

토끼 출혈성 바이러스에 감염된 토끼의 혈액상과 혈액화학치의 변화

윤 인 중 · 전 윤 성

서울대학교 수의과대학

(1989. 12. 30 접수)

Hematological and blood chemical changes of rabbits infected with viral hemorrhagic disease virus

In-joong Yoon, Yun-seong Jeon

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

(Received Dec 30, 1989)

Abstract: Hematological and blood chemical changes of rabbits infected with rabbit hemorrhagic disease virus were studied and the results were summarized as follows:

1. Total leukocyte count ($2,410 \pm 1,076/\mu l$), lymphocyte count ($1,582 \pm 632.5/\mu l$) and heterophil count ($705 \pm 411.1/\mu l$) were significantly decreased after 24 hours of the infection ($p < 0.01$). However, no significant changes were observed in monocyte, eosinophil and basophil numbers.
2. A significant increase of aspartate aminotransferase (96IU/L), alanine aminotransferase (96IU/L) and alkaline phosphatase (401.1 ± 131.8 IU/L) was observed ($p < 0.01$).
3. A moderate increase of BUN (26.9 ± 3.6 mg/100ml) and creatinine (3.2 ± 1.9 mg/100ml) was observed ($p < 0.05$).
4. No significant changes of r-GTP, thymol turbidity, glucose, cholesterol, albumin, total serum protein, fibrinogen were observed.

Key words: rabbit hemorrhagic virus, hematology, blood chemistry.

서 론

토끼의 급성 출혈성 전염병을 일으키는 바이러스 (RHV)의 기본성상은 1984년에 Liu 등¹이, 병리학적 및 임상학적 특성은 1987년에 Xu 등²과 1987년에 박 등³, 이 등⁴이, 임상학적 특징에 관하여는 1986년에 Cao 등⁵이 보고한 바 있다. 예방 목적의 백신은 1987년과 1988년에 Wei 등⁶과 Gu 등⁷에 의하여 개발되었고, 1985년에 Pu 등⁸과 1990년에 윤과 전⁹은 적혈구응집 및 응집억제반응에 관하여 보고하였다.

병원바이러스의 토끼에서의 병원성과 물리화학적 요인에 대한 영향에 관하여는 1990년에 윤과 전⁹에 의하여 보고된 바 있다.

이 논문에서는 RHV에 감염된 토끼가 보여주는 혈액상과 혈액화학적 변화를 조사하였다.

재료 및 방법

실험에 사용한 토끼와 바이러스 재료는 기위 발표한 논문(윤과 전⁹)의 내용과 같다.

혈액 및 혈액화학적 검사재료: 경시적으로 귀 정맥으로부터 4ml의 혈액을 취하여 혈청을 분리한 후 4°C에 보관하면서 사용하였다. 혈액검사는 1ml를 따로 채혈하여 EDTA로 처리된 용기(EDTA-2 K, 녹십자)에 넣고 잘 흔들어 실시하였고, 이중 약간의 혈액은 백혈구 감별계산을 하기 위하여 slide glass에 도말하고 즉시 건조하였다.

혈액검사 : EDTA-2K용기에 보관한 혈액을 사용하여 총 적혈구수, 적혈구 용적(Microhematocrit법), 총 백혈구수, 혈액소량(Van Kampan-Zijlstra's cyanmethemoglobin법)을 측정하였으며, slide glass 도말혈액은 Wright염색하여 한 slide glass에서 100개의 백혈구를 세어 감별하였다.

혈액화학적 검사 : 분리혈청은 4°C에 보관하면서 3일 이내에 사용하였으며, 측정은 분광광도계(Spectronic 20, Milton Roy Company)를 사용하여 실시하였다. Aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(AIT)는 Reitman-Frankel법으로, alkaline phosphatase(ALP)는 Kind-King개량법으로, gamma-glutamyl transpeptidase(r-GTP)는 Szasz개량법으로, total bilirubin은 Evely-Malloy개량법으로, blood urea nitrogen(BUN)은 urease법으로, creatinine은 Jaffe개량법으로, thymol turbidity test는 Maclagan법으로, glucose는 glucose oxidase법으로, cholesterol은 Liberman-Burchard반응법으로, albumin은 BCG법으로, total serum protein은 biuret반응법으로 측정하였다.

