

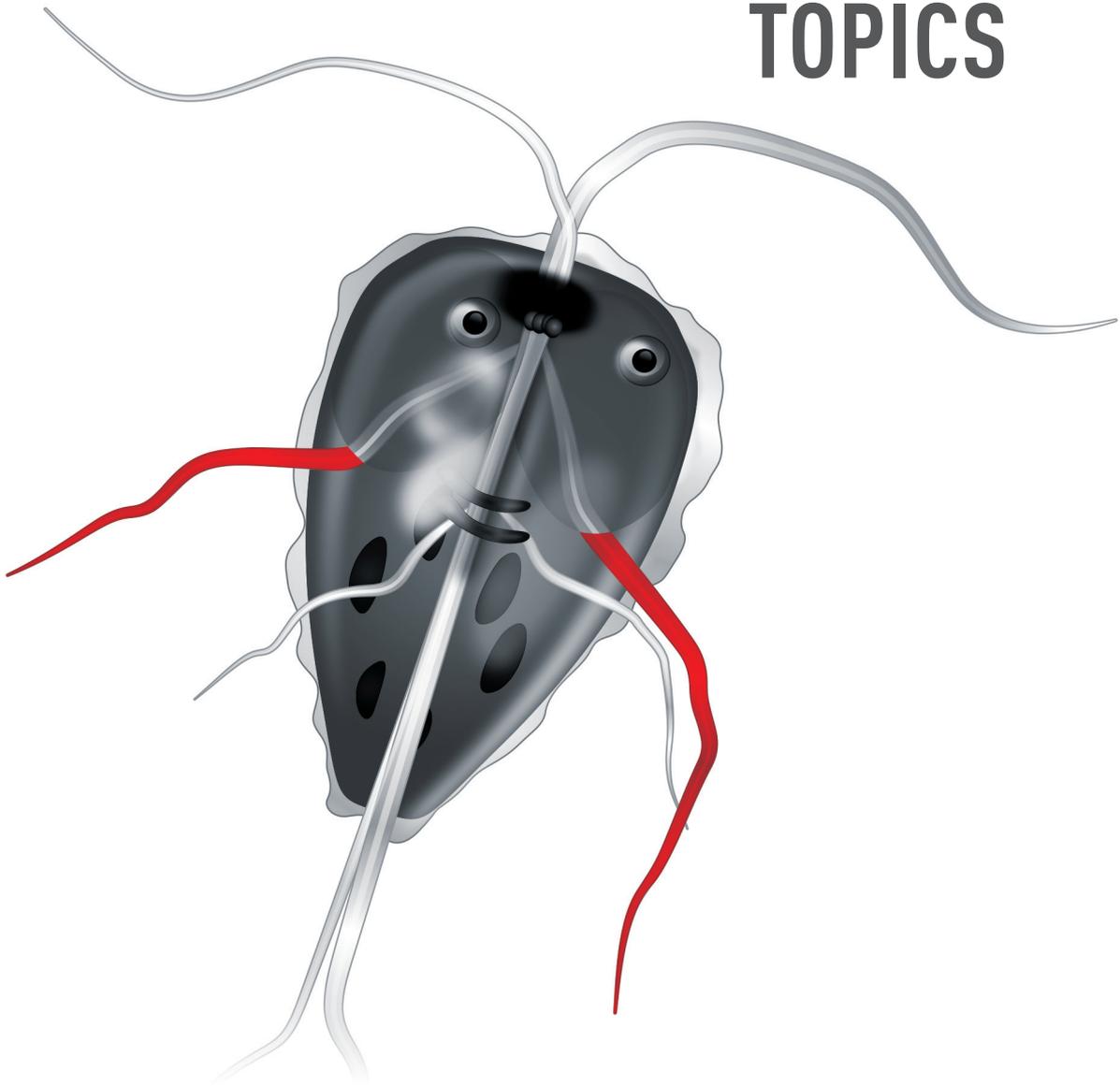
veterinary/ focus

#33.1

The worldwide journal for the companion animal veterinarian 2023 - \$10 / 10€

[한국어판]

GASTROINTESTINAL TOPICS



Feline exocrine pancreatic insufficiency – Treating constipation in cats
– The feline gut-kidney axis: food for thought – Canine protein-losing
enteropathy: an update – Giardiasis infection in dogs – Atypical canine
hypoadrenocorticism – Fecal microbiota transplantation for GI disorders


ROYAL CANIN®

JOIN US ON-LINE



<https://vetfocus.royalcanin.com>



veterinary focus #33.1

Origine du papier : Autriche
Taux de fibres recyclées : 0%
Certification : 100% PEFC
Eutrophisation Pot : 0,056 Kg/tonne



Nous faisons le choix de travailler avec un imprimeur labellisé Imprim vert et d'utiliser du papier certifié PEFC issu de forêts gérées durablement.

Editorial committee

- Andrée-Anne Blanchet, BSc., MSc., DVM, Scientific Communications Specialist, Royal Canin Canada
- Penny Chao, DVM, MSc., Scientific Communication Manager, Royal Canin, Taiwan
- Craig Datz, DVM, Dip. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
- María Elena Fernández, DVM, Spain
- Ana Gandolfo, DVM, Scientific Communication Manager Royal Canin Argentina
- Philippe Marniquet, DVM, Dip. ESSEC, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, France
- Anita Pachatz, DVM, Scientific communication Manager, Royal Canin, Austria
- Sally Perea, DVM, Dip. ACVN, Augmented Algorithms Certified Nutritionist, Royal Canin, USA
- Henri Poncelet, DVM, Scientific Communication Manager Royal Canin France
- Alice Savarese, DVM, PhD, Scientific Communication Specialist, Royal Canin, Italy
- Paul Slon, BSc., DVM, Scientific Communication and Affairs Expert, Royal Canin, Israel

Translation control

- Andrea Bauer-Bania, DVM (German)
- Irma Villanueva, DVM, PhD (Spanish)
- Sergey Perevozchikov, DVM, PhD (Russian)

Deputy publisher: Buena Media Plus

Chairman: Julien Kouchner;

CEO: Bernardo Gallitelli

11-15, quai De Dion-Bouton

92800 Puteaux, France

Phone: +33 (0) 1 76 21 91 78

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

Editorial secretary

- Laurent Cathalan (laurent.cathalan@1health.fr)

Artwork

- Pierre Ménard

Printed in the European Union

ISSN 2430-7874

Legal deposit: March 2023

Cover: Sandrine Fontègne

Authors portraits: Manuel Fontègne

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

Find the most recent issues on:
<https://vetfocus.royalcanin.com>
and www.ivis.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 2023. 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.

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 2023. 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.

원인이 있으면 결과가 있다

“A work of the divine, (it) receives all the nutriment and subjects the food to its first elaboration, without which it would be useless and of no benefit whatever to the animal.” – Galen, 2nd Century BC

(신의 작품인 이것은 모든 영양분을 받아들여 음식을 첫 번째로 가공하는 기능을 하는데, 이것이 없으면 음식은 동물에게 쓸모 없고 아무런 유익이 없다.) - 갈레노스(Galen), 기원전 2세기

위의 인용구는 아마도 고대 시대 최고의 의사 중 한 사람인 갈레노스의 말로 위(stomach)에 대한 설명인데, 사실과 허구가 혼재되어 있다. 위의 기능이 없으면 어떤 영양소 섭취도 쓸모 없을 것이라는 것은 논란의 여지가 없지만, 이를 모든 다른 신체 부위와 분리된 신성한 창조물로 보는 것은 다소 몽상적으로 보일 수 있다. 그러나 갈레노스는 위를 자신의 공허함(및 배고픔의 느낌을 유발)을 감지하고, 음식을 분해하며, 영양소를 분리하고 이를 유용하게 사용할 수 있는 살아 움직이는 존재로 여겼다. 그러나 그가 위 자체를 신성한 창조물로 주장하는 학설은 의학이 발전함에 따라 사장되었으며, 중세 시대의 해부학자들은 위의 중요성을 보다 평범하게 인식했다. 그들은 소화의 중요성을 인정하였고 만약 위장의 기능이 손상된다면 다른 모든 신체 기능에 영향을 미칠 수 있다는 것에 동의했지만, 위는 이제 더 수동적인 관점에서 인식되었으며 사실상 의식에 가장 영향을 받지 않는 장기로 인식되었다. 즉 위는 주체적이고 거의 지능적인 개체로 인식되는 개념에서 위(및 전체 위장관)가 몸의 필수적이지만 다소 불품 없는 부분이라는 생각으로 변화했다.

그러나 많은 아이디어들이 처음에는 열광적으로 받아들여졌다가 외면받고 다시 인기를 얻는 경우가 많은 것처럼, 위를 살아 움직이는 개체로 본다는 개념은 거의 돌아왔다. 일부 의학 전문가들은 이제 우리의 위를 “두 번째 뇌”로 부르고 있으며, 뇌와 위 사이의 강력한 신경, 호르몬 및 면역 매개 관계가 보고되었는데, 흥분 또는 긴장 같은 감정은 너무나도 익숙한 위장의 불편함을 유발할 수 있으며, 장 건강 상태가

정신적 불안과 스트레스를 유발할 수도 있다. 이번 호 Veterinary Focus에서는 이러한 관점을 확장하여, 많은 위장관질환이 그의 해부학적 경계선을 넘어서 영향을 미칠 수 있다는 것을 보여준다. 우리는 갈레노스와 달리 신성한 통찰력을 제공하지는 않지만, 앞으로 나올 기사들이 많은 생각거리를 제공할 것이라 믿는다.



이완 맥닐 Ewan McNeill
편집장

Veterinary Focus 이번 호에는

Feline exocrine pancreatic insufficiency
고양이 외분비 췌장기능부전 p.02

Panagiotis G. Xenoulis

Treating constipation in cats
고양이의 변비 치료 p.08

Jonathan A. Lidbury

The feline gut-kidney axis:
food for thought

고양이 장-신장 축 : 생각할 거리 p.14

Stacie C. Summers and Jessica M. Quimby

Canine protein-losing enteropathy:
an update

개의 단백질실장병증 : 최신 정보 p.21

Sara A. Jablonski

Giardiasis infection in dogs

개의 지아르디아 감염증 p.28

Paul A.M. Overgaauw and Rolf R. Nijssen

Atypical canine hypoadrenocorticism

비정형 개 부신피질기능저하증 p.35

Romy M. Heilmann

Fecal microbiota transplantation
for GI disorders

위장관질환에 대한 분변 미생물군 이식 p.43

Linda Toresson

FELINE EXOCRINE PANCREATIC INSUFFICIENCY

고양이 외분비 췌장기능부전

고양이 외분비 췌장기능부전은 일반적으로 알려진 것보다 더 흔하며, 이 글을 통해 이 질환의 성공적인 진단과 치료를 위한 지침을 제공하고자 한다.

핵심 포인트



서론

외분비 췌장기능부전(EPI)은 췌장의 샘파리세포(acinar cell)에서 효소가 충분히 생산되지 않아 소화불량, 흡수장애, 체중감소 및 설사와 같은 임상증상을 유발하게 되는 질환이다. EPI는 과거 고양이에서 드물다고 생각되었지만, 민감하고 특이적인 진단 검사의 부족, 질병에 대한 인식 부족, 그리고 비슷한 임상증상을 유발하는 다른 소화기질환과 병발하는 등의 이유로 많은 경우가 과거에는 진단되지 않았을 것이라고 인식되고 있다. 1975년부터 2009년까지 10마리의 고양이에서 확진 또는 의심되는 EPI 논문(1-9)과, 질병에 이환된 36마리의 고양이를 포함하는 두 개의 소규모 사례 연구(10,11) 외에는 지금까지는 고양이 EPI에 관한 문헌이 드물었다. 최근에는 EPI에 이환된 150마리의 고양이를 평가한 대규모 후향적 연구가 발표되었으며(12), 2021년에는 소규모 다기관 후향적 연구에서 EPI에 이환된 22마리의 고양이에서의 초음파 및 임상병리학적 소견이 보고되었다(13).

역학

고양이 EPI의 실제 유병률은 알려지지 않았으나, 위에서 언급한 대로 이 질환은 고양이에서 드문 것으로 여겨져 왔으며 몇 가지 증례 보고서만 보고되었다. 그러나 1995년에 fTLI(feline trypsin like immunoreactivity)가 도입(14)된 이후로 상당히 많은 증례가 진단되고 있다. 최근 텍사스 A&M 대학교의 Gastrointestinal Laboratory의 데이터베

이스에서 약 2년(2008 - 2010) 간의 데이터를 조희한 연구 결과, fTLI 측정을 위해 제출된 고양이의 46,529개 혈청 검체 중 1,094개(2.4%)가 EPI 진단 기준에 포함되는 것으로 확인되었다(12). 이 연구 집단은 위장 관련 증상을 보인 고양이들을 대상으로 한 것으로 편향되어 있지만, EPI는 고양이에서 드물지 않게 발생하는 상황임을 확인할 수 있다. 다만 이러한 숫자가 진정한 유병률의 증가를 반영하는 것인지, 아니면 진료진들이 이 질환에 대한 인식과 진단에 도달할 수 있는 더 나은 방법으로 인해 과거에 진단할 수 없었던 질환을 진단하게 된 결과인지는 불확실하다. 따라서 정확한 유병률은 아직 보고되지 않았지만 적합한 임상 증상을 가진 경우 EPI를 의심해야 한다.

병인론 및 병태생리학

고양이 EPI 원인에 대해 특별히 조사한 연구는 없지만, 전통적으로 만성 췌장염으로 인한 점진적이고 광범위한 샘파리세포의 파괴가 유일한 원인으로 언급되어왔다. 그러나 이 아이디어는 소수의 사례 보고(13,15)를 기반으로 하고 있으며, 만성 췌장염이 여전히 고양이 EPI의 가장 일반적인 원인으로 여겨지고 있지만 다른 원인도 배제할 수 없다. 비록 증명되지는 않았지만 췌장의 만성 염증이 외분비췌장(exocrine pancreas)을 대부분 파괴하기 위해서는 오랜 시간이 필요하다고 알려져 있다. 하지만 최근 연구에서는 어린 고양이에서도 EPI가 발병할 수 있으며, 특히 이 연령군에서는 만성 췌



Panagiotis G. Xenoulis

DVM, Dr.med.vet., PhD, Faculty of Veterinary Science, University of Thessaly, Karditsa, Greece

Dr. Xenoulis는 2003년 Thessaloniki의 Aristotle University를 졸업하였고, 현재는 Thessaly 대학의 수의대에서 부교수로 재직하고 있으며 Texas A&M 대학에서도 겸임 교수로 활동하고 있다. 그는 Texas A&M 대학의 소화기 연구소에서 두 개의 박사 학위(Dr.med.vet. 및 PhD)를 이수했으며, 현재는 European College of Veterinary and Comparative Nutrition에서 학위를 취득하기 위해 연구하고 있다. 그가 중점을 두고 있는 연구 주제로는 위장관학(주로 췌장질환, 장내 미생물 및 만성 장질환), 영양학 및 고지혈증이다.

장염을 EPI의 원인으로 고려하기에는 상대적으로 가능성이 떨어지는 점을 지적했다(12). EPI의 다른 잠재적 원인은 췌장 샘파리세포 위축(소수 사례에서 보고), *Eurytrema procyonis* 감염 (미국 일부 지역에서 발견되는 흡충, 이 또한 소수 사례에서 보고), 췌장 저형성증 또는 무형성증, 그리고 췌관(pancreatic duct) 폐색으로 인한 압박 위축증이 포함될 수 있다(1-9,13). 최근에는 개의 EPI의 원인으로 단독 췌장 지질분해효소(lipase) 결핍(다른 췌장 효소는 정상 범위 내에 유지됨)이 보고(16)된 바 있으나, 고양이에서는 아직 보고된 바가 없다.

외분비췌장은 뛰어난 예비 기능을 가지고 있다고 여겨지며, EPI의 임상 증상은 분비 능력의 90% 이상이 상실된 경우에만 발생하는 것으로 알려져 있다(13). 원인에 관계없이 췌장 효소의 생산 및 소장으로의 분비가 충분하지 않으면 영양소의 소화 문제가 발생한다. 장에 다량의 소화되지 않은 영양소가 존재하면 삼투성 설사를 유발하며, 영양소의 흡수 감소는 체중 감소를 유발한다.

중요한 점은 췌장 기능과 코발라민 흡수 간의 병리생리학적 연관성이다. 코발라민 결합 단백질인 내인자(intrinsic factor)는 코발라민이 돌창자(ileum)에서 흡수되는 데 중요한 역할을 한다. 이때 내인자가 위에서도 생성되는 개와 달리 고양이에서는 외분비췌장에서만 생성된다. 따라서 고양이에서 EPI는 내인자의 생산 및 분비의 감소를 유발하고, 이는 코발라민의 장내 흡수의 감소를 유발한다. 이로 인해 저코발라민 혈증 및 코발라민 결핍이 발생한다(17).

EPI가 만성 췌장염의 결과인 경우, 췌장의 내분비 부위의 파괴는 당뇨 합병증을 유발할 수 있다. 게다가 EPI가 있는 많은 고양이에서 췌장염, 만성 장질환 (주로 IBD 및/또는 소화기 림프종), 그리고 간 질환이 동반되기도 한다.

환자정보 및 임상 증상

EPI에 대한 유의미한 호발 품종 또는 성별은 없으며(12), 주로 이환되는 고양이들은 중년 또는 그 이상이지만 보고된 연령 범위는 3개월부터 19년령으로 다양하다(12). 이것이 의미하는 바는 어떠한 연령의 고양이에서든 EPI가 고려되어야 한다는 것이다.



© Panagiotis G. Xenoulis

그림 1. 이 고양이는 EPI와 IBD로 진단되었다. 낮은 BCS(2/9)와 불량한 모질에도 불구하고 정상 식욕을 보이고 있었다.

이환된 고양이의 임상 증상은 일반적으로 진단되는 다른 질환들(예: 갑상선기능항진증, 만성 장질환, 췌장염, 만성 신부전)처럼 비특이적이다. 체중 감소가 가장 흔한 임상 증상이다(그림 1). 한 연구에서 150마리의 고양이 중 90% 이상에서 체중 감소가 관찰되었으며, 이때 5%의 고양이에서는 이것이 유일한 임상 증상이었다(12). 고양이의 62%에서 무른 변이 확인되었으며, 그 중 2/3에서 수양성 설사가 종종 보고되었다(그림 2와 3). 이는 EPI에 이환된 대부분의 개(예: 한 연구에서는 95%(18))에서 무른 변이 확인되는 것과 대조적이다. 다른 임상 증상으로는 불량한 모질(50%), 다식(42%), 식욕 부진(42%), 기력 저하(40%), 구토(19%), 기름진 피모(12%) 등이 있다. 보고된 일부 임상 증상(예: 식욕 부진, 우울감, 구토)은 EPI 단독이라기보다는 합병증(예: 만성 장질환, 간 및/또는 췌장염)과 관련이 있을 가능성이 높다. EPI에 이환된 고양이에 대한 보고에서는 D-젖산 산증이 발생한 사례(세균 과증식으로 인한 장내 발효 증가가 원인으로 추정됨)가 있었는데, 수척함, 무기력 및 운동 실조와 같은 임상 증상을 보였고(8), 드문 사례로 여겨지고 있다.

EPI에 이환된 고양이의 임상 증상은 개의 전형적인 임상 증상



그림 2. 그림 1의 고양이의 분변으로 기름지고 무른 양상을 보인다.



그림 3. EPI와 위장관림프종에 이환된 고양이의 분변. 보호자의 주호소는 수양성 설사였다.

과는 달라 혼동을 야기할 수 있다. 고양이의 임상 증상은 보다 감지하기 힘들고 특이성이 적으며, 합병증에 의한 증상이 더 흔하다. 따라서 설사나 다식증이 없더라도 원인을 알 수 없는 체중 감소나 식욕 부진이 있는 경우, 또는 구토나 우울감이 주요 증상이고 체중 감소가 덜 눈에 띄는 경우에도 EPI를 의심해 보아야 한다.

진단

임상 증상에 기반하여 EPI를 초기에 고려할 수도 있지만, 다양한 고양이의 장 질환은 EPI와 증상이 비슷하기 때문에 (때때로 EPI와 동시에 발생할 수 있음), 이상적으로 만성 장질환 또는 증상이 있는 모든 고양이에게 대해 EPI 진단 검사를 진행해야 한다. 적절한 치료에 대한 반응이 없는 IBD나 위장관 소세포 림프종(GI small cell lymphoma)에 이환된 고양이들은 진단되지 않은 EPI가 병발해 있을 수 있다. 따라서 적절한 치료에도 불구하고 체중 감소나 무른 변이 지속되는 만성 장질환이나 기타 위장관 문제로 진단된 어떤 고양이든 진단 목록에 EPI를 포함해야 한다 (그림 4).

EPI에 이환된 고양이들은 CBC 및 혈청 생화학 검사에서 정상 또는 비특이적인 변화를 보이지만, 반복되는 합병증들은 다양한 이상 소견을 유발할 수 있다(예: 빈혈, 간 수치 상승, 고혈당, 저알부민혈증). 그러나 이러한 수치 모두 EPI에 특이적이지 않다. 혈청 코발라민 농도는 EPI에 이환된 대부분의 고양이(80 - 100%)에서 감소하나(12), 조직 내 코발라민이 부족해지는 것은 저코발라민혈증이 발생하기 전에 이미 나타날 수 있으므로 혈액 내 코발라민 정상 농도를 가진 고양이들도 세포 내 코발라민 결핍이 있을 수 있다(17). 저코발라민혈증은 EPI에 이환된 고양이에서 흔하게 확인되지만, 이 질환에 특이적인 것은 아닌데, 이는 IBD, 위장관 림프종, 갑상선기능항진증과 같은 질환에서도 종종 확인되기 때문이다(17).

EPI는 기능성 질환(functional disease)으로 기능에 관한 확정적 진단이 필요하다(13). 가장 표준적인 방법은 혈청에서 fTLI(feline trypsin like immunoreactivity) 농도를 측정하는 것이다(공복 시 채취한 시료에서 측정하는 것이 이상적임). 이 방법은 85 - 100%의 특이도를 가지며, 민감도는 알려져 있지 않지만 높다고 여겨진다(10,12,13). TLI 검사는 종 특이적이며, 개나 인간을 위해 개발된 검사는 고양이에게 적합하지 않다. fTLI 검사는 외분비샘에서 생성되는 트립시노겐 농도를 측정하며, 현재 유효한 검사는 Texas A&M 대학의 소화기 연구소에서 제공하고 있다. EPI에서 외분비샘의 기능성이 크게 감소하기 때문에 혈청 fTLI 농도가 정상 미만으로 나타난다. 정상 수치는 12 - 82 μ g/L이며 값이 8 μ g/L 이하인 경우 EPI로 진단된다. 위장관 증상을 보



그림 4. 초기 치료에 반응하지 않는 만성 설사를 하는 모든 고양이의 감별 진단 목록에 EPI를 포함시켜야 한다.

이는 일부 고양이들은 중간 범위의 fTNI 농도(8 - 12 μ g/L)를 가질 수 있으며, 이러한 경우 몇 주 또는 몇 개월 후 재검사하여 값이 정상화되었거나 EPI의 진단 범위에 들어왔는지 확인해야 한다. 트립시노겐은 신장을 통해 배설되기 때문에 신장 기능이 감소한 고양이에서 혈청 fTNI 농도가 거짓 상승할 수 있으며(19), 이는 진단에 어려움을 줄 수 있다. EPI가 의심되는 질소혈증의 고양이의 경우, 질소혈증 개선 후 혈청 fTNI 농도를 재평가해야 할 수도 있다.

영상학적 검사 방법(방사선촬영, 초음파, CT)은 췌장의 기능을 대변하지 않기 때문에 EPI 진단에 도움이 되지 않는다. 그러나 영상 진단은 합병증의 진단 혹은 배제, 또는 EPI와 유사한 증상을 나타낼 수 있는 질환의 진단에 유용할 수 있다. 일부 종례에서 초음파 상의 얇은 췌장 실질과 췌장관 확장이 관찰되면 EPI를 보다 의심해 볼 수 있었으나 최근 다기관 연구에서 EPI는 고양이에서 최소한의 초음파 상의 변화를 유발하거나 전혀 변화를 유발하지 않는 것으로 보고되었다(13). 마찬가지로, 조직병리학 샘플 또는 육안 상에서 발견된 작은 췌장조차도 EPI 진단을 의미하지 않는데, 이는 EPI와 일치하는 소견에 기초하여 의심할 수는 있지만, 췌장의 기능적 능력을 반영하지 않기 때문이다.

●●● 치료

○ 효소 대체 요법

개와 마찬가지로, EPI에 이환된 고양이의 주된 치료 방법은 췌장 효소 보충 요법이다. 몇가지 시판용 제품(돼지 췌장의 건조 추출물)이 있지만, 현재까지 다양한 제품과 제제의 효능을 고양이에서 객관적으로 평가한 연구는 없다. 한 연구에서 고양이 EPI 치료에 사용되는 췌장 효소의 특정 제품 또는 유형 간의 차이는 확인되지 않았으며, 따라서 모든 제품이 동일하게 효과적이었다(12). 비록 과거의 연구들은 분말 형태의 제품을 사용하는 것을 추천했지만 (장용성 제제(enteric coated product)의 효과가 떨어진다고 여겨졌음), 최근의 전향적인 위약 대조 연구에서는 장용성 제제가 실제로 더 효과적일 수 있다고 보고되었다(20). 소고기, 돼지고기 또는 야생동물의 생 췌장도 사용될 수 있지만(13), 잠재적으로 위험한 병원체를 포함할 수 있으므로 필자의 경우에는 분말 형태 또는 장용성 제제를 선호한다.

사용하는 제품과 상관없이, 췌장 효소는 매 식사와 함께 투약되어야 한다. 장용성 제제는 식사 직후에 투약하는 것이 이상적이며 분말 형태의 제품은 음식과 완전히 섞어서 투약해야 한다. 음식과 함께 미리 섞어서 방치할 필요는 없을 것으로 보인다. 복용량은 경험적으로 처음에는 식사당 효소 분말 5mL(1티스푼)이 일반적으로 사용되며(13) 장용성 제제는 하루 300mg의 판크레아틴(매 식사에 나누어)으로 시작할 수 있으나, 치료에 대한 반응을 토대로 각 고양이에 대한

용량을 결정해야 한다. 보통 투약 첫 주 이내에 무른 변이 해소되는 등 증상의 개선이 빠를 것이라고 예상되며, 임상 징후가 사라지면 최소 유효 용량으로 점진적으로 용량을 감량하는 것을 시도해야 한다.

생 췌장을 사용하는 경우 초기 용량으로는 식사 당 약 50g이 적절하며, 필요에 따라 이후 조정해야 한다. 생 췌장은 사용 때까지 몇 달 동안 냉동 상태로 효과를 잃지 않고 유지될 수 있지만, 이 치료 방법은 감염 및 기생충 질환 가능성(예: 광우병, 가성 광견병, *Echinococcus* spp.와 같은 기생충)이 있다는 점을 보호자에게 알려 줘야 한다(13).

단백질과 지방을 분해할 수 있는 췌장 효소는 구강 또는 식도 점막과 긴 시간 접촉할 경우 자극과 궤양을 유발할 수 있다. 따라서 분말 형태의 췌장 효소는 음식과 완전히 섞어서 급여해야 하며, 정제나 캡슐 형태를 투여한 후에는 일부 음식과 물을 함께 섭취하여 구내염과 식도염의 발생 가능성을 줄여야 한다(13).

코발라민 보충

코발라민 보충 역시 매우 중요하며, EPI 고양이와 만성 장질환을 가진 고양이 각각의 치료 반응에 긍정적인 영향을 주고 두 질환이 병발하는 경우에도 효과가 긍정적이라는 것이 입증되었다(12,21). 코발라민 결핍은 장염 및 용모 위축, 다양한 생화학적 경로의 장애, 엽산과 같은 영양소 흡수 장애를 초래할 수 있다(17). 위장관 질환 및 심한 저코발라민혈증을 가진 고양이에서 코발라민 보충은 체중을 상당히 증가시켰고 구토와 설사는 감소시켰다(21). EPI에 이환된 고양이 150마리를 대상으로 한 연구에서 코발라민 보충이 치료 반응에 긍정



“외분비 췌장기능부전(EPI)에 이환된 많은 고양이들의 임상 증상은 개의 전형적인 임상 증상과 다르며 더 복잡합니다.”

Panagiotis G. Xenoulis

정적인 영향을 미쳤는데, 혈청 코발라민 농도가 정상인 고양이도 해당되었다(12). 마지막으로, 개에서 특정 소화기 질환과 관련된 저코발라민혈증은 부정적인 예후 인자로 확인되었으며, 저코발라민혈증이 확인되는 EPI에 이환된 개는 생존 기간이 더 짧다고 보고되었다(22,23).

세포 내 코발라민 결핍 또는 보충이 필요한 정확한 혈청 코발라민 농도는 현재 알려져 있지 않는데, 이는 혈청 코발라민의 정상 범위가 실험실마다 다르다는 사실 때문에 어려운 문제이다. 혈청 methylmalonic acid (MMA)과 같은 코발라민 결핍 표지자의 사용은 더 유용하지만, 일상적으로 이용할 수 없다(24).

저코발라민혈증을 가진 고양이는 분명히 보충이 필요하지만, 일부 정상 코발라민 혈중 농도를 가진 EPI 고양이(특히 정상 하한치 수준)도 세포 내 코발라민 결핍이 있을 수 있으므로 보충이 도움될 수 있다(12,17,24). EPI에 이환된 사실상 모든 고양이들이 내인자의 부족으로 인해 코발라민 결핍증이 있거나 발생하기 쉽기 때문에, 혈청 코발라민 농도에 관계없이 모든 경우에 보충제를 투여하는 것이 권장될 수 있다.

내인자의 부족과 이에 따른 장내 코발라민 흡수 저하로 인해, 비경구적 코발라민 보충이 일반적으로 권장된다(13,17). 비경구적 코발라민 보충의 약동학에 관한 연구에서 위장관 질환 여부에 따라 코발라민의 혈중 반감기가 각각 5일과 13일이라고 보고되었다(25). 보충 프로토콜은 논문으로 보고되었으나, 그 효과는 기저 위장관 질환, 투여 빈도, 사용 제제에 따라 가변적일 수 있으며(13,17), EPI에 이환된 고양이에서 코발라민 보충 프로토콜을 특별히 평가한 연구는 없다. 현재 필자는 우선적으로 히드록시코발라민(가능한 경우) 또는 시아노코발라민을 고양이 당 총 250 μ g(체중이 5kg 이상인 고양이는 500 μ g)의 용량으로 피하주사 또는 근육주사로 2주마다 6 - 8주 동안 투여하는 것을 권장한다. 이 기간 이후 코발라민을 월간 간격으로 투여하면서 혈청 코발라민은 3개월마다 재평가되어야 하며, 많은 고양이들은 EPI에 대한 효소 대체 치료에도 불구하고 장기적인 보충이 필요할 수 있다.

최근 논문에 따르면 위장관 질환이 있는 고양이에서 구강 투여(oral supplementation)도 비경구적 투여와 동일한 효과가 있음을 보여주고 있으나, EPI 고양이에서 이 방법의 효과를 특별히 평가한 연구는 아직 없다. 따라서 저자는 현재 EPI에 이환된 모든 고양이에 대해 비경구적 코발라민 투여를 권장한다. 이것이 불가능한 경우, 고양이마다 코발라민 250 μ g(경구용 코발라민 제제 또는 위에서 설명한 주사용 코발라민 제제)을 하루에 한 번씩 2 - 3개월 동안 투여한 후 혈청 코발라민 농도를 재평가할 수 있다.

항생제 및 장내 미생물총 변경

항생제는 일부 개에서 EPI 치료의 일부로 사용되어 왔는데, 이는 장 내 미생물 불균형을 조절하기 위한 것으로 추정되지만 이 치료법에 대한 명확한 이점은 정립되어 있지 않다. 한 연구에서는 항생제 사용이 EPI 고양이의 치료 반응에 영향을 미치지 않았으며(12), 고양이 EPI에서의 장내 미생물 불균형은 완전히 기술되거나 확인되지 않았기 때문에 항생제 사용의 이점은 알려지지 않았다. 위의 연구에서 항생제가 치료에 긍정적인 영향을 미치지 않았으며, 장기적인 미생물 불균형과 항생제 내성을 유발할 수 있기 때문에 필자는 현재 EPI에 이환된 고양이에 대해 항생제 사용을 권장하지 않는다. 효소와 코발라민 보충에 반응하지 않는 경우 상위 진단 검사가 필요하며, 이 고양이들은 위장관 질환이 동시에 있을 수 있고 항생제 사용으로 예후를 개선하기 어렵다. 만약 항생제 치료가 필요하다고 판단된다면, 메트로니다졸(15mg/kg q12h 경구 투여) 또는 타이로신(20mg/kg, q12h 경구 투여)으로 시도할 수 있지만 이는 마지막 수단으로 남겨두어야 한다.

다균주, 고용량 프로바이오틱스는 장내 미생물 불균형을 조절할 수 있으며, 불균형이 의심되는 경우 시도될 수 있지만 증명된 연구 자료는 없다. 마지막으로, 분변 미생물군 이식(FMT)은 장내 미생물의 변화 수단으로 주목받고 있지만(아마도 가장 효과적인 방법), EPI 고양이에서의 연구는 부족하다. 장내 미생물 불균형이 의심되는 경우 FMT도 시도될 수 있다.

식이 추천

다른 식단이 고양이의 EPI에 미치는 영향을 평가한 연구는 없지만, 특정 식이의 사용을 지시하는 기저 질환이 존재하지 않는 한 대부분의 경우에 양질의 높은 단백질 유지 식단이 적합하다. 저알러지 또는 제거식이(elimination diet)는 만성 장질환을 가진 고양이에게 일반적으로 사용되며, 특히 동시에 존재하는 위장관 질환의 가능성 때문에 EPI를 가진 고양이에게도 적합할 것으로 보인다. 과거에 저지방 식단은 EPI의 관리를 위해 권장되었지만 고양이에서 평가된 연구는 없다.

다른 치료법

일부 임상자들은 위 산도를 줄이고 위에서의 효소 역제를 줄이기 위해 프로톤 펌프 억제제(예: 오메프라졸 또는 판토프라졸)를 처방 효소 보충 치료와 동시에 사용하는 것을 권장하기도 한다. 그러나 이러한 치료의 이점은 알려져 있지 않으며, 대부분의 고양이들은 이러한 개입 없이도 잘 반응하는 것으로 보인다. 그러나 처방 효소와 코발라민 보충에 잘 반응하지 않는 고양이에게 프로톤 펌프 억제제를 투여하는 것은 시도할 가치가 있을 수 있다.

마지막으로, EPI를 가진 고양이에서 응고장애가 나타나서 비타민K 보충에 반응하는 사례가 가끔 보고되기도 한다(5). 매우 드문 사례로 알려져 있지만, EPI 고양이에서 출혈 증상이 관찰된 경우에 응고 검사를 실시하고 필요한 경우 비타민K 보충을 시작해야 한다.

예후

전반적으로 EPI 고양이 중 60%는 치료에 대한 반응이 좋고 여겨지며, 적절하게 치료된 대부분의 사례는 일반적으로 우수한 예후와 양호한 삶의 질을 가지게 된다(12). 보고된 사례 중 13%만이 치료에 대한 반응이 좋지 않았으며(12), 이에 대한 이유는 분명하지 않다. 코발라민 투여의 부족 또는 합병증의 불충분한 관리와 같은 이유로 인해 치료에 대한 반응이 없거나 부분적일 수 있다. 적절한 치료에 대해 반응이 없는 모든 고양이는 다른 감별 진단이나 기저 질환에 대해 재평가되어야 한다.



결론

고양이의 외분비 췌장기능부전(EPI)은 일반적으로 임상에서 인식된 것보다 실제로 더 흔할 가능성이 있지만, 비특이적인 임상 증상과 적절한 검사의 한정된 가용성으로 인해 종종 놓칠 수 있다. 만성 장질환을 가진 모든 고양이, 특히 초기 치료에 반응이 없는 고양이는 fTNI 측정을 통해 EPI에 대한 검사를 받아야 한다. 다른 만성 장질환의 동반 요소로서 진단되지 않고 치료되지 않은 EPI를 가진 고양이들은 치료에 부적절한 반응을 보일 가능성이 크고, EPI로 진단된 대부분의 고양이들은 적절한 치료에 대해 좋은 반응을 보일 것이다.



