

## German shepherd의 비장에서 원발한 악성 섬유아세포종

윤병일, 김대용, 이창우, 윤정희, 임채형  
서울대학교 수의과대학

### Primary Splenic Fibrosarcoma in a German Shepherd

Byung-Il Yoon, Dae-Yong Kim, Chang-Woo Lee, Jung-Hee Youn, Chae-Hyung Lim

College of Veterinary Medicine, Seoul National University  
Research Institute of Chemical Technology, Screening & Toxicology Research Center

**Abstract.** A 10-year-old male German Shepherd, with one month history of progressive anorexia, weight loss, depression and ambulatory difficulty in posterior limbs, was presented to the Seoul National University Veterinary Teaching Hospital. The owner noticed a rapidly growing palpable mass in the right abdomen region. Ultrasound and radiographs revealed a large occupying mass obscuring a majority of the abdominal organs. Because of poor prognosis, the dog was euthanised and a complete postmortem examination was performed. The abdominal cavity contained an encapsulated, lobulated, soft to firm, and tan tissue mass which measured approximately 30 x 20 x 15 cm. On sectioning, the tumor mass resembled splenic tissue admixed with large areas of necrotic and hemorrhagic fields. The cranial end of the mass perforated through the diaphragm into the thoracic cavity. Impression smears of the mass demonstrated predominantly spindle-shaped cells with oval to fusiform nuclei. Histologically, the tumor was composed of sheets of interlacing bundles of spindle-shaped cells with moderate amount of cytoplasm and oval to blunt-ended nuclei. These areas were interrupted by normal splenic lymphoid elements and necrotic tissue. Mitotic figures varied from 0 to 2 per high power field(x400). Immunohistochemically, the tumor cells were strongly positive for vimentin but negative for desmin, smooth muscle actin, and sarcomeric actin. Based on the gross and microscopic findings together with immunohistochemical result, the abdominal tumor mass was diagnosed as a primary splenic fibrosarcoma.

*Key words* : German Shepherd, fibrosarcoma, spleen

비장은 해부학적 특성상 hemangiosarcoma와 lymphosarcoma의 발생이 다른 종양에 비하여 매우 높으며 특히, hemangiosarcoma는 비장에서 발생하는 전체 종양 중 41-54 %를 차지한다<sup>4,5</sup>. 이밖에도 mesenchymoma, fibrosarcoma, leiomyosarcoma, histiocytic sarcoma, liposarcoma, myxosarcoma, osteosarcoma, lipoma-myelolipoma, malignant fibrous histiocytoma와 undifferentiated sarcoma등

이 드물게 발생할 수 있다<sup>4,5</sup>. 비장에서 방추상의 세포들로 이루어진 종양의 경우 fibrosarcoma, leiomyosarcoma 및 undifferentiated sarcoma 등을 의심할 수 있다. 그러나, 이들 종양들은 형태학적으로 매우 비슷하여 구분이 어려운 경우가 많으며, 분화도가 낮은 경우에는 면역조직화학적 검사에서도 서로 중복되는 경우가 많아 그 진단과 분류가 매우 어렵다<sup>5</sup>.

본 예는 서울대학교 부속 동물병원에 내원하여 복강내에서 mass가 확인되었고, 치료도중 예후가 극히 불량하여 안락사한 경우로 형태학적으로 개의 비장에서 드물게 발생하는 spindle cell sarcoma로 진단된 후 여러 가지 면역조직화학적 검사결과 fibrosarcoma로 확인되어 보고하는 바이다.

동물은 10살된 수컷 German shepherd 종으로써 축주에 따르면 식욕결핍증상을 보이고 기력이 쇠약해지면서 며칠 후 오른쪽 복부에 mass가 인지되었다고 하였다. 그 후 mass는 빠르게 성장하여 발견 17일 후에는 축지가 가능할 정도였다.

