



Case Report

A Tumoral Calcinosis Case in a Beagle Dog

Sang-Kyung Shin, Gonhyung Kim, Dongwoo Chang, Ki-Jeong Na and Byeongwoo Ahn*

College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

We describe a case of tumoral calcinosis in a 13-month-old female Beagle dog presenting for surgical removal of a 4×3×3 cm mass in the soft tissues of the medial right shoulder joint. On radiologic examination, the mass showed increased radiopacity. Blood analysis data indicated chronic renal failure with hyperphosphatemia and hypercalcemia. Grossly, the mass was irregular, round and multilocular, with hard consistency. Histologically, there were many variable-sized loculi surrounded by capsule and interstitial connective tissues were generated among the loculi. Inflammatory cells, fibroblasts, fibrocytes and multinucleated giant cells were present at the margins of the loculi. Most of the loculi were filled with calcium or chalky material. To our knowledge, this is the first case of tumoral calcinosis in Korea.

Key words: Beagle dog, case report, tumoral calcinosis

Received 27 April 2010; Revised version received 14 June 2010; Accepted 21 June 2010

종양성석회침착증(tumoral calcinosis)은 관절 주변의 연부조직 안에 칼슘염이 침착하는 질병으로 Giard와 Duret가 최초로 설명하였고, Inclan이 명명하였다(Malik and Acharya, 1993). 주로 엉덩이, 팔꿈치, 어깨, 발꿈치뼈, 무릎, 손가락의 관절 주위에서 발생하며, 광범위한 혈관과 내장의 석회화 없이 관절 주위 연부조직에 석회화 덩어리가 형성되는 것을 특징으로 하는 이소성 석회화증후군으로 드물게 발생한다(Prince et al., 1982; Roudebush et al., 1988). 개에서는 Samoyed를 포함한 다양한 종에서 나타나지만 German shepherd에서 가장 많이 보고되었으며, 동물에서 주로 발견되는 시기는 2년령 이하이다(Seawright and Grono, 1961; Vaughan, 1962; Flo and Tvedten, 1975; Scott and Buerger, 1988).

종양성석회침착증은 병리학적으로 크게 세 가지로 분류된다. (1) Primary normophosphatemic tumoral calcinosis에서는 혈청 인과 칼슘 농도가 정상이며, 사전에 연부조직 석회화와 관련된 질병이 없다. (2) Primary hyperphosphatemic tumoral calcinosis에서는 혈청 인과 칼슘의 농도가 증가되며, 사전에 연부조직 석회화와 관련된 질병은 없다. (3) Secondary tumoral calcinosis에서는 연부조직 석회화의 원인이 될 수 있는 질병을 가지고 있으며(Smack et al., 1996), 이와 관련된 질병으로는 부갑상선

기능항진증, 비타민 D 중독증, 피부경화증(scleroderma), 뇨독성종양성석회침착증(uremic tumoral calcinosis), 급만성신부전증 등이 있다(Cofan et al., 1999; Garcia et al., 2002).

종양성석회침착증의 임상증상은 나타날 수도 있고, 그렇지 않을 수도 있다. 나타날 수 있는 주요 증상으로는 파행과 통증이 있으며 이는 관절의 움직임이 줄어들고 크고 단단한 종괴에 의해 압력을 받기 때문에 발생하는 것으로 추측된다(Prince et al., 1982).

방사선 소견에서 석회화 덩어리는 지름이 평균 2~3 cm이며 최대 지름이 10 cm까지 이를 수도 있다. 그리고 병변은 대개 직접적으로 뼈와 관절은 포함하지 않는다(Vaughan, 1962; Roudebush et al., 1988). 병변의 완성기에서는 석회화 밀도가 다른 다양한 크기와 모양을 한 소엽들이 집합체를 이루고 있다(Balachandran et al., 1980).

