

## 개에서의 난소종양 2예

정성목 · 이충호 · 김완희 · 양정환 · 김대용 · 최민철 · 윤정희 · 이주명 · 권오경 · 남치주<sup>1</sup>

### Ovarian Cancers in 2 Dogs

Seong Mok Jeong, Chung-Ho Lee, Wan-Hee Kim, Jung-Hwan Yang, Dae-Yong Kim, Min-cheol Choi, Junghee Yoon, Joo-Myoung Lee, Oh-Kyeong Kweon and Tchi-Chou Nam<sup>1</sup>

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

**Abstract :** Two female Yorkshire terrier was referred to Veterinary Medical Teaching Hospital, Seoul National University. In case 1, clinical signs were vomiting, anorexia and weight loss. Cystic intraabdominal mass was identified in radiographic and ultrasonographic examination. In case 2, clinical sign was abdominal distension. In radiographic and ultrasonographic examination, cellular ascites and bilateral intraabdominal masses next to kidneys were observed. Many clusters of glandular epithelial cells with anisocytosis, anisokaryosis, high N:C ratio, coarse chromatin and prominent nucleoli were shown in cytologic examination of sanguineous ascites. In all two cases exploratory laparotomy was performed and enlarged ovaries were observed (Rt: 6×5×5 cm and Lt: 3×2×1 cm in case 1 and 3×2×1 cm bilaterally in case 2). After ovariohysterectomy histopathologic examinations were performed. Histopathologically the masses were diagnosed as ovarian adenocarcinoma and ovarian cystadenocarcinoma in case 1 and case 2, respectively. In both dogs no further chemotherapy was carried out. These two dogs had no gross evidence of tumor recurrence at the time of 3 months after tumor resection, but long-term follow-up might be needed.

**Key words :** ovary, adenocarcinoma, cystadenocarcinoma, dog

## 서 론

개에서 난소종양은 그 발생예가 드물다. 개에서 발생하는 전체 종양에서 0.5-1.2%를 차지하며<sup>3</sup>, 증성화하지 않은 암컷에서 발생하는 종양 중에서는 6.5%를 차지한다고 보고되어 있다<sup>1</sup>.

난소종양은 그 유래에 따라 크게 상피유래, germ cell 유래 및 성색 기질 (sex-cord stroma) 유래 종양으로 구분할 수 있다<sup>8</sup>. 그 유래에 따라 증상도 각기 다르게 나타난다. 상피나 germ cell 유래 종양인 경우에는 종괴가 성장함에 따른 공간점유에 의한 증상이 나타나게 되고, 성색 기질 유래 종양인 경우에는 종양세포가 스테로이드 호르몬을 생산함으로써 이에 따른 증상이 나타나게 된다<sup>7</sup>.

난소종양의 진단은 촉진이나 방사선 평가를 통해 복강내 종괴를 확인하고 초음파 검사를 통해 종괴의 유무를 확인할 수 있으며 혈중 estradiol 농도의 평가나 질도말 등을 통해 호르몬 변화에 의한 증상의 유무를 확인할 수 있다. 복수가 있는 경우에는 복수의 세포 검사를 통해 종양세포의 유무를 관찰한다. 그러나 난소종양의 확진은 탐색적 개복술을 실시한 후 조직병리 검사를 통해 이루어진다<sup>4</sup>.

난소종양의 치료는 난소자궁적출술을 실시하는 것이 기본이며 그 외에도 드물게 화학요법을 사용하며<sup>4,9</sup> 방사선치료는 거의 사용되지 않는다<sup>7</sup>.

본 증례는 복강내 종괴를 주증으로 내원하여 수술적으로 종괴를 제거한 후 조직병리학적 검사를 통해 난소선암으로

진단된 2례이다.

