

뇨색의 변화

이 성 환*

뇨의 색은 노랑거나 호박색이며 담도는 노랑에 비례한다. 뇨색이 짙은 것이 반드시 뇨가 농축되었다는 것을 의미하지는 않는다. 뇨에 함유된 색소의 분자구조가 비교적 크기 때문에 뇨의 삼투압에는 별 영향을 주지 못한다. 이러한 이유로 인해 뇨색소는 Strip reagents로 검출하며 Refractometer / hydrometer로 비중을 측정한다. Fig.1은 뇨 색조의 이상을 일으키는 원인을 규명하기 위한 감별 진단 방법을 도표화한 것인데 이 도표를 이용하기 위해서는 뇨의 잠혈 검사, 뇨 침전물 검사, 뇨 빌리루빈 검사 등 간단한 뇨 검사가 요구된다.

붉은 오줌(Redurine)

많은 환축에서 뇨가 붉은 것이 관찰된다. 뇨가 붉은 것에는 많은 기본적인 요인이 있으며 각각의 기본적인 요인에는 다양한 원인이 있다. Fig.1은 기본적인 요인을 찾기 위한 진단 단계를 나타낸다. 진단의 첫단계는 뇨를 채취하여 잠혈이 있는지를 검사하는 것이다. 잠혈검사시 뇨중에 혈액과 혈색소(hemoglobin), 근색소(myoglobin)가 함유되어 붉은 경우에는 양성으로 나타나지만 먹이에 함유될 수 있는 붉은 색소와 porphyrins, pyridium이 있어서 붉은 경우에는 음성으로 나타난다. 이때 잠혈 검사를 위한 뇨 sample을 원심 분리하여 상층액과 침전액을 검사하는데, 침전액은 현미경 검사를 실시하여 적혈구가 있는지도 확인한다. 침전액의 잠혈 반응이 음성이고 현미경 검사로 적혈구가 없는 경우는 혈색소나 근색소에 의한 붉은 뇨라 제안된다. 침전액이 잠혈반응에 양성이고 현미경 검사로도 적혈구가 확인되면 혈뇨(hematuria)이다. 근색소혈증

(myoglobinemia)인 경우에는 뇨의 색에만 변화가 있지 혈장의 색에는 변화가 없기 때문에 PCV 검사용 모세관에 혈액을 채취하여 원심분리한 후 혈장의 색을 확인하여 붉은 색이 있는지를 검사하면 혈색소에 의한 붉은 뇨인지 근색소에 의한 붉은 뇨인지를 감별할 수 있다.

다양한 붉은 빛을 내는 색소를 함유한 뇨일지라도 그 뇨의 색조는 색소의 양과 뇨의 pH에 따라 좌우된다. 한 예로 산성뇨에서 혈색소는 갈색 또는 smokey색인데 반해 알카리 뇨에서는 붉은 색을 나타낸다.

혈뇨(Hematuria)

혈뇨는 뇨에 혈액이 나오는 것으로 비뇨기계에 영향을 주는 여러 질환의 한 증상으로 나타난다(Table 1). 혈뇨는 다양한 양상으로 나타날 수 있는데 이를 정리하면 "Classification of Hematuria"와 같다. 건강한 동물에서 뇨로 배설되는 적혈구는 대략 1분간에 3,000개 정도로 이는 뇨침전물을 현미경으로 고배율로 검사했을 때 한 시야에 2~4개 이하로 관찰된다. Table 1에서와 같이 혈뇨를 유발하는 원인이 많기 때문에 혈뇨로 진단되어지면 원인 규명을 위한 전신적인 진단 계획을 수립하여 실시하여야 한다.

— Classification of Hematuria —

- Essential : hematuria for which no cause can be identified after complete diagnostic evaluation
- False : redness of urine due to pigments other than blood
- Macroscopic : hematuria detectable by gross observation of the urine. Macroscopic hematur-

*이성환 동물병원

ia occurs when more than 1 million RBCs are excreted per minute.

