

개에 있어서 유선종양의 폐전이 진단 1례

황학균 · 조성환 · 김명철 · 장석진* · 김종만 · 이영원¹
충남대학교 수의과대학, 유성종합동물병원*

Mammary Mixed Tumor with Pulmonary Metastasis in a Dog

Hag-kyun Hwang, Seong-hwan Cho, Myung-chul Kim, Seok-jin Jang*, Jong-man Kim and Young-won Lee¹
College of Veterinary Medicine, Chung-nam National University, Taejon 305-764, Korea
*Yoo-sung General Animal Hospital

Abstract : A 9-years old female Pointer with a 5 cm opened mammary mass in the 4th right mammary gland was referred to the Veterinary Teaching Hospital, Chungnam National University. Any abnormal sign was not found in physical examination. But there were leukocytosis, neutrophilia, and monocytosis. Values of RBC, hemoglobin, and hematocrit were low in hematologic examination. Several "cannon-ball" like nodules and pulmonary interstitial pattern were found in the thoracic radiogram. Histopathologically, proliferation of epithelial cells and myoepithelial cells and cartilage tissues were found in the mammary gland mass and infiltration of spindle myoepithelial tumor cells was observed in pulmonary nodules. This dog was diagnosed as mammary mixed tumor with pulmonary metastasis.

Key words : mammary mixed tumor, pulmonary metastasis, dog

서 론

유선종양은 암컷의 모든 종양 중 25~50%를 차지하고, 개에서 가장 빈번하게 나타나는 종양인 피부종양 다음을 차지한다.^{1,12} 개에 있어서 유선종양의 발생율은 여성보다 약 3배나 된다.^{7,12} 또한 모든 가족의 유선종양 중 가장 높은 발생율을 나타낸다.¹² 2.5세 이내에 난소자궁적출술을 한 개에 있어서의 발생율은 현저히 감소되지만, 그 이후에 시술하면 양성종양의 위험성은 감소시킬 수 있어도 악성종양의 위험성은 거의 또는 전혀 영향을 주지 못한다.¹⁰

유선종양을 가진 개의 평균연령은 10-11년령이다. 종양은 2세 이하의 개에서는 드물며 약 11세까지는 급격히 증가하다가 그 이후는 발생율이 감소된다. 순종은 잡종보다 유선종양의 발생율이 더 높다.¹² 잘 발생하는 종으로는 포인터, 리트리버, 잉글리쉬 세터, 스파니엘, 푸들, 보스턴 테리어 및 닥스훈트 등이다. 가족 소인은 사람에게 있어서는 위험인자로 알려져 있지만 개에서는 잘 연구된 바 없다. 암컷은 중요한 소인

이 되며, 수컷은 거의 발생하지 않는다. 수컷에서 유선종양이 있을 때에는 악성의 경향을 나타낸다.¹²

흔히 전이되는 부위로는 폐와 림프절로서 그 정도는 다양하다. 폐는 일차성 폐종양이 있을 수 있지만, 신체의 다른 부위로부터 악성 종양이 잘 전이되는 부위이다. 폐종양이 있는 동물 모두가 임상증상을 나타내는 것은 아니며, 부검이나 흉부방사선학적 검사를 통해 발견된다. 특히 진이성 폐종양인 동물은 원발기관의 종양증상 때문에 발견된다.⁹

유선종양의 진단은 질병의 범위를 판정하고 질병의 단계를 설정하는 방향으로 지시되어야 한다.³ 신장명세, 병력 및 신체 검사를 통해 종양이 의심되면, 방사선학적 검사를 통해 전이여부 평가하고, 병리조직학적 검사를 통해 종양의 형태를 확정지을 수 있다.

임상에 있어 유방종괴를 갖는 모든 개에서 약 50%는 양성질환이며 이는 쉽게 외과적으로 제거할 수 있다. 악성종양인 50% 중 그 절반은 적절한 외과술에 의해 치료될 수 있다. 수의학에 있어서 전통적으로 다섯가지의 수술방법이 개의 유선종양에 이용되고 있다. 즉 너어리절제술, 단순 유방절제술, en bloc 절제술, half chain resection, 편측 유방절제술이다.¹

¹Corresponding author.

