

한국염소에서 실험적 총담관부분 및 완전폐쇄에 따른 임상생화학적 연구

유라경 · 정종태 · 남치주

서울대학교 수의과대학

서 론

동물에서 담석증의 발생은 사람에게 비해서는 적은 편이다.⁴⁶⁾ 담석증은 담관 및 담낭의 세균감염, 간외성 담도폐쇄 등에 의해 일어나는 것으로 알려져 있다.^{25, 49)}

담도계의 질환은 담도계의 폐쇄성 질환, 비폐쇄성 질환, 담관의 파열로 대별할 수 있는데 폐쇄성 질환은 담석, 기생충, 이물체의 담관내 존재나 담낭 및 총담관의 염증, 담도계의 종양과 같은 담관벽의 이상 그리고 체장의 감염 혹은 종양과 같은 담도주위의 이상으로 일어날 수 있다.¹⁸⁾

담도계 질환시에는 일반적으로 황달을 보이며 보통 대부분의 경우 침울, 구토, 발열, 식욕부진, 복통 혹은 복부팽만, 체중감소 등의 임상증상을 보인다.⁷ ~9, 15, 20, 21, 24, 26, 30, 39, 48, 50)

담도계 질환의 진단으로는 병력청취, 신체검사, 혈액 및 혈청화학적 검사, 뇨분석, 복부 X-선촬영 등을 실시하나⁶⁾, 특히 이중에서 몇가지 혈청화학치의 변화는 간담도계 질환을 진단하는데 지침이 된다.¹⁸⁾

실험적으로 개와 고양이에서 담관을 폐쇄시킨후 혈청화학치 및 간장의 병리조직학적 변화에 대하여 많이 연구되어 왔으나,^{4, 5, 10, 17, 29, 31, 37, 40, 42, 47, 51)} 초식수에서는 Ford와 Gopinath¹³⁾는 말에서, Singh와 Niagmi⁴¹⁾은 소에서, Ford와 Gopinath¹⁴⁾는 송아지와 면양에서, Dunphy와 Stephens¹¹⁾ 및 Robinson과 Dunphy³⁶⁾는 산양에서 실험적 총담관폐쇄후의 영향에 대한 보고가 있을 뿐이다.

이상과 같이 선인들의 실험적 담도폐쇄에 의한 연구에서는 거의 담도의 완전폐쇄 후의 생체에 미치는 영향에 대한 것이다. 이에 저자 등은 한국염소에서 실험적으로 총담관을 부분 및 완전 폐쇄시킨후 임상증상을 관찰하였고 아울러 혈청화학치의 경시적변동 및 간장의 병리조직학적변화에 대해 비교 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물 : 임상적으로 건강하다고 인정되는 체중 9~15kg, 연령 1~2세인 한국염소 수컷 5두를 사용하였다. 이들 동물은 구충하고 4주간 예비사육후 실험동물로 사용하였다. 실험은 Table 1에서와 같이 2두는 총담관을 부분 폐쇄시키고(A군) 3두는 총담관을 완전 폐쇄시켜(B군) 실시하였다.

총담관 부분 및 완전폐쇄 : 수술전 12~24시간 절식후 xylazine HCL(0.1mg/kg)을 근육주사하여 진정시킨다음 산양의 우측 제13늑골 주위의 털을 깎고 술야소독을 한후 2% lidocaine · HCL(1ml/cm)으로 국

Table 1. Obstruction of Common Bile Duct in Goats

Obstruction	Goat no.
Partial (A)	1, 2
Complete(B)	3, 4, 5

소침윤마취를 하였다. 13늑골 후연으로부터 3cm 떨어져 늑골후연을 따라 10~15cm 피부절개를 실시하여 개복한후 담낭 및 총담관을 노출시켰다. 담즙의 누출을 막기위해 먼저 담낭의 담즙을 주사기로 흡입

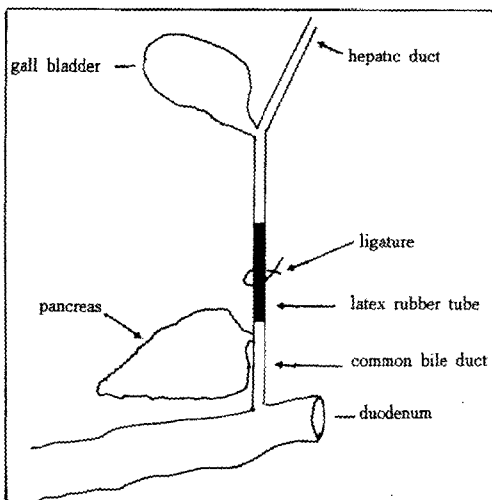
하여 제거한후 총담관에 0.5cm 세로로 절개하고 총담관을 부분 폐쇄시키기 위해 내경 1.0mm, 외경 3.0mm 되는 latex rubber tube를 삽입하였다. 총담관절개부위는 Chromic cat gut 5-0를 사용 봉합한후 latex rubber tube가 삽입된 총담관 둘레를 silk를 사용 결찰하였다. 총담관 완전폐쇄시에는 내경을 밀폐시킨 latex rubber tube를 사용하였다(Text-fig. 1).

임상증상 관찰: 실험기간을 통하여 침울, 식욕, 황달 등의 임상증상을 관찰하였다.

혈청준비: 혈액은 총담관 폐쇄전과 폐쇄후 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 14, 24일에 경정맥에서 채혈한후 screw cap tube에 4ml의 혈액을 담아 실온에서 응고시킨후 4°C 냉장고에서 1시간동안 방치시킨 다음 3,000rpm에서 30분간 원심분리하여 혈청을 분리시켜 측정할때까지 -20°C 냉동보관하였다.

