

개에서 림프종의 2 증례

이기창 · 정주현 · 서민호 · 최호정 · 장동우 · 원성준 · 잠진화 · 정우조 · 최을수 · 윤정희 · 최민철¹
서울대학교 수의과대학

Lymphoma in Two Dogs

Kichang Lee, Joohyun Chung, Minho Seo, Hojung Choi, Dongwoo Jang, Sungjun Won,
Jinwha Chang, Woojo Jung, Eulsoo Choi, Junghee yoon and Mincheol Choi¹

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract : A seven year old dog with a history of vomiting for one month, icterus for one week, yellowish urination for a few weeks, weight loss (1.5 kg loss/wk), and swelling of submandibular, prescapular, axillary, inguinal and popliteal lymph nodes and then a 3 year old dog with mild vomiting history and multifocal mass(neck, shoulder, mammary glands) were presented. Radiography, ultrasonography and fine needle aspiration with ultrasound-guided were performed. Two patients were diagnosed as lymphoma by radiography, ultrasonography and ultrasound-guided fine needle aspiration and died all thereafter without any chemotherapeutical treatment.

Key words : lymphoma, radiography, ultrasonography, fine needle aspiration, dog

서 론

악성 림프종 또는 림프육종으로 불리는 림프종은 고형 장기(예, 림프절, 간장, 비장)에서 유래한 림프성 악성종양으로서 골수 유래 림프양 백혈병과 구별된다⁷. 림프종에 이환된 고양이의 70% 이상이 고양이 백혈병 바이러스(FeLV)에 감염되어 있는 것⁴과 달리 개에서는 단일 병인체가 림프종과 깊은 관련이 있지 않으며, 여러 가지 원인이 작용하는 것으로 알려져 있는데 그 중 유전적인 요인에 의한 질환이 많이 보고되어 있다⁷. 개에서는 Boxer, Basset Hound, Rottweiler, Cocker spaniel, St. Bernard, Scottish Terrier, Airedale Terrier, English Bulldog, Golden Retriever 등이 림프종에 잘 걸리는 종으로 알려져 있으며 중년 이상의 노령견(6-12년령)에서 다발 하는 것으로 보고되고 있다^{3,7}.

본 증례는 구토, 체중감소, 황달 및 전신 림프절 종대를 보이는 7년령 암컷 잡종견과 가벼운 호흡기 증상 이외에 별다른 임상증상 없이 전신 림프절 종대를 보인 3년령 암컷 퍼그에서의 림프종의 진단과 그 예후에 대해 보고하고자 한다.

증 례 1

서울대학교 부속동물병원에 내원 당시 7년령 암컷 잡종견은 체중 9.7 kg, 체온 39.5°C, 침술, 전신 가시점막의 황달소견 및 전신 체표 림프절(하악, 견갑, 액와, 서혜, 오금 림프절)의 종대를 보였다. 본 환축은 내원 전 약 1개월 동안 하

루 2-3회씩 노란색 토물을 쏟아내는 구토증세를 보였는데 인근 동물병원에서 치료 후 수일 내에 구토는 멈추었으며 내원 1주일 전부터 황달이 발견되어 이후 점차 심해졌다고 하였다.

내원 당일 혈액화학 검사 소견은 백혈구 증가, 분획호중구 증가, ALT, AST, ALP 수치의 현저한 증가, total bilirubin과 direct bilirubin의 현저한 증가, albumin과 total protein의 감소, γ -GT의 증가, cholesterol 감소, hypocalcemia, hyponatremia 및 hypokalemia와 amylase의 현저한 증가를 보였다(Table 1)

방사선학적 검사에서는 흉부 X-ray사진에서 2-3번째 흉골 배측에 연부 조직 밀도의 종창과 전반적인 폐의 간질성 및 기관지 패던 증가를 관찰하였으며 복부 방사선 검사에서는 간 비대, 비장 비대 및 5-7번 요추하 부위의 연부조직 밀도를 관찰하였다(Fig 1).

