

횡문근융해증을 동반한 범뇌하수체 기능부전 1예

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 응급의학과교실¹

홍성욱 · 이은정 · 박지영 · 윤지성 · 목지오 · 김여주 · 박형규
김재우¹ · 김철희 · 김상진 · 변동원 · 서교일 · 유명희

A Case of Panhypopituitarism with Rhabdomyolysis

Sung Wook Hong, Eun Jung Lee, Ji Young Park, Ji Sung Yoon, Ji O Mok,
Yeo Joo Kim, Hyeong Kyu Park, Jae Woo Kim¹, Chul Hee Kim,
Sang Jin Kim, Dong Won Byun, Kyo Il Suh, Myung Hi Yoo

*Department of Internal Medicine and Emergency Medicine¹
College of Medicine, Soonchunhyang University, Chunan, Korea*

ABSTRACT

Rhabdomyolysis is the consequence of extensive muscle injury with the release of muscle cell constituents into plasma. It can arise from trauma and also from a variety of nontraumatic causes. Trauma, drugs, toxins and infection are the major causes of rhabdomyolysis, but it is rarely associated with metabolic disorders such as severe electrolyte disturbance, diabetic ketoacidosis, hyperosmolar nonketotic coma, hypothyroidism and thyrotoxicosis. There have been several reported cases of metabolic rhabdomyolysis, but panhypopituitarism as a cause has never been identified. We experienced a case of acute rhabdomyolysis associated with panhypopituitarism. Thus, So we report this case with the review of related literature. Metabolic disorder is a rare cause of rhabdomyolysis, but it should always be considered in a patient having and unexplained increased of the creatine kinase concentration (J Kor Soc Endocrinol 20:174~178, 2005).

Key Words: Rhabdomyolysis, Panhypopituitarism

서 론

횡문근융해증은 횡문근 손상으로 인해 근세포막의 변화를 일으켜 근육세포의 내용물이 세포외로 유출되어 발생되는 임상적 증후군으로[1] 근육통, 근육부종, 근육쇠약 등의 증상을 일으키며 고칼륨혈증, 저칼슘혈증, 고인산혈증, 고요산혈증 등을 유발한다. 원인으로는 외상과 과도한 근육운동, 경련, 열사병, 화상, 허혈 등 근육에 직접적인 손상을 유발하는 경우와 마약, 지질강하제 등의 약물 및 알코올, 외인성 독소, 감염증, 대사성 질환, 다발성 근염 등의 결체조직 질환 등이 있다[1~4]. 이중 대사성 장애에 의한 원인으로는 저칼륨혈증, 저인산혈증 등을 포함하는 전해질 불균형과 당뇨

병성 케톤산증, 고삼투압성 혼수, 갑상선기능저하증, 갑상선 중독위기 등과 연관되어 발생한 경우가 드물게 보고 되어 있는데[5~15] 아직까지 범뇌하수체 기능부전과 동반되어 발생한 횡문근융해증의 보고는 없었다. 이에 저자들은 의식혼수를 주소로 내원하여 횡문근융해증과 범뇌하수체 기능부전을 진단한 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 조 ○ 구, 남자 53세

주 소: 의식 저하

과거력 및 현병력: 환자는 입원 3일전부터 발열, 기침 등의 감기 증상이 있어오다 내원일 발생한 의식 저하를 주소

접수일자: 2005년 1월 7일

통과일자: 2005년 2월 14일

책임저자: 김여주, 순천향대학교 천안병원 내분비내과

Table 1. The Result of Combined Pituitary Stimulation Test

	Basal	30 min	60 min	90 min
Glucose (mg/dL)	83	35	89	31
GH (ng/mL)	0.03	0.09	0.27	0.10
Prolactin (ng/mL)	0.78	3.0	2.0	1.3
Cortisol (ug/dL)	2.3	2.5	1.7	2.1
LH (mIU/mL)	1.29	2.02	1.51	1.47
FSH (mIU/mL)	1.32	1.67	2.08	1.75
TSH (uIU/mL)	1.4	2.6	2.9	2.9

로 응급실을 경유하여 입원하였다. 환자는 21년 전 심한 두통이 있어 신경외과에서 대증적 치료만 받다가 자의로 퇴원한 병력이 있으나 정확한 진단을 모르고 있었으며 그 후로 말이 어둔해지고 행동이 느려지며 기억력이 감소하였고 근력 약화와 손, 발 저림 등의 증상으로 직장 생활이 어려웠고 기본적인 일상생활만이 가능한 상태였으나 특별한 검사나 치료 없이 지내고 있었다.