■ Microscopic : hematuria detectable only by microscopic examination of urin. The finding of more than two to four RBCs per high - power field is abnormal.

■ Morphologic : hematuria originating from a particular site

Kidney Ureter Urethra
Bladder Prostate
Urethra Genital tract

진 단

혈뇨가 있는 경우에는 다음과 같은 세 단계를 거쳐 진단을 실시한다. 즉,

1. Data Base를 모은다.
2. 혈뇨를 일으키는 해부학적 부위를 찾는다.
3. 혈뇨의 원인을 규명한다.

Fig. 2는 배뇨 장애(dysuria)가 있거나 없는 경우의 혈뇨진단을 위한 진단계획표이다.

1. 진단 자료의 수집(The Initial Data Base)

진단 자료(data base)에는 병력, 신체검사, 배뇨시의 행동, 그리고 뇨분석이 포함된다. 이러한 자료는 혈뇨의 확인은 물론, 출혈부위의 추정, 그리고 앞으로 필요한 진단방법을 결정하는데 도움을 준다.

병력 청취시에는 혈뇨가 나타난 기간과 혈뇨의 정도 : 배뇨시 어느 시기에 혈뇨가 보이는지 : 무뇨, stranguria, pollakuria와 같은 다른 비뇨기 증상의 유무를 확인하여야 한다. 이때 대부분의 축주들은 수의사가 아니기 때문에 부정확하게 증상을 설명할 수도 있다는 것을 명심해야 한다.

신체 검사는 신장, 방광, 전립선이나 자궁을 주의 깊게 촉진하여 특히 완벽을 기해야하며, 환축이 전신적인 혈액 응고 장애가 있는지도 검사하여야 한다. 음경이나 질을 자세히 관찰하여 출혈, 외상, 또는 종양이 있는지도 확인한다.

뇨 분석은 많은 경우 다음에 필요한 검사들을 지시해 주므로 다른 진단적 검사보다 먼저 실시하는 것이 현명하다. 또한 뇨를 채취하는 방법도 뇨에 함유된 혈액의 유무와 양에도 영향을 준다. 뇨 채취는

Table 1. Causes of Hematuria in Dogs and Cats Classified by Anatomical Site of Origin

Site	Diseases	
Kidney	Pyelonephritis	
	Glomerulopathy	
	Neoplasia	
	Calculi	
	Renal cysts	
	Infarction	
	Trauma	
	Benign renal bleeding	
	Hematuria of welsch corgis	
	Dioctophyma renale	
	Microfilaria of D. immitis	
	Chronic passive congestion	
	Bladder, ureter, urethra	Infection
		Calculi
Inflammation - feline urologic syndrome		
Neoplasia		
Trauma		
Capillaria plica		
Cyclophosphamide		
Any site	coagulation disorders	
	Heatstroke, DIC	
Extraordinary causes (genital tract or spurious hematuria)	Prostate	
	Neoplasia	
	Infection	
	Hypertrophy	
	Uterus	
	Estrus	
	Subinvolution	
	Infection	
	Neoplasia	
	Vagina	
	TVT	
	Trauma	
	Penis	
	TVT	
Trauma		

DIC, disseminated intravascular coagulation ; TVT, transmissible venereal tumor

배뇨 중간의 뇨를 받는 것이 채취시의 손상을 주지 않는다는 장점은 있으나 이렇게 채취한 뇨는 비뇨생식기를 모두 통과한 뇨이기 때문에 생식기의 질환으로 인한 세균이나 혈액, 백혈구등이 뇨에 나올

