단백질 소실성 장질환 진단 및 치료

반현정 / 해마루 소동물임상의학연구소

서 론

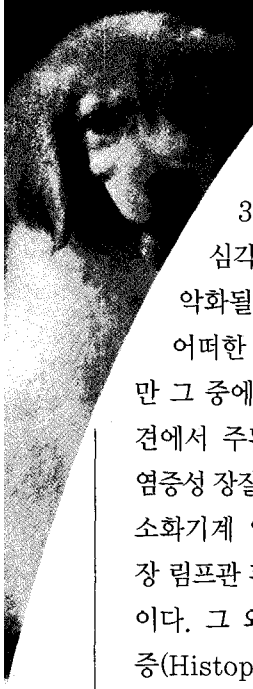
심각한 삼출액을 동반하는 피부 질환, 단백질 소실성 신질환(Protein-losing nephropathy;PLN) 그리고 간부전이 배제된 심한 저알부민혈증(albumin<2.0g/dl)을 보인 환축에서는 단백질 소실성 장질환(Protein-losing enteropathy;PLE)을 가장 크게 의심해볼 수 있다. 일단 혈청 알부민 농도가 2.0g/dl 미만으로 심각한 경우에는 단순 식욕 결핍만을 이유로 생각할 수는 없다. 실제로 10~14일 이상 식욕 결핍을 보여왔던 환축들 중에는 말랐음에도 불구하고 정상적인 알부민 수치를 보이는 경우도 많다. 단백질 소실성 장질환(PLE)에 있어 범단백질 저하증(panhypoproteinemia)이 반드시 동반되는 것은 아니다. 예를 들어 소화기계 질환과는 별도로 Ehrlichia, heartworm, Chronic skin disease 등의 이유로 고글로불린혈증(Hyperglobulinemia)을 보일 수 있는 PLE 환축에 있어서는 위장관계를 통한 과다 단백질 소실이 있다 할지라도 글로불린(globulin) 수치는 정상적일 수 있다.

중증의 저알부민혈증을 보인 환축에 있어 뇨검사 및 혈청 담즙산(Serum bile acid)농도를 측정하는 것이 매우 중요하며 이를 통해 PLE에 앞서 PLN과 간부전을 배제할 수 있다.

주의해야 할 점 중 하나는 PLE로 추정되는 환축은 반드시 설사 증상을 동반한다고 생각하는 점이다. 실제로 어떤 특이적인 임상 증상을 보이지 않음에도 몇몇 환축에 있어 복수증만을 주 증상으로 보일 수도 있으며 극도로 낮은 알부민 수치(albumin<1.0g/dl)가 관찰되기도 한다. PLE로 추정되지만 신질환과 간질환이 병발해 있는 환축이라면 분변의 alpha-1 protease inhibitor(alpha-1 PI) 농도를 측정하여 PLE와 PLE가 아닌 경우를 감별할 수 있다. 하지만 국내 실제 임상에서 적용하기는 어려우며 측정하기 곤란한 점이 많다.

PLE 의심 환축에 있어 진단적 접근 방법

일반적으로 심각한 소화기 질환을 가지고 있는 환축은 치료 성공율을 높이기 위해 신속하게 진단할 필요가 있다. 대부분의 흔한 소화기 질환(장내 기생충 감염증, 항생제에 반응하는 장질환, 식이 알러지 등)에 있어 정형화된 진단 검사들 대신에 대증 치료 후 치료 반응을 평가하는 치료적 진단 방법을 선택할 수도 있지만 일단 알부민 수치가 2.0g/dl 이하로 떨어져 있다



면 별로 좋지 않은 방법이다. 만약 식이 요법을 통한 치료 반응 유무를 평가하려 한다면 적어도 3~6주 정도 소요되지만 이 시기 동안 심각한 PLE 환축들은 건강 상태가 더욱 악화될 수 있기 때문이다.

어떠한 장질환도 PLE를 유발시킬 수 있지만 그 중에 다발하는 요인들이 몇가지 있다. 성견에서 주된 원인으로 생각해볼 수 있는 것은 염증성 장질환(Inflammatory bowel disease;IBD), 소화기계 임파육종(Lymphosarcoma) 그리고 장 림프관 확장증(Intestinal lymphangiectasia)이다. 그 외 덜 흔하지만 결장 히스토플라즈마증(Histoplasmosis), 소화기계 괴양, 심각한 장내 기생충 감염 등도 PLE를 유발할 수 있다. 일반적으로 연령과 관련하여 어린 연령에 있어서는 장내 기생충증 및 만성적인 장중첩증이 가장 주된 원인으로 생각해볼 수 있으며 성견과 달리 염증성 장질환(IBD)은 매우 드물게 보고되고 있다. 고양이에 있어서는 개와 달리 대부분 염증성 장질환이나 소화기계 임파육종인 경우가 많이 보고되고 있으며 장 림프관 확장증은 거의 발생하지 않으며 PLE를 유발할 정도의 심각한 장내 기생충 감염증의 발생도 매우 힘들다.

