

<증례보고>

당뇨병 이환견에서 발생한 부갑상샘기능저하증 증례

이혜진 · 임수정 · 이선희 · 송은식 · 송근호*

충남대학교 수의과대학
(게재승인: 2009년 12월 1일)

Hypoparathyroidism in a diabetic dog

Hye-Jin Lee, Soo-Jung Lim, Sun-Hee Lee, Eun-Sik Song, Kun-Ho Song*

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

(Accepted: December 1, 2009)

Abstract : A miniature schnauzer (8 years old, male castrated), diagnosed as diabetes mellitus 6 months ahead, were referred to the Veterinary Medical Teaching Hospital of our University with hindlimb stiffness, facial rubbing and tetany. Serum chemistry showed severe hypocalcemia, hypomagnesemia, and measured iPTH (intact parathyroid hormone) concentration was low (< 3.0 pmol/L). Consistent rate injection of calcium gluconate (282 mg/kg over 30 min) resulted in prompt relief of the tetany. Then typical treatment for hypoparathyroidism (calcium gluconate and dihydrotachysterol per os) with magnesium administration could control the neuromuscular signs. Diabetes mellitus is being controlled by insulin therapy and prescription diet. Hypomagnesemia in diabetic dog may be induced hypoparathyroidism.

Keywords : diabetes mellitus, dog, hypocalcemia, hypoparathyroidism

서 론

칼슘은 여러 세포효소반응, 신경전달, 근 수축 등 세포 내/외 기능에 관여하고 뼈의 형성과 흡수를 조절하여 골격을 유지하는 역할을 한다. 체내에서 생화학적으로 활성화된 형태는 유리 칼슘 형태로 전체의 약 55% 정도를 차지하고 있으며 칼슘의 농도는 표적 기관인 장, 신장, 뼈에 부갑상샘호르몬, 비타민들, 칼시토닌이 함께 작용함으로써 조절된다 [7]. 특히 부갑상샘호르몬은 칼슘의 농도 조절에 필수적으로 작용하는데 장에서의 칼슘 흡수를 촉진하고 파골세포를 활성화하여 뼈의 칼슘을 혈중으로 보내며 신장에서 인의 배설을 촉진하고 칼슘의 배설을 방지한다 [6]. 부갑상샘기능저하증은 부갑상샘의 자발적 파괴, 위축 및 의인성 원인에 의해 발생하며 발병 평균 연령은 4.8세이고 암컷이 65%를 차지하며 호발 품종으로는 미니어처 슈нау저, 화이트 테리어, 닥스 훈트 등이 있다 [6].

임상 징후는 보통 갑작스런 신경 증세로 시작되는데 저칼슘혈증의 결과로 신경근육의 흥분도가 증가하여 사지 근육에 긴장성 연축을 나타내는 강직을 유발한다. 또한 뺨뺨한 보행과 근육에 진전, 얼굴을 앞발로 비비거나 바닥에 문지르는 행동은 약 60%에서 관찰되고 이러한 신경증상은 안면근육의 수축으로 인한 따끔거림에서 기인한 것으로 생각되며 흥분하거나 운동을 할 때에 더욱 심해지는 양상을 보인다 [6].

혈중에서 이온화된 칼슘이 4 mg/dL 이하거나 전체 칼슘 7.7 mg/dL 이하이면 저칼슘혈증으로 진단할 수 있으며 이 때에 부갑상샘호르몬이 2.0 pg 이하로 분비된다면 부갑상샘기능저하증을 확진 할 수 있다. 일부면과 결합한 칼슘은 비활성형으로서 저알부민혈증으로 전체 칼슘 수치가 낮아지더라도 유리칼슘의 농도는 정상범위로 유지될 수 있기 때문에 저알부민혈증에서는 교정 칼슘 수치 공식을 이용하여 다시 계산한다 [8]. 치료는 칼슘을 응급상황에서 비경구투여 하고 이후에는 칼슘 및 비타

*Corresponding author: Kun-Ho Song

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea.
[Tel: +82-42-8216789, Fax: +82-42-8216703, E-mail: songkh@cnu.ac.kr]

민-D 산물의 경구투여를 통해 유지하는 것을 기본으로 한다. 혈중 칼슘수치에 대한 면밀한 관찰이 요구되기 때문에 환자가 안정화된 후에도 최소 1달에서 3달 간격으로 재평가하는 것이 추천되며, 더 자주 체크할수록 좋다. 적절한 치료와 모니터링이 있다면 예후는 좋은 편이며 정상적인 생활을 할 수 있다 [6, 7]. 당뇨병에 이환된 개에서 신체검사, 혈액 및 혈액화학검사, 방사선 검사 및 호르몬검사 등으로 부갑상샘기능저하증을 진단하여 치료한 증례를 보고하고자 한다.

