

急性 腎不全이 同伴된 筋壞死에 있어서의 ^{99m}Tc-MDP 骨走査

서울대학교병원 내과

文熙範 · 韓鎮錫 · 金三溶 · 趙普衍 · 李正相 · 高昌舜

국군 수도통합병원 내과

趙 京 杉

= Abstract =

^{99m}Tc-MDP Bone Scan in the Cases of Muscle Necrosis Associated with Acute Renal Failure

H.B. Moon., M.D., J.S. Han, M.D., S.Y. Kim, M.D.

B.Y. Cho, M.D., J.S. Lee, M.D., C.S. Koh, M.D. and K.S. Cho, M.D.

Dept. of Internal Medicine, Seoul National University

We studied four patients with muscle necrosis associated with acute renal failure to evaluate the diagnostic value of the bone scan in this disease. The illness followed carbon monoxide poisoning in two patients, acute physical exertion in one and contaminated intramuscular injection in the other.

Whole-body rectilinear bone scans using technetium 99m-methyldiphosphonate were done. In all patients, increased muscle labelling at the regions of suspected muscle injury was showed, and in one, it was after normalization of serum muscle enzyme levels. In one patient, the bone scan was rechecked 8 months later and showed no residual abnormality.

Above all, the site and precise extent of muscle injury could be detected and the degree of muscle labelling seemed to correlate with the severity of muscle injury.

These findings suggest that isotope scanning may be useful in the diagnosis of patients with acute muscle necrosis.

緒 論

急性 腎不全의 原因은 다양하나 筋壞死에 따른 myoglobin 色素의 流出에 기인하는 경우는 그리 흔치 않은 것으로 알려져 있다.

一酸化炭素 中毒에 수반된 筋壞死^{1~4)}, crush injury⁵⁾ 및 特發性이나 運動性 筋溶解(rhabdomyolysis)에서 급성 신부전이 초래된 例가 보고되어 왔으며, 근래에 는 알콜이나 약물 중독후^{6~10)}의 근괴사에 의한 경우가 자주 관찰되어, 보고자에 따라서는 전체 급성 신부전 환자의 5~7%를 차지한다고 하였다^{12,13)}.

筋肉 損傷의 진단은 병력과 理學的 所見 외에 組織 檢査나 血清내 筋酵素의 상승 등에 근거하나 이들은

때로 非特異的 소견을 보이는 수가 많다. 근래 Technetium-99m이 부착된 radiopharmaceutical을 사용하여 急性 心筋硬塞의 크기와 위치를 정확히 알 수 있게 되자^{14~16)}, 骨格筋 손상 의 진단에도 이와같은 放射性 同位元素走査가 시도되었다^{17~20)}.

著者들은 1979年 6月부터 1980年 1月 사이에 서울大 學校病院 內科에서 급성 신부전으로 치료받은 환자들 중, 그 發病要因이 一酸化炭素中毒에 수반된 筋壞死로 사료된 2例와, 運動性 筋溶解로 사료된 1例, 筋肉注射 에 合併된 筋壞死로 사료된 1例를 경험하였다. 이들 환자에서 근손상은 理學的 所見 및 血清이나 尿의 myoglobin 測定, glutamic oxaloacetic transaminase, creatine phosphokinase, lactic dehydrogenase 등 筋 酵素의 측정으로 확인되었다. 또한 4例에서 모두 ^{99m}

Tc-methyldiphosphonate 骨走査를 시행한 결과 손상된 筋肉에 ^{99m}Tc-MDP 섭취가 증가됨을 관찰하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

症 例

증례 1 조○○, 女 21세

환자는 무의식상태로 발견되어 일산화탄소 중독으로 인근 병원에서 고압산소치료를 받았으나, 혈압이 저하되고 노량이 감소되어 본원으로 이송되었다.

입원 당시 의식은 불분명하고 섬망증상이 있었으며 양측 臀部에 단단한 壓痛發赤이 있었다.

