

소아의 고삼투압성 비케톤성 혼수에서 발생한 횡문근 용해증에 의한 급성 신부전 1례

부산대학교 의과대학 소아과학교실

곽정원 · 오재민 · 김수영

A Case of Acute Renal Failure Caused by Rhabdomyolysis due to Hyperosmolar Nonketotic Coma in Children

Jeong Won Kwak, M.D., Jae Min Oh, M.D. and Su Yung Kim, M.D.

Departments of Pediatrics, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Hyperosmolar nonketotic coma complicated in diabetes mellitus has been a rare cause of rhabdomyolysis, although increasingly reported recently. Acute renal failure can be complicated in 15 percent of rhabdomyolysis patients, but is rare in the case of rhabdomyolysis caused by diabetic hyperosmolar nonketotic coma. We report a 14 years-old boy with acute renal failure complicated by rhabdomyolysis caused by diabetic hyperosmolar coma. (**Korean J Pediatr 2005;48:565-568**)

Key Words : Hyperosmolar nonketotic coma, Rhabdomyolysis, Acute renal failure

서 론

횡문근 용해증은 외상이 제일 흔한 원인이나 비외상성 원인으로는 알코올, 근육 압박, 경련 등이 흔하다¹⁾. 최근에는 당뇨병성 케톤산증이나 고삼투압성 비케톤성 혼수와 같은 고삼투압성 질환에 의한 횡문근 용해증이 증가하고 있다²⁾. 횡문근 용해증에 의한 급성신부전은 전체 급성신부전의 약 5% 정도이고³⁾, 횡문근 용해증 환자의 약 16%에서 급성신부전이 발생한다⁴⁾. 그러나 고삼투압성 비케톤성 혼수에서는 고혈당에 의한 신장의 삼투압성 이뇨 작용으로 인해 급성 세뇨관 괴사를 방지해주기 때문에 횡문근 용해증에 의한 이차적인 급성신부전은 드물다^{5,6)}. 국내에서는 성인에서 Park 등⁷⁾이 고삼투압성 비케톤성 혼수에서 횡문근 용해증에 의한 급성신부전이 발생한 1례를 보고한 바가 있으나, 아직 소아에서는 보고 예가 없다. 저자들은 고삼투압성 비케톤성 혼수로 진단된 14세 남아에서 횡문근 용해증에 의한 급성신부전이 발생한 증례를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 이○○, 남아, 14세

주 소 : 갑작스런 혼수상태

가족력 및 과거력 : 특이 소견 없음.

현병력 : 평소 특별한 병력 없이 건강하게 지내다가 내원 2달 전부터 다음이 나타나고, 내원 10일 전부터 7일 동안 7 kg의 체중 감소가 있었다. 내원 6일 전부터 식욕 부진이 나타나면서 지속적으로 처지는 양상이 나타났고, 이후 다음이 점점 심해졌다. 내원 수 일 전부터는 기온이 매우 높았는데, 환아도 내원 하루 전부터 심한 열감을 느껴 하루 종일 계속 샤워를 하면서 배뇨는 거의 하지 못하다가 갑자기 의식이 나빠지고 호흡곤란이 동반되어 인근 병원을 방문하여 생리 식염수와 정주 인슐린을 투여받고 본원의 응급실로 전원되었다.

진찰 소견 : 입원 당시 체온은 37.5℃, 맥박수 135회/분, 호흡수 40회/분, 혈압 100/40 mmHg이었고, 체중 67 kg(>97 백분위수), 신장 158 cm(25-50 백분위수), 두위 55 cm(50-75 백분위수)였다. 급성 병색을 보였고 혀는 말라있었으며, 의식은 혼수상태로 양안 동공의 크기 및 대광 반사는 정상 소견을 보였고 다른 신경학적 이상은 없었다. 심장 및 폐 청진 상에 특이 사항이 없었고, 복부 진찰상 간 및 비장은 촉지되지 않았다. 천추부에 직경 10 cm, 양측 발뒤꿈치에 직경 5 cm의 피부 괴사 병변이 있었고, 후두부나 겨드랑이에 흑색극세포증의 소견은 없었다.

