



: 건성 고양이 전염성복막염의 진단

서론

고양이 전염성 질환 중 고양이 전염성복막염(FIP, feline infectious peritonitis)은 치사율이 매우 높은 질환으로 적절한 치료방법을 찾기 힘들다. 습성 전염성복막염(wet FIP, effusive FIP)와는 달리 흉수나 복수 등 삼출액이 발생하지 않는 건성 전염성복막염(dry FIP, effusive FIP)의 경우 나타나는 임상증상은 다소 비특이적이어서 초기 질병에 대한 감별이 어려울 수 있다. 비관적인 예후를 감안할 때 유사임상 증상을 보이는 개체에서 조기 감별을 통해 전염성복막염에 대한 배제가 필요로 하지만 일반적인 검사를 통해 확진을 내리기 힘들다는 문제가 있다. 본 보고에서는, 특히 건성 고양이 전염성복막염 진단에 있어 병력 및 신체검사에서부터 기본적인 실험실적 검사에서 주목하여야 하는 부분과 이를 통해 진단에 이르는 과정에 대해 언급하고자 한다.

병인론

고양이 코로나바이러스(FCoV)는 고양이 소화기 코로나바이러스(FECV, feline enteric coronavirus)와 고양이 전염성복막염을 유발할 수 있는 균주(FIP-inducing strain)로 구분할 수 있다. 소화기 코로나바이러스는 병원성이 약한 균주로서 주로 경미한 위장관 증상을 나타낸다.

반면 전염성복막염 균주는 소화기 코로나바이러스의 돌연변이 형태로서 대식구에 감염이 되고 여러 장기로 전파될 수 있다. 소화기 코로나바이러스의 돌연변이는 바이러스에 전염이 된 후 대개 18개월 이내에 일어나게 된다. 이후 복막염바이러스로의 돌연변이 기회는 점차 줄어들게 된다. 면역반응은 복막염바이러스의 발현에 있어 중요한 역할을 한다. 즉, 강한 세포 매개 면역반응을 갖는 개체에서는 바이러스를 박멸시킬 수 있지만, 면역반응이 저하된 개체에서는 그 정도에 따라 전신적인 육아종성 염증을 특징으로 하는 건성 복막염(dry FIP, non-effusive FIP)과 체강(흉강, 복강, 심낭, 그리고 음낭)에 삼출물의 저류를 특징으로 하는 습성 복막염(wet FIP, effusive FIP)으로 구분할 수 있다(표 1). 건성 복막염의 경우 육아종의 형성부위에 따라 임상증상이 상이할 수 있다. 복막염바이러스로의 돌연변이는 다분히 유전적인 소인에 영향을 받는다.

외인적 스트레스는 면역 반응의 기능장애를 유발할 수 있기 때문에, 질병의 발현에 있어 충분히 영향을 미칠 수 있다. 여러 마리의 고양이를 키우는 환경, 수술병력, 전신적 질환, 그리고 임신 등은 복막염 고양이에 있어 병력 상 확인될 가능성이 많다.

〈 표 1. 고양이 전염성복막염의 개괄적인 차이점 〉

	건성 전염성복막염	습성 전염성복막염
특 징	육아종성 병변	체강 내 삼출액
병 인 론	화농육아종성 염증	항원-항체 복합체 형성에 의한 혈관염
면 역 반 응	부분적 세포 매개 면역반응 존재	세포 매개 면역반응 소실
특징적 증상	다발성 신경증상 안구증상 비정상적으로 증대 된 신장 황달 복강 내 림프절 증대	호흡곤란 감소된 심음(muffled heart) 복부 팽만 음낭 증대

임상증상

〈 표 2. 고양이 전염성복막염 감염 형태에 따른 임상증상의 분류 〉

건성 전염성복막염		습성 전염성복막염	
관여 기관	발현 비율(%)	관여 기관	발현 비율(%)
복강 장기	32.0	복강	58.0
중추신경	23.0	복강 및 흉강	22.0
안구	15.0	흉강	11.0
중추신경 및 안구	8.5	복강 및 안구	2.8
복강 및 안구	7.4	복강 및 중추신경	1.9
복강 및 흉강	4.3	복강 및 흉강, 중추신경	0.9
복강 및 흉강, 중추신경	3.2	복강 및 흉강, 안구	0.9
복강 및 흉강, 안구	2.1	흉강, 중추신경, 안구	0.9
복강, 중추신경, 안구	2.1	복강, 중추신경, 안구	0.9
흉강	1.1		
흉강, 중추신경, 안구	1.1		

위에 언급한 것처럼 건성 전염성복막염에서 임상증상은 염증 발생부위에 따라 상이하게 나타난다(표 2). 여기서 주목할 점은 고양이 건성 전염성복막염에서 중추신경계 이상 및 안구이상에 의해 나타나는 임상증상이 높은 비율을 차지한다는 것이다. 따라서 하기의 증상이 나타나는 환자에서라면 반드시 전염성 복막염을 감별진단 목록에 포함시켜야 할 것이다.

