

< Case Report >

독일세퍼드견에서의 폐전이 소견의 양측성 신장 낭선암종

박우희 · 류문영 · 이현경 · 최은진 · 소병재 · 이경현*

농림축산검역본부

Bilateral renal cystadenocarcinoma with lung metastasis in German sheperd dog

Woo-Hee Park, Moon-Young Rhyoo, Hyun-kyoung Lee, Eun-Jin Choi,
Byung-Jae So, Kyung-Hyun Lee*

Animal Disease Diagnostic Division, Animal and Plant Quarantine Agency, Anyang 14089, Korea

(Received 29 July 2015; revised 14 December 2015; accepted 30 December 2015)

Abstract

Primary renal tumors are uncommon in dogs with prevalence rate of approximately 1%. Renal carcinoma originating from epithelium of proximal convoluted tubules are more likely to be affected to Middle-aged dogs (average age, 8y), males about twice as often as bitches. A 10-year-old, female, German Shepherd dog with history of anorexia, vomiting and hematuria was referred to the Animal Disease Diagnostic Division in Animal and Plant Quarantine Agency. The dog was necropsied and several organs were collected, fixed in 10% phosphate-buffered formalin, embedded in paraffin wax and sectioned for histopathology. Grossly, the kidneys were bilaterally enlarged (18×12×8 cm; left, 18×10×8 cm; right). The numerous cysts varying sizes from 3 to 6 cm in diameter were protruding from the surface of both kidney. A large nodule (10×6×6 cm) was discovered between cardiac and diaphragmatic lobe in the right lung. Immunohistochemical examination revealed strong positive reaction to cytokeratin and ki-67 in the nuclei of the epithelial tumor cells. But showed negative reactions to vimentin and CD10. Based on the pathological and immunohistochemical examination, we diagnosed as the bilateral renal cystadenocarcinoma in German shepherd dog.

Key words : Renal cell carcinoma, Cystadenocarcinoma, Cytokeratin, CD10

서 론

세퍼드견에서 나타나는 신장 낭선암종은 독일세퍼드견에서 유전되는 암으로 알려져 있으며, 1985년에 처음 보고되었다(Jubb 등, 1970; Moe 등 1997). 이 종양은 저면 세퍼드견에서의 크로모솜 5번에 위치한 종양 억제 유전자에 의해 발생하는 것으로 염색체 유래의 유전으로 그 양상은 염색체 우성형질과 함께 일치하여 유전된다. 결절양 피부섬유증(Nodular dermatofibrosis, ND)과 함께 신장 낭선암종(Renal cystadeno-

carcinoma, RC)이 발생하는 경우가 있으며, 이런 현상을 ND/RC syndrome이라고 한다. 이 ND/ RC syndrome의 증상은 피부의 피하에 작고 많은 수의 단단한 결절을 형성하며, 신장에는 양측성으로 다병소성 낭을 형성한다(Fleur, 2004). 후기에는 흉격 림프절을 통하여 복부, 간, 신장, 폐와 뼈로 전이되기도 한다. 전형적인 신장 병변은 임상적으로 7세에서 9세 사이의 동물에서 진단되어진다. 피부쪽 병변은 사지나 머리에서 보통 발견이 되며 6~7세에 발견된다(Maxie 등, 2007). 암개의 경우에는 자궁근종이 있는 경우도 있다. 이런 현상은 신생물말림(paraneoplastic) 과정으로 신장 종양을 유발하는 요인이 섬유조직의 축적에도 영

*Corresponding author: Kyung-Hyun Lee, Tel. +82-31-467-1724, Fax. +82-31-467-1780, E-mail. mylovehyun@korea.kr

향을 주는 것이라고 한다(Jubb 등, 1970). 그러나 여러 종의 개에서 다양한 정도의 신장 상피낭종, 낭성 신장 선종 등 낭성 신장 병을 가진 결절양 피부섬유증 증례가 있었으며, 순종견에서 좀 더 악성으로 빨리 변화하는 경우가 있는 것으로 알려져 있다. 따라서, 모든 견종이 잠재적 위험이 있다(Eble 등, 2004).

신장의 낭은 수년에 걸쳐 자라 노년의 개에서는 직경이 20 cm가 넘는 경우도 있다. 현미경으로 관찰하여 보았을 때 낭의 내벽에 상피세포의 증식이 관찰된다.

