

소에서 진단검사의학의 활용



나 기 정
 충북대학교 수의과대학
 진단검사의학 교수
 sigol@cbnu.ac.kr

임상에서 병력청취, 환축의 진단과 관찰 그리고 예후의 평가는 진료의 기초가 된다. 이중에서 환축으로부터 시료를 채취하여 검사실에서 실험을 통하여 객관적인 자료를 만들어내고 활용하는 부분이 세월을 거듭하면서 더욱 중요해지고 있고, 기술의 발달로 인해서 그 영역이 확장되고 있다. 시료를 대상으로 검사를 진행하는 영역을 임상병리학이라고 한다. 임상병리학은 진단과 치료를 위해서 실험실적 검사방법(임상화학, 미생물학, 혈액학 등)을 사용한다. 임상병리학의 기본적인 영역을 중심으로는 환자에 대한 임상적 판단의 객관적인 검사결과를 제공하는데 한계를 갖게 되면서 임상병리학은 주로 혈액학, 세포학, 혈액화학 등을 전문으로 하는 연구자들의 영역으로만 인식되고 있다. 2000년대에 들어와서는 각종 시료를 분석하여 진단에 도달할 수 있는 다양한 영역들이 모여서 진단검사의학을 구성하게 되었다. 특히 PCR의 사용이 일반화 되고 진단가치가 높아지면서 분자생물학적 기법의 활용이 실험실 검사에 보편화되고 진단검사의학의 면모가 갖추어진 셈이다. 환축으로부터 채취한 혈액을 비롯한 다양한 종류의 시료를 대상으로 분자 및 세포성분을 검사하여 질병의 선별, 조기발견, 진단 및 경과의 관찰, 치료 및 예후의 판정에 기여하고 질병의 기전 및 병인론을 연구하게 된 것이다. 따라서, 진단검사의학은 혈액학(hematology), 임상생화학(clinical biochemistry), 분자생물학(molecular biology), 임상면역학(clinical diagnostic immunology), 임상미생물학(clinical microbiology) 등을 기초로 하여 혈액의 세포학적 및 화학적 검사를 하고, 분자생물학적 기법을 이용한 검사, 요분석(urinalysis), 체액과 활액 및 뇌척수액의 검사, 기생충학적 검사, 피부병 검사, 각종 장기의 기능검사 등을 하게 된다.

실험실적 검사에서는 검사 이전에 병력청취와 신체검사의 두 가지 진단절차가 필수적이다. 두 가지의 진단절차를 통해서 확인한 정보를 바탕으로 수의사는 문제를 명확히 하거나 분류하기 위한 검사절차를 선택하게 된다. 수의사는 동물에서 발생한 질병 상태를 분류하거나 명확히 하기 위해서 검사실 검사와 다양한 진단방법들을 병행하게 된다. 실험실 검사는 많은 분야를 포함하고

있지만 그 중에서 혈액화학 검사를 중심으로 올바른 검사와 검사결과를 가지고 감별진단을 하기 위해서는 어떤 점을 고려해 뒤야 하는지를 알아보고 소에 대한 임상에서 현장에서 쉽게 사용할 수 있는 진단검사의학 방법을 살펴보고자 한다.

가. 진단검사의 기초

1. 시료

혈액화학 검사는 문진과 신체검사, 그리고 채혈과 같은 시료채취에서 부터 시작된다. 올바른 시료채취는 검사결과 값이 정확하게 나올 수 있게 하는 시작이 된다.

시료채취용 용기: 검사하고자 하는 항목에 따라서 적절한 용기를 선택하게 된다. 상업적 서비스를 하는 검사실에서는 혈액화학검사에 주로 혈청을 사용한다. 이 경우에는 항응고제가 들어 있지 않은 튜브에 혈액을 담아서 응고시킨 후에 혈청분리를 하여 검사를 의뢰하게 된다. 혈장을 필요로 하는 경우에는 EDTA이외의 항응고제를 사용하는 것이 좋다. EDTA는 몇 가지 검사결과에 영향을 미치지 때문이다. 백톤디킨슨에서 다양한 종류의 튜브를 판매하고 있다. 혈청을 검사시료로 사용하는 경우는 혈장을 분리하여 사용하는 것보다 시간이 많이 걸리는 불편함이 있다. 그러나 혈액응고 촉진인자가 들어있는 vacutainer를 사용할 경우는 혈장을 분리해내는 것과 동일한 시간 안에 시료를 얻을 수 있다. 만약 혈장을 검사시료로 사용할 경우는 이때 사용하는 항응고제가 검사항목의 검사에 영향을 미치지 않는가를 미리 확인할 필요가 있다. CBC, 또는 혈액성분이 많이 들어있거나 쉽게 응고될 수 있는 액체성 시료는 EDTA-K3+가 들어있는 튜브에 시료를 받는 것이 좋다. 위액을 분석하기 위해서 채취할 경우는 항응고제가 들어있지 않은 튜브를 사용한다. 소변은 오염되지 않은 용기를 사용하면 좋고, 곧바로 검사를 진행할 수 없을 경우 빛을 차단할 수 있는 용기이면 좋다.



백톤디킨슨에서 다양한 종류의 vacutainer를 시판하고 있다. SST는 혈액응고 촉진인자와 gel이 들어있어서 신속하게 응고시키고 편리하게 혈청과 분리해낼 수 있도록 되어 있다. 좌측의 첫 번째는 헤파린이 들어있고 3, 4번째는 EDTA-K³⁺가 항응고제로 들어있다.



