

GREEN VET NEWSLETTER

20
SEPTEMBER



GREEN VET
Diagnostics and Healthcare



ABOUT CONTENTS

분자 검사

개에서 아나플라즈마증(Canine Anaplasmosis)의 진단과 해석

미생물 검사

미생물 검사 소개 및
결과 해석과 활용 방안

조직 검사

개와 고양이의 비장 병변

분자 검사

개에서 아나플라즈마증(Canine Anaplasmosis)의 진단과 해석

1. 아나플라즈마(Anaplasma spp.)의 특징

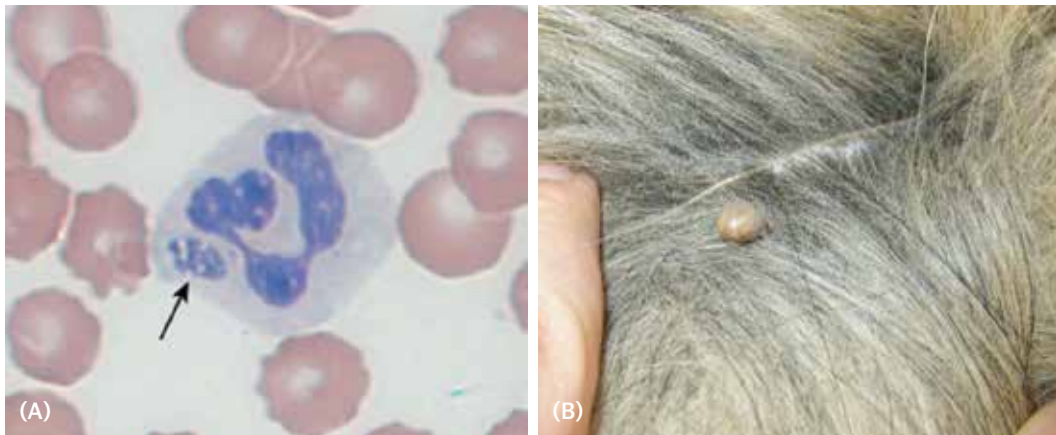


Fig. 1. (A) 아나플라즈마 감염 시 관찰될 수 있는 호중구(Neutrophils) 세포질 내 과립(Intracytoplasmic morula)(from Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat).
 (B) 개에 부착하여 흡혈 중인 진드기(from <https://www.fecava.org/policies-actions/factsheets>)

1) 세포 내 기생하여 특이적인 과립 형태로 관찰됨

아나플라즈마는 살아있는 세포 내에서만 자랄 수 있는 세균입니다. 호중구(Neutrophils), 혈소판(Platelets) 등의 세포에 감염하여 혈액도말 검사 상에서 세포질 내 특이적인 과립(Intracytoplasmic morula)의 형태로 관찰될 수 있습니다(참조: Fig. 1A).

2) 진드기를 통해 전파되어 빈혈, 발열 등의 임상증상을 유발할 수 있음

아나플라즈마는 진드기를 통해 감염되는 세균입니다(참조: Fig. 1B). 감염 시 무증상이거나 경미한 증상을 나타낼 수도 있고 빈혈(Anemia), 발열(Fever), 관절염(Polyarthritits), 혈소판감소증(Thrombocytopenia) 등을 포함하는 심각한 전신 질환을 나타낼 수도 있습니다. 드물지만 발작(Seizures), 운동 실조(Ataxia) 등의 신경 증상도 관찰된 바 있습니다.

2. 아나플라즈마 검사

아나플라즈마는 살아있는 세포 밖에서는 증식하지 못하기 때문에 세균임에도 배양 검사로 검출하기가 어렵습니다. 또한 혈액도말 검사법은 아나플라즈마 검출에 대한 민감도와 특이도가 낮아서 위양성 또는 위음성의 결과를 얻을 수 있습니다. 따라서 환자 정보, 병력, 신체 검사 결과 등을 바탕으로 개에서 아나플라즈마증이 의심될 경우 PCR 검사를 통해 감별 진단 및 원인체 파악에 도움을 받을 수 있습니다.

그린벳에서는 아나플라즈마(*Anaplasma* spp.)를 포함하여 개에서 빈혈을 유발할 수 있는 11종의 병원체에 대한 PCR 검사를 제공하고 있습니다(참조: Table 1, Fig. 2). Real-time PCR 기법을 이용하기 때문에 신속하고 정확한 검사 결과를 얻을 수 있어 빠른 결과 확인이 필요한 경우에 도움이 될 수 있습니다. 실제로 그린벳에 의뢰된 PCR 검사에서 아나플라즈마는 약 1.82%의 양성률을 나타냈습니다(2024년 01-12월 평균 양성률).

Table 1. 그린벳 제공 PCR 검사

검사코드	검사명	검체	TAT	검사항목
GID015	빈혈/진드기: Canine anemia/vector-borne pathogens(11종)	EDTA WB 1.0mL	2	<i>Babesia gibsoni</i> , <i>Leptospira</i> spp., <i>Anaplasma</i> spp. , <i>Ehrlichia</i> spp., <i>Rickettsia</i> spp., <i>Bartonella</i> spp., Hemotropic mycoplasma, <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Theileria</i> spp., Hepatozoon spp., SFTSV

[분자검사] 빈혈/진드기: Canine anemia/vector-borne pathogens (11종)										
No.	Pathogens		결과 (양성, 음성)	Class						Ct
	분류	항목		1	2	3	4	5	6	
1	Virus	SFTSV	음성				-			-
2	Bacteria	Leptospira spp.	음성				-			-
3		Anaplasma spp.	양성				4.9			20.43
4		Ehrlichia spp.	음성				-			-
5		Rickettsia spp.	음성				-			-
6		Bartonella spp.	음성				-			-
7		Hemotropic mycoplasma	음성				-			-
8		Borrelia burgdorferi	음성				-			-
9	Protozoa	Babesia gibsoni	음성				-			-
10		Theileria spp.	음성				-			-
11		Hepatozoon spp.	음성				-			-

Fig. 2. 그린벳 제공 빈혈/진드기 PCR 검사 결과 예시

3. PCR 검사 결과 해석 관련 FAQ

1) 진드기에 물려서 내원한 경우 언제 아나플라즈마 PCR 검사를 진행하는 것이 좋을까요?

▶ 아나플라즈마의 경우 환자가 진드기에 노출된 지 4-7일 후부터 혈액에서 검출되기 시작하여 진드기에 노출된 지 3주 후까지 검출될 수 있으나 5-7주 동안 검출되는 케이스도 보고된 바 있습니다. 이런 점을 고려하여 진드기에 노출된 지 7일 후에 PCR 검사를 시행해 볼 수 있습니다. 7일차 검사에서 음성으로 검출될 경우 4주차에 다시 검사를 시행하여 음성임을 최종 확인하여 감염을 배제할 수 있습니다.

2) 신속진단키트에서 아나플라즈마 양성인 나왔는데 PCR 검사는 아나플라즈마 음성이 나온 경우 어떻게 해석하면 좋을까요?

▶ 병원에서 널리 사용되는 신속진단키트는 아나플라즈마 항체를 검출하는 시약입니다. 항체 양성으로 검출될 경우 감염 이력이 있다고 판단할 수 있으나 과거 감염과 현재 감염을 구분할 수는 없습니다. 따라서 현재 감염 여부는 PCR 검사를 통해 확인하는 것이 권장됩니다.

3) 혈액도말 검사에서 아나플라즈마 의심 과립이 관찰되었으나 PCR 검사는 아나플라즈마 음성이 나온 경우 어떻게 해석하면 좋을까요?

▶ 아나플라즈마 감염 시 혈액도말 검사에서 호중구 또는 혈소판 내 특이적인 과립이 관찰될 수 있습니다. 그러나 이러한 과립은 기타 세포질 내 과립이나 염색약 뭉침과 구별이 어려울 수 있습니다. 따라서 혈액도말 검사에서 의심 소견이 확인되면 PCR 검사를 통해 확진하는 것이 권장됩니다.

4) PCR 검사에서 아나플라즈마가 검출될 경우 아나플라즈마증으로 진단할 수 있을까요?

▶ 아나플라즈마증과 관련된 임상증상이 있으며, 실험실적 검사에서도 아나플라즈마가 검출될 경우 아나플라즈마증으로 진단하는 것이 권장됩니다. 현재 빈혈, 발열, 혈소판감소증 등의 임상증상이 없으나 아나플라즈마가 검출된 경우 감염 초기로 임상증상이 아직 나타나지 않은 상황일 수 있고 무증상 감염일 가능성도 있습니다. 이러한 점을 고려하여, 관련 증상의 발현 여부와 질환의 진행 상황을 면밀히 관찰하는 것이 추천됩니다.

5) 개가 아나플라즈마에 감염된 경우 사람에게 전염될 수 있을까요?

