

## 동물원 흰오릭스에서 발생한 간성뇌증 3례

김규태 · 이승현\* · 곽동미\*<sup>1</sup>

대전 오월드, \*경북대학교 수의과대학

(Accepted: April 14, 2015)

### Hepatic Encephalopathy in Captive Scimitar-Horned Oryx (*Oryx dammah*)

Kyoo-Tae Kim, Seung-Hun Lee\* and Dongmi Kwak\*<sup>1</sup>

Animal Health Center, Zoo Land, Daejeon O-World Theme Park, Daejeon 35073, Korea

\*College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea

**Abstract :** Three cases of hepatic encephalopathy were diagnosed in scimitar-horned oryxes housed at a zoo. Administration of amino acid and ornithine-aspartate fluid therapy via an intravenous injection decreased serum levels of ammonia and liver enzymes in cases 1 and 2. Further, additional oral ingestion of non-absorbable disaccharide lactulose to eliminate intestinal nitrogenous products enabled recovery of two oryxes. However, in case 3, the serum levels of ammonia and liver enzymes increased even after treatment, and the oryx died. Necropsy revealed cecum and colon compaction due to stiff dried feces, and this condition could have an adverse effect on increased blood ammonia levels that may have caused mortality. Overconsumption of pellets may have been the primary cause of hepatic encephalopathy. Thus, a fiber rich diet with decreased amount of pellets is needed to prevent hepatic encephalopathy, since the normal diet of scimitar-horned oryxes is rich in fiber.

**Key words :** Hepatic encephalopathy, scimitar-horned oryx, hyperammonemia, zoo.

## 서 론

간성뇌증은 심한 간 기능 저하나 간문맥 단락 상태에서 발생하는 의식, 행동 및 신경학적 이상 등을 특징으로 하는 신경정신과학적 증후군으로 동물에서는 흔치 않다. 사람에서는 간 경변 환자의 30-45%가 발생하고 의식장애, 인격의 변화, 착란, 혼미, 혼수 등의 임상증상을 유발한다고 알려져 있다(1,2,8).

개와 같은 소동물에 있어서는 간 문맥의 단락, 미세혈관 이형성, 감염, 간 섬유화, 간 경변, 종양 등의 발생으로 인해 고암모니아혈증이 발생하면 심각한 간성뇌증을 유발하게 되며(9), 과다유연, 식욕부진, 체중감소와 함께 발작, 안구진탕, 선회운동 등의 신경증상을 동반한다(1). 라마에서는 근 진전, 기면, 발작 등의 신경증상과 간 지질증을 동반한 임상증상으로 폐사한 발생보고가 있다(14).

흰오릭스(scimitar-horned oryx, *Oryx dammah*)는 소 과에 속하는 초식동물로 북부아프리카인 모로코, 이집트, 튀니지 등 사하라사막 주변에서 서식을 했기에 사하라 오릭스라고도 부르며 야생에서는 현재 멸종된 것으로 알려져 있으며 동물원에서만 사육되고 있다(12). 대전오월드 동물원 사파리에서 사육 중이던 흰오릭스에서 발생한 간성뇌증에 의한 임상

증례들을 보고하고자 한다.

## 증 례

### 증례 1

2008년 4월, 4살된 수컷 흰오릭스에서 식욕부진, 기면, 발작, 과다유연을 동반한 갑작스런 기립불능 증상이 관찰되어 (Fig 1A), acepromazine (0.35 mg/kg; Sedaject inj., Samu, Korea)으로 진정을 시킨 후 채혈 및 혈액검사를 실시하였다. 혈액검사 결과는 Table 1에서 보는 바와 같이 처음 검사 시 aspartate aminotransferase (AST) 1,810 U/L, alanine aminotransferase (ALT) 93 U/L,  $\gamma$ -glutamyl transferase (GGT) 36 U/L, lactate dehydrogenase (LDH) 7,160 U/L, ammonia (NH<sub>3</sub>) 426  $\mu$ g/dL로 혈청 간 효소 수치와 암모니아 수치가 상당히 상승된 것을 확인할 수 있었으나, complete blood count 검사를 포함한 다른 혈액화학상 검사수치는 정상범위 내에 있었다.