## 증 례 1

11년령, 체중 3.6 kg의 암컷 요크셔테리어가 식욕감퇴, 구토 및 체중감소를 주증으로 서울대학교 수의과대학 부속동물병원에 내원하였다. 신체검사상 복강내 종괴가 촉진되었고 난소종양, 난소낭종, 자궁축농증을 의심하여 혈액검사, 혈청화학 검사, X선 검사 및 초음파 검사 등을 실시하였다. 혈액검사 및 혈청화학 검사에서는 백혈구감소증(3,900/μl) 이외에 다른 이상소견은 보이지 않았다. 일반 방사선 검사에서 복강내 종괴(6×5 cm)가 관찰되었고 초음파 검사를 통해 우측 복강에서 공동화된 음영 내에 실질장기 음영이 있는 것을 관찰할 수 있었다(Fig 1). 이에 탐색적 개복술을 실시하였다. Atropine(황산아트로핀주사액<sup>®</sup>, 광명제약)을 0.05 mg/kg의 용량으로 피하주사한 후 thiopental sodium(치오닐<sup>®</sup>, 대한약품공업)으로 마취를 도입하여 기관튜브를 삽관한 후 100% 산소하에서 1.5 MAC (minimal alveolar concentration) isoflurane(이소플루란액<sup>®</sup>, Rhodia)으로 마취를 유지하였다. 일부가 낭포화되어 있는 크기 6×5×5 cm의 오른쪽 난소와 크기 3×2×1 cm의 왼쪽 난소를 확인할 수 있었다(Fig 2). 난소를 자궁과 함께 적출하였고 수술 중 기타 복강장기의 이상소견은 관찰되지 않았다. 낭포화되어 있는 우측 난소는 맑은 액체로 가득차 있었으며 내측 면에서 직경 1.5 cm의 종괴를 확인할 수 있었다. 절제한 난소를 조직병리 검사를 실시한 결과 미분화 세포가 다수 발견되었으며 선상피 유래로 보이는 입방세포와 원주세포들이 다수 관찰되었으며 일부 괴사소도 관찰되었다(Fig 3). 이에 난소 선암종(ovarian adeno-

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : tcnam@snu.ac.kr



Fig 1. Ultrasonogram of intraabdominal mass of case 1. Hyper-echoic mass is observed in the anechoic cystic region.



Fig 2. Surgically removed ovary and uterus of case 1. Note the enlarged ovaries (Rt: 6×5×5 cm, Lt: 3×2×1 cm).

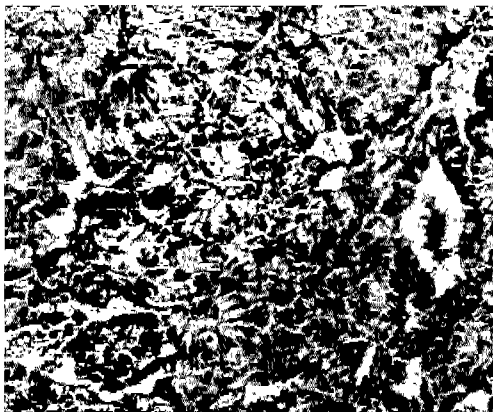


Fig 3. The right ovary of the case 1. Neoplastic proliferations of relatively well differentiated cuboidal or columnar cells are observed. Necrotic foci are observed. H&E, ×100

carcinoma)으로 진단하였다. 술 후 항생제로는 amoxicillin-clavulanate potassium(Clavamox®, Pfizer Animal Health,

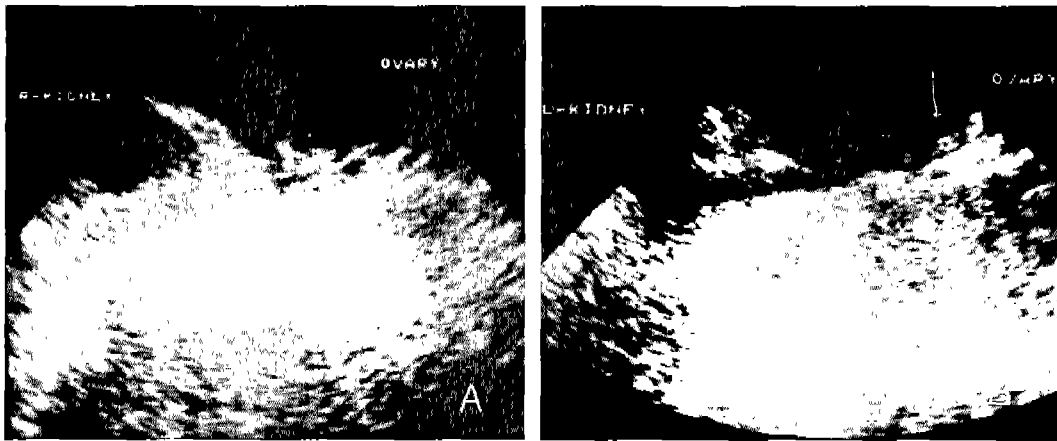
USA, 62.5 mg/head, po, q12 h)을 투여하였다. 화학요법은 실시하지 않았다. 4개월 후 X선과 초음파 검사로 종양의 전이 소견 및 재발 소견이 없음을 확인하였으나, 술 전에 보였던 백혈구 감소증은 호전되지 않고 있어서 recombinant human granulocyte colony stimulating factor(rhG-CSF, 류코카인®, 제일제당)를 5 µg/kg의 용량으로 3일 간격으로 4회 피하주사하였다. 이후 백혈구 감소증은 호전되는 양상을 보였다(6,400/µl).

