

# 독사 교상 후 발생하는 횡문근 용해증

이정호<sup>1</sup> · 문정미<sup>2,3</sup> · 전병조<sup>1,3</sup>전남대학교병원 응급의학과<sup>1</sup>, 화순전남대학교병원 응급의학과<sup>2</sup>, 전남대학교 의과대학 응급의학교실<sup>3</sup>

## Rhabdomyolysis induced by venomous snake bite

Junggho Lee, M.D.<sup>1</sup>, Jeongmi Moon, M.D.<sup>2,3</sup>, Byeongjo Chun, M.D.<sup>1,3</sup>Department of Emergency Medicine, Chonnam National University Hospital<sup>1</sup>, Department of Emergency Medicine, Chonnam National University Hwasun Hospital<sup>2</sup>, Department of Emergency Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju<sup>3</sup>, Korea

**Purpose:** Despite previous studies reporting the development of rhabdomyolysis (RM), this affliction tends to be neglected as an envenomation sign in South Korea. The current retrospective study investigates the prevalence and prognosis of RM after a snakebite. We further searched for predictors of snakebite-induced RM, which can be observed at presentation.

**Methods:** This study included 231 patients who presented to the ED within 24 hours after a snakebite. The patients were classified according to the severity of RM, and the data, comprising baseline characteristics and clinical course including the level of creatine kinase (CK), were collected and compared according to the severity of RM.

**Results:** The prevalence of RM and severe RM were determined to be 39% and 18.5%, respectively. Compared to the group without RM or with mild RM, the group with severe RM had a higher grade of local swelling, a higher frequency of acute kidney injury and neurotoxicity, and a greater need for renal replacement therapy and vasopressor administration. However, the incidence of acute renal injury in the RM group was 7.7%, with two patients needing renal replacement therapy. No mortalities were reported at discharge. Results of the multinomial logistic regression model revealed that the WBC levels are significantly associated with the risk of severe RM.

**Conclusion:** RM should be considered the primary clinical sign of snake envenomation in South Korea, although it does not seem to worsen the clinical course. In particular, physicians should pay attention to patients who present with leukocytosis after a snakebite, which indicates the risk of developing RM, regardless of the CK level at presentation.

**Key Words:** Rhabdomyolysis, Snake, acute renal injury

## 서 론

전세계에 분포하는 독사는 약 600여종으로 매 년 5.4백만 명이 독사에 물린다. 이 중 2.7백만 명이 교상에 의한 임상 징후 및 증상을 경험하며, 138,000명이 사망한다. World Health organization (WHO)은 독사 교상을 neglected tropical disease으로 지명하고 독사 교상 후 발생하는 임상 증상과 치료 방법에 대해 지침서를 제공하고 있다<sup>1)</sup>. 국내에서 독사 교상으로 인한 손상의 정확한 통계는 없으나 연평균 400명 정도의 환자가 발생하여 병원에 내원하는 것으로 추정된다<sup>2)</sup>.

국내에 서식하는 뱀은 14종으로 이 중 살모사과에 속하는 살모사, 까치 살모사, 쇠살모사와 뱀과에 속하는 유헤목이 총 4종이 독사로 분류된다<sup>3)</sup>. 이 중 국내 독사 교상 환자에서 뱀이 확인된 경우의 96.6%는 살모사과 독사였다<sup>4)</sup>. 독사 교상 후 주요 임상 양상은 간단하게 원인 독사 종류에 따라 살모사과는 물린 부위의 부종과 통증을 포함한 국소 효과와 혈액학적 이상 소견을, 코브라과는 신경학적 증상으로 이분화 된다<sup>5)</sup>. 국내 연구에서도 혈액학적 이상 소견의 정의가 연구마다 다르지만 국내 독사 교상환자에서 혈액학적 이상 발생률은 18.2-26.3%였다<sup>6,7)</sup>.

Corresponding author:

**Jeongmi Moon**Department of Emergency Medicine,  
Chonnam National University Medical  
School

42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju, Korea

Tel: +82-62-220-6809

Fax: +82-62-228-7417

E-mail: jmmoon@chonnam.ac.kr

Received: Aug 2, 2022

Revised: Aug 18, 2022

Accepted: Oct 7, 2022

그러나 국내 독사 교상환자의 임상증상을 보고한 연구들에 의하면 국소 증상과 혈액학적 이상소견 외에도 횡문근융해증이 발생률은 19.1-32.8%이었다<sup>4,6,8)</sup>. 횡문근융해증은 손상된 근육의 파열로 세포내 myoglobin, creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase와 전해질이 혈액으로 분비되는 것을 의미한다<sup>9)</sup>. 횡문근융해증은 무증상에서부터 합병증으로 전해질 이상, 급성 신부전, 파종 혈관내 응고를 동반한다<sup>10,11)</sup>. 특히 중증 횡문근융해증 발생시, 급성 신손상 발생률과 신대체 요법 투여률이 각각 81%와 26%이며, 사망률은 10%이다. 더우기 급성 신손상을 동반하는 경우 사망률은 두 배 이상 증가하므로 조기 인지와 적극적인 치료가 중요하다<sup>12)</sup>.

