

veterinary/ focus #30.1

The worldwide journal for the companion animal veterinarian 2020 - \$10 / 10€

[한국어판]

RENAL DISEASE

**Hypertriglyceridemia-associated proteinuria
in Miniature Schnauzers** - Eva Furrow - P02

Feline renal transplantation -

Lillian R. Aronson - P07

**Protein restriction for cats with chronic
kidney disease** - Meredith J. Wall and Nick Cave - P14

**Front line ultrasound imaging of the feline
kidney** - Gregory Lisciandro - P21

Detection of early chronic kidney disease in cats -

Hannah J. Sargent and Jonathan Elliott - P30

Upper urinary tract urolithiasis -

Lillian R. Aronson - P39

Feline renal proteinuria -

Stacie C. Summers - P46

VET FOCUS IS NOW AVAILABLE IN FULL TEXT



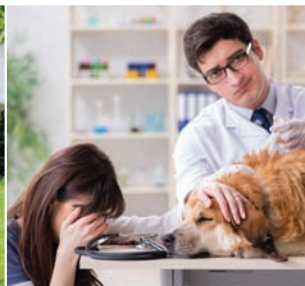
<https://vetfocus.royalcanin.com>



**veterinary
focus** #30.2

The worldwide journal for the companion animal veterinarian

© Karen Wild/Silverlight Photography



© Feline Healthy Ageing Clinic



© Shutterstock
© Center for Human-Animal Interaction, School of Medicine, VCU

COMING UP...

In our next issue we will look at how we can make a better world for pets.

- **Living with compassion fatigue**
Dana Novara and Kimberly-Ann Therrien, USA
- **Improving the cat owner experience**
Alison Lambert, UK
- **Non-accidental injury in animals**
Nienke Endenburg, The Netherlands
- **Ideas for making practices more cat friendly**
Natalie Marks, USA
- **Child development and the human-animal bond**
Nancy Gee, UK
- **Aging in cats; what can we learn from the field of geroscience?**
Nathalie Dowgray and Alex German, UK
- **Dog walking to benefit both dogs and owners**
Carri Westgarth, UK
- **Zoonotic disease**
Mike Lappin, 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 2020. 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.

최고의 의사는 또한 철학자이기도 하다.

“의사는 자연의 조력자일 뿐이다” - 페르가몬의 갈레노스

로마 검투사와 현대 신장 과학 사이의 연관성은 언뜻 보기에는 분명하지 않다. 그러나 비록 미약하지만 병치가 가능하다. 이 점에서 가장 중추적 인물은 서기 2세기에 살았던 그리스의 의사이자 철학자인 갈레노스다. 고대 가장 많은 업적을 이룬 과학자로 여겨지는 갈레노스는 자신의 이론을 테스트하기 위한 실험적인 방법을 강력하게 선호했다. 당대 네 가지 유머(검은 담즙, 노란 담즙, 피, 가래의 균형)에 대한 당시 신념에서 영감을 얻는 등 그의 주장 중 일부는 진실과는 거리가 멀기도 했지만 다른 영역에서 시대를 앞선 연구자였다. 의학 교사 갈레노스는 학생들에게 검투사의 사체를 관찰하여 해부학에 대한 지식을 익히도록 장려했다. 당시 인간의 해부는 엄격히 금지되어 있었다. 그리고 방광에서 소변이 생성된다는 일반적인 믿음에 도전하여 소변이 신장에서 생성됨을 증명한 것도 바로 갈레노스다. 따라서 이를 현대 신장학을 향한 첫 단계라고 주장할 수 있다.



갈레노스는 수세기에 걸쳐서 영향을 미쳤다. 그의 이론은 중세까지 서구 의학을 지배하고 영향을 미쳤을 뿐 아니라 그는 모든 사물이 연결되어 있다는 생각에 충실했다. 위대한 작가이기도 했던 그는 최고의 의사는 또한 철학자라는 제목의 논문을 썼으며 질병이 자연적이라는 개념의 주요 주창자로서 질병의 원인과 치료에 관한 초자연적 생각에서 멀리할 것을 장려했다. 우리에게 본 논고의 주제를 제시했을 뿐 아니라 의사 소통에 관한 명확한 소신으로 “언어의 주요 장점은 명료함”이라고 말하기도 했다. 이번 호에서는 갈레노스가 가장 좋아하는 주제를 살펴보고 그의 동의를 구해 본다.

이완 맥닐 Ewan McNEILL
편집장

• Veterinary Focus의 주요 내용

원발성 고중성지질혈증 혹은 가족 특발성 고중성지질혈증은 미니어처 슈нау저에서 흔하지만, 잘 인지되지 않는 질환이다. 이런 질환이 있는 개는 단백뇨에 걸릴 위험이 있으며 고혈압, 채식염, 담낭 점액종에 걸리기 쉽다.

p02

신장이식은 매우 전문적이지만, 그럼에도 불구하고 현장 전문의는 반려묘에 대해 해당 시술이 문의하는 묘주에게 조언하기 위해 이 시술의 장단점을 잘 알아야 한다.

p07

p30

노령묘의 만성 신장질환은 유병률이 최대 32%이고, 가장 흔한 사망 원인으로 추정된다. 따라서 질환의 조기 발견이 예방적 관리의 주목표다.

veterinary focus #30.1



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, Dip. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
 - María Elena Fernández, DVM, Chile
 - Bérengère Levin, DVM, Scientific Affairs, Royal Canin, France
 - Philippe Marniquet, DVM, Dip. ESSEC, Veterinarian Prescribers Marketing Manager, Royal Canin, France
 - Brunella Marra, DVM, Scientific Communication and Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Italy
 - Sally Perea, DVM, Dip. ACVN, Nutritionist, Royal Canin, USA
 - Claudia Rade, DVM, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Germany
 - Daphne Westgeest, DVM, Scientific Communication Advisor, RC Benelux
- Translation control**
- Dr. Andrea Bauer-Bania, DVM [German]
 - Ignacio López Villalba, DVM, PhD [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: March 2020
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 2020. Proprietary names (trademarks) have not been specially identified. It cannot, however, be conducted from the omission

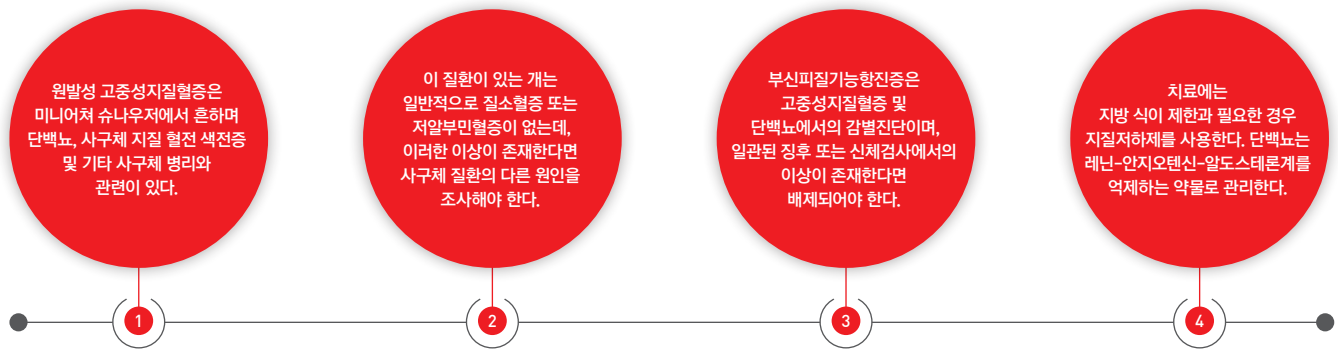
of such information that they are non-proprietary names and as such can be used by everyone. The publishers cannot take any responsibility for information provided on dosages and methods of application. Details of this kind must be checked for correctness by the individual user in the appropriate literature. 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.



HYPERTRIGLYCERIDEMIA-ASSOCIATED PROTEINURIA IN MINIATURE SCHNAUZERS

원발성 고중성지질혈증(Primary hypertriglyceridemia)의 속발성 질환인 단백뇨는 미니어처 슈нау저의 흔하지만 인지되지 않은 대사 장애다. Eva Furrow는 해당 질환의 진단 프로세스와 치료 옵션에 대해 설명한다.

핵심 포인트



서론

가족 특발성 고중성지질혈증으로도 알려진 원발성 고중성지질혈증은 미니어처 슈нау저에서 흔한 질환이지만 아직 잘 알려지지 않은 질환이다. 이 대사 장애는 해당 품종의 연령에 따라 다르며 본 질환의 유병률은 3세 미만에서는 15%에서부터 9세 이상에서는 75% 이상까지 높아진다(1).

고중성지질혈증은 일반적으로 체장염, 당뇨병, 간 효소 상승의 위험성 증가와 관련이 있다(2-4). 최근에는 미니어처 슈нау저의 단백뇨 및 사구체 병리와의 관련이 있는 것으로 밝혀졌다.

원발성 고중성지질혈증이 있는 미니어처 슈нау저의 약 50%는 단백뇨가 있으며, 공복 시 혈청 트리글리세리드 농도는 소변에서 크레아티닌에 대한 단백질의 비율(UPC)과 강한 양의 상관 관계를 보인다(5, 6). 또한, 고중성지질혈증과 단백뇨가 있는 미니어처 슈нау저의 신장 생검에는 지질 혈전 색전증이 포함되어 있다(그림 1)(7). 이러한 발견들은 고중성지질혈증이 사구체 질환의 결과가 아니라 원인임을 시사한다. 본 논문에서는 미니어처 슈нау저의 고중성지질혈증 관련 단백뇨의 특징과 결

과를 설명하고 이 질환을 진단 및 관리하는 방법에 대한 정보를 제공한다.

임상병리학적 특징

고중성지질혈증 관련 단백뇨의 임상증상은 표 1에 요약되어 있다. 위에서 언급한 바와 같이, 본 증상은 중년 이상 노령 미니어처 슈нау저에서 가장 흔하다(5). 수컷과 암컷에서 비슷한 빈도로 발생한다. 성별 소인은 보고된 바 없다. 동반질환이 존재하지 않는 한, 이 질환이 있는 개는 임상 징후가 없다(5, 6). 예를 들어, 당뇨병 및 다음증은 보고되지 않았다. 고중성지질혈증이 안구 지질 침착을 야기할 수 있지만 신체검사에서도 이와 관련된 구체적인 발견점은 없다(8). 따라서, 고중성지질혈증 관련 단백뇨는 일상적 건강 검진 또는 동반 질환 검진 시 소변 검사에서 우연히 발견되는 경우가 많다.

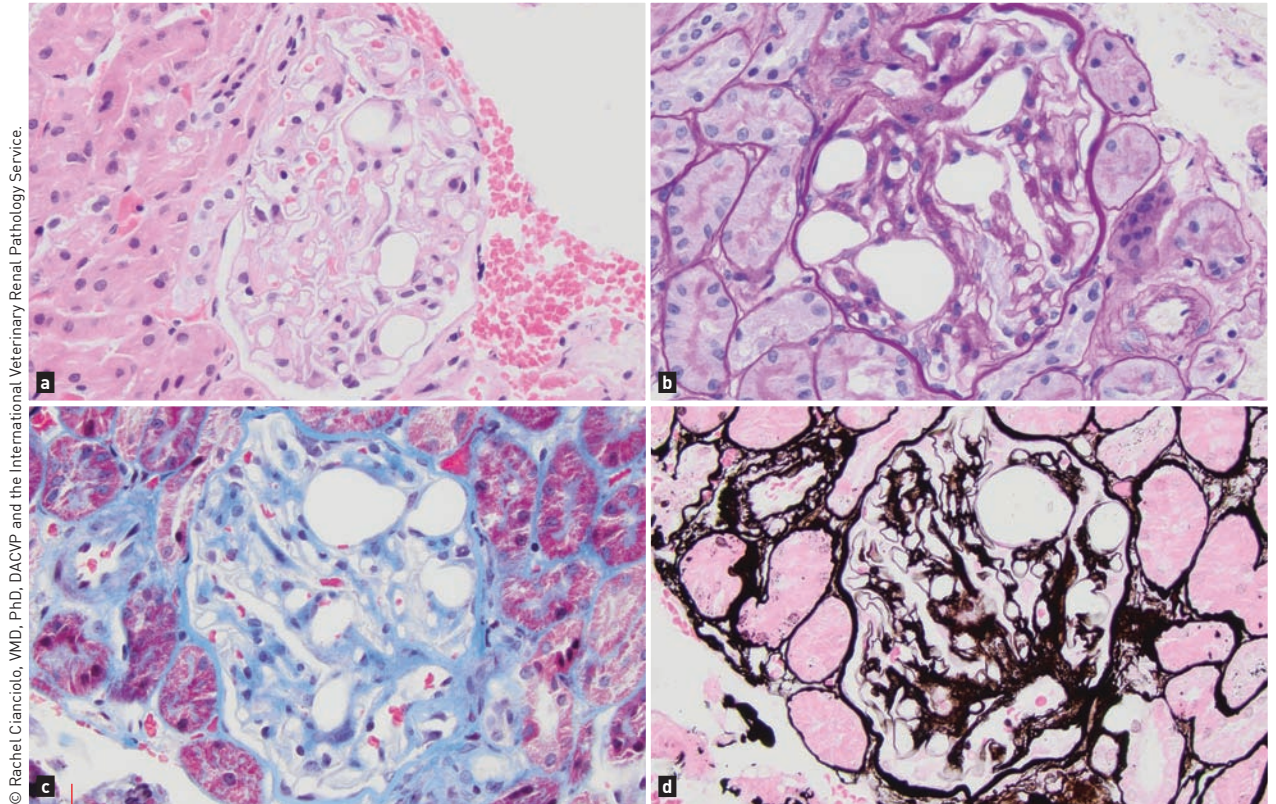
고중성지질혈증 관련 단백뇨에서 보이는 검사실 결과도 표 1에 제시되어 있다. 단백뇨의 정도는 공복 시 혈청 트리글리세리드 농도와 밀접한 상관 관계가 있다(5, 6). 단백뇨는 경증의 고중성



Eva Furrow,

VMD, PhD, Dip. ACVIM, University of Minnesota,
College of Veterinary Medicine, St. Paul, MN, USA

Furrow 박사는 펜실베이니아 대학교에서 면허를 취득했으며 동 대학교에서 소동물 인턴십을 마친 후 내과 레지던트 과정을 위해 중서부로 이동하여 미네소타 대학에서 개의 요로 결석 대사 및 유전적 위험 인자에 관한 박사 학위를 취득하였다. 현재 미네소타 대학교에서 내과 및 유전학 조교수로 일하고 있으며 주요 관심 분야는 유전, 비뇨기, 내분비, 대사 장애이다.



© Rachel Cianciolo, VMD, PhD, DACVP, and the International Veterinary Renal Pathology Service.

그림 1. 원발성 고중성지질혈증과 무증상 단백뇨가 있는 10세의 중성화된 수컷 미니어처 슈나우저에서의 사구체 지질 혈전 색전증. 지질 혈전 색전증은 모세혈관 내 비염색 원형 구조로 보인다. (a) 헤마톡실린과 에오신 염색. (b) PAS(Periodic acid-Schiff) 염색. (c) 마손의 3 염색(Masson's trichrome). (d) 존스의 메테나민 은염색(Jones's methenamine silver). 40배 확대하여 캡처된 이미지.

지질혈증(100-400 mg/dL, 1.1-4.5 mmol/L)이 있는 미니어 처 슈나우저의 25-41%에서 발생하며, UPC의 상승은 일반적으로 경미하다(즉, 2미만). 반대로 중등도에서 중증의 고중성지 질혈증(400 mg/dL 초과, 4.5 mmol/L 초과)이 있는 미니어처 슈나우저의 85-88%에서 단백뇨가 발생하고, UPC는 대부분의 개에서 2보다 크고, 값은 5를 초과하는 것으로 보고되었다. 요 비중 (USG)은 가변적이고 고중성지질혈증 관련 단백뇨가 없는 같은 나이대의 미니어처 슈나우저와 유사하다. 검사 시 소변 침 전물은 비활성화 상태다.

고중성지질혈증 관련 단백뇨는 저알부민혈증 또는 질소혈증 과는 관련이 없다(6). 혈청 크레아티닌 농도에는 품종 간 차 이가 있으며 건강한 미니어처 슈나우저의 중간값은 1.0 mg/

dL 미만, 88 μ mol/L 이다(6, 9). 고콜레스테롤혈증은 경증 의 원발성 고중성지질혈증이 있는 미니어처 슈나우저에서는 드물지만 중등도 내지 중증의 고중성지질혈증이 있는 경우 에는 일반적이며, 대략 40%의 개에서 혈청 중성지방 수치가 400 mg/dL 초과, 4.5 mmol/L 초과이다(1). 중등도에서 중증 고중성지질혈증은 또한 간 효소의 상승과 관련이 있 다. 혈청 트리글리세리드가 400 mg/dL 초과, 4.5 mmol/L 초과인 미니어처 슈나우저의 60%는 알칼리인산분해효소와 적어도 다른 하나의 효소 상승을 보여준다(4). 이것은 간 지 질 축적으로 인한 것으로 사료된다. 고중성지질혈증 관련 단백뇨와 연관된 혈액학적 이상소견은 없지만, 경미한 혈소판 증가증(혈소판 수 400-500 $\times 10^3/\mu$ L)은 노령의 미니어처 슈나우저에서 일반적이다(6).

표 1. 미니어처 슈나우저의 고중성지질혈증 관련 단백질의 임상 병리학적 특징

	맞는 것?	맞지 않는 것?
소변검사	<ul style="list-style-type: none"> • 요비중은 가변적(등장뇨에서 고장뇨, 중간값 1.021) • 비활성 침전물 • 덩스틱 단백질* 	<ul style="list-style-type: none"> • 지속적인 등장뇨 또는 저장뇨 • 혈뇨, 농뇨
UPC	<ul style="list-style-type: none"> • 고중성지질혈증의 정도와 상관 관계 : <ul style="list-style-type: none"> - 공복 시 트리글리세리드 농도 100-400 mg/dL (1.1-4.5 mmol/L)은 경증의 단백질뇨(UPC < 2)와 관련 있다. - 공복 시 트리글리세리드 농도 400 mg/dL (4.5 mmol/L) 초과는 사구체 영역 단백질뇨(UPC > 2)와 관련 있다. 	<ul style="list-style-type: none"> • 고중성지질혈증이 없는 상태에서 UPC의 상승 또는 공복 시 트리글리세리드 농도와 불균형 (예: UPC > 2, 공복 시 트리글리세리드 농도 < 200 mg/dL, < 5.2 mmol/L)
혈청 화학검사	<ul style="list-style-type: none"> • 참고 범위 내 알부민 (중간값 3.6 g/dL, 54 μmol/L) • 참고 범위 내 크레아티닌(중간값 0.7 mg/dL, 61 μmol/L) • 중등도 내지 중증 고중성지질혈증 동반 고콜레스테롤혈증 (> 400 mg/dL, > 4.5 mmol/L) • 알칼리인산분해효소의 상승이 일반적이다. 다른 간 효소의 경미한 상승도 존재할 수 있다. 	<ul style="list-style-type: none"> • 저알부민혈증 • 질소혈증 • 고중성지질혈증이 없는 고콜레스테롤혈증 • 고빌리루빈혈증 • 간세포 누출 패턴 두드러짐 (알라닌아미노전이효소 > 알칼리인산분해효소)
전혈구검사	<ul style="list-style-type: none"> • 경미한 혈소판 증가는 고중성지질혈증 관련 단백질 유무와 관계없이 노령 미니어처 슈나우저에서 일반적이다. 	<ul style="list-style-type: none"> • 빈혈 • 혈소판 감소증 • 염증성 백혈구상

*덩스틱 단백질은 UPC의 신뢰할만한 예측 변수가 아니며, 미량 단백질이라도 희석 소변에 존재하는 경우 병적 상태를 암시한다(10).

진단

미니어처 슈나우저에서 고중성지질혈증과 단백질의 존재는 고중성지질혈증 관련 단백질 진단에 필요하지만, 그 자체로는 질환을 확인하기에 충분하지 않다. 관련한 다른 원인을 먼저 배제해야 하기 때문이다. 간단한 진단 방법이 표 2에 나와 있다. 혈청 생화학검사(그림 2) 및 소변 검사는 단백질의 신전성 및 신후성 원인을 배제하고 보다 심각한 형태의 사구체 질환이 있음을 나타내는 이상(예: 저알부민혈증, 질소혈증)을 탐지하는데 중요하다(11, 12). 고지혈증(예: 코르티코 스테로이드, 페노바르비탈)과 관련된 약물 치료를 배제하고 속발성 고지혈증을 유발할 수 있는 대사 장애에 대한 진단도 중요하다(13). 여기에는 당뇨병, 부신피질기능항진증, 갑상선기능저하증이 포함되며, 모두 단백질과 관련될 수 있다(14-16).

부신피질기능항진증은 간 효소 상승 패턴의 유사성으로 인해 원발성 고중성지질혈증과 구별하기가 특히 어려울 수 있다. 부신피질기능항진증과 일치하는 임상 징후(예: 다뇨증, 다음증, 다식증) 및 신체검사 결과(예: 탈모증, 복부 팽창, 색소침착과잉)가 있는 경우, 부신피질항진증에 대한 진단 검사로 저용량 덱사메타손 억제 검사가 권장된다(17). 징후가 없으면, 부신피질기능항진증을 배제하기 위해 소변 내 코티솔-크레아티닌 비율을 사용할 수 있다. 비만, 체장염, 담즙 정체 또한 경미한 고중성지질혈증과 관련이 있다(13, 18).

궁극적으로, 고중성지질혈증 관련 단백질은 배제 진단이다. 진단 과정의 마지막 단계는 신장 생검을 평가하는 것으로, 얇은 절편에 특수 염색을 하여 투과 전자 현미경으로 조직을 종합적으로 검사하는 것이다(그림 1)(7). 국소 분절 사구체 경화증의 유무와 상관없이 사구체 지질 혈전 색전증은 지질-유도 손상의 특징이다. 지질 침착물이 없거나 다른 유형의 병변이 발견되면 개의 단

백뇨는 다른 원인을 갖는 것으로 가정해야 한다. 중요한 사실은 단백질뇨 인해 신장 생검을 받은 다섯 마리 미니어처 슈나우저 중 하나는 면역복합체 매개 사구체신염이 있었으며(7) 면역억제 요법으로 치료하면 도움이 될 수 있다(19). 고중성지질혈증 관련 단백질뇨가 의심되는 개에 대한 신장 생검 결정은 심각한 출혈과 같은 생검으로 인한 합병증의 위험을 대비하여 다른 질병의 진행 가능성을 따져보아야 한다(20).

표 2. 미니어처 슈나우저에서 고중성지질혈증 관련 단백질 진단 알고리즘.

1 단계. 단백질의 원인이 신전성인지 신후성인지 평가(11)

- 고콜로불린혈증 - 존재하는 경우, 종양성 감마병증을 평가하기 위해 혈청 및/또는 요단백 전기영동법을 고려한다.
- 농뇨 및/또는 세균뇨 - 존재하는 경우, 감염을 배제하기 위해 소변 배양 검사를 고려한다.
- 혈뇨 - 존재하는 경우, 요로 결석이나 신생물을 평가하기 위해 요로 영상검사를 고려한다. 또한 감염을 배제하기 위해 소변 배양 검사를 고려한다.

2 단계. 다른 더 심각한 형태의 사구체 질환의 증거를 평가(12)

- 저알부민혈증, 신장 질소혈증 및 요농축 능력의 상실은 고중성지질혈증 관련 단백질뇨와 일치하지 않으며 추가 진단 조사가 필요하다.

3 단계. 고지혈증과 관련된 다른 질환을 평가(17)

- 식후(음식 급여 후 12시간 이내에 채취한 샘플)
- 당뇨병
- 부신피질기능항진증*
- 갑상선기능저하증
- 비만
- 코르티코스테로이드* 또는 페노바르비탈 치료

* 참고: 부신피질기능항진증(자발성 또는 의원성)과 원발성 고중성지질혈증을 가진 개는 다른 질환과 동일한 임상 병리학적 변화(고지혈증, 알칼리인산분해효소 및 그 외 간 효소의 상승, 단백질뇨)를 나타낼 수 있다. 질환을 감별하기 위해서는 철저한 병력조사와 검사가 중요하다.



© Eva Furrow

그림 2. 채취 혈액의 지질 혈청은 고중성지질혈증의 지표일 수 있다. 육안적 지질혈증은 트리글리세리드가 적어도 200 mg/dL의 상승을 나타낸다.

●●● 치료

고중성지질혈증 관련 단백질이 있는 미니어처 슈나우저에 대한 최적의 치료법에 대해서는 연구된 바가 없다. 그러나 인간과 설치류의 데이터에 따르면 고중성지질혈증의 관리는 중요하다. 식단 관리를 먼저 시행해야 하며 저지방식(1,000 kcal 당 총지방이 25 g 미만) 급여가 권고된다(13). 사구체 질환이 있는 개에게는 식이 단백질을 줄인 식단이 권장되지만(21), 고지혈증 관련 단백질이 있는 개에서 해당 식단이 유익한지 여부는 알려져 있지 않다. 이 유형의 식단을 급여한 후 공복 혈청 트리글리세리드 농도가 2개월이 지난 후에도 증가된 상태로 유지된다면 피브레이트(fibrate)를 투여해야 한다. 단백질 및 체지방의 위험도는 혈청 트리글리세리드 농도가 400 mg/dL (4.5 mmol/L) 이상인 고중성지질혈증에서 가장 높기 때문에 특히 중요하다(2, 5, 6). 베자피브레이트(bezafibrate)는 치료 후 30일 이내에 트리글리세리드 농도를 정상화시키는데 효과적이며(22), 권장 용량은 체중이 12 kg 미만인 경우 경구로 하루 50 mg, 12.1-25 kg은 100 mg, 25 kg을 초과하면 200 mg이다. 베자피브레이트는 200 mg 서방형 정제로 생산된다. 체중이 25 kg 이하인 개에게 투약하기 위해서는 쪼개야 하며, 이 체중 이하의 고중성지질혈증이 있는 동물을 치료하는데 효과적이다. 베자피브레이트를 사용할 수 없는 경우 다른 옵션으로는 페노피브레이트(fenofibrate) 2-4 mg/kg q24H(23) 또는 클리노피브레이트(clinofibrate) 10 mg/kg q12H(24)가 있다. 사람에서 피브레이트의 주요 부작용에 근병증과 간독성이 포함되지만, 상기 권장량으로 개에서는 그러한 부작용이 아직 보고되지 않았다. 그 외에 제안되는 고지혈증에 대한 약물은 오메가-3 지방산과 니아신이지만 효능에 대한 근거는 부족하다(13).

레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 억제제로 단백뇨를 치료하려면 UPC가 일관되게 0.5 이상인 경우 권장된다(21). 에날라



“미니어처 슈나우저에서 고중성지질혈증과 단백뇨의 존재 자체로 고중성지질혈증 관련 단백뇨를 진단하는 것은 충분치 않습니다. 이런 변화에 대한 다른 원인들을 먼저 배제해야 합니다.”

Eva Furrow

프릴 또는 베나제프릴과 같은 안지오텐신 전환효소 억제제(둘다 0.5 mg/kg q24H로 투약) 또는 텔리사르탄(telmisartan)과 같은 안지오텐신 수용체 차단제를 예로 들 수 있다.

이러한 약물 치료를 시작하면 1-2주 후에 UPC, 혈청 크레아티닌, 혈청 칼륨, 혈압을 다시 확인해야 한다(21). 항혈전제는 단백질 사구체 질환이 있는 개에 대한 일반적 권장사항에 포함되지만, 고중성지질혈증 관련 단백질이 있는 미니어처 슈나우저의 제한된 평가에서는 혈전유발 경향(prothrombotic tendency)이 발견되지 않았다(6). 데이터가 부족하기 때문에 임상적 재량에 따라 시작 여부를 결정할 수 있다. 항고혈압 요법은 사구체 질환 관리에 대한 합의 지침에 따라 고혈압(150 mmHg 이상)이 지속되는 개에게 시행되어야 한다(그림 3)(21).

그림 3. 신성 단백뇨(renal proteinuria)로 진단 받은 미니어처 슈나우저의 혈압을 측정하는 것은 현명한 일이다. 항고혈압 요법은 고혈압이 지속되는 모든 개에게 처방되어야 한다.



© E McNeill/D Bernie/M Edis

예후

고중성지질혈증 관련 단백뇨가 있는 미니어처 슈нау저에 대한 종단 자료(longitudinal data)는 18개월(3~31개월의 중간값) 동안 8마리의 개를 연구한 것이다(6). 이 기간 동안 진행성 신장 질환의 증거는 없었으며, 고중성지질혈증 관련 단백뇨로 인한 사망도 없었다. 고중성지질혈증 관련 단백뇨가 있는 개는 또한 항 트롬빈 III 활성에 의해 평가된 바와 같이 심장 손상 또는 과응고의 증거는 없었다(6).

참고문헌

- Xenoulis PG, Suchodolski JS, Levinski MD, et al. Investigation of hypertriglyceridemia in healthy Miniature Schnauzers. *J Vet Intern Med* 2007;21:1224-1230.
- Xenoulis PG, Levinski JS, Suchodolski JS, et al. Serum triglyceride concentrations in Miniature Schnauzers with and without a history of probable pancreatitis. *J Vet Intern Med* 2011;25:20-25.
- Kutsunai M, Kanemoto H, Fukushima K, et al. The association between gallbladder mucoceles and hyperlipidemia in dogs: a retrospective case control study. *Vet J* 2014; 199:76-79.
- Xenoulis PG, Suchodolski JS, Levinski MD, et al. Serum liver enzyme activities in healthy Miniature Schnauzers with and without hypertriglyceridemia. *J Am Vet Med Assoc* 2008;232:63-67.
- Furrow E, Jaeger JQ, Parker VJ, et al. Proteinuria and lipoprotein lipase activity in Miniature Schnauzer dogs with and without hypertriglyceridemia. *Vet J* 2016;212:83-89.
- Smith RE, Granick JL, Stauthammer CD, et al. Clinical consequences of hypertriglyceridemia-associated proteinuria in Miniature Schnauzers. *J Vet Intern Med* 2017;31:1740-1748.
- Furrow E, Lees GE, Brown CA, et al. Glomerular lesions in proteinuric Miniature Schnauzer dogs. *Vet Pathol* 2017;54:484-489.
- Crispin SM. Ocular manifestations of hyperlipoproteinaemia. *J Small Anim Pract* 1993;34:500-506.
- Chang Y-M, Hadox E, Szladovits B, et al. Serum biochemical phenotypes in the domestic dog. *PLoS ONE* 2016;11:e0149650.
- Zatelli A, Paltrinieri S, Nizi F, et al. Evaluation of a urine dipstick test for confirmation or exclusion of proteinuria in dogs. *Am J Vet Res* 2010;71:235-240.
- Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM forum consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med* 2005;19:377-385.
- IRIS Canine GN Study Group Diagnosis Subgroup; Littman MP, Daminet S, Grauer GF, et al. Consensus recommendations for the diagnostic investigation of dogs with suspected glomerular disease. *J Vet Intern Med* 2013;27:S19-S26.
- Xenoulis PG, Steiner JM. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *Vet J* 2010;183:12-21.
- Herring IP, Panciera DL, Werre SR. Longitudinal prevalence of hypertension, proteinuria, and retinopathy in dogs with spontaneous diabetes mellitus. *J Vet Intern Med* 2014;28:488-495.
- Smets PMY, Lefebvre HP, Kooistra HS, et al. Hypercortisolism affects glomerular and tubular function in dogs. *Vet J* 2012;192:532-534.
- Gommeren K, van Hoek I, Lefebvre HP, et al. Effect of thyroxine supplementation on glomerular filtration rate in hypothyroid dogs. *J Vet Intern Med* 2009;23:844-849.
- Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, et al. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med* 2013;27:1292-1304.
- Tvarijonavičiute A, Barić-Rafaj R, Horvatic A, et al. Identification of changes in serum analytes and possible metabolic pathways associated with canine obesity-related metabolic dysfunction. *Vet J* 2019;244:51-59.
- IRIS Canine GN Study Group Established Pathology Subgroup; Segev G, Cowgill LD, Heiene R, et al. Consensus recommendations for immunosuppressive treatment of dogs with glomerular disease based on established pathology. *J Vet Intern Med* 2013;27 Suppl 1:S44-54.
- Vaden SL, Levine JF, Lees GE, et al. Renal biopsy: a retrospective study of methods and complications in 283 dogs and 65 cats. *J Vet Intern Med* 2005;19:794-801.
- IRIS Canine GN Study Group Standard Therapy Subgroup, Brown S, Elliott J, Francey T, et al. Consensus recommendations for standard therapy of glomerular disease in dogs. *J Vet Intern Med* 2013;27 Suppl 1:S27-43.
- de Marco V, Noronha KSM, Casado TC, et al. Therapy of canine hyperlipidemia with bezafibrate. *J Vet Intern Med*. 2017;31:717-722.
- Kuehn NF. North American Companion Animal Formulary, 12th edition. North American Compendiums Inc. 2018
- Sato Y, Arai N, Yasuda H, et al. Clinofibrate improved canine lipid metabolism in some but not all breeds. *J Vet Med Sci* 2018;80:945-949.



결론

원발성 고중성지질혈증은 중년 및 노령 미니어처 슈нау저에서 만연하며 종종 사구체 범위 단백뇨와 관련이 있다. 단백뇨는 지질-유도 사구체 손상의 결과이며, 사구체 지질 색전이 고중성지질혈증과 단백뇨를 가진 미니어처 슈нау저의 신장 생검에서 검출되었다. 이 질환은 무증상이며 사구체 질환(저알부민혈증, 질소혈증 또는 혈전 색전증)의 심각한 결과는 보고된 바 없다. 이 품종에서 고중성지질혈증과 단백뇨가 동시에 확인될 경우, 고중성지질혈증 관련 단백뇨의 추정 진단을 하기 전에 부신피질기능항진증과 같은 다른 가능한 원인을 배제해야 한다. 치료는 식이로 고중성지질혈증을 관리하는 것이며, 필요할 경우 피브레이트를 투약한다. 단백뇨를 줄이기 위해 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 억제도 권장된다. 제한된 데이터를 바탕으로 예후는 탁월하지만 저알부민혈증, 질소혈증 또는 지속적인 등장뇨가 발생하면 다른 기저 질환을 조사해야 한다.

FELINE RENAL TRANSPLANTATION



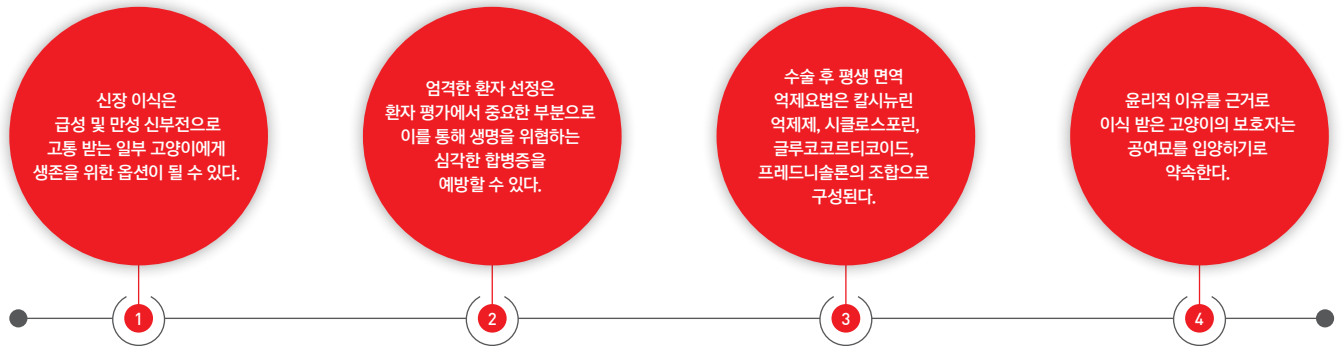
Lillian R. Aronson,

VMD, Dip. ACVS, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, USA

Aronson 박사는 펜실베이니아 대학교에서 수의학과를 졸업하고 인턴십을 마친 후 캘리포니아 대학 데이비스(UCD)에서 소동물 외과 레지던트 과정을 밟았다. 1994년부터 1996년까지 UCD에서 동물 신장 이식 프로그램의 코디네이터로 일했다. 레지던트 과정을 마친 후 펜실베이니아 대학(현재 외과 교수로 재직 중) 교수진에 합류하여 신장 이식 프로그램을 시작했다. 임상 관심 분야는 연부 조직 수술 분야, 특히 미세 혈관 수술, 복합 요로 수술(신장이식 포함), 요로 결석 치료 등이다. 본인의 전문 분야에서 자주 강의를 할 뿐만 아니라 소동물 응급 외과 교재의 저자이기도 하다.

