

운동 유발성 횡문근 융해를 동반한 요로결석 2례

허진¹ · 최원혁¹ · 조진혁¹ · 함영희¹ · 홍정범¹ · 정성규¹ · 김현² · 허동¹

¹대동병원 내과, ²고신의과대학 해부학교실

Two Cases of Ureteral Stone Complicated of Exercised induced Rhabdomyolysis

Jin Her¹ · Won-Hyuck Choi¹ · Jin-Hyuck Cho¹ · Young-Hee Ham¹
Joung-Boom Hong¹ · Sung-Gu Jung¹ · Hyun Kim² · Dong Her¹

¹Department of Internal Medicine, Daedong Hospital Busan Korea

²Department of Anatomy, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Two men were admitted to hospital with flank pain, hematuria, which was diagnosed as ureteral stone. Elevation of aspartate aminotransferase (AST) without typical pattern of toxic hepatitis was observed. Careful history taking, several laboratory tests, abdominal and pelvis computered tomography was done. Findings from theses examinations supported the clinical diagnosis of ureteral stone complicated of exercised induced rhabdomyolysis. Early recognition of rhabdomyolysis in clinical setting is important, because clinical manifestations have ranged from asymptomatic elevation of creatine kinase to acute renal failure which is a life threatening medical emergency. Authors report two cases of exercised induced rhabdomyolysis initially admittied as ureteral stone managed with hydration

Key words : Rhabdomyolysis, Ureteral stone, Acute renal failure

서 론

횡문근융 해증은 골격근의 손상으로 인해 근세포내 물질들이 순환계내로 유출됨으로써 나타나는 임상 및 검사실적 증후군이다. 임상 증상으로는 근육통, 근육 종창, 암갈색의 진한 소변을 보이며, 이 때 혈장내로 유리되는 근세포 물질로는 Creatinine phosphokinase (CPK), Aspartate aminotransferase (AST), Lactic dehydrogenase (LDH), Aldolase 등의 효소와 흰색소 (heme pigment), 미오글로빈 (myoglobin), 퓨린 (purine), 그리고 전해질인 칼륨과 인 등이 있다.¹⁾ 1941년 2차 세계 대전 당시 Bywater 등²⁾에 의해 외상 환자에서 발생한 근육 괴사와

급성 신부전의 관계를 기술한 이후 많은 보고를 통해 횡문근 융해증의 합병증과 원인들이 알려져 왔다. 횡문근 융해증의 초기 합병증으로 약 25% 정도에서 간기능 부전을 일으키고, 후기 (12~24시간 후) 합병증으로 약 15% 정도에서 가장 심각한 합병증인 급성신부전을 일으키며, 급성신부전시 사망률이 증가하기 때문에 임상적으로 매우 중요하다. 횡문근 융해증은 약물, 알콜 중독, 외상, 감염, 과도한 신체 활동, 열 관련 질환에 의해 유발되며, 상해나 약물사용과 같은 일상적인 원인을 제외하고, 건강한 젊은 연령층에서 발생 가능한 횡문근 융해증은 과도한 운동에 의한 것이다.^{3,4)} 측복부 통증과 혈뇨를 주소로 내원하여 요로결석으로 진단 받고, 치료경과 중 간 효소 수치 증가의 원인을 찾기 위해 자세한 병력 청취와 임상검사에서 운동 유발성 횡문근 융해증이 발견되어 치료한 사례가 2례가 있어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

교신저자 : Dong Her
ADD: Department of Internal Medicine, Daedong Hospital,
Moungryun 1 dong, Dong Rae Gu, Busan, Korea
TEL: 010-3855-9778 FAX : 051-553-7575
E-mail: nubuk@naver.com

