

GREEN VET NEWSLETTER

2023년 8월 창간호
Vol.01



ABOUT CONTENTS

소개	GREEN VET을 소개합니다	1P
조직검사	GREEN VET 조직검사 100% 활용하기	2P
	정확한 판독을 위한 5가지 TIP	3P
미생물검사	GREEN VET 미생물 검사 현황	7P
고객센터 증례	GREEN VET의 철저한 검사 프로토콜	9P



GREEN VET을 소개합니다



GREEN VET은 반려동물의 건강한 삶과 반려인의 행복한 삶을 바라는 염원 속에서 설립되었습니다. 새로운 도전과 혁신을 주도하는 기업으로서 국내 수의 산업 발전과 성장에 기여할 수 있도록 반려동물 헬스케어 Global Leader가 되려고 합니다.

GREEN VET은 최고의 진단검사 서비스를 제공합니다



- 국내 반려동물 업계 최고 수준의 **LAB 시설**
- 국내 유일 콜드 체인 물류 시스템 **수거 서비스**
- 전문분야 전공수의사의 **학술 상담 서비스**
- EMR연동 LIS, 원격 판독 시스템 등 **디지털 솔루션 서비스**

반려동물과 인류의 건강하고 행복한 삶을 위해 도전하는 GREEN VET에 아낌없는 격려와 지원을 부탁드립니다.

GREEN VET 조직검사 100% 활용하기



조직병리학적인 검사는 병변을 수술적으로 제거하여 현미경적 관찰을 통해 확인되는 특징으로 질병의 상태, 원인, 예후에 대한 예측을 할 수 있는 특수 검사입니다. 주로 염증과 종양을 감별하거나 종양의 악성도를 평가하기 위한 목적으로 수행합니다.

전체 덩어리 또는 의심되는 영역을 전부 제거하는 excisional (전적출), 일부만 제거하는 incisional(부분 적출), 두꺼운 바늘을 이용하여 일부를 채취하는 trucut biopsy(바늘 생검), 내시경 도구를 이용하여 일부를 채취하는 endoscopic biopsy(내시경 생검) 등으로 병변을 얻어 검사하실 수 있습니다.

GREEN VET 조직 검사실의 SOP

GREEN VET 조직검사의 SOP는 9개의 과정으로 이루어져 있으며 간략하게 설명 드리면 아래와 같습니다.

- ① 전산 의뢰(접수)
- ② 운송 및 도착 처리
- ③ GROSS 제작
- ④ 슬라이드 제작
- ⑤ 슬라이드 스캔
- ⑥ 판독자 배정
- ⑦ 판독
- ⑧ 전산 입력 및 판독지의 검수
- ⑨ 결과 최종 전달

원장님들께서 포르말린에 담아 보내주신 조직 검체는 익일 새벽에 그린벳 검사실에 도착하며, 지역별 행낭에 수거된 검체와 리스트를 대조하여 오전 8시 30분까지 도착/미도착 여부 및 검체 특이사항 여부를 확인하는 과정을 거쳐 바코드를 부착합니다.

바코드가 부착된 검체는 조직검사실로 인계되며, 간혹 너무 큰 검체가 도착하여 고정기 불량하거나 제작이 어려울 정도로 작은 검체가 도착하는 경우, 기재된 내용과 상이한 수량 또는 형태의 검체가 도착하는 경우 병원에 검사 세부 진행에 대해 문의하는 과정이 추가될 수 있습니다.

도착한 검체는 조직검사실 내부의 별도 number가 부여되며 이 번호는 바코드 번호가 연동되도록 슬라이드와 카세트를 자동화 기기를 통해 출력합니다. Gross 작업으로 조직병리전공의가 육안상 이상 소견 여부 확인하고 전적출 검체의 경우(margin evaluation이 필요하다는 판단이 들면), margin ink를 절단면에 적용한 후 필요한 부분을 약 2mm 두께로 절편하여 자동화 기기를 통해 밤새 탈수, 포매 과정을 거칩니다. 다음 날 오전 포매된 조직을 블록에 심고 슬라이드에 옮겨서 자동화 염색 기기를 통해 HE stain을 진행합니다. 염색이 완료된 슬라이드는 잠시 건조 시간을 갖고 슬라이드 스캐너를 통해 스캔이 진행되며 슬라이드에 출력된 바코드를 이용하여 그린벳 자체 서버 시스템에 자동 등록됩니다. 등록된 케이스는 그린벳 내 외부 판독자에게 배정되며, 판독자는 Digital pathology solution(DPS) system내에서 슬라이드의 이미지를 현미경으로 관찰하는 것처럼 열람할 수 있고 프로그램 내에서 직접 판독하는 것 뿐만 아니라, 병변의 조직학적 이미지를 제공할 수 있습니다(사진 1).