초음파학적 검사에서는 간 비대 및 간장 에코의 증가와 요추하 림프절의 종대를 확인하였다(Fig 2). 비장에서는 비문부 및 실질 내 혈관분포 증가가 뚜렷하게 관찰되었다. 신장 피질의 에코가 경미하게 증가되었고, 방광은 정상이었다.

이러한 방사선학적 검사를 바탕으로 간 기능 이상 및 담낭염 그리고 림프종 등을 의심하였다. 확진을 위해 초음파 유도하에 체표 림프절에서 세침흡인술을 하여 세포학적 검사를 실시한 결과 세포크기가 정상 적혈구 크기의 2~3배 이상 되는 미성숙 림프구가 세포의 주종을 이루고 있으며, 띠모양의 호염기성 세포질과 핵 변연에 위치하는 핵소체들을 관찰하여 high grade malignancy를 보이는 악성림프종으로 진단하였다(Fig 3).

림프종 진단 후 우선 간장과 구토에 대한 일반적인 보존 요법을 실시하였으나 본 환축은 입원 이틀 후 폐사하였다.

¹Corresponding author.
E-mail : mcchoi@snu.ac.kr

Table 1. Complete blood count(CBC) and serum chemistry panel values in case 1

CBC		Serum chemistry	
WBC	29,400(6,000-17,000)*/μl	ALT	159 (19-70)* IU/L
RBC	5.27(5.5-8.5) M/μl	AST	189 (15-43) IU/L
Hb	13.0(12-18) g/dl	ALP	8939 (15-127) IU/L
PCV	36(37-55)%	BUN	12 (8-31) mg/dl
Lymph.	22(12-30)%	Creatinine	0.9 (0.8-1.6) mg/dl
Band	1(0.0-2.5)%	Glucose	100 (70-118) mg/dl
Seg	76%	T-Bilirubin	7.0 (0.0-0.4) mg/dl
		Na ⁺	142 (145-154) mmol/L
		Ca	8.0 (9.9-11.4) mg/dl
		K ⁺	2.7 (4.1-5.3) mmol/L
		Albumin	1.9 (2.9-4.2) g/dl
		T-protein	4.3 (5.4-7.4) g/dl
		γ-GT	16 (0-6.0) U/L
		T-choloestrol	31 (135-345) mg/dl
		Lipase	406 (0-500+) U/L
		Amylase	2971 (19-120) μg/dl

*Normal values in parenthesis

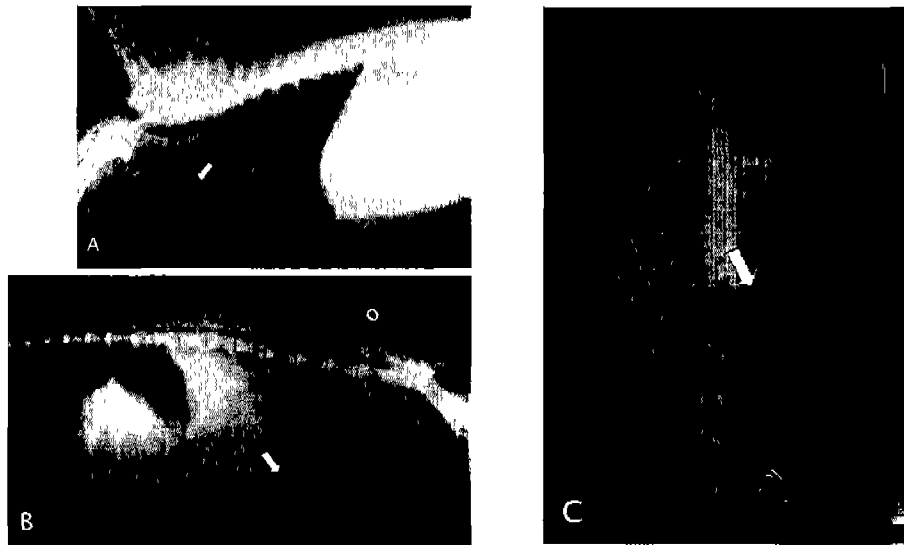


Fig 1. Lateral projection of thoracic(A) and abdominal(B) radiographs of a dog with sternal lymph node swelling showing soft tissue density in the cranial lung lobe area(white arrow in A) and hepatic enlargement(black arrows) and splenic enlargement(white arrow in B). The gastric axis is deviated caudally and to the left and large liver margin beyond rib cage indicates hepatomegaly(white arrow in C).

