

원 저

독시라민 중독으로 발생한 횡문근융해증 환자에게서  
혈중 크레아틴인산활성화효소 수치가 정상화되는 시기를 예측할 수 있는 인자

경희대학교 의과대학 응급의학교실

신민철 · 권오영 · 이종석 · 최한성 · 홍훈표 · 고영관

The Predictive Factors of the Serum Creatine Kinase Level Normalization  
Time in Patients with Rhabdomyolysis due to Doxylamine Ingestion

Min Chul Shin, M.D., Oh Young Kwon, M.D., Jong Suk Lee, M.D.,  
Han Sung Choi, M.D., Hoon Pyo Hong, M.D., Young Gwan Ko, M.D.

Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

**Purpose:** Doxylamine succinate (DS) is frequently used to treat insomnia and it may induce rhabdomyolysis in the overdose cases. The purpose of this study is to evaluate the factors that can predict the serum creatine kinase (CK) level normalization time for patients with rhabdomyolysis due to DS ingestion.

**Methods:** This study was conducted on 71 patients who were admitted with rhabdomyolysis after DS ingestion during the period from January 2000 to July 2009. Rhabdomyolysis was defined as a serum CK level over 1,000 U/L. The collected data included the general characteristics, the anticholinergic symptoms, the ingested dose, the peak serum CK level, the time interval (TI) from the event to the peak CK level and the TI from the event to a CK level below 1,000 U/L. We evaluated the correlation between the patients' variables and the TI from the event to the peak CK level time and the time for a CK level below 1,000 U/L.

**Results:** The mean ingested dose per body weight (BW) was  $30.86 \pm 18.63$  mg/kg and the mean TI from the event to treatment was  $4.04 \pm 3.67$  hours. The TI from the event to the peak CK level was longer for the patients with a larger ingestion dose per BW ( $r=0.587, p<0.05$ ). The CK normalization time was longer for the patients with a larger ingested dose per BW ( $r=0.446, p<0.05$ ) and a higher peak CK level ( $r=0.634, p<0.05$ ).

**Conclusion:** The ingested dose per BW was correlated with the TI from the event to the peak CK level, and the ingested dose per BW and the peak CK level have significant correlations with the CK normalization time. These factors may be used to determine the discharge period of patients who had rhabdomyolysis following a DS overdose.

**Key Words:** Doxylamine succinate, Rhabdomyolysis, Creatine kinase

서 론

독시라민(Doxylamine succinate)은 수면유도에 주로

투고일: 2009년 9월 14일 1차 교정일: 2009년 9월 23일  
게재승인일: 2009년 9월 24일

책임저자: 최 한 성  
서울특별시 동대문구 회기동 1  
경희대학교 의과대학 부속병원 응급의학과  
Tel: 02) 958-8275, Fax: 02) 958-8746  
E-mail: hsg3748@hanmail.net

사용되는 항히스타민제로 처방전 없이 약국에서 구입할 수 있는 약물로 분류되어 남용되고 있으며, 수면유도라는 본연의 목적 이외에 자살목적 등으로 자주 사용되면서 우리나라의 약물중독에서 차지하는 비율이 증가하고 있다<sup>1,2)</sup>. 독시라민 중독환자에게서는 의식저하나 빈맥 등의 항콜린성 증상이 발생되며, 다량 음독하는 경우에는 합병증으로 횡문근융해증, 폐장염, 간질 및 경련 등이 발생한다<sup>3)</sup>. 그러나 그 임상증상이 경미하여 보존적인 치료를 통해 호전되는 경우가 대부분이다.

횡문근융해증은 약물중독, 외상, 과도한 신체활동, 감

염, 체온의 변화 등의 여러 가지 원인에 의해 발생하는 것으로 알려져있다<sup>4)</sup>. 그 증상으로는 오심, 구토, 근육통, 전신쇠약 등이 있으며 다량의 수액요법, 소변의 알칼리화, 만니톨의 투여 등이 일반적으로 시행되는 치료방법이다<sup>5,7)</sup>. 독시라민 음독에 의해 발생한 횡문근융해증은 그 자체가 유일한 합병증인 경우가 대부분이므로 횡문근융해증의 해소가 환자의 퇴원에 중요한 영향을 미친다.

