韓國臨床獸醫學會誌 第6券 第2號
J. Korean Soc. Vet. Clin. Med.
Vol. 6, No. 2, December, 1989

# 한국흑염소에 있어서의 Neomycin Sulfate에 의한 신증유발에 관하여

沈元輔 · 崔熙仁

서울大學校 獸醫科大學

## 서 론

항생제는 인류와 각종 동물에서의 감염성 질병치료와 예방에 큰 공헌을 한 반면 일부 항생제는 부작용을 유발시키는 사실이 밝혀짐에 따라 이에 대한 연구가 활발히 이루어져 왔다.[3,6,13,26]

1944년 Warksman 등에 의해 streptomycin이 처음 연구개발된 후 aminoglycoside계 항생제는 많은 종류가 개발되었고 이들 항생제는 Gram음성균 감염증 치료에 탁월한 효과가 있어 널리 사용되고 있다.[11~15,21,26] 그러나 이들 항생제는 마취된 동물에 투여하게 되면 호흡장애와 심맥관 기능장애[1,2,4,13,33,34] 그리고 청각장애 등[13,18,42]이 일어나는 것으로 알려졌다. 또한 Waisbern과 Spink[40]는 여러가지 세균성 감염증환자에 치료목적으로 neomycin을 투여했던 바 신독성이 유발되었다고 보고하였고, Gibey 등[23]은 감염성환자에 gentamicin을 15일간 투여한 결과 48%의 환자에서 신부전증이 유발되었다고 하였다. 이들 aminoglycoside계 항생제에 의해서 유발되는 신장병변은 신세뇨관 상피세포의 손상 및 괴사를 일으키는 것으로 알려졌으며 투여량이나 투여기간에 따라서 신부전까지 유발케 한다.[17,22] 따라서 이들 신독성물질에 의한 신부전증의 조기진단 방법으로 손상된 신세뇨관 상피세포로 부터 배출되는 몇가지 효소를 측정하는 것이 실험동물에서나 실제 임상진료시 조기검사 항목으로 이용되고 있다.[5,6,8,18,20,31,41,44]

실험적으로 랫트에 aminoglycoside계 항생제를 투여하면 신독성이 유발되며[16,20,24,25,29,41] 그 발생정도는 투여량에 비례한다.[30,43] 그러나 Gilbert 등[24]은 동일한 용량의 gentamicin과 tobramicin을 각각 랫트에 투여한 후 혈중농도가 같은 수준으로 유지 되었으나 gentamicin투여군에서만 신부전증이 유발되었다고 보고함으로써 단편적이긴하나 aminoglycoside계 항생제들의 종류에 따라서 독성의 차이가 있음을 제시한 바 있다. 그리고 Falco 등[22]은 aminoglycoside계 항생제들 중에서 신독성이 강한 것은 gentamicin과 neomycin이라고 하였다.

수의 임상에서 개,[10,27] 소[28] 및 말[35]을 치료하고자 gentamicin을 투여한 결과 일부 환축에서 신부전증이 유발되었다고 보고한 바 있다. 그러나 아직까지 가축을 대상으로 한 aminoglycoside계 항생제의 신부전증유발에 관한 연구는 개,[5,10,27,37,44] 소[18,28]와 말[35]에서 이루어져 있을뿐 다른 동물을 대상으로한 연구문헌은 거의 접할 수 없었다. 이에 저자는 한국흑염소의 신장에 손상을 주는 neomycin의 투여용량과 신장에 영향을 주지않는 투여용량의 범위를 알아보기 위해서 투여용량을 달리하여 신세뇨관 손상시 뇨중으로 배설되는 효소중의 γ-glutamyltranspeptidase(GGT)의 배설량을 측정하고 신부전의 유무를 알아낼 수 있는 blood urea nitrogen(BUN)과 serum creatinine(SCr)농도변화 측정과 아울러 신장의 육안 및 병리조직학적인 변화를 관찰하였다.

## 재료 및 방법

**실험동물 및 neomycin투여 :** 이 실험에 사용된 동물은 임상적으로 건강하다고 인정된 체중 8~16㎏의 한국흑염소 숫컷 8두를 선정하였다. 선정된 8두는 실험 착수전에 장내기생충을 구제시키고 약 6주간 예비사육 하였으며 실험기간에는 metabolic cage에서 사육하면서 청초와 물을 자유로이 섭식토록 하였다.

실험군은 세개군으로 나누었으며 처리군으로 A군과 B군에 각각 3두씩을 그리고 A군에는 체중 ㎏당 36㎎, B군에는 체중 ㎏당 18㎎의 neomycin sulfate(Upjohn Co., Biosol)를 1일 2회씩 21일간 근육주사 하였다. 이 실험에 사용된 neomycin sulfate의 투여량 결정근거는 본 실험에 앞서서 한국흑염소에 소의 1일 체중 ㎏당 최대 추천 용량인 9㎎의 1~3배인 9, 18 및 27㎎을 1개월간 투여해 보았던 바 모두에서 신장장애를 일으키지 않았기에 예비실험에서 투여된 용량보다 많은 양을 투여한 것이다 (Table 1).

