

개의 췌장적출이 혈청 Trypsin-like Immunoreactivity (TLI)에 미치는 영향

곽우연 · 윤화영¹ · 오태호* · 윤영민 · 이창우 · 최희인

서울대학교 수의과대학

*경북대학교 수의과대학

Effects of Pancreatectomy on Serum Trypsin-like Immunoreactivity (TLI) in Dogs

Woo-yeon Kwak, Hwa-young Youn¹, Tae-ho Oh*, Young-min Yoon, Chang-woo Lee and Hee-in Choi

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

*College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

Abstract : Depending on the degree of exocrine pancreatic insufficiency, there are inconsistent values in the serum trypsin-like immunoreactivity (TLI), hematology, and serology. To determine the correlation between those values and complete pancreatic insufficiency, 10 pancreatectomized dogs as the treated group and 10 sham operation dogs as control group were used. The entire treated group showed significant decrease in serum TLI level from 2.63 ± 0.20 ng/ml (day 0) to 1.81 ± 0.43 ng/ml at day 1 after the pancreatectomy ($p < 0.05$) and the decline maintained till the end of the experiment. Blood glucose level gradually increased, but albumin level showed significant decrease ($p < 0.05$) at day 1 and maintained the decline. Three clinical signs were observed such as depression, vomiting, and diarrhea. The entire treated group showed diarrhea throughout the experiment, but depression and vomiting were gradually diminished. The activity of serum alkaline phosphatase in the treated group increased till day 2 then decreased, on the other hand, control group showed continuous increase till day 4, and then decreased. Only experimental group showed the increased alanine aminotransferase activity at day 2. Serum lipase activity in the treated group jumped up at day 1 and then dropped down, which was even lower than the control. Regarding serum amylase activity gradually decreased. According to these results, the assay of trypsin-like immunoreactivity showed the consistent result, so it suggests that TLI is an useful tool to determine the pancreatic exocrine function and possible diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency compared to the simple assay of plasma amylase and lipase.

Key words : exocrine pancreatic insufficiency (EPI), pancreatectomy, trypsin-like immunoreactivity (TLI), and dog

서 론

췌장은 소화효소인 amylase, lipase, protease 등을 분비하는 선조직으로 구성된 중요한 장기로서^{8,20,25}, 특히 췌장의 외분비기능의 손상은 흡수불량증 (malabsorption)을 유발시키게 된다²².

외분비췌장기능부전증 (EPI, exocrine pancreatic insufficiency)은 실질조직의 염증이나 선포위축, 또는 만성췌장염에 기인한다⁹. EPI에서 나타나는 체중감소, 설사, 다식증 등의 임상증상은 다른 소장질환에서도 나타날 수 있기 때문에 감별진단을 요한다³⁰.

개에서 췌장질환과 다른 소장질환을 감별하기 위한 진단 기법에 관한 연구는 여러 학자들에 의하여 발전되어 왔다. EPI 진단에 분변 중의 지방구를 정량적으로 검사하여 지방 변의 정도를 측정하는 것⁶과, 분변중의 trypsin의 존재유무를 X-ray 필름이나 gelatin tube를 사용하여 추정하는 gelatin digestion test가 이용되어 왔다⁴. 그러나 분변 중의 지방구를 세는 것과 분변중 췌장유래 효소를 측정하는 것은 위양성반

응과 위음성반응이 자주 나타나서 그 정확도가 떨어지기 때문에 사용이 제한되어 왔다⁶.

Lorenz¹⁴는 지방을 경구 투여한 후 30분 정도 경과하였을 때 혈액을 채취하여 lipemia의 발생을 확인함으로써 췌장의 기능을 평가하는 지방흡수시험을 개발하였다. 그러나 EPI에 걸린 어떤 개들은 췌장 효소를 투여하지 않아도 지방 섭취 후 lipemia를 일으키며, 소화관 내에서의 수송 속도와 혈액 내에서의 청소율의 차이 때문에 결과의 판정에 어려움이 있다⁹.

Imondi¹¹는 para-amino benzoic-acid (PABA)를 경구투여한 후 혈액에서 PABA를 측정함으로써 소장에서의 chymotrypsin활성도를 추정하는 BT-PABA법을 개발하였으며, Batt³은 PABA법이 EPI진단에 특이적이라고 하였다. 그러나 소장 질환을 갖고 있는 일부의 개에서는 PABA의 흡수 장애가 일어나서 BT-PABA법의 신뢰도를 떨어뜨리는데, 이것은 아마도 질환이 있는 소장 점막에서 pancreatic secretagogue의 분비가 감퇴되기 때문으로 추정된다^{3,31}.

또한 혈청 amylase 및 lipase의 활성도가 감소하는 것을 관찰하였으나 췌장기능 평가수단으로서의 신뢰성에 대해서는 의심을 제기한 보고도 있다¹². 혈청 amylase와 lipase 활성도 검사 결과의 해석에 어려움이 있는 것은 췌장 이외의 여러

¹Corresponding author.

