

# 急性腎衰竭與橫紋肌溶解症

陳玉玲<sup>\*\*</sup> 曾裕雄<sup>\*</sup> 陳建良<sup>\*\*</sup> 方華章<sup>\*\*</sup>

中國醫藥學院北港附設醫院 內科部 腎臟科<sup>\*</sup> 高雄榮民總醫院 內科部 腎臟科<sup>\*\*</sup>

橫紋肌溶解症是一種臨床及生化症狀，當骨骼肌細胞發生破壞時會釋放出肌酐酸磷酸激酶(CPK)、乳酸脫氫酶(LDH)和肌紅蛋白(myoglobin)，進入組織間隙和血漿。橫紋肌溶解症最嚴重的併發症是急性腎衰竭，佔住院成年病人的急性腎衰竭25%左右[1]。快速介入和適當地治療橫紋肌溶解症可以提高治療成果。

關鍵詞：橫紋肌溶解症，急性腎衰竭，肌紅蛋白

## 前言

橫紋肌溶解症經常發生，但通常無症狀(只有實驗室檢查的異常)。然而，較嚴重的案例，可能會發生嚴重電解質不平衡與急性腎功能衰竭，而導致危及生命的情況。如果沒有適當治療，大約三分之一的成人橫紋肌溶解症患者會發展成腎衰竭[2]。對於兒童此數據應該會較低約5% [1,3]。肌肉在能量需求超過可用的能量供應時，便有可能產生橫紋肌溶解症，它佔了加護病房中急性腎衰竭患者的2至5% [2]。當肌肉受損，一種叫做肌紅蛋白的蛋白質被釋放到血液中，且由腎臟過濾排出體外。肌紅蛋白會分解成潛在有害的化合物，它可能會阻塞腎臟的結構，造成損害如急性腎小管壞死或腎衰竭，造成腎衰竭的機制是多方面的，可能包括腎血管收縮、管腔內的肌紅蛋白聚集和血紅素

蛋白的細胞毒性。肌肉組織壞死會導致大量的液體從血液中進入肌肉，減少了血管內體液容積，而導致休克及減少了腎臟的血流量[4]。

## 病因

橫紋肌溶解症有很多病因；而且在許多成人患者，通常是多種原因共存。任何造成肌肉損傷的情形都會造成橫紋肌溶解症，尤其是創傷[4]。

橫紋肌溶解症的病因包括：

1. 外傷和肌肉壓迫。
2. 過度的肌肉活動。
3. 代謝和遺傳因素。
4. 藥物和毒素。
5. 肌肉缺血或壞死。
6. 感染。
7. 溫度變化。
8. 其他各種情況。

## 外傷和肌肉壓迫

外傷性橫紋肌溶解症的主要原因是交通事

通訊作者：陳建良 醫師  
地址：高雄市左營區大中一路386號  
高雄榮民總醫院 內科部 腎臟科  
電話：(07)3422121-2110  
傳真：(07)3455412  
E-mail：cclchen@seed.net.tw

故或職業傷害。肌肉的壓迫也可能因為刑求，虐待，或長期固定在相同的位置(骨科問題；外科治療時需要長期固定特殊體位、精神狀況、昏迷) [4,5]。

### 過度的肌肉活動

肌肉劇烈運動可能導致肌肉溶解，特別是在未受過訓練的項目或在極熱或潮濕的條件環境下運動(導致熱衰竭和中暑) [6]。在青少年造成運動性橫紋肌溶解症和腎功能衰竭增加的因子；包括脫水、使用營養補充劑、藥物使用(迷幻藥)、鎌狀型貧血帶原者、惡性高熱 [7-9]。

### 代謝和遺傳因素

遺傳性肌肉缺陷會導致橫紋肌溶解症，因為肌肉無法適當地利用三磷酸腺苷，由於三磷酸腺苷的生產不足，不能提供足夠的能源供應，可能會導致運動中細胞膜崩解，在某些遺傳病的情況下，傳送到肌肉的能量減少可能導致橫紋肌溶解。這些遺傳病包括葡萄糖、糖原、脂肪酸、或核苷代謝疾病，這些疾病常出現在兒童，並經常疑似出現肌紅蛋白尿、橫紋肌溶解、或兩者皆有之。空腹狀態、體力消耗和肌肉損傷可能加劇這些疾病 [10]。電解質紊亂，如低血磷 [4] 能引起橫紋肌溶解症，一般認為是因為缺乏必要的磷酸鹽來生產三磷酸腺苷；低血鉀造成鉀的負平衡，低血鉀再加運動可能會導致橫紋肌溶解症 [11]。代謝和遺傳缺陷的例子，包括V型糖原磷酸化酶缺乏症、磷酸變位酶缺乏症、磷酸激酶缺乏症、肉毒鹼缺乏症、卡尼丁結合酶缺乏症、線粒體呼吸鏈酶的缺陷、脫氨酶缺乏症。其中有些是可採用飲食來治療矯正 [3]。