**Table 1.** Experimental Designs

| Group | Goat No. | Treatment(IM) | Duration(day) |
|---|---|---|---|
| A | 1 | neomycin, 36㎎ / ㎏ of B.W. twice a day | 21 |
| | 2 | | 21 |
| | 3 | | 16* |
| B | 4 | neomycin, 18㎎ / ㎏ of B.W. twice a day | 21 |
| | 5 | | 21 |
| | 6 | | 14* |
| C | 7 | saline, 2ml | 21 |
| | 8 | | 21 |

* : Dead

**가검물 채취 :** 공시혈액은 처치전 1회와 처치후 1, 2, 4, 6, 9, 12, 15, 18 및 21일에 경정맥에서 매번 일정한 시각(10 : 00 A.M.)에 5㎖씩을 채혈하여 screw captube에 담아 혈청을 분리한 후 혈청화학치 측정시료로 사용하였다.

뇨검사를 위한 채뇨방법은 처치전 1회와 처치후 1, 2, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18 및 21일에 24시간 뇨[19](urine collection vessel 사용)를 시료로 사용하였고, 뇨채취시 세균발육을 방지하기 위해 sodium azide를 1 g / ℓ 비율로 첨가하였다. 그리고 일반검사를 위한 뇨는 sodium azide를 첨가하지 않은 뇨를 사용하였다.

**검사방법 :** 뇨의 일반검사는 dip stick(Uroton, Boehringer)을 사용하였고, 뇨원주 검사는 일정한 양의 뇨를 2500rpm으로 원심한 침전물을 Sternheimer-Malbin 염색을 한후 한시야 내의 분포정도를 조사하였다.

blood urea nitrogen(BUN)의 농도측정은 modified urease indophenol방법(榮研 BUN 정량 kit)으로, serum creatinine(SCr)의 농도측정은 Jaffe의 반응법(榮研 Cr 정량 kit)으로 측정하였다.

γ-glutamyltranspeptidase(GGT) 양의 측정은 뇨를 이중 여과지로 여과한 후 3000rpm으로 15분간 원심분리한 후 상층액을 취하여 modified Naftalin[32]방법으로 측정하였다.

측정에 사용된 분광광도계는 Shimadzu(UV-100-01)이었다.

**신장 조직검사 :** 실험기간(21일 간)중 폐사한 동물은 즉시 부검하여 신장을 적출하였으며 나머지 실험동물은 21일간 처치후 부검, 신장을 적출, 조사하였다. 적출된 신장은 10%중성 포르말린액에 고정한 다음 파라핀포매과정을 거쳐 hematoxylin-eosin(H-E stain)으로 염색한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

## 결 과

neomycin sulfate를 1일 체중㎏당 72㎎(A군)과 체중 ㎏당 36㎎(B군)을 한국흑염소에 21일간 투여하는 동안 뇨단백과 뇨원주가 관찰된 시기는 Table 2에서와 같으며, GGT 배설량 및 BUN과 SCr농도변화를 경시적으로 관찰한 성적들은 Text-Fig 1,2,3에 제시된 바와 같다. 즉 대조군은 실험기간중 어느 조사항목도 변화가 인정되지 않은 반면 A군에서는 뇨단백과 뇨원주가 각각 5~6일과 7일째 부터 관찰되기 시작했는데 실험종료시까지 증감의 차이는 관찰되지 않았다. 그러나 B군중 두마리 염소에서는 뇨단백과 뇨원주가 검출되지 않았고 나머지 한마리

염소에서만 뇨단백과 뇨원주가 각각 4일과 6일째 부터 관찰되었다. 뇨중의 GGT 배설량 변동은 A군에서는 모두 9일째 부터 증가되기 시작하여 15일에 최고로 증가되었다가 이후 정상으로 회복되었다. 그러나 B군은 한마리에서만 9일째에 증가 하였을뿐 나머지 두마리의 염소에서는 변화가 없었다.

BUN과 SCr농도는 A군에서 12일째 부터 21일까지 계속 증가하였으며 세마리중 한마리는 16일째에 폐사하였다. B군에서는 한마리만이 12일째에 증가하였으며 14일째에 폐사하였고, 나머지 두마리 염소에서는 BUN과 SCr농도 변동이 없었다.

신장을 육안적으로 관찰한 결과 A군(1일 72mg/kg)에서는 대조군의 신장에 비해 심하게 종대되었고(Fig. 1), B군(1일 36mg/kg)중 두마리의 염소에서는 변화가 없었으나 나머지 한마리의 신장은 심하게 종대되었다.

