

개 특발성 혈소판감소증 1례

김소라¹ · 조창석² · 김민재² · 강태영¹ · 이주명¹ · 박현정¹ · 정종태¹ · 이경갑¹ · 윤영민^{1,*}

¹제주대학교 수의학과, ²김민재동물병원

(제작일: 2007년 11월 26일)

A case of idiopathic thrombocytopenia in a Yorkshire terrier dog

So-La Kim¹, Chang-Seok Cho², Min-Jae Kim², Tae-Young Kang¹, Joo-Myoung Lee¹, Hyun Jung Park¹,
Jongtae Cheong¹, Kyoung-kap Lee¹, Young-min Yun^{1,*}

¹Department of Veterinary Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

²Kim min jae Animal hospital, Seoul 138-858, Korea

(Accepted: November 26, 2007)

Abstract : A 4-year-old spayed female, Yorkshire terrier dog with a history of petechial and ecchymotic hemorrhages on the face, trunk and hind limb was referred to Veterinary Medical Teaching Hospital, Cheju National University. The complete blood count revealed a marked thrombocytopenia ($96 \times 10^3/\mu\text{l}$). The biochemical profile showed only slightly increased glucose. The coagulation profile such as prothrombin time and activated partial thromboplastin time, was within the reference range. In Giemsa staining, there were no endoparasites like as *Babesia* spp. on the RBC. This case was diagnosed as a idiopathic thrombocytopenia in a Yorkshire terrier dog. She was treated with prednisone (1 mg/kg BW, IM q 12 h) and cephalosporin (10 mg/kg BW, IM, q 12 h). When rechecked on day 6, the platelet was within reference range ($507 \times 10^3/\mu\text{l}$) and also petechial and ecchymotic hemorrhages on the body were gradually improved without any complications. The dose of prednisone was decreased to 0.5 mg/kg BW, q 24 h. On day 17, we finished treatment because all the clinical signs, blood and serum chemistry were reference range and platelet count was dramatically increased.

Key Words : dog, idiopathic thrombocytopenia, prednisolone

서 론

혈소판은 혈관 손상으로 인한 출혈에서 혈액 응고에 중요한 역할을 한다. 개의 정상 혈소판 수는 200,000-500,000/ μl 이며, 100,000/ μl 보다 적을 경우 혈소판 감소증(thrombocytopenia)이라 한다 [10]. 혈소판 감소는 점막과 피부의 점상 및 반상출혈, 비출혈, 혈변, 혈뇨, 전안방 출혈, 지혈시간 연장 등의 임상증상을 일으킨다 [4, 7].

혈소판감소증은 일반적으로 고양이보다 개에서 흔하며, 원인으로 자가면역, 약물, 바이러스 감염, 골수 이형성 증후군, 파종성혈관내응고(DIC), 심한 출혈, 혈관염, 비장확장 및 종양 등이 있다 [10, 11]. 진단은 병력청취,

신체검사, 혈액검사, 혈소판 수 측정, 골수천자 및 응고인자검사 등에 의하며, 혈소판주입, 신선한 전혈 수혈, 면역억제제(prednisolone, azathioprine), 면역글로불린 등의 투여로 치료할 수 있다 [2, 3, 5]. 그러나 원발성 질병의 종류, 합병증의 정도, 치료에 대한 반응 등에 따라 예후는 다양하게 나타날 수 있으며, 심각한 다른 질병이나 합병증이 심하지 않을 경우 위 치료에 대한 반응은 좋으면 예후는 양호하다 [2, 10, 11].

본 증례는 안면, 몸통, 회음부의 점상, 반상출혈로 내원한 Yorkshire terrier에서 신체검사, 혈액 및 혈청학적 검사, 응고계 검사 및 치료에 대한 반응을 바탕으로 특발성 혈소판 감소증으로 진단된 증례를 보고하고자 한다.

*Corresponding author: Young-min Yun

Department of Veterinary Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea
[Tel: +82-64-754-3376, Fax: +82-64-702-9920, E-mail: dvmyun@cheju.ac.kr]

증례

병력 및 신체검사

4살령 암컷 Yorkshire terrier가 우측 후지 과행으로 내원하여 침술(KI-3, SP-6, ST-36, GB-34, BL-40, BL-23 혈위 원리침, 20분)과 meloxicam (0.1 mg/kg; Metacam; Boehringer Ingelheim, Canada) 처치를 받았다. 환자는 1살 때 좌측 슬개골 탈구수술을 하였으며, 한 달 전 동일 증상으로 내원하여 위 치료(1회)로 증상이 호전된 바 있다. 내원 다음 날 후지 과행 증상이 다소 완화되었으나 안면, 몸통, 복부와 회음부 피부의 점상 및 반상출혈이 관찰되었다(Fig 1).