### 藥物和毒素

現今最常見引起橫紋肌溶解症的藥物是降膽固醇的statin類藥物。如果此類病人抱怨肌肉問題，或者肌酐酸磷酸激酶(CPK)上升到超過正常標準的三倍以上，必須立即停用這些藥物。另外是高風險藥物引起的肌肉疾病進一步惡化，例如同時給予菸鹼酸、環孢素、抗黴菌藥、或紅黴素，併用statin類藥物與fibrate類藥物有很高的肌肉毒性風險 [12]。另外fibrate類藥物單獨使用也可能會導致肌毒性，尤其是在患者腎功能衰竭時，這是因為大部分fibrate類藥物在腎絲球過濾率下降時會累積的緣故。

急性或慢性酒精中毒造成肌肉功能障礙的原因是多重性的，像低血鉀、低磷酸鹽血症、情緒激動、或酒精的直接肌毒性，這樣的多重致病因子，同樣可見於在精神科使用精神藥物治療或其他治療造成肌肉受損，如在被侵略的狀態、約束、肌肉注射、和錐體外效應 [13]。橫紋肌溶解症也可能在食用鵝鶉，或接觸幾種蛇類和昆蟲毒液(如大黃蜂和蜘蛛)後出現。在食用某些魚類後、也可能出現哈夫病(Haff disease) [14] 是一種可能會引起橫紋肌溶解症(引起骨骼肌腫大並破損，並會引起急性腎衰竭)的疾病，發生的病人一般在發病前24小時內曾進食過魚類。

### 缺血或壞死的肌肉

它可能會發生動脈閉塞、深層靜脈栓塞、或其他情況。只有大量肌肉發生壞死情形時才會產生急性腎衰竭 [3,5]。

### 感染

肌肉局部侵襲性感染(化膿性肌炎)，因感染及微生物導致中毒性休克症候群時可能會導致廣泛的肌肉壞死 [5]。

### 溫度變化

## 急性腎衰竭專輯

特別是中暑[4]、惡性高體溫、以及抗精神病藥物惡性症候群[5]。

### 其他狀況

其他有可能發生橫紋肌溶解症的狀況包括：

- 多發性肌炎、皮肌炎、血管炎；需做肌肉切片診斷及大量類固醇治療
- 惡性腫瘤／癌症(腫瘤附屬壞死性肌肉疾病)
- 癲癇重積狀態、譫妄、精神錯亂、長期心肺復甦、氣喘重積狀態、破傷風、長期肌肉痙攣、肌張力障礙或舞蹈病。

### 症狀

其中最顯著的症狀之一，橫紋肌溶解症是呈現深色的尿液，類似於茶或可樂，或是尿液呈現深紅色。根據國家衛生研究院指出，橫紋肌溶解症發生時通常會感到全身無力、肌肉疼痛或僵硬，無力去運用肌肉和肌肉摸起來是柔軟的。其他症狀包括疲勞、關節疼痛、癲癇和體重增加[4]。

### 診斷

實驗結果將有助於證實橫紋肌溶解的診斷。最常用的是一般尿液試紙呈潛血反應卻無明顯血尿，用排除法懷疑橫紋肌溶解症，但這不具診斷意義。診斷橫紋肌溶解症是靠檢驗CPK或測試血液中肌紅蛋白以及較特別的尿液肌紅蛋白測試。

### CPK測試

最可靠的肌肉損傷指標就是CPK。評估CPK程度是最有用的，因為它易於檢測而且肌肉損傷後立即有血清濃度變化，在肌肉損傷12小時內CPK值上升，高峰期在24~36小時，之後每天以36~40%速率下降，CPK的血清半

衰期約為36小時，CPK值在肌肉損傷的3-5天之後下降[13]。如果CPK值未下降表示還在持續地肌肉損傷。高峰期的CPK值，尤其是當超過15000 U/L，可預測會發生腎衰竭，CPK值高於正常參考值的5倍，代表發生橫紋肌溶解症，CPK值在橫紋肌溶解症常常高達或超過參考值的100倍。

### 肌紅蛋白檢測

血液肌紅蛋白檢測不是可靠的，因為肌紅蛋白的半衰期為1~3小時，它6個小時以內會從血漿中清除。若沒有在適當的時候測量，可能會產生假陰性結果；但測試陽性的結果可助於確定診斷。如果尿液肌紅蛋白呈陽性反應但血液肌紅蛋白檢測是陰性的，尿液肌紅蛋白的檢測結果便可以用來確診。當對肌紅蛋白的存在有懷疑時，將患者血及尿同時做肌紅蛋白檢測有助於釐清是否為橫紋肌溶解症[15]。