Table 2. Causes and Differential Diagnosis of Hematuria

Disease	Clinical sign(s)	Urine analysis	Hematology	Biochemistry	Special test(s)
Glomerulopathy	Earl - no consistent signs	Primary proteinuria	Variable	Early - normal	24 - hr urine protein quantitation
Glomerulonephritis	Late - signs of chronic renal failure	Hyaline casts	PCV, N or ↑	Late	Urine electrophoresis
SLE		Microscopic hematuria	WBC, N or ↑	↓ Albumin	Renal biopsy
Amyloidosis	P&P Vomiting Ascites Edema	Late - ↓ specific gravity		↑ BUN	
Acute pyelonephritis	Pyrexia Perirenal pain Vomiting P&P	Pyuria White cell casts or clumps Bacteriuria ↓ Specific gravity Hematuria in acute cases	WBC ↑ (polymorpho-nuclear leukocytosis)	Early - normal Late - ↑ BUN	Urine culture IVP Renal function tests
Renal calculi	Perirenal pain Late - may progress to chronic renal failure	Hematuria - gross or microscopic Variable pyuria Variable bacteriuria	Normal	Variable BUN, N or ↑	IVP Exploratory laparotomy Nephrotomy
Renal neoplasia	No consistent signs Perirenal pain Asymmetric renal enlargement	Hematuria - gross or microscopic	Normal	No consistent clues	IVP Renal arteriogram Renal biopsy
Renal cysts	No consistent signs May plate enlarged kidneys	Hematuria - gross or microscopic	Normal	No consistent clues	IVP Renal arteriogram
Renal infarction	Small infarcts - no consistent signs Large infarcts - may produce primary renal failure	Small infarcts - microscopic hematuria Large infarcts - gross hematuria	Variable - depends upon cause of infarction	No consistent clues	IVP Renal arteriogram
Recurring macroscopic hematuria of Welsh corgi dogs	No apparent signs of illness	Hematuria - gross	Normal	No consistent clues	IVP Arteriogram Renal biopsy
Benign renal bleeding	No consistent signs Cause is unknown	Hematuria - gross	PCV, N	No consistent clues	IVP Arteriogram negative Biopsy
Diocotophyma renale infection	No consistent signs History of eating raw fish	Hematuria - gross Parasite ova in sediments	Normal	No consistent clues	None
Lower urinary tract disorders					
Cystitis	Dysuria Urethral obstruction	Gross hematuria Triple phosphate crystals	PCV, N or ↑	BUN, N or ↑ K, N or ↑	Urine culture
Bladder calculi	Dysuria Bladder mass on palpation Incontinence	Gross hematuria Pyuria	Normal	Normal	Double contrast cystography Pneumocystography
Bladder neoplasia	See cystitis	See cystitis	Normal	Normal	See cystitis Urine cytology for neoplastic cells
Urethral diseases					
Urethritis	Edema or inflammation of urethral orifice Blood dripping from urethra	Hematuria - gross	Normal	Normal	Voiding urethrocytogram Urine culture Cytology of urethral fluid
Urethral rupture	Depression Abdominal pain Vomiting Subcutaneous fluid and inflammation of ventral abdominal skin	Gross hematuria	PCV	↑ BUN ↑ Creatinine	Urethrogram Abdominocentesis Creatinine analysis on fluid
Urethral calculi	Stranguria	Hematuria - gross	Normal	Normal unless ob-	Catheterization

Disease	Clinical sign(s)	Urine analysis	Hematology	Biochemistry	Special test(s)
Urethral neoplasia	Urethral obstruction Urinary incontinence			structed. Then: ↑ BUN ↑ K	Retrograde urethrogram
Genital diseases		Gross hematuria		No consistent clues	Ejaculation
Prostatic infection	Palpably painful enlarged prostate	Pyuria	WBC ↑ (neutrophilic leukocytosis)		Culture fluid
Bacterial Abscess	Pyrexia				Cytology
Prostatic neoplasia	Prostate enlarged, surface may be irregular Prostate adhered to pelvic structures	Gross hematuria at tip of penis	Normal	No consistent clues	See prostatic infection. Add retrograde urethrogram
Benign hypertrophy	Prostate enlarged, nonpainful Bleeding from tip of penis	Gross hematuria	Normal	No consistent clues	See prostatic infection
Prostatic cyst	Prostate asymmetrically enlarged Palpable fluctuating areas Usually nonpainful	Gross hematuria	Normal	No consistent clues	See prostatic infection.
Transmissible venereal tumor	Bloody vaginal or penile discharge Vaginal or penile masses	May be normal or show hematuria	Normal	No consistent clues	Vaginal exam Penis exam Exfoliative cytology