독시라민과 같은 항히스타민계 약물은 항콜린성 작용으로 위장관 흡수가 지연되어 체내에서 서서히 흡수되기 때문에 음독 후 상당시간이 지난 뒤에 횡문근융해증이 발생하는 경우가 많다. 따라서 음독량이 많을 경우에 초기검사 결과나 임상양상이 경미하다 하더라도 횡문근융해증이 지연되어 나타날 수 있기 때문에 입원 후 수액치료 및 경과관찰을 필요로 하는 경우가 많다. 횡문근융해증으로 입원치료를 받는 환자는 대부분 경미한 증상을 보이고, 수액치료를 포함한 소변의 알칼리화요법 등의 보존적인 치료를 받게 된다. 횡문근융해증으로 입원치료를 받는 환자가 퇴원을 할 경우에 그 기준이나 시기에 대해서는 문헌상에 명확하게 언급되어 있는 것이 없지만 보통 횡문근융해증의 진단기준이 되는 크레아틴인산활성화효소의 수치가 감소하는 추세에 진입하였을 때 퇴원의 고려대상이 된다. 그러나 크레아틴인산활성화효소의 수치가 횡문근융해증 진단기준인 1,000 U/L 이하로 감소된 경우에 별도의 치료가 없이도 급성신부전의 발생가능성이 거의 없어지므로 이 시기를 퇴원의 시기로 삼는 것이 옳을 것이다<sup>8,9)</sup>.

횡문근융해증의 경우에 환자들이 느끼는 임상적인 증상은 초기의 항콜린성 증상 이외에 특별히 없기 때문에 대부분의 응급의학과 의사들은 환자들로부터 퇴원시기를 질문 받는 경우가 많다. 많은 경우에 횡문근융해증의 진단의 생화학적 지표인 크레아틴인산활성화효소의 혈중수치를 토대로 퇴원시기에 대해 설명하지만, 크레아틴인산활성화효소가 언제 최고점에 이르고 언제까지 진단기준 이하로 감소할지에 그 시기를 적절히 예측하여 환자에게 알려주는 것은 어려운 실정이다.

이에 저자 등은 독시라민 중독의 합병증으로 횡문근융해증이 발생한 환자들에게서 독시라민 음독 후 크레아틴인산활성화효소의 수치가 최고점에 이르는 시기와, 음독 후 크레아틴인산활성화효소의 수치가 횡문근융해증 진단기준 이하로 감소하는 기간에 영향을 줄 수 있는 다양한 인자들과의 연관성을 조사하여 환자들의 퇴원가능시간을 추정할 수 있는 가능성에 대해서 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

## 대상과 방법

### 1. 연구대상

2000년 1월 1일부터 2009년 7월 31일까지 자살목적으로 독시라민을 음독하여 경희의료원 응급센터에 방문한 159명의 환자 중에서 횡문근융해증이 발생한 117명을 대상으로 정하였다. 횡문근융해증의 진단은 내원 시 또는 입원과정 중 측정된 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 1,000 U/L 이상이면서 외상, 급성심근경색증이나 뇌졸중의 증거가 없고, 기타심장질환 등 다른 근육효소수치를 상승시킬 만한 병력이 없는 경우로 정하였다<sup>10)</sup>. 이 들 중에서 병원방문 후부터 크레아틴인산활성화효소 혈중수치가 진단기준 이하로 떨어지지 않은 상태에서 퇴원하였거나, 12시간 간격으로 혈중 크레아틴인산활성화효소검사가 이루어지지 않았던 경우(24명)와 적절한 수액치료와 소변알칼리화 치료를 받지 않은 환자(4명)는 연구대상에서 제외하였다. 또한 15세 미만의 소아환자(2명), 신장 및 근육질환자(6명), 중추신경계질환자(2명), 다른 약물을 동시에 복용한 자(8명) 등 크레아틴인산활성화효소의 혈중수치에 영향을 줄 수 있는 소인을 가진 환자들은 이 연구에서 제외하고 남은 71명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였다.

### 2. 연구방법

대상 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하여 연령, 성별, 항콜린성 증상<sup>11,12)</sup>, 체중 당 음독량(mg/kg), 음독 후 응급센터에서 치료를 받을 때까지 소요된 시간, 크레아틴인산활성화효소의 혈중 최고수치, 음독 후 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 최고점에 도달할 때까지 소요된 시간, 음독 후 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 1,000 U/L 이하로 감소할 때까지 소요된 시간을 조사하였다. 크레아틴인산활성화효소는 환자가 응급센터에 방문한 직후와 이후 매 12시간마다 측정된 혈중수치의 변화를 1,000 U/L 이하로 감소할 때까지 기록된 내용을 확인하였다. 연구 대상 71명은 모두 응급센터 내원 후 위세척과 동시에 활성탄 투여의 치료를 시행 받은 것으로 조사되었다.