GREEN VET 조직검사 100% 활용하기

판독된 내용은 전산 시스템으로 자동 전송되며, 전송된 결과를 그린벳 내 조직병리전공의 2인의 검수를 통해 오류를 최소화하고, 1차 판독지에 설명이 다소 불충분한 부분이 있다면 상단(별지) 코멘트 작성을 통해 보다 충실한 검사결과를 받으실 수 있도록 운영하고 있습니다(사진2). 별지 코멘트가 없는 경우에도 전공의의 검수는 완료된 것으로, 기본 판독지 자체에 특별한 오류가 없거나 비교적 충분한 설명이 있는 경우로 보실 수 있습니다.

사진 1 Digital Pathology Solution(DPS) System 프로그램 이미지

슬라이드 이미지를 현미경으로 관찰하는 것처럼 열람할 수 있고 프로그램에서 직접 판독하고 병변 조직학적 이미지 제공 가능

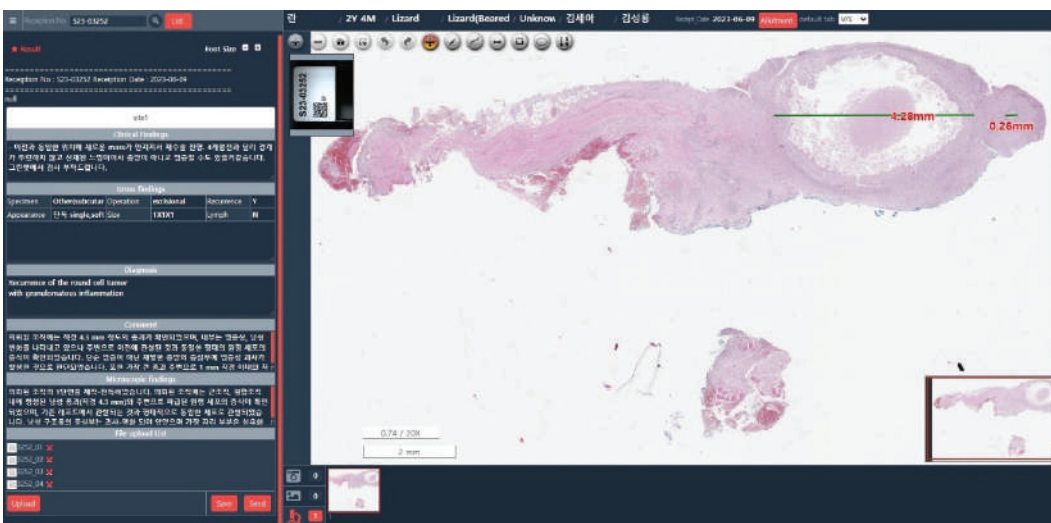
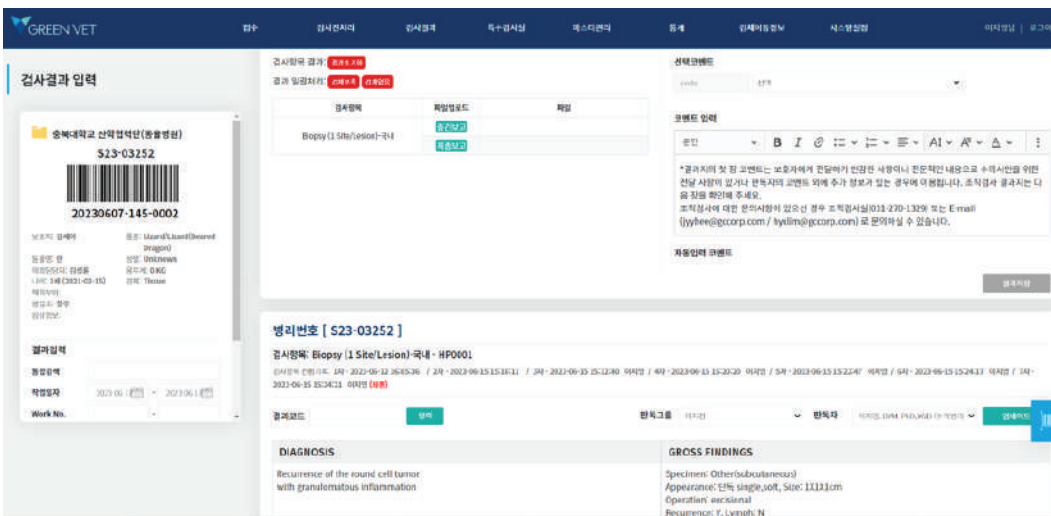


