

벵갈 호랑이에서 자연발생한 혈관육종

강부현 · 김대용* · 신남식** · 권수완**

한국화학연구소, 스크리닝·안전성연구센터
서울대학교 수의과대학 병리학교실*
용인자연농원**

(1995년 8월 29일 접수)

Spontaneous hemangiosarcoma in a Bengal tiger (*Panthera tigris*)

Boo-hyon Kang, Dae-yong Kim*, Nam-sik Shin**, Soo-wan Kwon**

Toxicology Research Center, Korea Research Institute of Chemical Technology, Taejon
Department of Pathology, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon*
Yong-In Farm Land, Yong-In**

(Received Aug 29, 1995)

Abstract : Tumor masses from a Bengal tiger (*Panthera tigris*) of 13 years in age raised at the natural farm in Yong-In were examined grossly and microscopically. The tumors were observed in the subcutis, lung, heart, liver, pancreas, kidney, cecum and spleen. Histologically the tumors were composed of solid anaplastic cells that formed mature or immature small blood vessels and invaded the adjacent parenchyma. The nuclei of the tumor cells were large, vacuolated, and round or ovoid, sometimes dense and ovoid or spindle. The mitotic figures were common and the boundaries between the cells were indistinct. The stroma was very sparse. A diagnosis of this case was made as hemangiosarcoma on the basis of gross and microscopic features.

Key words : Tiger, spontaneous, hemangiosarcoma.

서 론

혈관육종(Hemangiosarcoma)은 혈관내피세포에서 유래하는 악성종양으로 angiosarcoma 또는 malignant hemangioendothelioma라고도 명명된다. 이 종양은 개에서 자주 발생하지만 기타 동물 특히 소, 말, 고양이 등에서도 그 발생예가 보고된 바 있다. 이 종양은 나이가 많은 동물의 내부장기 또는 피부에서 자주 관찰되며 그 유래의 특수성 때문에 발생초기에

쉽게 전이가 이루어지며 외과적으로 절제한 후에도 재발되는 예가 많다. 가장 일반적으로 발생하는 장기는 비장, 폐장, 심장과 간장이다. 조직학적으로는 비정형적인 혈관 내피세포들의 증식을 특징으로 한다. 혈관육종은 고령의 동물에서, 암컷보다 수컷에서 그 발생이 높으며 개의 경우 German shepherd 종에서 호발한다.

저자들은 자연농원에서 사육중이던 벵갈 호랑이에 자연발생한 혈관육종 1예를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

자연농원에서 사육하던 뺑갈 호랑이로 13년된 암컷이었다. 이 호랑이는 1991년 6월에 2마리의 새끼를 분만했고 2개월간 포유시킨 후 같은 해 12월부터 우측 유선주위 여러곳에 종괴가 형성되기 시작하여 그후 계속 크기가 증가하여 직경 10cm 정도로 성장하였다.

이 동물은 1992년 1월에 폐사하여 종괴가 관찰된 장기들이 채취되었고 검사를 위해 서울대학교 수의과대학 병리실에 의뢰되었다.

의뢰된 각 장기를 면밀히 관찰하고 종괴가 형성된 유선부위 및 기타 장기를 10% 중성 포르말린에 고정하고 일반적인 조직처리 후 파라핀 포매하여 hematoxylin과 eosin염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

결 과

육안적 소견 : 부검시 우측 유선주위 여러곳에 직경 10~12cm 크기의 종괴가 형성되어 있었다. 비장에는 직경 0.3~4cm에 달하는 회백색 또는 적색의 구형 종괴가 다수 매몰 또는 외부로 돌출되어 있었다(Fig 1). 좌우 폐장에는 전 엽에 걸쳐 직경 0.2~10cm에 달하는 다양한 크기의 종괴가 무수히 매몰되어 외부로 돌출되어 있었다(Fig 2). 단면은 암색조를 띄고 종괴내에는 여러개의 낭이 형성되어 내부에 적갈색조의 수액이 상당량 차 있었고, 크기가 작은 종괴의 단면은 유백색조를 보이고 있었다. 기관지 림프절은 직경 5cm 정도이고 단면은 암갈색조이고, 간실질내에는 직경 0.2~1cm에 달하는 황갈색조의 원형 종괴가 다수 매몰되어 있었다. 췌장의 미부에 직경 3cm의 적갈색조의 원형 종괴가, 중간부위에는 10×15cm 정도의 적갈색조의 종괴가 관찰되었다(Fig 3). 신장의 실질내에 직경 0.2~1cm에 달하는 유백색조의 원형 종괴가 다수 매몰되어 있었다. 맹장의 말단에 직경 3cm에 달하는 적갈색조의 종괴가 관찰되었다.

