

개에서 자궁 평활근육종의 발생례

권 진 · 조종기 · 안국준 · 구자민 · 김대용 · 이병천¹ · 황무석
서울대학교 수의과대학

Uterine Leiomyosarcoma in a Dog

Jean Kwon, Jong-ki Cho, Gook-jun Ahn, Ja-min Goo, Dae-yong Kim,
Byeong-chun Lee¹ and Woo-suk Hwang
College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract : Leiomyosarcoma is defined as a malignant smooth muscle tumor or a tumor that arises from smooth muscle and it is found as firm, white and lobulated mass. Canine uterine leiomyosarcomas are rarely associated with clinical signs. We surveyed one case which was treated at veterinary medical teaching hospital of Seoul National University. Through this report we studied the method for diagnosis of uterine leiomyosarcoma by symptom, hematological method and ultrasonography. To determine uterine leiomyosarcoma is difficult due to similarity of clinical signs to pyometra. Especially symptoms could not be noticed even by dogs' owners until dogs have an elevation of the number of white blood cells. We conclude ultrasonographic observation and experimental laparotomy are of great value to diagnose the uterine leiomyosarcoma.

Key words : uterine leiomyosarcoma, abnormal mass, Jindo dog

서 론

평활근육종(leiomyosarcoma)은 평활근에 발생하는 악성 종양^{2,6,11-18}으로서 보통 회고 분엽된 종괴로 관찰되게 된다. 개에서의 자궁내 종양의 발생률은 전체 종양 발생의 0.3-0.4%이며 고양이의 경우에는 0.2-1.5%이다.^{3,4,9,10,12,13} 노견일수록 발생확률이 높으며, 품종에 따른 차이는 보고되지 않고 있다. 대부분의 개에서의 자궁종양은 간엽조직유래이며 이 간엽조직 유래 종양의 85-90%는 평활근육종(leiomyoma)이며 10%가 평활근육종이다.^{15,18} 자궁내 adenomas, adenocarcinomas, fibromas, fibrosarcomas 및 lipomas는 거의 보고되어 있지 않다. Leiomyoma는 침습적이지 않고 천천히 자란다.⁶ 하지만 거시적으로 악성과 구분하기가 쉽지 않다.^{15,17,18} 평활근육종이나 평활근육종 모두 기능적 장애를 일으키기 전까지는 개에 있어서 임상증상이 거의 나타나지 않으며 대부분의 보고예의 경우 부검이나

난소 자궁적출술시 우연한 발견이 많다.^{2,6,18} 양성과 악성 모두 주변조직을 압박할 정도로 충분한 크기를 가지게 된다.^{6,18} 질분비물과 pyometra가 양성, 악성 모두에서 동반될 수 있다.^{2,6,18} 임상증상은 질 분비물이 가장 흔하며, 그외에 발정주기 이상, 다음다뇨, 복부팽만, 등이 있다. 평활근육종 발생의 주원인으로는 에스트로겐과 프로게스테론, 세포발생상의 이상, growth factor, prolactin 및 성장호르몬등의 이상에 의한 것으로 추정하고 있지만 정확한 병인론은 아직 완전히 밝혀지지 않고 있다.

진단은 방사선에 의한 복강이나 자궁내 비정상적인 mass를 발견함으로써 이루어질 수 있다. 가장 확실한 진단법은 수술적으로 조직 샘플을 채취하여 조직학적으로 검사를 실시함으로써 이루어질 수 있다. 초음파에 의해서는 종괴의 기시부까지 알아볼 수 있다.¹⁴ 치료방법으로는 모든 종양 및 전이핵의 제거와 더불어 완전한 난소자궁적출술이 가장 추천되고 있다.

본 연구에서는 임상적으로 희귀한 자궁에서의 평활근육종을 보고하고 이를 임상학적으로 고찰하고자 하며 더불어 유사임상증상을 보이는 질병과의 감별진단의 중요성을 알아보고자 하였다.

본 연구는 서울대학교 수의과대학 부속 수의과학연구소 지원에 의해 수행 되었음.

¹Corresponding author.

증례

2000년 1월, 식욕부진과 복부 팽만 증상을 보인 체중 20kg의 9년령 암컷 진도견이 서울대학교 수의과대학 부속동물병원에 내원하였다.

