

# 神經系를 侵害하는 돼지 바이러스性疾病의 神經病理學

金 順 福

農村振興廳 家畜衛生研究所

## 緒 論

돼지의 바이러스性 疾病中에서 神經系를 侵害하는 所謂 바이러스性腦炎을 일으키는 것으로써 國內發生이 確認된 것은 豚콜레라, 日本腦炎 및 狂犬病의 3種이며, 外國에서 問題가 되고 있는 假性狂犬病(pseudorabies; Aujeszy's disease), 테셴病(Teschen disease), 아프리카 豚熱(African swine fever), 血球凝集性腦脊髓炎 바이러스感染病(Hemagglutinating encephalomyelitis virus infection) 및 돼지 水泡病(swine vesicular disease) 등과 같은 大部分의 무서운 傳染病들이 아직까지 우리 나라에서는 發生되고 있지 않다.

그러나 國內 養豚業의 發展과 豚肉消費增大에 따른, 外國으로부터의 種豚 및 豚肉의 輸入은 이러한 疾病들의 發生危險性を 높혀주고 있으며, 일단 發生되면 豫防 및 治療가 困難할 뿐만 아니라 被害 또한 莫大할 것으로 豫想되기 때문에 이에 對한 철저한 檢疫은 무엇보다도 重要な 일이라 하겠다.

그런데 이들 疾病은 原因體가 바이러스이기 때문에 確診을 爲해서는 바이러스의 分離同定이 이루어져야 할 것이나, 同定까지에는 상당한 時日을 要하여 迅速하게 對處할 수가 없다. 따라서 短時日內에 判定될 수 있는 病理組織學的 診斷이 매우 重要的 位置에 있다고 하겠다. 이에 바이러스性腦炎을 일으키는 돼지 疾病들의 病理學的 相互鑑別診斷에 關해, 特히 神經病理學을 中心으로 考察코자 한다.

## 神經系解剖學

神經系는 우선 中樞神經系와 末梢神經系의 둘로 大別되며, 中樞神經系는 頭蓋腔內에서 大腦, 小腦 및 腦幹으로 構成되는 腦와 脊椎腔內의 脊髓로 나뉘어 지고, 이들 神經組織은 骨과 그 內部的 硬膜, 蜘蛛膜 및 軟膜

의 3重膜으로 形成되는 腦膜으로 保護되어 있다. 또한 末梢神經系는 頭蓋腔內로부터 나와 顱上部에 分布하는 頭蓋神經, 脊髓에서 나오는 脊髓神經, 그리고 內臟의 平滑筋, 心臟筋 및 腺組織에 分布하는 自律神經으로 나눌 수 있다.<sup>10)</sup>

神經系의 解剖學的 部位에 따라 特定 바이러스가 頻繁하게 侵犯하는 例가 있어, 部位別 病變形成 有無 및 深度의 比較는 疾病鑑別에 많은 도움이 된다.

## 神經組織의 構成

神經組織은 다른 곳에서는 볼 수 없는 特有的 細胞成分인 神經細胞와 神經膠로 構成된다.<sup>3,13,17)</sup>

**神經細胞** : 神經組織의 機能 및 構造上的 基本單位로써 사람에서는 約100億個의 細胞가 存在하는 것으로 알려져 있으며, 機能과 位置에 따라 數  $\mu\text{m}$ 에서 數拾 cm에 이르기까지 크기가 多樣하다. 神經細胞는 中心部の 細胞體와 細胞質이 突出되어 形成된 突起의 두 部分으로 나눌 수 있으며, 細胞質內에는 刺戟에 敏感하게 反應하는 特有的 rough endoplasmic reticulum 集團인 Nissle's body가 있고, 突起에는 興奮을 細胞體로 받아들이는 樹狀突起와 다른 細胞體로 興奮을 傳達하는 軸索突起의 2種이 있다.<sup>11)</sup>

**神經膠** : 다른 組織의 結締組織에 該當하는 것으로 다음 4種의 細胞成分으로 이루어진다.

1) 星狀細胞(Astrocyte) : 刺戟이 加해지면 增數가 일어나고 損傷部位를 神經膠纖維로 補償하는 作用을 하며, 纖維芽細胞와 有似한 性質을 가진 細胞이다.

