

反芻獸의 殺鼠劑中毒에 관한 病理學의 研究

李且秀 · 朴清圭

慶北大學校 農科大學

趙鏞煥 · 郭守東

慶尙北道 家畜衛生試驗所

緒 論

家畜의 中毒은 各種產業이 高度化됨에 따라 부닥치게 될 機會가 漸增하는 것은 事實이다. 韓牛育의 飼育도 役牛로서 의 利用보다 肉牛로서 의 飼育으로 漸次 大規模로 企業化되어가며 따라서 中毒物質의 일시적 汚染은 相當한 數字에 이르는 家畜의 被害를 가져오게 된다.

近來에 와서 우리나라 全國에서 集團飼育牛의 急性中毒으로 因한 一個群의 斃死 또는 1個部落의 急性中毒牛가 同時에 多頭發生하여 斃死되는 例를 흔히 볼수 있는 實情이다. 그런데 現今 中毒物質의 種類가 매우 多樣하고 또한 中毒의 機會가 너무 많기 때문에 中毒의 正確한 原因을 찾아 낸다는 것은 그렇게 쉬운 問題는 아니라고 생각한다.

中毒의 診斷을 위해서는 Clarke 및 Clarke²⁾는 中毒된 動物의 臨床症勢, 環境의 要因, 病理學의 所見 및 中毒物質의 分析 等을 追求해야 한다고 하였으며 Buck 등¹⁾은 以外에도 感受性 實驗動物을 利用하여 發生試驗을 통해 比較觀察해야 하는 것을 包含해서 5個項의 診斷指針을 記述하고 있다. 以上과 같이 綜合的인 結果를 根據로 中毒의 原因이 究明된다고 하겠으나 中毒에 따라서는 위에서 言及한 調査에서 거의 差異點이 認定되지 않고 類似한 所見을 나타내며 中毒된 動物에서 의심되는 原因物質의 分析이 不可能한 경우가 家畜에 있어서는 例를 들지 않아도 흔히 부닥치고 있는 問題로 남아 있다. 이와같은 경우에는 自然發生例의 中毒된 動物과 이와 同一한 種類의 動物에 의심되는 有毒物質을 投與하여 人工中毒試驗을 통해 比較觀察하는 것이 무엇보다 重要하다고 하겠다. 특히 分析이 不可能한 有毒物質에 의해 發生되는 例에서는 더욱 그 原因을 찾기가 困難하므로 中毒된 動物의 個體를 中心으로 일어난 病變을 근거로 人工試驗例와 比較觀察하여 原因을 追求하는 것이 先行되어야 한다고 보며 이와 같은 病變所見을 근거로 하여 많은 中毒物質中에서 未知의 原因物質의 分析을 制限된 범위내에서 可能케 하고 있다. 한편 中毒原

因物質의 分析을 通하지 않고도 既存의 報告와 比較檢討 또는 人工中毒試驗을 통한 再現 等에서 病理學의 所見을 中心으로 診斷을 可能케 하고 있다. 이와 같은 例로서는 李²³⁾와 著者 등^{25,26)}이 國內에서 發生한 소의 窒酸鹽中毒과 高사리 中毒 그리고 幼豚의 비름 中毒 등을 給與飼料의 調査 및 中毒動物의 床臨所見과 아울러 病理學의 所見을 근거로 診斷 報告한 것에서도 찾아 볼수 있으며 李²⁴⁾는 中毒의 診斷에 中毒原因에 따른 病理學的 所見의 意義에 對해 綜合考察한 바 있다.

最近 國內에서는 많은 種類의 殺鼠劑가 市販되고 있어 누구나 必要에 따라 손쉽게 購入하여 使用할 수 있으며 때때로 各家庭에 無料로 供給되어 쥐의 撲滅에 利用되고 있다. 이와 같은 環境下에서는 取扱不注意로 飼料에 混入되거나 惡用되어 畜牛를 斃死케 할 可能性이 充分히 있다고 思料되나 殺鼠劑로 因하여 斃死되는 畜牛의 病理學的 所見에 對해서는 具體的으로 究明된 바 없어 診斷에 많은 어려움을 겪고 있다. 따라서 本 中毒의 診斷에 基礎資料를 提示하고자 至今까지 國內에서 使用한 殺鼠劑를 中心으로 反芻獸에 人工中毒試驗을 實施하여 病理學的으로서 追求하였던 바 有意한 만한 結果를 얻었기에 이에 報告코자하는 바 이다.

材料 및 方法

供試한 殺鼠劑로서는 현재 市販 또는 配給되고 있는 β -fluoroethylacetate(以下 fluoroacetate로 略), thallium sulfate, zincphosphide 및 3- α -tetralyl-4-hydroxycoumarin(以下 coumarin으로 略)을 使用하였고, 以外에 農藥으로 誤用한 바 있는 無色無臭의 NaCN도 아울러 實驗에 供하였다. 그리고 本 實驗에 使用된 反芻獸로서는 홀스타인種 成牝牛 및 生後 5個月齡 前後의 健康한 雌雄의 在來山羊들로서 中毒所見에는 何等의 影響을 미치지 않는 것을 入手하여 使用하였다. 各 藥劑別로 供試頭數는 牛는 1頭 또는 3頭(fluoroacetate), 在來山羊은 2~3頭씩을 各各 使用하였으며 coumarin 投與群은 在來山羊만을 그리고 thallium sulfate 投與

群은 牛만을 各各 使用하였다.

이들 反芻獸에 投與한 量은 Buck 등¹⁾, Clarke 및 Clarke²⁾, Radeleff²⁰⁾ 및 大川 등²⁷⁾ 이 記載한 各 動物의 致死量을 比較檢討하여 充分한 量을 飼料에 混合하여 自由攝食케 하는 것을 原則으로 하였으며 다만 斃死되지 않고 회복하는 경우에는 經口投與하여 致死케 하였다.

本 藥劑를 投與한 後 各 動物에 對해 斃死時까지 臨床所見을 觀察하고 斃死後는 剖檢하여 各 臟器에 나타난 各種變化를 肉眼的으로 觀察하였으므로 同時에 各 臟器組織을 切取하여 病理組織學的 檢査를 爲해 供試되었다.

病理組織學的 檢査를 爲해서는 切取한 組織을 10% 中性 formalin 또는 alcohol 固定劑에 固定한 後 파라핀 切片을 만들어 H-E染色 또는 PAS 染色을 行하여 光學顯微鏡의으로 觀察하였으며 必要에 따라 凍結切片을 만들어 Sudan III 染色을 行하여 觀察하기도 하였다.

結 果

本 實驗은 自然發生하는 畜牛의 集團 急性中毒과 一 個部落에 同時에 多頭 發生하는 畜牛의 急性中毒과 比較檢討키 爲하여 供試動物로 하여금 飼料에 混入된 殺鼠劑를 自由攝食케 하는 한편 自然發生例의 모든 條件과 거의 類似하도록 하여 觀察을 行했으며 이들 供試動物에 나타난 諸所見을 殺鼠劑別로 綜合해 보면 다음과 같다.

fluoroacetate 投與例 : fluoroacetate劑는 β -fluoroethyl acetate 2% 含有用量 20ml 液體로 市販되고 있으며 이것을 牛에 20ml 및 40ml를 각각 飼料에 混合시켜준 結果 이들 牛는 何等의 無反應으로 前夜에 잘 攝食하고 翌朝에 斃死體로 發見되었으며 約 10ml가 混合된 飼料를 攝食한 個體는 午前에 前驅症勢를 나타낸 後 斃死하였다. 이들 乳牛의 臨床症勢로는 경련이 後肢에서부터 일어나고 다음이 前肢에서 그리고 全身으로 일어났으며, 呼吸困難, 呻吟 또는 이를 갈거나, 個體에 따른 嘔吐와 後弓反張 그리고 死後鼓脹等이 觀察되었다.

