

토끼의 바이러스性 出血症 感染時 腎臟의 光學 및 電子顯微鏡的 觀察

金 溱 鎬·丁 治 榮·朴 南 鋪

全南大學校 獸醫科大學

(1989. 1. 30 접수)

Light and electron microscopy of the kidney tissues on viral haemorrhagic disease in rabbits

Jin-ho Kim, Chi-young Chung, Nam-yong Park

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University

(Received Jan 30, 1989)

Abstract: In order to observe the pathological changes of kidney in rabbits infected with the viral haemorrhagic disease, the kidney tissues from the 91 rabbits infected with the viral haemorrhagic disease were examined by light and electron microscopy.

The results observed were as follows:

1. On light microscopic observation, the kidney lesions were identified as haemorrhagic glomerular necrosis(33.0%), membranous glomerulonephritis(20.9%), thrombotic glomerulopathy(19.8%), membranoproliferative glomerulonephritis(8.8%), mesangial proliferative glomerulonephritis(8.8%) ischemic acute tubular necrosis(7.7%), and acute serous glomerulitis (6.6%).

2. On electron microscopic observation, cytoplasmic degeneration of mesangial cells, and irregular thickening of basement membranes with electron dense granular materials were observed. In podocytes swelling of mitochondria, dilatation of endoplasmic reticulum and extensive fusion of foot processes were also observed. Nonenveloped round icosahedral picornaviral particles with a diameter of 28~33nm were detected in the cytoplasm of degenerative endothelial cells, polymorphonuclear leucocytes, and monocytes.

Key word: rabbit, viral haemorrhagic disease, kidney, nephritis, glomerulopathy.

緒 論

토끼의 바이러스性 出血症은 1984年 世界 最初로 中國의 南方地域에서 爆發的으로 發生하여 점차 北方地域까지 擴散되어 養兎業界에 重大한 威脅을 招來한 바 있으며 學界에 큰 物議를 일으켰던 새로운 토끼 疾病이다.¹⁻⁶

中國의 Liu et al¹이 “토끼의 새로운 바이러스性 疾病—토끼의 바이러스性 出血症”이라는 題名으로 처음 報告한 本 疾患이 크게 問題가 되었던 것은 先進歐美

에서도 알려진 적이 없는 새로운 疾病인데다 약 60~90%의 斃死率과 傳染性이 높아 엄청난 被害를 주기 때문이다.

國內에서는 1985年 가을 京畿道 陽州와 江原道 春川 地方에서 本 토끼 疾患이 發生하기 始作하여 全國의 으로 傳播되었고 1987년에는 全南, 光州市 近郊에 까지 發生되어, 發病 2年 만에 全國의 으로 飼育되고 있는 양고라 토끼의 30~40%가 斃死된 것으로 推算되었으 며⁷, 朴等⁶은 本 疾患이 中國에서 “바이러스性 出血性 肺炎”이라고도 報告된 上述한 疾病이며 이는 당시 中

國에서 輸入한 토끼털과 毛皮에 의하여 傳播되었음을 처음으로 시사해서 報告한 바 있다.

本 疾病의 名稱은 Liu et al¹ 이후 Xu et al²에 의해서 “바이러스性 出血症”으로 報告된 바 있으며, Pu et al³과 Gu et al⁴은 “出血性 肺炎”이라는 暫定名稱을 사용한 바 있고, Cao et al⁵은 “바이러스性 出血性 肺炎”이라는 名稱으로 報告하였다. 國內에서 朴等⁶은 Cao et al의 報告³⁻⁵에 따라 “바이러스性 出血性 肺炎”이라고 暫定的으로 名稱을 附與한 바 있으나, 本 疾患은 肺炎 所見이 뚜렷하지 않고 特定臟器의 特異性 疾患이 아닌 全身性 疾患인 바 “바이러스性 出血性肺炎”이라는 名稱은 變更되는 것이 바람직스럽다고 했으며 本 疾患이 臨牀적으로 41°C 以上の 高熱을 隨伴함으로써 “바이러스性 出血熱”이라는 名稱을 提案한 바 있다. 이어서 安等⁸은 “picornavirus 出血熱”이라는 暫定名稱을 사용한 바 있다.

本 疾病의 原因體는 被包體가 없는 球型의 正二十面體 構造를 가진 單一螺旋 RNA 바이러스로 사람 O型 赤血球를 凝集시키는 特性이 있는 picornavirus로 看做되었으며,^{3,6,8} 주로 肝과 脾臟에 偏在하는 傾向이 있는 것으로 報告된 바 있다.⁸

肉眼의 및 病理組織學的 所見上 全身主要臟器에 出血症狀이 觀察되는 것으로 보아 血管內皮에 損傷을 주는 바이러스血症이 斃死의 原因일 것이라는 報告가 있다.^{2,7,9} 또한 She et al¹⁰은 이 바이러스가 血管 및 細網內皮係에 親和性을 가지고 있다고 했으며, 朴等⁶과 Wei et al¹¹은 肺와 肝組織의 細胞質內에서 바이러스를 觀察 報告한 바 있다.