결 과

토끼의 출혈성 바이러스(RHV)를 토끼에 인공 감염 시키고나서 그 토끼의 혈액상과 혈액화학치의 변화를 관찰하였다.

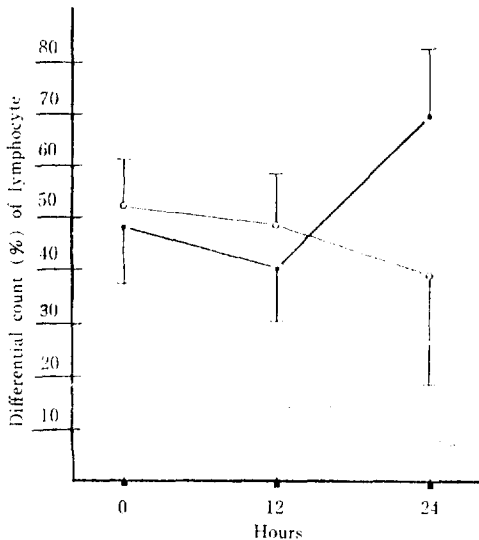


Fig 2. Differential count of lymphocyte of rabbit peripheral blood infected with rabbit hemorrhagic disease virus.
Control group: ○—○.
Test group: ■—■.

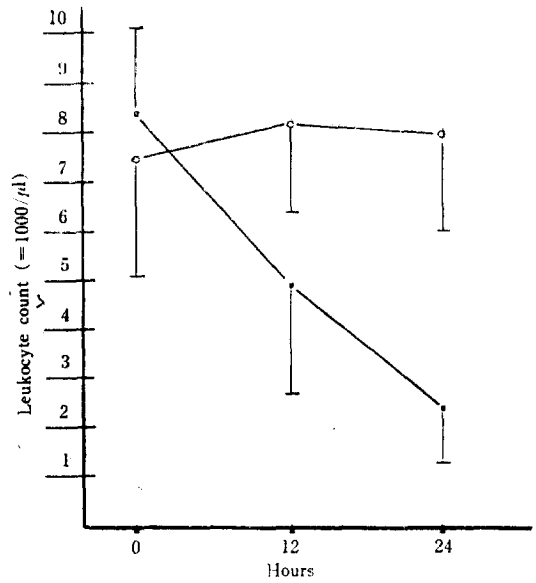


Fig 1. Leukocyte count of rabbit peripheral blood infected with rabbit hemorrhagic disease virus.
Control group: ○—○.
Test group: ■—■.

바이러스(RHV) 접종 토끼의 혈액상의 변화 : 감염 토끼의 혈액상에 있어서 총 백혈구수는 접종 전 8,495±1,792개/μl에서 접종 24시간 후에는 2,410±1,076개/μl로 급속한 감소를 보였으며(Fig.1) 대조군에 비해 유

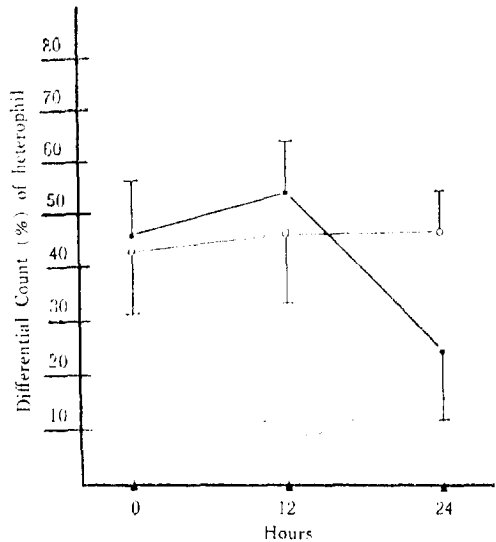


Fig 3. Differential count of heterophil of rabbit peripheral blood infected with rabbit hemorrhagic disease virus.
Control group: ○—○.
Test group: ■—■.

의차가 있었다($p < 0.001$). 그러나 총 적혈구수, 적혈구 용적, 혈액색소량 등은 대조군과의 유의차가 없었다.

백혈구 감별제산에서 림프구는 접종 24시간 후에 $69.3 \pm 13.8\%$ 로 증가하여(Fig. 2) 대조군에 비해 유의차가 있었으며($p < 0.01$), 호중구는 접종 24시간 후에 $24.2 \pm 12.9\%$ 로 감소하여(Fig. 3) 대조군에 비해 유의

차가 있었다.

