고양이 외인성 췌장부전 Part 2
(Feline Exocrine Pancreatic Insufficiency)

진 단

고양이 유사트립신 면역활성 측정법은 혈청에서 트립신과 이와 관련된 화합물에 대한 정량검사법이다. 건강한 고양이에서 상당한 양의 트립신은 혈액에서 측정 가능하지 않으며, 대신 트립신의 비활성화 형태의 효소원(zymogen) 과립인 트립시노겐(trypsinogen)의 측정은 가능하다. 트립시노겐은 외분비 췌장에 샘꽈리세포(acinar cell)에서 합성이 되며, 비활성화 형태인 효소원 과립의 형태로 저장되게 된다. 췌장이 효소를 분비하게 되면, 효소원 과립은 세포외배출(exocytosis)을 통해 췌장관으로 방출되게 된다. 그러나 적은 양의 효소원 과립은 동시에 혈관으로도 배출된다. 트립시노겐은 고양이 유사트립신 면역활성 검사를 통해 혈청에서 측정이 가능하다. 이론적으로 이 검사법은 트립시노겐 이외 α1-단백분해효소 억제제의 작용에 의해 제거된 일부 트립신 분자도 같이 측정이 될 수 있다. 그러나 이는 고양이에서 정확히 측정된 바 없으며, 고양이 외인성 췌장부전 진단에 있어 임상적인 의의는 없는 것으로 판단된다.

고양이 유사트립신 면역활성 검사는 10년 이상 고양이 외인성 췌장부전 진단에 있어 널리 사용되고 있다. 고양이 유사트립신 면역활성 검사를 통해 고양이 외인성 췌장부전이 진단된(혈청 농도가 8㎍/L 이하로 확인된 경우) 20마리에 대한 보고에 따르면, 17마리에서 뚜렷한 외인성 췌장부전 관련 임상증상을 보이고 있었으며, 나머지 3마리 중 2마리에서는 치료에도 반응을 보이지 않고 결국 사망했으며, 사후 부검에서는 조직병리학적 검사에서 외인성 췌장부전을 확진할 수 있었다. 나머지 한 마리에서는 마찬가지 치료반응이 없었으며 구토 증상이 있었고 혈청 코발라민과 엽산농도의 저하가 확인되었지만 조직병리학적으로 췌장부전은 확인되지 못했다. 소장질환 또는 심각한 코발라민 저하증이 병발한 경우는 소화 효소제의 공급에도 큰 호전을 기대하기 힘들다. 상기 보고에서는 외인성 췌장부전 진단에 있어 고양이 유사트립신 면역활성 농도 검사의 특이도는 85%인 것으로 확인되었으며, 고양이 유사트립신 면역활성 검사는 고양이 외인성 췌장부전 진단에 있어 특이적인 검사법으로 결론 지었다.

최근, 신기능 감소가 혈청 고양이 유사트립신 면역활성 농도에 심각한 영향을 미치며, 신부전 고양이에서 고양이 유사트립신 면역활성 농도는 거짓으로 증가하는 것으로 확인되었다. 따라서 신부전 고양이에서 고양이 유사트립신 면역활성 검사는 외인성 췌장부전 진단 가능성을 낮출 수 있다. 그러나 실직적으로 지금까지 신부전으로 인해 외인성 췌장부전 진단이 이루어지지 않은 적은 없는 것으로 알려져 있다. 따라서 고양이 유사트립신 면역활성 농도가 애매한 영역에 있는 신부전 고양이, 혹은 연변이나 체중감소에 대해 감별진단이 이루어지지 않은 고양이에서는 고양이 유사트립신 면역활

이 진 수
해마루 동물병원
ijinsoo@gmail.com

성 농도에 대한 재검사가 추천된다. 개와는 달리, 건강한 고양이에서 식이급여 후 혈청 고양이 유사 트립신 면역활성 농도는 유의적으로 증가하지 않는다. 그러나 외인성 췌장부전이 의심되는 고양이 환자에서 정확히 평가가 이루어지진 않았기 때문에, 추천할 만한 것은 혈청 농도를 12시간 금식 후에 측정하는 것이 바람직하다.