E-mail : hyyoun@snu.ac.kr

조직에도 이 효소들이 존재하고^{5,24}, 췌장 이외의 질병에서도 그 활성도들이 영향을 받기 때문이라고 하였다^{18,19}.

Williams 등³¹은 개의 혈청 중에서 trypsin-like immunoreactivity (TLI)가 감소하는 것이 EPI 진단의 예민한 지표가 될 수 있음을 제시하였다.

췌장의분비기능은 췌장 실질조직의 병변정도에 따라 매우 다양하게 변화한다는 것이 잘 알려져 있기 때문에 그 변화치의 해석에 있어서도 명확한 기준이 없어서 현재까지 이 질병에 관한 진단에 많은 논란이 있었다.

이에 연구자는 췌장적출술을 실시하여 TLI와 몇가지 혈액학치 및 혈청화학치를 측정하여, 외분비췌장기능부전을 진단하는데 유용한 검사항목을 설정하고자 이 실험을 실시하였다.

재료 및 방법

실험동물

실험동물은 임상적으로 건강한 생후 1년령 이상의 체중 3.5-5 kg내 집중견 20두를 암수 구별 없이 실험에 사용하였으며, 췌장적출군 10두, 대조군 10두로 각각 배치하였다.

실험전 실험동물의 건강상태를 확인하기 위하여 체중, 나이, 일반 신체검사 및 내부 기생충 감염여부 확인과 일반적인 혈액학적 및 혈청화학적 검사를 실시하였다.

췌장적출 수술

1. 췌장적출술

수술전 12시간동안 절식시키고, 수술전 처치는 통상적인 방법으로 행하였다. 마취는 atropine sulfate (아트로핀®, 제일제약) 0.05 mg/kg으로 전마취한 후, ketamine HCl (Ketalar®, 유한양행) 10 mg/kg과 propionylpromazine (Combelen®, 바이엘 화학) 0.3 mg/kg을 병용하였다. 양외위치로 보정하여 술야소독을 실시한 후 감상돌기부터 제대까지의 피부를 절개하여 십이지장, 위 문부와 인접하여 위치한 췌장을 노출시켰다. 실험군은 췌장 좌엽을 대망막의 심부와 혈관들로부터 분리시키고, 대망막의 심부를 전복측으로 당겨 췌장 좌엽과 대망막을 완전히 노출시켰다.

그리고 췌장 좌엽을 절제하고 조심스럽게 비장정맥의 분지를 분리시켜 절제하였다. 췌장의 몸체를 분리시키기 위해서는 간동맥과 위십이지장 동맥의 분지들을 위대망동맥이 보일때까지 절찰해 주었다. 그리고 췌장의 우엽 절제는 먼저 췌장과 십이지장에 혈액을 공급하는 뒤쪽췌장십이지장동맥의 췌장 우엽으로 가는 분지들과 장간막들을 절찰한 후 절제하였다. 그리고 췌장과 십이지장 사이의 췌장십이지장 정맥을 조심스럽게 둔성 분리하여 혈관들을 절찰하고 절제하였다. 췌장을 완전히 절제한 후 절제한 부위의 torsion방지를 위해 남아있는 장간막들을 봉합하였다. 그리고 가운한 생리 식염수로 복강내를 세척하고, 통상적인 방법으로 복벽을 봉합하였다.

대조군은 sham operation을 실시하였다.

2. 수술후 관리

실험군: 수술후 설사, 구토에 의한 수분손실 방지, 쇼크 방지, 신장관류를 위하여 Lactated Ringer's Solution (90 ml/kg/day)을 요골쪽 피부정맥으로 3-4일간 주입하였다. 수술후 96시간 동안은 경구로 어떤 것도 투여하지 않고, 그 후 사료 (PROPLAN, 푸리나)와 물을 점진적으로 증가하여 급여하였다. 수술후 첫 120시간 동안은 ampicillin 22 mg/kg을 1일 3회 피하주사 하였다.

대조군: 수술후부터 실험군과 동일하게 사료와 물을 공급하였다. 수술후 처치도 실험군과 동일하게 실시하였다.

3. 임상증상 검사

수술전 2일, 수술당일, 수술후 1일, 2일, 4일, 그리고 6일에 하루 3번씩 활동상태, 구토 및 설사의 여부를 조사하였다.

4. 혈액학적 및 혈청화학적 검사

수술전 2일, 수술당일, 수술후 1일, 2일, 4일, 그리고 6일에 요골쪽 피부정맥에서 채혈하여 약 3 ml는 혈청분리용으로 사용하였으며 나머지 1 ml는 2Na-EDTA에 담아 총백혈구수와 적혈구용적 (PCV)을 측정하였다.

분리한 혈청은 -75°C의 냉동고에 보관하였다가 자동 혈액분석기 (CIBA-CORNING 550 EXPRESS)를 이용하여 alkaline phosphatase와 alanine aminotransferase, 혈당량, 그리고 알부민치를 측정하였고, amylase활성도는 amyloclastic 법으로 그리고 lipase활성도는 Kodak Ektachem DT Slides를 이용하여 측정하였다.

