

韓國에서의 소의 Akabane病的 發生

朴應煥 · 林昌亨 · 鄭昌國 · 黃禹錫 · 趙明來

서울大學校 獸醫科大學

緒 論

1972년 여름부터 1975년 봄에 걸쳐 日本九州, 四國, 本州의 각 지방에서 소의 體形異常과 內水頭症을 수반한 流産症이 大流行하여 그 發生數가 41,951例에 달하였다. 18,24,25,26,27,30) 처음에 이 疾病은 소의 流行性早流死産이라고 불리서 오스트레이리아^{1,8,22)}와 이스라엘^{14,17)}에서 보고된 바 있었던 Arthrogryposis and hydroencephaly syndrome(A&H 症候群)과 같은 것이라고 생각되었다. 이 疾病의 특징적인 病理學的所見은 肉眼的으로는 四肢 또는 脊椎關節의 灣曲 및 大腦欠損과 이에 따른 內水頭症이었고 組織學的으로는 妊娠初期의 流産胎兒에서 보는 非化膿性腦炎과 妊娠中, 末期에서 나타나는 軀幹筋纖維의 形成不全 및 脊髓腹角神經細胞의 欠損등 이었다. 9,27,28,30)

本 疾病의 原因에 대해서는 처음에 飼料添加物, 農藥 또는 大氣汚染등의 公害, 中毒要因이나 遺傳的要因, 營養欠乏說을 들었으나 전연 알지 못하였다. 日本에서는 本疾病이 發生한 후로 수년간에 걸친 철저한 調査와 研究 끝에 病原體를 규명하게 되었다. 本 疾病의 疫學的인 특성으로 vector由來의 Arbo virus가 病原體로의 의심되었고 初乳未攝取仔牛血清을 檢査한 즉 IgM, IgG가 檢出되어²⁵⁾ 微生物의 胎內感染이 증명되었다. 그러나 流産胎兒로부터 바이러스가 分離되지 않아 소에게 抗體를 부여케하는 既知의 Arbo virus들을 선정하여 流産胎兒와 母牛의 中和抗體를 조사하기에 이르렀다. 그 결과 本 疾病의 發生地域에서 高率로 Akabane virus의 中和抗體가 檢出되었다^{10,15)} Akabane virus는 1959년에 Matsuyama 등¹⁹⁾이 日本群馬縣 赤羽町(Akabanemachi)에서 채집한 모기(*Aedes vexans*)로부터 分離하였으며(Strain JaGAr 39) 分類學的으로는 Arbo virus의 Shimp群에 속하는 바이러스이다. 1974년도의 日本 전역에 걸친 소의 Akabane virus 中和抗體調査에서 8~9월에 抗體陽轉이 일어나서 中和抗體陽性率의 分布가 실제의 病牛의 發生과 일치하였다. 18,24)

1974년에는 Akabane virus抗體가 陰性인 妊娠牛 200두를 日本, 本州 西半部地域에 sentinel pregnant cow로서 배치하여 中和抗體 陽轉時期를 추구하고 있다. 그 중

2두가 9월 中旬에 抗體가 陽轉하였고 妊娠 3개월齡의 胎兒의 腦, 脊髓, 筋肉, 胎盤과 中和抗體陽轉 1개월齡의 母牛血液에서 Akabane virus의 分離에 성공하였다¹¹⁾(Strain OBE-1). 다시 1974년에 日本 佐渡島에서 本 疾病이 流行하였을때에 妊娠 134일齡의 流産胎兒의 腦에서도 Akabane virus가 分離되었다¹¹⁾(Strain NBE-9).

1975년에 Kurogi 등은 sentinel pregnant cow에서 分離한 Akabane virus(Strain OBE-1)를 妊娠한 山羊과 緬羊¹⁸⁾ 및 소¹²⁾에 靜脈接種하여 이 들 동물에서 viremia를 관찰하였고 다시 이 들 동물의 胎兒에서 바이러스를 회수하여 Akabane virus가 垂直感染을 이끄는 것을 증명하였다. 이 들 동물의 流産胎兒나 自然分娩仔動物에서 野外發生例와 같은 病變을 확인하였다. 이상의 諸 實驗成績은 Rivers & Haebner 등의 諸 條件을 充足시켰으므로 Inaba 등⁷⁾은 이 疾病을 Akabane病이라고 부를것을 제창하였다. 오스트레이리아에서는 A&H 症候群의 病因體를 ephemeral fever virus라고 추정하였으나²³⁾ Hartley 등⁶⁾은 日本에서의 試驗成績을 提報한 아서 初乳未攝取仔牛에서 Akabane virus 中和抗體를 증명하였고 Parsonson 등²⁰⁾은 妊娠緬羊에게 人工感染試驗을 하여 질병의 再現에 성공하였다. 한편 Della-Porta 등²⁾은 自然感染된 緬羊胎兒에서 Akabane virus를 分離하였다. 이스라엘에서는 A&H 症候群의 病因을 Bluetongue virus라고 생각하였으나¹⁴⁾ 仔羊, 仔牛의 血清에서 Akabane virus 中和抗體를 檢出하였다.

1978년 11월부터 1979년 4월까지 및 1980년 2월부터 5월 初旬사이에 京畿道 일원의 乳牛에서 體形變化를 일으킨 異常胎兒의 流産症을 관찰하였다. 이 들 胎兒에서 Akabane病的 특징적인 病理所見을 확인하였고 疾病의 疫學的特性和 血清學的 檢査成績을 종합한 결과 Akabane病임이 판명되었기에 보고하는 바이다.

材料 및 方法

供試動物

1979년 1월 上旬에 京畿道 華城郡에서 難産處置하여 摘出した 妊娠 9개월齡의 乳牛胎兒 2두, 1979년 4월 上旬에 難産處置하여 摘出した 乳牛胎兒 1두, 1980년 2

월과 3월에 京畿道 利川郡에서 死産된 乳牛胎兒 2두 및 1980년 5월 上旬에 京畿道 龍仁郡에서 얻은 20일齡의 乳牛仔 1두, 계 6두를 剖檢하였다.

