

개 비장 질환의 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사 4례

김현아 · 윤기영¹ · 최호정 · 정성목 · 이영원 · 조성환 · 박성준*

충남대학교 수의과대학 · 동물외과학연구소, ¹신구대학 자원동물과

Retrospective study of splenic fine-needle aspiration in 4 dogs

Hyun-Ah Kim, Ki-Young Yoon¹, Ho-Jung Choi, Seong-Mok Jeong, Young-Won Lee,

Sung-Whan Cho and Seong-Jun Park*

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

¹Department of Animal Science, Shingu College, Seongnam 462-743, Korea

Abstract : To evaluate the accuracy and diagnostic significance of cytopathological diagnosis of canine splenic disorders, cytopathological examination through fine-needle aspiration(FNA) referred to Veterinary Medical Teaching Hospital of Chungnam National University were retrospectively. Splenic neoplasm, hemolymphatic neoplasm, hyperplasia, extramedullary hematopoiesis and splenitis were diagnosed canine splenic disorders through cytopathological examination. The patient should be identified what coagulation profile are normal before aspiration, because complication such as hemorrhage could happen. The 4 cases were identified symmetric, asymmetric splenomegaly on abdominal ultrasonography and then were performed ultrasound-guided FNA. The 4 cases were diagnosed hemangiosarcoma(2), hyperplasia(1) and extramedullary hematopoiesis(1) by clinical signs, hematological examination, and cytopathological examination. Cytopathological examination through FNA was cost-effective, no general anesthesia, no complication, and non-invasive method of diagnosis for canine splenic disorders.

Key words : Spleen cytopathology, Fine-needle aspiration, dog

서론

개의 비장은 피막으로 싸여 있으며, 적색수질과

백색수질로 구성되어 있는 이차 림프계 기관으로, 조혈 작용과 면역 기능에 관여하며, 노화된 적혈구를 제거하고, 철을 재순환 시키며, 혈액의 저장소

*Corresponding author: 042-821-6764, parksj@cnu.ac.kr

기능을 한다[1]. 비장 질환은 임상 증상, 일반 혈액 검사, 복부 방사선 검사, 복부 초음파 검사, 미세세침흡입술을 통해 진단될 수 있고 조직병리학 검사를 통해 확진된다[2,3,7,10,11]. 비장 질환은 양성 과증식 병변과 중앙성 병변을 구분하는 것이 중요하며, 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사가 유용하다[7,11]. 복강 내 장기는 병변부에 바늘을 정확히 위치시킬 수 있고, 실시간 관찰이 가능한 초음파 유도하 미세세침흡입술을 실시한다[12]. 부작용으로 출혈이 발생할 수 있으므로, 실시 전 응고계 기능이 정상임을 확인해야 하며, 초음파 젤은 염색약에 의해 분홍색으로 염색되어 현미경상에서 허상을 유발하므로, 알코올을 이용하여 바늘 주입부를 소독해 주어야 한다[8,9]. 세포병리학 검사를 통해 조혈림프계종양, 비장종양, 양성 과증식, 골수 외조혈, 비장염을 감별한다[8,9]. 최근 논문에서는 세포병리학 검사와 조직병리학 검사가 모두 시행된 비장 질환 17례에서 59%는 완전한 일치, 29%는 부분적 일치

라 보고되었다[6].

본 연구는 충남대학교 수의과대학 부속 동물병원에 내원하여 비장 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사가 시행된 증례들을 검토하여 비장 질환에서 세포병리학 검사의 정확성과 진단적 의의를 밝히고자 한다.

증례 1

중성화 한 15년령의 수컷 Yorkshire Terrier가 기관허탈과 부신피질기능항진증 치료를 위해 충남대학교 부속 동물병원에 내원하였다. 일반 혈액 검사, 혈청화학 검사, 응고계 검사 결과 이상 소견은 관찰되지 않았다. 복부 초음파 사진에서 비장의 몸통과 꼬리 사이에 고에코의 종괴가 확인 되었다(Fig 1). 3개월 후 복부 초음파 사진에서 비장 종괴 크기가 증가되었고 불규칙한 가장자리가 확인 되었다(Fig 2).