백혈구 감별치를 실제 림프구수와 호중구수로 환산한 림프구는 접종 전 $3,851 \pm 689.7$ 개/ μL 에서 접종 24시간 후에는 $1,582 \pm 632.5$ 개/ μL 로 감소하여(Fig. 4) 대조군과 유의차가 있었다($p < 0.01$). 호중구는 접종 전 $3,949 \pm 1,495.4$ 개/ μL 에서 접종 24시간 후에는 $705 \pm$

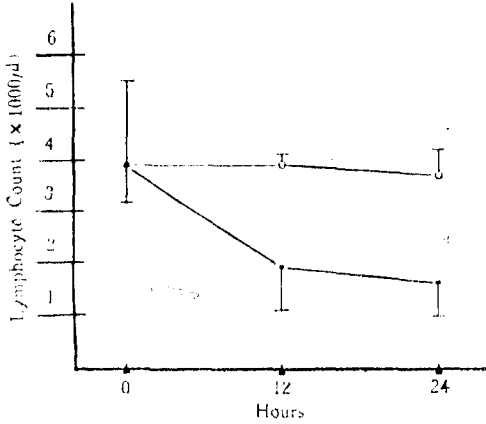


Fig 4. Lymphocyte count of rabbit peripheral blood infected with rabbit hemorrhagic disease virus.

Control group: ○—○.
Test group: ■—■.

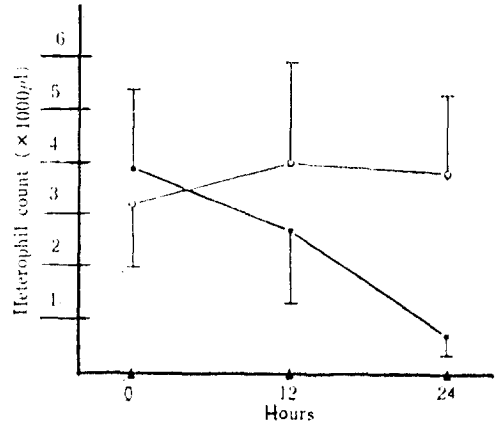


Fig 5. Heterophil count of rabbit peripheral blood infected with rabbit hemorrhagic disease virus.

Control group: ○—○.
Test group: ■—■.

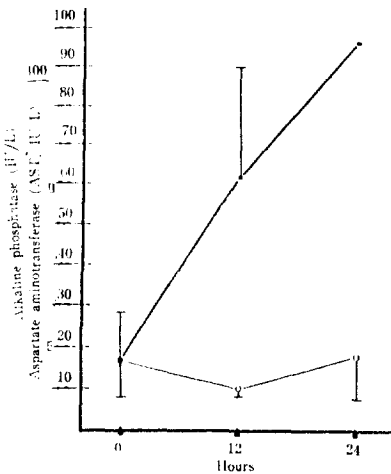


Fig 6. Aspartate aminotransferase level of rabbit serum infected with rabbit hemorrhagic disease virus.

Control group: ○—○.
Test group: ■—■.

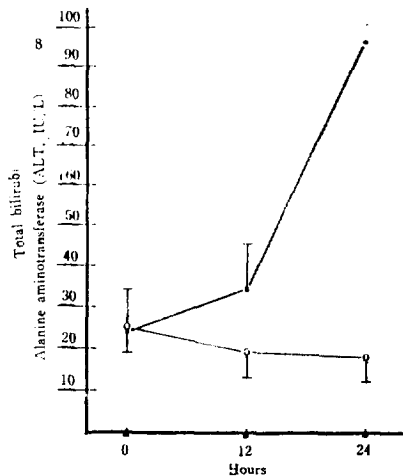


Fig 7. Alanine aminotransferase level of rabbit serum infected with rabbit hemorrhagic disease virus.

Control group: ○—○.
Test group: ■—■.

411.1개/ μ l로 감소하여(Fig. 5) 대조군과의 유의차가 있었다($p < 0.01$). 이 밖에 당구, 호산구 및 호염구 등은 대조군과의 유의차가 없었다.

