

橫紋肌溶解症個案報告

1063034 張姍姍

1063035 陸果慧

1060113 蔡宜庭

壹、前言

體育活動和訓練對身心健康都有積極影響。但是，超出個人或身體極限的過度運動可能會引起運動型橫紋肌溶解（**Exertional Rhabdomyolysis, ERM**），橫紋肌溶解可能導致急性腎衰竭、電解質失衡、心律不整、心臟衰竭，嚴重者甚至會死亡。（Kim, Lee, Kim, S., Ryu, Cha, & Sung, 2016）

平常我們接觸的個案，多為骨折、韌帶撕裂、肌肉拉傷等傷害，少有內科相關的運動疾病，**ERM** 相較於日常的骨科類運動傷害，我們以傷害防護員的角度能介入的處置及復健計畫不多，但長期有效的監控疲勞、安全用藥、觀察訓練時的環境(溫度、濕度等)並給予與適當的訓練、治療建議，能讓運動員安全的練習，有些時候甚至能挽救運動員的生命。

貳、機轉

Scalco, Snoeck, Quinlivan, Treves, Laforét, Jungbluth, & Voermans (2016) 文獻說明，運動性橫紋肌溶解（**Exertional rhabdomyolysis, ERM**）是與劇烈運動有關的肌肉衰竭總稱，是在不正常鍛鍊下的生理反應，有時伴隨肌紅蛋白尿、嚴重肌肉疼痛和血清肌酸激酶（**creatinine kinase, CK**）突然升高（以及隨後下降）的臨床綜合症。**ERM** 導致骨骼肌成分進入血液循環，特別是 **CK** 和肌紅蛋白，大多數的輕微症狀是肌肉痠痛，若 **CK** 輕中度增加，尿色會微微加深，但還不至於就醫。少數患者會導致高血鉀症、腔室症候群、急性腎損傷及血栓或是電解質不平衡造成心律不整，若延誤治療則可能造成心臟驟停。

ERM 主要發生在常用肌肉中，運動類型也是重要起因，尤其是離心運動，如：下蹲、弓步、伏地挺身、下坡跑等。這是因為重複性的離心收縮，會讓肌肉在試圖收縮時伸長，導致肌節過度的張力，使肌纖維的膜破裂，進而讓結構蛋白水解，肌原纖維變形和永久性肌肉損傷。

CK 與肌紅蛋白的介紹

CK 常用於檢測 ERM，通常在疲勞過後 24 至 36 小時達到高峰，而後每天以 40% 的速度下降至基準。CK 升高通常症狀為：肌肉酸痛、劇痛，腫脹、肌肉無力和肌紅蛋白尿；肌紅蛋白是一種骨骼肌中充當氧氣載體的血紅蛋白，通常與血漿球蛋白結合，在被腎小球過濾後迅速從血清中清除到尿液，在 ERM 的情況下，肌紅蛋白會從肌細胞滲出，超過血漿蛋白的結合能力，當大量的肌紅蛋白進入腎小管會與 Tamm-Horsfall 蛋白相互作用並沉澱，而肌紅蛋白超過 $250\mu\text{g}/\text{mL}$ （正常值 $<5\text{ ng}/\text{mL}$ ），相當於肌肉被破壞 100 克以上的肌肉時，就會出現肌紅蛋白尿。

