大韓獸醫學會誌(1995) 第35卷 第2號
Korean J Vet Res(1995) 35(2): 361-368

개에서 발생한 기저세포종양에 관한 병리조직학적 연구

박은정 · 채찬희
서울대학교 수의과대학
(1995년 2월 7일 접수)

Histopathology of canine basal cell tumor

Eun-jung Bak, Chan-hee Chae
College of Veterinary Medicine, Seoul national University
(Received Feb 7, 1995)

Abstract : Basal cell tumors from 53 dogs were examined histologically and classified as basal cell adenoma(n=44), granular basal cell adenoma(n=1), basal cell carcinoma(n=3), basosquamous cell adenoma(n=1), basosquamous carcinoma(n=4) on the basis of malignancy and squamous metaplasia. Female was twenty three and male was thirty. Affected dogs are usually 5.6 years and sex predilection have not been seen. None of tumor examined was metastasized into other organs. Distinct patterns identified in the basal cell adenoma are solid(n=15), cystic(n=13), adenoid(n=8), medusa(n=5) and ribbon(n=3). Solid basal cell adenoma is common type in benign basal cell adenoma. Only one neoplasm was granular basal cell adenoma which was characterized by eccentric nucleus and abundant granular cytoplasm. Basal cell carcinoma showed anaplastic appearance histologically and had atypical basaloid epithelial cells and multinucleated giant cells with moderate number of mitotic figures. Both basosquamous cell adenoma and carcinoma had squamous metaplasia.

Key words : dog, neoplasm, skin, basal cell tumor

서 론

기저세포종양(basal cell tumor)은 개와 고양이에서 자주 발생하는 피부종양이다[10]. 하지만 개와 고양이를 제외한 다른 동물에서는 매우 드물게 발생하는 피부종양이다[4,13]. 개에서는 보통 6-7년령 사이의 수컷에서 높은 발생률을 나타내며[5,16], 주로 머리, 목과 어깨부분의 피부에서 한 개의 결절모양으로 발생한다[9].

기저세포종양(basal cell tumor)이 피부의 어떤 세포에서 유래되었는지는 아직까지 명확히 밝혀져 있지는 않지만, 피부의 부속기관(adnexa)과 표피에 존재하는 미분화된 세포에서 유래된 것으로 추측하고 있다[10]. 이러한 미분화된 세포들은 모낭이나 기타 다른 피부부속기관으로 분화된다고 보고되고 있다. 또한 기저세포종양을 구성하고 있는 기저세포(basal cell)는 표피의 아래층에 위치하는 기저층(stratum basale)에 존재하는 기저세포와 전혀 다른 세포이다. 기저층에 존재하는 기저세포는 잘 분화된 세포인 반면에, 기저세포종양을 구성하

Address reprint requests to Dr Chan-hee Chae, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon 441-744, Republic of Korea.

고 있는 기저세포는 미분화된 세포로써 세포간교(intercellular bridge)가 관찰되지 않는다. 비록 기저세포종양은 미분화된 세포에서 유래하지만 일반적으로 양성으로 취급하고 있다[17]. 전이 또한 매우 드문 것으로 보고되고 있다[10,17]. 기저세포종양은 rodent cell carcinoma, basal cell carcinoma, basosquamous carcinoma, basal cell epithelioma와 basaloma 등으로 불리워지고 있다. 하지만 정확한 기저세포종양의 분류는 아직까지 연구되어져 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 개에서 자연발생한 기저세포종양을 형태학적으로 분류하고 분류된 각각의 기저세포종양의 병리조직학적 특징에 대해서 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

공시재료 : 서울대학교 수의과대학 병리학교실로 의뢰된 생검 케이스와 1987년부터 1992년까지 미국 네브라스카 진단센터에 의뢰된 생검 케이스등 53 케이스를 대상으로 하였다.