독시라민 음독 후 크레아틴인산활성화효소 혈중수치가 최고점에 도달하는 시간을 예측할 수 있는지 알아보기 위해서 이 소요시간에 영향을 줄 수 있다고 예상되는 5가지 인자들(성별, 연령, 항콜린성 증상, 체중 당 음독량, 음독 후 응급센터에서 치료를 받을 때까지 소요된 시간)과의 관련성을 조사하였다. 또한 독시라민 음독 후 횡문근융해증이 발생한 환자의 퇴원시간을 예측할 수 있는지 알아보

기 위해서 독시라민 음독 후 크레아틴인산활성화효소 혈중수치가 1,000 U/L 이하로 감소하는 때까지 소요된 시간과 이 소요시간에 영향을 줄 수 있다고 예상되는 6가지 인자들(5가지 인자들에 크레아틴인산활성화효소 혈중 최고수치를 추가)과의 관련성을 조사하였다.

연구에 포함시킨 인자들 중에서 크레아틴인산활성화효소의 혈중최고수치에 이르는 시간이나 횡문근융해증 진단기준 이하로 감소하는데 까지 소요되는 시간과 유의한 관련성이 있다고 확인되는 인자들을 이용하여 입원 후 또는 크레아틴인산활성화효소 혈중수치가 최고점에 이르는 시간에서 크레아틴인산활성화효소 혈중수치가 1,000 U/L 이하로 감소하는 시간을 예측할 수 있는지에 대해서 조사하였고, 모든 연구대상 환자들의 혈중 크레아틴인산활성화효소 최고수치를 5,000 U/L 구간간격으로 총 여섯군(<5,001 U/L, 5,001~10,000 U/L, 10,001~15,000 U/L, 15,001~20,000 U/L, 20,001~25,000 U/L, ≥25,001 U/L)으로 나누어 각 군의 환자들 중에서 95% 환자의 크레아틴인산활성화효소수치가 응급센터 방문 후부터 정상화될 때까지 걸린 평균시간을 알아보았다.

### 3. 통계방법

각각의 결과비교는 SPSS 12.0 package를 이용하였고 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 최고점에 도달할 때까지 소요되는 시간과 1,000 U/L 이하로 감소될 때까지 소요되는 시간과 이 소요시간에 영향을 줄 수 있는 인자들과의 관계를 알아보기 위해서 Independent samples T-test와 Pearson's correlation test를 시행하였다. 각 소요시간과 통계적으로 유의한 관계가 있는 인자들을 통해서 각 소요시간을 추정하기 위해서는 Stepwise linear regression을 시행하였으며 통계적 유의수준은  $p < 0.05$ 로 정하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 특성

총 대상자 71명 중 남자는 30명(42.3%), 여자는 41명(57.7%)이었고 평균연령은 약  $32.94 \pm 13.46$ 세로 남성의 평균나이는 37세, 여성의 평균나이는 약 30세로 남성 환자에서 연령이 높았다. 평균 체중에 따른 음독량은  $30.86 \pm 18.63$  mg/kg 이었다. 독시라민 음독 후 치료 시작까지 소요된 평균시간은  $4.04 \pm 3.67$ 이었다. 독시라민 음독 후 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 최고에 이르기까지 소요된 평균시간은  $26.32 \pm 17.03$ 이었다, 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 1,000 U/L 이하로 떨어지는데 소요된 평균시간은  $95.27 \pm 48.85$ 이었다. 횡문근융해증으로 입원한 환자 중 항콜린성 증상을 보인 경우는 54명(76.1%)이었다(Table 1).

### 2. 독시라민 약물음독 후 혈중 크레아틴인산활성화효소 최고수치에 이르기까지 소요된 시간과 환자의 특성 간의 분석

혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 최고점에 이르는 데 까지 걸린 시간과 음독 후 치료까지 걸린 시간은 상관계수(r)가 0.156이면서 p-value가 0.193로 낮은 상관관계를 보였으며, 연령과의 관계에서도 상관계수(r) -0.007, p-value 0.954로 낮은 상관관계를 보였다. 이 소요시간과 성별 및 항콜린성 증상과의 분석에서도 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 최고점에 이르는 데 까지 소요된 시간과 체중 당 독시라민 음독량과의 분석에서는 양의 상관관계를 보였다( $r=0.587, p < 0.05$ ) (Table 2). 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 최고점에 이르는 데 까지 걸린 시간에 체중 당 독시라민 음독량이 실제적으로 미치는 영향을 알아보기 위해서 Stepwise linear regression을 시행하였고 그 결

**Table 1.** General characteristics of study population

Sex (Male:Female)	30:41
Age (years)*	$32.94 \pm 13.46$
Ingestion dose per body weight (mg/kg)*	$30.86 \pm 18.63$
TI from event to treatment (hours)*	$4.04 \pm 3.67$
TI from event to peak CK level (hours)*	$26.32 \pm 17.03$
TI from event to normal CK level (<1,000 U/L) (hours)*	$95.27 \pm 48.85$
Anticholinergic symptoms (+/-)	54/17

TI: time interval, CK: creatine kinase

\* Data are mean  $\pm$  SD values.