REFERENCES

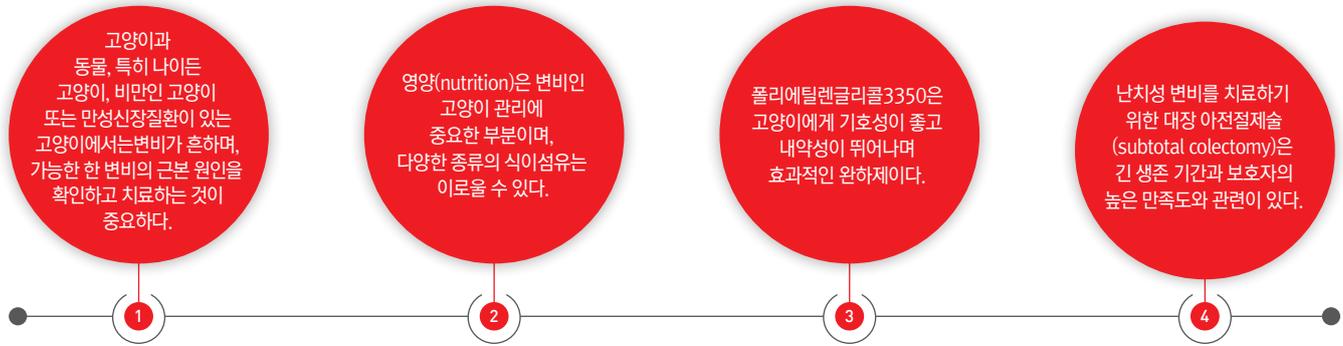
- Sheridan V. Pancreatic deficiency in the cat. *Vet. Rec.* 1975;96:229.
- Anderson WI, Georgi ME, Car BD. Pancreatic atrophy and fibrosis associated with *Eurytrema procyonis* in a domestic cat. *Vet. Rec.* 1987;120:235-236.
- Nicholson A, Watson ADJ, Mercer JR. Fat malassimilation in three cats. *Austr. Vet. J.* 1989;66:110-113.
- Williams DA, Reed SD, Perry LA. Fecal proteolytic activity in clinically normal cats and in a cat with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1990;197:210-212.
- Perry LA, Williams DA, Pidgeon G, et al. Exocrine pancreatic insufficiency with associated coagulopathy in a cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1991;27:109-114.
- Browning T. Exocrine pancreatic insufficiency in a cat. *Austr. Vet. J.* 1998;76:104-106.
- Root MV, Johnson KH, Allen WT, et al. Diabetes mellitus associated with pancreatic endocrine insufficiency in a kitten. *J. Small Anim. Pract.* 1995;36:416-420.
- Packer RA, Cohn LA, Wohlstadt DR, et al. D-lactic acidosis secondary to exocrine pancreatic insufficiency in a cat. *J. Vet. Intern. Med.* 2005;19:106-110.
- Watanabe T, Hoshi K, Zhang C, et al. Hyperammonaemia due to cobalamin malabsorption in a cat with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Feline Med. Surg.* 2012;14:942-945.
- Steiner JM, Williams DA. Serum feline trypsin-like immunoreactivity in cats with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Vet. Intern. Med.* 2000;14:627-629.
- Thompson KA, Parnell NK, Hohenhaus AE, et al. Feline exocrine pancreatic insufficiency: 16 cases (1992-2007). *J. Feline Med. Surg.* 2009;11(12):935-940.
- Xenoulis PG, Zoran DL, Fosgate GT, et al. Feline exocrine pancreatic insufficiency: a retrospective study of 150 cases. *J. Vet. Intern. Med.* 2016;30:1790-1797.
- Auger M, Fazio C, Steiner J, et al. Abdominal ultrasound and clinicopathologic findings in 22 cats with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35:2652-2661.
- Steiner JM, Medinger TL, Williams DA. Development and validation of a radioimmunoassay for feline trypsin-like immunoreactivity. *Am. J. Vet. Res.* 1996;57:1417-1420.
- Williams DA. The Pancreas. In: Strombeck DR, Guilford WG, Center SA, et al (eds.) *Small Animal Gastroenterology*. Philadelphia: WB Saunders; 1996:381-410.
- Xenoulis PG, Fradkin JM, Rapp SW, et al. Suspected isolated pancreatic lipase deficiency in a dog. *J. Vet. Intern. Med.* 2007;21:1113-1116.
- Ruax CG. Cobalamin in companion animals: diagnostic marker, deficiency states and therapeutic implications. *Vet. J.* 2013;196:145-152.
- Batchelor DJ, Noble PJM, Cripps PJ, et al. Breed associations for canine exocrine pancreatic insufficiency. *J. Vet. Intern. Med.* 2007;21:207-214.
- Xenoulis PG, Moraiti K, Finco DR, et al. Serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and feline trypsin-like immunoreactivity in cats with experimentally induced chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35:2821-2827.
- Mas A, Noble PJ, Cripps PJ, et al. A blinded randomised controlled trial to determine the effect of enteric coating on enzyme treatment for canine exocrine pancreatic efficiency. *BMC Vet. Res.* 2012;8:127.
- Ruax CG, Steiner JM, Williams DA. Early biochemical and clinical responses to cobalamin supplementation in cats with signs of gastrointestinal disease and severe hypocobalaminemia. *J. Vet. Intern. Med.* 2005;19:155-160.
- Soetart N, Rochel D, Drut A, et al. Serum cobalamin and folate as prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: An observational cohort study of 299 dogs. *Vet. J.* 2019;243:15-20.
- Volkman M, Steiner JM, Fosgate GT, et al. Chronic diarrhea in dogs - retrospective study in 136 Cases. *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31:1043-1055.
- Worhunsky P, Toulza O, Rishniw M, et al. The relationship of serum cobalamin to methylmalonic acid concentrations and clinical variables in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2013;27:1056-1063.
- Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Subnormal concentrations of serum cobalamin (Vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2001;15:26-32.

TREATING CONSTIPATION IN CATS

고양이 변비 치료

고양이 변비가 간단한 '10분 상담'으로 될까? Jonathan Lidbury는 이 질환에 대해 체계화되고 신중한 접근 방식이 반드시 필요하다고 말한다.

핵심 포인트



서론

고양이 진료에서 "변비"는 흔히 발생하는 문제로 심각한 질병 상태를 초래할 수도 있으며, 심지어 일부 보호자들이 반려동물을 안락사 시키는 이유가 되기도 한다. 그래서 정확한 논의와 환자 관리에 도움이 되기 위해서는, 우선 올바른 관련 정의(박스 1)를 사용하는 것이 중요하다. 고양이 변비의 원인으로 가장 흔한 특발성 거대결장과 함께 다른 많은 원인들이 있으므로(1), 환자 맞춤형 관리 계획을 시작하기 위해 원인을 확인할 필요가 있다.

원인병리론

변비의 원인은 기전적으로 분류될 수 있지만(박스 2 참조), 한 고양이에서 나열된 원인 중 여러 가지가 동시에 문제에 기여할 수 있다. 예를 들어 특발성 거대결장증으로 인한 변비를 겪는 고양이는 먹고 마시는 것을 중단하여 탈수 및 저칼륨혈증에 이를 수 있으며, 이로 인해 변비가 악화될 수 있다. 많은 잠재적인 원인이 있지만, 사례 보고에 따르면 심한 변비의 62%가 특발성 거대결장, 23%가 골반관(pelvic canal) 협착증, 6%가 신경 손상, 5%가 맹크스 천골 척수 기형(Manx sacral spinal cord deformity)이라고 한다(1). 최근의 후향적 연구에서, 노령 고양이, 비만 고양이 만성신장질환을 가진 고양이, 그리고 이전에 변비 경험이 있는 고양이들이 변비로 응급실을 더 자주 찾는 경향을 보였다(2).

정의에 따르면, 고양이의 특발성 거대결장의 원인병리론(eti-

opathogenesis)은 완전히 이해되지 않았다. 변비인 고양이에서 채취한 결장 조직을 사용한 체외 실험에서 대장 평활근의 전반적인 기능 장애를 입증했지만, 이것이 변비의 시작 원인인지 속발성 영향인지는 알려져 있지 않다(3). 또한, 영향을 받은 조직의 조직학적 평가에서는 평활근(중주근 및 환상근)이나 근육층신경절기에서 이상이 발견되지 않았다.

박스 1. 정의 (1)

변비 (constipation)	드물거나 어려운 배변 (그러나 이것이 반드시 영구적인 기능 상실을 의미하는 것은 아님)
된변비 (obstipation)	관리가 어려워진 난치성 변비 (영구적인 기능 상실과 관련됨)
거대 결장 (megacolon)	결장의 비정상적인 확장
확장된 거대결장 (dilated megacolon)	특발성 거대결장의 말기 단계에 발생하며 결장 기능의 영구적인 상실과 구조 변화를 의미
비대성 거대결장 (hypertrophic megacolon)	폐색 병변의 결과로 발생하며, 시간이 지남에 따라 폐색이 완화되면 가역적일 수 있음 (그러나 확장된 거대결장으로 진행될 수 있음)

메모 : 이러한 구분은 환자 관리 및 예후에 중요한 영향을 미친다.



Jonathan A. Lidbury

BVMS, PhD., Dip. ACVIM, Dip. ECVIM-CA, Texas A&M School of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences, College Station, TX, USA

Lidbury박사는 2002년 스코틀랜드 Glasgow 대학에서 수의학 학위를 받았다. 그는 2007년에 캘리포니아에 있는 한 동물병원에서 소동물 임상 및 외과 인턴십을 마치고 박사 과정 학생이자 소동물 내과 레지던트로 텍사스 A&M 대학의 소화기 연구소에 합류했다. 현재는 동대학에서 소동물 임상 수의학부의 부교수로 재직하고 있으며 고양이 간장학(hepatology)의 Rob and Roxann Bilger Chair를 맡고 있다.

●●● 임상 증상

성별, 연령 또는 품종에 관계없이 어떤 고양이든 변비에 걸릴 수 있으므로 환자정보는 매우 다양하다. 보고된 증례들을 검토한 결과, 평균 연령은 5.8세로 보고되었으며, 70%가 수컷이었다(그렇지만 이러한 성별 편향은 필자의 경험에서는 관찰되지 않았다). 일반적으로 보고된 품종은 도메스틱 숏헤어(46%), 도메스틱 롱헤어(15%) 및 샴(12%) 등이었다(1).

이환된 고양이들이 배변 시도를 여러 번 실패하는 것을 종종 관찰할 수 있으며(그림 1), 이 과정에서 소리를 내기도 한다. 때로는 매우 단단한 소량의 변을 배출하거나, 소량의 액상 변 또는 혈변을 볼 수 있다(1). 후자의 두 가지 상황은 보호자가 고양이의 주요 문제가 설사라고 여길 수 있게 한다. 변비는 하루



© Shutterstock

그림 1. 변비가 있는 고양이는 반복적으로 화장실을 들어가며 대변을 배출하려는 시도를 오래 하게 된다.

박스 2. 고양이 변비의 원인(1)

물리적 폐색 (결장, 직장 혹은 항문)	<ul style="list-style-type: none"> • 내강 (예: 이물) • 근육층 내 (예: 결장 벽 종괴) • 장관 외 (예: 변위된 골반 골절, 기타 복강 장기 종괴)
신경근기능이상	<ul style="list-style-type: none"> • 결장 평활근 장애 (예: 특발성 거대결장) • 척수 질환 (예: 마미증후군(cauda equina syndrome), 천골 척수 기형(앵크스 고양이), 요천추 질환) • 하복부 또는 말초 신경 장애 (예: 외상, 종양, 자율신경기능이상) • 점막 하 또는 근육층신경열기질환 (예: 자율신경기능이상)
전신성/ 대사성질환	<ul style="list-style-type: none"> • 탈수, 만성신장질환, 저칼륨혈증, 고칼슘혈증
내분비질환	<ul style="list-style-type: none"> • 갑상선기능저하증(자연발생성 혹은 의인성), 영양성 부갑상선기능항진증
통증성 배변	<ul style="list-style-type: none"> • 항문낭염/항문낭 농양, 직장염, 교상, 퇴행성 관절질환
약리학	<ul style="list-style-type: none"> • 예: 아편제, 콜린성 길항제, 이노제
환경 및 행동학적	<ul style="list-style-type: none"> • 지저분한 배변 상자, 사회적 상호작용, 무활동(inactivity), 입원, 환경 변화

요로질환, 대장염, 항문낭 질환 등과 구분되어야 하며, 이러한 질환들은 이급후증 및 배변 상자(litter box) 사용 빈도 증가를 유발할 수 있다. 반대로, 이러한 변비 증상들은 다묘 가정에서 쉽게 놓칠 수 있으므로, 환자의 문제를 규정할 때는 매우 신중해야 한다. 변비가 만성화되면 구토, 식욕부진 또는 기력저하가 나타날 수 있으며, 변비가 다체계적 질병(multisystemic disease)(예: 자율신경이상증)의 일부로 발생하는 경우 다른 전신 증상이 동반될 수 있다. 또한, 고양이가 처방 받은 약물이나 처치에 대해서도 보호자에게 주의 깊게 질문해야 하는데, 일부 약물 및 처치는 대장 운동성 저하, 탈수 또는 의인성 갑상선기능저하증 등을 유발할 수 있으며(박스 2), 최근의 환경적 또는 행동학적 변화에 대해서도 조사해야 한다.

변비가 있는 고양이의 대장에 쌓인 대변을 신체검사 상 촉진으로 확인하는 것이 일반적으로 가능하지만, 심각한 비만 또는 성미가 까다로운 환자의 경우에는 어려울 수 있다. 변비에 이환된 환자들은 구역질 또는 탈수 증상도 보일 수 있다. 척추 촉진을 포함한 신경학적 검사 및 안과 검사를 통해 변비가 더 광범위한 신경근 장애(예: 자율신경이상증, 척수 질환)의 일부인지 확인해야 한다. 진정 혹은 마취 하에서 실시되는 직장 검사를 통해 꼭 들어찬 변, 직장 종양, 이물, 틀어진 골반 골절, 직장 협착 또는 항문낭 질환의 존재를 확인할 수 있다. 때때로 고양이들은 장기화된 배변 이급후증으로 인해 회음부 탈장이 발생할 수도 있다.

진단 방법

재발성이나 심한 변비를 가진 고양이의 경우 혈액검사, 생화학 검사 및 요 검사를 실시할 것을 추천한다. 이러한 검사들로는 일반적으로 근본 원인을 확인할 수 없지만, 때로는 확인이 될 때도 있다(예: 저칼륨혈증, 고칼슘혈증, 탈수, 신성 요독증, 갑상선기능저하증을 시사하는 변화 등). 고양이의 FeLV/FIV 상태를 아직 모른다면, 이것도 확인해야 한다.

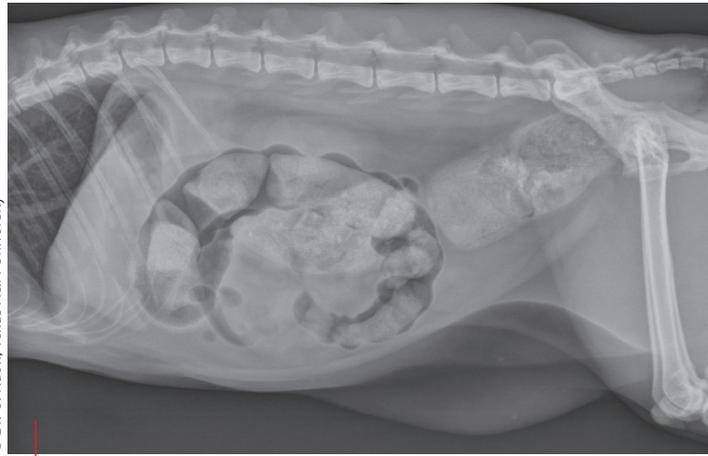
모든 변비 고양이에 대해 복부 방사선 촬영을 실시해야 한다. 이 영상 검사를 이용하면 짝 들어찬 변을 확인하고 그 심각도를 평가할 수 있다(그림 2). 또한 장관(예: 방사선 불투과성 이물)과 장관외 결장 폐색(예: 변위 골절로 인한 골반관 협착(그림 3))도 평가할 수 있다. 명백한 척수 병변(예: 골절 또는 종양)도 확인할 수 있다. 연구에 따르면 결장의 최대 직경과 L5 척추체의 길이의 비율은 변비를 거대 결장과 구별할 때 도움이 될 수 있음을 보여주고 있는데, 비율이 1.28 미만은 정상 결장을 나타내며, 1.48 이상은 거대 결장(민감도 77%, 특이도 85%)을 나타낸다(4). 치료 후 복부 방사선 촬영을 반복하면 임상 의는 환자의 치료 경과를 평가할 수도 있다.

필요에 따라 추가 검사를 진행할 수 있다. 임상 의의 첫 번째 진단 목표는 변비의 유무를 확인하고 만성도 및 중증도를 확인하는 것이어야 하며, 이는 일반적으로 위에서 설명한 바와 같이 신체 검사 및 방사선 촬영을 통해 수행될 수 있다. 특발성 거대 결장과 골반관 협착증이 사례의 약 85%를 차지한다는 점을 고려할 때(1), 대부분의 변비 고양이에게 광범위한 진단 검사가 필요하지는 않지만 개별 환자에서 치료 가능한 근본 원인을 놓치지 않는 것이 중요하다. 추가 진단 검사가 지시될 수 있는 질환으로는 신경학적 결함(예: 자율신경기능이상과 관련된 것), 뚜렷한 복부 또는 항문 종괴, 방사선 사진으로 감지된 복부/골반관 이상, 어린 고양이의 불균형적인 왜소증(선천성 갑상선기능저하증과 일치), 또는 다른 전신 질환의 증상들이 있다. 가끔 필요한 추가 검사로는 갑상선기능저하증의 가능성이 있다면 검사(예: total T₄, free T₄, 갑상선 자극 호르몬 측정), 장관 또는 장관외 결장 종괴가 의심되는 경우 복부 초음파, 척추 질환이나 골반 내 종괴에 대한 우려가 있는 경우 단층 촬영, 염증성 병변 또는 직장-항문 협착, 게실 등을 확인하기 위한 대장경 검사 등이 있다.

외래환자 관리

영양

초기에 증상이 경미한 경우, 식이 변경만으로 이환된 고양이를 관리할 수 있다. 섬유질 보충은 변비인 고양이에게 일반적으로 사용되는 영양 전략이고, 다양한 종류의 식이섬유와 섬유질 공급원이 있으며 각각 다른 잠재적인 이점을 가지고 있다. 섬유질 보충은 만성 변비가 있는 성인에게 유익한 것으로 입증되었지만(5), 어떤 종류의 섬유질 보충은 변비를 악화시



© Dr. C. Ruoff, Texas A&M University

그림 2. 변비가 있는 고양이의 측면 복부 방사선 사진. 건조한 대변으로 결장이 팽창된 것을 확인할 수 있다. 결장의 최대 지름 대비 L5 척추체 길이의 비율은 1.74이다 (1.48 이상은 거대 대장을 나타냄).



© Dr. C. Ruoff, Texas A&M University

그림 3. 골반 골절로 인한 변비인 고양이의 VD 복부 방사선 사진. 결장 전체에 이질적인 연부 조직 음영의 분변과 가스가 다량 확인되며, 골반관이 적당히 좁아져 있으며, 좌측 엉덩뼈(iliac)와 두덩뼈(pubis)의 좌우측 빗(pecten)의 골절이 명확하게 회복되어 있다.

킬 가능성이 있다. 대장 내 세균에 의해 발효되는 섬유질은 단쇄지방산, 특히 부티르산을 증가시키며 이는 대장 세포의 에너지 공급원으로 이용된다. 단쇄지방산은 또한 항염증 효과가 있으며, 개와 고양이 대장의 종방향 수축을 자극하지만 원형 수축은 자극하지 않는 것으로 나타났다(6,7). 불용성, 비발효성 섬유질은 많은 양의 대변을 형성하고 이는 대장벽을 팽창시켜 운동을 자극하는 방식으로 대장 운동성을 개선할 수 있다. 이러한 섬유질은 영양소 흡수와 대변의 수분 함량을 감소시키는 잠재적인 단점이 있으며, 후자의 효과는 이미 탈

수 및 변비 증상이 있는 환자나 거대 결장을 가진 환자에서 대변 배설이 안되고 변이 쌓이는 증상의 악화로 이어질 수 있다. 차전자피는 수용성이지만 (대부분) 비발효성 식이섬유로 겔을 형성하여(그림 4와 5) 윤활 역할을 하며 특발성 변비를 가진 사람에서 배변 빈도를 증가시키는 것으로 알려져 있다(사람 환자에서의 최적의 용량은 하루 10g씩 4주 이상 투여)(5).

시중에서 상업적으로 판매되는 소화가 잘되고 적당한 양의 차전자피가 첨가된 사출성형 건사료(dry extruded diet)가 변비가 있는 고양이에서 기호성도 좋고 다른 약물을 중단할 수 있게끔 효과가 있는 것으로 두 개의 임상 실험에서 보고되었다(8). 두 시험 모두 통제되지 않았으므로 개선된 결과가 식이요법 단독의 효과인지는 확인되지 않았으며 따라서 향후 무작위 대조 임상시험이 필요하다. 그러나 이 식이요법에 대한 개인적인 경험도 긍정적이며, 대부분의 고양이에서 변비 치료를 위해 필자가 선택하는 방법이기도 하다. 다른 옵션으로는 무맛(unflavored)의 차전자피(한 끼 당 약 1 - 2티스푼/5 - 10 mL) 또는 기타 섬유소 공급원을 고양이의 기존 식이에 추가하는 것인데, 이는 기호성에 영향을 미칠 수 있다.

다른 대체 영양 전략은 대장에 도달하는 물질의 양을 줄이기 위해 소화가 잘되고 저잔류성의 식이를 급여하는 것이다. 이 전략은 추가 대변 부피를 감당할 수 없는 심한 질병을 가진 고양이에게 특히 유익하다고 보고되었다. 소화기질환 사료는 종종 발효성 섬유질이 보충되어 있다.

적절한 수화(hydration)를 유지하는 것은 성공적인 치료에 중요하다. 이를 위해 물(필요하다면 여과되었거나 시판용)은 다양한 모양의 그릇이나 분수를 통해 자유롭게 이용할 수 있도록 해야 하며, (건식보다는) 습식 사료를 먹이는 것이 도움이 될 수 있다.

완하제

심각한 증상을 보이는 고양이나 반복적인 변비를 겪는 고양이의 경우, 약물 치료가 필요할 수 있다. 사용 가능한 완하제로는 매우 다양한 종류(삼투압 작용제, 부피형성제(bulk forming substance), 완화제(emollient)(대변 연화제(stool softener) 또는 운동성 자극(위장운동촉진) 약물)가 있다. 그러나 필자는 고양이에게 사용하는 완하제로 아래에서 설명하는 두 가지 삼투압 작용제만 사용한다.

삼투성 완하제인 폴리에틸렌글리콜(PEG)3350은 친수성으로 물 분자와 결합하여 대장 밖으로 물의 이동을 감소시키고, 결과적으로 대장 내용물을 부드럽게 만들고 부피를 증가시킨다(9). 일부 국가에서는 전해질이 없는 다양한 형태의 이 약제를 사람의 변비 치료를 위해 처방전 없이 구입할 수 있다. 성인 및 소아 환자를 대상으로 한 임상 시험의 메타분석 결과, PEG3350은 락툴로스보다 더 효과적이고 내약성이 더 좋은 것으로 보고되었으며(10-12), 필자는 고양이 변비 치료에 이



© Jonathan A. Lidbury

그림 4. 사람용으로 제공되는 향미가 첨가된 차전자피 파우더 보충제



© Jonathan A. Lidbury

그림 5. 차전자피 파우더는 위장관에서 수분을 흡수하여 겔 형태로 변한다. 고양이에게는 무맛(unflavored)의 제품이 선호된다. 자일리톨이 함유된 제품은 이용해서는 안 된다.

제제를 선호하는데 이는 기호성과 효능 때문이다. PEG3350을 사용한 6마리의 건강한 고양이를 대상으로 한 예비연구에서는 좋은 기호성과 변 연화 효과가 나타났으며 부작용은 관찰되지 않았으나 일부 고양이에서 혈청 칼륨이 비임상적으로 유의미한 약간의 증가를 보였다(13). 따라서 치료를 시작한 후에는 혈청 전해질을 다시 확인하는 것이 권장된다.

락툴로스는 삼투압 활성이 있는 비흡수성 이당류이지만, 대장 내 세균에 의해 발효되어 사람에서는 복부팽만감이나 고창증을 유발할 수 있다. 이 약제는 PEG3350보다 고양이에게 기호성은 떨어지지만 보다 효과적일 수도 있다.

필자는 두 제품 모두 저용량에서 시작하여 효과에 따라 조절할 것을 권장한다. PEG3350은 초기 용량으로 고양이 개체 당 0.6 - 1.25mL(1/8-1/4 티스푼)의 파우더를 (음식에 섞어서) 12시간 마다 먹이며, 락툴로스는 0.5mL(1/10 티스푼)/kg를 8 - 12시간 간격으로 경구 투여한다. 두 약제 모두 최대 효과를 나타내기까지 몇 일이 걸리므로 용량은 천천히 증량해야 한다. 두 약제 모두 과다 투여할 경우 설사, 탈수 또는 전해질 불균형을 일으킬 수 있다.

위장운동촉진제

일부 고양이에서는 위장운동촉진제도 필요할 수 있으며, 이 약물들은 꼭 찬 대변이 더 이상 결장에 존재하지 않을 때 유지 치료로 사용된다. 사용 가능하다면 필자의 선택은 세로토닌(5-HT₄) 수용체 작용제인 시사프라이드를 0.5mg/kg PO q12H로 투약하는 것이다. 이 약물은 체외에서 특발성 거대결장인 고양이의 결장 조직의 운동성을 자극하는 것으로 밝혀졌으며(14), 경험적으로 변비인 고양이에게 효과적이고 내약성이 좋은 것으로 보인다. 이 약물은 심근에 존재하는 다른 5-HT 수용체 유형에 대한 약물 효과로 인한 심장 부정맥(torsades de pointes)에 따른 사망 보고가 있어 인의 약물 시장에서 사장되었다. 이러한 부작용은 고양이 환자에서는 보고된 바가 없으며, 한 연구에서는 7일 동안 치료 용량의 60배가 투여된 고양이에서 Q-T 간격이 연장된 것을 관찰되었다(15). 시사프라이드는 여전히 많은 국가의 인증된 수의사 조제 약국에서 구할 수 있다.

테가세로드(Tegaserod)은 또 다른 5-HT₄ 수용체 작용제로, 정맥내 투여 시 개 대장에서 통과 속도를 높이는 것으로 밝혀졌지만(16), 고양이에서의 효과는 보고되지 않았다. 이 약물도 인 의에서는 심장 안전성 문제로 인해 미국 시장에서 사장되었으나, 최근에는 보다 구체적인 라벨링 하에 다시 출시되었다(17). 프루칼로프라이드(prucalopride)는 더 특이적인 5-HT₄ 수용체 작용제로, 고양이에서 배변 유도 효과가 나타났지만(18), 승인된 사용법은 아니다. 필자는 테가세로드나 프루칼로프라이드의 사용에 대한 개인적인 경험이 없기 때문에 이를 권장할 수 없다. 히스타민-2 수용체 작용제인 라니티딘(ranitidine)은 역시 항콜린에스테라제(anticholinesterase) 효과가 있으며, (초록 형태로 보고된) 한 연구에 따르면 체외에서 고양이 결장 조직의 운동성을 유도하는 것으로 나타났다(19). 그러나 생체 내에서는 아직 효능이 입증되지 않았다.

다른 전략

가능하다면 변비의 근본적인 의학적 원인(예: 갑상선기능저하증 고양이에서 티록신 보충)을 해결하는 것이 필요하다. 흥미롭게도 골반 골절이 있는 고양이에 대한 연구에서, 이중에서 74%가 수술적으로 치료를 받았는데, 변비는 흔하지 않은 합병증으로 단 8%에서만 발생했으며, 거대 결장은 발생하지 않았다(19). 따라서 나중에 거대결장이 발생하는 것을 방지하기 위해 골반이 좁아지는 골반 골절이 있는 고양이는 수술적 안정화를 고려할 수 있다.

시중에 판매되고 있는 프로바이오틱스 혼합제가 변비가 있는 고양이의 증상 개선과 결장의 염증 감소에 기여할 수 있다는 예비연구가 있었으나(20), 추가 연구가 필요하며 모든 유산균이 동일한 효과를 가질 것으로 기대하기는 어렵다.

고양이에게 사용하기에 적합한 용량의 다양한 고양이/소아 관장 제품 및 좌약(예: 디옥틸설포숙신산나트륨과 글리세린, 도

큐세이트나트륨, PEG, 글리세린을 함유한 제품)을 이용할 수 있다. 그러나 필자는 일반적으로 이러한 제품들을 집에서 사용하는 것을 권하지 않는데, 이는 동물과 인간의 유대관계에 부담을 주기 때문이다.

마지막으로 환경적 또는 행동적 요인이 변비 발생에 영향을 미쳤다고 여겨진다면, 이러한 요인들에 대해서도 대응해야 할 수 있다.

입원환자 관리

변비가 심각한 고양이는 입원 치료가 필요하다. 탈수는 많은 경우 기여 요인 또는 합병증이므로 성공적인 결과를 위해서 반드시 해결해야 한다. 적절한 수화상태를 회복/유지하고 전해질 이상을 교정하는데 도움이 되도록 정맥 수액(종종 초기에는 균형잡힌 대체 크리스탈로이드 수액(balanced replacement crystalloid solution))을 투여할 수 있다.

따뜻한 물, 생리식염수, 또는 젖산 링거액(lactated Ringer's solution) 관장(5 - 10ml/kg)을 일반적으로 잘 견딜 수 있으며 도움이 될 수 있다. 원하는 경우 여기에 수용성 윤활제를 첨가할 수도 있다. 일반적으로 윤활제를 바른 레드 러버 카테터를 사용하여 관장액을 주입하며, 결장 안으로 수 센티미터씩 부드럽게 진입하여야 하지만, 심하게 변이 꼭 찬 경우에는 어려울 수 있다. 적절한 간격(일반적으로 6 - 24시간)으로 여러 번 반복하여 주입해야 할 수 있다. 관장액 주입은 고양이의 구토를 유발하고 그로 인한 장 내용물의 오염으로 이어질 수 있으나, 기관내 튜브를 장착한 전신 마취 하에서 주입하면 위험을 최소화할 수 있다. 그러나 전신 마취는 항상 가능하지만 고양이에게 최선의 선택인 것은 아니며, 이 경우에는 한번의 대용량 관장보다는 여러 번의 소용량 관장을 시행해야 한다. 관장을 시행하기 전에 항구토제인 마로피탄트(1mg/kg IV)의 예방적 투여를 권장하며, 경구 약물 투여가 가능한 고양이에게는 동시에 PEG3350 또는 락툴로스를 경구로 투여할 수 있다. 고양이에서는 인산염을 함유한 관장액 사용은 금지인데, 이로 인해 치명적인 고나트륨혈증, 고인산혈증 또는 저칼슘혈증을 유발할 수 있기 때문이다.

PEG3350 용액(일반적으로 인의에서 대장 내시경 전처치에 사용되는 제품)을 비식도관을 통해 일정한 느린 속도로 투여하면 대부분의 고양이에서 심각하게 꼭 찬 대변도 손으로 직접 빼내는 것을 피할 수 있다. 9마리의 고양이를 대상으로 한 연구에서는 6 - 10ml/kg/hr 투여 속도와 총 투여량의 중위값은 80mL/kg(범위: 40 - 156ml/kg)으로 보고되었으며, 중위값으로 유의미한 배변까지 걸리는 시간은 8시간(범위: 5 - 24시간)이었다(21). 고양이의 비식도관 위치가 올바른지 확인하기 위해 경부 및 흉부의 측면 방사선 사진을 찍는 등의 주의가 필요하며, 오염을 피하기 위해 고양이를 주의 깊게 모니터링 해야 한다. 또한 입원 중에는 고양이의 수화 상태와 혈청 전해질 농도를 주기적으로 확인하는 것이 좋다.

간혹 대변을 손가락으로 빼야 하는 경우도 있는데, 기관내 튜

브를 장착한 전신 마취에서만 수행해야 한다. 첫째, 따뜻한 물, 생리식염수, 또는 젖산 링거액은 수용성 윤활제와 혼합할 수 있으며, 대변을 재수화하기 위한 관장제로 사용된다. 재수화 되기까지 몇 분 정도 기다린 후, 손가락을 사용하여 부드럽게 대변을 제거하는 동시에 후방 복부 촉진을 통해 골반관으로 더 많은 대변을 이동시키는 방법으로 수동 배출을 시도한다. 이 사이클은 필요에 따라 반복된다. 필자는 이 과정에서 whelping forcep이나 다른 도구를 사용하지 않는다. 때때로 첫 번째 시도에서 고양이의 "변비 해소"를 완료하는 것은 불가능하여 다음 날 이 절차를 반복해야 할 수도 있는데, 이는 장시간 한 번의 시도보다 더 바람직하다. 가능한 합병증에는 결장 외상, 결장 천공, 오연 및 마취 관련 문제 등이 있다. 일부 임상적은 세균전위(bacterial translocation) 위험 때문에 시술 전 항생제(예: 메트로니다졸)를 투여한다.

수술 관리

기저 원인이 확인되지 않거나 적절하게 관리되지 않고 잘 정립된 의학적 관리에 반응하지 않는 고양이의 경우 결장아전절제술(subtotal colectomy)이 유일한 선택일 수 있다. 신중한 의학적 관리를 통해 많은 고양이들이 이러한 대수술을 피할 수 있지만, 난치성 환자가 심각하게 쇠약해질 때까지 기다리지 않고 수술을 권하는 것도 중요하다. 그러나 구체적인 프로토콜은 이 글의 범위를 벗어난다.

최근 결장아전절제술(subtotal colectomy)을 시행한 151마리의 고양이를 대상으로 한 후향적 연구에서, 회맹연접부를 보존했을 때보다 제거했을 때 결과가 좋지 않았으며, 그것과는 관계없이 수술 후 고양이들은 몇 달 동안 설사를 하는 경우가 많았다. 또한 회맹연접부를 절제한 고양이들이 종종 수술 후 몇 개월 동안 설사를 경험했다. 고무적인 것은, 필자들 역시 결장아전절제술이 생존 기간의 연장 및 높은 보호자 만족도와 관련 있음을 발견했다는 것이다(22).



결론

변비는 소동물 임상에서 자주 직면하는 문제이며, 근본적인 원인을 파악하거나 그 상태를 성공적으로 치료하는 것이 항상 쉬운 것은 아니라는 것을 강조하는 것이 중요하다. 이환된 고양이는 시간이 지남에 따라 심각한 병적 상태가 될 수 있으며, 이로 인해 보호자가 반려동물의 안락사를 요청할 수도 있으므로 임상적이 적극적으로 해결해야 한다. 일반적으로 기본 진단을 통해 주요 원인을 정확히 찾아낼 수 있으며 임상적은 동물 각각에 대한 적절한 관리 계획을 세울 수 있다.



