

비글개에서 발정 휴지기중의 난포낭종

김홍석 · 강현구[†] · 김일화 · 이청산¹ · 이기창¹ · 이동엽¹ · 문진산²
충북대학교 수의과대학 및 동물의학연구소

Follicular Cysts of a Beagle Dog in Diestrous Stage

H. S. Kim, H. G. Kang[†], I. H. Kim, C. S. Lee¹, K. C. Lee¹, D. Y. Lee¹ and J. S. Mun²

College of Veterinary Medicine and Research Institute of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

SUMMARY

A 2 years old female beagle dog was examined because of the vaginal discharge and vaginal swelling at 7th day after mating. Abdominal ultrasonography revealed multiple follicular cysts on both ovaries. Also, the ratio of superficial cells was above 90% based on vaginal cytology. She was still in standing heat, with the tail deflected up and flagging when a male sniffed the vulva and attempted to mount. The dog was diagnosed with multiple follicular cysts by vaginal cytology, clinical signs and ultrasonography. The dog was treated with GnRH 50 μ g injection by intramuscularly. The sizes of the cysts were decreased two weeks after GnRH treatment, and then the dog delivered an offspring at 68th day after last mating. To confirm the stage of estrous cycle, we performed hormone analyses, retrospectively. Estradiol-17 β concentration was 78 pg/ml at diagnosis. Progesterone concentration was 6.9 ng/ml at the last mating, and 66.9 ng/ml at diagnosis. Therefore, we confirmed that follicular cysts was observed during diestrous stage in a beagle dog.

(Key words : follicular cysts, diestrus, ultrasonography, progesterone, estrogen, beagle dog)

서 론

난소낭종은 난소의 병적 구조물로서 난포내에 낭종액으로 가득 채워진 낭종성 구조물이 난소내에 존재하는 질환이다. 개에서 발생되고 있는 난소낭종은 난포낭종, 황체낭종, 낭포성 폐쇄난포 및 낭종성 과립막 세포종 등으로 구분된다(McEntee, 1990). 난포낭종은 양측 난소에 다포성으로 나타나는 경우가 많고 난포벽이 얇고 긴장되고 팽만되어 있는 반면, 황체낭종은 단포성인 경우가 많고 난포벽이 상대적으로 연하고 두껍다(조 등, 2004). 이들 중 무배란성의 난포낭종은 병적 구조물로서 발정 전이나 발정기에 직경 8 mm 이상의 낭종성 구조물이 존재하거나 발정 말기, 발정 휴지기 및 무발정기 중 난소에 난포의 직경에 관계없이 낭종성 구조물이 존재한 경우를 난포낭종으로 정의할 수 있다(Jonston 등, 2001).

난소낭종에 걸린 개체에 있어 주요 임상 증상으로는 발정 주기의 이상, 발정 및 발정 휴지기의 장기화, 외음부 종대 및 부종, 혈양성 질 분비물, 양측성 대칭성 탈모, 지루성 피부병, 체부의 과색소 침착화 및 복부 팽대가 있으며, hyperestrogenism

을 동반하는 경우에는 피부 색소 침착, 피지선 위축, 피모 발육 저해 등의 증상을 보인다(Shapiro, 1998).

난소낭종의 진단 방법으로는 호르몬 농도 측정(Tani 등, 1999; Shapiro, 1998), 질 세포 검사(Watts 등, 1998; Olson, 1984), 초음파 검사(Matton과 Nyland, 2002; Hayer 등, 1993) 등이 있다. 호르몬 농도 측정은 난포 호르몬을 측정하는 것으로 높은 estrogen 농도를 보이는 경우 난포낭종으로 진단할 수 있으며(Shapiro, 1998), 질 세포 검사는 발정기를 제외한 기간에 각화 상피 세포가 90% 이상을 나타낼 때를 난포낭종으로 진단할 수 있다(Watts 등, 1998). 초음파 검사에 의한 진단은 배란이 일어나기 전에 발정 전이나 발정기에서 난포의 직경이 8 mm 이상일 경우와 발정 후기, 발정 휴지기, 또는 무발정기에 낭종의 크기와 관계없이 낭종성 구조물이 존재하는 경우에 난포낭종으로 진단할 수 있다(Jonston 등, 2001).