그러나 WHO 지침서에서는 독사 교상 이후 횡문근융해증 발생시 바다뱀과 몇몇 코브라과 독사만을 원인 독사로 지목하고 있으며, 국내 독사 교상 대한 임상 연구의 대부분이 혈액학적 이상소견에 대해 중점적으로 이루어진 반면, 횡문근융해증의 임상경과 및 예측인자 등에 관한 연구는 없는 실정이다<sup>13,14)</sup>.

이에 저자들은 국내 독사 교상 후 발생하는 횡문근융해증의 발생빈도, 예후 및 예측인자를 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

## 대상과 방법

### 1. 대상

본 연구는 연간 4만명 이상의 환자가 내원하는 단일 병원 응급의료센터의 디지털 양식의 의무기록을 이용 분석한 후향적 연구이다. 2004년 1월부터 2019년 12월까지 독사 교상 후 24시간 이내에 본원 응급의료센터에 내원하여 입원 기간 동안 항뱀독소를 투여 받은 환자 252명을 대상으로 시행하였다. 독사 교상은 의무기록지를 확인하여 두 개의 fang 자국이 있고, 환자나 보호자가 뱀을 직접 보거나 사진으로 확인한 경우, 독사 교상에 의한 부종이나 혈액 검사상 이상 소견이 관찰되는 경우로 정의하였다. 단 독사 교상 외에 횡문근융해증 발생에 영향을 줄 수 있는 인자가 동반된 경우, 예를 들어 교상 당시 음주나 심한 운동을 한 경우, 독사 교상 후 항뱀독소 투여 용량 등이 본 병원 치료 방침과 일치하지 않는 경우, 임신부, 치료 도중 타 병원으로 전원된 경우, 자의 퇴원, 독사 교상 후 본원 내원까지 지연 시간이 정확하지 않는 경우에 해당하는 21명 환자가 본 연구에서 제외되어 최종 231명이 본 연구에 포함되었다.

최종 231명은 횡문근융해증(최고 CK  $\geq 1000$  IU/L) 발생 여부에 의해 횡문근융해증을 보이지 않는 군과 횡문근융해증 군으로 분류하였으며, 횡문근융해증을 동반한 군은 다시 CK 상승 정도에 따라 경증 횡문근융해증( $1000 \text{ U/L} \leq$  최고 CK  $< 5000 \text{ U/L}$ , 경증군)과 중증 횡문근융해증(최고 CK  $\geq 5000 \text{ U/L}$ , 중증군)으로 세분화하였다.

독사 교상 치료 지침은 손상부위 소독, 파상풍 항독소와 백신투여, 통증 조절, 교상 부위 거상을 포함한 보존적 치료와 항

뱀독소 투여로 이루어졌다. 항뱀독소 투여는 내원시 교상을 전통적 독사 교상 중증도 평가 척도를 이용하여 grade 0-IV까지 분류한 뒤, grade I, II은 6000 unit를 grade III-IV는 12000-18000 unit 를 투여하였다. 항뱀독소 투여는 평가 척도 분류 후 즉시 투여하였으며, 항뱀독소 투여 후 독사 교상의 증상 지속 또는 악화 시 항뱀독소를 추가로 투여하였다.

### 2. 방법

환자의 전자의무기록지를 후향적으로 분석하여, 다음 정보를 수집, 추출 하였다. 내원시 얻을 수 있는 정보로 대상 환자의 성별, 나이, 교상 부위, 신장과 체중을 이용한 체질량 지수, 기저 병력, 병원 내원전 처치, 전통적 독사 교상 중증도 평가 척도를 이용한 내원 시 교상의 중증도, 내원시 활력 징후, 검사실 소견, 독사 교상 후 첫 항뱀독소 투여까지의 시간, 투여된 총 항뱀독소량을 조사하였다. 교상 부위는 상지와 하지로 분류하였으며, 검사실 소견은 내원 당시 결과를 포함하여, 입원 도중 최고 CK 수치를 수집하였다. 또한 독사 교상 또는 횡문근융해증에 의한 합병증으로 교상 부위 부종의 중증도, 신경학적 증상, 파종 혈관내 응고, 급성 신손상의 발생 여부, 신대체 요법 시행, 승압제 투여 여부를 조사하였다. 교상 부위 부종의 중증도는 부종의 진행 정도에 따라 발적이나 부종이 교상 부위에 한정된 경우 grade I, 손목이나 발목 관절까지 진행된 경우 grade II, 팔꿈치나 무릎 관절까지 진행된 경우 grade III, 팔 또는 다리 전체로 진행된 경우 grade IV, 상, 하지를 넘어 진행된 경우 grade V로 분류하였으며, 입원 도중 가장 높은 grade를 수집하였다. 신경학적 증상은 교상 후 발생한 증상으로 두통, 어지러움증, 안검하수, 복시 등이 발생한 경우로 정의하였으며, 급성 신손상은 기저 creatinine에서 0.3 mg/dL 이상 증가하거나 50% 이상 증가한 경우로 정의하였다<sup>15)</sup>. 파종 혈관내 응고는 한국혈전지혈학회(the Korean Society on Thrombosis and Hemostasis)의 기준을 이용하여 정의하였다<sup>16)</sup>.