검사실 소견은 Hct 38%, 혈청 albumin 2.8 gm%, BUN/Cr 80.6/7.0 mg%, Ca/P 5.8/7.2 mg%, GOT 975 I.U./L, CPK 125 I.U./L, LDH 1667 I.U./L 이상 이었고 진한 갈색의 소변에서는 定性的 方法으로는 myoglobin 이 검출되지 않았다.

환자는 모두 10회에 걸쳐 血液透析을 받았으며 貧血을 제외하고 모든 검사소견이 정상화되었으나 양측 脾胃神經麻痺가 후유증으로 남았다. 圖 1의 좌측은 입원 제 3 일에 실시한 Tc-MDP 走査 所見으로, 骨格 외에 양측 둔부 연조직에 放射性同位元素의 섭취가 증가되어 그 부분에 筋壞死가 있음을 알 수 있었다. 우측은 약 8개월 후 이미 근육손상이 치유된 뒤에 시행한 走査로서 정상 소견을 보이고 있다.

증례 2. 이○○, 女 40세

환자는 연탄가스에 중독되어 혼수상태로 발견되었으며 인근 병원에서 고압산소치료 후 의식은 회복되었으나 乏尿가 발견되어 다음날 본원으로 이송되었다.

입원 당시 좌측 脛骨部 피부에 發赤腫脹 및 水疱형성 등 二度火傷의 소견이 있었고 同側에 垂足이 있었다.

검사실 소견상 Hct 34%, 혈청 albumin 3.5 gm%, BUN/Cr 70/5.6 mg%, Ca/P 9.0/6.8 mg%, GOT 505 I.U./L, CPK 2.34 I.U./L, LDH 1667 I.U./L 이상이었으며 소변은 albumin卄, numerous RBC, numerous WBC였다. myoglobin의 定量측정 결과 혈청과 소변에서 모두 5,000 ng/ml 이상이었다.

모두 5회에 걸쳐 혈액투석을 행하였으며 입원 제 10 일에 실시한 Tc-MDP 走査는 좌측 하지 전체에 放射能이 증가된 소견을 보여 근육 손상의 범위가 넓은 것을 알 수 있었다(圖 2).

증례 3. 문○○, 男 21세

환자는 軍人으로 입원 6일전 더운 날씨에 약 10 km

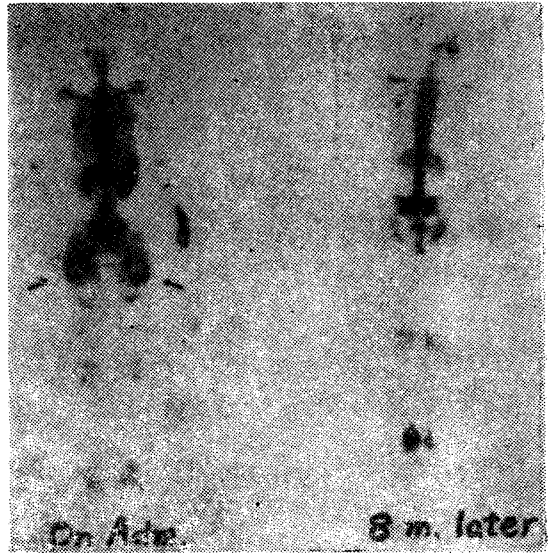


Fig. 1. (left) Tc-MDP bone scan finding of case 1 on the 3rd hospital day showing increased radioactivity at both buttocks. (right) 8 months later in the same patient, the abnormal activity disappeared.



Fig. 2. Bone scan finding of case 2 on the 10th hospital day, showing diffuse increase of radioactivity over left lower extremity.