증례 1

환자: 윤 O 호 29세

주소: 2주일간의 좌측복부 통증과 혈뇨

현병력: 본 29세 남자는 내원 2주일 전부터 간간히 우측 복부 통증이 있었으며, 내원 이틀 전부터 증상이 심해져 외래를 통해 입원하였다

과거력 및 사회력: 특이 사항 없음

가족력: 형이 4년 전 혈액암으로 사망

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 110/70 mmHg, 체온은 36.0°C, 맥박수 분당 80회, 호흡수 분당 20회였다. 전신 상태는 급성 병색을 띠었고, 의식은 명료하였다. 피부 및 공막, 결막은 정상이었고, 경부 임파선 종대는 없었다. 흉곽은 대칭성이고, 호흡음은 정상이었으며 심잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰상 특이소견은 없었고 장음은 정상 이었으나 좌측 늑골척추각 압통 소견을 보였다.

검사실 소견: 입원 당일의 혈액 검사는 다음과 같았다. 말초 혈액 검사상 백혈구 7070/uL, 혈색소 14.9g/dL, 혈소판 211,000/uL이었다. 혈청 생화학 검사상 AST/ALT 166/94 IU/L, BUN/Cr 13.3/1.0 mg/dL, 혈청 전해질 검사상 Na 142 mEq/L, K 4.2 mEq/L, Cl 106 mEq/L, Calcium 9.0 mg/dL, Phosphorus 4.4 mg/dL Myoglobin 258 ng/mL (0-50) HBsAg 음성, HBsAb 양성, HCV 음성이었다. 소변 검사상, 적혈구 15-20/HPF, 백혈구 1-2/HPF 이었고, 요증 Myoglobin 4.4 ng/mL, 24시간 소변 검사에서 크레아티닌 청소율은 84 mL/min/1.73m²이었다. 입원 2일째 시행한 혈액 검사상 Troponin-I 0.002 ng/mL, CK-MB 0.08 ng/mL, CPK 7329 IU/L, LDH 499 IU/L로 나타났다.

방사선 검사: 입원 당시 흉부 방사선 소견 중 특이 소견이 없었고, 복부 전산화 단층 소견상 좌측 신우요관 이행부에 0.4cm 요로결석 동반하였다.(Fig. 1A.)

치료 및 경과: 수액 요법과 절대 안정을 취하면서 환자의 근육통과 혈뇨는 점차 호전되는 양상을 보였다. 입원 5일째 LDH 810 IU/L, CPK 1368 IU/L, AST 53 IU/L, ALT 81 IU/L로 검사실 소견은 호전 되는 양상을 보였으며(Fig. 2A.), 입원 6일째 체외충격파 쇄석술(Extracorporeal shockwave lithotripsy, ESWL) 시행했으며 약 2주 경과 후 전반적인 검사 소견이 완전히 정상화

되지는 않았으나 계속 호전세를 보였고, 환자의 주관적인 증상은 거의 소실되어 외래 경과관찰하기로 하고 퇴원하였다.

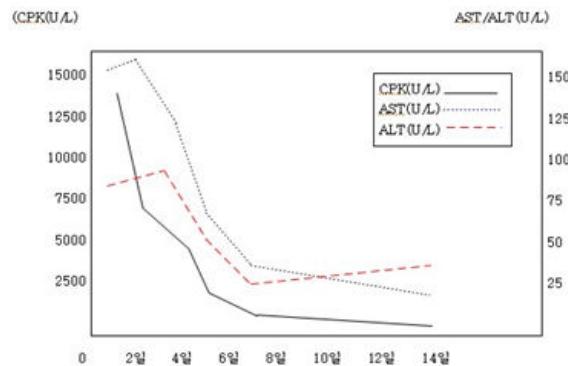


Fig. 1A. The level of serum CPK, AST, ALT during hospitalization. CPK, AST decreased to normal range on 7th hospital day, but ALT suddenly increased on 14th hospital day in spite of supplementation

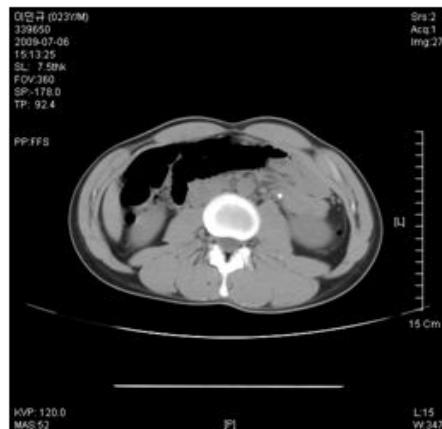


Fig. 2A. Noncontrast CT scan. 0.5 cm sized left UPJ stone with left hydronephrosis. Deformed right bony thorax.

