

# 肝蛭感染 및 驅虫劑 DS-6 副作用에 관한 調查研究

郭 守 東

慶尙大學校 農科大學

鄭宗植 · 趙鏞煥

慶尙北道 家畜衛生試驗所

## 緒 論

世界の 어느나라에서나 哺乳動物에 肝蛭(*Fasciola* spp.)이 寄生하고 있다고 하며<sup>10,16,18~21</sup> 특히 反芻動物의 肝臟에 寄生하여 營養不良, 繁殖障害로 生産性を 저하시키기 때문에 그 被害가 크다는 것은 잘 알려진 事實이다. 그러나 慢性的인 經過로 그 被害가 輕視되고 있는 實情이다. 우리나라의 소에도 肝蛭의 感染率이 屠畜時 肝臟을 直接 調査한 結果 44.9%이었다는 報告가 있고<sup>16</sup>, 肝蛭診斷液을 利用하여 數年동안 全國的으로 檢診을 實施한 結果도 위의 感染率보다는 낮지만 상당한 感染率을 나타내고 있으며<sup>18,20~22</sup> 著者 등이 直接 檢診한 慶北道內 數個 酪農牧場에서는 90% 以上の 높은 感染例도 있었다. 이러한 肝蛭被害를 줄이기 爲하여 政府에서는 1982년부터 5個年 計劃으로 每年 300,000頭의 소를 對象으로 肝蛭檢診 및 驅除事業을 대대적으로 實施하여 農家所得을 向上시키려 하고 있다. 本計劃에 依하여 慶尙北道에서도 1982년에 4個郡의 韓牛 54,000頭를 對象으로 檢診을 實施하고 感染牛는 治療를 目的으로 驅虫劑를 投與하였다. 그러나 肝蛭檢診에서 檢索된 陽性牛 治療劑로 選定된 bithionol製劑인 DS-6劑를 注射한 牛에서 豫期치 않았던 副作用이 많이 發生되었으며 이 副作用 發生牛 중에서 2頭가 斃死하였다.

本 調査研究는 肝蛭의 感染率과 治療劑인 DS-6의 副作用 發生例를 調査하여 앞으로 이 藥劑로 인한 被害를 줄일 수 있도록 臨床獸醫師의 診療를 위한 參考資料를 얻고자 하는 데 있었다.

## 材料 및 方法

慶尙北道內 義城, 安東, 醴泉, 月城 등의 4個郡內에서 사육되고 있는 1歲以上の 韓牛, 乳牛 및 肉牛 52,876頭를 1982年 9月 15일부터 11月 30일까지 2.5個月間 그 地域의 公開業 獸醫師에 依賴 또는 著者 등이 直接 肝蛭檢診을 實施하였다. 이때 使用한 診斷液은 家畜衛生 研究所에서 製造한 소 肝蛭診斷液이었으며 檢診方法은 1歲以上の 牛를 部落別로 便利한 곳에 集結시키거나 多

頭飼育農家は 直接 農家를 訪問하여 牛의 尾根部 皮內에 診斷液 0.2ml를 注射한 後 15~30分에 注射部位에 生기는 腫脹의 크기를 測定하여 15×15mm 以上을 陽性으로 判定하였다. 이들 陽性牛의 驅虫을 爲하여는 bithionol製劑(日劑)인 DS-6(黃色의 懸液으로 1ml 中에 bis-(2-hydroxy-3-nitro-5-chlorophenyl)-sulfide 150mg을 含有함)를 目測으로 推定한 牛體重 100kg當 4ml를 基準으로 換算하여 筋肉注射하였고, 各 施術者가 注射後 約 1時間까지 現地에 繫留하여 直接觀察한 후 歸家토록 하여 畜主가 副作用 發生을 觀察申告하게 하였다. 副作用이 發生된 牛는 계속하여 觀察하고 症狀이 多少 甚한 牛는 施術한 現地의 獸醫師가 抗 histamine劑와 cortisone製劑 등으로 治療하였으며 副作用으로 斃死한 牛 2頭는 現地에서 剖檢하여 病理解剖學的으로 觀察하고 實質臟器의 一部를 切取해서 迅速히 實驗室에 運搬하여 10% 中性 formalin에 固定한 후 薄切片인 paraffin切片을 만들었으며 H-E染色을 하여 光學顯微鏡으로 觀察하였다.

