

## Duchenne 型筋ジストロフィー進行例では腎機能障害が多い

松村 剛\* 齊藤 利雄 藤村 晴俊 佐古田三郎

要旨：呼吸管理や心筋保護治療により、Duchenne 型筋ジストロフィーの生命予後はいちじるしく改善したが、心機能障害の遷延により循環動態の脆弱性が課題となる。われわれは、最近心機能指標が比較的保たれたまま腎不全で死亡した症例を 6 例経験し、本症における腎機能障害に関心を抱いた。筋萎縮症例では creatinine が低下するため、筋量に影響されない cystatin C をもちいて DMD 103 例を評価したところ、30 歳以上の患者では 3 割以上が異常値を示し、貧血と腎機能障害の関連も示唆された。本症の医療管理では心腎貧血連関に留意すべきで、適切な水分バランスや貧血に対する積極的治療などが必要と思われる。

(臨床神経 2012;52:211-217)

Key words : Duchenne型筋ジストロフィー, 心筋障害, 腎機能障害, 貧血, 心腎貧血連関

Duchenne 型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy : DMD) は、呼吸管理の導入によりいちじるしい生命予後の改善がえられた<sup>1)~3)</sup>。現在、本邦では DMD 患者の死因の約半数が心不全で占められており、心筋障害治療が DMD の最大の医療課題であるが、angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)<sup>4)</sup>/angiotensin receptor blocker (ARB) および  $\beta$  遮断薬<sup>5)</sup>を中心とした心筋保護治療の普及により心筋障害の病態も変化しつつある<sup>3)</sup>。生命予後の改善は喜ばしいことだが、低心拍出状態の長期化は体循環の不安定さを増加させる懸念がある。最近、われわれは標準的心機能指標が比較的保たれていたにもかかわらず腎不全を呈して死亡した DMD 症例を 6 例経験した (Table 1)。近年、心機能障害と腎機能障害、貧血が相互に悪影響をおよぼす心腎貧血連関が注目されている<sup>6)</sup>が、これまで DMD の医療管理では腎機能障害に関する関心は高くなかった。この一因として、一般的な腎機能指標である creatinine (Crnn) は、骨格筋量の影響を受けるため DMD では低値を取ることが挙げられる。今回われわれは、骨格筋量の影響を受けない腎機能指標である cystatin C (CysC)<sup>7)~9)</sup> をもちいて DMD の腎機能を評価した。この結果、DMD 患者では加齢にともない CysC の平均値が上昇すること、貧血と腎機能が相関することが確認された。貧血や腎機能が DMD の循環動態を反映する指標として重要であるだけでなく、心腎貧血連関を意識した医学的管理が今後重要になると思われるため報告する。

## 対象・方法

## 腎不全死亡例の検討

対象は、当院で入院加療中に fractional shortening (FS)

15% 以上、left ventricular diastolic diameter (LVDd) 50mm 未満、brain natriuretic peptide (BNP) 100pg/ml 未満に心機能が保たれていたにもかかわらず腎不全で死亡した DMD 患者 6 名 (Table 1)。カルテから後方視的に、呼吸管理や栄養管理、心筋障害治療の内容や腎機能障害発症前後の身体状況について検討した。

## DMD 患者における腎機能指標の検討

対象は当院を受診中の DMD 患者で、定期検査により非急性期に CysC を検索した DMD 患者 103 名。平均年齢は  $26.2 \pm 9.2$  歳 (7.5~49.7 歳) で、呼吸器装着者が 87 名、何らかの心筋障害治療薬 (ACEI/ARB,  $\beta$  遮断薬, 利尿剤, ジギタリス, 抗不整脈剤) の投与を受けている患者数が 89 名であった。

同一採血データの hemoglobin (Hb), blood urea nitrogen (BUN), Crnn, BNP, CysC,  $\beta$ 2-microglobuline (b2MG), 採血前後 3 カ月内の心エコーデータ (100 名) から LVDd, FS を抽出し CysC との相関を Pearson's correlation index をもちいて検索した。また、年齢と腎機能の関連を検討する目的で、対象を 20 歳未満 (29 名), 20~30 歳 (40 名), 30 歳以上 (34 名) に分け、Student's *t* test により 2 群間の比較を検討した。

