

페렛에 발생한 소화기 림프종 1례

서경원¹ · 이종복¹ · 지 향¹ · 이소라¹ · 권태억² · 김대용¹ · 윤화영^{1,*} · 이창우¹

¹서울대학교 수의과대학, ²한성동물병원

(제재승인: 2007년 10월 22일)

Alimentary lymphoma in a ferret

Kyoung-won Seo¹, Jong-bok Lee¹, Hyang Jee¹, So-ra Lee¹, Tae-uk Kwon², Dae-yong Kim¹,
Hwa-young Youn^{1,*}, Chang-woo Lee¹

¹College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

²Hansung Animal Hospital, Seoul 151-029, Korea

(Accepted: october 22, 2007)

Abstract : A 2-year-old spayed female ferret with the clinical signs of diarrhea and anorexia for about 8 days was presented to Hansung animal hospital. The diarrhea was black and paste form. Three palpable abdominal masses were detected in physical examination. By cytologic examination using fine needle aspiration, the patient was tentatively diagnosed as lymphoma. Chemotherapy was started with prednisone, vincristine and cyclophosphamide. However, the client requested stopping the therapy at day 18 and the ferret was euthanized. Autopsy was performed and the masses were confirmed as lymphoma by histopathology. Microscopically, the mass consisted of unencapsulated and infiltrative neoplasm consisted of closely packed monomorphic round cells and also ininvasive lesions observed in duodenum. On the higher magnification, pleiomorphic neoplastic cells with distinct cell border and abundant eosinophilic cytoplasm were observed. Finally, the ferret diagnosed as alimentary lymphoma.

Key words : ferret, lymphoma

서 론

페렛(ferret, *Mustela putorius furo*)에서의 종양은 1950년대까지 드물게 보고되었으나, 그 이후 애완용 페렛과 실험용 페렛의 수가 증가함에 따라 종양에 대한 보고가 꾸준히 늘고 있다 [6, 8, 9, 10]. 페렛에서의 대표적인 종양으로는 pancreatic islet cell tumor, adrenocortical cell tumor, 림프종(lymphoma)이 있으며, 각각 21.7%, 16.7%, 11.9% 정도를 차지한다 [10].

림프종은 페렛에서 흔한 종양 중 하나로 발병률은 11.9-29.2%로 다양하게 보고 되었다 [2, 10]. 원인으로는 유전적 요인, 환경적 요인, 바이러스가 보고 및 연구되었으나 아직 명확하게 밝혀지지 않았다 [6]. 임상증상은 식욕부진, 체중감소, 기면과 같은 비특이적인 증상과, 발

병된 부위에 따라 호흡곤란, 기침, 구토, 설사, 이급후증 등을 보일 수 있으며, 신체검사상에서는 축진 가능한 종괴를 보일 수 있다. 페렛에서 림프종의 발병 평균 연령은 3.6세이고, 임상적 특징은 발병 연령에 따라 1년령 미만, 1년령 이상으로 나누어 볼 수 있다 [4, 10].

병력, 임상증상, 혈액학 검사, 세포학 검사, 조직병리학 검사, 방사선 검사 등을 바탕으로 진단하게 되며, 치료로는 화학요법, 수술, 방사선요법 등을 할 수 있지만, 페렛의 림프종은 특징상 무통성이 있고, 증상의 완화와 악화가 반복되기 때문에 치료에 대한 평가가 어렵다 [8]. 치료에 대한 반응은 대체적으로는 양호하지만, 위, 장, 간, 림프절 등에 단독으로 존재하는 경우 치료에 대한 반응은 회의적이다 [7, 10].

본 증례에서는 2년령의 중성화된 암컷 페렛 복부에

*Corresponding author: Hwa-young Youn

College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul 151-741, Korea
[Tel: +82-2-880-1266, Fax: +82-2-880-1266, E-mail: hyoung@snu.ac.kr]

단독으로 발생한 림프종의 진단 예를 보고하고자 한다.

