

말티즈 견에서 발생한 위 선종 증례

엄나영 · 이희천 · 이승용 · 장효미 · 서정향* · 정동인¹

경상대학교 생명과학연구원, *건국대학교 수의과대학 병리학교실

(Accepted: June 12, 2015)

A Case of Gastric Adenoma in a Maltese Dog

Na-Young Eom, Hee-Chun Lee, Seung-Yong Lee, Hyo-Mi Jang,
Jung-Hyang Sur* and Dong-In Jung¹

Research Institute of Life Sciences, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, South Korea

*Department of Pathobiology, Small Animal Tumor Diagnostic Center, College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 143-701, South Korea

Abstract : A 10-year-old, intact female, Maltese dog was presented with a two weeks history of vomiting, anorexia and weight loss. Hematologic analysis revealed mild leukocytosis and increased liver enzyme. Gaseous dilation of small intestine and hyperechoic nodules of hepatic lobes were revealed on the imaging studies. Liver biopsy was performed through laparotomy and histopathologic results revealed liver cirrhosis with precancerous lesions. Two days later, endoscopy was performed and histopathologic results of the specimens taken by endoscopic biopsy showed gastric adenoma. The gastric surgery was not performed by the owner's request. The patient died after 60 days of diagnosis of gastric adenoma. This case describes clinical features, imaging studies, endoscopic features and histopathologic characteristics of gastric adenoma in a Maltese dog.

Key words : gastric adenoma, dog, endoscopy, biopsy.

서 론

개에서 위 종양은 매우 드문 질환이며, 전체 종양 중 1% 미만의 비율로 발생한다고 알려져 있다(2,15). 이 중 악성 종양인 선암종(adenocarcinoma)이 70-80%의 비율로 발생하고, 양성 종양은 더욱 발생이 드물다(17,18).

위에서 발생하는 양성 종양은 선종(adenoma), 평활근종(leiomyoma), 과오종(hamartoma) 및 섬유종(fibroma) 등이 있으며, 이 중 위에서 발생한 선종 증례는 매우 드문 것으로 알려져 있다(6,7). 위 선종은 선종성 폴립(adenomatous polyps), 선종성 증식(adenomatous hyperplasia), 선종(adenoma) 등의 다양한 이름으로 보고되어 있으며(3,6), 시츨견에서 유문부 부위에 위선종이 발생하여 만성적인 구토를 유발한 증례도 보고 되어있다(10).

위 선종은 다른 위 종양과 마찬가지로 나이가 들어감에 따라 발생률이 증가하고, 호발 부위는 유문동과 유문부이다(10, 17). 하지만 현재까지 보고된 위 선종 증례의 수가 많지 않기 때문에 호발 품종 및 성별, 내시경적 특징 및 예후에 대한 연구는 부족하다.

따라서, 본 증례에서는 말티즈견에서 발생한 위 선종의 임

상증상, 영상학적 특징, 내시경적 특징, 조직학적 특징 및 예후에 대하여 보고하고자 한다.

증 례

10살의 중성화 하지 않은 암컷 말티즈견이 구토, 식욕 부진 및 체중 감소를 주 증상으로 경상대학교 동물의료원에 내원하였다. 본원 내원 2주 전부터 구토 증상을 나타내었고, 지역 병원에서 위장관 보호제 및 구토억제제 등을 처방 받았으나 증상의 호전은 나타나지 않았으며 구토 횟수는 증가하였다. 심장사상충 예방 및 구충 구제는 지역병원에서 매달 실시되었다.