증 례

병력 및 임상증상

8년 6개월령의 수컷 미니어처 슈нау저가 3개월 전 당뇨병으로 지역 동물병원에서 진단받고 가정에서 인슐린 피하주사로 치료 중이었으며 내원 4일 전부터 식욕 절제가 있었으며 당일 아침에 비틀거림과 뻣뻣한 보행 및 얼굴을 앞발로 긁는 증상을 주 호소로 하여 내원하였다.

신체검사

미열이 있었으며 양쪽 수정체가 혼탁하고 동공 반사는 조금 지연된 상태였으며 복부팽만과 함께 긴장감을 보였다. 혈액검사 후 정맥 카테터를 장착하는 과정에서 강직 증상이 나타났으며 근연축을 동반한 심한 강직 및 경련이 있었고 당시 의식은 소실되지 않아 이름을 부르면 반응할 수 있었으나 기립은 하지 못하는 상태였다.

혈액 및 혈액화학검사

내원 후 실시한 혈액검사에서 약간의 PCV 감소와 고혈당(361 mg/dL)이 확인되었고 칼슘(3.7 mg/dL), 나트륨

(128.9 mg/dL), 마그네슘(0.99 mg/dL) 및 알부민(2.4 g/dL) 등의 수치가 낮았으며 그 외에는 정상범위였다.

부신피질기능항진증을 감별하기 위하여 ACTH 자극 시험 검사를 실시한 결과 정상이었으며 이후 저칼슘혈증에 대한 진단을 하기 위해 부갑상샘호르몬 검사를 실시한 결과 3 pmol/L 미만을 나타내었다.

방사선 검사

당뇨에 의한 합병증 여부를 진단하기 위해 실시한 복부 방사선 검사에서 미약한 간 비대 및 비장 비대와 방광 내 결석을 확인할 수 있었다(Fig 1).

진 단

임상증상, 신체검사, 혈액 및 혈액화학적 검사, 방사선 검사 및 호르몬검사를 통하여 당뇨병을 동반한 부갑상샘기능저하증으로 진단하였다.

치료 및 예후

칼슘 글루콘산염(calcium gluconate) 282 mg/kg을 일 정속도로 30분간 서서히 투여한 결과 임상증상이 완화되고 교정 칼슘 수치가 정상 범위를 나타내어 다음날부터 피하주사로 전환하였으며 용량은 1회 55 mg으로 몸의 2-3부위에 나누어 주사하였다. 수액은 노 검사 결과 및 임상증상을 토대로 케톤산증으로 진단되어 0.9% 생리식염수에 중탄산나트륨 2 mEq/kg을 추가 처방하였다. 입원치료를 시작한 후 더 이상 저칼슘혈증에 의한 임상증상을 보이지 않아 퇴원 하였으며 퇴원 시 경구용 칼슘 및 마그네슘 및 비타민 D를 함유한 경구제를(칼-맥. 디; Pharmatech, 한국) 154 mg/kg의 용량으로 하루 세 번 처방하였다.