증 례 2

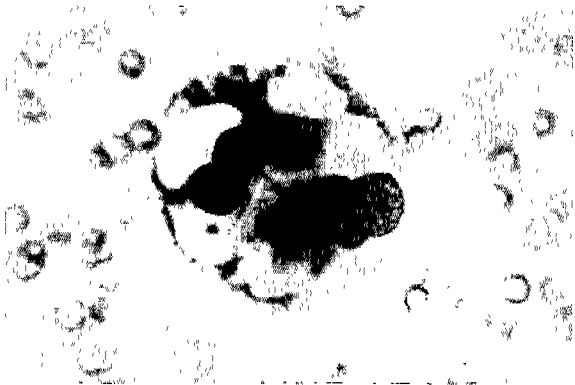
6년령, 체중 2.5 kg의 암컷 요크셔테리어가 복부팽만을 주증으로 내원하였다. 신체검사상 복부팽만 이외의 다른 이상 소견은 발견할 수 없었으며, 혈액검사, 혈청화학 검사, X선 검사 및 초음파 검사 등을 실시하였다. 혈액검사 및 혈청화학 검사에서 이상소견은 보이지 않았다. 일반 방사선 검사에서 복강내 장기 음영의 선예도가 저하되어 있었으며 복강내 장기가 물에 떠 있는 것처럼 관찰되었다. 초음파 검사를 통해 복강내에 세포성의 복수가 가득 차 있음을 확인할 수 있었으며, 양측 신장 바로 후방에서 연부조직 음영의 종괴를 확인할 수 있었다. 특히 좌측 신장 후방에 있는 종괴 내에는 저에코의 음영이 관찰되었다(Fig 4). 초음파 유도하에 복수를 흡인하여 복수검사를 실시하였다(Table 1). 복수 검사결과 복수는 modified transudate이며, 세포 검사를 실시한 결과 많은 수의 선상피세포의 형태를 띠는 세포의 집락이 관찰되었으며, 이들 세포들은 세포의 크기 및 핵의 크기가 다양하고 핵이 뚜렷이 관찰되었으며, N:C ratio가 높게 나타났고 핵 염색질 양상은 거칠게(coarse) 관찰되었다(Fig 5). 백혈구는 거의 관찰되지 않았으며 적혈구가 많이 관찰되었다. 이에 염증으로 인한 복수가 아니라 종양으로 인한 복수로 확인되어 탐색적 개복술을 실시하였다. 증례 1에서와 같은 방법으로 비취를 실시하였다. 개복후 복강으로부터 암적색의 복수 550 ml를 제거하였다. 양측 난소에서 3×2×1 cm 크기의 종괴를 확인할 수 있었고(Fig 6), 복강내 모든 장막과 복막은 발적되어 있었으며 소장과 간의 장막표면에 지름 1 mm의 황색 결절로 덮여있는 것이 확인되었다. 난소자궁적출술을 실시하

Table 1. Evaluation of ascites in case 2

|                          |               |   |
|--------------------------|---------------|---|
| Physical Characteristics | Color         | Bloody                                      |
|                          | Turbidity     | Turbid                                      |
|                          | Viscosity     | -   |
|                          | Total Protein | 4.2 g/dl                                    |
| Chemical Analysis        | TNCC          | 6,700/µl                                    |
|                          | Urea Nitrogen | 17 mg/dl                                    |
| Cytologic Examination    | Creatinine    | 0.5 mg/dl                                   |
|                          | Neutrophil    | a few                                       |
|                          | RBC           | many  |
|                          | Other         | many clusters of glandular epithelial cells |



**Fig 4.** Ultrasonogram of intraabdominal mass of case 2. Hyperechoic ovarian masses are observed next to right (A) and left kidney (B). Abdominal cavity is filled with highly cellular fluid.



