

목강 I

젖소의 장출혈증후군 (Hemorrhagic Bowel Syndrome)

이 창 우

서울대학교 수의과대학

요점

장출혈증후군은 성숙한 젖소에서 산발적으로 발생하고, 일반적으로 치명적인 질환이다.

이 질환에 걸린 소는 전형적으로 급속하게 진행성 쇼크, 복부팽창, 흑변 또는 대변 속에 존재하는 어두운 색의 응고된 혈액에 의한 장폐쇄가 발생한다.

사망 전에 확진을 위해서는 개복수술 또는 초음파촬영이 필요하다.

전형적인 육안소견으로서 소장(일반적으로 공장)에 한 개 또는 다초점성이며 분절성인 강내 출혈이 발생하여 강내에서 혈액이 응고하고, 발병한 소장의 분절이 활력을 소실하며, 강내의 혈액응고에 의해 장폐쇄가 발생한다.

아직 이 질환의 발병기전이 완전히 규명되지는 않았지만 비유최성기의 신체적 스트레스, 곰팡이로 오염된 사료, *Clostridium perfringens*의 과잉증식을 촉진할 수 있는 사양관리 등이 가능성이 있는 소인으로 판단된다.

서론

장출혈증후군은 미국의 성숙한 젖소에 새로 생긴 고도로 치명적인 장질환이다. 이 질환은 공장출혈증후군(jejunal hemorrhage syndrome), 장출혈 또는 클로스트리디움장염이라고도 한다. 이 질환은 심급성이며, 소장에 진행성 분절성 점막하 출혈 및 장강내출혈을 일으키는 것이 특징이다. 이 질환은 비유초기의 성숙한 젖소에서 가장 흔히 발생하며 간혹 비유후기와 건유기에 발생하기도 한다. 대부분의 목장에서 산발적으로 발생하지만 짧은 기간에 같은 목장에서 서너 마리에서 발생할 수도 있다. 어떤 목장에서는 지속적으로 발생한다는 보고도 있다.

임상징후

이 질환에 걸린 소는 소장 내로 급작스럽게 다량의 출혈을 하기 때문에 신속히 쇠약해진다. 따라서 환자는 단순히 사망한 상태로 발견되거나 사망하는 과정에 발견되기도 한다. 빠른 심박동과 빠른 호흡이 흔히 관찰된다. 사지는 차갑고 직장체온은 떨어져 장내강으로의 출혈과 쇼크를 반영한다. 이런 점에서 유열과 비슷하다. 그러나 유열과 다르게 대변의 색이 짙고 tar와 같으며 검붉은 색 또는 검은색의 소화된 혈액 응괴를 함유한다. 발병된 장의 분절에서는 응고가 일어나서 장이 폐쇄되고 일부의 소에서 장이 팽창하고 급통증(colic)을 나타낸다. 가까운 쪽 십이지장과 공장에 병터(병변)가 있을 때에는 복부팽창과 급통증이 경미하며, 먼 쪽 공장과 회장에 병터가 있을 때에

는 복부팽창과 급통증이 극심하고 더욱 불편한 징후를 나타낸다. 점막은 창백하다. 기립자세의 소를 뒤에서 보았을 때에 복부의 모양은 전형적으로 원형이거나 서양배 모양이다. 오른쪽 paralumbar fossa을 동시 타진청진하면분산된 저음의 팽음을 들을 수도 있다. 우측 검부를 succession(ballotment하면서 동시에 청진하는 진단기술)하면 물튀기는 소리(splashing sound)를 들을 수도 있다. 직장촉진으로 팽창된 장의 고리를 촉지할 수 없을 수도 있는데 이것은 혈액으로 충전된 장의 분절이 하복부로 가라앉아서 손이 닿지 않기 때문이다. 만일 폐쇄부위보다 구강쪽에 팽창된 장의 고리가 있으면 촉지할 수 있을 것이다. 초음파(transabdominal ultrasonography)로 팽창된 장과 장강내의 혈액응괴를 증명할 수도 있다. 3.5 또는 5.0 MHz sector probe 또는 linear-array probe를 paralumbar fossa 아래쪽의 복벽에 대고 촬영한다. 팽창된 장의 고리를 여러 개 발견할 수 있고, 심한 장폐쇄증, 균질한 에코발생물질(혈액응괴)이 팽창된 장강 안에서 발견된다. 감별진단에는장겹침증(장중첩 intussusception) 창자꼬임(장염전 volvulus,) 및 제4위궤양을 포함시켜야 한다. 확진을 위해서는 탐색개복술을 해야 한다. 장출혈증후군의 일반적 임상병리소견은 호중구증가증, 백혈구증가증, 고혈당증, 질소혈증, 저나트륨혈증, 저염소혈증, 저칼륨혈증 및 저마그네슘혈증이다. 소변검사에서 당뇨가 확인된다.