## 結 果

## 腎不全死亡例の検討

腎不全死亡例 6 名の平均年齢は  $37.3 \pm 3.6$  歳 (28~41 歳) で、全員が呼吸器装着者で、呼吸管理期間は平均  $15.5 \pm 3.7$  年 (8~22 年) であった。呼吸管理方法の内訳は non-invasive ventilation (NIV) 2 名, tracheal intermittent positive pres-

\*Corresponding author: 独立行政法人国立病院機構刀根山病院神経内科 [〒560-8552 大阪府豊中市刀根山 5-1-1]

独立行政法人国立病院機構刀根山病院神経内科

(受付日: 2011 年 8 月 16 日)

Table 1 Clinical profiles of patients died from acute renal failure.

Case	A	B	C	D	E	F
Age (years old)	39	36	39	41	31	28
Body weight (kg)	38	24	35	39	34	23
Respiration	TIV	TIV	NIV	TIV	NIV	TIV
Duration of ventilation (years)	17	17	18	22	10	11
Nutrition	CNC	IOC	GF	IOC	IOC	Oral
Energy intake (Cal/day)	1,200	900	850	1,000	1,000	1,100
Water intake	1,170	720	1,610	970	1,150	unknown
Cardiac therapy						
angiotensin converting enzyme inhibitor	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
beta-blocker	No	No	No	No	No	No
digitalis	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
diuretics	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
antiarrhythmic agents	Yes	No	Yes	No	No	Yes
Duration of cardiac therapy (years)	22	14	18	21	10	11
Ultrasound cardiography						
left ventricular diameter (mm)	40	37	30	49	38.5	29.8
fractional shortening (%)	17	21	17	13	18	22
Laboratory data						
brain natriuretic peptide (pg/ml)	3.5	10.7	22	32.6	54.3	90.8
hemoglobin (g/dl)	10.6	8.9	9.4	10.4	13.6	8.5
blood urea nitrogen (mg/dl)	62.3	159	81.7	112.5	78.3	78.9
creatinine (mg/dl)	0.27	1.19	0.55	0.47	0.6	0.68
beta 2-microglobulin (mg/L)		11.2	14			
Symptoms	RC	AD	RC	AD	AD	RC
Survival duration (days)	84	35	108	129	3	127

Arreiations: TIV: tracheal intermittent ventilation, NIV: non-invasive ventilation, CNC: continuous nasogastric catheterization, GF: gastric fistula, IOC: intermittent orogastric catheterization, RC: regular check, AD: abdominal discomfort.

sure ventilation (TIV) 4名であった。心筋障害に対する内服治療期間は $16.2 \pm 3.6$ 年(11~22年)で、全員がACEI、利尿剤とジギタリスを服用し、抗不整脈剤を3名が服用していたが、 $\beta$ 遮断薬を服用していたのは1名のみであった。栄養投与法は1名が経口摂取、5名が経管栄養で、経管栄養の内訳は胃瘻(gastric fistula : GF) 1名、間欠的経口経管栄養(intermittent orogastric catheterization : IOC) 3名、持続的経鼻経管栄養(continuous nasogastric catheterization : CNC) 1名であった。体重は $32 \pm 6$ kg(23~39kg)で、栄養摂取量は $1,033 \pm 44$ Cal/day(850~1,200Cal/day)であった。経管栄養患者5名の一日水分投与量は $1,060 \pm 90$ ml/day(720~1,610ml/day)で、うち4名は体重当たりの水分投与量が40ml/day未満であった。

腎不全発見の契機は、腹部不快感が3名で、残りの3名は定期検査による偶然の発見であった。発見時のBUNは全員高値であったが、Crnnは平均 $0.58 \pm 0.08$ mg/dlで、以前の値にくらべ上昇していたものの正常上限(1.1mg/dl)を上回ったのは1名のみだった。一方、b2MGが同時に測定されたのは2名のみであったが、どちらも10mg/L以上と正常値上限(1.9mg/L)の5倍以上の高値であった。腎不全の要因として、輸液中止による水分投与量減少が2名(B, D)、下痢が1名(F)、3カ月以内の利尿剤増量が2名(A, F)あったが、原因を推測できない症例も2名(C, E)あった。腎不全発症からの生

