

고양이에서 발생한 고양이전염성복막염에 의한 신경병증 증례

김남균[†] · 김민주[†] · 장효미 · 송중현 · 유도현 · 황태성 · 이희천 · 정동인¹

경상대학교 수의과대학 동물의학연구소

Feline Infectious Peritonitis associated Neuropathy in a Cat

Nam-Kyun Kim[†], Min-Ju Kim[†], Hyo-Mi Jang, Joong-Hyun Song, Do-Hyeon Yu,
Tae-Sung Hwang, Hee-Chun Lee and Dong-In Jung¹

Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Korea

(Received: December 06, 2016 / Accepted: August 21, 2017)

Abstract : A 8-month-old, spayed female, Domestic shorthair cat lived in a shelter was presented with pelvic limbs ataxia and dysuria. Serum biochemical profile abnormalities were hyperproteinemia and decreased albumin/globulin (A:G) ratio (0.70). Results of cerebrospinal fluid (CSF) analysis were mixed cells pleocytosis with predominance neutrophils and an increase in protein concentration. In addition, feline coronavirus was detected by realtime RT-PCR in CSF. Magnetic resonance imaging (MRI) findings revealed lesions of the lumbar spinal cord. Based on clinical signs, MR finding, CSF analysis and realtime RT-PCR result in CSF, this case was diagnosed as feline infectious peritonitis (FIP) associated meningomyelitis. Although prednisolone and mycophenolate mofetil were administrated, clinical signs were not resolved and progressed to tetraplegia and coma status. This case presentation describes that feline infectious peritonitis virus could affect the lumbar spinal cord only and cause meningomyelitis with pelvic limbs ataxia without other neurological signs.

Key words : ataxia, cat, cerebrospinal fluid (CSF), feline infectious peritonitis (FIP), meningomyelitis.

서 론

고양이전염성복막염(Feline infectious peritonitis)은 고양이에 감염된 코로나 바이러스(Feline Coronavirus)의 돌연변이에 의해 발생한다. 고양이 코로나 바이러스에 감염된 환자의 10%에서 여러 원인에 의한 바이러스의 돌연변이가 발생하여 세포친화성의 변화가 나타나고, 이를 통해 바이러스가 대식구 내에서 증식하여 면역매개성 혈관염 및 화농성육아종성 병변을 동반한 전신적인 질병을 유발한다고 알려져 있다(1,7,9,14).

고양이전염성복막염에 의해 발생하는 임상 증상은 체중 감소, 식욕 부진, 고열 등이 있으며 영향을 받는 장기에 따라 다양한 임상증상이 나타난다. 병변 양상에 따라 두 가지 형태인 유출성 형태(effusive form)와 비유출성 형태(non-effusive form)로 나뉜다. 유출성 형태의 고양이전염성복막염은 체액성 면역 반응에 의해 발생하는 섬유소성 복막염과 흉막염이 특징으로 복강, 흉강 또는 심낭에 유출액 생기며, 전신적 질병으로 진행 될 수도 있다(1,7,9,14). 비유출성 형태의 고양이전염성복막염에서는 주로 체액성 면역이 관여하는데 세포

매개성 면역도 부분적으로 관여하는 것으로 알려져 있고, 영향을 받은 장기에 발생한 육아종성 병변이 임상 증상을 유발시킨다(1,7,9,14). 특히 비유출성 형태의 경우 신경학적 증상의 발현이 유출성 형태에 비해 더욱 흔하게 나타난다(5,6,10).

고양이전염성복막염은 고양이에서 발생하는 신경학적 질병의 흔한 원인으로 조직병리학적 검사를 통해 확인되는 신경계 염증성 변화의 45~50% 정도는 고양이 전염성복막염에 의해 발생하며, 이는 전체 고양이 신경계 질병의 15~20% 정도를 차지한다(2,15). 고양이전염성복막염 바이러스는 척수에도 염증을 유발하며, 2살 이하의 어린 고양이에서 조직병리학적으로 진단된 척수 질병 환자 중 24%는 고양이전염성복막염에 의해 발생한다고 알려져 있다(12). 고양이전염성복막염에 의해 나타날 수 있는 신경학적 증상은 보행부진, 사지마비, 뇌신경 장애, 발작, 중추신경성 전정 장애, 과민반응 등이 있다(5,6).

본 증례에서는 고양이전염성복막염에 의해 나타날 수 있는 흔치 않은 신경 증상과 영상학적 특징에 대해 보고하고자 한다.