혈청화학치 검사: 혈청 총빌리루빈 농도는 Evelyn-Malloy 변법으로 총콜레스테롤 농도는 enzymatic end-point method로, 혈청 aspartate aminotransferase(AST), gamma glutamyltranspeptidase(GGT) 활성도 측정은 각각 Reitman-Frankel법, Orłowski변법으로 榮研정량set(榮研化學株式會社, 日本)를 사용하여 측정하였으며 그리고 sorbitol dehydrogenase(SDH)는 Gerlach¹⁶⁾ 변법으로 혈청 총단백질농도는 Refractometer(AO spencer)로 측정하였다.

간장의 병리조직학적 검사: 총담관의 부분폐쇄에서는 폐쇄 24일이후에 완전폐쇄에서는 폐쇄후에 간



Text-fig. 1. Diagram of the completed operative procedure.

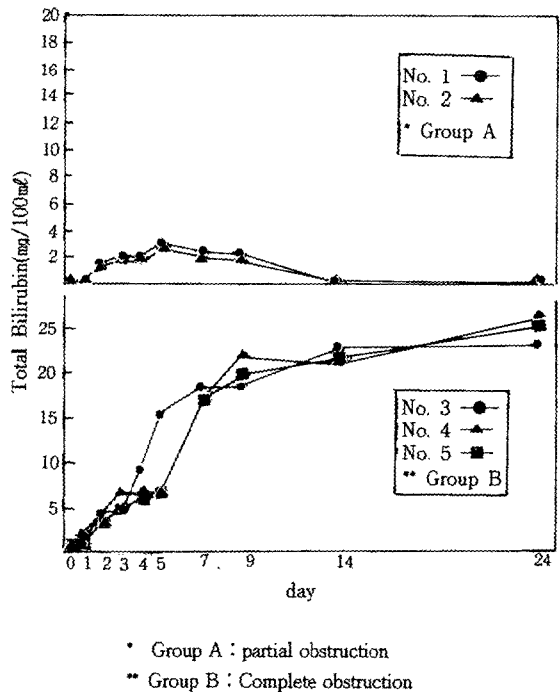
장조직을 적출하여 10% 중성포르말린에 고정한후 파라핀 포매과정을 거쳐 H & E 염색후 광학현미경으로 관찰하였다.

결 과

총담관을 부분 및 완전폐쇄시킨 한국염소에서 임상증상 및 혈청총빌리루빈 농도, 총콜레스테롤 농도, 혈청효소활성도, 총단백질 농도의 경시적변동 그리고 간장의 병리조직학적 소견은 다음과 같다.

임상증상: 총담관 부분폐쇄의 경우(A군) 황달은 보이지 않았으며 다소의 침울, 오줌의 갈색변화, 자극에 대한 민감성을 보였으나 일과성이었으며 14일 이후 정상으로 회복되었다.

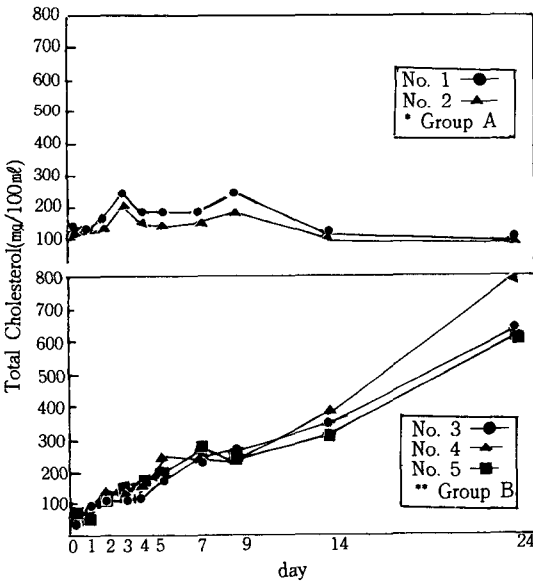
총담관 완전폐쇄의 경우(B군) 폐쇄후 침울증상을 나타내었고 3일에 결막 및 가시점막의 황색조의 변화, 4~5일에 오줌의 암갈색 변화, 빛이나 소리에 민감반응을 보였다. 폐쇄후 14일부터 점차 식욕부진, 체중감소, 탈수증상이 보이기 시작 29~31일에 폐사하였다.



Text-fig. 2. Changes of serum total bilirubin concentrations following partial and complete obstruction of common bile duct in goats.

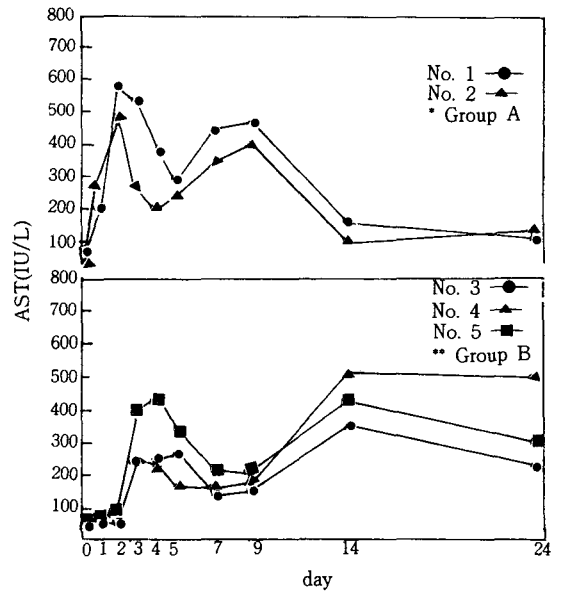
혈청화학치의 변화: 총빌리루빈 농도는 A군에서는 폐쇄전 0.02mg/100ml, 0.04mg/100ml에서 폐쇄후 1일부터 점차증가하여 5일에 2.99mg/100ml, 2.69mg/100ml로 최고로 증가되었다가 점차 감소하여 14일 이후 정상으로 회복되었다. 그러나 B군 폐쇄직후부터 9일까지는 18.51mg/100ml, 21.93mg/100ml, 20.01mg/100ml로 급격한 증가를 보이다가 그후 완만한 증가 경향을 실험종료일인 24일까지 보였다(Text-Fig. 2).

