

개에서 Ibuprofen에 의해 속발된 위궤양의 진단 및 치료

강성수 · 김종현 · 김명환 · 이재영 · 최석화¹

충북대학교 수의과대학 및 동물의학연구소

Diagnosis and Treatment of Ibuprofen-induced Gastric Ulcer in a Dog

Seong-Soo Kang, Joong-Hyun Kim, Myoung-Hwan Kim, Jae-Yeong Lee and Seok-Hwa Choi¹

College of Veterinary Medicine, and Research Institute of Veterinary Medicine,
Chungbuk National University, Cheongju, Korea

Abstract : Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are widely used for treatment of animals. Their use is limited by frequent side effects commonly involving the gastrointestinal tract, most important of which is development of ulcerating lesions principally in the stomach. Unfortunately, presence of such lesions is often unsuspected because clinical signs may be overlooked until a complication develops. A 5-year-old, female mongrel dog was referred to Veterinary Teaching Hospital in Chungbuk National University. She was showed vomiting, anorexia and lethargy after administration of ibuprofen (400 mg/body, qid, oral) for 5 days. General examination and plain radiography were performed in the patient. Physical examination, hematologic values, chemical profiles, urinalysis and radiographs were normal. Therefore, endoscopic examination was performed in this patient and confirmed to show the gastric ulcer in pyloric region of the stomach. Drug therapy was performed successfully in this case. This article reports the development of a gastric ulcer associated with orthopedic disease treated by ibuprofen.

Key words : Ibuprofen, Endoscopy, Gastric ulcer, Dog.

서 론

위궤양은 위의 미란과는 달리 위점막의 만성적인 결손을 의미하는데 위의 근성 점막까지 손상되어 점막하조직 또는 더 깊은 부위까지 노출된다. 위궤양은 위산이 분비되지 않는 곳 즉 위기저부, 특히 유문동이 가장 다발하는 부위이다.

개에서 위궤양은 두 가지 이상의 원인이 복합적으로 나타날 때 발생한다. 위궤양의 발생 원인은 위점막의 직접적인 손상과 위산의 과다분비, 위점막 상피조직의 교체 지연, 위점막의 혈류량 감소 등이다². 위점막이 파괴되면 위궤양이 발생하는데 이는 위산이 위의 점막세포로 확산됨으로서 위점막 세포의 손상을 촉진시키기 때문이다¹⁰. 정상적인 위점막에 변화를 주는 인자들은 다양하지만 가장 흔한 원인은 부패된 음식의 섭취이다. 이외에도 이물질이나 식물의 독소, 털 등의 섭취도 위점막에 자극을 주며 non-steroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs)와 스테로이드성 제제 그리고 erythromycin과 같은 항생제 등의 약물도 위점막을 자극하는 원인이 된다.

위궤양이 다발하는 견종과 나이, 성별 등은 아직 그다지 많이 보고되어 있지는 않지만 NSAIDs을 복용한 환축에서는 위궤양이 다발한다⁷. 위궤양에 이환된 환견의 임상증상은 다양하지만 가장 일반적인 증상은 구토이다^{9,12}. 구토물은 신선하거나 혈액이 혼재된 경우도 있지만, 심하면 식욕결핍과 상복부에 통증이 있다. 위궤양 환견은 위에서 음식물의 통과

시간이 지연된다⁴.

본 증례에서는 반복적인 구토와 식욕결핍, 졸음증상으로 내원한 5세령의 암컷 잡종견에서 ibuprofen의 복용으로 발생한 위궤양을 내시경으로 진단하였고 약물로 치료하였기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

병력 및 임상소견

연령이 5세이고 체중이 15 kg인 잡종견이 식욕부진과 졸음증상 그리고 3일간의 지속적인 구토 증상을 보여 본 대학 부속동물병원에 내원하였다. 본 환축은 내원하기 전에 다른 동물병원에서 후지 관절염이 의심되어 ibuprofen(400 mg, qid)을 5일간 복용하였다.

환축은 외관상으로 조금 비만하였고 주위 반응에는 다소 민감한 반응을 보였지만 혈액 및 혈청 검사결과는 정상이었다.

진단소견 및 치료

신체검사, 혈액검사, 소변검사, 단순 방사선 사진상에서 특이할만한 이상은 나타나지 않았다. 본 환축을 좀 더 정확하게 진단하기 위하여 위내시경 검사를 하였다. 환축을 atropine sulfate로 전처치한 후, 0.1 mg/kg의 xylazine HCl(Rompun®, 한국바이엘)과 5 mg/kg의 ketamine HCl(ketalar®, 유한양행)을 정맥으로 병용마취하여 위내시경으로 검진한 결과 위궤양으로 확진하였다(Fig 1A).

