

개 제왕절개 수술이 혈액응고계에 미치는 영향

안소저 · 정석영 · 권은정 · 박선일 · 김두¹
강원대학교 수의학부대학 및 동물의학중합연구소

(게재승인: 2007년 5월 22일)

Effects of Cesarean Section in Dogs on Blood Coagulation Profiles

So-jeo Ahn, Seok-young Jeoung, Eun-jung Kwon, Son-il Pak and Doo Kim¹

School of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science,
Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

Abstract : Patients often present with spontaneous bleeding, or a bleeding disorder may be discovered when an otherwise healthy dog develops marked bleeding during or after surgery. In this study, we were aimed to elucidate whether the cesarean section in dogs has influence on the coagulation profiles. And we gained the normal data on a panel of screening laboratory tests which allow accurate characterization of a hemostatic defects in dogs. Of the 20 healthy adult dogs, buccal mucosa bleeding time (BMBT) was 83.0 ± 10.5 seconds, platelet count was $24.0 \pm 3.5 \times 10^4/\mu\text{l}$, activated partial thromboplastin time (APTT) was 8.8 ± 2.0 seconds, the concentration of fibrinogen was 288.5 ± 77.9 mg/dl, and the concentration of fibrin degradation products (D-dimer) was < 250.0 ng/ml. Coagulation profiles before and after cesarean section of 13 cesarean sectioned dogs were in the normal range and there were no statistical differences in coagulation profiles between normal dogs and cesarean sectioned dogs ($p > 0.05$). The results suggested that labor and cesarean section in healthy dogs did not alter coagulation profiles.

Key words : dog, coagulation profile, cesarian section.

서 론

출혈장애는 외상 후 지혈에 장애가 있거나 손상된 혈관으로부터 혈액이 빠져나가는 비정상적 상태로써 정의된다(7). 출혈장애는 소동물에서 간혹 발생하지만 원발성이거나 진행성인 질병 과정의 속발성으로 발생하며 항상 생명을 위협하는 요소로 고려되므로 신속한 진단의 확립과 합리적인 치료의 계획은 수의임상에서 중요한 과제이다.

출혈의 성상은 응고계의 결핍을 구체화하는데 매우 중요하다. 일차적 응고 결손은 점상출혈, 반상출혈, 점막 면으로부터의 자발적인 출혈로 특성 지을 수 있으며 비출혈, 잇몸출혈, 혈뇨, 토혈, 안구 출혈은 일차적 응고 결손의 흔한 징후이다. 그러나 혈소판과 혈관의 이상은 단지 신체검사만으로는 구별할 수 없다(1,9,15). 이차적 응고 결손은 흔히 피하조직, 근육, 관절의 단일 또는 다수의 타박상과 출혈로 특성 지을 수 있다(1,9,15). 대부분의 von Willebrand's disease는 일차적 응고 결손으로 분류하지만 심각한 형태의 이 질병은 전형적인 이차적 응고 결손 장애의 특성을 보여준다(15). 그리고 출혈

장애시 철저한 검사를 통하여 간질병, 신장 질병, 종양, 내분비 질병, 면역 매개성 질병과 같은 동반되는 질병을 확인하고 평가하여야 한다.

출혈장애가 의심되는 환자의 진단적 접근으로 전반적인 임상적 검사 후에 응고계의 실험실적 평가가 필요하다. 임상적으로 중요한 출혈 이상들은 보통 주의 깊은 선별검사에 의하여 검출될 수 있으나 선별검사의 민감도는 미세한 이상을 감지하기에는 충분하지 않다. 가벼운 결손이 있는 일부 환자에서 출혈이 나타나기도 하지만 실험실 검사 소견은 정상일 수도 있다. 대조적으로 특정 응고 인자의 결손이 뚜렷하게 비정상적인 경우에도 출혈이 나타나지 않을 수도 있다. 비록 절대적으로 신뢰할 만한 선별 검사는 없지만 주의 깊게 실행하고 한계의 범위 내에서 해석한다면 선별검사는 필수적인 뿐만 아니라 매우 유용할 것이다(5).