病理學的檢査

供試動物을 病理解剖하고 病變組織은 10% 中性포르마린에 固定하여 파라핀 組織切片을 만들고 Hematoxylin and eosin 染色(H.E. 染色)을 시행하여 鏡檢하였다. 특히 頸部, 前肢, 後肢, 背部, 臀部的 骨格筋은 각각 數個處씩 채취하였고 腦와 脊髓는 전체를 그대로 固定하여 大腦에서 3個處, 視床, 小腦, 中腦, 腦橋 및 延髓에서 각 2個處씩, 脊髓에서 12個處를 連續切斷하여 組織標本을 만들었다.

A&H 症候群의 地域別 發生調査

소의 異常産에 관하여 異常胎兒나 仔牛의 體形, 大腦欠損, 異常産의 發生時期와 流行性을 爲는 質疑書를 京畿道, 江原道, 忠清南道, 全羅北道, 慶尙北道 및 慶尙南道の 臨床獸醫師에 배부하여 提報를 받았다.

異常胎兒의 血清學的檢査

上記한 京畿道 利川郡에서 수집한 妊娠 8개월齡의 死産胎兒의 前大動脈에서 血液 15ml를 채취할 수 있었다. 이것을 日本國 家畜衛生試驗場 製劑研究部 三浦博士에 송부하여 Akabane virus 中和試驗을 시행하였다. 中和試驗式은 microtiter 法¹⁵⁾이었고 Akabane virus, Strain JaGAR 39¹⁰⁾가 사용되었다.

結 果

剖檢한 供試動物의 流産時期, 胎齡 및 産地는 Table 1에 표시하였다.

妊娠牛의 臨床所見

流産을 이르킨 5例의 母牛중 3例에서 羊水過多로 인하여 현저한 腹部膨滿이 관찰되었으나 다른 臨床所見

은 보지 못하였다.

流産胎兒와 異常仔牛의 病理解剖所見

No. 79003: 兩側 前肢는 手關節과 指關節에서 약 90° 뒤쪽으로 彎曲하여 前腕骨—中手骨—指骨이 ㄷ字形을 나타내었으며 關節이 硬直하여 屈伸이 되지 않았다 (Fig. 1, 3). 脊椎는 제 4 頸椎에서 제 2 胸椎에 걸쳐 S 字狀으로 彎曲을 일으키고 있었다. 이 부위의 皮下織, 筋膜 및 筋間結締織은 水腫性으로 膠樣肥厚해 있었고 筋肉도 水腫性이어서 光澤과 彈力性이 약하고 淡色調이었다. 手根筋의 形成不全으로 筋束이 짧고 부리가 감소해 있었다. 胸骨部皮下와 右側肋間筋, 心外膜冠狀溝, 胸腺에 斑狀 내지 點狀出血巢가 산재하였다. 腦에서는 뚜렷한 變化를 볼 수 없었다.

No. 79019: 兩側 前肢의 肘關節과 手關節에 彎曲이 있어서 屈伸이 불가능하였다. 後肢도 緊張하여 膝關節과 足關節이 硬直하여 屈伸이 어려웠다. 脊椎는 제 5 頸椎에서 第 3 頸椎에 걸쳐 S 字形으로 側方彎曲을 일으키고 현저한 角膜溼濁이 있었다.

No. 79087: 四肢關節에서 경미한 彎曲이 인정되었고 頸椎가 背側으로 弓狀彎曲하여 斜頸을 나타내었다. 頭蓋骨의 頂部는 半球形으로 돌출해 있었다.

大腦部 腦膜은 頭頂部 頭蓋骨에 부착하여 腦梁과 사이에 垂直膜을 이루어서 腦膜下에 淸明한 水液이 200ml 가량 차 있었고 水液속에서 露呈된 海馬를 볼 수 있었다 (Fig. 6). 腦에서는 大腦回轉部가 거의 欠損되어 弓狀을 나타낸 腦梁의 양쪽에 海馬가 露出되고 側腦室 脈絡叢도 水液에 浮遊하고 嗅葉은 앞쪽으로 얇게 壓平되어 있었으며 大腦回轉部가 前頭葉의 일부만이 痕跡으로 남아 있었다 (Fig. 7, 9, 10). 視床部, 腦幹部 및 脊髓는 肉眼的으로 變化가 없었다.

No. 80054: 兩側 前肢의 手關節이 硬直하여 前腕骨部

Table 1. Some Epidemiological Data of 6 Cases of Arthrocrypsis and Hydranencephaly Syndrome

Protocol No.	Date of abortion	Age. of fetuses	Mode of abortion	District
No. 79003	Jan. 1979	9th month of gestation	Still-birth	Whaseoung-gun Kyongki-do
No. 79019	Jan. 1979	9th month of gestation	Still-birth	Whaseoung-gun Kyongki-do
No. 79087	Apr. 12, 1979	8th month of gestation	Still-birth	Whaseoung-gun Kyongki-do
No. 80054	Feb. 11, 1980	8th month of gestation	Still-birth	Ihcheon-gun Kyongki-do
No. 80057	Mar. 17, 1980	8th month of gestation	Still-birth	Ihcheon-gun Kyongki-do
No. 80200*	Apr. 20, 1980		Born on Apr. 20 after full gestation	Yong in-gun Kyongki-do

* Sacrificed on 20th day after parturition

와 中手骨部가 뒷쪽으로 90° 彎曲되어 있었고 後肢에서는 足關節과 趾關節의 彎曲이 관찰되었다(Fig. 2). 이 부위의 皮下織, 筋膜 및 筋間結締織이 水腫性으로 膠樣肥大하고 斑狀 또는 線狀出血巢가 다수 산재하였다(Fig. 4). 이 부위의 筋肉도 淡黃色調로 膠樣感을 보였으며 手根筋의 形成不全이 관찰되었다.

