



저작자표시 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:




저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#) 

碩士學位論文

伴侶犬에서 마이크로칩 挿入 시
發生한 脂肪肉腫의 豫

濟州大學校 産業大學院

動物資源學科

李 順 映

2013年 2月

伴侶犬에서 마이크로칩 挿入 시
發生한 脂肪肉腫의 豫

指導教授 康 珉 秀

李 順 映

이 論文을 理學 碩士學位 論文으로 提出함.

2013年 2月

李順映의 農學 碩士學位 論文을 認准함.

審査委員長 _____ ①

委 員 _____ ①

委 員 _____ ①

濟州大學校 産業大學院

2013年 2月

LIPOSARCOMA AT THE SITE OF IMPLANTED MICROCHIP IN A DOG

Soon-young, Lee

(Supervised by Professor Min-Soo, Kang)

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
MASTER OF NATURAL SCIENCES

2013. 2.

THIS THESIS HAS BEEN EXAMINED AND APPROVED

DEPARTMENT OF INDUSTRY
GRADUATE SCHOOL
JEJU NATIONAL UNIVERSITY

목 차

I. 서 론	1
II. 연구사	4
III. 재료 및 방법	16
1. 공시 동물 및 임상증상	16
2. 혈액 및 혈청 화학적 검사	16
3. 세침흡입세포검사 및 방사선 검사	17
4. 조직검사	18
IV. 결과 및 고찰	20
1. 혈액 및 혈청 화학적 검사	20
2. 세침흡입세포검사 및 방사선 검사	22
3. 조직검사	24
V. 요약	28
ABSTRACT	30
참고문헌	32

I. 서 론

반려동물의 개념은 가족의 일반적인 애완동물의 의미에서 벗어나 인간과 더불어 살아가며 동반자적 가치를 인정하는 사회적 분위기에 편승하여 현대 사회에서 그 역할에 대한 가치성을 인정하게 되면서 노벨상 수상학자인 동물학자 K. 로렌츠 박사의 80회 생일을 기념하여 1983년 10월 오스트리아 빈에서 열린 “인간과 애완동물과의 관계” 심포지엄에서 학술적으로 반려동물이라 명명하면서 등장하게 되었다.

국민소득의 증대와 각박한 현대사회로 인하여 가정에서 키우는 반려동물이 해마다 증가하고 있다. 하지만 이로 인해 유기동물이 발생하는 숫자 또한 해마다 늘고 있는 실정이다. 그로 인해 반려동물의 유기로 인한 문제가 이제는 개인의 문제가 아닌 사회적 문제로 대두 되고 있다. 유기동물보호의 미흡, 반려동물의 판매에서 발생하는 각종 소비자피해사례, 반려동물 사체로 인하여 발생하는 환경오염 문제점 등이 심각하지만 관련법이 없어 각종 문제 억제와 동물보호에 어려움을 겪고 있다. 이로 인해 반려동물로 인한 여러 가지 좋은 점도 많지만 발생할 수 있는 문제점도 적지 않아 이러한 반려동물로 인한 사회적인 문제점 등을 보완하고, 반려동물을 사육하는 20% 미만의 국민과 사육하지 않는 80% 대다수의 국민들의 행복추구를 위해서도 반려동물은 관리되어야 하며, 체계적인 관리를 위해서는 개체별로 등록이 되어, 판매에서 사육, 사망에 이르기까지 관리가 되어야 한다는 주장에 따라 반려동물등록제를 도입하게 되었다. 현대에 사육되어지는 동물의 종류를 살펴보면 개와 고양이를 비롯하여 조류, 파충류, 설치류, 열대어 등으로 다양하지만 사회적으로 반려동물이라고 하면 개로 인식하는 경우가 대부분이다. 또한 우리나라에서 사

육되어지는 반려동물의 95% 이상이 개이고, 미국과 일본을 비롯한 대부분의 선진국에서도 반려동물 등록제 대상을 개로 정하고 있으므로 우리나라도 역시 개에 대하여 반려동물 등록제를 실시하고 있다. 동물등록을 하는 보편적인 두 가지 방법인 전자적인식장치(마이크로칩)와 표찰(인식표)로 나눌 수 있는데 반려동물의 효과적인 관리 및 반려동물로 인하여 발생하는 심각한 사회적 문제인 유기동물발생, 교상사고, 반려동물의 분양 양도에 따른 각종 분쟁, 불법 매장으로 인한 환경오염 등을 억제하기 위하여서는 근본적인 도덕적 결함이 적고, 자치단체에서의 업무 능률 향상을 위해서 전자적인식장치(마이크로칩)를 선택하였다. 동물개체식별코드체계(RFID-Radio Frequency Identification)란 특정 라디오 주파수에 입력된 고유의 숫자를 동물의 생체에 투여하여 Scanner, 리더기(Reader)등으로 인식 그 개체의 혈통, 이동경로, 소유자 등을 파악하는데 쓰인다. 1980년경 멸종위기에 처한 희귀동물을 보호하기 위한 장치로 처음 등장하였고, 1990년대 들어와서는 유럽 등지에서 가축의 문신, 낙인, 이표와 같은 인식표 수단으로 활용되기 시작했다. 마치 사람에게 주민등록번호를 부여 하듯 동물에게 고유의 개체식별번호를 부착하여 사육되는 가축의 숫자나 가축에 관련된 사항을 관리하기 위한 목적으로 사용되고 있다. 우리나라 애견분야에서 RFID 최초 도입은 2003년 후반에 한국애견협회(KKC)에서 시작되었다. 한국애견협회에서는 순수견종 혈통서의 철저한 관리를 위한 개체식별 목적으로 RFID 장착제도를 도입했다. RFID는 주사기 형태로 제조되어 장착이 간편하고, 의료장비가 아니어서 애견 소유자가 구입하여 장착을 할 수 있는 이점이 있다. 전자칩은 고유의 번호가 기록되어 있는 실리콘, 콘덴서, 안테나 역할을 하는 코일과 동물의 피하직에 삽입을 위해 모든 것을 감싸는 매우 작은 유리 실린더로 구성되어있다. 이 작은 캡슐은 생체호환성 물질로 만들어져 있고 동물의 체내에서 깨지지 않는 높은 내구성을 지니고 있다. 마이크로칩이 동물의 피하직에 시술되면, 생체에서는 섬유초로 캡슐을 감싸는 정상 반응이

일어난다. 이러한 섬유초는 전자칩이 시술한 자리에서 다른 곳으로 이주하는 것을 방지하여 피부 및 결합조직에 위치하게 된다. 시술은 통증을 유발하지 않으며 백신접종이나 주사처럼 마취나 진정도 필요하지 않는다. 하지만 이렇게 편리하고 간편한 시술이지만 마이크로칩 시술로 인한 부작용들이 나타난다고 알려지고 있다. 특히 반려동물에 마이크로칩 시술로 인해 악성 종양 등이 발생한다는 연구결과가 발표되었다(Le Calvez, 2006). 이로 인해 많은 반려동물 소유자들이 마이크로칩 시술을 하는 것을 꺼려하고 있는 실정이다.

따라서 본 연구는 반려동물에 마이크로칩을 이식함에 따라 발생하는 부작용에 대한 조사 연구를 통해 마이크로칩 시술에 따른 문제점 및 부작용, 종양 발생 등에 대한 내용을 획득 제공함으로써 마이크로칩 의무적 부착에 대한 논쟁에 기초적 자료로 사용될 목적으로 수행되었다.

II. 연구사

다른 동물과 관계를 객관적이고 경제적인 것으로만 보는 관점이나 다른 동물과 자연에 대해 인간이 행하는 잔인한 착취를 뒷받침하는 도덕성에 의문을 제기하는 대신, 사람들은 다른 견해를 가진 사람을 우습게보거나 헐뜯는 경향이 있다. 동물의 고통과 환경 파괴, 야생 생물의 멸종 등에 대해 슬퍼하고 걱정하는 사람들을 어리석은 이상주의자로 취급하는 것이다. 그리고 동물을 정서적인 동반자로 인식하려는 사람들은 감상에 빠진 소모적인 인간으로 간주되면서 마치 다른 생물에 대해 감상이나 감정을 갖는 것이 나약한 성격, 빈약한 지성 또는 정신이상의 증거라도 되는 듯 이런 사람들을 정신 과민으로 몰아붙인다(Serpell; 윤영애 역, 2003). 그러나 인류의 역사는 항상 인간, 동물 그리고 이를 둘러싼 자연과의 상호 공존을 바탕으로 이어져 왔고 동물은 항상 인간 생존의 원천이었으며 버팀목이었다. 아울러 인간과의 친밀감, 안정감 그리고 동반자로서의 유기적 관계를 만들어 주는 공생의 유기체인 것이다.

최근 반려동물의 문화는 서구사회 전반에 깊숙이 내재되어 있으며 그로인해 인간과 반려동물의 상호 관계에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 전파 사회가 물질적으로 풍요해지고 발전할수록 반려동물을 갖는 추세는 전 세계로 확산될 것이라 생각되며, 우리나라에서도 실정에 맞는 반려동물의 문화를 올바르게 세우기 위한 연구와 노력이 필요하다고 생각된다. 사람과 반려동물과의 유대는 사람들과의 관계와도 비교할 수 있는데, 그 친밀감의 정도 역시 매우 다양하며 사람들끼리 사귀는 것과 같은 방법으로 형성 될 수도 있는 것이다. 이 관계의 다양함은 인간 또는 동물이 갖고 있는 행동학적인 특성의 차이에서 기인하는 것으로 여겨진다. 적당한 사회화 훈련, 긍정적인 경험, 지속

적인 육체적 접촉은 사람과 동물 사이의 유대관계를 견고하게 만들며, 또한 동물과 인간 사이의 비슷한 사회 조직과 의사소통 체계는 서로의 의사소통과 반응을 빠르게 한다(신남식, 2000). 반려동물은 특히 인간이 다른 인간과의 지적 관계를 통해 얻을 수 있는 다양한 차원의 사회적 지지를 제공해 줌으로써 인간의 전반적인 건강에 기여할 수 있을 뿐만 아니라, 반려동물과의 관계는 인간과의 관계와는 달리 동물의 주인에 대한 맹목적이고도 불변하는 애정으로 뒷받침되기 때문에 보다 유익할 수 있다고 한다(McNicholas; Collis & Morely, 1995).