Fig 1. Hyperechoic, round 1.5 x 2 cm sized mass showed between body and tail of the spleen.

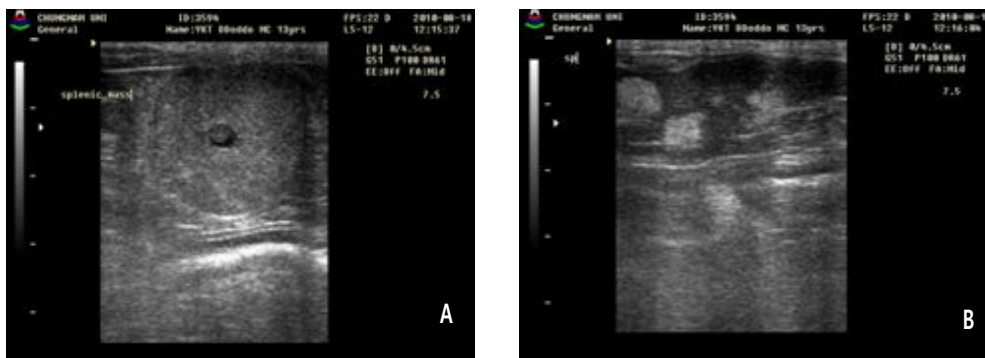


Fig 2. Ultrasonograph of spleen in a dog, after 3 months. (A) The mass was enlarged. (B) Multifocal and hyperechoic lesion in the perisplenic area.

세포병리학 검사 결과 방추형의 크기가 큰 세포가 확인되었다. 세포질에 투명한 공포는 확인되지 않았고, 크기가 크고 세포질이 진하게 염색된 세포는 확인되었다(Fig 3).

혈관육종시 발생하는 빈혈, 유핵적혈구, 비정상적

적혈구 형태가 확인되지 않았으므로 일반 혈액 검사, 세포병리학 검사 결과를 근거로 하여 아직 비장 적출술이 필요한 단계는 아니며 추후 종괴에 대한 검사가 필요하므로 혈관육종을 잠정 진단하였다.

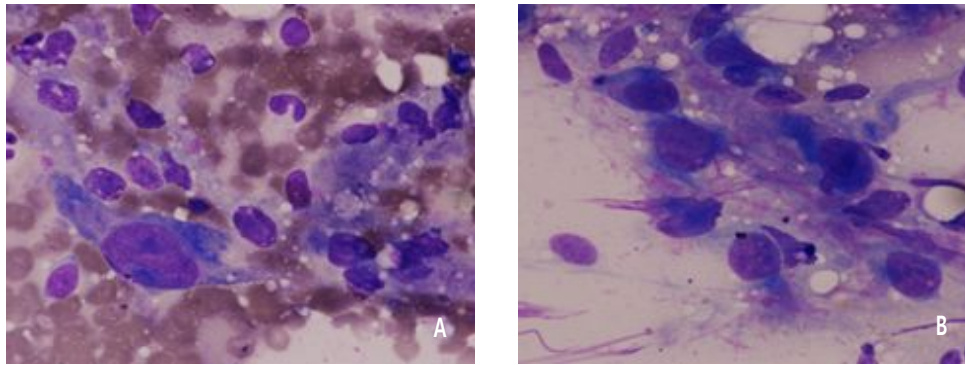


Fig 3. A large spindle cells with dark cytoplasm (A) and without cytoplasmic vacuolation (B). (Diff-Quik stain, 1000 x)