腦의 肉眼的所見은 No. 79087例와 거의 같았다. 腦膜下에 다량의 淸明水液이 차 있고 그 속에 海馬와 尾狀核이 透視되었다(Fig. 8). 大腦는 前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉 및 後頭葉이 欠損되어 痕跡인 前頭葉의 일부와 얇은 嗅葉과 腦底部를 남길 뿐이었다(Fig. 8).

No. 80057: 兩側 前肢는 肘關節에서 뒷쪽으로 90° 彎曲하여 關節의 屈伸이 불가능하였다. 兩側 後肢는 足關節이 硬直하여 脛骨—中足骨間이 110°가량 彎曲해 있었다. 前肢와 後肢의 皮下織과 筋間結締織이 심한 出血性, 水腫性變化를 이룩쳐서 淡紫赤色 膠樣感을 보였으며 많은 斑狀~線條狀出血巢가 交錯하였다(Fig. 5). 이 부위의 骨格筋도 淡黃色調로 膠樣變化를 나타내었고 上腕三頭筋은 筋束이 짧고 부피가 감소하여 形成不全임을 알 수 있었고 上腕筋과 手根筋도 筋束이 매우 細小하였다. 頭部, 頸部 및 胸骨部 및 背部의 皮下織에서도 出血性的 膠樣變化를 나타내었다. 胸腔과 腹腔에는 다량의 淸명한 淡赤色水液이 차 있었고 心冠部와 心外膜에 點狀出血巢가 산재하였다.

頭蓋腔에는 다량의 淡赤色水液이 충전하고 腦는 극심한 發育不全을 나타내어 腦 전체의 길이가 6cm에 불과하였다(Fig. 12). 腦는 大腦回轉, 腦底部, 間腦가 欠損해 있었고 小腦도 심히 倭小하여 髓隨形成이 미약하였으며 不完全하게 形成된 中腦와 腦橋가 露出되어 있었다(Fig. 12).

No. 80200: 1980년 4월 20일에 滿期 分娩된 이 仔牛는 起立狀態로 座居가 불가능하였고 角膜이 溼濁하여 失明상태였고 鼻漏와 심한 呼吸困難이 수반되어 5월 9일에 殺處分하여 剖檢하였다.

四肢 關節部의 彎曲은 없었다. 頭蓋腔에는 淸明水液이 차고 液속에서 海馬를 직접 볼 수 있었다. 大腦回轉部의 後頭葉의 전부와 側頭葉의 일부가 欠損되어 있었으나 腦幹部와 小腦의 形成은 정상적이었다(Fig. 11). 肺尖葉과 心葉에서 小葉性隔壁이 水腫性으로 幅 넓고 小葉性으로 赤紫色 硬化巢와 米粒~綠豆大的 膿瘍性硬化巢가 다수 交錯하여 胸膜面이 粗大顆粒狀을 나타내었다. 橫隔膜葉의 心葉接面部에서 葉의 1/3 정도가 暗赤色 硬化巢를 이루었고 右側心葉端은 肋胸膜과 癒着되어 있었다.

死産胎兒의 病理組織學的所見

軀幹筋의 變化: 體形變化를 이룩킨 四肢骨格筋은 筋纖維가 연속적인 稠密走行을 보이지 않고 심한 形成不全과 變形을 나타내었다. 筋纖維는 波狀으로 走行하여 筋纖維間隙이 넓어져 있었고 어떤 筋纖維는 斷裂되어 紡錘狀, 球形狀 또는 소세지狀을 나타내었다(Fig. 13, 14). 筋形質의 橫紋이 불명하였으나 筋纖維의 核은 비교적 잘 유지되어 있었고 어떤 곳에서는 筋纖維間에 好中球과 淋巴球의 浸潤이 있었다(Fig. 14).

경도의 筋肉病變巢에서는 정상 크기의 筋纖維 사이에 倭小한 筋纖維가 섞여 있었다. 중독한 筋肉病變例에서는 극도로 倭小한 筋纖維 만으로써 筋束을 이루어 있었고(Fig. 15) 어떤 곳에서는 倭小筋纖維가 근소하게 殘存하여 그 주위를 脂肪組織이 차지하고 出血巢性浸潤이 수반되었다(Fig. 16). 이러한 骨格筋纖維의 形成不全은 彎曲을 일으킨 四肢, 頸椎部나 脊部에서 전형적인 것이 관찰되었지만 다른 부위의 軀幹筋에서도 볼 수 있었다.

中樞神經의 病變: 大腦回轉의 欠損이 있었던 大腦에서는 殘存한 回轉葉에서 灰白質이 局所的으로 欠損되어 白質이 직접 軟腦膜에 接해 있었다. 이러한 白質部에는 神經膠纖維가 增生하여 大小 不規則形의 裂隙을

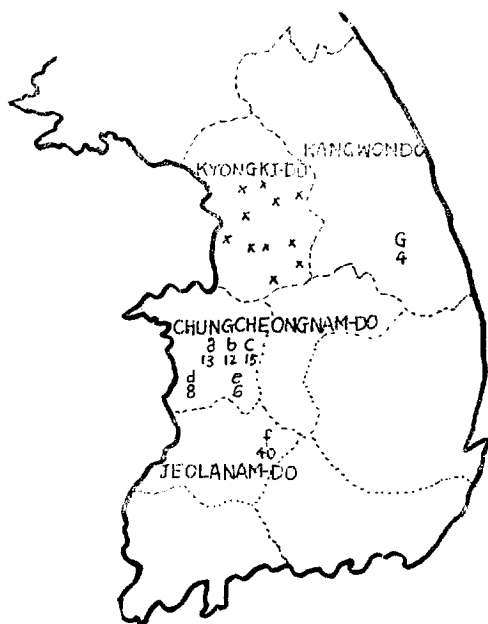


Fig. A. Local occurrence of A & H syndrome among cows in 1979.
 x: areas of epizootics
 Numbers represent No. of the cases
 a: Onyang. e: Nonsan.
 b: Cheonan. f: Namwon
 c: Cheongyang g: Pyongchang
 d: Buyeo.