증례 2

체중 9.5 kg, 체온 39.1°C의 비만한 3년령 암컷 피그견이 경증의 호흡기 증상과 전신 림프절 (하악, 견갑, 액와, 서혜, 오금 림프절)의 심한 종대를 주증상으로 내원하였다. 치료경력은 구토와 피부가려움증에 대한 치료를 했었으며 예방백신접종 및 심장사상충 예방도 잘 되었으며 당시 영양상태도 양호하였다. 보호자는 본 환축이 종종 전지파행을 보였으며

점점 거칠고 가쁜 호흡과 다음/다뇨 그리고 신경이상을 보였다고 하였다.

의뢰한 동물병원에서 실시한 혈액검사 결과 total bilirubin의 미약한 증가와 amylase의 상승 외에는 특이적인 이상소견은 발견할 수 없었다(Table 2).

방사선학적

검사소견에서 전종격동의 림프절, 장간막 림프절 및 요추

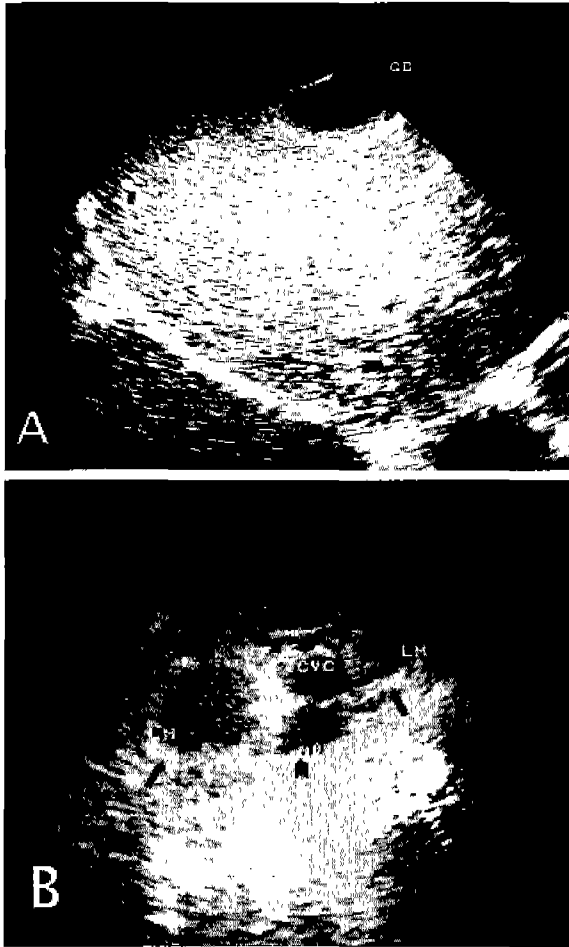


Fig 2. Sonograms of liver(A) and sublumbar lymph nodes(B). (A) Uniformly increased hepatic parenchymal echogenicity and gall bladder(GB) wall thickening were shown. (B) There are multiple oval hypoechoic masses noted in the sublumbar region. The aorta(arrow head) and caudal vena cava(curved arrow) are visible as a hypoechoic structure between the masses. These findings are indicative of sublumbar lymphadenopathy.