이 환축은 본원 내원 3-4일 전부터 복부의 팽만 증상을 보였으며 내원 시 우측 복부에 mass가 촉진되었고 호흡곤란, 침울 및 앙와자세 등의 증상을 보였다.

신체검사 및 혈액소견

신체검사 결과 환축의 체온은 39.1°C , 호흡수는 34회/분, 심박수는 126회/분이었다. 내원 당시 복부가 현저히 팽대되어 있었으며 복부내 mass가 촉진되었다.

혈액 및 혈청화학적 검사 결과 CBC(Complete Blood Count)는 모두 정상 범위⁷였으며 혈청화학 검사도 ALT(alanine aminotransferase) 및 AST(aspartate transferase) 수치의 증가 외에는 다른 비정상적 소견은 없었다 (Table 1).

방사선 및 초음파 소견

환축을 축와 및 앙와로 보정한 후, 복부에 초점을 각각 76 KVP, 2.5 mAs와 80 KVP, 2.5 mAs로 방사선 촬영하였으며 초음파는 7.5 MHz sector probe를 사용하여 ventrodorsal position에서 촬영하였다 (Fig 1).

Table 1. Hematologic and serum chemical values of the dog with leiomyosarcoma

Parameter	Values	Normal Values ¹⁰
WBC($10^3/\mu\text{l}$)	10.3	8.0-17.0
RBC($10^6/\mu\text{l}$)	6.4	5.0-8.1
PCV(%)	37	37.0-55.0
Hb(g/dl)	11.0	12.0-18.0
MCV(fL)	57.0	60.0-77.0
ALP(U/L)	392	8-76
ALT(GPT)	16	6-70
Alb(g/dl)	2.7	3.1-4.5
TP(g/dl)	6.6	5.0-7.2
Glu(mg/dl)	100	60-115
BUN(mg/dl)	5	10-26
Crea(mg/dl)	0.6	0.5-1.3

*WBC : white blood cell, RBC : red blood cell, PCV : packed cell volume, Hb : hemoglobin, MCV : mean corpuscular volume. ALP : alkaline phosphatase, ALT : alanine aminotransferase, Alb : albumin, TP : total protein, Glu : glucose, BUN : blood urea nitrogen, Crea : creatinine.

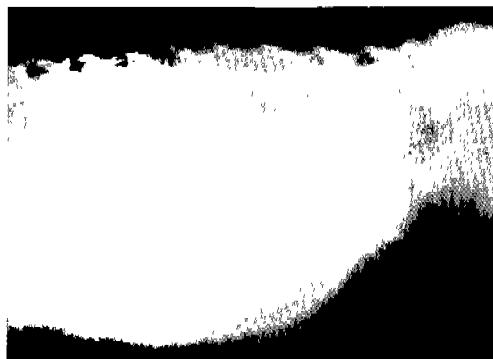


Fig 1. Lateral view of abdomen with leiomyosarcoma in a dog by radiography. A soft density structure is seen throughout the distended abdomen.

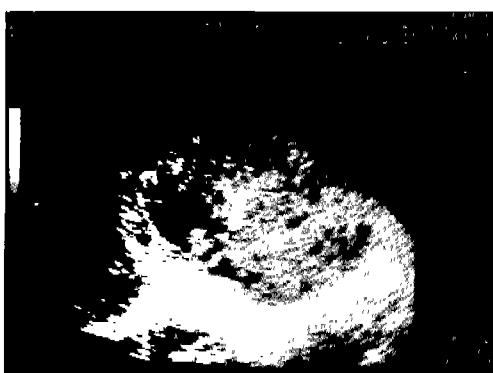


Fig 2. Ultrasonogram of the large, diffuse heteroechoic structure of mass in the abdomen in a bitch.

촬영 결과 복부 사진 소견상 자궁 부위에서 확장된 구조물을 발견하였으며 구조물내 hypoechoic한 농성 물질의 저류를 확인 자궁축농증으로 잠정 진단하였다 (Fig 2).

