

<증례보고>

개에서 림프절 전이와 유미흉을 동반한 심낭막 중피종 증례 보고

이정하 · 이수형 · 고두민 · 김대용*
서울대학교 수의과대학, 수의과학연구소

(접수: 2016년 6월 16일, 수정: 2016년 9월 25일, 게재승인: 2016년 11월 7일)

Pericardial mesothelioma in a dog with lymph node metastasis and chylothorax

Jeong-Ha Lee, Su-Hyung Lee, Du-Min Go, Dae-Yong Kim*

Department of Veterinary Pathology and Research Institute for Veterinary Science,
College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul 08826, Korea

(Received: June 16, 2016; Revised: September 25, 2016; Accepted: November 7, 2016)

Abstract: Pericardial mesothelioma is a rare neoplasm in dogs. This report describes a case of pericardial mesothelioma in a 13-year-old Shih Tzu that presented with a clinical history of dyspnea. Hemorrhagic pericardial effusion and chylous pleural effusion with reactive mesothelial cells were identified by radiograph and cytology. Necropsy revealed multiple round nodules throughout the pericardium and regional lymph nodes in addition to chylothorax. Histopathology revealed invasive neoplasm on the pericardial surface with metastasis to the lymph nodes. The neoplastic cells were immunopositive to both cytokeratin and vimentin. Diagnosis of pericardial mesothelioma with regional lymph node metastasis was made.

Keywords: dogs, mesothelioma, metastasis, neoplasms, pericardium

중피종(mesothelioma)은 중배엽 유래로, 체내 장막면의 표면을 덮고 있는 중피세포 유래의 종양이다 [4]. 또한 악성도가 낮은 종양으로서 주변 림프절로 전이가 잘 일어나지 않고 장거리 전이는 매우 드문 편이다 [4]. 중피종은 가슴에서 드물게 발생하는 종양으로 개에서는 전체 생체검사 및 부검 조직 중 약 0.2%를 차지한다고 보고되어 있다 [11]. 주로 나이트 개에서 발생하나 11개월령의 어린 개의 복막에서 발생한 중피종에 대한 보고도 있다 [6]. 중피종은 흉막, 복막, 심낭막, 고환집막에서 발생할 수 있으며, 한 연구에 따르면 전체 중피종 증례 중에서 심낭막에만 있는 경우가 35%, 흉막에만 있는 경우가 26%, 심낭막과 흉막에 있는 경우가 18%, 복막에 있는 경우가 9%, 이 세 장막면에 모두 발생한 경우가 3%, 고환집막에서 발생한 경우가 9%로 보고되어 있다 [11]. 중피종은 눈에 띄는 종괴를 형성하기보다 발생한 부위에 체액 유출을 일으키며, 임상병리학적 검사가 비특이적이기 때문에 임상적으로 진단이 쉽지 않다 [2]. 본 논문은 국내 소동물의 임상 진단 및 치료에 도움을 주고자 개에서 발생이 드문 심낭막 유래의 중피종이 주변 림프절로 전이된

증례에 대한 진단 소견을 보고하는 바이다.

환축은 13년령 중성화 수컷 시추(Shih Tzu)로, 호흡곤란을 주증으로 내원하여 영상검사상 심낭수 및 흉수가 확인되었다. 두 번 진행된 심낭수 검사에서 심낭수의 성상은 혈액성이었고, 높은 이형성 정도를 보이며 활성화된 중피세포가 관찰되었으나 영상학적 검사에서 종괴로 의심할 만한 소견은 확인되지 않았다. 이후 시행된 흉수 검사에서 흉수는 유미(chyle)로 확인되었으며, 심낭수에서 관찰된 것과 유사한 중피세포가 관찰되었다. 심낭수 및 흉수 천자 후 환자의 호흡상태가 일시적으로 호전되곤 하였으나, 지속적인 재발과 호흡곤란으로 처음 내원한 지 약 10개월 만에 사망하였다.

부검 시, 유백색 조의 흉수와 혈액성 심낭수가 다량 관찰되었다. 벽 쪽 심낭막과 심외막에서 지름 1 mm 미만의 작고 단단한 구형의 돌출된 결절들이 다발성으로 관찰되었으며, 지름 약 1 mm의 비교적 큰 결절들은 주로 심장 기저부에서 관찰되었다. 종격동 림프절과 기관지 림프절의 피질 부위에서는 정상 림프절 조직과 구분되는, 3~5 mm 정도 크기의 백색조의 병소가 국소적 또는 다발성으로 관찰되었으며 림

