	9	18	100

Table 3. Distribution of Abnormal Echocardiographic Findings

Findings	Number of cases		Percent (%)
	Age (year)	Age (year)	
	<10	≥10	
Ejection fraction abnormality	4	13	42.5
Dilated cardiomyopathy	0	4	10.0
Left ventricular filling abnormality	0	4	10.0
Global hypokinesia	0	4	10.0
Reduced systolic function	0	4	10.0
Atrial septal defect	0	1	2.5
Bilateral atrial enlargement	0	1	2.5
Bilateral ventricular hypertrophy	1	0	2.5
Cor pulmonale	0	1	2.5
Right ventricular hypertrophy	0	1	2.5
Pericardial effusion	0	1	2.5
Tricuspid valve regurgitation	0	1	2.5
Total	5	19	100

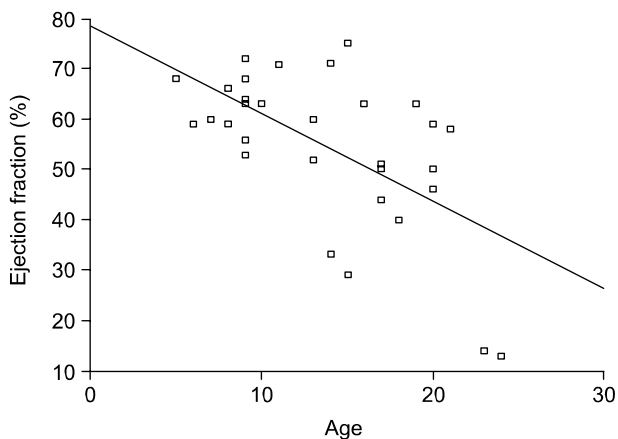


Fig. 1. Relationship between age and ejection fraction in patients with Duchenne muscular dystrophy (r=-0.552, p<0.01).

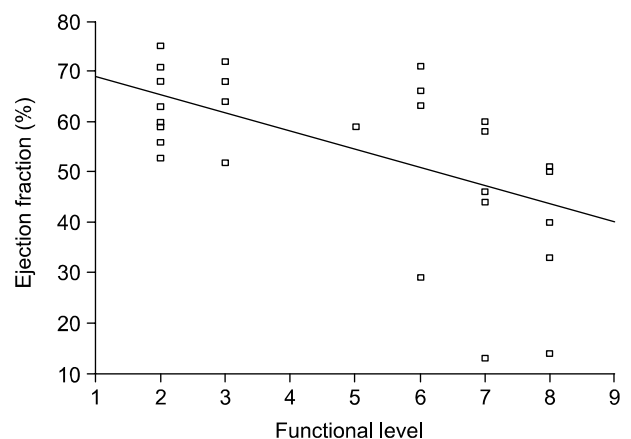


Fig. 2. Relationship between functional level and ejection fraction in patients with Duchenne muscular dystrophy (r=-0.607, p<0.01).

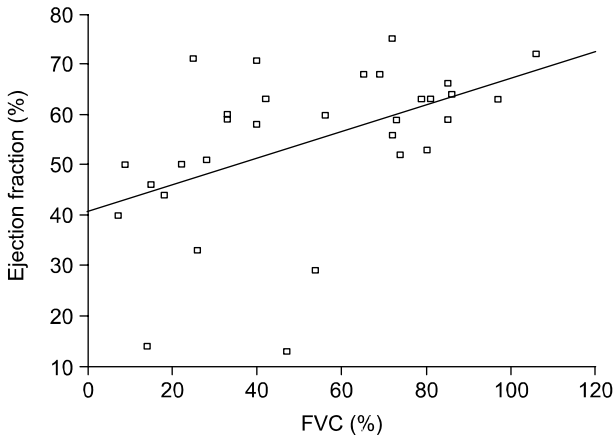


Fig. 3. Relationship between forced vital capacity and ejection fraction in patients with Duchenne muscular dystrophy ($r=0.547$, $p<0.01$).

박출계수는 감소하였으며 이는 통계학적으로 의미 있는 역 상관관계를 보였다(Fig. 1).

(2) 기능적 수준과 심박출계수 간의 관계: Swinyard 등²²⁾이 제안한 기능척도에 의한 기능적 수준이 저하될수록 심박출계수는 감소하였으며 이는 통계학적으로 의미 있는 역 상관관계를 보였다(Fig. 2). 독립적 보행 여부에 따라 분류된 두 집단의 심박출계수의 비교에서 의자차를 이용하는 집단의 심박출계수는 평균 48.7%, 독립적 보행이 가능한 집단의 심박출계수는 평균 64.3%로 의자차를 이용하는 집단에서 낮게 측정되었다.

