

개의 전염성 성병성 종양의 2례

조종기 · 최을수 · 남동현 · 권용삼 · 김정태 · 강성근 · 이병천¹ · 황우석

서울대학교 수의과대학

Transmissible Venereal Tumor in two Dogs

Jongki Cho, Eulsoo Choi, Donghyun Nam, Yongsam Kwon, Jungtae Kim, Sungkeun Kang, Byeong-chun Lee¹ and Woo-suk Hwang

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract : Transmissible venereal tumor (TVT) is a contagious, sexually transmitted tumor and, in the natural setting, affects only dogs. We surveyed two cases which were serviced in veterinary medical teaching hospital of Seoul National University. Through this report we studied the method for treatment of TVT by chemotherapy and surgical resection. In treatment of TVT, surgical resection is not considered an effective method, but chemotherapy and radiation. In these two cases, chemotherapy was very effective and in the second case, there was no effect of surgical method. For treatment of TVT, chemotherapy was very effective, but surgical resection was not recommended.

Key word : transmissible venereal tumor, chemotherapy, vincristine, surgical resection

서 론

Transmissible venereal tumor(TVT)는 개에서 교미시 긁혀진 피부나 점막을 통하여 외부 성기에 의해 종양세포가 이식됨으로써 전파되어 발생하는 전염성 질병이다. 실험적 전파는 1876년 러시아 의사에 의해 보고되었으며 핵형 및 표면항원과 조직친화성에 대한 연구가 있었다¹⁴. 정상건의 염색체상은 78 acrocentric chromosome을 지니고 있는데 반해 종양세포는 59개를 지니며 17-19는 metacentric이다. TVT는 교배에 의하여 전파되기 때문에 다른 종양에 비해 번식 능력이 왕성한 어린 암컷(2-6년생)에서 많이 발생되며 생식기 외에 호흡기, 눈, 비강 및 구강 등에 병발 또는 원발하기도 한다^{2,6,7,9-11,13,16-19,22}.

TVT는 하나의 작은 mass에서 자루모양으로 다발성결절, cauliflower 모양이다. 혈액성 질 삼출물, 배뇨장애 또는 요로계의 감염이 동반되기도 한다. 국소 침윤이나 전이는 숙주의 면역을 반영한다. 피부의 종양결절은 진피와 피하조직에 발생하며, 궤양이 있을 수 있고 출혈과 괴사가 발생한다^{2,3,7,9,11,12,15}.

TVT의 진단은 임상 증상 및 질 검사와 박리해 낸 세포 또는 생검한 시료의 조직병리학적 검사에 의한다. 세포학적 검사에서 공포가 형성된 세포를 관찰함으로써 TVT임을 확인할 수 있다^{3,5,8,12}.

TVT의 치료로는 수술적 제거, 화학요법, 방사선치료 및 면

역치료 등이 있다. 서서히 퇴축되며, 일부는 국소적으로 침윤되며 일부는 전신적으로 퍼지는 TVT 종양의 특성상 면역학적 요법에 반응하거나 유용하리라 추정되지만 일반적으로 이용되지는 않는다. 수술적 제거 방법은 종양에 접근이 쉽다는 이점으로 널리 이용하는데 재발이 일어나는 단점이 있다^{3,4,7}.

본 증례는 vaginal mass로 내원하여 세포학적 검사를 통해 TVT로 진단된 2례이다.

증 례 1

2001년 12월 질 및 외음부의 mass와 혈액성 질 삼출물로 체중 6.7 kg의 6년령 암컷 잡종견이 서울대학교 수의과대학 부속동물병원에 내원하였다. 외견상 TVT를 의심하여 혈액 및 혈청 화학적 검사를 실시하였고, 종괴를 흡인도말 표본하여 Wright-Giemsa 염색을 실시하였고 세포학적 검사를 실시하였다.

신체검사 및 혈액소견

신체검사 결과 환축의 체온은 39.1°C, 호흡수는 34회/분, 심박수는 126회/분이었다. 내원 당시 외음부에 직경 3 cm 이상의 mass가 관찰되었으며 혈액성 질 삼출물을 보였다. 혈액 및 혈청 화학적 검사 결과 백혈구의 증가 이외에는 별다른 소견이 없었다. (Table 1).

세포학적 소견

세포학적 진단 결과, 원형세포들이 다수 관찰되었다. 세포의 특징은 이산성의 원형세포였으며, 세포질에 뚜렷한 공포

¹Corresponding author.

