

개의 십이지장에서 발생한 골수 외 형질세포종양

유미현 · 배일홍 · 노미영* · 김용백** · 김대용

서울대학교 수의과대학, *덕소동물병원, **노스캐롤라이나 수의과대학

(게재승인: 2007년 11월 1일)

Duodenal Extramedullary Plasmacytoma in a Dog

Mi-Hyeon You, Il-Hong Bae, Mi-Young Roh*, Yongbaek Kim** and Dae-Yong Kim

Laboratory of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul, 151-742, Korea,

*Deok-So Animal Hospital and **North Carolina State University

Abstract : This report deals with a 9-year-old neutered male Yorkshire terrier that had been suffered from vomiting, bloody diarrhea, anorexia. On exploratory laparotomy, pale-pink 10×6 cm duodenal mass was found and submitted to the Department of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine, Seoul National University. Histologically, the duodenal mass consisted of compact sheet of poorly demarcated, highly infiltrative neoplasm. The neoplastic cells were round to polygonal and contained scant to moderate amounts of granular basophilic cytoplasm and eccentrically located irregularly round nuclei with stippled chromatin. The neoplastic cells were positive to lambda light chain immunohistochemically but were uniformly negative for toluidine blue stain and giemsa stains. Based on these results, this case was diagnosed as primary extramedullary plasma cell tumor of duodenum.

Key words : dog, duodenum, extramedullary plasmacytoma, tumor.

서 론

골수 외 형질세포종(Extramedullary plasmacytoma)은 골수에 원발성 병소가 없으면서 골수 외 실질장기에서 형질 세포의 종양성 증식을 보이는 종양을 말한다. 동물에서는 고양이와 말에서도 보고된 바 있지만, 일반적으로 개에서 가장 흔하다(3,4,8). 개에서 골수 외 형질세포종의 호발 연령은 3~10세이고 cocker spaniel에서 더욱 빈번하게 발생하며, 성별과는 관계없이 발생하는 것으로 알려져 있다(3,13). 특이한 임상증상은 없으며 대체로 침울, 무기력, 쇠약, 및 체중감소 등을 나타낸다.

개의 골수 외 형질세포종은 종양이 형성된 부위에 따라서 크게 피부형과 비피부형으로 분류된다. 피부형은 주로 몸통, 사지말단, 구강에 생기며 대부분 양성 소견을 보이기 때문에 수술적으로 적출할 경우 일반적으로 예후가 양호한 편이다. 반면 비피부형의 경우는 위나 장, 기관의 점막 등에서 발생 예가 보고된바 있으며 피부형에 비해 간혹 악성 소견을 보이며 주변 림프절, 비장 혹은 뼈로의 전이를 동반하기도 한다(2,7,9,11).

개의 전체 골수 외 형질세포종 중 약 4%가 장에서 발생

하는 것으로 알려져 있는데 특히 직장과 회맹장-결장 연결부위에서 호발한다(7,15). 장에서 발생하였을 경우에는, 임상적으로 장의 폐쇄를 동반하기도 한다. 본 증례에서는 개의 십이지장에서 원발한 골수 외 형질세포종을 국내에서 처음으로 확인하였기에 향후 소동물의 진료 및 치료에 도움을 주고자 보고하는 바이다.

증 례

9살의 중성화된 수컷 Yorkshire terrier가 구토, 혈변, 식욕부진, 침울 등의 임상증상을 보여 지역동물병원에 내원하였다. 혈액 검사 시, 백혈구 수치가 감소했으며, X-ray 검사 결과 소장 상부가 종대 되어 있었고 그로 인해 나머지 소장 과 대장이 등외측으로 (dorsolateral) 변이 되어 있었다. 초음파 검사에서는 십이지장벽의 음영이 소실되고 장관막 림프절이 종대되어 있는 것이 확인되어 탐색적 개복술을 실시한 결과 길이 10 cm, 단면 6 cm에 달하는 십이지장 말단부가 주변 정상조직에 비해 매우 비대해져 있었다(Fig 1). 비후된 부위를 절개 시, 내강은 많이 협착되어 있었으며 이어지는 공장은 병변 15 cm 뒷부분부터 급격히 위축되어 관찰되었다. 또한 장관막 림프절은 정상보다 약 3~4배정도 종대되어 있었다. 장 협착이 매우 심하고 예후가 불량하다고 판단되어

