



橫紋肌溶解症

曾光毅¹ 曾嵩智²



前言

身體的肌肉組織約佔整體積的40%左右，一旦肌肉組織本身因為內在的代謝異常，或是外在的感染、缺血所引發的發炎反應，這樣就有可能會導致橫紋肌溶解症的產生。我們經常會從報章雜誌或是新聞媒體得知某某學生受到老師體罰，或是因過度運動而不幸發生橫紋肌溶解症，甚至引發急性腎衰竭而危及性命，因此保持警覺心再加上早期診斷、早期治療才能夠避免延誤病情而錯失了治療的良機！

定義

何謂橫紋肌溶解症（rhabdomyolysis）？其導因於環繞骨骼橫紋肌細胞的肌纖維膜（sarcolemma）受到傷害，造成肌肉細胞內的物質大量流入循環血漿中，其中最主要的肌球蛋白（myoglobin）會對身體組織產生毒性，並且引發一連串有毒的生化反應，甚

至造成致命性的急性腎衰竭。

生理病理學

在正常的生理情況下，血液中的肌球蛋白（myoglobin）濃度非常低，約在0~0.003mg/dL左右，且經由腎臟代謝。然而當肌纖維膜與肌肉纖維受到傷害而破壞時，壞死肌肉的成分如 K^+ 、 PO_4^{+3} 、LDH, myoglobin, urate及creatine kinase（CK）便會釋放至血液循環系統中，特別是其中的肌球蛋白濃度上升時會分解出有毒物質，因此在經由腎臟血流過濾時便會沉澱在腎絲球內而阻塞腎小管，進而造成腎臟組織的破壞，其中有1/3的個案會引起急性腎衰竭。

致病因

很多狀況都可能會引起橫紋肌溶解症，可分為以下狀況（表一）：

一.外傷與壓砸傷

因外力因素所造成的肌肉傷害，如地震或是車禍所造成的壓傷，由於外因性壓力導致局部肌肉組織的血液循環阻塞，氧氣與ATP供給不足而造成細胞壞

1 嘉醫診所院長

2 堰新醫院家庭醫學科主治醫師

關鍵字: Rhabdomyolysis



表一、可能引發橫紋肌溶解症之致病因

遺傳性

Deficiencies of glycolytic enzymes

1. McArdle's disease (myophosphorylase deficiency)
2. Tarui's disease (phosphofructokinase deficiency)
3. phosphorylase kinase deficiency
4. phosphoglycerate mutase deficiency
5. phosphoglycerate kinase deficiency
6. lactate dehydrogenase deficiency
7. carnitine transferase deficiency
8. mitochondrial respiratory chain enzyme deficiency

Abnormal lipids metabolism

1. carnitine deficiency
2. carnitine palmitoyltransferase deficiency I and II
3. short-chain and long-chain acylcoenzyme A dehydrogenase deficiency

Purine metabolism

1. myoadenylate deaminase deficiency
2. Duchenne's muscular dystrophy

後天性

Direct muscle injury

- | | | |
|--------------------|---------------------|--------------------|
| 1. crushing injury | 2. burning injury | 3. freezing injury |
| 4. electric shock | 5. lightning stroke | 6. abuse |

Excessive muscle exercise

- | | | |
|---|------------------------|-----------------------|
| 1. excessive sports and military training | 2. heat intolerance | 3. heatstroke |
| 4. seizure | 5. prolonged myoclonus | 6. status asthmaticus |
| 7. delirium tremens | | |

Ischemic injury

- | | | |
|----------------|-------------------------|-----------------------|
| 1. compression | 2. deep vein thrombosis | 3. arterial occlusion |
|----------------|-------------------------|-----------------------|

Infection

1. virus-----influenza virus A & B, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, parainfluenza, herpes simplex virus, varicella, echovirus, adenovirus, coxsackievirus, human immunodeficiency virus
2. bacteria---Legionella, group A β -hemolytic streptococcus, Salmonella, Staphylococcus, Listeria species

Metabolic disorder

- | | | |
|----------------------------------|-------------------|---------------------|
| 1. diabetic ketoacidosis (DKA) | 2. HHNK | 3. hypophosphatemia |
| 4. hyponatremia | 5. hypernatremia | 6. hypocalcemia |
| 7. hypokalemia | 8. hypothyroidism | 9. thyrotoxicosis |

Toxic

- | | | |
|----------|------------|-----------|
| 1. drugs | 2. alcohol | 3. toxins |
|----------|------------|-----------|