개 난포낭종에 대한 치료는 수술적 방법과 화학 요법에 의한 방법(Jonston 등, 2001)이 있는데, 번식을 원하지 않을 때는 난소자궁 적출술이 권장되고 있으며, 번식을 원하는 경우에는 화학요법이 사용되고 있다. 이 경우 gonadotropin-releasing hor-

¹ 충청북도 축산위생연구소(Chungbuk Livestock and Research Institute)

² 국립수의과학검역원(National Veterinary Research and Quarantine Service)

[†] Correspondence : E-mail : kang6467@cbu.ac.kr

mone(GnRH 50 μ g IM), human chorionic gonadotropin (hCG 220 IU/kg IV once 또는 500 IU IM two dose 48시간 간격 또는 1000 IU half IV half IM) 또는 pituitary LH(50 mg IM) 사용이 시도될 수 있다(Shille 등, 1984).

본 증례는 2년령의 암컷 비글개에서 교배 후 7일째에 외음부의 종대 및 혈양성 삼출물을 보여 질 세포 검사와 초음파 검사 및 estrogen 농도를 측정한 결과 난포낭종으로 진단되어 GnRH로 치료를 실시하였다. 한편, 발정기 전후 혈중 progesterone 농도를 측정하여 난포낭종으로 진단된 시기가 발정 휴지기이었음을 추정할 수 있었으며, 교배 후 68일째에 1두의 거대 태아를 분만하여 난포낭종이 발생된 시기가 수정 후 난분할이 이루어지고 있었던 시기로 추정되어 이를 보고하고자 한다.

증례

1. 병력

본 증례는 2회의 출산 경력이 있는 2년령의 암컷 비글개로서 질 도말 검사와 수컷 허용 반응을 실시하여 교배 적기를 판정한 다음 2회의 교배를 시킨 경력이 있으며, 최후 교배 후 7일 동안 지속적인 외음부 종대와 혈양성 질 분비물이 관찰되었다.

2. 신체 검사 및 혈액 화학적 검사

신체 검사 소견상 외음부의 종대와 혈양성 질 분비물이 관찰되었으며, 혈액화학적 검사를 실시한 결과 대부분 정상 범위를 나타내었다.

3. 질 세포 검사

질 세포 검사는 멸균 면봉에 생리 식염수를 묻힌 후 질내에 삽입하여 질전정에서 질 분비물을 채취한 후 2장의 슬라이드 글라스에 직접 도말하였다. 질 도말 표본을 자연 건조시킨 후 각각의 세포를 검사한 결과, 각화 상피 세포가 90% 이상을 차지하였다.

4. 수컷 허용 반응 확인

임상적으로 estrogen의 지배하에 있는 지를 확인하기 위하여 동일종의 수컷을 이용하여 교미 허용 반응을 관찰한 결과, 수컷을 허용하였으며 치료 당일 수컷과 정상적인 교배를 하였다.

5. 초음파 검사

마지막 교배 후 7일 째에 임상 증상이 관찰된 직후 초음파 검사를 실시하였다. 초음파 검사는 6.5 MHz convex형과 7.5 MHz linear형의 탐촉자가 부착되어 있는 SonoAce 8800(Me-

dison Co., Korea)을 이용하였다. 초음파 검사에 의해 낭종의 수 및 낭종의 크기를 측정한 결과 최초 검사시 직경 10 mm 이상의 낭종성 구조물이 좌측 난소에서는 3개, 우측 난소에서는 4개가 관찰되어 다포성 난포낭종으로 진단하였다. 좌측 난소에 존재하는 가장 큰 낭종의 직경은 11.5×9.25 mm이었으며 난소 전체의 크기는 정상의 약 1.5배로 커져 있었다. 우측 난소에 존재하는 가장 큰 낭종의 직경은 13.6×11.3 mm이었다.

