

Pekingese에서의 Neuronal Vacuolation

김재훈* · 김진현 · 윤화영 · 박영찬** · 김대용¹ · 임정식**

서울대학교 수의과대학, *국립수의과학검역원
화이자 동물약품, *한빛 종합동물병원

Neuronal Vacuolation in a Pekingese

Jae-hoon Kim*, Jin-hyun Kim, Hwa-young Youn, Young-chan Park** and Dae-yong Kim¹

College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University

*National Veterinary Research and Quarantine Service, **Pfizer Animal Health Care

***Hanbit Animal Hospital

Abstract : A 6-month-old female Pekingese was euthanized due to poor prognosis after 1 month history of neurologic signs that include depression, ataxia, urination and defecation difficulty. At necropsy, no significant gross abnormalities were noted. Histologically, neuronal vacuolation was noted in the brain, primarily cerebellum and occasionally in the brain stem area. Neuronal necrosis and secondary axonal swelling were also observed. Differential diagnoses were able to rule out other diseases which can induce neuronal vacuolation such as lysosomal storage disease, prion infection, and postvaccinal change.

Key words : Pekingese, neuronal vacuolation, brain

서 론

최근에 Rottweiler에서 임상적으로는 진행성의 전신적인 쇄약증과 ataxia를 주증으로 하는 새로운 신경성질환이 보고된 바 있다⁵. 병리조직학적으로는 신경세포의 공포화 (vacuolation)와 spinocerebellar degeneration을 특징으로 한다. 일반적으로 생 후 6-8주에 시작해서 수개월령에 이르기까지 증상이 계속 악화된다. 신경세포의 공포화는 주로 소뇌, 뇌간, 척수 및 extrapyramidal nuclei 등에서 관찰된다. 또한 raccoon에서도 신경세포의 공포화를 특징적으로 하는 질병이 최근에 보고된 바 있다¹. 정밀검사에 의하면 본 질병들은 소와 면양에서 문제시되는 prion (프리온)의 감염과는 무관한 것으로 확인되었다.

이에 본 논문에서는 6개월령의 암컷 Pekingese에서 진행성의 신경증상으로 인하여 안락사 시킨 후 병리조직학적 검사 결과 소뇌와 뇌줄기의 교뇌 부분에 위치한 뇌신경핵에서 신경세포의 공포화를 주 병변으로 하는 것이 확인되었기에 소동물의 임상진료 및 치료에 도움이 되고자 그 결과를 보고하는 바이다.

증례

본 예는 6개월령의 암컷 Pekingese로서 약 한달 가량의 강직성 경련, 불수의적 배뇨 및 배변증상으로 인해서 동물병원에서 치료를 받은 경력이 있었으나 이후에도 증상이 완화

되지 않고 기립장애를 비롯한 신경증상이 더욱 심해서 예후가 불량하다고 판단되었기에 안락사 처리한 다음 사인 규명을 위해서 부검을 실시하였다.

외관검사를 실시한 다음 일반적인 부검술식에 따라서 부검을 실시하였다. 부검 후 뇌와 척수를 비롯한 모든 주요 실질장기들은 병리조직학적 관찰을 위해서 10% 중성 포르말린에 고정시킨 다음 통상적인 조직처리 과정을 통하여 파라핀에 포매하였다. 조직을 4 μm의 두께로 자른 후 조직학적 관찰을 위하여 Hematoxylin & Eosin (H&E) 염색을 실시하였다. 포르말린에 고정된 대뇌와 소뇌의 조직은 냉동절편을 만든 후 periodic acid-Schiff (PAS)와 oil red O (ORO) 염색을 아울러 실시하였다.

병리조직학적 관찰 결과 뇌를 제외한 기타 다른 실질장기에서는 특별한 병리조직학적 변화를 관찰할 수 없었다. 소뇌에 전반적으로 다수의 Purkinje 세포의 세포질이 공포화에 의해서 foamy한 양상을 띠고 있으며 그로 인해서 세포는 다소 종창되어 있었다 (Fig 1). 뇌줄기의 교뇌에 위치한 신경세포의 일부도 소뇌와 같은 공포현상을 관찰할 수 있었다 (Fig 2). 또한 일부신경세포의 변성 괴사 및 신경세포의 손상으로 인한 axon의 종창된 소견들도 관찰되었다. 그 외 척수를 비롯한 다른 실질장기에서는 특이한 병변이 관찰되지 않았다. 한편 소뇌와 뇌간의 조직에 대한 ORO와 PAS 염색을 실시한 결과 모두 음성의 결과를 나타내었다.