在來山羊에서는 위 藥劑를 개체당 20ml 정도를 混合하여 주었으며 이들 羊은 飼料의 攝食을 꺼리면서 約 10時間 少量씩 攝食後 翌朝에 斃死體로 發見되었다. 이들 羊들은 米처럼 약간의 경련과 침울한 狀態로 가끔 울기도 하였으며 體溫의 變化는 認定되지 않았다. 역시 死後에는 鼓脹을 볼 수 있었다.

fluoroacetate를 投與한 牛 및 山羊의 斃死體를 解體하여 肉眼的으로 觀察한 바 血液은 凝固不良하고 暗赤色이며, 氣管內에는 血性, 泡沫性液體의 貯留와 氣管粘

膜의 充出血, 肺의 充·出血, 腎臟의 혼탁腫脹과 充·出血, 肝臟의 혼탁腫脹과 充血, 心外膜의 出血(牛), 四胃 및 小腸의 充血과 腦의 充血等이 觀察되었다.

組織學的 所見으로는 肺의 出血과 水腫(Fig. 1), 腎臟의 細尿管上皮 壞死와 出血(Fig. 2), 心筋의 限局性 凝固壞死, 脾臟의 出血(Fig. 3), 腦의 充血과 Virchow-Robin腔의 擴張, 四胃 및 小腸의 粘膜炎의 壞死와 上皮細胞의 脫落, 脾臟의 出血, 肝小葉의 周邊性 充血과 中心性 壞死(Fig. 4~6), 肝細胞의 空胞變性(Fig. 5~6)과 그 空胞內의 好酸性封入體의 出現(Fig. 7~10) 등이 있었으며, 在來山羊에 있어서는 肝細胞內의 空胞는 認定되나 好酸性封入體의 出現은 認定되지 않았다. 牛에서 본 이 好酸性封入體는 PAS染色에 弱한 陽性反應으로써 硝子樣의 所見을 나타내었다.

zinc phosphide 投與例 : 本 殺鼠劑는 zinc phosphide 25%가 含有된 粉末로 25g用量으로 供給되고 있으며 이것을 牛에 體重 kg當 有効用量 40mg을 投與한 바 運動失調와 呼吸困難을 나타낸 後 회복하는 傾向이 있어 屠殺解體하여 肉眼的으로 觀察하였다. 그리고 在來山羊에서는 약간의 냄새로 잘 먹지 않아 역시 體重 kg當 約 40mg 乃至 그 이상을 投與한 바 筋肉의 경련 呼吸困難 및 運動失調 등이 있는 後 橫臥 斃死하였다.

肉眼的 所見으로는 肺의 充·出血, 腎臟의 혼탁腫脹과 充血, 脾臟의 出血(牛), 肝臟의 혼탁腫脹과 充血, 四胃 및 小腸의 카다루 등이 認定되었다.

組織學的 所見으로는 腎臟의 充血과 細尿管上皮의 壞死, 脾臟의 出血, 肺의 充血, 心臟의 充出血, 肝細胞의 혼탁腫脹과 脂肪化(Fig. 11, 12), 그리고 肝小葉 中心靜脈의 擴張, 四胃 및 小腸의 카다루, 腦 및 其他 臟器의 充·出血 등이 있었다.

thallium Sulfate 投與例 : 本 殺鼠劑는 thallium sulfate 2%가 含有된 18ml 用量으로 供給되고 있으며 이것을 牛에만 約 200ml를 前夜에 投與한 바 翌朝에 斃死體로 發見되어 臨床症勢는 觀察하지 못하였으며 解體後 나타난 肉眼的 所見으로는 血液이 暗赤色이었고 肺의 充出血, 氣管內 血性泡沫液의 貯留, 氣管粘膜炎의 點狀出血, 肝臟의 혼탁腫脹과 出血, 腎皮質部의 壞死巢와 出血, 心外膜의 出血 등이 觀察되었다.

組織學的 所見으로는 肺의 高度의 出血, 肝의 充·出血과 肝細胞의 혼탁腫脹 및 壞死(Fig. 13, 14), 心筋의 限局性 凝固壞死, 腎臟의 充血과 細尿管上皮의 壞死, 脾臟의 充出血과 腦의 Virchow-Robin腔의 擴張 등이 觀察되었다.

coumarin 投與例 : 本 殺鼠劑는 3-(2-tetrahydryl)-4-hydroxycoumarin 0.75% 含有粉末로 市販되고 있으며

이것을 飼料에 混合하여 在來山羊에 自由攝食케 하였으나 잘 먹지 않아 1日 頭當 粉末 70g 이상씩을 물에 희석해서 投與한 바 3日 乃至 4日 後에는 눈곱이 끼면서 呻吟과 침울한 狀態에서 斃死하였다.

肉眼的 所見으로는 血液은 凝固不良 하였으며 肺의 出血, 肝臟의 혼탁腫脹과 高度의 出血, 腎臟의 혼탁腫脹과 充出血, 四胃의 出血과 小腸의 카다루 및 其他臟器의 充出血 등이 觀察되었다.

組織學的 所見으로는 肺의 充·出血, 腎臟의 充·出血과 細尿管上皮의 혼탁腫脹, 肝臟의 高度의 充血과 肝細胞의 혼탁腫脹 및 空胞變性(Fig. 15, 16), 腦 및 脾臟의 充·出血 등이 認定되었다.

NaCN 投與例: 한때 農藥으로 誤用한 本製劑는 直徑 20cm 程度의 크기로 錠劑와 같은 形態로 暗賣되었으며 이것을 粉末로 하여 飼料에 混合하여 牛에 投與하였으나 攝食途中 呼吸困難 등이 일어남으로 계속 飼料를 攝食하는 것을 꺼렸으며 中毒量이 攝食되지 아니하면 회복하는 傾向이 있었다. 따라서 계속 投與되어야만 斃死될 수 있었으며 牛에서는 총 9g이 投與되어 斃死되었다. 그리고 在來山羊에서는 1頭는 550mg을 經口投與함으로써 投與後 約 25分만에 斃死하였고 다른 1頭는 1日 20mg 乃至 100mg을 6日間 投與하여도 大體로 反應이 없었으며 第七日째 650mg을 3回 分割 繼續 投與함으로써 斃死되었다. 臨床症勢로는 경련과 高度의 呼吸困難, 後肢不全癱痺, 침울 및 四肢強直 등이 있었다.

解體後 肉眼的 所見으로는 血液은 鮮紅色이었고 肺의 充血과 鮮紅色調, 肝臟 및 腎臟의 混濁腫脹 및 四胃의 充血 등이 觀察되었다. 組織學的 所見으로는 肝細胞의 混濁腫脹 및 空胞變性(Fig. 17, 18), 肺의 充血과 水腫, 腎臟의 出血과 細尿管上皮의 變性壞死, 腦의 Virchow-Robin腔의 擴張 및 脾臟의 出血 등이 있었다.