바이러스(RHV)접종 토끼의 혈액화학적 변화: 바이러스를 접종한 토끼에 대한 aspartate aminotransferase는 접종 후 12시간과 24시간에 각각 61.6 ± 28.7 과 96 IU/L로 증가하여(Fig. 6) 접종후 24시간에는 대조군에 비해 유의차가 있었다($p < 0.001$). Alanine aminotransferase도 접종 후 12시간에 33.5 ± 10.9 IU/L로 증가하였고($p < 0.05$), 접종 후 24시간에는 96 IU/L로 증가하여(Fig. 7) 대조군에 비하여 유의차가 있었다($p < 0.001$). Alkaline phosphatase 및 total bilirubin은 접종 12시간 이후에 증가하기 시작하여 접종 후 24시간에는 각각 401.1 ± 131.8 IU/L 및 0.91 ± 0.25 mg/100ml였으며(Fig. 8, 9) 대조군에 비하여 모두 유의차가 있었다($p < 0.001$). Blood urea nitrogen 및 creatinine은 접종 12시간 이후에 증가하여 접종후 24시간에는 각각 26.9 ± 3.6 및 3.2 ± 1.9 mg/100ml였으며(Fig. 10, 11) 대조군에 비하여 모두 유의차가 있었다($p < 0.05$).

Gamma-glutamyl transpeptidase, thymol turbidity, glucose, cholesterol, albumin, total serum protein, fibrinogen 등은 대조군과 유의차가 없었다.

고 찰

총 백혈구수의 감소는 바이러스 질병의 한 특징이다

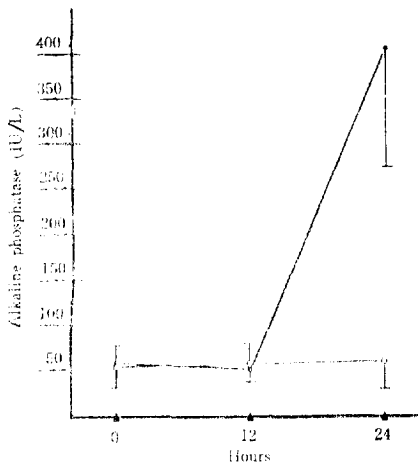


Fig. 8. Serum alkaline phosphatase level of rabbits infected with rabbit hemorrhagic disease virus.

Control group: ○—○.

Test group: ■—■.

(Lawrence 등¹⁰ Jain¹¹). 본 질병에 있어서 총 백혈구수는 접종 전 $8,395 \pm 1,792$ 에서 접종 24시간 후에는 $2,410 \pm 1,076$ 개/ μ l로 급속한 감소를 보였다. 백혈구

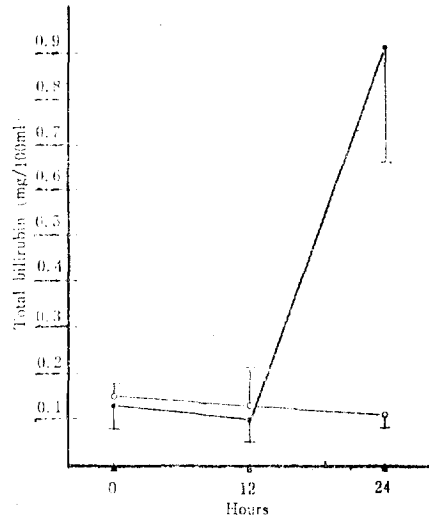


Fig. 9. Total serum bilirubin level of rabbits infected with rabbit hemorrhagic disease virus.

Control group: ○—○.

Test group: ■—■.

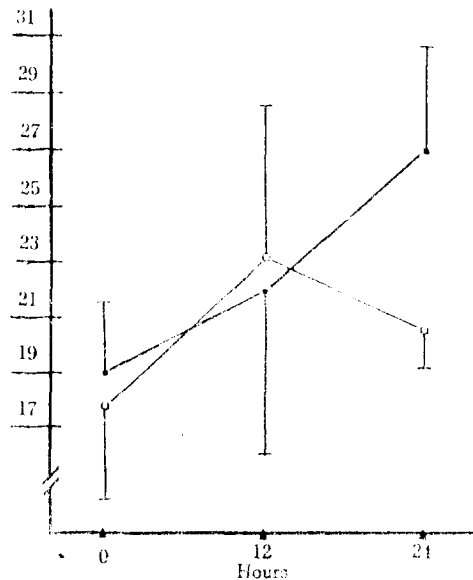


Fig. 10. Serum urea nitrogen level of rabbits infected with rabbits hemorrhagic disease virus.