미국에서 신장 이식은 고양이 신장 질환 치료의 옵션으로 개척되어 왔으며 여전히 매우 전문적 시술이다. Lillian Aronson은 이 글에서 그 기법과 윤리적 부분, 저지르기 쉬운 실수들을 살펴보고 모든 일선 소동물 수의사들에게 도움을 주고자 한다.

핵심 포인트



서론

고양이 신장 이식은 급성 비가역적 신부전 뿐만 아니라 조기 비대상성(decompensated) 만성 신부전 치료의 옵션으로 계속해서 용인되어 왔다. 1987년 수의학에 도입된 이래 600-700건의 고양이 신장 이식이 미국 내 여러 센터에서 수행된 것으로 추정된다. 고양이에게 이 기법을 성공적으로 수행할 수 있었던 여러 요인들 중에는 면역억제용 약물로 사이클로스포린의 사용, 시술을 위한 특정 미세수술 기법의 개발 및 개선, 혈연 관계이거나 또는 혈연 관계가 아닌 공여 동물의 동종이식 사용 등이 있다(1). 약물 치료와 비교하면, 성공적인 이식은 이전에 환자의 신장 질환

과 관련된 임상 징후의 소실, 체중 증가, 전반적인 삶의 질 향상 및 생존 기간 연장으로 이어질 수 있다(2).

의뢰인 교육

고양이의 신장 이식은 장기적인 재정적(그리고 종종 감정적) 책임뿐만 아니라 과소 평가해서는 안 될 지속적 수술 후 관리에 대한 의무가 포함된다는 것을 보호자가 이해하는 것은 중요하다. 수술의 목표는 완치가 아니라 환자의 삶의 질을 향상시키는 것이며 수술에 따른 합병증이 발생할 수 있다. 또한 피하

수액, 신장 질환용 식이, 적혈구 생성을 자극하는 호르몬 요법, 인산염 결합제, 고혈압 약물, 위장관 보호제와 같은 의학적 치료법은 이식 후 종종 중단될 수 있지만, 평생 면역 억제 요법은 동종이식 거부 반응을 예방하기 위해 필수적이다. 보호자에게 수술의 위험에 대해 알릴 필요가 있으며, 만약 환자가 다루기 까다롭거나 의료 검진 과정을 통과하지 못할 경우 잠재적 후보군에서 탈락될 수 있음을 경고해야 한다. 재정적 책임에는 입원 초기에 수혜묘와 공여묘에게서 발생한 비용과 이식 시설을 떠난 후의 추가 비용이 포함된다. 여기에는 정기 혈액 검사와 건강 검진을 위해 반복적으로 동물병원을 내원하는 것을 비롯하여 잠재적 합병증이 발생하였을 때 치료하는 비용도 포함된다. 수술 전에, 보호자는 장기 후속 조치를 수행하고 합병증이 발생할 경우 24시간 간호를 제공할 수 있는 수의사 및 시설을 확인해야 한다. 또한, 보호자는 수술 결과와는 상관없이, 공여묘를 입양하여 평생의 집을 제공할 책임이 있다.

을 해야 하는 경우, 적합한 공여묘인지를 판단하기 위해 이동 전에 혈액 샘플을 보내어 가능성 있는 공여묘와의 교차 적합 검사를 실시할 수 있다.

공여묘

필자의 시설은 지역 보호소에서 입양된 건강하고 어린 고양이(보통 1 - 3세)로 구성된 기준군을 보유하고 있다. 특정 수혜묘에 대해 공여묘가 확인되면, 수혜묘 보호자는 공여묘를 입양하고 평생 집을 제공할 책임이 있다. 공여묘의 웰빙은 이식 팀에게 가장 중요하다. 이식 분야에서 일하는 사람들은 시술로 인해 발생할 수 있는 피해, 고통 및 장기 생존에 미치는 영향에 대한 윤리학자들의 우려 등 시술의 윤리적 영향을 이해하고 있다. 이러한 우려로 인해 2016년 필자의 시설 내 편측 신 절제술로 신장을 공여한 141마리의 고양이에 대해 수술 전후 이환율과 장기적인 결과를 추적한 대규모 후향 연구가 수행되었다(7). 이 연구는 낮은 수술 전후의 이환율을 확인했으며 신장 절제술에서 퇴원까지의 평균 기간은 3.6일이었다. 99마리의 고양이에 대한 장기적인 추적 관찰이 가능했는데, 추적 관찰 시점에서 중간 연령은 12.2년이었다. 3마리의 고양이는 안정적 만성 신장 질환 병력(수술 후 평균 6.2년)이 있었으며, 2마리의 경우 수술 후 4년 및 6년 후 각각 급성 신장 손상에 대해 성공적으로 치료를 받았다. 2마리의 고양이는 수술 후 12년 및 13년에 각각 만성 신부전으로 사망하였고, 4마리의 고양이의 경우 수술 후 평균 7년째 칼슘 옥살레이트 요로결석증

●●● 수혜묘 및 공여묘 선별

수혜묘

잠재적인 수혜묘에 대한 철저한 검사는 수술 후 합병증 발생을 막을 수 있는데, 일반적으로 의뢰 받은 수의사가 이식팀과 함께 실시한다. 고양이는 재발성 요로 감염, 심각한 심장 질환, 고양이 백혈병 바이러스 또는 고양이 면역결핍 바이러스에 대한 양성, 기저 종양질환을 포함한 다른 질환들이 없어야 한다. 칼슘 옥살레이트 요로결석증, 염증성 장 질환 및/또는 상부 호흡기 감염의 병력은 해당 질환의 진단을 받은 고양이가 필자의 시설에서 성공적 이식을 받았으므로 금기 사항은 아니다(3).

정확한 중재 시점에 대해서는 여전히 논쟁의 여지가 있지만 필자는 비가역적 급성 신부전 환자 또는 약물 치료에도 불구하고 지속적 체중 감소와 질소혈증 및 빈혈의 악화를 포함한 비대상성 징후를 보이는 만성 질환을 앓고 있는 경우 외과적 중재를 권장한다(4, 5). 임상적으로 안정된 환자가 비대상성이 존재한다는 사전 증거 없이도 빠르게 악화되어 죽음에 이를 수 있음에 유의해야 한다. 본 시술에는 정해진 연령 제한은 없지만 수혜묘의 나이가 퇴원 후 생존과 관련이 있는데, 한 연구에서는 10살 이상인 고양이의 수술 후 첫 6개월 동안 사망률이 더 높았고 또 다른 연구에서는 나이가 들수록 평균 생존 기간이 감소하였다(2, 6).

가능성이 있는 수혜묘에 대한 현재 평가하는 항목으로는 실험실 검사(혈액형과 교차적합시험, 전혈구 및 생화학 검사, 갑상선 평가), 요로계 평가(요검사, 요 배양검사, 요 단백 크레아티닌 비율, 복부 방사선, 복부 초음파), 심장 평가(흉부 방사선, 심전도, 심초음파, 혈압), 전염병 검사(FeLV, FIV), 독소플라즈마증 혈청 검사(IgG와 IgM)가 있다(표 1). 환자가 장거리 이동

표 1. 잠재적인 신장 이식 수혜묘에 대한 수술 전 평가

- 전혈구검사
- 혈청 생화학검사
- 고양이 백혈병 바이러스 (FeLV) / 고양이 면역 결핍 바이러스 (FIV) 감염 유무
- 톡소플라스마 곤디(*Toxoplasma gondii*) 혈청 반응 테스트, IgG 및 IgM
- 갑상선 호르몬 (티록신)
- 혈액형, 공여묘와의 주교차시험(major cross-match)과 부교차시험(minor cross-match)
- 소변 검사 및 소변 배양 검사
- 소변 내 크레아티닌에 대한 단백질의 비율
- 복부 및 흉부 방사선 촬영
- 복부 초음파 촬영
- 심전도
- 심초음파
- 혈압 측정

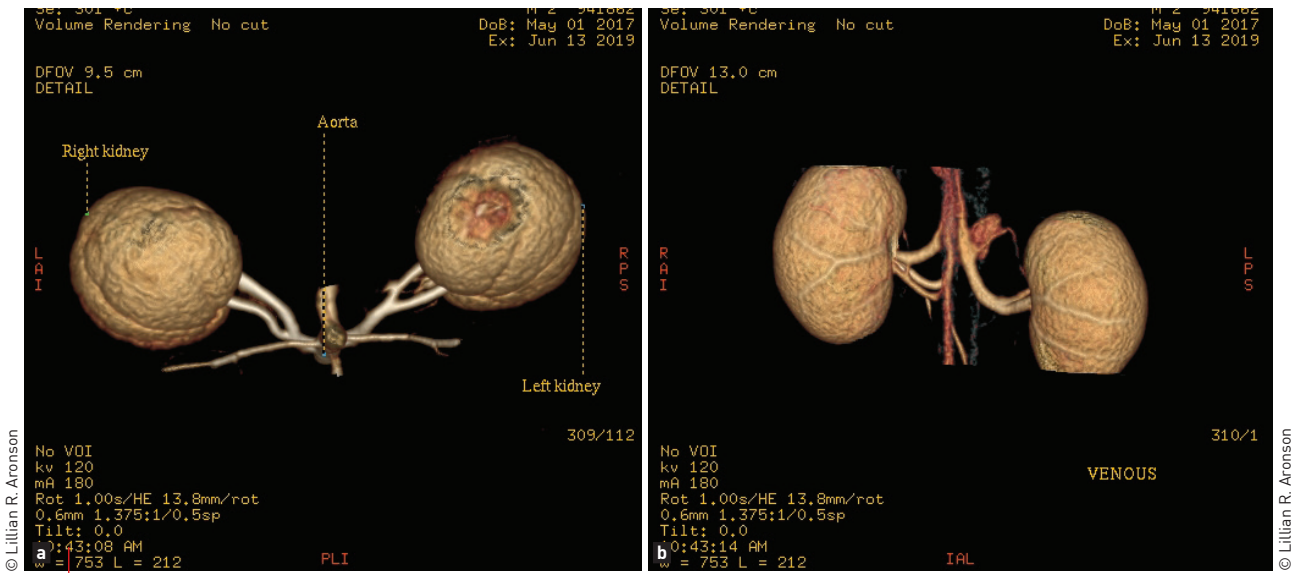


그림 1. 잠재적인 신장 이식 공여묘의 CT 혈관조영술. 동맥상(a)에서는 대동맥 수준에서 좌측 및 우측의 단일 신장 동맥이 확인된다. 이 두 동맥은 신장으로 들어가기 전에 두 갈래로 분기된다. 대동맥에서 좌측 신장으로 가는 공통 동맥(common artery)의 길이가 0.5cm 이상이기 때문에 기증에 더 적합하다. 정맥상(b)에서는 좌측에서 신장에 들어가기 직전에 짧게 분기된 단일 정맥이 확인된다. 우측에는 세 개의 정맥이 확인된다.

으로 급성 요관 폐쇄가 발생했다. 이 후자의 발견으로 인해, 새로운 결석 형성을 식별하기 위해 매년 건강 검진 방문 동안 일상적인 복부 방사선 사진 촬영이 수행되었고 이환율 또는 사망률 결과가 나올 때까지 이 문제를 평가할 수 있었다.

공여묘 표준 평가에는 신장 혈관 구조를 평가하고 비정상적인 것들에 대한 신장 실질을 평가하기 위한 CT 혈관 조영술이 포함된다(그림 1). 기타 필수 검사로는 전혈구검사, 혈액형, 혈청 생화학검사, 소변 검사 및 배양, FeLV 및 FIV 검사, 특소플라즈마증에 대한 혈청학적 검사(IgG 및 IgM)가 포함된다. 선별 과정에서 탈락한 잠재적 공여묘들을 위해서는 적절한 가정을 찾게 된다.

에는 칼시뉴린 억제제 사이클로스포린(calcineurin inhibitor cyclosporine, CsA)과 코르티코스테로이드, 프레드니솔론의 조합이 포함된다. 사이클로스포린은 경구용 액체 제제를 사용하여 각 개별 고양이에게 대한 적정 농도의 용량을 사용한다. 사이클로스포린은 보통 이식 전 72-96 시간 전에 투약이 시작되는 반면 프레드니솔론은 수술 아침에 시작된다. 12시간 동안의 혈중 사이클로스포린 최저 농도는 수술을 위한 경구 용량을 조정하기 위해 수술 전날에 구한다. 일부 환자에서 비타민B₁₂(근육 주사로

수술 전 치료

적절한 신장 식이 요법, 수액 요법, 혈액 제제, 위장관 보호제, 인산염 결합제, 항고혈압 요법을 포함한 약물 치료는 수혜묘의 안정성에 따라 각기 다르다. 환자가 식욕 부진인 경우 영양을 보충하고 지방간을 예방하기 위해 쿨위영양관을 장착한다. 그러나 만성 면역 억제 요법 중인 일부 수혜묘가 식도루관(esophagostomy tube)으로 인한 합병증이 있는 경우, 필자는 이러한 영양관을 절대적으로 필요한 경우를 제외하고는 해당 환자군에게 더 이상 권장하지 않는다.

동종이식 거부반응을 방지하기 위해 현재 2개의 면역 억제 프로토콜이 존재한다. 현재 필자의 시설에서 사용되는 프로토콜



“약물 치료와 비교할 때 신장 이식은 환자의 신장 질환 관련 임상 징후의 소실, 체중 증가, 전반적인 삶의 질 개선 및 생존 연장을 가능하게 합니다.”

Lillian R. Aronson

투여)가 위장관에서 사이클로스포린 흡수를 돕기 위해 사용되었다. 일부 이식 외과 의사들이 사용하는 면역 억제를 위한 또 다른 옵션은 케토코나졸을 사이클로스포린 및 프레드니솔론과 함께 하루에 한 번 약물을 투여할 수 있게 하는 것이다(8, 9). 이 프로토콜을 사용하면 사이클로스포린 최저 농도는 24시간마다 측정한다. 간 독성 징후가 확인되면 케토코나졸 투여를 중단해야 한다. 고양이에게 톡소플라스마 곤디(*Toxoplasma gondii*)에 대한 IgM 및 IgG 혈청 테스트에서 양성인 경우, 클린다마이신은 면역 억제 요법과 함께 투여되며 생존 기간 동안 계속 투여한다.

수술

필자의 시설에서 이식 시술은 약 6~7 시간이 소요되며 3명의 외과 의사가 한 팀을 이룬다. 신장절제술로 공여묘의 신장을 준비한다. 정맥이 더 길기 때문에 왼쪽 신장이 선호되지만 필요 시 오른쪽 신장을 사용할 수 있다. 신장 동맥과 정맥에서 지방과 외막을 제거하고 요관은 방광에 합류하는 지점까지 절개한다. 그러나 동맥이 대동맥에 합류하는 지점에서 최소 0.5cm 길이의 단일 신장 동맥과 함께 공여묘의 신장을 적출하는 것이 중요하다(10). 신장 절제술은 수혜묘의 혈관 구조가 신장을 이식 받을 준비가 되었을 때 수행한다.

수혜묘에 대한 수술 대부분은 수술 현미경을 사용하여 수행한다. 동종이식편을 인산염 완충 수크로스 장기 보존 용액이나 헤파린 식염수로 씻어 내고, 공여묘의 신장 동맥은 단순연속(simple continuous) 방식으로 8-0 나일론을 사용하여 복부 대동맥에 대해 나란히 문합시키고, 신장 정맥은 7-0 실크를 사용하여 단순연속 방식으로 후대정맥과 단측연결술로 문합한다(그림 2)(10). 완료되면 지혈 클램프를 제거하는데, 보통 이 시점에서 소량의 출혈이 발생하며, 압박으로 제어되지만, 중대한 누출에 대해서는 추가 봉합으로 복구해야 한다.

대안적 수술 기법으로 수혜묘 수술이 수행될 때까지 공여묘 신장 보존을 위해 저체온 저장을 사용한다. 이 기법은 이식 절차에 필요한 인력과 자원을 절약해 준다.

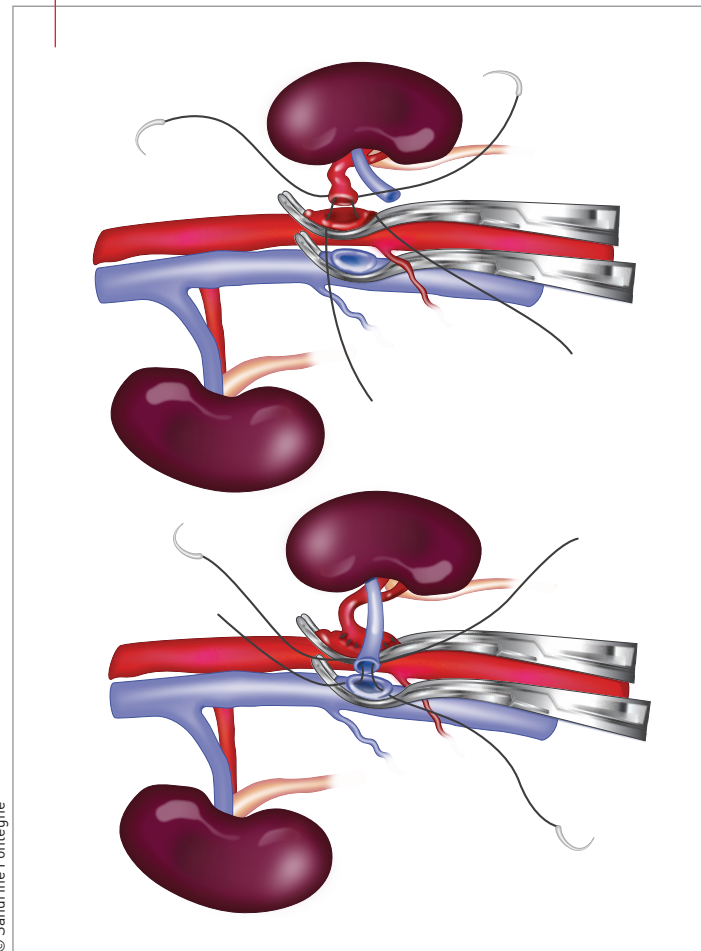
혈관 부분의 수술에 이어서, 공여묘의 요관을 세 가지 기법 중 하나를 사용하여 방광에 부착한다. 필자의 시설에서, 요관방광연결술은 방광내 점막 동격술(intravesicular mucosal apposition technique)을 사용하여 수행된다. 복측 정중선 방광 절제술을 시행한 후 다음 요관의 끝을 방광 꼭대기(apex)로 바로 가져온다. 요관의 끝은 주걱 모양으로 만들고 요관 점막은 8-0나일론 또는 합성 흡수성 봉합사를 사용하여 단순단속(simple interrupted) 방식으로 방광 점막에 봉합한다(그림 3). 봉합 전에, 동종이식편은 비틀림을 방지하기 위해 복벽에 부착된다. 이식 기능이 지연되는 경우 예비 역할을 할 수 있게 일반적으로 수혜묘의 원래 신장을 남겨 놓는다(그림 4). 환자가 면역 억제 요법을 받고 있기 때문에, 비흡수성

봉합사(폴리프로필렌)를 복벽 봉합에 사용하여 열개(incision dehiscence)를 예방한다.

수술 후 관리

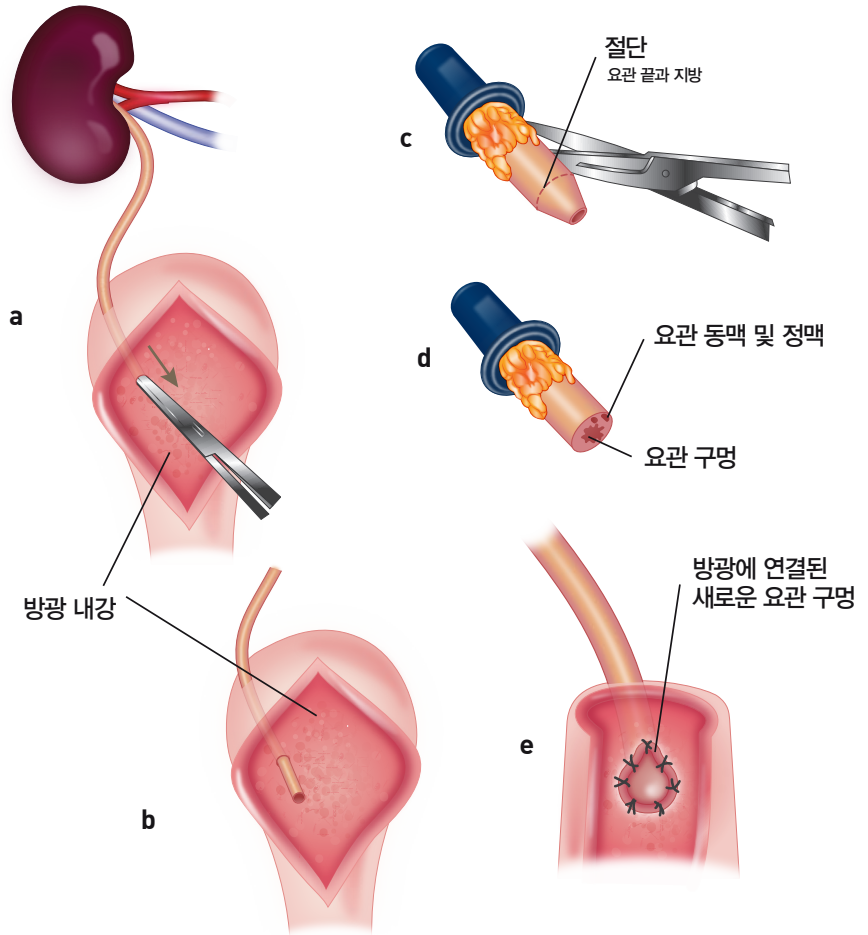
수술 후 관리는 각 개별 환자에 맞춤화되지만 일반적으로 환자가 먹고 마시기 전까지 수액 요법, 항생제 요법, 필요에 따라 혈액 제제 및 통증 관리가 포함된다. 스트레스를 최소화하고 저체온증 예방 및 관리는 수술 후 초기에 중요하다. 농축세포용적(packed cell volume), 총 단백질, 전해질, 혈당, 산염기 상태는 처음 며칠 동안 매일 2회 내지 3회, 퇴원 전까지는 매일 검사한다. 간접 혈압을 첫 48-72시간 동안에는 2-4시간마다 측정하여 고혈압 발생을 모니터링한다. 신장 수치(renal

그림 2. 수혜묘의 복부 대동맥과 대정맥에 대한 신장 동종이식의 단측연결(end-to-side anastomosis)을 묘사한 그림. 신장 동맥(위)은 8-0 나일론으로 대동맥에 대해 단측연결하고, 신장 정맥(아래)은 7-0 실크로 후대정맥에 단측연결한다.



© Sandrine Fontègne

그림 3. 방광내 점막 동격술을 사용하는 요관방광연결술의 순서를 보여 주는 그림. 복측 정중선 방광절제술을 시행하여 공여요 요관을 방광 꼭대기로 가져온다(a, b). 방광으로 당기면서 외상을 입은 요관의 끝은 뒷부분의 건강한 조직 앞까지 잘라내고, 봉합에 도움이 되도록 요관 끝부분의 요관 주위 지방을 제거한다(c). 절단 후 요관 구멍이 드러난다. 드물게 요관 동맥을 묶어야 할 수도 있다(d). 그런 다음 요관의 끝을 주걱모양으로 만드는데, 이것은 요관 내강에 미세혈관 가위를 넣고 작게(5mm) 절개를 하여 필렛(fillet)이 열리게 만든다. 단순단속 방식으로 방광 점막에 봉합한다(e).



© Sandrine Fontègne

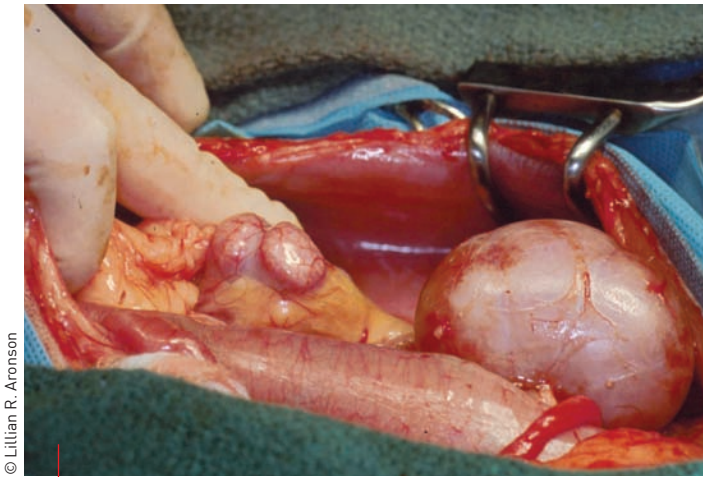
panel)는 24-48시간마다 체크하고, 사이클로스포린 농도는 3-4일마다체크하여 이에 따라 용량을 조절한다. 필요한 경우, 혈액 생화학 검사 및 전혈구검사를 실시한다. 배뇨된 소변은 요비중을 평가하기 위해 매일 수집한다. 수술이 성공하면 질소 혈증은 일반적으로 수술 후 처음 24-72시간 내에 해결된다. 개선이 확인되지 않으면, 동종이식편의 초음파 검사로 혈류량과 요관 폐쇄의 징후를 평가하는 것이 좋다. 이식편의 관리가 적절하고 폐쇄 징후가 없다면 이식 기능 지연(delayed graft function)을 고려해야 한다. 이 경우 기능 개선은 종종 수술 후 몇 주 내에 나타난다. 이식 신장이 기능을 하지 않는 경우에는, 재이식을 하기 전에 신장을 생검해야 한다.

뒤 둔다. 처음 6-8주 동안의 주별 검사가 권장되며 동물의 안정성에 따라 방문 간격은 길어진다. 장기 환자는 1년에 3-4회 담당 수의사가 검사한다. 매 검사마다 체중과 혈압을 기록한다. 임상병리학적 검사에는 신장 패널(renal panel), 농축 세포용적(PCV), 총단백질, 사이클로스포린 농도와 배뇨 샘플이 있는 경우 소변 검사가 포함되어야 한다. 필요 시 전혈구검사와 혈청 생화학검사를 실시한다. 환자가 이식 전에 기저 심장 질환을 진단받은 경우 6-12개월마다 심장 전문의 검사를 권장한다.

수술 합병증에는 동종이식 및 만성 면역억제 요법과 관련된 합병증 등이 있다. 수술 시 기술적 합병증은 혈관경(vascular pedicle) 및 요관 재이식으로 발생하며, 결국 추가 시술이 필요하게 된다. 동종이식과 직접 관련된 다른 합병증으로는 이식 기능 지연, 급성 거부 반응, 칼슘 옥살레이트 신증(그림 5), 후 복막섬유증(그림 6)이 있다(3, 11, 12). 거부 반응을 경험한 환자는 면역억제 요법의 정맥 투여로 성공적으로 치료될 수 있

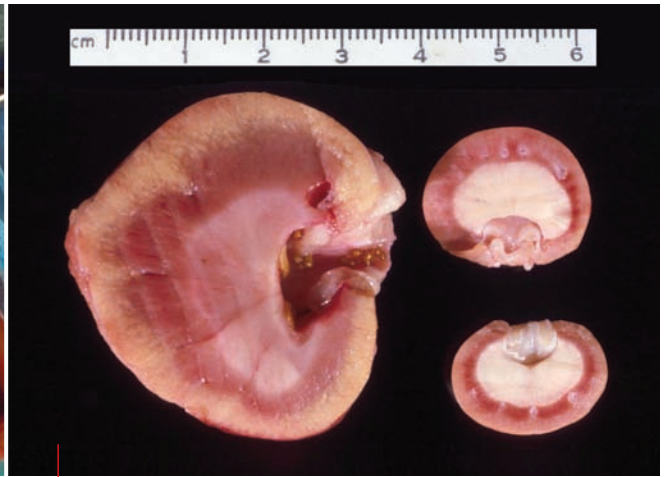
장기 관리 및 합병증

동종이식에 대한 치명적 피해를 방지하기 위해 수술 후 초기에는 환자를 가구가 없는 방이나 큰 개 우리(dog crate)에 가



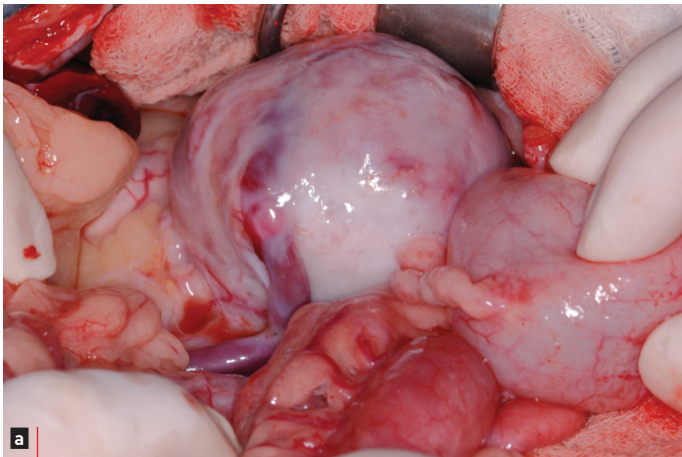
© Lillian R. Aronson

그림 4. 원래 신장(좌)과 공여자 동종이식편(우)을 보여주는 수술 중 사진. 이식 기능 지연을 대비하여 수혜묘의 원래 신장은 보통 예비로 남겨둔다.

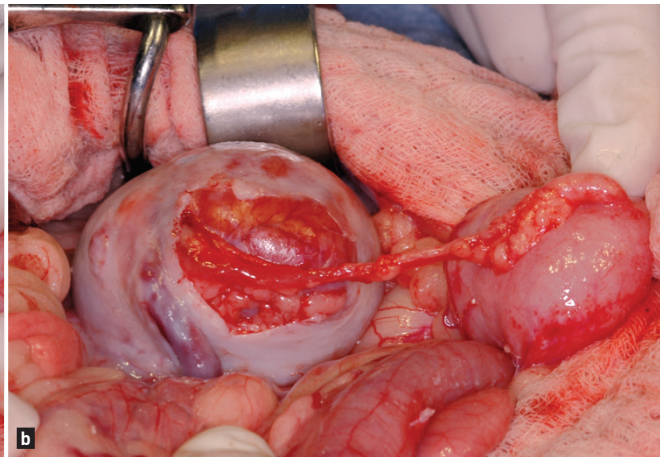


© Lillian R. Aronson

그림 5. 이식 2년 후 칼슘 옥살레이트 요로결석증으로 근위 요관 폐쇄가 진행된 7세 중성화된 암컷 숏헤어의 부검에서 나온 동종이식편(좌)과 원래 신장 (우)의 단면



© Lillian R. Aronson



© Lillian R. Aronson

그림 6. 후복막강 섬유증. 동종이식편의 뒷쪽 끝(caudal pole)을 따라 하얀 흉터 조직과 요관의 길이가 짧아지는 이유는 섬유 조직에 싸여 있기 때문이다 (a). 동종이식 요관을 둘러싸고 있는 섬유성 조직의 외과적 절개 및 부분적 절제로 막힌 요관을 풀어준다(b).



© Lillian R. Aronson

그림 7. 신장 이식 2년 후 위장관 림프종이 발생한 1.5세의 중성화된 암컷 도메스틱 숏헤어. 종양을 절제하기 위해 수술을 시행했다.

다. 동종이식편에 칼슘 옥살레이트 결석증이 발생한 환자의 경우 외과적 중재가 필요할 수 있으며, 후복막섬유증이 발생한 고양이는 요관 폐쇄를 초래한 흉터 조직을 제거하는 시술이 필요하다. 만성 면역억제 요법으로 인한 속발성 합병증에는 감염(기회 감염 포함), 당뇨병, 림프종 발생이 포함된다(그림 7) (13-20). 감염성 합병증의 성공적 치료는 특정 감염원에 맞춰진다. 만성 면역억제 요법에 대한 속발성 당뇨병이 발생한 환자에 대해서는 면역억제 약물 감량, 식단 관리, 경우에 따라서는 인슐린 투여의 치료를 할 수 있다. 불행히도, 면역 억제 요법 및 이식 후 림프종이 발생한 환자에 대한 치료는 성공적이지 않았으며, 예후는 좋지 않다.



결론

현재 필자의 시설에서는 수술한 고양이의 92% (154/168)가 퇴원하였으며, 이후 생존 기간의 평균과 중간값이 각각 994일과 595일이었다. 이러한 환자의 장기적 결과를 개선하기 위해 수술 전후 특정 위험 요소 식별 능력뿐 아니라 단기 및 장기 관리에 대한 임상 경험이 지속적으로 향상되기를 바란다. CKD가 있는 모든 고양이에게 해당되는 옵션은 아닐지라도 신장이식은 점점 더 널리 보급되고 있으며, 1차 소견 임상사(first-opinion practitioner)는 수술 장단점은 물론 윤리적, 재정적 고려 사항을 알고 있어야 한다.