신민철 외: 독시라민 중독으로 발생한 횡문근융해증 환자에게서 혈중 크레아틴인산활성화효소 수치가 정상화되는 시기를 예측할 수 있는 인자

과 Sequential adjusted R<sup>2</sup>값은 0.335,  $p < 0.05$ 였으며, 체중 당 독시라민 음독량을 통해서 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 최고점에 도달할 때까지 소요되는 시간을 추정하면  $61.665 + 0.542 \times [\text{체중 당 음독량(mg/kg)}]$ 로 나타낼 수 있다(Table 3).

### 3. 독시라민 약물음독 후 혈중 크레아틴인산활성화 효소농도가 1,000 U/L 이하로 감소하기까지 소요된 시간과 환자의 특성간의 분석

혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 1,000 U/L 이하로

감소하기까지 소요된 시간과 음독 후 치료까지 걸린 시간은 상관계수( $r$ )가 0.211이면서  $p$ -value 0.077로 낮은 상관관계를 보였으며, 연령과의 관계에서도 상관계수( $r$ ) 0.037,  $p$ -value 0.760으로 낮은 상관관계를 보였다. 이 소요시간과 성별 및 항콜린성 증상과의 관계에서도 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 1,000 U/L 이하까지 소요된 시간과 체중 당 독시라민 음독량과는 높은 양의 상관관계를 보였으며( $r=0.446$ ,  $p < 0.05$ ), 혈중 크레아틴인산활성화효소 최고수치와도 높은 양의 상관관계를 보였다( $r=0.634$ ,  $p < 0.05$ ) (Table 4). 마찬가지로 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 1,000

**Table 2.** Correlation time interval from event to peak serum creatine kinase level with continuous variables

	n	TI from event to pCK (hours)*	r	p-value <sup>†</sup>
TI from event to treatment	71		0.156	0.193
Age (years)	71		-0.007	0.954
Ingestion dose per BW (mg/kg)	71		0.587	0.001
Sex	M	30	28.07 ± 21.09	0.463 <sup>‡</sup>
	F	41	25.04 ± 13.46	
Anticholinergic symptoms	+	54	27.10 ± 16.49	0.493 <sup>‡</sup>
	-	17	23.82 ± 18.95	

TI: time interval, pCK: peak serum levels of creatine kinase, BW: body weight

\* Data are mean ± SD values.

<sup>†</sup> Pearson's correlation test

<sup>‡</sup> Independent samples T-test

**Table 3.** Stepwise linear regression model for time interval from event to peak serum creatine kinase level as a dependent variable

Variable	beta	p*	Sequential adjusted R2
Dose/kg	0.574	0.001	0.335

\* Only significant results are presented.

**Table 4.** Correlation time interval from event to serum creatine kinase level below 1,000 U/L with continuous variables

	n	TI from event to normal CK (hours)*	r	p-value <sup>†</sup>
TI from event to treatment	71		0.211	0.077
Age	71		0.037	0.760
Ingestion dose per BW	71		0.446	0.001
pCK	71		0.634	0.001
Sex	M	30	101.43 ± 45.14	0.180 <sup>‡</sup>
	F	41	86.61 ± 45.84	
Anticholinergic symptoms	+	54	94.11 ± 48.35	0.688 <sup>‡</sup>
	-	17	88.94 ± 48.35	

TI: time interval, CK: serum levels of creatine kinase, BW: body weight, pCK: peak serum levels of creatine kinase

\* Data are mean ± SD values.

<sup>†</sup> Pearson's correlation test

<sup>‡</sup> Independent samples T-test

U/L 이하로 떨어지는 시간에 체중 당 독시라민 음독량과 혈중 크레아티닌산활성화효소 최고수치가 미치는 실제적인 영향을 알아보기 위해서 Stepwise linear regression 을 시행하였고 그 결과 Sequential adjusted R<sup>2</sup>값은 체중 당 독시라민 음독량과의 관계에서는 0.461,  $p < 0.05$ 였고, 혈중 크레아티닌산활성화효소 최고수치와의 관계에서는 Sequential adjusted R<sup>2</sup>값은 0.393,  $p < 0.05$ 였다. 이러한 영향인자인 체중 당 독시라민 음독량과 혈중 크레아티닌산활성화효소 최고수치를 통해서 약물음독 후 혈중 크레아티닌산활성화효소농도가 1,000 U/L 이하로 떨어지는 데 소요되는 시간을 추정하면  $53.401 + 0.001 \times [\text{크레아티닌산활성화효소의 혈중 최고수치(U/L)}] + 0.635 \times [\text{체중 당 음독량(mg/kg)}]$ 로 나타낼 수 있다(Table 5).