6. 혈장 Estrogen 농도 측정

혈장 estrogen 농도 측정에 의해 난포낭종을 확인하고자 요골쪽 피부 정맥에서 진단시 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 EDTA 병에 넣어 4℃에서 3,000 rpm으로 원심 분리한 후 혈장을 분리하여 -20℃로 냉동 보관하였다. Estradiol-17 β 농도는 estradiol-17 β kit(Coat-A-Count[®] Estradiol: Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, USA)를 이용하여 Gamma counter로 측정하였다. 변이 계수는 intra-assay는 9.6%, inter-assay는 11.8%였다. 측정된 결과는 낭종 최초 발견시 78.0 pg/ml로 높은 농도를 유지하고 있었다.

7. 진단

임상 증상, 신체 검사 소견, 질 세포 도말 검사, 혈장 estrogen 농도 측정, 그리고 초음파 검사를 종합하여 양측성 다포성 난포낭종으로 진단하였다.

8. 치료

난포낭종을 치료하기 위해 GnRH(Chorulon[®], Intervet, Holland) 50 μ g을 근육 주사하였다. 치료 후 매일 초음파 검사를 실시하여 낭종의 변화상을 관찰한 결과 낭종 발견 시 가장 큰 낭종의 직경이 13.6×11.3 mm였으며 지속적으로 그 직경이 감소하다가 14일째 좌측과 우측 낭종의 크기가 각각 6.9×6.4

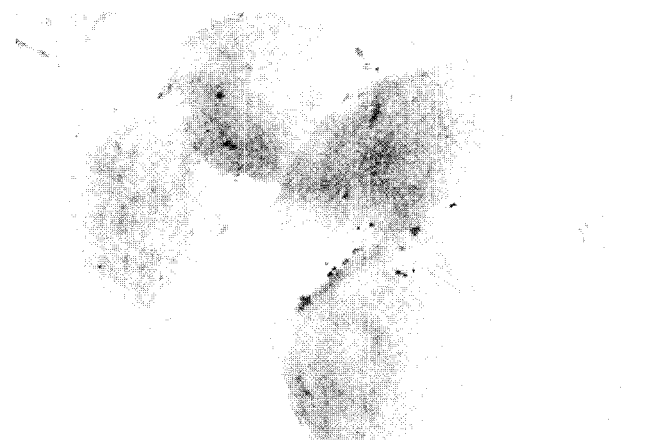


Fig. 1. Vaginal cytology from a beagle dog. The smear contains anuclear cornified superficial cells.

mm, 9.5×8.7 mm로 감소하였다(Fig. 2, 3). 치료 후 20일째에 난소 및 자궁을 검사한 결과 난소는 정상적인 크기로 회복되었고 자궁에는 1개의 태낭이 확인되어 임신으로 진단되었으며, 난포낭종으로 진단되기 전 최후 교배일로부터 68일째에, 난종 진단 시의 교배일로부터 61일째에 정상보다 큰 1마리의 새끼를 분만하였다.

9. 임상 증상 및 Progesterone 농도 측정에 의한 발정 주기의 확인

본 증례는 난종으로 진단되기 전에 2회의 교배를, 난종으로 진단된 날에 1회의 교배를 시킨 경력이 있었다. 결과적으

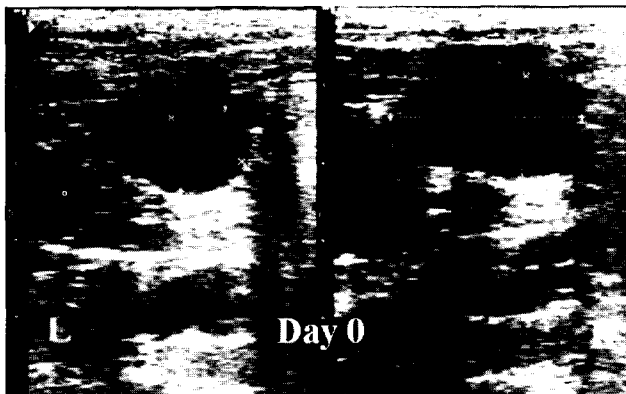


Fig. 2. Ultrasonography of the multiple follicular cysts in a beagle dog. Day 0: The left ovary had two follicular cysts and the right ovary had two follicular cysts. The largest cystic diameter on left ovary and right ovary was 11.5×9.25 mm and 13.6×11.3 mm, respectively. Day 0 is the day diagnosed as follicular cysts.

