



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

석사학위논문

심장원성 폐부종 말티즈 견에서  
Furosemide 투여에 따른 방사선상 심장  
지표와 체중 감소율과의 상관관계

제주대학교 대학원

수 의 학 과

승 영 신

2023년 2월



심장원성 폐부종 말티즈 견에서  
Furosemide 투여에 따른 방사선상 심장  
지표와 체중 감소율과의 상관관계

지도교수 윤 영 민

승 영 신

이 논문을 수의학 석사학위 논문으로 제출함

2022년 12월

승영신의 수의학 석사학위 논문을 인준함

심사위원장 \_\_\_\_\_(인)

위 원 \_\_\_\_\_(인)

위 원 \_\_\_\_\_(인)

제주대학교 대학원

2022년 12월



## Abstract

# Correlation between Radiographic Cardiac Marker and Body Weight Loss Rate following Furosemide Administration in Maltese Dogs with Cardiogenic Pulmonary Edema

Youngsin Seung

(Supervised by Prof. YoungMin Yun)

Department of Veterinary Medicine, Graduate School,  
Jeju National University

This study was conducted to evaluate whether body weight changes in myxomatous mitral valve disease (MMVD) maltese dogs with cardiogenic pulmonary edema (CPE) are predictive indicators of disease cure, and to confirm the correlation with other radiographic cardiac markers.

For this purpose, 48 Maltese dogs treated with furosemide constant rate infusion (CRI) were enrolled and divided into two groups according to previous administration of pimobendan and enalapril. Body weight (BW), vertebral heart score (VHS), and vertebral left atrial size (VLAS) were measured at the time of admission, and the CPE disappeared. The rate of change of these indicators was calculated.

In comparison with before the cure of pulmonary edema, BW, VHS, and VLAS are decreased significantly. The average rate of weight loss

was  $-6.89 \pm 0.02\%$ , VHS decreased by  $-6.19 \pm 0.04\%$ , and VLAS decreased by  $5.97 \pm 0.04\%$ . In comparison between the two groups according to whether or not they took heart medication (pimobendan and enalapril), the average of Group 1, who took heart medication for the first time, was higher in both the rate of change in BW and radiographic cardiac marker. But there was no significant difference between groups. In the correlation test between the BW change rate and other indicators, most showed a positive correlation, but there was no significant difference.

In conclusion, although there was no correlation between the rate of change in BW and radiographic cardiac markers, BW change and VHS and VLAS showed significant decreases in all patients treated with diuretics. Therefore, measuring BW change has potential as an index that can predict the complete cure of CPE.

---

**Key words** : CPE, VHS, VLAS, BW, Maltese dog

# 목 차

## 영 문 초 록

## Abbreviations

I. 서	론	.....	1
II. 재료 및 방법	.....	3	
III. 결	과	.....	8
IV. 고	찰	.....	18
V. 결	론	.....	20
VI. 참 고 문 헌	.....	21	

## Abbreviations

ACEi : angiotensin converting enzyme inhibitor

ACVIM : American College of Veterinary Internal Medicine

AO : aorta

BW : body weight

CHF : congestive heart failure

CPE : cardiogenic pulmonary edema

CRI : constant rate infusion

LA : left atrium

LVIDdN : left ventricular end diastolic diameter normalized  
for body weight

MMVD : myxomatous mitral valve disease

NT-proBNP : N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

SD : standard deviation

VHS : vertebral heart score

VLAS : vertebral left atrial size

## I. 서 론

폐부종(pulmonary edema)은 생명을 위협하는 병리적 상태이다. 폐부종은 심인성(cardiogenic), 혹은 비심인성(non-cardiogenic) 요인에 의해 발생된다(22). 비심인성 폐부종은 심장 질환과 관련 없이 국소적인 정수압이 증가하여 발생하거나, 폐포나 모세혈관의 투과도의 변화에 의해서 발생하거나, 혹은 국소적인 정수압 및 투과도의 복합적인 변화 모두에 의하여 발생한다(22). 이에 반해서, 심인성 폐부종은 좌심방압 증가로 인한 폐정맥의 정수압 증가로 림프관이 수용할 수 있는 것보다 더 많은 간질액이 생성되면서 발생된다(14). 점액중성 이첨판폐쇄부전증(myxomatous mitral valve dysplasia, MMVD)은 반려견에서 가장 흔한 심장질환으로 좌심방의 확대, 울혈성 심부전, 폐부종 및 돌연사를 유발할 수 있는 질환이다(5,6). 2019년 미국 수의 내과학회(American College of Veterinary Internal Medicine, ACVIM)는 심장의 형태적 그리고 기능적 장애에 따라 4개 군으로 분류(A,B,C,D)하고 각 군별 치료 가이드라인을 제시하고 있으며, 생명을 위협하는 폐부종은 산소공급, 이뇨제(furosemide), 혈관확장제(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEi) 및 심근 기능개선제(pimobendan) 등의 치료를 추천하고 있다(17). 이뇨제로 흔히 사용하는 furosemide는 혈류량을 줄여줌으로써 심장의 전부하(preload), 폐모세혈관 및 정맥압을 낮추어 폐부종을 완화시킨다(1). 심한 호흡곤란, 노력성 호흡과 거품을 포함하는 객담을 동반한 폐부종에서 furosemide를 한 번에 투여(bolus)할 수 있지만 초기 반응이 불량한 경우에는 연속 투여(constant rate infusion, CRI)가 지시된다. 과도한 furosemide의 사용은 환자에게 심한 탈수를 일으키기에 환자의 상태를 모니터링하면서 적정 용량을 투여하는 것이 필요하다(17). 심한 호흡곤란으로 내원한 환자가 심인성 폐부종이 의심되면 치료적 시도(therapeutic trial)로 이뇨제를 사용하는 경우가 있다. 폐부종의 개선은 임상증상 개선, 영상학적 그리고 실험실적 검사 등을 통해서 평가할 수 있었다.