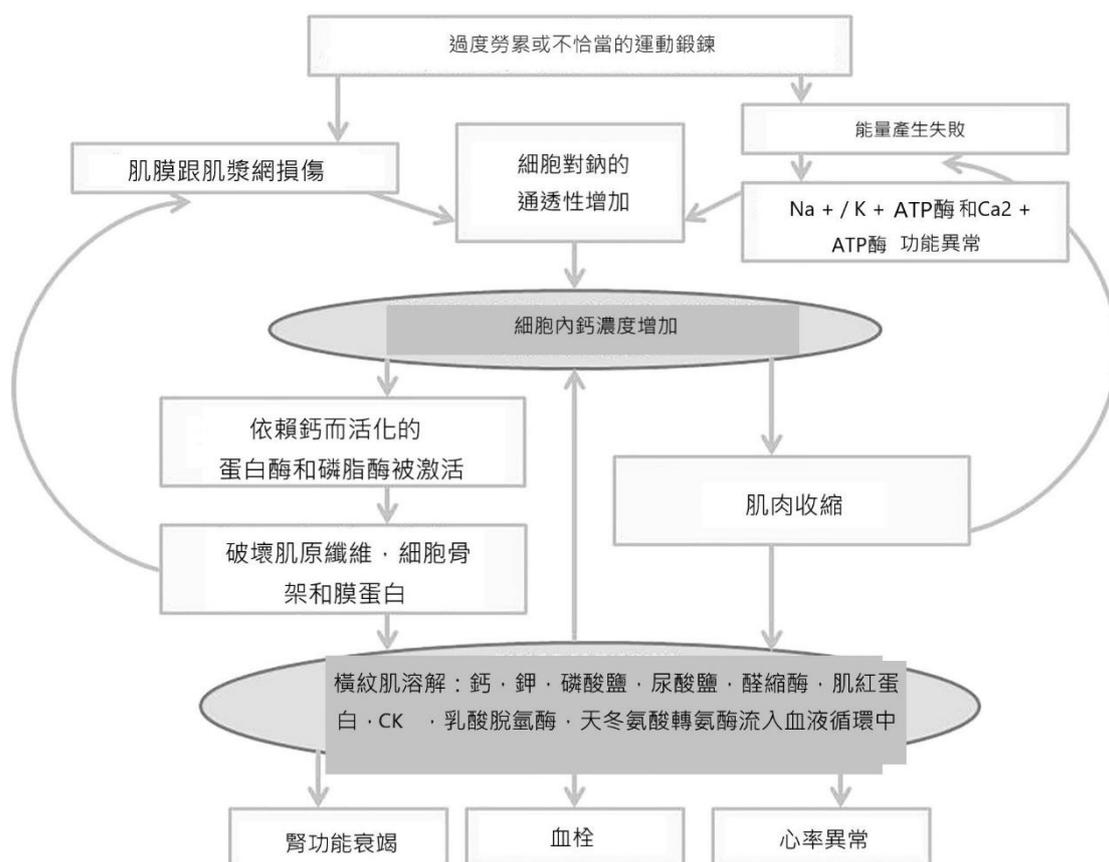
ERM 的機轉

藉由 Widmaier, Raff, & Strang（2015）以及 Brown（2007）說明肌肉收縮與舒張的原因：在肌肉組織中，導致肌肉收縮的神經元傳導過程叫做興奮—收縮偶合（Excitation-Contraction coupling, ECC），ECC 期間，神經終端會釋出乙酰膽鹼到達肌節表層的細胞膜，引起去極化。電位信息會觸發肌纖維的肌漿網，使其釋出鈣離子（ Ca^{2+} ）進入肌纖維內液。釋出的 Ca^{2+} 會藉由雙羧吡啶接受器及雷恩諾鹼接受器之間的相互作用，通過通道與肌動蛋白上的旋轉素結合，使旋轉素與旋轉肌球蛋白在肌動蛋白上的排列改變，供肌球蛋白上的橫橋附著在肌動蛋白上，造成肌節縮短，即肌肉收縮；反之，肌肉收縮終止， Ca^{2+} 會從旋轉素上移除，使細胞質中的 Ca^{2+} 濃度下降使肌漿網回收 Ca^{2+} ，造成肌肉舒張。

肌膜中的離子幫浦和通道維持低的鈉離子（ Na^+ ）和 Ca^{2+} 以及高的細胞內鉀離子（ K^+ ）濃度。過度勞累或不恰當的運動會導致肌膜和肌漿網的直接傷害，或是能量產生失敗，並隨後導致 Na^+/K^+ 幫浦 ATP 酶和 Ca^{2+} 幫浦的 ATP 酶功能異常（例如，在過度疲勞的長時間訓練中）。

這兩個過程均會讓細胞對 Na^+ 的通透性增加，進而讓鈣濃度上升，與此同時，肌肉收縮也會使能量產生不足，這是因為鈣離子濃度上升，同時肌肉收縮無法放鬆，使得能量無法產生，又會回到 Na^+/K^+ 幫浦 ATP 酶和 Ca^{2+} 幫浦的 ATP 酶功能異常的循環。

細胞內鈣濃度增加也會造成依賴鈣而活化的蛋白酶和磷脂酶被激活，會破壞肌原纖維、細胞骨架和膜蛋白，這樣的結果，會讓細胞內的電解質，代謝產物（鉀，磷酸鹽和尿酸鹽）以及細胞內蛋白質（醛縮酶，肌紅蛋白，CK，乳酸脫氫酶，天冬氨酸轉氨酶）流入血液循環中。游離鈣上升會讓已經過度活化心肌細胞再次收縮，導致惡性循環。



