



: 급성 신후성 질소혈증

서론

질소혈증은 BUN, creatinine, 그리고 다른 비단백질성, 질소 성분의 노폐물이 혈액 속에 축적되는 것을 의미하며 크게 신전성, 신성, 신후성 질소혈증으로 나눌 수 있다. 신전성 질소혈증은 저혈류량이나 저혈압에 의한 질환이나 출혈이나 고단백식이로 인한 간에서의 요소 생성의 증가, 광범위한 근육 손상등으로 나타날 수 있다. 저혈압이나 저혈류량이 발생하게 되면 신장 관류가 저하되고 저하된 정도가 신장의 보상기전을 넘어서게 되면 더 이상 신장에서 질소성 노폐물을 충분히 배설하지 못해 발생한다. 평균 동맥압이 60~80mmHg이하가 되면 신장의 자가 조절능력이 소실되고 사구체 여과율의 감소가 일어나게 된다.

신성 질소혈증은 신장질환에 의하여 신단위의 여과 능력이 70%이상 소실되어야 발생하는 질소혈증이다. 질병의 초기에 급성 신부전인지 만성 신부전인지를 파악하는 것이 필요한데 이는 앞으로의 치료와 예후를 결정하는데 중요하기 때문이다. 급성신부전의 경우 부분적인 기능 회복이 시간의 경과에 따라 가능하기도 하지만 만성 신부전의 경우 비가역적으로 손상된다.

신후성 질소혈증은 비뇨기계의 폐쇄나 파열에 의해 소변의 생성과 배출이 원활하지 않을 때 발생하는 질환이다. 뇨결석 또는 죽은 조직덩어리가 가장 일반적인 원인이나 다른 여러 원인에 의해 폐쇄가 발생할 수 있다. 편측성으로 신우나 요관에 발생한 폐쇄는 만약 다른 한쪽 신장의 기능이 정상이라면 질소혈증을 동반하지 않을 수 있다. 외상에 의한 비뇨기계의 파열은 교통사고와 같은 둔성 외상에 의해 내강의 압력이 급격하게 증가하면서 발생하는 방광의 파열과 같은 경우를 생각할 수 있다. 즉각적이고 정확한 질소혈증의 원인파악은 환자를 치료하는데 있어 필수적이라고 할 수 있다. 신후성의 경우 소변의 생성, 저장, 배설의 기능저하가 동반되면서 노폐물의 배설이 이루어 지지 않게 되며 이로 인해 생명의 위험이 되는 수액, 전해질 불균형, 산-염기 불균형이 발생하게 된다. 신후성 질소혈증은 급성으로 올 수도 만성적으로 진행될 수도 있다. 이 글에서는 환자에게 보다 적절하고 신속한 치료 전략을 세우고 환자의 안정과 치료에 도움이 될 수 있도록 급성 신후성 질소혈증을 유발할 수 있는 원인들에 대해 알아보도록 한다.

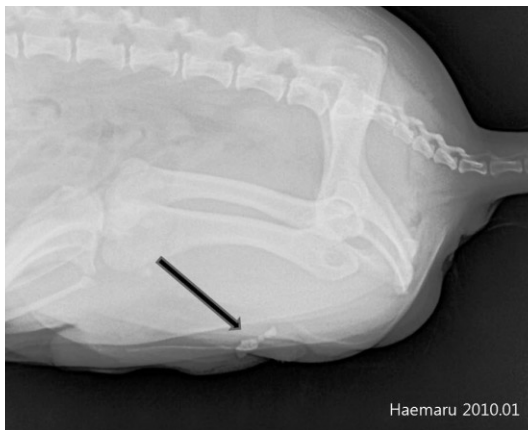
원인

■ 비뇨기계폐쇄

하부 요로기계의 폐쇄는 특히 고양이에서 심한 질소혈증을 동반하는 응급 상황을 유발하는 흔한 원인 중 하나이다. 진단은 기왕력이나 통증을 유발하는 단단한 방광을 촉진하는 방법을 통해 신체

검사 상에서 먼저 이루어질 수 있다. 보호자들은 소변은 나오지 않으면서 힘들게 배뇨자세를 취하는 모습을 주 증상으로 호소할 수 있다. 개의 하부 요로기계의 폐쇄는 결석이나 종양에 의한 경우가 많으며 고양이는 결석이나 Mucocrystalline plug에 의한 경우가 많다.

