

미니어처 핀서에서 신경증상을 동반한 폐선암

강민수 · 권효정 · 박미선 · 윤화영 · 한만길 · 김대용*

서울대학교 수의과대학 농생명공학사업단
(계재승인: 2004년 10월 22일)

Pulmonary adenocarcinoma with brain metastasis in a Miniature Pincher

Min-Soo Kang, Hyo-Jung Kwon, Mi-Sun Park, Hwa-Young Youn, Man-Gil Han and Dae-Yong Kim*

College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University,
Seoul 151-742, Korea

(Accepted: October 22, 2004)

Abstract : A 13-year-old female Miniature Pincher was euthanized after suffering from respiratory insufficiency and seizure. At necropsy, firm tan masses approximately 4 to 5 cm in diameter were noted at the right caudal lobe and left cranial lobe of the lung. On cross sections of the cerebellum and the cerebrum, several compressive firm round masses, 0.5 to 1 cm in diameter, were noted. Similar looking nodules were also present in the mediastinal lymph nodes. Histopathologically, the neoplastic masses consisted of cuboidal shape epithelial cells that form glandular structure. The neoplastic cells have hyperchromatic nuclei with prominent nucleoli and moderate amount of cytoplasm. The degree of mitosis was high (4-6/400X). Multiple areas of necrosis, hemorrhage, and tumor emboli were also noted. Metastasis to the mediastinal lymph nodes, pancreas, and brain was confirmed. Based on the gross and histopathologic examinations, a diagnosis of primary metastatic pulmonary adenocarcinoma was made. Clinically recognized neurological signs were therefore due to brain metastasis.

Key words : Dog, lung tumor, metastasis, brain

서 론

원발성 폐종양의 발생빈도는 사람에게 비해 매우 낮은 편으로 개의 경우 10만 마리 개체군에서 약 4-5마리의 발생을 보이며 발생하는 전체종양 중 약 1% 내외를 차지한다 [1]. 하지만 최근에 와서는 환경 오염과 수명의 증가 및 폐사 후 부검을 실시하는 경우가 많이 늘었기 때문에 발생보고가 증가하는 추세에 있다. 개에서 폐종양의 평균 발생 연령은 약 10.8세로 성이나 품종에 따른 발생률의 차이는 아직까지 밝혀진 바 없다.

동물에서의 원발성 폐종양은 상피성 종양과 비상피성 종양으로 분류되며 이들 종양 중 세기관지폐포상피선암(bronchioloalveolar adenocarcinoma)이 가장 흔하다. 개

에서의 폐종양의 정확한 발병원인은 모르나 실험적으로 담배연기, 석면 그리고 플루토늄 등에 노출되었을 때 발생률이 그렇지 않은 개에 비해서 상당히 증가하는 경향을 보여, 이러한 물질들이 위험인자로 작용하고 있을 가능성이 높을 것으로 사료된다 [2, 5].

이에 본 논문에서는 개에서 뇌조직으로의 전이에 의한 신경증상을 동반한 원발성 폐종양을 국내에서 처음으로 확인하였기에 소동물의 임상 진료 및 치료에 도움을 주고자 본 진단 예를 보고하는 바이다.

증 례

본 환축은 13년 된 암컷 Miniature Pincher로서 개인

본 연구는 Brain Korea 21 및 수의과학연구소로부터 연구비를 지원 받았습니다.

*Corresponding author: Dae-Yong Kim

College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea
[Tel: +82-2-880-1249, Fax: +82-2-879-2736, E-mail: daeyong@snu.ac.kr]



Fig. 1. Lateral thoracic radiograph of 13-year-old female Miniature Pincher with a history of coughing and seizure. Note the well-circumscribed soft-tissue-dense masses (arrows) in caudodorsal lobe and perihilar region of the lung.

병원에서 호흡곤란과 마른 기침으로 인하여 치료를 받았으나 상태가 호전되지 않고 발작 등의 신경증상이 동반되어 서울대학교 수의과대학 부속동물병원에 의뢰되었다. 일반 신체검사 시 환축은 비만한 상태였으며 혈떡임을 보였으나 심장 잡음은 청진되지 않았다. 본 환축은 3년과 5년 전에 각각 유선종양 제거술을 받은 바 있다. 혈액검사에서는 band type의 호중구의 미약한 증가 이외에는 특별한 이상소견은 관찰되지 않았다. 흉부방사선 검사를 실시한 결과 폐문 부위와 뒤쪽엽 부위에 연부 조직 밀도의 원형 음영이 관찰되었다(Fig. 1). 폐장의 병변은 원발성 폐종양 또는 유선종양의 전이에 의한 것으로 의심되었고 대증요법으로 진통제와 기관지 확장제를 처방 하였으나, 상태가 호전되지 않고 치료 개시 5일 후에 안락사를 실시하였다.

원인규명을 위하여 외관검사를 실시한 후 일반적인 부검 술식에 의해서 부검을 실시하였다. 부검 후 주요 실질장기는 병리조직학적 검사를 위하여 10% 중성 포르말린에 고정시킨 후 통상적인 조직처리과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 파라핀 포매조직을 4 µm의 두께로 박절한 다음 hematoxylin & eosin(H&E) 염색을 실시하였다.