5. TLI (trypsin-like immunoreactivity)의 측정

TLI측정을 위한 double antibody절차는 액상의 radio-immunoassay로서, 항체 binding site에 대하여 125I-표지 TLCK-불활화 trypsin이 시료 중의 trypsin 및 trypsinogen과 경쟁하는 원리를 이용하였다. 일정시간 배양후 항원·항체 복합체를 유리 항원으로부터 분리한 다음 항원·항체 복합체를 침전시켜 cycle per minute(CPM)을 측정하고 시료중의 농도를 표준곡선을 이용하여 산출하였다. Canine TLI kit (Diagnostic Products Corporation, U.S.A.)를 사용하였다.

6. 췌장 주변장기의 육안적 검사

모든 실험동물은 수술후 7일째에 포화황산마그네슘으로 안락사시키고 췌장 주변장기의 이상유무를 육안적으로 검사하였으며, 특히 화농성 병변유무를 검사하였다.

7. 통계처리

처치후의 각 처치군간의 측정치 및 일별변화에 대한 유의성을 검정하기 위하여 ANOVA/SAS와 Student t-test를 이용하였다.

결 과

이 실험은 TLI검사가 개의 췌장의분비기능을 진단하는데 이용성을 알아보기 위하여, 개에서 실험적으로 개복술을 실시하여 췌장을 절제한 췌장적출군과 sham operation 대조군간의 수술후 임상증상, 혈액학치, 혈청화학치 및 TLI (trypsin-like immunoreactivity)의 경시적 변화, 그리고 췌장 절제부위의 육안적 변화상을 관찰하였다.

Table 1. Clinical signs in experimentally pancreatectomized dogs

Group	No. of Animal	Clinical Signs	Days after pancreatectomy					
			-2	0	1	2	4	6
pancreatectomized	10	depressionvomitingdiarrhea (soft feces)	0	0	10	7	6	3
			0	0	10	4	2	1
			0	0	10	10	10	10
control	10	depressionvomitingdiarrhea (soft feces)	0	0	2	1	0	0
			0	0	0	0	0	0
			0	0	0	0	0	0

임상증상

췌장적출군은 수술후 1일째부터 침울, 구토, 설사 증상을 나타내었다. 침울 증상은 서서히 감소하여 2일째에 7두, 4일째에 6두, 6일째에 3두에서 나타났었다. 구토 증상은 2일째에 4두, 4일째에 2두, 6일째에 1두에서 나타났으며, 급격히 감소하는 경향을 보였다. 설사 증상은 실험군 10두 모두에서 실험종료일까지 계속되었다. 이에 비해 대조군은 수술후 1일째에 2두에서, 2일째에 1두에서만 약간의 원기소침를 보였으나 곧 회복되었으며, 실험종료일까지 설사와 구토 증상은 보이는 개체는 없었다(Table 1).

혈액상의 변화

췌장적출군에서 적혈구용적은 술후 1일째 감소하여 최저치 (37.50±5.50%)를 나타내었고, 2일째 이후 정상으로 회복되었으며, 대조군에서는 수술후 약간 감소하였다가 점차적으로 증가하는 경향을 보였다. 백혈구는 췌장적출군에서 수술후 1일째 최고치 (25200±10360/μl)를 나타내었고 이후 약간 감소하는 경향을 보였으며, 대조군에서는 술후 2일째까지 증가하여 최고치 (18270±4822/μl)를 나타내었으며 이후 약간 감소하는 경향을 보였다(Fig 1).

혈청화학치의 변화

총단백질은 췌장적출군에서 1일째에 최저치 (5.20±0.62 g/

100 ml)에 달하였다가 2일째부터 증가하여 4일째에는 대조군보다 높은 수치인 최고치 (8.3±0.8 g/100 ml)에 달하였으며 이후 감소하는 경향을 보였다. 알부민은 췌장적출군에서 수술후 1일째 이후 유의성있게 감소하였다(p<0.05). 그러나 대조군에서는 큰 차이를 보이지 않았다(Fig 2).

Alkaline phosphatase(ALP)는 췌장적출군에서 수술후 2일째에 최고치 (194±61 IU/L)를 보였으며, 이후 서서히 감소

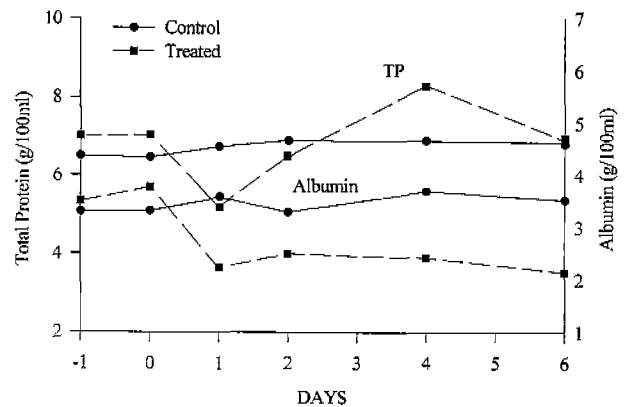


Fig 2. Sequential changes of total protein (TP) and serum albumin in pancreatectomized dogs.