이루고 있었으며 血管分布가 增加하여 그 벽이 纖維性으로 肥厚하고 血管周圍淋巴腔이 현저히 확장되어 있었다. 매우 얇은 大腦回轉에서는 灰白質은 1~2層의 神經細胞로만 層狀으로 配列되어 있었고 白質은 非薄하였다. 어떤 예에서는 灰白質部의 神經細胞 變성과 萎縮 및 神經膠細胞의 巢狀 增殖을 보였다. 中腦水路는 확장되어 곳에 따라 上皮細胞의 脫落이 있었고 곳곳에 脫落한 大腦灰白質片이 붙어 있었으며 中腦灰白質의 小血管壁은 纖維性으로 肥厚하여 血管周圍淋巴腔이 현저히 확장해 있었다.

中腦水道나 中心管의 주위, 腦橋, 延髓 또는 脊髓에서 大, 小 圓形~橢圓形의 囊胞狀空腔이 상당수 발견되었다(Fig. 17). 囊胞狀空腔은 固有構造의 內壁를 갖

지 않아 水腫性變化로 생긴 單純性囊胞腔이 침착되었다. 空腔內에는 腦脊髓液이 차 있었고 淋巴球나 神經膠細胞의 浸潤이 수반된 것도 있었다.

小腦의 形成不全이 있었던 예에서는 小腦皮質이 欠損하여 分子層과 顆粒層 및 Purkinje 細胞를 거의 볼 수 없었고 小腦髓體의 白質이 바로 軟腦膜에 接해 있었다.

脊髓腹角에서는 神經膠纖維가 鬆疎化하여 海綿狀을 나타내었고 血管壁의 肥厚가 수반되었으며 血管周圍淋巴腔이 현저히 확장되어 있었다. 여기서는 神經細胞의 變性, 萎縮과 消失이 확인되었다(Fig. 18, 19). 어떤 부위의 腹角에서는 神經細胞가 심히 減數된 반면에 神經細胞의 變性和 神經膠細胞의 增殖은 볼 수 없었다. 이러한



Fig. B. Local occurrence of A & H syndrome among cows in Kyongki-do province in 1979. The No. with underline represent No. of the cases in 1980.

變化는 頸髓에서 腰髓까지의 兩側性으로 볼 수 없었다.

脊髓神經節에서도 神經節細胞의 變性和 消失이 발견되었다. 神經節細胞의 細胞質은 均質, 無構造化하여 에 오신에 濃染되고 邊緣性으로 不規則形의 欠損部가 생겼거나 空胞性變化를 나타내었다(Fig. 20). 어떤 神經節細胞는 核濃縮이나 核消失을 수반하였고 神經節細胞 주위성으로 輕도의 神經膠細胞의 增殖이 관찰되었다. 脊髓神經根의 神經纖維는 軸索의 斷裂, 消失과 髓鞘의 空胞化를 보였다.

A & H 症候群의 地域別 發生例數

각 지방의 臨床獸醫師에 배부한 質疑書에 기재된 사항을 정리하여 1978년 11월 부터 1979년 4월까지 流行性으로 발생한 A&H 症候群의 地域別 發生例數는 Fig. A와 B에 표시하였다. 본 疾病의 發生相은 11월 부터 翌年 2월까지는 四肢彎曲을 이르킨 異常胎兒의 流産이 많고 2월 부터 4월 까지는 大腦欠損을 이르킨 胎兒의 流産이나 仔牛의 分娩例가 많은 것이 특징이었다.

死産胎兒의 血清學的 檢査

1980년 3월에 京畿道 利川郡에서 수집한 死産胎兒에서 채취한 血液을 사용하여 Akabane virus 中和試驗을 시행하였다. 試驗結果로 中和抗體價가 1:32로 나타나서 Akabane virus 中和抗體陽性으로 판정되었다.

考 察

1979년 1월부터 4월까지 및 1980년 2월부터 5월 上旬까지 京畿道 일원에서 A&H 症候群이 流行性으로 발생한 것을 관찰하였고 質疑書方式 調查에서 다른 국내 지역에서도 이 疾病이 거의 같은 기간중에 流行性으로 발생한 사실을 알게 되었다. 특히 京畿道에서의 發生數가 많아서 乳牛牧場에서는 病因에 관하여 中毒性 要因이나 人工授精에서 연유한 遺傳的 要因을 추측하고 있었다.

이번 調查에서 나타난 疾病의 疫學的 特性은 11월부터 翌年 2월까지는 四肢彎曲을 일으킨 異常胎兒의 流産이 많고 2월부터 4월까지는 大腦欠損例가 많았다. 質疑書의 回報에 의하면 1974년에도 京畿道에서 이 疾病의 발생이 있었다고 하였다. 이와같이 본 疾病의 발생은 疫學的으로 季節性和 週期性이 인정되어 日本, 오스트레일리아, 이스라엘에서 보고된 Akabane 病의 疫學的 所見과 일치하는 것이었다.

이번 調查에서 要約된 流産胎兒의 病理學的 所見은 肉眼的으로 四肢 또는 脊椎의 彎曲 및 大腦欠損과 이에 따른 內水頭症이었고 組織學的으로는 驅幹筋纖維의 形成不全 및 脊髓腹角神經細胞의 消失로써 Konno 등⁹⁾, 紺

野²⁷⁾, 內村와 紺野³⁰⁾, 野坂 등²⁸⁾, Whittem²²⁾ 및 Nobel 등¹⁷⁾의 病理學的 調查成績과 일치하였다. 이와같은 疫學的, 病理學的 所見과 더불어 死産胎兒의 血清學的 檢査에서 Akabane virus 中和抗體가 증명되어 이번에 발생한 소의 流行性 異常産은 Akabane 病임이 판명되었다. 지금까지 Akabane 病은 日本, 오스트레일리아, 이스라엘에서만 발생이 보고되었는데 韓國에서도 본 症病의 발생이 확인된 것이다.