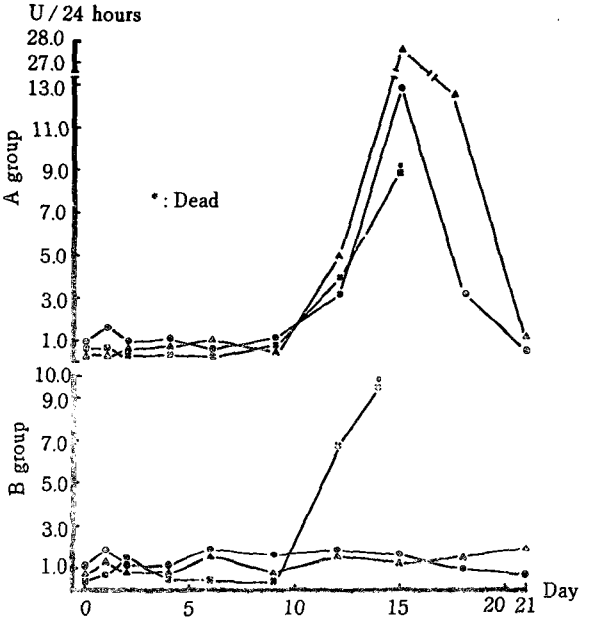
신장의 조직을 관찰한 결과 A군에서는 모두에서 심한 근위세뇨관의 변성괴사가 관찰되었고(Fig. 2), B군에서는 한마리에서만 심한 근위세뇨관의 변성괴사가 관찰되었는데 A군과 비슷한 정도의 변화였다. B군에서의 나머지 두마리에서는 조직적인 변화가 관찰되지 않았다.

본 실험에서 신부전 발생은 A군 모두에서 유발되었는데 B군에서는 세마리중 한마리에서만 유발되었다.

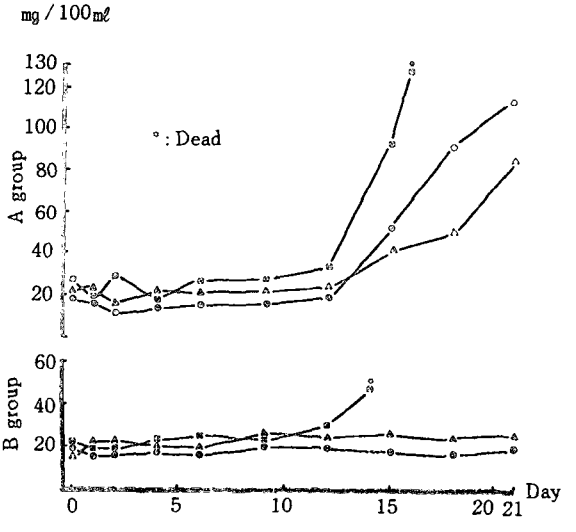
Table 2. Days on which Abnormalities were Noticed after Intramuscular Administration of Neomycin Sulfate to 8 Korean Black goats

| Group | Goat No. | Proteinuria | Granular casts |
|---|---|---|---|
| A | 1 | 5 | 7 |
| | 2 | 6 | 7 |
| | 3 | 5 | 7 |
| B | 4 | none | none |
| | 5 | none | none |
| | 6 | 4 | 6 |
| C | 7 | none | none |
| | 8 | none | none |

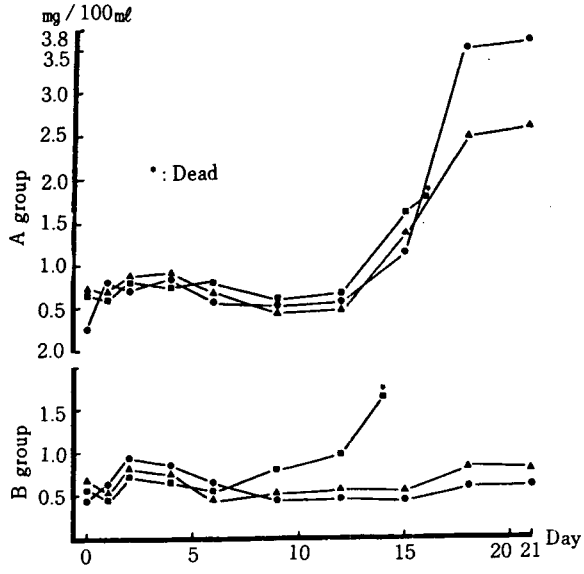
A group=72mg/kg of body weight dosed a day
B group=36mg/kg of body weight dosed a day
C group=control




Text-Fig. 1. Changes in excretion of urinary GGT after administration of neomycin sulfate in goats.




Text-Fig. 2. Changes in values of blood urea nitrogen after administration of neomycin sulfate in goats.