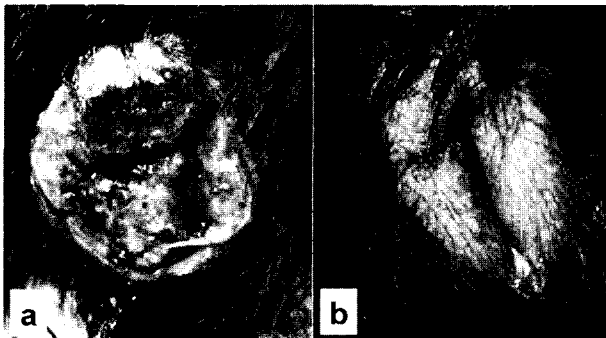
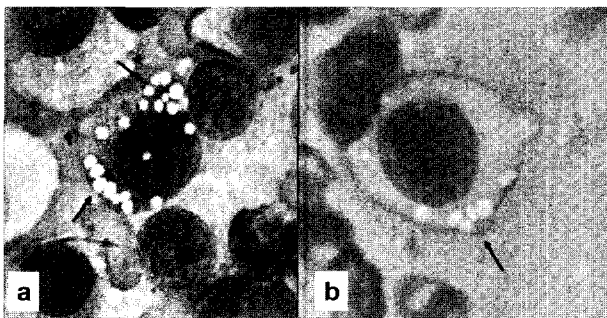
E-mail : firstlee@snu.ac.kr

본 연구는 서울대학교 수의과대학 부속 수의과학연구소 지원에 의해 수행 되었음.

Table 1. Hematologic and serum chemical values of the dogs with transmissible venereal tumor

Parameter*	Case 1	Case 2	Normal Values ¹⁰
WBC($10^3/\mu\text{l}$)	10.3	30.2	8.0-17.0
RBC($10^6/\mu\text{l}$)	6.4	6.9	5.0- 8.1
PCV(%)	37	35	37.0-55.0
Hb(g/dl)	11.0	11.2	12.0-18.0
MCV(fl)	57.0	58.0	60.0-77.0
ALP(U/L)	392	114	8 -76
ALT(GPT)	16	67	6 -70
Alb(g/dl)	2.7	3.2	3.1-4.5
TP(g/dl)	6.6	7.1	5.0-7.2
Glu(mg/dl)	100	114	60-115
BUN(mg/dl)	5	4	10-26
Crea(mg/dl)	0.6	0.8	0.5-1.3

*WBC: white blood cell, RBC: red blood cell, PCV: packed cell volume, Hb: hemoglobin, MCV: mean corpuscular volume. ALP: alkaline phosphatase, ALT: alanine aminotransferase, Alb: albumin, TP: total protein, Glu: glucose, BUN: blood urea nitrogen, Crea: creatinine.

**Fig 2.** Treatment of transmissible venereal tumor by administration of vincristine sulfate in case 1 dog. a) before administration, b) 1 week after administration.**Fig 2.** Cell morphology of transmissible venereal tumor. Discrete cells with round nuclei and a typical coarse chromatin pattern. A few small intracytoplasmic vacuoles (arrow) are observed. a) case 1, b) case 2.

들이 관찰되었다. 핵은 원형이었고, 작은 원형의 핵소체가 한 개씩 관찰되었고, 핵 염색질의 패턴은 다소 거칠고 굵은 양상을 보였다 (Fig 2a).

화학적 요법에 의한 치료

Vincristine sulfate(Vinracine[®], Korea United Pharm, INC, Seoul, Korea)를 0.5 mg/m^2 의 용량으로 1주에 1회 총 6주 동안 정맥내 주사하였다. 정맥 내 투여시 부작용을 최소화하기 위해 20 ml의 saline을 vincristine 투여 전·후에 투여하였으며 투여 전 혈액검사를 하여 백혈구 수치를 조사하였다. 3주째 혈액검사 결과 백혈구가 감소되어 0.25 mg/m^2 로 그 용량을 줄여 투여하였다. 투여 1주일 후 mass의 크기가 현저히 감소하였으며 3주 후 완전 제거되었으며 5주까지 총 5회 투여하였다. 예후는 치료 6개월이 지났으나 재발되지 않았다.

증례 2

2002년 3월 질 및 외음부의 mass와 혈액성 질 삼출물로 체중 5.4 kg의 10년령 암컷 잡종견이 서울대학교 수의과대학 부속동물병원에 내원하였다. 지역동물병원에서 단순 mass로 진단 수술적 방법으로 2001년 8월에 제거하였으나 2개월만에 재발하였으며 2001년 12월에 다른 지역병원에 의뢰하여 수술적 방법으로만 다시 제거하였으나 완치되지 않고 재발 본원에 내원하였다. 내원시 mass에 심한 염증 반응과 혈액성 질 삼출물이 보였다. 혈액 및 혈청 화학적 검사를 실시하였고, 종괴를 흡인도말 표본하여 Wright-Giemsa 염색을 하였고 세포학적 검사를 실시하였다.

