

## 사불상에서 자연발생한 편평상피암

우계형<sup>1</sup>, 서일복<sup>1</sup>, 김재훈, 권오경<sup>2</sup>, 신남식<sup>3</sup>, 권수완<sup>3</sup>, 김대용<sup>2</sup>

수의과학검역원, <sup>1</sup>세명대학교 한의학과, <sup>2</sup>서울대학교 수의학과, <sup>3</sup>용인 애버랜드

## Squamous Cell Carcinoma in Pere David Deer

Gye-Hyeong Woo, Il-Bok Seo<sup>1</sup>, Jae-Hoon Kim, Oh-Kyeong Kweon<sup>2</sup>,  
Nam-Sik Shin<sup>3</sup>, Soo-Wahn Kwon<sup>3</sup>, Dae-Yong Kim<sup>2</sup>

National Veterinary Research and Quarantine Service, <sup>1</sup>Department of Oriental Medicine, Semyung University, <sup>2</sup>Department of Veterinary Medicine, Seoul National University, Yongin Everland Zoological Gardens<sup>3</sup>

**Abstract.** Metastatic squamous cell carcinoma was described in two female Pere David's deer reared at Everland zoo. Both deer with chronic emaciation had the mass on right maxilla(9×11×15cm or 20×17cm) which was composed of miliary tan creamy contents and encapsulated by connective tissue. The undulating contents in the mass was also extended in the underlying or adjacent soft palate, maxillary and frontal sinus causing severe bone destruction. In one deer, two fistula were also noted in the right periocular area. Histologically, the neoplastic masses of both deer consist of anastomosing cords or nests of squamous epithelial cells with intercellular bridge or keratin pearl formation. The neoplastic cells invade deep into the subcutis and bony tissue. Mitotic figure was rare. Multifocal areas of necrosis and hemorrhages were also noted in the dermis. Metastasis to maxilla and ethmoid bones and/or to submandibular lymph node was noted in both cases. The diagnosis was based on the results of histopathology.

**Key word :** Pere David's Deer, *Elaphurus davidianus*, squamous cell carcinoma, neoplasia

### 서론

사불상은 중국의 중남부 북경지역에 분포되어 있는 사슴의 한종류로 주로 늪지대에 서식한다. 중국에서는 1895년에 이미 멸종된 희귀품종으로 발굽은 소, 머리는 말, 뿔은 사슴, 몸은 나귀와 유사한 신체적인 특징을 가지고 있어 사불상(四不像, Pere David Deer)으로 명명되었다.

편평상피암(squamous cell carcinoma)은 상피세포유래의 악성종양으로 대부분의 가축에서 발생한다. 이 종양은 1917년 Folger<sup>3</sup>에 의해 개의 피부에서 13예 검색된 이후 여러 연구자에 의해 다양한 사육동물에서 발생이 보고되었으며, 그중 개, 고양이, 말, 소 등에서 가장 빈번하게 발생하

였으며<sup>1,5</sup>, 특히 나이 많은 동물에서 다발하게 된다<sup>1,5,6</sup>. 상피세포로 덮여 있는 몸의 모든 부분에서 발생할 수 있으나 몸통, 다리, 음낭, 입술, 발가락 등과 같이 털이 많지 않고 색소가 없는 부위에서 호발한다<sup>1,5,7,10</sup>.

동물의 편평상피암종의 발생원인은 사람에서와 마찬가지로 발암성 물질에 노출, X선, 자외선, 방사선 물질의 반복 또는 장기간 노출, 만성적인 자극에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>10,15</sup>. 특히 태양광선(자외선)과 편평상피암종과의 상관관계에 대해 많은 실험이 진행되어 왔다<sup>4,5,8,13</sup>.

국내에서는 1996년 강등<sup>16</sup>에 의해 인공사육중인 일본원숭이의 위장과 혀에서 자연발생한 편평상피세포암종이 보고된 바 있다. 그러나 야생동물

에서 편평상피암의 발생 보고 예는 전세계적으로 극히 드문 실정이다. 따라서 저자들은 국내에서 사육되는 사불상에서 자연발생한 2예의 편평상피암종을 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

경기도 용인의 자연농원에서 사육중인 9세와 20세의 암컷 사불상 2두가 만성적인 식욕 및 체식불능, 침울, 위축, 쇠약 등의 임상증상을 나타내다가 폐사해서 그 사인을 규명하고자 서울대학교 수의과대학 병리학교실에 부검 의뢰되었다. 가검물의 외관을 상세하게 관찰한 후 일반적인 반추류 부검술식에 준하여 부검을 실시하였다. 각 장기를 세밀하게 관찰한 후, 병변부위와 실질장기를 채취하여 10% 완충포르말린에 고정하였다. 고정조직은 파라핀 포매하여 3-4 $\mu$ m의 절편을 제작하여 Hematoxylin and Eosin(H&E) 염색 후 광학현미경하에서 검경하였다.