제왕절개 수술은 난산 상태의 어미와 새끼의 생명을 구조하는 응급수술로서 일반적으로 수술 전에 응고계의 검사를 비롯한 완벽한 실험실적 검사가 필요하지만 수의임상분야에서는 충분한 실험실적 검사 없이 수술이 시행되고 있어 임상수의사들은 수술 종료 시에 간혹 어미의 출혈장애로 인하여 관리에 어려움에 처하기도 한다. 그리고 수의분야에서 흔히 시행되는 수술이 대체로 혈액 응고계에 영향을 미치지 않는

¹Corresponding author.
E-mail : kimdoo@kangwon.ac.kr

것으로 보고(5,6,11)되었지만 제왕절개수술이 혈액의 응고계에 미치는 영향은 아직까지 국내외에서 보고되지 않았으며 국내에서 개의 응고계 검사의 정상치에 대한 보고도 이루어지지 않았다.

그러므로 본 연구에서는 출혈장애의 진단에 활용될 수 있는 건강한 개의 점막출혈시간(buccal mucosa bleeding time; BMBT), 혈소판 수, 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastin time; APTT), 프로트롬빈 시간(prothrombin time; PT), 섬유소원 농도, 섬유소 분해산물(fibrin degradation products, D-dimer) 농도의 정상 범위를 조사하였으며 제왕절개수술을 실시한 개체의 수술 전과 후의 이들 항목들을 측정하여 제왕절개수술이 혈액응고계에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

실험 동물

정상적인 성견의 응고계 검사를 위하여 임상적으로 건강한 성견 20두(수컷 10두, 암컷 10두)를 활용하였으며 이들 개는 1세부터 3세까지였고 다양한 품종에 속하였다. 분만과정과 제왕절개 수술이 coagulation profile에 미치는 영향을 조사하기 위해 제왕절개 수술을 실시한 13마리는 1세부터 4세였으며 품종은 Table 1과 같다.

채혈

멸균된 플라스틱 주사기로 경정맥을 천자하여 혈액 1.5 ml을 채취하였다. 채혈한 혈액 1ml는 3.8% sodium citrate 용액 1에 전혈 9비율로 혼합하여 APTT, PT, D-dimer 검사에 사용하였고, 0.5 ml는 ethylenediamine tetra-acetic acid(EDTA)와 혼합하여 혈소판 수, 섬유소원 농도 검사에 사용하였다.

Table 1. Distribution of breeds of healthy and cesarean sectioned dogs

Breed	No. of healthy dogs	No. of cesarean sectioned dogs
Cocker Spaniel	3	1
Shih Tzu	6	1
Schnauzer	2	2
Pekingese	2	2
Maltese	2	2
Bulldog	-	2
Yorkshire Terrier	3	-
Poodle	1	-
Dachshund	1	1
Toy poodle	-	1
Mixed	-	1
total	20	13

응고계 검사

1) BMBT

마취된 개를 횡와 자세로 눕히고 윗입술을 외번시킨 후 콧등 주변을 가늘고 긴 거즈로 감쌌다. No.11 blade로 외번된 점막 부위를 깊이 1 mm, 길이 10 mm로 천자하여 혈액이 처음 나타난 시간을 기록하였고 천자 부위의 상처를 건드리지 않으면서 거즈로 혈액을 15 sec 마다 흡수시켰으며 천자 부위에서 출혈이 없어지는 시간을 기록하였다.

2) 혈소판 수

혈소판 수는 EDTA로 항응고시킨 혈액을 사용하여 자동분석장치(HEMACYTE™, Oxford Science, England)로 측정하였다.

3) PT

3.8% sodium citrate 처리된 개의 혈장 0.1 ml를 37°C에서 2 min간 가온 시킨 후 37°C에서 미리 가온된 PT시약(International Reagents Corporation, Japan) 0.2 ml를 첨가하여 시험관을 교반하면서 응고시간을 측정하였다.

4) APTT

37°C에 미리 가온된 시험관에 0.1 ml APTT 시약(International Reagents Corporation, Japan)을 분주하고 3.8% sodium citrate 처리된 혈장 0.1 ml를 첨가하여 섞은 후 37°C로 3 min간 가온시켰다. 시험관에 미리 가온된 0.1 ml의 calcium chloride 용액을 첨가하고 응고시간을 측정하였다.

5) 섬유소원 농도

섬유소원 농도의 측정은 Millar 방법(9)을 이용하였는데 즉, EDTA가 첨가된 혈액을 microhematocrit 시험관에 넣은 후 한쪽 끝을 봉한 다음, 13,000 rpm에서 5 min간 원심시킨 후 56°C의 항온수조에 3 min간 튜브를 담구었다. 다시 13,000 rpm에서 3 min간 원심분리한 후 튜브 내에 침전된 섬유소원의 길이와 원심시키기 전의 원래의 혈장 길이의 상관을 비율을 구하였다.