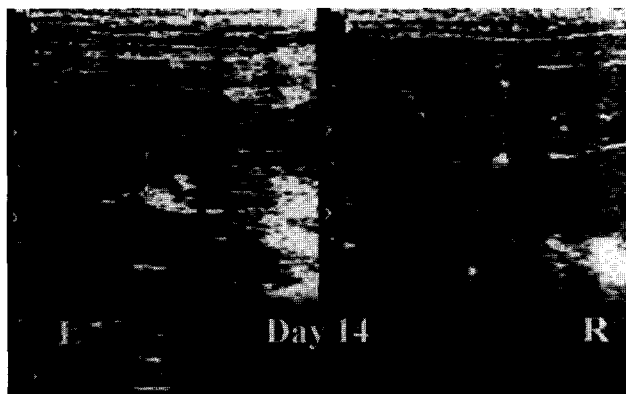


Fig. 3. Ultrasonography of the left and right ovaries at 14th day after GnRH treatment in a beagle dog. Cyst diameters were decreased than those at GnRH treatment. The cyst diameters on left and right ovaries were 6.9×6.4 mm and 9.5×8.7 mm, respectively.

로 난종으로 진단되기 전 최후 교배일로부터 68일째에, 난종 진단 시의 교배일로부터는 61일째에 1두의 거대 태아를 분만하였다. 따라서 본 증례의 개가 어느 시기에 임신이 되었는지를 확인하고 난종의 발견시 발정 주기를 검증하기 위하여 혈장 progesterone 농도를 측정하였다. 시료 준비는 요골쪽 피부 정맥에서 매일 채혈을 하였고, 채혈한 혈액은 EDTA bottle에 넣어 4℃에서 3,000 rpm으로 원심 분리한 후 혈장을 분리하여 -20℃로 냉동 보관하였다.

분석은 progesterone kit(progesterone Coat-A-count)를 이용하여 gamma counter(EG&G Wallace, Finland)로 측정하였다. 혈장 progesterone에 관한 변이 계수는 intra-assay는 3.9%, inter-assay는 10.6%였다.

Progesterone 농도 측정 결과(Fig. 4) 난종 발견 전 최후 교배 시 농도는 6.9 ng/ml로 이미 4 ng/ml를 상회하는 수치로 교배 적기였음을 확인하였으며 난종 발견 시 농도는 66.9 ng/ml로 발정 휴지기로 난종 발견 시 이미 수정을 통해 임신이 되어 있었음을 알 수 있었다. 결과적으로 난종이 발견된 시기는 발정 휴지기임을 확인할 수 있었다.

고 찰

개에서 무배란성의 난포낭종은 병적 구조물로 발정 전이나 발정기에 직경 8 mm 이상의 난종성 구조물이 존재하거나 발정 말기, 발정 휴지기 및 무발정기 중 난소에 난포의 직경에 관계없이 난종성 구조물이 존재하는 경우로 정의할 수 있다 (Jonston 등, 2001). 본 증례에서는 교배 후 7일 동안 지속적인 혈양성 질 분비물과 외음부 종창을 주 증상으로 하는 2연령 암컷 비글견의 경우로 임상 증상, 질 도말검사 및 초음파 검사를 종합하여 난포낭종으로 진단하였다.

난포낭종을 진단하는 방법은 호르몬 농도 측정(Tani 등, 1999; Shapiro, 1998; Concannon 등, 1977), 질 세포 검사(Watts 등,

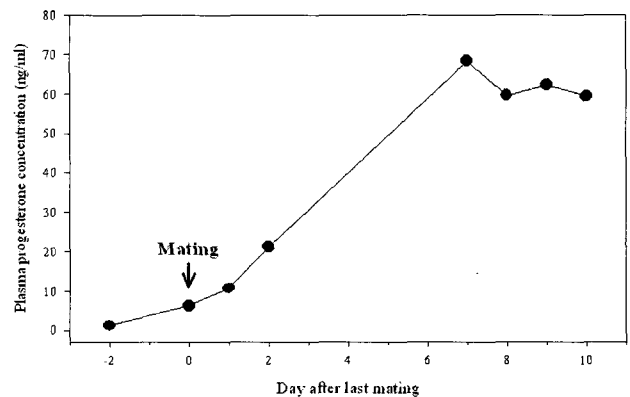


Fig. 4. Profiles of plasma progesterone concentration in a beagle dog with follicular cysts. Day 0 is the day of last mating.