결석에 의한 폐쇄는 좁은 요도의 굽기, 긴 요도, os penis, 주행상 곡선을 이루는 여러 해부학적인 특징 상 수컷의 경우가 암컷보다 많게 된다. 가장 흔하게 걸리는 부위는 os penis바로 뒷부분이나 좌골궁부위이다.

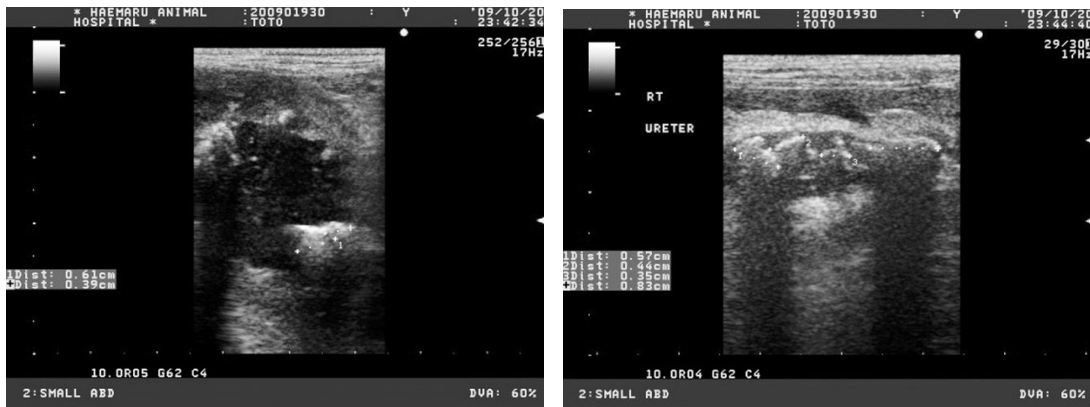


개의 종양성 하부 요로 폐쇄에서 가장 흔한 원인은 Transitional cell carcinoma(이하 TCC)이다. 대부분의 TCC는 방광삼각 부위나 전립선 요도 부위에서 발생하며 두 부위 모두 요도 폐쇄를 유발하게 된다.

증식성 요도염(Proliferative urethritis)의 경우는 valve모양의 증식이 발생하여 폐쇄를 유발하는 질환으로 수컷보다는 암컷에서 많이 발생한다. 요도 카테터를 진입 시키는 것은 가능하지만 순행성으로 방광 압박 시에는 소변이 잘 나오지 않는 현상을 보이는 경우 의심할 수 있다. 증식성 요도염의 경우 폐쇄를 유발하긴 하지만 갑작스럽게 방광 요도 접합부의 폐쇄를 유발하지 않는 한 질소혈증까지 유발하진 않는다. 만성적이고 천천히 증식하는 성질 때문에 일반적으로 증식으로 인한 완전 폐쇄가 이루어지기 전에 임상증상을 인지할 수 있다.

상부 요로기계의 폐쇄는 특히 고양이의 경우, 질소혈증의 원인으로 점차 증가하고 있다. 선천적인 ureteopelvic junction이나 ureterovesicular junction의 폐쇄는 개와 고양이 모두에서 흔하지 않다. 후천적 원인으로는 intraluminal, extraluminal, intramural등의 원인을 생각할 수 있

며 이에는 결석, 비결정성 물질, 외상, 종양, 증식성 질환, stricture, 수술로 인한 손상, 결찰등이 포함된다. 질소혈증이 나타나기 위해선 양측성인 신장이상이 동반되어야 하는데 이에는 양측성 폐쇄나 편측성 폐쇄와 다른 쪽 신장의 기능저하 등이 포함된다. 가장 흔한 상부 요로기계 폐쇄 원인은 역시 결석이다. 그 중에서도 Calcium oxalate (이하 CaOx)가 개와 고양이에서 가장 흔한 원인이 된다. 지난 10년간 CaOx의 발생률은 점차 증가하고 있는데 특히 상부 요로기계인 신장과 요관의 결석



에서는 90%이상을 차지하고 있다. CaOx의 형성은 많은 요인들이 복합적으로 작용하는데 calculogenic mineral의 포화도, 결정화와 결정응집과 성장을 억제하는 억제인자, 그리고 결정 응집과 성장을 항진하는 인자의 활성화 정도에 따라 영향을 받게 된다.

