

橫紋肌溶解症診療的新進展

台大醫院內科部 蘇俞菱 黃道民

摘要

橫紋肌溶解症(Rhabdomyolysis)是一種因骨骼肌細胞受損，導致肌紅蛋白(myoglobin)、肌酸激酶(CK)及電解質等細胞內物質大量釋放至循環系統的臨床症候群。其病因廣泛，涵蓋創傷性（如壓砸傷）與非創傷性（如藥物、酒精、過度運動、感染）因素。此症候群最嚴重且常見的併發症為急性腎損傷(Acute Kidney Injury, AKI)，是導致高死亡率的主因。AKI的致病機轉極為複雜，核心在於肌紅蛋白的腎毒性。過去認為腎小管阻塞是主因，但新近證據顯示，更關鍵的機制是肌紅蛋白被近端腎小管細胞內吞後，釋放出游離鐵離子，引發劇烈的氧化壓力與「鐵凋亡(ferroptosis)」，直接造成腎小管細胞壞死。此外，體液流失造成的腎臟低灌流與免疫發炎反應亦加劇了腎損傷。臨床上，典型的肌肉疼痛、無力與茶色尿三合一症狀並不常見，診斷主要依賴血清CK值顯著升高（通常>1,000 U/L）。然而，單憑CK值預測AKI風險並不可靠，結合多項臨床與生化指標的McMahon Score能提供更精準的預後評估。治療的基石是早期且積極的靜脈輸液，目標是維持足夠的腎臟灌流與尿量（約200-300 mL/hr），這是目前唯一具有廣泛共識的關鍵措施。過去常規使用的碳酸氫鈉與甘露醇，因缺乏高品質臨床證據支持其效益，現已不被多數指引推薦用於預防AKI，其角色僅限於處理嚴重的全身性酸中毒或輸液無效的寡尿。同時，必須積極處置高血鉀症與腔室症候群等致命併發症。未來治療方向則朝向抑制肌紅蛋白

內吞（如Cilastatin）與抗氧化等分子靶向治療發展。

前言

橫紋肌溶解症(Rhabdomyolysis)是一個在臨床各科別都可能遇到的重要症候群，其病程變化迅速，嚴重時可危及生命。身為腎臟科與重症醫學的臨床工作者，早期診斷與正確處置對於改善病人預後至關重要。本文旨在整合當前最新的醫學文獻，提供一篇從基礎病生理機轉到臨床治療實踐的詳盡回顧，並點出現有研究的未知與爭議之處，期能對臨床工作有所助益。

首先釐清幾個相關但意義不盡相同的名詞。橫紋肌溶解症，廣義而言，是指任何原因導致骨骼肌細胞膜完整性受損，造成肌細胞內容物一如肌酸激酶(Creatine Kinase, CK)、肌紅蛋白(myoglobin)、鉀離子、磷酸鹽等一大量釋放至循環系統中的一種臨床症候群¹⁻⁴。而壓砸傷(Crush Injury)則專指因外部重物長時間壓迫，導致軟組織（主要是肌肉）的直接物理性創傷，進而引發局部缺血、壞死⁵。當壓砸傷的範圍與程度足以引發全身性的病生理變化，特別是創傷性橫紋肌溶解症及其後續的急性腎損傷(Acute Kidney Injury, AKI)、高血鉀症等一系列併發症時，我們稱之為壓砸症候群(Crush Syndrome)^{5,6}。

橫紋肌溶解症與腎衰竭的關聯，最早可追溯至第二次世界大戰。當時英國醫師Bywaters在倫敦大轟炸後，觀察到許多從瓦礫堆中被救

出的傷患，儘管肢體傷勢看似穩定，卻在數日後死於尿毒症。他透過病理解剖，首次將大規模肌肉壞死與腎小管中的棕色色素沉積（即肌紅蛋白）及腎功能衰竭明確地連結起來，此後「Bywaters' syndrome」便成為壓砸症候群的代名詞^{5,7}。

然而，橫紋肌溶解症的臨床光譜早已遠遠超出創傷的範疇。過去，此症候群主要與戰爭、地震等大規模災難連結^{5,8}。但在現代醫療實踐中，非創傷性因素，例如藥物（特別是statin類降血脂藥）、酒精濫用、過度運動、感染、體溫異常等，已成為更常見的病因^{1,9}。這意味著，橫紋肌溶解症不再僅是外科或災難醫學的課題，而是橫跨內科、急診、重症、麻醉科等多專科醫師都需高度警覺的症候群。

此症候群之所以受到高度重視，主要在於其最嚴重且常見的併發症：急性腎損傷(AKI)。文獻指出，橫紋肌溶解症患者併發AKI的比例高達10%至60%，而橫紋肌溶解症本身就佔了所有AKI病因的10%左右²。在地震等大規模災難中，40%至70%的壓砸傷患者會進一步發展為壓砸症候群，其中腎衰竭是導致死亡的主要原因之一⁵。因此，深入理解其致病機轉方能掌握實證的診斷與治療策略。