1998; Olson, 1984), 초음파 검사(Matton과 Nyland, 2002; Hayer 등, 1993) 등이 있다. 본 증례에서 교배 후 7일째에 혈중 estrogen 농도를 측정한 결과 78.0 pg/ml를 나타내었으며, 질 세포 검사에서는 각화 상피 세포가 90% 이상을 나타내었다. 또한 초음파 검사 소견상 좌측의 난소에서는 가장 큰 낭종성 구조물의 크기가 11.5×9.25 mm였으며, 우측에서 발견된 낭종성 구조물은 직경 13.6×11.3 mm이었다(Fig. 2). 이들을 종합해 볼 때 본 증례는 양측성 다포성 난포낭종으로 진단되었다(Watts 등, 1998).

개에서 난포낭종으로 진단되는 평균 연령은 8세(범위 1~16년)로서 주로 고령의 개에서 발생하는 경향이 있으며, 어린 연령에서 발생하는 난포낭종은 다포성 난포낭종이기 보다는 단포성 난포낭종이 많으며 임상 증상 또한 강하게 나타난다(Johnston 등, 2001). 본 증례에서는 2년밖에 안된 어린 연령에서 양측성 다포성 난포낭종이 발생되어 기존의 보고와는 연령에 있어서 다소 차이가 있었지만 외음부의 종대 및 교배를 허용하는 강한 임상 증상에 있어서는 일치한 소견을 나타내었다.

난포낭종의 초음파 검사 소견은 크기가 다양하고 한쪽 또는 양쪽 난소에 한 개 혹은 여러 개의 낭종성 구조물이 관찰되며, 낭종성 구조물의 하부에 음향 증강을 동반하는 무에코성의 내강과 벽이 얇게 관찰된다(Allen 등, 1989). 본 증례에서도 양측의 난소에 다포성으로 낭종이 관찰되었으며, 낭종의 하부에는 강한 음향증강이 나타났다. 또한 낭종벽의 두께는 얇았으며 낭종의 내강은 무에코성 음향을 나타내어 위의 보고자(Allen 등, 1989)와 동일한 소견을 나타내었다.

Estrogen이 생산되는 장기는 난소와 부신피질이 있는데, 다른 성호르몬 수치와 마찬가지로 혈중의 estrogen 수치는 하루 중 측정 시간에 따라 변동이 심하여 혈중 total estrogen 수치만으로 난소의 상태를 알거나 발정주기를 판단하는 것은 어렵다(Muller 등, 1989). 난소에서는 여러 가지 estrogen 중에서 estradiol과 estrone만이 성숙 난포의 난포막 내층에서 생산되어 혈액으로 흡수되고 표적 장기에 도달하여 생리 작용을 나타내게 된다. 따라서 생체 내에서 생산되는 여러 가지 estrogen 물질 중에서도 estradiol과 estrone만이 난소의 상태를 비교적 정확하게 반영하는 estrogen 계열의 호르몬이라 할 수 있다. 혈중 estradiol의 수치는 정상 암개의 경우 15~60 pg/ml의 범위를 보인다(Muller 등, 1989). 본 증례에서의 혈중 estrogen 농도는 78.0 pg/ml이었으며, 낭종이 사라질 때까지 지속적으로 정상보다 높은 수치를 보였다. 이는 낭종성 구조물과 질도말시 각화 상피 세포가 우세하게 관찰되는 결과와 관련이 있음을 시사한다.

