

개에서 갈색세포종의 증례

장동우 · 방동하 · 최호정 · 이기창 · 이희천 · 김진현 · 엄기동 · 김대용 · 윤화영 · 최민철 · 윤정희¹
서울대학교 수의과대학

Diagnosis in Canine Pheochromocytoma

Dong-woo Chang, Dong-ha Bhang, Ho-jung Choi, Ki-chang Lee, Hee-chun Lee, Jin-hyun Kim, Ki-dong Eom, Dae-yong Kim, Hwa-young Youn, Min-cheol Choi, Jung-hee Yoon¹

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract : Eleven years old cocker spaniel referred to Veterianry Medical Teaching Hospital, Seoul National University was diagnosed as pheochromocytoma. The patient was transferred to the hospital after hit by car and the main clinical signs were tachypnea, tachycardia, edema of hindlimb and lethargy. On ultrasonographic examination, hyperechoic foci was detected and it was invaded into the caudal vena cava. Venography showed the filling defect and local dilation of the caudal vena. The diagnosis of pheochromocytoma is challenging due to the non-specific clinical signs and severe concurrent disease in dogs. This report describes one dog with invasive pheochromocytoma in which radiography, ultrasonography and venacavography were key diagnositic tools. Ultrasonography was a useful method for assessment of size, shape and margination of the tumor and invasiveness to the major vessels.

Key words : pheochromocytoma, radiography, ultrasonography, venacavography, dog

서 론

개의 갈색세포종은 chromaffin cell 유래의 catecholamines (norepinephrine, epinephrine, dopamine)을 분비하는 종양으로서 부신 수질에서 발생한다^{3,5,7}. 갈색세포종은 개에서 흔하지 않으나, 간혹 치명적인 합병증을 동반한다. 종양의 진단은 임상 증상의 비특이성 때문에 매우 어려우며, 대부분의 (38~48%) 진단이 사후 부검으로 내려진다¹. 사람에서 갈색세포종으로 인한 고혈압이 가장 흔한 임상적 특징이나, 그 발생이 간헐적이다^{3,5,7}.

개의 부신 종양을 영상화하는 방법으로는 방사선 사진, 복부 초음파 검사, CT, MRI 등이 유용하다⁹. 갈색세포종의 혈청학적 검사는 catecholamines과 그 대사산물의 혈청 농도 또는 요중 농도에 초점을 맞춘 것이며, 세포학적, 조직학적 검사는 부신 종양의 특징을 밝히는데 가장 특이적이다^{3,5,7}.

본 증례에서는 개에서 관찰된 침습적인 갈색세포종을 방사선 검사, 복부 초음파 검사, 그리고 후대정맥조영술을 이용하여 진단하고, 그 침습 정도를 평가하였다.

증 례

11년령의 수컷 cocker spaniel이 교통 사고로 7월 2일 서울대학교 부속 동물 병원에 응급으로 내원하였다. 내원 당시

체온은 39.7°C였으며, 심한 빈맥과 빈호흡을 보였다. 방사선 촬영 결과, 골반 골절과 좌측 천장골 탈구 및 요추 6~7번 사이의 추간관 질환을 확인하였다. 가시 점막이 매우 창백하여 복강 내 출혈을 배제하기 위해 복부 초음파 검사를 실시하였으며, 소량의 복수가 존재하는 것이 확인되었다. 본 환자는 이전부터 의뢰한 병원에서 심부전과 추간관 질환으로 인한 후지 마비로 enalapril, prednisone, cefradine을 투여 받고 있었다. 내원 당시 심전도 검사상에서 심한 ventricular premature complex를 나타내었으나, 이는 투약 없이 교정되었으며 환자가 속 증상을 보여 methylprednisolone 30 mg/kg을 투여하고 산소 공급과 0.45% saline을 투여하였다. 혈액 검사 결과 적혈구 수치가 430만/ μ l, 혈색소 8.6 g/dl, PCV 27%로 빈혈 소견을 보였으며, 혈청 검사 결과 BUN 130 mg/dl, creatinine 5.45 mg/dl로 신장 기능 이상을 나타내었고 (Table 1), 입원한 동안의 요검사 결과 경미한 단백뇨와 심한 혈뇨를 보였다. 환자의 노령으로 인한 만성 신부전이 이전부터 존재하였다는 추정 하에 신부전 치료를 하였으며, 다음날 신장 수치가 정상으로 회복되었으나, 환자의 전신 상태가 극적인 회복을 보이지 않았다. 또한, 심한 후지 부종과 간헐적인 시력 소실, 심한 쇠약으로 인한 기립 불능 등 교통사고나 만성 신부전과 관련이 없는 증상을 나타내어 원인을 찾기 위해 방사선 검사와 복부 초음파 검사를 재실시하였다.