개, 소, 말에서 보통 신장암종에 대한 보고가 있으며 고양이, 양, 돼지, 페렛에서도 보고되어진 바 있다. 2년 이하의 개에서 보고가 되고 있지만 개에서의 평균 발생연령은 8세정도이다. 개와 고양이에서는 대부분 임상증상이 복강 종양(50%), 체중감소, 혈뇨(50~100%), 단백뇨, 빈뇨(75%) 등을 나타낸다. 그리고 종종 피로, 구토, 식욕 결핍 등의 증상의 동반되기도 한다. 일반적으로 개에서는 수컷의 발생빈도가 암컷보다 약 2배 많은 것으로 보고되어 있다(Jubb 등, 1970; Kawaguchi 등, 2006.).

이 종양은 독일세퍼드견에서 특이적으로 발생하는 관계로 발생하더라도 부검하지 않는 경우 알려질 기회가 적기 때문에 국내에서 아직까지 발생 예에 대한 보고가 없는 것으로 알고 있다. 이 논문은 독일세퍼드견에서의 자연발생적 신장 낭성암종에 대한 부검 및 병리조직학적 소견, 면역염색화학적 소견 등을 보고하고자 한다.

재료 및 방법

식욕결핍, 구토 및 혈뇨 등의 임상증상을 보이며 폐사한 개가 농립축산검역본부에 의뢰되었다. 품종은 세퍼드였으며 10세 암컷이었다. 의뢰된 폐사체는 부검술식에 따라 부검을 실시하였고, 장기와 병변부위를 채취하여 10% 중성 포르말린에 고정하였다. 일반적인 조직처리과정을 거쳐 H&E 염색하여 광학현미경하에서 검경하였다. 면역조직화학적 염색은 cyto-keratin, vimentin, CD10, ki-67에 대한 항체를 이용하여 ABC (Avidin Biotin Complex) immunoperoxidase 방법을 이용하여 실시하였다.

면역조직화학염색은 자동화면역염색기(Discovery™, Ventana Medical Systems, USA)를 사용하였으며, 장기는 일반적인 조직처리과정을 거쳐 파라핀 포매한 후 3~4 μm 두께로 박절하여 슬라이드에 부착시킨 후 탈파라핀 과정을 거쳐 3% H₂O₂에 처리하였다. 각 항체에 맞는 전처리법을 적용하여 면역조직화학염색을 실시하였다.

결 과

부검 시 관찰된 소견으로는 사체는 심하게 여위어 있었으며, 폐의 우측 중간엽과 횡경막엽 사이에는 황색조의 타원형의 종양이 부착되어 있었으며, 종양의 크기는 10×6×6 cm였다. 할단면은 황색조의 수양성 내용물이 흘러나왔으며 유향색조의 균질한 모양이었다(Fig. 1).

신장은 심히 종대되어 있었으며, 좌측은 크기가

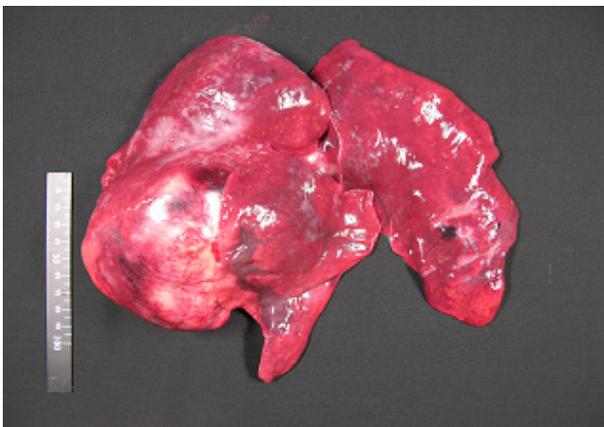


Fig. 1. A large nodule in the right lung.



Fig. 2. The numerous cyst in kidney.

18×12×8 cm, 우측은 18×10×8 cm이었다. 직경 3~6 cm 정도의 다양한 크기의 종양이 산재하여 있었는데 구형이고, 두꺼운 피막으로 싸여 있었으며(Fig. 2), 할 단면시 낭을 형성하고 있는 곳에는 황색조의 수양성 내용물이 저류되어 있었다(Fig. 3). 이런 종양은 육안적으로 비슷한 형태를 띠었다. 폐 이외의 다른 장기에서는 육안적으로 종양조직이 관찰되지 않았다.