## 결 과

**증례 1** : 20세의 암컷으로 오른쪽 상악골의 안면부에 9×11×15cm의 근육정도의 단단한 백색 종류가 결재적막에 둘러싸여 있었고 할단면은 유백색을 띠고 있었다. 할단면에 압력을 가했을 때 속립대의 황백색조의 크림양 내용물이 파종상으로 누출되었다. 종류는 우측 잇몸에서 협부, 연구개, 상악동, 전두동에 걸쳐 존재하고 있었다.

조직학적 소견으로 피부는 표피층의 증생으로 기저층이 불규칙하게 배열되었으며 진피의 심부에는 작고 둥글거나, 크고 불규칙한 형태의 소엽들이 선과 같은 구조를 이루고 있으며, 주변 간질조직과 한계가 뚜렷하였고 결합조직에 의해 간질조직이 채워져 있었다(Fig 1). 소엽의 가장자리에는 작고 납작한 방추형의 세포들로 구성되어 핵은 진하게 농염되어 호염성을 나타내고 내부에는 뚜렷한 핵과 공포상의 세포질을 가지는 큰 다각형 또는 원형의 세포들로 구성되어 있었다(Fig 2). 핵분열상은 종종 관찰되었다. 가시층의 세포사이사이에는 세포간교(intercellular bridge)가 뚜렷하게 관찰되었으며(Fig. 3) 소엽의 중심부에는

호산성의 무정형의 균질한 조직붕괴물이 들어 있었으며 일부에서는 호산성 각질이 동심원을 이루며 층판상(keratin pearl)을 이루고 있었다. 이러한 종양조직은 연구개와 상악동 및 전두동에 까지 파급되었으며 증가된 결합조직과 크고 작은 섬모양의 상피 구조물에 의해 골조직이 파괴되었다(Fig 4).

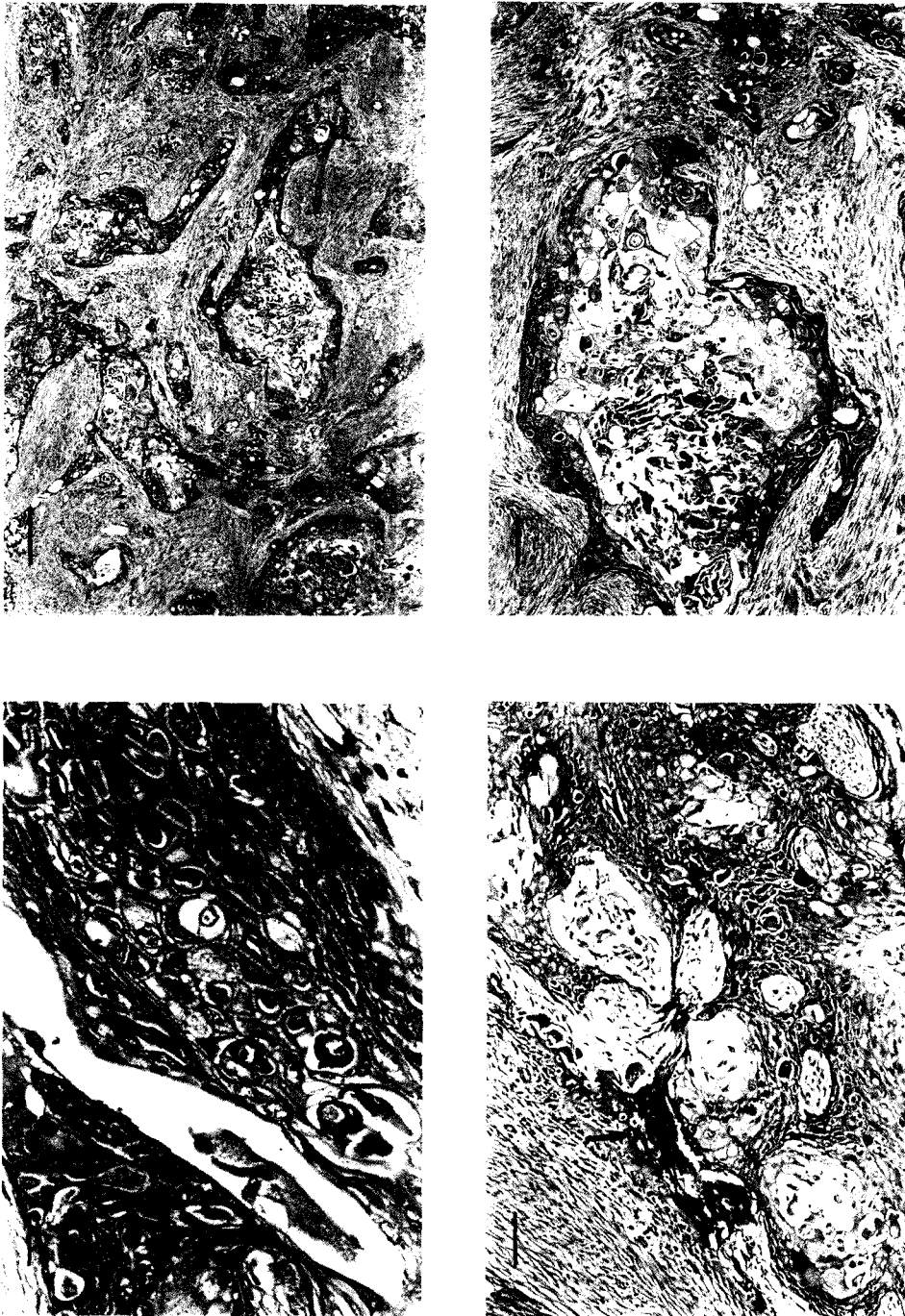
**증례 2** : 9세의 암컷으로 우측 콧바퀴와 눈 사이에 직경 1cm의 누공이 2군데 있었고 황갈색조의 취약한 조직 붕괴물이 차 있었다. 우측상악부의 피부는 직경 20×17cm의 용기부가 있었고 구강 우측의 경구개에 직경 8cm의 천공부위가 존재하였다. 상악동과 전두동에 걸쳐 광범위하게 종류가 침입하여 정상구조가 붕괴되었으며 암갈색의 취약한 조직 붕괴물로 차 있었다. 악하림프절은 현저하게 종창되어 있었고 할단시 황갈색의 크림양 내용물이 유출되었으며 직경 10cm 가량의 유백색 결절이 매몰되어 있었다

