

운동유발 횡문근융해증에 의한 급성신부전과 전해질 장애

국군수도병원 신장내과, 신경과*

이상호 · 유태현 · 김광기*

〈요 약〉

배 경 : 운동에 의한 횡문근융해증은 대개의 경우 심한 탈수나 온열 손상이 동반되고 체액 손실에 따른 전해질의 불균형이 빈번하여 초기 수액요법 및 급성신부전과 각종 합병증의 관리에 주의를 필요로 한다. 이에 저자들은 운동유발 횡문근융해증에 동반되는 급성신부전과 전해질 장애의 임상 양상과 검사 소견의 특징을 고찰하고자 하였다.

방 법 : 2000년 4월부터 2001년 10월까지 운동유발 횡문근융해증으로 국군수도병원 내과에 입원한 환자 26예를 대상으로 임상 및 검사 소견을 분석하였다.

결 과 : 대상 환자 26예 중 14예(54%)가 열사병과 동반하여 주로 행군 중에 발병하였다. 나머지 12예는 온열 손상의 징후 없이 주로 기초 체력훈련 또는 유격훈련 중에 발병하였다. 전체 환자에서 심한 탈수 소견을 보였으며 총 8예(31%)가 심혈관계 허탈(속) 상태로 내원하였다. 열사병 환자군은 내원시 심혈관계 허탈이 빈번하였고 경련, 범발성 혈관내 응고장애 등의 이환율이 높았으나 급성신부전예의 이환율은 비열사병 환자군과 차이가 없었다. 총 16예 (61.5%)에서 급성신부전이 발병하였고 이중 9예가 췌노성이었고 7예가 비췌노성이었다. 이중 췌노성 환자 7예가 신대체 요법을 받았다. 대부분의 환자에서 내원시 신기능이 감소되었음에도 불구하고 정상 또는 저칼륨혈증 상태이었으며 내원시 저칼륨혈증은 8예(31%)에서 보였고 저인혈증은 4예(15%)에서 관찰되었으며 이들 대부분이 열사병에 동반된 환자들이었다. 사망은 3예였고 생존 환자에서 신경학적 후유증은 3예에서 동반되었으며 모두 열사병 환자였다.

결 론 : 운동유발 횡문근융해증 환자들에서 급성신부전은 매우 빈번한 합병증이며 특히 예후가 불량한 열사병에 동반된 경우 발병 초기에 심한 탈수, 심혈관계 허탈과 함께 저칼륨혈증이 빈번하게 동반되므로 초기 수액 요법 및 전해질 치료에 주의를 요한다.

서 론

횡문근융해증은 근막 손상으로 근육세포내 성분이 혈장으로 유출되어 나타나는 임상적 증후군으로 근세포 성분과 전해질의 세포 내외의 이동에 따라 근육효소의 증가, 고칼륨혈증, 고인산혈증, 고요산혈증, 저칼슘혈증 및 대사성 산증 등이 특징적인 검사 소견이며 급성신부전이 흔한 합병증이다^{1, 2)}. 횡문근융해증의 발병 원인은 외상성 근손상과 비외상성으로는 근허혈,

근육질환, 대사성 질환, 약물중독, 감염, 과도한 운동 등 다양하다^{1, 3)}. 따라서 흔히 동반되는 급성신부전은 이 같은 원인 질환에 따라 임상 양상에 차이를 보일 수 있다. 운동에 의한 횡문근융해증은 대개의 경우 심한 탈수나 온열 손상이 동반되는 경우가 많고 체액 손실에 따른 전해질의 불균형이 빈번하여 급성신부전과 각종 합병증의 관리 및 전해질 검사의 해석에 주의를 필요로 한다^{4, 5)}.

국내에서는 횡문근융해증의 원인으로 일산화탄소 중독, 사고상, 약물 중독 등이 주로 보고되었으나 운동 또는 훈련에 의한 보고는 많지 않다^{6, 7)}. 임상적으로 의미 있는 운동유발 횡문근융해증은 일부 운동 선수 또는 훈련받는 병사와 같이 특수한 상황에서 주로

책임저자: 이상호 성남시 분당구 율동 산 13-4 사서함 35호
국군수도병원 신장내과
Tel: 031)725-6275, 6, Fax: 031)906-0987
E-mail: rulale@dreamwize.com

발병하기에 저자들은 군에서 호발하는 운동유발 횡문근융해증에 동반되는 급성신부전의 임상 양상과 검사 소견의 특징을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2000년 4월부터 2001년 10월까지 국군수도병원 내과에 입원한 운동유발 횡문근융해증 환자들을 대상으로 하였다. 운동 또는 훈련 등의 병력과 연관된 근육의 종창이 있으며 혈청내 Creatine phosphokinase (CPK), lactate dehydrogenase(LDH), AST, 마이오글로빈 수치가 현저하게 증가한 경우 운동유발 횡문근융해증으로 정의하였다. 운동유발 열사병은 열 노출의 병력과 함께 직장체온이 39.5°C 이상이고 의미 있는 의식의 변화가 있는 경우로 정의하였다.