致病機轉：從肌肉損傷到全身性併發症

橫紋肌溶解症的病生理過程，是一場從局部肌肉細胞崩壞，迅速演變為全身性器官功能失調的連鎖反應。無論最初的致病因子為何，其最終都將匯集於一條共同的病生理路徑。

1. 肌肉細胞損傷的共同路徑

所有橫紋肌溶解症的起點，均源於肌細胞膜的物理性破壞，或是細胞內能量供應（主要為三磷酸腺苷，ATP）的嚴重匱乏¹⁻⁴。在正常生理狀態下，肌細胞膜上的離子幫浦（如Na⁺/K⁺ 幫浦與 Na⁺/Ca²⁺ 交換器）耗費大量ATP來維持細胞內低鈉、低鈣、高鉀的離子梯度。當ATP供應衰竭或細胞膜直接受損時，此一精密的平衡隨即失衡。

大量的鈉離子與鈣離子順著濃度梯度湧入細胞質內。鈉離子的大量湧入會挾帶水分，導致細胞水腫；而細胞內鈣離子濃度的急遽升高，則是啟動細胞死亡程序的關鍵扳機。過高的鈣離子會活化多種鈣依賴性的蛋白酶(proteases)與磷脂酶(phospholipases)，這些酶會進一步分解細胞骨架與細胞膜結構。同時，高鈣狀態會引發持續性的肌肉纖維收縮，這是一個耗能的過程，將僅存的ATP消耗，並導致粒線體功能失調。最終，肌細胞在內外夾擊下走向壞死與溶解，將其內容物釋放至循環系統中^{5,10}。

2. 急性腎損傷的分子機轉

急性腎損傷(AKI)是橫紋肌溶解症最主要的遠端器官併發症，其機轉遠比過去所認知的更為複雜，是一場由多重打擊(multi-hit)共同造成的腎臟災難¹¹。過去的觀念普遍認為，AKI的主因是肌紅蛋白在酸性尿液中沉澱，與腎小管分泌的Tamm-Horsfall蛋白結合，形成cast造成物理性阻塞¹。這個觀念也直接催生了

「鹼化尿液」的治療策略。然而，近年的研究揭示了更為核心的生化毒性與發炎機轉，挑戰了這個傳統模型。

- 腎血管收縮(Renal Vasoconstriction)：橫紋肌溶解會導致大量體液滲漏至受損的肌肉組織中，形成所謂的「第三空間液體流失」(third-spacing)，造成顯著的有效循環容積不足(hypovolemia)。身體為了維持血壓，會活化交感神經系統與腎素-血管張力素-醛固酮系統(RAAS)，導致全身性血管收縮，其中腎血管的收縮尤為劇烈，造成腎臟血流灌注不足與缺血性損傷¹²。
- 腎小管阻塞(Intratubular Obstruction)：傳統的腎小管阻塞理論至今仍被認為是致病機轉的一環。肌紅蛋白濾出至腎小管後，在脫水導致尿液濃縮及酸化的環境下（尤其在亨利氏環的粗上升支與遠端腎小管），容易與Tamm-Horsfall 蛋白結合形成凝集物，阻塞管腔，進而增加腎小管內壓力，降低腎絲球的有效過濾壓¹²。
- 直接細胞毒性與氧化壓力(Direct Cytotoxicity and Oxidative Stress)：這可能是最核心的損傷機制。肌紅蛋白經由腎絲球過濾後，會被近端腎小管細胞透過頂端的內吞複合體（由megalin、cubilin等蛋白組成）吞入細胞內¹²。在細胞內，肌紅蛋白的血基質(heme)結構會被分解，釋放出具有高度催化活性的游離鐵離子(Fe^{2+})。這些鐵離子會參與芬頓反應(Fenton reaction)，催化過氧化氫(H_2O_2)產生極具破壞性的羥自由基($\cdot\text{OH}$)。這些活性

氧物質(Reactive Oxygen Species, ROS)會攻擊細胞膜的脂質，造成脂質過氧化，破壞細胞器與細胞膜的完整性，直接導致腎小管細胞壞死^{11,12}。

- 鐵凋亡(Ferroptosis)：近期研究更進一步指出，這種由鐵離子過載所引發的細胞死亡，具有一種獨特的程序性死亡形式，稱為「鐵凋亡」¹³。鐵凋亡不同於傳統的細胞凋亡(apoptosis)，其特徵是細胞內穀胱甘肽(glutathione)的耗竭與脂質過氧化物的累積，形態學上可見粒線體皺縮與膜密度增加¹³。此一發現為橫紋肌溶解症相關AKI提供了一個全新的病理機轉，也開闢了新的治療靶點。
- 發炎與免疫反應(Inflammation and Immune Response)：受損的肌肉與腎小管細胞會釋放出大量的損傷相關分子模式(Damage-Associated Molecular Patterns, DAMPs)，如同烽火訊號般，活化體內的先天免疫系統。腎臟內的巨噬細胞(macrophages)會被活化，並招募循環中的中性球(neutrophils)等免疫細胞浸潤至腎臟間質¹²。這些被活化的免疫細胞會釋放大量的促發炎細胞激素，如介白素- 1β (IL- 1β)，形成一個正回饋的發炎瀑布反應，加劇腎臟的損傷。更有甚者，研究發現巨噬細胞會形成網狀的「巨噬細胞胞外陷阱(Macrophage Extracellular Traps, METs)」，進一步捕捉並破壞周邊組織¹⁴。