### 3. 통계 분석

대상환자의 연속 변수는 중앙값과 사분수를 이용하여 표현하였으며, 범주형 변수는 빈도수를 이용하여 표현하였다. 연속 변수는 정규 분포 여부에 따라 one way analysis of variance (Bonferroni사후검정)나 Kruskal Wallis test를 이용하였으며, 사후 검정으로 Bonferroni 교정을 시행하였다. Shapiro Wilk test를 시행하여 정규분포 검정을 하였다. 경증 또는 중증 횡문근융해증 발생 예측 인자를 찾기 위해 내원 당시 얻을 수 있는 정보 중 단변량 분석에서 유의한 인자로 선택된 변수를 포함하여 입력방식의 다항 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 단 독립 변수 중 다중 공선성이 의심되거나, 횡문근융해증에 의해 영향을 받는 변수는 로지스틱 모형에서 제외하였으며, 최종 포함된 독립변수의 odds ratios, 95% confidence interval을 구하였다.

로지스틱 모형에서 선택된 의미 있는 독립변수가 연속변수인 경우 ROC curve를 이용하여 Area under curve를 구하였고, Youden index 값을 이용하여 적정 절사값과, 민감도, 특이도를 구하였다.

모든 통계는 SPSS ver.26.0 (IBM Corp., NY, USA)을 이용하였

으며, 통계학적으로 의미 있는  $p$ 값은 0.05 미만으로 정의하였다.

## 결 과

본 연구에 포함된 전체 231명 환자에서 횡문근용해증 발생

**Table 1.** The baseline characteristics of total patients according to the development of rhabdomyolysis (RM)

Variable	No RM (N=141)	Mild RM (N=47)	Severe RM (N=43)	Total (N=231)	<i>p</i> value
Age (years)	62 (51.5-71)	62 (53-71)	68 (53-76)	63 (52-72)	0.108
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.6 (20.9-24.8)	24.2 (22.2-25.5)	21.5 (20.7-23.9)	22.8 (21-24.9)	0.085
Systolic blood pressure (mmHg)	130 (120-140)	130 (120-150)	130 (120-150)	130 (120-150)	0.912
Male (%)	118 (83.7)	33 (70.2)	32 (74.4)	183 (79.2)	0.099
Hypertension (%)	21 (14.9)	11 (23.4)	10 (23.3)	42 (18.2)	0.268
Diabetes mellitus (%) <sup>*†</sup>	11 (7.8)	9 (19.1)	2 (4.7)	22 (9.5)	0.035
Season for snake bite (%)					0.607
Spring	31 (22)	14 (29.8)	9 (20.9)	54 (23.4)	
Summer	85 (60.3)	24 (51.1)	22 (51.2)	131 (56.7)	
Fall	24 (17)	9 (19.1)	12 (27.9)	45 (19.5)	
Winter	1 (0.7)	0	0	1 (0.4)	
The location of bite wound (%)					0.400
Upper extremity	104 (73.8)	35 (74.5)	36 (83.7)	175 (75.8)	
Lower extremity	37 (26.2)	12 (25.5)	7 (16.3)	56 (24.2)	
Initial Traditional snakebite severity score (%) <sup>*§†</sup>					<0.001
0	4 (2.8)	0	0	4 (1.7)	
I	101 (71.8)	25 (53.2)	10 (23.3)	136 (58.9)	
II	33 (23.4)	19 (40.4)	23 (53.5)	75 (32.5)	
III	3 (2.1)	3 (6.4)	8 (18.6)	14 (6.1)	
IV	0	0	2 (4.7)	2 (0.9)	
First aid applied (%)					0.325
Laceration	8 (5.7)	1 (2.1)	2 (4.7)	11 (4.8)	
Suction	2 (1.4)	2 (4.3)	3 (7)	7 (3)	
Banding	14 (9.9)	4 (8.5)	1 (2.3)	19 (8.2)	
Laboratory finding At presentation					
White blood cell count (10 <sup>3</sup> /uL) <sup>§†</sup>	8.1 (6-10.4)	9 (7.2-11.9)	12 (8-16.2)	8.7 (6.7-11.6)	<0.001
Hemoglobin (g/dl)	13.7 (12.6-15.2)	13.9 (13.2-14.7)	14.4 (13-15.7)	13.8 (12.8-15.1)	0.073
Platelet (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	228 (184.5-268.5)	205 (186-255)	222 (190-269)	221 (186-266)	0.163
Arterial HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L) <sup>††</sup>	24.3 (22.8-26.3)	24.6 (22.6-25.9)	22.3 (19.8-26.3)	24.3 (22.4-25.9)	0.004
Fibrinogen (mg/dL)	253 (215.6-297.5)	221 (179.2-254.4)	243 (193.5-283.9)	242 (204.2-288.8)	0.134
D-dimer (g/L) <sup>†</sup>	0.3 (0.1-0.6)	0.35 (0.16-0.95)	0.73 (0.27-1.36)	0.35 (0.16-0.81)	0.002
Blood urea nitrogen (mg/dL)	16.5 (12.7-19.6)	16.4 (12.5-20.1)	16.1 (13-21.3)	16.4 (12.8-20.4)	0.929
Creatinine (mg/dL) <sup>*</sup>	0.7 (0.6-0.86)	0.8 (0.6-1)	0.75 (0.7-0.9)	0.7 (0.6-0.9)	0.023
Aspartate aminotransferase (IU/L) <sup>§†</sup>	25 (20-30)	33 (26-48)	133 (32-333)	28 (22-39)	<0.001
Alanine aminotransferase (IU/L) <sup>§†</sup>	18 (14-26)	21 (15-37)	43 (19-64)	21 (15-34)	<0.001
Troponin I (ng/mL)	0.01 (0.01-0.02)	0.01 (0.01-0.017)	0.014 (0.01-0.03)	0.01 (0.01-0.02)	0.538
Creatine Kinase: CK (U/L) <sup>§†</sup>	170 (101-243)	321 (193-1190)	2,843 (313-10937)	215 (123-419)	<0.001
Peak CK during admission (U/L) <sup>§†</sup>	185 (120-369)	2,154 (1370-3132)	8,640 (6831-27988)	420 (160-3000)	<0.001
Delay from bite to first antivenom (hr)	1 (1-3.8)	2 (1-5)	2 (1-8.2)	1 (1-4)	0.250
Total administered antivenom (vial) <sup>§</sup>	1 (1-2)	2 (1-3)	2 (2-3)	2 (1-2)	<0.001
Intensive care unit admission (%) <sup>§†</sup>	2 (1.4)	1 (2.1)	8 (18.6)	11 (4.8)	<0.001
Hospitalization (days) <sup>§</sup>	4 (2-6)	6 (5-9)	8 (5-10)	5 (3-7)	<0.001

