

개의 淋巴肉腫의 1例

金德煥* · 金教準* · 趙聲煥* · 全茂炯* · 權五德*

*忠南大學校 農科大學 獸醫學科

裴圭烈**

**裴家畜病院(忠南 大田市)

李榮純***

***서울大學校 獸醫科大學

緒 論

개의 淋巴肉腫은 造血臟器의 腫瘍性 病變을 특징으로 하는 疾病으로서 개에서 發生하는 惡性 腫瘍중 8~10%의 비율로 發生하며¹²⁾ 그 發生頻度가 약 10萬 마리당 24마리의 비율(0.024%)로 報告되어 있다.⁷⁾

本 疾病은 淋巴肉腫(lymphosarcoma), 惡性 淋巴腫(malignant lymphoma) 및 白血病(leukemia) 등으로 불리워져 왔으며¹²⁾ 나이에 관계없이 發生하고 있으나 대체적으로 5살 以上の 개에서 흔히 發生하며, 好發品種으로는 Boxer, German shepherd, Doberman, Golden retriever 및 Scottish terrier 등이 알려져 있다.⁵⁾

또한 소⁹⁾ 및 고양이¹⁷⁾의 淋巴肉腫에 있어서는 그 原因이 바이러스라는 사실이 이미 밝혀져 있지만 개의 경우에는 腫瘍組織에서 바이러스樣 粒子가 전자현미경적으로 입증되어 있을 뿐¹²⁾ 아직 그 原因이 確實하게 밝혀져 있지 않다.

本 疾患의 臨床症狀으로는 體表淋巴節의 점진적이고도 無痛性的 現저한 腫大, 食欲不振, 貧血, 發熱, 昏睡狀態 및 體重減少 등의 所見이 알려져 있다.^{2,6,7,11,14,19)}

國內에서는 개의 淋巴肉腫의 發生이 드물어 李 등¹⁹⁾은 土佐犬의 1例를 그리고 朴 등¹⁸⁾은 Great dane種의 1例에서 多中心型 組織球性 淋巴肉腫으로 分類하여 報告한 바 있다.

著者 등은 개의 淋巴肉腫의 1例에 접할 기회를 얻게 되어 本 症例에 대한 臨床所見, 臨床病理學的 所見 및 病理組織學的 所見에 대하여 檢討하였던 바 多中心型 淋巴芽球性 淋巴肉腫으로 判明되었기에 그 症例를 報告하는 바이다.

症 例

1. 臨床所見

患畜은 6살의 수컷 Cocker spaniel種(體重 18 kg)으로 1984年 9月 26日부터 下顎部가 腫大되고 食欲不振의 症狀을 보여 開業獸醫師의 診療(來院前 58日間)를 받은 바 있으며, 同一한 症狀을 主訴로 同年 11月 23日 忠南大學校 農科大學 附屬家畜病院에 來院하였다. 初診時의 所見으로는 체온(38.9°C)과 맥박(100회/분)은 正常이었으며, 청진상 肺胞音은 粗滿하였고 食欲不振, 可視粘膜의 充血 및 眼血管의 怒張이 認定되었다. 體表 淋巴節은 現저하게 腫大되어 있어 (Fig. 1) 그 크기(횡경×중경×두께 cm)를 측정해 본 결과 좌측 악하임파절(5×5×5.5cm), 우측 악하임파절(5.5×6.5×6.5cm) 및 좌측 슬와 임파절(4.5×6.5×3.5cm)이 現저하게 腫大되어 있었다. 또한 後肢의 跛行이 認定되었으나 排糞 및 排尿는 正常이었다.

腹部의 觸診時 긴장감이 認定되었다.

2. 血液檢査 所見

血液檢査 所見은 Table 1 및 Table 2에 나타

Table 1. Hemogram in a Case of Canine Lymphosarcoma

RBC ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	4.1	WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	41
Ht (%)	35	Differential counts %(Absolute number $\times 10^3/\mu\text{l}$)	
Hb (g/100ml)	8.0	Lymphocyte	65(26.65)
MCV (fl)	85.4	└ Normal	55(22.55)
MCHC (g/100ml)	22.9	└ Abnormal	10(4. 1)
		Neutrophil	33(13.53)
		└ Segmented	31(12.71)
		└ Band	2(0.82)
		Eosinophil	1(0.41)
		Normoblast	1(0.41)

