

## 개에 있어서 악성 림프부종 일례

강지훈 · 이재영 · 한상철 · 손성목 · 나기정 · 모인필 · 양만표<sup>1</sup>

충북대학교 수의과대학

### A Case of Malignant Lymphedema in a Dog

Ji-houn Kang, Jae-yeong Lee, Sang-chul Han, Sung-mok Son, Ki-jeong Na, In-pil Mo and Mhan-pyo Yang<sup>1</sup>

College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Republic of Korea

**Abstract :** A five-year-old, female Great Dane dog with edema, localized trauma, mild pain, and lameness of the right hind limb was referred to the Veterinary Medical Teaching Hospital of Chungbuk National University. This dog had a history of mammary tumor excisions 6 months ago. Abnormal changes were not seen in the values of complete blood count and serum biochemical tests. But pedal direct lymphangiography using aqueous-based radiographic agent showed the obstructed lymph flow in right popliteal lymph node. Based on these observations, the dog was suspected as lymphedema resulted from lymph drainage failure without any other possibilities of inflammation or other causes. Although recommended chemotherapy and physiotherapy had been applied for resolving presented problems for one month, there was no improvement on edema of damaged region and any other clinical signs. Therefore, the necropsy was performed after euthanasia under agreement of the owner of patient. In histopathological examination, the most characteristic lesions in the mass of femoral region were diffuse edema, fibrosis and neoplastic cells in the lymphatics. Also, the neoplastic cells were very similar to those found in the tumor mass of mammary gland, which had diagnosed as fibrosing carcinoma. These facts suggested that the cause of obstructed lymph flow was the neoplasia in lymphatics of the right hind limb. With these results, a diagnosis of malignant lymphedema was made in this dog.

**Key words :** dog, lymphangiography, malignant lymphedema

## 서 론

림프부종(lymphedema)이란 연부 조직에서의 림프 배액 장애로 인하여 단백질이 풍부한 간질액이 축적되는 것을 말하며<sup>6,8,17,23</sup>, 악성 림프부종(malignant lymphedema)이란 림프 배액 장애의 원인이 종양 세포에 의한 것으로 정의한다<sup>2,23</sup>. 림프부종이 발생한 지역의 간질공간내에서는 정상보다 높은 삼투압이 지속적으로 형성됨으로 인해 추가적인 간질액의 축적이 발생하는 등 악순환의 연속으로 인해 임상증상은 일반적으로 만성화된 양상을 띄게 된다<sup>22</sup>. 보통 림프부종은 일차성(선천성)과 이차성(후천성)으로 나누는데, 전자는 림프관 또는 림프절의 비정상적인 발생 또는 형성에 기인한 것이며, 후자는 종양, 수술, 창상, 기생충 또는 감염에 의해 발생하는 것으로 일차성 림프부종보다 더 다발하는 것으로 보고되고 있다<sup>6,8,25</sup>. 어떤 원인에 의해 기능적으로 또는 형태적으로 손상을 받은 림프계로 인하여 림프액의 배액 및 순환이 정상적으로 일어나지 못하게 되고, 이로 인해 배액할 수 있는 것보다 많은 림프액이 축적되게 되어 임상적으로 발현하게 된다<sup>13</sup>. 주로 사지에서 발생하기 쉽고 부종이 발생한 지역에서는 피부의 구조 및 색의 변화를 관찰할 수 있다<sup>2</sup>. 다양한 증

상들이 나타날 수 있는데 이는 림프계 손상의 원인에 따라 다르다<sup>6</sup>. 사지 부종시 증가된 무게로 인해 행동의 장애나 파행을 관찰할 수 있다. 그러나 환부를 촉진시 동통을 느끼거나 열감이 있는 것은 아니나<sup>25</sup>, 해당 부위에 이차 감염이 있으면 나타날 수 있는 증상들이다. 진단은 병력과 신체검사에 기초하며 진단 영상학을 통한 기능 부전 또는 폐색 지역을 확인함으로써 이루어진다<sup>6,9,10,23</sup>.

본 보에서는 개에서의 종양 세포 침윤으로 인한 림프계의 폐색이 발생한 악성 림프부종의 일례를 보고하고자 한다.