소변의 채취에 적합하며 EO 가스로 멸균 포장되어있어 배양할 소변도 사용할 수 있다.

시료의 저장: 전혈, 혈장 혹은 혈청은 신속하게 검사하거나 가능한 빨리 검사실로 운반하도록 한다. 검사항목에 따라서는 시간이 경과됨에 따라서 그 결과 값을 신뢰할 수 없는 경우가 있다. 혈당의 경우 적혈구와 혈청 또는 혈장을 신속히 분리해내지 않는 경우 시간당 10%의 혈당이 감소하게 된다고 한다. 24시간 이내에 검사하는 것을 원칙으로 하며, 빛을 차단하고 냉장 보관하는 것이 좋다. 소변은 곧바로 화학적인 분석(요검사지를 이용)을 실시하는 것이 좋고 세포학적 검사를 위해서는 30~40ml에 포르말린 1방울 정도는 넣어서 세포성분을 고정시키는 것이 필요하다.

채혈부위 및 용량: 소에서 채혈부위는 목정맥, 꼬리정맥 그리고 복부의 유선정맥이 있다. 유선정맥의 경우는 암컷의 젖소에서만 가능하며, 다른 부위에서 채혈한 것과는 달리 낮은 전해질 값을 나타내는 경향이 있다.

채혈부위	주사바늘의 크기와 길이	참고사항
목정맥 (Jugular vein)	20~16 G, 1~1.5 inch	머리의 보정이 필요한 소들도 있음.

꼬리정맥 (coccygeal vessel)	20~18 G, 1~1.5 inch	젖소에서 유용함.
유선정맥 (mammary vein)	20 G, 1~1.5 inch	젖소에서 사용함

소변 채취: 암소에서는 카테터를 사용하거나 회음부를 맞사지 하여 채도한다. 수소는 포피를 마사지 하여 채도하도록 한다.

피부 및 덩어리 시료 채취: 피부에서는 찰과 표본을 만들거나 털을 뽑아서 현미경 관찰을 한다. 덩어리(종괴, 염종 등등)에 대해서는 FNA 시료를 만들어 현미경 관찰을 한다.

반추위액 채취: 위관을 통해서 채취하는 방법은 내측직경 >1cm, 길이 >2.3m의 위관을 1위 끝까지 넣어서 채취한다. 추가 달리거나 자석이 달린 위관을 사용할 수도 있다. 이러한 위관은 다량의 액체가 존재하는 제1위 복낭에 위관의 끝이 위치하도록 하여 시료채취가 용이하다. 그러나 이 방법은 타액이 오염될 위험성이 높는데, 타액오염은 제1위액의 pH를 현저히 변화시킬 수 있다. 이때 다량의 1위액(100~200ml)을 채취함으로써 타액오염에 의한 pH변화를 최소화시킬 수 있다. 반추위 천자는 타액오염을 배제할 수 있는 가장 좋은 방법이다. 가능성있는 합병증으로는 피하농양, 국소 복막염, 4위천공(4위 좌측전위가 있는 경우), 임신말기의 자궁천공 등이 있다. 다량의 시료를 얻기는 힘들다. 왼쪽의 앞쪽 무릎과 수평한 부위에서 마지막 늑골로부터 8인치 떨어진 부위를 외과적으로 준비하고 채취한다. 주사바늘은 16G, 5인치를 사용하고 20ml 이상의 주사기를 장착하여 실시한다.

검사결과에 영향을 미치는 요인들: 적혈구의 용혈과 지방혈증이 대표적이다. 이것은 충분한 절식과 올바른 채혈방법을 사용함으로써 해결할 수 있다. 채혈을 할 때는 22G 이상의 굵은 주사바늘을 사용하며, 대부분의 동물에서 경정맥을 이용하는 것이 용혈을 방지하는데 유리하다. 용혈이 일어날 경우 소에서 AST, LDH, 그리고 K의 증가가 나타난다.

검사항목	시료	검사결과에 영향을 미치는 요인
ALP	혈청, 혈장(heparinized)	fluoride, oxalate, phosphate, zinc citrate EDTA, 8mg/dL 이상의 bilirubin, 용혈
ALT	혈청, 혈장(heparinized)	용혈, 지방혈증
AST	혈청, 혈장(heparinized)	용혈, 지방혈증, ketoacidosis
Albumin	혈청, 혈장(EDTA, heparinized)	굴절계이용: hyper지방혈증, 용혈 spectrophotometric: hyperbilirubinemia
Amylase	혈청, 혈장	oxalate 또는 citrate 항응고제, 용혈
BUN	혈청, 혈장(EDTA, heparinized)	chloramphenicol(some methods)
Creatinine	혈청, 혈장(heparinized)	ascorbic acid, noncreatinine chromogen(e.g.: BSP, PSP, penicillins, cephalosporins, barbiturates)
Glucose	전혈, 혈청, 혈장	sodium fluoride를 사용하지 않은 경우는 즉시 혈구를 분리해내야 함.
GGT	혈청	지방혈증
LDH	혈청	oxalate, ascorbate, urea, 용혈, 지방혈증
Total bilirubin	혈청, 혈장	용혈, sunlight

2. 검사항목의 선택

채취한 시료를 대상으로 모든 항목을 검사하는 것은 가장 이상적일지도 모른다. 그러나 여기에는 몇 가지의 제약이 따른다. 검사에는 반드시 비용이 들게 된다. 검사항목이 많아지면 이에 따라서 비용이 많이 들게 되어 축주에게 부담을 주게 되고, 결국에는 축주로 하여금 검사를 기피하게 만드는 결과를 초래한다. 응급환축에 대한 방대한 검사도 시간을 많이 소비하므로 결코 바람직한 것은 아니다. 가장 좋은 방법은 꼭 필요한 항목만을 검사하는 것이다.

