

젖소에서 발생한 림프종의 1증례

곽수동¹ · 김종섭 · 김순복 · 노규진 · 고필옥
경상대학교 수의과대학 동물의학연구소

A Case of Lymphoma in a Holstein Cattle

Soo-Dong Kwak¹, Chong-Sup Kim, Soon-Bok Kim, Gyu-Zin Rho and Phil-Ok Koh

Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine Gyeongsang National University

ABSTRACT : A Holstein cattle with third pregnancy was found to have clinical emergency findings of anxiety, dyspnea and recumbency at just before parturition. So Cesarean section and observation of internal organs were taken. Macroscopic examination showed enlargement of the lymph nodes and spleen, and ascites. A large tumor mass with solid and white to gray-white and focal hemorrhage, 55×120 cm in dimension and weighing 25.5 kg was found in pelvic cavity. For conventional light microscopy, tissue samples were fixed in 10% neutral formalin solution, and then paraffin embedding, sectioning and H-E staining were performed. In microscopic findings, tumor tissue, lymph node and spleen were composed of mainly lymphoid tumor cells and the number of white blood cells in peripheral blood were increased 10-fold more than in normal. We concluded this tumor was bovine lymphoma.

Key words : lymph node, tumor, lymphoma, holstein

서 론

근래는 사회의 도시화 산업화 공업화로 인하여 환경위생에 대한 문제가 심각하게 대두되고 있고 사람의 사망원인의 20%가 암에 의한 것이라고 알려져 있다. 그러나 가축은 경제적 동물이라 출생후 사육기간이 짧아 자연환경에 의한 발암물질에 접할 수 있는 기회가 적을 뿐 아니라 연령이 낮아 자체 방어기전도 활발하기 때문에 종양의 발생기회가 적은 편이고, 발생되었다 하더라도 구체적 조사 보고됨이 없이 폐기되는 예가 대부분이기 때문에 발생에 대한 보고나 종양의 분류, 원인규명 등이 보고가 적다. 그러나 가축중에 닭에서는 Mareks병 백혈병 등의 종양성 질병이 많고 또 애완동물이나 번식과 산유를 위한 젖소 등은 사육기간이 비교적 길어 연령이 높기 때문에 종양의 발생 예가 가끔 보고되고 있다^{2,9}.

종양 중에 림프종은 대부분의 동물에서 가장 빈번히 발생된다⁵. 특히 젖소의 림프성 백혈병은 많은 문제가 되고 있다. 소에서는 소백혈병바이러스(bovine

leukemia virus, BLV)에 의해 백혈병의 발생 예가 많아 유럽 도살 젖소의 1%에서 발견되었으며 미국의 한 보고는 10만두당 2~5세의 도축우는 8.5두, 10세이상에서는 25.6두로 연령이 높을수록 높았고 사육 규모가 큰 농장일 수록 훨씬 높았다고 하였다¹⁰.

사람에서는 발생한 종양에 대한 종류 악성 양성의 구별 전이 등을 조사함은 치료제의 선택 치료효과 예후 등을 추정하는데 중요한 자료가 되며 같은 림프종에서도 Hodgkin's type여부나 T-cell 또는 B-cell유래 여부에 따라 예후에 많은 차이가 있다^{2,3,5,6,11,12}.

본 예는 경남 도내 모 목장에서 3산재의 젖소(Holstein)에서 림프종의 증례가 발견되어 보고코자 한다.

증 례

종양이 발생한 가축은 경상남도 사천읍에 있는 모 젖소목장에서 사육하던 3산재의 암컷 젖소 Holstein으로 분만 수일전에 심한 불안 호흡곤란 발한 안구돌출 황와 등의 위급한 소견이 있어 병인을 규명코자 혈액을 채취하고 제왕절개수술을 하여 태아를 구제한 후에, 모우의 내부 각 장기의 소견을 관찰하였던 바 골

¹Corresponding author.

반강내 회백색의 거대하고 견고한 종양과 주변조직에 전이가 발견되어 내부 장기과 함께 육안적으로 관찰하고 종양 조직과 각 장기의 조직을 채취하여 10% 중성 포르마린으로 고정하고 파라핀절편을 만들어 통상 방법과 같이 H-E 염색을 실시하여 종양의 형태와 각 장기의 소견과 전이여부 등을 광학현미경적으로 관찰하였다.

병리해부학적 소견

영양상태는 보통이었고 제왕 절개수술로 적출한 태이는 암컷으로 정상 상태였고 모체의 복강과 흉강 내는 복수와 흉수가 저류해 있었고, 큰 종양이 골반강 벽의 장막 복대정맥 신장 지방 조직 등과 같이 유착되어 있었다.