綜合來看，AKI的發生是一個從「機械阻塞」到「生化毒性與發炎」的典範轉移。過去

認為物理性阻塞是主因，但越來越多的證據顯示，發生在近端腎小管的肌紅蛋白內吞、鐵離子釋放、氧化壓力、鐵凋亡，以及隨之而來的免疫發炎反應，可能才是啟動並放大腎損傷的關鍵步驟。這個觀念的轉變，深刻地影響著我們對治療策略的評估，特別是對於傳統「鹼化尿液」療法的效益，我們將在後續章節進行深入探討。

病因學：創傷性與非創傷性橫紋肌溶解症

橫紋肌溶解症的病因五花八門，幾乎任何能對骨骼肌造成直接或間接損傷的因素，都可能成為致病因子。臨床上，我們習慣將其分為創傷性與非創傷性兩大類，以利於鑑別診斷。

• 創傷性／物理性原因(Traumatic/Physical Causes)：此類原因涉及對肌肉的直接物理力量或極端生理壓力¹⁻⁴。

- 直接創傷與壓迫：壓砸傷、嚴重鈍挫傷、交通事故、長時間固定不動（例如：手術後、酒醉或藥物過量後昏迷、跌倒後無力起身的老人）、腔室症候群¹⁻⁴。
- 過度運動(Exertional Rhabdomyolysis)：這在近年來有增加的趨勢，特別是在未經訓練者從事高強度運動後，如馬拉松、軍事體能訓練、高強度間歇訓練(CrossFit)等¹⁻⁴。
- 體溫極端變化：惡性高熱(Malignant Hyperthermia)、抗精神病藥物惡性症候群(Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS)、中暑、嚴重低體溫¹⁻⁴。

◦ 電流傷害：電擊、雷擊¹⁻⁴。

• 非創傷性原因(Non-Traumatic Causes)：此類原因涵蓋範圍更廣，且是現今臨床實踐中最常見的橫紋肌溶解症病因¹⁰。

◦ 藥物與毒物：

- Statin類降血脂藥：是最廣為人知的藥物之一。單獨使用時，引發嚴重橫紋肌溶解症的風險極低，但若與Fibrate類藥物或強效CYP3A4抑制劑（如某些巨環類抗生素、azoles類抗黴菌藥、蛋白酶抑制劑）併用時，會因藥物交互作用導致statin血中濃度大幅升高，風險也隨之顯著增加³。
- 酒精與非法藥物：酒精不僅具有直接的肌肉毒性，其使用者也常因意識不清而長時間維持固定姿勢，並伴隨脫水，是臨床上非常重要的病因²。古柯鹼(cocaine)、安非他命(amphetamines)、海洛因(heroin)等亦為常見原因²。
- 其他處方藥物：包括抗精神病藥物、某些抗生素（如Daptomycin）、麻醉相關藥物（如Propofol、Succinylcholine）等，皆有相關案例報告²。

◦ 感染：各類病原體皆可能引起。病毒感染（如流感病毒、HIV、腸病毒、EB病毒）和細菌感染（如鏈球菌、葡萄球菌、退伍軍人菌）均可透過直接侵犯肌肉或釋放毒素引發橫紋肌溶解²。

◦ 電解質與代謝異常：嚴重的電解質不平衡，特別是低血鉀症與低血磷症，會影響

表一 橫紋肌溶解症的常見病因分類

主要分類	次分類	具體範例
創傷性／物理性	直接創傷與壓迫	壓砸傷、嚴重鈍挫傷、腔室症候群、長時間固定不動
	過度運動	馬拉松、高強度間歇訓練(CrossFit)、軍事訓練
	體溫極端變化	惡性高熱、抗精神病藥物惡性症候群(NMS)、中暑
	電流傷害	電擊、雷擊
非創傷性	藥物與毒物	Statin類藥物 、Fibrates、酒精、古柯鹼、安非他命、Daptomycin、Propofol、Succinylcholine
	感染	流感病毒、HIV、鏈球菌、葡萄球菌、退伍軍人菌
	電解質與代謝異常	低血鉀症 、低血磷症、糖尿病酮酸中毒(DKA)
	遺傳性疾病	肝醣代謝異常(McArdle's disease)、脂質代謝異常、肌肉失養症
	其他	自體免疫性肌炎（皮肌炎、多發性肌炎）、蛇毒或昆蟲叮咬

資料來源：¹⁻⁴

肌細胞膜的穩定性與能量代謝。此外，糖尿病酮酸中毒(DKA)或高滲透壓高血糖狀態(HHS)也可能誘發²。

- 遺傳性疾病：雖然相對罕見，但在反覆發生橫紋肌溶解症的病人，特別是兒童或年輕人，應考慮潛在的遺傳性肌肉疾病，如肝醣或脂質代謝異常（例如：McArdle's disease）、肌肉失養症等³。

值得一提的是，兒童族群的病因分佈與成人有所差異。在兒童，病毒性肌炎是最常見的原因，其次才是創傷、結締組織疾病與藥物過量等²。為了方便臨床醫師快速參考，我們將上述病因整理如下表（表一）。