ERM 的病理生理學（圖 1）

運動過程中造成的電解質混亂（汗水引起血鉀過低；過度飲水或藥物引起低血鈉），受損的肌肉體液流失導致血管內容積消耗，這樣的流失可能會超過 15 公升，加劇腎功能衰竭可能性，而又肌紅蛋白在腎小球過濾中沉澱並阻塞腎小管，這是使腎功能衰竭的重要因素。造成急性腎損傷的原因包含血管收縮、低血溶以及肌紅蛋白對腎臟的直接毒性作用。再者，隨著 ERM 發展，鉀從肌肉細胞流入血液中導致高血鉀症，可能導致心律異常，嚴重者致命。（Scalco 等人，2016）

參、個案介紹

專項:跆拳道

個案年齡：18

性別：男

專項年齡：10年

個案為早產兒，先天股骨發育不良，病史為左腳髕骨脫位、右腳前十字韌帶撕裂併半月板撕裂、雙側脛前壓力症候群，是防護室的常客，下肢多發疼痛，推測是下肢生物力學異常導致，有時候校內 AT、PT、或是到醫院做影像學檢查都不一定找的到疼痛原因，但也因此平時對個案掌握度非常高，平時會記錄個案的 RPE，對個案觸診肌肉張力或是疼痛位置都比較熟悉。

個案生活習慣：因下肢多發疼痛，在練習前需服用止痛藥，服用時間約一年多。且因為有增重壓力，個案幾乎每日會在練習後喝高蛋白、肌酸等增補劑。

個案橫紋肌溶解症病發的時間軸

3/2

練習時，旋踢拉傷左側腿後肌，個案自覺還能練習，雖然我們建議休息，但因升學考試及比賽壓力，教練及選手都堅持繼續練習。

3/13

北體考試，拉傷並沒有痊癒，被踢到左側腿後肌，個案還是自覺還能練習。

3/15

晨間跑山訓練，全程將近 6 小時，跑完發現尿液顏色變深（尿色 6）。

3/16

下午訓練時（連續踢擊，高強度有氧運動），肌肉有些疼痛，間斷的抽筋將近 1 小時左右，夜間尿液呈深褐色（尿色 7）。

3/17

早上選手練習前至防護室，主訴雙側下肢異常疼痛、全身無力、尿液成深褐色（尿色 7），觸診大腿、小腿異常浮腫（摸起來不像一般腫脹，有點像果凍）。

校內防護員立即帶選手至土城醫院一般內科就診，醫生初評為運動員訓練疲勞，回家休息就好。經防護員與醫師溝通，陳述運動員比起平時疲勞更為加劇，尿液呈深褐色（尿色 7），且下肢浮腫。

醫院多做了抽血檢查後，運動員的肌酸磷化酶（CK）值為 1963 IU/L，為正常值（20-200）的 9 倍以上，肌蛋白 Myoglobin 為 188ng/ml，（正常值 28-72），診斷為橫紋肌溶解症，但肌酐（creatinine）數值 1.13，正常數值為（0.7-1.2），沒有急性腎衰竭的現象，不到需作輸液治療或是單次透析，醫囑為多休息，多喝水，暫停所有運動，並要求下週回診抽血。當日晚上個案全身肌肉開始逐漸僵硬。