신체검사와 문진을 바탕으로 의심이 가는 장기 또는 기관을 국소화 시키는 것이 필요하다. 각 장기별로 평가를 하기 위해서 어떤 항목을 검사하는 것이 적절한지를 분류하면 아래와 같다. 검사항목을 선택하는 방법에는 두가지가 있다. 첫째, 특정장기에 대한 검사를 결정하지 못한 경우는 screening chemistry(SCR-CHEM)를 실시하여 결과치를 분석한 다음에 추가적인 검사 panel을 결정하는 방법이 있고, 둘째는 SCR-CHEM과 장기별 panel을 동시에 결정하여 검사를 시

작하는 것이다. 질병에 대한 장기의 국소화가 이루어지지 않은 상태일 경우는 SCR-CHEM을 실시한다. 검사결과 ALT와 Total bilirubin이 높게 나왔다면 이어서 hepatic panel에 해당하는 항목을 검사하여 간질환에 대한 확진을 할 수 있게 된다. 표 2에 분류된 것은 개와 고양이를 위주로 하여 작성된 것이다. 반추수에서는 효소들이 개나 고양이에서와는 다른 장기 분포를 갖기 때문이다. 소동물에서 간에 특이적으로 분포하여 간기능 평가의 중요한 항목으로 이용하는 ALT는 말, 소, 그리고 돼지에서는 전혀 그렇지 않다. 말, 소, 돼지에서 간 특이적으로 높게 분포하는 효소로는 glutamate dehydrogenase가 있고 이 효소는 개에서 아주 낮은 반면 고양이에서는 비교적 높은 특성을 갖는다. 이밖에 ALP도 동물에 따라 다양한 분포를 나타낸다. 개에서는 장에 대한 특이성이 아주 높고 다른 동물에서는 그렇지 않다. 소동물의 범주에 일반적으로 포함시키는 고양이는 장에서의 ALP의 분포가 개의 약 30분의 1에 해당하며, 말에서는 장보다는 신장에 대한 특이성이 높게 나타난다.

CBC	SCR-CHEM	Hepatic	Renal	GI	Pancreas	UA, Fecal
RBC PCV Hb MCV, MCHC WBC(differential) TPP ICT Fib Plat Ret	ALT AST ALP BUN Creatinine Glucose Tbil Na K	CBC SCR-CHEM GGT Bilirubin Cholesterol NH ₃	CBC UA SCR-CHEM Tchol Ca P USG Na Cl HCO ₃	X-ray CBC UA, Fecal SCR-CHEM Amylase Lipase	Amyl Lipase BUN Albumin Ca UA SCR-CHEM	pH Protein Glucose Ketone Bilirubin Occult blood Urobilinogen Fecal(dlr, flo) cytology

3. 검사결과에 영향을 주는 약물 투여 및 환경

검사결과는 질병상태를 반영하기도 하지만 치료과정 중에 투여한 약물에 의해서도 변하게 된다. 이러한 특성을 이해하고 있어야지만 정확한 진단과 약물에 대한 치료반응을 결정할 수 있다. 아래의 표에는 주변에서 흔히 사용하는 약물들에 의해서 혈액 화학 수치들이 어떤 영향을 받는지 정리하였다.

검사항목	약물 및 요인
ALT의 증가	Acetaminophen, L-Asparaginase, Azathioprine, Barbiturates Erythromycin estolate, Glucocorticoids, Griseofulvin, Halothane, Ibuprofen, Ketoconazole, Mebendazole, Methimazole Oxacillin, Oxybendazole, Phenobarbital, Phenylbutazone, Primidone, Sulfonamides, Tetracycline, Thiacetarsamide, Trimethoprim-sulfamethoxazole
ALP의 증가	Anabolic steroids, Androgens, Asparaginase, Azathioprine, Barbiturates, Cephalosporins, Cyclophosphamide, Dapsone, Erythromycin estolate, Glucocorticoids, Gold salts, Griseofulvin, Halothane, Ibuprofen, Methimazole, Methotrexate, Nitrofurantoin, Oxacillin, Oxymetholone, Phenobarbital, Phenothiazines, Phenylbutazone, Phenytoin, Primidone, progesterone, Quinacrine, Quinidine, Salicylates, Sulfur, Testosterone, Tetracyclines, Thiabendazole, Trimethoprim-sulfamethoxazole, Vitamin A
ALP의 감소	Cysteine(metabolite인 N-acetylcysteine이 Mg ⁺⁺ 를 chelation 시킴) Theophylline
오줌 pH	Acetazolamide
Uric acid	Acetaminophen(reducing activity에 의한 측정)
CK의 증가	Cysteine

일부의 검사항목에 대하여 검사결과에 영향을 미치는 약물들을 소개하였으나 기본적인 유형은 몇 가지로 요약할 수 있다. 첫째, 약물이 검사반응에 직접 관여하여 영향을 주는 경우, 둘째, 약물이 측정물질의 증감을 in vivo에서 유도하는 경우, 셋째, 측정물질의 생리적인 대사 및 배설에 영향을 주는 경우 등이 있다.