종괴는 단단하며, 회황색조의 섬유성 피막으로 둘러싸여 있고 내부에는 중격이 있으며, 안에는 석회성물질 혹은 끈끈한 반죽 같은 물질이 들어있는 다발성의 엽(lobes)과 방(loculi)으로 구성되어 있다. 조직학적으로 방에는 칼슘과립을 함유한 수액이 있으며, 가장자리에는 많은 세포가 존재한다. 이들은 이물성다핵거세포, 단핵세포가 주를 이루는 만성염증세포, 지질을 함유한 다핵세포 등이다(Viegas et al., 1985).

본 연구에서는 신부전증을 보인 13월령 암컷 비글견의 오른쪽 어깨관절 내측에서 발생한 종양성석회침착증 증례에 관한 소견을 기술하였으며, 관련 문헌의 기술내용을 함께 정리하였다.

*Corresponding author: Byeongwoo Ahn, College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, 410 Sungbong - Ro, Heungduk-Ku, Cheongju, Chungbuk 361-763, Korea
Tel : +82-43-261-2508 (010-8868-6964)
Fax : +82-43-271-3246
E-mail : bwahn@cbu.ac.kr

Table 1. Blood analysis and serum chemistry data

| Items | Values | Normal values |
|------------------------|--------------------|-----------------------|
| RBC (Numbers/ μ L) | 4.62×10^6 | $5.5-8.5 \times 10^6$ |
| PCV (%) | 33.2 | 37-55 |
| BUN (mg/dL) | 143.7 | 7-25 |
| Creatinine (mg/dL) | 1.6 | 0.5-1.5 |
| Phosphate (mg/dL) | 10.5 | 2.6-6.2 |
| Calcium (mg/dL) | 18.3 | 9-11.3 |

증 례

병력

2009년 1월 28일 체중 6.3 kg의 1년 1개월령 암컷 비글견이 구토와 오른쪽 앞다리 파행 때문에 방사선검사, 임상병리검사를 거친 후 우측어깨관절 내측에 존재하는 미상의 종괴를 외과적으로 제거하였다. 과거 병력으로 내원 5~6개월 전에 높은 곳에서 뛰어내린 후 파행증상을 보였으며, 내원 3개월 전 무렵에는 앞발목관절 골절이 있었다. 내원 3일 전에도 구토와 식욕감소가 있었다. 신체 검사 결과 체온, 맥박, 호흡은 정상이었다. 임상병리학적 진단검사를 실시한 결과 빈혈과 신부전증 소견이 나타났다(Table 1).

방사선 소견 및 육안 소견

오른쪽 어깨관절에 대한 ventrodorsal view에서 관절 내측의 연부조직에 방사선 비투과성이 증가된 3.7×2.7 cm 크기의 테두리가 불규칙한 둥근모양의 이물질 혹은 종괴가 확인되었다. 종괴의 내부는 무구조(amorphous)하며 뼈 밀도(bone opacity)를 보였다. 전체적인 양상은 약간의 침습성을 띠지만, 인근 골조직 침습은 없는 것으로 판단되었다(Figure 1). 외과적으로 적출한 종괴는 크기가 $4 \times 3 \times 3$ cm이었으며, 모양은 불규칙하고 경도는 단단했다. 종괴의 변연은 불규칙하고, 표면이 울퉁불퉁하였으며, 다양한 크기의 많은 소엽구조를 형성하고 있었다(Figure 2).



Figure 1. Radiographic appearance. Ventrodorsal view of right shoulder joint. Note the 3.7×2.7 cm mass with increased radiopacity in soft tissue of medial right shoulder joint. The mass shows round shape with irregular margin.