*Corresponding author

Tel: +82-2-880-1249, Fax: +82-2-879-2736
E-mail: daeyong@snu.ac.kr

프절과 비슷한 경도를 나타냈다. 폐에서는 다발성으로 무기 폐와 폐기종이 관찰되었으며, 복강장기에서는 특이한 소견이 관찰되지 않았다(Fig. 1). 부검 시 채취한 시료를 10% 중성 포르말린에 고정하여 통상적인 조직처리 과정을 거쳐 hematoxylin and eosin 염색 슬라이드를 제작하여 병리조직학적 검사를 하였다. 이후 종양세포의 기원을 확인하기 위해 ImmPress Reagent kit(Vector Laboratories, USA)와 ImmPACT DAB peroxidase substrate kit(Vector laboratories)를 이용해 면역조직화학염색을 했으며 1차 항체로는 각각 1:100, 1:50으로 희석한 mouse monoclonal anti-pan cytokeratin 항체(Abcam, USA)와 mouse monoclonal anti-vimentin 항체(Abcam)를 이용하였다.

조직병리검사 결과 벽 쪽 심낭막과 심외막에서는 다발성으로 입방형 또는 다각형의 상피세포로 이루어진 돌출성의 종양성 종괴가 관찰되었다. 종양세포들은 주로 유두상으로 증식하고 있었으며 일부 종괴 내부에서는 심한 섬유화 소견이 관찰되었고 그 사이사이로 낱개 또는 작은 island를 형성하는 종양세포도 관찰되었다(Fig. 2A). 연속 절편한 단면에 대해 면역조직화학염색을 한 결과, 이 종양세포들은 cytokeratin과 vimentin에 모두 강한 세포질 내 양성반응을 보였다(Fig. 2B and C). 종양세포들은 비교적 분명한 세포 간 경계를 보였으며 작거나 중 정도의 균질한 호산성 세포질과

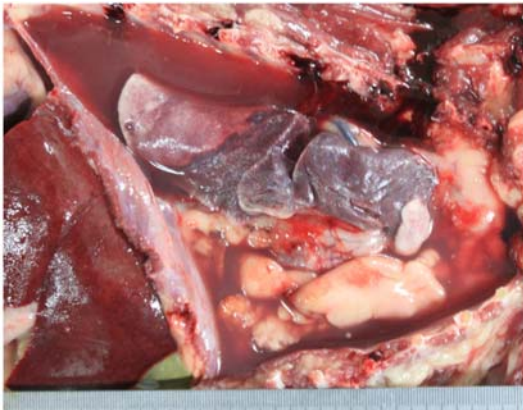


Fig. 1. Thoracic cavity of dog. Note chylothorax, emphysema and atelectasis of the lung.

원형 또는 타원형의 공포화된 핵소체는 다양한 정도로 관찰되는 핵을 가지고 있었다(Fig. 3). 유사분열상은 거의 관찰되지 않았다. 벽 쪽 심낭막의 결합조직에도 비슷한 양상을 보이면서 세포의 크기가 크고 심한 핵/세포부동증을 보이는 종양세포가 solid nest, island를 이루며 침습적으로 성장하고 있었으며, 혈관에서는 다발성으로 다수의 종양색전증이 관찰되었다. 종격동, 기관지 림프절에서는 주로 림프절 피질의 피막하동(subcapsular sinus)에, 간혹 수질동(medullary sinus)에도 심낭막의 결합조직과 혈관 내에서 관찰된 것과 동일한 양상의 종양세포가 낱개로 존재하거나 island를 형성하고 있는 것이 다발성으로 관찰되었다. 이로 인해 림프절 동(sinus)은 심하게 확장되어 있었고, 정상 림프조직은 부분적으로 소실되어 있었다(Fig. 4). 이와 같은 종양세포의 형태학적 특성, 침습성 및 림프절로의 전이, 면역조직화학염색 결과 등을 바탕으로 심낭막에서 발생한 악성 종괴종으로 진단하였다. 다른 실질장기에서는 종양의 전이나 주목할 만한 조직학적 소견은 관찰되지 않았다.

본 예의 경우, 심낭수와 유미흉이 관찰되었으나 영상 검사상 종괴가 확인되지 않았으며 심낭수 및 흉수의 세포학적 검사로 종양의 유무를 진단할 수 없었기 때문에 임상학적 진단이 쉽지 않았다. 환축의 폐사 후, 부검 및 병리조직학적

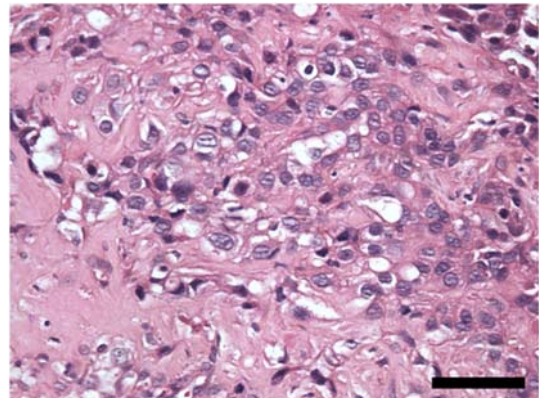


Fig. 3. Pericardium of dog. The neoplastic cells have moderate amount of eosinophilic cytoplasm and a round to oval centrally located vacuolated nucleus. Marked anisocytosis and anisokaryosis is noted. H&E stain. Scale bar = 50 μ m.