以外的 殺鼠劑로서 過去에 供給된 바 있는 Rh-787 (1-(3-pyridymethyl)-3-(4-nitrophenyl) urea 1%) 이라는 殺鼠劑는 碎米와 같은 形態로 물에 녹지 않았으며 在來山羊에 投與했으나 잘 攝食치 않았고 총 約 40g을 經口投與한 바 약간의 침울한 狀態外는 거의 症狀없이 斃死되지 않았다.

考 察

國內에서는 各處에서 畜牛의 急性中毒이 集團的으로 또는 個體別로 繼續 發生하여 經濟的 損失은 勿論 飼育者를 不安케 한 경우를 종종 볼 수 있었다. 이와같은 中毒 가운데는 毒物의 取扱不注意로 일어난 예도 있어서 이러한 경우는 곧 原因을 찾아낼 수가 있었다. 그러나 原因을 알 수 없는 거의 同一한 中毒例가 農家에 자

주 발생되어 李²²⁾는 原因을 追求한 바 이들의 一部는 *Cl. perfringens*에 依한 腸毒血症으로 斃死한다는 사실을 밝힌 바 있다. 集團發生되는 急性中毒 가운데는 아직도 의심스러운 點이 많이 남아 있으며 이들의 中毒을 解決하는데는 分析이 거의 不可能한 殺鼠劑의 中毒을 明確히 할 必要가 있다고 본다.

Egyed 및 Shlosberg²³⁾ 그리고 Egyed²⁴⁾는 殺鼠劑인 弗素劑가 最近에 이스라엘 內에서 畜牛中毒의 主要原因이라 한 바 있으며 한편 이들 中毒牛들이 臨床症勢를 나타내는 時間이 짧기 때문에 臨床獸醫師는 觀察하기가 困難하다고 하였다. 著者 등이 觀察한 國內의 集團 또는 連發하는 畜牛의 急性中毒牛中에는 이와같이 特異한 臨床症勢를 나타내지 않고 急性으로 斃死하여 死體를 檢限한 경우가 許多하였다. fluoroacetate劑는 強力한 毒性物質로 알려져 있으며 일찌기 McGirr 및 Papworth¹⁴⁾는 動物에 따른 毒性을 較比 考察한 바 있다. Buck 등¹⁾은 家畜에 對해 一般的으로 kg當 0.1 乃至 5.0mg이 致死量이라고 하였으며 설치류보다 畜牛가 더 敏感하다고 하였다. 그리고 Clarke 및 Clarke²⁵⁾는 畜牛 및 山羊의 致死量을 各各 0.15~0.62mg/kg과 0.30~0.70mg/kg 이라고 하였다. 한편 大川²⁷⁾는 畜牛 및 山羊의 致死量을 各各 0.2~0.3mg/kg과 0.3~0.4mg/kg이라고 記載하고 있다. 이와같이 fluoroacetate는 強力한 毒性物質임은 틀림없는 事實이며 國內에서 供給되는 本製劑는 20ml의 用量으로 有效成分 2%를 含有하고 있다. 따라서 이와 같은 用量은 Clarke 및 Clarke²⁵⁾와 大川²⁷⁾에 따른다면 300kg되는 畜牛를 2頭 乃至 4頭나 斃死시킬 수 있는 用量이라고 보며 本實驗에서도 成牛 1頭에 20ml 用量으로 充分히 短時間內에 斃死시킬 수 있었다. 그리고 本製劑는 製造社에 따라 商品名이 여러 가지로 市販되고 있어 臨床獸醫師에게는 많은 混同을 가져올 可能性이 있었다.

fluoroacetate 中毒의 診斷에 있어서 Buck 등¹⁾은 化學的 分析은 困難하고 本中毒에 對한 環境調査, 臨床症勢 및 剖檢을 통해 診斷하는 것이 대단히 重要하다고 하였다. 한편 Egyed 및 Shlosberg²³⁾는 구연산 代謝에 근거를 두고 의심나는 動物의 心臟 및 腎臟 또는 給與한 飼料를 10% 水溶性抽出物을 만들어 guinea pig의 腹腔內에 注射한 後 5時間內에 guinea pig 腎臟內의 구연산鹽의 測定을 試圖한 바 143例中 80例가 正常値以上을 나타내었다고 하나 아직까지 實用化하는데는 많은 問題點이 남아 있었다. 그리고 藤川 및 內藤²⁸⁾의 本製劑에 對한 化學的 定性 및 定量分析을 찾아볼 수 있으나 試料에 多量의 本物質이 含有되고 있어야 하며 또한 分析에 많은 複雜性을 內包하고 있다. 따라서 Buck

등¹¹⁾이 記述한 바와 같이 本 中毒에 對한 環境的 調查와 臨床症勢를 우선 檢討할 必要가 있다고 보나 本 製劑가 惡用되었을 경우 環境調查에서는 極히 原因을 推測하기가 힘들 것이며 臨床調查에서도 中毒의 經過가 比較的 짧기 때문에 注意 깊게 觀察해야 할 것이다. 그런데 本 中毒에서 觀察된 臨床所見으로는 경련, 呼吸困難, 呻吟 및 嘔吐 등이 認定되었고 이와 같은 所見은 Buck 등¹¹⁾이 觀察한 것과 거의 一致하였으며 Clarke 및 Clarke¹²⁾는 何等의 경련이 認定되지 않았다고 한點은 相異하다고 하겠다. 그리고 剖檢結果 肉眼的 所見으로 本 研究에서 血液의 凝固不良과 暗赤色調, 氣管內의 血性泡沫性液의 貯留와 氣管粘膜의 充·出血, 肺의 充·出血, 肝臟 및 腎臟의 혼탁腫脹과 充·出血, 心外膜의 出血, 四胃 및 小腸의 充血 그리고 臟의 充血 등이 觀察되었다. 이와같은 所見은 畜牛 및 山羊에서 具體的으로 報告된 바 없어 直接 比較 檢討하기는 어려우나 Buck 등¹¹⁾이 記載한 所見과 大體로 類似하였고 動物間에는 多少 差異가 있는 것으로 보며 本 研究에서도 在來山羊에서는 心外膜의 出血을 볼 수 없었던 것은 그 좋은 例가 된다고 하겠다. 그리고 國內에서 集團發生하는 中毒 가운데는 이와같은 所見이 많이 觀察된 바 있으며 李²²⁾가 報告한 腸毒血症의 所見과 크게 相異한 것은 小腸의 出血 및 泥狀인 血液性 腸內容物이 本 中毒에서 顯著하게 觀察되지 않는 點이라고 思料되었다.

