

개에서 좌측 안구 후방에 발생한 extranodal 악성 림프종

김정은 · 엄기동 · 배재성 · 진희경 · 장광호¹

경북대학교 수의과대학

An Extranodal Form of Malignant Lymphoma in the Left Retrobulbar Area in a Dog

Jung-eun Kim, Ki-dong Eom, Jae-sung Bae, Hee-kyung Jin and Kwang-ho Jang¹

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

Abstract : A 16-month old female Golden retriever dog was presented with a 2-week history of left-sided exophthalmos, third eyelid prominence, some scale of the trunk, mild anorexia, mild diarrhea and depression. In radiographic findings, a mass with increased opacity in the left retrobulbar area was observed. Cytologic and histopathologic examinations after enucleation and mass excision showed diffuse round cell accumulation and adjacent small area of elongated cell proliferation were shown. They also illustrated the neoplastic cells with large nucleoli, multiple nucleoli that differ in size and scant cytoplasm with several clear vacuoles. Extent of local invasiveness and central necrosis of the retrobulbar mass was identified by magnetic resonance imaging. Based on the physical and laboratory examination, radiographic, cytologic and histopathologic findings this case was diagnosed as extranodal malignant lymphoma of the retrobulbar area.

Key words : retrobulbar mass, exophthalmos, extranodal ocular lymphoma, dog

서 론

개 림프종(canine lymphoma)은 개에서 발생하는 가장 흔한 종양의 하나이며 림프세포 유래의 악성종양으로 림프절, 비장, 골수 등 림프조직에서 주로 발생한다¹³. 림프종은 해부학적 발생위치와 임상증상에 따라 multicentric form, mediastinal form, alimentary form, extranodal form 등으로 분류할 수 있다. Extranodal 림프종은 신장, 눈, 안구 후방, 중추신경계, 비강, 피부 등에서 발생하고, 림프종 중에서 발생율이 80%인 multicentric form에 비해 발생율이 10% 이하로 낮은 편이다. 발생 부위, 임상 단계, 조직학적 형태, 면역 형태에 따라 증상과 예후는 다양하다^{13,14}. 본 증례에서는 15개월령으로 비교적 어린 골든 리트리버종 견에서 지금까지 발생 보고가 없는 좌측 안구 후방에 발생한 extranodal 악성 림프종례 대하여 보고한다.

증 례

병력 및 신체검사

좌측 안구의 돌출, 제 3안검의 돌출, 미약한 피부염 소견을 가진 16개월령의 암컷 골든 리트리버종 견이 경북대학교 수의과대학 부속동물병원에 내원하였다. 병력청취 결과 내원 25일 전 자견 10두를 분만하였고, 14일 전 제 3안검의 발적과 용기가 발생하였으며 침울, 약간의 식욕감소, 연변, 과도한 안 분비물, 몸통에 미약한 비듬 형성 등이 관찰되었다.

좌측 안구는 현저하게 돌출된 상태였으며 결막은 충혈되고 제 3안검은 충혈, 발적, 비후, 용기되어 좌안의 2/3 이상을 덮고 있었다(Fig 1). 호흡수와 심박동수는 다소 빠른 편이었으며 체온은 39.1°C였다.

실험실검사 및 영상진단

환축의 전신 쇠약 상태를 교정하기 위한 수액처치 전 혈액화학검사, X선-검사, 초음파검사를 실시하였으며 입원 다음 날 두부 MRI 검사를 실시하였다. 입원 10일 후 안구적출 전 혈액화학검사를 재실시하였다(Table 1). 두부의 X선 검사로 좌측 안구 후방 영역의 방사선 투과저하를 보이는 중