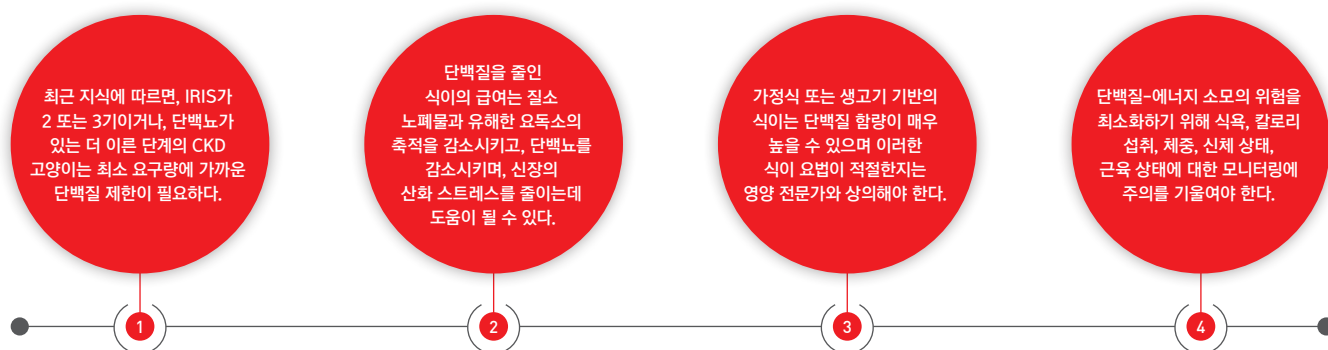
참고문헌

1. Gregory CR, Gourley IM. Organ transplantation in clinical veterinary practice. In: Slatter DH, ed. *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1993;95-100.
2. Schmiedt CW, Holzman G, Schwarz T, et al. Survival, complications and analysis of risk factors after renal transplantation in cats. *Vet Surg* 2008;37:683-695.
3. Aronson LR, Kyles AE, Preston A, et al. Renal transplantation in cats diagnosed with calcium oxalate urolithiasis: 19 cases (1997-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2006;228:743-749.
4. Gregory CR, Bernstein L. Organ transplantation in clinical veterinary practice. In: Slatter DH, ed. *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 2003;122-136.
5. Mathews KG. Renal transplantation in the management of chronic renal failure. In: August J, ed. *Consultation in Feline Internal Medicine* 4. Philadelphia: WB Saunders, 2001;319.
6. Adin CA, Gregory CR, Kyles AE, et al. Diagnostic predictors and survival after renal transplantation in cats. *Vet Surg* 2001;30:515-521.
7. Wormser C, Aronson LR. Perioperative morbidity and long-term outcome of unilateral nephrectomy in feline kidney donors: 141 cases. *J Am Vet Med Assoc* 2016;248:275-281.
8. Katayama M, McNulty JF. Renal transplantation in cats: techniques, complications, and immunosuppression. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2002;24:874-882.
9. McNulty JF, Lensmeyer GL. The effects of ketoconazole on the pharmacokinetics of cyclosporine A in cats. *Vet Surg* 1999;28:448-455.
10. Aronson LR, Phillips H. Renal transplant. In: Johnston SA and Tobias KM, eds. *Veterinary Surgery; Small Animal*. St Louis: Elsevier, 2018;2263-2280.
11. Aronson LR. Retroperitoneal fibrosis in four cats following renal transplantation. *J Am Vet Med Assoc* 2002;221:984-989.
12. Wormser C, Phillips H, Aronson LR. Retroperitoneal fibrosis in feline renal transplant recipients: 29 cases (1998-2011). *J Am Vet Med Assoc* 2013;243:1580-1585.
13. Kadar E, Sykes JE, Kass PH, et al. Evaluation of the prevalence of infections in cats after renal transplantation: 169 cases (1987-2003). *J Am Vet Med Assoc* 2005;227:948-953.
14. Bernstein L, Gregory CR, Aronson LR, et al. Acute toxoplasmosis following renal transplantation in three cats and a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1999;215:1123-1126.
15. Lo AJ, Goldschmidt MH, Aronson LR. Osteomyelitis of the coxofemoral joint due to *Mycobacterium* species in a feline transplant recipient. *J Feline Med Surg* 2012;14:919-923.
16. Case JB, Kyles AE, Nelson RW, et al. Incidence of and risk factors for diabetes mellitus in cats that have undergone renal transplantation: 187 cases (1986-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2007;230:880-884.
17. Wooldridge J, Gregory CR, Mathews KG, et al. The prevalence of malignant neoplasia in feline renal transplant recipients. *Vet Surg* 2002;31:94-97.
18. Durham AC, Mariano AD, Holmes ES, et al. Characterization of post transplantation lymphoma in feline renal transplant recipients. *J Comp Pathol* 2014;150:162-168.
19. Wormser C, Mariano A, Holmes E, et al. Post-transplant malignant neoplasia associated with cyclosporine-based immunotherapy: prevalence, risk factors and survival in feline renal transplant recipients. *Vet Compar Oncol* 2016;14:e126-e134.
20. Schmiedt CW, Grimes JA, Holzman G. Incidence and risk factors for development of malignant neoplasia after feline renal transplantation and cyclosporine-based immunosuppression. *Vet Compar Oncol* 2009;7:45-53.

PROTEIN RESTRICTION FOR CATS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

신장 질환 고양이에게 단백질 제한 식이가 수십 년 동안 치료적 접근의 주된 방법이었지만 여전히 논란이 된다. Meredith Wall과 Nick Cave는 이와 관련한 최근 지식들을 살펴보고 임상에게 조언을 제공한다.

핵심 포인트



서론

만성 신장 질환(CKD)은 임상에서 일반적으로 경험하는 고양이 질환이며(1-2), 15세 이상의 고양이에서 이 질환의 유병률은 30% 이상인 것으로 나타났다(3). 대부분의 경우 진단 시점에 기저 병인이 확인되지 않으며 조직 병리학적 검사에서도 확인되지 않기도 한다(1). 모든 종에서 CKD는 본질적으로 진행성이지만, 특히 고양이의 경우 여러 요인에 의해 영향을 받는 놀랍도록 역동적이고 이질적인 질병 과정이기도 한데, 이런 여러 요인들 가운데 상당수는 아직 발견되지 않았다(1, 4).

이러한 가변성에도 불구하고, 식이요법은 지난 60년 동안 고양이 CKD 관리의 초석이었다(4-7). 국제신장학회(IRIS)의 CKD 단계 2-4¹ 기(표 1)에 해당하는 고양이에게 신장 식이(수의영양학자가 만들었거나 신장 질환 동물을 관리하기 위해 특별히 제조된)를 제공하는 것이 현재 관리의 표준으로 간주되고 있다(8). 사실 영양 관리는 IRIS의 CKD 3기와 4기 고양이의 장기 생존과 삶의 질을 향상시킬 가능성이 가장 높은 치료적 중재로 간주된다(8). 신장 식이는 또한 CKD 및 요독증의 임상 결과를 개선 또는 예방하고, 질병의 진행을 늦추고, 전해질과 미네랄, 산-염기 균형의 이상

을 최소화하며, 적절한 체중, 신체 및 근육 상태를 유지하는데 도움이 된다. 신장 식이로 치료를 시작하는 것은 또한 고양이의 단백질 관리를 위한 표준 치료로 간주되고 있다(표 2)(8).

그런데 이것이 널리 받아들여지고 있음에도 불구하고, 고양이에게 신장 식이의 사용에 대한 논란이 있는데, 특히 식이에서 단백질의 제한에 관한 것이다. 생식, 단백질이 많은 식이, 무곡물 식이에 대한 인기가 높아짐에 따라 단백질 제한 신장 식이의 사용에 대한 대중의 관심이 줄어들었으며 단백질-에너지 소모(protein-energy wasting)와 같은 잠재적 위험에 대한 인식은 높아졌다. 고양이에서의 연구가 불충분하기 때문에 단백질 제한의 잠재적 이점과, 이것이 다른 어떤 위험보다 중요하지에 대해 평가는 어려운 일이며, 개, 인간 또는 다른 종에 대한 연구의 일부 참조가 요구되지만, 이것은 확실히 이상적인 것은 아니다. 그러므로 다루어져야 할 세 가지 주요 질문은 다음과 같다.

1. CKD 고양이의 단백질 섭취를 제한해야 하는가?
2. 그렇다면 단백질 섭취량을 얼마나 제한해야 하는가?
3. 단백질 섭취를 언제 제한해야 하는가?

이러한 질문에 답하기 위해서는 단백질 제한의 위험 대비 이점, CKD 고양이와 건강한 고양이의 단백질 요구량, 고양이의 나이

¹ <http://iris-kidney.com/guidelines/index.html>



Meredith J. Wall,

BA, BVSc (Hons I), Veterinary Nutrition Group, Sydney, Australia

Wall 박사는 2012년에 University of Sydney에서 수의학 학위를 마쳤고, 특수동물 및 소동물 임상은 물론 보존 의학 및 야생동물을 수년간 연구하였다. 이후 뉴질랜드로 이주하여 임상 영양전문의 과정과 함께 박사 과정을 시작했는데, 전문의 과정은 2019년에 마쳤고, 전문의 시험은 2020년에 완료할 예정이다. Wall 박사는 최근 전세계 고객에게 임상 영양 서비스를 제공하는 컨설팅 회사를 시작했다. 박사의 관심사는 고양이 만성 신장 질환에 대한 영양 관리, 고지혈증, 비타민K, 절식과 칼로리 제한, 특수동물 영양 등이다.



Nick Cave,

BVSc, PhD, Dip. ACVN, MACVS, Massey University School of Veterinary Science, Manawatu-Wanganui, New Zealand

Cave 박사는 1990년 Massey University를 졸업하고 6년 동안 일반의로 근무하였고 이후 소동물 내과 전공의 과정을 시작했다. 그는 2000년에 수의학 석사 학위를 취득한 후 University of California Davis로 옮겨 영양 및 면역학 박사 학위를 취득했다. 동시에 소동물 임상 영양전문의 과정을 마치고 2004년에 American College of Veterinary Nutrition의 전문의가 되었다. WSAVA Nutritional Guidelines Committee의 창립 멤버로서 30편 이상의 동료 평가 간행물(peer-reviewed publication)을 저술했고, 현재 Massey University에서 소동물 의학 및 영양 분야의 부교수(senior lecturer)로 활동하고 있다.

뿐만 아니라, 식욕, 병발된 질환 및 이와 관련된 예후와 같은 다양한 개별 요인 등을 고려할 필요가 있다.



단백질 제한의 이점은 무엇인가?

요독증의 임상 징후를 개선하기 위해 단백질 섭취를 제한하는 것은 수년 동안 모범적 관행으로 여겨져 왔으며 진행성 신장 질환이 있는 고양이에서의 증거에 의해 잘 입증되었다. 여러 연구에서 CKD 고양이에게 신장 식이를 급여하는 것이 혈액요소질소(BUN)의 감소와 관찰 가능한 임상적 이점, 생존기간 증가와 관련 있다는 것이 보고되었으나, 단백질 제한(신장 식이의 다른 특징 제외)을 통한 생존 증가 유무는 지속적이고 때로는 열띤 토론의 주제가 되고 있다. 요소가 고양이에서 얼마나 독성이 있는지는 불확실하지만, 인간에서는 한때 생물학적으로 불활성인 것으로 생각되었으나, 현재는 CKD에서 보이는 농도는 직접적으로 독성이 있는 것으로 간주된다(9). 달라진 인슐린 감수성, 유리기 생성 증가, 세포사멸의 유도는 요소 유래 대사물질에 의해서도 일어나지만, 요소 농도에 직접적으로 기인한다. 혈장 내 요소 농도가 CKD 고양이에게 직접적 영향을 줄만큼 충분한 농도에 도달하는지 여부는 여전히 지켜봐야 한다(2, 4, 7, 10).

단백뇨의 경우에도 단백질 제한이 도움이 될 수 있지만 이는 논란의 여지가 있다. 식이 단백질의 제한은 사구체 혈류역학과 선택투과성을 바꾸어, 사구체 여과 압력을 낮추고 여과액을 통한 단백질 손실을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 다른 종에서는 식이 단백질 섭취 감소와 단백질뇨 감소 사이의 선형 관계가 입증

표 1. 혈액 크레아티닌 농도에 기반한 고양이 CKD 단계(IRIS의 CKD 단계(2017 개정))

단계	혈중 크레아티닌 $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)
위험*	< 140 (< 1.6)
1	< 140 (< 1.6)
2	141-250 [1.6-2.8]
3	251-440 [2.9-5.0]
4	> 440 (> 5.0)

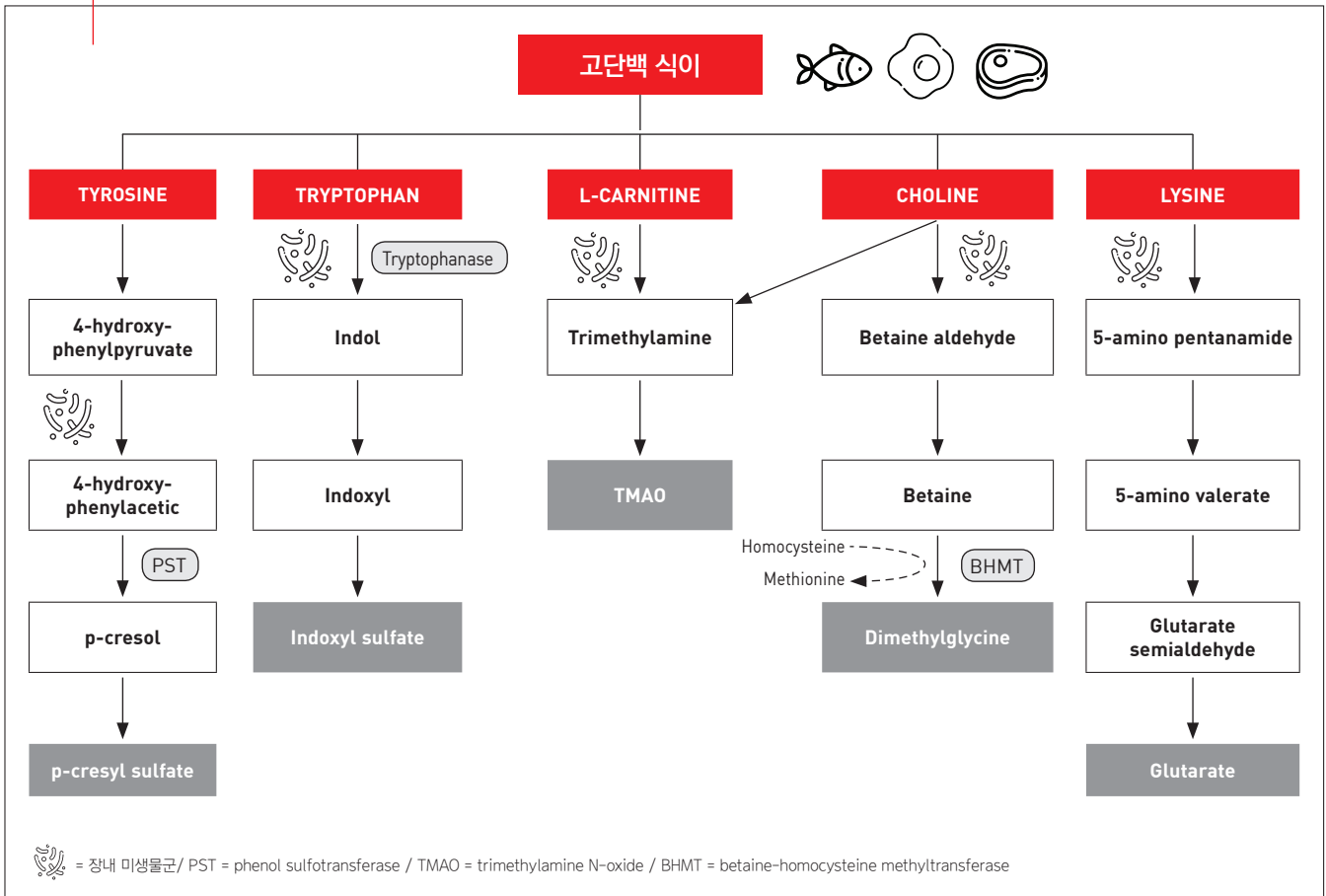
위험*은 이력으로 볼 때 향후 고양이에게 다양한 요인 (예: 신독성 약물에 노출, 번식, 노령 등)으로 인해 CKD가 진행될 수 있음을 암시한다.

표 2. 단백질뇨에 따른 고양이 CKD의 하위 단계(IRIS의 CKD 단계(2017년 수정))

요단백과 크레아티닌 비율	하위 병기
< 0.2	단백뇨 없음
0.2-0.4	단백뇨 경계 상태
> 0.4	단백뇨

되었다(11). 그러나 자연 발생적 CKD 2기와 3기 고양이에게 단백질 제한 신장 식이 또는 유지 식이(maintenance diet)를 급여한 연구에서 단백질뇨의 수준은 차이가 없었다(7). 이는 신장 기능이 저하됨에 따라 신장 혈류역학 반응을 넘어 섰거나, 단백

그림 1. 식이 유래 영양소로부터 생성된 일부 요독성 독소의 경로



질의 특정 아미노산에 의한 것이거나, 기타 알 수 없는 요인 때문일 수 있다.

식이 단백질의 제한은 사구체 내에서 혈소판 유래 성장인자 (platelet-derived growth factor)와 형질전환 성장인자β (transforming growth factor β) 같은 만성 신장 질환의 진행에 중요한 역할을 하는 것으로 여겨지는 여러 단백질의 유전자 발현을 감소시키는 것으로 실험적으로 나타났다(12). 이 감소된 유전자 발현이 단백뇨 개선의 직접적인 결과인지, 또는 신장의 생성 감소와 같은 식이 단백질 제한의 다른 효과로 인한 것인지는 알려져 있지 않다(13).

●●● 요독성 독소는 어떤가?

흥미롭게도 최근의 연구는 요독성 독소(uremic toxin) 형성 감소와 관련하여 단백질 제한의 이점에 초점을 맞추고 있다. 요독성 독소는 신장에서 정상적으로 배설되는 용질인데 CKD 환자에게 축적되어 해로운 영향을 미친다. 요독성 독소는 인간과 다른 많은 종에서 신장 질환 진행의 가속화와 심혈관 질환, 골 장

애, 신경계 합병증의 발생 또는 진행과 관련이 있다.

요소는 최초로 확인된 독소로 현재 직간접적으로 독성이 있는 것으로 알려져 있으며(14), 현재까지 130개가 넘는 여러 요독성 독소가 확인되었다. L-카르니틴, 트립토판, 티로신과 같은 섭취된 영양소는 장내 미생물에 의해 대사되어 요독성 독소 또는 체내에서 독소로 대사되는 전구체를 생성할 수 있다(그림 1). 트리메틸아민 N-옥사이드, p-크레실-설페이트, 인독실 설페이트는 식이 유래 영양소에서 기인하는 중요한 요독성 독소이다. 메틸구아닌딘(Methylguanidine: 신장 및 신경독소)은 개의 산화 스트레스를 증가시키고 중성구 세포사멸(neutrophil apoptosis)을 가속시키는 것으로 나타났다(15).

인독실 설페이트는 인독의 간 황산화(hepatic sulphation)에 의해 생성되는데, 식이 트립토판이 세균에 의해 대사되는 장에서 흡수되며, 이에 관해서는 광범위하게 연구되어왔다. 미토콘드리아의 기능 장애를 유발하고 활성 산소를 증가시켜 신장의 혈관계통에 산화적 손상을 유발하는 것으로 보고되고 있다(16). 이로 인해 염증과 신세뇨관 세포 손상을 유발하고, 신장 섬유증의 촉진, 사구체 경화증의 진행을 초래한다(17). 또한, 인독실 설페이

트의 축적은 근육감소증(sarcopenia)의 원인이 될 수 있기 때문에, 제지방량(lean mass)을 유지하기 위해 더 많은 단백질을 섭취하면 실제로 근육 감소증이 촉진 및 악화되어 환자의 이환율과 궁극적으로 사망률에 기여할 수 있다(18). 그러나, 인돌의 생성은 가용 트립토판의 질량 및 장내 인돌 생성 박테리아의 수에 달려 있으므로, 단백질 제한의 효과는 각기 다른 장내 미생물을 가진 고양이들 간에 크게 달라질 것이다.

여러 다른 요독성 독소의 임상적 영향을 알려면 고양이에 대해 추가 조사가 필요하겠지만, 건강한 대조군에 비해 CKD 고양이에서 요독성 독소가 증가되어 있는 것으로 나타났다(17). 중요한 것은, IRIS 2기(3기와 4기 역시) 고양이는 상당히 높은 혈청 인독실 설페이트 농도를 갖는 것으로 밝혀졌는데, 이것은 어느 정도의 단백질 제한이 IRIS 2기부터 도움이 될 수 있다는 것을 암시한다. 단백질 함량이 낮은 식이를 섭취한 인간 환자는 단백질 유래 요독성 독소가 현저히 감소한 것으로 나타났으며, 한 연구에서는 인독실 설페이트가 69%나 감소하였다(19). 신장 질환을 가진 고양이에서 요독성 독소와 그 영향에 대해 알아야 할 것이 많지만, 최근 연구는 비필수 단백질의 조기 감소에 대해 몇몇 강력한 증거를 제시하고 있다.

●●● 단백질 제한의 위험은 무엇인가?

위에 열거된 단백질 제한의 이점에도 불구하고, 저단백 신장 식이가 고양이의 체중 및 근육량 손실을 유발할 수 있다는 합리적인 우려가 제기되었다. CKD에서 과소 평가된 단백질-에너지 소모는 분명 식이 단백질 제한을 둘러싼 가장 큰 우려사항이다(4). International Society of Renal Nutrition and Metabolism의 전문가 패널은 단백질-에너지 소모를 “단백질 및 에너지 연료(체내 단백질 및 지방량)의 신체 저장이 감소한 상태”로 정의했다(20). 단백질-에너지 소모의 원인은 다인성이며 영양 및 비영양 기전을 모두 포함한다.

인간의 경우 단백질 제한 식이와 단백질-에너지 소모에 대한 우려는 신중하게 계획된 저단백 식이((환자가 의욕적으로 따를 때)가 효과적으로 단백질-에너지 소모를 유발하지 않음을 보여주는 많은 연구로 인해 크게 완화되었다(21). 건강한 성인의 권장 최소 섭취량으로 단백질을 제한하였을 때, 단백질 공급원이 소화 잘되고 생물학적 가치가 높으며 환자가 에너지 요구량에 맞게 충분히 먹는다고 전제한다면, 단백질-에너지 소모를 촉진할 가능성은 거의 없음이 잘 확립되어 있다(22).

마찬가지로 단백질이 제한된 치료 식이를 급여한 자연 발생 CKD 고양이에 대한 연구에서, 2년 이상 체중이나 신체총실지수(body condition score)에 해로운 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다(6). 나이 든 고양이와 CKD 고양이가 체중과 제지방 체중(lean body mass) 감소를 경험하는 것이 일반적인데, 앞서도 언급했지만 아미노산 유래 요독성 독소가 식욕을 없애고 요독성 근육감소증과 신장 질환을 가속화할 수 있기 때문에

식이 단백질 증가가 반드시 확실한 해결책이 아님을 이해하는 것은 중요하다(그림 2)(23).

단백질 제한에 대한 또 다른 우려는 임상에서 고양이의 단백질 상태를 객관적으로 평가하는 것이 어려울 수 있는데, 근육총실지수(muscle condition scoring)는 비교적 주관적이며, 철저한 영양평가가 정기적으로 충분히 수행되지 않기 때문이다. CKD 인간 환자에게는 식욕, 식이 단백질 섭취, 에너지 섭취, 체중과 근육량, 노화 혈청의 바이오 마커를 포함하는 세심한 영양 상태 평가가 매달 권장되고 있다. CKD 고양이의 영양 상태, 특히 에너지 섭취의 정기적 모니터링은 문제를 신속하게 감지하는데 도움이 될 수 있다. 열량 섭취가 부족하면 근육에서 유래된 아미노산이 포도당신합성(gluconeogenesis)에 사용되는 것으로 알려져 있으며, 이는 제지방 근육량 유지를 위한 단백질의 활용을 감소시킨다. 에너지 소요량이 충족되지 않으면 이화작용이 발생하여 제지방 체중 손실을 초래하여 잠재적으로 임상적 악화를 일으킬 수 있다.

●●●●● 걱정 단백질 제한이란?

고양이는 단백질 대사회전(protein turnover)과 상대적으로 높은 포도당신합성을 유지하기 위해 잡식동물에 비해서 식이 단백질 요구량이 높다(24). 단백질 제한의 정도가 적절한지 고려하려면 건강한 어른 고양이의 단백질 요구량이 얼마인지 이해하고 나서 CKD 고양이의 요구량이 그것과 어떻게 다른지 이해하는 것이 중요하다.

단백질 및 아미노산에 대한 NRC(National Research Council) 최소 요구량은 성장하는 어린 고양이, 질소평형(nitrogen balance) 연구, 기타 매개 변수의 데이터를 기반으로 설정되었다. NRC는 어른 고양이의 식이 단백질 섭취량을 50 g/1000 kcal



“CKD 고양이가 체중 및 제지방 체중 감소를 겪는 것은 일반적이지만, 식이 단백질 증가가 반드시 당연한 해결책은 아니라는 것을 이해하는 것이 중요합니다.”

Meredith J. Wall



© Shutterstock

그림 2. 신장 질환이 진행된 이 고양이는 체중 및 제지방 근육량 감소가 심하다.

ME(metabolizable energy)로 권고하였는데, 이것은 소화율과 생체이용율의 차이를 고려하여 절대적인 생리학적 최소 요구량보다는 25% 높다. 가공 및 보관 중에 일어나는 손실과 일부 상업적으로 이용 가능한 원료의 낮은 소화율을 설명하기 위

해, AAFCO(Association of American Feed Control Officials) Dog and Cat Nutrient Profiles이 제작되었다. 따라서 AAFCO의 요구량에는 “안전역(safety margin)”이 추가되어 어른 고양이의 단백질 최소 요구량은 65g/1000kcal ME 이다. 열량 요구량이 충족된다면, 이 안전역은 대부분의 고양이에게 단백질과 아미노산의 적절한 섭취를 보장하는데 도움이 된다.



“현재의 연구는 요독성 독소에 중점을 두고 있으며 실제 130개 이상의 요독성 독소가 존재합니다. 이들은 신장에서 정상적으로 배설되는 용질이지만 CKD 환자에서는 축적되어 여러 가지 해로운 영향을 미칠 수 있습니다.”

Nick Cave

안타깝게도 자연 발생 CKD 고양이의 최소 단백질 요구량을 확실하게 설정하기 위한 임상 연구가 충분하지 않으며, CKD의 다른 단계와 비교한 연구도 없다는 것은 분명하지만, 건강한 고양이의 최소 단백질 요구량과 유사할 것으로 여겨지고 있다(4). 한 연구에서 자발적 만성 신장 질환 고양이의 식이 단백질 요구량은 대략 대사 에너지의 20%인 것으로 밝혀졌다(25). 시중의 신장 식이는 일반적으로 단백질이 약 55-95 g/1000 kcal ME(26), 또는 ME의 약 22-24%를 함유하고 있다. 이 양은 어른 고양이에 대한 NRC 권장 허용량(단백질 50 g/1000 kcal ME)보다 높지만, 일반적인 유지 식단에 사용되는 약 80-120 g/1000 kcal ME 보다는 낮다.

몇 가지 예외가 있기는 하지만 시중의 대부분의 신장 식이가 AAFCO의 단백질 최소 권장량을 충족한다는 것을 많은 보호자들은 인식하지 못하고 있다. 뿐만 아니라, 노력하는 제조사들은 고품질의 단백질과 영양 적합성을 확보하기 위해 시판용 신장 식이의 소화율과 아미노산 프로파일을 최적화 할 수 있다. 물

론 자연 발생 CKD의 다른 단계에서 고양이의 단백질 요구량에 관한 연구가 보다 많이 이루어지는 것이 바람직하다. 그러나 현재 시판용 신장 식이에 사용되는 단백질의 제한 정도가 부적절하거나 과도하다고 여길 근거는 없으며, 고양이가 열량을 충분히 섭취한다고 가정한다면 단백질-에너지 소모의 위험성을 증가시킨다는 근거도 없다.

CKD 고양이의 단백질 식이제한은 언제 해야 하는가?

단백뇨가 없는 매우 초기 단계의 CKD 고양이(IRIS 1기)는 심한 단백질 제한이 필요하지는 않을 것이다. 그러나, 단백질 함량이 매우 높은 식이를 먹고 있는 고양이에겐 보다 중간 정도의 단백질 함량 식이로 전환하기에 좋은 시기가 될 수 있다. 또한 평소 고양이에게 건조식(dehydrated diet)이나 생식, 동결 건조식을 급여하였다면, 캔 사료 및/또는 건사료(dry diet)를 급여하는 것이 합리적이다.

일반적으로 IRIS 3기 말 또는 IRIS 4기인 CKD 고양이가 요독증의 임상 징후를 보일 때까지 단백질 제한을 지연하는 것은 너무 늦을 수 있으며, 발견되지 않은 요독성 독소의 축적 또는 명백한 요독증 응급상황의 발생으로 인해 결국 해로운 대사(metabolic) 교란을 초래할 수 있다. 따라서, 수의학적으로 신장 식이에서의 단백질 제한(식이의 인 제한과 함께)은 IRIS 2기에서 시작해야 하는데, 이는 CKD 진행을 늦추고, 요독증 징후의 시작을 지연시키며, 식단 조절을 보다 잘 받아들이게 하는데 용이할 수 있기 때문이다. 또한 시판되고 있는 대부분의 신장 식이는 여러

그림 3. 가정식 신장 식이는 전문의 면허가 있는 수의영양학자에 의해 신중하게 만들어져야 한다. 단백질 제한 요건으로 인해 적절한 조리법과 맛을 유지하는 것이 어려울 수 있다.



© Shutterstock

고양이의 유지 식이에서 요구되는 단백질 최소 요구량을 여전히 초과한다는 점을 고려할 때, 가장 이른 단계부터 신장 식이 급여를 피한다거나 질병이 진행에 따라 점진적으로 단백질 제한을 증가시켜야 한다는 주장에 대한 명확한 근거는 없다.

가정식 신장 식이인가, 아니면 시판용 신장 식이인가?

한 연구에서는 CKD 고양이에게 사용되는 28가지 가정식 식이(home-prepared diet)에 대한 적합성을 평가했는데, 활용된 조리법 중에서 여러 고양이에게 대한 모든 NRC 영양소 권장 허용 범위를 충족하는 것은 단 한 개도 없음이 확인되었다(5). 중요한 것은 이들 식이의 단백질 함량과 관련하여, 저자는 평가된 조리법 중 42.9%에서 조단백질이나 최소 하나 이상의 아미노산 함량이 낮은 것으로 보고하였다. 이것은 가정식 식이가 시판용 식이와 같을 수 없다는 것을 시사하는 것이 아니고, 단지 가정식을 만들 때 상당히 주의를 기울여야 함을 말하는 것이다. 따라서 가정식 식이 사용을 고려할 경우에는, 연령 및 질병에 적합한 식이에 대해서 전문의 면허가 있는 수의영양학자와 상담할 것을 강력히 추천한다(그림 3).

CKD 고양이용 생고기 기본 식이

개와 고양이에게 생식 급여의 인기가 높아짐에 따라 CKD 고양이에게 생고기 기본 식이(raw meat-based diet)를 먹이는 것에 대한 관심이 높아지고 있다. 인 제한의 이점을 인정하는 것

그림 4. 생고기 기본 식이는 보통 인과 단백질이 풍부하지만 종종 섬유소와 오메가-3 지방산이 부족하여 신장 질환이 있는 고양이에게 부적절하다.



© Shutterstock



은 당연하게 여겨지지만, 어떤 종류의 단백질 제한도 불필요하며 잠재적으로는 해롭다고 지지자들에게 의해 종종 여겨지고 있다. 많은 보호자들은 그들의 급여 습관에서 필요한 유일한 변화가 인이 풍부한 뼈를 분쇄된 계란 껍질로 대체하는 것이라고 믿고 있다. 대부분의 생식은 꽤 맛이 좋아서 확실히 유리하지만, 종종 단백질(ME의 50% 이상)과 인이 매우 높다. 고양이의 요구량을 훨씬 초과하는 고단백질 식이를 제공하면 앞에서 논의한 바와 같이 요독성 독소 생산이 증가하고 질병을 더 진행시킬 수 있다. 또한 육류가 풍부한 식이는 산성화 시키는데, 몇몇 CKD 고양이는 이미 대사성 산중이므로, 시판용 신장 식이는 알칼리화 시키도록 제형화 되어 있다. 또한 육류가 풍부한 식이에서 인을 적절하게 감소시키는 것은 어려운 일인데, 특히 쟁거루, 칠면조, 사슴 같은 지방이 없는 고기(lean meat)가 식이의 중요한 부분으로 급여되는 경우가 그러하다(그림 4).

- Elliott J, Barber PJ. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract* 1998;39(2):78-85.
- Plantinga EA, Everts H, Kastelein AMC, et al. Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets. *Vet Rec* 2005;157(7):185-187.
- Polzin DJ. Chronic kidney disease. In: J Bartges and DJ Polzin, eds. *Nephrology and Urology of Small Animals* Ames: Wiley-Blackwell, 2011:433-471.
- Elliott DA. Nutritional management of chronic renal disease in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006;36(6):1377-1384.
- Larsen JA, Parks EM, Heinze CR, et al. Evaluation of recipes for home-prepared diets for dogs and cats with chronic kidney disease. *J Am Vet Med Assoc* 2012;240(5):532-538.
- Polzin DJ, Churchill JA. Controversies in veterinary nephrology: renal diets are indicated for cats with International Renal Interest Society chronic kidney disease stages 2 to 4: the pro view. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2016;46(6):1049-1065.
- Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229(6):949-957.
- Polzin DJ. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2013;23(2):205-215.
- Vanholder R, Pletinck A, Schepers E, et al. Biochemical and clinical impact of organic uremic retention solutes: a comprehensive update. *Toxins* 2018;10(1):33.
- Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract* 2000;41(6): 235-242.
- Fouque D, Aparicio M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3(7):383-392.
- Okuda S, Nakamura T, Yamamoto T, et al. Dietary protein restriction rapidly reduces transforming growth factor beta-1 expression in experimental glomerulonephritis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88(21):9765-9769.
- Lee HW, Osis G, Handlogten ME, et al. Effect of dietary protein restriction on renal ammonia metabolism. *Am J Physiol Renal Physiol* 2015;308(12):F1463-F1473.
- Lau WL, Vaziri ND. Urea, a true uremic toxin: the empire strikes back. *Clin Sci (Lond)* 2017;131(1):3-12.
- Bosco AM, Almeida BFM, Pereira PP, et al. The uremic toxin methylguanidine increases the oxidative metabolism and accelerates the apoptosis of canine neutrophils. *Vet Immunol Immunopathol* 2017;185:14-19.
- Fernandez-Prado R, Esteras R, Perez-Gomez MV, et al. Nutrients turned into toxins: microbiota modulation of nutrient properties in chronic kidney disease. *Nutrients* 2017;9(5):pii: E489. doi: 10.3390/nu9050489.
- Summers SC, Quimby JM, Isaiah A, et al. The fecal microbiome and serum concentrations of indoxyl sulfate and p-cresol sulfate in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2019;33(2):662-669.
- Sato E, Mori T, Mishima E, et al. Metabolic alterations by indoxyl sulfate in skeletal muscle induce uremic sarcopenia in chronic kidney disease. *Sci Rep* 2016;6:36618. doi: 10.1038/srep36618.
- Di Iorio BR, Rocchetti MT, de Angelis M, et al. Nutritional therapy modulates intestinal microbiota and reduces serum levels of total and free indoxyl sulfate and P-cresyl sulfate in chronic kidney disease (Medika Study). *J Clin Med* 2019;8:pii: E1424. doi: 10.3390/jcm8091424.
- Nitta K, Tsuchiya K. Recent advances in the pathophysiology and management of protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Ren Replace Ther* 2016;2. DOI 10.1186/s41100-016-0015-5.
- Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, et al. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018;9(2):235-245.
- Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low-protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013;97(6):1163-1177.
- Watanabe H, Enoki Y, Maruyama T. Sarcopenia in chronic kidney disease: factors, mechanisms, and therapeutic interventions. *Biol Pharm Bull* 2019;42(9):1437-1445.
- Lafllamme D, Gunn-Moore D. Nutrition of aging cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2014;44(4):761-774.
- Kirk CA, Hickman MA. Dietary protein requirement of cats with spontaneous renal disease. *J Vet Intern Med* 2000;13:351.
- Sparkes AH, Caney S, Chalhoub S, et al. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. *J Feline Med Surg* 2016;18(3):219-239.



결론

논란에도 불구하고, CKD에서 식이 단백질 제한이 가지는 이점은 질소 노폐물 및 유해한 요독성 독소의 축적 감소, 단백뇨 개선, 신장 산화 스트레스 감소, CKD의 대사 장애를 제한하는 것 등이다. CKD 고양이에 대한 이상적인 단백질 제한 정도는 아직 알려지지 않았지만, 시판되는 신장 식이는 적당한 양의 고품질 식이 단백질을 제공하며 합리적인 안전역은 여러 고양이의 최소 요구량을 충족하거나 약간 초과한다. 단백질 제한 신장 식이가 단백질-에너지 소모의 위험을 증가시킨다는 연구 결과는 없지만 적절한 에너지 섭취에 주의를 기울여야 한다. 우리가 접할 수 있는 증거에 따르면 단백질 제한은 IRIS 2기에서 가치가 있을 수 있으며, IRIS 1기라도 단백뇨가 있으면 더 일찍 시작할 수 있다. 고양이의 만성 질환 관리와 마찬가지로, 이화 작용 및 제지방 체중 손실의 위험을 줄이기 위해 식욕, 체중, 신체 상태, 근육 상태 모니터링에도 주의를 기울여야 한다.

