

## 여우에 있어서 돼지 간 급여에 의한 비타민 A 과잉증의 집단발생

李昌雨 · 朴應鏞 · 成在基 · 權五鏡 · 李慶甲 · 鄭用誕\* · 松本 寬\*\*

서울대학교 獸醫科大學 · 韓國바이오키화학\* · 日本酪農學園大學\*\*

### 서 론

비타민 A 과잉증에 대한 가장 오래된 제시는 사람들 사이에 구전되어 내려온 영역 또는 미신적 관습에 속하는 것에서 발견할 수 있다. 즉, 오래전부터 에스키모와 북극 여행자들은 북극곰의 간을 사람이나 개가 먹으면 심각한 질병에 걸린다고 믿어 왔다. 에스키모는 결코 북극곰의 간을 먹지 않으며 심지어 갈매기, 갈갈마귀, 썩은 고기를 먹고 사는 새들도 북극곰의 간만은 먹지 않고 남긴다.<sup>14)</sup>

사람에 있어서는 북극곰의 간을 한번에 다량 섭취하여 급성 비타민 A 중독증에 걸린 보고가 있으며<sup>10)</sup> 편식을 하는 사람 또는 피부병의 치료 목적으로 장기간 비타민 A를 투여한 사람<sup>10)</sup>, 추위를 예방하기 위해 비타민 A를 장기간 다량 섭취한 사람,<sup>22)</sup> 사고로 다량의 비타민 A를 섭취한 어린이 등<sup>2, 11, 18, 19, 23)</sup>이 비타민 A 과잉증에 걸린 보고가 있다.

동물에서는 실험적으로 발생시킨 비타민 A 과잉증에 대한 보고는 많이 있으나<sup>1, 4, 6, 7, 9, 13, 17, 20, 24)</sup> 자연발생에 관한 보고는 소수에 지나지 않는다.<sup>3, 12)</sup>

비타민 A 과잉에 의한 병변은 연구자와 동물의 종에 따라 차이가 나지만<sup>3)</sup> 골격이상<sup>10)</sup>이 공통적으로 가장 주목을 받아왔다.

저자들은 1989년 10월부터 1990년 2월까지 충청도 청원군 일원에서 사육중인 여우에 있어서 운동장애와 골격의 형태적 이상을 주증으로 하는 질병이 집단적으로 발생하여 그 원인을 조사한 결과 사료배합 과정에 과도하게 혼합된 돼지의 간 때문에 비타민 A 과잉증을 일으킨 것이 원인이라는 사실을 규명하여 보고한다.

### 재료 및 방법

1989년 10월부터 1990년 2월 사이에 충청북도 청원군 일원의 5개 여우사육장에서 약 30%의 여우에서 동일한 증상의 질병이 발생하였으며 그 중 160두를 사육중인 N사육장을 방문하여 병력을 수집하고, 임상증상을 관찰하였다. 그리고 임상증상을 나타내는 은여우 2두로 부터 경정맥에서 채혈한후 살처분하였으며 서울대학교 수의과대학으로 수송하여 X-ray 촬영을 한 후 부검에 제공하였다.

사 료 : 1989년 3월부터 1990년 2월까지 급여한 사료의 배합비율은 Table 1과 같았다. N사육장 이외의 다른 사육장의 배합비율도 비슷하다고 하였다.

병리학적검사 : 상완골과 전완골의 길이를 측정하고 형태를 관찰하였으며 경추골과 흉추골의 형태도 관찰하였다. 전지골의 腫瘤는 10%개미산-formalin액으로 탈회하여 파라핀 절편을 만들고 hematoxylin-eosin염색을 하여 현미경으로 검사하였다.

혈청칼슘과 무기인의 측정 : 칼슘은 OCPC법으로, 무기인은 molybden blue법으로 측정하였다.

혈청과 간조직의 비타민 A 측정 : 혈청과 간조직의

Table 1. Composition of feeds

Elementary feeds	Percentage of each elementary Feed	
	1989. 3~1989. 9	1989. 10~1990. 2
Pig liver and lung	55	30
Poultry byproduct	10	25
Pig concentrate feed	10	20
Egg	5	0
Pig intestine	10	0

비타민 A 농도 측정은 De Ruyter<sup>5)</sup>에 준해 HPLC를 사용하여 측정하였다.

**사육능가에 대한 지도 및 경과:** 1990년 2월부터 2개월간 사료에 돼지 간을 일체 혼합하지 말고 그 후 돼지 간을 7%이내로 혼합하도록 지도한후 1991년 4월에 경과를 확인하였다.

## 결 과

**병 력:** 주로 2년생 이상의 성숙한 여우가 전지 또는 후지를 들거나 두 다리 이상을 교대로 들어올리고 캥거루가 기립한 것과 같은 자세를 취하거나 보행장애를 나타내었으며, 어떤 개체는 교미가 불가능한 것도 발견되었다. 사료섭취량에 비해 증체율이 낮고, 시일이 경과하면 식욕감퇴와 악액질상태로 된다고 하였다.

