

Feline asthma syndrome (FAS)

최란, 현창백 교수 (강원대학교 소동물내과학실험실)

1. 서론

일반적으로 고양이의 bronchopulmonary disease는 바이러스나 세균, 곰팡이, 기생충 같은 감염성 요인에 의해 발생하거나, 심장 질환, 종양, 창상, 독물에 의해 발생한다. 그러나 대다수 호흡기계 염증성 질환에서는 특별한 병인체가 발견되지 않는 경우가 있는데, 이러한 경우 feline asthma, feline asthma syndrome(FSA), feline bronchitis, allergic bronchitis, feline bronchial disease (FBD)라 말한다.

FAS의 가장 적절한 의미는 idiopathic inflammatory airway disease일 것이다. FAS에 걸린 고양이는 임상증상의 유무와 관계 없이 현재 기도에 진행중인 염증이 있다. 사람과 고양이 모두 염증에 관여하는 주요인자는 eosinophil이다. 그러나, 사람과 개에서는 histamine이 mast cell의 primary mediator인 반면, 고양이에서는 항원 자극 후에는

serotonin이 mast cell의 primary mediator이다. Serotonin은 serotonin receptors를 흥분시키고 acetylcholine 분비를 증가시켜 기관지 수축을 유발한다. 또한 폐혈관계에 심한 혈관수축과 미세혈관계 체액 방출을 유발한다. 사람과 고양이의 이와 같은 차이점은 고양이 천식의 치료 전략에 있어서 중요한 부분이다.

일반적으로 FAS의 병인체는 위에서 언급했듯이 특별한 병인체가 발견되지 않는 경우가 대부분이다. 하지만 고양이의 상부호흡기계에 바이러스성 감염은 기도의 hyper-responsiveness을 증가시킬 수 있다. 따라서 상부호흡기의 바이러스 감염은 잠재적인 FAS의 임상증상을 악화시킬 수 있다. FAS와 사람의 asthma에서 mycoplasmas의 연관성은 아직 확실하게 알려지지 않았다. 하지만 mycoplasma감염은 기도의 손상을 유발할 수 있고, 사람에서 잠재적으로 천식을 발생하게 할 수 있다. 또한, mycoplasmas는 질환이 있는 폐에 언제든지 감염원으로 작용할 수 있고,

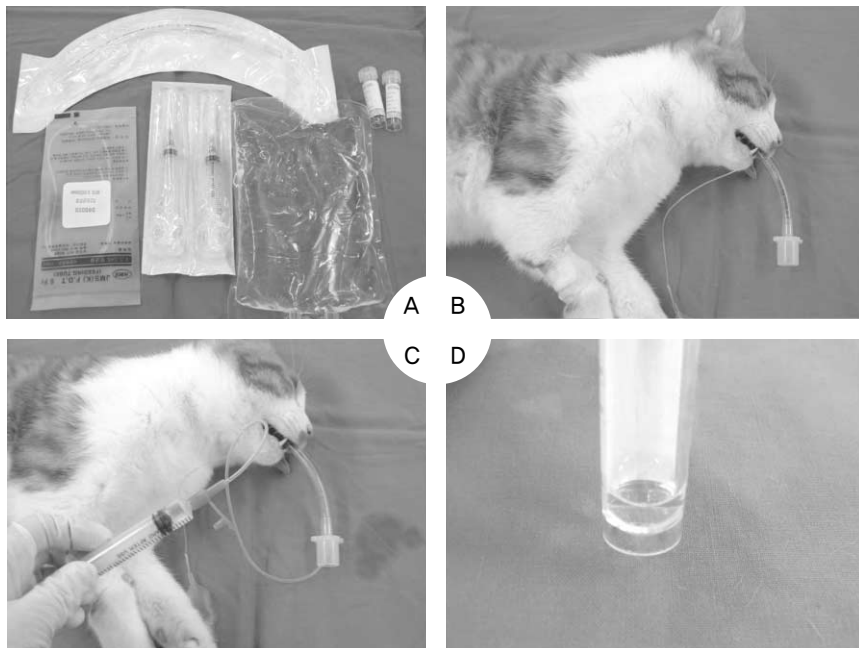
수의학 강좌

잠재한 천식이 있을 경우 임상증상을 악화시킨다. 또한 potassium bromide도 잠재적으로 치명적인 FAS를 유발한다는 보고가 있으므로 고양이에서 피해야 한다.