본 증례는 우측 후복부유선에서 종양이 터져 내원한 예로 폐전이 여부를 위한 흉부방사선 사진판독 결과 특징적인 "cannon-ball" 형태의 결절들이 관찰되었고, 병리조직학적 검사를 실시한 결과 폐로 전이된 유선의 혼합종양으로 진단되었기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

본 환축은 9년령의 암컷 포인터로써, 사냥개로 활동하던 중 유방의 개방성 종괴로 내원하였다. 병력을 통하여 5개월전에 작은 혹을 발견하였고, 계속 커져 골프공 크기만 하였으나 축주가 이를 간과하다가, 종괴가 터지게 되어 병원을 찾게 되었다. 외과적 절제를 고려하던 중 종양의 전이가 의심되었다.

내원당시 체온은 39.9°C로 미열이 있었으며, 체중은 15.5 kg으로 야위어 있었다. 식욕 및 전신적 vital sign은 정상이었다.

육안적 소견

우측 4번째 유두 외측에 직경 5 cm 크기의 종괴가 만져졌으며, 이 종괴는 개방되어 벌어져 출혈과 삼출물이 존재하였다.

혈액학적 소견

혈액학적 검사 결과, 백혈구증다증, 호중구증다증, 단핵구증다증 소견과 적혈구, 헤모글로빈 및 헤마토크리트치는 모두 낮아 빈혈소견을 보였다(Table 1).

방사선학적 소견

흉부방사선 사진검사 결과 양측 폐에서 직경 1-2 cm 크기의 다수의 "cannon-ball" 형태의 결절들이 관찰되었고, 폐야에서 간질패턴 양상을 μ l 확인할 수

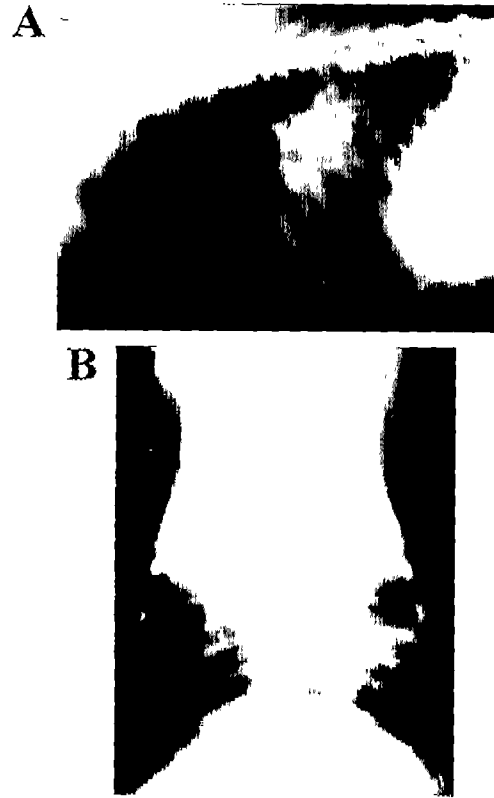


Fig 1. Thoracic radiographs in a dog. A: Several "cannon-ball" like nodules and pulmonary interstitial pattern are shown in lateral projection. B: Ventrodorsal view.

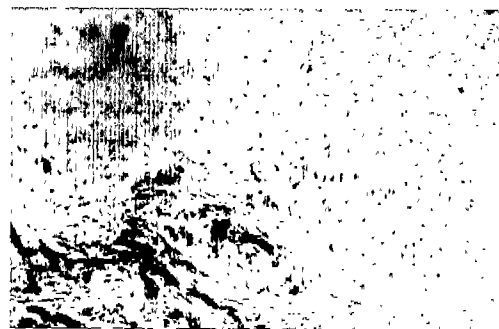


Fig 2. Proliferation of epithelial cells and myoepithelial cells and cartilage tissues were observed in the mammary gland mass(H&E stain. $\times 100$).

있었다(Fig 1).