fluoroacetate 中毒의 組織學的 所見에 對해 Buck 등¹¹⁾은 거의 顯著한 所見을 觀察할 수 없다고 하였으며 다만 大腸의 水腫과 Virchow-Robin腔의 淋巴球浸潤을 記述하고 있다. 著者 등이 觀察한 本 研究에서는 肺의 出血과 水腫, 腎臟의 細尿管上皮의 壞死와 出血, 心筋의 限局性凝固 壞死, 腦의 充血과 Virchow-Robin腔의 擴張, 四胃 및 小腸의 粘膜上皮의 壞死와 脫落, 肝小葉의 周邊性 充血과 中心性 壞死, 肝細胞의 空胞變性과 好酸性封入體의 出現이 觀察되었으며, Buck 등¹¹⁾의 報告와는 相當한 差異가 認定되었다. 特히 著者 등이 觀察한 肝細胞內의 好酸性封入體는 fluoroacetate를 投與한 在來山羊에서는 찾아 볼 수 없었으며 또한 他 殺鼠劑에 依한 牛 및 山羊의 中毒에서도 觀察되지 않았다. 이와같이 本 封入體의 出現은 同一한 藥劑에 依해서도 動物間에 差異가 있는 것으로 보아 中毒試驗의 正確한 結果를 얻기 爲해서는 自然發生한 中毒動物과 同種을 擇하는 것이 바람직하다고 認定되었다. 肝細胞內에 이와같은 好酸性封入體의 出現은 *E. coli* endotoxin을 投與한 개와 Rat¹¹⁾, 牛의 mucosal disease¹³⁾ 그리고 李²²⁾가 觀察한 農家韓牛의 急性斃死性疾病 등에서 찾아볼 수 있다. 이 封入體의 出現에 關해 Ladds 및 Strafass¹³⁾은

아주 興味있는 小體로 看做하고 있으며 이들이 觀察한 小體와 著者 등이 本 研究에서 觀察한 小體와의 所見이 아주 類似하였다. 그리고 Holmes 및 Smith¹⁴⁾는 이 封入體의 形成에 對해 손상을 입은 肝細胞內로 流入된 血清蛋白의 代謝不能에 依해 集積된 것으로 보며 한편 Popper 등¹⁵⁾은 血液循環障病로 因한 酸素不足時 血清蛋白이 肝細胞內로 透過性이 亢進되어 일어난다고 하였다. 李²²⁾는 이 小體를 電子顯微鏡의 으로 觀察하고 微細顆粒狀物質을 含有한 大小不同의 空胞狀의 小體가 融合하여 形成된다고 이미 指摘한 바 있다. 著者 등이 觀察한 本 例에 있어서도 血清蛋白과 毒物質이 肝細胞內로 流入된 同時에 毒物質과 循環障病 등으로 손상을 받은 肝細胞가 代謝障病을 일으켜 形成된 것으로 보며 이와같은 小體의 形成有無와 形態學的 所見은 毒物質과 動物에 따라 差異가 있는 것으로 看做되었다 따라서 本 小體의 出現은 어느 程度 特異한 것으로 보나 今後 本 小體의 形成條件에 關해서는 더욱 追求해 볼 必要가 이라고 思料되었다.

反芻獸에 있어서 亞鉛에 對한 毒性和 代謝에 關해서는 Ott 및 Smith^{15,16)} 그리고 Ott 등^{17,18)}이 具體的으로 追求한 바 있다. 그런데 zinc phosphide에 關한 毒作用은 亞鉛에 依한 것이 아니고 胃內에서 形成된 phosphine gas 및 phosphide가 吸收되어 中毒을 일으키게 된다고 하며^{1,6,12,21)} 따라서 이 中毒의 診斷은 phosphine gas를 證明함으로써 이루어질 수 있게 된다.^{7,12)} 그리고 zinc phosphide의 中毒量은 大部分의 動物이 體重 kg當 40mg이라고 하며¹¹⁾牛와 山羊에서는 40~60mg/kg을 投與함으로써 斃死가 일어난 實驗例를 볼 수 있다.¹⁰⁾ zinc phosphide 中毒은 이와같이 致死量이 fluoroacetate에 比하던 約 100倍程度로 많은 量이 要求되는 셈이며 著者 등이 行한 本 實驗例에서도 有效成分이 25%인 zinc phosphide로서는 相當한 量이 投與되어야만 致死를 시킬 수 있었다. 한편 診斷에 있어서도 中毒動物의 呼吸時 및 剖檢時 排出되는 phosphine gas體를 確認하고 實驗的으로 本 gas體를 證明함으로써 診斷에 크게 도움을 줄 수 있다고 본다. 本 中毒의 臨床所見과 病理解剖學的 및 組織學的 所見에 對해서는 Buck 등¹¹⁾과 Fitzpatrick 등¹⁰⁾의 報告를 찾아 볼 수 있으며 著者 등이 本 實驗例에서 觀察한 所見과 大體로 一致하였다. 그리고 組織學的 所見에서 肝의 脂肪化는 다른 所見과 아울러 本 中毒 診斷에 크게 도움이 되리라고 思料되었다.

Thallium sulfate의 主 毒作用은 重金屬인 thallium에 依한 것으로 역시 體組織에 蓄積作用이 있으며 投與量에 따라 急性, 亞急性 및 慢性中毒 등의 形態로 나타

난다.^{1,20)} 國內에서 發生되는 中毒들은 거의 急性中毒으로서 이 自然發生例와 比較檢討하기 爲해서는 急性中毒을 일으켜 觀察하는 것이 妥當하다고 보아 本 研究에서는 急性中毒을 일으켰다. 따라서 本 thallium sulfate의 急性中毒에서 觀察한 病理學的 所見은 報告者^{1,3,20)}에 따라 多少相異한 點이 있으나 Case²⁾가 緬羊에서 觀察한 所見은 著者 등이 本 實驗牛에서 觀察한 所見과 거의 一致하였으며 本 實驗例에서 觀察된 肝臟 및 腎臟의 顯著한 壞死所見은 他 殺鼠劑에서 볼 수 없는 所見으로 看做되었다. 그리고 本 殺鼠劑의 中毒量은 緬羊에서 體重 kg當 8~24mg으로 記述되고 있으며 이와같은 量은 2%의 有效成分을 含有하는 國內製劑로는 牛에서의 中毒量이 量的으로 多量을 必要로 하게 됨으로써 本 實驗例에서도 一時에 多量을 投與하여야만 斃死케 할 수 있었다.

coumarin劑는 最近 國內에서 市販되고 있는 殺鼠劑로서 毒作用은 血液凝固를 阻害함으로써 일어나며 反芻獸에 있어서의 中毒量은 1日 體重 kg當 200mg을 12日 間 投與를 要求하고 있다.¹⁾ 따라서 1日 投與量은 多量을 投與해야만 致死量이 될 수 있다. 그래서 本 實驗에서도 在來山羊에 有效成分이 0.75%인 本 殺鼠劑를 1日에 多量을 投與하여 3日 乃至 4日에 斃死하는 것을 볼 수 있었다. 그리고 著者 등이 觀察한 本 中毒의 臨床 및 病理學的 所見은 Buck 등¹⁾이 記載한 所見과 거의 一致하나, 本 在來山羊에서는 出血보다 各 臟器의 高度의 充血所見이 顯著한 것이 一般動物의 所見과 相異하다고 思料되었다.

靑酸은 強力한 呼吸毒으로서 靑酸을 含有하는 植物들의 種類는 잘 알려져 있으며^{1,3,20)} 또한 反芻獸에 있어서의 靑酸의 毒作用 및 代謝에 關해서도 이미 잘 報告된 바 있다.⁴⁾ 그리고 中毒量은 體重 kg當 2~2.3mg으로 投與後 數分以內에 斃死케 된다고 한다.^{3,20)} 本 實驗에서는 한때 農藥으로 誤用한 바 있는 NaCN을 投與하며 中毒所見을 觀察하였으며 投與後 곧 臨床症勢를 나타내나 中毒量이 되지 않으면 곧 회복하였고 中毒量을 投與하면 呼吸困難을 일으키면서 곧 斃死하였다. 그리고 臨床 및 病理學的 所見은 Radeleff²⁰⁾, Buck 등¹⁾ 그리고 Clarke 및 Clarke 등³⁾이 報告한 것과 거의 一致하였다.