3/18

雙腳感覺僵硬，只要有任何伸展的動作都十分不舒服，腿後拉傷的地方最有感覺，雙腳依然腫脹感，（尿色 6），當日無練習。

3/19

體大考試，站在靶前完全無法作出踢擊的動作（尿色 5）。

3/21

感覺症狀有改善很多但尿液顏色還是很深（尿色 5），選手自覺已經可以練習，但在防護員與教練、選手強硬溝通後，暫停練習三日。

3/24

回診抽血數值有降回標準內，尿色變淡（尿色 3）。

3/25

開始練習，尿色又開始變深（尿色 5），在當天練習後雙腳腿後開始有點僵硬。

3/26

下肢疼痛恢復，僵硬的情況幾乎沒有，只剩左腳腿後拉傷處感到僵硬（尿色 3）。

3/28

輔大考試，感覺回到正常水平（尿色 2）。

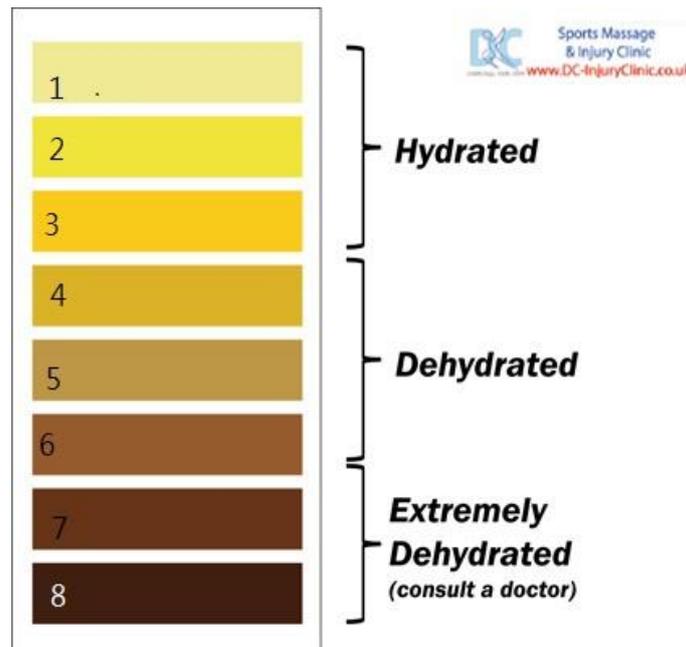


圖 1 尿色色卡

肆、回場監控

Scalco 等人（2016）以 CK 質大於 10000 及小於 10000 來將橫紋肌溶解症的病人劃分為高風險族群與低風險族群。而本次個案 CK 值小於 10000 時，屬於低風險族群。個案在 72 小時內必須注意補水、睡眠、體溫、尿色等等.....，也必須避免運動，以免症狀惡化。（如表一）

表一 監控建議

Scalco 等人 (2016) 建議低風險族群之橫紋肌溶解症

- 休息 72 小時並鼓勵喝水 (口服補水)
 - 每天睡 8 小時
 - 如果 ERM 是熱傷害引起的，應控制運動員所在的環境溫度
 - 當個案體溫超過 40°C 時→ERM
 - 72 小時內重複追蹤 CK 質與血尿素：
 - CK < 5x 正常 (ULN) 和尿素氮正常：無需進一步研究
 - 每 72 小時返回一次，重複直到 CK < 5xULN 和尿素氮正常
 - CK ≥ 5xULN 或尿素氮異常 > 2 週：請諮詢專家諮詢
 - CK ≥ 50xULN (10000 U / L) →ERM
 - 避免運動
 - 消除被認為會引起橫紋肌溶解的藥物、毒素和增補劑
-

根據 O'Connor (2008) 等人建議，對於有橫紋肌溶解症，但沒有危險的運動員，在恢復訓練時需注意的三個階段：階段 1：開始將 CK 標準化至 ULN 的 5 倍以下；階段 2：開始進行輕度活動；階段 3：逐漸恢復正常的體育活動和訓練。

伍、疲勞監控

根據 Soligard, Schweltnus, Alonso, Bahr, Clarsen, Dijkstra, ... & Engebretsen (2016) 文獻說明：運動自覺量表 (Rating of Perceived Exertion, RPE)，是用於監控訓練強度，從被訓練者角度出發，用於監控訓練強度的措施，而為了更良好的掌握運動強度，而又延伸出一套計算公式，RPE 訓練衡量法 (Session-RPE)。其中的數據有週運動訓練量 (Training Load, TL)、訓練同質性 (Training Monotony, TM)、訓練張力值 (Training Strain, TS)、短期/長期訓練量比值 (Acute/Chronic workload ratio, A/C Ratio) 等.....。