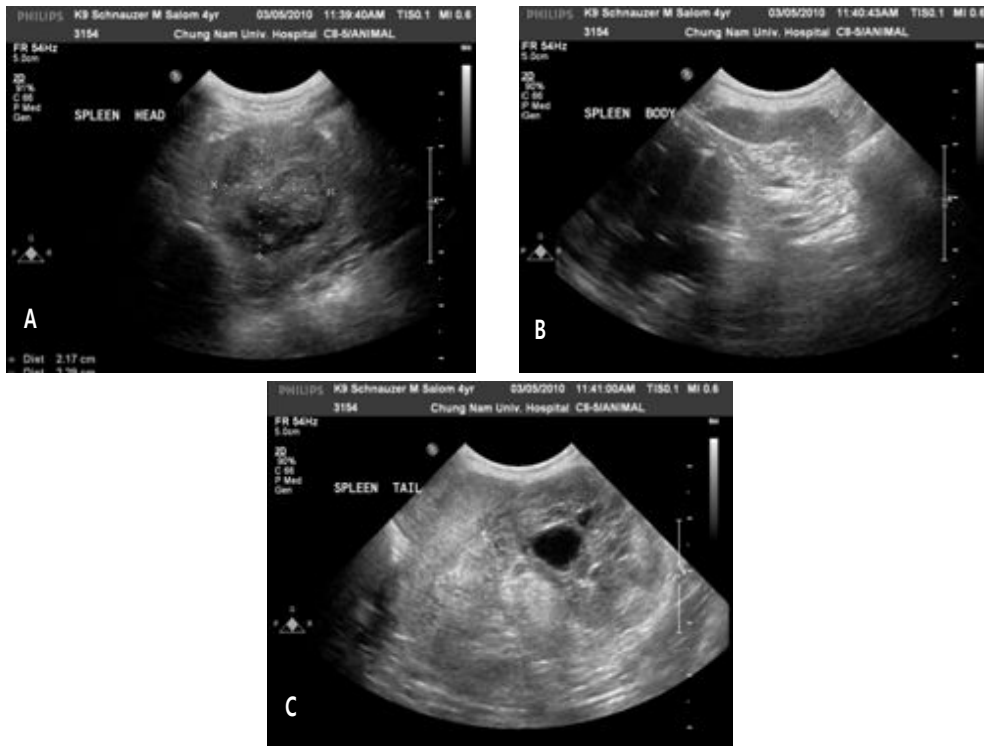


Fig 4. (A) A focal mass with mixed echogenicity was 2 x 2 cm in the splenic head. (B) Hypoechoic lesion in the splenic body. (C) A enlarged mass of mixed echogenicity which had anechoic central region, abnormal texture in the splenic tail(4.8 x 7.1 cm).

증례 2

중성화 하지 않은 4년령의 수컷 Schunauzer 가 반혼수와 발작 치료를 위해 충남대학교 부속 동물병원에 내원하였다. 일반 혈액 검사 상에서 PCV 가 12.7 % (35~55 %) 빈혈을 나타냈으며, 망상적 혈구생산지수 0.0158로 비재생성 빈혈임을 알 수 있었다. 혈청 화학 검사에서 amylase 가 1265 U/L (224~1114 U/L), calcium이 11.2 mg/dl (7.7~11mg/dl)로 증가되었으며 blood urea nitrogen이 6.05 mg/dl (6.8~29.6 mg/dl)로 경미하게 감소하였으며, 다른 수치들은 정상이었다. 응고계 검사 결과 이상 소견은 관찰되지 않았다. 복부 초음파 사진에서 비장의 머리, 몸통, 꼬리에서 종괴가 확인되었다(Fig 4).

세포병리학 검사 결과 방추형의 크기가 큰 세포가 확인되었다. 호염기성 세포질에 투명한 공포가 많고, 핵은 둥글며 다수의 핵소체를 갖고 있음이 확인되었다(Fig 5).

일반 혈액 검사, 세포병리학 검사를 근거로 하여 혈관육종으로 진단하였다.

