

누출액성 복수의 세포학적 검사로 진단된 림프종 1예

배보경 · 김채욱 · 최울수 · 이창우¹

서울대학교 수의과대학

A Canine Lymphoma Patient Diagnosed by the Cytologic Examination of Transudative Ascites

Bo-kyoung Bae, Chae-wook Kim, Ul-Soo choi and Chang-woo Lee¹

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract : A 12-year old neutered male Yorkshire terrier dog was presented to the Veterinary Medical Teaching Hospital of Seoul National University with a history of chronic intermittent diarrhea, vomiting, anorexia and weight loss of 2-months duration. On presentation, he was very cachexic and had ascites. Abnormal findings on a complete blood count and chemistry profile included mild anemia, leukocytosis, panhypoproteinemia, hypocholesterolemia, decreased blood urea nitrogen (BUN) and increased serum bile acids. Radiographic findings indicated microhepatica. Peritoneal fluid analysis was consistent with transudates (total protein < 2.5 g/dl, total nucleated cell count = 2,200/ μ l) and cytologic examination of the fluid revealed neoplastic lymphoblasts. From these findings hepatic dysfunction and protein-losing enteropathy were attributable to abdominal lymphoma. This case suggests that cytologic examination is important in diagnosing underlying diseases of ascites, even if it is transudative effusion.

Key words : canine, ascites, transudate, lymphoblast, lymphoma

서 론

흉수나 복수는 교질삼투압의 감소, 정수압의 증가, 혈관 투과성의 증가에 의해 생성된다. 흉수와 복수는 총단백질 농도와 총유핵세포수에 따라 누출액(transudates), 삼루액(modified transudates), 삼출액(exudates)으로 구분한다.

누출액성 복수는 일반적으로 저알부민혈증에 의한 교질 삼투압의 저하가 원인이다. 그래서 누출액성 복수가 관찰되면 우선적으로 저알부민혈증의 원인을 찾는 노력을 하게 된다. 그러나 이 증례는 누출액성 복수를 나타내지만 세포학적으로 림프종이 진단되었다.

이 증례는 누출액성 흉수 또는 복수를 나타내는 환자에 대해서도 세포학적 검사를 반드시 해야 된다는 점을 제시하기 때문에 이에 보고하는 바이다.

증 례

만성적인 구토와 설사, 식욕부진, 심한 체중감소(2.8 kg→1.6 kg)를 주증상으로 12세의 중성화 수컷 Yorkshire terrier 개가 서울대학교 수의과대학 동물병원에 내원하였다. 설사 증상은 간헐적 혈액성이었으나 내원 당시에는 관찰되지 않

았고, 전신적으로 심하게 마른 상태였으며, 촉진에 의해 복수가 있는 것으로 판단되었다.

실험실적 검사

Packed cell volume 27%, mean corpuscular volume 67 fL로서 경미한 빈혈을 나타냈으며, 총백혈구 수가 61,700/ μ l로서 현저한 백혈구증가증이 있었고, 이 중 호중구가 35.786/ μ l, 림프구가 24,680/ μ l로 증가되어 있었다. 혈청화학 검사 결과는 BUN 7 mg/dl, albumin 1.0 g/dl, globulin 1.8 g/dl, total cholesterol 87 mg/dl이었으며 전해질은 정상범위였다. 공복 bile acid는 29 μ mol/L, 식후 2시간 bile acid는 42 μ mol/L로 증가되어 있었다. 요분석과 대변 검사에서는 특이소견이 없었다.

방사선, 초음파 검사

복부 방사선 사진에서 serosal detail의 상실과 함께 기체로 채워져 있었으며, 장으로 생각되는 기관이 등쪽으로 변위되어 있어 복수를 제시하고 있었다. 초음파 사진에서 간의 크기가 감소되어 있었다. 담낭 벽은 예코가 증가하고 비후되어 담낭이 고에코성의 침전물로 채워져 있는 것으로 판단되었다. 임상 증상과는 관련이 없었지만 우측 신장의 계실 부위로 음영을 동반한 고에코성의 물질이 관찰되어 결석이 있음을 제시하고 있었다. 설사와 관련하여 위장의 이상 소견은 관찰되지 않았다.

¹Corresponding author.

E-mail : anilover@plaza.snu.ac.kr

이 논문은 서울대학교 수의과대학 수의과학연구소 지원으로 이루어 졌음.

세포학적 검사

초음파 유도로 복강천자하여 복수를 채취하였다. 복수의 총단백질 농도는 2.5 g/dl 이하, 총유핵세포수는 2,200/μl로서 누출액이었다. 복수를 1,500 rpm으로 5분간 원심분리하여 얻은 침전물을 슬라이드에 도말하여 Diff-Quik®으로 염색한 후 광학현미경으로 관찰하였다. 적혈구 크기의 3배 이상인 큰 미성숙 림프구가 대부분(90% 이상)이었으며 소형 림프구와 호중구가 소수 관찰되었다. 이 세포들은 acid phosphatase 염색에 양성 반응을 나타내었다.