증례

병력 및 임상증상

본 환자는 2년령의 중성화된 암컷 페렛으로, 약 8일 전부터 검은색의 타르성 설사와 식욕부진을 보였으며, 직경 1 cm 정도의 종괴가 복부에서 촉진되었다. 약간의 기침을 보였고, 구토 증상은 없었으며, 대증 치료를 실시 하였으나 개선되지 않았고, 초기 발견되었던 복부 종괴는 크기가 더욱 증가하였다.

신체검사

비교적 마른 체구를 가지고 있었으며(BCS: 2/5), 폐음 청진시 특이적인 소리는 확인되지 않았으나 번호흡이 나타났다. 복부에서 직경 약 4 cm정도의 종괴 1개와 약 1 cm정도의 종괴 2개가 촉진되었고, 모두 중 정도의 경도를 가졌으며, 유동성이 존재하였다.

방사선 검사

흉부에는 폐엽사이 틈새(interlobar fissure)가 확인되었고, 복부에서는 종괴 효과(mass effect)로 주변 장기가 변위된 것이 확인되었다. 복부 초음파상에서 신체검사시 촉진되었던 복부 종괴는 비장과 비슷한 밀도였고, 내부는 균일한 구조였다.

혈액학 검사

CBC(complete blood count)에서는 WBC $6.66 \times 10^3/\mu\text{l}$ (참고범위 $1.7\text{--}11.9 \times 10^3/\mu\text{l}$), lymphocyte 47%(참고범위 26~73%), RBC $11.47 \times 10^6/\mu\text{l}$ (참고범위 $10.1\text{--}13.2 \times 10^6/\mu\text{l}$), Hb 16.6 g/dl(참고범위 15.4~18.56 g/dl), PCV 46.5%(참고 범위 48~59%)으로 모두 참고 범위 내에 있었으며, 혈액도말 상에서도 특이 사항은 관찰되지 않았다.

세포학 검사

종괴의 세포형태를 평가하기 위해 세침흡인검사(fine needle aspiration)를 실시하였고, Diff-Quik 염색법을 사용하여 세포학적 검사를 실시한 결과, 세포총밀도는 중등도 였으며, 주종세포는 크기가 적혈구 직경의 2~4배 정도인 중대형 림프구였고, 이외에도 적혈구, 소수의 대식구, 림프샘소체(lymphoglandular body)가 도말 표본에서 관찰되었다. 주종세포의 특징은, 핵이 대개 원형으로 세포의 가운데 위치해 있었고, 2개 이상의 뚜렷한 핵소체가 핵 변연을 따라 관찰되었다. 세포질은 중등도로 짙은 호염기성을 나타내었으며 핵을 따라 얇게 띠 모양을 이루고 있었다. 몇몇 림프구에서 이분핵, 유사분열상 등

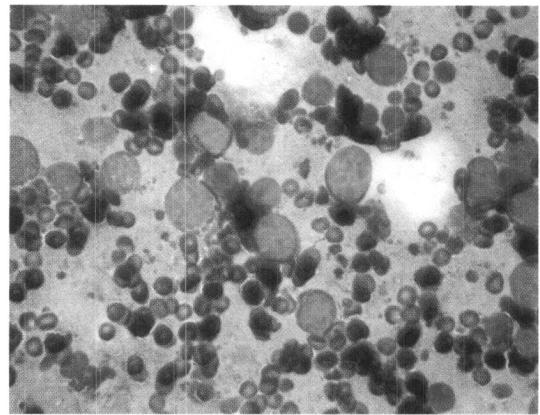


Fig. 1. Cytology of the abdominal mass by fine needle aspiration. Discrete round cells are medium to large-sized with round nuclei. Nucleoli are distinct in several cells. The cytoplasm is scant and moderately basophilic. Diff-Quik, $\times 100$.

악성소견이 관찰되었고, 염색질은 그물모양이었다. 이와 같이 세포학적 검사에서 소형림프구는 거의 관찰되지 않고, 중대형 악성 림프구가 주종을 이루고 있었으므로 림프종으로 진단하였다(Fig. 1).