병리학적 관찰 : 의뢰된 생검피부를 10% 중성완충포르말린에 고정하였다. 고정된 조직을 일반조직처리과정을 거친 다음 파라핀에 포매해 4㎛ 두께로 잘라 조직절편을 만들어 hematoxylin과 eosin 염색을 실시한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

결 과

기저세포종양의 발생빈도 : 생검의뢰된 53건을 병리조직학적으로 관찰해 본 결과, basal cell adenoma가 44건, granular basal adenoma가 1건, basal cell carcinoma가 3건 및 basosquamous carcinoma가 4건으로 분류되었다. 가장 자주 관찰된 basal cell adenoma는 다시 solid, cystic, medusa, adenoid, ribbon type으로 분류되었다. 44건의 basal cell adenoma에서 solid type이 15건, cystic type이 13건, medusa type이 5건, adenoid type이 8건, ribbon type이 3건으로 관찰되었다. 또한 53예의 기저세포종양중 양성종양이 46예(87%), 악성종양이 7예(13%)로써 양성종양이 월등히 많이 관찰되었다. 기저세포종양이 성별분포를 조사해보면, 수컷에서 30예(57%)와 암컷에서는 23예(43%)가 발생되어서 특정한 성에서는 자주 관찰되지 않았다(Table 1).

Basal cell adenoma : Basal cell adenoma는 구성하는 미분화된 basaloid epithelial cell이 형성하는 모양에 따라 병리조직학적으로 solid, cystic, medusa, ribbon 및 adenoid type으로 관찰된다. 또한 basal cell adenoma는 표피로부터 완전히 분리되어 진피에 분포되어 있다. Medusa type은 치밀하게 밀집되어 있는 미분화된 basaloid epithelial cell들 사이가 collagen에 의해 분리되어 섬(island) 모양으로 관찰된다. 섬모양내에 군집을 이루고 있는 종양세포는 radiating column을 형성해

Table 1. Case summaries of 53 dogs with basal cell tumors

Classification	No of cases	Mean age	Sex
Basal cell adenoma			
solid	15	5, 3	M9, F6
cystic	13	5, 2	M9, F4
medusa	5	6	M2, F3
adenoid	8	6, 5	M3, F5
ribbon	3	7, 3	M2, F1
Granular basal cell adenoma	1	3	F
Basal cell adenoma	3	4	M1, F2
Basosquamous adenoma	1	7	M
Basosquamous carcinoma	4	3. 75	M3, F1

서 섬모양 전체가 medusa-head 같은 모양을 나타낸다. Solid type의 종양세포들은 collagen과 fibrous tissue에 의해서 완전히 둘러싸여져 있다. 완전히 둘러싸여진 종양세포들은 치밀하게 밀집되어 sheet 모양을 나타낸다. Adenoid type에서는 미분화된 종양세포인 basaliod epithelial cell들이 분비선(gland)과 유사한 형태의 관(tubule)을 형성해서 분비선에서 유래한 선종(adenoma)과 모양이 비슷하다. Adenoid type은 한 층으로 구성된 basaloid epithelial cell들이 관을 형성해서 내강에도 basaloid epithelial cell들의 침윤이 관찰된다(Fig 1). Ribbon type에서는 미분화된 종양세포인 basaloid epithelial cell들이 한 열로 이루어져 있으며, 이러한 열들은 winding 되어 있거나 palisading되어 있는 형태를 나타낸다. 미분화된 basaloid epithelial cell은 난원형(oval) 모양의 크기가 일정한 큰 핵을 가지고 있다. 핵의 염색상은 호염성(basophilic)을 띠고 있으며, 핵들간이 치밀하게 밀집되어 있어 종양세포 사이의 경계는 불명확하다. 핵내에는 한 개 또는 두 개의 뚜렷한 호염성의 핵소체(nucleous)를 가지고 있다. 핵소체는 핵내의 중앙부위에 위치해 있지만 종종 핵내의 변연부위에서도 관찰된다. 핵내에 있는 염색질(chromatin)은 핵내에 고루 산재해 있다. 가끔 밀집된 세포들의 변연부위의 핵들은 매우 anaplastic해서 핵소체와 염색질을 관찰할 수 있는 진한 호염성을 나타내기도 한다. 미분화된 basaloid epithelial cell은 소량의 세포질을 가지고 있으며, 이러한 세포질은 엷은 호산성(eosinophlic)을 나타내고 있다. 핵분열상을 거의 관찰되지 않는다(Fig 2). Cystic type은 solid type과 유사하게 basaloid epithelial cell들이 치밀하게 밀집되어 있다. 하지만 종양세포 결절의 중앙부분에는 낭이 있는 것이 특징이다. 또한 핵도 난원형으로 호염성이며 염색정도에 따라 다소 차이가 있다.

종양세포는 호산성의 난원형이며 세포사이는 명확하게 구별이 된다. 세포들은 좀 더 진한 호산성으로 염색되어 있으며 멜라닌 색소의 침착이 관찰된다(Fig 3).

