

소아에서 횡문근융해증을 동반한 급성신부전의 임상양상

경상대학교 의과대학 소아과학교실

김재희 · 구민지 · 염정숙 · 박은실 · 서지현 · 임재영 · 박찬후 · 우향옥 · 윤희상

Clinical characteristics of acute renal failure of rhabdomyolysis in children

Jae Hui Kim, M.D., Min Ji Goo, M.D., Jung Sook Yeom, M.D., Eun Sil Park, M.D.,
Ji Hyun Seo, M.D., Jae Young Lim, M.D., Chan Hoo Park, M.D.,
Hyang Ok Woo, M.D. and Hee Shang Youn, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Purpose : Acute renal failure (ARF) is an important complication of rhabdomyolysis. The purpose of this study was to identify the major causes of rhabdomyolysis in children and to identify the factors associated with the development of ARF.

Methods : A retrospective chart review between January 1997 to June 2005 was conducted of 60 patients with a diagnosis of rhabdomyolysis. Rhabdomyolysis was defined by an elevation of serum creatine phosphokinase (CK) greater than 1,000 IU/L with a MM fraction more than 95% or serum myoglobin > 300 mg/dL or positive urine myoglobin. Patients were excluded if they had evidence of myocardial ischemia, or cerebrovascular insufficiency.

Results : Sixty patients (37 males, 23 females) were enrolled, with the median age of 4.25 year. The most common causes of rhabdomyolysis were respiratory tract infection (9), seizure (7), hypoxia or asphyxia (6). Fifteen patients (25.0%) developed ARF and ten of them (66.0%) died. The initial serum creatinine, uric acid, potassium, pH and peak serum creatinine, initial systolic blood pressure, and mental status were statistically correlated with the development of ARF. The peak serum CK was associated with mortality of rhabdomyolysis.

Conclusion : Acute renal failure was significant complication of rhabdomyolysis in children. Several clinical and laboratory factors were statistically associated with the development of ARF and death. (Korean J Pediatr 2007;50:277-283)

Key Words : Acute renal failure, Rhabdomyolysis, Child

서론

횡문근 융해증은 여러가지 원인에 의하여 손상된 근육 세포로부터 근육 효소와 함께 미오글로빈이 혈장 내로 유리됨으로써 급성 신부전 등의 여러 가지 합병증이 발생하는 대사성 질환이다¹⁾. 횡문근 융해증의 가장 중요한 합병증은 급성 신부전이며 횡문근 융해증 환자의 40%까지 발생할 수 있다는 보고가 있으나²⁾ 국내에서 소아 횡문근 융해증의 원인 질환, 사망률, 급성 신

부전으로 진행되는 위험 인자 및 임상 경과에 대한 보고는 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 최근 9년간 경상대학교 병원에 입원한 횡문근 융해증으로 진단된 환아를 대상으로 원인, 임상 경과, 검사실 소견을 분석하고 급성 신부전 및 사망의 위험 인자를 밝히고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

1997년 1월부터 2005년 5월까지 경상대학교병원 소아과에 입원했던 환자의 임상 병리 기록지와 입원 기록지를 후향적으로 조사하였다. 횡문근 융해증 진단 기준은 creatine phosphokinase (이하 CK)치가 1,000 IU/L 이상이고 CK isoenzyme 검사에서

접수 : 2006년 10월 16일, 승인 : 2007년 2월 8일
이 논문은 2005년도 소아과 추계학술대회에서 구연 발표되었음.
책임저자 : 임재영, 경상대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Jae Young Lim, M.D.
Tel : 055)750-8159 Fax : 055)752-9339
E-mail : pedneu@gsnu.ac.kr

MM형이 95%이상이거나 혈중 미오글로빈이 300 mg/dL 이상 이거나 소변 미오글로빈이 양성이면서 급성 심근 경색증이나 뇌졸중의 증거가 없는 경우로 정의하였다.