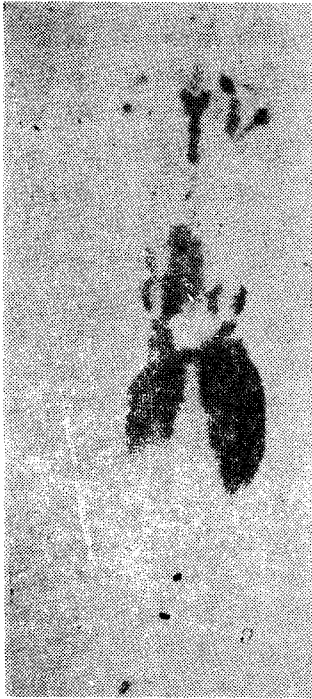


Fig. 3. Bone scan finding on the 28th hospital day in case 3. Besides markedly increased uptake in left thigh, right side lesion was revealed which had not been detected on physical examination.

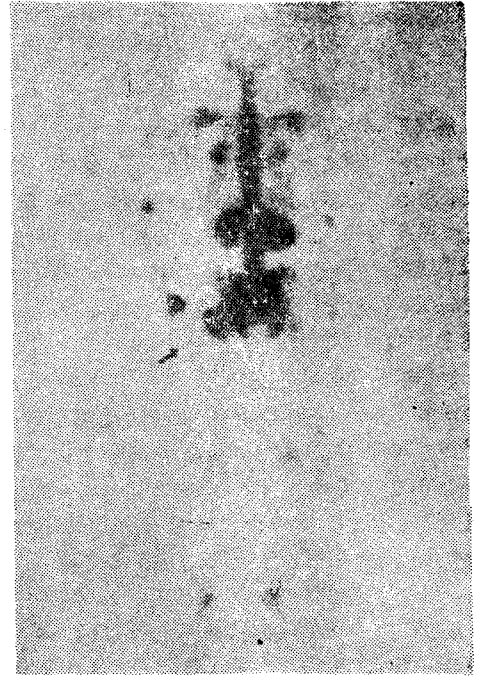


Fig. 4. Bone scan finding of case 4 on the 3rd hospital day showing increased radioactivity at right buttock, intramuscular injection site.

를 구보한 뒤 쓰러졌다. 약 5시간 후에 의식은 회복되었으나 구토 및 설사가 발생하였으며 다음날부터는 안면이 붓고 소변량이 감소되었다. 동시에 좌측 대퇴부가 단단하게 부으면서 통증이 수반되었다. 군병원에서 치료하던 중 乏尿가 계속되자 본원에 이송되었다.

입원 당시 의식은 명료하였고 경도의 황달이 있었다. 복부에서 肝이 4횡지가량 축적되었으며 좌측 대퇴부에는 압통을 동반한 경도의 종창이 있었다. 환자의 과거력이나 가족력에서는 유사한 증상을 찾을 수 없었다.

검사실 소견은 Hct 36%, 혈청 albumin 3.0 gm%, BUN/Cr 214/21.5 mg%, Bilirubin 5.6/4.3(direct) mg%, uric acid 16.6 mg%, Ca/P 4.4/11.2 mg%, GOT 215 I.U/L, CPK 168 I.U/L, LDH 1630 I.U/L 였으며 소변은 albumin \equiv , bilirubin+, myoglobin+, many RBC, many WBC 였다.

乏尿가 약 1개월간 지속되는 동안 총 22회의 혈액투석을 받았으며, 38°C 정도의 미열과 경도의 高카리血症(<6.5 mEq/L)이 20일 이상 계속되었다.

圖 3은 입원 28일에 시행한 走査소견으로, 당시 혈청내 근효소는 CPK가 98 I.U/L로 약간 상승된 외에

는 모두 정상이었으나 走査에는 양측 대퇴부(좌>우)에 매우 심한 방사능의 증가가 있었다.

증례 4. 김○○, 男 24세

환자는 입원 7일 전에 감기증상이 나타나 다음날 집에서 우측 둔부에 종류 미상의 근육주사를 맞았다. 입원 5일전 고열과 함께 주사 부위에 심한 통증이 발생하였으며 그후 소변은 진한 갈색을 띠고 양이 줄어 거의 無尿상태로 되었다. 지방병원에서 환부를 절개해본 결과 膿과 함께 深部 근육의 괴사를 발견할 수 있었으며, 계속되는 고열, 췌노 및 혈압저하등으로 본원에 이송되었다.