심인성 폐부종과 비심인성 폐부종은 방사선 검사에서 척추 심장 크기(vertebral heart size, VHS)와 척추 좌심방 크기(vertebral left atrial size, VLAS)로 심장의



크기를 평가하여 감별한다(10,20,21). VHS와 VLAS는 임상증상 발현이 없는 MMVD 환자 중에서 ACVIM B2 단계의 심비대가 있는 무증상 단계를 예측할 수 있는 유용한 인자이다(12). VHS는 많은 품종의 개에서 심장 크기를 평가하는 항목으로 연구되어 왔다(4). 심장질환을 진단 치료하는데 VHS와 VLAS 검사의 효용성에 대한 많은 연구들이 선행되어 왔다(28). 심인성 폐부종 환자에서 진단과 치료를 위한 잦은 검사는 생명에 위협이 될 수 있다. 이러한 이유로 심인성 폐부종 환자에게 이뇨제를 투여하면서 전과 후에 체중의 변화를 통한 심장 크기와 개선의 상관관계에 관한 연구 보고는 없다.

말티즈 견은 국내 반려견중에서 많은 비율을 차지하고 있으며 MMVD 발생 위험요인을 가지는 소형품종으로 관련 연구도 다수 진행 보고되고 있다(2,18,27). 최근 연구에서 말티즈 견이 MMVD 다발 유전적 소인을 가지고 있다는 보고도 있다(18).

본 연구에서는 내원 말티즈 견중에서 심인성 폐부종으로 진단된 개체에 대해서 furosemide를 CRI 투여하면서 투여 전과 후의 임상증상 개선, 심장의 크기 감소와 체중감소를 조사하여 이들 간의 상관관계를 조사하였다. 이를 통해서 심인성 폐부종 환자에서 체중감소 및 심장크기(VHS, VLAS)의 감소와 심인성 폐부종 개선 관계를 알아보고 진료 현장에서 체중감소만의 평가로 폐부종 개선을 예측할 수 있는지 알아보고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 대상 동물

본 실험은 2020년 6월부터 2022년 6월까지 대전 타임동물메디컬센터에 내원한 환자의 진료 정보를 사용하였다. 말티즈 견종에서 폐부종으로 furosemide CRI를 처치 받은 환자를 추출하였다. 총 118마리의 말티즈 환자가 초기 폐부종으로 진단되었고, 이들 환자의 필요한 기본정보, 혈액검사 및 영상 검사 데이터는 진료 의료기록 (Woorien; pnV, Seoul, Korea)에서 확인하였다. 병원 내 모든 의료기록은 진료 전 보호자로부터 자료 활용에 대한 동의서를 받아 진행하였다.

#### 1) 환자 데이터 포함 기준

내원한 환자 중에서 호흡곤란을 주 증상으로 응급 내원한 MMVD를 가진 말티즈 환자, 신체검사와 영상 검사를 통해 심인성 폐부종이 확인된 환자 그리고 furosemide 의 CRI 처치를 받은 환자를 대상으로 본 연구에 사용하였다.

#### 2) 환자 데이터 배제 기준

폐부종 환자이지만 본 연구 분석 자료에서 임상증상 및 혈액검사와 영상 검사에서 폐렴이나 폐혈전색전증을 동반하고 있는 환자(46마리) 그리고 비심인성 폐부종 (non-cardiogenic pulmonary edema, NCPE) 환자 24마리는 배제하였다.

### 2. 시료채취

혈액은 요측피정맥(cephalic vein)을 통해서 채취하였으며, 채취된 혈액은 EDTA-3K 처리 튜브 및 헤파린 처리 튜브(Catalyst lithium heparin whole blood separator)에 넣어 항응고 처리하였다. 환자의 상태를 확인하기 위해 완전혈구계산

(complete blood count, CBC), 혈청생화학적 검사(Chem 17 CLIP) 및 심장 지표(NT-proBNP)를 검사하였다.

### 3. 혈액검사

채취한 혈액 시료 중 응고, 용혈 및 변성이 없는 혈액에 대하여 혈액 검사를 실시하였다. 완전혈구계산은 EDTA-3K 항응고 처리된 전혈로 자동화계수기인 Procyte (IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine, USA)를 이용하여 검사하였다. 완전혈구계산으로 RBC (red blood cell), Hb (hemoglobin), HCT (hematocrit) 및 WBC (white blood cell) 그리고 백혈구 감별계산으로 NE (neutrophil), LY (lymphocyte), MO (monocyte)와 EO (eosinophil)를 측정하였다. 심장 지표로는 NT-proBNP 값을 형광면역측정기(BIONOTE, Vcheck V200, KOREA)를 이용하여 측정하였다. CRP (C-reactive protein)를 포함한 혈청생화학 검사는 화학분석기인 Catalyst one (IDEXX Laboratories, Westbrook, Maine, USA)을 이용하여 검사하였다.

### 4. 방사선학적 검사

방사선학적 검사에서 X-ray (Accuray D5; DK, Seoul, Korea)는 내원했을 당시와, 임상증상이 모두 사라졌을 때를 기준으로 촬영하였고, 영상의학과에 의뢰하여 영상 전공자 두 명의 동의를 얻어서 흡기시 우외측상을 기준으로 VHS와 VLAS를 그리고 폐침윤이 완전히 사라졌을 때의 VHS와 VLAS를 측정하였다.

