

횡문근용해 환자에서 발생한 말초신경병의 급성-아급성기의 임상 특징과 전기진단검사 소견

석정임 이인희^a 안기성^a 강건우^a 김재훈

대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실, 신장학교실^a

Peripheral Neuropathies in Patients with Rhabdomyolysis: Clinical Characteristics and Electrodiagnostic Findings in the Acute/Subacute Stage

Jung Im Seok, MD, In Hee Lee, MD^a, Ki Sung Ahn, MD^a, Gun Woo Kang, MD^a, Jae Hoon Kim, MD

Departments of Neurology and Nephrology^a, Catholic University of Daegu, School of Medicine, Daegu, Korea

Background: Rhabdomyolysis is a syndrome caused by injury to skeletal muscle and characterized by myalgia and swelling of the affected muscles. Peripheral nerve injury rarely occurs in patients with rhabdomyolysis.

Methods: We reviewed the medical records of 8 consecutive patients with peripheral neuropathies associated with rhabdomyolysis. We assessed the clinical characteristics and electrodiagnostic findings of eight patients.

Results: In seven patients, rhabdomyolysis occurred after prolonged immobilization. In one patient, blunt trauma was a cause of rhabdomyolysis. All patients presented with weakness and paresthesia in lower extremities and electrodiagnostic tests showed peripheral nerve injury suggesting sciatic neuropathy or lumbosacral plexopathy. Although rhabdomyolysis itself recovered completely in all patients, neurologic deficits from neuropathy recovered partially and slowly.

Conclusions: Sciatic nerve or lumbosacral plexus was injured in all eight patients. Among the various causes of rhabdomyolysis, prolonged immobilization is associated with development of peripheral neuropathy.

J Korean Neurol Assoc 37(1):26-29, 2019

Key Words: Rhabdomyolysis, Peripheral nervous system diseases, Electrodiagnosis

서 론

횡문근용해는 외상, 압박, 과도한 운동, 전해질 이상, 발열 등 다양한 원인에 의하여 근육 손상이 발생하는 질환이다.¹ 급성신부전이 가장 흔하면서도 위중한 횡문근용해의 합병증이다.² 말초신경병은 드물게 발생하는 합병증으로 증례보고 수준의 보고는 있었으나 체계적인 연구는 없었다.³⁻⁶ 횡문근용해 환자에서 말초신경병이 발생하는 경우에는 근력약화나 감각이상 등의 장기적인 후유증을

남길 수 있다. 저자들은 횡문근용해 환자에서 발생한 말초신경병의 임상적 특성과 전리생리학적 소견 및 예후에 대하여 알아보고자 본원 신장내과에 입원한 환자를 대상으로 진료기록을 후향적으로 검토하여 횡문근용해에서 발생한 말초신경병의 특성을 조사하였다.

대상과 방법

1. 대상

연구는 본원 연구윤리심의위원회의 승인 하에 이루어졌다(IRB No: CR-18-062). 2013년 3월부터 2018년 4월까지 횡문근용해로 신장내과에 입원한 환자 중에서 새로운 국소신경학적 결손이 발생하여 신경과 협진 후에 말초신경병으로 진단된 8명의 환자를 대상

Received June 17, 2018 Revised October 29, 2018

Accepted October 29, 2018

Address for correspondence: Jung Im Seok, MD
Department of Neurology, Catholic University of Daegu, School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 42472, Korea
Tel: +82-53-650-3440 Fax: +82-53-654-9786
E-mail: jihelpgod@cu.ac.kr

으로 하였다. 말초신경병은 신경학적 진찰과 전기진단검사로 진단하였다. 횡문근융해의 진단은 최고 크레아틴키나아제(creatin kinase, CK) 수치가 정상의 10배 이상 증가된 경우로 정의하였으며 최근 유럽신경과학회(European Federation of Neurological Societies) 권고안에 따라 남자는 3,360 IU/L 이상, 여자는 2,170 IU/L 이상으로 하였다.⁷ 말초신경에 직접적인 손상을 줄 수 있는 심한 외상 환자는 제외하였다.