치료를 위해 5% dextrose (5% Dextrose inj., Samyang Anifarm, Korea) 1 L에 비타민아미노산제제(Aminolite<sup>®</sup>, Boehringer Ingelheim, Germany) 10 mL을 혼합하여 100-150 mL/h의 투여속도로 하루에 2-2.5 L의 수액을 바깥배제정맥을 통해 3일간 투여하였다. 단백아미노산제제(Ganepasol inj., SK Chemicals, Korea)는 점적을 통해 15-18 mL/h의 속도로 하루에 100 mL를 1일간 투여하였고, phenoxy-2-

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : dmkwak@knu.ac.kr



**Fig 1.** Hepatic encephalopathy in three scimitar-horned oryxs housed at a zoo. (A) Case 1: A 4-year-old male scimitar-horned oryx faced difficulty while rising. (B) Case 2: A 2-year-old male scimitar-horned oryx showed lethargy with neurologic symptoms. (C) Case 3: A 13-year-old male scimitar-horned oryx faced difficulty while rising. (D) Necropsy of case 3 showing cecum and colon compaction caused by stiff dried feces.

**Table 1.** Daily changes in the blood chemistry in three treated scimitar-horned oryxs with hepatic encephalopathy

	Case 1			Case 2			Case 3			Reference values <sup>(6)</sup>
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 1	Day 2	Day 3	Day 1	Day 2	Day 3	
AST (U/L)	1,810	1,860	822	6,430	2,620	760	441	650	1,000	31-350
ALT (U/L)	93	125	22	957	1,320	790	44	63	108	0-41
GGT (U/L)	36	29	53	21	23	19	37	46	48	4-16
LDH (U/L)	7,160	4,200	2,860	9,000	7,920	2,050	4,910	9,000	20,700	107-3,754
ALP (U/L)	28	58	78	111	132	89	81	75	39	17-69
CPK (U/L)	> 20,000	> 20,000	7,020	> 20,000	19,870	2,310	18,020	> 20,000	> 20,000	108-638
NH <sub>3</sub> (μg/dL)	426	280	153	194	155	128	194	419	> 500	Unknown

AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; ALP, alkaline phosphatase; GGT,  $\gamma$ -glutamyl transferase; LDH, Lactate dehydrogenase; CPK, creatine phosphokinase; NH<sub>3</sub>, ammonia.

**Table 2.** Symptoms and clinical findings in three scimitar-horned oryxs with hepatic encephalopathy

Case	Age	Gender	Clinical symptom	Final outcome
1	4 y	Male	Anorexia, lethargy, depression, seizure, hypersalivation, difficulty in rising	Recovered
2	2 y	Male	Anorexia, lethargy, depression, muscle tremors, difficulty in rising	Recovered
3	13 y	Male	Anorexia, lethargy, aggression, continuous running, rotating, seizure, convulsion, hypothermia, recumbency	Died

methyl-2-propionic acid (Hepagen, Ozzano Emilia, Italy) 와 arginine-ornithine 제제(Ornipural, Vetoquinol, France)를 각각 IM으로 10 mL 씩 SID로 3일간 투여하였다. 치료를 실시한 2일째와 3일째 혈액검사를 실시한 결과 간 효소 및

암모니아 수치가 점차 개선되었으며 특히 3일째 암모니아 수치는 153 μg/dL로 상당히 저하되었고, 외관상 환축의 기면, 발작과 같은 신경증상과 과다유연 증상은 관찰되지 않았으며 기립하려는 의지가 상당히 강하게 작용하여 투여하던 수

액 공급을 중단하였으며, 4일째부터는 기립을 하고 사람에 대해 경계하는 행동을 나타내었고 급여사료도 조금씩 먹기 시작하였다. 비흡수성 이당류인 lactulose (Duphalac® syrup, JW Pharmaceutical Co., Korea)를 SID로 15 mL씩 사료에 혼입하여 1주일간 급여를 하였고, 더 이상의 임상증상은 관찰되지 않았다.

**증례 2**

2013년 5월, 2살된 수컷 흰오릭스가 갑작스런 기면, 침울, 식욕부진, 심한 근진전 증상과 함께 기립불능 증상이 관찰되었고(Fig 1B), 관리자의 직접 접촉에 전혀 반응을 보이지 않았다. 바깥복재정맥을 통해 채혈하여 혈액검사를 실시한 결과 AST 6,430 U/L, ALT 957 U/L, GGT 21 U/L, LDH 9,000 U/L, NH<sub>3</sub> 194 µg/dL로 간 효소 수치와 암모니아 수치가 상당히 상승된 것이 관찰되었다(Table 1).