存期間は3~129日と予後不良であった。

参考までに症例Bの臨床経過を示す。36歳男性。19歳からNIV施行し安定的に管理されており、エナラプリル10mg/day、メチルジゴキシン0.05mg/day内服。腎不全発症前3カ月時点の定期検査はHb 12.1g/dl, total bilirubin (T.Bil) 0.45mg/dl, BUN 8.9mg/dl, Crnn 0.1mg/dl, b2MG 1.6U/L, BNP 10.7pg/ml, LVDd 37mm, FS 21%と安定していた。-82日目に肺炎・敗血症のため気管挿管、中心静脈確保し、-76日目に気管切開施行。Hb 8.1g/dlと貧血をみとめたため鉄剤・エリスロポエチンの投与を開始した。-64日目から経管栄養開始したものの腹部不快感のため増量困難であった。カテーテル感染うたがいで-54日目に中心静脈栄養中止。しばらく末梢輸液継続したものの-48日目に中止し、経管栄養と経口摂取を併用したが、総水分摂取量は720ml/日程度と少なかった。しばらく安定的に経過していたが、発症日夜に腹部不快感を訴え、翌日の血液検査でHb 8.9g/dl, BUN 19.6mg/dl, Crnn 1.19mg/dl, CRP 0.2mg/dlと著明なCrnnの上昇をみとめた。フロセミドにより一旦尿量増加しBUN, Crnnは改善したが、10日目のb2MGは11.2U/Lと高値であった。尿量も不安定で貧血が進行し、24日目には濃厚赤血球4単位を輸血した。この頃から再度BUN, Crnn上昇みとめ30日目からは無尿となり36日目に死亡した。本症例では腎不全発症後の心エコーはおこなえていないが、BNPは腎不全発症時点も正常範