증례 2

환자: 이 O 규 23세

주소: 이틀간의 좌측복부 통증과 혈뇨

현병력: 본 23세 남자 환자는 내원 일주일전에 헬스클럽에 처음 등록하여 3일간 운동을 한 후에 내원 이틀 전부터 좌측복부 통증이 있어 응급실을 통해 입원하였다

과거력 및 사회력: 5년 전에 오목가슴으로 수술함

가족력: 특이 사항 없음

이학적 소견: 내원 당시 혈압 징후로는 혈압은 120/80

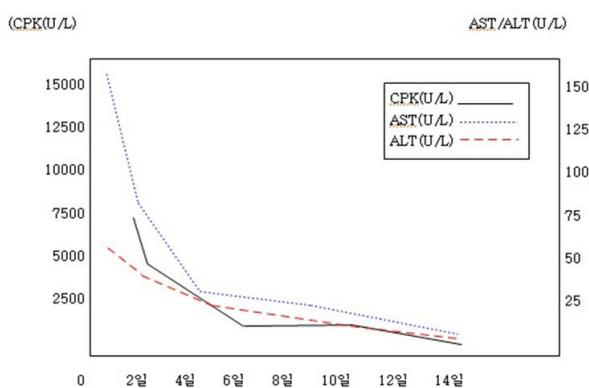


Fig. 1B. The level of serum CPK, AST, ALT during hospitalization. CPK, AST, ALT decreased to normal range on 14th hospital day.

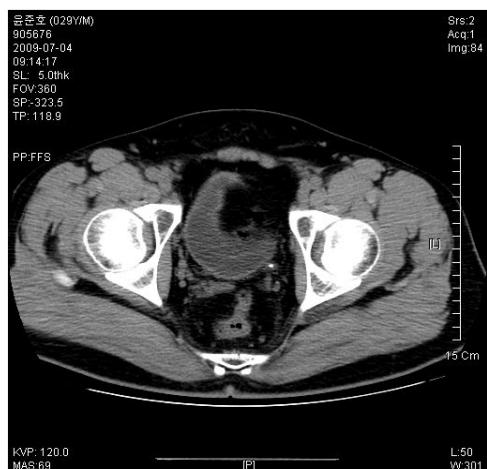
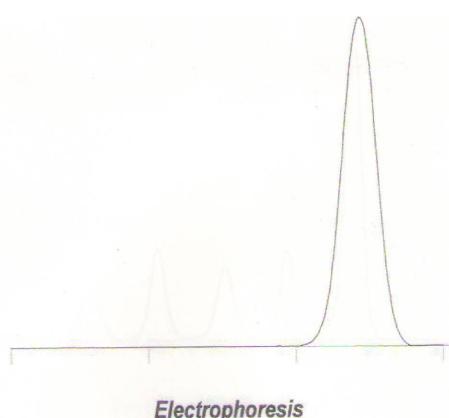


Fig. 2B. Noncontrast CT scan. 0.4 cm sized left UVJ stone.



Fractions	%	Ref. %	IU/L
CK BB	0.0		0.00
CK MB	0.0	=< 3.0	0.00
CK MM	100.0	=> 97.0	3000.00

Fig. 3. CK ISOENZYME: Total serum CK activity: Markedly increased. Total CK MM: 3000 IU/L

mgHg, 체온은 36.9°C, 맥박수 분당 92회, 호흡수 분당 20회였다. 전신 상태는 급성 병색을 띠었고, 의식은 명료하였다. 피부 및 공막, 결막은 정상이었고, 경부 임파선 종대는 없었다. 흉곽은 비대칭성이고, 호흡음은 정상이었으며 심잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰상 특이소견은 없었고 장음은 정상 이었으나 좌측 늑골 척추각 압통 소견을 보였다.