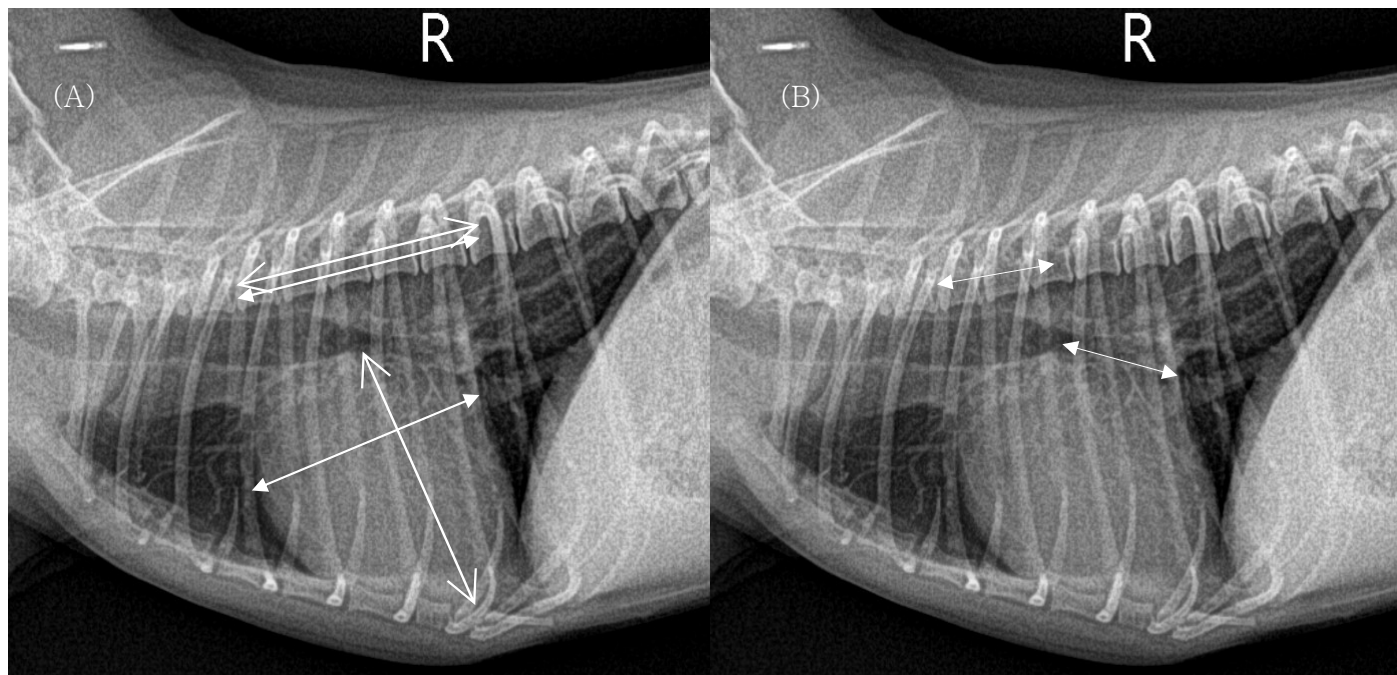


Figure 1. Right lateral thoracic radiography (A) a vertebral heart size measurement in a Maltese dog, with a value of 10.2 vertebrae and (B) a vertebral left atrial size measurement in the same dog, with a value of 2.7 vertebrae.

## 5. 심장 초음파 검사

초음파는(Affiniti 50, Phillips Medical Systems, Andover, MA.) LA/Ao (left atrium-to-aorta ratio), LVIDDn (left ventricular end diastolic diameter normalized for body weight) 그리고 E peak (velocity of early diastolic transmitral flow) 등을 측정하여 심인성 폐부종을 진단하였다.

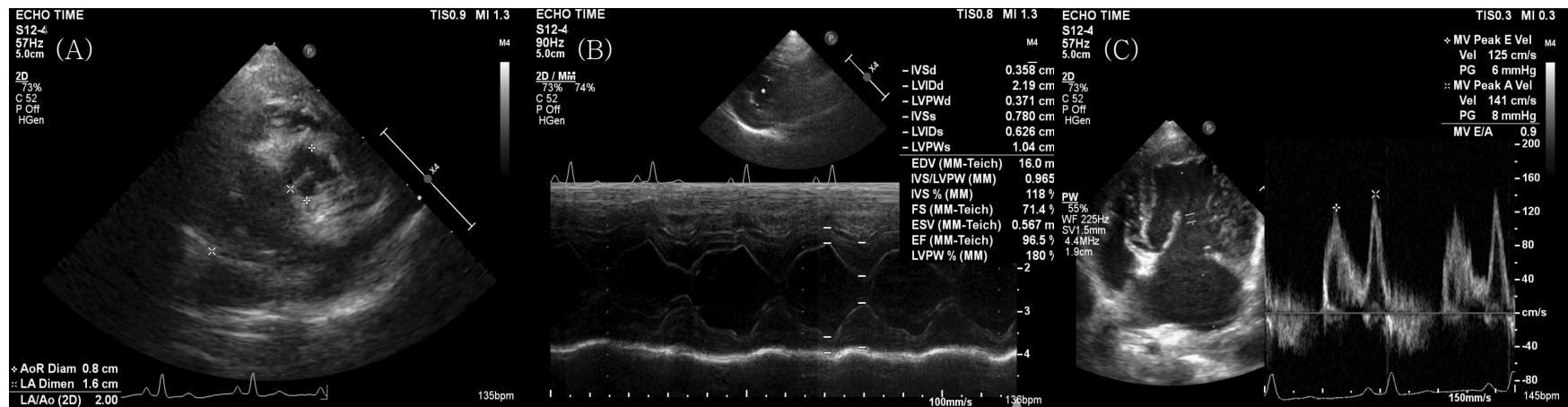


Figure 2. Echocardiographic images (A) a LA/AO measurement in a Maltese dog and (B) a Measurement of left ventricular internal dimension. M-mode echocardiography obtained from a right parasternal short axis at the papillary muscle level, and (C) Transmitral E-peak obtained from a left apical four-chamber plane.