2. 방 법

대상 환자에서 발병시 유발 운동 또는 훈련 강도, 발병일의 기온, 습도, 열과지수, 일차 의료진에 도착 당시, 수도병원에 후송 직후의 의식 상태, 혈압, 체온 등 이학적 검사를 기록하였다. 내원 직후 일반혈액검사와 요검사, 혈중 요소, 크레아티닌, 전해질, 동맥혈 검사를 시행하였으며 입원 후 혈중 CPK, LDH, AST, ALT, myoglobin, 전해질, 칼슘, 인, 요산, 동맥혈 검사, anion gap, prothrombin time(PT), aPTT, 심전도 등을 발병일을 기준으로 2, 3, 7, 14, 21, 28일에 측정하였다. 급성신부전의 정의는 혈중 요소질소와 크레아티닌 치의 상승이 동반된 체액 손실을 보충한 후에도 지속되는 경우로 하였다. 파종성 혈관내 응고는 PT, PTT가 대조치 보다 30% 이상 증가한 환자에서 출혈경향이 있거나 D-dimer 양성 또는 fibrinogen derived products의 증가가 있는 경우로 하였다. 환자의 치료는 온열손상 동반시에는 심부 체온 하강이 우선적으로 처치되었으며 심혈관계허탈, 급성신부전 여부에 따라 수액요법을 시행하였고 신기능에 따라 요알카리화와 mannitol 등의 이뇨 강화를 시행하였다. 범발성 혈관내 응고장애는 필요시 신선 동결 혈장과 성분 수혈 등의 보존적 요법을 시행하였다. 대상 환자들의 치료 경과와 급성신부전의 양상 및 시행된 투석횟수 등을 기록하고 전해질 이상 및 치료 경과에 대하여 분석하였다.

3. 통 계

통계처리는 SPSS 9.0 for windows를 사용하였으며 paired T test, independent T test를 수치 비교에 적용하였고 빈도 비교는 Chi square test 또는 Fisher's exact test를 적용하였으며 신부전 여부 등 교란변수의 보정은 Generalized Linear Model을 적용하였다. 유의성 검정은 p값을 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자군의 특성

2000년 4월부터 2001년 10월까지 국군수도병원 내과에 입원한 운동유발 횡문근융해증 환자는 총 26명으로 21예가 신병훈련소의 훈련병이었으며 운동 종류는 팔굽혀펴기, 기본적인 제식훈련에서 유격훈련, 40 km 행군까지 다양하였다. 총 26명 중 14명은 훈련 중 의식 변화와 고체온증을 특징으로 하는 운동유발 열사병과 동반된 횡문근융해증이었으며(열사병 환자군) 12명은 열사병의 증상 및 징후를 보이지 않았다(비열사병 환자군). 열사병 환자군은 행군 중에 발병한 환자가 10예(평균 19.4 km)였고 비열사병 환자군은 2예만이 행군 중에 발병하였다($p<0.05$)(Table 1).

열사병 환자군은 14예 중에 13예가 발병 시점이 명확하여 즉시 열사병이 의심되어 13예 모두 1시간 이내에 군병원에 후송되었고 1예는 발병 2일에 진단되어 후송되었다. 비열사병 환자군은 훈련 중 쓰러진 3예를 제외하고 9예가 훈련 완료 후 근육 종창 및 압통, 소변량 감소 등을 주소로 군병원에 후송되었으며 훈련 당일 진단된 환자가 7예이었고 5예는 훈련 다음날 후송되어 진단되었다. 발병일 훈련지역 최고 기온은 평균 29°C(열사병 환자군: $30.1\pm 2.8^\circ\text{C}$, 비열사병 환자군: $27.8\pm 6.8^\circ\text{C}$), 평균 습도는 70.2%(열사병 환자군: $72.9\pm 8.0\%$, 비열사병 환자군: $67.1\pm 15.8\%$)이었다.

2. 진찰 소견

내원시 총 8명(31%, 열사병 환자군: 7예, 비열사병 환자군: 1예, $p<0.05$)에서 수축기 혈압 90 mmHg 이하의 심혈관계 허탈(속) 징후를 보였다. 체온은 열사병 동반 환자군이 $40.1\pm 1.3^\circ\text{C}$, 비열사병 환자군이 $37.4\pm 0.9^\circ\text{C}$ 이었다($p<0.01$). 열사병 동반 환자군 14예에서 6예는 반혼수, 1예는 혼수의 심한 의식저하를 보

Table 1. Basal Characteristics of the Patients with Rhabdomyolysis

	Rhabdomyolysis without HS(n=12)	Rhabdomyolysis with HS(n=14)	Total (n=26)
Age(year)	20.3±1.0	20.2±0.9	20.3±0.9
Height(cm)	173.7±4.8	171.0±4.7	172.2±4.8
Weight(kg)	72.5±12.2	75.6±16.5	74.1±14.5
Period from recruits			
Less than 1 week	8*	2	11
1-6 week	2	8	10
7 week-22 month	2	4	6
Mode of exercise			
March	2	10*	12
Guerilla training	3	2	5
Basic physical training	7	2	9
Ambient temperature(°C)	27.8±6.9	30.1±2.8	29.0±5.1
Relative humidity(%)	67.1±15.8	72.9±8.0	70.2±12.3
Body temperature(°C)	37.4±1.0	40.1±1.3*	38.9±1.8
No. with shock(sBP <90 mmHg)	1	7*	8(31%)
No. with convulsion	0	10*	10(38%)