병리조직학적으로 신장의 실질 세포는 일부만 존재하여 있었고, 대부분이 선양 또는 관양의 종양세포로 구성되어 있었다. 종양은 두꺼운 섬유조직에 의해 둘러싸여 있고, 섬유조직으로 선양 종양세포의 침습이 관찰되었다(Fig. 4). 또한 내강에는 광범위한 괴사와 갈습침착이 관찰되었다. 종양을 구성하고 있는 세포는 입방상피세포로 다형태성을 띠고 있었다(Fig. 5), 폐의 실질이나 종양은 두꺼운 섬유조직에 의해 구분되어 있고 종양은 신장에서 관찰된 종양세포의 형태를

지니고 있다. 면역학적 검사시 종양 세포의 세포질은 cytokeratin에 강한 양성반응을 보였으며(Fig. 6), 상피세포의 핵은 ki-67에 강한 양성 반응을 보였다(Fig. 7). 그러나 CD10과 vimentin에는 음성 반응을 보였다(Fig. 8).



Fig. 3. The cut surface of the kidney.

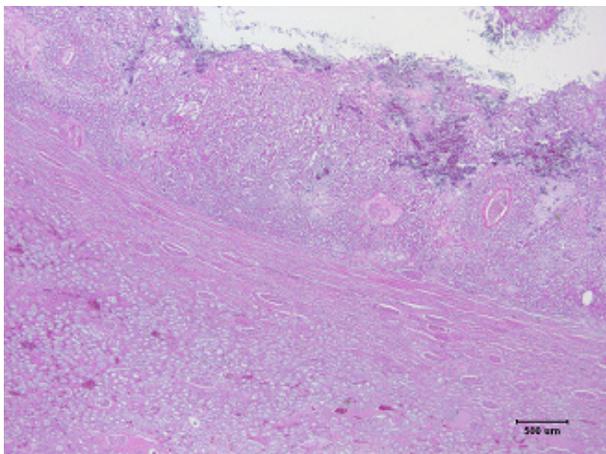


Fig. 4. Kidney. The tubular pattern of lumen. H&E. ×100.

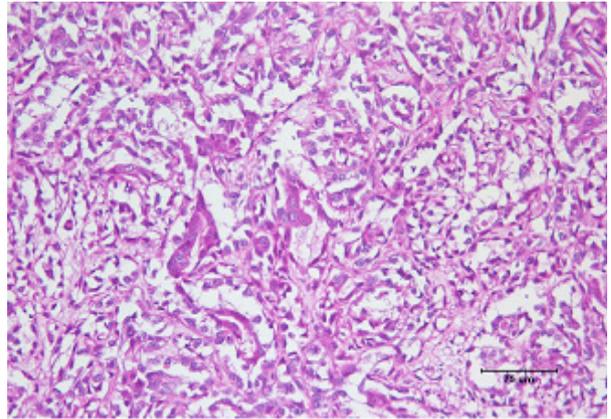


Fig. 5. The pleomorphic tumor cells. H&E. ×400.

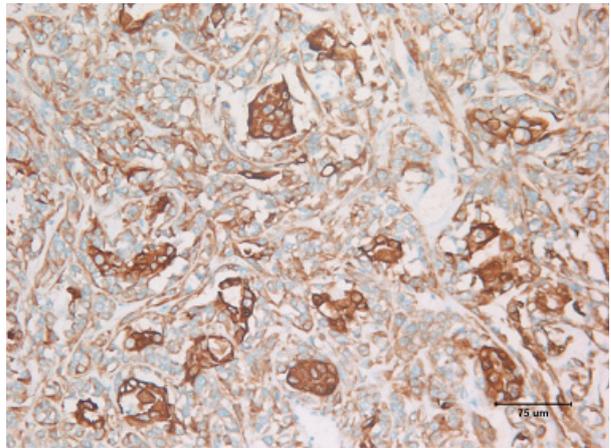


Fig. 6. CK was positive, Immunohistochemistry.

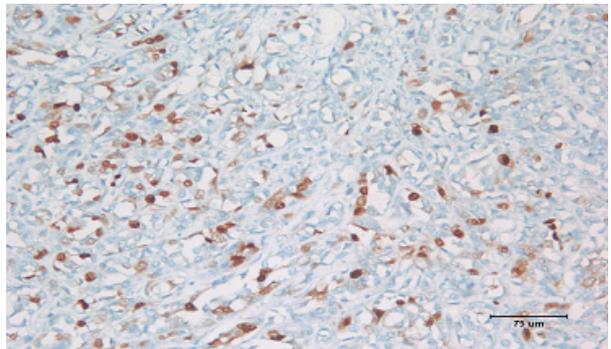


Fig. 7. Ki-67 was positive, Immunohistochemistry.

