

개에서 신암종 발생례

장광호 · 장환수 · 송창현 · 감원모 · 박기대 · 이재현, 장인호¹
경북대학교 수의과대학

Renal Carcinoma in a Dog

Kwnag-ho Jang, Hwan-soo Jang, Chang-hyun Song, Won-mo Kang,
Ki-dae Park, Jae-hyun Lee and In-ho Jang¹

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Taegu 702-701, Korea

ABSTRACT : A seven-year-old female Jindo-dog was presented with a history of progressive abdominal distension. Except for severe bilateral abdominal swelling, other abnormal signs were not detected. The patient showed normal appetite and defecation. In the radiographic examination, the abdomen was filled with large masses. Suspected a certain neoplastic disease, laparotomy was taken through the cranial abdominal midline. Large pale-yellow masses were proliferated to fill the abdomen. In the masses, grey-brown or black portion presumed hemorrhagic or necrotic spots were found. Even though neoplastic tissues were not detected in the right kidney, they were infiltrated in the left kidney except for a part of the cortex. Obtaining the owner's consent, the patient was euthanized and samples were collected for further study. In microscopic examination, the parenchyma of the medulla was substituted with tumor cells and the cortex was impressed by the expansive proliferation of the neoplastic tissues. This neoplasm was estimated as renal carcinoma originated from tubular epithelium, being based upon that tumor cells were largely cuboidal cells and they had obscure tubular forms.

Key words : Jindo-dog, abdominal distention, renal carcinoma, left kidney

서 론

원발성 신장암(Primary renal cancer)은 개에서 매우 드물며^{1,5}, 개에서 발생 보고된 전체 종양의 대략 1% 정도를 차지한다¹³. 타종양의 신장 전이는 흔히 발생하는데, 이는 아마도 많은 혈류량과 풍부한 모세혈관 분포때문으로 생각한다¹³. 개에서 발생하는 원발성 신장암의 85%가 상피 유래이며, 그 중 90% 이상이 악성이다¹³. 7~9년령 노령견에서 흔히 발생하나, 신아세포종(nephroblastoma)의 경우에는 1년령 이하 개에서 더 자주 발생한다¹. WHO에 의하면, 원발성 신장암은 종양 세포 조직의 기원에 따라 신실질의 상피 유래 종양, 신우 상피성 종양, 신아세포종, 중간엽 기원 종양의 4가지로 분류한다¹⁵.

신암종(renal carcinoma, renal adenocarcinoma)은 신실질의 상피 유래 종양으로 개에서 가장 다발하는 원

발성 신장암이며¹⁵, 주로 신장 피질이나 한쪽 극(pole)의 신세뇨관 상피세포(renal tubular epithelial cells)에서 기원한다^{1,13}. 원발성 신장암 가운데 약 69%를 차지하며¹, 다른 장기로 전이가 흔히 발생하며, 30% 정도가 양측 신장에서 동시에 발생하였다^{1,13}.

본 증례에서는 심한 복부 팽대를 보이는 7년령의 진돗개에서 복벽과 횡격막으로 전이된 왼쪽 신장의 신세뇨관 상피세포로부터 유래한 신암종의 발생례를 혈액검사, 노분석, 병리조직학적 검사 및 방사선학적 검사를 통해 보고하고자 한다.

증 례

1999년 9월 27일, 복부가 심하게 팽창되고 다소 수척한 체중 14.1 kg의 7년령 암컷 진돗개가 경북대학교 수의과대학 부속동물병원에 내원하였다. 이 환축은 복부의 심한 팽대 이외에는 정상적인 식욕과 배변을 하였고, 구토를 하지 않는 등 전신상태는 정상

¹Corresponding author.

나타내었다.

혈액 검사, 뇨검사와 복부 방사선 촬영을 실시하였다. 검사 결과 빈혈 소견과 함께 복부 방사선 사진에서 복강내에 종양으로 추정되는 큰 덩어리(mass)가 관찰되었으며, 축주의 동의를 얻어 내원 이틀째 안락사 하여 부검후, 병리조직 검사를 실시하였다.