접수 : 2004년 12월 31일, 승인 : 2005년 3월 3일
 책임저자 : 김수영, 부산대학교 의과대학 소아과학교실
 Correspondence : Su Yung Kim, M.D.
 Tel : 051)240-7298 Fax : 051)248-6205
 E-mail : suyung@pusan.ac.kr

검사 소견 : 말초 혈액 검사상 백혈구 9,290/mm², 혈색소 12.5 g/dL, 혈소판 115,000/mm²이었다. 혈청 화학 검사상 AST/ALT 68/51 IU/L, BUN/Cr 82.0/7.2 mg/dL, 혈당 1,595 mg/

dL, 요산 23.0 mg/dL였다. 혈청 전해질 검사상 Na 130.7 mEq/L, K 3.4 mEq/L, Cl 101.2 mEq/L, Ca 9.8 mg/dL, P 1.7 mg/dL였다. 동맥혈 검사상 pH 7.207, PCO₂ 27.5 mmHg, HCO₃ 11.0 mM이었고, 음이온 차이는 18.5 mEq/L이었다. 혈청 삼투압은 422 mosmol/L, 소변 삼투압은 512 mosmol/L였고, 유효 혈청 삼투압은 356.8 mosmol/L이었다. 혈청 인슐린 24.3 uIU/mL, C-peptide 0.37 ng/mL(0.44-2.0), 당화 혈색소 12.4%, 인슐린 항체 3.6%, 항 GAD 항체 0.12 U/L(0-9.5), 항 섬세포 항체(-)로 나타났으며, 혈청 케톤은 정상 범위였다. 소변 검사상 당(+++), 케톤(trace), 잠혈(+++), 단백(+), 근색소(-), 적혈구 0-2/HPF, 백혈구 0-2/HPF이었고, 24시간 소변 검사에서 크레아티닌 청소율은 19.0 mL/min/1.73 m²이었다. 혈액 검사상 CK-MB 352.8 ug/dL, troponin-I 0.21 ng/dL, myoglobin 3,096 ng/dL로 증가하였고, CK(creatinine kinase) 24,300 IU/L (CK-MM형 93.6%)로 나타났다. 입원 4일째 실시한 ^{99m}Tc-MDP 스캔상 양측 넓적다리(thigh) 및 종아리, 등 부위에 손상된 근육의 음영이 증가된 소견이 나타났다(Fig. 1).

치료 및 경과 : 수액 요법과 인슐린 정맥 주입을 한 후 소변량이 증가하였고, 혈당이 지속적으로 감소하면서 대사성 산증이 호전되었으며 신기능도 점차적인 회복을 보였다(Table 1). 입원 48시간 후에 의식은 명료해지고 지남력을 회복하였다. 입원 3일째에 상복부 통증 및 우상복부 압통이 있었으며, 혈액 검사상 아밀라제 396 IU/L, 리파아제 646 U/L로 증가되어 있었다. 복부 전산화 단층 촬영상 췌장염의 소견을 보였고(Fig. 2), 급식 8일 후 아밀라제, 리파아제는 정상화 되었고, 이후 인슐린 투여 후 혈당이 잘 조절되고 있다.

