

## 임파성 백혈병

### (Lymphoid Leukosis)



김 순 재

건국대학교 축산대학 교수  
수의학박사·본지 편집위원장

#### 정 의

임파성 백혈병은 임파구가 종양화(腫瘍化)하여 이상(異常)으로 세포가 증식하는 담의 성계 및 노계에 흔히 발생하는 급만성으로 경과를 취하면서 전염하는 전염병이다.

처음에는 내장형 임파종증이라고 불려왔다. 영어로는 현재에도 임파성 백혈병의 대문자만 따서 "LL"이라고도 한다.

본병은 백혈병 바이러스에 의해서 일어나는 종양성 전염병으로서 점차적으로 전 계군에 발생하며, 지속적으로 저율의 폐사율과 내부 장기

특히 간, 비장 및 신장에 전이성 종양을 형성하고 훼브리셔스낭에도 종양을 형성함을 특징으로 하고 있다.

본병으로부터 분리되어 독립된 마레크병을 제외한 임파종 병변을 나타내는 질병을 일괄해서 백혈병군으로 불려왔다.

#### 병인체

○ 백혈병 바이러스 (leukovirus)이다.

○ 본 바이러스는 RNA 핵산을 가지고 있다.

○ 본 바이러스로 인하여 발생되는 질병은 임파성 백혈병을 비롯해서 타종양성 질병, 백혈병 및 육종군 (sarcoma)의 종양이 있다.

○ 이 군은 현재 7개의 아군 즉 A, B, C, D, E, F 및 H의 아군으로 분류되고 있다.

○ 이 가운데 실제로 야외에서 전파되고 있는 바이러스는 A 및 B아군으로 알려지고 있다.

○ 미국에서도 임파성 백혈병, 타종양성 질병 및 백혈병 육종군의 종양을 일으키는 바이러스는 대부분 A와 B군이다.

○ C와 D아군은 거의 유럽에서 발생하고 있다.

○ E군 바이러스는 숙주세포 내에서 발생되고 모든 담의 염색체에서 유래되었을 것으로 사료되고 있다.

○ 이러한 백혈병 바이러스의 분류는 병원학적으로 간접현상, 항원성, 숙주의 영역 등에 의거, 분류하고 있다.

○ 백혈병 및 육종군 바이러스는 감염된 담체 내에서 군 특이 항체를 자극생산하며, 이 항체를 이용하여 감염체를 겹출하고 있다.

○ 바이러스 국제 명명법위원회의 보고에 의하면 이미 알려지고 있는 동물 바이러스는 16개파로 분류하고 있다.

○ 조류 백혈병과 육종 바이러스군의 분류학상의 위치는 1976년 Fenner의 보고를 소개하면 표 1과 같다.

#### 표 1. 조류백혈병 및 육종바이러스군의 분류 (Fenner, 1976)

과 (科, family) .....	retoviridae
아과 (亞科, subfamily) .....	oncoviridae
속 (屬, genus) .....	C형 oncovirus 군
아속 (亞屬, subgenus) .....	조형 C oncovirus 군
종 (種, species) .....	조류백혈병, 육종바이러스군 (avian leukosis and sarcoma viruses)

○ 종양 바이러스는 병원성에 따라 백혈병 바이러스와 육종 바이러스로 크게 대별하고 있다.

○ 백혈병 바이러스는 급성 백혈병 바이러스와 기타 백혈병바이러스로 분류하며,

○ 기타 백혈병바이러스는 RIF (resistance inducing factor), RAV (rous associated virus), EAV (erythroblastosis associated virus) 등의 명칭을 붙이고 있다.

○ 조류 백혈병 및 육종 바이러스군에 속하는 바이러스는 공통의 성상을 가지고 있다.

○ 형태는 구형으로 되어 있으며, 크기는 145nm 이다.

○ 백혈병 가운데 골수아구증의 바이러스를 학적으로 분석하면 RNA 핵산이 2.2%, 지질 (lipid)이 30~35%, 단백질이 60~65%의 비율로 구성되어 있다.

○ core (芯)에는 군특이 항원 (group specific antigen : gs 항원이라고 약칭함)이 있다.

○ 이 항원은 보체 결합반응 (complement-fixation test for avian leukosis viruses : COFAL test)에 의해서 검출되며 최근에는 효소반응 (enzyme linked-immunosorbent assay : ELISA test)에 의해서도 가능한 것으로 보고되고 있다.

