

## 개에서 방광내 이행세포암종의 초음파학적 진단

엄기동 · 오태호 · 장광호<sup>1</sup> · 이영원\* · 장동우\*\* · 이기창\*\* · 윤정희\*\*

경북대학교 수의과대학  
\*충남대학교 수의과대학, \*\*서울대학교 수의과대학

### Ultrasonographic Findings of Transitional Cell Carcinoma in a Dog

Ki-Dong Eom, Kwang-Ho Jang<sup>1</sup>, Tae-Ho Oh, Young-Won Lee\*, Dong-Woo Chang\*\* and Jung-Hee Yoon\*\*

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University  
\*College of Veterinary Medicine, Chungnam National University  
\*\*College of Veterinary Medicine, Seoul National University

**Abstract :** Transitional cell carcinoma(TCC) was identified by cytological and ultrasonographic findings in an 11-year-old, intact female Yorkshire terrier with intermittent hematuria for three years. In color-doppler ultrasound images there was marked irregular wall thickness of the bladder surface and well-defined hyperechoic focal lesions within the mass. Active vascular response was observed in the surroundings of hyperechoic lesions.

**Key words :** transitional cell carcinoma, urinary bladder, ultrasound, dog

## 서 론

방광종양은 개에서 발생하는 악성종양의 1-2% 이하의 낮은 발생률을 보인다<sup>6,7</sup>. 개의 방광 종양 중 빈도수가 높은 종양의 형태는 transitional cell carcinoma(TCC)이며, 매우 드물지만 squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, rhabdomyosarcoma, fibromas 및 mesenchymal tumor 등이 발생된다고 보고되고 있다<sup>6,10</sup>.

TCC의 주된 발병원인으로는 베틀이나 진드기 구제를 위해 사용되는 살충제의 국소적 적용 경험이 있거나, 또는 cyclophosphamide를 투약 받은 병력이 있는 경우에 발병률이 높다고 보고되고 있다<sup>1,3,11</sup>. 성별로는 암컷이 수컷에 비하여 두 배정도 높고<sup>3,6</sup>, 이종에서도 비만 견일수록 높은 발생률을 보이며<sup>1</sup>, 품종에 따른 비교에서는 Scottish terrier는 잡종견에 비해 약 18배 정도로 높은 결과를 갖고 있다<sup>3</sup>. TCC는 주로 방광 삼각대 영역에서 호발하고 요관, 방광, 요도에 종양이 파급되어 요로기계 폐색을 일으켜 전신질환으로 발전하기도 한다<sup>3</sup>.

본 증례는 부산 소재 동물병원에서 의뢰된 것으로서, 약 3년 간 간헐적으로 나타나는 혈뇨가 항생요법과 소염제 투여에 따른 대증요법에 반응을 보였으나 급성으로 배뇨곤란, 혈뇨, 신부전 증상을 호소하여 내원한 바 초음파 검사, 요침사 검사를 통해 TCC로 진단된 증례에 대하여 보고하고자 한다.

### 증례

체중 1.8 kg의 11년령 암컷 Yorkshire terrier 종.

### 병력 및 임상증상

간헐적인 혈뇨 증상을 보여 부산 소재 동물병원에서 항생요법과 소염요법으로 처치 해보던 중 급성의 배뇨곤란, 식욕부진, 무기력 증상이 발전되어 서울소재 서울동물의료원에 의뢰되었다. 병력 청취 결과 5일전부터 뚜렷한 식욕부진과 혈뇨가 관찰되었고 내원 2일 전부터 식욕절제, 유통성 배뇨곤란, 배뇨성 노책 증상이 나타났다고 호소하였다.