- 신경계 증상
- 대뇌와 소뇌-전정기계 이상 증상

- 발작, 성격 변화, 안구진탕, 사경(head tilt), 선회(circling), 두부 떨림(head tremor), 감각과민(hyperesthesia) 등
- 안구 증상
- 홍채 및 섬모체(ciliary body)에 육아종성 염증
- 양측성 포도막염, 각막 침착물(keratic precipitates), 망막 출혈, 망막 박리 등

여기서 중요한 것은 안구 증상의 경우 안외 증상(결막, 각막염, 건성각결막염(KCS, keratoconjunctivitis sicca) 등)이 아니라 안내 증상이 주요한 임상증상이라는 것이다.

한편, 중추신경계 이상의 경우 아래의 사항에 주목할 필요가 있다.

- 고양이 중추신경계 염증성 질환의 과반수 이상이 복막염에 의해 나타난다.
- 두 살 이하의 개체에서의 척수질환 중 가장 흔한 것이 전염성복막염이다.
- 염증성 중추신경계 질환에서 뇌수두증이 동반되었다면 전염성복막염을 가장 크게 의심할 수 있다.

발작의 경우, 가장 흔한 발작의 형태는 전신 강직성-간대성(generalized tonic-clonic) 발작이다. 이러한 발작은 중증의 중추 신경계 질환에서 반드시 나타나는 것은 아니지만, 전염성복막염에서 발작의 발현은 광범위한 뇌실질의 손상을 의미한다.

진단

전염성 복막염의 진단은 결론적으로 용이하지 않다. 일단 전통적으로 건성 고양이 전염성복막염의 진단에 있어 중요한 세가지 지표는 아래와 같다.

- 림프구감소증 : $< 1.5 \times 10^3$ cells/ul
- 고양이 코로나바이러스에 대한 항체가 : $> 1:160$
- 고글로불린혈증 : > 5.1 g/dl, 알부민/글로불린(A/G) < 0.45

만약 위의 세가지 지표 중에 해당하는 사항이 하나도 없다면 전염성복막염일 확률은 1-2%에 지나지 않는다. 고양이의 다른 전염성 질환의 경우 상용화된 진단 키트의 사용이 보편화 되었으며 이를 통해 질병의 조기진단 및 진단의 정확성을 높일 수 있게 되었다. 하지만 전염성복막염의 경우 병력 및 임상증상, 신체검사상에서의 소견, 그리고 실험실적 검사 상의 결과를 종합적으로 해석하여 진단에 이르러야 한다(표 3).

〈 표 3. 고양이 전염성복막염의 진단에 있어 고려 사항 〉

전염성복막염 진단에 있어 고려하여야 할 인자		가중치
A 주된 증상	<ul style="list-style-type: none"> • 비특이적인 질환, 식욕부진, 오랜 시간 동안 항생제에 반응하지 않는 발열 • 복부 팽만 혹은 호흡곤란 	>3 >3
B 환경	<ul style="list-style-type: none"> • 다두 사육 환경, 고양이 분양자 • 1~12 개월 사이에 스트레스 병력(예, 새로운 고양이 입양, 중성화, 출산, 병원 방문 등) 	>3 >3
C 임상 증상	<ul style="list-style-type: none"> • 복수(흉수 혹은 심낭수 동반여부는 크게 상관 없음) • 삼출액 없음 <ul style="list-style-type: none"> - 전신적 : 침울, 황달, 신부전, 설사 - 신경계 : 보행이상, 안구진탕, 발작, 부전마비, 행동이상, 사경, 등 - 안과적 : 홍채염, 포도막염, 각막 침착물, 방수흐림(aqueous flare), 실명 - 컴퓨터 단층촬영(CT) : 뇌수두증 	>3 >3 >3 >4 >5
D 실험실적 검사	<ul style="list-style-type: none"> • 일반혈액 검사 <ul style="list-style-type: none"> - 림프구감소증, 비재생성 빈혈, 백혈구 좌방이동 • 혈청화학 검사 <ul style="list-style-type: none"> - / G < 0.45 (글로불린 > 3.5g/dl) - A / G < 0.45-0.8 (글로불린 > 2.5-3.5g/dl) - A / G > 0.8 (글로불린 < 2.5g/dl) • 삼출액 <ul style="list-style-type: none"> - 벗집 색깔, 정체 시 덩이(clot), 흔들었을 때 거품 - 농, 유미(chyle), 또는 혈액 • 삼출액에 대한 세포학적 검사 <ul style="list-style-type: none"> - 낮은 세포수율(총유핵세포수(TNCC, Total Nucleus Cell Count) < 5000/μl), 대부분 호중구와 대식구 - 높은 세포수율, 세균 존재, 분열상, 대부분 림프구 • 삼출액에 대한 혈청화학 검사 <ul style="list-style-type: none"> - 고단백(>3.5g/dl), A / G ratio < 0.45 - A / G ratio 0.45-0.8 - 알부민 >48%, 저글로불린 <32% - A / G ratio >0.8 	>3 >5 >3 >0-1 >4 >1 >5 >0 >5 >3 >1 >0
E 혈청학적 검사	<ul style="list-style-type: none"> • 혈액 혹은 삼출액에 대한 고양이 코로나바이러스 항체가 <ul style="list-style-type: none"> - 높음 - 중간-낮음 - 없음 • 뇌척수액에 대한 항체가 <ul style="list-style-type: none"> - 양성 - 음성 	>5 >2 >2 >5 >2
F 장기 특이적인 확인 검사	<ul style="list-style-type: none"> • 조직 생검물에 대한 조직병리학적 검사 : 세정맥 주변의 육아종성 염증 • 삼출액 대식구에 대한 면역형광항체(IFA, Immunofluorescence Antibody) 검사 <ul style="list-style-type: none"> - 양성 - 음성 • 삼출액 혹은 조직에서 코로나바이러스에 대한 면역염색(Immunohistochemistry) <ul style="list-style-type: none"> - 양성 - 음성 • 바이러스 확인 <ul style="list-style-type: none"> - mRNA 양성 - 삼출액에 대한 RT-PCR 양성 	>5 >5 >3 >5 >1 >5 >5