총콜레스테롤 농도는 A군에서는 폐쇄전 131.20mg/100ml, 116.13mg/100ml에서 폐쇄후 3일에 245.60mg/100ml, 210.30mg/100ml로써 최고치를 보이다가 그후 점차 감소하여 14일 이후 정상으로 회복되었다. B군에서는 폐쇄전 51.7mg/100ml, 52.8mg/100ml, 71.4mg/100ml에서 폐쇄후 24일에 634.1mg/100ml, 807.7mg/100ml, 621mg/100ml로써 지속적인 증가를 보였다(Text-Fig. 3).

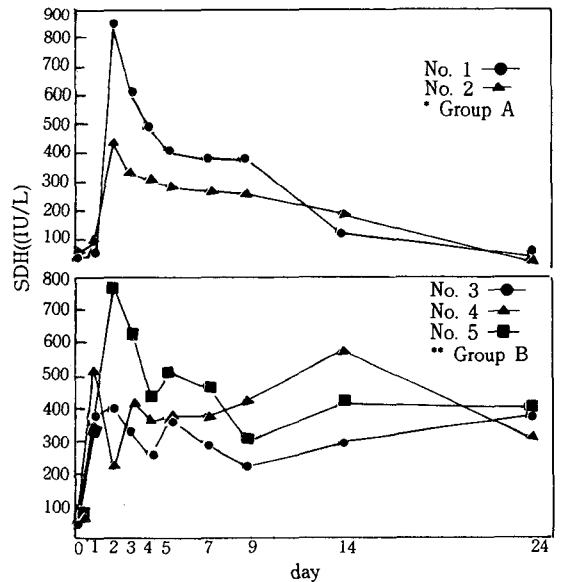


Text-Fig. 3. Changes of serum total cholesterol concentrations following partial and complete obstruction of common bile duct in goats.

혈청 AST활성도는 A군에서는 폐쇄전 48.9 IU/L, 27.8 IU/L에서 폐쇄직후부터 증가하기 시작하여 2일에 576 IU/L, 480 IU/L로 최고로 증가되었다가 점차 감소되어 14일 이후 정상으로 회복되었다. B군에서는 폐쇄 3~4일후 244.8 IU/L, 228 IU/L, 444 IU/L로 최고로 증가된후 점차 감소추세를 보였으나 14일부터 345.6 IU/L, 506.9 IU/L, 420 IU/L로 다시 증가



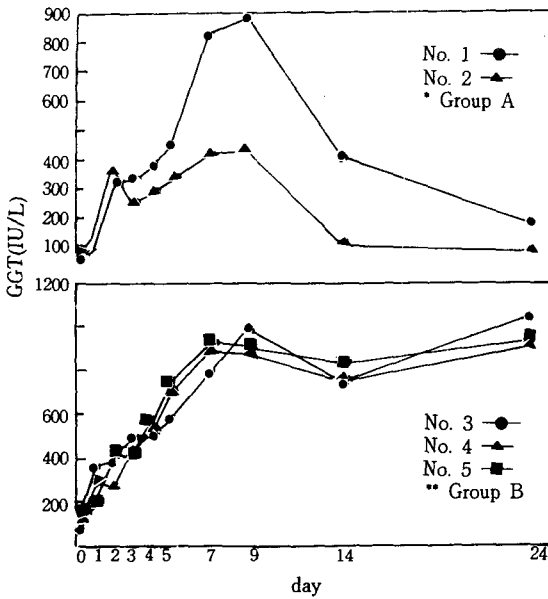
Text-Fig. 4. Changes of serum Aspartate aminotransferase activities following partial and complete obstruction of common bile duct in goats.



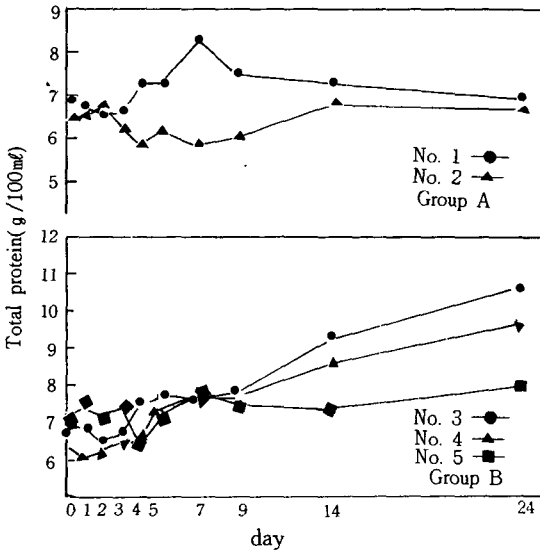
Text-Fig. 5. Changes of serum Sorbitol dehydrogenase activities following partial and complete obstruction of common bile duct in goats.

하기 시작하여 실험종료때까지 폐쇄전보다 높은 상태를 유지하였다(Text-Fig. 4).

혈청 SDH활성도는 A군의 경우 폐쇄전 44 IU/L, 36 IU/L에서 폐쇄후 2일에 862 IU/L, 440 IU/L로 최고로 증가되었다가 점차 감소하여 14일 이후 거의 정



Text-Fig. 6. Changes of serum gamma glutamyltranspeptidase activities following partial and complete obstruction of common bile duct in goats.



Text-Fig. 7. Changes of serum total protein concentrations following partial and complete obstruction of common bile duct in goats.

상으로 회복되었다. B군의 경우 폐쇄전 40 IU/L, 38 IU/L, 42 IU/L에서 폐쇄후 2일에 400 IU/L, 210 IU/L, 770 IU/L로 최고로 증가된후 점차 감소추세를 보였으나 14일부터 296 IU/L, 578 IU/L, 416 IU/L로 다시 증가하기 시작하여 실험종료때까지

지속적인 증가를 보였다(Text-Fig. 5).