▶ 아나플라즈마(*Anaplasma* spp.) 중 *Anaplasma phagocytophilum*은 개, 고양이, 말, 반추류, 사람 등에 감염할 수 있으며, 사람에서는 고열 등 감기와 유사한 증상을 유발할 수 있습니다. 아나플라즈마에 감염된 진드기가 개의 털에 붙어 있다가 사람에게 옮겨갈 가능성이 있으므로 개에서 아나플라즈마가 검출된 경우 수의 의료진 및 보호자는 의심 증상이 나타나지 않는지 자가 모니터링을 진행할 필요가 있습니다. 또한 환자의 혈액에 노출되면 감염의 위험이 있기 때문에 검체를 취급할 때 주의해야 합니다.

6) 아나플라즈마 치료는 어떻게 진행하나요?

▶ 아나플라즈마는 배양 검사가 어려워 항생제 감수성 검사를 진행할 수 없으므로, 효과가 입증된 항생제를 처방하게 됩니다. 독시사이클린(Doxycycline)은 세포 내 침투력이 뛰어나 세포 내에서 기생하는 아나플라즈마 치료에 가장 효과적인 항생제로 알려져 있습니다.

Reference

01. Sykes, J. E. (2022). Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat-E-Book. Elsevier Health Sciences.
02. Anaplasmosis in dogs [internet], downloaded in 2025 March 26, available at :
<https://www.fecava.org/policies-actions/factsheets>
03. Egenvall, A., Lilliehöök, I., Karlstam, E., Bjöersdorff, A., Olsson Engvall, E., Artursson, K., ... & Gunnarsson, A. (2000). Detection of granulocytic Ehrlichia species DNA by PCR in persistently infected dogs. Veterinary Record, 146(7), 186-190.
04. El Hamiani Khatat, S., Daminet, S., Duchateau, L., Elhachimi, L., Kachani, M., & Sahibi, H. (2021). Epidemiological and clinicopathological features of Anaplasma phagocytophilum infection in dogs: A systematic review. Frontiers in veterinary science, 8, 686644.
05. Nair, A. D., Cheng, C., Ganta, C. K., Sanderson, M. W., Alleman, A. R., Munderloh, U. G., & Ganta, R. R. (2016). Comparative experimental infection study in dogs with Ehrlichia canis, E. chaffeensis, Anaplasma platys and A. phagocytophilum. PloS one, 11(2), e0148239.

글, 사진 진단검사Unit 최휘연 수의사

미생물 검사

미생물 검사 소개 및 결과 해석과 활용 방안

1. 감염 진단의 시작, 미생물 검사를 아시나요?

감염이 의심되는 환자를 진료하다 보면 “이거 진짜 세균성 감염일까?”, “지금 쓰고 있는 항생제가 맞는걸까?” 하고 한 번쯤 고민해보셨을 겁니다. 이럴 때 진단과 치료 방향을 잡는 데 도움이 되는 것이 바로 미생물 검사입니다. 그런데 막상 의뢰를 하려고 하면 이 검사를 통해 어떤 정보를 알 수 있는 건지, 언제 보내야 할지, 결과는 어떻게 봐야 할지 막막할 때도 있습니다. 이번 뉴스레터에서는 미생물 검사가 어떤 검사인지, 임상에서 어떻게 활용하면 좋을지 간단히 정리해 보고 미생물 검사 관련 FAQ를 소개해 드리고자 합니다.

1) 미생물 검사는 무엇을 확인하는 검사일까요?

한마디로 말하자면 미생물 검사는 감염 부위에서 어떤 균이 감염을 일으켰는지 확인하고, 그 균이 어떤 항생제에 듣는지를 파악하는 검사입니다.

Staphylococcus pseudintermedius				
번호	항생제 계열	항생제명	MIC(μ g/mL)	결과
1	Penicillins	Amoxicillin	>8	R
2	Penicillins	Ampicillin	>1	R
3	1st cephalosporins	Cefazolin	>8	R
4	1st cephalosporins	Cefalotin	<=2	R
5	3rd cephalosporins	Cefotaxime	4	R
6	3rd cephalosporins	Cefpodoxime	>8	R
7	Penicillin Combinations	Amoxicillin/Clavulanic Acid	>1	R
8	Aminoglycosides	Amikacin	<=4	S
9	Aminoglycosides	Gentamicin	<=4	S
10	Tetracyclines	Doxycycline	>0.50	R
11	Tetracyclines	Minocycline	>2	R
12	Amphenicols	Chloramphenicol	>8	R
13	Amphenicols	Florfenicol	<=2	S
14	Macrolides	Erythromycin	>8	R
15	Lincosamides	Clindamycin	>4	R
16	Sulfonamide Combinations	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	<=1	S
17	2nd fluoroquinolones	Ciprofloxacin	1	S
18	2nd fluoroquinolones	Enrofloxacin	1	I
19	2nd fluoroquinolones	Ofloxacin	<=1	S
20	3rd fluoroquinolones	Marbofloxacin	2	I
21	3rd fluoroquinolones	Pradofloxacin	<=0.25	S
22	Rifamycins	Rifampin	<=1	S
23	Nitrofurans	Nitrofurantoin	<=16	S
24	Screen Test	Inducible Clindamycin Resistance	>4	R
25	Screen Test	Inducible Clindamycin Resistance	>8	R
26	Screen Test	Oxacillin + 2% NaCl	>4	R

1. 균 동정 결과

2. 항생제 감수성 결과

3. 기타 내성 정보

Fig. 1. 그린벳 미생물 검사 결과지 예시

• 균 동정 결과:

감염 부위에서 어떤 균이 분리되었는지 확인할 수 있습니다.

• 항생제 감수성 결과:

어떤 항생제에 치료 반응을 기대할 수 있는지 예측할 수 있습니다.

• 기타 내성 정보:

MDR, MRS 등 내성 정보를 확인하여 항생제 선택의 제한 여부를 판단합니다.

• 배양 음성 여부:

감염 이외의 원인을 의심할 수 있는 근거가 되며, 불필요한 항생제 처방을 중단하는 데 도움이 될 수 있습니다.

이 정보들은 초기 치료 방향 설정뿐 아니라, 임상 반응에 따라 항생제 치료의 유지 또는 중단 여부를 결정하는 데 핵심적인 근거가 될 수 있습니다.

검체는 소변, 피부, 농, 조직 등 다양한 부위에서 채취할 수 있고, 검사실에서는 이 검체를 적절한 배지에 배양한 뒤 균을 동정 하고 항생제 감수성 검사까지 이어서 진행하게 됩니다.

2) 언제 의뢰하면 좋을까요?

• 항생제 치료를 시작했는데도 증상 개선이 더딘 경우

: 치료 실패의 원인이 내성균인지, 아니면 아예 원인이 다른 균인지 확인할 수 있습니다. 항생제 감수성 검사를 통해 기존 항생제에 대한 반응을 점검하고, 다른 항생제를 선택하거나 투여 경로, 용량을 조절할 수 있습니다.

• 농, 발적, 발열, 악취 등 전형적인 감염 소견이 나타나는 경우

: 감염의 주요 원인균을 파악하고 초기 경험적 치료에서 벗어나 정확한 타겟 치료가 가능합니다. 혐기성균, 다제내성균¹, 상재균 여부 등도 구분할 수 있어 불필요한 항생제 사용을 줄이는 데도 도움이 됩니다.

• 감염이 재발하거나 만성화되는 경우

: 균주 비교를 통해 반복되는 감염이 지속감염인지 재감염인지 구분할 수 있습니다. 또한 반복적으로 검출되는 균의 패턴이나 내성 양상을 통해 항생제 변경이 필요한지 또는 기저에 해부학적 이상이나 면역기능 문제 등 다른 요인이 있는 것은 아닌지 의심해볼 수 있습니다.

• 감염 의심 부위가 항생제 도달이 어려운 부위인 경우

: 전립선, 중추신경계, 관절, 심내막, 수술 부위 등은 혈류 공급이 제한되거나 생리학적인 장벽이 있어 항생제가 충분히 도달하기 어려운 부위입니다. 이런 경우에는 항생제 감수성 검사에서 S로 보고된 항생제라도 실제 치료 효과가 기대에 미치지 못할 수 있습니다. 항생제를 선택할 때 균 동정 결과와 약제의 조직 침투력 등도 함께 고려해야 합니다. 또한 이들 부위는 원래 무균 상태이므로 배양 및 동정 결과가 진짜 병원성 균인지, 아니면 단순한 오염 또는 상재균인지 판단하는데 미생물 검사가 중요한 역할을 합니다.

• 내성균 가능성이 걱정되거나 항생제를 바꾸기 어려운 상황인 경우

: 검사를 통해 획득한 내성 정보를 토대로 무작정 항생제를 바꾸지 않고도 전략적으로 치료 방향을 설정할 수 있습니다. 효과가 기대되는 항생제를 우선 활용하거나, 필요 시 외과적 처치나 장기 치료, 경과 관찰로 전환해볼 수 있습니다.

¹ 다제내성균(MDR, Multidrug-Resistant organism): 서로 다른 계열의 항생제 3종 이상에 대해 내성을 나타내는 균주



Fig. 2. 균 배양을 위해 BAP배지에 도말하는 과정

3) 검사는 어떻게 진행되나요?