## 6. 통계분석

본 연구에서 수집된 연구 조사 자료는 부호화과정(coding)과 오류 검토 작업 후 micro-soft EXCEL로 분석용 데이터 셋을 만들었다. 본 분석은 IBM SPSS program ver 25.0(IBM SPSS Statistics 25.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, 통계적 유의수준은 0.05로 하였다. 심장약 투여 여부 군의 비교는 Mann-whitney test로 하였고, 전후 변화량 분석은 Wilcoxon 부호순위 검정으로 분석하였다.

### Ⅲ. 결 과

#### 1. 환자 정보

본 조사에 포함된 심인성 폐부종 말티즈 환자는 총 48마리 였다. 이들 중 초기 심장질환을 진단받았던 환자는 25마리, 내원 전부터 심장 관리약물로 pimobendan (0.25 mg/kg, PO) (Vetmedin 5 mg chewable tablets, Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc, Duluth, Ge)과 enalapril (0.5 mg/kg) (Samnam enalapril, Samnam Pharmacetucal, Korea)을 투여받아온 환자는 23마리였다(Table 1). 내원하여 심장질환으로 진단받았지만, 이전 심장 관리 약물을 전혀 투약하지 않은 군(Group 1)에서 처음 폐부종이 발생한 환자들의 성별은 중성화 수컷(castrated male, CM) 13마리(52%), 중성화 암컷(spayed female, SF) 8마리(32%), 수컷(male, M) 4마리(16%)였다. 내원 전부터 심장 관리약물을 투약받고 있던 환자(Group 2)의 성별은 CM 11마리(47%), SF 7마리(30%), 암컷 3마리(13%) 그리고 수컷 2마리(8%) 순서였다. Group 1의 평균나이와 표준편차는  $11.36 \pm 2.27$ 년, 그리고 Group 2의 경우에는  $12 \pm 2.25$ 년 이었다.

Table 1. Characteristics of MMVD Maltese dogs with CPE

	No. of Dogs	
	Group 1 (%)	Group 2 (%)
Total	25 (100)	23 (100)
Sex	Intact male	4 (16)
	Castrated male	13 (52)
	Intact female	0 (0)
	Spayed female	8 (32)
Body weight (mean $\pm$ SD) (kg)	3.6 $\pm$ 1.23	3.53 $\pm$ 1.40
Average age (mean $\pm$ SD) (yr) (min-max years)	11.36 $\pm$ 2.27 (7-16)	12 $\pm$ 2.25 (9-16)

Group 1: group not taking heart medications, Group 2: group taking heart medications



## 2. 환자 검사결과(체중, VHS, VLAS)

전체 환자의 평균 체중은  $3.56 \pm 1.30$  kg이었고, 폐부종이 사라졌을 때의 평균체중은  $3.31 \pm 1.19$  kg이었다. Group 1에서는  $3.60 \pm 1.23$  kg에서  $3.34 \pm 1.14$  kg으로 감소하였고, Group 2의 경우  $3.53 \pm 1.40$  kg에서  $3.28 \pm 1.28$  kg으로 감소하였다(Table 2).

내원 당시의 전체 환자의 평균 VHS는  $11.76 \pm 0.93$ 이었고, 폐부종이 사라졌을 때의 평균 VHS는  $11.03 \pm 0.96$ 였다(Table 2). Group 1의  $11.27 \pm 0.74$ 에서  $10.55 \pm 0.82$ 로 감소하였고, Group 2의 경우  $12.3 \pm 0.82$ 에서  $11.56 \pm 0.83$ 로 감소하였다.

내원 당시의 전체 환자의 평균 VLAS는  $3.04 \pm 0.33$ 였고, 폐부종이 사라졌을 때의 평균 VLAS는  $2.86 \pm 0.32$ 였다(Table 2). Group 1의  $2.92 \pm 0.33$ 에서  $2.72 \pm 0.32$ 로 감소하였고, Group 2의 경우  $3.17 \pm 0.27$ 에서  $3.00 \pm 0.26$ 로 감소하였다.

Table 2. MMVD Maltese dogs with CPE in D0 and D1

MMVD Maltese dogs						
	Total		Group 1		Group 2	
	D0	D1	D0	D1	D0	D1
Body weight						
mean $\pm$ SD (kg)	3.56 $\pm$ 1.30	3.31 $\pm$ 1.19	3.60 $\pm$ 1.23	3.34 $\pm$ 1.14	3.53 $\pm$ 1.40	3.28 $\pm$ 1.28
VHS						
mean $\pm$ SD	11.76 $\pm$ 0.93	11.03 $\pm$ 0.96	11.27 $\pm$ 0.74	10.55 $\pm$ 0.82	12.3 $\pm$ 0.82	11.56 $\pm$ 0.83
VLAS						
mean $\pm$ SD	3.04 $\pm$ 0.33	2.86 $\pm$ 0.32	2.92 $\pm$ 0.33	2.72 $\pm$ 0.32	3.17 $\pm$ 0.27	3.00 $\pm$ 0.26