2. 방법

나이, 성별, 동반질환, 횡문근융해의 원인, 최고 CK 수치, 급성 신부전 동반 여부, 투석 치료 여부, 뼈스캔검사 결과, 횡문근융해의 예후를 조사하였다. 횡문근융해의 원인은 외상, 과도한 근육 사용, 감염, 장시간의 부동자세(prolonged immobilization), 전해질 이상, 약제나 독성 물질, 열손상으로 나누었다. 말초신경병이 발생한 모든 환자는 동일한 신경과 전문의에게 의뢰되어 신경학적 진찰과 신경전도검사 및 근전도검사를 시행하였다. 근력은 Medical Research Council (MRC) 등급을 기술하였다. 8명 중에 2명은 전기진단검사를 한 차례 시행하였고, 나머지 6명은 추적검사까지 두 차례 시행하였다.

고, 초기 수일 내에 사망하거나 타병원으로 전원된 10명과 골절을 동반한 심한 외상 환자 2명을 제외하여 총 92명을 대상으로 하였다. 이 중에서 12명의 환자가 신경계증상으로 신경과로 의뢰되었고, 9명에서 말초신경병이 의심되었다. 나머지 3명 중 2명은 각각 발작 후 반신불완전마비(postictal hemiparesis), 중심교뇌수초용해증(central pontine myelinolysis)으로 진단하였다. 마지막 한 명은 하지 근위부 근력저하로 의뢰되었으나 전기진단검사서 이상이 없었고 수일 뒤에 호전되었다.

말초신경병을 시사하는 증상이 있는 9명 중에 한 명은 신경학적 진찰과 전기진단검사가 제대로 시행되지 않았기 때문에 횡문근융해에 동반된 말초신경병으로 진단받은 환자는 총 8명이었다. 8명 모두 발병 전에는 근력저하를 포함한 신경계증상은 없었다. 8명 환자의 인구학적 특징과 횡문근융해와 관련된 소견은 Table 1에 정리하였다. 나이는 25세에서 77세로 다양하였고, 남자가 5명이고 여자가 3명이었다. 동반질환은 3명에서 우울증이 있었고, 당뇨병 한 명, 경도인지장애 한 명, 나머지 3명은 특별한 병력이 없었다. 횡문근융해의 원인은 한 명이 외상(계단에서 넘어지면서 엉덩방아를 찧었음) 후에 발생하였고, 7명에서 장시간의 부동자세가 원인으로 확인되었다. 장시간의 부동자세를 유발한 원인은 5명은 자살기도 목적으로 사용한 약제나 독성 물질에 의하여, 다른 한 명은 당뇨병케토산증으로 인한 의식저하, 나머지 한 명은 감염으로 인한 의식저하였다. 자살기도를 한 5명 중에 4명은 우울증약과 수면제를 과량 복용하였고, 나머지 한 명은 일산화탄소에 노출되었다. 당뇨병케토산증과 감염 및 일산화탄소 중독은 그 자체로도 횡문근융

결 과

CK 수치가 10배 이상 증가된 횡문근융해 환자는 총 104명이었

Table 1. Demographic characteristics of patients and clinical characteristics of rhabdomyolysis

Age	Sex	Concurrent disease	Cause of rhabdomyolysis	Cause of immobilization	CK, peak	ARF	RRT	Bone scan	Prognosis	
1	77	F	MCI	Infection immobilization	Enterocolitis	107,734	+	+	Both shoulder, arm, hip, thigh, and calf	CR
2	25	F	None	CO intoxication immobilization	CO intoxication	55,582	-	-	Right shoulder, both hip	CR
3	45	M	MDD, Panic disorder	Immobilization	Sleep pills	13,925	-	-	Right hip, thigh, and calf	CR
4	31	F	MDD	Immobilization	Clonazepam, quetiapine, nordazepam	53,818	+	-	Both back, and thigh	CR
5	59	M	None	Trauma		31,278	-	-	Both thigh and calf	CR
6	39	M	MDD	Immobilization	Quetiapine, zolpidem, lorazepam, flunitrazepam	26,856	-	-	Right arm, hip, thigh, and leg	CR
7	32	M	DM	DKA immobilization	DKA	90,000	+	+	Both shoulder, arm, and thigh	CR
8	37	M	None	Immobilization	Sleep pills	68,964	-	-	Right arm and hip	CR

CK; creatine kinase, ARF; acute renal failure, RRT; renal replacement therapy, F; female, MCI; mild cognitive impairment, CR; complete recovery, CO; carbon monoxide, M; male, MDD; major depressive disorder, DM; diabetes mellitus, DKA; diabetic ketoacidosis

해를 초래할 수 있다. 최고 CK 수치는 평균 56,020 IU/L (13,925-10,7734 IU/L)였다. 3명은 급성신부전이 동반되었고, 이 중에 2명은 투석 치료를 받았다. 치료 후 8명 모두 CK 수치가 정상화되었고, 급성신부전이 동반된 3명도 모두 정상으로 회복되었다.

