

低血糖症의 임상적 중요성과 환축의 관리

조길현*

緒 論

低血糖症이라 함은 細胞外 糖分の 濃度가 비 정상적으로 低下되어 血清內에 表現되는 것으로서 검사실 소견상 혈당량이 50mg/dl 이하인 상태를 말하며 一般的으로 다음중 하나 또는 그 이상의 경우에서 血中 糖分量을 조절하는 기능에 不栓이 있을 때 일어날 수 있다.^{2,4,22)} 즉 1) 腸內에서 糖分の 흡수기전에 異狀이 있을 경우, 2) 肝에서 糖分の 生産不栓이 있을 때 그리고 3) 말초 糖분이용 기관에 異狀이 있는 경우를 들 수가 있다.

특히 小動物임상에서 低血糖症은 脫水 (dehydration), 低体濕 (hypothermia) 과 함께 중요한 폐사원인 중의 하나이며 흔히 이 세가지 증상이 복합적으로 함께 오는 경우가 많다.¹⁹⁾

生体が 정상적으로 혈액내에 일정량의 糖分値를 유지하는 것은(이를 euglycemia라함) 体内로 들어오는 糖분과 혈액에서 빠져나가는 糖분과의 balance를 유지 하는데 달려있다. 体内로 들어와 소화되고 흡수된 糖分の 約50%는 肝에 의해 추출되고 glycogen으로 전환된다 (이를 glycogenesis라함).

肝에 의해 추출되지 않은 나머지 糖분은 細胞外空間으로 分布된다. 이때 韃장(pancreas)의 insulin생산이 자극되어 糖分の 이동이 증진되어 주로 근육과 지방조직으로 이동해 간다. 動物이 切食(star-

vation)을 하는 중에는 glucose가 体内에서 自体的으로 生産된다. 食物을 섭취한後 다음 식사를 할때까지의 期間이나 stress를 받고 있는 狀態下 및 운동중에는 肝에 저장되어 있던 糖분이 分解되며(이를 glycogenolysis라함) 糖분 生産의 約75%를 담당한다. 나머지 25%의 糖분은 非糖分性 선구물질(precursor)들의 분해에 의해 生産된다. (이를 gluconeogenesis라함).

만일 切食狀態가 24~48時間 以上 지속되면 肝에 저장되었던 糖분이 소진되고 glucose pool은 gluconeogenesis에 의해 보충되어야 한다.

이 gluconeogenesis에 주로 利用되는 基本物質은 amino酸들이며 其他 lactate, pyruvate, glycerol 및 지방산을 들 수 있다. 糖合成(gluconeogenesis)을 촉진하는데는 여러 종류의 hormone들이 관여하는데 그 代表的인 것으로는 glucagon, catecholamine과 glucocorticoids 등을 들 수 있다. glycogenolysis에 異狀이 생기는 것은 임상적으로 매우 중요한 의의를 가지는데 이 glycogenolysis 과정에 관여하는 여러종류의 enzyme量이 충분치 못하면 glycogen storage disease(당원 저장병)를 유발하게 된다.

血中の 糖分値는 insulin과 그 insulin의 効果에 對抗하여 反對作用을 하는 여러종류의 hormone과의 balance에 의해 control 된다. insulin은 韃장(pancreas)의 β -cell에서 生産된다. insulin의 분비는 食物을 먹는 동안 細胞外 glucose, amino酸 및 지방산에 의해 자극을 받게

*미공군 오산병원

된다.

insulin의 중요한 생리적 작용으로는 1) glucose의 酸化(Oxidation)과 지방산에서 triglyceride 형성을 촉진하며 2) 근육내에서 단백질과 glycogen 합성을 증진하며 3) 肝에서 glycogen과 triglyceride 합성을 증진시켜준다.

어떤 細胞들은 당분수송에 insulin을 필요로 하지 않는다. 즉 赤血球와 腦를 들수있다. 또한 insulin은 콩팥에서 glucose의 細管再吸收를 증진하지 않으며 腸粘膜에서의 glucose 吸收를 증진하지 않는다. insulin에 反對作用을 하는 hormone들로는 glucagon, catecholamine, 成長 hormone(GH), glucocorticoids 및 甲狀腺 hormone 들이다.

glucagon은 胰장의 A-cell에서 生産된다.

glucagon의 分泌는 血中の 糖分低下와 咬感神經의 자극에 의해 자극된다. glucagon의 主된 作用器管은 肝이다. 肝에서 glycogenolysis가 자극되고 gluconeogenesis, 단백질분해(proteolysis) 및 ketone 형성(ketogenesis)이 증진된다.

catecholamine인 epinephrine과 norepinephrine은 肝에서 지방분해(lipolysis)와 단백질분해와 함께 gluconeogenesis와 gluconeogenesis를 증진시켜 糖의 生産을 촉진한다.

成長 hormone은 매우 복잡한 효과를 가지고 있다. 이는 단백질대사에서 건설적인 역할(anabolic role)을 하는 반면 탄수화물대사에는 파괴적역할(catabolic role)을 한다. cortisol은 主된 glucocorticoid로서 糖生成을 자극하므로서 혈중당분치를 올려주는 역할을 한다.