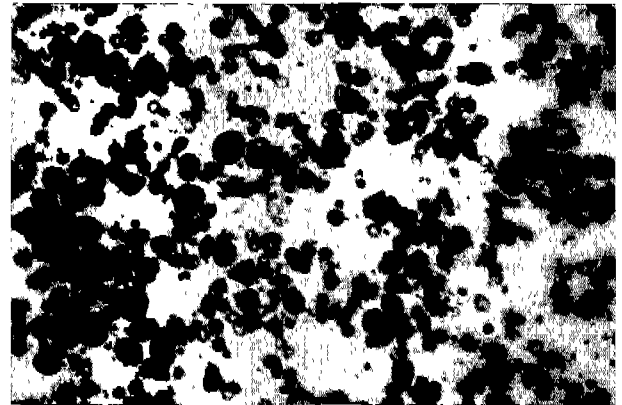


Fig 3. Lymphosarcoma from popliteal lymphnode. ($\times 400$) predominant cells are medium-sized lymphocytes which have scant rim of basophilic cytoplasm. Their nuclei are 2-3 times larger than RBC and a few nucleoli are located adjacent to the nuclear membrane. The sizes of the cells in this specimen are variable. *Heterogeneous, centroblastic component lymphoma.s*

하 림프절의 종대를 관찰하였다. 이들 검사결과를 바탕으로 림프종 및 lymphadenopathy를 의심 하였다. 확진을 위해 초음파 유도하에 체포 림프절에서 세침흡인술을 실시한 결과 증례 1에서와 유사한 세포학적 특성을 관찰하여 림프종으로 진단하였다(Fig 4,5).

본 환자는 내원시에도 가벼운 호흡기 증상 외에는 특이한 증상이 없었으므로 이에 대한 대증 치료를 한 후 항암제 등의 투여를 권유하였으나 고가의 항암제 사용이 여의치 않은 보호자는 더 이상의 치료를 원하지 않았다. 림프종 진단 후 수개월동안 특별한 증상을 보이지 않다가 4개월 쯤 심한 통증을 동반하며 폐사하였다.

고 찰

개와 고양이의 림프종은 발생 부위에 따라 4가지 형태로

Table 2. Complete blood count(CBC) and serum chemistry panel values in case 2

CBC		Serum chemistry	
WBC	10,300 (6-17)* / μ l	ALT	31 (19-70)* IU/L
RBC	5.4 (5.5-8.5) M/ μ l	AST	39 (15-43) IU/L
Hb	13.2 (12-18) g/dl	BUN	16 (8-31) IU/L
PCV	38.8 (37-55)%	Creatinine	0.8 (0.8-1.6)mg/dl
Lymph.	15.17 (12-30)%	Glucose	117 (70-118) mg/dl
Band	0.2 (0.0-2.5)%	T-Bilirubin	0.5 (0.0-0.4) mg/dl
Seg	76 %	Albumin	2.9 (2.9-4.2) g/dl
		T-protein	5.9 (5.4-7.4) g/dl
		T-choloestrol	248 (135-345) mg/dl
		Lipase	430 (0-500+) U/L
		Amylase	1039 (19-120) μ g/dl

*Normal values in parenthesis%

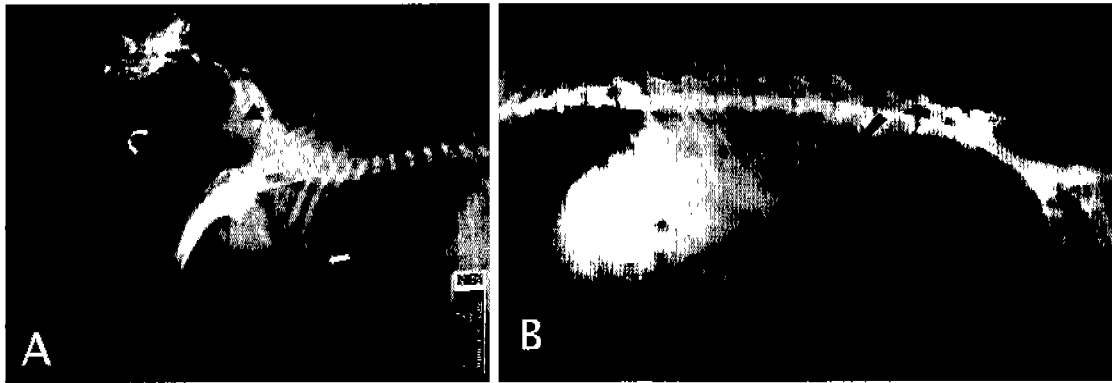


Fig 4. A. Lateral radiograph reveals enlarged submandibular(curved arrow), cervical(black arrow head), cranial mediastinal(black arrow) and sternal lymph node(white arrow). B. Enlargement of sublumbar lymph nodes (arrows) are visible remarkably.