結 論

殺鼠劑中毒으로 斃死되는 畜牛의 診斷을 爲해 國內에서 供給되는 殺鼠劑(fluoroacetate, zinc phosphide, thallium sulfate, coumarin)와 NaCN을 홀스타인種乳牛 및 在來山羊에 投與하여 實驗的 中毒을 일으킨 후

이들에 對해 臨床 및 病理學的으로 觀察하였던 것 다음과 같은 結果를 얻었다.

fluoroacetate投與例(牛 및 山羊)에서는 臨床적으로 침울, 경련, 呼吸困難, 呻吟, 또는 이를 갈거나 嘔吐, 後弓反張 및 死後鼓脹 등이 觀察되었고 死體의 肉眼的 所見으로는 血液의 凝固不良과 暗赤色, 氣管內의 血性 泡沫性液의 貯留, 氣管粘膜炎의 充·出血, 肺의 充·出血, 腎臟의 혼탁腫脹과 充血, 心外膜의 出血(牛) 四胃 및 小腸의 充血과 腦의 充血 등이 있었으며 組織學的 所見에서는 肺의 出血과 水腫, 腎臟의 出血과 細尿管上皮의 壞死, 心筋의 限局性 凝固壞死, 脾臟 및 脾臟의 出血, 腦의 充血과 Virchow-Robin腔의 擴張, 四胃 및 小腸의 粘膜炎의 壞死와 上皮細胞의 脫落, 肝小葉의 周邊性 充血과 中心性壞死, 肝細胞質內의 好酸性封入體의 出現을 볼 수 있었다. 한편 在來山羊에서는 肝細胞質內의 空胞變性은 認定되나 封入體는 出現하지 않았다.

zinc phosphide投與例(牛 및 山羊)에서는 臨床적으로 運動失調, 呼吸困難, 경련을 나타낸 후 橫臥斃死하였다. 肉眼的 所見으로는 肺의 充出血, 肝臟 및 腎臟의 혼탁腫脹과 充血, 脾臟의 出血(牛)과 四胃 및 小腸의 카타루 등이 觀察되었으며 組織學的 所見으로는 腎臟의 充血과 細尿管上皮의 壞死, 脾臟의 出血, 肺의 充血, 心臟의 充出血, 肝細胞의 혼탁腫脹과 脂肪化, 肝小葉中心靜脈의 擴張, 腦의 充血, 四胃 및 小腸의 카타루 등이 認定되었다.

thallium sulfate投與例(牛)의 肉眼的 所見으로는 血液의 暗赤色, 肺의 充出血, 氣管內의 血性泡沫性液의 貯留, 氣管粘膜炎의 點狀出血, 肝臟의 혼탁腫脹과 出血, 腎皮質部의 壞死巢와 出血, 心外膜의 出血 등이 나타났고 組織學的 所見으로는 肺의 高度의 出血, 肝의 充·出血과 肝細胞의 혼탁腫脹 및 壞死, 心筋의 限局性 凝固壞死, 腎臟의 充血과 細尿管上皮의 壞死, 脾臟의 充出血과 腦의 Virchow-Robin腔의 擴張 등이 觀察되었다.

coumarin投與例(山羊)에서는 呻吟과 침울한 狀態로 斃死되었으며 肉眼的 所見으로는 血液의 凝固不良과 肺의 出血, 肝臟의 혼탁腫脹과 高度의 出血, 腎臟의 혼탁腫脹과 充·出血, 四胃의 出血과 小腸의 카타루 및 其他 臟器의 充·出血 등이 觀察되었다. 그리고 組織學的 所見으로는 肺의 充·出血, 腎臟의 充出血과 細尿管上皮의 혼탁腫脹, 肝臟의 高度의 充血과 肝細胞의 혼탁腫脹 및 空胞變性, 腦 및 脾臟의 充·出血 등이 認定되었다.

NaCN投與例(牛 및 山羊)에서는 臨床적으로 경련과 高度의 呼吸困難, 後肢不全癱瘓, 침울 및 四肢強直 등이 나타났고 肉眼的 所見으로는 血液의 鮮紅色調, 肺의 充血과 鮮紅色調, 肝臟 및 腎臟의 혼탁腫脹 四胃의 充血

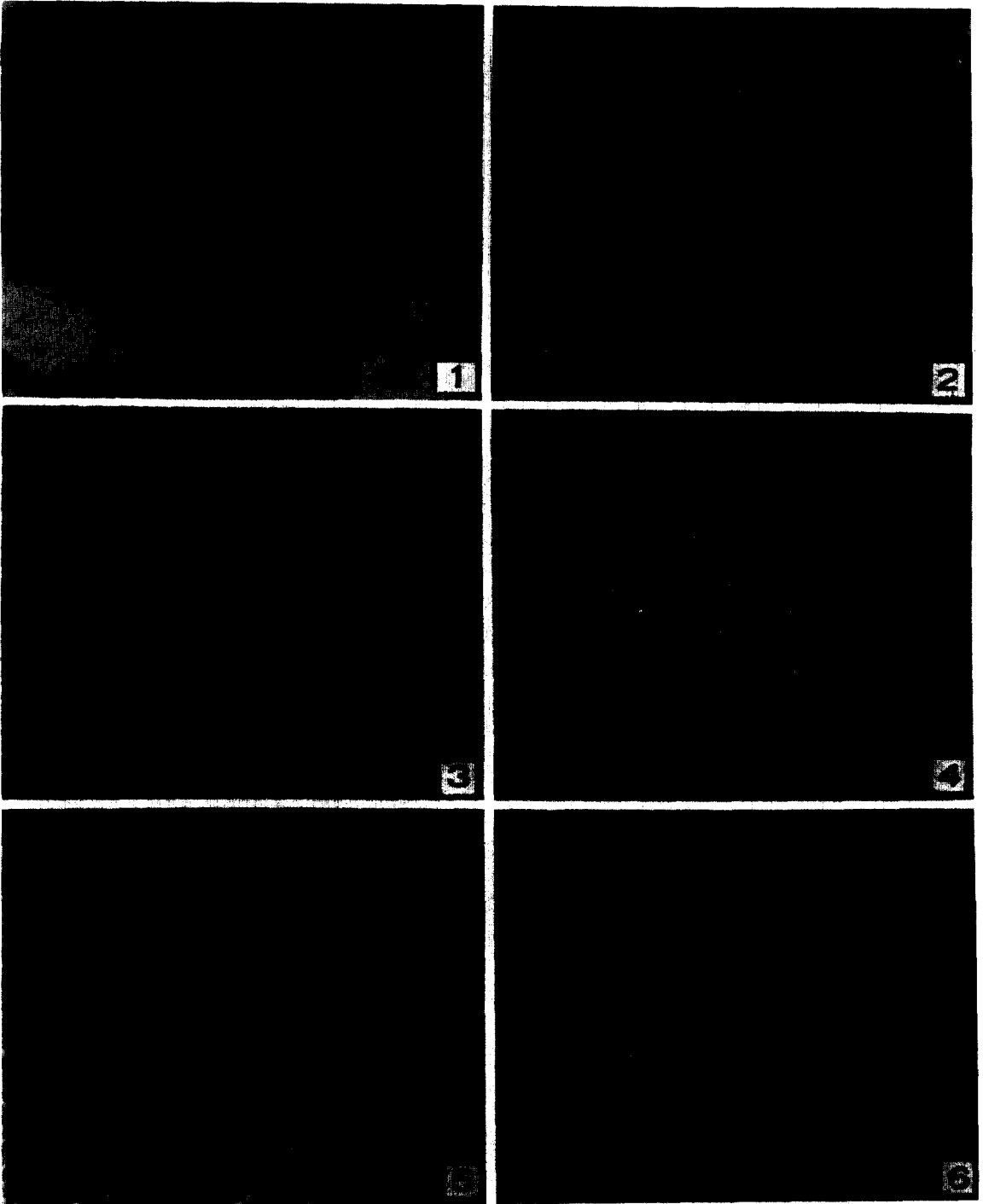
等이 觀察되었다. 그리고 組織學的 所見으로는 肝細胞
의 혼탁腫脹과 空胞變性, 肺의 充血과 水腫, 腎臟의 出
血과 細尿管上皮의 變性壞死, 腦의 Virchow-Robin腔