대부분 외인성 췌장부전 환자에서 심각한 혈청 코발라민 농도의 감소가 나타난다. 외인성 췌장부전 환자 11마리를 대상으로 한 연구에서, 혈청 코발라민 농도는 10마리 환자에서 측정 불가한 상태로 확인되었으며, 나머지 한 마리에서는 경미한 감소가 나타났다. 저코발라민혈증은 다양한 위장관 및 전신증상을 동반할 수 있으므로 혈청 코발라민과 엽산 농도는 외인성 췌장부전이 의심되는 개체에서 반드시 측정되어야 한다.

혈청 코발라민과 엽산 농도에 있어 영향을 미치는 인자는 아래 표 3와 같다.

표 3. 혈청 코발라민과 엽산 농도에 있어 영향을 미치는 인자들

	엽 산	코발라민
감 소	근위 소장 질환 섭취 부족 약물(phenytoin)	원위 소장 질환 세균 과증식(SIBO) 췌장 기능부전 섭취 부족
증 가	세균 과증식(SIBO) 췌장 기능부전 섭취 과다 비타민 급여	섭취 과다 비타민 급여 면역증식 질환(예, 림프육종)

소화장애와 흡수장애는 장 운동성 저하, 영양, 면역 이상을 초래하여 세균이 증식하기 좋은 환경 제공해 주며 세균 과증식이 발생할 수 있다. 세균에서 합성되는 엽산의 체내 흡수가 이루어져 세균 과증식이 발생한 경우 엽산의 농도는 증가하게 된다. 하지만 이러한 세균 과증식은 개에 비해 고양이에서 흔하진 않다. 고양이의 경우 염증성 장질환(IBD)의 병발이 흔하며 이 때문에 근위 소장의 수용체 손상에 의해 엽산의 흡수감소를 일으킬 수 있다. 코발아민 결핍은 핵산의 합성저해를 초래해 빨리 분화하는 장 상피세포에 가장 큰 영향을 줘 융모 위축을 일으켜 이차적인 흡수장애 일으킨다. 코발아민 결핍이 있는 외인성 췌장부전 환자에서는 이의 공급이 필수적이며 주기적으로 수치를 체크해 봐야 한다.

치료 및 관리

대부분, 고양이에서 외인성 췌장부전은 췌장 효소제 공급으로 성공적으로 치료 할 수 있다. 소 또는 돼지의 췌장 추출물이 이용 가능하지만, 생고기 또는 손상된 췌장도 대용으로 사용될 수 있다. 만약 시제품을 사용한다면, 분말 형태가 정제 혹은 캡슐형태보다 효과적이다. 초기에는 한끼 식사당 하나의 티스푼으로 시작한다. 종종 소화제에 의해 기호성이 떨어질 수 있으므로 캔 사료에 확실히 섞어주는 게 바람직하다. 이럼에도 급여에 문제가 있다면, 소화제를 생선 기름에 섞은 후 음식에 버무려서 먹여줄 수 있다. 만약 생 췌장을 사용하게 된다면, 잘게 자르고 소분해서 얼린 후 사용한다. 신선 동결 췌장의 경우에는 냉동 상태에서 수개월 간 효능 저하 없이 사용될 수 있다. 30에서 60그램 정도를 한끼에 섞어서 급여가능하며, 소화제와 음식을 섞어 미리 가온 한다거나 담즙을 첨가할 필요는 없다. 대부분의 고양이에서 이러한 소화제 처치로 3-4일 내로 개선반응이 나타날 수 있으며, 변상태의 개선을 확인할 수 있다. 임상증상이 소실되는 경우, 첨가되는 췌장 효소의 양은 점차적으로 줄일 수 있으며, 이에는 개체차이가 존재한다.

소화제 첨가만으로 효과를 볼 수 없는 경우도 흔하며, 이는 대부분의 외인성 췌장부전 고양이에서 코발라민(cobalamine, vitamin B12) 농도의 저하가 동반되기 때문으로 해석해 볼 수 있다.