치료

이 질환의 성공적인 치료는 어렵다. 간혹 수액, 설사제, 소염제 및 항생물질로 치료가 되었다는 일화적 보고가 있지만 그런 성공은 아주 드물다. 치료를 받은 소들은 복막염, 독소혈증, 쇼크 등을 나타낸다. 임상징후가 나타난후 몇 시간 또는 1-2일 사이에 사망한다. 수술을 하면 공장, 회장 또는 드물게 십이지장의 많은 분절에서 염증이 발견된다. 발병된 분절의 장막표면은 진한 자색 내지 검은색을 나타낸다. 발병된 분절은 강내의 혈액으로 인해 팽창되어있고 강내의 응괴된 혈액 덩어리들 때문에 발병된 장은 gelatin과 같은 감을 느끼게 된다. 공장 및/또는 회장의 여러 분절에서 활력이 소실된 것이 흔히 관찰되며, 장의 절제와 문합술이 필수적이다. 장출혈증후군을 위해 아직까지 사용되는 외과적 처치 방법은 발병된 장의 분절을 주물러서 혈액응괴를 부서뜨리고, 장절개술을 하여 장을막고 있는 응괴를 제거하고, 장을 절제하여 문합하는 것이다. 장출혈증후군을 위한 외과적 처치는 성공률이 별로 높지 않다. 외과적 처치의 예후가 좋지 않은 이유는 활력이 소실된 장의 분절이 너무 많고화농복막염을 일으키기 때문이다. 또 초기의 외과적 처치가 성공적이라고 해도 환자는 반복해서 혈액이 응고하여 장이 다시 폐쇄되기 때문이다.

발병기전

이 질환은 사망률이 높기 때문에 경제적 손실이 크다. 이 질환의 원인은 아직 규명되지 않았고, 변함 없는 소인도 밝혀지지 않았다. 대부분의 환자는 분만 후 3개월 이내에 발생한다. 이 기간에 젖소는 유량이 최고에 달하며 여러 가지 질환에 대한 저항성이 감소하는 것과 관련된 현저한 생리적 스트레스를 받는다. 또한 이 시기에 급이하는 사료는 다른 시기에 비해 에너지와 단백질 농도가 높고 섬유는 부족하다. 이런 사료가 장출혈증후군을 유발하는 장의 미생물무리(intestinal flora)에 변화를 초래할 수 있을까? 이 질환의 초기에 조직학적 소견은 발병된 공장 분절의 점막하층 출혈이다. 이 변화는 변함 없이 나타나며 조직 변화를 대표한다. 대형의 Gram 음성 막대균이 장강내에 대규모 집락을 이루는 것이 확실하고 더욱 진행된 병태에서는 지속적으로 존재한다. 발병된 공장