D0 : The day the patient came to the hospital with CPE D1 : The day the patient was resolved in the CPE Group 1 : group not taking heart medications Group 2 : group taking heart medications

### 3. 체중, VHS, VLAS 의 변화율

내원 당시의 전체 환자의 평균 체중, VHS, VLAS 의 변화율은 Table 3에 정리하였다. 전체 환자의 평균 체중 변화율은  $-6.89 \pm 0.02\%$ 이었고, Group 1에서는  $-7.00 \pm 2.66\%$ 였고, Group 2의 경우  $-6.76 \pm 2.13\%$ 이었다. 내원 당시의 전체 환자의 평균 VHS 변화율은  $-6.19 \pm 0.04\%$ 이었고, Group 1에서는  $-6.40 \pm 4.2\%$ 였고, Group 2의 경우  $-5.94 \pm 4.18\%$ 이었다. 내원 당시의 전체 환자의 평균 VLAS 는  $-5.97 \pm 0.04\%$ 이었고, Group 1에서는  $-6.73 \pm 4.48\%$ 였고, Group 2의 경우  $-5.13 \pm 4.15\%$ 이었다.

Table 3. MMVD Maltese dogs with CPE in D0 and D1

	MMVD Maltese dogs		
	Total	Group 1	Group 2
Body weight loss rate (%) (mean $\pm$ SD)	-6.89 $\pm$ 0.02	-7.00 $\pm$ 2.66	-6.76 $\pm$ 2.13
VHS change rate (%) (mean $\pm$ SD)	-6.19 $\pm$ 0.04	-6.40 $\pm$ 4.20	-5.94 $\pm$ 4.18
VLAS change rate (%) (mean $\pm$ SD)	-5.97 $\pm$ 0.04	-6.73 $\pm$ 4.48	-5.13 $\pm$ 4.15

D0 : The day the patient came to the hospital with CPE D1 : The day the patient was resolved in the CPE Group 1 :  
group not taking heart medications Group 2 : group taking heart medications

#### 4. 군별 상관관계 분석

##### 4-1. 심장 관리 약물을 복용하지 않은 군(Group 1)에서 상관관계

Group 1에서 D0 체중은 D1 체중과 양의 상관관계(0.997)를 보였고( $p<0.01$ ), D0 VHS와 양의 상관관계(0.521)가 나타내었다( $p<0.01$ ). D1 체중은 D0 VHS와 양의 상관관계(0.535)였고( $p<0.01$ ), D0 VHS와 양의 상관관계(0.521)를 나타내었다( $p<0.01$ ). D0 VHS는 D1 VHS와 양의 상관관계(0.818)를 보였고( $p<0.01$ ), D0 VLAS와 D1 VLAS 모두에서 각각 양의 상관관계(0.682, 0.567)를 나타내었다( $p<0.01$ ). D0 VLAS는 D1 VLAS와 양의 상관관계(0.913)를 나타내었다( $p<0.01$ ).

##### 4-2. 심장 관리 약물을 복용한 군(Group 2)에서 상관관계

Group 2에서 D0 체중은 D1 체중과 양의 상관관계(0.998)를 보였고( $p<0.01$ ), D0VHS는 D1 VHS와 양의 상관관계(0.798)를 나타내었다( $p<0.01$ ). D0 VLAS와 양의 상관관계(0.512,  $p<0.05$ ), D1 VLAS와도 양의 상관관계(0.546)를 나타내었다( $p<0.01$ ). D1 VHS는 VHS변화율과 양의 상관관계(0.414,  $p<0.05$ ), D0 VLAS와 D1 VLAS와 각각 양의 상관관계(0.542, 0.546)를 나타내었다( $p<0.01$ ). D0 VLAS는 D1 VLAS와 양의 상관관계(0.874)를 나타내었다( $p<0.01$ ).

Table 4. Correlation with each marker in Group 1

	Age	D0 Body weight	D1 Body weight	Body weight loss rate	D0 VHS	D1 VHS	VHS change rate	D0 VLAS	D1 VLAS	VLAS change rate
Age	1									
D0 Body weight	-0.263	1								
D1 Body weight	-0.289	.997**	1							
Body weight change rate	-0.355	-0.026	0.051	1						
D0VHS	-0.245	.521**	.535**	0.169	1					
D1VHS	-0.330	0.370	0.384	0.195	.818**	1				
VHS change rate	-0.213	-0.100	-0.096	0.094	-0.043	.538**	1			
D0VLAS	0.046	0.280	0.283	0.062	.682**	.581**	-0.002	1		
D1VLAS	-0.133	0.212	0.219	0.131	.602**	.567**	0.086	.913**	1	
VLAS change rate	-.460*	-0.133	-0.122	0.178	-0.164	-0.003	0.226	-0.198	0.217	1

D0 : The day the patient came to the hospital with CPE D1 : The day the patient was resolved in the CPE Group 1 : group not taking heart medications Group 2 : group taking heart medications \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

Table 5. Correlation with each marker in group 2

	Age	D0 Body weight	D1 Body weight	Body weight loss rate	D0 VHS	D1 VHS	VHS change rate	D0 VLAS	D1 VLAS	VLAS change rate
Age	1									
D0 Body weight	-0.048	1								
D1 Body weight	-0.070	.998**	1							
Body weight change rate	-0.232	-0.284	-0.228	1						
D0 VHS	-0.236	0.014	0.026	0.170	1					
D1 VHS	-0.085	-0.194	-0.193	0.103	.798**	1				
VHS change rate	0.216	-0.319	-0.335	-0.090	-0.217	.414*	1			
D0 VLAS	-0.154	0.069	0.069	0.020	.512*	.541**	0.108	1		
D1 VLAS	-0.112	0.066	0.074	0.161	.546**	.548**	0.072	.874**	1	
VLAS change rate	0.072	-0.001	0.014	0.285	0.098	0.035	-0.080	-0.209	0.292	1

