

요크셔테리어견에서 발생한 기능성 양측성 난소 과립막세포종

오승준 · 정성목 · 김명철*

충남대학교 수의과대학 · 동물의학연구소

Functional Bilateral Ovarian Granulosa Cell Tumor in a Yorkshire Terrier Dog

Seung-June O, Seong Mok Jeong and Myung-Cheol Kim*

Research Institute of Veterinary Medicine and College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

Abstract : A 12-year-old, intact female Yorkshire terrier was presented with a vulvar enlargement and progressive vaginal discharge purulently for 3 weeks. On radiographic, ultrasonographic and computed tomographic evaluation, a large mass was detected in left upper abdomen which measured about 3x4 centimeters. And a lesser large mass was detected in right upper abdomen and it had several discrete anechoic follicles and large cysts. Moreover, an enlargement of uterus was detected in a caudal abdomen. The masses and the uterus were removed by complete ovariohysterectomy and the resected specimen was histopathologically examined. Based on the gross, histopathologic findings, and the hormonal test, the masses were definitely diagnosed as bilateral functional malignant granulosa cell tumor (GCT). Until now, the dog has been successfully managed more than 4 months without complications.

Key words : functional bilateral granulosa cell tumor (GCT), ovarian neoplasm, dog.

*Corresponding author: 042-821-6757, mckim@cnu.ac.kr

개에서 난소 종양은 보통 어린나이에 난소자궁적출술을 하기 때문에 개에서 발생하는 종양 중 0.5~1.2%로 드문 편이다¹⁰. 특히 과립막세포종은 대체로 10년령에 주로 발생하며, 최근 연구에 의하면 박서, 저먼 셰퍼드, 요크셔테리어에 호발한다는 보고가 있다⁷. 양성 종양도 있지만 확정진단 되기 전까지는 거의 대부분 악성으로 보는 편이 좋다¹⁴.

난소 종양은 그 유래에 따라 세 가지로 분류할 수 있다^{1,3,17}. 상피세포종양(superficial epithelial cell tumor), 생식세포종양(germ cell tumor), 그리고 성끈간질종양(sex-cord stromal tumor)이 있다. 과립막세포종은 성끈간질종양의 하나로 난소종양에서 35~50%를 차지하고 있고, 양측성 발생은 드물다. 과립막세포종이 에스트로겐 등의 호르몬을 분비하는 기능성 종양일 확률은 50%정도이고, 악성일 경우에도 전이되는 경우가 20% 미만이다.

임상증상으로는 발정주기가 비정상적이고, 유선과 다증식, 자궁축농증, 질 분비물이 발생하는 등이 있지만, 증상이 미약하여 알기가 어렵고, 난소자궁적출술시 우발적으로 발견되기도 한다⁷.

난소 종양은 진단가능한 실험실적인 일정한 수치가 정해져 있지 않다. 그래서 발정주기가 비정상적인 증성화하지 않은 암컷은 난소종양을 의심해보고 복부 촉진을 해보는 것이 진단적으로 가치가 있다^{7,14}. 종괴가 작을 경우 신장에 가까이 만져지고, 매스감을 경우에 복부중양에서 만져진다. 초음파도 난소의 종괴를 확인할 수 있으므로 진단적 가치가 높다. 그 외에도 정맥신우조영술, 세포학적 진단 등으로 진단할 수 있으며, 조직병리학적인 평가로 확진한다. 그러나 생검은 전이를 일으킬 수 있기 때문에 추천되지 않는다^{7,14}.

치료는 대부분 난소절제술이나 난소자궁적출술과 같은 수술적 절제를 시행하며 이에 대한 예후는 좋은 편이다.

본 증례는 외음부에서 농성분비물 배출을 주증으로 내원한 요크셔테리어 에서 발생한 예가 매우 드문 양측성 악성 과립막세포종을 진단하여 이를 보고하고자 한다.

병 력

증성화 하지 않은 2.65kg의 암컷 요크셔테리어가 3주 전부터 외음부가 종창되었고, 농성 질 분비물을 주증으로 내원하였다. 6년 전에 한 번 분만한 적이 있고, 마지막 발정은 약 5개월 전이었다. 최근에 사람을 심하게 쫓아다니는 것과 같은 행동적 변화가 있었고, 몇 년 전부터 유선 종괴가 있었다.

신체검사 및 실험실검사

신체검사상에서 주 증상외에 기타 특이소견은 없었고, 실험실적 검사에서는 CBC, 혈청화학검사, 전해질 검사에서 특이소견이 없었으며, 호르몬검사에서는 에스트로겐 수치가 61.1pg/ml로 정상수치보다 높게 나타났다(15pg/ml 이하). 유선 종괴의 FNA결과 다수의 호중구세포와 림프구가 나타났다.

