

개 원발성 비강내 전염성 성병성 종양 예

최을수 · 김민규 · 윤화영 · 이창우¹

서울대학교 수의과대학

Primary Transmissible Venereal Tumor in the Nasal Cavity of a Dog

Eul Soo Choi, Min Kyu Kim, Hwa-young Youn and Chang Woo Lee¹

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract : A 9-year-old male Maltese with foamy nasal discharge, respiratory distress, and sneezing followed by epistaxis was presented to the Veterinary Medical Teaching Hospital of Seoul National University. Radiography showed no significant findings from an open mouth view. Rhinoscopy also did not find any remarkable lesions in the nasal cavity. But when vigorously swabbing the nasal cavity, numerous cells having round nuclei, coarse reticular chromatin, one large nucleolus and distinct cytoplasmic vacuoles, which is typical for canine transmissible venereal tumor cells were collected. We thoroughly searched for any primary transmissible venereal tumor at the other areas of the body other than the nasal cavity, but found none. The patient responded well to vincristine, and the clinical signs resolved with no respiratory distress, sneezing or epistaxis.

Key words : transmissible venereal tumor, nasal swab, vincristine, dog

서 론

개의 transmissible venereal tumor(TVT, 전염성 성병성 종양)은 교미 시에 전염되는 외부 생식기의 종양으로서 암수 모두에서 발생한다. 이 종양은 전 세계적으로 발생분포를 보 이는데, 열대와 아열대 지역에서 가장 많으며, 자유롭게 떠 돌아다니는 개가 많고, 교미가 조절되지 않는 지역에서 그 위험성이 가장 높다¹⁸. 성적으로 성숙한 개에서 가장 흔한데, 품종 소인은 없는 것으로 보인다. 몇몇 연구에서는 잡종이 발생비율이 상대적으로 높은 것으로 보고 되었다^{1,3,18,20}. 면역 세포화학 검사결과에 의해 조직구 유래임이 제시되지만, 정상 개 체세포의 염색체 수가 78개인데 이 종양세포에서는 59 개인 점 때문에 개에서 유래하지 않은 것으로 보기도 한다¹³.

이 종양은 보통 하나의 종괴 또는 다발성 종괴로 생기며, 거의 대부분 외부 생식기에서 발견된다. 그렇지만, 외부 생 식기 외에 피부나, 눈 주위 및 구강 내로 이식된 증례가 보 고된바 있다¹⁵. 생식기의 원발 종양 없이 생식기의 부위에 단 독으로 발견되는 경우는 드물다.

개에서 보고된 TVT 중 1% 정도는 비강에서 발생되며, 나이든 개에서 더 흔하다 (평균 8-10세)⁹. 이 때 주 임상증 상은 재채기, 편측성 비출혈, 점액농성 삼출물, 안면 부종 등 이다. 비강내 발생은 대개 원발성이며, 다른 부위에서 생겨 서 비강 내로 전이되는 경우는 드물다⁹.

이 증례에서는 호흡곤란, 비삼출물, 재채기와 이에 동반한 비출혈 증상으로 내원하여 비강 면봉법을 반복 실시한 결과, 전염성 성병성 종양의 전형적인 세포들이 관찰되어

vincristine을 투여하였고, 임상증상의 극적인 개선을 보인 원 발성 비강내 TVT 증례이다.

증 례

병 력

호흡곤란, 거품양 비삼출물, 재채기와 비출혈의 증상을 보 이는 9세령의 Maltese가 서울대학교 수의과대학 부속동물병 원에 내원하였다. 초기 선별검사에서, CBC는 WBC 8,400/ μ L, RBC 784만/ μ L, PCV 53%였고, 혈청검사서 ALT 156 U/L, ALP 701 U/L로 약간의 탈수와 간 효소 수치 증가가 있었 다. 방사선 검사서 open mouth view와 general skull 모 두 이상 병변이 보이지 않았으며, 전두동과 비강 모두 특이 소견이 없었다. 비경검사를 실시했는데, 전반적인 충혈소견 외에 특이사항이 보이지 않았다. 응고계 검사 결과 PT 6.8 초, APTT 6.7초로 정상이었다. 초기 비강 면봉법으로 얻은 도말표본에서는 호중구 등 염증 세포의 침윤은 보이지 않았 고, 정상 세균 총이 약간 증가되어 있었다.