신체검사 및 혈액소견

신체검사 결과 환축의 체온은 38.5°C , 호흡수는 42회/분, 심박수는 131회/분이었다. 내원 당시 외음부에 mass가 직경 2 cm 정도의 mass가 관찰되었으며 심한 혈액성 질 삼출물을 보였다. 혈액검사 결과 백혈구가 증가되었으며 혈청화학적 검사는 모두 정상범위에 있었다. (Table 1).

세포학적 소견

세포학적 진단을 실시한 결과, 증례 1에서와 같이 원형세포들이 다수 관찰되었다. 세포의 특징도 이산성의 원형세포였으며, 세포질에 뚜렷한 공포들이 관찰되었다.

화학적 요법에 의한 치료

Vincristine sulfate를 0.5 mg/m^2 의 용량으로 1주에 한번씩 총 6주 동안 정맥내 주사하였다. 정맥 내 투여시 부작용을 최소화하기 위해 saline을 20 ml를 vincristine 전·후에 투여하였으며 vincristine 투여 전 혈액검사를 하여 백혈구 수치를 조사하였다. Vincristine를 3회 투여 후 효과가 나타났으며, 이후 3주 추가 투여하여 완치하였다. 예후는 치료 5개월이 지났으나 재발되지 않았다.

Table 2. Change of white blood cell count after administration of vincristine sulfate

Week	Case 1	Case 2
First week	10,300	30,200
Second week	12,000	27,700
Third week	6,700	25,300
Forth week	8,700	21,000
Fifth week	8,500	17,900
Sixth week	10,200	16,500

고 찰

증례 1에서 볼수 있듯이 TVT는 vincristine에 의한 약물 치료로 그 효과가 있었다. 그러나 증례 2에서처럼 단순 양성 종양으로 진단, 수술적 방법에 의한 제거로는 완치가 되지 않고 재발하였다. 증례 1, 2 모두 도심이 아닌 교외의 실외에서 사육하고 있는 애완견으로써 교미에 의한 전염 가능성이 높은 case였다.

TVT에서 세포학적 검사는 유용한 방법이다. 세포진단학적 으로 원형의 큰 세포이며, 이산성이며, 원형의 핵과 한 두 개의 크고 뚜렷한 핵소체를 갖는다. 염색질의 패턴은 굵고 조악하며, 세포질에는 특징적인 뚜렷한 공포들과 세포들의 유사분열상이 관찰된다. 종종 공포들이 관찰되지 않거나 외부 생식기 이외에 발생한 경우 histiocytoma, lymphoma, anaplastic mast cell tumor 또는 poorly differentiated carcinoma로 오인할 수 있다¹⁹. 이에 정확한 진단을 위해서는 추가적으로 immunohistochemistry, chromosomal assessment 및 tumor transmission에 대한 조사가 요구된다^{6,14,15,20}.

TVT의 약물 처치에 이용되는 vincristine sulfate는 *Cantharthus roseus*에서 추출한 약물로써 lymphoid 또는 hematopoietic neoplasms의 치료를 위한 antineoplastic 약물로서 개에서는 주로 TVT에서 많이 이용되며 작은 용량으로 투여 시 thrombocytosis를 일으키거나 면역억제 작용이 있어 종종 면역매개성 thrombocytopenia 치료에 이용되기도 한다⁴. 부작용으로는 proprioceptive deficits, spinal hypoflexia 및 변비를 동반한 paralytic ileus 등이 있으며 간 효소 증가를 야기시켜 부적절한 antidiuretic hormone의 분비, alopecia, 위염 및 경련을 일으킨다. Vincristine의 혈관내 주입으로 혈관 및 주위 조직의 괴사의 위험이 있으므로 vial에서 약물을 흡입한 후 바늘을 교체하여 투여하는게 좋다. 투여한 혈관 부분에 열을 가하여 따뜻하게 하거나 hyaluronidase를 투여 약물이 최대한 빨리 퍼지게 하는게 좋다. 개는 보통 0.5 mg/m²/week의 용량으로 3에서 6주 정도 정맥투여한다. 일반적인 수술방법으로 12두의 종양을 제거한 결과 이중 7두(58.3%)에서 원발성 및 전이성으로 재발되었다. 수술에 의한 제거 후 방사선 치료(1,000-3,000 rads)를 실시한 결과 18두중에서 5두(27.8%)가, 화학요법을 실시한 결과 41두중 10두(24.4%)가 재발되어 수술적 방법만 단독으로 이용하는 것

보다 병행 치료시 치료의 성공률을 높일 수 있다²¹. 화학요법은 치료율이 높고 투여가 용이하며 전이성 또는 다발성 종양에 유용하나, 구토, 백혈구감소증 같은 부작용이 수반된다는 단점이 있다⁴. Vincristine 투여에 의한 반응이 없을 시 cyclophosphamide(50 mg/m² 구강으로 2일에 1회)와 methotrexate(2.5 mg/m² 구강으로 2일에 1회)를 병행 치료시 효과가 있다^{1,2}. Vincristine에 저항성을 보이는 경우에는 Doxorubicin이 대용으로 사용된다¹³.