진단적 개복술

수술은 먼저 전마취로 acepromazine(세디렉트, 삼우화학) 0.05 mg/kg을 정맥 주사하고 Thiopental sodium(치오닐, 대한약품) 15 mg/kg으로 노입한 후 isoflurane으로 흡입마취를 실시하였으며 일반적인 방법에 준하여 진단적 개복술을 실시하였다. 개복 결과 복부 내 비대한 종괴가 있었으며 난소 및 자궁과 함께 제거하였다. 종괴는 자궁체, 자궁각과 더불어 자궁광인대에 광범위하게 유착되어 있었으며 직경 15 cm 및 13 cm의 2개의 큰 종괴와 지름 3-4 cm 정도의 작은 종괴를



Fig 3. Photograph of the mass of uterine leiomyosarcoma in a dog. The mass was firm, white and lobulated.

이 관찰되었다 (Fig 3).

병리조직학적 소견

통상적인 조직처리과정을 통해 파라핀으로 포매한 후 $3\text{ }\mu\text{m}$ 로 절단하여 슬라이드를 제작한 후 H&E 염색을 실시하였다. 광학현미경에서 관찰한 결과, 방추형의 세포들이 interlacing bundle을 형성하며 성장하고 있었으며, 핵질이 비교적 풍부하고, 핵분열상은 낮은 빈도로 관찰되었다. 세포질은 풍부하였으며, 세포사이의 간질은 빈약한 편이었다. 주변조직과의 경계는 비교적 명확하였으나, 일부에서 침윤성 성장을 나타내기도 하였다 (Fig 4). 종양세포의 기원을 분석하기 위해 vimentin, desmin, smooth muscle specific actin에 대해 면역염색을 실시하였다. 면역염색은 통상적인 ABC(avidin-biotin complex)방법을 사용하고, 1차 항체 희석비율은 1:200이었고, DAB를 기질로 사용하여 발색시켰다. 그 결과 desmin과 smooth muscle specific actin에서 positive하게 염색이 되었으며, 따라서 종양세포의 기원은 평활근세포임을 알 수 있었다.

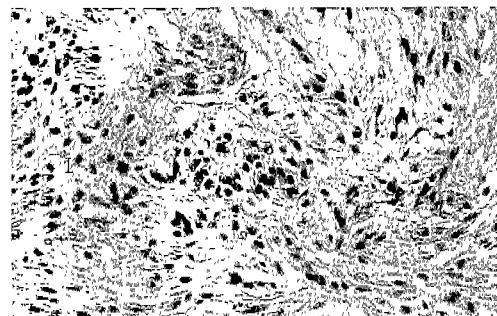


Fig 4. Histological finding of uterine mass. Pleiomorphism is seen in several parts. H & E stain.

전체적인 육안적, 조직학적 병변을 종합해본 결과 본 증례는 leiomyosarcoma로 진단되었다.

고 쟈

Leiomyosarcoma로 판명된 환축은 다음/다노, 제온 상승, 구토 등의 증상^{1,2,8}을 보였으며, 혈액학적 검사로도 자궁축농증과^{7,11} 감별 진단하기는 어려웠다. 초음파 활영 및 방사선 활영을 통해 자궁위치의 확장된 구조를 확인하는 방법만으로는 pyometra, hydrometra, mucometra 그리고 다른 조직 유래 종양과 감별진단하기는 어렵다. 본 예에서 볼 수 있듯이 술자는 확장된 자궁위치의 구조물과 임상증상으로 pyometra로 잠정 진단 내렸으며, 이에 따라 개복술을 실시하였고 병리 조직학적 소견을 통해 leiomyosarcoma로 판명되었다. 이는 동일 임상증상을 보이는 경우 대부분 자궁축농증이었으나 개에서 발생하는 종양중 leiomyosarcoma의 발생 비율이 3-4%임^{2,6,15,18}을 감안한다면 당연한 판단이라고 할 수 있겠다. 하지만 더욱 정밀한 진단을 위해서는 자궁을 포함한 자궁주위의 이상 구조물 발견시에 염증이 개재되어 농이찬 pyometra, 점액이 찬 mucometra, 염증이 개재되지 않고 수양성 물질이 차 있는 hydrometra 와 여러 가지 자궁조직 유래의 종양과의 감별진단이 필요하다.