Akabane 病에서 보는 四肢彎曲은 驅幹筋의 萎縮 때문 에 나타난 病變이다. 驅幹筋病變의 病理發生에 관하여 Whittem²²⁾은 脊髓腹角神經細胞의 變性和 消失에 주목하여 神經原性筋萎縮이라고 주장하였고 Nobel 등¹⁷⁾도 같은 의견을 제시하여 神經原性筋異形成(Neurogenic muscle dysplasia)이란 용어를 들었다. 紺野²⁷⁾는 본 病變의 病理發生을 上記한 神經原性 이외에 바이러스 感染에 의한 多發性筋炎을 들어서 筋原性 要因으로써 설명하였다. 그는 여기서 神經原性和 筋原性的 二元論의 인 病理發生을 풀이하여 矮小筋症(Runt muscle disease)이란 病變名을 제창하였다.

本 調查에서 관찰된 大腦實質欠損은 後頭葉, 側頭葉, 頭頂葉 및 前頭葉의 일부 또는 전부에 미친 것이었고 腦底部, 視床部, 腦幹部 및 脊髓의 欠損은 없었다. 단 No. 80057例에서는 腦底部와 視床部의 대부분이 欠損하고 小腦의 形成도 미약하였다. 이와 같이 심한 腦組織 欠損은 日本의 여러 觀察例에서도 찾아 볼 수 없었다. 大腦欠損의 病理發生은 胎生早期에서 바이러스가 腦組織을 침습하여 炎症性傷害를 이르고 二次的으로 심한 水腫性變化에서 야기되는 腦脊髓液壓의 작용을 생각할 수 있었다. 胎生早期에서 腦組織의 發生은 終腦外套가 가장 未分化하고 이 時期에 바이러스 感染은 修復能力이 미약한 이 부위 組織에 심한 壞死作用을 초래할 것이며 腦水腫에 기인하는 腦室系의 腦脊髓液壓의 增加가 二次的으로 작용하여 大腦欠損이란 극심한 결과를 초래하였다고 생각된다. 腦組織에 多發하는 囊胞性 空隙도 水腫性變化의 결과라고 풀이된다.

Akabane 病은 Akabane virus의 胎兒感染으로 인하여 일어나는 疾病이므로 感染 당시의 原發性 病變은 非化膿性 腦炎과 筋炎일 것이다. 이 두 原發性 病變이 낀 胎生 期중에 修飾되어 體形異常이나 大腦欠損을 야기한다고 추측된다. 따라서 바이러스에 感染되었을 때의 胎兒의 胎齡에 따라 流産이나 分娩時의 結末 病變이 다를 것으로 믿어진다.

A & H 症候群의 病理所見은 오스트레일리아의 Whittem²²⁾과 이스라엘의 Nobel 등¹⁷⁾에 의하여 전형적으로 기술되었고 Greene 등³¹⁾은 美國 켄사스州에서 188例의

仔牛의 關節彎曲症을 보고하였다. Whittem과 Nobel의 報告例는 Akabane病의 범주에 속하나 Greene의 것은 腦所見이 없고 疾病의 地理的分布를 보더라도 다른 疾病이라고 추측된다. Kahrs 등⁸⁾, Ward,²¹⁾ Narita 등¹⁶⁾은 自然發生例나 實試例 Bovine viral diarrheamucosal disease에서 先天性小腦形成不全(congenital cerebellar hypoplasia)을 관찰하였으나 Akabane病에서의 大腦形成不全과는 鑑別 될 것이다.

結 論

1978년 11월부터 1979년 4월까지 및 1980년 2월부터 5월 上旬까지 사이에 京畿道 일원의 乳牛에서 體形異常을 일으킨 胎兒나 仔牛의 異常出産이 流行性으로 발생한 것을 관찰하였다. 이 疾病의 病理學的, 疫學的 및 血清學的檢査에서 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 流産胎兒나 異常仔牛는 肉眼的으로 四肢 또는 脊椎의 彎曲 및 大腦欠損과 이에 따른 內水頭症을 나타내었다.
2. 流産胎兒나 異常仔牛에서 病理組織學的으로 驅筋纖維의 形成不全과 筋炎所見을 나타내었고 腦, 脊髓에서의 囊胞狀空隙 및 脊髓腹角神經細胞의 變性 또는 消失이 관찰되었다.
3. 體形異常胎兒 나 異常仔牛의 異常出産의 發生은 1978년 11월부터 1979년 4월까지 사이에 忠淸南道, 江原道 및 全羅北道에서도 확인되었다.
4. 流産胎兒는 血清學的檢査에서 Akabane virus 中和抗體陽性을 나타내었다.
5. 이상의 제 所見을 종합하여 이 疾病은 Akabane 病임이 밝혀졌다.

Legends for Figures

Gross pathological findings of the arthrogryposis and hydranencephaly syndrome (A & H syndrome) calves.

