

## 비화농성 뇌염을 동반한 개 수두증 1례

한정희<sup>1</sup> · 서강문  
강원대학교 수의학과

### A Case of Canine Hydrocephalus with Nonsuppurative Encephalitis

Jeong-hee Han<sup>1</sup> and Kang-moon Seo

Department of Veterinary Medicine, Kangwon National University, Chuncheon, 200-701, Korea

**Abstract :** A Shih Tzu puppy had clinical onset of anorexia, crying and progression of neurological signs when enlargement of the cranial vault at 1 month old and died after showing clinical signs during 2 months period. Radiological and pathological examinations were performed. Radiological findings were homogeneous appearance of the calvaria with cortical thinning, loss of the normal convoluted skull markings and persistent fontanelles. Grossly, enlargement of the cranial vault, thinning of the bone and defective closure of the fontanelles were also observed. The entire subcortical area of the cerebral hemispheres with severe dilatation of ventricles and cerebrospinal fluid(CSF) was absent. There was parenchyma atrophy affecting chiefly in the white matter and the cerebral cortices. Microscopically, there were status spongiosus and intensive encephalomalacia with massive demyelination, axon degeneration and necrosis and gitter cell infiltration in the white matter and the subependymal area. Mononuclear perivascular cuffing in the cerebrum and the pons was shown. Based on the radiological, gross and histopathological findings, this case was believed to have congenital hydrocephalus with nonsuppurative encephalitis. Possible etiology on this case is also discussed.

**Key words :** puppy, hydrocephalus, nonsuppurative encephalitis

## 서 론

개에 있어서 수두증(hydrocephalus)은 신경계의 가장 일반적인 선천성 기형으로 소형 개와 두개골이 작은 개에서 다발한다<sup>3,5,8,9,14</sup>. 수두증은 두개강에 비정상적으로 뇌척수액(CSF)이 과도하게 차는 신경계 병변으로 뇌실계에 형성되는 것을 내적 수두증(internal hydrocephalus), 지방막강에 형성되는 것을 외적 수두증(external hydrocephalus)이라고 한다<sup>6,9</sup>. 수두증은 제3뇌실과 제4뇌실을 연결하는 실비우스 수도(Sylvius aqueduct)가 좁아져서 CSF흐름이 차단되어 나머지 뇌실들이 커져서 형성되는 비교통성 수두증(noncommunicating hydrocephalus)과 대뇌와 지방막강에 과도한 CSF가 참으로써 심한 확장을 보이는 교통성 수두증(communicating hydrocephalus)으로 분류되기도 한다<sup>1,5,14</sup>.

개 수두증의 발생은 바이러스와 세균 등의 병원체

감염, 방사선 조사, kaolin과 silicone oil 등의 화학물질과 같은 외적인 요인과 유전적 요인인 내적인 요인 등의 여러 가지 요인들이 복잡하게 관여된다<sup>1-10,14,16</sup>.

개 수두증은 대부분 선천성 기형형태로 관찰되나 드물게 바이러스 감염에 의한 비화농성 뇌염의 이차 병변으로 발생한 내적 수두증의 예가 보고되었으나 정확한 병인은 규명되지 않았다<sup>6</sup>. 신경증상을 보이는 개의 CSF에서 분리된 일반적으로 개에서 호흡기계 감염을 일으키는 것으로 알려진 canine parainfluenza virus를 개에 뇌내접종하였을 때에도 비화농성 뇌염을 동반한 수두증이 발생하여 신경계에 있어서 수두증의 발생과 바이러스 감염과는 밀접한 관련이 있다<sup>1,2</sup>.

현재까지 국내에서는 개에 있어서 비화농성 뇌염을 동반한 수두증이 보고된 바가 없다. 따라서 저자 등은 신경증상과 두부의 종창소견을 보이다 폐사한 3개월령의 Shih Tzu 강아지를 X-ray 검사와 병리학적 검사를 통하여 비화농성 뇌염을 동반한 수두증으로 진단 예를 보고하고 발생원인에 대한

<sup>1</sup>Corresponding author.

고찰을 통하여 본 질병의 예방과 어린 아이에서 발생하는 수두증의 동물모델에 대한 기초자료를 제공하고자 한다.