병원에서 실시한 일반 신체 검사에서 체중감소와 침울, 후지의 보행장애가 있었으며, 복강내 가스저류와 함께 우측복부전반에 걸쳐 mass가 축지되었다. 혈액학적 검사에서는 백혈구의 증가가 현저하였으며, 간장과 신장기능 검사에 있어서는 정상치를 나타내었다. 방사선 검사에서는 우측 상부의 복부에 mass가 관찰되었으며, 횡격막은 mass의 압박으로 불규칙한 모양을 나타내었다. 그밖에 흉추와 요추부위에 spondylosis deformans 소견이 관찰되었다. 초음파 소견에서도 역시 복강내 간장과 우측 신장 인접부위에서 mass가 확인되었는데, 이러한 mass는 실질패턴을 보이면서 국소 다발적으로 저에코영역이 관찰되었다. 이후 치료를 계속하였으나 예후가 불량하여 안락사를 실시하여 부검하였다.

부검시 복강내에는 30×20×15 cm 크기의 피복된 회백색의 mass가 관찰되었다(Fig. 1). 이 mass는 다양한 크기의 소엽으로 이루어져 있었으며, 경도에 있어서는 부드러운 부위부터 단단한 부위까지 다양하였다. 종피의 앞쪽은 대부분 피사된 채로 횡격막을 뚫고 흉강내까지 연장되어 있었다(Fig. 1). 종피의 단면에서는 조직괴사 및 출혈부위가 여러 곳에서 관찰되었으며, 비장, 간장, 장, 신장 및 부신

등이 종피내에 같이 함몰되어 존재하고 있었다. 간장, 장, 신장과 부신은 모두 정상외의 모양과 형태를 유지하고 있었다. 다만, 비장의 경우 capsule에 의해 피복된 채로 대부분이 종양조직으로 대체되어 있었으며, 정상조직은 거의 관찰할 수 없었다. 종피의 단면을 슬라이드에 도말하여 염색한 표본에서 대부분의 세포들은 방추형의 세포들로 구성되어 있었으며 핵분열상도 간혹 관찰되었다. 다른 장기로의 전이 소견은 관찰되지 않았다.

병리조직학적 검사를 위해서는 종피조직 및 기타 주요 실질장기들을 10% 중성포르말린용액에 48시간 고정된 후 일반적인 조직처리과정과 파라핀 포매를 실시하였으며, 파라핀 포매된 조직을 4~5 μm로 박절하여 헤마톡실린 및 에오신 염색을 실시하였다.

면역조직화학적 검사를 위해서는 파라핀조직을 탈파라핀시킨 다음 0.3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 함유한 메탄올에 실온에서 30분간 침잠시켰다. 0.1M PBS로 5분동안 2회 수세한 후 정상혈청으로 20분동안 반응시켰다. 정상혈청은 vimentin에 대해서는 염소혈청을, desmin과 smooth muscle actin에 대해서는 말의 혈청을 각각 사용하였다. 일차항체는 적당한 희석배수(1 : 50 vimentin, 1 : 100 desmin, 1 : 40 sarcomeric actin, 1 : 200 smooth muscle actin)로 하여 실온에서 60분동안 배양하였으며, 대조군으로 PBS를 사용하였다. PBS로 수세한 후 biotin이 붙은 2차 항체로 실온에서 30분간 반응시켰다. 발색제로는 3,3'-diaminobenzidine tetrachloride(DAB)를 사용하였다. 헤마톡실린으로 대조염색한 후 광학현미경하에서 관찰하였다.

현미경적으로 종양세포들은 방추상의 세포들이 interlacing bundles을 형성하며 주행하고 있었다(Fig. 2). 종양조직내에는 종양세포들을 함유한 비장조직이 종양조직과 연관되어 관찰되었으며, 광범

→

**Fig. 1.** Encapsulated, lobulated, soft to firm, tan mass of approximately 30×20×15cm was present in the abdominal cavity. On sectioning the mass, splenic tissue was involved, and multiple foci of necrosis and hemorrhage were found.

