

< Case Report >

페렛의 위장관 림프종

이수향 · 김상협 · 이은주 · 박순석 · 김아영 · 이은미 · 이명미
성수은 · 황미열 · 권영삼 · 김태환 · 정규식*

경북대학교 수의과대학 · 줄기세포치료기술연구소

Gastrointestinal lymphoma in a Ferret

Su-Hyang Lee, Sang-Hyeob Kim, Eun-Joo Lee, Soon-Seok Park,
Ah-Young Kim, Eun-Mi Lee, Myeong-Mi Lee, Soo-Eun Sung,
Meeyul Hwang, Young-Sam Kwon, Tae-Hwan Kim, Kyu-Shik Jeong*

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea
Stem Cell Therapeutic Research Institute, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea

(Received 27 August 2015; revised 15 September 2015; accepted 24 September 2015)

Abstract

A 7 years old, female and neutered ferret (*Mustela putorius furo*) was presented to local animal hospital due to lethargy, anorexia and hypothermia. Radiography, ultrasonography and blood test were performed. On the basis of clinical signs and tests, this case was presumed to be lymphoma. In consideration of this ferret's condition, chemotherapy was carried out for the treatment. However, the ferret died a few days. After necropsy, metastatic tumors were observed over abdomen. All tumors were packed with homologous lymphocytes with pleomorphic changes and numerous mitotic figures. Consequently, this masses were diagnosed as B-cell gastrointestinal lymphoma, which were negative for CD3 on immunohistochemistry.

Key words : Ferret, lymphoma, B-cell, Gastrointestinal form, Metastasis

서 론

림프종은 부신 피질 종양, 인슐린종과 더불어 페렛 (*Mustela putorius furo*)에서 주로 발생하는 종양 중 하나이다. 페렛에서 림프종이 흔히 나타나는 종양(11.9~29.2%)이나, 정확하고 빠르게 진단하는 것이 어렵고, 다른 질병을 진단하거나 신체검사를 하는 도중에 우연히 발견되는 경우가 많다(Antinoff와 Hahn, 2004).

림프종이 발생한 페렛에 대한 후향적 연구에 따르면 중성화된 페렛이 전체 중에 60%를 차지하고, 모발색에 따라 나열하면, fitch coat (63%), albinotic (10%), chocolate (6%), silver (5%), siamese (3%), panda (3%)

순서로 림프종이 관찰되었다고 한다(Erdman 등, 1996).

림프종은 발생 부위에 따라 발생빈도가 다르고 multicentric form (40%), gastrointestinal form (45%), mediastinal form (10%) 그리고 cutaneous form (5%)로 분류된다. 림프종 발생이 시작된 나이에 따라 장기 분포나 진행 양상이 달라진다(Onuma 등, 2008).

본 증례에서 7살 중성화된 암컷 페렛에서 전신적으로 발생한 림프종의 임상학적 그리고 병리학적 특징에 대해 살펴보고자 한다.

증 례

7살 중성화된 페렛이 1년 전 복부 팽대 및 수면 시

*Corresponding author: Kyu-Shik Jeong, Tel. +82-53-950-5975,
Fax. +82-53-950-5955, E-mail. jeongks@knu.ac.kr
The first two authors contributed equally to this work.

간 증가 등으로 최초 내원하였으나, 약물치료를 통해 증상이 완화되었다. 기력저하, 식욕결핍, 체온저하, 탈진 증상으로 재내원하였고 최근 수면시간이 다시 늘었다는 보호자의 설명이 있었다. 육안적으로도 기력이 많이 떨어져 보였고 침울한 상태였다. 체온은 36.8°C, 심박수는 분당 56회, 호흡수는 분당 15회로 측정되었다. 경,흉부 배측에 대칭성으로 탈모증상이 관찰되었고, 복부 팽대가 현저했다. 대증요법과 화학치료에 의해 일부 증상은 완화되었으나 수 일내 악화되었고, 다시 병원에 내원했다.

부신 이상을 의심하여 복부 초음파 검사 및 방사선 검사를 실시하였으나 부신의 종대는 관찰되지 않았다. 대신 위, 유문부와 대만곡 주변에 10 mm 이상의 저 에코를 띄는 낭포성 mass가 다수 확인되었으며, 장간막에 다발성 낭포성 임파절 종양이 관찰되었다(Fig. 1).