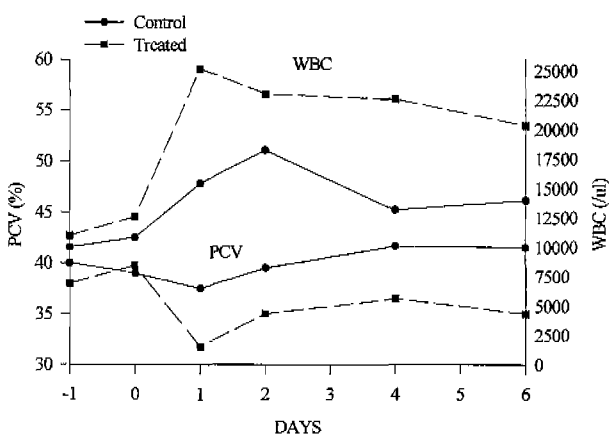


Fig 1. Sequential changes of packed cell volume (PCV) and white blood cell (WBC) count in pancreatectomized dogs.

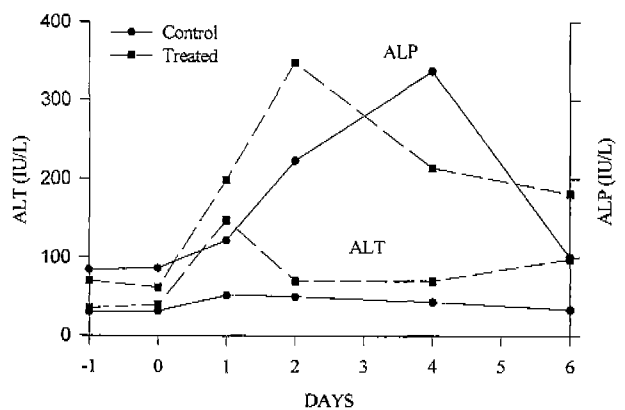


Fig 3. Sequential changes of serum alkaline phosphatase (ALP) and alanine aminotransferase (ALT) activities in pancreatectomized dogs.

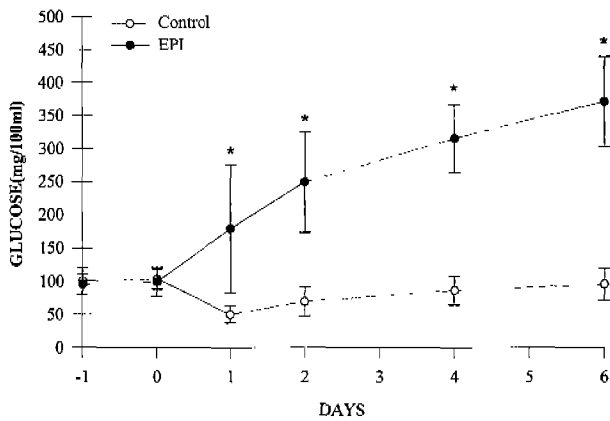


Fig 4. Sequential changes of serum glucose in pancreatectomized dogs. Vertical bar represents standard deviation. *: $p < 0.05$.

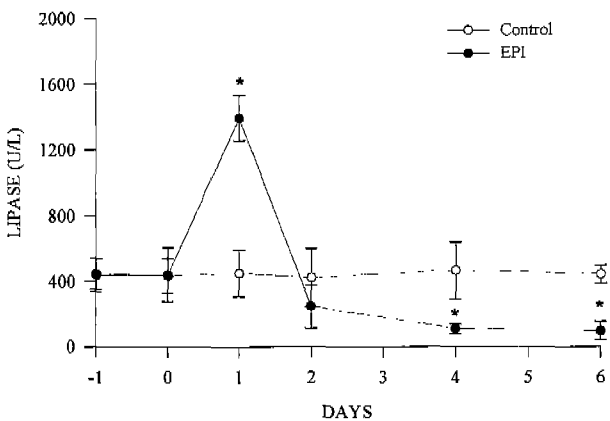


Fig 5. Sequential changes of serum lipase activity in pancreatectomized dogs. Vertical bar represents standard deviation. *: $p < 0.05$.

하는 경향을 보였다. 대조군에서는 수술후 점차 상승하여 4 일째에 최고치 (168 ± 27 IU/L)를 보였으며 이후 감소하였다. 그러나 양군간의 유의성은 관찰되지 않았다. Alanine amino-transferase(ALT)는 췌장적출군에서 수술후 1일째에 최고치 (147 ± 65 IU/L)를 보였다가 2일째 이후 감소하는 경향을 나타내었다. 대조군에서는 약간 증가하였으나 큰 변화를 나타내지 않았다(Fig 3).

혈당량은 췌장적출군에서는 수술후 시일이 경과할수록 점점 증가하는 양상을 나타내었다. 이에 반해 대조군은 수술후 1일째에 약간 감소하였다가 곧 회복되었으며 양군간의 유의성있는 차이가 인정되었다($p < 0.05$, Fig 4).

