

개에서 호산구성 방광염 1례

김기승 · 강상철 · 전재남* · 배종희 · 김재훈¹

제주대학교 수의학과

*강남동물병원

(게재승인: 2007년 3월 13일)

A case of eosinophilic cystitis in a dog

Ki-Seung Kim, Sang-Chul Kang, Jae-Nam Jeon*, Jong-Hee Bae and Jae-Hoon Kim¹

Department of Veterinary Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

*Kang-Nam Animal Hospital, Seoul 135-010, Korea

Abstract : Eosinophilic cystitis (EC) is a rare inflammatory disorder in dogs. Although EC has been associated with various etiological factors, the precise cause of this disease remains unclear in human and animals. A 7-year-old female Yorkshire terrier was presented with 3-week-history of hematuria, dysuria, and suprapubic pain. A bladder mass in ventral surface and urinary calculi were noted on ultrasonography and gross findings. Biopsy sample was taken from the protruded mass of bladder for histopathologic examination. Hyperplastic transitional epithelium with focal ulceration covered the bladder mass. A large nodule of fibrous tissue that contained fibrocytes, fibroblasts, lymphocytes, plasma cells, macrophages, numerous eosinophils, and abundant blood vessels was occupied in lamina propria and submucosa of bladder mass. Based on the clinical, gross, and histopathologic examinations, this case was diagnosed as EC in a dog. In our knowledge, this is the first report of an eosinophilic cystitis in dog in Korea.

Key words : dog, eosinophilic cystitis, hematuria, urinary bladder.

서 론

동물에서의 방광종양은 개와 고양이에서는 흔하게 발생하지만 다른 동물에서는 흔하지 않다(6). 방광 점막을 피복하고 있는 이행상피에서 유래하는 종양으로는 유두종, 선종, 이행상피암종, 증충편평상피 암종, 선암종 등이 있으며, 간질 유래 종양으로는 횡문근종, 평활근종, 섬유종 및 혈관종 등이 알려져 있다(3,6). 종양과 유사한 증식성 병변으로는 폴립양 방광염(polypoid cystitis), 호산구성 방광염(eosinophilic cystitis: EC), 선성 방광염(cystitis glandularis) 및 증충편평상피 화생 등이 있다(6).

사람의 경우 EC는 방광 점막 고유층 또는 점막하직에서 결합조직의 현저한 증식과 함께 다량의 호산구의 침윤을 특징으로 하는 증식성 병변으로 성인을 포함한 어린이 및 유아에서도 자주 발생하는 질병으로 잘 알려져 있다(2,5,8,10). 동물에서는 몇 가지 품종의 개에서만 소수 보고되었으며, 주된 임상증상으로는 혈뇨가 빈번하게 관찰된다(4,6).

본 증례는 약 3주 가량의 지속적인 혈뇨를 나타낸 7년 령

의 암컷 요크셔테리어에서 초음파 검사, 탐색적 개복술 후 채취한 방광 생검 조직에 대한 병리조직학적 검사 결과 호산구성 방광염으로 진단되었기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

7년령의 암컷 요크셔테리어가 약 3주 동안 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨 등의 증상을 나타내어 지역 동물병원에 내원하였다. 초음파 검사상으로 방광의 복측벽에 내강으로 돌출되어 있는 중정도의 고에코성 결절이 관찰되었다. 외과적인 치료를 위하여 탐색적 개복술을 시행하였으며, 수술 과정에서 방광 내에 소량의 요석을 발견하였고, 방광의 배측면에 내측면 쪽으로 융기되어 있는 원형 종괴를 발견하여 적출하였다.

병리조직학적 검사를 위하여 방광의 종괴를 생검하였으며, 10% 중성 완충 포르말린에 고정된 후 제주대학교 수의학과 병리학교실에 의뢰되었다. 의뢰된 생검 조직은 1.2×1.0×0.7 cm의 크기에 작고 단단한 구형으로 절단면은 유백색을 나타내었다. 생검 조직 시료는 일반적인 조직 처리 과정을 거쳐 파라핀에 포매 한 다음 3 μm 두께의 조직절편을 제작하였다. 조직절편의 광학 현미경 관찰을 위하여 hematoxylin

¹Corresponding author.
E-mail : kimjhoon@cheju.ac.kr

and eosin (H&E) 염색을 수행하였다. 또한 특수염색으로 Masson's trichrome 및 Luna 염색을 병행하여 실시하였다.