臨床表現、診斷與預後評估

橫紋肌溶解症的臨床表現極具多樣性，這

也成為早期診斷的一大挑戰。過度依賴教科書上的典型症狀，往往會導致診斷困難。

臨床表現

傳統上描述的「典型三合一症狀」：肌肉疼痛(myalgia)、肌肉無力(weakness)以及茶色尿(tea-colored urine)，在真實世界的臨床症狀中，同時出現的比例其實相當低，文獻指出其發生率小於10%³。更值得注意的是，超過半數的患者甚至不會主訴肌肉疼痛或無力¹⁻³。病人的臨床表現常常是非特異性的，可能僅以全身倦怠、發燒、噁心、嘔吐等症狀呈現¹⁻³。在意識不清的重症病人或老年患者中，臨床症狀更可能被其他共病所掩蓋。因此，對於具有高風險因子的病人，例如創傷、藥物濫用、長時間不動、或有不明原因AKI的患者，臨床醫師

必須將橫紋肌溶解症納入鑑別診斷，並主動進行相關的實驗室檢查。在兒童患者中，其表現更常以肌肉疼痛、發燒及病毒感染的前驅症狀為主，典型的茶色尿液出現比例僅約3.6%¹⁻³。

實驗室診斷

由於臨床症狀的非特異性，實驗室數據在橫紋肌溶解症的診斷中扮演了決定性的角色。

- **肌酸激酶(Creatine Kinase, CK)：**血清CK值的升高是診斷肌肉損傷最敏感且最特異的指標¹。CK在肌肉受損後數小時內開始上升，約在24至72小時達到高峰，隨後以每天約30-50%的速率下降¹⁻³。雖然目前對於診斷橫紋肌溶解症的CK閾值尚未有全球統一的標準，但臨床上普遍接受的定義是CK值超過1,000 U/L或正常值上限的5倍¹⁻³。
- **CK值與AKI風險的關聯：**臨床上一個常見的迷思是認為CK值愈高，發生AKI的風險就愈大。然而，多項研究指出，CK的峰值與AKI的發生僅存在「鬆散的關聯」(loose correlation)⁹。雖然一般認為當CK>5,000 U/L時，AKI的風險會顯著增加²，甚至有研究指出CK>16,000 U/L與腎衰竭的關聯性更高⁹，但這並非絕對。臨床上可見CK值高達數十萬卻未發生AKI的案例，反之，亦有CK值僅數千就導致嚴重腎衰竭的病人。這告訴我們，單憑CK值來預測腎臟預後是不可靠的。
- **肌紅蛋白(Myoglobin)：**雖然肌紅蛋白是造成腎毒性的主要元兇，但由於其分子量小，

會被腎臟快速清除，血中半衰期僅2-4小時，因此其濃度很快就會下降至正常範圍。這使得血清肌紅蛋白在診斷上的敏感度遠不如CK⁹，尤其是在延遲就醫的病人⁹。然而，尿液常規檢查中的潛血反應(orthotolidine test)對肌紅蛋白也會呈現陽性。因此，「尿液試紙潛血陽性，但尿沉渣顯微鏡檢查卻無或僅有少量紅血球」是一個非常有用的間接診斷線索³。

• 其他生化指標：

- **電解質：**典型的電解質異常包括高血鉀症、高血磷症、以及因鈣離子沉積於受損肌肉組織而導致的初期低血鈣症³。
- **腎功能：**血清肌酐酸(Creatinine)與尿素氮(BUN)會上升。一個值得注意的特點是，由於肌肉中的肌酸(creatine)大量釋放並轉換為肌酐酸，BUN/Creatinine的比值通常會偏低，時常小於10:1³。
- **其他：**高尿酸血症、代謝性酸中毒合併陰離子間隙升高、以及肝功能指數(AST/ALT)的上升（因AST亦存在於肌肉中）都是常見的發現³。

預後評估：McMahon Score

鑑於單一CK值預測預後的能力有限，學者們發展了多因子風險評估模型，其中McMahon Score是目前較為人知且經過驗證的工具⁸。此評分系統整合了病患入院時的多項人口學、臨床及生化數據，用以預測需要腎臟替代療法(Renal Replacement Therapy, RRT)

表二 McMahon Score 預後評分系統

風險因子	評分標準	分數
年齡 (歲)	>50 至 ≤70	1.5
	>70 至 ≤80	2.5
	>80	3
性別	女性	1
病因	非癲癇、暈厥、運動、statin 或肌炎	3
初始肌酐酸 (mg/dL)	>1.4 至 ≤2.2	1.5
	>2.2	3
初始鈣離子 (mg/dL)	<7.5	2
初始磷酸鹽 (mg/dL)	4.0 - 5.4	1.5
	>5.4	3
初始 CK (U/L)	>40,000	2
初始重碳酸鹽 (mEq/L)	<19	2
總分與風險	< 5 分 (低風險)	2.3% 需要腎臟替代療法(RRT)或死亡
	≥ 6 分 (中高風險)	預測需要 RRT 的敏感度 86%, 特異度 68%
	> 10 分 (極高風險)	61.2% 需要 RRT 或死亡