말초신경병의 증상과 검사 결과는 Table 2에 정리하였다. 8명 모두 하지의 근력저하와 감각이상이 주된 증상이었다. 5명은 한쪽 다리에만 증상이 있었고, 3명은 양쪽 다리에 모두 증상이 있었다. 양쪽 다리에 모두 증상이 있는 3명 중에 2명은 증상이 비대칭이었다. 전기진단검사 시기는 증상 발생 후 이를 후부터 한 달까지였다. 환자 2와 환자 5는 증상 발생 이를 후에 시행한 신경전도검사서 이상 소견이 보이지 않아 추적검사를 시행하였다. 전기진단검사 결과에서 2명은 궁둥신경병(sciatic neuropathy)으로 진단되었고, 나머지 6명은 검사 결과로는 궁둥신경병과 허리엉치신경얼기병(lumbosacral plexopathy)을 구분하기 어려웠다. 뼈스캔검사서 모든 환자에서 이상 소견이 관찰되었다. 말초신경병에 의한 근력저하는 시간이 지날수록 호전을 보였으나 2주에서 6개월간의 경과 관찰 기간 동안 정상으로 회복된 환자는 없었다.

고 찰

말초신경병이 발생한 환자를 대상으로 한 본 연구에서 횡문근융해의 여러 원인 중에서 장시간의 부동자세가 높은 비중으로 관찰되었다. 외상이 원인인 한 명을 제외하고 나머지 7명에서 횡문근융해 발생 전에 장시간의 부동자세가 선행하였다. 횡문근융해의 원인을 조사한 이전 연구에서 장시간 부동자세의 빈도가 18.1%로 조사된 것을 감안하면 의미 있게 높았다.⁸ 횡문근융해의 다른 원인들에 비하여 장시간의 부동자세가 말초신경병의 발생과 관련이 있다고 볼 수 있다.

횡문근융해에서 말초신경병은 드물게 발생하여 증례로 보고되었다. 모두 과음 또는 일산화탄소 중독에 의하여 의식저하 상태로 쓰러진 채 발견된 후에 횡문근융해로 진단된 증례였다.^{3,6} 횡문근융해에서 말초신경병이 발생하는 기전은 다음과 같이 설명한다. 우선, 특정 자세로 오래 유지한 경우에 신경이 압박을 받아서 발생할 수 있다. 본 연구나 기존의 증례보고에서 장시간의 부동자세가 흔한 이유도 이것으로 설명할 수 있다. 둘째, 손상된 근육이 부으면서 구획증후군(compartment syndrome)이 발생하여 압박신경손상이 발생할 수 있다.⁵ 마지막으로, 횡문근융해에서 유발된 염증반응에

Table 2. Clinical characteristics and diagnostic findings of peripheral neuropathy