그리고 혈액화학 검사 소견상 백혈구, BUN, creatinine의 현저한 증가와 HCT와 혈소판의 감소, hyperkalemia, hyperphosphatemia를 보였다. 이외 혈액 수치는 정상 범위 내에 존재하였다(Table 1).

그리하여 복강내 림프종으로 의심되는 종양의 증식으로 인한 기력저하 및 탈진 소견으로 진단하여 대증치료 및 화학치료를 실시하였고, 호전하는 듯하였으나 수일 내 폐사하였다.

부검을 통해 복강 내 장기 전체에 걸쳐 흰 결절들이 산재해 있음을 관찰하였다. 위 유문부 근처에서 2×2 cm 정도의 mass가 존재하였고, 대만곡 표면에 불

어있던 mass는 그 크기가 아주 컸다. 대망에도 크고 작은 mass들이 산재해 있었고, 그 중 가장 큰 것은 2×2 cm 정도의 크기였다. 비장은 종대 된 상태로 그 크기가 12×5 cm였으며, 표면과 단면에서 흰색 반점이 관찰되었다. 그리고 그 주변 결합조직 속에 크고 작은 결절들이 존재하였다. 췌장, 장간막 림프절 그리고 종격 림프절에서도 종양성 증식을 관찰할 수 있

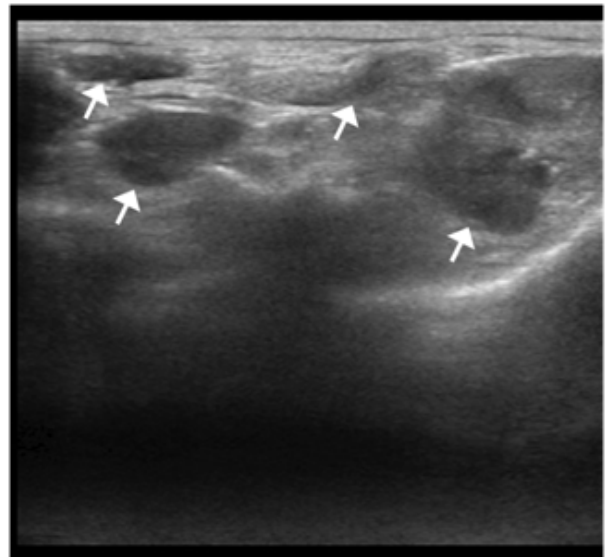


Fig. 1. Ultrasonography of abdomen. The hypoechoic, multiple masses with smooth border are found near the greater curvature of stomach.

Table 1. Complete blood count (CBC) and Serum chemistry values

CBC		Serum Chemistry	
HCT	38.6 (43~55)*%	ALB	3.2 (2.4~) g/dL
HGB	16.6 (13~18) g/dL	ALP	37 (15~45) U/L
MCH	18.7 (15.5~19) Pg	ALP GPT	174 (10~280) U/L
MCHC	43 (29~36) g/dL	AMYL	15 (10~100) U/L
MCV	43.6 (46~65) fL	BUN	155 (10~40) mg/dL
MPV	10.1 fL	Ca	8.9 (7.7~11.0) mg/dL
PCT	0.24 %	CREA	2.0 (0.2~0.8) mg/dL
PLT	241 (300~700) 10 ⁹ /L	GLU	102 (80~120) mg/dL
PLT-LCR	16.5 fL	K	6.3 (4.3~5.8) mmol/L
RBC	8.86 (6.5~11.0) 10 ¹² /L	Na	159 (140~160) mmol/L
WBC	27.4 (2.5~8.0) 10 ⁹ /L	PHOS	15 (4.2~8.5) mg/dL
WBC-GRAN (#)	11.7 10 ⁹ /L	TBIL	0.1 (0~0.5) mg/dL
WBC-GRAN (%)	42.7%	TPRO	6.3 (5.5~7.6) g/dL
WBC-LYM (#)	11.6 10 ⁹ /L	GLB	3.2 (2.9~4.9) g/dL
WBC-LYM (%)	42.2%		
WBC-MID (#)	4.1 10 ³ /μL		
WBC-MID (%)	15.1%		

*Normal range.

었다. 간의 테두리는 둔하였고, 표면에 흰색 반점이 산재해 있었으나, 단면은 정상 소견으로 보였다. 신장과 폐는 약간의 충출혈을 보였을 뿐, 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2).

