

개에서 난포낭종에 의해 발생한 고에스트로겐증의 치료

이종환 · 강현구¹ · 김일화 · 엄경환 · 이기창* · 이청산* · 이동엽*

충북대학교 수의과대학 및 동물의과학연구소

*충청북도 축산위생연구소

Treatment of Hyperestrogenism Caused by Follicular Cysts in a Dog

Jong Hwan Lee, Hyun-Gu Kang¹, Ill-Hwa Kim, Kyung Hwan Eum,
Kee-Chang Lee*, Chung-San Lee* and Dong-Yub Lee*

College of Veterinary Medicine and Research Institute of Veterinary Medicine, Chungbuk National University
*Chungbuk Livestock and Veterinary Research Institute

Abstract : A female French Bulldog was referred to Veterinary Medical Teaching Hospital, Chungbuk National University. In case, alopecia and erythema nodosum were the main complaints in a 16 months old female dog. Ventral alopecia and dorsal erythema nodosum have been presented on skin lesions for 8 months. There were no specific change with CBC and blood chemistry but plasma estrogen concentration was 68 pg/ml and cornified superficial epithelial cells were detected above 90% by cytology examination of vaginal smear preparation. Ovarian cyst was detected by ultrasonography in the left ovary. Cystic diameter was 14.2×12.0 mm. Therefore, we diagnosed as unilateral multiple follicular cysts. The dog was treated with GnRH 50 µg injection by intramuscularly. Cyst size was decreased 7.3×7.2 mm after 7 days GnRH treatment and disappeared after 14 days GnRH treatment. Also dermatitis by unilateral multiple follicular cysts were recovered after 21 days GnRH treatment.

Key words : follicular cysts, ultrasonography, hyperestrogenism, GnRH, dog.

서 론

난소의 병적 구조물인 난소낭종은 난소내에 난포액으로 채워진 구조물로 개에서 발생하는 난소낭종은 난포낭종, 황체낭종, 배낭종, 낭포성 폐쇄난포 및 낭종성 과립막 세포종 등으로 구분 된다. 이중 난포낭종과 황체낭종은 배란되지 않고 생긴 낭종이며 낭포성 황체는 배란 후에 생긴 낭종이다. 난포낭종은 양측 난소에 다포성으로 나타나는 경우가 많고 난포벽이 얇고 긴장되고 팽만되어 있는 반면 황체낭종은 단포성인 경우가 많고 난포벽이 상대적으로 연하고 두껍다¹⁰.

난포낭종의 주요 증상으로는 발정주기의 이상, 발정 및 발정 휴지기의 장기화, 외음부 종대, 혈양 질 분비물, 양측성 대칭성 탈모, 지루성 피부병, 체부의 과색소 침착화 및 복부 팽대가 있으며, 고에스트로겐증을 동반하는 경우에는 피부 색소 침착, 피지선 위축, 피모 발육 저해 등의 증상을 보인다⁷. 피부질환을 유발하는 성호르몬으로는 estrogen, androgen, progesterone 등이 있으며 이중 estrogen에 의한 피부질환은 크게 저에스트로겐증과 고에스트로겐증으로 구분된다. 저에스트로겐증은 그 원인이 자세히 밝혀져 있지는 않지만 성 성숙 이전에 난소 자궁 절제술을 실시한 암캐에서 발생되며, 고에스트로겐증은 난포낭종인 경우에 많이 발생되고 드물게는 난소종양에 의해 발생되기도 한다⁵.

난소낭종의 진단방법으로는 호르몬 농도 측정, 질 세포 검사, 초음파검사 등이 있는데, 초음파검사에 의한 진단은 정상 성숙 난포는 직경 5-8 mm, 단포성 난포낭종은 직경 10-15 mm, 다포성 난포낭종은 직경 10 mm 미만, 황체낭종은 15-50 mm정도이다.

개 난포낭종에 대한 치료의 선택은 난소자궁적출술이다⁶. 번식을 원하는 개를 위해서는 gonadotropin-releasing hormone (GnRH 50 µg IM), human chorionic gonadotropin(hCG 220 IU/kg IV once 또는 500 IU IM two dose 48시간 간격 또는 1000 IU half IV half IM) 또는 pituitary LH(50 mg IM)의 사용이 시도될 수 있다⁸.

본 증례는 16개월령 암컷 French bulldog에서 병력, 초음파검사, 질세포 검사를 종합한 결과 난포낭종으로 인한 고에스트로겐성 피부병으로 진단되었던 예로서 GnRH(50 µg IM)로 치료를 실시하여 난포낭종의 치료 및 난포낭종에 동반된 고에스트로겐성 피부염을 치료한 예이다.