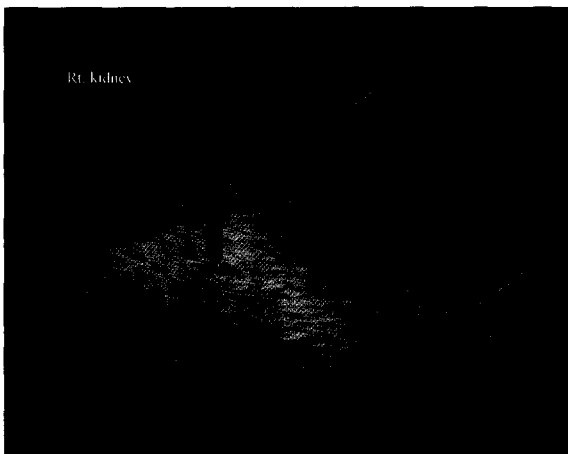
방사선 검사에서, 노령성 변화로 보이는 폐전반의 간질성 침윤 이외의 흉강 구조의 이상은 관찰되지 않았다. 복강의 선예도가 전반적으로 감소되었으며 의측상에서 좌신과 우신

¹Corresponding author.

E-mail : heeyoon@snu.ac.kr

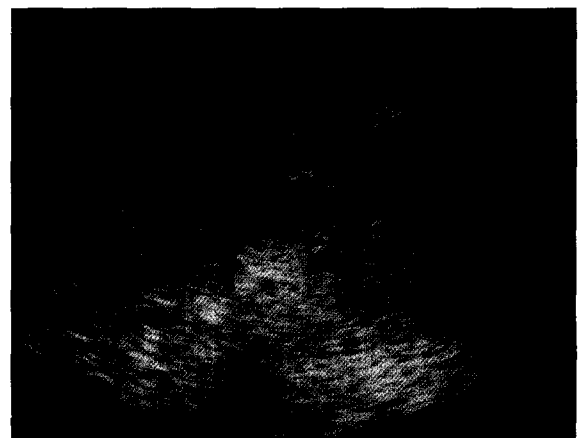
Table 1. Hematological and biochemical findings in a dog with pheochromocytoma

Variables	Day 0	Day 1	Day 13	reference value
PCV (%)	27	24	24	37-55
Hemoglobin (g/dl)	8.6	8.1	7.9	12-18
Leukocytes (/ul)	11000	22300	37000	6000-17000
Urea (mg/dl)	130	18	14	7-27
Creatinine (mg/dl)	5.45	0.5	0.4	0.4-1.8
Glucose (mg/dl)	199	96	74	60-125
Total protein (g/dl)	4.4	4.3	4.7	5.1-7.8
Albumin (g/dl)		1.9	1.8	2.6-4.3
Alanine transferase (U/l)		2684	229	5-60
Alkaline phosphatase (U/l)		1155	783	10-150
Aspartate aminotransferase (U/l)		1768	50	5-55

**Fig 1.** Ultrasonogram image of a dorsocranial abdominal mass (M). The mass is homogeneous and hyperechoic invading lumen of caudal vena cava (arrow).

사이에 불규칙한 모양의 연부 조직 밀도의 종괴가 관찰되었다.

초음파 검사상에서, 소량의 복수가 확인되었으며, 간의 실질 에코가 전반적으로 증가하였고 담낭내 고에코의 침전물이 관찰되었다. 신장의 피질 에코 또한 증가하였고, 신장 수질 내 정맥이 확장되어 보였다. 방광 내 다량의 침전물이 관찰되었다. 우신을 스캔하던 중 우연하게 후대정맥과 대동맥 사이에 균질한 고에코의 종괴가 관찰되었다. 종괴의 일부가 후대정맥 내강으로 침습된 것이 관찰되었으며, 침습된 부위의 후대정맥이 다소 확장되었다(Fig 1). Color Doppler 검사에서 종괴의 주위로 좁아진 혈관 내강에 혈류의 와류 신호가 관찰되었으며, 종괴 내에 혈관 분포도 관찰되었다(Fig 2). 종괴의 후대정맥으로의 침습과 압박된 정도를 평가하기 위해 후대정맥조영술을 실시하였다. 대퇴 정맥으로 카테터를 삽입하여, 투시를 수행하면서 종괴 후방에 카테터를 위치시켜 비이온성 요오드 조영제를 급속 주입하면서 방사선 사진 촬영을 실시하였다. 조영 검사시 복배상에서 후대정맥이 요추와 우측 신장 사이에서 조영제로 충진되어 주행하는 것이 관찰되며, 요추 1-2번 수준에서 후대정맥 내에 타원형의 충

