



veterinary/ focus

#29.3

The worldwide journal for the companion animal veterinarian 2019 - \$10 / 10€

[한국어판]

LIVER AND PANCREATIC DISEASE

Diagnosis and treatment of canine chronic hepatitis -

Cynthia RL Webster - P02

How I approach... The dog with altered
hepatic enzymes - Jordi Puig - P10

How I approach... The cat with cholangitis -

Craig B. Webb - P18

Imaging of the liver and pancreas -

Laurent Blond - P26

Acute feline pancreatitis -

Karin Allenspach - P33

Exocrine pancreatic insufficiency in dogs -

María-Dolores Tabar Rodríguez - P36

Nutrition for the diabetic cat -

Veerle Vandendriessche - P42

Diagnosis of canine pancreatitis -

Iwan A. Burgener - P45

19th EVECC CONGRESS

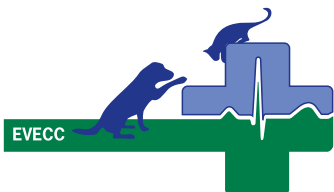
Ghent, Belgium

GO WITH THE FLOW

June 4th - 6th 2020

WWW.EVECC-CONGRESS.ORG

VECCUS SYMPOSIUM
ON POINT OF CARE ULTRASOUND
3 JUNE 2020



기존에 알고 있던 것들이 새로운 것을 배우는데 방해가 되는 경우가 많다.

“과학과 의견, 전자는 지식을 낳고 후자는 무지를 낳는다.” - 히포크라테스

신체의 가장 중요한 두 장기인 간과 췌장이 오랫동안 전설과 미스터리에 가려져 있었다는 것을 생각해보면 놀랍고도 안타깝다. 췌장의 존재가 처음 알려진 것은 2,000년 이상이 되었지만, 그 기능은 분명하게 밝혀내지 못했다. 그리스의 의사 Galen은 췌장이 단지 “위의 쿠션” 역할을 한다고 주장했다. 비슷한 방식으로, 많은 고대인들은 간이 “가장 어두운 감정”이 자리 잡는 곳이라고 믿었는데, Galen은 이에 대한 대안적 이론으로써 간이 위를 둘러싸고 있는 것은 위와 위 안에 있는 음식을 따뜻하게 데우기 위한 것이라 주장했다.

자연법칙과 과학을 통해 그러한 공상적인 개념은 점차 폐기되었고, 평범한 개념으로 미스터리가 설명되었다. 19세기 생리학자 Claude Bernard는 간과 췌장이 수행하는 중요한 기능 중 일부를 처음으로 밝혀냈다. 그의 연구 방법은 비록 논란을 불러일으켰지만, 그는 의학분야에 중요한 공헌을 했다. 기타 업적들 중에서도, 그는 췌장 분비물이 소화에 매우



중요하다는 사실을 밝혀냈고 간에서 일어나는 글리코겐 합성에 대하여 이해하는데 기여했다. 까다로운 과학자였던 그는 한 때 “기존에 알고 있던 것들이 새로운 것을 배우는데 방해가 되는 경우가 많다.”라고 말한 바 있다. 이는 아마도 관습적 지혜를 받아들이기를 꺼리고 더 깊은 지식을 추구하려던 본인의 의지로부터 비롯된 언급일 것이며, 오늘날을 사는 우리에게도 여전히 적용되는 이야기이다. 예를 들어, 우리는 어쩌면 간과 췌장 질환에 대한 현재의 이해 수준에 만족하고 있을지 모른다. 하지만 우리는 반드시 기존에 알고 있던 것이 정확한 것인지 확인할 준비가 되어있어야 하며, 최신 지식을 추구해야 한다. 이번 호 Veterinary Focus에서도 이와 같은 노력을 하고자 하였다.

이완 맥닐 Ewan McNEILL
편집장

• Veterinary Focus의 주요 내용

만성 간염은 개에서 드물지 않게 나타나는 질병이며 서서히 퍼지는 형태로 발병할 수 있다.

많은 만성 간염 증례들이 초기에는 무증상인데,

일상적인 혈액 검사를 통해 발견되며, 이 단계에서 의증 진단이 이루어져야 한다.

p02

외분비성 췌장기능부전증 (exocrine pancreatic insufficiency)은 개에게 흔히 발병하지만, 임상 징후가 비특이적 일 수 있고, 동반질환이 있을 수 있으며, 검사 결과를 해석하기가 어렵다는 사실로 인해 종종 과소 진단되기도 한다.

p26

p38

고양이 당뇨병을 성공적으로 치료하려면 전체론적인 접근법이 필요하며, 고양이의 생활양식에 주의를 기울이면서도 특히 먹이 제공 방식에 중점을 두어야 한다.

veterinary focus #29.3



Origine du papier : VIRTON (Belgique)
Taux de fibres recyclés : 0%
Certification : 100% PEFC
Impact sur l'eau : 0.012 P tot kg/tonne

Editorial committee

- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
- María Elena Fernández, DVM, Chile
- Bérengère Levin, DVM, Scientific Affairs, Royal Canin, France
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinarian Prescribers Marketing Manager, Royal Canin, France
- Brunella Marra, DVM, Scientific Communication and Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Italy
- Sally Perea, DVM, Dipl. ACVN, Nutritionist, Royal Canin, USA
- Claudia Rade, DVM, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Germany
- Henna Söderholm, DVM, Global Scientific Support Specialist, Royal Canin, France
- Daphne Westgeest, DVM, Scientific Communication Advisor, RC Benelux

Translation control

- Dr. Andrea Bauer-Bania, DVM [German]
- Ignacio Mesa, DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA (Spanish)
- Matthias Ma, DVM (Chinese)
- Boris Shulyak, PhD (Russian)
- Alice Savarese, DVM, PhD (Italian)

Deputy publisher: Buena Media Plus
Bernardo Gallitelli 11-15, quai De Dion-Bouton 92800 Puteaux, France
Phone: +33 (0) 1 72 44 62 00

Editor-in-chief: Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Editorial secretary
• Laurent Cathalan (lcathalan@buena-media.fr)
Artwork
• Pierre Ménard

Printed in the European Union
ISSN 2430-7874

Legal deposit: November 2019
Cover: Shutterstock

Veterinary Focus is published in Brazilian Portuguese, Chinese, English, French, German, Italian, Japanese, Polish, Russian, Spanish and Korean.

Find the most recent issues on: <https://vetfocus.royalcanin.com> and www.avis.org.

The licensing arrangements for therapeutic agents intended for use in small animal species vary greatly worldwide. In the absence of a specific license, consideration should be given to issuing an appropriate cautionary warning prior to administration of any such drug.

Veterinary Focus is fully covered by copyright. No part of this publication may be reproduced, copied or transmitted in any form or by any means (including

graphic, electronic or mechanical), without the written consent of the publishers © Royal Canin SAS 2019. Proprietary names (trademarks) have not been specially identified. It cannot, however, be conducted from the omission of such information that they are non-proprietary names and as such can be used by everyone. The publishers cannot take any responsibility for information provided on dosages and methods of application. Details of this kind must be checked for correctness by the individual user in the appropriate literature. While every effort has been made by the translators to ensure the accuracy of their translations, no responsibility for the correctness of the original articles and thus no resulting claims against professional negligence can be accepted in this connection. Views expressed by authors or contributors do not necessarily reflect the views of the publishers, editors or editorial advisors.



DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CANINE CHRONIC HEPATITIS

만성 간염은 개에게 흔한 질병이지만, 발견되지 않는 경우가 종종 있을 수 있으며 특히 초기 단계에서 그러하다. Cynthia Webster가 만성 간염의 진단 및 치료 옵션을 중심으로 해당 질병에 대하여 본문에서 개략적으로 설명할 것이다.

핵심 포인트



서론

만성 간염(chronic hepatitis, CH)은 모든 품종의 개에게 나타날 수 있으며, 서서히 시작된다. 만성 간염은 심각한 섬유증 및 재생결절이 생기면서 말기 간경변증으로 진행되며, **박스 1**에 요약해놓은 비와 같은 주요 특징에 준하여 조직병리학적으로 정의된다(1). 만성 간염을 비특이적 반응성 간염(non-specific reactive hepatitis)의 조직학적 진단과 감별하는 것은 매우 중요하다. 비특이적 반응성 간염의 조직학적 진단에서는, 문맥, 소엽 및 중심소엽 영역에 세포 사멸이나 변성의 흔적 없이 경도에서 중

등도의 염증성 침윤이 존재한다. 이러한 침윤은 내장혈관영역(splanchnic bed)의 다른 부분에서 발생한 질병으로 인한 염증성 사이토카인과 내독소의 누출에 기인한다(2).

병인

만성 간염이 있는 대부분의 개는 병인을 확인할 수 없어 소위 특발성 만성 간염이라고 하지만(3,4), 다양한 원인 및 잠재적 요인에 주의를 기울일 필요가 있다.

몇몇 연구들은 만성 간염이 있는 개에게 간친화성 바이러스가 있는지는 확인하지 못했지만, 실험대상인 개의 집단에서 렙토스피라균(*Leptospira bacteria*)의 조직병리학적·혈청학적 증거를 확인하였다. 최근에는 분자학적 방법으로 육아종성 간염(granulomatous hepatitis)이 있는 개에서 렙토스피라균이 발견되었다(5). 만성 간염을 유발하는 것이 병원체인지 병원체에 대한 면역 반응인지에 대해서는 알려진 바 없다. 리슈만편모충증(*Leishmaniasis*)은 육아종성 만성 간염과 관련이 있고, 다른 세균(*Bartonella*), 리케치아(*Ehrlichia*, *Anaplasma*) 및 원생동물(*Neospora*, *Toxoplasma*, *Sarcocystis*)의 감염은 개에게 만성

박스 1. 만성 간염의 조직병리학적 주요 특징

- 중등도부터 심한 정도의 문맥, 소엽 또는 중심소엽의 림프구성 염증, 형질세포성 염증 및/또는 육아종성 염증
- 경계면 간염(interface hepatitis) : 간한계판(limiting plate)을 뚫고 소엽으로 번진 염증
- 다양한 정도의 간세포 세포사멸 : 세포사멸사(apoptosis) 혹은 괴사
- +/- 담관 증식(Bile duct proliferation)
- +/- 섬유증(Fibrosis)
- +/- 재생결절(Nodular regeneration)



Cynthia RL Webster,

DVM, Dipl. ACVIM (SAIM), Cummings School of Veterinary Medicine, Tufts University, MA, USA

Dr. Webster는 1985년에 Cornell University를 졸업하고 개업의로 일한 후 Cummings School of Veterinary Medicine에서 레지던트 과정을 이수하였다. 1993년에 소동물 내과 전문의가 된 후 간세포 수송체 생물학(hepatocyte transport biology) 분야에서 박사후 과정(post-doctoral fellowship)을 밟았다. 현재 Tufts Veterinary School의 임상과학부 교수 겸 부학장인 그녀는 100편이 넘는 논문과 여러 권의 책 저술에 참여하였다. 최근에는 개의 만성 간염 진단 및 치료에 대한 ACVIM Consensus Panel의 의장직을 맡았다.

간염을 일으킬 수 있다. 그러나 이러한 감염은 급성이나 아급성인 경우가 많으며, 전신 질환 과정의 일부인 경우가 많다.

몇몇 약물 및 보조제가 개에게 만성 간염을 유발할 가능성이 있으므로, 수의사는 반드시 투약력을 꼼꼼히 확인하여야 한다(6). 대부분의 약물은 잠재적으로 급성 간 손상을 일으킬 수 있으며, 항경련제(페노바르비탈, 프리미돈, 페니토인), 옥시벤다졸, 로무스틴(CCNU), 아미오다론, 미토탄, NSAID를 포함한 일부 약물은 만성적인 간 내 염증을 유발할 수 있다.

구리 독성 역시 잠재적 병인이다. 일반적으로 많은 개들이 사료를 통해 과도한 구리(Cu)를 섭취한다. 간으로 들어간 구리는 구리결합단백과 결합하거나 담즙으로 배설되어야 한다. 왜냐하면, 유리구리(free Cu)는 간세포 사멸을 유발하는 산화 스트레스를 일으키기 때문이다. 개의 경우, 정상적인 간 내 구리 농도는 건조 중량(dry weight, DW)으로 120-400µg/g 이다(7). [혈청 ALT(serum alanine aminotransferase) 활성 증가 및 형태학적 변화에 근거하는] 간손상은 구리 농도가 DW 1000µg/g을 초과할 때 시작되고, 손상 시에는 예외없이 DW 1500µg/g 이상의 값으로 존재한다(7-9). 그러나, 구리 과잉에 대한 반응은 개체마다 그 발현 정도가 상당히 다르다. 일부 개의 경우, 구리 농도가 독성 수준이지만 간 손상의 증거를 찾을 수 없는 반면, 또 다른 일부 개들은 약간의 구리 농도 상승만으로도 심각한

간 손상을 보인다(9-11). 모든 품종의 개에서 구리 축적이 일어날 수 있지만, 몇몇 품종에서는 매우 잘 발생하는 것으로 보인다(표 1)(7). 베들링턴테리어와 같은 일부 품종에서 나타나는 구리 축적은 구리 처리 단백질의 유전적 이상(genetic aberrations)에 기인한다. 그러나 그동안 수집된 증거에 따르면, 식이를 통한 구리의 과잉 섭취 또한 지난 20년간 보고된 구리 관련 만성 간염의 발생률 증가에 영향을 미쳤다(10,11). 약 20년 전 많은 사료 회사에서 사료 보충제를 (생체 이용률이 매우 낮은) 산화구리에서 생체 이용률이 더 높은 구리 킬레이트로 전환했다. 이런 변화와 US National Research Council에서 구리 섭취에 대한 최대 한계치를 설정하지 않았다는 사실이 맞물려, 생체 이용률이 높은 구리를 과량으로 함유한 일부 시판용 사료가 생산되는 결과를 낳았다(12,13). 유럽에서는 개 사료에 포함될 수 있는 구리 농도의 최댓값을 유럽펫사료협회(FEDIAF)에서 설정하였는데, 연구에 따르면 특히 품종 소인이 있는 개의 경우, 구리 농도가 이렇게 정해진 수준 이하인 사료를 먹어도 간에서 구리 축적이 일어나는 것으로 알려졌다(14,15). 여러 연구들을 통해, 1998년 이전의 유사한 모집단과 비교했을 때 지난 20년 동안 (만성 간염이 있는 경우와 없는 경우 모두) 개에서 간의 구리 농축이 더 높아진 사실이 입증되었다(10,11). 구리 관련 만성 간염을 진단하려면, 간생검 검체를 평가하여 주로 중심소엽 간세포에서 일어나는 로다민(rhodamine) 양성 구리 축적과 간 내 구리 농도 상승(DW 400µg/g 이상, 전형적으로 DW 1000µg/g 보다 큼)을 동반하는 만성 간염이 보이는지를 확인하여야 한다. 그러나 구리 관련 만성 간염의 진단을 내리는 데는 몇 가지 어려움이 있다. 소엽마다 구리 농도가 다르다는 점, 구리 농도를 감소시킬 수 있을 만큼 심한 섬유증의 존재, 재생결절에는 구리 축적이 적게 나타나는 문제, 후기 단계의 염증성/섬유성 변화가 소엽 분포의 확인을 복잡하게 만든다는 사실 등이 구리 관련 만성 간염의 진단을 어렵게 한다.

다른 병인이 확인되지 않으면, 면역매개성 만성 간염 진단을 고려한다. 면역매개성 만성 간염 진단에 대한 구체적인 기준은 아직 개발되지 않았지만, 조직 병리학상 중등도에서 현저한 정도의 림프구 침윤 존재, 혈청 자가항체 양성, 만성 간염 가족력, 다른 자가 면역질환(예: 갑상선 기능 항진증, 아토피, 염증성 장질환)과의 연관성, 성별(일반적으로 암컷에서 더 높은 발병 가능성), 면역 억제 요법 적용 시 좋은 예후를 보이는 반응 등을 특발성 만성 간염이 있는 개들에게 확인할 수 있는 면역성 요소(immune basis)로 고려하고 있다(13). 면역매개성 만성 간염이라는 임상적 추정 진단을 내리려면, 다른 잠재적 병인(감염, 환경, 식품 유래 독소, 약물)이 철저히 제외된 경우이어야 한다.

표 1. 만성 간염에 대한 품종 소인

품종	병인	유전적 요소
베들링턴테리어	구리	있음, <i>COMMD1</i> (대부분) 혹은 <i>ABCB12</i>
달마티안	구리	있음, 하지만 유전자는 확인되지 않음
래브라도 리트리버	구리(중례의 1/3) 특발성/면역성	있음, 해당 품종 개의 대략 1/3에서 <i>ATP7B</i>
도베르만 핀셔	구리 면역성	알려진 바 없음
잉글리시와 아메리칸 코커 스파니엘	특발성/면역성	알려진 바 없음
잉글리시 스프링거 스파니엘	특발성/면역성	알려진 바 없음
웨스트 하이랜드 화이트 테리어	구리 특발성	있음, 하지만 유전자는 확인되지 않음

¹ Fédération européenne de l'industrie des aliments pour animaux familiers

© Shutterstock



그림 1. 만성 간염은 어떤 품종의 개에게도 발생할 수 있지만, 특정 품종에서는 더 잘 나타난다. 코커 스파니엘은 수컷에 성별 소인이 있는 것으로 알려져 있다.



© Cynthia RL Webster

그림 2. 개에서 나타나는 만성 간염의 후기 임상증상. (a) 점막의 황달 (b) 털을 제거한 피부의 황달 (c) 복수로 인한 복부 팽만



환자 특성 및 임상 징후

만성 간염은 이종교배종(cross-breeds)을 포함한 모든 개에서 발생할 수 있지만 몇 가지 품종의 경우 품종 소인이 존재한다(표 1)(16). 만성 간염은 일반적으로 중년기 질병이지만 5개월 된 자견과 17살의 노령견에서도 발병하였음이 보고된 바 있다. 래브라도, 도베르만, 달마티안, 잉글리시 스프링거 스파니엘 등의 품종은 암컷에 성별 소인이 있고 코커 스파니엘의 경우 수컷에 성별 소인이 있다(그림 1).

만성 간염 개에서 나타나는 가장 흔한 임상 징후들은 비특이적이며 기면/우울증 및 식욕부진을 보일 수 있다. 다음다뇨(PU/PD) 증상이 가장 초기에 나타나는 2가지 징후이다. 황달, 간성뇌병증, 복수와 같은 간 질환 특유의 징후는 흔치 않으며, 중증질환으로 진행된 경우 전형적으로 나타난다(그림 2).

간의 예비 능력(reserve capacity) 때문에 많은 만성 간염 증례에서 증상이 나타나지 않으므로, 일상적인 혈액 검사에서 혈청 간효소 활성도가 증가된 것을 보고 만성 간염을 의심하게 된다. 바로 이 단계에서 반드시 진단이 이루어져야 하는데, 질병이 중증으로 진행되면 치료가 성공적이지 못한 경우가 많기 때문이다.



임상 병리

혈청 알라니아미노전달효소(alanine aminotransferase, ALT)는 만성 간염에 대한 최선의 선별검사이지만, 민감도는 약 70-80%에 불과하다. 따라서 ALT 상승이 동반되지 않더라도 상당한 조직학적 병변이 존재할 수 있다. ALT 활성도의 상승 정도는 일반적으로 혈청 알칼리성 인산분해효소(alkaline phosphatase, ALP) 활성도보다 크게 나타나며, ALP는 질병 후기에 상승한다. 말기 간경변증에서 간효소의 혈청 수준은 간세포가 섬유조직으로 대체됨에 따라 현저하게 떨어질 수 있다. 다른 임상 병리학적 징후의 발생 빈도는 표 2에 요약하였다.

총 혈청 담즙산(total serum bile acids, TSBA)은 만성 간염 선별 검사에 사용되지 않는다. 20-25 μ mol/L을 컷오프(cut-off)로 사용하면 식전 및 식후 담즙산의 만성 간염에 대한 민감도는 약 50%에 불과하다. 담즙산은 간 주위의 혈관 셉트(shunt)에 매우 민감하기 때문에, 문맥 고혈압과 다수의 후천성 문맥 전신 셉트

표 2. 만성 간염이 있는 개의 일반적인 생화학적 변화

생화학 지표	변화가 있는 개의 백분율	연구 수 (대상견 수)
ALT증가	85 +/-15	10 (250)
ALP증가	82 +/-18	10 (250)
AST증가	78 +/-10	3 (56)
GGT증가	61 +/-12	5 (121)
BUN감소	40 +/-29	5 (65)
저알부민혈증	49 +/-19	15 (323)
저콜레스테롤혈증	40 +/-12	4 (118)

(multiple acquired portosystemic shunts, MAPSS)가 존재할 때 간경변증에 대한 민감도가 거의 100%로 증가한다. 간생검을 진행하기 전에 TSBA가 상승할 때까지 기다리는 것은 좋지 않다. 왜냐하면 바로 그 시점에 간에는 돌이킬 수 없는 상당한 변화가 일어나기 때문이다.

다음다뇨는 만성 간염에서 흔한 임상 징후로, 소변검사서 등장뇨(isosthenuria)가 동반된다. 일시적인 후천성 판코니증후군(Fanconi syndrome, 혈당은 정상이나 당뇨가 있음)은 구리 관련 만성 간염과 관련이 있다(7).

영상 촬영

만성 간염이 있는 개의 간에 대한 방사선 소견은 대개 정상이므로, 만성 간염이 의심되는 모든 개에게 초음파 촬영을 하는 것은 일상적인 검사 중 필수적인 부분이다. 논문에서 발췌한 초음파 상 변화에 대하여 표 3에 간략히 제시하였다. 몇몇 연구에서 만성 간염 발병 여부를 예측할 수 있는 초음파 진단 기준이 없다고 밝힌 점에 주목해야 한다. 실제로 간은 심각한 질병이 있는 경우에도 영상진단 검사에서 정상으로 보일 수 있다(17-19).

중증의 만성 간염으로 진행된 경우, 초음파 상 간의 크기가 작고 경계면이 불규칙하게 보이며(그림 3), 문맥 고혈압의 징후도 함께 나타난다. 문맥 고혈압의 징후로는 복수, 부종(특히 담낭 및 췌장에서 볼 수 있음), 문맥 유속 감소(정상범위가 10.5-25.7cm/s인데 비해서 평균속도가 10cm/s 미만), 이간성 혈류(hepatofugal flow) 및 MAPSS가 시각적으로 보이는 것이 포함된다. 일반적으로 MAPSS는 좌측 신장으로 끝이 향해있는 작고 구불구불한 혈관의 복잡한 열기로 보인다(20).

생검 검체 채취

만성 간염을 진단하려면 간 조직의 생검이 필요하다. 미세침 흡인술은 만성 간염 진단에 있어 적합하지 않으며 질병 진행과정을 종종 잘못 분류할 수 있다. 큰 흡인 침(14G 또는 16G)을 사용한 초음파 유도 경피적 생검으로 여러 개의 중심부 생검(core biopsy) 검체를 채취한다면, 이는 만성 간염을 진단하기에 적합하다(21). 그러나 18G 흡인 침 생검을 통한 진단의 정확성에 대해서는 의문의 여지가 있다. 왜냐하면, 이 경우 검체 크기가 상대적으로 작을 뿐 아니라 만일 섬유증이 있다면 분절되기 쉬우며, 쉽게 접근할 수 있는 좌측 내엽이나 외엽 이외의 다른 엽에 위치한 비정상 조직을 채취하지 못할 수 있기 때문이다. 병변의 조직학적 심각성과 구리 침착 정도가 서로 다른 간염 사이에 비균질적으로 나타나는 경우가 많기에 이는 문제가 될 수 있다. 일반적으로, 만성 간염을 정확하게 진단하기 위해서는, 10-12곳의 간문맥 영역에 대하여 평가하여야 한다. 즉, 다수의 경피적 생검이 이루어지지 않으면 어려운 일이나, 다수의 생검은 출혈 위험성을 증가시킨다.

복강경 검사는 간 생검 검체 채취 시 선호되는 방법이다. 복강경을 통해 간 전체, 간 외 담도계 및 주변 구조를 육안 평가(gross

표 3. 만성 간염에서 나타나는 초음파 상 변화

비정상	변화를 보이는 개의 백분율
소간증(Microhepatica)	39
복수	29
이질성/비균질성/반상성 (Heterogenous/non-homogenous/mottled)	23
고에코(Hyperechoic)	18
결절(Nodular)	17
불규칙한 경계면	17
정상	14
간비대(Hepatomegaly)	7.8
다수의 후천성 문맥 전신 선트 (multiple acquired portosystemic shunts, MAPSS)	4.3
간 림프절 확대	2.8
저에코(Hypoechoic)	2



© Dominique Penninck

그림 3. 기면과 식욕저하를 보이는 5살짜리 로트와일러 잡종견의 간 초음파 소견. 이 개는 지난 2년간 혈청 간 효소가 계속 증가했다. 복부 삼출물이 중간 정도의 양으로 확인되었다(큰 화살표). 간의 크기가 줄었고 고에코성으로 불규칙한 경계면(작은 화살표)을 보였으며 불명확한 저에코성 결절이 많이 보였다. 이러한 특징은 간경변증에서 흔히 볼 수 있다.

evaluation)할 수 있을 뿐만 아니라, 생검 검체당 일관되게 평균 16-18개의 간삼분기(portal triads)가 있는 표본을 만들 수 있는 다수의 큰 검체를 채취할 수 있다. 만성 간염을 진단하려면, 적어도 2개의 서로 다른 엽으로부터 5개의 검체를 채취해야 하는데, 조직 병리학적 평가를 위해 3개, 호기성/혐기성 배양 및 중금속 정량 검사를 위해 각각 1개씩이 필요하다.

박스 2. 간 생검의 출혈 위험성에 대한 평가

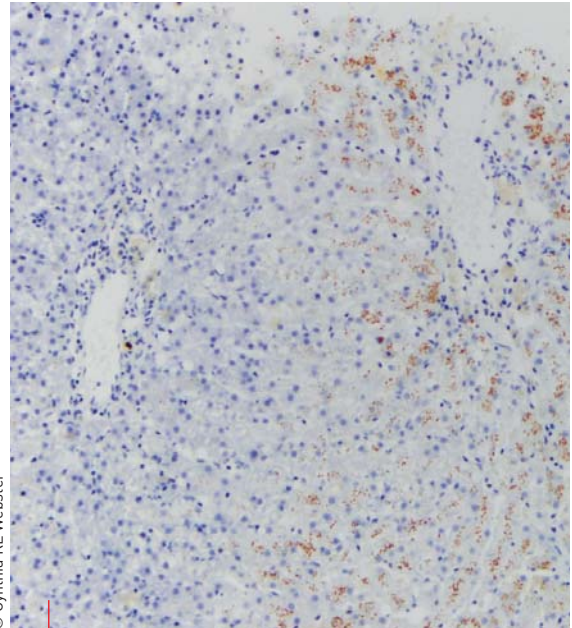
평가 지표	고위험 기준
PCV	< 30%
혈소판 수	< 80,000
PT/aPTT	> 1.5 x 상한선
vWF (취약한 품종인 경우)	< 50%
구강 점막 출혈 시간 (Buccal mucosal bleeding time, BMBT)	> 5분
섬유소원(Fibrinogen)	< 100 mg/dL

생검 시행 시, 마취 합병증(특히 간 질환이 중증으로 진행된 경우), 출혈, 공기 색전증(복강경 검사 시에), 감염, 기흉 및 미주신경성 쇼크가 발생할 위험성이 있으며, 주된 부작용은 출혈이다(22). 섬유소 용해 조절인자(regulators of fibrinolysis) 뿐만 아니라 응고 촉진인자 및 항응고인자가 모두 결핍된 간 질환이 있는 개에게서 출혈 위험을 평가하는 것은 어렵다. 만성 간염이 있는 개의 약 40%에서 PT 및 aPTT의 연장이 발생한다. 많은 개에게 섬유소원(fibrinogen), 항트롬빈(anti-thrombin) 및 C단백 활성도의 감소가 발생하며, 경증의 빈혈 및 혈소판감소증 등이 이따금씩 나타난다. 인간 대상 연구 및 최근까지 개를 대상으로 진행된 제한적인 연구 결과에 근거하여, 출혈 위험 평가에 대한 지침을 **박스 2**에 요약해 두었다(13, 21, 22).

그림 4. 일부 증례의 경우 경피적 간 생검법이 적절할 수 있다.



© Hille Fielen



© Cynthia RL Webster

그림 5. 중심엽에 눈에 띄게 축적된 구리가 간세포 내의 적갈색 과립처럼 보이는 로다민(rhodamine)으로 염색된 간 생검 검체. 이 웨스트 하이랜드 화이트 테리어는 6살로 간 효소 증가 병력이 있다. 정량적으로 평가한 구리의 양은 건조 중량으로 1170µg/g이었다.

초음파 유도 경피적 간 생검(Percutaneous ultrasound-guided liver biopsy)(**그림 4**)은 국소적 지혈이 가능한 방법(예: 복강경)보다 출혈 위험이 더 높지만, 두 방법 모두(수혈이나 수액 소생 요법이 필요한) 합병증의 위험이 약 1-5% 정도로 낮게 나타났다(13,22).

위험 환자의 경우, 혈액 제제나 비타민K를 투여하는 것과 같은 치료적 중재가 간에서 검체를 채취함에 따른 출혈의 위험을 감소시키는지 여부는 알려진 바가 없다. 폰 빌레브란트(von Willebrand) 인자 활성이 낮은 개의 경우만 예외적으로 알려져 있는데, 이러한 개에게는 동결침전제(cryoprecipitate) 및 데스모프레신(desmopressin)을 투여해야 한다. 따라서 출혈성 경향이 높은 개에게 시술을 할 때는 각별히 주의해야 하며, 생검 후 12시간 동안 병원에서 주의 깊게 모니터링하고, 필요시 혈액 제제를 사용하여 구멍할 수 있도록 준비가 되어있어야 한다(13).

●●● 생검 해석

간 생검 검체를 평가하려면 H&E, Sirius red, Masson's trichrome(섬유증 평가), 로다민(구리 침착 평가) 염색이 필요하다(21). 평가를 통해, 염증의 유형, 위치, 양과 섬유증, 퇴행성 변화(지질증, 공포 변성, 지방축적) 및 세포 사멸과 관상 반응의 존재, 위치, 정도뿐만 아니라 구리 염색량과 소엽 분포 정도에 대한 해석이 제시되어야 한다(**그림 5**). 전염성 병원체에 대한 특별

표 4. 구리 관련 만성 간염의 치료

약물 및 용량	작용 기전 및 주의점
<p>구리 제한 식이</p> <p>건조 중량 구리가 5mg/kg미만 (0.1-0.12mg/100kcal)으로 함유된 적절한 사료나 가정식을 급여한다.</p> <p>식수에는 0.1μg/g미만의 구리가 함유되어 있어야 하며 증류수 또는 구리가 제거된 식수를 사용한다.</p>	<p>구리의 장 흡수를 제한한다.</p> <p>시중 구리 제한 사료들은 불필요하게 단백질 섭취도 제한하는 경우가 많으므로 추가적인 단백질 공급을 고려한다. 대부분의 개는 구리 함량이 적은 사료가 평생 필요하다.</p> <p>가정에서 배관이 구리 수도관인 경우, 몇 분간 물을 흘려보내면 물에서 Cu를 제거할 수 있다.</p>
<p>D-페니실라민(d-penicillamine)</p> <p>10-15mg/kg q12H PO로 공복에 투여한다.</p>	<p>구리 킬레이트제</p> <p>일반적인 부작용은 오심과 구토이다. 구리, 철 또는 아연의 결핍, 비타민 B₁₂ 결핍, 피부 발진, 단백질, 혈액질환(hematologic dyscrasia)이 부작용으로써 드물게 나타날 수 있다. 경미한 혈청 ALP상승과 공포성 간병증(vacuolar hepatopathy)을 일으킬 수 있다. 아연과 함께 투여하지 않는다.</p>
<p>아연(글루콘산 아연)</p> <p>50mg q12H로 공복에 투여한다.</p>	<p>장과 간에서 세포질 메탈로티오닌(cytoplasmic metallothionein)의 합성을 유도하여 구리 흡수를 줄이고 간을 보호한다. 구리가 천천히 제거되므로 유지요법 적용 시에만 적절하다.</p> <p>흔히 오심과 구토를 유발한다. 용혈성 빈혈은 거의 보이지 않는다. 혈청 아연 수준을 모니터해야 한다. 200mg/dL이상이고 1000mg/dL미만이어야 한다.</p>
<p>S-아데노실메티오닌 (S-adenosylmethionine, SAME)</p> <p>20mg/kg PO q24H로 공복에 투여한다.</p>	<p>글루타티온(glutathione, GSH) 수준을 증가시키고, 항염증성 폴리아민(polyamines) 및 DNA와 세포막의 메틸화를 촉진하여 세포 안정성을 증진시킨다.</p> <p>때때로 구토를 유발한다. 화합물이 불안정하므로 개를 대상으로 약력학(pharmacodynamics)이 입증된 제품을 사용한다.</p>
<p>비타민E</p> <p>10 IU/kg PO q24H로 투여하고 개 한 마리당 투여량이 하루 400IU를 초과해서는 안된다.</p>	<p>산화방지제(Anti-oxidant): 막의 지질 과산화를 방지한다.</p> <p>음식과 함께 제공한다. 고용량 투여시 산화촉진제(pro-oxidant)로 기능할 수 있으며 응고작용을 방해할 수 있다.</p>
<p>우르소디올(Ursodiol)</p> <p>10-15mg/kg PO q24H로 사료와 함께 투여한다.</p>	<p>담즙분비촉진, 항산화, 항세포사멸(anti-apoptotic), 고빌리루빈혈증 또는 담도에서 초음파 상 변화가 있는 경우 적용한다. 때때로 구토를 유발한다. 복제약(generic formulation)의 경우도 전반적으로 우수한 생체 이용률을 보인다.</p>

염색은 경우에 따라, 특히 화농육아종성 간염(pyogranulomatous hepatitis)의 경우 적용한다. 생검 결과물로부터 최대한 많은 정보를 얻으려면 임상수의사와 병리학자 사이의 정보 교환이 필요할 수 있다. 경우에 따라서는 간 조직병리학 및 의학에 대한 전문 지식을 갖춘 병리학 전문의(및 내과 전문의)의 검체 평가를 고려해야만 한다.

