

진도견에서 반지세포형 위선암종 증례보고

지향 · 강민수 · 서경원 · 황철용 · 윤화영 · 김완희 · 김대용¹

서울대학교 수의과대학

(계재승인: 2007년 6월 9일)

Signet Ring Cell Type Gastric Adenocarcinoma in a Jindo dog

Hyang Jee, Min-Soo Kang, Kyoung-Won Seo, Cheol-Yong Hwang, Hwa-Young Youn,
Wan-Hee Kim and Dae-Yong Kim¹

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

Abstract : A case of gastric adenocarcinoma signet ring cell type was described in a ten-year-old female Jindo dog having about three months history of vomiting, anorexia and weight loss. On radiology, ultrasonography and computed tomography, thickness of the gastric fundus was irregularly increased. On necropsy, the gastric fundus was markedly thickened and gastric rugae were attenuated. The cardia and distal esophagus were also thickened. On histopathology, the mucosa was obliterated by neoplastic proliferation of round to polyhedral cells. The neoplastic cells had abundant vacuolated cytoplasm containing mucin. The neoplasm was infiltrated into the submucosa and muscle layer. Metastatic focus was not observed.

Key words : adenocarcinoma, dog, signet ring cell, stomach, vomiting.

서 론

동물에서 위암의 발생은 매우 드물며 발생 예의 대부분은 개에서 보고되었지만, 개위암의 발생률도 사람과 비교하면 상대적으로 매우 낮다. Patnaik 등은 개 10,270 마리를 부검한 결과 55마리에서 위암이 있었으며 이 중 26마리(0.25%)가 위선암종이라고 보고하였고, Sullivan 등은 13,015마리 중 31마리(0.24%)가 위선암종이라 보고하였다(8,10). 위암의 호발 연령은 7.5~10.2세이며, 평균연령은 10세이다(3,8,10). 품종 소인은 없는 것으로 알려져 있으나 collie와 terrier에서 발생이 높다는 보고도 있으며, 수컷이 암컷보다 발생률이 훨씬 높다(3,8,10). 위 유문부에서 주로 발생하며, 대만곡과 소만곡, 기저부에서도 발생하는 것으로 알려져 있다(8,10,11,12). 처음에는 특별한 임상증상을 나타내지 않다가 대부분의 경우 음식의 섭취와 관계없이 혈액성 또는 커피 찌꺼기 같은 구토를 하며, 설사와 혈변, 토혈, 식욕부진 등을 나타낸다. 소화불량과 궤양에 의한 단백질과 혈액의 유출 및 악액질로 인해 체중감소가 흔하게 동반된다(3,10). 위선암종은 조직학적으로 유두상과 관상, 점액, 반지세포형(signet ring cell)으로 구분할 수 있다(4). 유두상선암종은 높은 유사분열상을 가지며 유두모양의 증식

이 나타나며, 관상선암종은 섬유성 기질과 함께 불규칙하게 분지된 관모양을 보인다. 점액위암종은 점액호를 갖고 있으며, 반지세포형은 세포질에 점액과립을 갖고 있어 핵이 가장 자리로 치우쳐 존재하는 종양세포로 구성되어 있다. 위 암종은 림프관을 통해 주변의 위 또는 십이지장, 비장 림프절로의 전이가 흔하며, 종종 파종성으로 주변 복강 장기로 전이된다(3,4,10).

개에서 발생이 드문 위선암종 중 반지세포형이 위 기저부 및 식도 원위부에서 확인되었기에 소동물의 임상 진료에 도움을 주고자 본 진단 예를 보고하는 바이다.

증 례

10살 된 암컷 진도개가 지속적인 구토와 식욕 결핍, 체중 감소를 주증상으로 서울대학교 수의과대학 동물병원에 내원하였다. 구토물의 성상은 포말성으로 노란색조의 액상이었고 하루 10회 이상의 구토가 3개월 이상 지속되었다. 신체 검사 시 8% 이상의 탈수가 인정되었으며 혈액·혈청검사 상에서는 총전세포용적(packed cell volume) 59%, 혈중요소질소수치(BUN) 63, 혈중 creatinine 수치 3.6으로 상승된 이외 다른 이상은 발견되지 않았다. 복부방사선 검사결과 위벽은 두꺼워져 있었으며, 위는 좌측으로 변위되어 관찰되었다. 그로 인해 소장이 상부 우측으로 변위되어 있었다. 복부의 이상