혈액 검사 결과 백혈구 증가증(WBC: 23500, reference range: 6000-17000/ μ L) 및 alanine transaminase (alanine transaminase: 127, reference range: 20-150 U/L), alkaline phosphatase (alkaline phosphatase: 492, reference range: 20-150 U/L), glucose (glucose: 135, reference range: 60-110 U/L)의 상승이 확인되었다. Canine pancreatic lipase immunoreactivity (c-PLI) ELISA kit test (Canine SNAP cPL, IDEXX Laboratories, USA) 를 이용하여 췌장염 검사를 실시하였고, 검사 결과는 음성이었다. Parvovirus (Canine Parvovirus Ag test, Rapigen-inc, Korea), Coronavirus (Canine Coronavirus Ag test, ASAN PHARM. CO., Korea),

¹Corresponding author.
E-mail : jungdi@gnu.ac.kr

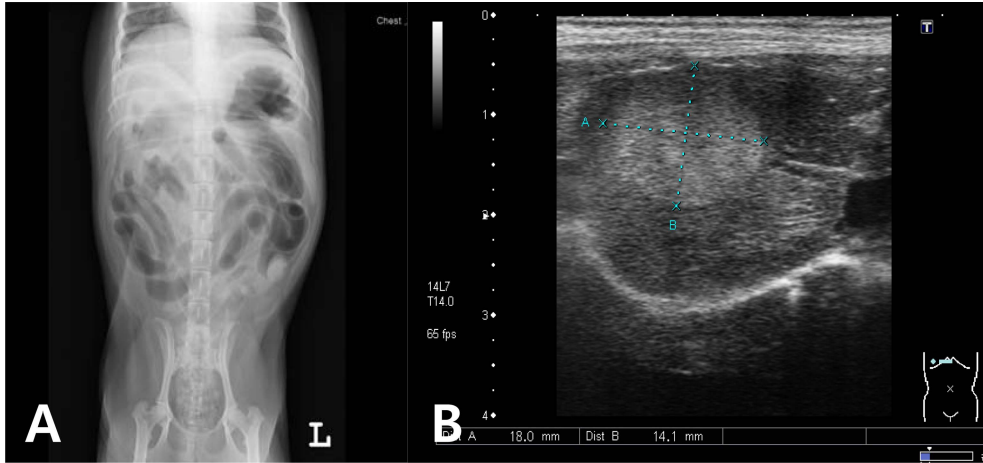


Fig 1. Abdominal radiography and ultrasonography findings of the patient. A: Abdominal radiography shows gaseous dilation of small intestine. B: Multifocal well-defined variable sized hyperechoic nodules are presented in the entire hepatic lobes.

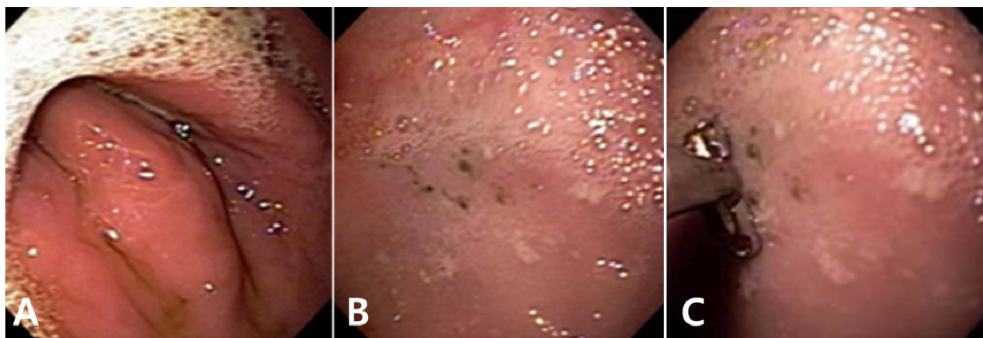


Fig 2. Gastrointestinal endoscopic findings of the patient. A: Endoscopic view of the gastric lumen demonstrates thickened rugal folds and edematous reddish mucosa. B: Some black spots are observed on the gastric mucosal layer. C: Several biopsy specimens are obtained using endoscopic biopsy forceps.

Giardia (Canine *Giardia* Antigen Test, IDEXX Laboratories, USA) 항원에 대한 ELISA kit test 검사 결과 모두 음성이었다.