Autoimmune disease

- | | |
|-----------------|--------------------|
| 1. polymyositis | 2. dermatomyositis |
|-----------------|--------------------|

Malignant hyperthermia

- | | |
|--------------|--------------------|
| 1. halothane | 2. succinylcholine |
|--------------|--------------------|

Neuroleptic malignant syndrome

- | | | |
|-----------------|--------------------|------------------|
| 1. haloperidol | 2. phenothiazine | 3. butyrophenone |
| 4. fluphenazine | 5. copper sulphate | 6. metaldehyde |



死，壞死後的細胞內容物會釋放至血液循環中造成電解質異常，而增加的白血球與氧氣自由基也會傷害到肌肉組織。

二.過度的運動

過度運動造成肌肉疲勞也可能引發橫紋肌溶解症的產生，特別是在那些未曾受過專業訓練的年輕人身上。另外處於連續全身性抽搐狀態（status epilepticus）、肌陣攣（myoclonus）或是嚴重肌緊張異常（dystonia），以及在過於潮濕或悶熱的環境下，由於水分補充不足而導致熱衰竭，甚至熱中暑的時候，有些在學校受到過度體罰，也可能造成橫紋肌溶解症。

三.肌肉血管的阻塞

正常情況下，肌肉細胞約可承受缺血1.5小時左右，然而肌肉血管因為血栓栓塞、外傷或是手術所致而阻塞，缺血時間若超過2小時以上將會導致局部組織缺血性傷害，缺血時間越久傷害越大，嚴重者如休克或敗血症使得全身性血流供應減少，引發橫紋肌溶解症機率也就越高。

另外骨科外傷，包括骨折與腔室症候群（compartment syndrome），經常是發生在車禍或是職業傷害中，甚至如多年前的921大地震，導致患者無法活動且有脫水現象，同樣也是容易產生橫紋肌溶解症。

四.感染

橫紋肌溶解症與病毒、立克次體或是

細菌的感染也是有相關性，任何可能引發人體組織壞死及敗血症的菌種都可能會導致橫紋肌溶解症的產生。

細菌方面以Legionella為最常見，其次是Group A β -hemolytic streptococcus，致病機轉是病原菌直接侵入肌肉組織並且產生毒素加以破壞。在病毒方面則是以influenza A & B type為主，也是以直接攻擊細胞組織且製造與肌肉相關的特殊毒素。其他的病毒感染原包括E-B virus, cytomegalovirus, parainfluenza, herpes virus（包括varicella）以及HIV等，立克次體者則較常見於Rocky mountain spotted fever 及Q fever所致。

五.電擊傷害

高壓電流或是被閃電擊中所造成的肌肉組織傷害也可能引起橫紋肌溶解症，雖然由外界所觀察的傷口不大，但是卻無法確定體內所受傷害的嚴重程度，有的人甚至會導致急性腎衰竭。

六.藥物與肌肉毒素

任何損害骨骼肌ATP製造或是增加能量消耗的藥物都可能引起橫紋肌溶解症，這些藥物已列表二。有些重金屬中毒、毒蛇或昆蟲咬傷，以及長期使用麻醉藥或是鎮靜安眠藥患者，由於神智容易昏昏沉沉，甚至身體持續不活動一段時間，因而產生局部組織的壓力性壞死。另外青少年習慣濫用的安非他命（amphetamine），K-他命（ketamine）



表二、可能引發橫紋肌溶解症之藥物

Direct myotoxicity

- 1.HMG-CoA reductase inhibitor
- 2.Clofibrate/Bezafibrate
- 3.Sporanox
- 4.Colchicine
- 5.Cyclosporine
- 6.Retrovir
- 7.Emetine
- 8.Erythromycin
- 9.Corticosteroids
- 10.Heroin
- 11.Alcohol
- 12.Isoniazid
- 13.Zidovudine

Indirect muscle damage

- 1.Alcohol
- 2.Amphetamine
- 3.Methylamphetamine
- 4.Cocaine
- 5.MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine)
- 6.LSD
- 7.Heroin
- 8.Ketamine
- 9.Barbiturates
- 10.Dihydrocodeine
- 11.Salicylates
- 12.Lithium
- 13.Phencyclidine (PCP)
- 14.Vasopressin
- 15.Antihistamine
- 16.Neuromuscular blocking agents

hydrochloride), MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine), LSD迷幻藥及可卡因(cocaine)等毒品會使得血管收縮及組織缺血,進而直接破壞肌肉組織,這些都可能產生橫紋肌溶解症。

