

원저

횡문근융해증을 유발하는 음독 약물별 임상경과 분석

가톨릭대학교 의과대학 응급의학교실

이미진 · 김형민 · 김영민 · 이원재 · 소병학 · 김세경

Clinical Analysis of Rhabdomyolysis Complicated with Drug Intoxications

Mi Jin Lee, M.D., Hyung Min Kim, M.D., Young Min Kim, M.D.,
Won Jae Lee, M.D., Byung Hak So, M.D., Se Kyung Kim, M.D.

Department of Emergency Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Seoul, Korea

Purpose: According as the accessibility about drugs becomes various, the occurrence of drug intoxication is increasing. Since report that doxylamine causes rhabdomyolysis often, drug-induced rhabdomyolysis is one of the most important complications in patients with drug intoxication. Acute renal failure (ARF)'s availability is important to the management in rhabdomyolysis, but report about rhabdomyolysis or ARF occurrence for whole intoxicated drugs is lacking up to now.

Methods: This research did to 61 patient who had rhabdomyolysis of drug intoxication. First, object patients were divided into two groups: doxylamine-ingested (Group I) vs non-doxylamine ingested (Group II). And then we analyzed on the early patient's clinical events and laboratory data. We used ROC curve to recognize the early clinical factors that could forecast ARF appearance among these patients in addition.

Results: Almost rhabdomyolysis was happened by doxylamine in drug intoxication (55.7%). However, as compared to group II, group I showed better clinical course, lesser ARF occurrence and hemodialysis requirement. In group II, time was longer in hospital reaching from intoxication, the ARF occurrence rate was higher (52.6%). Analyzing the ROC curve to useful initial factors, they were creatinine, uric acid and interval time from ingestion to hospital. These cut-off values were 1.44 mg/dL, 6.8 mg/dL and 5 hrs. Sensitivity for ARF estimate was 100%, specificity 69~98%.

Conclusion: Compared to group II, Doxylamine-ingested group showed good clinical course. Creatinine, uric acid, interval time from ingestion to hospital aided in ARF estimate in drug-induced rhabdomyolysis.

Key Words: Rhabdomyolysis, Drug intoxication, Doxylamine succinate

서론

약물중독에 의한 합병증의 하나인 횡문근융해증에 대한 연구는 독시라민^{1,3)}을 비롯하여 단일 약제에 대한 개별적

인 증례나 임상분석^{4,5)}, 고지혈제 치료 도중 발생하는 경우⁶⁾ 등에 대한 연구보고는 많았으나, 음독약제 전반에 대한 임상경과 분석비교나 횡문근융해증을 유발한 음독 약물간 특성이나 비교분석, 급성 신부전으로의 유병율, 횡문근융해증에 의한 사망률 등에 대한 보고는 아직 부족한 상태이다.

이에 저자들은 약물중독 환자에서 발생하는 횡문근융해증에 대한 일반적인 임상분석 뿐만 아니라, 횡문근융해증 유발의 대부분을 차지하는 대표적인 음독약제인 독시라민과 다른 약제간의 차이를 분석하여 약물중독 환자의 치료방침에 적용하고자 하였다. 또한, 약물 중독환자에서 내

책임저자: 이 미 진

서울시 서초구 반포동 505번지

강남성모병원 응급의학과

Tel: 02) 590-1634, Fax: 02) 536-1984

E-mail: emmam@catholic.ac.kr

원 당시 초기 관측인자를 이용하여 횡문근융해증의 가장 큰 합병증인 급성 신부전을 예측하는 인자를 알아내고자 이 연구를 계획하였다.

대상과 방법

2001년 1월부터 2003년 5월까지 강남성모병원 응급의료센터에 약물중독으로 내원한 환자를 대상으로 의무기록 분석을 통한 후향적 연구를 하였다. 횡문근융해증의 진단을 위해 내원시 또는 재원기간 동안 혈중 creatine phosphokinase(CPK)가 정상치의 약 5배 이상인 1,000 IU/L(정상치 26-200 IU/L) 이상이면서 외상, 급성 심근경색, 뇌졸중의 증거가 없는 경우로 하였다⁷⁾.