2. 방법

대상 환자의 입원시 또는 횡문근 융해증 발생 당시 혈중의 CK, 혈액요소질소(BUN), 크레아티닌, 요산, pH, 미오글로빈, aspartate aminotransferase (AST) 및 최고 크레아티닌, 최고 CK치와 소변의 미오글로빈을 분석하였다. 임상 기록지를 토대로 환자의 나이, 성별, 원인 질환, 기저 질환의 유무, 급성 신부전의 유무 등을 조사하였다. 급성 신부전은 기저 신장 질환 없이 급격한 신사구체 여과율의 감소를 보이는 경우로 혈청 BUN >100 mg/dL이거나 크레아티닌 >2.0 mg/dL인 경우로 정의하였다³⁾. 신기능 회복은 혈청 크레아티닌치가 1.2 mg/dL 이하인 경우로 하였다. 원인별 분류시에 두 가지 이상의 원인이 동시에 관련된 경우는 가장 뚜렷한 원인에 의한 것으로 분류하였고 분류된 원인으로는 경련, 중독, 근육병, 가사 및 저산소성 손상, 폐렴이나 급성 폐부전, 운동, 열사병, 화상, 교사, 위장관 감염, 폐혈증, 분만과 관계된 손상, 대사성 장애 등이었다. 대사성 장애에는 케톤성 저혈당증, 저칼륨 혈증, 미토콘드리아 질병을 포함시켰다. 저칼륨 혈증에 의한 횡문근 융해증은 다른 원인으로 설명되지 않으면서 혈청 칼륨이 2.0 mEq/L 이하인 경우로 하였다. 합병증은 횡문근 융해증 자체에 의한 합병증으로 급성 신부전, 고칼륨 혈증, 고인산 혈증, 저칼슘 혈증, 고칼슘 혈증, 구획증후군등으로 하였으며 급성 신부전에 의한 고칼륨 혈증이나 고인산 혈증, 저칼슘 혈증은 급성 신부전에 포함시켰다.

결과를 통계적으로 검증하기 위해 SAS window version 8을 이용하였다. 검사실 소견이나 혈압 등과 같은 연속변수는 Wilcoxon rank sum test를 적용하였으며 범주형 변수는 Fishers exact test를 이용하였다. P값이 0.05미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

결 과

1. 대상 환자들의 특징

총 60명 환자들의 평균 연령은 4.25±4.22세 였으며 비교적 고른 분포를 보였으나 신생아(11명)와 1세에서 5세 사이의 연령

Table 1. Age Distribution of Patients with Rhabdomyolysis

	No	%
Neonate	11	18.3
1 mon-1 year	9	15.0
2-5 year	19	31.7
6-10 year	14	23.3
>10 year	7	11.7
Total	60	100.0

(20명)에서 높은 빈도를 보였다(Table 1). 남아 37명, 여아 23명이었으며 겨울(12-2월까지)과 봄(3-5월까지)에 높은 빈도를 보였다(Fig. 1).

2. 원인 질환

전체 60례 중 호흡기 질환에 동반된 경우가 9례로(15.0%) 가장 많았으며 이 중 acute respiratory distress syndrome (ARDS)는 3례가 있었다. 다음으로 경련에 의한 경우가 7례로(11%) 2번째로 많았으며 이외 저산소성 손상이나 가사에 의한 경우가 6례(10%), 일산화탄소 중독 2례, 근육병 4례, 위장관염 4례, 약물 중독 4례, 분만과 관계된 손상 3례, 화상 1례, 교사 1례, 과도한 운동 2례, 패혈증 2례, 열사병 1례, mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes (MELAS) 1례, 피부근염 1례, 한국형 출혈열 1례, 급성 백혈병 1례, 케톤성 저혈당증 1례, 저칼륨 혈증 1례, 확장성 심병증 1례,

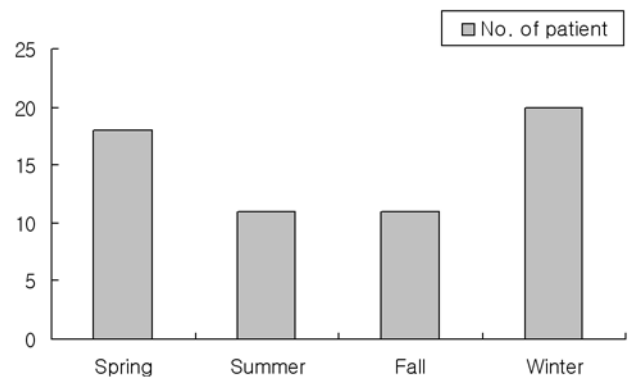


Fig. 1. Seasonal distribution of patients.