Table 2. Blood Chemical findings in a Case of Canine Lymphosarcoma

	AST(IU/l)	49	Ca(mg/100ml)	7.7
	ALT(IU/l)	28	P(mg/100ml)	5.3
	LDH(IU/l)	298	BUN(mg/100ml)	7.0
LDH isoenzymes	LDH ₁ %(absolute volume)	24.8 (73.9)	Glucose(mg/100ml)	77
	LDH ₂ %(absolute volume)	30.7 (91.5)	TP(g/100ml)	6.85
	LDH ₃ %(absolute volume)	11.5 (34.3)	Albumin%(absolute volume)	45.6 (3.12)
	LDH ₄ %(absolute volume)	5.5 (16.4)	└ α -gl %(absolute volume)	31.9 (2.46)
	LDH ₅ %(absolute volume)	27.6 (82.3)	└ β -gl %(absolute volume)	16.0 (1.09)
	ALP(IU/l)	1,677.5	└ γ -gl %(absolute volume)	6.5 (0.45)
			AG ratio	0.84

넌 바와 같다. 즉 赤血球數는 $4.1 \times 10^6/\mu\text{l}$ 로 減少되었으며, Ht值는 35%로 정상범주였고, Hb值는 8.0g/100ml로 減少의 所見을 나타내어 MCV의 증가와 MCHC의 감소로 大球性 低色素性 貧血像이 認定되었다.

한편 총 白血球數는 $41 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 현저하게 增加되었고 白血球百分比에 있어서는 淋巴球 55%(絶對數 $22.5 \times 10^3/\mu\text{l}$), 異常淋巴球(淋巴芽球 10%, 絶對數 $4.1 \times 10^3/\mu\text{l}$), 分葉好中球 31%(絶對數 $12.71 \times 10^3/\mu\text{l}$), 桿狀好中球 2%(絶對數 $0.82 \times 10^3/\mu\text{l}$), 好酸球 1%($0.41 \times 10^3/\mu\text{l}$) 및 正染性 赤芽球 1%($0.41 \times 10^3/\mu\text{l}$)로 好中球의 相對的 減少와 더불어 異常淋巴球를 포함한 淋巴球의 增加에 起因한 총 白血球數의 增加 所見이

認定되었다. 血液中에 出現한 腫瘍細胞는 比較的 大型으로 核은 不整型으로 核小體를 지니고 있었고 細胞質은 好鹽基性을 띄고 있었다(Fig. 2).

한편 血液生化學的 檢査所見에 있어서는 血清總蛋白質量은 6.85g/100ml로 정상범주였으며 血清蛋白質分劃에서는 알부민 45.6%(3.12g/100ml), α -글로부린 31.9%(2.46g/100ml), β -글로부린 16%(1.09g/100ml), γ -글로부린 6.5%(0.45g/100ml) 및 A/G比 0.84였으며 이들 중에서 알부민과 β -글로부린은 정상범주였으나 α -글로부린의 현저한 증가와 γ -글로부린의 현저한 감소 및 A/G比의 경도의 減少가 認定되었다. 또한 AST(IU/l)49, ALT(IU/l)28, ALP(IU/l) 1677.5, LDH(IU/l) 298, Ca(mg/100ml)7.7, P(mg/100

ml)5.3, BUN(mg/100ml)7 및 Glucose(mg/100 ml)77로 AST의 輕度的 增加, ALP 및 LDH活性의 현저한 增加와 더불어 Ca의 減少가 認定되었다. LDH 총활성도의 增加가 認定되어 agarose gel film 電氣泳動法에 의한 LDH isoenzyme의 活性도를 분석해 본 結果 LDH₁ 24.8%, LDH₂ 30.7%, LDH₃ 11.5%, LDH₄ 5.5% 및 LDH₅ 27.6%였으며 이들 중 LDH₁은 정상범주였고, LDH₂의 현저한 增加와 LDH₃, LDH₄ 및 LDH₅분획 活性의 減少가 認定되었다.

3. 淋巴節 및 骨髓 穿刺液 소견

임파결 천자액 도말표본에 있어서 대형이며 핵소체를 지닌 淋巴芽球로 생각되는 淋巴樣細胞가 多數 觀察되었으며(Fig. 3), 또한 骨髓穿刺液 도말표본에 있어서는 59.8%(500細胞中)의 淋巴樣細胞가 認定되었고 이들 細胞 또한 대형으로 核小體를 지니고 있었다(Fig. 4).