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

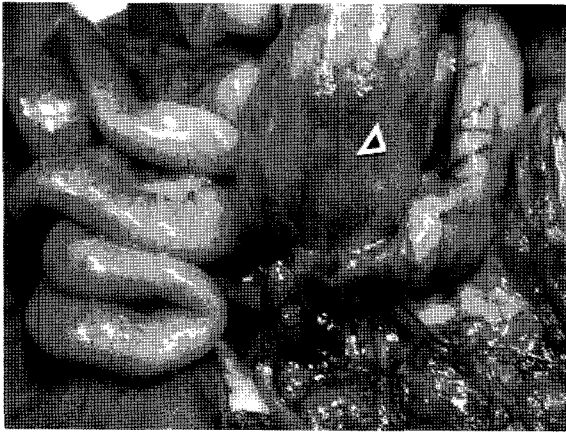


Fig 1. Duodenum. A 9-year-old neutered male Yorkshire terrier. Note pale-pink to reddish enlarged duodenal mass (arrowhead).

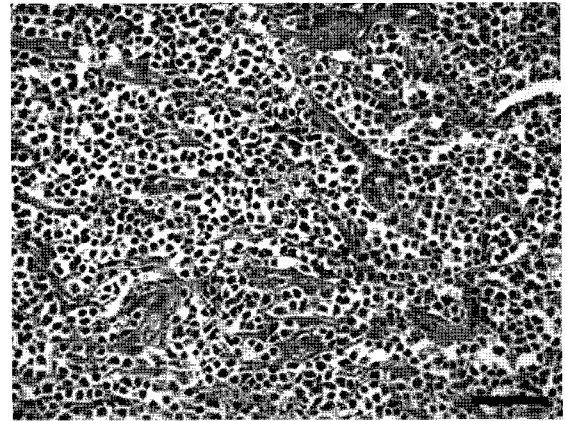


Fig 3. Duodenum. The neoplastic cells having typical plasmacytoid appearance. Bar = 20 μ m.

보호자의 동의를 얻어 비후된 부위를 적출한 후 그 원인을 밝히고자 서울대학교 수의과대학 병리학교실에 의뢰하였다. 병변 조직은 10% 중성 포르말린에 고정시킨 후 통상적인 조직처리 과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 조직을 4 μ m의 두께로 박절한 다음 조직학적 관찰을 위하여 hematoxylin & eosin(H&E) 염색을 실시하였다. 또한 종양세포의 기원을 확인하기 위하여 toluidine blue 및 giemsa 염색과 통상적인 avidin-biotin peroxidase complex(ABC)법을 이용한 lysozyme, CD3, CD79a, kappa 및 lamda light chain에 대한 면역조직화학 염색을 실시하였다.

병리조직학적 관찰 결과, 십이지장의 근육층에 주변 정상 조직과 뚜렷한 경계 없이 강한 침습성을 보이는 비교적 균질한 크기의 타원형 또는 다형태의 종양세포들이 가는 섬유 기질에 의해 경계 지어져, 치밀하게 모여 있었고 이는 점막층과 일부 장막층까지 침습해 있었다(Fig 2). 종양세포들의 세포막은 경계가 분명하였으며, 과립을 함유한 소량 또는 중등도의 호염성 세포질을 가지고 있었다. 핵은 세포질 변연부

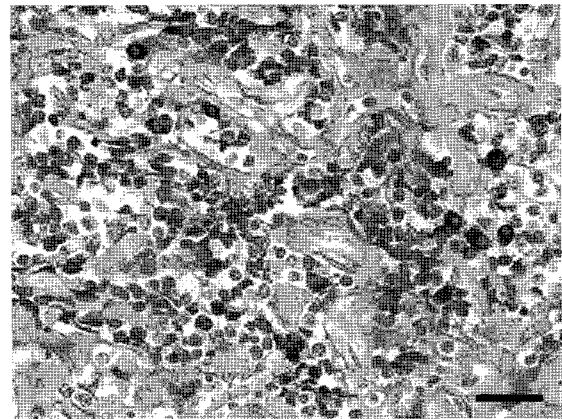


Fig 4. Duodenum. The neoplastic cells are strongly positive to lamda right chain. ABC, Hematoxylin counterstain. Bar = 20 μ m.