검사실 소견: 입원 당일의 혈액 검사는 다음과 같다. 말초 혈액 검사상 백혈구 15,700/uL, 혈색소 15.8 g/dL, 혈소판 233,000/uL이었다. 혈청 생화학 검사상 AST/ALT 167/80 IU/L, BUN/Cr 10.8/ 1.0mg/dL, 혈청 전해질 검사상 Na 142 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Cl 102 mEq/L, Calcium 9.7 mg/dL, Phosphorus 3.6 mg/dL, Myoglobin 304 ng/mL, HBsAg 음성, HBsAb 양성, HCV 음성이었다. 소변 검사상, 적혈구 25–30/HPF, 백혈구 2–4/HPF 이었고, 요중 Myoglobin 6.2 ng/mL, 24시간 소변 검사에서 크레아티닌 청소율은 7.8mL/min/1.73m²이었다. 입원 2일째 시행한 혈액 검사상 Troponin-I 0.008 ng/mL, CK-MB 0.01 ng/mL, CPK 7793 U/L, LDH 619 IU/L로 나타났다.

방사선 검사: 입원 당시 흉부 방사선 소견 상 특이 소견 없었고, 복부 전산화 단층촬영 소견상 수신증을 동반한 0.5 cm 크기의 좌측 신우요관 이행부 요로결석 동반하였다. (Fig. 1B.)

치료 및 경과: 수액 공급을 중심으로한 보존적 치료를 시행하였다. 입원 6일째 LDH 263 IU/L, CPK 651 IU/L AST 30 IU/L, ALT 27 IU/L로 검사실 소견 호전 되었으며 (Fig 2B), 입원 7일째 ESWL 시행했으며 약 2주 경과 후 전반적인 검사 소견이 정상화되고, 환자의 주관적인 증상은 거의 소실되어 외래 경과 관찰하기로 하고 퇴원하였다.

고 찰

요석은 요로폐색을 유발하며 이로 인한 신산통이나 요관산통 때문에 병원을 찾는다. 요로에서 요석이 걸리는 장소는 5군데 있는데, 신배, 신우요관이행부, 요관이장골혈관과 교차하는 부위, 요관방광이행부가 그것이다. 요석은 골반부 요관에서 폐색을 가장 많이 일으키고

직경이 적어도 2 mm 이상 되어야 폐색이 일어난다. 요석의 위치, 요관폐색의 정도, 요로감염 여부 및 좌측 또는 우측에 따라 증상의 차이가 다양하게 나타나지만 가장 흔한 증상은 통증, 혈뇨, 위장관증상, 방광 자극증상 등이다. 요로 결석은 요료계 이물로 작용하여 요로 감염을 일으키고 또한 요류 장애를 초래하여 드물게 신부전 증을 일으키는 질환으로 활동성이 많은 30~50대의 중년기에 주로 발생하며 남자가 여자보다 2~3배 정도 더 많이 발생하는 질환이다.⁵⁾

