大韓獸醫學會誌(1996) 第36卷 第2號
Korean J Vet Res(1996) 36(2) 447~451

진도개의 장에서 발생한 Pythium증의 증례보고

손용성 · 김대용 · 권오경 · 서일복*

서울대학교 수의과대학
세명대학교 한의학과*
(1995년 11월 15일 접수)

Enteric pythiosis in a Jindo dog

Yong-sung Sohn, Dae-yong Kim, Oh-kyeong Kweon,
Il-bok Seo*

College of Veterinary Medicine, Seoul National University
*Department of Oriental Medicine, Semyung University**
(Received Nov 15, 1995)

Abstract : A case of enteric pythiosis in the jejunum is reported in a 28-month-old, male Jindo dog.

Grossly, a 20*cm* segment of the cranial jejunal wall was markedly thickened to a thickness of 10*cm* and the lumen was narrowed.

Histological examination of the jejunum reveals transmurally affected multifocal to coalescing granulomatous inflammation.

The granulomatous foci were composed of a necrotic center with neutrophilic infiltration and occasionally non-parallel, branching, septate hyphae surrounded by numerous epithelioid macrophages, multinucleated giant cells, lymphocytes and fibrosis. Multinucleated giant cells occasionally contain fragment of hyphae.

The diagnosis was based on light microscopical studies and positive PAS and immunostaining for *Pythium insidiosum*. This is believed to be the first reported case of canine enteric pythiosis in Korea.

Key word : Pythiosis, intestine, canine, immunohistochemistry.

서 론

*Pythium insidiosum*은 계통학적으로 볼 때 Protista계, Oomycetes강, Peronosporales목의 곰팡이와 유사한 aquatic Oomycete에 속하며[8,11] 주로 피부, 피하 및 소화관에 육아종성 염증을 일으키는 것으로 보고되어 있다. 소화관의 pythiosis는 구토, 체중감소, 설사 및 식욕부진 등을 임상증상으로 하며, 복강내에서 육아종성 염증에 의한 덩어리가 촉진되어 진다[3,10,13,16]. *Pythium insidiosum*은 주로 덥고 습한 환경에서 생존하며, 열

대와 아열대의 제한된 분포를 나타낸다[4].

Pythiosis의 명칭은 육안적 병변의 특징에 의해 미국에서는 leeches,인도네시아에서는 hyphomucosis, 오스트리아에서는 swamp cancer로 알려져 있으며[9,11], 계통학적 분류에 의해 phycomycosis로 불리워졌다. 그러나 phycomycosis는 *Pythium* sp를 포함하여 *Conidiobolus coronatus, Basidiobolus haptosporus* 및 *Mucor* sp, *Absidia corymbifera, Rhizopus sp* 그리고, *Mortierella wolfii*같은 Mucorales목의 원인체를 포함하는 Phycomycotic agents에 의해 발생하는 질병이므로 원인체인 *Pythium insidiosum*에 의한 질병만을 phythiosis라 칭하게 되었다[1,4,5]. 원인체는 1961년 미국에서 처음 배양된 후, *Hyphomyces destruens*로 알려져 왔고, 1974년에는 무성생식을 하는 유기체로써 Pythium종으로 재분류된 후[11] 곰팡이가 아닌 원생생물의 유기체로써 *Pythium insidiosum*으로 명칭되었다[16].

Pythiosis는 말, 소, 개, 사람에서 피부와 피하에서 전형적으로 발생이 되며, 개와 말의 경우는 장관에서도 발생이 보고되어 있으나[16] 국내에서는 지금까지 발생보고는 없었다.

본 발생예는 개의 소장에서 발생한 pythiosis에 대한 국내 최초의 보고이며, 면역조직학적으로 *Pythium insidiosum*을 증명하였기에 이에 대한 병리학적 소견을 보고하고자 한다.