흉부 방사선 검사 결과 특이적인 소견은 없었고, 복부 방사선 검사 결과 위장관 폐색을 의심할 수 있는 소견인 가스에 의해 확장된 소장 분절들을 확인하였다(Fig 1A). 복부 초음파 검사에서는 여러 부위의 간엽에서 다양한 크기와 모양을 가지는 고에코성 결절 등이 확인되었고 그 외 특이적인 소견은 발견되지 않았다(Fig 1B).

병력과 임상증상, 혈액검사 및 영상평가를 바탕으로 위장관계 질환 및 간질환을 감별진단 목록으로 작성하고 다음과 같은 검사들을 진행하였다.

전신 마취 하에 개복술을 실시하였다. 위장관 폐색을 유발할 수 있는 특이적인 소견은 확인되지 않았고 초음파를 통해 확인된 간의 결절 부위에서 생검을 실시하였다. 컵형 펀치 생검(cup-shaped punch biopsy)을 이용하여 간 조직을 채취하였고, 정확한 진단을 위하여 조직검사를 의뢰하였다. 조직검사 결과, 간세포의 핵이 정상보다 커지고 세포질이 호산성으로 변화하는 등 전암단계의 변화가 관찰되었고 간경화 병변과 함께 염증 세포 침윤이 확인되었다(Fig 3A).

이들 후, 지속되는 구토의 원인 규명을 위하여 식도, 위, 십이지장을 포함한 상부 위장관계의 내시경 검사를 실시하

였다. 역류성 식도염 소견과 함께 위 점막이 전반적으로 발적되고 점막층의 일부는 검게 변색되어 있는 것을 확인하였다(Fig 2A, 2B). 위 점막 주름은 두텁게 비후되어 있었으나 위와 십이지장의 개통성은 잘 유지되고 있었다. 변색되고 두텁게 비후되어 있는 위 점막을 포함하여 여러 부위에서 그래스핑 포셉(grasping forceps)을 이용하여 생검을 실시하였다(Fig 2C). 생검 조직에 대한 조직검사 결과, 위점막 비후 및 부종이 확인되었고 위샘이 관상(tubular)형태로 증식하여 위 선종으로 진단되었다(Fig 3B). 십이지장은 점막 고유층에 다수의 림프구와 형질세포가 침윤되어 십이지장염으로 진단되었다(Fig 3C).

위 선종 치료를 위해서는 일반적으로 수술적인 절제가 추천되나 환축의 나이 및 기저질환, 광범위한 수술 범위 등을 고려하여 보호자분의 요청으로 수술은 실시되지 않았다. 전암단계의 간병변 등을 완화시키기 위해 milk-thistle fruit extract (100 mg/day PO), biphenyl dimethyl dicarboxylate (25 mg/day PO)가 투여되었다. 그리고 주증상인 구토를 완화시키기 위하여 domperidone (2 mg/dog PO bid), ondansetron (0.5 mg/kg PO bid), famotidine (0.5 mg/kg PO bid), pantoprazole (1 mg/kg PO sid), misoprostol (5 ug/kg PO bid), prednisolone (0.5 mg/kg PO bid)을 순차적으로 혼합투여하였다.

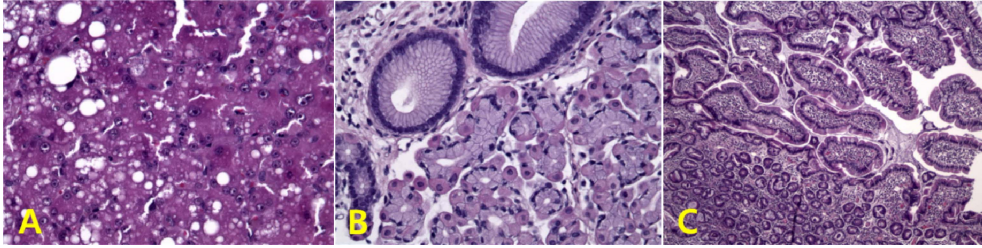


Fig 3. Histopathologic results of endoscopic biopsy specimens. A: Liver cirrhosis with precancerous changes of hepatocytes. Hepatocytes have large nucleus and eosinophilic cytoplasm and anisokaryosis of the nucleus is seen, which are regarded as precancerous changes (H&E stain, $\times 100$). B: Gastric adenoma. Hyperplastic change is seen on the epithelial cells of the mucosa, but malignant changes of cells do not exist (H&E stain, $\times 100$). C: Lymphoplasmacytic duodenitis. Many lymphocytes and plasma cells are infiltrated in the lamina propria of duodenum (H&E stain, $\times 40$).