대증치료

이상의 결과를 기초로 단순 호흡기 감염증으로 진단하고, 이에 준하여 bromhexine 0.5 mg/kg, trimethoprim-sulfa 15 mg/kg, Lysozyme®(Lysozyme Cl, 수도약품) 10 mg/day, Tachion®(L-Glutathione, reduced, 동아제약) 50 mg/day, URO®(urosodesoxycholic acid, 성진제약) 15 mg/kg/day, Repotil®(biphenyldicarboxylate, 성진제약) 8 mg/day를 처방 하였다. 그러나 임상증상의 개선이 없어서 처치 일주일 후부 터 prednisolone 2 mg/kg을 추가로 처방하였다. 이때 2주정 도 증상의 개선이 보이는 듯 했으나, prednisolone의 용량을

¹Corresponding author.
E-mail : anilover@plaza.snu.ac.kr

줄이자 다시 증상이 재발되었고, 이후 prednisolone의 양의 증감에 따라 약 3개월 간 증상의 개선과 재발이 반복되어, 다시 내원하여 정밀검사를 실시하고자 하였다.

세포학적 진단

재검사시 비강내 면봉법을 출혈이 날 정도로 격렬하게 실시한 후 도말 표본을 만들고, 공기건조 하여 Wright-Giemsa 염색을 실시하였다. 세포학적 진단을 실시한 결과, 원형세포들이 다수 관찰되었다. 세포의 특징은 이산성의 원형세포였으며, 세포질에 뚜렷한 공포들이 관찰되었다. 핵은 원형이었고, 작은 원형의 핵소체가 한 개씩 관찰되었고, 핵 염색질의 패턴은 다소 거칠고 굵은 양상을 보였으며(Fig 1), 유사분열상도 관찰되었다(Fig 2). 생식기 및 신체의 다른 부위를 정밀하게 관찰했으나 다른 종양 병변을 관찰할 수 없었다. 이런 소견들을 근거로 원발성 비강내 TVT로 진단하였다.

치료 및 경과

세포학적 진단 결과에 기초해서 vincristine 0.5 mg/m²을 1

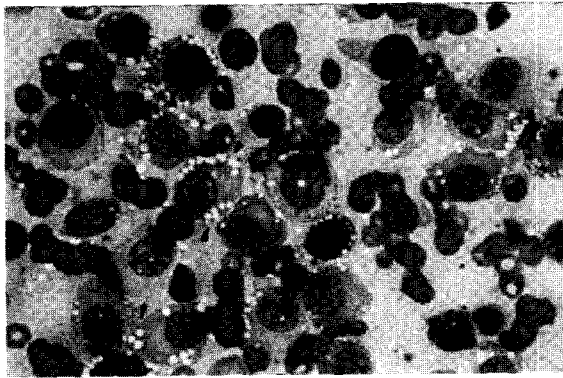


Fig 1. Round discrete cells of TVT. They have uniform small round nuclei, one small prominent nucleolus and coarse chromatin pattern. The cytoplasm is abundant, and lightly basophilic and contains distinct vacuoles which are typical for TVT cells (arrow head).

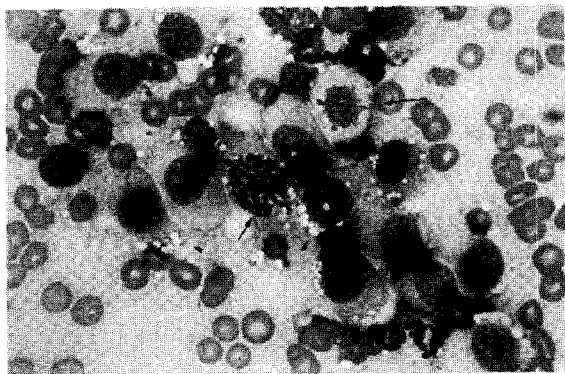


Fig 2. Two mitotic figures are seen in this picture. The arrow-head points out the distinct vacuoles of the cytoplasm. Some of the cells do not show any vacuoles in their cytoplasm.

주일 간격으로 총 6주간 정맥주사하였다. 투여 1주일 후부터 임상증상의 극적인 개선이 보였는데, 비출혈은 보이지 않았으며, 호흡 곤란도 개선되어 안정된 호흡을 보였다. 9개월이 지난 현재 증상의 재발이 없이 건강한 상태를 유지하고 있다.

고 찰

개의 TVT의 전파는 종양 세포의 이식에 의해 일어난다. 면역계가 정상인 이종 개체로 이렇게 이식이 될 수 있는 종양은 TVT가 유일하다⁸. 신생 견이나, 면역억제가 된 개에 이식된 경우에는 왕성한 성장을 보이며, 전이도 된다.

