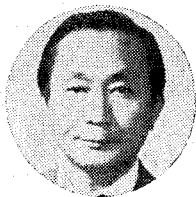


# 곰팡이毒 中毒



李 址 烈

<서울女大 教授>

## 곰팡이毒의 中毒 特徵

곰팡이毒<마이코톡신, mycotoxin>은 곰팡이 代謝產物이고, 그것이 사람이나 家畜等의 體 內에 섭취될 때에 有害作用이 있는 것을 말한다. 곰팡이毒의 섭취에 의하여 야기되는 疾病을 곰팡이中毒症(mycotoxicosis)이라 하고, 곰팡이의 感染에 의하여 發症하는 眞菌症(mycosis)과 區別한다. 有害한 곰팡이에 의하여

汚染된 食品이나 飼料의 섭취는 곰팡이毒 中毒의 主要原因이 되고 우리들의 健康上 無視할 수 없는 問題로 登場하게 되었다.

從前에 곰팡이에 의한 食品의 汚染은 食品에 대한 品質의 惡化, 腐敗 等面에서 重要視하고 食糧의 保管, 品質의 유지 등을 目的으로 한 研究가 많이 이루어져 왔다. 그러나 最近에는 우리들의 健康에 미치는 곰팡이毒의 影響도 무시할 수 없는 것이 밝혀져서 食品의 곰팡이나 곰팡이毒에 의한 汚染은 우리들의 健康에 직접 關係를 갖는 食品衛生上의 問題로 다루어지게 되었다.

곰팡이毒 中毒研究의 어려움은 곰팡이毒에 의한 中毒의 實態가 劃一的이 아니고 症狀은 急性症勢로부터 發癢을 포함하는 慢性障害까지 있고, 流行病과 같은 中毒發生의 樣相을 나타내기도 하나 傳染을 하지 않기 때문에 病의 原因으로 捕捉하기 어렵고 研究의 端緒를 잡기가 어려운 등의 原因에 의한다. Forgacs 등에 의하면 곰팡이毒 中毒症의 特徵은 다음과 같다.

- ① 穀類, 牧草 等 特定の 食品, 飼料의 섭취가 原因이 된다.
- ② 原因食品이 곰팡이에 의하여 汚染되고 있다.
- ③ 季節과 關係가 깊다.
- ④ 動物 또는 사람 사이에서 傳播되지 않는다.
- ⑤ 抗生物質의 投藥에 의한 治療效果가 없다.

### 1. 麥角菌 中毒

곰팡이毒에 의한 中毒記錄은 意外로 오래되었다. 이를테면 호맥에 寄生하는 麥角菌(Claviceps Purpurea)에 의한 麥角中毒(ergotism)은 호맥을 常食하는 유럽地方에서 가끔

發生하였고, 9~14世紀에 걸쳐서 頻發하였다고 記錄되어 있다. 18世紀 後半에 프랑스의 소로뉴 地方에서의 發生時에는 8,000명이 一時期에 死亡하였다고 한다. 麥角알칼로이드에 의한 中毒증에서는 痙攣性和 壞疽性이 심하고, 冷感 다음에 四肢를 볼로 태우는 것과 같은 痛熱感을 느끼고, 黑變하여 死亡하는 경우가 있었다고 한다.

## 2. 食中毒性 無白血球症

보리나 수수에 寄生하는 *Fusarium*屬에 의한 中毒은 19世紀부터 20世紀初에 걸쳐 이미 朝鮮의 시베리아 아무울 地方에 發生하였다고 보고되어 있다. 특히 제 2次世界大戰 末에 가까운 1941년부터 47년에 걸쳐서는 오렌베르크 地方에서 住民의 10% 以上이 罹患하는 大發生을 하였다고 한다. 症狀으로는 白血球의 감소를 가져옴으로 食中毒性 無白血球症(ATA=alimentary toxic aleukia)라 한다.

