

개에서 발생한 혈관육종 일례

정재훈·장광호¹· 권영삼· 강원모· 장환수· 배재성· 이정우·
정원일· 정규식· 오태호· 이성준· 이차수· 장인호

경북대학교 수의과대학

Hemangiosarcoma in a Female Pointer

Jae-hoon Jeong, Kwang-ho Jang¹, Young-sam Kwon, Won-mo Kang, Hwan-soo Jang, Jae-sung Bae,
Jung-woo Rhee, Won-il Jeong, Kyu-shik Jeong, Tae-ho Oh, Seong-joon Yi, Cha-soo Lee and In-ho Jang

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Taegu 702-701, Korea

Abstract : A 12-year old female Pointer was referred to the Veterinary Teaching Hospital, College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University for evaluation of emaciation. The owner had noted a dysuria and dyschesia 2 months before admitting to the hospital. The patient showed anorexia, depression and mild anemia. Radiographic findings indicated the mass below the urinary bladder, which pushed the intestine up to the spine. The patient was necropsied and grossly, two large masses were found on the heart and cranial thorax. Congestive nodules of 0.5-1.5 cm in diameter were scattered on both sides of the lungs. The left ventricular wall was hypertrophied and adult heartworms were found in right atrium. A large mass, filled with blood, 9-10 cm in diameter, originated from the rectum, compressed urethra. The gall bladder was filled with bile juice, and the spleen was mild atrophied. The cortex of the kidney and the intestine were congested. On microscopic observation, there were neoplastic cells forming irregular vascular channels in the lung, kidney and heart. The vascular channels contain variable amount of blood. In the lung, the cells were almost elongated and the nuclei of neoplastic cells were round or ovoid and hyperchromatized. Based on the observation, the case was diagnosed as a hemangiosarcoma.

Key words : Female dog, heart, lung, hemangiosarcoma

서 론

혈관육종(hemangiosarcoma)은 혈관내피에서 발생하는 악성종양으로 고양이 보다는 개에서 흔하며, 침습성이 강하고 성장속도가 빠르며 타 기관으로의 전이와 낮은 생존률을 특징으로 한다^{2-4,6-8,12,15,16}.

개에서 혈관육종은 전체 종양 중 0.3~2%, 악성 종양 중 7%를 차지한다^{1,3,8}. 평균 발생연령은 9-10세이며, 성 특이성은 없으나 수컷에서 발생빈도가 높다는 보고가 있으며^{1,2,8}, 난소를 제거한 암컷에서도 발생빈도가 높다는 보고가 있다⁶. German shepherd dog (GSD)에서 가장 흔히 발생하고^{1,4,6,8,14-16}, 그 외 golden retriever, pointer, boxer 등에서도 자주 발생한다.

가장 호발하는 부위는 비장이며^{2-4,6-8,14,16} 기타 발생부위는 우심방, 피부 및 피하조직, 간 등이 있다.

본 증례에서는 전신적인 쇠약으로 내원한 12년령 암컷 포인터에서 비장에는 병변이 없으나 심장, 폐, 직장 등에 종괴가 발견된 혈관육종의 발생패를 혈액검사, 요검사, 병리조직검사 및 방사선 검사를 통해 보고하고자 한다.

증 례

2000년 10월 23일 전신적인 쇠약을 보이는 체중 17 kg의 12년령 암컷 포인터가 경북대학교 수의과대학 부속동물병원에 내원하였다.

환축은 내원 전 2개월간 배뇨곤란과 배변곤란을 나타냈으며, 점막이 창백하고, 식욕결핍, 침울, 식욕결핍, 빈혈 등 전신적인 쇠약 상태를 보이며, 대증요법에 의한 치료를 받던 중 내원 20일 후 폐사하였다.

신체검사소견 및 혈액소견

신체검사결과 환축의 체온은 38.3°C, 심박수는 122회/분, 호흡수는 24회/분이었으며 청진시 심장과 폐는 정상이었고, 점막은 창백했다. 전신적으로 쇠약해져 있었고, 복부 촉진시 약 10 cm 정도로 추정되는 부드러운 종괴가 촉지되었다.