本 疾患 感染時 腎臟은 肉眼의 暗赤色을 띄며 皮質部에 點狀出血斑이 觀察되는 경우가 많으며, 病理組織學的 所見上 絲球體의 심한 充血과 出血 및 壞死所見과 함께 沉澱性 血管內 凝固症이 뚜렷하게 나타나고 細尿管 上皮細胞의 變性과 硝子滴 및 腎圓柱가 觀察되는 것으로 報告되었으며,⁶ 膜性 絲球體 腎炎도 觀察된다는 報告가 있다.² 그러나 腎臟에 대한 光學顯微鏡의 인 病變의 分類나 電子顯微鏡의 所見 및 바이러스의 調査 등은 그 큰 意義가 있는바 本 疾病時 심하게 損傷받는 臟器중의 하나인 腎臟을 光學 및 電子顯微鏡을 利用하여 病理組織學的 所見을 究明할 目的으로 本研究을 實施하였다.

材料 및 方法

實驗材料: 1987年 2월부터 1988年 5월까지 本 疾病에 罹患되었거나 斃死된 2~3 kg 정도의 育成兔 및 成兔 91마리를 剖檢하여 그 腎臟組織을 對象으로 하였다

肉眼의 檢査: 剖檢時 採取한 腎臟組織은 皮膜을 벗겨낸 후 皮質表面部를 觀察한 다음, 腎乳頭部를 向하여 長方向으로 잘라 그 切斷面을 상세히 檢査하였다.

光學顯微鏡의 檢査: 採取된 組織은 10%中性 formalin액에 固定하고 파라핀에 包埋한 후 3~4 μm 두께의 薄切片을 製作하여 hematoxylin-eosin 染色을 하였다. 또한 必要에 따라 periodic acid-Schiff染色, Masson's trichrome染色, fast green封入體 染色, Pearls'染色 및 Lendrum acid picro-Mallory染色¹²등을 實施하였으며 絲球體의 病理學的 所見의 分類는 Cheville¹³이 記述한 方法에 準하였다.

電子顯微鏡의 檢査: 剖檢時 즉시 採取한 腎臟의 皮質部는 1mm³ 크기로 細切하여 2.5% glutaraldehyde(0.1 M phosphate buffer, pH7.4)에 前固定한 후, 1% osmium tetroxide (0.1 M phosphate buffer, pH 7.4)에 後固定하였다. 固定된 組織은 各級 ethanol과 propylene oxide로 脫水시켜 Spurr's epoxy resin에 包埋하여¹⁴, LKB-V ultramicrotome으로 1 μm 두께로 薄切하였다. 薄切片은 toluidine blue 染色을 한 후 光學顯微鏡으로 絲球體 부위를 觀察한 다음 40~60 nm 두께로 超薄切하였다. 超薄切은 copper grid에 附着시켜 Reynolds法¹⁵에 의한 uranyl acetate와 lead citrate의 二重染色을 施行하여 Carl Zeiss 109透過電子顯微鏡으로 50 KV 加速電壓下에서 觀察하였다.

結 果

肉眼의 所見: 肉眼의 暗赤色을 띄며 鬱血 및 腫大되어 있는 경우가 대부분으로 腎皮質의 表面部에 多數의 點狀出血斑이 散在되어 있는 경우도 觀察되었다 (Fig 1). 斷面은 浮腫을 보이며 皮質部의 出血斑과 髓質部의 充血이 主要所見이었다 (Fig 2).

光學顯微鏡의 所見: 總 檢査된 91例는 Table 1과 같

Table 1. Histopathological findings of the kidney in 91 rabbits infected with viral haemorrhagic disease

Histopathological findings	No of cases	(%)
Haemorrhagic glomerular necrosis	30	(33.0)
Thrombotic glomerulopathy	18	(19.8)
Acute serous glomerulitis	6	(6.6)
Membranous glomerulonephritis	19	(20.9)
Membranoproliferative glomerulonephritis	8	(8.8)
Mesangial proliferative glomerulonephritis	8	(8.8)
Ischemic acute tubular necrosis	7	(7.7)

은 病理組織學的 所見을 보였다.

全體調查 例중 33%가 出血性 絲球體 壞死의 所見을 보였다. 絲球體의 體腔은 擴張되어 있고 高度의 充血로 인한 毛細血管 基底膜의 破壞로 보우만씨 囊內 出血所見과 함께 內皮細胞의 壞死所見이 特徵이었다 (Fig 3).

血腔性 絲球體 腎症은 約 20%로 나타났으며, 주로 損傷받은 內皮細胞의 毛細血管內에 纖維素性 血腔이 管腔을 閉鎖하고 있는 所見을 보였을 뿐 炎症細胞의 浸潤등은 觀察되지 않았다(Fig 4). 이 경우 纖維素性 血腔은 Lendrum 染色時에 鮮紅色로 確認할 수 있었다(Fig 5).

急性 漿液性 絲球體炎은 約 7%로서 그 例가 가장 낮았으며 擴張된 보우만씨 囊內 好酸性 蛋白質의 축적, 內皮細胞의 腫脹 및 充血所見이 觀察되었다(Fig 6).