Table 2. Etiologies in Rhabdomyolysis in 60 Children

	No. of patient	%
Pneumonia or ARDS	9	15.0
Seizure	7	11.6
Hypoxia or asphyxia	6	10.0
Muscular dystrophy	4	6.6
CO poison	2	3.3
Drug poison	4	6.6
Birth related damage	3	5.0
Gastroenteritis	4	6.6
Exercise	2	3.3
Sepsis	2	3.3
Unknown	7	11.6
Others*	10	16.6
Total	60	100.0

*Burn 1 case, Snake bite 1 case, Heat stroke 1 case, Mitochondrial encephalopathy-lactic acidosis-and stroke-like syndrome (MELAS) 1 case, Dermatomyositis 1 case, Korean Hemorrhagic fever 1 case, Acute leukemia 1 case, Ketotic hypoglycemia 1 case, Hypokalemia 1 case, Dilated cardiomyopathy 1 case

원인이 불분명한 경우가 7례였다(Table 2). 약물 중독의 경우 doxylamine계열의 수면제가 1례, 붕산 1례, organophosphate 계열의 살충제 2례였다. 단독 원인인 경우가 38례로 64.0%였으며 2가지 이상의 원인을 가진 경우가 14례로 22.0%였다.

2. 증상

입원 당시 호소하는 증상은 대부분 비특이적이었으며 의식 저하, 전신 쇠약, 발열, 구역 등 원인질환에 따라 다양하였으며 근육통을 호소하는 경우는 12례(20.0%)에 불과하였다. 근육통을 호소한 12례 중 근육 이영양증이 4례, 과도한 운동 2례, 피부근염 1례, MELAS 1례, 독사에 의한 교사 1례, 한국형 출혈성 열 1례, 급성 백혈병 1례, 원인이 불분명한 경우가 1례로 주로 근육 자체의 결함이 있거나 근육에 직접적인 손상을 입히는 경우 근육통을 호소하는 경우가 많았다.

3. 합병증

합병증은 23례(38.3%)에서 발생하였으며 급성 신부전이 15례(25.0%)로 가장 많았으며 그 외 급성 신부전 없이 발생한 고칼륨혈증 4례(6.6%) 저칼슘 혈증 2례(3.3%), 고인산 혈증 1례(1.6%)였으며 구획 증후군이 1례(1.6%)였다. 다른 병원으로 이송되어 신부전의 유무 및 기타 합병증을 알 수 없는 경우가 3례였다(Table 3).

4. 원인별 급성 신부전의 빈도 및 사망률

원인에 따른 급성 신부전의 빈도는 저 산소성 손상이나 가사에

의한 경우 6례 중 4례인 66.6%로 높은 발생률을 보였고 호흡기 질환과 동반된 경우 9례 중 3례(33.3%), 경련에 의한 경우 9례 중 1례(11.1%)를 보였다. 이외 열사병, 한국형 출혈성 열, 화상, 확장성 심병증은 각각 1례였으며 1례 모두에서 신부전을 보였고 중독의 경우 전체 4례 중 붕산에 의한 1례에서 신부전을 보였다. 원인을 알 수 없는 7례 중 2례에서 신부전을 보였다(Table 4).

원인에 따른 사망률을 보면 저산소성 손상이나 가사에 의한 경우 6례 중 4례(66.6%)에서 사망률을 보였으며 4례 모두 신부전을 동반한 경우였다. 폐렴 등 호흡기 질환과 동반된 경우 전체 9례 중 4례(44.4%)에서 사망하였으며 사망한 4례 중 3례는 성인형 호흡곤란 증후군으로 진행하였으며 1례는 신부전을 동반하지 않았다. 이외 열사병 1례, 붕산 중독 1례, 확장성 심근증 1례에서 사망하여 전체 60명 중 11례인 18.3%의 사망률을 보였다(Fig. 2).

5. 급성 신부전군의 임상적 특징

급성 신부전군의 평균 연령은 2.31±1.44로 전체 평균 연령(4.24±0.27)에 비하여 유의하게 낮았다(P=0.04). 입원 당시 및 최고 CK치는 비 신부전군이 각각 3,203±244 IU/L, 1,812±682 IU/L로 신부전군 보다 높았으나 최고 CK치만 통계적 유의성을 보였다(P=0.09). 입원 당시의 크레아티닌치는 신부전군에서 1.64±0.72 mg/dL로 비 신부전군 0.69±0.29에 비하여 높았으며(P=0.01) 최고 크레아티닌치 역시 신부전군에서 유의하게(P<0.01) 높았다. 신부전군에서 입원 당시 혈청 요산 및 칼륨은 각각 8.41±3.20, 5.22±1.19로 비 신부전군에 비하여 유의하게 높았으나 혈청 나트륨은 차이를 보이지 않았다. 입원 당시 혈청 pH는 신부전군에서 7.13±0.26으로 비 신부전군 7.32±0.14에 비하여 낮았다(P=0.03). 혈청 마이오글로빈은 신부전군 15례 중 13례에서 실시하였으며 평균 937±175 mg/dL로 비 신부전군 10례에서 실시한 평균 374±372 mg/dL에 비하여 높았으나 비 신부전군에서 측정하지 않은 경우가 많아 통계적 유의성을 도출하기 힘