증 례

병력

본 증례는 16개월령 암컷 French bulldog이 탈모, 건선, 결절성 홍반을 주증으로 충북대학교 수의과대학 동물의료센터에 내원하였다. 병원에 내원하기 약 8개월 전부터 심한 탈모와 피부 건조, 건조된 피부의 탈락이 심해 다른 병원에서 치료를 실시하여 피부 건조증은 많이 양호해졌으나 증세가

¹Corresponding author.
E-mail : kang6467@cbu.ac.kr

Table 1. Complete blood cell count

Item	Values	Item	Values
RBC ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	7.07	WBC (개/ μl)	11,360
PCV (%)	57.0	NE (%)	63.77
Platelet ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	395	LY (%)	22.52
MO (%)	10.58	EO (%)	3.08

Table 2. Serum-chemistry profiles

Item	Values	Item	Values
TP (g/dl)	5.4	ALP (IU/l)	4
Albumin (g/dl)	3.5	BUN (mg/dl)	13.2
Globulin (g/dl)	1.9	Creatinine (mg/dl)	1
ALT (IU/l)	32	CPK (IU/l)	151
AST (IU/l)	19	Glucose (mg/dl)	106

호전되었다가 다시 나빠지는 것을 반복하였으며 복부의 탈모와 등 부위의 결절성 홍반은 완쾌되지 않았다. 또한 내원 28일 전에 동일종의 수컷과 교배를 실시한 경험이 있었다.

신체검사 및 혈액학적 검사

신체검사 소견 상 외음부의 종대, 복부의 탈모, 등 부위의 결절성 홍반이 있었으며 탈모와 건선이 계속 진행되고 있었다. 탈모의 원인을 알아내기 위하여 탈모 부위의 피부를 소파하여 검사한 결과 곰팡이 및 세균이 분리되어 그에 준한 치료를 실시하기로 결정하였으나 교배경력이 있어 치료 약제를 선택하기 위하여 초음파검사에 의한 임신진단을 실시하였다. 또한 혈액검사 및 혈액화학치 검사를 실시한 결과 대부분 정상소견을 나타내었다(Table 1, Table 2).

혈장중 estrogen 농도측정

혈장중 estrogen 농도는 estradiol kit(1234 Delfia® Estradiol, PerkinElmer Life and Analytical Sciences, Wallac Oy, Turku, Finland)를 이용하여 fluoroimmunoassay(EG & G Wallace, Finland)로 측정된 결과 68 pg/ml로 발정기 중

의 estrogen 농도보다 약간 높았다.

진단 및 치료

초음파검사에 의한 임신진단을 실시한 결과, 태자 및 태낭은 확인되지 않았으며 난소의 이상소견을 확인하기 위하여 난소를 검사하였다. 우측난소는 정상이었고 좌측난소에서는 직경 14.2×12.0 mm의 가장 큰 낭종(Fig 1, Day 0)을 포함하여 낭종 허부에 음향증강을 나타내는 3개의 낭종성 구조물이 관찰되었으며, 좌측난소의 전체 크기는 25.7×19.8 mm이었다. 결과적으로 임상증상, 질세포검사, estrogen 농도측정 및 초음파검사를 종합하여 편측성 다포성 난포낭종으로 진단하였다.

난포낭종과 피부병에 대한 치료를 동시에 실시하였는데 난포낭종은 GnRH(Chorulon®, Intervet, Holland)로, 피부병은 2차 감염에 대한 치료를 위해 경구투여용으로 cephalexin과 DL-methionine을 하루 두 번 6일간, 약욕용 povidone shamp 100 ml를 처방하였다. 치료 후 1주일에 초음파검사를 실시한 결과 낭종의 크기는 7.3×7.2 mm로 작아졌으며(Fig 1, Day 7), 2주일 후에는 낭종은 소실되고 난소전체의 크기가 15.3×0.95 mm로 정상적인 난소의 크기를 나타내었다(Fig 1, Day 14). 피부병 역시 치료 후 21일에 완쾌되었다.

고 찰

난소에서 정상적으로 발달한 난포 발육 말기의 것을 낭포성 난포(Vesicular follicle) 혹은 성숙 난포(Graaffian follicle)라고 하는데 이때의 난포벽은 반투명하고 얇다. 그리고 난포액이 충만하여 상당한 탄력성을 가지며 난포액은 엷은 황색을 나타내며 약 염기성이다. 또한 소량의 단백질을 함유하는 교질성의 장액으로써 estrogen이 많이 포함되어 있다¹⁰. 반면 난소의 병적 구조물인 난소낭종은 난소내에 낭종액으로 가득 채워진 낭종성 구조물이다. 난포낭종은 배란 전 발정전기나 발정기에 나타나는 직경 8 mm보다 큰 낭종이나 배란후의 늦은 발정기, 발정 휴지기, 또는 무발정기 동안에 나타나는 어떤 크기의 난포보다도 큰 낭종으로 정의된다⁹. 난포낭종은 지속적이며 빈번한 발정을 나타내거나 혹은 무발정을