FRONT LINE ULTRASOUND IMAGING OF THE FELINE KIDNEY



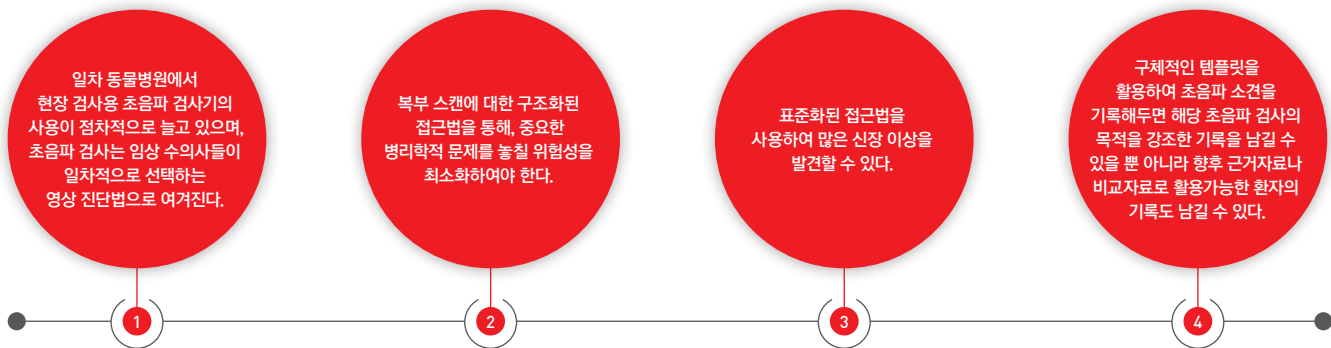
Gregory Lisciandro,

DVM, Dip. ACVECC, Dip. ABVP, Hill Country Veterinary Specialists, Spicewood, Texas, USA

Lisciandro 박사는 Cornell University를 졸업하고 수의사가 된 후 New York City의 The Animal Medical Center에서 소동물 내과학 및 외과학 인턴 과정을 마쳤고 Texas에서 응급환자 및 중증환자 치료로 레지던트 과정을 마쳤다. 경력의 절반 가량은 일반 환자를, 나머지 절반 가량은 응급환자 및 중증환자를 치료하며 보낸 그의 주요 관심 연구분야는 현장 초음파 검사(point-of-care ultrasound)이다. 그는 많은 임상 연구 논문을 출판하였으며 현재 한 소동물 전문 병원의 공동 원장이며, 수의학 분야의 초음파 검사 관련 교육기반 회사인 FASTVet.com의 CEO이다.

오늘날 대부분의 임상 현장에는 임상 증례에 따라 필요한 영상 검사를 시행하기 위해 초음파 검사기가 마련되어 있다. Greg Lisciandro는 이 글에서 복부 초음파 스캐닝에 대한 구조적 접근법이 어떻게 임상 수의사들의 일차적 검진방법이 되는지 설명하고 신장 이상 및 관련 문제를 신속하게 식별하는 데 도움이 되는 방법을 보여준다.

핵심 포인트



서론

G-FAST (Global FAST: Focused Assessment with Sonography for trauma)는 1990년대에 인간 환자를 대상으로 외상외과이들이 시행하였던 부상자 분류 및 사후 중재 검사로서 처음 시작되어, 현장(point-of-care) 초음파 검사 프로토콜로 알기 쉽게 정리되면서 비외상 분야에서도 모니터링을 위한 영상 검사용 도구로 쓰이고 있다. 이제는 수의학 분야에서도 활용 가능하도록 개발되었으며, 소동물 검사는 복부 FAST (AFAST), 흉부 FAST (TFAST), Vet BLUE (brief lung ultrasound examina-

tion, 간편 폐 초음파 검사)로 구성되나, 이 글에서 TFAST와 Vet Blue에 대해서는 자세히 다루지 않을 것이다.

G-FAST 접근법에는 표적 장기(복부 장기 및 심장, 폐를 포함한 흉부 장기) 검사와 15개의 구체적이고도 표준화된 탐촉자(probe) 조작법이 포함된다(그림 1). 능숙해지면 약 6분 안에 전체 검사 과정을 마칠 수 있다. 이 글에서는 복강 및 후복강의 유리 체액(free fluid) 뿐 아니라, 신장 연조직과 인접 요도의 이상을 쉽게 발견할 수 있는 AFAST 비장-신장(SR, Spleno-Renal), 간장-신장(HR, Hepato-Renal) 뷰 (아래 설명 참조)에서의 소견에 중점

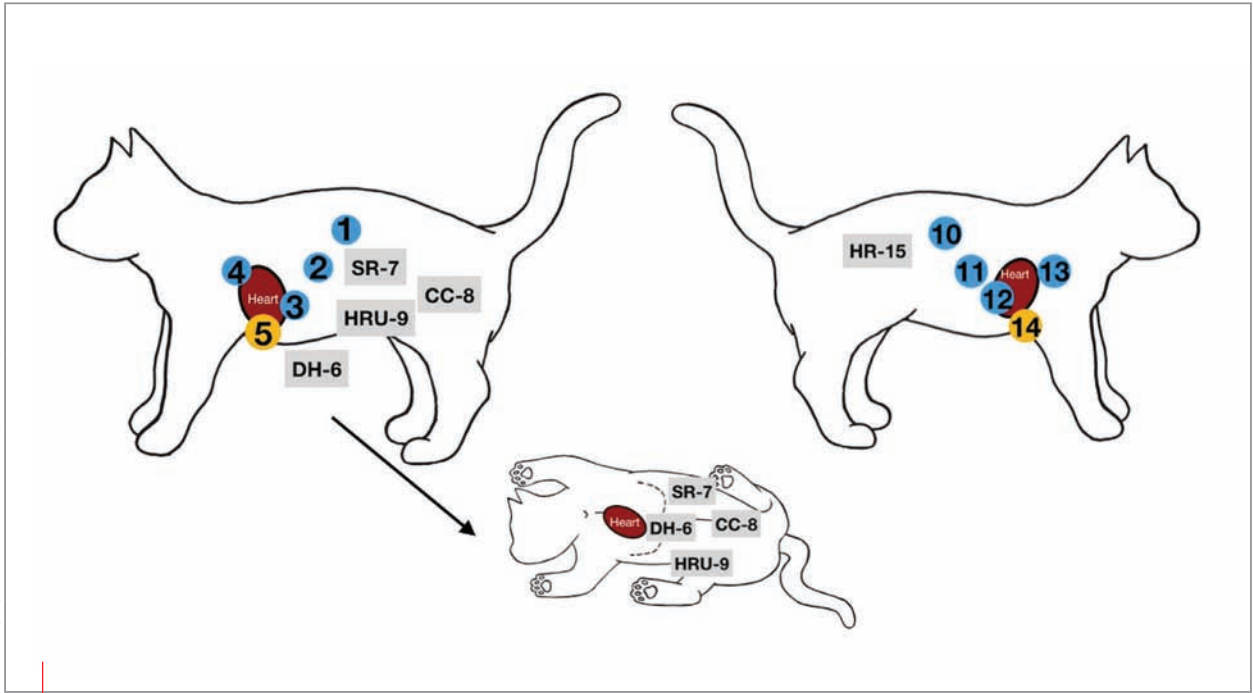


그림 1. G-FAST에 사용되는 15개의 음향창(acoustic window), 기립 고양이의 경우 가장 효율적인 순서는 다음과 같다. 좌측에서 Vet Blue를 시행한 후, 좌심방 부위에서 TFAST를 하고, 그 다음 AFAST 즉, 횡격막-간장(DH) 뷰, 비장-신장(SR) 뷰, 방광-결장(CC) 뷰, 간장-신장-배꼽(HRU) 뷰 순서로 본다. 좌측에서 검사를 마치고 나면 고양이의 우측으로 이동하여 단축(short-axis) 및 장축(long-axis)을 모두 보면서 우측 Vet Blue, TFAST 에코 뷰를 확인한 다음, 5번째 추가 음향창(5th bonus view)으로써 간장-신장(HR) 뷰를 확인한다. 횡와위(Lateral recumbency)는 일반적으로 복부에 유리 체액이 있거나 고양이가 서있을 때 만족스러운 초음파 영상을 얻지 못하는 경우에만 필요하다.

을 둘 것이다. 소견을 목표지향 템플릿에 기록하면 검사에 의미가 부여되고 명확한 목표를 달성할 수 있다.

그러나 우선 경고 한마디를 하고 싶다. 수의학 분야에서 보편화되고 있는 현장 초음파 검사(veterinary point-of-care ultrasound, V-POCUS)는 미리 임상적 편견을 가진 채로 확인하고자 하는 영상만 골라내고 선택하여 “검사 오류에 대해 만족”하도록 만들기 쉽다. 이로 인해 실제 초음파 영상으로 보이는 중요한 정보들을 놓칠 수 있으며, 이렇게 놓친 부분에 대해서 임상 수의사가 결코 확인할 수 없으므로 이는 잠재적으로 위험한 일이다. 따라서 초음파 검사 시 국제 표준 프로토콜을 따르지 않으면 수의사는 병리적 상태를 놓치고 환자의 상태를 평가하는데 있어 중요한 G-FAST 소견을 통합적으로 보지 못할 수 있다(1-6). GFAST 초음파 접근법은 기본적으로 신체검진의 연장선상에 있는데, 방사선 전문가가 아닌 수의사들도 활용 가능하게끔 습득하기 쉽게 표준화되어, 수의사들이 일선에서 선택할 수 있는 영상기법(imaging modality)으로 신속한 검진 도구로도 활용이 가능하다.

AFAST는 유리 체액을 점수화하여 평가(free-fluid scoring system)하는 것을 포함하여 전반적인 복부 상태를 평가할 때 사용될 수 있다. 또한, 표적장기(target-organ)에 대한 접근법인 AFAST는 신장과 인접한 요관 및 후복강을 시각화해준다. TFAST와 Vet BLUE는 신장 질환이 있는 동물의 요 생성량과 배출량을 가능하게 하는 것 뿐만 아니라 질병 병기를 나누고(staging)(초음파 시행 부위의) 전반적인 용적량(overall volume status)을 평가할 때도 사용될 수 있다.

●●○ AFAST를 활용한 검진 방법

AFAST 기법의 시행 순서는 **그림 2**와 같이 표준화되어 있다. AFAST는 유리 체액에 대한 점수화 방식(free-fluid scoring system)의 평가를 포함하여 전반적인 복부 상태를 평가할 때 사용될 수 있다. 또한, 표적장기(target-organ)에 대한 접근법인 AFAST는 신장과 인접한 요관 및 후복강을 시각화해준다. TFAST와 Vet BLUE는 신장 질환이 있는 동물의 요 생성량과 배출량을 가능하게 하는 것 뿐만 아니라 질병 병기를 나누고(staging)(초음파 시행 부위의) 전반적인 용적량(overall volume status)을 평가할 때도 사용될 수 있다. 다만 반드시 AFAST를 완료한 후에 복부천자를 시행하여야 한다.

AFAST는 패닝(fanning, 종단면을 여러 번 촬영하여 비교) 방식으로 시행되고, 머리를 향한 방향으로 원을 그리며 각각의 뷰에서 시작점으로 되돌아간다. 이것은 종단면으로 볼 때 해부학적 구조를 더 잘 알아볼 수 있고 복수가 있다고 해도 탐침의 진행 방향과는 무관하기 때문이다(7). 따라서 비장-신장(SR) 뷰(및 간장-신장(HR) 뷰)를 통해 인접한 복강 및 후복강의 유리 체액을 탐색하면서 신장 연조직의 명백한 이상 부위를 종단면(시상면)으로 확인할 수 있다. 또한 AFAST 기법을 통해 방광과 인접 요도의 영상 또한 확보할 수 있다. 보통 능숙해지면, 동물이 누워있는 방향에 따라 비장-신장(SR) 뷰 또는 간장-신장(HR) 뷰를(**그림 3**) 단 한번만 보고도 양쪽 신장의 영상을 얻을 수 있다. 신장이 잘 보

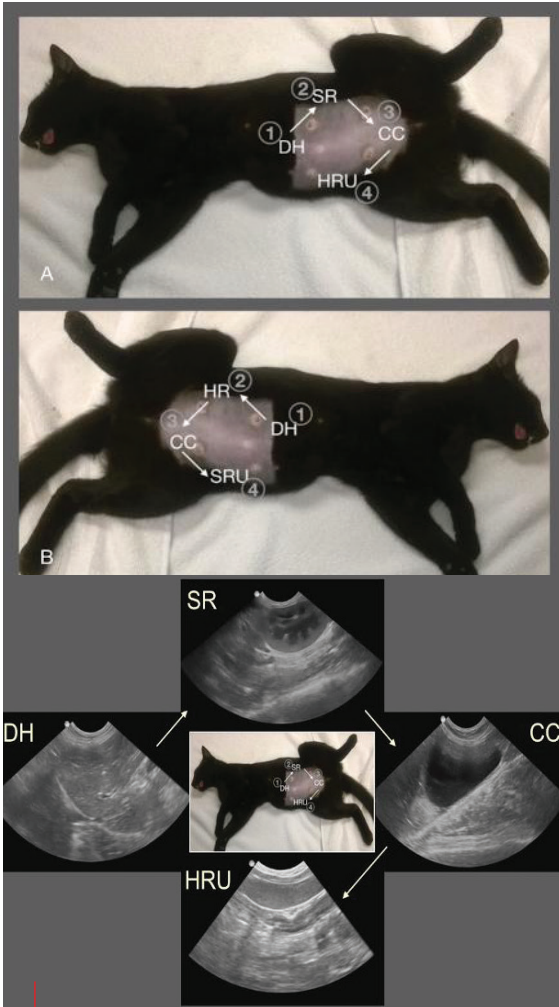
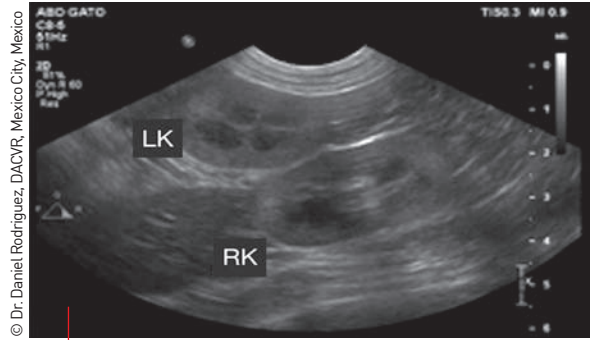


그림 2. A) 우측 및 B) 좌측 횡위 고양이 AFAST 뷰. 선택적 난소 자궁 절제술을 위한 기관 내 삽관 준비를 위해 마취된 상태의 고양이이다. 고양이의 경우, 일반적으로 초음파 스캔을 위해서 이렇게 마취를 하거나 제모를 하지 않지만, 제모가 된 복부를 통해 외부에서 해부학적 기준점이 더 잘 보인다. 횡위 대신에, 종종 고양이를 서있게 하고 초음파 검사를 진행하기도 하는데, 그림 1과 같은 서있는 자세를 취하면, 호흡기가 취약하거나 혈액학적으로 불안정하거나 스트레스를 받은 고양이에게 더욱 안전하며 충격도 덜하다.

이지 않으면 5번째 추가 음향창(5th bonus view)으로써 간장-신장(HR) 뷰(비장-신장(SR) 뷰)를 활용한다. 이러한 뷰들은 유리 체액을 점수화하여 평가(free-fluid scoring system)하는 방법에 포함되지는 않지만 신장과 인접한 부위의 간과 간의 연조직, 신장이 있는 후복강 및 양쪽 신장 각각의 연조직에 대한 정보를 보여준다. 종단면(시상면)으로 영상을 얻는 것에 익숙해지면 횡단면으로 영상을 얻는 방법도 추가적으로 고려해볼 수 있다.

보통은 동물이 횡위를 취하도록 하여 초음파 검사를 시행하지만, G-FAST 기법은 환자가 어떤 자세를 취해도 영상을 얻을 수 있어 서있는 상태 또는 흉와위로도 시행할 수 있다. 이러한 방식



© Dr. Daniel Rodriguez, DACVR, Mexico City, Mexico

그림 3. 양쪽 신장은 일반적으로 우측 횡위를 취하였을 때 비장-신장(SR) 뷰를 통해 보여진다. 정확한 식별이 필요한 경우 좌측 신장과 우측 신장을 구분할 수 있도록 주의를 기울여야 하지만, 뒤이어 더욱 정밀한 영상 검사가 시행될 예정이라면 구분이 불필요하다.

이 호흡기가 취약하거나 혈액학적으로 불안정하거나 스트레스를 받은 고양이에게 더욱 안전하며 충격도 덜하다. 실제로 대부분의 고양이들을 서있는 자세로(또는 흉와위로) 검사하는 것이 권장되며, 흉막 삼출, 심낭 삼출, 기흉을 확인하기에도 더 좋다. 그러나 유리 체액이 모이고, 침전물과 관강내(intraluminal) 병변이 쌓이는데 영향을 주는 중력 의존성은 검사자가 선택한 자세에 따라 상이할 수 있으므로 검사자는 이를 반드시 인지하고 있어야 한다.

서있는 자세나 흉와위는 고양이에게 스트레스를 덜 준다. 유리 체액이 감지되지 않으면 횡위는 필요하지 않다. 그러나 유리 체액을 점수화하여 평가(free-fluid scoring system)하려면 횡와위가 필요하므로, 환자에게 유리 체액이 있다면 좌측 또는 우측 횡와위를 취하게 한 뒤 3분 정도 체액이 재분포되기를 기다린 후, 재검사(rescan)를 통해 유리 체액을 점수화하여 평가(free-fluid scoring system)한다(8).

●●● AFAST 표적장기접근법

AFAST는 대부분 체액과 관련이 있고 초음파 기법의 주요 장점은 체액의 영상화에 있기 때문에 비교적 쉽게 알아볼 수 있는 신장 및 기타 요로 관련 질환을 초음파로 확인할 때 사용된다. 초음파 검사자는 단순히 신장의 이상 유무만을 결정하면 되고, 이상 소견이 있으면 추가적인 영상 검사를 시행하고 확진을 위해 보다 간소화된 진단 계획을 세울 수 있다. 즉, 영상의학 전문의가 아니더라도 검사자는 정밀 초음파나 컴퓨터 단층 촬영(CT)을 하지 않으면 놓칠 수 있는 증례를 알아볼 수 있어야 하는 것이다. AFAST(및 전체 G-FAST) 접근법에서는 “진단결과가 무엇인가”가 아니라, “신장과 복부 및 흉부의 기타 구조들이 예상되는 정상 범위에서 벗어나 있는가?”를 알아 보려는 마음가짐을 가져야 한다. 현장 초음파 진단의 경우 신장 외관이 항상 정상을 나타내지는 않는다는 한계와 방사선 전문의 평가가 가장 정확한 기준이 된다는 점을 이해하는 것이 중요하다. 검사 과정동안 확인해

아하는 임상적인 질문들을 **박스 1**에 정리해두었다. AFAST 비정상 소견이 **표 1**에 요약되어 있으며 그 아래에 논의되어 있다. 신장 질환에 대한 해당 기법의 유용성과 효과에 대하여 알아 보려면, 급성 신장 손상(AKI)이 있는 고양이의 초음파 소견을 검토하여 여러 비정상 소견을 확인하고 정량화한 후향 연구 결과를 참조하기를 바라며, 그 결과를 **표 2**에서 볼 수 있다.



정상 신장의 모습

정상적인 신장을 시상면으로 보면(**그림 4**) 다음과 같은 세가지 영역이 확인된다.

박스 1. AFAST 비장-신장(SR) 뷰 및 간장-신장(HR)에 대한 질문과 답변

질문	답
후복강에 유리 체액이 있는가?	예, 아니오
신장 피막하에 체액이 있는가?	예, 아니오
복강에 유리 체액이 있는가?	예, 아니오
복강에 유리 체액이 있는 경우 유리 체액을 점수화하여 평가 (free-fluid scoring system) 했을 때 유리 체액의 양은?	각 보기 점수를 0, 1/2 (유체 ≤ 5mm 인 경우), 1 (> 5mm 인 경우), 총 점수는 0과 4 사이
왼쪽과 오른쪽 신장은 어떻게 생겼나?	이상 소견 없음, 이상 있음
생식 능력은 온전한가?	예, 아니오
눈에 안 띄는 함정(pitfall)이나 허상 (artifact)을 병리학적으로 잘못 해석하지는 않았는가?	함정과 허상을 알고 있음

표 1. 비장-신장(SR) 뷰 및 간장-신장(HR)에서 신장 AFAST 초음파 소견

소견	AFAST를 통해 쉽게 알아볼 수 있는가?
정상 신장	예
무기질 침착 및 신장결석	상황에 따라 다름
신우확장	예
수신증	예
신피질 낭종	예
다낭성 신장 질환	예
신장주위 가상낭종	예
신비대	예
신장 종괴 및 후복막 종괴	예
신장 주위 체액 저류	예
비정상 구조	상황에 따라 다름
경색증	예
복막액	예
복막액의 반정량화 (semi-quantitating peritoneal fluid)	예

- 1) 중심 부위가 밝게 보이는 에코성(신동(renal sinus) 및 신우 주위 지방)
- 2) 신우를 둘러싼 저에코성 신수질 영역
- 3) 중간 정도의 에코가 발생하는 주변 신피질 영역

중요한 것은 초음파 영상이 정상이라고 해도 이것이 반드시 정상적 신장 기능을 나타내는 것은 아니라는 점이다. 반대로, 비정상적인 초음파 영상이 반드시 비정상적인 기능을 나타내는 것도 아니다. 가장 널리 인정되는 고양이 신장 크기의 정상 범위는 다음과 같다:

- 길이(L) 3.0-4.5 cm
- 너비(W) 2.2-2.8 cm
- 높이(H) 1.9-2.5 cm



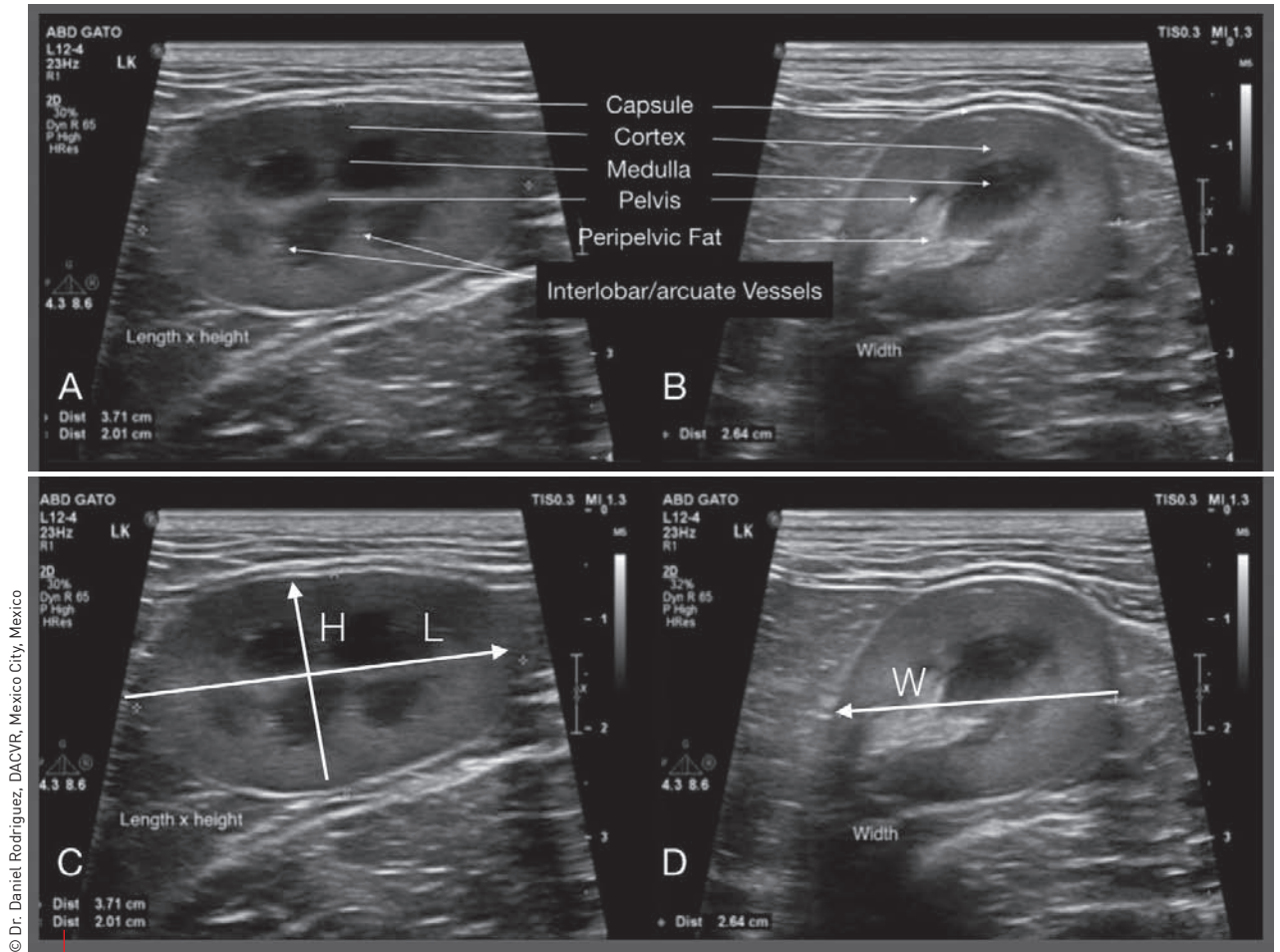
초음파를 통해 확인 가능한 신장의 비정상 소견

무기질 침착과 신장결석 (Mineralization and renal calculi)

초음파로 무기질 침착과 신장결석을 감지할 수 있는 정도는 다양하며(**그림 5**), 해당 경우에는 방사선 촬영이 일반적으로 보다 나

표 2. 급성 신장 손상을 입은 고양이를 대상으로 한 연구에서 얻은 초음파 소견 (9). 이러한 소견의 B-mode 초음파에서 보이는 전형적 모습이 아래에 설명되어 있다. 가변적일 수 있는 신피질 또는 신수질의 에코 발생이 증가하는 점을 제외하고는 AFAST 동안 대부분의 변화를 쉽게 알아볼 수 있다.

소견	각각의 초음파 소견과 영향을 받은 고양이의 비율(%)
정상 신장	< 10%, 복강/후복막 삼출이 없음
신비대	69%, 편측성 비대 36% 신비대가 있는 고양이들의 신장 길이 중간값 4.5cm (전체 범위 2.7-5.4) 정상 신장은 시상면에서 최대 길이가 4.5cm 미만임
신피질 에코 발생 증가	40%, 모든 고양이에게서 신수질 에코 발생 동반 증가 / 신피질은 보통 비장에 등에코성을 보임
신수질 에코 발생 증가	51%, 일부는 신피질에서 에코 발생이 미미함 / 신수질이 신피질에 비해 저에코성(더 어둡게 보임)이어야 정상 소견
현저한 신우 확장	58%, 편측성 신우 확장 12% 전체 고양이에게서 측정된 신우 직경의 범위는 0.5-15mm로 중간값은 2.5mm. 신우 확장 소견을 보인 고양이의 80%는 경미(< 4mm), 12 %는 보통(5-10mm), 8%는 심각(>10mm)한 수준으로 분류됨. 신우 직경이 1-2mm 미만이어야 정상 소견. 26%의 고양이에게 동반질환으로 요로결석이 나타남(신장결석보다 요로결석이 더 흔하였음)
후복막액	33%
복막액	49%



© Dr. Daniel Rodriguez, DACVR, Mexico City, Mexico

그림 4. 고양이 신장의 정상적인 해부학적 구조를 보여주는 초음파 영상. 그림 4a는 신장의 종단면과 시상면을 보여주며, 그림 4b는 횡단면을 보여주며 각각의 주요 구조가 표시되어 있다. 그림 4c와 4d는 길이 (L) 및 너비 (W)의 측정 값을 보여준다. 일반적으로 신비대 여부를 진단함에 있어 오직 길이만을 고려하는 것이 가장 보편적인 방식으로, 높이 및 너비는 고려하지 않는다.

은 영상 진단 방식으로 간주된다. 신장결석이 충분히 큰 경우 음영이 뚜렷하게 보인다. 신우 주위의 지방은 마치 무기질 침착처럼 보일 수 있으며, 음영이 생길 수도 생기지 않을 수도 있다. 반짝이는 허상(Twinkle artifact)은 컬러 도플러 검사(color flow Doppler)를 사용하는 경우에 도움이 될 수 있다(10).

신우확장

신우확장은 보통 AFAST로 쉽게 확인할 수 있다(그림 6). 고양이 신우의 너비는 다음과 같이 측정하고 평가할 수 있다.

- 정상 < 2 mm
- 경도 확장 < 4 mm
- 중등도 확장 5-10 mm
- 고도 확장 > 10 mm

수신증

수신증은 신장이 팽창되는 질환으로 신유두가 뭉뚱해지면서 심각한 신우확장을 보이는데(그림 7) 일반적으로 초음파 검사 시 쉽게 알아볼 수 있다.

낭종

여기서 낭종이란, 신피질 낭종(그림 8), 다낭성 신장(보통 페르시아 고양이에게서 발견됨)(그림 9), 신장 주위 가성낭종(그림 10)을 일컫는다. 이 중 신장 주위 가성낭종은 노령묘나 만성 신부전이 있는 고양이에게 더 흔하게 나타난다. 낭종은 성별 소인이 있는 것으로 여겨지며 수컷에게 더 흔하다. AFAST를 활용하면, 모든 유형의 신장 낭종들을 쉽게 찾아낼 수 있다.

신비대

모든 증례에서 신장의 길이를 측정해야하며, 시상면에서 신장의 최대 길이가 4.5 cm 미만일 때 정상으로 본다. 신비대가 보이면(그림 11), 림프종, 급성 신장 손상(AKI), 문맥전신순환 선트를 의심할 수 있다.

신장 종괴 및 후복막 종괴

후복막에 음영이 보이면(그림 12), 종괴와 혈종을 반드시 구분해야 한다. 구분을 위해 컬러 도플러(color flow Doppler)를 이용할 수 있는데, 종괴에서는 박동류가 있을 수도 있고 없을 수도 있

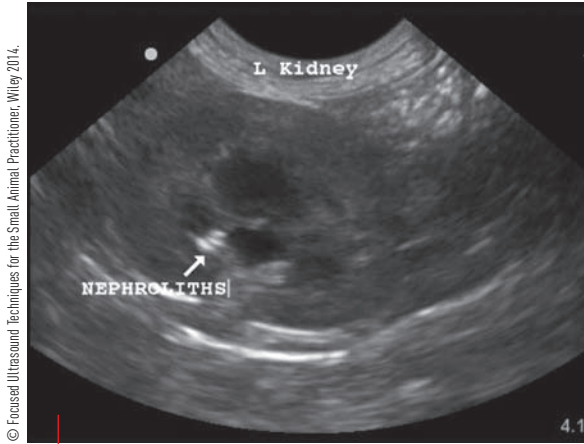


그림 5. 신장 내부에 있는 신장결석은 스캔 시 식별하기 쉽지 않을 수도 있다.

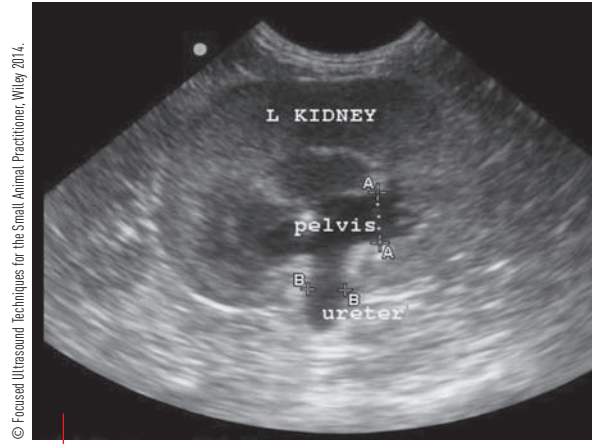


그림 6. 신우확장은 보통 초음파 영상에서 뚜렷하게 보인다. 신우의 직경을 측정하여 신우가 확장된 정도를 평가해야 한다.

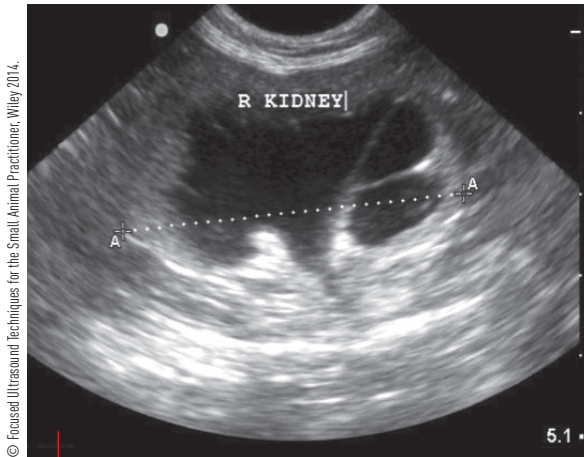


그림 7. 수신증은 신우두가 뭉뚱해지면서 심각한 신우확장이 진행되는 질환을 말한다.

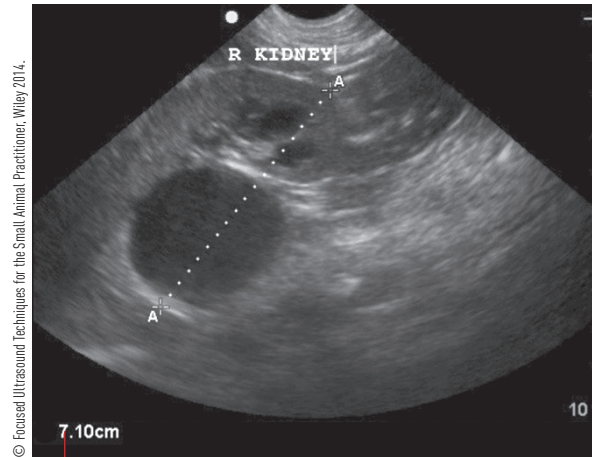


그림 8. 신피질 낭종은 무에코성(anechoic)이고 실질 내에 존재하며 대체로 신장 피막을 왜곡하지 않는다.

지만 혈종에서는 박동류가 나타나지 않는다. 만일 혈종으로 판명되면 몇 가지 혈액응고검사(coagulation profile)를 진행해 보는 것이 바람직하다. 신장 종괴나 후복막 종괴가 확인되면, 아래에 논의된 바와 같이 G-FAST 접근법을 활용해 병기(stage)를 나누어야 한다.

신장 주위 체액 저류

신장 주위에 체액이 저류되면 신피막(renal capsule) 안에서 체액이 맴도는 것이 보이는데(그림 13), 이것은 복수(abdominal fluid) 평가 시 포함하지 않는다. 신장 주위에 체액 저류가 확인되면 G-FAST 접근법으로 병기를 나누어야 하며, 신부전 및 (특히) 급성 신장 손상(AKI)을 의심한다.

비정상 구조

초음파 영상 중 비정상 신장 구조가 발견되면(그림 14) AFAST를 통해 다른 복부 장기에도 뚜렷한 연조직 이상이 있는지 반드시

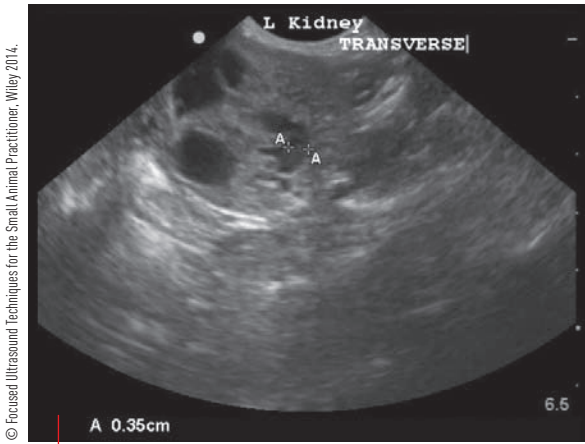
확인해야 한다. 또한 TFAST를 통해 심장과 흉막삼출이나 심낭삼출 여부를 확인하고 Vet BLUE로 폐표면의 상태를 평가해야 한다.