혈당곡선(Blood glucose curve)결과에 따라 휴먼인슐

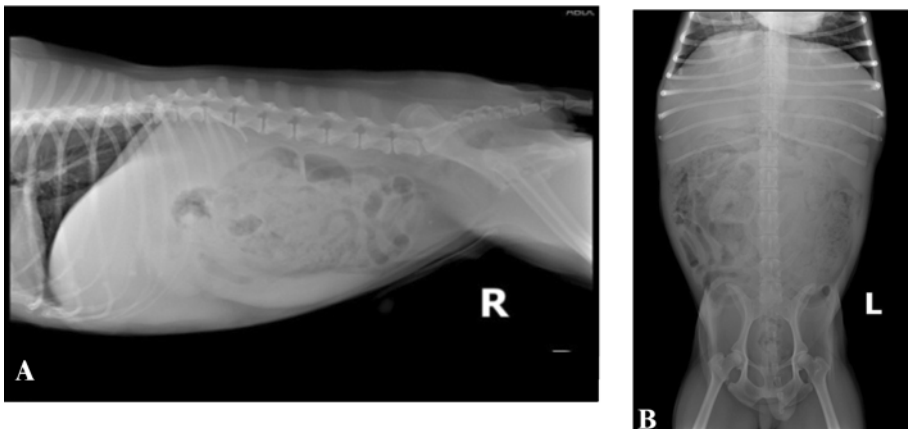


Fig. 1. Radiography showed mild hepatomegaly, splenomegaly and calculi in urinary bladder (A, B).

린(비오홀린 N.P.H; SK 케미칼, 한국)을 5 unit/head씩 하루 두 번 투여하였고 이후 혈당은 150-250 mg/dL로 유지할 수 있었다(Fig. 2).

환자는 첫 내원일로부터 28일째에 재입원했는데 주호소는 복부팽만이었으며 이전과 같은 심한 강직증상은 보이지 않았다. 혈액검사 결과 헤마토크리트(hematocrit)치는 12.8%로 심한 빈혈상태, 저알부민혈증 및 혈소판감소증이 확인되었다. 간특이 효소치는 크게 상승하였고 콜레스테롤 및 트리글리세리드가 증가하였으며 분리한 혈청은 지방질의 성상을 띠었다. 방사선 검사 결과 복강 내 복강 선에도가 소실된 상태였고 초음파 검사에서 복강 내 전체와 간의 엽간에서 복수가 확인되었다. 간 실질의 전반적인 에코 증가와 함께 저에코의 비균질성 결절들이 보이는 lace-like pattern이 나타났다.

복강에서 초음파 유도 하에 붉고 점도가 있는 혈액성 물질을 뽑아 검사한 결과 유핵세포 수 930 m/mm³, 단백 질농도 5.1 g/dL의 출혈성 삼출물로 확인되었다. 전혈을

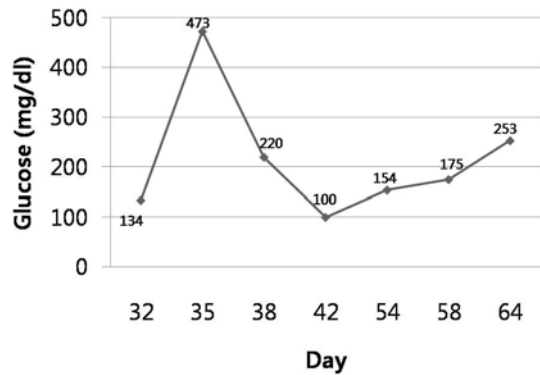


Fig. 2. Serum glucose concentration were controlled after treatment.

총 120.6 mL를 수혈하였고 간 부전 및 복수에 대한 처치로 Ursodeoxycholic acid(우루사 10 mg/kg), Biphenyl Dimethyl Dicarboxylate(헤파셀, 1/4 T/head), Silymarin(시리마린, 5 mg/kg) 및 Spironolactone(알닥톤, 1 mg/kg)을 하루 2회 경구투여 하였다. 입원기간에는 경구 칼슘제 대신 칼슘 글루콘산염을 하루 두 번 피하주사하였다. 또한 비재생성 빈혈이 확인되어 erythropoietin(EPO) 100IU/kg을 격일로 피하주사 처치하였고 상기와 같은 처치 후 간특이 효소치는 지속적으로 감소하였다(Fig. 3).

내원 28일째의 간 초음파에서 다수의 저에코성 결절이 관찰되며 이는 뒤로 갈수록 내부가 무에코성으로 진행되는 것을 관찰할 수 있었으며 또한 처음에 담낭 오른쪽으로 위치한 복잡한 형태의 병변은 시간이 지남에 따라 크기는 별 차이가 없었으나 내부가 저에코성으로 변하였고 내부에 격벽을 형성하는 양상을 나타내었다. 45일째 혈소판 수치가 정상화되고 응고계 검사 결과 정상을 나타내어 세침흡인법(Fine needle aspiration)를 실시하였으며 hepatic regenerative nodule로 최종 진단되었다(Fig. 4). 환자는 현재까지 혈중 칼슘 및 마그네슘 농도의 정상화 및 식이요법과 인슐린 주사로 당뇨조절이 잘되고 있다(Fig. 5).