Granular basal cell adenoma : Granular basal cell adenoma에서는 종양세포들이 밀집해서 하나의 sheet를 형성한다. 이러한 sheet는 주위에 collagen-fibrous tissue에 의해 둘러싸여져 있지 않다. Granular basal cell adenoma를 구성하는 종양세포들은 구형의 형태를 하고 있으며, 종양세포들 사이에 경계가 명확히 구분되어져 있다. 세포들은 난원형(oval shape)의 크기가 다양한 큰 핵을 가지고 있다. 난원형의 핵은 종양세포의 변연에 위치해 있다. 종양세포의 핵은 평균 2개 뚜렷한 호염성의 핵소체를 가지고 있다. 염색질은 핵내에 응집되어 있거나 산재해 있다. 종양세포의 세포질은 많은 양이 호산성으로 관찰되며, 세포질의 중심부위에 물질들이 축적되어 있는 것이 관찰된다(Fig 4). 세포질은 PAS, Acid fast 및 trichrome염색에 양성반응을 나타냈다. 종양세포들 중에서 자주 다핵거대세포(multinucleated giant cell)가 관찰되기도 한다. 이러한 다핵거대세포는 2-5개 정도의 핵이 융합되어 세포의 변연부위에서 관찰된다. Granular basal cell adenoma에서는 basal cell adenoma와 같이 핵분열상은 거의 관찰되지 않았다.

Basal cell carcinoma : Basal cell carcinoma에서는 종양세포인 미분화된 basaloid epithelial cell이 solid한 형태를 나타낸다. 종양세포의 형태가 basal cell adenoma와는 달리 매우 다양하며 종양세포 사이의 구분이 명확하지 않다. 종양세포의 핵은 모양이 난원형에서부터 방추형에 이르기까지 다양하며, 크기도 또한 다양하다. 핵안에 위치해 있는 핵소체는 뚜렷하거나 불투명하게 관찰된다(Fig 5).

Basosquamous adenoma : Basosquamous adenoma는 미분화된 basaloid epithelial cell들이 palisading 형태나 whorl를 형성하고 있다. Whorl를 형성한 중앙부위에서는 keratin pearl이 관찰된다. Keratin pearl 주위의 미분화된 basaloid epithelial cell들 사이에서는 부착반(desmosome)으로 구성된 세포간교(intercellular bridge)는 관찰되지 않는다. 미분화된 basaloid epithelial cell들은 방추형(spindle) 모양을 하고 있으며 세포사이의 구분은 명확하지 않다. 종양세포의 핵은 크기가 다양한 난원형으로 호염성을 띠고 있으며 핵소체는 뚜렷이 관찰되지 않는다. 세포분열상은 관찰되지 않는다(Fig 6).

Basosquamous carcinoma : Basosquamous carcinoma에서는 종양세포인 미분화된 basaloid epithelial cell이 치밀하게 밀집되어 있고, 주위는 collagen과 fibrous tissue로 둘러싸여 있는 island를 형성하고 있다. 종양세포들은 치밀하게 밀집되어 있어 종양세포들 사이의 구분은 명확하지 않다. 이들 세포의 핵은 크기가 다양하며 모양은 난원형으로 호염성을 나타내고 있다. Island의 중앙부분에 있는 종양세포의 핵은 타원형을 나타내며 세포질은 외곽부위의 암세포보다 더 진한 호산성을 띠고 있으며 각화되어 있다. 또한 island의 전반에 걸쳐 종양세포가 각화세포(keratinocyte)로 분화된 세포가 관찰된다(Fig 7). 분화된 각화세포(keratinocyte)는 주위 세포와의 경계가 뚜렷하며 많은 양의 공포를 가진 세포질을 가지고 있다. 분화된 각화세포

(keratinocyte)의 핵은 농축된 양상을 보인다. 종양세포의 핵분열상이 자주 관찰된다(Fig 8).

고 찰

본 연구에서는 개에서 자연발생한 기저세포종양을 두가지 기준에 의해서 분류하였다. 첫째 squamous metaplasia인 keratin pearl의 관찰유무에 따라 basal cell tumor와 basosquamous cell tumor로 분류하였으며, 둘째 세포의 분화정도 및 세포분열의 빈도등 악성정도에 의해서 양성인 선종(adenoma)과 악성인 암종(carcinoma)으로 분류하였다. 종양세포의 성장형태에 따라서 기저세포선종은 solid, cyst, ribbon, medusa와 adenoid type으로 각각 분류하였다. Granular basal cell adenoma는 basal cell adenoma의 변이형으로 따로 분류, 기술하였다.