혈액검사

상완정맥에서 혈액을 채취한 뒤 Hematocrit관에 혈액을 담고 원심분리를 한 후 QBC auto reader(Becton

dickinson, USA)기를 사용하여 PCV, white blood cell (WBC), Granulocytes(neutrophils, eosinophils, basophils), lymphocyte, monocyte, 혈소판 수를 측정하였다. 내원 첫 날 혈액검사 상에서 혈소판 수가 감소(96,000/ μ l)한 것 이외의 다른 항목은 모두 정상범위였다(Table 1).

혈청검사

혈청을 분리한 뒤 albumin, total bilirubin, ALT, AST, LDH, calcium, glucose, creatinine, BUN 농도를 측정(Reflotron, Roche-diagnostics)하였다. 혈청검사 결과 혈당을 제외한 모든 검사항목의 수치는 정상범위 내에 존재하였다(Table 2).

응고계 검사

Citrate buffer로 항응고처리한 혈장으로 내인계 공통 계 응고계 검사로는 Activated Partial Thromboplastin

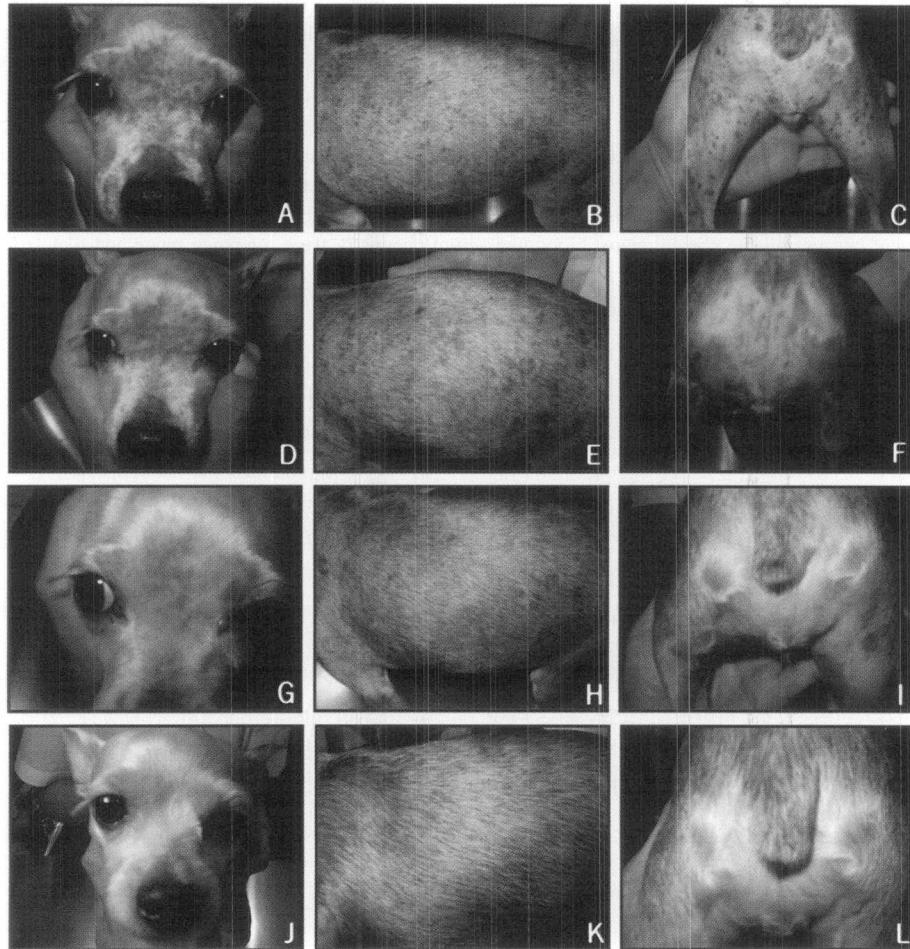


Fig 1. The changes of skin lesions according to prednisolone treatment. Day 0: A, B, C ; Day 1: D, E, F; Day 3: G, H, I; Day 6: J, K, L