●●●●● 치료

치료는 병인에 따라 달라진다. 감염원이 있는 것으로 의심될 경우 적절한 항균 요법으로 치료해야 하며, 개의 주변 환경에 독성 물질 또는 약물이 있다면 제거되어야 한다. 만성 간염이 있는 개의 간에 어떤 이유로든 구리가 증가되어 있다면 반드시 치료해야 한다. 구리 관련 만성 간염의 치료법을 표 4에 요약해두었는데, 구리 섭취를 제한하는 것과 구리를 킬레이트화하거나 장 흡수를 방지하는 방법(페니실라민 및 아연 사용)도 구리 관련 만성 간염의 치료법에 포함된다(7). 간 보호제와 항산화 약물(S-아데노실메티오닌, 비타민E +/- 우르소데옥시콜린산)이 동시에 투여되는 것이 지시된다. 구리 관련 만성 간염이 있는 일부 개에서는 심각한 염증성 침윤이 있으며, 이는 항염증성 코르티코스테로이드를 짧은 기간 투여함으로써 치료 효과를 볼 수 있다.

베를린테리어와 달마티안, 간 내 구리의 현저한 상승(건조중량 3000μg/g이상)이 있는 어린 개의 경우, 평생 구리 킬레이트화가 병행되는 식이요법이 필요할 것이다. 또 다른 일부 개의 경우, 페니실라민과 구리 함량이 낮은 사료로 정상적인 구리 균형을 달성하는 데 필요한 시간이 제대로 조사되어 있지 않다. 래브라도 리트리버에 대한 일부 연구에 따르면, 킬레이트화 기간은 초기 간의 구리 농도와 관련이 있으며, 건조중량 1000, 1500, 2000μg/g에 대해 각각 약 6, 9, 12개월 이상의 시간이 필요하다(그림 6). 이것이 다른 품종에도 해당되는지 여부는 알려져 있지 않다. 전문적 소견에 따르면, “구리 제거”가 보다 더 쉬운 개가 있고 그렇지 않은 개가 있는데 이는 종종 간의 구리 농도와는 무관하다고 한다(13).

이상적으로는, 재생검을 통한 구리의 정성 및 정량 분석으로 킬레이트화를 중단해야 할 시기를 결정해야 한다. 그러나 이것이 가능하지 않을 경우, 혈청 ALT를 대리표지자(surrogate marker)로 사용할 수 있지만, 지속적인 조직 염증에도 불구하고 ALT 수준이 정상으로 나타날 수 있음을 염두에 두고 있어야 한다. 또한, 이 때문에 혈청 ALT가 정상화된 후에도 킬레이트화가 2-3개월 정도 지속되어야 한다. 로다민으로 염색된 미세침 흡인 검체가 간의 구리 농도를 모니터링하는데 유용할 수 있다고 일부 연구에서 제한적으로 언급된 바 있지만, 추가적인 연구가 완료될 때까지 이 방법은 권장하지 않는다.



© Shutterstock

그림 6. 래브라도 리트리버는 구리 독성에 대한 유전 소인이 있는 것으로 알려진 품종

일부 증례에서, 구리 균형이 정상으로 회복되어도 혈청 ALT와 염색성 질환의 조직학적 증거는 지속된다. 이러한 경우는 구리 관련 만성 간염이 없었거나, 세포 손상으로 인해 네오에피토프(neoepitopes)가 만들어져 연쇄적으로 면역 질환이 유발된 경우이다.

기본적으로, 구리 축적 질환이 있는 모든 개는 구리 제한 식이요법을 해야 한다. 그러나 구리 제한 식이만으로 간의 정상 구리 농도를 유지하기에는 불충분한 경우가 많으며, 어떤 개에게 식이요



“임상적 개선이나 실험실에서 볼 수 있는 개선보다 조직학적인 개선이 더 늦게 나타나므로, 기존 치료법 적용을 그만두기 전에 실험실 관해 (laboratory remission) 이후 몇 개월이 지난 뒤 권장되는 치료법의 조정이 이루어져야 합니다.”

Cynthia RL Webster

법 말고도 부가적인 치료법이 필요하지 예측하기란 어렵다. 일반적으로 초기 간의 구리 농도가 높은 개(2000 μ g/g 이상), 구리 관련 만성 간염의 가족력이 있는 개, 킬레이트화를 6-8개월간 적용하였음에도 혈청 ALT가 정상화되지 않는 개의 경우, 페니실라민 요법 또는 아연 요법과 병용하여 적절한 식이를 제공한다.

일부 제한적인 연구들에 따르면, 특발성 구리 관련 만성 간염이 있는 일부 개가 실제로 면역 질환을 앓고 있으며 적절한 치료법으로 완화된다고는 하나, 면역성 만성 간염이 의심되는 경우 면역 억제 요법을 적용한 전향적 임상시험이 부족한 실정이다. 면역성 간염으로 추정되는 개를 치료하기 위해 코르티코스테로이드, 아자티오프린, 마이코페놀레이트(mycophenolate), 사이클로스포린을 사용해야한다는 주장이 있어왔지만(표 5), 이 역시 전향적 임상시험을 통해 평가된 바가 없다. 또한, 면역질환으로 추정되는 개에게는 간 보호 약물도 동시에 투여하는 경우가 많다.

앞서 언급했다시피, 치료 반응을 판단할 때 이상적인 치료의 최종 목표는 간의 조직학적 정상화이지만, 이는 불가능한 경우가 많다. 따라서 ALT 활성도를 대리표지자로 사용할 수 있다. 면역 관련 만성 간염이 있는 개의 질병이 완화되기까지의 기간은 알려져 있지 않다. 인간의 경우 간호소 조절에 2-3년이 걸릴 수 있지만, 호소 활성도가 3개월 이내에 조절될 때 장기적인 반응이 더 좋게 나타난다. 임상적 개선이나 실험실에서 볼 수 있는 개선보다 조직학적인 개선이 더 늦게 나타나므로, 기존 치료법 적용을

표 5. 면역매개성으로 추정되는 만성 간염에 대한 면역 억제 요법

약물 및 용량	주의사항 및 부작용
아자티오프린 7일간 1mg/kg PO q24H, 이후 1mg/kg q48H	혈청 간 효소 증가 (보통 투여 중단 시 가역적) 가역적 골수 억압
프레드니솔론 2mg/kg PO q24H(40mg/day 미만), 0.5mg/kg q48H로 점감(tapering)	다뇨/다음/다식증 위장관장애(GI upset) 과다응고(hypercoagulability) 혈청 ALP와 GGT 유도 스테로이드성 간병종의 발병 감염 취약성 증가(예, 오토감염) 이화작용 나트륨 정체 복수가 있는 개에게는 덱사메타손을 사용한다.
사이클로스포린 5mg/kg PO q12H	오심/구토 잇몸 증식 감염에 대한 취약성 증가 (예, 오토감염 및 기회감염성 진균) 유탁액 제제(emulsified preparations)만을 사용한다. 초기 치료 시에는 복제약을 쓰지 않는다.
마이코페놀레이트 (mycophenolate) 10mg/kg PO q12H	설사

그만두기 전에 실험실 관해(laboratory remission) 이후 몇 개월이 지난 뒤 권장되는 치료법의 조정이 이루어져야 한다. 12-18개월에 걸쳐 참고 범위 이내로 실험실 결과값이 안정적으로 나오면 약물 점감(tapering) 투여를 고려하기에 적절하다. 개의 경우 재발률은 알려지지 않았지만 인간의 경우 최대 50%에 달한다. 기존 치료법을 다시 적용하면 신속하게 재발한 질병을 다시 통제 상태로 되돌릴 수 있다



예후 및 합병증

일단 만성 간염 진단을 받으면, 보통 질병이 계속 진행된다. 만성 간염이 있는 개의 생존 기간에 대하여 여러 연구에서 보고된 바 있는데, 이들은 모두 후향적 연구이며(13) 만성 간염이 있는 개들을 다양한 약물요법과 식이요법으로 치료하였다. 생존 데이터(n=364 마리)가 있는 10개의 연구에서 평균 생존일은 561일 +/- 268일이었다. 생검으로 확인된 간경변증이 있는 개의 생존율은 상당히 낮아 23 +/- 23일 (n=39 마리)이었다. 예후가 좋지 않은 경우의 임상병리학적 요인은 고빌리루빈혈증, PT 및 aPTT 증가, 및 저알부민혈증이다. 복수가 있거나 생검상 섬유화가 진행된 정도 또한 부정적인 예후의 징후이다. 하나의 예외로 만성 간염이 있는 코커 스파니엘을 들 수 있는데, 이 품종의 개들은 복수가 있어도 생존 기간이 길 수 있다.

개에게 나타나는 만성 간염의 합병증에는 문맥고혈압, 복수, 간성 뇌병증, 위궤양, 응고병증(출혈 및 혈전증)등이 있다(20,23,24). 출혈은 질병의 말기 단계에서 더 흔하게 보이며, 혈전증은 전신 염증, 수술, 코르티코스테로이드 치료와 같은 혈전 형성 요인이 관련된 경우 더 자주 발생한다(20). 만성 간염이 있는 개의 증례에서 이차 세균 감염의 발생률은 제대로 기록되어 있지는 않지만 약 5% 정도로 낮아 보인다(24).



결론

만성 간염은 모든 품종의 개에게 발생할 수 있으며 잠행성으로 발병하곤 한다. 혈청 간효소가 상승되지 않은 상태라도 상당한 정도의 조직학적 병변이 존재할 수 있다. 확진을 위해 다수의 생검 검체가 필요하지만 생검은 개에게 위험한 과정일 수 있다. 가능하다면 표적 치료가 바람직하나, 유발 요인이 확인되지 않는 경우가 많으므로, 임상 징후가 해결된 후에도 몇 개월 동안 치료를 지속해야 한다.



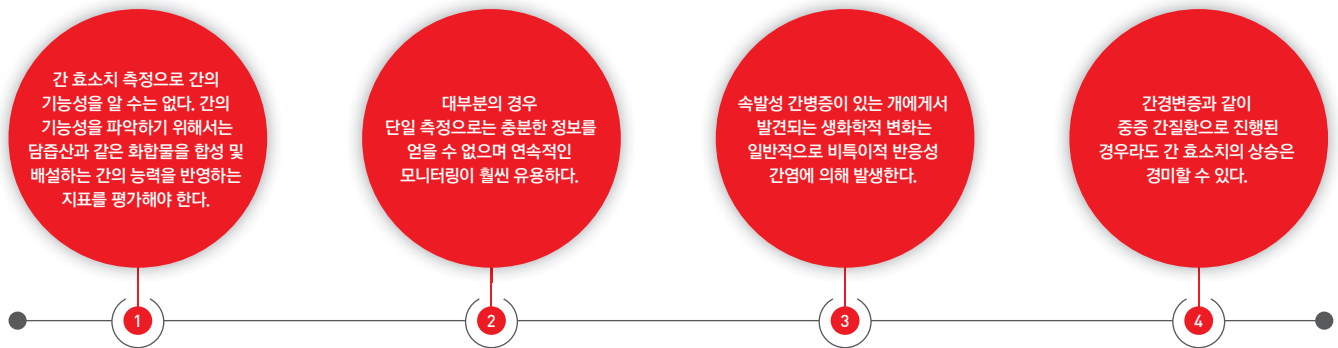
참고문헌

1. Van den Ingh TSGAM, Van Winkle TJ, Cullen JM, et al. Morphological classification of parenchymal disorders of the canine and feline liver: Hepatocellular death, hepatitis, and cirrhosis-2 [updated version] In: *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*. Society of Comparative Hepatology. Available at; <http://www.vetvisuals.com/lms/moodle/mod/book/view.php?id=1001&chapterid=52859>
2. Twedt DC. Reactive hepatopathies and chronic hepatitis in the dog. *Vet Q* 1998;2:S46-47.
3. Bexfield N. Canine idiopathic chronic hepatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:645-663.
4. Poldervaart JH, Favier RP, Penning LC, et al. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002-2006). *J Vet Intern Med* 2009;23:72-80.
5. Kearns S. Infectious hepatopathies in dogs and cats. *Top Companion Anim Med* 2009;24:189-198.
6. Bunch SE. Hepatotoxicity associated with pharmacologic agents in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1993;23(3):659-670.
7. Dirksen K, Fieten H. Canine copper-associated hepatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:631-644.
8. Thornburg LP, Rottinghaus G, McGowan M, et al. Hepatic copper concentrations in purebred and mixed-breed dogs. *Vet Pathol* 1990;27:81-88.
9. Thornburg LP, Rottinghaus G, Dennis G, et al. The relationship between hepatic copper content and morphologic changes in the liver of West Highland White Terriers. *Vet Pathol* 1996;33:656-661.
10. Johnston AN, Center SA, McDonough SP, et al. Hepatic copper concentrations in Labrador Retrievers with and without chronic hepatitis: 72 cases (1980-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2013;242:372-380.
11. Strickland JM, Buchweitz JP, Smedley RC, et al. Hepatic copper concentrations in 546 dogs (1982-2015). *J Vet Intern Med* 2018;32(6):1943-1950.
12. Subcommittee on Dog and Cat Nutrition, Committee on Animal Nutrition, National Research Council. *Nutrient Requirements of Dogs and Cats*. Washington, DC: The National Academy Press; 2006.
13. Webster CRL, Center SA, Cullen JM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs. *J Vet Intern Med* 2019;33(3):1173-1200.
14. Fieten H, Hooijer-Nouwens BD, Biourge VC, et al. Association of dietary copper and zinc levels with hepatic copper and zinc concentration in Labrador Retrievers. *J Vet Intern Med* 2012;26(6):1274-1278.
15. http://www.fedial.org/images/FEDIAF_Nutritional_Guidelines_2019_Update_030519.pdf
16. Watson P. Canine breed-specific hepatopathies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:665-682.
17. Kemp SD, Panciera DL, Larson MM, et al. A comparison of hepatic sonographic features and histopathologic diagnosis in canine liver disease: 138 cases. *J Vet Intern Med* 2013;27:806-813.
18. Feeney DA, Anderson KL, Ziegler LE, et al. Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *Am J Vet Res* 2008;69:212-221.
19. Warren-Smith CM, Andrew S, Mantis P, et al. Lack of associations between ultrasonographic appearance of parenchymal lesions of the canine liver and histological diagnosis. *J Small Anim Pract* 2012;53:168-173.
20. Buob S, Johnston AN, Webster CR. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Vet Intern Med* 2011;25:169-186.
21. Lidbury JA. Getting the most out of liver biopsy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:569-583.
22. Webster CR. Hemostatic disorders associated with hepatobiliary disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:601-615.
23. Rothuizen J. Important clinical syndromes associated with liver disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009;39:419-437.
24. Wagner KA, Hartmann FA, Trepanier LA. Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003. *J Vet Intern Med* 2007;21:417-424.

HOW I APPROACH... THE DOG WITH ALTERED HEPATIC ENZYMES

소동물 임상 현장에서 생화학검사를 일상적으로 수행할 때 나타나는 간 효소치 상승은 매일같이 보게 되는 일이다. Jordi Puig가 이러한 검사 결과에 의미를 둘 것인가 말 것인가에 대해 결정하는 방법을 본문에서 논의할 것이다.

핵심 포인트



서론

간담도 질환을 정확하게 진단하는 것은 어려운 작업이다. 간 효소치의 상승은 모든 수의학 임상 현장에서 흔히 접하게 되는 소견으로, 적절한 진단과 치료 계획을 수립하기 위해서는 그 의미를 반드시 이해해야 한다. 결과에 대하여 잘못된 해석을 하지 않으려면, 실험실 진단 검사의 장단점을 이해하는 것이 필수적이다.

간 효소학의 기본 원칙

효소 수준 측정 시 사용되는 방법은 대부분 효소 활성도의 계산 값에 근거한다. 효소 단위(U)는 분당 1 μmol의 기질의 전환을 촉매하는 효소의 양이다(1). 범위는 실험실과 실험 방법에 따라 다르며 결과를 비교할 때는 항상 단순히 절대적 수치를 비교하는 것이 아니라 상승 정도를 비교해야 한다. 또한 사용된 분석 방법에 따라 용혈, 황달, 지방혈증으로 인해 검체 분석 결과가 달라질 수 있음을 기억하도록 한다.

효소 활성의 증가 정도는 간 손상의 심각성에 비례하는 경향이

있다. 그러나 이를 통해 간기능, 질병의 원인, 예후에 대해서 알 수는 없다. 예를 들어, 간경변증과 같이 중증 질환으로 진행된 경우에도 간 효소는 경미한 수준으로 증가할 수 있다. 같은 맥락에서, 간 효소가 증가된 채 지속되는 기간은 주로 효소의 평균 반감기, 손상의 원인 및 과정의 심각성에 따라 달라진다. 이로 인해 단 한 번의 검사 결과로 임상수의사가 충분한 정보를 얻을 수 있는 경우는 거의 없으며, 연속적으로 모니터링한 결과에서 훨씬 더 많은 것들을 알아낼 수 있다. 간 효소치의 상승은 3 단계로 분류될 수 있다(2).

- 경미(mild) : 참고 범위 상한선의 5배 미만
- 보통(moderate) : 참고 범위 상한선의 5-10배
- 심각(severe) : 참고 범위 상한선의 10배 초과

혈청 간 효소치 상승을 유발하는 주요 기전은 세포 손상 및 효소 합성 유도 작용이다. 효소는 주로 간세포의 미토콘드리아와 세포질, 세포막에서 발견된다. 세포 손상으로 인해 효소치가 상승하는 경우, 효소의 누출은 세포 내 효소 농도 및 위치에 따라 달라진다. 예를 들어, 미토콘드리아에 있는 간 효소가 상승하였다면 세포질에만 존재하는 간 효소가 상승하는 것보다 더 큰 손상이 초래되었음을 알 수 있다. 간 효소는 일반적으로 세



Jordi Puig,

DVM, Dipl. ACVIM (SAIM), Dipl. ECVIM-CA (Internal Medicine), Ars Veterinary Hospital, Barcelona, Spain

Dr. Puig는 2008년 Barcelona의 Autonomous University를 졸업하고 일반 동물병원에서 짧은 인턴 과정을 마친 후 영국 Animal Health Trust에서 레지던트 과정을 마쳤다. 2014년에 American College of Veterinary Internal Medicine(소동물 내과학)에서, 2017년에 European College of Veterinary Internal Medicine - Companion Animals(내과학)에서 학위를 취득했다. 2015년 Ars Veterinary Hospital에 합류한 이후 현재 소동물 내과 과장으로 있다. 그는 내과학의 모든 측면에 관심이 있으며, 관심 연구 분야는 위장병학 및 비분학이다.

포 손상을 나타내는 그룹(알라니아미노전이효소(alanine aminotransferase), 아스파라긴산아미노전이효소(aspartate aminotransferase))과 효소 합성을 나타내는 그룹(알칼리인 산분해효소(alkaline phosphatase), 감마-글루타밀전이효소(gamma-glutamyl transferase))의 2가지 범주로 나뉜다(3).

마지막으로, 간 효소치 측정으로 간의 기능성을 알 수는 없다. 간 기능의 평가는 빌리루빈, 포도당, 콜레스테롤, 요소, 알부민, 담즙산 자극 검사(bile acid stimulation test)와 같은 간의 합성 능력 및 배설 능력을 반영하는 지표에 근거하여 이루어진다(표 1).

알라니아미노전이효소(ALT)

과거에는 SGPT(serum glutamic pyruvate transaminase)로 불리던 ALT는 주로 간세포의 세포질 내에서 발견되며, 문맥 주변 영역 즉, zone 1에서 높은 농도로 존재한다(박스 1)(2). 또한 다른 장기(심장근, 골격근, 신장, 적혈구)에서도 발견되지만, 간의 ALT 수치는 심장근보다 4배 더 높고, 신장보다 10배 더 높다. 일단 ALT 상승이 확인되면, 간과 관련되지 않은 원인(예: 용혈이나 심한 근육 외상)이 있지 않은지 확인해 본 후 배제하는 것이 중요하다. 이 효소의 평균 반감기는 약 2-3일로 추정된다.

효소 방출은 일반적으로 간세포막의 투과성 변화와 관련이 있으며, 이는 독소, 염증 과정, 저산소증, 조직 외상, 신생물에 의해 발생하는 경우가 가장 흔하다(표 2). 과사와 염증이 있을 경우, 효소 수치의 가장 큰 증가가 보인다. 효소치의 상승폭은 세포 손상 정도와 상관관계가 있으나 어떠한 과정에 의한 것인지 구체적으로는 알려져 있지 않다. 중증의 간경변이나 혈관 질환에서도 일반적으로 경미한 상승만이 나타난다. ALT의 상승이 원발성 간질환과 항상 동의어가 되지는 않는다는 것을 기억하도록 한다. 다양한 질병으로 인해 간 효소치가 상승할 수 있으며, 간 효소치 상승의 주원인이 간이 아닐 수 있다(예: 대사성 질환, 전신 염증 과정). 급성 질환의 경우, 처음 며칠 동안 ALT 수치가 50% 이상 감소하면 긍정적인 예후의 요인으로 볼 수 있다.

아스파라긴산아미노전이효소(AST)

과거에는 SGOT(serum glutamic oxaloacetic transaminase)로 불리던 AST는 간세포 미토콘드리아에서 ALT보다 더 높은 농도로 발견되며, 간세포(hepatic acinus)인 zone 3에 더욱 두드러지게 분포한다(박스 1)(2). AST는 ALT보다 특이도가 더 낮으며 근육 및 적혈구에서도 발견된다. ALT와 마찬가지로 AST 수치가 상승하면 간과 관련성이 없는 원인(예: 용혈이나 근육 외상)이 있는지 확인한 후 배제하는 것이 중요하며, 감별 진

단은 ALT와 유사하다. 개에게서 AST의 반감기는 5~12시간이다. 대부분의 경우 AST와 ALT의 활성도는 동시에 증가하지만 일부 개의 경우 AST는 반감기가 짧고 미토콘드리아에 위치하고 있어서 ALT보다 빨리 정상화된다.

알칼리인산분해효소(AP)

AP는 2개의 유전자, 즉 비특이적 조직 유전자(non-specific tissue gene)와 장 유전자(intestinal gene)에 의해 부호화되어 있다. 비특이적 조직 유전자는 간, 신장, 태반, 뼈에서 발견되는 동종효소를 전사한다(2). 장 유전자는 장의 동종 효소와 고

표 1. 간기능 검사

간 효소치를 통해 간의 기능적 능력에 대한 정보를 알 수는 없다. 간 기능을 확인하기 위해 사용되는 가장 일반적인 검사법은 다음과 같다.

- **빌리루빈** : 빌리루빈 수치의 상승은 간 기능 장애 혹은 담즙 정체(간 내부 또는 간 외부)와 동반되어 나타난다. 일부 개의 경우 기능적 담즙 정체(cholestasis)가 있는데, 이 때 간세포는 염증 인자가 존재함으로 인해 결합 빌리루빈을 담관으로 배설할 수 없다. 심각한 감염/염증과정을 겪고 있는 개는 기능적 담즙 정체를 나타낼 수 있다. 동시에, 염증 인자는 담즙산의 수송에 영향을 미쳐 혈청 빌리루신 수치가 상승 할 수 있다.
- **포도당** : 간 질량의 75% 이상이 기능하지 않을 때 글리코겐의 감소와 인슐린 대사 감소로 인해 저혈당증이 발생한다.
- **콜레스테롤** : 높은 콜레스테롤 수치는 담즙 정체와 관련이 있고, 낮은 콜레스테롤 수치는 생성 감소 때문에 발생한다.
- **요소 및 암모니아** : 간 질환으로 인해 요소회로에 변화가 생기면, 요소 수치가 낮아지고 암모니아 수치가 높아질 수 있다.
- **응고 인자** : 응고 인자는 간에서 생성되기 때문에, 간 질환이 있으면 응고 시간이 지연된다. 담즙이 정체되면, 비타민K의 흡수 감소와 응고 인자 II, VII, IX, X의 활성화 감소로 인해 지혈 장애가 초래된다.
- **C 단백질** : C 단백질은 문맥형성부전(portal vein hypoplasia)과 섀트(shunt) 간의 차이를 구별하는 데 도움이 되는 항응고 단백질이다(4). C 단백을 C-반응성 단백질(C-reactive protein)과 혼동하지 않는 것이 중요하다.
- **알부민** : 간 질량의 70% 이상이 기능하지 않을 경우 알부민 생산량이 감소하기 때문에 알부민 수치가 낮게 나타난다.
- **담즙산 자극 검사(Bile acid stimulation test)** : 담즙산 수치의 상승은 간의 병리학적 문제 또는 문맥 전신 섀트(portosystemic shunt)가 있음을 나타낸다.

리티코스테로이드로 유도되는 동종효소를 부호화한다. 동종 효소는 동일한 화학반응을 촉매하지만 아미노산의 서열이 서로 다르다. 장, 신장, 태반의 AP 반감기는 매우 짧다(6분 미만). 그러나 간과 뼈의 AP와 코르티코스테로이드 유도성 AP의 반감기는 거의 60시간이다. 1세 미만의 동물의 경우, 뼈에서 유래된(골특이성) AP가 전체 AP의 대다수를 구성한다(5). 나이 든 동물에서는 간의 동종효소가 더 우세하게 나타난다. 코르티코스테로이드 유도성 AP는 전체 AP의 10-30%를 차지하며 나이 든 개에게서 비율이 더 높다. 이 때문에 간담도 질환의 경우 AP의 특이성은 약 51%이지만 민감도는 80%이다(표 3)(박스 2).

간 유래 AP는 담세관(bile canaliculi) 및 동양혈관(sinusoids)의 간세포막에 위치한다. 간 AP의 증가를 초래하는 두 가지 주요 기전은 담즙 정체 및 약물로 인한 유도이다. 담즙 정체로 인해 담즙산이 축적되면 AP 생산이 유발된다. 페노바비탈(Phenobarbital) 및 코르티코스테로이드와 같은 약물은 간 AP를 증가시킨다.

코르티코스테로이드로 유도된 AP는 간에서 생성된다. 부신피질기능항진증(hyperadrenocorticism)으로 수치가 상승하는 경향이 있지만 당뇨병, 원발성 간질환 또는 기타 만성 질환에 의해서도 동종효소가 상승할 수 있으므로, 이 효소를 부신피질기능항진증 진단 시에 활용하기에는 한계가 있다.

골특이성(bone-specific) AP는 뼈세포의 막에 위치한다. 골육종 증례에서는 골특이성 AP가 경미하게 상승하는 경향이 있

다. (주로 골특이성 AP 상승이 함께 나타나는) 양성 가족성 과포스파테이스혈증(benign familial hyperphosphatasemia)이 시베리안 허스키에서 발견된 바 있다(5).

담즙 정체(국소성이거나 미만성), 간염, 코르티코스테로이드 사용 시에 AP 상승이 가장 현저하게 나타난다. 간세포 암종(hepatocellular carcinomas)과 같은 특정 간종양 시에도 AP 상승이 크게 나타날 수 있다. 간성 담즙 정체와 간후성 담즙 정체를 구별하는 데에는 AP 활성도가 도움이 되지 않는다(표 3).

감마-글루타밀전이효소(GGT)

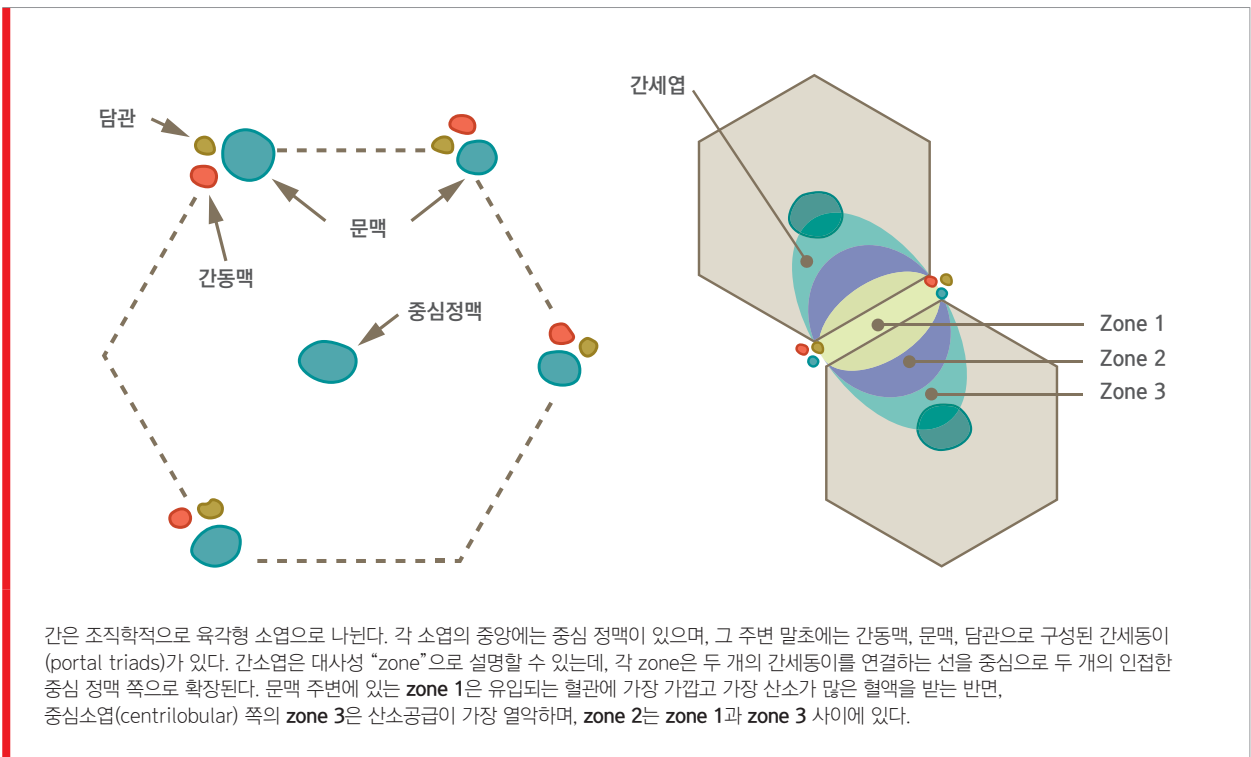
GGT는 담도계의 상피세포와 간세포에서 발견되는 효소이다. 이는 또한 췌장, 신세뇨관, 유방조직의 상피세포에도 존재한다. 개의 GGT 반감기는 72시간이다. GGT 상승은 담즙 정체 또는 담도 과증식(biliary hyperplasia)과 관련이 있으며, 코르티코스테로이드도 GGT 활성을 증가시킨다. GGT는 AP보다 특이도는 더 높지만(87%), 민감도는 낮은 것으로 알려져 있다(50%)(3).



