

## 췌관 결찰에 의한 실험적 췌장염의 임상병리학적 관찰

성은주·이현범

경북대학교 수의과대학  
(1994년 4월 12일 접수)

### Clinicopathological observations on the experimental pancreatitis Induced by ligation of pancreatic ducts

Eun-jue Sung, Hyun-beom Lee

*College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University*

(Received April 12, 1994)

**Abstract** : Present experiments were undertaken in order to find out the most available diagnostic method for acute pancreatitis. Experimental dogs were divided into experimental group and control group. The experimental dogs were laparotomized and their pancreatic ducts were ligated for the induction of pancreatitis. The control dogs were laparotomized only for comparison. In addition to the complete blood count, serum amylase and lipase activities, serum glucose, total protein and albumin contents were measured daily for 11 days after the operation. Fecal fat droplet count by Sudan III staining and fecal trypsin activity examination by x-ray film digestion test were also undertaken daily.

The results obtained were summarized as follows;

1. Serum amylase activities of the experimental group increased to peak on the third day and returned to the preoperative values on the eighth day.
2. Serum lipase activities of the experimental group increased to peak on the first day and returned to the preoperative values within six to eight days.
3. Serum glucose contents of the experimental group showed significant increase only on the first day.
4. Serum albumin contents of the experimental group decreased significantly during the experimental period. Whereas those of the control group significantly decreased only on the first day.
5. The experimental group showed marked leukocytosis, neutrophilia, and lymphopenia for the first 5 or 8 days. Whereas the control group showed only neutrophilia for the first 3 days.
6. The results of fecal fat droplet count showed some diagnostic value on the third and fourth day in only one experimental dog(No 1). No significant changes in the fecal trypsin activity were noticed in all dogs.
7. Histopathologically, all dogs of experimental group showed changes of pancreatitis. However the degree of the pancreatic lesion was not parallel to the degree of the serum amylase or lipase activity changes.

**Key words** : pancreatitis, serum amylase, serum lipase, fecal trypsin

췌장은 내분비선과 외분비선으로 구성되어 있으며, 전자는 insulin, glucagon 등을 분비하여 탄수화물의 대사에 관여하고, 후자는 protease(trypsin, chymotrypsin, carboxypeptidase, elastase), amylase, lipase와 같은 소화효소를 분비하여 음식물을 소화시키고, 또 중탄산을 분비하여 위벽에서 유래된 염산을 중화시키는 역할을 한다.<sup>1</sup> 만일 췌장의 외분비 기능이 장애될 때에는 영양의 소화, 흡수가 장애되어 심한 기아를 일으키게 된다.<sup>2,3,4,5</sup> 췌장의 외분비 기능을 침해하는 질병으로는 급·만성 췌장염, 선포 위축, 췌장 종양등이 알려져 있으며, 급성 췌장염의 원인으로는 비만, 고지혈증, 담관 질병, 전염병, 십이지장 내용물의 역류, 고칼슘 혈증, 요독증, 외상, 면역 기전 이외에 췌관 폐색이 지적되고 있다.<sup>1,6</sup> 췌장 질병은 소동물 임상에서 빈번히 부딪히지만, 확실한 진단 지침이 확립되어 있지 않아 진단을 내리기가 어려운 실정이다.<sup>1,6,7,8</sup>

Simpson et al<sup>8</sup>, Dozzi<sup>9</sup>, Brobst et al<sup>10</sup>, Nothman 과 Callow<sup>11</sup> 및 Mia et al<sup>12</sup>에 의하면, 췌관 결찰에 의하여 유발시킨 외분비 췌장염시에는 혈청 amylase 활성치의 현저한 증가가 나타났다고 하였으며, Bass et al<sup>13</sup>도 췌관결찰로 유발시킨 췌장염시에는 혈청 amylase 활성치가 10배까지 증가하였다고 하였다. Strombeck et al<sup>7</sup>, Murtaugh 와 Jacobs<sup>14</sup> 및 Simpson et al<sup>8</sup>에 의하면, 혈청 amylase와 lipase활성의 증가는 일반적으로 급성 췌장 선포 세포들의 손상을 가리키는 지침이지만, 혈청 amylase와 lipase는 간장이나 신장 질병시에도 그 활성이 증가하므로, 췌장염에만 특이적인 것이 아니라고 하였다. 그러나, Finco와 Stevens<sup>15</sup>에 의하면, 병리조직학적으로 급성췌장염으로 확인된 병견에서는 혈청 amylase활성이 정상보다 7배나 증가되었다고 하였으며, Duffell<sup>16</sup>은 외분비 췌장의 질병은 부검에 의한 조직학적 검사가 유일한 확진법이라고 하였다.

기타 외분비 췌장 기능 부전의 보조적 진단법으로 혈당치의 측정, 혈청내 albumin과 total protein 함량의 측정 및 Sudan III 염색에 의한 분내 지방구의 검사, X-선 필름 소화 시험에 의한 분내 trypsin활성의 검사와 혈액학적 검사 등이 있다고 한다.<sup>1,6</sup>

본 실험에서는 개의 췌장염 진단에 유용한 검사법을 찾아보기 위하여 췌관 결찰에 의하여 췌장염을 유발시킨 후 이에 수반되는 임상병리학적 소견을 관찰하였다

공시동물 : 체중약 5~12kg의 잡종 성견 5두를 구입하여 mebendazole 제재(anthelmin, 대성 미생물 연구소)로써 구충을 실시하였고, 1주일 간의 적응 사육을 거친 후 실험에 사용하였다. 실험 기간 동안은 충분한 수도물과 시판되는 전용 통조림(Pedigree<sup>®</sup>, 미국 Kal Kan사 제품)을 1일 1회 50g/kg 씩 급여하였다.