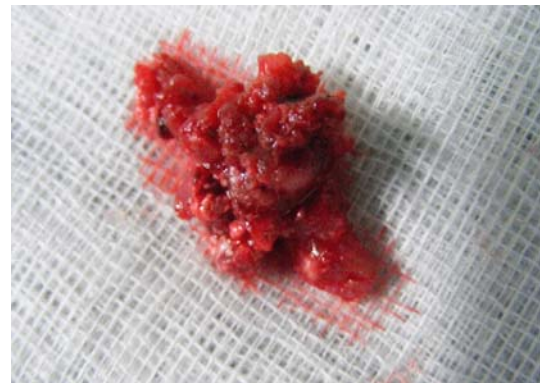


Figure 2. Gross lesion of the mass. The mass of $4 \times 4 \times 3$ cm was irregular and hard. The mass has multiple lobes with variable sizes.

조직 병리학적 검사

병리조직검사를 위하여 일반적인 조직처리과정을 거쳐 파라핀에 포매한 조직을 4μ m 두께로 절편을 만들어 hematoxylin & eosin (H&E)으로 염색하여 광학현미경으

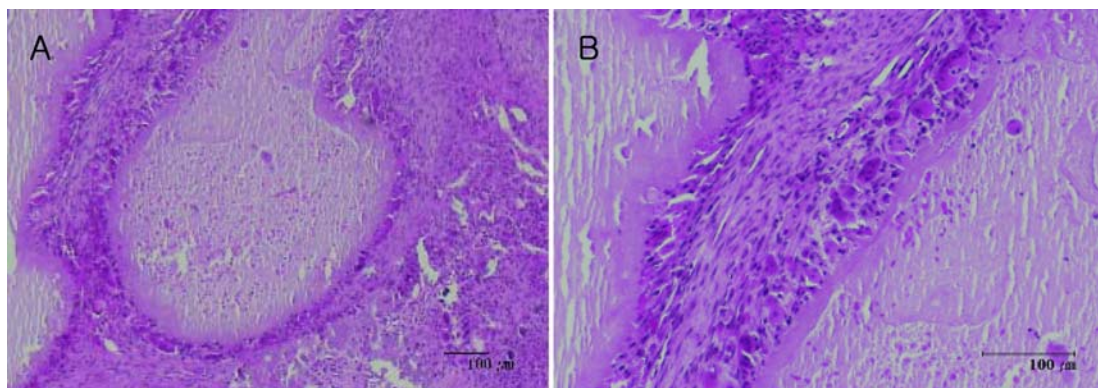


Figure 3. Histologic lesion of tumoral calcinosis. The loculi were surrounded by the interstitial tissues. Note the calcium or chalky material in the lumen of the locule (A). Multinucleated giant cells, histiocytes, and fibroblasts form a cellular palisading along the margins of the locule (B). H & E stain.

로 관찰하였다. 종괴의 내부에는 다양한 크기와 모양을 가진 선방(locule)이 존재하였으며, 각 선방은 섬유성 결합조직으로 구성된 피막으로 둘러 싸여 있었고 선방 사이에는 간질조직이 잘 발달되어 있었다. 안쪽에는 호염기성을 띠며 무구조한 칼슘 혹은 분필가루 모양의 성분이 차 있다. 그리고 변연을 따라 다수의 염증세포와 다핵거대세포, 섬유모세포 등이 울타리모양으로 배열되어 있었다(Figure 3A, 3B).

고 찰

종양성석회침착증은 관절 주변의 연부조직에 칼슘이 침착되어 결정모양의 종괴를 형성하는 원인불명의 질병으로 알려져 있다(Mitnick et al., 1980). 기존의 보고에 의하면 엉덩이, 어깨 그리고 팔꿈치에서 가장 흔하게 발생하는 반면 발이나, 손목에서는 빈도가 더 적게 발생한다고 알려져 있다(Prahinski and Schaefer, 2001).

