

Differential diagnosis of bleeding disorders (지혈이상의 감별진단)

조규완 교수

경상대학교

서론

혈관 외적인 공간으로 혈액이 출혈하게 되면 정상적인 혈액응고 기전에 의해서 출혈이 멈추고 손상된 혈관 내피세포는 정상적으로 회복되게 된다. 지혈에 관여하는 기전은 매우 복잡하고 혈소판, 응고인자, 혈관내피세포 등의 양적, 질적 능력에 의해서 결정되며 또한 유전적 특성 및 질병의 영향을 상대적으로 받게 된다.

출혈이상의 일반적인 임상증상은

1. overt problems (e.g., severe epistaxis)
2. Breed suspected haemostatic problems (vWD in Doberman pinscher)
3. Asymptomatic problems (혈소판 감소, hepatic D)
4. Prolong bleeding after parturition, estrus, minor trauma (IV, 발치)
5. Spontaneous hemorrhage (점상, 반상)
6. Fresh red blood or dark tarry stools
7. Bleeding into joints and body cavity
8. Small hemorrhage (petechiae, ecchymoses)- platelet or vascular defect
9. 코피(epistaxis)- often platelet defect

등 이 나타나므로 완벽한 병력 청취와 신체검사를 실시하여야 한다.

일반적인 지혈이상은 질병 또는 외상, 중독에 의한 이상인지를 먼저 감별하여야 한다.

감염성 질병을 포함한 다양한 질병이 점상, 반상 출혈과 지혈 이상을 유도하고 심한 외상이나 중독에 의한 응고 기전 부전을 유도하는 유독성 물질들도 동물에서는 빈번한 원인 중에 하나이다.

지혈이상을 보이는 질병의 분류

1. Disorders of Vascular Endothelium

가) Inherited Vascular wall Disease

Von Willebrand's Disease

Ehlers-Danlos Syndrome(abnormal collagen synthesis)

Familial Vasculopathy

나) **Acquired** Vascular Wall Disease

- Rocky Mountain Spotted Fever
- Heartworm Disease
- Leishmaniasis
- Acquired Hemostatic Disease

2. **Disorders of Primary Hemostasis**

가) **Inherited** Disorders of Primary Hemostasis

- Asymptomatic lower circulating platelet count
Greyhounds, Cavalier King, Charles spaniels
- Macrothrombocytopenia

Cavalier King Charles spaniels is autosomal recessive trait

나) **Acquired** Disorders of Primary Hemostasis

- IMT, Ehrlichiosis
- Hemolytic Uremic Syndrome
- Retroviral Disease
- Hyperthermia
- Drug-Associated Platelet Dysfunction

3. **Disorders of Secondary Hemostasis**

가) **Inherited** Disorders of Secondary Hemostasis

- Haemophilia A
- Haemophilia B

나) **Acquired** Disorders of Secondary Hemostasis

- DIC
- Vit K antagonism

응고 부전이 의심 될 때에 감별 검사법

검사항목	대체 검사	검사 의미
Platelet count	blood smear	platelet 량
BMBT(Buccal mucosal bleeding time)	Clot retraction	혈소판 기능
APTT(Activated partial thromboplastin time)	ACT(Activated coagulation time)	응고 인자
PT(prothrombin time)	None	응고인자
FDP(fibrin degradation products)	None	Fibrinolysis
vWf assay	Botrocetin cofactor	vWF

응고 부전을 일으키는 주요 유전 질병

1. 폰 빌레브란트 질환 (疾患)

Von Willebrand's disease (vWD) 은 선천성 질병이고 혈소판의 기능부전을 일으키는외인성 응고부전의 질병이다. 이 질병은 von Willebrand factor (vWF) 인 glycoprotein 이 부족한 것으로 발생하며 이 글리코프로테인은 혈관벽에 혈소판을 부착하여 일차적으로 손상부위에 응집괴를 형성하는데 기여한다. vWD 은 개에서 흔히 보고되고 있으며 돼지 말 소 고양이에서 보고되고 있다. 그러나 vWF 를 개에서 측정하여 판단하는 데는 신뢰도가 떨어지고 유전적 검사에 의해서 확실한 진단을 할 수 있다. 알려진 품종으로는 Border collie, Bull terrier, Cocker spaniel, Doberman, Dachshund, German shepherd, German shorthaired pointer, Poodle, Pomeranian, Schnauzer 가 있다.

2. 혈우병 A, and 혈우병 B

혈우병 A,와 혈우병 B 는 X-염색체에서 발현하는 Factor 8, Factor 9 가 유전적 결손에 의해서 결핍되어 응고 부전을 일으키며 혈우병 A 는 Miniature Schnauzers, German shepherd dog, German shorthaired point, Redbone Coonhound, Siberian husky 등이 발생하는 것으로 알려져 있고, 혈우병 B는 Airedale terrie, Labrador retriever, Lhasa Apso 등에서 보고되고 있다. 이들 질병은 응고 인자 Factor 8, Factor 9 의 양을 측정하여 진단하나 유전적 결손을 증명하는 유전자 검사와 동신에 진단이 가능하다.

결론

이상과 같이 지혈부전을 일으키는 질병은 다양한 원인이 있으며 일반적인 질병을 제외하고 혈소판의 형태와 양 기능을 검사할 수 있는 능력과 동시에 유전적 결함에 대한 충분한 지식과 감별을 위한 검사를 주의 깊게 진행하여야 하며 응고부전을 일으키는 약물에 대한 지식도 동시에 숙지하여야 한다.

참고문헌

1. Platelets: Overview, Morphology, Quantity, Platelet Function Disorders (Thrombocytopenia or Thrombopathia) A.H. Rebar¹, P.S. MacWilliams², B.F. Feldman³, F.L. Metzger⁴, R.V.H. Pollock⁵ and J. Roche⁶ Dept of Veterinary Pathobiology, School of Veterinary Medicine, Purdue University, IN, USA.²Dept of Pathobiological Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin, WI, USA.³Dept of Biomedical Sciences & Pathobiology, VA-MD - Regional College of Veterinary Medicine, Virginia Tech, VA, USA.⁴Metzger Animal Hospital, State College, PA, USA.⁵Fort Hill Company, Montchanin, DE, USA.⁶ Hematology Systems, IDEXX Laboratories, Westbrook, ME, USA. <http://www.veterinarywire.com/store/home.jsp>
2. Von Willebrand's Disease Julie B. Anderson, BS; Kenneth S. Latimer, DVM, PhD; Perry J. Bain, DVM, PhD; Heather L. Tarpley, DVM Class of 2004 (Anderson), College of

Veterinary Medicine, University of Tennessee, Knoxville, TN 37996 and the Department of Pathology (Latimer, Bain, Tarpley), College of Veterinary Medicine, University of Georgia, Athens, GA 30602-7388. <http://www.veterinarywire.com/store/home.jsp>