증례 3

중성화 하지 않은 11년령의 수컷 Shih-tzu는 장염 치료를 받았으며 방광결석 치료를 위해 충남대학교 부속 동물병원에 내원하였다. 일반 혈액 검사 상에

서 platelet이 40 m/mm³ (120~600 m/mm³)로 감소되었다. 혈청 화학 검사에서 calcium이 11.9 mg/dl (7.7~11 mg/dl)로 증가되었으며, 다른 수치들은 정상이었다. 응고계 검사 결과 이상 소견은 관찰되지 않았다. 복부 초음파 사진에서 비장 꼬리에서 종괴가 확인되었다(Fig 6).

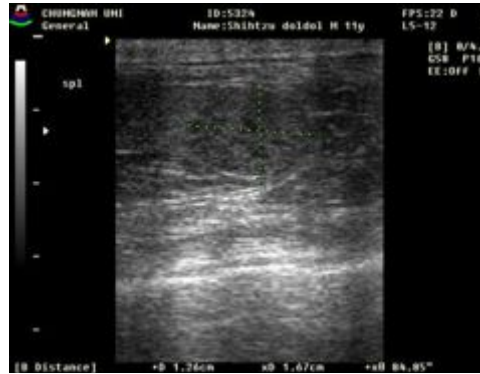


Fig 6. A focal hypoechoic mass in size of 1.2 x 1.6 cm in the splenic tail.

세포병리학 검사 결과 림프모구(lymphoblast)가 증가된 것이 확인 되었고, 둥근 편측성의 핵을 갖고 세포질에 현저한 골지 구역을 갖는 형질세포(plasma cell)가 확인되었다(Fig 7).

병력 및 임상증상, 일반 혈액 검사, 세포병리학 검사를 근거로 하여 양성 과증식을 진단하였다.

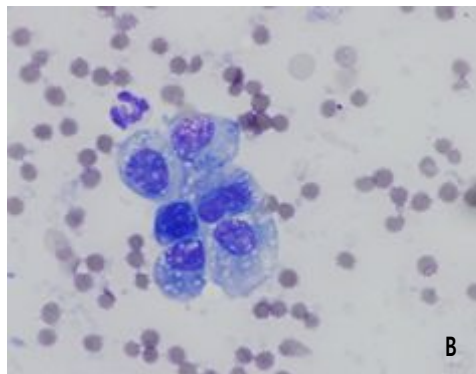
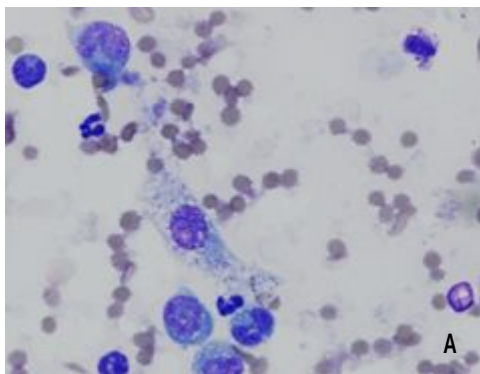


Fig 5. A large spindle cells with basophilic cytoplasm (A), cytoplasmic vacuolation, round nuclei (B). (Diff-Quik stain, 1000x)

증례4

중성화 하지 않은 6년령의 암컷 Shih-tzu가 철결핍성빈혈 치료를 위해 충남대학교 부속 동물병원에 내원하였다. 일반 혈액 검사 상에서 PCV가 26.5 % (35~55 %) 빈혈을 나타내었으며, 망상적혈구생산지수 2.31로 재생성 빈혈임을 알 수 있었다. 혈청 화학 검사에서 ALP가 305 U/L (14~224 U/L), total protein이 9.1 mg/dl (5.0~8.3 mg/dl), globulin이 6.8 g/dl (2.2~5.9 g/dl)로 증가되었으며 albumin이 2.3 g/dl (2.4~3.5 g/dl)로 경미하게 감소하였으며, 다른 수치들은 정상이었다. 응고계 검사 결과 이상 소견은 관찰되지 않았다. 복부 초음파 사진에서 비장에 종괴가 확인되었다(Fig 8).