증례 1의 치료방법과 동일하게 정맥을 통해 5% dextrose (5% Dextrose inj.), 비타민아미노산제제(Aminolite®)와 단백아미노산제제(Ganepasol inj.), 근육을 통해 phenoxy-2-methyl-2-propionic acid (Hepagen)와 arginine-ornithine 제제(Ornipural)을 용법에 따라 BID로 투여를 하니, 2일째는 AST, LDH 등 간 효소 및 암모니아 수치가 조금씩 저하되었고, 3일째는 모든 항목의 간 효소 및 암모니아 수치의 저하가 관찰되었으며 관리자의 직접 접촉에 민감하게 반응하고 기립의 의지를 확인할 수 있었다. 4일째부터는 기립을 하고 사료섭취를 하기 시작했으며 이에 lactulose (Duphalac® syrup)를 SID로 1주일간 15 mL씩 사료에 혼입하여 투여하니 점차 사료섭취량도 증가하였으며, 그 이후 특별한 임상증상은 관찰되지 않았다.

**증례 3**

2014년 11월, 13살된 수컷 흰오릭스가 관리자의 직접 접촉에도 15-20분 정도 전혀 반응이 없는 기면상태를 보인 다음 갑자기 방사장을 계속해서 무작정 뛰는 증상이 관찰되었고 내실에 격리 후 실내벽에 몸을 부딪치는 물리적 충돌, 선회운동과 관리자에 대한 공격성 등 신경증상이 확인되었다. 이때 심한 근진전으로 복벽과 흉벽의 피부가 심하게 떨리는 것이 보였으며, 즉시 acepromazine (Sedaject inj.) 제제로 진정을 시킨 후 채혈 및 수액 투여를 실시하였다. 이후 기립불능, 발작, 황와 등의 신경학적 임상증상이 관찰되었고(Fig 1C), 혈액검사 결과 간 효소 수치는 미약하게 증가되어 있었고 암모니아 수치는 194 µg/dL로 확인되었다. 치료를 위해 증례 1, 2와 동일하게 5% dextrose (5% Dextrose inj.), 비타민아미노산제제(Aminolite®), 단백아미노산제제(Ganepasol inj.), phenoxy-2-methyl-2-propionic acid (Hepagen), arginine-ornithine 제제(Ornipural)를 투여하였다. 2일째 혈액검사를 실시하니 간 효소 및 암모니아 수치의 증가와 더불어 발작, 황와, 근진전 등의 증상은 호전되지 않았으며, 체온 검사시 34-35°C로 저체온증이 관찰되어 수액을 데우고 투여하였고 실내보온을 병행하였다. 3일째 오전, 더 이상의 발작, 근진전, 선회운동 등 신경증상은 관찰되지 않았으나 동공반사가 소실되고 호흡이 서서히 줄어들면서 폐사했다. 폐사직전 채혈한 혈액에서는 간 효소 수치의 증가와 더불어 암모니아 수

치가 500 µg/dL 이상으로 증가된 것이 확인되었다(Table 1).

폐사체의 부검에서 간은 외관적으로 변색 등의 이상소견은 관찰되지 않았으며, 담낭은 크게 종대되어 있었다. 위장관부의 경우에는 1위에서부터 3위까지 위 내용물들이 가득 차 있었고, 특히 2위, 3위로 내려갈수록 내용물의 수분이 줄어들고 단단한 고형의 내용물이 있었고, 4위에서는 녹색의 수용성 내용물이 관찰되었다. 소장은 녹색의 카타르성 내용물이 조금씩 관찰되었고, 맹장과 결장부에 단단하고 고형의 내용물이 가득 찬 것을 관찰하였다(Fig 1D).

**고 찰**

간성뇌증은 간 기능 저하나 간문맥 단락등의 원인으로 인해 발생하는 정신신경과학적 증후군으로 동물에서는 흔하지 않다(1,8). 간성뇌증이 발생하게 되는 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았으나 심한 간 기능 저하, 간문맥 단락 등으로 인해 적절히 대사되지 못한 독성 물질들이 체순환에 들어감으로써 발생한다고 알려져 있다(10). 간성뇌증의 원인물질로는 γ-aminobutyric acid, 가성 신경전달물질, 내인성 벤조디아제핀, 망간 등이 있으나(2,8), 발병 대부분이 간에서 대사되지 못한 암모니아에 의한 것으로 알려져 있다(14). 암모니아는 주로 대장 내 단백질이 장내세균의 분해작용에 의해 생산되어 문맥을 통해 간으로 유입되어 요소와 글루타민으로 전환되는데(4,15), 간 기능이 떨어지면 요소 합성이 감소하여 암모니아가 완전히 제거되지 못해 남은 암모니아가 뇌로 유입되어 신경증상이 유발된다(3).