① 검체 채취:

감염이 의심되는 부위에서 적절한 방법으로 검체를 채취

② 배양 및 판독:

검체를 배지에 옮겨 배양(보통 24-48시간) 후 균 생장 여부 확인

③ 균 동정:

MALDI-TOF MS 또는 생화학적 분석으로 어떤 균인지 확인

④ 항생제 감수성 검사:

액체배지 미량희석법 및 디스크 확산법으로 항생제 반응 확인

⑤ 결과 보고:

S/I/R 해석과 함께 수의사가 참고할 수 있는 보고서 제공

미생물 검사는 환자의 상태를 정밀하게 이해하고, 근거 있는 치료를 설계하는 데 있어 출발점이자 나침반이 됩니다. 감염의 원인, 항생제 감수성 파악 그리고 감염 관리에 필요한 정보를 제공하며 나아가 항생제 내성을 최소화하고, 불필요한 항생제 사용을 줄이는 데에도 중요한 역할을 합니다. 따라서 감염 환자를 마주할 때 미생물 검사를 초기에 신중하게 활용하는 것이 중요합니다.

2. 미생물 검사 FAQ

• 항생제 감수성 검사 결과 해석의 함정: S, I, R의 진짜 의미

: 항생제 감수성 검사에서 'S(Susceptible, 감수성)'로 보고되었음에도 불구하고 치료 실패를 경험하는 경우가 종종 있습니다. 감수성이 있다면 무조건 효과가 있어야 하는 것 아닐까요? 실제로는 그렇지 않습니다. CLSI에서 규정하는 S는 해당 항생제를 정해진 용량과 투여 경로로 사용했을 때, 혈중 농도가 해당 균주의 MIC를 초과할 수 있음을 의미합니다. 하지만 실제로 임상에서는 환자의 면역 상태, 항생제의 조직 침투력, 감염 부위의 특성에 따른 분포도 등 여러 요인들이 함께 치료 성공에 중요한 영향을 미칩니다. 특히 CNS나 안구, 전립선처럼 약물 투과가 제한되는 부위에서는 S라 하더라도 치료 효과가 기대에 미치지 못할 수 있습니다. 즉, 항생제 감수성 검사 결과는 참고 지표이며 반드시 환자의 상태 및 감염 부위 특성 등과 함께 종합적으로 해석되어야 합니다.

• 항생제 감수성 검사 전, 항생제 투여가 결과에 미치는 영향

: 감염이 의심되는 환자에서 검체 채취 시점은 결과의 정확도에 큰 영향을 미칩니다. 이미 항생제 투약이 시작된 후에는 균이 사멸하거나 활력이 저하되어 실험실에서 배양되지 않는 위음성(False-negative) 결과가 나올 수 있으며, 일부 균만 살아남아 검출될 경우 위양성(False-positive)으로 이어질 수 있습니다. 예를 들어, 방광염 환자에게 항생제를 투약한 뒤 소변을 채취하여 배양 검사를 실시한다면 주요 원인균이 사멸되어 비병원성 균만이 검출되거나 배양 결과가 음성으로 나올 수 있습니다. 이 경우 실제 감염 균주를 판단하기 어려워지고, 항생제 선택에 혼선을 줄 수 있습니다. 가능하면 항생제 투약 전에 검체를 채취하는 것이 이상적입니다. 부득이하게 투약 이후에 채취한 경우, 투약 시점과 사용 약제를 검사실에 제출해 주세요. 배양 음성 결과나 검출된 균의 임상적 의의를 보다 정확하게 해석하는데 큰 도움이 됩니다.

• 동정된 균이 꼭 치료 대상이 아닐 수 있다! 병원균 vs. 상재균

: 배양 검사에서 균이 검출되었다고 해서 모두 항생제 치료 대상이 되는 것은 아닙니다. 특히 피부, 장관 내, 외이도 등에는 다양한 상재균이 존재하며 부적절한 채취나 보관으로 인해 오염균이 배양될 수도 있습니다. 예를 들어, 피부에서 면봉으로 채취한 검체에서 *Micrococcus luteus*가 동정되었다면 피부에 흔히 존재하는 상재균이거나 채취 과정에서 유입된 환경균일 수 있습니다. 이런 경우에 환자가 무증상이거나 염증 소견이 없다면 균이 항생제 치료를 시작할 필요는 없습니다. 반면, 농양 부위에서 단일 집락으로 균이 자라고 다수의 염증세포가 관찰된다면 해당 균은 병원성일 가능성이 높습니다. 배양 결과는 항상 임상 증상, 감염의 증거, 채취 부위 등과 함께 종합적으로 해석되어야 하며, 무증상 보균이나 오염 가능성도 고려해야 합니다.

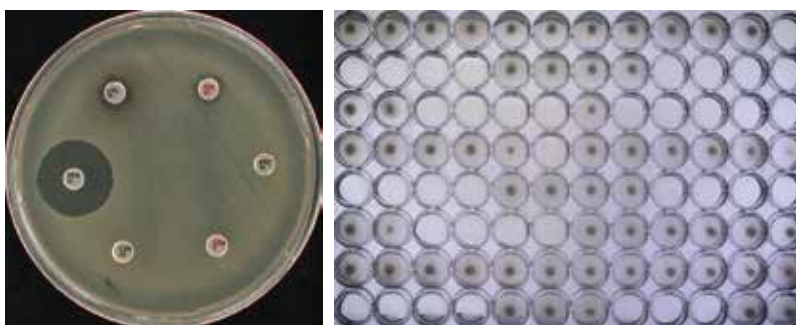


Fig. 3. 디스크 확산법(좌), 액체배지 희석법(우)

• 디스크 확산법 vs. 액체배지 희석법

: 항생제 감수성 검사는 방법에 따라 결과가 달라질 수 있습니다. 대표적인 두 가지 방법은 디스크 확산법(Disk diffusion)과 액체배지 희석법(Broth dilution)입니다. 디스크 확산법은 항생제 디스크를 배지에 올리고, 생장 억제대(Zone of inhibition)의 크기를 기준으로 S, I, R을 판정합니다. 검사비용이 저렴하고 간편하지만, 일부 항생제에서는 재현성과 정확도가 떨어질 수 있습니다. 액체배지 희석법은 다양한 농도의 항생제를 함유한 웰에 균을 접종하여 성장이 억제되는 최소 농도(MIC)를 직접 측정합니다. 이 방식은 더 정밀한 결과를 제공하지만, 비용과 시간이 더 소요됩니다.

• 혐기성균 감염을 의심할 수 있는 임상 시그널

: 혐기성균은 산소가 없는 환경에서 자라는 균으로, 특수한 배양 조건이 필요합니다. 임상적으로 혐기성 감염을 적절히 의심 하고 검사로 연결할 수 있다면, 정확한 원인균 파악과 함께 보다 효과적인 치료 전략을 세울 수 있습니다. 다음과 같은 상황에서 혐기성 감염을 의심해볼 수 있습니다:

- 심한 악취가 나는 농양 또는 감염 부위
- 방사선 상 가스가 형성된 감염
- 수술 중 검출되는 괴사조직, 검은색 괴사 부위

이러한 경우 혐기성 배양 의뢰가 추천되며, 가능한 혐기 조건을 유지할 수 있는 상태로 빠르게 검사실로 이송해야 합니다. 혐기 조건이 유지되지 않거나 보관 및 운송 시간이 길어지면 혐기성 균이 사멸되어 배양되지 않을 수 있습니다.

혐기성 세균의 배양률을 높이기 위한 방법

1. 적절한 검체 선택

: 면봉, Swab보다는 주사기 채취나 직접 채취한 검체(천자액, 농, 흡조직 검체)가 이상적입니다. 또, 피부나 점막은 혐기성균보다 공기 노출에 강한 호기성 상재균에 의해 오염되기 쉬우므로 표면 Swab은 피하는 것이 좋습니다.

2. 공기 노출을 최소화하여 검체 수송

: 밀폐 용기나 밀봉한 주사기 형태로 수송하는 것이 좋습니다.

3. 항생제 투여 전 채취

: 혐기성균은 항생제에 매우 민감합니다. 투약 후 채취 시 음성 결과 가능성이 높아지며, 불가피할 경우에는 투여 약제와 시점에 대한 정보를 검사실에 제출해 주세요.

• 세균이 있어 보이는데 No growth? 배양 음성의 원인과 해석

: 세균 감염이 강력히 의심되는 임상증상을 보이거나, 현미경 검경에서 다수의 세균이 확인되었음에도 불구하고 배양 결과가 'No growth'로 보고되는 경우가 있습니다. 이러한 상황은 혼란을 일으키기 쉽지만, 다양한 원인을 체계적으로 고려해보면 진단과 치료에 도움이 될 수 있습니다. 가장 흔한 원인은 항생제 투여입니다. 항생제를 이미 투여한 상태에서 검체를 채취하면 살아있는 균이 충분하지 않고, 생장능이 저하되어 배양이 되지 않을 수 있습니다. 두 번째로는 검체의 수송 지연 또는 부적절한 보관이 원인이 될 수 있으며, 특히 혐기성 균이나 배양 조건에 민감한 균들은 산소나 온도, pH 등 환경 변화에 취약하여 사멸하기 쉽습니다. 또한 배양이 까다로운 균(Fastidious organism)이거나 특수한 배지, 조건이 필요한 균일 수도 있습니다. 이 경우 일반적인 배양법으로는 검출되지 않기 때문에 필요 시 PCR 기반 분자진단법, 16S rRNA 유전자 염기서열 분석 등을 고려해볼 수 있습니다. 이들 검사는 병원체 핵산을 검출하므로 배양 음성 상황에서도 감염의 원인균을 밝히는 데 유용합니다.