(3) 폐 기능 검사와 심박출계수 간의 관계: 폐 기능 검사에서 정상 예측치의 백분율로 환산하였을 때의 폐활량은 평균 46.5%이었다. 전체 환자 39명의 동맥혈 이산화탄소 분압은 평균 41.0 mmHg이었으며, 동맥혈 이산화탄소 분압이 46 mmHg 이상인 환자는 9명(23.1%)이었다. 심박출계수와 정상 예측치의 백분율로 환산한 폐활량 간에는 유의한 상관관계를 보였다(Fig. 3). 심박출계수와 동맥혈 이산화탄소 분압 간에는 의미 있는 상관관계를 보이지 않았으나, 이산화탄소 분압이 46 mmHg 이상인 집단의 심박출계수는 평균 58.7%, 이산화탄소 분압이 45 mmHg 이하인 집단의 심박출계수는 평균 46.5%로, 이산화탄소 분압이 비정상인 집단에서 심박출계수가 낮게 측정되었다.

고 찰

뒤시엔느형 근디스트로피 환자에서 심근병증의 유병률은 96%로 보고되고 있으며, 심장조직이 결체조직이나 지방질로 대체되어 심장근육의 약화, 판막의 이상, 심장근육 벽의 비후 및 부정맥 등이 발생된다고 알려져 있다.^{12,17)} 그러나 환자들이 서서히 진행되는 심근병증에 적응하고, 근력 약화가 진행됨에 따라 활동량도 감소하기 때문에 심장에

대한 부하가 감소하게 되어 심근병증의 임상적 증상은 증증으로 진행되어야 비로소 발현되는 경우가 많다.^{1,7)} 본 연구 결과에서도 심혈관계 합병증의 증상이 없는 환자 중 69.2%에서 심전도 검사상 이상 소견을 보였고, 48.7%에서 심초음파상 심박출계수가 비정상적으로 낮게 측정되었다. 즉 뒤시엔느형 근디스트로피 환자는 증상이 없는 경우에도 심장기능에 이상이 내재되어 있을 가능성이 높기 때문에, 정기적인 심장기능 평가가 필요하다는 것을 알 수 있었다.

뒤시엔느형 근디스트로피 환자는 심장 기능에 이상이 있지만 임상증상은 나타나지 않는 환자의 비율이 6세 이하에서는 25%이며, 6세에서 10세 사이에서는 59%까지 증가하다가 10세 이후 감소한다.¹⁸⁾ 10세 이후에는 오히려 심장기능의 침범이 임상적으로 명백해져서 나이의 증가에 따라 심장병의 증상을 호소하는 빈도는 높아진다고 한다. 뒤시엔느형 근디스트로피 환자에서 나이의 증가에 따라 신체활동량이 지속적으로 감소함을 고려할 때, 10세 이후에 심장병 증상의 빈도가 증가하는 것은 심장병의 중증도가 이미 심각할 수 있다는 것을 의미하며, 따라서 10세를 심장기능 평가가 필요한 최소 연령시기로 생각해 볼 수 있다. 본 연구 결과에서도 10세 미만과 10세 이상의 연령으로 분류하였을 때 두 집단 사이에 심장 기능의 의미 있는 차이를 볼 수 있었다.