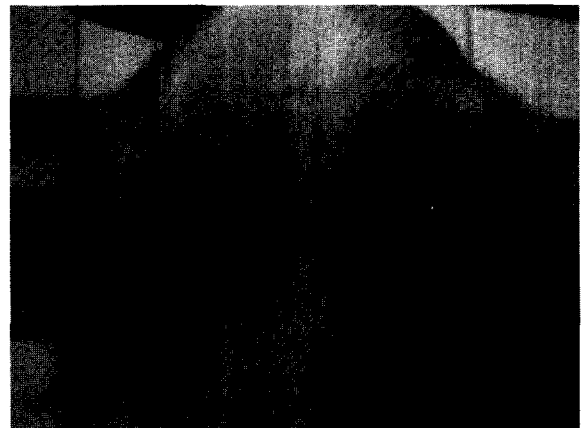


Fig 1. A 16-month old female Golden retriever dog showing left-sided exophthalmos, conjunctival hyperemia and third eyelid prominence.

¹Corresponding author.
E-mail : khojang@knu.ac.kr

Table 1. Hematological and biochemistry values in a dog with extranodal lymphoma

Items	Before surgery (day)	
	10	0
WBC ($10^3/\mu\text{l}$)	11,880	31,000
Neutrophils ($10^3/\mu\text{l}$)	7,110	22,000
lymphocytes ($10^3/\mu\text{l}$)	3,410	6,000
RBC ($10^6/\mu\text{l}$)	470	690
PCV (%)	28	38.6
AST (IU/L)	18	338
ALT (IU/L)	23	771
GGT (IU/L)	4	63
T-Bil (mg/dl)	<0.2	2.5
ALP (IU/L)	232	1,500
BUN (mg/dl)	8.5	2.5
Creatinine (mg/dl)	0.6	6.3
Glucose (mg/dl)	128	47

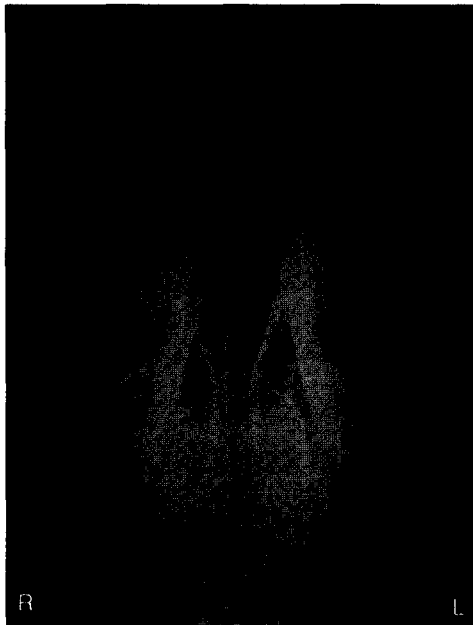


Fig 2. Dorsoventral view in a 16-month old female Golden retriever dog. Left retrobulbar area showed the increased opacity.

괴를 확인할 수 있었다(Fig 2). 안구 초음파 검사에서는 안구 후방에서 경계가 명확하고 등글며 중심부가 바깥부분보다 다소 저에코를 가지고, 바깥 부분은 등질성의 고에코를 나타내는 특징을 가지는 종괴가 안구를 누르고 있음을 확인하였다(Fig 3). 두부 MRI 검사 결과 $5 \times 5 \times 3 \text{ cm}$ 크기의 경계가 명확한 연조직 종괴가 안구후방에 형성되어 안구가 외배측으로 변위되어 있었다. 조영제 투여 시 종괴는 중심부에 불균질한 신호 강도를 나타내어 그 부위가 괴사된 상태였으나 병변이 인접골까지는 침투하지 않았다(Fig 4,5).