○ 또한 이 core 속에는 역전복사효소 (逆轉複寫素 : reverse transcriptase ; RNA로부터 DNA를 만드는 효소)가 있다.

○ 내각을 포함한 외피막 (envelope) 부분에는 항원성, 간섭현상, 속주영역을 결정하는 부분이 존재하고 있다.

#### 물리화학적요인에 대한 저항성

○ 자외선에 대해서는 비교적 강하나 열이나 산, 알칼리에 대해서는 불안정하다.

○ 에델에 의해서 감염성을 잃는 등 감수성이 높다.

○ 소독약제에 의해서는 쉽게 파괴된다.

○ 37°C의 열에 대한 저항성은 바이러스가 들어 있는 재료에 따라서 다르나 평균 4분이면 반감된다.

○ -15°C에 동결하면 1주일 이내에 반감되며 -60°C의 초냉동기에 보존하면 감염성을 잃지 않고 수년 동안 생존한다.

○ 수소이온농도 (PH) 5~9 사이에는 거의 변화없이 안정하다.

○ 라오스 살코마바이러스 (rous sarcoma virus)는 뉴캐슬병 바이러스보다 10배 이상의 저항성을 가지고 있다.

#### 백혈병 바이러스와 육종 바이러스와의 관계

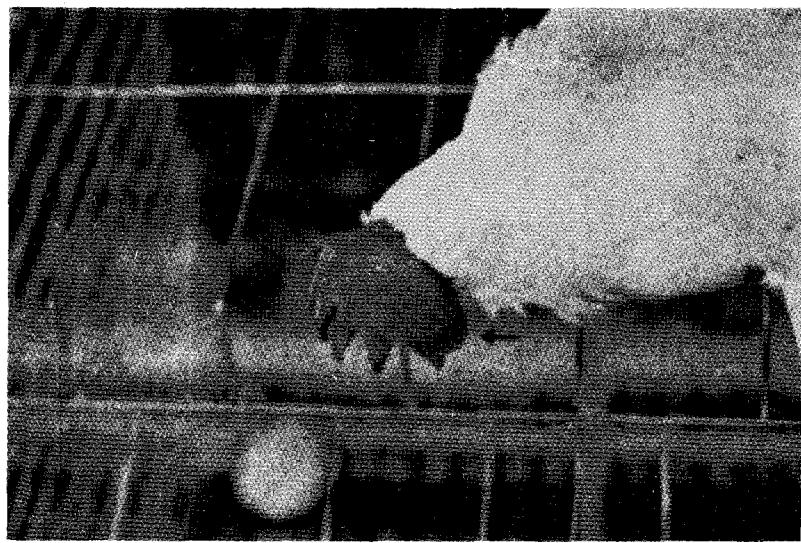
○ 임파성 백혈병은 Burmester에 의해 바이러스임이 밝혀졌으나 바이러스 확인은 Rubin에 의해서 현미경으로 배양세포에서 확인되었다.

○ 계태아 섬유아세포에서 라오스 육종바이러스 (RSV)가 증식하여 포커스 (focus)를 형성하는데 백혈병 바이러스가 먼저 감염되었을 때는 RSV의 포커스 형성을 저지하게 된다.

○ 즉 이와 같은 현상을 간섭현상이라고 한다.

○ 백혈병 바이러스에는 전달성인자가 있으며, 이 전달성인자를 RIF (resistance inducing factor)라고 하고 이 전달성인자에 의하여 간섭현상이 일어난다.

▶ 임파성 백혈병이 증상으로는 벼슬이 창백해지며 식욕이 감퇴되고 녹색의 하리변을 배설한다.



○ RSV 중에는 RIF와 동일한 성상을 가지고 있으며, 포커스를 형성하지 않는 바이러스 즉 라오스 결합바이러스 (rous associated virus : RAV)가 함유되었음을 발견하였다.

○ 이 것을 RSV 결손성 (defectiveness)이라고 하며, 완전한 바이러스라고는 할 수 없다.

○ C 및 D아군의 백혈병 바이러스는 실험실 내에서 분리된 바이러스이며 E, F 및 H아군 바이러스는 세포 내재성 바이러스로 알려지고 있다.

### 감수성

○ 닭에 대한 각각 아군 바이러스의 감염에 대해서 감수성이 있는 것과 저항성이 존재하고 있다 (표 2).

○ A 및 B아군 바이러스에 관해서는 유전적 감수성을 지배하는 것과 각각 염색체 상에 있는 1 대의 대립유전자가 있고 저항성 유전자보다 감수성의 유전자쪽이 우성인 것으로 알려지고 있다.