資料來源：McMahon GM, et al. JAMA Intern Med. 2013⁹

或院內死亡等綜合風險。這個模型的價值在於它超越了單純的CK值，納入了反映腎功能儲備（初始肌酐）、代謝紊亂嚴重程度（鈣、磷、重碳酸鹽）、全身生理狀態（年齡）以及疾病本質（病因）等多個維度的資訊，從而提供一個更全面、更精準的風險分層。例如，一個分數≥6的病人，其後續需要RRT的敏感度高達86%⁸。在臨床資源有限的情況下，這樣的工具能幫助醫師識別出最高風險的族群，從而投入更密集的監測與更積極的治療策略，實現個體化醫療。

治療策略

橫紋肌溶解症的治療目標主要有二：一是

處理根本病因，二是預防及處置其併發症，特別是急性腎損傷。近二十年來，隨著實證醫學的發展，我們的治療典範也經歷了從「積極多重干預」到「簡化並聚焦核心」的轉變。

1. 治療基石：早期積極的靜脈輸液治療

無論在哪一篇文獻或臨床指引中，早期且積極的靜脈輸液治療(Early and Aggressive Intravenous Fluid Therapy)都被公認為是預防及治療橫紋肌溶解症相關AKI的最重要基石，也是目前唯一具有廣泛共識的關鍵措施¹⁵⁻¹⁷。其主要機轉在於：補充因第三空間液體流失所造成的循環容積不足，改善腎臟血流灌注、以及增加腎小管的尿液流速，以稀釋管腔內的肌

紅蛋白濃度，並沖刷掉可能形成阻塞。

- **時機(Timing)：**「愈早愈好」是最高原則。多項研究一致證實，延遲輸液是導致AKI的獨立危險因子^{15,18}。動物實驗與臨床觀察皆支持，在肌肉損傷後的最初6小時內啟動輸液，保護效果最佳^{15,18}。對於壓砸傷的受困者，國際指引甚至強烈建議在傷患被完全解困「之前」，只要有任何肢體可供靜脈通路建立，就應立即開始輸液¹⁷。

- **輸液種類(Fluid Type)：**關於最佳輸液種類的選擇，目前仍存在一些爭議，缺乏高品質的隨機對照試驗來提供最終答案。

- 生理食鹽水(Normal Saline, NS)：傳統上，由於擔心橫紋肌溶解症常伴隨高血鉀，不含鉀離子的NS成為首選，尤其是在創傷初期¹⁷。然而，大量給予NS可能會導致高氯性代謝性酸中毒(hyperchloremic metabolic acidosis)，這在理論上可能不利於肌紅蛋白的溶解¹⁷。
- 乳酸林格氏液(Lactated Ringer's, LR)：LR是一種平衡溶液，其lactate成分在體內會代謝為bicarbonate，具有輕微的鹼化效果。一篇針對藥物中毒引發橫紋肌溶解症的小型隨機試驗顯示，相較於NS，使用LR的組別能更有效地提升尿液pH值，且並未觀察到血鉀濃度有顯著差異⁹。
- 臨床建議：綜合目前證據，美國創傷外科學會(AAST)的指引認為，NS或LR都是可接受的選擇¹⁷。臨床上，醫師可根據病人

的酸鹼狀態、血氯濃度及血鉀水平來做個體化選擇。

- **輸液速率與目標(Rate and Goal)：**這是臨床實踐中最具挑戰性的一環，因為缺乏明確的劑量反應研究。

- 初始速率：一般建議可以從400 mL/hr的速率開始¹。對於壓砸傷等高風險病人，初始速率可能需要更快，達到1-1.5 L/hr^{9,15}。
- 監測與滴定：輸液速率不應一成不變，而應根據治療反應進行「目標導向」的調整。最常用且最重要的監測指標是尿量(Urine Output)。普遍的治療目標是維持成人尿量在200-300mL/hr 或1-3 mL/kg/hr¹⁶。
- 治療終點：積極輸液應持續多久？EAST指引建議，應持續治療直到CK值呈現穩定下降的趨勢（例如，降至5,000-10,000 U/L以下）或尿中肌紅蛋白消失為止¹⁶。

- **高容量輸液的潛在風險：**雖然強調「積極」，但這並不意味著「越多越好」。一篇發表於2022年的大型韓國回溯性世代研究，對此提出了重要的警示⁶。該研究將輸液速率>3 mL/kg/hr定義為「高容量輸液」，驚訝地發現，與低容量輸液組相比，高容量輸液組的病人發生AKI、需要透析的比例以及死亡率反而更高。其可能的病生理機轉推測與體液過載(volume overload)導致的全身性水腫、腹內壓升高，以及腎臟靜脈充血(renal venous congestion)有關，進而惡化腎功能⁶。這項研究提醒我們，輸液治療可能

存在一個「治療窗口」，過與不及都可能有害。臨床醫師在積極輸液的同時，必須密切監測病人的體液狀態，特別是對於有心臟衰竭或肺部疾病等共病的患者，需謹慎評估輸液的風險與效益。

2. 具爭議性的輔助療法：碳酸氫鈉與甘露醇(Mannitol)

傳統上，在積極輸液的基礎上，合併使用碳酸氫鈉(Sodium Bicarbonate)來鹼化尿液，以及使用甘露醇(Mannitol)來強迫利尿，曾被視為標準的「雞尾酒療法」。然而，隨著實證醫學的檢視，這兩項措施的常規使用已受到嚴峻的挑戰。

• 碳酸氫鈉(Sodium Bicarbonate):