膜性 絲球體 腎炎은 約 21%로 出血性 絲球體 壞死에 이어 두번째로 높은 頻도를 보였으며, PAS 染色時 毛細血管 基底膜의 彌漫性 肥厚만 認定될 뿐 血管間細胞 數의 增加등은 觀察되지 않았다(Fig 7). 또한 毛細血管 基底膜의 彌漫性 혹은 局所性 肥厚와 함께 內皮細胞와 血管間細胞등의 增殖이 觀察되는 膜性 增殖性 絲球體 腎炎은 約 9%가 觀察되었고, 血管間質의 增加없이 血管間細胞의 현저한 增殖만 觀察될 뿐 基底膜과 內皮細胞가 正常的인 所見을 보이는 血管間細胞 增殖性 絲球體 腎炎도 膜性 增殖性 絲球體 腎炎과 같은 比率로 觀察되었다.

細尿管의 病變은 심한 絲球體 損傷과 關聯하여 나타나는 경우가 대부분으로 變性된 細尿管의 細胞質內 硝子小滴의 出現 및 管腔內에는 球形 혹은 圓柱形의 腎圓柱가 觀察되었고 局所的인 壞死와 出血所見을 보였다(Fig 8). 이 경우 Pearls' 染色時에 壞死와 出血部位에서 血鐵素를 確認할 수 있었으나, Page-green 封入體 染色時에는 어떤 種類의 封入體도 觀察되지 않았다 또한 심한 경우 擴張된 細尿管의 管腔內에 好酸性의 腎圓柱가 管腔을 채우고 있는 所見도 觀察할 수 있었다(Fig 9). 몇 例에서는 細尿管 주위의 間質組織에 淋巴球와 形質細胞등의 炎症細胞 浸潤등도 觀察되었다.

急性 細尿管 壞死를 보인 7例(約 8%)는 近位細尿管보다 遠位細尿管에 심한 局所的인 壞死所見을 보이며 (Fig 10), 주로 遠位細尿管과 集合管에 好酸性의 硝子圓柱가 觀察되는 貧血性 急性 細尿管 壞死所見을 보였다. 이 경우 硝子圓柱들은 PAS 染色時에 陽性 反應을 보였다.

電子顯微鏡의 所見: 輸入細動脈의 絲球體房細胞(Juxtaglomerular cell)는 顆粒의 減少 및 小胞體의 심한

擴張所見을 보였다(Fig 11). 血管間細胞(Mesangial cell)의 細胞質內에는 膜性 構造物이 觀察되었고 이들 構造物內의 細胞內 小器官들은 變性變化를 보였다(Fig 12). 基底膜은 현저한 肥厚 및 變形所見과 함께 緻密한 顆粒物質들이 沈着되어 있었다(Fig 13). 上皮細胞들은 絲球體의 腫脹 및 小胞體의 擴張등과 더불어 足突起의 廣範圍한 融合所見등이 觀察되었다(Fig 14).

바이러스 粒子들은 毛細血管 基底膜에 附着된 單核球의 細胞質內에 散在되어 있거나(Fig 15), 多形核 白血球의 Azur 好性 顆粒들 사이에 緻密하게 配列되어 있었으며(Fig 16), 變性된 內皮細胞의 細胞質內에서도 觀察되었는데 이들 바이러스는 被衣體가 없는 球型의 正二十面體 構造를 가진 直徑 28~33nm크기의 Picornavirus로 생각된다(Fig 17 & 18).

考 察

토끼의 바이러스성 出血性時 腎臟의 肉眼的 및 光學顯微鏡의 水準의 病理組織學的 所見은 지금까지 報告된 中國의 Xu et al², 朴等⁶ 및 李와 朴⁹이 밝힌 마와 거의 一致하였으며, Xu et al²은 膜性 絲球體 腎炎의 例를 朴等⁶은 絲球體의 出血性 壞死와 沉澱性 血管內 凝固症 및 細尿管의 變性, 壞死와 關聯한 所見등을 報告한 바 있다. 특히 出血性 絲球體 壞死와 血腔性 絲球體 腎炎의 例가 本 實驗에서 全體 調查對象의 50%를 상회하는 것은 沉澱性 血管內 凝固症이 本 疾病 및 斃死機轉에 重要한 役割을 한다는 朴等¹⁷의 報告를 뒷받침하는 경우로 생각된다.

腎臟의 病變과 關聯한 絲球體의 病理學的 分類에는 免疫學的인 損傷機轉과 關聯하여 免疫組織化學技法の 應用과 電子顯微鏡을 利用한 研究로 그 分類의 細分化가 이루어져 그 基準을 정하기에는 너무나 많은 多樣性이 있는 바, 지금까지 獸醫學界에 普遍化되어 있는 Cheville¹³이 記述한 方法에 따라 本 實驗에서는 絲球體 病變을 分類하였다.

腎臟은 心臟에서 拍出되는 全體 血液量의 約 20% 정도를 供給받는 臟器로서 특히 腎絲球體의 毛細血管 부위는 兩端의 細動脈보다 4배나 높은 血管壓을 維持하며 正常的인 濾過機能을 遂行하는 것으로 알려져 있다.¹⁶ 本 疾病時 觀察되는 腎臟의 病變이 주로 腎絲球體損傷과 關聯하여 나타나는 것은 이와같은 血液循環과 關聯한 腎臟의 機能維持와 關聯이 있는 것으로 생각된다.