방사선 소견은 성숙정도에 따라서 크기와 석회화 정도가 다양하고 불규칙한 모양의 소엽의 집합체로 나타난다(Black and Sladek, 1983). 본 증례의 방사선 소견은 우측 어깨관절 내측의 연부 조직에 방사선 비투과성이 증가된 3.7×2.7 cm의 크기의 비교적 둥근 형태를 보이는 종괴로 한계는 비교적 명확하나 변연이 불규칙하게 관찰되며 그 내부는 무구조하며 뼈밀도(bone opacity)를 나타내는 등 다른 연구자들의 기술내용과 유사하였다. 가능한 질병으로는 연부조직종양, 횡문근육종, 혈관육종, 림프관육종, 혈관종, 골외골육종, 이형양성칼슘침착소견을 보이는 종양, 한국성석회침착증(calcinosis circumscripta), 종양성석회침착증 등이 있다.

적출한 종괴는 피하가 아닌 어깨 관절 주변의 연부조직에 존재하였으며 종괴의 바깥쪽은 섬유소성 피막으로 둘러 싸여 있었고 경도는 단단하였다. 그리고 모양은 둥근 형태지만 표면이 울퉁불퉁하고 변연이 불규칙하였으며, 다양한 모양과 크기의 방으로 구성되어 있었다. 이는 본 질병의 특징적인 소견이다(Viegas et al., 1985). 또한 본 증례에서 관찰된 현미경소견은 이미 보고된 종양성석회침착증의 소견과 일치하고 있다.

일반적으로 만성신부전이 진행되면 정상적으로 기능을 발휘하는 신장세뇨관의 수는 점차로 감소한다. 그 결과 인의 배설이 감소하게 되어 혈중 인농도가 상승하며 이것은 신장에서 25-hydroxycholecalciferol을 1,25-dihydroxycholecalciferol로 전환하는 25-hydroxycholecalciferol 1-hydroxylase를 억제하여 vitamin D의 합성을 제한하게 된다(Nagode et al., 1993). 이로 인하여 칼슘의 장내 흡수를 감소시키고, 저하된 혈중 칼슘 농도로 인하여 부갑상선호르몬(PTH)의 분비가 촉진된다(Chew and Nagode, 1992). PTH의 분비증가로 인하여 뼈에서 동원된 칼슘이

혈중에 증가하므로 만성신부전에 의한 인의 배설감소는 연부 조직에 광물질이 침착하는데 기여한다(Chew et al., 1992). 따라서 만성신부전은 개에서 종양성석회침착증의 형성에 원인이 되거나 형성에 기여할 수 있다. 개에서 혈중 인-칼슘 생산이 70 mg/dL 보다 많을 때 만성신부전증이 있는 개에서 전이성 석회화가 발생하는 것으로 알려져 있다(Legendre and Dade, 1974). 만성신부전을 보이는 개에서 인-칼슘 생산이 증가하면 칼슘과 인의 혈중농도가 모두 증가하거나 혹은 한쪽만 증가할 수 있다(Krawiec, 1987). 본 증례에서는 혈액 전해질 검사에서 인과 칼슘의 혈중농도가 모두 증가하였다.

종괴를 제거한 후 혈중 칼슘과 인의 농도를 측정한 결과 고칼슘혈증(ionized Calcium은 낮거나 정상)과 고인혈증이 확인되었고, 25-hydroxyvitamin D₃은 감소된 것으로 측정되어, 상기의 전해질의 불균형은 만성신부전에 의한 것으로 진단되었다. 따라서 본 증례는 primary normophosphatemic tumoral calcinosis, primary hyperphosphatemic tumoral calcinosis, secondary tumoral calcinosis 중에서 secondary tumoral calcinosis로 최종 진단되었다.

감사의 글

본 연구는 2008년도 충북대학교 교내연구비 지원에 의하여 수행되었습니다.