과거력: 11년 전 고혈압 진단 받고 1년간 약물치료 하다가 이후 중단 후 약물치료 없이 지내고 있었다.

가족력: 특이 소견 없었다.

사회력: 음주력(-), 흡연력(+)

이학적 소견: 입원 당시 얼굴, 손, 발 등 전신에 부종이 관찰되었고 신장 174 cm, 몸무게 72 kg이었다. 활력증후는 혈압 80/60 mmHg, 맥박수 74회/분, 호흡수 18회/분, 체온 35.5℃이었다. 급성 병색 소견을 보였고 의식은 저하되어 있었으며 지남력 장애가 있었다. 두경부 소견에서 결막에 빈혈소견이나 공막에 황달은 없었고 흉부 소견에서 호흡음은 깨끗하였고 심음은 규칙적이었으며 심잡음은 없었다. 복부 소견에서 전반적인 복부 팽창과 장음의 감소가 관찰되었으나 간이나 비장의 종대나 복수의 소견은 없었다. 환자의 양쪽 액와와 음모는 관찰되지 않았으며 하지에서 비하물 부종 소견이 있었다. 건 반사는 양측 상하지에서 모두 매우 감소되어 있었고 양측 족배 동맥과 슬와 동맥의 맥박은 정상적으로 촉진되었다.

검사실 소견: 입원 당시의 말초 혈액 검사에서 혈액소 10.1 g/dL, 헤마토크리트 26%, 백혈구 6,300/mm³, 혈소판 95,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사에서 무작위 혈당 26 mg/dL, BUN 5.2 mg/dL, Cr 1.1 mg/dL, 총 단백 6.7 g/dL, 알부민 3.4 g/dL, AST 239 IU/L, ALT 29 IU/L, 총 빌리루빈 0.5 mg/dL, alkaline phosphatase 97 IU/L, rGTP 10 IU/L, 총 콜레스테롤 156 mg/dL, 중성지방 199 mg/dL이었고, CK 13,648 U/L, LDH 1,674 IU/dL, Myoglobin 1,098 ng/dL로 증가되어 있었으며 전해질은 나트륨 119 mEq/L, 칼륨 4.3 mEq/L, 염소 84 mEq/L, 칼슘 7.3 mg/dL, 인 2.6 mg/dL이었다. 요 검사에서 요중 myoglobin은 양성 소견을 보였고 비중 1.020, pH 5.0, 단백뇨 trace, 백혈구 0~2

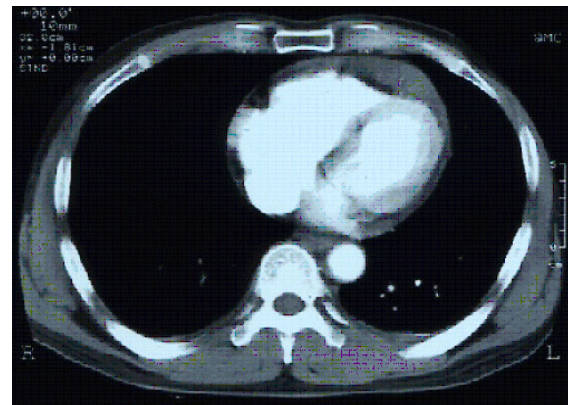


Fig. 1. Abdominal CT Scan shows mild to moderate pericardial effusion.

/HPF, 적혈구 0~1/HPF이었다.

내분비학적 검사: T₃ 0.0 ng/mL, fT₄ 0.9 pg/mL, TSH 2.3 uIU/mL, cortisol 3.0 ug/dL, prolactin 1.2 ng/mL, GH 0.03 mg/dL, testosterone 0.10 ng/mL, LH 1.00 mIU/mL, FSH 1.23 mIU/mL로 모두 감소되어 있었으며 뇌하수체 복합자극 검사를 시행하였다(Table 1).