혈청 GGT활성도는 A군의 경우 폐쇄전 53.1 IU/L, 50.3 IU/L에서 폐쇄후 1일부터 증가하기 시작하여 9일에 882.9 IU/L, 429.2 IU/L로 최고로 증가된후 점차 감소 24일에 거의 정상으로 회복되었다. B군의 경우 폐쇄전 49.8 IU/L, 63.4 IU/L, 59.6 IU/L에서 폐쇄후 1일부터 급격히 증가하기 시작하여 9일에 982.2 IU/L, 882.2 IU/L, 910.2 IU/L보인 후 실험종료때까지 계속 증가 경향을 유지하였다(Text-Fig. 6).

혈청 총단백질 농도는 A군의 경우 폐쇄전 6.4 g/100ml, 6.9 g/100ml에서 실험전기간을 통해 폐쇄전과 유의적인 변화가 없었으며 B군의 경우 폐쇄후 9일까지는 큰 변화가 없다가 그후 실험종료때까지 점진적인 증가경향을 보였다(Text-Fig. 7).

병리조직학적 소견: 총담관 부분폐쇄의 경우(A군) 간세포의 혼탁, 총창만 인정될 뿐 정상 간조직과 큰 차이가 없었다. 완전폐쇄의 경우(B군) 소엽간 담관의 증식 및 담관상피세포의 증생, 문맥부의 중등도의 섬유화, 간장내 담즙의 정체, 모세담관의 파열, Kupffer세포에 의한 담즙색소의 탐식, 간세포내 담즙의 축적 및 간세포의 괴사가 관찰되었다(Fig. 1~4).

고찰

동물에서 총담관의 폐쇄를 일으키는 예-개^{7,9,19,27,28,32,35,38,39}, 고양이^{20,21,30,45,50}, 말^{24,45,46}, 소^{43,44} 그리고 산양²³-의 일반적인 임상증상은 황달, 구토, 침울, 발열, 식욕부진, 복통, 체중감소 등이다.

Ford와 Gopinath¹³는 말에서 실험적으로 부분적인 담관결찰을 하였을때 결찰후 4일에 결막의 황색조의 변화가 있었으며 식욕은 정상상태를 유지하였고 14일 이후부터 황달이 없어지기 시작 20일 이후에는 완전히 사라졌음을 보고했으며, Robinson과 Dunphy³⁶는 산양에서 실험적 총담관 부분폐쇄시 황달은 총담관 협착의 정도에 따른다고 했으며 1~2주후에 황달이 사라지거나 또는 지속되었다고 보고하였다. 한편 Imamoglu 등²²은 토끼, 개, 원숭이에서 실험적 총담관 부분폐쇄시 황달증상이 보이지 않았다고 하였다. 또한 실험적으로 총담관 완전폐쇄시에 나타난 임상증상을 살펴보면 Rutgers 등³⁷은 개에서 폐쇄후 3~5일에 진행성 황달이 나타났고 체중감소가 있었다고 하였으며, 승⁵¹은 개에서 총담관 완전폐쇄후 곧 식욕부진, 침울, 폐쇄후 3일부터 가시점막의 황달출

현, 간헐적인 구토, 복부팽대가 있었음을 보고했으며, Center 등⁴⁾은 고양이에서 폐쇄후 4일에 황달이 보였으며 발열, 침울, 식욕부진, 간헐적인 구토, 체중감소, 회색변(alcholic feces)을 보였다고 하였다. Ford와 Gopinath¹⁴⁾는 면양에서 폐쇄후 4일에 결막의 황색조의 변화, 5일에 심한 광각과민(photosensitization) 상태를 보였고, 송아지에서 5일에 결막의 황색조의 변화, 오줌색깔이 흑변, 광각과민이 있음을 보고한 바 있다. 또한 Singh와 Nigam⁴¹⁾은 소에서 폐쇄후 3~5일에 음수와 사료섭취의 감소, 가시점막의 창백을 보였고 폐쇄후 10~12일에 폐사되었음을 보고한 바 있다.

본 실험에서 총담관 부분 및 완전폐쇄군에서는 침울, 식욕부진이 있었고 부분폐쇄의 경우 황달은 보이지 않았으며 민감성, 요의 변색은 보였으나 7일 이후에는 사라지기 시작하여 14일에는 정상상태를 유지하였다. 완전폐쇄군에서는 폐쇄후 3일부터 황달, 요의 변색, 민감성을 보이기 시작하였으며 14일부터 급속히 식욕부진, 탈수, 체중감소를 보이기 시작, 29~31일에 폐사하였다.

이러한 임상증상들은 선인들이 개, 고양이, 말, 소, 산양에서 자연발생 간담도계질환 보고예에서나, 단위동물 및 반추동물에서 실험적 총담관 부분 및 완전폐쇄시에 보고했던 임상증상과 유사하였다. 황달증상은 개에서 총빌리루빈 농도가 2~3mg/dl 이상일때 가시점막의 황색조의 변화를 인지할 수 있다고 하였다.¹²⁾ 본 실험에서 총담관 불완전폐쇄시 총빌리루빈 농도는 2.69mg/100ml, 2.99mg/100ml을 보였는데 황달은 나타나지 아니하였고, 완전폐쇄후 3일에 총빌리루빈 농도는 4.62mg/100ml, 6.93mg/100ml, 4.94mg/100ml였을때 황달소견이 나타나 Engelking¹²⁾의 결과와 일치하였다.

Ford와 Gopinath¹³⁾는 담관 부분결찰후 총빌리루빈 농도는 처음에 정상보다 약간 상승한후 22일이후부터 정상으로 회복되었음을 보였는데 이는 본 실험에서 총담관 부분결찰후 14일이후 거의 정상으로 회복된 본 실험의 결과와 유사하였으며, 총 콜레스테롤 농도도 14일이후 거의 정상으로 회복되었음을 보여 주고 있어 부분폐쇄시에는 담즙정체를 지속적으로 일으키지 않고 있으며 소장으로 담즙이 어느정도 정상적으로 배출되기 때문이라 사료된다.