另外降低膽固醇的statin類用藥,特別是cerivastatin,當與fibrates類合併使用

時會增加肌毒性,更容易引發橫紋肌溶解症。

七.遺傳基因異常

某些基因上的缺陷造成肌肉細胞無法適當地利用ATP,因此在運動的過程中,由於能量供需失衡會使得細胞破壞而引發橫紋肌溶解症。任何阻礙將能量輸送至肌肉細胞的代謝疾病,都可能導致橫紋肌溶解症的產生,包括葡萄糖、肝醣、脂肪酸或是核酸的代謝異常,常於兒童期開始發作並出現臨床症狀,而身體的激烈活動及飢餓狀態會惡化肌肉細胞的傷害程度。

八.電解質失衡

一旦體內的電解質失去平衡便可能引起橫紋肌溶解症,包括低鉀血症(hypokalemia)、低磷血症(hypophosphatemia)、低鈉血症(hyponatremia)、高鈉血症(hypernatremia)及低鈣血症(hypocalcemia),其中以低鉀血症和低磷血症最為常見。

低鉀血症因為造成細胞內外鉀離子負平衡,使得肌肉肝醣的分解受阻,ATP的產生也就跟著不足。另外由於磷離子是細胞能量來源ATP的重要成分,一旦缺乏時,將使ATP製造不足,也容易引起橫紋肌溶解症。

九.惡性高溫症(malignant hyperthermia, MH)

惡性高溫症是一種自體顯性的遺傳



疾病，其主要致病機轉是在使用如 halothane 或 succinylcholine 的麻醉藥物後，身體溫度快速上升（ $1^{\circ}\text{C}/5$ 分鐘），同時也可能伴隨著鈣離子的平衡異常，因而引起過度的肌肉收縮、高溫及橫紋肌溶解症，可藉由肌肉組織切片（muscle biopsy）來確定診斷。

十. 抗神經病藥物症候群（neuroleptic malignant syndrome, NMS）

其主要症狀為逐漸升高的體溫、肌肉僵硬、知覺改變以及自主不穩定性，病患常在服用 phenothiazine 或是 butyrophenone 而引發上述現象，進而產生橫紋肌溶解症。一般認為 NMS 可能是中樞神經或是突觸前端有異常損傷，相較之下 MH 的損傷點則可能是在周邊組織。

十一. 酗酒

酗酒是造成橫紋肌溶解症的常見原因，起因於喝酒後引發外傷、抽搐甚至昏迷長久不活動，或是酒精對骨骼肌的直接傷害，導致鈉離子通透性增加，進而使得鈣離子聚集。另外由於肌肉細胞製造 ATP 的能力降低，所造成的低磷血症也是橫紋肌溶解症的重要病因。

十二. 自體免疫疾病

某些會破壞肌肉組織的自體免疫疾病例如皮肌炎（dermatomyositis）或是多發性肌炎（polymyositis）等，也可能引起橫紋肌溶解症的發生，但是機率較小。

臨床症狀

罹患橫紋肌溶解症時所表現出來的臨床症狀各有所異，且都不具專一性，端賴於潛在狀況而不同。症狀有局部及全身性，併發症也可分為早期與晚期，罹病初期可能沒有什麼症狀，能夠迅速診斷出橫紋肌溶解症是預防晚期併發症的唯一方法。

肌肉表徵

可能牽涉某些特殊部位的肌肉組織皮膚或是全身性的，大部分是在下背部及腓腸肌群，病患會感覺到局部肌肉腫脹、疼痛、虛弱及壓痛感，有的人甚至出現攣縮現象。受損肌肉的嚴重腫脹可能會引起腔室症候群（壓力介於 $35\sim 50\text{mmHg}$ ），這是因為肌膜間隔內的神經及血管等組織受到壓迫而有所損傷，這些都可以從受創肢體的血流供應減少，以及感覺與痛覺的敏感度減弱察覺到。

全身表徵

受損組織內容物釋放至血液中造成電解質異常，可能會引起患者發燒、噁心、嘔吐、全身不適、心律不整、神智不清、呼吸抑制合併缺氧，甚至昏迷等症狀。另外大量體液積存在肌肉組織中，使得身體循環容積減少而導致休克。在肌肉組織受損 $12\sim 24$ 小時左右會進而影響到腎臟，腎臟的灌注血流量減少，使得排出尿



液為暗茶色，嚴重者會有寡尿（oliguria）甚至無尿（anuria）的現象產生，最後由於血液中凝血機轉的破壞而造成DIC（disseminated intravascular coagulation）之不可逆後果。