일반인에서 심장의 이상을 알기 위하여 시행되는 검사에는 심전도 검사, 24시간 홀터 감시, 혈장 atrial natriuretic peptide와 노르에피네프린(norepinephrine) 측정, 심장초음파 검사 등이 있으며, 가장 손쉽게 이용되는 평가는 심전도 검사이다. 뒤시엔느형 근디스트로피 환자에서는 심전도 검사를 통하여 심장의 전기적 전달체계 이상, 특히 임상적으로 문제가 될 수 있는 부정맥을 알 수 있으므로 매년 정기적인 심전도 검사가 필요하다. 그러나 대부분의 경우에서 심박출계수가 중도로 낮아졌을 때에 비로소 부정맥이 임상적 의미를 지니므로 심전도 검사만으로 뒤시엔느형 근디스트로피 환자의 심장기능을 평가하는 데는 한계가 있어, 심초음파 검사를 통한 심박출계수의 측정도 2년에 1회는 시행하여야 한다.^{14,15)} 또한 뒤시엔느형 근디스트로피 환자는 어린 나이에 심장 근육이 결체조직이나 지방조직으로 서서히 대체되면서 임상적 의미가 없음에도 불구하고 심전도 검사상 이상을 보일 수 있기 때문에¹³⁾ 심전도 검사의 판독 시에 이러한 특성을 감안하여야 한다. 실제로 본 연구의 심전도 검사에서 이상소견이 나타난 가장 어린 환자는 5세였으며, 이 환자는 심전도상 우측 심실비대 소견을 보였지만 심초음파 검사에서는 심박출계수가 68%였으며 다른 이상 소견은 없었다. 따라서 뒤시엔느형 근디스트로피의 심장기능 평가에 있어 심전도 검사는 민감도가 높으나 특이도가 낮으며, 상대적으로 심장초음파 검사의 특이도가 높다는 것을 알 수 있다.

본 연구에서 심박출계수와 나이 간에는 유의한 상관관계

가 있었으며 이는 Chenard 등⁹⁾과 Sanyal 등²⁰⁾의 연구 결과와 맥락을 같이 한다. 또한, 본 연구에서 심박출계수와 정상 예측치의 백분율로 환산한 폐활량 간에는 유의한 상관관계가 있었으며, 이는 심장 기능의 저하는 호흡 근육의 이상과 수반되어 폐활량과 심장 수축기 간격 간에 유의한 상관관계가 있다고 한 Chenard 등⁹⁾의 연구와 맥락을 같이한다. 반면에, 심근 침범과 근골격계 침범 정도의 상관관계는 통계적 의미가 없다고 한 이전의 연구들과 달리,^{13,16)} 본 연구에서는 심박출계수와 기능적 수준 간에는 유의한 상관관계가 있었다. 이전 연구에서는 근골격계와 Thallium 스캔을 통한 심근의 관류 결손, 심장초음파의 여러 지표와 도수 근력 검사와의 상관관계를 알아보았다.^{21,23)} 그러나 관류 결손의 측정 은 객관적으로 수치화하기 어려우며 좌심실의 기능을 직접적으로 대변하지 못한다는 단점이 있다. 또한 근골격계의 침범정도를 도수 근력 검사로 평가하는 것은, 독립적 보행은 가능하지만 발목 관절과 같은 특정 부위의 관절 구축이 있어 기능적 수준과 도수 근력 검사상의 상관성이 떨어지는 경우같이, 임상적 상태를 정확하게 대변할 수 없다는 단점이 있다. 그러므로 본 연구는 이전에 시행되었던 연구와 설계 및 결과상의 차이를 보인다고 생각한다.

대부분의 뒤시엔느형 근디스트로피 환자는 심장기능에 심각한 장애가 나타나기 이전에 호흡마비로 사망하는 경우가 많았다. 그러나 호흡기계 관리기술이 발달하고 환자의 수명이 연장됨에 따라 심혈관계 합병증의 관리에 대한 필요성이 증가하게 되었다. 하지만 국내에서는 현재까지 뒤시엔느형 근디스트로피 환자의 심장기능에 대한 대규모 연구가 시행된 적이 없고, 많은 수의 환자들이 가정과 사회로부터 소외되고 방치되어 있을 것으로 추정된다. 본 연구를 기초로 향후 대상군에 대한 추적 관찰과 추가 환자군에 대한 더욱 광범위한 연구가 필요하며, 심장기능 이상의 조기 발견과 치료의 필요성에 대한 홍보, 또한 뒤시엔느형 근디스트로피 환자의 심부전 치료에 있어 최선의 선택 약제를 결정하기 위한 치료 약제의 효과에 대한 연구도 함께 이루어져야 할 것으로 생각한다.

결 론

본 연구를 통해 뒤시엔느형 근디스트로피 환자는 임상 증상이 없더라도 심각한 심장기능 이상이 내재되어 있을 가능성이 있으며, 또한 연령의 증가에 따라 심장기능의 장애가 나타날 가능성이 높아지고, 심장기능의 이상은 폐 기능 및 기능적 수준의 저하와 함께 진행됨을 알 수 있었다.

