

## 닥스훈트 개의 특발성 다발성 결절 지방층염 증례

한재익 · 장동우 · 김근형 · 나기정<sup>1</sup>

충북대학교 동물의료센터 · BK21 동물의료생명과학단

(게재승인: 2008년 9월26일)

### Idiopathic Multiple Nodular Panniculitis in a Dachshund Dog

Jae-Ik Han, Dong-Woo Chang, Gon-Hyung Kim and Ki-Jeong Na<sup>1</sup>

Lab. of Veterinary Medical Center, College of Veterinary Laboratory Medicine,  
Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

**Abstract :** A 2-year-old intact female dachshund dog was presented with recurrent subcutaneous nodules and fistulations on the neck, back and hip. The patient was diagnosed as a sterile nodular panniculitis based on the cytology, histopathology, and cultures for bacteria and fungus. The fistulas were surgically removed and methylprednisolone was administered 2 mg/kg twice daily per oral. The lesions were all disappeared, but the relapses were happened when the dosage of the drug was tapered off. The repeated treatments with methylprednisolone or azathioprine were performed, consequently, the patient was controlled with relatively low-dosage methylprednisolone (0.25 mg/kg, every third day).

**Key words :** sterile nodular panniculitis, methylprednisolone, azathioprine, dog.

### 서 론

Panniculus는 진피와 근막 사이에 존재하는 피하지방층을 의미하며, 혈관, 신경, 림프관을 포함하는 결합조직 경계에 의해 다수의 소엽으로 나누어진다. 지방층염은 이 층에 염증성의 결절이 생기는 것을 의미한다. 병변은 종종 낭을 형성하며, 궤양으로 누공이 형성될 수 있다. 침습되는 염증세포는 다섯 종류의 subtype(호중구성, 림프구성, 호산구성, 화농육아중성, 섬유화)이 있다. 결절 지방층염은 화농육아중성 염증을 특징으로 하며, 감염성 원인이 관찰되지 않는 경우에 특발성 결절 지방층염으로 분류한다(9,10,11). 병변은 일반적으로 몸통, 목, 전완부에 다발하며, 세포 및 조직병리학적 검사가 진단에 중요하다. 소염제 투여시 염증을 개선시키는 효과가 좋은 것으로 보고되어 있다. 본 증례는 소염제 투여가 효과를 보이지는 하나 지속적인 재발양상을 보이는 닥스훈트의 결절 지방층염의 치료경과에 대해 보고하고자 한다.

### 증 례

#### 병력

체중 5 kg의 2년령 암컷 닥스훈트가 전신에 다수의 피하

결절과 결절부위의 누공형성으로 내원하였다. 임상징후는 10개월 전에 좌우측 견갑부에서 처음 발생하였으며, 지역병원에서 6회의 제거수술에도 불구하고 지속적으로 재발하였다. 환자는 재발성 결절형성 외 특이점이 없었다.

#### 신체검사

내원시 좌측 목덜미, 등, 우측 둔부, 무릎관절 뒤쪽에 7개의 피하결절과 누공형성이 관찰되었다. 결절은 크기가 다양하고 경계가 명확하였으며, 촉진으로 다소의 열감이 확인되었으나 통증은 없었다. 누공에서의 크립양의 농성 삼출물도 확인되었다(Fig 1).