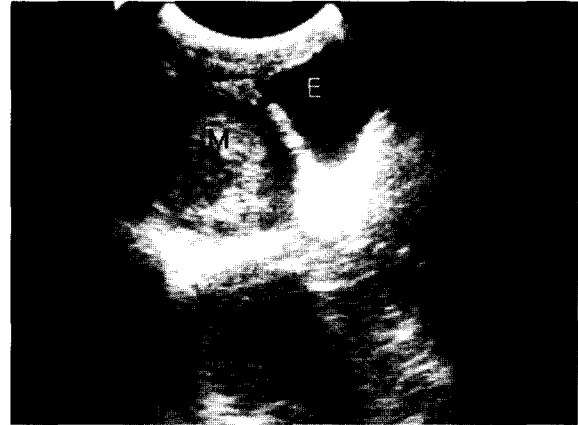


Fig 3. Ultrasonographic feature of the retrobulbar area. Hyperechogenic, well-marked round mass with concentric hypoechoogenicity has a uniform texture, and indents the globe (M: mass, E: eye).



Fig 4. T2-weighted transverse MR image at the level of the orbit. It shows $5 \times 5 \times 3 \text{ cm}$ sized well margined soft tissue mass (arrows) in the left eye ball. A rostrorodorsolateral displacement of the left eye ball (arrow head) is present.

외과수술 및 처치

환축은 atropine sulfate(항산 아트로핀주®, 동아제약) 0.05 mg/kg 피하 주사하고 thiopental sodium 15 mg/kg를 정맥 주사하여 도입마취를 한 후 isoflurane(포란®, 중외제약) 으로 유지마취를 하였다. 좌측 권골공을 중심으로 수술 부위의 털을 깎고 무균 처치를 하였다. 외안각의 배쪽 1 cm 지점에서부터 귀 기저부 앞쪽으로 권골공의 등쪽 가장자리 후방까지 피부를 절개하였고 피하조직과 측두근을 권골공이 노출될 때까지 둔성 분리하였다. 권골공을 절단할 부위 양쪽에 전동드릴을 이용하여 두개의 구멍을 뚫은 후 외과용 전기톱을 이용하여 권골공을 절단한 다음 병변 부위를 노출시켰다(Fig 6). 안구 후방에 경계가 명확하고 피막으로 싸여진 유백색의 종괴를 확인하고, 이 종괴로 인해 심하게 변위되어 신경과



Fig 5. T1-weighted post-contrast sagittal MR image of the eye at the level of the orbit. A large retrobulbar mass (arrows) shows inhomogenous signal intensity suggesting central necrosis. It has no evidence of adjacent bony erosion or destruction. A dorsal displacement of the left eye ball (arrow head) is identified.



Fig 7. A central necrosis lesion in a section of the left retrobulbar mass.



Fig 6. Surgical removal of a left retrobulbar mass (arrows) and the left eye (arrow head).

근육이 손상된 동측 안구를 동시에 절제했다(Fig 7). 종괴와 안구를 제거한 후 사강을 없애고 근육과 피하, 피부를 봉합하였다.

세포학적 검사 및 병리조직학적 검사

안구 후방의 종괴와 동측 안구를 절제하였고 병소부위를 흡인, 도말하여 세포학적 검사와 고정 후 병리조직학적 검사를 실시하였다. 좌측 안구 후방 종괴의 크기는 3.3×1.7 cm 정도로 단면은 유백색조 바탕에 중심부에는 미황색조의 오디양 결절이 분포하고 있는 것을 확인하였다. 종괴는 원형세포(약 80-90%)로 대부분 구성되어 있었으며, 이에 연접하여 일부 방추형의 세포(약 10-20%)로 구성된 부분으로 이행되

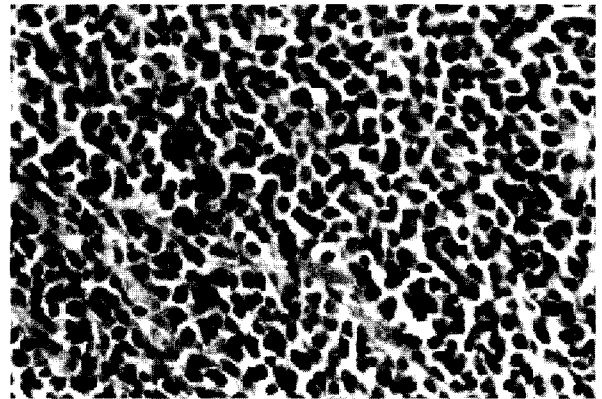


Fig 8. First cellular component: Small to large(round to oval) cell with scant or absent cytoplasm, distinct cellular margin & high mitotic index(Retrobulbar mass H&E stains, × 400)

