대한소아신장학회지 제 13 권 제 2 호 2009년
DOI 10.3339/jkspn.2009.13.2.261

□증 례□

드문 원인에 의한 횡문근융해증; 제 1형 파라인플루엔자 감염과 고나트륨혈증 각 1례

경북대학교 의학전문대학원 소아과학교실

박숙현 · 황영주 · 조민현 · 고철우

= **Abstract** =

The Rare Causes of Rhabdomyolysis; Parainfluenza Virus type I Infection and Hypernatremia

Sook Hyun Park, M.D., Young Ju Hwang, M.D.
Min Hyun Cho, M.D. and Cheol Woo Ko, M.D.

Department of Pediatrics, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Rhabdomyolysis, the clinical syndrome caused by the injury to skeletal muscle resulting in the release of muscle cell contents into the systemic circulation, has been described in association with various factors. The causes include crush injury, skeletal muscle overuse, heat, drug, abuse of alcohols and metabolic disorders as well as several types of viral and bacterial infections. We report two cases of rhabdomyolysis, which were complicated by uncommon causes, parainfluenza virus type I infection and hypernatremia. **(J Korean Soc Pediatr Nephrol 2009;13:261-266)**

Key Words : Rhabdomyolysis, Parainfluenza virus type I infection, Hypernatremia

서 론

횡문근융해증은 횡문근의 근섬유가 여러 가지 원인에 의한 손상으로 분해되면서 근색소를 비롯한 근육세포 성분들이 소변 및 혈액 내로 유리되어 발생한다[1]. 혈액 검사에서 근색소, creatine phosphokinase (CPK), lactate dehydrogenase (LDH) 등과 같은 근효소 수치가 증가하고[2] 무증상에서부터 근육통과 육안적 혈뇨 등의 임상양상을 보이는 경우도 있고 드물게는 신부전으로도 이행한다.

접수 : 2009년 7월 19일, 수정 : 2009년 8월 31일
승인 : 2009년 9월 1일
책임저자 : 조민현, 대구광역시 중구 삼덕 2가 50번지
경북대학교병원 소아청소년과
Tel : 053)420-5719 Fax : 053)425-6683
E-mail : chomh@knu.ac.kr

횡문근융해증의 원인으로는 건강한 소아의 경우 다발성 외상, 극심한 운동, 세균 또는 바이러스 감염과 패혈증, 약물의 독성 등이 있으며 그 외에도 결체조직 질환, 선천성 근질환, 경련 질환 등을 가진 소아에게 만성적으로 발생할 수 있다[3, 4].

저자들은 특별한 외상의 병력 없는 환자에서 제1형 파라인플루엔자 바이러스 감염에 의한 횡문근융해증과 당뇨병성 케톤산증 환아에서 고나트륨혈증이 지속되면서 발생한 횡문근융해증을 각각 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례 1

환 아 : 진○○, 6년 1개월, 여자
주 소 : 이틀간의 전신 쇠약과 근육통을 동반한

한 차례의 육안적 혈뇨

현병력 : 내원 3주전 고열을 동반한 기침 증상 있어 개인의원에서 기관지염으로 10일간 불규칙적으로 3세대 cephalosporin 계열의 항생제를 복용하면서 증상은 호전되었다. 이후 특별한 외상과 감염은 없었다. 내원 하루 전 전신 쇠약 및 근육통을 호소하였고 내원 당일 소변이 붉은 양상을 보여 본원 응급실에 내원하였다.

과거력 : 2세경 가와사키병으로 면역 글로불린 정주 및 아스피린 복용을 시행 받았으며 4세에 요로감염이 있어 시행한 배뇨 방광 역류 조영술에서 방광 요관 역류 소견 보여 1년간 예방적 항생제를 복용하였다.

가족력 : 환아의 삼촌이 15여 년 전 신증후군을 진단 받았고 이후 말기 신부전으로 진행되어 2년 전 신장 이식술을 시행 받았다.