병리조직학적 소견

환축은 내원 2일 후부터 상태가 악화되어 1주일 뒤

Table 1. Hematologic findings

Parameter	Results	(Units)	Parameter	Results	(Units)
WBC	39.24	($10^3/\mu$ l)	RBC	4.87	($10^6/\mu$ l)
Neutro	31.98	($10^3/\mu$ l)	Hb	10.3	(g/dl)
Lymph	3.94	($10^3/\mu$ l)	HCT	27.9	(%)
Mono	2.52	($10^3/\mu$ l)	MCV	57.2	(fL)
Eosin	0.76	($10^3/\mu$ l)	MCH	21.1	(pg)
Baso	0.03	($10^3/\mu$ l)	MCHC	36.9	(g/dl)
			PLT	356	($10^3/\mu$ l)



Fig 3. Spindle myoepithelial tumor cells were infiltrated in pulmonary nodules(H&E stain, $\times 100$)

폐사하였다. 부검과 동시에 유선종괴와 폐의 병리조직학적 검사를 실시하였다. 부검 소견으로는 간층혈과 폐장의 황색화를 볼 수 있었다. 유선종괴에서는 유선상피세포 및 근상피세포 등의 종양세포와 연골조직을 확인하였고(Fig 2), 폐결절에서는 방추형의 근상피세포성 종양세포가 미만성으로 침윤된 소견이 관찰되었다(Fig 3).

고 찰

유선종양은 개에 있어서 첫 발정 전에 난소자궁적출술을 시행함으로써 거의 완전하게 발생을 억제할 수 있으나, 2.5세 이후나 두번째 발정기 이후의 난소자궁적출술은 암개에 있어서 더 이상 유선종양을 방지할 수 없다.³ 발정을 막기 위해 또는 피부병을 치료하기 위해 사용되는 내인성 난소호르몬(endogenous ovarian hormone)과 합성 유도체(synthetic derivative)들의 일종인 progestogen을 규칙적으로 투여하면 개와 고양이에 있어서 유선종양의 발생 위험성이 증가한다.^{3,4} 또한 불규칙한 발정주기, 위임신, 임신, 난소낭종, 영구황체 및 다산성은 개에 있어서 유선종양의 발생과 관련될 수 있으나, 이들 인자가 종양발생에 어떠한 영향을 주는지를 밝히는 결정적 증거는 없다.¹² 비만은 외과적 처치를 할 때 생존률을 감소시킬 수 있지만 유선종양의 발생위험성에 있어서는 비만견과 야윈견 사이의 차이점은 밝혀지지 않았다.¹ 그러나 한 연구¹¹에서 저지방식(39% 이하의 칼로리)은 유선종양을 외과적으로 적출한 후 1년 동안 생존하였는데 좋은 예후를 보였다.

유선종양은 단독 종괴 또는 다수의 종괴로 존재할 수 있다. 성장 속도, 무게, 결절성 및 분비율이 전방

선과 비교되기 때문에, 종양 중 거의 2/3는 제 4 및 5 유선에 발생하며, 유선종양을 가진 개의 50-60%는 다수의 종양을 가진다. 그러나 종양의 위치와 수는 예후를 판정하는 데 중요치 않다.^{2,4}

유선종양은 보통 고립성이고(discrete), 경고하며, 결절성이며, 유선을 따라 어느 부위에서나 생길 수 있다. 그 크기는 몇 밀리미터에서 수십 센티미터까지로 매우 다양하다. 종양은 피부와 매우 밀접하게 부착되어 있으며, 대개 체벽과는 부착되어 있지 않다. 악성 종양은 양성 종양보다도 빠르게 성장하고, 피부나 피하조직과 더 부착되어 있으며, 피부는 궤양화되어 나타난다.⁴ 종양의 크기가 크다면 급격히 성장했는지 검진하기 전 오랫동안을 끌어난 결과일 수 있다. 비정상적인 분비물이 종종 이환된 유선의 유두로부터 배출되며, 만일 전이가 있다면 액와 또는 서혜림프절이 종창될 수 있다. 종양이 진행된 동물에 있어서 심한 쇠약은 종양의 증거일 수도 있다.

종양의 크기는 암개와 암고양이의 유선종양을 외과적으로 치료하는 데 있어서 가장 중요한 예후 판정지표이다. 유선종양을 가진 253두의 연구⁸에 있어서 원발성 종양의 크기를 5 cm 이하, 5-10 cm, 10-15 cm, 15 cm 이상으로 분류하였을 때 이들 사이의 생존율에 있어서 현저한 차이를 보였다. 아주 최근의 연구⁵에서, 직경 3 cm이하의 종양은 최상의 예후를 가져, 2년후 약 35%의 재발율을 보인 반면, 더 큰 종양은 80%의 재발율을 보였다. 그러나 만일 유선 종양이 림프절로 전이되었거나 혈관침습이 있다면 크기에 따른 영향은 받지 않는다.