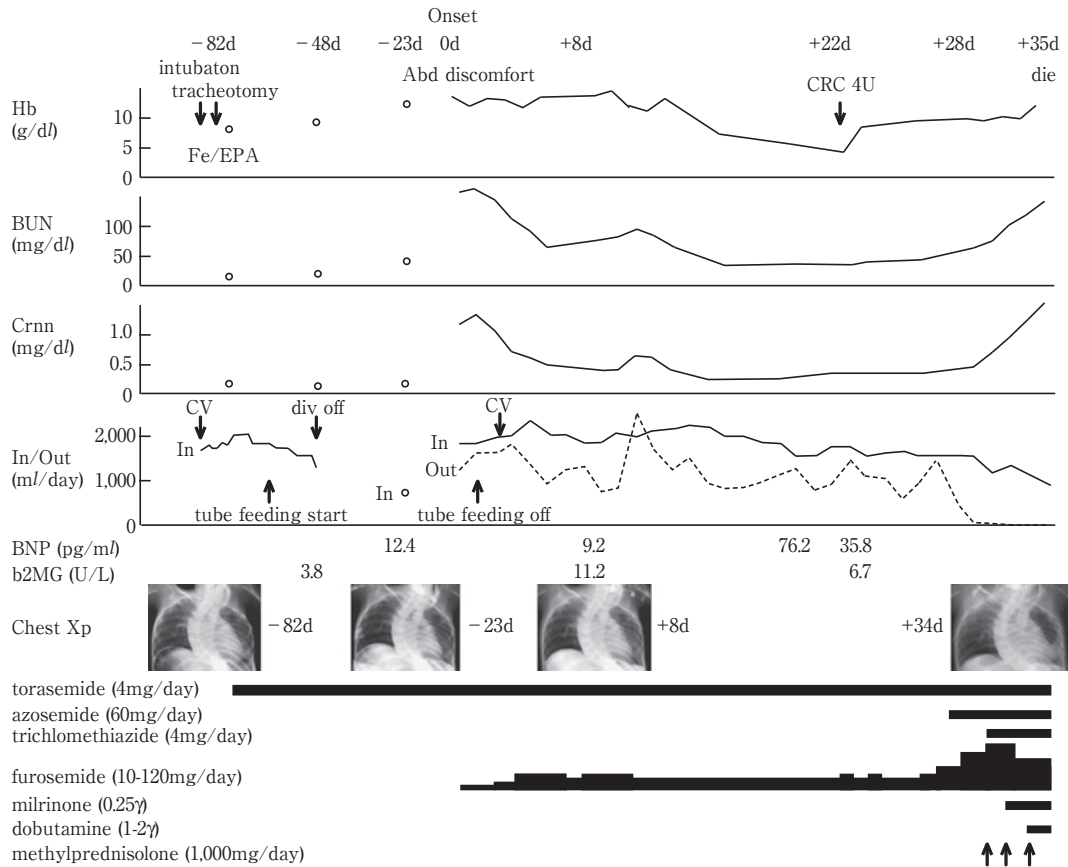


Fig. 1 Clinical chart of patient B (see Table 1).

Abbreviations: Hb, hemoglobin, BUN: blood urea nitrogen, Crnn: creatinine, BNP: brain natriuretic peptide, b2MG:  $\beta$ 2-microglobuline, d: days before (-) or after (+) onset of renal failure, Abd discomfort: abdominal discomfort, CRC: concentrated red cells, EPA: erythropoietin, CV: central venous nutrition, div: intravenous drip.

In the graph of In/Out, solid lines and circle represent water intake. A dash line means urinary output.

This patient was 36years old man and had received NIV for 17years. The clinical data at three months before the onset of renal failure were stable (left ventricular diameter 37mm, fractional shortening 21%, BNP 10.7pg/ml, b2MG 1.6U/L, Hb 12.1g/dl, BUN 8.9mg/dl, Crnn 0.1mg/dl). Despite severe renal dysfunction and anemia, BNP remained mild abnormalities (maximum BNP 76.2pg/ml) during the clinical course. No severe cardiac enlargement or lung edema were detected by the chest X-rays.

間で、最高値でも 76.2pg/ml であった。経過中、胸部 Xp や血液データで心拡大や鬱血所見は顕著でなく、T.Bil も 1mg/dl 未満で推移するなど心機能指標は軽度異常にとどまった (Fig. 1)。

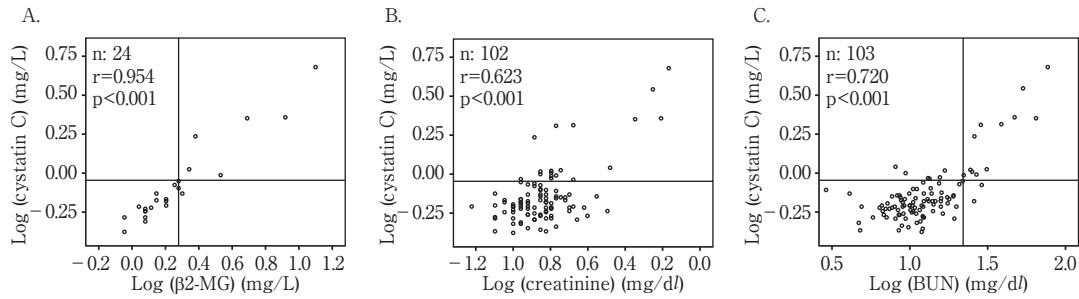
#### DMD 患者における腎機能指標の検討

Crnn は平均  $0.16 \pm 0.10$ mg/dl ( $0.06 \sim 0.68$ mg/dl) で 2 名を除き正常下限 (0.6mg/dl) 未満であったが、CysC は  $0.81 \pm 0.59$  mg/L ( $0.42 \sim 4.79$ mg/L) で 18 名が正常上限 (0.9mg/L) を超えていた。b2MG は 24 名のみデータのデータであるが、 $2.47 \pm 2.69$  mg/L ( $0.9 \sim 12.6$ mg/L) で 7 名が正常上限 (1.9mg/L) を超えていた。各腎機能指標の相互の相関を常用対数値で検索したところ、CysC と b2MG は  $r=0.954$  と高い相関を示したが、CysC と Crnn の相関は  $r=0.623$  で CysC と BUN の  $r=0.720$