6) D-dimer

섬유소 분해산물의 측정은 Minutex D-dimer kit(Trinity Biotech Co, Ireland)를 사용하여 정성법과 반정량법으로 측정하였다. 정성적인 측정을 위해서 검사 카드의 원 안에 양성 대조, 음성 대조, 및 검사 혈장을 각각 20 µl씩 분주한 후 각 원의 근처에 latex 부유액을 각각 20 µl씩 분주하였다. 각각의 원에 깨끗한 교반용 막대기를 사용하여 혈장과 latex를 빠르게 섞은 후 시계를 작동시켰다. 검사 카드를 조심스럽게 흔들어진 후 180-200 sec 사이에 응집을 읽었다. 양성 대조와 음성 대조의 응집 상태를 기준으로 하여 검사 샘플의 반응을 비교하였다. 응집이 일어나지 않는 검사 샘플은 정상임을 의미하고 더 이상의 검사가 필요 없으며 응집이 나타난 검사 샘플은 반정량적 분석을 실시하였다. 반정량적인 측정을 위해서는 정성 검사의 양성 검사 샘플을 대상으로 실시하였다. 혈장 100 µl를 식염수 용액을 사용하여 1:2, 1:4, 1:8로 희석하였다. 검사 카드에 검사 샘플의 희석농도를 표시하고 정성적인 방법과 같은 방법으로 측정하였다.

통계적 분석

응고계 검사의 각 측정치는 평균 ± 표준편차로 나타내었다. 제왕절개 수술 전과 수술 후의 응고계 검사 항목간 유의성은 paired *t*-test, 정상 견과의 비교는 *t*-test를 SAS version 9.1 (SAS Institute, Cary, NC)을 사용하여 실시하였다.

결 과

정상적인 성견의 응고계 검사로 BMBT, 혈소판 수, APTT, PT, 섬유소원 농도, D-dimer를 조사하고, 분만과정과 제왕절개 수술이 coagulation profile에 영향을 미치는지를 알아보기 위하여, 건강한 성견 20두와 제왕절개 수술을 실시한 13두를 대상으로 응고계 검사를 실시한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

건강한 개의 BMBT는 83.0 ± 10.5 sec, 혈소판 수는 $24.0 \pm 3 \times 10^4/\mu\text{l}$, APTT는 18.8 ± 2.0 sec, PT는 10.1 ± 1.0 sec, 섬유소원 농도는 288.5 ± 77.9 mg/dl, D-dimer 농도는 < 250.0 ng/ml로 조사되었다(Table 2).

제왕절개 수술을 실시한 개(n=13)의 수술 직전의 BMBT는 84.5 ± 16.7 sec, 혈소판 수는 $24.9 \pm 7.3 \times 10^4/\mu\text{l}$, APTT는 19.5 ± 3.0 sec, PT는 9.5 ± 1.5 sec, 섬유소원 농도는 332.5 ± 139.9 mg/dl, D-dimer 농도는 13두 중 3두는 250-500 ng/ml로 나타났으며 10두는 < 250 ng/ml로 나타났다(Table 2). 건강한 개의 응고계 검사와 제왕절개를 실시하기 전의 분만 초기의 응고계 검사의 비교분석 결과 모든 측정치에서 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다($p > 0.05$). 그러나 분만시 개의 섬유소원 농도는 332.5 ± 139.9 mg/dl로서 건강한 개의 288.5 ± 77.9 mg/dl보다 다소 높은 농도를 나타내었다.

제왕절개를 실시한 개(n=13)의 수술 직후의 BMBT는 92.3 ± 23.3 sec, 혈소판 수는 $26.4 \pm 10.1 \times 10^4/\mu\text{l}$, APTT는 18.9 ± 3.8 sec, PT는 10.4 ± 2.2 sec, 섬유소원 농도는 308.3 ± 142.8 mg/dl, D-dimer 농도는 13두 중 3두는 250-500 ng/ml로 나타났으며 10두는 < 250 ng/ml로 나타났다(Table 2). 1두는 최악이 심하였으며, 1두는 자궁내 자전이 모두(3두) 폐사하였으며, 1두는 수술 부위의 출혈이 심하였다. 제왕절개 수술을 실시한 개의 수술 전과 수술 후의 응고계 검사의 비교분석 결과 모든 측정치에서 유의한 차이가 없는 것($p > 0.05$)으로 나타났다. 그러나 섬유소원의 농도는 수술 전 332.5 ± 139.9 mg/dl에서 수술 후 308.3 ± 142.8 mg/dl로 유의적인

차이는 없었으나 수술 후 다소 감소하였다(Table 2).