이들 중 급성 신부전의 진단은 내원당시 또는 재원기간 중 혈청 크레아티닌 농도가 2.0 mg/dL 이상이거나, 혈청 크레아티닌치가 기저치보다 하루 0.5 mg/dL 이상 상승한 경우, 그리고 하루 소변량이 400 mL 이하인 경우로 하였고, 만성 신부전이 있었던 환자에서는 기저치의 혈청 크레아티닌치보다 상승한 경우를 진단 기준으로 하였다⁸⁾.

대상 약물중독 환자군 중 횡문근융해증이 유발된 환자군을 독시라민 음독군과 비독시라민 음독군으로 나누어 약물간 특성을 비교하였다. 또한 횡문근융해증 유발 환자군을 급성 신부전 유발군과 비유발군으로 나누어 각 군간 특성을 비교하고, 판별력이 있는 초기인자들에 대해 ROC 곡선을 적용하여 민감도와 특이도, 양성예측도 등의 분별력을 조사하였다.

통계는 SPSS 11.5 프로그램을 이용하였으며, 각 통계치는 중앙값과 범위(최소치-최대치)로 표시하였다. 대표값 분석은 비모수 검정인 Mann-Whitney U-검정을, 빈도분석은 교차표를 이용한 카이제곱검정을 이용하였으며, p값

이 0.05 이하인 경우를 통계학적인 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1. 전체 약물중독 환자의 음독 약제별 특성

2001년 1월부터 2003년 5월까지 강남성모병원 응급의료센터에 약물중독으로 내원한 환자는 367명이었고, 평균 연령은 34.9±16.2세, 성별은 여자 255명(69.5%)가 남자 112명(30.5%)보다 2.28배 더 많았다. 음독 약제 중 독시라민을 포함한 항히스타민 제제가 94례(25.6%)로 가장 많았고, 그 다음으로는 아세트아미노펜 15.8%, 벤조디아제핀을 포함한 진정 항경련제 10.4%, 살충제 8.4% 등의 순이었다(Table 1).

2. 횡문근융해증 발생 환자군 특성 및 유발약제별 분류

전체 367명의 환자 중 뇌졸중과 혼재된 1예의 사망례를 제외한 61명의 환자(16.6%)에서 약물에 의한 횡문근융해증이 합병되었다. 이중 남자는 30명, 여자는 31명이었으며 평균연령은 38.9±17.0세였다. 횡문근융해증을 일으키는 약물로는 독시라민이 55.7%로 가장 많았고, 벤조디아제핀, 지질강하제, 아스피린, 알코올, 리튬, 항정신성 약제, 살서제, 콜히친, 한약, 유기인제 등이었다(Table 2).

횡문근융해증 유발군의 일반적인 내원 당시 초기소견으로는 백혈구 증가증(12,792±6,261/mm³), 내원 당시 BUN 20.4±24.5 mg/dl, Cr 1.53±1.92 mg/dl 으로 상승 소견을 보였고, CPK 1,000 IU 이상 상승시점을 기준으로 한 횡문근융해증 진단시기는 9.36±23.8시간, CPK와

Table 1. Frequency of intoxicated drugs

Ingested drug	No. of cases (%)
Antihistamines	94 (25.6)
Acetaminophens	58 (15.8)
Anticonvulsants	38 (10.4)
Insecticides	31 (8.4)
Antipsychotics	27 (7.4)
Caustics	19 (5.2)
Rodenticides	16 (4.4)
NSAID	14 (3.8)
Medical drugs	13 (3.5)
Aspirin	8 (2.2)
Herbicides	8 (2.2)
Others	41 (11.2)

Benzodiazepine 33 cases
Organophosphate 23 cases
Antidepressant 8 cases

LDH의 최대 상승 시기는 각각 24.07±23.80시간, 23.98±27.89시간이었다. 이들 환자들의 치료경과로는 평균 재원일수는 7.36±7.14일, 뇨알칼리화를 목적으로 사용된 중탄산나트륨 총 사용량은 283.11±471.39 mEq/L이었다.

3. 독시라민 음독군과 비음독군간 비교분석

횡문근융해증 발생 환자군 61명 중 독시라민 음독군은 34명으로 전체 횡문근융해증 환자의 절반(55.7%) 이상을 차지하였고, 독시라민이 아닌 약물 음독에 의한 경우가 27예였다. 독시라민 음독군과 비음독군간 비교분석시 독

시라민 음독군이 모두 자살시도 목적으로 약물을 복용하였고, 나이가 젊고, 음독 후 병원 내원시까지 소요시간이 짧아 대부분 위세척과 활성탄 치료가 시행되었고 ($p < 0.05$), CPK > 1,000 IU/L를 기준으로 한 횡문근융해증 진단시기는 내원 후 10시간 정도 후였다(Table 3).