出血性 絲球體 壞死는 30例(33%)로서 가장 많이 觀察되는 所見으로 絲球體毛細血管 內皮細胞와 基底膜의 破壞로 인한 심한 出血所見이 特徵이었다. She et al¹⁰

은 본 疾病의 바이러스가 內皮細胞에 親和性을 가지고 있다고 報告한 바 있고, 朴等¹⁷은 汎發性 血管內 凝固症이 본 疾病의 發病 및 斃死機轉에 매우 중요한 役割을 하며 그 分布는 腎臟의 絲球體 毛細血管에서 가장 높았다고 報告한 바 있어, 본 實驗에서 觀察되는 出血性 絲球體 壞死는 바이러스에 의한 內皮細胞의 直接的인 損傷이나 汎發性 血管內 凝固症에 의한 毛細血管의 閉鎖등이 貧血性 障礙를 일으켜 毛細血管 基底膜과 內皮細胞에 變性 및 壞死를 誘發시켜 일어나는 것으로 생각된다. 이는 電子顯微鏡上 觀察되는 內皮細胞內 바이러스의 觀察이나 血栓性 絲球體 腎症의 例등으로 確認할 수 있었다.

血栓性 絲球體 腎症은 內皮細胞의 심한 破壞로 基因한 纖維素性 血栓의 出現과 함께 汎發性 血管內 凝固症時 斃死의 原因으로 알려져 있다.¹³ 汎發性 血管內 凝固症은 局所的 혹은 全身적으로 小循環係에 微細血栓이 出現하는 現象으로^{18,19}, 各種 原發性 疾患과 併發하는 二次的인 現象등으로 報告된 바 있다.^{20,21} 臨床적으로 汎發性 血管內 凝固症은 出血性 性向과 함께 小血管에 循環障礙를 일으켜 여러 臟器의 機能障礙를 招來하며 대개 急性的인 쇼크를 誘發하는 것으로 報告된 바 있다.²²⁻²⁶ 絲球體와 關聯된 報告로서 Vassalli et al²⁷은 實驗적으로 凝固物質을 注射하여 纖維素 形成이 絲球體 損傷에 重要 機轉이 되며, 急性 絲球體 疾患을 誘發한다고 報告한 바 있고, Vassali와 McCluskey²⁸는 絲球體內 免疫反應이 凝固過程을 일으킬 것으로 報告한 바 있다. 또한 Brentjens²⁹는 絲球體 毛細血管內 纖維素 形成이 絲球體 溶解物內 血液凝固性 前驅物質의 活性化와 關聯이 있는 것으로 報告한 바 있다. 본 實驗에서 觀察된 血栓性 絲球體 腎症은 심한 內皮細胞의 損傷으로 인하여 誘發된 것으로 생각되며 炎症細胞의 浸潤등은 觀察되지 않았다. Bergstein과 Michael³⁰은 토끼의 靜脈內에 endotoxin을 注射하여 IgM과 C'3가 內皮細胞 損傷에 主要한 役割을 하는 것으로 報告한 바 있다.

絲球體 腎炎에 대한 病原論은 正確히 알려져 있지는 않으나 絲球體 損傷에 대한 免疫學的 機轉에는 두 가지가 있는 바, 그 하나는 in situ 免疫複合體 形成이고 다른 하나는 循環性 免疫複合體가 腎絲球體에 沈着되는 경우이다.³¹⁻³⁵ 前者의 경우로는 개³⁶와 돼지³⁷에서 實驗적으로 誘發시킨 例가 있으며, 後者의 경우로 토끼³⁸에서 急性 血清病을 誘發시킨 例가 있다. 사람의 경우는 in situ 免疫複合體 形成이 約 70~80% 정도를 차지하는 것으로 알려져 있다.³⁹ 본 疾病時에는 絲球體 基底膜內 顆粒性 物質등이 觀察되는 것으로 보아

循環性 免疫複合體의 例로 생각되나 이에 대한 免疫螢光法을 利用한 보다 더 자세한 研究가 必要하리라고 본다. 膜性 絲球體 腎炎은 19例(20.9%)가 觀察되었는데 이는 Xu et al²의 報告와 一致하는 所見이었다. 대부분의 膜性 絲球體 腎炎은 絲球體의 血管間質을 포함한 細網內皮係의 機能低下와 關聯이 있어 점진적인 基底膜內 沈着物의 蓄積을 일으키는 것으로 알려져 있으며¹³, 개에서의 發生例^{40,41}와 絲球體 腎炎과 關聯한 蛋白尿의 경우가 報告⁴²된 바 있다.