혈청 lipase는 췌장적출군에서 슬후 1일째 유의성있게 ($p < 0.05$) 상승하였다가 이후 대조군보다 감소하였고, 대조군에서는 lipase활성도에 별다른 변화가 없었다. 양군간의 유의성은 인정되었다($p < 0.05$, Fig 5).

혈청 amylase활성도는 췌장적출군에서 점차 감소하는 경향을 보였으며, 대조군에서는 수술후 1일째 감소하였다가 2

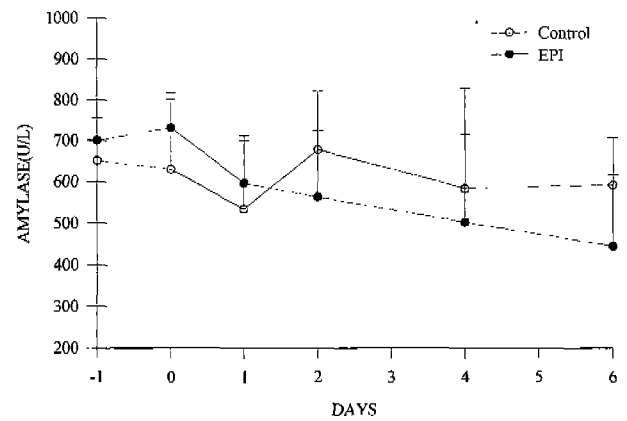


Fig 6. Sequential changes of serum amylase activity in pancreatectomized dogs. Vertical bar represents standard deviation.

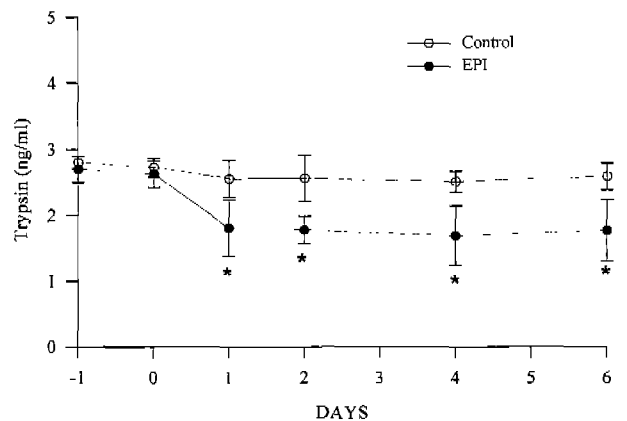


Fig 7. Sequential changes of trypsin-like immunoreactivity (TLI) in pancreatectomized dogs. Vertical bar represents standard deviation. *: $p < 0.05$.

일째에 증가하였으며 이후 서서히 감소하였다. 양군간의 유의성은 인정되지 않았다(Fig 6).

혈청 TLI(trypsin-like immunoreactivity)는 대조군과 비교하여 췌장적출군에서는 그 측정치가 실험 종료일까지 유의성있게 감소하였다($p < 0.05$, Fig 7).

췌장 주변장기의 육안적 변화

수술후 제 7일째 췌장적출군 및 대조군을 안락사시켜서 췌장주변을 육안적으로 관찰하였던 바, 췌장적출군에서는 췌장 근처의 십이지장과 주변장기에 약간의 유착이 관찰되었으나 화농성 병변은 보이지 않았다. 대조군에서는 복강장기의 눈에 띄는 육안적 병변이 관찰되지 않았다.

고 찰

췌장실질조직은 1-2%의 내분비기능성 조직과 98%이상의 외분비기능성 조직으로 구성되어 있다. 외분비췌장기능부전증(EPI; exocrine pancreatic insufficiency)은 소화효소를 생

산하는 외분비성 췌장 선세포의 점진적인 기능상실로 인하여 발생하는데⁹, 사람에서는 90%이상의 췌장외분비기능이 상실되어야 EPI의 임상증상이 발현되며⁷, 개에서는 85%이상의 췌장외분비기능이 상실되어야 특유의 임상증상이 나타난다¹⁶.

외분비성췌장기능을 파괴하는 원인으로는 어린개에서 비염증성 췌장선세포의 위축¹, 만성췌장염¹⁰, 유전적 요인¹³ 등이 있다. 이러한 외분비췌장기능부전증이 있는 경우에 나타날 수 있는 임상증상으로는 왕성한 식욕에도 불구하고 나타나는 체중감소와 설사, 다량의 배변 등이다⁹.

이 실험의 췌장적출군에서는 술후 1일째부터 모든 개체에서 구토와 설사가 관찰되었는데, 구토 증상은 술후 2일째 부터는 현저하게 감소되었고, 지방변과 설사가 실험 종료일까지 계속 관찰되었다. 설사 증상은 기능이 상실된 췌장으로부터 소화효소 생산이 감소되어, 소화불량증과 함께, 소장내에서의 세균이 과잉증식되었기 때문에 발생한 것으로 생각된다⁸. Williams는 자연적으로 발생한 췌장기능부전증에서는 구토는 관찰되지 않는다고 하였는데⁹, 이 실험에서 췌장적출군에서 구토를 나타낸 것은 수술조작으로 인해 소장과 췌장에 인위적인 자극이 가해짐과 더불어 수술후 약간의 염증반응에 의해 발생한 것으로 추정된다.