고 찰

제왕절개 수술은 소동물 임상 수의사들이 빈번히 실시하는 수술이지만 수술 전 응고계 검사를 실시하지 않은 상태에서 수술이 실시된다. 그러나 수술 후 자궁내 혹은 수술 부위의 출혈이 과도하게 발생하는 경우가 간혹 있지만 그 원인이 제대로 규명되지 않은 실정이다. 본 연구에서는 응고계의 검사의 정상 범위를 확립하고 분만 과정과 제왕절개 수술이 응고계 검사에 미치는 영향을 규명하기 위하여 제왕절개 수술 전후의 응고계 검사의 변화에 대하여 조사하였다.

본 연구 결과 정상 개의 BMBT는 83.0 ± 10.5 sec로 Jergens 등(6) 및 Brooks와 Catalfame(3)이 조사한 건강한 개의 BMBT 정상 범위인 84-216 sec와 유사한 측정치를 보였다. 본 연구에서 조사한 혈소판 수는 $24.0 \pm 3.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ 로 Kitoh 등(8)이 조사한 혈소판 수의 정상범위인 $28.3 \pm 12.3 \times 10^4/\mu\text{l}$ 보다 다소 낮았지만 정상적인 범위 내에 분포하였다. 본 연구에서 조사한 APTT는 18.8 ± 2.0 sec로 Benjamin이 제시한 정상 범위 17-30 sec 내에 포함되었다(2). 그리고 본 연구에서 조사한 PT는 10.1 ± 1.0 sec로 Tseng 등(14)이 조사한 PT의 정상 범위인 14.5 ± 1.2 sec와 유사한 측정치를 보였으며, 섬유소원 농도는 288.5 ± 77.9 mg/dl로 Schalm 등(12)이 조사한 섬유소원 농도의 정상 범위인 250-500 mg/dl와 유사한 결과를 보였다. 본 연구에서 조사한 D-dimer 농도는 < 250.0 ng/ml로 Stokol 등(13)이 조사한 정상 범위인 188 ± 8 ng/ml와 유사한 측정치를 보였다.

분만과정 개시 후 제왕절개 수술 직전의 응고계 검사의 모든 응고계 측정치는 건강한 개의 정상 범위와 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러나 분만시 섬유소원의 농도는 정상 견보다 다소 증가한 것으로 나타났다. 이 변화는 태반 형성 과정 중 자궁의 상피와 내피의 변화에 기인하는 응고계의 국소적인 반응의 결과로 임신 견에서 비임신 견보다 섬유소원 농도가 다소 높게 나타난 Gunzel-Apel 등(4)의 조사와 관련이 있는 것으로 판단된다.

제왕절개 수술 전과 후의 응고계 검사의 모든 측정치는 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 Millis 등(11)이 건강한 개 15두를 대상으로 난소자궁절제술을 실시한 후에 PT, APTT, 섬유소분해산물, 혈소판수, antithrombin

Table 2. Values of coagulation profile of healthy adult dogs and cesarean sectioned dogs (Mean ± SD)

Items	BMBT(Sec)	Platelet($\times 10^4/\mu\text{l}$)	APTT(Sec)	PT(Sec)	Fibrinogen(mg/dl)	D-dimer(ng/ml)
Healthy dog (n = 20)	83.0 ± 10.5	24.0 ± 3.5	18.8 ± 2.0	$10. \pm 1.0$	288.5 ± 77.9	< 250.0
Pre-cesarean section (n = 13)	84.5 ± 16.7	24.9 ± 7.3	19.5 ± 3.0	9.5 ± 1.4	332.5 ± 139.9	< 250.0
Post-cesarean section (n = 13)	$92. \pm 23.3$	26.4 ± 10.1	19.0 ± 3.8	10.4 ± 2.2	308.3 ± 142.8	< 250.0
<i>p</i> -value	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

BMBT, buccal mucosa bleeding time; APTT, activated partial thromboplastin time; PT, prothrombin time; D-dimer, fibrinogen degradation products

III 활성 등의 응고계 검사에 변화가 없었다고 보고한 연구 결과 및 정상적인 출혈을 동반하는 다양한 수술 중의 BMBT 측정치가 다소 증가하지만 정상 범위 내에 있는 연구결과(6)와 유사한 것으로 개복수술과 생식기와 관련된 수술은 응고계 검사에 영향을 미치지 않는 것으로 판단되었다.