REFERENCES

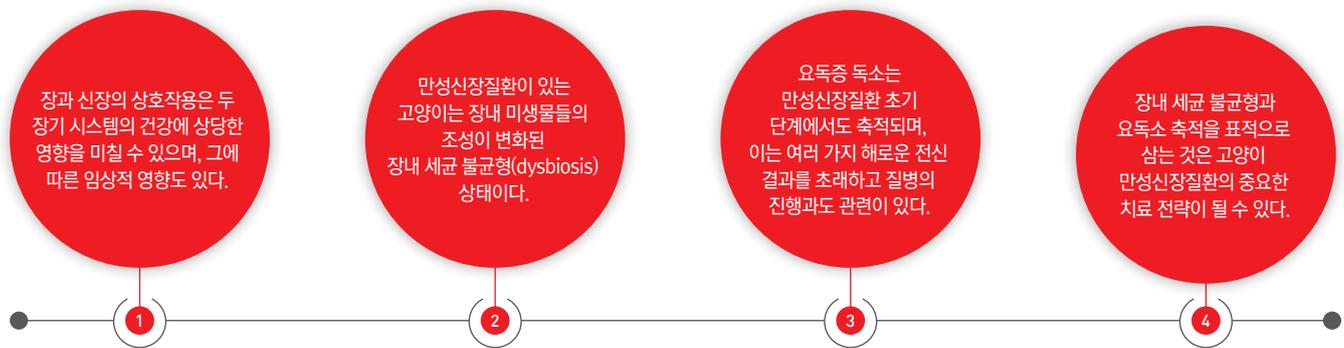
1. Washabau RJ, Holt D. Pathogenesis, diagnosis, and therapy of feline idiopathic megacolon. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1999;29:589-603.
2. Benjamin SE, Drobatz KJ. Retrospective evaluation of risk factors and treatment outcome predictors in cats presenting to the emergency room for constipation. *J. Feline Med. Surg.* 2020;22:153-160.
3. Washabau RJ, Stalis IH. Alterations in colonic smooth muscle function in cats with idiopathic megacolon. *Am. J. Vet. Res.* 1996;57:580-587.
4. Trevail T, Gunn-Moore D, Carrera I, et al. Radiographic diameter of the colon in normal and constipated cats and in cats with megacolon. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2011;52:516-520.
5. van der Schoot A, Drysdale C, Whelan K, et al. The effect of fiber supplementation on chronic constipation in adults: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2022; DOI:10.1093/ajcn/nqac184. Epub ahead of print.
6. McManus CM, Michel KE, Simon DM, et al. Effect of short-chain fatty acids on contraction of smooth muscle in the canine colon. *Am. J. Vet. Res.* 2002;63:295-300.
7. Rondeau MP, Meltzer K, Michel KE, et al. Short chain fatty acids stimulate feline colonic smooth muscle contraction. *J. Feline Med. Surg.* 2003;5:167-173.
8. Freiche V, Houston D, Weese H, et al. Uncontrolled study assessing the impact of a psyllium-enriched extruded dry diet on faecal consistency in cats with constipation. *J. Feline Med. Surg.* 2011;13:903-911.
9. Schiller LR, Emmett M, Santa Ana CA, et al. Osmotic effects of polyethylene glycol. *Gastroenterology* 1988;94:933-941.
10. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, et al. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;CD007570.
11. Belsey JD, Geraint M, Dixon TA. Systematic review and meta analysis: polyethylene glycol in adults with non-organic constipation. *Int. J. Clin. Pract.* 2010;64:944-955.
12. Candy D, Belsey J. Macrogol [polyethylene glycol] laxatives in children with functional constipation and faecal impaction: a systematic review. *Arch. Dis. Child.* 2009;94:156-160.
13. Tam FM, Carr AP, Myers SL. Safety and palatability of polyethylene glycol 3350 as an oral laxative in cats. *J. Feline Med. Surg.* 2011;13:694-697.
14. Hasler AH, Washabau RJ. Cisapride stimulates contraction of idiopathic megacolon smooth muscle in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1997;11:313-318.
15. Kii Y, Nakatsuji K, Nose I, et al. Effects of 5-HT₄ receptor agonists, cisapride and mosapride citrate on electrocardiogram in anaesthetized rats and guinea-pigs and conscious cats. *Pharmacol. Toxicol.* 2001;89:96-103.
16. Nguyen A, Camilleri M, Kost LJ, et al. SDZ HTF 919 stimulates canine colonic motility and transit *in vivo*. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1997;280:1270-1276.
17. Sayuk GS, Tack J. Tegaserod: what's old is new again. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 20:2175-2184.
18. Rondeau M, Washabau RJ. Prucalopride, a 5-HT₄ agonist stimulates canine and feline colonic smooth muscle contraction. *J. Vet. Intern. Med.* 2002;16:157. [abstract]
19. Washabau RJ, Pitts MM, Hasler A. Nizatidine and ranitidine, but not cimetidine, stimulate feline colonic smooth muscle contraction. *J. Vet. Intern. Med.* 1996;19:157. [abstract]
20. Rossi G, Jergens A, Cerquetella M, et al. Effects of a probiotic (SLAB51) on clinical and histologic variables and microbiota of cats with chronic constipation/megacolon: a pilot study. *Benef. Microbes* 2018;9:101-110.
21. Carr AP, Gaunt GM. Constipation resolution with administration of polyethylene-glycol solution in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2010;24:753-754. [abstract]
22. Grossman RM, Sumner JP, Lopez DJ, et al. Evaluation of outcomes following subtotal colectomy for the treatment of idiopathic megacolon in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2021;259:1292-1299.

THE FELINE GUT-KIDNEY AXIS: FOOD FOR THOUGHT

고양이 장-신장 축 : 생각할 거리

현재 장과 신장 사이에 중요한 연관성이 있다는 강력한 증거가 있으며, 이 글에서 논의된 바와 같이 신장질환을 치료할 때 위장관의 건강이 주요 고려사항에 포함될 수 있다.

핵심 포인트



서론

점점 더 많은 연구들이 여러 동물 종에서 장과 신장 사이 (“장-신장 축”이라고도 함)에 중요한 연관성이 있고(그림 1), 두 시스템이 서로에게 중요한 영향을 미치며 잠재적으로 중대한 임상적 결과를 가져올 수 있다는 것을 뒷받침해 주고 있

다. 만성신장질환(CKD)을 앓는 고양이들은 장내 세균 불균형(dysbiosis)이 있으며, 이는 수명 및 동반질환을 개선하기 위해 장이 잠재적인 치료 표적이라는 개념을 뒷받침하고 있다. 이 글에서는 장-신장 축에 대한 현재의 이해와 장내 미생

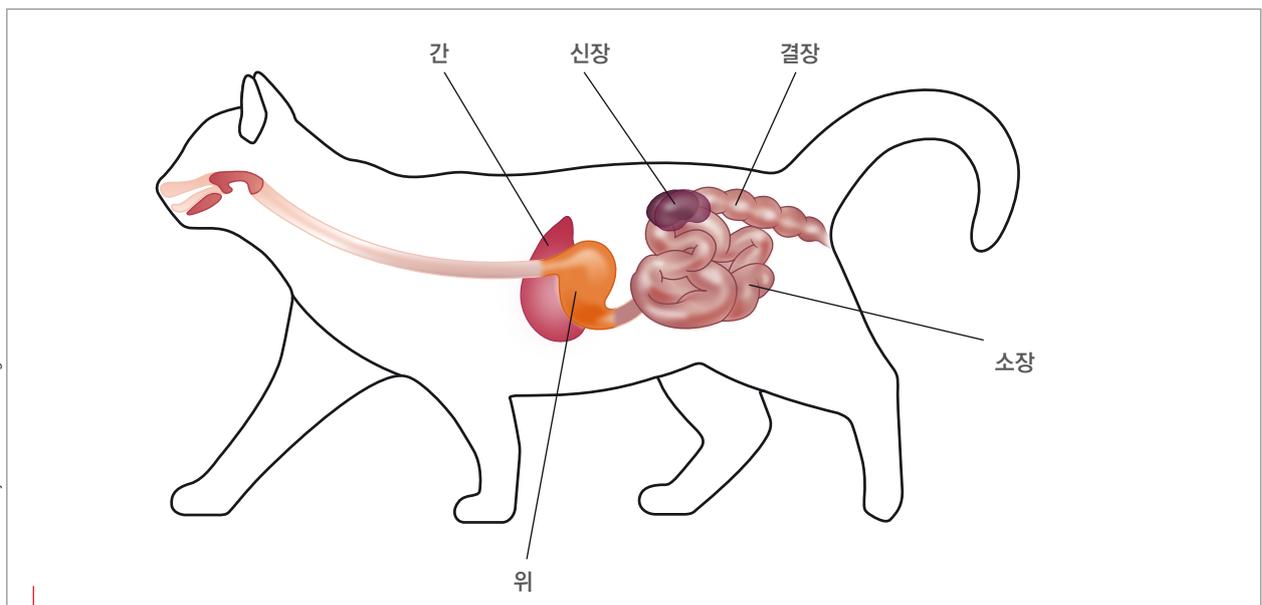


그림 1. 고양이 장-신장 축. 장과 신장 사이에는 중요한 상관관계가 있으며 두 장기 시스템 모두 서로에게 중요한 영향을 미치고 잠재적으로 중요한 임상적 결과를 초래하는 것으로 생각된다.



Stacie C. Summers

DVM, PhD, Dip. ACVIM, Oregon State University, Corvallis, OR, USA

Dr. Summers 박사는 소동물 내과 전문의로서 오리건 주립대학교에서 조교수로 재직 중이다. 그녀는 워싱턴 주립대학교에서 수의사 자격을 취득하였으며, 콜로라도의 Wheat Ridge Veterinary Specialists 동물병원에서 로테이션 인턴십을 수료했다. 이후에는 콜로라도 주립대학교(CSU) 반려동물 연구 센터에서 고양이 전염성질환 연구 펠로우십을 수행했다. 그녀의 박사 학위 연구는 만성신장질환을 가진 고양이에서 새로운 병원균 및 장내 미생물 군집의 역할에 관한 것이었으며, 현재는 고양이 의학, 비노기학 및 마이크로바이옴을 중점적으로 연구하고 있다.



Jessica M. Quimby

DVM, PhD, Dip. ACVIM, Ohio State University, Columbus, OH, USA

Quimby 박사는 2003년에 위스콘신-매디슨 대학교를 졸업한 후 CSU에서 고양이 CKD에 관한 연구로 박사 학위를 마치고 2017년까지 교수로 재직했다. 그녀는 소동물 내과 전문의로서 현재 오하이오 주립대학교에서 조교수로 재직하고 있다. 그녀의 현재 연구 분야는 신장 병태생리학, 새로운 치료 전략, 그리고 CKD를 앓고 있는 고양이에 대한 보조 치료와 삶의 질 개선을 위한 고양이 임상 약리학 등이 있다. Quimby 박사는 신장학과 고양이 의학에 기여한 공로로 International Renal Interest Society (IRIS) Award와 AVMF/Winn Feline Foundation Research Award를 수상하였다. 2021년에는 IRIS 이사회 위원으로 선출되었다.

물 군집의 건강을 잠재적으로 개선하여 유해한 장 유래 요독소의 축적을 줄이기 위해서 수의사가 사용할 수 있는 전략을 검토하고자 한다.

환자의 장내 세균 불균형에 대한 이유로는 요소의 직접적인 효과와 그에 따른 장내 세균에 의한 암모니아 생성 증가 외에도 항생제와 인산염 결합제의 빈번한 사용, 섬유질 섭취 감소와 같은 식이 변화 등이 제시되고 있다(2)



마이크로바이옴과 장내 세균 불균형(dysbiosis)

장의 마이크로바이옴은 주로 박테리아로 이루어진 미생물들의 집합으로 정의된다. 이러한 미생물들은 위장관에 서식하며, 서로와 숙주 간에 복잡한 상호작용을 하는 생태계를 형성한다. 고양이에서는 수천 개의 장내 박테리아 종이 존재하며, 이는 조 단위의 세포로 구성되어 있으며 광범위한 기능을 갖고 있다. 이 다양한 미생물은 세균 대사 생성물과 장 내에서의 유전자 발현에 영향을 주어 숙주의 건강을 유지하는 데 중요한 역할을 한다. 건강한 세균 미생물군과 숙주 및 세균 대사 생성물 간의 상호작용은 건강한 면역 시스템의 발달과 유지, 식이 영양소의 흡수, 장 장벽의 유지, 영양소 합성 (예: 단쇄지방산, 비타민B₁₂) 및 장내 병원체 침입에 대한 보호 등에 중요하다(1).

장내 세균 불균형(dysbiosis)은 미생물군(microbiota) 구성의 변화 및 그들의 대사 활동으로 인한 장내 미생물 군집(microbial community) 불균형으로 정의된다. 많은 상황에서 장내 세균 불균형은 질병의 지표일 뿐만 아니라 병적 상태에도 능동적으로 기여한다(2). 장내 세균 불균형은 인간 CKD 환자와 실험 모델에서 광범위하게 보고되어 왔으며, 요독증은 마이크로바이옴에 부정적인 영향을 미쳐서 장내 미생물군을 보다 균등하고 복잡한 군집(community)에서 특정 세균군(bacterial families)이 우세한 단순한 집단으로 변화시킨다(2). CKD



요독소

요독증은 사구체 여과율(GFR)의 감소로 인해 혈액에 물질이 축적되는 것과 이로 인해 발생하는 임상 증상을 의미한다. 이는 일반적으로 전해질, 유기 용질 및 호르몬의 불균형을 의미하지만, 요독소도 의미한다. 크레아티닌과 BUN은 임상 관점에서 가장 잘 알려진 요독소이지만, 실제로는 요독소로 추정되는 146개의 유기 용질 중 두 개에 불과하다(3). 중요한 점은 이러한 물질들이 몸에 의해 능동적으로 조절되지 않으므로 GFR의 감소와 함께 점진적으로 증가한다는 것이다. 인간 환자의 경우에도 이것이 특히 문제가 되는데, 이는 일부 독소가 혈액투석으로 제거되지 않기 때문이다(3). 특히 흥미로운 것은 결합 미생물군에 의한 단백질 이화작용의 노폐물인 요독소(예: 인독실 황산염[IS], p-크레졸 황산염[pCS])인데, 이 물질들이 부정적인 병태생리학적 효과를 가질 뿐만 아니라 요독증의 임상증후군에 기여하는 것으로 생각되기 때문이다.

요독소 전구체인 인돌과 p-크레졸은 결합에서 장내 미생물의 단백질 발효에 의해 생성되는 단백질 이화작용의 산물이다(4,5). 인돌은 장내 미생물총, 예를 들어 대장균(*E. Coli*), 프로테우스 불가리스(*Proteus vulgaris*) 및 박테로이데스 종(*Bacteroides* spp.)의 트립토판나제(tryptophanase)에 의한 음식으로 섭취된 트립토판의 대사로부터 유래된다(그림 2).

인독실황산염 생성

© Redrawn by Sandrine Fontègne

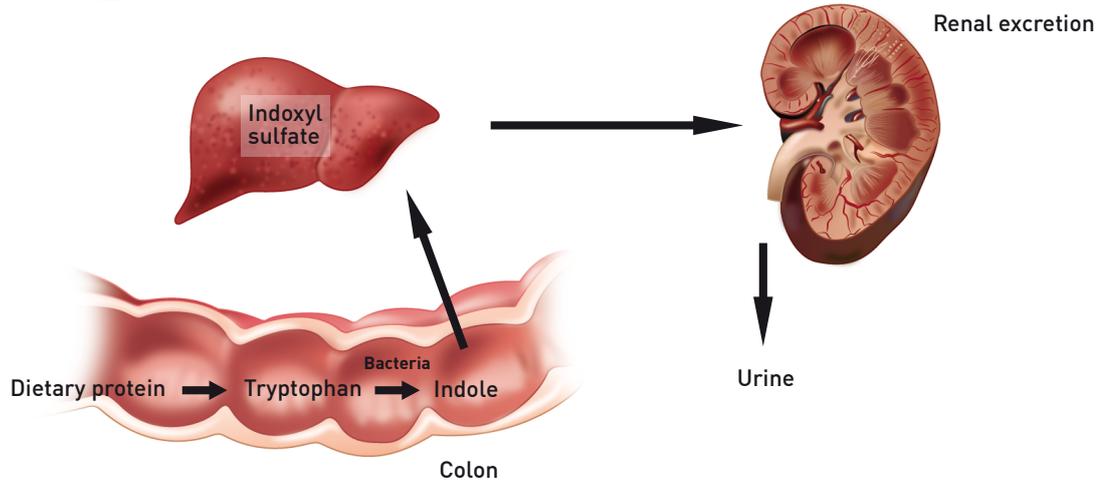


그림 2. 결장에서 인돌의 생산, 간에서 인독실황산염으로 대사, 그리고 신장 배설.

p-크레졸은 박테로이데스(*Bacteroides*), 락토바실러스(*Lactobacillus*), 엔테로박터(*Enterobacter*), 비피도박테리움(*Bifidobacterium*), 클로스트리디움(*Clostridium*) 속을 포함한 많은 장내 절대(obligate) 또는 통성(facultative) 혐기성균에 의해 타이로신과 페닐알라닌이 부분적으로 분해되어 생성된다. 인돌과 p-크레졸은 흡수된 후 간에서 각각 단백질 결합 요독소인 IS와 pCS로 황산화된다. 이러한 독소들은 일반적으로 신장을 통해 배설되므로 신장질환이 있는 환자의 체순환에 축적된다. 장내 세균 불균형은 결장 유래 요독소 생성에 더욱 기여하여 악순환을 초래한다(4,5). CKD 환자에게 발생하는 소장의 단백질 불완전동화(malassimilation)는 장 내강의 단백질 기질을 증가시켜 요독소 전구체를 생성하는 단백질 분해균의 증식을 촉진한다. 변비 또한 결장에 대변 물질이 지속적으로 정체되어 있기 때문에 영향을 줄 수 있는데, 변비가 있는 인간 CKD 환자는 정상 대변 점수(fecal score)인 환자보다 요독소 수치가 더 높았다(6).

●●● 요독소의 해로운 영향

물질의 농도 증가가 병리를 의미하지는 않지만, CKD에서 축적되는 수많은 요독소는 해로운 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 예를 들어, CKD에서 IS와 pCS의 증가는 자유라디칼의 생성을 유발하고, 레닌 안지오텐신 알도스테론 시스템(RAAS)을 활성화하여 신장 섬유화를 촉진하여 염증을 유발하고 신장 세뇨관 세포를 손상시키며, 사구체 경화의 진행 촉진과 연관이 있다(7). 요독소의 또 다른 불필요한 효과들은 질병률과 사망률에 영향을 미치는 것인데, 여기에는 신경계의 손상, 에리스로포이에틴 생성 및 골 교체(bone turnover) 감소, 근육 위축 가속화, 심혈관 질환 위험 증가 등이 포함된다(7)(그림 3).

●●● CKD에서의 분변 지방산

장내 세균 불균형에 의해 지장 받을 수 있는 결장 미생물총의 대사물질에는 지방산도 있다. 결장 미생물총에 의해 생성되는 단쇄지방산(SCFA)은 직선형(straight-chain) 단쇄지방산인 아세트산, 프로피온산, 부티르산, 발레르산과 가지형(branched-chain) 단쇄지방산인 이소발레르산, 이소부티르산으로 구성된다(그림 4). 직선형 단쇄지방산은 복잡한 다당류(비소화성 식이섬유를 포함)와 상피 유래 점액의 당분해 발효의 주요 최종 산물이며, 장 및 숙주 건강 모두에 필수적인 영양소이다(8). 이들은 결장 운동 촉진, 지질 및 포도당 대사, 혈압 조절, 항염증 특성 등 여러 가지 유익한 효과를 국소 및 전신적으로 가지고 있다. 이에 비해 가지형 단쇄지방산은 총 단쇄지방산 생산량의 일부에 불과하며, 단백질이 소장에서 흡수되지 않고 통과할 때 결장의 미생물총 발효에 의해 단



“크레아티닌과 BUN은 임상 관점에서 가장 잘 알려진 요독소이지만, 실제로는 요독소로 추정되는 146개의 유기 용질 중 두 개일 뿐입니다.”

Stacie C. Summers

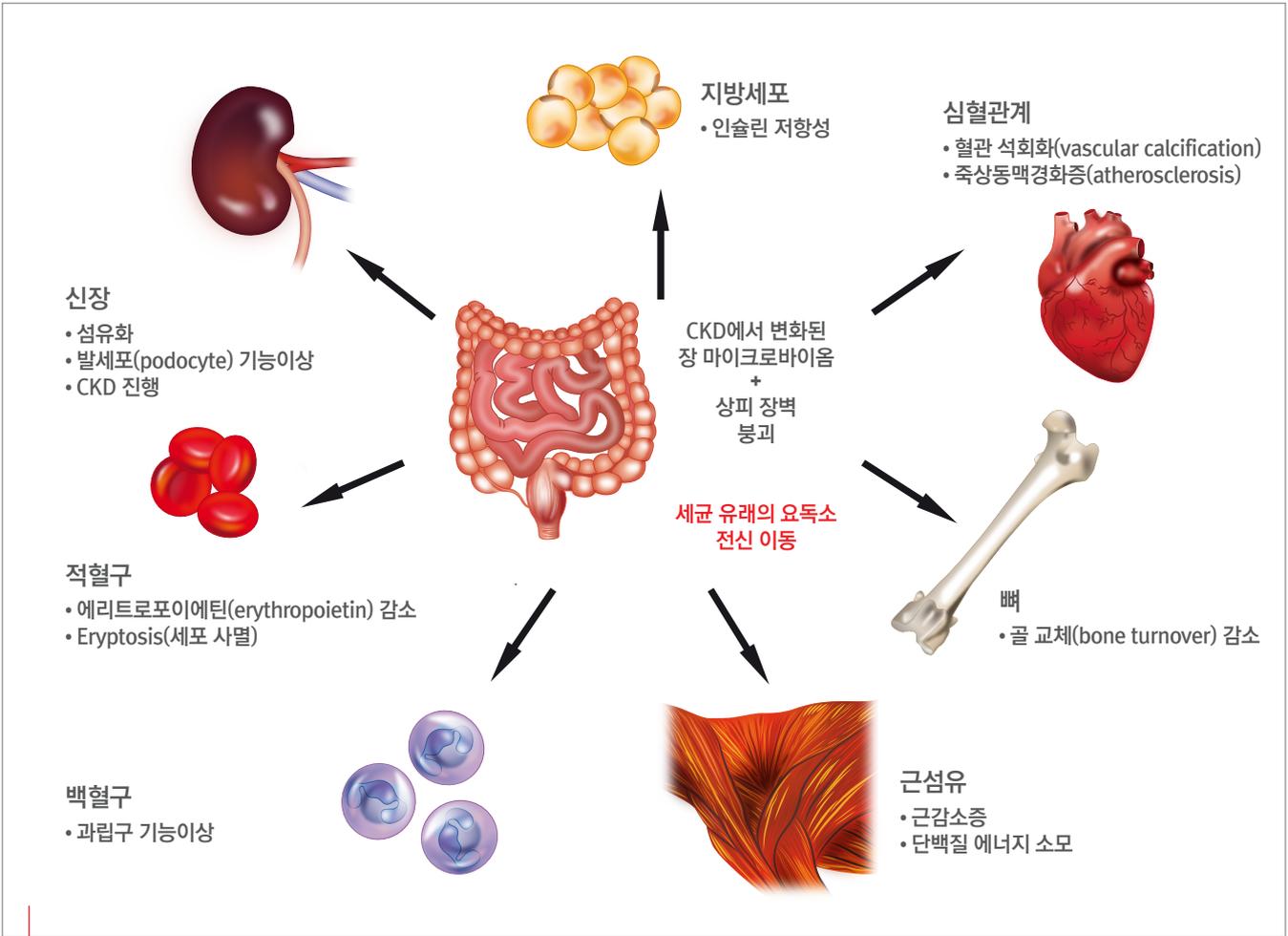


그림 3. 요독소의 전신에 미치는 여러 가지 유해한 효과가 보고되었다.

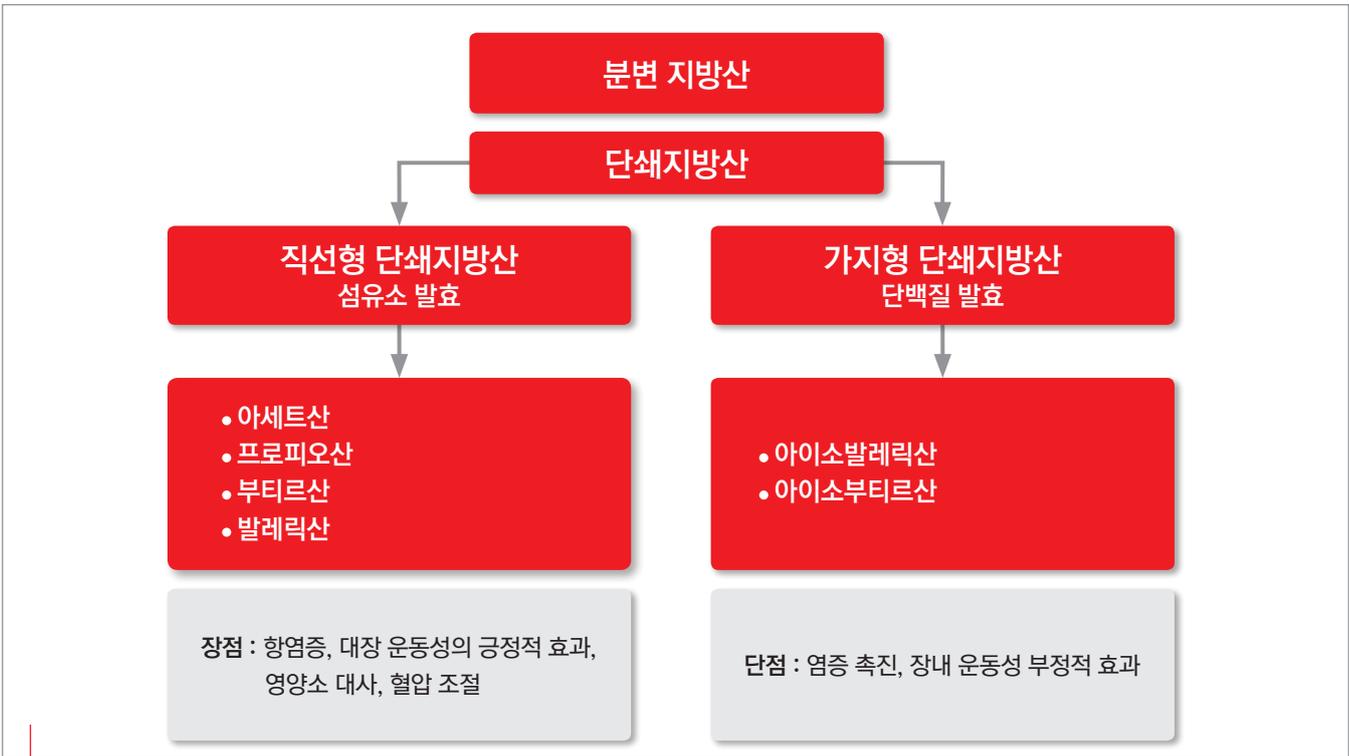


그림 4. 직선형 단쇄지방산과 가지형 단쇄지방산 모두 결장의 대사 산물이지만 다른 효과를 나타낸다.

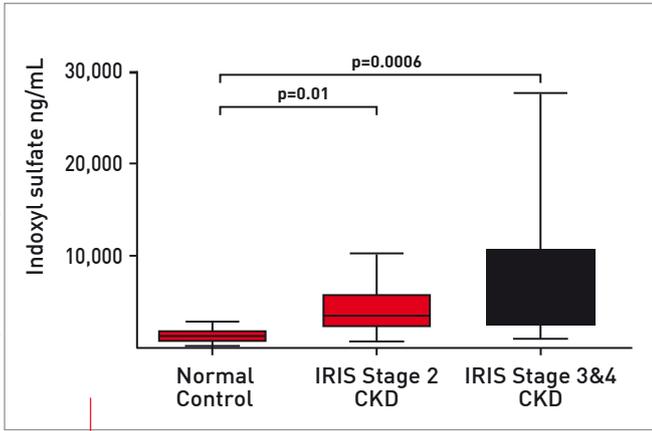


그림 5. 요독소는 CKD의 IRIS 병기(staging)에 따라 증가할 수 있다. 예를 들어, 인독실황산염 수치는 건강한 노령 고양이(9세 이상)보다 CKD가 있는 고양이에서 훨씬 높다.

백질 유래 가지형 아미노산이 생성된다(8). 가지형 단쇄지방산과 그 외 결장 내 단백질 발효 산물은 장에 해로운 것으로 간주되고 있으며, 염증을 촉진할 뿐만 아니라 장 운동성에도 부정적인 영향을 미칠 수 있다(8). 인의에서는 CKD에서 장내 세균 불균형이 단쇄지방산을 생성하는 미생물총의 감소와 관련 있지만, 필자가 알고 있기로는 가지형 단쇄지방산에 대해 연구된 바는 없다.

고양이에 대해 우리가 알고 있는 것은?

수의학 분야에서는 마이크로바이옴과 요독소 그리고 신장질 환과의 관련성에 대한 정보가 상대적으로 제한적이지만, 고양이의 경우 우리의 지식은 보다 진전되어 있다. 건강한 고양이(8세 이상)에 비해 CKD가 있는 고양이는 대변의 미생물 다양성 및 풍부함의 감소를 특징으로 하는 장내 세균 불균형이 있음이 16S rRNA 유전자 서열 분석을 근거로 보고되었다(9). 또한 CKD가 있는 고양이는 체순환계에 장 유래 요독소가 축적된다. 고양이 CKD에서 상당히 상승된 수준의 IS가 존재하는 것으로 나타났으며(그림 5), 이는 질병의 진행과 관련이 있다(10-12). 한 연구에서는 pCS 농도가 건강한 그룹과 CKD 그룹 사이에 크게 다르지 않았지만, CKD 고양이에서 가장 높은 농도가 확인되었다(9). 흥미로운 점은 IRIS CKD 2기에 해당하는 고양이조차도 대조군의 고양이보다 요독소 농도가 상당히 높다고 보고되었는데, 이는 이러한 불균형이 질병 과정의 비교적 초기에 발생함을 의미한다.

CKD가 있는 고양이와 건강한 대조군에서 대변 내의 직선형 단쇄지방산(아세트산, 프로피오닉산, 부티르산, 발레릭산) 및 가지형 단쇄지방산(아이소부티르산, 아이소발레릭산)의 농도를 평가한 결과, 첫번째 그룹에서 아이소발레릭산의 대변 내 농도가 증가하였으며, 특히 IRIS CKD 3기 및 4기 고양이에서 증가하였다(9). 근위축이 있는 고양이는 근위축이 없는 고양이에 비해 대변 내 가지형 단쇄지방산 농도가 더 높았

다. 추가 연구에서는 CKD가 있는 고양이의 대변 내 담즙산 프로파일의 이상과(13) 혈청 내 여러 필수 아미노산의 결핍이 확인되었다(14). 이러한 결과들은 CKD가 있는 고양이의 단백질 불완전동화를 뒷받침하지만, 이 종의 장과 신장 사이의 상호작용을 더 철저히 이해하기 위해 추가 연구가 필요하다. 그러나 이러한 연구들은 장 유래 요독소의 생성을 줄이고 보다 건강한 장 내 미생물 군집을 회복시키기 위해, CKD가 있는 고양이에서 장 마이크로바이옴이 치료의 표적이라는 아이디어를 뒷받침한다.

잠재적 치료 표적으로서의 장

요독소

장 유래 요독소의 잠재적인 부정적 영향과 단백질 결합으로 인한 혈액투석을 통한 제거 능력의 한계로 인해, 인의에서는 IS와 pCS의 생산을 감소시키기 위한 전략에 초점을 맞추고 있으며, 여기에는 식이 조절에 의한 결장 내 미생물 성장 조절, 프로바이오틱스, 프리바이오틱스, 흡착제 사용에 의한 요독소의 표적 흡착이 포함된다(4,5). IS와 pCS의 생성은 결장에서 선택적으로 당분해 박테리아는 증가시키고 단백질 분해 박테리아를 감소시킴으로서, 그리고 장 통과 시간을 최적화함으로써 조절될 수 있다(따라서 변비 해결에 중요한 고려사항이다). 프리바이오틱스와 프로바이오틱스는 장 내 미생물총의 구성에 영향을 주며, 인간 CKD 환자에서 IS와 pCS 농도를 감소시키는 데 성공적으로 사용되었다. 또한, 탄수화물과 섬유소의 식이 섭취 증가 및 단백질 섭취 감소는 IS와 pCS 농도를 감소시키는 것으로 확인되었다. 염산 세벨라머(sevelamer hydrochloride) 및 AST-120과 같은 흡착제도 이러한 독소의 장에서 흡수를 제한하는 데 사용된다(15,16). 그러나 수의 분야에서 CKD 환자의 장 유래 요독소를 감소시키는 전략에 대한 논문은 거의 없으며, 잠재적 치료 표적으로서 추가 조사가 필요해 보인다.



“만성신장질환을 앓는 고양이들은 장내 세균 불균형(dysbiosis)이 있으며, 이는 수명과 동반질환을 개선하기 위해 장이 잠재적인 치료 표적이라는 개념을 뒷받침하고 있습니다.”

Jessica M. Quimby

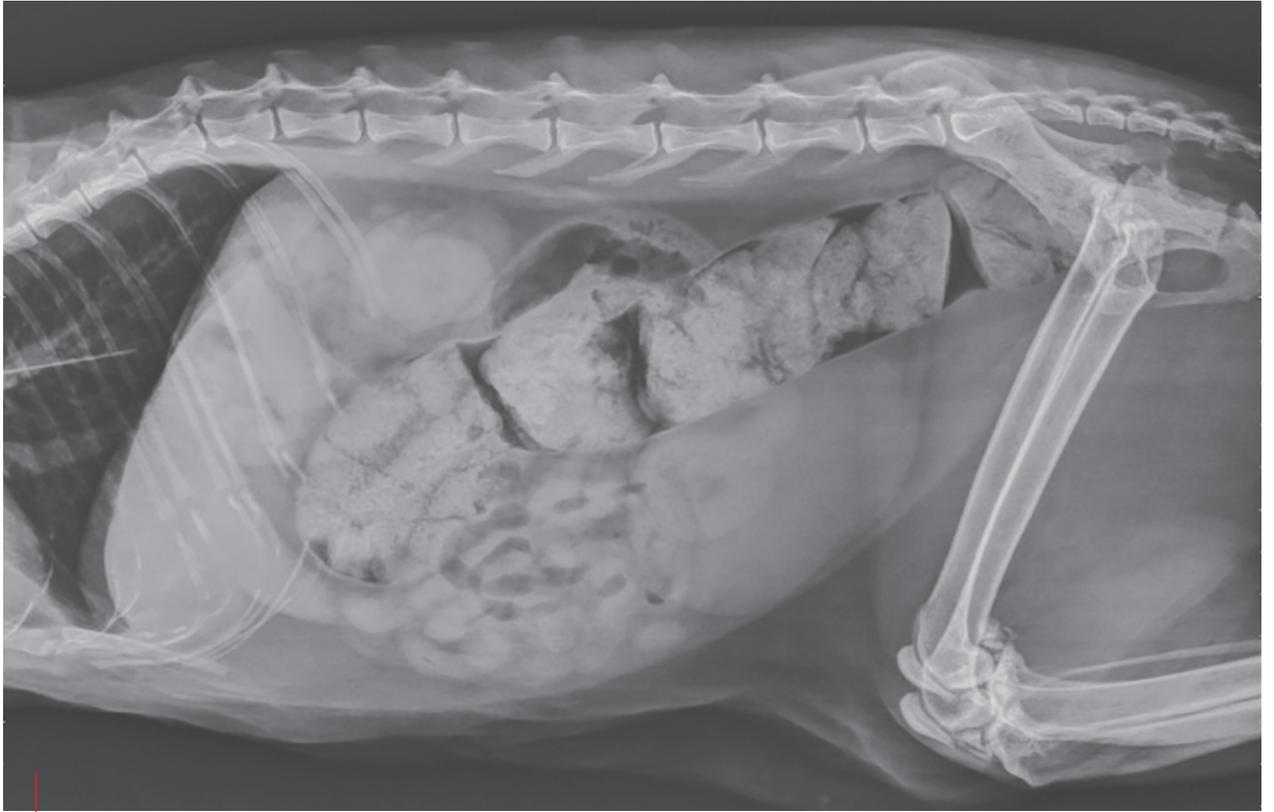


그림 6. 변비는 CKD가 있는 고양이에서 흔히 나타나는 현상으로 적절하게 치료해야 하며, 그렇지 않으면 다양한 부정적인 결과를 초래할 수 있다.

