<증례보고>

큰 고니에서 발생한 아밀로이드 침착증

우상호^{1,†} · 김용안^{2,†} · 권수완² · 김양범² · 윤승희² · 신기용² · 정은² · 고두민¹ · 김대용^{1,*}

¹서울대학교 수의과대학, ²삼성에버랜드 동물원

(접수: 2017년 7월 31일, 수정: 2017년 10월 30일, 게재승인: 2017년 11월 14일)

Amyloidosis in a Whooper swan (*Cygnus cygnus*)

Sang-Ho Woo^{1,†}, Yong Ahn Kim^{2,†}, Soo Whan Kwon², Yang Beom Kim², Soong Hee Youn²,
Ki Yong Shin², Eun Jung², Du-Min Go¹, Dae-Yong Kim^{1,*}

¹Department of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul 08826, Korea

²Everland Zoological Garden, Samsung Construction and Trading, Yongin 17023, Korea

(Received: July 31, 2017; Revised: October 30, 2017; Accepted: November 14, 2017)

Abstract: Two Whooper swan (*Cygnus cygnus*) died after suffering from pododermatitis, lethargy, and ataxia; necropsy was performed. Grossly, the liver was swollen and firm. The kidney and spleen were also enlarged and a pale tan color. On histopathologic examination with Congo red staining, amyloidosis was noted in liver, spleen, and kidney. In addition, marked osseous metaplasia was present in the liver. Based on these results, systemic amyloidosis involving liver, spleen, and kidney with osseous metaplasia in the liver was diagnosed. Study results indicate that an inflammatory reaction associated with pododermatitis had a role in the amyloidosis in this particular case.

Keywords: Whooper swan, amyloidosis, osseous metaplasia

큰 고니(*Cygnus cygnus*)는 기러기목(Anseriformes) 오리과(Anatidae)에 속하며, 고니와 비슷하나 부리의 노란색 부분이 더 넓다. 오리과는 톱니 모양의 독특한 부리를 가지고 있으며, 혀에는 거친 털이 나 있고 혀의 외측 변연 부위가 부리의 층과 깎지처럼 작용하며 움직인다 [2]. 이러한 구조는 음식물을 입 안에서 거르거나 저류 하도록 하고 소화를 돕기도 한다. 큰 고니는 유럽의 아이슬란드, 노르웨이 북부, 스웨덴, 핀란드 지역 북위 67도까지 분포하며, 러시아 서북부, 카렐리야 국경, 우랄지방의 북위 64도, 북회귀선 이하에서 번식한다 [9]. 우리나라에서는 주로 낙동강 하구의 을숙도와 금강 하구 등의 강 하구 습지에서 월동하며, 세계적인 군집의 약 60%는 북서유럽에서 월동하고, 한국, 일본, 투르크멘 지역에서는 약 10,000개체 정도가 도래한다 [1].

아밀로이드 침착증(amyloidosis)은 세포 외 기질에 비정상적 단백질성 물질인 아밀로이드가 침착되는 현상이다. 아밀로이드 침착증은 몇 가지 기준에 따라 여러 종류로 분류할 수 있다. 예를 들면, 특정 기저 임상 질환과 연관성 없이 발

생하는 원발성 아밀로이드증과 만성 염증 등과 같은 질환과 관련하여 발생하는 속발성 아밀로이드증으로 분류될 수 있다. 또한 침착되는 단백질의 성분에 따라서 여러 type으로 분류할 수 있는데, 대표적으로 AL(immunoglobulin light chain) 또는 AA(amyloid A) type이 있다 [3].

새에서 아밀로이드 침착증은 Anseriformes, Gruiformes, Phoenicopteriformes 등에서 보고되었으며, 특히 가두어 사육하는 물새류에서의 발생이 잘 알려져 있는데, 그중에서도 본 증례와 같이 큰 고니가 속한 Anatidae에서 아밀로이드 침착증이 호발한다고 알려져 있다 [12]. 주된 침착 부위는 간, 비장, 신장 및 소장이며 이 외 대장, 심장, 내분비 기관 등에서도 침착이 일어날 수 있다고 알려져 있다 [5].

