

근이양증성 근 긴장증 환자의 근력, 근이완시간과 Quinine Sulfate의 효과

연세대학교 의과대학 재활의학교실

이 한 수·나 영 무·박 승 현
문 재 호·강 성 웅·강 민 정

= Abstract =

Quantification of Muscle Strength, Relaxation Time, and Effect of Quinine Sulfate in Patients with Myotonic Dystrophy

Han Soo Lee, M.D., Young Moo Na, M.D., Seung Hyun Park, M.D., Jae Ho Moon, M.D.,
Seoung Woong Kang M.D. and Min Jung Kang, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine

Myotonic dystrophy is a neuromuscular disorder characterized by muscle weakness and myotonia. Myotonia manifest as abnormally slow relaxation after strong voluntary contraction. So patients with myotonic dystrophy are difficult to perform activities of daily living. The purpose of this study was to assess the degree of muscle weakness and myotonia in 10 patients with myotonic dystrophy, and to determine the effect of a four-week therapeutic trial of quinine sulfate quantitatively. The patients didn't received any rehabilitative treatment including muscle strengthening exercise during medication. Muscle strength was quantified by comparing three-second maximum voluntary contraction of 10 patients with that of 20 healthy subjects. First dorsal interosseous, elbow flexor, and knee extensor were compared. Myotonia was quantified by measuring relaxation times at the end of three-second maximum voluntary contraction produced by first dorsal interosseous, elbow flexor, and knee extensor, as the time taken from the maximum voluntary contraction to decrease by 100%. The change of amplitude of the evoked muscle action potentials between before and after ten-second maximum voluntary contraction were assessed from the first dorsal interosseous and abductor digiti quinti muscles. The results were as follows:(1) The mean muscle strength of each of the three muscles of the patients was significantly reduced compared with healthy subjects; and(2) Relaxation times of the three muscles of the patients were significantly prolonged compared with healthy subjects. Seven of the ten patients participated in a therapeutic trial of quinine sulfate. Therapeutic effects were also assessed by measuring muscle strength, and relaxation time. Relaxation times were reduced significantly in all three muscles after medication with quinine sulfate. However, there were no significant improvement of muscle strength of all the three muscles. We concluded that quinine sulfate may provide therapeutic benefit to myotonia but not muscle weakness. So for improvement of muscle strength, comprehensive rehabilitative treatment based on muscle strengthening exercise should be combined.

Key Words: Myotonic dystrophy, Muscle strength, Relaxation time, Quinine sulfate

서 론

근긴장증(myotonia)이란 근육이 수축한 후 이완이 잘 되지 않는 증세를 의미한다. 근이양증성 근 긴장증 환자는 대부분 근육의 약화와 근긴장 증세를 보이며 이에 따른 일상생활 동작이 어렵게 된다. 근긴장증의 정도는 이완시간을 측정함으로써 간접적으로 알 수 있는데 이완시간이란 근육이 최대로 수축한 후 완전히 이완하는때까지 걸리는 시간을 말하며, 근긴장증의 치료효과를 이완시간의 변화로써 판정할 수 있다⁹⁾. 1990년 Milner-Brown⁹⁾은 12명의 근이양증성 근 긴장증 환자의 제1배측굴간근에서 이완시간을 측정하여 정상인에 비해 지연되었음을 보고한 바 있으며, 1977년 Ricker¹⁰⁾은 근이양증성 근 긴장증 환자의 무지외전근에서 이완시간을 측정하여 지연되었다고 보고하였다. 근이양증성 근 긴장증에 대한 특별한 치료법은 알려져 있지 않으나, quinine sulfate, procainamide, diphenyl hydantoin, amitriptyline 과 같은 약제들이 근긴장증을 호전시키는데 효과가 있다는 보고가 있다¹¹⁾. 이 중 quinine은 과거 항말라리아제로써 널리 쓰였으며, 현재는 야간 하지 경련(nocturnal leg cramp)에 유용한 것으로 알려져 있는데, 그 기전은 불응기를 연장시켜 테타니 자극(tetanic stimuli)에 대한 반응도를 감소시키고, 운동중환의 흥분도를 감소시켜 반복된 신경자극이나, 아세틸콜린에 대한 반응도를 감소시키는 것으로 되어 있다. 그 외 항말라리아 작용이 있고, 중추신경계에 작용하여 진통, 해열 작용을 나타내며, 심장에 작용해서는 quinidine과 비슷한 항부정맥 작용이 있고, 위산 분비를 감소시키는 작용도 있다¹²⁾. 근이양증성 근 긴장증은 체성 우성(autosomal dominant)으로 유전되는 질환으로 중추신경계, 눈, 심장계, 호흡계, 내분비계, 소화기계 등의 전신 증세를 동반하며, 주위 온도, 기후, 환자의 신체적, 정신적 상태 등 여러 요인에 의해 증세의 발현이 다양하므로³⁾, 근이양증성 근 긴장증의 치료는 약물치료 뿐만아니라 운동치료, 열치료, 심리치료 및 환자의 체계적인 추적관리가 중요할 것으로 생각된다. 따라서 본 연구의 목적은 일차적으로 FARO사의 부하 측정기(strain gauge)인 axis muscle tester를 이용하여 근이양증성 근 긴장증 환자의 근육