Control group: ○—○.

Test group: ■—■.

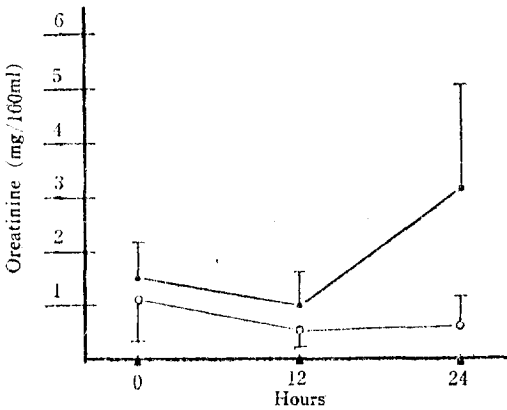


Fig 11. Serum creatinine level of rabbits infected with rabbit hemorrhagic disease virus.
Control group: ○—○.
Test group: ■—■.

감별치(%)를 실험수로 환산한 호중구, 림프구, 단구, 호산구 및 호염구의 수를 대조군과 비교할때 총 백혈구의 감소는 호중구와 림프구의 감소에 의한 것임을 알 수 있었다. 이상의 결과에서 혈액상의 변화는 다른 바이러스성 질병과 유사한 경향을 나타내었다.

이 바이러스에 감염한 토끼의 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), alkaline phosphatase(ALP), total bilirubin, gamma-glutamyl transpeptidase(γ -GTP)와 blood urea nitrogen(BUN), creatinine 등을 측정 한 결과 AST는 접종 12시간 후와 24시간 후에 각각 61.5 ± 28.7 과 96IU/L 로 증가하였으며, ALT도 접종 12시간 후와 24시간 후에 각각 33.5 ± 10.9 와 96IU/L 로 증가하였다. 접종 24시간 후의 AST와 ALT치는 혈청을 희석하여 측정했으면 그 수치가 더 상승 해오리라 생각된다. ALP와 total bilirubin은 접종 12시간 이후 부터 상승하기 시작하여 접종 24시간 후에는 각각 $401.1 \pm 131.8\text{IU/L}$ 와 $0.9 \pm 0.3\text{mg}/100\text{ml}$ 였다. 이러한 결과는 간장에 심한 손상을 입었다는 증거가 될 수 있다.

빌리루빈의 증가는 용혈, 간세포의 손상 및 담관 폐쇄에 기인한다고 보아 진다. γ -GTP는 동물의 신피질, 췌장 및 간장에 존재하는데(Rico 등¹²; Braun 등¹³; Shull과 Hornbuckle¹⁴) 신장의 손상시는 γ -GTP가 오줌을 통해 배설되어 혈청내에는 증가되지 않는다(Shaw¹⁵). 개에서 간 세포의 손상시는 γ -GTP의 변화가 없었으나 담관 폐쇄시는 혈청 γ -GTP가 상승하였다(승과 최¹⁶). 본 실험결과 γ -GTP는 대조군과 유의차가 없었으므로 빌리루빈의 증가는 용혈 및 간 세포의 손상일 것으로 추측되며, 또한 혈당량도 대조군과 유

의차가 없는 것으로 보아 췌장의 손상은 없는 것으로 보인다.

요소와 creatinine이 신장에서 불완전하게 배출되면 혈액내에 축적되어 농도가 상승하기 때문에 BUN과 creatinine치는 신장 손상의 판단 기준이 된다. 본 실험결과에서 BUN과 creatinine치는 접종 12시간 이후에 증가하여 접종 24시간 후에는 26.9 ± 3.6 과 $3.20 \pm 1.97\text{mg}/100\text{ml}$ 로 대조군에 비하여 유의차 있게 상승하는 것으로 보아 12시간 이후부터 신장의 장애가 나타남을 알 수 있었다.

이상의 혈액화학치의 변화를 보면 바이러스 접종 12시간 이후부터 간장과 신장 등에 많은 손상이 나타나며 이러한 장기들의 손상은 다른 연구자들의 병리조직학적 소견과 일치하는 것으로 믿어진다. 또한 혈액상 및 혈액화학치들의 급격한 변화는 본 질병이 급성 질병임을 생각케 하여준다.