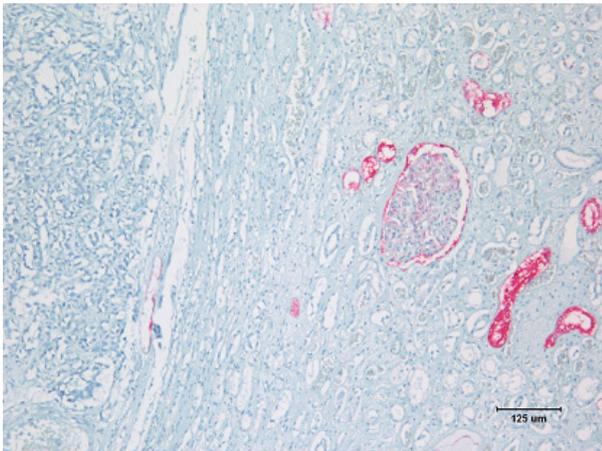


Fig. 8. CD10 was negative, Immunohistochemistry.

고 찰

이 연구에서 확인된 신장선암종은 대략 8~9세 정도의 중견의 개에서, 암컷보다는 수컷에서 더 높은 발생율을 나타나는 것으로 보고되어 있으며, 이 개의 경우에도 10세의 수컷개로 비슷한 발병일령을 나타내었다. 육안 검사 결과 외국의 보고와 거의 동일한 모양을 띄고 있어 남성 형태를 띄었다(Lium 등, 1985; Jubb 등, 1970). 그러나 ND/RC syndrome과 달리 피부의 피하에 작고 많은 수의 단단한 결절을 형성하지는 않았으며, 신장에만 병변이 있는 차이를 보였다. 또한 신장의 병변이 양측성이라는 보고와 같이 본 증례에서도 양측성으로 나타났으며(Fleur, 2004), 다른 장기로 전이는 일어나지 않고 폐로만 전이가 나타났다. 낭의 크기는 가로축이 양쪽 모두 18 cm까지 커져 있어 오랜시간 종양이 형성된 것으로 생각되었다. 병리 조직학적으로 상피세포의 증식이 관찰되었으며, cyto-keratin에는 양성반응을, vimentin에는 음성반응을 나타내어 상피세포 유래임을 확인하였다. 이것은 전이된 폐에서도 같은 현미경적 소견이 관찰되었으며, 면역염색소견도 동일함을 확인하였다. 상피세포의 핵은 ki-67에 강한 양성반응을 보여 빠른 분열증임이 확인

되었으며, 이것은 다른 종양에서와 같이 악성의 진단 지표로 생각된다. 다른 신장암종의 경우 CD10에 양성반응을 보이는 경우가 90%가 넘고 CD10에 양성반응을 보이는 경우 예후가 불량한 것으로 진단되어지나, 이 경우에는 CD10에 대해 음성반응을 보였다(Langer 등, 2004; Moe 등 1997). 이것은 신장선암종의 경우 신장암종의 원인이 성호르몬인 androgen이라고 하는 반면 염색체 유래 종양으로 그 원인이 다르기 때문에 음성반응을 보인 것으로 사료되나, 이 한 경우만으로 판단하기는 어려워 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 증례에서는 육안적, 병리학적, 면역병리학적 소견을 토대로 폐로 전이된 신장선암종으로 진단하였다.

REFERENCES

- Fleur B. 2004. Unilateral renal cell carcinoma in a Labrador retriever. *Can Vet J* 45: 860-862.
- Langer C, Ratschek M, Rehak P, Schips L, Zigeuner R. 2004. CD10 is a diagnostic and prognostic marker in renal malignancies. *Histopathology* 45: 460-467.
- Kawaguchi H, Miyoshi N, Souda M, Maeda H, Kawashima H, Gejima K, Uchida K, Umekita Y, Yoshida H. 2006. Renal Adenocarcinoma in a ferret. *Vet Pathol* 43: 353-356.
- Jubb K.V.F, Kennedy P.C. 1970. pp. 316-318. *Pathology of Domestic Animals*. 2nd ed. Academic Press, New York.
- Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. 2004. *Tumors of urinary system and male genital organs*. pp. 197-199. Pathology and genetics. IARC Press, Lyon
- Maxie MG, Newman SJ. 2007. The Urinary system. pp. 498-503. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N(ed.). *Pathology of domestic animals*. 5th ed. Academic Press, San Diego
- Lium B and Moe L. 1985. Hereditary multifocal renal cystadenocarcinomas and nodular dermatofibrosis in the German sheperd dog: macroscopic and histopathologic changes. *Vet Pathol* 22: 447-455.
- Moe L and Lium B. 1997. Hereditary multifocal renal cystadenocarcinoma and nodular dermatofibrosis in 51 German sheperd dogs. *J Small Anim Pract* 38: 498-505.