실험적 총담관 완전폐쇄에 따른 혈청총빌리루빈 및 총콜레스테롤 농도의 변화에 대해 Rutgers 등³⁷⁾은

개에서 폐쇄후부터 총빌리루빈 및 총콜레스테롤 농도가 현저히 증가하기 시작 그 증가추세가 28일까지 지속됨을 보고했으며, Center 등⁴⁾은 고양이에서 폐쇄후 현저하게 증가하기 시작하여 3주까지 지속됨을 보고했다. 본 실험에서 총담관 완전폐쇄후 총빌리루빈 및 총콜레스테롤 농도는 폐쇄후 1일부터 증가하기 시작하여 24일 실험종료때까지 지속적인 증가경향을 보여 개, 고양이에서의 보고와 유사하였다.

또한 Ford와 Gopinath¹⁴⁾ 및 Singh와 Nigam⁴¹⁾은 송아지와 소에서 총담관 완전폐쇄후 총빌리루빈은 증가하기 시작하여 7일에 최고로 달한후 점차 감소함을, Van vleet와 Alberts⁴⁷⁾는 개에서 총담관 폐쇄후 총빌리루빈 및 총콜레스테롤 농도가 5~6일에 최고로 달한후 점차 감소되었음을 보고하여 본 실험과 약간의 차이가 있음을 보였는데 이는 개에서 실험적으로 총담관 완전폐쇄후 2~3주후에는 빌리루빈이 감소하고 황달 또한 사라짐을 보이는 경우 이는 빌리루빈 배설기능중의 간의성요소 특히 신장의 적응기능과 관련하여 설명하고 있다.¹²⁾

총담관 완전폐쇄시에 총콜레스테롤 농도는 지속적인 상승을 보였는데 이는 총담관 완전폐쇄로 인하여 담즙이 소장에 도달되지 않아 그 결과 지방소화의 결핍으로 chylomicron형성 및 cholesterol의 흡수가 저하되어 그 보상기능으로 간에서 콜레스테롤의 합성이 증가하고 또한 간세포막에서 cholesterol esters의 합성이 일어나 결국 전신 순환계로 콜레스테롤의 역출이 일어나 혈중에 콜레스테롤 농도가 상승하는 것이라고 하였다.³⁾

간특이성 효소활성도의 측정은 간손상을 일으킬 수 있는 화학물질이나 마취제, 살충제, 구충제와 같은 간독성을 유발할 수 있는 약물들 그리고 감염성 질병 및 기생충성 질병 특정 영양분의 결핍에 의한 식이성 간괴사 등과 같은 간장질환의 진단에 있어 예민하고 유용한 수단중의 하나이다.^{1,2,33)}

본 실험에서 실험적 총담관 부분폐쇄시 AST, SDH 및 GGT 활성도는 처음에는 증가하였으나 14일이후 거의 정상수준으로 회복되어 담즙정체로 인한 간담도계의 손상은 일시적인 것이며 시간이 지날수록 간담도계는 거의 정상으로 회복되었다고 사료된다.

실험적 총담관 완전폐쇄후 효소 활성도의 보고예에서 GOT활성도의 경우 승⁵¹⁾은 폐쇄후 5일에 최고치에 달한후 점차 감소함을, Noonan과 Meyer³¹⁾는 폐쇄후 1일에 현저한 증가를 보인후 점차 감소함을

개에서 각각 보였으나 실험종료때까지 폐쇄전보다 높은 활성도를 보였다고 하였으며 또한 Singh과 Nigam⁴¹⁾은 소에서 폐쇄후 점차증가 7일에 최고 증가된 후 점차 감소함을 보였으나 실험종료때까지 폐쇄전보다 높은 활성도를 유지하였음을 보고하였다. 또한 GGT 활성도의 경우에도 개^{31,40)}에서 폐쇄직후 증가하기 시작 23~27일까지 지속적인 증가경향을, 고양이^{29,42)}에서도 폐쇄직후 증가하기 시작 22~28일까지 지속적인 증가를 보였다. 그리고 면양 및 송아지¹⁴⁾에서 GGT 활성도는 폐쇄후 지속적으로 증가하기 시작 실험종료때까지 폐쇄전보다 높은 활성도를 유지하였음을 보였으며, SDH 활성도도 폐쇄후 1일에 최고증가된후 점차 감소하였으나 실험종료때까지 폐쇄전보다 높은 활성도를 유지하였다.

본 실험에서 완전폐쇄후 혈청 AST 및 SDH 활성도가 총담관 폐쇄후 2일에 급격히 증가하여 최고치를 보였는데 이는 수술로 인한 영향으로 사료되며⁶⁾ 폐쇄후부터 실험종료때까지 AST, SDH 및 GGT 활성도는 시간이 지날수록 점진적인 증가추세를 보여 위의 선인들의 실험적 총담관 완전폐쇄에 따른 GOT, SDH, GGT 활성도의 경시변동과 유사함을 보였으며 또한 지속적인 담즙정체로 인한 간담도계 및 간세포의 손상이 일어나고 있음을 알 수 있었다.

본 실험에서 혈청총단백질 농도변화는 총담관 부분폐쇄시에는 폐쇄전후 큰 차이가 없었는데 이는 P. ikula와 Dunphy³⁴⁾의 보고와 유사하였다. 반면 완전폐쇄시에는 점차 증가하는 경향을 보여 이는 개에서 실험적 총담관 폐쇄를 일으킨 경우 총 단백질 농도는 큰 변화가 없었다는 보고⁴⁷⁾와 상반된 결과를 보였다.

본 실험에서 총담관 불완전 폐쇄의 경우 간세포의 혼탁, 종창을 제외하곤 정상조직과 큰 차이가 없었는데 이는 P. ikula와 Dunphy³⁴⁾가 개에서 총담관 말단부의 협착이 있을때 담즙성 간경변, 담즙정체, 담관의 증식, 문맥부의 섬유화 등의 소견이 있었다는 보고와, Robinson과 Dunphy³⁶⁾가 산양에서 총담관 부분폐쇄시에 담즙성 간경변을 나타내었다는 보고와는 일치하지 않는다. 그러나 완전폐쇄의 경우 간장의 현미경적 소견은 소엽간 담관의 증식 및 담관상피세

포의 증생, 문맥부의 중등도의 섬유화, 간장내 담즙의 정체, 모세담관의 파열, Kupffer세포에 의한 담즙색소의 탐식, 간세포내 담즙색소의 축적 및 간세포의 괴사가 관찰되었는데 이는 타연구자의 보고^{5,13,30,47,51)}와 유사하였다.