**Text-Fig. 3.** Changes in values of serum creatinine after adminstration of neomycin sulfate in goats.

## 고 찰

신부전을 일으키는 경우는 어떤 질병을 위시하여 빈혈과 여러 종류의 화학, 독성물질 및 aminoglycoside계 항생제에 의함은 주지의 사실이다. 원인이 어디에 있든 근위세뇨관의 변성과 괴사가 일어나면 세뇨관 상피세포의 탈락과 파괴로 세뇨관 내에 이들 괴사, 탈락물질이 정체되기도 하고 뇨원주가 형성되며 동시에 뇨단백과 배뇨량의 변화가 일어난다.[9] 이러한 세뇨관의 조직학적인 변화과정에서 세뇨관의 60~70% 이상이 손상되었을때는 신장으로 배설되는 비단백함 질소물인 요소질소와 creatinine 배설장애로 이들 물질의 혈액내 정체량이 증가하여 뇨독증을 일으킨다.[9,10,36] 또한 신세뇨관 상피세포의 탈락과 파괴가 일어날때 세포로부터 유출되는 효소들중 brush border에서 유래되는 GGT와 alanine aminopeptidase(AAP) 등과 lysosome에서 유래되는 N-acetyl-β-D-glucosamindase(NAG)와 β-D-glucuronidase(GRS) 등이 뇨와 함께 배출되어 enzymuria가 야기된다.[7,8,18,20,38,39,44]

본 실험에서 neomycin을 1일 체중 kg당 72mg 투여한 A군과 1일 체중 kg당 36mg 투여한 B군에서의 뇨단백과 뇨원주 관찰시기 및 GGT배설량 변동은 각각 Table 2와 Text-Fig. 1에 제시한 바와 같다. 즉, A군 모두와 B군중의 한마리에서는 뇨단백과 뇨원주가 각각 4~6일과 6~7일째 부터 관찰되기 시작하여 실험종료시까지 계속 관찰되었는데 증감의 차이는 없었다. 그러나 대조군을 포함하여 B군의 나머지 두마리에서는 뇨단백과 뇨원주가 관찰되지 않았다. 그리고 GGT배설량의 변동은 A군에서 9일째 부터 증가하기 시작하여 15일에 최고치로 증가하였고 이후 감소하기 시작하여 정상범위의 수준으로 회복되었다. 그러나 B군에서의 GGT배설량은 세마리중 한마리에서만 9일째 부터 증가 하였을 뿐 나머지 두마리에서는 변동이 인정되지 않았다.

송아지[18]에 neomycin을 성우의 1일 치료권장량인 체중 kg당 4.5mg과 9mg을 각각 12~13일간 투여한 결과에서는 많이 투여한 경우에는 뇨원주가 5일에 관찰되었고, GGT배설량은 5~7일에 증가하기 시작하여, 10~12일째에 최고치에 도달한 후 감소하였으며 적게 투여한 경우에는 뇨원주가 10~12일에 관찰되었고, GGT배설량은 7~14일에 증가하기 시작하였다고 하였다. 이와 같은 송아지[18]에서는 neomycin의 투여량이 적은 경우에 많이 투여한 경우에 비하여 뇨원주가 GGT배설량 증가 시기가 각각 5~7일과 2~7일 정도 늦게 나타나는 것은 신독성 항생제의 투여량에 따른 것으로 믿어진다.

신송상시 뇨단백과 뇨원주 및 GGT배설량의 상호 민감성을 비교해 보면 개[44]의 경우에는 뇨단백과 뇨원주의 변화보다 GGT배설량의 증가시기가 1~2일 먼저 나타났으나 송아지[18]의 경우에서 많이 투여한 경우는 뇨원주가 GGT배설량 증가 시기보다 1~2일 먼저 관찰됨으로써 개의 경우와 상반되는 결과였는데 본 실험에서는 신부전증이 유발된 개체에서 GGT배설량의 증가시기보다 뇨단백과 뇨원주가 2~5일 먼저 관찰되어 송아지의 경우와 유사한 경향을 보였다. 그러나 본 실험에서 B군의 세마리중 두마리에서는 신장이 영향을 받지 않았고 한마리에서만 영향을 받았는데 이러한 결과는 한국흑염소에 neomycin을 1일 체중 kg당 36mg을 투여했을때

신장에 미치는 영향은 개체에 따라 다르다는 것을 의미하는 것으로 믿어진다.

본 실험에서의 BUN과 SCr농도의 변화는 Text-Fig. 2, 3에 제시한 바와 같다. A군에서 BUN과 SCr농도의 변화는 GGT배설량 증가시기 보다 3일정도 늦은 12일째 부터 계속 증가하는 경향을 나타내었는데 이중 한마리는 16일째에 폐사하였다. 그리고 B군에서는 세마리중 한마리에서만 12일 부터 증가하여 14일째에 폐사하였고 나머지 두마리에서는 실험기간중 변화가 인정되지 않았다.

개[44]에 gentamicin을 1일 체중 kg당 치료권장량인 12mg의 3배인 30mg을 10여일 투여한 결과 BUN과 SCr농도의 증가시기가 GGT배설량 증가시기보다 약 3~6일 늦은 10~12일째 부터 증가 되었음은 신장손상시의 BUN과 SCr농도 변화보다는 GGT배설량 측정이 더욱 예민한 것으로서 본 실험에서도 같은 경향이었다.