EPI와 소장질환은 체중 감소, 설사 및 다식증 등과 같은 유사한 임상증상을 나타내기 때문에 감별진단을 필요로 한다.

사람에서 EPI 진단을 위한 좋은 지표는 분비 자극 후 십이지장으로부터 채취한 췌장즙과 cholecystokinin의 분석이다³⁰. 그러나 이 기법은 기술적으로 어려우며, 자극에 반응하여 분비된 췌장즙의 제현성 있는 量的 회수가 규명되지 않았으므로 아직 수술에서 적용되고 있지 않다.

이 실험에서 적혈구용적은 췌장적출군과 대조군에서 공히 수술후 약간 감소하였다가 수술전 수준으로 회복되는 경향을 보였으나 일별 유의성은 인정되지 않았는데, 이것은 Sodikoff²³가 EPI 환측의 진단에 혈액학적 검사가 큰 의미가 없다고 한 것과 일치한다.

백혈구수는 수술후 증가하였다가 감소하는 경향을 나타내고, 수술후 증가의 정도는 췌장적출군에서 더 현저하였는데 이것은 췌장적출 수술조작이 sham operation 조작보다 더욱 스트레스를 가하기 때문인 것으로 추정된다.

총단백질과 알부민농도는 대조군에서는 일별변화가 없었으나 췌장적출군에서는 둘 다 수술후 1일에 감소하다가 증가하는 현상을 나타내었다. 그리고 췌장적출군에서 수술후 4일에는 글로부린의 증가에 의한 총단백질의 증가현상이 나타났다. 수술후 1일에 총단백질과 알부민이 감소하는 것은 실험 또는 수술후 과도한 수액에 기인할 수 있지만, 수술후 4일에 췌장적출군에서만 글로부린의 증가에 의한 총단백질의 증가가 일어난 것은 췌장적출군에서만 acute reactant protein의 생산이 일시적으로 증가해서인지, 아니면 다른 어떤 기전에 의해서인지 추가적인 확인 실험이 필요할 것으로 생각된다.

혈청 ALP활성도는 폐쇄성 간질환, 간염, 간경변 및 기타 간, 담도계 질환으로 인한 담즙정체, 코티코스테로이드투여,

뼈의 성장시 증가한다고 알려져 있다³¹. 이 실험에서도 혈청 ALP활성도가 수술후 증가하였는데, 이것은 췌장적출 또는 sham operation 과정에 십이지장에 대한 기계적 자극, 췌관과 담관의 일시적인 흐름 방해에 의해 혈청ALP활성도가 증가한 것으로 생각된다.

ALT는 간장에 다량 함유되어 있으며, 특히 간의 세포막이 손상되었을 때 또는 미토콘드리아가 손상되었을 때 증가한다. Williams⁸는 췌장염이 있는 환측에서 일반적으로 혈청 ALT활성도가 약간 상승하는데, 이는 독성 단백질분해효소가 장에서 흡수되어 간에 영향을 주기 때문이라고 하였다. 이 실험에서도 수술후 2일째에 혈청 ALT활성도가 최고치를 보였으며, 이후 감소하는 경향을 나타내었다. 이는 췌장적출시에도 독성 단백질분해효소가 일부 혈액으로 흡수되어 췌장염에서와 마찬가지로 간에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

자연적으로 발생한 EPI에서는 혈당량이 정상인 것으로 알려져 있다⁹. 이 실험에서는 췌장적출군에서 수술후 점점 증가하는 양상을 나타내었다. 이는 췌장의 외분비 세포 뿐만 아니라 모든 내분비 선세포가 제거되어 혈당 조절인자인 인슐린이 생산되지 못해 혈당치가 증가된 것으로 생각된다². 혈당 상승작용이 있는 글루카곤의 생산도 안되었지만 인슐린의 생산 중단에 영향을 글루카곤 생산 중단에 영향보다 더 크게 미치는 것으로 생각된다.

혈청 lipase는 췌장에서 분비되는 효소이며 활성화된 형태로 췌장에서 분비되고, 중성지방을 glycerol과 free fatty acid로 가수분해하는 효소이다. 췌장의 손상이 있는 경우, 혈청에서 그 활성도가 증가하게 된다. Lipase농도는 췌장적출후의 감소정도가 다양하고¹⁷, 췌장 이외의 질병에 의해서도 영향을 받으며^{18,19}, 다른 여러 조직에도 존재하기 때문에^{5,24} 그 진단의 신뢰성이 떨어진다고 하였다. 이 실험에서 혈청 lipase활성도는 대조군에서는 수술후 변화가 없었으나, 췌장적출군에서는 수술후 1일에 급격히 증가했다가 감소하여 수술후 4일 이후에는 대조군에 비해 유의성있는 낮은 값을 나타내었다. 췌장적출군에서 수술후 1일에 혈청 lipase활성도가 급격히 증가된 것은 수술과정에 췌장 유래 lipase가 일부 혈액으로 흡수되기 때문인 것으로 생각된다. 수술후 4일 이후에는 췌장적출군의 혈청 lipase활성도가 대조군에 비해 현저히 낮아 혈청 lipase활성도의 측정이 EPI의 진단에 중요한 단서가 될 것으로 생각되지만, 이 실험에서 사용한 동물이 자연 발생적인 EPI 환측이 아니기 때문에 단언할 수는 없을 것으로 사료된다.