이 종양의 형태(Fig 1~3)는 약간 납작한 난원형이었고 크기는 짧은 부분 둘레 55 cm, 긴 부분 둘레 120 cm였고 무게는 25.5 kg로 거대하였고 외부는 결합조직으로 싸여 있었고 외면은 회백색 또는 회황색을 나타내었고 단면 또한 회백색 또는 회황색의 균일

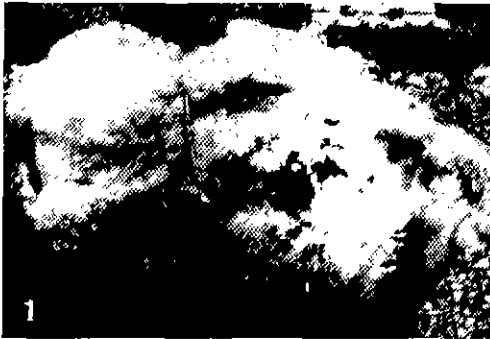


Fig 1. A large tumour mass, 55×120 cm dimension, weighing 25.5 kg, covered with connective tissue capsule is seen.

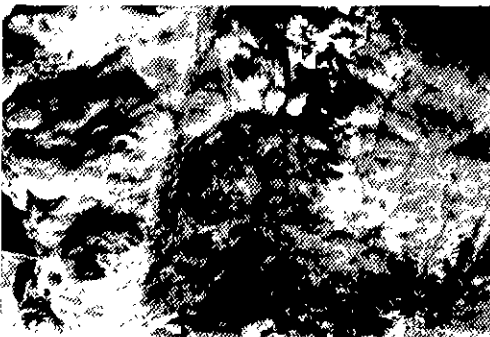


Fig 2. Cross section surface of a large tumor mass showed white to gray-white color.

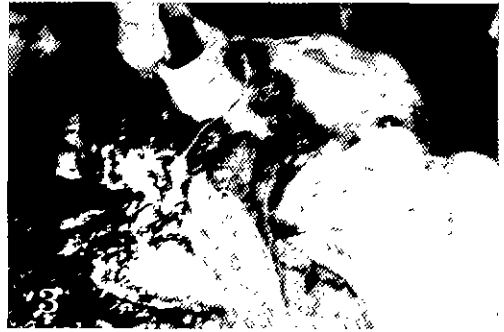


Fig 3. Several mesenteric lymph nodes enlarged in consequence of leukotic change are seen at adjacent area of a large tumor mass in the pelvic cavity.

한 구조 또는 출혈성 병소로 구성되었다. 그 외 폐는 침엽에 폐렴, 비장의 증대, 복강내 장간막림프절들은 회황색으로 비후 증대되어 있었고 단면은 회황색의 균일한 광택성 조직으로 구성되었다. 복강내 복벽 장간막 등에는 다양하고 범발성의 종양의 발생과 지방조직의 일부는 액화괴사소견이 있었고 위 대 소장에서는 변화 소견이 발견되지 않았다.

현미경적 소견

채취한 혈액의 적혈구수는 4,500,000/mm³, 백혈구수는 100,000/mm³ 개로 적혈구 수는 정상치와 비슷하였으나 백혈구 수는 정상 보다 10배 이상 증가하였다.

큰 종양조직은 구성하는 세포의 핵과 핵염색질이 불규칙하고 세포질이 빈약하고 세포 크기가 불규칙하면서 림프구양 종양세포로 구성되었고 근육성 증격의

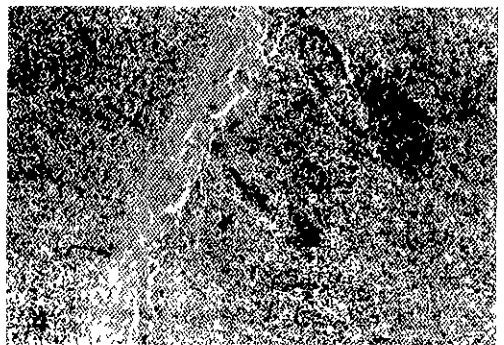


Fig 4. Tumor tissue composed of lymphoid tumor cells, follicle-like structures (arrow heads) of aggregated lymphoid tumor cells and muscular band (arrow) are seen in tumor mass tissue. H-E stain, ×10.