식이 단백질의 감소를 통해 요독소와 요독증 증상을 감소시키는 개념은 수의 신장 치료식에서 전통적인 단백질 제한 이면에 있는 중심 교리이다. 그러나 연구의 부족으로 인해 현재로서는 단백질 제한이 요독소나 요독증의 완화에 효과적임을 보여주는 강력한 증거는 없으며, 특히 고양이의 경우 신장 치료식에서 이상적인 단백질 함량에 관해서 최근에 논란이 있다(17,18). 단백질 함량의 차이가 고양이의 요독증에 미치는 영향에 관한 제한된 데이터는 존재한다. 건강한 고양이를 대상으로 한 연구에서, 고단백 식이(10.98g/100kcal ME 대비 7.44g/100kcal ME)가 IS 농도의 증가 및 상대적으로 높은 pCS 농도와 연관이 있었다(19). 마찬가지로 CKD IRIS 1기인 고양이를 대상으로 한 연구에서는 단백질 수준이 다른 세 가지 식이를 먹었을 때, 가장 높은 단백질 식이를 먹인 고양이들이 상대적으로 높은 IS와 pCS 농도를 보였다(8.01g/100kcal ME 대비 6.95g/100kcal ME 및 5.65g/100kcal ME)(20).

고양이는 완전 육식동물(obligate carnivore)로 간주되어 개와 인간에 비해 단백질 요구량이 높기 때문에 고양이의 신장 식이에서 이상적인 단백질 함량에 대한 논란은 여전히 남아있다. 연구에 따르면 노령 고양이는 어린 고양이보다 더 많은 단백질을 필요로 할 수 있으며, 또한 신장질환이 있는 많은 고양이는 시간이 지남에 따라 체중, BCS 및/또는 근육량 감소를 보이게 된다. 현재까지 알려진 정보를 고려할 때, CKD가 있는 고양이의 식이 단백질 권장량은 요독소 생산을 제한하고

저지방체중(lean body mass)을 유지하는 것 사이에서 단백질 함량의 균형을 세밀하게 맞추도록 되어 있다. 적절한 칼로리 섭취 제공 또한 단백질 조절 식이 급여에서 성공을 위한 핵심 개념이다.

프리바이오틱 및 프로바이오틱 치료법은 CKD 고양이에서 장 마이크로바이옴 건강을 개선하고 장 유래 요독소의 혈중 농도를 감소시키기 위해 이용되고 있다. 시판용 프로바이오틱 보충제 (*Enterococcus faecium* SF68)의 사용이 CKD 고양이에서 평가되었으며, 이 연구에 따르면 장 마이크로바이옴과 주요 장 유래 요독소의 혈중 농도에는 눈에 띄는 영향이 없는 것으로 보고되었다(21). 또 다른 연구에서는 CKD가 있는 고양이의 분변 미생물총에 대한 실험적 식단에서 발효성 섬유소(프리바이오틱)의 영향을 평가하였는데, 건강한 고양이와 비교했을 때 CKD가 있는 고양이의 마이크로바이옴이 변화에 내성이 있는 것으로 나타났다(22). 섬유소는 건강한 고양이에 비해 CKD 고양이의 혈장 요독소의 상대적 농도를 감소시켰는데, 이는 장 마이크로바이옴의 변화가 장 유래 요독소의 생성을 감소시킬 수 있다는 개념을 뒷받침하지만, 종 특이 증거 기반(species-specific evidence-based) 전략이 필요하다.

현재 많은 국가에서 상용화된 제품들이 판매되고 있으며, 여기에는 요독소 생성이 적은 환경을 조성하도록 마이크로바이옴을 표적으로 유익하게 하는 프로바이오틱/프리바이오틱도 있으며, 소화관에서 인독과 결합하여 체내 흡수를 방지하도록 설

계된 탄소 기반의 흡착제도 포함된다. 후자 제품은 8주 동안 투여한 후 노령 고양이에서 인독실황산염을 감소시키는 것으로 나타났지만(23), CKD가 있는 고양이에서 IS 농도를 감소시키는 효과의 제품에 대한 데이터는 아직 나오지 않았다.

변비

고양이의 CKD와 관련된 변비의 유병률은 보고되지 않았지만, 이는 소견상 흔한 의학적 문제로 보인다(그림 6). 고양이의 배변 습관을 연구한 한 조사의 예비 결과에 따르면 CKD에서 배변이 덜 규칙적이며, 이러한 고양이들의 변비의 원인은 수분 균형 장애일 수 있으며 아마도 비정상적인 위장관 운동과 결합되었을 가능성이 있다. 신장이 적절한 요농축능력을 제공하지 못하고 환자는 만성 무증상 탈수상태에 대응하기 때문에, 이를 보상하기 위해 결장으로부터 물이 재흡수된다. 저칼륨혈증과 인산염 결합제의 사용도 변비에 기여할 수 있다(24,25). 변비 치료에는 탈수 및 전해질 불균형의 교정, 식이요법, 섬유질, 삼투성 대변 연화제 또는 락툴로스과 같은 촉진제가 포함될 수

있다. 변비는 임상적 효과 외에도 다른 부정적인 결과를 가져올 수 있고 장-신장 축의 전형적인 예일 가능성이 높다. 이전에 언급한 바와 같이 변비가 있는 CKD 환자는 정상적인 대변 점수를 가진 환자보다 요독소의 농도가 더 높으며, 반대로 이러한 독소는 위장관 운동에 부정적인 영향을 미칠 수 있다(8). CKD의 실험적 모델링에서는 락툴로스 요법 이후 요독소, 크레아티닌 및 신장 조직병리학적 소견의 상당한 개선이 관찰되었다(26).



결론

아직 해야 할 연구가 많이 남아 있지만, 위장관과 신장이 건강과 질병에서 상호 작용하고 서로 영향을 미친다는 증거가 나타나고 있다. 만성신부전이 있는 많은 고양이들이 장내 세균 불균형을 겪고 있다는 점을 고려하면, 이환된 고양이의 수명과 삶의 질을 향상시키기 위해 장은 특정 치료법과 함께 선제적으로 주요 표적이 될 수 있다.



REFERENCES

- Sharon G, Garg N, Debelius J, et al. Specialized metabolites from the microbiome in health and disease. *Cell. Metab.* 2014;20:719-730.
- Vaziri ND, Wong J, Pahl M, et al. Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora. *Kidney Int.* 2013;83:308-315.
- Rosner M, Reis T, Husain-Syed F, et al. Classification of uremic toxins and their role in kidney failure. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2021;16(12):1918-1928.
- Evenepoel P, Meijers BK, Bammens BR, et al. Uremic toxins originating from colonic microbial metabolism. *Kidney Int. Suppl.* 2009;S12-19.
- Nallu A, Sharma S, Ramezani A, et al. Gut microbiome in chronic kidney disease: challenges and opportunities. *Transl. Res.* 2017;179:24-37.
- Ramos CI, Armani RG, Canziani ME, et al. Bowel habits and the association with uremic toxins in non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients. *J. Ren. Nutr.* 2020;30(1):31-35.
- Lau WL, Savoj J, Nakata MB, et al. Altered microbiome in chronic kidney disease: systemic effects of gut-derived uremic toxins. *Clin. Sci. (Lond)* 2018;132:509-522.
- Summers S, Quimby JM, Phillips RK, et al. Preliminary evaluation of fecal fatty acid concentrations in cats with chronic kidney disease and correlation with indoxyl sulfate and p-cresol sulfate. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34:206-215.
- 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;33:662-669.
- Cheng FP, Hsieh MJ, Chou CC, et al. Detection of indoxyl sulfate levels in dogs and cats suffering from naturally occurring kidney diseases. *Vet. J.* 2015;205:399-403.
- Chen CN, Chou CC, Tsai PSJ, et al. Plasma indoxyl sulfate concentration predicts progression of chronic kidney disease in dogs and cats. *Vet. J.* 2018;232:33-39.
- Liao YL, Chou CC, Lee YJ. The association of indoxyl sulfate with fibroblast growth factor-23 in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33:686-693.
- Summers S, Quimby J, Winston J. Fecal primary and secondary bile acids in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34:29-34.
- Summers SC, Quimby J, Blake A, et al. Serum and fecal amino acid profiles in cats with chronic kidney disease. *Vet. Sci.* 2022;9(2):84.
- Lin CJ, Pan CF, Chuang CK, et al. Effects of sevelamer hydrochloride on uremic toxins serum indoxyl sulfate and p-cresyl sulfate in hemodialysis patients. *J. Clin. Med. Res.* 2017;9:765-770.
- Yamamoto S, Kazama JJ, Omori K, et al. Continuous reduction of protein-bound uraemic toxins with improved oxidative stress by using the oral charcoal adsorbent AST-120 in haemodialysis patients. *Sci. Rep.* 2015;5:14381.
- 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;46:1049-1065.
- Scherk MA, Laflamme DP. Controversies in Veterinary Nephrology: renal diets are indicated for cats with International Renal Interest Society Chronic Kidney Disease Stages 2 to 4: The Con View. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2016;46:1067-1094.
- Summers S, Quimby J, Gagne J, et al. Effect of dietary protein on serum concentrations of gut-derived uremic toxins in healthy cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35:3069.
- Ephraim E, Jewell DE. High protein consumption with controlled phosphorus level increases plasma concentration of uremic toxins in cats with early chronic kidney disease. *J. Food Sci. Nutr.* 2021;DOI:10.24966/FSN-1076/100096.
- Summers S. Assessment of novel causes and investigation into the gut microbiome in cats with chronic kidney disease [Publication No. 27837106] [Doctoral dissertation 2020, Colorado State University]. ProQuest Dissertations & Theses Global.
- Hall JA, Jackson MI, Jewell DE, et al. Chronic kidney disease in cats alters response of the plasma metabolome and fecal microbiome to dietary fiber. *PLoS One* 2020;15:e0235480.
- Mottet J, Kowollik N. Renaltec attenuates serum levels of indoxyl sulfate in geriatric cats. In: *Proceedings*, BSAVA Congress, Birmingham, UK, 2019.
- Benjamin SE, Drobatz KJ. Retrospective evaluation of risk factors and treatment outcome predictors in cats presenting to the emergency room for constipation. *J. Feline Med. Surg.* 2019;1098612X19832663.
- Quimby J, Lappin M. Evaluating sucralfate as a phosphate binder in normal cats and cats with chronic kidney disease. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2016;52:8-12.
- Sueyoshi M, Fukunaga M, Mei M, et al. Effects of lactulose on renal function and gut microbiota in adenine-induced chronic kidney disease rats. *Clin. Exp. Nephrol.* 2019;23:908-919.

CANINE PROTEIN-LOSING ENTEROPATHY: AN UPDATE

개의 단백질실장병증 : 최신 정보



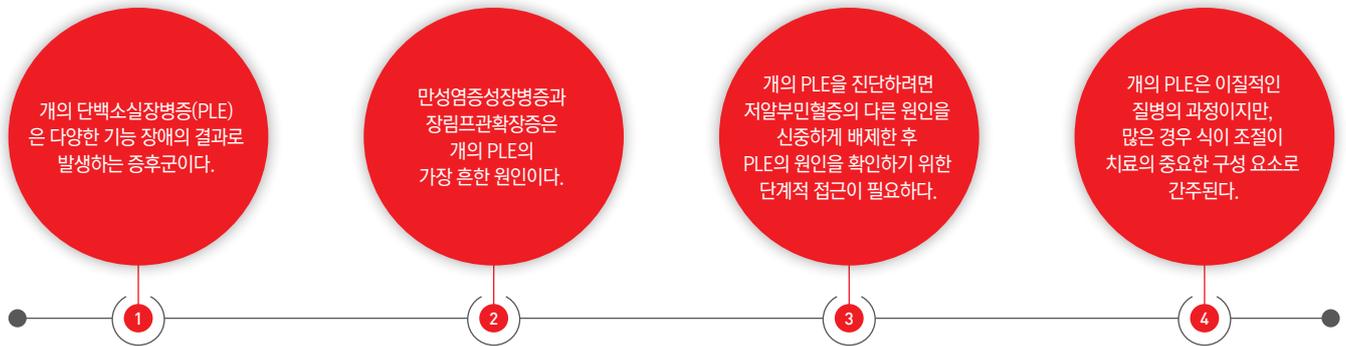
Sara A. Jablonski

DVM, PhD, Dip. ACVIM (SAIM), Small Animal Clinical Sciences, Michigan State University College of Veterinary Medicine, MI, USA

Jablonski 박사(개명 전 Wennogle)는 2011년 콜로라도 주립대학교(CSU)에서 DVM을 받았고, 2016년에 동대학교에서 소동물 내과(SAIM) 레지던트 과정을 마친 후 계속해서 박사 학위 주제로 개의 단백질실장병증을 연구하였다. 그녀는 미국수의내과학(ACVIM) 전문의이며, CSU의 수의학 및 생물의학 교수로 재직하다가 2020년부터 미시간주립대학교 수의과대학의 조교수로 근무하고 있다.

단백질실장병증은 개에서 발생하는 이질성 증후군(heterogenous syndrome)으로, 이는 임상이가 각각의 사례에 개별적으로 접근해야 한다는 것을 의미한다.

핵심 포인트



●○○○ 서론

단백질실장병증(PLE)은 장 점막을 통해 과도한 단백질 유실이 일어나는 증후군이다. 이는 장관 투과성 및 단백질 흡수의 변화, 직접적인 점막 미란 또는 궤양으로 인한 단백질의 이차적인 유실, 림프 기능의 변화 및 단백질이 풍부한 림프액의 직접적인 유실에 의해 발생한다. 따라서 PLE은 종양성, 감염성, 기계적, 염증성 및 여러 가지 종류의 과정을 포함한 다양한 장애의 결과로 발생한다(표1). 만성염증성장병증(chronic inflammatory enteropathy, CIE)과 장림프관확장증(intestinal lymphangiectasia, IL)은 개의 PLE의 가장 흔한 원인이다(1). 만성염증성장병증은 종양성, 감염성, 내분비적, 기계적, 위장관 외 원인이 배제되어야 하며, 최소 3주 이상의 위장관 증상이 나타나고 장의 염증이 조직학적으로 확

인된 상태를 말한다. 염증성장질환(inflammatory bowel disease, IBD)이라는 용어는 일반적으로 장염에 대해 생검 진단을 받았고, 이미 식이요법 또는 항생제 치료에 대해 실패한 개에게 사용되며, 이러한 엄격한 기준을 충족하는 개는 매우 드물기 때문에 더 포괄적인 용어인 만성장병증(chronic enteropathy, CE) 또는 CIE라는 용어가 선호된다. 장림프관확장증은 가변적인 장 림프관 확장, 림프관염 및/또는 림프관 폐색과 파열을 특징으로 하는 질환이다. 최근 논문에 따르면 PLE가 있는 개 중에서 314/469(68%)가 CIE로 진단되었고, 214/469(46%)가 IL로 진단되었다(1). PLE은 고양이에서도 발생할 수 있지만, 개에서 훨씬 더 흔하다. 이 글은 최근 업데이트를 중심으로, 개의 PLE의 가장 흔한 원인과 관련된 임상 소견, 진단 및 치료에 초점을 맞추고 있다.

표 1. 개의 단백소실장병증의 병인론

장 투과성을 변화시키거나 점막 손상을 유발하는 질환
장 궤양
장의 만성 폐색 • 이물 • 장중첩
장 샘와(crypt) 질병(원발성인지 속발성인지는 밝혀져 있지 않음)
부신피질기능저하증(에디슨병)
만성 장병증
감염성 장병증 • 곰팡이 (히스토플라스마증, 피티오시스(pythiosis)) • 기생충 (구충, 주혈흡충증) • 바이러스 (파보바이러스) • 세균 - 드뭄 (<i>Campylobacter</i> , <i>Salmonella</i> spp.)
중양 • 장 림프종 (단일성 혹은 미만성) • 장 선암종
림프계 질환
원발성 림프관확장증(유전적 소인)
속발성 림프관확장증 흔함 • 만성 장염 • 장 종양 • 덜 흔함 • 우심부전 • 협착성 심막염 (constrictive pericarditis) • 문맥성 고혈압
국소 지방육아종성 림프관염



© Sara A. Jablonski

그림 1. 4세의 중성화 암컷 아이리쉬 소프트코티드 휘트 테리어로, PLE의 임상 증상이 시작되기 전(a)과 뚜렷한 장내 림프관 확장증과 중증도의 림프형질세포성 장염으로 인한 PLE의 진단 후(b)의 신체 상태를 나타내는 사진

●●○ 임상 소견

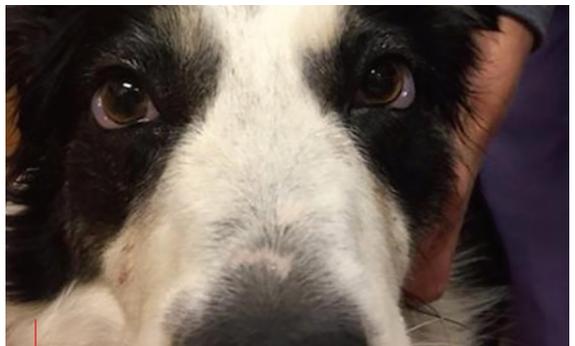
단백소실장병증은 어떤 연령의 개에서든 진단될 수 있으며, 호발 성별은 알려진 바가 없다. 여러 연구에서 PLE가 가장 호 발하는 견종에 요크셔테리어, 믹스종, 보더 콜리, 저먼 셰퍼드 독, 로트와일러 등이 포함된다(1). II이 호발하는 견종에는 노 르스크 룬데훈트, 샤페이, 로트와일러, 말티즈, 소프트 코티드 휘트 및 요크셔테리어 등이 있다(1-3).

PLE은 대개 만성 재발성 또는 진행성의 위장관 증상, 체중 감 소, 저알부민혈증과 관련된 증상(예: 복수, 흉수, 피하부종)으 로 나타난다. 설사, 체중 감소, 식욕 저하가 가장 빈번하게 관찰 되며, 구토는 덜 흔하다. 위장관 증상이 없는 경우도 5-10% 정도로 알려져 있으며, 대신 저알부민혈증과 관련된 증상으로 진료를 받게 된다. 덜 흔하게 PLE의 전신적 합병증 때문에 진 료를 받을 수 있는데, 예를 들어, 이온화된 저칼슘혈증이 심한 경우, 떨림, 얼굴 문지르기 또는 국소적 혹은 전신적 발작으로 나타날 수 있으며, PLE에 의해 속발된 혈전색전증은 호흡기, 신경계 또는 근골격계 증상을 초래할 수 있다(1,4,5).

신체 검사 결과는 다양할 수 있으며, 경우에 따라서는 특이사항이 없어 보일 수도 있지만, 심한 이상이 나타날 수 있다. 자주 관찰되는 이상 증상으로는 영양실조로 인한 체중 저하 및/

또는 근육 감소(그림 1a & b), 복부 팽만(및 촉진되는 파동감), 말초 부종 감지 및/또는 흉막 유출액으로 인한 폐음 감소가 있다. 저알부민혈증에 속발된 결막부종은 드물게 나타난다(그림 2). 직장 검사에서는 두꺼워져 있거나 거친 직장 점막이 만져지거나 설사변이 나타날 수 있다.

저알부민혈증은 PLE의 가장 특징적인 생화학적 이상이다. CBC 및 혈청 생화학검사에서의 추가적인 일반적 소견에는 림



© Sara A. Jablonski

그림 2. 중증도의 림프형질구성 및 호중구성 장염과 경도의 장 림프관확장증으로 인한 5세의 중성화 수컷 보더콜리의 결막 부종(저알부민혈증의 드문 임상 증상).

프구감소증, 다양한 유형 및 정도의 백혈구증가증, 저콜레스테롤혈증, 혈청 크레아티닌 감소, 간 효소 활성의 증가(일반적으로 경미한 증가), 총 혈청 칼슘 및 마그네슘 감소, 그리고 저글로불린혈증이 포함된다. 후자는 자주 관찰되지만, PLE가 있는 일부 개에서는 혈청 글로불린 농도가 정상이거나 오히려 증가할 수 있다.

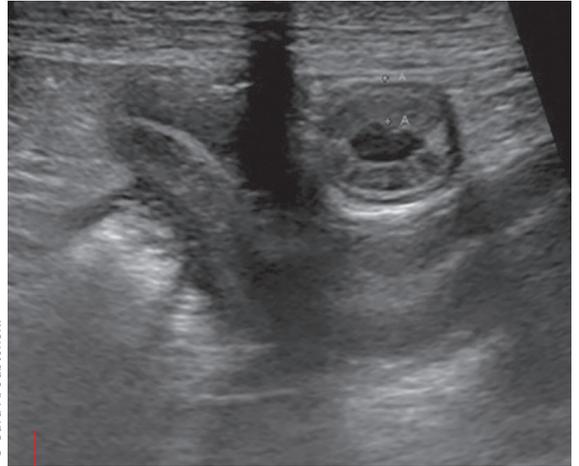
저알부민혈증으로 인해 속발성의 혈청 총 저칼슘혈증이 예상되지만, 이온화된 혈청 칼슘도 저하되는데, 이는 종종 혈청 25-하이드록시비타민D 농도의 감소와 연관된다. 동시에 이온화된 혈청 마그네슘 감소와 부갑상선의 속발성 기능장애도 함께 나타날 수 있다(6,7). 따라서 이러한 변수들을 측정할 때 고려해야 한다. 저코발라민혈증은 또한 PLE가 있는 개에서 빈번하게 관찰되며, 혈청 엽산 농도의 감소와 개 체장 지질효소 면역반응(cPLI)의 증가도 확인된다. 마지막으로, 점탄성 검사(viscoelastic testing)에서 PLE가 있는 개에서 응고항진상태(hypercoagulable state)가 확인되었으나(8), 이러한 소견이 혈전색전증 발생과 직접적인 관련은 없다.

진단 검사

PLE로 의심되는 경우 초기 진단 검사에는 저알부민혈증의 비위장관(non-GI) 원인을 신중하게 고려하여 배제하는 것이 포함되어야 한다(표 2). 필요한 경우, 대변 알파 1-단백질분해효소 억제인자(alpha 1-proteinase inhibitor)을 측정하면 위장관을 통한 단백질의 손실이 발생하는지 확인할 수 있다. 알파 1-단백질분해효소 억제인자는 알부민과 크기가 유사하며, 보통은 장에서 능동적으로 흡수되거나 분비되지 않으며, 가수분해에 저항성이 있어서 장에서의 단백질 손실을 확인하는 이상적인 표지자이다(9). 이 검사는 아마도 PLE 진단을 어렵게 만드는 신장의 단백질 손실이나 간 기능 이상이 동반되는 환자에서 가장 유용할 것이다. 이 단계에 이어 장 생검 전에 다양한 검사가 권장된다. 여기에는 부신피질기능저하증의 스크리닝을 위해 기초 코티졸 농도 측정이 포함되는데, 혈청 기저 코티졸이 2µg/dL을 초과하면 이를 배제하지만, 이 값보다 낮으면 부신피질기능저하증을 배제하기 위해 ACTH 자극 검사를 수행해야 한다.

표 2. 저알부민혈증의 비위장관(non-GI) 원인과 배제(exclusionary) 검사

이상	배제를 위한 검사
간부전/기능장애	담즙산 검사
단백소실신병증	요검사 +/- 요단백크레아티닌(UPC) 비율
체장기능부전증	공복 혈청 TLI(trypsin-like immunoreactivity)
출혈	직장 검사를 포함한 신체 검사, 공동(cavity) 유출물의 평가
알부민의 희석 또는 재분포	신장 및 심장 질환 평가 혈관염 또는 유출액 여부에 대한 평가



© Sara A. Jablonski

그림 3. PLE에 이환된 7살 중성화 암컷 골든두들의 횡초음파 스캔 상 확인되는 소장 고에코성 점막 띠무늬

기타 검사에는 기생충 및 *Giardia duodenalis* 에 대한 분변 선별검사(screening), 진단 영상검사, 노출 및 임상적 의심에 따른 감염성 질병에 대한 특정 검사(예: 히스토플라즈마 증의 경우 소변 항원 검사 및 직장 스크래핑 세포 검사) 등이 포함된다.

흉부 방사선사진은 흉막 삼출, 전이성 질환 또는 곰팡이 질환의 증거를 스크리닝하는 데 유용할 수 있다. 만약 소장의 만성 폐쇄를 고려하고 있다면 복부 방사선 촬영을 실시해야 한다. 복부 초음파는 진단 접근 방식을 변경할 수 있는 국소 또는 장관외(extraluminal) 병변 배제에 도움이 될 수 있으며, 종괴 또는 비정상 림프절의 미세바늘흡인(FNA)을 위해 사용될 수 있는데, 이는 비침습적인 진단을 가능하게 한다. 복막 유출액이 관찰될 수 있으며, 이러한 경우 체액은 분석을 위해 수집되어야 하는데, PLE라면 맑은 누출액이 예상된다. 복부 초음파 상 관찰되는 고에코성 점막 띠무늬(그림 3)는 장림프관확장증의 진단을 뒷받침하지만 특이적인 것은 아니다(10). 진단 검사에는 위에서 언급한 비정상에 대한 스크리닝도 포함되어야 하는데, 가장 중요한 것은 이온화 저칼슘혈증 및 저코발라민혈증이다.

조직병리학을 이용한 생검은 PLE 확진을 위해 종종 요구되며 여전히 중요한 단계로 남아있다. 우선 생검은 PLE의 감염성 또는 종양성 원인을 배제할 수 있으며, 그 개가 CIE, IL 또는 두 가지 모두에 의해 영향을 받았는지의 여부(그리고 만약 두 가지 모두라면 어느 원인이 우세한지)를 결정하는 데도 도움이 된다. 중요한 것은 CIE 및 저알부민혈증이 있는 개 중에서 76%는 어느 정도의 IL/암죽관 확장이 있으며(11), 이러한 과정은 일반적으로 동시에 나타난다. 생검을 위한 탐색적 개복술은 생검을 위한 병변의 국소 위치를 식별하고 장의 모든 분절 뿐만 아니라 지시되는 다른 조직(예: 간, 림프절)도 생검할 수 있는 장점이 있다. 그러나 연성 내시경(flexible endoscope)을 이용한 장 조직 채취는 많은 장점이 있으며 일반적으로 선호되는 방법인데, 개복술에 비해 훨씬 침습적이지 않으며, 생검 후 회복이 빠르기 때문이다. 또한 내시경은 점막을 직접 시각화하고

© Sara A. Jablonski



그림 4. 조직학적으로 현저한 장림프관확장증으로 진단되었으며 PLE 임상 증후군을 보이는 5살 중성화 암컷 소프트 코티드 휘트 테리어의 소장(소장에 보이는 매우 작은 “백색 반점”으로 확장된 암죽관과 일치함).

© Victoria Watson, DVM, PhD, Dip. ACVP

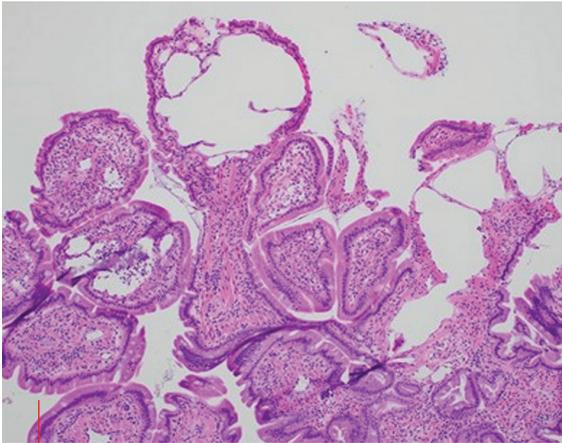


그림 5. PLE가 있는 5살 중성화 암컷 소프트 코티드 휘트 테리어에서의 뚜렷한 장림프관확장증과 중등도의 림프구형질세포, 호중구성 및 호산구성 십이지장염의 현미경 사진(x10 배율).

© Victoria Watson, DVM, PhD, Dip. ACVP

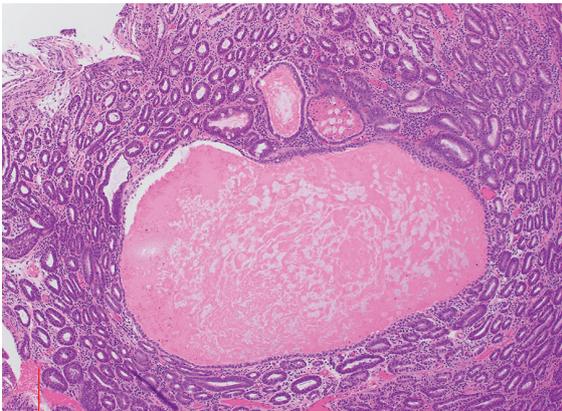


그림 6. PLE가 있는 6살 중성화 수컷 소형 믹스종 개에서의 호산구성 과사성 부산물과 점액이 섞인 퇴행성 염증 세포가 있는 현저하게 확장된 선와(crypt)의 현미경 사진(x40 배율).

비정상 조직의 표적 수집을 가능하게 한다. 구체적으로, 점막의 “백색 반점”(그림 4)은 장림프관확장증과 관련이 있다(12). 병리학적 결과는 장의 섹션에 따라 다를 수 있으므로 위내시경(“상부”)과 대장내시경(“하부”)을 모두 실시하는 것이 강하게 권장된다(13). 중요한 점은 내시경검사에는 한계가 있다는 것이다. 내시경 생검의 질(quality)은 진단의 정확도에 영향을 미칠 수 있으며, 공장(jejunum)은 일반적으로 검체를 얻기 어렵고, 장벽의 깊은 병변은 놓칠 수 있다. 또한, 개와 고양이의 위 장관 점막의 염증과 형태적 변화를 해석하는 지침(WSAVA 점수 시스템/템플릿)이 있으나(14), 장 생검 샘플의 해석에는 논란과 관찰자 간 차이가 존재한다. 또한, 조직병리학적 소견은 임상 증상 및 치료 반응과 일관되고 정확하게 연관되어 있지 않다. 조직병리학 결과를 충분히 검토하고 임상적 판단을 내리는 데 대해 일부는 임상주의 책임이며, 특히 샘플이 부적절할 경우 더욱 그러하다.

PLE와 관련된 개의 흔한 조직병리학적 소견에는 장림프관확장증(그림 5), 점막 부종, 다양한 형태와 정도의 염증성 침윤, 그리고 확장된 낭포성 선와(cystic crypt) (그림 6)가 포함된다. 내시경 장 생검에서 용모, 점막(proprial mucosa) 및 점막하(submucosa)에서 장림프관확장증이 확인되었으므로(15) 병리학자가 이들 각 영역에서 림프관확장증을 평가하는 것이 중요하다. 선와(crypt) 병소는 특히 요크셔테리어에서 흔한 것 같다(2). 생검 평가 이후 세균의 부착/침투에 대한 우려가 있는 경우 포르말린 고정 조직 내 세균을 평가하기 위해 fluorescent in-situ hybridization(FISH)을 고려할 수 있다. 어떤 경우에는 면역조직화학염색과 항체수용체재배열에 대한 PCR(PCR for antigen receptor rearrangement, PARR))은 장 림프종과 염증 침윤을 구별하는 데 필요할 수 있다.

●●● 관리

이 글에서는 종양성, 감염성, 기계적, 기타 원인으로 인한 PLE의 치료는 다루지 않으며, CIE와 IL에 의한 PLE의 치료에 중점을 두고 있다. 질병의 심각도에 따라 환자들에게 적용되는 치료 접근법이 달라질 수 있으므로, 상태가 비교적 안정적인 PLE가 의심되거나 확진된 환자들에게는 식이요법만으로도 합리적인 접근 방식이 될 수 있다. 이러한 접근은 요크셔테리어(16)와 다양한 다른 견종(17)에서 성공적인 것으로 나타났다. 또한, 개의 PLE 치료 접근법은 개별 사례마다 다양할 수 있다는 점에 유의하는 것은 중요한데, 이는 이 질병이 이질적인 질병 과정이기 때문이다. 즉, PLE 치료에 대한 “요리책(cookbook)” 접근 방식은 없으며, 이용 가능한 모든 정보를 기반으로 한 개별적인 치료 접근 방법이 권장된다.

치료는 의심되거나 확인된 질병 과정을 중심으로 이뤄져야 하지만, PLE는 사망률이 높은 생명을 위협하는 질환이기 때문에, 가장 안전한 접근 방법은 PLE 환자에서 일어날 수 있는 모든 과정(즉, 림프액 손실, 장의 투과성 증가, 점막 손상 등이

발생한다고 가정하고 그에 따라 치료하는 것이다. 특히 중증 질환이거나 치료에 반응하지 않는 환자들에게는 더욱 그렇다.

식이

PLE를 유발하는 기저 질환의 치료는 식이 조절(dietary modification)에서 시작되며, 많은 위장관 전문의들은 이러한 치료 구성 요소를 PLE 관리의 초석으로 간주한다. 한 연구에서는 CCECAI(Canine Chronic Enteropathy Clinical Activity Index) 점수가 8 미만인 경우, PLE 환자들이 글루코코르티코이드 없이도 식이 요법(dietary therapy)에 반응할 가능성이 더 높은 것으로 나타났다(17). PLE 환자들은 이화작용 상태(catabolic state)에 있으며, 현저한 음성 에너지 및 단백질 균형(negative energy and protein balance)일 수 있으므로, 적절한 영양은 필수이다. 뿐만 아니라, CIE 또는 IL에 의한 PLE 치료는 식이 변경에 달려 있다. 관례적으로 이상적인 식이는 매우 소화가 잘 되고, 적절한 단백질을 함유하였으며 지방이 제한되어 있는 것이지만, 최적의 접근 방법을 선택하기 위해 개의 이전 식이 이력도 고려해야 한다. 일반적으로 IL 환자에게는 저지방 식이가 권장되며, CIE 환자에게는 새로운 단백질(novel protein)이나 가수분해 식이가 권장된다. 수의학에서 무엇이 “저지방” 식이를 구성하는지에 대한 명확한 합의가 없는데, 시중에 판매되는 “저지방” 식이의 지방 함량은 17-26g/Mcal ME (1.7-2.6g/100kcal)이며, “초저지방”으로 간주되는 식이의 지방 함량은 일반적으로 15g미만/Mcal ME (1.5g/100kcal)이다. PLE 원인이 IL인 환자들은 보통 저지방 식이만으로도 상당히 개선되는 경우가 많지만, 일부는 시판용 식이가 제공할 수 없을 정도의 지방 제한이 필요할 수도 있다. 또한, 시중에서 판매되는 지방 함량이 가장 낮은 식이들은 대부분 가금류 기반이기 때문에 CIE가 같이 있는 IL 환자에게는 적합하지 않을 수 있다. 현재 시중에 판매되는 캔 형태의 저지방 식이 중 적어도 하나는 돼지고기 기반인데, 일부 개에게는 생소할 수 있다. 시판용 식이가 제공할 수 있는 것 이상으로 지방 제한이 필요한 개와 심각한 CIE와 IL이 모두 있는 개는 수의영양학자가 조합한 홈메이드 식이가 두 가지 문제를 동시에 해결하는데 도움이 될 수 있다. IL은 없고 PLE와 CIE가 있는 개들은 가수분해물 또는 새로운 단백질(novel protein)의 식이도 고려할 수 있지만, 여전히 비교적 낮은 지방 함량의 식이 고려를 제안하는 이유는 염증성 PLE가 있는 개에서 IL을 놓칠 수 있고 혈청 알부민 농도와 암죽관 병변이 일관되게 관련되기 때문이다(11,18). 기타 영양 고려사항으로는 음식 형태(건식 또는 습식), 급여 빈도(일반적으로 PLE 환자에게는 하루에 여러 번 소량 급여가 유용할 수 있음), 급여량 및 섬유소 함량이다. 일부 개들은 섬유소 보충이 유용할 수도 있다. PLE의 모든 경우에서 상업적으로 판매되는 치료 식이든 홈메이드 식이든, 수의영양학자와 상담하는 것이 도움이 되며 권장된다.

마지막으로, 한 가지 식이요법에 대한 반응이 부족하다고 해서 개가 식이요법에 반응하지 않거나 식이요법 최적화를 통해 상



“단백소실장병증이 있는 개는 이화(catabolic) 상태에 있으며, 현저한 음성 에너지 및 단백질 균형(negative energy and protein balance)일 수 있으므로, 적절한 영양은 필수입니다.”