4. 尿檢査所見

尿比重 1,018, 蛋白(±), 潛血(-), 糖(-), 케톤體(-) 및 pH 7.0으로 미량의 蛋白尿를 제외하고는 모두 正常이었다.

5. 病理學的 檢査所見

來院 78日(1985年 2月 6日)에 畜主의 요구로 安樂死시켜 病理學的 所見에 대하여 검토하였다.

1) 剖檢所見

體表淋巴節(악하, 슬와 및 서혜)과 內臟淋巴節(장간막 및 기관분기부)의 腫大(Fig. 6)가 認定되었으며, 脾臟(Fig. 5)과 肝臟 또한 현저하게 腫大되어 있었다.

2) 病理組織學的 所見

淋巴節: Lymph follicle의 構造가 消失되었으며 腫瘍細胞가 미만성으로 浸潤되어 있었고 多數의 細胞分裂像이 觀察되었다(Fig. 7).

脾臟: 赤色髓와 白色髓의 境界가 不分明하였고 腫瘍細胞가 미만성으로 浸潤되어 있었으며 때때로 細胞分裂像이 認定되었다(Fig. 8).

肝臟: 小葉間 結合組織에 腫瘍細胞의 浸潤이 認定되었다.

肺臟: 氣管支 및 細氣管支 주위에 중앙세포의 침윤이 인정되었다.

腎臟: 弓狀動脈과 皮質部에 腫瘍細胞의 미만성 浸潤이 認定되었다(Fig. 9).

心臟, 胃 및 腸에는 腫瘍細胞의 浸潤이 觀察되지 않았다.

3) 腫瘍細胞의 電子顯微鏡像

투과형 전자현미경으로 腫瘍細胞의 微細構造를 調査하였던 바 末稍血液白血球(Fig. 10) 및 淋巴節(Fig. 11)의 腫瘍細胞는 모두 大型으로 細胞質은 풍부하였으며, 細胞內小器管도 發達되어 있었고 또한 不整形의 核內에는 1~2개의 核小體를 지니고 있었다. 또한 血液의 腫瘍細胞에는 細胞質性 突起의 存在가 認定되었으나 淋巴節에서 觀察된 腫瘍細胞의 細胞質邊緣은 平滑하였다.

考 察

개의 淋巴肉腫에 있어 특징적인 臨床症狀은 드물지만 疾病이 어느 程度 惡化됨에 따라 많은 例에서 全身淋巴節의 無痛性의 腫大가 本疾患의 初發症狀이라고 알려져 있다.¹⁾ 本症例의 臨床所見중 가장 두렷하였던 것은 體表淋巴節의 현저한 腫大로 淋巴肉腫의 개에서 報告된 臨床所見^{2,6,7,11,14,19)}과 一致하였다.

또한 本症例의 血液像에 있어서 貧血의 所見을 나타내었는데 이는 平均 血球容積(MCV)의 增加와 平均 血球血色素濃度(MCHC)의 減少에 起因한 大球性 低色素性 貧血像으로서 淋巴肉腫例에서 흔히 貧血을 동반한다는 여러 報告와^{2,3,12,18,19)} 一致하는 所見이었다. 本疾患에서의 貧血은 造血臟器의 變化 특히 骨髓內의 腫瘍細胞의 浸潤으로 인한 造血機能의 抑壓에 起因되며¹⁰⁾ 本症例의 경우 무려 59.8%의 腫瘍細胞의 骨髓內 浸潤이 認定되었다.

末稍血液 白血球 및 絕對淋巴球數의 增加所見은 淋巴肉腫의 개에서 흔히 볼 수 있는 것으로 報告되어 있으며^{1,10,12,14)} 또한 Schalm 등¹⁰⁾에 의하면 淋巴球의 絕對數가 $10 \times 10^3/\mu l$ 以上の 경우 淋巴性 腫瘍을 의심해도 좋으며, 이 중 25% ($2.5 \times 10^3/\mu l$)가 淋巴芽球인 경우에는 거의 確定的이라고 하였다. 本症例에 있어서는 淋巴球의 현저한 증가(65% , $26.65 \times 10^3/\mu l$)와 異常淋巴球(淋巴芽球 10% , $4.1 \times 10^3/\mu l$)의 出現이 현저하였는데 이는 Schalm 등¹⁰⁾의 本疾患의 診斷基準值를 훨씬 상회하는 數值였다.