혈액검사시 WBC 수치는 높게 나타났고, RBC와 PCV수치가 낮은 빈혈증상을 보였고, microfilaria가 다량 검출되었다(Table 1). 혈액화학검사시 BUN과 creatinine 농도가 정상보다 높았으며, 간 효소치는 정상이었다(Table 2). 뇨의 비중은 1.030, pH는 5-6이었으며 phosphate와 calcium oxalate로 구성된 crystal이 검출되었다. 환축을 측위로 보정한 후, 복부에 초점을 맞추고 방사선 촬영하였다(ARRP-4 & P-500RAD). 골반 바로 아래의 종괴로 인해 장은 척추 바로

¹Corresponding author.

E-mail : khjang@knu.ac.kr

Table 1. Hematological values in a dog with hemangiosarcoma

	10.23	11.2	Normal
WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	21.8	33.0	6~17
SEG (%)	83	95	60~75
BAND (%)	2	1	-
EOS (%)	1	1	2~10
MONO (%)	5	2	3~10
LYMPH (%)	9	2	12~30
RBC ($\times 10^5/\mu\text{l}$)	30.2	41.6	55~85
PCV (%)	28	40	37~55

Table 2. Serum chemical values in a dog with hemangiosarcoma

	10.23	11.2	Normal
BUN (mg/dl)	38	26	10~28
Creatinine (mg/dl)	3.4	1.2	0.5~1.5
ALT (IU/L)	64	46	15~90
AST (IU/L)	36	34	10~50
Total protein (mg/dl)	7.4	7.8	5.5~7.8
Albumin (g/dl)	2.9	3.0	2.5~3.5

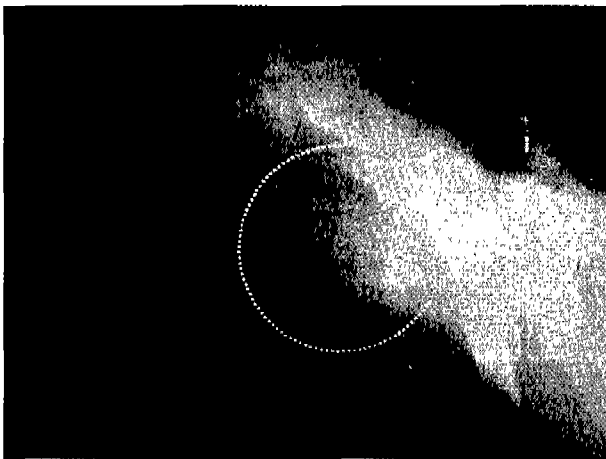


Fig 1. The mass (arrow) below the rectum pushed the intestine up to the spine. Urinary bladder was expanded.

아래에 위치하고, 방광은 매우 팽대해져 있었다(Fig 1).

병리조직학적 소견

부검시 우심방 귀쪽 부위에 다량의 혈액을 함유한 종괴(지름 7-8 cm)가 관찰되었으며, 폐전체에서 지름 0.5-1.5 cm의 용기 된 다수의 혈액함유 결절을 관찰할 수 있었다 (Fig 2). 그리고 심장 절개 시 다수의 심장사상충을 관찰할 수 있었다. 담낭의 종대가 관찰되었으나 간장의 손상은 없었다. 직장의 하부에서는 지름 10 cm의 큰 종괴가 요도를 압박하여

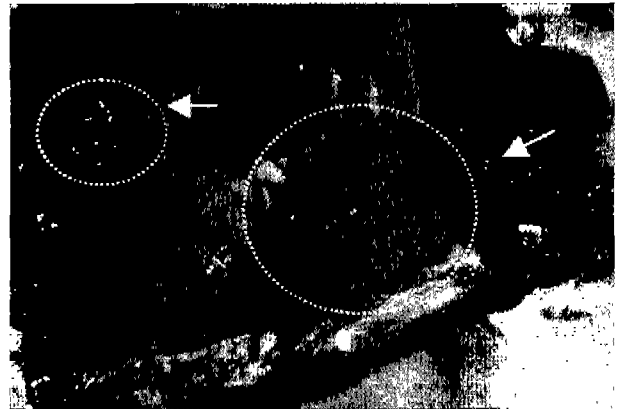


Fig 2. Mass (right arrow) in the right atrium part of heart and raised purple-red nodules (left arrow) on surfaces of the lungs.