Table 1. Hematological changes according to administration of prednisolone and antibiotics

Day	PCV (%)	WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	Granulocytes ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	Lymphocytes ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	Platelet ($\times 10^3/\mu\text{l}$)
0	49.3	8.4	6.4 (76%)	2.0 (24%)	96
1	46.3	18.2	14.3 (78%)	3.9 (22%)	85
3	40.9	19.9	14.6 (73%)	5.3 (27%)	40
6	40.2	24.0	19.7 (82%)	4.3 (18%)	507
10	44.6	16.9	14.9 (88%)	2.0 (12%)	612
17	52.0	8.9	6.1 (68%)	2.8 (32%)	670

Table 2. Results of serum chemistry on day 0

	Day 0	Reference range
Albumin (g/dl)	2.9	2.5~4.4
T-Bilirubin (mg/dl)	0.4	0.1~0.6
ALT (U/l)	15	10~118
AST (U/l)	23	< 90
LDH (mU/ml)	128	1~131
Calcium (mmol/l)	8.4	8~12
Glucose (mg/dl)	131	60~120
Creatinine (mg/dl)	0.3	0.3~1.4
BUN (mg/dl)	12	7~25

Time(aPTT)(aPTT시약; 국제시약, 일본), 외인계 공통계 응고장에 평가는 prothrombin time(PT시약; 국제시약, 일본) 검사를 dual-channel CLOT-2(SEAC, Italy) 장비로 검사하였다. aPTT와 PT는 정상범위로 내인계, 외인계 및 공통계 응고인자 결함에는 이상이 없는 것으로 확인되었다(Table 3).

약물처치 및 혈액상의 변화

혈액 및 혈청검사, 응고계 검사를 바탕으로 특발성 혈소판 감소증으로 판단되어 면역억제제(prednisolone, 1 mg/kg, IM)과 항생제(Cephalexin, 10 mg/kg, IM)를 투여하면서 혈소판 수의 변화를 관찰하였다. 처치 1일째 PCV가 다소 감소하였으나 정상범위였으며, 백혈구, 과립구, 림프구는 상승하였고 혈소판 수는 85,000/ μl 로 감소하였다. 3일째, PCV는 감소, 백혈구, 과립구와 림프구는 상승, 혈소판 수는 40,000/ μl 로 현저하게 감소하여 심한 혈소판 감소증을 나타내었고, 감별계산에서 유핵적 혈구, 구상적혈구, 대소부동증이 관찰되었다. 6일째 혈소판 수가 507,000/ μl 로 상승하였으며, 10일째 PCV와 혈

소판 수의 지속적 상승으로 prednisolone을 감량 투여(0.5 mg/kg)하였다. 17일째 PCV, 백혈구, 과립구, 림프구, 혈소판 수 모두 정상범위(Table 1)를 나타내었기에 투약을 중지하였다. 이후 피부 병변 및 다른 합병증은 관찰되지 않았다.

고 칠

면역매개성 혈소판 감소증(Immune-mediated thrombocytopenia, IMT)은 자가면역에 의하여 골수에서 혈소판이 생성되는 속도보다 파괴되는 속도가 증가함으로써 혈소판의 감소가 유발되어 발생하는데 원인은 알려져 있지 않고 절반 이상이 특발성으로 발생한다 [4]. 감염, 종양, 약물의 상호작용, 백신과 같은 요인에 의하여 면역계가 손상을 받아 2차적으로 발병하기도 하는데, IMT는 수컷보다 암컷에서, 그리고 특정 품종(Cocker spaniel, standard poodle, old English sheep dog)에서 흔히 발병되는 것으로 알려져 있으나 어떤 품종이나 나이, 성별에 상관없이 발생할 수 있다 [11].

본 증례의 환자는 후기 과행으로 내원하여 비스테로이드성 약물(meloxicam)과 침취치를 받은 다음날 피부의 점상, 반상 출혈이 확인되어 내원한 경우이다.