## 結 果

慶尙北道內 義城, 安東, 醴泉, 月城 등 4個郡의 1歲以上된 韓牛, 乳牛 및 肉牛를 1982年 9月 15일부터 11月 30일까지 2.5個月間 肝蛭檢診을 實施하였던 바 肝蛭의 感染率은 Table 1에서 나타난 바와 같이 檢診頭數 52,876頭中에서 16,467頭가 陽性으로 判定되어 全體의 陽性率은 31.1%였으며 郡別 感染率을 보면 義城郡이 檢診頭數 12,194頭中 4,274頭가 陽性으로서 35.1%, 醴泉郡이 檢診頭數 9,613頭中 3,317頭가 陽性으로서 34.5%, 安東郡이 檢診頭數 9,875頭中 3,181頭가 陽性으로서 32.2%, 月城郡이 檢診頭數 21,194頭中 5,695頭가 陽性으로서 26.9%이었고 總陽性牛 16,467頭中에서 bithionol製劑인 DS-6로 治療한 7,667頭에 대한 臨床的 副作用 發生頭數는 115頭로서 發生率은 1.5%였고 이들 中에 2頭가 斃死하였다.

副作用의 症狀別 發生頻度는 總發生 115頭 中에서 流涎 93頭(80.9%), 呼吸困難 75頭(65.2%), 結膜充血 73

**Table 1.** Prevalence of Bovine *Fasciola hepatica* Diagnosed by Intradermal Test

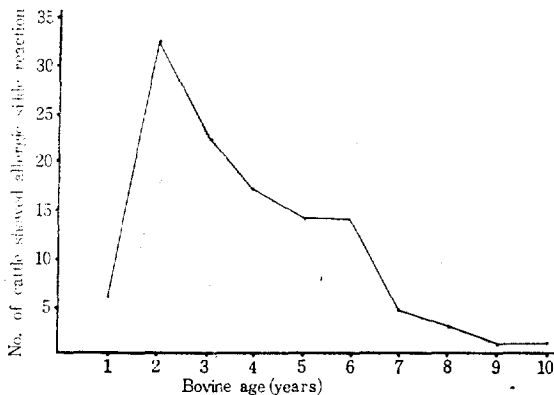
Districts	No. of cattle tested	Positive	
		No. of cattle	Percent
Euiseong	12,194	4,274	35.1
Andong	9,875	3,181	32.2
Yecheon	9,613	3,317	34.5
Wolseong	21,194	5,695	26.9
Total	52,876	16,467	31.1

頭(63.5%), 落淚 68頭(59.1%), 發汗 63頭(54.8%), 蕁麻疹 42頭(36.5%), 筋振顫 34頭(29.6%), 下痢 27頭(23.5%), 運動失調 21頭(18.3%), 發作 21頭(18.3%), 浮腫 15頭(13.0%) 등의 順으로 나타났고, 3頭의 妊娠牛는 流産하였다.

副作用 發生牛의 年齡別 調査는 Text-Fig. 1에서와 같이 2歲 32頭(27.8%), 3歲 22頭(19.1%), 4歲 17頭(14.8%), 5歲와 6歲가 各各 14頭(12.2%), 1歲 6頭(5.2%), 7歲 5頭(4.3%), 8歲 3頭(2.6%), 9歲와 10歲가 各各 1頭(0.9%)의 順이었다.