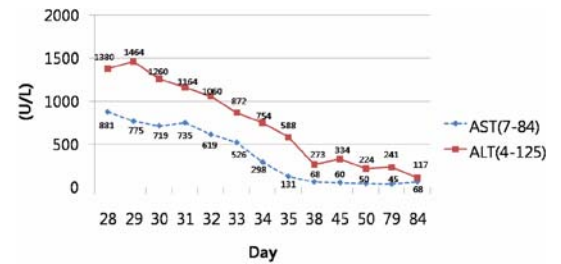


Fig. 3. Liver enzyme activities were decreased after treatment.

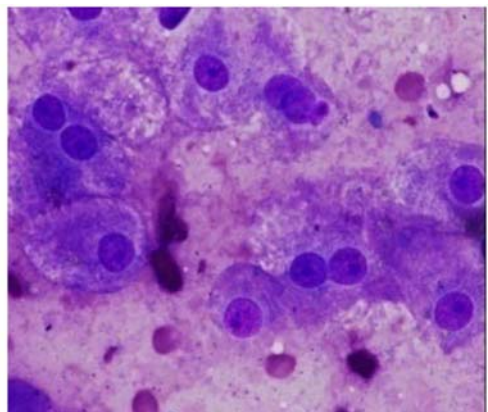
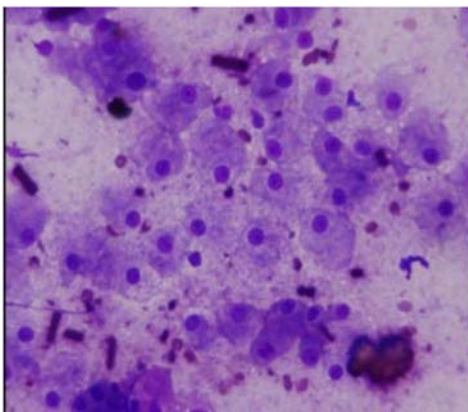


Fig. 4. Fine needle aspiration of liver showed multiple binucleation of hepatocytes.

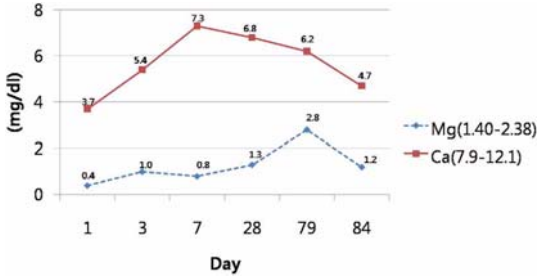


Fig. 5. Change of concentration of serum calcium and magnesium after treatment.

고찰

칼슘 부족에 의한 강직은 응급상황에서 정맥내로 투여할 경우에는 반드시 심전도 관찰이 필요하며 주로 10% 칼슘 글루콘산염을 10-30분 동안 일정속도로 서서히 정맥주사하고, 이후에는 동량의 칼슘을 6-8시간마다 피하주사하여 혈중 농도가 8-9mg/dL에 이르게 한다. 유지요법은 주로 경구로 칼슘과 그 흡수를 돕는 비타민-D를 투약하는 것으로, 시작할 때 24-96시간에 걸쳐 비경구투여와 병행하여야 한다. 본 환자로 칼슘 글루콘산염 282mg/kg를 일정속도로 30분간 서서히 투여한 결과 임상증상이 완화되고 교정 칼슘 수치가 정상 범위를 나타내어 다음날부터 피하주사로 전환하였다. 환자는 입원 중에는 쉽게 칼슘수치를 증가시킬 수 있었지만 칼슘제 투약의 경로 및 용량이 정립되기 전에 퇴원하여 이후 체계적 관리에 어려움을 겪었고 투약하는 양도 일정하지 않았다. 당뇨에 대한 인슐린 처치는 비교적 잘 이루어졌으나 철저한 식이요법이 병행되지 않았고 이후 급성의 간부전이나 백내장과 같은 부작용으로 이어진 것으로 판단된다.