**4. 혈중 크레아티닌산활성화효소의 최고수치를 토대로 나눈 구간별 환자들의 크레아티닌산활성화효소 정상화 시간**

이번 연구에서 혈중 크레아티닌산활성화효소수치가 횡문근융해증 진단기준인 1,000 U/L 이하로 감소할 때까지 소요되는 시간과의 상관성이 가장 높았던 크레아티닌산활성화효소 혈중 최고수치를 5,000 U/L 단위의 여섯 군으로 나누어 각 군의 횡문근융해증 환자들의 95%가 응급센터 방문 후부터 혈중 크레아티닌산활성화효소수치가 정상화되는데 까지 걸린 시간을 조사하였다(Fig. 1). 혈중 크레아티닌산활성화효소 최대수치가 5,000 U/L 이하인 A군에서는 72시간이 측정되었고 B군은 84시간, C군과 D군은 108시간, E군은 120시간, F군은 156시간으로 각각 측정되었다.

**고 찰**

독시라민은 ethanolamine계 항히스타민제로 의사의 처방 없이도 쉽게 구할 수 있어 자살목적으로 남용되는 경우가 많으며 약물중독환자에서 독시라민 중독이 차지하는 비율은 국내에서 21.5~46.1%로 약물중독의 가장 많은

수를 차지하고 있다<sup>13)</sup>. 독시라민은 과량음독 시 빈맥, 의식저하, 오심, 구토, 어지러움 등의 항콜린성 증상과 중추신경계억제, 경련 등의 증상이 나타날 수 있다. 특히 다른 증상에 비해 빈맥, 동공확대, 방광저류, 건조한 점막 등의 항콜린성 증상이 주로 나타나며 합병증으로 횡문근융해증을 비롯하여 폐장염, 간염까지 발생가능하다<sup>11,12)</sup>. 수면유도를 위해 사용되는 성인치료용량은 보통 취침 전 25~50 mg (1~2 tablet)이 사용되며 경구투여 시 사람에서의 반수치사량(LD50)은 25~250 mg/kg 로 알려져 있다<sup>14,15)</sup>. 흡수된 약물은 40%가 간에서 대사되어 신장을 통해 소변으로 배설되며 60%는 신장으로 배설되고 흡수 후 혈중 최고치에 달하는 시간은 2~3시간이며 반감기는 약 10시간 정도로 알려져 있다<sup>11)</sup>. 독시라민 중독 시 해독제가 없어 보존적 치료와 위세척, 활성탄의 투여가 고려되며 음독 후 응급센터에 내원하기까지 7시간이 경과한 후에 시행한 위세척에서 음독약물이 관찰된 것으로 보아 위세척은 약물복용 후 수 시간 후에도 시행해야 한다고 보고되고 있다<sup>13)</sup>.

횡문근융해증은 다양한 원인에 의해 골격근 내 성분들이 세포외액과 전신순환내로 방출됨으로써 나타나는 증후군으로 보통 근육내성분인 크레아티닌산활성화효소와 미오글로빈의 혈중수치상승으로 진단할 수 있다. 미오글로빈의 대사는 근육에서의 방출과 거의 동시에 시작되어 그 반감기가 1~3시간정도이며 보통 6시간 안에 완전히 혈중에서 제거되어 혈중존재시간이 매우 짧아 그 민감도가 떨어져 횡문근융해증의 진단에 잘 사용되지 않는다<sup>16,17)</sup>. 소변 내 미오글로빈도 빠른 소변배출로 인해 그 민감도가 떨어진다. 반면 크레아티닌산활성화효소의 혈중최고수치는 약 24~48시간에 나타나며 그 대사가 미오글로빈에 비해 천천히 일어나 실질적으로 횡문근융해증 진단에 가장 민감한 자료로 이용되고 있다<sup>5,18-20)</sup>. 아직까지 횡문근융해증의 진단기준이 명확히 정해져 있지는 않지만 진단기준은 일반적으로 크레아티닌산활성화효소 혈중수치 1,000 U/L 를 기준으로 하는 경우가 많다<sup>8,21)</sup>. 독시라민 음독 후 발생하는 횡문근융해증은 Hampel 등<sup>22)</sup>이 1983년 처음 보고한 이래로 1987년 Köppel 등<sup>13,23)</sup>이 독시라민에 의한