고 있어 매우 다양한 세포 형태를 나타내고 있었다. 원형세포로 구성된 병변 중심부는 비교적 크기가 다양하고 세포 윤곽이 명료하였으며 주변부와 일부 중심부에는 심하게 괴사 양상을 나타내고 있었다. 원형세포는 대부분 세포 윤곽이 뚜렷하고 원형 또는 난원형 크로마틴에 농염된 핵을 가지고 세포질은 적거나 거의 없는 상태의 림프아세포로 구성되어 있었다. 고배율(×400) 시야에서 2-3개 정도의 핵 분열상이 관찰되었다(Fig 8). 일부 조직에서는 신생혈관과 증성호성 백혈구들이 산재하고 있었다. 방추형의 세포로 구성된 부분은 림프아세포와 연결되어 물결 무늬 모양으로 분지, 문합하거나 혈관에 대하여 수직 방향으로 분포하는 형태를 나타내고 있었으며 소량의 기질을 포함하고 있었다. 대부분의 세포들은 뚜렷한 핵소체를 함유한 핵과, 방추형의 풍부한 세포질로 구성되어 있는 형태를 취하고 있었다. 방추형 종양세포 사이 사이에는 다수의 신생혈관과 증성호성 백혈구가 혼재하는 부분도 관찰 되었다(Fig 9). 심한 괴사와 유사분열상의 발현 양상으로 보아 매우 빠른 성장을 나타내는 종류세포로 구성

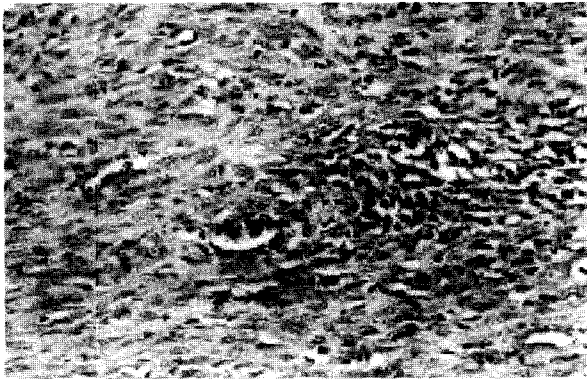


Fig 9. Second cellular component ; elongated or streaming distribution of spindle cells. Lots of elongated cells with abundant cytoplasm & prominent nucleoli (Retrolubar mass, H&E stains, × 200).

된 악성림프종으로 진단하였다.

고 찰

본 증례는 처음 내원 당시 안구돌출, 충혈, 제 3안검 돌출 등을 호소하며 치료에 반응을 보이지 않은 안질환이 주증이었다. 진단 결과 림프세망세포유래의 악성종양인 림프종을 중심으로 일부 방추형의 세포로 구성된 혼합 종양조직으로 이행되는 형태로 매우 다양한 세포가 혼재되어 나타났다. 림프종은 일반적으로 발생 연령대가 평균 2~14년령인데 비해 본 증례는 비교적 어린 개의 안구후방에 악성종양이 발생하여 지금까지 보고된 예가 없었던 비교적 드문 경우로 판단된다. 신체검사와 실험실 검사 결과 환축이 전반적으로 쇠약한 상태였으며 안구 초음파 검사와 두부 MRI 검사 결과 경계가 명확한 종괴를 안구후방에서 확인할 수 있었다. 조영제 투여 시 종괴는 중심부에 불균질한 신호 강도와 증강 패턴이 나타나 풍부한 세포의 공간을 가지는 다소 맥관성이 높은 종괴 형태를 보였으며, 이는 전이종양이나 육종과 같은 악성종양의 특징인 것으로 판단된다. 그러나 인접골까지 병변이 침투하지 않았음을 확인했다. 내원 10일 후 혈액화학검사에서 간 기능 이상 소견이 나타났었지만 안구후방 병변의 진행과정이 너무 빨라 안구의 위치가 심하게 변위 되고, 안구 주위 근육을 압박하고 있었으며 빠른 시간 내에 뇌까지 퍼질 수도 있음을 우려하여 수술적 처치를 실시하였다. 수술 후 적출한 종괴에 대해서는 조직병리검사를 실시하였고 조직검사 상 림프세망세포유래의 악성종양인 림프종을 중심으로 섬유성 결합조직에 발생하는 골양 종양인 섬유육종이 혼합되어 있는 형태의 종괴를 형성하여 개의 안구후방에 혼합 발생한 예로 지금까지 보고된 예가 없었던 드문 경우로 판단되었다.