개에서 발생하는 기저세포종양(basal cell tumor)은 주로 양성종양으로 밝혀져 있으며, 성별에 따른 발생빈도의 차이는 나타나지 않았다. 또한 기저세포종양중 기저세포선종(basal cell ademoma)이 가장 자주 발생하는 종양으로 나타났다. 반면에 기저세포선종의 변이형인 granular basal cell adenoma와 basosquamous adenoma가 가장 드물게 발생되는 종양으로 나타났다. 또한 본 연구에서는 기저세포종양이 발생하는 평균연령이 5.6년으로 나타났는데, 이는 평균발생연령이 6-7년인 다른 보고서 보다는 더 빠르게 발생된 것으로 나타났다. 비록 개에서 기저세포종양이 눈꺼풀로 전이된 경우는 있지만[10], 일반적으로 개에서 발생하는 기저세포종양은 양성이든 악성이든 다른 장기로 잘 전이가 일어나지 않는다. 개와 고양이에서 빈번하게 발생하는 기저세포선종의 형태가 각각 다르다. 개에서는 solid basal cell adenoma가 가장 흔한 형태이고 매우 공격적인 것으로 알려진 반면에, 고양이에서는 cyst type이 가장 일반적으로 나타나는 형태이다[2]. 또한 고양이에서는 cyst type의 기저세포선종에서 심한 멜라닌 색소의 침착이 관찰되어서 흑색종(melanoma)과의 감별진단이 필요하다[14]. 말에서는 11건의 기저세포선종을 분류한 결과 adenoid type이 제일 흔한 형태로 나타났다[13].

Granular basal cell adenoma는 granular cell tumor의 일종으로써 매우 드문 종양이며 개에서는 한차례 보고된 바 있다[15]. 이러한 granular basal cell tumor는 granular cell tumor의 변이형으로 추측되어 진다. Granular basal cell tumor에서는 종양세포의 핵이 세포의 주변에 위치해 있고, 세포질내에 공포같은 물질들이 축적되어 있는 것이 병리조직학적 특징이다. 위와 같은 granular basal cell tumor의 병리조직학적 특징은 본 연구에서도 유사하게 관찰되었다. 전자현미경적 관찰에서 granular basal cell tumor는 부착반(desmosome), 당김세사(tonofilaments) 및 전형적인 상피세포의 기저막이 관찰되어서 상피세포에서 유래된 것으로 밝혀져 있다[15]. 일반적으로 개에서는 granular cell tumor가 혀에서 자주 발생하며[10], 뇌와 심장에서도 발생된 보고가 있다[3,12]. 말에서는 granular cell tumor가 망아지의 폐에서 자주 발생하는데 이런 종양을 근아세포종(myoblastoma)이라고도 불리워진다[11].

Basosquamous tumor의 병리조직학적 특징은 종양세포인 basaloid epithelial cell이 각화세포(keratinocyte)로 화생(mataplasia)되는 것이다. 화생된 각화세포는 각화(keratinization) 되어서 keratin pearl을 형성한다. 이러한 keratin pearl은 basosquamous adenoma와 squamous cell carcinoma에서도 관찰된다. Basosquamous tumor는 편평세포암(squamous cell carcinoma), intracutaneous cornifying epithelioma, 모낭상피종(trichoepithelioma) 및 모낭기질종(pilomatricoma) 등과의 감별진단이 필요하다. 편평상피암종은 표피의 상피세포에서 유래되었기 때문에 종양세포사이의 부착반(desmosome)으로 구성된 세포간교(intercellular bridge)가 관찰되지만 basosquamous tumor에서는 이를 관찰할 수 없어 두 종양을 감별할 수 있다. Intracutaneous cornifying epithelioma는 개에서만 발생하는 종양으로 사람의 keratoacanthoma와 형태학적으로 유사하기 때문에 각화극세포종(keratoacanthoma)이라고도 불리워진다. Intracutaneous cornifying epithelioma는 진피에서 keratin이 채워진 낭을 형성해서 표피쪽으로 돌출되어 있는 형태를 나타낸다[8]. 또한 intracutaneous cornifying epithelioma는 상피세포가 함몰되면서 형성되는 종양으로 하나의 큰 낭으로 형성한다. 반면에 basosquamous tumor는 표피의 상피세포와는 완전히 분리되어 진피에서 발생하기 때문에 감별할 수 있다.