甲狀腺 hormone은 과량이 있을때는 glucose의 酸化작용을 촉진시켜 glycogen 결핍을 초래하며 동시에 gluconeogenesis, ketone 생성, 지방분해 및 단백질분해를 증가시킨다.¹³⁾ 즉 抗 insulin hormone의 작용을 요약정리하면 다음과 같은 기간중 하나 또는 그 이상의 조건에 의해 작용함을 알 수 있다. 즉 1) gluconeogenesis와 gluconeogenesis를 통한 肝에서의 糖生産을 증

대시키며 2) 糖生成에 필요한 先驅物質을 제공 3) insulin에 민감하게 작용하는 組織에서의 glucose섭취에 간접작용 4) 体内에서의 대체연료로 사용할 수 있는 source를 동원한다.

大部分의 경우 glucose는 腦에 의해 사용되는 탄수화물의 기본물질이다. 사실상 腦는 身體가 휴식을 하는중 肝이 生産하는 glucose의 約66%를 사용한다.²⁶⁾ 腦組織은 glucose를 저장할 능력이 없기 때문에 血中 糖分値가 갑자기 떨어지면 神經細胞의 活動에 상당한 영향을 미친다. 임상증상의 경, 중으로 따지고 볼때 血糖値의 하강속도가 실제로는 低血糖症 자체의 深度보다는 훨씬 중요하다.²⁶⁾ 低血糖症은 중추신경계의 억압이나(neuroglycopenia) 자율신경계의 교감신경의 一部가 자극되므로 유발되는 여러 가지 임상증상을 나타내는 体内의 생화학적 變軌(aberration)이라고 할 수 있다.^{7,18)} 사람에서는 자율신경증상들이 혈중 glucose가 빨리 떨어지는 속도와 關係가 있는 反面 중추신경 억압 증상들은 혈중 glucose가 서서히 하강하는 것과 關係가 있다.¹⁸⁾ 아마도 이와같은 현상은 동물에서도 같을 것이라는 의견이 지배적이다.¹⁷⁾ 지금까지 발표된 수의학의 문헌들을 관찰해 보면 低血糖症과 關係된 임상증상에 關한 기록은 主로 神經症狀에 關한것 들이다. 성숙된 동물에서의 신경증상들은 局部的인것도 있고 全身的인 것일 수 있어 침울, 보행불능, 쇠약, 근육경련, 자세의 불균형, 행동의 變化 및 병리적 異狀이 없이 失明된 상태(amaurosis) 등이다.²⁴⁾ 이와같은 증상들은 低血糖症의 原因과 關係없이 일어난다.

어린동물에서 흔히 나타나는 증상은 근육의 twitching과 침울 및 혼수상태(coma)이다. 자율신경의 자극과 關係된 증상으로서는 쇠약, 배고픔(hunger)과 頻膊(tachycardia)이다.²²⁾

低血糖症의 分類

低血糖症의 分類는 Johnson과 Atkins가 身體에서 당분을 과다하게 사용하는 경우와 体内

에서의 당분자체 생산이 불충분한 경우로 다음과 같이 분류하였다.²⁾

Table 1. 저혈당증의 분류

1. 당분의 과다 이용에 의한 低血糖症
 - 1) 췌장의 Bata細胞에 생긴 腫腸
 - 2) 췌장이 아닌 다른 조직에 생긴 종양에 의한 저혈당증
 - 3) 약물에 의한 저혈당증(인슈린 포함)
2. 당분의 체내생산 저하에 의한 저혈당증
 - 1) 신생기의 저혈당증(출생 직후 부터 6주까지)
 - 2) 어린 강아지의 저혈당증(6주 이상)
 - a. 일시적인 저혈당증:
 - 간의 효소활동부전 / glucagon 결핍
 - lipidosis 및 ketone 尿
 - b. 지속적이고 재발성 저혈당증:
 - glycogen 저장병 type 1, 2, 3
 - 뇌하수체 기능저하
 - 3) 成犬의 저혈당증
 - a. 부신피질 기능저하
 - b. 간장 질환
 - c. 종양성 저혈당증
 - d. 굶주림 (starvation)
 - e. 장내에서 당분흡수 부전
3. 기타 및 원인불명
 - a. 패혈증
 - b. 임신과 관련된 고혈당증 및 ketone尿의 복합증
 - c. 사냥개의 저혈당증

1. 당분 사용량의 增加

췌장에서 發生하는 기능적 췌장베타(β)細胞腫 (functional islet cell tumor)는 中年 또는 늙은 개에서 多發하며 췌장의 β -cell(또는 islet cell이라함)에 생긴 新成종양에 의해 insulin의 분비가 부적당 하기 때문에 일어난다(이를 hyper insulinism 또는 insulinoma라고함). insulin은 肝, 근육 및 지방조직의 glucose 섭취와 사

