

## 近三年皖南地区横纹肌溶解症的临床分析

魏鹏利,王玲,王婷婷,潘星月,吴结英,程浪,程阳洋,高冰

(皖南医学院,安徽 芜湖 241001)

**摘要:**目的 探讨皖南地区横纹肌溶解症的临床发病特征、治疗现状及预后,为横纹肌溶解症提出针对性的一级预防方案及诊疗措施。**方法** 回顾性分析皖南地区2016—2019年收治的80例横纹肌溶解症病例,对横纹肌溶解症患者的临床表现特点及救治经历进行汇总分析,探讨新发现。**结果** 根据纳入标准、排除标准,纳入了80例横纹肌溶解症病例,主要为小龙虾相关性、运动性横纹肌溶解症,运动性横纹肌溶解症患者肌酸激酶水平高于小龙虾相关性。纳入研究的患者依据有无肾脏功能损害分为急性肾损伤(AKI)组和非AKI组,发现两组在年龄、性别、肌酸激酶、乳酸脱氢酶数值上比较差异均无统计学意义;按是否合并肝功能异常分为肝功能异常组和无异常组。两组横纹肌溶解症患者在年龄、性别上比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),肌酸激酶、乳酸脱氢酶值比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 食用小龙虾、不适当运动、高热、代谢与免疫等多因素均可引起横纹肌溶解症这一急性疾病,患者一般会出现肌肉酸痛不适、乏力、尿色异常等表现,加强对该病的防范意识,改善生活方式以在源头上避免横纹肌溶解症的发生;且及时诊治大多数患者预后良好。

**关键词:**横纹肌溶解症;预防;治疗

中图分类号:R685.6

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2020)01-0094-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.01.022

### Clinical analysis of rhabdomyolysis in southern Anhui province in recent three years

Wei Pengli, Wang Ling, Wang Tingting, Pan Xingyue, Wu Jieying,  
Cheng Lang, Cheng Yangyang, Gao Bing

(Wannan Medical College, Wuhu 241001, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical features, treatment status and prognosis of rhabdomyolysis in southern Anhui province, and to propose specific primary prevention programs and diagnosis and treatment measures for rhabdomyolysis. **Methods** Retrospective analysis was conducted for 80 cases of rhabdomyolysis in southern Anhui province from 2016 to 2019, and the clinical features and treatment experiences of rhabdomyolysis patients were summarized and analyzed to explore new findings. **Results** According to the inclusion criteria and exclusion criteria, 80 cases of rhabdomyolysis were included, and most of them were crayfish-related and sporty rhabdomyolysis, and the level of creatine kinase in patients with sporty rhabdomyolysis was higher than that in patients with crayfish-related rhabdomyolysis. Patients included in the study were divided into acute kidney injury (AKI) group and non-AKI group according to whether they had renal impairment or not. It was found that there were no statistically significant differences in age, gender, creatine kinase and lactate dehydrogenase values between the two groups. According to whether the patients were complicated with abnormal liver function or not, they were divided into abnormal liver function group and no abnormal liver function group. There were no statistically significant differences in age and gender between the two groups of rhabdomyolysis patients ( $P > 0.05$ ), but there were statistically significant differences in creatine kinase and lactate dehydrogenase values ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Eating crayfish, inappropriate exercise, high fever,

metabolism and immunity can cause rhabdomyolysis, this kind of acute disease. Patients usually have muscle pain and discomfort, weakness, abnormal urine color and other manifestations. Awareness of the disease prevention should be strengthened and lifestyle improvements should be made to avoid the attack of rhabdomyolysis at its source. Most patients have good prognosis after timely diagnosis and treatment.