Sara A. Jablonski

태가 개선되지 않는다는 의미는 아니라는 점을 인식하는 것이 중요하다. 한 연구에 따르면 스테로이드 저항성 염증성 PLE을 가진 개 중 8/10이 식이 변경에 반응하였다(19). 필자의 경험상, 시판용 식이와 글루코코르티코이드 및 기타 면역억제제로 치료하는 데 실패한 PLE에 걸린 많은 개에서 새로운 단백질(novel protein) 및 지방이 제한(15% ME 기준)된 수의영양학자의 홈메이드 식이로 호전이 나타났다. 일부 경우에 PLE가 있는 개에게 새로운 단백질(novel protein) 식이가 필요하지 않을 수도 있지만, 단순히 시판용 식이가 제공할 수 있는 이상의 단백질 제한이 필요할 수 있으므로 홈메이드 식이가 필요하다. PLE 관련 특정 식이에 대한 요약은 **박스 1**에 나와 있다.

항염증 및 면역억제 치료

만성염증성장병증(chronic inflammatory enteropathy)의 병인은 완전히 이해되지는 않았지만, 위장관이 내인성 또는 외인성 항원(음식, 세균 또는 환경적인 요인일 수 있음)에 대해 지속적인 면역 반응을 보인 것으로 의심된다. 또한 림프관 확장증은 림프관염과 관련이 있으며, 림프액 누출은 속발성 장염을 유발하는 것으로 알려져 있다. 따라서 PLE 치료에 대한 초기 접근은 일반적으로 두 경우 모두 프레드니손 또는 프레드니솔론을 사용하는 것이다. 초기에 식이만으로 치료하여 지속적인 임상적 및 생화학적 안정된 반응을 보여주는 예외도 있을 수 있다.

중요한 점은 PLE가 있는 개의 스테로이드 요법 부작용이 상당할 수 있으며, 글루코코르티코이드는 일부 경우에는 이화(catabolic) 및 과응고 상태를 악화시킬 수 있다(20). PLE가 있는 개에서 장 장벽이 손상된 경우 글루코코르티코이드의 면역억제 용량도 위험할 수 있으므로, 필자의 의견으로는 처방되는 글루코코르티코이드의 용량을 신중히 고려하고 가장 보수적이면서 성공적인 용량을 사용하는 것이 중요하다. 부데소나이드(budesonide)는 높은 초회통과(first-pass) 효과와 장내 스테로이드 수용체에 높은 친화력을 가지고 있으며, 글루코코르티코이드 대체제로 고려될 수 있다.

일부 PLE 사례는 진단 당시 면역억제제를 처방하기도 하며, 적절한 글루코코르티코이드 용량에 대한 반응이 불충분하거나 부작용이 심한 경우에도 사용될 수 있다. 원발성 IL의 경우에는 면역 과정의 증거가 없기 때문에 이러한 개에게는 면역억제요법이 필요하지 않다는 점에 유의하는 것이 중요하다. 뿐만 아니라, 염증성 PLE가 있는 개에서 스테로이드 단독 치료 그룹과 스테로이드와 2차(second-line) 면역억제제 병용 치료 그룹 사이의 알부민 정상화까지 걸리는 시간 및 장기적 결과를 비교한 최근 연구에서는 두 그룹 간에 차이가 없는 것으로 나타났다(21). 따라서 필자는 CIE가 있고 스테로이드에 반응하지 않는 환자 또는 처음에는 스테로이드로 반응하지만 스테로이드 감량 시 재발하는 환자에게 면역억제제(예: 사이클로스포린 5mg/kg PO q12-24H 또는 클로람부실 4-6mg/m² PO q24H 7-14일간 투여 후 용량 감량) 사용을 권장한다. 상기 내용은 **박스 2**에 요약되어 있다.

CIE와 IL 둘 다 환자의 PLE의 원인으로 나타나면, 최상의 치료 접근 방식을 결정하기 어려울 수 있는데, 이는 한 프로세스가 다른 프로세스를 주도할 수 있기 때문이다. IL이 질병 과정의 중요한 부분인 경우, 먼저 IL 치료를 시작하고 환자가 IL에 대한 치료에 반응하지 않을 때에만 치료를 확대하는 것이 가장 좋을 수 있다.

박스 1. PLE 질환에 대한 선별된 특정 식이 요약

장림프관확장증: 수의 치료용 저지방 식이 또는 수의영양학 전문의에 의해 처방된 홈메이드 저지방 또는 초저지방 식이

만성염증성장병증: 수의 치료용 가수분해 또는 저알러지성 식이 중에서 상대적으로 지방 함량이 낮은 것에 우선 순위를 두거나, 수의영양학 전문의에 의해 처방된 홈메이드 식이.

복합 림프관확장증과 만성염증성장병증: 가수분해 또는 저알러지성이면서 지방 함량이 상대적으로 낮은 식이를 고려할 수 있는데, 수의 치료용 저지방 식이가 가능하다. 어떤 경우에는 한 가지 질환의 치료 방법이 다른 질환을 해결할 수 있지만, 두 가지 이상의 질환 모두 식이 관리가 필요한 경우에는 수의영양학 전문의에 의해 처방된 홈메이드 식이를 고려해야 할 수도 있다.

박스 2. 개 PLE 치료를 위한 약물 권장사항

장림프관확장증

- 림프액 누출과 관련된 염증 및 육아종 형성 감소를 위한 글루코코르티코이드의 항염증 치료 (예: 프레드니손/프레드니솔론 0.5-1mg/kg/day)
- 임상 증상에 따라 매 3-4주마다 매회 25%씩 용량 감량
- 림프관확장증에 대해서는 면역억제치료가 도움된다는 증거는 없음

만성 염증성 장병증(CIE)

- 프레드니손의 항염증부터 면역억제 용량까지 추천 됨(0.5-2mg/kg/day)
- 임상 증상에 따라 매 3-4주마다 매회 25%씩 용량 감량
- 스테로이드 불응성 PLE 또는 스테로이드를 끊었을 때 재발하는 경우 면역억제제를 추가할 수 있다. 가장 흔히 사용되는 약물로는 사이클로스포린, 클로람부실, 아자티오프린에 있다. 마이코페놀레이트는 심각한 위장관 부작용을 일으킬 가능성이 있기 때문에 일반적으로 권장되지 않는다.

보조 요법과 합병증 관리

PLE에 이환된 개는 장 내 미생물총의 변화(장내 세균 불균형(dysbiosis))가 발생할 수 있으므로 어떤 경우에는 프로바이오틱스가 도움이 될 수 있는데, 적어도 하나 이상의 시판용 프로바이오틱스 균주가 긍정적인 영향을 미치는 것으로 나타났다(22). 코발라민은 위장관 건강과 기능에 중요하기 때문에, 결핍증이 있는 경우 치료해야 하는데, 전통적으로 피하 주사로 투여되었지만, 최근의 연구에서 장 질환이 있는 개에서 경구 투여가 효과적일 수 있음이 입증되었다(23). 엽산이 결핍된 개에게는 엽산 보충(20kg 미만인 경우 200µg/kg PO q24H 및 20kg 이상인 경우 400µg/kg PO q24H)을 고려해야 하며, 인의용 제품도 허용된다.

상당한 이온화된 저칼슘혈증이 있는 개에게는 치료가 권장된다. 임상 증상(근육 경련 또는 떨림, 얼굴 문지르기 등)이 관찰되면, 10% 칼슘글루코네이트를 비경구로 투여(최적으로는 ECG로 심박수를 모니터링하면서 0.5-1mL/kg을 천천히 10-30분 동안 정맥 내로 주입)해야 할 수 있다. 경구용 칼슘카보네이트(25-50mg/kg q24H 또는 q12H)도 도움이 될 수 있다. 저마그네슘혈증은 칼슘 흡수를 저해할 수 있으므로 필요한 경우 경구용 마그네슘히드록사이드(1-2mEq/kg q24H 또는 12시간 간격으로 분할 투여)을 투여할 수 있다는 점을 기억하는 것은 중요하다. 이온화된 저칼슘혈증이 있는 많은 개에서 25-하이드록시비타민D 수치가 낮으며, 칼시트리올 치료(초기 3-4일 동안 20-30ng/kg PO q24H로 시작하여 유지용 5-15ng/kg q24H 투여, 스테로이드와 별도로 투여하는 것이 가장 좋음)가 도움이 될 수 있다. PLE, 비타민 D 결핍, 정상 칼슘혈증인 개에게 비타민 D 제제 투여가 도움이 될지는 현재로서는 알 수 없다. PLE가 있는 개는 혈전증에서 "고위험군"으로 분류(2022 CURATIVE 지침 기준)되며, 혈전증 예방 요법이 권장된다. 많은 개들은 클로피도그렐을 2-3mg/kg PO q24H로 투여 받지만, 혈전 예방을 위해 인자 Xa 저해제(예: 아픽사반, 리바록사반)의 사용도 고려할 수 있다.

복부 또는 흉부의 유출액 배액은 불편함이나 호흡 곤란이 있는 경우에만 권장되며, 이노제의 사용은 권장되지 않는데 이는 효과가 없을 뿐만 아니라 탈수를 촉진할 수 있기 때문이다. 저단백혈증으로 인해 크리스탈로이드 수액 요법은 신중하게 시행되어야 한다. 환자의 알부민을 증가시키기 위해 필요한 혈장의 양은 상당하며 일반적으로 실용적이지 않다. 하이드록시에틸스타치(hydroxyethyl starch)와 같은 콜로이드 수액이 부종 개선을 위해 가장 유용한 옵션이다. 농축 인간 알부민(25%)은 개에 권장되지 않는다(25). 일부 국가에서는 개 알부민 제품을 구할 수 있으며 PLE가 있는 개에서 효과적이라는 이야기가 있다. 마지막으로, PLE에 이환된 개들은 종종 구토와 메스꺼움을 감소시키는 약물(예: 마로피던트 2mg/kg PO q24H)과 같은 기타 보조 치료의 도움을 받을 수 있다.

추측에 근거한 치료

장 생검에 의한 혜택 없이 개를 치료해야 한다면, 임상적 연관된 위험(오진, 감염성 장염이 있는 경우 잠재적 위험성 등)에 대해 보호자와 논의해야 하며, 해당 품종과 알려진 소인이 있는지도 고려해야 한다. 생검 결과나 알려진 품종 소인의 정보가 없다면, IL과 CIE가 함께 존재한다고 가정하고 그에 따라 치료하는 것이 가장 좋을 수 있다.

난치성 사례와 예후

PLE가 있는 일부 개는 스테로이드 및 2차(second-line) 면역억제제의 항염증 또는 면역억제 용량에 대해 임상적으로 또는 생화학적으로 반응이 없거나 미미하다. 이러한 경우, 필자는 약물을 감량하고 식이 조절(이상적으로는 수의영양 전문의의 상담을 통해), 결핍 치료, 합병증 예방에 집중할 것을 권장한다. 일화에 따르면, 장림프관확장증으로 인한 난치성 PLE에 이환된 일부 개는 옥트레오티드(octreotide) (5-10 μ g/kg SC q8-12H)에 반응하여 호전된 것으로 알려져 있지만, 이 치료의 효과와 부작용에 대한 정보는 아직 제한적이다.

445건의 개 PLE 증례를 검토한 결과, 54.2% 개에서 질병과 연관된 사유로 사망했다(1). 그러나 이 질환의 이질적인 특성과 개별화된 치료의 필요성에 대한 이해도가 높아지면 더 나은 결과를 얻을 수 있다. 예후가 좋지 않음에도 불구하고, PLE가 있는 일부 개는 치료에 탁월한 반응을 보일 수 있으며 초기에 반응한 환자라도 재발이 항상 가능하다. 이환된 개는 빈번한 모니터링이 필요하며, 치료는 평생 지속될 수 있다.

결론

개의 단백질소실성장병증(PLE)은 이질적(heterogenous) 증후군으로, 만성염증성장병증, 장림프관확장증, 또는 두 질환의 조합에 의해 가장 흔히 발생한다. 진단은 저알부민혈증의 다른 원인을 배제한 후 구체적인 원인을 확인하기 위한 체계적인 검사가 필요하다. 치료는 표준화된 접근법이 아닌 개의 PLE 특정 원인에 따라 개별화되어야 하며, 많은 개의 PLE 사례에서 식이 관리가 치료의 초석이다.



REFERENCES

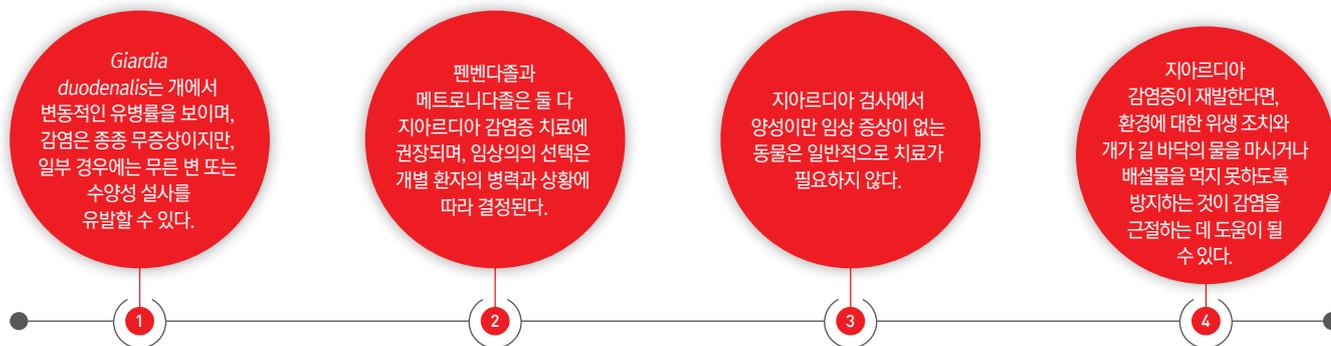
1. Craven MD, Washabau RJ. Comparative pathophysiology and management of protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33(2):383-402.
2. Simmerson SM, Armstrong PJ, Wünschmann A, et al. Clinical features, intestinal histopathology, and outcome in protein-losing enteropathy in Yorkshire Terrier dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2014;28(2):331-337.
3. Littman MP, Dambach DM, Vaden SL, et al. Familial protein-losing enteropathy and protein-losing nephropathy in Soft Coated Wheaten Terriers: 222 cases (1983-1997). *J. Vet. Intern. Med.* 2000;14(1):68-80.
4. Dossin O, Lavoué R. Protein-losing enteropathies in dogs. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2011;41(2):399-418.
5. Allenspach K, Iennarella-Servantez C. Canine protein losing enteropathies and systemic complications. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2021;51(1):111-122.
6. Allenspach K, Rizzo J, Jergens AE, et al. Hypovitaminosis D is associated with negative outcome in dogs with protein losing enteropathy: a retrospective study of 43 cases. *BMC Vet. Res.* 2017;8;13(1):96.
7. Jablonski Wennogle SA, Priestnall SL, Suárez-Bonnet A, et al. Comparison of clinical, clinicopathologic, and histologic variables in dogs with chronic inflammatory enteropathy and low or normal serum 25-hydroxycholecalciferol concentrations. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33(5):1995-2004.
8. Goodwin LV, Goggs R, Chan DL, et al. Hypercoagulability in dogs with protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2011;25(2):273-277.
9. Heilmann RM, Parnell NK, Grützner N, et al. Serum and fecal canine α 1-proteinase inhibitor concentrations reflect the severity of intestinal crypt abscesses and/or lacteal dilation in dogs. *Vet. J.* 2016;207:131-139.
10. Sutherland-Smith J, Penninck DG, Keating JH, et al. Ultrasonographic intestinal hyperechoic mucosal striations in dogs are associated with lacteal dilation. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2007;48(1):51-57.
11. Jablonski Wennogle SA, Priestnall SL, Webb CB. Histopathologic characteristics of intestinal biopsy samples from dogs with chronic inflammatory enteropathy with and without hypoalbuminemia. *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31(2):371-376.
12. García-Sancho M, Sainz A, Villaescusa A, et al. White spots on the mucosal surface of the duodenum in dogs with lymphocytic plasmacytic enteritis. *J. Vet. Sci.* 2011;12(2):165-169.
13. Procoli F, Mötsküla PF, Keyte SV, et al. Comparison of histopathologic findings in duodenal and ileal endoscopic biopsies in dogs with chronic small intestinal enteropathies. *J. Vet. Intern. Med.* 2013;27(2):268-274.
14. Washabau RJ, Day MJ, Willard MD, et al. Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. *J. Vet. Intern. Med.* 2010;24(1):10-26.
15. Jablonski Wennogle SA, Priestnall SL, Suárez-Bonnet A, et al. Lymphatic endothelial cell immunohistochemical markers for evaluation of the intestinal lymphatic vasculature in dogs with chronic inflammatory enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33(4):1669-1676.
16. Rudinsky AJ, Howard JP, Bishop MA, et al. Dietary management of presumptive protein-losing enteropathy in Yorkshire terriers. *J. Small Anim. Pract.* 2017;58(2):103-108.
17. Nagata N, Ohta H, Yokoyama N, et al. Clinical characteristics of dogs with food-responsive protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34(2):659-668.
18. Rossi G, Cerquetella M, Antonelli E, et al. The importance of histologic parameters of lacteal involvement in cases of canine lymphoplasmacytic enteritis. *Gastroent. Hepatol. Bed. Bench.* 2015;8(1):33-41.
19. Jablonski Wennogle SA, Stockman J, Webb CB. Prospective evaluation of a change in dietary therapy in dogs with steroid-resistant protein-losing enteropathy. *J. Small Anim. Pract.* 2021;62(9):756-764.
20. Jablonski Wennogle SA, Olver CS, Shropshire SB. Coagulation status, fibrinolysis, and platelet dynamics in dogs with chronic inflammatory enteropathy. *J. Vet. Int. Med.* 2021;35(2):892-901.
21. Salavati Schmitz S, Gow A, Bommer N, et al. Diagnostic features, treatment, and outcome of dogs with inflammatory protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33(5):2005-2013.
22. White R, Atherly T, Guard B, et al. Randomized, controlled trial evaluating the effect of multi-strain probiotic on the mucosal microbiota in canine idiopathic inflammatory bowel disease. *Gut. Microbes.* 2017;8(5):451-466.
23. Toresson L, Steiner JM, Suchodolski JS, et al. Oral cobalamin supplementation in dogs with chronic enteropathies and hypocobalaminemia. *J. Vet. Intern. Med.* 2016;30(1):101-107.
24. deLaforcade A, Bacek L, Blais MC, et al. 2022 Update of the Consensus on the Rational Use of Antithrombotics and Thrombolytics in Veterinary Critical Care (CURATIVE) Domain 1- Defining populations at risk. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 2022;32(3):289-314.
25. Loyd KA, Cocayne CG, Cridland JM, et al. Retrospective evaluation of the administration of 25% human albumin to dogs with protein-losing enteropathy: 21 cases (2003-2013). *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 2016;26(4):587-592.

GIARDIASIS INFECTION IN DOGS

개의 지아르디아 감염증

지아르디아 감염은 개에서 흔히 발견되지만, 이것이 유의미한 소견인지 결정하고 주어진 상황에서 최선의 치료법을 선택하는 것이 임상에서 종종 의문을 제기할 수 있으며, 이 글에서는 임상에게 일부 해결책을 제공하고자 한다.

핵심 포인트



서론

더 나은 진단 방법이 가능해지면서 단세포 기생충인 *Giardia duodenalis*가 요즘 개와 고양이에서 자주 발견된다. 그러나 감염의 중등도는 무증상부터 다양한 위장관 증상을 유발하는 정도까지 다양할 수 있으며, 임상가는 이 기생충에 대해 예를 들어 진단 기술의 민감도와 특이도, 치료의 필요 여부, 그리고 최선의 치료 옵션 등에 관해 많은 의문을 가질 수 있다. 게다가 치료 후에도 임상 증상이 지속되거나 성공적인 치료와 임상 증상의 개선에도 불구하고 분변 검사상 양성인 경우가 발생할 수 있으므로 이 기생충이 많은 의문을 제기할 수 있다는 점을 고려하면 지아르디아 감염의 진단, 치료 및 관리는 명확하고 모호하지 않게 하는 것이 중요하다. 서로 다른 출처(기생충학자, 소화기 질환 전문의, 실험실 또는 지아르디아 치료용으로 등록된 약물 제조업체 등)에서 얻은 답변들은 때로는 혼란스러울 수 있다. 따라서 모든 상황에 유효한 일반적인 조언을 제공하는 것은 쉽지 않지만, 지아르디아 감염에 대해 통합된 접근 방식은 더 나은 통제로 이어지고 다른 위장관 문제를 초기 단계에 인식할 수 있게 한다. 이 글은 이러한 접근 방식을 기반으로 한 정보 제공을 목표로 하고 있다.

역학

편모충류 *Giardia duodenalis* (동义词 *Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis*)는 포유동물(사람 포함), 조류, 파충류 및 양서류의 원생동물 장내 기생충으로 전 세계적으로 발생한다.

유전자형 분석을 통해 이 기생충은 8개의 그룹(A에서 H 집합(asmsemblage)으로 알려짐)로 나눌 수 있는데, 일반적으로 명확한 숙주 특이성을 나타낸다. 집합 A와 B는 인간에서 발견되며, C와 D는 개에서, 그리고 F는 고양이에서 발견된다. 집합 A와 B는 때때로 개와 고양이에서 발견되지만, C, D 또는 F는 현재까지 인간에서는 거의 보고되지 않았다(1,2).

사람에서의 지아르디아 유병률은 서구 국가의 0.4-7.5%에서 개발도상국의 8-30% 범위이며(3), 전 세계적으로 10억 명 이상의 사람들이 이 기생충에 감염된 것으로 추정된다(4). 인간, 개, 고양이의 감염률은 국가, 생활 환경 및 진단 방법에 따라서 크게 다르다. 유럽에서는 반려견에서의 유병률이 3-7%로 보고되어 있지만, 사육장(kennel)에서는 46%까지 높아질 수 있다(3,5). 개발도상국에서는 반려견의 10-30%에서 이 기생충이 발견될 수 있다(3). 네덜란드의 한 연구에서 증상이 없는 381마리의 개를 조사한 결과, 사냥개의 지아르디아 유병률(65%)이 가장 높은 것으로 나타났으며, 같은 연구에서 무작위로 선택된 반려견의 유병률은 8%였다. 또 다른 연구에서는 진단 실험실로 보내진 위장관 증상이 있는 192마리 개의 분변 샘플에서 25%의 유병률이 보고되었다(6).

생활 주기

지아르디아는 직접적인 생활주기를 갖고 있다. 감염성 포낭(cyst)이 음식물, 음수 또는 환경으로부터 섭취된 후, 운동성 영양형(trophozoite)이 소장 전방 부위에서 탈낭되어 배



Paul A.M. Overgaauw

DVM, PhD, Dip. ACVM, Department of Population Health Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, The Netherlands

1985년에 졸업한 후에 Overgaauw 박사는 대동물과 소동물 임상에서 몇 년을 보냈고 산업에서 기술 관리자로서 일하기도 했다. 그는 1997년에 Toxocara 회충 역학 분야에서 박사 학위를 받았으며 그의 전문 분야는 수의기생충학, 인수공통전염병 및 수의공중보건학이다. 2014년까지 그는 Den Bosch의 응용과학대학의 동물 보건 분야 교수였고, 2009년부터 그는 Utrecht 대학 수의학부의 방문 연구원이었다. 그는 현재 Utrecht 대학 수의미생물학 및 기생충학 전문 교수이며(2015년부터) 유럽 ESCCAP(the European Scientific Counsel on Companion Animal Parasites)의 의장이다.



Rolf R. Nijse

DVM, PhD, Department of Infectious Diseases and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, The Netherlands

1996년 졸업 후, Nijse 박사는 수년 동안 소동물 진료를 하며 수의테크니션들을 가르쳤다. 7년 후, 그는 Utrecht 대학교 수의학부의 교수 및 연구원으로 임명되었으며, 2016년에 선충류 역학에 관한 박사 학위를 취득했다. 베네룩스 ESCCAP의 의장으로서, 그는 반려동물에서 기생충 감염을 효과적으로 통제하는 방안에 적극적으로 참여하고 있다.

쪽(ventral) 흡인 컵으로 점막에 부착한다. 무성증식이 일어난 후, 영양형은 소장의 하부로 이동하여 낭포화되고, 이후 몇 주에서 몇 달 동안 (때로는 간헐적으로) 대량으로 대변으로 배출된다(그림 1). 운동성 영양형은 장 통과가 가속되는 경우(즉, 설사) 신선하고 아직 따뜻한 대변에서 볼 수 있지만, 위를 통과할 때는 살아남지 못하므로 감염되지 않는다(그림 2). 불운동성 포낭(cyst)은 매우 저항성이 있으며 (따라서 지속적으로 환경적 감염 수준이 높게 유지되며), 배출 후 즉시 감염성을 가진다(그림 3). 분변-경구(feco-oral) 오염은 포낭을 섭취함으로써 발생하며, 이는 식분증 또는 대변에 오염된 털, 음식물, 토양 또는 음수를 통해 발생할 수 있다. 인간의 경우 매우 낮은 수(10-100)의 포낭(cyst)으로도 감염이 일어날 수 있다고 보고되었다(7). 감염은 수주부터 수개월 동안 활성 상태로 유지될 수 있으며 급성, 만성 또는 무증상일수도 있다. 개에서 잠복기는 4-16일이며, 감염 시점부터 대변에서 기생충을 처음 발견할 수 있는 시점까지의 최소 기간(충체잠복기(prepatent period))은 평균 7일이다. 포낭은 환경에서 수개월 동안 생존할 수 있지만, 햇빛과 건조에 민감하며 동결-해동 주기에 의해 그 수가 크게 감소하는데(5,8), 환경이 더 춥고 습할수록 포낭은 더 오랫동안 감염성을 유지한다.

지아르디아의 무증상 보균자(9)는 장기간 눈에 띄지 않게 환경을 오염시킬 수 있다. 감염은 개체의 부분 면역을 유도하여 임상 증상을 감소시키며, 결국 감염이 사라지고 그 후 숙주는 재감염에 대해 제한적인 저항성을 보이는 것으로 추정된다(5).

●●● 임상 증상

지아르디아 감염은 대개 본질적으로 무증상이며 종종 자기한정적(self-limiting)이지만, 만성적이고 간헐적인 묽은 변이나 점액성 변, 심지어 수양성 설사를 유발할 수 있다. 또한, 특히 체내 면역력이 떨어진 동물, 자견, 동시 감염이 있는 경우 또는 사육장에서 식욕부진, 구토, 쇠약, 피로 등이 발생할 수 있다. 어린 자견이 감염된 경우 성장 및 발달 지연이 관찰될 수 있다.

장 단계(intestinal level)에서 급성기에는 염증이 거의 관찰되지 않는다. 소화불량, 흡수불량, 분비장애가 임상적인 특징이다. 증상의 심각성은 지아르디아 균주, 숙주 면역력, 연령 및 영양 상태, 그리고 기타 감염 여부 등 다양한 요인에 따라 크게 달라진다. 그러나 숙주가 총체부하(worm burden)가 있는 경우, 이는 지아르디아 증식 제한으로 이어지며 현미경 검사에서 발견되는 포낭의 수가 적어진다(10). 따라서 구충제를 사용한 치료는 지아르디아 감염에 대한 감수성을 증가시킬 수 있는데, 아마도 기생충 유발(worm-induced) T-helper 2 활성이 지아르디아에 대한 높은 면역 반응을 나타내기 때문일 것이다(11,12). 비록 이 기생충은 점막을 침범하지 않지만, 사람에서 성장 지연과 쇠약을 초래할 수 있는 위장관 내부 및 외부의 변화 뿐만 아니라, 위장관 및 몸의 다른 곳에서의 만성 감염후 변화도 보고되고 있다(13).

지아르디아의 유병률이 매우 다양하다는 점을 고려하면, 개의 임상 증상과 관련하여 이 기생충이 얼마나 자주 원인이 될 수 있는지 예측하는 것은 어려울 수 있다. 다양한 배경(즉, 가정견, 보호소견, 사냥견 및 실험실견)에서 조사한 1,291마리의



© ESCCAP/redrawn by Sandrine Fontègne

그림 1. Giardia duodenalis의 생활 주기

개를 대상으로 한 최근 연구에서, 가정견들이 설사를 하면 지아르디아 양성 반응을 보일 가능성이 훨씬 더 높았지만, 감염이 무른 변과 유의한 관련성은 없는 것으로 밝혀졌다. 켈넬에 있는 자견과 개는 테스트에서 기생충에 양성 반응을 보일 가능성이 훨씬 더 높았고, 이러한 연관성은 여러 진단 검사법에 걸쳐 일관되게 나타났다. 임상 증상이 있는 자견과 개는 가장 많은 수의 지아르디아 포낭을 배설하는 것으로 보고되었다(10).

진단법

지아르디아 기생충의 검출을 위해 아래 몇 가지 테스트를 사용할 수 있다(6,14).

- 분변 도말(따뜻하고 묽은 대변을 이용하여 움직이는 영양형의 유무를 즉시 관찰)
- 수동 부양법 (Passive flotation technique)
- 원심분리 침사부양법(centrifuge-sedimentation flotation, CSF)
- 신속 (ELISA) 현장진료(point-of-care) (벤치탑) 검사(중종 분변 내 포낭벽 단백질 검출을 기반으로 함)
- 면역형광검사(immunofluorescence test, IFT)/직접면역형광분석(direct immunofluorescence assay, DFA)
- 중합효소연쇄반응(PCR)

각 방법의 상대적 민감도는 그림 4에 표시되어 있다. IFT 및 PCR 검사는 전문 실험실에서만 수행할 수 있다.



© Vet. Faculty, Utrecht University

그림 2. 분변 내 지아르디아 영양형(붉은색 원)(600x)



© Vet. Faculty, Utrecht University

그림 3. 분변 내 온전한 지아르디아 낭포(붉은색 원)(600x)

높은 민감도

- 중합효소연쇄반응(PCR)
- 면역형광 검사
- 현장진료(point-of-care) 검사
- 원심분리 침사부유법(CSF)
- 분변 도말 현미경 검사
- 수동 부유법

낮은 민감도

그림 4. 다양한 지아르디아 검사의 민감도와 특이도 개요

적어도 한 연구에서 이용 가능한 다양한 진단방법을 검토한 바 있다. 573마리 개의 분변 샘플에 대해 다양한 방법(원심분리 침사부유법, 현미경 분석, 직접 면역형광 분석, 신속 효소 면역 크로마토그래피 검사 및 qPCR)을 사용하여 *G. duodenalis*의 존재 여부를 조사했다. 모든 테스트는 높은 특이도를 보였는데, 신속 검사(rapid assay)가 가장 높은 상대적 특이도(99.6%)를 나타냈고, qPCR이 가장 낮은 특이도(85.6%)를 나타냈다. 상대적 민감도는 훨씬 더 다양했는데, qPCR이 가장 높은 민감도(97.0%)를 보였고, CSF가 가장 낮은 민감도(48.2%)를 나타냈다. DFA는 신속현장진단분석(rapid point-of-care assay)보다 더 민감했지만, 특이도는 약간 낮았다. 높은 특이도가 요구되는 상황에서는 포낭 식별 또는 포낭벽 검출을 위해 현미경 검사가 포함된 방법을 사용해야 하지만(6), 설사에 관한 임상 증례에서 진단에 이러한 방법이 필요한지에 대해서는 논란의 여지가 있다.

다양한 진단 검사의 민감도와 특이도가 100%가 아니기 때문에 음성인 검사가 감염의 완전한 배제를 의미하지 않으며, 양



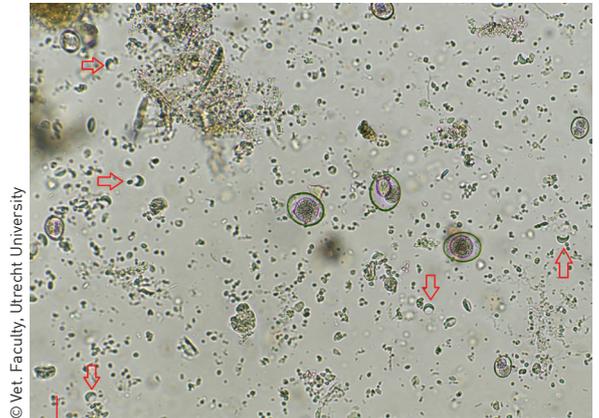
“지아르디아 감염은 대개 본질적으로 무증상이며 종종 자기제한적(self-limiting)이지만, 만성적이고 간헐적인 묽은 변이나 점액성 변, 심지어 수양성 설사를 유발할 수 있습니다.”

Paul A.M. Overgaauw



© Vet. Faculty, Utrecht University

그림 5. 분변의 지아르디아 포낭(붉은색 화살표)과 Toxocara 회충 충란의 혼합 감염(400x)



© Vet. Faculty, Utrecht University

그림 6. 분변 내 지아르디아(붉은색 화살표)와 몇몇 Cystoisospora 포낭의 혼합 감염(200x)

성 결과도 지아르디아 감염의 존재를 보장하지는 않는다. 영양형은 설사가 심한 경우에 주로 검출되며, 포낭은 적당한 양으로 때때로 배출된다. 반면, 진양성(true positive) 검사 결과가 항상 지아르디아 감염의 임상 증상의 원인이라는 것을 의미하는 것은 아니며, 단지 포낭(또는 포낭벽 단백질)이 존재하는 것을 의미할 뿐이다. 임상 증상이 없는 건강한 152마리 가정견을 조사한 연구에서는 CSF를 사용하여 15%의 동물에서 지아르디아 포낭을 분변에서 발견하였으며(15), 설사 또는 구토 증상을 보이는 8,685마리의 개를 대상으로 한 연구에서는 신속 ELISA 검사에서 24.8%의 동물이 지아르디아 양성 반응을 보였다(16).

지아르디아 포낭은 간헐적으로 배출될 수 있기 때문에, 특히 동물이 중간 정도의 포낭만 배설하는 경우에는 원심분리 침사부유법을 사용한 분변검사서 위음성 결과를 얻을 수 있다. 그러나 분변을 연속적으로 3일 동안 검사하면 신뢰도가 증가한다. 이는 하나의 샘플만으로도 신뢰할 수 있는 결과를 얻을 수 있는, 점점 더 흔해지는 신속벤치탑(rapid benchtop) 검사에는 적용되지 않는다. CSF 방법의 장점은 다른 기생충의 존재 여부에 대한 정보를 제공할 수 있다는 것이며, 반면에 많은 신속 검사에서는 지아르디아만 검출된다. 실제로 연구에 따르면, 설사를 보이는 개들에서 복합 감염이 종종 발견되기 때문에(7), 일반 분

변검사가 가치를 더할 수 있다. 또한, 기생충 감염 뿐만 아니라(그림 5), *Cystoisospora* spp.와 같은 원충 감염도 고려되어야 한다(그림 6). 신속 검사의 경우, 생존 가능한 포낭이 남아 있지 않은 경우에도 장 내에 포낭벽 단백질이 여전히 존재하는 경우 위양성 결과가 나올 수 있는데, (소장에서 분변 배설까지의 이동 시간으로 인해) 단백질이 감염이 끝난 후에도 1~2일 동안 여전히 검출될 수 있다. 실제로 다른 진단 방법에서 음성으로 확인된 동물들 중에는 치료 후 임상증상이 없는 상태에서도 신속 벤치탑 검사에서 양성으로 종종 나타난다.

지아르디아는 무증상 개에서도 나타날 수 있으므로, 항상 임상 증상이 결정적인 요인이 되어야 하는데, 임상 증상을 보이지 않는 건강한 개에서 영양형, 포낭 또는 포낭벽 단백질이 발견되는 경우에는 동물을 모니터링하는 것은 유용하지만 치료를 시작할 필요는 없다. 그러나 검사 결과가 양성인 무증상 동물이 음성인 감수성 동물 군집에 들어가게 될 경우 상황은 매우 달라질 수 있다.