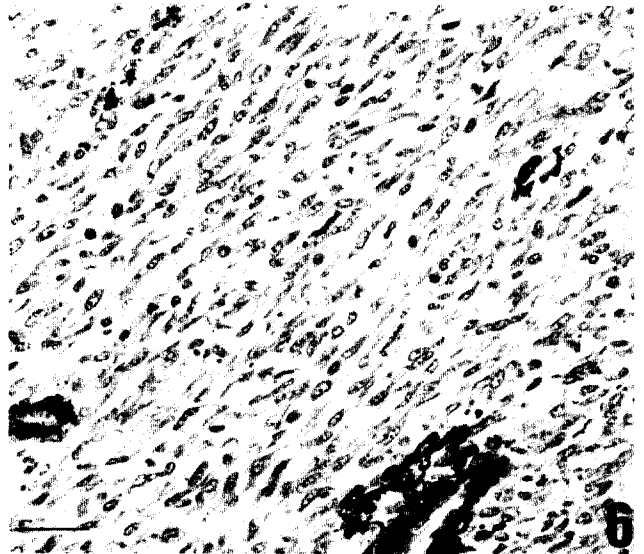
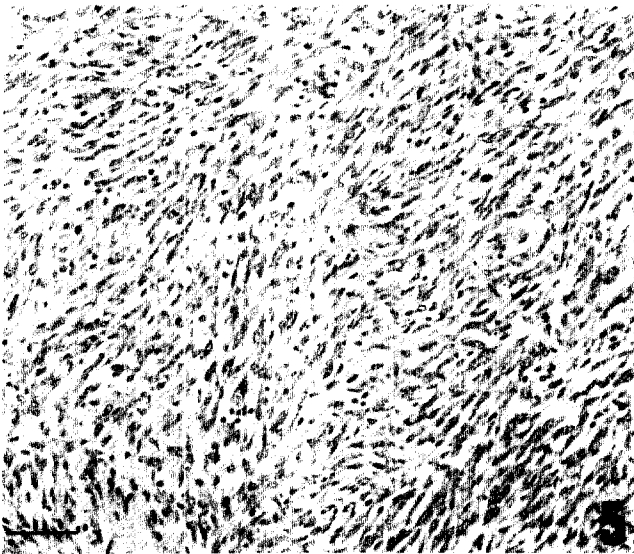
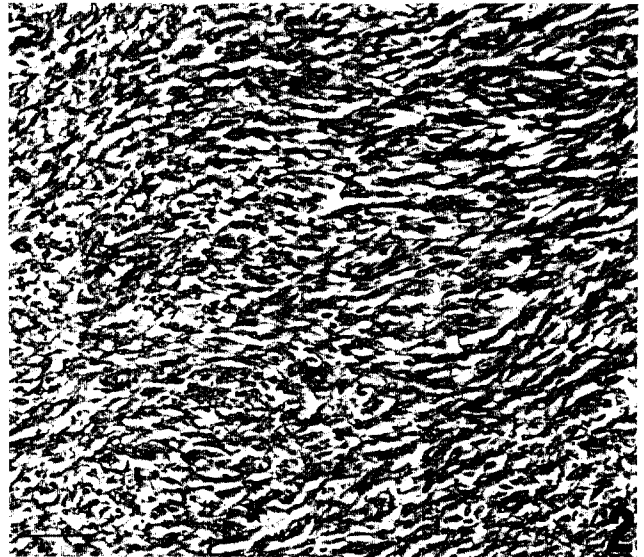
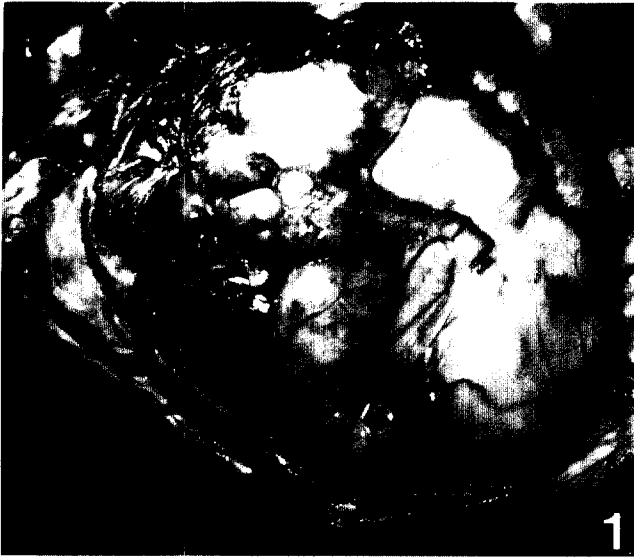
**Fig. 2.** The tumor mass consisted of a sheet of interlacing bundles of spindle-shaped cells. H&E, Bar=100μm.