D0 : The day the patient came to the hospital with CPE D1 : The day the patient was resolved in the CPE Group 1 : group not taking heart medications Group 2 : group taking heart medications \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

## 5. 두 군간의 상관관계

심장 관련 약물을 투여에 따른 연령과의 관련 결과에서, Group 1은  $11.36 \pm 2.27$  년, Group 2는  $12.00 \pm 2.26$ 년으로 연령 간의 유의적 차이는 없었다 ( $p=0.333$ ). 심장 관리 약물 복용 여부에 따른 체중감소 변화율의 결과에서 Group 1은  $7.01 \pm 2.66$  kg, Group 2는  $6.76 \pm 2.14$  kg으로 Group 1의 평균이 높았으나 유의성은 없었다( $p=0.726$ ). VHS 변화율 결과에서 Group 1은  $6.41 \pm 4.21$ , Group 2는  $5.95 \pm 4.18$ 로 Group 2의 평균이 높았으나 통계적으로 유의성을 나타내지 않았다( $p=0.706$ ). VLAS 변화율의 결과에서 Group 1은  $6.73 \pm 4.48$ , Group 2는  $5.13 \pm 4.15$ 로 Group 1의 평균이 높았으나 유의성은 없었다( $p=0.207$ ).

Table 6. Correlation between Group 1 and Group 2 for each marker

Variables		N	Mean	SD	<i>F</i>	<i>p</i>
Age	Group 1	25	11.36	2.27	0.230	0.333
	Group 2	23	12.00	2.26		
D0 Body weight	Group 1	25	3.60	1.23	1.573	0.857
	Group 2	23	3.53	1.40		
D1 Body weight	Group 1	25	3.35	1.14	1.280	0.859
	Group 2	23	3.29	1.28		
Body weight loss rate	Group 1	25	-7.01	2.66	1.279	0.726
	Group 2	23	-6.76	2.14		
VHS change rate	Group 1	25	-6.41	4.21	0.143	0.706
	Group 2	23	-5.95	4.18		
VLAS change rate	Group 1	25	-6.73	4.48	0.615	0.207
	Group 2	23	-5.13	4.15		

D0 : The day the patient came to the hospital with CPE D1 : The day the patient was resolved in the CPE Group 1 : group not taking heart medications Group 2 : group taking heart medications



## IV. 고 찰

심인성 폐부종이 의심되는 48마리의 말티즈를 대상으로 회고적으로 살펴본 결과, 폐부종 발생시 평균 체중은 3.56 kg였으나 이노제 처치를 받고, 폐부종이 사라졌을 때의 평균체중은 3.31 kg으로 평균 6.89% 감소했다. 이전 연구에서 말티즈의 ACVIM Stage B2의 평균체중은 3.45 kg(2.62-4.39)였고, Stage C의 체중은 3.12 kg(2.66-3.70)였지만 동일한 환자에서의 체중 변화에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 심장병과 체중과의 연관성은 ACVIM 논문에서는 stage C로 진행될 때까지의 체중감소에 관한 연구는 존재했지만, 폐부종이 완화된 뒤의 체중 감소량에 관한 연구는 아직 보고되지 않았다(8). Table 6의 결과에서 평균적으로 체중이 6.89% 감소하였을 때 심인성 폐부종이 개선되었다.

VHS는 심장의 비대를 확인할 수 있는 지표로 많은 연구에서 변화율에 관해 측정해 왔다(13,14). 이전 연구에서 품종과 관계없이 stage B2와 C의 VHS는 각각 11.4(8.9-13.5), 12(8.8-14.5)로 보고되었고, 말티즈는 각각 10.9(10.7-11.38), 11.2(10.7-12.03)로 보고되었다(8,24). 폐부종 치료 전과 후의 VHS 비교한 연구에서, 폐부종의 개선 이후 VHS가 감소하였다는 결과가 있었다. 본 연구에서도 치료 전후의 VHS의 변화는 평균  $6.19 \pm 0.04\%$ 로 유의성이 있게 감소하였다.

VLAS는 좌심방의 크기를 측정하는 방사선상의 지표로 많은 연구들이 활발히 진행 중인 지표이다(11,19). 이전 연구에서 건강한 말티즈 견의 VLAS는 2 (1.8-2.1) 였고, MMVD의 말티즈 견은 2.4(2.2-2.8)로 보고되었다(3,16). 품종에 관계없이 stage B2와 C의 VLAS는 각각 3.0(2.5-3.8), 3.3(2.2-3.8)로 보고되었고, stage B2와 C의 말티즈 견은 각각 2.55(2.33-2.98), 3(2.3-3.13)로 보고되었다(24). 폐부종을 사용하기 전과 후의 VLAS 비교한 연구에서, 폐부종의 개선 이후 감소하였다는 결과가 있었다. 본 연구에서도 치료 전후의 VLAS의 차이는  $-5.97 \pm 0.04\%$  감소로 유의적인 차이를 보였다.

심장약을 복용하고 있던 군과의 VHS 및 VLAS 차이에서는 심장약을 복용하고 있던 군의 변화율이 평균 심장의 크기가 평균적으로는 더 컸으나 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 이전의 연구에서 pimobendan의 투여가 심장의 크기를 개선 시켜주고, 심부전으로 진행되는 기간을 늦춰준다는 사실은 이미 입증되었으나 폐부종 치료 시 심장약 복용 군과의 비교는 이루어지지 않았다(7,9,20). 심장약을 복용하는 군과 그렇지 않은 군에서의 폐부종 치료와 효과에 대한 연구는 더 필요하다.