결론적으로, 배양 결과가 음성이라고 해서 반드시 감염이 없다고 단정할 수는 없습니다. 환자의 임상 증상과 검경 소견, 검체 상태 및 항생제 투약 여부 등을 종합적으로 고려하여 추가 검사나 치료 전략을 설정해야 합니다.

Reference

01. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals. 7th ed. CLSI supplement VET01S. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
02. BSAVA manual of Canine and Feline Clinical Pathology. 3rd ed. British Small Animal Veterinary Association; 2016.
03. Sykes, Jane E. Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat. Available from: Elsevier eBooks+, 5th Edition. Elsevier - OHCE, 2022.

글, 사진 진단검사Unit 권나영 수의사

조직 검사

개와 고양이의 비장 병변

1. 개와 고양이의 비장 적출과 조직 검사

비장(Spleen)은 위의 대만곡(Great curvature)을 감싸는 형태로 대망에 붙어있는 적색의 길다란 장기입니다. 면역 세포를 만들어 저장하고, 림프절과 마찬가지로 세균이나 항원을 걸러내는 면역학적 기능을 주로 담당합니다. 또한, 혈액을 저장하여 순환 혈액 양을 조절하며, 노화된 적혈구를 제거하고, 골수의 조혈 기능이 부족할 때는 보조적으로 조혈 기능을 수행하기도 합니다.

비장은 다양한 세포로 구성되어 있습니다. 크게 백색수질(White pulp, 림프 여포)과 적색수질(Red pulp, 적혈구·조혈 세포)로 나뉘고, 비장의 형태를 지지하는 섬유주(Trabeculae)가 분포하고 있으며, 혈관, 림프관이 발달되어 있습니다. 다양한 세포와 구조는 종양성 또는 비종양성으로 이상 증식(Proliferation)하거나, 외상이나 염증으로 손상되는 과정에서 덩어리(Mass) 형태의 병변을 형성할 수 있습니다. 일부 병변은 임상증상을 뚜렷하게 나타내지 않고 환자의 건강 상태에 큰 영향을 주지 않지만, 어떤 병변은 환자의 생명을 위협하기도 합니다.

개와 고양이는 비장을 제거해도 생명에는 지장이 없는 것으로 알려져 있습니다. 따라서 비장에 이상 병변이 확인되면 즉시, 또는 일정 기간 모니터링 후 전적출 여부를 결정하게 됩니다. 최근에는 반려동물의 건강 검진이 보편화되면서, 증상이 없는 동물에서도 비장 병변이 조기에 발견되는 경우가 많아졌습니다. 발견된 병변이 종양으로 의심되면 비장을 적출하여 병변을 조직학적으로 평가하기 때문에 비장 병변에 대한 조직 검사 역시 최근 상당히 증가하는 추세입니다. 실제로 최근 2개월 동안 그린벳에 의뢰된 조직검사를 분석했을 때, 개는 전체 3615건 중 294건(약 8.1%), 고양이는 617건 중 13건(약 2.1%)이 비장을 포함한 조직 검사로 확인되었습니다.

이번 뉴스레터에서는 개와 고양이의 비장에 형성되는 다양한 병변에 대해 살펴보고, 실제 임상에서 주로 어떤 이유로 비장이 적출되는지 알아보도록 하겠습니다. 특히 예후 관리에 특별히 주의가 필요한 악성 종양의 종류와 발생 빈도, 가장 흔하게 발생하는 비종양성 병변의 특징과 진단 비율도 함께 정리하고자 합니다.

2. 비장에서 발생할 수 있는 유형의 다양한 종양

전술된 대로, 비장은 림프구, 조혈세포, 내피세포, 기질세포 등 다양한 종류의 세포들로 구성되어 있습니다. 각각의 세포가 제어되지 않고 비정상적으로 증식하면 해당 세포 유래의 종양으로 진단되며, 이 중 골수지방종을 제외한 대부분은 악성 경과를 보입니다.

1) 림프종(Splenic lymphoma)

림프종(Lymphoma)은 면역 세포 중 하나인 림프구(Lymphocytes)가 비정상적으로 증식하는 악성 종양입니다. 비장은 림프계 기관이기 때문에 체표, 복강, 흉강에 분포하는 일반 림프절이나 흉선, 위장관계의 점막 관련 림프조직(Mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)과 마찬가지로 림프종이 발생할 수 있습니다.

림프종은 림프구의 형태나 분포, 증식 양상에 따라 전신적으로 빠르게 진행되는 공격적인 유형(Aggressive)과, 진행이 느리고 종양이 상당히 진행된 이후에 다른 장기로 전파되는 저등급(indolent)의 유형으로 나눌 수 있습니다. 림프구의 분화도와 분포에 따라 다양한 아형(Subtype)으로 분류하여 오랜 기간 연구되었으며, 중대형 림프구 증식으로 발생하는 림프종이나 림프조직의 전반적 종대(Diffuse)를 나타내는 림프종은 대체로 기대 수명이 짧고 빠르게 진행되어 예후가 불량한 것으로 알려져 있습니다.

개의 비장 림프종은 B세포 유래의 Diffuse large B-cell lymphoma가 가장 흔하며, 전체 림프종의 약 절반이 이 유형으로 진단됩니다. 그러나 indolent하게 경과하는 marginal zone type이나 mantle type도 비교적 자주 보고되며, 이러한 유형의 림프종은 육안 검사에서 비종양성 증식성 병변과 비슷한 형태로 관찰되곤 합니다. Indolent한 유형의 림프종은 대체로 하나 또는 여러 개의 결절(Nodule)을 형성하며, 다른 장기로의 전이는 종양이 상당히 오래 진행된 경우에 한정됩니다. 악성도가 낮아 비장 적출 후 대체로 좋은 예후를 나타내며, 평균 생존은 2년 정도(최대 90개월)입니다. 대부분 종양 자체보다는 다른 동반(기저) 질환이 사망의 원인이 되며, 대조군과의 평균 기대수명이 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않는다고 알려져 있습니다. 따라서 비장 전적출 후 즉각적인 항암치료는 필수적이지는 않지만, 림프종은 다심성(동시 또는 시간의 차이를 두고 여러 림프 기관에 형성)으로 발생할 수 있으므로, 진단 이후에 추가 발생 가능성을 염두한 정기 검진은 필요합니다.

고양이의 원발성 비장 림프종은 드물지만 발생이 보고된 바 있습니다. 이 경우 대체로 B세포 유래로 확인되며, 간과 비장에 T세포 종양이 동시에 관찰되는 간비장림프종(Hepatosplenic lymphoma), 골수 기원 백혈병(Leukemia)을 포함한 전신성 종양이 비장에서 병변을 형성하여 의뢰되는 경우가 많습니다.

2) 혈관육종(Splenic hemangiosarcoma)

혈관육종은 혈관 내피세포의 악성 증식으로 발생하며, 비장은 특히 혈관이 풍부하기 때문에 이 종양이 호발하는 장기입니다. 혈관육종은 초기에도 전이가 발생하고 악성도가 매우 높아 질병의 경과가 매우 빠르게 진행되는 위험한 종양으로, 개와 고양이 모두에서 대체로 불량한 예후를 나타냅니다.

종양은 초음파상 저에코성 낭종 형태로 발생하는 경우가 많습니다. 그러나 간혹 내피세포가 치밀하게 증식해 고형(Solid) 구조를 보이거나, 상피와 유사한(Epithelioid variant) 형태로 증식하는 경우 병변 내에 고에코성 결절과 같은 부분을 포함하기도 합니다. 단일 종괴로 발생하기도 하고 비장 전반에 다발성 병변을 형성하기도 합니다. 다수의 환자에서 혈복(Hemoabdomen)이 동반됩니다. 종양이 파열되면 과다출혈로 인한 쇼크로 사망에 이를 수 있으며, 종양의 파열은 복강 내 파종성 전이(Seeding에 의한 전파)의 원인이 되기도 합니다. 개에서 평균 기대 수명이 4개월 이하로 보고될 정도로 악성도가 높은 종양이며, 항암 치료에 대한 반응성도 낮습니다.

3) 기질육종(Splenic stromal sarcoma)

비장의 섬유주를 포함한 기질(Stroma)을 구성하는 세포 유래의 악성 종양으로, 고양이에서는 거의 발생하지 않고 주로 개에서 보고되는 종양입니다. 다양한 간엽세포 유래의 악성 종양을 통칭하는 용어로, 평활근육종(Leiomyosarcoma)의 조직학적 특징을 나타내는 경우가 가장 많지만, 섬유육종(Fibrosarcoma), 지방육종(Liposarcoma), 조직구육종(Histiocytic sarcoma)의 형태로 발생하기도 합니다.