치료 및 경과

세포학적 검사결과를 바탕으로 림프종(lymphoma)으로 진단하고 입원하여 화학요법을 시작하였다. COP프로토콜에 따라 [3, 8], 치료 제 1일에 prednisolone(1 mg/kg)을 경구 투약하였고, vincristine(0.12 mg/kg)을 정맥 투여 하였으며, 제 3일에는 cyclophosphamide(10 mg/kg)를 경구로 투약, 제 8일에는 vincristine(0.12 mg/kg)을 정맥 투여하였다. 치료 제 15일에는 vincristine(0.12 mg/kg)을 정맥으로 투여하였다. 항암치료와 더불어 강제 급여를 실시하였으며, 시간이 경과함에 따라 더 이상의 체중감소는 관찰되지 않았다. 치료 이후, 미약하지만 자발적인 사료와 음수의 섭취가 확인되었고, 큰 종괴의 크기가 절반으로 감소하였고, 작은 종괴는 촉진되지 않았다. 그러나 치료 18일경에 보호자의 요청에 의해 항암치료를 중단하였고, 이후 7일경에 안락사후 부검을 실시하였다.

부검 및 병리학적 검사

개복 시 장간막 림프절부위에 직경 약 2.5 cm 가량의 적황색 종괴가 확인되었다(Fig. 2). 십이지장 장마는 미만성의 출혈반점이 존재하였으며, 지름 1.5 cm 정도의 천공 부위가 관찰되었다. 십이지장의 내강에는 흑색의 점도 높은 물질이 존재하였다. 다량의 장액혈액성(serosanguineous) 복수가 약 10 ml 존재하였다. 폐, 심장, 간 등을 비롯한 다른 주요실질장기에서는 특이한 육안 변화가 관찰되지 않았다. 부검 후 종괴와 장간막 림프절



Fig. 2. Abdominal mass in ferret. Note the solid mass about 2.5 cm in long axis.

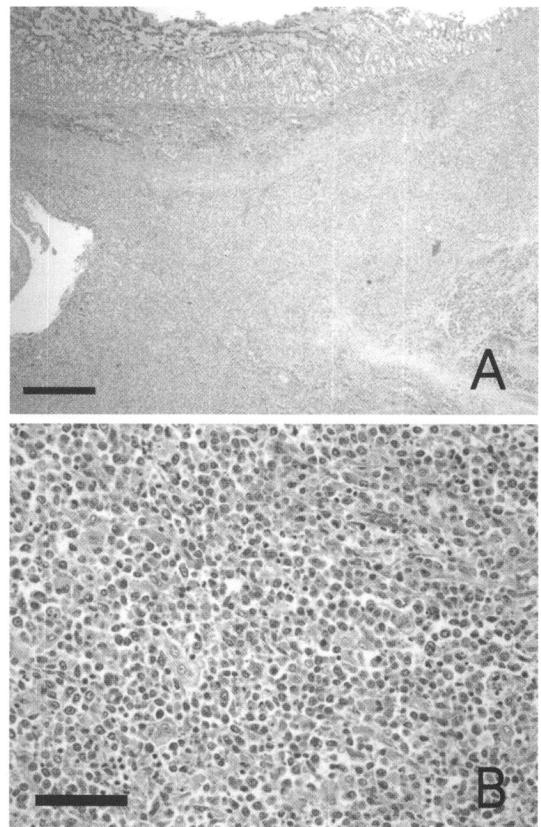


Fig. 3. A. Duodenum. Note unencapsulated and infiltrative neoplasm consisted of closely packed monomorphic round cells in the submucosa and muscular layer. H&E. $\times 40$, Bar