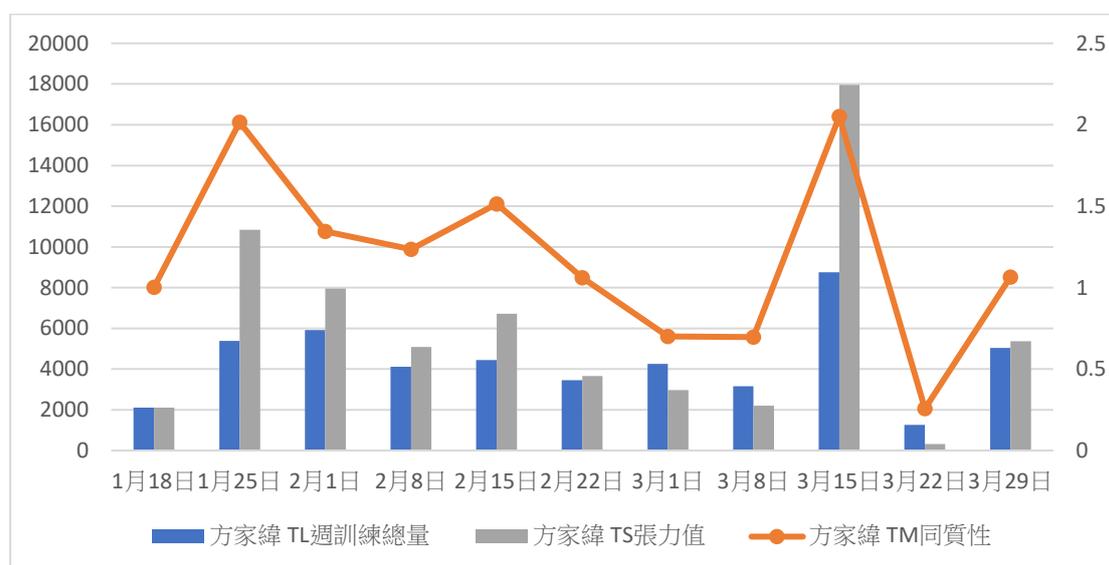
特別在此提到，TL 增加的速度，不應比前週增加超過 10%；TM 代表每一週內每日訓練的一致性；TS 是選手整週訓練的壓力；A/C Ratio 是當週訓練量除以過往連續四周運動訓練量的平均值；訓練增加量為當週與上週之運動訓練量的絕對差異。

比值 $A/C Ratio \leq 1$ 代表選手準備良好，此週訓練量相對輕鬆，受傷的機率 $< 4\%$ ；比值 $A/C Ratio > 1$ 代表選手狀態不佳，訓練量比平常高；比值 $A/C Ratio > 1.5$ 受傷機率提升到平常的二到四倍；建議 A/C Ratio 比值在 0.3 至 0.8 之間為佳。

根據表 2，可以看到三月八號到三月十五號的週訓練量明顯提高，A/C Ratio 由原先的 0.7 提高至 2.4，那文獻表示，A/C Ratio 提高 1.5 倍，傷害機率就會上升 2 至 4 倍，所以這樣的結果也表示了個案在這段期間是傷害發生的危險群。

表二 疲勞監控

	方 O 緯				
	TL 週訓練量	TM 同質性	TS 張力值	A/C ratio	訓練增加量
1 月 18 日	2100	1.002869446	2106.0258		
1 月 25 日	5380	2.015702417	10844.479		61%
2 月 1 日	5910	1.344968423	7948.7634		9%
2 月 8 日	4120	1.234917452	5087.8599	0.923077	-43%
2 月 15 日	4440	1.513042517	6717.9088	0.864374	7%
2 月 22 日	3450	1.060549912	3658.8972	0.715273	-29%
3 月 1 日	4250	0.700445208	2976.8921	1.061615	19%
3 月 8 日	3150	0.696480062	2193.9122	0.778418	-35%
3 月 15 日	8760	2.050347449	17961.044	2.42212	64%
3 月 22 日	1260	0.257325118	324.22965	0.233911	-595%
3 月 29 日	5040	1.064229425	5363.7163	1.148064	75%



圖二 疲勞監控

陸、止痛藥種類及增補劑與橫紋肌溶解的關係

止痛藥種類

雖然個案在 RPE 紀錄上的表現，能看出訓練量變化量非常大，但全隊的課表都一樣為甚麼只有個案會這麼嚴重呢？

各案在一年內連續使用止痛藥，使用止痛藥會讓運動員感覺到疼痛愈值降低，運動表現或耐力容易超出自身負荷量。（Wichardt, Mattsson, Ekblom, & Henriksson-Larsén, 2011）

另外我們發現個案在橫紋肌溶解前 2 個月曾換過止痛藥，從 Acetaminophen 類改成 NSAIDs 藥，會不會是這個原因導致橫紋肌溶解的風險變得更高呢？我們查到一篇文獻，發表於 2017 年急診醫學雜誌（Emergency Medicine Journal）的一篇研究針對超馬選手，因為競賽期間要減低肌肉酸痛，所以有高達 75% 的選手會服用 Ibuprofen（非類固醇止痛、抗發炎劑，NSAIDs 的一種）。