이 종양의 예후는 종양 세포의 기원보다는 유사분열지수와 가장 명확한 상관 관계가 있다고 알려져 있습니다. 단일 종괴 인 경우와 400배 10시야에서 9개 이하의 유사분열상을 보이면 장기 생존이 가능하기도 하나, 다발성 종괴이거나 유사 분열상이 400배 10시야에서 10개 이상이면 평균 생존 기간이 짧고 빠르게 진행되어 불량한 예후를 보입니다. 최근 논문에 따르면 이 종양의 전이율은 약 68%로 높고, 체표의 연부조직육종과 동일한 기준으로 평가했을 때 grade 3에 해당하는 경우 대체로 전이가 발생한다고 연구되었습니다.

이 종양은 조기에 발견되어 적출되면 수술만으로도 양호한 예후를 나타내기도 하나, 전이가 확인되면 평균 생존 기간 이 2-3개월에 불과합니다. 전이는 인근 림프절을 거치기보다는 주로 간으로 직접 발생하는 경우가 많습니다. 전이 환자의 약 60%는 1년 이내에 전이가 확인된다는 보고가 있기 때문에, 기질육종으로 진단되는 경우 간에 결절성 병변이 형성 되는지 향후 1년 정도는 초음파를 통해 모니터링하시는 것이 추천됩니다.

4) 비만세포종(Splenic mast cell tumor)

비장의 비만세포종은 개에서는 아주 드물지만, 고양이의 비장 종양 중에서는 가장 높은 발생률을 나타내는 종양입니다. 고양이의 체표 비만세포종은 수술적으로 잘 절제되면 양성 종양 같이 양호한 예후를 보이는 경우가 많지만, 실질 장기에서 발생하는 내장형 비만세포종(Visceral mast cell tumor, MCT)은 이와 다르게 골수를 포함하여 전신으로 전이되는 증례가 많습니다. 고양이 비장 비만세포종의 경우 전신으로 전이될 수 있고, 비장 적출 후 평균 기대 수명은 12-19개월로 비교적 짧게 보고되어 있습니다.

5) 골수지방종 (Myelolipoma)

골수지방종은 잘 분화된 지방세포와 조혈세포로 구성된 양성 종양이며, 사람, 영장류, 고양이, 개 등 다양한 동물에서 보고됩니다. 비장 외에는 부신, 간이 호발 장기입니다. 종양 세포들이 특별한 생화학적인 기능을 하지 않기 때문에 종양과 관련한 임상증상을 나타내지는 않으며, 개복 수술 혹은 건강 검진 시 우연히 발견될 수 있습니다.

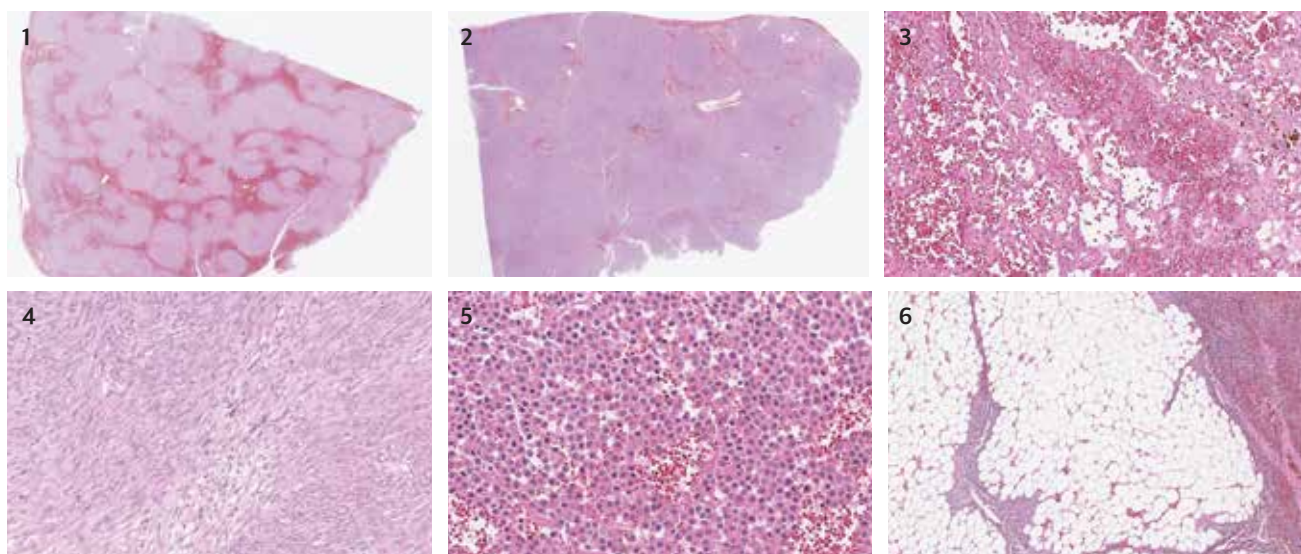


Fig. 1. 비장의 종양성 병변 1) Lymphoma, nodular type 2) Lymphoma, diffuse type 3) Hemangiosarcoma 4) Stromal sarcoma 5) Mast cell tumor (feline) 6) myelolipoma

3. 비장에서 발생할 수 있는 비종양성 병변

비종양성 병변들은 세포의 증식에 의해서도 발생하지만, 단순히 혈액이 충만한 상태(울혈)로 인한 비장의 종창(Splenomegaly), 혈관의 파열에 의한 병변이나 염증으로도 발생합니다.

1) 결절성 과증식(Splenic nodular hyperplasia)

비장의 비종양성 결절은 증식하는 세포에 따라 비장형(Splenic, 적색수질), 림프구형(Lymphoid, 백색수질), 조혈형(Hematopoietic, 조혈세포), 복합형(Complex nodular hyperplasia, 림프구와 조혈세포, 간엽세포)으로 분류됩니다. 개에서 특히 발생비율이 높지만, 고양이에서도 간혹 발생합니다. 개의 비장 병변의 20-40% 정도를 차지하는 것으로 여겨졌지만, 최근에는 건강 검진의 영향으로 진단 비율이 더 높아진 것으로 보입니다. 단일 또는 다발성 결절로 발견되며, 비종양성 병변이지만 크기가 커지면서 주위 조직을 압박하여 혈관 확장이나 혈종을 유발할 수 있기 때문에 파열이 우려된다면 수술적인 제거가 필요합니다.

림프구형 과증식은 저등급 림프종(Indolent lymphoma)과 감별이 필요합니다. 과증식과 림프종을 정확하게 감별하려면 면역조직화학염색으로 T세포와 B세포의 분포를 확인해야 하는 경우가 종종 있습니다.

림프구와 간엽세포의 복합 증식에 의한 복합형 결절은 이전에는 비장 섬유조직구 결절(Splenic fibrohistiocytic nodule, SFHN)이라는 병변으로 진단되기도 하였습니다. 림프구 비율에 따라 조직학적 등급을 분류하며, 림프구의 구성 비율이 40% 이하인 경우 고등급(Grade 3)로 분류됩니다. 고등급 SFHN 환자의 1년 생존율이 32% 정도로 보고되어 림프구 비율이 높은 환자의 생존율(87%)과 비교했을 때 상당히 낮았고, 최근에는 이러한 고등급 SFHN 환자를 초기 기질육종(Early stage stromal sarcoma)으로 간주하기도 합니다. 따라서 복합형 결절에서 간엽세포 증식이 우세하고 림프구 비율이 낮은 경우에는 수술 후 주의 깊은 관찰이 필요합니다.

2) 혈종(Splenic hematoma)

비장 혈종은 외상, 감염, 경색으로 인해 주로 발생하며, 결절성 과증식 등으로 혈류 흐름이 막혀 발생하기도 합니다. 직경 20cm 정도의 큰 덩어리로 발견되기도 하고, 파열 시 혈복과 저혈량성 쇼크를 유발할 수 있어 비종양성 병변이더라도 외과적 제거가 필요합니다. 경색이나 염전, 종양성 또는 비종양성 결절 등 혈종의 원인이 임상적 또는 조직병리학적으로 확인되는 경우도 있지만, 오랜 기간 진행되어 혈종이 커지면 일반적으로 내부 괴사와 파열, 주위 섬유화가 진행되어 원인을 알 수 없게 됩니다.

3) 혈관 확장증(Splenic angiectasia)

비장 혈관 확장증(Splenic angiectasia)은 다양한 크기로 확장된 혈관 다발이 실질에 형성되는 병변으로, 실질이 손상된 후 회복하는 과정에서 섬유화가 발생하거나, 비장의 증식성 병변에 의해 혈관의 한 부위가 막히면서 주로 발생합니다. 간혹 말초 혈관/림프관의 확장뿐 아니라 수 적인 증가(과오증; Hamartoma)가 동반될 수 있지만, 맥관을 이루는 내피세포(Endothelial cells)가 납작한 형태로 잘 분화되었다는 점에서 혈관육종과 구분됩니다.