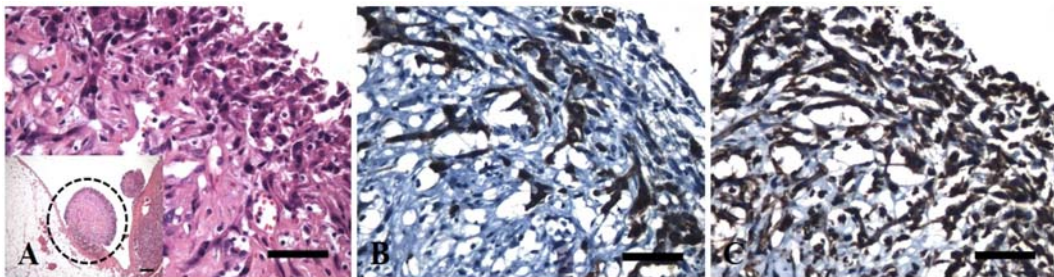


Fig. 2. Pericardium of dog. Representative photomicrographs of hematoxylin and eosin (H&E; A) and immunohistochemical stain for cytokeratin (B) and vimentin (C) in serial-sectioned slides. Neoplastic nodule extruded from the pericardium consisted of papillary growth of neoplastic cells. Individual neoplastic cells and islands separated by fibrous tissue were also noted. Neoplastic cells showed strong positive to cytokeratin and vimentin. Scale bars = 50 μ m (A-C) or 200 μ m (insert).

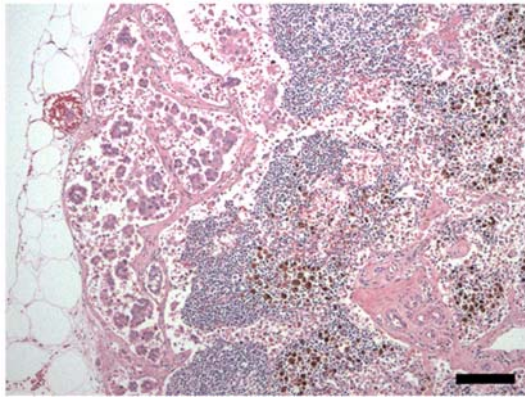


Fig. 4. Lymph node of dog. The subcapsular sinuses are dilated by clusters of neoplastic cells forming acini. H&E stain. Scale bar = 200 μ m.

검사를 통해 심낭막 유래 중피종이 인근 기관지 림프절과 종격동 림프절까지 전이된 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과를 고려할 때 임상적으로 관찰된 유미흉은 림프절로 전이된 종양세포가 림프액의 흐름을 방해하거나 림프관까지 침습하여 파열을 유발한 것에 기인했다고 생각할 수 있다. 또한 종양세포의 침습 때문에 혈관 손상이 발생해 혈액성 심낭수가 관찰된 것으로 생각한다.

심낭막 중피종의 임상증상은 대부분 심낭수, 흉수 유출로 인한 호흡곤란과 우심부전이다 [2]. 심낭수 유출은 종양, 특발성 심낭수 유출, 원발성 심장질환, 외상 등 다양한 원인에 의해 일어날 수 있다 [1]. 또한 본 환축이 보였던 유미흉증의 원인도 개에서는 종양, 특발성 외상, 선천적 림프관 이상, 수술 중 의원성 기습관 손상 등 다양하나 그중 가장 흔한 것은 특발성이다 [8]. 심낭수 또는 흉수 유출의 원인을 밝히는 일은 때로 쉽지 않다. 중피종은 심낭수, 흉수의 드문 원인으로 생각되어 왔으나 한 연구에 따르면 75건의 심낭수 유출 증례 중 15건이 중피종에 의한 것으로 밝혀졌다. 이는 생각보다 중피종에 의한 심낭수 유출이 많다는 것을 암시한다 [9]. 중피종의 경우 임상적으로 확진이 쉽지 않은데, 이는 종피의 크기가 작은 경우 방사선 사진이나 초음파 검사상에서 종피를 확인하기 어렵고 체액 유출에 대한 반응으로 활성화된 비종양성 중피세포도 중피종 종양세포와 형태학적 특징이 유사하여 임상병리학적 검사로도 중피종을 확진할 수 없기 때문이다 [4]. 실제로 심낭막 중피종의 경우 초음파, 방사선 사진 등의 영상학적 검사는 물론, 탐색적 개흉술을 통해 육안으로도 종피가 확인되지 않는 경우들이 많아 진단을 어렵게 한다 [10]. 한 연구에서는 심낭막 중피종이 있는 개의 심장 MRI 소견을 기술하며 더욱 최신의 영상 장비들이 심낭막 중피종 진단에 기여할 수 있으리라 전망하였으나, 이 증례에서도 심장 MRI 검사와 탐색적 개흉술 시 종피는 확인되지 않았고 심낭막의 비후만 관찰되어 조직병리학적 검사 및 cytokeratin과 vimentin에 모두 양성 반응을 보인 면역조직화학염색 결과를 바탕으로 중피종을 확진할 수 있었다 [3].