症狀은 처음에 口腔, 소화관자극이 나타나고, 胃炎, 구토, 설사 등의 急性中毒症狀이 있다. 심할 때에는 호흡곤란, 경련, 심부전을 일으켜 사망한다. 가벼운 경우는 3~7일에 증상이 消失되나 重症의 경우는 제 2기 증상으로 進行性的 白血球減少를 볼 수 있다. 제 3期에는 皮下出血, 咽喉部의 疼痛이 일어나 壞死한다. 白血球는 100/ml까지 감소되나 제 4期부터 回復으로 向한다.

이 中毒에서 注目할만한 것은 家畜뿐만 아니라 사람도 被害穀物로 만든 빵이나 죽을 먹음으로 因하여 심한 中毒을 일으키는 일이다. 世界 제 2次大戰中 또는 戰後에 미국, 유럽, 日本에서도 中毒發生을 報告하고 있다.

이 곰팡이는 低溫多濕의 條件下에 잘 發育하고 毒素을 生産하는 것이 특징이다. 朝鮮에서 中毒의 原因이 된 수수에서 *Fusarium*

*poae*, *F. sporotrichioides*, *Cladosporium epiphyllum* 등이 分離되고, 中毒은 푸자리움 毒素이라고 생각되고 있고, Bekker 등에 의하여 푸자리오진이라는 毒性物質도 分離되었으나 病因學的으로는 아직 結果가 確認되지 않고 있다.

## 3. 스타키보트리스 中毒

1931年 우쿠라이나 地方에서 最初로 發生이 보고된 스타키보트리스 中毒症(*Stachybotryotoxicosis*)에 의하여 朝鮮에서는 數千頭의 말이 死亡하는 事件이 가끔 일어나고 家畜에 대한 大被害를 가져 왔다. 소위 MZ 병(*massvie zabolivanie*)이다. 이 中毒은 *Stachybotrys atra*의 汚染에 의한 것이 알려졌다. 이 中毒은 가축이 牧舍에 들어 갈 시기에 발생하고 봄에 放牧의 開始와 함께 끝나는 것과 같은 季節의 關係가 있다. 東유럽과 朝鮮에는 가끔 發生하나 다른 地域에서는 發生하지 않는 것으로 보아 毒素의 生産은 限定된 溫度와 濕度의 範圍內에서만 이루어지는 것으로 생각된다.

障害는 각 조직에서의 出血, 流涎, 口腔, 코, 눈 등의 점막의 充血과 龜裂을 일으킨다. 또 血小板, 白血球가 減少된다. 이 中毒은 말과 사람에서 일어나나 毒性本體는 아직 不明이다.

## 4. 아플라톡신 中毒

### ① 아플라톡신의 發見

곰팡이毒 中毒症의 研究에 있어서 새로운 時代의 章을 연 것은 역시 아플라톡신中毒(*afلاتoxicosis*)의 研究이다. 아플라톡신은 七面鳥의 集團中毒에 의하여 發見되었으나, 간단한 구조를 가진 이 低分子量의 化合物이 實은 強力한 發癌性을 지니고 있다는 것이 判明됨에 따라, 곰팡이毒의 문제가 크게 注目되고 사회적

관심을 모으는 요인으로 되었다.

1960년의 봄~여름에 걸쳐 英國에서는 수십만마리의 七面鳥가 거의 全滅하는 事件이 原因不明인데 “七面鳥人病”이라고 불려졌다. 그 原因을 여러 면에서 追究하여 마침내 런던에 있는 工場에서 제조된 飼料인 브라질産 原料로 만든 憵糠죽을 汚染한 누룩곰팡이의 一種인 *Aspergillus flavus*의 代謝産物인 아플라톡신이 毒性의 本體로서 포착되었다. 발견된 아플라톡신의 毒性은 예상외로 강하고, 여러가지 동물에 대하여 作用하고, 그 發癌성은 그때까지 알려졌던 발암물질의 어떤 것보다도 격렬하다는 것을 알았기 때문에 이 사건은 굉장한 衝擊을 全世界에 주었다. 이를테면 Wogan, Newberne(1967)에 의한 그 후의 연구에 의하면 생쥐의 수컷에서는 68週, 암컷에서는 82週에 걸쳐서 0.015ppm의 아플라톡신을 먹이여 섞어서 먹인 모든 생쥐가 發癌한 것을 알게 되었다.