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

소견을 평가하기 위해 실시한 복부 초음파 검사에서는 위벽이 전반적으로 두꺼워져 있었고 이질적인 에코 성상을 나타내었으며, 오른쪽 신장에서는 무에코성의 낭성 변화가 관찰되었다. 이후 수액요법을 통한 탈수 교정을 실시하였고 항구토 처치 및 정맥을 통한 영양 공급을 실시하였으나 구토 증상이 개선되지 않아 내원 3일째 복부 위벽의 이상소견을 더욱 정밀하게 평가하기 위해 컴퓨터단층촬영술을 실시하였다. 그 결과 유문부를 제외한 위벽층이 광범위하게 비후되고 정상구조를 상실한 것으로 판정되어 종양성 변화 여부 관찰 및 진단적, 치료적 목적의 위절제술을 포함한 탐색적 개복술을 즉시 실시하였으며 영양 공급을 위한 경피 소장 튜브 삽입도 동시에 실시하였다. 절제된 위 조직에 대해 날인표본을 제작하여 세포학적인 검사를 실시하였으며, 일부는 병리조직학적 검사를 위하여 10% 중성 포르말린에 고정하였다. 그러나 환자는 수술 후 4시간 만에 폐사하였다.

폐사 후 사인규명을 위하여 일반적인 술식에 의해서 부검을 실시하였다. 부검 후 비정상적으로 위벽이 두껍게 관찰된 위와 식도, 폐, 비장, 신장을 포함한 주요 실질 장기는 병리조직학적 검사를 위하여 10% 중성 포르말린에 고정시킨 후 통상적인 조직처리과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 파라핀 포매 조직을 4µm의 두께로 박절한 다음 hematoxylin & eosin(H&E) 염색을 실시하여 광학현미경 하에서 관찰하였다.

부검 시 폐사체는 매우 여위고 체모는 거칠었다. 위 기저부는 정상 주름없이 판(plaque)모양을 나타내며 약 1.5-2 cm로 두꺼워져 있었다. 두꺼워진 부분의 절단면은 단단하고 회백색을 띠었다(Fig 1). 분문부와 식도 원위부도 정상보다 두껍게 관찰되었다(Fig 1). 기저부의 점막은 발적되어 있었고 3×4 cm 정도 타원형의 궤양이 관찰되었다. 위의 장막층에서는 직경 1.5 cm 정도의 용기된 결절이 다병소성으로 관찰되었다. 그 외 주변 림프절 및 주요 실질 장기에서는 전이소 등 다른 특이할 만한 육안 병변은 관찰되지 않았다.

병리조직학적 검사 결과, 위의 기저부 점막에서는 원형 또는

다각형의 세포들이 주변조직과 경계 없이 점막 밑과 근육층으로 강하게 침습하며 증식하고 있어 정상의 구조를 관찰할 수 없었다(Fig 2, 3). 중앙 세포는 등지모양 또는 경화되어

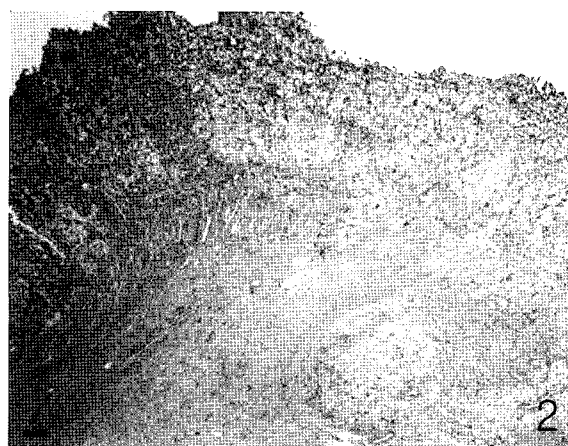


Fig 2. Stomach. Note replacement and obliteration of the gastric mucosa due to sheet of neoplastic cells. HE. Bar = 100 µm



Fig 3. Stomach. Note the invasion of neoplastic cells into the muscle layer. HE. Bar = 100 µm.

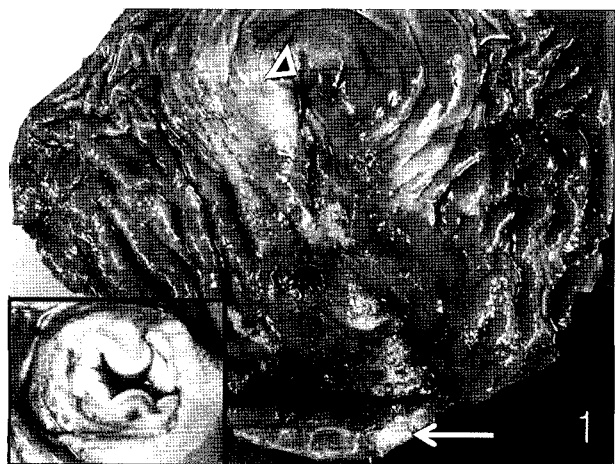


Fig 1. Stomach. Note the thick fundus without rugae of the gastric wall (arrow) and esophagus (insert). Arrowhead; Esophageal hiatus.