## 증 례

### 병력

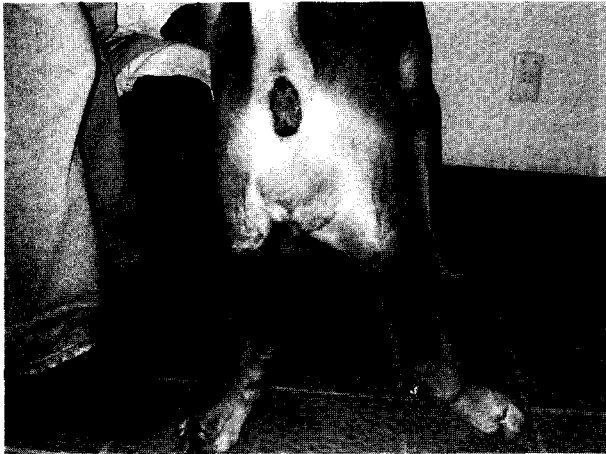
우측 후지에 심한 부종 증상으로 파행을 호소하는 체중 62 kg의 5년령의 암컷 Great Dane이 내원하였다. 약 6개월 전 타 병원에서 유방 종괴 절제술을 받은 적이 있으며, 약 2개월 전부터 우측 후지에 부종이 발생하기 시작했다. 파행 외의 다른 특별한 증상은 없었고, 손상된 후지의 발목 외측에 발생한 창상이 잘 치유되지 않음을 호소했다(Fig 1).

### 신체검사 및 혈액소견

신체검사 결과 환측의 체온은 38.5°C, 호흡수는 28회/분, 그리고 심박수는 118회/분이었다. 부종이 발생한 우측 후지

<sup>1</sup>Corresponding author.

E-mail : mpyang@cbucc.chungbuk.ac.kr



**Fig 1.** The caudal view showed well edematous right hind limb.

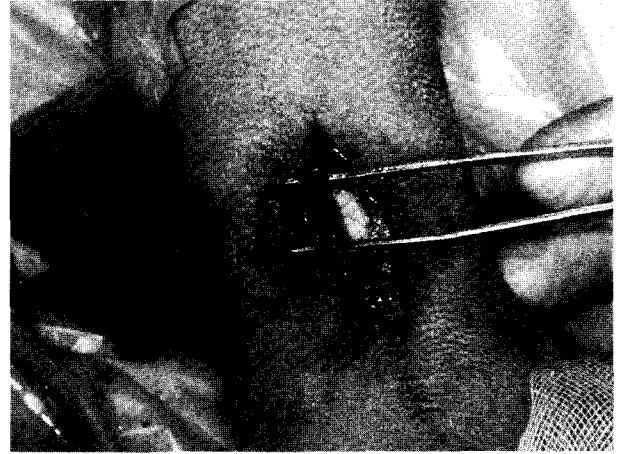
의 무릎 관절부위의 외부 둘레 길이는 약 29 cm로 정상 좌측 후지보다 약 6배 증창되어 있었고 슬와부 림프절은 종대되어 있었다. 우측 후지 발목의 외측 창상은 이미 괴사되기 시작했으며, 부종 부위의 pitting test는 의미가 없을 정도로 심한 양상을 나타냈고 약간의 열감도 느낄 수 있었다. 일반 혈액화학 검사 결과는 모두 정상 범위였다.

**방사선 검사**

림프 배액의 이상 유무를 확인하기 위해 직접 림프관 조영술(Fig 2)을 실시하였다. 진정된 환측에 3% Evan's blue dye를 우측 후지의 발가락 사이에 주사하고, 우측 중족 부위의 피부를 절개하여 푸르게 착색된 림프관을 노출시켰다. 카테터를 통해 수용성 조영제인 Iohexol(300 mgI/ml)을 림프관 내로 주입하면서 방사선 사진을 촬영하였다. 조영제 투여 후 3분과 40분이 경과된 후에 촬영된 사진을 통해 비정상적인 림프의 흐름을 확인할 수 있었는데, 특히 슬와부 림프절에서 색소를 강하게 시사하는 소견을 보였다(Fig 3).