Data are presented as group mean±SD, HS: heat stroke, No.: number of patient
*p<0.05, Significance values are compared between two groups

였으며 10예에서 전신 강직성 간대성 경련이 관찰되어 항경련제를 투여하였다. 전례에서 구강 점막 및 피부의 탈수 징후를 관찰하였다. 24예에서 보행이 지장을 주는 심한 대퇴부 및 하지 종창과 압통을 호소하였고 나머지 1예에서는 하지 종창과 압통이 경미하였다. 팔굽혀펴기가 원인이 된 다른 1예는 상완부 및 흉부에 심한 종창 및 압통을 호소하였다.

3. 검사 소견

응급실 내원시 요검사를 시행한 23예 모두 ortho-toluidine 잠혈 반응이 양성이었다. 내원시 소변색은 23예 중 8예에서 암갈색, 2예가 적색이었고 6예가 밀집색, 7예는 정상 호박빛이었다. 적색을 보인 열사병 환자 2예 모두 당일 암갈색으로 요색이 변하였다. 색소뇨를 보이지 않은 13예 중 7예가 경과 중 암갈색뇨가 관찰되어 총 17예에서 색소뇨가 관찰되었다. 현미경적 혈뇨는 18예(78.3%)에서 양성이었다. 단백뇨(100 mg/dL 이상)는 17예(73.9%)에서 관찰되었다. 단백뇨의 빈도는 급성신부전 환자군과 정상 신기능 환자군 사이에 차이를 보이지는 않았다. 농뇨는 7예(30.4%) 과립상 원주는 7예에서 관찰되었다(Fig. 1).

혈중 CPK는 전례에서 현저하게 증가되었고 내원 2주째에 급격히 감소하였으며(954±1532 IU/L) 28일

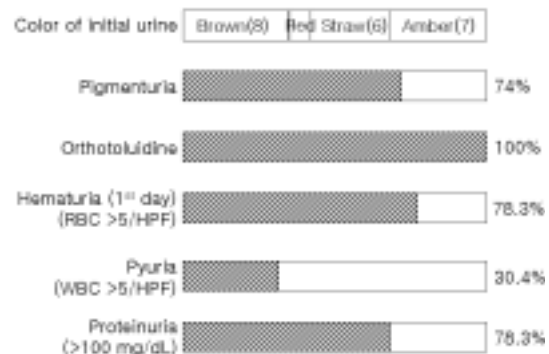


Fig. 1. Urinalysis findings in patients with exertional rhabdomyolysis(n=23).

에는 대부분 정상화되었다. LDH와 AST 역시 전례에서 현저한 증가를 보였다(Table 2).

혈청 마이오글로빈 검사는 26예 전례에서 현저하게 상승되어 있었으며 20예에서 최고 측정 가능치 3,000 ng/mL 이상으로 측정되었고 내원 2일째 14예에서만 측정 가능했던 요 마이오글로빈 검사는 14예 모두 검출되었으며 이중 10예에서 3,000 ng/mL 이상으로 측정되었다.

내원시 총 20예(77%)가 혈청 크레아티닌의 상승이 있었다. 열사병 환자군의 혈청 크레아티닌은 내원일에

Table 2. Blood Chemistry in Patients with Rhabdomyolysis

	Rhabdomyolysis without HS(n=12)	Rhabdomyolysis with HS(n=14)	Total (n=26)
LDH, peak(IU/L)	3,191±2,019	1,474±847	2,298±1,730
CPK, peak			
<10,000 IU/L	1	3	4
10,000-100,000 IU/L	8	7	15
>100,000	3	4	7
AST, peak(IU/L)	1,702±1,463	867±615	1,253±1,148
Myoglobin >3,000(ng/mL)	10	10	20
BUN, initial(mg/dL)	49.1±35.6	32.1±13.8	40.3±27.4
Creatinine, initial(mg/dL)	3.7±3.9	2.8±1.1	3.3±2.8
Sodium(mEq/L)	147.7±8.8	146±7.7	147.0±8.1
Potassium, initial(mEq/L)	4.6±1.2	3.5±0.7*	4.0±1.1
No. with hypokalemia(<3.5 mEq/L)	1	7*	8(31%)
No. with hyperkalemia(>5.0 mEq/L)	2	0	0
Calcium, initial(mg/dL)	6.2±0.9	6.2±0.6	6.2±0.7
Phosphorus, initial(mg/dL)	3.7±1.3	2.8±1.1	3.3±1.2
No. with hypophosphatemia(<2.5 mEq/L)	0	4*	4(15%)
Uric acid, initial(mg/dL)	10.9±4.0	12.1±4.0	11.5±3.9
Anion gap(mEq/L)	21.0±8.1	15.2±4.1	17.6±7.0

Data are presented as group mean±SD, No. : number of patient
*p<0.05, Significance values are compared between two groups

2.8±1.1 mg/dL, 경과중 최고 수치는 4.1±2.5 mg/dL였고 비열사병 환자군의 혈중 크레아티닌은 내원일에 3.7±3.9 mg/dL, 최고치는 5.7±5.6 mg/dL이었다 (Table 2).