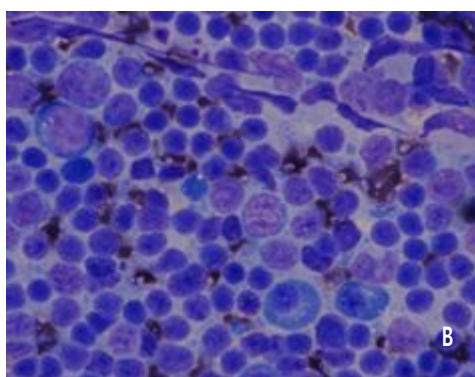
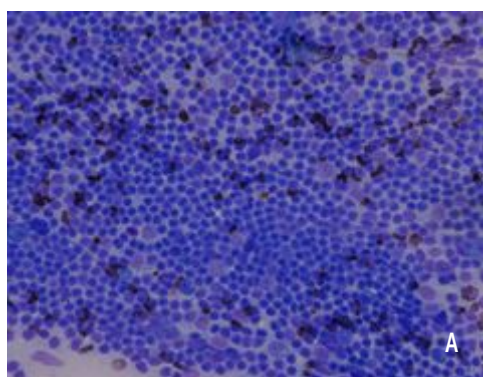


Fig 7. Fine-needle aspirate of spleen from a dog. (A) Small lymphocytes predominate, but an increase in lymphoblasts is present. (Diff-Quik stain, 200x.) (B) The plasma cell is recognized by its round, eccentric nucleus and prominent Golgi zone. (Diff-Quik stain, 1000x)

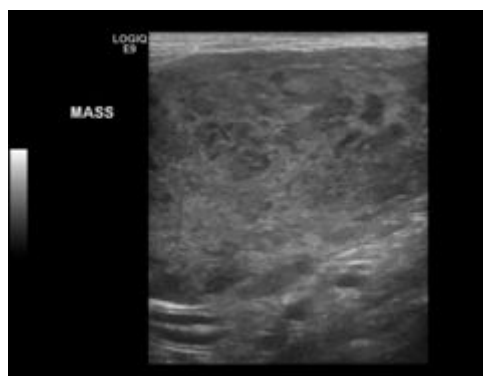


Fig 8. Ultrasonograph of spleen in a dog. The spleen was diffusely enlarged, abnormal texture, irregular, and mixed echogenicity.

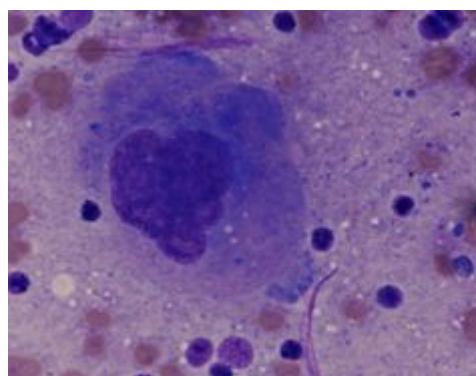


Fig 9. A single megakaryocyte is present. This large cell has expansive cytoplasm and a single, multilobulated nucleus. (Diff-Quik stain, 1000x)

세포병리학 검사 결과 팽창된 세포질과 다엽의 핵을 가진 거대핵세포(megakaryocyte)가 확인되었다(Fig 9). 적혈구 계열의 전구체들이 확인되었다(Fig 10). 다른 종양을 의심할 수 있는 세포들은 확인되지 않았다.

병력 및 임상증상, 일반 혈액 검사, 세포병리학 검사를 근거로 하여 골수 외조혈로 진단하였다.