진찰 소견 : 내원 당시 활력 징후는 혈압 110/81 mmHg, 맥박수 80회/분, 체온 36.7℃, 호흡수 27회/분으로 안정적이었으며 의식은 명료하였다. 전반적인 상태는 급성 병색을 보였으나, 심장 및 폐 청진에서 특이 소견 없었으며 복부에서 간과 비장은 촉지되지 않았다. 근육통을 호소하는 양쪽 상지 및 하지에서는 압통은 관찰되었으나 열감, 발적, 부종 등의 소견은 관찰되지 않았다. 감각 이상 소견은 없었으며 근력도 정상이었다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사에서 혈색소 13.5 g/dL, 백혈구 11,740/mm^3 (다핵구 85%, 림프구 10%), 혈소판 365,000/mm^3이었다. 혈청 화학 검사에서 나트륨 134 mEq/L, 칼륨 4.2 mEq/L, 혈중 요소 질소 12 mg/dL, 크레아티닌 0.3 mg/dL, AST/ALT 2,512/376 IU/L이었으며, 혈액 검사에서 CPK 109,043 IU/L, LDH 5,895 IU/L, CK-MB 1,307 ng/mL, 혈청 근색소 12,449 ng/mL (참고치: 0-50 ng/mL), aldolase 666 IU/L (참고치: 0-7.6 ng/mL)으로 모두 증가되어 있었다. 소변 검사에서 육안적 혈뇨는 없었고 단백(++), 잠혈(++), 적혈구 0-1/HPF 이었다.

입원 2일째 시행한 객담 중합연쇄반응과 직접 면역 형광법에 의한 비강 도말 검사에서 제1형 파라인플루엔자 양성으로 확인되었다.

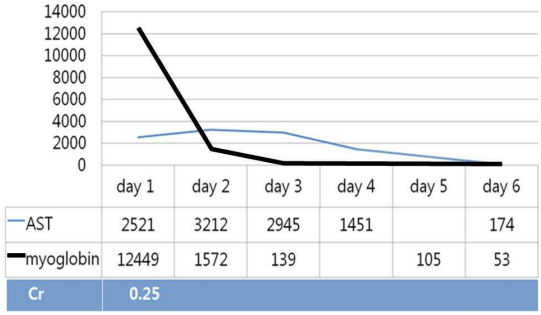
치료 및 경과 : 입원 1일째는 핍뇨 소견을 보였으나 수액 요법 및 절대 안정을 시행하면서 소변량은 적절하게 유지되는 양상을 보였다. 입원 1일째부터 육안적 혈뇨는 보이지 않았고, 입원 3일째 소변 검사에서 잠혈이 음성으로 확인되었다. 입원 2일째 시행한 혈액 검사에서 AST 수치 증가하는 양상 보였으나 입원 4일째에는 AST 및 혈청 근색소 수치가 감소하였으며 혈청 크레아티닌 수치는 정상 범위를 유지하였다(Fig. 1). 입원 3일째 이후에는 근육통을 호소하지 않았고 입원 7일째 혈액 검사 및 근육통이 호전되어 퇴원하였다. 퇴원 2개월 후 시행한 혈액 검사 및 소변 검사에서 모두 정상 소견을 보였다.

증 례 2

환 아 : 최○○, 14년 6개월, 남자

주 소 : 1주일간 지속되는 다음, 다갈, 다뇨를 동반한 의식 변화

현병력 : 평소 건강하던 환아로 내원 1주일 전 다음, 다뇨, 다갈 증상을 호소하면서 수 차례 의식이 혼탁해지고 다시 명료해지는 양상을 보였으나 별다른 검사 없이 지내오다 내원 당일 극심한 복부 통증 호소하며 의식 혼수 상태 보여 본원 응급실에 방문



	day 1	day 2	day 3	day 4	day 5	day 6
AST	2521	3212	2945	1451		174
myoglobin	12449	1572	139		105	53
Cr	0.25					

Fig. 1. Changes of serum AST and myoglobin levels during admission (Case 1).

하였다.

과거력 : 특이 소견 없음.