\*: no RM vs. mild RM  $p < 0.05$

†: no RM vs. severe RM  $p < 0.05$

††: no RM vs. severe RM  $p < 0.005$

§: no RM vs. severe RM  $p < 0.001$

§†: mild RM vs. severe RM  $p < 0.05$

§††: mild RM vs. severe RM  $p < 0.001$

률은 39%였으며, 특히 중증 횡문근융해증은 43명(18.5%)에서 발생하였다. 전체 231명 환자의 연령은 63세로 79.2%가 남성이었다. 여름에 독사 교상이 가장 많이 발생하였으며, 상지를 물린 경우가 83.7%이었다(Table 1).

내원시 교상의 중증도는 횡문근융해증을 보이지 않는 군에 경증군으로( $p=0.032$ ), 경증군에서 중증군( $p=0.012$ )으로 진행할수록 의미 있게 증가하였다. 또한 내원시 혈액 검사에서 중증군은 횡문근융해증을 보이지 않는 군과 경증군에 비해 높은 백혈구수(vs 횡문근융해증 보이지 않는 군  $p<0.001$ ; vs 경증군  $p<0.001$ )와 낮은 동맥혈 중탄산염(vs 횡문근융해증 보이지 않는 군  $p=0.003$ ; vs 경증군  $p=0.012$ )을 보였다. 횡문근융해증을 보이지 않는 군은 경증에 비해 낮은 creatinine ( $p=0.024$ )을 중증군에 비해 낮은 d-dimer ( $p=0.007$ )를 보였다. 특히 경증군과 중증군의 23.4%와 11.9%에서는 내원시 혈액검사서 CK 수치는 정상 범위 이내였으며, 입원 중 경증군과 중증군에서 CK 최고치의 중앙값은 각각 2154 U/L와 8640 U/L로, 내원 후 43(25-62) 시간에 최고치에 도달하였다.

전체 환자는 독사 교상 후 2시간째 첫 항벡독소를 투여 받았으며, 세 군에서 독사 교상 후 항벡독소투여까지 시간에는 의미있는 차이는 없었다. 그러나, 중증군에서 횡문근융해증 보이지 않는 군에 비해 총 항벡독소 투여량이( $p<0.001$ ) 많았으며, 장기간 입원을 필요로 하였다( $p<0.001$ ). 전체 환자에서 입원 중 합병증은 손목이나 발목 이상 진행되는 교상 부위 부종이 77.6%로 가장 많았고, 신경학적 증상(11.7%), 파종 혈관내 응고(5.6%), 급성 신손상(3.5%) 순 이었다. 입원 중 중증군은 횡문근융해증을 보이지 않는 군에 비해 급성 신손상( $p<0.001$ )과 신경학적 증상( $p<0.001$ ) 발생률이 높았으며, 치료 시 신대체 요법( $p=0.010$ )과 승압제 투여( $p<0.001$ )의 빈도수가 높았다(Table 2). 경증군은 중증군에 비해 낮은 급성 신손상 발생률( $p=0.036$ )과 승압제 투여률( $p=0.004$ )을 보였다. 횡문근융해증

이 보이지 않는 군에서 경증으로, 경증에서 중증군으로 진행할수록 교상부위의 부종의 중증도는 의미있게 증가하였다.

