

## 신장이식 환자에서 발생한 횡문근 용해증 2예

— 증례 보고 —

연세대학교 의과대학 외과학교실

김도일 · 오창권 · 김유선 · 박기일

= Abstract =

### Rhabdomyolysis in Renal Transplant Recipients

— Two cases report —

Do Yil Kim, M.D., Chang Kwon Oh, M.D., Yu Seun Kim, M.D. and Kiil Park, M. D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine

Rhabdomyolysis is a common syndrome in which injury to skeletal muscle results in the leakage of intracellular contents from myocytes into the plasma. Massive rhabdomyolysis can produce life-threatening disseminated intravascular coagulation(DIC), hyperkalemia, myoglobinuric renal failure, acute cardiomyopathy, and various other complications. The etiologies of rhabdomyolysis were contained with infection, electrolyte imbalances, excessive exertion, seizure, and therapeutic doses of several drugs. We report two cases of rhabdomyolysis in renal transplant recipients. Case 1. A 40-year-old women who had recieved a cadaver donor renal transplant was admitted for treatment of acute rejection. After Solumedrol pulse therapy, she complained of myalgia, general weakness. Laboratory tests revealed myoglobinuria and highly increased creatine phosphokinase in plasma. Case 2. A 54-year-old women who had recieved a living unrelated donor renal transplant was admitted with complaints of muscle weakness and myalgia. Laboratory tests revealed myoglobinuria and highly increased creatine phosphokinase in plasma. Serological studies showed a strong positive in cytomegalovirus igM antibody titers. Both cases were recovered without complication after conservative treatment.

**Key Words:** Rhabdomyolysis, Renal transplantation, CMV infection, Corticosteroid, Lovastatin

### 서 론

횡문근 용해증은 혈장내로 근육세포의 세포내 내용물의 유출을 야기하는 골격근의 손상을 지칭하는 증후군이다<sup>5,6,10)</sup>. 심한 횡문근 용해는 범발성 혈액응고장애, 고칼륨혈증, myoglobinuria에 의한 신부전, 급

성 심근병증, 그리고 다양한 다른 합병증을 야기할 수 있다<sup>5,6,8,10)</sup>. 그원인으로는 감염, 전해질 불균형, 유전성 효소 부족증, 과도한 운동, 경련 등이 있을 수 있으며 그리고 몇가지 약물의 치료 용량의 투여에 의해서도 야기될 수 있다<sup>4)</sup>. 저자들은 본원에서 신부전으로 신장이식술을 시행후 추적조사중 발생한 횡문근 용해증 2예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 중 례

### 중 례 1.

**환 자:** 박○례, 여자 40세

**주 소:** 신장이식수술후 외래추적검사중 혈청 크레아티닌치의 상승

**현병력:** 상기환자는 1987년 말기 신부전을 진단받고 혈액투석을 시행하며 지내던 중 1993년 6월 16일 사체로부터 좌측 신장이식수술을 시행받은 후 Cyclosporin 175 mg/day, Prednisone 10 mg/day, Azathioprin 50 mg/day로 면역억제제를 투약하면서 혈청 크레아티닌 1.4 mg/dl 정도로 유지되었으며 고지혈증으로 Lovastatin 40 mg/day을 경구투여하며 외래 추적중 혈청 크레아티닌치가 상승하여 입원하였다.

**과거력:** 상기의 특이 사항 없음.

**이학적 소견:** 입원 당시 혈압은 150/100 mmHg였고, 맥박은 분당 84회이었으며, 체온은 36.8°C이었으며 병색을 보이지는 않았다. 호흡음이나 심음은 정상이었으며, 복부 진찰 소견상 편평하고 부드러웠으며 간종대나 비종대의 소견은 없었고 이식신부위에 압통은 없었다.

**검사실 소견:** 내원 당시, 말초혈액검사상 백혈구 10800/mm<sup>3</sup>, 혈색소 10.6 g/dl, 혈색치 30.6%, 혈소판 422,000/mm<sup>3</sup>이었고, 혈청 생화학 검사상 BUN 64.0 mg/dl, 크레아티닌 3.0 mg/dl, Sodium 136 mM/L, Potassium 6.5 mM/L, Chloride 108 mM/L, 총단백 6.5 g/dl, 총 cholesterol 161 mg/dl였으며, SGOT/SGPT 65/38 IU/L(정상<35 IU/L)이었다.

**방사선학적 검사:** 흉부 X선상 정상이었으며, 내원 당일 시행한 신장 Doppler 초음파 촬영상 신장유두의 부종은 없었으나 Doppler상의 신동맥의 저항계수(R.I: Resistent Index)가 증가되어 있었다.