부검 시 폐장에서는 직경 4-5 cm 정도의 단단한 유백색 원형의 결절들이 왼쪽폐 앞쪽엽 뒤쪽부분과 오른쪽폐 뒤쪽엽에서 관찰되었다. 종격 림프절은 정상크기에 비해서 5배 이상 증대되어 있었으며 단면 시 실질에는 폐장에서 관찰되었던 것과 유사한 결절들이 산재하여 있었다. 간장은 심하게 종창 및 발적되어 있었다. 뇌에서는 절단면 시 직경 0.5 cm와 1.0 cm의 한계 명료한 단

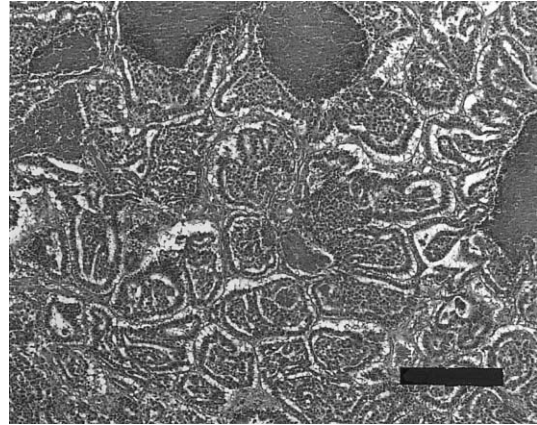


Fig. 2. Photomicrograph of a section of lung. Note the neoplastic nodules consisting of cuboidal shaped epithelial cells often forming glandular structures. H&E. Bar = 200 µm.

단한 백색결절들이 대뇌와 소뇌의 피질부위에 위치하고 있으며 주변조직을 심하게 압박하고 있었다.

병리조직학적 관찰 결과, 육안적으로 확인되었던 폐장의 결절들은 선 조직 양의 미분화된 입방형의 종양성 상피세포들로 구성되어있으며, 결절의 중심부에는 간혹 괴사 및 출혈이 관찰되었다(Fig. 2). 종양세포의 세포질은 다소 풍부한 편이고 농염된 핵을 가지고 있었다. 2개 이상의 핵소체를 가진 세포들도 다수 관찰되었으며, 핵분열상도 400배의 시야에서 4-6개로 많은 수가 관찰되었다. 주변조직과의 경계는 대체로 불명확하였으며 침윤성 성장을 나타내었고 일부 혈관의 내강에는 종양세포

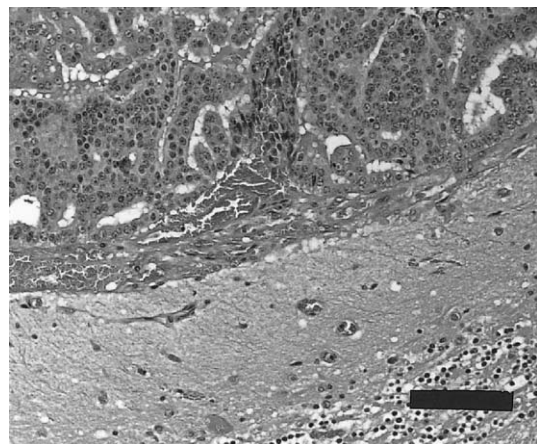


Fig. 3. Photomicrograph of a section of cerebellum. Note a well-demarcated metastatic nodule in the cerebellum. H&E. Bar = 100 µm.

의 집락이 관찰되었다. 종격 림프절의 피질과 수질 부위와 췌장에서 폐장에서 관찰되었던 것과 유사한 양상으로 입방형 세포의 종양성 증식이 관찰되었으며, 이로 인하여 주변실질조직은 심하게 압박되었거나 파괴되어 있는 양상을 나타내었다. 소뇌 및 대뇌의 실질 부위에서도 동일한 형태의 종양성 증식이 관찰되었다(Fig. 3). 유선부위에서는 조직학적 관찰 결과 종양성 병변을 확인할 수 없었으며 기타 다른 실질장기에서도 특이한 병리조직학적 변화가 관찰되지 않았다.

고 찰

폐종양은 사람과 달리 개와 고양이에서는 비교적 드물지만 중추신경계를 포함한 여러 실질장기로의 전이가 잘 일어나는 것으로 알려져 있다 [6-8]. 폐종양의 중요한 요인으로는 나이, 유전적인 소인, 발암물질에의 노출 등이다. 개에서의 폐종양은 전체 발생 종양 중 1%를 차지하며, 진단과 부검에 한계가 있어 실제 발생 비율은 일반적으로 알려진 발생 빈도보다 더 높을 것으로 사료된다. 그리고 개와 고양이의 평균수명이 연장됨에 따라 자연적으로 증가하는 추세에 있다 [7-9]. 폐종양은 종양의 크기, 형태와 위치에 따라 종양이 폐에서 원발한 것인지 생각해 볼 수 있다 [1]. 사람에서는 주로 상부기도 상피에서 유래하며 폐문 주위에서 종양 결절이 발생한다. 반면 개에서는 세기관지폐포상피 선암의 비율이 높으며 일부 경우에는 폐장 실질 전반에 다수의 결절을 형성한다 [1].