간 효소치 상승을 보이는 개에 대한 접근법

생화학 검사에 근거하여 간담도 질환이 의심되는 경우, 주요 목표는 다음과 같다.

박스 1. 간의 조직학적 분류



© Sandrine Fontègne

- 간담도 질환이 있는지 확인한다.
- 간 기능을 평가한다.
- 원인이 원발성인지 속발성인지 확인한다.
- 올바른 진단을 내린다.
- 치료 반응을 모니터링한다.

위 사항들은 원칙상으로는 뚜렷해 보이지만, 임상 징후가 아주 비특이적일 수 있고 어떤 증례에서는 징후가 나타나지 않을 수도 있어 간 효소치의 변화란 다루기 어려운 문제이다. 또한, 간은 내인성 독소와 외인성 독소 모두를 해독하는 데 중요한 역할을 하며, 이차적으로 간에 영향을 미치는 간 외(extrahepatic) 과정이 많이 있다. 간은 예비 능력이 높고 간 기능장애의 징후는 중증 질병 과정에서만 나타난다(그림 1).

첫 번째 단계는 병력, 임상 징후, 신체 검진을 통합하는 작업이다. 최적의 기록을 확보하여 가능성이 있는 독소(식이, 약물, 식물 등)를 확인하고 감염병에 대한 위험 요소가 있는지(예: 예방접종 미흡)를 검토하는 것이 가장 중요하다. 간의 구조 및 기능적 상태와 이물질(생체이물(xenobiotics))을 대사하는 능력으로 인해, 간은 독성 효과를 일으킬 수 있는 고농도의 물질에 노출될 수 있다(6). 또한 일부 품종의 개의 경우 특정 간 질환에 취약하다는 점이 잘 알려져 있다.

약물 유발 간독성(Hepatotoxicity)은 두가지로 나눌 수 있다. 즉, 약물 내인성의 경우와 특이 약물반응의 경우이다. 약물 내인성인 경우, 일정 용량의 약물에 노출된 모든 동물에게 간 손상이 일어난다. 특이 약물반응의 경우는 간 손상을 예측할 수 없고 약물 용량과 명백한 상관관계 없이 개별 동물에게 발생한다.

- NSAID는 약물 특이반응과 관련이 있다. 모든 NSAID가 간 손상을 일으킬 수 있지만, 주로 보고된 사례는 카프로펜(carprofen)으로 인한 것이다. 간 손상 중증도는 환자에 따라 다르며 일반적으로 투약을 시작한 후 3주 이내에 나타난다. 징후는 일정하지 않고 간 효소치 상승이 심각하게 나타난다(특히 ALT). NSAID 투약을 중지하고 지지요법을 받으면 대부분 회복되지만, 일부는 급성 간부전으로 사망할 수 있다.
- 개에게서 **파라세타몰(paracetamol)**의 독성 용량은 약 150mg/kg이며, 약물 내인성 간독성의 한 예이다. 이 약물의 대사 산물(주로 N-acetyl-p-benzoquinone imine, NAPBQ)은 적혈구 및 간세포의 산화에 관여한다. 대부분의 경우 검사실 소견은 메트헤모글로빈혈증(methemoglobinemia), 눈에 띄는 ALT 상승, 고빌리루빈혈증이다(7). 정맥 투여 아세틸시스테인(acetylcysteine)은 NAPBQ의 독성을 감소시키기 때문에 약물 내인성 간독성에 대한 최적의 치료법이다. 시메티딘(cimetidine), 비타민C, SS-아데노실메티오닌(SAMe)도 도움이 될 수 있다.
- **페노바비탈(Phenobarbital)**의 간독성은 약물 내인성과 특이 약물반응으로 설명한다. AP의 증가를 가장 일반적으로 설명하는 학설은 (약물) 유도 작용(induction)이지만, 이는 논

표 2. 알라닌아미노전이효소 수치 상승에 대한 감별 진단

- **약물 독성 혹은 독소** : NSAIDs, 아자티오프린(azathioprine), 소철(Cycas revolute), 페노바비탈(phenobarbital), 로무스틴(lomustine), 파라세타몰(paracetamol), 술폰아미드(sulfonamides), 자일리톨(xylitol) 등
- **염증** : 전염성[예: 렙토스피라증(leptospirosis), 간담관염/담관염, 패혈증]이거나 비전염성[예: 만성 간염, 구리 축적증, 반응성 간질환(reactive liver disease)]일 수 있다.
- **간경변증**
- **대사성** : 지질증, 당뇨병, 당질코르티코이드, 갑상선 기능항진증
- **저산소증/퇴행성** : 빈혈, 충혈, 호흡기 질환, 문맥대정맥 스트
- **외상**
- **신생물** : 원발성, 속발성
- **간 조직의 재생**

표 3. 알칼리인산분해효소 수치에 대한 감별 진단

- **간 내 담즙 정체** :
 - 결절성 증식
 - 공포성 간병증
 - 지질증
 - 신생물 : 원발성, 속발성
 - 간염
 - 전신 염증성 질환에 대한 속발성/반응성
- **간 외 담즙 정체** :
 - 췌장염
 - 담도 질환 : 점액낭종, 담관염/간담관염
 - 신생물 : 담관, 십이지장, 췌장
- **유도 작용** :
 - 코르티코스테로이드
 - 페노바비탈
 - 티록신(Thyroxine)
- **빠모세포 활성 증가** : 골육종, 골 재형성
- **양성 가족성 과포스포타테시혈증(시베리안 허스키)**

박스 2. 민감성과 특이성

- **검사의 민감도**란 해당 질환을 앓고 있는 것으로 올바르게 확인된 환자의 비율을 나타낸다. 즉, 어떤 환자 집단이 특정 질병에 걸려 있는지 알아내는 검사 능력이 수치화된 것이다. 거짓 음성률이 많이 나타나는 경우라면(즉, 어떤 동물에게 특정 질병이 있지만 검사를 통해 밝혀지지 않음) 민감도가 낮은 것이다.
- **검사의 특이도**란 해당 질환이 없는 것으로 올바르게 확인된 건강한 동물의 비율을 나타낸다. 즉, 어떤 건강한 동물이 검사하는 질병에 걸리지 않았다는 것을 정확하게 알아내는 검사 능력이 수치화된 것이다. 거짓 양성률이 많이 나타나는 경우라면(즉, 어떤 동물이 특정 질병에 걸리지 않았는데, 검사 결과 양성으로 나타남) 특이도가 낮은 것이다.



© Jordi Puig

그림 1. 문맥형성부전(portal vein hypoplasia) 및 문맥고혈압으로 인해 복수가 찬 3개월 된 강아지

란의 여지가 있다. 간 손상 또한 발생할 수 있다(8,9). 기본적으로 AP 상승은 경미하며, 경우에 따라 ALT가 약간 상승한다. 페노바비탈 요법을 중단해야 하는 적응증은 ALT 수치가 AP보다 더 높거나 간 기능장애의 증거(저콜레스테롤혈증, 고빌리루빈혈증, 담즙산 증가, 저알부민혈증)가 나타나는 경우이다. 임상적 변화 및 조직병리학적 변화가 심할 수 있지만, 일부 개는 간 기능을 회복할 수 있다(10).

- **아자티오프린(Azathioprine)**은 면역성 질환을 치료하는 데 널리 사용되는 퓨린(purine) 유사체이다. 아자티오프린의 간 독성(ALT활성이 2배 이상 증가했을 때 간독성이 있다고 정의함) 유발력은 이 약물로 치료받은 개의 15%에서 관찰되었으며, 대체로 임상 징후는 나타나지 않았다(11). 간독성은 보통 아자티오프린 요법 시작 후 첫 2주 동안에 발생하는데, 골수 독성(발현까지 평균 53일 소요) 전에 발생하며, 저면 세퍼드에서 품종 소인이 있는 것으로 추정된다. 그러나 일부 증례에서는 간 효소치가 나중에 상승하기도 한다. 경미한 ALT 상승을 보이는 경우, 환자를 정기적으로 모니터링하는 것이 현명한 선택이지만, 중등도 혹은 심각한 수준으로 상승하는 경우에는 투약량을 줄이거나 투약을 중단할 것을 권장한다.
- **당질코르티코이드(Glucocorticoids)**로 치료한 개에게서 AP 상승은 다양한 수준으로 나타나며, 일반적으로 간 손상과 관련이 없다. 그러나 경우에 따라서는 심한 공포성 간병증(vacuolar hepatopathy)이 발생하여 담즙 정체 및 세포 손상의 징후가 초래될 수 있다. 복용량을 줄이면 이러한 징후들

도 점차 감소하지만, 완치되기까지는 수개월이 걸릴 수 있다. 간 질환이 없는 상태에서 당질코르티코이드를 투여받은 개에게 경미한 담즙산 증가가 나타나는 것은 드문 일이 아니다. SAME와 같은 간 보호제를 투여하는 것은 당질코르티코이드를 투여 중인 동물의 조직병리나 효소 수치 변화에는 영향을 미치지 않는다(12).

- **로무스틴(Lomustine, CCNU)**은 알킬화제로, 이 약물로 치료받은 개의 6%에서 간독성이 보고되었다. 로무스틴의 독성 효과는 치료 과정을 지연시키고 체내 축적되며, 용량 의존적, 비가역적인 것으로 밝혀졌다. ALT 수치가 중등도에서 심각한 수준까지 상승하며, 이는 평균적으로 참고 범위 상한선의 11배이다. 간부전으로 인해 예후는 좋지 않지만, 치료 중 SAME와 실리비닌(silibinin)을 투여하면 간 손상을 최소화하는 데 도움이 될 수 있다(13).

●●● 또 어떤 검사를 시행할 수 있는가?

간 효소치가 상승한 개의 경우, 전혈구검사(CBC)와 일반 생화학 검사, 요분석을 한다. 전혈구검사서 나온 결과는 상당히 다양할 수 있다. 빈혈이 있는 경우, 보통은 비재생성 빈혈이지만, 응고병증(coagulopathy)에 의한 속발성 장출혈도 발생할 수 있다. 소적혈구증(microcytosis)은 종종 문맥전신 셉트(portosystemic shunts)가 있는 경우 함께 나타난다. 간부전 또는 문맥전신 셉트가 있는 개의 경우 소변 침전물에서 이요산암모늄(ammonium biurate) 결정을 찾는 것이 일반적이다.

방사선 촬영은 간의 크기, 모양, 위치, 불투명도, 변연부를 확인하는데 도움이 되며 가스나 무기질의 존재도 보여준다(그림 2). 초음파 검사는 혈관신생(vascularization)의 평가뿐만 아니라 간 손상 정도(국소성, 다병소성, 미만성)의 확인, (세포하 검사, 배양 검사, 생검을 위한) 검체 채취에도 도움이 된다(그림 3). 초



“간 효소 활성의 증가 정도는 간 손상의 심각성에 비례하는 경향이 있습니다. 그러나 이를 통해 간기능, 질병의 원인, 예후에 대해서 알 수는 없습니다.”

Jordi Puig

음파 상 변화가 보이지 않는다고 해서 간이 건강하다는 의미는 아님에 주의한다.

간 세포학 검사는 주로 다병소성(multifocal) 혹은 미만성(diffuse) 대사 과정 및 신생물 과정(예: 원형 세포 종양, 공포성 간 병증)을 다룰 때 의미가 있다(그림 4). 민감도는 조직병리학 검사에 비해 낮지만, 그 과정이 빠르고 최소 침습적이며 안전하기 때문에, 많은 경우 간 검체 채취의 첫 단계로 권장한다. 초음파 유도 담낭천자술(cholecystocentesis) 또한 합병증이 거의 없는 유용한 최소 침습 검사이다(14).

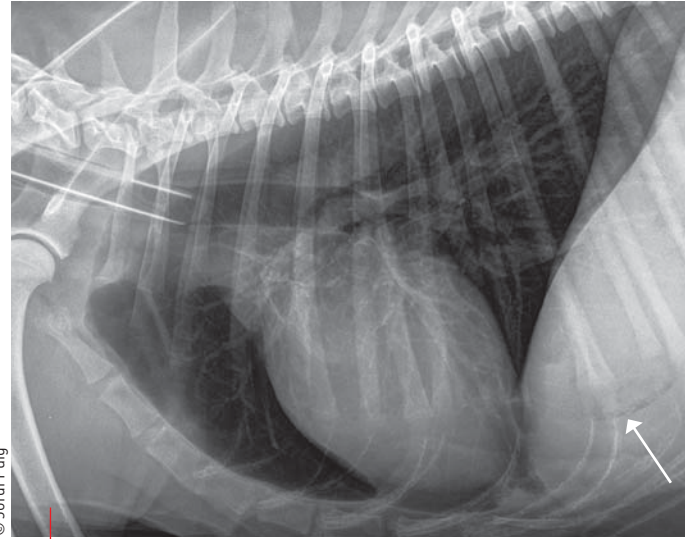
조직병리학 검사는 악성 종양과 양성 신생물을 구별하고, 혈관 이상(문맥형성부전), 간경변, 염증과정, 구리 축적이나 기타 금속/물질로 인한 간질환을 확인하기 위해 필요하다(그림 5). 응고 검사 후, 항상 간엽의 여러 검체를 확보하는 것이 필수적인데, 이때 다양한 방법(Tru-Cut®, 개복술, 복강경)을 사용할 수 있다. 병리학자가 검체를 해석할 때에는 간 조직병리학에 대한 세계 소동물수의사회(World Small Animal Veterinary Association, WSAVA)의 지침¹을 따르는 것이 매우 중요하다.

고빌리루빈혈증

항달이 있는 개를 진료할 때 혈액 검체 채취 및 초음파 영상을 통해 고빌리루빈혈증의 원인(간 전, 간 후, 간성)을 결정하는 것이 중요하다(그림 6). 최근 연구에 따르면 개의 세균성 담관염과 담낭염이 이전에 고려되었던 것보다 더 흔한 것을 알 수 있다(15). 고빌리루빈혈증일 때 가장 전형적인 임상 병리학적 소견은 간 효소치 상승, 고빌리루빈혈증, 호중구 증가이다. 가장 빈번한 초음파 소견은 담관 팽창, 담낭벽 비후, 담낭 팽창과 함께 나타나는 담즙 침전물 또는 점액낭종이다. 담즙 검체 채취는 잠재적 항생제 내성을 확인하기 위해 중요하며, 고빌리루빈혈증의 바람직한 치료법은 보통 담낭 절제술이며, 담낭 절제술을 통해 생검/배양 검사 검체를 얻을 수 있다. 기타 담낭 및 담관에서 흔히 발생하는 질병은 점액낭종, 담석증, 신생물이다.

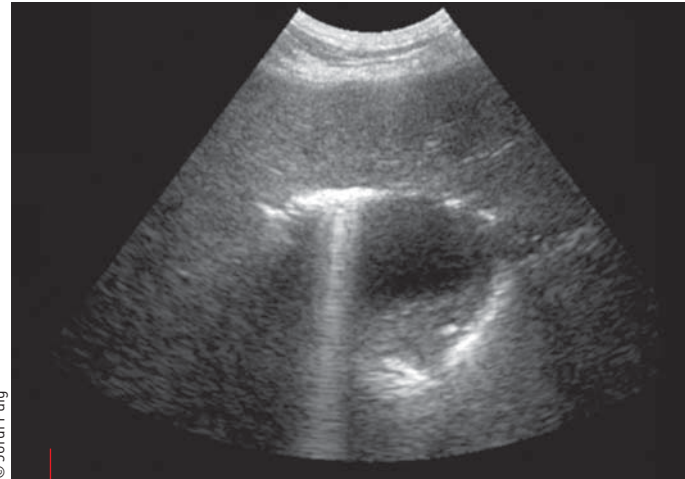
속발성 간질환

간 효소치 상승을 보이는 개를 진단할 때 가장 어려운 부분은 원발성 간질환과 속발성 간질환을 구별하는 것이다. 속발성 간질환이 있는 개에게서 발견되는 변화는 일반적으로 비특이적 반응성 간염 때문이다. 대부분의 증례에서 세포 손상(ALT 및 AST) 및 효소 유도 작용(AP 및 GGT) 소견에 부합하는 효소치 상승을 보인다. 그러나 간 기능의 변화는 기능성 담즙 정체를 제외하고는 드물다. 생검 상 문맥 부위와 간 실질에 염증성 침윤을 보이지 않으나 간 괴사의 징후는 없다. 이외에 공포변성(vacuolar degeneration), 지질증 또는 담즙 정체와 같은 변화도 볼 수 있는데, 이들은 생검 상 볼 수 있는 가장 흔한 조직 병리학적 소견이다. 간



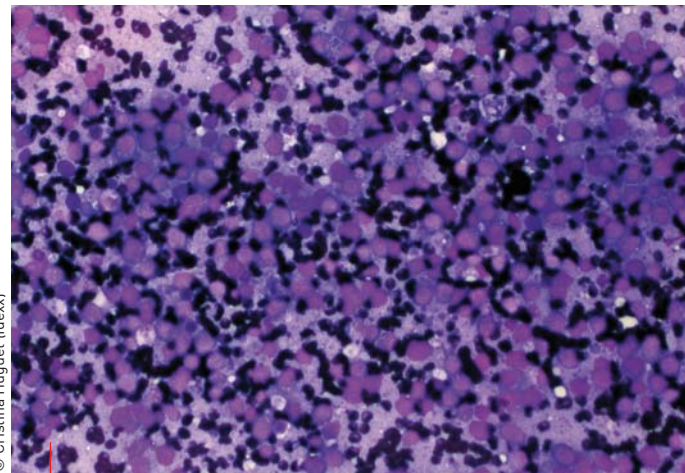
© Jordi Puig

그림 2. 개의 흉부 및 전복부의 외측 방사선 사진; 기종성 담관염(emphysematous cholangitis)으로 인해 담낭(화살표)에 가스가 있다.



© Jordi Puig

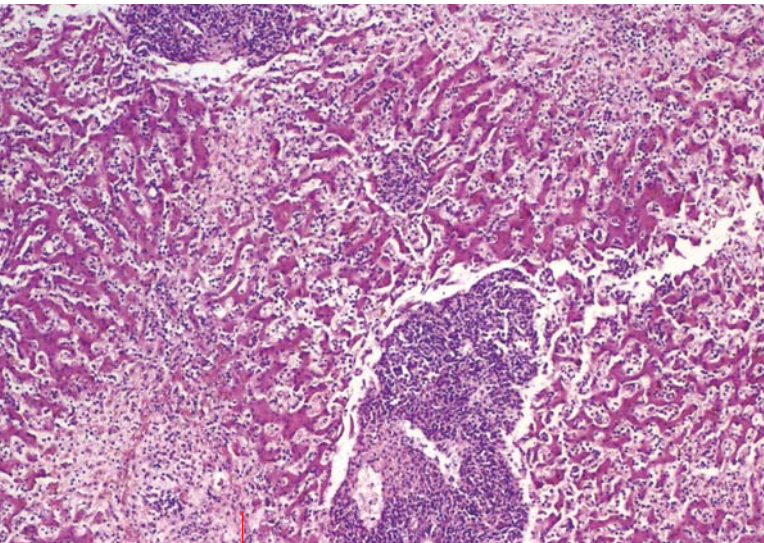
그림 3. 기종성 담관염으로 인해 담낭에 가스가 찬 개의 복부 초음파



© Cristina Huguet (I-dex)

그림 4. 두드러진 핵소체의 단핵성 증식이 보이는 세포학 검체로, 이는 림프종 소견에 부합한다.

¹ <https://www.wsava.org/Guidelines/Liver-Disease-Guidelines>



© Carolina Naranjo (Idexx)

그림 5. H&E로 염색된 간 조직의 조직병리학 검사 결과로, 문맥과 중심소엽 영역으로 확장되어, 동양혈관을 순환하고 간세포삭(hepatic cords)을 방해하는 단형 원형세포들(monomorphic round cells)이 모인 조밀한 집합체들을 보여준다. 이는 림프종 소견에 부합한다.



© Jordi Puig

그림 6. 담관염이 있는 개의 공막에서 보이는 심한 황달

비대, 소간증(microhepatia), 황달, 간성 뇌병증과 같은 원발성 간 질환이 있는 개는 더 심각한 임상 징후를 보일 가능성이 높다.

●●●● 만성 간염

만성 간염은 종종 애매한 임상 증상을 보이며 간 효소치가 상승한 개에서 발견된다. 조직 병리학적으로, 만성 간염은 염증성 침윤(혼합성 또는 림프형질세포성)과 관련된 세포자멸사(apop-

tosis) 또는 괴사를 특징으로 하는데, 염증성 침윤은 섬유증과 간경변으로 진행되어 간부전이 되는 경향이 있다. 병인은 다양하지만(구리 축적 질환, 감염원, 약물 등), 많은 경우 불분명하다(특발성 만성 간염). 일부 품종은 만성 간염에 품종 소인이 있는데, 이 중 가장 많이 연구된 품종들은 구리 축적 간질환에 걸리기 쉬운 품종들이었다. 간의 구리 양을 정상화하려면, 큰 간생검 조직 검체(1-2g)가 필요하다는 것을 기억하는 것이 중요하다. *Leptospira*, *Leishmania*, *Babesia*, *Ehrlichia spp.*를 포함한 다양한 감염원이 만성 간염을 유발할 수도 있다. 리슈만편모충증(leishmaniasis)에 걸린 동물에게서 발견되는 가장 흔한 조직 병리학적 소견은 간문맥 영역에서 보이는 육아종성 염증 또는 다병소성 화농육아종성(pyogranulomatous) 염증이다.



“간 효소치 상승을 보이는 개를 진단할 때 가장 어려운 부분은 원발성 간질환과 속발성 간질환을 구별하는 것이다. 속발성 간질환이 있는 개에서 발견되는 변화는 일반적으로 비특이적 반응성 간염 때문이다.”

Jordi Puig

●●●● 무증상인 경우는 어떠한가?

증상이 없는 개에게도 간 효소치 상승이 흔히 발견된다. 연령대가 다양한 건강한 개를 대상으로 한 연구에 의하면, 상당한 수의 개에게서 ALT, AST, AP, GGT의 수치가 각각 17%, 11%, 39%, 19% 상승한 것으로 나타났다(16). 이렇게 무증상인 경우, 첫 번째 단계는 검사실 오류를 배제하기 위해 검사 결과를 확인하는 것이다(검사를 반복하거나, 용혈 또는 지질혈증이 없는 추가 검체를 사용). 투약(국소 치료제 또는 점적제 포함) 또는 보호자가 사전에 인식하지 못한 징후와 같은 원인을 찾아내기 위해서 병력을 확보하는 것이 중요하다. 나이도 중요하는데, 어린 동물의 경우 경미한 AP 상승을 보일 수 있으며, 나이 든 동물에서는 효소 증가가 양성 질병 과정(결절성 과증식), 신생물 또는 공포성 간병증에 부합하는 소견인 경향이 있다. 가장 중요한 단계 중 하나는 효소 변화의 원인을 확인하는 것인데, 왜냐하

면 대부분의 증례에서 원발성 병리가 간과는 관련성이 적기 때문이다. 원발성 원인을 진단하여 해결하면 종종 효소 수준이 정상화 된다. 예를 들어, 기관 허탈이 있는 개의 50%는 간의 저산소증으로 인해 간효소와 담즙산이 증가했다. 호흡기 문제를 치료하면 담즙산 수치는 낮아지지만 간 효소는 높은 상태로 유지되는 경향이 있다(17).

1년마다 받는 정기 검진 또는 마취 전 검사를 통해 AP 상승이 발견되는 것 또한 흔한 일이다. AP 상승은 동종효소 때문일 수 있으므로 병력을 철저히 확보해야 한다. AP 증가와 관련된 가장 흔한 내분비 질환은 당뇨병, 부신피질기능항진증, 갑상선기능저하증이다. 부신피질기능항진증 증례의 90%는 효소 유도작용 및 글리코겐을 함유한 간세포의 공포형성(vacuolation)으로 인해 AP가 상승하고, 담즙 정체를 유발한다. 당뇨병의 경우, 간세포의 공포화와 더불어 지질증과 담즙 정체를 보인다. 위에서 언급한 바와 같이, 무증상인 나이 든 개에게 나타난 AP 상승의 가장 흔한 원인은 공포성 간병증, 결절성 과형성 또는 신생물이다.

공포성 간병증(Vacuolar hepatopathy)은 내인성 또는 외인성 코르티코스테로이드와 관련이 있을 수 있으며, 이는 때로 심각해서 담즙 정체 및 세포 손상으로 ALT가 상승할 수 있다(18). 보고된 증례의 50%에서, 부신 질환을 입증할 어떠한 증거도 없고 외인성 코르티코스테로이드도 투여하지 않아 정확한 원인을 알 수 없었다.

결절성 과증식(Nodular hyperplasia)은 간 실질에 나타나는 여러 결절이 특징적이며 나이가 많은 개에서 나타나는 양성 질환이다. 병인은 잘 알려져 있지 않지만, 간질환에 대한 WSAVA 분류에서는 신생물 과정으로 분류하고 있다. 간경변이나 종양 진행과정으로 인한 과증식과 결절성 과증식을 구별하는 것이 중요하다. AP의 상승이 있으며 약간의 ALT 상승을 동반할 수 있지만 이 경우 간 기능은 정상이다. 특별한 치료법은 없지만, 생화학 검사와 더불어 6-12개월마다 정기적인 초음파 검사를 받는 것이 권장된다.

참고문헌

1. Stockham SL, Scott MA. Enzymes. In; *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. Iowa; John Wiley & Sons 2008;639-674.
2. Center SA. Interpretation of liver enzymes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007;37(2):297-333.
3. Chapman SE, Hostutler RA. A laboratory diagnostic approach to hepatobiliary disease in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(6):1209-1225.
4. Toulza O, Center SA, Brooks MB, et al. Evaluation of plasma protein C activity for detection of hepatobiliary disease and portosystemic shunting in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229(11):1761-1771.
5. Fernandez NJ, Kidney BA. Alkaline phosphatase: beyond the liver. *Vet Clin Pathol* 2007;36(3):223-233.
6. Weingarten MA, Sande AA. Acute liver failure in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2015;25(4):455-473.
7. Stewart JE, Haslam AK, Puig J. Pathology in practice; acetaminophen (paracetamol) toxicosis. *J Am Vet Med Assoc* 2016;248(9):1009-1011.
8. Müller PB, Taboada J, Hosgood G, et al. Effects of long-term phenobarbital treatment on the liver in dogs. *J Vet Intern Med* 2000;14(2):165-171.
9. Gaskill CL, Miller LM, Mattoon JS, et al. Liver histopathology and liver and serum alanine aminotransferase and alkaline phosphatase activities in epileptic dogs receiving phenobarbital. *Vet Pathol* 2005;42(2):147-160.
10. Dayrell-Hart B, Steinberg SA, Van Winkle TJ, et al. Hepatotoxicity of phenobarbital in dogs: 18 cases (1985-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1991;199(8):1060-1066.
11. Wallisch K, Trepanier LA. Incidence, timing, and risk factors of azathioprine hepatotoxicosis in dogs. *J Vet Intern Med* 2015;29(2):513-518.
12. Center SA, Warner KL, McCabe J, et al. Evaluation of the influence of S-adenosylmethionine on systemic and hepatic effects of prednisolone in dogs. *Am J Vet Res* 2005;66(2):330-341.
13. Skorupski KA, Hammond GM, Irish AM, et al. Prospective randomized clinical trial assessing the efficacy of Denamarin for prevention of CCNU-induced hepatopathy in tumor-bearing dogs. *J Vet Intern Med* 2011;25(4):838-845.
14. Policelli Smith R, Gookin JL, Smolski W, et al. Association between gallbladder ultrasound findings and bacterial culture of bile in 70 cats and 202 dogs. *J Vet Intern Med* 2017;31(5):1451-1458.
15. Tamborini A, Jahns H, McAllister H, et al. Bacterial cholangitis, cholecystitis, or both in dogs. *J Vet Intern Med* 2016;30(4):1046-1055.
16. Comazzi S, Pieralisi C, Bertazzolo W. Haematological and biochemical abnormalities in canine blood: frequency and associations in 1022 samples. *J Small Anim Pract* 2004;45(7):343-349.
17. Bauer NB, Schneider MA, Neiger R, et al. Liver disease in dogs with tracheal collapse. *J Vet Intern Med* 2006;20(4):845-849.
18. Sepesy LM, Center SA, Randolph JF, et al. Vacuolar hepatopathy in dogs: 336 cases (1993-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2006;229(2):246-252.



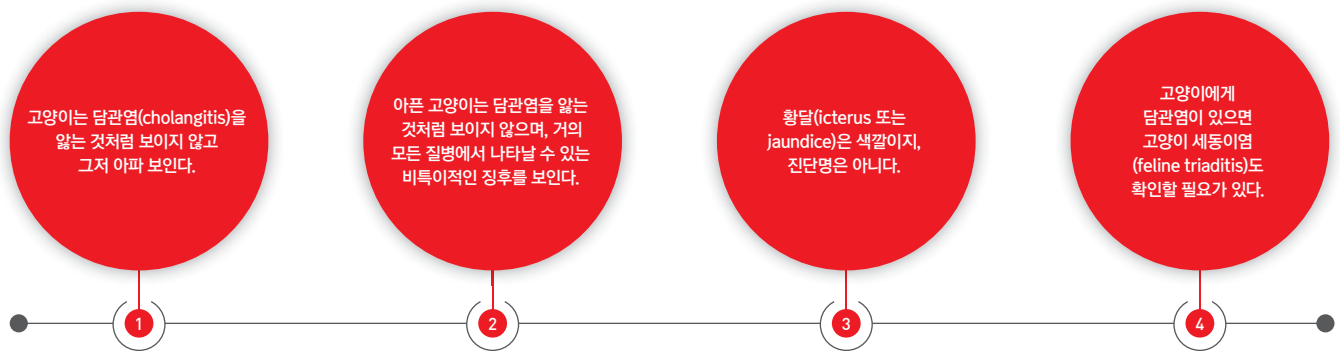
결론

간 효소의 상승은 동물 임상에서 흔히 접하게 되는 검사 결과이지만, 이것이 간의 기능적 역할을 알려주지는 않는다. 간 효소 상승을 유발하는 데에는 수많은 원인이 있으므로, 임상수의사는 다른 진단 검사, 병력, 임상 징후 등을 고려하여 적합한 진단을 내리고 올바른 치료를 할 수 있어야 한다.

HOW I APPROACH... THE CAT WITH CHOLANGITIS

고양이의 황달은 진단명이 아니라, 오히려 임상수의사가 가능한 근본 원인을 조사하기 위한 출발점이라고 할 수 있다. Craig Webb 교수가 이러한 증례에 대한 자신의 접근 방식을 본문에서 설명할 것이다.

핵심 포인트



서론 - 역사적 관점

일찍이 1996년에 수의사 Sharon Center 박사는 고양이 간담도계의 특징을 노련하게 요약하고 고양이와 개의 질병 간 뚜렷한 차이를 강조하면서 다음과 같이 말하였다. “담관염(cholangitis)과 간담관염(cholangiohepatitis)은 개보다 고양이에게서 더 흔하다. 오랫동안 담채관 구조의 해부학적 차이가 이들 종 사이에 차이가 나는 중요한 소인으로 간주되어왔다.”(1). Center 박사는 1980년대에 수행되었던 화농성 담관염과 만성 림프구성 담관염을 앓고 있는 고양이에 대한 연구를 수집, 분석 및 인용했으며(2,3), 1977년부터 황달이 있는 고양이 47마리에 대해 연구한 논문을 분석할 만큼 깊이 파고들었다. 박사는 실제로 고양이 세동염(feline triaditis)을 예상하면서 “지금껏 보고된 모든 고양이에서 염증성 장질환과 췌장염에 대한 평가가 철저하지는 않았지만, 이들은 공통적으로 [담관염]과 관련이 있는 것으로 보인다”고 언급했다.

1996년은 고양이의 염증성 간질환, 염증성 장질환(IBD), 췌장염, 신장염 사이의 연관성(“세동염”은 제외됨)을 정량화하는 첫 번째 연구(5)가 발표된 해였다. 이 연구는 고양이의 간 질환, (당시 언급된 바와 같이) 고양이 간담관염 복합체(feline cholangiohepatitis complex), 즉 고양이 담관염/간담관염(feline cholangitis/cholangiohepatitis)에 대하여 더 잘 이해하기 위한 진중하고도 보람 있는 노력의 시작점이었다(6).