종괴확인시 가장 추천되는 치료방법은 난소자궁절출술이며, 이때 반드시 모든 종양과 전이핵들을 제거해 주어야 한다. 아직까지는 chemotherapy 나 radiation therapy는 실험적인 경우를 제외하고는 수의 임상적으로 사용되지 않고 있다. 악성종양인 leiomyosarcoma, 양성종양인 leiomyoma 모두 수술에 대한 예후는 좋은 것으로 알려져 있다.

본 예에서 보는 바와 같이 자궁 주위에서 이상 구조물 발견시에 수의사는 단지 pyometra로 진단할 것이 아니라 위와 같은 mucometra, hydrometra 그리고 여러형태의 자궁유래의 종양이 존재할 뿐만 아니라 주위장기와의 유착 및 파급이 가능하므로 심도깊은 접근이 필요하다. 이와 더불어 수술전에 축주에게 이러한 예측못할 상황발생의 가능성을 충분히 설명하여 향후 의료분쟁의 소지를 미연에 방지하는 것이 필요할 것이다.

결 론

2000년 1월 자궁축농증으로 의심되는 진도견 1두가

서울대학교 동물병원에 내원하였다. 본 증례에서의 신체검사, 방사선 검사, 초음파 검사 소견은 다음과 같다. 신체검사에서 복부의 현저한 팽대와 mass가 촉진되었으며, 방사선 검사 소견상 자궁부위에서 확장된 구조물이 발견되었다. 초음파 소견상 구조물내 hypoechoic한 농성물질의 저류를 확인하여 자궁축농증으로 잠정진단 하였다. 개복시 복부내 비대한 종괴는 자궁체와 자궁각 그리고 자궁광인대에 광범위하게 유착되어 있었으며 난소 및 자궁과 함께 제거후 폐복하였다. 수술후 전이에 의한 재발등은 없었으며 생검 조직을 검경한 결과 자궁유래의 평활근육종으로 판명되었다.

참고문헌

- Bellhorn R. Secondary ocular adenocarcinoma in three dogs and a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1972; 160: 302-307.
- Brodey RS, Roszel JF. Neoplasms of the canine uterus, vagina, vulva: A clinicopathologic survey of 90 cases. *J Am Vet Med Assoc* 1967; 151: 1294-1307.
- Cotchin E. Neoplasia in the cat. *Vet Rec* 1957; 69: 425-434.
- Engle CG, Brodey RS. A retrospective study of 395 feline neoplasms. *J Am Anim Hosp Assoc* 1969; 5: 21-25.
- Fraser MF. The merck veterinary manual, 6th ed. New Jersey: Merck & Co., Inc. 1986: 656-659.
- Herron MA. Tumors of the canine genital system. *J Am Anim Hosp Assoc* 1986; 19: 981-994.
- Memon MA, Mickelsen WD. Diagnosis and treatment of closed-cervix pyometra in a bitch. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203: 509-512.
- Morgan RV. Handbook of small animal practice. Churchill Livingstone 1988: 662-664.
- O'Rourke MD, Geib L. Endometrial adenocarcinoma in a cat. *Cornell Vet* 1970; 60: 598-604.
- Prieser H. Endometrial adenocarcinoma in a cat. *Vet Pathol* 1964; 1: 485-487.
- Santschi EM, Adams SB, Robertson JT, DeBowes RM, Mitten LA, Sojka JE. Ovariohysterectomy in six mares. *Vet Surg* 1995; 24: 165-171.
- Schmidt RE, Langham RF. A survey of feline neoplasms. *J Am Vet Med Assoc* 1967; 151: 1325-1328.
- Stein BS. Tumors of the feline genital tract. *J Am Anim Hosp Assoc* 1981; 17: 1022-1025.
- Theilen GH, Madewell BR. Tumors of the urogenital tract. In: Veterinary cancer medicine, Philadelphia: Lea & Febiger, 1979: 367-373.
- Vos JH. Uterine and cervical carcinomas in five dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 35: 385-390.
- Withrow SJ, MacEwen EG. Small animal clinical oncology. 2nd ed. 1996: 351-354.
- Withrow SJ, Susaneck SJ. Tumors of the canine female reproductive tract. In: Morrow DA. Current therapy in theriogenology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986: 521-528.
- Wardrip SJ, Esplin DG. Uterine carcinoma with metastasis to the myocardium. *J Am Anim Hosp Assoc* 1984; 20: 261-264.