TVT가 다른 개에 이식되려면 외부 생식기의 점막이 손상되어야 이식이 가능하게 된다. 피부에 물리거나, 긁힌 부위가 있다면 생식기를 핏고 나서 그 부위를 핏는 경우에 피부로도 이식이 가능하게 된다^{11,12}. 비슷한 기전에 의해 비강이나, 구강으로도 이식이 되어 속발성으로 발생할 수 있다. 그 외에도 직장, 피하에서도 보고된 경우가 있다^{2,14,17,22}. 전이는 드물지만, 실험적으로 이식된 경우에 약 1.5-6%에서 전이가 되었다^{7,11}. 실제 임상에서는 0-17%로 다양한 정도의 전이율이 보고되고 있다¹⁸. 암컷에서는 외부생식기에서 내부 생식기인 자궁경부, 자궁, 난관 등으로 직접 전파되는 경우도 있다. 전이가 가장 잘 되는 위치는 국소 림프절이지만, 원위부 림프절로 전이가 되기도 한다. 피부나 피하로 전이되는 경우도 흔하며, 그 외 입술, 구강 점막, 편도, 눈, 간, 비장, 신장, 복막, 폐, 근육, 중추신경계로 전이된 예도 있다. 따라서 일단 TVT가 확진되면, 정밀한 신체검사를 통해 생식기 외 다른 부위에 병발 또는 전이된 여부를 확인해야 한다.

이 증례에서는 비강내에만 발견되었으며, 전신 신체검사를 실시한 결과 다른 부위에서 TVT의 종괴를 발견할 수 없어 원발성 비강내 TVT로 진단하였다. 개에서 보고된 TVT 중 비강이 관련되는 경우는 전체 약 1% 정도이며⁹, 비강에 TVT가 발생하는 경우는 대개 원발성이다. 비강 TVT을 보고한 것은 Weir 등이 1978년에 두 증례를 보고했으며²², 1995년에는 Ginel 등이 한 증례를 보고한 적이 있어⁹, 비강내 원발성 TVT의 예는 드문 것으로 보인다.

비강내 TVT인 경우 원발이든 병발이든 주된 임상증상은 만성 재채기와 비출혈이다¹³. 그러나 Ginel 등이 보고한 증례에서는 비출혈은 전혀 보이지 않았으며, 간헐적인 비삼출물이 편측성으로 보였고, 장액성이었다. 재채기와 개구호흡을 보였는데, 이런 임상증상은 이물이 있거나, 세균성 또는 진균성 비염에서도 나타나는 주된 증상이므로 감별이 필요했다. 이번 증례에서는 주된 임상증상은 만성적인 호흡곤란, 재채기와, 이에 따른 비출혈이었다. 따라서, 비삼출물, 재채기 및 비출혈 등의 호흡기 증상이 보일 경우, 그 원인으로서 일반적인 감염과 이물뿐만 아니라 개 TVT의 가능성을 항상 염두 해 두고 접근해야 할 것이다. 이때 비강내 TVT는 외부 생식기에서 유래할 수도 있지만, 비강내 단독으로 발생할 수 있으므로 철저하고 반복적인 비강내 검사가 필요하다고 할 수 있겠다.

TVT를 진단하고자 할 때, 세포학적 진단 방법이 진단에 있어서 유용한 방법이다. 세포진단학적 소견은 원형의 큰 세포이며, 이산성이고, 원형의 핵과 한 두 개의 크고 뚜렷한 핵소체를 갖는다. 염색질의 패턴은 굵고 조악하며, 세포질에는 특징적인 뚜렷한 공포들이 다수 관찰된다. 세포질의 양은 풍부하며, 약한 호염성이다. 유사분열상이 비교적 쉽게 관찰된다. 염증이 동반되어 다양한 염증세포와 림프구의 침윤이 관찰되기도 한다. 시료를 채취하는 방법은 흡인법 또는 비흡인법으로도 많은 세포들이 탈락되며, 수술을 할 때 수술 단면을 날인표본할 수도 있다. 비강내 TVT인 경우에, 이번 증례에서는 면봉법을 격렬하게 실시했는데, 이 방법으로도 진단에 충분한 수의 세포가 탈락되어 진단이 용이했다. 세포들의 특징은 TVT 세포가 갖는 전형적인 특징들을 모두 보였는데, 세포질내 뚜렷한 공포, 약한 호염성의 풍부한 세포질, 원형 핵, 한 개의 작은 핵소체, 굵고 조악한 염색질 패턴이 관찰되었다. 세포진단학적 검사를 하고자 할 때 감별이 필요한 것은 조직구종, 형질세포종, amelanotic melanoma, 림프육종 등이다²⁰. 특히 TVT의 종괴가 큰 경우 세포의 형상이 조직구나, 림프육종과 매우 유사하므로 주의가 필요하다. 이때, 슬라이드를 자세히 살펴보면, 핵 염색질의 패턴이 뚜렷하게 구별되며, 특히 TVT 세포의 경우 세포질내 특이적인 공포가 다수 있어서 진단에 도움을 준다.