○ A아군 및 B아군에 대한 감수성을 지배하는 유전자는 전적으로 독립하여 존재하고 있음이 알려지고 있다.

표 2. 아군의 조류백혈병 바이러스감염에 대한 감수성

약 칭	바 이 러 스 아 군						
	A	B	C	D	E	F	H
C/O	+	+	+	+	+	+	+
C/A	-	+	+	+	+	+	+
C/B, E	+	-	+	+	-	+	+
C/C	+	+	-	+	+	+	+
C/A, B, E	-	-	+	+	-	+	+
C/E	+	+	+	+	-	+	+

(+ : 감수성, - : 저항성)

○ 본 병에 대한 감수성은 닭, 칠면조, 꿩, 비둘기, 메추리, 오리, 잉꼬새 등이 보고되고 있다.

### 발 생

○ 1868년에 Roloff에 의하여 보고된 것이 임파성 백혈병으로 알려지고 있다.

○ 모든 일령에서 발생할 수 있으나 주로 성성숙이 발달한 성계에서 임상적으로 뚜렷하게 나타난다.

○ 전세계적으로 광범위하게 발생하고 있으며 근본적인 예방책이 아직도 미흡한데 원인이 있는 것으로 생각된다.

## 전 파

- 가장 중요한 전파경로는 수직감염을 한다.
- 감염된 산란계는 알을 통하여 바이러스를 배설하므로써 병아리에 전파된다.
- 감염된 산란계는 백혈병 바이러스를 간헐적 또는 계속적으로 평생 동안 보유하고 다닌다.
- 감염계의 침이나 계분에 바이러스가 배설되어 감수성있는 탓에 전파된다.
- 동일한 부화기 내에서 감염된 종란과 미감염된 종란을 동시에 부화했을 경우 부화된 미감염 병아리에 감염될 수 있다.
- 부화 직후 감염되었을 경우에도 난계대전염으로 부화된 병아리와 마찬가지로 면역학적 관용 (immunological tolerance)의 상태로 될 수 있다.
- 모계에 감염되어 항체를 보유한 혈중에는 계란에 바이러스를 전혀 이행하지 않거나 드물게 이행하는 경우가 있다.
- 반대로 모계에 항체가 없는 모계의 계란 내에는 다양한 바이러스가 이행되며, 계란에 바이러스가 이행되면 계태아의 발육 중에 바이러스가 증식한다.
- 이와 같은 병아리는 생전에 바이러스를 보유하고 있기 때문에 바이러스에 대한 항체 생산 없이 면역학적 관용의 상태로 된다.
- 이러한 탓은 평생 동안 다양한 바이러스를 계분이나 타액 중에 배설하므로 가장 위험한 감염원이 될 수 있다.

## 증 상

### 임상적인 증상

- 벼슬이 창백하며 거동이 우둔하게 겉는 보행상태를 보이는 탓은 대부분이 만성으로 경과한 증상이다.
- 백혈병은 산발적으로 발생하며 폐사계는 하루에 1~2마리씩 나오므로 타질 병과 감별점이 될 수도 있다.

○ 산란계는 2~3일 간격으로 산란을 정지하였다가 심하면 산란이 완전 정지된다.

○ 식욕이 감퇴되고 녹색의 하리변을 배설하며 체중이 점차적으로 감소된다.

○ 복부가 팽대하여 복부를 만지면 간이 비대하여 있음을 촉지할 수 있다.

○ 골화석증으로 왔을 경우에 임파성 백혈병을 동반하는 때도 드물게 나타난다.

○ 훠브리셔스 낭은 종양을 형성하는 호발장기로서 임상증상이 나타날 시기에 촉진하면 종대되어 있음을 감지할 수 있다.

○ 훠브리셔스 낭의 종대에 의거 마레크병과 감별진단의 중요한 부분이다.

### 병리조직학적 병변

○ 4개월 또는 그 이상의 탓으로서 성성숙에 도달하였을 때 내부장기에 병변이 생긴다.