결석에 의한 상부 요로기계 폐쇄는 주로 소형견이나 고양이에서 많이 진단되는데 중형견이나 대형견의 경우 몇 mm정도 되는 작은 결석들이 지날 수 있을 정도의 요도 굵기가 확보되기 때문이다. 고양이의 경우 요도의 직경은 0.4mm정도로 이보다 작은 결석에 의해서도 폐쇄가 일어날 수 있다. 상부 요로의 폐쇄로 인해 심한 급성 신후성 질소혈증으로 내원하는 환자의 경우 양측성으로 동시에 폐쇄가 일어난다. 그러나 많은 경우 하나의 신장이 급성으로 폐쇄되어 발생하는데 이런 환자의 경우 한쪽 신장의 영구적 혹은 부분적인 기능이상인 경우가 많으며 기능하는 신장이 보상을 위해 비후되어 있는 경우가 대부분이다. 신장의 폐쇄가 일어난 경우 급성 질소혈증이 동반되게 된다. 한 연구에 의하면 편측 폐쇄성 질환으로 인한 질소혈증으로 내원한 고양이의 56%에서 반대쪽 신장 크기가 감소되어 있는 것을 확인하였다고 한다.

상부 요로 폐쇄는 비결정성 물질에 의해서도 발생할 수 있는데 실제로 49 마리의 상부 요로 폐쇄

고양이를 대상으로 한 연구에서 폐쇄 원인인 결석의 다른 성분 없이 dried solidified blood (DSB)로 구성되어 있음이 확인되었다. 이 DSB의 원인은 확실히 밝혀지지 않았으나 국소적인 감염이나 염증, 허혈, 외상으로 인해 발생한 혈뇨가 생성 인자로 작용하는 것으로 생각되고 있다. 또한 괴사조직(염증으로 인한 삼출물 감염으로 인해 탈락된 조직 등)으로 인해 단단하진 않은 비결정성 상부요로계 폐쇄가 가능하다. 염증, 석회화, 섬유화, 협착과 같은 요도의 손상은 점진적인 부분 혹은 완전 폐쇄를 일으킬 수 있다. 결찰이나 절단, 압박, 혈관손상과 같은 의인성 원인에 의한 폐쇄도 발생하는데 가장 흔한 것은 난소자궁적출술 시 자궁체를 결찰하면서 발생하게 된다. 특히 방광이 팽만되고

요도가 앞쪽으로 변위된 경우 많이 발생한다. 이는 다른 후복강 수술에서도 일어날 수 있는 부작용 중 하나이다. 이러한 손상은 술 후 바로 알아내기는 어려우나 술 후 회복기간 동안 증상이 보이기 시작하며 재수술을 실시하여야만 한다.

일차성 요관 종양은 개에서 흔하지 않다. 보고된 바에 의하면 TTC, 평활근종, 평활근육종, 섬유유두종 등이 발생할 바 있다. 전립선 종양이 진행하면서 요관을 폐쇄하는 경우가 더 많다고 할 수 있다.

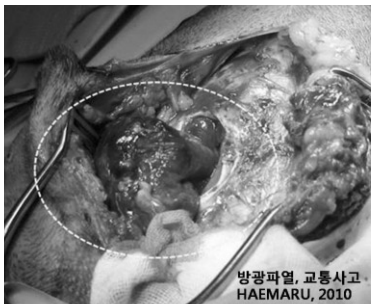


■ 요로파열

상부 요로계와 하부 요로계의 파열은 완전 폐쇄 혹은 부분폐쇄일 때도 발생할 수 있다. 파열된 위치에 따라 소변은 후복강, 복강, 피하 등에 모이게 되고 임상증상은 원인이 되는 외상, uremia, 소변에 의한 조직 자극, 만약 소변이 감염되었다면 패혈증과 같은 임상증상이 나타나게 된다. 파열의 원인으로는 둔성 외상, penetrating 외상, 복강경이나 복강 수술 중 손상, 결석이나 종양, 감염으로 인한 외상으로 생길 수 있다. 외상으로 요도가 폐쇄되는 경우는 흔하지 않는데 이는 척추와 허리 근육으로 보호되고 있기 때문이다. 그러나 자동차 사고의 경우

편측성 혹은 양측성 요도 파열이 가능하다. 골반외상이 이은 요도 손상은 개에서 4%로 보고된다.