재료 및 방법

본 환축은 28개월령의 수컷 진도견으로써 4개월동안 지속적인 구토와 설사를 주증상으로 하고, 복강내에서 주먹크기의 덩어리가 촉진되어 왔으며 서울소재의 동물병원에서 대증요법에 의한 치료를 하였으나 효과가 없어 서울대학교 수의과대학 부속동물병원에 의뢰되었다. Barium 조영결과 장에서의 통과시간이 지연되었으며 이로인해 장의 협착 또는 폐쇄로 잠정진단되어져 수술을 실시하였으나 폐사하여 사인규명을 위해서 서울대학교 수의과대학 병리학교실에 의뢰되어 부검을 실시하였다.

폐사한 개를 부검하여 육안소견을 관찰한 후 병리조직학적 검사를 위해 주요 실질장기를 10% 중성 완충포르말린 용액에 고정한 후 일반적인 조직처리과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 포매후 4㎛ 두께의 조직절편을 준비하여 탈파라핀하고 hematoxylin 및 eosin (H&E) 염색을 하여 광학현미경으로 관찰하였다. 균사의 관찰 및 동정을 위해 PAS(periodic acid-Schiff)염색과 ABC(avidin biotin complex) 방법을 근거로 한 면역조직화학적 염색을 실시하였다[4].

면역조직화학적 염색의 방법을 간략히 설명하면 다음과 같다. 일차항체는 미국 루이지애나 수의과대학 병리학교실로 부터 분양받아 사용하였다[4]. 이차항체인 biotinylated goat anti-rabbit IgG와 ABC용액은 Vector Elite 킷트(Vector Lab.)를 사용하였다. 모든 과정은 실온에서 실시하였으며, 탈파라핀과정과 trypsin처리후 비특이적 항원항체반응을 차단하기 위해 0.01M PBS (pH 7.4)에 10배 희석한 정상 염소혈청으로 45분간 처리하였고 blotting을 하였다. 1차 항체를 PBS에 1:2,500으로 희석한 후 1시간동안 반응하였고 PBS에 세척후 PBS에 10배 희석한 2차 항체인 biotinylated goat anti-rabbit IgG로 30분간 반응하였다. PBS에 세척후 ABC용액에 30분간 반응시켰으며 DAB(3,3'-diaminobenzidin)용액 (Vector Lab, Burlingame, CA, USA)으로 발색후 Mayer씨 hematoxylin으로 대조염색을 실시하였다.

결 과

육안소견 : 외견상 개는 심하게 수척하였으며, 단단한 주먹크기의 덩어리가 복부에서 촉진되었다. 부검시 주요한 육안소견은 공장상부에서만 관찰되었다. 공장의 벽은 가로 20㎝×세로 10㎝×높이 10㎝크기의 덩어리로 인해서 현저하게 비후되어 있었으며, 이로인해 내강은 좁아져 있었으나, 장관내로 구조물은 돌출되지 않았었다(Fig 1).

병리조직학적 관찰 : 공장에서 크기가 다양하고 산재성으로 분포하거나 융합되어 나타나는 육아종성 염증결절이 점막층, 점막근층, 점막하층 및 근층에서 관찰되었으며 이중 특히 점막하층과 근층에서 육아종성 염증이 현저하였다. 점막층은 융모가 위축 또는 융합되어 있었고, 궤양부위에 림프구와 대식구가 관찰되었다.

육아종성 병소는 괴사 중심부에 호중구가 침윤되어 있었으며 그 주위에는 대식구, 유상피세포, 다핵거대세포 등이 둘러싸고 있었고, 간혹 굴절성있는 균사가 관찰되기도 하였으며, 바깥쪽에는 소수의 림프구, 호

산구 및 형질세포의 침윤과 현저한 결합조직의 증식이 있었다(Fig 2). 다핵거대세포는 여러개의 유상피세포가 서로 융합하여 핵이 불규칙하게 배열되어 있는 이물거대세포로 관찰이 되었다. 다핵거대세포의 세포질에서도 균사의 일부가 관찰되었다(Fig 2).

PAS 염색결과 관찰된 균사의 형태학적 특징은 다음과 같았다. 균사의 벽은 넓고(6㎛-9㎛) 평행하지 않으며, 불규칙하게 가지화되어 있었고, 균사벽보다 얇은 격벽을 갖으며 끝부분은 둥글었다(Fig 3).

면역조직학적 염색결과 조직내 균사는 *Pythium insidiosum* 항체에 특이적으로 뚜렷하게 염색되었다(Fig 4).