가족력 : 환아 고모가 10년 전, 당시 나이 43세에 제 2형 당뇨를 진단 받고 현재 인슐린 치료 중이었다.

진찰 소견 : 내원 당시 활력 징후는 혈압 100/66 mmHg, 맥박수 128회/분, 체온 38.3℃, 맥박수는 25회/분이었고 의식은 혼수 상태였다. 환아 급성 병색을 보였으며, 신장 180 cm, 체중 86 kg, 체질량지수(body mass index, BMI) 26 kg/m^2으로 과체중 상태였다. 피부와 구강 점막은 심하게 건조된 상태였다. 심장 청진에서 심음은 빠르고 규칙적이었으며 폐 청진에서 특이소견은 없었고 복부 진찰에서 간과 비장은 촉지되지 않았다. 신경학적 검사에서 양안 대광 반사 및 동공 크기는 정상이었으며 병적 반사 소견은 보이지 않았다. 감각 이상 및 근력 평가는 환아 의식 상태가 명료하지 않아 평가가 불가능하였다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사에서 적혈구 15.0 g/dL, 백혈구 23,900/mm^3 (다핵구 75%, 림프구 15%), 혈소판 279,000/mm^3 이었다. 혈청 생화학검사에서 혈당은 769 mg/dL, 나트륨 167 mEq/L, 칼륨 4.8 mEq/L, 혈중 요소 질소 55 mg/dL, 크레아티닌 2.3 mg/dL 이었고 AST/ALT 39/83 IU/L 이었다. 소변 검사에서 pH 5.0, 비중 1.020, 당 (+++), 케톤 (+++) 이었고 잠혈 및 단백은 음성이었다. 정맥혈 가스 분석 검사에서 pH 7.23, $PaCO_2$ 40 mmHg, base deficit 9.4 mEq, HCO3 17 mEq/L 로 대사성 산증 소견을 보였다.

치료 및 경과 : 환아는 당뇨병성 케톤산증으로 지속적인 인슐린 정맥 주입과 10% 탈수를 기준으로 48시간에 걸쳐 수액 요법 시행하였고 입원 3일째 혈당은 200-300 mg/dL 로 떨어졌고 대사성 산증은 호전되면서 의식은 명료해졌으나, 혈청 나트륨은 179 mEq/L 로 고나트륨혈증은 악화되어 0.2-0.25% 식염수로 수액 치료를 지속하였다. 입원 4일째 이후에는 속효성 인슐린 피하 주입으로 혈당은 안정화되었고 소변량은 2 mL/kg/hr 이상으로 적절히 유지되었다. 수액 요법으로 고나트륨혈증의 교정 치료 지속하였고 입원 10일째 나트륨 143 mEq/L 로 정상 범위 내로 호전되었다.

입원 7일째 갈색의 소변이 나타나기 시작하였고 혈액 검사에서 AST/ALT 862/236 IU/L 증가하고 소변검사에서 잠혈 (+++), 적혈구 0-1/HPF 였다. 당시 혈청 나트륨은 165 mEq/L로 고나트륨혈증은 지속되는 상태였다. 환아는 근육통 또는 전신 쇠약감 등의 임상 양상은 호소하지 않는 상태였으나 갈색 소변은 지속되고 AST/ALT 1306/338 IU/L, CPK 76,585 IU/L, LDH 4631 IU/L, CK-MB 10.0 ng/mL, 혈청 근색소 3190 ng/mL, aldolase 403 IU/L, 소변 근색소 365 ng/mL (참고치: 0-7 ng/mL)로 모두 증가된 소견 보였다. 횡문근융해증으로 진단하고 수액 치료 및 절대 안정 요법을 지속하였으며 소변량 적절하게 유지되었고 혈중 요소 질소 15 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL로 정상 범위였다. 입원 13일째 갈색 소변은 더 이상 관찰되지 않았으며 AST/ALT 144/244 IU/L, CK-MB 3.2 ng/mL, 혈청 근색소 139 ng/mL, aldolase 23 IU/L, 소변 근색소 4.0 ng/mL으로 호전되는 양상을 보였다.