공시동물의 처치 : 공시견 5두를 췌관을 결찰한 3두의 실험군 (No 1, 2, 3) 과 실험적 개복술만을 실시한 2두의 대조군 (No 4, 5)으로 구분하였다. 실험군은 atropine sulfate(0.05mg/kg), xylazine(0.2mg/kg), ketamine hydrochloride(16mg/kg)에 의한 전신 마취 하에서 복벽 정중선을 절개하여 십이지장과 췌장을 노출시켰으며, Murtaugh 와 Jacobs<sup>14</sup>의 방법에 따라서 십이지장을 약 5cm 정도 절개하여 끝을 절단한 18 gauge needle을 췌관내로 삽입한 후 흡수성 장사(2-0)로써 결찰하였다. 실험 11일째 췌장염의 발생 유무를 확인하기 위하여 재개복술에 의한 췌장 조직의 생검으로써 병리조직학적 검사를 실시하였으며, 동시에 1두 (No 1)를 안락사 시킨 후 내부 조직의 육안적 병변 상태를 관찰하였다.

혈액학적 검사 : 매일 오후2시, 사료 급여 전에 요측 피정맥으로 부터 약 10ml 정도의 혈액을 채취하여 complete blood count와 혈청 분리를 실시 하였다. 적혈구 및 백혈구 총수는 Neubauer 계산판을 이용한 Coles<sup>6</sup>의 방법에 따라서 계산하였으며, hematocrit치는 microhematocrit법에 의한 hematocrit centrifuge (Hetlich제)로써, 그리고 Giemsa염색 표본상에서 백혈구의 백분비를 구하였다.

혈액 화학적 검사 : 4℃에서 혈액을 20분간 방치한 후 3000rpm 으로 30분간 원침하여 혈청을 분리한 후, 즉시 분석에 사용하였다. 혈청 amylase 활성치는 Caraway<sup>17</sup>의 amyloclastic법인 Caraway변법에 의하여, 그리고, 혈청 lipase활성치는 Vogel 과 Zieve<sup>18</sup>, Shihibi 와 Bishop<sup>19</sup> 및 Mia et al<sup>20</sup> 의 개량 비탁법에 의하여 각각 키트(日本 國際試藥株式會社)를 이용하여 측정하였다. 혈청 albumin함량은 Doumas 와 Biggs<sup>21</sup>의 BCG 법으로, total protein 함량은 Gornall et al<sup>22</sup>의 biuret 법으로 그리고 glucose 함량은 Maguire et al<sup>23</sup>의 효소법으로 각각의 키트(영동 제약 주식회사)를 사용하여 측정하였다. 모든 혈액 화학치는 ultra violet spectrophotometer (日本, Hitach Mode 200-20)를 사용하여 각각 5회씩 반복 측정하여 그 평균치를 구하였다. 혈액 화학치의 변동은 Student t-test에 의하여 그 유의성을

검정하였다.

분 검사 : 지방분증을 관찰하기 위한 방법으로 Sudan III 염색을 이용하여 분내 지방구를 현미경으로 관찰하였으며, 또한 단백질 소화성을 알아보기 위해서는 5% sodium bicarbonate 9ml에 분을 첨가하여 총량이 10ml가 되게한 후 X-선 필름 조각을 넣고 37°C incubator에서 1시간 동안 보온시킨 후 Rogers<sup>1</sup>, Coles et al<sup>6</sup> 이 보고한 X-선 필름 젤라틴막의 소화 유무를 판정하였다.<sup>24</sup>

## 결 과

### 혈액 화학적 소견

**Amylase;** Table 1에 표시한 바와 같이 실험군의 amylase 활성치는 실험전의 평균 1,031 Caraway units/dl에 비하여 실험 1일째 부터 현저히 ( $p < 0.05$ ) 증가하기 시작하여 3일째에 최고치 8,971 units/dl에 달한 후 감소하기 시작하여 8일째 부터는 수술전 수치로 환원하였다. 그러나 대조군에서는 실험 전의 평균 1,042 units/dl에서 개복수술 1일째에만 유의한 증가 ( $p < 0.05$ )가 인정되었다.

**Lipase;** Table 2에 표시한 바와 같이 실험군의 lipase 활성치는 실험 전에 평균 103 U/L 이던 것이 해관 결찰 후 1일째에 최고치를 나타낸 후, 4일째까지 유리한 증가 ( $p < 0.05$ )를 나타내다가 6~8일째 부터는 수술전 수치로 환원하였다. 그러나 대조군에서는 유의한 변화가 나타나지 않았다.

**Glucose 및 total protein;** Table 3에 표시한 바와 같이 실험군의 glucose 함량은 실험전 평균 85mg/dl이던

Table 1. Changes in serum amylase activity (Caraway units/dl) after the pancreatic duct ligation and laparotomy in dogs

Groups	Pancreatic duct ligation				Laparotomy			
	Dogs	No 1	No 2	No 3	Mean	No 4	No 5	Mean
pr		757	967	1368	1031	1052	1033	1043
po 1	1	3750	6452	2750	4317*	1261	1212	1237*
2	2	3810	14546	2954	7103*	1340	1403	1372
3	3	3810	15484	7619	8971*	1127	1256	1192
4	4	2323	3750	2968	3014*	986	1140	1063
5	5	1875	2250	2625	2250**	822	1159	991
6	6	1143	1371	1829	1448**	1060	1040	1050
7	7	1029	1714	1829	1524	1152	982	1067
8	8	1250	625	1500	1125	1080	1125	1103
9	9	1000	750	1625	1125	1021	990	1006
10	10	727	970	1576	1091	995	980	988
11 days		824	1177	1412	1138	1010	998	1004

pr : preoperation, po: postoperation  
\* : significant ( $p < 0.05$ ) difference  
\*\* : higher significant ( $p < 0.01$ ) difference

Table 2. Changes in serum lipase activity (U/L) after the pancreatic duct ligation and laparotomy in dogs