이스라엘 북부의 구석기시대 유적지에서 독특한 매장 형태가 1978년에 고고학자 Simon Davis에 의해 발견되었다(Ryder, 1985). 이 무덤에는 두 가지 유골이 있었는데, 하나는 성별을 알 수 없는 늙은 사람의 유골이었고 그 옆에는 5개월쯤 된 길든 개의 유골이 있었다. 두 유골은 지금으로부터 1만 2천년 전 쯤에 함께 매장된 것이다. 이 유골에서 확인할 수 있는 가장 흥미로운 사실은 매장한 사람이 죽은 사람의 왼손을 개의 어깨 부분에 다정하게 갖다 댄 모습으로 연출해 놓았다는 것이다. 이 무덤에서 확인된 상황은 당시에 개를 길들였다는 확실한 증거를 제공할 뿐만 아니라 사람과 개의 최초의 관계가 애정 어린 것이었음을 강력하게 시사한다. 다시 말해서 선사시대 사람들은 개를 비롯한 가축들을 다른 목적에 활용하기 오래 전부터 애완동물로서 사랑했었을 것이라는 추측이다. 돌이켜 보면 애완동물에 대한 애정은 별로 중요하지 않은 것일 수도 있다. 하지만 이것은 인류의 역사에서 가장 의미심장하고 중요한 사건들 중 하나로 이해하는 열쇠가 될 수도 있다(Serpell; 윤영애 역, 2003). 또한, 메소포타미아나 고대 이집트의 그림에서도 길들여진 애완동물이 그려져 있다. 특히 고대 이집트인들이 남긴 고대왕국시대의 벽화를 보면 개, 고양이, 기러기, 사자 등이 인간과 특별한 관계인 것으로 묘사되어 있다. 이집트 사람들은 5천년 전부터 종교적 목적으로 고양이를 사원에 두었으며 3천년

전부터는 고양이를 기르는 것이 일반화되었다고 한다. 이는 인간과 가장 친밀했던 동물이었음을 의미한다. 말은 고대 문명에서 소보다 늦게 출현하여 종교적인 상징을 가질 수는 없었지만 역시 일찍이 인간에게 길들여져서 야생성을 버리고 주요한 운반수단이 되었다. 우리나라에서도 여러 설화에 인간과 동물이 아주 가까운 관계인 것으로 묘사되어 있다. 단군신화에도 곰과 호랑이가 등장하며, 가락국의 설화에 나오는 <구지가>를 보면 거북은 신성한 인물의 출현을 알리는 역할을 한다. 또 목숨을 던져 주인을 구한 <오수의 개> 이야기는 두말 할 것도 없이 인간과 동물의 긴밀한 관계를 보여 주는 것이다. 물론 인간이 동물을 키우는 것은 친밀감 이외에도 실제적인 목적 때문이기도 하다. 개나 사자, 고양이, 매 등은 인간을 도와 사냥을 돕는 역할을 하였으며 개나 거위 등은 예민한 후각과 청각을 이용하여 인간을 보호하는 책임을 다하였다. 인간에게 도움을 주기 위해 동물을 체계적으로 활용한 최초의 사건은 9세기에 벨기에에서 비롯되었다. 그곳 주민들은 지역 장애인들에게 재활복지 서비스를 제공하였는데, 동물이 이 프로그램의 중추적인 부분은 아니었으나, ‘자연치료’의 한 부분으로 포함 되었다는 기록이 있는 것으로 보아 그 당시 동물을 이용한 치료활동이 실시되었음을 보여주고 있다.

사회치료 현장에 동물을 참여시킨 것에 대한 기록은 1790년대 영국 요크셔 지방에 설립된 정신장애인 수용소에서 동물적용 프로그램이다(Ryder, 1985). 이곳에서는 환자가 자신에게 의존하고 있는 동물을 보살핌으로써 자기 통제력을 학습할 수 있다는 생각 하에 토끼나 닭을 키우게 하였다. 이 프로그램은 효과가 있다고 판단되어 다른 기관에서 배워 갔다고 한다. 1867년에는 독일에서 간질 환자를 위한 주거시설이 시작되었는데, 이곳에서는 동물들이 환자들을 위한 프로그램의 필수적인 부분을 차지하였다. 현재 장애인의 보호와 치료를 위한 대규모 센터가 된 이곳에서는 처음부터 주거지와 작업장에서 새, 고양이, 개와 말들을 볼 수 있었고, 동물농장과 동물보호 구역도 있었다. 영국의

레스터대학교에서는 ‘역할 개념목록검사(Role Construct Repertory Grids)’라는 표준 심리평가 방법을 사용하여 사람들이 애완동물을 자기 자식처럼 인식하고 취급하는 경향에 대해 자세히 연구했다. 간단히 말하면 이 기법은 사람들이 자신이 살고 있는 세계를 무의식적으로 인식·해석·판단하는 방식을 파악하는 방법으로 치료와 직업 선택 등에 널리 사용된다. 애완동물 소유자와 애완동물의 관계 그리고 부모와 자식의 관계와 공통적으로 지닌 다양한 요소들을 볼 때 여러 면에서 이런 결과는 별로 놀라울 것이 없다. 알란 베크와 아론 캐처는 공저 <애완동물과 인간 사이>에서 특히 명백한 유사성 몇 가지를 다음과 같이 열거했다. ‘동물은 어린아이들과 마찬가지로 계속 보살피 줄 필요가 있다. 음식과 물을 주고, 위험한 음식이나 물질을 먹지 않도록 주의시키고, 목욕을 시키고, 필요할 때 옷을 입히고, 의사에게 데려가고, 병원에서 아이대신 증세를 설명해 주어야 한다. 소유자의 의지에 따라 귀여워하고 어루만지고 쓰다듬는다는 점에서도 애완동물은 아이와 마찬가지로 다. 애완동물의 행동 범위는 위험에 노출되지 않도록 제한되고, 성적 표현도 통제받고 제한된다. 그러나 무엇보다 결정적으로 애완동물과 어린아이의 유사성을 확실히 보여주는 것은 고양이와 개의 배설물을 기꺼이 용인한다는 점이다. 집에서도 배설을 허용하여 이를 치워주고, 노상에서도 이를 용인하다(Serpell; 윤영애 역, 2003). 미국에서는 1919년에 제 1차 세계대전으로 인해 정신질환을 앓게 된 군인들이 개의 관계를 통해 긍정적인 변화를 하는 것을 보고 워싱턴에 있는 St. Elizabeth 병원의 원장에게 개를 환자들의 놀이 상대로 소개할 것을 제안한 것이 받아들여져 처음으로 동물들이 치료에 활용되었다고 전해지고 있다. 그러나 미국에서 치료에 동물을 활용한 것에 대한 최초의 기록은 1942년 적십자사와의 협조 하에 뉴욕에 있는 공군요양병원에서 이루어진 프로그램에 관한 것이다. 이곳은 제 2차 세계대전에서 다친 환자들을 치료하는 요양기관으로서 환자들의 정신 건강을 유지하게 하기 위하여 동물 프로그램을 실시하였

는데, 그 중 하나가 병원의 농장에서 가축이나 야생동물과 함께 작업을 하게 하는 것이었다. 이 실험은 성공적이었다고 하나 경제적인 이유로 중단되었다. 프리드먼과 지도교수 아론 케처와 제임스 린치는 동물에 대한 사람들의 심리 반응에서 지금까지 연구결과를 해명할 수 있는 단서를 찾기 시작했다. 예를 들어 애완동물이 주인이 육체적으로 편안해지도록 하는데 어떻게든 도움을 준다는 사실을 입증할 수 있다면 애완동물을 소유하는 것이 치료에 직접적인 효과를 준다는 주장도 가능할 것이다. 처음 이루어진 실험에서는 네 가지 상황에서 환자의 혈압변화를 측정했다. 네 가지 상황이란 조용히 앉아서 쉴 때, 소리 내어 책을 읽을 때, 실험자에게 이야기를 할 때 그리고 자신의 애완견과 놀고 있을 때였다. 다른 사람, 특히 권위적인 위치에 있는 사람에게 이야기를 하거나 소리 내어 책을 읽어주는 일이 스트레스를 준다는 사실은 당시에 이미 알려져 있었다. 그 효과는 바로 이어진 혈압 측정으로 곧 확인되었다. 프리드먼, 케처 그리고 린치가 쓴 피실험자들이 소리 내어 책을 읽거나 실험자에게 이야기를 할 때는 혈압이 크게 상승했다. 하지만 같은 피실험자들이 자기 재에게 인사를 하거나 말을 할 때는 혈압이 편안히 누워 쉴 때보다 약간 더 낮은 수준으로 내려갔다. 당시 이 실험 결과를 통해 애완동물을 쓰다듬는 일이 마음을 진정시키는 효과가 있을 수 있다는 내용으로 상당히 희망적인 결론을 얻었다. 이러한 증거로 판단해 볼 때, 동물은 서로 다른(하지만 상호 배타적이지는 않은) 여러 방식으로 우리에게 유익한 영향을 미칠 수 있는 것 같다. 가장 기본적인 수준에서 볼 때, 동물은 기분을 전환시켜 준다는 사실만으로도 사람들의 마음을 편안하게 해줄 수 있다. 이것은 새로운 사실도 아니고 심오한 이치도 아니다. 매력적이거나 주위를 집중시키는 자극이 인체에 진정 효과를 가지고 온다는 것은 1950년대부터 알려져 있던 사실이다. 보석 같은 열대어의 반짝이는 움직임 볼 수 있는 수족관은 최면 상태에 가까운 긴장이완을 유도할 수 있는 매력적인 관찰 대상이다. 모닥불이나 역동적

형상의 조작 역시 정신을 몰두시키는 정도는 아니더라도 이에 비견할 수 있는 유사한 예다. 애완동물은 주인에게 사람들 사이의 관계에 없거나 적어도 찾아보기 드문 특별한 정서에 도움을 줄 수 있다는 점에서 좀 더 폭넓은 활용의 길을 고려할 필요가 있다(Editorial, 1979). 애완동물이 이와 같이 특별한 봉사를 어떻게 제공하는지는 개나 고양이 같은 동물이 주인과 상호작용을 주고받는 방식을 자세히 들여다보면 쉽게 이해할 수 있다.