방사선학적 소견: 내원 당시 시행된 단순 흉부 촬영에서 특이소견은 관찰되지 않았으나 복부 촬영에서 장 전체의 마비성 장폐색 소견이 관찰되었고 이의 감별을 위해 시행된 복부 컴퓨터 단층 촬영에서 우연히 중등도의 심낭삼출액이 관찰되었다(Fig. 1). 뇌하수체 자기공명영상에서 터어키안의 확장과 뇌하수체 공허안 소견이 관찰되었으며(Fig. 2), 전신 골주사 스캔에서 전체적인 연부조직의 섭취증가가 관찰되었다(Fig. 3).

심초음파 검사: 중등도의 심낭삼출액이 관찰되었으나 심방, 심실이 모두 정상 크기를 보이며 정상 좌심실 기능을 나타내었고 이완기 우심실의 허탈 소견은 관찰되지 않았다.

임상경과 및 치료: 환자는 중환자실로 입원되었고 지속적인 포도당 수액과 고장성 수액의 공급으로도 저혈당과 저나트륨혈증이 계속되었으나 범허혈성 기능부전의 진단 하에 Hydrocortisone의 투여와 이후 Levothyroxine의 투여가 시작되면서 점차 저혈당과 저나트륨혈증이 안정화되었으며



Fig. 2. Sellar MRI shows bulging and empty of sella turcica.

의식이 회복되기 시작하였다. 또한 동반된 횡문근융해증의 치료를 위해 중탄산나트륨의 정주로 소변을 알칼리화시키고 지속적인 수분공급으로 소변량을 유지하여 신기능 저하를 예방하였다. 환자는 점점 의식이 명료해지고 부종 및 쇠약감이 호전되어 입원 7일째 일반병동으로의 이동이 가능하였고 입원 17일째 퇴원하였다. 현재는 외래에서 Prednisolone과 Levothyroxine의 경구 복용 및 Testosterone 치료를 하면서 경과 관찰 중이다.

고찰

형문근용해증의 원인은 크게 외상성 요인과 비외상성 요인으로 나누며, 일반적으로 알콜 및 약물 남용, 간질발작, 혼수에 의한 근육 압박이 가장 흔한 원인이고 이외에 혈전 및 색전에 의한 근육 혈관 폐쇄, 심한 운동, 감전, 고열, 대사성 근병증, 근육 감염질환, 전해질 장애(저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저인산혈증, 저나트륨혈증, 고나트륨혈증), 고삼투성 질환 등으로 과거에는 직접적인 외상성 근손상이 주를 이루고 있었으나 1980년대부터는 비외상성 원인이 대부분이다[1~4]. 그러나 국내의 경우 김 등의 보고에 의하면 형문근용해증의 원인으로는 외상성 근손상(62%)이 가장 많고 알콜 남용(6%), 간질발작(6%), 속(5%), 대사성 장애(4%), 감염(4%)의 순서로 빈도가 나타나고 있다[16].

횡문근용해증을 일으키는 대사질환으로는 저칼륨혈증이
 흔하고 저인산혈증, 고나트륨혈증, 저나트륨혈증의 전해질
 이상이 알려져 있고 당뇨병성 케톤산증, 고삼투압성 혼수,
 갑상선 중독위기, 전염성수종 등과 연관되어 발생한 경우가



Fig. 3. Whole body bone scan shows diffuse increased soft tissue uptake.