아플라톡신中毒은 英國에 있어서의 七面鳥 뿐만 아니라 被害는 世界의 各地에 퍼지고, 이를테면 미국에 있어서 養殖송어의 hepatoma 發生에 의한 被害나 19世紀後半에 보고된 말의 피해, 다음에 설명하는 곰팡이 옥수수에 의한 피해에도 아플라톡신中毒에 의한 것이 들어 있다고 생각되고 있다.

### ② 아플라톡신 中毒의 症狀

症狀으로는 일반적으로 肝壞死, 膽管增生이 強하고 때로는 腎障害도 보인다. 動物에 따라 感受性에 약간의 차이가 있고, 七面鳥, 거위, 토끼, 고양이, 쥐, 물뿔은 대단히 강하고 원숭이, 병아리, 소, 돼지는 조금 세고, 백쥐, 양은 저항성을 나타낸다.

사람에 대한 독성을 실험적으로 확인하는 것은 물론 실험할 수 없으나, 現在 疫學의 調査에 의하여 상당히 많은 사실을 알게 되었다.

調査統計에 의하면 중전에 中央 및 南部아프리카나, 아시아에 있어서 肝癌發生率은 미국, 유럽에 比하여 대단히 높은 것이 알려져 있다. 이를테면 남아프리카의 住民인 반쓰族 男子에 있어서 肝癌發生率은 암환자 총수의 68%이고 人口 100萬人當 年間 16.1人의 罹患을 나타낸 데에 대하여 미국, 유럽에 있어서의 이 환자 중 간암발생율은 불과 7.6%이었다. 한편 반쓰族의 食生活에 있어서는 옥수수, 憵糠 등이 중요한 常食의 一部로 되어 있고, 최근의 조사에서는 이들의 食品, 특히 憵糠의 어떤 檢體에서 1ppm을 넘는 아플라톡신이 檢出된 것도 보고되었다. Alpert 등에 의한 조사에서는 우간다에 있어서 部族間의 肝癌發生率의 차이와 아플라톡신을 含有하는 食品의 섭취율을 비교한 결과 가장 많이 아플라톡신을 섭취하였다고 생각되는 부족에서 가장 높은 肝癌발생율이 分明히 認定되었다.

한편 日本을 포함한 東南아시아 지역에 있어서도 간암발생율이 역시 높은 것이 인정되고 있고 태국에 있어서 Wogan 등의 조사에 의하면 태국 서부에 위치하고 있는 라토부리地方과 南部의 손크라地方을 비교한 경우, 간암환자는 人口 10萬人當 年間 각각 10人과 1人의 발생을 본데 대하여 연간 평균 아플라톡신섭취량은 體重 1kg當 각각 45.0~7.6ng과 7.6~5.3ng이었다. 또 놀라운 일은 태국에서

表 1. 우간다에 있어서 各部族의 肝癌發生率

부 족	아플라톡신 함유식품(%)	간암발생율 (인/10만인/년)
카라모종	44	15.0
바간다	29	2.0
서나일	23	2.7
아코리	15	2.7
소가	10	2.4
나코페	11	1.4

近年 가끔 보고된 라이에씨증후군 (Reye's syndrome)이 역시 아플라톡신에 의한 것이 아닌가 하고 推論되는 일이다. 이 병은 1963年 Reye에 의하여 보고된 이래 그 病原은 아직도 不明이다. 幼兒에서 많이 보는 증후군인데 昏睡, 경련, 발열, 호흡곤란이 따르고 대개 사망한다. 그러나 최근에 3세의 유아가 3일간 아플라톡신에 심히 오염된 쌀을 섭취하고 있었다는 것이 分析에 의하여 判明되고, 임상증상이나 부검소견이 라이에씨증후군과 一致하고, 그 유아의 간, 뇌 등의 조직에서도 독신이 검출되었다. 결국 와이에씨증후군의 원인은 아플라톡신의 一時的 大量 攝取에 의한 것이라는 推論이 成立되었다.

最近 우리나라와 日本의 된장속에 *A. flavus*가 서식하여 아플라톡신의 生成이 염려되었으나, 그들의 生産量이 僅少할 뿐더러 섭취되어도 별로 걱정할 것이 못된다는 報文이 日本에서 나와 있기는 하다.