4. 실험실 검사결과 판독을 위한 기본적인 개념과 정의

올바른 시료채취와 적절한 검사항목의 선택, 그리고 검사결과를 얻은 다음에 결과를 판독한다. 실험실 검사결과 판독을 위해서는 용어에 대한 이해가 필요하다. 여기에는 정상범위(normal range), 정량분석(quantitative test), 정성분석(qualitative test), 민감도(sensitivity), 특이성(specificity) 그리고 예측치(predictive value)가 있다.

정상범위는 대체로 통계학적인 방법으로 작성된다. 정상적인 동물을 모집단으로 하여 이들을 검사한 다음 평균값에 표준편차(standard deviation)의 두배를 더한 값과 빼 값의 범위로 한다. 정상집단이 갖는 수치의 95%에 해당하는 범위가 된다. 임상병리학자들은 '정상범위'라는 용어보다는 '참고치(reference value)'라는 용어를 더 선호한다. 단지, 검사결과가 정상범위에 포함되지 않는다고 하여 질병으로 간주하고 다른 항목의 결과치를 무시하게 될지도 모르는 오류를 경계하고자 하는 것이다. 실제로 20마리의 검사 대상 중에 1마리는 정상범위에 들어가지 않는 수치를 정상적으로 가지고 있을 수도 있기 때문이다. 바꿔서 말하면, 정상범위에 검사 결과치가 들어갔다고 해도 정상이 아닐 수 있다는 것이다. 정상범위는 동일한 종이라 하더라도 나이, 성, 체중, 품종, 사료, 시료채취 시간과 부위(혈청, 혈장, 척수, 오줌 등) 등에 따라서 다르게 나타난다. 그러나 동물에서는 사람에서와 같이 일정한 조건을 만족하는 충분히 큰 정상군을 확보하여 정상범위를 설정하는 데에 여러 가지 제약이 따른다.

정량분석의 정상치는 범위로 제시된다(예: 3.5~5.0 mEq/L). 정량분석의 정도는 '정확도'(accuracy)와 '정밀도'(precision)로 표시된다. 정확도는 여러 번 측정된 결과의 평균이 실제의 값에 접근한 정도로 표시되고, 정밀도는 반복 측정시 동일한 결과가 얼마나 많이 나타나는가로 결정된다. 정밀도의 다른 표현으로는 '재현성'이 있다

정성분석은 '음성'과 '양성'으로 나타나며, '반정량분석'은 양성의 정도를 표시한다(예: 1+, 2+, 3+ glucose in urine).

검사결과 판독의 임상적 유용성은 '민감도(sensitivity)'와 '특이성(specificity)'에 의해서 결정된다. 실제 질병상태에 있는 것을 양성으로 판정하는 능력이 '민감도'이며, 음성으로 판정하는 것을 '위음성'이라고 한다. 그리고, 질병을 갖고 있지 않는 것을 음성으로 판정하는 능력을 '특이성'이라 하며, 양성으로 판정하는 것을 '위양성'이라고 한다.

항목에 따라서 검사방법의 민감도와 특이성이 결정된다. 검사방법에 따른 민감도와 특이성을 알고 있으면 검사결과에 대한 판단을 올바르게 내릴 수 있다. 검사결과를 가지고 환축을 평가하기 이전에 검사가 오류를 내포하고 있지는 않는지를 판단하는 것이 중요하다. 시료채취와 검사방법의 선택, 그리고 이에 영향을 주는 요인들을 알고 있는 것이 결정적으로 도움을 주게 된다.

5. 실험실 검사결과 판독

결과 판독은 검사치의 오류 포함 여부, 정상범위, 환축의 증상, 진단을 위한 알고리즘 등에 근거하여 이루어진다. 특히 감별진단을 위해서는 여러 가지의 진단 알고리즘을 확보하고 있는 것이 유리하다. 알고리즘의 특징은 감별진단을 위하여 각 단계별로 확인해야 될 사항을 빠뜨리지 않고 일목요연하게 확인할 수 있게 해주는데 있다.

나. 혈액화학 검사

검사실에 대한 접근기회가 증가하고 원내 검사실을 운영하거나 현장에서 곧바로 사용할 수 있는 기계의 보급에 따라서 소 임상에서 혈액화학검사는 매우 중요한 추가적인 진단 도구로 자리잡아가고 있다. 신속한 검사결과 활용은 신체검사결과를 보강하여 환축을 치료하고 관리하는데 매우 중요한 정보를 제공해 준다.

검사결과는 참조값(참조범위; 정상범위)과 비교하여 판단하게 된다. 참조값은 연령에 따라서 약간씩 차이가 있는 점을 이해하고 활용해야 한다. 어린 송아지는 성숙한 소에 비하여 bilirubin, AST, ALP, GGT(초유에 의한 영향), glucose, 그리고 bile acids가 높게 나온다. 신생송아지는 성숙한 소에 비해서 BUN, 총단백질, 그리고 globulin이 낮다.