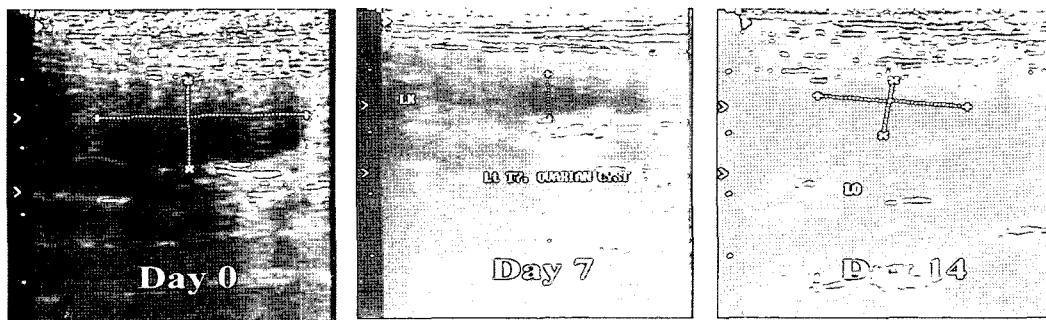


Fig 1. Ultrasonography of the single ovarian cyst in a French bulldog (female). Day 0: There was a follicular cyst on left ovary. Cyst diameter was 14.2×12.0 mm. Plasma estrogen concentration was 68 pg/ml. Day 7: On 7 days after GnRH treatment, there was a cyst on left ovary. The cyst size decreased than on day 0. Day 14: On 14 days after GnRH treatment, the cyst was disappeared and the ovarian size decreased than on Day 0. Day 0 is the day of treatment.

나타내고, 황체낭종은 주로 무발정을 나타내는 것이 차이점이다. 난포낭종이 황체낭종보다 발생빈도가 높다¹⁰.

난소낭종의 검사에 있어서 초음파검사는 유용한 방법으로 쓰일 수 있는데 초음파검사 소견은 주로 음향 증강을 동반하는 무에코성의 얇은 벽을 갖는 구조물로 한쪽 또는 양쪽 난소에서 한 개 혹은 여러 개의 낭종성 양상을 띠며 그 크기는 10 mm 미만의 작은 것부터 큰 것까지 다양하며 신장의 피질 보다는 낮은 저에코 또는 동일 에코상을 나타낸다¹. 황체화된 난소와는 그 벽의 두께로 감별이 가능한데 대체로 황체화된 난소는 난소낭종에서와는 달리 보다 두껍다고 알려져 있다². 본 증례에서 복부 초음파검사를 실시한 결과 우측난소는 정상이었으며 좌측난소에서는 3개의 낭종 중 직경 14.2×12.0 mm의 가장 큰 낭종 하부에 음향증강을 나타내는 낭종성 구조물이 관찰되어 편측성 다포성 난소낭종으로 진단하였다.

난소낭종과 연관되어 나타나는 질환은 자궁 축농증, 낭종성 자궁내막 비후증 및 자궁 수종증 등이 있으며⁴ 고령(평균 8세)에서는 다포성 난포낭종이, 젊은 연령에서는 단포성 난포낭종의 발생빈도가 더 높다⁹. 본 증례에서는 난포낭종과 병발하는 자궁질환은 관찰되지 않았으며 16개월령의 젊은 연령이지만 편측성 다포성 난포낭종으로 진단되었다.

Estrogen이 생산되는 장기는 난소와 부신피질이 있는데 다른 성호르몬 수치와 마찬가지로 혈중의 estrogen 수치는 하루 중 측정시간에 따라 변동이 심하여 혈중 총 estrogen 수치만으로 난소의 상태를 판정하거나 성주기를 판단하는 것은 쉽지 않다⁵. 난소에서는 여러 가지 estrogen 중에서 estradiol과 estrone만이 성숙난포의 난포막 내층에서 생산되어 혈액으로 흡수되고 표적장기에 도달하여 생리작용을 나타내게 된다. 혈중 estradiol의 수치는 정상 암개의 경우 15-60 pg/ml의 범위를 보인다⁵. 본 증례에서 estrogen 농도는 교배 후 28일이 지났음에도 68 pg/ml로 발정기 중의 estrogen 농도보다 약간 높았으며 이를 기준으로 난포낭종으로 확진하였다.