조직소견

비장 : 종양조직은 주변 실질조직과 비교적 잘 구분되어 있었으며 치밀하게 집락을 형성하면서 침윤하고 있었다. 종양세포들은 치밀하고 조밀하게 분포하고 있었으며, 대부분의 종양세포의 핵은 크고 원형, 타원형, 난원형 또는 방추상으로 그 크기와 모

양이 다양하였으며, 대부분 공포화되고 비교적 뚜렷한 하나의 핵소체를 가지고 있었다. 많은 종양세포의 세포질은 양이 적은편이었고 염색상이 약한 호산성을 나타내었고 공포화되어 있었다. 세포간의 경계는 불명확하며, 핵분열상이 자주 관찰되었다. 때로 핵이 진하고 타원형, 난원형 또는 방추형의 종양세포들이 산재하고 있었다. 종양세포들은 작고 다양한 형태의 성숙 또는 미성숙한 내피세포로 둘러싸인 혈관내강을 다수 형성하고 있었으며 강내에는 소수의 적혈구들이 관찰되었다. 핵 분열상도 자주 관찰되었다. 간질결합조직은 매우 빈약하였다(Fig 4, 5).

폐장 : 크기가 다양한 원형의 종양조직이 여러곳에 형성되어 있었으며 이들 종양조직의 성장으로 주위실질이 압박되어 인접부위의 폐포강은 납작한 형태를 나타내고 있었다. 대부분의 종양조직은 종양세포들이 치밀하게 분포하고 있었으며 때로 많은 양의 혈액을 포함하고 있는 부위도 있었다. 종양세포들은 다양한 크기와 모양의 혈관을 형성하고 있었으며, 강내에는 많은 수의 적혈구 등이 관찰되었다. 침착된 갈색 색소가 혈관강내 또는 종양세포 사이사이에서 종종 관찰되었다. 일부 종양조직은 잘 형성된 결제조직으로 둘러싸여 있기도 하였다. 종양세포간의 경계는 불분명하며 핵분열상은 자주 관찰되었다. 어느 종양조직에서는 비교적 크고 뚜렷한 혈관이 형성되어 있었으며 그 외곽으로 치밀하게 배열하고 있는 종양세포들은 미세한 모세혈관들을 무수히 형성하고 있었다. 종양조직내의 간질결합조직은 매우 빈약하였다(Fig 6,7).

췌장 : 췌장의 많은 부분이 종양세포들로 대체되어 있었으며 광범위한 출혈 괴사부위가 존재하였다. 종양세포들은 집락을 이루면서 주위 실질조직을 침윤하고 있었으며, 주변의 선상피세포들은 변성괴사되고 있었다. 종양조직들은 폐장에서와 같이 다양한 크기와 모양의 핵을 가진 종양세포들로 치밀하게 분포하고 있었으며, 그 구성정도도 비슷하였다. 또한 종양세포들은 다양한 모양과 크기의 많은 모세혈관 구조들을 형성하고 있었다. 핵분열상은 역시 자주 관찰되었으며, 세포간의 경계도 불명확하였다(Fig 8).

간장 : 거대하게 형성된 치밀한 종양세포들은 주위의 간 세포들을 압박하고 있었으며 그 종양조직의 중심부위에는 큰 혈관구조가 형성되어 있거나 광범위한 출혈과 괴사부위가 관찰되었다. 또 거대한 낭상구조가 형성되어 있었으며 그 강내에는 적혈구, 세포붕괴물 또는 혈장 성분으로 가득 차 있었다. 그 가까부위는 다른 장기의 종양조직에서와 같은 종양세포들

이 조밀하게 배열되어 있었다. 이러한 타원형이거나 방추상의 종양세포들은 작고 다양한 모양의 모세혈관구조들을 있었다. 핵분열상은 종종 관찰되었다. 어느 한 곳에서는 종양색전(tumor embolus)이 성장하여 형성된 작은 크기의 종양조직이 관찰되었으며 그 외곽을 따라 적혈구들이 존재하였다(Fig 9).