본 예는 중추신경계로의 전이를 동반한 종양으로, 병력상으로 의심되었던 유선종양의 가능성은 부검 및 병리조직학적 관찰을 통하여 배제할 수 있었다. 방사선 사진상으로 폐에 단 두 개의 종양 결절이 관찰되었고 병리조직학적인 관찰 결과에서 세기관지폐포상피에서 유래한 점으로 미루어 볼 때 폐가 원발 부위인 것으로 생각된다. 병리조직학적인 관찰 결과 입방형의 상피세포 구성되어 간질은 적어 태아의 폐포와 유사한 구조를 보이는 선암으로 확인되었다. 세기관지폐포상피 선암은 다른 선암에 비해서 상대적으로 낮은 원주상피 또는 입방상피세포로 구성되어 있으며 보다 정확한 진단을 위해서는 전자현미경 상에서 II형 폐상피에서 관찰되는 투명한 분비 과립이나 클라라 세포에서 관찰되는 무과립 세포질세망을 확인하는 것이 필요하다 [1].

신경증상은 원발성 폐종양이 뇌로의 전이로 인하여 나타난 것으로 사료된다. 일반적인 악성종양의 경우 혈류를 통해 뇌로의 전이가 이루어지게 되면 그 발생 빈도가 본 예와 같이 회색질 부위에서 높다 [10]. 일반적인 원발성 뇌종양보다 대뇌 표면의 전류흐름에 대한 방

해가 상대적으로 크게 되어 뇌전도상의 변화를 관찰하여 원발성 뇌종양을 감별하는 데 도움을 줄 수 있다 [10]. 하지만 임상에서 일반적인 원발성 폐종양의 보다 정확한 진단과 치료를 위해서는 기관천자 세척 또는 폐생검이 중요하다 [3, 4].

결 론

본 예는 13살의 암컷 Miniature Pincher로서 호흡곤란, 마른기침 및 신경증상 등으로 인하여 서울대학교 수의과대학 부속동물 병원에 내원하였으나 증세가 호전되지 않아 안락사를 실시하였다. 부검 후, 육안적으로 폐장과 종격 림프절에서 크기가 다양한 유백색 결절들이 다수 관찰되었고 소뇌와 대뇌의 실질 부위에 압박성의 결절을 확인할 수 있었다. 병리조직학적 관찰 결과, 종격 림프절, 췌장, 대뇌 및 소뇌에 전이를 동반한 원발성 폐종양으로 판명되었다. 임상적으로 관찰되었던 신경증상은 소뇌의 전이에 의한 결과로 판단되었다. 이에 본 논문에서는 국내에서 전이성 폐종양에 의한 신경증상이 동반된 예를 확인하였기에 임상진료나 치료에 도움이 되기 위해 그 결과를 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Donald, J. M. Tumors in domestic animals, pp. 380-392. Iowa state press, Iowa, 2002.
2. Gillett, N. A., Stegelmeier, B. L., Kelly, G., Haley, P. J. and Hahn, F. F. Expression of epidermal growth factor receptor in plutonium-239-induced lung neoplasms in dogs. *Vet. Pathol.* 1992, **29**, 46-52.
3. Hawkins, E. C., DeNicola, D. B. and Kuehn, N. F. Bronchoalveolar lavage in the evaluation of pulmonary disease in the dog and cat. *State of the art. J. Vet. Intern. Med.* 1990, **4**, 267-274.
4. Hawkins, E. C., Morrison, W. B., DeNicola, D. B. and Blevins, W. E. Cytologic analysis of bronchoalveolar lavage fluid from 47 dogs with multicentric malignant lymphoma. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, **203**, 1418-1425.
5. Humphery, E. W., Ewing, S. L., Wrigley, J. V., Northrup, W. F. 3rd, Kersten, T. E., Mayer, J. E. and Varco, R. L. The production of malignant tumors of the lung and pleura in dogs from intratracheal asbestos instillation and cigarette smoking. *Cancer.* 1981, **47**, 1994-1999.
6. Jones, T. C., Hunt, R. D. and King, N. W. *Veterinary*

- pathology, pp. 971-972. 6th ed. Williams & Wilkins, Maryland, 1997.
7. **Moore, J. A. and Taylor, H. W.** Primary pulmonary adenocarcinoma with brain stem metastasis in a dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1988, **192**, 219-221.
 8. **Redman, H. C., Hahn, F. F. and Muggenburg, B. A.** Electroencephalographic correlates of a metastatic brain tumor in a beagle dog. Am. J. Vet. Res. 1973, **34**, 681-684.
 9. **Sorjonen, D. C., Braund, K. G. and Hoff, E. J.** Paraplegia and subclinical neuromyopathy associated with a primary lung tumor in a dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1982, **180**, 1209-1211.
 10. **Stunzi, H., Head, M. W. and Nielsen, S. W.** Tumors of the lung. Bull. World Health Organ. 1974, **50**, 9-19.