내원 당시 혈액학적 검사나 동맥혈 가스분석 소견상 비독시라민 음독군에서 내원 초기 칼륨, AST, ALT, CPK, LDH, BUN, 크레아티닌 등의 수치가 모두 독시라민 음독군에 비해 월등히 높았고($p < 0.05$), 최대 CPK와 LDH 수치상 비독시라민군에서 더 높고, 최대치로 상승하는 시기도 내원 후 24~29시간 이상 지속적으로 증가되는 소견을

Table 2. Frequency of intoxicated drugs complicated rhabdomyolysis

Ingested drug	Cases of rhabdomyolysis	Cases of ARF*
Doxylamine	34/94 (36.2%)	2/34 (5.9%)
Benzodiazepine	8/33 (24.2%)	1/8 (12.5%)
Anti-lipidemics	6/6 (100%)	4/6 (66.7%)
Alcohol	3/3 (100%)	2/3 (66.7%)
Lithium	2/3 (66.7%)	1/2 (50.0%)
Anti-psychotics	1/27 (3.7%)	1/1 (100%)
Colchicine	1/1 (100%)	1/1 (100%)
Aspirin	1/8 (12.5%)	1/1 (100%)
Others [†]	5/192 (2.6%)	0/5 (0%)
Total	61	13

*ARF: Acute renal failure

[†]Others: Superwarfarin, Herb medicine, Organophosphate

Table 3. Clinical data between doxylamine group and non-doxylamine group

	Doxylamine group	Non-doxylamine group	p-value
	N=34	N=27	
Male : Female	15 : 19	15 : 12	0.375
Age(years)*	28.5 (18-56)	50.0 (19-85)	0.000
Initial clinical symptoms			
Decreased mentality	8	19	0.000
Vomiting	7	3	0.489
Seizure	3	4	0.689
Interval to hospitalization(hours)*	2.0 (1-19)	21.5 (1-480)	0.000
Gastric lavage	29	4	0.000
Activated charcoal	31	4	0.000
Intoxication cause			
Suicide	34	16	0.000
Accident or unknown	0	11	
Days of hospitalization*	2.0 (1-13)	11.0 (1-40)	0.000
Interval to rhabdomyolysis Dx.(hrs)*	10 (0-27)	0 (0-48)	0.116
Total amount of bicarbonate(mEq/L)*	50 (0-1,450)	40 (0-2,680)	0.706
Complicated acute renal failure	2	11	0.001
Cases of hemodialysis(%)	0	4	0.034

* Median (Range: min-max), by Mann-Whitney U test

보여 더 나쁜 임상경과를 보였으나 통계학적인 차이는 없었다(Table 4). 급성 신부전 발생률도 비독시라민 음독군(40.7%)에서 독시라민 음독군(5.9%)보다 월등히 높은 빈도를 보였다(Fig. 1).

4. 급성 신부전 발생의 예측을 위한 ROC 곡선 분석

평균근용해증이 합병된 약물중독 환자에서 신부전 발생

Table 4. Biochemistry and arterial gas analysis between doxylamine group and non-doxylamine group