- 理論基礎：鹼化尿液（傳統目標為尿液 pH>6.5）被認為可以增加肌紅蛋白在尿液中的溶解度，並抑制其與Tamm-Horsfall蛋白的結合，從而減少腎小管阻塞形成¹⁵。
- 證據回顧：儘管理論上看似合理，但臨床證據卻相當薄弱。至今仍沒有任何一項高品質的隨機對照試驗證實，在輸液之外額外給予碳酸氫鈉能帶來更好的腎臟預後。相反地，多篇系統性回顧¹⁵⁻¹⁶與前述的韓國大型回溯性研究⁶均顯示，接受碳酸氫鈉治療的組別，其AKI發生率、透析需求或死亡率並未降低，甚至在部分研究中預後更差。例如，Brown等人的研究就發現，使用碳酸氫鈉與甘露醇的組別，其AKI風險並未下降^{6,15,16,19}。
- 臨床指引建議：基於目前的證據，包含

AAST與EAST在內的多個權威臨床指引，皆已不建議(conditionally recommend against)將碳酸氫鈉作為預防AKI的常規用藥^{9,15,16}。

- 保留的角色：碳酸氫鈉在橫紋肌溶解症的治療中並非完全沒有角色，但其適應症已變得非常侷限。目前的共識是，只有在病人合併嚴重且持續的「全身性代謝性酸中毒」時，才應考慮給予。此時，治療的目標是為了矯正全身性的酸血症，而非為了鹼化尿液來「預防」AKI¹⁵。

• 甘露醇(Mannitol):

- 理論基礎：作為一種滲透性利尿劑，甘露醇能增加腎小管的流量，達到沖刷腎小管的效果。此外，一些體外與動物實驗提示，甘露醇可能還具有清除自由基、擴張腎血管等潛在的腎臟保護作用¹⁵。
- 證據回顧：與碳酸氫鈉相似，支持甘露醇常規使用的臨床證據同樣匱乏^{15,16}。更重要的是，甘露醇的使用具有潛在風險。它會造成血漿滲透壓急遽升高，若在循環容積不足或已發生無尿症(anuria)的病人身上使用，反而可能導致血管內體液進一步流失，或引發滲透性腎病(osmotic nephrosis)，加重腎損傷。
- 臨床指引建議：AAST與EAST指引同樣不建議常規使用甘露醇^{9,16}。
- 保留的角色：甘露醇的使用時機比碳酸氫鈉更為嚴苛。目前的建議是，僅能在「病人已接受足夠的靜脈輸液，但尿量仍無法

達到治療目標（如 $<200-300\text{ mL/hr}$ ）」的情況下，作為一種「救援」性質的利尿劑謹慎使用，其目的純粹是為了維持尿量¹⁵。

總結來說，橫紋肌溶解症的治療典範已經發生了深刻的轉變。過去的「雞尾酒療法」已被證明缺乏實證支持。目前的治療策略已回歸本質，強調以「早期、目標導向的靜脈輸液」為絕對核心，而碳酸氫鈉與甘露醇則退居二線，僅在非常特定的臨床情境下（嚴重全身性酸中毒或輸液無效的寡尿）才有其出場的機會。

併發症的處置

除了預防AKI，及時辨識並處理橫紋肌溶解症的其他急性併發症，對於降低死亡率同樣至關重要。

- **高血鉀症(Hyperkalemia)：**這是橫紋肌溶解症最緊急且可能致命的電解質異常。大量鉀離子從受損的肌肉細胞中釋出，加上AKI導致的排泄能力下降，使得血鉀濃度能在短時間內迅速攀升至危險水平⁹。臨床醫師必須密切監測血鉀濃度與心電圖變化（如T波高尖、QRS波變寬）。一旦出現顯著高血鉀或心電圖異常，必須立即啟動緊急處置，標準程序包括：
 - 穩定心肌細胞膜：靜脈注射葡萄糖酸鈣(Calcium gluconate)或氯化鈣(Calcium chloride)。
 - 將鉀離子移入細胞內：靜脈給予胰島素與葡萄糖(Insulin/Glucose)，以及使用 β_2 -致

效劑(Beta-2 agonist)如Salbutamol的吸入治療。

- 促進鉀離子排除：使用排鉀利尿劑(loop diuretics)、環矽酸鋯鈉(sodium zirconium cyclosilicate)、陽離子交換樹脂（如Kayexalate），或在藥物治療無效或極度嚴重時，緊急啟動腎臟替代療法¹。
- **腔室症候群(Compartment Syndrome)：**在創傷性橫紋肌溶解症中尤其常見。受損的肌肉組織因發炎與水腫而體積劇增，但在無法延展的筋膜腔室(fascial compartment)內，壓力會急遽升高，進而壓迫腔室內的血管與神經，導致惡性循環，加劇肌肉的缺血性壞死⁹。這是一個臨床急症，診斷主要依賴高度的臨床警覺（如不成比例的劇痛、腫脹、感覺異常等）與理學檢查。若臨床高度懷疑，應立即尋求外科會診。測量腔室內壓力是客觀的輔助診斷工具，一般認為當腔室壓力 $>30\text{ mmHg}$ ，或「舒張壓 - 腔室壓力」的差值 $<30\text{ mmHg}$ 時，即為筋膜切開術(fasciotomy)的適應症，需緊急手術減壓以挽救肢體⁵。
- **腎臟替代療法(Renal Replacement Therapy, RRT)：**
 - 啟動時機與角色：必須強調，RRT在橫紋肌溶解症中的角色是「治療」已經發生的嚴重AKI及其併發症，而非「預防」AKI的發生⁹。雖然理論上，血液透析或過濾可以清除血中的肌紅蛋白，但目前沒有任何證據顯示，單純為了「清除肌紅蛋白」