의 약화와 근 긴장 정도를 알아보고, quinine sulfate가 근력과 근 긴장 증세의 호전에 미치는 영향을 알아 보고자 하는데 있다.

연구 대상 및 방법

1) 연구 대상

영동세브란스병원 재활의학과에 등록된 근육병 환자 455명 중 임상 증세, 근전도 검사 등을 통하여 근이양증성 근 긴장증으로 진단 받은 12명 중 10명을 대상으로 하였으며, 그들의 연령 분포는 17세에서 49세였고, 성별 분포는 남자가 7명 여자가 3명이었다. 근이양증성 근 긴장증으로 진단 받은 연령은 13세부터 38세 이었다. 이들은 모두 quinine sulfate를 1일 1g 씩, 약 4주간 투여 받았는데 근력강화운동은 시행하지 않았다. 대조군은 근골격계 질환이 없는 건강한 20명을 대상으로 하였는데 이들의 연령분포는 20세에서 32세까지였으며, 성별 분포는 남자가 10명, 여자가 10명이었다.

2) 근력과 이완시간 측정

FARO사의 부하 측정기(strain gauge)인 axis muscle tester 를 이용하여 제1배측굴간근, 주관절 굴곡근과 슬관절 신전근의 최대 근력과 이들 근육들이 최대 수축 직후부터 완전 이완까지의 시간 즉 이완시간을 측정하였다. 먼저 제1배측굴간근의 측정은 환자 및 정상 대조군을 의자에 편안하게 앉힌 뒤 손을 바닥에 잘 고정하고, 제2수지의 원위부에 axis muscle tester의 감지 부위(sensor)를 부착시킨 다음 3초간 최대한 외전 수축하게 한 뒤, 가능한 빨리 이완하게 하여 최대 근력과 이완시간을 측정하였다(Fig. 1). 주관절 굴곡근의 측정은 환자 및 대조군을 의자에 편안히 앉힌뒤 주관절 부위를 잘 고정하고, 상박과 하박의 각도가 90도가 되게 유지한 뒤, axis muscle tester의 감지부를 하박의 원위부 복측에 부착하고, 주관절을 3초간 최대한 굴곡시킨 다음 가능한 빨리 이완시켜 최대근력과 이완시간을 측정하였다(Fig. 2). 슬관절 신전근의 측정은 슬관절의 각도가 90도가 되게 한 뒤, 다리의 원위부 배측에 감지부를 부착하고, 3초간 최대한 신전시킨 다음 가능한 빨리 이완시켜 최대근력과 이완시간을 측정하였다(Fig. 3). 최대근력은 axis

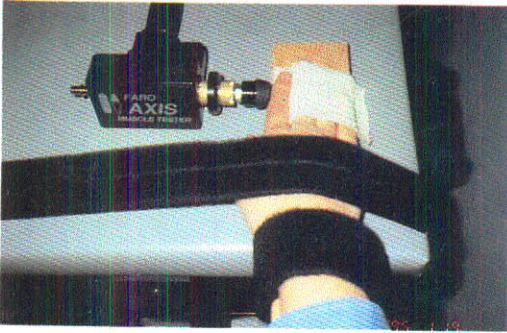


Fig. 1. Measurement of muscle strength and relaxation time of the first dorsal interossei by axis muscle tester.