2) 稀突起神經膠細胞(Oligodendroglia) : 末梢神經의 Schwann's cell에 該當하는 細胞로 髓鞘의 形成과 維持에 關與하며, 사람의 multiple sclerosis와 같은 脫髓性疾患에서 損傷을 많이 받는다.<sup>18)</sup>

3) 上依(Ependyma) : 腦室이나 脊髓腔에 出現하는 上皮細胞의 一種으로써, 刺戟을 받으면 一般的으로 消

**Table 1** Classification of Viral Diseases of Swine Based on Affinity of Agents for Certain Tissues

Pantropic	Hog cholera, African swine fever, Transmissible gastroenteritis
Neurotropic	Pseudorabies, Teschen disease, Benign enzootic paresis, Hemagglutinating encephalomyelitis virus infection, Japanese B encephalitis, Rabies, Swine vesicular disease
Epitheliotropic	Foot-and-mouth disease, Vesicular stomatitis, Vesicular exanthema, Swine pox, Cytomegalic inclusion disease
Pneumotropic	Swine influenza

**Table 2** Differences between Pantropic and Neurotropic Viral Diseases

Lesions	Pantropic	Neurotropic
Gross Lesions	Hemorrhages, Infarction	Not Specific
Cuffing	Vascular	Perivascular
Neuronal Necrosis	Minimal or Absent	Prominent
Neuronophagic Nodule	Minimal or Absent	Prominent
Gliosis	Present	Present
Endotheliosis	Present	Absent
Hemorrhage	Frequent	Seldom

失되고, 돼지 封入體性鼻炎에서는 封入體를 形成하기도 한다.

4) 小神經膠細胞(Microglia): 神經細胞를 包含해서 餘他 膠細胞들이 外胚葉 由來인데 反해, 小神經膠細胞는 神經組織中 唯一하게 內胚葉 由來細胞로써 다른 組織의 大食細胞, Kupffer 細胞 및 洞樣血管內皮細胞와 같은 網狀織內皮細胞系에 屬하는 細胞이며, 刺戟이 加해지면 活性化하여 活潑한 食作用을 가지는 神經系의 大食細胞라 할 수 있다.

以外에도 神經組織內에서 血管內皮細胞, 結締組織, 血管 등과 같은 中胚葉 由來 成分들을 볼 수 있다.

#### 바이러스성腦炎的 病理組織學的 所見

神經組織內에 바이러스가 侵犯하여 炎症을 일으켰을 경우에 hematoxylin-eosin 染色標本에서 一般의 所見과 같은 組織學的 變化를 觀察할 수 있다. (6, 12, 18, 19)

圓管性圓形細胞浸潤(Cuffing): 血管周圍에 主로 淋巴球들로 構成되는 圓形細胞의 蓄積을 이르는 것으로 바이러스성腦炎에서 가장 흔히 볼 수 있는 所見이다(그림 1, 2).

神經食現象(Neuronophagia): 變性壞死된 神經細胞가 小神經膠細胞에 依해 貪食되는 現象을 말하며, 神經親和性 바이러스 感染에서 顯著하게 나타난다(그림 3).

神經膠症(gliosis): 一般의 所見에서 잘 나타나는

所見으로 바이러스 感染의 特徵은 아니다(그림 4).

血管內皮細胞增殖(Endotheliosis): 豚콜레라 바이러스와 같은 向汎性 바이러스 感染에서 볼 수 있는 血管內皮細胞의 增殖과 變性を 말한다(그림 1).

封入體(Inclusion Body): 바이러스성腦炎 가운데는 狂犬病이나 假性狂犬病과 같이 神經細胞內 特有的 細胞質 또는 核內 封入體를 形成하는 것이 있다(그림 5, 6).

스폰지樣變化(Status Spongiosus): 腦組織이 스폰지樣으로 變하는 것을 말하며, 사람의 Kuru病이나 Krutzfeld-Jakob 病과 같은 slow 바이러스 感染症에서 特徵的으로 觀察되는 所見이다.