사진 2 GREEN VET Laboratory Information System (LIS) 프로그램 이미지

1차 판독지 설명이 다소 불충분한 경우 상단(별지) 코멘트 작성을 통해 추가 코멘트를 포함한 검사 결과 제공



정확한 판독을 위한 5가지 TIP

1. Poor Quality Of The Sample

환자를 수술하고 검체를 채취함에 있어 많은 시간·노력·비용이 필요할 뿐만 아니라, 마취에 대한 risk가 있어서 어렵게 수술을 결정하고 검체를 의뢰하셨음에도 검체의 상태가 좋지 않아 진단이 불가하거나 감별진단이 어려운 경우가 종종 있습니다.

먼저, 전적출 샘플의 경우에는 1) 병변이 너무 장기간 진행되었거나 2) 조직의 크기가 너무 커 포르말린에 잘 fixation(고정)되지 않는 경우 이러한 일이 발생할 수 있습니다. 어떤 질병이 너무 오래 진행되어 형성된 병변은 병변의 중심부부터 과사가 진행되고 주변으로는 심한 염증이 동반되어 병변이 어떤 유형의 질환에서 시작된 것인지 알 수 없는 경우가 있습니다. 이러한 경우는 이미 수술 당시부터 육안상으로도 출혈과 염증이 심하고 병변의 경계가 명확하지 않거나 내부에 액체가 가득 차 있을 가능성이 높습니다. 이러한 적출 당시부터 썩어 있는 조직은 고정이나 제작에 특별한 문제가 없더라도 판독이 되지 않을 가능성이 있습니다. 절제된 간엽이나 비장을 포함하여 너무 큰 조직의 경우 병변 중심부에 blade를 이용한 칼집을 내어 주시면 고정이 잘 되지 않아 발생하는 poor quality를 예방할 수 있으므로 의뢰에 참고하시기 바랍니다.

그 외 endoscopic, trucut biopsy와 같은 매우 작은 조직의 경우에도 종종 진단이 어려운 poor quality sample로 판독되는 경우가 있으며, 특히 비강경을 통한 nasal endoscopic의 경우 이러한 진단 빈도가 높게 확인되었습니다. 아무래도 인의에서 biopsy에 사용하는 것보다 더 작은 기구를 사용하는 경우가 많다보니 충분한 크기의 검체가 확보되기 어려운 경우가 많은 것으로 보입니다. Endoscopic 검체는 임상의 입장에서는 충분히 크게 채취하였다고 생각하실 수 있으나, 절제면은 crush artifact가 발생하고 (포셉 등 물리적 압박으로 인한 artifact), 조직은 포르말린 고정 과정에서 수축되며, 일부 nasal discharge는 고정이나 탈수 과정에서 용해되기 때문에 실제 슬라이드 상 제작된 크기는 더욱 작을 수밖에 없습니다.



그린벳 조직검사실에서는 너무 작은 검체가 도착하는 경우 일단 의뢰 병원에 제작 과정에서 소실될 수 있음을 안내드리고 있으며, 지혈과 같은 문제가 없는 경우 최대 6개 fragment까지는 1 site로 진행 가능합니다. 가능하면 큰 사이즈로 많은 개수의 biopsy로 보내주시면 최대한 poor quality로 인한 진단 불가를 막을 수 있습니다.