보고 되어있다[5-15]. 그러나 이러한 대사성 장애들이 횡문근융해증을 유발하는 기전에 대해서는 아직 명확히 밝혀진 것이 없는데 저나트륨혈증의 경우 Adler는 세포외액이 저장성이므로 세포가 팽창하게 되고 세포내의 칼륨이 세포외액으로 배출되는데, 4-24시간 이후 세포용적이 정상으로 돌아올 때에 칼륨이 부족한 세포는 막전위가 감소되어 횡문근융해증이 발생한다고 제시하였고[15], Knochel 등은 칼륨이 부족한 경우에 횡문근융해증이 발생하는 기전을 운동 시 근육세포가 수축하면 근육세포 주위의 간질액으로 칼륨이 분비되어 이 부위에 혈액량이 증가하게 되는데 칼륨이 부족한 세포는 근육이 수축되어도 칼륨의 분비가 일어나지 못하고 그러므로 혈액량이 증가되지 못해 발생하는 것으로 설명하였다[17]. 실제로 저나트륨혈증에 의한 횡문근융해증의 경우는 저칼륨혈증이 동반되는 경우가 많아 저칼륨혈증이 부가적인 역할을 할 것으로 생각하고 있다[14,15]. 또한, 고삼투압성 비케톤성 당뇨병 환자에서 발생하는 횡문근융해증의 경우는 고삼투압 및 고나트륨혈증으로 인해 근육세포가 위축되고 혈중 당의 이용을 억제함으로써 결과적으로 세포벽의 변화를 가져와 세포막의 Na-K-ATPase가 손상되어 발생하는 것으로 생각되고 있으며[6] 갑상선기능 이상의 경우는 갑상선중독성위기와 갑상선기능저하증 모두에서 횡문근융해증의 발생이 보고되고 있는데[7-9, 10-15], 갑상선 중독위기의 경우 갑상선 기능항진으로 인해 과대사 상태가 되

고 고열, 전신 떨림 등으로 인해 에너지 소모가 가중된 상태에서 탈수나 심 기능 저하로 인해 순환 허탈이 유발될 경우 혈액순환 장애로 인해 근육 세포로의 에너지와 산소 공급이 감소되어 횡문근융해증이 발생하는 것으로 제시되고 있고 [7,13] 갑상선기능저하증의 경우는 갑상선기능저하증을 장기간 치료 받지 못하여 기능저하 상태가 심해지면 혈장 단백질의 간질내로의 이동과 보상적인 임파액의 순환, 단백질 복귀율의 손상, 횡문근내 glycosaminoglycan 축적과 체액의 저류, 또한 이로 인한 거대 분자의 투과성 증가 등이 관련되는 것으로 보고 되고 있다[11,18]. 그러나 실제로 이러한 내분비 질환들이 횡문근융해증을 유발하는 정확한 기전이나 이러한 질환들에서 횡문근융해증의 발생이 드문 이유에 대해서는 알려진 것이 없다. 증례의 경우는 오랜 기간 범허수체 기능부전으로 지내오다 감염의 유발 인자에 의해 이차성 부신기능부전을 동반한 점액수종 혼수가 발생하였고 이와 함께 횡문근융해증이 동반되었던 것으로 추측되었다. 점액수종 혼수에 의해 발생하는 저나트륨혈증에 의해서도 횡문근융해증이 발생할 수 있겠으나 저나트륨혈증의 경우는 대부분이 입원 24~48시간이 지난 뒤 저나트륨혈증이 교정되면서 횡문근융해증이 발생하게 되는데[14] 증례의 경우는 응급실 내원 당시부터 발생되었던 점으로 미루어 저나트륨혈증보다는 갑상선호르몬 부족에 의한 것으로 생각되었다.

횡문근융해증 치료의 가장 중요한 목표는 급성신부전을 유발하는 요인 들인 체액량 감소, 신세뇨관 폐쇄, 산성뇨, 자유 라디칼 생산 등을 예방하는 것이고 이를 위해 초기에 1.45% saline, 75 mmol/L 중탄산나트륨을 혼합하여 충분히 정주하여 혈액량을 보충해주고 소변의 pH를 7.0 이상으로 알칼리화시키는 것이 중요하다. 횡문근융해증에서 급성신부전의 발생은 16~33%로 보고되어 있으며[1] 국내의 경우도 김 등에 의하면 16.3%에서 급성신부전이 발생하였던 것으로 보고되었다[16]. 그러나 최근의 비외상성 횡문근융해증의 경우만을 관찰한 국내 연구에 의하면 64.7%에서 급성신부전이 발생되어 그 빈도가 높는데 이는 급성신부전 발생의 기준 차이이기도 하지만 비외상성 횡문근융해증이 외상성에 비해 증상과 증후가 애매하여 초기에 진단이 어려운 점이 원인임을 제시하고 있다[4]. 뿐만 아니라 비외상성 횡문근융해증의 경우 파종성혈관내응고, 성인성호흡곤란증후군, 급성신부전, 고칼륨혈증, 대상성 산증 간기능 저하 등의 치명적인 부작용이 잘 생기므로 혈청 CPK가 상승되어 있고 비외상성 인자가 있는 환자에서는 횡문근융해증의 발생을 초기에 인지하여 적극적인 치료를 빨리 시작하는 것이 중요하다[3]. 증례의 경우는 혈청 CK, LDH의 증가, 요중 myoglobin의 양성 소견 등으로 횡문근융해증을 초기에 진단할 수 있었고 범허수체 기능부전증의 치료와 더불어 중탄산나트륨의 정주로 소변을 알칼리화 시키면서 지속적인 수분 공급으로 소변량을 유지하여 급성신부전을 막을 수 있었다.