진단에 있어 첫 단계는 물론 혈청 알부민 농도를 측정하는 것이며 감소 유무를 평가한다. 혈청 알부민 농도는 여러 혈청 화학 검사 항목 중 실험적인 오류 발생이 많은 항목 중의 하나이며 따라서 의심된다면 저알부민혈증의 정확한 평가를 위해 반복 검사를 해보는 것도 좋은 방법이 될 수 있다.

저알부민혈증으로 평가된다면 환축의 피부 상태를 평가하며 삼출액을 동반하는 피부 질환 유무를 평가한 뒤 절식 및 식후 혈청 담즙산 농도를 평가하는 간 기능 검사 및 뇨검사를 실시해야 한다. 단백뇨의 정도가 의심되어진다면 뇨단백:뇨크레아티닌 비율(Urine protein:Urine Creatinine ratio)을 측정해보는 것이 추천되어진다. 간 부전증에서 볼 수 있는 것과 마찬가지로 PLE를 동반하는 대부분의 환축의 경우 저콜레스테롤혈증이 관찰되며 이와는 대조적으로 PLN의 경우에는 고콜레스테롤혈증이 동반되는 경우가 많다. 성견에서는 흔치 않을지라도 장내 기생충 감염증에 대해 분변 검사를 함께 실시하는 것이 좋다.

일단 PLE로 판단되어질 때 그 원인을 밝혀내기 위한 궁극적인 방법은 장 생검이다. 생검을 위해 탐색적 개복술, 복강경 혹은 내시경을 이용할 수 있다. 임파관 확장증을 좀 더 쉽게 진단하기 위해서는 검사 전 밤에 지방식을 급여하는 것이 도움이 될 수 있다. 또한 진단 가치가 있는 샘플을 얻기 위해서는 Flexible endoscopy가 유용하지만 생검뿐만 아니라 내시경이 도달할 수 있는 범위 밖에 국소적인 침윤 여부를 확실히 판정하기 위해서는 초음파 검사를 우선 실시하는 것이 바람직하며 초음파 유도 세침 흡인술 등을 실시할 수 있다면 함께 적용하는 것이 추천된다. 일반 복부 방사선 촬영이나 바륨 위장관 조영술은 초음파 검사만큼 민감도가 높은 것은 아니다. 내시경을 통한 생검 부위는 십이지

장과 회장이 적절하며 간혹 내시경의 시야가 회장에 도달할 수 없을 경우 생검 포셉을 통해 블라인드 생검을 하기도 한다.

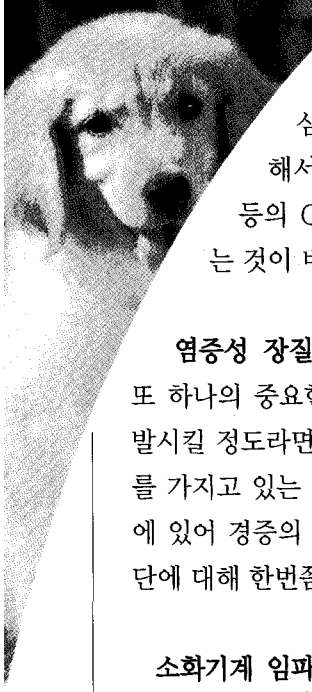
탐색적 개복술과 복강경 시술 또한 진단 샘플을 얻기 위한 좋은 방법이다. 하지만 이들 방법을 통해 진단 가치가 떨어지는 샘플을 얻는 가능성 또한 크다는 것도 알아야한다. Full thickness intestinal biopsy의 경우 혈청 알부민 농도가 2.0g/dl(특이 〈1.5g/dl)미만인 경우에서는 생검 후 박리가 될 수 있는 위험성이 증가하여 봉합선을 통한 누출의 위험을 최소화할 수 있는 Serosal patch grafting 방법을 적용해야 할 것이다.

특이 질환

장 임파관 확장증은 PLE 중 가장 다발하는 원인 중 하나이다. 주로 개에서 발생하며 특이 요크셔 테리어(Yorkshire terriers)와 휘튼 테리어(Soft-coated wheaten terriers)에서 어린 연령에서 중년령에 많이 발생하는 것으로 알려져 있다. 하지만 연령과 품종에 상관없이 발생할 수 있으며 구토 및 설사가 가능하지만 체중 감소 및 복수 만이 임상 증상일 수 있다. 장내 조직학적 변화를 찾아봄으로써 확진할 수 있지만 확장된 림프관(lacteals)을 발견하는 것이 쉽지만은 않다. 내시경을 통해 진단한다면 앞서 언급했듯이 검사 전 밤에 지방식을 급이함으로써 장 점막층(Mucosal layers)의 확장된 림프관을 좀 더 뚜렷하게 관찰할 수 있다. 하지만 정상 견에서도 식후에 볼 수 있는 Fat-filled lacteals과 림프관 확장증의 양상을 정확히 감별하는 것이 어려울 수 있다.