급성 췌장염, 저알부민혈증, 만성신부전 등의 여러 요인에 의해 저칼슘혈증이 나타날 수 있으나 급성의 강직은 칼슘 및 마그네슘의 급격한 소실로만 가능하다 [7]. 당뇨병에 이환된 개와 고양이에서 저마그네슘혈증은 흔히 나타난다 [7]. 저마그네슘혈증은 그 외에도 여러 만성적 질환과 관련이 있는데, 그 중에서도 당뇨가 가장 흔한 원인이다. 이는 주로 당뇨나 케톤뇨증과 같은 삼투성 이뇨로 마그네슘 소실이 발생하기 때문이다 [6]. 지속적으로 혈중 마그네슘 수치가 미약하게 낮은 경우 직접적으로 강직을 유발하지는 않지만 부갑상샘의 기능을 저하시키고 부갑상샘호르몬의 활성을 억제하여 결과적으로 심각한 저칼슘혈증을 유발하게 되어 강직을 일으킬 수 있다 [6]. 환자는 당뇨병으로 진단받은 지 6개월 만에 미약한 저마그네슘혈증을 나타내었으며 마그네슘의 혈중 수치와 칼슘의 혈중 수치는 서로 비슷하게 증

감하는 것을 알 수 있다. 치료하는 과정에서 칼슘과 마그네슘을 동시에 교정하였기 때문에 부갑상샘기능저하증이 원발성인지 아니면 당뇨로 인해 발생한 저마그네슘혈증에 속발한 것인지는 정확히 감별할 수는 없지만 당뇨 환자에게서 강직이 발병한 경우 반드시 혈중 칼슘 농도와 함께 마그네슘의 농도 측정이 추천된다.

만성의 인슐린의존성 당뇨병 환자에서 당뇨로 인한 신장 질환이 나타나기 전에 EPO의 부족에 의한 비재생 빈혈이 먼저 발병할 수 있으며 이는 비슷한 정도의 비당뇨성 신장 질환에서보다도 더 먼저 발병하기 때문에 신부전 증상을 나타내지 않는 당뇨환자의 빈혈에서 EPO의 처치로 효과를 볼 수 있다 [3, 5, 10]. 본 증례에서 역시 EPO처치로 빠르게 반응하여 빈혈을 개선시킬 수 있었다. 따라서 만성 당뇨와 함께 발병한 비재생 빈혈에서 수혈이 어려울 경우, 또는 수혈 전이라도 EPO 처치가 권장된다.

간에서 나타난 결절들과 담낭 옆 병변 및 간기능 부전 증세는 지속적인 고혈당에 의한 간 세포의 산화적 손상으로 인한 것으로 판단된다 [1]. 초음파상에서 다수의 다양한 크기의 저에코성 결절은 종양, 괴사와 함께 대장장애성 질병에 의해 나타날 수 있는 병변이다 [14]. 당뇨에서 특징적으로 간실질에 전반적으로 섬유화가 없는 재생성 결절들이 나타날 수 있으며 이것이 간성 고혈압의 원인이 되어 복수를 유발할 수 있다 [13]. 내원 28일째 심각한 간 부전 증상을 보였을 당시에는 응고장애 및 혈소판 부족으로 인하여 세침흡인법을 실시하지 못했고, 간세포 자체의 손상 여부를 판단할 수 없었다. 세침흡인법의 결과로 나타난 binucleation은 종양/비종양성 병변에서 모두 나타날 수 있는 비특이적인 소견으로서, 미성숙하고 크기가 다양하며 여러 개의 핵을 지닌 간세포를 나타낸다. 종양이 의심되는 종괴에서 뽑아낸 세포가 아닐 경우는 대부분 간 손상의 재생 과정으로 판단할 수 있다 [9]. 또한 최종 진단된 재생성 결절은 손상된 간세포의 재생 과정과 노령에 의한 양성의 병변형태로 발생할 수 있는데, 후자의 경우 심각한 간부전이나 임상증상을 동반하지 않기 때문에 전자가 원인이 되었을 가능성이 크다 [14]. Silymarin과 Dimethyl Dicarboxylate은 이러한 간세포의 산화적 손상을 치료할 수 있는 기능을 지닌 약으로서 도움이 되었을 것으로 생각된다 [4, 8].