	Doxylamine group	Non-doxylamine group	p-value*
	N = 34	N = 27	
Initial blood chemistry			
Na (mEq/L)	145 (137 - 164)	142 (125 - 148)	0.014
K (mEq/L)	3.6 (2.6 - 4.4)	4.2 (3.1 - 8.2)	0.000
AST (U/L)	19 (3 - 640)	73 (15 - 2,460)	0.000
ALT (U/L)	21 (8 - 529)	96 (8 - 1,025)	0.001
CPK (IU/L)	190 (48 - 64,300)	1,970 (40 - 112,800)	0.000
LDH (IU/L)	378 (163 - 4,932)	747 (172 - 10,080)	0.000
BUN (mg/dl)	10.1 (2.4 - 21.5)	17.7 (8.1 - 146.1)	0.000
Cr (mg/dl)	0.85 (0.43 - 2.03)	1.18 (0.59 - 12.19)	0.002
Uric acid (mg/dl)	5.3 (2.6 - 14.7)	6.1 (2.5 - 17.2)	0.186
Calcium (mg/dl)	9.6 (7.2 - 10.6)	8.6 (6.1 - 11.7)	0.011
Blood gas analysis			
pH	7.41 (7.15 - 7.55)	7.40 (6.48 - 7.50)	0.695
pCO ₂ (mmHg)	37.2 (21.0 - 48.0)	37.0 (21.0 - 46.0)	0.679
pO ₂ (mmHg)	96.4 (54.0 - 187.0)	79.4 (43.0 - 136.0)	0.006
HCO ₃ (mmol/L)	22.8 (12.7 - 32.3)	21.0 (3.0 - 31.8)	0.092
SpO ₂ (%)	97.9 (75.0 - 100.0)	96.2 (77.0 - 99.0)	0.002
Base excess (mmol/L)	1.0 (-6.8 - 12.2)	2.3 (-8.1 - 14.2)	0.268
Peak CPK (IU/L)	4,520 (1,017-117,266)	9,421 (1,049-129,652)	0.345
Peak LDH (IU/L)	506 (278 - 89,130)	930 (311 - 10,200)	0.034
Peak time of CPK (hours)	20 (0 - 108)	29 (0 - 120)	0.299
Peak time of LDH (hours)	15 (0 - 108)	24 (0 - 120)	0.474

* Median (Range: min-max), by Mann-Whitney U test

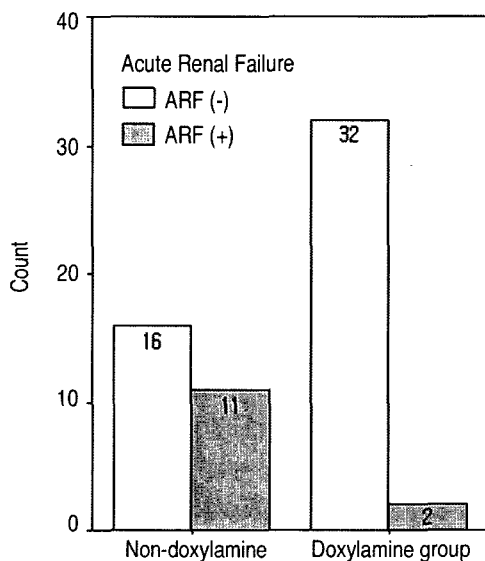


Fig. 1. Development of ARF for patients with drug-induced rhabdomyolysis

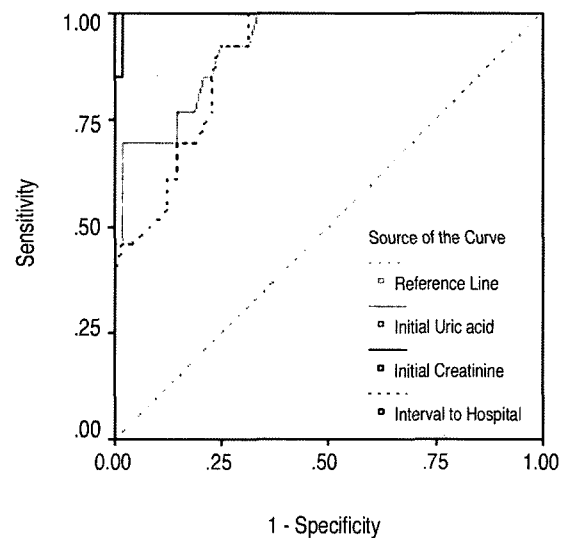


Fig. 2. ROC Curve estimating of the acute renal failure

Table 5. Area Under the Curve estimating of the Acute Renal Failure

Test Result Variables	Area (AUC)
Initial Creatinine	0.997
Initial Uric acid	0.925
Interval to Hospitalization	0.896
Initial LDH	0.853
Initial AST	0.844
Initial BUN	0.841
Initial CPK	0.827
Patient's Age	0.683

군과 신부전 비발생군으로 나누어 통계학적으로 유의하게 차이가 나는 인자들은 내원까지 소요시간, 혈액 검사상 칼륨, AST, 초기 CPK, LDH 농도, BUN, 크레아티닌, 요산 농도 등이었고, 이를 이용하여 구한 AUC 면적상 내원 초기 크레아티닌, 요산, 내원까지 소요시간이 가장 예측도가 좋은 것으로 구해졌다(Table 5).