송아지[18]의 경우에서 neomycin을 성우의 1일 투여추천량인 체중 kg당 4.5mg과 9mg을 각각 12~13일간 투여 했을때 BUN과 SCr농도 증가시기는 평균 10~14일 사이였지만 투여량이 많은 경우는 적은량을 투여했을 경우보다 3~4일 빨리 증가되었다고 하였다. 이러한 사실을 본 실험의 경우와 비교해 보았을때 투여된 neomycin의 양이 소에서의 체중 kg당 1일 최대 추천량(9mg/kg)보다 8배를 투여한 염소 모두와 4배를 투여한 염소중 한마리의 경우는 개[44]와 송아지[18]에서와 같이 BUN과 SCr농도 증기시기가 유사하였고, 신부전증도 유발된 반면 4배를 투여한 염소중 두마리에서는 BUN과 SCr농도에 변동이 없는 것으로 보아 신부전이 유발되지 않는 것이라 하겠다. 따라서 이와 같은 결과는 Kosek 등[30]이 제창한 신독성시 나타나는 병변의 정도는 투여량에 비례한다는 주장과 일치하는 것이라 하겠다.

본 실험에 있어서의 신장의 변화는 A군의 모든 염소와 B군 중에서 한마리의 신장은 모두가 심하게 종대되었고 조직학적으로는 근위세뇨관의 변성과 괴사가 관찰되었다.

Kosek 등[30]은 랫트에 실험적으로 gentamicin의 투여용량을 달리하여 투여한 결과 투여량이 많을수록 심한 근위세뇨관의 변성과 괴사가 일어났다고 하였으며, 세뇨관내에는 과립원주와 괴사 잔유물이 충만하여 이로인한 압박으로 세뇨관 상피세포가 얇게 관찰되었다고 하였다.

개의 경우[5,37,44] gentamicin을 실험적으로 1일 체중 kg당 30mg씩을 투여했을때 신부전증이 유발되었고 근위세뇨관의 변성, 괴사가 광범위하게 관찰되었다고 하였다. 송아지의 경우[18]에서도 neomycin을 1일 체중 kg당 4.5mg과 9mg씩을 투여한 결과 투여량에 관계 없이 모든 송아지에서 신부전증이 나타났으며 근위세뇨관의 변성, 괴사가 일어났다고 하였고, 신장조직 변화의 차이는 심하지 않았다고 하였다. 이러한 신장조직 변화는 본 실험에서의 신장 병변소견과 유사한 결과였다.

이상의 본 실험결과와 타 연구자들의 실험결과를 종합 비교검토해 보았을때 같은 동물에서도 투여용량이 많았을 경우에는 적은 량을 투여했을때 보다 뇨증 효소를 포함한 기타 뇨소견과 혈액화학치 등의 변화가 빨리 나타났다. 그러나 본 실험에서 사용한 neomycin의 투여량이 소에서의 체중 kg당 최대권장 투여량의 4배와 8배였는데 4배를 투여한 세마리중 한마리를 제외하고는 신장이 영향을 전혀 받지 않았고, 8배를 투여한 염소 모두와 4배를 투여한 세마리중 한마리에서 신장의 손상을 받은 것으로 미루어 보아 1일 체중 kg당 72mg일때는 신장에 손상을 일으킨다고 믿어지며 1일 체중kg당 36mg일때는 개체에 따라서 신부전증이 유발되지 않을수 있다고 믿어진다. 따라서 한국흑염소에서 신장 손상이 없는 neomycin sulfate의 최대 권장량은 1일 체중 kg당 36mg미만일 것으로 사료된다. 그리고 본 실험에서 관심을 갖게하는 것은 B군에 투여된 neomycin의 량이 다른 가축에서 신부전증을 유발케하는 1일 체중 kg당 투여량에 비해서 상당히 많은 양이었음에도 불구하고 신부전증 유발이 없었던 것은 한국흑염소가 다른 가축보다는 aminoglycoside계 항생제에 덜 민감한 때문이었던 것으로 믿어지며 이점에 대해서는 앞으로 추구해 볼만한 흥미있는 과제라고 사료된다.