환자는 내원 50일에서 79일 사이에 급격한 백내장의 진행으로 인해 첫 당뇨 진단 이후 미약한 각막 혼탁으로 유지되던 것이 1달여 만에 시력 소실로 발전하였다. 당뇨에 의한 백내장은 개에서 당뇨의 만성 합병증 중 가장 흔한 것으로 한 조사 결과에 의하면 진단 370일 후 75%, 470일 이후 80%의 개에서 백내장이 발병한 것으로 나타났다 [2]. 이는 수정체에 소르비톨 및 과당의 축

적으로 인해 삼투 조절능력이 떨어져 수분이 침투하고, 수정체가 붓게 되거나 수정체의 섬유가 끊어져 발생하는 것으로 생각된다. 당뇨에서의 백내장 발병은 비가역적이고 개체 차이가 있지만 대부분 빠른 경과를 보이는 것이 특징이기 때문에 조기에 적절한 혈당조절이 무엇보다도 중요하다 [11].

결 론

본 증례는 당뇨병으로 진단받고 치료하는 과정에서 또 다른 내분비 질환인 부갑상샘기능저하증을 신체검사, 혈액검사 및 호르몬 검사로 진단하고 치료한 예이다. 칼슘제제의 경구 및 비경구 투여를 병행하여 정상적인 칼슘 수치를 유지할 수 있었고 혈당조절을 위한 식이요법과 인슐린 주사로 당뇨병도 잘 조절되었다.

참고문헌

1. **Amarapurkar D, Das HS.** Chronic liver disease in diabetes mellitus. *Trop Gastroenterol* 2002, **23**, 3-5.
2. **Beam S, Correa MT, Davidson MG.** A retrospective-cohort study on the development of cataracts in dogs with diabetes mellitus: 200 cases. *Vet Ophthalmol* 1999, **2**, 169-172.
3. **Bosman DR, Winkler AS, Marsden JT, Macdougall IC, Watkins PJ.** Anemia with Erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2001, **24**, 495-499.
4. **Center SA.** Balanced therapy for chronic liver disease. *Waltham Focus* 2000, **10**, 20-31.
5. **Cotroneo P, Maria Ricerca B, Todaro L, Pitocco D, Manto A, Ruotolo V, Storti S, Damiani P, Caputo S, Ghirlanda G.** Blunted erythropoietin response to anemia in patients with Type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2000, **16**, 172-176.
6. **Ettinger SJ, Feldman EC.** Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat. 6th ed. pp. 236-238, 1508-1535, Saunders, St. Louis, 2005.
7. **Nelson RW, Couto CG.** Small Animal Internal Medicine. 4th ed. pp. 720-723, Elsevier, St. Louis, 2009.
8. **Radko L, Cybulski W.** Application of silymarin in human and animal medicine. *J Pre-Clin Clin Res* 2007, **1**, 22-26.
9. **Ramaiah SK, Alleman AR.** Cytologic evaluation of the liver: Aspiration findings and limitations. *Compendium* 2002, **24**, 798-810.
10. **Rarick MU, Espina BM, Colley DT, Chrusoskie A, Gandara S, Feinstein DI.** Treatment of a unique anemia in patients with IDDM with epoetin alfa. *Diabetes Care* 1998, **21**, 423-426.
11. **Richter M, Guscelli F, Spiess B.** Aldose reductase activity and glucose-related opacities in incubated lenses from dogs and cats. *Am J Vet Res* 2002, **63**, 1591-1597.
12. **Sales CH, de Fatima Campos Pedrosa L.** Magnesium and diabetes mellitus: Their relation. *Clin Nutr* 2006, **25**, 554-562.
13. **Thung SN, Gerber MA, Bodenheimer HC Jr.** Nodular regenerative hyperplasia of the liver in a patient with diabetes mellitus. *Cancer* 1982, **49**, 543-546.
14. **Tilley LP, Smith FWK.** The Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline. 3rd ed. pp. 238-239, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 2004.