증 례

고양이 보호소에서 지내는 8개월령의 중성화한 암컷 한국 짧은털 고양이가 후지 보행 장애와 배뇨 장애를 주 증상으

[†]These authors contribute equally to this work
¹Corresponding author.
E-mail : jungdi@gnu.ac.kr

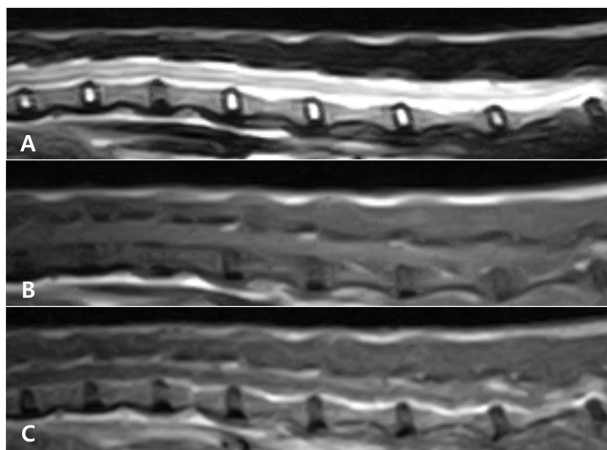


Fig 1. Magnetic resonance imaging results show lumbar spinal cord lesion. On sagittal T2-weighted image, hyperintense lesion is detected in the parenchyma of lumbar spinal cord (A). Isointense lesion is seen on T1-weighted image (B) at the same level as panel A. On postcontrast T1-weighted image, adjacent meninges are thickened and enhanced (C).

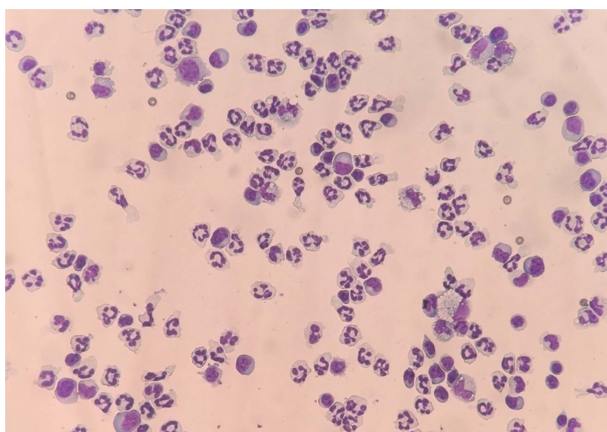


Fig 2. Cerebrospinal fluid cytological examination result of the present case. The cytological finding shows mixed cells pleocytosis with predominance of neutrophils ($\times 400$).

로 경상대학교 동물의료원에 내원하였다. 중성화 수술 이후 20일이 지난 시점인 내원 7일 전부터 후지 근육 소실을 동반한 보행장애와 배뇨장애 증상이 시작되었고, 증상에 대한 치료는 없었다. 신체 검사 결과 그 외 특이적인 소견 없이 정상으로 확인되었다.

혈액검사 결과 고단백혈증(Total Protein: 9.2, reference range; 5.4-8 g/dL) 및 Albumin/Globulin (A:G) ratio (0.7) 감소가 확인되었고, 그 외 특이적인 수치 변화는 나타나지 않았다. 신경학적 신체검사 결과 양측 후지의 전반적인 자세 반응 감소가 나타났으며, 배뇨 곤란 역시 확인되었다. 하지만 뇌신경 검사에서는 특이적인 소견이 없었다. 병력과 임상 증상, 신체검사, 혈액검사를 바탕으로 척수의 질병을 우선적으로 고려하였고, 정확히 진단하기 위해 방사선 검사, 자기공명 영상 촬영, 뇌척수액 검사를 실시하였다.

흉부와 복부 방사선 검사에서는 특이적인 소견이 발견되지 않았다. 0.4 T의 자기공명 영상 장치(APERTO; Hitachi

Medical Corporation, Japan)를 사용하여 뇌와 척수에 대한 자기공명영상촬영을 실시하였다. 검사 결과 요추 부분의 척수 실질에 T1 강조영상에서 등신호강도, T2 강조영상에서 고신호강도가 확인되었고(Figs 1A & 1B), 조영 후 T1 강조영상에서 병변 의심 부위 주변 척수막에 선형으로 두꺼운 조영증가 신호가 확인되었다(Fig 1C).