**Key words:** rhabdomyolysis; prevention; treatment

随着经济社会的发展、生活质量的提高,在党中央、国务院的领导及各地有关部门及社会各界的共同努力下,国务院发布了全民健身计划(2016—2020年),全民健身公共服务体系基本形成,夜走、夜跑、跳“广场舞”等形式的健身队伍越来越多;每当夏季来临时,健身房、公园里、跑道上更是会涌现出一批批减脂大众,另外,随着生活水平的改善,小龙虾也逐渐成为广大人群聚餐的优选之一,尤其是在每年6~8月份。殊不知,运动、食用小龙虾在给人们带来强健体魄、饮食快感的同时,一不小心也会带来疾患——横纹肌溶解症。横纹肌溶解症是指可由各种原因造成的横纹肌受损,肌细胞内含物如肌酸激酶、肌红蛋白等进入机体循环引起内环境紊乱,甚至造成脏器功能损害威胁生命安全的一组临床综合征<sup>[1]</sup>。横纹肌溶解症患者,轻症可无自感不适,仅于抽血化验时发现肌酸激酶的升高,重症者可引起急性肾衰、弥漫性血管内凝血,甚至可造成多脏器功能衰竭危及生命,能否避免危及生命的并发症,很大程度上取决于对该病的早期诊断和及时处理。它的临床表现多是非特异性的,其病程取决于潜在的病情<sup>[2]</sup>。本文通过回顾性分析,收集了近3年皖南地区芜湖市4家综合性医院收治的80例横纹肌溶解症病例,统计了其发病原因、主要临床表现、相关实验室检查数据、诊疗经过及预后,并结合国内外文献报道进行总结归纳,以期拓展对横纹肌溶解症研究的新视野,提高医生诊治的能力、民众防病的意识。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 将皖南地区4家综合性医院(皖南医学院弋矶山医院、皖南医学院第二附属医院、芜湖市第一人民医院、芜湖市第二人民医院)2016年7月—2019年7月收治的80例住院、并明确诊断为横纹肌溶解症患者纳入研究。收集80例患者的基本信息、发病原因、临床表现、实验室检测、治疗措施、预后等资料。将纳入研究的横纹肌溶解症患者按是否合并脏器功能损害分为2组,比较两组临床资料。横纹肌溶解症的诊断标准为:①患者存在可疑病因;②典型临床表现如肌无力、肌肉酸痛、尿液颜色的改变;③血清肌酶谱显著升高,肌酸激酶(CK)升高至正常峰值(本研究根据本地医院生化检测方式采用正常参考值范围为

38~174 U/L)的5倍以上,并排除其他可能引起肌酸激酶升高的疾病(心肌梗死等)<sup>[3-5]</sup>。合并的急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)诊断标准:依据改善全球肾脏病预后组织(kidney disease:improving global outcomes, KDIGO) AKI的临床实践指南,满足下列条件之一:48 h内血清肌酐升高至0.3 mg/dL(26.5 μmol/L)以上,或在7 d内(已知或经推断)血清肌酐升高至基础值的1.5倍以上,或持续6 h尿量<0.5 ml/(kg·h)<sup>[6]</sup>,依靠MDRD公式推算基线肌酐值,  $eGFR[ml \cdot min^{-1} \cdot (1.73 m^2)^{-1}] = 186 \times [Scr^{-1.154} (mg/dL)] \times [年龄^{-0.203} (岁)] \times (0.742 \text{ 女性})^{[7]}$ 。急性肝损伤定义:出现乏力纳差、恶心呕吐或黄疸等消化道症状,伴丙氨酸转氨酶(ALT)或天门冬氨酸转氨酶(AST)的升高,ALT升高>10倍正常值上限和碱性磷酸酶<3倍正常值上限<sup>[8]</sup>。

1.2 统计学处理 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,对数值集中及离散趋势采用( $\bar{x} \pm s$ )或中位数及四分位数表示;对于不明分布形态采用非参数检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 纳入研究的80例横纹肌溶解症患者中,男45例,女35例,男女例数比1:0.78,年龄14~88岁,平均(40.95±17.09)岁。其中年龄18岁以下4例,18~45岁47例,45~65岁20例,65岁以上9例,见图1。