병리조직학적 관찰 결과 방광의 종괴는 전반적으로 증생된 이행상피로 둘러 싸여 있으며 한 부위에는 상피세포가 탈락되어 점막하직이 노출되어 있는 전형적인 궤양이 존재하였다. 궤양 부위의 내강에는 다수의 적혈구가 분포하고 있었으며, 인근 점막하직에는 호중구의 침윤과 출혈 소견을 나타내었다. 점막하직은 다량의 증식된 섬유모세포 및 섬유세포가 광범위하게 분포하여 현저하게 비후되어 있었다(Fig 1). 증식된 섬유조직 사이사이에는 무수히 많은 호산구를 비롯하여 림프구, 형질세포 및 소수의 큰포식세포가 넓게 분포하고 있었다(Fig 2). 또한 많은 신생혈관이 섬유조직에 산재하여 있고, 그 주위로 호산구의 침윤이 현저하게 관찰되었다(Fig 3). 증생된 이행상피의 일부는 점막고유판 또는 점막하직으로 침습하여 원형 또는 타원형의 이행상피세포 집적소인 Brunn's nest를 형성하고 있었다. 고유판과 점막하직을 채우고 있는 섬유조직을 증명하기 위하여 Masson's trichrome

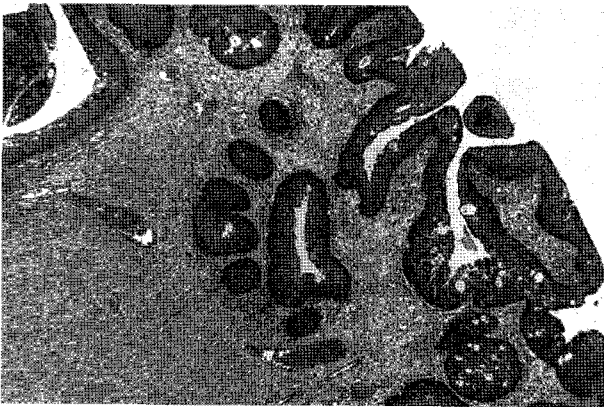


Fig 1. Histopathologic examination of the bladder showed epidermal hyperplasia, mass of dense connective tissue and scattered Brunn's nests (B) in the submucosa. H&E stain, X40.

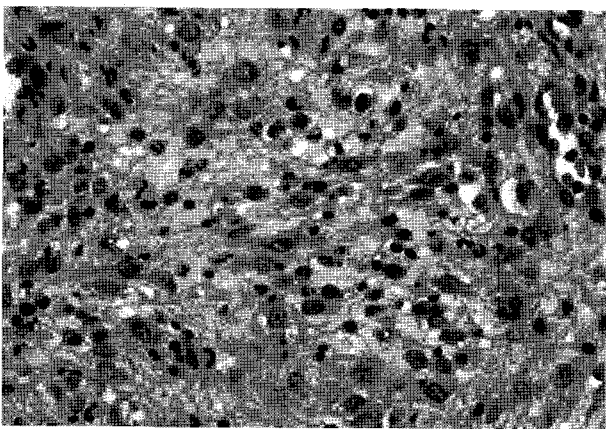


Fig 2. Histopathologic examination of the bladder showed numerous eosinophils and lymphocytes infiltration in the proliferated submucosal connective tissue. H&E stain, X400.

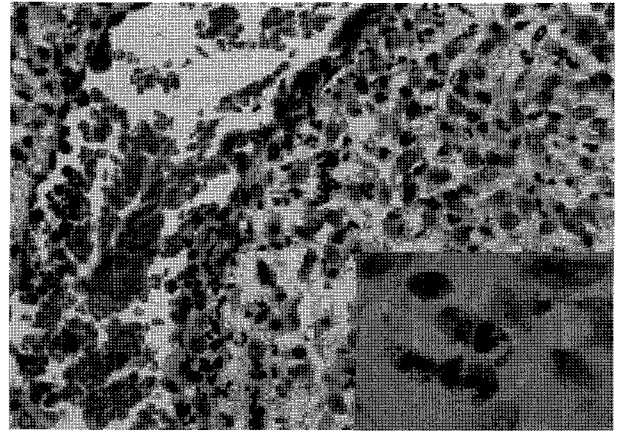


Fig 3. Note numerous eosinophils around blood vessel in the submucosa of bladder. Luna's stain, X400. Insert: Note the typical morphology of eosinophils. Luna's stain, X1000.