※ 가중치에서 5: 가능성 매우 높음, 4: 가능성 높음, 3: 가능성 있음, 2: 가능성 의심, 1: 가능성 희박, 0: 가능성 거의 없음

복막염 진단에 있어 위의 표의 항목 A에서 E까지에 대한 전반적인 평가가 선행되어야 하며, 이를 통해 복막염의 가능성을 판단해 볼 수 있다. 이후 전염성복막염의 확진을 위해서거나 혹은 다소 모호한 결과에 대한 상위검사의 필요성이 있을 경우 F항목의 검사를 선택하여야 한다. 건성 고양이 전염성복막염 진단에 있어 가장 확진에 이를 수 있는 경우는 염증성병변에 대한 조직병리학적 검사이다. 삼출액 대식구에 대한 면역형광항체 검사는 높은 특이도를 갖기 때문에 양성 예측률이 100%에 이르지만 상대적으로 민감도는 낮아 음성 예측률은 57-89%에 지나지 않는다. 이는 다시 말해, 면역형광항체 검사 상 전염성복막염으로 확인될 경우 실제 전염성복막염일 가능성이 매우 높지만, 면역형광항체 검사 상 음성일 경우 실제 음성일 가능성은 낮으며, 따라서 음성의 결과만으로 전염성복막염을 배제할 수 없다는 것을 의미한다.

역전사-중합효소연쇄반응(RT-PCR) 검사는 혈액보다 삼출액에서 실시되어야 한다. 하지만 전염성복막염에 대한 특이적인 염기서열이 확립되지 않았기 때문에, 양성의 결과는 고양이 코로나바이러스와의 접촉 혹은 이러한 바이러스의 존재를 의미할 수는 있지만, 반드시 전염성 복막염의 감염을 의미하지 않는다. 마찬가지로 논리로 상기의 표에서 언급된 진단적 절차 상에서 복막염의 가능성이 있을 경우, RT-PCR 검사에서의 '음성'의 결과만으로 전염성복막염을 배제할 수는 없다.

결론

건성 고양이 전염성복막염의 경우 습성의 경우와는 달리 복수 및 흉수를 동반하지 않아 진단에 있어 어려움이 있을 수 있다. 하지만 과반수 이상의 개체에서 신경증상 및 안구증상을 호소할 수 있으므로 특히 어린 연령의 개체에서 신경증상 및 안내염을 보이는 경우 복막염을 초기 감별 항목으로 반드시 고려하여야 한다. 건성 전염성복막염의 확진은 염증성 병변에 대한 조직병리학적 검사이다. 하지만 초기 병력

참고문헌

1. Jacquie Rand, Problem-based Feline Medicine, Saunders, 2006, 372-374, 456-458
2. Greene, Infectious Diseases of the Dog and Cat, third edition, 88-102
3. Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats, Doris Timmann et al., J Feline Med Surg, February 2008;10(1):9-15
4. A Review of Feline Infectious Peritonitis Virus Infection: 1963-2008, Peter Weinstein Tufts Canine and Feline Breeding and Genetics Conference, 2009, Niels C. Pedersen, DVM, PhD
5. A Review of Coronavirus Infection in the Central Nervous System of Cats and Mice, Janet E. Foley et al., J Vet Intern Med 2001;15:438?444