DS-6를 筋肉注射한 後에 副作用이 처음 나타난 時間을 觀察하였던 바 Table 2에서와 같이 10分以內 9頭(7.8%), 10~20分 13頭(11.3%), 20~30分과 30~40分이 各各 15頭(13.0%), 40~50分 12頭(10.5%), 50~60分 7頭(6.1%)로서 1時間 以內가 總 71頭로서 61.7%에 該當되었고 나머지 44頭中에서 1頭(0.9%)를 除外한 43頭(37.4%)가 1時間에서 2時間사이에 副作用의 처음 症狀을 나타내었다.

副作用이 發生되어 持續되는 時間을 調査하였던 바 Table 3에서와 같이 30分以內가 10頭(8.7%), 30分~1



**Text-Fig. 1.** Occurrence of allergic side action of cattle administered with DS-6 intramuscularly.

**Table 2.** Appearance of Allergic Side Actions after Injection with DS-6

Times post injection	No. of cattle(%)
within 10 mins.	9(7.8)
10~20 mins.	13(11.3)
20~30 mins.	15(13.0)
30~40 mins.	15(13.0)
40~50 mins.	12(10.5)
50~60 mins.	7(6.1)
1~2 hrs.	43(37.4)
2~3 hrs.	1(0.9)
Total	115(100%)

**Table 3.** Duration of Side Action Caused by DS-6 in the Cattle

Times lasted	No. of cattle (%)
within $\frac{1}{2}$ hrs.	10(8.7)
$\frac{1}{2}$ ~1 hrs.	5(4.3)
1~2 hrs.	19(16.5)
2~3 hrs.	8(7.0)
3~5 hrs.	38(33.0)
5~10 hrs.	8(7.0)
over 10 hrs.	27(23.5)
Total	115(100)

時間이 5頭(4.3%), 1~2時間 持續이 19頭(16.5%)였다. 따라서 2時間 以內가 總 34頭(29.5%)였고, 2~3時間 持續이 8頭(7.0%), 3~5時間 持續이 38頭(33.0%), 5~10時間 持續이 8頭(7.0%)였다. 2時間에서 10時間 以內는 54頭(47.0%)였으며 10時間 以上 持續되는 例가 27頭(23.5%)였고, 이들 중 4頭(3.5%)는 5日 以上 持續된 例도 있었다.

副作用으로 斃死한 2頭의 斃死原因을 알고자 臨床症狀을 觀察하였던 바 呼吸困難, 發汗, 流涎, 眼臉腫脹, 發作, 四肢亂踏, 哮喘 등의 甚急性 經過를 나타내었다. 剖檢所見은 血液의 鮮紅色 및 凝固不良, 氣管支內의 泡沫性滲出物의 混在와 心內膜下 出血, 腎臟의 充血 및 다른 各臟器의 出血點 散在가 主所見이었고 膽管의 肥厚와 膽管內 肝蛭의 虫體가 觀察되었으며 病理組織學的 所見으로는 各臟器의 毛細血管 擴張充盈 所見이 공통이 었고(Figs. 1~3), 各臟器別로는 肝臟의 小葉中心靜脈과

洞樣血管의 高度擴張, 腎曲細尿管 上皮의 高度壞死, 보우만씨囊의 擴張 및 處處의 充出血巢 散在, 脾臟의 白色髓 週邊部의 充出血, 肺水腫 및 肺胞의 高度擴張, 心筋의 變性, 腦血管의 擴張充盈 등의 所見이었다(Figs. 1~4).