횡문근융해증은 약물 및 알콜 중독, 외상, 감염, 과도한 신체 활동, 열 관련 질환에 의한 골격근의 손상으로 인해 근육 세포막의 성상의 변화로 세포내 내용물이 혈장 내로 유리됨으로써 나타나는 임상 및 검사실적 증후군이다.¹⁾⁷⁾ 횡문근융해증의 기전으로는 나트륨, 염소, 물 등이 세포 내로 유입되고 그로 인해 세포 부종이 일어나고 세포 파괴가 일어나고, 또 칼슘이 나트륨과의 교환으로 세포 내로 유입되고 칼슘의 증가는 지속적인 근수축을 유발하게 되어, 그로 인해 세포 내 에너지 결핍을 일으켜 근 세포를 손상 시킨다. 게다가 칼슘은 포스포리파아제A₂ (Phospholipase A₂)와 다양한 혈관수축 물질들의 분비를 촉진시킬 뿐만 아니라 산소 라디칼을 형성시킨다. 또 손상된 근육에 활성화된 중성구들이 침투하며, 이들은 단백분해효소와 라디칼의 형성을 더욱 촉진시켜 근 손상을 증폭시킨다. 횡문근융해증에서는 심근경색증의 경우와 마찬가지로 허혈 상태의 근육세포가 허혈 상태가 풀리고 재순환되면서 근육세포의 파괴가 더욱 촉진되는데 이는 혈액이 재순환되면서 손상된 라디칼을 만들어 세포 파괴를 촉진시키기 때문이다.⁸⁾

유발 원인으로는 크게 외상성과 비외상성으로 구분할 수 있다. 외상성으로는 근육질환, 피부근염, 알코올성 근염, 직접적인 근손상, 허혈성 근손상 등이 있으며 비외상성 원인으로는 혜로인, 살리실산 등의 약물남용, 저칼륨증, 저인산염혈증 등의 전해질 불균형, 알코올 중독, 연탄가스 중독, 고체온증과 저체온증과 감염등이 있다.¹⁾⁹⁾ 임상증상으로는 근육통, 압통, 부종, 무력증 피하출혈, 마비와 같은 근육계 증상이 혼하며, 암갈색 소변, 열, 권태감, 오심, 구토, 혼돈, 흥분, 섬망, 펩뇨와 같은 전신 증상도 비교적 잘 나타날 수 있으나, 50~70%에서는 증상이 없을 수도 있다.¹⁾

횡문근융해증의 진단은 병력 및 근육통, 근육종창, 암갈색의 진한 소변 등의 임상소견을 보이면 의심하게 되고 급성심근경색증이나 뇌혈관 질환 없이 혈중 CPK의 농도가 6배이상 증가하거나 1,000 IU/L 이상 증가되거나 혈중 AST, LDH의 상승 및 혈액과 뇌의 근색소를 증명함으로써 확진할 수 있다.⁶⁾ 그러나 소변 검사상 미오글로빈은 반감기가 2~3시간으로 짧으며 횡문근융해증 환자에서 약 50% 정도에서만 발견되며, 소변에서 미오글로빈의 검출은 근육으로부터 미오글로빈의 유리속도, 혈중 농도, 미오글로빈이 혈중 단백질과 결합하는 양, 사구체 여과율 등에 좌우되므로 미오글로빈을 검사하는 것은 횡문근융해증의 민감한 진단방법은 아니다. 반면에 CPK는 횡문근 융해증에서 근육 손상의 가장 민감한 효소 표지자로¹⁰⁾ 임상 양상이 명확하지 않은 환자에서 초기 진단에 많은 도움이 되며, 특히 골격근에서 유리되는 CK-MM형의 증가 시 진단적 가치가 크다. 이는 CK-MM이 횡문근에만 있으며 제거 속도가 느려 미오글로빈 보다는 횡문근의 손상 존재여부와 정도를 판단하는데 훨씬 신뢰할 만한 검사이다. 혈중 CK-MM 농도의 상승과 함께 AST와 LDH 농도의 상승도 횡문근융해증의 진단에 도움이 된다.

본 증례의 환자들은 좌측 측복부 통증과 혈뇨를 주소로 신우요관 이행부 요로 결석으로 진단 받고, 치료 중 간효소 수치의 상승이 보였으며, 간 아미노전이효소의 증가양상이 AST/ALT 비가 2이상으로 전형적인 독성간염과는 상이한 양상을 보여, 자세한 병력 청취와 이학적 검사를 시행하였다. 두 환자 모두 외상의 병력과 한약제의 복용, 알콜 섭취, 약물 복용이 없었으며, 평소에 운동을 하지 않다가 내원 전 헬스클럽에서 과도한 운동을 한 이후로 근육통과 근육종창을 호소한 점을 비추어 요중 미오글로빈 검사와 혈청 CPK와 LDH 검사를 시행했으며, 두 명의 환자 모두 소변 검사상 미오글로빈은 발견되지 않았으나, 혈중 CPK가 정상의 5배 이상이고, CPK 분획검사에서 CK-MM이 더 상승하였으며 (Fig. 3.), 임상적 평가로 심근손상 및 뇌혈관 질환의 가능성 이 없어 횡문근융해증으로 진단하였다.