ROC 곡선 분석상 정점에 가장 가까운 절단점(Cut-off value)으로는 크레아티닌은 1.44 mg/dL, 요산인 경우에는 6.8 mg/dL, 내원까지 소요시간은 5시간이었다(Fig. 2). 이를 재적용시 크레아티닌 > 1.44 mg/dL 이상을 기준으로 민감도 100%, 특이도 98%로, 요산농도 > 6.8 mg/dL 이상을 기준으로 민감도 77%, 특이도 86%로, 음독 후 내원까지 소요시간이 5시간 이상을 기준으로 민감도 100%, 특이도 69%로 급성 신부전 발생을 예측할 수 있었다.

고 찰

급성 약물중독은 음독 약물이 치료를 목적으로 복용하는 약제에서 일반적으로 사용하는 약물까지 범위가 매우 넓다. 다양한 약제에 대한 일반인에 대한 접근성이 나날이 쉬워짐에 따라 취급 부주의로 인한 남용이나 오용, 음독 자살 등의 이유로 약물중독이 매년 증가되고 있다. 이런 급성 약물중독 환자는 대부분 응급센터로 내원하여 치료 받는 실정에서 응급의학과 의사나 초진 의사는 다양한 약제에 대한 독성 정보와 그에 대한 치료, 초기 또는 지연성 합병증 등에 대해 숙지해야 한다.

급성 약물중독을 일으키는 약제에 대한 합병증 연구에서는 초기 연구가 중추신경계 억제나 호흡기계, 심혈관계, 간이나 신기능 장애에 대한 보고가 주를 이루었는데, 이후 독시라민이 이전 보고보다 더 빈번히 횡문근융해증을 유발한다는 보고^{1,3)}와 독시라민을 포함한 수면제계가 1990년대 이후 가장 흔한 음독 약제로 대두되면서⁹⁾ 횡문근융해증 또한 중요한 합병증의 하나가 되었다.

횡문근융해는 알코올 과용, 근압박, 경련, 외상 등의 다

양한 원인에 의해 유발될 뿐만 아니라 외국에서는 최근에 코카인이나 지질강하제, 엑스타시를 포함하는 환각제 등에 의한 약물중독에 의해 발생한 보고가 있고¹⁰⁾, 국내에서는 최근 김 등¹¹⁾의 연구에서 외상이 횡문근융해증 원인의 62%로 가장 많은 수를 차지한다고 보고하였다. 비외상성 횡문근융해증에 대한 원인분석에서는 Del 등¹²⁾은 가장 흔한 원인이 약물과 알코올이라고 보고하였다.

일반적으로 약물관련성 횡문근융해증은 의식저하 기간 동안 발생하는 압력유발성 근괴사로 혼수상태에 있는 환자 자신의 체중에 의한 압력이 원인이거나¹³⁾ 횡문근융해증 유발에 기여하는 저혈압, 저체온, 대사성 산증, 세포대사 저하, 저혈량성 쇼크에 의한 이차적인 근육관류의 감소나 저산소증을 원인으로 알려져 있는데, 본 연구 결과에서는 독시라민에 의한 횡문근융해 유발군 중 의식소실(23.5%)이나 간질발작(8.8%)을 동반한 경우보다 그렇지 않은 군에서 더 빈번히 횡문근융해증이 관찰된 점과 대다수에서 내원 당시 크레아티닌 수치나 구토 등의 탈수나 저혈압 동반소견이 없던 것으로 미루어 약물자체에 의한 직접적인 손상 기전이 더 중요한 원인인자임을 알 수 있었다.

독시라민은 이전에는 비교적 안전한 약물이라고 알려져 있어, Koppel 등¹⁴⁾이나 국내의 윤 등¹⁵⁾에 의한 독시라민 과용에 대한 고찰에서 1~2%에서 횡문근융해증이 발생하고 재원시간도 평균 6.5시간이었다고 보고했으나, 2000년 이후 독시라민 연구에서는 이 등¹⁾은 48%, 박 등²⁾은 57.7%에서 횡문근융해증을 유발한다고 보고하였고, 본 저자 또한 이전 보고³⁾에서 31.6%로, 본 연구에서는 36.2%에서 횡문근융해증이 관찰되었다. 독시라민 음독에 의한 횡문근융해의 특징으로는 내원 당시에는 정상 검사 소견이었다가 음독 후 14~15시간 이후에 CPK > 1,000 IU/L 이상 증가되는 특징을 보이므로, 초진 의나 응급의학과 의사들은 독시라민 음독 후 시간을 기준으로 14~15시간 이상 CPK 증가여부와 횡문근융해증 합병 유무를 관찰해야 한다고 결론지었다^{2,3)}.