其他測試：全血球計數包括血紅素、血比容、血小板，血清生化包括尿素氮、肌酐酸、葡萄糖、鈣、磷、尿酸、鉀離子、肝功能試驗、凝血酶原時間、活化部分凝血酶時間、血清醛縮酶(AST)、乳酸脫氫酶(LDH)，因為在初步肌肉損傷12~72小時後，常常發生CPK、AST、LDH增高，特別CPK增高常與橫紋肌溶解的消長平行，可反映疾病的活動性而低血鈣、高血磷、高尿酸、高鉀、腎衰竭和瀰漫性血管內凝血等則為橫紋肌溶解造成的後遺症。

### 治療

#### 醫療照護

產生橫紋肌溶解的原因必須查明和矯正，有時需降體溫特別是中暑、惡性高體溫、以及抗精神病藥物惡性症候群，抗精神病藥物惡性症候群需特別的藥物治療如dantrolene sodium

(2.5至4.0 mg/Kg，繼而每四小時1 mg/Kg)，密集的輸液矯正脫水狀態及適當增加體液容積是治療的主要基石，其他支持療法包括矯正電解質的失衡。增加體液容積是靠早期積極補充生理食鹽水[5]，依輕重程度建議第一小時先補充200至1000 ml生理食鹽水，待血壓穩定建議輸液速度是每小時400 ml [16]，輸液治療的組成是有幾種選擇，除了用0.9%生理食鹽水溶液；也可以用加88至132 mEq的碳酸氫鈉在每公升5%葡萄糖水或每公升0.45%食鹽水加44 mEq碳酸氫鈉輸液。在兒童初步使用輸液速度建議為20 ml/Kg/hour [17]，這對於預防橫紋肌溶解造成的腎功能衰竭是很重要的。

仔細監測尿量，目標要保持200 ml/hour (3 ml/Kg/hour)以上，嚴重橫紋肌溶解症必要時可插入導尿管監測。在高血鉀或其他電解質異常時可用心電圖監測器評估。基於觀察到酸尿症會引起急性腎小管壞死，鹼化尿液被認為是有益的，但當鹼化尿液時須注意加重低血鈣的危險，一些專家認為積極的生理食鹽水就足夠，這是因為溶質利尿可鹼化尿液。Mannitol一般用於已矯正脫水狀態且非寡尿時，Mannitol常用於成人患者，其效果尚未在臨床得到驗證。雖然沒有人體實驗證實，但大部分專家仍建議用Mannitol，它是一種滲透性利尿劑，被認為會增加尿流量和降低肌紅蛋白聚積阻塞腎小管[18]。使用方法為前十五分鐘輸液0.5 g/Kg，接著每小時0.1 g/Kg。如果已矯正脫水但還是寡尿，才考慮使用利尿劑(Furosemide)，由於Furosemide會酸化尿液有可能有害，但部分專家認為使用Furosemide可能避免侵入性的透析治療，所以此部分仍有爭論。Furosemide可先用20至40 mg，再根據需要調整，若患者是寡尿性腎衰竭(12小時尿流量小於0.5 ml/Kg/hour)、持續高血鉀或血鉀濃度上升速度很快，預期可能藥物治療效果不彰、或肺水腫、持續性代謝

性酸中毒(PH小於7.1)時，要考慮提早緊急血液透析。肌紅蛋白大小為17 KDa，無法通過傳統血液透析的纖維膜人工腎臟，至於使用大孔径的人工腎臟血液透析、血液透析過濾、連續性血液過濾術來移除肌紅蛋白，確實比傳統血液透析或保守的鹼化及利尿效率好，但是對急性腎衰竭的影響目前尚無定論[18-20]。

碳酸氫鈉被用於預防代謝性酸中毒，但它會增加低鈣血症的程度，靜脈注射碳酸氫鈉濃度要適度調整，使其尿液pH值超過6.5；此鹼化措施是為了抑制肌紅蛋白和血紅素在腎小管沉澱，pH值下降到至5.6時，肌紅蛋白會分解成 Ferrihemate 和球蛋白，Ferrihemate是一種急性腎小管壞死的媒介物質；其中含有鐵可以自由地接受和捐贈電子，這會導致自由基的產生，也直接導致腎臟細胞的損傷。血紅素蛋白也可能會受一氧化氮、內皮素和細胞因子影響[16]。