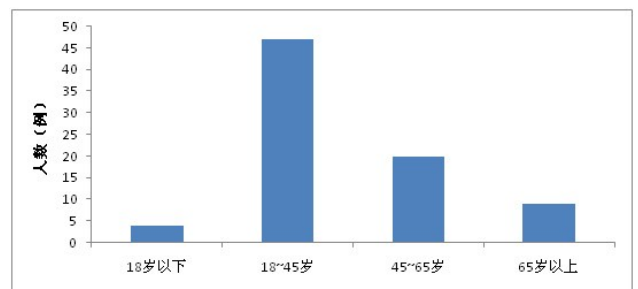


图1 不同年龄段患者发病人数

2.2 病因及临床表现 引起横纹肌溶解症的病因中,39例患者为小龙虾相关性横纹肌溶解症,占48.75%;18例为运动性横纹肌溶解症患者,运动方式以跑步、踩动感单车、健身房器械运动、深蹲、蛙跳为主;4例与

感染相关,如带状疱疹、咬伤、感冒、化脓性扁桃体炎;另有药物、高温、饮五步蛇酒、食鱿鱼、代谢、高热相关性横纹肌溶解症发生,此次统计中12例原因不明,见图2。患者主诉多为肌肉酸痛、乏力、尿色异常(浓茶色、酱油色),2例表现为恶心呕吐症状,2例出现腹泻,1例出现有头晕,1例为胸闷,尚有2例无明显不适。

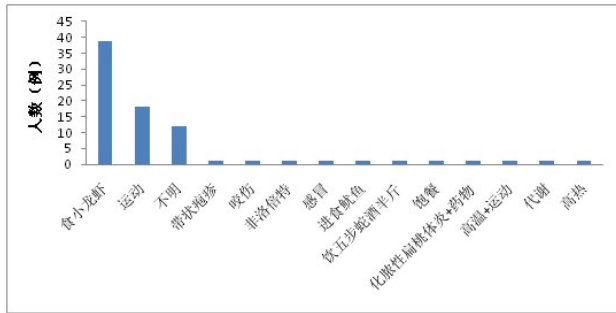


图2 病因统计

2.3 实验室检查及诊疗 纳入研究的80例患者中,6例出现急性肾功能损害,10例出现肝功能异常(高于正常上线,但尚未达到急性肝损伤诊断标椎),其中有2例达到急性肝损伤诊断标椎,9例同时合并有肝肾功能损害,1例出现多脏器功能损害。不同年龄段脏器功能损害情况,见图3。80例病人中,按肌酐水平高低进行分组并分别统计各组段内不同脏器损害情况人数,见图4。

比较小龙虾相关性及相关性运动相关性横纹肌溶解症肌酸激酶水平,发现运动性横纹肌溶解症患者肌酸激酶水平[43415.00(5918.50~81832.50)]高于小龙虾相关

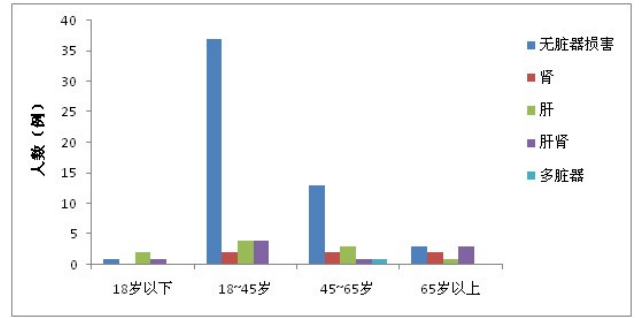


图3 不同年龄段患者脏器损害情况

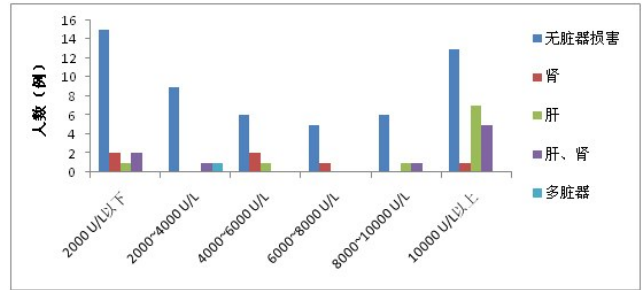


图4 不同肌酐值患者出现脏器损害情况

性[3913.00(1558.00~8387.00)]。所有患者依据有无急性肾功能受损分为AKI组和非AKI组,发现两组在年龄、肌酸激酶、乳酸脱氢酶数值上比较差异均无统计学意义,见表1。按是否合并肝功能异常分为肝功能异常组和正常组。两组横纹肌溶解症患者在年龄比较差异无统计学意义,肌酸激酶、乳酸脱氢酶值比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。患者入院后均予以对因治疗、补液促排泄、碱化尿液及维持水电解质平衡等处理。其中2例18岁以下的横纹肌溶解症患者接受了血液透析治疗。