입원 20일째 인슐린 피하 주사 지속하면서 혈당 안정적으로 유지되고 혈액 검사 및 소변 검사에서 정상 소견 보여 퇴원하였다.

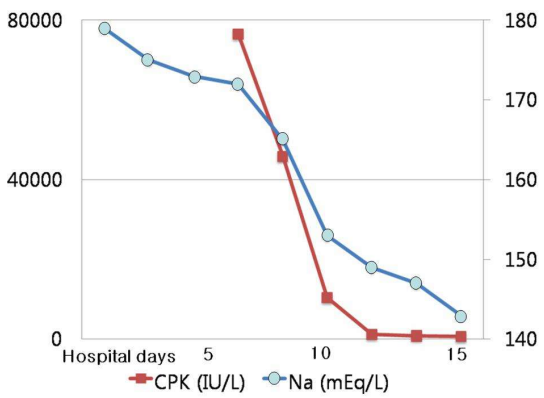


Fig. 2. The linear correlation between serum sodium concentration and serum CPK level (Case 2).

고 찰

횡문근융해증은 횡문근 손상에 의해 근육을 구성하는 세포 성분들이 혈액 내로 유리되면서 발생하는 증후군으로, 발생기전은 아직 완전히 밝혀지지 않았으나 근육의 손상이 세포벽의 변화를 초래하고 근세포의 세포막에 있는 Na^+-K^+ ATPase의 기능이 제대로 이루어지지 않아 세포내의 나트륨과 칼슘의 교환이 억제되면서 세포 내의 칼슘 농도가 증가함에 따라 근육 세포에 있는 neutral protease라는 효소가 근육세포를 파괴함으로써 유발되는 것으로 알려져 있다[5]. 이로 인한 검사 소견으로 고칼륨혈증, 저칼슘혈증, 고인산혈증과 근색소 및 CPK, LDH 등과 같은 혈청 내 근효소의 수치가 증가하는 것을 볼 수 있다.

횡문근융해증의 유발 원인은 성인에서는 다발성 외상, 약물 또는 알코올 남용 등이 대부분을 차지하고 그 외에 전해질 불균형, 세균과 바이러스 감염, 극심한 운동, 고체온과 저체온, 고혈당과 저혈당 등 매우 다양한 원인들에 의해 발생할 수 있다[3, 4]. 소아에서는 바이러스 감염이 30% 이상을 차지하는데[6] 인플루엔자 바이러스, Coxackie 바이러스, 인간면역 결핍 바이러스, Epstein-Barr 바이러스, 수두 바이러스, 거대 세포 바이러스 및 파라인플루엔자 바이러스와 관련된 횡문근융해증이 보고되고 있다[3]. 그리고 고체온과 저체온 모두 횡문근융해증을 일으키는 원인으로 알려져 있는데 Watemberg 등의 연구에서는 10월부터 3월 사이 기온이 상대적으로 낮아 지는 시기에 이 질환의 유병율이 높은 점을 인용하여 저체온이 유발 원인이 될 수 있음을 강조하고 있다[3, 7]. 본 증례에서도 두 환아 모두 1월에 발병하였다는 점이 주목할 만하다.