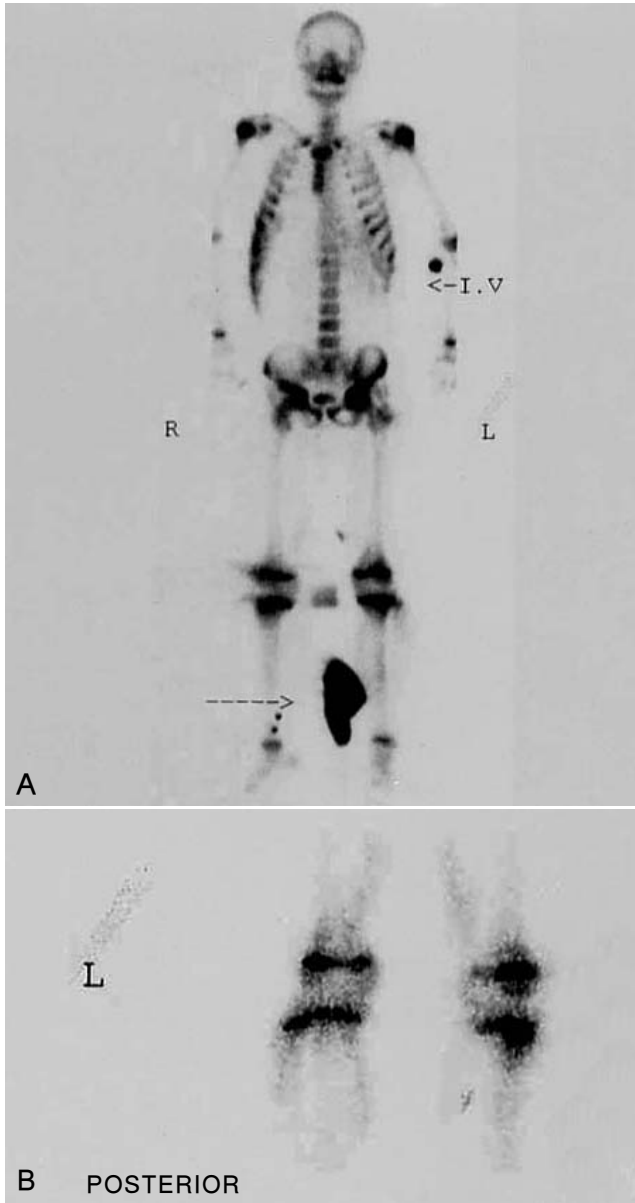


Fig. 1. ^{99m}Tc-MDP scan shows diffuse increased muscular uptake of isotope in damaged muscle of body(A), especially in both thighs and calves(B).

고 찰

횡문근 용해증은 근육 세포막의 성상의 변화로 세포내 내용물이 세포 외로 유출되어 골격근의 손상이 나타나는 증후군으로, 주로 외상에 의해서 발생하지만 알코올, 근육의 압박, 과도한 근육 운동, 경련 등과 같은 비외상성 원인이 점점 증가하고 있다¹⁾. 증상은 아주 다양한데 근육통, 압통, 부종, 무력증 같은 근육계 증상이 흔하다. 열, 권태감, 오심, 구토와 같은 비특이적 증상도 비교적 잘 나타날 수 있으나, 50-74%에서는 증상이 없을 수도 있다^{1,8)}. 본 증례의 환아는 외상의 병력이 없으며, 내원 전날 근육계 증상은 없었지만 심한 열감을 호소하였다.

CK는 횡문근 용해증에서 근육 손상의 가장 민감한 효소 표

Table 1. Sequential Laboratory Data after Admission

Time after admission	0 hr	8 hr	28 hr	44 hr	80 hr
Serum glucose(mg/dL)	1,595	1,047	230	265	83
Serum osmolality(mosmol/L)	422	380	350	329	306
pH/HCO ₃ (ABGA)	7.20/11.9	7.23/18.2	7.29/17.8	7.40/26.0	7.41/25.8
BUN/Cr(mg/dL)	82.0/7.1	72.0/5.3	61.0/4.0	32.0/1.8	19.0/1.0

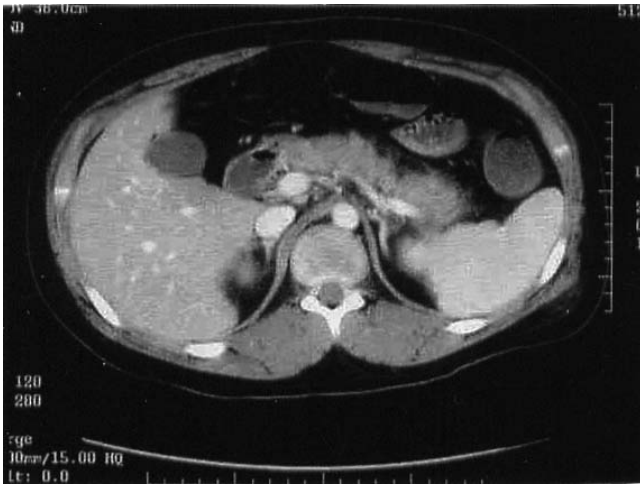


Fig. 2. Abdomen CT shows enlarged pancreas with peripancreatic fat strand and ragged margin.