SLE, systemic lupus erythematosus; P&P, polydipsia and polyuria; ↓, decreased; PCV, packed cell volume; N, normal; ↑, increased; WBC, white blood cells; BUN, blood urea nitrogen; IVP, intravenous pyelogram.

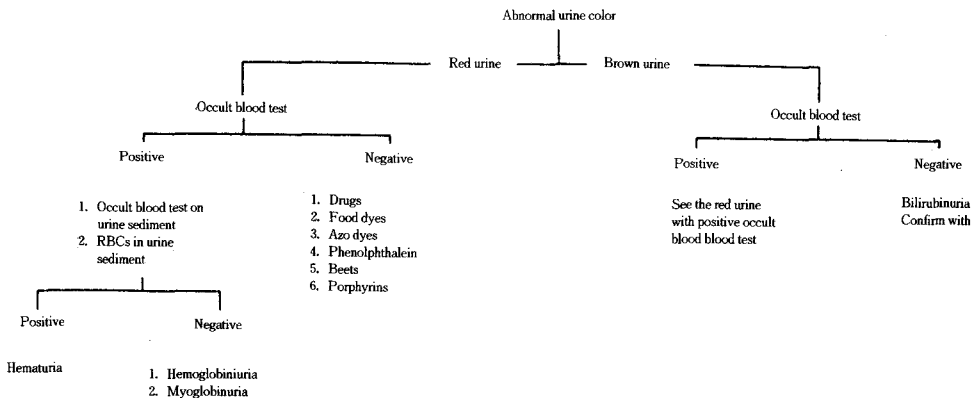


Fig. 1. Algorithm for the diagnosis of discolored urine.

수 있어 이를 비뇨기 질환으로 인한 것이라 오인할 수도 있는 단점이 있다. 카테터 삽입에 의한 뇨채취는 카테터 삽입시 외상이나 감염을 일으킬 수 있으며, 손으로 방광을 압박하여 뇨를 채취하는 것은 채취 자체가 혈뇨를 유발할 수 있으며 숫개와 숫고양이에서는 기술적으로 곤란하다. 반면, 방광침자를 통한 뇨채취는 안전할 뿐 아니라 22G 주사침을 사용할 경우 인위적인 출혈(혈뇨)도 발생하지 않는다. 자연 배설된 뇨와 방광 침자에 의한 뇨의 분석 결과를 비교하면 출혈 부위를 추정하는데 도움이 된다.

적혈구는 뇨로 들어가서 희석되어지면 수분이내에 용혈되기 때문에 뇨 채취후 30분이내에 검사를 해야한다. 만일 뇨분석이 지연될 경우에는 뇨검사를 냉장 보관하는 것이 적혈구가 파괴되는 것을 막는데 도움을 준다. 적혈구, 유리 혈색소, 근색소가 함유된 뇨의 잠혈 반응은 양성이다. 잠혈 반응 검사용 dip sticks는 온전한 적혈구를 검출지 못한다. 뇨를 원심분리하여 침전물과 상층액을 dip stick으로 잠혈 반응 검사를 실시하고 침전물은 현미경으로 관찰하여 손상받지 않은 적혈구나 용혈된 적혈구를 확인한다. 붉은 뇨이면서도 잠혈 반응에