**Fig. 3.** The neoplastic cells had oval to blunt-ended nuclei and moderate amount of cytoplasm. Mitotic figures were uncommon. H&E, Bar=25μm.

**Fig. 4.** The neoplastic cells were strongly immunoreactive to vimentin. ABC method, Bar=50μm.

**Fig. 5.** The neoplastic cells are negative for desmin. ABC method, Bar=100μm.

**Fig. 6.** The neoplastic cells are negative for smooth muscle actin. ABC method, Bar=50μm.



위한 괴사와 출혈부위도 관찰되었다. 종양세포들의 핵은 비교적 밝으며, 원형, 난원형 또는 끝이 blunt한 다소 길다란 형태등 그 크기와 모양에서 매우 다양하였다(Fig. 3). 종양세포의 대부분은 한 개 또는 드물게 두 개의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었으며, 핵 분열상은 드물게 관찰되었다. 종양세포의 세포질은 비교적 풍부한 편이었으며 세포간의 matrix는 빈약하였다. 혈관의 발달이 왕성하였으며 비교적 큰 혈관내에서는 혈전이 자주 관찰되었다. 종양세포의 기원을 밝히기 위해 수행된 여러 가지 면역조직화학적 검사에서 종양세포들은 vimentin에 대해 강한 양성반응을 나타낸 반면(Fig. 4), desmin, smooth muscle actin, sarcomeric actin에 대해서는 모두 음성이었다(Fig. 5,6).

따라서, 이상의 부검소견과 조직소견, 그리고 면역조직화학적 검사를 기초로 본 예를 비장에서 발생한 fibrosarcoma로 진단을 내렸다.

복강장기에서 발생하는 악성종양은 복강내 다른 장기로 전이되는 예가 많아 원발장기를 밝히는데 매우 신중하여야 하며, 특히 fibrosarcoma는 복강내의 모든 장기에서 발생할 수 있기 때문에 특별한 주의가 요구된다. 본 예의 경우도 장, 간장, 신장 및 부신 등이 종양내에 함몰되어 있었다. 그러나, 이들 장기들은 비장을 제외하고는 모두 정상 상태를 유지하고 있어 본 종양은 비장에서 원발하였을 가능성이 매우 높은 것으로 생각되었다.

비장에서의 fibrosarcoma의 발생은 비장에서 발생하는 전체 종양 중 대략 2% 이하로 매우 드물다<sup>4,5</sup>. Fibrosarcoma는 조직학적으로 방추상의 세포들로 구성되어 있으며, 미성숙한 fibroblast와 collagen fiber가 bundle을 형성하며 주행하는 것이 특징이다<sup>2</sup>. 그러나, 본 예의 경우 비교적 균일한 양상의 방추상의 세포로 이루어져 있었으나, 종양세포사이에 collagenous matrix가 풍부하지 않으며, 핵의 모양도 원형에서 다소 길다랗고 blunt한 모양까지 다양하여 비장에서 드물게 발생하는 leiomyosarcoma와의 감별이 요구되었다. Leiomyosarcoma는 종양세포사이에 collagenous matrix를 특징으로 하는 fibrosarcoma와 달리 세포의 matrix의 산생이 없이 긴 방추상의 세포로 끝이 둔감한 핵을 가지는 것이 특징이다<sup>2,5</sup>. 본 예에서 수행된 여러 가지 면역조직화학적 검사는 이 두 종양을 감별하는 있어 매우 유용하였다. 즉, 본 예의 경우 vimentin에 대해 강한 양성을 보인 반면, desmin, smooth muscle actin, sarcomeric