소뇌연수수조를 통해 뇌척수액을 채취한 후 총 단백질 농도, 총 유핵세포수, 세포학 검사를 실시하였다. 단백질 농도 (Protein: 4+, reference range: trace to 1+ protein on urine dipstick)는 증가되어 있었고, 총 유핵세포수(TNCC: 140 cells/uL, reference range: 0 to 5 cells/uL) 역시 증가한 것으로 확인되었다. 세포원심분리기를 이용한 뇌척수액 세포학 검사 결과 호중구가 주종인 혼합 세포증가증이 확인되었다(Fig 2). 뇌척수액 검사 결과를 바탕으로 감염성 염증이 의심되어 감염 원인체 감별을 위해 외부 실험실에 뇌척수액 realtime RT-PCR 검사(Neurologic RealPCR™ Panel with FeLV/FIV by ELISA-Feline, IDEXX Reference Laboratories)를 의뢰 하였다. 검사 결과 고양이 코로나바이러스 양성이었으나 보호자의 사정으로 추가적인 biotype 분석검사(FIP Virus RealPCR™ Test, IDEXX Reference Laboratories)는 실시되지 못했다. 뇌척수액 세균 배양 검사를 실시하였으나 세균은 확인되지 않았다.

임상증상, 혈액검사, 자기공명영상촬영 검사, 뇌척수액 검사, 뇌척수액 RT-PCR 검사 결과를 바탕으로 본 환자는 고양이전염성복막염에 의한 수막척수염(feline infectious peritonitis associated meningomyelitis)으로 진단되었다. 염증을 줄이고 면역 억압 치료를 위해 prednisolone (1 mg/kg PO bid)과 mycophenolate mofetil (20 mg/kg PO bid)을 적용하였으나, 그 외 항바이러스 제제 투여는 보호자본 사정으로 실시하지 못하였다. 약물 처방 이후 임상증상의 개선은 없었으며 더욱 악화되었다. 약물치료 14일차에 사지마비를 동반한 혼수상태가 나타났고, 15일 차에 폐사하였다.

고 찰

고양이전염성복막염은 여러 고양이가 함께 사는 환경에 있는 3살 이하의 어린 고양이에서 자주 발생한다. 특히 길에서 구조, 파양, 중성화 수술과 같은 스트레스가 많은 생길 수 있는 상황은 고양이 코로나바이러스의 변이를 유발하여 고양이전염성복막염을 발병 시키는 위험요소로 알려져 있다(1,10). 본 증례의 환자는 길에서 구조되어 급격한 환경의 변화를 겪었고, 여러 마리의 고양이들과 함께 보호소 생활을 하고 있었으며, 또 증상이 나타나기 전 중성화 수술 실시하여 스트레스를 많이 받았을 것으로 생각된다. 이를 통해 환자는 고양이전염성복막염의 발병에 용이한 조건에 있었던 것으로 사료된다.

고양이전염성복막염의 확정 진단은 면역조직화학 검사를 통해 복강 내 복수나 병변에 있는 감염된 대식구의 확인이 필요하므로 어려운 점이 있다(7). 보통 환자 정보, 병력, 임상증상, albumin/globulin ratio (A/G ratio) 그리고 고양이 코로나바이러스 역가 측정을 통해 고양이전염성복막염을 감별 진단한다. 만약 복수가 있으면 Rivalta's test와 RT-PCR

검사를 추가적으로 실시 할 수 있다.

이전의 연구에서는 고양이전염성복막염 환자의 혈청화학검사에서 총 단백질 수치 증가가 가장 흔한 변화로 여겨져 왔다(5). 하지만 최근 연구에 따르면 총 단백질 수치의 증가는 단지 17.5% (32/183) 에서만 나타나는 것으로 확인 되었다(18). 고단백성 체액 누출에 의해 생성되는 유출액은 저알부민혈증과 혈중 총 단백질 농도의 감소를 유발시키므로 혈청화학검사를 통한 총 단백질 수치 측정이 고양이전염성복막염 진단에 있어서 진단적 가치가 떨어진다는 것을 의미한다. 고양이전염성복막염 환자는 혈중 알부민 농도의 감소와 동시에 혈중 글로불린 농도는 보통 증가하여 A/G ratio의 감소를 나타내므로 고양이전염성복막염의 진단에 있어 A/G ratio는 유용하게 사용될 수 있다(18). 한 연구에 따르면 고양이전염성복막염 환자에서 85%는 A/G ratio가 0.8 이하였고, 67.8%는 0.6 이하로 확인되었다(18). 본 증례에서는 0.70로 확인되어 A/G ratio의 감소가 확인되었다.