急性 細尿管 壞死는 腎細尿管 上皮의 破壞와 關聯한 모든 形態의 急性 腎不全을 通稱하며 그 病原論에는 크게 貧血성과 毒害性으로 大別되는 것으로 알려져 있다.^{43,44} 본 疾病時 觀察되는 경우는 貧血性 急性 細尿管 壞死의 경우였으며 주로 遠位細尿管과 集合管에 好酸性의 腎圓柱가 管腔을 채우고 있는 所見을 보였다. Cohen⁴⁵은 여러가지 方法을 利用하여 細尿管 管腔內 腎圓柱를 두 가지 形態로 區分한 바 있는데, 본 疾病時에 觀察되는 腎圓柱는 PAS 染色에 약한 陽性 反應을 보인 II型의 Tamm-Horsfall 蛋白質에 해당하는 것으로 생각된다. Solez et al⁴⁶과 Bohle et al⁴⁷은 上皮細胞의 變化가 蛋白質에 대한 絲球體의 透透性을 增進시켜 管腔을 閉鎖하는 腎圓柱의 形成을 增加시키는 傾向이 있는 것으로 報告한 바 있고, Racusen et al⁴⁸은 안기오텐신 II가 絲球體 上皮細胞에 變化를 誘發시킨다고 報告한 바 있다. 이는 電子顯微鏡上 觀察되는 絲球體 房細胞의 變化相과 上皮細胞 足突起의 廣範圍한 融合 所見등으로 確認할 수 있었다.

本 疾病의 原因體인 바이러스는 肝과 肺등의 臟器에서 觀察될 뿐만 아니라 腎臟에서도 觀察할 수 있었다는 것은 새로운 事實로 받아 들여진다.

結 論

토끼의 바이러스性 出血症 感染時 腎臟의 病理學的 所見을 調査하기 위하여 感染 토끼 91마리의 腎臟組織을 對象으로 光學 및 電子顯微鏡으로 觀察하였던 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 光學顯微鏡 所見으로 腎臟의 病變은 出血性 絲球體 壞死(33.0%), 膜性 絲球體 腎炎(20.9%), 血栓性 絲球體 腎症(19.8%), 膜增殖性 絲球體 腎炎(8.8%), 血管間細胞 增殖性 絲球體 腎炎(8.8%), 貧血性 急性 細尿管 壞死(7.7%), 및 急性 漿液性 絲球體 腎炎(6.6%) 등으로 나타났다.

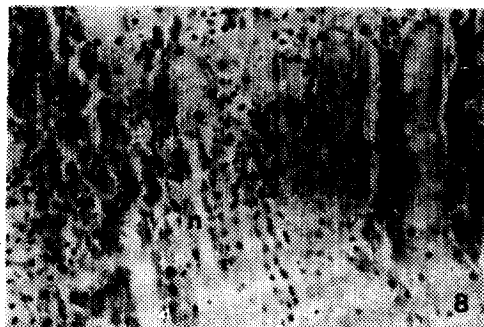
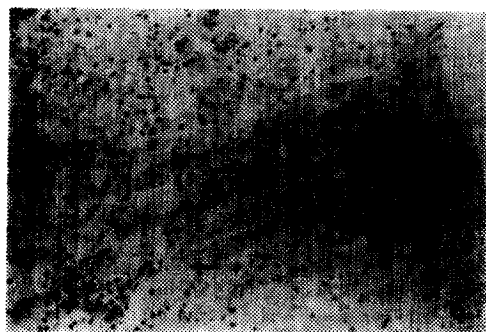
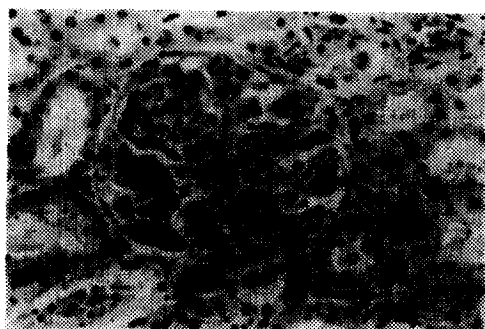
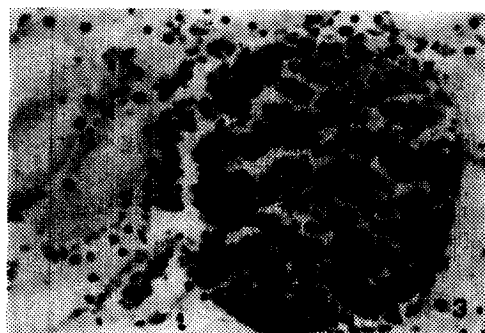
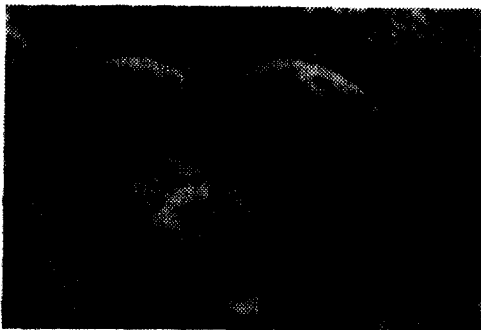
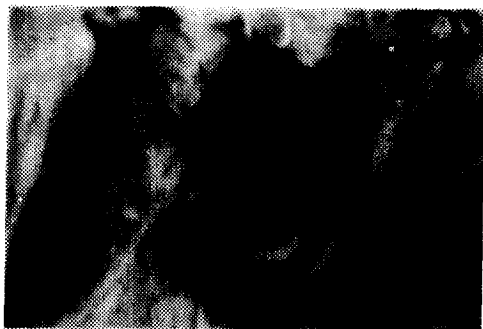
2. 電子顯微鏡 所見으로는 血管間細胞의 細胞質內 變性, 基底膜의 不規則한 肥厚 및 緻密顆粒物質의 沈着등이 觀察되었고, 上皮細胞에서는 細胞質內 絲球體