### ③ 아플라톡신에 對한 規利

아플라톡신은 강력한 발암성을 가졌기 때문에 식품위생상 또 하나의 문제가 생긴다. 그것은 오염사료로 사육된 가축의 젖·유제품, 食肉 등의 安全性의 문제인데, Keyl 등에 의한 대규모의 실험결과에 의하면 여러가지 농도의 아플라톡신을 준 돼지, 肉牛, 乳牛, 부로이라, 산란계(닭) 등의 可食部, 血液, 장기, 젖 등 중 우유를 제외하고 肉·卵에는 아플라톡신이 移行되는 염려가 없는 것이 判明되었다. 現在 WHO-FAO 合同委員會에서는 식품중 함량이 30ppb를 넘는 것은 바람직하지 못하다고 되어 있으나, 미국에서는 1969년에 이것을 20ppb까지 내리고, 1974년에는 15ppb를 새로운 許容量으로 設定하였다.

## 5. 中毒性 光過敏症<顔面濕疹症>

牧草의 *Pithomyces chartarum* 汚染에 의하여, 그것을 섭취한 甸羊, 소 등에 생긴 集團中毒인데, 호주·뉴지랜드에서 발생하였다. 中毒에 걸린 동물의 안면, 특히 입, 눈 코의 주변에 염증이 생기고 주위의 피하조직에 부종이 생긴다. 안면부종이라고도 한다.

## 6. 붉은곰팡이 中毒

귀리가 붉은곰팡이(*Fusarium*의 一種)에 의하여 오염되면 사료로서의 가치가 低下되는 것은 잘 알려진 사실이다. 1953~1963년에 日本에서는 보리와 陸稻米가 곰팡이의 被害를 입어 그 독성이 강한 *Fusarium* 菌株가 分離되었다. 그 菌의 一種은 *Fusarium nivale*인데 이것에서 니바페놀과 푸자레논이라는 물질이 분리되어 이들에 의한 障害는 동물이 방사선 장애를 받을 때에 나타나는 소위 radiomimetic한 病變과 類似한 것이다.

## 7. 파쓰린 中毒

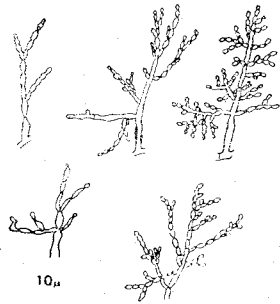
1952年 여름 日本의 阪神 및 三重 地方의 牧場에서 乳牛가 集團中毒死의 被害를 입은 것이 파쓰린 中毒의 例이다. 原因은 飼料의 麥芽에 붙은 *Penicillium urticae*가 生産하는 파쓰린에 의한 것이다.

## 8. 곰팡이麥芽根 中毒

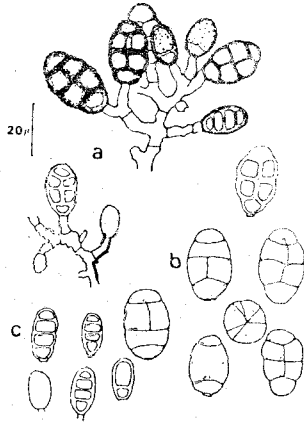
1954年 9~11월에 日本 東京, 千葉에서 乳牛의 集團中毒이 발생하였다. 食慾不振, 脚弱, 乳量減少, 腰部麻痺 등을 경과하여 斃死하였다. 사료에서는 *A. oryzae* var. *microsporeus*가 분리되고 毒性本體로서는 대사산물 말토리진이 분리되었다.