1989년 12월부터 1990년 1월 사이에 박피를 할때 앞다리 팔꿈치 외측의 골격에 대추알 크기의 혹이나 있으며 칼끝으로 떼어보니 잘 떨어지고 떼어낸 안쪽부분은 성글성글 '비어 있었다고 하였다. 또한 어떤 여우는 다리 앞부분을 박피하느라고 잡아당기면 힘없이 골절되는 것도 있었다고 하였다.

**임상증상:** 병력에서 기술한바와 같은 사지의 형태적 이상과 운동장애와 보행장애 등이 여러마리에서 발견되었으며 파행증은 통증으로 인한 것처럼 보였다.

**혈청 칼슘과 무기인의 농도:** 표본으로 선택된 2두의 혈액칼슘농도는 각각 8.6 및 8.3mg/dl 이었으며, 혈액무기인의 농도는 각각 4.9 및 10.3mg/dl 이었다.

**혈청과 간조직의 비타민 A 농도:** 2두의 혈청비타민 A 농도는 45,900IU/dl 과 47,300IU/dl 이었으며, 간조직의 비타민 A 함량은 각각 8,760IU/gm과 10,842IU/gm이었다.

**육안적 소견:** 상완골과 척골의 길이는 각각 12cm 및 13cm이어서 정상범위라고 간주하였고, 척추의 형태는 이상이 인정되지 않았다. 한 마리는 좌측척골의 半月切痕 아래쪽 내측에 3×2cm 크기의 腫瘍가 골막에 단단하게 붙어 있었다(Fig. 4). 다른 한 마리는 좌측상완골의 外上顆에 2.5×2.5cm, 우측 상완골의 外上顆에 3.2×3.2cm 크기의 腫瘍가 견고하게 붙어 있었다(Fig. 1, 2). 腫瘍의 단면은 유백색이고 骨의 硬度를 나타내고 있었다(Fig. 3, 5). 폐장의 흉막면과 늑막면에 출혈반점이 산재하고 간은 종대되어 황

갈색이고, 신장의 단면은 담색조이었다.

**조직학적 소견:** 상완골과 척골의 腫瘍는 조직학적 검사에서 소성결합조직에 骨柱가 영성하게 분포한 골중식체이어서 이 腫瘍가 골단부위의 外骨症임이 판명되었다(Fig. 8, 9).

**X-ray 소견:** 長骨의 치밀골이 얇아지고 골수강이 넓어졌으며 전반적으로 骨의 치밀도가 감소했고, 이러한 현상은 특히 후지의 경골에서 현저했다(Fig. 7). 척골과 상완골에 생긴 腫瘍는 外骨症의 형태를 하고 있었다(Fig. 6, 7).

## 고 찰

이 질병이 주로 2년생 이상의 성숙한 개체에서 발생한 것은 비타민 A가 다량 함유된 돼지의 간을 장기간 급여해야 발생한다는 사실을 제시해주는 것으로 생각된다. Smith<sup>21)</sup>는 젊은 여우의 1일 비타민 A 최소 요구량은 15~25IU/kg이라고 하였고 1일 50~100IU/kg을 급여하지 않으면 간에 축적되지 않는다고 하였으며, 미국 NRC(national research council)<sup>16)</sup>에서는 1일 100IU/kg을 급여할 것을 권장하고 있다. Moore<sup>14)</sup>는 돼지 간의 비타민 함량이 약 100IU/gm이라고 하였다. 여우의 사료섭취량은 건물량이 33%인 사료를 급여할 때 7주령에 112g, 11주령에 236g, 16주령~19주령에 315g이며 수여우(silver fox)의 체중은 7주령에 약 1.3kg, 11주령에 약 2.6kg, 16주령에 약 4.0kg, 19주령에 약 4.3kg이라는 것<sup>16)</sup>을 고려하면 이 여우들은 장기간 비타민 A를 과잉섭취한 것으로 판단된다.

선인들이 보고한 비타민 A 과잉증의 증상과 병변은 동물의 종류에 따라 일치하지 않는 점도 있지만 기본적으로 골격의 이상을 초래하고 이와 관련된 증상들을 나타낸다는 점은 공통적이다.