經常監測血液電解質、尿液酸鹼值及酸鹼狀態。高峰期的CPK值，尤其是當超過60000 U/L，可預測一定會發生腎衰竭及高鉀，需使用心電圖隨時監測，至少每四小時監測血液電解質，緊急時使用葡萄糖鈣避免心律不整，適時使用胰島素及葡萄糖治療高血鉀症或使用噴霧型支氣管擴張劑來治療高血鉀症，這些措施會使鉀離子快速由細胞外轉移到細胞內，而鉀離子交換樹脂或透析治療可自體內移除鉀離子[16]。橫紋肌溶解時，鈣會堆積在肌肉受傷處造成低血鈣；但在恢復期時，鈣會自動釋放至血中。所以一般來說不用矯正橫紋肌溶解的低血鈣。但如果病人有心臟節律失常或癲癇發作則需矯正低血鈣。嚴重的橫紋肌溶解、或矯正橫紋肌溶解時的低血鈣，可能在橫紋肌溶解症恢復期反而發生高鈣血症。

對於自由基清除和抗氧化方面在橫紋肌溶解症的影響(如pentoxifylline、維生素E和維

生素C)，仍在進行動物模式研究，評估這些藥物的療效尚未完成，其臨床應用仍不清楚[16,18]。

### 外科照護

外科治療可能是必要的，這取決於引起橫紋肌溶解的原因，一般在四肢骨折時需要外科和骨科治療，有時須測量腔室壓力，如果壓力過高(30 mmHg)則需執行筋膜切開術[20]。

### 預後

其治療預後結果取決於腎臟損傷的程度。許多病人會發生急性腎衰竭，在橫紋肌溶解發生後越快治療，慢性腎臟損傷就越少，大部分都會恢復，有些症狀較輕的人可能在數星期到一個月以上恢復正常活動。然而一些疲勞和肌肉疼痛的問題仍然存在[4]。

### 併發症

有可能因橫紋肌溶解症導致急性腎功能衰竭，這是因腎臟無法正常的過濾掉廢物和濃縮尿液。其急性腎功能衰竭併發症稱為急性腎小管壞死，是由於肌紅蛋白造成腎臟的腎小管細胞壞死，最終導致腎衰竭。

### 預防

預防措施包括早期大量補充生理食鹽水，以維持正常體液避免脫水和適時利尿劑使用，目前證實越早且大量補充生理食鹽水可以改善預後[16]。

### 結論

雖然橫紋肌溶解症導致的急性腎功能衰

竭，易併發高風險的發病率及死亡率，但是快速介入和適當的治療可以提高其療效。

### 參考文獻

1. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR: Rhabdomyolysis: An Evaluation of 475 Hospitalized Patients. *Medicine* 2005; 84: 377-85.
2. Polderman KH: Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 1030-33.
3. Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M: Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics* 2006; 118: 2119-25.
4. O'Connor FG, Deuster PA: In: Goldman L, Ausiello D, eds: *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia: Pa: Saunders Elsevier, 2007;chap 114: 798-802.
5. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N: Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1553-61.
6. Knochel JP: Catastrophic medical events with exhaustive exercise: "White collar rhabdomyolysis." *Kidney Int* 1990; 38: 709-19.
7. Bergeron MF, McKeag DB, Casa DJ, et al: Youth Football: Heat Stress and Injury Risk. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37: 1421-30.
8. Hurley JK: Severe rhabdomyolysis in well conditioned athletes. *Mil Med* 1989; 154: 244-5.
9. Sinert R, Kohl L, Rainone T, Scalea T: Exercise-induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1301-6.
10. Tonin P, Lewis P, Servidei S, Di Mauro S: Metabolic causes of myoglobinuria. *Ann Neurol* 1990; 27: 181-5.
11. Knochel JP: Hypophosphatemia and rhabdomyolysis. *Am J Med* 1992; 92: 455-7.
12. Marais GE, Larson KK: Rhabdomyolysis and acute renal failure induced by combination lovastatin and gemfibrozil therapy. *Ann Intern Med* 1990; 112: 228-30.
13. Jermain DM, Crismon ML: Psychotropic drug-related rhabdomyolysis. *Ann Pharmacother* 1992; 26: 948-54.
14. Grob D: Rhabdomyolysis and drug-related myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 1990; 2: 908-15.
15. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE: Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for clinicians. *Crit Care* 2005; 9: 158-69.
16. Basnayake K, Cockwell P, Hutchison CA: Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1411-2.
17. Luck RP, Verbin S: Rhabdomyolysis review of clinical presentation, etiology, diagnosis and management. *Pediatr Emerg Care*. 2008; 24: 262-8.
18. Khan FY: Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth J Med*. 2009 ;67: 272-83.
19. Ronco C: Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance. *Crit Care* 2005; 9: 141-2.
20. Sever MS, Vanholder R, Lameire N: Management of Crush-Related Injuries after Disasters. *N Engl J Med* 2006; 354: 1052-63.