용이 증가되므로서 혈중의 당분치를 떨어 뜨린다. insulin은 또한 肝에서 생산된 당분방출을 증진하는 기전을 다음과 같이 간접한다.⁴⁾

- ① 근육으로 부터 아미노산, 지방조직으로 부터 glycerol의 동원을 감소시키므로 glycogenolysis을 爲한 기본물질을 감소시킨다.
- ② gluconeogenesis를 증진시키는 간의 효소 활동을 감소 시킨다.
- ③ glycogenolysis 자체를 감소시킨다. 기능적 베타(β)細胞腫을 가지고 있는 개에서 혈중 당분치를 떨어뜨릴 수 있는 자극요소로는²⁰⁾
 - a) 切食狀態(신체의 정상소모량에서 증가된 기본 insulin 분비)
 - b) 운동(인슈린 분비의 감소가 없이 당분을 많이 사용)
 - c) 흥분(운동과 같은 기전)
 - d) 음식섭취(식사후 혈중당분치가 증가한 후 新生腫細胞로 부터 insulin의 분비를 확대) 기능적 베타(β)細胞腫은 German shepherd, Irish setter, Standard poodle, Boxer 및 Fox terrier에서 많은 것으로 報告되었다.^{20, 24)}

神經症狀는 확진이 이루어 질때까지 수개월 또는 수년간 지속되며 이들 증상은 처음에는 간헐적으로 나타나다 질병이 경과함에 따라 더욱 자주 일어난다. 이와같은 腫腸을 가진 25마리의 개를 조사한 最近의 보고²¹⁾에 依하면 全身性발작과 기력상실이 가장 많이 나타났으며 기타 보행불능, 근육의 작은 경련(fasciculation), 후구마비, 침울 및 行動의 變化를 가져왔다.

췌장 β 세포의 종양을 가진 25마리의 개(犬)중 大部分인 21마리에서 最初 血液검사에서 切食型低血糖症을 나타냈다.

지금까지 기능적췌장의 腫腸 진단은 Whipple氏 三大症狀(Whipples triad), 즉 1) 神經症狀, 2) 低血糖症 및 3) 식사후 및 glucose를 투여한후 임상증상이 개선되는 事實로 판단되었다.²⁾ 그러나 Table 1에서 열거한것 같이 많은 다른 질병에 依한 低血糖症도 이 Whipple's triad에 일치한다. 그럼으로 現在는 이 기능적 췌장 β

세포종의 診斷은 수정된 insulin-glucose의 比率 (amended insulin-glucose ratio)를 測定하는 方法이 추천되고 있다.²¹⁾ 만일 시험결과가 불분명하면 glucagon저항검사(glucagon tolerance test)도 이용될 수 있다. 大部分의 경우 腫瘍 β세포의 腫瘍은 惡性이며²⁾ 국소임파절, 肝 또는 靑장을 통해 轉移된다.^{5,6)}

이 腫瘍은 一次的으로 靑장이나 국소임파절에 局限되는 경우가 많기 때문에 조기진단은 매우 중요하다. 이 종양의 확진은 생체검사(biopsy)나 병리조직학적 方法에 依해 이루어 질수 있다.

初期治療는 經口的 glucose투여가 증상을 개선하는데 충분하다. 간질성발작(seizure) 病歷이 있는 개에서는 平素에 꿀과 같은 당분 syrup을 입술 사이에 투여하는 것이 효과적이다.⁴⁾ (발작이 진행되는 동안 syrup을 넣어서는 안된다). 症狀이 아주 심할 경우에는 혈액을 채취하여 혈당량을 측정함과 동시에 calcium과 납(鉛)의 함량을 측정해 보는 것이 좋은 方法이다. 이때 5% 포도당을 체중 kg당 0.5~1.0ml로 천천히 정맥내 주사한다.

포도당이 혈관벽으로 새겨되면 혈전성 정맥염(thrombophlebitis)을 유발하기 때문에 이를 방지하기 위하여 큰혈관을 선택(예 경정맥)하거나 좀더 희석된 포도당을 사용하는 것이 좋다.²⁰⁾

정맥내 주사를 통한 포도당 주입에도 불구하고 反應이 없을 경우에는 어느정도 腦에 酸素 결핍증(hypoxia)이나 부종(edema)이 發生한 것으로 보아 부수적인 治療가 속히 이루어져야 한다.²⁰⁾

발작현상이 있을 때는 Diazepam을 혈관내 주입한다. (15kg의 개는 2mg, 10kg의 개는 5mg, 20kg의 개는 10mg) 또한 Dexamethasone을 체중 kg당 1~2mg 천천히 혈관내 주입한다. 腦의 부종을 제거하기 위해서는 20%의 Mannitol 을 체중 kg당 0.5~2g을 천천히 혈관내 주입한다. 이는 30~60分 후 재투여가 필요할 경우가 많

다.¹⁸⁾ 혈관을 통한 포도당의 치료는 단기적인 치료대책으로만 사용되어야 한다. 왜냐하면 장기간의 투여는 敗血症(sepsis)이나 低 칼륨症(hypokalemia)가 병발하기 쉽기 때문이다.

장기적인 치료목적을 위해서는 Prednisolone과 Diazoxide(Proglycem®-Schering제약)의 사용을 권장하는 보고가 있다.⁶⁾

이들 약품은 수술이 불가능하거나 측주가 수술을 원하지 않을 때 Prednisolone은 값이 싸고 Diazoxide보다 부작용이 적기 때문에 장기치료 목적으로 권장 되었다. Prednisolone은 1日 体重 kg당 0.25~0.5mg을 수차에 걸쳐 나누어 투여한다. Diazoxide는 단일투여 또는 Prednisolone과 併行하여 사용할 수 있는 것으로 보고되었다.