축주는 종양을 알고 있었을 수도 있고, 일상적인 검사시 갑자기 발견될 수도 있다. 축주가 수의사에게 보이는 것을 미룰 수도 있다. 고양이에 있어서 유방종괴를 축주가 수의사에게 보이는 평균기간은 5개월이다.³ 본 환축에 있어서 축주는 내원 5개월 전에 종괴를 발견하였으나, 수의사에게 보이는 것을 미룬 경우이다.

전형적인 전이형태는 림프를 통한 국소림프절과 림프 및 정맥을 통한 폐로의 전이이다. 특히 종양세포는 혈류를 타고 폐로 가장 흔히 옮겨지게 되는데, 그 이유는 폐는 혈류속도가 느리고 광범위하게 모세혈관망이 분포되어 있기 때문이다. 흔치 않은 전이 부위로는 간, 신장, 골, 심장, 부신, 위, 피부 또는 피하 및 눈이 있다.⁴ 국소림프절의 신체 검사 및 흉부방사선 사진(3면, DV, VD 및 양측면상)이 진단에 도움이 되며, 복부 초음파 영상 역시 도움을 줄 수 있다.

전이를 확인하기 위해 흉부의 방사선촬영을 하여야

한다. 개에 있어서 악성의 25-50%는 수술전에 전이되어 있다. 만일 뒤쪽의 유선이 관련되어 있다면 장골 림프절을 평가하기 위해 방사선 촬영 또는 초음파 촬영이 필요하다. 그러나 GR Rutteman⁴은 다른 곳으로 전이된 종양이 1 cm 이하의 크기라면 검출하지 못할 수 있다고 하였고, 방사선학적 검사로 보통 발견되지 않는다고 하였다. 만일 폐전이의 증거가 발견된다면, 유선종양을 조직학적으로 확정짓지 않더라도 예후가 불량하다.

본 환축은 종괴가 개방되어 궤양화되어 있었으며, 부검시 체벽과 부착되어 있었다. 서혜림프절은 종창되어 있지 않았으나, 아위어 있었다. 본 환축에 있어서 종양의 크기는 직경 5 cm이었는데, 축주가 종괴를 관찰한 것이 5개월 전이고 흉부방사선 사진에서 전형적인 폐전이로 보아 급성장한 것이 아닌가 사료된다.

유선종양은 세침흡입법을 통한 세포검사, 궤양부위의 소파술 또는 감염된 유선으로부터 채취한 액의 검사를 통해 진단할 수 있으며, 또한 세포학적 검사는 개의 염증성 암종과 유방염을 감별하는 데에 유용하고, 고양이의 유선비대와 유선암종을 감별하는 데에 유용하다. 그러나 종양의 heterogeneity 때문에 양성종양과 악성종양을 감별하기 어렵다.^{1,3,4}

현미경학적으로 유선종양은 상피세포와 근상피세포성 세포들이 연결과 뼈안에서 종양성 증식을 하고 있는 것이 관찰된다. 만일 전이되었을 때는 상피세포성 구성요소들이 보통 지배적이다. 많은 유선종양에 있어서 뼈 또는 연결은 종양성 구성요소들로 이루어져 있고, 선(gland)을 구성하는 요소는 빈약해져 있다.^{1,12} 연결과 뼈는 임상적으로 촉진과 방사선사진 검사를 통해 검출할 수 있다. 양성과 악성 혼합종양 사이의 구별은 어려우나, 주로 상피세포들로 둘러싸여 있는 조직의 침습정도 또는 실질의 구성요소의 유사성에 기초를 둔다. 본 환축에서 유선의 상피세포, 근상피세포 및 연결세포 모두 종양화되어 있어 혼합종양으로 진단되었으며, 폐결절에서는 근상피세포가 종양화하여 침윤되어 있어 종양이 폐로 전이된 것이 증명되었다.

