

개의 악성중피종의 흉강내 Carboplatin 투여 증례

홍 성 혁¹

동경대학교 농학생명과학연구과 수의외과학전공

Intracavitary Carboplatin Chemotherapy in a Malignant Mesothelioma Dog

Sung-Hyeok Hong¹

Laboratory of Veterinary Surgery, Division of Veterinary Medical Sciences, The University of Tokyo

Abstract : A 10-year-old castrated male Siba dog was presented for signs referable to pleural effusion associated with neoplasm of the thoracic cavity. The pleural effusion fluid consisted of blood and tumor cells by thoracocentesis. Histopathological examination of the sedimentary tumor cells revealed malignant mesothelioma. Intracavitary carboplatin was administered at 300 mg/m² every 5 weeks for 3 treatment and pleural effusion was disappeared after 3 treatments. The dog had recurrence of pleural effusion at 515 days but intracavitary carboplatin chemotherapy had no effect. It would be thought that the intracavitary carboplatin treatment was quite a useful method to control a canine malignant mesothelioma with minimal toxicity.

Key words : pleural effusion, malignant mesothelioma, intracavitary carboplatin, dog

서 론

개에서 악성중피종은 체강의 상피세포에 드물게 발생하는 종양이다. 원발성종양의 발생부위로는 흉강, 복강, 심낭강 등에 발생한다고 보고된 바 있다¹⁰. 악성중피종은 노령의 개에서 빈발하며 평균연령은 8살이지만^{7,9} 발생한 개의 연령분포를 볼 때 5살부터 15살로 광범위한 연령분포를 보인다⁸. 이 종양은 암컷보다는 수컷에서 흔하게 발생한다^{7,9}. 빈발하는 품종은 없지만 한 연구결과에 의하면 Bouvier des Flandres, Irish setters 와 German shepherds에서 발생 위험이 높다고 보고하였다⁴. 이와 같이 개의 악성중피종은 빈발하는 특성의 연령, 성별, 품종은 없지만 특정한 부위에 발생하는 흔하지 않은 종양이다⁶.

중피종은 조직학적으로 볼 때 상피형, 간엽계형과 혼합형으로 분류된다⁶. 발생원인으로서 사람의 경우 악성중피종은 석면의 흡입으로 발생한다고 널리 알려져 있다. 개에서도 악성중피종이 있는 개의 폐에 높은 레벨의 석면섭유가 검출된 바 있다⁴. 개에서 악성중피종은 종양의 표면이나 림프관의 폐색으로 인한 거대한 양의 삼출물이 나와 축적되는 것이 중요한 임상증상이다⁸. 이러한 삼출물들의 세포검사가 매우 유용한 정보를 신속히 제공해 주지만 확정적 진단으로는 생검을 하는 것이 좋다⁶.

이 종양의 치료로서는 대증치료로 흉강천자나 복강천자를 반복하여 수개월간 환축이 견딘 연구가 있지만 대부분의 경우 천자간격이 좁아져 수일마다 천자를 해야 한다¹. 악성중피종은 항암제의 전신투여와 같은 화학요법에 효과가 적다

고 알려져 있으나 체강내 cisplatin항암제투여로 삼출물의 제거를 할 수 있다고 보고된 바 있다⁷.

이에 본 증례에서는 cisplatin의 유도체로서 신장 독성이 적은 carboplatin을 흉강내 투여하여 생존기간의 연장효과를 본 악성중피종의 증례를 보고하고자 한다.

증 례

병 력

식육부진과 가벼운 다호흡 증상을 보이는 10년령 체중 10 kg의 거세한 수컷 시바견(柴犬)이 도쿄대학 부속가축병원에 내원하였다. 이 환축은 4일전 갑작스럽게 식욕저하증상과 가벼운 다호흡 증상을 보여 인근 개업수의사가 진찰한바 흉부 방사선소견상 흉수의 저류가 확인되었다. 이에 흉강천자시 혈액상의 흉수와 종양세포가 관찰되었다. 이에 본 부속가축병원에 내원하였다.