**Fig 5.** Cytologic preparation of ascites in case 2. The cluster of glandular epithelial cell is shown. It reveals anisocytosis, anisokaryosis, high N:C ratio and prominent nucleoli. PAS stain,  $\times 1,000$ .

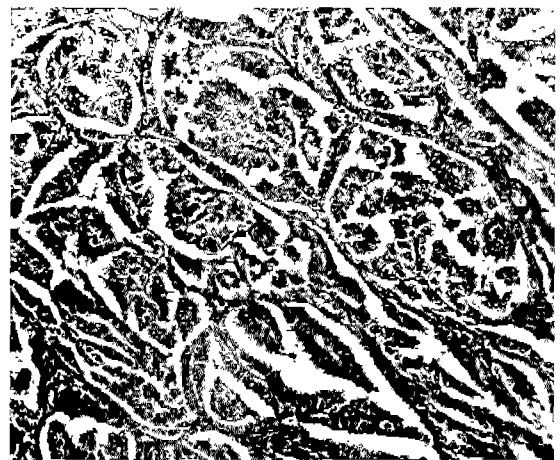


**Fig 6.** Ovary of the case 2. Multifocal cystic mass (3 $\times$ 2 $\times$ 1 cm) is observed.

였으며, 절제한 난소는 조직병리 검사를 실시하였다. 난성구조에 싸인 선상피유래의 미분화 세포들이 다수 보였으며 유두상으로 성장한 조직구조가 관찰되었다. 주변 조직으로 심한 침윤성 성장을 나타내었다. 종양성 세포들은 높은 염색성을 나타내었으며 핵분열상은 낮은 빈도로 관찰되었다(Fig 7). 이에 난소 낭성선암종(ovarian cystadenocarcinoma)으로 진단하였다. 술 후에는 furosemide(Lasix®, 한독약품, 2 mg/kg, po, q12h)와 항생제(amoxicillin-clavulanate potassium, 62.5 mg/head, po, q12h)를 7일간 투여하였다. 화학요법은 실시하지 않았다. 난소자궁적출술 후 3개월 동안 복부팽만 등의 임상증상은 보이지 않고 있으며 식욕 및 활동성도 정상이다.

**고 찰**

개에서 난소종양 발생률이 낮은 것은 종양이 발생하기 이전 어린 나이에 난소자궁적출술을 실시하는 것도 큰 이유 중의 하나라고 보고되어 있다<sup>7</sup>. 그러나 우리나라에서는 난소자궁적출술을 실시하는 비율이 서구에 비해 낮기 때문에 그 발



**Fig 7.** Ovary of the case 2. Papillary proliferations of undifferentiated hyperchromic neoplastic cells are observed. Glandular region is observed in some area. H&E,  $\times 100$

생육도 다를 것으로 사료되며 이에 따른 별도의 연구가 필요할 것으로 추정된다. 개에서 난소종양 종류는 유래에 따라 크게 상피, germ cell 및 성색 기질(sex-cord stroma) 유래 종양으로 구분할 수 있다. 상피유래의 종양에도 여러 가지 종류가 있으며 전체 난소종양의 발생 중 40~50%를 차지한다. 주로 양측성으로 발생하며 절반 가량의 경우가 악성종양의 성상을 띤다고 보고되어있으며 악성종양가운데 절반 가량은 진단 당시에 이미 다른 조직이나 장기로 전이가 일어난 것이 확인 된다고 하였다. 난소선암종의 전이는 신장 또는 대동맥 주위 임파절, 대장, 간 또는 폐로 일어날 수 있다. 난소 양성선암종은 rete ovarii로부터 유래하며, 얇은 막 내에 맑은 액체를 포함하는 다수의 낭성구조로 이루어져 있다.<sup>4,5</sup>