내원시 혈청 나트륨치는 147.0±8.1 mEq/L로 환자군에 따라 차이가 없었다.

내원시 대부분의 환자에서 정상 또는 저칼륨혈증을 보였으며 특히 내원시 저칼륨혈증을(K <3.5 mEq/L) 보인 환자는 총 8예이었고 이들의 혈중 칼륨은 평균 2.9 mEq/L(2.1-3.4), 크레아티닌은 평균 2.9 mg/dL(1.5-6.0)이었다. 이중 7예는 열사병 환자였으며 1예만이 비열사병 환자군이었다. 또한 전체 환자에서도 혈청 칼륨치는 열사병동반 환자군에서 비열사병 환자군에 비해 유의하게 낮았다(p<0.05, adjusted for creatinine).

내원 당시 고칼륨혈증(K >5.0 mEq/L)은 비열사병 환자군에서 급성신부전을 보였던 2예에 불과하였다 (Table 2). 내원시 저칼륨혈증의 경향은 입원 후 지속되는 양상으로 내원 2일째 저칼륨혈증은 총 9예에서 보였으며 내원 2일째 고칼륨혈증은 4예에서 관찰되었다.

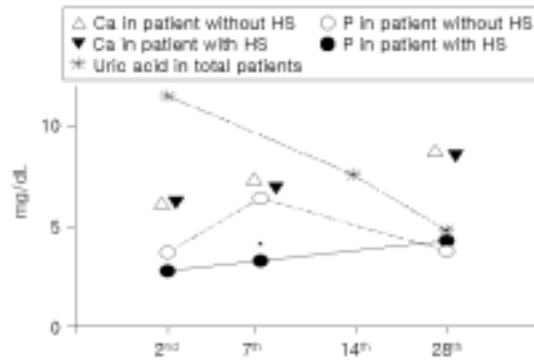


Fig. 2. Diagrams of serum Ca, P and Uric acid in patient with rhabdomyolysis. Data are presented as group means. *p<0.05. Significance values are compared between in patients with and without heat stroke.

내원시 혈청 칼슘치는 6.2±0.7 mg/dL으로 감소되어 있었고 내원 14일 이후에 정상화되었다. 급성신부전 환자군은 내원시 칼슘이 정상 신기능 환자군에 비해 의미 있게 감소되어 있었다(급성신부전군 : 5.8±0.3 mg/dL, 정상 신기능군은 7.4±0.3 mg/dL, p<0.01). 혈청 인은 내원시 3.3±1.2 mg/dL로 총 4예에서 저인산혈증의 (phosphorus <2.5 mg/dL) 소견을 보였

Table 3. Comparisons of Data in Patients with Normal Renal Function and Acute Renal Failure

	Intact renal function(n=10)	Renal failure(n=16)
BUN(mg/dL), initial	25.2±8.7	50.3±31.2*
Creatinine(mg/dL), initial	1.6±0.7	4.4±3.1*
Potassium(mEq/L), initial	4.0±0.8	4.1±1.2
No. with hypokalemia	3	5
No. with hyperkalemia	0	2
Potassium(mEq/L), 2 nd day	3.9±0.7	4.3±1.1
No. with hypokalemia	4	5
No. with hyperkalemia	0	4
LDH(IU/L), initial	2,070±2,492	2,078±1,387
AST(IU/L), initial	790±1,519	1,221±996
Calcium(mg/dL), 1 st day	7.4±0.3	5.8±0.4*
Phosphorus(mg/dL), 1 st day	2.7±0.9	3.6±1.2
No. with hypophosphatemia	2	2
Anion gap(mEq/L), initial	13.2±3.5	18.5±7.4*
No. with DIC	2	5

Data are presented as group mean±SD, No.: number of patient
*p<0.05, Significance values are compared between two groups

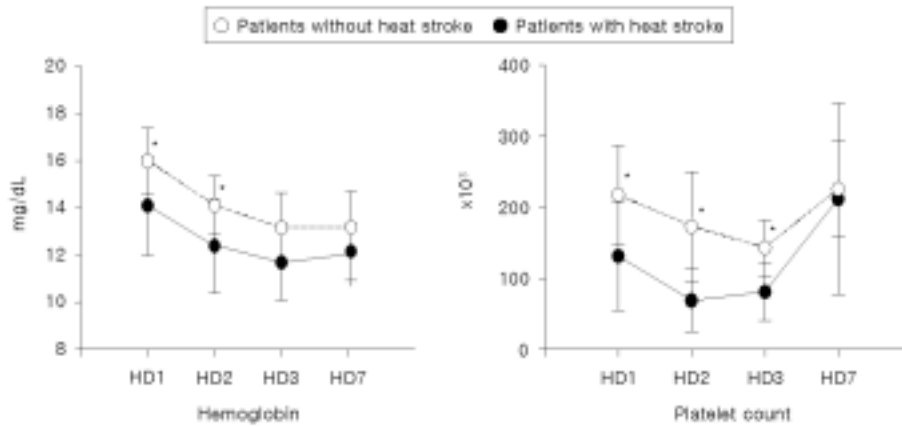


Fig. 3. Diagrams of hemoglobin and platelet in patients within one week of event. Data are presented as group mean±SD. *p<0.05. Significance values are compared between two groups. HD: hospital day.