조직 검사상 복강 내에 산재해 있던 모든 결절들에서 원형의 큰 핵을 가진 무정형 림프구들과 명확한 starry sky appearance를 관찰할 수 있었다. 종양세포에서 많은 수의 mitotic figure와 심한 다형태성을 나타

내어 그 악성도가 높았다. 림프절을 비롯하여, 췌장, 위, 대장, 소장, 비장 등에서 종양세포가 관찰되었으며, 심지어 간세동이 내에서 전이하는 림프구 집단이 관찰된 것으로 보아 혈관을 통해 전신으로 전이한 것으로 확인된다(Fig. 3).

종양세포에 대해 면역조직화학법을 실시하여 T-cell marker인 CD3에 음성임을 확인하였고, 이에 따라 B-cell 림프종으로 확진하였다(Fig. 4).

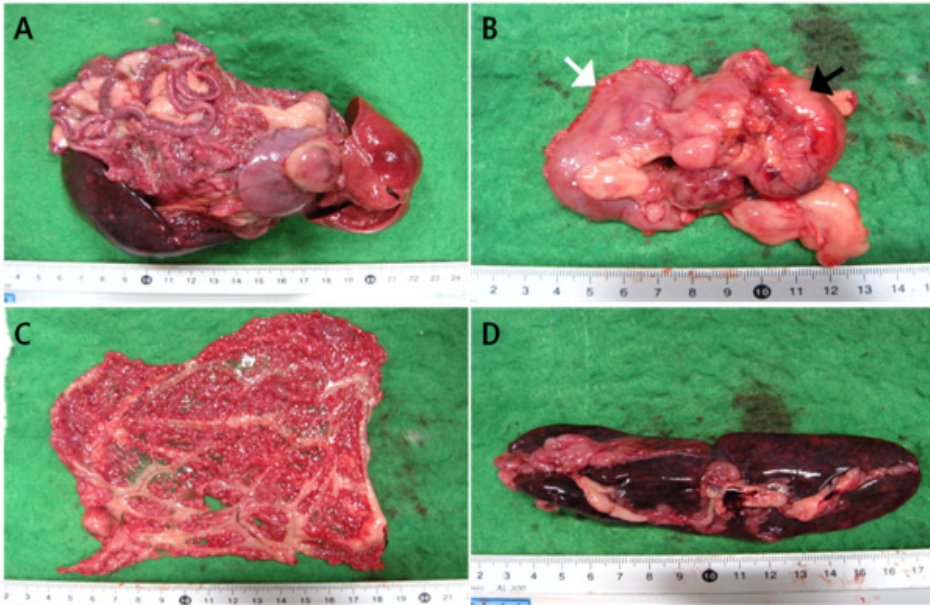


Fig. 2. Gross photographs of organs. (A) Entire abdominal organs. (B) Stomach. The great mass (black arrow) protruded from the stomach (white arrow). (C) Greater omentum. There are numerous nodules of varying sizes. (D) Spleen. Many of the white foci on the surface of spleen are observed.