임상 연구 분야에서는 초음파 검사와 면역조직화학검사, 임상 증상을 활용하여 고양이 염증성 간질환과 림프구성 간 질환을 특

성화하려고 시도했다(7-9). *Bartonella*, *Enterococcus*, *Helicobacter*와 같은 잠재적 감염원에 대하여 설명하였으며, 위장관으로부터의 상행 감염체에 의해 새끼 고양이에게 담관염이 유발된 첫 번째 증례 보고서가 문헌에 등장하기도 하였다(10-13).

그로부터 10년이 지나자 World Small Animal Veterinary Association Liver Standardization Group에서 고양이 담도 질환의 특징을 분류하고 수의학 전문 용어를 구성하고자 시도하였으며(14), 본문의 나머지 부분은 그 이후에 우리가 알게 된 것에 초점을 맞출 것이다. 이 질병 상태에 대해 오늘날의 이해 수준이 되기까지 새로운 기술과 진단법에 의해 도움을 받았지만, 그 기초가 마련되고 길이 열린 데에는 Center 박사 자신을 비롯해 박사의 논문(1)에서 인용된 이전 연구자들의 노력이 있었음을 깨닫는 것이 중요하다.

접근법

우리는 아픈 고양이를 만나는 것부터 시작한다. 아픈 고양이는 구토, 설사, 식욕부진(혹은 섭식 거부), 체중 감소, 숨거나 “보호자에게 매달림”, 활동성 감소, 소리내어 울기, 통증이 있어 보임, 과도하게 침을 흘림, 아프고 수척한 모습을 보임 등의 이유로 동물병원에 내원한다. 아픈 고양이들이 고양이 담관염과 일치하는 심도 있고 다양한 임상 증상을 보이는 이유는 I) 고양이는 원래 그렇기 때문에, II) 고양이는 두가지 이상의 문제를 가지고 내원하는 경우가 많기 때문이다. 고양이 세동염이 이러한 현상의 대표적인 예이지만 담관염과 쉽게 관련될 수 있는 12가지 질병이 있



Craig B. Webb,

PhD, DVM, Dipl. ACVIM, Clinical Sciences Department, Colorado State University (CSU), CO, USA

Craig Webb은 현재 CSU의 Small Animal Medicine and Interim Hospital Director이다. University of Wisconsin-Madison에서 수의사가 된 후, Alameda East Veterinary Hospital에서 인턴 과정을 마치고 CSU에서 소동물 내과학으로 레지던트 과정을 마친 후에 Philadelphia의 Hahnemann University에서 신경학 박사 학위를 취득하였다. 그의 임상 전문 지식은 위장병학 및 내분비학에 중점을 두고 있다. 2013년 Zoetis Distinguished Veterinary Teacher Award를 수상한 그는 2014년에 Colorado Veterinary Medical Association에서 우수 교직원으로 선정되었다.

다. 여기에는 IBD, 췌장염, 신우신염을 포함한 만성 세균성 감염, 흡충(trematode) 감염, 톡소포자충증(toxoplasmosis), 패혈증, 담석증, 간 외 담도폐쇄(extrahepatic biliary obstruction, EHBO), 신생물 등이 포함된다(1). 진단을 내리기 전에 갈 길이 멀지만, 시작점에서 병력과 신체검진을 통해 얻을 수 있는 유용한 정보는 다음과 같다.

- 고양이의 성별과 나이
- 고양이가 북미, 유럽 또는 다른 곳에 살고 있는가?
- 고양이가 간흡충증(liver flukes, 여기에서 다루지 않은 고양이 담관염의 원인)으로 유명한 지역에 살고 있는가?
- 고양이가 얼마 동안 아팠는가(며칠, 몇 주)?
- 고양이의 체중이 줄었는가?
- 고양이가 구토, 설사, 오심, 기면증, 식욕부진을 보이는가?
- 임상 징후가 일관적, 지속적, 진행성이거나 간헐적인가?
- 고양이에게 황달이 있는가?
- 고양이가 열이 나거나 탈수상태인가?
- 복부 촉진 시, 불편해 보이는가(만일 그렇다면 어느 부위인가?), 장기종대가 있는가(만일 그렇다면 어떤 장기인가?), 또 유리 체액이 확인되는가?

●●● 몇 가지 주의사항

1. 진료실 테이블 위에 있는 고양이의 눈(더 구체적으로 말하자면 공막)을 관찰한 결과 고양이가 노란색(황달)이라는 것을 알게 되었을 때, 그저 진료실에 들어가 고양이를 살펴보는 것만으로 진단을 내렸다고 생각하고 기뻐해서는 안된다. 왜냐하면 고양이에게 황달이 있다고 해서 간 질환이라고 비약적인 결론을 내리면 안되기 때문이다. 고양이가 황달이라면 총빌리루빈(total bilirubin)은 2.5-3.0mg/dL 이상일 것이며, 이러한 경우 아무래도 원발성 간질환이라 생각하기 쉬울 것이다. 그러나 먼저 간전성 적혈구 용혈(pre-hepatic hemolysis of erythrocytes)의 원인을 배제하는 것이 훨씬 더 현명하다(표 1).
2. 진료실 테이블 위에 있는 고양이의 눈을 관찰한 결과 고양이가 노란색(황달)이 아니라는 것을 알게 된다 하더라도, 보호자에게 고양이의 총빌리루빈이 정상일 것이고 “간 질환은 고려 대상이 아니다”라고 선불리 말하지 않도록 한다. 왜냐하면 고

표 1. 고양이에게 나타나는 면역매개 용혈성 빈혈(IMHA)의 확정 및 추정 원인

원발성 IMHA	
감염성	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Mycoplasma haemofelis</i>, <i>M. haemominutum</i>, <i>M. turicensis</i> • FeLV / FIV / FIP • <i>Babesia felis</i> • <i>Cytauxzoon felis</i> • <i>Dirofilaria spp.</i>
신생물	<ul style="list-style-type: none"> • 림프육종 또는 백혈병 • 골수증식성 질환
염증성	<ul style="list-style-type: none"> • 농양 • 담관염 • 농흉 • 췌장염
기타	<ul style="list-style-type: none"> • 백신 반응(다가 변형 생백신) • 수혈 반응 • 신생모 적혈구 용혈증(Neonatal isoerythrolysis) • 메티마졸(Methimazole) • 높은 삼투압 취약성(고양이) • 피루브산염기나아제(Pyruvate kinase) 결핍 • 저인산염혈증(Hypophosphatemia) • 하인츠 소체 빈혈(양파, 프로필렌 글리콜 등이 원인)

양이가 노란색이 되지 않고도 총빌리루빈이 정상보다 높을 수 있기 때문이다. 총빌리루빈이 2.5-3.0mg/kg 이하인 고양이가 참고치를 초과하면 고빌리루빈혈증(hyperbilirubinemic)으로 본다. 이러한 경우 아무래도 간전성 용혈성 혹은 원발성 간질환(예: 반응성 간질환)이 아닌 그 밖의 다른 질환이라는 생각이 들 것이다. 그러나 온갖 부수적인 손상으로 다른 질환들이 간에 영향을 미친 것은 아닌지 감별진단을 진행하는 것이 훨씬 더 현명한 처사이다.

3. 고양이에게서 고빌리루빈혈증의 간후성 원인(간 외 담도 폐쇄(EHBO))은 발생하는 경우가 드물기는 하지만, 그럼에도 실제로 발생할 때가 있으므로 고려할 필요가 있다(표 2).

표 2. 고양이에게서 간 외 담도 폐쇄의 확정 및 추정 원인

해부학적
<p>관강내(Intraluminal) 원인</p> <ul style="list-style-type: none"> • 담석/총담관결석증(Choleliths/choledocholithiasis) • 농축 담즙(담즙 찌꺼기) • 담즙 이물질(풀까끄라기 등) • 담도 점액증 • 총담관 파열(외상) • 장내 기생충
<p>관강외(Extraluminal) 원인</p> <ul style="list-style-type: none"> • 췌장염 • 신생물(암종, 선암종 등) • 횡격막 탈장 • 선천성
기능성 / 염증성
<ul style="list-style-type: none"> • 췌장염/췌장 농양 • 담관염 • 담낭염 • 십이지장염 • 담낭 운동장애(Gallbladder dysmotility)



© Craig B. Webb

그림 1. 간 초음파 검사를 받기 위해 털을 제거한 간지질증이 있는 고양이의 모습. 쉽게 멍이 들고 노란빛을 띄는 복부에 주목한다.



© Craig B. Webb

그림 2. 고양이의 귓바퀴에 보이는 노란빛은 황달의 첫 징후일 수 있지만, 그렇다고 해서 반드시 간질환인 것은 아니다.

고양이를 아프게 하는 주범인 간

노란색 고양이에게 나타나는 고빌리루빈혈증의 간전성(pre-hepatic), 간후성(post-hepatic) 원인이 모두 적절하게 배제되었거나, 또는 고양이를 아프게 하는 가장 유력한 병인이 간이라고 결론을 내렸다면 이제 간을 목표로 진단의 노력을 기울인다.

용어

간 지질증(hepatic lipidosis)은 황달이 있는 고양이에게 가장 일반적으로 나타나는 질병 중 하나이지만(그림 1), 반응성 간 병증, 신생물 질환 및 혈관 장애 등과 함께 이 글의 범위를 벗어나는 내용이다. 간흡충증(*Platynosomum concinnum*, *P. fastosum*으로도 알려져 있음) 관련 만성 담관염(15)이라는 염증성 간질환 또한 다루지 않을 것이다. 본문에서는 가장 흔한 두 가지 WSAVA 염증성 간질환(16), 즉 호중구성 담관염(급성 또는 만성) 및 림프구성 담관염에 초점을 맞추고, 증례 보고서를 활용하여 이 두 가지 질환의 주요 특징을 확인하고 진단을 위한 방법론적 접근성이 필요함을 강조하고자 한다.

증례 보고 #1

노르웨이숲 품종의 중성화된 11살의 수컷 고양이가 3개월간 지속적인 구토 및 설사를 한 병력이 있다. 고양이는 식욕이 약간 감소했으며 체중이 줄었다. 보호자는 고양이의 귓바퀴가 노란빛을 띠는 것을 알아차렸지만(그림 2), 그밖에 고양이는 활발하고 잘 노는 듯 보인다. 신체검사서서 황달과 간비대를 확인했지만, 그 외에 눈에 띄는 것은 없었다.

주요 특징

첫째, 이 환자는 유럽의 동물병원을 내원한 황달이 있는 노르웨이숲 고양이이다. 이것이 단서가 된다! 최근 조사에 따르면, 조직병리학에 근거하여 볼 때 영국에서 가장 자주 발생하는 고양이 간 질환은 호중구성 담관염(증례의 20.5%)과 림프구성 담관염(6.8%)이었다(17). 네덜란드에서 수행된 또 다른 최근 연구에서, 면역조직화학적 표지자(immunohistochemical markers)를 조사하는데 사용된 림프구성 담관염 증례 14건 중 2건이 노르웨이숲 고양이였으며(18), 림프구성 담관염에 대한 임상 연구의 대부분이 유럽에서 수행되었다(8,19). 그렇기는 해도, University of Pennsylvania Veterinary Hospital에서 부검을 받은 44마리의 고양이 중 3마리가 림프구성 담관염이 있는 것으로 확인되기도 하였다(20).

이 증례의 환자는 나이 든 고양이이다. 증상이 발현되는 고양이의 연령이 어느 정도 정해져 있기는 하지만, 모든 유형의 고양이 염증성 간질환이 매우 광범위한 연령 집단에 영향을 미칠 수 있다는 것은 분명하다. 고양이가 아직 기면증과 식욕부진, 발열은 없었지만, 이 증례가 만성적이고 진행성이라는 점에 주목해야 한다. 이 증례에서와 같은 증상을 보인다면 림프구성 담관염을 의심해 보아야 한다. 질병 과정 및 만성 질환이라는 점은 확실히 질병특이적(pathognomonic)이지 않고 림프구성 담관염이 있는 고양이는 복수와 불량한 몸 상태로 인해 상당히 아픈 상태로 보일 수도 있다. 하지만 급성 호중구성 담관염이 있는 고양이라면 그렇게까지 아픈 데도 이 증례의 고양이처럼 좋은 컨디션을 유지하기는 힘들 것이다.

진단

진단 검사를 진행해보면 일부 고양이의 경우 만성 질환으로 인한 림프구성증과 경미한 빈혈을 보일 수 있지만, 전혈구검사(CBC) 결과가 눈에 띄게 비정상적이지는 않고, 경미한 정도나 중등도의 간 효소 및 총빌리루빈의 상승이 보일 수 있다. 이미 빌리루빈이 고양이를 노랗게 변화시킬 만큼 높아져 있다면 담즙산 검사는 불필요하다. 검사 결과가 당연히 비정상일 것이기 때문이다. FeLV/FIV검사는 음성이고 응고 시간이 다소 연장될 수 있지만, 가장 눈에 띄는 생화학적 이상은 고글로불린혈증(hyperglobulinemia)일 가능성이 높다(단백질 전기영동(protein electrophoresis)을 해보면 감마글로불린에서 가파른 최고점이 관찰됨). 만약 유리 복수(free abdominal fluid)가 존재한다면, 복수는 단백질 함량이 높고(높은 글로불린 수준), 다양한 염증 세포를 포함할 것이다.

이 경우 복부 초음파 촬영을 시행하는 것이 진단을 위해 합리적인 선택일 수 있는데, 초음파 촬영을 통해 보이는 것(비특이적인 간 변화와 림프절병증)을 확인하기 위해서가 아니라 보이지 않는 것을 확인하기 위해서이다. 이 고양이의 담낭과 담도는 별다른 문제가 없어 보일 가능성이 높다.

다음에 살펴볼 증례에서도 거론하겠지만, 간의 미세침흡인술(FNA)은 위험성이 적은 편이나 보호자에게 이 시술이 유익한 결과보다는 실망스러운 결과를 얻기 쉬운 유용성이 낮은 진단 검사라는 사실을 사전에 알려주어야 한다. 연구에 따르면, 담낭 내용물과 특히 담낭벽이 정상으로 보이는 경우 담낭 내용물의 미세침흡인술 검사 결과 또한 유용성이 낮다고 한다(다음 증례 참조).

간 생검 시행 근거에 있어 가장 설득력 있는 주장은 당연히 생검이 진단을 위한 최적의 방법이라는 것이다. 이 증례의 경우, 감별 진단 목록에서 가장 가능성이 큰 의증은 림프종이며, 아마도 FIP 발병 가능성이 높은 연령대의 고양이에게는 FIP(고단백 복수 및 고글로불린혈증)도 의심스러울 수 있겠다. 둘 중 어떤 경우든 간 조직병리학 검사를 통해 감별할 수 있다. 간생검 시행 근거에 있어 설득력 있는 또 다른 주장은 췌장과 장관의 생검 검체를 함께 얻을 수도 있다는 것이다. 동반 질환의 확인 및 치료는 모든 형태의 담관염에 걸린 고양이를 성공적으로 치료하는 데 절대적으로 중요하다.

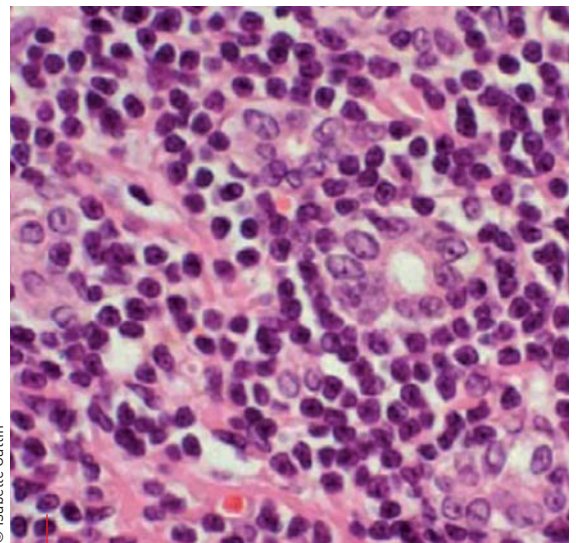


“고양이에게서 고빌리루빈혈증의 간후성 원인(간 외 담도 폐쇄, EHBO)은 발생하는 경우가 드물기는 하지만, 그럼에도 실제로 발생할 때가 있으므로 황달이 있는 고양이를 진료할 때는 고려할 필요가 있습니다.”

Craig B. Webb

치료

림프구성 담관염으로 확진(조직병리학 - 그림 3) 또는 의증 진단(증례의 증상)에 도달하게 되면, 치료 목표에는 비특이적 치료 및 면역매개성 병인에 대한 치료가 포함된다. 비특이적 치료에는 간 FNA 또는 식도관(esophageal feeding tube) 삽입 전에 혈액 응고 작용을 돕기 위해 비타민K₁(5mg/cat SC q24h)를 수 차례 주사하는 것과, 우르소데옥시콜린산(ursodeoxycholic acid, 10-15mg/kg PO q24h)을 2-3개월 투약하는 것이 포함된다. 이런 약물은 전통적으로 담도계에서 담즙을 제거하는 데 사용되며 필요시 간에서 여러 가지 추가적인 유익한 작용을 할 수 있다(21).



© Isabelle Cattin

그림 3. 림프구성 담관염이 있는 고양이 간의 조직병리. 문맥 영역에서 작은 림프구들이 눈에 띄게 침윤된 모습과 동시에 담도 증식이 확인된다.

질병이 면역 작용에 의해 유발된 림프구의 침윤으로 인한 것이라면 항생제가 반드시 필요한 것은 아니다. 이 증례에서 증상 발현 시 최초의 유발 원인이 세균성 감염인 경우에도, 감염은 병력의 한 사건이다. 그렇기는 하지만, 일부 임상수의사는 치료 초기에 장내 세균 및 혐기성 세균 때문에 2-4주 간의 항생제 치료를 권장하며(증례 2 참조), 질병 유발 원인으로써 세균이 존재하는 것이 아니라 면역 작용에 의한 질병의 결과로써 존재할 수 있다(19).

식도관 삽입은 먹는 것을 중단한 고양이에게 효과적인 조기 중재로 권장된다(그림 4). 또한 집이라는 편안한 환경에서 보호자가 고양이에게 약물을 투여하고 돌보는 것이 용이하도록 돕는 훌륭한 방법이기도 하다. CSU에서는 MILA International, Inc. 의 14Fr 식도관을 사용한다.

림프구성 담관염에 대한 특이적 치료법은 당질코르티코이드(glucocorticoid) 요법이며, 프레드니솔론(prednisolone)이 최선의 약물이다. 일부 임상수의사는 4mg/kg/day의 고용량으로 시작하기도 하지만, 대부분의 경우 2mg/kg/day 정도의 투여량으로 시작하며 어느 방식이든 3개월 동안 천천히 점감(taper)한다.

임상 징후, 점막의 색깔, 간효소와 총빌리루빈 수치의 이상 여부를 치료 반응을 기록하면서 지켜봐야 할 타당한 지표들이다.

증례 보고 #2

이 환자는 미국에 있는 6살의 중성화된 수컷 도메스틱 롱헤어(domestic long hair) 고양이이다. 4일 동안 구토, 식욕 부진, 기면 증상을 보여 내원하였다. 신체검사에서 황달, 발열, 탈수 상태를 확인하였으며(그림 5), 복부 촉진 시 불편해 하는데 이는 메스꺼워하고 침을 흘리는 것일 수 있다. 생화학검사 결과 고빌리루빈혈증, 고글로불린혈증, 중등도에서 심각한 정도의 ALT 상승과 함께 다양한 정도의 ALP 상승, 탈수와 관련된 비특이적 변화(질소혈증), 스트레스 또는 급성 췌장염(고혈당증), 전해질 불균형을

¹ www.milainternational.com; www.youtube.com/watch?v=qF14Jfajkhw&t=89s



“고양이의 행동에는 딱히 이유가 없지만, 억지로라도 이유를 찾는 것이 당신의 답답한 심정에 도움이 될 것입니다.”

Craig B. Webb



© Craig B. Webb

그림 4. 식도관의 장착은 먹는 것을 중단한 고양이에게 효과적인 조기 중재로 권장된다.

보인다. CBC에서는 경미한 빈혈 이외에 증례 1에서 발견되지 않은 몇 가지 중요한 변화, 즉 림프구감소증, 백혈구증가증, 핵좌방 이동이 있는 호중구증가증을 보인다.

주요 특징

앞선 증례의 노르웨이숲 고양이의 경우와는 달리, 미국에는 지리적으로 특이한 이국적인 품종이 없으며, 나이는 증례 1의 고양이 보다 어리지만 다 자란 고양이이다. (미국 이외의 지역에서는 버미즈, 페르시안, 샴, 브리티시숏헤어와 같은 품종을 다루어야 할 지도 모르겠다.) 임상 징후는 증례 1과 매우 유사하며, 가장 큰 차이점은 짧은 시간에 상대적으로 더 심한 증상이 나타났다는 점이다. 발열 및 염증성 백혈구상(leukogram)의 존재와 생화학 검사 결과에서 더 많은 수의 비정상 항목이 발견되었다는 점에서 심각성의 차이가 두드러진다. 이 증례에서와 같은 증상을 보인다면 호중구성 담관염을 의심해 보아야 한다. 복부 촉진 시 불편함을 보이는 것은 급성 염증, 감염, 간비대의 결과 혹은 췌장염으로 인한 것일 수 있으므로, 다시 한번 동반 질환(췌장염, IBD, EHBO, 담낭염 또는 담석증 등)의 공통성과 중요성이 강조된다. 이 고양이는 비타민 K₁을 필요로 하는 어느 정도의 응고병증이 있을 가능성이 높으며, 다시 반복하지만, 고빌리루빈혈증이 고양이를 노랗게 변화시킬 때쯤에는 담즙산 검사는 비정상일 것이며 불필요하다. 공복 혈청 검체로 fPLI(췌장 혈청 리파아제 면역 반응성) 검사 및 코발라민(cobalamin) 검사를 의뢰하는 것이 현명하다.

진단

이제 찾아내야 할 것과 앞으로 해야 할 것에 있어 복부 초음파가 결정적이다(그림 6). 췌장 및 장관 벽 두께/구조물을 초음파로 촬영하면 고양이 세동이염을 추적하는 데 도움이 된다. 간 실질의 변화는 여전히 비특이적이지만, 담낭이 진단 부위 및 발병의 근원이 될 수 있다. 호중구성 담관염을 가진 고양이의 담도계를 촬영한 초음파 영상이 정상적으로 보일 수도 있지만, 대부분의 경우 담낭 벽이 두껍고 불규칙하며, 심지어는 울타리가 쳐진 것처럼

럼 보인다(그림 7)(22). 담즙 찌꺼기(그림 8) 또는 담석이 존재할 수 있으며, EHBO를 배제하기 위해 십이지장까지 담도를 따라가며 보는 것이 중요하다. 호중구성 담관염이 있는 고양이는 총담관이 막혀 있는 경우가 많다. 복수가 존재할 수 있으며, 이 경우 흡인 및 체액 분석이 지시된다.

세포학 및 배양 검사를 위한 담낭 흡인술(초음파 유도 경피적 담낭 천자)은 진단 및 직접적인 치료를 이끌어 낼 가능성이 가장 높다(그림 9)(23). 담낭이 초음파 영상에 비정상적으로 보이면, 예를 들어 담낭벽 두께가 1mm를 초과하는 경우, 담낭벽이 불규칙하거나 울타리가 쳐진 듯한 모습 또는 상당한 양의 고에코성 내용물("담즙 찌꺼기")이 있는데(그림 10)(22,24), 담낭 흡인술을 통해 이를 검사하면 세포학 검사 상 비정상 결과 및 세균 배양 검사 상 양성 결과가 나올 가능성이 매우 높다. 흡인술의 잠재적 위험 요소로서 담낭벽 파열 및 담낭 내용물 유출과 담즙성 복막염이 발생할 수 있지만, 경험이 풍부한 초음파 검사자가 시술에 협조적인 고양이 또는 진정제를 투여한 고양이에게 흡인술을 시행한다면 이는 문제가 되지 않는다. 그러나 담낭벽에 기종성 담관염이 보이는 경우 상당히 위험하므로 외과적 제거 또는 시험적 치료(trial treatment)를 고려해야 한다.

흡인된 담즙은 지극히 정상이거나 화농성 삼출물로 보일 수 있다. 세포학 검사 상 세포 안에 세균이 있거나 없는, 다양한 상태의(즉, 정상 호중구에서 변성 호중구까지) 호중구가 지배적일 가능성이 높다(25). 놀랄 것도 없이, 가장 빈번하게 배양되는 유기체는 *E. coli*이며 그 뒤를 이어서 광범위한 장내 혐기성 유기



© Craig B. Webb

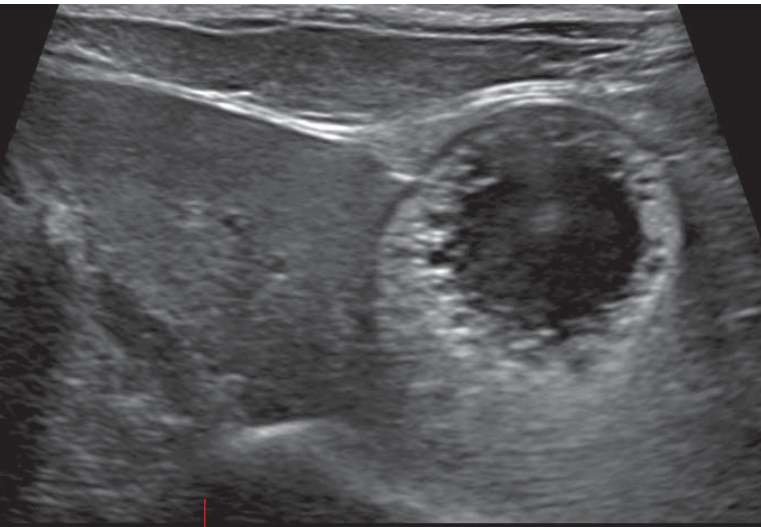
그림 5. 명백한 황달과 함께 탈수와 우울한 모습을 보이는 고양이

체들, 즉 *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Actinomyces*, *Clostridium*, *Bacteroides*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Pasteurella species*, *Salmonella enterica serovar Typhimurium*들이 있다.

그림 6. 췌장 및 장관 벽 두께/구조물을 촬영한 초음파 영상은 고양이 세동염을 찾아내는데 도움이 된다.

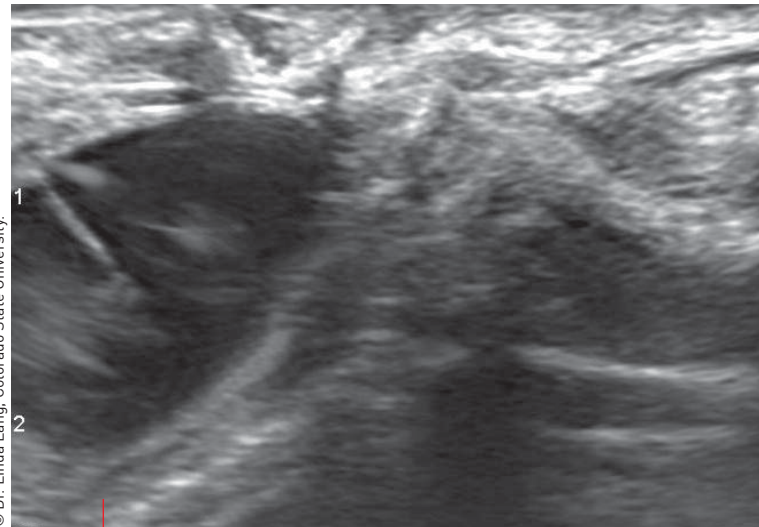


© Shutterstock



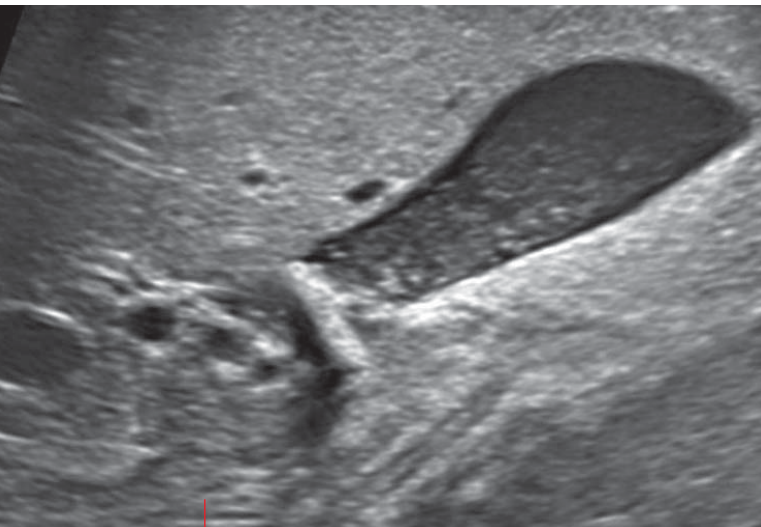
© Dr. Linda Lang, Colorado State University.

그림 7. 고양이 담낭의 횡초음파 영상으로 울타리가 처진 모양의 두꺼워진 담낭벽을 보여주고 있는데, 담낭염과 일치.



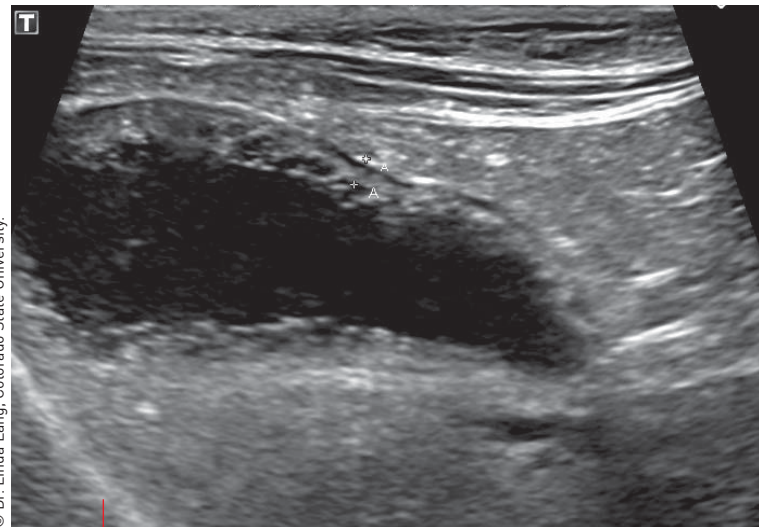
© Dr. Linda Lang, Colorado State University.

그림 9. 담즙과 담즙 찌꺼기(소용돌이 치는 고에코성 물질)를 흡인하는 과정에서 흡인침이 선형 고에코성 구조물로 보이는 고양이 담낭 영상.



© Dr. Linda Lang, Colorado State University.

그림 8. 개와 마찬가지로 고양이도 담낭에 “담즙 찌꺼기”가 생긴다. 이것이 반드시 질병의 징후인 것은 아니다. 담낭벽의 구조와 너비를 더 민감한 담관염의 지표로 본다.



© Dr. Linda Lang, Colorado State University.

그림 10. “캘리퍼스(calipers)”로 측정된 벽두께가 1.9mm인 고양이 담낭의 종단 초음파 영상. 또한 이 영상은 내벽에서 담낭의 내강으로 “점점 커지는” 물질이 “울타리를 치고 있는” 듯한 모습을 보여준다.

앞서 언급하였듯이, 간 FNA는 최소 침습적이지만 이러한 환자들 의 경우 FNA를 통한 검사 결과물의 유용성이 낮은 편이다. CSU 에서 간의 조직병리학 검사를 위한 생검 검체를 채취하는 것이 드문 일기는 하나, 이러한 질병이 있는 고양이들 중 다수의 경 우에 복강경 검사를 수행하면서 간과 췌장에서 생검 검체를 채 취하고, 이와 동시에 직접적인 시야가 확보된 상태에서 담낭에 흡 인술을 시행한다. 조직병리학 검사는 확진을 내리고 동반 질환을 확인하는데 도움이 되며, 담낭 천자는 진단적으로 매우 유익하고 치료적 관련성이 가장 높다.

치료

이러한 질병이 있는 고양이들은 대부분 입원하여 지지 요법(수 액, 통증 관리, 영양 등), IV 투약(항생제, 구토제 등)을 받아야할

만큼 많이 아프다.