4) 울혈(Splenic congestion)

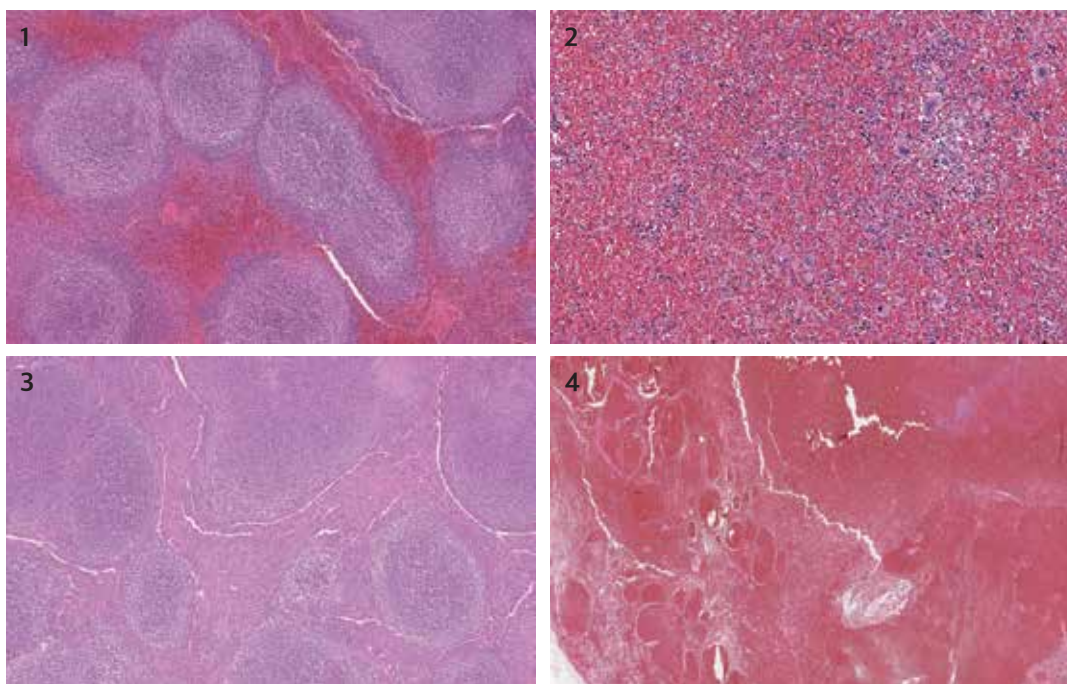
비장은 질병과 관련하여 울혈, 종대되기도 하지만, 때때로 특별한 질병과 관련 없이도 울혈/종대가 발생합니다. 면역 매개성 용혈성 빈혈(Immune-mediated hemolytic anemia)을 포함한 빈혈 환자의 경우 골수 외 조혈이 동반된 울혈-종대가 주로 발생하며, 혈액색소를 탐식한 대식구가 크게 증가하기도 합니다. 비장 정맥의 혈전증, 기생충 감염, 수혈 등도 비장 종대를 유발할 수 있고, 순환 혈액량이 많아 혈액을 비축해야 하는 경우에도 적혈구로 충만한 형태로 종대될 수 있습니다. 울혈이나 총혈로 인한 실질의 팽창이 일어나면, 정상 림프 여포들이나 골수 외 조혈로 인한 변화들이 진단 영상상 moth-eaten pattern으로 관찰될 수 있습니다. 또한, 비장에 울혈성 종대가 일어난 상태에서 면역원 자극으로 림프 여포가 발달하면 진단 영상에서 종대된 비장 내에 미만성의 작은 결절이 형성된 것으로 의심될 수 있습니다.

5) 비장염증(Splenitis)

비장염(Splenitis)은 개와 고양이에서 드물게 발생하기 때문에 발병 기전이나 병인론에 대해서는 연구 보고가 많지 않지만, 세균이나 Neospora 등 전신 감염성 병원체에 의해 발생하는 경우가 많고, 드물게 이물에 의한 염증 반응으로 발생하기도 합니다. 대체로 염증 세포가 크게 증가되어 병변을 형성하고 국소적인 농양을 동반하기도 합니다.

6) 비장 염전(Splenic torsion)

비장 전반에 걸친 울혈은 순환 장애에 의해 발생하는 경우가 많지만, 부분(국소) 울혈은 특히 고양이에서 염전으로 인해 종종 발생하곤 합니다. 고양이의 비장 염전은 위장의 확장이나 과도한 운동, 과민한 신경성 원인과 관련되는 경우가 많고 특발성(Idiopathic)으로 도 발생할 수 있습니다. 식욕 저하, 구토, 체중 감소 및 통증을 유발할 수 있으며, 비장 일부가 파열되면 혈복으로 인한 쇼크를 나타낼 수 있어 비장의 적출이 필요한 질병입니다.



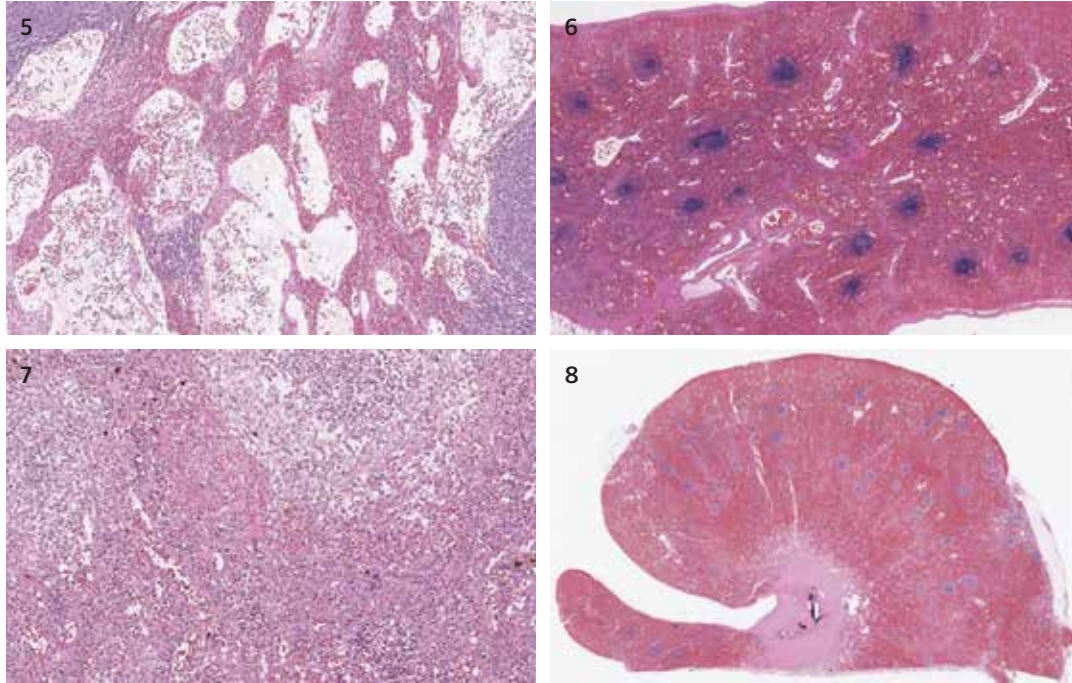


Fig. 2. 비장의 비종양성 병변 1) Nodular hyperplasia; lymphoid type 2) Nodular hyperplasia; hematopoietic type 3) Nodular hyperplasia; complex type 4) Hematoma 5) Angiectasia 6) Congestion with lymphoid hyperplasia 7) Splenitis 8) Torsion

4. 개의 비장 병변

우리나라 개에서 발생한 비장의 병변에 대한 분석은 2023년 건국대학교 수의과대학에서 이루어진 바 있습니다. 국내 개의 비장에 대한 총 140 케이스에 대한 회고적 연구에서, 종양은 27.7%의 비율로 진단되었고, 가장 많은 비율로 진단된 종양은 혈관육종(10.2%)이었습니다. 그 다음으로 림프종(8.0%)과 기질육종(7.3%)의 비율이 높고, 골수지방종(1.5%)과 비만세포종(0.7%)의 비율은 낮았습니다. 비종양성 병변은 72.3%로, 이 중 절반 이상이 결절성 증식(Nodular hyperplasia, 48.2%)이며, 그 외는 모두 단순 혈종(Hematoma, 24.1%)으로 보고되었습니다.

2025년 그린벳에 의뢰된 787건의 비장조직을 리뷰한 결과 역시, 종양은 25.0%, 비종양성 병변은 75.0%의 비율을 차지하였습니다. 종양은 역시 혈관육종이 전체 의뢰된 비장 중 9.6%의 비율로 진단되어 가장 빈도가 높았고, 림프종은 5.3%, 기질육종은 5.4%의 비율로 진단되었습니다. 골수지방종은 3.8%로 건대 연구 결과에 비해 다소 많았고, 다른 장기의 종양이 비장으로 전이된 증례가 0.01%, 비만 세포종이 0.001%로 분석되었습니다. 이 중 다른 장기에서 종양이 전이된 증례는 총 6건으로, 이 중 3건이 상피암종(Carcinoma), 2건이 육종(Sarcoma), 1건이 난소 종양(Granulosa cell tumor)의 전이로 진단되었습니다.