**Table 5.** Stepwise linear regression model for time interval from event to normal serum creatine kinase level (<1,000 U/L) as a dependent variables

Variable	beta	p*	Sequential adjusted R <sup>2</sup>
Dose/kg	0.244	0.009	0.461
pCK	0.584	0.001	0.393

pCK: peak serum levels of creatine kinase

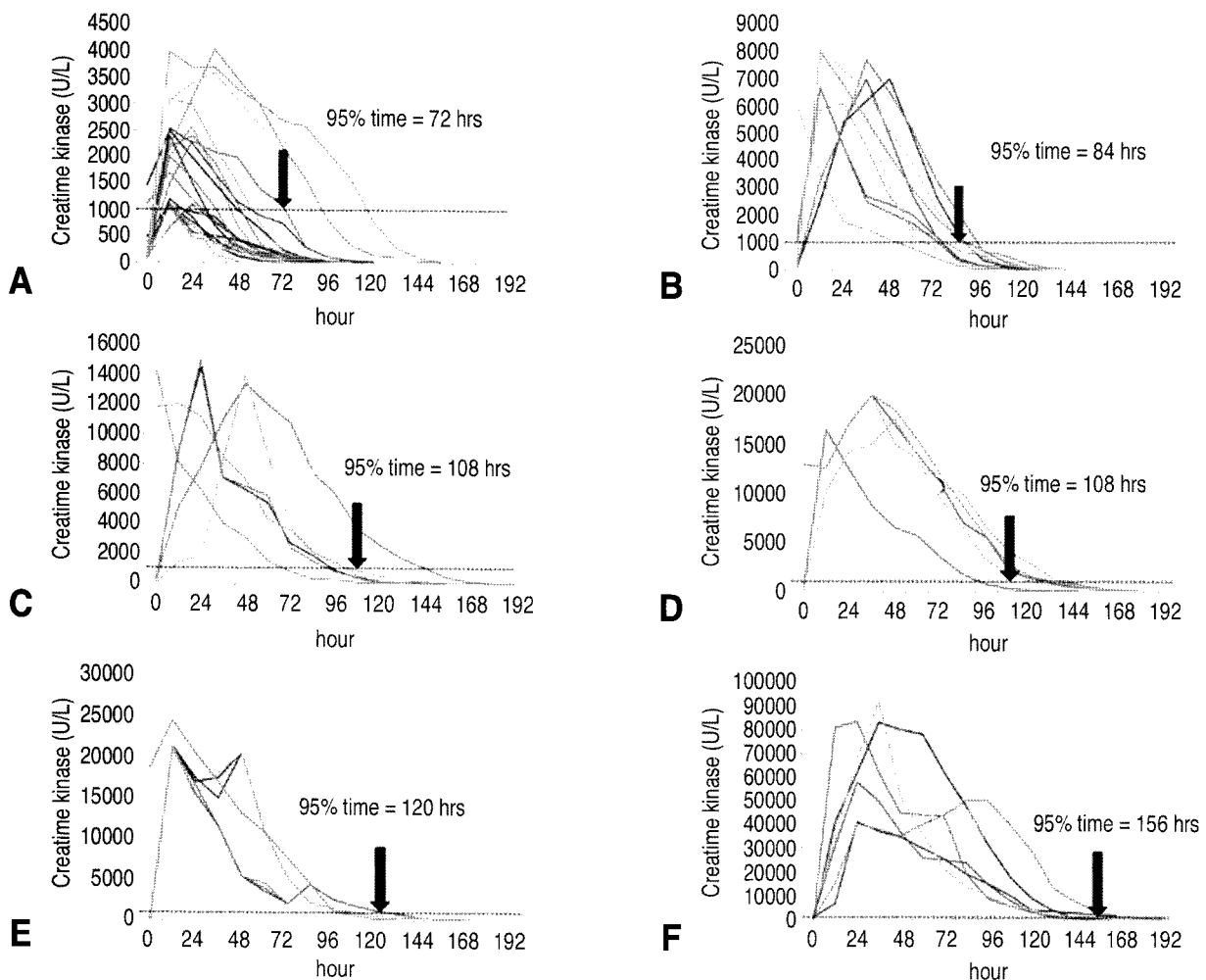
\* Only significant results are presented.

횡문근융해증의 합병증을 기술하였다. 국내에서는 1996년 강 등<sup>24)</sup>이 처음 독시라민의 횡문근융해증을 보고한 이후 약물관련성 횡문근융해증은 의식저하기간 중 발생하는 압력유발성근괴사가 원인으로 알려져 있었다. 그러나 1987년 Köppel 등<sup>23)</sup>은 독시라민에 의한 횡문근융해증이 독시라민 약물의 직접적인 횡문근손상에 의한 것이라고 보고하고 있다. 횡문근융해증 유발요인으로 저혈압, 저체온, 대사성산증, 세포대사의 저하, 저산소증이 있다<sup>24,25)</sup>.