○ 간이 종대되고 복수가 차 있으며 세균감염

표 3. 조류백혈병 및 육종군에 속하는 종양  
(Calnek, 1978)

- |   |  |
|---|--|
| 가. 백혈병 (leukosis)   |  |
| 1) 임파성 백혈병 (lymphoid leukosis)                                |  |
| 2) 적아구증 (erythroblastosis)                                    |  |
| 3) 골수아구증 (myeloblastosis)                                     |  |
| 4) 골수구증 (myelocytomatosis)                                    |  |
| 나. 육종 및 결합직성 종양 (sarcomas and other connective tissue tumors) |  |
| 1) 섬유육종 (fibrosarcoma)  |  |
| 2) 섬유종 (fibroma)  |  |
| 3) 접액육종 (myxosarcoma)   |  |
| 4) 접액종 (myxoma)   |  |
| 5) 골육종 (osteogenic sarcoma)                                   |  |
| 6) 조직구육종 (histiocytic sarcoma)                                |  |
| 다. 기타종양 (related neoplasms)                                   |  |
| 1) 혈관종 (hemangioma)   |  |
| 2) 신아종 (nephroblastoma)                                       |  |
| 3) 간암 (hepatocarcinoma)                                       |  |
| 4) 골화석증 (osteopetrosis)                                       |  |

을 받을 경우에는 악취가 난다.

○ 훼브리셔스낭, 간, 비장, 신장에 회백색의 종양이 전체 또는 부분적으로 산재하여 있다.

○ 간, 비장 및 신장에 있는 종양은 마레크병과 매우 흡사하므로 오진할 우려가 많다.

○ 혈액상으로는 종양세포가 말초혈액 중에 다수 나타난다.

○ 산란체의 난소에는 난포가 커지는 등 종양이 생긴다.

○ 끌수는 주로 대퇴부의 끌수병변으로서 적색수 사이에 한계가 명확하게 백색의 결절성 병변과 종양성변화로 적색수 전체가 퇴색되어 담적갈색을 띠우고 있는 경우가 있다.

○ 조류 백혈병과 육종균에 속하는 종양을 병변에 따라 표 3과 같이 분류한다.

## 부검에 의한 육안적 병변

○ 각 장기에 종양의 형태, 색채, 크기 등을 검사한다.

○ 검사요령은 종양병변의 호발장기인 간, 비장, 신장, 난소 등을 관찰한다.

○ 간의 크기 정도, 종양조직의 백색, 종양의 균질성, 경도 등을 검사하여 종양 내에 폐사나 출혈은 대부분 없다.

○ 훼브리셔스낭은 종대된 종양을 볼 수 있다.

## 진 단

### 입상진단

○ 감염계의 일령을 주의 깊게 조사하여 마레크병의 발생일령과 비교 검토한다.

○ 계군 중의 폐사율과 질병경과 및 발생상태를 관찰한다. 임파성 백혈병은 서서히 폐사율이 나오며 계군 중 발생속도가 대단히 느린다.

○ 감염계의 병변이 전형적으로 국한되어 마레크병을 제외한 타질병과 감별이 용이하다.

○ 훼브리셔스낭에 종양(종대됨)의 유무를 검사한다.

○ 우둔하고 하리증상의 유무를 주의 깊게 관찰한다.

## 실험실 진단

○ 마레크병과의 감별진단이 대단히 중요하므로 종양세포가 있는 세포 표면항원을 자료로 진단에 응용되고 있다.

○ 종양병변을 구성하는 종양세포 즉 B임파구가 종양화한 세포는 그의 표면에 B임파구 표면항원과 세포면역 글로브린(S-IgM)을 가지고 있다.

○ 이러한 종양병변을 항원으로 사용하여 특이 항체와 반응하여 형광항체법으로 항원보유세포 수를 산정한다.

○ 마레크병의 종양병변을 구성하고 있는 종양세포 즉 T임파구가 종양화한 세포의 표면에 T임파구 표면항원과 마레크병 종양부수 표면항원(MATSA)을 가지고 있어, 백혈병과 동일한 방법으로 종양병변을 항원으로 만들고 T임파구 항혈청 및 MATSA 항혈청을 사용하여 형광항체법으로 항원 보유세포수를 산정한다. 그러나 이러한 진단방법은 기술적으로 더 개발하여야 한다.

○ 현재 실험실에서 응용되고 있는 진단방법을 소개하면 다음과 같다.

### 1) 호소면역 항체법 (enzyme-linked immunosorbent assay : ELISA)

○ 동위원소를 이용한 면역학적 진단법은 홀몬 측정을 위하여 개발된 기법을 면역학적 진단에 응용, 많은 공헌과 중요성을 지니고 있다.