심장: 종양세포들은 치밀한 배열을 하고 심근조직을 침윤하고 있었다. 작은 종양세포 집락소가 여러 곳에서 관찰되었다. 종양조직은 다른 장기에서 관찰된 동일한 종양세포들로 구성되어 있었으며 이러한 종양세포들은 역시 작고 다양한 모양의 혈관구조들을 형성하고 있었다. 종양조직의 중심부에는 괴사가 관찰되었고 종양조직의 주변 인접부위에서는 심근섬유가 압박되어 위축된 소견을 나타내었다(Fig 10).

신장: 종양조직은 확장성 또는 침윤성 성장으로 세뇨관을 포함한 주변실질 조직을 압박하고 있었으며 중심부에 괴사부위와 적혈구를 다량 함유한 낭상구조가 소수 관찰된다. 종양세포들은 치밀한 배열을 하고 있었으며, 세포질은 약한 호산성을 나타내고 양은 적은 편이었다. 대부분의 종양세포들의 핵은 비교적 크고 둥글거나 타원형, 난원형 등 크기와 모양이 다양하고 공포화된 핵을 가지고 있었으며 비교적 뚜렷한 하나 또는 두개의 핵소체를 가지고 있었다. 또한 진하고 타원형 또는 방추상의 핵을 가진 세포들이 적은 비율로 산재하고 있었다. 세포들간의 경계는 불분명하고 핵분열상이 자주 관찰되었다. 이들 종양세포들은 작고 다양한 모양의 많은 혈관을 형성하고 있었다(Fig 11).

림프절: 갈색색소의 침착이 전체적으로 심하게 관찰되었으며 림프여포와 부피절영역에서는 림프구 탐식작용(starry-sky effect)이 광범위하게 나타나고 있었다. 형성된 종양조직에는 넓은 출혈 및 괴사부위가 존재하며 괴사된 부위에는 많은 적혈구를 함유한 혈관구조들의 흔적이 관찰되었다. 그 바깥부위로는 종양세포들이 치밀하게 자리하고 있었으며 작고 다양한 형태의 성숙 또는 미성숙한 내피세포로 둘러싸인 혈관구조를 형성하고 있었다. 이러한 종양 조직을 구성하고 있는 대부분 세포들의 핵은 진하며 원형, 타원형, 난원형 또는 방추형으로 그 크기와 모양이 다양하여 다른 장기의 종양조직과는 그 구성에서 약간 차이가 있었다. 핵 분열상이 가끔 관찰되었다.

맹장: 점막하 근층에 거대한 종양조직이 형성되어 있었으나 점막층에서는 종양세포의 침윤이 관찰되지 않았다. 종양조직 곳곳에는 크고 작은 출혈부위와 다양한 크기와 형태의 혈관구조들이 무수히 형성되어 있었다. 종양세포들은 다른 장기의 세포와

유사하였으나 핵이 진하고 방추상의 세포들이 다른 장기의 종양조직에서 보다 많이 관찰되었다.

고 찰

혈관종(hemangioma)이 진피 또는 피하에서 빈발하는데 비하여 혈관육종은 일반적으로 내부장기 특히 비장, 심장 등에서 자주 발생하며, 혈관종으로부터 진전되기 보다는 처음부터 혈관육종으로 발생한다.¹

혈관육종의 발생률은 비교적 낮은 편으로 개에서 1.98%², 0.3%³, 1.97%⁴가 보고된 바 있다. 그러나 혈관내피세포에서 유래하는 종양이기 때문에 골조직^{5,6,7,8}을 비롯하여 신경⁹, 근육¹⁰, 위장관을 포함한 어느 장기에서도 발생할 수 있으며, 갑작스럽게 증상이 발현될 뿐만 아니라 그 기간도 1~3주 정도로 매우 짧다¹¹. 또한 괴열될 경우 흉강 또는 복강내로 심한 출혈을 일으켜 갑작스럽게 폐사하는 경우도 많다¹². 그리고 다른 장기로의 전이도 30~40%로 매우 높은 편이다¹³.