염색법을 실시한 결과 압청색의 염색성을 나타내어 증식된 세포 성분이 섬유조직임을 확인할 수 있었으며, 호산구의 세포질내 과립에 적색으로 반응하는 Luna 염색을 통하여 점막하직의 증식된 섬유조직에 분포하는 염증세포의 대다수가 호산구임을 입증할 수 있었다(Fig 3).

고 찰

본 증례는 임상 및 육안적 소견으로 혈뇨와 함께 방광벽으로 비후로 인한 용기된 종괴가 형성되어 있어 감별진단 대상 질병으로 종양과 증식성 변화가 동반된 방광염이 의심되었다. 생검 방광 조직에 대한 병리조직학적 검사 결과 이행상피의 증식과 더불어 점막하직의 광범위한 섬유조직의 증생 및 다량의 호산구의 침윤을 가장 주된 특징으로 관찰되어 요크세테리아에서 국내에서 최초로 검출된 호산구성 방광염으로 진단하였다. 본 예의 병리학적 병변은 기존의 보고와 거의 일치하였으며(4,9), 이행상피의 증식으로 유두상의 증식을 나타내는 폴립양 방광염 또는 증식된 상피세포가 점막하직으로 파급되어 다수의 선방 또는 관으로 구성되어 있는 선성 방광염과는 다른 양상을 나타내고 있었다(6). 특히 비후된 방광벽에 광범위한 염증세포의 침윤이 관찰되었으나 대부분은 호산구로 구성되어 있어 호중구의 침윤이 두드러진 세균성 방광염과의 감별진단이 비교적 용이하였다. 호산구성 방광염은 1960년 50세의 여성에서 최초로 보고된 이후 주로 성인에서 발생하고 있었으나(1), 최근에는 어린이와 유아에서도 발생이 보고되고 있다(5,8). 국내에서는 1967년 성인 남자에서 본 질병이 보고된 이후 최근에는 5세 남자 어린이에서도 발생이 확인되었다(12,13). 동물에서는 일부 품종의 개에서만 발생보고가 있는 실정이며, 연령별로는 평균 8세령 이지만 대체로 8개월에서 15세 령까지 매우 다양하게 발생하고 있다(6).

사람 및 동물에 있어서 호산구성 방광염의 원인은 불명확

한 상황이며, 발병기전도 밝혀져 있지 않다(7,9,10). 사람의 경우 음식과 같은 알레르기 유발 인자, 일부 약물에 대한 과민증, 이물성 단백질, 방광의 손상, 세균 또는 기생충 감염 등이 본 질병의 발생 원인으로 추정되고 있다(5,9). 호산구가 침윤되는 기전 또한 비정상적인 항원 자극과 관련될 것으로 추정하고 있다(9). 즉, 방광으로 들어온 항원에 면역 글로블린 E가 부착하여 항원-항체 복합체를 형성하고, 비만세포로부터 탈과립을 유발함으로써 호산구를 활성화시킨다. 이 과정이 지속되면서 호소와 cytokines의 분비가 증가하게 되고 염증반응을 증강시키고 방광 조직의 손상을 유발하게 된다. Fuentealba 와 Illanes(4)은 개에서 호산구성 방광염 3예를 검사한 결과 3두 공히 요결석을 가지고 있는 공통점을 발견하였다. 국내에서는 나 등(11)이 54세 남자환자에서 요결석이 동반된 호산구성 방광염 예를 보고한 바 있다. 본 증례의 경우에도 탐색적 개복술을 실시하는 가운데 요결석이 존재하였다. 따라서 요결석이 항원으로 작용하였거나, 기계적인 자극에 의한 방광 손상으로 인하여 호산구성 방광염이 발생하였을 가능성을 내포하고 있다.