약물 투여 이후에 구토의 횟수는 일시적으로 감소하였으나 4일 후 구토의 횟수는 다시 증가하였으며 식욕부진 및 체중감소 또한 지속적으로 확인되었다. 환측은 위 선종으로 진단된 후 60일경 사망하였고, 사후 부검은 실시되지 않았다.

고 찰

선종은 소화기, 생식기, 내분비선 등의 선상피에서 발생하는 양성종양이며, 이형성된 상피가 폴립 또는 편평한 형태로 종양성 증식을 일으키는 질환이다(1). 개에서 갑상샘, 유선, 결장 등의 다양한 부위에서 선종이 발생했다는 보고들이 있으나, 위에서 발생한 선종 증례에 대한 보고는 많지 않다(8,10,13,19). 위 선종은 위의 어느 부위에서나 발생할 수 있고, 이전 연구에 따르면 유문부 및 유문동 부위에서 다발한다(12). 대부분의 위 종양이 수컷에서 발생하는 비율이 높는데 반해, 위 선종은 노령의 암컷에서 많이 발생한다고 알려져 있다(12,15).

위 선종이 증식하여 위 배출 통로에 폐색을 유발하는 경우 구토는 가장 흔하게 관찰되는 임상증상이며, 이외에도 식욕 부진, 체중 감소 및 복통 등의 임상 증상이 나타난다(15,17,18). 본 환측의 경우 위 선종에 의해 위 배출 통로의 폐색이 유발되지는 않았지만, 2주동안 지속적인 구토와 체중 감소를 나타내었다. 위 종양 발생시 이차적으로 위 점막에 염증세포의 침윤, 괴사 및 궤양 등의 소견이 나타날 수 있으며, 본 증례의 경우 종양과 함께 발생한 위염 및 십이지장염에 의해 구토 증상이 유발 되었을 가능성이 있다(15). 또한, 본 환측은 간 생검을 통해 전암단계의 간경화로 진단되었는데, 한 연구에 따르면 만성간염과 간경화가 나타난 79마리의 개에서 27마리가 설사를 동반하거나 동반하지 않는 구토를 주 증상으로 나타내었다(14). 따라서 간질환에 의해 구토 증상이 나타났을 가능성 또한 완전히 배제할 수는 없다. 본 환측이 나타내었던 지속적인 체중감소는 위 선종으로 인한 소화기능저하, 구토로 인한 영양분 소실 및 종양성 악액질이 원인이었을 것이라 사료된다(18).

위 종양의 진단은 임상증상, 혈액검사, 영상학적 검사 및 조직검사 결과를 통해 이루어진다(10,15). 조직 검사는 위 종양을 진단하는데 있어 가장 정확한 진단법이며, 종양의 악성도, 침습 정도 및 종양 유래 등에 대한 평가가 가능하다(4). 조직 검사에 이용되는 조직 표본을 채취하는 방법으로 수술

적 생검과 내시경적 생검이 이용된다(4,16). 내시경적 생검은 수술적 생검에 비해 덜 침습적이고 병변을 육안적으로 확인하고 생검을 실시하므로 점막 질환을 진단하는데 있어 민감도가 높다(16). 사람에서 90% 이상의 종양 증례가 내시경적 생검을 통해 진단되었다는 보고가 있으며, 개에서도 위 종양의 진단을 위해 매우 유용하게 이용되어 왔다(10,11).