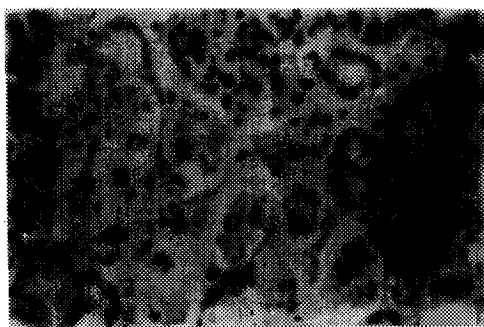
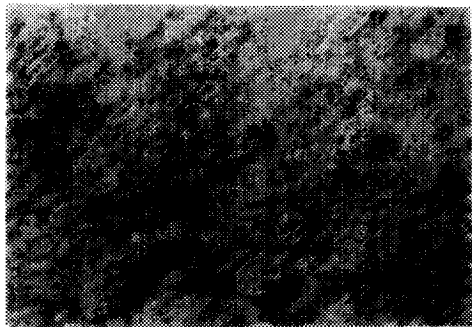
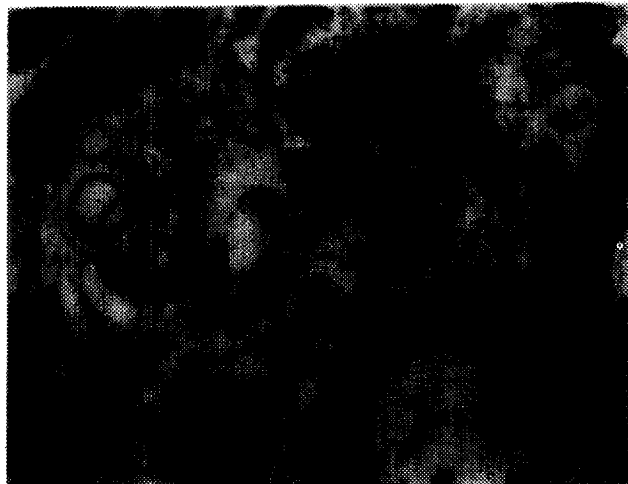
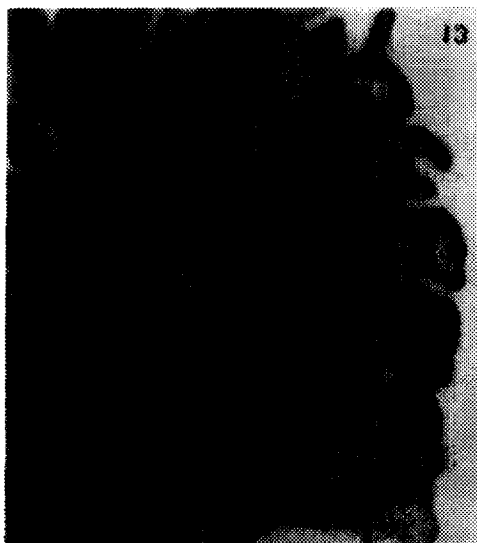
의 腫脹 및 小胞體의 擴張과 함께 足突起의 廣範圍한 融合所見등이 觀察되었다. 바이러스는 被包體가 없는 球型의 正二十面體 構造를 가진 28~33mm 크기의

picornavirus로서 變性된 毛細血管 內皮細胞와 多形核 白血球 및 單核球를 細胞質內에서 觀察할 수 있었다.