**치료 및 예후**

이상의 검사결과를 종합해 보면, 우측 후지에 국한해서 발생한 부종은 림프관 조영술로 확인한 결과 슬와부 림프절 폐색에 따른 림프부종으로 판단할 수 있었다. 이에 따라 물리 치료와 화학적 치료 요법을 병행하였다. 저탄력 붕대를 이용한 압박 포대를 계속 유지하여 주었으며, 하루 두차례의 마사지와 운동을 실시하였다. 봉와직염과 림프관염 및 다른 상처감염을 막기 위해 20 mg/kg의 cephalexin을 12시간 마다 경구 투여하였고, prednisolone을 12시간 마다 0.1 mg/kg 식 1주일 동안 경구 투여하였다. 이노제는 조직 간질액의 삼투압을 더욱 상승시켜 상태를 악화시킬 것으로 보여 사용하지 않았다. 단, streptokinase(10,000 IU)와 streptodornase 2,500 IU로 구성된 류코라제®(Hanmi Pharm, Inc, Seoul, Korea) 1정(5 mg)을 12시간 마다 경구 투여하였으며, oumarin flavonoid가 1 mg 함유된 melilotus ext.(Esberon



**Fig 2.** Pedal direct lymphangiography. 3% Evan's blue dye was injected interdigitally before pedal direct lymphangiography. Then, an aqueous-based radiographic contrast agent (Iohexol) was infused into the blue-stained superficial metatarsal lymphatic vessel

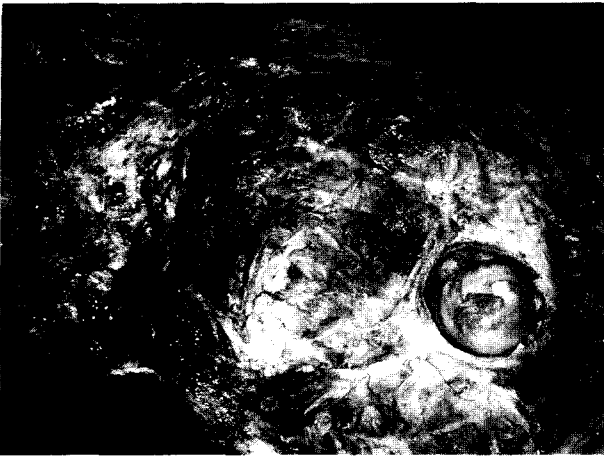


**Fig 3.** The lymphangiogram of edematous right hind limb after infusion of contrast media

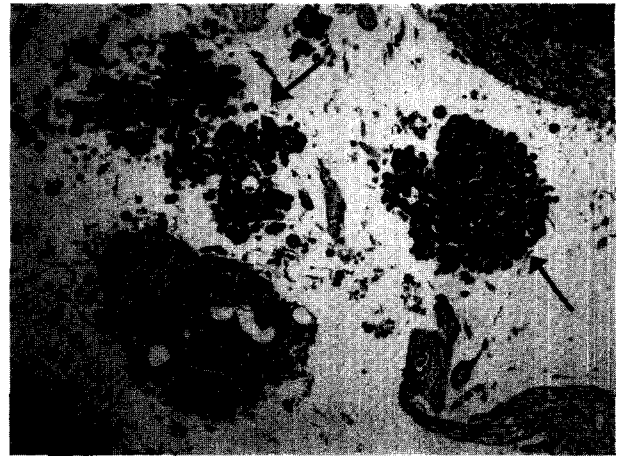
inj®; Hanall Pharm, Inc, Seoul, Korea) 100 mg을 격일로 근육 주사하였다. 치료를 시작한 후 초기에는 부종이 경감되는 듯 하였으나, 창상부위의 악화와 욕창의 발생 등으로 환측의 상태는 더욱 나빠졌다. 부종 부위에는 열감이 있었으며 후지의 운동장애는 심해졌다. 부종의 경감도 압박 포대를 하지 않으면 12시간 이내에 바로 원상태로 돌아갔다. 한달 간의 치료 끝에 보호자는 안락사를 원하였고 사체를 기증받아 부검을 실시하였다.