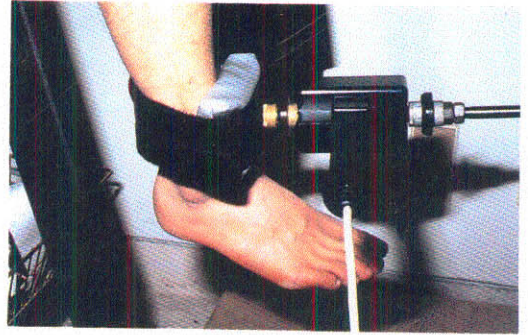


Fig. 3. Measurement of muscle strength and relaxation time of the knee extensor by axis muscle tester.



Fig. 2. Measurement of muscle strength and relaxation time of the elbow flexor by axis muscle tester.

muscle tester에 파운드 단위로 표시되며, 이완 시간은 그래프상에서 측정하였다(Fig. 4).

3) 10초간의 최대수축 전후 근활동 전위의 진폭 측정

근활동전위는 제 1 배측골간근과 소지의전근에서 측정하였으며, 이완시 완관절에서 척골 신경을 자극하여

제 1 배측골간근과 소지의전근의 활동전위 진폭을 측정하고, 10초간 최대 외전시킨후 2초후에 다시 완관절에서 척골신경을 자극하여 활동전위를 측정하였다.

4) Quinine sulfate의 치료 효과 측정

총 10명의 환자 중 추적관찰이 가능했던 7명에게 quinine sulfate를 1일 1g씩 약 4주간 투여한뒤 세 근육의 근력과 이완시간을 다시 측정하여 약물 투여전과 비교하였다.

결 과

1) 최대 근력

환자군의 최대 근력은 제 1배측골간근에서 대조군의 56%, 주관절 굴곡근에서 55%, 슬관절 신전근에서는 49%의 근력을 보여서 세근육 모두에서 대조군에 비해 환자군에서 통계학적으로 유의있는 감소 소견을 보였다($p < 0.01$, Table 1). 제 1배측골간근에서 대조군은 우측 8.1 ± 3.2 lbs, 좌측 8.1 ± 2.7 lbs였고, 환자군은 우측 4.4 ± 1.7 lbs, 좌측 4.6 ± 2.1 lbs였다. 주관절 굴곡근에서 대조군은 우측 41.8 ± 11.9 lbs, 좌측 39.5 ± 11.9 lbs였고, 환자군은 우측 22.6 ± 11.5 lbs, 좌측 22.0 ± 12.2 lbs였다. 슬관절 신전근에서 대조군은 우측 92.2 ± 29.4 lbs, 좌측 87.2 ± 30.3 lbs였고, 환자군은 우측 42.7 ± 33.6 lbs, 좌측 43.2 ± 30.8 lbs였다(Table 1).

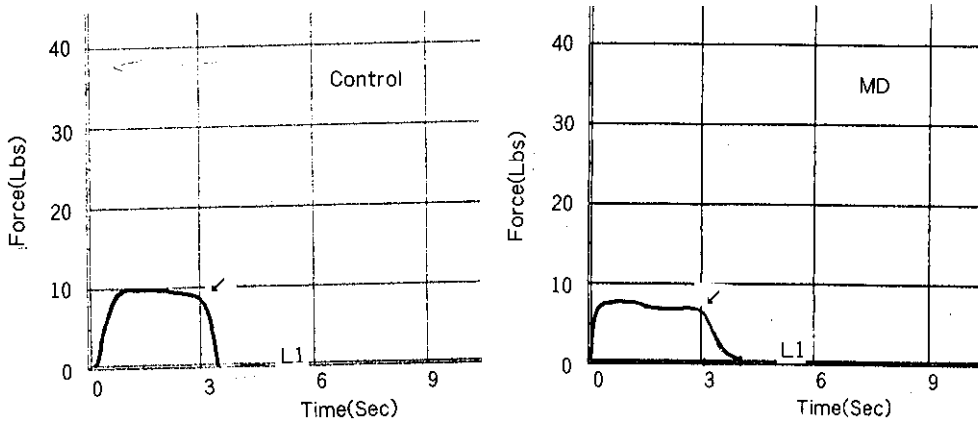


Fig. 4. Comparison of muscle strength and relaxation time between control and myotonic dystrophy(MD) patient. Arrows indicate starting point of relaxation.