○ 그러나 동위원소 면역진단법은 취급에 있어서 위험할 뿐만 아니라 값이 비싸고 누구나 손쉽게 다루지 못하는 결점이 있기 때문에 이를 보완하기 위하여 방사선 동위원소 대신 효소로 대치하여 개발된 기법이 바로 효소 면역항체법이다.

○ 이 방법은 간편하고 비교적 쉽게 다룰 수 있으며 보체결합 반응법보다 반응의 특이성과 민감도가 높아서 백혈병 진단에 널리 이용될 것으로 여겨진다.

○ 또한 가장 최근에 개발된 기법으로서 병독성 질병은 물론 기생충성 및 세균성 질병 등 광

범위하게 이용되고 있다.

○닭 백혈병을 진단하는데 있어서 다른 어떤 방법보다도 전계군을 진단하는데는 가장 새로운 방법이다.

### 2) 보체결합반응(complement fixation-test for avian leukosis : COFAL Test)

○조류 백혈병과 육종 바이러스군이 공통으로 가지고 있는 내부항원인 군특이항원(gs antigen)을 보체결합반응을 이용하여 검색하는 방법이다.

○항체는 합스탄나 비들기에 육종바이러스를 접종하여 만들고 항원은 감염장기 또는 감염 배양세포를 사용한다.

○군특이항원을 검색하는 방법으로서 바이러스아군은 동정이 안된다.

### 3) RIF test(resistance inducing factor)

○조류백혈병 바이러스와 육종 바이러스와의 간접현상을 이용하여 진단하는 방법이다.

○백혈병 바이러스에 감염되지 않은 계태아설유아세포와 적어도 A 및 B아군의 바이러스에 대한 감수성이 있어야 한다.

○접종한 육종 바이러스의 아군과 검사재료 중의 백혈병 바이러스의 아군과 동일하지 않으면 간접현상이 일어나지 않으므로 야외재료에 대해서는 A 및 B아군의 육종 바이러스를 사용할 필요가 있다.

○재료는 혈청, 장기유제, 모계의 질액 및 난액(흰자질) 등을 사용한다.

### 4) NP검사 및 PM검사

○육종 바이러스(RSU) 중에 결합이 있는 불완전 바이러스가 있어 이 바이러스도 단독감염에 의해 생긴 종양세포를 NP세포(non virus producing cell)라고 한다.

○이 NP세포에서는 감염성 있는 RSV를 생산하지 못하나 여기에 백혈병 바이러스가 감염되면 감염성 있는 RSV가 생산되는 원리를 이용하여 진단에 응용하고 있다.

○NP 검사법을 발전시킨 방법으로 PM(phe-

notypic mixing) 검사법이 있다.

○이 방법은 NP세포 대신 E아군의 RSV를 사용한다.

○E아군의 감수성 있는 세포에 RSV(RAV-O)를 접종하고 6~24시간 후에 검사재료를 접종하여 1주간 배양하고 재료 중에 백혈병 바이러스가 들어 있으면 그 증식과정에서 표현형혼합(phenotypic mixing)이 일어난다는 원리를 응용한 방법이다.

○가검재료 중에 들어 있는 백혈병 바이러스와 동일한 외피막을 가진 RSV를 만든다.

### 5) 중화시험

○야외에서는 A와 B군의 바이러스가 유행하고 있으나 중화시험에서는 이 양아군 사이에는 전혀 교차반응이 일어나지 않는다.

○모계로부터 바이러스가 이행된 병아리는 항체가 생산되지 않으며 면역관용상태로 되어 평생 동안 바이러스를 배출한다.

### 예방관리

○병아리와 종란구입은 본병의 발생이 없거나 검사하여 감염계를 완전히 색출한 종계장에서 구입한다.

○종계에 대한 검사는 기술적인 문제가 아직도 남아있어 실시하기가 어려우나 외국에서는 검색실시하여 백혈병부재계군을 만들고 있다.

○가능한한 백혈병 발생율이 낮은 종계장에서 병아리를 구입함을 권장한다.

○야외에 유행하고 있는 A와 B아군 바이러스에 대한 저항성이 강한 품종을 개발해야 하며 이러한 저항성이 강한 품종을 보급하는 것이 바람직하다.

○백혈병에 대한 예방대책은 뚜렷하게 개발된 것이 없으나 실험실 내에서의 검색방법 등이 개발 응용되고 있으므로 앞으로 예방을 위한 새로운 대책이 기대된다.

○계군은 동일한 일령과 동일한 품종 및 동일한 종계장의 탑을 구입하여 울인 올아웃 입식방법을 적용하도록 권장한다.