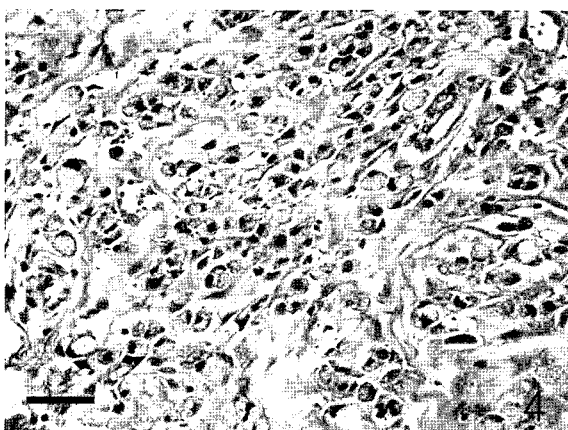


Fig 4. Stomach. The neoplastic cells have abundant basophilic mucinous cytoplasm and eccentric nucleus. HE. Bar = 100 µm.

격리된 모양으로 배열되어 있었으며 종양세포의 경계는 뚜렷하였다. 종양세포의 세포질은 풍부하고 양염색성을 띠며, 점액 소방울 또는 공포를 함유하고 있어 확장되어 관찰되었다. 종양세포의 핵은 세포의 가장자리에 존재하였으며, 타원형이거나 초승달모양이고 점상 또는 소포성의 염색질을 갖고 있었다(Fig 4). 핵분열상은 400배 시야에서 0-1개 관찰되었다. 분문부와 식도 원위부의 근육층도 종양세포의 침윤이 관찰되었다. 일부 점막밑층과 근육층에서는 심한 수종과 섬유화, 대식구와 림프구, 형질세포 등의 염증세포 침윤이 관찰되었다. 그 외 다른 장기에서는 특이할 만한 조직학적 소견이 관찰되지 않았다.

고 찰

본 증례의 경우 개에서 발생 빈도가 낮은 반지모양형 위선암종이 흔치 않은 기저부에서 발생하여, 분문부와 원위 식도까지 파급되어 있었다. 문헌에 따르면 기저부에서 발생한 위선암종이 소수 보고된 바 있다. Wright는 기저부에서 발생한 위선암종을 보고하였으며, Wang 등이 기저부에서 원발하고 위벽을 통과해 대망과 종격으로 침습한 예를 보고하였다(11,12).

위에서 발생하는 종양에는 선종 또는 선암종, 평활근종, 평활근육종, 림프종 등이 있다. 조직학적 검사 결과 평활근 유래 종양과 림프구성 종양은 배제할 수 있었다. 그리고 육안 소견상 감별진단 해야 할 비종양성 질병에는 경화성 호산구성 위염(scirrhous eosinophilic gastritis)과 만성 비후성 위병증(chronic hypertrophic gastropathy) 등이 있다. 경화성 호산구성 위염은 비후된 부분에서 다수의 호산구가 침윤된 비종양성 육아조직이 관찰된다(2). 만성 비후성 위병증은 비후된 부분에서 주로 림프구와 형질세포 등의 염증세포 침윤이 동반되며 비후된 주변에서는 점막의 위축이 관찰되나, 본 증례에서는 가벼운 염증이 동반된 반지세포(signet ring cell)의 종양성 증식이 관찰되어 경화성 호산구성 위염과 만성 비후성 위병증을 배제할 수 있었다(1). 하지만 미분화된 반지세포의 경우는 큰포식세포와 감별할 필요성이 있다. 이 경우에는 cytokerain과 lysozyme 항체가 유용하며, 점액을 확인하기 위해서는 periodic acid Schiff와 alcian blue 염색법이 이용될 수 있다. 신경내분비암종과의 감별을 위해서는 chromogranin과 S-100 항체를 이용한 면역염색법이 이용된다(3).