안구에 발생하는 종양은 결합 조직(30%), 상피세포 조직(22~40%), 뼈(26%), 혈관림프계 조직(22%) 기원으로 알려져 있다. 안구후방 종양은 개와 고양이에서 매우 드물게 발생하

며 그 비율은 약 4% 정도이다. 안구 또는 안구후방 종양은 흔치 않으나 해부학적 위치 상 임상적으로 진단하기 어렵다. 안구 후방 종양은 비강이나 두개강 혹은 인접 동에서부터 안구 방향으로 병변이 퍼져 발생하는 경우가 많다^{1,4,9}. 안구후방 종양 중에서 가장 흔한 조직 형태는 림프종이며 안구 내 림프종이 병발하기도 하며, 양측성 병변이 개와 고양이에서 알려진 바가 있다^{5,7}. Extranodal 림프종은 기면, 식욕결핍, 체중감소, 다뇨 등의 비특이적인 임상 증상을 나타내거나 이환된 장기에 따른 특이적인 증상을 나타내기도 하기도 한다¹³. Extranodal 림프종의 치료는 주로 외과적 절제, 항암 요법, 방사선 요법과 함께 정기적으로 재발 여부를 검사해야 한다. 림프종을 진단받은 후 치료를 하지 않을 경우 생존율은 매우 낮으며, 치료의 성공 여부는 extranodal 림프종의 위치에 달려있다^{3,4,10,11-13}. 일반적으로 질병의 임상적 단계, 환축의 전반적인 신체 상태와 축주의 경제적 요건 등을 고려해서 치료여부를 결정해야 한다. 안구후방에 발생하는 종양은 대개 진행이 느리고 안구 돌출과 결막 부종, 제 3안검 돌출 등을 일으킨다. 안구후방에 발생한 종양으로 인한 통증은 안구후방에 생긴 농양이나 봉와직염으로 인한 통증만큼은 심하지 않으며 안구 후방에 종양이 발생한 환축의 전형적인 병력으로는 일반적인 안과치료에 반응을 보이지 않고 수 회 치료를 받은 적이 있으나 병변이 호전되지 않고 악화되는 경우가 일반적이다. 안구 후방에 발생한 종양은 실험실 검사, 조직 생검, 방사선 사진 촬영, 초음파 검사, CT, MRI 등 여러 가지 진단 방법을 사용하여 진단할 수 있다^{2,6}. 한 연구발표에 따르면 개 13증례, 고양이 12증례 총 23증례에서, 개 13증례에 세침흡인검사를 실시하여 6증례(46%), 개 12증례의 방사선 촬영 검사 결과 7증례(58%), 5증례의 초음파 검사 결과 4증례에서 종양 발생 유무를 알 수 있었고, CT검사 결과 14증례 중 2증례는 종양의 형태를 알아냈다고 한다¹. 그러나 대체로 일반적인 B-mode 초음파 검사 상 림프종, 연골육종, 골육종, 섬유육종은 양상이 다양하게 나타나며, 림프종의 경우 무에코의 경계가 명확한 종괴로 보고된 바가 있다⁸. 안구 후방에 발생한 농양의 경우 경계가 명확한 에코성 벽이 두께가 다양하게 나타나고 내부경계는 완만하거나 울퉁불퉁하게 나타나기도 하며 중심부는 저에코에서 무에코 정도로 아주 동질한 내용물로 되어있음을 알 수 있었다.