횡문근융해증의 예후는 급성신부전의 발생 이외에도 기저 원인 질환, 전신상태, 이와 관련된 합병증에 따라 다르다[4].

증례의 기저원인 질환으로 생각되는 허수체 기능저하증은 허수체 종양에 의해 가장 흔히 발생되며 그밖에도 수술과 방사선 치료 후, 시안증후군, 허수체 종증, 유행성 출혈열 등의 허수체 괴사 등 허수체나 시상하부의 파괴 또는 시상하부 문맥계의 파괴에 의해 발생된다. 임상 양상은 환자의 나이, 발병 속도, 호르몬 분비 장애의 정도 및 병변의 특성에 따라 다른데 허수체 전엽의 70~75%가 파괴되어야 비로소 그 증상이 뚜렷이 나타난다[19]. 호르몬의 결핍순서는 보통 성선자극호르몬, 성장호르몬, 갑상선자극호르몬 및 부신피질자극호르몬 순이나 때론 부신피질자극호르몬과 갑상선자극호르몬 결핍이 먼저 올 수도 있다. 증례의 경우는 정확한 진단을 받은 것은 아니나 과거력상 21년 전에 심한 두통이 발생하여 신경외과에서 대동맥 치료를 받으며 입원했던 적이 있고 허수체 자기공명영상에서 터키안의 확장과 공터키안의 소견을 보인 점으로 허수체 선종을 가지고 있다가 허수체 종증이 발생하였고 이후 모든 허수체 전엽 호르몬의 결핍이 발생되었던 것으로 추측되었다. 갑상선자극호르몬 결핍에 의한 이차성 갑상선기능저하증은 일차성 갑상선기능저하증과 유사한 증상을 나타내는데, 환자들은 추위에 민감하고 피로, 변비, 무기력, 정신기능 저하를 호소할 수 있으며 서맥, 저체온, 심부전반사 이완기의 지연, 말이 느려지는 소견 등 갑상선기능저하증의 여러 가지 증상들이 환자들마다 다르게 발생할 수 있다. 일반적으로 갑상선기능저하증의 증상은 갑상선자극호르몬 결핍의 기간과 비례하며 다른 종류의 허수체 호르몬 결핍에 의한 증상과 겹치는 특징이 있지만 심낭삼출액의 발생은 드물며 상대적으로 일차성 갑상선기능저하증에 비해 증상이 경한 편이므로 점액수종 혼수의 발생은 드물다[20]. 그러나 증례의 경우는 범허수체 기능부전에 의한 이차성 갑상선기능저하증인데도 불구하고 심낭삼출액과 점액수종 혼수가 발생하였고, 이는 매우 오랜 기간 치료받지 못할 경우는 이차성 갑상선기능저하증에서도 심한 합병증이 발생할 수 있음을 보여주고 있다. 점액수종 혼수의 예후는 사망률이 20~60%로 보고 되어있으며 지속적인 저체온과 서맥이 나쁜 예후 인자로 알려져 있으나[21] 점액수종 혼수의 발생이 매우 드물어 보고 된 증례의 수가 적기 때문에 정확히 알려져 있지지는 않다.