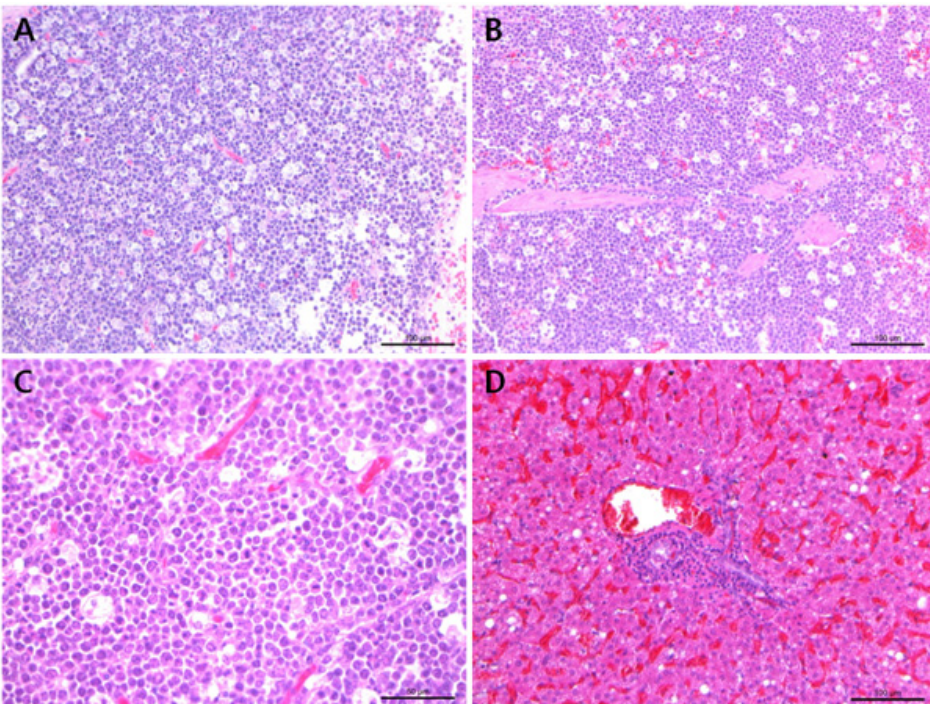


Fig. 3. Microscopic photographs of H&E staining. The masses consist of homologous population of lymphocytes with a high number of mitotic figures and show apparent starry sky appearance. On portal triad of liver, metastasis of lymphocytes are observed. (A) Mesenteric lymph node ($\times 200$). (B) Spleen ($\times 200$). (C) Peri-gastric mass ($\times 400$). (D) Liver ($\times 200$).

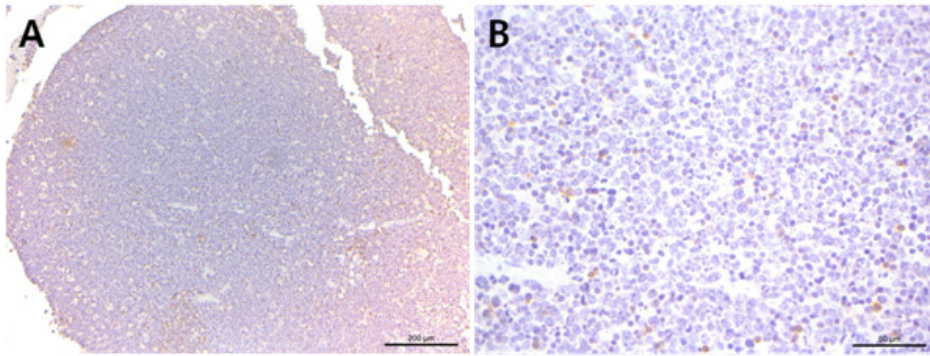


Fig. 4. Microscopic photographs of immunohistochemistry. Tumor cells are negative for CD3 antibody which is marker for T-Cell lymphocyte, indicating B-cell lymphoma (A; $\times 200$, B; $\times 400$).

고 찰

림프종은 발생 부위에 따라 multicentric form, gastrointestinal form, mediastinal form 그리고 cutaneous form로 분류되고, 이는 림프종이 발생이 시작된 나이에 따라 장기 분포나 진행 양상이 달라진다(Li 등, 1998). 순서에 따라 40%, 45%, 10%, 5%의 발생빈도를 보인다(Onuma 등, 2008). Mediastinal form은 특히 1세 이하의 어린 페렛에서 다발한다. 이 페렛은 증상이 급속도로 나빠지고 호흡곤란을 보인다. 그리고 mediastinal form은 multicentric form으로 진행되는 경향이 있다(Erdman 등, 1996). 보통 사람, 소, 고양이에서 이 림프종의 발생은 feline leukemia virus 혹은 Aleutian disease virus와 관련이 있다고 알려져 있지만, 페렛에서는 이런 바이러스와 상관없이 발병한 사례가 있다(Batchelder 등, 1996). 종양의 섭취 혹은 집단 내 전염으로 인해 감염된 Retrovirus가 이 림프구증식성 질병과 관련이 있을 것이라 추정되지만, 확실한 원인은 알려진 바가 없다. 3세 이상의 나이 든 페렛에서 다발하는 gastrointestinal form은 *Helicobacter mustelae* 감염으로 인한 발생 보고가 있고, 이는 주로 B-cell type이다(Erdman 등, 1997). 피부형 림프종은 주로 피하 혹은 진피에서 발생하고 드물게 표피에서 나타나기도 하는데, 이는 epitheliotropic 림프종이라 명명한다(Rosenbaum 등, 1997).

림프종의 경우 그 유래에 따라 예후에 차이가 있다. 비슷한 개의 림프종에서는 T-cell 림프종의 경우 생존기간이 B-cell 림프종에 비해 짧으며, 그 예후가 좋지 않고, 화학요법에 대한 치료 효과도 좋지 않다(Ferreira 등, 2010). 그러므로 T-cell 림프종인지 혹은 B-cell 림프종인지에 대한 정확한 진단은 예후 예측과 알맞은 치료법의 선택에 있어서 중요하다. 그리고 2개월 이상의 예후를 보인 페렛은 주로 3살 이상이 많

았는데, 어린 개체에서 보다 나이 든 개체에서 발생한 림프종의 진행은 만성적으로 이뤄지고 예후가 긴 것으로 보인다(Erdman 등, 1996).