벽의 전층에 괴사와 심한 강내 출혈이 확실하다. 응고병증의 임상적 또는 임상병리적 확증은 없다. *Clostridium perfringens* A형과 이 질환과의 관련성에 대한 보고가 있었다. 그 관련성은 아래의 몇 가지 관찰에 근거를 두고 있다. (1) 발병된 환자의 대변에서 이 세균이 검출된다, (2) 발병된 환자의 공장 안에 있는 혈액응괴에서 이 세균이 쉽게 분리된다, (3) 장강 안에 이 세균이 심하게 증식된 것과 관련된 장괴사의 조직학적 확증이 있다, (4) 출혈장염과 관련된 다른 장감염체 (enteropathogens)가 이 질환에 걸린 환자의 조직과 장 내용물에서 검출되는 경우가 드물다. 이것들에 추가해서 이 질환이 유행하는 목장에서는 자가세균백신을 접종하면 이 질환의 발생율이 점차 감소한다는 일화적 보고도 있다. 그러나 백신 효과를 지지할 수 있는 연구가 제어된 상태에서 이루어진 것은 아직 부족하다. *Clostridium perfringens*는 대형의 Gram 음성 막대균으로서 환경의 도처에 분포하며 대부분의 포유동물 위장관에도 존재한다. 소에게 곡물을 급이할 때 위장관에서 이 세균을 분리할 수 있는 비율은 증가한다. *Clostridium perfringens*에는 5종의 형(A, B, C, D 및 E)이 있으며 이것들이 생산하는 alpha, beta₁, beta₂, iota, epsilon 및/또는 내독소에 의해 분류한다. A형이 주로 alpha독소를 생산하지만 다른 형도 다양한 양의 alpha독소를 생산한다. 또한 최근에 발견된 beta₂독소는 모든 형의 *Clostridium perfringens*에 의해 생산된다. 이 질환에 걸린 환자의 82%에서 대변 및/또는 장내용물로부터 *Clostridium perfringens*가 분리되었다. mPCR 검사 결과가 분리균주들은 *Clostridium perfringens* A형 또는 A형+beta₂형이었다. 과거에는 수의세균학자들이 *Clostridium perfringens*는 가축 내장의 정상 세균무리의 일부이기 때문에 이 세균을 장병의 병원체로 인정하기를 꺼렸다. 더욱이 이 세균은 사망 후 장에서 신속히 증식하기 때문에 이것이 부검 검체로부터 이것이 분리되어도 진단적 가치가 의심된다. 이 세균을 이용하여 실험적으로 같은 질환을 재현하려는 몇 건의 실험 결과는 일치하지 않았다. 이러한 연구 결과들을 고찰하면 장출혈증후군의 발생을 위해서는 아직 알려지지 않은 세균독성요인 및/또는 숙주 및 환경요인이 작용할 것으로 생각된다. 앞에 설명한 증거 때문에 장출혈증후군으로 손실을 본 많은 목장에서 장출혈증후군 환자에서 분리한 *Clostridium perfringens* A형으로 만든 자가백신을 접종하기 시작했다. 현재까지 이 백신이 이 질환의 발생률과 생존률에 미치는 영향을 평가할 수 있는 충분한 데이터가 축적되지 않았다. 아직까지 장에서 *Clostridium perfringens* A형이 증식하는 것이 발병의 일차적인 과정인지 또는 다른 질병과정에 속발하거나 이 질환의 발생을 유발하는 요인인지 불확실하다. *Clostridium perfringens*가 생산하는 alpha독소는 장강내 출혈과 혈액응괴를 유발하는 현저한 내피세포괴사를 일으키지 않는다. 한편, *Clostridium perfringens*은 다량의 용해성 단백질과 탄수화물이 장으로 유입되었을 때 신속하게 증식할 수 있기 때문에 다른 원인에 의해 장강내 출혈이 있을 때 *Clostridium perfringens*의 이차증식을 초래할 수 있다. 장강내의 혈액은 *Clostridium perfringens*가 신속하게 증식하는 데 필요한 기질을 제공할 수 있으며, 이를 입증하는 예로서 장겹침증에 걸려 장강내 출혈이 있을 때 *Clostridium perfringens*가 많이 증식하는 것을 볼 수 있다. 다른 병원체 또는 동시에 발생한 다른 질환에 의해 장의 운동성이 감퇴하는 것도 장에서 *Clostridium perfringens*가 과잉증식하는 데 기여할 수 있다. 제한된 수의 장출혈증후군 환자에서 장의 병원체에 대해 조사되었다. Salmonella 및 bovine viral diarrhea virus와 같이 장강내 출혈을 유발할 수 있는 병원체가 증명되었다. 그러나 장출혈증후군의 육안소견과 조직학적 소견은 이러한 병원체에 의한 소견과 다르다. 오레곤주립대학 연구팀은 사료에 흔히 오염되어 있는 *Aspergillus fumigatus*가 장에 감염되어 장출혈이 촉발된다는 가설을 발표하였다. 곰팡이 억제제를 사료에 혼합하여 주면 장출혈증후군의 발생이 감소한다는 일화적 보고가 있으며, 이에 대한 확인실험이 진행 중이다. 이 연구는 가치가 있을 것으로 생각된다.