Table 3. Frequency of Complication of Rhabdomyolysis

Complication	No. of patient	%
Acute renal failure	15	25.0
Hyperkalemia	4	6.6
Hypocalcemia	2	3.3
Hyperuricemia	1	1.6
Compartment syndrome	1	1.6
Total	23	38.3

Table 4. Acute Renal Failure Incidence According to Etiologies

	Total No. (case No.)	%
Hypoxia or asphyxia	6 (4)	66.6
Respiratory tract infection	9 (3)	33.3
Seizure	7 (1)	14.2
Heat stroke	1 (1)	100.0
Korean hemorrhagic fever	1 (1)	100.0
Burn	1 (1)	100.0
Birth related problem	3 (1)	33.3
Drug poisoning	4 (1)	25.0
Dilated cardiomyopathy	1 (1)	100.0

Total No. : Total patient number of each etiologies
Case No. : ARF case number of each etiologies

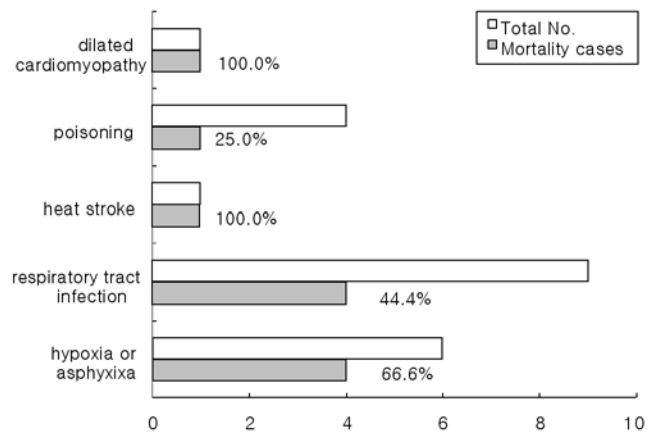


Fig. 2. Etiologies of mortality cases.
Total No. : Total patient number of each etiologies
Mortality cases : Patient number of mortality cases

들었다. 입원 당시 혈압은 신부전군에서 평균 86.88±39.00 mmHg였으며 전체 15례 중 5례에서 쇼크 상태로 혈압이 측정되지 않았으며 1례에서 해당 연령에 비해 혈압이 높았다. 비신부전의 경우 전체 42례 중 7례에서 입원 당시나 경과 중 혈압을 측정하지 않았으며 혈압을 측정된 34례의 평균이 98.00±32.00 mmHg로 신부전군에 비하여 높게 측정되었다($P=0.04$). 초기 12시간 동안 시간당 몸무게당 소변량은 신부전군에서 2.90±2.84

cc/kg/hr로 비 신부전군 평균 3.24±2.35 cc/kg/hr에 비하여 적었으나 통계적 유의성은 없었다. 입원 당시의 의식 수준을 보면 신부전군은 전체 15례 중 6례(40.0%)에서 반혼수이하의 의식을 보였으나 비 신부전군은 42례 중 1례에서 반혼수(2.3%)하의 의식을 보였으며 통계적인 유의성을 보였다($P=0.01$). 신부전군은 전체 15례 중 10례에서 사망하여 67.0%의 높은 사망률을 보였으나 비 신부전군은 42례 중 1례(2.3%)에서 사망하여 사망한 1

Table 5. Comparison Clinical Characteristics and Laboratory Finding of Acute Renal Failure Group with Non Acute Renal Failure Group