## 증 례

### 병력 및 검사방법

1999년 4월에 분만된 숫컷 2두, 암컷 3두의 Shih Tzu 강아지 중 암컷 1두로 1개월령부터 호흡곤란, 난폭한 행동 및 선회운동 등의 신경증상을 보이기 시작하여 3개월령에 늑대울음, 식욕감퇴, 신경증상 및 두부의 증창소견을 보이다가 폐사하였다. 폐사전까지 아무런 백신도 접종하지 않았다.

X-ray 검사는 측방향과 전후방향으로 두개골을 촬영하였으며, 폐사된 Shih Tzu 강아지는 부검을 실시하여 육안검사를 하였고, CSF를 무균적으로 채취하여 세균검출을 위해 5% sheep blood agar에 접종하였으며, CSF내 백혈구수, 적혈구수, 단백질 농도 및 glucose 농도를 측정하였다. 병변이 있는 장기는 10% 중성포르말린에 고정한 후 파라핀절편을 제작하여 통상적으로 hematoxylin-eosin(H-E)염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

### X-ray 소견

X-ray 소견으로 두개골 피질이 얇아져 있었으며, 천문이 그대로 개구되어 있고, 정상 뇌에서 보이는 두개골의 뇌회 마크(convolitional markings)가 소실되어 방사선 투과성이 균질한 두개관을 나타내었다(Fig 1).

### 육안소견

두부는 심하게 증창되어 팽만되어 보였고 전반적으로 두개골은 담황색으로 얇아져 보였고 후두부에 1.5×1.5 cm, 우측 측두부는 2.0×1.0 cm 크기의 한계가 뚜렷하게 두개골의 형성부전부위가 있어 대뇌 피질의 관찰이 용이하였다. 절개시에는 뇌내에는 황갈색의 수양성 내용물이 가득 차 있었고 압박성 위축으로 대뇌 피질은 매우 얇아져 우곡형태(gyral pattern)가 넓어졌거나 소실되어 편평하게 관찰되었다. 좌·우 대뇌반구의 구별이 어려웠고 정상적인 뇌구조를 볼 수 없었으며, 대뇌의 실질조직인 백질의 심한 위축으로 회백질과의 경계가 뚜렷하지 않았으며, 우측의 뇌하수체와(pituitary fossa)는 증창되어 보였다(Fig 2). 소뇌는 정상적으로 관찰되었다. 다른 실질장기는 뚜렷한 육안소견을 보이지 않았다.

### 병리조직학적 소견

대뇌에 분포되어 있는 혈관들은 전반적으로 충혈되어 있었고 혈관주위는 수종성 변화에 의해 확장되어 있었다. 대뇌 실질의 일부에는 소상 출혈소도 관찰되었다. 대부분의 대뇌 피질과 백질은 심하게 위축되어 있었고, 위축된 부위에는 신경조직의 괴사, 출혈 및 혈철소(hemosiderin)를 함유하고 있는 큰포식세포의 침윤이 관찰되었다. 대뇌 백질부와 상의하부(subependymal area)에는 가벼운 공포를 동반한 해면상태(status spongiosus)에서 심한 탈수초화(demyelination), 축삭돌기의 변성과 괴사, gitter cell의 침윤을 보이는 심한 뇌연화증(encephalomalacia)소견을 보였다(Fig 3). 상의세포의 변성과 괴사도 볼 수 있었다. 대뇌와 연수에서는 특징적인 혈관주위에 단핵구의 침윤이 관찰되었다(Fig 4).

폐에서 가벼운 간질성 폐렴의 소견이외에는 다른 실질장기에서는 뚜렷한 병리조직학적 소견을 관찰할 수 없었다.

CSF에서는 병원성 세균이 검출되지 않았으며, 모든 뇌척수액 분석치는 정상범위내에 있었다.

## 고 찰

수두증은 뇌의 미세한 배관구조의 이상에 의하여 CSF의 과도한 생성 또는 재흡수의 장애에 의하여 발생되며 대부분이 포유동물, 특히 개와 사람에서 많은 예가 보고되었다<sup>9,14</sup>.