Diazoxide는 insulin의 분비를 억제하며 높은 용량에서는 epinephrine을 분비시킨다.^{5,20)} 처음의 경구투여 용량은 체중 kg당 3.33mg을 매 8시간 간격으로 투여할 것을 권장하며 매 24時間마다 투여를 시도할 때는 체중 kg당 40mg까지 투여할 수 있다.²⁰⁾

最近의 한보고는 轉移된 tumor에서 24시간마다 Diazoxide 5mg/kg와 Prednisolone 0.3mg/kg로 좋은 효과를 얻었다는 보고가 있다.⁴⁾

Diazoxide의 부작용은 구역질(nausea)과 구토이다. Diazoxide는 장기투여시 효과가 감소되는 경우가 있기 때문에 Hydrochlorothiazide(Aldoril®-merck sharp)을 체중 kg당 2~4mg을 경구적으로 매 12時間마다 추가할 수 있다.

또한 식이요법으로서 소량의 음식을 자주 제공하는 것과 고단백질 식품을 권장할 수 있다.

기타 근본적인 치료로는 外科적으로 종양부위를 제거하는데 있다. 그러나 종양이 이미 다른 장기로 轉移되었을 때는 수술을 시행할 수가 없다.

1) 靑장이 아닌 다른 部位의 腫瘍에 依한 低 血糖症

原發性인 肝細胞의 癌腫(cacinoma) 및 임파성 白血病(lymphatic leukemia) 같이 原因기관

이 아닌 腫腸에서 심한 低血糖症이 오는 것으로 보고되었다.^{1,4,9}

人醫學에서는 이와같은 경우 低血糖症의 原因을 설명하는데 많은 學說이 있다. 한 學說은 体内的 혐기성 당분분해(anaerobic glycosis)를 많이 일으키는 중앙조직에 依한 당분의 과다한 소모에 起因한다는 學說³과 腫腸組織 自体가 insulin과 같은 作用을 하는 物質을 生産한다는 學說³도 있다. 放射線면역분석法에 依해 測定된 이 物質들은 生体内에서 insulin 抗体에 依해 억압되지 않았다. 그래서 이 물질의 作用을 “억제될 수 없는 insulin과 같은 활동”(nonsuppressible insulin-like activity)이라는 말을 붙였다.^{8,10}

개(犬)에서 임과성 백혈병에 依한 低血糖症에 關한 보고는 사람에게 白血球항진증이 실험실내에서 低血糖症의 原因이라는 문헌을 인용하면 매우 흥미롭다.¹⁵ 腫腸性低血糖症은 당분 자체의 생산저하와 관계가 있다.²²

2) 약물에 依한 低血糖症

insulin의 과량투여를 제외하고 동물에서 약물에 依한 低血糖症은 매우 드물다. 그러나 사람에서는 많은 의약품이 低血糖症의 原因으로 보고 되었다.⁶ 즉 sulfonamide, chloramphenicol, oxytetracycline, salicylate, anabolic steroid 및 monoamine oxidase inhibitor 등이다.

3) 腎性糖尿(Renal glycosuria)

저혈당증과 신성당뇨와의 關係는 사람에서는 확인되었으나 개에서는 아직 보고가 없다.

2. 당분의 체내생산低下에 依한 低血糖症

1) 新生期 低血糖症(출생직후 부터 6주까지)
갓 태어난 새끼들 특히 작은 品種의 강아지들은 低血糖症에 매우 민감하다. 그 理由로는^{20,24}

- a) 成犬보다 体重當 필요 energy요구가 높다.
- b) gluconeogenesis를 爲한 enzyme system

이 발달되지 않았다.

- c) gluconeogenesis를 爲한 body mass당 당 백질의 基質이 적다.
- d) 肝에서의 glucose 생산과 plasma glucose와의 불균형을 이룬 feedback sytem을 들 수 있다.^{3,11}

신생기 동물의 저혈당증은 미숙출산(premature birth), 체중미달, 설사, 패혈증, virus에 依한 病毒症, 低体濕(hypothermia), 脫水, 기생충증, 음식의 변화와 관계가 있다.^{1,2,4,11}

저혈당증에 걸린 동물은 체온을 32~35°C로 유지시켜 주어야하며 따뜻하게 데운 강아지 대용우유를 젖병 또는 위 catheter를 이용하여 공급시켜야 한다. 만일 脫水가 있으면 50:50의 비율로된 5% glucose와 lactated Ringer를 혈관이나 복강내로 体重 28gram 當 1ml를 주입한 후 다시 체중 28gram 當 0.25ml의 5~10% glucose를 每30分 간격으로 탈수가 교정될 때 까지 경구적으로 투입한다.

2) 어린 강아지의 低血糖症(6주 以上)

a) 일시적인 저혈당증

이는 Toy種이나 Miniture種의 강아지(3個月 이하)에서 흔히 볼 수 있다.^{4,11,24}

기온이 차거나 切食狀態 및 위장기 질환 등이 흔한 原因이 되고 있다. 치료는 저혈당증의 교정과 원인을 제거하는 데 있다.