내원시 얻을 수 있는 정보 중 경증 또는 중증 횡문근융해증의 예측 인자를 찾기 위해, 단변량 분석에서 의미 있는 인자인 내원시 전통적 독사 교상 중증도, 당뇨 기왕력, 내원시 백혈구 수, 중탄산염, 크레아티닌, d-dimer 수치를 이용하여 다항 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 내원시 백혈구 수가 높을수록 중증 횡문근융해증 발생 위험도가 증가하였다(Table 3). 중증 횡문근 융해증을 예측시 내원시 백혈구수의 AUC는 0.704였다. 최대 Youden index값을 가지는 내원시 백혈구수의 적정 절사값은 10.75 ( $10^3/uL$ )으로, 민감도는 53.6%, 특이도는 77.7%였다.

### 고 찰

독사 교상 후 횡문근융해증은 주로 사독 성분 중 하나인 포스포리파제(phospholipase) A2에 의한 형질막 파괴로 발생하며, 그 외에도 작은 근독성 펩타이드가 골격근 수축을 일으켜 발생한다<sup>17)</sup>. 횡문근융해증의 특징적인 증상과 징후는 근육통, 허약감과 적색뇨를 보이는 myoglobinuria이지만, 세 가지 증상과 징후가 모두 발현되는 경우는 10% 이하이고, 50% 이상에서 근육통이나 허약감을 호소하지 않는다. 그래서 체내 근육 손상을 반영하는 CK 상승을 이용하여 횡문근융해증을 진단한다<sup>10)</sup>. 본 연구에서도 혈중 최고 CK 수치를 이용하여 횡문근융해증을 정의하였으며, 그 발생률은 39%로 살모사과 독사 교상의 특징적인 증상으로 잘 알려진 혈액 이상 소견을 나타내는 파종 혈관내 응고의 발생률인 5.6%에 비해 높았다. 또한 WHO에서 독사 교상 후 횡문근융해증 발생 시 원인 독사로 지목되는 몇몇 코브라과 독사와 바다뱀 교상 후 발생하는 횡문근융해증의 CK 최고치는 1066 U/L와 48100 U/L인 반면<sup>18,19)</sup>, 본 연구 중증군에서 CK 최고치는 79300 U/L였다. 이는 횡문근융해증이 국내 독

**Table 2.** Clinical course of patients after snake bite according to the development of rhabdomyolysis (RM)

Variable	No RM (N=141)	Mild RM (N=47)	Severe RM (N=43)	Total (N=231)	p value
Highest local swelling grade (%) <sup>*†‡</sup>					<0.001
I	47 (33.3)	3 (6.4)	2 (4.8)	52 (22.6)	
II	47 (33.3)	11 (23.4)	5 (11.9)	63 (27.4)	
III	29 (20.6)	26 (55.3)	16 (38.1)	71 (30.9)	
IV	12 (8.5)	6 (12.8)	9 (21.4)	27 (11.7)	
V	6 (4.3)	1 (2.1)	10 (23.8)	17 (7.4)	
Disseminated intravascular coagulation (%) <sup>†</sup>	4 (2.8)	4 (8.5)	5 (11.6)	13 (5.6)	0.057
Acute kidney injury (%) <sup>‡§</sup>	1 (0.7)	1 (2.1)	6 (14)	8 (3.5)	<0.001
Renal replacement therapy (%) <sup>†</sup>	0	0	2 (4.7)	2 (0.9)	0.012
Vasopressor administration (%) <sup>†¶</sup>	1 (0.7)	0	7 (16.3)	8 (3.5)	<0.001
Neurotoxicity (%) <sup>†</sup>	9 (6.4)	7 (14.9)	11 (25.6)	27 (11.7)	0.002