영상진단학적 검사

일반 방사선 검사상에서 외측 및 복배상 좌측신장 위치 후방에 약 3×4cm 크기의 둥근모양인 연부조직밀도의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 그리고 소장 및 결장이 배쪽 및 오른쪽으로 변위되었음을 확인할 수 있었다. 하복부의 배쪽에서 자궁으로 생각되는 부분에 연부조직 밀도의 종괴가 확인되었다. 복부의 종괴를 확인하기 위한 초음파 검사에서 자궁의 확장소견을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 좌측신장 후방에 좌측난소로 생각되는 부분에 내부는 저에코성이고, 주변부는 고에코성인 3.3×4.6 cm 크기의 종괴가 확인되었다(Fig. 2). 내부에 낭성구조물을 포함한 확장된 우측난소도 관찰되었다(Fig. 2).

CT복부 검사상에서는 좌측 신장 후방으로 난소 종괴로 의심되는 내부가 저밀도성의 4×2cm 크기의 종괴가 관찰되며, 조영증강효과가 확인되었다. 종괴의 석회화는 발견되지 않았다. 조영증강효과를 나타내는 확장된 자궁이 관찰되었다. 그 외에 CT 흉부 검사상에서는 전이소견 및 기타 특이소견이 확인되지 않았다.

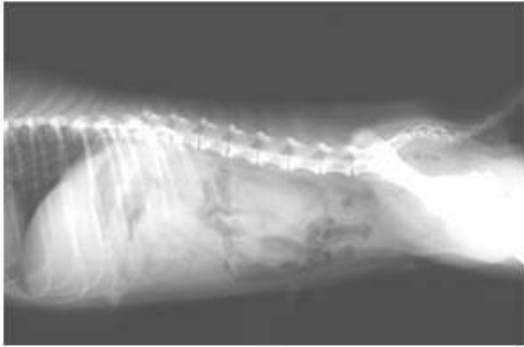


Fig. 1. Abdominal radiography revealed a large soft tissue-density mass and there was a soft tissue-density mass which was considered uterus in a caudoventral abdominal cavity.

수술 및 육안관찰 결과

이상의 진단 결과 난소, 자궁, 3,4번 유선을 절제하기로 계획하고 난소자궁적출술과 부분적 유선절제술을 시행하였다. 적출한 난소와 자궁에서 육안적 소견은 다음과 같다. 왼쪽 난소는 직경 4cm 정도로 다수의 낭성구조물이 보이며(Fig. 3), 절개시 내측으로 다수의 삼출물이 고여 있었고, 오른쪽 난소는 직경 2.5cm 정도로 다수의 낭성구조물이 관찰되었다(Fig. 3). 그리고 자궁각의 단면 관찰시 농성 삼출물 및 자궁벽의 비후가 확인되었다.

조직병리학적 검사

수술 후 난소의 조직병리학적 검사 결과에서 악성 과립막세포종으로 확진되었다. 과립막세포들이

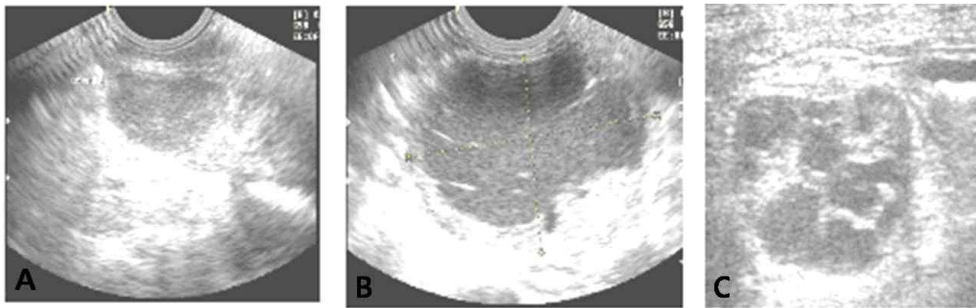


Fig. 2. Abdominal ultrasonography revealed a distended uterus(A) and an anechoic mass (3.29×4.61cm) was found on the left midabdomen which is considered region of the left ovary(B). Several anechoic follicles were found on the right upper abdomen(C).



Fig. 3. Gross appearance of ovaries: Several cystic and firm structures are shown at the left ovary(A). Several cystic structures are shown at the right ovary(B).