而提早啟動RRT能改善病人的腎臟預後或存活率⁹。因此，RRT的啟動時機應遵循AKI的標準適應症，包括：

- 藥物治療無效的嚴重高血鉀症。
- 嚴重的代謝性酸中毒。
- 體液過載合併肺水腫。
- 出現尿毒症相關症狀（如心包膜炎、腦病變）。
- 模式選擇：在血行動力學不穩定的重症病人中，連續性腎臟替代療法(Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT)可能比間歇性血液透析(Intermittent Hemodialysis, IHD)更能被病人耐受。然而，目前沒有證據顯示CRRT在改善橫紋肌溶解症病人的最終預後方面優於IHD。

未來展望：從支持性療法到目標治療

目前橫紋肌溶解症的治療仍以支持性療法為主，核心是透過大量輸液來「被動地」稀釋與沖刷已釋放的毒性物質。然而，隨著我們對其複雜病生理機轉的理解日益深入，未來的治療策略正朝向更精準、更具「主動性」的分子靶向治療發展。

- **抑制肌紅蛋白內吞(Inhibition of Myoglobin Endocytosis)**：這是從源頭阻斷腎毒性的創新策略。研究發現，已在臨床上與imipenem合併使用的腎臟雙肽酶抑制劑Cilastatin，能有效阻斷近端腎小管細胞上的megalin受體，從而抑制肌紅蛋白被吞入細胞內^{12,20}。在動物實驗中，給予cilastatin能顯著減輕

AKI的嚴重程度²⁰。由於cilastatin是一種安全性高且已上市的藥物，其在橫紋肌溶解症的應用上具有極大的轉譯醫學潛力，未來若能在人體試驗中證實其療效，將可能改變目前的治療準則。

- **抗氧化與抗發炎治療(Antioxidant and Anti-inflammatory Therapies)**：鑑於氧化壓力、鐵凋亡與免疫發炎反應在AKI病程中的核心角色，針對這些路徑的藥物成為研究熱點。
 - 抗氧化劑：多種抗氧化劑在動物模型中已顯示出保護腎臟的潛力，包括N-acetylcysteine(NAC)、維生素C、薑黃素(curcumin)、硒(selenium)以及其他針對粒線體或鐵代謝的藥物。這些藥物的作用在於中和由游離鐵離子催化產生的大量活性氧物質^{12,13}。
 - 抗發炎藥物：針對關鍵的促發炎細胞激素，如IL-1 β ，已有多種單株抗體（如canakinumab）或受體拮抗劑(anakinra)被開發用於治療自體免疫疾病。這些藥物是否能藉由抑制橫紋肌溶解症所引發的腎臟發炎風暴來改善預後，是個值得探索的方向^{12,13}。
- **其他新興療法：**
 - 氣體治療：一氧化碳(CO)與硫化氫(H₂S)等氣體傳訊分子，在極低濃度下具有抗發炎、抗細胞凋亡與血管舒張的效應。動物實驗顯示，給予這些氣體能減輕壓砸症候群造成的腎損傷¹³。

表三 橫紋肌溶解症相關急性腎損傷之治療典範演進

治療措施	傳統觀念與作法 (約 2010 年前)	當前證據與指引建議 (2010年後)	目前的侷限性角色/適應症
靜脈輸液	核心治療，但種類、速率與目標較不統一。	唯一具廣泛共識的關鍵措施。強調早期（傷後6小時內）、目標導向（尿量200-300mL/hr）。NS或LR皆可接受。	無。仍為治療基石。需警惕高容量輸液風險。
碳酸氫鈉	常規使用，被認為可鹼化尿液（目標 pH >6.5），減少肌紅蛋白沉積。	不建議常規使用。多項系統性回顧與指引指出，其無法降低AKI、透析需求或死亡率。	僅用於治療嚴重且持續的全身性代謝性酸中毒，目標是矯正全身酸血症，而非預防AKI。
甘露醇	常規使用，被認為可作為滲透性利尿劑，沖刷腎小管。	不建議常規使用。缺乏效益證據，且在容積不足或無尿時使用可能加重腎損傷。	僅用於已接受足夠輸液但仍寡尿的病人，作為救援性質的利尿劑以維持尿量。

資料來源：綜合整理自 Scharman et al., Sawhney et al. (EAST), Kodadek et al. (AASST), Kim et al., Brown et al.。

◦ 生物製劑：重組人類紅血球生成素(rhEPO)

除了刺激紅血球生成外，也被發現具有多效性(pleiotropic)的組織保護作用，能透過調節巨噬細胞的極化方向（從促發炎的M1轉向抗發炎的M2），來減輕腎臟的發炎損傷¹³。