Groups	Pancreatic duct ligation				Laparotomy			
	Dogs	No 1	No 2	No 3	Mean	No 4	No 5	Mean
pr		87	138	83	103	81	103	92
po 1	1	789	1420	813	1007*	109	108	109
2	2	688	1166	707	854*	181	144	163
3	3	845	894	666	802**	72	81	77
4	4	419	818	608	615*	82	85	84
5	5	147	671	545	454	83	85	84
6	6	90	336	179	202	80	91	86
7	7	81	264	81	142	85	88	87
8	8	90	179	112	127	87	92	90
9	9	45	179	179	134	84	87	86
10	10	87	130	217	145	83	88	86
11 days		90	157	269	172	85	89	87

pr : preoperation, po: postoperation  
\* : significant ( $p < 0.05$ ) difference  
\*\* : higher significant ( $p < 0.01$ ) difference

Table 3. Changes in serum glucose content (mg/dl) after pancreatic duct ligation and laparotomy in dogs

Groups	Pancreatic duct ligation				Laparotomy			
	Dogs	No 1	No 2	No 3	Mean	No 4	No 5	Mean
pr		83	88	85	85	85	84	85
po 1	1	100	113	117	110*	89	89	89
2	2	97	94	90	94	83	85	84
3	3	96	92	88	92	80	82	81
4	4	76	92	88	85	81	75	78
5	5	78	75	78	77	76	83	80
6	6	78	78	82	79	82	85	84
7	7	79	82	85	82	83	82	83
8	8	82	86	90	86	84	86	85
9	9	82	90	98	90	88	87	88
10	10	82	90	94	89	86	89	88
11 days		76	92	92	87	88	85	87

pr : preoperation, po: postoperation  
\* : significant ( $p < 0.05$ ) difference

Table 4. Changes in serum total protein content (g/dl) after the pancreatic duct ligation and laparotomy in dogs

Groups	Pancreatic duct ligation				Laparotomy			
	Dogs	No 1	No 2	No 3	Mean	No 4	No 5	Mean
pr		6.29	6.36	5.98	6.21	5.39	5.47	5.43
po 1	1	5.56	6.06	5.73	5.78	5.01	5.41	5.21
2	2	5.74	5.58	6.07	5.80	5.53	5.20	5.37
3	3	5.63	5.47	5.69	5.60	5.53	4.94	5.24
4	4	5.44	5.44	5.72	5.53	5.45	5.25	5.35
5	5	5.23	5.71	5.88	5.94	5.85	5.69	5.77
6	6	6.24	5.91	5.58	5.91	5.75	5.50	5.63
7	7	6.07	6.07	5.09	5.74	5.80	5.65	5.73
8	8	6.08	5.76	5.44	5.76	5.86	5.34	5.60
9	9	6.4	6.07	5.25	5.91	5.91	5.71	5.81
10	10	6.24	5.78	5.38	5.80	5.88	5.62	5.75
11 days		6.57	6.40	5.25	6.07	5.57	5.58	5.58

pr : preoperation, po: postoperation

것이 췌관 결찰 후 1일째에 평균 110mg/dl 로써 유의한 증가 ( $p < 0.05$ )를 나타내었다. 그러나, 대조군에서는 유의한 변화가 인정되지 않았다. total protein 함량은 Table 4에 표시한 바와 같이 실험군에서나 대조군에서나 전 실험 기간 동안 유의한 변화가 인정 되지 않았다.

Albumin : Table 5 에 표시한 바와 같이 실험군에서는 실험전 평균 3.6g/dl 이던 것이 췌관 결찰 후 2일째 부터 10일째까지 유의하게( $p < 0.05$ ) 감소되었으며 한편, 대조군에서도 개복술 후 1 일째에 유의한 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었다.

Table 5. Changes in serum albumin content (g/dl) after the pancreatic duct ligation and laparotomy in dogs

Groups	Pancreatic duct ligation				Laparotomy			
	Dogs	No 1	No 2	No 3	Mean	No 4	No 5	Mean
pr		3.86	3.60	3.56	3.67	3.75	4.07	3.91
po 1		3.25	3.25	3.37	3.29	3.14	3.40	3.27*
2		3.59	3.25	3.37	3.37**	3.46	3.52	3.49
3		3.40	3.18	3.25	3.18*	3.39	3.39	3.39
4		3.42	3.32	2.96	3.32*	3.77	3.77	3.77
5		3.61	3.07	3.21	3.29*	3.58	3.75	3.67
6		3.40	2.96	3.18	3.14*	3.61	3.70	3.66
7		3.32	2.89	3.07	3.03**	3.58	3.65	3.62
8		3.51	3.07	2.89	3.22*	3.49	3.58	3.54
9		3.37	2.92	3.07	3.03*	3.52	3.72	3.62
10		3.42	3.00	2.78	3.07*	3.71	3.78	3.75
11 days		3.61	3.18	2.74	3.18	3.64	3.68	3.66

pr : preoperation, po: postoperation  
 \* : significant ( $p < 0.05$ ) difference  
 \*\* : higher significant ( $p < 0.01$ ) difference

혈액학적 소견 : Table 6 및 7에 표시한 바와 같이 실험군의 총백혈구수 및 호중구 수는 췌관 결찰 후 1일째 부터 3~5일째까지 유의한 증가( $p < 0.05$ )를 보였으나, 임파구 수는 Table 8 에서 보는 바와 같이 유의성 있는 감소( $p < 0.05$ )를 보였다. 총적혈구수 및 hematocrit치는 각각 Table 9 및 10에 표시한 바와 같이 전 실험 기간 동안 유의한 변화를 나타내지 않았다.

분검사 소견 : 췌관 결찰술후 지방변의 발생 유무를 관찰하기 위하여 Sudan III 염색에 의한 분내 지방구 검사 결과, 실험군 중 1 예 (No 1) 에서 실험 3~4 일째 에 한 시야당 10~14개씩 이 검출되어 진단적 가치인 정되었고, 다른 2예에서는 전 실험기간 동안 6개 이하 가 검출되어 진단적 가치가 인정되지 않았다. 분내 trypsin 활성을 검사하기 위하여 X-선 필름 소화 시험을 실시해 본 결과 Table 11의 괄호 내에 표시한 바와 같이 진단적 가치가 있는 변화를 찾아 볼 수 없었다.