신체검사 소견

신체 검사 결과 환축의 체온은 38.4°C, 심박수는 116회/분으로 정상 소견을 나타내었다. 내원 당시 복부는 심하게 팽창되어 있었다(Fig 1) 복부 촉진시 별다른 반응을 보이지 않는 것으로 보아 통증은 없는 것으로 추정되었고, 큰 복강내 종양 덩어리를 하복부에서부터 상복부까지 촉진할 수 있었다. 환축을 측외로 보정한 후, 복부에 초점을 맞추고 방사선 촬영을 실시하였다. 방사선 사진 촬영결과, 왼쪽 하복부에서 윤곽이 불분명하고 거대하게 증대된 종괴를 확인할 수 있었다(Fig 2).



Fig 1. Photograph of the Jindo-dog with marked swelling of abdomen.

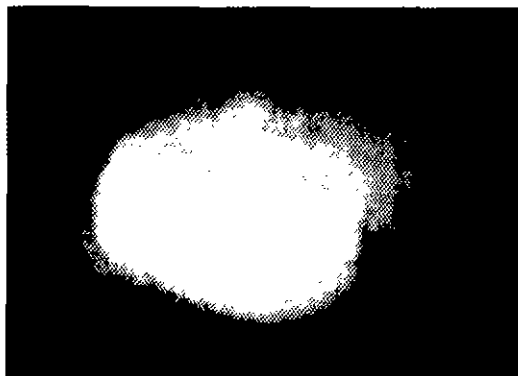


Fig 2. Lateral survey abdominal radiograph, demonstrating a large, oval renal mass.

Table 1. Hematological values in a dog with renal carcinoma

Parameter	Values	Normal ranges
PCV	22	37~55
RBC($\times 10^5/\mu\text{l}$)	33.2	55~85
WBC($\times 10^3/\mu\text{l}$)	15.4	6~17
Neutrophil(%)	73	60~75
Band cell(%)	11	Rare
Lymphocyte(%)	13	12~30
Eosinophil(%)	3	2~10

Table 2. Chemical values in a dog with renal carcinoma

Parameter	Values	Normal ranges
BUN	13	10~28
Creatinine	0.8	0.5~1.5
AST	47	<90
ALT	<10	<100
Calcium	9.8	8~12
Total protein	7.1	5.4~7.1

혈액 검사와 요검사 소견

혈액검사결과 적혈구 수치가 유의성있게 감소하였으며, 백혈구 수치는 정상범위였다. 감별계산에서도 band cell 비율이 약간 증가한것 외에는 별다른 이상이 나타나지 않았다. PCV가 22%로 매우 낮았다(Table 1). 혈액 화학치 검사에서는 albumine의 약간의 감소 이외에는 유의할만한 이상치가 나타나지 않았다(Table 2). 요검사 소견에서는 혈뇨를 볼 수 있었으며, 뇨 침사 검사에서 적혈구, 백혈구 및 상피세포가 관찰되었다.

병리조직학 소견

복강절개시에 복강 전체에 증식해 있는 외견상 창백한 황색을 띠는 종괴를 관찰할 수 있었다(Fig 3). 출혈이나 괴사에 의한 회갈색 또는 어두운 부위 역시 관찰되었다. 축지시 단단한 경도를 가지고 있었으며 혈관의 발달이 잘 되어있었으며 표면이 불규칙한 종류가 모여 큰 종괴를 이루고 있었다. 왼쪽 신장은 피질 일부분을 제외하고는 종양에 침윤되어 그 형태를 알 수 없을 정도였으며, 오른쪽 신장은 종양에 침습되지는 않았으나 약간의 출혈점이 관찰되었다. 또한 복벽과 횡격막에서 작은 종류들이 산재되어 관찰되었다.

복강을 점유하고 있는 종괴 일부와 간, 비장 등을



Fig 3. Photograph of the renal mass of the dog with renal carcinoma. The mass was firm, large, irregular, pale-yellow, and appeared to be lobulated.