수두증의 발생 원인은 사람에 있어서는 어느 정도 규명되어 있으나 개에 있어서는 확실하게 밝혀져 있지 않다<sup>9</sup>. 개 선천성 수두증(congenital hydrocephalus)의 가장 일반적인 원인인 유전적인 요인으로 큰 뇌, 짧은 다리, 좁은 골반 및 말린 꼬리를 갖고 있는 품종인 dwarf, brachycephalic breed, miniature breed, toy breed에서 다발한다<sup>3,5,8,9,14</sup>. 이러한 품종들은 모견의 골반이 작아 두부가 큰 새끼를 분만할 때에 난산을 일으켜서 뇌에 손상을 입히기 용이하며, 해부학적으로 뇌와 주위 지지조직의 성장률이 느리기 때문에 뇌에 분포되어 있는 도관(aqueduct)이 폐쇄되어 선천성 수두증의 발생율이 높다<sup>5,14</sup>. 해부학적으로 사람과 개의 뇌는 유사하기 때문에 개 선천성 수두증은 어린 아이에서 발생된 수두증의 해부학적, 생리학 및 병리학 연구의 동물모델로서 활용되어지고 있다. 개 수두증은 진행성 병변으로 최종적으로는 폐사되지만 어린 강아지에서는 대뇌가 거의 대부분 소실되더라도 상당

기간 생존할 수 있다<sup>5</sup>.

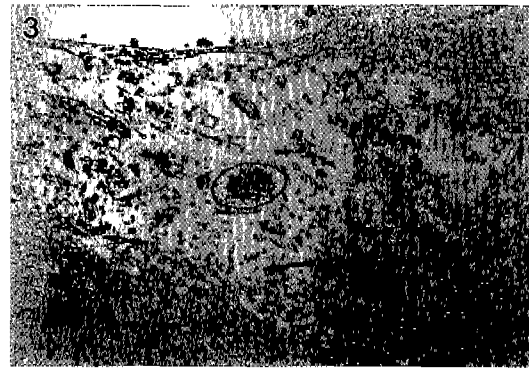
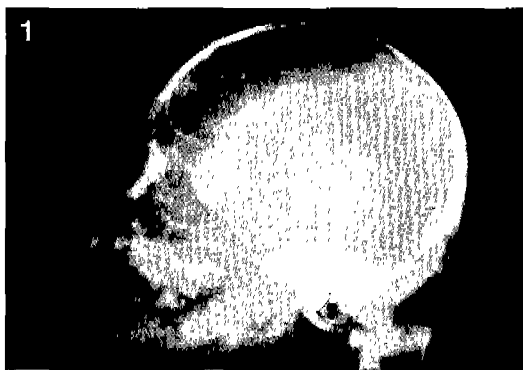
본 예도 최근 국내에서 miniature breed로서 많이 사육되고 있는 품종인 Shih Tzu로서 처음 임상증상을 보인 후 대부분의 대뇌부위가 압박으로 위축되었으나 상당기간 생존하다가 폐사하였다.

개 수두증의 외적인 요인인 세균과 바이러스 등의 병원체에 의한 감염과 사람의 후천적 수두증(acquired hydrocephalus)의 가장 일반적인 원인인 뇌에 발생한 종양 등이 있다<sup>1,2,5,6,14</sup>. 동물에 있어서 수두증의 발생과 병원성 세균과 바이러스인 그람 양성 세균인 용혈성 연쇄상구균, myxovirus 군, reovirus type 1 등의 감염과 밀접한 관련이 있다<sup>1,2,5,6,9</sup>.

Myxovirus 군의 일종으로 주로 호흡기계에 감염을 일으키는 것으로 알려진 parainfluenza virus를 실험적으로 개에 뇌내접종을 하였을 시에 접종후 3주내에 급성 뇌염을 동반한 내적 수두증이 발생하였고, 발생 초기에 접종한 바이러스가 상의세포에 감염을 일으킨 다음 대뇌실질에 감염되어 대뇌 백질의 변성과 괴사, 뇌연화증, 비화농성 뇌염 등을 동반하였다고 보고된 바<sup>1,2</sup> 있으며, 이러한 소견은 어린 아이에서 유행성 이하선염 감염시에 바이러스성 수막뇌염(meningoence-

phalitis)를 동반한 수두증의 예와 유사하였으며 개에 있어서 수두증의 발생에 있어서 바이러스가 관여될 수 있다고 하였다<sup>1,2</sup>.