모낭기질종(pilomatricoma)는 모낭기질(hair matrix)에서 유래되는 모낭종양의 한 형태로써 주로 개에서만 발생한다. 병리조직학적으로 모낭기질에 분포되어 있는 세포와 유사한 basophilic cell과 ghost cell로 구성되어 있다. 모낭상피종(tricoepithelioma)은 모낭의 외뿌리상피집(hair follicle outer root sheath)에서 유래되는 모낭종양의 한 형태이다. 병리조직학적으로 horn cyst

를 형성하는 형태로 분화한다.

결 론

본 연구에서는 개의 기저세포종양을 기저세포선종(basal cell adenoma), granular basal cell adenoma, 기저세포암종(basal cell carcinoma), basosquamous adenoma 및 basosquamous carcinoma의 5종류로 분류하였다. 개에서 기저세포종양이 발생하는 평균연령은 5.6년이며 성별의 차이는 없다. 기저세포종양의 대부분은 양성종양이며 악성종양도 다른 부위로의 전이는 관찰되지 않았다. 가장 일반적인 형태는 기저세포선종으로써 53예중 44예에서 관찰되었다. 기저세포선종에서는 병리조직학적으로 solid, cystic, adenoid, medusa 및 ribbon type이 관찰되었으며, solid type이 가장 일반적인 형태로 밝혀졌다. Granular basal cell adenoma는 1예에서 관찰된 특이한 형태로 기저세포종양의 granular cell tumor의 피부형으로 추측되어 진다. 기저세포암종은 3예서 관찰되었으며, 세포의 형태가 기저세포선종보다 악성이었다. Squamous metaplasia가 관찰되는 basosquamous adenoma와 carcinoma는 각각 1예와 4예가 관찰되었다.

Legends for figures

Fig 1. Skin; 7-year-old male dog: Adenoid basal cell adenoma with multiple nests of tightly packed epithelial cell. H&E stain, ×130.

Fig 2. Skin; 6-year-old female dog: Ribbon type basal cell tumor. H&E stain, ×130.

Fig 3. Skin; 5-year-old male dog: Cystic basal adenoma with central cystic space. H&E stain, ×130.

Fig 4. Skin; 3-year-old female dog: Granular basal cell adenoma with closely packed and polygonal cells. H&E stain, ×260.

Fig 5. Skin; 4-year-old female dog: Basal cell carcinoma with multinucleated giant cells. H&E stain, ×130.

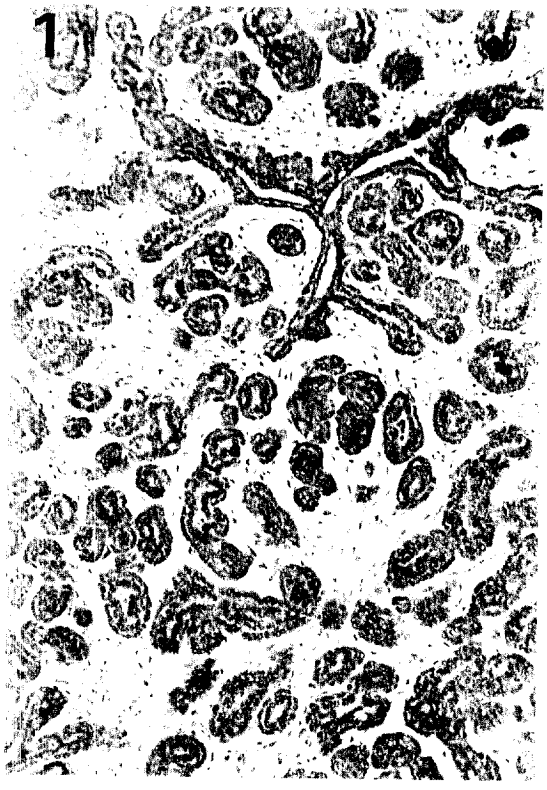
Fig 6. Skin; 7-year-old male dog: Basosquamous cell adenoma with squamous metaplasia. H&E stain, ×130.