## 考 察

우리나라 牛의 肝絛感染率은 姜 등<sup>16)</sup>이 1981年 屠畜牛를 調査한 結果 44.9%였으며 畜種別 높은 感染率은 韓牛, 乳牛, 其他順이었고 季節의으로는 봄, 여름, 겨울, 가을 順이었다. 또한 1982年 屠畜牛에서는 感染率이 41.4%였고 畜種別로는 乳牛, 韓牛, 其他 順이었으며 季節의으로는 겨울, 가을, 여름, 봄 順이었다고<sup>18)</sup> 報告한 바 있다. 孫 등<sup>19)</sup>은 1976年 11月에서 1977年 3月까지 京畿 漢水 以北地方의 牧場乳牛를 虫卵檢査法으로 調査한 結果 感染率이 38.17%였다고 報告한 바 있다. 또한 皮內反應法으로 調査한 것을 보면 李 등<sup>21)</sup>은 1972年 7月~8月中에 全北地方의 韓牛에서의 感染率은 31.4%였다고 하였고, 畜産協同組合 中央會 支援下에 各道에서 4年間 全國의으로 感染率을 調査한 것을 보면 1979年에 30%, 1980年에 34.3%, 1981年에 40.3%, 1982年에 35.5%였다고 하였고, <sup>18, 22)</sup> 魏 등<sup>20)</sup>은 1979년부터 1981年까지 3年間 3個郡의 平均感染率이 35.8%였다고 하였다. 本 調査에서는 慶尙北道內 4個郡의 牛肝絛 感染率이 平均 31.1%로서 感染率이 다소 높은 가을에 實施하였지만 姜 등<sup>16)</sup>이 屠畜牛에서 調査한 感染率보다는 월등히 낮았으며 4個年間的 全國의인 平均 感染率<sup>18, 22)</sup>이나 李 등<sup>21)</sup>, 魏 등<sup>20)</sup>의 調査한 것 보다도 다소 낮은 편이었다.

肝絛에 對한 驅虫劑의 效果는 藥劑別로 差異가 많은 뿐만 아니라 같은 驅虫劑라도 虫體의 成熟程度<sup>1, 15)</sup>와 投與方法<sup>2)</sup>에 따라 驅虫效果가 다르다. bithionol製劑인 DS-6는 驅虫效果<sup>13, 18)</sup>가 좋고 다른 驅虫劑<sup>1)</sup>와 같이 安全範圍가 넓었기<sup>13)</sup> 때문에 選擇되어 全國의으로 採부된 것으로 본다. 그러나 姜 등<sup>16)</sup>은 本 調査와 같은 期間中에 80頭에 DS-6를 注射하였던 바 3頭에서 副作用이 發現되어 그 發生率은 3.75%였다고 하였다. 本 調査에서는 調査對象이 이보다 훨씬 많은 7,667頭에 注射하였던 바 115頭인 1.5%에서 發生되어 姜 등<sup>16)</sup>의 報告보다 副作用 發生率이 낮은 편이었다. 이와같은 結果는 調査對象에 따라 發生率의 差異가 많다는 것을 나타내고 있다. 著者 등도 數個마을에서 몇일간 每日 約 100餘頭式 注射하였으나 副作用이 全然 觀察되지 않은 반면 1個마을에서는 몇마리가 同時에 副作用을 나타낸 例도 있었다는 것을 감안할 때 調査對象에 따라서 差異가 많다는

것을 알 수 있으며 斃死牛 發生例도 適切한 治療를 하지 않았다면 斃死頭數가 더 많았을 것으로 推定되었다. 本 事業期間中에 斃死한 2頭는 甚急性으로 治療할 時間的 여유가 없었던 例이었다.

副作用으로 나타난 症狀들은 安全性試驗<sup>13)</sup>에서는 全然 觀察되지 않았던 症狀으로서 流涎, 呼吸困難, 結膜充血, 落淚, 發汗, 蕁麻疹, 筋振顫 등의 順으로 觀察되었는데 이러한 症狀는 過敏性症狀<sup>3, 4, 6~9, 11, 12, 14, 17)</sup>과 一致하였다. 副作用의 發生率이 많은 年齡別로는 2歲, 3歲, 4歲 順이었고 이러한 發生順은 飼育頭數에 比例하였다.

副作用이 注射後에 처음 發生한 時間은 1時間 以內가 61.7%(71頭), 1~2時間 以內가 37.4%(43頭)로서 全體의 99.1%가 2時間 以內에 發生되었다. 特히 이 資料는 本劑 利用時 臨床에서 副作用 觀察에 活用될 것으로 思料된다. 副作用 發生後 24時間內에 回復되었으나 5日까지 持續되어 長期治療를 要하는 例도 10頭나 있었다.