Trucut biopsy의 경우에도 체표 종괴에 Cytology와 동일한 목적으로 수술 범위 등을 결정하기 위해 수행할 수는 있으나, 복강/흉강과 같이 수술적 접근이 어려운 부위에 보다 권장되며, 수술적 접근이 용이한 곳은 전적출하여 조직검사하시는 쪽이 권장됩니다.

정확한 판독을 위한 5가지 TIP

2. Punch Biopsy

난치성 피부 질환(피부염)에 있어서 Punch biopsy 후 조직검사를 의뢰하시는 경우가 종종 있습니다. 일부 감염성 질환의 경우 조직학적으로 확진이 가능하지만, 많은 종류의 피부 질환은 공통적인 현미경 소견을 포함하고 있기 때문에 원인에 대한 단서만 제공되고 확진이 어려운 경우가 많습니다. 따라서 임상적인 관찰/의심하고 계신 여러 가능성 등을 자세히 적어주시면 판독에 도움이 됩니다. 국외 Dermatologist에게 판독 의뢰되는 경우 판독자가 조직 이미지를 확인한 후 다양한 질문을 임상에게 할 수 있으므로, 지연된 검사 결과를 받지 않기 위해서는 자세한 기술을 해 주시는 것이 좋습니다. 또한 6 piece까지는 1 site로 진행 가능하므로 1개 보다는 여러 개의 샘플을 보내주시는 것이 최종 진단에 도움이 될 것이며, 병변의 경계(환부와 양호한 부위의 경계 부분)를 중심으로 생검해주시는 것이 좋습니다. 병변이 심하게 진행된 곳에서는 염증과 괴사가 심해 오히려 진단에 도움이 되지 않는 경우가 많으므로 참고 부탁드립니다.

3. Surgical Margin의 평가

종양의 적출 수술에서 종양성 변화가 일어난 부분이 완전히 제거되지 않으면 재발의 우려가 높기 때문에 완전 절제 여부에 대한 확인은 매우 중요합니다. 특히 육안적으로 관찰되는 결절성 병변 너머에도 종양세포가 산발적으로 분포하는 종류의 종양(e.g. 비만세포종, 연부조직육종 등)은 수술적 margin이 얼마나 확보되어 있는지 확인하는 것이 중요한 의미가 있습니다. 다만 종괴의 크기가 매우 큰 경우(일반적으로 3cm 이상인 경우), 제작된 표본이 전체 종괴의 일부에 불과하기 때문에 surgical margin이 전체 적출 양상을 대변할 수 없다고 볼 수 있어 이 경우 mm단위로 제공되는 margin의 숫자는 참고치에 불과할 수 있습니다. 그럼에도 불구하고 정확한 surgical margin의 평가는 reliable한 참고 자료이기 때문에 최대한 수술적 margin에 대한 정보는 제공하는 것이 기본 입장입니다. 따라서, 적출된 종양조직을 정제(병원에서 임의로 주변 지방 등의 조직을 제거하는 행위)하지 마시고 그대로 의뢰 주시는 것을 추천드립니다. 그린벳에 도착한 검체는 gross 작업 전 margin ink를 통해 의뢰된 상태에서의 주변 경계를 정확히 indication하며 이 ink가 표시된 부분에 종양세포가 노출되어 있는지 아닌지를 평가하여 margin에 대한 정보를 제공합니다. 종양이 아니거나 margin에 대한 mm 단위의 평가가 굳이 필요 없는 종양(e.g. 경계가 명확한 양성 유선 종양, 양성 피부 종양의 완전 절제)의 경우 mm 단위로 margin 정보를 제공하지 않을 수 있으며, 종괴가 얇은 결합조직 피막(capsule)로 싸여 완전 절제된 것으로 관찰되어 margin 측정은 되지 않으나 완전 절제로 볼 수 있는 경우에도 mm 단위의 평가 없이 “완전 절제”로 report 될 수 있습니다.