고찰

비장 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사로 혈관육종 2례, 양성 과증식 1례, 골수 외조혈 1례를

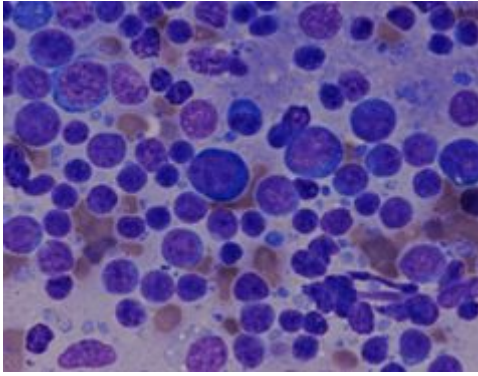


Fig 10. Fine-needle aspirate of spleen from a dog. Most of the cells are erythroid precursors at various stages of development, with a single neutrophil and several lymphocytes. (Diff-Quik stain, 1000x)

진단하였다. 미세세침흡입술은 복부 초음파 검사에서 대칭적, 비대칭적, 결절성, 미만성 비장 종대가 확인되거나, 실질에서 비정상 소견이 확인되거나, 조혈 작용 또는 종양의 평가를 위해 실시된다[6,8].

원발성비장종양은 복부 초음파 검사에서 비대칭적 종대를 나타내고, 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사에서 균질한 세포 양상을 보이고 골수 외 조혈, 만성출혈, 림프구 반응을 동반한다[8,9]. 혈관육종, 평활근육종, 섬유육종, 미분화육종, 기타 종양이 있으며 혈관육종이 가장 빈번하게 발생하는 종양으로, 비장 종대 100례 중 44례가 혈관육종으로 진단된 논문이 보고되어 있다[4,8]. 혈관육종은 혈액 공급이 풍부한 종양으로, 전형적인 중간엽 종양이다[8,9]. 일반 혈액 검사에서 빈혈, 유핵적혈구, 비정상 적혈구 형태가 확인 될 수 있고, 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사에서 호염기성 세포질에 투명한 공포를 가지며, 큰 핵과 큰 핵소체를 가지는 크기가 큰 방추형의 세포가 확인된다[8,9,13].

양성 과증식은 감염성과 비감염성의 다양한 염증 질환에 의한 것으로 복부 초음파 검사에서 대칭적, 결절성 비장 종대를 나타내고, 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사에서 비균질한 세포 양상을 나타낸다[8,9]. 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사에서 림프구가 우세하며 림프모구는 증가되어 나타나지만 40 %를 넘지는 않으며, 대식세포와 형질

세포도 증가되어 나타난다[8,9].

골수 외조혈은 골수 밖에서 조혈 작용이 발달하는 것으로 복부 초음파 검사에서 대칭적 종대를 나타내고, 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사에서 비균질한 세포 양상을 나타낸다[8,9]. 적혈구 생산에 관여하는 심각한 골수 질환 또는 만성 용혈성 빈혈시 병발하며, 과증식 또는 종양과 함께 관찰될 수 있다[8,9]. 골수에서 생성되는 세 가지 세포계 중에서 적혈구 계통이 가장 우세하게 나타난다[8,9]. 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사에서 팽창된 세포질과 다엽의 핵을 가진 거대핵세포(megakaryocyte)가 확인되며, 짙은 호염기성 세포질과 둥근 핵에 영성히 응집된 염색질을 갖는 호염기적혈모구(prorubricyte)가 확인되고, 잘 분화된 세포질과 둥근 핵에 수레바퀴살 양상의 염색질을 갖는 후적혈구(metarubricyte)가 확인된다[8,9].

이와 같이 비장 질환은 세포병리학 또는 조직병리학 검사를 더하여 확진할 수 있다. 조직병리학 검사를 위한 진단적 비장절제술은 많은 양의 조직을 얻을 수 있지만, 침습적이고 고비용이며 환축에 마취가 필요하다[6,8,9]. 또한, 비장 절제술이 시행된 환축은 면역기능이 저하되어 미생물 감수성이 증가하고 패혈증 등 합병증이 발생할 수 있으므로 선택적 비장절제술이 시행되어야 한다[5,6,13]. 초음파 유도하 비장생검을 통한 조직병리학 검사를 시행할 수 있지만, 과다 출혈의 위험이 존재하므로 가능한 피해야 한다[12]. 미세세침흡입술은 저비용이며 마취가 불필요하고 합병증이 없으며 비침습적으로 내부 장기 또는 종괴의 표본을 얻을 수 있는 진단법으로 염증과 종양을 감별하는데 신뢰성이 높다[8,9].