**임상 경과:** 저자들은 급성 거부반응으로 생각하고 입원 당일부터 Methylprednisolone 500 mg/day을 4회 정주하였다. 입원 4일째 혈청 크레아티닌은 2.5 mg/dl로 감소하였으나, 환자는 전신쇠약감과 상지와 특히 하지의 근위부 근육부위의 동통과 약화를 호소하기 시작하였고, SGOT/SGPT는 152/77로 상

승하였다. 이후 환자의 근육통과 근력 약화는 더욱 심화되어 머리를 스스로 가눌 수조차 없었다. 소변 Myoglobin은 양성이었으며, 내원 13일경 SGOT/SGPT는 1007/7231 IU/L까지 상승하였고 혈청 CK와 LDH도 17810 IU/L(20~134)과 845 IU/L(49~140)로 상승하였다. 근전도 검사상 사지의, 특히 하지의 근위부 근육의 광범위한 근병증(Myopathy)의 소견을 보였으며 말초 신경 전도에는 문제가 없었다. 함께 시행한 근 조직검사상 근육은 분절형의 괴사가 있으며 약간의 임파구 침윤이 있었고, 동시에 재생되고 있는 근섬유가 관찰되어 횡문근 용해증에 합당하였다. 혈청 바이러스 검사상 CMV IgM Ab(-), IgG Ab(+), HSV IgM Ab(-), HSV IgG Ab(+ )였고, CMV early Ag도 음성이었다. 환자는 입원 35일부터 호전되기 시작하여 49일째 걸어서 퇴원하였으며, 퇴원 당시 혈청 BUN 40.9 mg/dl, 크레아티닌 1.8 mg/dl였고 SGOT/SGPT는 20/38 IU/L, CK는 171 IU/L, LDH는 320 IU/L였다.

### 중 례 2.

**환 자:** 김○순, 여자 54세

**주 소:** 내원 3일전부터의 전신 쇠약감 및 근육통

**현병력:** 상기환자는 1988년 말기 신부전을 진단받고 혈액투석을 시행하며 지내던 중 1989년 5월 31일 우측 신장이식수술을 시행받은 후 Cyclosporin 150 mg/day, Prednisone 100 mg/day로 면역억제제를 투약하면서 혈청 크레아티닌 1.0 mg/dl 정도로 유지되나 고지혈증으로 Lovastatin 40 mg/day을 경구투여하며 외래 추적중 상기 증상을 주소로 입원하였다.

**과거력:** 입원 당시 혈압은 160/100 mmHg였고, 맥박은 분당 90회이었으며, 체온은 36.5°C이었으며 급성 병색을 보였다. 두경부 진찰상 특이 소견은 없었으며 호흡음이나 심음은 정상이었다. 복부 진찰상 편평하고 부드러웠으며 간종대나 비종대의 소견은 없었고 이식신부위에 압통도 없었다. 하지의 근위부 근육의 약화가 있으며 압통이 심하였다.

**검사실 소견:** 내원 당시, 말초혈액검사상 백혈구 8830/mm<sup>3</sup>, 혈색소 12.5 g/dl, 혈색치 34.3%, 혈소판 179,000/mm<sup>3</sup>이었고, 혈청 생화학 검사상 BUN 27.0 mg/dl, 크레아티닌 1.1 mg/dl, Sodium 140

mM/L, Potassium 4.5 mM/L, Chloride 103mM/L, 총단백 6.2 g/dl, 총cholesterol 211 mg/dl였으며, SGOT/SGPT 324/127 IU/L, CK 6400 IU/L, LDH 1390 IU/L이었다. 소변 Myoglobin은 양성이었으며, 혈청 바이러스 검사상 CMV IgM Ab 1:640(+), IgG Ab(+), HSV IgM Ab 1:40(+), HSV IgG Ab(+ )였다.

**방사선학적 검사:** 흉부 X선상 정상이었다.

**간조직 검사:** 내원 6일째 복강경을 이용하여 간생검을 시행하였다. 그 소견상 간세포와 kupffer 세포에 광범위한 Hemosiderin이 침착되어 있으나 간 피사나 섬유화는 없었다. 염증세포의 침윤은 미약하였으나 핵내 봉입체는 관찰되지 않았다.

**임상 경과:** 저자들은 Cytomegalovirus감염에 의한 횡문근 용해와 간염으로 진단하고 입원 5일째부터 Ganciclovir 500 mg/day를 15일간 정주하였다. 환자는 입원 7일째 SGOT/SGPT 1664/762 IU/L까지 상승하였으나, 이후부터 증상 호전되기 시작하여 24일째 걸어서 퇴원하였으며, 퇴원 당시 혈청 BUN 28.0 mg/dl, 크레아티닌 0.8 mg/dl였고 SGOT/SGPT는 28/45 IU/L, CK는 97 IU/L, LDH는 281 IU/L였다.

## 고 찰

본 논문은 신장이식을 시행한 환자에서 발생한 2예의 횡문근 용해증을 보고하고 있다. 두 증례는 서로 다른 원인에 의해서 횡문근 용해가 일어난 것으로 사료되는 바, 증례 1의 경우 거부반응의 치료 목적으로 투여한 Methylprednisolone이 가장 가능한 원인으로 사료되고, 증례2의 경우 Cytomegalovirus 감염에 의한 것으로 사료된다.