경색증

AFAST를 사용하여 경색증을 쉽게 알아볼 수 있다(그림 15). 경색증이 있는 동물의 질병 병기를 나눌 때, TFAST 에코 뷰와 Vet BLUE를 통해 폐 속에 폐색전(pulmonary thromboembolism, PTE)을 의미하는 “뺨기” 모양이 보이는지 잘 살펴보아야 한다.

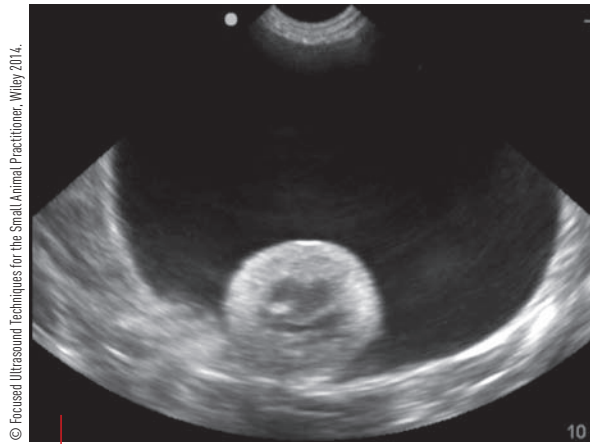
복막액 저류

유리 체액(그림 16)은 신피막 외부에 있기 때문에 보통 삼각형 모양으로 보인다. 유리 체액이 발견되면 초음파상 최대 길이를 측정한다. 복막액은 아래 설명한 바와 같이, AFAST를 적용한, 복부 체액을 점수화하여 평가하는 시스템(Abdominal Fluid Score, AFS)을 이용하여 반정량화될 수 있다. 요로폐쇄가 있는 고양이



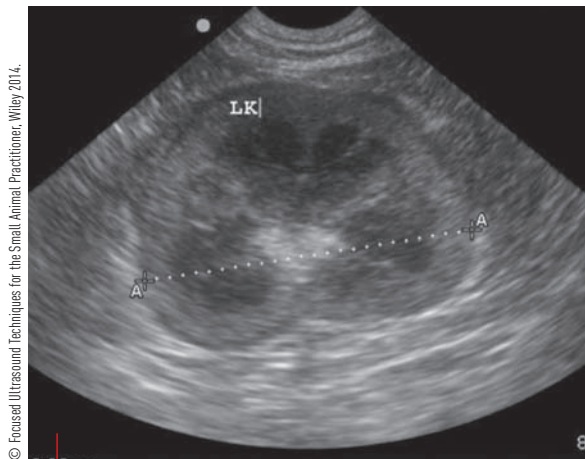
© Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner, Wiley 2014.

그림 9. 다낭성 신장 질환은 페르시안 고양이에서 흔히 볼 수 있는 유전 질환이다. 여러개의 낭종이 신장 내에서 형성되며 초음파 검사에서 쉽게 발견된다.



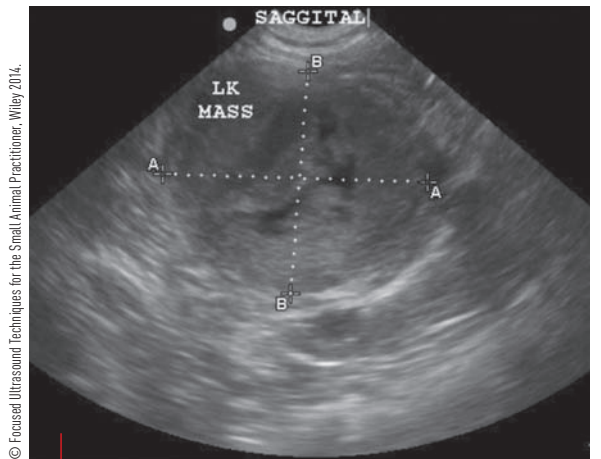
© Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner, Wiley 2014.

그림 10. 가성낭종은 체액으로 채워진 섬유성 주머니로써 신장을 둘러싸고 있다. 가성낭종은 사실상 고양이에게 특발성 질환이지만, 대체로 만성신장질환(CKD)과 관련되어 발생한다.



© Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner, Wiley 2014.

그림 11. 커진 신장의 길이는 6.26cm으로 측정되었다(정상 신장의 길이는 4.5cm 미만). 신장 비대는 감염, 폐쇄, 반대쪽 신장의 기능 상실 및 림프종과 같은 침윤성 질환을 포함하여 여러 가지 요인으로 인해 발생할 수 있다.



© Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner, Wiley 2014.

그림 12. 신장 또는 후복막의 음영을 추가적으로 확인해야 한다. 종괴와 혈종을 감별하는 것이 필수적이며, 종괴로 확인되면 병기를 나누어 보호자에게 다음 단계에 대하여 조언할 수 있도록 한다.

는 흔히 요로폐쇄로 인해 복수가 생긴다(11-13). 저자가 아는 범위에서 이와 관련된 가장 상세한 최신 연구에 따르면, 요로폐쇄가 있는 고양이의 최대 60%에서 방광 주위에 체액(AFAST CC 뷰와 유사하게 보임)이 저류되어 있는 것으로 나타났으며, 최대 35%에서는 후복막 삼출이 있었다(13). 이 고양이들의 대다수가 표준적인 치료를 받았으며, 시간이 지나 고양이가 회복해감에 따라, 즉 요로폐쇄가 완화되고 성공적으로 소생된지 24-36시간 후에 복수 및 후복막 삼출이 치유되었다는 점을 알아두어야 한다(13). 삼출물을 채취하고 검사하면 요복증(uroabdomen) 진단에 도움이 될 수 있으나, 요복증은 대부분 내과적으로 치료된다. 삼출액의 원인은 염증이나 방광벽과 신피막에 대한 소변의 역압 때문인 것으로 추측할 수 있다(14).

하여 평가하는 시스템(이하 AFS, Abdominal Fluid Score)이 개발되었다. AFS를 이용하여 복부 출혈, 요복증, 복수를 평가할 수 있다. 지면상의 이유로 이 글에서 AFS에 대한 심도 있는 논의를 할 수는 없지만, AFS는 기본적으로 유리 체액을 0점부터 4점까지 점수화하며 복부에서 체액이 저류된 구역(positive)과 그렇지 않은 구역(negative)을 구분한다(1, 8, 15, 16). 복부 4곳의 AFAST 뷰 모두에서 유리 체액이 없는 것으로 확인되면, 0점이 부여된다. 4곳 모두에서 유리 체액이 확인되면 최대 점수인 4점이 부여된다. 이러한 평가 방법을 통해, 소량의 체액 저류(1점 또는 2점)와 다량의 체액 저류(3점 또는 4점)를 감별할 수 있으며 임상 수의사는 평가 결과에 따라 알맞은 대처를 할 수 있다. 고양이의 경우에는 AFS를 수정하여 적용하기를 권장한다. 즉, 체액 저류 공간의 최대 길이가 5mm 미만이라면 1/2점을 부여하고 5mm 이상이라면 1점을 부여한다(16, 23).

●●● 초음파 영상을 통한 체액 평가 방법 ○○○

AFAST를 시행하는 동안 복강 내에서 확인되는 유리 체액량을 평가하기 위한 객관적인 반정량화 방식으로, 복부 체액을 점수화

AFS는 “경미”, “경도”, “중등”, “고도”로 분류하던 기존의 체액량 평가 방식에 비해 뚜렷한 이점을 제공한다. 고양이의 복막액 저류가 진행되는 상황을 정기적으로 모니터링할 수 있는 한가지 방

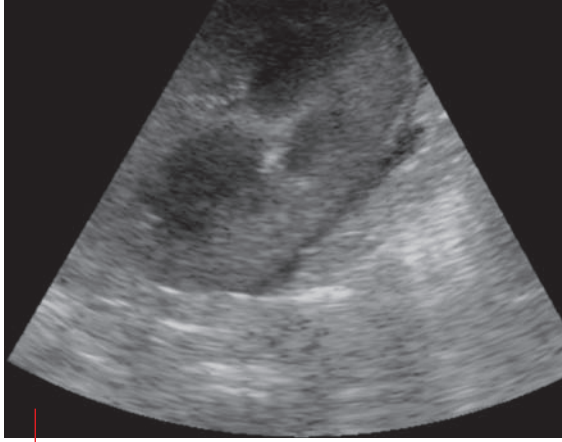


그림 13. 신장 주위에 체액이 저류되면 신피막 내부에 체액이 보인다. 이를 발견하면, 추가 검사가 필수적이며 급성 신장 손상(AKI)을 의심한다.

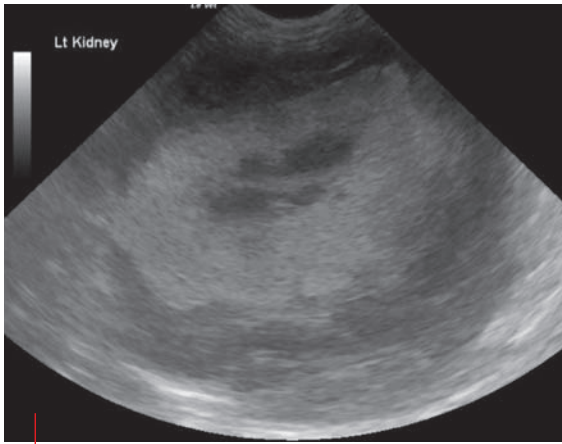


그림 14. 신장 실질의 변성 부위와 같은 비정상적인 신장 구조가 발견되면, 추가 검사가 필요하다. 즉, 다른 복부 장기의 뚜렷한 연조직 이상이 있는지, 흉막 삼출과 심낭삼출이 있는지를 살펴보고 심장과 폐의 상태를 평가해야 한다. 이 고양이의 경우, 양쪽 신장 모두에서 비정상 구조가 발견되었다.

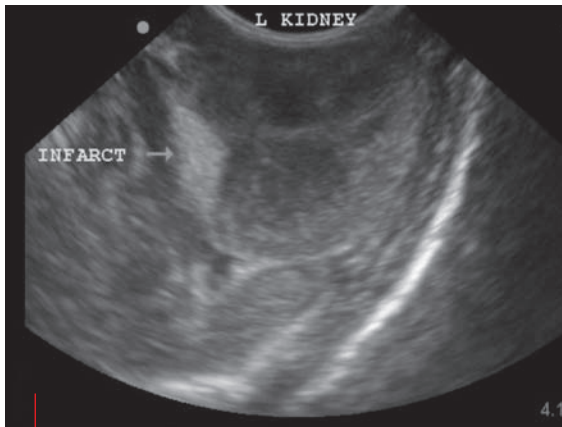


그림 15. 만성 경색증이 있으면 흉터 조직의 형성으로 인해 경색 부위가 신장 내부에서 고에코성으로 보인다.

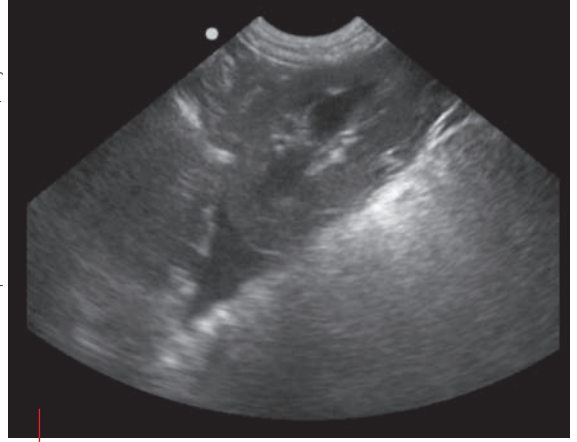


그림 16. 이 영상에서 보이는 것처럼, 유리 체액은 신피막 외부에 있기 때문에 보통 초음파상 삼각형 모양으로 보인다.

법으로 매일 회전 시나 재평가 시에 AFS를 활용할 수 있다. 유리 체액에 안전하게 접근할 수 있다면 체액을 채취하여 정확한 특성을 분석한 후, 보다 효과적인 치료와 진단을 위해 체액 분석 및 세포학 검사를 시행하여야 한다. 요로 파열이 의심되면, 삼출액의 혈청 크레아티닌 또는 칼륨 수치를 확인한다. 중요한 것은 초음파 상으로는 유리 체액의 특성을 정확하게 알 수 없다는 점이다. 다량의 삼출액이 있을 경우, 복강 내 유리 체액이 고이는 가장 중력의 의존적인 배꼽 부에서 AFAST를 완료한 직후에 복부 천자가 즉시 시행되어야 한다는 점 또한 중요하다. 고급 초음파 유도 기술을 가진 검사자가 복막강에서 체액을 소량 채취하고 후복막강에서도 체액을 채취함으로써 안전한 표본 채취가 이루어질 수 있다.

신장 종괴와 신비대의 병기 구분

신장에 종괴가 있는 것으로 의심되는 모든 고양이는 G-FAST 접근법으로 병기를 나누어야 한다. 이를 바탕으로 보호자와 수의사가 제대로 된 대화를 하면 추가 검사를 더 진행할지 말지에 대한 보호자의 독단적 결정을 피할 수 있다. 모든 신장 종괴가 신생물은 아니라는 점을 기억하고, 감염성, 대사성, 기타 문제로 인해 형성된 종괴일 수 있다는 점을 고려해야 한다. G-FAST 초음파 검사법을 통해 신장 종괴 또는 신비대가 국소적이고 복부에 뚜렷하게 보이는 다른 종괴가 없다는 것을 확인할 수도 있다. 만일 Vet BLUE 검사를 통해 폐의 종괴를 비롯해 흉막 삼출 및 심낭 삼출이 없다는 것이 확인된다면 긍정적이다. 고양이에게 TFAST를 시행할 수 있다면 심장 방실 각각의 크기가 현저한 변화가 없는지 확인할 수 있어 훨씬 상황이 좋으며 임상적은 적절한 추가 진단 검사에 대해서 보호자와 의논해볼 수 있다. 반면, 폐결절(17)과 같은 심각한 소견이 보인다면, 다른 진단 계획이 필요하다. 신장 종괴와 마찬가지로 모든 폐결절이 신생물인 것은 아니다. 예컨대, 치료 가능한 진균성 질환에 의한 것일 수 있다. G-FAST 접근법을 일차적 진단 도구로 활용하면 수의사는 동물과 보호자 모두를 가장 효과적으로 도울 수 있다.



체액량 평가를 위한 G-FAST 활용법

고양이는 종 자체가 (특히 요로 폐쇄나 신부전으로 인해 수액을 IV로 주입하는(18) 경우) 체액량 과부하에 취약한 것으로 보인다. 체액량 과부하는 폐부종, 간정맥 울혈, 흉막삼출, 심낭삼출을 각각 혹은 동시에 유발할 수 있다(19). 환자의 G-FAST 기저 데이터(baseline)를 확보해 놓는 것이 아주 중요한데, 이를 TFAST 및 Vet BLUE 소견과 종합하면 좌측 흉부와 우측 흉부에 저류된 체액량으로 인한 압박(strain)이나 과부하(overload) 또는 부전(failure)의 발생 여부를 결정하는데 도움이 되기 때문이다. 또한 중요한 것은 “G-FAST 비에코성 우회 뷰(non-echo fallback views)”를 사용하면 많은 증례에서 에코성 뷰(echo view)가 필요하지 않다는 점이다. 울혈성 좌심부전은 심인성 폐부종을 유발하며, Vet BLUE를 사용하여 정량화할 수 있을 뿐 아니라(19-21) 초음파상 발견하기도 쉽고 진단에서 배제시키기도 쉽다(민감도 96%). 울혈성 우심부전은 후대정맥 확장과 간정맥 울혈을 유발하는데, 이는 AFAST-TFAST 횡격막-간장 뷰(DH)를 통해 쉽게 알아볼 수 있다. 우심부전 혹은 좌심부전이 있으면 흉막삼출과 심낭삼출이 동시에 발생할 수 있으며, 이는 TFAST를 통해 확인 가능하다(15, 19, 22-25). 따라서 TFAST의 에코성 뷰를 통한 소견과 Vet BLUE를 통한 폐의 상태에 대한 평가 소견 및 후대정맥의 특성에 대한 소견을 종합하면 환자의 상태를 보다 정확하게 파악할 가능성이 높아진다(3).



결과 기록

명확한 목표를 가지고, 초기 검사 결과 및 추후 검사 결과를 기록함으로써 환자 데이터를 비교할 수 있는 목표 지향 템플릿을 반드시 작성해야 한다. 목표 지향 템플릿의 예시가 발표되었는데(1, 25-27) FASTVet.com 웹사이트에서 볼 수 있다.



결론

결론적으로, “신장 질환이 있는 동물에게 초음파 검사를 언제 해야하는가?”라고 묻는다면, 요로폐쇄를 포함하여 신장 또는 요로계 질환의 징후를 가진 모든 고양이들의 진단 과정(work-up)에 있어 G-FAST 접근법이 그 일부가 되어야 한다고 답할 수 있다. G-FAST를 일차적인 초음파 검사 방식으로 활용하면 요로계를 전체적으로 살펴볼 수 있을 뿐 아니라 심폐를 포함한 복부 및 흉부의 나머지 장기들에서 우연히 예상치 못했던 소견들을 발견할 수 있다. 기본적으로 임상사들은 이 기술을 통해, 초기 진료에서 환자를 신속하게 평가할 수 있으며 다음 단계의 진단 및 치료를 대해 객관적인 결정을 내릴 수 있고, 결과적으로 환자의 생사를 달리할 수 있다.



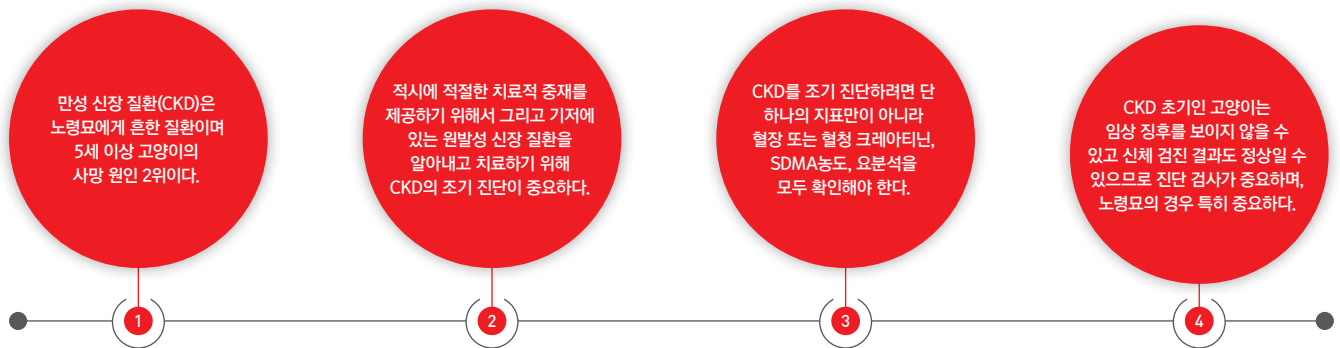
참고문헌

- Lisciandro GR. The Abdominal FAST³ (AFAST³) Exam. In: Lisciandro GR (ed). *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. Ames: Wiley-Blackwell; 2014;17-43.
- Lisciandro SC. Focused or COAST³ – Urinary Bladder. In: Lisciandro GR (ed). *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. Ames: Wiley-Blackwell; 2014;99-109.
- Lisciandro GR, Armenise AA. Focused or COAST³: Cardiopulmonary Resuscitation (CPR), Global FAST (GFAST³), and the FAST-ABCDE Exam. In: Lisciandro GR (ed). *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. Ames: Wiley-Blackwell; 2014;269-285.
- Narasimhan M, Koenig SJ, Mayo PH. A whole-body approach to point of care ultrasound. *Chest* 2016;150(4):772-776.
- Ha YR, Toh HC. Clinically integrated multi-organ point-of-care ultrasound for undifferentiated respiratory difficulty, chest pain, or shock: a critical analytic review. *J Intensive Care* 2016;4:54. doi: 10.1186/s40560-016-0172-1.
- Tavares J, Ivo R, Gonzalez F, et al. Global ultrasound check for the critically ill (GUCCI) – a new systematized protocol unifying point-of-care ultrasound in critically ill patients based on clinical presentation. *Emerg Med* 2019;11:133-145.
- Boysen SR, Rozanski EA, Tidwell AS, et al. Evaluation of a focused assessment with sonography for trauma protocol to detect free abdominal fluid in dogs involved in motor vehicle accidents. *J Am Vet Med Assoc* 2004;225(8):1198-1204.
- Lisciandro GR, Lagutchnik MS, Mann KA, et al. Evaluation of an abdominal fluid scoring system determined using abdominal focused assessment with sonography for trauma in 101 dogs with motor vehicle trauma. *J Vet Emerg Crit Care* 2009;19(5):426-437.
- Cole LP, Mantis P, Humm K. Ultrasonographic findings in cats with acute kidney injury: a retrospective study. *J Feline Med Surg* 2019;21(6):475-480.
- Gluga ML, Chirila CN, Podeanu DM, et al. Twinkle, twinkle little stone: an artifact improves the ultrasound performance! *Med Ultrason* 2017;19(3):272-275.
- Hall J, Hall K, Powell LL, et al. Outcome of male cats managed for urethral obstruction with decompressive cystocentesis and urinary catheterization: 47 cats (2009-2012). *J Vet Emerg Crit Care* 2015;25(2):256-262.
- Reineke EL, Thomas EK, Syring RS, et al. The effect of prazosin on outcome in feline urethral obstruction. *J Vet Emerg Crit Care* 2017;27(4):387-396.
- Nevins JR, Mai W, Thomas E. Associations between ultrasound and clinical findings in 87 cats with urethral obstruction. *Vet Radiol Ultrasound* 2015; 56(4):439-447.
- Cooper ES, Owens TJ, Chew DJ, et al. A protocol for managing urethral obstruction in male cats without urethral catheterization. *J Am Vet Med Assoc* 2010;237(11):1261-1266.
- Lisciandro GR. Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, and monitoring in small animals. *J Vet Emerg Crit Care* 2011;21(2):104-122.
- Lisciandro GR, Fosgate GT, Romero LA, et al. Abdominal FAST (AFAST) and Abdominal Fluid Scores in adult and juvenile cats. *Abstract, J Vet Emerg Crit Care* 2015;25(S1):S8.
- Kulhavy DA, Lisciandro GR. Use of a lung ultrasound examination called Vet BLUE to screen for metastatic lung nodules in the emergency room. *Abstract, J Vet Emerg Crit Care* 2015;25(S1):S14.
- Ostroski CJ, Drobotz KJ, Reineke EL. Retrospective evaluation of and risk factor analysis for presumed fluid overload in cats with urethral obstruction: 11 cases (2002-2012). *J Vet Emerg Crit Care* 2017;27(5):561-568.
- Ward JL, Lisciandro GR, Keene BW, et al. Accuracy of point-of-care lung ultrasound (Vet BLUE protocol) for the diagnosis of cardiogenic pulmonary edema in dogs and cats with acute dyspnea. *J Am Vet Med Assoc* 2017;250(6):666-675.
- Lisciandro GR, Ward JL, DeFrancesco TC, et al. Absence of B-lines on lung ultrasound (Vet BLUE protocol) to rule out left-sided congestive heart failure in 368 cats and dogs. *Abstract, J Vet Emerg Crit Care* 2016;26(S1):S8.
- Lisciandro GR, Fulton RM, Fosgate GT, et al. Frequency and number of B-lines using a regionally based lung ultrasound examination in cats with radiographically normal lung compared to cats with left-sided congestive heart failure. *J Vet Emerg Crit Care* 2017;27(3):267-277.
- Lisciandro GR, Lagutchnik MS, Mann KA, et al. Accuracy of Focused Assessment with Sonography for Trauma (TFAST) to detect pneumothorax in 145 dogs with blunt and penetrating trauma. *J Vet Emerg Crit Care* 2008; 18(3):258-269.
- Lisciandro GR. Evaluation of initial and serial combination focused assessment with sonography for trauma (CFAST) examinations of the thorax (TFAST) and abdomen (AFAST) with the application of an abdominal fluid scoring system in 49 traumatized cats. *Abstract, J Vet Emerg Crit Care* 2012;22(S2):S11.
- Lisciandro GR. The use of the diaphragmatico-hepatic (DH) views of the abdominal and thoracic focused assessment with sonography for triage (AFAST/TFAST) examinations for the detection of pericardial effusion in 24 dogs (2011-2012). *J Vet Emerg Crit Care* 2016;26(1):125-131.
- McMurray J, Boysen S, Chalhoub S. Focused assessment with sonography in nontraumatized dogs and cats in the emergency and critical care setting. *J Vet Emerg Crit Care* 2016;26(1):64-73.
- Lisciandro GR. The Thoracic FAST³ (TFAST³) Exam. In: Lisciandro GR (ed)., *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. Ames: Wiley-Blackwell; 2014;140-165.
- Lisciandro GR. The Vet BLUE Lung Scan. In: Lisciandro GR, (ed). *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. Ames: Wiley Blackwell; 2014;166-187.

DETECTION OF EARLY CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CATS

신장 질환은 노령묘에게 가장 흔한 질환이자 사망 원인이다. Hannah Sargent과 Jonathan Elliott은 이 글에서 질환의 조기 발견을 위한 최고의 방법을 검토한다.

핵심 포인트



서론

12세 이상 고양이에게 유병률이 최대 32%인 것으로 추정되는 (1) 만성 신장 질환(CKD)은 영국에서 5세 이상 고양이의 2대 사망 원인으로 보고되었다(2). 인간의 경우, CKD는 세계적 공중 보건 문제로 인식되고 있으며 조기 진단에 초점을 둔 중재 전략이 이러한 세계적 위기를 해결할 핵심 요인으로 여겨진다. 그러나 특히 사구체 여과율(GFR)의 표지자로서 혈청 크레아티닌이 지닌 한계로 인해 CKD를 진단하기란 의사들에게 여간 어려운 일이 아니다. 이러한 어려움에 대해서는 학문 분야를 막론하고 세계적인 공감대가 형성되어 있다. 고양이의 CKD를 조기 진단하면, 질병의 진행을 면밀히 모니터링할 수 있고 적시에 적절한 치료적 중재를 제공할 수 있으며 기저에 있는 원발성 신장 질환을 알아내고 치료할 수 있으므로 많은 이점이 있다. 최근 SDMA(Symmetric dimethylarginine)와 같은 새로운 바이오 표지자 및 알고리즘을 활용하는 다양한 접근법들이 이용 가능해지면서 초기 신장 질환이 있는 고양이를 진단하는데 도움이 될 것이라 여겨지고 있다. 또한, 추후 연구를 통해 신장 질환의 진행을 늦추기 위해 필요한 적절한 치료적 중재들에 대한 이해도가 높아질 것이라는 기대도 있다. 이 글에서는 고양이 CKD의 조기 진단과 관련된 현재의 연구와 해당 연구 결과가 어떻게 임상에 적용될 수 있는지를 간략하게 요약하고자 한다.

고양이 CKD의 발병 및 병인

CKD는 단순히 “하나 또는 양쪽 신장에 지속적인 기능적 또는 구조적 이상이 있는 상태”로 정의된다. 조직병리학적으로 가장 흔한 변화는 세뇨관간질염(tubulointerstitial inflammation) 및 섬유증이다(3). 그러나, CKD라는 용어는 비특이적이며 단 하나의 기저 질환을 일컫는 것이 아니라, 최소 3개월에 걸쳐 신장 기능이 지속적으로 감소하는 것으로 정의할 수 있는 이형질적인 증후군(heterogeneous syndrome)을 지칭한다.

고양이 CKD 발병기전과 관련하여 널리 받아들여진 학설은 하나 이상의 유발인자로 인해 신장 손상이 시작되어 네프론이 소실되고 이것이 신장에 자기지속성 손상(selfperpetuating injury)을 가져오는 것으로 CKD의 초기 단계를 설명하는데, 이를 내재적 진행이라고 한다(그림 1)(4). 유발인자에 대해 알고 있으면 수의사는 질병에 대한 선별검사를 진행할만한 고양이를 알아볼 수 있게 된다. 유발인자에는 원발성 신장 질환(급성 신장 손상(AKI) 포함), 노화, 환경적 요인이 있다(4).

원발성 신장 질환은 후천성 또는 선천성 질환으로 분류된다. 가장 흔한 선천성 질환은 상염색체 우성 다낭성 신장 질환으로, 전 세계적으로 페르시안 순종 및 페르시안 잡종 고양이에게만



Hannah J. Sargent,

BVetMed(Hons), MRCVS, Royal Veterinary College, London, UK

Hannah Sargent는 2013년에 영국 Royal Veterinary College를 졸업하였다. University of Nottingham School of Veterinary Science에서 Royal Canin junior clinical training scholar로서 1년간 인턴십을 마친 후 소동물 전문 일차 병원에서 근무하였다. Dr. Sargent는 신장 질환에 특히 관심이 있으며, 현재 Royal Veterinary College에서 고양이의 만성 신장 질환에 대한 박사 학위 논문을 마무리하고 있다.



Jonathan Elliott,

MA, Vet MB, PhD, Cert SAC, Dip. ECVPT, MRCVS, Royal Veterinary College, London, UK

Elliott 교수는 1985년에 Cambridge University Veterinary School을 졸업하였다. 그 후, 필라델피아의 University of Pennsylvania에서 혈관생물학 전공으로 박사학위를 취득한 뒤 인턴십을 마쳤다. 1990년에 Royal Veterinary College(RVC)로 옮겨와 고양이의 신장 질환, 고혈압, 개의 승모판 질환, 말의 제염염에 관심을 가지고 연구를 해왔다. 현재 RVC의 수의 임상 약리학 교수이자 연구 부책임으로 재직 중이다. 또한 ECVPT (2018-2021)의 회장이자 국제신장학회인 IRIS의 회원이기도 하다.

영향을 미친다. CKD가 있을 때 의심되는 흔한 후천성 질환으로는 신장 림프종(3), 세균성 신우신염, 상부요로의 요로결석, 만성 바이러스 감염(FIV, FeLV, FIP, 고양이 모빌리바이러스)(4)이 있으며, 불균형한 식이를 지속적으로 섭취하는 경우(5)도 해당된다.

급성 신장 손상(AKI)은 갑작스럽게 신장 기능이 감소하는 상태를 일컫는데, 이로 인해 사구체 여과, 소변 생산, 요관 기능에 변화가 생기며, 다양한 손상 요인으로 인해 유발된다. CKD의 개시인자(initiator)로써 AKI에 대하여 고양이를 대상으로 한 연구가 폭넓게 수행되지는 않았지만, 인간을 대상으로 한 연구에서는 AKI가 발생하면 뒤이은 CKD 발병 위험성이 증가하고 AKI의 정도가 심각할수록 CKD 발병 위험성도 더 증가하는 것으로 나타났다(6). 고양이의 경우, 신장 손상은 신장 세포 독소(예:에틸렌글리콜), 신생물, 감염, 패혈증 또는 허혈(CKD의 맥락에서는 허혈이 가장 관련 깊은 요인)로 인해 유발된다. 최근 연구를 통해, 고양이 CKD에서와 유사한 요세관간질의 변화가 실험적으로 유도된 허혈성 AKI의 회복 후기 단계에서 발생한 것이 확인되었다(7). 이로써 AKI, 특히 허혈성 AKI가 CKD로 진행될 수 있는 부적응성 수복 기전(maladaptive repair mechanisms)을 유발한다는 것이 뒷받침되었다. AKI의 다른 원인이 부적응성 수복을 일으키고 이후 CKD로 진행할 가능성에 대해서는 아직 연구되지 않았다.

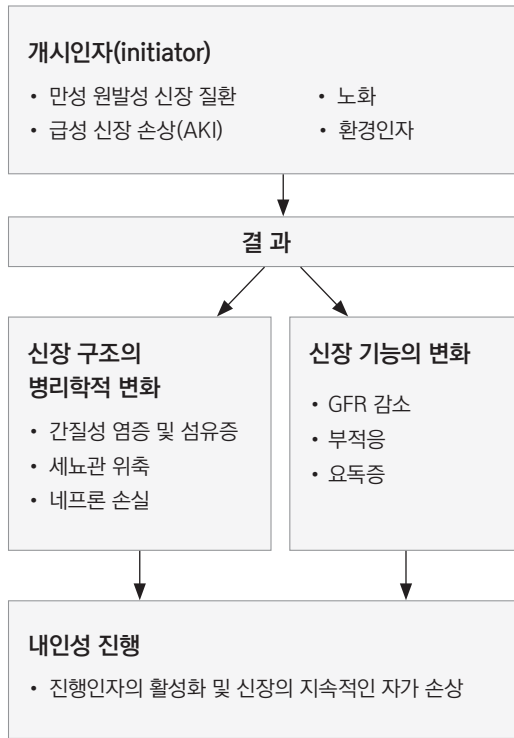
고양이 CKD에서 단일 원발성 신장 질환은 일반적으로 확인되지 않으며, 여러 요인이 조합되고 누적되어 CKD가 발병한다고 가정한다. 해당 요인으로는 동물 특이적(animal-specific) 인자 및 환경 인자뿐만 아니라 단일성 AKI, 반복성 AKI가 있다(4). 노령묘에서 유병률이 높아짐에 따라(8) CKD와 노화 사이의 연

관성을 밝혀내는데 중점을 둔 연구가 수행되었는데, 12세 이상의 고양이에서 CKD의 유병률은 32%(1)~42%(8)로 추정되었다. CKD가 없는 노령묘의 비율을 근거로 CKD가 노령묘에게 불가피한 질환은 아니라고 볼 수도 있겠지만, 노화는 신장의 보호 기전을 손상시켜 신장손상의 회복 가능성이 낮아진다는 가설이 있다. 갑상선기능항진증(4), 구강질환(9), 고혈압(4), 염증성 장 질환(10)과 같이 노령묘에게 보다 흔한 질병 중 일부가 신장에 악영향을 미칠 수 있다고 추정되기도 한다. 마지막으로 지난 수십 년 동안 CKD의 유병률 증가는 환경적 스트레스의 영향, 예방 접종, 음식을 포함한 환경 상의 변화로 인한 것일 수 있다는 주장도 있다. 예를 들어, 최근 진행된 한 역학 연구에서는 고양이에게 나타난 구강질환의 중증도와 질소혈증(azotemia) 발병 간의 상관관계에 대하여 언급하였다(9). 식이 조절로 IRIS 2, 3기 CKD의 진행을 늦출 수 있다는 것이 밝혀졌지만, 식이 인산염을 높은 수준으로 섭취하는 것이 CKD의 개시인자로서 어떤 영향을 미치는지에 대한 근거는 부족한 실정이다. 그러나 최근 진행된 연구들에 따르면, 건강한 고양이에게 무기물 형태(inorganic form)로 다량의 인을 섭취하게 하면 신장 기능에 위험이 있을 수 있다고 한다(11). 이 같은 결과와 고양이 사육과의 관련성을 보다 잘 이해하기 위해서는 추가 연구가 필요하지만, 이러한 잠재적 개시요인에 대해 알고 있으면 수의사들은 임상에서 CKD 발병 위험이 더 높을 것으로 예상되는 고양이를 대상으로 진단 검사를 시행할 수 있다.