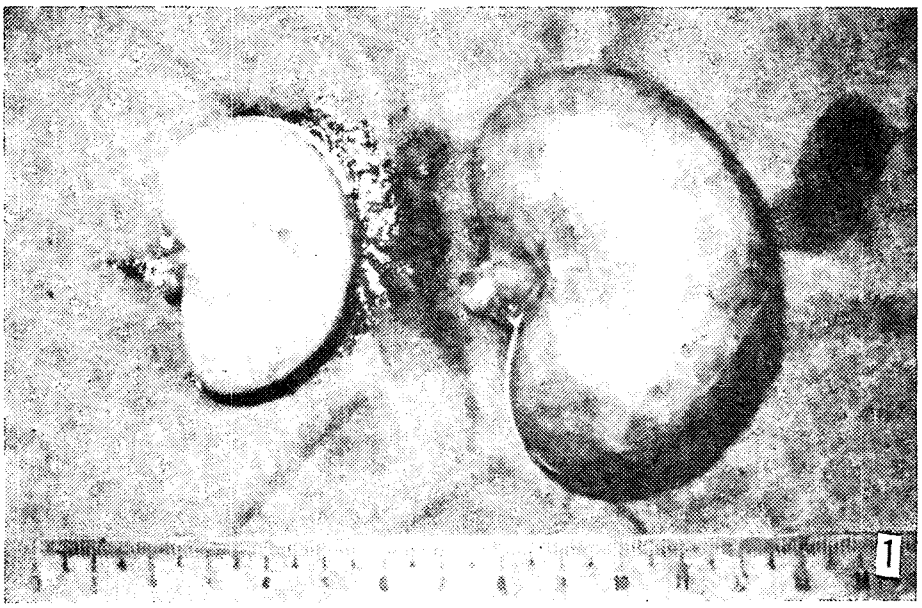
## 결 론

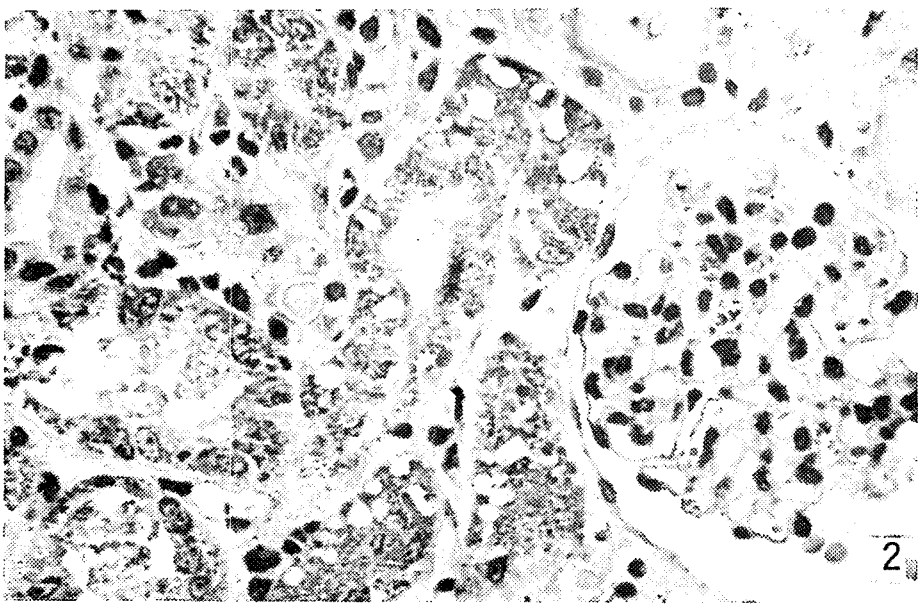
한국흑염소에 neomycin sulfate를 1일 체중

## Legends for Figures

**Fig. 1.** Lateral view of the swollen kidny and normal kidney. Right kidny was one of the A group and left kidney was one of the control group.

**Fig. 2.** Section of the kidney obtained from(A group) after intramuscular administration of neomycin for 21days. The tubular changes associated with nephrosis included casts in tubular lumens, pyknotic nuclei with sloughed epithelial cells and hyaline droplet formation in the tubular epithelium, H & E stain. X400.



kg당 7mg(A군)과 36mg(B군)을 각각 21일간 투여한 후 신장에 미치는 영향을 알아보기 위하여 일반적인 뇨검사, 뇨증 효소치(GGT)와 혈청화학치(BUN, SCr)의 변동을 조사하였으며 신장의 육안 및 조직학적인 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

뇨단백과 뇨원주는 A군에서 5~6일과 7일에 각각 관찰되었고 B군에서는 한마리에서만 4일과 6일레 각각 관찰되었다.

GGT 배설량의 변동은 A군에서 9일째 부터 증가하여 15일째에 최고치에 도달한 후 21일에는 정상수준으로 회복되었으나 B군에서는 한마리에서만 12일째에 증가된 후 14일째에 폐사되었다.

신장의 육안적변화는 A군 모두와 B군의 세마리중 한마리에서 크게 종대되었고, 조직학적으로는 A군 모두와 B군의 세마리중 한마리에서 심한 근위세뇨관의 변성괴사와 세포질의 초자체변성이 있었으며 세뇨관내에는 과립성 원주와 괴사 잔유물이 많았다.