그러므로 임상 증상, 일반 혈액 검사, 복부 방사선 검사, 복부 초음파 검사 만으로 진단하기 어려울 수 있는 비장질환에 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사가 더해진다면 진단적 정확성이 높아질 것이라 생각된다. 진단적 가치를 충분히 입증하기 위해선 더 많은 비장 질환을 가진 환축에서 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사가 시행되어야 할 것이다. 충남대학교 수의과대학 부속 동물병원에 내원하여 비장 미세세침흡입술을 통한 세포병리학 검사가 시행된 증례를 검토한 것으로, 비장의 세포병리학 검사에 대한 연구를 통하여 더 세분화된 진단

기준을 설립하고, 비장 질환시 미세세침흡입술의 진단적 가치가 충분히 입증될 것이라 생각된다.

결론

복부 초음파 검사에서 대칭적, 비대칭적 비장 종대를 확인 후 초음파 유도하 미세세침흡입술을 실시하여, 임상 증상, 일반 혈액 검사, 세포병리학 검사를 더하여 혈관육종 2례, 양성 과증식 1례, 골수 외조혈 1례를 진단하였다.

참고문헌

1. Abraham L. Kierszenbaum. Histology and cell biology an introduction to pathology. 2nd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007;317-325.
2. Ballegeer EA, Forrest LJ, Dickinson RM, Schutten MM, Delaney FA, Young KM. Correlation of ultrasonographic appearance of lesions and cytologic and histologic diagnoses in splenic aspirates from dogs and cats: 32 cases (2002-2005). J Am Vet Med Assoc 2007; 230:690-696.
3. Day MJ, Lucke VM, Pearson H. A review of pathological diagnoses made from 87 canine splenic biopsies. J Small Anim Pract 1995; 36:426-433.
4. Johnson KA, Powers BE, Withrow SJ, Sheetz MJ, Curtis CR, Wrigley RH. Splenomegaly in dogs. Predictors of neoplasia and survival after splenectomy. J Vet Intern Med 1989; 3:160-166.
5. Kaltreider HB, Barth E, Pellegrini C. The effect of splenectomy on the appearance of specific antibody-forming cells in lungs of dogs after intravenous immunization with sheep erythrocytes. Exp Lung Res 1981; 2:231-238.
6. Ni Christensen, Canfield P, Martin P, Krockenberger M, Spielman D, Bosward K. Cytopathological and histopathological diagnosis of canine splenic disorders. Aust Vet J 2009; 87:175-181.
7. O'Keefe DA, Couto CG. Fine-needle aspiration of the spleen as an aid in the diagnosis of splenomegaly. J Vet Intern Med 1987; 1:102-109.
8. Rick L. Cowell. Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. 3rd ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2008;330-338.
9. Rose E. Raskin, Denny J. Meyer. Canine and feline cytology a color atlas and interpretation guide. 2nd ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2010;104-115.
10. Spangler WL, Culbertson MR. Prevalence, type, and importance of splenic diseases in dogs:1,480 cases(1985-1989). J Am Vet Med Assoc 1992; 200:829-834.
11. Stockhaus C, Teske E. Clinical experiences with fine needle biopsies of the spleen in the diagnostic procedure in canine splenomegaly. Kleintierpraxis 1998; 43:325-336.
12. Thomas G., Nyland John S. Mattoon. Small animal diagnostic ultrasound. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2002;30-46.
13. Valli Ve. Veterinary Comparative Hematopathology. Oxford: Blackwell Publishing, 2007;47-61.