결 론

좌측 안구의 돌출, 제 3안검의 융기, 미약한 피부염 소견을 가진, 비교적 어린 16개월령의 암컷 골든 리트리버종견이 2003년 5월 경북대학교 수의과대학 부속동물병원으로 내원하였다. 병력청취 결과, 내원 25일 전 자견 10두를 분만하였고, 14일 전 제 3안검의 발적과 돌출이 발생하였고, 침울, 식욕감소, 연변, 안 분비물, 몸통에 비듬 형성 등이 있었다. 좌측 안구는 많이 돌출된 상태였으며 제 3안검이 융기되어 좌안의 2/3를 덮고 있었으며 융기된 제 3안검은 충혈되고 발

적되어 있었다. 신체 검사와 혈액화학 검사 및 방사선학 검사, MRI 검사를 실시한 후 안구 후방에 종괴를 확인하고 이 종괴로 인해 심하게 변위되어 신경과 근육이 손상된 동측 안구와 종괴를 동시에 절제하기 위한 수술을 실시한 후 절제한 종괴에 대한 조직병리학적 검사를 실시하였다. 그 결과 본 증례는 병변의 진행이 빠른 extranodal 악성 림프종으로 확인되었다.

참 고 문 헌

1. Attali-Saussay K, Jegou JP, Clerc B. Retrobulbar tumors in dogs and cats: 25 cases. *Vet Ophthalmol* 2001; 4: 19-27.
2. Bentley E, Miller PE, Diehl KA. Use of high-resolution ultrasound as a diagnostic tool in veterinary ophthalmology. *J Am Vet Med Assoc* 2003; 223: 1617-1622.
3. Gilger BC, Whitley RD, McLaughlin SA. Modified lateral orbitotomy for removal of orbital neoplasms in two dogs. *Vet Surg* 1994; 23: 53-58.
4. Kern TJ. Orbital neoplasia in 23 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 186: 489-491.
5. Krohne S. Ocular tumors of the dog and cat. In: *Cancer in Dogs and Cats : medical and surgical management*, 2nd ed. Jackson: Teton NewMedia. 2002: 721-724.
6. Mattoon JS, Nyland TG. Ocular ultrasonography. In: *Veterinary diagnostic ultrasound*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2002: 194-195.
7. Miller PE, Dubielzig RR. Ocular tumors. In: *Small animal clinical oncology*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001: 533-534.
8. Miller WW, Cartee RE. B-scan ultrasonography for the detection of space-occupying ocular masses. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 187: 66-68.
9. Peiffer RL, Peterson-Jones S. Abnormal appearance. In: *Small animal ophthalmology : A Problem-oriented approach*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001: 68-71.
10. Stafford SL, Kozelsky TF, Garrity JA, Kurtin PJ, Leavitt JA, Martenson JA, Habermann TM. Orbital lymphoma: radiotherapy outcome and complications. *Radiother Oncol* 2001; 59: 139-144.
11. Vail DM, MacEwen EG, Young KM. Canine lymphoma and lymphoid leukemias. In: *Small animal clinical oncology*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001: 558-590.
12. Vail DM, Ogilvie GK. Lymphoid neoplasia. In: *Saunders manual of small animal practice*, Philadelphia: WB Saunders. 1994: 193-197.
13. Vonderhaar MA, Morrison WB. Lymphosarcoma. In: *Cancer in dogs and cats : medical and surgical management*, 2nd ed. Jackson: Teton NewMedia. 2002: 641-670.