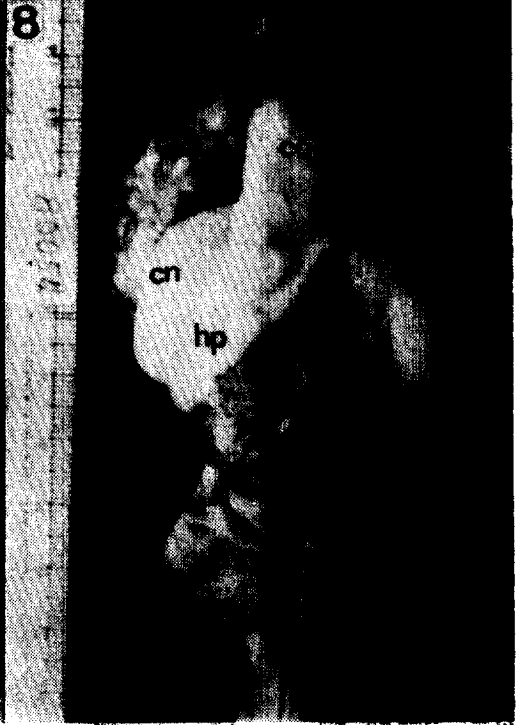
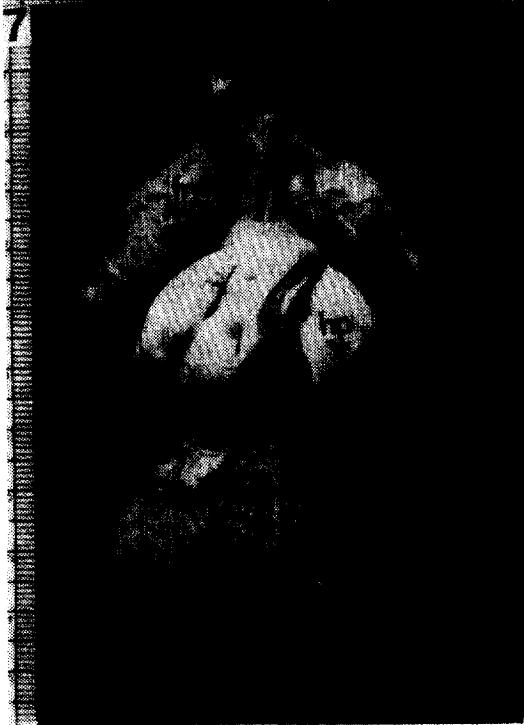
- Fig. 1.** Congenitally malformed fetus (Case No. 79003) with arthrogryposis of the fore limbs (arrows).
- Fig. 2.** Arthrogryposis of the four limbs (arrows) in the malformed fetus.
- Fig. 3.** Arthrogryposis of a fore limb showing ankylosis at the carpal and metacarpophalangeal joints (arrows).
- Fig. 4.** Arthrogryposis of a fore limb showing edematous and hemorrhagic changes of the subcutis and the muscle.
- Fig. 5.** Arthrogryposis of a fore limb showing atrophic muscle of triceps brachii with edematous and hemorrhagic changes.
- Fig. 6.** The cranial cavity of a calf with hydranencephaly reveals accumulated cerebrospinal fluid (fl) and the brain showing the exposed hippocampus (hp) in defect of the cerebral hemispheres.
- Fig. 7.** The removed brain from the cranial cavity of Fig. 6 represents the remains of the frontal lobes (fr) and the exposed hippocampus (hp).
- Fig. 8.** The brain of case No. 80054 with hydranencephaly shows the exposed corpus callosum (co), the hippocampus (hp) and the caudated nucleus (cn).
- Fig. 9.** Coronal sections of the brain of Fig. 7 showing defect of the cerebral hemispheres. of: the olfactory lobe, fr: the remains of the frontal lobe, th: the thalamus.
- Fig. 10.** Coronal section of the brain of Fig. 7 shows defect of the cerebral hemispheres. co: the corpus callosum, hp: the hippocampus, th: the thalamus.
- Fig. 11.** The brain of case No. 80200 with hydranencephaly shows the exposed hippocampus (hp) in defect of the temporal and occipital lobes.
- Fig. 12.** In the brain of case No. 80057 with hydranencephaly, the diencephalon and telencephalon are deficient, and in result the hypoplastic cerebellum (cel) and the exposed midbrain (mb) are shown.

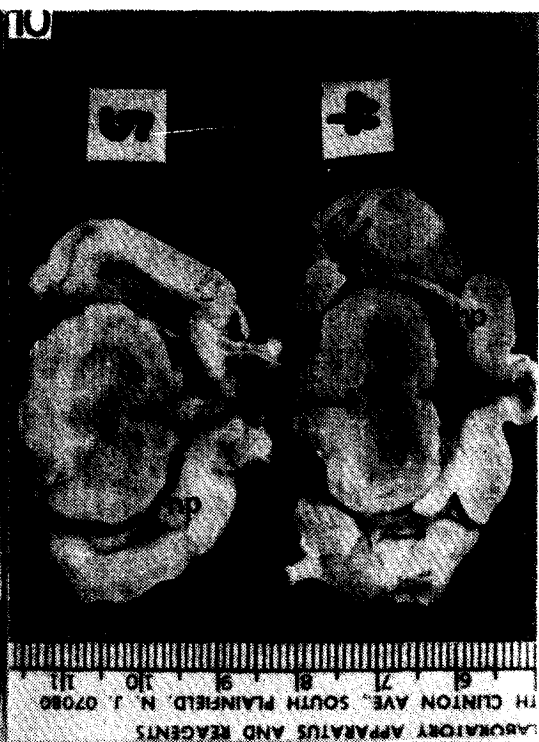
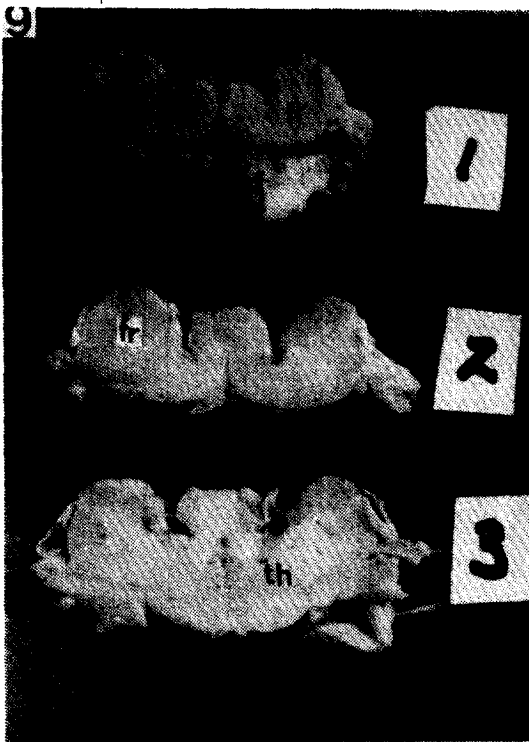
Histopathological findings of the arthrogryposis and hydranencephaly calves.