을 포함한 주요 실질 장기는 병리조직학 검사를 위하여 10% 중성 포르말린에 고정시킨 후 통상적인 조직처리 과정을 거쳐 파라핀 포매하였다. 파라핀 포매조직을 4 μm 의 두께로 박질하여 H&E 염색을 실시하였으며 광학현미경 하에서 관찰하였다. 병리조직학적 검사 결과, 장간막 림프절 부위에 있던 복부 종괴에서는 원형의 종양세포들의 증식으로 정상적인 림프소절을 관찰할 수 없었다. 종양세포는 주변 결합조직이나 지방조직과 경계 없이 침습성 성장을 하고 있었으며, 일부 십이지장의 점막하층과 근육층에도 종양세포의 침습이 관찰되었다 (Fig. 3A). 종양세포는 흄촘하게 배열되어 있었으며, 종양세포의 모양은 일정하지 않았고, 세포 사이의 경계는 명확하였다. 종양세포의 세포질은 풍부하였고, 호산성을 띠고 있었으며 핵은 원형이나 타원형으로 뚜렷한 핵소체를 1~2개 갖고 있었다 (Fig. 3B). 세포의 유사분열상은 고배율에서 0~3개로 다양하게 관찰 되었다 (Fig. 3B). 종격동 내 림프절을 포함한 다른 주요 실질 장기에서는 특이한 변화가 관찰되지 않았다.

고 찰

페렛의 림프종은 연령과 임상적 특징에 따라 크게 1년령 미만의 어린 페렛에서의 발생과, 1년령 이상의 나이든 페렛의 림프종으로 구분할 수 있는데, 어린 페렛의 경우, 빠른 진행, 비특이적 증상, 흉부 종괴(mediastinal mass), 림프구증가(lymphocytosis), 다중심(multicentric) 형태 등의 특징을 가지며, 약 18%를 차지한다. 반면 1년령 이상에서 발생하는 림프종의 경우, 대부분 만성적이고 매우 다양한 양상으로 나타나며, 림프구 감소증 (lymphopenia)을 보이며 약 82%를 차지한다 [4, 8]. 본 증례의 경우, 1년령 이상의 분류에 속하지만, 주로 소화기 증상을 보였으며, 전신에 다수 존재하는 종괴가 아니라 복강 림프절의 종대와 이의 전이 소견으로 보여지는 장 점막 내로의 침윤 소견이 관찰되었다. 이 연령에 보이는 림프구 감소증은 관찰되지 않았는데, 한 연구에 따르면, CBC가 정상인 경우는 5% 정도였다고 하며 [4], 같은 연령대에서 복강 림프절에만 영향을 준 경우는 20% 정도로, 상대적으로 낮은 발생의 경우임을 알 수 있었다.

또한 페렛 림프종의 경우 성별에 따른 발병률은 거의 차이가 없으나, 중성화한 개체에서 중성화하지 않은 개체보다 3배 높은 발병율을 보인다 [10]. 현재 국내에 존재하는 페렛은 모두 중성화된 개체로 꾸준히 증가하는 추세이므로 비록, 중성화 여부에 따른 발병율의 비교는 어렵지만 국내에서도 앞으로 페렛 림프종의 발생이 드물지 않을 것으로 생각된다.

페렛 림프종은 대개 스테로이드 및 화학요법치료에 반응이 좋고, 종양의 크기도 감소시키지만, 위, 장, 간 또는 하나의 림프절에 림프절 종대를 가진 경우 화학치료에 대한 반응이 좋지 않은 편이다 [8]. 진단 후 평균 수명은 6-8개월이고, 항암치료를 실시한 경우 평균 10.6~12개월이다 [4]. 본 증례에서 15일간만 투약하였기 때문에 그 결과는 확인할 수 없었지만 림프절 종대가 장에만 국한되어 있어 치료에 대한 예후가 좋지 않을 것으로 예상되었다. 하지만 15일간의 치료로 종괴의 크기가 약 50%로 감소하고, 임상증상이 개선 되었기 때문에 이전 보고와는 다른 긍정적인 결과를 가져올 수 있었을 것이라 생각된다.

본 증례에서 사용한 프로토콜 외에 vincristine(0.07 mg/kg IV), Asparaginase (400 IU/kg IP), prednisone(PDS, 1 mg/kg PO), cyclophosphamide(10 mg/kg SC), doxorubicin(1 mg/kg IV), methotrexate(0.5 mg/kg IV)를 사용하는 방법이 있으며 [8, 10], 이러한 프로토콜에 저항을 보이는 경우 적절한 조합을 통해 투약할 수 있다. Vitamin C(50~100 mg/kg PO), Pau d'Arco를 화학요법과 병행 혹은 단독으로 사용할 경우 부가효과가 있는 것으로 알려져 있다 [8].