診斷

當病患遭受到嚴重外傷、壓砸傷或是長久一段時間不動者，則必須考慮可能有橫紋肌溶解症的可能性，甚至已經發現有典型茶色尿或是腎功能惡化情形時更需強烈懷疑。其他確定診斷的方式如下：

實驗室檢查

A.肌酸激酶（creatine kinase, CK）

肌酸激酶可分為數種類別：CK-MB主要存在心肌細胞內，CK-MM絕大部分則是存在橫紋肌細胞內，半衰期約為36小時，一旦肌肉組織受到破壞，大量的CK-MB在12小時內便會立即釋放至血液循環裏，其血中濃度於24~36小時內達到最高值，之後每天以36~40%的速率遞減，在3~5天後便會逐漸消退。

當血液中的CK-MM值持續升高時便表示肌肉組織一直處在破壞情況下，一旦數值為正常標準值5倍時便可考慮確定診斷為橫紋肌溶解症，當超過500u/L時就可能發生急性腎衰竭。

B.肌球蛋白尿症

1.肌球蛋白（myoglobin）可以使尿液顏色呈現為暗紅色，但是不會改變血清的顏色，而且罹患橫紋肌溶解症的患者尿液中會出現潛血反應，但是卻不會有紅血球的存在。

2.由於血液中肌球蛋白的半衰期只有1~3小時，且很快地經由肝臟代謝掉，因此要以血液中肌球蛋白的濃度來確定是否發生橫紋肌溶解症會有所困難，且可能會有偽陰性的結果，因此不建議使用。

C.其他必須測定的項目包括：

1.CBC/DC

2.Renal function

3.Liver function

4.Blood sugar

5.Uric acid

6.Serum aldolase

7.LDH

8. K^+ 、 P^{+3} 、 Ca^{+2}

9.Bleeding time（BT）

10.Prothrombin（PT）

11.Actived partial thromboplastin time（APTT）

放射檢查

- 1.當患者受到明顯的頭部外傷，或是神智意識不清，甚至於有抽搐現象發作時，就必須安排腦部的電腦斷層檢查
- 2.一旦懷疑有局部骨折時，必須予以



X-ray確定診斷。

心電圖 (EKG)

當懷疑因為高鉀血症或低鈣血症引起心律不整時，可以安排心電圖加以評估。

切片檢查

當懷疑是先天性基因異常而引起橫紋肌溶解症時，可以取局部肌肉樣本作切片檢查來確定診斷。

鑑別診斷

要確定病患是否罹患橫紋肌溶解症，則必須與下列疾病進行鑑別診斷：

- 1.Sepsis
- 2.Systemic Lupus Erythematosus
- 3.Toxic shock syndrome
- 4.Thromboembolism
- 5.Alcoholic toxicity

治療

治療橫紋肌溶解症的首要步驟是確認致病因並予以改善，可分為以下各方面：

一.改善血管內循環量的缺乏

由於橫紋肌溶解症會導致過多的體液滯留在肌肉細胞內，使得血液循環量不足，因此必須要儘早並積極地透過靜脈注

射大量等張性的NaCl溶液來加以改善，這樣不僅可以加速肌球蛋白的代謝，也可以預防腎衰竭的發生。

二.鹼化尿液

由於酸性的尿液會導致並惡化急性腎小管壞死 (acute tubular necrosis, ATN) 的程度，因此尿液的鹼化作用有助於避免肌球蛋白沉澱在腎小管。一般使用的藥劑為 NaHCO_3 ，既可改善酸血症，又可鹼化尿液，使得尿液pH值 >6.5 以上，唯一需注意的是可能會造成低血鈣。

三.Mannitol使用

另外有人建議使用mannitol來作為輸液的補充，其主要的作用是做為滲透性物質，促使組織間的體液回流至血管內以增加循環量，且防止肌球蛋白阻塞腎小管並增加排尿量。

四.電解質異常

要持續監測血液的酸鹼狀態、電解質濃度以及尿液酸鹼度，並加以調整：

- A. 高鉀血症：可以注射含有胰島素的葡萄糖液或是重碳酸鹽來促使鉀離子從細胞外轉移到細胞內，也可以使用螯合劑如Kayexalate來改善高血鉀症。
- B. 低鈣血症：鈣離子常會與磷離子結合而沉澱在肌肉內導致低鈣血症，因此當病患有心律不整或是抽搐現象發作時，必須儘快予以治療。
- C. 高磷血症：可以使用鹼性利尿劑治療。



