

: 고양이 외인성 췌장부전 Part 1

(Feline Exocrine Pancreatic Insufficiency)

이진수
해마루 동물병원
ijinsoo@gmail.com



역학

외인성 췌장부전(Exocrine Pancreatic Insufficiency, EPI)은 췌장 외분비 샘에서 췌장 소화효소의 합성과 분비 부족에 의해 유발된다. 따라서 외인성 췌장부전은 병인론적 혹은 조직병리학적 진단이라기 보다는 기능적 진단이다. 췌장 외분비 질환, 특히 외인성 췌장부전은 전통적으로 개나 사람에서보다 고양이에서 드문 질환으로 알려져 왔다. 그러나 사후 부검을 통한 몇몇 연구에서 볼 때, 심각한 병리학적 이상이 고양이 췌장에서 흔하게 관찰되고 있었으며, 외인성 췌장부전은 현재 꽤 흔한 질병으로 알려져 있다. 또한 외인성 췌장부전 진단에 있어 1995년 새로운 진단기법의 도입(고양이 유사트립신 면역활성(fTLI, Feline Trypsin-Like Immunoreactivity))이 이루어진 이후에 과거에 비해 높은 비율로 진단이 이루어지고 있다. 예를 들어, 지난 10년간(80년대 초반부터 90년대 초반) 미국의 VMDB(Veterinary Medical Data Base)를 기초로 볼 때, 외인성 췌장부전 발병율이 0.006%인데 반해, 지난 5년간(2004년에서 2008년)간 텍사스 A&M 대학의 위장관 연구실(Gastrointestinal Laboratory)의 자료에 따르면 고양이 유사트립신 면역활성 검사를 통해 외인성 췌장부전으로 진단된(fTLI < 8.0 $\mu\text{g/L}$) 고양이 개체비율은 1.56%로 매우 높은 상승세를 보이고 있다.

전통적으로 외인성 췌장부전은 나이든 개체에서 발생한다고 알려져 왔다. 하지만 상기의 통계 조사에 사용된 개체들의 연령별 분포를 보면, 882마리의 환자 중 6개월령 이하는 7마리, 1살 이하의 연령은 40마리로 나타났다. 12살 이상의 개체는 매우 드물었으며, 이는 12살 이상의 개체수가 적기 때문으로 판단되었다. 고양이 외인성 췌장부전에서 종별 차이는 거의 없는 것으로 알려져 있다. 하지만 토종 고양이(DSH, Domestic Short Hair)에서 발현 비율이 높은 것으로 확인되었다.

원인론 및 병인론

이론적으로, 외인성 췌장부전에는 많은 잠재적 요인이 있으며, 이에선 췌장 저형성(pancreatic hypoplasia), 췌장 샘파리 위축(pancreatic acinar atrophy), 췌장관 폐쇄에 의한 위축, 그리고 췌장염에 의한 췌장 파괴 등이 있다. 그러나 상기의 외인성 췌장부전의 이론적 원인들은 실제 고양이에서 흔하게 나타나지 않는다. 고양이에서 가장 흔한 외인성 췌장부전의 원인은 만성 췌장염이다. 췌장 외분비 위축에 대한 몇몇 증례도 일부 보고에서 인용된 바 있으나 실제 구체적으로 보고된 적은 없다. 그 밖에 원인으로는 췌장 흡충(pancreatic flukes)으로 *Eurytrema procyonis* 감염이 보고되

어 왔다. 이러한 기생충은 췌장간 벽에 달라붙어 점막의 증식을 일으키고, 췌장 실질 자체의 손상보다는 도관 주위 조직의 섬유화와 폐쇄를 유발하는 것으로 알려져 있다. 외분비 췌장에서 발생하는 종양도 췌장관의 폐쇄를 일으킬 수 있는데 이러한 폐쇄 후 샘 조직의 위축을 야기한다. 이러한 종양으로는 췌장 외분비 선암종(exocrine pancreatic adenocarcinoma)이 대표적이다. 췌장관 폐쇄를 일으키는 드문 원인으로는 수술 중 근위 췌장이 절제된 경우 큰 샘장자 유두(major duodenal papilla)의 손상에 의해 나타날 수 있다. 마지막으로 선천적 췌장 저형성 혹은 무형성의 경우는 아직 고양이에서 보고된 바 없다. 외인성 췌장부전에 있어 개와 고양이의 역학 및 병인론에서의 차이점은 다음과 같다.