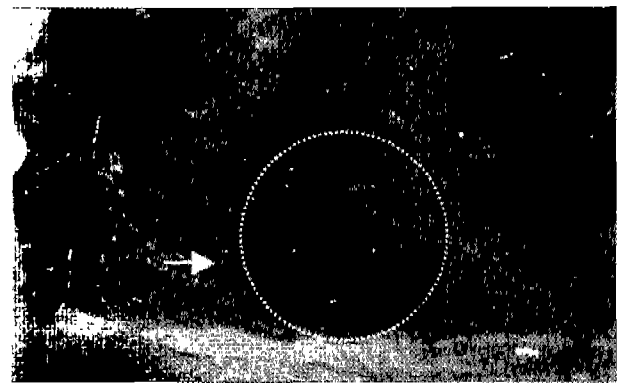


Fig 3. A mass (arrow) with blood in the ventral portion of rectum compress urethra.

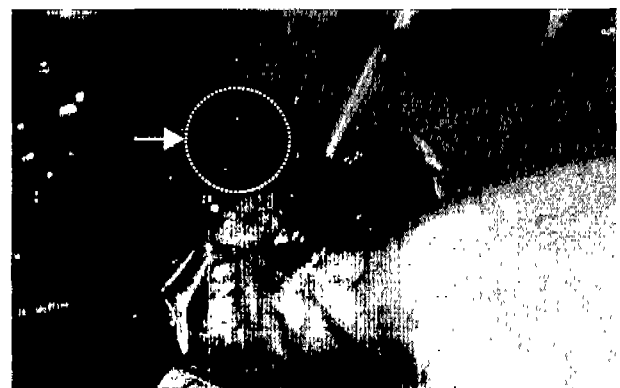


Fig 4. Nodules (arrow) on the cortex of kidney

방광에 노가 충전되어 있었다. 이 종괴는 절개 시 혈액으로 가득 차 있었다(Fig 3). 신장에서도 혈액을 함유한 결절모양의 종괴가 피질부위에서 관찰되었다(Fig 4).

폐, 심장 및 신장에서 세포의 핵이 방추형상과 유사분열을 포함한 세포 핵 활성화의 증가와 진하게 염색된 것, 다각형의 핵을 가지는 것을 관찰할 수 있었다(Fig 5, 6).

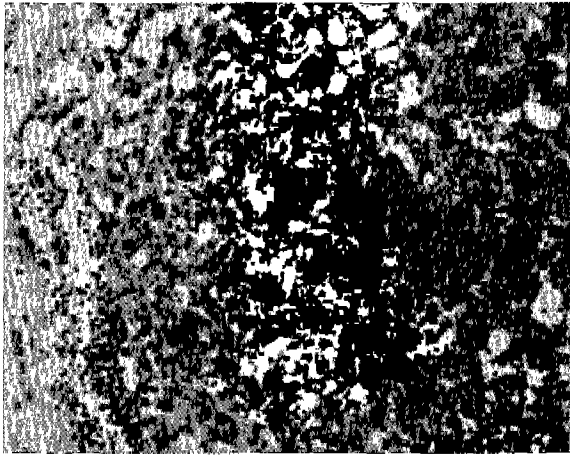


Fig 5. Neoplasm with numerous blood-filled channels in the lungs (H & E stain, 3 66).



Fig 6. Neoplastic cells with hyperchromatic and mitotic figures in heart (H & E stain, 3 66)

고 찰

혈관육종은 개에서 가장 많이 발생하는 질병으로 개에서의 혈관육종은 일반적으로 다중심성으로 발생하며 원발부위를 판별하기 불가능한 경우가 많다⁶. 가장 호발하는 부위는 비장으로 Srebemik등¹⁴은 4535두의 종양 이환견에서 혈관종과 혈관육종 발생건은 211두, 원발성 발생부위는 비장, 피부와 피하직, 심장, 다발성, 간 등의 순이었다고 보고하였다. 혈관육종 중 심장 원성 혈관육종의 발생율은 Pearson과 Head¹¹에 의하면 56%이다.

혈관육종은 일반적으로 전이가 일어나며, 특히 폐와 간으로의 전이가 가장 많이 발생한다. 간에서 기인한 혈관육종에서는 특히 심근으로의 전이가 일어나고 우심방으로의 전이는 잘 발생하지 않는다⁹. WHO의 staging system을 기준으로 혈관육종을 앓은 개의 임상적 단계를 결정하고 질병의 정도를 파악 할 수 있다. 본 증례는 혈관육종 3기에 해당하는 것으로 부검시 비장과 간에는 병변이 없었고, 심장과 직장에

종괴와 폐와 신장에는 전이된 것으로 판단되는 결절이 존재했다.

