

# Long Term Follow-up of Cardiac Involvement of Progressive Muscular Dystrophy (Duchenne) in Children

Chonnam National University Medical School

Young Kuk Cho

듀센형근이영양증(Duchenne Muscular Dystrophy)은 성염색체 열성 유전 질환으로, 남자 신생아 3600-6000명당 1명 정도로 보고되고 있다.<sup>1)</sup> 듀센형근이영양증은 21번 X 염색체의단완(short arm)에 있는 디스트로핀(dystrophin) 합성 유전자 (*DMD*, locus Xp21.2)의 결핍으로 발생한다. 디스트로핀은 subsarcolemmal cytoskeletal network에 존재하는 길고 가는 단백질로서 actin filament와 dystroglycan complex를 연결하여 근육세포막의 강도를 유지시키는 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 듀센형근이영양증은 보통 5세 이전에 골격근의 괴사, 섬유화, 위축으로 인해 근위부 근육이 약화되어 Gower 증후가 나타나고, 10세가 되면 대부분의 환자가 보행을 하지 못하게 되어 보행기에 의존하게 되며, 주로 20세 이전에 심장 및 호흡기 근육의 침범으로 사망한다.<sup>2)</sup> 대부분의 사망원인은 호흡기능부전이며, 심부전이 그 다음을 차지한다.<sup>1,3)</sup> 그러나, 최근 들어 적극적인 호흡기계 관리의 발달로 인하여 이러한 환자들의 생존율이 증가하고 있어, 이 환자들의 생존 및 활동에 있어서 심장 침범의 중요성이 커지고 있어 심혈관계 합병증의 관리에 대한 필요성이 증가하게 되었다.<sup>1,3)</sup>

듀센형근이영양증에서 심근병증은 주로 10세 이후부터 나타나기 시작하여, 18세에 이르면 90%이상의 환자들에게 발병한다고 한다.<sup>3)</sup> 심근의 디스트로핀의 소실은 결국 심근병증병을 일으키고 심부전을 일으킨다.<sup>4)</sup> 듀센형근이영양증의 심장침범에 대해서는, 사후 부검을 통해, 환자의 50% 이상에서 심장근의 퇴행과 섬유질화가 존재하고,<sup>5)</sup> 심장조직이 결체조직이나 지방질로 대체되어 심장근육의 약화, 판막의 이상, 심장근육벽의 비후 및 부정맥 등이 발생된다고 알려져 있다.<sup>6)</sup>

이러한 변화들은 심전도 상에서 V1 유도 R:S 비 $\geq$ 1, I, aVL, V5-V6 유도의 깊은 Q파, 우측편위, 완전 우각차단 등으로 나타난다,<sup>1,7)</sup> 심초음파 상에서도 진행성의 좌심실의 확장과 수축기 기능의 장애가 나타나며 심한 경우에는 4세 이전에 발생하는 것도 보고되었다. 특히 좌심실의 후벽과 외벽의 심한 운동이상이 동반된다.<sup>2)</sup> 또한 최근의 발전된 초음파 기술 중 심근속도(myocardial velocity), 최대 수축기 Strain (peak systolic strain) 등이 수축기 기능이 정상인 환자들일지라도 이상이 있음을 보고하였다.<sup>3)</sup> 최근에 심혈관 자기공명영상(cardiovascular magnetic resonance imaging, CMR)을 이용하여 전 심장주기 동안 정확하고 빠른 국소적인 심근의 이상상태를 확인할 수 있어 전체 심기능의 이상발현 전에 부분적인 심기능의 이상을 조기에 진단할 수 있다.<sup>2)</sup> 또한 조영 강화(contrast enhanced) CMR이나 후기 gadolinium 조영증가의 유무 등으로 심근손상의 정도를 평가할 수 있다.<sup>3)</sup> 따라서 CMR을 이용한 심장의 평가는 심전도나 고식적 심초음파보다 심근

의 이상을 발견하는데 유용할 것이다.<sup>3)</sup>

치료에 있어서 스테로이드는 근이영양증 환자에 대해 보행을 연장하고 호흡기 근육의 강도를 개선하고 듀센형근이완증을 가진 환자의 호흡근이 강도를 개선한다고 하였으며 스테로이드 치료가 진행되는 심장 기능 이상을 늦추고 Deflazacort 사용시 좌심실의 수축기 기능의 호전을 보이기 때문에 스테로이드는 급격히 나빠지는 심기능, 부작용에 대한 주의 깊은 관찰이 필요하다고 하겠다.<sup>3)</sup>

현재 심부전이 동반된 경우에 안지오텐신전환효소억제제, 베타 차단제, 이뇨제 등을 이용하여 좌심실 수축기능장애가 나타나는 것을 지연시키고, 진행하는 것을 예방할 수 있음을 보고하였다.<sup>8)</sup> 또한 최근 동물연구에 의하면 phosphodiesterase 5 (PDE5) 차단제인 Viagra를 듀센형근이영양증 모델 쥐에게 장기간 사용하였을 때 심기능 이상의 호전뿐만 아니라 심근병증으로 진행된 후에도 증상 호전되는 것을 보고하기도 하여 향후 인간에도 치료에 도움이 될지 연구가 더 필요할 것이다.<sup>9)</sup>

결론적으로, 후기 아동이나 청소년에서의 듀센형 근이영양증의 심장침범은 빈번하게 나타나며, 그 양상은 나이, 유병기간, 폐 침범 여부, 호흡곤란 유무에 상관없이 나타난다. 따라서, 심장 침범의 임상적인 의심이 가지 않는 경우라 하더라도 듀센형근이영양증 환자들에 대한 보다 적극적인 심장기능의 평가가 이루어져야 할 것이다. 또한, 심장질환의 침범 정도와 적극적인 치료에 의하여 병의 경과나 예후가 크게 달라질 수 있으므로, 정확한 진단과 그에 따른 적절한 치료가 필요할 것으로 생각된다.

#### Reference

- 1) Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*. 2010;9:77-93.
- 2) Boland BJ, Silbert PL, Groover RV, et al. Skeletal, cardiac, and smooth muscle failure in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Neurol* 1996;14:7-12.
- 3) Yilmaz A1, Sechtem U. Cardiac involvement in muscular dystrophy: advances in diagnosis and therapy. *Heart*. 2012;98:420-9.
- 4) Backman E, Nylander E. The heart in Duchenne muscular dystrophy: a non-invasive longitudinal study. *Eur Heart J* 1992;13:1239-44.
- 5) Globus JH. The pathologic findings in heart muscle in progressive muscular dystrophy. *Arch Neurol Psych* 1923;9:59-72.

- 6) Tidball JG, Wehling-Henricks M. Evolving therapeutic strategies for Duchenne muscular dystrophy: targeting downstream events. *Pediatr Res* 2004;56:831-41..
- 7) Bhakta D, Groh WJ. Cardiac function tests in neuromuscular diseases. *Neurol Clin* 2004;22:591-617.
- 8) Duboc D, Meune C, Lerebours G, et al. Effect of perindopril on the onset and progression of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:855-7.
- 9) Adamo CM, Dai DF, Percival JM et al. Sildenafil reverses cardiac dysfunction in the mdx mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010; 107:19079-83.