본 예의 경우 피하, 폐장, 췌장, 간장, 비장, 맹장, 신장, 심장 그리고 기관지 림프절에서 종양조직이 관찰되었다.

모든 종양조직의 세포들은 치밀하게 분포하고 집락을 형성하며 주위정상조직으로 침윤하고 있었으며 두가지 형태의 세포들로 구성되어 있었다. 하나는 핵들이 비교적 크고 원형, 타원형 또는 난원형으로 크기와 형태가 다양하며 공포화 되어 밝은 모습을 보이고 있었으며 비교적 뚜렷한 1~2개의 핵소체를 가지고 있었다. 핵분열상도 자주 관찰되었으며, 세포질도 대부분 공포화되어 있었다. 종양조직의 많은 부분은 이러한 세포들로 구성되어 있었다. 또 다른 종양세포의 핵은 진하고 타원형 또는 방추형의 핵을 가지고 있었으며 핵소체는 관찰되지 않았다. 세포질은 보다 호산성으로 공포화되기도 하였다. 이러한 두 종양세포들은 치밀하게 분포하여 크고 작은 성숙 또는 미성숙 혈관내강들을 무수히 형성하고 있었으며 강내에는 적혈구들이 소수 들어있었다. 세포간의 경계는 분명확하며 종양조직내에서 다량의 혈액이 자주 관찰되었다. 종양조직내 간질조직은 매우 빈약하였다.

따라서 본 예를 그 발생적 특성과 형태학적 특성에 근거하여 분화도가 낮은 혈관육종으로 진단하였다. 혈관육종은 많은 경우에 형태학적으로 타원형 또는 방추형의 세포들로 구성되기 때문에 섬유육종과 감별되어야 하는데 혈관육종의 경우에는 종양조

직내에 성숙 또는 미성숙한 내피세포로 둘러싸인 혈관내강이 형성되어 있는 것이 특징이다.

고양이에서의 혈관육종 발생은 Scavelli 등¹⁾이 생검한 결과 복강에서 15예, 피하에서 13예, 흉강에서 2예와 비장에서 1예로 총 31예의 혈관육종을 보고하였다. 또한 Miller 등²⁾이 고양이의 피부에서 발생한 7예의 혈관육종을 보고한 바 있다.

혈관육종을 가진 동물들은 대부분 여러 장기에 종양조직을 가지고 있다. Culbertson³⁾은 혈관육종으로 폐사한 네마리의 개에서 폐장 14, 뇌 3, 비장 2, 골격근 2, 소장 2, 신장 2, 심장 1, 장간막 1, 전립선 1예에서 종양조직을 관찰하였으며, Kleinc 등⁴⁾은 심장에서 발생한 혈관육종 20례에서 폐장 18, 비장 12, 신장 11, 간장 11, 뇌 4, 장 4, 부신 4, 골격근 4, 장 림프절 3, 피부 3, 좌심 2, 장간막과 대망막 2, 갑상선 1, 전립선, 방광 및 췌장에서 각 1예씩, 장막으로의 전파는 2예를 보고한 바 있다.

이러한 이유로 혈관육종이 여러장기에서 발생하였을 경우 그 원발부위를 추정하는 것은 매우 어렵다. 본 예의 경우 병력, 종양의 크기, 발생형태 및 조직학적 형태를 근거로 비장, 췌장이 원발부위일 가능성이 높다고 생각된다.

비장에서의 혈관육종 발생예는 많은 보고가 있다. Kleinc 등⁴⁾는 개에서 발생한 61예의 혈관육종중 20예가 비장에서 발생 또는 발생가능성이 있다고 하였고, 외과적으로 생검하여 혈관육종으로 진단된 78예

중 35예가 비장에서 원발한 것이라 하였다. Trigo 등⁵⁾은 개의 간장에서 발생한 혈관육종 15예중 12예가 비장에서 발생되어 전이된 것이라 보고하여 비장에 발생한 혈관육종이 다른장기로의 전이가 쉽게 이루어짐을 알 수 있다.