Legends of figures

- Fig 1.** A dark-red colored, enlarged kidney with congestion and haemorrhage. Note characteristic petechial haemorrhage on the subcapsular surface.
- Fig 2.** Cut surface of kidney in a acute case. Petechial haemorrhage in cortex and congestion in medulla are noted.
- Fig 3.** Haemorrhagic glomerular necrosis. Note severe necrosis of all glomerular cells, destruction of basement membrane, and severe haemorrhage into the Bowman's space. H&E. $\times 400$.
- Fig 4.** Fibrin thrombi(arrow heads) in a glomerular tuft. The remaining capillaries are engorged with erythrocytes, but no inflammatory cell infiltration is observed. H&E. $\times 400$.
- Fig 5.** Fibrin thrombi are stained clear red by Lendrum acid picro-Mallory method. Note the fibrin thrombi in afferent arteriole(arrow). $\times 400$.
- Fig 6.** Acute serous glomerulitis showing the retention of eosinophilic proteinaceous material (long arrow) in the space of Bowman. The renal casts(short arrows) are observed within the lumen of degenerating tubules. H&E. $\times 200$.
- Fig 7.** Membranous glomerulonephritis. Note the diffuse thickening of capillary wall without increase in number of mesangial cells. PAS. $\times 400$.
- Fig 8.** Tubular lesions showing haemorrhage(h), degeneration(d), and necrosis(n) of tubules. Globular hyaline casts(arrow) are observed in the lumen of degenerating tubule. H&E. $\times 400$.
- Fig 9.** Eosinophilic renal casts(arrow heads) occluding the lumen of dilatated Henle's loops and distal tubules. H&E. $\times 100$.
- Fig 10.** Ischemic acute tubular necrosis. Necrosis of distal tubules(d) is severe. Note that some part of proximal tubules(p) considerably intact. H&E. $\times 200$.
- Fig 11.** Electron micrograph of granular juxtaglomerular cell(JC) in afferent arteriole. The disappearance of granules and the dilatation(d) of r-ER are observed. Ed; Endothelial cell, TC: Tubular cell. Bar= $2\mu\text{m}$.
- Fig 12.** The lamellated structure(LS) found in the cytoplasm of degenerating mesangial cell. This structure contains considerably altered but recognizable organelles such as mitochondria(mt), polysomes(ps), endoplasmic reticulum(er), in addition to membranous structures(ms). But viral particles are not found here. Bar= $0.5\mu\text{m}$.
- Fig 13.** Basement membrane showing thickening of lamina densa(ld) and deposit of granular materials (arrow heads). Wrinkling change(w) due to transformation of mesangial matrix(mx) is also seen. Note fusion of foot process(fs). Bar= $1\mu\text{m}$.
- Fig 14.** Epithelial cells(EP) showing extensive fusion(fs) of foot process. Mitochondria are swollen and ergastoplasmic cisternae are dilated. Bar= $1\mu\text{m}$.
- Fig 15.** Viral particles(v) in the cytoplasm of monocyte. They are densely arranged or scattered throughout the cytoplasm. Bar= $1\mu\text{m}$.
- Fig 16.** Densely arranged viral particles(v) between azurophilic granules(az) in the cytoplasm of a polymorphonuclear leukocyte. Bar= $0.5\mu\text{m}$.
- Fig 17.** Viral particles(v) in the cytoplasm of a degenerated endothelial cell(Ed). The cytoplasmic organelles(arrow) are severely degenerative and necrotic. bm: basement membrane. Ep: Epithelial cell. Bar= $1\mu\text{m}$.
- Fig 18.** A high magnification of the virus particles in Fig 17. virions(v) are nonenveloped, round, and icosahedral in shape with a diameter of 28~33nm. Bar= 50nm .







參 考 文 獻

1. Liu SJ, Xue HP, Pu BQ, et al. A new viral disease in rabbits. *Ani Husb & Vet Med* 1984; 16(6):253~255.
2. Xu FN, Shen WP, Liu SJ. Study of the pathology of viral haemorrhagic disease in rabbits. *Ani Husb & Vet Med* 1985; 17(4):153~155.
3. Pu BQ, Qian NH, Cui SJ. Micro HA and HI tests for the detection of antibody titres to so-called "haemorrhagic pneumonia" in rabbits. *Chin J Vet Med* 1985; 11(10):16~17.
4. Gu ZD, Wang XX, Li QZ, et al. An inactivated vaccine against haemorrhagic pneumonia in rabbits. *Chin J Vet Med* 1986; 12(2):50~51.
5. Cao SZ, Lin SG, Gan MH, et al. A preliminary report on viral haemorrhagic pneumonia(tentative name) in rabbits. *Chin J Vet Med* 1986; 12(4):9~11.
6. 朴南鏞, 丁治榮, 金濤鎬 等. 토끼의 바이러스性 出血性 肺炎(暫定名稱)發生, 大韓獸醫師會誌 1987 (9); 23:253~258.
7. 朴南鏞, 토끼의 새로운 바이러스性 疾患: 出血性 肺炎, 大韓獸醫師會誌 1987; 23(12):780~788.
8. 安壽漢, 金柄漢, 李重復 等. 토끼 picornavirus 出血熱(暫定名)에 관한 研究. 1. 原因 바이러스의 物理學的 特性, 農試論文集 (家畜衛生篇) 1988; 30(1):55~61.
9. 李且秀, 朴清圭, 양고라 토끼의 急性斃死性 疾病의 病因學的 研究: 所謂 토끼의 바이러스性 急死病, 大韓獸醫師會誌 1987; 27:277~290.
10. She RP, Chen DW, Gao QY. Observation on the ultrastructures of host cells in rabbit viral haemorrhagic disease. *Chin J Vet Med* 1986; 12(9):2~4.
11. Wei JS, Yu NS, Yang YF, et al. Investigations on a viral haemorrhagic disease in rabbits in Yunnan Province. *Chin J Vet Sci & Tech* 1987; 8:20~24.
12. Humason GL. Staining for fibrin. In: Kennedy D, Park RB, eds. *Animal tissue techniques*. 3rd ed. San Francisco: WH Freeman and company, 1972; 266~267.
13. Cheville NF. Glomerulonephritis and other glomerulopathies. *Cell pathology*. 2nd ed. Ames: The Iowa State University Press, 1983; 567~573.
14. Spurr AR. A low viscosity epoxy resin embedding medium for electron microscopy. *J Ultrastruct Res* 1969; 26:31~43.
15. Reynolds ES. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J Cell Biol* 1963; 17:208.
16. Gans JH, Mercer PF. Renal circulation. In: Swenson MJ, ed. *Dukes' physiology of domestic animals*. 10th ed. Ithaca: Cornell University Press, 1984; 511~512.
17. 朴南鏞, 丁治榮, 金濤鎬 等. 토끼의 假稱 viral haemorrhagic disease에 있어서 散在性 血管內 凝固, 大韓獸醫學會誌(附錄) 1988; 28(2):30.
18. Colman RW, Robby SJ, Minna JD. Disseminated intravascular coagulation(DIC); an approach. *Am J Med* 1972; 55:679~687.
19. Thomson RG. Disseminated intravascular coagulation. *General veterinary pathology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1984; 156~158.
20. Schiefer B, Searcy G. Disseminated intravascular coagulation and consumption coagulopathy. *Can Vet J* 1975; 16:151~159.
21. Hamilton PJ, Stalker AL, Douglas AS. Disseminated intravascular coagulation: a review. *J Cli Pathol* 1978; 31:609~619.
22. Watanabe T, Imamura T, Nakagaki K, et al. Disseminated intravascular coagulation in autopsy cases. *Path Res Pract* 1979; 165:311~312.
23. Kim HS, Suzuki M, Lie JT, et al. Clinically unsuspected disseminated intravascular coagulation(DIC). an autopsy survey. *Am J Cli Pathol* 1976; 66:31~39.
24. Mckay DG, Margaretten W. Disseminated intravascular coagulation in virus diseases. *Arch Intern Med* 1967; 120:129~152.
25. Karstad L, Budd J. Disseminated intravascular coagulation in mink. *Can Vet J* 1967; 239~241.
26. Saldeen T. Blood coagulation and shock. *Path Res Pract* 1979; 165:221~252.
27. Vassalli P, Simon G, Rouiller C. Electron microscopic study of glomerular lesions resulting from intravascular fibrin formation. *Am J Pathol* 1963; 43:579~617.