횡문근융해증은 조기에 적절한 치료가 시행되지 않으면 심각한 합병증이 발생 할 수 있으며 조기 합병증과 후기 합병증으로 분류할 수 있다. 조기 합병증으로는

고칼륨혈증, 저칼슘혈증, 간기능부전, 심부정맥, 심장정지 등이 있으며, 12~24시간 후 뒤늦게 나타나는 후기 합병증으로 급성신부전, 폐종성 혈관내응고 (Disseminated intravascular coagulation, DIC), 구획 증후군 (Compartment syndrome)이 있다.³⁾ 본 증례에서는 조기 합병증 중에서 간기능 부전이 나타났고, 간 아미노 전이효소의 증가양상은 AST/ALT 비가 2 이상으로 전형적인 독성간염과는 상이한 양상을 보였으나, 퇴원 당시에는 두 명 모두 AST, ALT 수치가 호전 되는 양상을 보였다. 횡문근융해증에서 합병증으로 가장 문제시되는 것은 급성 신부전이다.⁷⁾¹³⁾ 횡문근융해증에서 급성 신부전의 발생 빈도는 0~40% 정도로 다양하게 보고되고 있다.¹²⁾ Fernandez 등은 총 97명의 연구대상자에서 17.5%의 급성신부전 발생률을 보고하였는데 운동에 의한 횡문근융해증환자 29명(29.9%)에서 3명이 급성신부전을 경험하여 10.3%의 발생율을 보고하였다.¹³⁾

횡문근융해증에서 급성신부전이 발생하게 되는 기전에 대해 3가지 가설이 알려져 있다. 첫 번째로 신 혈관 수축과 저관류증, 두 번째로 미오글로빈 침전에 의한 신 세뇨관의 손상, 세 번째로는 미오글로빈이 직접 신세뇨관에 세포독성을 일으킴으로써 나타날 수 있다.¹¹⁾¹⁴⁾ 신 혈관의 수축과 저관류증은 혈관 내 유효 혈액양의 부족은 대사성 산증을 일으키며 신 혈관 수축을 점점 심화시켜 소변의 산성화가 나타난다. 따라서 탈수가 심할수록 이러한 대사성 산증과 산뇨가 더 명확히 나타나게 되며 혈액과 소변의 미오글로빈이 증가하면서 급성 신부전이 더 잘 발생하게 된다. 횡문근융해증에서 급성 신부전이 잘 발생할 수 있는 위험 인자로는 성인의 경우 탈수와 대사성산증, 산뇨 그리고 혈액 검사에서 CPK 증가로 알려져 있다.¹⁵⁾

본 증례의 경우 신우요관 이행부에 요로결석을 동반해 급성 신부전의 발생률이 높은 고위험군으로 CPK가 각각 7129 U/L, 7793 U/L로 상승하였으나 급성 신부전은 발생하지 않았는데, 그 이유는 첫 번째 입원 당시에 크레아티닌 청소율을 볼 때 환자의 신기능이 기본적으로 정상이었으며, 두 환자 모두 입원 당시 이학적 검사상 탈수 소견이 없고, 조기 충분한 수액 요법을 시행했으며, 요 검사에서 미오글로빈이 발견되지 않은 점이 두 환자에게서 급성 신부전이 발생하지 않은 이유로 추정

할 수 있었다.