Imamoglu 등²²⁾은 총담관 불완전폐쇄에서 결석이 형성되었다고 하였으며 Robinson과 Dunphy³⁶⁾는 결석이 형성되지 않았다고 하였다. 본 실험에서도 산양의 부분 및 완전폐쇄에서 결석형성은 인정되지 아니하였다.

이상 본 실험의 결과 산양의 총담관의 부분폐쇄에서는 폐쇄직후 간기능에 다소 영향이 있었으나 곧 정상으로 회복되었으며 완전폐쇄에서는 담즙정체에 의한 담도계의 손상 및 간세포의 괴사를 일으켜 폐사하게 되는 것을 확인하였다.

결 론

한국염소에서 총담관을 부분 및 완전폐쇄시켰을 때의 임상증상, 혈청화학치의 경시적 변동 및 간장의 병리조직학적인 변화를 조사하였다.

총담관 부분폐쇄의 경우 특이한 임상적변화는 없었으나 완전폐쇄의 경우 황달, 요의 암갈색 변화 등의 임상증상을 보였다.

총담관 부분폐쇄의 경우 혈청 총빌리루빈, 총콜레스테롤 농도, AST, SDH, GGT활성도는 폐쇄후 1~4일에 증가한후 점점 감소하여 거의 정상으로 회복되었고 총단백질 농도는 폐쇄전과 폐쇄후 큰 변화가 없었다. 반면 완전폐쇄의 경우 이들 혈청화학치는 폐쇄후부터 실험종료일인 24일까지 지속적인 증가경향을 보였다.

간장의 조직학적인 변화는 총담관 부분폐쇄의 경우 간세포의 혼탁, 종창만 인정될뿐 정상 간조직과 큰 차이가 없었으며 완전폐쇄의 경우 소엽간담관의 증식 및 담관 상피세포의 증생, 문맥부의 중등도의 섬유화, 간장내 담즙의 정체, 모세담관의 파열, Kupffer 세포에 의한 담즙색소의 탐식, 간세포내 담즙의 축적 및 간세포의 괴사가 관찰되었다.

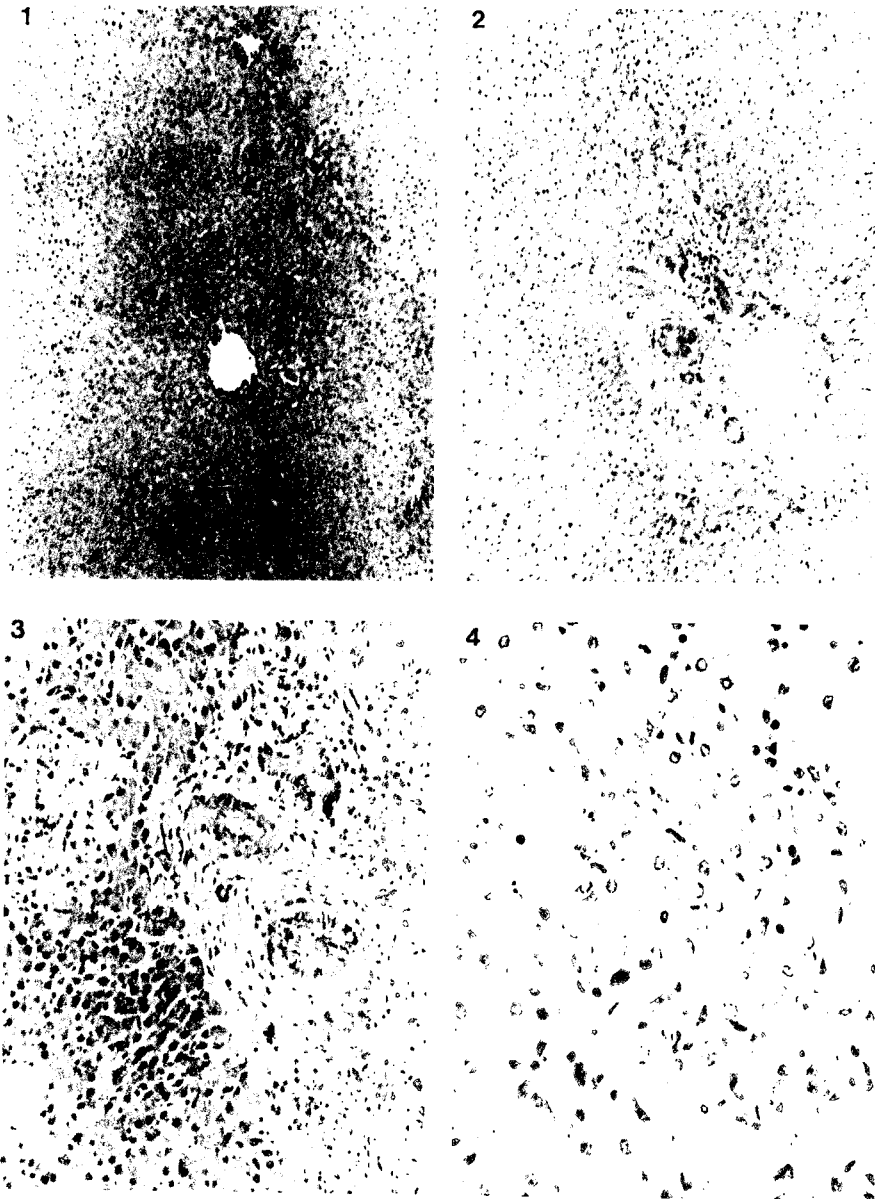
Legends for Figures

Fig. 1. Hepatic tissue of the goat on day 29 after an experimental partial obstruction of common bile duct was not significantly changed as compared with normal hepatic tissue. H & E stain ; $\times 40$