**Fig 2.** Color flow surrounding invasive mass (M) in caudal vena cava (arrow).

진 결손이 관찰되었다(Fig 3A). 외측상에서 또한 좌신의 전측에서 확장된 후대정맥과 내강의 타원형의 충진 결손이 확인되었다(Fig 3B).

방사선 검사와 초음파 검사, 조영상 결과를 종합하여 볼 때, 종괴는 그 위치상으로 부신 유래로 추정되며, 후대정맥으로 침입하였음이 확인되었다. 대형 혈관으로 침입된 종괴의 존재와 환자의 상태 개선이 기대되지 않아 환자를 안락사 시켰다.

적출된 부신부위의 종괴는 10% 중성 포르말린에 고정한다음 병리조직학적 관찰을 위하여 통상적인 방법으로 조직 처리 과정을 거친 후 파라핀에 포매하였으며, 포매된 조직은 3 μ m의 두께로 박절하여 Hematoxylin-Eosin(H&E) 염색을 실시하였다. 병리조직학적 검사 결과, 종괴는 비교적 잘 분화된 cuboidal 또는 polygonal한 세포들이 결합조직에 의해 nested되어 있는 lobular형태로 증식되어 있었으며, 종양세포는 round한 핵을 가지고 있으며, 소수의 핵분열상을 나타내었다(Fig 4). 세포질은 풍부한 편이며, 세포사이의 간질은 빈약한 편이었다. 일부 괴사 및 출혈소견도 관찰되었다. 또한 종양성 종괴가 후대정맥의 내강까지 침윤되어 성장하고 있

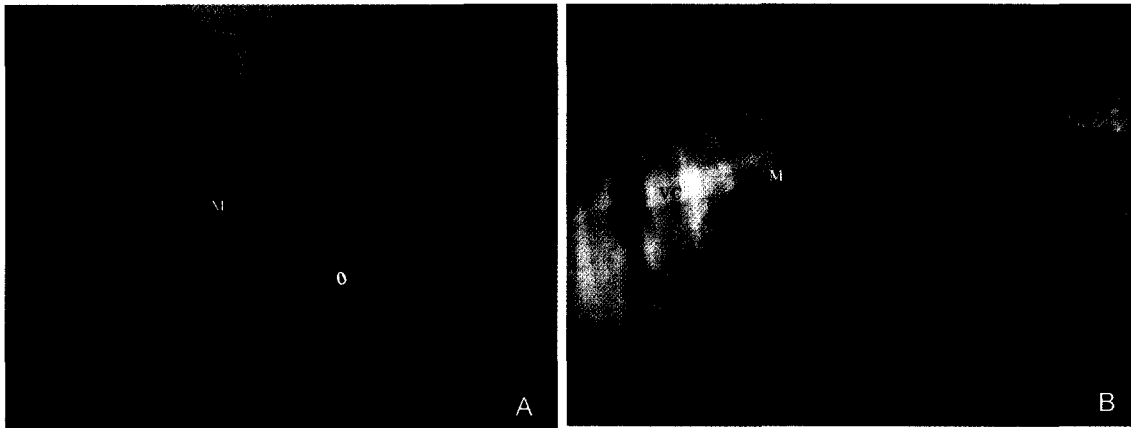


Fig 3. Venacavography showing the intraluminal filling defect (M) of the caudal vena cava (VC) in lateral view (A) and ventrodorsal view (B).

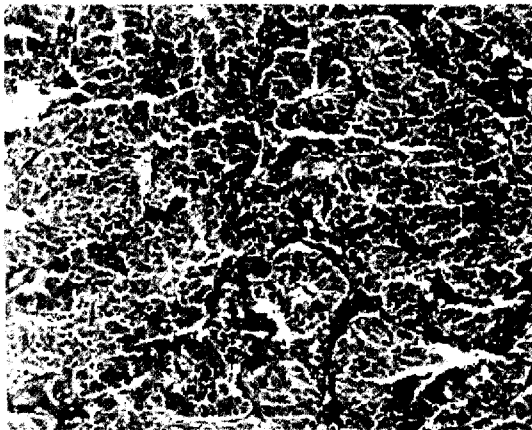


Fig 4. Adrenal gland from a dog. Normal architecture of the adrenal gland is obliterated and replaced by a neoplasm. Neoplastic cells are round to polygonal in shape and subdivided by fine fibrovascular septa into typical endocrine pattern. H&E, $\times 200$.