위선종은 대부분 사람과 개에서 위장관내로 돌출되는 폴립형태로 관찰된다고 알려져 있다(1,3). 하지만 본 환측의 내시경 검사 결과, 위 내로 돌출된 폴립형태의 선종은 확인되지 않았고 위 점막이 전반적으로 비후되고 증식성 변화로 추정되는 병변들이 확인되었다. 이는 사람에서 드물게 발생하는 편평한 형태의 위 선종(flat adenoma)이 발생한 것이거나 위장관내로 돌출되는 폴립이 형성되기 전 위 점막내의 종양성 증식이 발견된 것이라 사료된다(1). 이전 연구에 따르면, 위 선종은 사람에서는 분문부와 위 동체부위에서, 개에서는 유문동과 유문부에서 다발한다고 알려져 있다(1,9). 본 환측의 경우 발생부위를 정확히 단정짓기는 어려우나, 비후되고 발적된 점막이 분문부, 위 동체, 유문부를 포함한 넓은 부위에서 확인되었다. 일부 위 점막에서 발견된 검게 변색된 부분은 종양 또는 종양과 함께 발생한 위염의 출혈점이 위산에 의해 검게 변색되었거나, 현재까지 알려지지 않은 위 선종에 속발되는 이차적인 변화였을 것이라 사료된다(15).

위 종양의 치료를 위해 수술적 제거, 방사선 치료 및 항암 요법이 고려될 수 있다(18). 부작용에 대한 우려 때문에 방사선 요법은 일반적으로 잘 실시되지 않으며, 림포마를 제외한 다른 위 종양에서 항암 요법을 통한 치료 효과는 뚜렷하지 않다(18). 또한 위 종양은 늦게 진단되는 경우가 많아 수술범위가 광범위하고, 한 연구에 따르면 수술적 절제를 하더라도 6개월 이내에 대부분의 환자가 사망 하기 때문에 치료하는 데 있어 여러 가지 한계점을 가진다(18). 하지만, 본 환측에서 진단된 위 선종과 같은 양성종양이나 국소적으로 발생한 종양의 경우 수술적 절제가 일반적인 치료방법이며 병변부를 수술적으로 완전히 제거하는 경우 예후는 비교적 좋은 것으로 알려져 있다(10).

본 환측에서는 다음과 같은 이유로 수술적 절제가 실시되지 않았다. 첫째, 환측의 나이와 간경화와 같은 기저질환을 고려하였고, 둘째, 위 선종이 폴립형태가 아닌 편평한 형태로 발생하여 병변부와 비병변부의 구분이 확실하지 않았으며, 셋째, 위 선종의 완전 절제를 위해 광범위한 위 절제술

이 필요할 것이라 판단하였다. 이전 연구에 따르면 종양에 의해 위 절제술을 실시한 24마리의 개중, 41%가 3개월 이내에 사망하였고, 수술 전 체중 감소를 나타냈던 경우 그렇지 않았던 개들에 비해 수술 후 생존율이 감소한다는 것이 밝혀져 있다(5). 본 환축의 경우에도 주 증상으로 체중 감소를 나타내었고, 환축의 상태를 종합적으로 고려하였을 때 수술을 실시할 경우 예후가 좋지 않을 것으로 판단하였다.

위 선종을 진단받고 60일 이후 환축은 사망하였다. 위 선종이 양성 종양임에도 불구하고 환축의 생존기간이 짧았던 이유는 선종의 유일한 치료방법인 수술적 절제가 이루어지지 않았고, 구토증상의 완화를 위해 약물치료를 실시하였으나 증상의 호전이 나타나지 않았기 때문일 것으로 사료된다. 약물치방 후 일시적으로 구토 증상이 완화되었던 이유는 prednisolone이 위와 십이지장의 염증을 감소시키고, 종양의 증식을 억제하는 작용을 나타내었을 가능성이 있다. 하지만, 4일 후 구토 횟수가 다시 증가하였고 이로 인해 탈수, 전해질 불균형 및 산 염기 장애가 지속되어 환축이 사망하는데 영향을 주었을 것이라 사료된다.