고양이전염성복막염은 면역복합체에 의한 화농성육아중성혈관염을 유발시켜 연질뇌척수막, 맥락층, 뇌실막세포, 뇌실질 등 중추신경계에도 영향을 미칠 수 있다(5,6). 고양이전염성복막염에 의한 수막뇌척수염의 자기공명영상 검사상 특징은 다음과 같다. T2 강조 영상에서 뇌, 척수 실질에 고강도 신호가 확인되고, 수막이 두껍게 고강도 신호로 나타난다. 조영 후 T1 강조 영상 상에서는 맥락층, 뇌실막, 그리고 뇌수막에 확인한 조영증강이 나타난다(5,13). 하지만 고양이전염성복막염에 의한 수막뇌척수염을 확진 받은 환자의 절반 정도는 자기공명영상촬영에서 특이적인 소견이 확인되지 않을 수도 있다(3). 본 증례에서의 자기공명영상촬영 결과, T2 강조 영상 상에서 요추 부위의 척수 실질에 고강도 신호가 확인되었고 그 주변부 뇌수막의 조영 후 T1 강조 영상상에서는 조영증강이 확인되었다.

고양이전염성복막염에 의해 뇌척수염 발병하면 뇌척수액 세포학 검사에서 호중구가 주종인 세포증가증 또는 혼합 세포증가증이 단백질 농도 증가(> 200 mg/dL)와 함께 나타난다(10,16,19). RT-PCR 검사를 통한 고양이 코로나 바이러스 RNA의 확인은 돌연변이가 발생한 바이러스의 확인은 아니므로 위양성 결과를 보일 수 있으며, 특히 혈청이나 혈장을 이용하여 검사 할 경우 더욱 이러한 결과가 빈번하게 나타난다. 하지만 한 연구에 의하면 RT-PCR을 이용한 뇌척수액에 있는 고양이 코로나바이러스 RNA의 확인은 고양이전염성복막염에 의해 발생하는 뇌척수염 진단에 있어서 믿을 수 있는 진단 방법이며, 특히 신경학적 증상만 보이는 고양이에서 고양이전염성복막염을 진단하는데 민감도가 85.7%으로 높은 편이다(4). 본 증례에서 뇌척수액 검사 결과 총 단백질 농도의 증가를 동반한 호중구가 주종인 혼합 세포증이 확인되었고, 뇌척수액을 이용한 RT-PCR 검사에서 고양이 코로나 바이러스 양성으로 확인되었다. 이와 함께 환자의 병력과 보호소 사육환경, 신경증상만 나타나고 다른 증상은 없었던 점, 그리고 뇌와 척수에 대한 자기공명영상촬영 결과를 바탕으로 본 증례는 고양이전염성복막염 바이러스가 척수에 병변을 유발시켜 신경병증이 발생한 증례로 사료된다. 고양이전염성복막염 진단 이후에 추가적인 복부 초음파 검사를 통한 복강 내 림프절 종대 및 복수 유무는 보호자분의 사정과 환

자의 급격한 증상의 악화로 인해 실시하지 못하였다.

이전 연구에 의하면 비유출성 고양이전염성복막염 환자의 23%는 본 증례처럼 신경학적 증상만 나타나는 것으로 알려져 있다(14). 두 살 이하의 어린 고양이에서 발생하는 척수 질병의 원인은 대부분 고양이전염성복막염 바이러스에 의한 것으로 알려져 있고, 이러한 고양이전염성복막염에 의한 척수 염증은 거의 대부분 경추 부분 척수에 나타난다(29/31 cats) (12). 하지만 본 증례의 경우는 임상증상, 신경학적 검사, 자기공명영상촬영, 뇌척수액 검사, 뇌척수액을 이용한 RT-PCR 검사를 토대로 고양이전염성복막염 바이러스에 의해 요추 부분의 척수에 염증이 발생한 것으로 진단되었고 증상도 이와 관련된 신경증상만 보였다. 이는 극히 드문 경우로 판단된다.