애완동물을 식별하는 방법은 10년 전만 해도 살가죽에 신원을 표시하는 문신이 고작이었다. 그러다가 일본에서 처음으로 칩을 이용하여 동물식별 방법을 도입하였다. 잉어의 지느러미 안쪽 부분에 칩을 부착하여 잉어가 도난당하거나 다른 잉어와 섞였을 때 식별할 수 있도록 했던 것이다. 하지만 당시의 마이크로칩은 몸에 넣는 것이라기보다는 몸에 붙이는 정도에 지나지 않았다. 그 뒤 동물이나 알츠하이머 환자의 팔이나 다리에 부착할 수 있는 이동형 송신기가 나오기도 했으며, 이동형 송신기는 위성을 통해 부착자의 위치를 파악할 수 있는 장치로 쓰이고 있다. 그러다가 프랑스에 본사를 둔 동물제약회사 버박(Virbac)이 동물 몸에 삽입하는 마이크로칩을 내놓았다. 마이크로칩을 이용한 동물전자신원확인 방법은 이미 15년 전부터 유럽과 미국등에서 사용되어 오고 있다. 사람의 주민등록증처럼 애완동물들의 전자신분증 구실을 하고 있는 것이다. 현재 RFID를 의무적으로 장착하고 있는 나라는 모든 개를 등록 대상으로 하고 있는 도시형 국가인 싱가포르, 대만, 스위스 정도이다. 애견 등록제를 법제화 하고 있는 국가도 적지만 등록제를 시행한다고 해서 전자칩이나 인식표를 의무적으로 부착하도록 강제하고 있는 국가 역시 상기 거론된 국가에 지나지 않는다. 광견병 비발생 국가인 일부 국가에서는 방역차원에서 개나 고양이의 검역 절차 시에만 개체 확인을 위해 RFID를 의무화 하고 있다. 외국의 경우 RFID는 애견보다는 가축의 숫자 파악을 위한 이표나 낙인의 대체수단으로 많이 활용되고 있다.

우리나라 농림부에서는 유기견 방지를 위해서는 마이크로칩 부착이 최선의 선택이라고 믿고 있는 듯하다. 서울시는 ‘서울특별시 유기동물보호에 관한 조례’ 전부개정조례안 입법예고에 반려견 등록 시 마이크로칩 부착을 의무화 하겠다고 발표했다. 서울시 입법예고는 기정 사실인양 보도가 되어 애견가들을 당혹스럽게 하고 있다. 세계 선진 국가에서도 의무화하고 있지 않은 마이크로칩을 의무화하려는 농림부의 참 뜻이 무엇일까. 인식표 시행 목적이 무엇인지 되짚어볼 필요가 있다. 이것으로 인해 많은 사람들이 마이크로칩 부착에 대해 관심을 가지고 있으나, 현실적으로 마이크로칩에 부착에 따른 부작용이나 그 문제점에 대해서는 인식이 낮은 실정이다. 마이크로칩을 개에 부착하는 국외 주요 연구논문 중에 Dr. Katherine(2007)는 1990년부터 2006년 까지 발표된 논문 중 실험용 설치류 및 개에 RFID 마이크로 칩을 이식함에 따른 암과의 관계를 보여주는 보고서를 발표하였다. 이 논문은 총 48페이지로서 11건의 연구논문 중 8개의 연구논문에서 마이크로칩 이식에 따른 악성종양이 발생하였다고 보고하였으며 발병률은 0.8% ~ 10.2% 까지로 나타났다. 대부분의 악성 종양은 마이크로칩이 주입된 곳, 또는 그 주변부에서 발병 및 전이되었다. 그 원인은 체내 이물질(마이크로칩)이 일으키는 세포변화로 인한 종양이나, 칩 삽입과정에서의 감염, 또는 칩의 재질자체의 발암성 또는 독성을 일으키는 경우 및 칩의 무선주파수에너지 방출로 인한 종양이 발생되기도 한다고 보고하였다.

Table 1. Studies that found microchip-induced cancer(in reverse chronological order)

Author(s)	Species	# of animals	Length of Implant Exposure	Developed Cancer
Le Calvez et al., 2006	mice	1,260	2 years	4.1%
Vascellari et al., 2006	dog	N/A	7 months(at age 9)	1 dog
Vascellari et al., 2004	dog	N/A	18 months(at age 11)	1 dog
Elcock et al., 2001	rats	1,040	2 years	0.8%
Blanchard et al., 1999	mice	177	6 months	10.2%
Palmer et al., 1998	mice	800	2 years	2.0%
Tillmann et al., 1997	mice	4,279	lifespan	0.8%
Johnson, 1996	mice	2,000	2 years	-1.0%

르 케브즈(2006)은 B6C3F1 마우스 피하의 마이크로칩을 이식함에 따른 종양과의 관계에 대해 연구하였다. B6C3F1 마우스 1,260 마리를 세군으로 나누어 실험에 사용하였으며 마이크로칩을 마우스 피하에 이식한지 2년이 경과한 후 평균 4.1%의 마우스에서 악성 종양이 마이크로칩 이식부위에 발생하였다. 하나의 그룹에서는 마이크로이식 마우스에 암의 발병률이 6.2%로 가장 높게 나타났다. 연구자는 암의 발병률이 더 높아질 수 있다고 주장하였다. 왜냐하면 이번 실험결과는 단지 실재로 눈에 보이는 것만 평가하였으므로 종양이 작거나 아직 초기 단계에서 개발 중인 종양은 포함시키지 않았기 때문이다.

**Table 2. Studies that did not find microchip-induced cancer
(in reverse chronological order)**

Author(s)	Species	# of animals	Length of Implant Exposure	Developed Cancer
Murasugi et al., 2003	dog	2	3 days	none observed
		2	3 months	
		2	1 year	
		2	3 years	
		1	6 years	
Ball et al., 1991	rats	10	2 weeks	none observed
		10	3 months	
		10	6 months	
		10	1 year	
Rao & Edmondson, 1990	mice	10	3 months	none observed
		10	15 months	
		74	2 years	
		39	< 2 years	

바셀러(2006)는 개의 마이크로칩 이식에 따라 발생한 육종의 한 종류인 섬유육종의 특징을 조직학적 및 면역조직화학적 연구를 통해 알아보았다. 9살 짜리 수컷 프랑스 불독인 ‘레온’에게 피하에 마이크로칩을 이식한지 8개월이 경과한 후에 주인에 의해서 3cm × 3cm 의 종양을 마이크로칩 이식부위에서 적출하였다. 종양을 실험실에서 연구결과 악성의 섬유육종이 마이크로칩에 부착되어 빠르게 자라고 있었다. 결국 레온은 나중에 암으로 인한 합병증으로 사망하였다. 연구자들은 마이크로칩이나 백신에 의한 곳에서 육종이 발생하였으며, 마이크로칩이나 백신에 대한 부정적인 반응을 내놓았다.

Table 3. Animals examined in the studies, identified by breed or strain.

Author(s)	# of Animals	Type of Animal Studied	Developed Cancer
Le Calvez et al., 2006	1,260	B6C3F1 mice	4.1%
Elcock et al., 2001	1,040	Fischer 344 rats	0.8%
Blanchard et al., 1999	177	p53+/- transgenic mice	10.2%
Palmer et al., 1998	800	B6C3F1/CrIBR VAF/Plus mice	2.0%
Tillmann et al., 1997	4,279	CBA/J mice	0.8%
Johnson, 1996	2,000	B6C3F1 mice and CD1("albino") mice	~1.0%
Murasugi et al., 2003	9	Beagle; mixed breed dogs	none observed
Ball et al., 1991	40	Sprague-Dawley rats	none observed
Rao & Edmondson, 1990	140	B6C3F1 mice	none observed
Vascellari, 2006	1	French bulldog	1 dog
Vascellari, 2004	1	Mixed breed dog	1 dog

Animals in the first group of studies above developed microchip-induced tumors. Animals in the second group did not develop tumors. The third group of studies pertain to dogs that developed cancer around or attached to microchip implants.

바셀러(2004)는 개의 마이크로칩 이식부위에 지방육종이 형성되는 것에 대한 연구를 진행하였다. 2000년 4월 수컷의 혼혈견에 마이크로칩을 확인하기 위한 목적으로 이식을 하였다. 그 후 19개월이 흐른 2001년 11월에 이식 부위에 10 × 6cm 정도 크기의 단단한 덩어리가 발견되었다. 이 덩어리는 마이크로칩에 완전히 포함되어 존재 하였으며 외과도를 이용하여 얇게 잘라내었다. 이후 2003년 4월에 전신마취를 하여 덩어리를 완전히 제거하였다. 완전히 제거한 덩어리를 실험실에서 현미경 관찰한 결과 악성의 지방 육종임을 확인 하였다.