FAS의 임상증상은 호흡곤란, 천명음(wheezing)등이 반복적으로 나타나는 것이지만, 가장 흔한 임상증상은 만성적인 기침이다. 또한 드물게 구토증상이 보이는 경우도 있다.

간혹 심각한 증례에서는 청색증이 관찰되기도 한다. 질병이 오래되면 중간중간 휴지기가 극도로 짧아지거나 없을 수도 있다. 병리학적으로, 소형기도와 airway의 직경이 좁아지기 때문에 호기 때 호흡곤란이 일어나는 경우가 많다.

FAS의 진단은 방사선과 bronchoalveolar lavage(BAL, 그림 1)을 통해 cytology, microbiology로 한다. 방사선상에서 보통

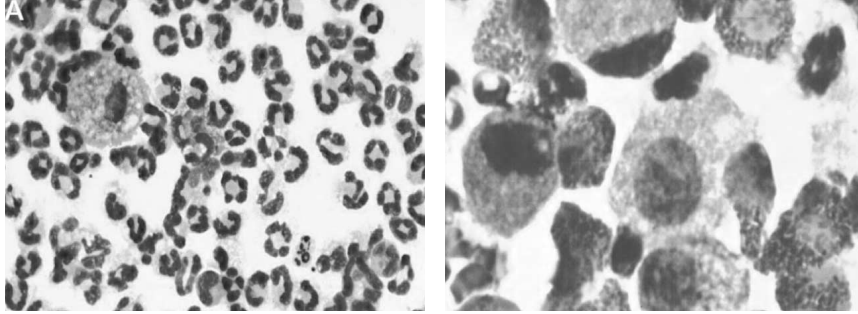


[그림 1] Bronchoalveolar lavage(BAL)

- A. Bronchoalveolar lavage(BAL)시 필요한 준비물: Endotracheal tube(반드시 멸균된 것을 사용), 4~6 Fr sterile urinary catheter, 따뜻한 생리식염수, 시료채취용 EDTA bottle.
- B. 단시효성 마취제로(예, propofol) 가볍게 진정 후 멸균된 endotracheal tube를 장착한다. Endotracheal tube 장착시 구강이나 인두에 닿지 않도록 주의하여 장착한다. 환자는 좌측으로 눕힌다. 기침 반사를 보일 정도로 약하게 마취하는 것이 중요하다.

- C. 4~6 Fr sterile urinary catheter를 endotracheal tube안을 통과하여 장착한다. 가볍게 진정된 상태라면 이 과정 시 기침반사가 나타날 것이다. 먼저 5ml의 따뜻한 생리식염수를 주입한 후 다시빠르게 빨아 들인다. 이때 들어간 양의 1/2 이상 빨아들이지 않는다. 만약 필요하다면 이 과정을 반복할 수 있다.
- D. BAL을 통해 얻어진 시료는 EDTA bottle에 보관하여 세균배양과 세포검사에 이용된다.

[그림 2] BAL을 통해 채취한 시료의 세포학적 검사



A. FAS시 neutrophil이 관찰되는 경우가 흔하다.

B. Eosinophil이 관찰되는 FAS는 드물다.

bronchial pattern 혹은 interstitial pattern 이 관찰될 수 있으며, right middle lung lobe collapse가 있을 수 있다. FAS시 방사선상에서 radiolucent의 증가로 폐의 확연한 over-inflation(극도로 팽창된 폐)을 확인할 수도 있고, 횡격막의 flattening을 관찰할 수도 있다. 하지만 이러한 방사선학적인 검사는 FAS 확진에 결정적인 증거를 제시하는 것은 아니다. 방사선학적 소견은 매우 다양하며 이때, 변화의 정도가 질병의 심각도와 상관 관계가 있는 것은 아니다. 따라서 방사선학적인 소견으로 질병의 심각도를 판단해선 안 된다. 또한 BAL을 통한 세포검사서 eosinophi(그림 2B)이 관찰된다면 보통 FAS를 진단할 수 있을 것이다. 하지만 neutrophil(그림 2A)이 관찰되는 FAS가 더 흔하기 때문에 eosinophil이 관찰되지 않더라도 FAS를 배제할 수 없다. 또한 정상적인 고양이에서도 eosinophil이 관찰되었다는 보고가 있다. Bacterial lower respiratory tract infection을 감별하기 위해서 BAL을 통

해 얻은 시료의 세균배양 (mycoplasmal culture 포함)은 필수이다.