요도와 방광을 파열은 후복강 외상에서 흔하게 발생하는데 이는 교통사고로 인한 골반 골절이나 요도카테터장착, 그리고 압박 배뇨 시 발생하게 된다. 이미 방광 종양이나 방광벽 손상과 같이 요도계 문제를 갖고 있는 경우 구조적인 약화가 발생되어 있어 하부 요로기계 파열이 발생하는 확률이



더 높아진다. 약해지거나 괴사된 벽이 자발적으로 터지는 경우는 흔하지 않으나 카테터나 기구를 사용할 때나 압박 시 발생하게 된다. 개에서 가장 흔한 요도 파열의 원인은 자동차 사고와 요도카테터의 장착 시 발생한 손상이다.

■ 문진과 신체 검사

질소혈증이 확인되면 기왕력과 신체검사를 통해 초기 신후성 요인을 뒷받침해줄 결과들을 얻을 수 있게 된다. 기왕력에는 보호자의 관찰, 배뇨 습관의 변화 등이 포함되어야 하며 배뇨와 관련되어 소변량이 줄거나 힘들어 하거나 색의 변화, 횡수의 변화 등이 있는지와 같은 임상증상여부가 포함되어야만 한다. 이전에 상부 혹은 하부 요로기의 이상이 있었던 환자라면 그 진단과 치료 방법에 대한 정확한 문진이 이루어져야만 한다. 심한 질소혈증 환자의 경우는 식욕 저하, 체중감소, 구토, 기력저하, 구취 증가 같은 임상 증상이 보이게 된다. 또한 uremic toxin들이 체온 조절을 저해하면서 저체온증을 보이면서 내원하는 경우가 많다. 그러나 신우신염이나 종양으로 인해 전신 염증이 발생한 경우라면 체온의 변화는 적다. 복부 촉진 상에서 신장이나 방광부위의 통증을 호소하거나 복수가 느껴지기도 한다. 외상의 흔적이 있는지 확인하며 비뇨생식기의 상태에 대해 전반적인 평가가 필요하다. 가능하면 신장의 크기, 모양, 대칭성 등을 확인하며 신장이나 옆구리 부위를 촉진했을 때 통증이 발생하는지 여부도 확인하여야 한다. 절반 정도의 요관폐쇄 고양이에서 신장 크기의 비대칭을 확인할 수 있다. 방광의 상태도 확인하는데 크기와 단단한 정도, 통증여부, 압박 시 배뇨가 되는지 여부에 대한 평가가 이루어져야 한다. 대부분의 요도 폐쇄 환자의 경우 단단하고 통증 유발하는 방광을 갖고 있으며 압박 시 배뇨가 가능하지 않다. 방광 파열환자의 경우 방광이 촉진되지 않은 상태로 내원하는 경우가 절반 정도를 차지 한다. 직장을 통한 촉진으로 요도의 상태와 결석의 위치 전립선의 상태를 확인할 수 있으며 골반 골절 환자의 경우 뼈의 위치를 확인할 수 있다.

■ 임상병리

신후성 질소혈증으로 인해 일어나는 임상병리학적 변화는 미미한 변화에서부터 생명을 위협하는 수준까지 다양하다. 신장은 인, 칼륨, 기타 다른 물질뿐 아니라 질소 대사 산물을 배출하는 대표 기관이기 때문에 가장 초기에 일어나는 변화는 혈중 BUN, 인, creatinine수치의 증가이다. 완전 폐쇄의 경우에 수소 이온의 배출이 이루어 지지 않아 대사성 산증이 유발되게 된다. 이로 인해 혈중 bicarbonate농도가 감소하게 되고 가스 분석 상 pH감소와 함께 base deficit이 일어나게 된다.

163마리의 결석으로 내원한 고양이를 대상으로 한 후향 연구에서 83%에서 질소 혈증이 확인되었다. 이 중 48%에서 빈혈(평균 29%)이, 35%에서 고칼륨 혈증(평균 4.4mmol/L)이 확인되었다.