췌장의 육안적 및 현미경적 소견 : 모든 공시견은 시험 11일째에 개복하여 췌장을 관찰한 결과 실험군의 1예(No 1)에서는 췌장 피막이 십이지장 및 망막에 유

Table 6. Changes in total leukocyte count (per  $\mu$ l) after the pancreatic duct ligation and laparotomy in dogs

Groups	Pancreatic duct ligation				Laparotomy			
	Dogs	No 1	No 2	No 3	Mean	No 4	No 5	Mean
pr		9,350	9,450	9,250	9,350	10,162	9,075	9,619
po 1		13,500	18,100	16,650	16,083*	19,512	21,200	20,356
2		15,850	16,450	15,200	15,833**	13,200	17,950	15,575
3		16,050	12,500	13,800	14,117*	12,700	14,300	13,500
4		15,900	12,000	13,500	13,800	11,450	13,100	12,275
5		15,700	11,500	11,300	12,833	10,600	9,800	10,200
6		14,300	10,600	11,500	12,133	11,000	10,500	10,750
7		11,700	10,450	10,050	10,733	10,800	9,850	9,925
8		10,300	9,950	9,850	10,033	10,050	9,800	9,925
9		10,900	9,700	9,600	10,067	9,800	10,000	9,900
10		9,850	9,800	9,550	9,733	12,100	9,900	11,000
11 days		9,700	9,650	9,300	9,550	9,950	10,300	10,125

pr : preoperation, po: postoperation  
 \* : significant ( $p < 0.05$ ) difference  
 \*\* : higher significant ( $p < 0.01$ ) difference

Table 7. Changes in absolute neutrophil count (per  $\mu$ l) after the pancreatic duct ligation and laparotomy in dogs

Groups	Pancreatic duct ligation				Laparotomy			
	Dogs	No 1	No 2	No 3	Mean	No 4	No 5	Mean
pr		5,797	5,481	5,550	5,639	5,488	5,717	5,603
po 1		12,825	16,833	15,318	14,829*	18,341	19,504	18,923*
2		14,741	14,476	13,224	14,147*	11,880	15,796	13,838*
3		13,322	10,125	11,454	11,634**	10,795	11,726	11,261*
4		12,879	9,600	10,935	11,138**	9,160	10,218	9,689
5		12,560	8,970	8,701	10,077*	7,208	6,762	6,985
6		12,012	8,374	8,625	9,670	7,330	7,105	7,218
7		9,243	7,733	7,337	8,104	7,725	6,987	7,356
8		7,725	6,965	6,797	7,162	6,854	6,895	6,875
9		8,284	6,984	6,240	7,169	7,180	6,685	6,933
10		6,895	6,664	6,685	6,748	6,550	6,324	6,437
11 days		6,693	6,176	6,324	6,398	6,895	6,895	6,688

pr : preoperation, po: postoperation  
 \* : significant ( $p < 0.05$ ) difference  
 \*\* : higher significant ( $p < 0.01$ ) difference

Table 8. Changes in absolute lymphocyte count (per  $\mu$ l) after the pancreatic duct ligation and laparotomy in dogs

Groups	Pancreatic duct ligation				Laparotomy			
	Dogs	No 1	No 2	No 3	Mean	No 4	No 5	Mean
pr		3,086	3,308	2,590	2,995	3,658	2,269	2,964
po 1		270	543	833	549*	195	636	416
2		793	987	1,064	948*	660	1,077	869
3		1,766	1,875	1,656	1,766*	1,270	2,002	1,636
4		1,908	2,040	2,025	1,991*	1,832	2,358	2,095
5		1,884	1,725	1,921	1,843*	2,120	2,058	2,089
6		1,430	1,696	1,840	1,655*	1,910	2,124	2,017
7		1,521	1,672	1,709	1,634*	1,895	2,052	1,974
8		1,751	1,891	1,773	1,805*	1,903	2,192	2,038
9		1,744	1,649	1,920	1,771	1,756	1,948	1,852
10		1,970	1,568	1,910	1,816	2,125	1,979	2,052
11 days		2,037	2,123	1,953	2,038*	2,050	2,114	2,082

pr : preoperation, po: postoperation  
 \* : significant ( $p < 0.05$ ) difference

**Table 9.** Changes in erythrocyte count (per  $\mu$ l) after the pancreatic duct ligation and laparotomy in dogs

Groups	Pancreatic duct ligation				Laparotomy			
	Dogs	No 1	No 2	No 3	Mean	No 4	No 5	Mean
pr		671	796	702	723	729	750	740
po	1	626	798	687	701	670	698	684
	2	650	769	662	694	718	735	727
	3	678	720	666	688	725	710	718
	4	665	747	659	690	691	728	710
	5	630	785	642	686	712	734	723
	6	610	805	630	682	689	712	701
	7	640	785	680	702	693	730	705
	8	651	786	640	692	705	705	705
	9	638	780	698	705	716	689	703
	10	668	792	635	698	728	708	718
	11 days	689	775	685	716	697	712	705

pr : preoperation, po: postoperation

**Table 10.** Changes in packed cell volume (%) after the pancreatic duct ligation and laparotomy in dogs

Groups	Pancreatic duct ligation				Laparotomy			
	Dogs	No 1	No 2	No 3	Mean	No 4	No 5	Mean
pr		45	48	48	47	42	48	45
po	1	44	47	42	44	38	43	41
	2	45	43	41	43	41	45	43
	3	46	41	42	43	42	43	43
	4	45	42	43	43	40	44	42
	5	42	43	40	42	42	45	44
	6	40	47	43	43	43	46	45
	7	43	45	42	43	43	45	44
	8	44	45	41	43	41	43	42
	9	42	44	44	43	42	44	43
	10	44	44	43	44	42	42	42
	11 days	43	42	43	43	42	46	44

pr : preoperation, po: postoperation

**Table 11.** Results of fecal fat droplet and fecal trypsin examination by Sudan III staining and x-ray film digestion tests