참고문헌

- Balachandran, S., Abbud, Y., Prince, M.J. and Chausmer, A.B. (1980) Tumoral calcinosis: scintigraphic studies of an affected family. *Br. J. Radiol.* 53(634), 960-964.
- Black, J.R. and Sladek, G.D. (1983) Tumoral calcinosis in the foot and hand. A case report. *J. Am. Veterinary Assoc.* 73(3), 153-155.
- Chew, D.J. and Nagode, L.A. (1992) Calcitriol in the treatment of chronic renal failure. In *Current Veterinary Therapy XI Small Animal Practice* (Kirk, R.W. and Bonagura, J.D. ed.), 11th ed., pp. 857-860, WB Saunders, Philadelphia.
- Chew, D.J., DiBartola, S.P., Nagode, L.A. and Starkery, R.J. (1992) Phosphorus restriction in the treatment of chronic renal failure. In *Current Veterinary Therapy XI Small Animal Practice* (Kirk, R.W. and Bonagura, J.D. ed.), 11th ed., pp. 853-857, WB Saunders, Philadelphia.
- Cofan, F., Gracia, S., Combalia, A., Campistol, J.M., Oppenheimer, F. and Ramon, R. (1999) Uremic tumoral calcinosis in patients receiving long term hemodialysis therapy. *J. Rheumatol.* 26(2), 379-385.
- Flo, G.L. and Tvedten, H. (1975) Cervical calcinosis circumscripta in three related Great Dane dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 11, 507-510.
- Garcia, S., Cofan, F., Fernandez de, R.P., Sala, P. and Oppenheimer, F. (2002) Uremic tumoral calcinosis of the foot mimicking infection. *Foot Ankle Int.* 23(3), 260-263.
- Krawiec, D.R. (1987) Renal failure in immature dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 23, 101-107.
- Legendre, A.M. and Dade, A.W. (1974) Calcinosis circumscripta in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 164, 1192-1194.

- Malik, M. and Acharya, S. (1993) Tumoral calcinosis of the fingers. A report of two cases. *Int. Orthop.* 17(5), 279-281.
- Mitnick, P.D., Goldfarb, S., Slatopolsky, E., Lemann, J. Jr., Gray, R.W. and Agus, Z.S. (1980) Calcium and phosphate metabolism in tumoral calcinosis. *Ann. Intern. Med.* 92(4), 482-487.
- Nagode, L.A., Chew, D.J., Steinmeyer, C.L. and Carothers, M.A. (1993) Renal secondary hyperparathyroidism: Toxic aspects, mechanism of development, and control by oral calcitriol treatment. *Proc. 11th Annu. Vet. Meet. Coll. Vet. Intern. Med.* 154-157.
- Prahinski, J.R. and Schaefer, R.A. (2001) Tumoral calcinosis of the foot. *Foot Ankle Int.* 22(11), 911-913.
- Prince, M.J., Schaeffer, P.C., Goldsmith, R.S. and Chausmer, A.B. (1982) Hyperphosphatemic tumoral calcinosis: association with elevation of serum 1,25-dihydroxycholecalciferol concentrations. *Ann. Intern. Med.* 96(5), 586-591.
- Roudebush, P., Maslin, W.R. and Cooper, R.C. (1988) Canine tumoral calcinosis. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 10, 1162-1164.
- Scott, D.W. and Buerger, R.G. (1988) Idiopathic calcinosis circumscripta in the dog: A retrospective analysis of 130 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 24, 651-658.
- Seawright, A.A. and Grono, L.R. (1961) Calcinosis circumscripta in dogs. *Aust. Vet. J.* 37, 421-425.
- Smack, D., Norton, S.A. and Fitzpatrick, J.E. (1996) Proposal for a pathogenesis-based classification of tumoral calcinosis. *Int. J. Dermatol.* 35(4), 265-271.
- Vaughan, L.C. (1962) The radiographic features of calcinosis circumscripta (Kalkgichy, calcium goat) in the dog. *Vet. Rec.* 74, 988-989.
- Viegas, S.F., Evans, E.B., Calhoun, J. and Goodwillier, S.E. (1985) Tumoral calcinosis: a case report and review of the literature. *J. Hand Surg. Am.* 10(5), 744-748.