Table 4. Microchip implants used in the studies, identified by brand name or supplier.

Author(s)	Microchip used	Developed Cancer
Le Calvez et al., 2006	BioMedic Data Systems Inc.	4.1%
Elcock et al., 2001	BioMedic Data Systems Inc.	0.8%
Blanchard et al., 1999	BioMedic Data Systems Inc.	10.2%
Palmer et al.,1998	Unspecified	2.0%
Tillmann et al., 1997	BioMedic Data Systems Inc.	0.8%
Johnson, 1996	BioMedic Data Systems Inc.	~1.0%
Murasugi et al., 2003	LifeChip; Destron Fearing	none observed
Ball et al., 1991	BioMedic Data Systems Inc.	none observed
Rao & Edmondson, 1990	BioMedic Data Systems Inc.	none observed
Vascellari, 2006	Merial Indexel® (Digital Angel)	1 dog
Vascellari, 2004	Merial Indexel® (Digital Angel)	1 dog

Animals in the first group of studies above developed microchip-induced tumors. Animals in the second group did not develop tumors. The third group of studies pertain to dogs that developed cancer around or attached to microchip implants.

지방육종은 일반적으로 개에게 흔히 나타나지 않는다. 수술 전에 이 개는 암이나 다른 특이한 덩어리가 보이지 않았다. 또한 혈액 및 혈구, 혈청 테스트에서도 악성이 검출되지 않았으며 현미경을 통한 육안적인 관찰을 통해서도 아무 이상한 점을 발견하지 못했다는 점에서 마이크로칩 삽입에 따른 지방육종이 발생하였다고 연구자는 말하고 있다.

Elcock(2001)는 Rat를 이용하여 동물의 마이크로칩 장치와 암과의 관련성을 오랜 기간을 두고 연구하였다. 그는 1,040마리의 Rat에 마이크로칩을 확인하기 위하여 분류하여 이식하였다. 2년이 지난 후 이식 주변부위에 1%의 악성의 종양(신경집종, 섬유육종, 성형육종, 그리고 조직구육종)이 발생하였다. 연

구자들은 종양의 발생에 마이크로칩이 기인하였으며 마이크로칩으로부터 유도되었다고 제안하였다.

Blanchard(1999)는 유전적으로 변형된 p53 마우스 177마리를 이용하여 마이크로칩과 암과의 관계에 대해 연구하였다. 실험 시작 후 6개월이 지난 후 18마리의 마우스(10.2%)에서 악성이 종양이 마이크로칩 주변에 자라났다. 연구자는 마이크로칩 이식에 의해서 필연적인 관계로 암이 발생하였다고 주장하였다.

Palmer(1998)는 마이크로칩 이식에 영향을 알아보기 위한 목적으로 800마리의 B6C3F1/CrlBR VAF/Plus 마우스에 마이크로칩을 이식하였다. 이식한지 2년이 지난 후 2%의 마우스에서 마이크로칩 이식 주변부에 악성의 섬유육종이 자라났다.

Tillmann(1997)는 마이크로칩 이식에 따른 영향을 알아보기 위한 목적으로 4,279마리의 CBA/J 마우스에 마이크로칩을 주사하고 방사선에 피폭을 시켰으며 종양을 유발하는 화학적 처리를 하였다. 이후 36마리(0.8%)의 마우스에서 악성의 종양이 마이크로칩을 이식한 피하의 연한 조직에서 발생하였다. 또한 마이크로칩을 이식하지 않고 방사선 피폭과 화학적 처리만한 비교군에 비해서 마이크로칩을 주사한 실험군에서 종양이 더 많이 발생하였다.

Johnson(1996) 역시 마이크로칩 이식에 따른 영향을 알아보기 위한 목적으로 2000마리의 B6C3F1 마우스를 이용하여 실험을 진행하였으며 control 군에는 암을 유발하는 화학적 물질을 dose 별로 처리하고 실험군에는 화학적 물질 처리와 함께 마이크로칩을 이식하였다. 2년이 지난 후 1%의 마우스에서 종양이 형성되었으며 비교군과 실험군 둘 다에서 발생되었다.

본 연구를 통하여 애완견에 마이크로칩 이식에 따른 종양형성과의 관계를 보여주므로 마이크로칩에 대한 부작용이나 그 문제점에 대해서 정보를 제공하며 마이크로칩 의무적 부착에 대한 논쟁에 기초적 자료로 기여할 것으로 여겨진다.

Ⅲ. 재료 및 방법

1. 공시 동물 및 임상증상

본 실험에서 사용한 공시축은 퍼피홀릭 애견샵에 왕래한 동물로써 공시축에 대한 정보는 다음과 같다. 11세 수컷이며 중성화된 시츄 종으로서 몸무게는 5.7kg으로서 일반적인 건강상태는 정상이었으나 2009년 동물등록제 실시로 인해 마이크로 칩 기술을 받았으며 2011년 2월 보호자의 관리 하에서 축진 시에 나타났고 육안적인 축진검사결과 육종이 있었으며 3 × 3 cm 정도의 크기로 나타났고 색감은 진한갈색으로 보였으며 혈관신생으로 인한 미세 출혈도 일부분이 나타났다.

2. 혈액 및 혈청 화학적 검사

경정맥에서 3 ml 주사기를 사용하여 혈액을 채취하였다. 채취된 혈액은 혈액 화학 소견을 분석하기 위해 일부는 EDTA로 처리하였고, 나머지 혈액은 원심 분리하여 혈청을 채취하여 분석 시까지 냉동 보관 하였다. 혈액 및 혈청 화학적 분석은 네오딘 벡랩에 의뢰하였으며 분석은 아래와 같이 시행하였다. 즉, RBC (red blood cell) count와 WBC (white blood cell) count는 임상혈액학적 표준 방법으로 시행하였다. 그리고 PCV (packed cell volume)는 microhaematocrit 법으로 12,000 rpm에서 5분간 원심분리하여 측정하였다. 또한 Hb은 시안헤모글로빈법을 이용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하여 구하였고, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular haemoglobin (MCH)과 mean

corpuscular haemoglobin concentration (MCHC)은 임상혈 액학적 표준방법으로 구하였다 또한, total protein, albumin, aspartate aminotrans-ferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), creatinine, glucose, bilirubin, LDH, calcium, inorganic phosphorus (IP), 그리고 magnesium의 혈청화학적 항목은 자동혈청화학분석기(Pronto evolution; BPC Biosed, Italy)를 사용하였으며, 시약은 아산제약(Korea)의 제품을 사용하였다.

3. 세침흡입세포검사 및 방사선 검사

세침 흡입 세포검사는 진료 의사에 의하여 먼저 초음파 유도 하에 22 gauge와 10 mL주사기를 이용한 두 번의 세침흡입을 실시하여 네오딘 벅랩에 의뢰하였으며 고식적 도말과 액상세포검사를 하였고, 이후 침 생검을 시행하였다. 모든 세침흡입검사 검체는 고식적인 도말법 시행을 위하여 일부를 슬라이드에 도말한 후 즉시 95% 에탄올에 고정하였으며, 나머지 검체는 Liqui-PREPTM에서 제공하는 시약과 방법을 이용하여 슬라이드를 제작하였다. Liqui-PREPTM법은 15 mL 용량의 원심분리 튜브에 세침흡입검사 검체를 넣고 5 mL의 세포보존액과 혼합하여 주사기 내에 남아있는 검체를 수차례 씻어낸 후 잘 혼합하여 실온에서 30분 이상 방치하여 고정하였다. 잘 혼합된 검체를 1000중력에서 10분간 원심분리한 후 상층액을 조심스럽게 부어내고 원심분리관 내에 남아있는 침전물에 세포고정액을 첨가하여 혼합한 후 micropipette을 이용하여 슬라이드에 도말하였다.

방사선 검사는 외과 수술을 위한 마취를 실시하여 이루어졌다. 전신마취를 실시하기 전에 외관을 조사하여 전신의 이상 유무를 확인한 후 이상이 없는 개체를 선택하여 몸무게를 측정 한 후 몸무게에 따라 마취약의 투입량을 결정

하였다. 방사선 사진 촬영을 위하여 마취 10분 전에 atropine (0.04mg/kg)을 근육주사를 하였고, 이어 ketamine HCl (1mg/kg, 유한케타민, 유한양행, 한국), xylazine HCl (1mg/kg, 림폰, 바이엘코리아, 한국)을 정맥에 주사하여 전신마취를 하였다. 촬영부위는 true lateral view와 true ventro-dorsal view를 촬영하였고, 보정은 공시동물의 뒷다리를 좌, 우측을 평행하게 뒤로 신장시키면서 대상동물이 누운 자세를 취하도록 하였다. 앞쪽 경계는 머리이고, 뒤쪽은 무릎 관절이 포함되도록 하였다.

한국동물영상의학센터에서 촬영후 다음과 같은 방법으로 방사선 사진을 촬영하였다. 두개골, 골반골, 미추골 방사선 사진은 촬영기기(X-ray: high voltage generator LISTEM (VET-1))로 촬영하였으며, 질 좋은 방사선 사진을 얻기 위해서 노출 조건표를 사용하였고, 노출조건은 60-65 kVp 그리드 8:1 200 mA/40 sec 3 mAs으로 하였다. 사용한 필름은 kodak medical X-ray film (general purpose green)과 촬영 cassette (X-ray kodak medical X-ray cassette 11×14, 그리드 8:1)를 사용했다. 방사선 사진 현상은 디지털 x-ray를 통한 영상 획득 및 FACS 시스템을 통한 보정 후 이미지를 획득하여 이미지는 IDEXX VET LAB에 송부하여 판독하였다.