고양이전염성복막염에 대한 몇몇 치료법이 제시되기는 하였으나, 효과적으로 억제하고 치료할 수 있는 치료법은 현재까지 없고 대증치료만 실시되고 있으며, 예후가 아주 불량한 치명적인 질병이다. 본 증례에서는 대증치료로 면역억제제인 prednisolone과 mycophenolate mofetil을 적용하였으나, 임상증상의 개선은 확인되지 않았다. 고양이전염성복막염에서 면역억제를 목적으로 Prednisolone과 합제로 Cyclosporin 또는 Azathioprine 면역억제제를 사용할 수 있으나, 효과가 입증되지 않고 경우에 따라서는 사용이 추천되지 않고 있다(1). 고양이전염성복막염에서 mycophenolate mofetil의 사용에 대한 보고는 현재까지 없으나, 본 증례에서는 다른 면역억제제와 마찬가지로 면역억제효과를 기대하고 적용 하였다. mycophenolate mofetil은 면역매개성 뇌수막염에서 비록 경험적인 적용이었지만 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다(3). 고양이전염성복막염에서 면역억제제 이외 항바이러스제나 면역증강제의 효과에 대한 연구들이 진행되고 있다. 한 연구에 따르면 feline interferon-omega를 이용하여 평균 생존기간 9일, 최대 생존기간 200일을 보인 연구가 있다(17). 고양이전염성복막염 장기 관리에 관한 최근 연구에서 glucocorticoid와 재조합 feline interferon-omega를 함께 사용하여 2년간 증상의 경감을 유지하기도 하였다(4/12 cats) (8). 그 외 면역증강제에 관한 연구에 따르면 polyprenyl 면역증강제를 투여한 3마리의 고양이 중에 2마리가 고양이전염성복막염에서 완전히 회복하였고 좋은 예후를 보인 보고가 있다(11). 하지만 이러한 치료법들은 아직까지 실제 임상에서 상시적으로 적용하기에는 어려운 점들이 있고, 그 효과도 완전히 입증되지 못하여 사용에 제한적인 부분들이 많아 앞으로 추가적인 연구가 필요하다.

본 증례보고는 고양이전염성복막염 바이러스가 요추 부분의 척수에만 영향을 미쳐 다른 신경학적 증상없이 후지 마비만 보이는 수막척수염을 유발 할 수도 있다는 점을 나타내고 있다.

참고문헌

1. Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymson T, Gruffydd-Jones T, Marsilio F. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2009; 11: 594-604.
2. Bradshaw JM, Pearson GR, Gruffydd-Jones TJ. A retrospective

- study of 286 cases of neurological disorders of the cat. *J Comp Pathol* 2004; 131: 112-120.
3. Dewey CW, Da Costa RC. Encephalopathies: disorders of the brain. In: *Practical guide to canine and feline neurology*, 3rd ed. Iowa: Wiley-Blackwell. 2015: 141-236.
 4. Doenges SJ, Weber K, Dorsch R, Fux R, Fischer A, Matiasek LA, Hartmann K. Detection of feline coronavirus in cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis in cats with and without neurological signs. *J Feline Med Surg* 2016; 18: 104-109.
 5. Foley JE, Lapointe JM, Koblik P, Poland A, Pedersen NC. Diagnostic features of clinical neurologic feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 1998; 12: 415-423.
 6. Foley JE, Leutenegger C. A review of coronavirus infection in the central nervous system of cats and mice. *J Vet Intern Med* 2001; 15: 438-444.
 7. Hartmann K. Feline infectious peritonitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35: 39-81.
 8. Ishida T, Shibanaï A, Tanaka S, Uchida K, Mochizuki M. Use of recombinant feline interferon and glucocorticoid in the treatment of feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 2004; 6: 107-109.
 9. Kent M. The cat with neurological manifestations of systemic disease. key conditions impacting on the CNS. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 395-407.
 10. Kline KL, Joseph RJ, Averill Jr DR. Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: clinical and pathological findings in 24 cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994; 30: 111-118.
 11. Legendre AM, Bartges JW. Effect of polyprenyl immunostimulant on the survival times of three cats with the dry form of feline infectious peritonitis. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 624-626.
 12. Marioni-Henry K, Vite CH, Newton AL, Winkle TJ. Prevalence of diseases of the spinal cord of cats. *J Vet Intern Med* 2004; 18: 851-858.
 13. Negrin A, Lamb CR, Cappello R, Cherubini GB. Results of magnetic resonance imaging in 14 cats with meningoencephalitis. *J Feline Med Surg* 2007; 9: 109-116.
 14. Pedersen NC. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 225-258.
 15. Quesnel AD, Parent JM, McDonell W, Percy D, Lumsden JH. Diagnostic evaluation of cats with seizure disorders: 30 cases (1991-1993). *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210: 65-71.
 16. Rand JS, Parent J, Percy D, Jacobs R. Clinical, cerebrospinal fluid, and histological data from twenty-seven cats with primary inflammatory disease of the central nervous system. *Can Vet J* 1994; 35: 103.
 17. Ritz S, Egberink H, Hartmann K. Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 1193-1197.
 18. Riemer F, Kuehner KA, Ritz S, Sauter-Louis C, Hartmann K. Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis-a retrospective study of 231 confirmed cases (2000-2010). *J Feline Med Surg* 2016; 18: 348-356.
 19. Singh M, Foster DJ, Child G, Lamb WA. Inflammatory cerebrospinal fluid analysis in cats: clinical diagnosis and outcome. *J Feline Med Surg* 2005; 7: 77-93.