이상의 결과로 한국흑염소의 신장에 영향을 미치지 않는 neomycin의 최대 권장량은 1일 체중 kg당 36mg미만이 적절한 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌


1. Adams, H.R. and Bingham, G.A. : Respiratory arrest associated with dihydrostreptomycin. J.A.V.M.A., (1971)159:179.
2. Adams, H.R. : Neuromuscular blocking effect of aminoglycoside antibiotics in nonhuman primates. J.A.V.M.A., (1973)163:613.
3. Adams, H.R. : Acute adverse effects of antibiotics. J.A.V.M.A., (9175)166:983.
4. Adams, H.R. : Cardiovascular depressant effects of the neomycin-streptomycin group of antibiotics. Am. J. Vet. Res., (1975)36:103.
5. Adelman, R D., Spangler, W.L. and Beasom, F., Ishizaki, G. and lonzelman, G.H. : Furosemide enhancement of experimental gentamicin nephrotoxicity. : Comparson of functional and morphological changes with activities of urinary enzymes. J. Infect. Dis., (1979)140:342.
6. Appel, G.B. and Neu, H.C. : The nephrotoxicity of antimicrobial agents. N. Engl. j.Med., (1977)296 : 722.
7. Beck, P.R. and Chaudhuri, A.K.R. : Effect of tobramicin on urinary $\gamma$-glutamyltransferase activity. : studies in a case of renal carcinoma. Clin. Chem., (1976)22 : 528.
8. Beck, P.R., Thomson, R.B. and Chaudhuri, A.K.R. : Aminoglycoside antibiotics and renal function. : changes in urinary $\gamma$-glutamyltransferase excretion.J. Clin. Path., (1977)30 : 432.
9. Blood, D.C., Radostits, O.M. and Henderson, J.A. : Veterinary Medicine. 6th ed., Bailliere Tindall. London. (1983) P. 348.
10. Brown, S.A., Barsanti, J.A. and Crowell, W.A. : Gentamicin associated acute renal failure in the dog. J.A.V.M.A., (1985) 186 : 686.
11. Burrows, G.E. : Gentamicin. J.A.V.M.A., (1979) 175 : 301.
12. Clark, C.H. : Bacterial sensitivity to the aminoglycosides. M.V.P., (1977) 58 : 675.
13. Clark, C.H. : Toxicity of aminoglycoside antibiotics. M.V.P., (1077) 58 : 594.
14. Clark, C.H. : Clinical uses of gentamicin. M.V.P., (1977) 58 : 751.
15. Clark, C.H. : Clinical uses of kanamycin, neomycin and streptomycin. M.V.P., (1977) 58 : 845.
16. Cohen, L., Lapkin, R. and Kaloyanides, G.J. : Effect of gentamicin on renal function in rats. J. Pharmacol. Exp. Ther., (1975) 293 : 264.
17. Cojocol, C., Dociu, N., Maita, K., Sleight, S.D. and Hook, J.B. : Effects of aminoglycosides on glomerular permeability, tubular reabsorption, and intracellular catabolism of the cationic lowmolecular-weight protein lysozyme. Toxi. Appl. Pharmc., (1983) 68 : 96.
18. Crowell, W.A., Divers, T.J., Byars, T.D., Marshall, A.E., Nusbaum, K.E. and Larsen, L. : Neomycin toxicosis in calves. Am.J.Vet.Res., (1981) 42 : 29.
19. Dick, A.T. and Mules, M.W. : Equipment for the dean collection twenty-four-hour samples of urine and faeces from sheep. Aust. J.Agric.Res., (1953) 5 : 343.
20. Dierickx, P.J. : Urinary Gamma-Glutamyl transferase as indicator of acute nephrotoxicity in rats. Arch. Toxicol., (1981) 47 : 209.
21. Finland, M. : The symposium on gentamicin. J. Infect. Dis.,(1969) 119 : 537.
22. Falco, F.G., Smith, H.M. and Arceiri, G.M. : Nephrotoxicity of aminoglycosides and gentamicin. J. Infect. Dis., (1969) 119 : 406.
23. Gibey, R., Dupond, J. L., Alber, D., Floris, R.L. and Henry, J.C. : Predictive value of urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase(NAG), alanine-aminopeptidase(AAP) and beta-2-microgloburin($\beta_2$ M) in evaluating nephrotoxicity of gentamicin. Clinica. Chimica. Acta., (1981) 116 : 25.
24. Gilbert, D.N., Plamp, C., Starr, P., Bennett, W.M., Houghton, D.C. and Porter, G. : Comparative nephrotoxicity of gentamicin and tobramycin in rats. Antimicro. Agents Chemother., (1978) 13 : 34.
25. Gilbert, D.N., Houghton, D.C., Bennett, W.M., Plamp, C.E., Roger, K. and Poter, G.A. : Reversibility of gentamicin nephrotoxicity in rats : Recovery during continuous drug administration. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., (1979)160 : 99.
26. Giman, A.G., Goodman, L.G., Rall, T.W. and Murad, F.