다. 열사병 환자군의 혈청 인은 비열사병 환자군에 비해 낮은 양상을 보인다 내원 7일에 유의한 낮은 차이를 보였다(3.3±1.1 vs. 6.3±1.3 mg/dL, p<0.01). 혈청 요산은 발병 2일에 전체 평균이 11.5±3.8 mg/dL였고 발병 28일에 4.8±1.2 mg/dL로 감소하였다 (Fig. 2).

내원시 anion gap은 17.6±6.0 mEq/L로 급성신부전 환자군에서 특히 유의하게 증가하였다(정상 신기능군 13.2±3.5, 신부전군 18.5±7.4 mEq/L, p<0.05)

(Table 3).

내원시 22에서 백혈구증다증을 보였으며 발병 1주안에 대부분 정상화되었다. 내원 당일부터 혈색소 및 hematocrit 치는 출혈 경향이 빈번한 열사병 환자군과 정상 혈액 응고 기능을 보인 비열사병 환자군 사이에 유의한 차이를 보였고 양군 모두 발병초기 혈액 농축 소견을 보인다 점차 감소하는 양상을 보였다 (Fig. 3). 혈소판은 발병 3일까지 열사병 환자군에서 더 뚜렷한 감소를 보인다 발병 1주에 정상화되었다.

Table 4. Clinical Courses & Complications in Patient with Rhabdomyolysis

	Rhabdomyolysis without HS(n=12)	Rhabdomyolysis with HS(n=14)	Total
Acute renal failure(n)	6	10	16(61.5%)
Non-oliguric	2	5	
Oliguric	4	5	
Hemodialysis(n)	4	2	6(23.1%)
No. of dialysis			14.3
D. of dialysis(day)			20(7-37)
CVVH		1	1
DIC	0	7*	7(27.0%)
Ventricular tachycardia	0	2	2(7.7%)
Major GI bleeding	0	4	4(15.4 %)
Death	0	3	3(11.5%)
CNS dysfunction	0	3	3(13% of survival)

Data are presented as number(percent)

CVVH : continuous veno-veno hemofiltration, CNS : central nervous system, No : number, D : duration

*p<0.05, Significance values are compared between two groups

출혈 경향 및 PT, PTT 증가는 비열사병 환자군에 서는 없었으며 열사병 환자군 14예 중 10예에서 출혈 경향을 보였다. 이중 7예에서 PT, PTT 증가와 혈소 판 감소 등 파중성 혈관내 응고의 소견을 보였다.

4. 임상 경과

1) 급성신부전

16예(61.5%, 열사병 8예, 비열사병 5예)에서 급성 신부전이 발병하였으며 쥘뇨성은 9예(열사병 5예, 비 열사병 4예)로 모두 신대체요법이 필요하였다. 이중 6 예에서 혈액투석을 시행하였고 열사병 1예에서 지속 적 정정맥 혈액 여과를 시행하였으며 나머지 열사병 2예는 심한 심혈관계 허탈로 보존적 치료만을 시행하 였다. 혈액투석을 시행한 6예의 평균 투석 횟수는 14.3회(4-26회), 쥘뇨 기간은 평균 20일(7-37일)이었 고 생존한 전례에서 신기능 및 요검사 소견이 정상으 로 회복되었다(Table 4).

2) 합병증 및 사망

전체 환자 중 2예에서 심실성 빈맥이 동반되었으며 모두 열사병 환자로 급성신부전의 회복기에 전해질 장애로 발생한 Torsade de point 1예와 온열 손상이 원인이 되어 발병한 다형성 심실성빈맥이 1예이었다. 파중성 혈관내 응고 소견을 보인 7예 중 5예에서 위 장관 출혈등 심각한 출혈 합병증이 있었으며 4예에서 신선동결혈장 및 성분수혈을 받았다. 전체 환자 중 3

예(11.5%)가 사망하였고 3예 모두 열사병 환자로 급 성신부전이 합병되어 있었다. 직접적 사망원인은 범발 성 혈관내 응고장애에 의한 상부위장관 대량 출혈로 2예가 사망하였으며 내원시부터 발생한 심혈관계 허 탈(속)로 1예가 사망하였다. 생존 환자 중 열사병이 원인이 된 3예에서 소뇌 기능장애 등 중추신경 장애 가 지속되었다(Table 4).

고 찰

국내에서 보고된 횡문근융해증의 원인은 주로 외상 과 일산화탄소 중독, 사교상, 약물 또는 독성 물질 등 이 대부분이다⁶⁻⁹⁾. 하지만, 군에서의 횡문근융해증은 군의 특성상 다른 원인보다는 운동에 의한 경우가 상 대적으로 빈번하며 급성신부전의 원인 질환에서 차지 하는 빈도도 상당할 것으로 사료된다.