2025년 그린벳에서 진단된 비종양성 병변은 대부분 결절성 과증식입니다. 비종양성 병변 환자 5마리 중 4마리는 결절성 과증식으로, 전체 비장 검사의 61.8%의 비율을 차지합니다. 10.4%의 증례에서 혈종이 확인되나, 다른 종양이나 결절성 과증식이 동반되지 않은 단순 혈종으로 진단된 환자는 전체의 3.9%에 불과합니다. 약 8.2%의 환자(비종양성 병변의 10.9%)는 뚜렷한 덩어리를 형성하지 않은 비장 울혈로 진단되었습니다. 일부는 내부에 림프 여포가 발달되어 있었고, 일부는 골수 외 조혈 소견이 동반되었으나 소수의 환자는 림프여포의 발달이나 골수 외 조혈이 관찰되지 않았습니다. 그 외 비장염이나 결절성 과증식과 관련되지 않은 맥관확장증 단독 병변이 각각 1% 이내의 발생 빈도로 진단되었습니다.

5. 고양이의 비장 병변

고양이의 비장 조직검사에 대한 대규모 회고적 연구는 국내에서 이루어지지 않아 2023년부터 2025년 6월까지 그린벳에서 진행된 고양이의 비장 조직 검사 결과를 분석하였습니다. 총 151건 중 종양 49%, 비종양은 51%였습니다.

종양은 개와 달리 비만세포종이 24.5%로 가장 많았고, 총 37마리의 비장 비만세포종 환자 중 2건의 증례에서는 함께 의뢰된 림프절 또는 다른 장기(췌장)에 비만세포종이 파급되어 있었습니다. 림프종은 5.3%의 비율로 진단되어 두 번째로 빈발하는 종양으로 확인되었습니다. 림프종 케이스 중 한 건(1/8)은 세포의 형태가 형질 세포와도 유사하여 다발성 골수종(Multiple myeloma)과 감별이 필요했지만, 추가검사(면역염색)가 진행되지 않아 최종 감별은 되지 않았습니다. 두 케이스(2/8)는 함께 의뢰된 간에도 림프종이 확인된 특이 사항이 있습니다. 또한, 골수지방종은 11.9%의 비율을 나타내어 개에 비해 비율이 더 높았고, 혈관육종은 4.0%였습니다. 다른 장기의 종양이 비장으로 전이된 증례는 전체의 2.0%였으며, 모두 상피암종(carcinoma)의 전이로 확인됩니다.

비종양성 병변의 경우, 개에서는 결절성 과증식의 비율이 높았지만 고양이는 약 31.1%가 울혈로 진단되었습니다. 울혈성 비장의 약 절반(51%)은 실제로 림프 여포가 발달되어 있는 상태로 관찰되었고, 약 1/3(31.9%)은 뚜렷한 골수 외 조혈 소견이 함께 관찰되었습니다. 나머지(17%)는 림프여포의 발달도 골수 외 조혈도 없는 단순 울혈이었습니다. 그 외 비장의 염전에 의한 종대가 많았고 이들은 대체로 울혈과 혈종을 동반하고 있습니다. 약 8%의 환자가 육안 검사에서 염전으로 확인되었고, 조직검사에서 편측의 국소 울혈과 방사상 섬유화 소견이 관찰되었습니다. 결절성 과증식은 약 7.3%로 개에 비해 현저히 낮았고, 대부분 림프구 과증식에 의한 결절로 확인되었습니다. 특별한 기저원인을 확인할 수 없는 혈종 환자는 약 2%, 비장염은 약 1.3%로 진단되었습니다.

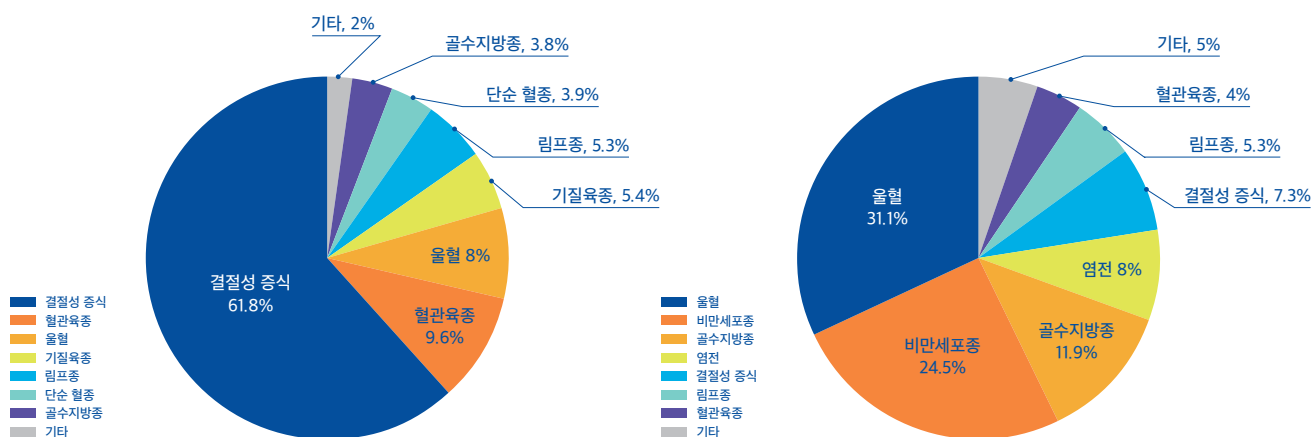


Fig. 3. 비장 병변의 발생 비율: 개 (좌: 그린벳 2025년 의뢰 건 기준), 고양이 (우: 그린벳 2023-2025년 의뢰 건 기준)

6. 비장 질환의 진단 통계의 임상적 시사점

비장 종양은 골수지방종을 제외하고 악성 종양이며, 특히 혈관육종, 기질육종은 복강이나 간에 전이율이 높고 빠른 시간 안에 광범위하게 전파되는 공격적인 경과를 나타낼 수 있습니다. 림프종과 비만세포종 역시 전신으로 진행될 수 있어 항암 치료가 필요할 수 있습니다. 비종양성 결절은 비장에 한정된 병변을 형성하기 때문에 비장 적출 후 좋은 예후를 나타내지만, 역시 진행되어 크기가 커지면 국소적인 혈류 흐름의 장애를 유발하면서 혈종이나 맥관확장증을 형성하고, 파열되면서 혈복과 빈혈, 복부 팽창과 통증이 발생할 수 있어 종양은 아니지만 수술적인 제거가 추천되는 병변입니다.

개에서 비장 병변에 대한 고전적 문헌은 “비장 병변의 약 2/3는 악성 종양이고, 또 이 중 2/3는 혈관육종이다”라는 [2/3의 법칙]을 이야기합니다. 실제로 2023년 JAVMA에 기존 논문들에 대한 분석 연구가 발표되었는데, ‘비외상성 비장 파열로 인한 혈복이 동반된 비장 병변’의 73%가 악성 종양이었고, 이 중 87.3%는 혈관육종으로 진단되었다고 합니다. 그러나, 여기서 중요한 것은 분석된 증례들이 비장의 파열과 혈복이 동반된 증례에 한정되어 있다는 점입니다. 최근 의뢰의 흐름을 살펴보면, 혈복이나 뚜렷한 임상 증상 없이도 비장의 병변이 우연히 조기에 발견되어 적출되는 비율이 높습니다. 따라서, 이 2/3의 법칙을 최신 비장 병변 해석에 적용하기는 어려워 보입니다. 실제로 그린벳 내 진단 분석에서도, 비장 양성 병변만을 놓고 보면 혈관육종: 혈종 또는 맥관확장증의 비율이 74:35로 나타났습니다. 결국 2/3이상 (68%)이 악성 종양(혈관육종)이었기 때문에 2/3 법칙은 양성 병변에 대해서는 유효해 보입니다. 그러나 초음파상 고 에코성 병변들(림프종, 기질육종, 비장으로 전이된 종양, 골수지방종 vs. 결절성 과증식)의 경우에는 118:477의 비율로 오히려 비종양성 병변이 80%를 차지합니다. 고에코성 병변들도 팽창된 실질이나 결절 내부에 혈종을 동반하는 경우도 있지만, 그렇지 않은 경우가 더 많다고 볼 때 이들에 대한 해석에도 2/3의 법칙을 적용하기는 어렵다고 판단됩니다.

위 결과는 다양한 관점에서 해석할 수 있으나, 임상 의에게 도움이 될 수 있는 의견들을 아래와 같이 정리하여 보았습니다.