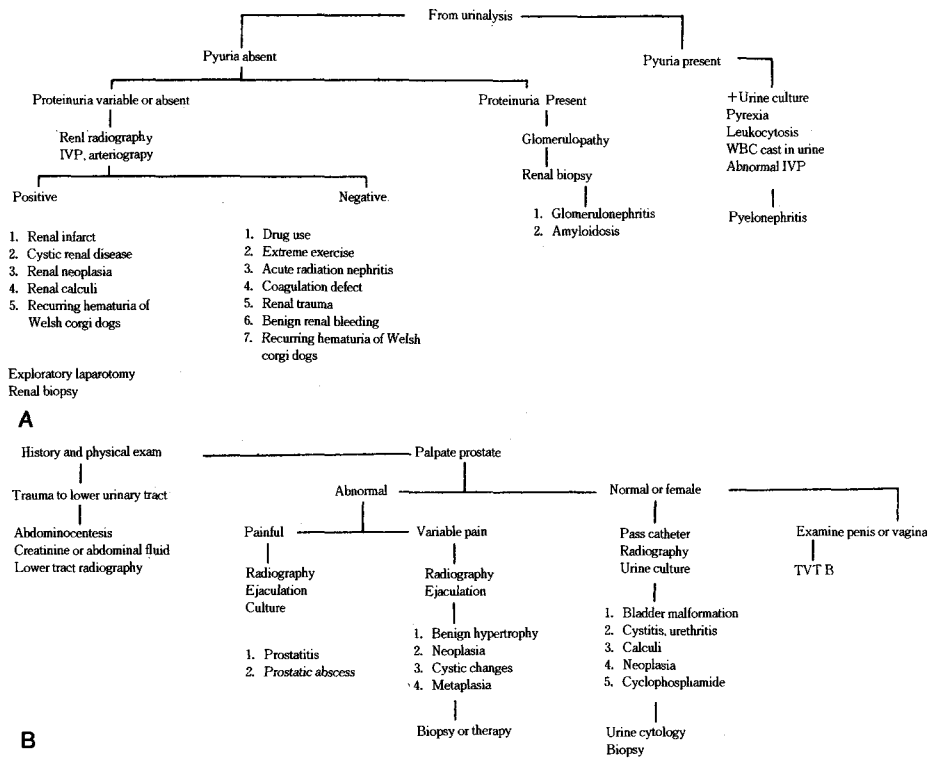


Fig. 2. Algorithms for the differential diagnosis of hematuria when the animal does not have(A) and does have (B) dysuria.

음성인 경우는 porphyrins 또는 먹이에 함유된 식용 색소에 의한 것이라 제안된다. 상층액의 잠혈 반응은 양성인데, 침전물은 음성인 경우는 혈색소뇨증 또는 근색소뇨증인 경우이다. 뇨침전물의 현미경 검사시 고배율에서 한 시야에 적혈구가 2~4개가 보이는 것은 정상이다. 침전물의 현미경 검사시 RBC casts가 있는 것은 신장의 출혈로 인한 것이다.

2. 출혈 부위의 추정 (Localization of Hematuria to an Anatomic site)

혈뇨를 보이는 환축은 배뇨장애(dysuria), stranguria, pollakiuria를 보이느냐에 따라 두 그룹으로 나누어 생각할 수 있다. 이러한 증상이 있으며 혈뇨가 있는 경우는 방광, 뇨도, 전립선 또는 질에 질환이 있다는 것을 의미한다. 반면 배뇨장애가 없으면서 혈뇨가 있는 것은 신장이나 자궁에 문제가 있는 것이다. 배뇨 초기부터 끝까지 혈뇨를 보이는 것은 신장, 뇨관, 또는 방광의 질환이나 방광으로의 전립선역류(prostatic reflex)라고 여겨진다. 배뇨 초기의 혈뇨는 전립선, 뇨도, 음경, 자궁, 또는 질의

질환이 있는 것이다. 반면 배뇨 말기에 혈뇨가 보이는 것은 방광과 전립선 질환의 특징적인 소견이다. 배설된 뇨에서는 혈뇨가 보이지만 방광 찜자를 하여 채취한 뇨에서는 혈뇨가 없는 것은 뇨도나 생식기에 질환이 있다는 것을 의미한다.