횡문근융해증에서 급성신부전의 발병은 근세포 성 분인 마이오글로빈, 요산 등이 혈장내로 유리되어 신 세뇨관 폐쇄와 독성 작용을 유발하고 손상된 근육으 로의 수분이 이동하여 나타나는 신장 허혈 작용이 중 요한 역할을 한다. 검사상의 소견은 다른 원인에 의한 급성신부전의 소견 이외에도 횡문근융해증에 의한 세 포 내외의 여러 물질의 이동에 따라 고칼륨혈증, 고요 산혈증, 저칼슘혈증 및 고인산혈증이 더욱 뚜렷하고 동반된 근육 효소의 증가가 특징적이다.

병사의 훈련과정은 간혹 운동에 적합하지 않은 기 후 여건에서도 지속적이고 강압적인 운동을 요구하게 되는 경우가 있다. 이러한 운동은 또는 훈련은 횡문근 용해증의 원인이 될 수 있는 탈수와 전해질 장애를 자주 동반하기도 한다^{10, 11}). 과도한 체액의 손실은 때로는 전해질의 이상을 조장하고 초기 치료에서 다량의 수액요법을 요구하게 되며 동반된 온열 손상은 심혈관계 허탈(축), 혈액응고 장애, 미세혈전 등을 빈번히 유발하여 급성신부전의 발병 및 경과에도 영향을 미치게 된다^{12, 13}).

본 대상 환자에서 급성신부전의 빈도는 61.5%로 빈번히 발병하였다. 대부분의 환자에서 무더운 날씨에 훈련을 받았고 이학적 및 검사 소견상 상당량의 근육 손상과 탈수를 예측할 수 있었다. 횡문근용해증에서 급성신부전증의 발병에는 유리된 세포내 성분이 일차적인 역할을 담당하지만 본 대상 환자들의 경우 31%의 환자가 심혈관계 허탈(축)을 보인 것과 같이 체액 소실 등 혈장량 감소가 신부전 및 임상 양상의 발현에 주된 인자로 작용하였을 것으로 사료된다. 특히 14예(54%)에서 열사병이 동반되었고 그 중 7예에서 파종성 혈관내 응고가 동반되어 온열손상 자체 또는 신혈관내 미세혈전 역시 급성신부전의 발병에 일부 기여하였을 것으로 생각된다.

건강한 운동선수에서도 과도한 운동은 근손상으로 근육효소의 상승을 유발하며^{14, 15}) 이러한 근육의 손상은 운동 자극 단독적 원인보다도 온열 손상, 대사성 근질환, 약물, 감염, 전해질 장애 등과 함께 작용할 경우 근육의 추가 손상을 유발하여 횡문근용해증의 발병 가능성이 훨씬 더 증가한다고 알려져 있다¹⁶).

본 연구에서 내원시 대부분의 환자에서 급성신부전 또는 고질소혈증에도 불구하고 정상 또는 저칼륨혈증의 소견을 보였고 심지어 급성신부전을 동반한 환자군에서도 31%에서 저칼륨혈증이 관찰되었다. 이 같은 소견은 본 대상 환자들에서 저칼륨혈증이 운동유발 횡문근용해증의 발병과 밀접한 관계가 있었음을 시사한다.

근육 혈류량에 영향을 미치는 저칼륨혈증은 운동유발 횡문근용해증의 발병에 독립적인 위험인자로 작용한다¹⁵). 운동 중 칼륨 이온은 전기생리학적 과정 또는 대사 과정의 일환으로 수축중인 근육 세포로부터 세포외액으로 유리되고 세포외액의 국소적 칼륨 농도의

상승은 근육으로의 유입 세동맥을 직접 확장시켜 운동시 혈류량의 증가를 유발한다^{15, 17}). 따라서 저칼륨혈증 상황은 근육으로의 혈류량의 증가를 유도하지 못하고 상대적인 근허혈에 의해 운동유발 횡문근용해증이 발병될 것으로 그 기전이 설명되고 있다¹³).

하지만 운동 중 발생하는 저칼륨혈증의 원인에 대하여는 논란이 있으며 Knochel 등^{18, 19})은 더운 기후에서 반복된 운동으로 심한 발한이 발생하면 식이로 충분한 양을 섭취하더라도 칼륨 결핍이 가능하다고 주장하였으나 상반된 보고도 있어 발한으로 배설되는 4-5 mmol/L 정도의 칼륨 소실은 지속적인 발한, 열적응 상태 또는 섭취량에 의해 크게 영향 받지 않으며²⁰) 이런 상황에서는 소변으로의 칼륨 배설이 최소화하여 혈장과 근육내 농도는 잘 유지된다는 주장도 제기 되었다^{21, 22}). 발한 이외에도 저칼륨혈증은 구토, 설사, 이뇨제 복용 등에서도 흔히 나타난다. 그러나 본 연구의 대상자들은 훈련 전, 후에 이 같은 저칼륨혈증을 유발할 만한 특이 병력 및 증상이 없었다. 본 대상환자에서는 발한이 저칼륨혈증의 주된 원인이 되었을 것으로 생각되며 특히 더운 날씨에 시행되는 군 훈련은 온열 손상의 가능성이 증가하고 온열손상이 동반될 때는 과도한 발한이 뒤따르게 되어 저칼륨혈증의 유발이 가능할 것으로 생각된다. Knochel 등¹⁵)은 이러한 온열 손상의 초기에 시행한 검사에서 저칼륨혈증이 약 반수에서 존재함을 관찰하였다. 본 연구에서도 내원시부터 고질소혈증, 대사성산증, 출혈경향을 보였음에도 저칼륨혈증은 빈번히 관찰되었으며 더구나 내원 24시간 경과 후에도 이 같은 경향은 지속적으로 유지되어 대상 환자군에서 심한 칼륨 결핍이 있었다는 것을 알 수 있었다. 향후 더운 날씨에 과도한 운동을 수행하는 군인이나 운동선수 등에서 발한에 의한 저칼륨혈증이 가져올 수 있는 유해성에 대한 연구가 보다 필요할 것으로 사료된다.