그러나 동물의 자세한 임상증상에 대한 자료와 혈액 또는 혈청생화학검사자료가 부족하고, 혈관육종의 발생적 특성, 즉 빠른 진행과 모든장기로의 높은 전이가능성 등으로 인하여 육안소견 및 조직소견만을 토대로 원발부위를 추정하기가 매우 어려웠다.

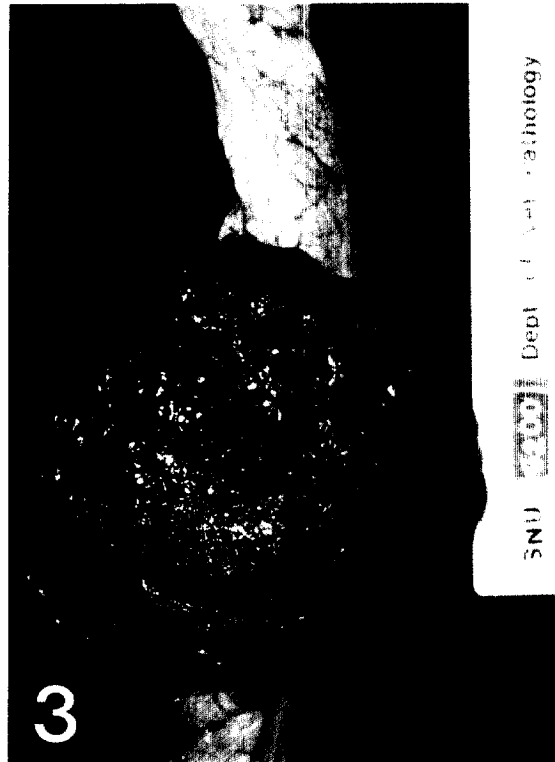
결 론

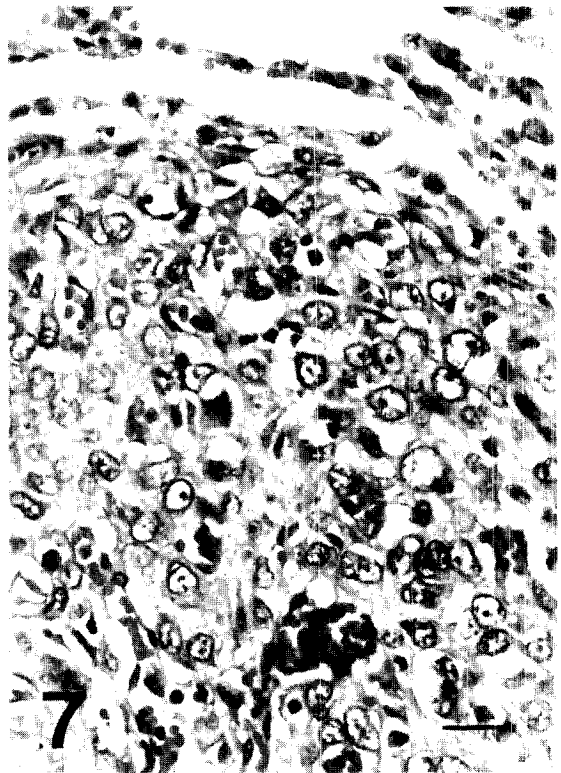
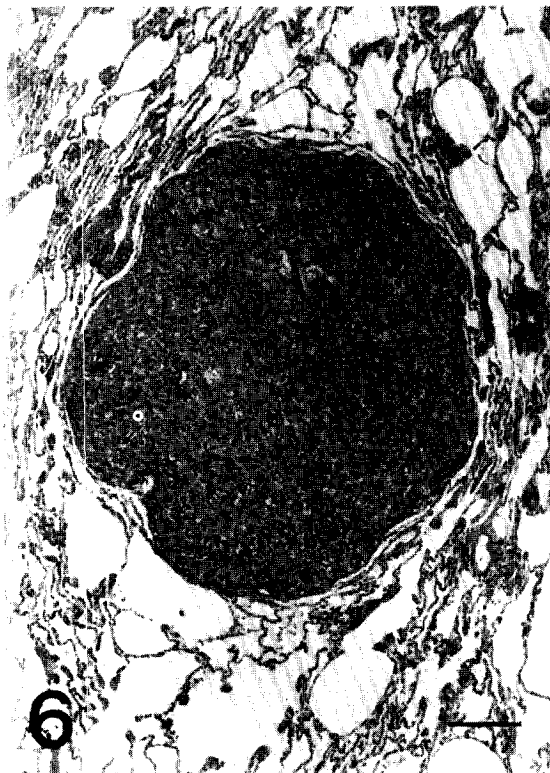
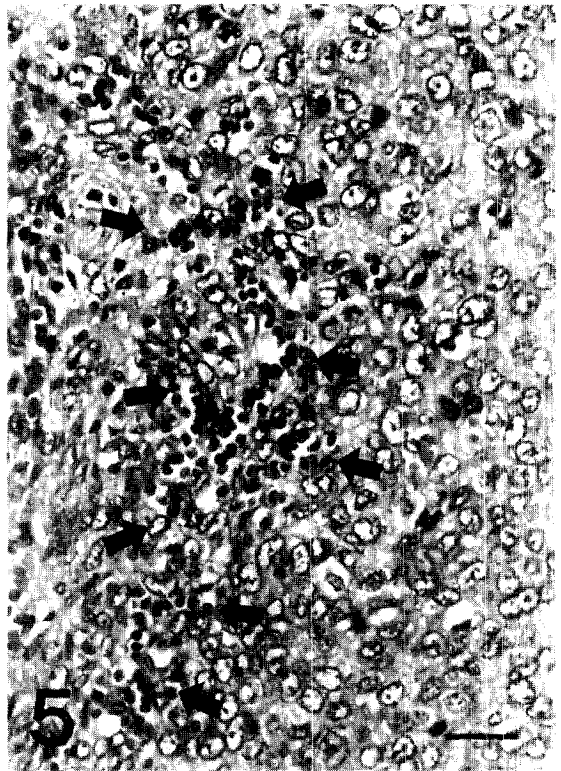