	ARF group (n=15)	Non ARF group (n=42)	P
Age	2.61±1.44	4.36±4.63	0.04
Gender	M:F=9:5	M:F=26:16	1.00
Initial Creatinine kinase (IU/L)	1,812±682	3,203±2,441	0.21
Peak Creatinine kinase (IU/L)	3,170±585	4,293±3,111	0.09
Initial creatinine (mg/dL)	1.64±0.72	0.69±0.20	0.01
Peak creatinine (mg/dL)	2.72±1.18	0.95±0.62	<0.01
Uric acid (mg/dL)	8.41±1.38	5.17±1.71	0.01 [‡]
K (mEq/L)	5.22±1.19	4.53±0.63	0.03
Na (mEq/L)	137.75±8.69	137.51±4.60	0.76
Serum pH	7.13±0.26	7.32±0.10	0.03 [‡]
Systolic Blood pressure (mmHg)	86±16 (9) [*]	98±23 (34) [*]	0.04 [‡]
Mortality case (%)	10 (66.7%)	1 (2.3%)	<0.01
Mentality level≤semicoma (%)	6 (40 %)	1 (2.3%)	<0.01
Initial urine output (cc/kg/kr)	2.90±2.84	3.24±2.35 (28) [†]	0.37
Urine pH	4.96±2.54	5.90±0.86	0.92

Analyzed by Wilcoxon rank sum test and Fisher's exact test with SAS system window version 8

Data were missing in 3 remaining cases

*patient number who measured of BP

†patient number who were checked initial urine output

‡positive statistic correlation

Table 6. Comparison Survival Case with Mortality Case within ARF Patients (n=15)

	Survival case (n=5)	Mortality case (n=10)	P
Initial CK (IU/L)	1,964±1,641	1,744±1,642	0.25
Peak CK (IU/L)	2,249±1,523	3,651±1,098	0.09 [*]
Serum myoglobin (mg/dL)	653±490	770±312	0.62
Initial creatinine (mg/dL)	1.55±0.52	0.98±0.75	0.04 [*]
Peak creatinine (mg/dL)	2.95±1.45	2.64±1.13	0.73
Creatinine<1.2 mg/dL (day)	7.75	Continuously increased	
Uric acid (mg/dL)	8.75±2.99	7.35±4.38	0.54
K (mEq/L)	5.16±1.04	5.24±1.30	0.34
Ca (mg/dL)	8.75±0.64	8.81±1.58	0.47
Na (mEq/L)	138±2.14	137±10.36	0.36
Serum pH	7.09±0.25	7.14±0.27	0.70
Mentality level≤semicoma	1	5	0.58
Underlying disease (No.)	0	CP (3), CAH (1), CA (1)	0.10
Dialysis	0	2	
Urine pH	6.50±1.08	5.61±0.60	0.27
Systolic BP (mmHg)	72±44	42±56	0.26

Abbreviations : CP, cerebral palsy; CAH, congenital adrenogenital hyperplasia; CA, chylous ascites analyzed by Wilcoxon rank sum test and Fisher's exact test with SAS system window version 8

*positive statistic correlation

례는 폐렴에서 급성 성인성 폐부전으로 진행한 예였다(Table 5).

급성 신부전군을 사망한 군과 생존한 군으로 나누어 분석하면(Table 6) 급성 신부전으로 진행했으나 사망하지 않은 5례는 사망한 10례에 비하여 최고 CK치와 혈중 미오글로빈치가 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 이외 입원 당시 CK, 혈청 크레아티닌 및 최고 크레아티닌은 오히려 생존한 군에서 높게 나타났으며 혈청 pH도 생존한 군에서 낮게 측정되었다. 신기능을 회복하는 데 생존한 군은 평균 7.75일이 소요되었으나 사망한 10례는 신기능을 회복하지 못하고 지속적인 높은 혈청 크레아티닌을 보였다. 사망한 군의 초기 의식 상태는 5례(50.0%)에서 반혼수 이하의 상태였는데 반해 생존한 군은 1례(20.0%)에서 반혼수 이하의 의식 상태를 보였으나 통계적 유의성은 없었다($P=0.58$).

고 찰

황문근 용해증은 매우 다양한 원인으로 발생할 수 있다. Watanabe⁴⁾은 소아 황문근 용해증의 원인으로 인플루엔자 바이러스나 단순 포진 바이러스에 의한 급성 뇌염이나 뇌병증 50%, 경련 16%, 전격성 간염 5.5%, 미토콘드리아 근육병 5.5%의 순으로 보고하여 뇌염이나 뇌병증으로 인한 황문근 용해증이 한례도 없었던 본 연구와 차이를 보인다. 현재까지 국내에서 소아 황문근 용해증의 원인에 대한 체계적 보고는 없는 실정이다. Kang 등⁵⁾은 성인에서의 비의상성 황문근 용해증 원인을 알코올 과용 30%, 저산소성 허혈 19%, 쇼크 13% 약물 중독 8%, 경련 4%로 보고하여 알코올 과용을 제외하면 본 연구와 비슷한 원인 분포를 보였다. 본 연구에서는 호흡기 관련 질병에 의한 황문근 용해증이 가장 높은 빈도를 보였는데 이는 소아의 특성상 호흡기 질환의 빈도가 높고 이 경우 탈수와 고열이 같이 동반하는 경우가 많기 때문이라고 생각된다. 상기 질환의 이환율이 높은 봄과 겨울에 황문근 용해증의 빈도가 높고 상기도 감염에 의하여 황문근용해증이 발생할 수 있다는 보고와 일치한다^{6, 7)}.