고 찰

본 질병은 복강내 덩어리가 촉진되었고, 임상적인 측면에서 체중감소, 지속적인 구토 및 설사 등의 특징을 보였으므로 육아종성 장염, 위장관내 이물, 장중첩, 복강내 종양(림프육종, 선암종) 등과 감별진단되어야 한다[10]. 이중 육아종성 장염은 개에서 위장관내 pythiosis와 감별진단을 필요로 하는 대표적인 질병이다. 이 질병은 주로 4세 이하 수캐의 회장과 결장에서 관찰되며, 분절된 형태로 장벽과 혼합된 육아종성 염증을 나타낸다. 하지만 pythiosis에서와 같은 균사는 관찰되지 않는다. 개에서 발생하는 위장관내 pythiosis는 대부분 3세 이하의 수컷 대형종에서 상부소장, 회장, 위장, 장간막기시부 순으로 다발하며[10] 육안적으로는 장벽의 심한 비후와 점막층의 궤양이 관찰된다.

Pythiosis에서의 육아종성 염증은 점막근층과 점막하층에서 가장 심한 것으로 보고되어 있으나[10] 본 예에서는 점막근층은 미약하고 점막하층과 근육층에서 심하게 관찰되었다. 육아종주위나 괴사부위에 다수의 호산구침윤이 보고되어 있으나 본 예에서는 소수만 관찰되었다. 혈관내에서 *Pythium insidiosum*의 침투 예가 사람에서 보고되어 있으며[13,16] 일부의 개에서도 장의 장막과 윤주근층의 소동맥에서 보고되어 있으나[10] 본 예에서는 관찰되지 않았다.

*Pythium insidiosum*은 계통학적으로 볼 때 곰팡이가 아닌 원생생물로 형태학적으로는 거칠고 넓으며 격벽은 드물거나 갖고 있지 않는 편모양 구조물을 특징으로 한다[3]. 조균증 (phycomycotic organism)은 다양한 장기에서 발생을 하며, 개에서는 피부, 신장, 복막에서도 보고되어 있으나 대부분은 위장과 소장이 일반적인 발병부위이다[10].

조직학적 소견에서 균사주변에 eosinophilic cuff에 의해 둘러싸이는 현상을 Splendore-Hoeppli 현상이라 하는데[7,9,10,15] Basidiobolomycosis와 Conidiobolomycosis에서는 두껍게 나타나며, H&E 염색으로도 균사가 관찰된다. 반면에 pythiosis는 Splendore-Hoeppli 현상이 미약하며, 균사를 H&E 염색으로는 관찰하기가 어렵다[9,14]. 균사의 특징으로 *Pythium insidiosum*은 직경이 2.5~8.9㎛이며 균사의 벽은 두껍고 격벽은 얇고 드물며 불규칙적인 수지상으로 관찰되나[13,16] *Basidiobolus haptosporus*와 *Conidiobolus coronatus*는 균사의 벽은 얇고 격벽이 존재하며, 직경은 각각 5.1~20.5㎛, 5.1~12.8㎛로 보고되어 있다[10,11,13].

그러나 앞서 기술한 세가지 질병은 조직학적 소견이 유사하기 때문에 정확한 감별진단을 위해서는 원인체를 배양하여 동정하거나, *Basidiobolus haptosporus*나 *Conidiobolus coronatus*에는 염색되지 않고 *Pythium insidiosum*만을 특이적으로 감별할 수 있는 면역조직화학적 염색 등이 수행되어야 한다. 따라서 본 예는 원인체 배양을 실시하지 않았으나 *Pythium insidiosum*에 대한 특이항체를 이용한 면역조직화학적 염색을 통해서 pythiosis임을 증명하였다[4,5].

*Pythium sp.*는 늪지대나 고인물 등에서 음수나 수영시 창상부위를 통해 유주자형태로 감염이 된다. 또한 수생생물의 환경적인 면과 관련하여 이 병원체는 개체에 감염후 느린 증식률을 보이나 수온이 높으면 증식과 무성생식이 증가함에 따라 여름과 가을에 감염이 잘되는 것으로 알려져 있으며[12] 발생은 10월에서 1월까지가 높은 것으로 보고되어 있다[10].