副作用으로 斃死한 2頭의 臨床 및 剖檢所見은 蕁麻疹 등의 allergy症狀<sup>7~9, 11, 12, 14, 17)</sup> 外에 急性中毒所見과 類似한 所見도 있었으나 本 藥劑가 安全性試驗例<sup>13)</sup>에서 아무런 副作用을 유발시키지 않았고 副作用이 나타난 또 다른 경우에는 抗 histamine製劑와 cortisone製劑 등의 投與로 治療된 것으로 미루어 보아 中毒作用은 아닌 것으로 간주할 수 있었다. 病理組織學的 所見에서 末梢血管의 高度의 擴張充盈, 肺水腫 및 肺胞의 高度의 擴張所見 등은 過敏性 쇼크의 所見과<sup>3, 4, 6~9, 11, 12, 14, 17)</sup> 一致한다고 하겠다.

## 結 論

慶尙北道內 義城, 安東, 醴泉, 月城 등의 4個郡에서 飼育하고 있는 韓牛, 乳牛, 肉牛 52,876頭에 대하여 皮內反應法으로 肝絛檢診을 實施하고 그중 陽性牛의 一部에 驅虫劑 DS-6를 注射하여 그 副作用을 調査하였던 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 4個郡內 1歲以上の 韓牛, 乳牛, 肉牛의 肝絛感染率은 31.1%였고 郡別 感染率은 義城 35.1%, 醴泉 34.5%, 安東 32.2%, 月城 26.9%였다.
2. 肝絛 驅虫劑 DS-6의 副作用 發生率은 1.5%(7,667頭中 115頭)이었고, 副作用의 症狀別 發生頻度는 流涎, 呼吸困難, 結膜充血, 落淚, 發汗, 蕁麻疹, 筋振顫, 下痢, 運動失調, 發作, 浮腫, 流産 등의 順이었다.
3. 副作用의 처음 發生은 注射後 1時間 以內가 全體 發生 115頭中 61.7%(71頭), 1時間내지 2時間이 37.4%(43頭)였다.
4. 副作用이 發生된 後 持續時間은 2時間以內가 29.5

%(34頭), 2時間 내지 10時間이 47.0%(54頭), 10時間  
以上이 23.5%(27頭)였다.