급성신부전은 횡문근융해증의 가장 위중한 합병증으로 신부전이 발생하게 되면 그 예후가 불량하다<sup>4,8,9)</sup>. 신부전의 합병증을 유발하는데 영향을 줄 수 있는 요인으로는 탈수와 산혈증이 있으며 산혈증으로 인해 소변의 산도가 낮은 경우 미오글로빈은 Tamm-Horsfall 단백질과 결합해서 폐색성요원주를 형성하여 신세뇨관의 폐색이 더 잘 일

어나게 하기 때문에 중탄산염의 투여로 소변을 알칼리화하는 것이 신독성방지의 주된 치료이며 탈수의 경우 손상된 근육으로 다량의 체액이 이동하므로 충분한 수액공급을 통한 크레아틴인산활성화효소와 미오글로빈의 혈중수치감소가 치료로 사용되고 있다. 이번 연구에서 대상이 되었던 환자들은 모두가 적절한 수액요법과 소변알칼리화의 치료를 받았고 그 결과 급성신부전의 합병증이 발생한 경우는 없었다.

본 연구에서의 독시라민 음독에 의한 횡문근융해증의 발생빈도는 기존 국내보고와 큰 차이가 없었다<sup>3)</sup>. 이번 연구에서 횡문근융해증이 발생했던 환자들에게서 혈중 크레아틴인산활성화효소수치가 최고점에 도달할 때까지 소요되는 시간과 체중 당 음독량과는 유의한 상관관계가 있는 것으로 조사되었다. 체중 당 음독량과 독시라민 중독환



**Fig. 1.** Creatine kinase (CK) level-time curves of each patients with rhabdomyolysis due to doxylamine succinate ingestion and Time Interval between visit and 95% of group patients shows normal serum CK level (<1,000 U/L). CK level less than 5,001 U/L (A, N=25, 95% N=23.75), 5,001-10,000 U/L (B, N=14, 95% N=13.3), 10,001-15,000 U/L (C, N=10, 95% N=9.5), 15,001-20,000 U/L (D, N=9, 95% N=8.55), 20,001-25,000 U/L (E, N=7, 95% N=6.65), greater than 25,000 U/L (F, N=6, 95% N=5.7).

자들에게서 횡문근융해증의 합병증의 발생과의 상관관계에 대해서는 이전의 연구들에서 관련성이 주장되기도 하였지만, 독시라민 중독에 의해 유발된 횡문근융해증 환자들에게서 혈중 크레아티닌산화효소의 수치가 최고점에 도달하는 시간과의 관계를 연구한 경우는 저자들의 조사에 따르면 이번이 처음이다<sup>26)</sup>. 독시라민 음독으로 유발된 횡문근융해증 환자들에게서 음독 후 혈중 크레아티닌산화효소수치가 정상화되기까지의 소요시간과의 연관성 조사에서는 체중 당 음독량과 혈중 크레아티닌산화효소가 최고점에 이르렀을 때의 수치와 유의한 관련이 있다는 결과가 나왔다.

이번 연구에서 혈중 크레아티닌산화효소 최고수치는 크레아티닌산화효소가 횡문근융해증 진단기준 이하로 감소하는 데까지 소요되는 시간과 강한 상관관계를 갖는 것으로 조사되었다. 이에 저자 등은 혈중 크레아티닌산화효소수치를 5,000 U/L 단위로 나누어 독시라민 음독 후 각 군의 95% 환자의 혈중 크레아티닌산화효소수치가 1,000 U/L 이하까지 감소하는데 소요된 시간을 조사하였고, 그 결과 크레아티닌산화효소 최고수치가 높을수록 기준수치 이하로 감소할 때 까지 소요된 시간이 증가하였다는 사실을 발견하였다.