Groups	Fecal fat droplet count					
	Dogs	Pancreatic duct ligation			Laparotomy	
		No 1	No 2	No 3	No 4	No 5
pr		0-1(+)	0-1(+)	1-2(+)	0-1(+)	1-2(+)
po	1	ND	ND	ND	1-2(+)	0(+)
	2	ND	ND	ND	0-1(+)	0-1(+)
	3	10-14(-)	0-2(+)	0-1(+)	0-1(+)	1-2(+)
	4	10-12(-)	0-2(+)	0-1(+)	0(+)	1-2(+)
	5	2-3(+)	1-2( $\pm$ )	0(-)	0-1(+)	2(+)
	6	2-3(-)	1-2( $\pm$ )	1-2(-)	0-1(-)	0-1(+)
	7	3-4(-)	5-6(-)	5-6( $\pm$ )	1-2(-)	0-1(-)
	8	1-2(-)	1( $\pm$ )	2-3(+)	0-1(+)	1-2(+)
	9	1-2(+)	4-5(+)	2-3(+)	0(-)	0-1(-)
	10	0-1(+)	2-3(+)	2-3(+)	1-2(+)	0-1(+)
	11 days	1(+)	2-3(+)	2-3(+)	0-1(+)	1-2(-)

pr : preoperation, po: postoperation ND : not detected  
The marks in the parenthesis indicates the degree of x-ray film digestion.

착되어 있었으며 췌장 실질은 경도가 증가되고 결정상을 나타내었다(Fig 1). 이것을 병리조직학적으로 검사하여 본 결과 소엽간 결합 조직은 현저히 증식되고 부종을 동반하여 광폭해져 있었으나, 염증 세포의 침윤은 인정되지 않았으며, 소엽간 혈관 및 혈관은 심히 확장되어 있었으며, 실질의 선포는 현저한 소엽 주연성 괴사상을 나타내었으며, 소엽 중심부에만 소수의 선포가 잔존하는 부위도 관찰되었다(Fig 2 및 3). 다른 1 예(No 2)에서는 육안적 병변은 인정되지 않았으며 조직학적으로는 경도의 소엽간 결합 조직의 부종 이외에 실질의 뚜렷한 변화는 관찰되지 않았다(Fig 4). 나머지 1 예(No 3)에서도 육안적 병변은 인정되지 않았으나, 조직학적으로 소엽간 결합조직의 증등도 증식 및 현저한 소엽간 결합조직의 부종과 총·출혈이 관찰되었으며, 소엽내 실질 선포는 소엽주연성으로 현저한 용해 또는 괴사상을 나타내었다(Fig 5 및 6).

임상 소견 : 대조군에서는 실험적 개복술을 실시한 2일 후부터 정상적인 식욕을 회복하였으나, 실험군에서는 췌관 결찰 후 3일째에 1예(No 1)가 경미한 설사와 식분증을 나타내었으며 또다른 1예(No 2)는 구토를 나타내었을 뿐 별다른 임상 증상을 나타내지는 않았다.

## 고 찰

췌장은 탄수화물의 대사에 관여하는 호르몬 즉 insulin 과 glucagon을 분비하는 내분비부와 protease, amylase, lipase와 같은 소화 효소를 분비하는 외분비부로 구성되어 있다<sup>1</sup>. 췌장의 외분비 기능장애를 일으키는 질병의 증상은 비특이적이며<sup>8,10</sup> 임상 및 X-선 검사 소견을 가지고 정확히 진단하기는 곤란하다<sup>25</sup>. 췌장의 외분비 기능을 장애하는 질병으로서는 급·만성 췌장염, 선포 위축, 췌장 종양 등이 알려져 있으며<sup>1,6</sup>, 특히 개에서는 급성췌장염 발생률이 다른 동물에 비하여 높다고 알려져 있는데<sup>1,26</sup>, 병리학적으로는 출혈성과 부종성으로 구분되며, 수컷에 비하여 암컷에서의 발생률이 높다고 하였다. 췌장 질병은 소동물 임상에서 흔히 부딪히지만 그 정확한 발병 기전이나 진단 지침은 아직 불완전하며, 임상증상도 단순한 수척으로부터 갑작스런 폐사에 이르기 까지 매우 다양하다고 알려져 있다<sup>1</sup>.<sup>10,26,27</sup>. Comfort와 Osterberg<sup>28</sup>가 개의 췌관을 결찰하면 췌장염이 유발되며, 그 결과 혈청 내 amylase와 lipase의 활성치가 증가된다는 것을 처음으로 보고한 이후 Simpson et al<sup>8</sup>, Dozzi<sup>9</sup>, Brobst et al<sup>10</sup>, Nothman et al<sup>11</sup>, Mia et al<sup>12</sup> 및 Bass et al<sup>13</sup> 등의 추이에서도 이러한 사실

이 입증되었다. Greve et al<sup>29</sup> 및 Attix et al<sup>30</sup>에 의하면 췌장염의 일반적인 합병증은 당뇨병이라고 하였다. 본 실험에서는 소동물 임상에서 빈발하는 개의 췌장염시 혈액화학치의 변화와, 지방 및 단백질 소화능을 검사함으로써 췌장염의 진단에 도움이 되고자 하였다.