본 증례는 에버랜드 동물원에서 사육 중 폐사한 기러기목 오리과의 큰 고니에서 발생한 간, 비장, 신장의 아밀로이드 침착증 및 간의 골 화생 소견 2건에 대해 보고하고자 한다.

22살 된 수컷 큰 고니(증례 1)가 양쪽 발에 중등도의 bumblefoot 소견이 존재하여(Fig. 1A) 3차례에 걸쳐서 제거

*Corresponding author

Tel: +82-2-880-1249, Fax: +82-2-879-2736

E-mail: daeyong@snu.ac.kr

[†]The first two authors contributed equally to this work.

Fig. 1. Gross lesions of amyloidosis Whooper swan. (A) Large abscess located at the ventral surface of the left foot. (B) Hepatomegaly with firm and gritty consistency. (C) Splenomegaly. (D) Enlarged pale kidney.

수술을 받았으나 3차 수술 후 5일 만에 폐사하였다. 폐사 후 정확한 사인을 밝히기 위해서 부검을 하였다. 부검 시 간은 전반적으로 크기가 종대 되어 있었으며, 경도가 다소 증가되어 있었고 거친 질감을 나타내었다(Fig. 1B). 일부에서는 백색조의 골과 유사한 높은 경도를 나타내는 부위도 관찰되었다. 비장(Fig. 1C) 및 신장(Fig. 1D)도 크기가 종대 되어 있었으며, 정상보다 창백한 색조로 관찰되었다. 그 외 다른 실질 장기에서는 주목할 만한 이상 소견은 관찰되지 않았다. 부검 후 간, 비장, 신장은 10% 중성 포르말린에 고정한 후 조직검사를 하였다.

병리조직학적 검사 결과 간에서는 미만성으로 동양모세혈관, 굴 주위 공간 및 혈관 주위 등에 무정형 호산성 물질이 다량 침착되어 있었다(Fig. 2A). 또한 간에서는 다발성으로 hematoxylin and eosin(H&E) 염색상 짙은 호산성으로 관찰되는, 골 조직으로 추정되는 부위들도 관찰되었다. 이러한 부위 주변에는 골수와 유사한 형태의, 잘 분화된 지방세포와 조혈세포들로 이루어진 부분들이 관찰되었다(Fig. 2B). H&E 염색상 관찰된 다량의 무정형 호산성 물질은 Congo red 염색 시 양성 반응을 보여 아밀로이드로 진단되었으며(Fig. 2C), 짙은 호산성 색조로 관찰된, 골 조직으로 추정되는 구조물들은 Masson's trichrome 염색 시 푸른색으로 염색되어

Fig. 2. Amyloidosis in liver Whooper swan. (A) Diffuse massive deposition of amorphous eosinophilic material in the sinusoid, space of disse and vascular wall of the liver. (B) Note bony tissue with mature adipocyte and myeloid cells. (C) The amorphous eosinophilic material stained positive to Congo red stain. (D) The bony tissue stained blue in Masson's trichrome stain. H&E stain (A and B). Scale bars = 100 µm (A-D).

Fig. 3. Amyloidosis, Whooper swan. Spleen (A and C) and kidney (B and D). (A) Diffuse amorphous eosinophilic material deposition in the spleen parenchyma and vascular wall. (B) The amorphous eosinophilic material deposited in the glomerulus, basement membrane of tubules and interstitium. (C and D) The amorphous eosinophilic material stained positive to Congo red stain. H&E stain (A and B). Scale bars = 100 µm (A-D).

화생된 골 조직으로 확인되었다(Fig. 2D). 간에서 관찰된 무정형의 호산성 물질은 비장 실질과 혈관 주위에도 미만성으로 침착되어 있었고(Fig. 3A), 신장에서는 사구체와 세관의 바닥막, 간질 부위에 다발성으로 침착되어 있었다(Fig. 3B). 이와 함께 신장의 간질에서는 미만성으로 경증도에서 중증도의 림프구와 형질세포의 침윤과 섬유화 소견이 관찰되었다. 비장

과 신장에서 H&E 염색상 관찰된 무정형 호산성 물질은 각각에 대한 Congo red 염색 결과 양성 반응을 보여, 간과 마찬가지로 아밀로이드 침착증으로 진단되었다(Fig. 3C and D).