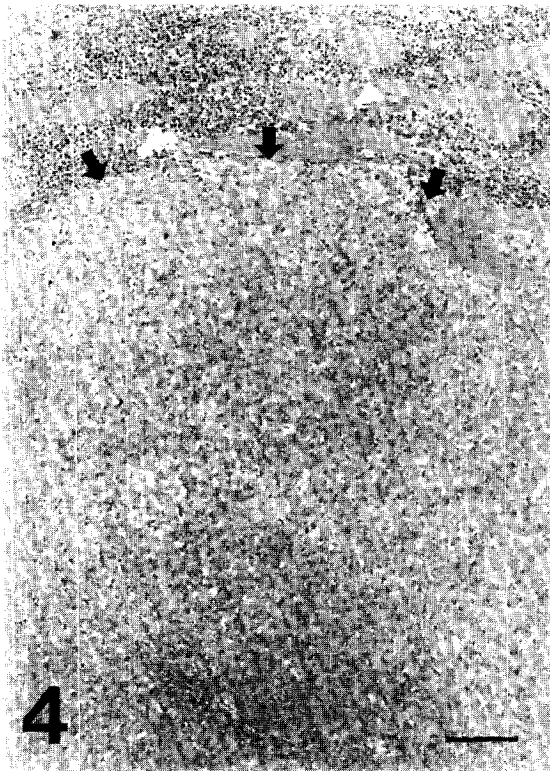
자연농원에서 사육하던 13년된 뱀갈호랑이에서 종괴가 관찰된 장기들을 의뢰받아 검사를 실시한 결과 피하, 폐장, 심장, 간장, 췌장, 신장, 맹장 및 비장에 종괴가 형성되어 있었으며, 종괴에 따라 할단면에 적갈색조의 수액이 상당량 유출되었다. 조직학적으로는 미분화된 종양세포들이 치밀하게 분포하며 주변조직으로 침윤하고 있었으며 다양한 크기와 모양의 성숙 또는 미성숙한 내피세포로 둘러싸인 혈관내강을 형성하고 있었다. 핵분열상은 자주 관찰되었으며, 간질조직은 매우 빈약하였다.