\*: no RM vs. mild RM  $p<0.001$

†: no RM vs. severe RM  $p<0.05$

‡: no RM vs. severe RM  $p<0.001$

§: mild RM vs. severe RM  $p<0.05$

¶: mild RM vs. severe RM  $p<0.005$

**Table 3.** Results of multinomial logistic regression modelling of factors associated with rhabdomyolysis (RM)

Variables	No RM	Mild RM		Severe RM	
		OR (95% CI)	p value	OR (95% CI)	p value
Initial Traditional snakebite severity score	Ref.				
0		3.5987E-7 (0-)	0.995	1.378E-14 (0-)	0.995
I		1.877 (0.298-11.82)	0.503	3.395E-8 (0-)	0.997
II		4.953 (0.747-32.83)	0.097	1.710E-7 (0-)	0.997
III		5.713 (5.173-5.713)		5.382E-7 (0-)	0.998
IV					
Diabetes mellitus	Ref.	0.460 (0.138-1.531)	0.206	4.717 (0.450-49.38)	0.195
White blood cell count (10 <sup>3</sup> /uL)	Ref.	1.013 (0.881-1.190)	0.758	1.179 (1.049-1.325)	0.006
Arterial HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	Ref.	1.055 (0.940-1.183)	0.366	0.967 (0.823-1.136)	0.684
D-dimer (g/L)	Ref.	1.024 (0.881-1.190)	0.758	1.048 (0.914-1.203)	0.500
Creatinine (mg/dL)	Ref.	4.038 (0.934-17.46)	0.062	1.257 (0.175-9.049)	0.195

사 교상의 특징적인 증상 중 하나로 고려되어야 한다는 점을 제시한다.

횡문근용해증에서 가장 심각한 후유증은 급성 신손상이다<sup>20)</sup>. 연구 대상과 급성 신손상의 정의 따라 다소 차이가 있지만, 내과적 질환이나 급성 약물중독 후 횡문근용해증이 발생한 환자에서 급성 신손상 발생률은 13-50%이며, 15.8% 환자에서 신대체 요법을 필요로 하였다<sup>21)</sup>. 그러나 본 연구에서는 국내 독사 교상 후 횡문근용해증이 발생한 90명 환자에서 급성 신손상 발생률은 7.8%로, 2명(2.2%)에서 신대체 요법을 시행하였다. 또한 횡문근용해증의 사망률은 동반 질환에 따라 3-46%인 반면, 본 연구에서는 횡문근용해증을 보인 환자 모두 생존하여 퇴원하였다. 타 질환에서 발생하는 횡문근용해증과 달리 본 연구에서의 비교적 양호한 예후는 횡문근용해증 후 급성 신손상 발생 병리기전이 단순히 CK에 의해 발생하는 것이 아니라, 체액량 부족, 레닌-안지오텐신 축과 항이노 호르몬의 활성화, 활성산소 등에 의한 신혈관수축, 세뇨관 괴사와 폐쇄 등의 복합 기전에 의해 발생하는 것이기 때문일 것이다<sup>22)</sup>. 또한 사망률은 횡문근 용해증 발생 시의 동반된 질환에 의해 결정되며, 국내 독사 교상 자체의 사망률은 매우 낮다. 그러나 CK 상승 정도가 급성 신손상 발생 위험도를 의미하진 않지만<sup>23)</sup>, 본 연구에서 급성 신손상 발생률과 신대체요법 시행률이 중증군에서 의미 있게 높았으며, 이는 압박 손상에서 최고 CK가 5000 U/L 이상인 경우 신 부전과 신대체 요법의 필요성이 높다는 연구결과와 유사하다<sup>23)</sup>.

본 연구에서는 횡문근용해증을 보이지 않는 1명(0.7%) 환자에서도 급성 신손상이 발생하였다. 이는 독사 교상 후 나타나는 신손상 병리기전이 횡문근용해증 뿐만 아니라, 뱀독에 의한 직접 신손상, 교상 후 나타나는 저혈압과, 혈관내 용혈에 의한 이차적 손상, 뱀독 또는 항독소에 대한 과민성 반응 등으로 복합적이기 때문이다<sup>24)</sup>.

횡문근용해증 합병증으로 급성 신손상 외에 근육 내 thromboplastin이 분비되어 파종 혈관내 응고 발생이 발생할 수 있으며, 동반된 전해질 이상으로 인해 심혈관 증상이 나타날 수 있다<sup>25,26)</sup>. 본 연구에서 중증군은 경증군 또는 횡문근용해증을 보

이지 않는 군에 비해서, 파종 혈관내 응고 발생률과, 승압제 투여율, 중환자실 입원율이 높았다. 횡문근용해증이 뱀독 성분에 의해 발생하는 혈액 응고 장애와 저혈압의 발현을 촉진시켰을 것으로 사료된다.

본 연구에서 신대체 요법을 시행한 환자 2명은 입원 중 CK 최고치가 61000 U/L인 71세 환자와 입원 중 CK 최고치가 79300 U/L인 84세 환자로 모두 궤포성 급성 신손상으로 신대체 요법을 받았다. 특히 71세 환자의 경우 내원시 CK는 513 U/L으로 입원 중 최고치에 비해 비교적 낮은 CK 수치를 보였다. 또한 경증군과 중증군 환자의 23.4%와 약 11.9%에서 내원시 CK는 정상 참고치의 범위 내에 있었다. 이는 독사 교상 환자에서 입원 후 지속적인 CK 검사의 필요성을 보여준다.