치료방법으로는 외과적 제거, 면역치료, 항생제투여 등이 있으나 치료율은 낮은 것으로 알려져 있다[9,16].

결 론

28개월령의 수컷 진도견 1마리가 지속적인 구토와 설사를 주증상으로 하며 복강내에서 단단한 덩어리가 촉진되어 병리학적 검사를 하였다. 병리학적 검사결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 검사한 개는 수척하였고 공장상부의 장벽은 가로

20㎝×세로 10㎝× 높이 10㎝크기의 덩어리로 인해서 현저하게 비후되어 있었으며, 이로인해 내강은 좁아져 있었다.

2. 조직학적으로 형태가 불규칙하며 산재성으로 분포하거나, 융합되어 나타나는 육아종성 염증결절이 공장상부의 모든 장벽층에서 관찰되었다.

3. 면역조직화학적 염색결과 육아종성 염증결절내에 존재하는 균사는 *Pythium insidiosum*으로 확진되었다.

4. 이상의 결과를 토대로 본 진도견의 발병예는 국내에서 최초로 발생된 개의 소장내 pythiosis로 진단하였다.

Legends for figures

Fig 1. Note markedly thickened intestinal wall of the proximal jejunum.

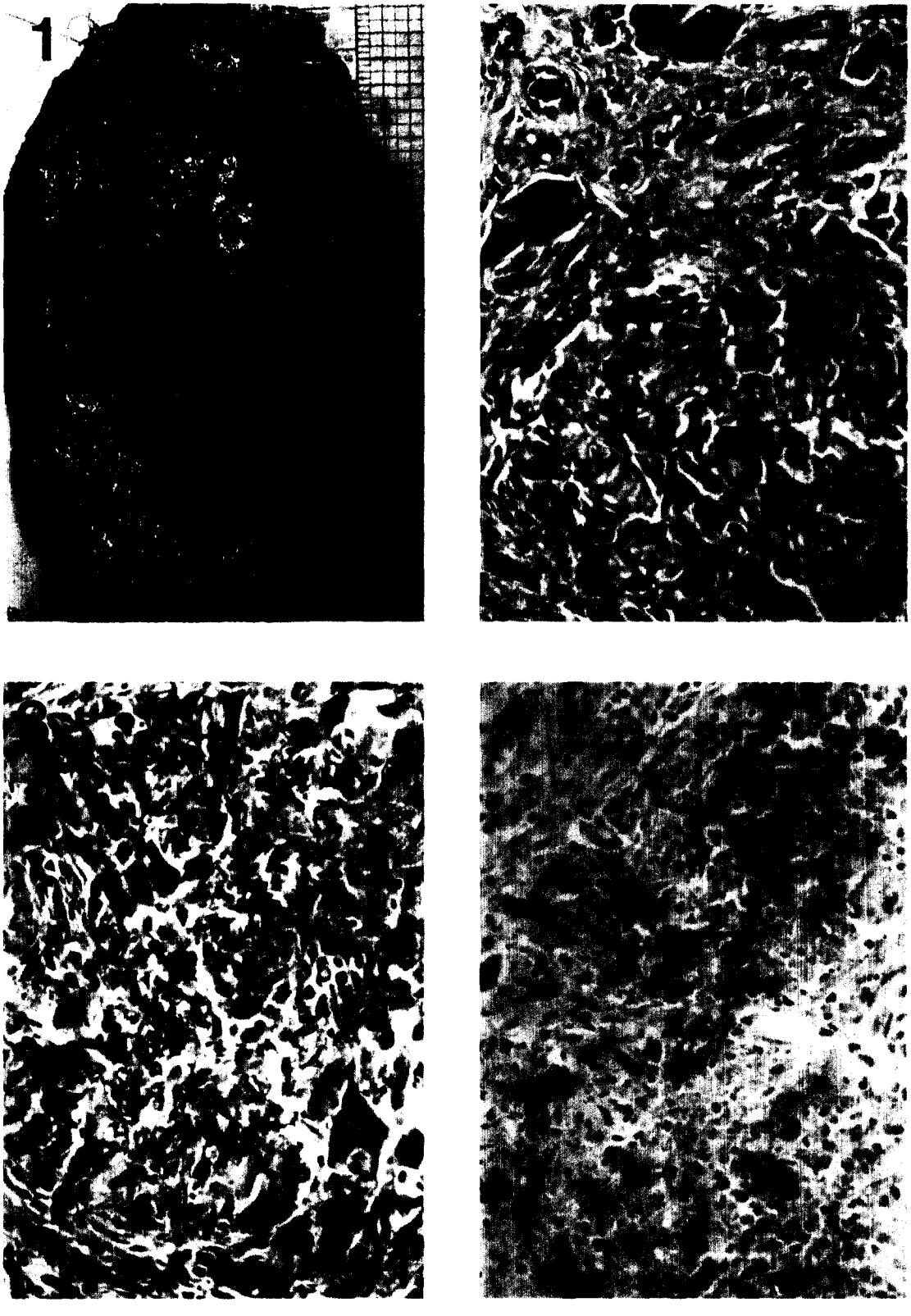
Fig 2. Note severe granulomatous inflammation composed of necrotic center surrounded by epithelioid macrophages and multinucleated giant cells. Necrotic center and occasional giant cells(arrow) contain fragment of hyphae. H & E, ×200.