2. Acute emergency treatment

2.1 Oxygen

[1] Oxygen cage

산소케이지는 산소농도, 환경온도, 습도를 조절할 수 있고, 이산화탄소를 배출할 수 있는 장치를 가지고 있어야 한다. 이 방법은 비 침습적인 산소공급 방법으로 정확한 환자 관찰과 환경조건을 조절할 수 있는 장점이 있다. 적정 환경온도는 22℃, 적정 습도는 40~50%를 유지하도록 한다. ICU나 pediatric incubator를 이용하여 0.75~1.0 L/min 속도로 40~50% O₂ (장시간에 안전)을 공급한다.

[2] Nasal oxygen

이는 기관의 산소농도와 산소분압을 실질적이고 효과적으로 올릴 수 있는 방법이다. 국소

수의학 강좌

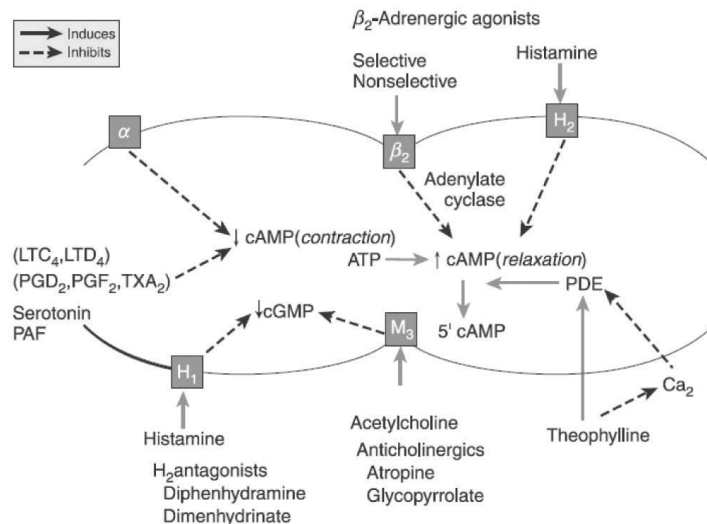
마취제(주로 점안마취제)를 코와 catheter 끝 부분에 바르고 5Fr feeding tube를 ventral nasal meatus에 삽입한다. Tube의 끝을 코 사이와 눈 사이를 지나 접착제나 tape를 사용해 피부에 부착하여 위치시킨다. 이때 tube를 빼는 것을 막기 위해 Elizabethan collar를 씌운다. 탈수를 방지하고 분비물 제거를 돕기 위해서 충분한 습도를 유지해가며 공급한다. 이때 속도는 50~100ml/kg/min (약 0.5 L/min)을 유지하여 흡기 산소농도가 40%이상으로 유지되게 한다.

Nasal catheter를 비공 내로 삽입하는 과정이 환자에게 스트레스를 주고 장기간 장착 시 환자가 거부하는 경향이 있다. 호흡부전이 심

한 환자의 경우, 카테터를 안전하게 장착했는지 여부를 먼저 확인한 후 산소요법을 실시해야 한다. 또한 위 팽창, 비출혈 등의 합병증이 나타날 수 있으므로 주의해야 한다. 하지만 환자가 자유롭게 움직일 수 있다는 점, 산소공급의 중단 없이 다른 검사나 관찰이 가능하다는 점, 비교적 비용이 많이 들지 않고 다른 방법에 비해 산소손실량이 적다는 장점이 있다.

2.2 진정

고양이가 distress상태라면 진정 시켜주는 것이 산소요구량을 감소시킬 수 있다. 보통 butorphanol 0.1~0.2 mg/kg SC/IM/IV이 진정에 사용된다.



[그림 3] 기관지 평활근 긴장도를 조절하는 인자.

cAMP와 cGMP가 기관지 평활근의 긴장도를 결정하는 주된 인자이다. 기관지 확장제는 cAMP의 농도를 증가시키고, cGMP 농도를 감소시켜, 칼슘이온의 농도를 감소시켜서 기관지 평활근의 이완을 유도한다.

2.3 Corticosteroids

Corticosteroids의 사용은 임상증상을 빠르게 호전시킬 수도 있다. 비경구적 prednisolone은 불필요하게 비싸기 때문에 dexamethasone을 사용하는 것이 싸고 효과적이다. 이때 dexamethasone의 용량은 0.5~1.0mg/kg IV, IM, SC로 사용된다.