급성 신부전은 황문근 용해증의 가장 중요한 합병증으로²⁾ 성인의 경우 입원한 전체 급성 신부전 환자의 5-15%가 황문근 용해증이 원인으로 알려져 있다⁸⁾. Kang 등⁵⁾ 및 William 등⁹⁾에 의하면 황문근 용해증의 64%, 18%에서 급성 신부전이 동반된다고 보고하여 연구자 마다 발생률에는 현저한 차이가 있었다. 소아의 경우 비교적 덜 보고되고 있으며 대개가 중증 수준에서 그치고 있는 실정이다. 본 연구에서는 60명 황문근 용해증 환자의 25%에서 급성 신부전을 동반하였으며 급성 신부전으로 진행된 경우 66%의 높은 사망률을 보였다. 일반적인 급성 신부전의 사망률이 40-50%이며 성인에 있어 황문근 용해증으로 인한 급성 신부전의 사망률은 10%내외로 비교적 양성 경과를 취하는 것과는 상당한 차이를 보이고 있다¹⁰⁾. 이는 본 연구의 대상 환자 평균 연령이 4.25 ± 4.23 세이고 특히 급성 신부전군의 평균 연령이

2.61 ± 1.44 로 비 신부전군에 비하여 유의하게($P=0.04$) 어렸기 때문에 황문근 용해증을 악화시키는 인자인 탈수와 에너지 부전에 더 취약하기 때문으로 판단된다. Watanabe⁴⁾는 급성 신부전군에서 33%의 사망률을 보고했는데 평균 연령이 7세로 본 연구 대상에 비해 나이가 많았다.

소아의 황문근 용해증은 급성 신부전 동반시에 그 사망률이 현저하게 높아(66.7% vs 2.3%, $P<0.01$) 급성 신부전으로의 진행 여부가 황문근 용해증의 예후에 매우 중요한 인자임을 보여 주고 있다. 따라서 급성 신부전으로 진행되는 위험 인자를 파악하는 것은 매우 의미 있는 일이다. 성인의 경우 탈수¹¹⁾, 대사성 산증, 초기 혈청 크레아티닌⁹⁾, 산성 뇨, 혈청 CK 수치 및 혈중 미오글로빈 농도¹⁾ 등이 위험 및 예측인자로 밝혀져 있으며 소아에서는 Watanabe⁴⁾에 의해 성인과 마찬가지로 탈수, 높은 혈중 미오글로빈 및 CK 수치, 대사성 산증 및 산성뇨가 중요한 인자라고 밝힌바 있다. 본 연구에서는 급성 신부전군은 초기 혈청 크레아티닌, 최고 혈청 크레아티닌, 혈청 요산 및 칼륨이 비 신부전군에 비하여 통계적인 유의성을 가지고 높았고 혈액의 pH, 입원 당시의 수축기 혈압이 현저하게 낮았으며 의식 상태도 떨어지는 양상을 보였다($P<0.05$). 이는 입원 당시의 혈청 크레아티닌, 요산 및 칼륨의 농도가 높고 혈액 pH, 수축기 혈압이 낮으며 의식상태가 나쁠수록 급성 신부전으로 진행할 가능성이 높음을 보여준다. 본 연구는 Watanabe 등이 밝힌 위험 인자와는 다소 차이점을 보이는 데 특히 혈청 CK의 농도가 비 신부전군에서 더 높게 나타났다.