: The pharmacological basis of therapeutics. 7th ed., Macmillan, New York(1980) P. 1066.
27. Hewitt, W.R. and McIntye, W.B.: Fatal nephrotoxicosis associated with furosemide and gentamicin therapy in a dog. J.A.V.M.A., (1983) 183: 892.
28. Hinchcliff, K.W., Shaftoe, S. and Dubielig, P.R.: Gentamicininduced nephrotoxicosis in a cow. J.A.V.M.A., (1988) 192: 923.
29. Houghton, D.C., Hartnett, M., Boswell, M.C., Poter, G. and Bennett, W.: A light and electron microscopic analysis of gentamicin nephrotoxicity in rats. Am. J. Path., (1976) 82: 589.
30. Kosek, J.C., Mazz, R.I. and Cousins, M.J.: Nephrotoxicity of gentamicin. Lab. Invest., (1974) 30: 48.
31. Mondorf, A.W., Breir, J., Hendus, H., Scherberich, J.E., Mackenrodt, G., Shah, P.M., Stille, W. and Schoeppe, W.: Effect of aminoglycosides on proximal tubular membranes of the human kidney. European J. Pharmacol., (1978) 13: 133.
32. Naftalin, L., Sexton, M., Whitaker, J.F. and Tracey, D.: A routine procedure for estimating serum γ-Glutamyltranspeptidase activity. Clinica. Chimica. Acta., (1969) 26: 293.
33. Pridgen, J.E. and Antonio, S.: Respiratory arrest throught to be due to intraperitoneal neomycin. Surgery, (1956) 40: 571.
34. Pittinger, C.B., Long, J.P. and Miller, J.R.: The neuromuscular blocking action of neomycin. Anesth. & Analg., (1958) 37: 276.
35. Riviere, J.E., Traver, D.S. and Coppoc, G.L.: Gentamicin toxic nephropathy in horses with disseminanted bacterial infection. J.A.V.M.A., (1982) 180: 648.
36. Riviere, J.E. and Coppoc, G.L.: Selected aspected of aminoglycoside antibiotic nephrotoxicosis. J.A.V.M.A., (1981) 178: 508.
37. Spangler, W.L., Adelman, R.D., Conzelman, G.M. and Ishizaki, G.: Gentamicin nephrotoxicity in the dog: Sequential light and electron microscopy. Vet. Path., (1980) 17: 206.
38. Stroo, W.E. and Hook, J.B.: Enzymes of renal origin in urine as indicators of nephrotoxicity. Toxicol. Appl. Pharmacol., (1977) 39: 423.
39. Suzuki, C.A.M. and Cherian, M.G.: Renal toxicity of CadimiumMetallothionein and enzymuria in rats. Pharmacol. Exp. Ther., (1987) 240: 314.
40. Waisbren, B.A. and Spink, W.W.: A clinical apprasal of neomycin. Ann. Int. Med., (1950) 33: 1099.
41. Wellwood. J.M., Lovell, D., Thompson, A.E. and Tighe, J.R.: Renal damage caused by gentamicin: a study of the effects on renal morphology and urinary enzyme excretion. J. Path., (1976) 118: 171.
42. Wersall, J., Lundguist, P.G. and Bjorkroth, B.: Ototoxicity of gentamicin. J. Infect. Dis., (1969) 119: 410.
43. Wheoton, A. and Solez, k.: Aminoglycoside nephrotoxicity:a tale of two transports. J. Lab. Clin Med., (1982) 99: 148.
44. 安田準, 戸尾祺明彦, 小棟富繁子, 菊崎友隆, 中野正和, 北村之利: 犬の尿中酵素活性測定について. 日獣會誌 (1988) 41: 123.

# Neomycin Sulfate Nephrotoxicosis in Korean Black Goats

Won-Bo Shim, D. V. M., M. S. and Hee-in Choi, D. V. M., Ph.D.

College of Veterinary Medicince, Seoul National University

**Abstract**

In order to study the effects of neomycin sulfate on the kidney of Korean black goats after dosing at 36㎎/㎏(A group) or 18㎎/㎏ of body weight (B group) twice a day, serum chemical values(BUN, SCr), urinary enzyme(GGT) excretion and urinary analysis were checked and renal lesions were observed by light microscope.

The proteinuria and granular casts were observed on the 5-6th day and 7th day of treatment with neomycin respectively in the A group. While these changes were observed on the 4th day and the 6th day respectively in one goat of the B group.

Urinary GGT excretion began to increase from the 9th day and reached to maximum concentration on the 15th day of treatment with neomycin in the A group. Thereafter, GGT excretion began to

decrease and reach to normal level on the 21th day. But GGT excretion increased on the 9th day in only one goat of the B group.

Concentrations of BUN and SCr increased on the 12th day in the A group and in one goat of B group.

The kidneys were swollen gross pathologically and the renal tubular epithelial cell changes were noticed histologically in the A group and in one goat of the B group. These changes were included degeneration with hyaline droplet formation, flattened epithelial cells and necrotic epithelium. Granular casts were showed in many tubular lumens.

Prfesent results indicated that nephrotoxicosis would not occured in Korean black goats dosing with neomycin sulfate less that 36mg/kg of body weight a day.