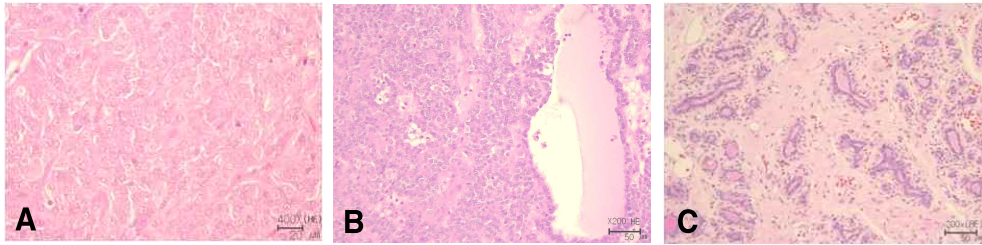


Fig. 4. Histopathological cross-section of the ovarian mass(H&E stain): Granulosa cells were proliferated neoplastically with Call-Exner bodies(A). The right ovary's pattern was same as the left one. Moreover, there were many cysts in the right ovary(B). Histopathological cross-section of the mammary mass(H&E stain): Mammary glands were atrophied because of the surrounded epithelial cells were proliferated in neoplastic pattern(C).

중양성으로 증식된 것을 볼 수 있고, 특이소견인 Call-Exner body를 확인할 수 있었다(Fig. 4). 오른쪽 난소는 왼쪽과 같은 양상으로 양측성으로 일어난 악성 GCT임을 확인하였다. 유선 조직은 샘조직을 둘러싸고 있는 myoepithelial cell의 과증식으로 샘조직이 위축된 것을 확인할 수 있었고(Fig. 4), myoepithelioma로 확진되었다.

술후처치 및 예후

술 후 10일간 항생제를 투여하였고, 그 외의 항암 방사선 치료나 화학요법은 시행하지 않았으나 현재까지 18주간 재발은 없었다.

고 찰

개에서 난소종양은 일반적이지 않고, 보고 또한 대부분 부검이나 생검의뢰에 기초한 결과가 대부분이기 때문에 그 발생률은 정확히 알려져 있지 않다^{7,10,11}. 평균적으로 10살 정도 나이의 암개에서 주로 발생보고가 있다⁷. GCT는 개의 난소종양 중 가장 일반적인 것이고, 다른 난소 종양 그룹보다는 젊은 나이에서 발생하는 경향이 있다⁹.

GCT는 종종 기능적이라서, 다양한 양의 프로게스테론, 에스트로겐, 테스토스테론, 그리고 인히빈을 생산한다. GCT의 임상증상은 이 호르몬들에 의한 것이고 그 증상은 번식, 내분비, 행동학적 이상으로 나타난다. 예를들면, 무발정, 지속적이거나 불규칙한

발정, 응성화, 난소외부조직의 변화, 남성 자궁내막 증식증 등이다^{2,3,6,8,9}. 이번 증례의 개는 초음파검사와 CT검사로 자궁내강 확장과 난소의 비대를 보다 정확하게 확인할 수 있었다. 초음파 검사에서는 종괴부분이 내부는 저에코성으로 보이고, 주변부위는 고에코성으로 보인다. 또한 이전의 다른 논문에서 밝혀진 바와 같이 자궁내막확장에서 가장 잘 나타나는 증상으로는 성호르몬 증식이었다. 본 증례에서는 호르몬 검사 결과 에스트로겐이 61.1pg/ml로 무발정기의 정상 에스트로겐 수치(15pg/ml 이하)보다 높은 수치가 나타났음을 확인할 수 있었다¹³. 이로써, 본 증례는 에스트로겐이 증가한 기능성 과립막 세포종으로 생각된다. 호르몬 검사 의뢰시 프로게스테론을 검사하지 못해 증가했는지 확인할 수 없었던 점이 아쉬움으로 남는다. 하지만 술 후 육안적 확인 결과 자궁벽이 비후되어있는 것으로 보아 프로게스테론이 증가했을 것이라고 생각해 볼 수 있다.

악성 GCT는 일반적이지 않고, 전이율도 20%미만으로 낮은 편이다^{1,3,9}. 가장 흔히 전이되는 부위로 복막내 암종이 있고, 그 외에도 심근, 폐, 림프절의 실질에 전이될 수 있다^{1,3,15}. 때때로 전이성 GCT는 임파선을 통해 복강으로 전이되기도 한다¹. 본 증례에서는 CT를 통해 흉부로 전이되지 않았음을 확인하였고, 수술시에도 기타 다른 장기에 전이된 육안적인 소견이 없었다. 그리고 수술 후에도 상태가 악화되지 않아, 난소종양의 전이율이 낮은 점을 감안할 때, 본 증례에서는 GCT가 다른 장기로 전이되지 않았다고 생각된다.