총단백질: albumin과 globulin으로 구성되며 이 중에서 globulin은 총단백질에서 albumin의 값을 빼서 구한다. 고단백혈증의 경우는 우선 혈액농축을 고려한다. 만약 혈액농축이 탈수에 의한 것이고 다른 질병은 관여되지 않았다면 전기영동

상에서 각가의 분획비율은 변화가 없다. 탈수는 CBC에도 반영되어 상대적인 적혈구증가가 있고, 신전성의 빈혈이 있을 때와 유사하게 BUN, creatinine, 그리고 요비중의 증가가 나타난다. Hyperalbuminemia는 탈수에 의해서만 발생한다. Hyperglobulinemia는 염증반응을 나타낸다. 만약 fibrinogen이 정상이고 globulin이 높으면 이것은 1주일 이상의 경과를 갖는 만성적인 과정이다. 감별진단을 위해서는 만성2위복막염, 내부농양, 복막염, 심내막염, 흉막염, 감염성 관절염 등을 감별해야 한다. 그리고 CBC에서는 성숙 호중구 혈증이 있게 된다. Hyperfibrinogenemia는 탈수와 염증이 있을 때 나타난다. 소에서 fibrinogen은 백혈구상의 변화보다 더 신속하게 변화가 나타난다. 염증반응이 멈추게 되면 fibrinogen의 생산은 급격히 감소해서 정상범위로 돌아간다. 탈수와 염증이 동시에 있어서 fibrinogen의 농도가 증가하는 경우에는 혈장 단백질(plasma protein; PP)과 fibrinogen의 비를 측정하여 fibrinogen의 절대적인 증가 여부를 판단한다.

$$PP/Fibrinogen = \frac{Plasma\ protein\ (g/dL)}{Plasma\ fibrinogen\ (mg/dL) \div 1,000}$$

일반적으로 염증반응일 경우는 PP/Fibrinogen이 < 10:1 이고 < 8:1 이면 fibrinogen의 절대치가 증가한 것이다. 급성염증에 의해서 fibrinogen이 증가하는 경우 창상성 2위 복막염, 복막염, 폐렴, 유방염, 그리고 자궁염을 감별해야 한다. Hypoproteinemia의 경우는 albumin과 globulin이 비례하여 감소하는 실혈과 단백질소실장자병증(protein losing enteropathy) 경우와 같이 globulin과 albumin이 장으로 손실되는 경우에 나타난다. 그러나 면역반응이 있는 경우(Johné' s disease, 만성 콕시듐증, 만성 살모넬라증) globulin은 정상이거나 증가하게 된다. 체강내에 고농도의 단백질이 함유된 체액이 저류되는 경우에도 단백질소실장자병증과 유사한 변화가 나타난다. 복막염 및 흉막염에서는 hypoalbuminemia와 정상 또는 증가된 globulin을 확인할 수 있다. 낮은 albumin 농도가 확인되면 간에서의 생성이 잘 되지 않는 경우도 고려해야 한다.

낮은 albumin 혈증을 나타내는 경우

- 간기능 부전
- 영양장애
- 단백 소실성 사구체신염
- 장 흡수부전
- 장내 기생충
- 체강내 고단백 함유성 체액저류

신기능평가: 신장을 평가할 수 있는 항목으로는 BUN,

creatinine, 소변검사(특히 요비중), albumin 그리고 전해질이 농도 등이 있다. 신전성 질소혈증(azotemia)은 탈수와 쇼크에서 흔히 마주치는 상황으로 사구체 여과율이 떨어지게 된다. 전형적인 임상병리학적 변화는 BUN, creatinine, 그리고 albumin 농도의 상승이 있고 요비중은 ≥ 1.025 이 된다. 그밖에 phosphorus와 magnesium이 증가하고 chloride, calcium, 그리고 potassium이 감소한다. 이러한 변화들이 정상 수치로 돌아오는 경우는 초기의 공격적인 수액요법에 대한 긍정적인 반응으로 평가할 수 있다. 반응이 없는 경우는 신기능 감소와 같은 심각한 내재 질환이 있는 것으로 판단된다.

신후성 질소혈증에는 요도결석에 의한 요도폐쇄가 주된 원인이며 BUN과 creatinine이 증가한다. 그리고 신전성에 의해서 나타나는 위에 열거한 변화들이 있게 된다. 신성 질소혈증은 아밀로이드증과 신독성 물질인 식물(pigweed, lambsquarter, oak leaves/acorns), 금속(arsenic, mercury), 진균독소, 항생제(aminoglycosides, sulfa 제제), 그리고 NSAID 등에 노출되었을 때 발생한다. 속발성의 신부전은 신장 관류가 감소되는 경우(심한 탈수, 내독소에 의한 경우를 포함하는 쇼크), 심하고 오랜시간의 복부팽대, 유방염, 자궁염, 그리고 살모넬라증 등에 의해서 발생한다. 이 경우에는 BUN과 creatinine이 증가하고 요비중은 ≤ 1.025 이 된다. 그리고 phosphorus와 magnesium이 증가할 수 있고 chloride, calcium, potassium은 감소할 수 있다. 나트륨은 감소하거나 정상이다. 산염기 평형은 정상이거나 알칼리증으로 된다. 혈청 albumin은 신장손상으로 인해서 단백질이 발생하면서 낮아지게 된다.

간기능 평가: 간을 평가하기 위한 간 특이성이 높은 효소로는 GGT, SDH, AST, LDH, bilirubin, BUN, ammonia, 그리고 albumin이 있다. 소에서 간의 이상으로 나타나는 변화로는 다음과 같은 것들이 있다.