신체검사 및 방사선검사

초진시의 신체검사 소견상 직장체온은 38.9°C, 심박수는 80회/분, 호흡은 약간의 과호흡을 하였다. 청진시 심장음이 혼탁하였으나 murmur는 아니었으며 폐음은 잘 청취할 수 없었다. 가벼운 식욕저하를 보였으나 다른 이상을 관찰할 수 없었다.

환축을 흉부 X선 촬영한 결과 흉수가 저류 되어 있었으며 기관이 약간 배측으로 이동되어 있는 것을 확인할 수 있었다 (Fig 1). 초음파 검사결과 특별한 흉부의 종양을 확인할 수 없었다. 채취한 흉수는 Ht가 12%, TP가 2.0 g/dl로 담황색의 상층액과 buffy coat를 확인할 수 있었다. Buffy coat를 도말하여 본 바 상피계의 세포가 다수 존재하였다. 이에

¹Corresponding author.
E-mail : hongsu@mail.nih.gov

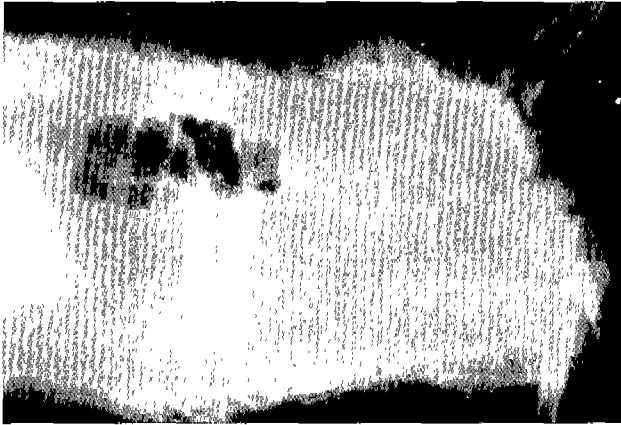


Fig 1. A radiograph of the thoracic region before chemotherapy. The pleural effusion fluid was shown.

조직병리학적 검사를 의뢰한 결과 악성중피종이 확인되었다.

화학요법

악성중피종은 흉강과 같은 체강의 상피세포 전반에 발생하는 종양으로서 외과적으로 종양을 완전 절제하는 것은 불가능하므로 외과적 절제술보다는 화학요법이 제일선택으로 알려져 있다. 이에 중피종의 치료약으로써 가장 많이 사용되고 있는 cisplatin보다 신독성이 적은 carboplatin의 흉강내 투여를 (300 mg/m², 5주 간격, 3회) 이용한 치료계획을 세웠다.

환측의 마취로는 전 마취제로 midazolam 0.1 mg/kg, butorphanol 0.2 mg/kg을 혼합하여 정맥 주사한 후 thiopental sodium(9 mg/kg)로 도입 마취하였다. 삽관 후 isoflurane으로 유지 마취하였다.

carboplatin 300 mg/m²을 120 ml의 따뜻한 생리식염수에 희석하여 흉강내 투여하였다. 항암제 투여 후는 일반적인 수액요법을 실시하였다. 항암제의 부작용으로서 carboplatin 투



Fig 2. A radiograph of the thoracic region after chemotherapy. The pleural effusion fluid was disappeared.

여 다음날 약간의 구토가 있었다. 이와 같은 방법으로 carboplatin을 5주 간격으로 3회 투여하였다.

carboplatin의 3회 투여 후 방사선 검사결과 흉수가 소실되었으며 흉부 X-선 소견상 폐야도 깨끗하게 확대되어 있었다 (Fig 2). 환측의 전반적인 건강상태는 매우 양호하였으며 호흡에도 전혀 문제가 없었다. 이에 흉닥터에게 정기적으로 건강검진을 받기로 하고 화학요법을 종료하였다.

마지막 carboplatin의 투여 후 515일 후 환측이 기력이 없고 삼투 도중에 쓰러져 흉닥터에 가서 진찰한 바 흉수가 저류된 것을 확인할 수 있었다. 이에 본 부속병원으로 내원하여 흉강천자를 하여 흉수를 제거한 후 드말하여 조직병리학적 검사결과 악성중피종의 재발이 확인되었다. 이에 흉수를 제거 후 carboplatin의 흉강내 투여를 이전과 같은 방법으로 2회 실시하였다. 그러나 방사선 검사결과 흉수의 저류가 현저하고 환측의 식욕감퇴 및 전반적인 상태가 안 좋아 화학요법을 멈추고 흉닥터에게서 일주에 2회 흉수를 제거하도록 하였다. 그러나 재발 후 110일에 사망하였다.