분변 도말에서 영양형이 검출되거나, CSF 또는 신속 벤치탑 검사에서 양성인 임상 증상이 일치하는 동물들의 경우 치료는 유용한 조치이다. 보호소와 켄넬에서는 개는 종종 지아르디아 감염을 암시하는 지속적이거나 반복적인 증상을 보이며 자주 양성 반응을 보일 수 있다. 분변에서 발견된 포낭의 수와 감염의 심각도 간에는 명확한 상관관계가 없다. 분변에 영양형이 존재하는 경우도 동일하게 적용되며, 이러한 발견이 반드시 심각한 감염을 의미하는 것은 아니지만 지아르디아의 존재 또는 다른 원인으로 인해 장을 통한 이동이 가속화됨(즉, 설사)을 의미한다.

●●● 치료

가정견

펜벤다졸(50mg/kg q24H)의 3일 치료(three-day course)는 일부 국가에서 개의 지아르디아 감염 치료법으로 승인되어 있으며, 일차 선택 약물이다(17-19). 그러나 어떤 경우에는 3일



“진양성(true positive) 검사 결과가 항상 지아르디아가 임상 증상의 원인이라는 것을 의미하는 것은 아니며, 단지 포낭(또는 포낭벽 단백질)이 존재하는 것을 의미할 뿐입니다.”

Rolf R. Nijse

치료만으로 충분하지 않을 수 있으며, 자가감염/재감염의 위험도 존재한다. 따라서 더 긴 기간(예: 최대 10일)의 치료가 때때로 권장되지만, 이는 많은 국가에서 제조업체의 권장 범위를 벗어날 수 있다(20). 임상에서 감염을 다룰 때, 털에서 포낭을 제거하기 위해 환자의 회음부, 뒷다리와 엉덩이를 세척(예: 클로르헥시딘 삼푸 사용)할 수 있다. 이는 환경으로 인한 재감염 위험이 매우 낮고 동물 세척 자체로 인한 자가감염 가능성이 상대적으로 높은 경우에 특히 유용하다. 배변 후에는 분변을 가능한 빨리 치우는 것이 항상 권장된다.

치료 후 1주일도 지나도 충분한 개선이 없고, 동시 감염과 같은 다른 원인들이 배제된 경우에는 치료를 반복할 수 있다. 필요하다면, 메트로니다졸(5일간 25mg/kg q12H 또는 약물 안내문에 따라 조정)이 대안이 될 수 있다. 이 약물을 사용하면서 기억해야 할 것은 때때로 신경학적 부작용이 발생할 수 있다는 것인데, 25mg/kg q24H의 용량도 효과적이며 부작용의 위험을 크게 감소시킨다는 일부 증거도 있다(5,16). 메트로니다졸은 항생제 내성 문제로 인해 조심해서 사용해야 한다.

한 가정에 여러 마리의 개가 있다면, 재감염은 환자 자체나 환경에서만 발생하는 것뿐만 아니라 가정 내의 무증상 보균 동물들로 인해서도 발생할 수 있다는 점을 명심해야 하며, 가정 내 다른 동물들도 검사하는 것이 현명한 것일 수 있다.

약물 치료 외에도 소화가 잘 되는 위장관 식이는 회복을 보조하는데 도움이 될 수 있으며, 특히 메트로니다졸을 사용한 경우에는 장내 미생물에 부정적인 영향을 줄 수 있기 때문이다. 일부 간행물에서는 지아르디아 및 *Clostridium* spp. 의 빠른 성장과 증식을 방지하기 위해 섬유질 함량이 낮고 저탄수화물, 고단백 식이를 권장하기도 한다. 그러나 조섬유 함량이 높고 소화율이 낮은 식이로도 개선되는 경우도 있다. 숙주의 면역 및 가능한 약물 치료와 함께 기질 변화는 면역 균형이 역전되고 숙주가 스스로 감염을 제어할 정도로 지아르디아의 성장을 늦출 수 있다.

지아르디아증의 예후는 일반적으로 좋지만 어린 동물, 탈수된 동물 또는 노령 동물 및 면역력이 저하된 동물은 합병증의 위험이 증가할 수 있다. 예를 들어, 지아르디아 영양형의 부착은 장상피의 밀착 접합(tight junction)을 파괴하여 잠재적으로 이차적인 세균 감염을 일으킬 수 있다(21). 경험적으로 모든 조치에도 불구하고 일부 만성 감염 증례는 치료에 거의 또는 전혀 반응하지 않고 지속될 수 있다. 동물이 치료되었고 지아르디아가 더 이상 존재하지 않지만 임상 증상이 지속되는 경우 추가 조사가 권장되는데, 예를 들어 다른 원충 감염, 만성 장염 및 식이 알러지가 있을 수 있다.

켄넬

지아르디아 감염이 확인된 켄넬 환경에 있는 대규모 동물 그룹의 경우, 동물들을 더 작은 그룹으로 나누거나 개별적으로 사육하는 것이 좋다. 이 상황에서는 환경 오염을 최대한 줄이기 위해 지아르디아 테스트에서 양성인 무증상 동물을 치료하는 것도 유용하다. 치료가 종료된 후에는 동물들을 씻긴 후, 깨끗하고 건조하며 소독이 된 우리로 옮겨야 한다. 이후 동물들이

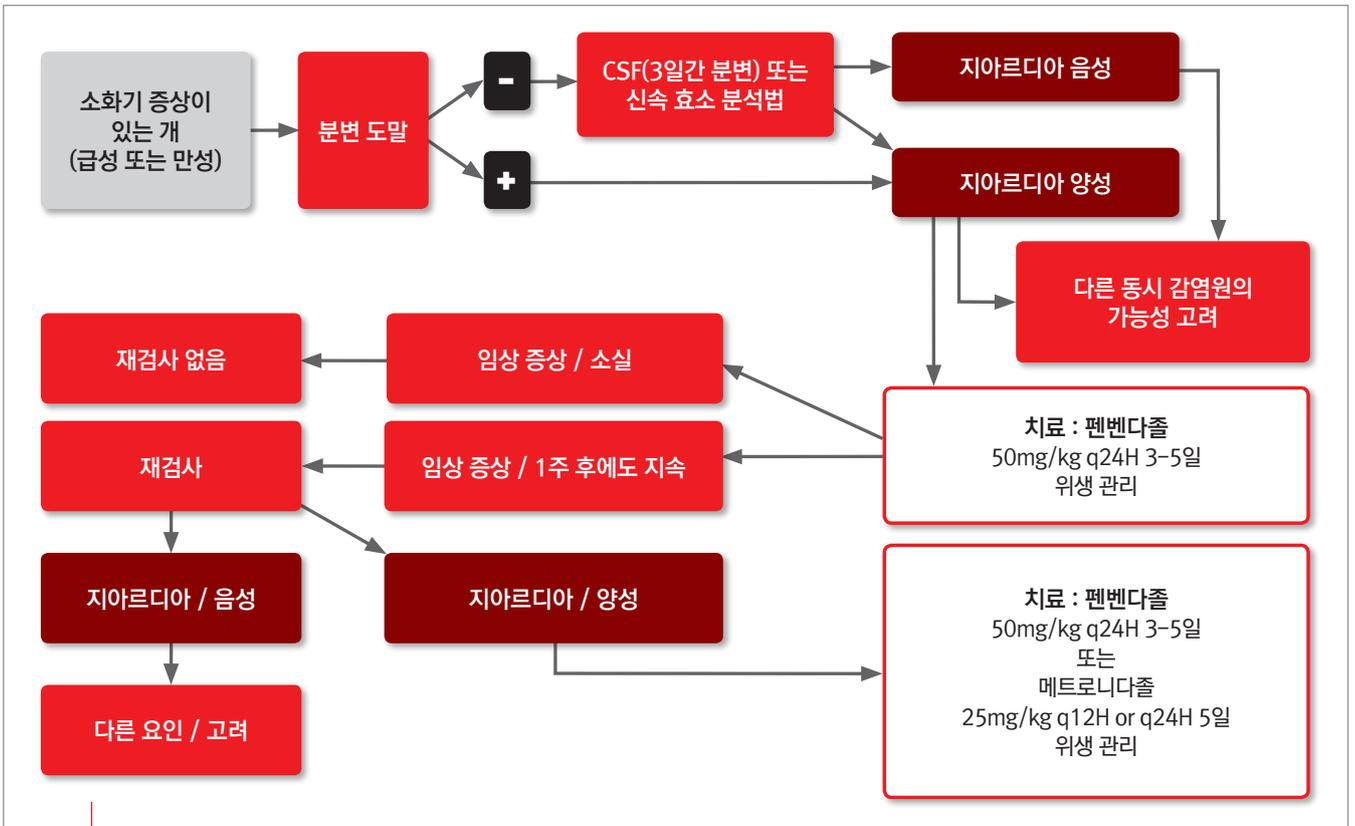


그림 7. 개의 지아르디아 감염 진단 및 치료를 위한 의사 결정 트리(25에서 수정됨).

오염되었을 가능성이 있는 물에 접근하지 못하도록 주의를 기울여야 한다.

한 연구에서는 시험견 그룹에서 지아르디아 관리에 대해 보고했는데(22), 개별적으로 기른 비글을 3일 동안 페반텔(fe-bantel) (펜벤다졸의 전구체)/프라지관텔(praziquantel)/피란텔(pyrantel)의 조합으로 치료하였다. 매끄러운 예폭시 바닥의 스테인레스 스틸로 만들어진 우리는 제4급 암모늄 화합물이나 차아염소산나트륨 용액(표백제)으로 매일 소독하였다. 후자의 물질은 흔히 사용되는데, 효과가 충분하지 않다고 정기적으로 보고되고 있다. 그럼에도 불구하고, 지아르디아는 치료 17-24일 후에 여러 마리 개에서 다시 나타났으며, 모든 개에서 다시 설사가 발생했다. 재치료 마지막 날에 개를 씻은 후 깨끗한 우리로 옮겼을 때 문제가 사라졌다.

환경

재발했을 경우에는(특히 켄넬에서), 가능한 환경을 관리하여 감염 압력(infection pressure)을 낮추는 시도를 할 수 있다. 개가 다른 동물의 분변을 먹거나 오염된 정원 연못이나 물웅덩이에서 물을 마시는 경우 쉽게 재감염이 발생할 수 있다. 따라서 실행 방안은 상황에 따라 달라진다.

집안의 매끄러운 표면을 청소하고 완전히 건조시킨 후, 제4급 암모늄 화합물로 소독하여 포낭을 비활성화하는 것이 중요하다. 그러나 이러한 제품들은 개인 용도로는 널리 보급되

어 있지 않으며, 비누 잔류물이 없는 깨끗한 환경에서만 작동한다. 효과적인 소독을 위해서는 약품이 표면과 충분한 시간, 대개 최소 5분 이상 접촉해야 하므로 항상 제조업체의 사용 설명서를 참고해야 한다. 카펫과 직물 가구는 뜨거운 물이나 스팀으로 관리(70°C에서 5분 또는 100°C에서 1분)할 수 있으며(8), 표면이 이러한 방법을 견딜 수 있는지 확인하기 위한 사전 테스트가 권장된다. 뜨거운 물(식기 세척기, 세탁기)을 사용하여 의류, 침구, 장난감, 그릇을 소독할 수도 있으며, 처리 시간은 온도에 따라 달라진다. 45°C의 물은 20분 안에 소독되지만, 70°C에서는 5분이면 된다. 건조기와 햇빛도 소독 과정에 크게 기여할 수 있다. 감염된 개를 운반하는 데에 사용되는 모든 차량(예: 개 산책 서비스)도 소독해야 한다. 지아르디아는 지표수를 통해서도 감염될 수 있으므로, 개가 밖에서 물을 마시거나 풀 등을 핥는 것을 최대한 방지해야 한다.

●●● 후속 조치 및 재감염 가능성

●○ 최소 7일의 잠복기를 고려하여, 임상 감염에 대한 분변 검사를 치료 종료 후 8~10일 이내에 반복하는 것이 권장된다. 재검사는 동물이 여전히 임상 증상이 있거나, 지아르디아가 없는 폐쇄된(감수성) 집단으로 이동할 경우에만 실제로 유용하다. 증상이 지속되면 다른 원인의 가능성을 고려해야 하지만, 재감염이나 불충분한 효능 또는 순응도 부족으로 인해 재

받은 잠재적인 문제가 될 수 있다. 따라서 할 다양한 진단 및 치료 절차에 대한 요약이 그림 7에 나와 있다.



결론

진료를 받기 위해 병원에 내원한 개들의 지아르디아 진단에는 분변검사, 원심분리 침사부유법 및 신속 벤치탑 검사가 모두 사용될 수 있다. 만약 임상 증상이 있고 지아르디아 검사가 양성이라면, 펜벤다졸이 첫 번째 선택 치료제이지만, 증상이 없는 건강한 동물은 일반적으로 치료가 필요하지 않을 수 있다. 재발이 있는 경우, 환자의 영당이 주변을 씻겨주는 것이 유용할 수 있으며, 환경, 음식 및 물그릇을 청소 및 소독하고 개가 주변 환경에서 지표수를 마시거나 분변을 먹는 것을 방지하는 것도 중요하다. 그러나 개에서 사람으로의 전파 가능성은 매우 낮다.



지아르디아는 인수공통 질병인가?

개와 고양이의 지아르디아가 인간에게도 감염될 수 있다고 언급되는 경우가 많은데, 이 기생충은 실제로 인수공통 질병일까? 사실, 개나 고양이로부터 인간으로의 전파 위험은 매우 낮다(23,24). 개에서의 특정 지아르디아 집합(C와 D)과 고양이에서의 집합(F)은 인간에게서 거의 발견되지 않는다(3). 반대로, 인간에서의 집합은 개와 고양이 개체군에서 순환할 수 있으며, 인간은 개와 고양이에게 감염원이 될 수 있으며, 그 후에는 이 동물들이 차례로 인수공통 감염 위험성을 가진다. 가족 구성원과 반려동물이 모두 지아르디아 감염을 암시하는 증상을 보이는 경우, 인간 집합 A 또는 B의 상호 감염이 가능하다. 반려동물이 지아르디아 감염으로 진단된 경우, 수의사는 가족 구성원 중 위장관 증상이 있는지 문의할 수 있으며, 대답이 긍정적인 경우 의사와의 상담을 조언할 수 있다.



REFERENCES

- Ballweber LR, Xiao L, Bowman DD, et al. Giardiasis in dogs and cats: update on epidemiology and public health significance. *Trends Parasitol.* 2010;4:180-189.
- Soliman RH, Fuentes I, Rubio JM. Identification of a novel Assemblage B subgenotype and a zoonotic Assemblage C in human isolates of *Giardia intestinalis* in Egypt. *Parasitol. Int.* 2011;60:507-511.
- Ryan U, Caccio SM. Zoonotic potential of *Giardia*. *Int. J. Parasitol.* 2013;43:943-956.
- Escobedo AA, Almíral P, Robertson LJ, et al. Giardiasis: the ever-present threat of a neglected disease. *Infect. Disord. Drug. Targets* 2010;10:329-348.
- ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites). Control of Intestinal Protozoa in Dogs and Cats. ESCCAP Guidelines n° 6. 2nd ed 2018. Available online: <https://www.esccap.org/guidelines/gl6/> Accessed 8th July 2022
- Uiterwijk M, Nijssse R, Kooyman FNJ, et al. Comparing four diagnostic tests for *Giardia duodenalis* in dogs using latent class analysis. *Parasites & Vectors* 2018;11:439.
- Paris JK, Wills S, Balzer HJ, et al. Enteropathogen co-infection in UK cats with diarrhoea. *BMC Vet. Res.* 2014;10:13.
- Centers of Disease Control, Atlanta, USA. www.cdc.gov/parasites/giardia/giardia-and-pets.html Accessed 9th July 2022
- Gardner TB, Hill DR. Treatment of giardiasis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2001;14:114-128.
- Uiterwijk M, Nijssse R, Kooyman FNJ, et al. Host factors associated with *Giardia duodenalis* infection in dogs across multiple diagnostic tests. *Parasites & Vectors* 2019;12:556.
- Blackwell AD, Martin M, Kaplan H, et al. Antagonism between two intestinal parasites in humans: the importance of co-infection for infection risk and recovery dynamics. *Proc. Biol. Sci.* 2013;280:20131671.
- Hagel I, Cabrera M, Puccio F, et al. Co-infection with *Ascaris lumbricoides* modulates protective immune responses against *Giardia duodenalis* in school Venezuelan rural children. *Acta Trop.* 2011;117:189-195.
- Halliez M, Buret AG, Di Prisco MC. Extra-intestinal and long-term consequences of *Giardia duodenalis* infections. *World J. Gastroenterol.* 2013;19:8974-8985.
- Relling Tysnes K, Skancke E, Robertson LJ. Subclinical *Giardia* in dogs: a veterinary conundrum relevant to human infection. *Trends Parasitol.* 2014;30:520-527.
- Overgaauw PAM, Van Zutphen L, Hoek D, et al. Zoonotic parasites in fecal samples and fur from dogs and cats in the Netherlands. *Vet. Parasitol.* 2009;163:115-122.
- Epe C, Rehker G, Schnieder T, et al. *Giardia* in symptomatic dogs and cats in Europe. *Vet. Parasitol.* 2010;173:32-38.
- Barr SC, Bowman DD, Heller RL. Efficacy of fenbendazole against giardiasis in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1994;55:988-990.
- Barutzki D, Schmid K. Bedeutung von *Giardia* bei Hunden und Möglichkeiten der Bekämpfung mit Fenbendazol. *Kleintierpraxis* 1999;44:911-918.
- Zajac AM, LaBranche TP, Donoghue AR, et al. Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental *Giardia* infection in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1998;59:61-63.
- ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites). Fact Sheet; *Giardia* infection in dogs and cats. Available online: <https://www.esccap.org/giardia-infection/> Accessed 10th August 2022
- Hon Koh W, Geurden T, Paget T, et al. *Giardia duodenalis* Assemblage-specific induction of apoptosis and tight junction disruption in human intestinal epithelial cells: effects of mixed infections. *J. Parasitol.* 2013;99:353-358.
- Payne PA, Ridley RK, Dryden MW, et al. Efficacy of a combination febantel-praziquantel-pyrantel product, with or without vaccination with a commercial *Giardia* vaccine, for treatment of dogs with naturally occurring giardiasis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002;220:330-333.
- Sprong H, Cacchio SM, van der Giessen JW. Identification of zoonotic genotypes of *Giardia duodenalis*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2009;3:e558
- Uiterwijk M, Mughini-Gras L, Nijssse R, et al. *Giardia duodenalis* multi-locus genotypes in dogs with different levels of synanthropism and clinical signs. *Parasites Vectors* 2020;13:605.
- Van Noort R, Uiterwijk M, Van der Giessen J, et al. *Giardia* infections. Part 2. Consensus on diagnostics and therapy for dogs and cats. *Tijdschr. Diergeneesk* 2015;8:28-31 (in Dutch).

ATYPICAL CANINE HYPOADRENOCORTICISM

비정형 개 부신피질기능저하증



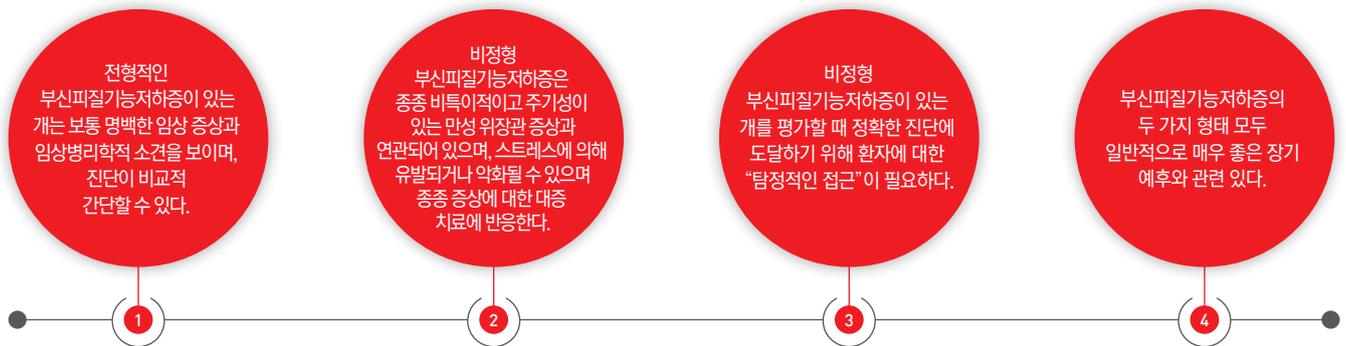
Romy M. Heilmann

Prof. Dr. med. vet., Dip. ACVIM (SAIM), Dip. ECVIM-CA, MANZCVS (Small Animal Medicine), Ph.D.,
Department for Small Animals, Veterinary Teaching Hospital, College of Veterinary Medicine,
University of Leipzig, Germany

Heilmann 교수는 ACVIM과 ECVIM에서 인증받은 소동물 내과전문의이며, 위장관질환, 간질환, 임상면역학, 인터벤션 영상의학 및 내시경에 특히 관심이 있다. 2005년 졸업 이후 대학원 박사 학위 취득을 위해 학계로 돌아오기 전, 독일의 소동물 병원에서 근무했다. 그 후 스위스에서 소동물 인턴십을 마치고 텍사스 A&M 대학교에서 소동물 내과 및 박사과정을 병행하는 프로그램 (ACVIM-SAIM)/Ph.D.을 수료하였다. 2015년 유럽으로 돌아와 스위스의 전문의 의뢰 센터에서 내과 전문의 주임으로 재직하던 뒤, 2016년에 Leipzig 대학의 소동물 내과 교수 및 주임으로 임명되었다. 그녀의 연구는 개와 고양이의 만성 위장관질환 및 기타 원발성 염증질환의 진단과 치료를 위한 새로운 방법들을 다루고 있다.

에디슨병이 위장관 증상을 보이는 개가 진료를 받을 때 첫 번째로 떠오르는 진단명이 아닐 수도 있으나, 이 가능성을 완전히 배제해서는 안 된다고 Romy Heilmann은 강조하고 있다.

핵심 포인트



●●○ 소개

전형적인 형태의 부신피질기능저하증(에디슨병)은 전형적인 증상과 임상병리학적 변화가 분명하며, 환자의 병력과 개체 정보와 잘 연관되어 있어서 종종 진단이 간단하다. 따라서 소화기내과 전문의가 검사를 할 때 이 질환을 고려해야 한다는 것이 이상해 보일 수 있다. 그러나 이환된 개, 특히 자발적인 비정형 부신피질기능저하증이 있는 개의 임상 증상은 비특이적일 수 있다. 이러한 증상에 개선 및 악화가 반복되는 만성 위장관 증상이 포함되는데, 스트레스 요인에 의해 유발 또는 악화될 수 있으며, 종종 수액 치료와 대중 치료에 반응한다. 따라서 부신피질기능저하증(특히 비정형 형태)은 원발성 위장관 질환과 유사할 수 있으므로, 비

특이적인 위장관 증상을 보이는 개의 감별 진단 목록에서 제외되어서는 안 된다.

●●○ 몇가지 배경 지식들

용어

부신피질기능저하증 또는 에디슨병은 부신피질이 충분한 양의 내인성 글루코코르티코이드, 특히 전형적인 경우에 미네랄 코르티코이드를 생산 및 방출하지 못할 때 발생한다(그림 1) (1). 글루코코르티코이드 및 미네랄코르티코이드 동시 결핍으로 인한 임상 및 임상병리학적 특징을 보이는 부신피질기능저하증의 전형적인 증상과는 반대로, 개의 비정형 부신피

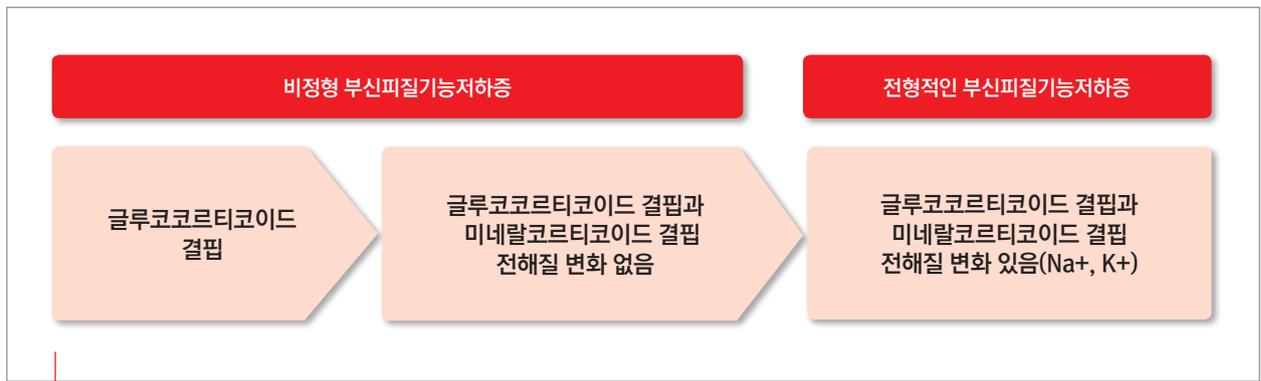


그림 1. 개의 자발성 부신피질기능저하증에 대한 최신 분류

질기능저하증은 훨씬 진단하기 어려운데, 이는 이러한 형태의 부신 기능부전이 흔치 않을 뿐만 아니라 더 미묘하고 비특이적인 증상을 보이기 때문이다(1,2). 비정형 부신피질기능저하증이 전형적인 형태로 전환되는 것도 가능하며, 비정형 사례들은 지속적으로 모니터링되어야 한다(2). 탈수와 저혈량성 쇼크(에디슨 위기(Addisonian crisis))를 동반한 임상적 보상부전이 발생할 수 있는 전형적인 증상을 보이는 개에서, 글루코코르티코이드 단독 결핍으로부터의 진행은 질병의 느린 발병 및 관련 임상 증상에 대한 회고적 인상을 근거로 가정할 수는 있다. 그러나 이러한 진행은 부신피질기능저하증의 전형적인 사례에서는 증명하기 어렵다. 스탠다드 푸들, 포르투갈 워터독, 노바 스코샤 덕 톨링 리트리버, 소프트 코티드 휘튼 테리어 및 비어드 콜리에서 품종 소인이 보고되지만, 모든 품종과 연령에서 이 두 가지 형태 중 하나에 영향을 받을 수 있다(2-5). 전형적인 경우에 비해, 비정형 부신피질기능저하증이 있는 개의 나이가 더 많은 경향이 있다.



“정상 기준치 및/또는 ACTH 자극 혈청 알도스테론 농도를 갖는 비정형 부신피질기능저하증 진단을 받은 개는 글루코코르티코이드 대체만 필요하지만, 이러한 개는 혈청 전해질을 정기적으로 모니터링해야 합니다.”

Romy M. Heilmann

병인론

부신피질기능저하증은 부신 피질에서 호르몬의 생산과 방출을 감소시키는 모든 상태로 인해 발생할 수 있다. 가장 일반적으로 면역 매개 과정으로 인해 호르몬 생산 부분인 부신 피질의 중간에서부터 안쪽 부분인 글루코코르티코이드 생산 부분(속상대(zona fasciculata))의 기능적 질량이 감소하여 발생한다(5-7). 기타 드물거나 희귀한 원인으로는 육아종성 질환(예: 곰팡이 질환), 혈관성 원인(예: 출혈, 허혈), 아밀로이드 침착(특히 아밀로이드증이 발생하기 쉬운 품종), 과사 또는 전이성 종양이 있다(8-10). 속발성(중추성) 부신피질기능저하증은 염증, 감염 외상 및 종양을 포함하여 시상하부 부신피질자극호르몬(CRH) 및/또는 뇌하수체 부신피질자극호르몬(ACTH)의 생산과 방출에 영향을 미치는 상태로부터 발생한다(1,11).

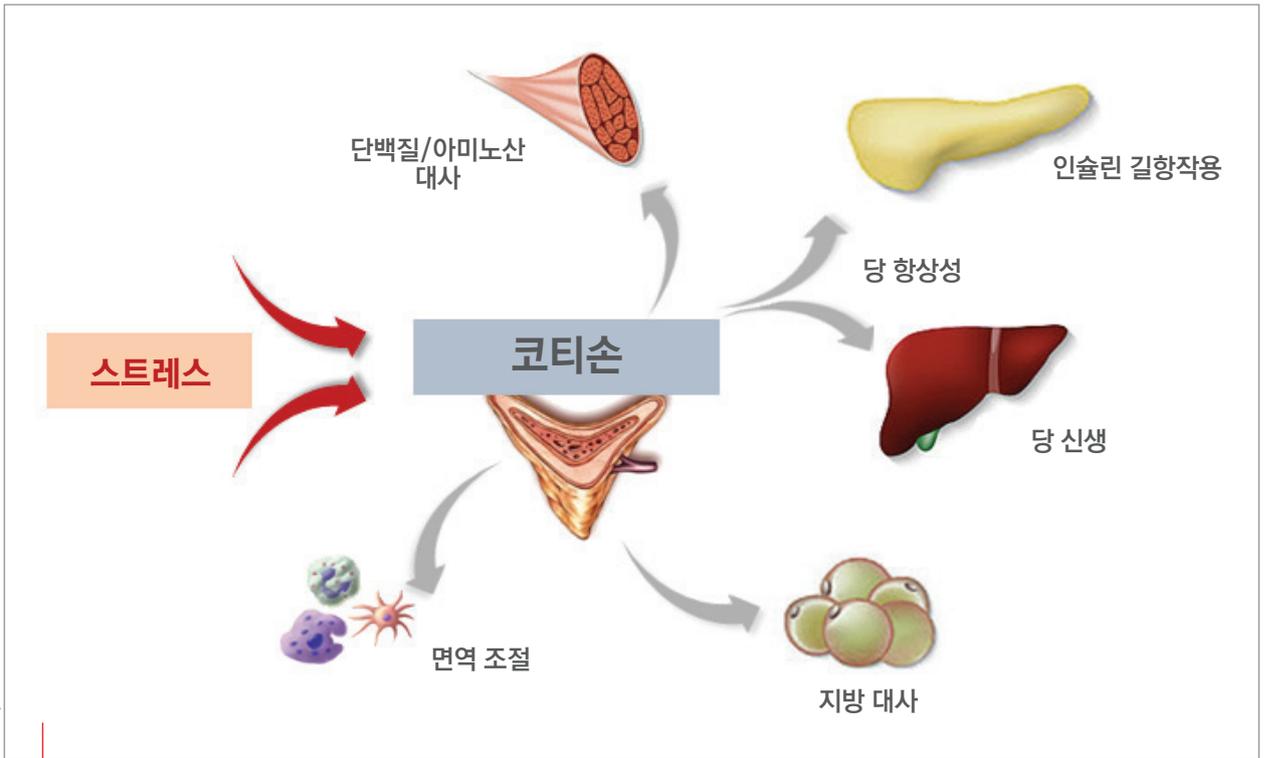
병태생리학

전형적인 부신피질기능저하증의 경우, 보상되지 않은 글루코코르티코이드 및 미네랄코르티코이드 결핍으로 인해 특징적인 혈장 전해질 변화(고칼륨혈증, 저나트륨혈증)가 나타난다(1). 반면에 비정형 형태에서는 알도스테론 비의존적 보상 메커니즘(예: 신장 보상)으로 인해 전해질 이동 없이 글루코코르티코이드 결핍 또는 복합 코르티코스테로이드(글루코코르티코이드와 미네랄코르티코이드) 결핍 및 무기질 코르티코이드만 나타난다(1,2).

●●● 부신피질 기능저하증 알아내기 ○●○ - 감쪽같은 연기자

임상증상

내인성으로 방출된 글루코코르티코이드가 심장 및 위장관 기능을 포함하여 신체에 미치는 다양한 효과(그림 2)로 인해(12,13), 비정형 부신피질기능저하증이 있는 개는 일반적으로 활동성 감소(예: 어질리티 활동 중애), 무기력함, 식약함, 식욕부진, 체중 감소 또는 마른 신체 상태(그림 3), 구토(토혈이 있거나 없는), 혹은 역류, 설사(출혈이 동반될 수 있음), 복통, 및 요실금(1,2,13,14)과 같은 뚜렷하지 않



© Romy M. Heilmann

그림 2. 내인성 글루코코르티코이드(코티손)가 다양한 신체 조직에 미치는 영향. 글루코코르티코이드 결핍(부신피질기능저하증)이 있는 경우 스트레스가 증가할 때(빨간색 화살표로 표시)마다 이러한 효과가 나타날 수 없을 수 있고, 스트레스에 대한 불충분한 반응으로 이어진다(회색 화살표로 표시됨).

고 개선 및 악화가 반복되는 비특이적인 증상을 나타낸다.

실험실 진단

최소한의 데이터베이스에는 CBC, 혈청 생화학 및 요분석(요 침전물 평가, 필요한 경우 세균 배양과 함께 항생제 감수성 검사, 요 단백질 크레아티닌 비율 평가)이 포함되어야 한다. 이러한 검사들은 비정형 부신피질기능저하증이 있는 개에서 미묘하고 비특이적인 변화를 나타내는 경우가 종종 있다. 그러나 미약한 비재생성 빈혈은 일반적인 소견인데, 이는 코티솔이 적혈구 생성을 증가시키고 적혈구의 회전율(turnover)을 감소시키기 때문이다. 그러나 예상되는 스트레스성 백혈구상(leukogram)의 부재(또는 개별 세포 수의 반대 경향, 종종 “역스트레스성 백혈구상”이라고 함)는 미묘한 지표가 될 수 있으며, 구체적으로 평가하지 않으면 놓칠 수 있다(**박스 1**). 호중구와 림프구 수에 미치는 글루코코르티코이드의 반대 효과를 고려할 때, 호중구 대 림프구 비율이 2.3 이하면 부신피질기능저하증을 의심해야 한다(15).

저혈당증(또는 정상 하한치 혈당 농도), 저알부민혈증, 저콜레스테롤혈증, 간 효소 활성 증가(효소 증가의 간세포 패턴, 즉 혈청 ALT가 ALP 증가보다 더 많이 증가함) 및 경미한 수준에서부터 중등도의 신전성 질소혈증이 확인될 수 있다(1).

그러나 부신피질기능저하증이 있는 개는 종종 소변 농축 능력이 감소(요비중 1.030 미만)하기 때문에 신성 질소혈증과 구분하기가 어려울 수 있다. 잘해서 이러한 임상병리학적 소



© Ms Wendler, Bischofswerda, SN, Germany

그림 3. 비정형 부신피질기능저하증이 있는 9½세의 수컷 복서 견의 모습. 이 개는 만성적인 구토, 혈도, 간헐적인 식욕저하, 설사, 체중 감소(3개월 동안 14%)의 병력을 포함하여 장기간의 위장관 증상으로 추가 진단 검사를 받기 위해 내원하였다. 신체검사에서 낮은 BCS(2.5/9)를 제외하고는 특이사항이 없었다.

견의 일부 또는 전부로 부신피질기능저하증에 대해 의심을 가져 보거나, 적어도 전신 마취를 포함하는 보다 침습적인 진단 접근으로 다른 감별진단(예: 단백소실장병증, 만성 간병증)을 평가하기 전에 이 질환이 임상증상의 근본 원인일 가능성을 포기하지 말아야 하는 이유가 되어야 한다. 이 점이 중요한 이유

박스 1. 부신피질기능저하증이 있는 6세 암컷 개에서 확인된 관련 혈액학적 소견. 경미한 림프구 증가증, 호산구 증가증, 호중구 대 림프구 비율(N/L-R)이 1.31로 감소한 “역스트레스성 백혈구상”의 존재가 확인된다. N/L-R이 2.3 이하이면 부신피질기능저하증을 의심해야 한다.

요소	결과	단위	참고범위
적혈구상			
적혈구용적율	33.8	%	37.3-61.7
MCV	61.2	fL	61.6-73.5
MCH	22.3	pg	21.2-25.9
백혈구상			
호중구 수	7.53	$\times 10^9/L$	2.95-11.64
림프구 수	5.75	$\times 10^9/L$	1.05-5.10
단핵구 수	0.67	$\times 10^9/L$	0.16-1.12
호산구 수	1.25	$\times 10^9/L$	0.06-1.23
호염기구 수	0.07	$\times 10^9/L$	0.00-0.10
혈소판			
혈소판 수	368	$K/\mu L$	148-484
MPV	9.7	fL	8.7-13.2

N/L-R=
1.31

박스 2. 그림 3 복서견의 혈청 생화학과 전해질 패널. 경미한 저알부민혈증과 정상 하한치 콜레스테롤 및 당 수치를 제외하면 이 개의 혈청 생화학은 특별한 것이 없었으며, 단백소실성장병증이 의심되었다.