임상증상이 심하지 않으면 꿀, corn syrup과 같은 탄수화물의 source를 먹이는 것으로 족하다. 증상이 심할 경우에는 큰정맥을 통해 50%의 glucose를 체중 kg당 1~2ml를 천천히 주입한다.²⁴

경우에 따라서는 취장의 베타細胞腫을 치료할 때와 같은 약물요법을 要할때도 있다. 고단백, 고탄수화물의 음식을 자주 먹이고 꿀이나 syrup 같은 형태로 englycemia가 이루어질 때까지 glucose를 보충한다.²⁴

最近 생후11週된 Pomeranian 강아지에서 일시적(잠정적) 저혈당증 例가 보고되었다.¹¹ 이

강아지는 저혈당증 뿐아니라 정상 以下の 혈중 alanine 値를 나타내었고, plasma 內에서 ketone 을 관찰할 수 없었다.

이 강아지의 음식에 glucose 용액을 첨가하여 생후 4, 5個月이 될때까지 자유롭게 먹게하므로서 euglycemia를 성취시킬 수 있었다(다른 부수적 치료없이).

切食된 동물에서 ketone은 중요한 energy source인 것으로 믿어진다.¹⁸

그러므로 이 강아지는 肝의 효소系의 미성숙 때문에 基質로서 사용할 ketone을 얻지 못하는 결과를 초래한 것으로 가정할 수 있다.¹¹

어떤 學者는 일시적 glucagon 결핍이 강아지에서 저혈당증의 원인이 될 수 있다고 했다.¹¹ 이와같은 glucagon 결핍은 어린 아이들에서 보고되었다. 이러한 상태는 생후 6~10 週齡에서 일어나며 Toy種에서 흔하다.²³

치료는 고단백, 무지방식품, glucose 치료와 겸해 부신피질 hormone을 사용한다. 문제의 해결은 증상이 나타난후 約4주가 경과해야 기대할 수 있다.

b) 지속적이고 재발성인 低血糖症

① glycogen 저장병(Glycogen Storage Disease, GSD) : GSD는 glycogen 代謝에 關여하는 효소의 특이한 결핍 때문에 일어난다.

人醫에서는 10가지 정도의 유형(type)이 보고 되었으나²² 개에서는 드물게 보고되고 있으며 매우 불충분하게 기록되어 있다. type 1 과 type 2와 연관된 低血糖症에 關한 기록이 개(犬)에서 보고 되었으나²⁰ 실험실적 진단이 결여되어 있으나 type 3에 관한 보고는 효소분석에 의해 확인 되었다.²¹

type 1의 GSD(von Gierke's病이라고 부름)는 glucose-6-phosphatase의 결핍에 依한것이다.²² glucose-6-phosphate가 細胞밖으로 移動될 수 없기 때문에 축적된다. 그대신 정상적으로 pyruvate를 代謝할 수 있는 능력을 초과하는 속도로 pyruvate를 lactic acid로 代謝한다. 그리하여 乳酸에 依한 酸症(acidosis)를

일으킨다. 임상증상은 低血糖症에서 나타나는 症狀 以外 상당한 肝의 肥大현상을 나타낸다. 이 경우 glucagon의 투여로 아무런 효과를 얻을 수가 없다. 肝의 生体檢査標本을 組織學的으로 보면 glycogen이 비정상적으로 축적돼 있는 것을 볼 수 있다. 기타 임상병리적인 소견으로서 BSP의 증가와 肝의 효소 증가를 볼 수 있다. type 1 GSD에 걸린 동물의 예후는 매우 불량하다.

추천되는 식품으로 탄수화물의 섭취 빈도를 늘이고 glucose를 보충하여 주며 lactase를 피하는 것이다. 최근 장기간의 의학적 관리에 Diazoxide의 사용이 가치가 있다고 보고되었다.²⁰

Type 2의 GSD(Pompe's disease라함)는 ① 4glucosidase의 결핍으로 신체 모든 기관에 glycogen이 축적되는 병이다.²²

개(犬)에서 보고된 예는 剖檢時 소견이었고 효소의 분석은 이루어지지 않았다.

type 3 GSD(Cori's disease라함)는 amylo-1, 6-glucosidase 효소의 결핍으로 오는 질병이다. type 1에서와 같이 glycogen의 축적은 있으나 plasma의 glucose 値는 type 1에서 처럼 낮지는 않다.

보고된 임상증상들은 근육이 쇠약, 진행성 복부팽대, 성장부진, 심장과 골격의 근섬유 및 중추신경계의 신경세포에 과다한 glycogen을 함유하고 있었다.

② 뇌하수체 기능감소증(hypopituitarism) : 低血糖症과 뇌하수체 기능감소증과의 관계는 Strombeck과 Kaneko의 저서에만 언급되었다.^{1,23} 최근에 發表된 임상症例에서는 低血糖症이 기록되지 않았다.