간 기능 이상 종류	검사결과의 변화
지방간	↑ GGT and AST Ketouria/ketonemia (↑ serum-free fatty acids) ↓ insulin, glucose, triglycerides, cholesterol, WBCs 간생검에서 지방세포 확인
간 흡충	↑ GGT, SDH, AST(손상 정도에 따라서 약간의 차이는 있음) ↓ RBCs, PCV, albumin ↑ eosinophils
간 농양	↑ GGT, SDH, AST(상승 정도는 간손상의 크기에 따름) hypoalbuminemia 빈혈
간 독성 (식물, 화학물)	↑ GGT, SDH, AST, ammonia(비단백 질소) ↑ serum D-bilirubin ↓ BUN

근육 평가: 근육 특이성이 높은 효소는 CK이다. AST와 LDH도 근육손상이 있을 때 증가한다. 특이 효소의 뚜렷한 증가는 오랫동안 두리누워 있거나 영양성 근병증(white muscle disease)에서 나타난다. 정도에서 중등도의 증가는 근육내 주사, 운동, 난산 등에서 관찰된다.

전해질 평가: 전해질 평가는 몸의 다양한 상태를 평가하는데 아주 유용하다. 특히 장관 및 신장과 관련된 이상을 잘 반영해 준다. 특히 수액요법에서는 아주 중요하다.

전해질 변화 유도 질병	검사결과의 변화
위장관 폐쇄 (4위 좌측 또는 우측 전위)	↓ K ⁺ , Cl ⁻ ± Ca ²⁺ ↑ HCO ³⁻ (대사성 알칼리증)
제 4위의 지속적인 우측전위 또는 4위 꼬임	hyperkalemia가 있을 수 있음.
위장관 이상이 아닌 다른 원인에 의한 식욕부진	경도에서 중등도의 hypokalemia, hypochloremia, 대사성 알칼리증
나트륨이온 독성	혈청과 뇌척수액 내의 Na ⁺ 증가
신생축 설사	↑ 혈청 K ⁺ (몸 전체의 K ⁺ 는 감소, 변으로 Na ⁺ 와 Cl ⁻ 의 손실과 유사 Na ⁺ 와 Cl ⁻ 의 정상 또는 감소 혈당 감소

다. 혈액학 검사

혈액분석은 자동화된 기계를 사용한다 하더라도 혈액도말 표본을 만들어 현미경으로 관찰하는 것이 필요하다. 특히 현미경상에서 백혈구의 변화를 관찰하게 되면 염증반응 상태를 파악할 수 있기 때문에 진료에 많은 도움을 받을 수 있다. 백혈구의 형태적인 변화는 로마노프스키 유형의 염색약인 Diff-Quik을 사용하면 3분 이내에 염색을 마칠 수 있고 곧바로 현미경 관찰을 통해서 진단을 할 수 있다. 백혈구의 독성변화를 관찰하여 염증 여부를 판단하게 된다. 농장에서 신속하고 간편하게 사용할 수 있는 혈액검사장비로는 QBC가 있다.

라. 소변검사

채취한 소변은 1시간 이내에 검사하며 측정이 곤란할 때는 즉시 냉장하고, 측정 전에 실온으로하여 검사를 해야 한다. 일반적인 요검사 시험지는 목적에 따라서 검사항목이 약간씩 다르지만 진료나 실험목적으로 검사하는 경우라고 한다면 가능한 모든 항목을 실시하는 것이 좋다. 검사항목에는 빌리루빈, 유로빌리노젠, 케톤체, 단백질, 아질산염, 포도당, pH, 비중, 백혈구, 잠혈 등이 있고 소변의 색에 많은 영향을 미치는 비타민 C에 대한 검사까지도 요검사 시험지를 이용하여 실시할 수 있다. 중요한 것은 신속하게 검사해야 한다는 점이다.

검사항목	반응원리	위양성, 위음성
잠혈	Hemoglobin 및 myoglobin에서 나온 heme의 peroxidase양작용을 이용한 반응 $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{chromogen} \xrightarrow[\text{peroxidase activity}]{\text{heme}} \text{산화형 chromogen} + \text{H}_2\text{O}$	■ 세균의 peroxidase양 반응에 의해 위양성 ■ 50mg% 이상의 비타민 C, 고비중 일 경우 위음성
빌리루빈	빌리루빈 + Diazonium $\xrightarrow[\text{강산성}]{\text{coupling 반응}}$ azo 색소	■ 25mg% 이상의 비타민 C, 0.1mg% 이상의 아질산염이 함유된 소변은 위음성
유로빌리노젠	유로빌리노젠 + p-diethylaminobenzaldehyde $\xrightarrow[\text{강산성}]{\text{Ehrlich 반응}}$ 축합제	■ 100mg% 이상의 formain이 함유된 소변은 위음성
케톤체	Acetoacetic acid + Nitroprusside - Na $\xrightarrow[\text{알칼리성}]{\text{Lange 반응}}$ Na ₂ [Fe(CN) ₅ N-CH-CO-CH ₂ -COOH] OH	■ 0.05mg% PSP은 착색에 의해 위양성
단백질	알부민 + TBPB $\xrightarrow[\text{pH 3}]{\text{단백오차반응}}$ TBPB 변색점변화	■ 알칼리성의 pH에서 위양성
아질산염	아질산염 + Arsanilic acid $\xrightarrow{\text{Diazonium 화합물}}$ Coupling 반응 \rightarrow azo 색소	■ 25mg% 이상의 비타민 C는 위음성
포도당	포도당 + O ₂ $\xrightarrow{\text{GOD}}$ 글루콘산 + H ₂ O ₂ $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{크로모젠} \xrightarrow{\text{POD}}$ H ₂ O + 산화형 크로모젠	■ 크로모젠 복합체를 산화시키는 물질은 위양성 유발 ■ 50mg% 이상의 비타민 C, 케톤체, 고비중 등은 위음성 유발
pH	H ⁺ + 복합 pH 지시약 \rightarrow 지시약 정색변화	
비중	양이온 + (-COOH) _n $\xrightarrow{\text{pKa 변화}}$ H ⁺ 의 방출 H ⁺ + pH 지시약 \rightarrow 지시약 정색변화	■ 10~750mg%의 단백질을 함유한 경우 고비중 ■ pH 8이상은 비중계나 굴절계를 이용해야 함
백혈구	Substrate ester $\xrightarrow{\text{백혈구의 esterase}}$ substrate-alcohol $\xrightarrow{\text{O}_2}$ Violet dye	■ 50mg%이상의 tetracyclin, 2g% 이상의 포도당, 0.3g%이상의 단백질, 25mg%이상의 비타민 C, 1.0mg%이상의 빌리루빈을 함유한 소변에서 위음성
비타민 C	Ascorbic acid + thiazine, Oxazine compounds \rightarrow Reducing-oxidizing 반응 (colored)	■ 50mg%이상의 creatinine을 함유한 소변, pH 8이상의 알칼리뇨에서 위음성 나타낼 수 있음