4. 전층 Biopsy가 필요한 경우

소화기계 종양에서 명확한 종괴가 확인되었는데 정상 위점막, 장점막으로 판독되거나 염증으로 판독되는 경우가 종종 있습니다. 진단 영상 상 근층 이하의 종양이 의심되는 경우(e.g. 영상상 장막층 쪽으로 돌출된 종괴, 조영 촬영 등에서 근층에서 기시한 것으로 의심되는 명확한 종괴) 내시경으로 채취된 점막-점막 하직에서는 종양 세포 관찰되지 않는 것이 일반적입니다. 따라서 명확한 종양성 종괴가 있는데 내시경 검체로는 염증이거나 특별한 이상 소견이 확인되지 않았다고 한다면, 내시경에서 진단될 수 없는 종류의 종양일 가능성이 높으므로 개복 후 종양 적출을 통한 전층 biopsy 확인이 반드시 필요합니다.

또한 직결장 상피암(선암)의 경우에도 종양세포의 형태적 특징(악성도)보다는 종양성 상피세포가 submucosa까지 침습되어 있는지 근층이나 장막층까지 침습되어 있는지가 악성 여부의 판단에 매우 중요한 부분입니다. 따라서 가능한 한 심부까지 채취하는 것이 필요합니다.

정확한 판독을 위한 5가지 TIP

5. 재(추가)수술 조직검사

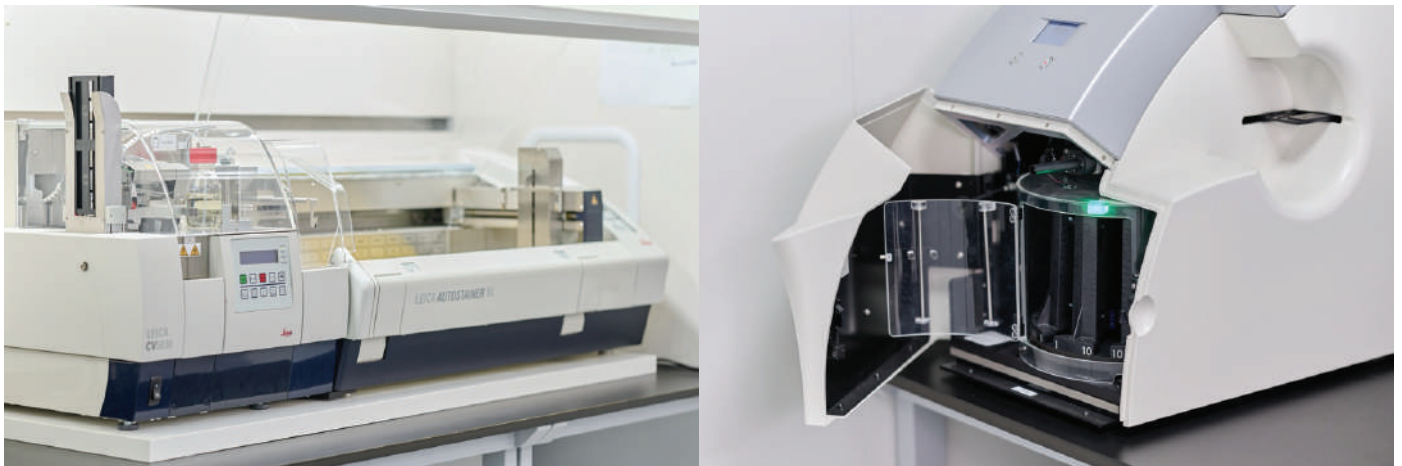
1차 수술에서 악성도가 높거나 침습적인 종양이 진단되면서 불완전 절제로 판독되는 경우, 바로 추가 수술을 진행하시고 광범위 추가 절제한 조직을 의뢰하시어 이번 수술을 통해 완전 절제가 되었는지에 대해 문의하시는 경우가 종종 있습니다.