급성 췌장염시 혈청내 amylase 활성치의 변화에 관하여 Hiatt와 Warner<sup>31</sup>는 개에서 실험적 췌관 결찰술 후 혈청 amylase 활성이 수술 후 1일째에 2배이상으로 증가하여, 2~3일째에 최고 활성치에 도달하며, 그 이후 감소하여 9일째는 수술전 수치로 환원된다고 하였으며, Bass et al<sup>13</sup>도 췌관 결찰술 후 amylase 활성은 1일째에 정상치의 10배 이상으로 증가하여 최고치를 이루고 14일째에 정상치로 환원된다고 하였으며, Brobst<sup>10</sup>도 실험적으로 급성 췌장염을 유발시킨 개의 혈청내 amylase 함량은 1~2일째에 최고치를 나타낸후 6~7일째에 정상치로 환원된다고 하였으며, Mia et al<sup>12</sup>도 실험적 급성 췌장염시 혈청 amylase 활성은 1일째에 최고 활성치를 이룬 후 8일째에 정상치로 환원된다고 하였다. 본 실험의 결과는 Table 1에서 본 바와 같이 췌관 결찰 후 1일째부터 6일째까지 amylase치의 유의성 있는 증가가 인정된 것은 위 여러 연구자들의 성과와 유사한 결과라고 사료되나 개복술만을 실시한 대조군에서도 1일째에 혈청 amylase치의 유의한 상승이 인정된 점으로 미루어 보아 혈청 amylase치를 가지고 췌장염을 확진하기는 곤란하다고 생각된다.

Brobst et al<sup>10</sup>에 의하면 급성 췌장염시 혈청 lipase 활성치도 amylase치와 같이 1일째 최고치에 도달한 후 5~6일간 현저한 증가를 나타낸다고 하였다. Bass<sup>13</sup>에 의하면 급성 췌장염시 혈청 lipase치의 증가는 13일째까지 지속되는데 최고치는 4일째에 나타났다고 하였다. Mia et al<sup>12</sup>에 의하면 급성 췌장염시 혈청 lipase치의 증가는 7일간 지속되는데 최고치는 1일째 나타난다고 하였다. 본 실험 결과에서도 췌관 결찰 후 혈청 lipase치의 증가가 인정되었는데 그 지속 기간은 6~8일간이었고 최고치는 1일째에 나타난 것은 선인들의 보고와 대체로 일치되는 결과라고 생각되며 대조군에서는 이러한 상승이 인정되지 않았던 점으로 미루어 보아 췌장염의 진단적 가치가 비교적 높다고 해석된다.

췌장염시에는 일반적으로 외분비 췌장이 침해되어 소화장애를 일으키지만 내분비 췌장이 동시에 침해될 때에는 insulin 분비장애에 기인하여 고혈당증 또는 당뇨병이 흔히 합병된다는 것은 잘 알려진 사실이다<sup>29,32</sup>. 본 실험에서 췌관 결찰 후에는 내분비췌장의 기능장애가 동반되었는지를 알아보기 위하여 혈당량을 측정하여 본 결과 결찰 후 1일째만 유의한( $p < 0.05$ ) 증가가 인

정되었는데 이러한 성적은 Attix et al<sup>30</sup>에 의하여 지적된 바와 같이 외분비 췌장의 일시적인 기능장애의 결과라고 추측된다.

Strombeck et al<sup>33</sup>은 실험적 췌장염시 혈청 총단백량의 일시적 감소를 보고하였으나 본 실험 결과에서는 실험군이나 대조군에서 이러한 변화는 인정되지 않았다. 혈청 albumin치는 췌관 결찰 후 2일째부터 10일째까지 현저한 감소를 보였는데 그 기전은 불명하다. 이러한 현상은 Feldman et al<sup>34</sup>에 의해서도 보고된 바 있다.

Attix et al<sup>30</sup>, Rogers<sup>1</sup> 및 Coles et al<sup>6</sup>은 실험적 췌장염의 혈액학적 변화로서 호중구 증가증과 임파구 감소증을 동반하는 백혈구 증가증을 보고하였다. 본 실험 결과 Table 6~8에서 살펴본 바와 같이 췌관 결찰 후 3일간의 백혈구 증가증, 5일간의 호중구 증가증 및 8일간의 임파구 증가증이 인정된 것은 선인들의 보고와 일치된다. 이러한 변화의 기전은 불명하나 개복술만을 실시한 대조군에서도 3일간의 호중구 감소증이 나타난 점으로 미루어 보아 수술에 따르는 스트레스에 기인한 것이라고 해석된다.

Attix et al<sup>30</sup>은 실험적 급성 췌장염시 1~2일간, hematocrit치의 상승이 일어난다고 하였으나 본 실험 결과에서는 적혈구 수 및 hematocrit치의 변동이 인정되지 않았다.

급성 췌장염시에는 분내 지방구 수가 증가되므로 진단에 도움이 된다는 것은 널리 알려진 사실로서 Lorenz<sup>27</sup>에 의하면 분 도말표본에서 현미경 1시야당 지방구가 3~4개 출현하면 급성 췌장염으로 진단할 수 있다고 하였다. 본 실험 결과 1예(No 1)에서 췌관 결찰 후 3~4일째에 지방구 수의 현저한 증가가 인정되었을 뿐이므로 분의 지방소화시험은 급성 췌장염의 진단적 가치가 매우 낮다고 생각된다.

급성 췌장염의 발생기전은 외분비선에서 분비되는 효소에 의한 자가 소화에 기인한다는 것은 널리 알려진 사실이다. Rogers<sup>1</sup>와 Bockman et al<sup>35</sup>에 의하면 급성 췌장염은 병리조직학적으로 부종성·간질성, 출혈성·괴사성으로 구분되는데 췌관 결찰시에는 부종성 췌장염이 유발되며 실질의 위축 및 섬유화를 동반한다고 한다. 본 실험의 결과에서도 선인들의 보고와 유사하게 소염간 결합조직의 부종과 증식 및 소염 주연성 괴사가 관찰되었다. 그러나 이러한 병변의 정도는 혈청 amylase 또는 lipase의 증가 정도와 일치되지 않았는데 이것은 혈청 amylase나 lipase가 췌장염의 진단적 가치를 갖지 않는다고 한 Hiatt와 Warner<sup>31</sup>, Stickle et al<sup>36</sup>, Strombeck et al<sup>33</sup>, Murtaugh와 Jacobs<sup>14</sup>, Bellah와 Bell et al<sup>37</sup>의 주장을 뒷받침하고 있는 것으로 해석되며,

따라서 췌장염의 확진을 위해서는 아직까지는 Duffell<sup>16)</sup>이 지적한 바와 같이 생검에 의한 췌장의 병리조직학적 검사가 필요하다고 사료된다.