Fig 3. Note numerous PAS-positive protistal hyphae. The hyphae are irregular in shape with irregular branching and some septae. PAS, ×200.

Fig 4. PAS-positive protistal hyphae are immunohistochemically positive for *Pythium insidiosum*. Avidin-biotin peroxidase, Mayer's hematoxylin, ×200.

참 고 문 헌

1. Ader PL. Phycomycosis in fifteen dogs and two cats. *JAVMA*, 174 : 1216~1221, 1979.
2. Allison N, Gills JP. Enteric pythiosis in a horse. *JAVMA* , 196 : 462~464, 1990.
3. Barsanti JA, Attleberger MH. Henderson RA. Phycomycosis in a dog. *JAVMA*, 167 : 293~297, 1975.
4. Brown CC, McClure JJ, Triche P, et al. Use of immunohistochemical methods for diagnosis of equine pythiosis. *Am J Vet Res*, 49 : 1866~1868, 1988.
5. Brown CC, Roberts ED. Intestinal pythiosis in a horse. *Aust Vet J*, 65 : 88~89, 1988.
6. Goad MEP. Pulmonary Pythiosis in a Horse. *Vet Pathol*, 21 : 261~262, 1984.
7. Migaki G, Toft II JD, Schmidt RE. Brief communications: Disseminated entomophthoromycosis in a mandrill (*Mandrillus sphinx*). *Vet Pathol*, 19 : 551~554, 1982.
8. Miller RI. Letters to the editor: Nomenclature of fungal disease. *Vet Pathol*, 20 : 251~253, 1983.
9. Miller RI. Equine Phycomycosis. *Comp Con Educ*, 5 : S472~S478, 1983.
10. Miller RI. Gastrointestinal phycomycosis in 63 dogs. *JAVMA*, 186 : 473~478, 1985.
11. Miller RI, Campbell RSF. The comparative pathology of equine cutaneous phycomycosis. *Vet Pathol*, 21 : 325~332, 1984.
12. Miller RI, Olcott BM, Archer M. Cutaneous pythiosis in beef calves. *JAVMA*, 186 : 984~986, 1985.
13. Miller RI, Qualls CW, Turnwald GH. Gastrointestinal phycomycosis in a dog. *JAVMA*, 182 : 1245~1246, 1983.
14. O'Neil Foil CS, Short BG, Fadok VA, et al. A report of subcutaneous pythiosis in five dogs and a review of the etiologic agent *Pythium spp. J Am Ani Hos Assoc*, 20 : 959~966, 1984.
15. Owens WR, Miller RI, Haynes PF, et al. Phycomycosis caused by *Basidiobolus haptosporus* in two horses. *JAVMA*, 186 : 703~705, 1985.
16. Purcell KL, Johnson PJ, Kreeger JM, et al. Jejunal obstruction caused by a Pythium granuloma in a mare. *JAVMA*, 205 : 337~339, 1994.


1