●●● GFR과 CKD의 표지자

GFR은 단위 시간당 양쪽 신장의 네프론에서 형성되는 초미세 여과액(ultra-filtrate)의 양으로, 신장 기능과 관련이 있다. 이

그림 1. 만성 신장 질환의 개시 및 진행 과정에 대해 일반적으로 받아들여지는 기전. 개시인자는 “결과”를 유발하는데, 결과란 신장 구조 및 기능의 변화를 말한다. 질병이 진행되고 상당한 네프론 손실이 발생함에 따라, 고양이의 고유한 특성인 부적응 반응이 신장 손상 및 네프론 손실에 추가적 원인이 된다. 해부된 신장의 사진은 건강한 신장(위)과 말기 CKD 신장(아래)의 예이다.



© Royal Veterinary College

오헥솔(iohexol)과 같은 외인성 여과 표지자를 이용하여 혈장 청소율(plasma clearance)을 측정하면 가장 정확하게 신장 기능을 평가할 수 있다. 그러나 임상 현장에서는 일반적으로 혈청 크레아티닌 농도와 같은 대리 표지자 측정을 통한 GFR 산출 방식이 가장 유용하게 쓰인다.

고양이의 신장 질환을 조기 진단하기 위해서 혈청 크레아티닌을 사용할 때 수의사가 어려움을 겪는 이유는 주로 **그림 2**와 같이 혈청 크레아티닌 농도와 GFR 사이에 곡선 관계가 있기 때문

이다. GFR의 상당한 감소가 있고 나서야 생화학 검사상 혈청 크레아티닌 농도의 상당한 증가(그리고 그 결과로 유발된 질소혈증)가 발견된다. 따라서 혈청 크레아티닌 농도는 GFR 표지자로서 민감도가 매우 낮다.

질병 초기에는 혈청 크레아티닌의 증가 정도가 미미하며 종종 참고치 범위 내에 있다. CKD의 병기를 결정하는 IRIS 시스템은 CKD 1기를 질소혈증이 없는 상태(혈청 크레아티닌 농도 < 140 $\mu\text{mol/L}$, 1.6 mg/dL)로써 다른 신장 이상, 즉, 신장과 관련 없는 알 수 없는 원인으로 인한 지속적이고도 과도한 소변 농축, 비정상적인 신장 촉진 소견 또는 영상 소견, 신장 문제로 인한 지속적인 단백뇨, 비정상적인 신장 생검 결과, 연속으로 채취한 검체에서 혈액 크레아티닌 농도의 증가가 있는 상태라고 정의한다. 그러나, 크레아티닌이 참고치 범위 내에 있을 때(그리고 크레아티닌의 증가 추이가 현저하지 않다면) 만성 신장 질환에 대한 임상적 근거를 찾기 위해 추가 검사가 필요한데, 이러한 경우 IRIS 1기와 2기(크레아티닌 농도 140-250 $\mu\text{mol/L}$, 1.6-2.8 mg/dL)에 해당되는 CKD의 진단은 꽤 어렵다.

근육량(12), 연령, 품종(예: 버만 고양이)(13)과 같은 신장과 관련 없는 요인이 크레아티닌 수치에 영향을 미치는 것으로 알려져 진단이 더욱 어렵다. 이러한 한계점을 염두에 두고 항상 공복 혈액 검체에서 크레아티닌을 측정해야 하며, 고양이의 품종, 근육량, 연령을 고려하여 측정 결과를 해석하도록 한다.

초기 신장 질환의 표지자로서 혈청 크레아티닌 농도가 가진 한계 때문에, 질병의 초기 변화를 감지할 수 있는 GFR 감소, 세뇨



“IRIS 1기 및 2기에 해당되는 CKD가 있는 고양이는 크레아티닌이 참고치 범위 내일 수 있어서, 만성 신장 질환에 대한 임상적 근거를 찾기 위해 추가 검사가 필요할 수 있는데, 이런 경우에는 진단이 꽤 어렵습니다.”

Hannah J. Sargent

관 손상 및 사구체 손상을 반영하는 새로운 생체 표지자(biomarker)에 초점을 맞춘 연구들이 최근 수년간 진행되고 있다. 이러한 새로운 생체 표지자 중에서 수의사들이 가장 쉽게 활용할 수 있는 것은 SDMA(symmetric dimethylarginine)이다.

●●● SDMA에 대해 무엇을 알고 있는가?

대칭성 디메틸아르기닌(symmetric dimethylarginine, SDMA)은 모든 세포 내 단백질에서 발견되며 단백질 이화 작용 동안 혈액으로 유입되는 아르기닌의 메틸화 형태이다. 90%가 신장에서 배설되는 SDMA는 GFR의 대리 표지자인 것으로 밝혀졌다(14). 2015년 이래 많은 국가에서 SDMA의 상업적 정량화가 가능해졌으며, 최적의 액체 크로마토그래피 질량 분석법(liquid chromatography mass spectrometry, LC-MS)과 방법론적으로 잘 일치하는 것으로 알려진 특허받은 면역 분석법을 통해 혈청 또는 혈장 SDMA 농도가 정량화된다(15).

(기존 참고치 범위를 기준으로) 혈청 크레아티닌 농도가 상승하기 전에, 혈청 SDMA 농도를 통해 GFR의 감소를 확인할 수 있다는 사실이 보고된 바 있으며, 이에는 초기 CKD의 진단을 위한 유용한 검사 도구로서 인식되고 있다. 자연적으로 발생한 CKD가 있는 21마리의 노령묘를 대상으로 한 연구에서, 크레아티닌이 참고치 범위의 상한선인 186 $\mu\text{mol/L}$ (2.1 mg/dL)를 넘기 전에 평균적으로 17개월 먼저 혈청 SDMA 농도가 14 $\mu\text{g/dL}$ 이상으로 상승한 것으로 나타났다(16).

또한, SDMA는 GFR의 감소를 잘 반영하는 매우 특이적인 바이오 표지자인 것으로 보고되어 있으며, 크레아티닌보다 신장과 관련 없는 요인들로 인해 받는 영향이 적을 가능성이 높다. 비록 생물학적으로, 개별 동물에 따라 날마다 약간의 가변성이 있을 수 있지만, SDMA가 근육량(16, 17) 또는 단백질 섭취(17)에 의한 영향력이 의미 있는 수준이 아니라는 사실이 최근에 밝혀졌다. 연령과 품종은 SDMA농도에 일부 영향을 미치는 것으로 나타나, 연령과 품종별 참고치 범위를 설정하기 위한 연구가 진행되고 있다. 현재 SDMA 농도가 16 $\mu\text{g/dL}$ 이하인 경우, 어린(juvenile) 고양이의 정상적 신장 기능을 반영하는 것으로 알려져 있으며(18) 버만 고양이(Birman Cats)에서는 SDMA 농도가 증가하는 것으로 보고되었다. 버만 고양이에 대한 품종 특이적인 참고치의 범위는 3.5-18.7 $\mu\text{g/dL}$ 로 알려져 있다.

SDMA는 비교적 새롭게 알려진 생체 표지자이기 때문에, SDMA의 혈중 농도에 미치는 신장과 관련 없는 요인들의 영향력에 대해 이해하기 위한 연구가 여전히 진행되고 있다. 특히 수의사는 약물 투여와 동반 질환의 영향을 고려해야 한다. 개에게서 특이성이 있는 질환인 점액종성성모판막질환(myxomatous mitral valve disease, MVD)의 유무, 울혈성 심부전의 징후(또는 이에 대한 약물 치료)는 혈청 SDMA 농도와 관련이 없는 것으로 보고되었다(19). 고양이에게는 비후성 심근증이 SDMA 농도에 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었으며(20), 이는 곧 심질환이 종 전체에 걸쳐서 SDMA 농도에 영향을 미치지 않는다는 예비적 증거가 된다. 개를 대상으로 하였던 한 연

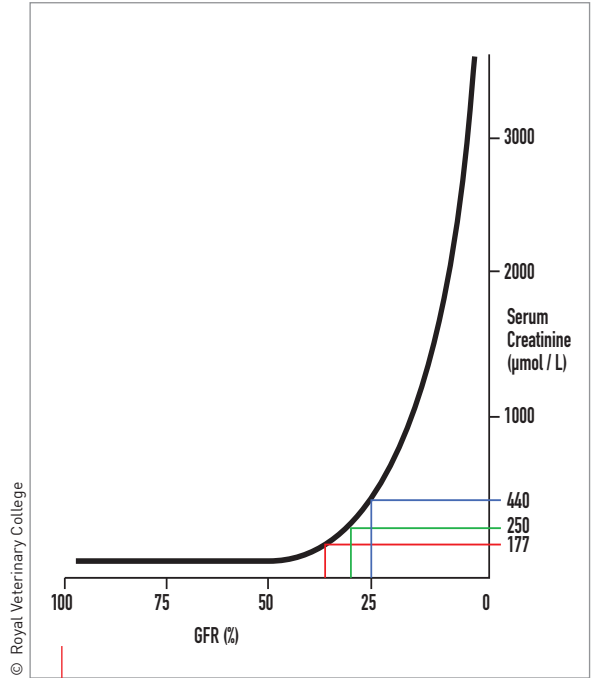


그림 2. 혈청 크레아티닌과 사구체 여과율의 곡선 관계. 177 $\mu\text{mol/L}$ 는 일반적인 검사실 참고치 범위의 상한선이며, 그래프를 통해 크레아티닌이 이 상한선을 초과하고 질소혈증이 기록되기 전에 GFR의 현저한 감소가 발생한다는 것을 명확하게 볼 수 있다. 250 $\mu\text{mol/L}$ 는 IRIS 2기 CKD의 상한선이며 440 $\mu\text{mol/L}$ 는 IRIS 3기 CKD의 상한선이다.

구에 따르면, 신기능 저하 없이 종양부하(tumor burden)가 크면 SDMA가 상승할 수 있다고 한다(21). 이와 관련된 추가 연구가 수행될 때까지 고양이에서도 마찬가지라고 가정해야 한다. 또한, 고양이 신장결석증이 참고치 범위 이상으로 SDMA를 증가시킬 수 있다는 예비적 근거가 있지만, 이는 신장과 관련 없는 요인으로 인한 영향보다는 신장 기능의 초기 변화에 기인한 것일 수 있다. 반면, 인슐린 요법 중인 당뇨병이 있는 고양이(20)와 치료받지 않고 있는 갑상선기능항진증이 있는 고양이(22)에게서 SDMA 농도가 현저히 낮은 것으로 보고되었다. 이러한 내분비 질환이 있는 고양이의 신장 기능을 평가할 때는 이 같은 연구 결과를 명심해야 한다. 갑상선기능항진증이 있는 고양이를 대상으로 한 연구에서, SDMA는 갑상선기능항진증 치료 후 질소혈증 발병의 예측에 있어 낮은 민감도(33.3%)를 보였지만 특이도는 상당히 높았다(97.7%). 이것은 갑상선기능항진증 치료 전에 SDMA가 상승한 것이 치료 후 발생할 질소혈증을 예측하는데 좋은 지표이지만 SDMA가 정상이라도 질소혈증 발병을 배제할 수 없다는 것을 의미한다.

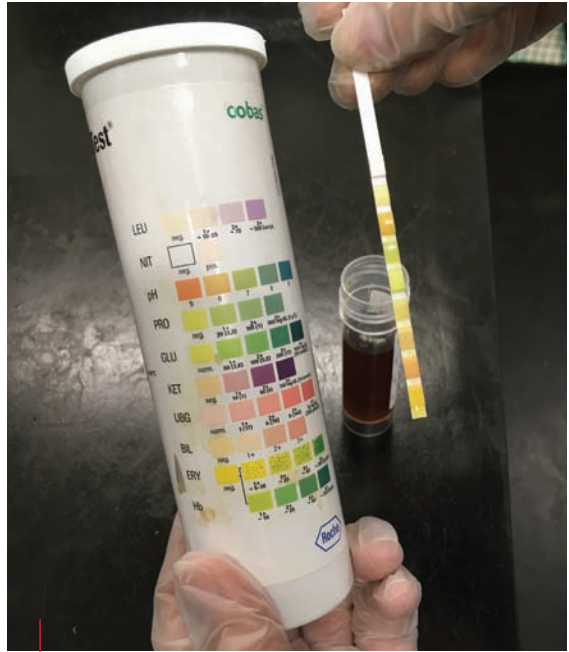
●●● 사구체 및 세뇨관 손상의 표지자

혈청 크레아티닌 농도와 SDMA는 신장 기능(즉, GFR)을 나타내는 대리표지자이고, 사구체 혹은 세뇨관의 손상 또는 기능 장애는 요로계 표지자를 통해 나타내어지는데, 수의학계에서 몇 가지 요로계 표지자가 확인된 바 있다.

¹ www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_CAT_Treatment_Recommendations_2019

단백뇨는 흔히 사용되는 표지자로, 사구체 혹은 세뇨관의 손상 또는 기능 장애를 나타낸다. 임상 현장에서 소변 단백뇨를 검출하는 디스틱 검사를 통해 일상적으로 단백뇨를 확인할 수 있지만(그림 3), 고양이에게는 위음성, 특히 위양성이 흔하다는 점에 유의해야 한다. 디스틱 검사를 통해 단백뇨를 발견한 경우, 혈액소뇨증(hemoglobinuria)이나 요로 감염과 같은 전후 원인을 감별하고 최적의 표준인 UPC(Urine Protein/Creatinine ratio)를 활용하여 단백뇨를 정량화해야 한다. 지속적인 단백뇨가 확인되면 IRIS 지침에 따라 병기를 나누어야 한다. 적은 양의 단백뇨조차도 질소혈증의 발병과 관련이 있으므로 초기 CKD가 있는 고양이를 진단할 때 소변 검사를 포함시키는 것이 매우 중요하다(그림 4).

단백뇨는 정상적인 신장의 단백 처리 시스템이 과부하되거나(사구체에서 단백 손실 증가) 또는 기능장애(여과 후 단백을 재흡수하는 세뇨관 기능 감소)로 인해 발생할 수 있다. 건강한 신장에서, 저분자량(< 40 kDa) 단백질은 사구체 여과 장벽을 자유롭게 통과할 수 있으며 중간 분자량(40-69 kDa)의 단백질은 전하(charge)에 따라 가변적인 투과성을 가지지만, 고분자량(> 70 kDa) 단백질은 크기로 인해 일반적으로 제한된 투과성을 가진다. 건강한 근위세뇨관 세포는 수용체-매개 세포 내 이입을 통해 세뇨관으로 여과된 단백을 재흡수한다. 사구체가 손상되면, 여과 장벽의 투과성이 증가하여 단백뇨가 현저하게 나타난다. 세뇨관이 손상되면, 손상된 세뇨관 세포로부터 단백 누출, 단백 재흡수 감소, 손상 및 수복에 관여하는 단백질의 발현 증가(upregulation)로 인해 단백뇨를 유발한다. 알부민뇨(albuminuria)와는 별도로, 다른 중간 분자량 단백질이나 저분자량 단백질은 향후 초기 CKD의 표지자로서 개발되어 사용될 수도 있다. 알부민과 분자량은 비슷하지만 등전점(isoelectric point)이 다른 트랜스페린(transferrin)은 정상 고양이의 소변에서 매우 낮은 농도로 발견되지만 건강해 보이는 1기 CKD 고양이들의 소변에서는 증가하는 것으로 나타났는데, 이 고양이들의 신장 생검 결과 만성 간질성신염(chronic



© Dr. Ewan McNeill

그림 3. 요알부민을 검출하는 디스틱 검사는 공간을 많이 차지하지 않는(benchtop) 빠르고 쉬운 검사법이다. 그러나 고양이의 경우 위음성과 위양성 결과가 흔하다.



© Dr. Ewan McNeill

그림 4. 고양이를 세워 놓고 방광천자를 통해 소변을 채취하는 모습. 이렇게 억제와 자세 변경을 최소화하여 고양이를 세워놓고 방광천자를 하면 대다수의 고양이들이 잘 견뎌낸다.



“ CKD가 있을 때 의심되는 흔한 후천성 질환은 신장 림프종, 세균성 신우신염, 상부요로의 요로결석, 만성 바이러스 감염이며, 불균형한 식이를 지속적으로 섭취한 경우에도 CKD가 발생할 수 있습니다.”

Jonathan Elliott

interstitial nephritis)이 확인되어, 트랜스페린이 초기 신장 손상에 대한 매우 특이적인 표지자가 될 수 있다는 가능성이 확인되었다(23). 레티놀 결합 단백질(retinol binding protein) 및 호중구 젤라티나제 결합 리포칼린(neutrophil gelatinase associated lipocalin)과 같은 저분자량 단백질에 대한 연구가 현재 진행 중이다.

비뇨기 단백질체학(proteomics) 분야의 연구를 통해, 고양이의 CKD를 조기 진단할 수 있는 저분자량 단백을 알아내는 것도 가능하다(24). 임상 현장에서 이러한 표지자들을 활용한 검사들이 이용되려면, 추후 초기 CKD의 소변 표지자를 알아내고 유효성을 검증하기 위한 전향적 종단연구가 필요하다.



그림 5. IRIS 1기 CKD로 진단된 노령묘. 신체 검진 결과에 이상 소견이 발견되지 않고 혈청 크레아티닌 수치가 또한 정상 범위 내에 있을 수 있기 때문에 이 단계의 CKD는 진단이 쉽지 않다.

●●● CKD 진단과 머신러닝



데이터를 분석하기 위해 알고리즘을 사용하는 머신러닝(기계학습) 모델은 환자의 위험을 평가하고 개별 결과를 예측하며 개인화된 치료법을 추천하기 위해 의학 분야에서 개발되었으나 향후 수의학에서도 유사한 용도로 적용될 것이다. 머신러닝은 최근 정기 건강 검진을 받은 고양이로부터 적어도 3번 이상 채취한 소변 비중, 혈청 크레아티닌과 고양이의 연령을 조합하여 1년 이내에 질소혈성 CKD가 발생할 위험을 예측하는 알고리즘 개발에 사용되었다(25). 흥미롭게도, 이 알고리즘은 일반적 진단법으로 CKD를 진단하는 것보다 1년 미리 CKD 위험도를 99% 이상의 특이도와 63%의 민감도로 예측했다고 보고되었다.

있으며, 또는 한쪽 신장은 크고 한쪽 신장은 작게 느껴지기도 한다. 예컨대, 신장 림프종의 증례에서나 급성 요관 폐쇄 및 그로 인한 수신증의 증례에서 신장이 한쪽은 크고 한쪽은 작게 축진된다. 초기 CKD가 있는 고양이는 임상 징후가 없을 수 있으며 신체 검진 결과도 정상 범위 내에 있을 수 있다(그림 5). 경증의 질소혈증, SDMA 또는 단백뇨의 상승 또한 일상적으로 수행하는 마취 전 검사나 동반 질환에 대한 진단 검사를 진행하다가 발견될 수 있다. 노령묘가 건강 검진, 예방 접종을 위해 동물병원을 방문했을 때뿐만 아니라, 수의사의 판단에 근거하여 앞서 언급하였던 개시인자로 인한 CKD의 위험이 높아졌다고 느낄 때, 생화학 검사, 혈액학 검사, 요분석 검사 등의 CKD 진단 검사를 시행할 수 있다.

●●● 초기 CKD 진단의 실제



임상 증상

후기 CKD인 고양이(즉, IRIS 2기 말인 경우 및 3, 4기)의 경우 종종 체중 감소, 식욕 감소, 기면증 등 비특이적 임상 징후뿐만 아니라 다뇨, 다갈을 보일 수 있다. 신체검사에서 양쪽 신장을 축진하면 윤곽이 불규칙하고 신장 크기가 작게 느껴질 수

진단 검사

고양이 CKD를 조기 진단하려면, 어떤 진단 검사도 단독으로는 100%의 특이도나 민감도를 가지지 못하기 때문에, 단독 검사보다는 혈장 또는 혈청 크레아티닌, SDMA 농도, 요분석 검사를 조합하여 활용해야 한다. 크레아티닌의 상승 추이, 기준 범위 이상의 SDMA 상승, USG 감소, 단백뇨의 발견과 같은 검사 결과 모두를 근거로 진단이 가능하며 IRIS 지침에 따라 해석한다. 축진이나 혈액, 소변 검사에서 이상 소견이 발견되면

환자 정보

“미니”, 도메스틱 쇼트 헤어, 중성화된 암컷, 13세.

병력

보호자는 지난 6개월 동안 미니의 다식증, 체중 감소가 심해졌고 모질 상태가 전반적으로 나빠졌다고 말했다.

임상 징후

신체검사에서 빈맥, BCS(body condition score) 9점 만점 중 3점(그림 6), 체중 감소(6개월 동안 500g), 불안해 보이는 거동 등 이상 소견이 발견되었다. 도플러 혈압계를 통해 혈압을 측정할 결과 124mmHg였다.

초기 진단검사 결과

생화학 검사 결과상(정상 수치는 **박스 3** 참조), 티록신(T4) 150nm/L, 크레아티닌 106 μ mol/L, 요소 7mmol/L, SDMA 17 μ g/dL로 나타났다. 요분석 결과 특이 소견은 없었지만, 요비중(USG)은 1.027였다.

치료

갑상선기능항진증의 치료는 티아마졸(thiamazole) 2.5mg을 12시간마다 경구투여(q12h PO)하는 것으로 시작하였다. 치료 4주 차에, 미니의 다식증이 없어졌다. 임상 검사 상, 빈맥이 해결되었으며 250g의 체중 증가가 있었고 BCS 또한 9점 만점 중 5점으로 개선되었다(그림 7). 혈액 검사 결과는 티록신(T4) 36nmol/L, 크레아티닌 120 μ mol/L, 요소 8.4mmol/L, SDMA 17 μ g/dL로 나타났다. 요분석 결과 특이 소견은 없었고, USG는 1.025였다.

추적 진단 검사

일단 갑상선기능항진증이 조절된 후에, 2차 검사상 보이던 SDMA 상승에 대한 추적 검사를 시행하였다. 신장 지표 확인을 위해 추가 혈액 검사를 2주 후에 시행하였더니 크레아티닌 122 μ mol/L, 요소 8.8mmol/L, SDMA 18 μ g/dL로 나타났다. 요분석 결과 특이 소견은 없었고, USG는 1.025로 낮게 유지되었다. SDMA가

지속적으로 높은 수준으로 유지되어 1기 CKD 진단을 내렸으며, USG 또한 1.035로 낮게 유지되어 진단의 근거가 되었다. IRIS 1기 CKD를 확인한지 8주 후에 질병의 진행 상태를 모니터링 하기 위해 신장 지표들을 재확인하는 검사를 시행하였다. 그 결과, 크레아티닌 204 μ mol/L, 요소 6.8mmol/L, SDMA 18 μ g/dL로 나타났다. 요분석 결과 특이 소견은 없었고, USG는 1.019였다.

증례 논의

미니는 갑상선기능항진증의 임상 징후를 보였고, 이에 따라 총 티록신 농도를 측정함으로써 갑상선기능항진증 진단을 확정하였다. 갑상선기능항진증 치료 시작 전에 미니의 크레아티닌은 정상 범위 내에 있었고 요분석 결과에도 이상 소견이 없었다. 그러나, SDMA가 완만하게 상승했고 USG는 1.035 미만이었으므로 초기 CKD를 의심할 수 있었다. 그러나 치료 전 수치와 상관없이, 갑상선기능항진증 치료와 함께 신장 지표를 항상 면밀히 모니터링해야 하므로 티아마졸 요법을 시작한 지 4주 후부터 혈액 검사 및 소변 검사를 반복했다. 이를 통해 미니의 갑상선기능항진증이 조절되었음과 혈청 크레아티닌이 참고치 범위 내에 있음에도 불구하고 SDMA가 계속 높은 상태라는 점을 확인할 수 있었다.

갑상선 기능 항진증을 조절하면서 SDMA의 지속적인 상승을 확인하기 위해 2주 후에 신장 생화학 검사를 다시 했다. 2주 간격으로 2회 연속 SDMA가 상승함에 따라 미니는 초기 CKD로 진단되었으며 병기는 IRIS 기준 1기로 분류하였다. USG 또한 1.035로 낮게 유지되어 이러한 진단의 근거가 되었다. 반복적인 요분석 검사 및 기저 신장 질환을 확인하기 위한 영상 진단 검사를 비롯해 추가적인 검사를 진행하도록 권장되었다.

미니에게 CKD 1기라는 진단이 내려지면서 수의사는 CKD의 진행 상태를 면밀히 모니터링하였다. 처음 CKD 진단을 받은 지 8주 후, 신장 지표 상 USG 1.019가 나타났고 질소혈증이 있음을 발견하였다. 이로써 CKD 2기로 진단되었고 IRIS 지침에 따른 적절한 관리가 시작되었다.



© Royal Veterinary College

그림 6. BCS(body condition score) 9점 만점 중 3점이고 모질 상태가 나빠진 상태로 처음 내원하였을 당시 미니의 모습



© Royal Veterinary College

그림 7. 티아마졸로 갑상선기능항진증 치료 후 추적 진료를 받는 중인 미니의 모습. BCS가 9점 만점 중 5점으로 향상되었으며 모질도 개선되었다.

환자 정보

“제레미”; 노르웨이숲 고양이, 중성화 수컷, 12세(그림 8).

병력

새끼 때부터 보호자가 키움. 예방 접종은 모두한 상태. 부스터 백신 정기 접종을 위해 진료. 내원하였으며 보호자는 제레미에게 별다른 문제가 없다고 생각함.

임상 징후

신체검사 결과는 정상.
도플러 혈압계로 측정된 수축기 혈압 130mmHg.

그림 8. 제레미의 처음 내원 당시 모습



© Royal Veterinary College

초기 진단 검사

노령묘 지침에 의거하여 매년 시행해야 하는 혈액학 검사 및 생화학 검사(T4 포함)를 실시했다. 생화학 검사 결과, 크레아티닌 135 $\mu\text{mol/L}$, 요소 8 mmol/L, SDMA 18 $\mu\text{g/dL}$ (정상 수치는 박스 3 참조)였고, 요분석 결과는 특이 소견이 없었으며 요비중(USG)은 1.040이었다. 반복적인 생화학 검사 결과 SDMA 수치가 참고치 범위를 초과하여 높게 나타났다.

추적 진단 검사

신장 지표를 재확인하기 위해 4주 후에 제레미가 내원하였다. 이때 요분석 검사는 하지 못했으나 생화학 검사상 크레아티닌 130 $\mu\text{mol/L}$, 요소 8.7 mmol/L, SDMA 13 $\mu\text{g/dL}$ 로 나타났으며, SDMA 수치가 높지 않아서 별다른 조치가 필요하지 않았다.

증례 논의

질소혈증이 없는 고양이의 경우, 단 한번 SDMA 수치가 높다고 해서 이를 진단의 근거로 삼아서는 안된다. 추적 검사에서도 지속적으로 SDMA 수치가 높게 나타나야만 초기 CKD를 진단할 수 있다. 제레미의 경우 USG 또한 1.040으로 나타나 초기 CKD의 근거가 되지 못했다. 1.035 이하의 USG는 때로 요농축 능력의 감소를 반영하는 것으로 여겨지기도 하지만, 단회뇨 표본(spot sample)을 가지고 검사한 경우, 다른 지표와 결합하여 해석하지 않는 한 USG는 신기능장애에 대한 특이도가 낮다. 그러나, 단회뇨 표본으로 검사한 USG가 1.035를 초과하는 경우 요농축 능력이 충분하다는 것을 나타내기 때문에 초기 CKD일 가능성이 낮다. 제레미의 경우, 추적 검사 후 추가적인 조치가 필요하지 않았으며 다음 예방 접종을 위한 내원 시, 매년 해오던 모니터링을 계속해야 한다.

신장의 영상 진단 검사 또한 시행해야 한다. 두 개의 임상 시나리오(박스 1 및 박스 2)는 초기 CKD 진단의 실제 사례를 보여 주고 있다.

진단 후 해야 할 일 : 초기 CKD의 증재치료

IRIS 지침은 CKD 2기²부터 신장 식이를 도입하는 것에 대해 약술하고 있다. 연구를 통해, 질소혈성 CKD를 가진 고양이에게 인산염 및 단백질을 제한한 사료를 급여하는 것이 생존율을 높이

고 질병 진행을 늦추는 것으로 밝혀졌다(26). 현재, 초기 CKD, 즉 1기 CKD에서 유사한 사료를 제공하였을 때의 이점에 대하여 조사한 연구는 적다. 기능성 지질, 항산화제, 고품질 단백질을 함유한 실험용 사료를 IRIS 1기 CKD가 있는 노령묘에게 제공한 식이 중재 연구에서 이 사료와 일반 사료(즉, 보호자가 선택한 사료)를 비교하였을 때, SDMA와 크레아티닌을 포함한 신장 기능 표지자들이 현저히 감소했음이 입증되었다(27). 해당 연구의 저자는 실험용 사료의 효과로 신장 기능이 개선되어 혈중 SDMA 농도가 안정되거나 감소되었던 것이라고 추정한다. 그러나 이를 확인하기 위해, 즉, 안정적인 혈청 SDMA 대비 혈청 크레아티닌 농도의 변화(혹은 그 반대)의 유의성을 평가하기 위한 청소율(clearance) 검사는 시행되지 않았다. 크레아티닌과 SDMA가 CKD의 조기 진단에 도움을 줄 수 있지만 둘 다 GFR의 대리 표지자일 뿐이며 동물의 신진대사 상태에 대한 정보는 제공하지 않는 점을 염두에 둘 필요가 있다.

신장성골형성장애와 혈관/연조직 석회화를 동반하며, 부갑상선 호르몬(PTH), 섬유아세포 성장인자-23(FGF23), 25-디하이드록시비타민D, 혈청 칼슘 및 혈청 인산염에 교란을 일으키는 만성신장질환-미네랄골질환(chronic kidney disease-mineral

박스 3. 고양이 생화학 검사의 참고 범위 *

매개변수	참고 범위 (RI)
Thyroxine (T4)	10-55 nmol/L
Creatinine	80-203 $\mu\text{mol/L}$
Urea	2.5-9.9 mmol/L
SDMA	1-14 $\mu\text{g/dL}$

* 정상 참고 범위는 실험실마다 다를 것이다.

² www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_CAT_Treatment_Recommendations_2019

and bone disorder, CKD-MBD)이 고양이에게서 발견되었다. 크레아티닌도 SDMA도 단독으로는 CKD-MBD의 존재에 대해 알 수 없으므로, CKD 1기와 함께 발견될 수 있는 인산염 항상성의 교란 상태에 대하여 연구하고, 식이성 변화를 통해 임상적 중재가 필요한 고양이를 알아볼 수 있도록 골중미네랄장애(예: FGF23)의 표지자를 측정하는 것의 중요성을 검증하는 추가 연구가 필요하다. 현재 FGF23 검사는 상용화되어 있지 않다.



결론

만성 신장 질환은 고양이 개체군에서 유병률이 높으며 노령묘의 주요 사망 원인이다. CKD를 조기 진단하면, 질병의 진행 상황을 면밀히 모니터링할 수 있고, 적절한 치료 중재를 적시에 적용할 수 있기 때문에 분명한 이점이 있다. 혈청 크레아티닌 농도가 임상 현장에서 신장 기능을 평가할 때 가장 흔히 사용되지만, 최근에 개발된 SDMA 검사를 통해 크레아티닌이 참고치의 상한선을 초과하기 몇 개월 앞서 CKD의 초기 징후를 알아낼 수 있다. 그러나 어떤 진단 검사도 단독으로는 100%의 특이도나 민감도를 가지지 못하기 때문에, 정확한 조기 진단을 위해서는 한 가지 지표만 고려하기보다는 혈청 또는 혈청 크레아티닌, SDMA 농도, 요분석 검사를 조합하여 활용해야 한다.



참고문헌

- Lulich JP, O'Brien TD, Osborne CA, et al. Feline renal failure: questions, answers, questions. *Comp Cont Educ Pract Vet (USA)* 1992;14(2):127-153.
- O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, et al. Longevity and mortality of cats attending primary care veterinary practices in England. *J Feline Med Surg* 2014;17(2):125-133.
- Dibartola SP, Rutgers HC, Zack PM, et al. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190:1196-1202.
- Brown C, Elliott J, Schmiedt C, et al. Chronic kidney disease in aged cats. *Vet Pathol* 2016;53(2):309-326.
- DiBartola SP, Buffington CA, Chew DJ, et al. Development of chronic renal disease in cats fed a commercial diet. *J Vet Med Assoc* 1993;202(5):744-751.
- Hsu RK, Hsu C-Y. The role of acute kidney injury in chronic kidney disease. *Sem Nephrol* 2016;36(4):283-292.
- Schmiedt CW, Brainard BG, Hinson W et al. Unilateral renal ischaemia as a model of acute kidney injury and renal fibrosis in cats. *Vet Pathol* 2016;53(1):87-101.
- Marino, CL, Lascelles BD, Vaden SL, et al. Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *J Vet Med Surg* 2014;16(6):465-472.
- Finch NC, Syme HM, Elliot J. Risk factors for development of chronic kidney disease in cats. *J Vet Intern Med* 2016;30(2):602-610.
- Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Relationship between hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis and nephritis in cats. *J Vet Med Assoc* 1996;209(6):1114-1116.
- Alexander J, Stockan J, Atwal J, et al. Effects of the long-term feeding of diets enriched with inorganic phosphorus on the adult feline kidney and phosphorus metabolism. *Br J Nutr* 2019;121(3):249-269.
- Braun J, Lefebvre H, Watson A. Creatinine in the dog: a review. *Vet Clin Pathol* 2003;32(4):162-179.
- Gunn-Moore DA, Dodkin SJ, Sparkes AH. An unexpectedly high prevalence of azotaemia in Birman cats. *J Vet Med Surg* 2002;4:165-166.
- Jepson RE, Syme HM, Vallance C, et al. Plasma asymmetric dimethylarginine, symmetric dimethylarginine, L-arginine, and nitrate concentrations in cats with chronic kidney disease and hypertension. *J Vet Intern Med* 2008;22(2):317-324.
- Prusevich P, Patch D, Obare E, et al. Validation of a novel high throughput immunoassay for the quantitation of symmetric dimethylarginine (SDMA). *Am Assoc Clin Chem abstract B-048; Clin Chem* 2015;16:135.
- Hall JA, Yerramilli M, Obare E, et al. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2014;28(6):1676-1683.
- Hall JA, Yerramilli M, Obare E, et al. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods enriched with fish oil, L-carnitine, and medium chain triglycerides. *Vet J* 2014;202(3):588-596.
- IDEXX. [2017]. SDMA for Puppies and Kittens. [Online]. Available at: <https://www.idexx.co.uk/en-gb/veterinary/reference-laboratories/sdma/sdma773-puppies-and-kittens/> [Accessed November 2, 2019]
- Savarese A, Probo M, Locatelli C, et al. Reliability of symmetric dimethylarginine in dogs with myxomatous mitral valve disease as a kidney biomarker. *Open Vet J* 2018;8(3):318-324.
- Langhorn R, Kieler IN, Koch J, et al. Symmetric dimethylarginine in cats with hypertrophic cardiomyopathy and diabetes mellitus. *J Vet Intern Med* 2017;32:57-63.
- Abrams-Ogg A, Rutland B, Phillippe L, et al. Lymphoma and symmetric dimethylarginine concentrations in dogs: a preliminary study. In: *Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine*, June 8-9 2017, Maryland, USA;1225-1361.
- Peterson ME, Varela FV, Rishniw M, et al. Evaluation of serum symmetric dimethylarginine concentration as a marker for masked chronic kidney disease in cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 2018;32:295-304.
- Maeda H, Sogawa K, Sakaguchi K, et al. Urinary albumin and transferrin as early diagnostic markers of chronic kidney disease. *J Vet Med Sci* 2015;77(8):937-943.
- Jepson RE, Coulton GR, Cowan ML. Evaluation of mass spectrometry of urinary proteins and peptides as biomarkers for cats at risk of developing azotaemia. *Am J Vet Res* 2013;74(2):333-342.
- Bradley R, Tagkopoulou I, Kim M, et al. Predicting early risk of chronic kidney disease in cats using routine clinical longitudinal laboratory tests and machine learning. *J Vet Intern Med* 2019;33(6):2644-2656.
- Elliott J, Rawlings J, Markwell P, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract* 2000;41(6):235-242.
- Hall JA, MacLeay J, Yerramilli M, et al. Positive impact of nutritional interventions on serum symmetric dimethylarginine and creatinine concentrations in client-owned geriatric cats. *PLoS One* 11(4);2016:e0153654.