## 결 론

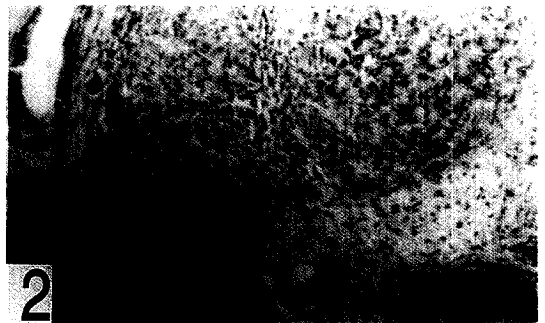
본 연구의 목적은 현재까지 알려진 급성 췌장염 진단법 중 가장 가치가 높은 것을 찾아보기 위하여 실시하였다. 실험견에는 췌장염을 유발시키기 위하여 개복후 췌관 결찰술을 실시하고 대조견에는 개복술만을 실시한 후, complete blood count와 더불어 혈청 amylase와 lipase활성치 및 혈청 glucose, total protein, albumin함량을 측정하여 비교하였다. 또 지방 및 단백질 소화성을 알아보기 위하여 Sudan III 염색법에 의한 분내 지방구 검사와 X-선 필름 소화시험을 병행하였다.

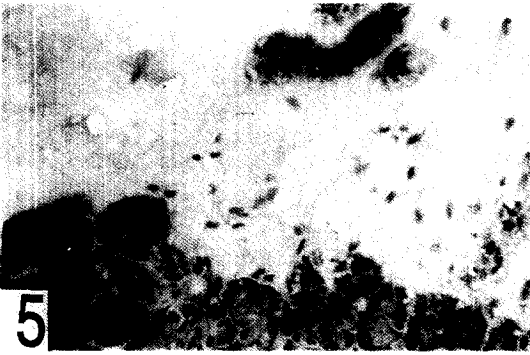
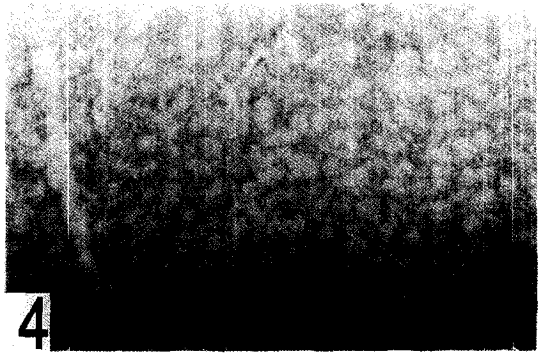
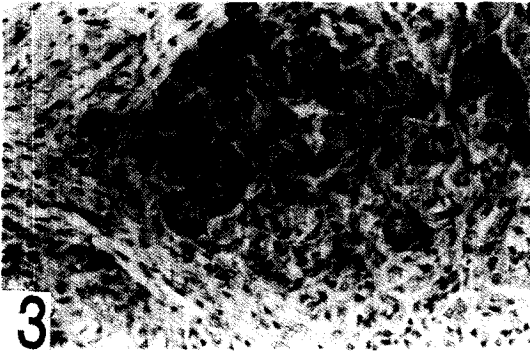
실험 결과는 다음과 같이 요약된다;

1. 혈청 amylase활성은 췌관 결찰 후 3일째에 최고치에 달한 후, 8일째에 수술전 치료 하강하였다.
2. 혈청 lipase 활성치는 췌관 결찰후 1일째에 최고치에 달한 후, 6~8일째에 수술전 치료 환원하였다.
3. 혈청 glucose 함량은 췌관 결찰 후 1일째에만 유의한( $p < 0.05$ ) 증가가 인정되었다.
4. 혈청 albumin 함량은 전 실험기간 동안 유의한 감소가 인정되었으나, 대조군에서는 단 1일째에만 유의한 감소가 인정되었다.
5. 혈액학적으로 실험군에서는 5~8일간 유의한 백혈구 증가증, 호중구 증가증 및 림프구 감소증이 인정되었으나 대조군에서는 3일간 호중구 증가증이 인정되었다.
6. 분내 지방구의 검사 또는 X-선 필름 소화시험은 췌장염에 대한 진단적 가치가 매우 적었다.
7. 병리조직학적으로 췌관 결찰에 의하여 췌장염이 유발되었음이 확인되었다.

## Legends for figures

- Fig 1. Adhesion of the pancreatic capsule to the duodenal serosa and nodular appearance of the pancreas (Dog No 1).
- Fig 2. Severe fibrosis and edema of the interlobular connective tissue accompanied by congestion and enlargement of the interlobular duct. The parenchymatous acinar cells showed marked perilobular necrosis (Dog No 1, H-E stain, x100).
- Fig 3. Higher magnification(x200) of the Fig 2.
- Fig 4. Mild degree of interlobular edema. The parenchymatous acinar cells showed no marked changes (Dog No 2, H-E stain, x100).
- Fig 5. Marked edema of the interlobular septa and perilobular necrosis of the parenchymatous acinar cells (Dog No 3, H-E stain, x200).
- Fig 6. Hemorrhage and edema of the interlobular septa (Dog No 3, H-E stain, x200).