본 예제와 같이 TVT에서 약물적 방법에 의한 단독치료로도 효과가 있으며 수술적 방법에 의한 제거는 재발위험이 있다. TVT를 단순 양성 종양과 감별진단하여야 하며 수술적 제거 등이 단독 치료보다는 약물 또는 방사선학적 방법과의 병행 치료가 그 효과가 있다고 사료된다.

결 론

Transmissible venereal tumor는 수술적 제거에 의한 단독 치료로는 재발하였으며 약물 치료가 그 효과가 있었다. 증례 1에서는 약물 단독 처치로도 완치가 되었으며 증례 2에서는 단순 양성 mass로의 오진에 의한 수술적 제거로 그 치료가 어려워졌다. TVT는 악성 전염성 종양이므로 다른 견으로의 전염을 막기 위해 교미 접촉을 피하는 것이 필요하며 수술적으로 단독 처치하기보다는 약물 또는 방사선 치료 등의 병행 치료가 효과적임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Amber EI, Isitor GN, Adeyanju JB. Viral-like particles associated with naturally occurring transmissible venereal tumor in two dogs: Primary reprot. *Am J Vet Res* 1985; 46: 2613-2615.
2. Bright RM, Gorman NT, Probst CW. Transmissible venereal tumor of the soft palate in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 183: 893-895.
3. Brown NO, Calvert C, MacEwen EG. Chemotherapeutic management of transmissible venereal tumor in 30 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1980; 176: 983-986.
4. Calvert CA, Leifer CE, MacEwen EG. Vincristine for treatment of transmissible venereal tumor in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 181: 163-164.
5. Cohen D. The biological behavior of the transmissible tumor in immunosuppressed dogs. *Eur J Cancer* 1973; 9: 253-258.
6. Cohen D. The canine transmissible venereal tumor : A unique result of tumor progression. *Adv Cancer Res* 1985; 43: 75-112.
7. Dass LL, Sahay PN, Khann AA. Malignant transmissible venereal tumor. *Canine Pract* 1986; 13: 15-18.
8. Epstein RB, Bennett BT. Histocompatibility typing and course of canine venereal tumors transplanted into unmodified random dogs. *Cancer Res* 1974; 34: 788-793.
9. Fallon RK, Swayne DE. Canine transmissible venereal tumor : A diagnostic dilemma. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1984; 6(5): 415-418.
10. Ginel PJ, Melleda JM, Novales M, Martin E, Margarito JM,

- Lopez R. Primary transmissible venereal tumor in the nasal cavity of a dog. *Vet Res* 1995; 136: 222-223.
11. Higgins DA. Observations on the canine transmissible venereal tumors as seen in the Bahams. *Vet Rec* 1966; 79: 67-71.
 12. 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.
 13. 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.
 14. Madwell BR, Theilen GH. Skin tumors of mesenchymal origin, in Thellen GH, Madwell BR (eds): *Veterinary Cancer Medicine*, ed 2. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987, pp 282-309.
 15. Mozos E, Mendex A, Gomez-Villamandos JC. Immunohistochemical characterization of canine transmissible venereal tumor. *Vet Pathol* 1996; 33: 257-263.
 16. Ndritu CG, Mobogwa SW, Sayer PD. Extragenitally located transmissible venereal tumor in dogs. *Med Vet Pract* 1977; 58: 940-946
 17. 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
 18. Perez J, Bautista MJ, Gomez-Villamandos JC. Primary extragenital occurrence of transmissible venereal tumors: Three case reports. *Canine Pract* 1994; 19: 7-10
 19. Rogers KS, Walker MA, Dillon HB. Transmissible venereal tumor: A retrospective study of 29 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1998; 34(6): 463-470.
 20. Sandusky GE, Carlton WW, Wightman KA. Diagnostic immunohistochemistry of canine round cell tumors. *Vet Pathol* 1987; 24: 495-499.
 21. Thrall DE. Orthovoltage radiotherapy of canine transmissible venereal tumors. *Vet Radiol* 1982; 23: 217-219.
 22. Weir EC, Pond MJ, Duncan JR. Extragenital occurrence of transmissible venereal tumor in the dog. *Literature reviews and case reports. JAAHA* 1978; 14: 532-536.