4. 조직검사

외과적 절제를 시행하여 얻은 조직은 고정과정으로 10% formalin에 약 6~12시간 정도 넣어 고정한다. 그 후 수돗물로 약 24시간 정도 세척한다. 그 다음과정은 모두 실온에서 진행되었고 탈수과정으로 50% Ethyl alcohol 에서 10 min, 70% Ethyl alcohol 에서 45 min, 95% Ethyl alcohol I 에서 45 min, 95% Ethyl alcohol II 에서 45 min, 100% Ethyl alcohol I 에서 45 min, 100% Ethyl alcohol II 에서 45 min이 과정을 통하여 조직 내에 수분을 제거

한 후 Clearing 과정으로서, xylene II에서 30 min, xylene I에서 30 min 그 다음으로는 Embedding을 실시하여 mold에 원하는 section 부위가 바닥을 향하게 두었다. Sectioning은 5 μ m두께로 박절하였다. 만들어진 슬라이드는 xylene에 약 5분 정도 넣어두는 과정을 통하여 paraffin을 제거하였고, Hydration과정은 100% alcohol에서 2 min, 100% alcohol에서 2 min, 95% alcohol에서 2 min, 95% alcohol에서 2 min, 70% alcohol에서 2 min 간 실시하였다. 다음으로 Staining을 실시하였는데 Harris hematoxyline으로 30 sec 간 염색한 후 수세를 실시하였고 eosin으로 1 min 간 염색하였다. Dehydration 및 Clearing을 위하여 95% alcohol로 10 sec, 95% alcohol로 10 sec, 100% alcohol로 10 sec, 100% alcohol로 10 sec, xylene에서 2 min, xylene에서 2 min 이후 canada balsam으로 봉입 후 광학현미경으로 저배율부터 고배율까지 관찰 후 이미지 분석장치(IM-300, Leica)를 통하여 영상을 얻고 병리전문가에게 판독을 의뢰하였다.

IV. 결과 및 고찰

1. 혈액 및 혈청 화학적 검사

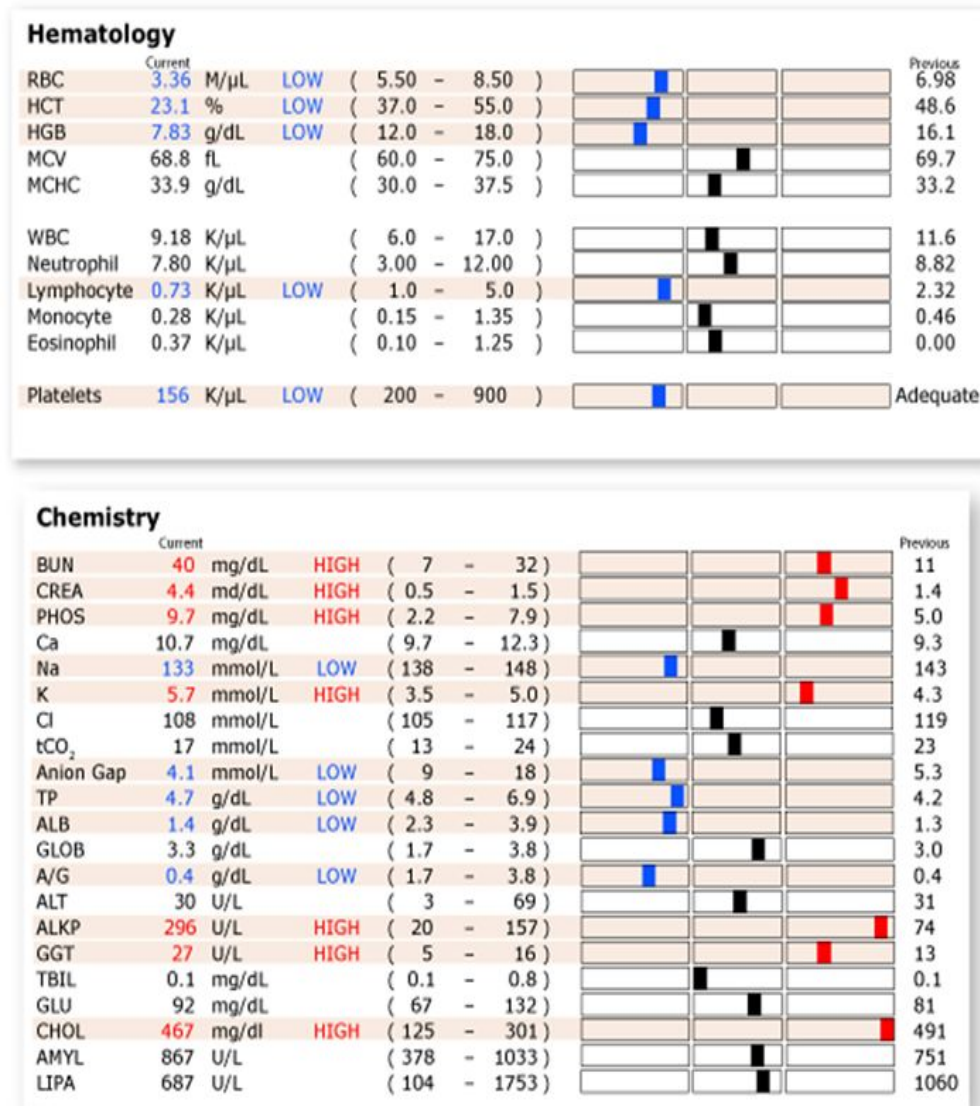


Fig 1. Heamtology and chemistry blood sample result.

혈액 검사 결과를 살펴보면 RBC 3.36 M/ μ L, HCT 23.1%, HGB 7.83G/DL,

MCV 68.8 FL, MCNC 33.9 G/DL, WBC 9.18 K/ μ l, neutrophil 7.80 K/ μ l, lymphocyte 0.73 K/ μ l, monocyte 0.28 K/ μ l, eosinophil 0.37 K/ μ l, platelet 156 K/ μ l로 나타났다. 마이크로칩 장착 이후 급성염증 반응이 일어난 후 시간이 지나가면서 일부분 만성 혹은 면역반응이 나타는 과정을 암시하는 혈액 검사 수치가 나타났다.

적혈구 관련수치가 낮아졌으며 면역에 관여되는 림프구의 수치와 지혈과 관련된 혈소판의 수치가 낮아졌다. 전반적으로 shift left 의 경향성이 나타났으나 크게 유의점은 나타나지 않았으며 혈소판으로 인하여 제거 수술 중에 일부분 수혈의 필요성 및 항지혈제의 처지가 필요하였다. 혈청 화학적검사 결과를 살펴보면 BUN 40 mg/dL, CREA 4.4 mg/dL, PHOS 9.7 mg/dL, Ca10.7 mg/dL, Na 133mmol/L, K 5.7 mmol/L Cl 108 mmol/L, tCO₂ 17 mmol/L, Anion Gap 4.1 mmol/L, TP 4.7 g/dL, ALB 1.4 g/dL, GLOB 3.3 g/dL, A/G 0.4 g/dL, ALT 30 U/L, ALKP 296 U/L, GGT 27 U/L, TBIL 0.1 mg/dL, GLU 92 mg/dL, CHOL 467 mg/dL, AMYL 867 U/L, LIPA 687 U/L 로 나타났다.

신장기능을 알려주는 BUN 및 CREA의 수치가 높아진 것으로 보아 신장에 기능부하가 일부분 있는 것으로 보이며 전해질의 중요 수치인 나트륨 칼륨의 수치를 비교하여 보면 불균형으로 인하여 문제점이 나타난다. 이것으로 보아 전반적으로 체액의 불균형으로 탈수 혹은 전해질이상이 신장 기능 이상과 전해질 불균형이 나타나 12시간 수액처리를 통한 체액 보충을 실시하였다. TP 및 ALB가 낮은것으로 보아 혈액 내 단백질양이 낮은 것으로 적절한 영양 공급이 어려웠던 것으로 보였다. 간기능 평가를 통하여 살펴본 결과 간이 비유된 것은 염증치료시 약물치료에 대한 보상효과로 나타난 것으로 보였다. 이상의 혈액 및 혈청을 통한 검사 결과 본 증례의 개체는 외과적 절개가 가능한 상태임을 알 수 있었고 몇 가지 중양으로 인항 보상작용들이 나타나기 시작

함을 알 수 있었다.

2. 세침흡입세포검사 및 방사선 검사

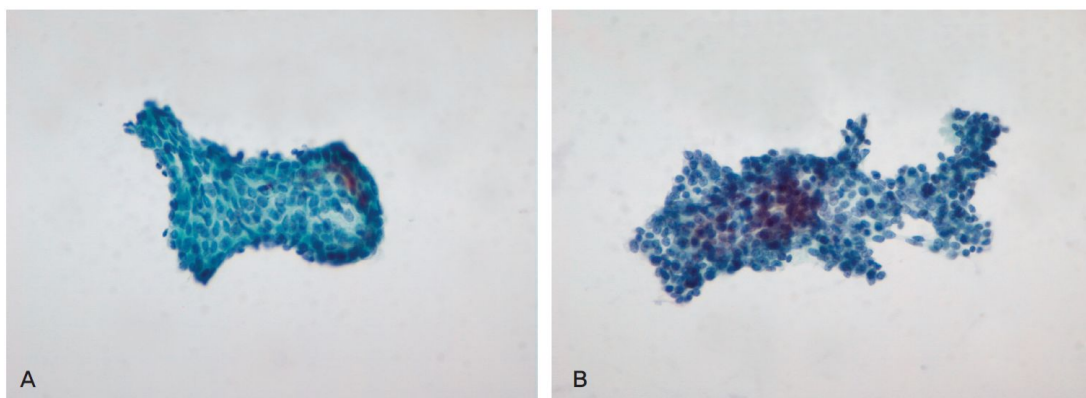


Fig 2. The architectural arrangement and chromatin patterns are similar in both methods.