고찰

신경세포의 공포화가 관찰되었을 경우 몇 가지 질병들을 염두에 두어야 한다. 첫째가 우선 프리온에 의한 경우이다.

¹Corresponding author.

E-mail : daeyong@plaza.snu.ac.kr



Fig 1. Note swelling of the Purkinje cells due to vacuolation of the cytoplasm (arrows). H&E, $\times 400$.

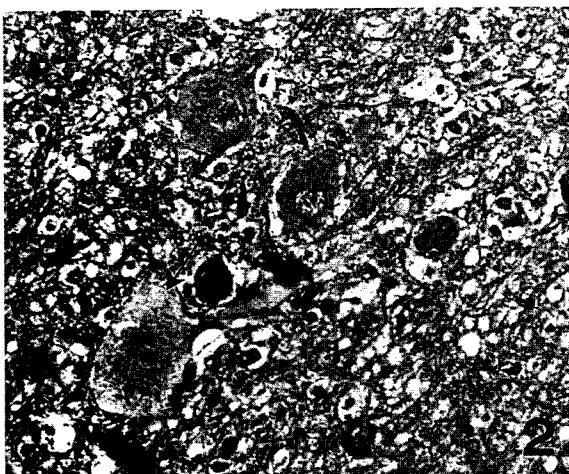


Fig 2. Note vacuolation of neuron in brain stem (arrow). Also note necrotic neuron. H&E, $\times 400$

소, 면양, 사슴 및 일부 야생 반추류에서 잘 알려진 질병으로 변형된 프리온 감염에 의해서 일어나며, 감염시 긴 잠복기를 보이다가 결국은 폐사에 이르게 되는 치명적인 만성 퇴행성 신경질환이다. 고양이에서는 ‘feline spongiform encephalopathy’이라는 프리온 감염으로 추정되는 질병이 보고된 바는 있으나 아직까지 개에서 프리온 감염 예가 확인된 바는 없다⁷. 본 예의 경우는 비록 프리온 검출을 위한 면역조직화학과 같은 부수적인 검사를 수행하지는 않았으나 개의 연령이나 병변의 분포 등을 고려해 볼 때 프리온 감염에 의한 것은 아닌 것으로 판단된다. 두 번째로는 ‘lysosomal storage diseases’에 의해서도 신경세포의 공포현상을 볼 수 있다^{3,8}. 하지만 본 예에서는 공포현상이 소뇌와 뇌줄기의 교뇌 부분에 국한되어서 관찰되었다.

또한 OLO와 PAS 염색 결과 음성반응을 확인할 수 있었고 다른 실질장기에서도 공포화된 대식구의 침윤과 같은

소견은 확인할 수 없었다. 세 번째로는 간혹 정상 동물의 경우에도 신경세포의 공포현상을 관찰할 수 있으나 본 예의 경우는 신경세포의 공포화와 더불어 임상적으로도 진행성의 신경증상을 보였으므로 비특이적으로 사후변화에 의한 변화는 아닌 것으로 판단된다. 네 번째로 광견병 바이러스에 대한 백신의 결과로 인한 신경세포의 공포화가 간혹 관찰된다⁴.

그러나 본 개체는 광견병 바이러스에 대한 백신접종을 아직 하지 않은 상태이다. 이외에 소의 경우 *Swainsoma*나 *Solanum* 같은 식물의 독성에 의한 소뇌등에서 공포현상을 관찰 할 수 있으나 식물독성의 경우 뇌의 변화와 더불어 신장 상피세포의 변성이나 괴사가 동반된다^{2,6}. 더욱이 본 개체는 집안에서 사육하는 개로 위와 같은 식물에 노출되었을 가능성이 전혀 없다.