5. 副作用으로 斃死한 2頭의 장기조직을 病理組織學  
적으로 觀察하였던 바 過敏性 쇼크 所見이었다

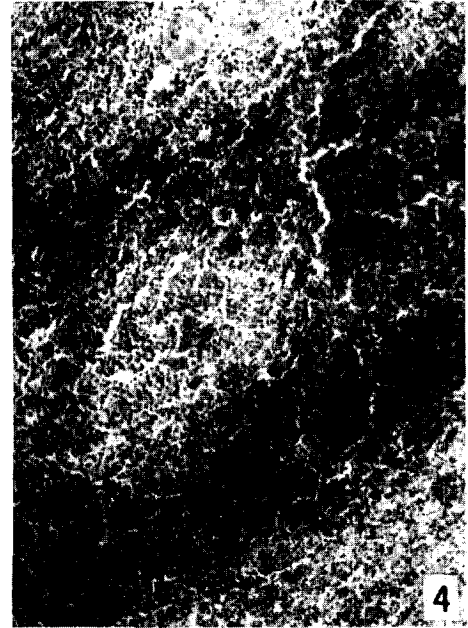
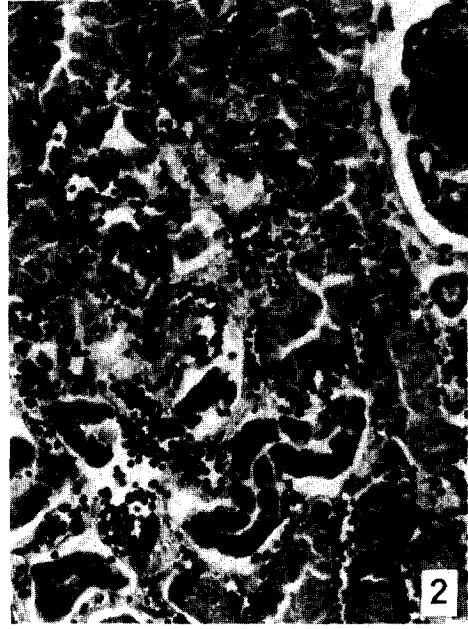
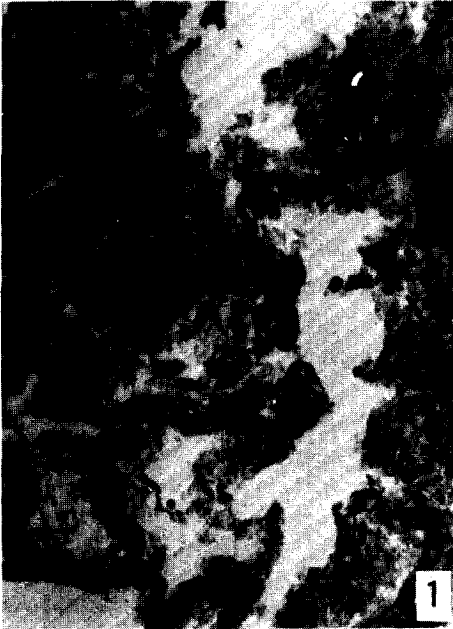
### Legends for Figures