예방

장출혈증후군의 발병기전이 아직 밝혀지지 않았기 때문에 예방법은 아직 주관적인 면이 있다. 더욱이, 특정 예방법에 대한 제어된 연구는 현재 진행 중이다. 그러나 장 안에서 *Clostridium*을 과잉증식시키는 요인들이 밝혀졌으며, 이것에 의한 위험을 감소시키기 위한 계획이 최소한 가설로서 장출혈증후군을 제어하는 데 유익하다. 이와 마찬가지로 장출혈증후군의 예방계획을 세우는 데 있어서 병원성 곰팡이의 가능성 있는 역할에 대해 조심스럽게 고려해야 한다. 요약하면, 장출혈증후군에 대해 좀 더 정제된 정보가 발표될 때까지 이미 제안된 모든 원인(예: 세균, 곰팡이, 숙주의 저항력 감퇴)을 우선적으로 고려하고, 특정 예방법에 대한 예산 분석을 하며 어떤 특정 목장에 대해 어떤 예방 계획이 가장 유리할지 토의할 필요가 있다. 우선 저자는 최대 비유기간에 질병에 대한 어미소의 저항력에 나쁜 영향을 미칠 수 있는 어미의 안락함(cow comfort)을 저해하는 요인 및 질병예방과 관련된 문제들을 찾아내기 위해 전환기 젖소와 분만한 젖소의 관리에 대해 철저히 분석할 것을 권장한다. 사료배합과 급이방법도 재검토해야 하는데, 특히 장내 세균무리에 미치는 사료적 영향을 제한하기 위해 유효섬유소(effective fiber)와 용해성탄수화물 함량, 섭취속도를 지연시키는 사료조와 pen 관리 실태의 평가, 일용품 관리와 부패 및 곰팡이 증식을 억제하기 위한 사일리지 관리의 재검토 등에 대한 세밀한 고려를 해야 한다. 이러한 중요한 요인들은 장출혈증후군 이외에도 건강과 관련된 여러 가지 면에 영향을 주기 때문에 이런 요인의 발견과 개선은 젖소의 건강에 전반적인 이익이 될 것이다. 마지막으로 특정 병원체에 대한 사료첨가제의 사용이나 예방접종에 대해 비용과 효과를 검토하여 조심스럽게 고려해야 한다.

기타

장출혈증후군에 걸린 환자에서 분리한 *Clostridium perfringens*는 A형 또는 A+ beta₂형이다. 장출혈증후군에 걸린 젖소의 생체 내에서 생산되는 이 외독소들에 대해서는 아직 자세히 밝혀지지 않은 것이 많으며, 출혈장증후군에 걸린 젖소와 건강한 젖소로부터 분리된 *Clostridium perfringens*의 유전형과 집락형성의 밀도도 아직 비교되지 않았다. 최근에 우리들은 한 우군내의 건강한 소에 비해 장출혈증후군에 걸린 개체에 있어서 더많은 부위의 장관으로부터 *Clostridium perfringens* A형과 A+ beta₂형을 분리할 수 있다는 사실을 알았다. 또한 출혈장증후군에 걸린 개체의 장에서는 장강내 독소 생산이 이루어지는 것을 증명할 수 있었으나 건강한 개체에서는 이것이 불가능하였다. 같은 *Clostridium perfringens* A형 중에서도 분리주에 따라 alpha독소의 생산량에 차이가 있으며, 이런 차이가 이 질환의 발병기전에 중요한 역할을 할 것이다.

요약

장출혈증후군은 성숙한 젖소의 치명적인 질환으로서 급성으로 진행되는 복부팽창, 쇼크, 장폐쇄, 흑변, 대변 속에 소화된 혈액응괴 또는 응괴쪼가리 등을 나타내는 것이 특징이다. 가능성이 있는 소인으로서 비유로 인한 신체적 스트레스, 곰팡이 핀 사료 및/또는 *Clostridium perfringens*의 증식을 촉진하는 관리, 식이 및 환경 요인 등이 있다. 장출혈증후군의 발병기전에 대해 더 많이 밝혀질 때까지 예방대책은 위에 설명한 추정적인 요인들에 초점을 맞춰야 하며, 개개의 목장에 필요에 맞게 계획되어야 한다. 또한 이러한 의사결정 과정에 예산에 대한 세심한 분석도 해야 한다.