2.4 Bronchodilators

cAMP와 cGMP가 기관지 평활근의 긴장도를 결정하는 주된 인자이다. 기관지 확장제는 cAMP의 농도를 증가시키고, cGMP 농도를 감소시키며, 칼슘이온의 농도를 감소시켜서 기관지 평활근의 이완을 유도한다(그림 3).

[1] Terbutaline

FAS시 사용되는 bronchodilator는 (1-receptors작용이 약하면서 (-adrenergic 작용이 거의 없는 (2 agonist를 선택한다. 이는 직접적인 기도 평활근의 이완작용을 일으켜 매우 효과적으로 작용한다. 또한 최소한의 cardiac side effects를 가진 약을 선택하게 된다. Terbutaline은 비교적 안전하고 투여하기 쉬우나 현재 국내에선 terbutaline 주사제가 시판되고 있지 않기 때문에 사용하는데 한계가 있다. Terbutaline 사용 용량은 0.01 mg/kg SC, IV, IM q 4-6h이다. 구강으로 투여시 0.625~1.25mg/cat bid로 투여한다.

[2] Atropine

주기도(central airways)에 작용을 하며, 만

약 정맥 내로 투여할 경우, 주기도뿐 아니라 말초기도에도 약효를 발휘한다. 호흡기 질환에서, atropine은 섬모운동을 촉진하고, 점액분비와 전해질과 수분을 기관 내로 분비한다. 매우 효과적인 bronchodilator이지만 심박수를 증가시키기 때문에 거의 사용하지 않는다. 또한 기도에 점액을 증가시킬 수 있다. 만약 사용하게 된다면 0.02~0.04mg/kg IV, IM, SC로 사용할 수 있다.

[3] Epinephrine (adrenaline)

강력한 bronchodilator이지만 심장질환이 확실히 배제되었을 때만 사용할 수 있다. 특히 저산소증 상태의 동물에서 심장의 부정맥을 유발할 수 있기 때문에, 동시에 oxygen therapy를 해주는 것이 필수적이다. (-adrenergic을 자극하는 것은 혈관수축과 고혈압을 일으킬 수 있다. 보통 응급상황에서 single dose로 사용하지만 매 30분마다 반복투여 할 수 있다. 이때 20micrograms/kg IV, IM, SC, intratracheal (1:1000 희석배율에서 0.1 ml/5kg cat)로 사용할 수 있다.

[4] Aminophylline

보통 응급상황에서는 적절하지 못하다. IV투여는 anaphylaxis를 일으킬 수 있고, 비경구적 투여는 투여시의 통증을 야기할 수 있다.

3. Chronic treatment

치료는 보통 bronchodilators 와 anti-

inflammatory 약물을 혼합하여 실시한다.

3.1 Initial treatment (초기의 치료)

환자가 어느 정도 안정적인 상태라면 mycoplasmal lower respiratory tract infections에 대해서 경구적 prednisolone을 시작하기 전에 일반적으로 2주간 doxycycline (5mg/kg q12h PO)을 투여한다. 하지만 만약 증상이 더 심하다면 경구 terbutaline과 doxycycline 0.625~1.25 mg/cat q12h PO로 투여한다. 이때 경구용 doxycycline 사용시 doxycycline hyclate 제제는 소화기계예에 궤양을 유발할 수 있기 때문에 doxycycline monohydrate제제를 사용해야 한다. 만약 부득이하게 doxycycline hyclate제제를 사용할 시에는 음식물이나 충분한 양의 물은 같이 공급하여야 한다. Corticosteroids가 필요하기도 하지만 꼭 필요하지 않으면 사용을 피해야 한다. 만약 doxycycline 시도가 효과적이지 않으면 intermediate treatment로 진행한다.

3.2 Intermediate treatment

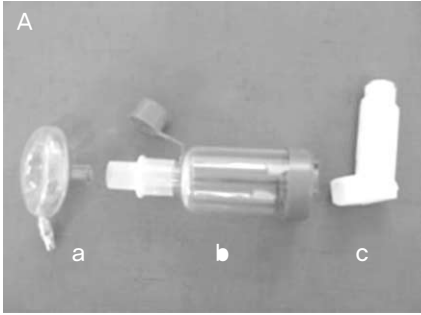
만약 간헐적이고 경미한 증상을 보이는 안정적인 고양이라면 intermediate treatment 과정은 빠고 바로 maintenance therapy로 진행한다. 하지만 만약 증상이 더 심한 환자라면 prednisolone을 면역억제 용량으로 증상이 호전될 때까지 사용한다. Prednisolone에 terbutaline을 추가해 치료할 수도 있다. 일단 증상이 억제되면 maintenance treatment로 진행한다.