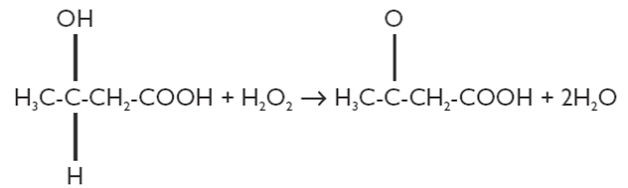
동물의 pH는 종에 따라서 차이를 갖는다. 정상범위는 종, 개체, 사료, 대사 등에 의해서 좌우된다. 소는 채식을 함으로써 알칼리성의 요를 배설하게 된다.

종	소변의 pH
말	알칼리성 (pH 8)
소	알칼리성 (pH 7.4~8.4)
양	알칼리성
돼지	산성 또는 알칼리성
개, 고양이	산성 (pH 6~7)
사람	일반적으로 산성 (pH 4.8~7.5)

육식동물에서는 sulfuric acid나 phosphoric acid에 의해서 산성뇨가 나오는 것은 정상이다. 젓먹는 송아지와 망아지, 단백질 사료 과잉, 기아(starvation), 발열, 진성당뇨병, 요독증, 장시간 근육운동, 산성 염류의 급여(sodium acid phosphate, ammonium chloride, sodium chloride, calcium chloride) 등의 경우에도 산성뇨를 배설하게 된다. 알칼리성 요는 초식동물에서 정상적으로 나타난다. 특정 세균은 소변의 pH를 알칼리로 바꾸어 놓는다. 오줌을 오랫동안 정체할 경우에도 요소가 암모니아로 분해되어 알칼리로 된다. 그밖에도 소변을 알칼리로 변화시키는 약물들로는 sodium bicarbonate, sodium and potassium citrate 또는 acetate, sodium lactate, potassium nitrate 등이 있다. 단백질을 검사하는 방법 중에서 요검사지를 이용하는 경우는 알칼리성 요를 배설하는 동물에서는 위양성이 나오기 때문에 정확한 검사를 위해서는 Robert's test나 sulfosalic acid test 등을 이용하여야 한다. 소변을 요검사지를 이용하여 화학적인 검사를 한 후에 이상이 발견되면 추가적인 정밀 검사를 실시해야 한다. 소와 말의 소변은 방치해 두게 되면 탄산칼슘 결정이 용출되어 나오게 된다. 이것은 정상적인 상태로 판단할 수 있다.

소에서는 소변으로 배출되는 케톤체를 검사하는 것이 무엇보다 중요하다. 그러나 일반적인 요검사지에서는 beta-

hydroxybutyric acid를 검출해 내지 못하기 때문에 소변에 H₂O₂를 첨가하여 아래 그림에서와 같이 acetoacetic acid로 전환시켜 검출할 수 있도록 한다면 소의 임상에서 활용할 수 있다. 이러한 과정을 거치지 않고도 요검사지에서 케톤체를 확인할 수 있었다면 많은 변화가 이미 진행되어있는 것으로 판단할 수도 있다.



소의 소변에 H₂O₂를 beta-hydroxybutyric acid에 첨가하여 acetoacetic acid와 물을 생성하도록 한다.

마. 세포학적 검사

세포학적 검사의 범위는 아주 다양하다. 피부의 염증반응에 대한 검사부터 시작해서 종양세포의 검사에 까지 그 범위가 넓다. 많은 시간을 투자하여 다양한 종류의 세포학적 변화를 익혀야 하지만 간단한 것들은 누구나 손쉽게 정확하게 판단할 수 있다. 이 부분에 대한 것은 별도의 자료를 활용하도록 한다.

바. 반추위액 검사

반추류에서 섭취된 사료는 1위 내에서 미생물 발효를 거친다. 제1위액 활성을 관찰하는 것은 반추위의 건강을 판단하는데 매우 중요하다.