- Fig. 13.** The skeletal muscle of the limbs with ankylosis represents small, deformed muscle fibers (mf) and widened interstitial space (is). Hematoxylin and eosin (H.E.) stain, ×66.

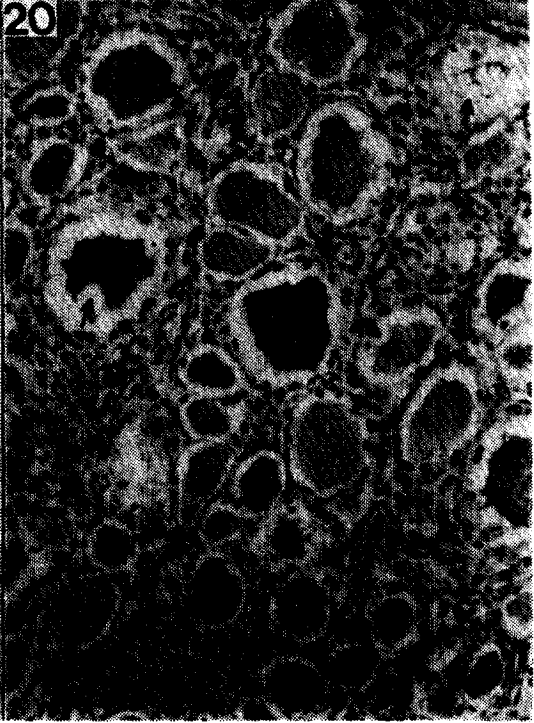
- Fig. 14.** The skeletal muscle fibers of the limbs with ankylosis were presented as fragments abnormally small and globular or elipsoid in shape (arrows), and infiltrated with leukocytes (le). H.E. stain, $\times 66$.
- Fig. 15.** The skeletal muscle in the ankylosis shows extreme hypoplasia of the fibers in size and number. H.E. stain, $\times 132$.
- Fig. 16.** The skeletal muscle of the limbs with arthrogryposis represents scant muscle fiber bundle composed of hypoplastic fibers (arrows) and surrounding fat tissue with hemorrhage. H.E. stain, $\times 33$.
- Fig. 17.** In the brain stem or the spinal cord of the hydranencephaly calves, there are fine minute cystic cavities (cv) in the white matter. H.E. stain, $\times 25$.
- Fig. 18.** Ventral horn of the spinal cord of the calves affected with hydranencephally shows loss of the nerve cells and thickened vessel wall with widened perivascular space (arrows). H.E. stain, $\times 20$.
- Fig. 19.** In the ventral horn of the spinal cord, loose texture of the spinal fibers become like spongy appearance and nerve cells present degenerative change (arrows). H.E. stain, $\times 100$.
- Fig. 20.** In the spinal ganglions ganglion cells present vacuolation or defect of cytoplasm (arrows) and gliosis around ganglion cells is shown (gl). H.E. stain, $\times 132$.