¹Corresponding author.

E-mail : shchoi@cbucc.chungbuk.ac.kr

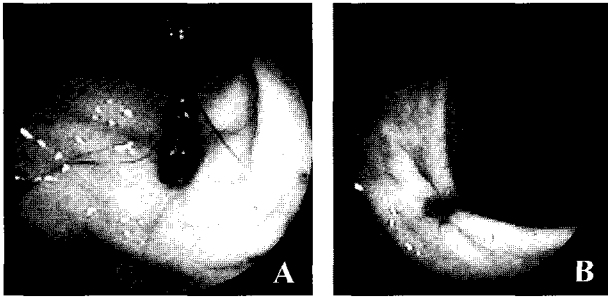


Fig 1. Endoscopic views of gastric ulcer in the stomach. Before (A) and after treatment for 14 days (B).

Ibuprofen에 의한 위궤양의 치료는 5% 포도당생리식염수 (중의제약)를 투여하여 탈수를 교정 한 후에 omeprazole(0.7 mg/kg, q24h), ampicillin(22 mg/kg, tid) 그리고 sucralfate (1 tab/250 mg, tid)를 14일간 경구로 투여하여 완치하였다 (Fig 1B).

고 찰

개에 NSAIDs를 복용시키면 드물게 위궤양이 발생하는데 이러한 약물들은 점막의 혈류량을 감소시키고 위점막의 분비를 변화시키는 prostaglandin의 형성을 억제함으로써 위궤양을 유발한다¹⁶. 동물에서 NSAIDs에 의한 위궤양은 궤양을 일으킬 수 있는 다른 위험요소들이 내재하고 있을 때 다발한다.

미국에서 ibuprofen은 1984년부터 over-the-counter(OTC) 방식으로 판매되어 사용되어온 NSAIDs계통의 약물이다⁷. 개와 고양이에 반복적으로 ibuprofen을 투여하면 안전영역이 매우 좁아지고, 과용량을 투여하면 투여량에 비례하여 임상증상이 나타난다. 또한 개와 고양이에서 장기간의 ibuprofen 투여는 위궤양을 형성할 수 있기 때문에 추천되지 않는다^{3,15}. Ibuprofen 중독시의 가장 일반적인 임상 증상은 구토와 설사, 토혈증, 흑토증, 식욕부진, 침울, 질소혈증 등이다^{1,13-15,17}. Ibuprofen에 급성으로 노출된 경우는 기본적으로 대증요법을 선택하며 보조적으로 빠른 시간내에 체외로 제거하고 위장 보호제의 투여와 sodium bicarbonate 제제의 정맥주입이 가장 일반적인 치료법이다.

본 환축은 지속적인 구토와 졸음증상, 위복부의 동통을 호소하고 ibuprofen을 복용하여 위장관 계통의 질환을 의심하였다. 이에 혈액 및 혈청 화학치를 검사한 결과 측정치가 모두 정상 범위에 있었다. 단순 방사선 사진상에서는 위벽이 천공되지 않는 한 위궤양을 진단하기 어렵고, 방사선 조영술은 궤양이 큰 경우에 궤양 주변부에 충만 결손상이 나타나지만 크기가 작은 궤양이나 미란인 경우에는 진단하기 어렵다. 그러나 위내시경은 크기가 작은 위점막의 병변을 진단하는데 유용하여 방사선 촬영법보다 더 선호되는 검사법이다. 위내시경을 이용한 상부 소화기의 검사는 장기 내부에서의 출혈 정도나 병변의 위치 등을 방사선 검사법보다 더 정확

하게 진단할 수 있다¹². 본 환축에서도 내시경으로 검사한 결과 위궤양으로 확진할 수 있었다.

위궤양의 치료는 일차적으로 원인을 제거하고 위산의 분비억제와 위출혈에 중점을 두어 치료를 한다. 위산분비를 억제하기 위해서 제산제를 투여하는데 이들 약제는 분비 촉진제와 그 수용체간의 상호 작용을 막는 수용체의 길항제, 세포 대사에 관여하여 수소이온의 분비를 막는 약물, 그리고 omeprazole과 같은 "proton pump"를 억제하여 산분비 세포에서의 H⁺/K⁺ ATPase를 억제하는 약물로 분류한다^{5,8}.

본 환축의 치료에서는 omeprazole을 사용하여 위산 분비를 억제하였다. Omeprazole은 위산분비 촉진제가 존재하는 상태에서도 위산의 분비를 억제하며 cimetidine보다 5-10배 정도 위산분비 억제 효과가 더 크고⁸, 위장관 에서 분비되는 다른 물질들에는 별다른 영향을 주지 않는다⁶. 또 omeprazole은 위산 분비를 억제하여야할 필요가 있는 질병에 매우 유용하며 H₂ blockers보다 더 효과적이고^{5,12} 개에서는 더욱 안전한 약물이다.