Table 1. Comparison of Maximal Muscle Strength between Control and Myotonic Dystrophy Patients

	Control (n=20)		MD* (n=10)	
	Right	Left	Right	Left
FDI**	8.1±3.2	8.1±2.7	4.4±1.7	4.6±2.1
Elbow Flexor	41.8±11.9	39.5±11.9	22.6±11.5	22.0±12.2
Knee Extensor	92.2±29.4	87.2±30.3	42.7±33.6	43.2±30.8

Values are means and S.D.(lbs).

p<0.01

MD*: Myotonic dystrophy

FDI**: First dorsal interossei

2) 이완 시간

환자군의 이완 시간은 대조군에 비해 제1배측팔간근에서는 195%, 주관절 굴곡근에서는 198%, 슬관절 신전근에서는 180% 지연된 소견을 보여 세 근육 모두에서 대조군에 비해 환자군에서 통계학적으로 유의있게 지연된 소견을 보였다(p<0.05, Table 2). 제1배측팔간근에서 대조군은 우측 0.44±0.15 sec, 좌측 0.44±0.12 sec였고, 환자군은 우측 0.93±0.18 sec, 좌측 0.79±0.10 sec였다. 주관절 굴곡근에서 대조군은 우측 0.61±0.12 sec, 좌측 0.59±0.13 sec였고, 환자군은 우측 1.22±0.44 sec, 좌측 1.16±0.48 sec였다. 슬관절 신전근에서 대조군은 우측 0.69±0.19 sec, 좌측 0.74±0.23 sec였고, 환자군은 우측 1.37±0.62

sec, 좌측 1.21±0.59 sec였다(Table 2).

3) 10초간의 수축전과 수축후의 근활동전위의 진폭

제1배측팔간근과 소지외전근 두 근육 모두에서 수축전보다 수축후 근활동전위의 크기가 유의있게 증가되었다. 그러나 환자군에서는 두근육 모두에서 수축전보다 수축후 진폭이 유의있게 감소되었다(p<0.05, Table 3). 제1배측팔간근에서 대조군은 수축전 22.1±8.5 mv, 수축후 23.6±7.0 mv였고, 환자군은 수축전 11.1±4.7 mv, 수축후 7.3±5.0 mv였다. 소지외전근에서는 대조군은 수축전 15.8±4.9 mv, 수축후 17.5±5.0 mv였고, 환자군은 수축전 10.0±4.6 mv, 수축후 5.6±3.3 mv였다(Table 3).

Table 2. Comparison of Relaxation Time between Control and Myotonic Dystrophy Patients

	Control (n=20)		MD* (n=10)	
	Right	Left	Right	Left
FDI**	0.44±0.15	0.44±0.12	0.93±0.18	0.79±0.10
Elbow Flexor	0.61±0.12	0.59±0.13	1.22±0.44	1.16±0.48
Knee Extensor	0.69±0.19	0.74±0.23	1.37±0.62	1.21±0.59

Values are means and S.D.(sec).

p<0.05

MD*: Myotonic dystrophy

FDI**: First dorsal interossei

4) 근육의 이완시간과 근력과의 상관관계

환자군에서 근육의 이완시간과 근력과의 상관관계는 없었다.