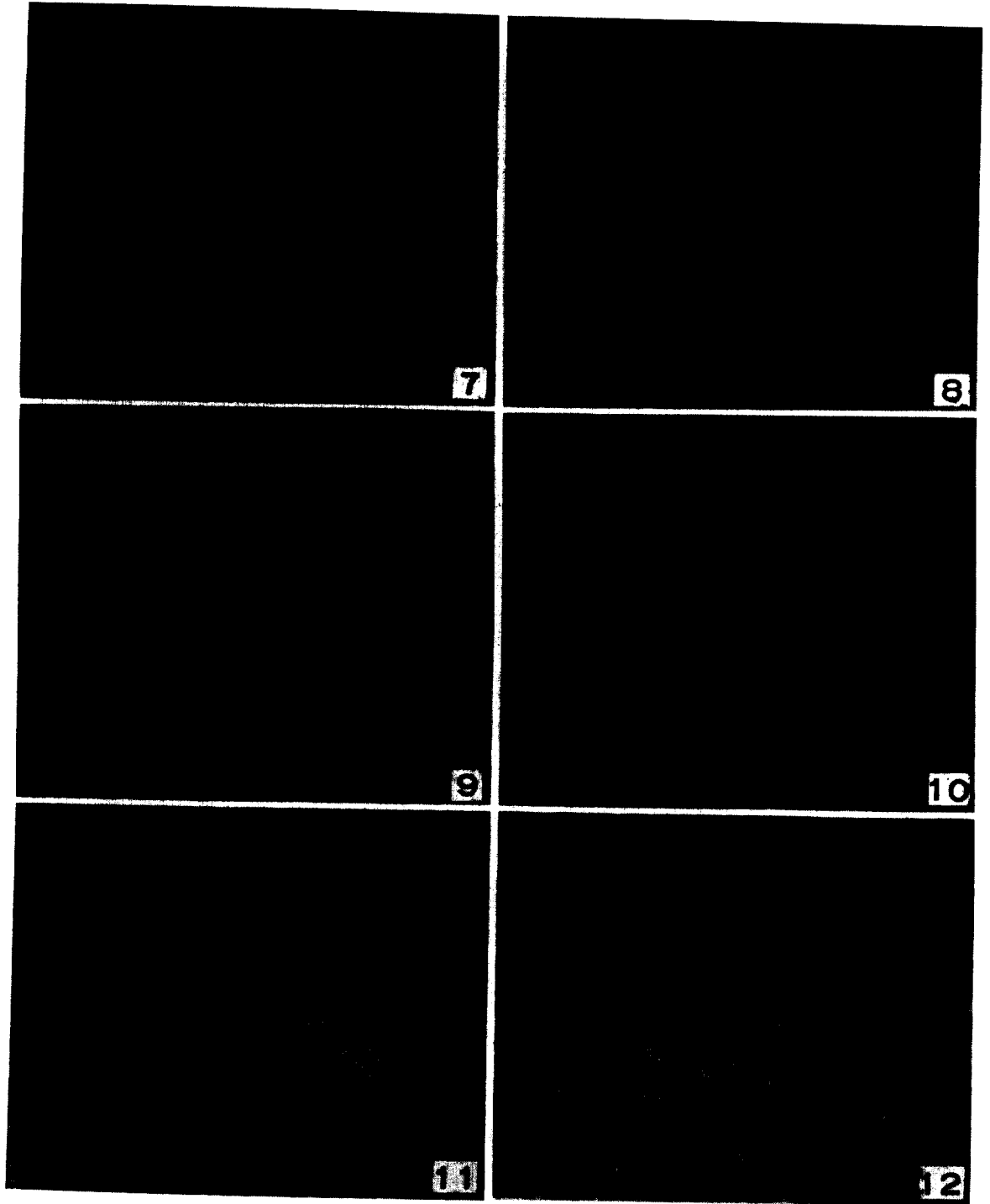
의 擴張 및 脾臟의 出血等이 認定되었다.