간성뇌증으로 인해 사람에서는 정신의 혼미, 발작, 혼수상태 등의 증상이 발생되고(13), 개와 고양이 같은 반려동물에 있어서는 운동실조, 유연, 경련, 발작, 혼수 등의 증상이 보고되었으며(1,11), 초식동물인 라마에서 식욕부진, 기면, 황달, 구토, 발작, 황와 등의 증상이 보고 된 바 있다(14).

간성뇌증은 간의 대사능력의 증강, 장내 암모니아 생성의 억제, 흡수의 제한 등으로 치료효과를 볼 수 있다(8,10). 아미노산제제와 오르니틴제제는 간을 활성화시켜 암모니아를 요소와 글루타민으로 대사하는 능력을 높여 간성뇌증을 호전시킬 수 있고, 장내흡수율이 낮은 neomycin, metronidazole, rifaximin 등의 항생제는 암모니아를 생산하는 장내세균을 억제하는 역할을 한다(2,8,13). 또한, 과도한 단백질 섭취는 장내세균에 의한 암모니아 형성을 증가시키므로 단백질 섭취를 제한하고, 삼투압 하제 역할을 하는 비흡수성 이당류인 lactulose를 투여하여 암모니아를 형성할 수 있는 장내용물을 신속히 배출시켜 암모니아 생산을 줄여 결과적으로 암모니아의 흡수를 억제할 수 있다(2,8).

본 증례인 흰오릭스에서는 식욕부진, 기면, 침울 등의 공통된 증상과 함께 과다유연, 근진전, 발작, 선회운동 등 발생된 세 증례별로 특징적인 임상증상이 다르게 관찰되었다. 특히 치료중 폐사된 세번째 증례에서는 방사장을 계속해서 뛰어다니는 증상과 저체온증, 간헐적이고 주기적인 경련과 발작이 관찰되어 보고된 증상과 차이가 있었다(1,11,14).

혈액검사 결과 흰오릭스를 포함한 반추동물의 암모니아 수치에 대한 정상범위에 대한 자료가 없으나 다른 동물의 자료를 보면 개에서는 20-110 µg/dL(11), 라마에서는 5 µg/dL

이하(5), 말에서는 13-108  $\mu\text{g}/\text{dL}$ (7)라고 한 보고를 참고하더라도, 발병된 세 증례에서 각각 426, 194 및 194  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 의 높은 암모니아 수치를 확인할 수 있었다. 증례 1과 2에서는 치료를 진행하면서 상승했던 암모니아 수치가 감소함과 동시에 임상증상이 개선되었으나, 폐사한 세번째 증례에서는 다른 두 증례와 동일한 치료를 실시하였음에도 간 효소 및 암모니아 수치가 계속 상승하였고 임상증상의 개선 없이 결국 폐사하였다. 증례 3에서 치료에 실패한 이유는 맹장과 결장부에 정체된 내용물에 의해 대사산물인 암모니아가 계속 생성이 되었기 때문이라고 생각한다. 앞서 기술한 바와 같이 간성뇌증은 간 기능 저하, 간문맥 단락,  $\gamma$ -aminobutyric acid, 가성 신경전달물질 등 발생기전 및 원인이 다양하기 때문에(2,8,10), 증례 1과 2에서 확인된 임상증상과 혈액검사 결과만으로는 정확한 발생 기전을 추정하기 어려우며, 증례 3의 경우에는 임상증상, 혈액검사 및 부검 결과를 고려했을 때 변비가 고암모니아 혈증을 일으켜 간성뇌증이 발생한 것으로 추정된다. 세 증례에서 공통적으로 혈중 암모니아 수치의 상승이 나타났기 때문에 고암모니아 혈증에 따른 간성뇌증으로 추정하였다. 위 증례들을 고려하였을 때 발병을 유발한 원인이 완화되거나 제거되지 않은 상태에서 진행된 치료는 간성뇌증을 호전시키지 못함을 확인할 수 있었으며, 사람에서도 변비가 간성뇌증의 중요한 유발요인 중 하나라고 보고되어 있는 것과 일치한다(8).