난포낭종의 치료 방법으로는 낭종을 황체화시키거나 낭종의 파쇄를 유도하기 위한 화학요법과 난소와 자궁을 외과적

으로 적출해 내는 난소자궁 적출술이 있다. 번식을 원하지 않는 난포낭종의 치료법의 선택은 외과적 치료법으로 난소자궁 적출술(OHE)이 선호되고 있다(Nemzek 등, 1992). 하지만 번식을 원하는 개의 치료법으로는 GnRH와 hCG의 투여가 시도될 수 있다(Shille 등, 1984). 본 증례의 비글견은 이미 2회에 걸쳐 교배를 실시한 상태에서 난포낭종으로 진단되었기 때문에 임신과 분만 과정을 관찰하기 위해 화학요법을 선택하고 이에 준하는 치료로 GnRH(Chorulon®, Intervet, Holland) 50 µg을 근육 주사하였다. 치료 후 매일 초음파 검사를 실시하여 낭종의 변화상을 관찰한 결과 점차 직경의 크기가 감소하다가 14일 째에 낭종의 크기는 좌측 6.9×6.5 mm로 감소하였고 우측 낭종의 크기는 9.5×8.7 mm로 작아졌으며(Fig. 3), 20일 이후에는 낭종은 소실되고 23일째 1개의 태아를 확인하였다.

난소낭종의 발생 시기는 어느 시기에나 발생할 수 있으나 주로 발정기 전후에 발생하며 불임과 밀접한 관련이 있다(Fayrer-Hosken 등, 1992). 본 증례에서는 난포낭종으로 진단되기 전 7일과 9일에 교배를 시킨 경력이 있으며, 낭종의 진단 시 교배를 허용하여 정상적인 교배를 실시하였다. 결과적으로 난포낭종으로 진단되기 전 최후 교배일로부터 68일째, 낭종 진단 시의 교배일로부터는 61일째에 1마리의 거대태아를 분만하였다. 따라서 낭종 발견 시의 발정주기를 확인하기 위해 혈장 progesterone 농도를 측정한 결과, 낭종으로 진단되기 전 최후 교배 시에 6.9 ng/ml이었으며 낭종 진단시의 농도는 66.9 ng/ml이었다(Fig. 4). 이는 발정기 전·후 progesterone 농도를 측정하여 progesterone 농도가 최초로 4.0 ng/ml 이상으로 증가한 날이 교배적기로(손 등, 2000), 본 증례에서도 낭종 진단 전 최후 교배 시 progesterone 농도는 6.9 ng/ml로 교배 적기였음을 확인할 수 있었다. 또한 낭종의 발견시의 혈장 progesterone 농도는 66.9 ng/ml로 황체를 나타내는 발정휴지기 상태였음을 확인할 수 있었다. 결과적으로 본 증례의 난포낭종은 발정 휴지기에 발생된 것으로 추정할 수 있다. 또한 발정 주기의 최후 교배 시에 수정이 일어났던 것으로 생각되며 태아가 1두로써 임신 기간이 연장되었다고 생각된다(Okkens 등, 1993). 이의 확인으로는 발정기의 최후 교배 68일째에 1두의 거대 태아를 분만하였다는 사실에서 그 증거를 찾을 수 있다. 한편, 교배 적기에 교배를 시켰음에도 1두의 태아만을 임신했던 이유는 수정 후 배아의 착상 과정에서 높은 estrogen 수준으로 인해 착상이 방해받았던 것으로 생각된다.

적 요

2년령의 암컷 비글개에서 교배 후 7일째에 혈액장액성 질 분비물과 외음부 종창의 주증을 보여 이를 진단하기 위해서

질 도말 검사, 초음파 검사를 실시하였다. 초음파 검사 소견상 양측 난소에 10 mm 이상의 낭종성 구조물이 다수 관찰되어 양측성 다포성 난소낭종으로 진단하였다. 또한 질 도말 검사에서는 각화 상피세포가 90% 이상이었으며, 수컷의 허용 반응을 확인한 결과 수컷의 허용은 물론 정상적인 교배가 이루어졌다. 이상의 소견을 종합해 본 결과 본 증례는 양측성 다포성 난포낭종으로 진단하였으며 GnRH 50 μ g으로 치료를 실시하였다. 치료후 2주째에 낭종의 크기는 현저하게 감소되었으며, 난포낭종으로 진단되기 전 최후 교배일로부터 68일째에 1두의 거대 태아를 분만하였다. 한편, 난포낭종 발생 시기와 임신이 이루어진 시기가 어느 시기인지를 판정하기 위하여 혈장 progesterone 농도 및 estrogen 농도를 측정 한 결과, 난포낭종의 진단시 혈장 estrogen 농도는 78.0 pg/ml 이었고 난포낭종의 진단 전 최후 교배시 progesterone 농도는 6.87 ng/ml, 난포낭종의 진단 시 progesterone 농도는 66.93 ng/ml 이었다. 이상의 결과를 미루어 볼 때 본 증례의 비글견에서 난포낭종이 발생한 시기는 발정 휴지기였으며, 난포낭종의 진단 전 최후 교배 시 임신이 이루어졌던 것으로 확인되었다.