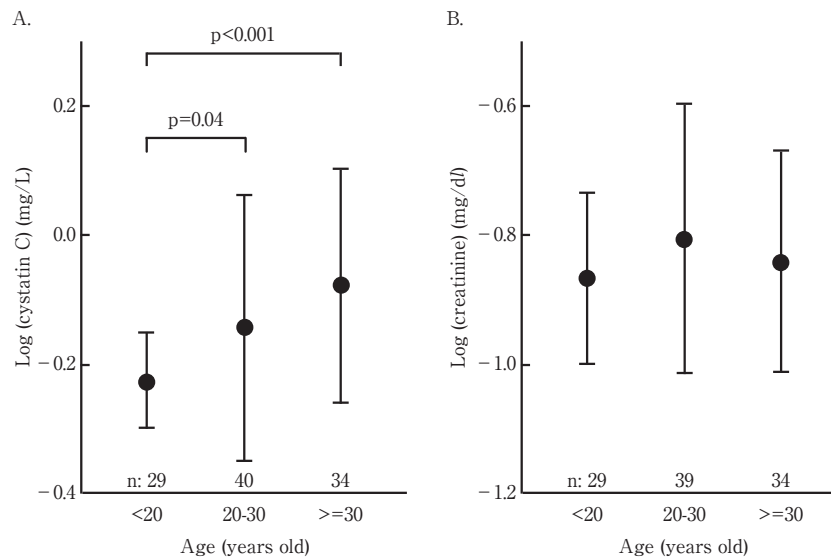
よりも低かった (Fig. 2)。

CysC および b2MG が高値を示したのは全員 20 歳以上で、CysC 高値者の割合は 20~30 歳の群では 17.5%、30 歳以上の群では 32.4% であった。年齢群間で平均値を比較すると、CysC の平均値は加齢にともない上昇したが、Crnn は変化なかった (Fig. 3)。

腎機能と貧血の相関では、CysC 常用対数値と Hb は  $r=-0.519$  と負の相関を示し、Hb 10g/dl 未満の患者はすべて CysC が高値であった。また、これらの患者はすべて正球性正色素性貧血であった。一方、腎機能と心機能については、BNP 常用対数値 ( $r=0.319$ ) および FS ( $r=-0.250$ ) が CysC 常用対数値と低い相関をみとめたものの、LVDd と CysC には相関をみとめなかった (Fig. 4)。



**Fig. 2** Cross-correlation analyses among parameters of renal functions.  
Abbreviations:  $\beta$ 2-MG: beta 2-microglobulin, BUN: blood urea nitrogen  
Each bar indicates the upper limit of normal value.  
Statistical analyses were performed by Pearson's correlation index.  
(A) The correlation between logarithm of cystatin C and that of  $\beta$ 2-MG  
(B) The correlation between logarithm of cystatin C and that of creatinine  
(C) The correlation between logarithm of cystatin C and that of BUN



**Fig. 3** Comparison of cystatin C and creatinine among each age-group.  
Student's *t* test was used for statistical analysis.  
(A) The mean value of cystatin C elevated along with age. Significant differences were observed between <20 and 20-30, and <20 and  $\geq$ 30 groups.  
(B) Creatinine was not obviously influenced by aging.

## 考 察

DMDでは呼吸不全と心筋障害が生命予後を規定する最大の合併症で、現在では心不全治療が最大の医療的課題である。これまで、心機能障害に対する有効な代償手段が無かったため、心筋障害治療はACEI/ARBや $\beta$ 遮断薬などによる心筋保護治療と、鬱血防止、心負担軽減を中心におこなわれてきた<sup>10)</sup>。これらの成果により、拡張型心筋症の病像を呈する患者は減少傾向にある<sup>3)</sup>が、生命予後の改善にともなう低心拍出状態の長期化は循環動態の不安定性を高めていると推測される。

当院では2005年から2010年までにLVDdやFS、BNPなどの心機能指標は比較的保たれていたにもかかわらず、腎不全を発症し死亡する症例を6名経験した。これらの患者は10年以上の長期にわたり呼吸管理や心筋障害治療を受けていた。症状の有無にかかわらず腎不全出現後の予後はきわめて不良であったことから、定期検査による早期発見が重要と思われるが、DMD患者の腎機能評価を一般的腎機能指標でおこなうことには問題が多い。