#### 原因體的 組織親和性에 따른 돼지 바이러스성 疾病의 分類

돼지의 바이러스성 疾病을 原因體的 組織親和性에 따라서, 表 1에서 보는 바와 같이 모든 胚葉 由來細胞에 廣範하게 侵犯하는 向汎性 바이러스(pantropic virus), 神經系에 主로 侵害하는 神經親和性 바이러스(neurotropic virus), 上皮細胞를 侵犯하는 上皮親和性 바이러스(epitheliotropic), 그리고 肺臟에서 病變을 일으키는 肺親和性 바이러스(pneumotropic virus)의 4群으로 나눌 수 있으며, 이 중에서 腦炎을 일으키는 것은, 向汎性 바이러스 群에 屬하는 豚콜레라와 아프리카 豚熱의 2種 및 神經親和性 바이러스 群의 7種 모두를 合해 9種으로

**Table 3** Clinical and Pathological Findings of Viral Diseases Affecting Central Nervous System in Swine

Name of Diseases	Suscep. Ages	Morbidity-Mortality(%)	Clinical Signs	Gross Lesions	Histopathological Signs of CNS	Predilection Sites of NS
HC	All	100—100	Fever Erythema Diarrhea CNS sign	Congestion Hemorrhage Infarction	Vascular Cuffing Endotheliosis Microglial Nodules Hemorrhage	RES Vasculatures Cerebrum Cerebellum
ASF	All	100—100	Similar to HC		More than HC	Similar to HC
Aujeszky	All (young)	(100)—(100)	Fever Vomiting Diarrhea Coughing CNS Sign	Not Specific	Perivascular Cuffing Neuronal Necrosis Neuronophagia Diffuse Gliosis Inclusion Body	Cerebrum Cerebellum Brain Stem Meninges Gang. (I, V, IX)
Teschen	All (young)	50—70 (90)	Fever CNS Sign	Not Specific	Perivascular Cuffing Neuronal Necrosis Neuronophagia	Gray Matter Spinal Column Brain Cerebella lep.
BEP CVE Talfen	Young (sucklings)	Low-Low	Fever CNS Sign	Not Specific	Less than Teschen	Similar to Teschen
HEV	Sucklings	100—100 (50)	HEV; CNS Sign VWD; Vomiting		Meningoencephalomyelitis and Neuritis	Gray Matter Mesencephalon
JBE			Abortion		Neuronophagic Nodules	Gray Matter Cerebrum
Rabies	All	100	Sudden Onset CNS Sign		Diffuse Encephalitis Negri Body	Hippocampus Gasserian
SVD	All	50—Low	Similar to FMD, vs and VE**		Diffuse Encephalomyelitis	CNS

\* HC; Hog cholera, ASF; African swine fever, BEP; Benign enzootic paresis, CVE; Canadian viral encephalomyelitis, HEV; Hemagglutinating encephalomyelitis virus, JBE; Japanese B encephalitis, SVD; Swine vesicular disease.

\*\* FMD; Foot and mouth disease, VS; Vesicular stomatitis, VE; Vesicular exanthema.

그의 다른 경우에는 腦炎을 일으켜 문제가 되는 疾病은 없다.<sup>9, 12, 19)</sup>

### 向汎性 바이러스와 神經親和性 바이러스 感染에 起因한 腦炎所見의 病理組織學的 差異

前述한 바와 같이 腦炎을 일으키는 돼지의 바이러스성 疾病들은 우선 向汎性和 神經親和性 바이러스群의 2 個群으로 大別되며, 兩者間에는 表 2에서 보는 바와 같이 病理所見上的 顯著한 差異를 觀察할 수 있다.<sup>12, 18, 19)</sup>

우선 肉眼的으로 向汎性 바이러스群은 各實質臟器의 出血과 硬塞을 일으키며, 豚콜레라에서 보는 淋巴節의

週邊性出血, 脾臟의 出血性硬塞과 腎臟, 膀胱 및 膽管의 點狀出血 등은 좋은 例라 하겠고, 反面에 神經親和性 바이러스群에서는 一般적으로 크게 病變을 찾아볼 수 없다.

病理組織學的의 所見上으로는, 圓形細胞浸潤이 向汎性 바이러스 感染에서는 主로 血管壁을 中心으로 일어나는데 反해 (그림 1). 神經親和性 바이러스는 血管周圍의 Virchow-Robin 腔內에 淋巴球浸潤을 惹起하는 傾向이 있다(그림 2). 또한 神經細胞 變性壞死와 神經細胞侵食 現象은 後者에서 그리고 血管內皮增殖은 前者에서 各 各顯著하게 觀察되며, 膠細胞增殖 및 結節形成이 疾病에 따라 輕重의 差異를 보인다.