입원 당시 우측 둔부의 농양은 절개배농되고 있었으며 검사실 소견은 Hct 30%, 혈청 albumin 2.8 gm%, BUN/Cr 233/12.1 mg%, Ca/P 6.6/9.5 mg%, GOT 120 I.U/L, LDH 830 I.U/L, 소변은 albumin \equiv , many RBC였으며 myoglobin은 측정하지 못했다.

혈액투석 및 항생제 투여 후 회복되었으며, 입원 3일째에 시행한 Tc-MDP 走査는 우측 둔부에 동위원소의 섭취가 증가된 것을 보여주고 있다(圖 4).

考 按

筋壞死 또는 筋溶解은 여러 경우에 일어날 수 있으며 crush injury 등 外傷에 기인하는 것과, 일산화탄소, 알콜, 수면제, 마약의 중독 및 전신마취 등 무의식 상태에서 주로 압박괴사에 의해 발생하는 것이 많다. 그밖에 급격한 근육운동이나 혈관폐색, 경련, 筋炎, 感電 등이 원인이 될 수 있으며 特發性으로 發病하는 경우도 있다^{1~13)}.

筋損傷에 수반되는 急性腎不全은 筋細胞에서 流出된 myoglobin에 의해 초래되나 그 기전은 확실치 않으며 대개의 경우 虛血, 脫水, 여타 腎毒性 물질의 존재 등 다른 요인이 함께 관여하리라고 생각된다^{21, 22)}. 이러한 환자들은 hypercatabolic state에 있으므로 本症例 3에서와 같이 高카리血症, 高尿酸血症 등이 두드러지며, 전자는 특히 突發死의 원인이 되기 쉽다^{4, 13)}.

筋壞死가 초래되는 機轉은 원인에 따라 다르겠지만, 의식을 잃고 장시간 같은 자세를 취했던 경우에는 근육의 직접 압박이 주요인으로 여겨지며 그 밖에 근육 혈관의 폐색, 저혈압, 酸血症, 脫水, 低體溫 등이 작용할 것으로 생각된다^{3, 4, 13, 23)}. 특히 一酸化炭素中毒의 경우는 carboxyhemoglobin의 형성으로 혈액의 산소 운반 능력이 저하된 데다가 세포내에서는 carboxymyoglobin이 형성되어 산화효소의 작용을 저해하는 것이 큰 요인이 될 것이다^{3, 24)}. 그러나 때로 압박괴사의 소견이 없이 근손상의 생화학적 증거만이 나타나는 것을 보면, 예를 들어 ethanol이 근세포의 超構造的 (ultrastructural) 변화를 초래하는 것과 같이 다른 기전도 관여하리라고 생각된다^{13, 25)}.

급격한 운동에 의해 유발되는 근육해의 기전은 불명확하나, 극심한 운동에 의해 세포내의 에너지가 부족하게 되면 세포구조를 유지하는데 필요한 에너지를 회생시키게 되는 결과로 세포막의 투과도의 변화가 초래되고 심하면 세포가 파괴되는 것으로 추측된다²⁶⁾. 이러한 부적절한 에너지대사는 카리부족이나 혈관폐색, 알콜중독, 저체온, glycogen storage disease 등의 상태에서 더 잘 일어나게 될 것이다¹⁰⁾.

特發性 근육해의 약 50%는 운동에 의해 유발, 악화되며 漏주립, 탄수화물 섭취 부족, 저체온 등이 유발인자가 될 수 있고 때로는 가족적으로 발병한다^{27, 28)}.

임상적 측면에서 볼 때, 어떤 원인으로든지 의식 불명이었던 환자에서 급성근부전이 초래되었다면 근괴사에 기인했을 가능성을 일단 고려해 볼 필요가 있을 것

이다. 운동성 근육해는 특히 군대에서 문제가 되며 대개 처음 훈련받는 병사에서 첫 1주내에 발생빈도가 높고 때로는 熱射病과 동반되므로 유의해야할 것이다^{10, 29)}.