본 연구에서 사용한 개들은 제왕절개수술 전에 정상적인 응고계 검사의 측정치를 보였으며 제왕절개 수술 직후에도 정상 범주 이내의 응고계 검사 측정치를 보여 제왕절개 수술이 응고계 검사에 영향을 미치지 않는 것으로 확인되었다. 그러므로 제왕절개 수술 시에 간혹 관찰되는 출혈장애는 수술 전에 이미 응고계 검사에 이상이 존재하였거나 다른 합병 질병이 존재할 가능성이 높기 때문에 수술 전에 반드시 응고계 검사를 실시하여 수술 후 발생할 수 있는 출혈장애에 대한 적절한 조치를 취해야 할 것으로 생각된다(5).

결 론

임상적으로 정상으로 판단된 20마리 성견의 응고계 검사의 정상 범위는 BMBT는 83.0 ± 10.5 sec, 혈소판 수는 $14.0 \pm 3.5 \times 10^4/\mu\text{l}$, APTT는 8.8 ± 2.0 sec, 섬유소원은 288.5 ± 77.9 mg/dl, D-dimer는 <250.0 ng/ml이었다. 제왕절개 수술을 실시한 개(n=13)의 수술 전과 수술 후의 BMBT, 혈소판 수, APTT, PT, 섬유소원, D-dimer 농도는 정상적인 범위 내에 있었으며 수술 전후의 측정치는 유의적($p>0.05$)인 차이가 없는 것으로 나타나 분만과정이나 제왕절개 수술이 응고계 검사에 영향을 미치지 않는 것으로 판단되었다.

감사의 글

본연구는 강원대학교 동물의학종합연구소의 지원을 받아 수행되었음.

참 고 문 헌

1. Bang NU. Diagnosis and management of bleeding disorders. In: Textbook of critical care, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1989: 869-886.

2. Benjamin MM. Hemostatic disorder. In: Outline of veterinary clinical pathology, 3rd ed. Iowa: The Iowa State University Press. 1978: 162-174.
3. Brooks M, Catalfame J. Buccal mucosal bleeding time is prolonged in canine model of primary hemostatic disorders. Thrombosis and Haemostasis 1993; 70: 777-780.
4. Gunzel-Apel AR, Hayer M, Mischke R, Wirth W, Hoppen HO. Dynamics of haemostasis during the oestrous cycle and pregnancy in bitches. J Reprod Fertil Suppl 1997; 51: 185-193.
5. Hargis AM, Feldman BF. Evaluation of hemostatic defects secondary to vascular tumors in dogs: 11 cases (1983-1988). J Am Vet Med Assoc 1991; 198: 891-894.
6. Jergens AE, Turrentine MA, Kraus KH, Johnson GS. Buccal membrane bleeding times of healthy dogs and of dogs in various pathologic states, including thrombocytopenia, uremia, and von Willebrand's disease. Am J Vet Res 1987; 48: 1337-1342.
7. Johnstone IB. Clinical and laboratory diagnosis of bleeding disorders. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1988; 18: 21-33.
8. Kitoh K, Wato K, Kitagawa H, Sasaki Y. Blood coagulopathy in dogs with shock induced by injection of heartworm extract. Am J Vet Res 1994; 55: 1542-1547.
9. Littlewood JD. A practical approach to bleeding disorders in the dog. J Small Anim Pract 1986; 27: 397-409.
10. Millar HR, Simpson JG, Stalker AL. An evaluation of the heat precipitation method for plasma fibrinogen estimation. J Clin Pathol 1971; 24: 827-830.
11. Millis DL, Hauptman JG, Richter M. Preoperative and postoperative hemostatic profiles of dogs undergoing ovario-hysterectomy. Cornell Vet 1992; 82: 465-470.
12. Schalm OW, Smith R, Kaneko JJ. Plasma protein: fibrinogen ratios in disease in the dog and horse. Calif Vet 1970; 24: 19-22.
13. Stokol T, Brooks MB, Erb HN, Mauldin GE. D-dimer concentration in healthy dogs and dogs with disseminated intravascular coagulation. Am J Vet Res 2000; 61: 393-398.
14. Tseng LW, Hughes D, Giger U. Evaluation of a point-care coagulation analyzer for measurement of prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and activated clotting time in dogs. Am J Vet Res 2001; 62: 1455-1460.
15. Willard MD, Tvedten H, Turnwald GH. Hemostatic abnormalities. In: Small animal clinical diagnosis by laboratory method, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1994: 81-96.