황문근 용해증이 급성 신부전으로 진행되는 기전은²⁾ 원주 등에 의한 신사구체 및 세뇨관의 폐쇄, 동반된 신장 혈관의 수축 및 저관류, 미오글로빈 자체의 신장 독성 등으로 설명되고 있다¹²⁾(Fig. 3). 이상의 기전으로 볼 때 심한 근육의 손상과 괴사에 의해 혈중 내 미오글로빈이나 CK치 및 소변 미오글로빈이 상승하면 할수록 급성 신부전으로 진행할 수 있음을 알 수 있고 이미 급성 신부전의 위험 인자임을 여러 연구에서^{1, 11, 13)} 밝힌 바 있다. 반면 Gabow 등¹⁴⁾은 본 연구에서와 마찬가지로 혈청 초기 CK와 최고 CK가 급성 신부전과 상관 관계가 없다고 주장하여 CK치 단독으로 급성 신부전을 예측하는 것은 위험할 수 있음을 보여주고 있다. 뿐만 아니라 Bywaters 등¹⁵⁾은 탈수가 없는 상태의 토끼에 미오글로빈을 주입했을 때 신 기능에 영향을 주지 않았고 미오글로빈이나 요산에 의한 세뇨관 폐쇄가 황문근 용해증에 의한 신부전의 가장 핵심적인 사건은 아니라는 보고는¹⁶⁾ CK와 급성 신부전간의 연관성에 대한 본 연구 결과를 설명해 주고 있다. 황문근 용해증에서 높은 CK치는 높은 혈중 미오글로빈을 반영할 수 있지만 본 연구의 비 신부전군에서 혈청 미오글로빈을 측정하지 않은 경우가 많아 미오글로빈과 신부전과의 상관 관계를 도출하지 못한 제한점이 있었다. 신부전군에서는 혈중 미오글로빈을 신부전군이면서 생존한 군($n=5$)과 사망한 군($n=10$)을 나누어 분석할 수 있었는데(Table 6) 사망한 군이 생존한 군보다 높은 혈중 미오글로빈을 보였으나 통계적으로 유의하지 않

았다.

입원 당시의 혈중 크레아티닌, 요산 및 칼륨의 농도가 급성 신부전군이 비 신부전군보다 통계적으로 유의하게 높았는데 이는 William⁹⁾, Gabow 등¹⁴⁾이 성인을 대상으로 한 연구와 일치하였다. 특히 William 등⁹⁾은 초기 혈중 크레아티닌이 1.7 mg/dL 이하인 경우 한 레에서도 신부전으로 진행하지 않았다고 보고하여 초기 혈중 크레아티닌이 중요한 예측 인자임을 주장하였다. 본 연구에서는 William 등⁹⁾의 연구보다 한 단계 나아가 신부전군이면서 생존한 군과 사망한 군을 나누어 분석하였다. 입원 당시 및 최고 혈중 크레아티닌 농도는 생존한 군에서 오히려 높았으나 사망한 군에서는 혈중 크레아티닌 농도가 지속적으로 상승하는 추세를 보였다. 따라서 입원 당시나 최고 혈중 크레아티닌 농도로 신부전을 예측할 수 있었으나 한 시점의 크레아티닌 농도로 사망을 예측하기는 어려웠다.

본 연구에서 혈중 pH는 신부전과 상관 관계가 있었고 소변내 pH는 신부전군에서 보다 낮게 측정되었으나 통계학적인 상관 관계는 보이지 않았다. 이는 혈중 pH는 거의 입원 직후에 실시한 반면 소변내 pH는 입원 후 최초 검사를 이용하여 검사 시점이 각 레마다 다른 한계점이 있어 상관 관계의 신뢰성에 문제가 있었다. 다른 연구에서 이미 소변내 pH와 신부전간의 연관성 및 중요성이 밝혀진 바 있으므로¹⁵⁾ 검사 시점을 동일화 하여 입원 당시 및 신부전으로 진행되는 경과 중에 소변 내 pH를 측정하는 보다 계획된 연구가 필요하다 본다.

입원 당시의 수축기 혈압 및 의식 상태와 같은 임상 소견도 신부전군과 비 신부전군에서 유의한 차이를 보였다. 입원 시 수축기 혈압은 신부전군 및 사망군에서 유의하게 낮았으나 신부전군에서만 유의성을 보였다. 입원 당시의 의식 상태는 신부전군 15레중 6레인 40.0%에서 반혼수 이하의 의식 상태를 보여 42레중 1레에서만 반혼수 이하의 상태를 보인 비 신부전군과 비교하여 매우 유의한 차이를 보였다($P < 0.01$). 신부전군이면서 사망한 경우 50.0%에서 입원 당시 반혼수 이하의 의식 상태를 보였으나 생존한 경우와 차이를 보이지 않았다. 저산소성 손상 또는 가사에 의한 경우 모든 레에서 의식 수준이 낮았고 66.0%에서 급성 신부전으로, 급성 신부전으로 진행한 모든 레에서 사망하였으나 경련에 의해 의식이 저하된 경우 4레 중 1레인 25.0%에서만 사망하여 의식 상태와 의식 상태를 나쁘게 한 원인도 같이 고려해서 판단해야 할 것으로 분석된다.