위궤양 환경의 초기 치료에는 손상된 위 점막을 보호하기 위하여 sucralfate나 colloidal bismuth와 같은 위점막 보호제를 제산제와 함께 투여한다¹¹. 본 환축을 치료하기 위하여 선택된 sucralfate는 손상된 위식도 부위의 점막에 선택적으로 부착되어 보호작용을 가진 "bandage"를 형성하는 aluminum salt이다. Sucralfate는 산을 중성화하고 pepsin을 비활성화시키고, 담즙산과 췌장 효소를 흡수하며 생체보호 작용을 가지는 국소 prostaglandins를 자극하며, 생체 조직 내로의 흡수가 적은 비교적 안정된 약제이다.

이상의 연구에서 개에서 NSAIDs 계통의 ibuprofen 복용은 개에서 위궤양을 유발할 수 있었으며, 위궤양은 방사선 사진보다 위내시경으로 확진할 수 있었다. Ibuprofen에 의한 위궤양은 omeprazole, ampicillin 그리고 sucralfate를 경구로 14일간 투여하여 완치하였다.

결 론

5세령이고 체중이 15 kg인 잠중견이 지속적인 구토와 식욕부진으로 본 대학 부속동물병원에 내원하였다. 신체검사에서 특이한 사항은 없었으나 외관상으로 약간 비만하였으며 주위 환경에 다소 민감하였다. 신체검사, 혈액검사, 소변검사, 단순 방사선 사진상에서 특이할만한 병변이 관찰되지 않았다. 위내시경으로 검사한 결과 유문동 부위에 위궤양이 형성된 것을 진단되었다. 위궤양의 원인은 환축이 내원하기 전에 복용한 NSAIDs 계통의 약물인 ibuprofen에 의한 것으로 추측되었다. 위궤양은 omeprazole, ampicillin 그리고 sucralfate를 경구로 14일간 투여하여 치료하였다.

참 고 문 헌

1. Colon P. Pharmacokinetics of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the canine. *Vet Clin North Am* 1991; 8: 132-137.

2. DeNovo RC. Characteristics of gastric mucosal healing. Proc ACVIM : Washington DC, 1993; 82-84.
3. Godshalk CP. Gastric perforation associated with administration of ibuprofen in a dog. JAVMA 1992; 201: 1734-1736.
4. Hall JA, Twedt DC, Burrows CF. Gastric motility in dogs. II. Disorder of gastric motility 1990; 12: 247-261.
5. Jenkins CC, DeNovo RC. Omeprazole: A potent antiulcer drug. Comp Contin Educ Pract Vet 1991; 13: 1578-1582.
6. Konturek SJ, Cieszkowski M, Kwiecien N, Konturek J, Tasler J, Bilski J. Effect of omeprazole, a substituted benzimidazole, on gastrointestinal secretion, serum gastrin and gastric mucosal blood flow in dogs. Gastroenterol 1984; 86: 71-77.
7. Kore A. Toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Vet Clin North Am 1990; 20: 419-422.
8. Larsson H, Carlsson E, Junggren U, Olbe L, Sjostrand SE, Skanberg I, Sundell G. Inhibition of gastric acid secretion by omeprazole in the dog and rat. Gastroenterol 1983; 85: 900-907.
9. Moreland KJ. Ulcer disease of the upper gastrointestinal tract in small animals; Pathophysiology, diagnosis, and management. Comp Contin Ed Pract Vet 1988; 10: 262-272.
10. Papich MG. Antiulcer therapy. Vet Clin North Am 1993; 23: 497-512.
11. Sagge MR, Butler ML. Reassessment of the management of benign gastric ulcer with achlorhydria. Clin Gastroenterol 1981; 3: 13-15.
12. Santon ME, Bright RM. Gastroduodenal ulceration in dogs. J VET Int Med 1989; 3: 238-244.
13. Scherkel R, Frey H. Pharmacokinetics of ibuprofen in the dog. J Vet Pharm Ther 1987; 10: 261-265.
14. Smith KJ, Taylor DH. Another case of gastric perforation associated with administration of ibuprofen in a dog. JAVMA 1992; 201: 1734-1736.
15. Villar D, Buck WB, Gonzalez JM. Ibuprofen, aspirin and acetaminophen toxicosis and treatment in dogs and cats. Vet Hum Toxicol 1998; 40: 156-162.
16. Wolfe NM, Soll AH. The physiology of gastric acid secretion. N Eng J Med 1988; 319: 1707-1715.
17. Wood DA. Canine ibuprofen ingestion experience with 24 cases. Vet Hum Toxicol 1990; 32: 356-358.