### 신체검사

체온은 39.2°C, 호흡수는 94회/분, 맥박은 147회/분으로 나타났다. 심첨부에서 승모판 폐쇄부전에 따른 6등급 정도로 판단되는 심잡음이 청취되었으며, 중등도의 precordial thrill이 촉진되었다. 신체검사 소견으로는 빈호흡, 치석 과잉축적, 중등도의 치주염, 구강내 이상취, 구강점막과 질점막의 심한 청색증이 나타났으며, 비루와 경련성 재채기가 관찰되었다.

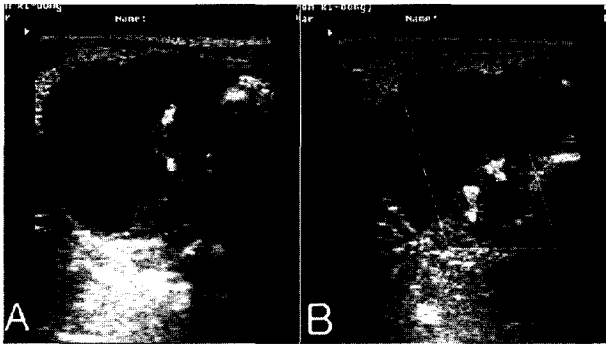
### 혈액 검사

CBC 검사에서는 leukocytosis, neutrophilia, polycythemia가 확인되었다. 혈액화학치 검사(Fuji Dry Chem.®)에서는 BUN(140 mg/dl), creatinine(3.9 mg/dl)의 뚜렷한 상승과 ALKP(223 mg/dl)와 GPT(96 mg/dl) 항목에서 경도의 상승이 관찰되었으며, 그 외 항목은 정상범위를 보였다.

### 초음파 검사

환측을 양와자세에서 초음파 진단기(Sono 8800. Medison Co.)와 7.5 MHz linear(Sono 8800. Medison Co.) 탐촉자를 이용하여 방광을 단층 촬영하였다. 장축 단면상에서 방광 삼각대 영역을 포함하여 방광 배측 점막의 불규칙한 증식성 변화가 관찰되었다. 종괴 내부에 고에코를 보이는 두 개의 병

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : khjang@knu.ac.kr



**Fig 1.** A, Cystosonography of a dog with transitional cell carcinoma. A diffusely thickened, sessile bladder masses(arrow) are observed in the bladder lumen and in the trigone region extending into surrounding tissue. B, Sagittal color Doppler analysis shows an active vascular response around hyperechoic lesions.

소가 뚜렷하게 나타났다(Fig 1). 초음파 실시간 촬영에서는 방광내 출혈괴와 부유물이 잔류된 소견이 확인되었다. Color-Doppler 검사에서는 광물화된 병변 부위를 주변으로 혈관의 활발한 활동성 변화가 관찰되었다. 신장, 요관, 요추하 임파절에 대한 전이성 여부를 확인한바 뚜렷한 이상 소견은 확인되지 않았다.

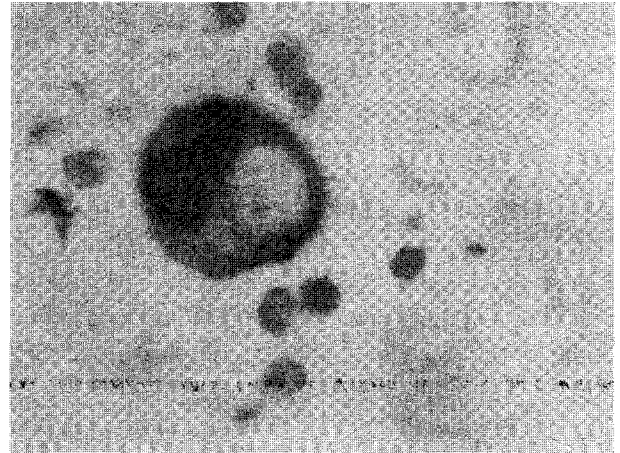
**요침사 검사**

초음파 실시간 촬영하에서 복강을 통한 방광 천자 후 채뇨와 세침 생검을 실시하였다. 요색은 혈액 응고괴와 혈액이 혼재된 암적색을 보였고 urine stick 검사에서는 잠혈 양성 반응과 단백뇨(500 mg/dl) 증상이 나타났으며, 요비중은 1.032를 나타내었다.