간혹 장막층(Serosa)에서(예;Lipogranulomas) 림프관 확장증 변화를 육안으로 확인할 수 있거나 혹은 수술 시 장 벽에서 림프관의 확장을 명확히 관찰할 수도 있다. 림프관 확장증은 장분절 하나 혹은 일부에 국한되어 있을 수 있으며 십이지장 점막보다 회장 점막에서 좀 더 명확히 관찰되어지는 편이다. 때때로 점막과 근육층 점막 사이에 림프관 확장증이 위치할 경우 내시경 생검을 통해서 진단하는 것은 거의 불가능할 수 있다.

치료는 소화율이 높은 저지방 음식 등의 식이요법이 중요하다. 집에서 가정식으로 제공할 경우 쌀이나 감자 등을 섞어 지방기를 모두 제거한 삶은 닭고기, 칠면조 고기 등이 추천되며 상용화되어 있는 사료 및 처방식보다 지방의 함량을 낮출 수 있다면 가정식이 더 바람직할 수 있다. 스테로이드 치료가 간혹 필요할 수 있으며 림프액의 흐름을 방해하고 이미 형성되어진 지방육아종(Lipogranuloma)을 줄일 수 있기 때문이다. 하지만 PLE의 몇몇 경우에(예 Histoplasmosis 등) 있어 스테로이드 치료가 상태를 더욱 악화시킬 수 있기 때문에 진단이 우선 시 된다. Cyclosporin은 스테로이드보다 부작용을 줄이면서 마찬가지로 효과를 볼 수 있는 약물이지만 비교적 가격이 비싸다는 것이 단점이다. 혈장 수혈은 크게 도움이 되지 못하며 장의 내강을 통해 체내에 보충된 알부민이 더욱 빠르게 소실되어진다. 게다가 혈청 알부민 농도를 유의성 있게 증가시키기 위해서는 매우 많은 양의 혈장이 필요하며 비용적인 부담에 부딪힐



수 밖에 없다. 수술 시에 혈청 삼투압을 빠르게 증가시키기 위해서 혈장 수혈보다 Hetastarch 등의 Colloids 제재를 적절히 활용하는 것이 비용 면에서 효과적이다.

염증성 장질환(IBD)은개와 고양이에 있어 또 하나의 중요한 원인이다. 하지만 PLE를 유발시킬 정도라면 대체로 매우 심한 정도의 IBD를 가지고 있는 경우가 많다. 따라서 PLE 환축에 있어 경증의 IBD로 진단되어진다면 IBD 진단에 대해 한번쯤 의심해 볼 수 있다.

소화기계 임파육종은 개와 고양이에 있어 드물지만은 않다. 장 내 어떤 독립적인 mass를 가지지 않고 육안 상 전반적으로 광범위하게 두꺼워진 장만을 볼 수 있는 경우가 많다. 따라서 초음파 검사를 통해 장 점막층의 정상적 구조의 소실이 발견될 수 있지만 몇몇 환축의 경우 정상적인 구조를 보일 수도 있다. 내시경을 통한 점막층 검사를 통해 비정상적인 침윤상을 발견할 수 있다. 고양이에 있어서는 잘 분화되어진 임파육종과 매우 심한 임파구성 IBD를 감별하는 것이 불가능할 수도 있어 주의해야 한다.

히스토플라즈마증(특별히 결장에 영향을 미친다.)은 개에서 중요한 요인 중의 하나이며 장기간 동안 증상이 경미하여 다른 대장 질환과 혼동할 수 있다. 하지만 IBD로 잠정 진단한 뒤 스테로이드 치료를 적용하였을 경우 증상이 더욱 악화되는 경우가 있어 반드시 감별이 필요하며 결장 생검 및 직장 세포학적 검사가 도움이 된다. 혈청학적 검사는 신뢰성이 떨어진다.

만성 장중첩증은 중요한 원인 중 하나이지만 종종 간과할 수 있다. 급성 장염(예; 파보 장염)이 치료 반응을 보이지 않은 채로 만성적인 경과를 보인다면 의심해 볼 수 있다. 전신 상태는 개선되었지만 설사 증상이 계속될 수 있으며 혈청 알부민 농도는 계속 감소하여 1.0g/dl 정도에 다다를 수 있다. 회맹 중첩 부위 촉진이 힘들 수 있어 복부 초음파 검사가 추천되어진다.

결 론

상기 언급되어진 원인 들 이외에도 PLE를 유발시킬 수 있는 원인은 많다. 하지만 우선적으로 접근해야 할 부분은 저알부민혈증의 경우 다른 원인들도 고려해야 하며 PLE가 의심되어질 경우는 소화기 증상이 별도로 존재하지 않을지라도 적극적인 검사가 지시된다는 것이다. PLE의 경우 감염성 원인과 같이 원인 제거 뒤에 증상 해소가 빠른 질환이 있는 반면 소화기계 임파육종과 같이 그 치료 예후가 좋지 않거나 IBD와 같이 장기간 약물 및 식이 조절이 필요한 경우도 있기 때문에 의심되어진다면 그 예후 평가에 있어서는 주의를 기울여야 할 것으로 생각된다. 대수