앞에서 설명한 것처럼 심낭막 중피종의 경우 조기에 진단

되지 않고, 대부분 병이 많이 진행된 후 또는 부검 시 진단된다. 따라서 심낭막 중피종의 예후는 좋지 않은 경우가 많으며, 발생이 드물어 큰 규모의 통계 자료는 없지만 그 동안 발표된 증례 보고들에 따르면 흉수, 심낭수와 연관된 증상으로 병원에 내원하여 심낭수 천자, subtotal pericardiectomy, 흉강 내 항암제 주입 등의 처치에도 불구하고 짧은 생존기간을 보이는 것으로 나타났다 [3, 5, 7, 10]. 한편, 크기 2 mm 미만의 결절들을 보인 심낭막 중피종 증례보고에 따르면 심낭막 절제술 후 흉강 내 cisplatin과 doxorubicin 주입 항암치료 후 증례보고 시점까지 820일 넘게 재발 없이 건강하게 유지되었다 [2].

13살 된 중성화 수컷 시추에서 발생한 심낭막 중피종을 보고하였다. 개에서 림프절 전이를 동반한 심낭막 중피종은 발생이 드물며, 본 예처럼 종피의 크기가 매우 작은 경우에는 임상적으로 유미흉, 혈액성 심낭수 등을 일으키는 원인을 찾기가 쉽지 않다. 이에 본 논문에서는 부검을 통해 심낭막 중피종을 진단하였기에 향후 국내 소동물 종양의 진단과 치료에 도움이 되고자 그 결과를 보고하는 바이다.

감사의 글

본 논문은 수의과학연구소 및 BK21 수의연구인력양성사업단의 지원으로 이뤄졌습니다.

References

1. Berg RJ, Wingfield W. Pericardial effusion in the dog: a review of 42 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1984, **20**, 721-730.
2. Clossa JM, Font A, Mascort J. Pericardial mesothelioma in a dog: long-term survival after pericardiectomy in combination with chemotherapy. *J Small Anim Pract* 1999, **40**, 383-386.
3. Gallach RG, Mai W. Cardiac MRI findings in a dog with a diffuse pericardial mesothelioma and pericardial effusion. *J Am Anim Hosp Assoc* 2013, **49**, 398-402.
4. Head KW, Else RW, Dubielzig RR. Tumors of the alimentary tract. In: Meuten DJ (ed.). *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed. pp. 477-478, Iowa State University Press, Ames, 2002.
5. Ikede BO, Zubaidy A, Gill CW. Pericardial mesothelioma with cardiac tamponade in a dog. *Vet Pathol* 1980, **17**, 496-500.
6. Kim JH, Choi YK, Yoon HY, Kweon OK, Kim DY. Juvenile malignant mesothelioma in a dog. *J Vet Med Sci* 2002, **64**, 269-271.
7. Ledeska K, Sevcikova Z, Mihaly M, Hajurka J, Pavuk V, Hluchy M, Skurkova L, Lackova M, Ledesky V. Mesothelioma of the pericardium in a Bernese mountain dog - a case report. *Veterinarski Arhiv* 2010, **80**, 797-806.
8. Lopez A. Respiratory system, mediastinum, and pleurae. In: Zachary JF, McGavin MD (eds.). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 5th ed. pp. 458-538, Elsevier, St. Louis, 2012.
9. MacDonald KA, Cagney O, Magne ML. Echocardiographic and clinicopathologic characterization of pericardial effusion in dogs: 107 cases (1985-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2009, **235**, 1456-1461.

10. **McDonough SP, MacLachlan NJ, Tobias AH.** Canine pericardial mesothelioma. *Vet Pathol* 1992, **29**, 256-260.
11. **Wilson DW, Dungworth DL.** Tumors of the respiratory tract. In: Meuten DJ (ed.). *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed. p. 398. Iowa State University Press, Ames, 2002.