5) Quinine sulfate를 투여 후 근력의 변화

Quinine sulfate를 투여한 10명의 환자중 추적관

찰이 가능했던 7명의 환자군에서 약물 투여후 근력의 변화는 통계학적으로 의의가 없었다. 약물 투여 전후의 근력을 비교해 보면 제 1 배측골간근에서 약물 투여 전에는 우측 4.9±1.8 lbs, 좌측 4.6±2.2 lbs였고, 약물투여 후에는 우측 4.9±1.6 lbs, 좌측 5.0±2.0 lbs였다. 주관절 굴곡근에서 약물 투여 전에는 우측 22.6±9.7 lbs, 좌측 21.9±10.9 lbs였고, 약물 투여 후에는 우측 25.6±12.5 lbs, 좌측 26.1±12.5 lbs였다. 슬관절 신전근에서는 약물 투여 전에는 우측 44.3±34.8 lbs, 좌측 45.3±30.7 lbs였고, 약물 투여 후에는 우측 57.4±44.7 lbs, 좌측 52.4±52.4 lbs였다(Table 4).

Table 3. Comparison of Action Potential between Pre- and Post- contraction in Control and Myotonic Dystrophy Patients

	Control (n=20)		MD* (n=10)	
	Pre	Post	Pre	Post
FDI**	22.1±8.5	23.6±7.0	11.1±4.7	7.3±5.0
ADQ***	15.8±4.9	17.5±5.0	10.0±4.6	5.6±3.3

Values are means and S.D.(mV).

p<0.05

MD*: Myotonic dystrophy

FDI**: First dorsal interossei

ADQ***: Abductor digiti quinti

6) Quinine sulfate 투여 후 이완시간의 변화

Quinine sulfate를 투여한 10명의 환자중 추적관찰이 가능했던 7명의 환자군에서 약물 투여후 이완시간은 통계학적으로 의의있게 감소하였다(p<0.05, Table 5). 약물 투여 전후의 이완 시간을 비교해 보면 제 1 배측골간근에서 약물 투여 전에는 우측 0.93±0.17 sec, 좌측 0.80±0.12 sec였고, 약물 투여 후에는 우측 0.57±0.21 sec, 좌측 0.52±0.14 sec였다. 주관

Table 4. Effect of Quinine Sulfate Therapy on Muscle Strength in Patients

	Pretherapy (n=7)		Posttherapy (n=7)	
	Right	Left	Right	Left
FDI**	4.9± 1.8	4.6± 2.2	4.9± 1.6	5.0± 2.0
Elbow Flexor	22.6± 9.7	21.9±10.9	25.6±12.5	26.1±12.5
Knee Extensor	44.3±34.8	45.3±30.7	57.4±44.7	52.4±52.4

Values are means and S.D.(lbs).

FDI*: First dorsal interossei

Table 5. Effect of Quinine Sulfate Therapy on Relaxation Time in Patients

	Pretherapy (n=7)		Posttherapy (n=7)	
	Right	Left	Right	Left
FDI**	0.93±0.17	0.80±0.12	0.57±0.21	0.52±0.14
Elbow Flexor	1.18±0.47	1.15±0.54	0.84±0.44	0.91±0.26
Knee Extensor	1.49±0.65	1.38±0.53	0.76±0.35	0.98±0.50

Values are means and S.D.(sec).

p<0.05

MD*: First dorsal interossei

절 굴곡근에서 약물 투여 전에는 우측 1.18±0.47 sec, 좌측 1.15±0.54 sec였고, 약물 투여 후에는 우측 0.84±0.44 sec, 좌측 0.91±0.26 sec였다. 슬관절 신전근에서는 약물 투여 전에는 우측 1.49±0.65 sec, 좌측 1.38±0.53 sec였고, 약물 투여 후에는 우측 0.76±0.35 sec, 좌측 0.98±0.50 sec이었다(Table 5).