수두증은 평균 6-8주령의 cocker spaniel, toy poodle, German shepherd, miniature poodle 및 잡종견에서 갑작스런 신경증상이나 진행성 신경증상을 보이며, 시각장애와 청각장애 및 두부의 종창 등과 같은 임상증상을 나타내고, 천장과 피질이 얇은 dome상의 두개골 및 골형성부전, 대뇌의 심한 위축 등의 육안 소견과 상의세포의 변성 괴사, 심하고 광범위한 비화농성 뇌실백질 주위성 뇌염과 연화증을 동반한 내적 수두증을 특징으로 하는 병리조직학적 소견을 보인다<sup>6</sup>. 이러한 소견은 hamster, rat, mouse 등의 실험동물에 reovirus type 1을 뇌내접종 하였을 때와 사람에게 있어서 뇌실벽의 손상과 심한 연화증에 의해 측뇌실에 위계실(false diverticula) 형성기전과 유사하다<sup>7</sup>. 실험적으로 개에 silicone oil, kaolin 등을 뇌내접종시, 면양의 visna, infectious equine anemia, feline infectious peritonitis, canine distemper 감염시에도 이와 유사한 수두증이 발생하였다<sup>4,7,9,10,11,16</sup>. 또한 어린 아이에서의 cytomegalic inclusion disease와 toxoplasma enceph-



litis시에도 발생한 수두증의 소견과 유사하다고 하였고, 개 수두증의 발생에 있어서 바이러스 감염이 밀접하게 관여한다고 하였다<sup>6,7</sup>.

본 예에서도 전형적이고 지속적인 신경증상과 두부 종창, 얇은 두개골과 골형성부전, 대뇌 실질의 심한 위축 등의 육안소견, 대뇌 실질에서의 심한 탈수초화, 축삭돌기의 변성과 괴사, gitter cell의 침윤을 동반한 심한 연화증과 단핵구의 뇌혈관주위 침윤 등의 병리조직학적 소견을 특징적으로 보여 상기의 예와 유사하였으며 뇌염을 일으키는 바이러스가 관여되었으리라 추정되었다.

어린 강아지에서 바이러스성 비화농성 뇌염을 일으키는 질병으로는 canine distemper, rabies, infectious canine hepatitis, pseudorabies, canine herpes virus infection 등이 알려져 있다<sup>6,7,12,13,15</sup>.

본 예는 대뇌에서 채취한 CSF를 배양한 결과 병원성 세균은 검출되지 않았으나 출생 이후에 아무런 백신을 접종하지 않았으며 특징적인 병리조직학적 소견으로 미루어 보아 개에 있어서 비화농성 뇌염을 일으키는 바이러스 감염이 수두증 발생과 밀접한 관련이 있으리라 추정되며 앞으로 이에 대한 지속적인 연구가 추진되어야 한다.

## 결 론

호흡곤란, 난폭한 행동 및 선회운동 등의 신경증상을 보이기 시작한 1개월령 Shih Tzu 강아지로 3개월령까지 늑대울음, 식욕감퇴, 신경증상 및 두부의 종창 소견을 보이다가 폐사하여 X-ray 검사 및 병리학적 검사를 실시하였다.

X-ray 소견으로 두개골 피질이 얇아져 있고, 천문이 그대로 개구되어 있으며, 정상 뇌에서 보이는 두개골의 뇌회 마크(convolitional markings)가 소실되어 방사선 투과성이 균질한 두개관을 나타내었다. 육안적으로 두부는 종창되었고 두개골은 얇아져 보였고 한계가 뚜렷한 두개골의 형성부전도 관찰되었다. 뇌내 CSF가 차 있었고 압박성 위축으로 대뇌 피질은 매우 얇아져 있었다. 대뇌의 실질조직인 백질의 심한 위축으로 회백질과의 경계가 뚜렷하지 않았다. 뇌하수체와는 종창되어 보였다. 병리조직학적으로는 대뇌의 혈관주위는 수종성 변화로 확장되어 보였고 대뇌 피질과 백질은 심하게 위축되어 있었다. 대뇌 백질부와 상의 하부에는 가벼운 공포를 동반한 해면상태에서 심한 탈수초화, 축삭돌기의 변성과 괴사, gitter cell의 침윤

을 보이는 심한 뇌연화증 소견을 보였다. 대뇌와 연수에서는 특징적인 혈관주위에 단핵구의 침윤이 관찰되었다.