사람에 있어서 호산구성 방광염에 대한 치료 방법은 임상가의 경험에 의존하여 실시되고 있는 실정이다(2). 의심되는 allergen을 제거하거나, 비스테로이드성 항염증제(NSAID)와 항히스타민제 투여가 좋은 효과를 나타내었다(9). 상기 약제에 대하여 반응이 없을 경우 코티코스테로이드의 투여로 임상증상을 완화할 수 있는 것으로 알려져 있다. 세균의 요로감염에 동반되어 발생한 호산구성 방광염의 경우 항생물질의 투여가 권장되어 진다. 그러나 이러한 치료 방법은 대증치료에 불과하기 때문에 방광의 병변 부위에 대한 절제술이 가장 좋은 결과를 나타내고 있는 상황이다(9). 본 증례의 경우 탐색적 개복술을 실시하여 방광의 내측으로 증식된 종괴를 완전히 제거하였으며, 광범위 항생제를 투여한 결과 특별한 합병증이 없었으며, 수술 후 약 2개월간 만성화 또는 재발 소견이 관찰되지 않았다.

사람에서는 호산구성 방광염의 진단을 위하여 요검사, 초음파 검사, CT, MRI 등의 방법이 활용되고 있으나, 방광내시경 검사와 방광 조직에 대한 생검이 가장 적합한 진단법으로 알려져 있다(9). 그러나 내시경 검사법도 종양성 변화와 증식성 병변의 감별에 어려움이 있기 때문에 생검 조직에 대한 병리조직학적 검사법이 가장 확실한 진단법으로 통용되고 있다. 따라서 국내에서도 요결석이 동반된 만성 방광염을 앓거나, 방광의 증식성 변화가 인정될 경우 올바른 진단을 위한 감별진단으로 호산구성 방광염이 앞으로 반드시 포함되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

지역 동물병원에 7년령의 암컷 요크셔테리어가 약 3주간 지속적 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨 등의 증상으로 내원하였다. 초음파 검사 시 방광의 복측벽에 종괴를 발견하여 탐색적 개복술을 수행하여 방광 내에 요석과 함께 방광 배쪽면에 원형으로 용기된 종괴가 발견되었다. 방광 종괴에 대한 생검 조직을 의뢰 받아 육안 및 병리조직학적 검사를 실시한 결과, 국내에서 최초로 진단된 개의 호산구성 방광염으로 판명되었다. 따라서 혈뇨를 동반한 방광 질환으로 내원한 개의 경우 감별진단의 대상으로 본 질병이 반드시 포함되어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Brown EW. Eosinophilic granuloma of the bladder. *J Urol* 1960; 83: 665-668.
2. Castillo J, Cartagena R, Montes M. Eosinophilic cystitis: a therapeutic challenge. *Urology* 1988; 32: 535-537.
3. Esplin DG. Urinary bladder fibroma in dogs: 51 cases (1981-1985). *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190: 440-444.
4. Fuentealba IC, Illanes OG. Eosinophilic cystitis in 3 dogs. *Can Vet J* 2000; 41: 130-131.
5. Ladocsi LT, Sullivan B, Hanna MK. Eosinophilic granulomatous cystitis in children. *Urology* 1995; 46: 732-735.
6. Meuten DJ. Tumors of the urinary system. In: *Tumors in Domestic Animals*, 4th ed. Ames: Iowa State Press. 2002: 541-544.
7. Popert RJM, Ramsay JWA, Owen RA, Fisher C, Hendry WF. Eosinophilic cystitis mimicking invasive bladder tumor: discussion paper. *J R Soc Med* 1990; 83: 776-778.
8. Sano K, Terashima K, Gotoh K, Ijiri R, Tanaka Y. A case of eosinophilic cystitis in a 5-year-old boy. *Int J Urol* 2000; 7: 54-57.
9. Teegavarapu PS, Sahai A, Chandra A, Dasgupta P, Khan MS. Eosinophilic cystitis and its management. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 356-360.
10. Verhagen PCMS, Nikkels PGJ, de Jong TPVM. Eosinophilic cystitis. *Arch Dis Child* 2001; 84: 344-346.
11. 나공찬, 구경완, 김지수, 김동욱, 민승기, 조문기. A case of eosinophilic cystitis with bladder stone. *대한비뇨기과학회지* 2000; 41: 1551-1553.
12. 정재민, 이상돈. A case of eosinophilic cystitis in child. *대한비뇨기과학회지* 2000; 41: 1036-1039.
13. 채수웅, 최희석, 광대회, 주근원. Eosinophilic cystitis 1례. *대한비뇨기과학회잡지* 1967; 8: 127-129.