## 腦炎을 主症으로 하는 돼지 바이러스성 疾病의 相互鑑別診斷

돼지에서 腦炎을 일으키는 바이러스성 疾病들의 臨床 및 病理學的 所見으로 본 相互鑑別點<sup>1,9,12,18,19</sup>을 要略하면 表 3에서 보는 바와 같다.

우선 바이러스성 腦炎을 일으키는 9種의 傳染病에 對해 前述한 病理組織學的 所見을 根據로 向汎性 바이러스에 屬하는 豚콜레라와 아프리카 豚熱, 그리고 神經親和性 바이러스성 疾病에 屬하는 나머지 7種과의 鑑別은 比較的 쉽게 될 수 있다. 그러나 原因體가 같은 向汎性 바이러스으로써 臨床, 病理解剖 및 組織所見이 매우 類似한 豚콜레라와 아프리카 豚熱과의 鑑別은 曖昧하며 아프리카 豚熱에서 나타나는 脾臟 ellipsoid의 壞死 및 淋巴球 消失 등의 所見<sup>14</sup>과 補助的으로 螢光抗體法과 豚콜레라 免疫豚에 對한 接種實驗을 並行하여 慎重히 判定하여야 한다. 아프리카地域에서 처음 알려진 아프리카 豚熱은 豚콜레라 以上으로 被害가 클뿐더러 豫防 및 治療對策이 全然 없는 무서운 傳染病으로, 國內에서 發生되고 있지는 않으나 1971년에 쿠바에서 發生하여 40餘萬頭를 殺處分한 例가 있고 最近 다시 쿠바를 비롯한 中南美地域에서 發生되고 있어 特別히 注意를 要하는 疾病이다.

神經親和性 바이러스성 疾病 중에서 우선 鑑別이 困難한 것으로는 罹病率과 斃死率이 높고 感受性年齡이 비슷한 假性狂犬病과 티센病을 들 수 있으며, 이들 疾病이 蔓延하고 있는 美國으로부터의 頻繁한 種豚輸入으로 國內 發生危險성이 매우 높고 被害 또한 크게 豫想되는 傳染病이다. 兩者間의 鑑別은 病理組織所見上 티센病이 주로 脊髓에 侵犯하며 腦組織의 灰白質部에 瀰漫性으로 病變을 일으키는 데<sup>9</sup> 비해, 假性狂犬病은 大腦, 小腦 및 腦幹에 甚한 膠細胞增加症과 神經細胞侵蝕性結節 및 特有的 核內封入體를 觀察할 수 있다.<sup>8,16</sup> 그리고 高熱과 神經症狀를 同伴하는 이들 疾病은 臨床적으로 우리

나라에서 蔓延되고 있는 豚콜레라와 區別에도 有意해야 한다.

탈판病은 티센病과 同一한 enterovirus에 起因하며, 哺乳仔豚에 發生하여 發熱, 後軀麻痺 등의 神經症狀를 일으키고 斃死率이 낮은 傳染性疾患으로써, 地域에 따라 Benign enzootic paresis, Canadian viral encephalomyelitis 또는 polioencephalomyelitis 등으로 불리어지고 있으며,<sup>4,17</sup>今年度에 國內에서 著者が 本病의 發生을 報告한 바 있다.<sup>20</sup>

血球凝集性腦脊髓炎 바이러스는 哺乳仔豚에서 100% 罹病率과 斃死率을 나타내는 무서운 病因體로, 臨床型에 따라 腦炎型과 嘔吐型의 2種이 있으며, 嘔吐型은 腦炎을 일으키지는 않으나 嘔吐와 脫水로 斃死한다.<sup>1,21</sup> 이들 亦是 아직까지 國內 發生例은 없다.