이상을 숙지한다면 혈뇨가 해부학적으로 여러 부위의 질환이 겹쳐서 일어났다고 의심될 경우라도 혈뇨의 원인을 비뇨기계의 한 부위로 국소화시킬 수 있는 유능한 임상가가 될 것이다.

3. 혈뇨의 원인 규명 (Identification of the Cause of Hematuria)

각 원인을 규명하기 위해서는 Fig.2에서 간략하게 설명된 진단법과 함께 X-선 검사, 세포학적인 검사, 세균학적인 검사, 내시경 검사를 실시하여 혈뇨진단을 위한 추가적인 data base를 구축하면 임상 진단을 완벽하게 내릴 수 있다. Table 2는 혈뇨의 여러 원인과 임상증상과 관련된 각각의 특성을 보여준다. 혈뇨에 대한 대증 요법은 비효과적이고 원인요법만이 주효하다.

혈색소뇨(Hemoglobinuria)

혈색소뇨란 뇨중에 혈색소가 유리되어 있는 것을 의미하며 기본적으로 다음과 같이 두 그룹으로 구분된다. 1. 혈색소가 사구체에서 여과되는 경우, 2. 뇨가 희석되거나 오래되어 뇨중의 적혈구가 용혈되어 혈색소가 유리되는 경우. 이 두 그룹은 뇨 침전물중의 적혈구를 확인(혈뇨가 혈색소뇨의 원인인 경우)함으로써 감별되어 진다.

1. 원 인

혈색소는 분자량이 64,500인 금속-단백질(metalloprotein)로 사구체 필터를 겨우 통과할 수 있을 정도의 크기이다. 진성 혈색소뇨증은 적혈구가 혈관내에서 파괴되어 혈색소가 혈장으로 유리되는 경우에 발생하는데, 혈관내 용혈이 중등도에서 중증인 경우 유리된 혈색소는 사구체 필터를 통과하여 뇨에 나타난다. 이때 혈장에 유리되어 뇨로 나올 수 있는 혈색소의 대부분은 분자량이 약 32,000 정도인 이량체(dimer)이다. 진성 혈색소뇨증은 혈관내 용혈에 의한 것이기 때문에 이러한 혈색소뇨증은 일반적으로 점막의 창백, 급박한 호흡수, 빈맥, 그리고 때때로 청색증 등의 다른 임상 증상을 동반한다. 따라서 혈색소뇨증이 있는 경우에는 혈관내 용혈의 원인 규명을 즉시 실시하여 치료하여야 한다. 용혈성 빈혈의 원인은 “Causes of Hemolytic Anemia”에 제시했으나 자세한 것에 대한 것은 다음으로 미룬다. 혈색소뇨증은 혈관계내에서 적혈구가 대량으로 파괴되어 혈색소가 미처 빌리루빈으로 전환되지 못할 경우의 용혈성 빈혈인 경우에만 발생한다. 따라서 용혈성 빈혈이 있는 환측 모두에서 혈색소뇨증이 있는 것은 아니고 용혈성 빈혈의 대부분은 빌리루 빈뇨증과 황달을 주증상으로 나타낸다.

2. 대증 요법

뇨중의 과도한 량의 혈색소는 세뇨관에 toxic할 수 있으므로 中등도에서 重증의 혈색소뇨증이 있는 환측은 필히 수액요법을 하여 신장 기능을 보호해 주어야 한다.