actin에 모두 음성을 나타내었다(Fig. 3,4,5). 일반적으로 fibrosarcoma는 vimentin에, leiomyosarcoma는 vimentin, desmin, 그리고 smooth muscle actin과 myosin에 양성을 나타낸다<sup>1,5</sup>.

그러나, 비장에서 이러한 spindle type의 sarcoma는 분화도가 낮을 경우 감별하기가 매우 어려우며, fibrosarcoma, leiomyosarcoma를 비롯한 다른 sarcoma들이 서로 혼합되어 나타나기도 한다<sup>3</sup>. Sprangler 등(1994)<sup>5</sup>의 보고에 의하면 형태학적으로 fibrosarcoma 또는 undifferentiated sarcoma로 진단된 예의 50% 이상이 면역조직화학적 검사결과 근조직 유래 항원에 양성이었다. 또, 개의 비장에서 fibroblastic, myoblastic 및 primitive stem cell (reticular/undifferentiated)에서 기원하는 sarcoma는 하나 이상의 근조직성분을 함유하고 있어 전자현미경 검사와 면역조직화학적 검사로도 감별하기가 매우 어려운 것으로 알려져 있다<sup>5</sup>. 그러나, 본 예의 경우 비록 핵의 모양이 다소 pleomorphic하기는 하였으나 종양세포들의 형태가 비교적 균일한 방추상을 나타내고 있었으며, 특히 면역조직화학적 검사에서 근조직유래의 항원에 모두 음성을 나타냄으로써 fibroblast에서 유래한 종양으로 진단을 내릴 수 있었다.

비장에서 발생하는 악성 간질성종양의 예후는 종양의 악성정도에 따라 다르기는 하지만 일반적으로 매우 불량하며, 종양세포의 mitotic index와도 관련이 있는 것으로 보고되고 있다<sup>5</sup>. 비장에서 발생한 fibrosarcoma의 경우 비교적 전이되는 경우가 많으며, 이에 따라 예후도 매우 불량한 것으로 알려져 있다<sup>5</sup>. 본 예에서도 종양의 빠른 성장, 다른 장기로의 전이는 관찰되지 않았으나 육안적으로 종양의 일부가 심한 괴사와 함께 흉강을 뚫고 확장되고 있다는 것과 조직학적으로 종양세포의 증식성 및 왕성한 침투성, 그리고 이로 인한 심한 괴사와 출혈은 본 예의 예후가 매우 불량함을 나타내고 있다고 하겠다.

## 참 고 문 헌

- 1 Mulas JM, Vos JH, et al. Desmin and vimentin in immunocharacterization of feline muscle tumors. *Vet Pathol* 29:260-262, 1992.
- 2 Moulton, JE. Tumors in domestic animals, 3rd ed. Moulton JE, pp 25-26. University of California Press, Los Angeles, CA, 1990.

- 3 Smolowitz RM, Carpenter JL. Canine splenic sarcomas with an osteosarcomatous component. *Vet Pathol* 25:246-248, 1988.
- 4 Spangler WL, Culbertson MR. Prevalence, type, and importance of splenic disease in dogs: 1,480 cases(1985-1989). *JAVMA* 200:829-834, 1992.
- 5 Spangler WL, Culbertson MR, Kass PH: Primary mesenchymal (nonangiomatous/nonlymphomatous) neoplasms occurring in the canine spleen: anatomic classification, immunohistochemistry, and mitotic activity correlated with patient survival. *Vet Pathol* 31:37-47, 1994.