요 약

목적 : 급성 신부전은 횡문근 융해증의 중요 합병증 중의 하나이다. 저자들은 횡문근 융해증으로 진단된 환아를 대상으로 원인, 임상 경과, 검사실 소견을 분석하고 급성 신부전 및 사망의 위험 인자를 밝히고자 한다.

방법 : 1997년 1월부터 2005년 5월까지 경상 대학교 병원 소아과에 횡문근 융해증으로 입원한 60명의 환아들의 임상 기록지

와 병리 기록지를 후향적으로 조사하였다. 횡문근 융해증 진단 기준은 creatine phosphokinase (이하 CK)치가 1,000 IU/L 이상이고 CK isoenzyme 검사에서 MM형이 95% 이상이거나 혈중 미오글로빈이 300 mg/dL 이상이거나 소변 미오글로빈이 양성이면서 급성 심근 경색증이나 뇌졸중의 증거가 없는 경우로 정의하였다.

결과 : 혈중 입원 시 CK 및 최고 CK는 급성 신부전의 예측 인자가 아니었고 입원 시 혈중 크레아티닌, 요산, pH 및 칼륨, 입원 당시의 수축기 혈압, 의식 상태와 급성 신부전은 유의한 상관 관계가 있었다. 입원 당시 혈중 CK, 요산, pH와 최고 혈중 크레아티닌 등의 검사실 소견과 입원 당시의 의식 상태 및 수축기 혈압과 사망과는 상관 관계를 보이지 않았으며 최고 CK는 사망과 상관 관계가 있었다.

결론 : 소아에서 횡문근융해증과 동반된 급성 신부전의 사망률은 매우 높게 나타났으므로 급성 신부전으로 진행 여부를 예측 할 수 있는 인자를 조기에 파악하여 적극적인 치료를 해야 할 것이다. 특히 검사실 소견뿐 아니라 입원시 혈압이나 의식 상태, 유발 요인 등의 임상 상태가 예후를 예측하는 중요 인자임을 명시해야 할 것이다.

References

- 1) Nakamura C, Yorioka N, Taniguchi Y, Kanahara K, Shinkai Y, Naito Y, et al. Preliminary identification of prognostic factors from clinical outcome in 38 cases of rhabdomyolysis. Clin Exp Nephrol 1998;2:166-70.
- 2) Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. Exp Nephrol 2000;8:72-6.
- 3) Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J, Gauthier M. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. Chest 1996;109:1033-7.
- 4) Watanabe T. Rhabdomyolysis and acute renal failure in children. Pediatr Nephrol 2001;16:1072-5.
- 5) Kang SW, Kim YW, Kim YH. Analysis of nontraumatic rhabdomyolysis during recent 2 years. Korean J Med 2004; 67:467-74.
- 6) Watanabe T, Oda Y. Rhabdomyolysis and acute renal failure in acute necrotizing encephalopathy with influenza A. Pediatr Nephrol 1998;12:85.
- 7) Dell KM, Schulman SL. Rhabdomyolysis and acute renal failure in a child with influenza A infection. Pediatr Nephrol 1997;11:3635.
- 8) Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. Kidney Int 1996;49:314-26.
- 9) Fernandez WG, Hung O, Bruno GR, Galea S, Chiang WK. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis. Am J Emerg Med 2005;23:1-7.
- 10) Woodrow G, Brouwnjohn AM, Turney JH. The clinical and biochemical features of acute renal failure due to rhabdomyolysis. Renal Failure 1995;17:467-74.
- 11) Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rha-

- bdomyolysis. Arch Intern Med 1998;148:1553-7.
- 12) Singh D, Chander K, Chopra K. Rhabdomyolysis. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2005;27:39-48.
 - 13) Muckart DJ, Moodley M, Naidu AG, Reddy AD, Meineke KR. Prediction of acute renal failure following soft-tissue injury using the venous bicarbonate concentration. J Trauma 1992;33:813-7.
 - 14) Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine 1982;61:141-52.
 - 15) Bywaters EG, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. J Am Soc Nephrol 1998;9:322-32.
 - 16) McGoldrick MD. Acute renal failure following trauma. In Anesthesiology Philadelphia: JB Lippincott 1989.