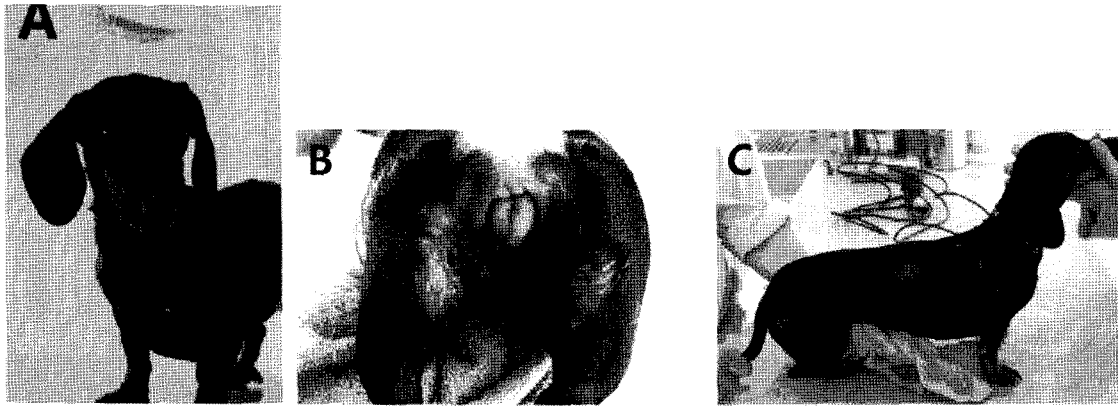
#### 세포학적 검사

누공에서 배출되는 농과 결절에서의 미세침흡인 시료에서 다수의 원형 공포와 공포를 둘러싸는 염증세포들이 관찰되었다. 염증세포는 호중구가 주종이었으며, 활성화된 다수의 대식구도 확인되었다. 감염성 원인은 보이지 않았으며, 염증세포의 중앙성 및 퇴행성 변화도 관찰되지 않았다(Fig 2). 다수의 공포는 채취된 시료 내 지방이 염색과정 중 녹아 형성된 것으로 판단된다. 따라서 피하 지방층에 화농육아중성 염증이 발생된 것으로 환자는 결절 지방층염으로 진단되었다.

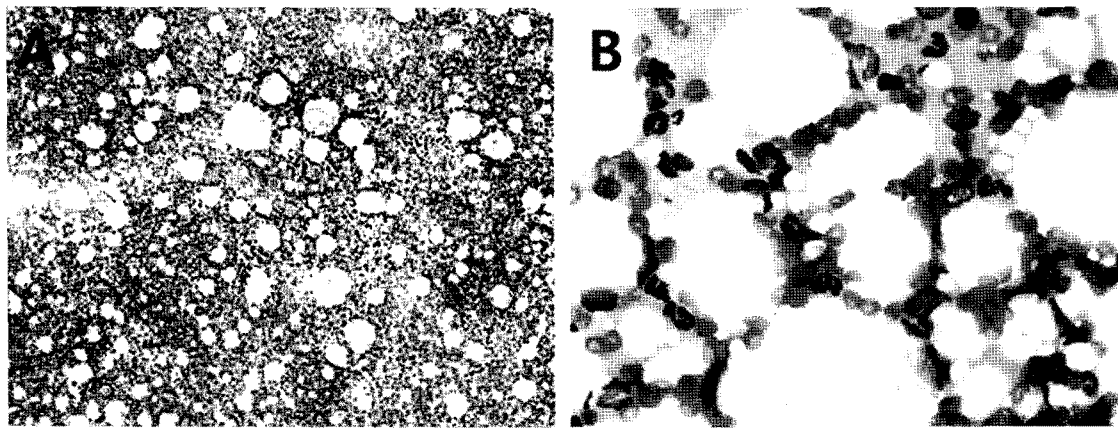
#### 혈액학적 검사 및 방사선학적 검사

전신성 결절 지방층염과 전신질환의 연관성을 평가하기 위

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : sigol@cbnu.ac.kr



**Fig 1.** On first presentation, several nodules and fistulations were seen. (A) The large ulceration was seen on the left side of the neck. (B) The large sized fistulation and erosion were examined on the left hip and the erosion was examined on the right hip. (C) Several nodules and fistulations on the right scapular region were examined.



**Fig 2.** Fine needle aspirate cytology from the nodule on the back. (A) Multiple vacuoles and inflammatory cell that consist of neutrophil and macrophage are distributed on the entire cytologic specimen (Wright-Giemsa;  $\times 200$ ). (B) The inflammatory cells are scattered among lipid droplets (Wright-Giemsa;  $\times 1000$ ).

해 혈액 및 혈청화학적 검사를 실시하였으나 다수의 호중구 증가증 이외에는 특이 소견이 발견되지 않았다. 환자의 방사선학적 평가에서도 특이 소견이 없었다.

**세균 및 진균배양**

감염성 지방층염의 가능성을 확인하기 위해, 결절의 표면을 제모한 후 소독하고 미세침흡인을 실시하였다. 채취한 흡인물은 37°C에서 3일간 호기 및 혐기성 세균배양을 실시하였으며, 30°C에서 7일간 진균배양을 실시하였다. 그러나 세균 및 진균의 성장은 관찰되지 않았다.