Fig 5. Adrenal gland from a dog. Note invasion of the neoplastic cells into the posterior vena cava. H&E, $\times 40$.

는 것이 관찰되었다(Fig 5). 따라서, 본 예는 해부학적인 위치 및 병리조직학적 변화를 근거로 후대정맥으로 침입한 부신의 갈색세포종 (pheochromocytoma)으로 확진되었다. 기타 다른 장기로의 전이는 관찰되지 않았다.

고 찰

갈색세포종은 단독 또는 다발성 내분비 종양(multiple endocrine neoplasia, MEN)으로 발생하며, 부신 수질 이외의 장소에서 발생하기도 한다^{8,10}. 갈색세포종의 진단은 임상가가 갈색세포종을 의심하는 경우가 적고 임상증상과 연관시키기 어려우며, 다른 명백한 전신 질환이 병발되는 경우가 많기 때문에, 부검시 우연한 발견으로 진단되는 경우가 대부분이다^{3,5,7}. 갈색세포종은 느리게 성장하는 종양으로 사람과 달리 개에서는 악성으로 인지해야 한다. 갈색 세포종은 38%가 후대정맥

으로 침입하며, 대동맥, 신장 정맥, 부신 정맥, 또는 간정맥의 점막 또는 내강으로 침습하기도 한다³.

개에서 갈색세포종은 평균 11년령(1~18년령)의 노령 동물에서 발생하며, 성별 또는 품종별 소인은 없는 것으로 보고되었다^{3,5,7,12}. 갈색세포종의 임상 증상은 매우 비특이적이며, 주로 부신 수질에서의 catecholamines 분비에 의한 고혈압과 부정맥, 그리고 종양의 국소적인 침습에 의한 후대정맥 폐색 또는 압박과 관련이 있고, 무증상에서 심혈관계 허탈까지 그 정도 또한 다양하다. 증상은 급성으로 나타날 수도 있고, 간헐적으로 나타나기도 하며 만성적으로 진행되기도 한다. 갈색세포종에서 나타날 수 있는 증상으로는 간헐적인 고혈압, 쇠약, 빈맥, 동맥박동 소실, 심잡음, 부종, 빈호흡, 기면, 식욕 부진, 구토, 체중 감소, 설사, 변비, 후지 마비, 망막 출혈, 망막 박리, 비출혈, 경련, 사경, 그리고 안구 진탕 등이 있다^{3,4,12}. 신체 검사상에서 등쪽 복부의 종괴가 촉진될 수도 있고, 심전도 검사에서 ventricular premature complex, third degree heart block, atrial tachycardia가 종종 나타나며, 후대정맥 폐색에

의한 체액 울혈과, 복수 그리고 말초 부종이 나타날 수 있다^{1,6,9}. 본 환자의 경우도 11년령의 노령견이었으며, 내원시 교통 사고 때문에 그 증상의 원인이 혼동되었지만, 빈호흡과 빈맥, 그리고 심한 부정맥이 간헐적으로 나타났고, 전반적으로 쇠약하였다. 또한, 후대정맥의 압박으로 인한 증상으로 추정되는 복수와 후지의 심한 부종이 관찰되었고, 이차적인 고혈압에 의해 나타날 수 있는 간헐적인 시력 소실을 보였다. 후지 마비 증상은 이전부터 존재하였으며, 이는 병발한 추간판 질환이 원인일 수도 있으나, 갈색세포종의 경우 혈관 손상 또는 척수의 침입으로 후지 마비를 야기할 수도 있으므로 증상의 정확한 원인을 규명하기는 어렵다.