Amylase는 췌장에서 활성화된 형태로 분비되어 polysaccharides를 분해하는 효소로써 췌장염이 있는 경우 상승하는 것으로 알려져 있으며²⁵, 혈청 amylase는 EPI진단에 이용되어 왔다¹². 이 실험에서는 혈청 amylase활성도가 췌장적출군에서 점차 감소하는 경향을 보이지만, 감소의 폭이 적었는데, 이는 amylase가 췌장 이외의 조직에서도 분비되기 때문인 것으로 생각된다¹⁵. Northman¹⁷도 췌장적출을 했을 때 혈청 amylase활성도는 영향을 받지 않는다는 사실을 관찰하였는데, 이러한 결과들은 EPI의 진단에 있어서 혈청

amylase활성도는 혈청 lipase의 활성도보다 진단의 지표로서 예민하지 못할 것을 제시하는 것이라고 생각된다.

Trypsin-like immunoreactivity(TLI)는 췌장에서 분비되는 trypsin의 혈액내 농도를 radioimmunoassay를 이용하여 측정하는 것으로서 Williams와 Batt³⁰는 개에서 EPI 진단의 예민한 지표로 이용될 수 있음을 제시하였다. 그런데 TLI라고 하는 명칭이 붙은 이유는 trypsin을 측정하기 위한 kit가 trypsin만 측정하지 않고, trypsinogen 및 항체와 결합된 trypsin과 trypsinogen도 함께 측정하기 때문에 TLI라고 지칭하게 되었다⁹. Williams와 Batt는³⁰ EPI견에서 TLI가 fecal proteolytic activity나 BT-PABA test보다 정확하고 특이적이라고 하였으며, 소장 질병이 있는 개에서 TLI농도가 정상인 반면 EPI견에서는 현저히 감소하여 믿을만한 EPI 진단의 지표가 된다고 하였다. 또 Westermarck 등²⁷은 fecal proteolytic activity나 PABA test가 정상일 때 EPI의 임상증상인 체중감소와 설사에 앞서 TLI치의 현저한 감소가 나타난다고 하였다.

또 Simpson²⁴은 췌장을 절제한 개에서 amylase, isoamylase, lipase의 농도는 수술전의 농도와 차이가 없었고 반대로 TLI는 검사 최저 한계치에 근접할 정도로 감소하였다고 보고하였는데, 이는 TLI가 유일하게 췌장에서 생성되는 것이라 하였다. 췌장절제술 후의 농도는 EPI견에서와 비슷하므로 TLI가 EPI진단에 더 정확하고 좋은 지표가 된다고 하였다. 이 실험에서도 TLI는 대조군이 거의 변화가 없는 것에 비해 췌장적출군에서는 유의성있게 감소하였다. 이것은 개에 있어서 TLI가 유일하게 췌장에서만 유래되기 때문에 EPI의 믿을만한 진단지표가 된다고 한 선인들의 보고와 일치하는 결과이었다.

이상의 결과와 선인들의 보고를 종합하면 TLI가 개에 있어서 EPI 진단에 가장 좋은 지표가 될 것으로 판단된다.

결 론

EPI에 대한 진단의 지표로서 혈청 TLI의 활성도를 알아보기 위해, 실험적으로 췌장을 적출한 개에 있어서 췌장적출후 TLI의 경시적 변화와 동시에 임상증상, 혈액화활성도 및 혈청화학활성도를 조사하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 췌장적출군에서 구토, 설사, 침울증상은 수술후 1일째부터 관찰되었으며, 구토와 침울은 서서히 감소하였고, 설사는 지속되었다.

2. 혈청 albumin, 혈당 및 혈청 lipase활성도는 췌장적출군에서 수술후 1일째부터 대조군에 비하여 유의성 있는 변화를 나타내었다 ($p < 0.05$).

3. 혈청 ALP, ALT활성도 및 WBC는 수술후 1일째부터 증가하였다가 감소하였다.

4. 췌장적출군에 있어서 혈청 amylase활성도는 점차 감소하는 경향을 보였다.

5. 혈청 TLI는 대조군에 비해 췌장적출군에서 유의성 있게 감소하였으며($p < 0.05$), EPI 진단의 지표로서 가치가 인정되

었다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때 혈청 amylase, lipase 및 TLI는 EPI의 진단의 지표로 이용할 수 있으며, amylase 및 lipase와 달리 TLI는 췌장특이성이 있다는 점을 고려하면 TLI가 가장 예민한 지표로 판단된다.