과거에는 발한에 의한 나트륨 소실이 강조되었으나 Noakes 등²²)은 저나트륨혈증은 오히려 수분중독에 해당하며 발한에 의한 수분 손실을 과평가하여 저장성용액을 지나치게 보충하여 발생하며 정상적인 상황에서는 거의 찾기 힘든 상황이라고 주장하였다. 본 대상 환자에서도 저나트륨혈증을 보인 환자는 없었다.

한편 횡문근용해증에서 근세포의 ATP에서 유리된 인은 혈청 인의 상승과 unmeasured anion의 형성에

기여하는 것으로 알려져 있다. 그러나 열사병과 동반 시, 특히 고전적 열사병에는 저인산혈증이 흔히 나타나며²³⁾ 원인은 잘 모르지만 이는 부갑상선호르몬이나 신기능장애와는 무관하게 나타나는 것으로 보고되었다²⁴⁾. 본 연구에서도 다른 문헌에 보고된 횡문근융해증의 사례들^{6, 8)}보다 혈청 인치가 상대적으로 낮았으며 내원시 저인산혈증도 드물지 않았다. 하지만 혈청 인치는 산, 염기 상태, 신부전의 양상 및 치료 경과 등의 다양한 변수가 작용하므로 보다 많은 연구와 고찰이 필요할 것으로 사료된다.

본 연구의 운동유발 횡문근융해증의 치료 성적 및 예후에 주된 영향을 미친 인자는 내원시 심혈관계 허탈, 온열 손상의 여부 및 이에 의한 파종성 혈관내 응고에 따른 출혈경향 등 주로 열사병과 관련이 있었다. 따라서 열사병의 예방과 신속한 치료에 대한 대책과 관심이 지속적으로 필요할 것으로 생각된다.

운동유발 횡문근융해증은 단순한 기계적 근육 자극의 결과는 아니며 운동중의 에너지 공급의 상대적 부족으로 이해해야 한다. 이는 운동 자체와 개개인의 적응상태 등의 물리적 요소 외에도 온열 손상, 대사성 근질환, 약물 중독, 감염성 질환, 전해질 장애 등이 단독 또는 복합적으로 작용하여 횡문근융해증을 유발한다. 그러므로 운동유발 횡문근융해증은 근육 요인 또는 근육외적 요인들의 종류 및 정도에 따라 발병 및 임상 양상이 다양하게 나타날 수 있다. 본 연구에서 보듯 운동유발 횡문근융해증은 열사병과 빈번히 동반되고 운동에 의한 과도한 발한과 이에 따른 저칼륨혈증 등은 횡문근융해증의 발병에 중요한 역할을 담당하며 이후 검사 소견에도 많은 영향을 미치게 된다. 따라서, 발병 초기에 심한 탈수와 심혈관계 허탈(속)이 상대적으로 빈번하며 다른 원인에 의한 횡문근융해증들과는 달리 비해 저칼륨혈증, 저인산혈증 등이 발병 초기에 빈번하게 동반되므로 치료 및 검사 결과의 해석에 주의를 요한다. 점차 스포츠가 생활화되면서 일반인에서도 운동유발 횡문근융해증은 빈도가 증가할 것으로 사료되므로 저자들의 보고가 이 질환의 임상 양상과 검사 소견에 대한 이해와 향후 연구에 도움이 되었으면 한다.

= Abstract =

Acute Renal Failure and Electrolyte Imbalance in Patients with Exertional Rhabdomyolysis

Sang-Ho Lee, M.D., Tae-Hyun Yoo, M.D.
and Kwang-Gi Kim, M.D.*

Department of Internal Medicine and Neurology,
Armed Forces Capital Hospital,
Seoung-Nam, Korea*

Background : Exertional rhabdomyolysis, although uncommon, is a severe critical illness due to acute renal failure(ARF) and other complications. This study evaluated the clinical, laboratory characteristics of exertional rhabdomyolysis.

Methods : A retrospective study was conducted which examined 26 patients with exertional rhabdomyolysis from Apr. 2000 to Oct. 2001.