3) 성숙된(Adult) 동물에서의 低血糖症

a) 부신피질기능저하증(hypoadrenocorticism 또는 Addison's病)

심한 Addison's氏病을 가진 개(犬)는 低血糖症을 일으킬 수 있다.²

cortisol의 결핍은 基質(sabstrate) 공급의

低下와 lactate의 재사용율의 低下를 통해 肝에서의 gluconeogenesis를 감소시키므로 低血糖症으로 유도한다.¹⁹⁾

cortisol 결핍은 또한 筋肉에 依해 insulin에 자극된 glucose의 섭취를 용이하게 만든다.³⁾ Addison's병의 진단은 임상증상과 血中 sodium (Na), potassium(K), chloride(Cl)의 濃度變化를 통해서 할 수 있다. 또한 ACTH 자극 test를 이용한다.¹⁹⁾

Addison's병의 가장 흔한 임상증상으로는 90% 이상의 개에서 식욕감퇴, 원기상실, 전신쇠약이고 위장기 증상으로서 구토(80%), 설사(45%) 및 혈변(10%)을 들 수 있다.^{3,19)}

기타 체중감소, 多尿症, 低体濕, 徐膊(bradycardia) 등을 관찰할 수 있다.

Addison's병을 의심하거나 진단할 수 있는 단서가 될 수 있는 점은 특히 cortisone 제제나 수액요법에 依해 일시적으로 임상증상이 호전되나 만성적으로 쇠약해지는 病歷을 가지고 있는 개(犬)를 의심할 수 있다.¹⁹⁾ 치료는 Mineralocorticoids 및 Glucocorticoids 제제를 사용하며 급성일 경우는 수액요법을 병행한다.

한 報告에 依하면 靑장 小島細胞腫, 부신피질 부전증 및 insulin의 과다사용이 수의임상에서 가장 흔히 發見되는 低血糖症의 조건이라고 하였다.^{8,9,13,20,25)}

b) 간장질환

病的인 肝은 切食中 정상적인 glucose level을 유지하기 爲한 충분한 量의 glycogen을 저장할 수도 없고 amino酸을 glucose로 전환시키는 효소활동도 충분하지 못하다.¹⁾ 毒性物質이나 傳染性菌에 依해 확산된 간장염은 glucose를 생산하고 배출할 수 있는 상당한 생리적 예비능력 때문에 低血糖症과는 연관이 없는 것으로 보인다. glucose의 homeostasis를 유지하는 데는 全体 肝의 30% 이하의 기능만 필요하다.^{22,26)}

低血糖症과 연관된 간장의 질환으로는 脂肪變性, glycogen저장병, 간경화증 및 肝혈관의 異狀 등을 들 수 있다.²⁾

c) 腫腸性 低血糖症

靑장이 아닌 다른 部位에 發生한 종양과 관계된 저혈당증은 이미 기술하였다. 이들 종양에 依한 glucose 이용증가는 실제로 이들 환자에서 볼 수 있는 肝에서의 glucose 방출보다는 低血糖症 發生에 덜 중요할지 모른다.⁹⁾

어떤 종양은 肝에서의 gluconeogenesis를 감소시키고 지방분해(lipolysis)를 감소시키는 hormone과 같은 物質을 분비하는 것으로 보인다.⁸⁾

肝組織이 종양에 依해 광범위하게 대체되었을 때는 간에서의 glycogen 생산과 저장을 방해하므로 低血糖症을 유발할 수 있다.^{8,9,21)}

개(犬)에서 hepatoma(간암)의 경우 종양에서 분비되는 somatostatin이 glucagon, 성장 hormone과 insulin의 분비를 억압 하므로서 高血糖症(hyperglycemia)를 일으키는 것으로 보여진다.¹⁴⁾

이는 사람에서 somatostatin을 분비하는 종양을 가진 환자에서 低血糖症보다는 당뇨병(diabetes mellitus)을 일으키는 것이 통례이다.^{14,15)}

d) 切食(starvation)

굶주림에 依해 쇠약해진 사람에게 볼 수 있는 低血糖症은 gluconeogenesis의 限界를 입증하는데 이는 불충분한 基質(substrate)의 공급이 一部 起因한다. 당생산 효소들의 合成과 活性化 또한 起因한다.³⁾ 개(犬)에서는 아주 심한 전신 질환이 없는한 切食과 연관된 저혈당증은 아주 드물다.

e) 장내흡수 부전

비록 腸內에서의 흡수부전이 저혈당증의 가능한 原因이 될 수는 있으나 이는 매우 희귀한 例이다.

분명히 지방과 아미노산의 흡수는 一般적으로 정상적인 血糖値를 유지하는 데 충분하다.^{5,9)}

3. 其他 및 原因不明의 低血糖症

1) 敗血症

심한 패혈증과 연관된 저혈당증은 사람과 개

에서 흔히 보고되었다.