폐부종의 치료됨에 따른 체중 변화와 심장 크기는 양의 상관관계는 있었으나 유의적인 차이는 없었다. 이전 연구에서 심장 초음파에서 직접 측정된 좌심방의 크기와 VHS와 VLAS는 유의성이 없다고 보고된 바 있다. 이번 연구에서도 체중감소와는 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났지만 유의적인 차이는 없었다. 이뇨제에 의한 체중의 감소가 좌심방의 압력을 떨어뜨리고, 폐부종을 개선시키는 역할은 하지만 심장 크기 자체를 변화시키지는 않는 것으로 사료된다.

본 연구를 수행하면서 몇 가지 제한적인 사항이 있었다. 첫째, ACVIM stage C 단계의 폐부종 환자들만 연구에 포함 시켰으나, 그 이전의 심장 초음파 및 방사선 검사 사진이 확보되지 않았다. 둘째, 내원 시 체중과 폐부종이 모두 사라졌을 때의 체중을 측정했으나, 배뇨 및 배변 여부를 모두 일원화시키지 못하였다. 셋째, 배뇨 시점을 기준으로 체중 변화와 방사선 검사를 진행하였기에 폐부종은 그전에 해결되었을 가능성을 배제하지 못하였다.

## V. 결 론

2020년 6월부터 2022년 6월까지 심인성 폐부종으로 furosemide CRI를 적용한 말티즈 환자 118마리 중 심인성 폐부종 단독으로 치료를 받은 48마리 말티즈 견을 대상으로 체중감소율, VHS 감소율, VLAS 감소율 및 심장약 투여에 의한 상관관계분석을 회고적으로 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 심인성 폐부종이 발생한 말티즈 견에서 방사선상으로 폐침윤 소견이 소실될 때까지 furosemide를 CRI로 투여한 결과에서 체중은 평균  $6.89 \pm 0.02\%$  감소하였다. 심장약을 복용하던 군과 그렇지 않은 군 간의 유의적인 차이는 없었다.
2. 심장의 크기를 간접적으로 측정하는 VHS 변화에서 furosemide 투여로 증상이 개선된 후에 평균  $6.19 \pm 0.04\%$  감소하였고, 심장약을 복용하던 군과 그렇지 않은 군 간의 유의적인 차이는 없었다.
3. 좌심방의 크기를 간접적으로 측정하는 VLAS 변화에서 furosemide 투여로 증상이 개선된 후에 평균  $5.97 \pm 0.04\%$  감소하였고, 심장약을 복용하던 군과 그렇지 않은 군 간의 유의적인 차이는 없었다.
4. pimobendan과 enalapril을 복용하고 있던 군과 그렇지 않은 군의 체중 변화율에 따른 심장크기의 변화율은 유의적 차이를 보이지 않았다.

본 연구는 후향적 연구의 특성상 몇 가지 제한적인 사항이 있었지만, 폐부종 말티즈 견종의 furosemide 치료에 있어서 체중감소의 정도를 평가하는 것은 반복된 영상검사를 시행하기 어려운 보호자와 환자 그리고 임상수의사들에게 도움이 될 방법이 될 수 있으며, 폐부종의 개선을 예측하는 지표로서의 가능성을 확인하였다.

## VI. 참고 문헌

1. Atkins CE, Häggström J. Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Cardiol* 2012; 14: 165-184.
2. Baisan R, Condurachi E, Turcu C, Cătălina A, V. Vulpe. Prevalence of cardiac diseases in small animals: a five-year single-centre retrospective study. *Rev Rom Med Vet* 2021; 31: 35-40.
3. Baisan RA, Vulpe V. Vertebral heart size and vertebral left atrial size reference ranges in healthy Maltese dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2022; 63: 18-22.
4. Bodh D, Hoque M, Saxena AC, Gugjoo MB, Bist D, Chaudhary JK. Vertebral scale system to measure heart size in thoracic radiographs of Indian Spitz, Labrador retriever and Mongrel dogs. *Vet World* 2016; 9: 371.
5. Borgarelli M, Buchanan JW. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *J Vet Cardiol* 2012; 14: 93-101.
6. Borgarelli M, Savarino P, Crosara S, Santilli R A, Chiavegato D, Poggi M, Bellino C, Rosa G La, Zanatta R, Haggstrom J, Tarducci A. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 120-128.
7. Boswood A, Gordon S, Häggström J, Wess G, Stepien RL, Oyama MA, Keene BW, Bonagura J, MacDonald KA, Patteson M, Smith S, Fox PR, Sanderson K, Woolley R, Szatmári V, Menaut P, Church WM, O'Sullivan ML, Jaudon JP, Kresken JG, Rush J, Barrett KA, Rosenthal SL, Saunders AB, Ljungvall I, Deinert M, Bomassi E, Estrada AH, Fernandez Del Palacio MJ, Moise NS, Abbott JA, Fujii Y, Spier A,