Results : Fourteen patients(54%) were diagnosed with heat stroke which mostly occurred as a result of a forced march and 12 patients(46%) were diagnosed with exercise-induced rhabdomyolysis which mainly occurred during basic or guerrilla training. All the patients were severely dehydrated and 8 patients(31%) presented with shock. The patients diagnosed with heat stroke were more at risk to shock, seizures, and disseminated intravascular coagulation, than patients who were not diagnosed with heat stroke. Sixteen patients(62%) were diagnosed with ARF(oliguric ARF 9, non-oliguric ARF 7). Seven patients with oliguric ARF received renal replacement therapy. Most patients presented with normal or hypokalemic state in spite of frequent renal failure and metabolic acidosis. Eight patients(31%), mainly diagnosed with heat stroke, were in hypokalemic state and 4 patients(15%) were in hypophosphatemic state. Three patients(20%) died. Of those who survived, three patients suffered from persisting CNS dysfunction. All of them were victims of the heat stroke.

Conclusion : Acute renal failure was a common complication of exertional rhabdomyolysis. Severe dehydration, shock, and hypokalemia were common during the early course of exertional rhabdomyolysis, especially in patients with heat stroke which was a main, poor prognostic factor of exertional rhabdomyolysis. (*Korean J Nephrol* 2002;21(3):460-468)

Key Words : Rhabdomyolysis, Exertion, Acute renal failure, Hypokalemia

참 고 문 헌

- 1) Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP: The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* **61**:141-152, 1982
- 2) Ward MM: Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* **148**:1553-1557, 1988
- 3) Honda N, Kurokawa K: Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Kidney Int* **23**:888-893, 1983
- 4) Sinert R, Kohl L: Exercise induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* **23**:1301-1306, 1994
- 5) Yu FC, Lu KC, Chen GS, Chu P, Gao GW, Lin YF: Energy metabolism in exertional heat stroke with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* **12**:2087-2092, 1997
- 6) 채동완, 이종호, 한진석, 김성권, 이정상: 횡문근융해증에 동반된 급성신부전의 임상소견. *대한신장학회지* **7**:153-160, 1988
- 7) 김효열, 최승욱, 신승준, 김영경, 한병근, 박성진, 홍애라, 이광훈: 횡문근융해증 250예의 분석. *대한신장학회지* **13**:810-817, 1994
- 8) 신영태, 빈기태, 김성숙, 정민수, 이순구, 신승훈, 이정호, 이강욱: 횡문근융해증에 의한 급성신부전증의 임상상. *대한신장학회지* **13**:818-825, 1994
- 9) Koffler A, Friedler RM, Massry SG: Acute renal failure due to non-traumatic rhabdomyolysis. *Ann Intern Med* **85**:23-28, 1976
- 10) Singhal PC, Abramovici M, Ventetasan J: Rhabdomyolysis in the hyperosmolal state. *Am J Med* **88**:9-12, 1990
- 11) Singhal PC, Abramovici M, Ventetasan J, Matana J: Hypokalemia and rhabdomyolysis. *Miner Electrolyte Metab* **17**:335-339, 1991
- 12) Squire DL: Fluid and electrolyte issues for pediatric and adolescent Athletes - a review. *Pediatric Clinics of North America* **37**:1085-1109, 1990
- 13) Knochel JP: Exertional rhabdomyolysis. *N Engl J Med* **287**:927-929, 1972
- 14) Eliot RS, Shafer RB, Gibas MA: Demonstration of myoglobinemia in football players. *Arch Phys Med Rehabil* **48**:229-232, 1967
- 15) Knochel HP, Schlein EM: On the mechanism of rhabdomyolysis in potassium depletion. *J Clin Invest* **51**:1750-1758, 1972
- 16) Milne CJ: Rhabdomyolysis, myoglobinuria and exercise. *Sports Med* **6**:93-106, 1988
- 17) Edward G, Dora KA, Gardener MJ, Garland CJ, Weston AH: K⁺ is an endothelium-derived hyperpolarizing factor in rat arteries. *Nature* **396**:269-272, 1998
- 18) Knochel JP: Dog days and siriasis: How to kill a football player. *JAMA* **236**:513-515, 1975
- 19) Knochel JP: Potassium deficiency training in the heat. *Ann NY Acad Sci* **301**:151-159, 1979
- 20) Costrill DL, Cote R, Fink W: Muscle water and electrolytes following varied levels of dehydration in man. *J Appl Physiol* **40**:6-11, 1976
- 21) Costrill DL, Cote R, Fink W: Dietary potassium and heavy exercise: Effects on muscle water and electrolyte. *Am J Clin Nutr* **36**:266-275, 1982
- 22) Noakes TD, Goodwin G, Rayner BL: Water intoxication: A possible complication during endurance exercise. *Med Sci Sport Exerc* **17**:370-375, 1985
- 23) Graham BS, Lichtenstein MJ, Hinso JM, Theil GB: Nonexertional heatstroke: physiologic management and cooling in 14 patients. *Arch Intern Med* **146**:876-890, 1986
- 24) Bouchama A, Cafege A, Robertson W, Al-Dosary S, El-Yazigi A: Mechanisms of hypophosphatemia in humans with heat stroke. *J Appl Physiol* **71**:218-332, 1991