한편 血液生化學 檢査所見에 있어서는 AST,

ALT, LDH 및 ALP의 活性이 증가되었는데 이는 肝臟機能을 반영해 주는 것으로서 腫瘍細胞의 浸潤으로 인한 變化에 기인된 것으로 思料된다. 특히 LDH isoenzyme의 活性에 있어 健康한 개의 isoenzyme의 pattern을 보면 LDH₁(16.7±4.9%), LDH₂(미량), LDH₃(19.1±4.1%), LDH₄(14.4±4.4) 및 LDH₅(48.8±7.3%)로 일반적으로 LDH₂의 活性이 낮은 傾向이라고 報告되어 있다.¹⁶⁾ 本 症例에서는 LDH₂의 活性이 현저하게 增加함에 기인된 LDH 總活性度가 현저한 上昇所見을 나타내었는데 LDH 活性의 增加는 개 및 소의 白血病¹⁶⁾ 그리고 사람의 急性 白血病과 慢性 骨髓性 白血病⁴⁾에서 報告되어 있으며 또한 腫瘍細胞에 高濃度의 LDH가 存在한다는 事實이 지적되어 있다.¹⁶⁾ 따라서 本 症例의 血清 LDH 活性의 增加는 이들 腫瘍細胞의 增殖에 기인되었을 것으로 推定된다.

血清蛋白 특히 蛋白分劃에 있어서 本 症例에 α-글로부린의 增加가 현저하였는데 이는 惡性腫瘍, nephrose 및 肝臟障害 등에서 認定되며 또한 急性反應期物質(Acute phase reactant)인 haptoglobin과 ceruloplasmin의 增加에 起因된다고 報告되어 있다.¹⁵⁾ 개의 淋巴肉腫의 分類^{12,14)}에는

臨床的으로는 ① 多中心型(multicentric form), ② 消化器型(alimentary form), ③ 縱隔型(mediastinal form), ④ 皮膚型(skin form), ⑤ 其他型(miscellaneous form)으로 分類하며 또한 細胞學的으로는 ① 分化不良性(poorly differentiated), ② 淋巴芽球性(lymphoblastic), ③ 淋巴球性(lymphocytic), ④ 組織球性(histiocytic)으로 各各 分類된다.

本 症例는 淋巴節(體表 및 內臟)과 여러 臟器 組織에의 腫瘍細胞의 浸潤樣相으로 보아 臨床的으로는 多中心型으로 判明되었으며 또한 血液, 淋巴節 및 骨髓穿刺液 도말표본의 腫瘍細胞의 所見과 더불어 微細構造의 所見을 綜合하여 볼 때 細胞學的으로는 淋巴芽球性 淋巴肉腫으로 思料되었다.

結 論

下顎部の 腫張과 食欲不振을 主訴로 來院한 6 살 수컷 Cocker spaniel種 1頭를 血液檢査, 淋巴節 및 骨髓穿刺液 檢査로 淋巴肉腫으로 診斷하였다. 本 症例는 臨床的으로는 多中心型이었고 細胞形態學的으로는 淋巴芽球性 淋巴肉腫으로 判明되었다.