담낭 천자(cholecystocentesis)를 통해 채취한 검체로 실시한 세균 배양 검사 및 감수성 검사를 통해 가장 치료에 적합한 항 생제를 선택할 수 있으며, 그람 염색을 사용한 세포학 검사는 세 균 배양 검사 결과를 기다리는 동안 쓸 초기 항생제를 선택할 때 도움이 될 수 있다. 이러한 진단 방법 중 어느 하나도 항생제 선 택에 도움이 되지 않을 경우, *E. coli*를 목표로 삼되 혐기성 미생 물을 포함한 흔한 장내 세균을 치료할 수 있을 만한 광범위 항 생제(예: clavimox, metronidazole, pradofloxacin 등)를 선 택하여야 한다. 치료 기간은 치료 효과로써 나타나는 임상 징후 및 간 효수치 상승 정도에 따라 4-6주부터 3-6개월까지 다양 하게 권장된다.



참고문헌

만성 호중구성 담관염 이외에도, 급성 호중구성 담관염의 잠재적 인 결과 중 하나로 림프구성 담관염이 유발될 수 있으며, 이는 감염이 원래의 병인일지라도 지속적인 면역-매개 반응을 유발하는 자극원 역할을 한다. 따라서 이러한 경우 항생제 치료 후 어느 시점에서는 프레드니솔론으로 치료해야 할 수도 있다.

앞서 **증례 1**에서 설명한 것처럼, 비타민 K₁과 우르소데옥시콜린산 및 S-아데노실메티오닌과 같은 간 보호제와 코발라민 보충제 투여를 고려해야 한다. **증례 1**과 마찬가지로 이러한 질병이 있는 고양이에게 나타나는 동반 질환의 잠재적 중요성을 인식하는 것이 매우 중요하다.



결론

호중구성 담관염(급성 및 만성)은 미국을 포함한 전 세계에서 가장 흔한 고양이 염증성 간 질환이며, 림프구성 담관염은 미국 이외 지역에 거주하는 노르웨이숲 고양이와 페르시아 고양이에게 잘 발생하는 것으로 보인다. 두 경우 모두 동반 질환이 공통적이고 똑같이 고양이를 사망에 이르게 한다. 당뇨병성 케톤산증, 간지질증, 혹은 담관염, 이러한 고양이들에게 “오컴의 면도날 방식으로 칼같이 정확하게 잡아내는 진단법 (Diagnostic Parsimony of Occam’s Razor)” (즉, 환자가 여러 가지 임상 증상을 나타낸다면, 각각에 대해 진단을 내리기보다는 모든 임상 증상을 설명할 수 있는 단일 진단을 칼같이 정확하게 찾아야 한다는 생각)을 적용하는 대신에 “환자는 자신이 걸릴 수 있는 한 많은 온갖 질병을 가질 수 있다”는 Hickam의 격언을 따라 진단하는 것이 어떨까 하는 생각을 다시 한번 해보게 된다.

- Center SA. Diseases of the gallbladder and biliary tree. In: *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*, 3rd ed. Guilford, Center, Strombeck, et al (eds). Philadelphia, WB Saunders Co 1996;37:860-888.
- Hirsch VM, Doige CE. Suppurative cholangitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1983;182:1223-1226.
- Prasse KW, Mahaffey EA, DeNovo R, et al. Chronic lymphocytic cholangitis in three cats. *Vet Pathol* 1982;19:99-108.
- Twedt D, Gilberton S. Icteric cats: A survey of 47 necropsied cats. *Anim Med Ctr Lab Newsletter* 1977;48.
- Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1996;209:1114-1116.
- Day DG. Feline cholangiohepatitis complex. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1995;25:375-385.
- Newell SM, Selcer BA, Girard E, et al. Correlations between ultrasonographic findings and specific hepatic diseases in cats: 72 cases (1985-1997). *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:94-98.
- Day MJ. Immunohistochemical characterization of the lesions of feline progressive lymphocytic cholangitis/cholangiohepatitis. *J Comp Pathol* 1998;119:135-147.
- Gagne JM, Armstrong PJ, Weiss DJ, et al. Clinical features of inflammatory liver disease in cats: 41 cases (1983-1993). *J Am Vet Med Assoc* 1999;214:513-516.
- Kordick DL, Brown TT, Shin K, et al. Clinical and pathologic evaluation of chronic *Bartonella henselae* or *Bartonella clarridgeiae* infection in cats. *J Clin Microbiol* 1993;37:1536-1547.
- Boomkens SY, Kusters JG, Hoffmann G, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in bile of cats. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004;42:307-311.
- Greiter-Wilke A, Scanziani E, Soldati S, et al. Association of *Helicobacter* with cholangiohepatitis in cats. *J Vet Intern Med* 2006;20:822-827.
- Lapointe JM, Higgins R, Barrette N, et al. *Enterococcus hirae* enteropathy with ascending cholangitis and pancreatitis in a kitten. *Vet Pathol* 2000;37:282-284.
- Rothuizen J, Bunch SE, Charles JA, et al. (eds.) WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Disease. WSAVA standardization group. Philadelphia PA: Saunders Elsevier; 2006.
- Carreira VS, Viera RF, Machado GF, et al. Feline cholangitis/ cholangiohepatitis complex secondary to *Platynosmum fastosum* infection in a cat. *Rev Bras Parasitol Vet* 2008;17 Suppl 1:184-187.
- Gagne JM, Weiss DJ, Armstrong PJ. Histopathologic evaluation of feline inflammatory liver disease. *Vet Pathol* 1996;33:521-526.
- Bayton WA, Westgarth C, Scase T, et al. Histopathological frequency of feline hepatobiliary disease in the UK. *J Small Anim Pract* 2018;59:404-410.
- Otte CM, Valtolina C, Vreman S, et al. Immunohistochemical evaluation of the activation of hepatic progenitor cells and their niche in feline lymphocytic cholangitis. *J Feline Med Surg* 2018;20:30-37.
- Otte CMA, Gutiérrez PO, Favier RP, et al. Detection of bacterial DNA in bile of cats with lymphocytic cholangitis. *Vet Microbiol* 2012;156:217-221.
- Callahan CJE, Haddad JL, Brown DC, et al. Feline cholangitis: a necropsy study of 44 cats (1986-2008). *J Feline Med Surg* 2011;13:570-576.
- Floreani A, Mangini C. Primary biliary cholangitis: Old and novel therapy. *Eur J Int Med* 2018;47:1-5.
- Brain PH, Barrs VR, Martin P, et al. Feline cholecystitis and acute neutrophilic cholangitis: clinical findings, bacterial isolates and response to treatment in six cases. *J Feline Med Surg* 2006;8:91-103.
- Byfield VL, Clark JEC, Turek BJ, et al. Percutaneous cholecystocentesis in cats with suspected hepatobiliary disease. *J Feline Med Surg* 2017;19:1254-1260.
- Smith RP, Gookin JL, Smolski W, et al. Association between gallbladder ultrasound findings and bacterial culture of bile in 70 cats and 202 dogs. *J Vet Intern Med* 2017;31:1451-1458.
- Peters LM, Glanemann B, Garden OA, et al. Cytological findings of 140 bile samples from dogs and cats and associated clinical pathological data. *J Vet Intern Med* 2016;30:123-131.

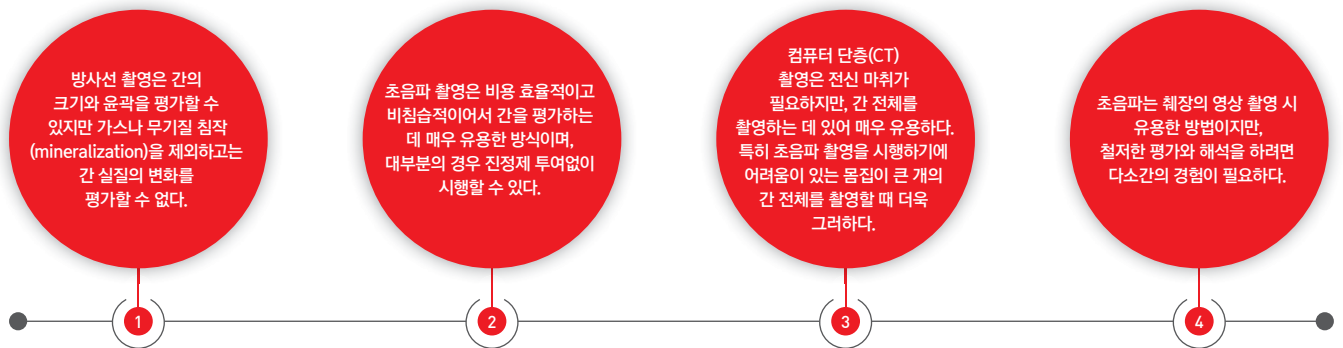
Further reading

Boland L, Beatty J. Feline cholangitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:703-724.

IMAGING OF THE LIVER AND PANCREAS

간과 췌장의 영상 촬영은 이 장기들과 관련되어 발병 가능성 있는 질환을 확인할 때 귀중한 정보를 제공한다. Laurent Blond가 본문에서 이러한 영상 촬영의 옵션에 대해 알아볼 것이다.

핵심 포인트



●○○ 서론

현재 소동물 임상 현장에서 이용 가능한 다양한 영상 촬영 방식을 통해, 간과 췌장이 관련된 많은 질병을 진단할 수 있게 되었다. 본문에서는 간과 췌장의 해부학적 구조를 간략하게 검토하고 각 영상 기술의 장단점에 대하여 논의할 것이다.

●●○ 간

간은 복부 내에서 가장 큰 장기로 개의 신체 앞쪽(cranial aspect) 대부분을 차지한다. 간은 횡격막과 위 사이에 위치해 있으며 몇 개의 엽, 즉 우측 외엽 및 내엽, 좌측 외엽 및 내엽, 방형 엽(the quadrate lobe) 및 미상엽(the caudate lobe)으로 나뉘며, 유두돌기와 미상돌기가 있다.

간에는 문맥계와 전신 순환계의 두 가지 정맥계가 있다. 간은 담낭과 밀접하게 관련되어 있으며, 담낭은 간의 우측 내엽과 방형 엽 사이에 위치하고, 우측 신장이 간의 미상돌기와 접하고 있다.

방사선 촬영

방사선 촬영은 간의 크기와 윤곽을 평가할 수 있지만 가스나 무기질 침착(mineralization)을 제외하고는 간 실질의 변화를 평가할 수 없다. 환자의 복부에 대한 두 개의 직각 뷰(외측과 복배측)가 필요하며, 호기 시 촬영해야 한다. 간을 전체적으로 평가하

려면 복부 방사선 촬영 시 횡격막의 앞쪽 경계면(cranial margin)을 포함시키는 것이 중요하다.

간의 실루엣(silhouette)은 횡격막과 구별되지 않으며 위장 근처 뒤쪽(caudal)에서 보인다. 정상 간을 미복측(caudoventral)으로 촬영하면 각진 경계면이 보인다(그림 1). 위축(Gastric axis)은 척추에 90도로 그려진 선과 마지막 양측 늑골과 평행한 선 사이의 방사선 외측상(lateral radiographic view)으로 볼 수 있기 때문에 간의 크기를 평가하는 데 도움이 될 수 있다. 위축이 마지막 양측 늑골을 넘어서 변위되거나 간의 미복측 경계면이 위의 복측(ventral)으로 확장되면 간비대를 나타낸다. 위장이 앞쪽(cranial)으로 변위된 경우, 간이 작아 보일 수 있지만 이는 복서, 도베르만, 그레이트 데인과 같은 흉부가 두꺼운(deep-chested) 개에게는 정상이다. 간 질환은 종종 간에 대한 방사선학적 평가를 방해할 수 있는 복수를 동반할 수 있는데, 장막 세부(serosal detail)의 소실이 특징인 복강액의 존재와 심한 증례에서는 복부하수(pendulous abdomen)를 복부 방사선 사진 상으로도 쉽게 알아볼 수 있다.

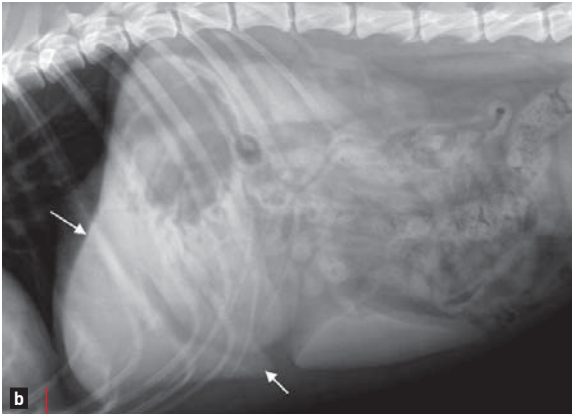
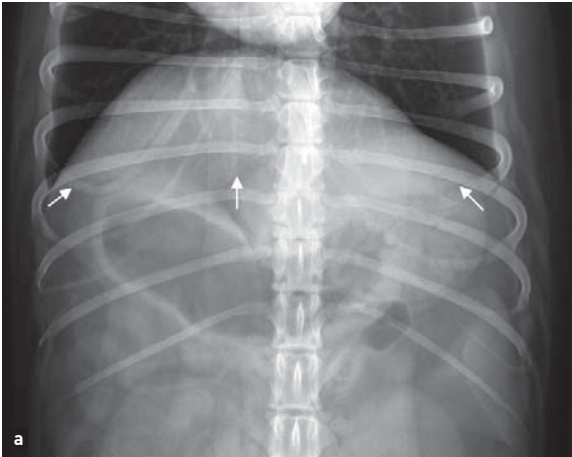
간 종괴는 간의 윤곽(hepatic contour)을 변형시킬 수 있고 종괴의 다양한 효과(즉, 주변 조직을 밀거나 이동시킴으로써 초래하는 속발성 병리적 효과)를 유발할 수 있다. 간종괴는 우측으로부터 오면 유문(pylorus)을 후내측(caudomedial)으로 변위시키지만, 간의 중앙이나 좌측으로부터 시작되는 경우 위저(gastric fundus)의 앞쪽(cranial) 윤곽을 왜곡한다.



Laurent Blond,

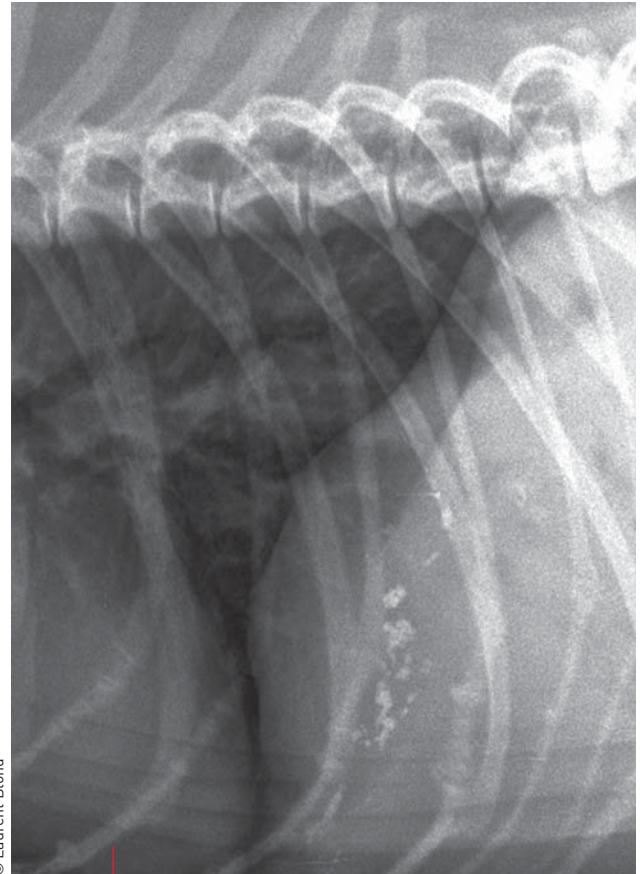
DV, MSc, Dipl. ACVR, Le Centre Hospitalier Vétérinaire, Languedocia, Montpellier, France

Blond 박사는 1999년 National Veterinary School of Toulouse를 졸업하고 캐나다 퀘벡주의 University of Montreal에서 인턴 과정을 마친 후 미국의 North Carolina State University에서 영상의학과 레지던트 과정을 마쳤다. 2012년에 Languedocia 동물병원에 합류하기 전에는 University of Montreal의 영상의학과 교수였으며, 영상 진단의 모든 분야에 관심이 있으며 영상 진단학에 관한 수많은 논문과 서적을 저술하였다.



© Laurent Blond

그림 1. 정상적인 간(흰색 화살표)을 보여주는 강아지의 복부 방사선 사진(복배측(a) 및 외측(b)). 정상 간의 미복측 상에는 각진 경계면이 보인다.



© Laurent Blond

그림 2. 전형적인 분지 형태를 띠는, 간내 담관의 담석증을 보여주는 외측 복부 방사선 사진

담낭은 일반적으로 방사선 사진에서 볼 수 없다. 그러나 일부 고 양이의 경우 담낭의 복측면이 경상인대 위로 간 실루엣의 복측 경계면(margin)을 넘어 돌출될 수 있으므로 간 조직으로 오인 해서는 안된다. 담석증은 간의 무기질 침착(mineralization)의 흔한 원인이며, 간내 담관과 관련이 있는 경우 방사선 사진 상 간 내 담관에 분지 형태가 나타난다(그림 2).

초음파

초음파는 비용 효율성이 높고 비침습적이며 간을 평가하는 데 매우 유용할 뿐 아니라, 대부분의 경우 동물에게 진정제를 투여 하지 않고 수행할 수 있다. 방사선 촬영으로 간비대 또는 복막

액이 발견되는 경우 초음파 촬영이 특히 권장되나, 몸집이 큰 개 나 위가 가스로 인해 크게 팽창된 경우에는 초음파 촬영이 제한적이다. 간은 검상돌기 바로 아래에 탐색자(probe)를 위치시켜 촬영할 수 있으며, 시상면에서 왼쪽부터 오른쪽까지 스캔하거나 횡단면에서 앞쪽부터 뒷쪽까지 스캔하면 전체 장기를 평가할 수 있다. 전체 간을 모두 포함하도록 깊이를 적절하게 설정해야 한다. 횡격막은 간 실질과 잘 구별되지 않으며, 횡격막 경계면은 방사선 촬영과 마찬가지로 간 앞면의 경계를 결정한다. 이 횡격막 경계면은 폐내부의 공기에 의해 생성된 반향 허상(reverberation artifacts)의 굴곡선을 특징으로 한다. 거울 허상(mirror image)은 간 초음파에서 발견되는 일반적인 허상이

며, 횡격막의 앞쪽에 간 영상이 반사되어 비치는 현상을 특징으로 한다. 이러한 거울 허상에 대해 반드시 인식하고 있어야 하며, 횡격막 탈장(diaphragmatic hernia) 또는 흉부 종괴(thoracic mass)와 혼동해서는 안된다.

간은 균일한 실질로, 약간의 과립성 에코결(echotexture)을 가지고 있으며, 겸상인대와 비장보다 저에코(hypoechoic)이고(그림 3) 오른쪽 신장과는 동일에코(isoechoic)이거나 저에코이다(1). 간 윤곽은 매끄럽고 규칙적이며 얇은 고에코성 피막(hyperechoic capsule)으로 둘러싸여 있듯이 그려진다. 복강 내에 유리 체액이 없다면 간엽 분리가 분명하게 보인다. 간정맥은 간 실질 내에서 무에코성 관상 구조(tubular anechoic structures)로서 쉽게 시각화되고, 문맥은 혈관벽이 고에코로 보이므로 전신 정맥과 구별된다. 또한, 문맥 혈관의 시각감도(visibility)는 간 에코 발생도를 평가하는데 사용될 수 있다.

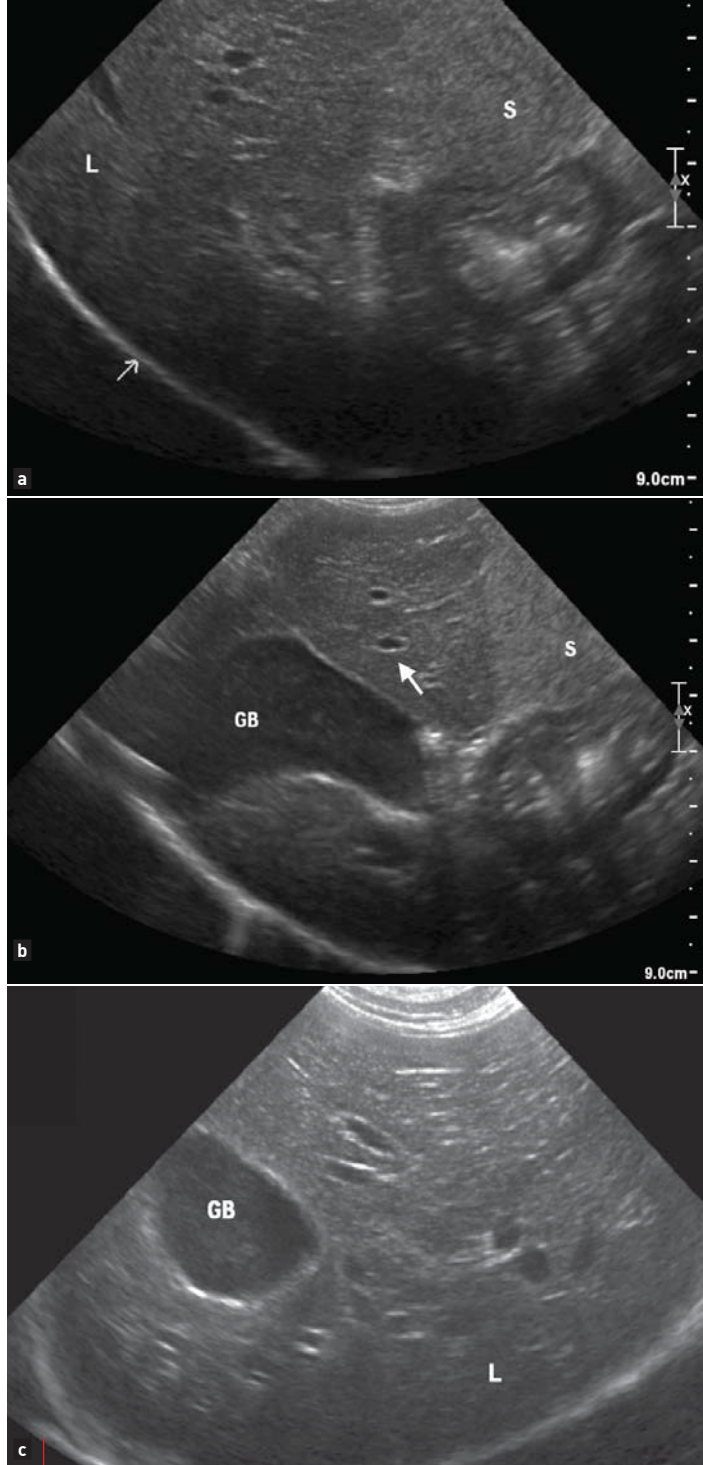
방사선 촬영과 마찬가지로, 간의 크기는 주관적으로 평가되며 간의 미복축이 위저를 넘어서는 안된다. 간의 우엽은 더 등쪽에(dorsally) 영상이 보이며 종종 우측 10번째, 11번째 늑간강 사이의 후방 늑간 음향창(a caudal intercostal window)을 사용하면 평가가 더욱 용이하다. 또한 이 창은 담낭 평가에 유용한데, 담낭은 일반적으로 무에코성 내용물과 매우 얇은 고에코성 벽으로 보인다. 대부분의 중년령(middle-aged)의 개에서 담낭 내에 에코가 있는 이동성 물질이 확인되는데, 이는 고양이에게는 다소 드문 일이므로, 만일 이러한 물질이 보인다면, 담도 기능에 대한 신속한 추가 검사가 필요할 수 있다. 간내 담관은 일반적으로 보이지 않는다.

초음파 검사를 통해 확인할 수 있는 주요 변화는 간 크기의 변화(대부분 간비대), 에코 발생도, 결절이나 종괴의 존재 여부이다. 초음파는 간실질의 변화를 감지하는 데 있어서는 민감도가 매우 높지만 특이적이지 않으므로, 모든 변화는 임상 징후와



“초음파는 간의 결절을 탐지하는 데 있어 민감도가 높지만, 간 결절의 속성을 식별하기에는 특이적이지 않습니다. 이는 중요한 사실인데, 많은 경우 간의 결절이 양성일 수 있기 때문입니다.”

Laurent Blond



© Laurent Blond

그림 3. 개의 정상 간 초음파 영상. (a) 시상면(sagittal view)에서 본 간의 좌측면; 간은 균질한 실질을 가지며 비장(S)보다 저에코성으로 보인다. 문맥(흰색 화살표)에는 고에코성 혈관벽이 있다. (b) 우측에 담낭(GB)이 있는 횡단면(transverse view); 문맥(흰색 화살표)에는 고에코성 혈관벽이 있다. (c) 시상면에서 본 간의 우측면

관련지어 해석해야 한다. 예를 들어, 황달이 있는 고양이의 경우 고에코성 간비대가 보이면 지질증 진단 가능성이 높아지지만, 당뇨병에 걸린 개의 경우 고에코성 간비대는 흔한 소견이 된다. 또한 이 두 가지 특정 질환의 경우 간실질 영상의 고감쇠(hyperattenuating)가 관찰된다(그림 4). 급성 간염은 저에

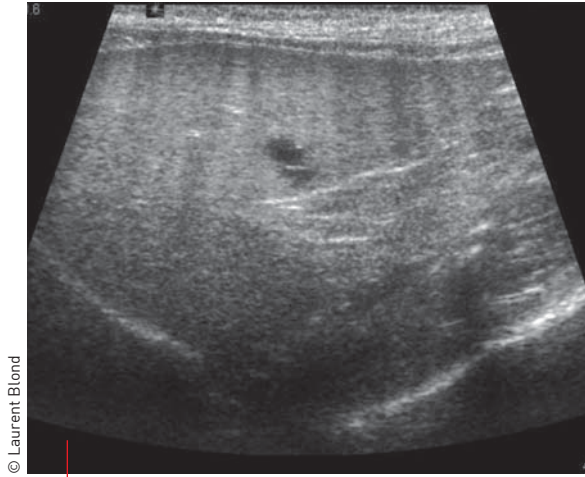


그림 4. 고감쇠(심부에서 에코 발생 감소)가 관찰되며 고에코성 실질이 보이는 간의 초음파 영상

코성 간비대(hypoechoic hepatomegaly)가 보인다는 특징이 있는데, 만성 간염의 경우에는 간의 경계면이 불규칙한 이질성(heterogeneous)으로 보인다.

간종괴는 모양이 다양하지만, 보통 이질적으로 보이며 간의 경계면을 변형시킬 수 있다. 관련된 간부분이 확인될 수 있지만, 종괴가 있는 간엽을 정확하게 목표로 하는 것은 어려울 수 있다. 한편, 복부의 커다란 종괴가 어디에서 시작될 것인지를 알아보기 위해 간을 확인할 때 초음파 검사가 유용할 수 있다.

담낭의 변화를 간종괴로 해석하지 않는 것이 중요한데, 이는 담낭이 이질적이고 기질화된(organized) 정적인(굳은) 물질로 채워지는 점액종인 경우에 특히 그렇다.

초음파는 간의 결절을 탐지하는 데 있어 민감도가 높지만, 간 결절의 속성을 식별하기에는 특이적이지 않는데, 간의 결절은 많은 경우 양성이다. 간 낭종은 음향 증강(acoustic enhancement)을 유도하는 직각면(orthogonal planes) 영상에서 무에코성, 둥근 구조로 보인다. 필요시 초음파 유도 미세침흡인술 또는 초음파 유도 생검을 수행할 수 있다.

간의 크기 감소는 만성 간염 및 간경변의 결과일 수 있으며, 이 경우 초음파에서 불규칙한 경계면이 나타날 수 있다. 복수도 종종 존재한다. 그러나, 작은 간은 어린 개에게 선천성 문맥전신선트(congenital portosystemic shunt)가 있는 경우에도, 특히 간 외 선트가 있어도 나타날 수 있다. 간 내 선트는 일반적으로 간실질 내에서 비정상적으로 크고 휘어진 구불구불한 혈관으로 쉽게 보이며, 이는 문맥의 흐름을 후대정맥의 간 부분으로 연결한다.

만성 담도 폐쇄가 있는 경우, 간내 담관은 초음파에서 경미하게 구불구불한 관상 무에코성 구조로 보인다. 컬러 도플러를 이용하면 담관과 혈관을 구별하는 데 도움을 줄 수 있다.

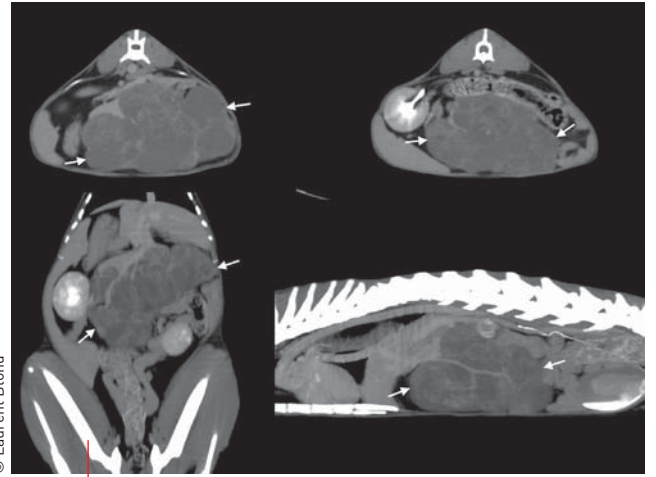


그림 5. 고양이 간 종양의 CT 사진. 최대 강도 투사영상(maximal intensity projection)에서 횡단면(transverse) 사진들(위)과 재구성된 배측면(dorsal) 사진 및 시상면(sagittal) 사진. 간 중앙에서 커다란 종괴를 볼 수 있으며(화살표), 윤곽이 뚜렷하여 외과적 제거술을 계획하는 데 도움이 된다.

컴퓨터 단층촬영(CT)

CT 영상을 촬영하려면, 환자를 전신 마취한 후 요오드화 조영제를 정맥주사하여야 한다. 특히 초음파 검사가 제한적인 큰 개의 간 전체를 촬영하는데 있어 CT가 매우 도움이 된다. 개를 배측 혹은 복측 횡위로 놓고 횡단면으로 촬영한 영상은 다양한 평면으로 재구성될 수 있다. 간은 일반적으로 균질한 연조직에서 감쇠(attenuation)를 보인다. CT는 특히 수술이 고려될 경우, 간종괴의 정확한 위치와 파종 가능성을 평가하기 위해 권장된다(그림 5). 이는 또한 혈관이상(vascular anomalies)을 평가하는 데에도 유용하다. 특히 문맥전신선트(간 내 또는 간 외)를 평가하는 것도 매우 유용하다. 이 경우, 조영제 주입 후 동맥, 문맥, 정맥 각 시기(phase)에서 3차례 촬영이 필요하다(2).

자기공명 영상(MRI)

간의 MRI는 수의학 분야에서 자주 사용되지 않으며 그 적용 또한 여전히 제한적이다. 그러나, MRI의 고해상도 영상은 악성 병변과 양성 병변을 구별하는 데 도움이 될 수 있다. 호흡기 때문에 발생한 움직임에 의한 허상을 피하기 위해 개를 전신 마취해야 하며, 가돌리늄(gadolinium) 조영제 주입 및 고자기장(high-field) MRI(최소 1.5 Tesla)가 필요하다.

●●● 췌장

췌장은 3개의 해부학적 부위로 나누어지는 작은 장기이다. 췌장의 우엽은 십이지장의 장간막 경계를 따라 위치하고, 췌장의 체부는 위의 후면에 있으며, 좌엽은 하행결장과 나란히 있다. 췌장의 윤곽은 전형적으로 불규칙하다.