표 1. 외인성 췌장부전에 있어 개와 고양이의 차이점

	개 외인성 췌장부전	고양이 외인성 췌장부전
유병률	흔하지 않음	드물
가장 흔한 원인	특발성 췌장 샘파리 위축	만성 췌장염, 섬유화
복합증	소장 내 세균과증식(SIBO)	알려져 있지 않음
코발라민	낮음	낮음
엽산	높음	정상 혹은 낮음

외인성 췌장부전은 사람에게 있어서 췌장의 90% 정도의 손상이 있는 경우 임상증상이 발현되는 것으로 알려져 있다. 췌장 외분비의 소화효소는 식이의 주요 성분에 대한 동화작용(assimilation, 외부 물질을 활용 가능한 내부 물질로 변경하는 작업)을 담당한다. 이러한 췌장효소의 부족은 흡수 불량을 야기하지만, 단당류나 이당류, 아미노산, 지방산의 전달 체계의 이상에 의해서도 흡수 불량이 나타날 수 있다. 흡수 불량에 대한 정확한 기전은 알려져 있지 않지만, 외분비 췌장 효소는 장 점막과 작용하는 영양인자(trophic factors)를 분비하고 이러한 영양인자의 분비가 외인성 췌장부전 환자에서 감소하는 것으로 추정해 볼 수 있다. 다량의 소화 안된 영양분들은 분변의 삼투압을 높여 양이 많은 지방변이 배출되게 한다(그림 1). 동시에 영양소 동화(assimilation)의 결핍으로 인해 체중감소와 비타민 결핍이 일부 환자에서 나타날 수 있다. 특히 혈청 코발라민(cobalamine, vitamin B₁₂) 농도는 외

인성 췌장부전 환자 대부분에서 낮게 나타나며, 혈청 엽산(folate)은 감소되거나 정상범위에 존재한다. 이러한 부분은 개와 사람에서의 것과 상반되는 것이다. 한편 엽산이 감소되는 원인은 병발한 장 질환에 기인한다. 또한 외인성 췌장부전 환자에서 비타민 K 관련 응고장애가 보고되어 왔다.

그림 1. 외인성 췌장부전 환자에서 나타나는 다량의 설사



만성 췌장염에 의해 외인성 췌장부전이 발생한 환자에 있어, 췌장 조직의 손상은 외분비 세포에만 국한되지 않을 수 있으며, 당뇨가 병발하는 경우도 있다. 실제로 만성췌장염은 사람과 개에서 당뇨에 중요한 요인으로 여겨지고 있다. 고양이 외인성 췌장부전 환자에서 실제 당뇨가 병발한 경우도 확인할 수 있으며, 만성적인 설사를 보이는 고양이 당뇨 환자에서는 외인성 췌장부전 병발 유무에 대한 확인이 필요하다. 또한 고양이 외인성 췌장부전 환자에서 가장 흔한 원인이 만성 췌장염에 의한 것이므로 일부 고양이에서는 만성 췌장염과 외인성 췌장부전에 대한 임상증상이 동시에 발현되는 경우도 있을 수 있다.

임상증상

외인성 췌장부전 환자에서 나타나는 대부분의 임상증상은 체중감소, 다식, 그리고 연변(그림 1)이다. 일반적으로 이러한 증상들은 비특이적이며, 외인성 췌장부전 이외의 다른 질환에서도 흔하게 나타날 수 있다. 다식의 경우, 갑상선기능항진증, 코르티코스테로이드 처치, 또는 당뇨에서 나타날 수 있으며, 체중감소의 경우, 갑상선기능항진증, 치아 및 치주 질환, 만성신질환, 심부전, 종양, 그리고

만성의 위장관 질환의 경우에 흔하게 관찰될 수 있다. 마지막으로 설사의 원인으로는 만성의 위장관 질환이거나 갑상선기능항진증, 만성신질환, 그리고 간부전과 같은 질환에 의해 속발적으로 발현될 수 있다.

설사는 성기고(loose), 양이 많은 양상으로 나타나며, 색깔은 노란색에서 점토색깔을 띠고 악취가 심한 편이다. 일부 고양이에서는 수양성 설사를 보이기도 하는데 흔하지는 않다. 특히 엉덩이나 회음주변에 기름기 있는 털이 보이는 경우가 있는데, 이는 분변의 고지방 성분에 의해 나타난다. 그러나 최근 외인성 췌장부전 20마리의 환자를 대상으로 한 연구에서는, 단 한 마리에서만 상기의 증상이 확인되었다.