**병리학적 소견**

정상 좌측 후지와는 달리 림프부종이 발생한 우측 후지는 병리학적으로 다양한 병변을 나타냈다. 전반적으로 우측 후지는 부종으로 인하여 종대되어 있었고 후지내 림프절도 매



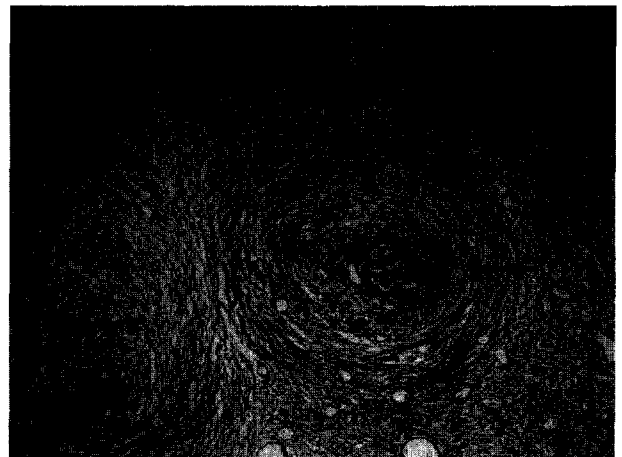
**Fig 4.** Diffuse necrosis of muscle fiber with edema in the right hind limb



**Fig 6.** The neoplastic cells(arrow) in lymphatics of the right hind limb. H&E( $\times 200$ )

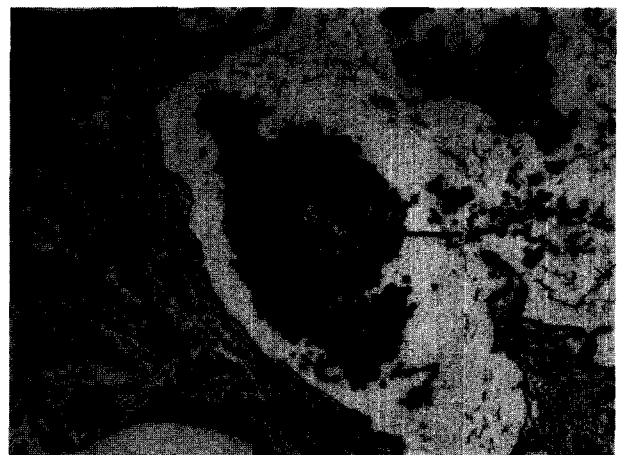


**Fig 5.** Dilated lymphatics with edema in the right hind limb. H&E( $\times 200$ )



**Fig 7.** Severe fibrosis around the neoplastic cellular clumps (arrow) in the mammary gland. H&E stain( $\times 100$ )

우 비대된 모습으로 관찰되었다. 근육조직은 광범위한 괴사(Fig 4)로 인하여 전반적으로 탈색되었고 탄력성이 매우 저하된 상태였다. 조직학적으로는 림프절을 포함하여 우측 후지의 대부분의 림프관은 확장되어 있었으며(Fig 5) 림프관내에서 다양한 크기의 종양 세포를 관찰할 수 있었다(Fig 6). 이들 종양 세포들은 림프관에 부착되어 있거나 또는 분리되어 있었다. 간혹 독립적으로 위치한 종양 세포에서는 주변에 매우 심한 정도로 섬유화가 진행된 특징적인 소견을 관찰할 수 있었다(Fig 7). 이미 부분 절제된 유방부위에 잔존하는 조직에서도 부종을 관찰할 수 있었으며 우측 후지에서 관찰된 종양 세포와 유사한 세포들이 부종으로 종대된 림프관내에서 관찰되었다(Fig 8). 우측 후지와 유방조직에서 관찰된 종양 세포는 모양이 불규칙하고 핵소체는 뚜렷하였으나 세포의 분열상은 그다지 관찰되지 않았다. 따라서 본 종양은 세포들의 조직학적 특징과 주변 조직에서의 부종 및 섬유화를 근거로 하나의 경성암(scirrhous carcinoma)으로 추정되었다.



**Fig 8.** Dilated lymphatics with neoplastic cells(arrow) in the mammary gland. H&E stain( $\times 200$ )

## 고 찰

부종은 세동맥 말단의 모세혈관내 정수압이 증가하거나 혈장내 삼투압이 저하되거나 또는 모세 혈관 투과성이 증가함으로써 발생하나, 림프부종은 축적된 단백질들로 인해 조직간질액내 삼투압이 증가하기 때문에 발생한다<sup>2,14,16,20,25</sup>. 또한 부종 발생의 원인이 장기간 지속되면 조직간질액의 배액을 위한 여러 말초 림프구조들이 손상을 받아 기능적으로나 해부학적으로 변화를 가져오게 됨으로써 림프부종이 발생할 수도 있다<sup>4,18,22,23</sup>.