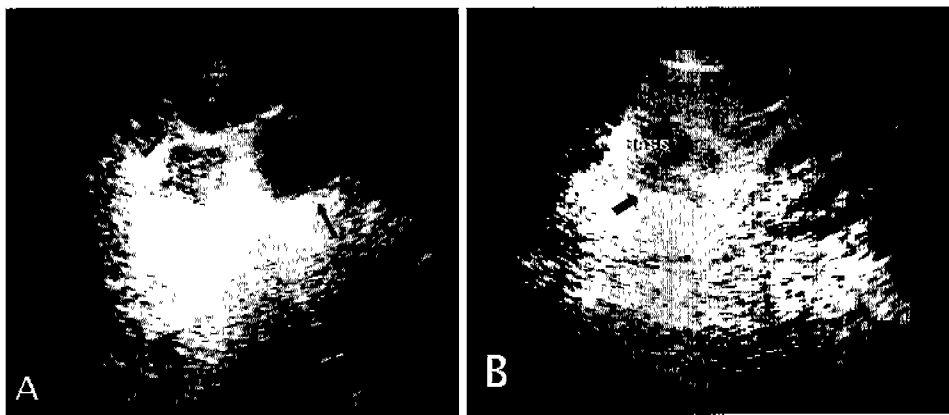


Fig 5. A. There are multiple oval hypoechoic masses noted in the sublumbar region(arrows). B. A hypoechoic mass considered as a enlarged abdominal lymph node is shown between spleen and left kidney.

나뉜다. 첫째, multicentric form은 전신적인 림프절증, 간장성, 비장성 또는 골수관련 또는 이들의 혼합형을 나타낸다. 둘째, mediastinal form은 골수의 침범 여부에 관계없이 종격동 림프절증을 말한다. 셋째, alimentary form은 복강내 장기의 림프절증 여부에 관계없이 단일성, 미만성 또는 다발성 위장관내 침범한 경우를 일컫는다. 넷째, extranodal form은 신장, 신경, 눈 또는 피부등 림프구가 존재하는 어떤 장기나 조직에도 영향을 미치는 것을 말한다^{3,4,7}.

고양이에서는 mediastinal form과 alimentary form이 다 발하는 반면, 개에서는 multicentric form이 80% 이상의 발생율을 보인다⁷. 전신적인 또는 다발성 형태의 림프절증 즉 multicentric form을 보이는 동물은 임상증상이 미약하거나 특이적이지 못한 경우도 있지만 많은 경우에 체중감소, 식욕 부진 그리고 기면 등을 나타내기도 한다⁷. 만약 림프절 종대가 기계적으로 림프순환을 막는다면 부종이 생기는데 호흡기계를 압박한다면 기침을 유발시킬 수 있다. 종대된 림프절은 정상 5배에서 15배나 커지며 통증이 없고 촉진시 한계가 명확하며 움직임을 느낄 수 있다.

림프종의 multicentric form의 방사선학적 소견은 흉골, 기관기관지 림프절의 종대, 폐야의 간질성 패턴, 기관지 패턴,

폐포 패턴 또는 혼합패턴, 복강내 림프절증(예, 장간막 또는 장골 림프절), 간비대, 비장비대, 신비대 또는 복강내 매스등을 관찰할 수 있다^{3,4}.

Mediastinal form의 림프종을 가진 개는 보통 호흡곤란, 기침, 그리고 다뇨, 다뇨 등을 보인다. 호흡기계의 증상은 종대된 전종격동 림프절의 압박에 의한 것이다³.