こうした経験から、当院では定期検査にCysCを取り入れ、b2MGも随時測定している。CysCは食事や炎症、骨格筋量に影響されない高感度の腎機能指標で<sup>7)8)</sup>、GFR推算式もある<sup>9)</sup>。b2MGも骨格筋量の影響を受けないが、炎症や悪性腫瘍など

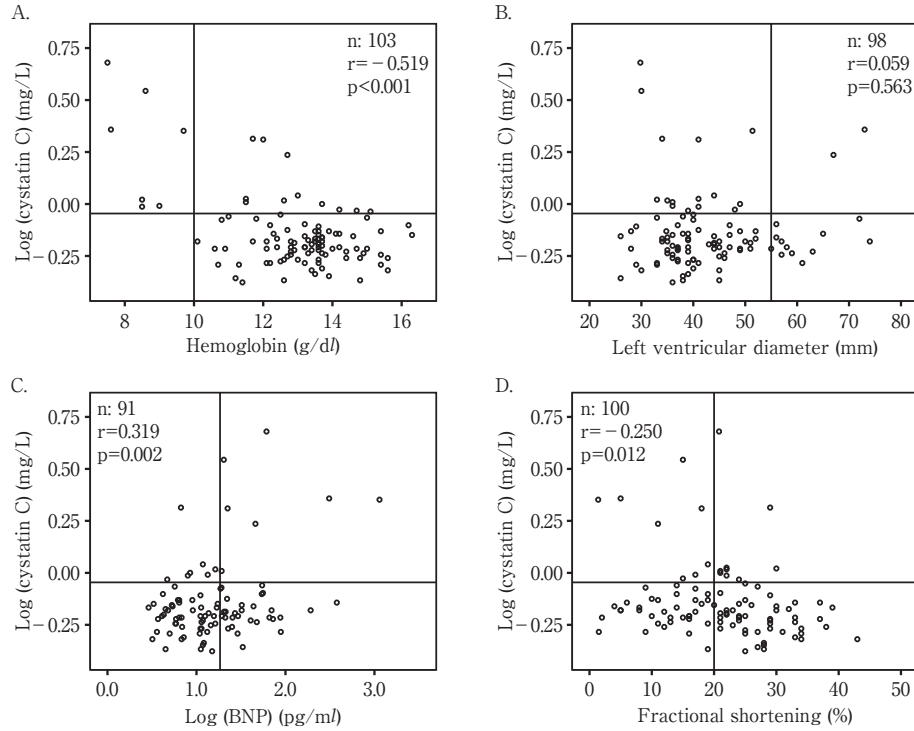


Fig. 4 Correlation among renal function, anemia and cardiac function.

Abbreviations: BNP: brain natriuretic peptide

Statistical analyses were done by Pearson's correlation index.

(A) Hemoglobin was negatively correlated to logarithm of cystatin C. All patients with their Hemoglobin < 10g/dl showed elevated cystatin C values.

(B) There was no correlation between left ventricular diameter and logarithm of cystatin C.

(C) A weak positive correlation was seen between logarithm of BNP and cystatin C.

(D) A faint negative correlation was found between fractional shortening and logarithm of cystatin C.

が測定値に影響するため、急性期の評価には注意を要する。今回、非急性期に CysC と b2MG を同時に測定したのは 24 名のみであったが、両者には高い相関がみとめられ筋萎縮症患者でも実用的な指標と思われた。一方、Crnn はほとんどの DMD 患者が低値を示し、CysC に対する相関も BUN よりも低かったことから、筋萎縮性疾患では Crnn による腎機能評価には注意が必要なことを再確認した。しかし、日常的指標として Crnn の重要性は高く、経時的変化に留意すること、適宜 CysC による再確認をおこなうことが必要と思われた。