본 증례에서 환측은 일반적 부종의 원인이 될 수 있는 저단백혈증을 보이지 않았으며, 심장기능의 이상을 나타내거나, 간 또는 신장기능 이상을 보이는 뚜렷한 혈액 화학적 변화나 임상증상을 나타내지 않았다. 후지의 창상 역시 부종이 발생한 다음 생겨난 것으로 그로 인한 염증의 결과로 부종이 발생했다고 추정하기는 어려웠다. 다른 특별한 증상은 없고 림프관 조영시 림프배액의 정체를 확인할 수 있었으며 최종적으로 조직병리소견을 종합한 결과, 본 증례는 종양 세포로 인한 림프배액 경로의 폐색으로 인해 림프 순환이 정체되어 우측 후지에 부종이 발생한 것으로 진단되었다. 또한 림프관내의 종양 세포는 유선조직과 주변의 림프관에서도 발견되어 6개월전 유방 종괴 절제술과의 연관성을 강하게 시사하였다. 유선에 존재하는 종양 세포와 림프 폐색을 일으킨 종양 세포와의 유사함은 완전 치유되지 않은 유방조직내 악성 종양 세포가 림프관을 통해 전이되었을 가능성을 제시하였다<sup>18,19</sup>.

림프부종의 진단은 <sup>99m</sup>Tc를 투입하여 추적하는 림프신티그래피의 유용성이 크다고 알려져 있지만<sup>26</sup>, 본 증례에서는 직접 림프관 조영술<sup>8,15</sup>만을 이용하였는데 림프계 폐색을 확인하는데는 큰 어려움이 없었다. 그 밖에 인의에서는 림프관 모세혈영(lymphatic capillaroscopy)나 자기공명영상(magnetic resonance imaging) 등의 진단 기법을 이용하고 있다<sup>23</sup>.

림프부종의 치료는 근래에 들어서 인의에서는 CLT (complex lymphedema treatment)라 하여 물리적 방법, 화학요법, 그리고 수술적 방법으로 나눈다<sup>4,7,22</sup>. 물리요법에 있어서는 림프액의 순환을 돕기 위해 사지 말단에서 상부로의 마사지와 압박 포대 그리고 정기적인 운동을 실시한다<sup>11,23</sup>. 화학요법에 있어서 benzopyrone계 약물을 사용하고 있는데 이의 사용은 아직 명확히 효과가 규명되어 있지 않다<sup>4,23</sup>. 단 광혀진 기전은 림프부종이 발생한 연부 조직에 존재하는 macrophage를 활성화시켜 탐식능을 높임으로써 간질액내 축적된 거대 분자 단백질이나 hyaluronian을 줄임으로써, 결과적으로 삼투압을 낮추어 부종을 경감시키는데 일조하는 것으로 보고된다<sup>7,12,14,21,23</sup>. 항생제의 사용은 이차 감염을 막기 위해 사용되는데 이는 림프부종이 발생한 부위는 정상적인 면역 기능이 저하되어 있으며<sup>2,23,24</sup>, 대사 산물들이 축적됨으로 인해 그 부위내 면역 세포들의 활성도가 떨어지게 되고 이는 감염에 대한 감수성이 증가된다<sup>2</sup>. 수술적 요법으로는 손상받은 조직의 부분 혹은 전체를 절제하는 방법과 림프정맥

문합술(lymphaticovenous anastomosis)과 같은 미세수술적 방법<sup>3</sup>으로 구분되는데 수의학 영역에서는 아직 보편화되어 있지 않다.

본 증례에서는 4주간의 물리요법과 화학요법을 실시하였으나 뚜렷한 부종의 경감이 나타나지 않았다. 오히려 이차 감염이 심화되고, 조직의 섬유화와 괴사가 진행되며, 지방 조직이 피부내에 증가하는 등 전형적인 만성 림프부종의 진행 양상을 나타내었다<sup>23</sup>.