(A) Conventional smear. (B) Liqui-PREPTM (Papanicolaou stain).

검체의 세포성분이 풍부하며 많은 상피세포가 군집을 이루어 중첩된 상태로 밀집된 배열을 보이고, 암종으로 진단할 수 있는 세포학적 특징 (예; cellular dyshesion, cytologic atypia or one cell population) 중 하나가 존재한다면 이 범주로 분류할 수 있다. 조직검사에서 악성이 나올 확률은 20~30%로 대부분은 양성 병변일 가능성이 높다. 본 증례에서는 이와 같은 비정형성 병변 (Epithelial proliferative lesion with atypia)으로 나타나는 것으로 보아 육종의 성격이 양성 및 악성의 경계에 있는 것으로 보여 짐에 따라 정밀조직검사를 요하게 되었다.



Fig 3. Radiography image : x-ray picture is lateral view (The arrow showde microchip under the skin)

증례의 골격 및 특성을 살펴보기 위하여 방사선 사진을 촬영하여 다른 골격 및 내부장기에 다른 문제점은 없는지 관찰하여본 결과이다.(Fig2) 심장은 약간의 비후와 간천엽의 끝의 모양을 살펴볼 때 간 소엽의 일부분에서 확대가 나타났다. 소화기관의 운동성도 떨어지는 것으로 보이고 있다. 2주간에 걸친 항염증 치료에 따른 보상작용 및 노령견에 일반적으로 나타나는 현상으로 보이며 마이크로칩 장착부위에서 일부분 근육조직 및 결합조직의 반응이 방사선 사진 상에 나타났다.(Fig 3)

3. 조직검사

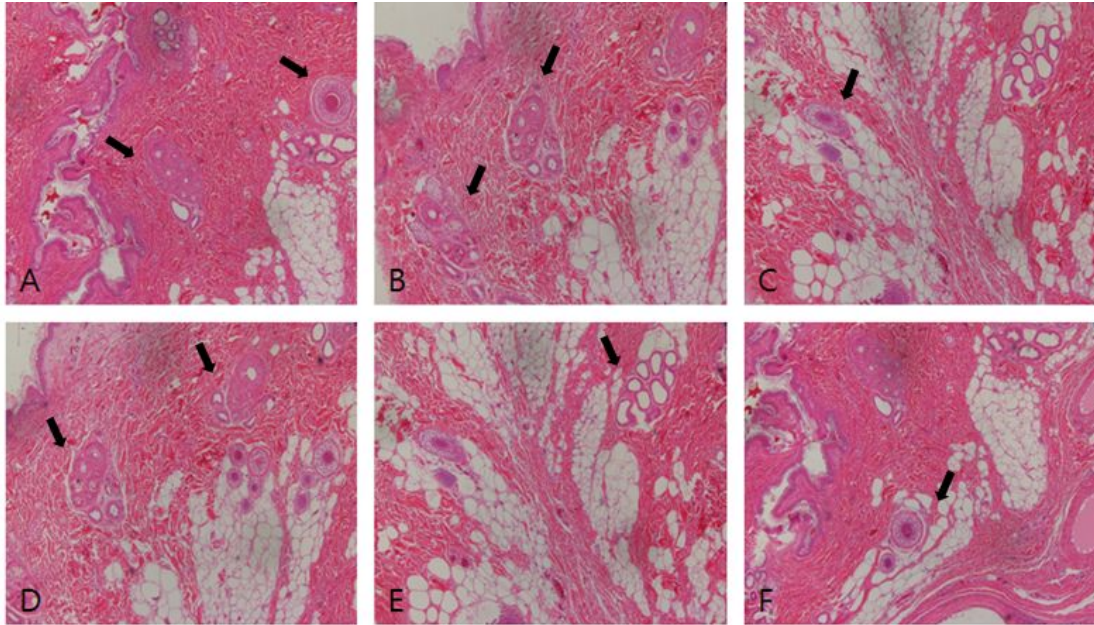


Fig 4. Histological appearance of the mass. Neoplastic proliferation of readily recognisable adipose cells and poorly differentiated cells, with abundant cytoplasm containing lipid droplets were evident (H&E, X20).

조직검사는 네오딘 벅랩에 조직을 의뢰하여 슬라이드 제작 및 염색을 의뢰하였으며 미국 IDEXX VET LAB에 판독을 의뢰하여 조직검사를 실시하여본 결과 조직은 얇은 결합조직으로 둘러싸여 있는 종양성 결절이 관찰되었다. 결절의 형태 패턴을 살펴보면 원형을 이루며 다양한 형태를 가지고 있는 것을 보이고 있으며(Fig 4 A, B) 결합조직의 모습을 살펴보면 조직간에 결합이 엉성하게 이루어지고 있다(Fig 4 B, D). 이와 같은 형태를 살펴볼 때 양성보다는 종양에 가까운 형태를 보이며 다수의 지방조직들이 보이는 양상으로 보아 분화를 위한 준비상황으로 보여진다(Fig 4 B, C, D, E).

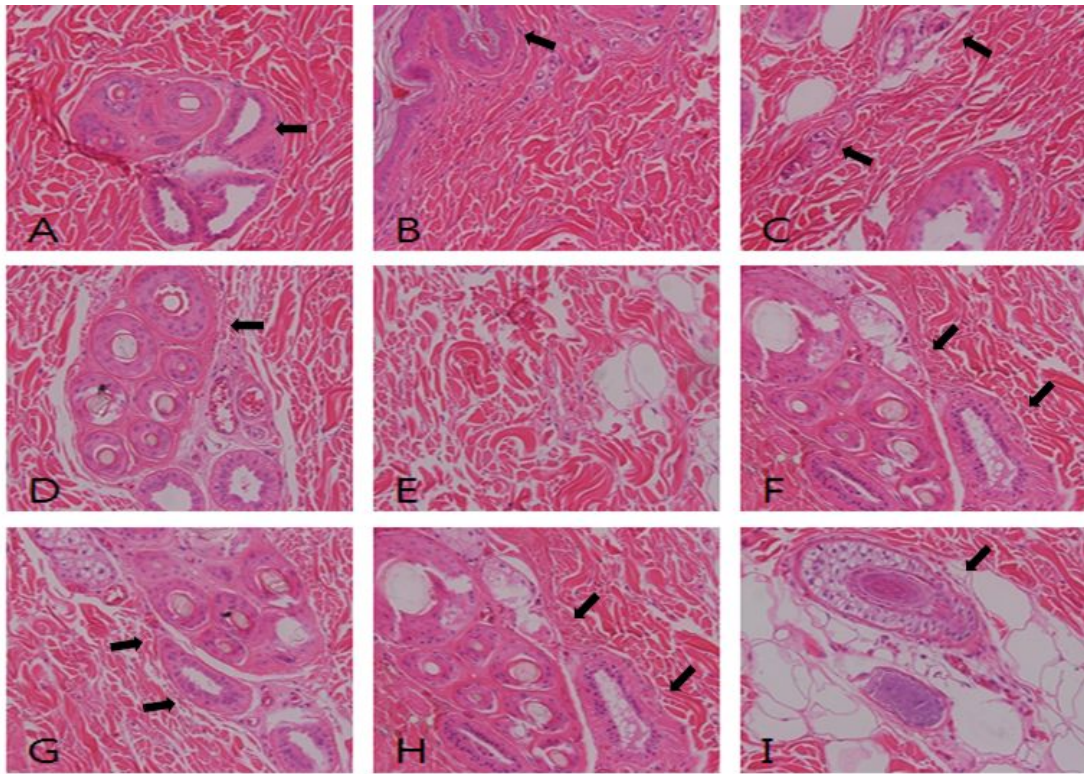


Fig 5. Histological appearance of the mass. Neoplastic proliferation of readily recognisable adipose cells and poorly differentiated cells, with abundant cytoplasm containing lipid droplets were evident (H&E, X100).

앞서 살펴보았던 조직을 좀 더 높은 배율로 관찰한 결과 다수의 결절은 다수의 커다란 낭으로 이루어져 있었으며, 낭의 일부에는 잘 분화된 유선 상피세포의 papillary 한 양상의 종양성 증식이 관찰되었다(Fig 5 A, B, G, H). 종양성 세포들은 적은 양의 호산성 세포질과 과염색성의 핵을 갖고 있었으며, 유사분열상은 거의 관찰되지 않았다(Fig 5 F, G, I). 종괴 주변으로 관찰되는 duct 에서는 확장 소견(ectasia)이 관찰되었다. 또한 주변으로 정상 조직이 관찰되었다.

암이 발생하는 원인 및 기전에 대하여 알아보면 세포는 성장, 분화 및 프로그램된 죽음(Apoptosis)의 과정을 밟거나 성장이 정지된 상태를 유지하고 있

다. 이러한 모든 과정들은 조절을 받으면 유지되도록 세포들은 연속적인 유지가 가능하다. 그러나 암인 경우 유전자의 변이 혹은 변이를 통한 단백질의 변성에 따라 세포의 성장, 분화 및 사멸에 과정들에서 이상이 발생하고 이것들이 축적되면서 암으로 발생하는 경우가 발생한다. 암의 발생 원인들을 살펴보면 직접적으로 암을 발생할 수 있는 인자들로 화학물질이 있으며 이중에는 담배를 통한 니코틴 타르와 같은 다양한 담배연소물질은 폐암을 유발하는 인자로 알려져 있으며 실험실 등에서 사용하는 DAB발색제 같은 경우 화학물질 중에서 대표적인 직접적인 발암인자로 알려져 있다. 직접적인 발암인자들은 정상세포에서 DNA의 정상적인 전사 및 복제가 이루어지는 과정 속에서 단백질의 결합에 영향을 미치면서 구조와 기능에 변화를 줌으로서 문제점이 발생하게 된다. 이러한 과정을 좀 더 자세히 살펴보게 되면 여러 과정을 통하여 암이 발생하게 된다.