개의 난소에서 발생하는 과립막세포종은 일반적으로 편측성으로 나타나는 것이 일반적이지만^{7,14}, 이번 증례에서는 조직병리학적 결과 양측성으로 나타났다. 이에 대한 정확한 원인은 알 수 없으며 보고된 증례도 찾을 수 없었다. 하지만 몇 년 전부터 유선종괴를 앓아온 병력으로 보아 성호르몬 분비가 정상적이지 않았을 것으로 생각되고, 호르몬 불균형 원인에 의한 난포낭종이 진행이 되어 발생하였을 것으로 추측해 볼 수 있다. 오른쪽 난소의 낭성구조물과 함께 존재하는 GCT는 왼쪽 난소와 같이 난소 전체가 단단한 종괴가 되기 전의 중간단계로 생각된다. 초음파 검사나 CT에서 왼쪽과 같은 양상의 오른쪽 종괴를 확인하지 못하였던 것도 아직 왼쪽만큼 발달하기 전 단계이기 때문일 것으로 생각된다. 그러나 과립막세포종의 정확한 양측성 발생의 기전은 알려지지 않았다.

전이소견이 있을 경우 방사선치료를 실시하기도 하는데, 부작용이 심하여 잘 지시되지 않고, 사람에서는 cisplatin을 사용하는 화학요법을 실시하지만 개에서는 검증된 바가 없다. 예후는 종양의 양성, 악성과 관계없이 전이 여부에 따라 전이가 있다면 예후가 좋지 않고, 전이가 없으면 예후는 좋다^{7,14}. 본 증례에서는 검사 결과 전이소견이 없었으며, 수술 후 방사선치료나 화학요법을 실시하지 않았지만, 재발이 생기지 않았다.

결 론

3년 전부터 유선에 종괴가 있고, 3주 전부터 외음부 종창과 농성 질 분비물 분비와 함께, 행동적 변화가 함께 나타난 12년령의 암컷 요크셔테리어가 본원에 내원하여 혈액검사, 호르몬 검사, 초음파 검사, CT 검사를 실시한 결과 난소종괴와 유선종괴를 확인하였고, 조직병리학적 검사를 통해 난소는 드물게 발생하는 기능성 양측성 과립막세포종, 유선종괴는 myoepithelioma로 확정진단 되었다.

감사의 글

본 연구는 한국과학재단 우수연구센터 (R11-2002-100-04006-0) 지원으로 수행 되었음.

참고문헌

1. Allen HL, Franklin GA. Malignant granulosa cell tumor in a bitch. J Am Vet Med Assoc 1975; 166:447-448.
2. Bertazzolo W, Dell' Orco M, Bonfanti U, et. al. Cytological features of canine ovarian tumors: a retrospective study of 19 cases. J Small Anim Pract 2004; 45: 539-545.
3. Chun R, Garrett L. Urogenital and mammary gland tumors. In: *Ettinger SJ, ed. Textbook of veterinary internal medicine*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005; 787-789.
4. Damjanov I. Histopathology a color atlas and textbook, International ed. Kansas city: Williams & Wilkins, 1996; 346-347.
5. Dijk JE, Gruys E, Mouwen JM. Color atlas of veterinary pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007; 109.
6. Kathy T, Maurice. Diagnosis and surgical removal of a granulosa-theca cell tumor in a mare. Can Vet 2005; 46: 644-646.
7. Klein MK. Tumors of the female reproductive system. In: *Stephen J, ed. Small animal clinical oncology*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001; 445-454.
8. MacLachlan NJ, Kennedy PC. Tumors of the genital systems. 4th ed. Iowa: Iowa State Press, 2002; 547-557.
9. McCandlish IAP, Munro CD, Breeze RG et al. Hormone producing ovarian tumors in the dog. Vet Rec 1979; 105: 9-11.

10. McKee WM. Granulosa cell tumor and attempted chemotherapy in a 17-month-old bitch. *Vet Rec* 1985; 117: 501-502.
11. Morrison WB. Cancer of the reproductive tract. In: *Morrison WB. Cancer in dogs and cats*, 2nd ed. WY: Teton New Media, 2002: 555-558.
12. Patnaik AK, Greenlee PG. Canine ovarian neoplasm: a clinicopathologic study of 71 cases, including histology of 12 granulosa cell tumors. *Vet Pathol* 1987; 24: 509-514.
13. Rhea VM. Collection and Interpretation of laboratory. In: *Rhea VM, ed. Handbook of small animal practice*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2008: 11-22
14. Robert NW. Tumours of the urogenital tract. In: *Jane M, ed. BSAVA manual of canine and feline oncology*. 2nd ed. 2003: 249-251
15. Sabocanec R, Culjak K, Vrbanac L et al. A case of metastasizing ovarian granulosa cell tumour in the myocardium of a bitch. *Acta Vet Hung* 1996; 44: 189-194.
16. Sivacolundhu RK, O' Hara AJ, Read RA. Granulosa cell tumour in two spayed bitches. *Aust Vet J* 2001; 79: 174-176.
17. Vanderhyden BC, Shaw TJ, Ethier JF. Animal models of ovarian cancer. *Reprod Biol Endocrinol* 2003; 1: 67