횡문근융해증의 치료는 급성신부전의 예방과 이에 필요한 고위험군을 인지하는 것이 목적이며 횡문근융해증에서 급성신부전의 발생에 영향을 미치는 가장 중요한 인자는 혈액량 감소이다. 따라서 초기에 충분한 수액요법을 실시해야 하고, 이 때 0.45% saline, 75 mmol/L 중탄산나트륨을 혼합하여 충분히 정주하여 혈액량을 보충해주며, 칼륨 또는 유산이 포함된 수액은 주입하지 말아야 한다. 고칼륨혈증이 발생하면 kayexalate, 당과 인슐린으로 즉시 교정해야 하며, 저칼슘혈증은 간질발작이나 심부정맥발생 이전에는 교정이 필요치 않다.⁵⁾ 본 증례에서는 두 환자 모두 신우요관 이행부에 요로결석을 동반한 횡문근융해증으로 급성 신부전이 발생할 수 있는 고위험군이었으나 간효소 수치 상승의 원인을 찾던 중 자세한 병력청취를 통해 운동유발성 횡문근 융해증이 발견되어 초기에 충분한 수액요법으로 치료하면서 혈액 검사와 임상 증세 모두 호전되어 퇴원을 하였다.

횡문근융해증은 다양한 원인에 의해 발생하며 여러 가지 합병증이 발생할 수 있는 증후군이다. 합병증으로 심한 대사성 이상과 여러 장기의 침범이 동반 될 수 있는 있는데 치명적인 합병증으로는 급성 신부전이 나타날 수 있으며 이를 예방하기 위해 초기에 고위험군을 인지하여 초기에 충분한 수액 요법을 실시하는 것이 필요하다. 저자들은 요로 결석으로 입원하여 과도한 운동 후 발생한 횡문근 융해증이 동반된 2례를 경험하였기에 문현 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Reference

- 1) Gabow PA, Kaeny WD, Kelleher SP: The spectrum of rhabdomyolysis Medicine 61:141~152, 1982
- 2) Bywater EGL, Beall D: Crush injuries with impairment of renal function. Br Med J 1:427~432, 1941
- 3) Sauret JM, Marinides G, Wang GK: Rhabdomyolysis. Am Fam Physician 65:907~12, 2002
- 4) Honda N: Acute renal failure and rhabdomyolysis. Kidney Int 23:888~98, 1983
- 5) Stewart C: Nephrolithiasis. Emergency Medicine Clinics of North America vol 6, No. 3 August 617~631, 1988
- 6) Hess JW MacDonald RP, Frederick RJ, Jones RN, Neely J,

- Gross D: Serum creatine phosphokinase activity in disorders of heart and skeletal muscle. *Ann Intern Med* 61:1015–1028, 1964
- 7) Waternber N, Leshner RL, Armstrong BA, Lerman-Sagie T: Acute pediatric rhabdomyolysis. *J Child Neurol* 15:222–7, 2000
- 8) Holt SG, Moore KP: Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. *Intensive Care Med* 27:803–11 2001
- 9) 김효열, 최승옥, 신승준, 김영경 한병근, 박성진, 홍애라, 이광훈: 횡문근융해증 250예의 분석. *대한신장학회지* 13:810–817, 1994
- 10) Grinstein S, Rothstein A, Cohen S: Mechanism of osmotic activation of Na^+/H^+ exchange in rat thymic lymphocytes. *J Gen Physiol* 85:765–87, 1985
- 11) Vanholder R, Sever MS, Erek E, lameire N: Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 11:1553–63, 2000
- 12) Ward MM: Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Korean J Nuclear Med* 26:106–110, 1992
- 13) Fernandez WG, Hung O, Bruno R, Galea S, Chiang W: Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med* 23:1–7, 2005
- 14) Holt SG, Moore KP: Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. *Exp Nephrol* 8:72–6, 2000
- 15) Nakamura C, Yorioka N, Taniguchi Y, Kanahara K, Shinkai Y, Naito T, Ishikawa K: Preliminary identification of prognostic factors from clinical outcome in 38 cases of rhabdomyolysis. *Clin Exper Nephrol* 2:166–70, 1998