소뇌 및 뇌줄기가 손상되었을 때 관찰될 수 있는 특징적인 임상증상은 다양하게 나타난다. 우선 뇌줄기의 손상 시 사지에 upper motor neuron증상과 손상 받은 뇌와 같은 쪽의 보행과 자세의 부조화가 발생하며 정신상태도 둔하거나 혼수 상태에 빠질 수 있다. 소뇌의 손상 시는 움직임이 부자연스럽고, 전반적인 운동실조가 일어나며 수의적 경련, 그리고 전정기관의 이상도 나타날 수가 있다.

따라서 그러한 사항들을 종합해 볼 때 프리온 감염, lysosomal storage disease, 광견병 백신접종, 식물독성 등의 반응에 의한 결과는 아니라고 판단된다. 흥강이나 복강의 다른 실질장기에서도 뇌의 공포변화를 유발할 만한 어떠한 소견도 관찰할 수 없었다. 본 예의 신경세포 공포현상의 정확한 원인은 확인할 수 없었다. 본 개체와 동배새끼에 대한 정보를 알 수 없었기 때문에 유전적인 소인에 의한 가능성도 확인할 수는 없었다. 따라서 본 폐사체의 모체가 다시 분만 시 새끼들에 대한 치밀한 관찰이 필요하리라 사료된다. 또한 최근에 보고된 Rottweiler의 경우처럼 Pekingese에서의 본 예가 하나의 품종 특이적인 질병인지 아니면 단순한 병리조직학적 변화에 의한 것인지에 대한 것은 더 많은 예를 분석 해보아야 할 것으로 사료된다.

결 론

본 예는 6개월령의 암컷 Pekingese로서 약 한 달 가량의 진행성의 신경증상으로 인해서 예후가 불량하다고 판단되어 안락사 시킨 후 부검을 실시하였다. 부검시 특별한 육안소견은 관찰되지 않았으나 병리조직학적 관찰 결과 소뇌와 뇌줄기의 교뇌에 심한 신경세포의 공포화와 괴사 그리고 axon의 종창소견을 확인할 수 있었다. 비록 본 예에 있어서 공포화의 정확한 원인은 규명할 수 없었으나 동반된 신경증상은 신경세포의 공포화에 의한 것으로 사료되며 다른 동물에서 간혹 발생하는 질병인 ‘neuronal vacuolation’과 유사하다고 판단되어 앞으로 소동물의 진료나 치료에 도움이 되고자 본 결과를 보고하는 바이다.

감사의 글

본 논문은 한국화이자 동물약품과 두뇌한국 21 사업의 지원에 의해서 수행되었습니다.

참 고 문 헌

1. Hamir AH, Heidel JR, Picton R, Ruppuecht CE. Neuronal Vacuolation in Raccoons (*Procyon lotor*). *Vet Pathol* 1997; 34: 250-252.
2. Menzies JS, Bridges CH, Bailey EM Jr. A neurological disease of cattle associated with *Solanum dimidiatum*. *Southwest Vet* 1979; 32: 45-49.
3. Muller G, Alldinger S, Moritz A, Zurbriggen A, Kirchhof N, Sewell A, Baumgartner W. GM1-gangliosidosis in Alaskan Huskies: Clinical and Pathologic Findings. *Vet Pathol* 2001; 38: 281-290.
4. Pedersen NC, Emmons RW, Selcer R, et al. Rabies vaccine virus injection in three dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1978; 172: 1092-1096.
5. Pumarola M, fondevila D, Borras D, Majo N, Ferrer I. Neuronal vacuolation in young Rottweiler dogs. *Acta Neuropathol* 1999; 97: 192-195.
6. Riet-Correa F, Mendez MDC, Schild AL, et al. Intoxication by *Solanum fastigiatum* var. *Fastigiatum* as a cause of cerebellar degeneration in cattle. *Cornell Vet* 1983; 73: 240-256.
7. Summer BA, Cummings JF, de Lahunta A. Inflammatory diseases of the central nervous system. In: *Veterinary Neuropathology*, 1st ed. St. Luis MO, Mosby 1995: 136-141.
8. Summer BA, Cummings JF, de Lahunta A. Inflammatory diseases of the central nervous system. In: *Veterinary Neuropathology*, 1st ed. St. Luis MO, Mosby 1995: 214-236.