제 1 단계 (암유발 개시단계) 발암원이 DNA에 돌연변이를 유발하여 DNA 및 RNA를 구성하는 단백질에 문제점이 발생하여 비가역적 반응을 통하여 손상을 주게 된다. 제 2 단계 (암유발 촉진단계)는 앞서 논한 암유발 개시단계만으로는 암이 발생하기 힘들고 암발생을 촉진하고 유지하는 단계가 필요하다. 즉 불을 발생 할 때와 유사하게 불을 발생하게 하는 물질이 있으면 이것을 유지할 수 있는 연소물질들이 필요한 과정이다. 제 3 단계 (암진행단계) 양성 종양에서 악성 종양으로 전환하여 악성 종양의 특성이 증대되는 과정이다. 이 단계에서는 종양의 형태와 기전이 변하여 혈관신생을 통한 다양한 영양물질의 전달이 이루어지고 왕성한 세포분열을 통한 세포증식이 이루어지게 된다. 그러나, 동물실험의 경우에는 발암기전의 각 단계를 분명하게 구별할 수 있지만, 실제 사람의 발암과정에는 이러한 단계들에 관여하는 요인들이 동시에 오랫동안 지속되므로 각 단계를 구별하기 어려운 경우가 많다. 마이크로칩 삽입 후 그 자리에서 발생한 종양의 경우 마이크로칩으로 인한 암의 개시

인자에 영향을 끼치고 있을 수 있다. 본 실험을 통하여 인과관계를 파악할 수 있었으며 앞으로 암 개시인자와 관련된 특수염색을 통한 연구를 통하여 발병 과정을 살펴봐야 할 것으로 보여진다.

V. 요 약

한국에서 동물보호법이 만들어진 이후 2008년 10월 29일 동물보호법 시행령이 개정되면서 국내에서 최초로 반려견에서 동물등록을 위한 마이크로칩(RFID) 기술이 실시되었다. 국외에서 마이크로 칩 기술로 인한 다양한 부작용에 대한 연구 및 보고가 이루어지고 있으나 현재 국내에는 보고가 이루어지지 않고 있다.

임상징후가 나타난 환축의 정보는 다음과 같다. 나이 : 11세, 성별 : 수컷, 중성화 여부 : 중성화, 품종 : 시추. 2009년에 시술하였으며 2011년 2월에 보호자를 통하여 시술이 이루어진 자리의 피하직에서 신체검사상에서 촉진되어 나타났다. 육안적인 검사 결과 육종(mass)이 촉진으로 나타나며 3×3cm 정도의 크기로 나타났으며 색깔은 진한갈색으로 보이며 혈관신생을 통한 미세출혈도 일부분 나타났다. 방사선 검사를 통하여 육종이 있는 부위에 마이크로칩이 시술되어 있는 것을 확인하였다. 침습적 방식의 세포학적인 검사결과 malignant mesenchymal neoplasm(악성간엽성 신생물)로 나타났으며 구체적인 조직학적 검사를 위하여 마취 후 육종 부위를 제거하여 미국 IDEXX vet lab에 조직 및 병리학적 검사를 의뢰하였다. 검사 결과 조직학적으로 fibrosarcoma가 많이 증대되어 침습형태가 다발성 괴사와 혈관주변에 림프구 응집이 같이 보였으며 병리학적으로 신생물의 형태는 불규칙적이며 신생의 경향은 느리나 지방종의 발현 양상이 확연하게 나타나고 핵변의 변이가 편측성으로 나타나며 세포질에 지방종이 축적되어 나타남을 볼 수 있다. 마이크로 칩으로 인하여 종양의 발생 기전을 논하는 학설은 많이 있다. 하지만 이번의 경우에서 보는바와 같이 노령견에서 면역력이 감소하고 종양의 개시 혹은 증

진에서 쉽게 노출 되는 경우 영향을 끼치는 것으로 사료되며 추후 연구에서 조직 및 병리학적인 단계에서 종양인자들과의 면역학적 인과관계를 연구하면 정확한 기전연구에 도움이 될 것이라고 생각되어진다.

Abstract

Liposarcoma at the site of implanted microchip in a dog

Soon-young, Lee

(Supervised by Professor Min-Soo, Kang)

Animal Protection Act Enforced ordinance was created in South Korea on October 29, 2008 as the amended the domestic animals registered for a microchip (RFID) procedure in the first companion animal was conducted. Current research and reporting on a variety of side effects due to the microchip implantation is being made, but outside the domestic reporting done without. The following information is displayed clinical signs of animal Age: 11 years, Gender: male, neutralization : neutralization, Breed : shitu. Facilitate the body in the subcutaneous tissue of the procedure was carried out spot checks on caregivers through February 2011 were followed in 2009 was implantated. Naked eye examination results were mass appeared to be about the size of 3 × 3cm appears as a dark brown bleeding angiogenesis through misae part. Radiological examinations through a microchip that this procedure has been in the area of sarcoma was confirmed. Invasive way of cytology test results showed a malignant mesenchymal neoplasm (malignant mesenchymal neoplasm) by removing the sites for specific histological examination after anesthesia U.S. IDEXX vet lab in the organization, and pathological examination was referred. Pathological neoplasm of Morphological Histological examination results fibrosarcoma is a lot of growth and invasive form of multifocal necrosis and perivascular lymphocyte aggregation as was

irregular, and the emerging trends of the expression pattern of slow or lipoma appears markedly can see the accumulation of fat in the cytoplasm appears as a unilateral variation of paper is shown. There are a lot of theories to discuss the pathogenesis of the tumor due to the microchip. However, as shown in the case of this easily if they are exposed in promoting affecting tumor initiation and reduced immunity from old age dog be considered in future research on the organization and the pathological stage, tumor factors and immunological research the human relationship help in the study, the exact mechanism that is thought to be help to understand.

참고문헌

Baron JL, Madri JA, Ruddle NH, Hashim G, Janeway CA Jr. 1993 Surface expression of $\alpha 4$ integrin by CD4 T cell is required for their entry into brainparenchyma. *J Exp Med* , 177, 57-68.

Ball, DJ, Argentieri G, Krause R, Lipinski M, Robison RL, Stoll RE, Visscher GE. 1991 Evaluation of a microchip implant system used for animal identification in rats. *Laboratory Animal Science*, 41(2):185 - 186.

Banfield, 2005 The Pet Hospital Press Release. Banfield applauds legislation promoting open pet microchip technology where all scanners read all chips. November 3.

Beaver BV. 1999. canine behavior: A guide for veterinarians. 1 st ed. W. b. Saunders Co., Philadelphia, Pennsy lvania, USA: 1-12

Biran, S, Keren A, Farkas T, Stem S. 2006 Development of carcinoma of the breast at the site of an implanted pacemaker in two patients. *Journal of Surgical Oncology*. 11(1):7.11.

Blanchard, KT, Barthel C, French JE, Holden HE, Moretz R, Pack FD, Tennant RW, Stoll RE. 1999 Transponder-induced sarcoma in the heterozygous p53+/- mouse. *Toxicologic Pathology*. 27(5):519,527.

Brand, KG. 1982 Cancer associated with asbestosis, schistosomiasis, foreign bodies or scars. In: Becker F, ed. *Cancer.A Comprehensive Treatise. Etiology: Chemical and Physical Carcinogenesis*: Plenum Press, 671-676.

Brand, KG, Buoen LC, Johnson KH, Brand I. 1975 Etiological factors, stages, and the role of the foreign body in foreign body tumorigenesis: A review. *Cancer Research*. 35(2):279.286.

Brosnan CF, Cannella B, Battistini L, Raine CS. 1995 Cytokine localization in multiple sclerosis lesions: correlation with adhesion molecule expression and reactive nitrogen species. *Neurology*, 45,16-21

Buchino JJ, Jones VJ. 1994 Fine needle aspiration in the evaluation of children with lymphadenopathy. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 148:1327-30

Cascino, GD, Eversman CL, Hamre MK, Marsh WR. 2007 Breast cancer at site of implanted vagus nerve stimulator, *Neurology* (2007) 68:9,. *Neurology*. 68(9):703.

Chabas D, Baranzini SE, Mitchell D. 2001 The influence of the proinflammatory cytokine, osteopontin, on autoimmune demyelinating disease. *Science*. 294,1731-1735.

Casillas E, Myers M, Ames WE. 1983 Relationship of serum chemistry values to liver and kidney histopathology in English sole (*Parophrys vetulus*) after acute exposure to carbon tetrachloride. *Aquatic Toxicology*. 3,61-78

Elcock, LE, Stuart BP, Wahle BS, Hoss HE, Crabb K, Millard DM, Mueller RE, Hastings TF, Lake SG. 2001 Tumors in long-term rat studies associated with microchip animal identification devices. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 52:483.491.

Engstrom KG, Ohlsson L, Oscarsson J. 1990 Effect of hypophysectomy and growth hormone substitution on red blood cell morphology and filterability in rats. *J Lab Clin Med.* 116, 196-205.

E1 Hag IA, Chiedozi LC, al Reyees FA, Kollur SM. 2003 Fieneedle aspiration cytology of heed and neck masses. Seven years' eperience in a secondary care hospital. *Acta Cytol.* 47;387;-92

Ferreira JT, Smit GL, Schoonbee HJ. 1981 Haematological evaluation of the anaesthetic benzocaine hydrochloride in the freshwater fish cyprinus carpio L. *J Fish Biol.* 18,291-297.