3.2 Maintenance treatment

경구용 prednisolone이나 inhaled corticosteroids가 평생 필요한 경우도 있다. 초기에 corticosteroid로 치료한 뒤 bronchodilator로 잘 유지되는 경우도 있다. 만약 보호자가 치료를 잘 따라온다면, prednisolone을 줄이면서 inhaled corticosteroids와 inhaled bronchodilators (예, salbutamol)을 사용할 수 있다. Inhaled corticosteroids는 corticosteroid의 전신작용이 없기 때문에 현재 장기간의 경구나 비경구적 corticosteroid 사용보다 선호되고 있다. 그러나, 효능에 대해서 객관적인 자료가 없고, 일부 주인과 고양이는 흡입 약물을 잘 견디지 못하는 경우가 있다. 또한 다음과 같은 경우 경구 약물 투여가 더 좋을 수 있다. 1) 치료를 중단하고자 할 때, 2) 고양이에게 스트레스를 주고 respiratory distress를 더 악화시킬 때 이다.

Inhaled therapy를 실시할 때는 사람의 소아용 spacer device와 정량흡입기(metered dose inhaler, MDI; "puffer")를 사용하고, face mask를 통해 aerosol을 분무한다(그림 4). Chamber를 통해 공기가 효과적으로 고양이에게 전달될 수 있도록 저항이 매우 낮은 non-return valve(역류 방지 밸브)를 사용하는 paediatric spacers을 꼭 사용해야 한다. MDI로 일회 분무하면 spacer로 공기를 보내게 되고, 고양이는 face mask를 통해 약 10~30초간(tolerance 정도에 따라) 약물을 들이마시게 된다. 만약 더 많은 용량이 필요하다면, 동시에 두 번의 분무로 chamber에 주는 것 보

[그림 4] Inhaled therapy



A) Inhaled therapy를 실시할 때는 사람의 소아용 spacer device(b)와 정량흡입기 (metered dose inhaler, MDI: "puffer", c)를 사용하고, face mask(a)를 통해 aerosol을 분무한다.



B) MDI로 일회 분무하면 spacer로 공기를 보내게 되고, 고양이는 face mask를 통해 약 10~30초간 약물을 들이마시게 된다.

다 용량을 나누어 주는 것이 더 낫다. 고양이에게 inhaled therapy를 할 때 주의할 점은 절대로 고양이가 보는 앞에서 chamber에 분무를 하지 않는 것이다. 분무 시 나는 소리에 의해 고양이는 민감하게 반응할 수 있으며, 이러한 광경을 목격한 고양이이라면 그 후에는 절대로 face mask를 쓰려고 하지 않을 것이다. Fluticasone propionate (국내에선 인의용으로 후릭소타이드 에보힐러, flixotide evohaler(r)등이 시판되고 있다. 그림 5A). 가장 흔하게 사용되는 inhaled glucocorticoid이지만 매우 비싸다. 이 흡입제의 가장 강한 강도 200~250 micrograms/puff 로 이틀에 1~2회 사용하는 것을 추천한다. Inhaled steroids 는 최대 효과를 내기 위해 1~2주가 걸릴 수 있기 때문에 전신 steroid를 전신용량을 중단하기 약 10일 전에 초기에 병용하여 사용한다.

Salbutamol (벤토린 에보힐러, ventolin

evohaler(r), 그림 5B)을 필요 시 투여하면 보통 5~10분내에 효과가 나타난다. 1~2 회 용량을 매일 2~4번 투여할 수 있고 필요하다면 더 자주 투여할 수 있다. 경증의 고양이에게는 필요할 때만 투여할 수 있는데, 매 30분에서 4시간마다 2회 용량을 사용한다. Salmeterol xinafoate (Serevent(r), 그림 5C)은 장시간 bronchodilation(12시간까지 지속)로 사용할 수 있지만, 효과의 발현이 느리기 때문에 (1시간까지) 급성시에는 salbutamol을 사용한다. 만약 inhaled medications가 불가능하면, 경구 prednisolone을 가능한 최저 용량으로 낮추어 terbutaline이나 다른 기관지 확장제와 같이 사용한다. 만약 경구나 흡입 약물 사용이 불가능 하면, 저용량의 dexamethasone (0.2~0.4 mg/kg SC)를 매 2~3일 마다 주인에게 집에서 주사하도록 하는 것이 좋다.