근색소뇨증(Myoglobinuria)

근색소뇨증은 갈색성 붉은 뇨와 잠혈 반응에 양성이나 뇨 침전물 검사에서는 적혈구를 발견할 수 없는 것을 특징으로 한다. 근색소는 혈장 단백질과 결합하였다가 혈장이 색을 변화시킬 수 있는 농도에 이르기 전에 뇨로 배설된다. 근색소는 근육의 괴사나 외상시에 근육에서 유리되어지는데, Exertional Rhabdomyolysis(greyhound cramp)같은 전신적인 근육 질환과 큰 근육의 압박상시에 관찰된다. 그러나 급성 다발성 근염(Polymyositis)이나 전신성 변성 근증(degenerative myopathies)에서는 근색소뇨증이 관찰되는 경우가 드물다. 따라서 용혈성 빈혈의 원인(Cause of Hemolytic Anemia)

■ 혈관내 용혈(more likely to cause hemoglobinuria)

Bacteria

Leptospira spp

Clostridial spp

RBC parasites

Babesia spp

Chemicals

Phenothiazine

Methylene blue

Acetaminophen

Copper

Ricin

Immune-mediated

Neonatal isoerythrolysis

Incompatible transfusion

Hypo-osmolality

Cold-induced hemoglobinuria

■ 혈관외 용혈(less likely to cause hemoglobinuria)

RBCs parasites

Hemobartonella spp

Immune-mediated

Autoimmune hemolytic anemia

Systemic lupus erythematosus

Cold agglutinin disease

Intracorpuseular defects

Pyruvate kinase deficiency

Besenji

Beagle

Congenital porphyria-cats

Hereditary stomatocytosis - Malamute
Fragmentation(microangiopathic disorders)
Disseminated intravascular coagulation
Cirrhosis of liver

근색소뇨증이 관찰되면 근육질환의 확인을 위한 임상진단이나 실험실 진단을 즉시 실시하여야 한다. 즉, 근색소뇨증과 함께 전신적인 근육의 통증, 근쇠약, 근육 부종, creatinine, phosphokinase, serum glutamic - oxaloacetic transaminase, lactic dehydrogenase같은 근육 효소의 증가가 관찰되면 근육질환이 있다는 것을 의미한다. 근육질환의 원인을 규명하기 위해서는 근육 생검이 필요한 경우도 있다.

근색소도 역시 신세뇨관에 매우 유독할 수 있으므로 근색소뇨증이 있는 환축에게는 신장기능을 돕기 위해서 수액요법을 반드시 실시하여야 한다.

갈색뇨(Brown urine)

갈색 또는 붉은 갈색뇨는 빌리루빈, 근색소, 또는 산성뇨속에 Heme기를 지닌 물질이 있다는 것을 의미한다. 빌리루빈으로 인한 경우를 제외하고는 잠혈 반응에 양성을 나타내며 이러한 경우에 대해서는 앞에서 기술하였다.

빌리루빈뇨증(Bilirubinuria)

Conjugated bilirubine은 수용성이어서 사구체에서 자유롭게 여과된다. 그러나 non - conjugated bilirubin은 지용성인 관계로 신장에서 여과되지 않는다. 뇨중의 빌리루빈을 검출하기 위해 이용되는 reagent strip이나 tablet method는 모두 diazotization method를 이용한 방법이다. reagent strips을 이용할 경우 뇨색이 판독을 방해할 수 있으나 tablet method는 이러한 현상이 없다. 양방법 모두 conjugated bilirubin과는 잘 반응하나 유리 빌리루빈과는 반응이 적다. 빌리루빈은 빛에 노출되면 산화되기 때문에 분석이 늦어질 경우 음성으로 나올 수 있으므로 주의하여야 한다. 빌리루빈은 정상적인 개에서도 뇨가 농축된 경우에는 미량에서부터 +1정도가 검출되나, 희석된 뇨에서 이런 정도의 빌리루빈이 검출되는 것은 비정상적이다. 고양이에서는 +1정도의 반응도 항상 비정상이다.

원인

빌리루빈뇨증은 conjugated bilirubine이 혈액으로 역류되는 것을 의미한다. 이러한 빌리루빈의 역류는 용혈성빈혈, 원발성 간세포 질환, 또는 담즙 정체시 발생한다. 빌리루빈뇨증이 나타난 후 과빌리루빈혈증과 황달이 나타날 수 있다. 이에 대해서는 소동물 임상회지 91년 5호 『황달』을 참고하기 바란다.