고 찰

본 증례는 악성중피종으로서, 흉강, 복강, 심낭강 등의 표면에 발생하며 드물게 고환의 고환초막에 발생하기도 한다^{2,3,11}. 모든 가족에 있어서 중피종은 드문 원발성 종양이다¹¹. 특히 흉강에 발생하는 중피종은 사람에서 흔히 보고된 바 있으며, 석면가루의 노출 등 환경요인에 의해서 발생한다고 보고된 바 있다^{2,5,11}. 악성중피종은 개에서 실험적으로 석면가루나 담배연기에 의해 유발된 것이 보고되기도 하였다⁵. 조직병리학적으로 중피종은 섬유형과 상피형으로 분류되며^{3,5,11}, 흉강에 발생한 중피종은 대부분 상피형이 주류를 이룬다⁸. 본 증례는 상피형의 악성중피종으로서 흉강에 발생해 지금까지의 보고들과 일치하는 양상을 보였으나, 발생원인으로서 확정할 수 있는 어떤 환경적 요인 등을 발견할 수 없었다.

흉강에 발생한 중피종은 인근 흉강 장기에 전이가 쉽게 되며¹⁰, 심지어는 횡격막을 침윤돼 복강장기에 까지 전이가 일어난다는 보고도 있다^{2,5,10}. 그러나 본 증례는 사망 후 부검이 이루어지지 않아 흉강 및 복강장기에 대한 전이 유무를 확인할 수가 없었다.

흉강에 발생한 중피종의 특징으로서 흉강의 삼출물로 인한 호흡의 장애를 들 수 있다. 그러나 이와 같은 흉강의 삼출물은 혈액육종, uremia, pericardial cysts에도 나타나므로 이것들과 감별진단을 해야 한다. 그러나 중피세포들은 종종 기이한 모양을 보이기 때문에 흉강 삼출물의 도말표본에 중피세포가 존재한다고 확정적 진단을 내리기는 어렵지만 다른 질환들과는 감별을 할 수 있다. 확정적 진단은 개흉하여 생검을 하여 조직병리학적검사를 하는 것이다. 그러나 본 증례에서는 중피종의 치료로서 외과적 절제술이 아무런 도움을 주지 못하므로, 무리하게 개흉하여 생검을 하여 환측에게 또 다른 스트레스를 주는 것보다는, 흉강삼출물의 도말표본에 중피세포가 출현한 것을 잠정적인 진단으로 하여 치료를

시작하는 것이 최우선의 방법으로 판단하여 화학요법을 개시하였다.

치료로서는 doxorubicin, cyclophosphamide을 이용한 전신투여 화학요법이 있으나 예후가 좋지 않다². 이와 같은 항암제를 직접 흉강에 투여하여 중피종을 컨트롤하였다는 보고도 있다¹. 이중 cisplatin의 흉강내 투여는 빠르게 흉강 삼출물이 소실되며 한번의 처치만으로도 양호한 치료효과를 얻을 수 있다⁷. 이에 본 증례에서는 cisplatin의 유도체로서 신장 독성이 적은 carboplatin을 흉강내 투여하였다. 본 증례에서도 처음의 carboplatin 흉강내 처치로도 흉강삼출물이 현저하게 줄었으며, 3번째 투여 후에는 완전히 소실되고 흉부 X-선상의 폐야도 깨끗하게 되었다. 또한 515일간의 장기간 흉강삼출물이 없었으며 생존기간은 625일로 다른 어떠한 보고들 보다 양호한 결과를 얻을 수 있었다. 한 연구보고에 의하면 6마리의 개 중 3마리에서 Cisplatin(50 mg/m², every 3 weeks)의 흉강내 투여로 129일, 289일 및 306일간 흉강삼출물을 완전히 컨트롤할 수 있었으며 생존기간은 각각 410일과 306일이었으며 마지막 환측은 follow-up을 못하였다⁷. 이와 같이 한두번의 cisplatin의 흉강내 투여로 효과가 있다면 악성중피종의 흉강삼출물을 컨트롤할 수 있다. 그러나 한두번의 처치로도 흉강삼출물의 현저한 소실이 보이지 않으면 다른 치료방법을 모색하여야 한다. 불행하게도 이와 같이 항암제의 흉강내 처치 같은 침윤요법은 2~3 mm의 작은 종양에는 효과를 볼 수 있지만 큰 종양의 경우에는 유의한 효과를 보기가 힘든 것이 사실이다⁶. 이런 경우에는 실험적 개흉술 및 개복술과 doxorubicin, vincristine, cyclophosphamide(VAC)의 전신투여와 cisplatin의 흉강내투여를 병용하여 치료를 함이 바람직하다⁶. 그러나 악성중피종에 대한 보고들이 적은 이유로 아직 예후요인, 치료율, 재발을 등의 예후에 대한 평가자료가 적어 많은 연구보고가 필요한 실정이다.