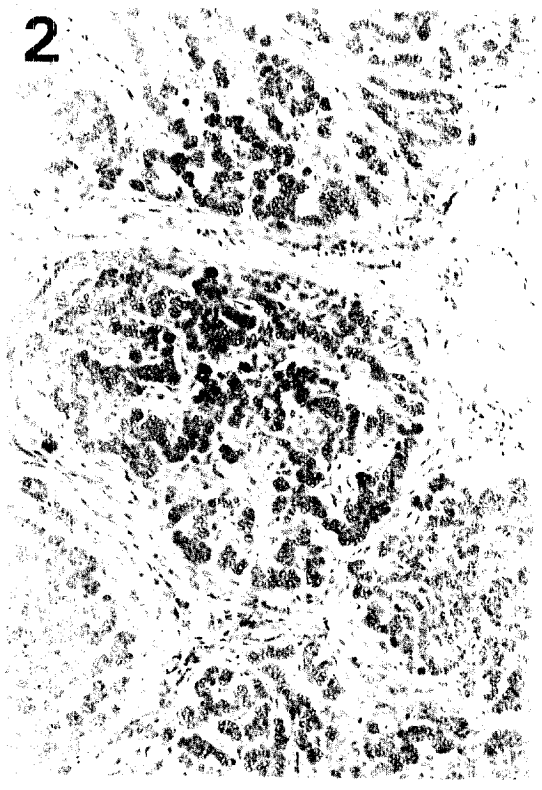
Fig 7. Skin; 3-year-old male dog: Basosquamous cell carcinoma with multiple keratin pearls. H&E stain, ×130.

Fig 8. Skin; 7-year-old female dog: Basosquamous cell carcinoma with numerous keratinocytes and squamous metaplasia. H&E stain, ×130.

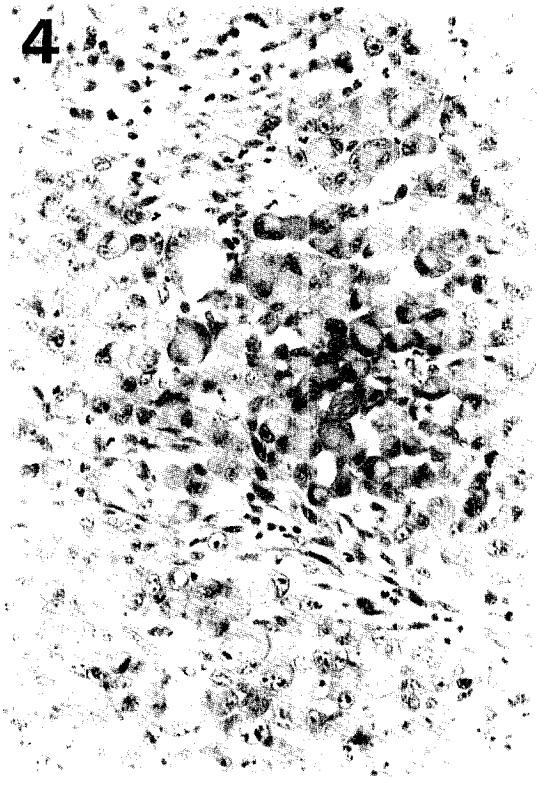
참 고 문 헌

1. Bevier DF, Goldschmidt MH. Skin tumors in the dog. I. epithelial tumors and tumor-like lesions. *Comp Cont Educ* 1981; 3: 389-398.
2. Ditters RW, Walsj KM. Feline basal cell tumors: a review of 124 cases. *Vet Pathol* 1984; 21: 51-56.
3. Engelhardt JA, Rebar AH, Honor DJ, et al. Atypical location of granular cell tumors in two dogs. *Vet pathol* 1987; 24: 273-276.
4. Gorham SL, Penney BE, Bradley LD. Basal cell tumor in a sheep. *Vet Pathol* 1990; 27: 466-467.
5. Head KW. Skin disease: neoplastic diseases. *Vet Rec* 1953; 65: 926-929.
6. Headington JT. Tumors of the hair follicle. *Am J Pathol* 1976; 85: 480-514.
7. Hulland TJ. Tumors of the muscle. In: Moulton JE, ed. *Tumors in Domestic Animals*. 3rd ed. Berkeley and Los Angeles: University of California Press, 1990; 88-100.
8. Muller GH, Kirk RW, Scott DW. Neoplastic diseases. In: *Small Animal Dermatology*. 4th ed.