소견

위의 검사를 종합하면 호중구증가증, 림프구증가증, 경미한 빈혈, 저단백혈증, 콜레스테롤 감소, BUN 감소, 소간증으로 평가할 수 있으며, 병력과 임상증상 및 혈청 bile acids의 증가 등을 참고하여 단백상실장병증과 간기능상실이 있는 것

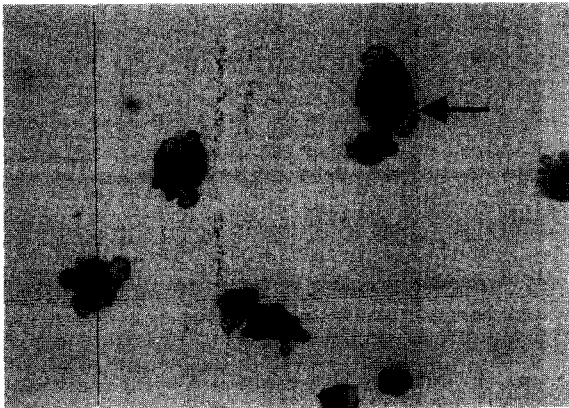


Fig 1. Lymphomatous peritoneal effusion. Large immature lymphocyte is predominant. Mitotic figure is seen at the upper right side (arrow). Diff-Quik(r) (× 1000).

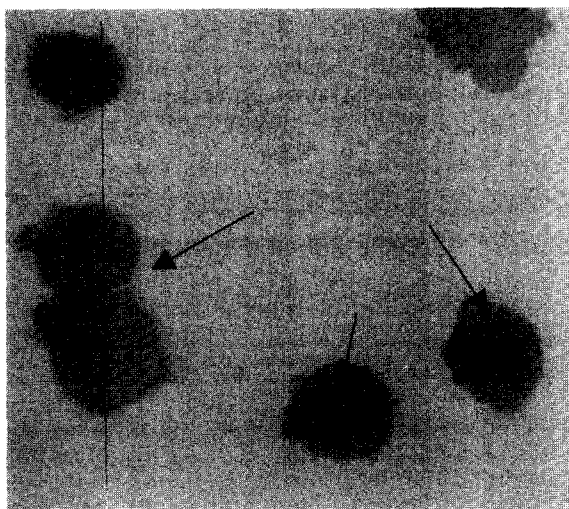


Fig 2. The acid phosphatase stain. Note the red-brown granules (arrow) in the cytoplasm.

으로 진단하였다. 또한 복수의 세포학적 검사에 의해 림프종을 진단하였다.

치료 및 경과

Hetastarch 5 ml/kg를 volus로 정맥투여하고, 5% dextrose, amino acid, vitamin C 혼합 수액 제제를 4 ml/hr의 속도로 정맥 주입하면서 이뇨제(furosemide 2 mg/kg)로 복수를 개선하려 하였으며, cephadrine(30 mg/kg), metronidazole(7.5 mg/kg)과 함께 sucralfate를 보조 투여하였다. 환자는 다음날부터 구도가 사라지고 음수량과 식욕의 개선을 보였다. 일주일에 걸쳐 식이요법과 약물의 투여를 병행하는 동안 식욕의 개선과 저하를 반복하였으며 흑변이 2회 정도 관찰되었다. 그러나 복수는 개선되지 않았다.

보호자가 종양 치료에 대한 거부 의사를 보여서 환자를 퇴원시켰다. 부분적으로라도 종양을 감소시킬 목적으로 prednisolone 2 mg/kg bid를 처방하였으나 환자는 일주일 후 집에서 폐사하였다. 보호자의 허락을 받지 못해서 부검은 실시하지 않았다.

고찰

개와 고양이의 흉복수를 감별하는 방법은 여러 가지가 있다. 일반적으로 유출액을 생성하는 원발성 병태생리학적인 것에 따라 분류한다. 따라서 이런 분류를 통해서 환자의 임상 증상을 설명할 수 있는 여러 감별 진단들을 나열하고 질병의 과정에 대한 정보를 얻을 수 있다. 유출액은 보통 다음의 다섯 가지로 구분한다. 누출액(pure transudates), 삼루액(modified transudates), 삼출액(exudates), 출혈성 유출액(hemorrhagic effusion), 종양성 유출액(neoplastic effusion)이 그것이다. 이러한 분류는 유출액의 총단백질 농도, 유핵세포수, 세포학적 성상 등에 의해 이루어진다¹.

이 중에서 누출액은 총단백질 농도가 2.5 g/dl 이하이고, 총유핵세포수가 1500/μl 이하인 것으로 정의하는데², 총유핵세포수로 누출액인지 삼루액인지 감별이 안될 때는 총단백질 농도를 기준으로 감별한다. 누출액은 체액의 역동학이 변하여 체강으로부터 모세혈관으로 재흡수되는 체액의 양이 감소하여 생긴다. 대부분 albumin 상실의 증가나 생산의 감소에 의한 저단백혈증에 의해 생성된다³. Albumin이 혈장의 교질삼투압을 유지시켜서 체강과 같은 혈관외 공간으로의 체액 누출을 막고 재흡수를 촉진시키기 때문이다. 혈청 albumin 농도가 1.0 mg/dl 이하인 경우는 albumin 농도의 감소만으로도 충분히 누출액이 생성된다².