筋壞死의 진단은 병력 및 비교적 단단하게 부은 근육의 종창, 포면 피부의 손상, 진하게 변색된 소변 등의 이학적 소견으로 의심할 수 있다. 이런 소견이 없을 때에도 GOT, CPK, LDH, Aldolase 등 근효소의 상승은 진단의 근거가 된다. 혈청 myoglobin이나, myoglobin尿는 보다 더 특이적인 소견이지만 이는 초기에 일과성으로 나타나는 수가 많다. 조직검사는 확진할 수 있는 방법이지만 육안적으로 위치를 결정하여야 하고 비정량적이며 때로는 광학현미경상 아무런 변화를 발견하지 못하는 수도 있다^{8, 27)}.

근대에 急性 心筋硬塞症에서 병변의 크기와 위치를 알아내는 데에 Tc-99m이 부착된 radiopharmaceutical을 사용한 心筋走査가 널리 이용됨에 따라^{14~16)}, 炎症性 筋疾患이나 급성 근손상의 진단에도 동위원소를 사용한 검사가 시도되었다^{17~20)}. 心筋走査의 경우 손상된 심근세포내에 침착된 칼슘결정과 追跡子(tracer)가 결합하는 듯하며, 실험적으로 허혈성 손상을 일으킨 골격근에서도 섭취된 동위원소의 방사능과 조직 칼슘 농도가 좋은 상관관계를 보이는 것으로 알려졌다¹⁹⁾.

칼슘은 심근세포에서는 주로 mitochondria에 침착되나 골격근세포에서는 筋漿網狀體(sarcoplasmic reticulum)에 침착되며 이는 두 세포간의 구조적 차이에 기인하는 듯하다^{30, 31)}. 이와 같은 손상된 근육세포내로의 칼슘침착은 本 증례 1, 3, 4에서 볼수 있었던 발병 초의 低칼슘血症과 유관할 것 같으며, 이러한 환자들의 약 20~25%에서 보고되고 있는 利尿期의 일과성 高칼슘血症은 침착되었던 칼슘이 재흡수되는 결과로 설명할 수 있을 것이다^{9, 12, 13, 10)}.

또한 ^{99m}Tc-EHDP와 ³H-EHDP, 그리고 ^{99m}Tc-pyrophosphate와 ³²P-pyrophosphate의 근육섭취가 서로 잘 일치한다는 보고를 보면 이러한 radiopharmaceutical의 섭취는 동위원소의 성질이 아니라 EHDP, pyrophosphate 같은 母體(parent compound)의 성질에 좌우된다고 추측할 수 있다^{19, 31)}.

이들을 사용한 走査는 대개 骨走査 때와같은 방법으로 시행되는데, 多發性筋炎이나 皮膚筋炎등 염증성 근질환의 조기 진단과 치료효과 관찰에 도움이 된다는 보고가 있으며¹⁸⁾, 급성 신부전이 동반된 근육해에 있어서도 軟組織의 석회화를 검출하는데 있어 走査가 단순 방사선촬영이나 electron radiography보다 예민하다고 하였다²⁰⁾. 동위원소 注入 후 40~60분이 지나야

손상 부위에 최대 방사능이 나타나는 점도 走査조건이 단지 국소 혈류량 만을 반영하는 것이 아니라는 한 증거로 보아야 할 것이다.

혈청내 근효소의 농도는 대사과정의 영향을 받으므로 筋損傷의 정도를 정확히 나타내기 어려울 뿐더러 손상의 위치를 알려주지 않는다. 반면 조직에 섭취된 동위원소의 방사능을 측정하면 그 손상의 정도를 정량적으로 파악할 수 있으며³²⁾, 走査조건은 손상의 위치와 범위를 정확히 나타낸다. 본 증례 2, 3에 있어서도 육안적으로는 확실치 않았던 근손상의 범위가 Tc-MDP 走査上 분명히 나타났으며, 특히 증례 3에서는 혈청 근효소치가 정상화된 뒤에도 走査의 陽性조건이 뚜렷하였다.