본 연구의 회귀분석에서 백혈구수가 중증 횡문근용해증의 위험도와 연관성이 있었다. 이와 유사하게, covid 19 감염 환자 중 횡문근 용해증을 보인 환자는 내원시 혈액 검사에서 백혈구 수를 포함하여 혈액내 염증관련 표지자가 의미 있게 높았다<sup>27)</sup>. 따라서 임상자들은 독사 교상 환자를 치료 시 내원시 백혈구 수치가 높아진 경우 비록 내원시 CK 수치가 낮더라도 추후 횡문근용해증 발생 가능성을 염두에 두어야 할 것이다. 본 연구에서 독사 교상 후 백혈구수와 횡문근용해증 연관성이 인과관계에 따른 것인지에 대한 추후 연구가 필요하며, 본 저자들은 이에 대해 임상적 연구와 기초 연구를 시행하고 있다.

국내 독사 교상은 남성에서 흔히 발생하며, 독사 교상의 절반 이상이 여름에 발생하는 것은 기존 국내 독사 교상 환자 보고와 유사하다<sup>9)</sup>.

그러나 본 연구에는 다음과 같은 제한점이 있다. 첫째, 독사 종류에 따라 뱀독 성분의 차이가 있어 횡문근용해증의 양상이 독사 종류에 따라 다를 수 있다. 그러나 임상에서 독사 감별 키트가 상품화 되지 않았고, 환자들이 자신을 공격한 뱀을 구분하지 못하거나 보지 못하는 경우가 많다. 둘째, 동일 독사 종임에도 지역에 따라 뱀독 성분의 차이가 있을 수 있다. 그러나 본 연구는 일개 권역 응급의료센터에서 이루어진 연구로 본 연구 결과를 국내 전체로 일반화하는데 제한점이 있겠다. 셋째, 환

자들에게 시행된 초기 수액 치료와 소변량 유지가 급성 신손상 발생을 포함한 횡문근융해증 예후에 영향을 미쳤을 것이다. 그러나 후향적 연구로 횡문근융해증에 대해 표준화된 치료가 적용되지 못했고, 치료 방법에 의해 발생하는 영향을 수집 분석하지 못했다는 점이다. 그러나, 그럼에도 불구하고 낮은 급성 신손상 발생률과 신대체 요법 시행률은 국내 독사 교상 후 발생하는 횡문근융해증은 예후가 비교적 양호하다는 것을 보여 준다. 넷째, 내원시 변수만을 모집하여 약물 투여나 인공 호흡기 치료 등 입원 중 발생할 수 있는 횡문근융해증 발생에 영향을 줄 수 있는 요인을 고려하지 않았다는 점이다. 다섯째, 회귀 분석을 이용하여 횡문근융해증과 내원시 백혈구수의 연관성을 보여줄 뿐 인과 관계를 보여주지 못하였다. 여섯째, 독사 교상 후 발생하는 신손상의 병리 기전은 복합적으로 본 연구에서 관찰된 급성 신손상이 횡문근융해증에 의해 발생하였다고 단언할 수 없다. 그러나 급성 신손상 발생률이 횡문근융해증을 보이지 않는 군에 비해 중증군에서 높은 것으로 보아 횡문근융해증이 급성 신손상 발생에 기여하였을 것으로 보인다.

## 결론

국내 독사 교상 후 횡문근융해증은 발생률이 39%에 다다른다. 그러나 조기 진단 및 적극적인 치료 시 횡문근융해증에 의한 급성 신손상 발생률이나 신대체 요법 시행률은 낮아 독사 교상 환자의 임상 경과에 치명적인 영향을 미치지 않는 것으로 보여진다. 비록 내원시 CK 수치가 정상 범위이더라도 중증 횡문근융해증이 발현될 수 있으므로 입원 도중 CK 추적 검사가 필요로 하다. 특히 내원시 백혈구수치가 상승되어 있는 환자에서는 중증 횡문근융해증 발생 위험도가 높으므로 임상의의 주의가 필요로 하다.

## ORCID

Jungho Lee (<https://orcid.org/0000-0003-0740-9725>)  
Jeongmi Moon (<https://orcid.org/0000-0002-9182-5475>)

## ACKNOWLEDGMENTS

재정적 지원: 이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (NRF-2022R1A2C2013209)

이 논문은 대한임상독성학회와 다른 학회지에 동시에 투고되지 않았으며 이전에 다른 학회지에 게재된 적이 없습니다.