본 증례의 환축의 경우, 복강내 장기에 전반적으로 종양이 전이했다는 점, 나이와 중성화 여부, 면역형을 고려하였을 때 gastrointestinal lymphoma로 판단되며, 오랜 기간의 기력 저하와 식욕부진, 탈모 등 여러 임상증상을 근거로 종양 증식이 만성적으로 이뤄진 것으로 사료된다.

치료방법으론 화학적 치료, 방사선치료, 외과적 치료 등이 있는데 환자의 건강상태, 나이, 병종의 정도에 따라 단일 혹은 복합치료를 적용할 수 있다.

화학요법으로 prednisolone 단독 투여가 가장 간단한 처방이다. 이는 매우 효과적인 처치이고 수일 내 빠른 치유가 가능하다. 그러나 대부분의 경우에서 수개월 내 림프종이 재발하고 이들은 약물 내성 유전자 활성화로 더 이상 약물이 세포 내로 투과되지 않는 림프종(multi-drug resistant lymphoma)으로 발전한다(Batchelder 등, 1996).

페렛의 림프종에 적용할 수 있는 치료법은 외과적 절제, 화학요법, 방사선치료 혹은 이들을 병용하는 방법이 있다(Eshar 등, 2010). 화학요법으로 vincristine, asparaginase, cyclophosphamide, doxorubicin을 이용한 치료법이 있다(Rassnick 등, 1995). 이들 약물의 정맥외 투여는 조직 괴사를 야기하고, 이로 인한 고통으로 동물들이 자해를 할 수 있기 때문에, 적은 용량으로 반복 투여가 권장된다.

결 론

본 증례의 환축은 기력소실, 식욕부진, 복부팽만 등 여러 임상 증상과 함께 복강 장기 전반에 걸쳐 전

이된 종양에 대한 병리학적 소견을 바탕으로 gastro-intestinal lymphoma로 진단하였으며, 림프종의 진행이 만성적으로 발전하였으며, 말기로 진행되어 예후 불량으로 폐사하였다.

감사의 글

This research was supported by the Agricultural Biotechnology Development Program, Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (312062-5).

REFERENCES

- Antinoff N, Hahn K. 2004. Ferret oncology: diseases, diagnostics, and therapeutics. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 7: 579-625.
- Batchelder MA, Erdman SE, Li X, et al. 1996. A cluster of cases of juvenile mediastinal lymphoma in a ferret colony. *Lab Anim Sci* 46: 271-274.
- Erdman SE, Brown SA, Kawasaki TA, et al. 1996. Clinical and pathologic findings in ferrets with lymphoma: 60 cases (1982-1994). *J Am Vet Med Assoc* 208: 1285-1289.
- Erdman SE, Correa P, Coleman LA, et al. 1997. Helicobacter mustelae-associated gastric MALT lymphoma in ferrets. *Am J Pathol* 151: 273-280.
- Eshar D, Wyre NR, Griessmayr P, et al. 2010. Diagnosis and treatment of myelo-osteolytic plasmablastic lymphoma of the femur in a domestic ferret. *J Am Vet Med Assoc* 237: 407-414.
8. Ferreira VL, Souza PC, Sueiro FAR. 2010. T-cell lymphoma in a ferret (*Mustela putorius furo*) *Brazilian Journal of Veterinary Pathology* 3: 63-65.
- Onuma M, Kondo H, Ono S, et al. 2008. Cytomorphological and Immunohistochemical Features of Lymphoma in Ferrets. *J Vet Med Sci* 70: 893-898.
- Li X, Fox JG, Padrid PA. 1998. Neoplastic diseases in ferrets: 574 cases (1968-1997). *J Am Vet Med Assoc* 212: 1402-1406.
- Rassnick KM, Gould WJ, Flanders JA. 1995. Use of a vascular access system for administration of chemotherapeutic agents to a ferret with lymphoma. *J Am Vet Med Assoc* 206: 500-504.
- Rosenbaum MR, Affolter VK, Osborne AL, et al. 1996. Cutaneous epitheliotropic lymphoma in a ferret. *J Am Vet Med Assoc* 209: 1441-1444.