지자⁹⁾로 임상 양상이 명확하지 않은 환자에서 초기 진단에 많은 도움이 되며, 특히 골격근에서 유리되는 CK-MM형의 증가시 진단적 가치가 크다³⁾. 소변 검사상 근색소는 반감기가 2-3시간으로 짧고 횡문근 용해증 환자에서 약 50% 정도에서만 발견된다¹⁰⁾. 또한 근색소는 평활근과 심근에 존재하는 저분자량의 단백질로 산소와 결합하는 기능이 있는데 혈중 농도가 1.5 mg/dL 이상일 때 소변에서 검출되며, 이는 손상된 근육이 적어도 200 g 이상임을 의미한다. 그러나 소변에서 근색소의 검출은 근육으로부터 근색소의 유리 속도, 혈중 농도, 근색소가 혈중 단백질과 결합하는 양, 사구체 여과율 등에 좌우되므로 임상적으로 제한된 의미를 가진다⁷⁾. 본 증례에서는 혈청 CK 24,300 IU/L(CK-MM형 93.6%), Myoglobin 3,096 ng/dL로 증가하고, ^{99m}Tc-MDP 스캔상 손상된 근육의 음영이 증가된 소견을 보여 횡문근 용해증으로 진단할 수 있었다.

당뇨병성 혼수는 대사 장애로 인한 급성 합병증으로 사망률이 높으며¹¹⁾, 고혈당을 일으키는 경우는 당뇨병성 케톤산증과 고삼투압성 비케톤성 혼수(hyperosmolar nonketotic coma, HNC)는 있다. 이 중 HNC는 케톤산증 없이 고혈당, 고삼투질 농도, 탈수 등을 특징으로 하는 질환으로, 주로 인슐린 비의존성 당뇨병이 있는 성인에서 발생한다¹²⁾. 유발 인자로는 감염이 20-25%로 가장 흔하며 다른 원인으로 유발된 HNC의 경우 주로 저체온을 동반하는데, 체온이 정상이거나 높은 경우 감염이 있음을 시사한다¹¹⁾. 그 밖의 유발 인자로 심근 경색, 뇌혈관 질환, 장간막 허혈, 급성 췌장염, 탈수, 약물, 알코올, 더운 기후에서 수분 섭취가 부족할 때 초래될 수 있다. 본 증례의 환아에서 유발 인자는 급성 췌장염과 내원시 체온이 37.5°C인 것으로 미루어 감염의 가능성을 생각할 수 있다.

소아에서 HNC는 아주 드물어 연구가 제한적이지만 Vernon 등¹³⁾은 새로 인슐린 의존성 당뇨병으로 진단된 소아 1,172명 중 0.5%로 보고했고, Rosenbloom¹⁴⁾은 인슐린 의존성 당뇨병으로

치료받고 있는 소아 69명 중 2.8%에서 HNC가 발생했음을 보고 하였다. 실제로 의식의 상태는 각성에서 혼수까지 다양하고¹⁵⁾, 혼수상태는 10-20%에서 발생하며^{16, 17)} 주로 혈청 삼투압이 340 mosmol/L 이상이거나 유효 혈청 삼투압이 320 mosmol/L 이상인 경우가 많다¹²⁾. 본 증례의 환아도 혼수상태로 내원하였고, 내원시 혈청 삼투압이 422 mosmol/L, 유효 혈청 삼투압이 356.8 mosmol/L로 증가되어 있었다. 치료는 10-20% 탈수에 준하여 혈관내 용적을 증가시키면서 인슐린을 투여하여 긴장성(tonicity), 산증, 전해질 이상 등을 교정해야 한다. 사망률은 당뇨병성 케톤산증이 9-14%인데 비하여 HNC는 10-50%로 더 높다¹²⁾.

당뇨병 케톤산증이나 HNC에서 고삼투압 및 고나트륨혈증으로 인해 근육 세포가 위축되고 혈중 당의 이용을 억제함으로써 결과적으로 세포벽의 변화를 가져와 세포막의 Na-K-ATPase가 손상되어 세포내 Na 농도가 증가한다. 또한 Na-Ca 교환 기전 장애로 세포내 칼슘 농도가 증가하여 근육 세포내 신경 단백 분해 효소(neural protease)가 활성화됨으로서 근육 세포가 파괴되어 횡문근 용해증이 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁸⁾. 또한 본 소아에서 혼수 상태로 인한 자세의 고정으로 초래된 근육 압박에 의해서도 횡문근 용해증이 발생하였을 가능성이 있다.