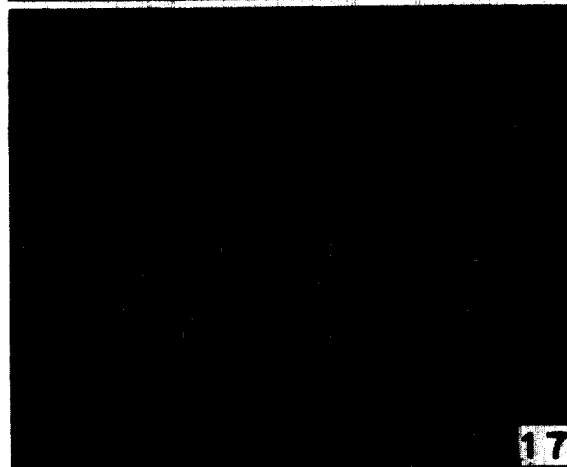
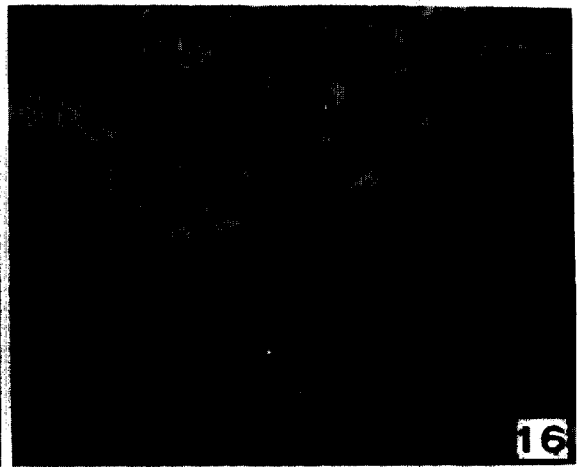
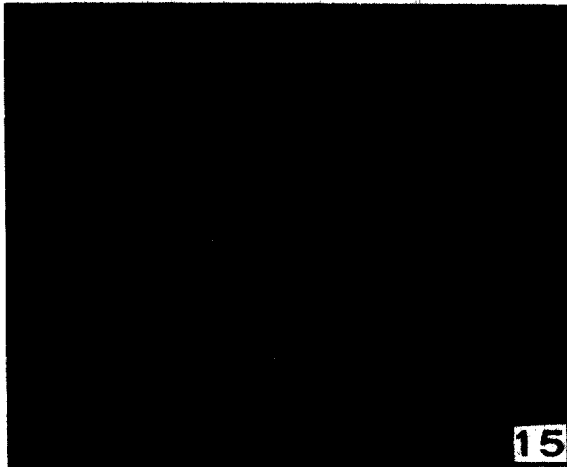
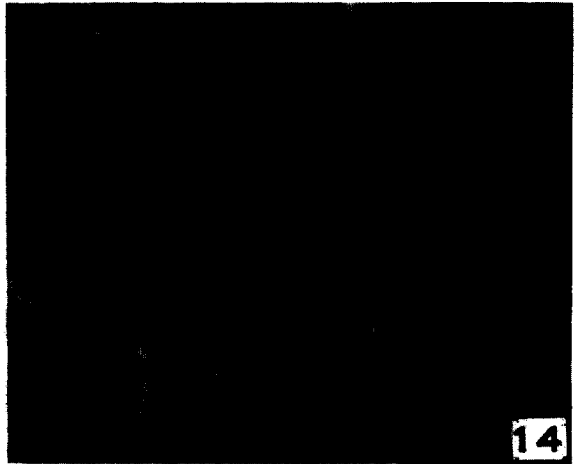
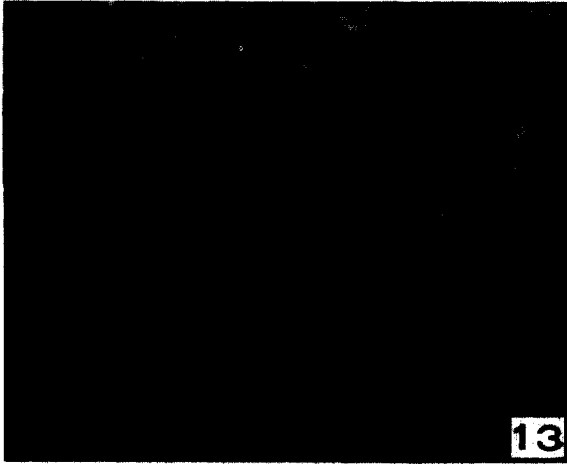
附記: 本 研究은 1981年度 産學協同 學術研究費에
依해서 遂行되었음.

Legends for Figures

- Fig. 1.** Lung of fluoroacetate-poisoned cattle. Pulmonary edema and hemorrhage are seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 2.** Kidney of fluoroacetate-poisoned cattle. Necrosis of the convoluted tubules and interstitial hemorrhage are seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 3.** Spleen of fluoroacetate-poisoned cattle. Hemorrhage is seen around the white pulp. H-E. $\times 67$.
- Fig. 4.** Liver of fluoroacetate-poisoned cattle. Peripheral hyperemia of the lobules and centrilobular necrosis are seen. H-E. $\times 33$.
- Fig. 5.** and **Fig. 6.** Liver of fluoroacetate-poisoned goat (Fig. 5) and cattle (Fig. 6). Hydropic degeneration of hepatic cells and centrilobular necrosis are seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 7.** Liver of fluoroacetate-poisoned cattle. Cytoplasmic inclusion bodies (arrows) with clear halos are seen in the hepatic cells. H-E. $\times 268$.
- Fig. 8.** Higher magnification of Fig. 7. Arrows indicate two large inclusion bodies in each cell and two small inclusion bodies in a halo. H-E. $\times 670$.
- Fig. 9.** Liver of fluoroacetate-poisoned cattle. Many inclusion bodies (arrows) are also seen in the hepatic cells of the other experimental case. H-E. $\times 268$.
- Fig. 10.** Higher magnification of Fig. 7. Arrows indicate the inclusion bodies of various size. H-E. $\times 670$.
- Fig. 11.** Liver of zinc phosphide-poisoned goat. Cloudy Swelling and fatty change of hepatic cells are seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 12.** Liver of zinc phosphide-poisoned goat. Fatty change of hepatic cells is apparent. H-E, $\times 268$.
- Fig. 13.** Liver of thallium sulfate-poisoned cattle. Cloudy swelling and necrosis of hepatic cells are seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 14.** Liver of thallium sulfate-poisoned cattle. Necrosis of hepatic cells is apparent. H-E. $\times 268$.
- Fig. 15.** Liver of coumarin-poisoned goat. Cloudy swelling of hepatic cells and hyperemia are seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 16.** Liver of coumarin-poisoned goat. Hydropic degeneration of hepatic cells and hyperemia are chiefly marked. H-E. $\times 268$.
- Fig. 17.** Liver of NaCN-poisoned cattle. Cloudy swelling and hydropic degeneration of hepatic cells are seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 18.** Liver of NaCN-poisoned goat. Hydropic degeneration and cloudy swelling of hepatic cells are evident. H-E. $\times 268$.







參 考 文 獻

1. Buck, W.B., Osweiler, G.D. and Van Gelder, G.A.: Clinical and diagnostic veterinary toxicology. Kendall & Hunt Pub. Co., Iowa (1973) p. 17.
2. Case, A.A.: Toxicity of various chemical agents to sheep. J. Am. Vet. Med. Assn. (1974) 164 : 277.
3. Clarke, E.G.C. and Clarke, M.L.: Veterinary Toxicology. Baillière, Tindall, London (1975) pp. 18. 255.
4. Coop, I.E. and Blakley, R.L.: The metabolism and toxicity of cyanides and cyanogenetic glucosides in sheep. I. Activity in the rumen. N. Z. J. Sci. and Tech. (1949) 30 : 277.
5. Coop, I.E. and Blakley, R.L.: The metabolism and toxicity of cyanides and cyanogenetic glucosides in sheep. III. The toxicity of cyanides and cyanogenetic glucosides. N. Z. J. Sci. and Tech. (1950) 31 : 44.
6. Curry, A.S., Price, D.E. and Tryhorn, F.G.: Absorption of zinc phosphide particles. Nature (1959) 184 : 642.
7. Curry, A.S., Rutter, E.R. and Lim, Chin-Hua.: The detection of yellow phosphorous and phosphides in biological material. J. Pharm. Pharmacol. (1958) 10 : 635.
8. Egyed, M.N.: Experimental acute fluoroacetamide poisoning in sheep. III. Therapy. Refuah Vet. (1971) 28 : 70.
9. Egyed, M.N. and Shlosberg, A.: Diagnosis of field cases of sodium fluoroacetate and fluoroacetamide poisoning in animals. Refuah Vet. (1973) 30 : 112.
10. Fitzpatrick, R.L., Mcgirr, J.L. and Papworth, D.S.: The toxicity of rodenticides. II. Red squill and zinc phosphide. Vet. Rec. (1955) 67 : 142.
11. Holmes, D.D. and Smith, P.D.: Inclusion bodies in hepatic cytoplasm of dogs and rats after administering endotoxin. Am. J. Vet. Res. (1969) 30 : 811.
12. Johnson, H.D. and E. Voss.: Toxicological studies of zinc phosphide. J. Am. Pharm. Assn (1952) 16 : 468.
13. Ladds, P. W. and Strafuss, A. C.: Eosinophilic cytoplasmic bodies in a bovine liver. Cornell Vet. (1971) 61 : 486.
14. Mcgirr, J.L. and Papworth, D.S.: The toxicity of rodenticides. I. Sodium fluoroacetate, antu and warfarin. Vet. Rec. (1955) 67 : 124.
15. Ott, E.A., Smith, W.H., Harrington, R.B. and Beeson, W.M.: Zinc toxicity in ruminants. I. Effect of high levels of dietary zinc on gains, feed consumption and feed efficiency of lambs. J. Animal Sci. (1966) 25 : 414.
16. Ott, E.A., Smith, W.H., Harrington, R.B. and Beeson, W.M.: Zinc toxicity in ruminants. II. Effect of high levels of dietary zinc on gains, feed consumption and feed efficiency of beef cattle. J. Animal Sci. (1966) 25 : 419.
17. Ott, E.A., Smith, W.H., Harrington, R.B., Martin Stob, Parker, H.E. and Beeson, W. M.: Zinc toxicity in ruminants. III. Physiological changes in tissues and alterations in rumen metabolism in lambs. J. Animal Sci. (1966) 25 : 424.
18. Ott, E.A., Smith, W.H., Harrington, R.B., Parker, H. E. and Beeson, W.M.: Zinc toxicity in ruminants. IV. Physiological changes in tissues of beef cattle. J. Animal Sci. (1966) 25 : 432.
19. Popper, H., Paronetto, F. and Barka, T.: PAS-Positive structure of non-glycogenic character in normal and abnormal liver. Am. Med. Assn. Arch. Path. (1960) 70 : 300.
20. Radeleff, P.D.: Veterinary toxicology. 2ed. Lea & Febiger, Philadelphia (1970) p. 50.
21. Stephenson, J.B.P.: Zinc phosphide poisoning. Arch. Environ. Health (1967) 15 : 83.
22. 李且秀: 韓牛의 急性斃死性 疾病의 病因學的研究. 大韓獸醫學會誌(1977) 17 : 27.
23. 李且秀: 홀스타인 犏牛에 發生한 窒酸鹽 中毒. 大韓獸醫學會誌(1978) 18 : 9.
24. 李且秀: 家畜의 中毒에 關하여. 特別 病理學의 所見을 中心으로. 大韓獸醫學會 春季심포지움 特別講演(1979).
25. 李且秀, 趙鏞俊, 김영국, 김기석: 경북지방 어느 비육우 목장에서 집단 발생한 放牧牛의 고사리 中