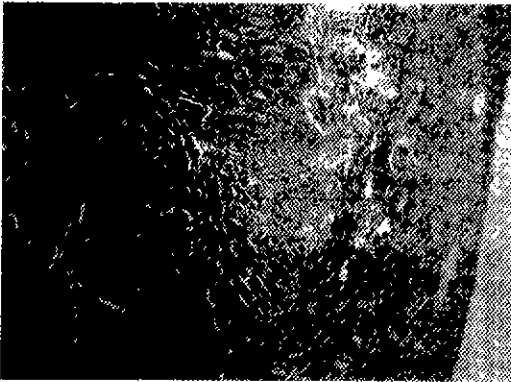


Fig 4. Photograph of section of renal mass. Note the obscure tubular structural tumor cells in the medulla. The cortex is pressed by the expansive proliferation of the tumor tissue.

적출하여 Bouin액에 24시간 이상 고정한 뒤 ethanol 계열로 탈수하여 paraffin 포매를 실시한 후 3~4 μ m 로 절편한 후 Hematoxylin-Eosin 염색을 실시하여 광학현미경 하에서 관찰하였다.

신장의 병리조직학 소견을 보면, 신장 수질 실질부위는 종양 세포로 대체되어 있는 상태를 나타내었으며, 종양의 팽창성 증식으로 피질부위를 압박하고 있었다. 피질부에서는 종양세포의 증식은 관찰되지 않았고, 증식된 종양세포는 주로 입방세포로 불명확한 관상모양을 나타내고 있었다. 수질 부위 종양조직은 섬세한 결합조직성 간질을 포함하고 있었으며, 유두상으로 증식하고 일부에서는 선관구조를 관찰할 수 있다(Fig 4). 종양세포는 주로 입방형으로 호산성 내지는 과립상의 세포질과 밝은 원형의 핵을 가지고 있으며, 세포의 유리면에는 솔모양가장자리도 관찰되었

다. 림프절 조직에서는 림프절의 표층 부위에 종양조직 전이가 관찰되었다. 복벽에 산재된 종류 조직에서도 종양세포 전이가 관찰되며 불명확한 선관모양이 관찰되었다.

고 찰

원발성 신장암은 개에 있어서 발생하는 전체 종양의 1%를 차지할 정도로 흔하지 않은 종양이다^{1,13,15}. 그 가운데 85% 이상이 상피성 기원이며, 원발성 신장암의 90% 이상이 악성이다¹. 7년령부터 9년령에서 흔히 발생하며, 신아세포종은 1년령 이하에서 더 자주 발생하며, 발생건수의 1/3정도는 5년령 이상에서도 발생한다¹.

원발성 신장암의 발생에 있어서 성적 특이성은 밝혀져 있지 않지만, 숫개에서의 발생보고가 암캐에서 보다 2배 가량 많은 것으로 알려져있다^{1,3,13,15}. 이는 성 호르몬 영향으로 보여지는데, 성호르몬이 신장암 발달에 기여하거나, 또는 신장암 발달을 억제하는데 관여하는 것으로 추정된다^{1,15}. German shepherd dog만이 종 특이성을 나타내어 낭포선암(renal cyst adenocarcinoma)이 흔히 발생하며 이는 유전적인 것으로 보여진다^{1,13}.

신암종의 경우 개에서 가장 흔히 발생하는 악성 원발성 신장암이며^{1,13,15}, 주로 신장 피질이나 한쪽 극의 극세뇨관 상피세포에서 기원하며^{1,15}, 원발성 신장암의 69%를 차지한다¹. 종괴는 신장의 한 극부위 실질세포를 소멸시킨 후 그곳을 대체하며, 팽창성 증식을 하여 그 주변의 신장조직을 압박하게 된다. 또한 분열상이 다수로 관찰된다³ 종괴는 흔히 직경 20 cm 또는 그 이상 크기로 거대하게 출현하며, 창백한 황색을 띤다¹³. 전이가 쉽게 일어나며 진단을 내릴 때 쪼이면 벌써 전이가 일어나 있는 경우가 대부분이다^{1,13}. 반대측 신장, 뇌, 폐, 간과 뼈로의 전이가 발생 보고의 절반이상에서 일어났다^{1,15}. 주로 폐로의 전이가 자주 일어나며, 발생예의 1/3 이상이 폐로 전이가 있었다고 한다^{1,15}. 주변 조직이나 신정맥(renal vein), 후대정맥(caudal vena cava), 림프절로의 침습 또한 자주 발생하며 이 경우 예후는 좋지 않다^{1,13,15}. 발생 보고의 30%에서 양측성(bilateral)으로 발생하며 이 경우 또한 예후는 좋지않다^{1,13}. 종양세포는 국소성으로 침윤하는 경우도 있으며, 조직학적으로는 충실성, 여포상, 관상, 유두상 등의 증식양식을 보이고, 세포형태로서는 투명세포형, 호산성 또는 호염기성의 세포질 내 과립을 갖는 과립세포형, 양자의 혼합형 그리고 미