따라서 누출액이 형성 원인을 알기 위해서는 albumin 감소의 원인을 찾는 것이 중요하다. 간기능상실, 영양불량, 소화불량 등이 있는 환자에서는 albumin의 생산이 감소한다. 사구체신염이나 신증후군, 신장 amyloidosis 등에 의한 단백상실신병증과 림프관확장증 또는 림프구성/형질세포성 장염, 만성 출혈, 장내 기생충 감염, 종양 등에 의한 단백상실장병증의 경우는 albumin 상실이 증가한다. 단백상실장병증의 경

우는 globulin도 함께 상실된다. 이 외에도 방광이나 요도가 파열되어 복강으로 소변이 새어 들어가면서 총단백질 농도와 총유헤세포수가 적은 액체가 지류될 수 있다.

이 환자의 경우 공복 bile acids와 식사후 bile acids 농도가 모두 높기 때문에 간기능상실이 일부인 감소에 기여하고, 누출액이 생산된 것으로 판단된다. 단백상실장병증도 혈청 단백질 농도를 감소시킨 원인으로 추정되지만 생검을 허락 받지 못하여 확진할 수 없었다. 일반적인 누출액성 복수에서는 대식구나 소형 림프구, 중피세포 등의 단핵세포와 소수의 호중구가 존재하지만⁴, 이 환자의 누출액에서는 큰 미성숙 림프구가 총유헤세포의 90% 이상을 차지하고 있었다. 미성숙 림프구의 세포질 경계가 불규칙한 것은 체액에 부유되어 있었기 때문인 것으로 사료된다. Acid phosphatase 염색에서 적갈색의 과립이 세포질에 부분적으로 나타나서 T-림프구인 것으로 생각되나 단일 염색방법으로는 이를 확진할 수 없다. 복수에서 종양성 림프구가 관찰되는 것으로 보아 복강장기의 림프종에서 종양성 세포가 탈락되었던 것으로 판단된다. 또한 단백상실장병증과 bile acids의 증가가 동반되었기 때문에 림프종이 단백상실장병증과 간기능상실을 유발한 원질환이었던 것으로 사료된다.

종양성 질병으로 복수가 형성되는 경우 대부분은 삼루액이거나 삼출액이며 누출성 복수에 대한 보고는 흔하지 않다. 장관의 비만세포종에 속발하여 형성된 복수가 누출액이었다는 보고가 있는데, 이 경우에도 복수의 세포학적 검사를 통하여 누출액에서 종양성 비만세포를 확인할 수 있었다⁵.

이 증례를 통해서 누출액성 흉수 또는 복수를 나타내는 환자의 정확한 진단을 위해 세포학적 검사를 반드시 해야 된다는 점이 제시되었다.

결 론

복수를 나타내고, 만성적인 설사와 구토, 식욕부진, 체중감소 등으로 내원한 환자의 복수를 검사하였다. 복수는 총단백질농도가 2.5 g/dl 이하이었고, 총유헤세포수는 2,200/ μ l로서 누출액으로 판단되었다. 한편 혈청이 극도의 저단백혈증과 저알부민혈증을 나타내었기 때문에 이 환자의 복수는 혈청 단백질 농도의 저하에 의해 생성된 것으로 진단되었다. 복수의 세포학적 검사에서 유헤세포의 대부분이 종양성 림프모구이기 때문에 림프종이 혈청단백질을 감소시키는 원질환인 것으로 판단된다. 공복 bile acid와 식사 후 bile acid가 각각 29 μ mol/L와 42 μ mol/L로 증가되어 간기능 상실을 확인할 수 있었다. 이 증례는 복수의 성격이 누출액이라 하더라도 도말표본의 세포학적 검사를 실시해서 신중한 진단을 해야 함을 제시하였다.

참 고 문 헌

1. Alleman AR. Abdominal, thoracic, and pericardial effusions. *Vet Clin Small Anim* 2003; 33: 89-118.
2. Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH. Abdominal and thoracic fluid. In: *Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat*, 2nd ed. St. Louis: Mosby. 1999: 142-158.
3. Forrester SD, Troy GC, Fossum TW. Pleural effusions: pathophysiology and diagnostic considerations. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1988; 10: 121-137.
4. Raskin RE, Shelly SM. Body cavity fluids. In: *Atlas of canine and feline cytology*, 1st ed. Philadelphia: WB Saunders 2001: 187-205
5. de Souza ML. Peritoneal effusion in a dog secondary to visceral mast cell tumor. A case report. *Acta Cytol* 2001; 45: 89-92.