일반으로 정상 骨走査에서는 주입된 동위원소의 약 40%가 뼈에 섭취되고 근육에 섭취되는 양은 2%에 지나지 않지만³³⁾, 근괴사 이외에 化骨性筋炎, 血腫, 석회화된 종양이나 혈관, 腦나 腸의 硬塞 등에서도 양성 소견을 보일 수 있으므로 판독에 유의해야 할 것이다³⁴⁾.

우리나라에서는 運動에 의해 유발된 근괴사 및 급성 신부전은 증례 3이 최초로 발표되는 듯하며, 일산화탄소중독과 신부전이 합병된 때는 보고된 바 있으나³⁵⁾, 本例에서는 근괴사가 중요한 발병요인이 되었음이 증명되었다. 연탄가스에 의한 중독이 빈번한 우리 현실에서 이 질환에 대한 관심과 이해가 증진되어야 할 것으로 사료되는 바이다.

결론적으로 Tc-MDP를 사용한 전신 走査는 근괴사의 진단에 유용한 기준이 될 수 있었으며, 무엇보다도 근손상의 위치와 정도 및 정확한 범위를 알려주었다는 점에서 임상적 가치를 인정할 수 있었다.

結 論

著者들은 1979年 6월부터 1980年 1月 사이에 서울대 학교병원에서 急性腎不全이 合併된 筋壞死의 4例를 경험하였다. 근괴사는 임상조건 및 myoglobin과 筋酵素 등의 測定으로 진단되었으며, 各例에서 $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 를 사용한 骨走査를 실시하였다.

그 결과, 4例에서 모두 이학적 소견상 근육손상의 의심되었던 부위에 방사성동위원소의 섭취가 증가되어 있었으며 肉眼으로는 확실치 않았던 근육손상의 위치 및 범위를 정확히 알 수 있었다. 또한 근효소 등 생화학적 검사치는 손상 후 어느정도 시간이 경과한 뒤에는 근육손상의 程度를 제대로 반영하지 못하지만 走査의 양성 소견은 상당 기간 지속되며 그 放射能의 強度

는 대개 근육손상의 정도와 비례하는 것으로 사료되었다. 이와같은 근육질환에 있어서 骨走査의 진단적 이용이 활발해져야 할 것으로 믿는 바이다.

REFERENCES

- 1) Gunther, H.: *Z. Klin. Med.* 92:41, 1921.
- 2) Hedinger, C.: *Zur pathologie der Skelettmuskulatur*, Scheveiz, med. Wehnschr. 78:145, 1948.
- 3) Mautner L.S.: *Muscle necrosis associated with carbon monoxide poisoning*. *Arch Pathol* 60: 136, 1955.
- 4) Loughridge L.W. et al: *Acute renal failure due to muscle necrosis in carbon monoxide poisoning*. *Lancet* 2:349, 1958.
- 5) Bywaters EGL, et al: *Crush injuries with impairment of renal function*. *Br Med. J.* 1:427, 1941.
- 6) Schaar F.E. et. al: *Paroxysmal myohemoglobinuria with fatal renal tubular injury*. *J. Lab. & Clin. Med.* 34:1244, 1949.
- 7) Howenstine J.A.: *Exertion-induced myoglobinuria and hemoglobinuria: simulation of acute glomerulonephritis*. *JAMA.* 173:493, 1960.
- 8) Tavill A.S. et. al: *Idiopathic paroxysmal myoglobinuria with acute renal failure and hypercalcemia*. *N. Engl. J. Med.* 271:283, 1964.
- 9) Leonard, C.D. et. al: *Acute renal failure and transient hypercalcemia in idiopathic rhabdomyolysis*. *JAMA.* 211:153e, 1970.
- 10) John E.O. et. al: *Incidence of acute exertional rhabdomyolysis*. *Arch. Intern. Med.* 136:692, 9176.
- 11) Fahlgren H. et. al: *Myonecrosis and myoglobinuria in alcohol and barbiturate intoxication*. *Acta. Med. Scand.* 158:405, 1957.
- 12) Grossman. R.A. et. al: *Non-traumatic rhabdomyolysis and acute renal failure*, *N. Engl. J. Med.* 291:807, 1974.
- 13) Koffler. A.: *Acute renal failure due to non-traumatic rhabdomyolysis*. *Ann. Intern. Med.* 85:23, 1976.
- 14) Holman B.L. et. al: *Detection and localization of experimental J. Nucl. Med.* 14:595, 1973.