이 경우 저희는 의뢰된 조직의 4방향 끝 1cm 정도씩을 제작하여 해당 부위에 잔존 종양세포가 있는지 검사하고 단단하게 촉진되는 부분을 추가 제작합니다. 주로 기존 수술 유합 부위가 육아종 조직이 형성되기 때문에 포함되며, 이 부분의 심부에 잔존 종양세포가 있는지 확인하게 됩니다. 그러나 특히 연부조직육종(Soft tissue sarcoma)의 경우 종양세포와 육아종성 조직에서 출현하는 activated fibroblasts는 형태적으로 거의 동일하기 때문에 잔존 종양 조직인지 명확한 판단이 어려울 수 있습니다. 불완전 절제로 평가되는 경우라도 수술 부위의 상처 유합(wound healing)과정에서 주변 종양세포가 사멸하기 때문에 반드시 재발하는 것은 아니라는 점을 염두하시고, 전이 보다는 재발이 문제가 되는 종류의 종양이라면 모니터링 과정에서 작은 종괴를 형성하였을 때 종괴를 기준으로 광범위 절제하시는 것도 고려하실 수 있는 치료 전략입니다. 또한 재수술의 평가에서 늘 문제가 되는 부분은 기존 수술부위의 심부(deep)이기 때문에 재수술 시 심부 적출을 최대한 신경쓰시는 것이 좋습니다.

종양 수술은 1차 수술이 마지막 수술이 되는 것이 가장 좋습니다. 간혹 미용상의 문제나 기능상(구강, 발가락 등)의 문제로 최소한의 적출을 선호하시는 임상의 분들이 있으나 병변의 경과나 진행의 양상에서 악성 종양이 의심되는 경우 1차 수술에서 최대한 광범위한 절제를 하는 것을 추천드립니다.

모든 환자의 병변의 상태와 특징은 다르기 때문에 특정 케이스에 대한 고민이 되실 때에는 주저하지 마시고 그린벳 조직검사실로 의뢰 전부터 상담하실 수 있습니다. 특별히 큰 검체, 특별히 여러 곳의 다발성 병변인 검체, 너무 작은 검체, 적출 중에 파열된 낭성 검체 등 특이사항이 있으신 경우 조직검사실(031-270-1329)로 사전 문의 주시거나, 의뢰지에 상세히 기술해주시면 판독에 많은 참고가 되겠습니다.

늘 그린벳 조직검사실을 믿고 의뢰해주시는 원장님들께 신뢰할 수 있는 결과로 보답하겠습니다.