28. Vassalli P, McCluskey RT. The pathogenic role of the coagulation process in rabbit Masugi nephritis. *Am J Pathol* 1964; 45:653~677.
29. Brentjens JR. Glomerular procoagulant activity and glomerulonephritis. *Lab Invest* 1987; 57:107~111.
30. Bergstein JM, Michael AF. Generalized Schwartzman reaction in the rabbit. *Arch Pathol* 1974; 97:230~231.
31. Kashgarian M, Hayslett JP, Spargo BH. Renal disease. *Am J Pathol* 1977; 89:187~272.
32. Slauson DO, Lewis RM. Comparative pathology of glomerulonephritis in animals. *Vet Pathol* 1979; 16:135~164.
33. Maxie MG. Glomerular diseases. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N, eds. *Pathology of domestic animals*. Vol 2. 3rd ed. London: Academic Press INC, 1985; 361~369.
34. Jergens AE. Glomerulonephritis in dogs and cats. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1987; 9:903~912.
35. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. *Pathologic basis of disease*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1984; 1003~1007.
36. Wright NG, Thompson H, Cornwell HJC. Canine nephrotoxic glomerulonephritis. a combined light, immunofluorescent, and ultrastructural study. *Vet Path* 1973; 10:69~86.
37. 姜文日, 林昌亨, 鄭雲翼. Nephrotoxic antiserum에 의한 돼지 絲球體 腎炎의 病理組織學的 研究. 農試論文集(畜産, 家衛) 1987; 29(1):134~147.
38. Easley JR, Halliwell WH. Relationship of proteinuria to glomerular basement membrane deposits in serum-sickness glomerulonephritis in rabbits. *Vet Pathol* 1977; 14:482~489.
39. Wilson CB, Dixon FJ. Diagnosis in immunopathologic renal disease. *Kidney Int* 1974; 5:389~401.
40. Muller-Peddinghaus R, Trautwein G. Spontaneous glomerulonephritis in dogs. I. classification and immunopathology. *Vet Pathol* 1977; 14:1~13.
41. Jaenke RS, Allen TA. Membranous nephropathy in the dog. *Vet Pathol* 1986; 23:718~733.
42. Koeman JP, Biewenga WJ, Gruys E. Proteinuria in the dog: a pathomorphological study of 51 proteinuric dogs. *Res Vet Sci* 1987; 43:367~378.
43. 서울대학교 醫科大學教授 共同執筆. 신장학. 서울 서울대학교出版部, 1986:73~77.
44. Govan ADT, Macfarlane PS, Callander R. *Pathology illustrated*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1986; 659~660.
45. Cohen AH. Morphology of renal tubular hyaline casts. *Lab Invest* 1981; 44:280~287.
46. Solez K, Racusen LC, Whelton A. Glomerular epithelial cell changes in early postischemic acute renal failure in rabbits and man. *Am J Pathol* 1981; 103:163~173.
47. Bohle A, von Gise H, Schubert B, et al. Transmission and scanning electron microscopy investigations on the structure of the ultrafilter of glomeruli in human acute renal failure. *Am J Nephrol* 1988; 8:112~117.
48. Racusen LC, Prozialeck DH, Solez K. Glomerular epithelial cell changes after ischemia or dehydration. possible role of angiotensin II. *Am J Pathol* 1984; 123:157~163.