당뇨 환자의 경우 고삼투압성 고혈당 상태 및 당뇨병성 케톤산증에 의한 합병증으로 횡문근융해증이 유발될 수 있는데 드물게 신부전을 유발하기도 하고[8] 국내에서도 이와 같은 사례가 소아에서 보고된 바 있다[9]. 이 경우에도 나트륨, 혈당 수치가 높으면 삼투압이 증가함으로써 횡문근융해증 발병의 위험이 커진다고 한다[10]. 그러나, 당뇨병성 케톤산증에서 동반된 고나트륨혈증인 경우에는 뇌부종을 방지하는 목적으로 혈청 나트륨 농도를 150-160 mEq/L로 유지하는 것이 이상적이라고 보고되고 있다[11]. 증례 2에서 환아의 본원 방문 당시 혈당은 700 mg/dL 이상이었고 입원 3일째부터는 혈당이 안정적으로 유지되었다. 이후 고나트륨혈증이 호전되지 않아 시행한 혈액 검사에서 근효소 수치가 상승하고 지속적인 갈색 소변이 나타났다. 혈당 또한 혈청 삼투압에 영향을 미치는 인자이므로 고혈당 자체가 이 환아에게 횡문근융해증의 유발에 기여한 인자임을 완전히 배제할 수는 없었다. 그러나, 환아의 경우 갈색 소변이 나타나는 증상을 보이던 시기에는 혈당이 안정적으로 조절된 후 상당 시간이 경과하였다는 점, 혈당이 정상보다 높게 유지될 때 시행한 혈액 검사에서 근효소 수치가 정상이었던 점 및 환아의 혈청 나트륨이 170 mEq/L 이상 지속되던 시점에서 증상이 나타나고 근효소 수치가 급격하게 증가한 점을 종합적으로 고려해서 고나트륨혈증이 결정적으로 횡문근융해증을 유발하였다고 판단된다.

고나트륨혈증에 의한 횡문근융해증에서는 대체적으로 다른 고삼투압성 상태를 동반하는데 대표적으로 당뇨병과 연관된 경우이다. 이것은 당뇨병 케톤산증이나 고삼투압성 비케톤성 혼수에서 고삼투압 상태로 인해 근육 세포가 위축하고 혈중 당의 이용을 억제함으로 세포벽 변화를 초래하고 Na^+-K^+ ATPase가 손상되면서 세포 내 나트륨이 증가하기 때문으로 보여진다[9]. 하지만 이 경우에도 고혈당보다 고나트륨혈증이 더 강력한 유발 인자로 보고되고 있다[12]. 혈청 CPK 수치는 근육 손상의 정도를 가장 잘 반영하는 인자인데 Abramovici 등에 의하면 혈청 나트륨 농도가 증가할 때 혈청 CPK 수치가 가장 유의하게 증가함을 보고하였다[13]. 증례 2에서도 환아의 고나트륨혈증이 지속될 때 혈청 CPK

수치가 최고치를 나타내다가 혈청 나트륨 농도가 정상화되면서 혈청 CPK 수치가 감소함을 보여 주었다(Fig 2).

소아에서 횡문근융해증은 증례 2에서와 같이 대부분 별다른 증상 없이 근효소 수치만 증가하는 양상을 보이지만 합병증을 동반하는 경우가 있다. 초기에는 고칼륨혈증이 심부정맥 또는 심정지를 일으킬 수 있으며 후기에는 가장 심각한 합병증으로 5% 정도에서 급성 신부전이 나타날 수 있다[3, 6]. 횡문근융해증이 급성 신부전을 유발하는 기전은 신혈관 수축과 저관류 및 근육 손상으로 발생한 침전물들에 의한 신세뇨관의 폐쇄, 근색소가 연관되어 신세뇨관에 독성을 일으키는 경우로 설명한다[4, 6, 14]. 이 밖에도 명확한 기전은 밝혀지지 않았지만, 근육 괴사 및 탈수의 정도, 대사성 산증의 정도가 소아 급성 신부전을 기여한다고 하며[14] 근육 손상의 정도는 혈청 CPK, LDH, AST, 근색소 수치로 예측할 수 있다. 증례 1에서 환아는 앞에서 언급한 혈청 근효소 수치가 모두 증가하였으나 조기에 충분한 수액 치료를 시행하면서 입원 당시 및 이후 시행한 혈액 검사 소견에서 신장 기능은 정상으로 유지되었다. 소아에서 제 1형 파라인플루엔자 바이러스 감염에 의한 횡문근융해증이 급성 신부전을 유발한 사례는 이미 보고된 바 있다[15]. 이에 반해 고삼투압성 고혈당 상태 또는 당뇨병성 케톤산증에서는 급성 신부전이 나타나는 경우가 드물며 이는 고혈당이 신장에서 삼투성 이뇨 작용을 유발함으로써 급성 세뇨관의 괴사를 방지해주는 기전으로 알려져 있다[16]. 증례 2에서 환아가 고나트륨혈증이 악화되면서 횡문근융해증이 유발되었으나, 초기 혈당이 높았던 것이 신부전의 유발을 억제한 보조적인 역할을 했음을 추측할 수 있다.