German shepherd dog(GSD)에서 가장 많이 발생하며 그 외에는 종 특이성은 없으나 retriever^{6,14-16}, poodle^{2,14}, pointer¹, boxer¹ 등에서도 발생율이 높다는 보고가 있다. Pointer의 경우 타기관 보다 간에서 혈관육종이 잘 발생하나, 본 증례의 경우 간에는 병변이 없었다.

혈관육종의 임상증상과 주 징후는 원발 부위, 전이 부위, 종양이 파열된 부위 등의 해부학적 위치와 관련이 있고 혈액응고 이상과도 관련이 있다⁸. 혈관육종을 가진 개의 절반 이상이 원발 부위나 전이된 종양의 파열에 의한 갑작스러운 허탈로 인해 병원을 찾게 된다. 비장이나 간의 혈관육종을 가진 개는 신생성 장기종대나 갑작스러운 복강내 출혈에 의해 복부팽대를 나타내며, 쇠약, 식욕감퇴, 침울, 창백한 점막, 체중감소 등이 일어난다. 심장의 혈관육종은 주로 우심방이나 우측 심방귀에 발생하며, 호흡곤란, 부정맥, 우심의 울혈성심 부전이 나타난다. 피부에 병변이 있을 때는 검붉거나 보라색의 부드럽고 파동성이 있는 종괴가 보인다. 본 증례에서는 복수등에 의한 복강팽창이나, 호흡곤란, 심잡음 등의 증상은 나타나지 않았으며 쇠약, 침울, 식욕결핍과 종괴의 물리적 압박에 의한 배뇨, 배변곤란등의 증상만을 나타내었다.

빈혈, PCV의 저하, 유극적혈구, 호중성 백혈구증가증, 혈소판감소증, 파종성혈관내응고(disseminated intracascular coagulation, DIC)와 같은 혈액학적 이상이 폭 넓게 나타난다고 보고되어 있다^{2,8,15}. 유핵적혈구가 나타나는 것은 종양에 의한 골수의 재생성 반응에 의한 것으로 골수외조혈과 골수에서 적혈구의 방출이 증가되었기 때문에 발생한다. 호중구성 백혈구증가증, 핵 좌방이동, 단핵구증가증 같은 것은 종양의 피사와 종양내 출혈에 의한 것이다⁸. 혈액학적 검사시 PCV와 적혈구 수의 저하, 백혈구증가증이 나타났으나 핵 좌방이동, 단핵구증가증과 같은 증상은 나타나지 않았다.

혈관육종은 방사선진단, 초음파진단과 같은 방법으로 진단할 수 있고, 생검에 의해 확인할 수 있다. 하지만 생검시 needle에 의한 종양의 이식이나 출혈과 같은 부작용이 있을 수 있으며, 삼출물을 이용한 세포학적 진단은 실질세포를 사용한 진단에 비해 약 25%의 정확성을 가진다⁸.

독립된 피부의 혈관육종과 우심방 병변의 외과적 절제, 그리고 비장적출술을 제외하고는 화학요법이 혈관육종의 근본 치료법이다. 혈관육종은 전이가 잘 일어나기 때문에 화학요법과 외과적 처치를 동시에 실시하여야 하며 전신적인 접근이 필요하다. 가장 흔히 사용되는 화학요법은 VAC protocol 로써 vincristine, adriamycin(doxorubicin), cyclophosphamide 를 정해진 일정에 따라 투여하는 것이다^{5,8,10,15,16}.

한 연구에서 조직학적으로 혈관육종이라고 진단된 16마리의 개에서 외과적 처치와 doxorubicin/cyclophosphamide 를 병용한 치료에서 stage I, II, III의 환축의 평균 생존기간은 285일이었¹³. 다른 연구에서 외과적 치료만을 받은 환축의 평균 생존 기간은 116일이었으며¹⁵, 비장의 혈관육종시 외과적 치료만 받은 환축의 생존기간은 19-65일이었¹⁵. 그러나

혈관육종은 그 임상적 stage와 생존 기관과의 관계는 희박하다. 본 증례에서는 들어가기전 환축의 상태를 외과적 치료를 받을 수 있는 상태로 회복시키기 위해 대증요법으로 Hartmann sol.과 B-complex, spectinomycin을 투여하였으나 폐사하였다. 혈관육종은 그 발생의 원인이 명확하지 않고, 폐사율이 높은 질환으로 분류되고 있는 실정이다.