- 15) Holman B.L. et. al: *Detection and sizing of acute myocardial infarcts with $^{99m}\text{Tc}(\text{sn})$ tetracycline*. *N. Engl. J. Med.* 291:195, 1974.
- 16) Buja L.M. et. al: *Morphologic correlates of ^{99m}Tc -stannous pyrophosphate imaging of acute myocardial infarct in dogs*. *Circulation* 52:596, 1975.
- 17) Robinson G.D. et. al: *Technetium-99m-tetracycline: Preparation, biological dynamics and uptake in damaged and normal skeletal muscle*. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 26:147, 1975.
- 18) Brown M. et. al: *Radioisotope scanning in inflammatory muscle disease*. *Neurology* 26:517, 1976.
- 19) Siegel. G.A. et. al: *Localization of technetium-99m diphosphonate in acutely injured muscle*. *Neurology.* 27:230, 1977.
- 20) Akmal M. et. al: *Resolution of muscle calcification, in rhabdomyolysis and acute renal failure*. *Ann. Intern. Med.* 89:928, 1978.
- 21) Baker, S.B. et. al: *Experimental hemoglobinuric nephrosis*. *J. Path & Bac* 1964.
- 22) Smith. H.W. *Kidney: Structure and function in health and disease.* p. 1049, N.Y.
- 23) Penn. A.S. et. al: *Drugs, Coma and myoglobinuria*. *Arch. Neurol.* 26:336, 1972.
- 24) Adams R.D. et. al: *Disease of Muscle*, N.Y. Paul Hoeber, Inc. 193, p.97.
- 25) Song S.K. et. al: *Ethanol produces muscle damage in human volunteers*. *Science* 175:327, 1972.
- 26) Schmidt. E.S. et. al: *Enzyme modifications during activity*, *Medicine and sport*. Baltimore. 3:216, 1969.
- 27) Hed R.: *Myoglobinuria in man with special reference to familial form*. *Acta med. Scandinav.* 151:1955.
- 28) Wheby. M.S. et. al: *Idiopathic paroxysmal myoglobinuria*. *Am. J. Med* 29:599, 1960.
- 29) Demos M.A. et. al: *Exercise myoglobinuria and acute exertional rhabdomyolysis*. *Arch. Intern. Med.* 134:669, 1974.
- 30) Oberc M.A.E. et. al: *Calcium localization in fresh normal and abnormal muscle*. *J. Cell. Biol.* 67:312, 1975.
- 31) Klein M.S. et al: *$^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})$ pyrophosphate scintigraphy*. *Circulation*, 51-52, Suppl. 11:52, 1975.
- 32) Siegel. B. et. al: *^{99m}Tc diphosphonate uptake in skeletal muscle: A quantitative index of acute damage*. *Neurology* 125:1055, 1975.
- 33) Subramanian, G. et. al.: *A new complex of ^{99m}Tc for skeletal imaging*. *Radiology* 99:192, 1971.
- 34) Heck. L.L.: *Extra-osseous localization of phosphate bone agents*. *seminars in Nucl. Med.* 10:3, 1980.
- 35) 방병기 외 : 급성신부전을 동반한 일산화탄소 중독 증 1례. 대한의학협회지, 14:12, 1971.