코발라민은 수용성 비타민으로 대부분의 상품화된 고양이 사료에 충분하게 존재한다. 궁극적으로 코발라민의 유래는 세균이다. 근위 소장에서 세균에 의해 충분하게 코발라민을 공급받을 수 있는 개체(예, 소)와는 달리, 고양이에서 코발라민은 체외에서 공급되어야 한다. 식이에 포함된 코발라민은 단백질과 단단히 결합되어 있기 때문에 이 형태로는 체내에 흡수될 수 없다. 섭취된 단백질은 위에서 펩신에 의해 분해되며, 코발라민이 유리되게 된다. 고양이에서 코발라민은 내인인자(intrinsic factor)와 복합체를 형성해 회장부위에서 특수 수용체에 의해 체내로 흡수되게 된다. 사람에서와는 대조적으로, 고양이에서 내인인자는 외분비 췌장에서 독단적으로 분비된다. 또한 코발라민은 위에서 R-단백질과 결합하는데, 코발라민이 내인인자와 결합하기 전 췌장 단백분해제에 의해 R-단백질은 제거 되어야 한다. 적어도 개에서는 외인성 췌장부전에 의해 장관 내 미생물총의 변화가 나타나는데, 이로 인해 코발라민의 이용률이 증가하고 이는 코발라민 감소로 이어진다. 췌장 손상에 의해 나타나는 내인인자의 결핍은 이러한 코발라민 감소의 가장 큰 요인으로 작용한다. 저코발라민혈증으로 인해 위장관 이상이 발생할 수 있는데, 이에는 융모 위축, 위장관 염증, 코발라민 흡수부전, 그리고 다른 영양소의 흡수부전이다. 이러한 코발라민 감소는 중추 혹은 말초 신경병증과 면역결핍을 야기한다. 따라서 외인성 췌

장부전이 의심되는 환자에서 혈청 코발라민 농도 측정은 반드시 필요하며, 코발라민 농도가 감소한 개체에서는 반드시 이에 대한 교정이 이루어져야 한다. 코발라민 결핍은 코발라민 흡수부전을 유발하기 때문에, 경구급여는 바람직하지 않다. 또한 종합비타민 급여는 코발라민을 충분히 함유하고 있지 않기 때문에, 순수한 코발라민이 치료에 필요하다. 고양이 체구에 따라 150에서 250㎍의 피하주사가 바람직하다. 주사는 초기 6주는 일주에 한번씩 이루어져야 하며, 이후 2주 간격으로 6주, 이후 한달 후에 재검사가 필요하다. 일부 외인성 췌장부전 환자에서 평생 지속적인 코발라민 투여가 필요할 수 있다.

다른 비타민은 외인성 췌장부전 환자에서 정확하게 체계적으로 평가가 이루어지지 않았다. 개 외인성 췌장부전 환자를 대상으로 한 연구에서 외인성 췌장부전에 대해 소화제 치료를 받은 경우 비타민 A와 비타민 D 농도는 건강한 개체의 것들과의 차이는 없었다. 그러나 혈청 비타민 E 농도는 2/3의 개체에서 정상 개에 비해 낮게 측정되었다. 하지만 비타민 E의 감소는 이 연구에서 개체에 부정적인 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 고양이에서 참고할 만한 자료와 비타민 E 감소에 대한 부정적인 영향이 없기 때문에, 외인성 췌장부전 환자에서 비타민 E와 다른 지용성 비타민의 급여는 반드시 필요치는 않다. 하지만 만약 고양이가 출혈 경향을 보인다면, 응고계 검사는 이루어져야 하며, 유의적으로 문제가 있는 경우에는 비타민 K의 처치를 필요로 한다. 현재까지 보고에서 외인성 췌장부전 환자에서 단 한 마리의 개체에서만 비타민 K 반응성 응고계 장애가 보고된 바 있다.