횡문근융해증의 다양한 합병증 중 가장 중요한 것은 근

색소 뇨증이나 급성 신부전, 이에 따른 대사성 장애이다. 횡문근융해증에 의한 급성 신부전 발생에 대해 Gabow 등⁷⁾은 33%, 국내의 경우 김 등¹¹⁾은 16.3%에서 발생한다고 보고한 바 있으나, 이 보고들은 모두 외상이나 쇼크, 약물중독, 사교상, 근육질환 등의 다양한 원인을 포함하고 있어, 약물중독에 의한 횡문근융해증에서의 급성 신부전 발생에 대한 보고는 부족하였다. 본 연구결과가 단일 병원 단위라는 제한점은 있으나 이에 대한 첫 임상분석 시도라는 점에서 의의를 둘 수 있을 것이라 사료된다.

본 연구결과 약물음독에 의한 횡문근융해증 환자군에서 급성 신부전 발생은 21.3%(13/61예)이었다. 그러나 발생 여부가 약제에 따라 심한 양분화 특성을 보이고 있었는데, 횡문근융해증 유발의 대부분인 69%를 차지하는 독시라민(34예)과 벤조디아제핀(8예)인 경우 3예에서만 급성 신부전이 발생하였고, 나머지 31%(19예)에 해당하는 약제군인 지질강하제나 알코올, 리튬, 항정신성 약제, 아스피린, 콜히친, 살서제, 살충제 등에서는 52.6%(10/19예)에서 급성 신부전이 발생하였다. 더욱이 횡문근융해증 유발군을 독시라민 음독군과 비독시라민 음독군으로 나누어 시행한 임상분석 결과 독시라민 음독군이 전원이 자살시도 목적으로 음독하였고, 음독 후 내원 시간이 짧아 위세척과 활성탄 투여, 적극적인 수액요법 등을 음독 초기부터 받았고, CPK 최대 상승시기도 20시간으로 비독시라민 음독군에 비해 짧았으며, 급성 신부전 발생도 2예로 적었고 혈액투석이 필요한 경우도 없고, 재원 기간도 평균 2일(1~13일) 정도로 양호한 임상경과를 보였다. 그러나 이런 양호한 임상경과임에도 불구하고 다수의 환자가 입원치료를 받았고, 치료 중 사용한 총 중탄산나트륨 투여량은 임상경과가 나쁜 비독시라민 음독군과 동일한 양($p=0.706$)을 투여 받은 결과를 보여 독시라민에 의한 횡문근융해증 치료 시 뇨알칼리화나 강제이뇨의 적응증에 대한 향후 추가적인 분석이 있어야 할 것으로 생각된다.

급성 신부전의 발생면에서는 독시라민이나 벤조디아제핀이 아닌 약제군에서는 과반수 이상에서 횡문근융해증이 급성 신부전을 합병하므로 초기부터 적극적인 치료와 예방 조치를 시행해야 한다. 또한 김 등¹¹⁾은 입원당시 혈청 크레아티닌이 3.0 mg/dL 이상인 환자의 86%에서 급성 신부전으로 진행되므로 입원시 혈청 크레아티닌 수치가 중요한 예측 인자라고 하였는데, 본 연구에서도 내원 당시 초기 혈청 크레아티닌 수치가 ROC 곡선 분석상 가장 분별력이 좋은 것으로 나와 동일한 결과를 보여주었다. 본 연구의 ROC 곡선 분석에서 내원 당시 크레아티닌 >1.44 mg/dL 이상을 기준으로 민감도 100%, 특이도 98%로, 요산농도 >6.8 mg/dL 이상을 기준으로 민감도 77%, 특이도 86%로, 음독 후 내원까지 소요시간이 5시간 이상을 기준

으로 민감도 100%, 특이도 69%로 급성 신부전 발생을 예측할 수 있으므로, 특히 민감도가 100%인 크레아티닌 수치나 음독 후 내원시간을 기점으로 급성 신부전 발생을 내원 초기에 예측 후 이를 이용하여 환자의 예후 평가 및 치료방침 결정의 기준으로 사용이 가능하리라 생각된다. 이에 대해 향후 약물중독 환자군에 대한 대단위의 전향적인 임상연구에 적용하여 약물중독 환자에서 횡문근융해증 발생에 대한 약물별 치료 알고리즘이나 방침이 제시되어야 할 것으로 사료된다.