[그림 5] 국내 시판중인 여러가지 흡입용 약물



- A) Fluticasone propionate: Flixotide evohaler(r)
- B) Salbutamol: Ventolin evohaler(r)
- C) Salmeterol xinafoate: Serevent(r)

3.3 Other medication

[1] Theophylline

만약 terbutaline이 효과가 없다면 경구용 기관지확장제를 inhaled bronchodilators보다 더 선호한다. 이는 mast cell의 탈과립화를 억제하여 염증매개물질의 분비를 억제한다. 또한 미세혈관계의 체액 방출을 억제한다. 가장 중요한 효과는 호흡기 기도확장이다. 이는 기관지 확장 이외에도 횡격막 근육의 피로를 줄이고, 점액 섬모 제거 기전을 증가시키는 이점도 있다. 이 약물은 흡수가 빠르기 때문에 sustained release theophylline을 사용해본다. 하지만 포장단위가 커서 소동물에 적용하는데 한계가 있다. Theophylline의 제거율은 일정하지만 고양이(7.8/h)가 개

(5.7/h)보다 길기 때문에 고양이에서는 개보다 투약량을 줄여야 한다. Sustained release theophylline의 용량은 25 mg/kg q24h PO, 이때 저녁에 주는 것이 더 효과적이다.

[2] Cyproheptadine

국내에선 인의용으로 Cypow(r) 4mg tablet 제품이 있다. 이는 serotonin antagonist, histamine H1 blocker, anticholinergic drug이다. 고양이 기도의 경우, 특징적으로 serotonin에 의한 기관평활근 수축작용이 있기 때문에, 이 약물을 고양이에서 유용하게 사용할 수 있다. 이 약물은 단독으로 투여할 수도 있고 기관지확장제나 glucocorticoids와 같이 사용할 수 있다. 사용시 진정이나 공격성 증가, 식욕 증가 등의 부작용이 있을 수 있다. 용량은

2mg/cat q12h PO을 사용한다.

[3] Cyclosporine

이 약물은 T-lymphocytes의 활성을 방지한다. 고양이 실험모델에서 조직학적 및 임상적 변화를 방지하는데 유용하다. 고질적인 만성 질환 시 사용할 수도 있다. Toxoplasmosis에 이환된 환자에선 toxoplasmosis가 재발할 수 있다. 이 약물을 사용시 초기 용량은 10 mg/kg q12h PO이지만, 혈중 수치가 500~1000 ng/ml으로 안정화 될 때까지 혈액 수치를 매주 검사해야 한다.

[4] Cromolyn sodium

사람에서 흡입된 allergens 이나 운동에 의해 유발된 기관지 수축에 의한 기관지 경련을 막기 위해 사용한다. 장기간의 치료는 asthmatics 의 기도의 과민 반응성을 감소시킨다. 감각된 mast cells에 대한 칼슘 유입을 차단하여, mast cell 탈과립화를 억제하고 히스타민이나 염증매개물질의 분비를 억제한다. 염증세포의 활성을 차단하는 억제제로 가장 유용하다. 구강투여로는 잘 흡수되지 않고 반감기가 짧다는 단점이 있다. 흡입 약물로 사용하

지만 aerosolization을 자주해야 약리효과를 유지할 수 있기 때문에 사용이 제한적이다.

[5] Leukotriene antagonists

Leukotrienes는 폐에서 강력한 염증유도물질로 심한 부종과 염증 및 기관지 수축을 유발한다. 하지만 개에서는 매우 효과적인 약물이지만, 고양이에서 큰 효과가 없다. 🐾🌐🐾

참고문헌

- ❶ 현창백, 이승곤: 소동물의 최신 치료기법과 식이관리. E-public, 2007, pp 65-99.
- ❷ Sparkes AH. Chronic bronchial disease in cats. Claws and Paws in Crisis. Proceedings 348. Post Graduate Foundation in Veterinary Science, University of Sydney 2002; 33-46
- ❸ Foster SF, Allan GS, Martin P et al. Twenty-five cases of feline bronchial disease (1995-2000). JFMS 2004; 6:181-1884
- ❹ Chandler CA, Gaskell CJ, and Gaskell RM: Feline Medicine and Therapeutics. Blackwell,2007, pp 325-344.