또 다른 21살 된 수컷 큰 고니(증례 2)가 활력 감소 및 기립 불능 증상을 보였으며, 혈액검사 결과 높은 요산, 요소 질소 및 gamma-glutamyltransferase 수치를 나타내었다. 이후 대증 치료 및 요산 수치를 낮추기 위해 Allopurinol을 투약하는 등의 처치를 하였으나 발병 4일 만에 폐사하였다. 한편 본 개체 또한 양측 발에 만성적으로 bumblefoot을 가지고 있었으며, 이에 대한 치료로 연고 도포 및 항생제 투약 등을 한 경력이 있었다.

폐사 후 정확한 사인을 밝히기 위해서 부검을 진행하였으며, 간과 신장에서 증례 1의 개체와 유사한 육안소견이 관찰되었다. 이후 간과 신장에 대해 조직검사를 하였으며 조직학적 소견 역시 증례 1의 개체에서 관찰된 것과 거의 대등한 소견이 관찰되었다. 다만 증례 2 개체의 간에서는 골 조직과 그 주변에 잘 분화된 지방세포와 myeloid 계통 조혈세포로 이루어진 부분들이 증례 1의 개체보다 더 광범위한 양상으로 관찰되었다. 또한 신장에서는 실질에 다발성으로 urate crystal(tophi)이 침착되어 있었고, 이 주위로 일부 다핵세포를 형성하고 있는 대식구들의 침윤이 다수 관찰되었다.

본 개체들에서는 조직학적으로 간, 신장, 비장에 무정형의 호산성 물질의 침착 소견과 간에서 골 조직의 형성 소견이 관찰되었고, 침착된 물질은 Congo red 염색에서 양성반응을 보였다. 이와 같은 조직학적 소견과 여러 장기의 육안 소견을 바탕으로 아밀로이드 침착증으로 진단되었다. 개체들의 활력 저하 및 폐사 요인으로는 간의 골조직 형성 및 간과 신장의 아밀로이드 침착에 의한 해당 장기의 기능부전이 큰 영향을 미쳤을 것으로 추정된다.

아밀로이드 침착증은 가두어 사육하는 물새류들에서의 발생이 잘 알려져 있는데, 그중에서도 본 증례들의 큰 고니가 속한 Anatidae에서 아밀로이드 침착증이 호발한다고 알려져 있으며, 주요 침착 부위는 간, 비장, 신장으로 알려져 있다 [12]. 조류에서의 아밀로이드 침착증은 주로 만성 염증에 의한 acute phase protein의 지속적인 증가로 인해 유발된다고 하며 [5], 이는 바이러스보다 세균 감염과 연관성이 더 깊은 것으로 알려져 있다 [8]. 특히 물새류의 전신 아밀로이드 침착증은 발에서 세균 감염 때문에 발생하는 족피부염인 bumblefoot과 높은 상관성이 있다고 알려져 있다 [6]. 본 증례에서 2마리의 개체 모두 bumblefoot이 존재하였고, 이것이 개체들에서 관찰된 간, 비장, 신장에서의 아밀로이드 침착과 높은 연관성이 있을 것으로 생각한다.

본 개체들에서 간에는 광범위한 아밀로이드의 침착과 함께 다발성으로 다량의 골 조직 화생 소견이 관찰되었는데, 이와 관련한 유사한 증례가 암컷 성체 개리(*Anser cygnoides*)에서 보고된 바 있다 [4]. 본 논문에서는 골조직으로의 화생 소견에 대하여 골수지방종(myelolipoma) 혹은 아밀로이드 침착물(amyloid deposit)에서 유래하였을 두 가지 가능성을 제시하고 있다.