	1	2	3	4	5	6	7	8
Affected area	Both leg, asymmetric	Left leg	Right leg	Both leg, symmetric	Right leg	Right leg	Both leg, asymmetric	Right leg
Initial MRC (Rt/Lt)								
Hip flexion	4/4	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
Hip extension	4/4	5/5	5/5	5/5	4/5	5/5	5/5	5/5
Knee flexion	3/3	5/4+	3/5	3/3	4/5	5/5	5/5	4/5
Knee extension	4/4	5/5	4+/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
Ankle dorsiflexion	1/2	5/4+	0/5	3/3	0/5	4/5	3/0	0/5
Ankle plantarflexion	4/4	5/4	0/5	3/3	0/5	4/5	4/3	0/5
EDX finding (NCS+EMG)	Bilateral LS Plexopathy or sciatic neuropathy	Left LS Plexopathy or sciatic neuropathy	Right sciatic Neuropathy	Bilateral LS Plexopathy or sciatic neuropathy	Right LS Plexopathy or sciatic neuropathy	Right LS Plexopathy or sciatic neuropathy	Bilateral LS Plexopathy or sciatic neuropathy	Right sciatic Neuropathy
Time to EDX from onset (day)	16	2 (first) 10 (second)	11	6 (first) 14 (second)	2 (first) 7 (second)	15 (first) 30 (second)	13 (first) 21 (second)	7 (first) 13 (second)
Follow-up (month)	2	1	2	0.5	5	1	6	1.5
Last MRC (Rt/Lt)								
Hip flexion	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
Hip extension	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
Knee flexion	5/5	5/5	4/5	4+/4+	5/5	5/5	5/5	5/5
Knee extension	5/5	5/5	4+/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
Ankle dorsiflexion	1/4	5/4+	2/5	4+/4+	3/5	4+/5	5/4-	1/5
Ankle plantarflexion	4/4	5/4+	2/5	4+/4+	3/5	4+/5	5/4-	2/5

MRC; Medical Research Council, Rt; right, Lt; left, EDX; electrodiagnostic, NCS; nerve conduction study, EMG; electromyography, LS; lumbosacral.

의하여 근처에 있는 신경에 염증이 발생하여 말초신경병이 발생할 수 있다.^{6,9}

횡문근융해 자체는 모든 환자에서 완전한 회복을 보였다. 신장 기능 이상을 보인 3명의 환자는 정상 신장기능을 회복하였고, CK 수치도 모든 환자에서 정상으로 회복하였다. 하지만 말초신경병에 의한 근력저하는 회복이 느리거나 후유증이 남았다. 관찰 기간 동안 처음보다는 호전되는 소견을 보였으나 완전한 회복을 보인 경우는 없었다.

본 연구는 후향적으로 진료기록을 검토하여 말초신경병증이 동반된 횡문근융해 환자의 자료를 수집하고 원인을 추정한 연구라는 제한점이 있다. 경과 관찰 기간이 6개월 미만으로 충분히 길지 못하여 예후를 평가하기에도 부족한 점이 있다. 또한, 신경전도검사와 침근전도검사를 모든 환자에서 시행하였지만 궁둥신경병증과 허리엉치신경얼기병에 대한 정확한 감별진단을 하지 못하였다.

하지만 횡문근융해에 동반된 말초신경병의 임상 특징, 전기진단검사 소견을 보여주는 의미 있는 연구이다. 본 연구에서 횡문근융해에 동반된 말초신경병은 장시간의 부동자세 후에 발생한 횡문근융해에서 흔하였고, 모두 하지에서 궁둥신경병증이나 허리엉치신경얼기병의 형태로 발생하였으며 회복은 느리고 관찰 기간 동안에 완전한 회복은 보이지 않았다.

REFERENCES

1. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009;361:62-72.
2. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:377-385.
3. Maddison P. Acute rhabdomyolysis and brachial plexopathy following alcohol ingestion. *Muscle Nerve* 2002;25:283-285.
4. Nicolle M, Doherty T, Algahtani H. Bilateral femoral neuropathy complicating rhabdomyolysis and acute renal failure. *J Clin Neuromuscul Dis* 2005;6:153-156.
5. Ji JW. Acute compartment syndrome which causes rhabdomyolysis by carbon monoxide poisoning and sciatic nerve injury associated with it: a case report. *Hip Pelvis* 2017;29:204-209.
6. Kim IS, Lee WH, Lim JY. Multiple peripheral neuropathies adjacent to necrotizing myositis related to rhabdomyolysis. *AGMR* 2017;21:31-34.
7. Kyriakides T, Angelini C, Schaefer J, Sacconi S, Siciliano G, Vilchez JJ, et al. EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia. *Eur J Neurol* 2010;17:767-773.
8. McMahon GM, Zeng X, Waikar SS. A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. *JAMA Intern Med* 2013;173:1821-1828.
9. Hamel Y, Mamoune A, Mauvais FX, Habarou F, Lallement L, Romero NB, et al. Acute rhabdomyolysis and inflammation. *J Inherit Metab Dis* 2015;38:621-628.