페렛에서의 림프종이 특정 집단에서 다수 발견되면서, 유전적 결함, 바이러스(Aleutian disease parvovirus, feline leukemia virus)가 그 원인으로 제시되었다 [1, 5]. 하지만 최근까지의 연구 결과에 따르면, 아직 특정 원인을 찾지 못하였다 [1, 5, 7, 8]. 본 증례에서는 임상적으로 가능한 검사를 통해 진단을 하였으나 세포 배양, 전자현미경 관찰, PCR 등을 통한 특정 바이러스의 유무, 유전자 결합은 확인하지 못하였다.

본 증례는 페렛에서 비특이적인 소화기 증상을 보여 대증치료를 하였으나 반응을 보이지 않아 추가적인 검사를 통해 림프종으로 진단, 치료를 실시한 후, 부검을 통해 확진한 예를 보고하고자 한다. 반려동물의 범위가 확대됨에 따라 페렛을 기르는 가정도 증가하고 있다. 미국, 유럽 등지에서 다수 보고된 페렛 림프종의 증례를 국내에 보고함으로써 페렛 진료시 도움이 되고자 한다.

결 론

복부에 종괴가 축진되는 2년령의 중성화된 페렛이 타

르 모양의 설사, 식욕부진, 체중감소를 주증으로 내원하였다. 증상에 따른 대증치료를 하였으나 치료에 반응하지 않고, 복부 종괴는 더욱 확대되었다. CBC와 영상 진단 검사에서는 종괴 외에는 특이한 점이 발견되지 않았으며, 세침흡인검사 결과, 중대형 림프구로 구성된 림프종으로 진단되었다. 입원 후 항암치료와 대증치료를 병행하였으나, 보호자의 요청에 의해 치료 중단 후 안락사하여 부검하였다. 종괴와 다수 조직의 병리조직검사결과 소화기 림프종으로 확진 하였다.

참고문헌

- Batchelder MA, Erdman SE, Li X, Fox JG. A cluster of cases of juvenile mediastinal lymphoma in a ferret colony. *Lab Anim Sci* 1996, **46**, 271-274.
- Beach JE, Greenwood B. Spontaneous neoplasia in the ferret (*Mustela putorius furo*). *J Comp Pathol* 1993, **108**, 133-147.
- Brown S, Jenkins J. A Practitioner's Guide to Rabbits and Ferrets. pp 87-89, The American Animal Hospital Association, Denver, 1993.
- Erdman SE, Brown SA, Kawasaki TA, Moore FM, Li X, Fox JG. Clinical and pathologic findings in ferrets with lymphoma: 60 cases (1982-1994). *J Am Vet Med Assoc* 1996, **208**, 1285-1289.
- Erdman SE, Kanki PJ, Moore FM, Brown SA, Kawasaki TA, Mikule Kw, Travers KU, Badylak SF, Fox JG. Clusters of lymphoma in ferrets. *Cancer Invest*. 1996, **14**, 225-230.
- Fox JG. Biology and Diseases of the Ferret. 2nd ed. pp 231-246, pp 405-445, Williams & Wilkins, Baltimore, 1998.
- Erdman SE, Moore FM, Rose R, Fox JG. Malignant lymphoma in ferrets: clinical and pathological findings in 19 cases. *J Comp Pathol* 1992, **106**, 37-47.
- Hillyer EV, Quesenberry KE. Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery. pp 99-114, WB Saunders, Philadelphia, 1997.
- Li X, Fox G, Erdman SE, Aspros DG. Cutaneous lymphoma in a ferret (*Mustela putorius furo*). *Vet Pathol* 1995, **32**, 55-56.
- Li X, Fox JG, Padrid PA. Neoplastic diseases in ferrets: 574 cases (1968-1997). *J Am Vet Med Assoc* 1998, **212**, 1402-1406.