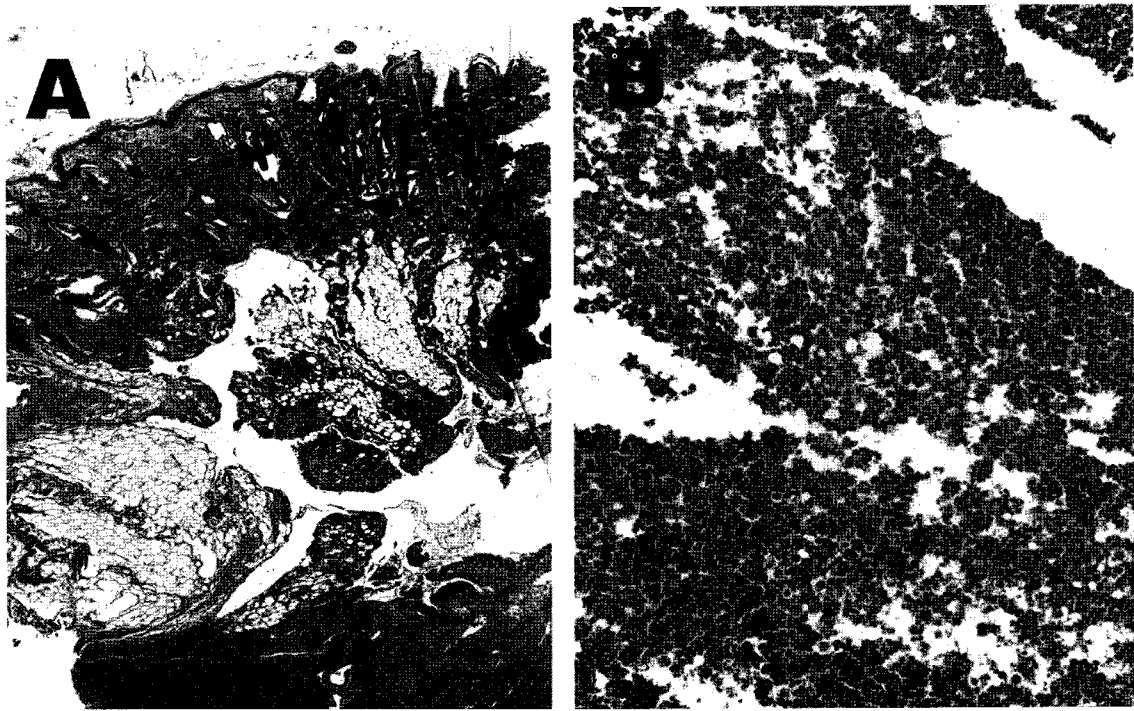
**조직병리학적 검사**

우측 등쪽의 누공형성이 심하고 누공 주변 피하에 사강이 형성되었기 때문에 누공 주변 피부 및 피하 일부를 제거하고 사강을 폐쇄하는 수술을 실시하였다. 수술 중 피하에 약 1 mm 전후의 외부에서 촉지되지 않는 좁쌀 크기의 흰색 결절이 다수 분포하는 것이 관찰되었다. 수술 과정 중 채취된 조직은 조직병리학적 검사를 실시하였다. 조직병리학적 검사

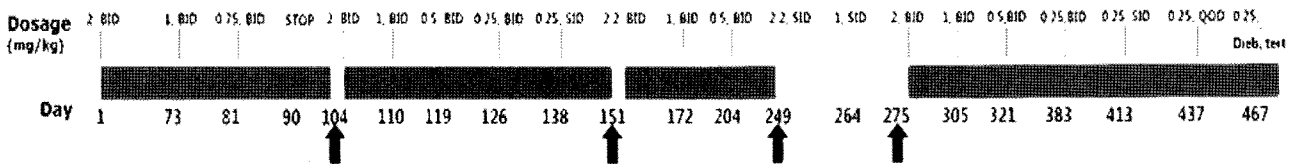
결과 지방층내 국한된 염증세포 침착이 확인되었으며, 염증세포는 호중구와 대식구가 주종으로 지방층 내에 미만성으로 분포하였다. 조직표본에서 호중구의 퇴행성 변화와 감염체는 관찰되지 않았다(Fig 3). 수술 중 관찰되었던 다수의 결절과 실험실 검사결과를 종합하여 환자는 특발성 다발성 결절 지방층염으로 최종 진단되었다.