전반적인 현미경적 소견은 증례 1과 유사하나 피부에 조직결손부가 있고 그 주위에 중성호성 백혈구와 림프구가 침윤되어 있었으며, 악하림프절로 종양조직의 전이도 관찰되었다.

## 고 찰

편평상피암의 발생부위는 동물마다 다소 상이하다. 개의 경우는 몸통, 다리, 음낭, 입술, 발굽의 피부에서 보고되었으며<sup>1,4,6,9,10</sup> 고양이에서는 귀, 콧등, 입술, 안검주변 등 주로 머리에서 다양하게 관찰되었다<sup>2,7</sup>. 말과 소에서는 점막과 피부 경계부위에서 편평상피암이 보고된 바 있다<sup>2</sup>. 본례에서의 원발부위는 안면부의 상악부위와 귀와 눈사이인 것으로 확인되었다.

야생동물에서의 편평상피암은 1964년부터 1977년까지 샌디에고동물원에서 3,127두의 사육동물에 대하여 부검후 검사한 결과, 영양 1두에서만 편평상피암이 확인되었다<sup>7</sup>. 또한 본례와 같은 사슴에서는 인도차이나 시카사슴(*Indochina sika deer*)의 주두부위의 피부에서 발생한 편평상피암이 보고된 바 있다. 이 인도차이나 시카사슴은 9세의 암컷으로 주두부위에 2cm의 한계가 명확한 얇은 상처가 관찰된 후 점점 커져 다리에 수종과 파행을 동반하게 되어 생검과 부검을 통해 편평



**Fig. 1.** The tumor mass comprised pseudoglandular appearance surrounded by connective tissue. H&E. Bar=250 $\mu$ m

**Fig. 2.** Cellular pleomorphism within an island of epidermal cells in squamous cell carcinoma. H&E. Bar=100 $\mu$ m

**Fig. 3.** Polyhedral cells separated by spaces which are traversed by intercellular bridges (arrows). H&E. Bar=25 $\mu$ m

**Fig. 4.** Epidermal clusters surrounded by flattened cells invading the bony tissue. Observe the bony spicule (arrow). H&E. Bar=100 $\mu$ m

상피암으로 진단되었으며 주변 림프조직과 폐장에까지 전이된 것으로 확인되었다<sup>11</sup>.

편평상피암은 국소적으로 진피와 피하층에서 시작하여 인접해 있는 골외막, 골, 골수강으로 전이되거나 인근의 림프관을 통해 림프절, 폐장, 신장, 간장, 공장, 심장 등의 실질장기로 전이된다<sup>1,6,9</sup>.

본례의 사불상은 9세와 20세로, 사슴의 일반적인 수명 20~30년과 비교해 볼 때 나이가 많은 것으로 안면부에서 발생한 종양조직이 인근의 연구개, 상악동 및 전두동까지 전이되었으며 1두에서 악하림프절로 전이된 것을 확인하였다.