非類固醇止痛劑對於腎臟的作用，會減少腎臟的血流。在流汗脫水的情況下，加上 NSAIDs 藥物無疑可能讓腎臟負擔雪上加霜。因此研究主要目的是釐清 NSAIDs 藥物實際上的影響，以改變目前的作法。

實驗

研究設計使用 Ibuprofen 和安慰劑，研究構想為分兩組，一組使用 Ibuprofen 400 mg 每 4 小時，一組使用 安慰劑每 4 小時，收集基礎的和到終點時的血中肌酸酐（CK）來偵測腎功能的變化。

整體高比率腎損傷

收案了 89 個人，其中 47% 使用 Ibuprofen、53% 使用安慰劑，腎損傷的定義肌酸酐上升 1.5 倍（有風險）和 2 倍（已傷害）；最後發現其實不論有無吃藥，有高比率的選手（44%）最後符合急性腎損傷的定義。

Ibuprofen 組確有更高比率腎損傷

最後分析比較，每 4 小時服用 Ibuprofen 400 mg 的一組有高達 52 % 符合急性腎損傷的定義，僅服用安慰劑的對照組只有 34% 符合急性腎損傷定義。（Lipman, Shea, Christensen, Phillips, Burns, Higbee, ... & Krabak, 2017）

結論

這是個案數不多的文章，但可看出大致的趨勢，這提醒我們長時間的運動、流汗脫水是對腎血流的挑戰，身體優先的是其他器官如大腦、心臟的灌注。

即使在無其他加重因子下，即可能有高比率急性的腎損傷，雖然大部分是可回復的。但在非類固醇抗發炎止痛劑都可能在這種狀況下再加重腎功能負擔，甚至引發橫紋肌溶解及腎衰竭情況。在知道這種狀況後會建議選手選擇其他替代用藥例如 Acetaminophen。

柒、結語

本次個案報告的目的是介紹運動選手在橫紋肌溶解下會產生的症狀，也剛

好我們有個案 RPE 紀錄能快速回溯尋找原因，以提供預防策略，盡可能減少橫紋肌溶解症的發生。

平常多掌握選手的病史、增補劑及用藥情況，生活習慣等。即便意外真的發生，我們也能將情況完整的提供給轉介之醫療人員，並與教練選手做適當的溝通，使個案安全回到運動賽場。

參考文獻

- Brown, L. E. (2007). *Strength training*. Human Kinetics.
- Kim, J., Lee, J., Kim, S., Ryu, H. Y., Cha, K. S., & Sung, D. J. (2016). Exercise-induced rhabdomyolysis mechanisms and prevention: A literature review. *Journal of sport and health science*, 5(3), 324-333.
- Lipman, G. S., Shea, K., Christensen, M., Phillips, C., Burns, P., Higbee, R., ... & Krabak, B. J. (2017). Ibuprofen versus placebo effect on acute kidney injury in ultramarathons: a randomised controlled trial. *Emergency Medicine Journal*, 34(10), 637-642.
- O'Connor, F. G., Brennan Jr, F. H., Campbell, W., Heled, Y., & Deuster, P. (2008). Return to physical activity after exertional rhabdomyolysis. *Current sports medicine reports*, 7(6), 328-331.
- Scalco, R. S., Snoeck, M., Quinlivan, R., Treves, S., Laforét, P., Jungbluth, H., & Voermans, N. C. (2016). Exertional rhabdomyolysis: physiological response or manifestation of an underlying myopathy?. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 2(1).
- Soligard, T., Schwelunus, M., Alonso, J. M., Bahr, R., Clarsen, B., Dijkstra, H. P., ... & Engebretsen, L. (2016). How much is too much?(Part 1) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of injury. *British journal of sports medicine*, 50(17), 1030-1041.
- Wichardt, E., Mattsson, C. M., Ekblom, B., & Henriksson-Larsén, K. (2011). Rhabdomyolysis/myoglobinemia and NSAID during 48 h ultra-endurance exercise (adventure racing). *European journal of applied physiology*, 111(7), 1541-1544.
- Widmaier, E. P., Raff, H., & Strang, K. T. (2015). Vander's Human Physiology. In *The Mechanisms of Body Function*, 14th Ed..
- 劉庭豪, 許淑淨, & 詹貴惠. (2017). 劇烈運動下增補肌酸對腎臟的副作用. *中華體育季刊*, 31(2), 153-160.