BUN은 19~456mg/dL (평균 71mg/dL)의 범위를 보이고 있었으며, creatinine의 농도는 1~32.9mg/dL (평균 10.2mg/dL)를 보이고 있었다. 223마리의 수컷 고양이의 연구에 따르면 폐쇄성 질환으로 내원한 환자의 69%에서 질소혈증을 보이고 있었다.

이 고양이들 중 40%에서 산증을 보이고 있었으며 평균 pH 7.29을 보이고 있었다. 고칼륨 혈증은 41%에서 확인되었으며 평균 5.2 mmol/L을 보였다. 이온화 칼슘 농도는 34%에서 낮게 확인되었으며 평균 1.10mmol/L를 보였다. 이온화칼슘 농도의 저하는 급성으로 발생하는 인의 배출 감소와 연관된 것으로 보인다. 고혈당도 54%에서 보이는데 스트레스와 질소혈증과 관련되어 발생한 당질 불내성 때문으로 생각되고 있다.

신 후성 질소 혈증에서 뇨 검사는 결과가 다양하게 나올 수 있는데 이는 신장의 손상이 항상 동반 되는 것은 아니기 때문이다.

소변은 농축뇨일 수도 있으며 그렇지 않을 수도 있다. pH 역시 생리적 특성에 따라 다양하게 나타날 수 있다. 혈뇨 역시 하부 요도 폐쇄에서 흔하게 보이는데 상부 요도 폐쇄에서는 microscopic 혈뇨는 확인되지만 gross하게는 드물게 관찰된다.

■ 병태 생리학적 특징

급성 폐쇄는 요관의 연동운동을 증가 시키며 요관과 세뇨관의 압력이 빠르게 증가하게 된다. 근위 세뇨관의 압력 증가는 prostaglandin E2와 prostacyclin 그리고 신장 모세혈관내피 세포에서 발생하는 nitric oxide(NO)의 분비를 증가 시킨다.

이런 물질들은 축적이 되면서 상행성 세동맥의 확장과 신장으로의 혈류량을 증가 시킨다. 사구체 모세혈관의 수압(Pgc)은 증가하지만 근위세뇨관과 보우만 주머니의 압력이 이를 압도하게 되어 결국 사구체 여과율은 빠르게 감소하게 된다. Renal pelvic pressure가 20mmHg를 넘게 되면 폐쇄 된 지 24시간 이후에는 정상의 20~50%로 여과율이 감소하게 된다.

염증 반응 역시 발생하게 되는데 완전 폐쇄의 경우 염증 반응을 시작 시키게 되고 간질의 섬유화와 세뇨관 세포의 파괴가 유발되기 시작한다. 폐쇄된 신장에서 신장 신장의 섬유화와 관련된 주요 인자는 angiotensin II 이다. 이것이 분비되면서 다른 화학인자, 세포 인자들과 함께 탐식세포와 T-cell을 활성화 시키게 된다. 탐식세포가 간질에 침윤되기 시작하면서 염증 전 cytokine과 성장인자들을 분비하게 되고 이로 인해 섬유화를 유발하는 인자들이 분비되면서 염증 반응이 증폭되게 된다.

세뇨관의 확장으로 인한 기계적인 신장은 사람과 rat mice에서 폐쇄 4일 후부터 세뇨관과 상피세포의 세포소멸을 유발하게 됨이 밝혀져 있다. 이러한 세포의 소실은 결국 세뇨관 위축이 이루어지게 되어 신장의 부피 감소를 유발하게 된다.

또한 폐쇄로 인해 발생하는 활성산소들도 세포 소멸을 촉진 시키는 인자로 작용하게 된다. 질병이 발생한 신장의 손상의 비율과 정도와 회복 가능성의 여부는 기능이 있는 반대 신장의 존재 유무에 크게 영향을 받는다. rat에서의 연구 결과에 따르면 기능을 하는 반대 신장이 존재하는 경우 폐쇄된 신장의 조직이 조금 더 빠르게 파괴되는 것이 확인되었다.