- Luethy MW, Santilli RA, Uechi M, Tidholm A, Schummer C, Watson P. Longitudinal analysis of quality of life, clinical, radiographic, echocardiographic, and laboratory variables in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease receiving pimobendan or placebo: the EPIC study. *J Vet Intern Med* 2018; 32: 72–85.
8. Boswood A, Gordon SG, Häggström J, Vanselow M, Wess G, Stepien RL, Oyama MA, Keene BW, Bonagura J, MacDonald KA, Patteson M, Smith S, Fox PR, Sanderson K, Woolley R, Szatmári V, Menaut P, Church WM, O’Sullivan ML, Jaudon JP, Kresken JG, Rush J, Barrett KA, Rosenthal SL, Saunders AB, Ljungvall I, Deinert M, Bomassi E, Estrada AH, Fernandez Del Palacio MJ, Moise NS, Abbott JA, Fujii Y, Spier A, Luethy MW, Santilli RA, Uechi M, Tidholm A, Schummer C, Watson P. Temporal changes in clinical and radiographic variables in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease: The EPIC study. *J Vet Intern Med* 2020; 34: 1108–1118.
9. Boswood A, Häggström J, Gordon SG, Wess G, Stepien RL, Oyama MA, Keene BW, Bonagura J, MacDonald KA, Patteson M, Smith S, Fox PR, Sanderson K, Woolley R, Szatmári V, Menaut P, Church WM, O’Sullivan ML, Jaudon JP, Kresken JG, Rush J, Barrett KA, Rosenthal SL, Saunders AB, Ljungvall I, Deinert M, Bomassi E, Estrada AH, Fernandez Del Palacio MJ, Moise NS, Abbott JA, Fujii Y, Spier A, Luethy MW, Santilli RA, Uechi M, Tidholm A, Watson P. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. *J Vet Intern Med* 2016; 30: 1765–1779.
10. Buchanan JW, Bücheler J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 206: 194–194.
11. Chae DJ, Han SH, Song K. Correlation between Vertebral Left Atrial Size and NT-proBNP in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *J*

- Vet Clin 2021; 38: 215-220.
12. Duler L, Visser LC, Jackson KN, Phillips KL, Pollard RE, Wanamaker MW. Evaluation of radiographic predictors of left heart enlargement in dogs with known or suspected cardiovascular disease. *Vet Radiol Ultrasound* 2021; 62: 271-281.
  13. Franchini A, Borgarelli M, Abbott JA, Menciotti G, Crosara S, Häggström J, Lahmers S, Rosenthal S, Tyrrell W. The Longitudinal Outcome Of Canine (K9) myxomatous mitral valve disease (LOOK-Mitral registry): Baseline characteristics. *J Vet Cardiol* 2021; 36: 32-47.
  14. Glaus T, Schellenberg S, Lang J. Kardiales und nicht kardiales Lungenödem: Pathomechanismen und Ursachen [Cardiogenic and non cardiogenic pulmonary edema: pathomechanisms and causes]. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2010; 152(7): 311-7.
  15. Hori Y, Yamashita Y, Sakakibara K, Sano T, Hori A. Usefulness of pericardial lung ultrasonography for the diagnosis of cardiogenic pulmonary edema in dogs. *Am J Vet Res.* 2020, 81.3: 227-232.
  16. Hwang SH, Song KH. Assessment of Vertebral Left Atrial Size and C-reactive Protein in Dogs With Myxomatous Mitral Valve Disease. *J Vet Clin* 2021; 38: 16-20.
  17. Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD, Fox PR, Häggström J, Fuentes VL, Oyama MA, Rush JE, Stepien R, Uechi M. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med* 2019; 33: 1127-1140.
  18. Lee CM, Song DW, Ro WB, Kang MH, Park HM. Genome-wide association study of degenerative mitral valve disease in Maltese dogs. *J Vet Sci* 2019; 20: 63-71.
  19. Lee D, Yun T, Koo Y, Chae Y, Ku D, Chang D, Kang BT, Yang MP, Kim H. Change of Vertebral Left Atrial Size in Dogs With Preclinical

- Myxomatous Mitral Valve Disease Prior to the Onset of Congestive Heart Failure. *J Vet Cardiol* 2022; 42: 22-33
20. Lord P, Hansson K, Kwart C, Häggström J. Rate of change of heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. *J Small Anim Pract* 2010; 51: 210-218.
  21. Malcolm EL, Visser LC, Phillips KL, Johnson LR. Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Am Vet Med Assoc* 2018; 253: 1038-1045.
  22. Mattu A, Martinez JP, Kelly BS. Modern management of cardiogenic pulmonary edema. *Emerg Med Clin North Am.* 2005, 23.4: 1105-1125.
  23. Meurs KM, Adin D, O'Donnell K, Keene BW, Atkins CE, DeFrancesco T, Tou S. Myxomatous mitral valve disease in the miniature poodle: A retrospective study. *Vet J* 2019; 244: 94-97.
  24. Mikawa S, Nagakawa M, Ogi H, Akabane R, Koyama Y, Sakatani A, Ogawa M, Miyakawa H, Shigemoto J, Tokuriki T, Toda N, Miyagawa Y, Takemura N. Use of vertebral left atrial size for staging of dogs with myxomatous valve disease. *J Vet Cardiol* 2020; 30: 92-99.
  25. Pankov A. Degenerative myxomatous valvular disease (dmvd) in dogs: a new combined parameter dividing patients without pulmonary edema from those with pulmonary edema. *JAVS* 2017; 10: 43-47
  26. Stepien RL, Rak MB, Blume LM. Use of radiographic measurements to diagnose stage B2 preclinical myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2020; 256: 1129-1136.
  27. Tsai CH, Huang CC, Ho CC, Claretti M. Echocardiographic parameters and indices in 23 healthy Maltese dogs. *J Vet Sci* 2021; 22: 60
  28. Wesselowski S, Gordon SG, Meddaugh N, Saunders AB, Häggström J, Cusack K, Janacek BW, Matthews DJ. Prediction of clinically important acquired cardiac disease without an echocardiogram in large breed dogs using a combination of clinical, radiographic and electrocardiographic variables. *J Vet Cardiol* 2022; 40: 126-141.