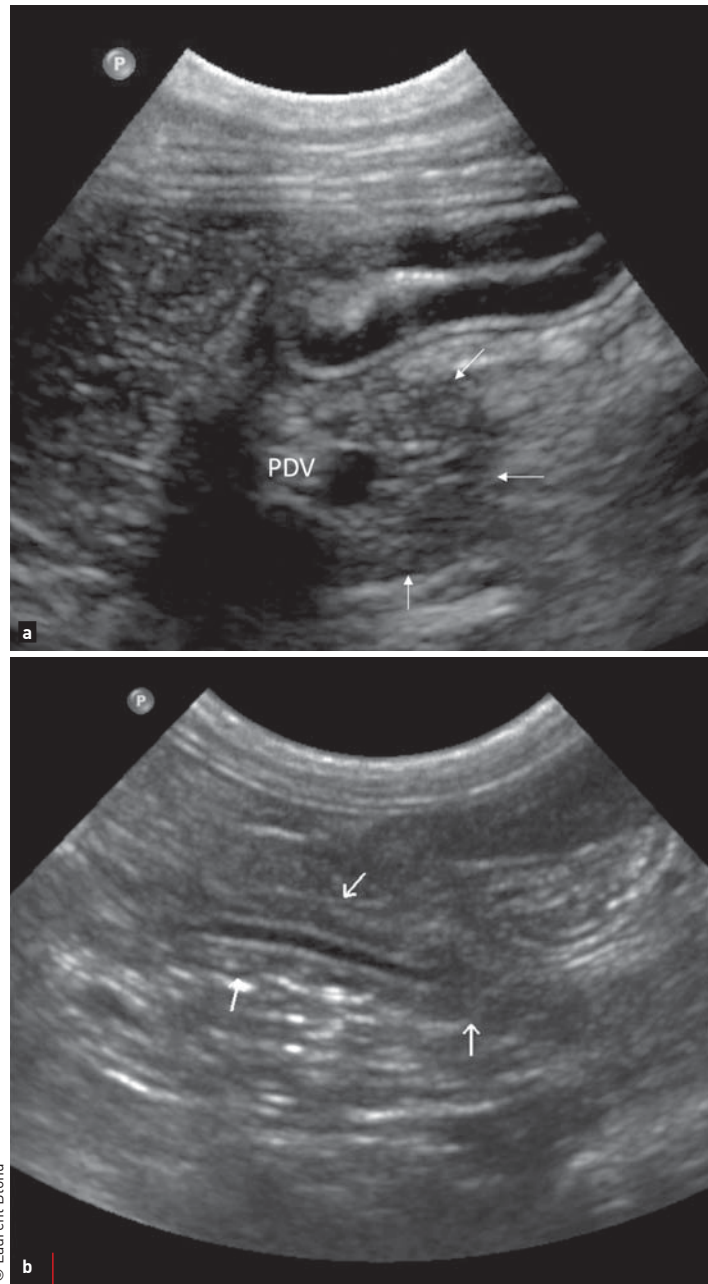
방사선 촬영

정상 췌장은 너무 작아서 방사선 촬영을 통해 확인할 수 없다. 그러나 복막 지방이 많은 고체중인 고양이에게서 췌장의 좌엽이 우측 신장의 앞끝(cranial pole)에 인접한 비장의 내측면을 따라 보일 수 있는데, 이를 비정상적으로 오인해서는 안된다. 그러나 췌장염이 앞쪽 복부(cranial abdomen)의 장막 세부(serosal detail) 소실, 유문과 십이지장이 이어진 부위의 각도 확대, 기능적 장폐쇄의 속발성 유도 작용으로 인한 십이지장의 가스팽창(gaseous dilation)과 같은 간접적인 변화를 유발할 수 있기 때문에, 췌장 질환이 의심되는 경우라면 방사선 촬영이 유용할 수 있다. 덧붙여, 일부 췌장 종양은 무기질 침착(mineralization)이 될 수 있으며, 무기질 침착이 있는 앞쪽 복부의 종괴는 췌장에서 비롯된 것일 수 있다.

초음파

초음파 영상을 정확하게 평가하기 위해서는 약간의 경험이 필요하지만, 초음파는 췌장을 영상화하는 데 있어 매우 유용한 검사 방법이다. 정상 췌장은 불연속적이고 이질적이며 일반적으로 주변 지방에 비해 약간 저에코로 보이고 경계면이 분명치 않다(3). 고양이의 경우 췌장이 주변 지방과 동일하게 보이고 요크셔 테리어에서는 고에코로 보일 수 있다(4). 췌장의 평가는 주로 특정 해부학적 기준점들을 확인하는데 달려있다. 우엽을 평가하려면 우측 신장 뒤쪽부터 유문 앞쪽까지 십이지장을 촬영하는 것이 중요하다. 개의 경우, 췌장-십이지장 정맥(pancreaticoduodenal vein)이 십이지장의 내측면에 평행하게 구불구불한 관상 무에코성 구조로 쉽게 알아볼 수 있게 보인다(그림 6a). 이 혈관 주변 조직이 췌장이다. 컬러 도플러를 사용하면 이 혈관의 특징을 더욱 잘 살펴볼 수 있다. 고양이의 경우에는 동일한 위치에서 보이는 것이 췌관이며, 췌관을 발견하면 췌장 우엽의 위치를 찾는데 도움이 된다. 고양이의 췌관은 생리적으로 확장되는데, 특히 나이 든 고양이는 직경이 3mm까지 될 수 있다. 고양이의 췌관은 십이지장의 대유두(major duodenal papilla)에서 총담관에 합류한다. 췌장의 체부는 유문의 뒤쪽에 위치하고 위와 횡행 결장 사이의 문맥의 아래쪽에 위치한다. 췌장의 좌엽은 위 저부 뒤쪽 하행결장의 외측면이자, 비장의 내측 및 좌측 신장 앞끝의 앞쪽에서 볼 수 있다. 췌장관을 먼저 찾으면 고양이의 췌장 좌엽의 위치를 파악하는데 도움이 될 수 있다(그림 6b). 고양이의 경우 초음파를 통해 췌장의 두께를 측정할 수 있는데, 1cm를 초과하지 않아야 한다(5).

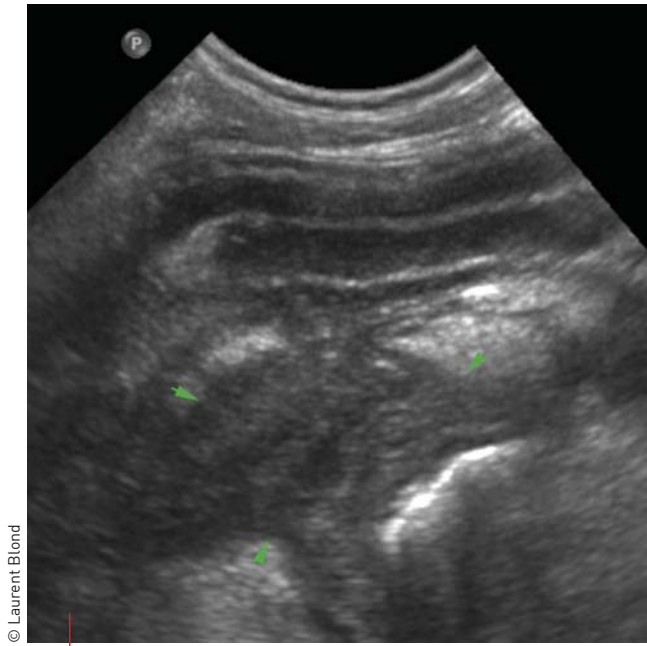
급성 췌장염은 일반적으로 췌장의 이질성 비후(heterogenous thickening) 및 저에코 양상을 특징으로 하는데, 고에코, 고감쇠를 보이는 지방으로 둘러싸여 있다. 또한 체액이 췌장 주변에 자주 나타난다. 인접한 십이지장 벽이 두꺼워지며 주름이 생기는 경우가 많고, 십이지장벽 층의 경계가 소실된다(그림 7). 복통이 심하여 췌장 검사를 하는데 제한이 있는 경우가 많아 진통제나 진정제가 필요하다. 농양 및 낭종 형성이 동반될 수 있으며, 이 경우 저에코성이나 무에코성 체액으로 채워진 둥근 구조로 보인다. 이러한 병변은 초음파 유도로 배농할 수 있다. 만성 췌장염은 알아보기가 더 어려운데, 췌장 실질 내 이질성을 보이는 영역과 그 주변의 지방으로 인한 고에코 발생 부위가 특징적이다.



© Laurent Blond

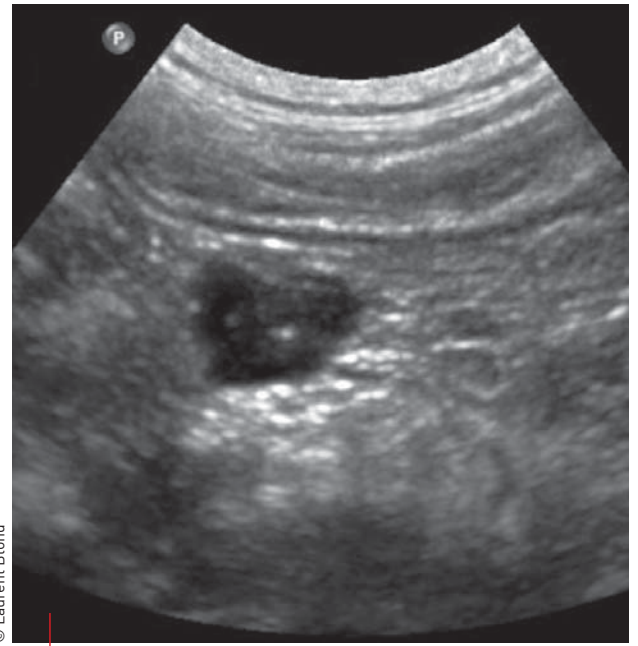
그림 6. (a) 개의 정상 췌장(흰색 화살표) 초음파 사진. 췌장 우엽은 십이지장과 나란히 위치하며 췌장 십이지장 정맥(pancreaticoduodenal vein, PDV)이 보이는 곳에서 췌장 우엽을 찾을 수 있다. **(b)** 고양이의 정상 췌장(흰색 화살표)을 촬영한 초음파 사진. 췌관은 췌장을 확인하는데 도움이 된다.

결절 과다형성(nodular hyperplasia)은 나이가 많은 고양이에게 흔히 나타나며, 특징적으로 직경 1cm미만으로 측정되는 뚜렷한 결절이 저에코로 보인다(6). 췌장 종양은 다소 이질적이며 췌장 윤곽을 왜곡하는 저에코로 종종 보인다(그림 8). 췌장 암종은 종종 암종증(carcinomatosis)과 관련이 있으며, 특징적으로 복막 체액 축적과 장간막 내외 복막 위에 분산된 저에코성 결절이 보인다.



© Laurent Blond

그림 7. 개의 췌장염 초음파 영상. 췌장은 두껍고 저에코성 (녹색 화살표)이며, 고에코성 지방에 의해 둘러싸여 있다. 인접한 십이지장 벽이 두껍다.



© Laurent Blond

그림 8. 뚜렷한 저에코성 결절로 보이는 고양이 췌장암 초음파 영상.

인슐린종(insulinomas)은 대개 저에코성 작은 결절로 나타나며 잘 보이지 않을 수 있다. 종종 원발성 종양이 확인되기 전에 간이나 인접한 림프절로의 전이가 탐지되기도 한다.

컴퓨터 단층촬영(CT)

CT는 췌장을 완전히 평가하기에 유용한데, 앞서 언급하였던 해부학적 기준점을 따라 CT 상 감쇠 양상을 보이는 경계면이 불규칙한 연조직의 장기가 췌장이다. CT는 위장관 가스에 의해 촬영이 제한되지 않기 때문에 인슐린종을 찾아내는데 특히 유용할 수 있으며, 작은 병변을 탐지하는데 더욱 민감도가 높다. 하지

만, 이때는 일반적으로 이중시기(dual-phase) CT 촬영이 필요하다. 인슐린종은 동맥 시기(arterial phase)동안 강력하게 음향 증강되지만 다른 시기에는 그렇지 않은 저감쇠성 결절로 보이는 특징이 있다(7).



결론

간과 췌장 질환을 조사함에 있어 영상검사는 매우 중요한데, 이때 임상수의사는 해부학 및 선택한 영상검사의 정상적인 소견을 반드시 숙지하고 있어야 한다. 또한 이러한 진단 기법의 한계점에 대해 알고 있어야 하며, 적절한 진료와 표준화된 접근 방식을 통해 대부분의 경우 유익한 결과를 얻어낼 수 있다.



참고문헌

1. Larson MM. Ultrasound imaging of the hepatobiliary system and pancreas. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2016;46(3):453-80.
2. Zwingenberger AL, Schwarz T, Saunders HM. Helical computed tomographic angiography of canine portosystemic shunts. *Vet Radiol Ultrasound* 2005;46(1):27-32.
3. Hecht S, Henry G. Sonographic evaluation of the normal and abnormal pancreas. *Clin Tech Small Anim Pract* 2007;22(3):115-121.
4. Granger LA, Hilferty M, Francis T, et al. Variability in the ultrasonographic appearance of the pancreas in healthy dogs compared to dogs with hyperadrenocorticism. *Vet Radiol Ultrasound* 2015;56(5):540-548.
5. Etue SM, Penninck DG, Labato MA, et al. Ultrasonography of the normal feline pancreas and associated anatomic landmarks: a prospective study of 20 cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2001;42(4):330-336.
6. Larson MM, Panciera DL, Ward DL, et al. Age-related changes in the ultrasound appearance of the normal feline pancreas. *Vet Radiol Ultrasound* 2005;46(3):238-242.
7. Mai W, Cáceres AV. Dual-phase computed tomographic angiography in three dogs with pancreatic insulinoma. *Vet Radiol Ultrasound* 2008;49(2):141-148.



9 WORLD CONGRESS OF VETERINARY DERMATOLOGY

20-24 OCTOBER 2020



Sydney is closer than you think.

Follow us for updates
vetdermsydney.com

Principal Sponsors



Major Sponsors



ACUTE FELINE PANCREATITIS



Karin Allenspach,

Dr.med.vet., FVH, Dipl. ECVIM-CA, PhD, FHEA, AGAF, Iowa State University, Ames, USA

Allenspach박사는 1994년 Zurich University를 졸업하고 수의사가 된 후 Tufts University에서 응급의학 및 집중치료 분야의 인턴 과정을 거쳤다. 그 후 University of Pennsylvania에서 소동물 내과학 레지던트 과정을 마치고 2001년에 ECVIM 자격증을 취득했다. 2005년 번역학 박사 학위를 받았으며 현재는 Iowa State University의 내과학 교수이다.

핵심 포인트

1. 췌장염은 고양이에게 흔하게 나타나지만 간과하기 쉬운 질환이며 임상 징후와 적절한 검사를 근거로 진단이 이루어져야 한다.

1

2. 췌장염으로 식욕이 없는 고양이에게는 조기 중재가 바람직하다. 영양 보충을 위해 고단백 식이를 경구적 경로로 제공하는 것이 선호된다.

2

고양이 췌장염은 소동물 임상 현장에서 매우 흔하게 맞닥뜨리는 질병 중 하나이다. Allenspach 교수는 본문에서 고양이 췌장염에 대하여 간략히 살펴보고 해당 질환의 치료를 위한 전체론적 접근법에 관하여 논의할 것이다.

●●○ 서론

고양이의 췌장염은 매우 흔한 질병이다. 한 후향적 연구 결과에 따르면, 사후 부검을 통해 고양이 115 마리 중 67%에서 췌장염의 조직학적 병변이 발견되었다(1). 그러나 고양이 췌장염과 관련된 많은 임상 징후가 매우 비특이적이기 때문에 췌장염은 과소 진단되곤 한다. 고양이 췌장염의 원인은 개의 췌장염과 마찬가지로 대개 알려져 있지 않다. 그러나 개의 상황과는 달리, 고양이에서는 식이적 문제(dietary indiscretion)가 흔한 원인은 아니다. 하지만 한가지 특이적으로 고려해야 할 점은 톡소플라즈마증(toxoplasmosis)이 고양이 췌장염의 잠재적 감염 원인이 될 수 있다는 점이다(2). 고양이에서 췌장염의 급성 발현과 관련된 다른 병인으로는 최근의 전신 마취, 급성 심부전으로 속발된 저산소증 경력, 유기인산염 중독 등이 있다.

임상적으로 췌장염이 있는 고양이는 개보다 특이적 징후를 보이지 않는데, 식욕부진, 기면, 탈수, 체중 감소, 저체온증, 구토, 황달, 발열이 가장 흔한 증상들이다. 경우에 따라 복통이 있을 수 있으며 설사를 할 수도 있다. 췌장염이 의심되는 고양이가 복통이 있을 가능성이 있음을 염두에 두는 것이 중요하며, 적절한 치료를 통해 고양이의 임상 양상은 크게 개선될 수 있다.

●●○ 진단

췌장염을 앓는 고양이들은 혈액학 상으로 빈혈이나 혈액농축(hemoconcentration)이 나타난다. 백혈구증가증 또는 백혈구감소증도 일반적이다. 생화학 검사 결과 종종 저알부민혈증이 확인되는데, 이는 또한 부정적 예후의 지표가 될 수 있다. 저칼슘혈증 또한 나타날 수 있는데(장간막 지방의 비누화로 인해), 이 경우 반드시 치료해야 한다.

방사선 촬영시, 췌장염을 앓는 고양이에게 이따금씩 이중강(bicavitary) 삼출(즉, 흉막강과 복막강 모두에서 삼출)이 있는 것을 볼 수 있다. 앞서 언급한 바와 같이, 저알부민혈증은 고양이 췌장염에서 흔히 발견되며 이중강 삼출을 유발할 수 있다.

초음파 검사는 췌장염의 진단을 위해 종종 사용되긴 하지만 민감도가 10~70%로 매우 다양하게 나타난다. 이는 초음파 검사자의 경험과 임상 징후의 심각성에 따라 달라진다. 급성 췌장염의 경우 초음파의 민감도는 만성 췌장염의 경우보다 훨씬 높다. 초음파 검사 시 전형적으로 췌장 조직, 췌장 주변의 유리 체액은 고에코 혹은 저에코로 보이며, 장간막 지방은 고에코로 보인다.

췌장염 진단법에 있어 최적표준(gold standard)인 조직학 검사와 비교했을 때, 고양이 췌장 리파아제(Feline pancreatic lipase, fPLI) 분석 또는 DGGR 리파아제 분석은 현재 고양이 췌장염 진단에 있어 가장 민감도와 특이도가 높은 검사법이다. 조직학적 췌장염이 임상 현장에서 얼마나 관련성 있는 징후로 나타날지 알 수 없기 때문에 이러한 검사 결과는 반드시 다른 임상 결과에 비추어 신중하게 해석되어야 한다. 실제로, 고양이 췌장염은 항상 임상적인 진단이며, 단일 검사 결과를 기준으로 췌장염 진단을 내려서는 안되고 오히려 임상 징후, 검사실 검사 결과, 초음파 소견을 종합적으로 고려하여 진단해야 한다.

최근 췌장염이 있는 고양이 157마리를 대상으로 한 대규모 후향적 연구에서, 입원 중 저혈당증, 질소혈증, 흉막 삼출, 지속적인 식욕 부진이 좋지 않은 결과와 관련 있는 가장 흔한 요인인 것으로 밝혀졌다(3). 이는 영양 공급의 중요성을 암시하는데, 비식도관(nasoesophageal tube)이나 식도관(esophageal tube)이 최선의 영양 공급에 가장 흔히 이용된다(그림 1). 또한, 췌장염이 있는 고양이에게 항생제 요법을 적용하지 않으면 치료 결과가 좋지 못했다. 이것은 중요한 발견으로, 췌장염이 있는 고양이의 세균 감염을 다룬 최근 연구 문헌의 내용과 일치한다. 간과 췌장의 세균 감염은 소장 상부로부터 담관 및 췌장관을 통한 상행성 감염의 결과라고 추정하고 있다. 이러한 증례에서 *E.coli* 종에서 유래한 세균성 DNA가 가장 흔하게 존재하는 것으로 밝혀졌다(4). 따라서 심한 급성 췌장염의 증례에서는 장내 세균에 의한 세균 감염이 있을 것이라 추정하고 항생제를 경험적으로 투여하는 것이 현명한 처사이다.



© Rene Doerflert

그림 1. 식도관의 삽입. 이 튜브는 구강과 인두를 우회하여 삽입하고 필요한 경우 몇 주 동안 그대로 둘 수 있다. 하지만, 식도관 삽입 시 전신 마취가 필요하며 생명이 위태로운 경우에는 이상적이지 않다.

도 투여해야 하는데, 췌장염 증례에는 마로피탄트(maropitant)와 온단세트론(ondansetron)을 각각 또는 복합 투여하면, 우수한 효능을 볼 수 있음이 경험적으로 알려져 있다. 더욱이, 고양이에게는 도파민 D₂ 수용체가 조직학적으로 발생한다고 보고되지 않았지만, 메토클로프라마이드(metoclopramide)는 고양이 췌장염의 기능적 장폐쇄에 효과가 있을 수 있으므로 치료에 한 역할을 할 수 있다.

●●● 내과적 치료

앞서 언급하였듯이 진통제는 췌장염이 있는 모든 고양이에게 매우 중요하다. 최선의 선택은 비경구적으로 투여하는 부프레노르핀(buprenorphine)과 같은 모르핀 유도체이다. 또한 항구토제

●●● 영양 관리

수의학에서는, 중증 질환 발생 시 위장관이 중요한 역할을 하고 가능한 경우 경구적 영양(enteral nutrition)이 비경구적 영양(parenteral nutrition)보다 바람직하다는 전제가 잘 확립되어 있다. 경구적 영양의 부족은 위장관 운동성을 감소시킬 뿐만 아니라 용모위축증(villus atrophy)과 같은 장관의 해부학적 형태 변화를 초래할 수 있다. 이러한 변화는 세균과 내독소가 더 빨리 말초 혈류로 흘러 들어가는 것과 관련이 있다. 따라서 식욕부진을 보이는 고양이에게는 조기에 경구적 영양을 제공하는 것이 중요하며, 특히 췌장염이 의심되는 경우에 중요하다. 사실, 대부분의 고양이는 내원 시점에 이미 며칠간 식욕부진을 보였을 것이므로 가능한 한 빨리 경구적 영양을 실시하는 것이 좋다. 한 연구에서는, 55건의 급성 고양이 췌장염 증례에서 비위관 영양(nasogastric feeding)을 평가하였다(5). 아미노산/포도당의 정맥 주입 치료와 경구적 급여를 비교하였다. 그 연구에서는 고양이들이 비위관 영양을 매우 잘 견뎠으며(그림 2), 임상적 변수 또는 결과 측면에서 그룹 간에 차이가 없었다. 경구적 급여는 난치성 구토(intractable vomiting)를 하는 고양이에게는 금



“고양이는 굉장히 많은 양의 지방을 소화할 수 있으며, 현재까지 고양이 췌장염 치료 시 지방 섭취를 제한해야 한다는 근거는 없습니다.”

Karin Allenspach



© Rene Doerfelt

그림 2. 비식도관은 전신 마취 없이 쉽게 삽입할 수 있으며, 필요 시 제거할 수 있다.

기이지만, 그러한 경우 항구토제 투여를 시도해야 한다. 식도루 (esophagostomy) 혹은 위루(gastrostomy)도 중장기적으로 좋은 선택이 될 수 있다. 그러나 식도루나 위루 형성술을 위해서는 고양이가 매우 쇠약해진 상황이라 하더라도 마취를 해야 하는데, 이에 비해 비식도관(naso-esophageal tube)은 매우 효과적이며 특히 치료 첫 며칠 동안 더욱 그러하다(6).

고양이에게 공급되는 식이는 단백질 함량이 높아야 하는데, 왜냐하면 고양이는 상당한 양의 단백질 섭취가 필요하기 때문이다(7). 이러한 높은 단백질 요구량으로 인해 고양이들은 굶주린 상태에서 근육 손실을 일으키기 쉬운데, 굶주림으로 인한 근육 손실은 최대한 피해야 한다. 더욱이, 식욕부진은 아르기닌(arginine)과 메티오닌(methionine)과 같은 특정 아미노산의 섭취를 감소시킬 수 있으며, 아르기닌과 메티오닌은 간에서 신체의 다른 기관으로 지방을 재분배하기 위한 아포지방단백(apolipoproteins)을 형성하는 데 필수적이므로, 아르기닌과 메티오닌의 섭취 감소는 간지질증(hepatic lipodosis)을 유발할 수 있다. 더욱이, 중증 질환이 있는 사람을 대상으로 한 연구를 통해 글루타민(glutamine), 트립토판(tryptophan), 지방산과 같은 다른 영양소가 염증 및 면역대개 기전을 조절하는 역할을 할 수 있다는 증거가 누적되어 왔다. 이러한 중요한 영양소를 보충함으로써 입원 기간이 줄어들고 감염률도 낮아지는 것으로 나타났다(8). 고양이는 굉장히 많은 양의 지방을 소화할 수 있으며, 현재까지 채식용 고양이에게 지시되는 지방 제한에 대한 근거가 없다는 점에도 주의한다.



참고문헌

1. De Caock HE, Forman MA, Farver TB, et al. Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. *Vet Pathol* 2007;44(1):39-49.
2. Carpenter D. Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cats (1952-1991). *J Am Vet Med Assoc* 1993;203;1556-1565.
3. Nivy R, Kaplanov A, Kuzi S, et al. A retrospective study of 157 hospitalized cats with pancreatitis in a tertiary care center: Clinical, imaging and laboratory findings, potential prognostic markers and outcome. *J Vet Intern Med* 2018;32(6):1874-1885. doi:10.1111/jvim.15317. Epub 2018 Oct 13.
4. Twedt DC, Cullen J, McCord KJ, et al. Evaluation of fluorescence *in situ* hybridization for the detection of bacteria in feline inflammatory liver disease. *J Feline Med Surg* 2014;16(2):109-117. doi: 10.1177/1098612X13498249.
5. Klaus JA, Rudloff E, Kirby R. Nasogastric tube feeding in cats with suspected acute pancreatitis: 55 cases (2001-2006). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2009;19(4):337-346. doi:10.1111/j.1476-4431.2009.00438.x.
6. Doerfelt R. A quick guide to feeding hospitalized cats. *Vet Focus* 2016;26(2):46-48.
7. Jensen KB, Chan DL. Nutritional management of acute pancreatitis in cats and dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2014;24(3):240-250. doi: 10.1111/vec.12180. Epub 2014 Apr 1.
8. Sakai K, Maeda S, Yonezawa T, et al. Decreased plasma amino acid concentrations in cats with chronic gastrointestinal diseases and their possible contribution in the inflammatory response. *Vet Immunol Immunopathol* 2018;195:1-6. doi: 10.1016/j.vetimm.2017.11.001. Epub 2017 Nov 8.



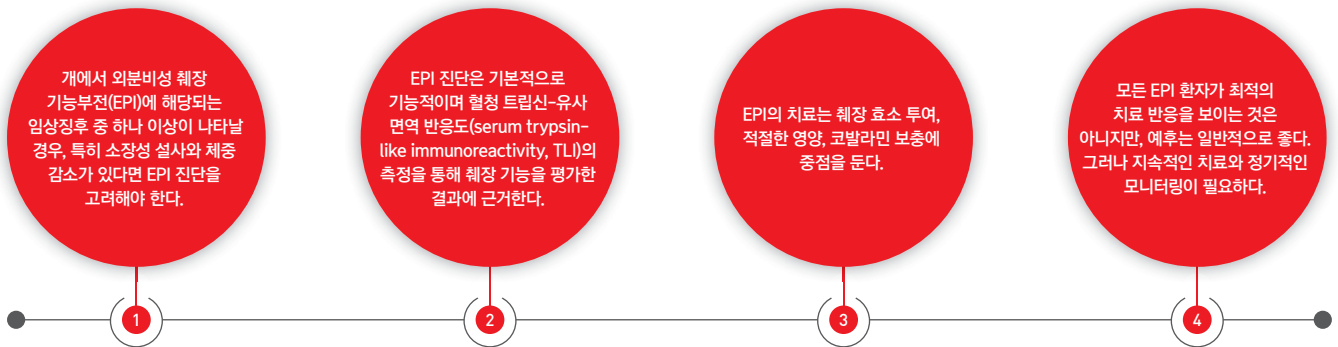
결론

임상수의사는 고양이 채식염의 원인이 모호하고 비특이적인 징후를 보인다는 것을 알고, 이 질병이 과소 진단될 수 있다는 사실에 주의를 기울여야 한다. 고양이 채식염은 본질적으로 임상 징후, 검사실 및 초음파 소견의 종합을 근거로 한 임상 진단이다. 진통제 및 항생제를 비롯한 약물을 적절하게 선택하고 가능한 한 경구적 경로를 통해 고단백 식이를 제공하는 등 초기부터 세심한 치료를 제공하면 회복률이 향상될 것이다.

EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY IN DOGS

외분비성 췌장 기능 부전(Exocrine pancreatic insufficiency)은 개에서 과소진단되는 소모성 질환이다. María-Dolores Tabar Rodríguez가 본문에서 해당 질환과 이의 진단 및 치료에 대해 논의할 것이다.

핵심 포인트



서론

개의 외분비성 췌장 기능 부전(Exocrine pancreatic insufficiency, EPI)은 음식의 소화 흡수 불량을 유발할 수 있으며, EPI가 있는 동물은 건강 상태가 점진적으로 심각하게 악화된다. 수의사는 어떤 품종에게 품종소인이 있는지 숙지하고 임상 증상에 익숙해야 하며, 동반 질환이 있을 수도 있음을 알고 있어야 한다. 따라서 임상적는 전형적인 EPI 징후 중 한 가지 이상을 보이는 개를 진찰할 때 EPI의 가능성에 대하여 방심하지 않아야 하며, 이를 통해 적절한 진단 검사가 이루어질 것이다.

EPI - 개괄

외분비성 췌장 질환은 소동물에서 유의한 유병률을 보임에도 과소 진단되곤 한다. 비특이적 임상 징후, 동반 질환의 가능성, 병리실 검사와 영상 검사 결과 해석의 어려움으로 인해 때때로 진단이 복잡해질 수 있다. 외분비 췌장의 가장 흔한 질병 과정은 췌장염 및 외분비성 췌장 기능 부전이다. 그러나, 소동물에서는 드물기는 하지만 낭종(cysts), 유사낭종(pseudocysts), 췌장 농양(pancreatic abscesses)과 같은 병변과 혼동될 수 있는 신생물 또한 외분비 췌장에 문제를 일으킬 수 있다.

외분비 췌장은 몇 가지 중요한 기능에 기여하는 다양한 물질의 분비를 담당한다. 즉, 단백질, 탄수화물, 지질의 소화(소화 효소를 통해)를 비롯해, 심이지장을 중화시키는 것을 돕고(중탄산염, 염소, 물을 통해), 코발라민의 흡수에 관여하며(내인자를 통해),

소장의 정상 세균총을 조절한다(항균성 단백질들). EPI는 췌장 선포 세포(acinar cells)에 의한 소화 효소의 불충분한 생성을 특징으로 하는 위장관 장애이며, 췌장 외분비 기능의 90% 이상이 상실되면 임상 징후가 나타난다.

EPI의 원인

EPI의 근본 원인을 확인하기 위해서는 조직병리학적 생검이 필요하지만, 대부분의 경우 개의 병력, 검사실 소견 및 영상 검사 결과에 근거하여 진단이 이루어진다. 그러나, 연구 문헌들을 검토해보면 개에게 발생하는 EPI의 가장 가능성 높은 원인을 췌장 선포 위축(pancreatic acinar atrophy)과 만성 췌장염으로 본다.

췌장 선포 위축(Pancreatic acinar atrophy, PAA)

췌장 선포 위축은 특히 저먼 셰퍼드, 러프 콜리, 오이라지어, 차우 차우와 같은 품종에서 EPI의 가장 흔한 원인이다(1). 이러한 품종에 관한 연구에 따르면, 유전적으로 취약한 개체에서 선포 조직의 점진적 파괴를 유발하는 진행성 림프구 침윤의 자가면역 과정이 있음이 밝혀졌다. 내분비 기능은 보통 영향을 받지 않는다. 또한 EPI는 유전성이 있는 것으로 추정되지만, 원인 병리론(etio-pathogenesis)에 포함될 가능성이 있는 여러 복잡한 유전적, 환경적 요인과 함께 현재까지 완전히 파악되지 못했다(2). PAA는 무증상기(subclinical phase)와 증상발현기(clinical phase)의 두 단계를 거치며 진행된다. 무증상기에서 증상발현기로의 진행은 예측할 수 없으며, 일부 개는 증상발현기로 도달



María-Dolores Tabar Rodríguez,

DVM, Dipl. ECVIM-CA, Acred. AVEPA Internal Medicine, Hospital Veterinario San Vicente, San Vicente del Raspeig-Alicante, Spain

Rodríguez박사는 2001년 Zaragoza University를 졸업하였고, Clínic Universitari 병원과 Autonomous University of Barcelona(UAB)에서 소동물 인턴쉽과 내과학 레지던트 과정을 마쳤다. 2010년에는 European College of Veterinary Internal Medicine(소동물 전공) 학위를 받았고, 현재 Alicante에 있는 Veterinario San Vicente 병원에서 내과 과장을 맡고 있다.