따라서 뒤시엔느형 근디스트로피 환자에서는 심부전 증상과 무관하게 정기적 심장 기능의 평가와 이에 대한 적절한 조기 치료가 필요하며, 심장 기능 평가의 시작은 최소 10세에 이루어져야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) 문재호, 박윤길, 박준수, 나영무, 김윤진, 강성웅: 뒤시엔느형 근디스트로피 환자의 포괄적 임상 고찰. 대한재활의학회지 2001; 24: 241-248
- 2) Bach JR: Conventional approaches to managing neuromuscular ventilatory failure. In: Bach JR, editor. Pulmonary rehabilitation: the obstructive and paralytic conditions, 1st ed, Philadelphia: Hanley & Belfus, 1996, pp285-301
- 3) Bach JR: Update and perspectives on noninvasive respiratory muscle aids: part 1-the inspiratory muscle aids. Chest 1994; 105: 1230-1240
- 4) Bach JR: Update and perspectives on noninvasive respiratory muscle aids: part 2-the expiratory muscle aids. Chest 1994; 105: 1538-1544
- 5) Bach JR, Ishikawa Y, Kim H: Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. Chest 1997; 112: 1204-1208
- 6) Bach JR, O'Brien J, Krotenberg R: Management of end stage respiratory failure in Duchenne muscular dystrophy. Muscle Nerve 1987; 10: 177-182
- 7) Backman E, Nylander E: The heart in Duchenne muscular dystrophy: a non-invasive longitudinal study. Eur Heart J 1992; 13: 1239-1244
- 8) Braunwald E: Normal and abnormal myocardial function. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine, 15th ed, New York: McGraw Hill, 2001, pp1309-1310
- 9) Chenard AA, Becane HM, Tertrain F, Weiss YA: Systolic time intervals in Duchenne muscular dystrophy: Evaluation of left ventricular performance. Clin Cardiol 1988; 11: 407-411
- 10) D'Orsogna LD, O'Shea JP, Miller G: Cardiomyopathy of Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Cardiol 1988; 9: 205-213
- 11) Gibson D: Ventricular function. In: Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan M, editors. Pediatric cardiology, 1st ed, London: Churchill Livingstone, 1987, pp162-172
- 12) Globus JH: The pathologic findings in heart muscle in progressive muscular dystrophy. Arch Neurol Psych 1923; 9: 59-72
- 13) Heymsfield SB, McNish T, Perkins JV, Felner JM: Sequence of cardiac changes in Duchenne muscular dystrophy. Am Heart J 1978; 95: 283-294
- 14) Ishikawa Y, Bach JR, Sarma RJ: Cardiovascular considerations in the management of neuromuscular disease. Semin Neurol 1995; 15: 93-108
- 15) Ishikawa Y, Bach JR, Minami R: A management trial for Duchenne cardiomyopathy. Am J Phys Med Rehabil 1995; 74: 345-350
- 16) Kawai N, Sotobata J, Okada M: Evaluation of myocardial involvement in Duchenne's progressive muscular dystrophy with thallium-201 myocardial perfusion imaging. Jpn Heart J 1985;

26: 767-777

- 17) Nigro G, Comi LI, Politano L: The incidence and evolution of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. *Int J Cardiol* 1990; 26: 271-277
 - 18) Nicholls DP, Onuoha GN, McDowell G, Elborn JS, Riley MS, Nugent AM, Steele IC, Shaw C: Neuroendocrine changes in chronic cardiac failure. *Basic Res Cardiol* 1996; 91: 13-20
 - 19) Rideau Y, Gatin G, Bach J, Gines G: Prolongation of life in Duchenne muscular dystrophy. *Acta Neurol (Napoli)* 1983; 5: 118-124
 - 20) Sanyal SK, Tierney RC, Rao PS, Pitner SE, George SL, Givins DR: Systolic time interval characteristics in children with Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Pediatrics* 1982; 70: 985-964
 - 21) Stewart CA, Gilgoff I, Baydur A, Prentice W, Applebaum D: Gated radionuclide ventriculography in the evaluation of cardiac function in Duchenne's muscular dystrophy. *Chest* 1088; 94: 1245-1248
 - 22) Swinyard CA, Deaver GG, Greenspan L: Gradients of functional ability of importance in rehabilitation of patients with progressive muscular and neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1957; 38: 574-579
 - 23) Tamura T, Shibuya N, Hashiba K, Oku Y, Mori H, Yano K: Evaluation of myocardial damage in Duchenne's muscular dystrophy with thallium-201 myocardial SPECT (in Japanese). *Jpn Heart J* 1993; 34: 51-61
-