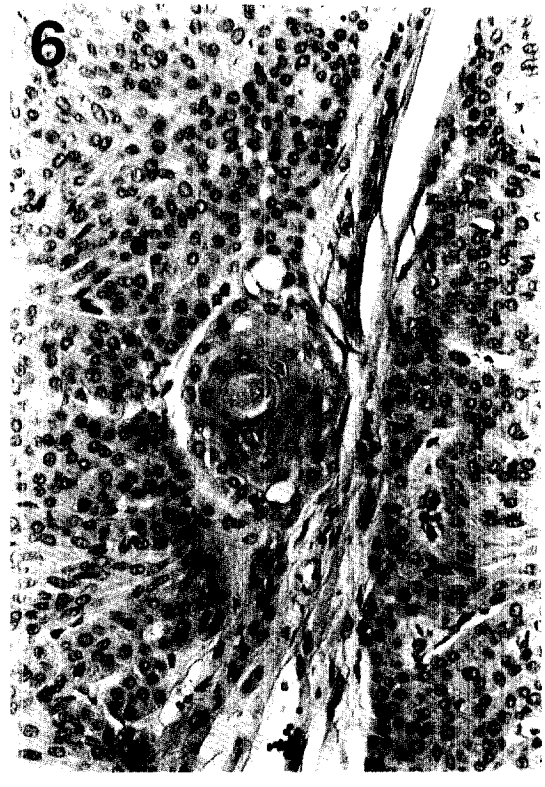

1

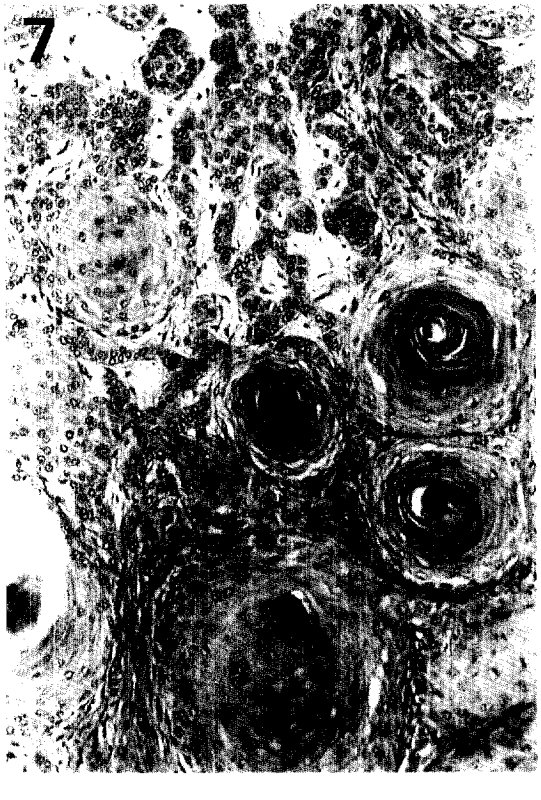

2

3


4

5


6


7

8

Philadelphia: Saunders, 1989; 844-958.

9. Nielsen SW, Cole R. Cutaneous epithelial neoplasms of the dog: a report of 153 cases. *Am J Vet Res* 1960; 21: 931-948.
10. Pulley LT, Stannard AA. Tumors of the skin and soft tissues. In: Moulton JE, ed. *Tumors in domestic animals*. 3rd ed. Berkeley and Los Angeles: University of California Press, 1990; 58-61.
11. Turk MAM, Breeze RG. Histochemical and ultrastructural features of an equine pulmonary granular cell tumor(myoblastoma). *J Comp Pathol* 1981; 91: 471-481.
12. Sanford SE, Hoover DM, Miller RB. Primary cardiac granular cell tumor in a dog. *Vet Pathol* 1984; 21: 489-494.
13. Schunh JCL, Valentine BA. Equine basal cell tumors. *Vet Pathol* 1987; 24: 44-49.
14. Scott DW. Feline dermatology 1900 to 1978: a monograph. *J Am Anim Hosp Assoc* 1980; 16: 331-459.
15. Seiler RJ. Granular basal cell tumors in the skin of three dogs: a distinct histopathologic entity. *Vet Pathol* 1982; 19: 23-29.
16. Strafuss AC. Basal cell tumors in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1976; 169: 322-324.
17. Weiss K, Frese K. Tumors of the skin. International histologic classification of tumors of domestic animals. *Bull WHO* 1974; 50: 79-100.