고 찰

근이양증성 근 긴장증은 근력의 약화와 근긴장증(myotonia)이 특징적인데, 이들 증세는 서로 다른 기전에 의하여 나타나는 것으로 되어 있다. 중심핵의 증가, 제1형 근섬유의 위축, 환상의 근섬유 배열(ringed fibers), 근방추(muscle spindle), sarcoplasmic mass, terminal innervation 등의 소견이 근긴장증 환자의 특징적인 생검 소견인데 이러한 퇴행성 변화가 근육의 약화를 초래하는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 근긴장 증세는 막 절손에 의해서 일어나는 것으로 알려져 있는데⁵⁾, Bryant 등^{6,7)}은 염소 이온에 대한 막 투과성의 감소를 근긴장 증세의 원인으로 보았으며, 또한 이러한 절손 때문에 반복된 신경 자극 후에 근활동 전압이 감소되는 것으로 생각하였다. 그리고, Na⁺ channel 이 비생리학적으로 열려서 세포 내부의 Na⁺ 농도가 증가하는 것이 원인이라는 학설도 있다³⁾.

근긴장증은 체성 우성 방식으로 유전되는 질환으로 안검 하수, 턱 주위 근육 약화 등의 근육의 약화와 근긴장 증세와 더불어 여러 전신 증세가 나타나는 것이 특징적인데 피부를 침범하여 많은 수의 환자에서 대머리 증세를 일으키며, 심장을 침범하여 제1도 심방결손과 같은 심전도 이상이 나타나고, 호흡계에서는 횡격

막을 침범하여 과소호흡을 일으켜 폐렴을 일으킬 수 있고, 눈에서는 백내장이 흔히 나타나며, 내분비계를 침범하여 불임, 당뇨 등의 증세를 초래하기도 하며, 소화기계에서는 연하근란과 같은 증세를 일으킬 수 있다고 한다³⁾. 이번 연구에서도 대상 환자 10명 중 4명에서 대머리 증세가 있었고, 4명에서 심전도 이상이 나타났으며, 2명에서 폐기능 검사상 호흡 부전 증세를 보였으며, 2명이 불임 상태였고, 4명이 연하근란 증세를 호소 하는 등 여러가지 전신 증세가 나타났다.

본 연구에서 최대 근력의 측정은 axis muscle tester를 이용하여 파운드(lbs)단위로 측정하여 대조군과 환자군을 비교하였는데 두 개의 근위부 근육(주관절 굴곡근, 슬관절 신전근)과 한 개의 원위부 근육(제1배측골간근)등 측정한 세 근육 모두에서 환자군에서 통계학적으로 유의하는 약화를 보였는데 약화된 정도는 근위부와 원위부 근육 사이에 통계학적인 차이는 없었다. 최근의 연구에서는 제1배측 골간근의 근력이 대조군의 60%, 슬관절 신전근에서 43%, 주관절 굴곡근에서 38%의 근력을 보여 근위부 근육의 약화가 원위부 근육보다 더 심하게 온 것을 보고 한 바 있다⁹⁾. 또 다른 연구에 의하면 근긴장증 환자의 슬관절 신전근의 평균 근력이 대조군의 40%임을 보고한 바 있었다⁸⁾.

근긴장 정도의 측정은 총 이완시간을 axis muscle tester를 이용하여 측정한 결과 측정한 세 근육 모두에서 대조군에 비해 유의하는 지연을 보였는데 근위부와 원위부 근육 사이에 지연 정도의 차이는 통계학적인 유의는 없었다. 유발근활동전위를 통하여 1/2 이완 시간과 3/4 이완시간을 측정한 최근의 연구에서는 대조군에 비해 환자군에서 약 180% 정도 이완시간이 지연되었다고 보고한 바 있으며⁹⁾, 또 다른 연구에 의

하면 10명의 근긴장증 환자에서 hand grip을 이용하여 이완시간을 측정하여 대조군에 비해 환자군에서 약 300%로부터 750% 정도까지 더 지연되었다고 보고하였다¹⁰⁾. 본 연구에서는 제1배측골간근에서 약 195%, 주관절 굴곡근에서 약 198%, 슬관절 신전근에서는 약 180% 지연된 소견을 보여 Milner-Brown등⁹⁾의 연구와 비슷한 소견을 보였다.

환자군에서 근육의 약화 정도와 근긴장 정도 사이에는 상관 관계가 없는 것으로 나타났는데, 이는 hand grip의 측정에서 이완시간과 최대 수의적 수축력 즉 근력 사이에 상관 관계가 없다는 과거의 연구 결과와 일치한다⁹⁾.