최근 국내에서도 비외상성 원인에 의한 횡문근융해증이 증가할 가능성이 제시되고 있으며[4] 비외상성 횡문근융해증의 경우 외상성에 비해 대부분 입원 당시의 증상이 비특이적이면서도 합병증의 발생은 높기 때문에 입상에 종사하는 의사들이 비외상성 원인에 대한 숙지가 필요하며 그 원인에 드물지만 전해질 불균형과 내분비질환 등의 대사성 질환의 가능성이 있음을 염두에 두어야 하겠다.

결 론

저자들은 의식혼수를 주소로 내원한 환자에서 횡문근융해증을 동반한 범허혈성 기능부전을 진단하고 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Gabow RA, Kaehny WD, Kelleher SP: *The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine* 61:141-152, 1982
- Honda N: *Acute renal failure and rhabdomyolysis. Kidney Int* 23:888-898, 1983
- Allison RC, Bedsole DL: *The other medical cause of rhabdomyolysis. Am J Med Sci* 326:79-88, 2003
- 강선우, 김양욱, 김영훈: 비외상성 횡문근융해증의 임상적 고찰. *대한내과학회지* 67:467-474, 2004
- Lord GM, Scott J, Pusey CD, Rees AJ, Walport MJ, Davies KA, Bulpitt C, Bloom SR, Muntoni FM: *Diabetes and rhabdomyolysis. A rare complication of a common disease. Br Med J* 307: 1126-1128, 1993
- Keung CB, Li PKT, Lui SF, Lai KN: *Acute renal failure caused by rhabdomyolysis due to diabetic hyperosmolar nonketotic coma. Ren Fail* 14:81, 1992
- Bennett WR, Huston DP: *Rhabdomyolysis in thyroid storm. Am J Med* 77:733-735, 1984
- Marshall RJ, McCaughey WTE: *Hypothermic myxedema coma with muscle damage and acute renal tubular necrosis. Lancet* ii:754, 1956
- Halverson PB, Kozin F, Ryan LM, Sulaiman AR: *Rhabdomyolysis and renal failure in hypothyroidism. Ann J Med* 91:57-58, 1979
- 박정근, 조진수, 고흥석, 김정석, 서상렬: 고삼투압성 비케톤성 당뇨병 혼수 환자에서 횡문근 융해증에 의한 급성신부전을 보인 1예. *대한내과학회지* 52:716-721, 1997
- 이정민, 손현식, 이해정, 홍숙희, 이종민, 차봉연, 이광우, 손호영, 강성구: 횡문근 융해 증상으로 진단된 원발성 갑상선기능 저하증 1예. *대한내분비학회지* 18:79-84, 2003
- 권경희, 이창훈, 최경숙, 백승훈, 이명수, 박병현, 조정구: 횡문근 융해증과 동반된 갑상선 중독성 주기성 마비 1예. *대한내과학회지* 66:230-233, 2004
- 정병하, 천송욱, 황성하, 권혁상, 윤건호, 차봉연, 손호영: 갑상선 중독위기 환자에서 발생한 횡문근융해증 1예. *대한내과학회지* 66:635-638, 2004
- 이경옥, 홍성빈, 한승백, 정봉주, 박휘라, 김은실, 현동효, 남문석, 김용성: 저나트륨혈증과 동반된 횡문근융해증 1예. *대한내분비학회지* 18:306-310, 2003
- Adler S: *Hyponatremia and rhabdomyolysis: a possible relationship. South Med J* 73:511-513, 1980
- 김효열, 최승욱, 신승준, 김영경, 한병근, 박성진, 홍애라, 이광훈: 횡문근융해증 250예의 분석. *대한신장학회지* 13:810-817, 1994
- Knochel JP, Carter NW: *The role of muscle cell injury in the pathogenesis of acute renal failure after exercise. Kid Int Suppl* 6:S58-64, 1976
- Thacker AK, Agrawal D, Sarkari NB: *Bilateral anterior tibial compartment syndrome in association with hypothyroidism. Postgrad Med J* 69:881-883, 1993
- 박성우, 서교일: 임상내분비학. 시상하부와 뇌하수체. 제2판, pp110-122, 고려의학, 1999
- 조보연: 임상 갑상선학. 갑상선기능저하증. 제1판, pp 247-251, 고려의학, 2001
- Fliers E, Wiersinga WM: *Myxedema Coma. Rev Endocr Metab Disord* 4:137-41, 2003