TVT의 치료는 항암제 치료, 특히 vincristine에 반응을 잘 하며, 다른 약물로는 doxorubicin, cyclophosphamide, methotrexate 등이 있다¹². 그 외 방사선 치료, 수술적 적출 등의 방법이 있다. 항암제를 투여하면 예후는 좋으나 수술적으로 제거하면 재발율이 높다. 이 증례에서는 vincristine을 투여했으며, 투여 후 일주일부터 극적인 임상증상의 개선을 보였으며, 현재 6개월이 지난 지금까지 별다른 임상증상의 재발이 없다.

결 론

만성적인 호흡곤란, 비삼출물, 재채기와 비출혈의 증상을 보이는 환축이 내원하여, Nasal swabbing 및 rhinoscopy 에 의해 다수의 전형적인 TVT 세포가 관찰되고, 신체 다른 부위에 TVT 소견이 없어 원발성 비강내 TVT로 진단하였다. 환축은 vincristine을 6주간 투여했으며 치료 1주 후부터 극적인 임상증상의 개선을 보였으며 치료 후 6개월간 관찰에서 임상적 증상은 더 이상 발견할 수 없었다. 이러한 vincristine의 처치는 원발성 TVT에 임상적으로 유효한 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

- O, Calvert C, MacEwen EG. Chemotherapeutic management of transmissible venereal tumor in 30 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1980; 176: 983-986.
- RM, Gorman NT, Probst CW. Transmissible venereal tumor of the soft palate in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 183: 893-895.
- CA, Leifer CE, MacEwen EG. Vincristine for treatment of transmissible venereal tumor in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 181: 163-164.
- The canine transmissible venereal tumor: A unique result of tumor progression. *Adv Cancer Res* 1985; 43: 75-112.
- The biological behavior of the transmissible venereal tumor in immunosuppressed dogs. *Eur J Cancer* 1973; 9: 253-258.
- Sahay PN, Khann AA. Malignant transmissible venereal tumor. *Canine Pract* 1986; 13: 15-18.
- RB, Bennett BT. Histocompatibility typing and course of canine venereal tumors transplanted into unmodified random dogs. *Cancer Res* 1974; 34: 788-793.
- RK, Swayne DE. Canine transmissible venereal tumor : A diagnostic dilemma. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1984; 6: 415-418.
- J, Molleda JM, Novales M, Martin E, Margarito JM, Lopez R. Primary transmissible venereal tumour in the nasal cavity of a dog. *Vet Rec* 1995; 136: 222-223.
- Higgins DA. Observations on the canine transmissible venereal tumor as seen in the Bahams. *Vet Rec* 1966; 79: 67-71.
- Karlson AG, Mann FC. The transmissible venereal tumor of dogs : Observations on forty generations of experimental transfers. *Ann NY Acad Sci* 1952; 54: 1197-1213.
- MacEwen EG. Transmissible venereal tumor, in Withrow SJ, MacEwen EG (eds). In: *Small Animal Clinical Oncology*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co 1996: 533-538.
- Mozos E, Mendex A, Gomez-Villamandos JC. Immunohistochemical characterization of canine transmissible venereal tumor. *Vet Pathol* 1996; 33: 257-263.
- Ndiritu CG, Mobogwa SW, Sayer PD. Extragenitally located transmissible venereal tumor in dogs. *Med Vet Pract* 1977; 58: 940-946.
- Nielsen SW, Kennedy PC. Tumors of the genital systems, in Moulton JE(ed). In: *Tumors in Domestic Animals*, 3rd ed. Berkeley: University of California Press. 1990: 497-517.
- Parent R, Teuscher E, Morin M. Presence of the canine transmissible venereal tumor in the nasal cavity of dogs in the area of Dakar (Senegal). *Can Vet J* 1983; 24: 287-288.
- Perez J, Bautista MJ, Gomez-Villamandos JC. Primary extragenital occurrence of transmissible venereal tumors: Three case reports. *Canine Pract* 1994; 19: 7-10.
- Rogers KS. Transmissible venereal tumor. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1997; 19: 1036-1045.
- Rogers KS, Walker MA, Dillon HB. Transmissible venereal tumor: A retrospective study of 29 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1998; 34: 463-70.
- Rose ER, Denny JM. skin and subcutaneous tissues. In: *Atlas of canine and feline cytology*. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 2001: 67-68.
- Thrall DE. Orthovoltage radiotherapy of canine transmissible venereal tumors. *Vet Radiol* 1982; 23: 217-219.
- Weir EC, Pond MJ, Duncan JR. Extragenital occurrence of transmissible venereal tumor in the dog: Literature review and case reports. *J Am Anim Hosp Assoc* 1978; 14: 532-536.
- Yang TJ, Jones JB. Canine transmissible venereal sarcoma: Transplantation studies in neonatal and adult dogs. *J Natl Cancer Inst* 1973; 51: 1915-1918.