점상, 반상 출혈은 혈소판 감소 및 기능장애, 골수장애, 약물, von Willebrand factor disease, 혈관순상 등을 의심해볼 수 있으나 [10], 본 증례는 혈액검사에서 확인된 혈소판 감소에 의한 출혈로 판단된다. 이러한 혈소판 감소증의 원인으로 NSAID약물인 meloxicam의 혈소판 응집억제제로 의한 출혈을 가장 의심해 볼 수 있었으나 [3, 6], 병력상에서 한달전 동일 처치에 중상발현이 없었던 점에서 진단에 혼란이 있었다. 그리고 IMT에서 혈소판 수는 감소하고 다른 생화학검사 결과는 정상을 보이는데 [10], 이번 증례에서도 동일한 소견을 보여 면역매개성으로 잠정 진단하여 면역억제제를 투여하는 것을 주된 치료로 하였다. 그 결과 환자에서 나타난 출혈은 침차소실되어 처치 6일째 피하출혈은 완전 소실되어 피부는 정상으로 회복되었다.

IMT 치료에서 면역억제제로 가장 흔히 사용하는 약

Table 3. Results of activated partial thromboplastin time (aPTT) and prothrombin time(PT) on day 0

	Day 0	Reference range
aPTT (sec)	10	4-18
PT (sec)	9	5-9

물은 corticosteroids계인 prednisolone이다 [5, 7]. 그러나 치료에 대한 반응이 없을 경우 더 효과적인 면역억제를 위해서 azathioprine, cyclophosphamide과 prednisolone을 병용투여하고 혈소판이 풍부한 혈장이나 전혈을 수혈하거나 사람 면역글로불린 투여법도 병행하기도 한다 [2, 3]. 치료에 따른 혈소판 수의 증가는 예후가 양호함을 의미하며, 재발될 경우 이는 백신이나 감염에 의한 면역활성 혹은 스트레스와 관계가 있다는 보고도 있다 [10].

결 론

점상, 반상 출혈로 내원한 Yorkshire terrier가 혈소판 감소증 이외 다른 혈액학적 특이 소견이 관찰되지 않았다. 면역억제제와 항생제 치료후 6일째 혈소판수의 정상회복 및 기타 합병증없이 피부병변이 개선되었다. 이에 본 증례를 특발성 혈소판 감소증으로 진단하였다.

참고문헌

1. 이창우, 나기정, 임정식, 서정옥. 개에 있어서 전신성 홍반성루프스 1례와 전신성홍반성루프스 의증 1례 및 자가면역성혈소판감소성출혈성자반병 1례. 한국임상수의학회지 1996, **13**, 81-86.
2. Bianco D, Armstrong PJ, Washabau RJ. Treatment of severe immune-mediated thrombocytopenia with human IV immunoglobulin in 5 dogs. J Vet Intern Med 2007, **21**, 694-699.
3. Brainard BM, Meredith CP, Callan MB, Budberg SC, Shofer FS, Driessen B, Otto CM. Changes in platelet function, hemostasis, and prostaglandin expression after treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs with various cyclooxygenase selectivities in dogs. Am J Vet Res 2007, **68**, 251-257
4. Jackson ML, Kruth SA. Immune-mediated hemolytic anemia and thrombocytopenia in the Dog: A retrospective study of 55 cases diagnosed from 1979 through 1983 at the Western College of Veterinary Medicine. Can Vet J 1985, **26**, 245-250.
5. Mackin AJ, Allen DG, Johnston IB. Effects of vincristine and prednisone on platelet numbers and function in clinically normal dogs. Am J Vet Res 1995, **56**, 100-108.
6. Mellor PJ, Roulois AJ, Day MJ, Blacklaws BA, Knivett SJ, Herrtage ME. Neutrophilic dermatitis and immune-mediated haematological disorders in a dog: suspected adverse reaction to carprofen. J Small Anim Pract 2005, **46**, 237-242.
7. Middleton SM. Immune-mediated thrombocytopenia in a 4-month-old German Shepherd dog. Can Vet J 2005, **46**, 443-445.
8. Nelson RW, Couto CG. Immune-mediated diseases. In: Small Animal Internal Medicine. 2nd ed. pp. 1199-1201, Mosby, St. Louis, 1998.
9. Plumb DC. Prednisolone. In: Plumb's Veterinary Drug Handbook. 5th ed. pp. 937-945, Blackwell Publishing Professional, Ames, 2005.
10. Birchard SJ, Sherding RG. Platelet disorders. In: Saunders manual of small animal practice. 3rd ed. pp. 248-249, 268-269, WB Saunders, Philadelphia, 2006.
11. Ettinger SJ, Feldman EC. Immunologic disease. In: Textbook of veterinary internal medicine. 5th ed. pp. 2002-2029, WB Saunders, Philadelphia, 1995.