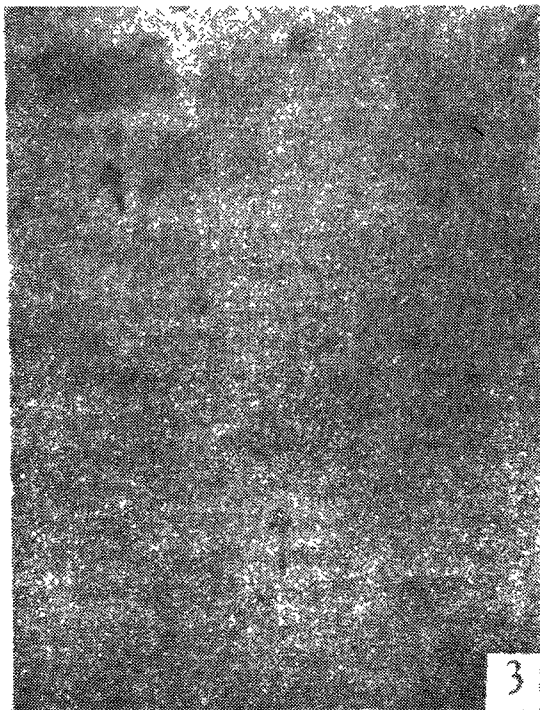
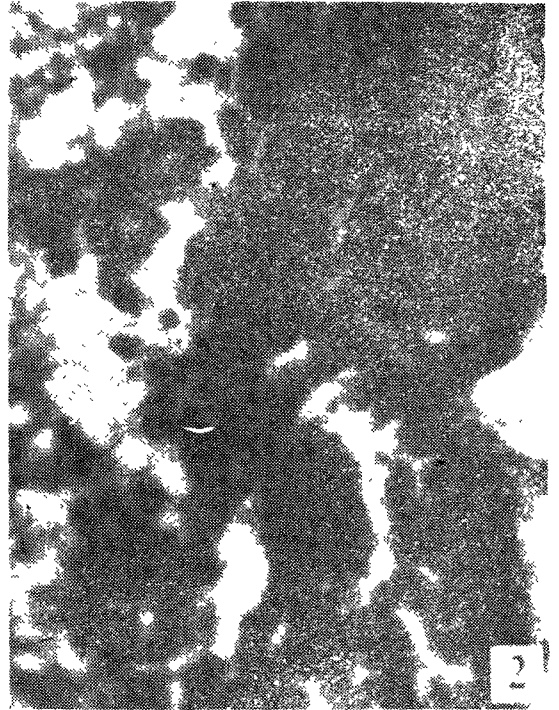
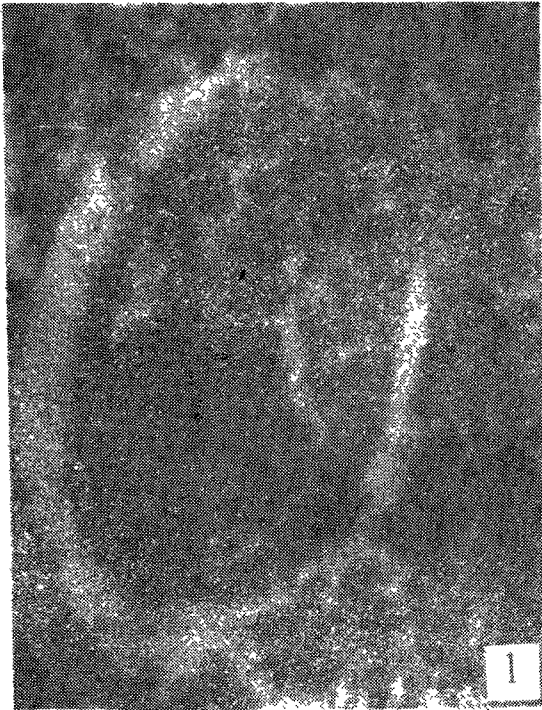
日本腦炎은 國內에서도 잘 알려진 妊娠母豚의 流産病이며 豫防接種으로 막을 수 있으며, 狂犬病은 每年 개에서의 發生이 報告되고 있는 國內實情으로 볼 때, 狂犬의 咬傷으로 因한 돼지의 發生可能性은 常存하고 있다고 보겠다.