최근 심각한 젓산산증을 보이는 환자에서 전신적 쇠약, 보행이상, 그리고 기력저하가 확인되었다. 이러한 젓산산증은 외인성 췌장부전에 의해 소장 내 세균 과증식이 일어나고 과도한 세균 발효로 이어져 발생하게 된다. 젓산산증과 관련된 임상증상은 췌장 소화 효소 급여 후에 소실된다. 앞서 언급한 대로, 당뇨가 병발한 일부 외인성 췌장부전 고양이에서 다음과 다뇨가 발현될 수 있으며, 케톤성 당뇨병증으로 이어질 수 있다.

진 단

대부분의 외인성 췌장부전 환자에서 혈액검사 상 이상소견은 확인되지 않는다. 림프구감소증, 림프구증가증, 호중구증가증, 호산구증가증, 그리고 간수치의 상승의 일부 고양이에서 보고된바 있다. 이러한 혈액학적 이상이 나타나는 경우는 외인성 췌장부전 환자에 있어서 질환 자체로는 드문 경우일 수 있지만 당뇨, 염증성 장질환(Inflammatory Bowel Disease, IBD), 또는 만성 담낭염과 같은 질환이 병발한 경우에선 상기의 이상들이 확인될 수 있다.

외인성 췌장부전은 기능적 질환이므로 진단에 있어 기능적 검사를 필요로 한다. 몇몇 검사를 통해 췌장의 기능을 평가할 수 있으며, 이에는 벤티로마이드(bentiromide, p-아미노벤조인산(p-aminobenzoic acid)을 포함하는 화합물) 흡수 시험(PABA test), 혈장 혼탁도(turbidity), 소화되지 않은 지방, 전분 또는 근육 섬유를 확인하기 위한 현미경적 분변검사, 그리고 분변 단백질분해 활성도(FPA, fecal proteolytic activity) 등이 이에 해당한다. 분변 단백질분해 활성도를 제외하고 다른 검사의 신뢰도는 낮으며 실용적이지 않아 추천되진 않는다. 분변 단백질분해 활성도는, 검사 자체의 불안정성 때문에 샘플 취급에 문제가 있을 경우 위양성의 가능성이 높다. 따라서 적어도 3일

간 연속으로 분변을 채취하여 검사하여야 하며, 활성도 저하를 예방하기 위해 분변은 바로 냉동시켜야 하고 아이스 박스를 이용해 검사를 의뢰해야 한다. 하지만 분변 단백질분해 활성도보다 더 신뢰할 수 있는 검사법의 등장으로 분변 단백질분해 활성도는 개 및 고양이 이외의 다른 종에서 사용되고 있다.

최근 들어 고양이 유사트립신 면역활성 농도(fTLI) 측정이 개발되었으며, 현재 혈청에서 고양이 유사트립신 면역활성을 측정할 수 있는 방법은 전세계적으로 단지 두 가지 방법이 존재한다. Texas A&M 대학의 위장관 연구실은 방사면역측정법(radioimmunoassay)을 제공하고 있으며, 정제된 양이온 트립신(trypsin)과 토끼의 항-고양이(antifeline) 양이온 트립신 다클론(polyclonal) 항혈청을 이용한다. 참고범위는 12에서 82 $\mu\text{g/L}$ 이며, 8이하의 값을 갖는 경우 외인성 췌장부전으로 진단이 가능하다. 그 밖에 고양이 유사트립신 면역활성에 대한 효소면역측정법(ELISA)이 유럽에서 상용화되어 있다. 참고로 개와 고양이에서 TLI 검사의 참고범위는 아래 표 2와 같다. 📄📄📄

표 2. 개와 고양이에서 TLI 참고 범위 및 감별진단

cTLI		fTLI	
< 2.5 $\mu\text{g/L}$	외인성 췌장부전	< 8 $\mu\text{g/L}$	외인성 췌장부전
2.5-5 $\mu\text{g/L}$	12시간 금식 후 재검사	8-11.9 $\mu\text{g/L}$	한달 후 재검사
5-35 $\mu\text{g/L}$	정상	12-82 $\mu\text{g/L}$	정상
> 35 $\mu\text{g/L}$	급성 췌장염 신부전 심각한 영양결핍	> 100 $\mu\text{g/L}$	췌장염 신부전 쇠약