Diphenylhydantoin, quinine, procainamide, carbamazepine, n-propyl-ajmaline, amitriptyline과 같은 약제들이 근긴장 증세를 완화 시키는데 효과가 있다는 보고^{1,4,9)}가 있으나, 아직 어떠한 약물도 Na⁺, Cl⁻에 대한 투과도를 변화시킨다는 보고는 없었다. Milner-Brown등⁹⁾은 amitriptyline이 제1배측골간근의 이완 시간을 단축 시킬 뿐 아니라, 근력을 약 23% 증가시켜 통계학적으로 유의있는 근력 증가를 보고한 바 있었는데 본 연구에서는 근력 강화 운동을 병행하지 않은 상태에서 quinine sulfate만 투여한 결과 세 근육 모두에서 근력의 증가는 통계학적인 의미는 없었다. 그러므로 근육 강화 운동을 포함한 포괄적 재활 치료를 병행하면 더 좋은 결과가 있으리라 생각된다.

결 론

근이양증성 근 긴장증 환자의 근력은 정상군에 비해 현저하게 감소되어 있었고, 근긴장정도를 평가하는 이완시간은 환자군에서 현저하게 연장되어 있었다. 최대 근육수축후 근활동전압의 진폭은 정상군에서는 증가되었으나 환자군에서는 감소되었고, quinine sulfate는 근긴장 이완효과가 있었으나, 근력의 증가에는 영향이 없었다. 따라서 근력증가에는 근력강화운동이 반드시 필요하며 근긴장증 환자의 치료는 약물치료는 물론 운동치료, 열치료, 심리치료등의 포괄적인 재활치료가 필요 하겠으며, 더 나아가서 신체적, 정신적 그리고 사회적으로 기능을 향상시킬수 있도록 환자의 체계적인 추적관리가 필요하겠다.

참 고 문 헌

- 1) Adams RD, Victor M: *Principle of Neurology*, New York: McGraw-Hill, 1977, pp927-936
- 2) Alfred Goodman Gilman, Louis S. Goodman, -Theodore W. Rall, Fred Murad: *Goodman and Gilman's The pharmacological Basis of Therapeutics*, 7th ed, New York: Macmillan, 1985, pp1041-1044
- 3) Andrew G. Engel, Clara Franzini-Armstrong: *Myology*, 2nd ed, McGraw-Hill inc, 1994, pp1192-1219
- 4) Birnberger KL, Rudel R, Struppler A: *Clinical and electrophysiological observations in patients with myotonic muscle disease and the therapeutic effect of N-Propyl-ajmalin*. *J Neurol* 1975; 210: 99-110
- 5) Brumback RA, Carlson KM, Wilson H, Staton RD: *Myotonic dystrophy as a disease of abnormal membrane receptors: an hypothesis of pathophysiology and a new approach to treatment*. *Med Hypothesis* 1981; 7: 1059-1066
- 6) Bryant SH: *Muscle membrane of normal and myotonic goats in normal and low external chloride*. *Fed Proc* 1962; 21: 312
- 7) Bryant SH, Morales-Aguilera A: *Chloride conductance in normal and myotonic muscle fibers and the action of monocarboxylic aromatic acids*. *J Physiol(Lond)* 1971; 219: 367-383
- 8) Griffin JW, McClure NH, Bertorini TE: *Sequential isokinetic and manual muscle testing in patients with neuromuscular disease: a pilot study*. *Phys Ther* 1986; 66: 32-35
- 9) H.S. Milner-Brown, Robert G. Miller: *Myotonic Dystrophy: Quantification of Muscle Weakness and Myotonia and the Effect of Amitriptyline and Exercise*. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71: 983-987
- 10) Ricker K, Hertel G, Langscheid K, Stodieck G: *Myotonia not aggravated by cooling: force and relaxation of the adductor pollicis in normal subjects and inmyotonia as compared to paramyotonia*. *J Neurol* 1977; 216: 9-20
- 11) Torres C, Moxley RT, Griggs RC: *Quantitative testing of hand grip strength, myotonia, and fatigue in myotonic dystrophy*. *J Neurol Sci* 1983; 60: 157-168