결 론

2000년 10월 23일 전신적인 쇠약을 보이는 체중 12년령 암컷 포인터가 경북대학교 수의과대학 부속동물병원에 내원하였다.

환축은 내원 전 2개월간 배뇨곤란과 배변곤란을 나타냈으며, 식욕결핍과 칙을, 창백한 점막, 빈혈 등 전신적인 쇠약을 보였다. 대증요법에 의한 치료를 받던 중 내원 20일 후 폐사하였으며 부검시 심장과 폐, 그리고 직장의 종괴와 신장의 결절동을 관찰할 수 있었고, 현미경적 소견에 의해 혈관육종임을 확인할 수 있었다. 따라서 본 연구의 결과로 정상성 비장과 간장의 소견으로 미루어 볼 때 심장에서 발생하여 폐, 신장 및 직장으로 전이 된 혈관육종으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Bonnett B, Reid-Smith R. Critical appraisal meets clinical reality; Evaluating evidence in the literature using canine hemangiosarcoma as an example. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1996; 26: 39-61
- Brown NO, Patnaik AK, MacEwen G. Canine hemangiosarcoma: Retrospective analysis of 104 cases. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 186: 56-58
- Fossum TW. Surgery of the Hemolymphatic system. In: Fossum TW. *Small animal surgery*, 1st ed. St. Louis: Mosby, 1997: 456-459
- Graham JC, O'Keefe DA. Soft tissue sarcomas and mast cell tumors. In: Birchard SJ, Sherding RG. *Small animal practice*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2000: 214-221
- Hammer AS, Couto CG, Filippi J, Getzy D, Shank K. Efficacy and toxicity of VAC chemotherapy (vincristine, doxorubicin, and cyclophosphamide) in dogs with hemangiosarcoma. *J Vet Intern Med.* 1991; 5: 160-166.
- Holt D, Winkle TV, Schelling C, Prymak C. Correlation between thoracic radiographs and postmortem findings in dogs with hemangiosarcoma: 77 cases (1984-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 1535-1539
- McEntee MC, Page RL. Diseases of the spleen. In: Birchard SJ, Sherding RG. *Small animal practice*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2000: 189-196
- Morrison WB. Blood vascula lymphatic, and splenic cancer. In: Morrison WB. *Cancer in dogs and cats: medical and surgical management*, 1st ed. Philadelphia: Williams & Wilkins. 1998: 705-715
- Morrison WB. Primary cancers and cancer-like lesions of the liver, biliary epithelium, and exocrine pancreas. In Morrison WB. *Cancer in dogs and cats: medical and surgical management*, 1st ed. Philadelphia: Williams & Wilkins. 1998: 559-568
- Orton CE. Surgery of the cardiovascular system. In: Fossum TW. *Small animal surgery*, 1st ed. St. Louis: Mosby, 1997: 601-603
- Pearson GR, Head KW. Malignant haemangioendothelioma (angiosarcoma) in the dog. *J Small Anim Pract* 1976; 17: 737-745
- Slaughter LJ, Herman L. Hemangiosarcoma in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1969; 154: 17-21
- Sorenmo KU, Jeglum KA, Helfand SC. Chemotherapy of canine hemangiosarcoma with doxorubicin and cyclophosphamide. *J Vet Intern Med.* 1993;7: 370-376.
- Rebernik N, Appleby EC. Breed prevalence and sites of haemangioma and haemangiosarcoma in dogs. *Vet Rec.* 1991; 129: 408-409
- Tucker DW, Olsen D, Kraft SL, Andrews GA, Gray AP. Primary hemangiosarcoma of the iliopsoas muscle eliciting a peripheral neuropathy. *J Am Anim Hosp Assoc* 2000; 36: 163-167
- Wood CA, Moore AS, Gliatto JM, Ablin LA, Berg RJ, Rand WM. Prognosis for dogs with stage I or II splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy alone: 32 cases (1991-1993). *J Am Anim Hosp Assoc* 1998; 34: 417-421