급성신부전의 약 5%가 횡문근 용해증이 원인이며¹⁹⁾, 횡문근 용해증 환자의 약 16%에서 급성신부전을 초래하는 것으로 알려져 있다⁴⁾. 급성신부전이 발생하는 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았지만, 독성 유리기의 형성, 근색소의 혈관 내피 이완제 생성 억제로 인한 혈관 수축, 직접적인 heme 단백질에 의한 세포 독성 등이 관여한다고 알려져 있다⁸⁾. 또한 탈수, 저혈량증, 산성뇨 등도 횡문근 용해증으로 인한 급성신부전의 주요 유발 요인으로 알려져 있다. 그러나 HNC는 고혈당에 의한 신장의 삼투압성 이뇨 작용으로 인해 급성 세뇨관 괴사를 방지해주기 때문에 횡문근 용해증에 의한 이차적인 급성신부전은 드물다^{5, 6)}. 본 증례의 환아에서 급성신부전의 원인은 급성 췌장염에 의한 탈수, 횡문근 용해증 등이 복합적으로 작용한 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 14세 남아에서 당뇨병에 합병된 고삼투압성 비케톤성 혼수에서 발생한 횡문근 용해증에 의하여 초래된 급성신부전으로 내원하여 치료 후 회복된 증례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine(Baltimore)* 1982;61:141-52.
- 2) Singhal PC, Abramovici M, Venkatesan J. Rhabdomyolysis in the hyperosmolar state. *Am J Med* 1990;88:9-12.
- 3) Grossman RA, Hamilton RW, Morse BM, Penn AS, Goldberg M. Nontraumatic Rhabdomyolysis and acute renal

- failure. *N Engl J Med* 1974;291:807-11.
- 4) Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1988;148:1553-7.
 - 5) Lord GM, Scott J, Pusey CD, Rees AJ, Walport MJ, Davies KA, et al. Diabetes and rhabdomyolysis. A rare complication of a common disease. *BMJ* 1993;307:1126-8.
 - 6) Leung CB, Li PK, Lui SF, Lai KN. Acute renal failure (ARF) caused by rhabdomyolysis due to diabetic hyperosmolar nonketotic coma: a case report and literature review. *Ren Fail* 1992;14:81-5.
 - 7) Park JK, Jo JS, Ko HS, Kim GS, Suh SY. A case with diabetic hyperosmolar nonketotic coma who developed acute renal failure secondary to rhabdomyolysis. *Korean J Med* 1997;52:716-21.
 - 8) Watemberg N, Leshner RL, Armstrong BA, Lerman-Sagie T. Acute pediatric rhabdomyolysis. *J Child Neurol* 2000;15:222-7.
 - 9) Grinstein S, Rothstein A, Cohen S. Mechanism of osmotic activation of Na^+/H^+ exchange in rat thymic lymphocytes. *J Gen Physiol* 1985;85:765-87.
 - 10) Knochel JP. Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Annu Rev Med* 1982;33:435-43.
 - 11) Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Belanger R, Bertrand S, Beauregard H, Ekoe JM, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ* 2003;168:859-66.
 - 12) Matz R. Management of the hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Am Fam Physician* 1990;60:1468-76.
 - 13) Vernon DD, Postellon DC. Nonketotic hyperosmolar diabetic coma in a child: management with low-dose insulin infusion and intracranial pressure monitoring. *Pediatrics* 1986;77:770-2.
 - 14) Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1990;13:22-33.
 - 15) Maccario M. Neurological dysfunction associated with nonketotic hyperglycemia. *Arch Neurol* 1968;19:525-34.
 - 16) Lorber D. Nonketotic hypertonicity in diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 1995;79:39-52.
 - 17) Carrol P, Matz R. Uncontrolled diabetes mellitus in adults: experience in treating diabetic ketoacidosis and hyperosmolar nonketotic coma with low-dose insulin and a uniform treatment regimen. *Diabetes Care* 1983;6:579-85.
 - 18) Jang GY, Lee MS, Choi YW, Choi KS, Kim SW, Kim KH, et al. A case of diabetic ketoacidosis associated with rhabdomyolysis, acute renal failure. *Diabetes Monitor* 2000;1:86-91.
 - 19) Grossman RA, Hamilton RW, Morse BM, Penn AS, Goldberg M. Nontraumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. *N Engl J Med* 1974;291:807-11.