에 위치하였고 점상의 염색질 또는 두드러진 하나의 핵소체를 가지고 있는 다양한 크기의 원형, 타원형 그리고 일부는 둥근 모양의 핵형을 나타냈다(Fig 3). 핵분열상은 400배 시야에서 평균 1~3개 정도 관찰되었다. 일부에서는 소수의 대식구, 비만세포, 호산구들이 침윤이 아울러 관찰되었다. 종양 세포들은 toluidine blue 와 giemsa 염색에 모두 음성이었으며 면역염색 결과 CD3, CD79a, lysozyme 및 kappa light chain에는 음성이었으나 lamda light chain에 대해서는 국소적으로 강한 양성반응을 나타내었다(Fig 4).

고 찰

개의 장에서 주로 관찰되는 종양은 샘암종, 평활근육종, 평활근종 및 림프육종 등이 있으며 골수 외 형질세포종은 그 발생이 간혹 보고되긴 하지만 주로 직장, 회맹장-결장 연결 부위에서 원발한다고 알려져 있다(7,9,13,14,15). 본 증례의 경우 장에서 비교적 발생 빈도가 높은 직장과 회맹장-결장 연결부위가 아닌 십이지장에서 원발한 골수 외 형질세포종

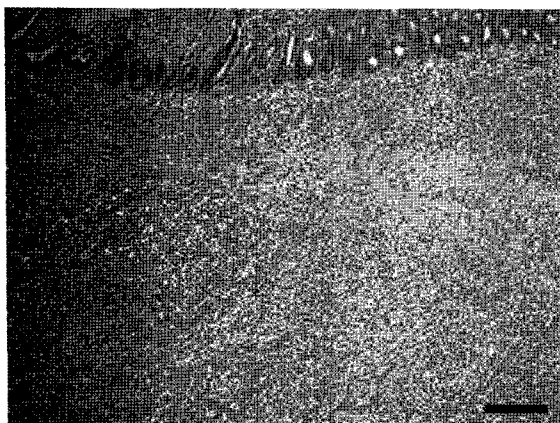


Fig 2. Duodenum. Note dense sheet of monomorphic round to polygonal cells separated by fine fibrous stroma. Bar = 400 μ m.

이 관찰되었으며, 주변 장간막 림프절로의 전이가 의심되었다.

병리조직학적으로 골수 외 형질세포종은 호염성의 세포질을 가진 구형 또는 타원형을 띠는 형질 모구 또는 형질세포로 다양한 분화를 보이는 세포의 중앙성 증식을 특징으로 하고 때때로 세포질 내 면역글로블린의 집합체인 Russel body가 관찰되기도 한다(6). 그러나 분화 정도가 명확하지 않을 경우, 비슷한 형태학적 양상을 나타내는 다발성 골수종, 악성 흑색종, 비만 세포종, 림프종과의 감별이 필수적이다(9).

다발성 골수종(multiple myeloma)은 높은 수치의 단일 면역 글로블린 (monoclonal gammopathy) 과 골수로의 침습 소견 그리고 Bence-Jones 단백질 뇨를 모두 나타낼 때 진단 내려 진다 (1,5,13). 본 증례의 경우는 X-ray검사 결과 뼈 침습 소견이 관찰되지 않았으며, 면역 글로블린 수치의 증가도 없었고 오히려 백혈구 감소가 나타났다. 또한 중앙세포는 세포질 내 흑색소 과립을 가지고 있지 않았으며, toluidine blue 과 giemsa 염색에 음성이었다. 형질세포의 특이 마커인 lamda light chain에 면역조직화학적 양상을 나타내었다. 이를 바탕으로 본 증례는 십이지장에서 원발한 골수 외 형질 세포종으로 진단할 수 있었다. 탐색적 개복술 시 장간막 림프절이 정상에 비해 3-4배 커져 있어 전이가 의심이 되었지만, 십이지장의 병변 부위만 의뢰된 관계로 장간막 림프절 혹은 다른 곳으로의 전이 여부는 병리조직학적으로 확인 할 수 없었다.

골수 외 형질세포종의 정확한 원인이나 발생기전은 아직 까지 밝혀져 있지 않지만 국소부위의 만성염증으로 인한 지속적인 항원 자극, 바이러스 감염 등의 선행요인이 종양 유발에 관여한다고 알려져 있다(10). 개의 장에서 간혹 관찰되는 형질세포성 장염이 오래 지속 될 경우 형질세포종양으로 발전할 수도 있다는 것이 위와 사실을 뒷받침 해준다(9). 마우스를 포함한 일부 실험동물에서는 pristane처리 후 Abelsen (MLV-A) 바이러스를 주사하여 형질종양을 실험적으로 유발한 보고도 있다(12). 본 환축의 경우 동물병원에 처음 내원 당시 특이할 만한 만성질환이나 감염이 확인된 바 없었고 선행요인 없는 직접 발생 또한 배제할 수 없으므로, 본 증례에서 명확한 원인과 기전은 알 수 없었다.