今回の検索で、DMD 患者では加齢とともに CysC の平均値が上昇し、30 歳以上の群では 3 割以上が高値を示した。このことから、DMD 進行例では腎機能障害が高頻度に存在すると思われる。DMD で腎機能に影響をおよぼす原因は現時点では不明だが、ポンプ機能障害による心拍出低下が第一に挙げられ、それ以外にも①水分摂取量不足や利尿剤、下痢などによる循環血漿量低下、②種々の神経体液性因子の影響、③尿路感染の反復や尿路結石、④抗炎症剤や心筋保護剤（ACEI/ARB や  $\beta$  遮断薬）など薬物の影響などが推測される。

今回のデータでは、CysC と心機能指標との相関は必ずしも高くなく、独立した循環動態指標となることが示された。

これは、DMD では BNP や FS などの心機能指標の感度が低い<sup>11)~13)</sup>ために相関値が低下した可能性と心機能障害以外の要素が腎機能に影響している可能性とが挙げられる。心機能障害以外の要因として、腎不全死亡例の多くは日常的に水分投与量が少なく、発症前に輸液中止や利尿剤増量、下痢などが多くみられたことから、前負荷減少が重要な要素と思われた。一般に障害者はトイレ回数を減らすために水分摂取をひかえがちで、経管栄養患者では介護負担や一回投与量の限界からさらに水分投与が減少しやすい。水分摂取不足は尿路結石や尿路感染の一因にもなり、この面からも腎機能に影響をおよぼす可能性がある。心不全を意識すると水分制限を意識しがちだが、適切な水分バランスの維持を常に配慮すべきであろう。

心保護治療が腎機能に影響をおよぼす影響については現時点では不明であるが、DMD 患者は若年で血圧が低めのことが多いため、心筋保護剤により血圧がさらに低下したばあい腎血流に影響する可能性も否定できない。容量設定時だけでなく、維持期においても血圧や尿量に常に注意を払うことが大切と考える。

今回の検索では貧血と腎機能障害との関連も示された。今

回, Hb 10g/dl 未満の患者はすべて正球形正色素性貧血で腎性の要素が示唆されたが, 貧血の原因には消化管出血や栄養障害(鉄・ビタミン欠乏)など複合的な要素が関与しうる。いずれにせよ, 貧血は心拍数増加や神経体液性因子の活性化などにより心負荷を増加させるため留意すべきである。貧血の改善は心負担軽減<sup>14)</sup>に加え, 鉄剤<sup>15)</sup>やエリスロポエチン<sup>16)</sup>自体にも心不全に対する効果があることが報告されている。その一方で, 過度の貧血是正が有害なばあいがあることも報告されており<sup>17)18)</sup>, 貧血管理はHb 11~12g/dlを維持するよう推奨されておりこれに準拠すべきと考える。

これまで, DMDでは呼吸不全, 心不全に対して強い関心が払われてきたが, 腎機能障害や貧血に対する関心は十分ではなかった。しかし, 心機能障害が長期にわたるDMDでは心腎貧血連関を意識した管理が今後重要になると予想される。DMDの腎機能障害の病態や予防・治療法についてはこれからの課題であり, この分野のデータを蓄積することで適切な管理方法が明らかとなり, 患者の生命予後・QOL向上につながることを期待する。

**謝辞:** 本研究は厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「筋ジストロフィーの臨床試験実施体制構築に関する研究」(20委-12)の補助を受けておこなった。

※本論文に関連し, 開示すべきCOI状態にある企業, 組織, 団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 1) 多田羅勝義, 神野 進. Duchenne型筋ジストロフィーの人工呼吸管理とその予後. 医療 2008;62:566-571.
- 2) Ishikawa Y, Miura T, Aoyagi T, et al. Duchenne muscular dystrophy: survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscul Disord* 2011;21:47-51.
- 3) 松村 剛, 齊藤利雄, 藤村晴俊ら. Duchenne muscular dystrophy 患者の経時的死因分析. 臨床神経学 2011;in press.
- 4) 田村拓久, 澁谷統壽, 飯田光男ら. Duchenne型筋ジストロフィー患者の慢性心機能障害に対するカプトリル治療の臨床評価. 臨床医薬 1996;12:3635-3646.
- 5) Matsumura T, Tamura T, Kuru S, et al. Carvedilol can prevent cardiac events in Duchenne muscular dystrophy. *Intern Med* 2010;49:1357-1363.
- 6) Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102:203-210.
- 7) Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly

persons. *N Engl J Med* 2005;352:2049-2060.