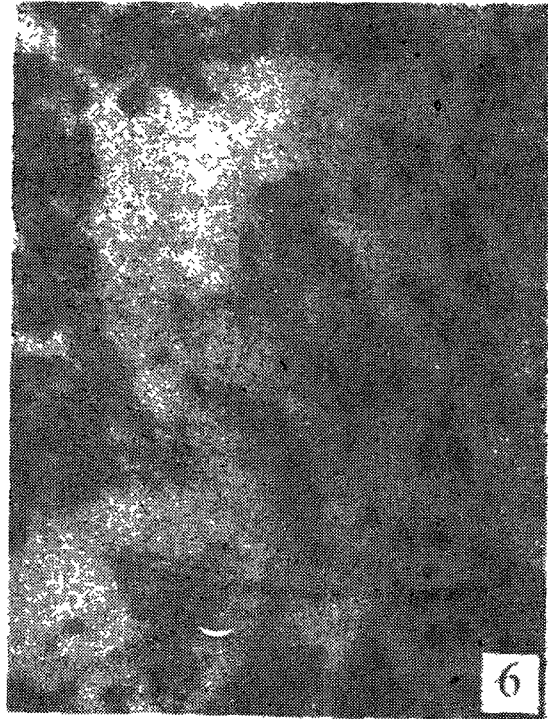
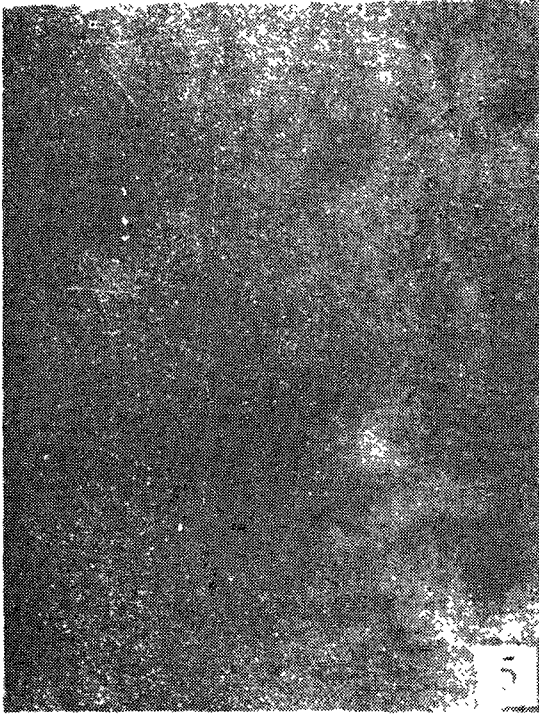
돼지 水泡病은 1966년 이탈리아에서 처음 發生하여 比較的 最近에 알려진 疾病으로, 蹄間部나 口腔 등 皮膚에 水泡性潰瘍形成을 特徵으로 하는 傳染病이며, 口蹄疫, 水泡性口內炎 및 水泡性發疹과 肉眼的인 區別이 困難하다. 國內에서는 아직까지 皮膚에 水泡性潰瘍을 形成하는 이들 4種의 돼지 疾病이 發生되고 있지 않은 만큼, 野外에서 이와 類似한 傳染病이 認定될 때는 迅速한 實驗室診斷을 要한다.

그리고 바이러스성 腦炎의 病理組織學的 所見에서 鑑別을 要하는 疾病들로는 毒素플라즈마病, 리스테리아病 및 食鹽中毒 등이 있으며, 毒素플라즈마病은 偽囊胞의 觀察로, 리스테리아病은 病變部位, 好中球浸潤 및 菌體의 確認으로, 그리고 食鹽中毒은 特有的 圍管性好酸性球浸潤像을 觀察함으로써 診斷될 수 있다.

### Legends for Figures

- Fig. 1. Endotheliosis and vascular cuffing in hog cholera. The Virchow-Robin space is empty. Hematoxylin and eosin(H-E) stain, ×400.
- Fig. 2. Perivascular accumulation of lymphocytes in the Virchow-Robin space. Endothelial cells are not activated. Talfan disease. H-E stain, ×400.
- Fig. 3. Satellitosis and neuronophagia in Talfan disease. H-E stain, ×400.
- Fig. 4. Intensive gliosis and glial nodules in Aujeszky's disease. H-E stain, ×100.
- Fig. 5. Intranuclear inclusion body of a nerve cell in hippocampus. Aujeszky's disease. H-E stain, ×1,000.
- Fig. 6. Negri body (cytoplasmic inclusion) of the Purkinje cell in Korean native cattle affected with rabies. H-E stain, ×1,000.