Fig. 2. The lesion of the liver of the goat on day 29 after an experimental complete obstruction of common bile duct shows moderate bile duct proliferation in a portal area, intrahepatic bile stasis, periportal fibrosis. H & E stain ; $\times 100$

Fig. 3. Higher magnification of Fig. 2. shows marked periportal fibrosis and bile duct proliferation, newly formed channels, pseudochannels in portal area. H & E stain ; $\times 200$

Fig. 4. Higher magnification of Fig. 3. shows phagocytosis of bile pigment by kupffer cells and hepatic cell necrosis. H & E stain ; $\times 400$



참 고 문 헌

1. Adam, S.E.I. : A review of drug hepatotoxicity in animals. *The Veterinary Bulletin.* (1972) 42 : 683.
2. Blood, D.C., Radosits, O.M. and Henderson, J.A. : Diseases of liver : in *Veterinary Medicine.* 6th ed, Bailliere Tindall, London. (1983) pp. 260~269.
3. Byers, S.O., Friedman, M. and Michaelis, F. : Observations concerning the production and excretion of cholesterol in mammals. *J. Biol. Chem.* (1951) 188 : 637~642.
4. Center, S.A., Baldwin, B.H., King, J.M. and Tennant, B.C. : Hematologic and biochemical abnormalities associated with induced extrahepatic bile duct obstruction in the cat. *Am. J. Vet. Res.* (1983) 44 : 1822~1829.
5. Center, S.A., Castleman, W., Roth, L., Baldwin, B.H. and Tennant, B.C. : Light microscopic and electron microscopic changes in the livers of cats with extrahepatic bile duct obstruction. *Am. J. Vet. Res.* (1986) 47 : 1278~1282.
6. Center, S.A. : Pathophysiology and laboratory diagnosis of liver disease : in *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 3th ed., edited by Ettinger, S.J., USA. (1989) pp. 1436~1446.
7. Church, E.M. and Matthiesen, D.T. : Surgical treatment of 23 dogs with necrotizing cholecystitis. *JAAHA.* (1988) 24 : 305~310.
8. Cornelius, L.M. : Cholangiohepatitis in cats. *Modern Vet. Pract.* (1985) 66 : 626~628.
9. Cosenza, S.F. : Cholelithiasis and choledocholithiasis in a dog. *JAVMA.* (1984) 184 : 87~88.
10. DeNovo, R.C. and Prasse, K.W. : Comparison of serum biochemical and hepatic functional alterations in dogs treated with corticosteroids and hepatic duct ligation. *Am. J. Vet. Res.* (1983) 44 : 1703~1709.
11. Dunphy, J.E. and Stephens, F.O. : Experimental study of the effect of grafts in the common duct on biliary and hepatic function. *Annals of surgery.* (1962) 155 : 906~923.
12. Engelking, L.R. : Disorders of bilirubin metabolism in small animal species. *Compendium small animal.* (1988) 10 : 712~722.
13. Ford, E.J.H. and Gopinath, C. : The excretion of phyloerythrin and bilirubin by the horse. *Res. Vet. Sci.* (1974) 16 : 186~198.
14. Ford, E.J.H. and Gopinath, C. : The excretion of phyloerythrin and bilirubin by calves and sheep. *Res. Vet. Sci.* (1976) 21 : 12~18.
15. Frye, F.L., Schuchman, S.M., Locke, B. and Dutra, F. : Choledochoduodenostomy in an Asiatic Leopard. *JAVMA.* (1973) 163 : 548~549.
16. Gerlach, U. : Methods of enzymatic analysis. Academic press, Inc., New York. (1965) p. 761.
17. Guelfi, J.F., Braun, J.P., Bernard, P. and Rico, A.G. : Values of so called cholestasis markers in the dog ; an experimental study. *Res. Vet. Sci.* (1982) 33 : 309~312.
18. Hager, D.A. : Diseases of the gallbladder and the extrahepatic biliary system : in *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* 3th ed., edited by Ettinger, S.J., USA. (1989) pp. 1555~1558.
19. Harari, J., Ettinger, S. and Lippincott, C.L. : Extrahepatic bile duct obstruction due to cholecystitis and choledocholithiasis : Case report. *JAAHA.* (1982) 18 : 347~349.
20. Heidner, G.L. and Campbell, K.L. : Cholelithiasis in a cat. *JAVMA.* (1985) 186 : 176~177.
21. Hirsch, V.M. and Doig, C.E. : Suppurative cholangitis in cats. *JAVMA.* (1983) 182 : 1223~1226.
22. Imamoglu, K., Perry, Jr., J.F. and Wangenstein, O.H. : Experimental production of gallstones by incomplete stricture of the terminal common bile duct. *Surgery.* (1957) 42 : 623~631.
23. Ivoghli, B. and Cheema, A.H. : Bile duct carcinoma in a goat. *Vet. pathol.* (1977) 14 : 538
24. Johnston, J.K., Divers, T.J., Reef, V.B. and Acland, H. : Cholelithiasis in horses : Ten cases(1982~1986). *JAVMA.* (1989) 194 : 405~409.
25. Johnson, S.E. : Cholelithiasis and cholangitis : in *Current Veterinary Therapy X. Small Animal Practice.*, edited by Kirk, R.W., Saunders. (1989) pp. 884~886.
26. Manda III, J.A. : When to consider a diagnosis of feline cholelithiasis. *Vet. Med.* (1984) 79 : 1477~1479.
27. Matthiesen, D.T. and Rosin, E. : Common bile duct obstruction secondary to chronic fibrosing pancreatitis : Treatment by use of cholecystoduodenostomy in the dog. *JAVMA.* (1986) 189 : 1443~1446.
28. Matthiesen, D.T. : Gallbladder rupture and bile peritonitis secondary to cholelithiasis and cholecystitis in a dog. *JAVMA.* (1984) 184 : 1282~1283.
29. Meyer, D.J. : Serum γ -GT as a liver test in cats with toxic and obstructive hepatic disease. *JAAHA.* (1983) 19 : 1023~1026.
30. Morrison, W.B. : Cholangitis, choledocholithiasis, and icterus in a cat. *Vet. pathol.* (1985) 22 : 285~286.
31. Noonan, N.E. and Meyer, D.J. : Use of plasma arginase and γ glutamyl transpeptidase as specific indicators of hepatocellular or hepatobiliary disease in the dog. *Am. J. Vet. Res.* (1979) 40 : 942~947.
32. North, D.C. : Sudden death in a dog associated with cholelithiasis. *Vet. Rec.* (1977) 101~203.
33. Pearson, E.G. and Craig, A.M. : The diagnosis of liver disease in equine and food animals. *Mod. Vet. Pract.* (1980) 61 : 315~320.
34. Pikula, J.V. and Dunphy, J.E. : Some effects of stenosis of the terminal common bile duct on the biliary tract and liver. *New. Engl. J. Med.* (1959) 260 : 315~318.
35. Prowse, E.A. : Cholecystolithiasis and cholecystectomy in a