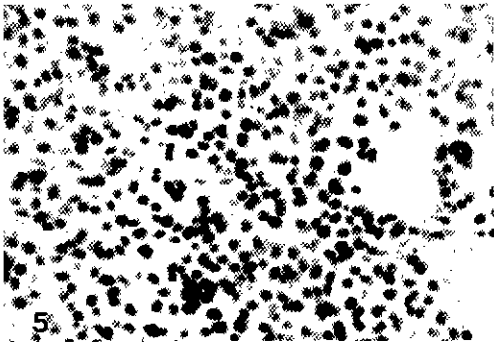


Fig 5. Lymphoid tumor cells in the large tumor mass tissue are seen in higher power. H-E stain. $\times 100$.

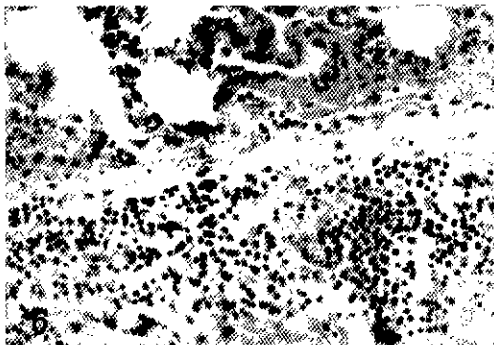


Fig 6. Lymphoid tumor cells metastasized and proliferated in the septa of lung parenchyma are seen. H-E stain. $\times 50$.

형성, 극소수의 임파구의 여포양 집산화, 혈관동양의 대 혈관의 형성, 또는 림프동양의 공허한 작은 원형의 공간의 한국적 집단적 형성, 극소수의 여포양 (follicular) 림프구집단 소견 등이 관찰되었다(Fig 4-5). 그러나 Hodgkin's lymphoma의 소견인 Sternberg-Red cell, 호산구 등은 발견되지 않았다.

간장은 주로 소엽의 한국성 출혈, 소엽의 한국성 또는 산재성 지방변성, 폐는 침엽의 폐렴, 그의 폐의 부위는 한국성으로 림프구양 종양세포의 출현(Fig 6)이 있었고 신장에는 이상이 없었고 림프절과 비장에는 핵염색질이 불규칙한 종양세포가 혼재하고 있었다.

이상의 현미경 소견에서 종양은 림프구양 종양세포로 구성되어있고 혈액소견에서 백혈구 수의 현저한 증가, 림프절과 비장의 증대 등으로 보아 림프종으로 진단하였다.

고 찰

림프종의 임상증상은 림프절의 종대 경정맥의 확장

허약 복수 호흡관란 식욕부진 고창 폐의 rate을 유산 후구마비 비유감소 돌발사 등의 소견이 있고 2차적 증상은 면역결핍증으로 감염증이 일어나기 쉽고 용혈성 자가면역증 악성빈혈 피부발진 화농 용적증대로 인한 국소적 압박 등의 복합증이 생긴다².

본 예에서는 림프절과 비장이 종대되었고 종양의 증대와 동시에 태아의 증대로 복강 장기가 압박되어 호흡관란 불안 순환장애 등의 소견이 나타났으며 순환장애로 인하여 복수 등의 소견이 있었다.

림프종과 백혈병의 관계에 대해서는 림프조직내 종양세포가 증식하고 견고한 종양이 되면 림프종(lymphomas)이라고 하며, 림프종이 비장 골수 등의 다른 림프조직으로 전파되고 말초 혈액내 종양세포가 많이 유출될 때 백혈병(leukaemia) 또는 백혈병기(leukaemic phase)라고 한다^{2,5}.

본 예는 여러 림프장기에 림프구양 종양세포가 증가되어 증대되고 혈액내 백혈구수가 현저히 증가되었으므로 백혈병기에 도달한 림프종으로 인정되었다.

림프종은 Hodgkin's 형과 non-Hodgkin's형으로 분류하기도 하는데 non-Hodgkin's형은 림프구 형질세포 대 식세포 등과 이들 모세포로 구성되며 사람에서는 미국인 암환자 중에 6번째로 발생과 사망이 많은 종양이라고 하였고, Hodgkin's 형은 사람에서는 백만인당 30에 정도로 발생하며 주로 흉부와 경부의 림프절에서 서서히 증대고 림프구양세포(lymphoid cells), 조직구, 섬유모세포, 호산구 등의 4종류의 세포로 구성된 악성종양이고 또 두개 이상의 합포체(syncytium)로 된 거대세포인 Sternberg-Red cells이 나타난다고 하였다^{2,7}. 본 종양은 Hodgkin's 형으로 인정되는 세포들은 관찰되지 않아 non-Hodgkin's 형으로 간주되었다.

non-Hodgkin's 병은 종양세포의 기원에 따라 T-cell 림프종 B-cell 림프종으로 구분한다. 근래에는 유세포 측정법(flow cytometry) 또는 면역조직화학적(immunohistochemistry)방법의 발달로 림프종의 여부와 또 림프종 중에서도 T cell 림프종 또는 B cell림프종의 구별이 비교적 용이하다 본 예에서도 이 두형의 기원의 여부를 면역조직화학적방법으로 확인하기 위하여 종양의 파라핀조직의 일부를 모 의과대학병원 조직병리과에 의뢰하였던 바, 양성반응이 나타나지 않았다고 하였다. 그러나 이러한 결과는 사람의 림프종 진단용 항체를 소의 종양조직에 응용하였기 때문에 항체의 차이에 의한 것으로 생각되었다.