갈색세포종의 진단은 특이적인 임상 소견이 없기 때문에 매우 어려우며, 혈액 검사, 혈청 검사와 요분석 검사 결과가 모두 비특이적이다. 이환된 개들은 출혈 또는 만성 질환 상태로 인해 빈혈을 나타낼 수도 있고, 반대로 종양에 의한 erythropoietin 양 물질의 생산으로 다혈구혈증을 보일 수도 있다¹². 백혈구 증가증이 약 50%의 증례에서 관찰되며, 이는 아마 catecholamines demargination과 관계가 있는 것으로 보인다. 혈당 수치는 높거나 정상이며, 사람과는 달리 일과적인 고혈당증을 보이지 않는다. 단백뇨와 혈뇨가 종종 관찰되며 이는 고혈압에 이차적인 사구체신증의 결과로 생각된다^{2,11}. 혈청 ALP와 ALT의 증가가 가장 흔히 나타나는 혈청 검사 소견이다. 이 소견들은 병발할 수 있는 부신피질기능항진증이나 당뇨병과 관련이 있을 수도 있고, 고혈압에 이차적인 간질화관과 관련이 있을 수도 있다^{2,10,11}. 혈중 catecholamines의 농도 측정 또는 요중 catecholamines의 대사산물의 농도 측정이 도움이 되나 정상 범위가 정립되어 있지 않으며, 24시간 동안 요를 채취해야 하는 번거로움이 있어 그 이용이 제한적이다^{3,6,12}.

몇몇 영상학적 방법들이 개의 부신을 평가하는데 유용하다. 방사선 검사는 복부의 신장 주위 종괴를 관찰하는데 도움이 되며, 울혈에 의한 복수로 인한 복강 선예도 소실이 나타날 수 있다. 흉부 방사선 사진에서 고혈압에 의한 이차적인 변화인 심비대와 폐울혈 또는 폐수종이나 폐전이 등이 관찰될 수 있다. 복부 초음파 검사상에서 부신의 종괴를 발견하는 것이 매우 특이적이며, 혈관으로의 침습을 발견하고 정도를 평가하는데도 유용하다. 심초음파에서 역시 전신 고혈압에 의한 좌심실 비대가 관찰될 수 있다. 배설성 요로 조영술이 종괴의 위치 평가와 신장의 전측으로의 침습을 평가하는데 도움이 되기도 한다⁹. 이 질환에서 가장 진단적 가치가 있는 방사선 검사 절차는 후대정맥조영 검사이며, 갈색세포종을 보고한 증례의 80%에서 어느 정도의 후대정맥 압박, 변위 또는 폐색이 관찰되었다¹². CT scan, MRI, 검사가 질환의 정도를 평가하는데 도움이 될 수 있으며⁹, 가장 정확한 방법이라고 할 수 있으나, 역시 일반적으로 실시하는 검사가 아니며, 검사 비용이 고가이다. [¹²³I]-metaiodobenzylguanidine (I-MIBG)를 이용한 scintigraphy가 사람에서 부신의 갈색세포종과 이소성 또는 파종성의 갈색세포종을 진단하는데 매우 효과적이거나, 개에서는 역시 이용이 제한적이다^{6,12}. 본 증

례에서도 뚜렷하지는 않으나 일반 방사선 사진상에서 우측 전복부의 등쪽에 종괴 음영이 관찰되었다. 종괴가 모호하게 보이는 것은 복수와 주위 조직으로의 침입으로 인해 복부 선예도가 감소되었기 때문인 것으로 생각된다. 또한, 복부 초음파 검사 시 우연한 발견으로 부신 위치의 종괴가 발견되었으며, 주위 혈관으로의 침습을 확인하여, 부신 종괴의 감별 진단에 도움이 되었다.

간접혈압측정법은 갈색세포종의 증상인 고혈압을 진단하는데 도움이 되나, catecholamines의 분비가 간헐적이므로 정상 동맥압이라도 갈색세포종을 배제하기는 불가능하다^{3,5,7}. 사람에서 갈색세포종에 의한 고혈압은 약물에 잘 반응하지 않으므로, 난치의 고혈압일 경우 갈색세포종을 의심하는 단서가 되기도 한다. 질소혈증이 없는 개에서 특히, 수축기 혈압이 180 mmHg 이상, 확장기 혈압이 95 mmHg 이상이면 갈색세포종을 의심해야 한다는 주장이 제기되었으나, 최근의 61증례를 보고한 연구에 따르면, 43%의 개에서만 고혈압이 측정되었다¹.

갈색세포종의 치료는 수술 또는 내과적 방법이 있으며, 수술적인 종양의 절제가 선호되나, 수술 환자의 선택에 대한 기준이 정립되어 있지 않고, 마취의 위험이 크다^{3,5,7,12}. 가장 고려해야 할 합병증으로는 급성의 심각한 고혈압(>300 mmHg), 간헐적인 심각한 빈맥(>250/min), 부정맥, 출혈이 있다. 수술을 할 경우 심전도, 중심정맥압, 동맥압 측정이 개가 마취된 동안 수행되어야 하며, 술후 24~48 시간까지 관찰해야 한다^{3,4,12}.