개에서는 반대 신장이 정상적으로 기능하는 경우 폐쇄가 풀린 이후 기능의 회복이 관찰되지 않았다. 한 개에서는 반대 신장을 적출한 이후 심한 수신증을 보였던 남은 신장의 극적인 기능 회복이 관찰되기도 하였다. 이러한 시나리오에 따르면 편측성 상부 요로 폐쇄는 섬유화를 진행 시키게 되고 반대편 신장의 기능이 정상적인 경우 회복 기전이 발현되는 것을 억제 하게 되어 end-stage로의 진행을 유발하게 된다. 동시에 반대편 신장은 보상성 비후가 발생하게 되어 확연하게 양쪽 신장 크기가 달라지게 된다.

■ 상부 요로 폐쇄

현재 알고 있는 폐쇄성 신증은 대부분 Rat이나 개에서 연구된 것이 대부분이다 완전 폐쇄 모델에서는 폐쇄된 시기가 폐쇄가 풀린 이후에 기능회복 여부를 결정하는 가장 중요한 인자로 작용 한다. 기계적 폐쇄는 빠르고 극적인 신사구체 여과율의 감소가 발생한다. 신장 간질의 염증과 부종이 발생하게 되며 만약 회복 되지 않으며 빠르게 세뇨관의 위축과 섬유화 그리고 신장 세포의 파괴가 발생하게 된다.

■ 하부요로폐쇄



하부 요로의 폐쇄는 방광과 요도의 압력을 증가시킨다. 만약 폐쇄가 지연되고 심해지는 경우 이압력은 상부 요로기계로 전달되고 요도와 방광 삼각의 점막 손상, 부종, 박탈을 발생 시킨다. 이러한 손상은 염증성 백혈구의 침윤을 증가시키고 염증을 유발 시킨다. 요도의 폐쇄나 기구에 의해 발생한 손상과 염증은 urethral spasm을 유발 시키고 이로 인해서 기계적인 폐쇄가 회복된 이후에도 기능적인 폐쇄가 남아 있게 된다.

점막 하 출혈, 혈관 부위 염증세포의 침윤 방광 세포의 손상은 폐쇄 발생 후 10시간 이내에 발생하기 시작한다. 방광벽의 과대 팽창은 압력으로 인한 혈류량의 감소를 발생 시키며 이로 인해 저산소증이 발생하여 방광 벽의 파괴를 유발한다. 또한 방광 벽의 tight junction을 파괴시키는 결과를 가져온다. 심하고 오랫동안 지속된 방광 벽의 팽창은 방광에 분포하는 신경의 axon과 Schwann cell의 퇴행과 부종을 유발한다. 대부분의 경우 이러한 손상은 일시적이지만 그 기간이 오래된 경우 방광 수축능력의 영구적인 손상을 발생시킨다.

결론

급성 신후성 질소혈증은 주변에서 자주 볼 수 있는 상황이다. 특히 고양이의 경우 특발성 고양이 하부 요로 폐쇄로 개의 경우 요도 결석, 교통사고로 인한 파열 등의 응급 상황이 많이 발생하게 된다. 이러한 환자에 대해 정확한 진단이 빠르게 이루어져 이 폐쇄 혹은 파열에 대한 교정이 이루어 지는 경우 정상적인 기능 회복에는 무리가 없으나 진단이 늦어져 기능 회복이 어려운 단계로 진행하거나 생명을 위협할 수 있는 심한 전신 증상이 발생하기도 한다.

이렇게 극명한 예후 차이를 보이는 것은 급성 신후성 질소혈증의 경우 대부분 신장 자체의 손상이 발생하지 않기 때문에 이다.

시간이 지연 될수록 신장 자체에 압력으로 인한 혈액순환의 감소, 사구체 여과율의 감소를 유발하게 되고 기능 회복이 불가능한 상황으로 진행되게 되므로 초기 진단과 치료가 회복여부를 결정하는 중요한 요인으로 작용함을 기억하였으면 한다.  

참 고 문 헌

- Julie R, Fisher et al. Acute postrenal azotemia, Compendium, Nov 2009:520-529
- Slatter D ed, Textbook of small animal surgery. Saunders: 2003:1638-1651
- Selected topics in canine and feline emergency medicine Vol 2, Handbook for the veterinary practitioner, Royal canin:86-101
- Deborah C silverstein, Small animal critical care medicine, Saunders:2009:590-593