**치료**

환자는 2 mg/kg, 하루 2회의 methylprednisolone (피디 정®, 중외신약, 한국)과 술후 예방요법으로 cephalexin (세팔렉신 정®, 20 mg/kg, BID, 동화약품공업, 한국)을 투여받았다. 치료 73일에 증상이 완전히 소실되었으며, 따라서 methylprednisolone 용량을 줄여나갔고 치료 90일에 투여를 중지하였다. 그러나 치료 104일에 증상의 재발이 등에서 나타났다. 환자는 다시 2 mg/kg, 하루 2회의 methylprednisolone을 투여 받았으며, 6일 후(치료 110일)에 증상이 소실되었다. 따라서 다시 용량을 줄이기 시작하였고 치료 138일부터는 0.25 mg/kg을 하루 1회 투여하였다. 그러나 13일 후(치료 151일)에 증상이 다시 재



**Fig 3.** Histopathological examination of the nodule from the back. (A) Inflammatory infiltrates are distributed among the panniculus, as a result, the layer of panniculus are disrupted (H&E; × 100). (B) Inflammatory infiltrates consist of neutrophil and macrophage primarily. There is no infectious agent (H&E; × 200).



**Fig 4.** Treatment course of the patient. The gray bars represent the period of the methylprednisolone administration and the bright bar represents the period of the azathioprine administration. The arrows indicate the relapse of the symptom.

발하였다. Methylprednisolone 용량을 다시 2.2 mg/kg, 하루 2 회로 늘려 증상이 소실되었으나(치료 172일), 0.5 mg/kg을 하루 2회 투여 후 40일(치료 249일)에 증상이 다시 재발하였다. 세포성 면역억제제인 azathioprine(아자치오프린 피씨에치정, 명지약품, 한국)을 2.2 mg/kg으로 하루 1회 투여하였고, 15일 후(치료 264일)에 증상의 소실을 확인하였다. 그러나 1 mg/kg으로 감량 후 9일(치료 275일)만에 재발이 나타났다. 환자는 다시 methylprednisolone 투여를 재개하였으며, 증상 소실 후 용량을 줄여 치료 467일 현재 0.25 mg/kg 용량을 3일에 1회 투여하였고 재발은 나타나지 않았다(Fig 4).

### 고 찰

결절 지방층염은 여러 원인에 의해 발생하는 피하 지방층의 염증성 결절을 의미한다. 개에서는 홍반성 루푸스, 결절 홍반(erythema nodosum), 궤장염 등에 병발하는 것으로 알려져 있으나 원인이 분명치 않은 경우도 있다(10). 사람의

결절 지방층염 또한 여러 원인이 존재하며, 유전적 인자로서 호중구의 protease, elastase, cathepsin G에 의한 결합조직의 손상을 막는 효소인  $\alpha 1$ -Antytrypsin의 결핍과 주기성 발열 증후군(periodic fever syndrome)의 발생과 관련된 tumor necrosis factor receptor superfamily 1A gene(TNFRSF1A)의 기능상실이 지방층염의 발생에 관여하는 것으로 알려져 있다(1,7,8). 그러나 개에서는 지방층염이 있는 경우에도 혈액내  $\alpha 1$ -Antytrypsin 농도가 정상이며(4),  $\alpha 1$ -Antytrypsin 유전자의 다형태성(polymorphism)이 지방층염 환자에 있으나 이것이 질병을 일으키는 소인과는 무관한 것임이 보고되었다(12). TNFRSF1A의 기능은 개에서 규명되지 않았다. 본 증례는 닥스훈트 개의 특발성 결절 지방층염의 증례로 신체 검사, 실험실 검사 및 방사선학적 검사상 전신질환의 증거가 없었고, 결절 흡인물의 배양에서도 특이점이 관찰되지 않았다. 세포검사상 유년기 연조직염(juvenile cellulitis)과 유사하게 나타났으나, 림프절 및 안면종대가 없고 발생부위가 명확히 구분되며, 세포학적 검사에서의 지방이 존재하고 병변의

통증이 없어 배제하였다(2,13). 어린 나이와 발생시기에 특이 사항이 환자에 없는 점은 발생에 선천적인 요인의 관여를 의심케 하며, 따라서 개의 특발성 결절 지방층염에 유전적인 요인이 관여함을 추정할 수 있다.