결 론

식욕부진과 가벼운 다호흡 증상을 보이는 10년령 체중 10 kg의 거세한 수컷 시바견(柴犬)이 도쿄대학 부속가축병원에 내원하였다.

이 환측은 4일전 갑작스럽게 식욕저하증상과 가벼운 다호흡 증상을 보이며 흉부방사선소견상 흉수의 저류가 확인되었다. 이에 흉강천자 도말표본의 조직병리학적 검사결과 악성중피종으로 진단되어 carboplatin의 흉강내 투여를(300 mg/

m², 5주 간격, 3회) 실시, 3회 투여 후 흉수가 소실되었으며 흉부 X-선 소견상 폐야도 깨끗하게 확대되었다. 그러나 마지막 carboplatin의 투여 후 515일 후 재발되어 다시 carboplatin의 흉강내 투여를 실시하였으나 흉수의 저류가 현저하고 환측의 식욕감퇴 및 전반적인 상태가 안 좋아 화학요법을 멈추고 홈닥터에게서 일주에 2회 흉수를 제거하도록 하였다. 그러나 재발 후 110일에 사망하였다.

본 증례에서 같이 악성중피종에 carboplatin의 흉강내 투여와 같은 적극적인 화학요법치료로 환측의 생존기간을 장기간 연장할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 증례를 작성하는데 많은 도움을 주신 Dr. Nobuo Sasaki, Dr. Ryohei Nishimura께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Breeze RG, Lauder IM. Pleural mesothelioma in a dog. *Vet Rec* 1975; 96: 243-246.
2. Brenner J, Sordillo PP, Magill GB, Golbey RB. Malignant mesothelioma of the pleura: review of 123 patients. *Cancer* 1982; 49: 2431-2435.
3. Dubielzig RR. Sclerosing mesothelioma in five dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1979; 15: 745-748.
4. Glickman LT, Domanski LM, Maguire TG, Dubielzig RR, Churg A. Mesothelioma in pet dogs associated with exposure of their owners to asbestos. *Environ Res* 1983; 32: 305-313.
5. Harbinson ML, Godleski JJ. Malignant mesothelioma in urban dogs. *Vet Pathol* 1983; 20: 531-540.
6. Kravis LD, Dubielzig RR, MacEwen EG. Mesothelioma. In: Withrow SJ, MacEwen EG, eds. *Small animal clinical oncology*. Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1989: 538-542.
7. Moore AS, Kirk C, Cardona A. Intracavitary cisplatin chemotherapy experience with six dogs. *J Vet Intern Med* 1991; 5: 227-231.
8. Morrison WB, Trigo FJ. Clinical characterization of pleural mesothelioma in seven dogs. *The Compendium on Continuing Education* 1984; 6: 342-348.
9. Smith DA, Hill FW. Metastatic malignant mesothelioma in a dog. *J Comp Pathol* 1989; 100: 97-101.
10. Thrall DE, Goldschmidt MH. Mesothelioma in the dog: Six case reports. *J Am Vet Radiol Soc* 1978; 19: 107-115.
11. Trigo FJ, Morrison WB, Breeze RG. An ultrastructural study of canine mesothelioma. *J Comp Pathol* 1981; 91: 531-537.