### 참 고 문 헌

1. Rogers WA. Diseases of the exocrine pancreas. In: Ettinger SJ, ed. *Textbook of Veterinary Internal Medicine. II. Diseases of the Dog and Cat*, Philadelphia, WB Saunders Co. 1983; 2:1435-1455.
2. Small E, Olsen R, Fritz, T. The canine pancreas, *VM SAC* 1964; 59:627-642.
3. Sateri H. Investigations on the exocrine pancreatic function of dogs suffering from chronic pancreatic insufficiency. *Acta Vet Scand Suppl* 1975; 53:1-86.
4. Johnson GF. Exocrine pancreatic insufficiency. In: Anderson NV, ed. *Veterinary Gastroenterology* London: Lea and Febiger, 1980; 637-820.
5. Sherding RG. Canine exocrine pancreatic insufficiency. *Comp Cont Ed* 1979; 816-820
6. Coles EH. Carbohydrate metabolism and function of the pancreas and digestive tract. In: *Veterinary Clinical Pathology*. 4th ed. Philadelphia:WB Saunders Co, 1986; 152-170.
7. Strombeck DR, Farver T, Kaneko JJ. Serum amylase and lipase activities in the diagnosis of pancreatitis in dogs. *Am J Vet Res* 1981; 42:1966-1970.
8. Simpson KW, Batt RM, McLean L, et al. Circulating concentrations of trypsin-like immunoreactivity and activities of lipase and amylase after pancreatic duct ligation in dogs. *Am J Vet Res* 1989; 50:629-632.
9. Dozzi DL. Origin of blood amylase and blood lipase in the dog. *Arch Int Med* 1941; 68:232-240.
10. Brobst D, Ferguson AB, Carter JA. Evaluation of serum amylase and lipase activity in experimentally induced pancreatitis in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1970; 157:1697-1702.
11. Nothman MM, Callow AD. Investigations on the origin of amylase in serum and urine. *Gastroenterology* 1971; 60:82-89.
12. Mia AS, Koger HD, Tierney MM. Serum values of



- amylase and pancreatic lipase in healthy mature dogs and dogs with experimental pancreatitis. *Am J Vet Res* 1978b; 39:965-969.
13. Bass VD, Hoffmann WE, Dorner JL. Normal canine lipid profiles and effects of experimentally induced pancreatitis and hepatic necrosis on lipids. *Am J Vet Res* 1976; 37:1335-1357.
  14. Murtaugh RJ, Jacobs RM. Serum amylase and isoamylases and their origins in healthy dogs and dogs with experimentally induced acute pancreatitis. *Am J Vet Res* 1985; 46:742-747.
  15. Finco DR, Stevens JB. Clinical significance of serum amylase activity in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1969; 155:1686-1691.
  16. Duffell SJ. Some aspects of pancreatic disease in the cat. *J Small Anim Pract* 1975; 16:365-374.
  17. Caraway WT. A stable starch substrate for the determination of amylase in serum and other body fluids. *Am J Clin Pathol* 1959; 32:97-99.
  18. Vogal WC, Zieve L. A rapid and sensitive turbidimetric method for serum lipase based upon difference between the lipase normal and pancreatitis serum. *Clinical Chemistry* 1963; 9:168-181.
  19. Shihabi ZK, Bishop C. Simplified turbidimetric assay for lipase activity. *Clinical Chemistry* 1971; 17: 1150-1153.
  20. Mia AS, Koger HD, Tierney MM. Rapid turbidimetric determination of serum pancreatic lipase in the dog. *Am J Vet Res* 1978a; 39:317-318.
  21. Doumas BJ, Biggs HG. Determination of serum albumins, standard methods of clinical chemistry. *American Association for Clinical Chemistry* Washington DC 1972; 7:175-188.
  22. Gornall AG, Bardawill CJ, David MM. Determination of serum proteins by means of the biuret reagent. *J Biol Chem* 1949; 177:751-766.
  23. Maguire GA, Price CP. Evidence for interference by ascorbate in the measurement of cerebrospinal fluid glucose by a kinetic glucose oxidase, peroxidase procedure. *Clinical Chemistry* 1983; 29:1810-1812.
  24. Burrows CF, Merritt AM, Chiapella AM. Determination of fecal fat and trypsin output in the evaluation of chronic canine diarrhea. *J Am Vet Med Assoc* 1979; 174:62-66.
  25. Kaneko JJ. Pancreatic function. In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 3rd ed. New York:Academic Press, 1980; 259-281.
  26. Duncan JR, Prasse KW. Digestive system. In: *Veterinary laboratory medicine. Clinical Pathology*. 2nd ed. Ames, Iowa: Iowa State University Press. 1986; 145-152.
  27. Lorenz MD. In: Tasker JB, ed. *Vet Clin North Am*, Philadelphia: WB Saunders Co. 1976; 6:663.
  28. Comfort MV, Osterberg AE. Serum amylase and serum lipase in the diagnosis of disease of the pancreas. *Medical Clinics North America* 1940; 24:72: 1137-1149.
  29. Greve T, Dayton AD, Anderson NV. Acute pancreatitis with coexistent diabetes mellitus: An experimental study in the dog. *Am J Vet Res* 1973; 34: 939-945.
  30. Attix E, Strombeck DR, Wheeldon EB, et al. Effects of an anticholinergic and corticosteroid on acute pancreatitis in experimental dogs. *Am J Vet Res* 1981; 42:1668-1674.
  31. Hiatt N, Warner NE. Serum amylase and changes in pancreatic function and structure after ligation of pancreatic ducts. *Am Surgeon* 1969; 35:30-35.
  32. Anderson NV, Straffuss AC. Pancreatic disease in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 1971; 159:885-891.
  33. Strombeck DR, Wheeldon E, Harrold D. Model of chronic pancreatitis in the dog. *Am J Vet Res* 1984; 45:131-136.
  34. Feldman BF, attix EA, Strombeck DR, et al. Biochemical and coagulation changes in canine model of acute necrotizing pancreatitis. *Am J Vet Res* 1981; 42:805-809.
  35. Bockman DE, Schüller WR, Suriyapa C, et al. Fine structure of early experimental acute pancreatitis in dogs. *Lab Invest* 1973; 18:584-592.
  36. Stickle JE, Carlton WW, Boon GD. Isoamylases in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 1980; 41:506-509.
  37. Bellah JR, Bell G. Serum amylase and lipase activities after exploratory laparotomy in dogs. *Am J Vet Res* 1989; 50:1638-1641.