마지막으로 횡문근융해증이 빈번히 관찰됨에 따라 독시라민 음독 환자의 재원기간이나 관찰시간이 이전에 평균 6.5시간이었던 것에 비해 현재는 평균 20시간 이상까지 늘어나고, 중탄산나트륨이나 강제 이뇨에 따른 입원률이나 재원기간이 증가 등을 보임에 따라 이 또한 본 연구의 결과를 바탕으로 치료적인 방침에 대한 재고가 있어야 할 것이다.

결 론

약물중독 환자에서 독시라민에 의한 횡문근융해증의 발생은 절반이상을 차지하지만, 비독시라민 음독에 의한 경우와 비교시 임상 검사소견이나 경과가 양호하고, 급성 신부전 유발도 적었다.

또한, 약물중독에 의한 횡문근융해증 유발 환자에서 ROC 곡선 분석상 크레아티닌은 1.44 mg/dL, 요산은 6.8 mg/dL, 내원까지 소요시간은 5시간을 절단점으로 이용시 급성 신부전 발생을 예측하는데 도움이 되었다.

참고문헌

1. 이소영, 강영선, 한상엽, 김상욱, 조상경, 차대룡 등. Doxylamine Succinate에 의해 발생한 횡문근 융해증에 대한 고찰. *대한신장학회지* 2001;20(1):120-6.
2. 박준석, 윤유상, 정상원, 황태식, 정성필, 장석준 등. 독시라민 중독시 횡문근 융해증의 발생 빈도와 예측. *대한응급의학회지* 2000;11(1):120-6.
3. 이미진, 오동렬, 이원재, 최세민, 김세경. 독시라민 음독후 합병된 횡문근융해증 환자의 임상적 고찰. *대한응급학회지* 2000;11(1):127-36.
4. Pokorny CS, Saunders JB. Codeine induced rhabdomyolysis. *Australian & New Zealand Journal of Medicine* 1994;24(5):582.
5. Blain PG, Lane RJ, Batemann DN, Rawlins MD. Opiate induced rhabdomyolysis. *Human Toxicology* 1985;4(1):71-4.
6. 신원용, 김성훈, 전재석, 민경완, 한경아, 김용진. Bezafibrate에 의한 횡문근 융해증 1예. *대한내분비학회지* 2000;15:634-9.
7. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of

- rhabdomyolysis. *Medicine* 1982;61(3):141-52.
8. Morris JA Jr, Mucha P Jr, Ross SE, Moore BF, Hoyt DB, Gentilello L, et al. Acute posttraumatic renal failure; multicenter perspective. *J Trauma* 1991;31:1584-90.
 9. 한승태, 이준희. 1980년대와 1990년대의 급성약물중독 환자에 대한 비교. *대한응급의학회지* 1999;10(3):441-6.
 10. Visweswaran P, Guntupalli J. Environmental emergencies: rhabdomyolysis. *Crit Care Clin* 1999;15:415.
 11. 김효열, 최승욱, 신승준, 김영경, 한병근, 박성진 등. 횡문근융해증 250예의 분석. *대한신장학회지* 1994;13(4):810-7.
 12. Del Vecchio LR, Bertazzoni G, Attalla EE, Rosa A, Cipollone L. Non-traumatic rhabdomyolysis: clinical and laboratory diagnosis, assessment of renal complications. *Clin Ter* 2002;153(1):31-44.
 13. Owen CA, Mubarak SJ, Hargens AR. Intramuscular pressures with limb compression: Clarification of the pathogenesis of the drug-induced muscle compression Syndrome. *N Engl J Med* 1979;300(21):1169-72.
 14. Koppel C, Tenczer J, Ibe K. Poisoning with over the counter doxylamine preparation: An evaluation of 109 cases. *Human Toxicology* 1987;6:355-9.
 15. 윤천재, 오진호, 구홍두, 이한식. Doxylamine succinate 과용에 대한 고찰. *대한응급의학회지* 1998;9(2):317-22.