表1 合并AKI和非AKI的两组横纹肌溶解症患者临床资料分析

组别	n	年龄/岁	肌酸激酶/(U·L <sup>-1</sup> )	乳酸脱氢酶/(U·L <sup>-1</sup> )
AKI组	16	50.50(32.25~69.00)	6274.00(2090.00~28839.50)	518.00(338.75~2043.25)
非AKI组	64	36.00(27.00~49.00)	6060.50(1911.50~11088.75)	342.50(241.50~762.25)
Z		-1.853	-0.349	-1.901
P		0.064	0.727	0.057

注:表内计量资料数据呈非正态分布,数据以[M(P<sub>25</sub>~P<sub>75</sub>)]表示

表2 肝功能异常和正常的两组横纹肌溶解症患者临床资料分析

组别	n	年龄/岁	肌酸激酶/(U·L <sup>-1</sup> )	乳酸脱氢酶/(U·L <sup>-1</sup> )
异常组	20	42.50(29.25~61.75)	22648.00(4146.25~63038.75)	1130.00(473.75~2223.75)
正常组	60	36.50(27.25~51.5)	5269.00(1714.50~9695.75)	318.00(237.75~537.25)
Z		-0.617	-3.022	-3.822
P		0.537	0.003	<0.001

注:表内计量资料数据呈非正态分布,数据以[M(P<sub>25</sub>~P<sub>75</sub>)]表示

2.4 预后与转归 80例患者经治疗后,除了1例多脏器功能损害患者考虑预后较差并转外院治疗,其他

患者的肝肾功能均恢复正常,肌酸激酶等生化指标恢复正常。接受血液透析的2例患者亦预后良好。多数患者住院时长为1周左右。

### 3 讨论

3.1 关于横纹肌溶解症病因 主要致病因素可分为机械性因素、非机械性因素两大类。前者主要包括:创伤、挤压、肌肉收缩频繁(运动、癫痫、哮喘)、高热、电击伤等<sup>[9]</sup>,非机械因素主要包括毒物及药物、感染相关、遗传代谢性<sup>[10]</sup>、内分泌、免疫性疾病等。本研究纳入的80例患者中,首当其冲的是小龙虾相关性横纹肌溶解症,又称小龙虾相关性哈夫病。近年来,国内一些地区因食用小龙虾导致的哈夫病病例越来越多,大多数患者预后较好。我国首次病例报道于2000年8月上旬的北京市,后续国内相关报道主要集中在江苏省,安徽省也是小龙虾相关哈夫病的高发省份。有学者<sup>[11]</sup>对国内外哈夫病的致病因子推测进行分析研究,相关致病因子主要有生物毒素、重金属、细菌、病毒、过敏、草酸、柠檬酸、农药、除草剂等,但尚未得到肯定的依据。Diaz分析指出<sup>[12]</sup>:哈夫病或许是由未知情况下生成的脂溶性、热稳定的淡水和/或微咸水藻类毒素在水生食物链中的生物富集现象。总之,目前小龙虾相关横纹肌溶解症的致病因子仍待发现。研究中排在第2位的是运动性横纹肌溶解症。运动过量引起的急性横纹肌溶解症患者甚至导致急性肾损伤早已被诸多研究证实<sup>[13-14]</sup>。过量运动引起的肌纤维损伤,肌细胞内容物质释放入血引发疾病。在国内外研究中,亦有感染合并横纹肌溶解症的相关报道,曾有学者统计,脓毒症引起的横纹肌溶解症占各种病因的5%,多种细菌、病毒、真菌和原虫的感染均可引起<sup>[15-16]</sup>。本研究中有4例与感染相关,如带状疱疹、咬伤、感冒、化脓性扁桃体炎。在药物引起的横纹肌溶解症中,他汀类药物为常见的病因。姜灵海在关于药源性横纹肌溶解症的研究中指出<sup>[17]</sup>,药物引起的横纹肌溶解症患者以60岁以上者居多数,调脂药占78.9%,其中他汀类占55.7%。他汀相关性肌病作为该药物的一种常见不良反应,轻者可表现为肌痛、肌无力、肌炎等,重者可致横纹肌溶解症甚至继发肾损害。本研究只纳入1例病因为调脂药的患者,另有1例为合并感染并服用多类药物(罗红霉素、蒲地蓝、头孢及不明中成药)患者。其他病因在本研究中亦有报道:高温、饮五步蛇酒、食鲑鱼、代谢相关、高热相关性横纹肌溶解症发生。在不同病因比较中,考虑到样本量问题,本研究仅对小龙虾相关性、运动性横纹肌溶解进行了对比发现,小龙虾相关性横纹肌溶解症患者肌酸激酶水平在均值、众数、中位数上均低于运动性横纹肌溶解症患者。