분화형으로 분류된다¹⁶. 본 증례에서는 복강, 횡격막으로의 전이가 발생했으며, 폐로의 전이는 발견되지 않았으며, 왼쪽 신장만이 종양이 발생하였다.

신암종에 있어서 임상증상은 일반적으로 발생 수주에서 몇 달에 걸쳐 완만하고 불특정적으로 발생하며, 가장 흔한 임상증상은 체중감소와 혈뇨¹⁰, 침출, 발열¹¹, 복부 팽창과 하복부 통증, 파행, 구토 등이며 발생 보고 건수의 50%정도 이상에서 복부 종괴를 촉진할 수 있다^{13,15}. 대부분의 신암종에 걸린 개들에 있어서 비뇨기계와 관련된 임상증상은 잘 나타나지 않는다. 혈뇨는 단지 10~33%의 경우에 있어서만 나타나며, 혈관종(hemangioma)이나 신우(renal pelvis)를 포함한 종양 이외에는 잘 나타나지 않는다^{11,13}.

본 증례에서는 혈뇨가 관찰되었으며, 약간의 체중 감소와 심한 복부팽창이 일어났으며, 파행이나 구토는 없었다.

신암종의 방종양성 증상(paraneoplastic syndrome)으로는 비대성 골증(hypertrophic osteopathy), 적혈구 증다증(polycythemia)⁸, 심한 호중구 증다증(extreme neutrophilic leukocytosis)^{7,10}, 악액질(cachexia) 등이 있다^{11,13,15}. 비대성 골증의 경우 흔하게 나타나며 신경적인 자극에 의한 장골로의 혈류 증가로 골막하 골 형성을 일으키며, 미주신경 절단술(vagotomy)이 효과가 있다고 보고되어 있다¹. 적혈구 증다증의 경우 흔한 원발성 신장암의 방종양성 증상이며^{13,15}, PCV가 80%까지도 증가할 수 있는데, 이는 근위 곡 세뇨관(proximal convoluted tubule)에서 erythropoietin이 과량 생산되기 때문이며, 그 원인은 신장의 종양 그 자체에 의한 erythropoietin의 과다 생산과, 또는 종양세포에 의한 신장의 국소 빈혈로 인한 저산소증(hypoxia)으로 인해 대량적으로 erythropoietin이 과다 생산되는 경우로 추정할 수 있다^{18,14}. 호중구 증다증의 경우 종양으로 인한 조직의 괴사와 염증 때문으로 추정된다^{11,13,15}. 악액질은 종양으로 인한 과다한 열량(calory)의 소모보다는 더 복잡한 기전이 있는데 종양에 의해 유도되는 대식세포(macrophage)에 의해 분비되는 종양 괴사 인자(tumor necrosis factor, TNF)와 인터루킨-1(interleukin-1)의 유리 및 탄수화물, 지질, 단백질의 대사과정의 변환으로 악액질이 발생하게 된다¹. 그러나 본 증례의 경우에는 약간의 체중 감소만이 나타났을뿐 비대성 골증, 적혈구 증다증, 호중구 증다증은 발생하지 않았고 오히려 감소하는 검사결과가 나타났다. 이는 종양의 발달단계의 심화와 만성 염증으로 인한 골수 기능의 억압과 혈뇨로 인한 혈액의 계속적인 손실 때문으로 추정된다¹⁶.