- 8) Ix JH, Shlipak MG, Chertow GM, et al. Association of cystatin C with mortality, cardiovascular events, and incident heart failure among persons with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. *Circulation* 2007;115:173-179.
- 9) Rule AD, Bergstralh EJ, Slezak JM, et al. Glomerular filtration rate estimated by cystatin C among different clinical presentations. *Kidney Int* 2006;69:399-405.
- 10) 松村 剛. 筋ジストロフィーの心筋障害の治療. 柳澤信夫, 篠原幸人, 岩田 誠ら, 編. *Annual Review 神経* 2009. 東京: 中外医学社; 2009. p. 252-259.
- 11) Mori K, Manabe T, Nii M, et al. Plasma levels of natriuretic peptide and echocardiographic parameters in patients with Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Pediatr Cardiol* 2002;23:160-166.
- 12) Demachi J, Kagaya Y, Watanabe J, et al. Characteristics of the increase in plasma brain natriuretic peptide level in left ventricular systolic dysfunction, associated with muscular dystrophy in comparison with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Neuromuscul Disord* 2004;14:732-739.
- 13) Matsumura T, Saito T, Fujimura H, et al. Cardiac troponin I for accurate evaluation of cardiac status in myopathic patients. *Brain Dev* 2007;29:496-501.
- 14) Silverberg DS, Wexler D, Iaina A. The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron? *J Nephrol* 2004;17:749-761.
- 15) Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436-2448.
- 16) Fiordaliso F, Chimenti S, Staszewsky L, et al. A non-erythropoietic derivative of erythropoietin protects the myocardium from ischemia-reperfusion injury. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:2046-2051.
- 17) Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med* 1998;339:584-590.
- 18) Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, McAllister CJ, et al. Time-dependent associations between iron and mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3070-3080.

**Abstract****Renal dysfunction is a frequent complication in patients with advanced stage of Duchenne muscular dystrophy**

Tsuyoshi Matsumura, M.D., Toshio Saito, M.D., Harutoshi Fujimura, M.D. and Saburo Sakoda, M.D.  
Department of Neurology, National Hospital Organization Toneyama National Hospital

Mechanical ventilation and cardioprotective therapy have significantly improved the prognosis and quality of life of patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD). The incidence of congestive heart failure is on declining trend by meticulous care. Meanwhile, elongation of decreased cardiac function can provoke instability in circulation. Recently, we experienced six DMD patients who died from acute renal failure with preserved cardiac function (brain natriuretic peptide: BNP < 100 pg/ml, fractional shortening: FS > 15% and left ventricular diameter: LVD < 50 mm). In some patients, hypovolemia induced by low water intake, diarrhea or dose-up of diuretics was thought to be a trigger of renal failure. Since the value of creatinine (Crnn) decreased in amyotrophic patients, we evaluated renal function in 103 patients with DMD using cystatin C (CysC), which is a sensitive renal marker and unaffected by muscle volume. In addition, we assessed  $\beta$ 2-microglobulin (b2MG) in 24 patients, because it is also unaffected by muscle volume. The correlation between logarithm of CysC (LogCysC) and logarithm of b2MG was quite high ( $r = 0.954$ ), though that between LogCysC and logarithm of Crnn was not adequate ( $r = 0.623$ ). The average of CysC increased along with age, and more than 30% of patients over 30 years old showed abnormal values. Hemoglobin and logCysC was also negatively associated ( $r = -0.519$ ), and patients with hemoglobin less than 10 g/dl showed elevated values of CysC. Cardiac indices such as FS ( $r = -0.250$ ) and logarithm of BNP ( $r = 0.319$ ) showed weak correlations with logCysC, though significant correlation was not detected between LVD and LogCysC. Since renal dysfunction is a common complication in advanced stage of DMD patients, proper managements of water balance and anemia is important. In the medical managements for DMD, we should pay attention to cardiac-renal-anemia association.

(Clin Neurol 2012;52:211-217)

**Key words:** Duchenne muscular dystrophy, heart failure, renal dysfunction, anemia, cardio-renal anemia association

---