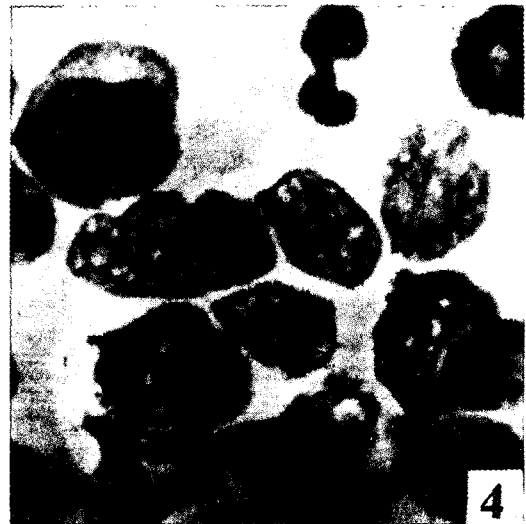
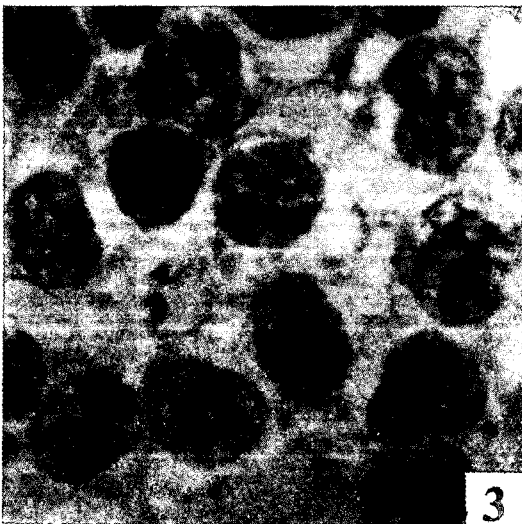
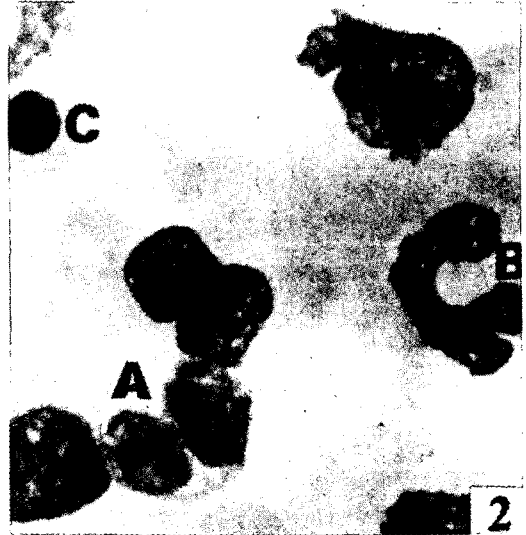
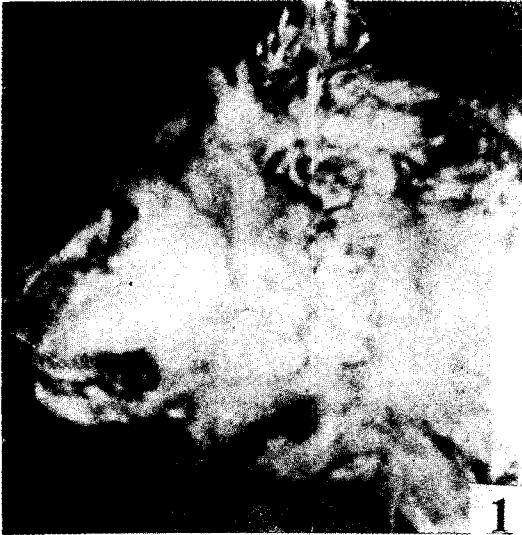
Legends for Figures