- 毒樣疾病에 대하여 大韓獸醫學會誌 附錄(1975) 15 : 336. 27. 大川德太郎:家畜中毒學, 文永堂, 東京(1964) p. 241.
26. 李且秀, 趙鏞俊, 趙聲煥:豚의 Perirenal Edema 에 관한 研究. I. 自然發生例의 病理解剖 및 組織學的 所見. 大韓獸醫學會誌 附錄(1975) 16 : 228. 28. 藤川福二郎, 丙藤多喜夫:最新裁判化學, 南江堂, 東京(1971) p. 282.

Pathological Studies on the Experimentally Induced Rodenticide Poisoning in Ruminant

Cha-Soo Lee, D. V. M., M. S., Ph. D., Cheong-Kyu Park, D. V. M., M. S.

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeongbug National University

Yong-Joon Cho, D. V. M., Soo-Dong Kwak, D. V. M., M. S., Ph. D.

Gyeongbug Animal Health Experimental Institute

Abstract

This paper dealt with the pathological and clinical findings on the experimentally induced rodenticide (fluoroacetate, zinc phosphide, thallium sulfate, coumarin) and NaCN poisoning of ruminants (Holstein cattle and/or Korean native goat) for the purpose of the diagnosis in the accidental rodenticide poisoning of cattle. The results observed are summarized as follows:

Fluoroacetate poisoning (cattle and goat): in the clinical signs, there were depression, convulsion, dyspnea, groan, grinding of the teeth, vomiting, opisthotonus and post-mortem tympany. In the macroscopical findings, the blood was more or less poor coagulative and dark red, bloody fluid with foam in the trachea, hyperemia and hemorrhage of tracheal mucosa and lung, cloudy swelling and hyperemia of kidney, epicardial hemorrhage(cattle), and hyperemia of abomasum, intestine and brain were observed. In the microscopical findings, there were pulmonary edema and hemorrhage, necrosis of convoluted tubular epithelium and interstitial hemorrhage of kidney, focal coagulative necrosis of myocardium, hemorrhage of pancreas and spleen, dilatation of Virchow-Robin space and hyperemia of brain, and necrosis with desquamation of mucosal epithelia of abomasum and upper small intestine. In the histological lesions of the liver, lobular peripheral hyperemia, centrilobular necrosis and cytoplasmic inclusion bodies of the hepatic cells were observed. The cytoplasmic inclusion body of the hepatic cells was not seen in the affected goat, but hydropic degeneration of the hepatic cells was marked.

Zinc phosphide poisoning (cattle and goat): clinically, the affected animals died in recumbent position after ataxia, dyspnea and convulsion. In the macroscopical findings, hyperemia and hemorrhage of lung, cloudy swelling and hyperemia of liver and kidney, hemorrhage of spleen (cattle), and catarrh of abomasum and small intestine were observed. In the microscopical findings, necrosis of the convoluted tubular epithelium and hyperemia of kidney, hemorrhage of spleen, hyperemia of lung, hyperemia or hemorrhage of heart, cloudy swelling and fatty changes of hepatic cells, dilatation of hepatic central vein, hyperemia of brain, and catarrh of abomasal and small intestinal mucosae were observed.

Thallium sulfate poisoning (cattle): in the macroscopical findings dark red color of blood, hyperemia and hemorrhage of lung, bloody fluid with foam in the tracheal mucosa, petechiae of tracheal mucosa, cloudy swelling and hemorrhage of liver, necrotic lesions and hemorrhage of renal cortex and epicardial hemorrhage were observed. In the microscopical findings, severe hemorrhages of the lung, cloudy swell-

ing and necrosis of hepatic cells, hyperemia and hemorrhage of liver, focal coagulative necrosis of myocardium, necrosis of the convoluted tubular epithelium and hyperemia of kidney, hyperemia and hemorrhage of spleen and dilatation of Virchow-Robin space in brain were observed.

Coumarin poisoning (goat): the poisoned animals died in the state of groan and depression. In the macroscopical findings, poor coagulation of blood, hemorrhage of lung, cloudy swelling and severe hemorrhages of liver, cloudy swelling and hemorrhage of kidney, abomasal hemorrhage, catarrh of small intestine, and hyperemia and hemorrhage of the other organs were observed. In the microscopical findings, hyperemia and hemorrhage of lung and kidney, cloudy swelling of the convoluted tubular epithelium of kidney, severe hepatic hyperemia, cloudy swelling and hydropic degeneration of hepatic cell, and hyperemia and hemorrhage of brain and spleen were observed.

NaCN poisoning (cattle and goat): clinically, there were convulsion, severe dyspnea, paresis of hind limb, depression and then rigor of four limbs. In the macroscopical findings, bright red color of blood, hyperemia and bright and red tinge of lung cloudy swelling of kidney and liver, and hyperemia of abomasum were observed. In the microscopical findings, cloudy swelling and hydropic degeneration of hepatic cell, hyperemia and edema of lung, necrosis and degeneration of the convoluted tubular epithelium and hemorrhage in kidney, dilatation of Virchow-Robin space of brain and hemorrhage of spleen were observed.