這些新興療法的發展，預示著橫紋肌溶解症的治療正處於一個轉捩點。未來的治療策略可能是一個多模式的「組合拳」：早期積極輸液仍是不可或缺的基礎，但在其之上，可能會根據病程的不同階段，疊加使用如cilastatin進行早期毒素攔截，繼之以抗氧化劑中和細胞內損傷，再以抗發炎藥物調控後續的免疫反應。這將是橫紋肌溶解症治療從「廣泛支持性」邁向「精準性」的重大一步。（表三）

結論與臨床實踐總結

橫紋肌溶解症是一個複雜且具潛在致命性的臨床症候群，其臨床表現與病因極具多樣性。綜合目前的醫學證據，我們為臨床醫師總結以下幾點核心實踐建議：

- 1. 維持高度警覺：**橫紋肌溶解症的臨床表現常不典型，切勿過度依賴「肌肉疼痛、無力、茶色尿」的典型三合一症狀。對於具有高風險因子（如創傷、長時間不動、藥物濫用、不明原因AKI）的病人，應主動篩檢CK值。
- 2. 正確解讀實驗室數據：**血清CK值是診斷的黃金標準（>1,000 U/L或正常上限5倍），但其數值高低與AKI風險僅為鬆散關聯。應結合McMahon Score等多因子工具進行全面風險評估，以識別高危險群。

3. **掌握治療核心—輸液治療：**立即、早期、積極的靜脈輸液是唯一有共識且最重要的治療措施。輸液策略應「目標導向」，密切監測尿量（目標200-300 mL/hr），並警惕高容量輸液可能帶來的體液過載與腎臟靜脈充血等傷害，需依病人臨床狀況進行個體化調整。

4. **揚棄過時的常規療法：**除非有特定且明確的適應症，否則不應再常規使用碳酸氫鈉（僅用於治療嚴重全身性酸中毒）與甘露醇（僅用於足量輸液後仍寡尿的病人）。

5. **積極處理緊急併發症：**橫紋肌溶解症的死亡風險常來自於其急性併發症。必須積極監測並即時處理高血鉀症與腔室症候群。RRT的角色在於治療已發生的嚴重AKI併發症，而非預防。

橫紋肌溶解症的臨床處置，正從過去的經驗法則，走向更為嚴謹的實證醫學。未來的研究將持續聚焦於更精準的診斷標記、最佳的輸液策略，以及更具針對性的分子靶向療法，我們期待這些進展能為病人帶來更好的預後。

參考文獻

1. Patrick AT, John AH, Adam MK, et al: Rhabdomyolysis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Ochsner J* 2015; 15(1): 58-69.
2. Janice LZ, Michael CS: Rhabdomyolysis. *Chest* 2013; 144(3): 1058-65.
3. Xavier B, Esteban P, Josep MG: Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009; 361(1): 62-72.
4. Raymond V, Mehmet SS, Ekrem E, et al: Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(8): 1553-61.
5. Vasileios SA, Antonios K, Nikolaos S, et al: Crush injury and crush syndrome: a comprehensive review. *EFORT Open Rev* 2025; 10(6): 424-30.
6. HW K, Sejoong K, JH Ohn, et al: Role of bicarbonate and volume therapy in the prevention of acute kidney injury in rhabdomyolysis: a retrospective propensity score-matched cohort study. *Kidney Res Clin Pract* 2022; 41(3): 310-21.
7. Bywaters EG, Beall D: Crush injuries with impairment of renal function. *Br Med J* 1941; 1(4185): 427-32.
8. Gearoid MM, Xiaoxi Z, Sushrut SW: A risk prediction score for kidney failure or mortality in rhabdomyolysis. *JAMA Intern Med* 2013; 173(19): 1821-8.
9. Lisa K, Samuel PCL, Anupamaa S, et al: Rhabdomyolysis: an American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document. *Trauma Surg Acute Care Open* 2022; 7(1): e000836.
10. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR: Rhabdomyolysis: an evaluation of 475

- hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84(6): 377-85.
11. Zager RA: Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996; 49(2): 314-26.
 12. Jessica FH, Kevin GB, Darren M, et al: Molecular Mechanisms of Rhabdomyolysis-Induced Kidney Injury: From Bench to Bedside. *Kidney Int Rep* 2023; 8(1): 17-29.
 13. Shahnawaz K, Deepak N, Nikhil U, et al: Pathophysiology and management of crush syndrome: A narrative review. *World J Orthop* 2025; 16(4): 104489.
 14. Koshu O, Miho K, Mako K, et al: Macrophage extracellular trap formation promoted by platelet activation is a key mediator of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Nat Med* 2018; 24(2): 232-8.
 15. Elizabeth JS, William GT: Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2013; 47(1): 90-105.
 16. Jaswin SS, George K, Anna G, et al: Management of rhabdomyolysis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *Am J Surg* 2022; 224(1 Pt A): 196-204.
 17. Nichole B, Benjamin NA, Troy DL, et al: Prehospital Trauma Compendium: Management of the Entrapped Patient - a Position Statement and Resource Document of NAEMSP. *Prehosp Emerg Care* 2024: 1-14.
 18. Better OS, Stein JH: Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990; 322(12): 825-9.
 19. Carlos VRB, Peter R, Linda C, et al: Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma* 2004; 56(6): 1191-6. 