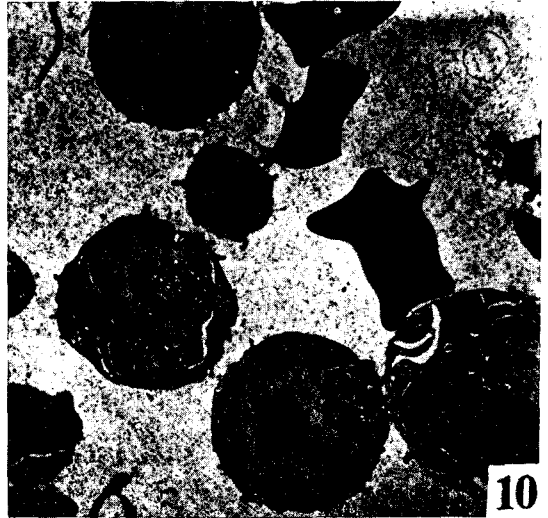
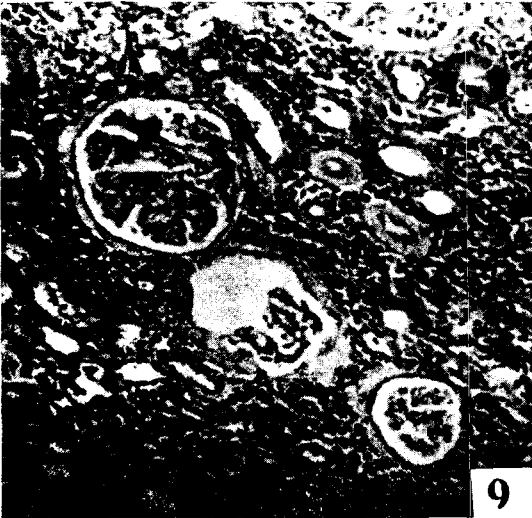
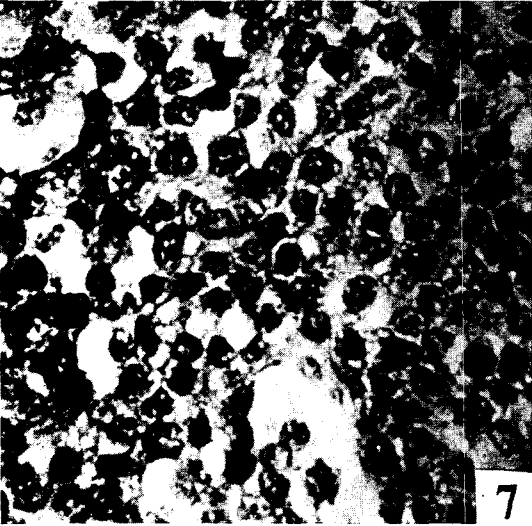
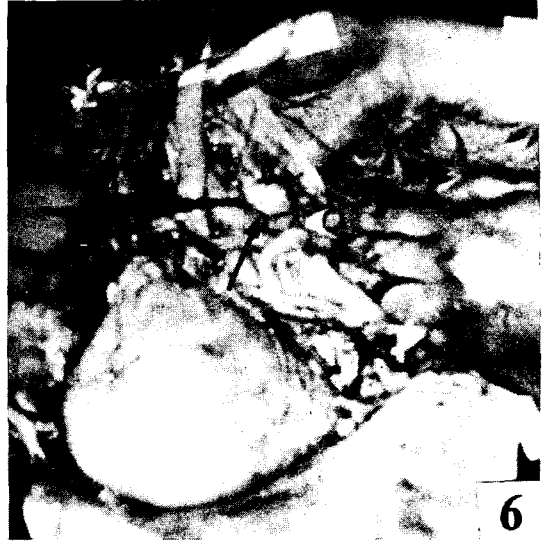
- Fig. 1.** Marked swelling of the mandibular lymph node. Arrow indicates swelling of the node.
- Fig. 2.** Smear preparation of peripheral blood. Irregular lymphoblast is seen. A: irregular lymphoblast, B: stab cell, and C: normoblast. Giemsa stain(x 800).
- Fig. 3.** Smear preparation of the mandibular lymph node aspirated. Many lymphoid cells(lymphoblast) containing large nucleolus are seen. Giemsa stain(x800).
- Fig. 4.** Smear preparation of bone marrow aspirated. Many lymphoid cells infiltrating in bone marrow are observed. Giemsa stain(x800).
- Fig. 5.** Marked splenomegaly observed in autopsy.
- Fig. 6.** Swelling of the mesenteric lymph nodes found in autopsy. Arrow represents the nodes.
- Fig. 7.** Tissue section of the lymph node. Large lymphoid cells containing nucleolus are seen. Mitotic figures are also seen. H-E stain(x400).
- Fig. 8.** Tissue section of the spleen. Red and white pulps can not be differentiated by infiltrating of the neoplastic cells. H-E stain(x100).
- Fig. 9.** Tissue section of the kidney. Many neoplastic cells are infiltrated in the interstitium. H-E stain(x 100).

Fig. 10. Electron micrograph of the neoplastic cell in the peripheral blood.

Irregular nucleus containing nucleolus and plentiful cytoplasmic organelles are seen. Cytoplasmic processes are also found. Uranyl acetate and lead citrate stain(x 2,400).

Fig. 11. Electron micrograph of the neoplastic cells in the lymph nodes. Large cell containing irregular nucleus with nucleolus is observed. Uranyl acetate and lead citrate stain(x 3,600).