채취한 요를 에핀드로프 튜브에 주입하여 1500 rpm에서 원심분리 하였다. 상층액을 제거하고, 침사물을 슬라이드에 도말한 다음 May-Grunwald stain을 이용하여 염색한 후 현미경 검사를 실시하였다. 호염성인 핵이 두 개로 분열되고 세포 크기가 큰 urothelial carcinoma cell이 관찰되었고, 세포질내가 공포화된 소견이 나타났다(Fig 2)<sup>11</sup>.

**경과 및 결과**

이상의 결과를 토대로 방광내에 발생된 transitional cell carcinoma로 진단하였다. 항암요법에 앞서 신부전 증상의 개선을 위해 수액 요법과 이뇨제 투여 및 만성 심부전 처치를 위해 혈관 이완제를 처방하였다. 구강내 치주염을 고려하여 광범위 항생요법을 3일간 병용 실시하였다. 축주 사정으로 인해 더 이상의 치료를 지속하기가 불가능하다는 결론에 따라 의뢰했던 부산 인근 병원에서 입원 치료할것을 지시하였다. 일일 혈청 검사 항목으로 BUN, creatinine, CBC 검사를 지속적으로 실시한 바 혈뇨는 조절이 되었지만 배뇨곤란이 더욱 심화되고 신부전 증상이 악화됨을 알 수 있었다. 환축의 나이를 고려한바 더 이상의 치료 효과를 기대할 수 없



**Fig 2.** A large, basophilic cell containing 2 nuclei from a urothelial carcinoma. Hydrophic degenerated vacuole is seen in the cytoplasm(May-Grunwald stain, 1000×).

다고 판단되었으며, 축주 또한 안락사를 희망하였다. 안락사 후 축주의 부검에 대한 동의가 없어 더 이상의 검사 결과는 얻을 수 없었다.

**고 찰**

방광에서의 종양은 양성 및 악성 종양 모두가 발생할 수 있으며, 악성 종양은 방광 상피 또는 요로기계 상피에서 유래한다<sup>11</sup>. TCC의 발병 원인으로는 방광 상피 세포에 영향을 줄 수 있는 cyclophosphamide와 busulfan등과 같은 화학 요법제 또는 외부 기생충 구제제를 들 수 있다<sup>1,3,10,11</sup>. 이러한 화학 성분이 요에 농축되고 상피세포의 핵산과 결합되어 DNA의 복제를 방해하여 종양이 발생한다고 보고되고 있다. 본 종례의 경우 TCC 발생의 원인으로 단정할 만한 화학요법 또는 외부 기생충 구제제의 투여 경력이 없었던 것으로 보아 노령화에 따른 자연발생적인 종양으로 사료된다<sup>4</sup>.

TCC는 방광내 양성 종양인 papilloma와의 감별이 필요하다. Papilloma의 경우 혈뇨를 동반하고 방광 점막면에서 기시하여 내강으로 돌출 되어 나타나기 때문에 방사선학적 검사와 일반 초음파학적 검사 측면에서는 유사하지만 세포학적 또는 병리조직학적으로 뚜렷하게 구분이 가능하기 때문에 TCC와의 감별은 용이하다<sup>11</sup>. 방광내에서 나타나는 다른 형태의 악성종양은 squamous-cell carcinoma, adenocarcinoma, rhabdomyosarcoma를 들 수 있지만 발생은 매우 드물다고 보고되고 있다<sup>4,11</sup>.