## 9. 곰팡이 옥수수中毒

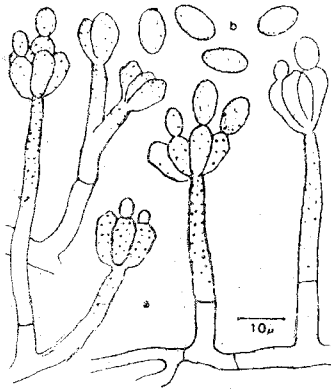
곰팡이에 오염된 사료를 먹으므로써 가축이 중독을 일으킨 사건은 쏘련, 미국, 캐나다 등



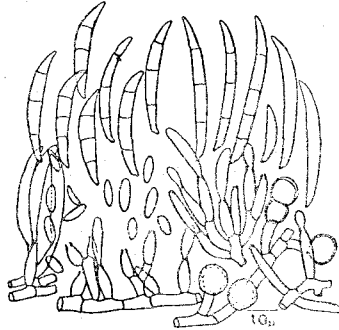
*Cladosporium cladosporioides*  
分生子形成



*Pitomyces chartarum*  
a. 分生子形成 b, c. 分生子



*Stachybotrys chartarum*  
a. 分生子柄과 分生子 b. 分生子



*Fusarium sp.*  
分生子柄과 厚膜胞子

도판 I.

에서 상당히 빈발한 기록이 있다. 1949년에는 이 피해가 곰팡이 옥수수중독(moldy corn toxicosis)에 의한 것을 알고, *A. flavus*, *A. fumigatus*, *P. rubrum*, *P. cyclopium*, *P. purpurogenum*, *Fusarium sp*등 이 오염곰팡이로서 분리되었다.

Burnside 등은사료에서 분리한 곰팡이를 옥수수에 배양한 것을 돼지에 먹여 실험적으로 이 중독증을 재현하는 것에 성공하였다. 증상으로서서는 설사, 소화관 점막의 壞死, 간세포의 지방변성, 신기능장애, 出血性素因, 페라구라피부염 등을 볼 수 있으나 毒性本體에 대하여는 確證을 잡을 수 없었다.

10. 流涎症

*Rhizoctonia leguminicola*에 오염된 붉은 토

끼풀의 섭취에 의하여 소, 면양 등이 이상하게 침을 많이 흘리게 되는 가축중독증인데 식욕부진, 설사, 고장 등의 증상을 나타낸다. 독성本體로서는 스타플라민이 분리되고 있다.

11. 소의 X病

가을~봄에 걸쳐서 가축, 가토, 생쥐 등이 걸리는 중독증인데, 사료의 누룩 곰팡이속에 의한 오염이 원인이 되고, 급성증상으로는 流淚, 體溫이나 脈搏, 호흡의 상승 등을 볼 수 있고, 5~20일에 死亡한다. 폐, 장, 간에 出血, 조직의 변화를 볼 수 있다. 만성증양으로는 각막케라친층의 과잉증식을 일으키고, 각막, 진피의 肥

대를 인정할 수 있다. 각질증식증(hyperkeratosis)라고도 한다.

사료에서는 *A. chevalieri*, *A. clavatus*가 분리되었으나 中毒症과의 직접적인 관계에 대하여는 不明이다.

12. 돼지의 發情症候群

生育中の 옥수수 등에 *Fusarium graminearum*(完全世代는 *Gibberella zeae*)이 기생하여 만드는 代謝產物, 제아라레논에 의한 中毒症인데, 오염옥수수사료를 준 돼지에 外陰部腫炎(volvo-vaginitis)을 일으키는 것은 이전부터 보고되었다.

중독증상은 發情症候群으로 나타나고, 陰部 肥大, 脫臙, 子宮 및 乳腺의 肥大, 암컷의 異常發情, 不妊 등을 일으킨다.