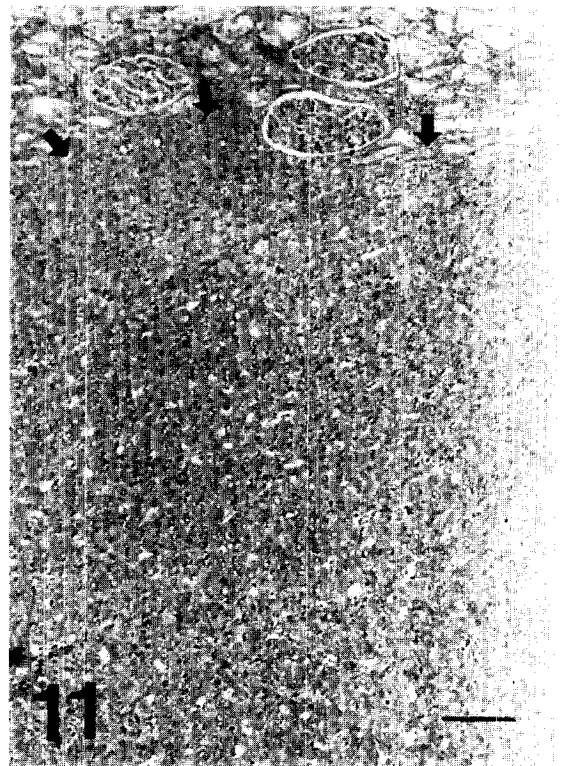
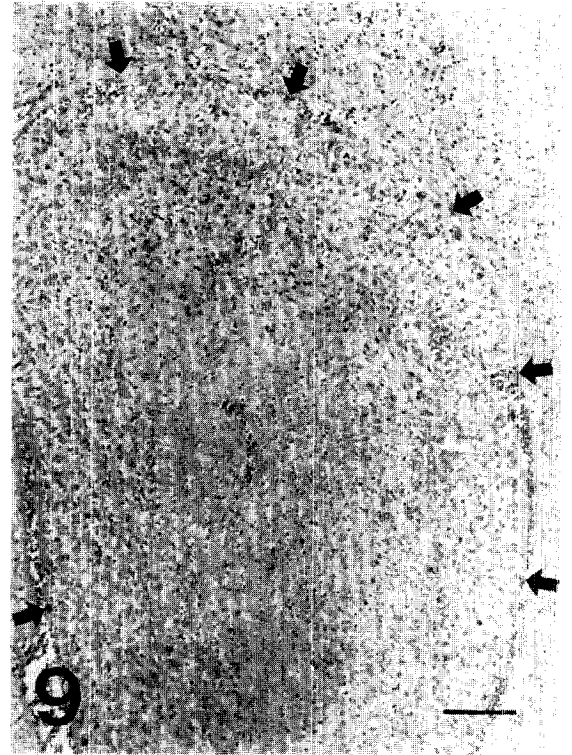
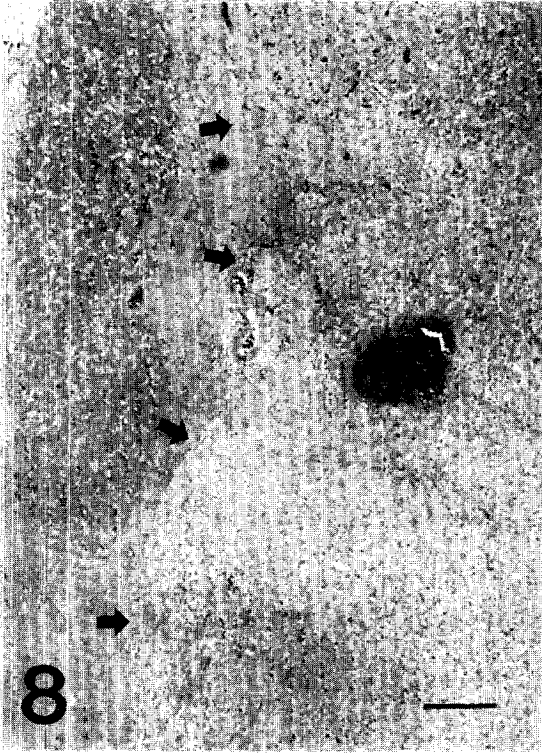
따라서 육안적, 조직학적소견에 의해서 본 종양을 형태학적으로 혈관육종(hemangiosarcoma)으로 진단하였다.