색깔 : 사료에 의해서 변하게 된다. 옥수수대나 이것의 사이러지는 황갈색을, 농후사료는 olive-brown 색이며, 목초는 녹색의 반추액을 만들어낸다. 그밖에 병리학적인 영향으로는 정체하고 부패하였을 때 암록색이고 젖산산증일 경우는 우유빛의 회색을 나타낸다.

냄새 : 정상적으로 방향성(aromatic)이고 불쾌하지 않은 냄새이다. 젖산산증일 경우는 산성 또는 시큼한 냄새가 난다. 반추위액의 부패가 있으면 부패취가 난다. 요소중독증일 경우는 암모니아 냄새가 난다.

경도 : 정상적으로 약간 점성이 있다. 점도가 증가되는 경우는 타액에 의한 오염이 아닌지 확인해야 한다. 점도가 감소되거나 사료입자가 적을 경우는 식욕부진 및 낮은 미생물 활동성을 제시한다. 잘 꺼지지 않는 기포가 많을 경우는 포말성 고창증일 때 나타난다.

pH : 농후사료급여 2-4시간 후 또는 TMR급여 4-8시간 후에 측정하는 것이 좋다. 반추위의 발효 및 흡수율 때문에 이 시간대가 가장 이상적이다. 측정은 종이 형태의 pH 측정지를 사용하거나 휴대용 pH 측정기를 이용한다. 목초 급여시에는 pH: 6-7 이 정상이고, 곡물 급여시에는 pH: 5.5-6이 정상이다. 목초를 급여한 소에서 5.5~6 이면 젖산산증의 초기이고, <5.5 이면 젖산산증이다. pH가 7~8 이면 2일 이상의 사료섭취 감소가 있는 것으로 추정되고 단순 소화불량일 가능성이 높다. pH가 >8이면 타액오염, 지속된 1위정체로 인한 제1위 부패, 요소중독 등이 의심된다. 그밖에 젖산산증이 있는 소에서 지속적인 타액 생산감소로 인한 식욕부진이 지속되었다면 pH가 정상일 수 있다. 4위 역류는 일반적으로 1위의 pH에 영향을 거의 미치지 않는다.

현미경검사 : 신선한 1위액 1방울을 슬라이드 위에 떨어뜨리고 염색안된 채로 저배율에서 관찰(40x)하여 원충의 운동성을 본다. 원충은 정상의 1위액에서 >40/lpf의 원충을 가지고 있고 3그룹의 원충이 보여야 하며(작은/중간/큰), 활발히 움직여야 한다. 원충을 크기별로 구분하는 것이 중요하다. 작은 그룹은 6이하의 pH에 더 저항성이 있고, 큰 원충은 1위산증시 일찍 죽는 경향이 있다. 1위액의 세균은 Gram 염색으로 관찰한다. 정상적인 1위액은 다양한 Gram 음성 세균이 우세하게 나타난다. 그러나 젖산산증이 있을 때에는 Gram 양성 세균이 더 우세하게 나타난다.

염소 농도 : 이 검사는 1위액을 원심한 상층액으로 검사한다. 시료는 실온에서 9시간, 냉장에서 24시간까지 보관이 가능하다. 수액요법을 실시하기 전에 검사를 하여야 정확한 결과를 얻을 수 있다. 소에서 정상치는 <30mEq/L (10-25mEq/L)이며 양에서는 <15mEq/L 이다. 1위의 염소 농도 증가는 HCl의 4위역류, 장폐쇄 또는 많은 염분의 섭취를 의미한다. 1위확장이 있는 동물에서 폐쇄된 부위를 찾는 데 유용한 검사이다. 높은 수치를 나타내면 유문부 혹은 원위부의 폐쇄를 의심하고, 낮은 수치는 3위의 폐쇄를 의심할 수 있다. 일반적으로 이러한 소들은 저염소혈증과 대사성 알칼리증을 나타낸다.▼

참고 문헌

- Alonso, A.N. 1979. Diagnostic analysis of rumen fluid. *Vet Clinics North Am: Food Anim Prac* 1:363-376.
- Constable, P.D. 1999. The ruminant forestomach: Laboratory examination of rumen fluid. In: Howard, J.L., Smith, R.A., eds. *Current Veterinary Therapy 4 Food Animal Practice*. Philadelphia: WB Saunders, 504-506.
- Dehority, B.A. 1993. *Laboratory Manual for Classification and Morphology of Ruminant Ciliate Protozoa*. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Garry, F.B. 2002. Indigestion in ruminants: Clinical pathology, Rumen fluid analysis. In: Smith, B.P., ed. *Large Animal Internal Medicine*, 3rd Ed. St. Louis: Mosby, 739-741.
- Gokce, G., Citi, M., Gunes, V., Atalan, G. 2004. Effect of time delay and storage temperature on blood gas and acid-base values of bovine venous blood. *Res Vet Sci*. Apr; 76(2):121-7.
- Marini, J.C., Van Amburgh, M.E. 2003. Nitrogen metabolism and recycling in Holstein heifers. *J Anim Sci*. Feb; 81(2): 545-52.
- Shpigel, N.Y., Avidar, Y., Bogin, E. 2003. Value of measurements of the serum activities of creatine phosphokinase, aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase for predicting whether recumbent dairy cows will recover. *Ve t Re c*. Jun 21; 152(25):773-6.

각주: 본 내용은 2011년도 한국우병학회 학술대회의 강의 내용을 옮긴 것입니다.