흰오릭스는 건조한 스텝지역에서 서식을 하는 습성으로 야생상태에서는 나뭇잎, 풀, 관목, 잡초, 콩류, 근류 등을 먹는 것으로 알려져 있으나(12), 사육상태에서는 알팔파, 티모시 등의 건초류와 곡물, 박류가 주성분인 중송아지 비육용 농후 펠릿사료를 주로 급여한다. 이번 증례의 오릭스들의 경우 마리당 당근 200 g, 알팔파 건초 600 g, 티모시건초 2 kg, 중송아지사료 1.4 kg을 표준 사료 급여량으로 하여 방사장 내 2-3곳의 먹이통에 혼합급여를 실시하였다. 본 증례의 발생개체들은 무리를 이뤄 생활하기 때문에 개체별 사료섭취량을 확인할 수는 없었으나, 동종간 투쟁에 의해 개체별 기호성이 높은 펠릿사료의 과식이 발생할 수 있기에, 평상시 사료섭취가 왕성하고 무리 중 서열이 높고 투쟁능력이 뛰어난 수컷에서 주로 발생한 것으로 생각한다. 따라서 간성뇌증의 예방을 위해 개체별 농후사료의 급여량은 줄이고 조사료의 비율을 높이며, 야생의 습성에 맞게 콩류, 뿌리식물, 선인장류, 알로에와 같은 섬유질 비중이 높은 사료를 통해 장의 연동운동을 촉진하고 장 내용물의 정체시간을 줄이는 것이 질병의 발생을 억제하는 방법이라 생각한다. 또한 사료의 급여를 여러 개체가 방사되어있는 방사장이 아닌 내실에 입사시킨 후 용량에 맞게 급여하는 것을 권장한다.

## 결 론

이 연구는 동물원에서 사육중인 흰오릭스에서 발생한 간

성뇌증에 대한 증례보고로서 세 증례 모두 높은 간 효소 및 암모니아 수치가 특징적으로 나타났으나, 증례 1과 2에서는 수액요법 및 lactulose 급여를 통해 회복되었지만 증례 3에서는 치료 중 환축이 폐사하여 부검하였더니 맹장과 결장부에 정체된 고형물이 확인되었으며 이것이 암모니아를 지속적으로 생성되게 하였을 것으로 추정하였다. 세 증례 모두 농후 펠릿사료의 과식으로 인해 발생한 것으로 추정되며, 예방을 위해 흰오릭스 야생의 습성에 맞게 농후사료의 급여량은 줄이고 섬유질 비중이 높은 사료를 늘이는 것이 예방대책이라 사료된다.

## 참고문헌

- Ban HJ, Hwang CY, Kim CM, Youn HY, Yoon JH, Oh TH, Han HR. Hepatic encephalopathy in a dog. *J Vet Clin* 2001; 18: 293-296.
- Blei AT. Hepatic encephalopathy. In: *Comprehensive clinical hepatology*, 2nd ed. Philadelphia: Elsevier, Mosby. 2006; 169-176.
- Bunch SE. Clinical manifestations of hepatobiliary diseases. In: *Small animal internal medicine*, 3rd ed. St. Louis: Mosby. 2003; 472-482.
- Bunch SE. Hepatobiliary diseases in the cat. In: *Small animal internal medicine*, 3rd ed. St. Louis: Mosby. 2003; 506-524.
- Fowler ME. Digestive system. In: *Medicine and surgery of South American camelids*, 2nd ed. London: Wiley-Blackwell. 1999; 352-355.
- International species information system. Physiological data reference values. 1997; 722-723.
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. *Clinical biochemistry of domestic animals*. Academic press. 2008; 882.
- Kim CW. Hepatic encephalopathy. *Korean J Med* 2008; 75: 27-36.
- Lee HC, Ji CM, Moon JH, Cho KW, Kim YK, Kang BT, Jung DI. Single extrahepatic portosystemic shunt in 3 dogs. *J Vet Clin* 2012; 29: 488-493.
- Mas A. Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to treatment. *Digestion* 2006; 73(Suppl 1): 86-93.
- Morita T, Mizutani Y, Michimae Y, Sawada M, Sato K, Hikasa Y, Shimada A. Severe involvement of cerebral neopallidum in a dog with hepatic encephalopathy. *Vet Pathol* 2004; 41: 442-445.
- Mungall EC. *Exotic animal field guide: nonnative hoofed mammals in the United States*. Texas A&M University Press. 2007; 168-169.
- Ong JP, Aggarwal A, Krieger D, Easley KA, Karafa MT, Van Lente F, Arroliga AC, Mullen KD. Correlation between ammonia levels and the severity of hepatic encephalopathy. *Am J Med* 2003; 114: 188-193.
- Pillitteri CA, Craig LE. Hepatic encephalopathy associated with hepatic lipidosis in llamas (*Lama glama*). *Vet Pathol* 2013; 50: 177-181.
- Stalker MJ, Hayes MA. Liver and biliary system. In: *Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals*, 5th ed. Philadelphia: Elsevier, Saunders. 2007; 297-388.