3.2 关于横纹肌溶解症诊疗及预后 横纹肌溶解症

患者的诊断除有典型的肌肉酸痛、尿色异常等临床表现外,其主要诊断依据来自于实验室检查。肌细胞损伤的敏感性指标上以肌酸激酶最突出<sup>[18]</sup>,肌细胞受损后的肌酸激酶波动为:12 h后开始升高,1~3 d达到最高水平,3~5 d后逐渐回落。有学者研究表明,肌酸激酶与病情严重程度相关<sup>[19]</sup>,但是本研究在比较是否合并AKI患者的两组肌酸激酶值发现并无明显差异,包括年龄、乳酸脱氢酶值的比较结果亦是如此。这与已有文献报道<sup>[19]</sup>存在差异。这可能是样本量不足,或是肌酸激酶的监测过程中未采集到患者肌酸激酶升高至最高水平时的数值,亦或是在多因素环境中存差异等原因引起的假阴性结果。该关系可能需要更大样本量并进行严格的条件控制来进行验证。分析到肌酸激酶、乳酸脱氢酶在是否合并有肝功能异常患者中存在明显差异,本研究中纳入的80例横纹肌溶解症患者,急性肾损伤的发生率为20.00%,急性肝损伤为3.75%。横纹肌溶解症患者及时发现,尽早诊治其预后较好,这里仅1例发生多脏器功能损害考虑预后较差。

综上所述,提高警惕、早期发现、早期诊断是疾病把控的关键,医务工作者应注意:①小龙虾相关性横纹肌溶解症的病因尚不明,夏秋季节发病较常见,生活中为防患于未然,要注意饮食卫生健康。②督促运动适量,注意循序渐进;运动出现不适应时常常被忽视,加强防范意识,及时就医防止严重并发症的发生,改善预后。③横纹肌溶解症最主要、最严重的并发症是急性肾衰竭,早期诊断,早期治疗尤为重要,必要时予以血液净化治疗是改善预后的重要措施。

### 参考文献:

- [1] Reeder BJ, Grey M, Silaghi-Dumitrescu RL, et al. Tyrosine residues as redox cofactors in human hemoglobin: implications for engineering nontoxic blood substitutes [J]. *J Biol Chem*, 2008, 283(45):30780-30787.
- [2] Sauret JM, Marinides G, Wang GK. Rhabdomyolysis [J]. *American Family Physician*, 2002, 65(5):907-912.
- [3] Slater MS, Mullins RJ. Rhabdomyolysis and myoglobinuric renal failure in trauma and surgical patients: a review [J]. *Journal of the American College of Surgeons*, 1998, 186(6):693-716.
- [4] Amini M, Sharifi A, Najafi I, et al. Role of dipstick in detection of haeme pigment due to rhabdomyolysis in victims of Bam earthquake [J]. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 2010, 16(9):977-981.