본 증례보고는 말티즈견에서 발생한 위 선종의 임상증상, 영상학적 특징, 내시경적 특징, 조직 검사 결과 및 예후에 대해 잘 나타내고 있다.

참고문헌

1. Abraham SC, Montgomery EA, Singh VK, Yardley JH, Wu TT. Gastric adenomas: intestinal-type and gastric-type adenomas differ in the risk of adenocarcinoma and presence of background mucosal pathology. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 1276-1285.
2. Beck JA, Simpson DS. Surgical treatment of gastric leiomyoma in a dog. *Aust Vet J* 1999; 77: 161-163.
3. Diana A, Penninck DG, Keating JH. Ultrasonographic appearance of canine gastric polyps. *Vet Radiol Ultrasound* 2009; 50: 201-204.
4. Ehrhart NP, Withrow SJ. Biopsy Principles. In: *Small animal clinical oncology*, 5th ed. St.Louis: Elsevier Saunders. 2013: 143-148.
5. Eisele J, McClaran JK, Runge JJ, Holt DE, Culp WT, Liu S, Long F, Bergman PJ. Evaluation of risk factors for morbidity and mortality after pylorotomy and gastroduodenostomy in dogs. *Vet Surg* 2010; 39: 261-267.
6. 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.
7. Hedlund CS, Fossum TW. *Surgery of the Digestive System*. In: *Small Animal Surgery*, 3rd ed. St.Louis: Elsevier Mosby. 2007: 440-443.
8. Lawrence D, Thompson J, Layton AW, Calderwood-Mays M, Ellison G, Mannella C. Hyperthyroidism associated with a thyroid adenoma in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 199: 81-83.
9. Lee HC, Kim JH, Jee CH, Lee JH, Moon JH, Kim NH, Sur JH, Cho KW, Kang BT, Ha J, Jung DI. A case of gastric adenocarcinoma in a Shih Tzu dog: successful treatment of early gastric cancer. *J Vet Med Sci* 2014; 76: 1033-1038.
10. Lee HC, Kwon DH, Moon JH, Kim YK, Cho KW, Kang BT, Im KS, Sur JH, Jung DI. Gastric adenoma in the pyloric outflow tract of a shih-tzu dog. *J Vet Clin* 2012; 29: 169-172.
11. McLoughlin JM. Adenocarcinoma of the stomach: a review. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2004; 17: 391-399.
12. Patnaik AK, Hurvitz AI, Johnson GF. Canine gastrointestinal neoplasms. *Vet Pathol* 1977; 14: 547-555.
13. Seiler RJ. Colorectal polyps of the dog: a clinicopathologic study of 17 cases. *J Am Vet Med Assoc* 1979; 174: 72-75.
14. Sevelius E. Diagnosis and prognosis of chronic hepatitis and cirrhosis in dogs. *J Small Anim Pract* 1995; 36: 521-528.
15. Simpson KW. Diseases of the Stomach. In: *Textbook of veterinary internal medicine*, 7th ed. St.Louis: ELSEVIER. 2010: 1504-1526.
16. Willard MD. Diagnostic Tests for the Alimentary Tract. In: *Small animal internal medicine*, 4th ed. St.Louis: Elsevier Mosby. 2009: 374-394.
17. Willard MD. Disorders of the Stomach. In: *Small animal internal medicine*, 4th ed. St.Louis: Elsevier Mosby. 2009: 427-439.
18. Withrow SJ. Cancer of the Gastrointestinal Tract. In: *Small animal clinical oncology*, 5th ed. St.Louis: Elsevier Saunders. 2013: 402-405.
19. Yasuno K, Takagi Y, Kobayashi R, Ohmuro T, Kamiie J, Sahara H, Shirota K. Mammary adenoma with sebaceous differentiation in a dog. *J Vet Diagn Invest* 2011; 23: 832-835.