주의깊은 촉진과 복부 방사선 사진, 초음파 검사, 일반적인 혈액 검사와 요검사를 통해 진단이 가능하다. 복부 촉진으로 복강내 종괴나 거대신(renomegaly)을 만질 수 있으며, 복부 촉진으로 복강내 덩어리를 확인하고 혈뇨와 체중감소가 나타날 경우 방사선 사진 촬영과 초음파 촬영이 효과적이다¹. 방사선 사진으로 신암종 종괴와 거대신, 그리고 불규칙한 신장 윤곽을 관찰할 수 있다. 흉부 방사선 사진으로 폐로의 전이를 알 수 있다. 초음파 촬영의 경우 양성과 악성을 감별할 순 없으나, 수신증(hydronephrosis), 다발성 낭포신(polycystic kidney disease), 신주위와 신장의 낭포(perinephric and renal cysts)를 진단에서 배제시킬 수 있게 해준다¹. 그 외에 정맥성 요로 조영술(intravenous urography), 정맥성 신우조영술(intravenous pyelography), 동맥조영술(arteriography) 등이 진단에 이용된다. Yamazoe K 등⁵은 신장암과 신장의 낭포에 대해 컴퓨터 단층 촬영(computerized tomography, CT)을 실시하였고, 신장암에 있어서의 CT 영상은 육안적 조건과 깊은 연관성을 나타내고, 대조(contrast) CT 영상은 비종양세포 부위로부터 종양부위를 감별하는데 매우 유용하다는 것을 밝힌 바 있다.

혈액학적 검사에서는 빈혈, 적혈구 증다증, 호중구 증다증, 고칼슘혈증(hypercalcemia), 고질소혈증(azotemia)이 나타나며, 때때로 ALP와 ALT의 수치 증가가 나타나기도 한다¹⁵.

요검사의 경우 단백뇨가 포함되기도 하는 혈뇨를 관찰할 수도 있으나, 이것들이 신암종의 특이적인 소견이 되지는 못한다^{11,13}. 뇨침사(urine sediment)의 세포 검사에서는 적혈구세포는 흔히 나타나지만 탈락 종양세포는 잘 나타나지 않으므로 진단에 유용하지 못하다¹⁵. 요비중이 저하할 수 있으나, 이는 수액 요법 때문으로 나타날 수도 있으며, 감염된 신장 때문에 나타날 수도 있다.

신장의 생검(biopsy)은 신암종을 진단하는 가장 확실한 방법이다^{11,13,15}.

본 증례에서는 혈액학적 검사, 뇨검사, 복부 방사선 사진과 더불어 개복을 통한 종양조직의 관찰과 병리 조직학적 검사를 실시하여 확진을 내릴 수 있었다.

일반적으로 질병 치료는 질병의 진행 정도, 환축의 전신 상태, 축주의 경제적 요건과 수의사의 능력 등을 충분히 고려해서 결정하게 된다. 신암종은 악성 종양이고, 진단 당시 벌써 전이가 일어나 있는 경우가 대부분이어서 치료를 어렵게 한다. 신암종의 경우에는 약물 요법이 별 의미가 없으며, vinblastine이 가장 효과적인 약제로 보여지지만 약물 반응율은 10~15%

를 넘지 않는다'. Cisplatin의 경우 인간의 비뇨생식기계의 종양에 사용하나, 개의 경우에 있어서는 아직 효능이 증명되지 않고 있으며¹⁵, 그 외에 actinomycin D, vincristine, doxorubicine, cyclophosphamide 등을 사용하고 있으나 그 효과는 작다¹³. Aoki, M. 등⁹은 재조합 인간 종양 괴사 인자- α (recombinant human tumor necrosis factor- α , rh-TNF- α)와 actinomycin D를 병용한 결과 개 신임종에서 얻은 종양 세포를 대상으로 실시한 생체의 실험에서 actinomycin-D가 rh-TNF- α 의 종양세포에 대한 감수성을 증가시켜 종양세포의 생존률을 감소시킨다고 보고한 바 있다.

보통 감염된 신장의 완전 요관신 적출술(complete ureteronephrectomy)을 실시한다. 이는 감염 신장의 요관, 신장, 후복벽근(retroperitoneal m.), 조직, 림프절까지 함께 적출해내는 것으로 편측성인 경우에는 이 시술을 최선의 조치로 생각하고 있으나^{1,13,15}, 본 증례의 경우 주변조직으로의 침습과 전이 정도, 축주의 의사 등을 고려하여 안락사를 택하게 되었다.