GREEN VET 미생물검사 현황

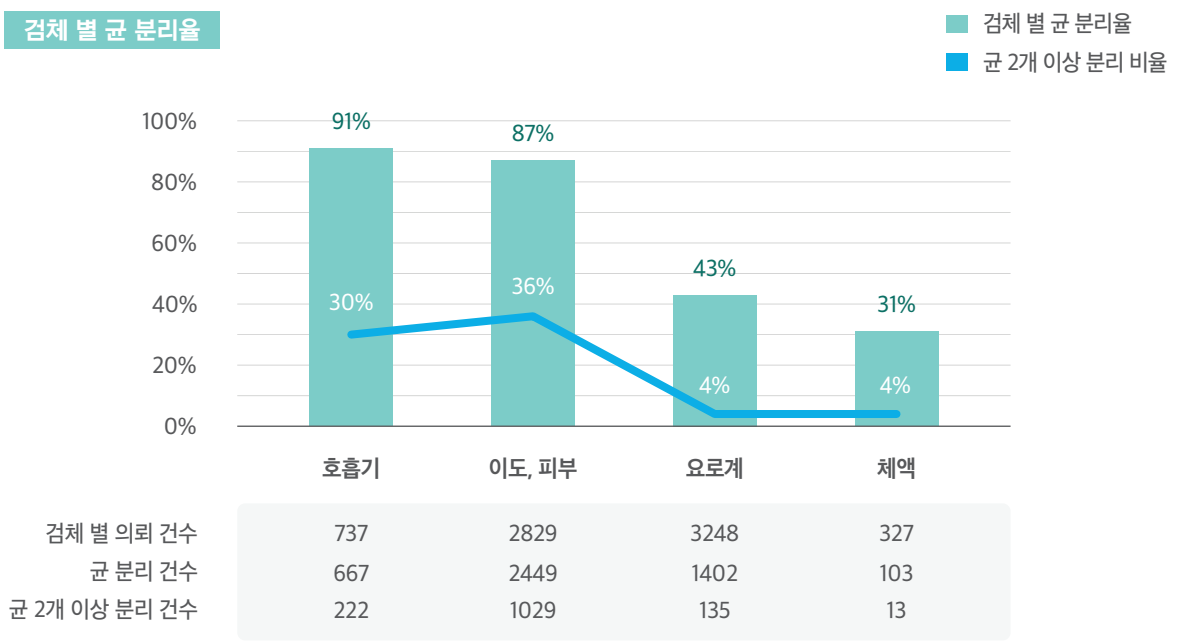
2022년 검체 별 분리율 현황

세균의 항생제 내성은 인체는 물론 반려동물 병원성 세균에서도 가파르게 증가하고 있습니다. 항생제 내성은 항생제의 효과를 낮추고 감염을 지속시켜 치료를 어렵게 할 뿐만 아니라 항생제 내성 전파의 위험성도 증가시킵니다. 이러한 항생제 내성을 관리하기 위해서는 미생물 검사를 통해 감염증의 원인을 동정하고 항생제 감수성 검사를 통해 치료에 적합한 항생제를 선택해야 합니다.

이 글에서는 그린벳의 미생물 검사를 간략하게 소개하고, 2022년 한 해 동안 그린벳에 의뢰된 미생물 검사의 검체 별 세균 분리율과 주요 분리 균종을 살펴보고자 합니다.

그린벳 미생물 검사실에서는 검체 접종 및 분리 배양 후 VITEK MS 장비를 이용하여 MALDI-ToF Mass Spectrometry 방법으로 균명을 동정합니다. VITEK 2 compact 장비를 이용한 생화학적 분석방법으로 추가 동정을 보완 시행합니다. 항생제 감수성 검사는 MIC(minimal inhibitory concentration, 항생제가 세균의 생장을 억제할 수 있는 최소 농도)를 측정하는 dilution 방법과 항생제 억제대를 측정하는 diffusion 방법을 복합적으로 사용하고 있습니다.

2022년 그린벳에 의뢰된 미생물 검사는 총 8,527건으로 요로계 검체가 3,248(38%) 건으로 가장 많았으며, 이도 및 피부 검체와 호흡기 검체, 체액이 각각 2,829(33%) 건, 737(9%) 건, 327(4%) 건 의뢰되었습니다.



호흡기, 이도나 피부 조직과 같이 상재균이 있거나 상대적으로 환경균의 유입이 쉬운 채취 부위의 검체에서는 분리율이 높았으며 균이 2개 이상 분리된 건의 비율 역시 높았습니다. 반면 건강한 개체에서 무균 상태인 방광이나 체액에서 채취된 검체의 경우 균 분리율이 다소 낮았으며 균이 2개 이상 분리된 건 역시 적은 것으로 나타났습니다.

GREEN VET 미생물검사 현황

2022년 검체 별 균종 분석

• 호흡기 검체 분리 균종

순위	균명	분리건수	분리율
1	Staphylococcus spp	175	26%
2	Pseudomonas aeruginosa	118	18%
3	Pasteurella spp	97	15%
4	Escherichia coli	85	13%
5	Neisseria spp	61	9%

건강한 개체의 호흡기에서도 분리되지만, 다른 감염에 따른 2차 감염을 시사할 수 있는 Staphylococcus 균종과 Pasteurella균, E. coli 등이 호흡기 검체에서 많이 분리된 것으로 나타났습니다. 이 외에도 호흡기 주요 세균성 병원체인 Bordetella bronchiseptica, 개와 고양이의 구강 및 비강 검체에서 흔히 분리되는 Corynebacterium, Neisseria, Moraxella 등도 자주 분리되었습니다.

• 체액 검체 분리 균종

순위	균명	분리건수	분리율
1	Escherichia coli	27	26%
2	Pasteurella spp	23	22%
3	Staphylococcus spp	12	12%
4	Klebsiella pneumoniae	9	9%
5	Enterococcus faecalis/faecium	8	8%
5	Bacteroides pyogenes	8	8%

건강한 개체에서 무균 상태인 흉수, 복수, 관절낭액 및 뇌척수액 등 체액 검체에서는 E. coli, Pasteurella 종, Staphylococcus 종, Klebsiella pneumoniae와 Enterococcus 순으로 많이 분리되었으며, 혐기성 세균인 Bacteroides pyogenes 도 주요 분리 균종으로 나타났습니다.