參 考 文 獻

1. Altman, N.H. and Squire, R.A. : Diagnosis of canine lymphosarcoma. *J.A.V.M.A.* (1970) 157:1676.
2. Brick, J.O., Roennigk, W.J. and Wilson, G.P. : Chemotherapy of malignant lymphoma in dogs and cats. *J.A.V.M.A.* (1968) 153:47.
3. Couto, G.C. : Clinicopathological aspects of acute leukemia in the dog. *J.A.V.M.A.* (1985) 186: 681.
4. Grossbard, L. and Marks, P.A. : Diagnostic enzymology. 1st, Lea and Febiger, Philadelphia (1970) p.137.
5. MacEwen, E.G., Erown, N.O., Patnaik, A.K., Hayes, A.A. and Passe, S. : Cyclic combination chemotherapy of canine lymphosarcoma, *J.A.V.M.A.* (1981) 178:1178.
6. MaKeever, P.J., Grindem, C.B., Sterrens, J. B. and Osborne, C.A. : Canine cutaneous lymphoma. *J.A.V.M.A.* (1982) 180:531.
7. Madewell, B.R. : Chemotherapy for canine lymphosarcoma. *Am. J. Vet. Res.* (1975) 36: 1525.
8. Matus, R.E., Leifer, C.E. and MacEwen, E. G. : Acute lymphoblastic leukemia in the dog. A review of 30 cases. *J.A.V.M.A.* (1983) 183: 859.
9. Miller, J.M., Miller, L.D., Gillette, K.G. and Olson, C. : Incidence of lymphocytic nuclear projection in bovine lymphosarcoma. *J. Natl Cancer Inst.* (1969) 43:719.
10. Schalm, O.W., Jain, N.C. and Carrol, E.J. : *Vet. Hematology*, 3rd, Lea and Febiger, Philadelphia (1975): p.550.
11. Squire, R.A., Bush, M., Melby, E.C., Noeley, L.M. and Yarbrough, B. : Clinical and pathological study of canine lymphosarcoma. *Cancer Inst.* (1973) 51:565.
12. Theilen, G.H. and Madewell, B.R. : Canine leukemia complex. *Vet. Cancer Medicine*. 1st, Lea and Febiger, Philadelphia (1979): p.242.
13. Theilen, G.H. and Hillis, D. : Comparative aspects of cancer immunotherapy: Immunologic methods used for treatment of spontaneous cancer in animals. *J.A.V.M.A.* (1982) 181:1134.
14. Theilen, G.H., Worley, M. and Benjamini, E. : Chemoimmunotherapy for canine lymphosarcoma. *J.A.V.M.A.* (1977) 170:607.
15. 友田勇 : 臨床血液化學検査の考え方(Ⅲ). II. 血漿蛋白質 2. イヌの諸疾患における變動. *日獣會誌* (1978) 31:218.
16. 友田勇 : 臨床血液検査の考え方(X). V. 血清酵素 4. 乳酸脱水素酵素(LDH). *日獣會誌* (1979) 32: 281.
17. 辻本元 : ネコの白血病の診断と治療. *J.S.A.V.A.* (1980) *ウルイス病ハンドブック(後編)* p.39.
18. 朴應鎭, 成在基, 李昌雨, 金鼎煥 : 개의 淋巴肉腫의 일례보고. *大韓獸醫學會誌* (1985) 25:175.
19. 이창우, 최희인, 오수각, 성재기, 조충호 : 개의 악성림파종증. *서울대학교 수의대 논문집* (1976) 1:119.

A Case of Canine Lymphosarcoma

Duck-Hwan Kim, D.V.M., M.S., Ph.D., Kyo-Joon Kim, D.V.M., M.S., Ph. D.,
Sung-Whan Cho., D.V.M., M.S, Ph. D., Moo-Hyung Jun, D.V.M., M.S., Ph. D.,
and Oh-Deog Kwon, D.V.M., M.S.

College of Agriculture, Chungnam National University

Kyu-Yul Bae, D.V.M.

Bae Veterinary Clinic, Taejon City in Chungnam Province

Yong-Sun Lee, D.V.M., M.S, Ph.D.

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract

One six-year-old male Cocker spaniel with chief complaints of mandibular swelling and anorexia was referred. This dog was diagnosed into lymphosarcoma by the results of the examination with peripheral blood and fluid of the lymph nodes and bone marrow aspirated. This patient was multicentric form clinically and was cytomorphologically identified into lymphoblastic form of lymphosarcoma.