결론

토끼 출혈성 바이러스를 토끼에 접종한 후 경시적으로 혈액상과 혈액화학치의 변화를 관찰하는 실험에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 바이러스 감염 토끼의 혈액상 중 대조군과 유의차를 보인 것으로는 총 백혈구수의 감소($2,410 \pm 1,076$ 개/ μl), 림프구의 감소($1,582 \pm 632.5$ 개/ μl), 호중구의 감소(705 ± 411.1 개/ μl) 등이었으며, 단구, 호산구 및 호염구는 유의차가 없었다.

2. 바이러스 감염 토끼의 혈액화학치 중 대조군과 유의차를 보인 것으로는 AST의 증가(96IU/L), ALT의 증가(96IU/L), ALP의 증가($401.1 \pm 131.8\text{IU/L}$), 총 빌리루빈의 증가($0.91 \pm 0.25\text{mg}/100\text{ml}$), BUN의 증가($26.9 \pm 3.6\text{mg}/100\text{ml}$), 크ريات닌의 증가($3.2 \pm 1.9\text{mg}/100\text{ml}$) 등이었으며, γ -GTP, thymol turbidity, glucose, cholesterol, albumin, total serum protein, fibrinogen 등은 유의차가 없었다.

참고 문헌

1. Liu SJ, Xue HP, Pu BQ, et al. A new viral disease in rabbits. *Animal Husbandry and Veterinary Medicine* 1984; 16(6):253-255.
2. Xu FN, Shen WP, Liu SJ. Study of pathology of viral haemorrhagic disease in rabbits. *Animal Husbandry and Veterinary Medicine (Xumu yu shouyi)* 1985;17(4):153-155.
3. 박남용, 정치영, 김진호 등. 토끼의 바이러스성 출혈성 패렴(잠정명칭)발생. 대한수의사회지 1987;

- 23(9):603-610.
4. 이차수, 박청규. 양코라 토끼의 급성 폐사성 질병의 병인학적 연구—소위 토끼의 바이러스성 급사병·대한수의학회지 1987;27:277-290.
 5. Cao SZ, Liu SG, Gan MH, et al. A preliminary report on viral haemorrhagic pneumonia(tentative name) in rabbits. *Chinese Journal of Veterinary Medicine* 1986;12(4):9-11.
 6. Wei JS, Yu NS, Yang YF, et al. Investigation on a viral haemorrhagic disease in rabbit in Yunnan province. *Chinese Journal of Veterinary Science and Technology* 1987;8:20-24.
 7. Gu ZD, Wang XX, Li QX, et al. An inactivated vaccine against haemorrhagic pneumonia in rabbits. *Chinese Journal of Veterinary Medicine* 1988;12(2):50-51.
 8. Pu BQ, Qian NH, et al. Micro HA and HI tests for the detection of antibody titres to so-called "Haemorrhagic pneumonia" in rabbits. *Chinese Journal of Veterinary Medicine* 1985;11(10):16-17.
 9. 윤인중·전윤성. 토끼출혈성 바이러스의 병원성, 적혈구 응집성 및 물리화학적 요인에 대한 영향. 대한수의학회지 1990;30(1).
 10. Lawrence JS, Syverton JT, Shaw JS, et al. Infectious feline agranulocytosis. *Am Jour Path* 1940;16:333.
 11. Jain NC *Scahalm's Veterinary Hematology*. 4th ed', Philadelphia: Lae & Febiger, 1986; p.829-830.
 12. Rico AG, Braun JP, Benard P. Tissue and blood gammaglutamyl transferase distribution in the pig. *Res Vet Sic* 1977;23:395.
 13. Braum J.P, Rico AG, Benard P. Tissue and blood distribution of gamma-glutamyl transferase in the lamb and in the ewe. *Res Vet Sic* 1978; 25:37.
 14. Shull RM, Hornbuckle W. Diagnostic use of serum r-glutamyl transferase in canine liver disease. *Am J Vet Res* 1979;40:1321.
 15. Show FD. The effect of mercuric chloride intoxication on urinary r-gultamyl transpeptidase excretion in the sheep. *Res Vet Sic* 1976;20:226.
 16. 승원표, 최희인. 실험적으로 일으킨 개의 증독성 간염, 폐쇄성 황달 및 체장염에 있어서 혈청 gamma-glutamyl transpeptidase치의 변화·대한수의학회지 1983;23:25-35.