참고문헌

- Allen WE, England GC and White KB. 1989. Hydrops fetalis diagnosed by real-time ultrasonography in a Bichon fries bitch. *J. Small Anim. Pract.*, 30:465.
- Concannon P, Hansel W and McEntee K. 1977. Change in LH, progesterone and sexual behavior associated with preovulatory luteinization in the bitch. *Biol. Reprod.*, 17:604-613.
- Fayrer-Hosken RA, Durham DH and Allen S. 1992. Follicular cystic ovaries and cystic endometrial hyperplasia in a bitch. *JAVMA*, 201:107-108.
- Hayer P, Giinzel-Apel AR, Liierssen D and Hoppen HO. 1993. Ultrasonographic monitoring of follicular development, ovulation and the early luteal phase in the bitch. *J. Reprod. Fertil.*, 47:93-100.
- Johnston SD, Root Kustritz MV and Olsen PNS. 2001. *Canine and Feline Theriogenology*, WB Saunders, Philadelphia, pp. 195-198.
- Matton JS and Nyland TG. 2002. Ovaries and uterus. In: *Small animal diagnostic ultrasound*. 2nd ed., WB Saunders. Philadelphia, pp. 231-249.
- McEntee K. 1990. Cyst in and around the ovary. In: *Reproductive pathology of domestic animals*. Academic Press, San Diego, pp. 52-68.
- Muller GH, Kirk RW and Scott DW. 1989. Cutaneous endocrinology. In: *Small Animal Dermatology*. 4th ed., WB Saunders, Philadelphia, pp. 575-657.
- Nemzek JA, Homco LD and Wheaton LG. 1992. Cystic ovaries and hyperestrogenism in a canine female pseudohermaphrodite. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 28:402-406.
- Okkens AC, Hekeman TWM, de Vogel JWA and van Haaften B. 1993. Influence of litter size and breed on variation in length of gestation in the dog. *The Veterinary Quarterly*, 15: 160-161.
- Olson PN. 1984. A useful tool for staging the canine estrous cycle. *Vaginal Cytology*, 6:288-297.
- Shapiro I. 1998. Topical estrogen: current status. *Int. J. Dermatol.*, 27:673-675.
- Shille VM, Calderwood-Mays MB and Thatcher MJ. 1984. Infertility in a bitch associated with short interestrus intervals and cystic follicles: A case report. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 20:171-176.
- Tani H, Inaba T and Nonami M. 1999. Increased LH pulse frequency and estrogen secretion associated with termination of anestrus followed by enhancement of uterine estrogen receptor gene expression in the beagle bitch, *Theriogenology*, 52:593-607.
- Watts JR, Wright PJ and Lee CS. 1998. Endometrial cytology of the normal bitch throughout the reproductive cycle. *J. Small Anim. Pract.*, 39:2-9.
- 손창호, 김정훈, 정경아, 강현구, 오기석, 박인철, 박상국, 한호재. 2000. 진돗개에서 발정주기 동안 질세포상과 번식호르몬의 관계. *한국임상수의학회지*, 17:225-233.
- 조충호, 강병규, 최상룡, 황우석, 윤화중, 김용준, 신상태, 황광남, 김희석, 이병천, 손창호, 이은송, 김일화. 2004. *수의산과학*. 7판, 영재출판사, 서울, pp. 728-735.

(접수일: 2007. 3. 5 / 채택일: 2007. 3. 19)