종괴의 세침 검사 또는 요침사 검사가 TCC의 진단에 이용되고 있다. TCC는 정상 방광 상피세포 보다 크고 2 분열된 핵을 보유하고 있는 것이 특징이다. 요침사물과 세침생검 시료를 도말하여 현미경 관찰한 결과 주변의 임파구와 방광 상피세포보다 크고 호염성을 보이는 종양세포가 관찰되었다. 특히 채뇨를 통한 현미경 검사에서는 뚜렷한 세포질의 공포화가 관찰되었고, 이는 방광내 요성분이 세포 독성을 유발하

는 과정에서 나타나는 hydrophic degeneration에 의한 결과로 판단된다<sup>11</sup>.

본 증례에서 관찰된 방광내 종괴에 대한 초음파학적 소견으로는 국소적으로 불규칙한 방광벽의 비후를 동반한 고착성 종괴의 형태로 확인되었다<sup>4</sup>. 종괴의 중심부 조직은 주변 조직과 비교하여 echogenicity가 확연하게 구분되면서 중심부는 광물화된 양상의 고에코 영역을 보였다. 문헌상으로 TCC 종괴에 대한 color doppler 초음파소견에 대해서는 보고된 바는 없지만, 본 증례에서는 국소적으로 고에코를 보이는 영역의 주위에 활발한 혈관 반응이 관찰된 것이 특징이었다<sup>4,5,9</sup>.

TCC는 방광 삼각대 주위에서 발생하기 때문에 요관이 포함된 종괴를 형성하거나 또는 요관의 부분 또는 완전 폐색을 유발한다. 따라서 사람에서 TCC를 보이는 100%의 환자에서 경도의 수신증 또는 수뇨관증을 유발한다고 보고되고 있다. 따라서 TCC가 확인된 경우 신장과 요관 및 요추하임파절의 전이 여부에 대해서도 세밀한 관찰이 지시되고 있다<sup>8</sup>. 본 증례에서는 방광 이외의 주변 장기에 종양의 전이 소견은 관찰되지 않았으며, 신부전 소견이 병발한 원인은 방광내 종양관련성 보다는 노령화에 따른 자연발생적인 결과로 판단된다<sup>3</sup>.

방광내 종양의 경우 조영제를 이용한 조영술 또는 이중 조영촬영을 통하여 진단이 가능하다. 그러나 조영에 따른 이차적인 감염 또는 투여된 조영제 자극에 따른 증상의 악화가 일어날 가능성을 배제할 수 없으며, 조영제의 투여와 관련하여 공기방울 등에 의한 artifact가 형성되어 진단의 오류를 일으키기도 한다. 특히 임상증상으로 혈뇨를 보이면서 종양이 존재하더라도 그 크기가 작거나 병변이 미약한 경우 방사선 촬영에서 쉽게 확인되지 않는 것이 일반적이다. 그러나 초음파의 경우 이러한 오류를 예방할 수 있다는 장점이 있고, 그 크기가 불과 3 mm 정도인 종양의 경우에도 확인이 가능하다는 장점이 있다<sup>4</sup>.

방광 종양의 초기단계에서 병변의 형태는 대부분 국소적이며, 그 크기 또한 작기 때문에 외과적 또는 화학 요법을 통해 치료가 가능하고 완치율도 높일 수 있다<sup>2</sup>. 그러나 진단이 늦어지게 되면, 종괴가 요관의 방광내 개구부의 폐색을 일으킬 정도로 성장하여 신수종의 병발과 이에 따른 이차적인 신부전으로 이행되기도 한다. 진행된 TCC의 경우 요관, 신장 또는 흉강내로 전이되어 치료가 불가능해지기도 한다<sup>4</sup>. TCC의 처치를 위한 화학 요법으로는 cisplatin 단독 투여 또는 doxorubicin과 cyclophosphamide 병용 투여가 지시되며 후자의 경우가 생존 기간이 높다고 보고되고 있다<sup>2</sup>. 본 증례의 경우 진단에 따른 처치를 수행하기에 앞서 신부전증의 악화와 축주의 적극적인 치료의사의 결여로 적절한 처치가 수행되지 못하였고, 신부전증이 점진적으로 악화되어 안락사를 실시하게 되었다.