개를 비롯한 동물 위암의 정확한 원인과 발병기전은 알려져 있지 않으나, 실험적으로는 개에게 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine 또는 N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine과 tween-60을 같이 경구 투여 시 유두상 또는 관상, 반지모양형의 위선암종이 발생된다고 하였다. 단독 투여보다는 tween-60과의 혼합투여에서 종양의 크기가 더 컸으며, 체장과 흉강 림프절 같은 다른 장기로의 전이를 보였다(5). 일반적으로 사람 위암의 경우는 잘 알려진 바와 같이 *Helicobacter pylori*가 중요한 역할을 하며, 이와 더불어 식이습관과 환경 및 유전적인 소인 등도 중요하다. *H. pylori*는 과거에는 공생균으로 간주되었으나 여러 역학조사 결과에 의하면, 감염이 만성

화되면 위궤양과 위축, 화생, 이형성 등을 일으켜 암으로 발전할 가능성이 높아진다(7). Beagle 견에서 발생한 증식성 위염에서 *Campylobacter* 유사 세균 감염이 확인된 바 있었지만, Skirrow는 개 위암과 *Helicobacter* 속 세균 감염의 상관관계가 없다고 보고하였다(6,9).

본 예는 그 발생이 비교적 흔하지 않은 위의 기저부에서 발생하여 분문부와 식도까지 침습을 한 반지세포형의 선암종으로 진단되어 보고하는 바이다.

결 론

위선암종 반지세포형이 10살의 암컷 진도견에서 보고되었다. 본 환자는 3개월 동안 지속적인 구토와 식욕부진, 체중 감소를 보였으며, 방사선과 초음파, 컴퓨터단층촬영술 결과 위의 기저부와 분문부는 두꺼워져 있었다. 부검 시, 위의 기저부는 회백색의 단단한 종괴로 인해 주름 없이 판상으로 두껍게 관찰되었다. 분문부와 식도 원위부도 두껍게 관찰되었다. 병리조직학적 검사 결과, 기저부의 점막은 등글거나 다각형 세포의 종양성 증식으로 대체되어 있었으며, 종양은 점막밑층과 근육층으로 침습하고 있었다. 종양세포의 세포질에는 다량의 mucin이 존재하였으며, 이로 인해 핵은 세포의 가장자리에 존재하였다. 다른 장기에서 전이소는 관찰되지 않았다.

감사의 글

본 논문은 서울대학교 수의과대학 수의과학연구소와 BK21 수의연구인력양성사업단의 지원으로 이루어 졌습니다.

참 고 문 헌

- Happe RP, Van der Gaag I, Wolvekamp WT, Van Toorenburg J. Multiple polyps of the gastric mucosa in two dogs. *J Small Anim Pract* 1977; 18: 179-189.
- Hayden DW, Fleischman RW. Scirrhous eosinophilic gastritis in dogs with gastric arteritis. *Vet Pathol* 1977; 14: 441-448.
- Head KW, Else RW, Dubielzig RR. Tumors of the alimentary tract. In: *Tumors in domestic animals*, 4th ed. Ames: Iowa State Press. 2002: 451-461.
- Jones TC, Hunt RD, King NW. The digestive system. In: *Veterinary pathology*, 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. 1997: 1066-1067.
- Kurihara M, Shirakabe H, Murakami T, Yasui A, Izumi T. A new method for producing adenocarcinomas in the stomach of dogs with N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. *Gann* 1974; 65: 163-177.
- Leblanc B, Fox JG, Le Net JL, Masson MT, Picard A. Hyperplastic gastritis with intraepithelial *Campylobacter*-like organisms in a Beagle dog. *Vet Pathol* 1993; 30: 391-394.
- Merchant JL. Inflammation, atrophy, gastric cancer: connecting the molecular dots. *Gastroenterology* 2005; 129: 1079-1082.
- Patnaik AK, Hurvitz AI, Johnson GF. Canine gastrointestinal neoplasms. *Vet Pathol* 1977; 14: 547-555.

9. Skirrow MB. Diseases due to *Campylobacter*, *Helicobacter* and related bacteria. *J Comp Pathol* 1994; 111: 113-149.
10. Sullivan M, Lee R, Fisher EW, Nash AS, McCandlish AP. A study of 31 cases of gastric carcinoma in dogs. *Vet Rec* 1987; 120: 79-83.
11. Wang FI, Lee JJ, Liu CH, Pang VF, Chang PH, Jeng CR. Scirrhus gastric carcinoma with mediastinal invasion in a dog. *J Vet Diagn Invest* 2002; 14: 65-68.
12. Wright RP. Malignant gastric ulcer associated with adenocarcinoma of the gastric fundus in a dog. *Vet Med Small Anim Clin* 1981; 76: 845-848.