하는 데 몇 년이 걸리기도 하고 또 일부 개의 경우 끝까지 증상이 발현되지 않을 수도 있다. 무증상기는 PAA가 있는 개에게 임상 징후가 보이지 않으며, 부분적인 선포 위축을 특징으로 한다. 조직 염증 및 파괴가 진행됨에 따라 조직에 심각한 위축이 발생하여, 췌장 기능 부전을 보이는 임상 징후가 명백해지는 두 번째 시기로 이어진다. 일부 연구자들은 선포 조직 위축증 말기(terminal atrophy of the acinar tissue)에 선행하는 이 시기를 정의하는 병리학적 변화를 설명하기 위해 면역매개 위축성 림프구 췌장염(immune-mediated atrophic lymphocytic pancreatitis)이라는 용어를 제안하기도 한다(1).

만성 췌장염

만성 췌장염은 고양이 EPI의 가장 흔한 원인이며, 개의 경우 특히 캐벌리어 킹 찰스 스파니엘과 코커 스파니엘 같은 품종에서 두 번째로 흔한 원인이다(1). PAA와는 달리 만성 췌장염에서는 보통 췌장의 내분비 및 외분비 조직이 모두 점진적으로 파괴된다. 따라서 이러한 증례에서는 당뇨병, 만성 췌장염, EPI가 동반 발생하는 가능성을 고려하거나, 당뇨병 진단 후 EPI 발생 징후에 주의를 기울여야 한다.

선천성 췌장 형성부전 (Congenital pancreatic hypoplasia)

선천성 췌장 형성부전은 흔한 편은 아니지만, 강아지를 대상으로 한 증례가 보고되었는데, 연구대상 강아지들 중 일부가 내분비 및 외분비 부전이 함께 나타났으며 EPI와 당뇨병이 모두 있었다. 그러나 PAA의 일부 증례는 매우 어린 나이에 발생하여(3), 췌장 생검 없이 원인을 평가하는 것이 불가능하다.

췌장 종양

췌장 종양은 소동물 EPI의 원인으로는 매우 드물다.

임상 증상

위에서 언급했듯이 EPI는 여러 품종의 개에서 발생할 수 있지만 저먼 셰퍼드, 러프 콜리, 차우 차우, 캐벌리어 킹 찰스 스파니엘, 웨스트 하이랜드 화이트 테리어, 코커 스파니엘 같은 특정 품종에 더 자주 나타난다(4). PAA가 원인인 품종의 경우, 임상 증상은 일반적으로 청년기(4세 이전)의 개에게 나타나지만 일부 증례에서는 더 나이가 든 개에게 발현될 수 있다. 그러나 원인이 만성 췌장염인 경우, 임상 증상 발현 연령은 전형적으로 더 나이가 든 약 7세이다. 저먼 셰퍼드, 차우 차우, 캐벌리어 킹 찰스 스파니엘 같은 일부 품종은 암컷에게 성별 소인이 있는 것으로 알려져 있다(4).



© María-Dolores Tabar Rodríguez

그림 1. EPI 증례에서 종종 소화되지 않은 음식물 입자가 남아있는 부드럽고 노란 대변을 볼 수 있다.

가장 특징적인 임상 징후는 배변 횟수와 분변량이 증가하는 것인데, 분변은 황색을 띠고 기름진 경향(지방변, steatorrhea)이 있으며, 체중 감량 및 고창(flatus)이 동반된다(그림 1). 또한 EPI가 있는 개는 분변 정도 감소(즉, 소장성 설사(표 1)), 다식증(polyphagia) 및 식분증(coprophagia)을 보이는 경향이 있다. 일부 증례에서 복통을 보이며, 개가 복통을 느끼는 동안에는 공격성이 나타날 수 있다. EPI가 있는 개는 전반적으로 몸 상태와 모질이 좋지 못하며(그림 2) 종종 지루증(seborrhea)이 나타난다(그림 3). 이례적으로 일부 개의 경우 때때로 구토를 할 수도 있다.

설사, 다식증, 체중 감량은 매우 전형적인 징후이지만 모든 EPI 개에서 이러한 징후들이 모두 나타나지 않을 수도 있다. 몇몇 연구에 따르면 EPI가 있는 개들 중 5%가 설사를 하지 않았고 35%는 식욕이 정상적이며 12%는 식욕이 감소했고 13%는 체중이 정상이거나 증가한 것으로 나타났다(5).

만성 장병증이 의심되는 소장성 설사를 하는 개의 경우, 주요 감별 진단 중 하나인 EPI의 존재를 배제하는 것이 필수적이다(박스 1). EPI는 개에게 나타나는 만성 설사의 가장 흔한 위장관 이외의 원인이다(6).

표 1. 소장성 설사와 대장성 설사의 감별

징후	소장성 설사	대장성 설사
배변 횟수	정상 혹은 약간 증가 (하루 3-5회)	많이 증가 (하루 5회 초과)
분변량	보통 혹은 증가	감소
점액변	일반적으로 없음	종종 있음
혈변	흑색변(Melena)	혈변(Hematochezia)
이급후증(Tenesmus)	없음	종종 있음
절박성(Urgency)	없음	있음
지방변(Steatorrhea)	이따금 있음	없음
체중 감소	자주 보임	흔치 않음
지방변(Steatorrhea)	이따금 있음	없음
체중 감소	자주 보임	흔치 않음



© María-Dolores Tabar Rodríguez

그림 2. EPI로 인해 몸 상태가 불량한 자이언트 슈нау저

진단

EPI는 췌장 기능 검사를 통해 췌장 분비 능력의 감소를 확인하여 기능적으로 진단한다. 근본적인 원인을 확인하려면 췌장 생검이 필요하다.

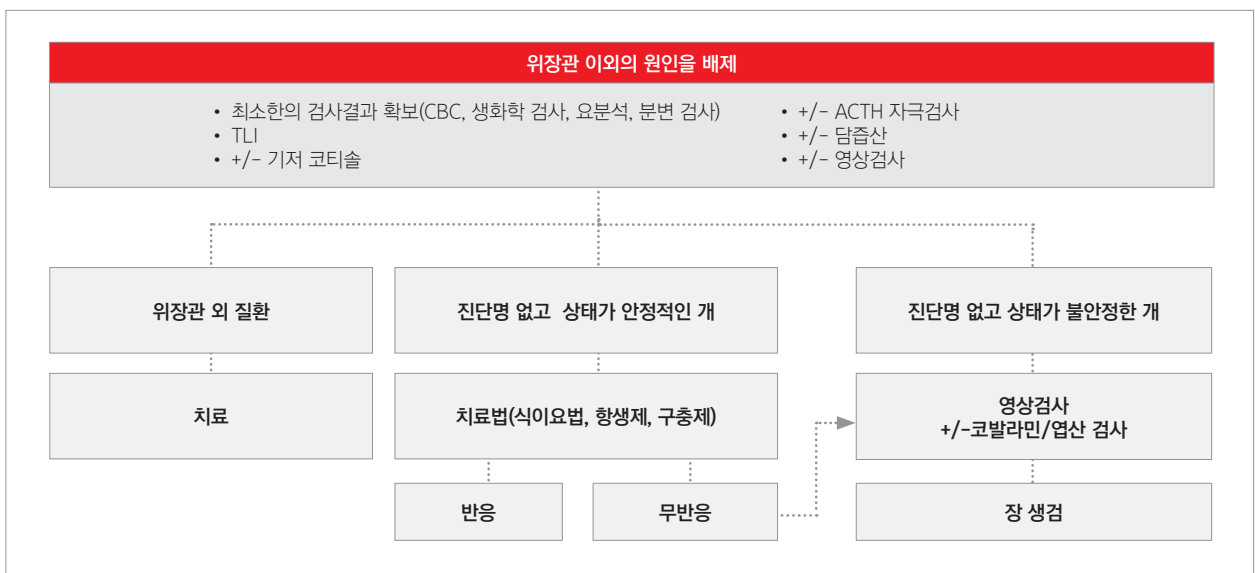
진단 시 가장 유용한 검사법은 혈청 트립신양 면역반응성(trypsin-like immunoreactivity, TLI) 검사이다. 췌장은 트립시노겐(trypsinogen)을 장으로 분비하며, 트립시노겐은 장에서 강력한 소화 단백질분해효소(protease)인 활성 효소 트립신(trypsin)으로 변형된다. 또한 소량의 트립신이 췌장 내에서 합성될 수도 있으며, 정상적인 조건에서 일부 트립시노겐이 혈류로 들어가서 혈류에서 검출될 수도 있다. 트립신은 췌장에 염증이 있을 때만 혈청에 존재한다. 트립시노겐과 혈장 트립신은 신장에서 그리고 단핵식균체계(mononuclear phagocytic system)에 의



© María-Dolores Tabar Rodríguez

그림 3. 그림 2와 동일한 개이며, 지루증과 표피탈락(desquamation)을 비롯한, EPI에 대한 속발성 피부 변화가 뚜렷이 보인다.

박스 1. 만성 소장성 설사를 하는 개에 대한 진단 접근법



해 분해된다. TLI 검사는 트립시노겐, 트립신, 단백분해효소 억제제에 결합된 트립신을 검출하는 면역 분석법이다(7).

TLI 검사는 종특이적이고, 측정 가능 측정에 특이적이기 때문에, 반드시 개에게 종특이적인 기술(cTLI)이 사용되어야 한다. 식후에 cTLI 수치가 증가하므로, 환자는 검체 채취 전 12시간 동안 금식해야 한다. 몇몇 연구자들은 잘못된 TLI 수치가 나올 수 있다는 생각에, 적어도 측정 1주일 전에 측정 효소 투여를 중단할 것을 권장한다. 그러나 몇몇 연구들을 통해, 측정 효소 보충은 건강한 동물이나(8) EPI가 있는 개(9)의 TLI 측정에 영향을 미치지 않는다는 것이 밝혀졌다. 따라서 확진이 필요하여 이미 측정 효소를 투여하며 치료하고 있는 환자에게 TLI 검사를 해야 할 때 치료를 중단할 필요가 없다.

일반적으로 cTLI 결과를 해석할 때(박스 2) 수치가 2.5µg/L보다 낮은 경우 EPI를 확진한다. 결과가 모호한 경우(2.5-5.7µg/L 사이), 한달 후에 검사를 반복해야 하는데, 이 범주의 모든 개의 TLI 수치가 낮아지는 것은 아니기 때문이다. 특히 PAA에 걸리기 쉬운 품종이라면, 이러한 경우 임상 징후가 분명해지는 총 측정 위축(total pancreatic atrophy)으로 진행되지 않고 여전히 적절한 분비 기능이 남아있는 무증상기일 수 있다(1).

췌장염이 있는 개에서 TLI는 증가할 수 있지만, 이는 신뢰할만한 진단 검사 결과가 아니다. 왜냐하면 TLI는 초기 손상 후 24-36시간 동안만 상승하기 때문이다. 췌장염의 존재는 다른 검사로 확인해야 한다. TLI는 다른 이유로도 상승할 수 있다. 다양한 위장 장애가 있는 인간 및 고양이에게 보고된 바와 같이, 장질환이 있는 일부 개체에게도 TLI가 상승할 수 있다(10-12). 몇몇 연구자들은 소량의 트립신이 소장에서 합성될 수 있으며(10), 인간의 경우 트립신은 소장, 담도 상피 및 일부 난소와 간담도의 신생물에도 존재한다고 말한다(7).

일반적으로 정상 TLI 결과로 EPI를 배제할 수 있다. 드물게, EPI가 있음에도 TLI결과가 정상일 수 있는데, 예를 들면, 췌관 폐



“저코발라민혈증은 EPI에서 매우 흔하며 이미 췌장 효소 보충제로 치료 중인 개에서도 발생할 수 있습니다. 따라서 코발라민 수치를 정기적으로 모니터링해야만 합니다.”

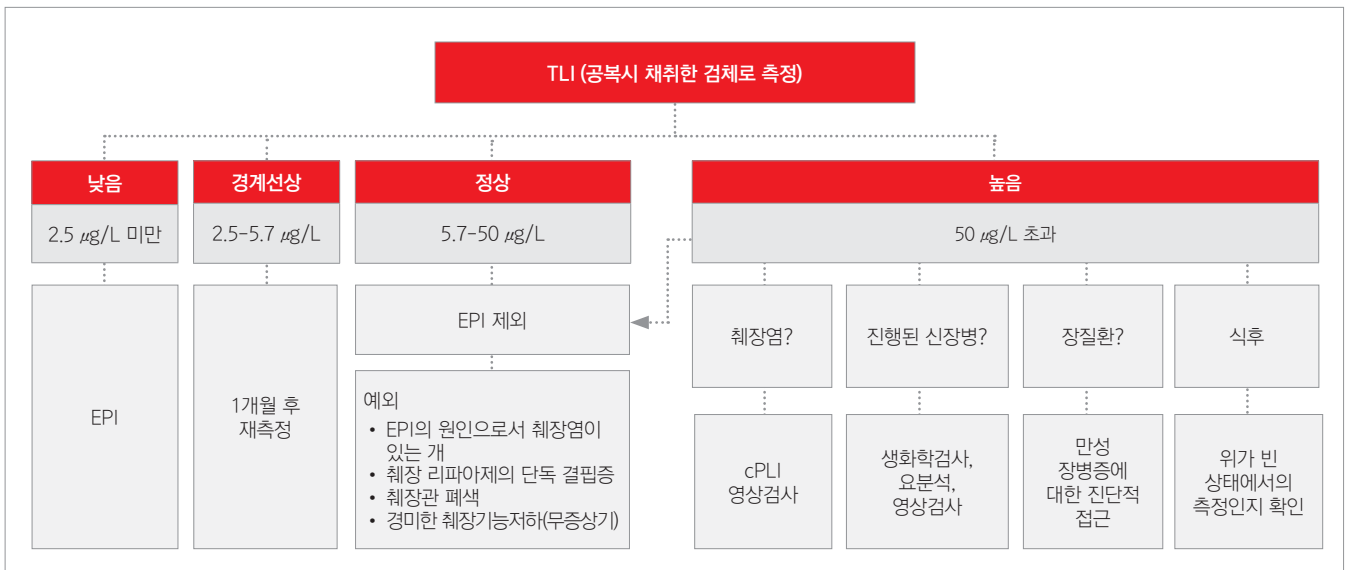
María-Dolores Tabar Rodríguez

색(pancreatic duct obstruction)이 있는 경우(13)라든가, 췌장 리파아제의 단독 결핍증(standalone pancreatic lipase deficiency)이 있는 경우(14)가 해당 된다.

만성 췌장염으로 인한 EPI를 알고 있는 개의 TLI 검사 결과 해석은 더 복잡해질 수 있다. 개에게 급성 췌장염 에피소드(소화 불량, 식욕 부진, 복통 등)가 있는 경우, 에피소드 1주일 후 개가 안정되면 TLI 최소 수준을 측정하여 EPI를 진단해볼 것을 권장한다. 그럼에도 불구하고, 다른 타당한 이유 없이 만성 췌장염과 체중 감소가 있는 개에게는, 특히 반복적으로 TLI 결과 값이 경계선상에 있는 경우 측정 효소로 시험적 치료가 권고된다.

다른 검사실 검사법들은 EPI를 진단하는데 유용하지 못하다. EPI가 있는 거의 모든 개에게서 PLI가 감소하지만, EPI가 있는 개와 건강한 개 간에 검사 결과 수치가 겹친다. 그러나, 개 췌장 리파아제 검사(cPLI)가 췌장 리파아제 단독 결핍증의 경우에도

박스 2. 혈청 cTLI(trypsin-like immunoreactivity) 수치의 해석



박스 3. 저코발라민혈증이 있는 개에게 비타민B₁₂ 보충

피하주사 시 : 6주 동안 매주 50mg/kg(또는 표에 따른 용량) 투여 후 2-4주마다 지속적으로 투여							
체중	5kg 미만	5-10kg	10-20kg	20-30kg	30-40 kg	40-50 kg	50 kg 초과
투여량(μg)	250	400	600	800	1000	1200	1500

경구투여 시 : 최소 12주 동안 매일 50mg/kg(또는 투여량 표에 따른 용량) 투여 후 필요에 따라 조정함				
체중	1-10 kg		10-20 kg	20 kg 초과
용량	1/4 x 1 mg tablet		1/2 x 1 mg tablet	1 x 1 mg tablet

움이 될 수 있다(14). 분변 단백 분해 활성(fecal proteolytic activity)을 평가하기 위한 검사는 추천하지 않는데, 그 이유는 민감도와 특이도가 낮기 때문이다. 췌장 엘라스타제(elastase) 검사는 외분비성 췌장의 기능을 평가하기 위해 인간에게서는 널리 사용되지만, 개에게는 아주 비특이적이다. 수치가 높으면 EPI를 진단하지만, 수치가 낮으면 EPI라고 확신할 수 없다(1,13).

혈청 코발라민은 EPI가 있는 모든 개에게서 측정되어야 하며, 보통 대부분의 증례에서 감소를 보인다. 이것은 중요한 예후 인자일 뿐 아니라(15) 혈청 코발라민이 낮은 개에게 코발라민 보충제를 투여해야 하므로 치료에도 영향을 미친다.

일반적으로 소화가 잘되고 지방 함량이 적당하고 섬유소가 적은 사료를 권장한다. 일부 개는 일반 사료(maintenance diets)에 대해 반응이 좋다. 그러나 몇몇 연구에서는 이러한 사료들을 비교했을 때 분명한 이점을 나타내는 특정 사료는 없었으며, 개별 동물이 각각 다른 유형의 사료에 다르게 반응한다고 하였다. 따라서 실제로 식이요법을 시도할 때는, 각각의 개에게 어떤 사료가 가장 효과적인지 확인해야 한다(17,18).

코발라민 보충제

저코발라민혈증은 EPI가 있는 동물에서 매우 흔하게 나타나며, 이미 췌장 효소 보충제로 치료 중인 개에서도 발생할 수 있다. 따라서 코발라민 수치를 모니터링하는 것이 필수적이다. 몇몇 연구에 따르면, EPI가 있는 개에게서 저코발라민혈증의 부정적 예후 인자가 장기 생존에 큰 영향을 미치는 것으로 나타났다(5,15). 코발라민이 낮은 모든 환자는 코발라민을 보충해야 한다. 그동안은 피하주사를 통해 코발라민 보충이 이루어졌지만, 최근 연구에 따르면 매일 구강용 코발라민 보충제를 사용하는 것이 효과적일 수 있다는 사실이 밝혀졌다(박스 3)(19).

치료

EPI 환자에 대한 치료는 주로 췌장 효소 투여, 식이요법, 비타민 B₁₂ 또는 시아노코발라민(cyanocobalamin) 보충제 투여를 통해 이루어진다.

췌장 효소 보충제

췌장 효소 보충제는 분말이나 과립, 캡슐이나 코팅 정제(효소를 위산으로부터 보호)로 투여할 수 있다. 일부 임상수술사는 생 췌장(raw pancreas)을 먹이는 것을 권하기도 하지만, 이것은 전염병 전파 가능성을 증가시킨다. 일부 보고서에서는 코팅되지 않은 형태의 보충제를 사용하면 더 큰 효능을 나타낸다고 지적했지만, 최근의 연구에서 코팅된 보충제의 효능이 입증되었다(9,16). 췌장 효소는 사료와 함께 투여해야 한다(과립을 사용하는 경우, 먹기 직전에 사료와 혼합하여 준다). 투여 전 효소의 사전 배양(pre-incubation)이 제품의 효능을 증가시키지는 않는다(13). 복용량은 환자의 필요에 따라(임상 징후에 따라) 조정해야 하지만, 일반적으로 충분히 췌장 효소를 보충한 개의 경우에도 소화 능력은 완전히 회복되지 않는다(1). 췌장 효소의 부작용은 미미하다. 그러나 고용량을 투여한 개에게서 구강 출혈이 발생하였으며, 복용량을 줄임으로써 이는 조절되었다(1).

식이

췌장 효소 보충으로 지방 흡수가 완전히 정상화되지 않는다. 한 때는 EPI가 있는 개에게 저지방 사료를 급여하는 것이 표준이었지만, 칼로리 함량이 상당히 제한되어 체중 증가에 도움이 되지 않기 때문에 매우 마른 개에게는 역효과를 낼 수 있다. 섬유소가 많은 사료도 피해야 하는데, 이는 췌장 효소의 활성을 변화시키고 다른 영양소의 동화 작용을 감소시킬 수 있기 때문이다(17).

항생제

EPI가 있는 개가 항생제로 개선된다는 증거는 없다. 항생제는 종종 장내 세균 과다증식 또는 장내 세균총의 불균형(dysbiosis)을 초래하지만, 이는 무증상인 경향이 있다. 그러나, 효소 보충과 식이요법을 통한 치료 반응이 불완전하다면 암피실린, 메트로니다졸, 타일로신과 같은 항생제를 처방할 수 있다(17). EPI가 있는 개는 장내 세균 불균형이 있기 때문에 프로바이오틱스의 처방도 고려해 볼 수 있다. 몇몇 연구들은 프로바이오틱스가 장 염증을 감소시키고 장내 세균 불균형을 조절하는 데 잠재적인 역할을 할 수 있으며, 위험성 대비 이익성을 고려하여 프로바이오틱스 요법을 사용하도록 권장한다(특히 항생제 사용으로 인한 세균 내성의 출현을 고려)(20). 그러나, EPI가 있는 개를 대상으로 프로바이오틱스에 대한 효능 및 적응증을 확정하기 위한 추가 연구가 필요하다. 게다가 동반되는 장병증이 있을 수 있다는 점을 반드시 기억해야 한다. 그러므로 만일 효소 보충과 지지요법에 적절한 치료 반응을 보이지 않으면, 만성 장병증에 대한 진단 프로토콜을 계속 적용하는 것이 바람직하다(박스 1).

제산제

이론적으로, 제산제는 위에서 보충된 췌장 효소의 가수 분해를 감소시키기 위해 사용될 수 있지만 그 효능은 입증되지 않았으며, 필요한 경우 효소 보충제의 복용량을 증명하는 것이 더 나

을 수 있다. 제산제가 리파아제의 파괴를 감소시키는 것으로 밝혀지긴 했지만 이것이 임상적 이점으로 해석되지는 않는다(17).

당질코르티코이드

만성 장병증(예: 염증성 장 질환)이 동반된 환자 또는 잉글리쉬 코커 스파니엘과 같은 품종에서 면역매개성의 증거가 있는 만성 췌장염의 경우에는 당질코르티코이드(Glucocorticoids)의 사용이 정당할 수 있다(21). 앞서 언급 한 바와 같이, 일부 증례에서는 다른 치료가 필요할 수 있는 동반 질환을 확인하기 위해 추가 진단 검사가 필요하며, 경우에 따라 당질코르티코이드의 투여가 필요할 수 있다. EPI의 무증상기에서 아자티오프린(azathioprine)과 같은 면역억제제의 사용으로 인한 효과와 이점은 입증되지 않았으므로, 이는 권장하지 않는다.

●●●●● 예후

몇몇 연구에 따르면, EPI 환자의 60%까지는 치료 반응이 좋고 17%는 부분적으로 반응을 보이며 23%는 치료 반응이 좋지 않아 몇몇의 경우는 안락사에 이르게 되었다(5). 보통 초기에 긍정적인 치료 반응이 나타나면 더 높은 장기 생존율을 보인다(5). 기저 질환으로 만성 췌장염이 있는 증례에서는 당뇨병과 같은 다른 동반 질환의 가능성을 확인하는 것이 중요하다. 진단 시 저코발라민혈증을 보인다면, 그리고 특히 엽산 수치가 높지 않다면 예후가 좋지 않다(15).

모든 경우에, 췌장 선포 위축(pancreatic acinar atrophy)은 평생 치료가 필요한 비가역적 질병과정이다. 개의 보호자와 적절한 의사소통을 하는 것이 중요하다. 만일 보호자가 금전적 비용이 드는 부분을 기꺼이 받아들이고 질병의 관리 및 치료에 관여한다면 최소한 대부분의 환자 상태는 개선되며 예후도 일반적으로 좋다.



결론

EPI는 만성 췌장염 이후에 나타난 췌장의 선포 조직의 위축과 파괴로 인해 발생한 소모성 질환이다. 만성 장병증이 의심되고 관련 임상 징후(예: 체중 감소, 다식증, 설사)가 있는 모든 개와, 기타 다른 이유로 만성 췌장염 및 이유 없는 체중 감소가 있는 개에 대해서 EPI가 배제되어야 한다(R/O EPI). 적절한 식이와 함께 췌장 효소 및 코발라민을 보충하는 것이 EPI가 있는 개를 치료하는 데 있어 근본적인 치료법이 된다.



참고문헌

1. Westermarck E, Wiberg M. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: historical background, diagnosis and treatment. *Top Companion Anim Med* 2012;27:96-103.
2. Clark LA, Cox ML. Current status of genetic studies of exocrine pancreatic insufficiency in dogs. *Top Companion Anim Med* 2012;27:109-112.
3. Alvarez MS, Herreria-Bustillo V, Utset AF, et al. Juvenile diabetes mellitus and concurrent exocrine pancreatic insufficiency in a Labrador retriever; long-term management. *J Am Anim Hosp Assoc* 2015;51(6):419-423.
4. Batchelor DJ, Noble PJ, Cripps PJ, et al. Breed associations for canine exocrine pancreatic insufficiency. *J Vet Intern Med* 2007;21(2):207-214.
5. Batchelor DJ, Noble PJ, Taylor RH, et al. Prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: prolonged survival is likely if clinical remission is achieved. *J Vet Intern Med* 2007;21:54-60.
6. Volkman M, Steiner JM, Fosgate GT, et al. Chronic diarrhea in dogs – retrospective study in 136 cases. *J Vet Intern Med* 2017;31:1043-1055.
7. Stockham SL, Scott MA. Exocrine pancreas and intestine. In: *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology* 2nd ed. Ames IA, Blackwell Publishing, 2008;739-762.
8. Villaverde C, Manzanilla EG, Molina J, et al. Effect of enzyme supplements on macronutrient digestibility by healthy adult dogs. *J Nutr Sci* 2017;6:e12.
9. Parambath JC, Fosgate GT, Suchodolski JS, et al. Randomized placebo controlled clinical trial of an enteric coated micro-pelleted formulation of a pancreatic enzyme supplement in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J Vet Intern Med* 2018; 32(5):1-9.
10. Steiner JM. Review of commonly used clinical pathology parameters for general gastrointestinal disease with emphasis on small animals. *Toxic Pathol* 2014; 42:189-194.
11. Swift NC, Marks SL, MacLachlan NJ, et al. Evaluation of serum feline trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of pancreatitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217:37-42.
12. Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B₁₂) in cats with gastrointestinal disease. *J Vet Intern Med* 2001;15:26-32.
13. Steiner JM. Exocrine pancreatic insufficiency. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 8th ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Coté E (eds). St Louis, MO; Elsevier, 2017;1694-1697.
14. Xenoulis P, Fradkin J, Rapp S, et al. Suspected isolated pancreatic lipase deficiency in a dog. *J Vet Intern Med* 2007;21:1113-1116.
15. Soetart N, Rochel D, Drut A, et al. Serum cobalamin and folate as prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: an observational cohort study of 299 dogs. *Vet J* 2019;243:15-20.
16. Mas A, Noble PJ, Cripps PJ, et al. A blinded randomized controlled trial to determine the effect of enteric coating on enzyme treatment for canine exocrine pancreatic insufficiency. *BMC Vet Res* 2012;8:127.
17. German A. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: breed associations, nutritional considerations, and long-term outcome. *Top Companion Anim Med* 2012;27 [2];104-108.
18. Biourge VC, Fontaine J. Pancreatic insufficiency and adverse reaction to food in dogs: a positive response to a high-fat, soy isolate hydrolysate-based diet. *J Nutr* 2004;134:2166S-2168S.
19. Toresson L. Oral cobalamin supplementation in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J Vet Intern Med* 2017;31(4):1283.
20. Makielski K, Cullen J, O'Connor A, et al. Narrative review of therapies for chronic enteropathies in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2019;33:11-22.
21. Coddou MF, Constantino-Casas F, Blacklaws B, et al. Identification of IgG4-related disease in the English Cocker Spaniel and dogs of other breeds. *J Vet Intern Med* 2018; 32(1);538.

NUTRITION FOR THE DIABETIC CAT

당뇨병은 신체의 신진대사에 광범위한 영향을 미칠 수 있다. Vandendriessche 박사가 본문에서 당뇨 고양이에 대한 상식적인 치료 접근법에 대해 설명하고, 생활방식 변화와 함께 신중한 사료 선택이 당뇨 고양이를 최적의 상태로 관리하는데 어떻게 도움을 줄 수 있는지 검토할 것이다.

핵심 포인트

고양이 2형 당뇨병은 매우 흔한 질병이지만, 성공적인 치료를 위해서는 인슐린요법과 식이요법을 비롯한 전체적인 접근이 필요하다.

1

당뇨병 고양이를 위한 사료는 포만감과 양호한 혈당 조절이 보장되면서 점진적인 체중 감량이 가능하도록 설계되어야 한다.

2



Veerle Vandendriessche,

DVM, Dipl. ECVCN, Pavo Horse Nutrition, Heijen, The Netherlands

Vandendriessche 박사는 2005년 Ghent University Faculty of Veterinary Medicine를 졸업하고, 8년간 개인 동물병원에서 일했으며, 2016년 Ghent University에서 반려동물과 말 영양학 레지던트 과정을 마쳤다. 2017년에는 유럽 영양학 전문의가 되었고, 현재는 사료 회사에서 영양학 전문의로 일하고 있다.

서론

당뇨병은 아마도 가장 흔한 고양이 내분비질환이며, 제1형보다 제2형 당뇨병이 훨씬 더 많은데, 당뇨 고양이의 95%가 제2형 당뇨병이다. 당뇨병 증세를 보이는 고양이가 내원하면 수의사와 영양학 전문의 모두에게 힘든 일이 될 수 있는데, 이는 정상 혈당을 달성하고 고양이의 기대 수명과 삶의 질을 향상하는 것을 궁극적인 목표로 여러 가지 요소를 고려해야 하기 때문이다.

지속형 인슐린으로 올바른 의학적 치료를 시작해야 할 뿐만 아니라, 아픈 고양이의 영양 상태를 비롯해 전반적인 상태를 관리하여, 인슐린 용량을 줄이고(궁극적으로는 인슐린의 필요성을 없애고), 고양이가 이상적인 체중에 도달할 수 있도록 하여야 한다. 이러한 모든 변화는 보호자의 능력 및 고양이의 선호도에 맞게 시행되어야 하는데, 그렇지 않으면 제안된 변화의 이행이 성공적이지 못할 수 있다. 임상수의사이면서 영양학 전문의로서, 수년간 이런 환자를 다룬 경험에서 얻은 정보들이 앞으로 여러분이 이런 케이스를 보다 자신 있게 해결하는데 도움이 되었으면 한다.

비만과 식단

제2형 당뇨 고양이는 대부분 경증에서 중증의 비만이다(그림 1). 그러므로 체중 감량을 위해 특별

히 고안된 사료로 바꿔야 한다. 그러나 적절한 관리를 통해 체중을 감량해야 고양이가 건강을 유지할 수 있으며, 혈당 부하(glycemic load)를 제한하는 사료를 선택해야 한다. 그러한 사료는 전형적으로 열량이 낮고, 섬유소와 단백질이 높으며, 수용성 탄수화물이 낮다. 또한 항산화제와 L-카르니틴(L-carnitine)도 풍부해야 한다. 열량이 낮은 사료는 보호자가 고양이에게 더 많은 양의 사료를 먹일 수 있고, 이는 식간의 포만감 유지에 도움이 되는데, 사료에 불용성 섬유소의 양을 증가시키는 것은 그런 효과에 도움이 된다. 사료의 수용성 섬유

그림 1. 대부분의 제2형 당뇨 고양이는 약간 비만이며, 체중 감량을 위해 특별히 고안된 사료를 제공하는 것이 중요하다.



© Shutterstock

소 일부는 영양소 흡수를 늦추어 혈당 부하를 조절하는 데 도움이 된다. 열량 제한으로 인한 근손실을 피하기 위해서는 고단백 성분이 필요하다. 이는 활동 수준을 증가시키는 것(아래 참조) 외에도 제지방체중(lean body mass)을 개선하는 상승효과가 있다. 항산화제는 비만과 관련된 만성 염증의 부정적 효과를 해소하며, L-카르니틴은 세포 에너지원으로 포도당보다 지방의 사용을 촉진한다.