이에 對한 病因機轉으로는 gluconeogenesis 의 억압, endotoxin에 依한 肝의 glycogen 의 소진(depletion), 말초부위에서의 glucose 사용의 증가 및 低血壓狀態 등을 들고 있다.¹⁵⁾ 조직의 투과력(perfusion)이 감소되면 혐기성대사(anaerobic metabolism)를 유도하여 호기성 대사(aerobic metabolism) 狀態에서 生産되는 energy 에서 보다 같은 量의 energy 를 生産하는데 훨씬 많은 glucose를 필요로 한다.¹⁵⁾

실험실 내에서 glucose 소모량을 관찰해 볼 때 패혈증 상태가 분명히 저혈당증을 유발시키는 하나의 역할을 하는 것으로 보인다.^{10,15)} 最近 사람에서 보고된 바에 依하면 시험관 內에서의 glucose 소모는 채취한 혈액내에 많은 細菌이 오염되어 실온에서 5時間정도 배양되지 않는 한 일어나지 않는 것으로 보고 되었다.¹⁰⁾ 개(犬)에서 심한 폐염이나 복막염이 있을 때 저혈당증을 볼 수 있다.⁴⁾

2) 임신과 관련된 저혈당-케톤尿 증후

개에서 임신말기에 이 증상이 보고 되었다. 이 개의 glucose와 glucagon tolerance test는 정상이었고 새끼를 분만 후 문제점이 소멸되었다. 비록 原因은 밝혀지지 않았으나 이는 말(馬)에서 임신중독시에 흔히 볼 수 있는 증상이다.

3) 사냥개의 저혈당증(Hunting Dog hypoglycemia)

이는 매우 신경이 예민한 개가 사냥을 始作한 後 1~2時間 後에 나타난다.⁴⁾

이러한 개는 처음 현기증과 허약증세를 나타낸후 바로 발작(seizure)을 일으킨다. 회복은 매우 빠르지만 그날의 사냥능력은 현저히 감소된다. 이와같은 문제는 고단백 식품을 자주 먹임으로 막을 수 있다. 또한 수시로 candy 류를 자주 먹일 수도 있다. 이 증상의 원인은 insulin의 과량분비와 glycogen 저장병 type 3일 것이라는 제안이 있으나 둘다 확인되지 않았다.^{8,11,19)}

低血糖症 患畜에 對한 임상적 대처

만일 동물이 허약, 근육의 경련, 四枝의 불균형(incoordination), 視力상실 및 간질성 발작과 같은 神經症狀의 病歷을 가지고 病院에 오면 우선 수의사는 低血糖症을 의심하여야 한다. 임상수의사는 또한 다른 많은 종류의 질병이 이와 유사한 신경증상을 나타낼 수 있다는 사실에 對한 충분한 의학적 지식을 가지고 있어야 한다 (Table 2 참조).

Table 2. 저혈당증이 의심스러운 환축의 감별 진단

1. 주기적 전신쇠약 ²⁾
대 사 성 : 저혈당증, Addison's병, 저칼륨증
순환기성 : Arrhythmia, heart block, 심장사상충증, 울혈성심부전증
신경근육성 : Myasthenia gravis, Polymyositis
2. 발작성 경련
선천성발육부전 : 腦水腫
감 염 성 : 바이러스, 세균, 곰팡이 및 원충
원인불명 : 간질
대사성암종에 의한것 : 전해질의 불균형, 저혈당증, 콩팥 및 간질환, 영양
독물질에 의한것 : 납(鉛), 유기인제, Strychnine
3. 보행불능 : 四肢마비 또는 후구마비 ⁷⁾
小 腦 : 선천성, 감염성, 외상, 종양성
척 수 : 선천성, 감염성, 외상, 혈관성, 종양성
신경근육 : 선천성, 감염성, 염증, 대사성, 독성, 영양성

低血糖症의 어떤 例에서는 임상증상이 없이 혈액검사 時에 우연히 發見된다. 이때는 실험실에서의 기술적인 과오가 없었는지를 확인하여야 한다.

만일 실험실의 과오가 아니라면 공복의 혈액을 채취하여 확인하고 계속 저혈당증이 나타나면 정기적인 check가 필요한 동시에 축주에게

저혈당증의 임상증상이 나타나는 것을 주의깊게 관찰하도록 하여야 한다.

成犬의 大部分의 경우는 췌장의 小島 세포종이기 때문에 더 자세한 검사가 필요하다.

參 考 文 獻

低血糖病診斷을 爲한 검사

1) Glucagon tolerance test

a) 방법

- ① glucagon을 체중 kg당 0.03mg을 혈관 내로 주입한다.
- ② 혈중 glucose와 insulin의 농도를 glucagon 투여즉시, 1,3,5,15,30,45,60,90分 간격으로 측정한다.

b) 판정

- ① 혈중 최고 당분치가 135mg/dl 以下이어야 한다.
- ② glucagon 투여후 2時間内に 혈당치가 60 mg/dl 以下이면 低血糖症이다.
- ③ insulin과 glucose比가 glucagon 투여후 1分後 0.75以上이면 저혈당증이다.

2) 수정 Insulin-glucose 比 (Amended Insulin: Glucose Ratio, AIGR)

a) 방법

- ① 오전중에 금식을 시킨다.
- ② 혈중 당분치를 每 2시간마다 측정한다.
- ③ 혈중 당분치가 70mg/dl 이하이면 같은 혈액을 가지고 insulin과 당분을 측정한다.
- ④ 당분과 insulin 농도를 다음 공식에 삽입하여 계산한다.

$$\frac{\text{혈중 insulin } (\mu\text{u/ml}) \times 100}{\text{혈중 glucose (mg/dl)} - 30} = \text{AIGR}$$

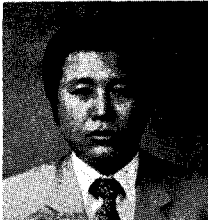
b) 판정

- ① 정상적인 개의 AIGR은 8.2~25.6이다.
- ② insulin을 분비하는 종양을 가진 개는 AIGR이 30 이상이다.