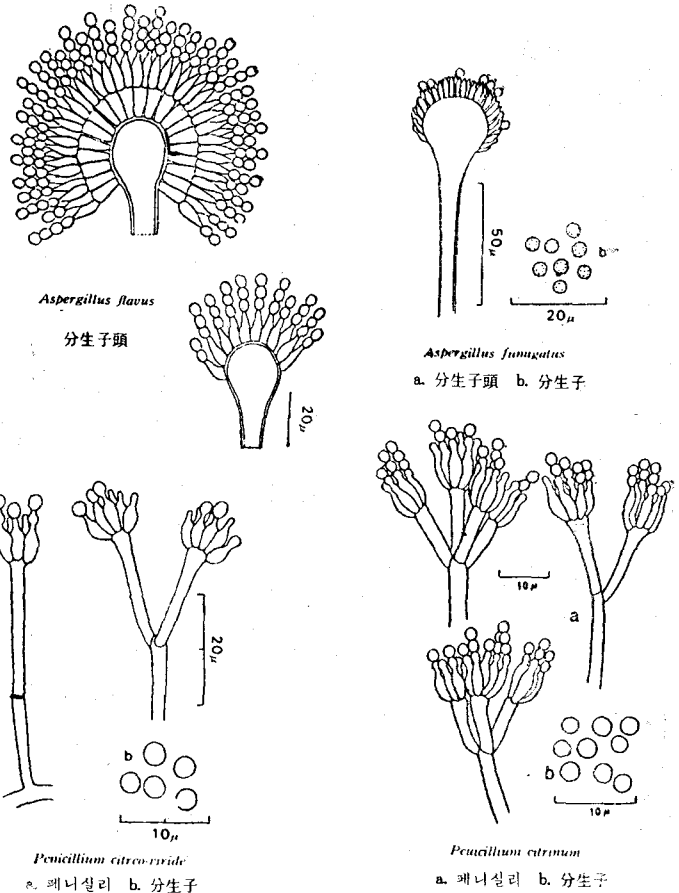
### 13. 黃變米

1937年 三宅市는 臺灣으로부터 日本으로 移入한 臺灣米에서 有害한 곰팡이 *Penicillium toxicarium*(나중에 *P. citreo-viride*로 同定되었다)을 分離하여 이 곰팡이에 의한 人工곰팡이쌀을 動物에 먹여서 中樞神經, 特別히 脊髓의 運動神經마비를 일으키는 것을 알게 되었다. 毒성의 本體는 이 곰팡이의 代謝產物인 시트레오비리딘인 것을 그 후 浦口 등에 의하여 確認되었다.

1951~1954년에 日本이 食糧難으로 世界各國에서 쌀을 輸入하였는데, 黃變米가 많아서 食中毒을 일으키게 되었다. 그 黃變米에서 有害페니실리움들(푸른곰팡이)이 分離되었다.

한편 이집트米에서 角田에 의하여 분리된 *P. islandicum*은 곰팡이쌀의 실험동물에 대한 投與에 의하여 강한 毒성을 나타내고, 장기투여에 의하여는 肝硬變, 肝癌의 發生을 볼 수 있었다. 이 곰팡이에서는 루테오스카이린, 루브로스카이린, 루그로신, 스카이린, 이스란딘 등 안트라키논系 色素群 外에 含鹽素環狀펩티드, 시클로클로로틴(이스란딘 毒素)이 분리되어, 上記의 肝毒性은 루테오스카이린, 시클로클로로틴에 있어서 특히 強力한 것을 알게 되었다.

또 同時에 태국米에서 분리된 *P. citrinum*은 主成分 시트리닌이 신장에 대하여 장애를 일으키는 것이 알려지고, 급성 및 만성의 노이로제를 일으키고 신장에 있어서 물의 재흡수가 阻害된다는 것이 보고되었다.



도판 II.

黃變米는 각각 독시카리움黃變米, 이슬란디아黃變米, 시트리눔黃變米로 區別하여 부른다. 결국 이 사건은 대량의 오염미를 버리는 것으로 終結하였다. 그러나 黃變米에 관한 一連의 연구가 우리들의 主食과 그것을 오염하는 곰팡이와 곰팡이毒에 의한 급성 및 만성의 毒성에 관련된 문제를 파헤쳐서 이 分野의 연구발전에 크게 공헌하였다.

以上 代表的인 곰팡이中毒症의 개략을 설명하였다. 이들 중에는 그 原因이 된 곰팡이毒의 本體가 벌써 알려진 것도 있고, 아직도 不明인 것도 있다. 麥角, ATA, 스타키보트리스, 아플라톡신, 붉은곰팡이, 光過敏症 등의 중독은 가축만이 아니고 사람에게도 被害를 끼치는 것으로 알려져 있고 그 후에 설명한 中毒은 家畜家禽에만 被害가 큰 事例였다. ■