반려동물 처방 항생제에는 인체에 사용하는 것과 같은 수준의 항생제도 다수 포함되어 있으며 반려동물은 사람과 생활 환경을 밀접하게 공유하고 있습니다. 반려동물의 항생제 내성균과 항생제 내성 유전자가 반려동물 간 전파뿐만 아니라 사람에게도 직간접 접촉을 통해 전파될 수 있음을 고려해 보면 항생제 선택과 사용에 더욱 신중해야 합니다.

다음 글에서는 그린벳에서 시행된 미생물 검사를 토대로 반려동물 병원성 세균의 항생제 내성 현황을 살펴보도록 하겠습니다. 감사합니다.

• 이도 및 피부 검체 분리 균종

순위	균명	분리건수	분리율
1	Staphylococcus pseudintermedius	927	38%
2	Staphylococcus schleiferi	434	18%
3	Pseudomonas aeruginosa	381	16%
4	Corynebacterium auriscanis	276	11%
5	Escherichia coli	234	10%

이도나 피부 검체에서는 점막이나 피부에서 상재균으로 분리되기도 하지만 기회감염을 통해 병원성을 갖는 Staphylococcus, Streptococcus, Malassezia 등이 주요 분리 균종으로 나타났습니다. 다른 감염이나 면역 저하에 따른 2차 감염의 지표로 여겨지는 Corynebacterium 종 역시 상위 분리 균종으로 나타났습니다. 중요한 기회 감염균 이면서 다양한 항생제에 자연 내성을 가져 여러 난치성 감염증의 원인이 되는 Pseudomonas aeruginosa 균도 이도, 피부검체에서 많이 분리되었습니다.

• 요로계 검체 분리 균종

순위	균명	분리건수	분리율
1	Escherichia coli	485	35%
2	Proteus mirabilis	290	21%
3	Staphylococcus pseudintermedius	252	18%
4	Enterococcus faecalis/faecium	184	13%
5	Klebsiella spp	87	6%

요로계 검체에서 가장 흔히 분리된 세균은 Escherichia coli였으며, 상행성 요로감염의 원인이 될 수 있는 다른 장내세균들도 다수 분리되었으며 Staphylococcus종, Enterococcus종도 상위 분리 균종으로 나타났습니다.

GREEN VET의 철저한 검사 프로토콜

L동물병원 불만족 해결 사례

GREEN VET은 검사결과에 사소한 이슈가 있거나 검사결과 값이 비정상일 경우 검사 프로토콜에 따라 재검이 이루어지며, 각 분야 담당 수의사의 최종검토 후에 결과가 보고됩니다.

동물병원에서 문의한 혈액화학 검사 결과에 관한 일례를 소개합니다.

L동물병원에서 의뢰한 일반화학 혈액검사가 검체 상태 이상(Lipemia : 지질 혈증)으로 인하여 검사 프로토콜에 따라 재검사가 이루어졌으며, 결과 코멘트에 재검사 문구 추가하여 결과 보고 하였습니다. 병원 측에서는 코멘트에 의문점을 가지고 재검사를 실제로 한 것인지 잘못 보고된 건 아닌지 재검 근거를 요청하였습니다. 병원의 요청에 따라 검사 프로토콜에 근거하여 진행하였던 검사 RAW 데이터를 모두 공개하여 정확하게 검사 결과가 도출 되었음을 안내 하였습니다. 과거에 원장님은 타사 검사기관을 통해 재검 후 결과보고 되었다는 코멘트가 포함되었으나 납득이 가지 않는 결과 보고를 받은 적이 있었습니다. 당시 해당 검사기관에 재검 근거를 요청하여 확인해보니 검사기관측에서 잘못된 결과를 보고한 것으로 밝혀졌기 때문에 그린벳에도 이와 같은 재검 근거 요청을 한 사례입니다.

• 1차 검사 06/18 01:52



50156-1 Ser/PI 06/18 01:52:12

• 2차 재검 06/18 04:23



50157-1 Ser/P 06/18 04:23:08

원장님이 재검을 요청하지 않았음에도 자체 프로토콜에 따라 재검을 진행하여 신뢰도 있는 결과를 제공하고 있는 부분에서 감사인사를 받았습니다.

GREEN VET은 항상 정확하고 신뢰 있는 검사 결과를 제공하기 위해 노력할 것을 약속합니다.