1. Strombeck, D.R.: Small Animal Gastroenterology, Stonegate Publishing, (1979) pp 363-405.
2. Kirk, R.W.: Current Veterinary Therapy VIII, W.B. Saunders Co. (1980) pp 1020-1023.
3. Fajans, S.S., and Floyd, J.C.: Fasting Hypoglycemia. New England J. of Medicine. Vol 294, (1976) pp 766-772.
4. Ettinger, S.J.: Textbook of Veterinary Internal Medicine, 2nd Ed. W.B. Saunders Co. (1982) pp 1615-1649.
5. Steinberg, H.S.: Insulin Secreting Pancreatic tumors in the dog. JAAHA, Vol.16. (1980) pp 695-698.
6. Parker, A.J., O'Brien, D., and Musselman, E.E.: Diazoxide treatment of metastatic insulinoma in a dog. JAAHA. Vol.18. (1982) pp 315-318.
7. Christman, C.L.: Medical management of the neurologic patient, in Problems in Small Animal Neurology, Lea and Febiger, (1982) pp 103-112.
8. Wilson, J.W., and Gywood, D.D.: Functional tumors of the Pancreatic beta Cells. Comp, Cont, Educ of Pract, Vet, Vol 3, (1981) pp 458-466.
9. Strombeck, D.R.: Clinicopathologic features of Primary and metastatic neoplastic disease of the liver in dogs. JAVMA, Vol 173. (1978) pp 267-269.
10. Goodenow, T.J., and Malarkey, W.B.: Leukocytosis and artifactual Hypoglycemia. JAMA, Vol 237. (1977) pp 1961-1962.
11. Meyer, D.J.: Fasting Hypoglycemia in a pup. JAVMA, Vol 173. (1978) pp 1286-1290 (Letter).
12. Kane Ko, J.J.: Clinical biochemistry of Domestic Animals (3rd Ed.), Academic Press. (1980) pp 1-51.
13. Willard, M.D., Schall, W.D., McCaw, D.E., and Nachreiner, R.F.: Canine Hypoadrenocorticism: Report of 37 cases and review of 37 Previously reported cases. JAVMA, Vol 180. (1982) pp 59-62.
14. Krejs, G.J., Ora L, Colon, J.W.: Somatostatinoma Syndrome: Biochemical, morphologic and clinical features. New England J. of Medicine, Vol 301. (1979) pp 285-292.
15. Miller, S.I., Wallace, R.J., and Musher, D.M.: Hypoglycemia as a manifestation of Sepsis. American Journal of Medicine, Vol 68. (1980) pp 649-654.
16. Jackson, R.F., Brus, M.L. and Growney, P.J.: Hypoglycemia-Ketonuria in a Pregnant bitch. JAVMA, Vol 177. (1980) pp 1123-1127.
17. Oliver, J.E.: Protocol for diagnosis of Seizure disorders in Companion animals, JAVMA, Vol 172. (1978) pp 822-824.
18. Chrisman, C.L.: Ataxia of the head and limbs, quadriplegia, quadriparesis, in Problems in Small Animal Neurology, Lea & Febiger. (1982) pp 298-313.
19. Peterson, M.E.: Canine and Feline endocrinology in 1983 Scientific Proceedings (50th Annual Meeting), A-

- merican Animal Hospital Association, pp 151-157.
20. Johnson, R.K. : *Insulinoma in the dog*. Vet clinic of North America. Vol 7. (1977) pp 629-635.
 21. Kruth, S.A., and Feldman, E.C. : *Insulin-Secreting islet cell tumors : Establishing a diagnosis and the clinical course for 25 dogs*. JAVMA. Vol 181. (1982) pp 54-58.
 22. Williams, R. H. : *Textbook of Endocrinology (6TH Ed.)* W. B. Saunders Co. (1981) pp 844-875.
 23. Mosier, J.E. : *The puppy from birth to six Weeks*. Veterinary Clinics of North America, Vol 8. (1978) pp 79-100.
 24. Richardson, R. C. : *Diseases of the growing puppy*. Vet. Clinics of North America, Vol 8. (1978) pp 101-128.
 25. Mc Donald, L. E. : *Veterinary Endocrinology and production (3rd Ed.)*, Lea & Fediger. (1980) pp 131-147.
 26. Lavine, R., and Haft, D. E. : *Carbohydrate homeostasis*, New England Journal of Medicine, Vol 283. (1970) pp 175-183, 237-246.

㉪
 신
 진
 축
 산



全國의 수의사와 畜産人을
 위해 정직·성실·신용의 精神
 으로 봉사하겠습니다.

*사업내용

- (1) 축산경영지도 및 상담
- (2) 국내외 유명가축약품 구비
- (3) 가축질병 연구

주소 : 서울 은평구 불광동 481 -90

전화 : 387 - 3770, 354 - 3745

(야간) 374 - 3770

대표 수의사 : 최 찬 영

㉪
 신
 진
 축
 산