D. 患者在大量輸液灌注後，應該要維持每小時300cc.的排尿量，當排尿量有明顯不足時，可以考慮使用mannitol輸液或是施打利尿劑Lasix，因為mannitol可以增加腎臟的血流量，並且減少肌球蛋白阻塞腎小管的機率。

五.血液透析

對於病患有下列情況者，應採取立即性的血液透析來加以改善：

- A.持續且嚴重的高鉀血症
- B.寡尿性腎衰竭
- C.持續的代謝性酸中毒
- D.鬱血性心衰竭
- E.肺水腫

六.手術

如果肢體有骨折現象時就要進行手術處理。當受傷肌肉細胞腫脹壞死，使得局部個別筋膜內壓力增加至30mmHg時，就會造成缺血現象，一旦壓力持續上升到>50mmHg時，或是在6小時內維持在35~50mmHg時，就應該要施行筋膜切開術（fasciotomy）。

併發症

罹患橫紋肌溶解症所導致的併發症包括局部與全身性反應，局部反應是因肌肉損傷所致，而全身性反應則是因為肌肉細胞內容物破壞後釋放至血液循環中所引起的。

A. 腔室症候群（compartment syndrome）

由於局部筋膜內的肌肉組織受損腫脹，導致壓力上升，進而壓迫神經與血管而使得血液供應不良，一旦超過6小時以上便會引起不可逆的壞死現象，因此當強烈懷疑可能產生腔室症候群時，就必須要考慮施行筋膜切開術。

B.心律不整

由於局部肌肉組織壞死，使得細胞內含物釋放至血液循環中造成高鉀血症，而鈣離子則會沉積在壞死的組織裏導致低鈣血症，上述兩者均可能引發心律不整，甚至心搏停止而死亡，應該要儘速處理。

C.低容積休克

由於外傷併有大量出血，再加上體液滯留在壞死肌肉組織內，使得體內的循環容積減少，局部組織血流灌注不足，血壓降低而引起休克，因此必須補充大量的液體來維持身體循環量所需。

D. Disseminated intravascular coagulation（DIC）

DIC幾乎都會出現在罹患橫紋肌溶解症的病人身上，可能是肌肉細胞破壞後釋放出的內容物破壞了凝血機轉所致，一般在第3~5天會惡化病情，因此需多注意並且提早因應。

E.肝臟發炎

約有25%的橫紋肌溶解症患者會有肝



臟發炎的現象，可能是因為細胞內的鈣離子濃度增加，活化了蛋白分解酶而引起肝細胞毒性與破壞。

F.急性腎衰竭

急性腎衰竭是橫紋肌溶解症病患最嚴重的併發症，發生率約為15%且死亡率很高，其導因於體內循環容積不足，再加上肌球蛋白沉積阻塞腎小管引起壞死現象所致。因此為了預防急性腎衰竭的發生，應儘早提供充足的輸液補充血液循環量，再加上利尿劑及mannitol來維持排尿量，另外也有人建議注射 NaHCO_3 來提高血液酸鹼度以減少酸性尿對腎小管之破壞。

預後

罹患橫紋肌溶解症的預後端賴於病患的致病因素、是否早期處理以及嚴重併發症的產生與否，然而一旦產生急性腎小管壞死時，死亡率可以高達20%以上，因此在治療過程中千萬不可掉以輕心！

結語

橫紋肌溶解症起因於大量的骨骼肌受到破壞所致，在臨床上會引起多方面的狀況，最嚴重的便是導致急性腎衰竭而危及性命，因此在處理過程中不可不慎！身為第一線基層醫師的我們更應該提高警覺，一旦遇到受到體罰、中暑、過度運動、酗酒或是藥癮患者，應注意是否同時有肌肉嚴重酸痛或是解茶色尿現象。另外平時也應教育民眾要多攝取水分，特別是炎炎夏日，切勿在烈日下過度劇烈運動，一有不適要立即就醫，平時預防加上早期診斷早期治療，才能避免嚴重併發症的產生。

參考資料

1. Richards JR: Rhabdomyolysis and drugs of abuse. J Emerg Med 2000;19:51-6.
2. Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lameire N: Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol 2000;11:1553-61.
3. Hojs R, Ekart R, Sinkovic A, Hojs-Fabjan T: Rhabdomyolysis and acute renal failure in intensive care unit. Renal Fail 1999; 21:675-84.
4. Vanholder R, Sever JH, Ereke E, Lameire N: Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol 2000; 11:1553-61.
5. Sauret JM, Marinides G, Wang GK: Rhabdomyolysis. Am Fam Physician 2002; 65:907-12.