그러나 Tani K *et al*¹²는 조직학적소견에서 B-cell형의 림프종은 세포크기가 중 대형이고 핵염색질이 크고 원형 또는 다형핵이며 어떤 핵은 굴곡되었으며, T-

cell형 림프종은 종양세포의 크기가 적고 균일하며, 비장에서 분포 부위의 차이가 있다고 하였고, Milner *et al*⁶은 T-cell 림프종은 예후가 더 나쁘고 발생 예가 적다고 하였다.

본 조사에서는 종양세포는 핵염색질이 불 균일하고 정상 림프구 보다 더 크므로 B-cell형 림프종으로 간주되었고 또 종양의 중량이 25.5 kg나 되게 크고 또 골반강내 복벽과 장간막에 범발성으로 발생된 것으로 보아 장기간 예후가 경과된 것도 B-cell형림프종과 같은 소견으로 간주되었다.

결 론

3산재의 젖소(Holstein)가 분만 직전에 심한 불안 호흡곤란 횡와 등의 위급한 소견이 있어 제왕절개 수술을 한후, 원인규명을 위하여 내부장기를 육안적으로 조사한 바, 복벽 장간막 등에는 다양하고 범발성의 종양이 발생되었고 림프절과 비장의 현저한 증대 복수 등의 소견이 있었고, 골반강내에 둘레 55×120 cm² 무게 25.5 kg의 거대한 희백색의 견고한 종양이 발견되었다.

조직학적으로 거대한 종양과 증대된 림프절 비장 등은 주로 림프구양 종양세포로 구성되었고, 혈액은 백혈구가 정상 보다 10배정도 증가된 소견이었다. 이상으로 이 종양은 림프종으로 진단하였다.

참 고 문 헌

1. 김대중, 금정전, 이동신. 환경발암물질과 그 위험성 평가에 대하여. 한국실험동물학회지 1993; 9 :7-15.
2. Govan DT, Macfarlane PS, Callander R. The lymphomas in Pathology illustrated, 4th ed, Churchill Livingstone 1995; pp582-596.
3. Hansen PB, Vogt KC, Skov RL, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in adults: a population-based clinical and histopathologic study. J Intern Med 1998; 244(1): 71-78.
4. Ishino S, Kadota K, Yoshino T, Yamamoto H. Pathological and immunohistochemical studies of follicular lymphoma in two calves. J Comp Pathol 1990 ; 103(30): 265-275.
5. Jones TC, Hunt RD. Neoplasms of hemopoietic and lymphopoietic tissues in Veterinary pathology. 5th ed, Lea and Febiger, Philadelphia, 1983; pp 1298-1307.
6. Milner RJ, Pearson J, Nesbit JW, et al. Immunophenotypic classification of canine malignant lymphoma on formalin-mixed paraffin wax-embedded tissues by means of CD3 and CD79a cell markers. Ondersteport J Vet Res 1996; 63(4): 309-313.
7. Smuth MR. Non-Hodgkin's lymphoma. Curr Probl Cancer 1996; 20(1): 6-77.
8. Yamamoto H, Yoshino T. Histopathological study on six cases of calf leukosis. Natl Inst Anim Health Q (Tokyo) 1975; 15(3): 139-150.
9. Yamamoto H, Yoshino T, Matsuda I, et al. Histopathological definition of the adult and calf of bovine leukosis. Natl Inst Anum Health Q(Tokyo) 1982; 22(3); 115-129.
10. Theilen GH, Madewell BR. Bovine Leukemia disease complex in Veterinary Cancer Medicine. Lea and Febiger, Philadelphia 1979; pp: 252-272.
11. Norton AJ, Isaacson PG. Lymphoma phenotyping in formalin -fixed and paraffin wax-embedded tissues. Histopathology 1989; 14(5): 437-436
12. Tani K, Asahina M, Wu DL, et al. Further analysis of the phenotype and distribution of tumor cells in sporadic B-cell and T-cell lymphomas in the lymph node and spleen of cattle. Vet Immunol Immunopathol 1997; 55(4); 283-290.