### 参 考 文 献

1. Alexander, T.J.L., Richards, W.C.P. and Roe, C.K.: An encephalomyelitis of suckling pigs in Ontario. *Can. J. Comp. Med.* (1959) 23 : 316.
2. Alexander, T.J.L. and Saunders C.N.: Vomiting and wasting disease of piglets. *Vet. Rec.* (1969) 84 : 178.
3. Bloom, W. and Fawcett, D.W.: A textbook of histology. 9 ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia (1968) p.304.
4. Burrows, R., Greig, A. and Goodridge, D.: Swine vesicular disease. *Res. Vet. Sci.* (1973) 15 : 141.
5. Chaproniere, D.M., Done, J.T. and Andrewes, C.H.: Comparative serological studies on Talfan and Teschen diseases and similar conditions. *Brit. J. Exp. Path.* (1958) 39 : 74.
6. Cohrs, P.: Textbook of the special pathological anatomy of domestic animals. Pergamon Press, Oxford (1966) p.575.
7. Dellmann, H.D. and Brown, E.M.: Textbook of veterinary histology. Lea & Febiger, Philadelphia (1976) p.124.
8. Dow, C. and McFerran, J.B.: The Neuropathology of Aujeszky's disease in the pig. *Res. Vet. Sci.* (1962) 3 : 436.
9. Dunne, H.W. and Leman, A.D.: Disease of swine. 4 ed., Iowa State Univ. Press, Iowa (1975) p. 141.
10. Getty, R.: The anatomy of the domestic animals. 5 ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia (1975) p.1360.
11. Guyton, A.G.: Textbook of medical physiology. 5 ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia (1976) p.608.
12. Jubb, K.V.F. and Kennedy, P.C.: Pathology of domestic animal. 2 ed., Academic Press, New York (1970) p.341.
13. Leeson, T.C. and Leeson, C.R.: Histology. 2 ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia (1970) p.177.
14. Mauer, F.D., Griesemer, R.A. and Jones,

- T.C. : The pathology of African swine fever; A comparison with hog cholera. *Am. J. Vet. Res.* (1958) 19 : 517.
15. Mowat, G.N., Darbyshire, J.H. and Huntley, J.F. : Differentiation of a vesicular disease of pigs in Hong Kong from foot-and-mouth disease. *Vet. Rec.* (1972) 90 : 681.
16. Olander, H.J., Saunders, J.R., Gustafson, D.P. and Jones, R.K. : Pathologic findings in swine affected with a virulent strain of Aujeszky's virus. *Path. Vet.* (1966) 3 : 64.
17. Richards, W.P.C. and Savan, M. : Viral encephalomyelitis of pigs. A preliminary report on the transmissibility and pathology of a disease observed in Ontario. *Cornell Vet.* (1960) 50 : 132.
18. Robbins, S.L. and Cotran, R.S. : *Pathologic basis of disease.* 2 ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia (1979) p. 1530.
19. Smith, H.A., Jones, T.C. and Hunt, R.D. : *Veterinary pathology.* 4 ed., Lea & Febiger, Philadelphia (1974) p. 1375.
20. 金順福, 朴根植, 申東圭, 李昌九 : 哺乳仔豚에 發生한 Viral Encephalomyelitis의 病理組織學的觀察. *大韓獸醫學會誌* (1980) 20(1) : 25.

### **Neuropathology of Viral Diseases in Swine: A Review**

Soon Bok Kim, D.V.M., M.S., Ph.D.

*Institute of Veterinary Research, Office of Rural Development*

#### **Abstract**

Neuropathological properties of viral diseases affecting the nervous system in swine are described and discussed for the differential diagnosis of the diseases.

The virus associated with Viral encephalitis in swine can be classified into two categories; the pantropic and the neurotropic. The former includes hog cholera and African swine fever, the latter does Aujeszky's disease, Teschen disease, Talfan disease, hemagglutinating encephalomyelitis virus infection, Japanese B encephalitis, rabies, and swine vesicular disease.

At autopsy, the pantropic viral infections are manifested with hemorrhages and infarctions in several organs, while no gross lesions are evident in the neurotropic viral infections. The histopathological findings of the pantropic viral infections are characterized by vascular cuffing and endotheliosis, and those of the neurotropic viral infections are associated with perivascular cuffing and neuronal necrosis in the nervous tissues. These viral infections also can be differentiated by their predilection sites in the nervous system.