- ① 개의 비장 병변이 저에코성 양성 구조물로 확인되는 경우에는 혈관육종 가능성이 무엇보다도 높습니다. 비장의 전적출과 조직검사가 반드시 필요하며, 혈관육종은 종양 내 광범위한 출혈과 괴사를 동반하기 때문에, 병변의 일부만 의뢰하기 보다는 적출된 비장 전체를 의뢰하는 것이 중요합니다. 종괴의 괴사나 자가용해가 심한 경우, 주변 실질에 대한 검사도 혈관육종을 확인하는 데에 도움이 됩니다. 실제 그린벳 원내에서는 병변의 진행이 만성으로 경과하여 판독이 어려운 경우 주변 실질을 포함한 최대 8개 블록까지 제작하여 혈종과 혈관육종을 감별합니다.
- ② 개의 비장 병변이 비교적 균질한 고에코성 미만성 증식 소견으로 관찰된다면 림프종의 가능성을 염두해야 합니다. 심한 골수 외 조혈로 비장 실질 내에 세포의 밀도가 올라가기도 하고, 림프종은 결절 구조를 이루어 발생하기도 하지만, 악성도 높은 림프종은 대개 실질 전반이 종대되는 Diffuse large B cell type으로 진단됩니다. 이러한 환자는 순환 혈액 내 림프구 증가증이 있는지를 살펴보거나 다른 체표와 복강 내 림프절 종대 여부를 함께 확인하는 것이 좋습니다.
- ③ 개의 비장 병변이 단일 또는 2-3개의 결절로 관찰되는 경우 비종양성 결절 증식의 가능성이 높습니다. 약 80%의 확률로 비종양성 결절이며, 크기만으로 판단하기는 어렵지만 특히 직경 1.5 cm 이내라면 대부분 림프구형 결절로 확인되므로 주기적 모니터링이 우선 추천됩니다. 다만 사이즈가 커지거나 혈종성 변화와 맥관확장증이 동반되어 혼합 에코성으로 보이면 파열의 위험이 있어 적출 후 조직검사가 필요합니다. 또한 기질육종은 고에코성 변화가 우세한 병변 중 약 7%를 차지하기 때문에 기본적으로 주의 깊은 관찰이 필요하며, 이 경우 조기 적출이 무엇보다도 중요하기 때문에 보호자의 성향이나 환자의 다른 종양 병력 등에 따라서 병변이 작더라도 적출 후 조직검사를 하는 것이 더 좋습니다.

④ 고양이의 경우 비장 조직 검사의 절반은 종양이며 종양 중 절반은 비만세포종으로 진단됩니다. 고양이 비만세포종은 대체로 미만성 실질의 팽창으로 인한 비장 종대로 발생하며, 결절성 병변은 대개 양성 골수지방종이나 결절성 과증식이 많습니다. 혈관육종이나 기질육종은 개에 비해 발생 빈도가 낮다는 점, 비장의 염전이 더 높은 비율로 발생한다는 점도 참고할 수 있습니다.

7. 맺음말

실제 임상 의들과 특정 증례에 대해 재검토하거나 개인적인 의견을 나누는 과정에서 비장의 병변은 여러모로 참 어렵다는 이야기를 많이 합니다. 사실 의뢰된 비장의 조직검사서에서 조직학적 특징이나 소견이 모호한 경우는 많지 않습니다. 조직 검사 결과가 애매한 경우는, 대부분 병변이 만성적으로 진행되거나 비장이 파열되면서 괴사성 변성(Necrotic)이 광범위하게 진행되는 경우입니다. 혈종 주변에서 결절성 과증식 소견이 뚜렷하거나 혈관육종을 확인할 수 있는 변화가 조금이라도 포함되어 있다면 병리학적 진단은 단순 혈종으로 명확하지만, [원인을 명확히 알 수 없는 혈종]으로 진단된 환자가 나중에 혈관육종의 복강 내 전이로 의뢰되는 경우가 가끔 발생합니다. 이러한 경우는 개에서 전제 비장 병변 중 단순 혈종으로 진단되는 비율이 약 3.9%라는 점을 감안할 때, 전체 검사의 최대 1% 이내의 확률로 발생하는 문제로 추정됩니다. 혈관육종과 혈종의 오판은 수술을 진행한 임상 의사나 검사를 진행한 기관, 특정 판독자의 잘못으로 발생한다고 생각하지는 않습니다. 혈관육종이 상당히 진행되면서 종양이 적출 전에 대부분 괴사되어 버리거나, 파열된 병변 주변으로 심한 섬유화가 발생하면서 실제 병변을 구성하는 세포의 형태를 명확하게 분간할 수 없어지는 것이 주로 원인이 됩니다. 혈관육종은 대개 주요 종괴(Main mass) 주변으로도 크고 작은 종양성 변화가 발생하기 때문에 전체 종괴가 아무리 크다고 하더라도 종괴만 정제하여 의뢰하는 것보다 주변 실질까지 모두 포함하여 검사를 의뢰하는 것이 오판-오진의 확률을 줄일 수 있는 길입니다.

또 다른 어려움은 임상 의의 예상과 검사 결과가 크게 다른 경우입니다. 특히, 개의 비장 적출 당시의 사진에서는 울퉁불퉁하게 다발성 병변을 형성한 것처럼 보이더라도, 전적출 후 확장된 혈관을 채우고 있던 혈액이 빠져나오면서 단순히 종창된 형태로 고정되는 경우가 종종 있습니다. 이 경우 의뢰된 비장을 2-3mm 간격으로 잘게 잘라 색이나 질감(Texture)이 이질적인 부분이 있는지 확인하며, 이질적인 부분을 포함해 제작, 판독합니다. 임상 의가 악성 종양이 분명하다고 생각하여 적출한 비장에서 단순 울혈과 조혈성 증식만이 관찰되기도 하고, 울혈의 원인이 될 수 있는 결절성 과증식 또는 양성 종양인 골수지방종만 관찰되면 재검토가 요청되기도 합니다. 고양이의 경우에도 임상적으로는 비장의 울혈과 실질의 변화가 매우 뚜렷하여 종양으로 생각하였는데 비종양성 변화로 진단되는 비율이 상당히 높아 이와 관련된 재검토 요청이 종종 발생합니다. 또한, 빈혈이나 복수, 기력저하 등과 같이 임상적으로 뚜렷한 증상을 보이지 않는 환자이더라도 조직 검사시 악성 종양 소견으로 확인될 수 있기 때문에, 이 경우 임상 의와 보호자는 크게 당황할 수 있습니다.

임상 의는 비장 적출 여부를 결정하기 위해 세침흡인(Fine needle aspiration; FNA)으로 세포를 채취하여 형태 평가-검사를 실시하기도 하는데, 비장에 대한 세포 검사에는 명확한 한계가 있습니다. 초음파 등 진단 영상으로 정확한 부위를 흡인한다고 하여도 세포 검사의 정확도가 많이 떨어지는 경향이 있습니다. 혈종의 주변으로 섬유화가 심한 경우에도 악성 혈관 내피세포와 섬유화에 관여하는 간엽세포를 세포학적 형태로 정확히 구별하기 어렵습니다. 림프종과 결절성 과증식의 감별을 위해 소형 림프구와 중대형 림프구의 비율로 종양성 여부를 가늠할 수 있지만, 림프종으로 의심된다고 하더라도 림프구의 배열이나 분포를 알 수 없어 악성도 높은(Aggressive) 유형인지 낮은(Indolent) 유형인지 판단이 어렵습니다. 따라서 세포검사를 통해 치료 전략을 수립하는 것은 적절하지 않습니다. 또한, 세침 검사 후 샘플링 부위에 혈종이 발생할 우려가 있으며, 이 경우 임상적으로는 급격하게 커지는 병변처럼 오인되기도 합니다. 따라서, 임상 의가

비장 병변의 특징에 대해 명확히 확인하고자 한다면 세포검사보다는 조직검사를 의뢰하는 것이 바람직합니다. 또한, 조직검사를 의뢰할 때 비장을 적출한 이유, 병변의 진행 양상, 특이사항을 자세히 기재해 주시면, 병리전문의들로부터 보다 자세한 의견을 들을 수 있습니다. 변혈이나 혈복과 같은 임상 증상 여부, 인근 장기(특히 간)의 변화 여부, 투약이나 수혈 이력, 병변의 모니터링 기간이나 크기 변화에 대한 내용이 공유되면, 제작된 단면 이외의 다른 부분을 추가 제작하여 판독해야 하는지 판단하는 데에 큰 도움이 됩니다. 또한, 검사를 원하는 부분을 정제하여 의뢰하시는 경우, 정제 한 부분 이외에 남은 비장 실질을 함께 보내주시면 병변 주변부에 대한 추가적인 확인이 필요할 때 누락이나 시간 지연 없이 검사가 진행될 수 있으므로 의뢰 시 참고하시기 바랍니다.

개와 고양이는 비장 전적출이 부분적출에 비해 복합증이 발생할 위험이 낮고, 전적출 후 생존에 문제가 없지만 모든 동물에 해당하는 사항은 아닙니다. 고슴도치는 비장의 부분 적출 이후 2년 이상의 생존도 보고되어 있지만, 전적출 이후에는 병변의 종양 여부에 관계없이 1달 이내에 사망하는 경우가 많다고 알려져 있습니다. 따라서 다른 동물의 비장 질환을 진료할 때는 개와 고양이와는 다른 접근법이 필요합니다.

Reference

01. <https://doi.org/10.1111/vco.12941>
02. Tumors in Domestic Animals
03. Veterinary and comparative oncology 16(1): 20-27
04. doi.org/10.2460/javma.22.08.0389
05. <https://doi.org/10.3390/vetsci10040247>

글, 사진 조직병리Unit 이지영 수의사