참 고 문 헌

- Anderson NV, Low DG. Juvenile atrophy of the canine pancreas. *Anim Hosp* 1965; 1: 101-109.
- Attix E, Strombeck DR, Wheeldon EB, Stern, JS. Effect of an anticholinergic and a corticosteroid on acute pancreatitis in experimental dogs. *Am J Vet Res* 1981; 42: 80-83.
- Batt RM, Mann LC. Specificity of the BT-PABA test for the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in the dogs. *Vet Res* 1981; 108: 303.
- Benjamin MM. Pancreatic function test. In: *Outline of Veterinary Clinical Pathology*, 3rd ed. Iowa: Iowa State University Press. 1978: 255-264.
- Blum AM, Lincheer WG. : Lipase in canine gastric juice. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine* 1970; 135: 565-568.
- Burrows DF, Merrit AM, Chiapella AM. Determination of fecal fat and trypsin output in the evaluation of chronic canine diarrhea. *J Am Vet Med Assoc* 1979; 174: 62-66.
- DiMugno EP, Go VL, Summerskii WH. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 1973; 288: 813-815.
- Etinger SJ, Feldman EC. Exocrine pancreatic disease. In: *Textbook of small animal internal medicine*. 3th ed. Philadelphia: Saunders company. 1989: 1528-1554.
- Etinger SJ, Feldman EC. Exocrine pancreatic disease. In: *Textbook of small animal internal medicine*. 4th ed. Philadelphia: Saunders company. 1995: 1372-139.
- Hill FG, Osborne AD, Kidder DE. Pancreatic degenerative atrophy in dogs. *J Comp Pathol* 1971; 81: 321-330.
- Imondi AR, Stradley RP, Wolgemuth R. Synthetic peptides in the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in animals. *Gut* 1972; 13: 726-731.
- Jacobs RM. Renal disposition of amylase, lipase and lysozyme in the dog. *Vet Pathology* 1988; 25: 443-449.
- Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. The Pancreas. In: *Pathology of Domestic Animals*. 3rd ed. New York: Academic Press, 1985: 313-.
- Lorenz MD. Laboratory diagnosis of gastrointestinal disease and pancreatic insufficiency. *Vet Clin North Am*. 1976; 6: 663-670.
- Murtaugh RJ, Jacobs RM. Serum amylase and isoamylase and their origins in healthy dogs and dogs with experimentally induced acute pancreatitis. *Am J Vet Res* 1985; 46(3): 742-747.
- Nealson RW, Guillermo Couto C. The Exocrine Pancreas. In: *Essential of Small Animal Internal Medicine*. Mosby-Year Book. 1994: 432-439.
- Northman MM, Callow AD. Investigations on the origin of amylase in serum and urine. *Gastroenterology* 1971; 60(1): 82-89.
- Parent J. Effect of dexamethasone on pancreatic tissue and on

- serum amylase and lipase activities in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 180: 744-746.
19. Polzin DJ, Osborne CA, Stevens JB, Hayden DW. Serum amylase and lipase activities in dogs with chronic primary renal failure. *Am J Vet Res* 1983; 44(3): 404-410.
 20. Rogers WA, Stradley RP, Sherding RG, Powers J, Cole CR. Simultaneous evaluation of pancreatic exocrine function and intestinal absorptive function in dogs with chronic diarrhea. *J Am Vet Med Assoc* 1980; 177: 1128-1131.
 21. Simpson JW, Simpson JW, Lake L, Morton DB, Batt RM. Effects of pancreatectomy on plasma activities of amylase, isoamylase, lipase and trypsin-like immunoreactivity in dogs. *Res Vet Sci* 1991; 51: 78-82.
 22. Small E, Olsen R, Fritz T. The canine pancreas. *SAC* 1964; 59: 627-642.
 23. Sodikoff CH. Laboratory profiles of small animal diseases. In *A guide to laboratory diagnosis*, 2nd Ed. St. Louis: Mosby-Year book. 1995: 5.
 24. Stickle JE, Carlton WW, Boon GD. Isoamylases in clinically normal dogs. *Am J Ve. Res* 1980; 41: 506-509.
 25. Strombeck DR, Farver T, Kaneko JJ. Serum amylase and lipase activities in the diagnosis of pancreatitis in dogs. *Am J Vet Res* 1981; 42:1966-1970.
 26. Strombeck DR, Guilford WG. *The Pancreas*. In: *Small animal gastroenterology*. 2nd ed. California: Stonegate publishing. 1990: 301-331.
 27. Westermarck E, Batt RM, Vaillant C, Wiberg M. Sequential study of pancreatic structure and function during development of pancreatic acinar atrophy in a German shepherd dog. *Am J Vet Res* 1993; 54: 1088-1094.
 28. Williams DA, Batt RM. Diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency by the serum Trypsin-like immunoreactivity. *J small Anim Pract* 1983; 24: 583-588.
 29. Williams DA, Batt RM, McLean L. Bacterial overgrowth in the duodenum of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 191: 201-206.
 30. Williams DA, Batt RM. Sensitivity and specificity of radioimmunoassay of serum trypsin-like immunoreactivity trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 192: 195-201.
 31. 한홍을, 이창우, 수의임상병리. 1판. 서울: 기전연구소. 1985: 277-279.