(下转第104页)

- cute lung injury requires fas expression on nonmyeloid cells of the lung[J]. *J Immunol*, 2005, 175(6): 4069-4075.
- [27] Albertine KH, Soulier MF, Wang Z, et al. Fas and fas ligand are up-regulated in pulmonary edema fluid and lung tissue of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome[J]. *The American Journal of Pathology*, 2002, 161(5): 1783-1796.
- [28] Herrero R, Prados L, Ferruelo A, et al. Fas activation alters tight junction proteins in acute lung injury[J]. *Thorax*, 2019, 74(1): 69-82.
- [29] Wortinger MA, Foley JW, Larocque P, et al. Fas ligand-induced murine pulmonary inflammation is reduced by a stable decoy receptor 3 analogue[J]. *Immunology*, 2003, 110(2): 225-233.
- [30] Marriott HM, Daigneault TM, Thompson AA, et al. A decoy receptor 3 analogue reduces localised defects in phagocyte function in pneumococcal pneumonia [J]. *Thorax*, 2012, 67(11): 985-992.
- [31] Matute-Bello G, Liles WC, Frevert CW, et al. Blockade of the Fas/FasL system improves pneumococcal clearance from the lungs without preventing dissemination of bacteria to the spleen [J]. *The Journal of Infectious Diseases*, 2005, 191(4): 596-606.
- [32] Chen CY, Yang KY, Chen MY, et al. Decoy receptor 3 levels in peripheral blood predict outcomes of acute respiratory distress syndrome[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2009, 180(8): 751-760.
- [33] 谢姿, 胡明冬, 王长征, 等. 血清 DcR3 在急性呼吸窘迫综合征预后评估中的价值[J]. *重庆医科大学学报*, 2017, 42(12): 1644-1648.
- 收稿日期: 2019-10-22; 修回日期: 2019-11-04

(上接第 97 页)

- [5] Karcher C, Dieterich HJ, Schroeder TH. Rhabdomyolysis in an obese patient after total knee arthroplasty[J]. *Br J Anaesth*, 2006, 97(6): 822-824.
- [6] Kellum J, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury[J]. *Kidney Int Suppl*, 2012.
- [7] Foundation NK. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. *American Journal of Kidney Diseases the Official Journal of the National Kidney Foundation*, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-266.
- [8] Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, et al. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II. Recommendations for use of laboratory tests in screening, diagnosis, and monitoring [J]. *Clinical Chemistry*, 2000, 46(12): 2050-2068.
- [9] Shapiro ML, Baldea A, Luchette FA. Rhabdomyolysis in the intensive care unit[J]. *Journal of Intensive Care Medicine*, 2012, 27(6): 335-342.
- [10] Nakajima H, Hamaguchi T, Yamasaki T, et al. Phosphofructokinase deficiency: recent advances in molecular biology[J]. *Muscle Nerve Suppl*, 1995, 3: S28-S34.
- [11] 胡盼盼, 任晓虎, 何玲, 等. 中国小龙虾相关哈夫病的研究进展[J]. *中国食品卫生杂志*, 2018, 30(1): 113-119.
- [12] Diaz JH. Global incidence of rhabdomyolysis after cooked seafood consumption (Haff disease) [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2015, 53(5): 421-426.
- [13] Macdonald R, Rosner Z, Venters H. Case series of exercise-induced rhabdomyolysis in the New York City jail system[J]. *American Journal of Emergency Medicine*, 2014, 32(5): 466-467.
- [14] 陈斌专, 王妍春. 横纹肌溶解综合症的研究进展[J]. *分子影像学杂志*, 2017, 40(4): 474-477.
- [15] Bando T, Fujimura M, Noda Y, et al. Rhabdomyolysis Associated with Bacteremic Pneumonia due to *Staphylococcus aureus* [J]. *Internal Medicine*, 1994, 33(7): 454-455.
- [16] 龚雪, 张丹, 李鹏飞, 等. 脓毒症患者中横纹肌溶解综合征与预后关系的研究[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(5): 35-38, 47.
- [17] 姜玲海, 张军, 方忠宏, 等. 药源性横纹肌溶解症高危因素研究[J]. *中国药房*, 2015, 26(29): 4082-4086.
- [18] Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine[J]. *British Medical Bulletin*, 2007, 81-82: 209-230.
- [19] Shieh SD, Lin YF, Lu KC, et al. Role of creatine phosphokinase in predicting acute renal failure in hypocalcemic exertional heat stroke [J]. *American Journal of Nephrology*, 1992, 12(4): 252-258.
- 收稿日期: 2019-08-20; 修回日期: 2019-12-02