Legends for figures

- Fig 1. Multiple gray-whitish or reddish round tumor nodules, 0.3-4cm in diameter, are remarkable in the spleen.
- Fig 2. Round hemangiosarcoma nodules in variable size are noticed in the lung.
- Fig 3. A cut surface of the mass, approximately 10cm in diameter, observed in the pancreas appears red and shows many dark hemorrhagic areas.
- Fig 4. A border between hemangiosarcoma(arrows) and the adjacent splenic parenchyma. H&E. Bar=100 μ m
- Fig 5. A higher magnification of Fig 4. The tumor cells were large, vacuolated, and pleomorphic. Many small capillary structures(arrows) containing erythrocytes are lined by immature endothelial cells in the solid neoplastic tissue. H&E. Bar=20 μ m
- Fig 6. A hemangiosarcoma nodule formed in the lung. Alveoli are compressed by the neoplastic nodule. H&E. Bar=200 μ m
- Fig 7. A higher magnification of Fig 6. The tumor cells with hyperchromatic and ovoid or spindle nuclei formed small blood vessel structures. H&E. Bar=10 μ m
- Fig 8. A border between hemangiosarcoma(arrows) and normal pancreas. H&E. Bar=200 μ m
- Fig 9. A hemangiosarcoma embolus(arrows) in a dilated blood vessel of the liver. H&E. Bar=100 μ m
- Fig 10. A border between hemangiosarcoma(arrows) and the cardiac muscles of the heart. H&E. Bar=100 μ m
- Fig 11. A border between hemangiosarcoma(arrows) and the adjacent renal parenchyma. H&E. Bar=100 μ m







참 고 문 헌

1. Moulton JD. Tumors in Domestic Animals 3rd ed. Berkeley and Los Angeles. University of California Press 1990; 47-48.
2. Miller MA, Ramos JA, Kreeger JM : Cutaneous Vascular Neoplasia in 15 Cats : Clinical, Morphologic, and Immunohistochemical studies. *Vet Pathol* 1992; 29 : 329-336.
3. Oksanen A. Haemangiosarcoma in Dogs. *J Comp Pathol* 1978; 88 : 585-595.
4. Waller T, Rabarth S. Haemangioendothelioma in Domestic Animals. *Acta Vet Scand* 1976; 8 : 234-261.
5. Pearson GR, Head KW. Malignant haemangioendothelioma(angiosarcoma)in the Dog. *J Small Anim Pract* 1976; 17 : 737-745.
6. Van Pelt RW, Langham RF, Gill HE. Multiple hemangiosarcomas in the Trarsal Synovial Sheath of a Horse. *JAVMA* 1972; 161 : 49-52.
7. Zachary JF, Mesfin MG, Wolff WA. Multicentric Osseous Hemangiosarcoma in a Chianina-Angus Steer. *Vet Pathol* 1981; 18 : 266-270.
8. Bordey RS, Sauer RM, Medway W. Canine Bone Neoplasms. *JAVMA* 1970; 157 : 326-337.
9. Sutton RH, McLennan MW. Hemangiosarcoma in a Cow. *Vet Pathol* 1882; 19 : 456-458.
10. Kleine LJ, Zook BCm Munson TO. Primary Cardiac Hemangiosarcoma in Dogs. *JAVMA* 1970; 157: 326-337.
11. Trigo FJ, Thompson H, Breeze RG, Nash AS. The Pathology of Liver Tumors in the Dog. *J Comp Path* 1982; 92 : 21-39.
12. Theilen GH, Madewell BR. Veterinary Cancer Medicine. Lea and Febiger, Philadelphia, 1979; 167-169.
13. Scavelli TD, Patnaik AK, Mehlhaff CJ, Hayes AA Hemangisarcoma in the Cat : retrospective evaluation of 31 Surgical Cases. *JAVMA* 1985; 187 : 817-819. 817-819.
14. Culbertson JR. Hemangiosarcoma of the Canine Skin and Tongue. *Vet Pathol* 1982; 19 : 556-558.