림프종으로 의심되는 경우 많은 다른 종양 또는 비종양성 질환과 대단히 유사한 점이 많기 때문에 다양한 감별진단을 염두에 두어야 한다^{3,7}.

Mediastinal form의 방사선학적 이상소견은 보통 전종격동의 매스만 나타나는 것이 일반적이다. Alimentary form의 경우는 단순 촬영상에서 확인하기 어려우며 간혹 간비대, 비장비대 및 복강내 매스를 나타낸다. 이 경우 상부위장관조영으로 위장관계의 이상을 확인하기도 한다^{3,7}.

초음파진단은 복강내 림프종 및 종격동 림프종의 확인에 큰 도움이 된다. 복강장기(예 간, 비장, 신장)의 종양에 의한 침윤상에 따른 이차적인 에코변화와 종대된 림프절의 변화양상이 나타나기도 한다^{1,4,9}. Multicentric form를 가진 개의 경부, 인두후방, 하악 림프절은 보통 촉진가능할 정도로 커지는데 초음파검사시 이질성의 저에코로 보이거나 경계가 명

확하거나 불명확할 수 있다¹¹⁰. 비장의 림프종에서 초음파검사시 경계가 불명확하고 후방음향증강이 없는 무에코에서 저 에코의 음영을 확인할 수 있다. 림프종은 가장 흔히 눈에 전이되는 종양이며, 양측성 및 파종성으로 발현된다. 포도막이 가장 흔히 전이되는 부위이며 때로는 안구내 출혈과 함께 발생되기도 한다^{2,6,9,10}. 간장에서의 미만성의 에코 저하는 림프종과 같은 종양과 관련된다¹⁸.

본 증례 1 환축의 경우 흉부 X-ray사진에서 2-3번째 흉골 림프절 부위에 연부 조직 밀도의 종창과 전반적인 폐의 간질성 및 기관지 패턴 증가를 관찰하였으며 복부 방사선 검사에서는 간비대, 비장비대 및 5-7번 요추하 부위의 연부조직 밀도를 관찰하였으며 초음파학적 검사에서는 간비대 및 간장 에코의 증가와 요추하 림프절의 종대를 확인하였다. 증례 2의 환축은 방사선학적 검사소견에서 장간막 림프절 및 요추하 림프절의 종대 외에 mediastinal form에서 볼 수 있는 전종격동의 림프절 종대를 관찰할 수 있었다¹⁸.

일반적인 혈액학적 검사소견은 빈혈, 림프구증가증, 호중구증가증, 이상 림프구, 혈소판감소증 등인데 이중 림프구 증가증은 림프종을 가진 개와 고양이에서 드물다. 혈청화학검사 소견은 과칼슘혈증, 감마글로불린 이상이 일반적이다. 과칼슘혈증은 림프종을 가진 개의 10-40%에서 발생하며 multicentric, alimentary 또는 extranodal 형태보다는 mediastinal 형태의 림프종에서 더욱 흔하다^{3,7}.

림프육종의 세포학적 특징은 미성숙 림프구가 전체 정상 세포군을 50% 이상 대체하는 것이 특징이다. 일반적으로 종양성 림프구는 호중구보다 크고, 과립성으로 흩어진 염색질, 핵소체, 비교적 낮은 핵:세포질비 및 호염기성 세포질을 나타낸다^{7,8}.

결과적으로 림프종은 임상검사, 신체검사를 바탕으로 기본적인 혈액화학검사, 방사선학적 영상 검사 그리고 세포학적 검사를 통해 확진할 수 있다. 대부분의 경우에 이상 소견을 보이는 장거나 림프절에서 세침흡인술을 통해 쉽게 진단할 수 있다. 림프종의 조직학적 분류를 통해 예후를 정확하게 판단하기 전까지는 림프절의 외과적 절제는 지시되지 않는다. WHO에 의해 고안된 림프종의 단계판정은 TNM(tumor, node, metastasis)을 기초로 하여 그 심한 정도에 따라 다섯 단계로 나누는데 개에서는 초기인 단계 1과 말기인 단계 4를 보이는 동물의 생존기간이 유사하기 때문에 예후 판단에 적합하지 않다⁵. 따라서 환축의 전반적인 신체상태에 따라 판단할 수 밖에 없다.