결 론

심한 복부 팽창을 나타내는 7년령의 진돗개가 경북대학교 부속동물병원에 내원하였다.

내원 당시 약간 수축된 상태이고, 식욕과 배변은 정상이었으며, 구토도 발생하지 않았다. 혈액 검사와 요검사를 실시하였고, 방사선 사진 촬영 결과 복강내에 종양으로 보이는 큰 덩어리를 관찰하였다. 치료가 어렵다고 판단, 축주의 동의를 얻어 내원 이틀째 안락사 후 부검을 실시하였다. 외견상 창백한 황색을 띠는 종괴와, 복강 및 횡격막으로의 전이를 관찰하고 종양 조직에 대한 병리조직학적 검사를 실시하였다.

이상의 혈액검사, 요분석, 방사선학적 검사, 그리고 병리조직학적 검사 등을 통해 왼쪽 신장의 신세뇨관상피세포로부터 기원하여 발생한 원발성 신장암 중 신임종으로 확진하였다.

참 고 문 헌

- Alan S. Hammer, Susan LaRue. Tumors of the urinary tract. In: Stephen J. Ettinger, Edward C. Feldman, Textbook of veterinary internal medicine, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1995: 1788-1791.
- Burger GT, Moe JB, John D. White, Whitney GD. Renal carcinoma in a dog. JAVMA 1977; 171: 282-283.
- Confer AW, Panciera RJ. The urinary system. In: Carlton WW, McGavin MD. Thomson's special veterinary pathology. 2nd ed. St. Louis: Mosby. 1988: 239-240.
- Gregory K. Ogilvie, David M. Vail. Nutrition and cancer. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990; 20: 969-985.
- Kazuaki YAMAZOE, Fumihito OHASHI, Tsuyoshi KADOSAWA, Ryohci NISHIMURA, Nobuo SASAKI, Akira TAKEUCHI Computed tomography on renal masses in dogs and cats. J Vet Med Sci 1994; 56(4): 813-816.
- Madewell BR, Feldman BF. Characterization of anemias associated with neoplasia in small animals. JAVMA 1980; 176: 419-425.
- Madewell BR, Wilson DW, William J. Hornof, Clare R. Gregory. Leukemoid bloodresponse and bone infarcts in a dog with renal tubular adenocarcinoma. JAVMA 1990; 197: 1623-1625.
- Mark E. Peterson, Esmail D. Zanjani. Inappropriate erythropoietin production from arenal carcinoma in a dog with polycythemia. JAVMA 1981; 179: 995-996.
- Mica AOKI, Mitsuru KUWAMURA, Takao KOTANI, Hiromu KATAMOTO, Kihei KUBO, Koichi NOMURA, Nabuo SASAKI and Fumihito OHASHI. In vitro Cytotoxicity of recombinant human-TNF- α and Actinomycin D on Canine normal and tumor cells. J Vet Med Sci 1998; 60(10):1087-1091.
- Michael R. Lappin, Kenneth S. Latimer. Hematuria and extreme neutrophilic leukocytosis in a dog with renal tubular carcinoma. JAVMA 1988; 192: 1289-1292.
- Morrison WB. Paraneoplastic syndroms of the dog. JAVMA 1979; 175: 559-561
- Robert S. Brodey, Peter H. Craig, Rhodes WH. Hypertrophic osteoarthropathy in a dog with pulmonary metastases arising from a renal adenocarcinoma JAVMA 1958; 132: 231-237.
- Stephen J. Withrow. Renal cancer. In: Stephen J. Withrow, E. Gregory MacEwen, Small animal clinical oncology, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1996: 380-385.
- Steven E. Crow, Douglas P. Allen, Christopher J. Murphy, Roger Culbertson. Concurrent renal adenocarcinoma and polycythemia in a dog. J Am Anim Hosp Assoc 1995; 31: 29-33.
- Wallace B. Morrison. Cancers of the urinary tract. In: Wallace B. Morrison. Cancer in dogs and cats, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. 1998: 569-573.
- 박남용. 수의학병리조직 켈라 아틀라스. 광주: 전남대학교 출판부. 1999: 125.
- 박용복. 동물질병병리학아틀라스. 서울: 아카데미아. 1993: 214.