Fluckiger MA, Frienrich GA Binder H. 1999 A radiographic stress technique for evaluayion of coxofemoral joint laxity in dogs. *vet surg* 28: 1-9

Jansen, JA, van der Waerden JP, Gwalter RH, van Roov SA. 1999 Biological and migrational characteristics of transponders implanted into beagle dogs. *Veterinary Record.* ;145:329.333.

Jennings, TA, Peterson L, Axiotis CA, Friedlaender GE, Cooke RA, Rosai J. 1988 Angiosarcoma associated with foreign body material. A report of three cases. *Cancer.* 62(11):2436.2444.

Johnson, K. 1996 Foreign-body Tumorigenesis: Sarcomas Induced in Mice by Subcutaneously Implanted Transponders. *Toxicologic Pathology,* 33(5):619. Abstract #198.

Keel, SB, Jaffe KA, Petur Nielsen G, Rosenberq AE. 2001 Orthopaedic implant-related sarcoma: A study of twelve cases. *Modern Pathology,* 14(10):969.977.

Le Calvez, S, Perron-Lepage, M-F, Burnett, R. 2006 Subcutaneous microchip-associated tumours in B6C3F1 mice: A retrospective study to attempt to determine their histogenesis. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 57:255-265.

Lee CG, Lee JI, LEE CY, Sun SS. 2000. A review of the Jindo, Korean native dog. *Asian-Aust. J. Anim. Sci*, 13: 381-389.

Lee CO, Park CI, jug WH, Choi IJ. 1982 Clinical and histo-pathological studies on superficial lymphadenopathy in pe-diatric ages. *J Korean Pediatr Soc*, 25:560-70

Lewan, T. 2007 Chip Implants Linked to Animal Tumors. Associated Press. September 8.

Martin-Negrier, M-L, et al. 1996 Primitive malignant fibrous histiocytoma of the neck with carotid occlusion and multiple cerebral is chemic lesions. *Stroke*, 27:536-537.

Matsumoto Y, Ohmori K, Fujiwara M. 1992 Microglial and astroglial reaction to inflammatory lesions of experimental autoimmune encephalomyelitis in the rat central nervous system. *J. Neuroimmunol*, 37, 23-33.

McCarthy, PE, Hedlund CS, Veazy RS, Prescott-Mathews J, Cho DY. 1996 Liposarcoma associated with glass foreign body in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209:612-614.

McCullough, S. 2004 *Senior Dogs for Dummies*: John Wiley & Sons.

Meji BP, Voorhout G, Van Den ingh TS, Hazewinkel HA, Van't Verlaat JW. 1997 Transsphenoidal hypophysectomy in beagle dogs: evaluation of a microsurgical technique. *Vet Surg*, 26, 295-309.

Milman, HA, Weisburger, EK, eds. 1994 *Handbook of Carcinogen Testing*, Second Edition. Park Ridge, NJ: Noyes Publications.

Morrison, BA. Soft tissue sarcomas of the extremities. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2003;16(3):285, 290.

Murasugi, E, Koie H, Okano M, Watanabe T, Asano R. Histological reactions to microchip implants in dogs. *The Veterinary Record*. September 13 2003:328.

Mobley DY, Wakely PE Jr, Frable MA. Fine-needle aspiration biopsy: Application to pediatric head and neck masses. *Laryngoscope* 1991;101:469-72

Palmer, TE. 1998 Fibrosarcomas associated with passive integrated transponder implants. *Toxicologic Pathology*. 26:170.

Platt, S, Wieczorek L, Dennis R, De Stefani A. 2006 Spinal cord injury resulting from incorrect microchip placement in a cat. *Journal of Feline Medicine & Surgery*. 9(2):157.160.

Rao, GN, Edmondson, J. 1990 Tissue reaction to an implantable identification device in mice. *Toxicologic Pathology*. ;18(3):412,416.

Rasmussen, K, Grimsqaard C, Vik-Mo H, Stalsberq H. 1985 Male breast cancer from pacemaker pocket. Pacing and Clinical Electrophysiology. 8(5):761.763.

Rothenberger-Janzen, K, Flueckiger, A, Bigler, R. 1998 Carcinoma of the breast and pacemaker generators. Pacing and Clinical Electrophysiology. 21(4):769.771.

Ramadan HH, Wax MK, Boyd CB. 1997 Fine-needle aspiration of head and neck masses in children. Am J Otolaryngol. 18:400-404.

Serpell, J.(1996), IN THE COMPANY OF ANIMALS, CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS, 운영애 역 2003 동물, 인간의 동반자, 들녘.

Sutton MD, Holmes NG, Brennan FB, Binns MM, Kelly EP, Duke EJ. 1998. A comparative genetic analysis of the Irish greyhound population using multilocus DNA fingerprinting, canine single locus minisatellites and canine microsatellites. A nim Genet 29: 168-172.

Thomas R, holmes NG, Fischer PE, Dickens HF, Breen M, Sampson J, Binns MM. 1997. Eight canine microsatellites. Anim. Genet. 28: 153-154

Thrall DE. 2002. Textbook of veterinary diagnosis radiology, 190-195 4e. W.B. Saunders co., Philadelphia, Pennsylvania, USA.

Tillmann, T, Kamino K, Dasenbrock C, Emst H, Kohler M, Morawietz G, Campo E, Cardesa A, Tomatis L, Mohr U. 1997 Subcutaneous soft tissue tumours at the site of implanted microchips in mice. Experimental and Toxicologic Pathology. 49:197-200.

Vascellari, M, Mutinelli, F. 2006 Fibrosarcoma with typical features of postinjection sarcoma at site of microchip implant in a dog: Histologic and immunohistochemical study. *Veterinary Pathology*. 43:545.548.

Vascellari, M, Mutinelli F, Cossetini R, Altinier E. 2004 Liposarcoma at the site of an implanted microchip in a dog. *The Veterinary Journal*. 168:188.190.

Whitley, E, Ball, J. 2002 Statistics review 4: Sample size calculations. *Critical Care*. 6(4):335.341.

Yednock TA, Cannon C, Fritz LC, Sanchez- Madrid F, Steinman L, Karin N 1992 Prevention of experimental autoimmune encephalomyelitis by antibodies against alpha 4 beta 1 integrin. *nature*. 356, 63-66.

강정부, 권오덕, 김덕환, 김두, 나기정, 양만표, 윤화영, 이경갑, 이근우, 이정길, 이주목, 이창우, 이채용, 정병현, 한홍율. 2004 *수의임상병리*. pp. 46-319, 기전연구사, 서울.

김우권, 한방근, 김자숙. 1988. 진도견의 혈액상과 혈액 단백질형에 관한연구, I. 진도견의 혈액상. *대한수의학회지* 28: 285-297.

김우권, 한방근, 김자숙. 1988. 진도견의 혈액상과 혈액 단백질형에 관한연구, II. 진도견의 혈액단백질형. *대한수의학회지* 28: 299-305.

김우권, 이재홍, 김자숙. 1989. 진도견의 혈액화학치 및 성장에 따른 체형에 관한연구. I. 진도견의 혈액화학치. *대한수의학회지* 29: 263-274.

김우권, 이재홍, 김자숙. 1989. 진도견의 혈액화학치 및 성장에 따른 체형에 관한연구. II. 진도견의 성장에 따른 체형. *대한수의학회지* 29: 275-281.

김충련. 1993. SAS라는 통계상자. pp. 322-324, 데이터 플러스, 서울.

박남용, 임봉호, 조성만. 1980. 진도견의 혈액상 및 혈액화학치에 관한 연구, 진도견의 혈액전해질치. 대한수의학회지 20: 175-178.

박종만. 1971. 한국진도견에 관한 연구(제 I 보). 한국축산학회지, 13: 92-106.

신남식. 2000. 동물원 영장류에서의 외인성 질환에 의한 폐사원인 분석. 韓國臨床獸醫學會誌 17: 88-92

감사의 글

막연히 강아지가 좋아서 애견분야에 뛰어들어 시작한지가 엇그제인 것 같은데 벌써 13년이란 세월이 흘렀습니다. 그 세월동안 고집스럽게 한길만 파고든 것이 아마 오늘의 영광스러운 학위까지 받게 된 것 같습니다.

학위과정에서부터 오늘의 논문이 완성되기까지 시종 세심한 지도와 격려를 아끼지 않으신 지도교수님이신 강민수 교수님께 진심으로 감사를 드립니다. 힘들 때마다 혼자가 아니라는 것을 느끼게 해준 우리 발생공학 실험실 식구들... 권태준 팀장님, 배재호 연구원, 박준형 연구원, 박석재 원장님 정말! 정말! 감사합니다.

그리고 지금의 저를 있게 해주시고 제 인생의 멘토셨던 故 오성환 교수님. 교수님의 주신 그 은혜. 값을 기회를 주시지도 않으시고 너무나도 일찍 우리 곁을 떠나가셨습니다. 제 논문이 완성이 되면 누구보다도 기뻐하실 교수님이셨는데.. 교수님! 너무너무 보고 싶습니다. 그리고 감사합니다.

끝으로 나의 학업을 지속할 수 있도록 격려와 독려를 아끼지 아니한 사랑하는 남편과 부모님, 가족에게 다시한번 고마움을 전합니다. 그 외에도 많은 분들의 격려와 지도편달에 힘입어서 이 논문을 완성하게 됨을 기쁘게 생각하며 사람은 언제나 혼자서는 살수가 없다는 것을 생각하게 되었습니다.

감사합니다.

2012년 12월 17일

이순영 올림