- dog. *Can. Vet. J.* (1984) 25 : 201~203.
36. Robinson, T.M. and Dunphy, J.E. : Effects of incomplete obstruction of the common bile duct. *Archives of surgery.* (1961) 83 : 34~42.
 37. Rutgers, C., Stradley, R.P. and Rogers, W.A. : Plasma amino acid analysis in dogs with experimentally induced hepatocellular and obstructive jaundice. *Am. J. Vet. Res.* (1987) 48 : 696~702.
 38. Schall, W.D., Chapman, W.D., Finco, D.R., Greiner, T.P., Mather, G.W., Rosin, E. and Welser, J.R. : Cholelithiasis in dogs. *JAVMA.* (1973) 163 : 469~472.
 39. Scott, D.W., Hoffer, R.E., Amand, W.B. and Roenigk, W.J. : Cholelithiasis in a Dog. *JAVMA.* (1973) 163 : 254~257.
 40. Shull, R.M. and Hombuckle, W. : Diagnostic use of serum γ -Glutamyltransferase in canine liver disease. *Am. J. Vet. Res.* (1979) 40 : 1321~1324.
 41. Singh, A.P. and Nigam, J.M. : Clinico-biochemical study on experimental common bile duct obstruction in bovine(Bubalus bubalis). *Jpn. J. Vet. Sci.* (1982) 44 : 349~353.
 42. Spano, J.S., August, J.R., Henderson, R.A., Dumas, M.B. and Groth, A.H. : Serum γ glutamyl transpeptidase activity in healthy cats and cats with induced hepatic disease. *Am. J. Vet. Res.* (1983) 44 : 2049~2053.
 43. Straffuss, A.C., Vestweber, G.E., Njoku, C.O. and Ivohgli, B. : Bile duct carcinoma in cattle : three case report. *Am. J. Vet. Res.* (1973) 34 : 1203~1205.
 44. Toshiyuki Suzuki : Clinical and pathological observations of cholangioma found in a Japanese black cow. *Journal of veterinary clinic.* 321호. (1990) pp. 31~34.
 45. Traub, J.L., Grant, B.D., Rantanen, N.W., McElwain, T., Wagner, P.C. and Bayly, W.M. : Surgical removal of choleliths in a horse. *JAVMA.* (1983) 182 : 714~716.
 46. Traub, J.L., Rantanen, N., Reed, S. and Schecter, L. : Cholelithiasis in four horses. *JAVMA.* (1982) 181 : 59~62.
 47. Van vleet, J.F. and Alberts, J.O. : Evaluation of liver function tests and liver biopsy in experimental CCL₄ intoxication and extrahepatic bile duct obstruction in the dog. *Am. J. Vet. Res.* (1968) 29 : 2119~2131.
 48. Wolf, A.M. : Obstructive jaundice in a cat resulting from choledocholithiasis. *JAVMA.* (1984) 185 : 85~87.
 49. Yan, J.Q. : Basic theory and operative surgery for experimental induction of cholelithiasis in cattle. *Chinese Journal of Veterinary Science and Technology.* (1986) No. 3, 11~15.
 50. 麻布大學 獸醫學部 病理學 第1講座 : 腫瘍により 閉塞性 黄疸を 示した猫. *小動物臨床.* (1990) 9 : 16~19.
 51. 송원표 : 실험적으로 일으킨 개의 중독성 간염. 폐쇄성 황달 및 체장염에 있어서 혈청 gamma-glutamyl transferase치의 변화. *대한수의학회.* (1983) 23 : 25~35.

Clinico-biochemical Study on Experimental Partial and Complete Obstruction of the Common Bile Duct in Korean Goats

Ra-Gyeong Yoo, D.V.M. · Jong-Tae Cheong, D.V.M. and Tchi-Chou Nam, D.V.M. Dh.D.

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract

Clinical signs, serum chemical values and histological findings of hepatic tissue after partial and complete obstruction of common bile duct in Korean goats were investigated.

Abnormal clinical signs were not observed in partial obstruction of common bile duct, but in complete obstruction clinical signs such as jaundice, urine color change, were observed.

Serum total bilirubin, total cholesterol, aspartate aminotransferase, sorbitol dehydrogenase, gamma glutamyltranspeptidase, and total protein values increased on the 1-4th day and then gradually decreased to normal level in partial obstruction. However, they tend to increase persistently by the 24th day in complete obstruction of common bile duct.

Histologic features of hepatic tissue in partial obstruction were not changed as compared with normal hepatic tissue. On the other hand, in complete obstruction of common bile duct there were moderate bile duct proliferation in a portal area, rupture of bile canaliculi, phagocytosis of bile pigment by Kupffer cells, periportal fibrosis, intrahepatic bile stasis and hepatic cell necrosis.