난포낭종에 이환된 개에서 복부확장이 나타날 수 있으며, 고농도의 estrogen에 장기간 노출되어 점진적으로 목, 몸통, 그리고 서혜부에서 태선화와 과각화와 함께 비화농성, 양측성의 전신적 탈모가 나타날 수 있다³. 증가된 혈장 estrogen의 농도는 질상피세포의 각화를 일으키기 때문에 질세포의 검사는 estrogen에 노출되었는지를 판단하는 기준이 되기도 한다⁹. 본 증례 역시 고에스트로겐증의 임상증상인 몸통부의 태선화, 탈모, 결절성 홍반 및 복부 색소침착이 관찰되었다. 또한 질상피세포 검사 시 각화상피세포가 90% 이상이 확인되어 발정기와 유사한 질세포상을 나타내었다.

개 난포낭종의 치료에 있어서 최종적으로 선택할 수 있는 것은 난소자궁적출술이다⁶. 번식을 원하는 개를 위해서는 호르몬 치료를 권장할 수 있는데 gonadotropin-releasing hormone(GnRH 50 µg IM), human chorionic gonadotropin (hCG 220 IU/kg IV once 또는 500 IU IM two dose 48 시간 간격 또는 1000 IU half IV half IM) 또는 pituitary LH(50 mg IM) 등이 사용될 수 있다⁸. 본 증례에서는 GnRH 50 µg로 치료를 실시하여 난포낭종의 소실 및 피부병변을 치

료할 수 있었다.

결과적으로 임상증상, 질 세포 검사, estrogen 농도 측정 및 초음파검사를 종합하여 편측성 다포성 난포낭종으로 진단하였다. 또한 난포낭종에 대한 치료법으로 GnRH 50 µg을 근육 주사하였고, 이차 감염에 의한 피부병에 대한 치료도 병행하였다. 치료 2주일 후에는 낭종은 소실되고 난소전체의 크기가 15.3×0.95 mm로 정상적인 크기를 나타내었다. 또한 피부병 역시 치료 후 21일 만에 완쾌되었다.

결 론

복부 탈모, 피부 건조증으로 인한 건조피부의 탈락을 주증으로 하는 16개월령의 French bulldog(female)의 임상증상, 번식호르몬 농도측정, 질 세포 검사, 초음파검사소견을 종합한 결과 편측성 다포성 난포낭종으로 진단되었다. 이 환자는 GnRH(Chorulon[®]) 50 µg를 근육 주사하여 치료를 실시하여 치료 후 1주일에는 낭종의 크기가 현저하게 감소되었으며 2주 후에는 낭종을 관찰할 수 없었다. 또한 피부병 역시 GnRH 치료후 21일에 완쾌되었다. 결과적으로 본 증례는 편측성 다포성 난포낭종을 GnRH(Chorulon[®]) 50 µg[IM]를 투여하여 원발성 난포낭종을 치료함으로써 속발성으로 발생된 고에스트로겐성 피부병을 치료 할 수 있었다.

참 고 문 헌

- Allen WE, England GCW, White KB. Hydrops fetalis diagnosed by real-time ultrasonography in a Bichon fries bitch. *J Small Anim Pract* 1989; 30: 465.
- Dow C. Ovarian abnormalities in the bitch. *J Comp Pathol* 1960; 70: 59-69.
- Fayrer-Hosken RA, Durham DH, Allen S. Follicular cystic ovaries and cystic endometrial hyperplasia in a bitch. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 201: 107-108.
- Matton JS, Nyland TG. Ovaries and uterus. In: *Small animal diagnostic ultrasound*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2002: 231-249.
- Muller GH, Kirk RW, Scott DW. Cutaneous endocrinology. In: *Small animal dermatology*, 4th ed. Philadelphia. WB Saunders. 1989: 575-657.
- Nemzek JA, Homco LD, Wheaton LG. Cystic ovaries and hyperestrogenism in a canine female pseudohermaphrodite. *J Am Anim Hosp Assoc* 1992; 28: 402-406.
- Shapiro I. Topical estrogen: current status. *Int J Dermatol* 1998; 27: 673-675.
- Shille VM, Calderwood-Mays MB, Thatcher M-J. Infertility in a bitch associated with short interestrous intervals and cystic follicles: A case report. *J Am Anim Hosp Assoc* 1984; 20: 171-176.
- Johnston SD, Root Kustritz MV, Olsen PNS. Disorder of the canine ovary. In: *Canine and feline theriogenology*, Philadelphia: WB Saunders. 2001: 195-198.
- 조충호, 강병규, 최상룡, 황우석, 윤화중, 김용준, 신상태, 황광남, 김희석, 이병천, 손창호, 이은송, 김일화. *수의산과학*. 7판. 서울: 영재출판사. 2004: 728-735.