갈색세포종의 방사선 치료와 항암제 투여는 비효과적인 것으로 평가되었다⁸. 갈색세포종의 내과적 치료는 갈색세포종의 국소적인 침습으로 수술적 절제가 불가능할 경우 고려되며, 그 목적은 catecholamines 분비의 제어와 속발하는 고혈압과 부정맥에 대한 처치이다. 사용되는 약물에는 α 차단제와 β 차단제가 있다^{3,4,5,7}.

갈색세포종의 예후는 병발 질환, 전이, 국소적인 종양의 침습에 따라 다르나, 예후는 보통 불량하다^{3,5,7,12}. 만약, 국소적인 혈관 침습이 없고, 병발하는 심각한 질환이 없으며, 종양이 성공적으로 절제된 경우 생존 기간은 1~2년 이상이다^{3,9}. 본 증례의 경우는, 후대정맥으로의 종괴의 침습이 초음파 검사상에서 확인되어 수술적 절제가 불가능한 상태였으므로 안락사를 선택하였다.

결 론

교통 사고로 내원한 11년령의 수컷 Cocker spaniel 환자에서 심한 빈맥과 빈호흡, 부정맥, 후지 부종 및 전신 쇠약 등의 증상으로 방사선과 초음파 검사를 실시한 결과, 후복강의 부신 위치로 추정되는 부위에서 고에코의 매스가 우연히 관찰되었으며, 이 매스가 후대정맥으로도 침입되어 있음을 확인할 수 있었다. 후대정맥조영술을 실시하여 후대정맥 내강의 충진 결손과 국소적인 확장이 관찰되었다.

본 증례 역시 대부분의 갈색세포종과 마찬가지로 특이적

인 임상 증상으로 보이지 않았으며, 복부 초음파 검사 상에서 부신 위치의 매스 발견으로 진단이 가능하였다. 따라서, 개와 고양이에서 전신 고혈압이 있거나 갈색세포종이 강력히 의심되는 경우, 초기 screening 검사로 복부 초음파 검사가 매우 유용한 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Barthez PY, Marks SL, Woo J, Feldman EC, Matteucci M. Pheochromocytoma in dogs: 61 cases (1984-1995). *J Vet Intern Med* 1997; 11: 272-278.
2. Bennett PF, Norman EJ. Mitotane (o,p'-DDD) resistance in a dog with pituitary-dependent hyperadrenocorticism and phaeochromocytoma. *Aust Vet J* 1998; 76: 101-103.
3. Feldman EC, Nelson RW. Pheochromocytoma and multiple endocrine neoplasia. In: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, 2nd ed. Philadelphia: W B Saunders Co. 1996: 306-322.
4. Maher ER, McNiel EA. Pheochromocytoma in dogs and cats. *Vet Clin North Am* 1997; 27(2): 359-380.
5. McNiel EA, Twedt DC. Pheochromocytoma. In: *BSAVA manual of small animal endocrinology*, 2nd ed. Cheltenham: BSAVA. 1998: 191-194.
6. Myers NC. Adrenal incidentalomas: diagnostic workup of the incidentally discovered adrenal mass. *Vet Clin North Am* 1997; 27(2): 381-399.
7. Nelson RW, Couto CG. Pheochromocytoma. In: *Small animal internal medicine*, 2nd ed. St. Louise: Mosby Co. 1998: 803-806.
8. Platt SR, Graham J, Uhl EW, Meeks J. Pheochromocytoma in the vertebral canal of two dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1998; 34: 365-371.
9. Rosenstein DS. Diagnostic imaging in canine pheochromocytoma. *Vet Radiol & Ultra* 2000; 41(6): 499-506.
10. Thuroczy J, Van Sluijs FJ, Kooistra HS, Voorhout G, Mol JA, Van der Linde-sipman JS, Rijnberk A. Multiple endocrine neoplasias in a dog: corticotrophic tumour, bilateral adrenocortical tumours, and pheochromocytoma. *Vet Quart* 1998; 20: 56-61.
11. Von Dehn BJ, Nelson RW, Feldman EC, Griffey SM. Pheochromocytoma and hyperadrenocorticism in dogs: Six cases (1982-1992). *J Am Vet Med Assoc* 1995; 207(3): 322-324.
12. Wheeler SL. Canine pheochromocytoma. In: *Current veterinary therapy. small animal practice*. Philadelphia: W B Saunders Co. 1986: 977-981.