## REFERENCES

1. Available at [https://www.who.int/docs/default-source/searo/india/health-topic-pdf/who-guidance-on-management-of-snakebites.pdf?sfvrsn=5528d0cf\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/searo/india/health-topic-pdf/who-guidance-on-management-of-snakebites.pdf?sfvrsn=5528d0cf_2). Accessed at July

- 28, 2022.
2. Lim H, Kang HG, Kim KH. Antivenom for snake bite in Korea. *J Korea Med Assoc* 2013;56(12):1091-103.
3. Kang SH, Moon JM, Chun BJ. Does the traditional snakebite severity score correctly classify the envenomated patients with snake? *Clin Exp Emerg Med*. 2016;3(1):34-40.
4. Shim JH, Son YJ, Lee SS, Park KS, Oh HB, Park YD. Ecological study on poisonous snake and investigation of the venom characteristics, snakebiting frequency in Korea. *Korean J Environ Ecol* 1998;12:58-77.
5. Williams HF, Layfield HJ, Vallance T, Patel K, Bicknell A, Trim SA, et al. The urgent need to develop novel strategies for the diagnosis and treatment of snakebites. *Toxins* 2019;11:363
6. Moon JM, Koo YJ, Chun BJ, Park KH, Cho YS, Kim JC, et al. The effect of myocardial injury on the clinical course of snake envenomation in South Korea. *Clin Toxicol (Phila)* 2021;59(4):286-95.
7. Cha YS, Lee KH, Lee SJ, Kwon HC, Lee JW, Kim HI, et al. Usefulness of delta neutrophil index for early prediction of overt disseminated intravascular coagulopathy in patients with venomous snakebite. *Clin Exp Emerg Med* 2018;5(2):76-83.
8. Park KH, Shin H, Kang H, Kim C, Choi HJ, Yoo K, et al. Effectiveness of repeated antivenom therapy for snakebite related systemic complications. *J Int Med Res* 2019;47(10):4808-14
9. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. An evidence-based narrative review of the emergency department evaluation and management of rhabdomyolysis. *Am J Emerg Med* 2019;37(3):518-23.
10. Zutt R, van der Kooij AJ, Linthorst GE, Wanders RJA, de Visser M. Rhabdomyolysis: review of the literature. *Neuromuscul Disord*, 2014;24:651-9.
11. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM. Rhabdomyolysis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner J* 2015;15:58-69.
12. Gupta A, Thorson P, Penmatsa KR, Gupta P. Rhabdomyolysis: Revisited. *Ulster Med J* 2021;90(2):61-6
13. Jeon YJ, Kim WJ, Park SG, Shin DW. Risk factor, monitoring, and treatment for snakebite induced coagulopathy: a multicenter retrospective study. *Acute Crit Care* 2019;34:269-75.
14. Park EJ, Yoon SK, Ahn JH, Choi SC, Kim GW, Min YG, et al. Systemic complications occurring after Korean venomous snake bite with focus on hematologic and neurologic complications. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2009;7:90-6.
15. Moon JM, Chun BJ, Lee BK. Glasgow coma scale score in the prognosis of acute carbamate insecticide intoxication. *Clin Toxicol* 2012;50:832-7.
16. Ha SO, Park SH, Hong SB, Jang S. Performance evaluation of five different disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for predicting mortality in patients with complicated sepsis. *J Korean Med Sci* 2016;31:1838-45.
17. Sitprija V, Gopalakrishnakone P. Snake bite, rhabdomyolysis, and renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1998;31(6):l-1ii.
18. Kularatne SAM, Hettiarachchi R, Dalpathadu J, Mendis ASV, Appuhamy PDSAN, Zoysa HDJ, et al. *Enhydryna schistosa* (Elapidae: Hydrophiinae) the most dangerous sea snake in Sri

- Lanka: three case studies of severe envenoming. *Toxicon* 2014;77:78-86.
19. Johnston CI, Tasoulis T, Isbister GK. Australian Sea Snake Envenoming Causes Myotoxicity and Non-Specific Systemic Symptoms - Australian Snakebite Project (ASP-24). *Front Pharmacol* 2002;13:816795.
  20. Vangstad M, Bjornaas MA, Jacobsen D. Rhabdomyolysis : a 10-year retrospective study of patients treated in a medical department. *Eur J Emerg Med* 2019;26:199-204.
  21. De Meijer AR, Fikkers BG, de Keijzer MH, Van Engelen BGM, Drenth JPH. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive Care Med* 2003; 29:1121-5.
  22. Cabral BMI, Edding SN, Portocarrero JP, Lerma EV. Rhabdomyolysis. *dis Mon.* 2020;66(8):101015.
  23. Brochard L, Abroug F, Brenner M, Broccard AF, Danner RL, Ferrer M, et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: prevention and management of acute renal failure in the ICU patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:1128-55.
  24. Matsumura M, Sato T. Rhabdomyolysis and acute renal failure after poisonous snake (*Agkistrodon halys blomhoffii*) bite. *Intern Med* 2001;40(6):551.
  25. Lane R, Phillips M. Rhabdomyolysis. *BMJ* 2003;327(7407):115-6.
  26. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. *Intern Emerg Med* 2007;2(3):210-8.
  27. Geng Y, Ma Q, Du YS, Peng N, Yang T, Zhang SY, et al. Rhabdomyolysis is associated with in hospital mortality in patients with covid-19. *Shock* 2021;56(3):360-7.