UPPER URINARY TRACT UROLITHIASIS



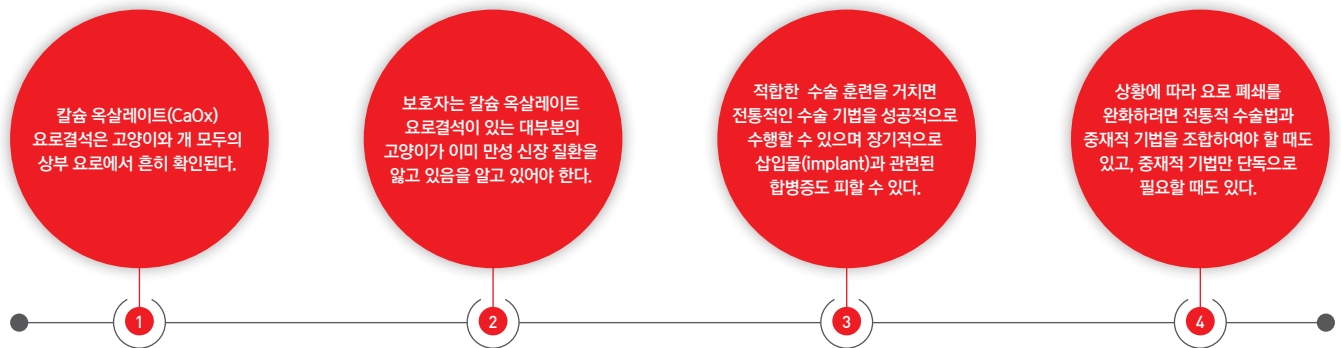
Lillian R. Aronson,

VMD, Dip. ACVS, School of Veterinary Medicine,
University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Aronson 박사는 University of Pennsylvania에서 수의대를 졸업하고 인턴십을 마친 후, University of California, Davis(UCD)에서 소동물 외과 레지던트 과정을 밟았다. 1994년부터 1996년까지 UCD에서 동물 신장 이식 프로그램의 코디네이터로 일했다. 레지던트 과정을 마친 후에 University of Pennsylvania로 돌아와(현재 외과학 교수로 재직 중) 신장 이식 프로그램을 시작하였다. 임상 관심 분야는 연부 조직 수술 분야, 특히 미세 혈관 수술, 복합 요로 수술(신장 이식 포함), 요로 결석의 치료 등으로, 본인의 전문 분야에 대한 강연을 자주 할 뿐 아니라 소동물 응급외과학 교재를 저술하기도 하였다.

소동물의 신장 및 요관 수술은 매우 풍부한 경험을 가진 외과 의사에게도 어려울 수 있다. Lilly Aronson은 이 글에서 상부 요로 폐쇄 치료를 위해 현재 활용 가능한 최선의 선택지들을 개괄적으로 살펴보고자 한다.

핵심 포인트



●○○ 서론

상부 요로에 대한 외과적 중재의 적응증으로 가장 흔한 질환은 부분 폐쇄 혹은 완전 폐쇄를 초래하는 요로결석증이다. 고양이의 경우, 요로결석의 약 90% 이상이 칼슘 옥살레이트 결석이지만, 스트루바이트와 DSB(dried solidified blood) 결석 등 다른 유형의 결석도 발생한다(1, 2). 개의 경우에는, 칼슘 옥살레이트 결석과 스트루바이트 결석이 동일한 빈도로 발견되며, 상부 요로에서 스트루바이트 결석 발생 비율은 20-60%로 보고되었다(3). 요로 폐쇄가 없는 경우, 특정 요로결석의 유형(스트루바이트, 시스테인, 퓨린)에 대해서는 덜 침습적인 치료가 권장된다. 그러나 칼슘 옥살레이트 결석은 약물 치료로 용해되지 않으므로 요로 폐쇄를 완화하고 추가적인 신장의 외상을 예방하기 위해 종종 외과적 중재가 필요하다.

고양이와 개의 신장 수술 및 요관 수술은 풍부한 경험을 가진 외과의에게조차 까다로운데, 이는 주로 요관의 크기가 워낙 작기 때문이며 특히나 고양이의 경우 더욱 그러하다. 단기적 합병증 및 장기적 합병증을 모두 예방하려면 철두철미한 수술 기법과 적절한 수술용 확대 장비가 필수적으로 필요하다. 수술 시행 여부는 환자의 질병 양상에 따라 달라진다. 즉, 요관결석의 수와 위치, 편축성 혹은 양축성 여부, 동반 신장 결석의 유무, 기저 신장 감염 혹은 기능 장애에 따라 달라지는 것이다. 또한, 요로 폐쇄 기간이 신장 기능 회복에 영향을 줄 수 있는데, 안타깝게도 많은 경우, 특히 편축성 질환이라면 관련 정보를 파악하기 어렵다. 요로결석의 유형 및 요로 내의 위치에 따라 내과적 치료, 중재적 치료, 외과적 치료 모두가 필요할 수 있다.

진단

병력과 임상 검사

병력 정보(임상 징후의 발병 및 진행 과정 포함), 신체 검진상 소견, 생화학 검사 및 영상 검사 소견을 통해 임상적 동물 환자를 위한 최선의 치료 방법을 결정할 수 있다. 물론 아픈 동물이 노령이고 동반 질환이 있을 수 있으므로 철저한 평가가 중요하다. 비폐쇄성 신장결석이 있는 동물은 무증상인 경우가 많다. 요관결석이 있는 고양이도 무증상일 수도 있고 혹은 기면, 우울, 체중 감소, 발열, 식욕 부진, 구토, 다음다갈증, 다뇨증을 비롯한 비특이적 징후를 보일 수도 있다. 또한, 요독성 구강 궤양(Oral uremic ulcers)이 관찰될 수 있고 혈뇨가 있거나 없을 수도 있다. 개의 경우, 종종 배뇨곤란(dysuria)의 징후(예: 빈뇨, 통증배뇨, 혈뇨, 다뇨, 요실금)가 나타나며 종종 전신적으로 쇠약해진다. 이는 일반적으로 신우신염이 요로폐쇄와 동반되기 때문이다. 복부 촉진으로 통증, 긴장(splinting), 신장종대를 찾아낼 수 있다. 안저 검사를 시행하여 고혈압으로 인한 망막 박리 또는 망막 출혈 가능성을 평가해야 한다.

생화학 검사

요관결석이 있는 대부분의 고양이는 편측성 요관폐쇄일지라도 질소혈증이 있으며, 여러 연구에서 요관결석증이 있는 고양이들의 많은 수가 이미 기존에 만성 신장 질환(CKD)을 앓고 있었음이 확인되었다(2, 4, 5). 또한 요관결석증이 있는 고양이에서, 한쪽 신장은 폐쇄 부위 없이 크기가 작고 간신히 기능하며, 다른 한쪽 신장은 폐쇄 부위가 있고 대축성으로 비대해져 수신증이 있는 경우가 많다(BKLL 증후군, Big Kidney Little Kidney syndrome)(6). 빈혈 또한 종종 발견되며 만성적일 수 있다. 백혈구 수치 증가는 요관염이 있는 경우 발견되기도 하고, 폐쇄성 요로결석증으로 인해 속발성으로 발생한 신우신염을 진단하는 근거가 되기도 한다.

배양 검사, 요침사 검사 등 정기적인 요분석 검사를 시행해야 한다. 소변의 pH를 평가함으로써 칼슘 옥살레이트 결석과 스트루바이트 결석을 감별할 수 있으며 이는 수술 후 약물 치료에 지침이 된다. 개의 경우 요로 감염 병력이 있거나 요침사 검사를 통해 세균, 농뇨 및 혈뇨가 보인다면 스트루바이트 결석을 의심할 수 있다. 이때 포도상구균(*Staphylococcus*), 크렙시엘라균(*Klebsiella*), 프로테우스균(*Proteus spp.*) 등의 우레아제 생성 세균(Urease-producing bacteria)이 가장 흔하게 검출된다. 고양이의 경우, 증상이 있는 고양이들 중 최대 32%에서 요로감염이 확인되었으며, 대장균(*E. coli*)이 가장 흔하게 분리배양되었다(4, 7).

영상 검사

요로결석은 종종 단순 방사선 사진으로 발견되지만, 크기가 작

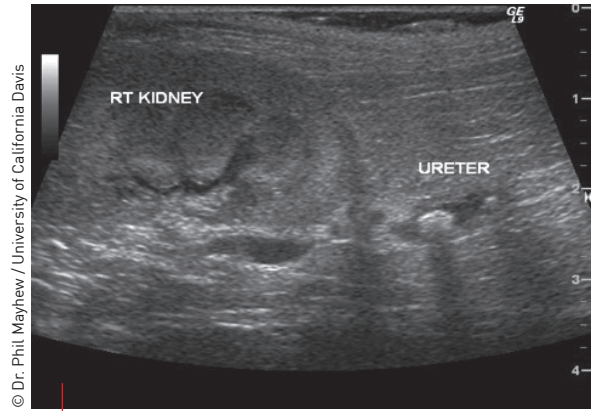


그림 1. 발생 시점을 알 수 없는 편측성 요관폐쇄가 있는 고양이의 초음파 영상. 근위 요관에서 확인된 요로결석이 부분적 폐쇄를 일으키고 있다. 요로결석 근위부의 요관 확장 수준이 폐쇄된 수준은 아니며 신우의 확장도 미미하다. 이러한 증례는 드물긴 하지만 요로폐쇄가 아급성인 일부의 경우에서 나타날 수 있다.

은 경우나 방사선 투과성 요관결석 또는 척추체나 결장 내용에 겹쳐서 보이는 경우 때때로 놓칠 수 있다. 고양이 요관결석을 식별하는 데 있어 방사선 검사는 약 81%의 민감도를 가진다(7). 다른 복부 내장과 요관이 겹쳐 보이지 않도록 방사선 촬영 중에 압박 패들(예를 들어, 나무 숟가락)을 사용하면 요관결석을 알아보는데 도움이 되기도 한다. 초음파 검사는 민감도와 특이도가 우수하므로 요관폐쇄가 의심되는 모든 경우에 초음파 검사를 수행해야 한다(8). 초음파 검사를 통해 수신증 및 수신관증이 진행된 정도에 대해서도 알 수 있으며, 신장 실질과 후복강을 확인하여 신장 주위의 염증 또는 삼출물이 있는지 알아볼 수도 있다. 신우 확장은 CKD, 신우신염, 이뇨증 및 이소성 요관을 포함한 다른 질환에서도 발견될 수 있으며, 요관폐쇄가 아급성인 경우에는 신우 확장 또는 요관 확장이 미미하다. 개와 고양이 모두 신우의 길이가 13mm를 초과하는 경우, 그리고 고양이의 요관 직경이 6mm를 초과하는 경우 요관폐쇄가 있음을 의미한다(9). 그러나 이따금씩 요관폐쇄 수준까지 요관이 확장되지 않는 경우도 있다(그림 1). 초음파 검사는 또한 요관 및 신우 확장의 악화 여부, 외과적 중재의 필요성 여부를 모니터링하는 유용한 도구이다.

일부 증례는 선행성 신우조영술(Antegrade pyelography)을 적용하면, DSB(dried solidified blood) 결석, 요관염, 요관협착과 같은 요관폐쇄의 방사선비투과성 및 방사선투과성 원인을 쉽게 알아볼 수 있다. 선행성 신우조영술은 초음파 유도하 및 투시기 유도하에 시행되는데, 신우조영술을 시행하면서 동시에 요분석 검사와 배양검사용으로 신우에서 소변을 채취해야 한다. CT(Computed tomography)와 MRI(magnetic resonance imaging)는 상부요로폐쇄의 증례에서 거의 사용되지 않는다.

신장결석증

신장결석이 우연히 발견되면, 일단은 아무런 중재 없이 지속적

으로 모니터링하는 것이 일반적으로 권장된다. 환자정보, 요분 석 검사, 방사선 검사상 보이는 외형을 통해 요로결석의 구성 물을 예측할 수 있는 경우, 용해를 통해 제거가 가능한 유형의 요로결석인 경우 내과적 용해술을 적용한 후 다시 발생하지 않도록 예방적 조치를 취한다. 동반질환으로 경증 또는 중등도의 CKD가 있다고 진단된 고양이들을 대상으로 한 연구에서 신장 결석의 존재가 질병의 진행 또는 사망률 증가와 관련이 없기 때문에 외과적 제거가 반드시 필요한 것은 아니라는 점을 발견 했다(10). 진행성 신손상, 난치성 신우신염, 결석으로 인한 요 로 폐쇄, 만성 통증, 혈뇨와 같은 합병증이 있을 경우 외과적 제거를 고려한다.

인간의 경우, 체외 충격파 쇄석술(ESWL), 경피적 신절석술 등 최소 침습적 기법이 신장결석증을 치료하는 데 사용된다. 개의 경우에도 성공적으로 수행되어 오긴 했으나, 이러한 시술이 가 능한 곳은 전문 센터로 제한되는 경우가 많다. 게다가 ESWL 은 고양이의 신장결석증에는 효과적이지 않다. 최소 침습 치료 용 첨단 장비가 없을 경우 문체성 신장결석에는 외과적 제거가 권장되며 두 가지 선택지가 있다.

신장절개술(Nephrotomy)

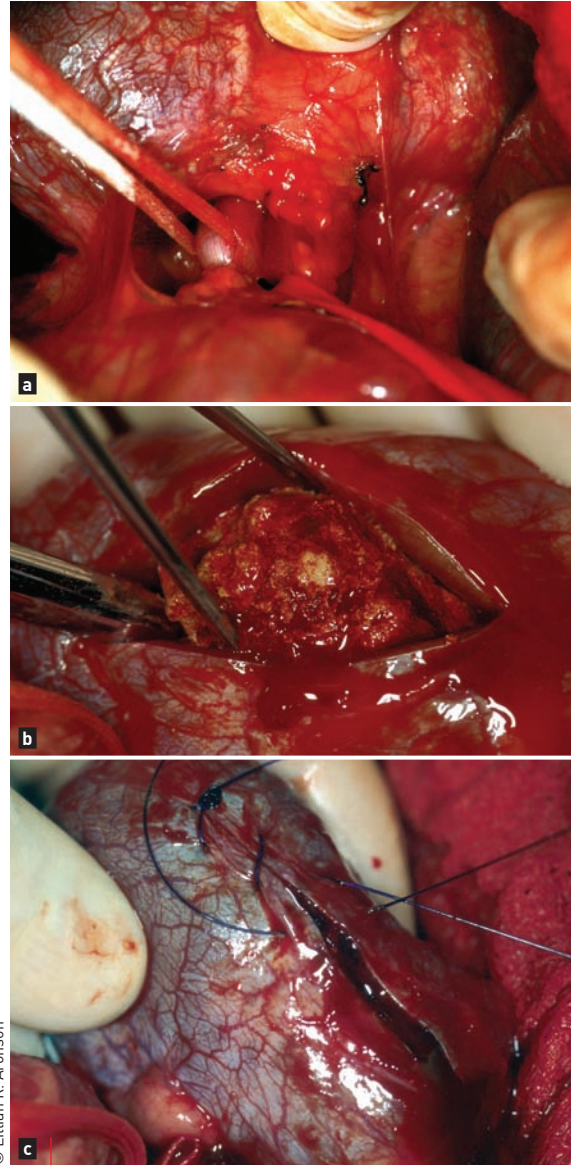
후복막 위치에서 신장을 부분적으로 절개하여 신장 동맥과 정맥이 분리되면 일시적으로 폐색된다(그림 2a). 종축 절개 는 중간선에서 신장의 볼록한 표면을 통과해 이루어지고(그림 2b) 실질이 절개된다. 요결석은 신우과 집합관에서 제거 되고 멸균 식염수로 해당 부위를 세척한다. 작은 요결석이 있는 경우 제거 검사를 신우에 넣기 위해 찌름 절개가 적합 할 수 있다. 모노필라멘트 흡수성 재료로 신장의 두 “반쪽” 을 맞추어 피막을 단순 연속 패턴으로 봉합한다. 혈관 폐색 을 제거한 후 신장의 양쪽을 다시 5분 동안 단단히 붙잡아 준다(그림 2c).

신우절석술(Pyelolithotomy)

결석을 제거하고 봉합사를 방광 원위로 통과시켜 요관 개방 성을 확인한 후 절개된 근위 요관과 신우를 표준 봉합 방식으 로 봉합한다.

●●● 요관결석증

인간의 요관에는 해부학적으로 구경이 좁아 요로결석이 걸 리기 쉬운 세 곳이 있는데, 신우요관이행부(ureteropelvic junction, UPJ), 장골혈관과의 교차부, 요관방광이행부(ure terovesicular junction, UVJ)이다(11). 여성보다 남성의 경 우 요로결석이 UVJ에서 많이 발견된다. 방사선 검사를 통해 고양이 요관결석의 분포를 조사한 한 연구에 따르면, 근위 요 관이 가장 흔한 요관폐쇄 부위였으며 L4 척추체 부근에서 요



© Lillian R. Aronson

그림 2. (a) 신장절개술. Rummel 토니켓으로 신동맥과 신정맥을 분리하고 U-테이프(umbilical tape)으로 일시적으로 혈류를 차단한다. (b) 스칼펠(scalpel)로 신장의 볼록한 표면을 정중선을 따라 종축으로 절개를 한 후 결석을 제거한다. (c) 절개한 신장의 양쪽을 잘 맞추어 닫고 신장 피막을 흡수성 모노필라멘트를 사용하여 단순 연속 봉합한다.

결석이 가장 빈번하게 발견되었다(UPJ)와 관련이 있을 수 있음) (그림 3). 인간과 마찬가지로, 암컷보다 수컷의 경우에 UVJ에서 결석이 더 흔하게 발견되었으며, 크기가 큰 요로결석은 근위부 에 더 많았다(12).

내원 시 환자가 안정적인 경우, 24-48시간 동안 약물 치료(IV 로 수액만 투여 또는 이노용 만니톨(mannitol) 투여를 하면서 요로결석이 자연적으로 방광으로 흘러가기를 기다려 볼 수 있 다. 평균급 이완제[예: 프라조신(prazosin)], 삼환계 항우울제 아미트립틸린(amitryptiline), 기타 알파 길항제 [예: 탐스로신 (tamsulosin)]도 요관 이완과 결석 배출에 효능이 있었다는 증 례가 보고된 바 있지만(13), 과도한 약물 요법은 다양한 합병증

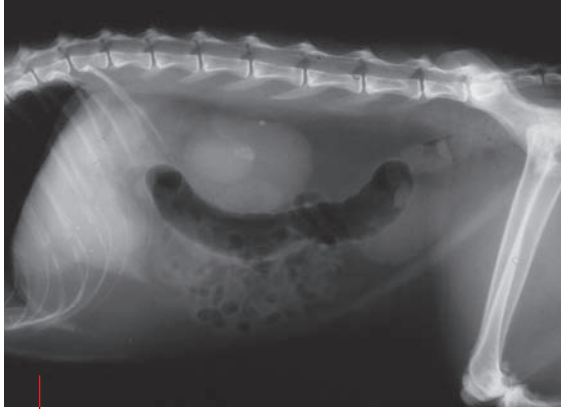


그림 3. BKLK(Big Kidney Little Kidney) 증후군이 있는 고양이의 방사선 사진. 우측 신장은 폐쇄 부위 없이 크기가 작고, 비대된 좌측 신장은 신장 결석이 있고 L4 척추체 부근에서 요관 폐쇄가 있는 것으로 보여진다.

을 유발할 수 있다. 즉, 체액 과부하, 전해질 불균형이 초래될 수 있으며, 신장결석이 요관으로 이동하거나 요관을 부분적으로만 막고 있던 요관결석이 완전한 요관폐쇄를 유발하는 위치로 이동할 수 있다. 개인적인 경험상, 약물 치료를 통한 결석 배출은 흔하지 않으며, 보통 처음부터 원위부 요관폐쇄가 있던 동물에게 적용하였을 때 성공할 수 있다(6, 7). 또한 요관폐쇄가 있는 개의 경우 요로 감염 발생률이 50%가 넘기 때문에, 광범위 항생제 치료가 지시된다(14).

요관결석을 제거하기 위해 외과적 중재가 필요하다면, 개별 환자의 임상 증상, 영상 판독, 외과적 소견에 기반하여 어떤 외과적 기법을 적용할지 [즉, 전통적인 수술, 스텐트 삽입술, 피하 요관 우회술(subcutaneous ureteral bypass, SUB)] 결정해야 한다. 어떤 경우에는 여러 기법을 병용하는 것이 바람직하지만 수술 장비의 가용성과 비용이 주요 결정 요인이 될 수 있다. 큰 개를 수술할 때는 수술용 확대경(2.5 - 4.5 배율)이 적합할 수 있지만, 높은 배율(예: 8 - 10 배율)로 확대가 가능한 수술용 현미경이 일반적으로 필요하다. 또한 요관 스텐트 삽입술의 경우, C-arm 투시기를 비롯해 여러 가지 상당한 전문 장비가 필요하다. 수컷 고양이에게는 시술이 불가능한 방광 내시경하 요관 스텐



“요관결석을 제거하기 위해 외과적 중재가 필요하다면, 개별 환자의 임상 증상, 영상 판독, 외과적 소견에 기반하여 어떤 외과적 기법을 적용할지 결정해야 합니다.”

Lillian R. Aronson

트 삽입술의 경우 경성 내시경 또는 연성 요관경이 필요할 수도 있다. 개의 경우, 사람에게 사용하는 요관 스텐트를 대부분 사용할 수 있지만, 고양이에게는 특수 스텐트를 사용하여야 한다.

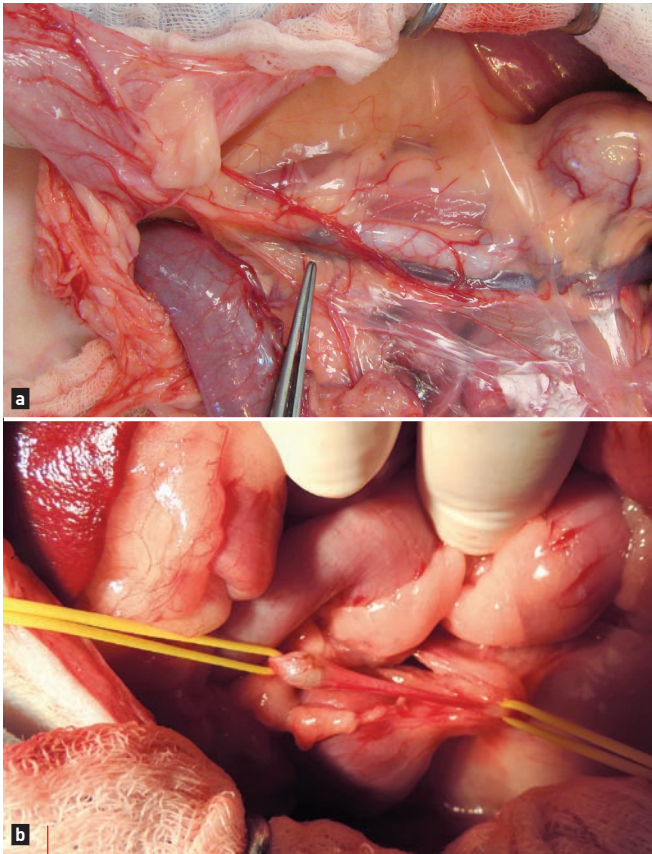
요관절개술 및 방광요관 재문합술

저자는 요결석 제거에 있어 장기적인 삽입물(스텐트)과 관련된 합병증을 피하기 위해 요관절개술과 방광요관 재문합술과 같은 전통적인 수술법을 선호한다.

요관절개술은 근위 요관에 한두 개의 결석이 있는 경우에 적합하다. 일단 결석의 위치가 확인되면(그림 4a) 실라스틱(silastic) 줄로 요관 근위부와 원위부를 당겨 해당 요관 부위를 고립시킨다(그림 4b). 이것은 수술 부위로의 소변 흐름을 줄이고 요관결석이 저절로 신장 쪽으로 역 이동하는 것을 방지한다. 요관의 폐쇄 부위와 근접한 곳에 확장된 곳이 있다면, 이 위치에서 종축으로(longitudinal) 절개를 할 수 있으며 요관 절개 부위를 통해 결석을 조심스럽게 꺼낸다(그림 5). 때때로, 동일한 절개 부위를 통해 여러 개의 결석을 제거할 수도 있다. 일반적으로 요로결석은 요관벽에 박혀있어서, 결석 바로 위에서 절개가 이루어져 한다. 요관 수술 시에는 혈액 공급을 방해하거나 우연히 요관을 손상시키지 않도록 상당한 주의를 기울여야 한다. 결석 제거 후, 신장으로부터 소변이 흘러 내려오는지 확인하기 위해 근위부 요관을 당겨놓은 실라스틱을 일시적으로 혈검게 할 수 있고, 봉합사 한 가닥을 요관 절개 부위로부터 요관 원위부로 통과시켜 요관의 개통성을 확인할 수 있다. 요관 절개 부위의 봉합은 정례적(routine)으로 하되, 봉합사 때문에 결석이 형성되지 않도록 흡수성 재료를 사용하는 것이 바람직하다.

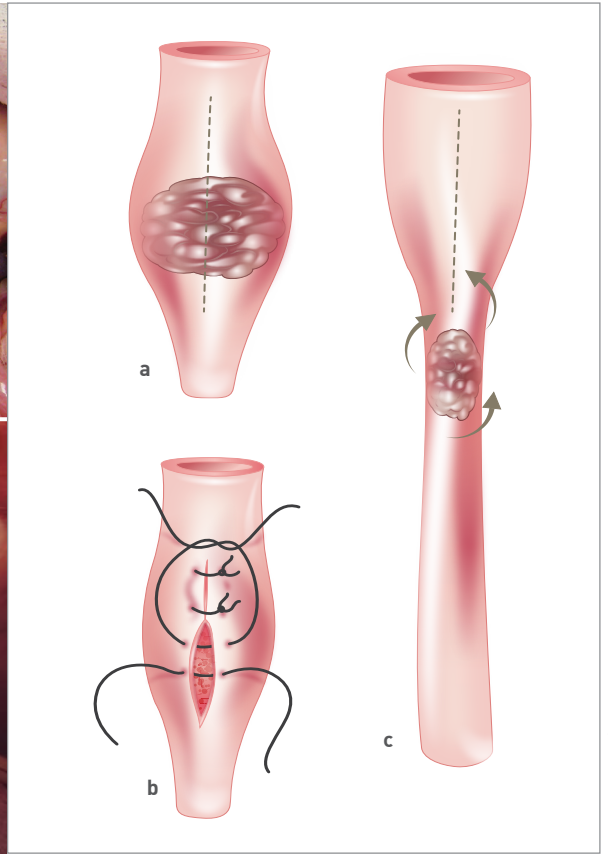
요관 원위부 사이에 위치한 결석은 요관절개술로 제거하거나, 아니면 결석에서 가장 가까운 위치에서 요관을 가로로 절개할 수 있다. 그런 다음, 요관의 원위부를 제거하고 요관을 방광내 기법이나 방광외 기법을 사용하여 방광에 재이식(요관방광 문합술, ureteroneocystostomy)한다(그림 6). 모든 세부 사항을 알고자한다면 전문 서적을 참고하도록 한다. 드물긴 하지만, 요관의 근위 1/3 부분만 문합이 가능한 경우에도 요관방광 문합술을 시행할 수 있다. 다만, 수술 후 조직에 긴장을 피하기 위해 다음과 같은 특수 기술이 요구된다(그림 7)(15).

- 신장 하강(renal descensus). 신장을 후복막 부착부위에서 이동시켜 꼬리쪽으로 옮겨 신장 피막을 복벽에 인접하게 봉합할 수 있다.
- 방광고정(cystopexy), 방광의 윗부분(cranially)을 복벽이나 요근(요근 견인술, psoas hitch)의 힘줄에 고정한다.
- 신장방광고정(nephrocystopexy) 신장의 후극(caudal pole)과 방광 첨부(apex) 사이를 봉합한다.



© Lillian R. Aronson

그림 4. (a) 요관의 중앙에서 완전한 요관폐쇄를 유발한 요로결석(검자가 가리키는 방향). 요관폐쇄 근위부에 두꺼워진 요관(만성 요관염)과 요관폐쇄 원위부에 정상 요관 부분에 주목한다. (b) 요결석이 있는 부위는 절개 전에 실라스틱 줄을 사용하여 근위부와 원위부 양쪽에서 당겨 고립시켜야 한다.



© Sandrine Fontagné

그림 5. (a) 요일반적으로 요로결석은 요관벽에 박혀있어서, 이를 제거하려면 결석 바로 위에서 절개가 이루어져 한다. (b) 결석 제거 후에는 요관절개 부위를 정례적으로(routine) 봉합한다. (c) 요관의 폐쇄 부위와 근접한 곳에 확장된 곳이 있다면, 이 위치에서 종축으로(longitudinal) 절개를 할 수 있으며 요관 절개 부위를 통해 결석을 조심스럽게 꺼낸다.

요관 스텐트 삽입술(Ureteral stenting)

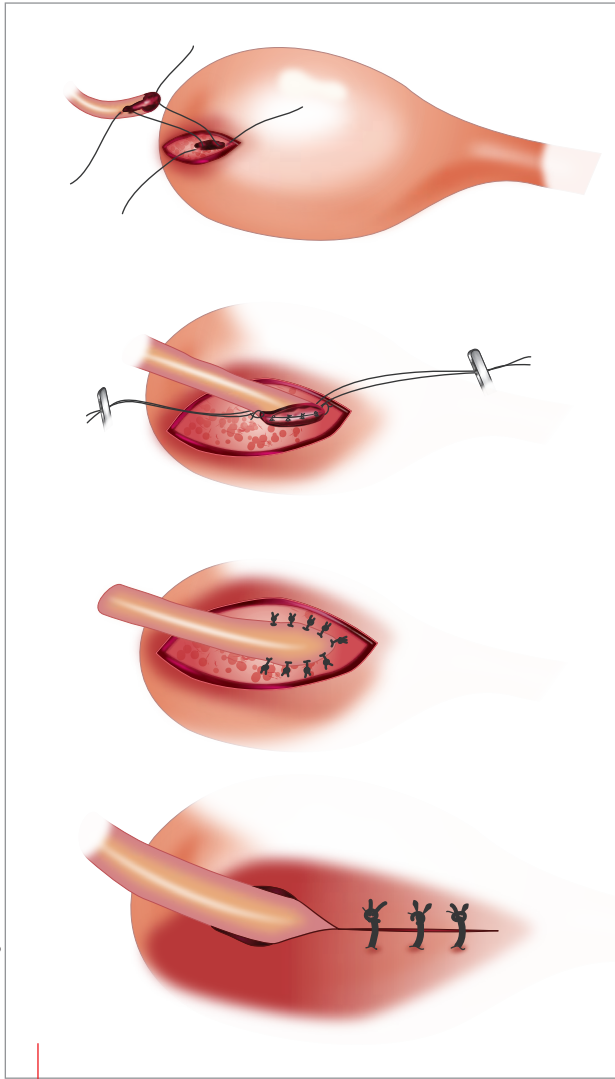
인간의 경우, 요관 스텐트는 종종 요관경, ESWL과 함께 부종이 해결될 때까지 신장의 배액을 유지하기 위하여 단기적으로 사용된다. 스텐트를 장기적으로 삽입해놓기도 하지만 시술 후 며칠 내에 제거할 때가 많다. 어쩔 수 없이 체내에 스텐트를 장기간 두어야 하는 경우 합병증을 예방하기 위해 몇 개월마다 교체한다. 반면, 개와 고양이의 경우에는 요관 스텐트를 장기적으로도 단기적으로도 사용한다(4, 16-20). 개에게는 방광경을 이용한 스텐트 삽입술을 시행하는 것이 일반적이지만 대다수의 고양이는 요관이 작기 때문에 요관 스텐트를 삽입하려면 개복술이 필요하다.

요관 절개술 후, 요관 절개 부위의 치유가 우려되면 일시적으로 스텐트를 삽입하여 치유 기간 동안 소변 배출을 우회시킬 수 있다. 이는 또한 폐쇄성 결석이 화농신장(pyonephrosis)과 함께 동반되는 경우에 유용하다. 여기서도 스텐트로 요로 전환술을 하여 수술 후 화농성 물질이 지속적으로 배출되도록 한다. 이 경우 스텐트는 약 한 달 후에 제거된다. 요관절개술 시 스텐트를 삽입하는 경우 스텐트를 먼저 삽입하고 절개

부위를 봉합해야 함에 유의한다. 또한, 요관 스텐트는 또한 신결석의 유무와 관계없이 여러 개의 요관결석을 가진(편측성 또는 양측성으로) 환자들에게 사용되어왔다(그림 8). 이 상황에서 스텐트는 몇 개월에 한번씩 교체될 수 있지만 영구적 제거는 거의 불가능하다.

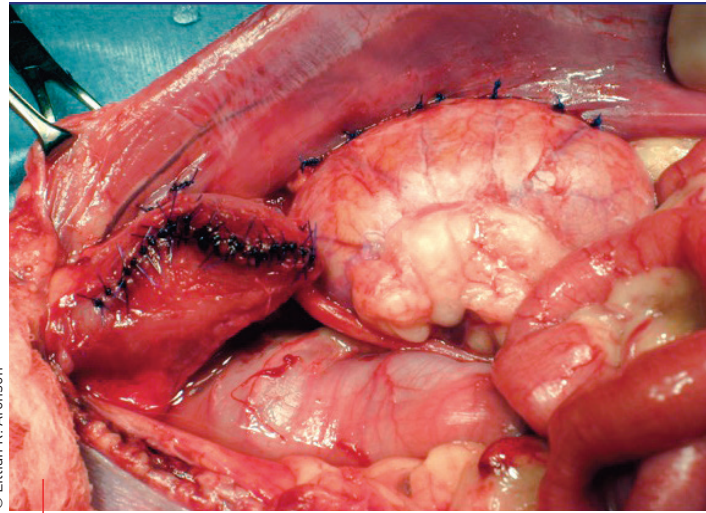
요관스텐트는 앞방향으로도, 역방향으로도 삽입될 수 있다. 그러나 요관결석증이 있는 개에게는 방광경을 이용하여 역방향으로 삽입하는 경우가 일반적인 반면(16, 17), 고양이에게는 수술을 통해 앞방향으로 삽입되는 경우가 많다. 방광경을 이용하든, 수술을 하든 스텐트 가이드를 통과시키기 전에 꼬임을 제거하고 요관을 똑바로 펴놓기 위해 요관을 외과적으로 박리하거나 손가락을 이용한 조작이 필요할 수 있다. 두 가지 방식 모두 투시기와 높은 수준의 외과적 전문성이 필요하다.

전통적 외과적 중재에 따른 잠재적 합병증은 소변 누출과 요관 폐쇄 등이 있지만 비교적 드물다. 스텐트 후 합병증이 더 흔하며, 소변 누출, 요복증, 요관폐쇄, 지속적인 요관재폐쇄, 무균성 방광염, 요로 감염, 스텐트 위치 이동 등이 스텐트 후 합병증으로 나타난다. 신장결석과 요관결석이 동시에 발생한 경우에는, 신



© Sandrine Fontégne

그림 6. 요관재문합을 위한 방광외(extravesicular) 봉합술. 방광 앞면의 장막근층까지 1cm 크기의 절개가 이루어지므로 점막이 절개를 통해 불거져 나온다. 후측(caudal) 장막근 절개 부위의 점막층에 더 작은(3-4mm) 절개를 낸 후 요관 점막을 방광 점막에 연결하여 봉합한다. 장막근층은 요관 위에 단순 결절 봉합법(simple interrupted pattern)으로 덧붙여 봉합한다.