이번 연구는 비교적 충분한 기간과 비교적 많은 환자들을 조사대상으로 선정하였지만 도시지역의 단일병원을 방문한 환자들만을 대상으로 하였기에 환자들의 분포나 성향에 편향이 있었을 수 있다. 따라서 이러한 추정공식이나 자료가 보다 신뢰성을 획득하기 위해서는 보다 다양한 지역의 보다 많은 환자를 대상으로 연구의 확대나 보충이 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, 독시라민 중독에 의해 유발된 횡문근융해증 환자들에게서 독시라민 음독 후 크레아티닌산화효소의 수치가 최고점에 이르는 시간은 환자의 체중 당 음독량이 많을수록 증가하였고, 독시라민 음독 후 혈중 크레아티닌산화효소의 수치가 횡문근융해증 진단기준 이하로 감소하는 데까지 소요되는 시간은 환자의 체중 당 음독량 및 혈중 크레아티닌산화효소의 최고수치가 클수록 증가하였다. 이러한 체중 당 음독량과 혈중 크레아티닌산화효소의 최고수치를 이용한다면 크레아티닌산화효소 혈중수치가 진단기준 이하로 감소하는 시기를 예측할 수 있으며, 여기에 혈중 크레아티닌산화효소 최고수치에 따른 95% 환자의 크레아티닌산화효소 정상화에 소요되는 시간자료를 같이 이용한다면 환자들의 퇴원가능시기에 대해 설명해줄 수 있는 근거중의 하나가 될 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Mendoza FS, Atiba JO, Krensky AM, Scannell LM. Rhabdomyolysis complicating doxylamine overdose. *Clin Pediatr* 1987;26:595-7.
2. Lee MJ, Kim HM, Kim YM, Lee WJ, So BH, Kim SK. Clinical analysis of rhabdomyolysis complicated with drug intoxications. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2003;1:27-33.
3. Park JS, Yun YS, Chung SW, Hwang TS, Chung SP, Chang SJ, et al. Incidence and prediction of rhabdomyolysis following doxylamine overdose. *J Korean Soc Emerg Med* 2000;11:120-6.
4. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009;361:62-72.
5. Warren JD, Blumbergs PC, Thompson PD. Rhabdomyolysis: a review. *Muscle Nerve* 2002;25:332-47.
6. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1553-61.
7. Gunal AI, Celiker H, Dogukan A, Ozalp G, Kirciman E, Simsekli H, et al. Early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1862-7.
8. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. *Intern Emerg Med*. 2007;2:210-8.
9. Chatzizisis YS, Misirli G, Hatzitolios AI, Giannoglou GD. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment. *Eur J Intern Med*. 2008;19:568-74.
10. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* 1982;61:141-52.
11. Kim GY, Yoon SG, Jung YS, Choi SC. *Clinical toxicology*. Seoul: Koonja publishing company; 2006. p.436-42.
12. Lee YD, Lee ST. Acute pancreatitis and acute renal failure complicating doxylamine succinate intoxication. *Vet Hum Toxicol* 2002;44:165-6.
13. Köppel C, Tenczer J, Ibe K. Poisoning with over-the-counter doxylamine preparations: an evaluation of 109 cases. *Hum Toxicol*. 1987;6:355-9.
14. Bockholdt B, Klug E, Schneider V. Suicide through doxylamine poisoning. *Forensic Sci Int* 2001;119:138-40.
15. Müller RK. *Toxicology analysis*. Berlin: Ullstein Mosby; 1992. p.223-34.
16. Wakabayashi Y, Kikuno T, Ohwada T, Kikawada R. Rapid fall in blood myoglobin in massive rhabdomyolysis and acute renal failure. *Intensive Care Med* 1994;20:109-12.
17. Mikkelsen TS, Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:859-64.
18. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334:1448-60.

신민철 외: 독시라민 중독으로 발생한 횡문근융해증 환자에게서 혈중 크레아틴인산활성화효소 수치가 정상화되는 시기를 예측할 수 있는 인자

19. Vanholder R, Sever MS, Erek E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1553-61.
20. Marx JA, Hockberger RS, Walls RM. Rosen's emergency medicine: Concepts and clinical practice. 6th ed. Philadelphia: Mosby; 2006. p.1975-85.
21. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* 1982;61:141-52.
22. Hampel G, Horstkotte H, Rumpf KW. Myoglobinuric renal failure due to drug-induced rhabdomyolysis. *Hum Toxicol*. 1983;2:197-203.
23. Köppel C, Ibe K, Oberdisse U. Rhabdomyolysis in doxylamine overdose. *Lancet*. 1987;1:442-3.
24. Owen CA, Mubarak SJ, Hargens AR, Rutherford L, Garetto LP, Akeson WH. Intramuscular pressures with limb compression clarification of the pathogenesis of the drug-induced muscle-compartment syndrome. *N Engl J Med*. 1979;300:1169-72.
25. Chaikin HL. Rhabdomyolysis secondary to drug overdose and prolonged coma. *South Med J*. 1980;73:990-4.
26. Jo YI, Song JO, Park JH, Koh SY, Lee SM, Seo TH, et al. Risk factors for rhabdomyolysis following doxylamine overdose. *Hum Exp Toxicol*. 2007;26:617-21.