본 예는 십이지장부위에서 발생한 골수 외 형질세포 종양으로 소장 부위에 발생하는 종양의 진단과 치료에 있어 골수 외 형질 세포종이 감별대상으로 함께 고려되어야 한다는 것을 말해주고 있다.

결 론

9살의 수컷 Yorkshire terrier가 구토, 혈변, 식욕 부진, 침울 등을 보여 지역동물병원에 내원하여 치료를 받았다. X-ray와 초음파 상으로 소장 상부의 이상 소견이 관찰되어 탐색적 개복술을 실시하였다. 길이 10 cm, 단면 6 cm에 달하는 십이지장 말단부가 주변 정상조직에 비해 매우 비대해져 있

었고 절개 시 내강은 많이 협착되어 있었다. 이어지는 공장 은 급격히 위축되어 있었으며 주변 임파절이 정상보다 3-4배 커져있었다. 혈액검사와 더불어 특수염색과 면역염색을 동반한 조직검사 결과, 십이지장에서 원발한 골수 외 형질 세포종으로 진단되었다. 이는 국내에서 최초로 보고되는 십이지장 원발의 형질세포 종으로서 향후 소동물의 진단과 치료에 있어 도움이 될 것이다.

참 고 문 헌

1. Alberts DS, Lynch P. Cutaneous plasmacytomas in myeloma. Relationship to tumor cell burden. Arch Dermatol 1978; 114: 1784-1787.
2. Arai S, Kobayashi K, Takahashi T, Suzuki T, Muto M, Wakao Y. Solitary plasmacytoma originating from the rectum in a dog. Nippon Juigaku Zasshi 1983; 45: 853-855.
3. Brunnert SR, Altman NH. Identification of immunoglobulin light chains in canine extramedullary plasmacytomas by thioflavine T and immunohistochemistry. J Vet Diagn Invest 1991; 3: 245-251.
4. Carothers MA, Johnson GC, DiBartola SP, Liepnicks J, Benson MD. Extramedullary plasmacytoma and immunoglobulin-associated amyloidosis in a cat. J Am Vet Med Assoc 1989; 195: 1593-1597.
5. Castro EB, Lewis JS, Strong EW. Plasmacytoma of paranasal sinuses and nasal cavity. Arch Otolaryngol 1972; 97: 326-329.
6. Head KW, Else RW, Dubielzig RR. Tumors of the alimentary tract. In: Meuten DJ (ed.). Tumors in domestic animals, 4th ed. Ames: Iowa State Press. 2002: 473-474.
7. Jackson MW, Helfand SC, Smedes SL, Bradley GA, Schultz RD. Primary IgG secreting plasma cell tumor in the gastrointestinal tract of a dog. J Am Vet Med Assoc 1994; 204: 404-406.
8. Jacobs RM, Kociba GJ, Ruoff WW. Monoclonal gammopathy in a horse with defective hemostasis. Vet Pathol 1983; 20: 643-647.
9. Jacobs RM, Messick JB, Valli VE. Tumors of the hemolymphatic system. In: Meuten DJ (ed.). Tumors in domestic animals, 4th ed. Ames: Iowa State Press. 2002: 119-198.
10. Kim DY, Lim CH, Lee YS. A pathologic observation on spontaneous plasma cell tumor in the mice. Korean J of Lab Ani Sci 1987; 3: 9-20.
11. Kyriazidou A, Brown PJ, Lucke VM. An immunohistochemical study of canine extramedullary plasma cell tumours. J Comp Pathol 1989; 100: 259-266.
12. Levy JA. Xenotropic viruses: murine leukemia viruses associated with NIH Swiss, NZB, and other mouse strains. Science 1973; 182: 1151-1153.
13. Patnaik AK, Hurvitz AI, Johnson GF. Canine gastrointestinal neoplasms. Vet Pathol 1977; 14: 547-555.
14. Perzin KH, Pushparaj N. Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx. A clinicopathologic study. XIV: Chordomas. Cancer 1978; 42: 2399-2406.
15. Rakich PM, Latimer KS, Weiss R, Steffens WL. Mucocutaneous plasmacytomas in dogs: 75 cases (1980-1987). J Am Vet Med Assoc 1989; 194: 803-810.