## 결 론

개에서 발생한 악성 림프부종의 증례를 보고한다. 본 환견은 6개월 전 유방 종괴 절제술을 받은 적이 있고 우측 후지에 국한된 부종으로 인한 과행과 만성화된 병변으로 인해 이차 감염이 있었다. 직접 림프관 조영술을 우측 후지에 실시하여 슬와부 림프절에서 폐색 부위를 확인할 수 있었으며, 부검 후 조직병리소견은 림프관 및 림프절내로의 종양 세포 침윤으로 인하여 림프배액이 정체된 악성 림프부종이었다. 또한 이 종양 세포는 잔존하는 유선 조직내 악성 종양 세포와 유사함을 보여주어 림프관을 통한 전이의 가능성도 시사하였다.

## 참 고 문 헌

- Brennan MJ, Miller LT. Overview of treatment options and review of the current role and use of compression garments, intermittent pumps, and exercise in the management of lymphedema. *Cancer* 1998; 83: 2821-2827.
- Caban ME. Trends in the evaluation of lymphedema. *Lymphology* 2002; 35: 28-38.
- Campisi C, Boccardo F. Lymphedema and microsurgery. *Microsurgery* 2002; 22: 74-80.
- Cohen SR, Payne DK, Tunkel RS. Lymphedema: Strategies for management. *Cancer* 2001; 92: 980-987.
- Delves PJ, Roitt IM. Lymphatic system. In: *Encyclopedia of Immunology*, 2nd ed. Morgan Kaufmann. 1998: 1596-1603.
- Ettinger SJ, Feldman EC. Peripheral vascular disease. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2000: 977-981.
- Foldi E. The treatment of lymphedema. *Cancer* 1998; 83: 2833-2834.
- Fossum TW. Surgery of the hemolymphatic system. In: *Small Animal Surgery*. St. Louis: Mosby. 1997: 445-449.
- Fossum TW, King LA, Miller MW, Butler LM. Lymphedema. Clinical signs, diagnosis, & treatment. *J Vet Intern Med* 1992; 6(6): 312-319.
- Gerber LH. A review of measurement of lymphedema. *Cancer* 1998; 83: 2803-2804.
- Godoy JMP de, Batigalia F, Godoy M de FG. Preliminary evaluation of a new, more simplified physiotherapy technique for lymphatic drainage. *Lymphology* 2002; 35: 91-93.
- Hoult JRS, Paya M. Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: Natural products with therapeutic potential. *Gen Pharmac* 1996; 27: 713-722.
- Kim D.I, Huh S, Hwang J.H, Kim Y.I, Lee B.B. Venous

- dynamics in leg lymphedema. *Lymphology* 1999; 32: 11-14.
14. Knight KR, Khazanchi RK, Pederson WC, Mccann JJ, Coe SA, O'Brien BM. Coumarin and 7-hydroxycoumarin treatment of canine obstructive lymphoedema. *Clinical Science* 1989; 77: 69-76.
  15. Lee R, Contrast media and techniques. In: *Manual of Small Animal Diagnostic Imaging*, 2nd ed. BSAVA. 1995: 147-156.
  16. Loudon L, Petrek J. Lymphedema in women treated for breast cancer. *Cancer Practice* 2000; 8: 65-71.
  17. Macdonald JM. Wound healing and lymphedema: A new look at an old problem. *Ostomy/Wound Management* 2001; 47(4): 52-57.
  18. Mortimer PS. The pathophysiology of lymphedema. *Cancer* 1998; 83: 2798-2802.
  19. Moulton JE. Tumors of the mammary gland. In: *Tumors in Domestic Animals*, 3rd ed. Berkley: University of California Press. 1990: 518-546.
  20. Petrek JA, Heelan MC. Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. *Cancer* 1998; 83: 2776-2781.
  21. Piller NB. Lymphoedema, Macrophages and benzopyrones. *Lymphology* 1980; 13: 109-119.
  22. Piller NB. Macrophage and tissue changes in the developmental phases of secondary lymphoedema and during conservative therapy with benzopyrone. *Arch Histol Cytol* 1990; 53: 209-218.
  23. Rockson SG. Lymphedema. *Am J Med* 2001; 110: 288-295.
  24. Ruocco V, Schwartz RA, Ruocco E. Lymphedema: An immunologically vulnerable site for development of neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 124-127.
  25. Tilley LP, Smith FWK. Lymphedema. In: *The 5-Minute Veterinary Consult, Canine and Feline*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2000: 918.
  26. 고창순. 핵의학. 2판. 서울: 고려의학. 2000: 689-701.