개체들의 간에서 관찰된 골 조직들은 대부분 침착된 아밀로이드와 연속된 양상으로 관찰되었다. 이러한 조직학적 소견으로 미루어 보았을 때, 간에서 관찰된 골 조직은 아밀로이드에서 유래하였을 가능성이 높을 것으로 생각된다. 사람에서는 유선, 요관, 서혜부 림프절의 원발성 아밀로이드 침착증에서 골 화생 소견이 보고된 바 있으며 [7, 10, 11], 아밀로이드 침착으로부터의 골 화생 소견은 비특이적인 반응성 병변일 가능성이 제기되고 있다 [11]. 한편 본 개체들의 간에는 잘 분화된 지방세포와 myeloid 계통 조혈세포로 이루어진 부분들 또한 관찰되었다. 그러나 이러한 병소들이 대부분 골 조직과 인접한 부위에서 다발성으로 분포하는 양상으로 관찰된바, 골수 지방종보다는 화생된 골에서 유래한 골수 조직일 가능성이 높다고 추정되었다.

위 두 사례를 종합해 보았을 때 큰 고니에서의 아밀로이드 침착증은 세균 감염, 특히 bumblefoot과 관련이 깊을 것으로 생각된다. 딱딱한 바닥에서 사육되는 노령의 고니류를 비롯한 물새들에서 bumblefoot이 자주 관찰되고 있다. 따라서 큰 고니에서의 아밀로이드 침착증을 예방하려면 세균 감염을 방지하기 위한 철저한 소독 관리와 bumblefoot 예방 대책이 필요할 것으로 생각된다.

큰 고니 두 마리가 활력이 저하되어 치료하였으나, 회복하지 못하고 폐사하였다. 병리조직검사를 통하여 간을 비롯한 신장, 비장 등에 아밀로이드 침착증으로 진단되었다. 국내에 큰 고니 등 물새류에 대한 아밀로이드 침착증에 대한 증례 사례가 없고, 특히 큰 고니가 속한 오리과에서 전신 아밀로이드 침착증이 호발한다고 알려져 있기에 본 증례가 동물원 동물의 임상진단과 치료에 도움이 되고자 이 내용을 보고한다.

감사의 글

본 논문은 서울대학교 수의과학연구소 지원으로 이루어졌습니다.

References

1. Baek U. [Monitoring Report about Wintering of Avian Natural Treasures II]. pp. 33-91, Cultural Heritage Administration, Daejeon, 2001, Korean.
2. Fowler ME, Miller RE. Zoo and Wild Animal Medicine. 5th ed. pp. 141-149, Saunders 2003.
3. Gaczowska A, Jagodziński PP, Mostowska A. Amyloidosis – short review. J Med Sci 2016, **85**, 146-151.
4. Hatai H, Ochiai K, Nakamura S, Kamiya T, Ito M, Yamamoto H, Sunden Y, Umemura T. Hepatic myelolipoma and amyloidosis with osseous metaplasia in a swan goose (*Anser cygnoides*). J Comp Pathol 2009, **141**, 260-264.
5. Landman WJM, Gruys E, Gielkens ALJ. Avian amyloidosis. Avian Pathol 1998, **27**, 437-449.
6. Sato A, Koga T, Inoue M, Goto N. Pathological observations of amyloidosis in swan and other Anatidae. Nihon Juigaku Zasshi 1981, **43**, 509-519.
7. Spitale LS, Jimenez DB, Montenegro RB. Localised primary

- amyloidosis of inguinal lymph node with superimposed bone metaplasia. *Pathology* 1998, **30**, 321-322.
8. **Tanaka S, Dan C, Kawano H, Omoto M, Ishihara T.** Pathological study on amyloidosis in *Cygnus olor* (mute swan) and other waterfowl. *Med Mol Morphol* 2008, **41**, 99-108.
 9. **Won B.** [Illustrated Flora & Fauna of Korea. Vol. 25. Avifauna]. p. 427, Ministry of Education Science and Technology, Seoul, 1981. Korean.
 10. **Yamaguchi K, Kitagawa N, Kotake T, Matsuzaki O, Nagao K, Ito H.** Primary localized amyloidosis of the ureter associated with osseous metaplasia. *Urol Int* 1991, **47**, 164-166.
 11. **Yokoo H, Nakazato Y.** Primary localized amyloid tumor of the breast with osseous metaplasia. *Pathol Int* 1998, **48**, 545-548.
 12. **Zschiesche W, Jakob W.** Pathology of animal amyloidoses. *Pharmacol Ther* 1989, **41**, 49-83.