편평상피암의 발생원인으로 수지, 타르, 매연, 비소화합물 등의 발암물질에 지속적인 노출, X선, 자외선, 방사선 등의 물리적인 원인과 상처나 궤양과 같은 만성적인 자극 등이 알려져 왔다<sup>4,5,8,10-15</sup>. 특히 사람에서와 마찬가지로 동물에서도 피부암과 자외선과의 관계에 대해 많은 연구가 진행되어 편평상피암종에 자외선이 중요한 소인으로 알려지고 있으며, 그 기전은 지속적인 자외선의 노출에 의해 피부가 발적되고 소양감으로 인해 긁은 상처가 궤양으로 진행되고 지속적인 자극에 의해 편평상피암으로 발전하는 것으로 해석되고 있다<sup>8,12,14</sup>. 특히 3,000Å의 자외선이 주요인으로 알려져 있으며 일조량이 많은 지역의 동물에서 발생빈도가 높은 것으로 조사되었다<sup>8,13</sup>. 본례도 노령이라는 소인과 안면부에 형성된 궤양, 누공 등 피부상처에 의한 만성염증과 자외선의 지속적 자극 및 노출에 의해 발생한 것으로 생각된다.

편평상피암은 상피세포가 증식하여 불규칙한 형태의 구조나 띠를 형성하여 침윤하며 종양의 분화정도가 좋을수록 중층편평상피의 분화가 가속되어 많은 양의 keratin이 형성된 keratin pearl을 종양조직의 중심부에 형성한다. 편평상피암의 다른 피부종양과 감별되는 또다른 조직학적 특징으로는 가시세포들 사이에 세포간교(intercellular bridges)가 관찰된다는 것이다. 본례에서 주로 잘 분화된 결합조직이 상피세포로 이루어진 소엽의 선상구조를 둘러싸고 있는 양상으로 선상구조의 중심부에는 조직붕괴물이 차 있었다. 이것은 결합조직유래의 섬유종이나 섬유육종과 구별이 요하나 편평상피의 특징적인 소견인 keratin pearl과 세포간교가 일부의 소엽구조의 상피세포에서 관찰되어 배제할 수 있었다. 따라서 본례는 특징적인 조직학적소견을 토대로 사불상에서 발생한

편평상피암종으로 진단하였기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Confer AW and DePaoli A. Primary neoplasms of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx in the dog. *Vet Pathol* 15:18-30, 1978.
2. Dorn CR and William AP. Epidemiologic analysis of oral and pharyngeal cancer in dogs, cats, horses, and cattle. *JAVMA* 169:1202-1206, 1976.
3. Folger AF. Geschwulste bei Tieren. *d allg Path u path Anat* 18:372-676, 1967.
4. Hargis AM, Lee AC, et al. Tumor and tumor-like lesions of perilimbal conjunctiva in laboratory dogs. *JAVMA* 173:1185-1190, 1978.
5. Muller GH. Basal cell epithelioma and squamous cell carcinoma in animals. *Arch Derm* 96:386-389, 1967.
6. Straffuss AG, Cook JE, et al. Squamous cell carcinoma in dogs. *JAVMA* 168:425-427, 1976.
7. Effron M, Griner L, et al. Nature and rate of neoplasia found in captive wild mammals, birds, and reptiles at necropsy. *J Natl Cancer Inst* 59:185-198, 1977.
8. Hargis AM and Thomassen RW. Animal model of human disease. *Am J Pathol* 94:193-196, 1979.
9. Liu SK and Hohn RB. Squamous cell carcinoma of the digit of the dog. *JAVMA* 153:411-424, 1968.
10. Madewell BR, Pool RR, et al. Multiple subungual squamous cell carcinomas in five dogs. *JAVMA* 180:731-734, 1982.
11. Ensley PK and Janssen DL. Squamous cell carcinoma in an Indochina sika deer. *JAVMA* 177:932, 1980.
12. Hargis AM, Thomassen RW, et al. Chronic dermatosis and cutaneous squamous cell carcinoma in the beagle dog. *Vet Pathol*

- 14:218-228, 1977
13. Madewell BR, Cornroy JD, et al. Sunlight-skin cancer association in the dog: A report of three cases. *J Cutan Pathol* **8**:434-443, 1981.
  14. Nielsen SW and Cole CR. Cutaneous epithelial neoplasms of the dog-A report of 153 cases. *Am J Vet Res* **85**:931-948, 1960.
  15. Rudolph RL, Muller H, et al. Morphology of experimentally induced so-called keratoacanthomas and squamous cell carcinomas in 2 inbred-lines of *Mastomys natalensis*. *J Comp Path* **91**:123-134, 1981.
  16. 강부현, 김대용, et al. 일본원숭이의 위장과 혀에서 자연발생한 편평상피세포암. 대한 수의학회지 **36**:161-167, 1996.