건식 또는 습식 사료 중 하나를 선택하는 것은 보호자와의 상의 하에 이루어져야 하며 당뇨병 진단 전 고양이의 선호도와 습관을 고려해야 한다. 일반적으로, 포만감 달성에는 습식 사료가 종종 더 좋는데, 만약 고양이가 파우치나 패티를 좋아하지 않는다면 건사료를 물에 불려 주는 것도 좋은 방법이 될 수 있다. 물에 불린 건사료 또는 습식 사료 급여의 또 다른 장점은 비뇨기 건강이 개선될 수 있다는 것인데, 왜냐하면 당뇨병 및 비만 고양이에게는 보통 재발성 방광염이 동반되기 때문이다. 그러나 가장 중요한 것은 고양이가 사료를 일관되고 예측 가능하게 섭취하도록 하는 것이며, 어떤 고양이들은 건사료로만 이 목표를 달성할 수 있다.

급여량은 고양이의 이상적인 체중을 추정하여 계산해야 하며, 출발점에서의 목표는 체중 kg 당 293kJ이 공급되어야 한다. 일단 새로운 사료를 먹기 시작하면, 고양이는 이상적으로 매주 체중의 0.5~2%가 빠져야 한다. 따라서 후속 진료 시 체중을 평가해야 하며(그림 2), 체중 감량 정도에 따라서 급여량을 조정해야 한다.

●●● 사료 급여 방법

급여 지도 또한 당뇨 고양이를 관리하는데 굉장히 중요한 요소이며, 인슐린 주사를 할 즈음에 사료 급여량을 조정해야 한다. 실제로 두 번의 많은 양의 사료(일일 급여량의 30%를 2회)를 12시간 간격으로 인슐린을 주사하기 전에 급여하고, 나머지 사료는 톡톡이 소량씩 나누어 급여한다.

당뇨 고양이가 습식 사료만을 섭취하는 경우, 사료를 신선하게 제공해야 하므로 보호자의 일정이 급여 시간에 영향을 주게 되지만, 만약 고양이가 건사료를 먹을 경우에는 한 개 이상의 자동 급식기가 반드시 필요하다. 이 장치는 고양이가 하루 종일 소량의 식사를 여러 번 할 수 있게 해 주는데, 이것은 고양이의 자연적인 섭식 행동을 모방한 것이다(그림 3). 하나 이상의 자동 사료 급식기를 사용하면 고양이를 더 많이 운동하게 할 수 있다는 이점이 있다. 즉, 사료 급식기 사이를 이동해야 한다. 그러나 고양이가 어느 사료 급식기가 언제 열릴지 예측할 수 없도록 매일 열리는 시간을 변경하는 것이 중요하다. 그렇게 하지 않으면 고양이가 다음에 열릴 것으로 예측되는 급여 장치 앞에서 기다리지만 할 것이다.

●●● 활동 자극

앞서 언급했듯이 당뇨 고양이들은 신체 활동에 대한 자극이 필요하며, 대부분의 경우 사료 급여 방법을 변경하는 것만으로도 고양이의 활동 수준을 높일 수 있다. 활용할 수 있는 선택지들 중 일부는 다음과 같다.



© Shutterstock

그림 2 모든 당뇨 고양이는 정기적으로 체중을 확인해야 하며, 필요 시 사료를 변경해야 한다.



© Shutterstock

그림 3 사료 급식기는 고양이에게 하루 종일 여러 번 소량의 사료를 공급할 수 있어 자연적인 섭식 행동을 모방할 수 있다.



© Shutterstock

그림 4 보호자는 사료를 높은 곳에 두어, 먹이를 먹기 위해 고양이가 점프하도록 해야 한다. 이는 고양이가 사료를 먹는데 더 많은 에너지를 소비하도록 하는 데 도움이 된다.

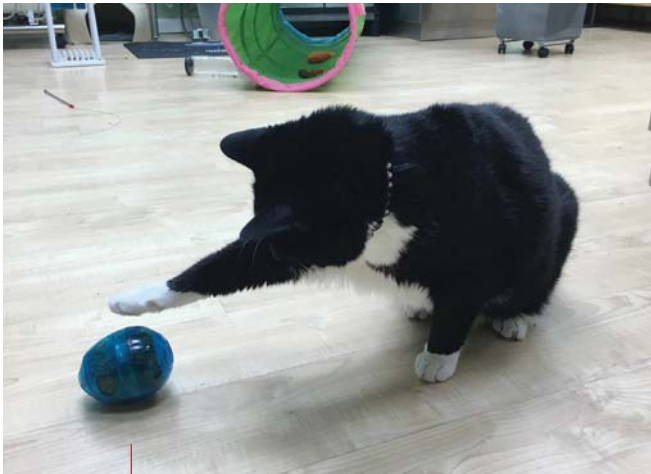


그림 5. 피딩 토이는 고양이가 사료를 먹기 위해 에너지를 소비하게 유도할 뿐만 아니라 정신적인 자극 또한 제공한다.

- 보호자에게 낮은 곳에서 사료를 급여하지 말고 좀 더 높은 곳에 사료를 두도록 한다. 그렇게 하여 고양이가 사료를 먹기 위해 뛰도록 하는 것이 좋다(그림 4). 그러나 이것은 고양이의 점프 능력을 고려해야 한다. 보호자와 상의해야 하며, 필요한 경우 고양이의 체중이 줄어들어 따라 고양이에게 사료를 주는 장소를 변경해야 할 수도 있다. 고양이의 체중을 많이 줄이려고 할수록 고양이가 사료에 도달하기가 더욱 어려워야 한다.
- 단 하나의 그릇에 사료를 제공하기보다는 고양이의 생활 공간 여기 저기에 사료 그릇을 두도록 보호자를 교육한다. 이것은 건식 사료와 습식 사료로 쉽게 할 수 있다.
- 보호자에게 피딩 토이(feeding toys)를 사용하도록 제안하여 고양이가 사료를 먹기 위해 더 많은 열량을 소비하도록 한다(그림 5).
- 가능한 모든 방법으로 고양이의 생활 환경을 풍성하게 한다. 이것은 고양이가 주변을 탐색하는 것을 촉진시키고 정신적으로나 신체적인 자극을 제공한다(그림 6).



그림 6. 당뇨 고양이의 경우 활동 수준을 유지할 수 있도록 유도해야 한다. 신체 활동과 체지방 손실이 당뇨병의 완화에 도움이 된다. 상자, 터널, 캣타워(climbing frames)와 같은 것들로 고양이의 환경을 풍성하게 하여 고양이가 주변 환경을 탐색하도록 장려한다.



“건식 또는 습식 사료 중 하나를 선택하는 것은 보호자와의 상의 하에 이루어져야 하며 당뇨병 진단 전 고양이의 선호도와 습관을 고려해야 합니다.”

Veerle Vandendriessche



결론

요컨대, 제2형 당뇨 고양이 각각의 사료 급여 방식을 검토하고 필요시 특별히 설계된 당뇨식을 처방하여, 건강한 체중 감량을 달성하고, 혈당 조절을 촉진하며, 정상 혈당에 도달하는 데 필요한 시간을 줄이도록 한다. 이렇게 고양이의 생활 양식과 생활 환경에 간단한 변화를 줌으로써 당뇨 고양이의 삶의 질을 향상하고 원하는 체중으로 감량하는데 도움을 줄 수 있다.



참고문헌

- Gottlieb S, Rand JS, Marshall R, et al. Glycemic Status and Predictors of Relapse for Diabetic Cats in Remission. *J Vet Intern Med* 2015;29:184-192.
- de Godoy MRC, Shoveller AK. Overweight adult cats have significantly lower voluntary physical activity than adult lean cats. *J Feline Med Surg* 2017;19(12):1267-1273.
- Gottlieb S, Rand JS. Managing feline diabetes: current perspectives. *Vet Med Res Reports* 2018;9:33-42.
- Larsen JA. Risk of obesity in the neutered cat. *J Feline Med Surg* 2017;19(8):779-783.
- Roomp K, Rand JS. Management of Diabetic Cats with Long-acting Insulin. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43:251-266.
- Zoran DL, Rand JS. The Role of Diet in the Prevention and Management of Feline Diabetes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43:233-243.

DIAGNOSIS OF CANINE PANCREATITIS



Iwan A. Burgener,

Prof. Dr.med.vet., PhD, Dr. habil, Dipl. ACVIM, Dipl. ECVIM-CA, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria

Burgener교수는 1996년 스위스의 University of Bern에서 수의학 학위를 받았다. 그 후 Baton Rouge(USA), Bern, Leipzig, Utrecht 등 다양한 대학교에서 다양한 교직을 역임하였다. 현재는 Vienna에 있는 Small Animal Internal Medicine의 교수 및 의장이며, 또한 이곳에 있는 Small Animal Clinic의 원장도 맡고 있다. 위장병학 주제들은 그의 중점 연구 분야이며, 60개 이상의 논문을 학술지에(peer-reviewed publications) 발표했을 뿐만 아니라 30개가 넘는 과학 저널에서 특별 심사를 맡기도 하였다.

핵심 포인트

개의 췌장염은 흔히 발생하는 질병이지만, 이 질병의 병태생리학은 잘 이해되지 않고 있으며 대부분의 증례에서 병인은 알려져 있지 않다.

1

췌장염의 진단은 다양한 요인으로 인해 임상수의사에게 어려운 과제로 남아있다. 조직학 검사는 여전히 진단 시 가장 유익한 검사법으로 여겨짐에도 거의 사용되지 않는다.

2



서론

췌장에서 소화 효소가 합성되고 저장되는 과정에는 자가소화(self-digestion) 및 지속적 염증, 즉 췌장염에 대한 위험성이 있다. 엄밀히 말하면, 췌장염이라는 용어는 외분비성 췌장의 염증(염증세포의 침윤)을 말하지만, 주로 괴사(괴사성 췌장염) 또는 섬유증과 같이 돌이킬 수 없는 구조적 변화(만성 췌장염)를 특징으로 하는 외분비성 췌장 질환까지 포함하는 것으로 흔히 그 의미가 확장되며, 때로는 최소한의 의미로 염증 요소만을 말하기도 한다(1).

외분비성 췌장은 자가 소화를 방지하기 위한 몇 가지 기전(효소 전구체, 리소좀에서 분리된 과립에 효소를 저장, 국소적으로 높은 pH, 양호한 혈액 공급 등)이 있다. 이러한 모든 보호 기전이 동시에 문제를 일으키는 경우에만 췌장염이 발생한다. 이 질병은 두 단계로 진행된다. 첫 단계에서, 트립신(트립시노겐으로부터 활성화)이 방출되고 차례로 다른 소화효소를 활성화시킨 후 부종, 출혈, 염증성 세포 침윤, 선포 세포(acinar cells) 및 췌장 주위 지방의 괴사와 같은 국소 변화를 초래한다. 두 번째 단계에서, 실질적 염증 과정은 염증성 세포의 누적 및 사이토카인의 방출로 인해 중증으로 진행되며, 이는 전신의 장기에 질병을 초래하고 궁극적으로 사망에 이를 수 있다.



원인

췌장염은 개의 외분비성 췌장 질환 중 가장 흔한 장애이다. 그럼에도 불구하고, 췌장염의 병태생리학은 충분히 이해되지 않고 있으며, 대부분의 증례에서 병인은 알려져 있지 않다. 미니어처 슈нау저는 다른 품종보다 췌장염에 걸릴 가능성이 더 높는데(2), 이는 아마도 췌장에서 분비되는 트립신 억제제를 결정하는 SPINK 유전자의 돌연변이 때문일 것으로 추정한다. 그밖에 췌장염 발병 위험이 높은 품종으로는 캐벌리어 킹 찰스 스파니엘, 코커 스파니엘, 복서, 보더 콜리, 요크셔 테리어가 있다(3). 췌장염의 위험 요인으로는 지방이 많은 사료, 외상, 국소 허혈, 내분비 장애(부신피질항진증, 당뇨병, 갑상선저하증), 다양한 약물의 복용이 있

다. 칼슘, 당질코르티코이드, L-아스파라기나제, 아자티오프린, 브롬화칼륨, 아연, 글루칸티움(glucantime)이 개에게 위험 인자인 것으로 확인되었지만, 이러한 약물 모두에 대해 인과 관계가 실제로 입증된 것은 아니다. 인간을 대상으로 한 연구 문헌과 비교해보면, 비스테로이드성 항염증제(NSAID), 티아지드계 이뇨제(thiazide diuretics), 푸로세미드(furosemide), 빈카 알칼로이드(vinca alkaloids), 콜린에스테라아제(cholinesterase) 억제제, 에스트로겐, 살리실산염 등도 췌장염의 잠재적 유발요인으로 볼 수 있다. 고지혈증, 특히 고중성지방혈증도 개에서 췌장염을 일으키는 것으로 나타났다. 반면, 세균 및 곰팡이 감염이 유발 요인으로 확인되지 않았지만, *Babesia canis*는 발병 원인으로 알려져 있다(4).

진단

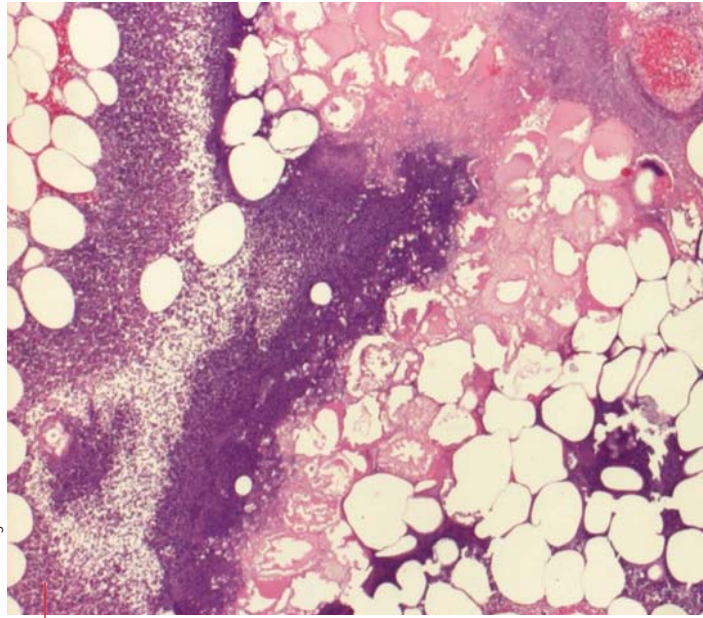
사망 전(antemortem) 췌장염의 진단은 임상수의사에게 어려운 과제로 남아 있다. 이는 확실하지 않은 병인, 종종 경증이고 비특이적인 임상 징후, 대부분의 임상병리학적 검사 결과와 영상 진단 검사 소견의 낮은 민감도와 특이도, 잦은 동반 질환의 존재, 생검 검체 획득과 해석의 어려움과 같은 다양한 이유 때문이다. 조직학 검사는 여전히 췌장염 진단에 있어 최적표준(gold standard)으로 여겨집에도 거의 사용되지 않고 있다.

임상 징후

췌장염은 임상적으로 확연한 차이가 있는 다양한 증상을 보인다. 즉, 무증상에서부터 여러 장기의 부전에 이르기까지 다양하다. 일반적으로 급성 복증(acute abdomen)의 임상 양상과 일치하는데, 흔히 식욕 부진, 구토, 복통, 탈수증이 알려져 있으며, 설사가 동반되거나 동반되지 않기도 한다. 중증의 췌장염일 경우 주요 전신 합병증(파종성 혈관내응고증(DIC), 폐혈전색전증, 심혈관성 쇼크, 다중장기부전 등)이 나타날 수 있다. 만성 췌장염(만성 췌장염의 임상 징후는 급성인 경우보다 훨씬 더 비특이적이다)은 개보다 고양이에게 많이 발생한다.

영상

복부 방사선 사진에서 앞쪽 복부(cranial abdomen)의 장막 세부(serosal detail) 소실과 종괴 효과(mass effect)가 보일 수 있다. 그러나 방사선 촬영은 췌장염 진단에 있어 민감도가 높지 못하고 비특이적이므로, 장폐색과 같은 동반 질환이나 이물질이 있는지를 확인하는 용도로 추천한다. 복부 초음파는 일반적으로 췌장염 진단을 위한 가장 유용한 영상촬영법으로 여겨지며 또한 유사한 임상 증상을 일으키는 다른 질병의 진단 및 배제에도 도움이 된다. 개의 췌장염 진단을 위한 복부 초음파 촬영의 유용성을 체계적으로 평가한 연구는 그 수가 제한적일 뿐 아니라 대부분이 10년 이상 된 연구들로, 민감도 역시 기껏해야 69%를 보인다(5). 그 이후로, 장비의 품질과 방사선 전문의의 전문성이 상당히 향상되었다. 췌장염 진단을 위한 복부 초음파 촬영의 유용성이 초음파 검사자의 전문성과 사용된 장비의 품질에 따라 달라진다는 사실을 매우 강조하고 싶다. 저에코성 췌장, 고에코



© Iwan Burgener

그림 1. 급성 췌장염에서 주변 지방 조직의 괴사성 지방조직염(necrotizing steatitis)을 보여주는 조직 병리학 슬라이드

성 장간막 및 복부 삼출물과 같은 초음파 소견은 췌장염에 상대적으로 특이적이지만, 췌장의 다른 병변(신생물, 과증식성 결절 등)이 췌장염과 유사한 모습으로 보일 수 있다. 복부 초음파 촬영을 통해 확인된 일부 변화들은, 전에는 췌장염의 특이적인 소견으로 생각되었던 췌관 확장처럼 연령과 관련이 있을 수 있음을 인식하는 것이 중요하다.

조영제 증강 컴퓨터 단층촬영(CT)은 췌장염이 의심되는 인간 환자를 평가하는 데 굉장히 유용한 도구이다. 현재까지 개의 췌장염 진단 도구로서 CT의 적합성을 평가한 연구는 거의 없지만,



“대부분의 경우 생검은 실용적이지 않기 때문에, 현재 개의 췌장염 진단을 위한 최적표준(gold standard)은 없습니다. 따라서 완전한 병력 확보와 신체검사, 검사실 결과의 신중한 분석, 초음파 검사 결과를 종합한 접근법이 췌장염을 비침습적으로 정확하게 확진하는 최선의 방법입니다.”

Iwan Burgener

최근에 발표된 보고서에 따르면 CT 혈관조영술이 중증 급성 췌장염과 문맥 혈전증이 있는 개를 확인할 때 초음파보다 우수하다는 사실이 밝혀졌다(5). 자기공명 영상촬영(Magnetic resonance imaging, MRI) 및 자기공명 담췌관조영술(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)은 인간의 담췌관을 확인하는데 가장 유용한 영상검사이지만, 현재는 개에게 이러한 기술을 적용하는 것이 제한적이다.

●●●● 일반 혈액 검사

혈액학 및 생화학 검사는 췌장염 진단에 특이적이지 않으며, 급성 췌장염과 만성 췌장염 간에도 유의한 차이를 보이지 않는다. 혈청 화학검사에서 가장 흔한 비정상 소견은 알칼리인산분해효소(alkaline phosphatase) 및 알라닌아미노전이효소(alanine aminotransferase)의 상승, 고질소혈증(대부분 신전성), 황달(대부분 간후성), 고콜레스테롤혈증이며, 일반적으로 이러한 검사 수치의 50-70%가 정상 참고치를 벗어난다. 혈청 리파아제와 혈청 아밀라제의 활성도 검사는 췌장에 대한 특이도가 없으며 췌장염에 대한 민감도도 낮지만, 임상 양상이 부합한다면 응급 상황에서는 잠재적으로 진단에 사용될 수 있다. 마지막으로, 혈청 트립신양 면역 반응성(trypsin-like immunoreactivity, TLI) 농도의 증가는 췌장염에 대해 상당히 특이적이지만, 약 30-50%만의 민감도를 보인다.

●●●● DGGR 기반 리파아제 분석 (DGGR-based lipase assays)

리파아제의 농도는 리파아제 효소 활성도 분석 또는 면역학적 분석을 통해 확인할 수 있다. 효소 활성도 분석은 (이름이 암시하는 바와 같이) 효소의 활성을 측정하는 반면, 면역학적 분석은 항체를 통해 단백질/동종효소의 특정 부분을 검출한다(6,7). 대부분의 효소 분석은 1,2-diglyceride를 기질로 사용하고, 몇몇 다른 분석에서는 triolein을 사용한다. 그밖에 DGGR(1,2-*o*-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester)을 사용하기도 한다.

최근에, 일부 연구에서는 DGGR 기반 분석법이 다른 총 리파아제 활성도 분석(total lipase activity assays)보다 개의 혈청 췌장 리파아제 측정에 더 특이적이라고 밝혔다(8,9). 그러나 또 다른 연구에서는, 개에게서 혈청 리파아제 활성도를 측정하기 위한 DGGR 기반 분석법이 기존의 1,2-diglyceride 기반 분석보다 특이도가 낮은 것으로 나타났다(10). DGGR이 췌장 리파아제에 대한 특이적 기질이라면, DGGR 기반 분석법으로 측정할 때 외부비성 췌장 기능부전(EPI)이 있는 개의 혈청 리파아제 활성도는 무시할 수 있을 정도로 미미하다. 실제로, 혈청 리파아제 활성도는 건강한 대조군의 개보다 EPI가 있는 개에게 현저히 낮은 것으로 나타났다(11). 그러나, EPI가 있는 개 48마리 중 33마리(69%)가 정상 참고치 내의 혈청 리파아제 활성도를 나타냈는데, 이는 췌장 리파아제에 의해 DGGR만이 가수분해하지 않으므로 DGGR 기반 분석법은 이 효소에 특이적이지 않다는 것을 의미한다. 또한 이것은 DGGR이 비췌장성(non-pancreatic) 리파아제의 기질 역할에 한다는 것을 의미하는데, 어떤 다른 리파아제들이 DGGR 기반 분석법으로 검출되는지는 확인되지 않았다.

앞서 언급했던 것처럼, 기질로서 DGGR만을 사용하는 것은 다양한 DGGR 기반 분석법에서 유사한 결과를 초래하지 않을 가능성이 높다. 그러나, 민감도와 특이도가 중간 수준에서 높은 수준인 2가지 DGGR 기반 리파아제 분석법이 보고되었다. 그 중 한 DDR 기반 리파아제 분석법¹으로 췌장염이 의심되는 개를 검사하였을 때, 최고의 진단 정확도를 보이는 췌장 리파아제 면역 반응성 검사(Spec cPL[®], Idexx, USA)와 가장 높은 일치도를 보였으나(8), 초음파 검사와 두 리파아제 분석법 간의 일치도는 겨우 괜찮은 수준이었다. 또 다른 DGGR 기반 리파아제 분석법²에 대한 연구는 그 연구 대상이 매우 소수였지만, DGGR 리파아제와 Spec cPL 사이에 상당한 일치도를 보이면서 탁월한 정확성, 재현가능성(reproducibility), 직선성(linearity)을 보였고 급성 및 만성 췌장염 진단에 대해서도 유사한 민감도와 특이도를 나타냈다(9).

¹ Lipase colorimetric for Roche Cobas Integra 800, Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland.
² DIASYS LIPASE DC FS, HOLZHEIM, GERMANY

그림 2. CGS(Comparison Gastroenterology Society)에서 최근 독립적으로 수행한 연구를 통해 SNAP cPL 검사로 얻은 결과들을 비교하였는데, Spec cPL 검사의 결과와 SNAP cPL 검사로 얻은 결과의 상관관계가 높은 것으로 밝혀졌다.



© IDEXX

췌장 리파아제 면역 반응도(PLI)

혈청 리파아제 활성도와는 달리, 췌장 리파아제 면역 반응도 (PLI)는 외분비성 췌장의 선포 세포(acinar cells)에 의해 합성된 리파아제만을 측정한다. Spec cPL 검사에서 사용된 항체는 특이적이며 다른 리파아제와 교차 반응성을 보이지 않는다(6,7,12). 혈청 PLI는 외분비성 췌장 기능에 매우 특이적이며 중등도 췌장염부터 중증의 췌장염까지 높은 민감도를 나타낸다(13). 또한, Spec cPL 검사는 개 췌장염의 조직병리학적 병변을 진단하기 위해 아밀라제, 리파아제, cTNI와 비교할 때 민감도 및 특이도 측면에서 최고의 유용성을 보이는 것으로 나타났다(13).

최근, 동물병원 내 환자에게 사용하는 검사도 가능해졌다 (SNAP cPL, Idexx, USA). 이 검사는 반정량적(semi-quantitative)이며 음성 결과가 나오면 췌장염을 배제하는 데 사용된다. 동물병원 내 검사에서 양성 결과가 나오면 확진 및 후속 측정을 위해 PLI 농도를 확인하여야 한다. SNAP cPL 검사 결과는 Spec cPL 검사와 높은 상관관계가 있는 것으로 보인다. 두 검사 모두 동일한 연구소에서 개발되었으며 동일한 진단 항체를 사용한다(14)(**그림 2**). 또 다른 연구에서도 두 검사 사이에 높은 상관관계가 있음을 보여주었는데, 이는 이 검사가 동물병원 내에서 수행할 수 있는 가장 민감도가 높은 검사라는 의미이다(15).



결론

대부분의 경우 생검은 실용적이지 않기 때문에, 현재 개의 췌장염 진단을 위해 실질적인 최적표준(gold standard)은 없다. 병력 확보와 신체검사, 검사실 결과의 신중한 분석, 초음파 검사 결과를 종합한 접근법이 췌장염을 비침습적으로 정확하게 확진하는 최선의 방법이다. 췌장염은 이상적으로 췌장 세포하 검사 및 췌장 조직병리학 검사(초음파 유도하 조직 검사, 복강경 검사, 개복술)를 통해 확진해야 하지만, 이러한 검사들은 거의 이루어지고 있지 않다. 복부 초음파는 유용하지만 정확한 판독을 위해서는 임상경험이 필요하며, 정상 소견이라고 하여 췌장염을 배제해서는 안된다.

앞으로 새로운 상용 면역 리파아제 분석법이 사용 가능한데, 그 중 일부는 아직 연구 문헌을 통해 검증되지 않았다. 예를 들어, 최근 연구에서 개의 췌장 리파아제 측정을 위해 새로 출시된 분석법은 기존에 검증된 분석법과 비교하였을 때 부분적으로 다른 임상적 해석을 내놓았을 뿐 아니라 낮은 일치도와 유의한 편향성을 나타냈다(16). 따라서 새로 출시된 분석법을 임상에 사용하기를 권장하기 전에 추가 연구가 필요하다.



참고문헌

- Xenoulis PG. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *J Small Anim Pract* 2015;56(1);13-26.
- Bishop MA, Xenoulis PG, Levinski MD, et al. Identification of variants of the *SPINK1* gene and their association with pancreatitis in Miniature Schnauzers. *Am J Vet Res* 2010; 71(5):527-533.
- Watson PJ, Roulois AJ, Scase T, et al. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. *J Small Anim Pract* 2007;48(11):609-618.
- Möhr AJ, Lobetti RG, Van der Lugt JJ. Acute pancreatitis: a newly recognised potential complication of canine babesiosis. *J S African Vet Assoc* 2000;71:232-239.
- French JM, Twedt DC, Rao S, et al. Computed tomographic angiography and ultrasonography in the diagnosis and evaluation of acute pancreatitis in dogs. *J Vet Intern Med* 2019;33(1):79-88. doi: 10.1111/jvim.15364. Epub 2018 Dec 11.
- Steiner JM, Teague SR, Williams, DA. Development and analytic validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the measurement of canine pancreatic lipase immunoreactivity in serum. *Can J Vet Res* 2003;67:175-182.
- Steiner JM, Williams DA. Development and validation of radioimmunoassay for the measurement of canine pancreatic lipase immunoreactivity in serum of dogs. *Am J Vet Res* 2003;64:1237-1241.
- Kook PH, Kohler N, Hartnack S, et al. Agreement of serum Spec cPL with the 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester (DGGR) lipase assay and with pancreatic ultrasonography in dogs with suspected pancreatitis. *J Vet Intern Med* 2014;5:28(3):863-870.
- Goodband EL, Serrano G, Constantino-Casas F, et al. Validation of a commercial 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester lipase assay for diagnosis of canine pancreatitis. *Vet Rec Open* 2018;26:5(1):e000270.
- Graca R, Messick J, McCullough S, et al. Validation and diagnostic efficacy of a lipase assay using the substrate 1,2-O-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6' methyl resorufin)-ester for the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *Vet Clin Pathol* 2005;34:39-43.
- Steiner JM, Suchodolski JS, Gomez R. DGGR is not a specific substrate for pancreatic lipase. In: *Proceedings, WSAVA-FASA-VA Congress 2015, Bangkok, Thailand*.
- Neilson-Carley SC, Robertson JE, Newman SJ, et al. Specificity of a canine pancreas-specific lipase assay for diagnosing pancreatitis in dogs without clinical or histologic evidence of the disease. *Am J Vet Res* 2011;72(3):302-307.
- Trivedi S, Marks SL, Kass PH, et al. Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase (cPL) and other markers for pancreatitis in 70 dogs with and without histopathologic evidence of pancreatitis. *J Vet Intern Med* 2011;25:1241-1247.
- McCord K, Morley PS, Armstrong J, et al. A multi-institutional study evaluating the diagnostic utility of the SPEC cPL(™) and SNAP® cPL(™) in clinical acute pancreatitis in 84 dogs. *J Vet Intern Med* 2012;26:888-896.
- Kalenyak K, Schadow A, Burgener IA. Diagnosis of canine pancreatitis dependent on SNAP cPL™ and Spec cPL™. In: *Proceedings, 22nd ECVIM-CA/ESVIM Congress 2012, Maastricht, The Netherlands*.
- Hofel E, Rieker T, Suchodolski JS, et al. Measurement of canine and feline pancreatic lipase immunoreactivity – analytical comparison of new commercial assays with established assays. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2015;43(6):399-408.

VET FOCUS IS NOW AVAILABLE IN FULL TEXT

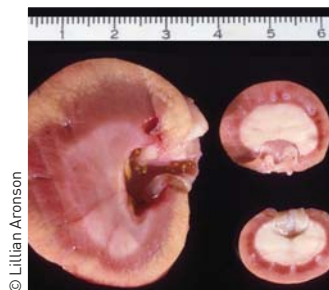


<https://vetfocus.royalcanin.com>



veterinary/
focus #30.1

The worldwide journal for the companion animal veterinarian



© Lillian Aronson



© Hannah Sargent



© Shutterstock



© Greg Lisciandro

COMING UP...

In our next issue, we will look at various aspects of renal disease.

- **Early detection of renal disease**
Hannah Joy Sargent and Jonathan Elliott, UK
- **Feline renal transplant**
Lillian Aronson, USA
- **Dietary protein levels in cats with CKD**
Meredith Wall, Australia
- **Management of ureteral obstruction in dogs and cats**
Lillian Aronson, USA
- **Ultrasound imaging of feline kidney disease**
Greg Lisciandro, USA
- **Hyperlipidemia and proteinuria in Miniature Schnauzers**
Eva Furrow, USA
- **Renal toxins**
David Dorman, USA

ROYAL CANIN

We welcome offers to write ideas for papers and suggestions for topics and authors, which should be directed to the editor. *Veterinary Focus* is fully covered by copyright. No part of this publication may be reproduced, copied or transmitted in any form or by any means (including graphic, electronic or mechanical), without the written consent of the publishers © Royal Canin SAS 2019. Proprietary names (trademarks) have not been specially identified. It cannot, however, be conducted from the omission of such information that they are non-proprietary names and as such can be used by everyone. The publishers cannot take any responsibility for information provided on dosages and methods of application. Details of this kind must be checked for correctness by the individual user in the appropriate literature. While every effort has been made by the translators to ensure the accuracy of their translations, no responsibility for the correctness of the original articles and thus no resulting claims against professional negligence can be accepted in this connection. Views expressed by authors or contributors do not necessarily reflect the views of the publishers, editors or editorial advisors.

로얄캐닌 가스트로인테스티널 처방식이 업그레이드 되었습니다!

반려묘/반려견의 위장관, 간질환 및 회복기 관리를 도와주는 수의사 처방전용 제품



NEW 반려묘의 위장관질환 관리에 도움을 주는 신제품 3종 출시 예정 (6월 중 예정)



NEW 캣 가스트로인테스티널 파이버 리스폰스

- 급성 및 만성 변비 관리에 도움
- 비폐쇄성 원인에 의한 거대결장 관리에 도움

건식 : 2kg



NEW 캣 가스트로인테스티널 모더레이트 칼로리

- 과체중 소인이 있는 반려묘의 위장관질환 관리에 도움
- 체장염 관리에 도움

건식 : 2kg / 파우치 : 85g

※ 2020년 4월부터 순차적으로 변경됩니다. ※ 상세한 변경 내용은 영업사원을 통해 안내해 드릴 예정입니다.