Corticosteroid는 일반적으로 결절 지방층염의 치료에 효과적이며(10), 본 증례의 경우도 methylprednisolone의 투여만으로 빠른 회복이 나타났다. 그러나 용량 경감 후 투여 중지 시 증상의 빠른 재발이 나타났으며, 치료 249일까지는 methylprednisolone을 0.5 mg/kg 이하로 감량한 경우에도 재발이 관찰되어, 재발을 막기 위해 지속적으로 높은 유지용량의 glucocorticoid가 필요함을 볼 수 있었다. 그러나 특이하게도 높은 용량의 glucocorticoid가 투여되었음에도 의인성 부신피질기능항진증 여부를 확인하기 위해 249일에 실시된 혈청화학검사(ALP: 86 IU/L, reference range: 29-97 IU/L; AST: 16.1 IU/L, reference range: 23-66 IU/L; ALT: 44.8 IU/L, reference range: 21-102 IU/L) 및 ACTH 자극시험은 특이점을 나타내지 않았다. Kano등은 2006년에 저용량의 tacrolimus를 경구 투여함으로써 증상 소실 후 결절 지방층염이 재발하는 것을 막을 수 있으며, 이 결과에 의거하여 이 질환이 세포성 면역반응에 의해 매개됨을 보고한 바 있다(5). 또한 사람 지방층염에서도 높은 용량의 glucocorticoid 치료가 효과가 없는 경우, 세포성 면역억제제들이 대체약물로 적용될 수 있음이 보고되어 있다(3,6). 본 증례도 높은 용량의 glucocorticoid 투여에도 지속적인 재발이 나타나서 azathioprine이 대체약물로서 2.2 mg/kg, 하루 1회 경구 투여되었고, 증상의 개선을 확인하였다. 그러나 증상 소실 후 azathioprine을 1 mg/kg, 하루 1회로 감량시 증상이 재발하였다. 이것은 난치성 결절 지방층염의 경우 corticosteroid와 면역억제제 모두가 낮은 용량에서는 재발을 막지 못함을 의심케 하며, 따라서 비교적 높은 용량의 유지용량을 찾아야 함을 의미하는 것이다. 환자는 다시 methylprednisolone을 투여하기 시작하였으며, 치료 467일째에 0.25 mg/kg을 3일에 1회 투여함으로써 증상의 재발이 없음을 확인하였다.

### 감사의 글

이 논문은 2007학년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비지원에 의하여 연구되었음.

### 참고 문헌

1. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Panniculitis. In: Fitzpatrick's dermatology in general medicine, 6th ed. New York: McGraw-hill. 1047-1063.
2. Hong JH, Jun J, Chang DW, Lee WK, Yang MP, Mo IP, Na KJ. Biomolecular examination of canine juvenile cellulitis. J Vet Clin 2003; 20(4): 478-481.
3. Hrycaj P. Panniculitis in a 32-year-old man. Ann Acad Med Stetin 2006; 52: 71-74.
4. Hughes D, Goldschmidt MH, Washabau RJ, Kueppers F. Serum alpha 1-antitrypsin concentration in dogs with panniculitis. J Am Vet Med Assoc 1996; 209: 1582-1584.
5. Kano R, Okabayashi K, Nakamura Y, Fujiwara K, Hasegawa A, Sasaki Y. Systemic treatment of sterile panniculitis with tacrolimus and prednisolone in dogs. J Vet Med Sci 2006; 68: 95-96.
6. Kovacs M, Hafner J, Gabor V, Sipos J. Successful treatment of Weber-Christian panniculitis with cyclosporine-A. Orv Hetil 2004; 145: 827-831.
7. Lamprecht P, Moosig F, Adam-Klages S, Mrowietz U, Csernok E, Kirrstetter M, Ahamdi-Simab K, Schroder JO, Gross WL. Small vessel vasculitis and relapsing panniculitis in tumour-necrosis factor receptor associated periodic syndrome (TRAPS). Ann Rheum Dis 2004; 63: 1518-1520.
8. Rajagopal R, Malik AK, Murthy PS, Neog LS. Alpha-1 antitrypsin deficiency panniculitis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2002; 68: 362-364.
9. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Miscellaneous skin disease. In: Muller & Kirk's small animal dermatology, 6th ed. Philadelphia: Saunders. 2001: 1125-1183.
10. Shanley KJ, Miller WH. Panniculitis in the dog: a repost of five cases. J Am Anim Hosp Assoc 1985; 21: 545-550.
11. Yager JA, Wilcock BP. Panniculitis. In: Color atlas and text of surgical pathology of the dog and cat, 1st ed. St Louis: Mosby. 1994: 199-215.
12. Yamagishi C, Momoi Y, Kobayashi T, Ide K, Ohno K, Tsujimoto H, Iwasaki T. A retrospective study and gene analysis of canine sterile panniculitis. J Vet Med Sci 2007; 69: 915-924.
13. White SD, Rosychuk RA, Stewart LJ, Hughes BJ. Juvenile cellulitis in dogs: 15 cases (1979-1988). J Am Vet Med Assoc 1989; 195: 1609-1611.