난소종양 중 성색 기질 유래의 종양은 스테로이드 호르몬의 이상분비로 인한 증상이 나타난다. Granulosa cell 종양의 경우에는 estrogen이나 progesterone을 분비함에 따라 estrogen의 과잉분비에 따른 음문의 종대, 혈액성 질 삼출물 분비 등의 발정 증세를 지속적으로 나타내기도 하고 progesterone의 과잉분비에 따른 자궁내막 비후 및 자궁축농증 등이 발생할 수 있다.<sup>4</sup> 그러나 상피유래 종양은 종괴가 일정한 크기로 성장하여 주위조직에 영향을 미치거나 복수가 생성되기 전에는 임상적으로 증상이 나타나지 않는다. 난소 선암종에서 생성되는 복수는 1) 난소 종양내에 발생한 부종으로 인해 종양조직의 칩술로부터 액체가 누출되거나, 2) 종양조직으로부터 세포가 떨어져나와 전이되면서 복강내 또는 횡격막의 임파관에 압력을 가하거나 심할경우 폐쇄시킬때 또는 3) 복강내로 전이된 세포가 직접 분비를 하는 경우에 발생할 수 있다.<sup>2,3</sup>

난소종양의 치료는 대부분의 경우에 난소자궁적출술이 우선적으로 지시된다. 난소종양에 있어서 화학요법 및 방사선 치료에 관해서는 많은 예가 보고되어 있지 않다. 난소 선암종의 경우에는 cisplatin을 투여하여 5년 간 생존하였다는 보고가 있으며,<sup>6</sup> Olsen 등<sup>9</sup>도 cisplatin을 투여하여 8개월 간 재발이 되지 않았다고 보고하였다. 난소 양성선암종의 경우에는 cyclophosphamide, chlorambucil 및 lomustine을 투여하여 10개월 간 재발하지 않았다는 보고가 있다.<sup>2</sup> 본 증례에서는 증례 1의 경우에는 탐색적 개복술을 실시할 당시 전이의 소견을 발견할 수 없었으며 백혈구 감소증으로 인해 화학요법을 실시하지 않았으며, 증례 2의 경우에는 보호자가

난소자궁적출술 이외의 치료를 원하지 않아 더 이상의 화학요법은 실시하지 않았다.

## 결 론

복강내 종괴의 촉진 또는 복부팽만의 증상으로 내원한 2례에서 방사선학적 검사 세포학적 검사를 통해 복강내 종괴를 확인하고, 탐색적 개복술을 통해 종대되어 있는 난소와 자궁을 적출한 뒤 절제한 난소를 조직병리학적 검사를 실시한 결과 난소의 종괴는 상피세포에서 유래한 난소 선암종 및 난소 양성선암종으로 진단되었다. 두 예 모두에서 추가적인 화학요법은 실시하지 않았으며 수술 후 3개월 동안 종양의 재발과 관련된 증상은 보이지 않고 있으나 향후 지속적인 관찰이 요구된다.

## 참 고 문 헌

1. Dow C. Ovarian abnormalities in the bitch. *J Comp Pathol* 1960; 70: 59-69.
2. Greene JA, Richardson RC, Thornhill JA, Boon GD. Ovarian papillary cystadenocarcinoma in a bitch: Case report and literature review. *J Am Anim Hosp Assoc* 1979; 15: 351-356.
3. Hayes A, Harvey HJ. Treatment of metastatic granulosa cell tumor in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1979; 174: 1304-1306.
4. Klein MK. Tumors of the female reproductive system. In: *Small animal clinical oncology*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001: 445-454.
5. Knapp DW, Waters DJ, Schmidt BR. Tumors of the urogenital system and mammary gland. In: *Textbook of veterinary internal medicine*, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2000: 544-545.
6. Moore AS, Kirk C, Cardona A. Intracavitary cisplatin chemotherapy experience with six dogs. *J Vet Intern Med* 1991; 5: 227-231.
7. Morris J, Dobson J. Genital tract. In: *Small animal oncology*, Malden: Blackwell Science. 2001: 166-169.
8. Nielsen SW. Classification of tumors in dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1983; 19: 13-52.
9. Olsen J, Komtebedde J, Lackner A, Madewell BR. Cytoreductive treatment of ovarian carcinoma in a dog. *J Vet Intern Med* 1994; 8: 133-135.
10. Patnaik AK, Greenlee PG. Canine ovarian neoplasms: A clinicopathologic study of 71 cases, including histology of 12 granulosa cell tumors. *Vet Pathol* 1987; 24: 509-514.