Corticosteroids는 골격근에 직접적인 독작용을 가진 것으로 보여지는 약물로 심한 천식의 치료를 위해 다량을 투여하였을 때 급성 근병증이나 심한 횡문근 용해가 보고된 바 있다<sup>9,13,14</sup>). Knox<sup>9</sup>)은 steroid에 의한 근병증이 그다지 많지 않은 용량의 Hydrocortisone(1000 mg/day = Methylprednisolone 250 mg/day)에 의해서도 야기됨을 보고하였지만, 대부분 더 많은 용량의 약물이 투여된 경우에 발생하였다.

바이러스감염에 의한 횡문근 용해에 대한 보고는 비

교적 많은 편이나, 주로 인플루엔자바이러스, 단순포진 바이러스나 Epstein-Barr 바이러스에 의한 것<sup>11)</sup>으로, 그작용기전은 바이러스가 근육 섬유에 직접 침윤하므로서 발생한다고 설명하고 있으나 바이러스에 의한 대사상의 Stress나 바이러스자체에서 나온 독성 물질에 의한 가능성도 있다<sup>11,12)</sup>.

Cytomegalovirus에 의한 횡문근 용해의 보고는 매우 드물어 최근 Yasumoto등<sup>15)</sup>과 Campistol JM등<sup>2)</sup>이 각각 1예씩 보고한 바 있다. 증례 2의 경우 CMV IgM Ab titration상 1:640까지 강양성을 보였으나 Cytomegalovirus antigen은 발견할 수 없었다.

Corpier등<sup>3)</sup>은 심장이식후 고지혈증의 조절을 위해 Lovastatin(Mevacor)을 사용한 환자에서 횡문근 용해가 합병증으로 발생한 2예를 보고하였다. Lovastatin은 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase를 억제하는<sup>7)</sup> 새로운 cholesterol 강하약제로 기전은 확실하지 않지만 근염과 혈청 creatine kinase의 상승을 야기할 수 있다. 특히 면역억제를 위해 Cyclosporin A(CsA)를 투여한 경우 CsA의 간독성에 의한 간기능 저하시 Lovastatin에 의한 근육손상이 더 잘 야기될 수 있다. 본 증례들도 모두 Lovastatin을 40 mg/day로 경구 투여하였던 환자들로 Lovastatin에 의한 횡문근 용해의 가능성을 배제할 수는 없다. 그러나 두 환자 모두 Cyclosporin A 혈중 농도가 150~200 ng/ml로 적당히 유지되었으며 이미 Lovastatin을 별 문제없이 약 3개월이상씩 복용하던 상태였으나, 입원후 두 환자 모두 일단 Lovastatin 투약을 중지하고 고식적 치료를 시행하였다.

## 참 고 문 헌

- 1) Berlin BS, Simon NM, Bovner RN: Myoglobinuria precipitated by viral infection JAMA 227: 1414-1415, 1975
- 2) Campistol JM, Plaza V, Bruguera M, Revert L: Kidney failure, acute hepatitis and rhabdomyolysis secondary to an acute cytomegalovirus infection in a previously healthy patient. Medicina Clinica 96 (6): 220-221, 1991

- 3) Corpier AI, et al: *Rhabdomyolysis and Renal Injury with Lovastatin Use-Report of two cases in cardiac transplant recipients. JAMA 260: 239-241, 1988*
- 4) Curry SC, Chang D, Connor D: *Drug-and Toxin induced Rhabdomyolysis. Ann Emerg Med 18: 1068-1084, 1989*
- 5) Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP: *The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine 61: 141-152, 1982*
- 6) Grossman RA, Hamilton RW, Morse BM, et al: *Nontraumatic rhabdomyolysis and acute renal failure. N Engl J Med 291: 807-811, 1974*
- 7) Illingworth DR, Sexton GJ: *Hypocholesterolemic effects of mevindolin in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. J Clin Invest 74: 1972-8, 1984*
- 8) Knochel JP: *Rhabdomyolysis and myoglobinuria. Semin Nephrol 1: 75-86, 1981*
- 9) Knox AJ, Mascie-Taylor BH, Muers MF: *Acute Hydrocortisone Myopathy in acute severe asthma. Thorax 41: 411-412, 1986*
- 10) Koffler A, Friedler RM, Massry SG: *Acute renal failure due to nontraumatic rhabdomyolysis. Ann Intern Med 85: 23-28, 1976*
- 11) Minow RD, Gorbach S, Johnson BL Jr, et al: *Myoglobinuria associated with influenza A infection. Ann Intern Med 30: 359-361, 1974*
- 12) Schlesinger MJ, Gandara CD, Bensch KG: *Myoglobinuria associated with Herpes-group viral infections. Arch Intern Med 138: 422-424, 1978*
- 13) Van Marle W, Woods KL: *Acute hydrocortisone myopathy. Br Med J/Clin Res/281: 271, 1980*
- 14) Willams TJ, O'Hehir RE, Czamy D, et al: *Acute myopathy in severe acute asthma treated with intravenously administered corticosteroids. Am Rev Respir Dis 137: 460-463, 1988*
- 15) Yasumoto N, Hara M, Kitamoto Y, Nakayama M, Sato T: *Cytomegarovirus infection associated with acute pancreatitis, rhabdomyolysis and renal failure. Internal Medicine 31(3): 425-30, 1992*