소화제 처치에 반응을 보인 환자에서라도 지방 흡수가 완전히 정상적으로 회복되진 않는다. 이는 췌장 리파아제(lipase)가 위의 낮은 pH에서 불활화 되기 때문으로 생각해 볼 수 있다. 따라서 몇몇 수의사들은 외인성 췌장부전 환자에서 저지방 식이를 처방하기도 한다. 그러나 식이에서 지방 함유량이 낮아지면 지용성 비타민의 공급도 감소하며, 이러한 비타민의 결핍을 초래하기도 한다. 따라서 외인성 췌장부전 환자에서 저지방 식이를 급여하는 것은 반드시 필요치는 않다. 개 외인성 췌장부전 환자에 식이가 미치는 영향에 대한 몇몇 연구에서 식이에 의한 영향을 구체적으로 밝히진 못했다. 고양이에서는 이러한 연구가 이루어진 것은 없기 때문에 외인성 췌장부전 환자에서 특히 추천되는 식이는 없다. 하지만 고섬유 식이는 섬유소가 지방의 소화를 방해하기 때문에 피하는 것이 좋다.

치료에 반응하지 않는 고양이에서는 위산 억제제 치료가 효과적일 수 있다. 수소 펌프 억제제(proton pump inhibitor)는 일정하게 위 내 pH를 조절할 수 있으며, 위 내에서 췌장 리파아제의 불활화 정도를 낮출 수 있다. 그러나 위산 억제 치료는 위 리파아제에 부정적인 효과를 미치기 때문에 전체적으로 볼 때 지방흡수에 있어서 큰 효과를 보이진 않는다.

일부 고양이는 소화제 및 코발라민 공급에 적절하게 반응하지 않을 수 있으며 이러한 고양이는 병발하는 소장질환을 갖고 있을 수 있다. 이러한 가설은 외인성 췌장부전 환자에서 많은 경우 혈청 엽산 농도의 감소가 나타남으로 설명할 수 있다. 고양이 외인성 췌장부전 환자 11마리를 대상으로 한 연구에서, 혈청 엽산 농도의 감소는 총 6마리에서 나타났다. 또한 일부 고양이에서는 속발적인 소장 내 세균 과증식(SIBO, small intestinal bacterial overgrowth)이 나타날 수 있는데 이는 개의 외인성 췌장부전 환자에서와 동일하다. 이러한 환자에서는 티로신(tylosin, 25 mg/kg PO bid) 또는 메트로니다졸(metronidazole, 15-25 mg/kg PO bid)과 같은 항생제 처치가 도움이 된다.

예 후

대부분의 외인성 췌장부전 환자에서 췌장의 비가역적인 손상이 나타나며 외분비 췌장의 기능부전으로 이어진다. 완전 회복율은 드물지만 적절한 관리와 모니터링을 통해 상당한 증상 개선을 이룰 수 있다.

요 약

외인성 췌장부전은 췌장에서 분비되는 소화효소의 부족한 합성 및 분비에 기인한다. 대부분의 개체에서 보이는 임상증상은 체중감소, 다량의 연변, 지방변이다. 혈청 고양이 유사트립신 면역활성 농도검사는 외인성 췌장부전 진단에 있어 매우 유용한 검사법이다. 외인성 췌장부전 환자의 치료는 췌장 소화효소의 공급이다. 대부분의 외인성 췌장부전 환자에서 심각한 혈청 코발라민의 감소와 동반되기 때문에 코발라민의 투여는 반드시 필요하다.

마지막으로 개에 비해 흔하게 확인되진 않지만, 만성적인 연변 및 체중감소를 보이는 환자에서는 진단에 있어 외인성 췌장부전에 대한 고려가 필요하다. 데수

참 고 문 헌

1. John R. August, Consultations in Feline Internal Medicine, 6th edition, Elsevier Saunders, 225-230
2. Jacquie Rand, Problem-based Feline Medicine, Saunders, 2006, 730-732, 751-753
3. Gary D. Norsworthy et al., The Feline Patient, 4th edition, Wiley-Blackwell, 85-86, 169-170
4. J Feline Med Surg. December 2009;11(12): 935-40