대부분의 림프종에 이환된 개에서 항암치료를 하면 평균 생존기간이 12-16개월이다. 치료하지 않으면 약 4-8주 정도 사는 것으로 알려져 있다. 치료 계획은 remission, intensification, maintenance, 및 rescue 등으로 나눌 수 있다. 진단 후 즉시 항암제(cyclophosphamide, vincristine [Oncovin], cytosine arabinoside, prednisone[COAP]를 6-8주 사용하여 완화시키는데 매 1주마다 수의사의 검진을 받아야 한다. 만약 제대도 증상이 경감되지 않으면 L-asparaginase와

Vincristine을 2-3주 간격으로 사용한다. 다음 유지 단계에서는 소위 LMP 프로토콜에 의해 Chlorambucil, Methotrexate 및 Prednisone으로 치료한다. 치료 시작 후 6-8개월후 재발하는 경우가 많은데 이 경우 다시 최초의 치료부터 시작해야 한다. 마지막 단계에서는 D-MAC 프로토콜에 의해 Dexamethasone, Melphalan, Actinomycin D 및 Cytosine arabinoside 등을 사용하고 반응이 좋지 않으면 ADIC 프로토콜 즉 Doxorubicin과 Dacarbazine을 투여한다⁷.

결론

본 증례 1의 환축은 림프종의 4가지 형태 중 체중감소, 식욕부진, 침울 등의 증상과 함께 전신적인 림프절증 및 간장 비대, 비장 비대등의 방사선학적 소견과 세포학적 소견을 바탕으로 multicentric form lymphoma로 진단하였으며 림프종의 진행상태가 말기로 진행되어 예후가 극히 불량하였으며 내원 수 일 후 폐사하였다.

증례 2의 환축은 별다른 임상증상없이 호흡기 증상만을 보였으며 방사선학적 검사소견에서 전종격동의 림프절 종대 및 기타 복강내 림프절 종대를 관찰하고 세포학적인 검사를 통해 림프종으로 진단하였다. 본 환축도 말기 상태를 보였는데 항암 치료를 받지 못하고 진단 후 4개월만에 폐사하였다.

참고문헌

1. Biller DS, Kantrowitz B, Miyabayashi T. Ultrasonography of diffuse liver diseases. *JVIM* 1992; 6:71
2. Collins BK, Moore CP. Canine anterior uvea. In: Gelatt KN(ed). *Veterinary Ophthalmology*, 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991
3. Couto CG. Canine lymphomas: something old. something new. *Compend Count Educ Pract Vet* 1985 7:291
4. Court EA, Watson AD, Peaston AE. Retrospective study of 60 cases of feline lymphosarcoma. *Aust Vet J.* 1997 Jun;75(6):424-7.
5. Keller ET, MacEwen EG, Rosenthal RC, Helfand SC, Fox LE. Evaluation of prognostic factors and sequential combination chemotherapy for canine lymphoma. *J Vet Intern Med* 1993 7:289-295
6. Nasisse MP. Feline ophthalmology. In: Gelatt KN(ed). *Veterinary Ophthalmology*, 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991
7. Richard W. Nelson, C, Guillermo Couto. *Small Animal Internal Medicine*. 2nd ed. 1998. 1123-1133
8. Voros K, Vrabely T, Papp L., Hovarth L., Karsai F. Correlation of ultrasonographic and pathological findings in canine hepatic disease. *JSAP* 1991; 32:627
9. Wisner ER, Nyland TG, Mattoon JS. Ultrasonographic examination of cervical masses in the dog and cat. *Vet Radiol Ultrasound* 1994 35:310-315
10. Wrigley RH, Konde LJ, Park RD, Lebel JL. Ultrasonographic features of splenic lymphosarcoma in dogs; 12 cases(1980-1986). *J Am Vet Med Assoc* 1988; 193:1565-1568.