소아에서 파라인플루엔자 바이러스에 의한 상기도 감염은 비교적 흔한 질환이며 합병증으로 횡문근융해증이 유발되는 경우가 드물기는 하나 발생할 수 있으므로 소아에서 횡문근융해증의 발병 원인 인자 중 하나로 고려되어야 하며 고나트륨혈증 등과 같은 전해질 불균형이 지속되는 경우 횡문근융해증이 나타날 수 있고 이에 더 나아가 급성 신부전이 초래될 수 있음을 반드시 고려하여야 한다.

요 약

횡문근융해증은 횡문근 손상에 의해 근육을 구성하는 세포 성분들이 혈액 내로 유리되면서 발생하는 증후군으로 다발성 외상, 약물 또는 알코올 남용, 전해질 불균형, 세균과 바이러스 감염, 극심한 운동, 고체온과 저체온, 고혈당과 저혈당 등 매우 다양한 원인들에 의해 발생할 수 있다. 저자들은 고나트륨혈증과 제 1형 파라인플루엔자 감염에 의한 횡문근융해증을 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

References

1) Vanholder R, Severe MS, Erek E, Lamiere N. Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol 2000;11:1553-61.
2) Brumback RA, Feeback DL, Leech RW. Rhabdomyolysis in childhood. Pediatr Clin North Am 1992;39:821-58.
3) Watemberg N, Leshner RL, Armstrong BA, Lerman-Saige T. Acute pediatric rhabdomyolysis. J Child Neurol 2000;15:222-7.
4) Poels PLE, Gabreels FJM. Rhabdomyolysis : review of the literature. Neurol Neurosurg 2000;95:1553-61.
5) Oken DE, Arce ML, Wilson DR. Glycerol induced hemoglobinuric acute renal failure in the rat. Micropuncture study of the development of oliguria. J Clin Invest 1966;45:724-35.
6) Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis : causes and rates of renal failure. Pediatrics 2000;118:2119-25.
7) Raifman MA, Berant M, Lenarsky C. Cold weather and rhabdomyolysis. J Pediatr 1978;93:970-1.
8) Ka T, Takahashi S, Tsutsumi Z, Moriwaki Y, Yamamoto T, Fukuchi M. Hyperosmolar non-

ketotic diabetic syndrome associated with rhabdomyolysis and acute renal failure : a case report and review of literature. Diabetes Nutr Metab 2003;16:317-22.
9) Kwak JW, Oh JM, Kim SY. A case of acute renal failure caused by rhabdomyolysis due to hyperosmolar nonketotic coma in children. Korean J Pediatr 2005;48:565-8.
10) Singhal PC, Abramovici M, Ayer S, Desroches L. Determinants of rhabdomyolysis in diabetic state. Am J Nephrol 1991;11:447-50.
11) Toledo JD, Modesto V, Peinador M, Albarez P, Lopez-prats JL, Sanchis R, et al. Sodium concentration in rehydration fluids for children with ketoacidotic diabetes : effect on serum sodium concentration. J Pediatr 2009;154:895-900.
12) Jason PD. Hypernatremia and rhabdomyolysis. MJA 2007;187:527-8.
13) Abramovici MI, Sinhal PC, Trachtman H. Hypernatermia and rhabdomyolysis. J Med 1992; 23:17-28.
14) Watanabe T. Rhabdomyolysis and acute renal failure in children. Pediatr Nephrol 2001;16: 1072-5.
15) Vrsalovic R, Tesovic G, Mise B. Rhabdomyolysis and acute renal failure in a child with parainfluenza type 1 infection. Pediatr Nephrol 2007; 22:1369-71.
16) 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.