参 考 文 献

1. Blood, D.C.: Arthrogryposis and hydranencephaly in new born calves. Incidence and clinical findings. *Aust. Vet. J.* (1965) 32:125.
2. Della-Porta, A.J., O'halloran, M.L., Parsonson, L.M., Snowdon, W.A., Murray, M.D., Hartley, W.J., and Haughey, K.J.: Akabane disease: Isolation of the virus from naturally infected ovine foetuses. *Aust. Vet. J.* (1977) 53:51.
3. Greene, H.J., Leipold, H.W., Huston, K. and Guffy, M.M.: Bovine congenital defects: Arthrogryposis and associated defects in calves. *Amer. J. Vet. Res.* (1973) 34:887.
4. Hartley, W.J. and Haughey, K.G.: An outbreak of micrencephaly in lambs in New South Wales. *Aust. Vet. J.* (1974) 50:55.
5. Hartley, W.J. & Wannier, R.A.: Bovine congenital arthrogryposis in New South Wales. *Aust. Vet. J.* (1974) 50:185.
6. Hartley, W.J. Wannier, R.A., Della-Porta, A.J., and Snowdon, W.A. Serological evidence for the association of Akabane virus with epizootic bovine congenital arthrogryposis and hydranencephaly syndrome in New South Wales. *Aust. Vet. J.* (1975) 51:103.
7. Inaba, Y., Kurogi, H. and Omori, T.: Akabane disease: Epizootic abortion, prematurebirth, Stillbirth and congenital arthrogryposis-hydranencephaly in cattle, sheep and goat caused by Akabane virus. *Aust. Vet. J.* (1975) 51:584.
8. Kahrs, R.F., Scott, F.W. and Delahunta, A.: Congenital cerebellar hypoplasia and ocular defects in calves following bovine viral diarrhoea-mucosal disease infection in pregnant cattle. *J. Amer. Vet. Med. Ass.* (1970) 156:1443.
9. Konno, S., Moriwaki, M., Nakagawa, M., Uchimura, M., Kamimiyata, M. and Tojinbara, K.: Congenital abnormality of calves with arthrogryposis and hydranencephaly in Japan in 1972~1973. *Nat. Inst. Anim. Hlth Quart.* (1975) 15:52.
10. Kurogi, H. et al.: Serological evidence for etiologic role of Akabane virus in epizootic abortion-arthrogryposis-hydranencephaly in cattle in Japan, 1972~1974. *Arch. Virol.* (1975) 47:71.
11. Kurogi, H. et al.: Epizootics congenital arthrogryposis-hydranencephaly syndrome in cattle: Isolation of Akabane virus from affected foetuses. *Arch. Virol.* (1976) 51:67.
12. Kurogi, H. et al.: Congenital abnormalities in newborn calves after inoculation of pregnant cows with Akabane virus. *Infect. & Immun.* (1977) 17:338.
13. Kurogi, H., Inaba, Y., Takahashi, E., Sato, K., Goto, Y., and Omori, T.: Experimental infection of pregnant goats with Akabane virus. *Nat. Inst. Anim. Hlth Quart.* (1977) 17:1.
14. Markusfeld, O. and Mayer, E.: An arthrogryposis and hydranencephaly syndrome in calves in Israel 1969/70...epidemiological and clinical aspects. *Refuah Vet.* (1971) 28:51.
15. Miura, Y., Hayashi, S., Ishihara, T., Inaba, Y., Omori, T., and Matsumoto, M.: Neutralizing antibody against Akabane virus in precolostral sera from calves with congenital arthrogryposis-hydranencephaly syndrome. *Arch. Ges. Virusforsch.* (1974) 46:377.
16. Narita, M., Fukunaga, N., and Inui, S.: Congenital Cerebellar hypoplasia in newborn calves. *Nat. Inst. Anim. Hlth Quart.* (1979) 19:114.
17. Nobel, T.A., Klopfer, U. and Neumann, F.: Pathology of an arthrogryposis-hydranencephaly syndrome in domestic ruminants in Israel...1969/70. *Refuah Vet.* (1971) 28:144.
18. Omori, T. et al.: Viral abortion, arthrogryposis-hydranencephaly syndrome in cattle in Japan, 1972~1974. *Bull. Off. Int. Epizoot.* (1974) 81:477.
19. Oya, A. et al.: Akabane virus a new arbo virus isolated in Japan. *Jap. J. Med. Sci. Biol.* (1961) 14:101.
20. Parsonson, I.M., Della-Porta, A.J., Snowdon, W.A., and Murray, M.D.: Congenital abnormalities in foetal lambs after inoculation of pregnant ewes with Akabane virus. *Aust. Vet. J.* (1975) 51:585.
21. Ward, G.M.: Bovine cerebellar hypoplasia apparently caused by BVD-MD virus. A case report. *Cornell Vet.* (1969) 59:570.

22. Whitten, J.H.: Congenital abnormalities in calves: Arthrogryposis and hydranencephaly. *J. Pathol. Bacteriol.* (1957) 73:375.
23. Young, J.S.: Ephemeral fever and congenital deformities in calves. *Aust. Vet. J.* (1969) 45:574.
24. 浜名克己, 大塚宏光, 加世田雄時郎, 野坂丈, 薄井萬平, 幡谷正明: 1972~73年 わが國に多發した牛の流早死産および子牛の Arthrogryposis-hydranencephaly syndrome に関する調査研究. 第2報, 異常子牛の臨床所見および検査成績, 宮崎大學農學部研究報告. (1973) 20:293.
25. 稻葉右二: 牛の異常産とアカバネウイルスについて. *日獸會誌.* (1975) 28:457.
26. 石原忠雄: 九州地方に發した牛の異常産. *日獸會誌*(1973) 26:491.
27. 紺野悟: 昭和47年以降本邦に多發した牛の異常産—アカバネ病の病理. *家畜繁殖誌.* (1977) 22(5): 39.
28. 野坂大, 立山晋, 芦澤廣三, 中村憲雄, 家後續子, 清水高正, 村上隆之: 1972~1973年わが國に多發した牛の流早死産および子牛の arthrogryposis-hydranencephaly syndrome に関する調査研究, 第3報, 異常子牛の病理學的所見. 宮崎大學農學部研究報告. (1973) 20:311.
29. 大橋義光: 牛に發した異常産の全國的發生狀況とその對策. *日獸會誌*(1973) 26:487.
30. 内村益雄, 紺野悟: 九州都城地區に發生した異常産に関する發生狀況調査, 臨床觀察並びに病理學的的研究, Ⅱ. 病理學的 所見と全體の總括. *獸醫新報* (1975) 649:1045.

Outbreaks of Akabane Disease of Cattle in Korea

Ung-Bok Bak, DVM, PhD, Chang Hyeong Lim, DVM, PhD, Chang Kook Cheong, DVM, PhD, Woo Suk Hwang, DVM, MS and Myung Rae Cho, DVM.

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract

From November 1978 to April 1979, there occurred among cows many cases of abortion, premature birth, stillbirth and congenital arthrogryposis or hydranencephaly in Kyongki-do province in Korea. Epizootics recurred between February and May, 1980 in the same area. Six calves born at 8 or 10 months of gestation were examined by means of pathology and one of the calves was examined by serological test. And a survey on local occurrence of the disease in other than Kyongki-do province, was conducted.

1. At necropsy, some calves showed distinct lesions such deformities of the limbs and the vertebrae as arthrogryposis or scoliosis. Other calves revealed arthrogryposis and partial or total deficiency of the cerebral hemispheres with hydranencephaly.

2. In the calves with deformities the skeletal muscle showed histologically severe hypoplasia of the muscle fibers with cellular infiltration. In the central nervous system of the calves with hydranencephaly there were minute cystic cavitation and the decrease of ventral horn cells of the spinal cord in the number.

3. Similar epizootics were also observed in the same season in the other several provinces such as Chungcheongnam-do, Kangwon-do and Jeonrabuk-do.

4. Anti-Akabane virus antibody was detected in precolostral blood from the calf with arthrogryposis and hydranencephaly syndrome.

5. On these findings of the disease it was diagnosed as Akabane disease presenting the first report on the epizootics in Korea.