이상의 결과로 본 예를 비화농성 뇌염을 동반한 수두증으로 진단하였다.

또한 본 예의 수두증 발생은 어린 강아지에서 비화농성 뇌염을 일으키는 바이러스 감염과 밀접한 관련이 있으리라 추정되어진다.

## Legends for Figures

**Fig 1.** Lateral radiograph of a 3-month-old female Shih Tzu with hydrocephalus. There were shown doming and homogeneous appearance of the calvaria with cortical thinning, loss of normal convolitional skull markings and persistent fontanelles.

**Fig 2.** Section of brain from a case of hydrocephalus in a Shih Tzu dog. Cerebral parenchyma was shown severe pressure atrophy by CSF and pituitary fossa was enlarged.

**Fig 3.** Intensive encephalomalacia with massive demyelination, axon necrosis and infiltration of gitter cell was noticed from cerebrum in a case of canine hydrocephalus. H-E,  $\times 200$ .

**Fig 4.** Congestion, hemorrhage and mononuclear perivascular cuffing were shown from cerebrum in a case of canine hydrocephalus. H-E,  $\times 200$ .

## 참고문헌

1. Baumgärtner WK, Krakowka S, Koestner A, Evermann J. Acute encephalitis and hydrocephalus in dogs caused by canine parainfluenza virus. *Vet Pathol* 1982; 19: 79-92.
2. Baumgärtner WK, Krakowka S, Koestner A, Evermann J. Ultrastructural evaluation of acute encephalitis and hydrocephalus in dogs caused by canine parainfluenza virus. *Vet Pathol* 1982; 19: 305-314.
3. Carmichael S, Griffiths IR, Harvey MJA. Familial cerebellar ataxia with hydrocephalus in bull mastiffs. *Vet Rec* 1983; 112: 354-358.
4. Del Bigio MR, Zhang YW. Cell death, axonal damage, and cell birth in the immature rat brain following induction of hydrocephalus. *Exp Neurol* 1998; 154: 157-169.
5. Heavner JE. Congenital hydrocephalus secondary to in utero infection. *Vet Med Small Anim Clin* 1978; 73: 157-160.
6. Higgins RJ, Vandeveld M, Braund KB. Internal hydrocephalus and associated periventricular encephalitis in young dogs. *Vet Pathol* 1977; 14: 236-246.

7. Innes JRM, Saunders LZ. Comparative neuropathology. New York: Academic Press. 1962: 356-357.
8. Johnston SD, Buoen LC, Weber AF, Lin LT. Triploidy (117, XXX) in a stillborn canine pup conceived with frozen semen. J Am Vet Med Assoc 1989; 194: 1446-1448.
9. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Hydrocephalus. In: Pathology of domestic animals, 4th ed. San Diego: Academic Press. 1992: 277-279.
10. Oi S, Matsumoto S. Morphological findings of postshunt slit-ventricle in experimental canine hydrocephalus. Aspects of causative factors of isolated ventricles and slit-ventricle syndrome. Childs Nerv Syst 1986; 2: 179-184.
11. Page LK. Cerebrospinal fluid and extracellular fluid: their relationship to pressure and duration of canine hydrocephalus. Childs Nerv Syst 1985; 1: 12-17.
12. Percy DH, Carmichael LE, Albert DM, King JM, Jonas AM. Lesions in puppies surviving infection with canine herpesvirus. Vet Pathol 1971; 8: 37-53.
13. Percy DH, Olander HJ, Carmichael LE. Encephalitis in the newborn pup due to a canine herpesvirus. Pathol Vet 1968; 5: 135-145.
14. Selby LA, Hayes HM, Becker SV. Epizootiologic features of canine hydrocephalus. Am J Vet Res 1979; 40: 411-413.
15. Stone AB, Fox MW. Clinico-pathological studies of an encephalic syndrome in dogs. J Small Anim Pract 1967; 8: 709-716.
16. Weller RO, Wisniewski H, Shulmax K, Terry RD. Experimental hydrocephalus in young dogs: Histological and ultrastructural study of the brain tissue damage. J Neuropathol Exp Neurol 1971; 30: 613-626.