© Lillian R. Aronson

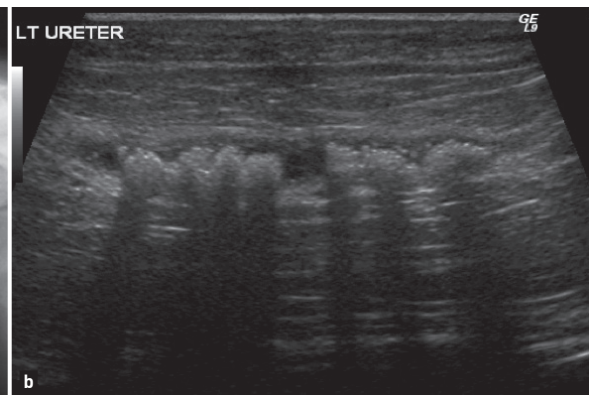
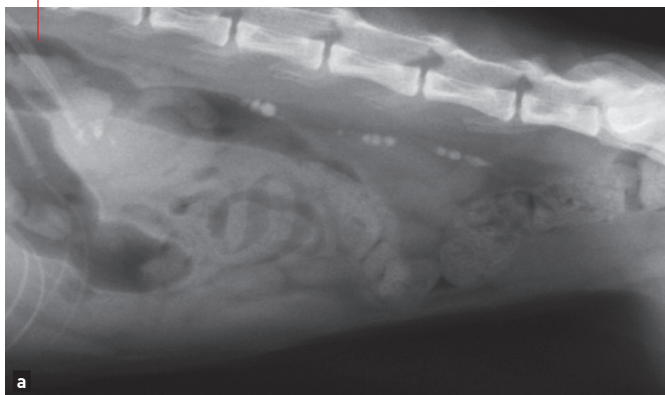
그림 7. 요관절개술 및 요관재문합술 후 신장 하강(renal descensus), 방광고정(cystopexy), 방광신장고정(nephrocystopexy)을 통해 장력을 완화하였다. 방광절개술 또한 시행되었다. 방광 첨부가 신장의 후극(caudal pole)에 근접해 있는 모습에 주목한다.

장결석이 최근 폐쇄가 해결된 요관으로 들어갈 가능성도 있다(6). 다양한 연구에서 스텐트 시술의 성공률과 장기적 결과를 평가하였는데(16, 18-21), 최소 한 개 이상의 연구에서 고양이 수술 전후 사망률이 21%인 것으로 보고되었다. 사망 원인은 종종 CKD의 진행과 관련이 있었고, 시술 합병증과는 관련이 없었다(22). 따라서 사전에 보호자와의 신중한 상담이 필수적이다.

피하요관우회술 (Subcutaneous ureteral bypass)

피하 요관 우회(Subcutaneous ureteral bypass, SUB) 장치 사용에 대한 초기 적응증은 스텐트 삽입에 실패했거나 스텐트 사용이 금지된 환자로 한정되었지만, 필자가 근무하는 병원에서는 근위 요관의 협착이 추정될 때 가장 흔히 사용되었다. 이 장치는 2개의 잠금 루프 피그테일 카테터(하나는 신우에, 다른 하

그림 8. (a) 양측에 여러 개의 요관결석과 신장결석이 있는 7세 히말라얀 고양이(Himalayan cat)의 복부 방사선 사진. **(b)** 동일 고양이의 좌측 요관의 초음파 영상, 요관을 따라 여러 개의 요관 결석이 보인다.



© Lillian R. Aronson

나는 방광 내에 삽입)와 셉팅 포트(shunting port)(23)로 구성된다. 장치를 삽입하려면 투시기가 필요하며 장치의 신장 부위가 정확하게 삽입될 수 있도록 신우의 크기가 5mm 이상이어야 한다. 신우가 작으면 카테터의 루프를 잡지 않고 근위 요관에 삽입할 수도 있다. 시아노아크릴레이트(Cyanoacrylate) 접착제를 사용하여 신장과 방광에 장치를 고정시키고 소변 누출을 방지한다. 액세스 포트(access port)로 세균 배양을 위한 소변 검체를 채취할 수 있다. 포트 세척은 수술 1개월 후 한번, 그리고 개 통성 유지를 위해 3개월마다 하는 것이 좋다. 그러나 SUB는 체액 과부하, 배뇨 장애, 지속적으로 높은 크레아티닌 수치, 카테터 오작동(뒤틀림, 폐쇄, 미네랄 침착), 소변 누출, 감염, 식욕 부진, 교정 수술의 필요성 등(23, 24) 잠재적 합병증이 상당하다.

새로 개발된 기법

고양이의 근위요관폐쇄를 치료하기 위해 필자가 근무하는 병원에서 최근에 개발된 새로운 기술에 대해 간단히 언급하겠다. 이 방법은 치료를 위해 주변 조직을 가지고 방광관을 관형으로 변형하는 방식에 기반하는데, 향후 장기적 삽입물로 인한 합병증을 피할 수 있을 가능성이 있다(25).

참고문헌

1. Cannon AB, Westropp JL, Ruby AL, et al. Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2007;231:570-576.
2. Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG, et al. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2005;226:932-936.
3. Low WW, Uhl JM, Kass PH, et al. Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:193-200.
4. Wormser C, Clarke DL, Aronson LR. Outcomes of ureteral surgery and ureteral stenting in cats: 117 cases (2006-2014). *J Am Vet Med Assoc* 2016;248(5):518-525.
5. Cleroux A, Alexander K, Beauchamp G, et al. Evaluation for association between urolithiasis and chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2017;250:770-777.
6. Kyles AE, Stone EA, Gookin J, et al. Diagnosis and surgical management of obstructive ureteral calculi in cats: 11 cases (1993-1996). *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:1150-1156.
7. Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG, et al. Management and outcome of cats with ureteral calculi: 153 cases (1984-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2005;226:937-944.
8. Wormser C, Reetz JA, Drobatz KJ, et al. Diagnostic utility of ultrasonography for detection of the cause and location of ureteral obstruction in cats: 71 cases (2010-2016). *J Am Vet Med Assoc* 2019;254:710-715.
9. D'Anjou MA, Bedard A, Dunn ME. Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2011;52:88-94.
10. Ross SJ, Osborne CA, Lekcharoensuk C, et al. A case-control study of the effects of nephrolithiasis in cats with chronic kidney disease. *J Am Vet Med Assoc* 2007;230:1854-1859.
11. Moon YJ, Kim HW, Kim JB, et al. Distribution of ureteral stones and factors affecting their location and expulsion in patients with renal colic. *Korean J Urol* 2015;56:717-721.
12. Nessar V, Reetz J, Clarke DL, et al. Radiographic distribution of ureteral stones in 78 cats. *Vet Surg* 2018;47:895-901.
13. Clarke DL. Feline ureteral obstructions Part 1: medical management. *J Small Anim Pract* 2018;59:324-333.
14. Snyder DM, Steffey MA, Mehler SJ, et al. Diagnosis and surgical management of ureteral calculi in dogs: 16 cases (1990-2003). *New Z Vet J* 2004;53:19-25.
15. Mathews K. Ureters. In: Tobias KM, Johnston SA, eds. *Veterinary Surgery Small Animal*. 3rd ed. St. Louis, Elsevier Saunders 2012:1962-1977.
16. Berent AC, Weisse C, Bagley D. Ureteral stenting for benign feline ureteral obstructions: technical and clinical outcomes in 79 ureters (2006-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2014;244:559-576.
17. Pavia PR, Berent AC, Weisse CW, et al. Outcome of ureteral stent placement for treatment of benign ureteral obstruction in dogs: 44 cases (2010-2013). *J Am Vet Med Assoc* 2018;252:721-731.
18. Kulendra NJ, Syme H, Benigni L, et al. Feline double pigtail ureteral stents for management of ureteric obstruction: short- and long-term follow-up of 26 cats. *J Feline Med Surg* 2014;16:985-991.
19. Manassero M, Decambon A, Viateau, et al. Indwelling double pigtail ureteral stents combined or not with surgery for feline ureterolithiasis: complications and outcome in 15 cases. *J Feline Med Surg* 2014;16:623-630.
20. Nicoli S, Morello E, Martano M, et al. Double-J ureteral stenting in nine cats with ureteral obstruction. *Vet J* 2012;194:60-65.
21. Kuntz CA. Retrieval of ureteral calculus using a new method of endoscopic assistance in a cat. *Aust Vet J* 2005;83:480-482.
22. Roberts SF, Aronson LR, Brown DC. Postoperative mortality in cats after ureterolithotomy. *Vet Surg* 2011;40:438-443.
23. Berent A, Weisse CW, Bagley DH, et al. Use of a subcutaneous ureteral bypass device for treatment of benign ureteral obstruction in cats: 174 ureters in 134 cats (2009-2015). *J Am Vet Med Assoc* 2018;253:1309-1327.
24. Deroy C, Rossetti D, Ragetly G, et al. Comparison between double-pigtail ureteral stents and ureteral bypass devices for treatment of ureterolithiasis. *J Am Vet Med Assoc* 2017;251:429-437.
25. Aronson LR, Clereoux A, Wormser C. The use of a modified Boari Flap for the treatment of a proximal ureteral obstruction in a cat. *Vet Surg* 2018;47:578-585.

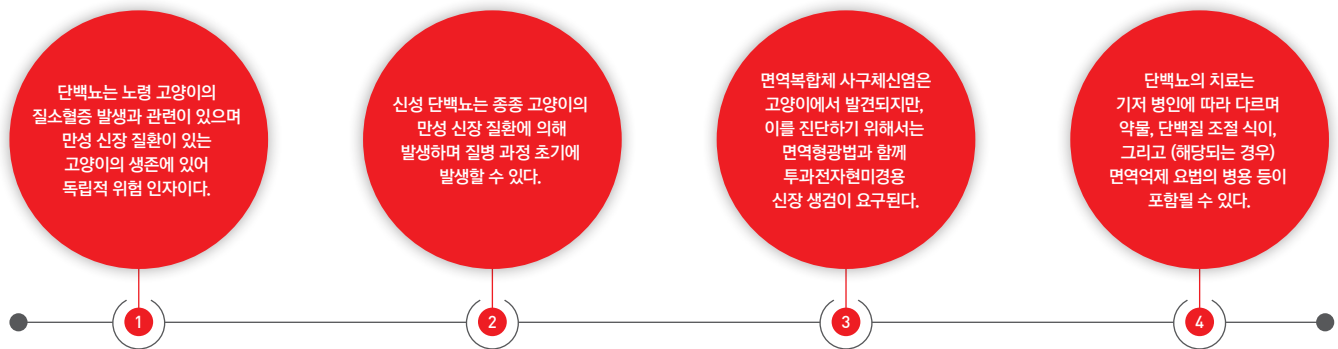
결론

고양이와 개의 상부 요로 수술은 경험이 풍부한 임상에게도 어려울 수 있다. 어떤 기법을 사용하든지, 개별 환자에 대한 철저한 진단 검사 및 추적 진료, 시술 장비의 가용성, 시술에 대한 임상가의 수련정도가 합병증을 예방하고 최소화하는 데 있어 모두 중요하다.

FELINE RENAL PROTEINURIA

단백뇨는 소변 검사 시 흔하면서도 임상적으로 유의미한 소견인데, 이에 대해 임상 의가 항상 일관된 방식으로 추적하는 것은 아니다. Stacie Summers는 고양이의 단백뇨의 중요성과 어떻게 이 단백뇨 문제를 가장 잘 접근할 수 있는지 설명한다.

핵심 포인트



서론

고양이에서 단백뇨 병인은 다인성이며 신전성, 신성, 신후성 질환으로 인한 것일 수도 있고 또는 일시적으로 바뀐 신장 생리(기능성 단백뇨)의 결과로 발생할 수 있다. 단백뇨는 노령 고양이의 질소혈증 발생과 관련이 있기 때문에 수의사와 고양이 보호자 모두에게 우려사항이며 만성 신장 질환(CKD)이 있는 고양이의 생존에 있어 독립 위험 인자이다(1, 2). 지속적인 신성 단백뇨는 특히 임상적으로 중요하며, 신장 세뇨관, 사구체 및/또는 간질 공간(interstitial space)에서의 질환에 속발적으로 발생하는 비정상적인 양의 단백뇨로 정의된다. 고양이에서 단백뇨는 부정적 결과와 관련이 있기 때문에 수의사는 단백뇨를 전략적 방법으로 진단 및 치료해야 한다. 본 논문은 고양이의 신성 단백뇨에 대한 최신 이해와 진단에 대한 임상적 접근법, 현재 가능한 관리 전략에 대한 업데이트를 제공하고 있다.

단백뇨의 기록

각기 다른 시점에 채취한 두 개의 소변 샘플을 사용하여 지속적 단백뇨를 확인해야 한다. 정확성을 위해서는 샘플에 비활성 소변 침전물이 있어야 하고 채취 시 환자가 안정 상태여야 한다. 일부 경우에, 단백뇨는 저알부민혈증(말초 부종, 체강 삼출물)의 임상 징후와 함께 나타날 수 있으며, 이러한 시나리오에서는 즉각적 검사와 치료가 필요할 수 있다. 대부분의 경우 소변 덤스틱 검사 또는 설포살리실(sulfosalicylic) 탁도계 검사로 단백뇨의 지속이 확인되면, 단백뇨의 정도는 요의 단백질 대 크레

아티닌 비율(UPC)을 사용하여 결정해야 하는데, 이는 요의 단백질 총량을 측정하는 정량적 검사이다. International Renal Interest Society(IRIS) 지침에 따라 고양이는 비단백뇨(UPC < 0.2), 경계성 단백뇨(UPC 0.2-0.4) 또는 단백뇨(UPC > 0.4)로 구분되며 두 개 또는 그 이상의 소변 샘플을 이용하는 것이 이상적이다(3). 지속적인 단백뇨(UPC > 4.0)가 있는 고양이는 항상 검사해야 한다.

단백뇨의 진단

단백뇨의 정도를 결정 후, 임상 의는 신전성, 신후성 또는 기능성 단백뇨의 다양한 원인을 검사해야 한다(표 1). 신전성 단백뇨는 전신 순환계에 소단백질(small protein)의 양이 증가하여 사구체에 과부하가 걸리고 신장 세뇨관에서 완전히 흡수될 수 없는 경우 발생한다. 신후성 단백뇨는 요관, 방광, 요도 또는 생식관의 조직 장벽이 파괴되어 혈장 단백질이 소변으로 누출될 때 발생한다. 기능성 단백뇨는 신장 생리의 변화에 기인하며, 고양이에서 가장 잘 알려진 원인은 전신 고혈압으로, 노령 고양이에서 질환으로 인한 속발성 또는 특발성으로 발생한다(4).

신전성, 신후성, 기능성 단백뇨 원인이 배제되었다면, 임상 의는 병리적 신성 단백뇨에 초점을 맞춰야 한다. 신성 단백뇨는 세뇨관 또는 사구체에서 유래하거나, 또는 두 가지가 혼합된 것일 수 있다. 사구체 단백뇨는 고양이 단백뇨의 가장 흔한 형태이며(5) UPC가 1.0 이상인 경우 의심해야 하지만, UPC가 낮다고 사구체 질환을 배제하지는 않는다(6). 사구체 단백뇨는 사구체에 면



Stacie C. Summers,

DVM, Dip. ACVIM (SAM), Carlson College of Veterinary Medicine,
Oregon State University, OR, USA

Summers 박사는 2013년 워싱턴 주립 대학교를 졸업한 후, 콜로라도 주립 대학에서 고양이 전염병에 관한 research fellowship 후 소동물 내과 전공의 과정을 마쳤다. 박사의 현재 연구는 대변 미생물군 유전체, 장유래 요독 독소의 정의 및 조작에 대한 조사 등을 포함하는 고양이 만성 신장 질환에 중점을 두고 있다. 박사는 현재 오리건 주립 대학 조교수다.

역 복합체 존재 유무에 따라 면역역 복합체 사구체신염(ICGN) 또는 비면역 복합체 사구체신염(non-ICGN)으로 추가로 분류될 수 있으며, 신장 생검에 대한 면역형광 및 투과 전자 현미경 검사를 통해 확인할 수 있다.

CKD는 non-ICGN 신성 단백뇨의 가장 흔한 원인이다. 겔 전기영동법에 의하면, CKD 고양이에서 사구체 단백뇨가 가장 흔하며 혼합성 단백뇨와 세뇨관성 단백뇨가 그 다음을 잇고 있다(7).

표 1. 단백뇨의 분류와 원인, 그리고 단백뇨가 있는 고양이 평가 시 고려되는 진단 검사

원인	진단 검사
신전성 단백뇨	
<ul style="list-style-type: none"> • 혈색소뇨 • 미오글로빈뇨 • 면역글로불린 경쇄 (immunoglobulin light chains) 	<ul style="list-style-type: none"> • 전혈구검사 • 생화학 검사 • 요 상청액 색깔의 시각화 • 요 단백질의 전기영동
기능성 단백뇨	
<ul style="list-style-type: none"> • 고혈압 • 발작 • 열 • 격렬한 운동 	<ul style="list-style-type: none"> • 간접 혈압 측정 • 체온
신내성 단백뇨	
<p>ICGN :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 감염성(FeLV, FIV, FIP) • 특발성 <p>Non-ICGN :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 만성 신장 질환 (IRIS 1 - 4기) • 급성 신장 손상 • 사구체 경화 또는 위축 • 아밀로이드증 • 다낭성 신장 질환 • 신장 이형성증 • 신장 림프종 또는 기타 신생물 	<ul style="list-style-type: none"> • 요비중과 함께 혈청 크레아티닌 및/또는 symmetric dimethylarginine(SDMA) 검사 • FeLV, FIV에 대한 선별검사 • 복부 초음파 • 투과 전자 현미경 및 면역형광법을 이용한 신장 조직 검사
신후성 단백뇨	
<ul style="list-style-type: none"> • 요로결석증 • 신생물 • 무균성 방광염 • 요로 감염 	<ul style="list-style-type: none"> • 소변 검사 • 소변 배양 검사 • 복부 방사선 촬영 및/또는 초음파 검사 • 요결석 분석

FeLV = Feline Leukemia Virus; FIV = Feline Immunodeficiency Virus; FIP = Feline Infectious Peritonitis; ICGN = Immune-complex glomerulonephritis; IRIS = International Renal Interest Society

이러한 결과는 CKD 고양이의 신장조직병리학에서 발견되는 세뇨관과 사구체 모두에 영향을 미치는 비특이적 변화와 일치한다(8). 중요한 것은, 세뇨관성 단백뇨는 비질소혈중(IRIS 1기)의 CKD 고양이에서 발생할 수 있으며, 이는 질병 과정 초기에 발생하는 세뇨관 손상과 일치한다. 신성 단백뇨의 다른 원인으로는 신장의 신생물, 이형성, 사구체 경화 또는 위축, 그리고 저산소 장애로 인한 속발성 급성 신장 손상(AKI), 독소 섭취(예: 에틸렌 글리콜, 백합), 또는 신우신염이 있다. 아밀로이드증 또는 다낭성 신장 질환과 같은 유전성 신장 질환은 환자 정보와 임상적 의사를 근거로 신성 단백뇨의 감별에 고려되어야 한다.

ICGN은 면역 복합체가 신장 사구체 내에 침착되는 면역 매개 질환이다. 침착의 위치는 다양하며 사구체 기저막(막성 사구체신염), 모세 혈관벽의 내강의 표면(막중식성 사구체신염), 사구체 간질(사구체간질증식성 사구체 신염)에서 발생할 수 있다(그림 1). ICGN이 있는 고양이는 전염병, 특히 레트로바이러스 감염 여부를 검사해야 한다. 최근의 후향적 연구에서 ICGN 고양이는 UPC가 높고(2 이상) non-ICGN 고양이에 비해 어리다는 것이 확인되었다. 또한 3.8 이상의 UPC 비율은 ICGN 고양이에 대해 민감(91.9%)하고 특이적(93.5%)이다(9). CKD 고양이와는 달리 ICGN 고양이는 종종 저알부민혈증을 앓고 있으며 그 결과 체강 삼출물 또는 오목 부종(pitting edema)이 발생할 수 있다(5).

표 1은 고양이 단백뇨 평가 시 고려해야 할 진단 검사를 요약한 것이다. 임상 사례에 대한 진단 접근법은 병력, 환자 정보, 신체 검사, 임상적 의식에 따라 달라진다. 특히, ICGN의 진단을 위해서는 신장 생검 검체에 대해 (전통적인 광학 현미경 뿐만 아니라) 투과 전자 현미경 및 면역형광이 필요하며, 급속한 진행성 및/또는 현저한 단백뇨가 있는 고양이에게는 반드시 해당 검사가 고려되어야 한다. 신장 생검 금기 사유에는 잘 조절되지 않는 고혈압, 수신증, 빈혈, 응고병증, 신장 낭성 질환, 크레아티닌이 5 mg/dL (442 μmol/L) 이상인 말기 CKD가 포함된다.

●●● 치료

신전성, 신후성, 기능성 단백뇨의 경우 기저 질환을 다루어야 한다. 신성 단백뇨의 경우, 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 억제, 식이 관리 및 (적절한 경우) 면역 억제 약물이 치료에 포함될 수 있다.

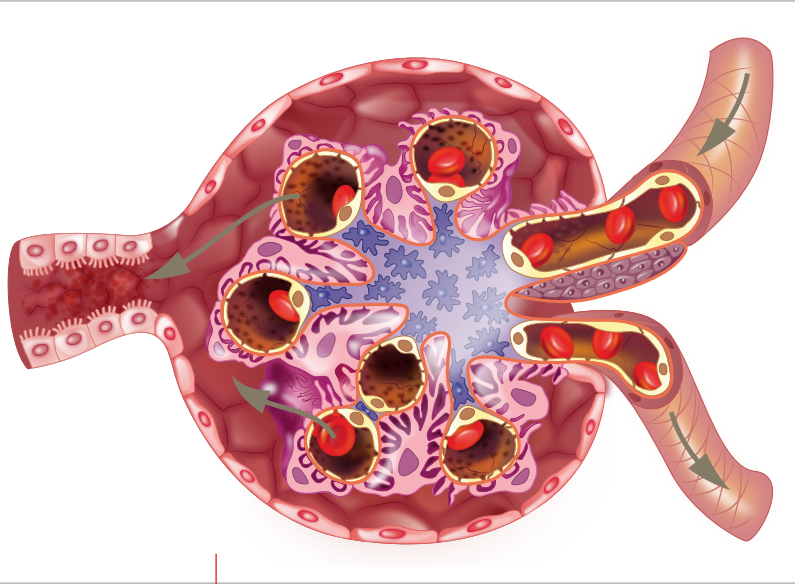


그림 1. 정상 사구체의 개략도. 사구체 기저막 = 오렌지색, 모세혈관 벽 = 노란색, 사구체 간질 = 파란색

© Sandrine Fontègne

RAAS 억제

레닌-안지오텐신-알도스테론 호르몬계는 신체의 혈관 저항, 혈압, 체액 및 전해질 균형을 조절한다(그림 2). 고양이의 RAAS를 억제하기 위해 가장 일반적으로 사용되는 2가지 약물 부류로는 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제와 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)이며, 두 약물 모두 RAAS를 억제하고 단백뇨를 개선하는 반면, 구체적인 작용 기전은 각기 다르다.

이름에서 알 수 있듯이, ACE 억제제는 RAAS 연속 단계에서 안지오텐신 전환 효소를 억제한다. 이 부류 중 고양이에 가장 일반적으로 사용되는 약물에는 에날라프릴(enalapril)과 베나제프릴(benzazepril)이 있다. 에날라프릴은 심각한 신장 질환이 있는 경우 축적될 수 있어 말기 CKD 고양이에겐 조심스럽게 사용해야 한다. ARB는 조직 수용체에 대한 결합을 차단함으로써 안지오텐신II의 작용을 억제한다. 텔미사르탄(telmisartan)은 고양이에 가장 흔한 ARB로서, 안지오텐신II 1형 수용체에 선택적으로 결합하여 차단하는 반면 안지오텐신II 2형 수용체가 제공하는 신장 보호 이점은 보존한다. 텔미사르탄의 신장보호 이점은 신성 단백뇨 고양이에겐 매력적 치료 옵션이 된다. 일부 국가에서는 텔미사르탄이 고양이 고혈압 치료용으로 허가를 받았고 경구용 액상제로 만들어져 있다. 또한, 텔미사르탄은 고양이의 단백뇨 치료에 있어서 ACE 억제제에 비해 더 효과적일 수 있는데, 특히 장기간 사용할 경우 그렇다(10).

ACE 억제제와 ARB는 모두 권장 용량에서 시작해야 하며, 치료 목표가 달성될 때까지 시간이 지남에 따라 복용량을 늘려간다(표 2). RAAS 억제제의 부작용에는 고칼륨혈증 및 고용량 복용 시 저혈압이 발생할 수 있다. 또한, 급성 신장 손상(AKI)이 보고된 부작용인데, 최근 연구에서 텔미사르탄으로 치료 받은 질소혈증과 비질소혈증 고양이에겐 이것의 발생이 드물었다(11). 이 두 부류의 약물들은 모두 다 사구체 여과율을 감소시

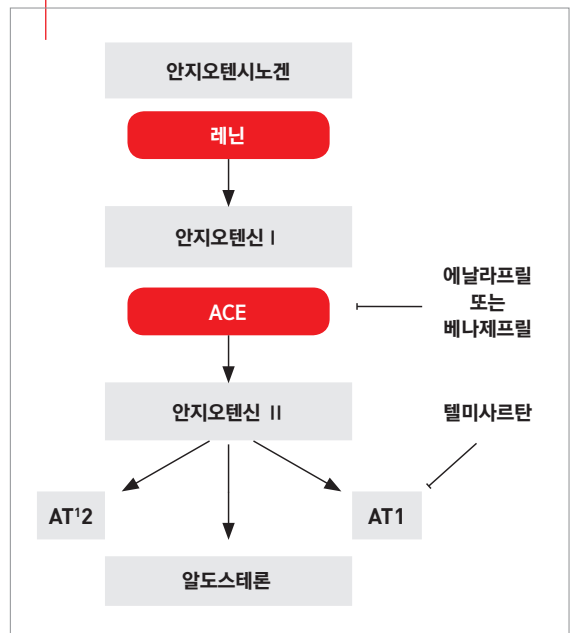
킬 수 있기 때문에, 질소혈증이 안정되어 있고 정상 혈량(euvolemia)인 환자에서만 사용되어야 한다.

식이 관리

단백뇨 고양이에서 식이 관리의 효과에 대한 정보는 제한적이지만(12), 한 연구에 따르면 단백질이 많은 습식 사료(건물 기준 51.7%)에 비해 단백질이 중간 정도인 습식 사료(건물 기준 27.6%)를 일년 동안 급여한 고양이에서 단백뇨와 사구체 손상이 제한적이었다(13). 단백질이 조정된 식이는 단백뇨 고양이에서 일반적으로 권장되지만 특히 식욕이 감소된 경우 단백질 영양 실조(빈혈, 저알부민혈증, 체중 감소, 근육 소모)의 징후가 있는지 모니터링해야 한다.

또한 매일의 칼로리 섭취량을 면밀히 모니터링하여 열량 영양실조로 인해 나타날 수 있는 근육 소모와 체중 감소를 예방해야 한다. 고양이가 스스로 충분한 칼로리를 섭취할 수 없다면, 질병 초기에 식도 튜브를 고려해야 한다. 필요한 경우 동물의 수화 상태를 검토하고 필요에 따라 캔으로 된 식이(수분이 70% 이상), 피하 또는 정맥 수액 요법, 식도조루관(esophagostomy tube)을 사용하여 문제를 해결하는 것이 적절할 수 있다.

그림 2. 레닌-안지오텐신-알도스테론계와 고양이에게 가장 일반적으로 사용되는 억제제의 작용 부위



¹ AT = 안지오텐신

표 2. 단백뇨 고양이에 가장 일반적으로 사용되는 RAAS 억제제

약물	초기 용량	용량 증가 전략
베나제프릴 / 에날라프릴	일일 0.25-0.5 mg/kg PO; q12H 투약 가능	0.25-0.5 mg/kg씩 증가, 일일 최대 복용량은 2 mg/kg
텔미사르탄	1 mg/kg PO q24H	0.5 mg/kg씩 증가, 일일 최대 복용량은 3 mg/kg

면역억제제(Immunosuppressive drugs)

개에서의 효과를 근거로 하여, 신장 생검을 통해 중증의 지속성 또는 진행성 단백뇨를 보이는 ICGN으로 확진되고 면역억제에 대한 금기 사유가 없다면 면역억제 요법이 추천된다(14). 한 연구에서는 면역억제 요법을 받은 ICGN 고양이가 평균 생존 시간이 204일로 34일에 비해 더 오래 살았다는 통계적 경향을 보여주고 있다(5). 마이코페노레이트 모페틸(mycophenolate mofetil) 단일 요법(8-10 mg/kg PO q12H)은 선호되는 약물이며, 중증인 경우에는 프레드니솔론을 단기간 점진적 감량 과정으로 함께 사용할 수 있다. 마이코페노레이트 모페틸에 대한 고양이의 내약성은 뛰어나지만, 위장관 징후(특히 설사), 골수 억제 및 감염 등의 부작용이 있는지 면밀히 모니터링해야 한다(15). 치료 효과를 보기까지 최대 8-12주가 소요될 수 있다.

단백뇨 모니터링

RAAS 억제제를 시작한 후 또는 용량을 변경한 후에는 간접 혈압, 혈청 크레아티닌 및 칼륨의 수준을 7일 이내에 측정해야 한다. 치료 효과를 모니터링하기 위해 4-6주 후에 요검사와 UPC를 확인해야 한다. 유지 용량을 정한 후, 안정적인 환자에 대해서는 3-6개월마다 정기적 모니터링이 권장된다.

고양이의 UPC 비율의 생물학적 차이는 알려져 있지 않지만, 개에서의 연구에 따르면 단백뇨의 심각성에 따라 시간이 지나면서 35-80%까지 변할 수 있다. UPC 값은 집에서 채취한 시료에 비해 병원에서 채취한 시료에서 더 높은 경향이 있다(16). 또한 UPC는 육안적인 적혈구 오염에 의해 거짓으로 증가할 수 있는데, 이는 고양이에게 방광천자를 하는 동안 발생할 수 있다. 따라서 일관된 방법(배뇨 시 채취 또는 방광천자)으로 채취되고 비활성 침전물이 포함된 소변 샘플로 UPC 측정이 수행되어야 한다. 상당한 일일 변화로 인해, 치료 효과를 결정하기 위해서는 UPC의 추이가 필요할 수 있지만, 단백뇨에 대한 치료 목표는 UPC가 적어도 50% 일관되게 감소하는 것이다.

결론

단백뇨는 임상적으로 유의미한 소견이며 치료를 하기 전에 단백뇨의 유래에 대해 조사해야 한다. 만성 신장 질환은 고양이 신성 단백뇨의 가장 흔한 원인이며 초기 단계에서 발생할 수 있다. 면역 복합체 사구체 신염은 단백뇨가 있는 고양이, 특히 어린 고양이에게 발견되며 현저한 단백뇨 또는 레트로바이러스 감염 고양이에서 흔히 나타난다. 치료 효과를 결정하기 위해서는 시간에 걸쳐 일관된 소변 샘플 채취 방법으로 UPC를 모니터링해야 한다.



참고문헌

1. King JN, Tasker S, Gunn-Moore DA, et al. Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2007;21(5):906-916.
2. Jepson RE, Brodbelt D, Vallance C, et al. Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J Vet Intern Med* 2009;23(4):806-813.
3. International Renal Interest Society. Staging of CKD. Available at: http://www.iris-kidney.com/pdf/003-5559.001-iris-website-staging-of-ckd-pdf_220116-final.pdf#page=7. Accessed Nov 11, 2019.
4. Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, et al. ACVIM consensus statement: guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2018;32(6):1803-1822.
5. Rayhel L, Quimby J, Cianciolo R, et al. Outcomes, clinicopathologic, and histopathologic characteristics of feline proteinuric kidney disease: 61 cases [abstract NU03]. In: *Proceedings. American College of Veterinary Internal Medicine Congress 2019*. Phoenix, AZ, USA.
6. Lees GE, Brown SA, Elliott J, et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *J Vet Intern Med* 2005;19(3):377-385.
7. Giraldi M, Paltrinieri S, Scarpa P. Electrophoretic patterns of proteinuria in feline spontaneous chronic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2020;22(2):114-121.
8. Brown CA, Elliott J, Schmeidt, et al. Chronic kidney disease in aged cats: clinical features, morphology, and proposed pathogenesis. *Vet Pathol* 2016;53(2):309-326.
9. Rossi F, Aresu L, Martini V, et al. Immune-complex glomerulonephritis in cats: a retrospective study based on clinicopathological data, histopathology and ultrastructural features. *BMC Vet Res* 2019;15(1):303.
10. Sent U, Gossi R, Elliott J, et al. Comparison of efficacy of long-term oral treatment with telmisartan and benazepril in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2015;29(6):1479-1487.
11. Coleman AE, Brown SA, Traas AM, et al. Safety and efficacy of orally administered telmisartan for the treatment of systemic hypertension in cats: results of a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Vet Intern Med* 2019;33(2):478-488.
12. IRIS Canine GN Study Group Standard Therapy Subgroup, Brown S, Elliott J, et al. Consensus recommendations for standard therapy of glomerular disease in dogs. *J Vet Intern Med* 2013;27 Suppl 1:S27-43.
13. Adams LG, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Influence of dietary protein/calorie intake on renal morphology and function in cats with 5/6 nephrectomy. *Lab Invest* 1994;70(3):347-357.
14. IRIS Canine GN Study Group Established Pathology Subgroup, Segev G, Cowgill LD, et al. Consensus recommendations for immunosuppressive treatment of dogs with glomerular disease based on established pathology. *J Vet Intern Med* 2013;27 Suppl 1:S44-54.
15. Slovak JE, NF Villarino. Safety of oral and intravenous mycophenolate mofetil in healthy cats. *J Feline Med Surg* 2018;20(2):184-188.
16. Shropshire S, Quimby J, Cerda R. Comparison of single, averaged, and pooled urine protein:creatinine ratios in proteinuric dogs undergoing medical treatment. *J Vet Intern Med* 2018;32(1):288-294.

로얄캐닌 처방식 업그레이드!

신장 / 심장 / 관절질환

퇴행성 질환에 통합적 관리 도움



NEW 신장질환 관리에 도움을 주는 신제품 3종 출시!



캣 얼리 레날

- 반려묘 초기 신장 질환 도움 (IRIS 1단계 ~ 2단계 초기)
- 7세 이상 노령묘

건식 : 400g / 습식 : 85g



독 셀렉트 / 캣 셀렉트

- 만성 신장 질환 도움 (IRIS 2단계 말기 ~ 4단계)
- 차별적인 형태와 향을 입힌 키�블로 식욕 증진 도움

건식 : 2kg / 2kg



로얄캐닌 처방식 업그레이드! 신장 / 심장 / 관절질환

퇴행성 질환에 통합적 관리 도움



NEW 신장질환 관리에 도움을 주는 신제품 3종 출시!



캣 얼리 레날

- 반려묘 초기 신장 질환 도움 (IRIS 1단계 ~ 2단계 초기)
- 7세 이상 노령묘

건식 : 400g / 습식 : 85g



독 셀렉트 / 캣 셀렉트

- 만성 신장 질환 도움 (IRIS 2단계 말기 ~ 4단계)
- 차별적인 형태와 향을 입힌 키프로 식욕 증진 도움

건식 : 2kg / 2kg