몇가지 병리조직학적인 분류방식이 악성종양을 구분짓는 데 개발되었으나, 보편적으로 수용된 것은 없다. 그러나 이들 분류방식 모두 더 정확한 예후를 판정하는 데 도움이 될 수 있다. 대부분의 연구에 있어서, 예후가 좋은 종양은 선포와 관형성이 더욱 분화되어 있으며, 핵은 유사분열이 덜 되면서 그 크기와 형태가 더 규칙적이다. 최근에 연구된 분류방식⁵에 의하면, 만일 종양이 중등도 내지 현저한 비정형성 세포로

분류된다면, 개는 비정형성이 없는 양성 유방질환을 가진 개보다 나중에 침습성 암종으로 발전할 위험성이 9배 더 높다. 또 다른 분류방식⁸으로는 종양의 형태를 기술하는 것으로, 분비성과 근상피성 구성요소를 모두 가지고 있는 혼합종양을 "complex" 종양이라고 하였고, 단지 한가지 세포형태를 가진 종양을 "simple" 종양이라고 하였다. 이러한 분류는 예후와 연관되어, complex carcinoma인 환축은 simple carcinoma 또는 sarcoma인 동물보다 더 오래 생존한다.

결론

9년령의 암컷 포인터가 유방의 개방성 종괴를 주증으로 내원하였다. 유선종양이 의심되어 혈액학적 검사, 방사선학적 검사 및 병리조직학적 검사를 실시하였다. 혈액학적 검사 결과, 백혈구중다증, 호중구중다증, 단핵구중다증 소견과 적혈구, 헤모글로빈 및 헤마토크리치치 모두 낮아 빈혈소견을 보였다. 흉부방사선 사진검사 결과, 직경 1-2 cm 크기의 다수의 "cannonball" 형태의 결절들이 관찰되었으며, 폐야에서 간질폐터 양상을 확인할 수 있었다.

환축은 내원 2일후부터 상태가 악화되어 1주일 뒤 폐사하여, 부검과 동시에 유선종괴와 폐의 병리조직학적 검사를 실시하였다. 부검소견으로는 간충혈, 폐장의 황색화를 볼 수 있었다. 병리조직학적 소견으로는, 유선종괴에서는 유선상피세포 및 근상피세포 등의 종양세포와 연결조직이 인정되었고, 폐결절에서는 방추형의 근상피세포성 종양세포가 미만성으로 침윤된 소견이 관찰되었다.

위와 같은 방사선학적 검사, 혈액학적 검사 및 병리조직학적 검사를 통해 유선의 혼합종양이 폐로 전이된 것으로 확진되었다.

참고문헌

1. Barbara EK. Mammary tumors. In: Kirk's current veterinary therapy XII. Philadelphia: WB saunders. 1995: 1098-1103.
2. Brodey RS, Goldschmidt MH, and Rostel JR. Canine mammary gland neoplasms. J Am Anim Hosp Assoc 1983; 19: 61.
3. Elizabeth AS. Mammary gland neoplasia. In: Stephen JH and Robert GS. Saunders manual of small animal practice. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders. 2000: 222-225.
4. GR Rutteman. Mammary tumors in the dog. In: Kirk's

- current veterinary therapy XII. Philadelphia: WB saunders. 1995: 518-523.
5. Kurzman ID and Gilbertson SR. Prognostic factors in canine mammary tumors. *Semin Vet Med Surg(Sm Anim)* 1986; 1: 25.
 6. MacEwen and withrow SJ. Tumors of the mammary gland. In: withrow SJ and MacEwen EG(eds). *Clinical Veterinary Oncology*. Philadelphia, JB Lippincott Co. 1989: 292.
 7. Madewell BR and Theilen GH. Tumors of the mammary gland. In: Theilen GH and Madewell BR(eds). *Veterinary cancer medicine*, 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1987: 327.
 8. Misdorp W and Hart AAM. Prognostic factors in canine mammary cancer. *J Natl Cancer Inst* 1976; 56: 779.
 9. Richard WN, C Guillermo Couto. Small animal internal medicine, 2nd ed. St. Louis: Mosby. 1998: 305-307, 876-878, 1143-1154.
 10. Schneider R, Dorn CR and Taylor DON. Factors influencing canine mammary cancer development and post-surgical survival. *J Natl Cancer Inst* 1969; 43: 1249.
 11. Shofer FS, Sonnenschein EG and Goldschmidt MH. Histopathologic and dietary prognostic factors for canine mammary carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 1989; 13: 49.
 12. Stephen JW. Canine mammary tumors. In: *Clinical veterinary oncology. A student handbook*. Fort Collins: Colorado state univ. 1992: 193-204.
 13. Thomas CJ, Ronald DH and Norval WK. *Veterinary pathology*, 6th ed. Pennsylvania, Williams & Wilkins. 1997: 1190-1200.