요소	결과	단위	참고범위
당	97	mg/dL	57-126
콜레스테롤	167	mg/dL	139-398
SDMA	11	$\mu g/dL$	0-14
크레아티닌	1.1	mg/dL	0.5-1.5
BUN	21	mg/dL	9-29
인산염	1.1	mmol/L	0.9-1.7
칼슘	2.3	mmol/L	2.1-2.9
ALT	72	U/L	25-122
ALP	37	U/L	14-147
총단백	5.9	g/dL	5.4-7.6
알부민	2.3	g/dL	2.8-4.3
빌리루빈	0.2	mg/dL	0-0.4
나트륨	145	mmol/L	142-153
칼륨	4.2	mmol/L	3.9-5.8

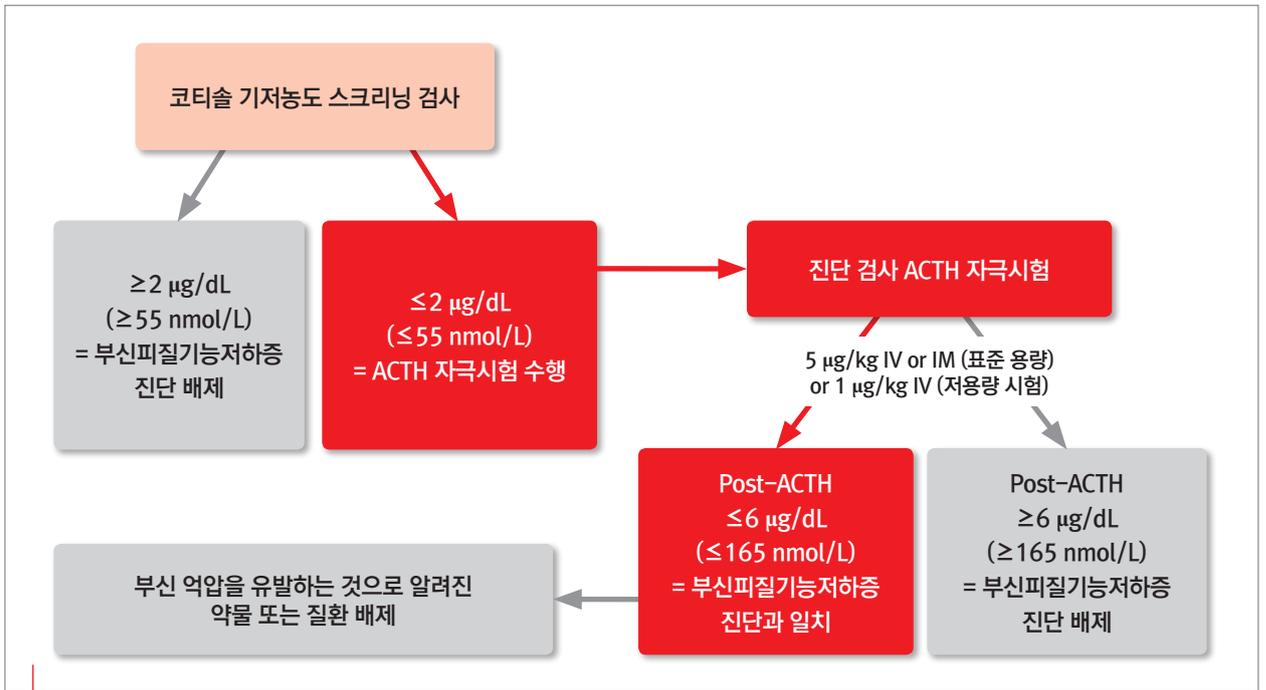
는 침습적 시술과 관련된 스트레스 상황이 인식되지 않을 경우, 보상되지 않은 부신피질기능저하증이 충분히 개의 생명에 위협이 될 수 있기 때문이다. 종종 나트륨 대 칼륨 비율 감소 (Na/K < 27)로 나타나는 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증은 전형적인 부신피질기능저하증의 특징적인 소견이지만 비정형 형태에서는 나타나지 않는다(박스 2)(4). 미래에는 디지털 건강 도구, 특히 여러 일상적인 소견의 결과를 통합하는 알고리즘은 비정형 부신피질기능저하증의 감지를 개선하는 데 도움이 될 수 있다(16).

내분비 검사

코티솔의 혈청 기저농도 측정은 유용한 스크리닝 검사이다(박스 3). 기저농도의 기준(cut-off)을 $2\mu g/dL$ ($55nmol/L$)로 사용하면 부신피질기능저하증 진단(100% 민감도, 63-78% 특이도)을 배제할 수 있다(박스 4)(17, 18). 기저농도가 $2\mu g/dL$ 미만인 경우에는 부신피질기능저하증을 진단하거나 배제하기 위해 ACTH 자극시험을 수행해야 한다(1, 17, 18). 이 검사에서 혈청 코티솔의 농도가 $2\mu g/dL$ 미만인 경우 진단이 가능하며, $6\mu g/dL$ 이상인 경우에는 배제할 수 있다. 저용량 ACTH 자극시험(표준 용량인 $5\mu g/kg$ 대신 코신티로핀(cosyntropin) $1\mu g/kg$ IV 사용)은 개에서 부신피질기능저하증을 진단하는 데 효과적이다(19). 내인성 ACTH(eACTH) 농도 측정은 부신피질기능저하증을 확인하고 원발성 또는 속발성인 분류하는 데 사용될 수 있다(박스 5)(1, 15). 원발성 부신피질기능저하증(즉, 부신 기원)은 정상 또는 높은 eACTH 농도와 관련되어 있으며, 속발성 부신피질기능저하증(즉, 시상하부 및/또는 뇌하수체를 포함한 중추 기원)은 감지할 수 없거나 낮은 eACTH 농도와 관련되어 있다.

박스 3. 그림 3의 비정형 부신피질기능저하증이 있는 복서견의 갑상선 및 위장관 패널. 총티록신 및 유리티록신의 낮은 농도, 고코발라민혈증(사전 보충제 없음), 저코티솔혈증(부신피질기능저하증 스크리닝에 사용되는 $55nmol/L$ 의 기준 농도 미만)이 확인되었다. 이 결과는 ACTH 자극시험과 함께 있어야 한다.

요소	결과	단위	참고범위
티록신 패널			
Total T ₄	0.8	$\mu g/dL$	1.0-4.0
Free T ₄	<0.3	ng/dL	0.6-3.7
위장관 패널			
Spec cPL	142	$\mu g/L$	0-200
cTLI	37	$\mu g/L$	8.5-35
코발라민	1,355	pmol/L	173-599
엽산	25.9	nmol/L	21.1-54
코티솔(기저농도)	6.5	nmol/L	25-125



박스 4. 부신피질기능저하증이 의심되는 개의 내분비 검사에 대한 진단 알고리즘. 이 흐름도는 이 질환에 대한 임상적 의심이 중간 정도 또는 낮을 때 제안되는 부신피질기능저하증의 진단적 스크리닝을 보여주고 있다(왼쪽 패널). 질병에 대한 임상적 의심이 중간 정도 또는 그보다 높을 때 수행되는 확진 검사(오른쪽 패널)의 올바른 해석은 결과를 방해할 수 있는 사전 치료(예: 글루코코르티코이드(국소제 포함) 치료, 아졸계 항진균제)가 검사 전 4주 동안은 배제되어야 한다. 대부분의 부신피질기능저하증이 있는 개는 기저농도 및 ACTH 자극 후의 혈청 코티솔 농도가 2µg/dL (55nmol/L) 미만이다. ACTH 자극 후 혈청 코티솔 농도가 2µg/dL (55nmol/L) 초과, 6µg/dL (165nmol/L) 미만인 경우는 모호하며, 부신 예비 기능을 다소 반영하고 있으며, 부신 억제제의 가능한 원인을 조사해야 한다.

요 코티졸-크레아티닌 비율(UCCR)은 최근 개의 부신피질기능저하증 진단에 관해 주목받고 있으며, 낮은 UCCR 측정값(방사면역측정법(radioimmunoassay)으로 측정된 값이 2 이하 또는 화학발광측정법(chemiluminescent immunoassay)으로 측정된 값이 10 이상)은 이환된 개와 부신피질기능저하증과 유사한 질병을 구분하는 데 높은 민감도와 특이도를 가지고 있다(20).

주로 신장 메커니즘을 통해 보상되는 것으로 추정되는 고칼륨혈증 및/또는 저나트륨혈증이 없는 미네랄코르티코이드 결핍은 ACTH 자극 전후 혈청 알도스테론을 측정하여 확인할 수 있다(박스 6). 이 검사는 글루코코르티코이드 결핍만 있는 비정형 부신피질기능저하증 사례와 전해질 불균형이 없지만 복합 코르티코이드 결핍인 개를 구별하는데 도움이 될 수 있다(21). 부신피질기능저하증 환자의 갑상선 프로필은 혈청 TSH 수치가 증가하고, 일부 사례에서는 티록신 수치가 감소한 것으로 나타날 수 있다(박스 3). 이것이 진짜 갑상선기능저하증을 반영하는 것은 아니며, 부신피질기능저하증 치료를 시작한 후 몇 주 이내(최대 4개월 이내)에 정상화된다(22).

영상 진단

흉부와 복부 방사선 사진은 부신피질기능저하증과 관련된 거대식도를 평가하기 위해서 사용할 수는 있지만, 부신피질기능저하증을 가진 개에서 큰 도움이 되지 않으며 일부 감별 진

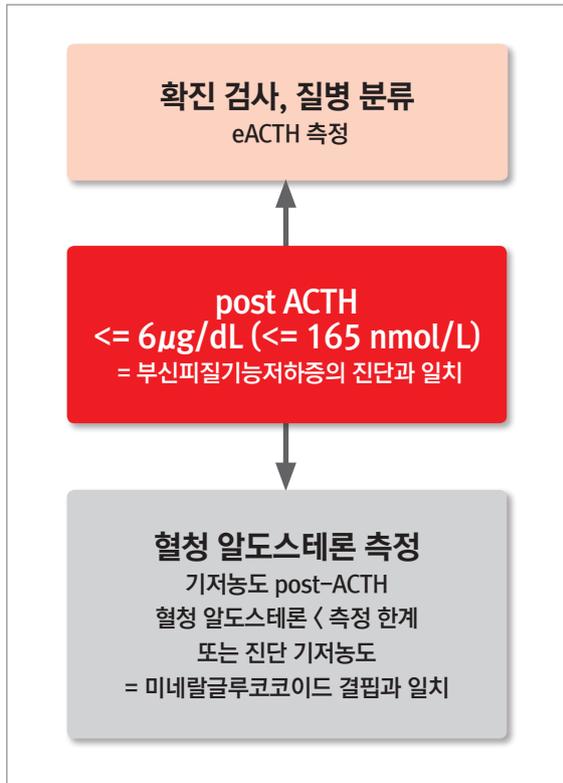
단을 제외하기 위해서 고려될 수 있다. 양쪽 부신의 철저한 평가를 포함한 복부 초음파검사에서는 별다른 이상이 보이지 않을 수 있지만, 부신 크기가 작을 경우 부신피질기능저하증을 시사할 수 있다(그림 4). 초음파는 의심되는 증례에서 부신 종양, 허혈성 변화 또는 출혈을 진단하거나 배제하기 위해 권장된다(1).

●●● 비정형 부신피질기능저하증 치료

치료 시작

비정형 부신피질기능저하증이 있는 개는 일반적으로 임상적으로는 안정되어 있으므로 통원 치료가 가능하다. 그러나 신체검사 중 탈수의 증거가 있으면, 지시에 따라 적어도 단기간의 입원 치료와 함께 수액 대체 요법(균형 전해질 용액)과 추가적인 대증치료(예: 항구토제 및 위 보호제 등)를 받아야 한다. 저혈당은 IV로 포도당을 투여하여 교정되어야 하며, 혈당을 모니터링해야 한다.

프레드니솔론(또는 프레드니손)은 내인성 글루코코르티코이드 결핍을 대체하기 위해 선택되는 약물이다(1-3). 속효성 글루코코르티코이드(예: 덱사메타손, 하이드로코르티손)는 에디슨 위기 환자의 급성 글루코코르티코이드 대체 요법으로 더 자주 사용된다. 프레드니솔론 또는 프레드니손은 초기에 며칠간 저용량의 항염증 용량으로 투여된다(0.3-0.5mg/kg



박스 5. 비정형 부신피질기능저하증 환자의 부신 호르몬 상태를 추가적으로 평가하기 위한 진단 알고리즘. ACTH 자극시험이 부신피질기능저하증 진단을 확정하면, 특히 ACTH 자극 후 혈청 코티솔 농도가 2μg/dL 이하인 경우, 내인성 ACTH(endogenous ACTH, eACTH) 농도를 측정하여 원발성(부신) 부신피질기능저하증과 속발성(중추) 부신피질기능저하증을 구별할 수 있다. 전해질 변화가 없는 경우 ACTH 자극 전후의 혈청 알도스테론 측정으로 글루코코르티코이드 결핍만 있는 비정형 부신피질기능저하증 환자와 동반된(보상된) 미네랄코르티코이드 부족 또는 결핍이 있는 환자를 구별할 수 있다. 글루코코르티코이드 결핍은 전형적인 부신피질기능저하증이 있는 개(고칼륨혈증 및/또는 저나트륨혈증이 확인됨)에서 혈청 알도스테론 측정으로 추정은 되지만 일반적으로 확진되지는 않는다.

박스 6. 그림 3의 복서견에서 ACTH 자극 전후의 혈청 코티솔 및 알도스테론 수치. ACTH 자극 후 혈청 코티솔이나 알도스테론 농도가 모두 증가하지 않았는데, 이는 이 개에서 글루코코르티코이드와 (보상된)미네랄코르티코이드 결핍을 모두 확인시켜 준다.

요소	결과	단위	참고범위
ACTH 자극시험(혈청 코티솔)			
코티솔(기준치)	<2.8	nmol/L	25-125
코티솔(post-ACTH)	<2.8	nmol/L	>165
ACTH 자극시험(혈청 알도스테론)			
알도스테론(기저농도)	<20	pmol/L	0-393
알도스테론(post-ACTH)	<20	pmol/L	82-859

PO q12-24h)(1,2). 이 단기간 유도 후에는 명백한 부작용은 없으면서 여전히 내인성 글루코코르티코이드 결핍을 효과적으로 보충할 수 있는 가능한 낮은 “생리학적” 수준으로 용량을 점진적으로 감량하여 유지한다. 개별 환자의 최적 용량을 찾기 위해서는 시간이 필요하며(또한 보호자의 인내심이 필요), 일반적으로 개의 크기와 연령에 따라 0.05-0.2mg/kg PO q24h 용량이 사용된다(**박스 7**). 개의 성격과 성향에 따라 예상되는 스트레스 기간 동안 프레드니손/프레드니솔론 유지 용량을 단기간 증가시킬 수 있다(1,2).

미네랄코르티코이드 대체 요법은 전형적인 부신피질기능저하증 사례(즉, 동시에 미네랄코르티코이드 결핍을 반영하는 전해질 불균형이 있는 개)에서 지시되지만, 내인성 미네랄코르티코이드 수치에 따라 비정형 부신피질기능저하증 진단을 받은 개에서는 신중하게 고려해야 한다. 혈청 알도스테론 농도가 낮거나 검출되지 않는 경우, 혈청 전해질을 밀접하게 모니터링해야 한다. 대안으로는 저용량 미네랄코르티코이드 보충 요법(DOCP(desoxycorticosterone pivalate) 초기 용량으로 1.5mg/kg SC q25-28d)을 고려할 수 있다(23). 이는 적어도 이론적으로는 (측정된) 미네랄코르티코이드 결핍에 대한 보상 메커니즘을 완화할 수 있지만, 장기간의 미네랄코르티코이드 대체 요법은 환자의 주기적인 모니터링(혈청 전해질, 전신 혈압)을 필요로 하며, 잠재적으로 부작용의 위험이 있다(24). 정상 기저농도 및/또는 ACTH 자극시험 시 정상 혈청 알도스테론이 확인되어 비정형 부신피질기능저하증으로 진단된 개는 글루코코르티코이드 대체만을 필요로 하지만, 이러한 개에서는 혈청 전해질을 정기적으로 모니터링해야 한다.

- 뚜렷한 글루코코르티코이드 부작용
→ 용량 감소(대략 10-25%)
- 임상증상 재발(무기력, 식욕부진, 설사)
→ 용량 증가(대략 50%)

- 예상되는 중대한 스트레스
(예: 어질리티 체험, 휴가 중 불꽃놀이, 예정수술)
→ 개체별로 일시적 용량 증가(대략 100-200%)를 고려

박스 7. 임상증상과 과소 투여 또는 과잉 보충 의심을 근거로 글루코코르티코이드 용량 조절을 권장한다.

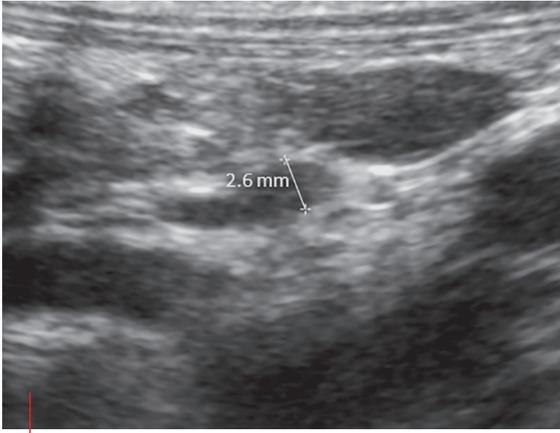


그림 4. 부신피질기능저하증이 있는 개의 좌측 부신 초음파 영상; 부신 크기의 감소(배복상(dorsoventral) 직경 2.6mm)가 확인된다. 일반적으로 좌측 부신의 배복상 최대 직경(부신 두께)이 2.8mm 미만인 경우 부신피질기능저하증을 의심할 수 있지만 개의 체중도 고려해야 한다.

치료 모니터링

글루코코르티코이드의 부작용(예: 다음/다뇨, 다식, 체중 증가, 근육량 감소, 혈떡거림, 피부와 모질 변화, 행동 변화)은 매우 낮은 프리드니손/프레드니솔론 용량에서도 발생할 수 있으며, 이 경우 약 10-15% 정도 용량이 필요하다(박스 7). 일부 개에서 하이드로코티손이 글루코코르티코이드의 좋은 대안이 될 수 있는지에 대해서는 추가 연구가 필요하다. 부신피질기능저하증에서 글루코코르티코이드 보충이 불충분할 경우, 무기력, 쇠약, 식욕 감퇴 또는 식욕 절제, 구토, 설사가 나타날 수 있으며 이 경우 약 50% 정도 용량을 증가시켜야 한다(1-3).

비정형 부신피질기능저하증이 있는 개는 미네랄코르티코이드 보충을 받을 경우 초기에는 2-4주 (일반적으로 10-14 일, 그리고 데옥시코르티코스테론피발레이트의 보충 시작



“비정형 부신피질기능저하증이 있는 개는 일반적으로 임상적으로는 안정되어 있으므로, 통원 치료가 가능하다. 그러나 신체검사 중 탈수의 증거가 있으면, 적어도 단기간의 입원 치료와 함께 수액 대체 요법이 필요합니다.”

Romy M. Heilmann

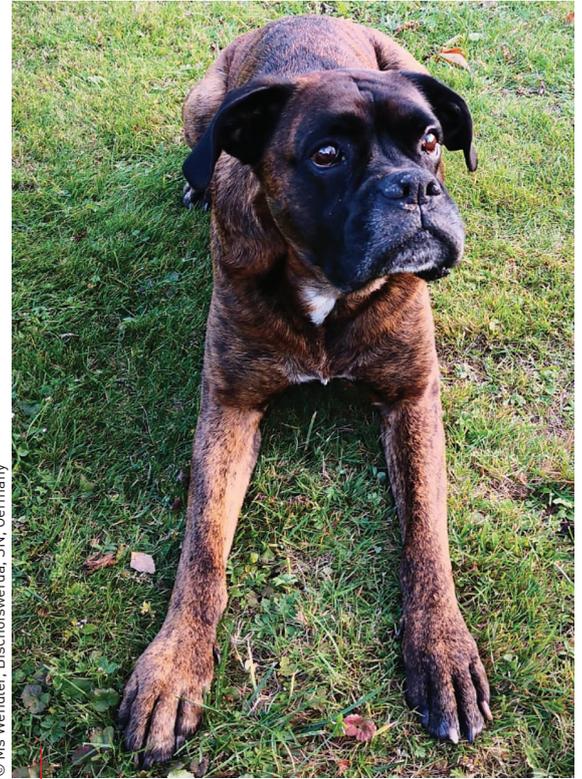


그림 5. 그림 3의 비정형 부신피질기능저하증에 이환된 복서견이 글루코코르티코이드 보충 치료 6개월 후의 모습. 혈청 전해질 농도는 안정되었으며, 정상적인 활력 및 체중 상태(BCS 5-6/9)로 돌아왔다. 구토와 토혈은 치료 시작 직후 중단되었다.

후 25-28일)마다 재검사를 받아야 한다(23). 혈청 전해질(나트륨과 칼륨) 농도가 목표 범위 내에 있고 전신 혈압이 정상이며 데옥시코르티코스테론의 용량이 최근에 조절되지 않았다면, 치료 모니터링은 1-3개월(주기적으로 보호자가 집에서 미네랄코르티코이드 주사를 투여할 수 있는지에 따라 다음)마다, 잘 조절되는 개에서는 3-6개월(동물병원에서 매월 데옥시코르티코스테론피발레이트를 주사해야 하는 경우를 제외)마다 모니터링이 권장된다. 저칼륨혈증, 고나트륨혈증 또는 전신성 고혈압(수축기 혈압 >140mmHg)인 경우에는 데옥시코르티코스테론피발레이트의 용량을 약 10-20% 정도 감량하거나 적어도 일시적으로 중단해야 된다(23). 부신피질기능저하증이 있는 개에서 치료의 잠재적 부작용을 주의깊게 평가해야 한다. 일반적으로 프리드니손(프레드니솔론) 보충의 부작용으로 간주되는 다음다뇨는 미네랄코르티코이드(즉, 데옥시코르티코스테론) 과다투여의 결과일 수 있다(1,23).

부신피질기능저하증 증례들의 예후

적절한 글루코코르티코이드 및 필요한 경우 미네랄코르티코이드의 보충 및 정기적인 환자 후속평가를 통해, 비정형 부신피질기능저하증은 일반적으로 매우 좋은 장기 예후를 보이고 있다(그림 5) (1,2,25). 글루코코르티코이드 단독 요법으



결론

로 치료 받는 비정형 부신피질기능저하증 개는 전형적인 부신피질기능저하증으로 진행되는지(즉, 고칼륨혈증 및/또는 저나트륨혈증 발생)를 모니터링하는 것이 중요하다(2,21). 필자는 이러한 경우 혈청 전해질 재검사를 3-6개월마다 권장하나, 전해질 변화 없이 알도스테론 결핍이 있는 개들에 대한 모니터링 빈도나 미네랄코르티코이드 보충 시기에 대한 가이드라인은 현재 부족한 실정이다.

보호자들은 반려동물이 치료에 반응하여 신속한 개선 및 더 나은 삶의 질을 보일 때, 부신피질기능저하증의 느린 발병과 이와 관련된 미묘한 임상적 변화를 종종 회고적으로 인지하게 된다. 이 질환은 평생 치료와 관리가 필요하며, 이로 인해 종종 반려동물과 보호자의 유대 관계가 강화된다고 인식하지만, 일부 보호자들은 에디슨 위기(Addisonian crisis)의 발생을 두려워하고 개를 혼자 방치하는 것을 꺼릴 수도 있다. 그러나 대부분의 보호자들은 가정에서 자연 발생 부신피질기능저하증을 관리하는 데에 큰 불편함을 느끼지 못하며, 삶의 질 변화에 대해 추가적인 진료가 필요한지를 관찰하는 방법을 이미 알고 있거나 빨리 배우게 된다.



REFERENCES

- Kalenyak K, Heilmann RM. Canine hypoadrenocorticism – an update on pathogenesis, diagnosis and treatment. *Tierarztl. Prax. Ausg. K. Kleintiere Heimtiere* 2018;46(3):163-175.
- Thompson AL, Scott-Moncrieff JC, Anderson JD. Comparison of classic hypoadrenocorticism with glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in dogs: 46 cases (1985-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007;230:1190-1194.
- Schofield I, Woolhead V, Johnson A, et al. Hypoadrenocorticism in dogs under UK primary veterinary care: frequency, clinical approaches and risk factors. *J. Small Anim. Pract.* 2021;62(5):343-350.
- Gershony LC, Belanger JM, Hytönen MK, et al. Genetic characterization of Addison's disease in Bearded Collies. *BMC Genomics* 2020;21(1):833.
- Treeful AE, Rendahl AK, Friedenberg SG. DLA class II haplotypes show sex-specific associations with primary hypoadrenocorticism in Standard Poodle dogs. *Immunogenetics* 2019;71(5-6):373-382.
- Boag AM, Short A, Kennedy LJ, et al. Polymorphisms in the *CTLA4* promoter sequence are associated with canine hypoadrenocorticism. *Canine Med. Genet.* 2020;7:2.
- Boag AM, Christie MR, McLaughlin KA, et al. Autoantibodies against cytochrome P450 side-chain cleavage enzyme in dogs (*Canis lupus familiaris*) affected with hypoadrenocorticism (Addison's disease). *PLoS One* 2015;10(11):e0143458.
- Labelle P, DeCock HEV. Metastatic tumors to the adrenal glands in domestic animals. *Vet. Pathol.* 2005;42:52-58.
- Buckley ME, Chapman PS, Walsh A. Glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism secondary to intravascular lymphoma in the adrenal glands of a dog. *Aust. Vet. J.* 2017;95(3):64-67.
- Lee N, Choi J, Yoon J. Presumptive nontraumatic adrenal hemorrhage preceding hypoadrenocorticism in a dog. *J. Vet. Intern. Med.* 2022;DOI: 10.1111/jvim.16531.
- Polledo L, Oliveira M, Adamany J, et al. Hypophysitis, panhypopituitarism, and hypothyroidism in a Scottish Terrier dog. *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31(5):1527-1532.
- Gunasekaran T, Sanders RA. Ventricular systolic dysfunction in dogs diagnosed with hypoadrenocorticism. *J. Vet. Cardiol.* 2022;41:231-235.
- Hauck C, Schmitz SS, Burgener IA, et al. Prevalence and characterization of hypoadrenocorticism in dogs with signs of chronic gastrointestinal disease: a multicenter study. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34(4):1399-1405.
- Gallego AF, Gow AG, Boag AM. Evaluation of resting cortisol concentration testing in dogs with chronic gastrointestinal signs. *J. Vet. Intern. Med.* 2022;36(2):525-531.
- Zeugswetter FK, Schwendenwein I. Diagnostic efficacy of the leukogram and the chemiluminometric ACTH measurement to diagnose canine hypoadrenocorticism. *Tierarztl. Prax. Ausg. K. Kleintiere Heimtiere* 2014;42(2):223-230.
- Reagan KL, Reagan BA, Gilor C. Machine learning algorithm as a diagnostic tool for hypoadrenocorticism in dogs. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2020;72:106396.
- Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, et al. Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007;231(3):413-416.
- Bovens C, Tennant K, Reeve J, et al. Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2014;28(5):1541-1545.
- Botsford A, Behrend EN, Kempainen RJ, et al. Low-dose ACTH stimulation testing in dogs suspected of hypoadrenocorticism. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32(6):1886-1890.
- Moya MV, Refsal KR, Langlois DK. Investigation of the urine cortisol to creatinine ratio for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2022;260(9):1041-1047.
- Baumstark ME, Sieber-Ruckstuhl NS, Müller C, et al. Evaluation of aldosterone concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. *J. Vet. Intern. Med.* 2014;28(1):154-159.
- Reusch CE, Fracassi F, Sieber-Ruckstuhl NS, et al. Altered serum thyrotropin concentrations in dogs with primary hypoadrenocorticism before and during treatment. *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31(6):1643-1648.
- Sieber-Ruckstuhl NS, Reusch CE, Hofer-Inteeworn N, et al. Evaluation of a low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment protocol for long-term management of dogs with primary hypoadrenocorticism. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33(3):1266-1271.
- Casado Diaz JI, Sieber-Ruckstuhl NS, Boretti FS, et al. Evaluation of symmetric dimethylarginine and creatinine in dogs with primary hypoadrenocorticism receiving long-term mineralocorticoid replacement therapy. *Vet. Rec.* 2022;190(1):e242.
- Hupfeld J, Dölle M, Volk H, et al. Effect of long-term management of hypoadrenocorticism on the quality of life of affected dogs and their owners. *Vet. Rec.* 2022;8:e1977.

FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION FOR GI DISORDERS

위장관질환에 대한 분변 미생물군 이식



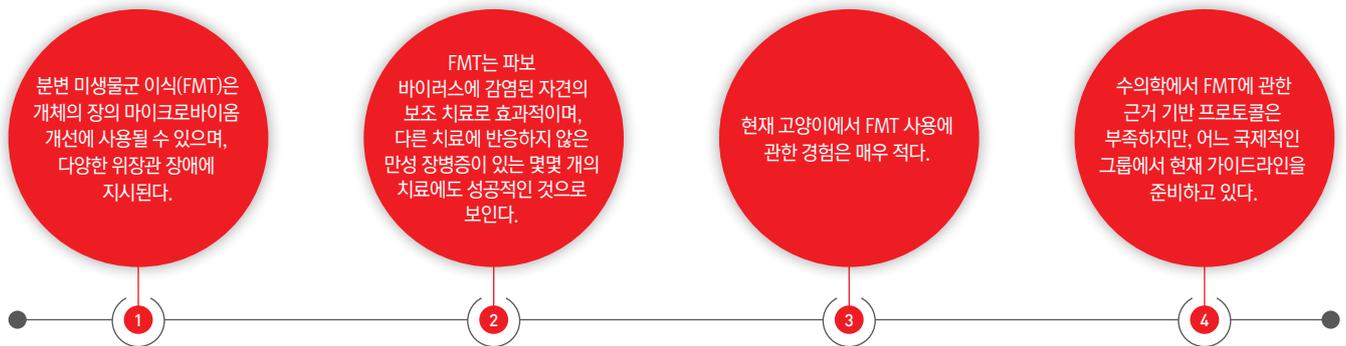
Linda Toresson

DVM, Swedish Specialist in Small Animal Internal Medicine, PhD, Evidensia Specialist Animal Hospital, Helsingborg, Sweden

Toresson 박사는 1995년 스웨덴농업과학대학교를 졸업하였으며, 1996년부터 Helsingborg 소재의 Evidensia Specialist Animal Hospital에서 근무하였는데, 2007년부터 2013년까지는 의료 책임자로 재직하였다. 2001년 개와 고양이 질병을 다루는 스웨덴 전문의가 되었으며, 2007년에는 소동물 내과 스웨덴 전문의가 되었다. 2013년부터 2018년까지 그녀는 헬싱키대학에서 개들의 경구 코발라민 보충에 관한 논문을 작성해 위장관학 분야 박사 학위를 취득하였고, 현재도 해당 대학과 협업 중이며, 현재 분변 미생물군 이식 및 담즙산성 설사에 초점을 맞추어 연구를 하고 있다.

분변 미생물군 이식은 개의 다양한 급성 및 만성 위장관 문제를 치료하는 실행 가능한 옵션이라고 Linda Toresson 박사는 설명하고 있다.

핵심 포인트



서론

분변 미생물군 이식(FMT)은 건강한 공여동물의 장의 마이크로바이옴을 질환이 있는 수혜동물에게 이식하여, 후자의 미생물 군집을 개선하고 질병의 심각도를 줄이는 기법이다. 이 기법은 서기 320년경 중국의 응급 의학 서적에 실제로 언급되어 있었지만, 장의 마이크로바이옴과 장내 세균 불균형(dysbiosis)에 대한 지식이 상당히 확장된 금세기 초까지는 전통 의학에서 거의 사용되지 않았다. 인의에서 위장관질환이 FMT를 시행하는 단연코 가장 흔한 이유이지만, 간 장애, 대사성 증후군, 항생제 내성균주 치료, 정신 장애 및 비만을 포함한 다른 적응증에 대해 이 기법을 사용한 다양한 연구가 진행되고 있다

(1,2). 수의학에서 FMT는 파보바이러스 감염에 이환된 자견에 긍정적인 효과가 입증되었으며(3), 만성 설사가 있는 개에 대해서도 기대되는 결과를 보이고 있다(4,5). 하지만 현재까지 고양이 사례에 관한 보고는 하나뿐이다(6). 현재로서는 선별, FMT 용량 또는 환자들이 따라야 할 최적의 프로토콜에 대한 근거 기반 가이드라인이나 합의가 없지만, 최근에 결성된 국제 전문가 그룹인 Companion Animal Fecal Bank Consortium이 이러한 가이드라인에 대해 작업 중이며, 예비 결과는 올해 발행될 예정이다. 지침이 없음에도 불구하고 FMT는 급성 또는 만성 위장관질환이 있는 개에게 상당히 안전한 치료법으로 간주되며, 많은 경우 질병의 심각도를 줄여주는 가능성이 있다. 이 글에서는 위장관질환이 있는 개에서 FMT를 사

용한 여러 논문들을 검토하고, 절차에 대한 설명을 제시하며, 몇몇 임상 증례들에 대해 논의할 것이다.



위장관 장애에서의 FMT

위에서 언급한 바와 같이, 다양한 연구에서 FMT의 이로운 효과가 입증되었다. 파보바이러스 감염에 이환된 자견들을 검토한 연구에서(3), 두 동물병원에서 파보바이러스에 감염된 66마리의 자견에 대해 "표준" 치료만 단독 시행 또는 표준 치료와 FMT로 치료된 두 군집에 대해 무작위 대조 연구를 시행했다. FMT는 입원 기간과 회복 시간을 크게 단축(평균 시간은 3일이며 대조군의 경우 6일)시켰으며, FMT로 치료한 환자들(26/33, 79%)의 생존율이 대조군(21/33, 64%)보다 높았지만 이 차이는 통계적으로 유의하지는 않았다. 급성 설사가 있는 18마리의 개들을 대상으로 한 또 다른 연구에서는, FMT 단독 치료군이 7차 평가에서 메트로니다졸 치료와 동등한 정도로 분변 점수를 개선시켰으며, 28일차에 FMT로 치료한 개는 메트로니다졸에 비해 대변균기가 현저히 개선되었다(7). 또한 FMT는 28일차에 첫 번째 그룹의 장의 마이크로바이옴을 건강한 수준으로 회복시키는 데 도움이 되었지만, 그 시점에서 메트로니다졸로 치료 받은 개는 FMT 치료를 받은 개와 건강한 개 모두와 비교했을 때 장내 세균 불균형을 보였다. 그러나 급성 출혈성 설사가 있는 8마리의 개를 대상으로 한 소규모 위약 대조 예비 연구에서는 위약 대조군 대비 FMT로 치료 받은 개에서 임상적인 이점은 보이지 않았다(8).

만성 설사 및/또는 만성 장병증이 있는 개와 관련하여 성공적인 FMT 치료에 관하여 성공적인 FMT 치료에 대해 2건의 과

박스 1. CIBDAI 점수 체계. 항목 당 0에서 3까지 6가지 항목이 점수화되며, 각 항목은 0 = 정상, 1 = 경미한 변화, 2 = 중등도의 변화, 3 = 심한 변화를 나타낸다. 이 점수들은 합산하여 CIBDAI를 도출한다.

<ul style="list-style-type: none"> • 태도/활동성 • 식욕 • 구토 	<ul style="list-style-type: none"> • 대변 균기 • 대변 빈도 • 체중 감소 		
전체 점수는 IBD의 존재 정도를 나타낸다.			
0-3	4-5	6-8	9 또는 그 이상
임상적으로 중요하지 않은 상태	경미한 IBD	중등도 IBD	심각한 IBD

박스 2. 단쇄지방산이란?