**Fig. 1.** Emphysema and edema fluid in alveoli of the lung. H-E.  $\times 200$ .

**Fig. 2.** Hyperemic foci and necrosis of the convoluted tubules in cortex of the kidney. H-E.  $\times 200$ .

**Fig. 3.** Hyperemia of central, interlobular and portal vein in the lobule of the liver. H-E.  $\times 100$ .

**Fig. 4.** Congestion in the red pulp of the spleen. H-E.  $\times 100$ .



## 參 考 文 獻

1. Boray, J.C. and Happich, F.A.: Standardised chemotherapeutical tests for immature and mature *fasciola hepatica* infections in sheep. *Aust. Vet. J.* (1968) 44: 72.
2. Boray, J.C. and Roseby, F.B.: The effect of the route of administration on the efficiency of clioxanide against immature *fasciola hepatica* in sheep. *Aust. Vet. J.* (1969) 45: 363.
3. Clark, D.R.: Circulatory shock; etiology and pathophysiology. *J. A. V. M. A.* (1979) 175: 78.
4. Fenner, W.R.: Quick reference to veterinary medicine. J.B. Lippincott Co. Philadelphia (1982) p. 352.
5. Flagstad, T., Andersen, S. and Nielsen, K.: The course of experimental *fasciola hepatica* infection in calves with a deficient cellular immunity. *Res. Vet. Sci.* (1972) 13: 468.
6. Frandson, R.D.: Anatomy and physiology of farm animals. 3rd. ed. Lea and Febiger. Philadelphia (1981) p. 285.
7. Jones, T.C. and Hunt, R.D.: Veterinary pathology. 5th ed. Lea and Febiger, Philadelphia (1983) p. 171.
8. Ladiges, W.C., Dickinson, E.O. and Gasham, J.R.: Clinical and pathologic comparison of the pulmonary response during experimentally induced anaphylaxis in sheep and cattle. *Am. J. Vet. Res.* (1981) p. 285.
9. McGavin, M.D., Gronwall, R.R. and Mia, A.S.: Pathologic changes in experimental equine anaphylaxis. *J. A. V. M. A.* (1972) 160: 1632.
10. Preston, J.M. and Castalion, J.B.: A study of the epidemiology of bovine fascioliasis in Kenya and its control using n-tritylmorpho-  
line. *Br. Vet. J.* (1977) 133: 600.
11. Pric Kett, M.E.: The untoward reaction of the horse to injection of antigenic substance. *J. A. V. M. A.* (1969) 155: 258.
12. Robbins, S.L.: Pathologic basis of disease. W.B. Saunders, Philadelphia (1974) p. 345.
13. Showa: Fundamental and clinical literature on DS-6 injection; liver fluke anthelmintic for veterinary. Showa Yakuhin Kako Co. Ltd. Tokyo, Japan (1972) p. 24.
14. Smith, H.A. and Dukes: Physiology of domestic animals. 9th ed. Comstock, Ithaca and London (1977) p. 150.
15. Tewari, H.C.: Comparative efficiency of hexachloroethane and clioxanide against *fasciola hepatica* in the rat. *Aus. Vet. J.* (1968) 44: 401.
16. 姜英培: 肝蛭 驅虫劑의 効力과 安全性. 大韓獸醫師會誌 (1982) 18(4): 43~51.
17. 郭守東: 家畜의 Shock. 大韓獸醫師會誌 (1981) 17(3) 23~25.
18. 農村振興廳家畜衛生研究所: 소肝蛭症 檢診 및 驅除 方法에 關한 研究. 家畜衛生特定研究課題 事業結果 報告書(1982)
19. 손봉환, 배길환, 조진영, 박영수, 김수창: 乳牛의 肝蛭 및 雙口吸虫 寄生率과 肝蛭驅虫劑 Niclofolan 과 Bithinol의 野外應用試驗. 大韓獸醫師會誌(1977) 第13輯(3) 161~165.
20. 魏聖河, 申東白, 朴承柱: 全南地方 韓牛의 간질층 感染에 關한 研究. 家畜衛生事業發表資料 家畜衛生 研究所(1981) p. 157~166.
21. 李宰求, 林秉武, 韓斗錫: 全北地方 韓牛의 肝蛭感 染率 및 肝蛭症의 病理學的 所見에 關한 調查研究. 全北大學校 農大論文集(1973) 第4輯 p. 37~51.
22. 畜產業協同組合中央會: 81韓牛 肝蛭症檢診 및 驅除 事業報告書 (1982)

# **Studies on Bovine Fascioliasis with Special Reference to Infestation Rate and Side Action of DS-6 in Cattle**

Soo-Dong Kwak, D.V.M., M.S., Ph.D.

*Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeongsang National University*

Jong-Sik Jyeong, D.V.M., Yong-Joon Cho, D.V.M.

*Gyeongbug Veterinary Diagnostic Laboratory*

## **Abstract**

A survey on bovine fascioliasis in 52,876 cattle of Euseong, Andong, Yecheon, Wolseong areas in Gyeongbug Province was carried out by the intradermal test, and the clinical side action of the positive cattle administered with DS-6 intramuscularly was observed. In addition pathological examination of 2 cattle died with side action of DS-6 was also conducted.

The results of the studies are summarized as follows;

1. The average infestation rate of bovine fascioliasis was 31.1% and regional infestation rates were 35.1% in Eiseong, 34.5% in Yecheon, 32.2% in Andong, 26.9% in Wolseong, respectively.
2. The side actions were occurred in 1.5% (115/7,667) of cattle administered with DS-6 and the clinical observations were salivation, dyspnea, hyperamia of conjunctiva, lacrimation, perspiration, urticaria, tremor, diarrhea, staggering, convulsion, edema and abortion.
3. Within 1 hour after the injection, side actions were occurred in 61.7% of the 115 cattle while they were observed in 37.4% of the 115 cattle from 1 hour to 2 hours post injection.
4. The duration of the side action was less than 2 hours in 29.5%, 2 to 10 hours in 47.0% and more than 10 hours in 23.5% of the 115 cattle.
5. Autopsy findings and histopathological observations indicate that the death of cattle is caused by anaphylactic shock.