본 증례의 경우를 살펴보더라도, 병발한 신부전의 경우 TCC와의 연관성을 완전히 배제할 수 없다는 가설을 전제한다면, 초기 임상증상이 출현한 시점을 포함하여 정기적인 초

음파 검사와 채뇨를 통한 세포학적 검사가 적절히 수행되었다면 약물요법 또는 외과적 절제 효과를 얻을 수 있었을 것으로 사료된다. TCC의 초기단계는 무증상인 경우가 많고 혈뇨 또는 배뇨곤란 증세가 대증요법에 반응을 보이지 때문에 방광염 등으로 간과하기 용이한 질환중의 하나라고 사료된다. 이러한 이유에서 반복적으로 혈뇨 또는 배뇨곤란을 호소하는 비노기계 질환의 경우 초음파 검사를 통한 방광, 신장 및 요관내 종양 유무가 우선적으로 감별되어야 한다고 사료된다.

## 결 론

만성적으로 간헐적인 혈뇨를 동반한 11년령의 요크셔테리어가 내원하여 요검사, 초음파 검사, 세침 흡인술을 실시한 결과 방광내 이행세포암종으로 진단되었다. 초음파 검사상 삼각대를 중심으로 미만성으로 불규칙한 방광벽의 비후가 뚜렷하게 나타났다. 색도플러 검사에서는 내부에는 활발한 혈관반응에 둘러싸인 고에코성 병소가 특징적으로 관찰되었다.

## 참 고 문 헌

- Glickman LT, Schofer FS, McKee LJ, Reif JS, Goldschmidt MH. Epidemiologic study of insecticide exposures, obesity, and risk of bladder cancer in household dogs. *J Toxicol Environ Health* 1989; 28: 407-414.
- Helfand SC, Hamilton TA, Hungerford LL, Jeglum KA, Goldschmidt MA. Comparison of three treatments for transitional cell carcinoma of the bladder in the dog. *JAAHA* 1994; 30: 270-275.
- Knapp DW, Glickman NW, DeNicola DB, Bonney PL, Lin TL, Glickman LT. Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder: a relevant model of human invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2000; 5: 47-59.
- Leveille R, Biller DS, Partington BP, Miyabayashi T. Sonographic investigation of transitional cell carcinoma of the bladder in small animals. *Vet Radiol Ultrasound* 1992; 33: 103-107.
- Love NE, Walshaw R. What is your diagnosis? Thick bladder wall and an irregular mixed echoic density consistent with an infiltrative bladder mass. *J Am Vet Med Assoc* 1989; 195: 1409-1410.
- Norris AM, Laing EJ, Valli VE, Withrow SJ, Macy DW, Ogilvie GK, Tomlinson J, McCaw D, Pidgeon D, Jacobs R. Canine bladder and urethral tumors: a retrospective study of 115 cases (1980-1985). *J Vet Intern Med* 1992; 6: 145-153.
- Nyland TG, Hager DA. Sonography of the liver, gallbladder, and spleen. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1985; 15: 1123-1148.
- Nyland TG, Matton JS, Herrgesell EJ. Urinary tract. In: *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2002: 158-193.
- Nyland TG, Park RD, Lattimer JC. Grey-scale ultrasonography of the canine abdomen. *Vet Radiol* 1985; 22: 220-227.
- Valli VE, Norris A, Jacobs RM, Laing E, Withrow S, Macy D,

Tomlinson J, McCaw D, Ogilvie GK, Pidgeon G. Pathology of canine bladder and urethral cancer and correlation with tumour progression and survival. *J Comp Pathol* 1995; 113: 113-30.

11. Zinki JG. Urinary sediment and cytology of the urinary tract. In *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*, 2nd ed. St. Louis: Mosby. 1999: 211-229.