Faecalibacterium, Fusobacterium, Blautia, Turicibacter 세균은 단쇄지방산(SCFA)의 중요한 생성체이다. SCFA는 장 내에서 항염증 효과를 발휘하며, 대장 세포에 에너지를 공급하고, 상피 장벽 기능과 치밀이음부를 강화하며, 정상적인 장 운동성에 기여한다. 만성 장병증이 있는 개에서는 SCFA를 생성하는 장내 미생물과 *Clostridium hiranonis* (장 내에서 일차 담즙산을 이차 담즙산으로 변환시키는 세균)의 수준이 종종 낮아진다(12).



© Linda Toresson

그림 1. 이 사진의 부분적 불응성 만성 장병증을 앓는 5.5세 중성화 암컷 노르웨이 숲 고양이는 치료 기간 동안 10~14일 간격으로 세 차례의 분변 미생물 이식(FMT)을 받은 후에 대변의 질이 현저히 개선되었다.

학 논문 초록과 하나의 증례 보고, 하나의 연속 사례 연구가 발표되었다(4,5,9,10). 연속 사례 연구에서는 식이 시도, 항생제, 코르티코스테로이드 또는 사이클로스포린에 치료 반응이 없었던 불응성 염증성장질환(IBD)이 있는 9마리의 개가 포함되었다(4). FMT 치료 후 모든 개에서 염증성장질환 활성 지수(CIBDAI(11) - **박스 1**)의 현저한 감소가 보였으며, 특히 분변의 *Fusobacterium* spp.가 유의한 증가도 나타났다. 9마리 중 7마리는 FMT 이전의 공여견에 비해 분변의 *Fusobacterium* 농도가 더 낮았다. *Fusobacterium*은 단쇄지방산(SCFA)의 주요 생산자이자 건강한 개의 장 마이크로바이옴의 중요한 구성 요소이지만, 만성 장병증인 개에서는 장내 세균 불균형과 SCFA 생산하는 장내 미생물의 감소가 매우 일반적이다(**박스 2**)(12). 만성 설사에 이환된 장내 세균 불균형을 보이는 16마리의 개에 대해 FMT를 1회 치료한 연구에서도, 치료 후 1주일 뒤에 장내 세균 불균형 지표*가 현저히 개선되었다고 보고하였다(10). 다른 초록들(5,9)의 후향적 연구에 대해서는 다음 섹션에서 자세히 논의할 예정이다.

고양이에서 FMT 사용에 관한 정보는 매우 제한적이며(**그림 1**), 현재 치료 반응이 없는 궤양성 대장염에 이환된 한 마리의 고양이가 FMT에 반응한 경우를 다룬 하나의 증례 보고만 존재한다(6).



치료 반응성이 떨어지는 만성 장병증에서의 FMT

만성 장병증에서 FMT의 효과에 대해 다음 연구를 통해 입증되었다. 여기에는 2019년부터 2021년까지 필자의 동물병원에서 36마리의 만성 장병증(CE) 사례에 FMT를 보조 요법으로 사용한 후향적 데이터(나이 0.6~13세, 중앙값 6.3세) 검토

가 포함되어 있다. 모든 개은 근거에 기반한 표준적인 치료에 대해 치료 반응성이 떨어지거나 또는 반응이 없었으며, 실험군에 포함되기 위해서는 FMT 후 최소 3개월 이상의 추적 기간이 필요했다. 실험군 제외 기준은 (i) 기간 동안 적응 중인 유지 치료 용량을 증량한 경우 (ii) 장내 기생충, 또는 (iii) FMT와 병행하여 새로운 면역억제 치료 또는 식이요법을 시작한 경우였다. 모든 개에게 표준화된 프로토콜을 사용하여 두 마리의 다른 공여견을 통해 FMT를 받았고, 두 공여견 모두 장내 세균 불균형 지표*가 -2 미만(균형있는 세균총(normobiosis))이었다(12).

36마리의 모든 개는 포함 시점에서 1~110개월(중앙값 21개월) 동안 만성 장병증 치료를 받았으며, 주요 증상은 불응성 설사(28/36), 무기력(15/36) 및 약물의 다양한 부작용(10/36)이었다. 36마리 중 34마리의 개는 연구에 포함된 시점에서 코르티코스테로이드 치료를 받았으며, 20마리의 개는 마이코페놀레이트, 클로람부실, 사이클로스포린 또는 아자티오프린과 같은 2차 면역억제제 치료를 받았다. 26마리의 개는 가수분해 식이를 먹었고, 8마리의 개는 단일 단백질 식이를 먹었으며, 2마리는 소화가 잘되는 “위장관” 식이를 먹었다.

34마리의 개는 2~5회의 FMT를 받았으며, 그 중 대다수인 26마리는 3회의 치료를 받았다. 나머지 2마리는 모두 치료 반응성이 없었으며, 각각 1회의 FMT를 받았다. 75%의 개(27/36)에서 치료 후 CIBDAI를 기준으로 임상적 개선이 나타났으며, 가장 흔한 개선점은 활동성 증가(20/36), 변 상태 개선(19/36) 및 체중 증가 및/또는 식욕 증가(10/36)였다. 후자의 그룹은 이전에 식욕 감퇴 또는 정상 이하의 BCS를 보였다. 6마리의 개는 FMT 적용 이전에 가능했던 수준보다 낮은 수준으로 코르티코스테로이드의 유지 용량을 점진적으로 줄일 수 있었다. 급작스럽게 재발하여 타이로신에만 반응하는 설사가 이전에 자주 발생하던 개는 세 번째 FMT 후 21개월 동안 항생제를 필요로 하지 않았으며(다음 문단의 2번 사례), 이전에 메트로니다졸과 면역조절 약물을 처방 받았던 다른 개는 FMT 이후 메트로니다졸을 중단할 수 있었다.

포함 시점에 측정된 CIBDAI는 2-17(중앙값 6)이었고, 이는 마지막 FMT 이후 첫 달에 1-9(중앙값 2)로 유의하게 감소했다. 포함 시점에 장내 세균 불균형 지표*(참고 범위 ≤ 0) 분석을 위해 23마리의 개로부터 분변 샘플을 얻을 수 있었다. 포함 시점에 FMT에 반응하지 않는 개는 반응이 좋은 개 대비 유의하게 높은 결과값을 보였다. 높은 장내 세균 불균형 지표는 세균 종류의 감소 및 미생물 다양성 감소와 관련이 있다고 이전에 확인되었다(인위에서, FMT 적용 이전 낮은 미생물 다양성이 FMT 치료 반응도의 부정적인 예후 요소로 확인되었다(13)). 부작용은 흔치 않았다. 6마리의 개(치료에 반응하는 3마리 환자 및 치료에 반응하지 않는 3마리 환자)가 FMT 이후 48시간 이내에 설사를 보였으며, 이 중 두 마리는 FMT 이후 24시간 이내에 복부 또는 직장 통증의 임상적 증상을 보였

다. 그러나 모든 부작용은 자기제한적(self-limiting)이었다.

하지만 이 연구에는 여러 가지 한계가 있었다. 이는 후향적 연구이며, 시간이 지남에 따라 미생물 군집과 대사물은 추적되지 않았으며, 대조군이 포함되지 않았다. 그럼에도 불구하고 그 결과는 반응이 떨어지는 만성 장병증을 앓는 개들의 보조적 치료로 FMT가 사용될 수 있음을 시사한다.



FMT 절차

이전에 언급한 대로, 현재 공여견 선별이나 FMT의 최적 프로토콜에 대해 근거 기반 합의나 가이드라인은 없다(14). 다음의 권장사항은 필자의 개인적인 임상 경험과 최근 연구에 기반한다(5, 7).

공여견 선별

공여견은 임상적으로 건강하며, 정상적인 BCS와 CIBDAI(만성 위장관 질환 임상 증상 없음) 점수 0-3을 가진 개체여야 한다(11). 근본적으로, 유익한 미생물이 많고 분변 내 잠재적인 병원체가 없는 공여견을 찾는 것이 목표다. 또한 공여견은 생식을 먹지 않아야 하며, 장기간 어떠한 약물도 투여받고 있지 않아야 하며, 적어도 6개월 이상, 가능하면 더 오래 항생제를 복용하지 않았어야 한다. 공여묘의 경우, 작은 설치류 등으로부터 기생충에 노출되지 않도록 실내에서만 키운 공여묘들이 선호된다. 모든 잠재적 공여동물은 *Giardia intestinalis*를 포함한 장내 기생충에서 배제되어야 한다. 유익한 미생물이 높은 수준인 것을 확인하기 위해, 특히 단쇄지방산(SCFA) 생성균과 *Clostridium hiranonis*, 잠재적 공여동물은 개 또는 고양이 장내 세균 불균형 지표*(12)로 스크리닝되어야 한다. 필자의 동물병원에서 공여견의 분변 샘플은 *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Clostridioides difficile*, *Clostridium perfringens* netF-독소를 포함한 *Clostridium perfringens* 장독소가 없어야 한다. 그러나 이러한 철저한 공



“FMT는 급성 또는 만성 위장관 장애가 있는 개에게 비교적 안전한 치료로 간주되며, 많은 경우 질병의 심각도를 감소시킬 수 있는 가능성이 있습니다.”

Linda Toresson

여동물 검사는 필수적이지 않을 수도 있지만, 인의에서 궤양성 대장염을 성공적으로 치료하기 위해 공여자 분변의 미생물 구성과 다양성이 필수적이기 때문에 장내 기생충을 배제하고 유익한 미생물의 높은 수준을 보장하는 것이 가장 중요할 것으로 보인다(13). 또한 이 연구에 따르면 FMT에 좋은 반응성을 보인 수혜동물들은 반응이 없는 수혜동물들 대비 FMT 치료 전후 분변 미생물 다양성이 증가했으며 FMT 치료 후에는 분변의 단쇄지방산 및 이차 담즙산 수준이 상승했다.

FMT 용량과 과정

개의 FMT에 사용되는 대변 양은 상당히 다양할 수 있다(14). 필자는 현재 30kg까지의 개와 고양이를 대상으로 수혜동물의 체중 당 5g의 공여동물 분변을 사용하고 있다. 30kg 이상의 수혜동물의 경우, 체중당 2-3g의 대변이 사용된다. 이는 상당히 많은 양이지만, 대부분의 만성 장병증을 앓는 개에서 좋은 결과와 연관이 있었다(5). FMT 실시 전 6시간 동안은 금식해야 하지만, 물은 마셔도 되며, 수혜견은 FMT 과정 전 배변을 위해 30-40분 간 산책해야 한다. FMT 치료받는 개가 차분하다면 이 부분을 생략하기도 하지만, 사용이 지시되지 않는 경우가 아니라면, 필요한 경우 에이스프로마진을 FMT 진행 15분 전에 저용량(0.1mg/kg SC)으로 투여할 수 있다. 일반적으로 전처치는 개가 시술 이후에 더 편안하고 휴식을 취할 수 있도록 하여 이식물과 대장 점막 사이에 오랜 접촉 시간을 확보할 수 있게 한다. 필자의 경험에 따르면, 고양이의 경우 FMT 이전에 완전한 진정된 상태여야 한다.

분변 이식물은 상부 혹은 하부 위장관으로 전달될 수 있다. 사람의 경우 투여 경로가 소화기 질환(재발성 *Clostridioides difficile* 감염, 궤양성 대장염 및 크론병)에 대해 결과와 관련이 없어 보이지만(15-17), 개에서 FMT에 관한 발행된 논문에서는 항문 투여 경로가 훨씬 더 흔하게 사용되며, 정체관장(retention enema)이나 대장내시경으로 전달하는 방법이 주로 사용된다.



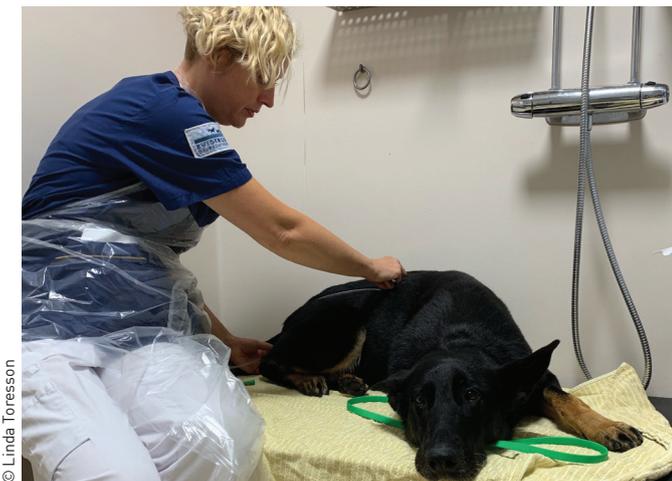
© Linda Toresson

그림 3. 서 있는 자세의 개에게 FMT 시술하는 사진. 개를 보정하지 않았는데, 대부분의 개는 이 절차를 아주 잘 견뎌낸다.

신선하거나 냉동된 대변을 사용할 수 있으며, 후자의 경우 냉장고에서 하룻밤 해동해야 한다(인의에서 재발 또는 불응성 *Clostridioides difficile* 감염 환자들의 경우, 냉동된 분변 사용이 신선한 분변과 비슷한 효과가 나타난 바 있다(18)). 분변은 믹서기를 사용하여 같은 후, 적절한 질감이 얻어질 때까지 멸균 생리식염수(20-120mL)와 섞어야 하며, 그 후 체에 거르게 된다. 거른 액체는 60mL 멸균 주사기에 흡입하고, 냉장고에서 꺼낸 대량의 이식물을 수여자에게 바로 주입하는 것은 굉장히 불편할 수 있으므로, 사용 전에 실온에 방치하거나 체온 정도로 향온 수조에서 데워서 사용한다. 12-16FG 카테터를 사용하여 항문 경로로 주입된다(7). 삽입 전 카테터에 충분히 윤활제를 묻혀야 하며, 삽입 시 팁 끝이 마지막 늑골 수준에 위치하도록 해야 한다(그림 2). FMT는 개가 서 있을 때, 흉골 또는 외측 횡와위(sternal or lateral recumbency) 자세로도 가능하다(그림 3). 시술 후 보호자에게는 장관 점막과 이식된 분변 간의 접촉 시간을 늘리기 위해 4-6시간 동안 개의 신체 활동을 최소화하도록 권장한다. 또한, 위 음식물의 존재가 대장 수축을 촉진하기 때문에, 같은 시간동안 금식해

박스 3. 필자가 선호하는 FMT 프로토콜

1. 신선한 또는 냉동(해동된) 대변을 사용하고, 30kg 이하의 개에는 체중kg 당 5g, 30kg 이상의 개에는 체중kg 당 2-3g을 사용한다.
2. 대변에 보이는 풀 등을 제거하고, 적당한 질감이 되도록 생리식염수와 혼합한다.
3. 체로 걸러내고 혼합물을 60mL 주사기로 흡입한다.
4. FMT를 이식 받을 환자는 시술 전 30분 동안 산책을 시키고, 시술 전 6-8시간 금식한다.
5. 에이스프로마진을 저용량으로 투여한다(선택 사항).
6. 카테터 팁 끝에서부터 마지막 늑골 수준까지 길이를 측정한다.
7. 윤활제를 바르고 카테터를 삽입하여 이식을 시행한다.
8. 보호자에게 천천히 집으로 귀가할 것을 조언하며, 몇 시간 동안 산책이나 음식을 제공하지 않아야 한다.



© Linda Toresson

그림 2. 직장 카테터를 삽입하기 전에 길이를 측정해야 한다. 카테터의 끝이 마지막 늑골 수준에 도달해야 한다.

야 한다. 필자의 동물병원에서는 만성 장병증을 앓는 개들에게 10-20일 간격을 두고 일련의 세 번의 FMT를 권장하며, 경형상 한 번의 치료로는 많은 개에서 종종 임상증상을 줄이는데 효과적이지 않거나 충분히 지속되지 못했다. 그러나 두 번의 치료 후에도 이로온 효과가 없을 경우에는 세 번째 FMT를 시행하지 않는다(5).

●●● 사례 1# - “알마”

알마 (그림 4)는 중성화한 암컷 골든 리트리버로, 3세에 스테로이드 반응성 만성 장병증이 발현했다. 5세 때 경구 메틸프레드니솔론 유지용량(0.4mg/kg EOD)과 가수분해된 대두 기반 식이를 먹고 있었다. 이를 통해 만성 장병증의 임상 증상을 어느 정도 통제했지만, 여전히 무기력, 복통 증상, 간헐적인 구토, 설사와 정상 체중에 비해 마른 상태(BCS 3.5/9) (이상적인 BCS보다 15% 낮음) 및 경도에서 중등도의 근육 위축을 겪고 있었다. 메틸프레드니솔론 용량을 줄이기 위해 여러 차례 시도를 해봤지만, 매번 임상 증상이 악화되었다. 면역억제제로 마이코페놀레이트 치료를 추가하였지만, 이를 통해 메틸프레드니솔론 용량을 줄이지는 못했다. 보호자는 보조요법으로 FMT를 시도하기로 동의하였으며, 직장 정체관장을 통해 10-14일 간격으로 3번의 FMT를 진행하였다. 알마는 매우 긍정적이고 빠른 임상 증상 개선을 보였으며, 훨씬 더 활발하고 경쾌하게 되었으며, 다른 개들과 더 많이 놀았으며, 체중이 2kg 증가하고, 메틸프레드니솔론 용량을 점진적으로 0.2mg/kg EOD까지 줄일 수 있게 되었다. 분변 분석 결과 시작시기에 알마는 장내 세균 불균형 지표가 -1.2 (균형있는 세균총)이었으나, sterol 및 지방산과 같은 분변 지방 프로파일에서 확연한 변화가 있었으며, 가장 두드러진 비정상적인 부분은 정상 개의 24배 가량의 분변 코프로스타놀(coprostanol) 농도를 보였다. 장 내강에 있는 콜레스테롤은 장내 미생물에 의해 코프로스타놀로 대사되며, 이 화합물은 장에서 잘 흡수되지 않는다(19), 따라서 알마는 콜레스테롤을 코프로스타놀로 과도하게 전환하는 것이었다. 첫 FMT로부터 2주 뒤 분변 지방 프로파일도 정상화되었고, 이는 이 개의 BCS가 정상화된 것과 일치하였다. FMT의 긍정적인 효과는 7개월 동안 지속되었지만, 그 후 알마는 다시 무기력하게 되고 체중이 감소했다. 하지만 두 번째 FMT와 일시적으로 증량한 메틸프레드니솔론으로 증상을 개선시켰다.

●●● 사례 2# - “몰타”

몰타는 중성화하지 않은 수컷 저먼 셰퍼드로, 일생 내내 만성적이고 부분적 불응성 설사로 고생했다. 또한 알레르기성 피부염, 재발성 농피증 및 만성 외이염도 가지고 있었다. 1.5세에 그는 고용량 프레드니솔론으로 상태가 비교적 안정적이었지만, BCS는 3/9이었으며 프레드니솔론을 감량하면 증상이 악화되었다. 아자티오프린은 효과가 없었으며, 소화가 매우 잘 되는 식이와 두 가지 다른 단일 단백질 식이 요법을 포함한 식이 변경을 다회 시도하였으나 실패했다. 설사 증상이 가장 악



© Linda Toresson

그림 4. 6세 중성화 암컷 골든 리트리버의 두번째 FMT 이후 검진에서 잘 지내고 있는 모습.

화되었을 당시, 몰타는 타이로신 또는 메트로니다졸에 반응했으며, 이 시점에 필자에게 진료가 의뢰되었다. 가수분해된 새로운 단백질 식이 공급과 사이클로스포린 투여를 시작했고, 이에 일부 효과가 있어 프레드니솔론을 일부 감량할 수 있었다. 2.5세에 사이클로스포린은 클로람부실로 대체되었으며, 이로 인해 임상증상이 개선되고 정상 BCS로 체중이 증가되었다. 클로람부실 치료 중 프레드니솔론은 부데소나이드(3mg EOD)로 대체되었고, 이는 부작용이 더 적었다. 몰타는 피부 상태 유지를 위해 알레르기 항원 특이적 면역요법, 매주 2회 클로르헥시딘 약욕, 유지용량으로써 메틸프레드니솔론(4mg EOD)으로 관리되었다. 이후 2.5년 동안 몰타는 비교적 안정적이었지만 몇 달에 한번 급작스레 설사가 재발하였다. 경미한 악화는 부데소나이드(3-10일간 매일 3mg)의 용량을 일시적으로 증량함으로써 제어되었다. 약 6개월마다 설사가 더 심각하게 재발했으며 면역억제 치료에 반응하지 않아 몰타는 타이로신(7일 동안 25mg/kg q24h)을 처방받았다. 5세 때 위장관 증상이 악화되어, 매달 설사, 역류, 무기력 증상이 재발했다. 이러한 질병 악화는 더 잦은 타이로신 처방과 함께 부데소나이드(3mg EOD), 메틸프레드니솔론(4mg EOD), 클로람부실(3mg EOD) 그리고 코발라민(주 1회 1mg 경구 투여)와 같은 약물 사용 증가를 야기했다.

신체검사상 촉진시 뚜렷하게 유의미한 복부 통증을 보였다. 혈청 생화학 검사에서는 경미한 저알부민혈증(28g/L; 참고 범위 30-45g/L)과 경도-중등도의 총 단백 감소(51g/L; 참고 범위 61-75g/L)가 확인되었다. 이러한 지표들은 6개월 전 마지막 재진에서 정상 범위 내였다. 혈청 코발라민 농도도 매주 유지

치료에도 불구하고 유의하게 감소하여 221pmol/L (참고 범위 180-708pmol/L)로 나타났다. 분변 샘플에서 장내 기생충은 확인되지 않았다.

몰타는 1mg의 코발라민 경구 투여 EOD로 관리하고 14일 간격으로 직장 정체관장을 통해 FMT를 3회 시행했다. 첫 번째 FMT 이후 역류 증세가 멈췄으며, 두 번째 FMT 이후에는 분변 품질이 개선되고 몰타가 보다 놀이를 즐기고 활동적으로 변했다(그림 5). 세 번째 FMT 이후에는 설사가 멈추었으며 복부 촉진 시 통증이 없었다. 뿐만 아니라 혈청 알부민 및 총 단백질 농도가 상승하여 정상 범위 내로 돌아왔다. 이후 21개월 동안 몰타는 훨씬 안정적이었으며, 매 3개월마다 가벼운 설사 재발이 있었으나 1-2일 간 지속되다가 자연 소실되었다. 21개월 후, 대변 품질이 점진적으로 악화되었고 심각하고 급작스러운 재발이 발생했다. 코르티코스테로이드 투여량을 높여도 효과가 제한적이었으며, 몰타는 다시 1주일간의 타이로신 치료를 받은 후 두 번째 시리즈의 3회 FMT를 받아 처음 치료와 같은 긍정적인 효과를 보였다.

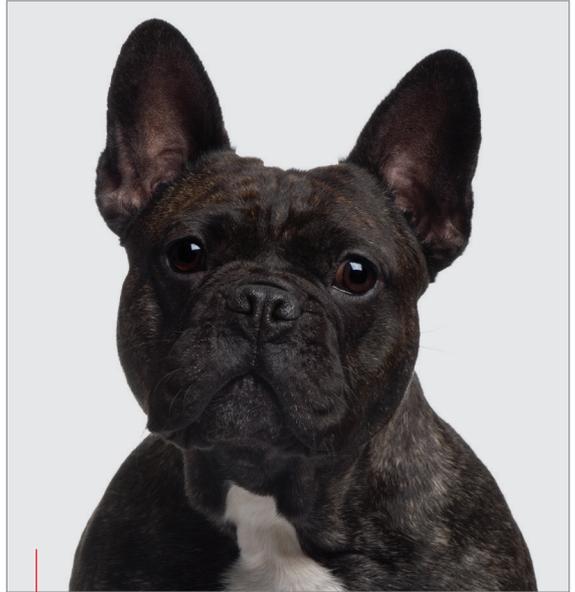
●●● 사례 3# - “해럴드”

해럴드는 중성화하지 않은 수컷 프렌치 불독으로(그림 6), 어린 자견 시절부터 Giardia intestinalis 에 지속 감염이 있었다. 감염은 마침내 해소되었으나 설사, 흑변, 체중 감소가 계속되었다. 의뢰한 수의사는 메트로니다졸과 코르티코스테로이드로 해럴드를 치료했고, 이는 미미한 개선만 있었으며, 1세에 소장과 결장에 대해 수술적 전층 생검을 시행했다. 조직병리학적 진단 상 육아종성 결장염과 중등도의 암죽관 확장을 동반한 중등도의 림프구-형질세포성 장염이 확인되었다. 설파살라진이 치료에 추가되었지만 효과가 없었고, 해럴드는 1.5세에 필자의 동물병원에 위장관 진료로 의뢰되었다. 이 시점에서 그는 약간의 무기력증이 있으며 BCS는 3/9였다. 육아종성 대장염에 대한 6주간의 엔로플록사신 치료를 시작했고, 이로 인해 체중 증가를 포함하여 증상이 빠르게 해소되었다. 치료가 끝난 직후의 재진에서 해럴드는 무증상이었고 BCS는 4/9였다. 그러



© Linda Torsson

그림 5. 부분적으로 불응성 설사(partially refractory diarrhea)가 있는 5세 중성화 되지 않은 수컷 저먼 셰퍼드. 두 번째 FMT 이후에 변의 질이 개선되었고 활동성이 증가하였다.



© Shutterstock

그림 6. 육아종성 결장염은 대체로 프렌치불독이나 복서에서 확인된다.

나 3주 뒤, 설사(주로 대장염 형태)와 구토가 재발했다. 생검 당시 결장 생검 샘플을 배양 및 감수성 검사를 보내지 않아, 엔로플록사신 치료 이전에 이미 다제 내성 대장균을 품고 있었는지 여부는 알 수 없었다. 치료 중 플로로퀴놀론 내성이 빠르게 발생하여, 환자의 장의 마이크로바이옴 일부로 다제 내성 대장균이 있을 것이라고 강하게 의심할 수 있었다(20). 육아종성 결장염에 이환된 복서에서, 플로로퀴놀론 내성 대장균의 존재는 엔로플록사신에 대한 온전한 반응이 일어나지 않는 것 뿐만 아니라, 클로람페니콜, 리팜피신, 트리메토프림-설파에 대한 항생제 내성 병발과 연관 있으며, 다제 내성 및 치료 실패로 인해 해당 환자들에게 종종 안락사가 지시된다. 칼바페뎀은 육아종성 결장염과 플로로퀴놀론 내성 대장균에 이환된 개에서 대체 항생제로 보고된 바 있으나(21), 이는 인의에서 매우 중요한 단계의 항생제로 많은 나라에서 수의계 사용이 금지되어 있다.

이 당시 보호자는 FMT를 진행하기로 동의했다. 첫 번째 시술 후 대변 품질은 약간 개선되었지만, 2-3일 간 가스가 차고, 약취 나는 대변, 경미한 구토가 있었고, 14일 뒤 설사가 재발했다. 첫 번째 시술 후 16일 뒤에 진행한 두 번째 FMT 이후 다시 2-3일 동안 유사한 증상을 보였지만, 이번에는 이후 변의 질이 더욱 뚜렷하게 개선되었다. 해럴드는 또한 이 시점에서 다중 균주 유산균 치료를 시작했다. 세 번째 FMT 이후에는 부작용이 없었으며, 변은 정상이었고 해럴드는 훨씬 더 활동적이고 기민해졌다. 가수분해 단백질 식이와 함께 다중 균주 유산균 치료를 격일로 유지했으며, 최근의 재진(세 번째 FMT 이후 14개월 후)에서도 여전히 완전히 증상이 해소된 상태였다.

●●● 사례 4# - “이나”

이나는 중성화하지 않은 암컷 저먼 셰퍼드로 1세 때부터 만성 장병증 증상이 나타났으나 다중 균주의 유산균과 함께 가수분해 단백질 식이 치료에 반응했다. 2세 때 요로계 감염으로 지역

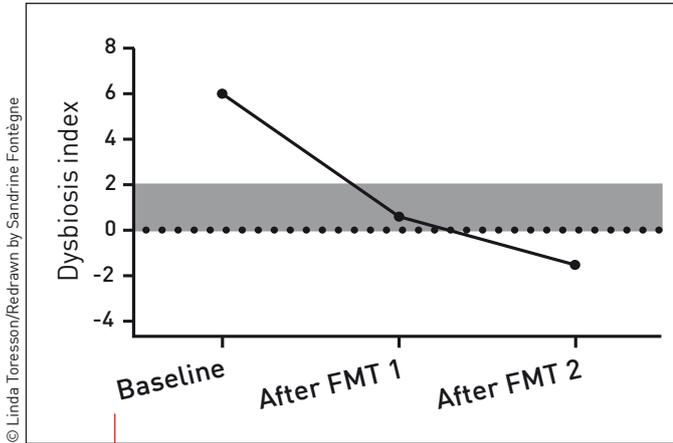


그림 7. 음식 반응성 장병증을 앓는 2세 중성화하지 않은 암컷 저먼 셰퍼드의 장내 세균 불균형 지표. 요로계 감염 항생제 치료 후 식욕 저하, 무기력 및 장내 세균 불균형이 발생했다. 회색 영역은 경미한 장내 세균 불균형 상태를 의미한다. 두 번째 FMT 이후 균형 있는 세균총 상태로 회복되었다.

동물 병원에서 (알 수 없는) 항생제로 치료받았다. 해당 항생제 치료 이후, 이나는 현저히 복부에 가스가 많이 차고 무기력하며 식욕이 감소하였으며, 이는 이전에 만성 장병증으로 처음 치료 받을 때 발생한 증상과 유사했다. 항생제 치료 이후 장내 세균 불균형이 의심되어 진행한 분변 샘플 분석 결과 장내 세균 불균형 지표*가 6.2로 심한 불균형을 나타냈다(그림 7). 항생제 치료 중단 후 6주가 지난 이후에도 이나는 여전히 무기력하고 식

욕이 감소하여, 일련의 FMT 치료가 예정되었다. 첫 번째 FMT 이후에 이나의 상태가 개선되었지만 두 번째 FMT 전에 재발되었다. 그러나 추가 두 차례의 FMT 치료 후에 정상 식욕과 함께 다시 매우 활발해졌고 첫 번째 FMT 이후 장내 세균 불균형 지표가 심각한 단계에서 경미한 단계로 개선되었으며, 두 번째 FMT 이후에는 균형 있는 세균총 상태로 나타났다(그림 7).

* 장내 세균 불균형 지표는 미국 텍사스 A&M 대학교의 위장관 연구소에서 제공하고 있다.



결론

분변 미생물 이식(FMT)은 반려동물 위장관학에서 유망한 치료법으로, 발표된 연구에서 원치 않는 부작용이 거의 없다고 보고되었다. 현재 소동물 임상의를 사이에서 FMT 용량과 프로토콜은 다소 차이가 있지만, 치료 가이드라인에 대한 합의가 진행 중이다. FMT는 파보바이러스에 감염된 자견을 포함한 다양한 사례에 사용될 수 있으며, 치료 반응이 좋지 않은 만성 장병증에 이환된 많은 개의 치료에 효과가 있는 것으로 보인다. 또한, FMT 치료는 일부 경우에 있어서 항생제 사용을 줄일 수도 있을 것이다.



REFERENCES

- Zhang Z, Mocanu V, Cai C, et al. Impact of fecal microbiota transplantation on obesity and metabolic syndrome – a systematic review. *Nutrients* 2019;11(10):E2291. DOI:10.3390/nu11102291
- Green JE, Davis JA, Berk M, et al. Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of diseases other than *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes* 2020;12(1):1-25. DOI:10.1080/19490976.2020.1854640
- Pereira GQ, Gomes LA, Santos IS, et al. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32(2):707-711. DOI:10.1111/jvim.15072
- Niina A, Kibe R, Suzuki R, et al. Fecal microbiota transplantation as a new treatment for canine inflammatory bowel disease. *Biosci. Microbiota Food Health* 2021;40(2):98-104. DOI:10.12938/bmfh.2020-049
- Toresson L, Steiner JM, Lidbury JA, et al. Clinical effects of fecal microbiota transplantation in dogs with chronic enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;36(6):3090.
- Furmanski S, Mor T. First case report of fecal microbiota transplantation in a cat in Israel. *Isr. J. Vet. Med.* 2017;72(3):35-41.
- Chaitman J, Ziese AL, Pilla R, et al. Fecal microbial and metabolic profiles in dogs with acute diarrhoea receiving either fecal microbiota transplantation or oral metronidazole. *Front. Vet. Sci.* 2020;7:192. DOI:10.3389/fvets.2020.00192
- Gal A, Barko PC, Biggs PJ, et al. One dog's waste is another dog's wealth: A pilot study of fecal microbiota transplantation in dogs with acute hemorrhagic diarrhoea syndrome. *PLoS One* 2021;16(4):e0250344. DOI:10.1371/journal.pone.0250344
- Niina A, Kibe R, Suzuki R, et al. Improvement in clinical symptoms and fecal microbiome after fecal microbiota transplantation in a dog with inflammatory bowel disease. *Vet. Med. Auckl. NZ.* 2019;10:197-201. DOI:10.2147/VMRR.S230862
- Chaitman J, Guard BC, Sarwar F, et al. Fecal microbial transplantation decreases the dysbiosis index in dogs presenting with chronic diarrhoea (abstract). *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31:1287.
- Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, et al. A Scoring Index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2003;17(3):291-297. DOI:10.1111/j.1939-1676.2003.tb02450.x
- AlShawaqfeh MK, Wajid B, Minamoto Y, et al. A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2017;93(11). DOI:10.1093/femsec/fix136
- Paramsothy S, Nielsen S, Kamm MA, et al. Specific bacteria and metabolites associated with response to fecal microbiota transplantation in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2019;156(5):1440-1454.e2. DOI:10.1053/j.gastro.2018.12.001
- Salavati Schmitz S. Observational study of small animal practitioners' awareness, clinical practice and experience with fecal microbiota transplantation in dogs. *Top. Comp. Anim. Med.* 2022;47:100630. DOI:10.1016/j.tcam.2022.100630
- Chapman BC, Moore HB, Overbey DM, et al. Fecal microbiota transplant in patients with *Clostridium difficile* infection: A systematic review. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2016;81(4):756-764. DOI:10.1097/TA.0000000000001195
- Imdad A, Nicholson MR, Tanner-Smith EE, et al. Fecal transplantation for treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;11:CD012774. DOI:10.1002/14651858.CD012774.pub2
- Fehily SR, Basnayake C, Wright EK, et al. Fecal microbiota transplantation therapy in Crohn's disease: Systematic review. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2021;36(10):2672-2686. DOI:10.1111/jgh.15598
- Tang G, Yin W, Liu W. Is frozen fecal microbiota transplantation as effective as fresh fecal microbiota transplantation in patients with recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection: A meta-analysis? *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2017;88(4):322-329. DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2017.05.007
- Kriaa A, Bourgin M, Mkaouer H, et al. Microbial reduction of cholesterol to coprostanol: an old concept and new insights. *Catalysts* 2019;9(2):167. DOI:10.3390/catal9020167
- Craven M, Dogan B, Schukken A, et al. Antimicrobial resistance impacts clinical outcome of granulomatous colitis in boxer dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2010;24(4):819-824. DOI:10.1111/j.1939-1676.2010.0527.x
- Manchester AC, Dogan B, Guo Y, et al. *Escherichia coli*-associated granulomatous colitis in dogs treated according to antimicrobial susceptibility profiling. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35(1):150-161. DOI:10.1111/jvim.15995

YOU KNOW PUPPIES HAVE SPECIFIC DIGESTIVE REQUIREMENTS

Like us, you know that growing puppies are born with immature digestive systems, which make them prone to digestive issues.

Combine your expert knowledge with ROYAL CANIN® GASTROINTESTINAL PUPPY diet, designed to meet the needs of growing puppies.

With adapted levels of protein and calcium, and specific textures to stimulate food intake, the diet facilitates transition from milk to solid food. It's the precisely formulated nutritional solution you know they need.

Your expertise
MAKES EVERY MOUTHFUL COUNT.



Scan to access exclusive
gastrointestinal content in
Veterinary Focus Online