이 조사에서 운동장애와 보행장애, 식욕감퇴, 증체율감소, 악액질 등의 증상을 나타냈는데 이러한 증상은 다음과 같은 선인들의 보문과 일치한다. Herbst, Pavcok 및 Elvehjem<sup>9)</sup>, Nerurkar와 Sahasrabudhe 등<sup>17)</sup>은 비타민 A를 과잉투여한 랫드에 있어서, Anderson 등<sup>1)</sup>은 인공적으로 비타민 A 과잉증을 유발시킨 돼지에 있어서, Luoke와 Baskerville<sup>12)</sup>은 소의 간을 다량 섭취하여 비타민 A 과잉증이 자연발생된 고양이에 있어서, Grey 등<sup>6)</sup>은 비타민 A를 과잉투여한 송아지에 있어서, Maddock<sup>13)</sup>와 Cho 등<sup>3)</sup>은 비타

민 A 과잉증을 인공적으로 유발시킨 개에 있어서, Helgebostad<sup>8)</sup>는 인공적인 비타민 A 과잉증의 여우에 있어서 각각 식육과 증체율이 감소했다고 하였다.

표본으로 선택한 두 마리의 여우의 혈청 비타민 A 농도는 각각 45,900과 47,300IU/dl 이었는데 여우의 정상수준은 조사하지 못했으나 같은 개과의 동물인 개의 정상수준이 577~1,182IU/dl<sup>13)</sup>인 것과 비교하면 엄청나게 증가한 것으로 판단된다. 두 마리의 간 조직중 비타민 A 함량은 각각 8,760과 10,842IU/gm 이었는데 Cho<sup>3)</sup>은 正常對照犬이 3,105IU/gm을 나타내고 비타민 A 과잉증을 인공적으로 유발시킨 개가 61,445IU/gm을 나타내었다고 보고한 것과 비교하면 여우의 자연발생에 있어서 정상수준보다 상당히 증가한 것으로 판단할 수 있다.

인공적으로 비타민 A 중독증을 유발시킨 고양이<sup>4)</sup>, 돼지<sup>24)</sup>, 송아지<sup>6)</sup>, 및 개<sup>3)</sup>에서 長骨의 길이가 단축되는 것이 발견되었으며, 이러한 현상에 대해 Grey<sup>6)</sup>은 mesenchymal cell이 골아세포로 전환되는 것이 지연되어 골생산이 지연되고 결과적으로 치밀질이 얇아지고 골다공증을 일으키며 섬유성골을 형성하는 것이 원인이라고 설명하고 있으며 Cho<sup>3)</sup>은 그외에 골단편이 폐쇄되는 것도 장골이 짧아지는데 일조를 한다고 설명하고 있다. 또한 인공적으로 비타민 A 과잉증을 유발시킨 고양이<sup>20)</sup>와 자연적으로 발생된 고양이<sup>12)</sup>에서 경추골과 흉추골이 spondylosis를 일으키는 것이 발견되었다. 그러나 저자들은 이 조사에서 장골의 단축이나 척추골의 spondylosis는 발견할 수 없었는데 그 이유는 동물종의 차이와 비타민 A 급여량의 차이에 따른 변이라고 생각된다.

X-ray 소견상 골의 치밀도가 전반적으로 감소하고 특히 비골의 치밀도가 낮아지고 치밀도가 현저히 감소했으며 골수강이 넓어진 것은 Maddock<sup>13)</sup>와 Cho<sup>3)</sup>이 인공적으로 비타민 A 과잉증을 일으킨 개와 Helgebostad<sup>25)</sup>가 인공적으로 유발시킨 여우의 비타민 A 과잉증에서 발견한 것과 일치하는 소견이었으며 외골증을 일으킨 것은 Cho<sup>3)</sup>, Lucke와 baskerville<sup>12)</sup>, Helgebostad 등<sup>8)</sup>의 결과와 일치하여 뼈의 remodeling이 활발하게 이루어지고 있음을 제시하였다. 이 조사에서 혈액칼슘의 농도는 개의 정상수준에 비해 약간 낮은 수준이었고, 무기인의 농도는 한 마리는 약간 높은 편이었으나 다른 한 마리는 10.3mg/dl로서 개의 정상수준에 비해 상당히 높았다. Meddock(1949)<sup>13)</sup>는 인공적으로 비타민 A 과잉증을 유발시

킨 개에 있어서 혈액칼슘과 무기인의 농도에 변화가 없었는데 이러한 사실은 일부의 뼈에서는 골재흡수가 일어나는 반면 다른 부위에서는 변형적인 골의 침착이 일어나기 때문에 혈액 칼슘과 무기인의 농도에 영향을 미치지 않는다고 하였다. 그러나 이 조사에서는 한 마리의 혈액 무기인의 농도는 10.3mg/dl로서 상당히 높았다. 혈액 무기인의 농도가 높아지는 기전으로서 신부전을 생각할 수 있으나 조직검사에서 신장의 이상이 발견되지 않아서 현재로서는 설명하기 힘들다.

이 질병이 발생한 여우를 박피할 때 쉽게 자연골절되는 예가 있었다고 하는데 이런 현상은 골의 치밀도가 감소하였기 때문에 올 수 있는 당연한 결과라고 생각되며 비타민 A 과잉증을 인공적으로 유발시킨 랫드,<sup>9,17)</sup> 송아지,<sup>6)</sup> 여우 등<sup>8)</sup>에서도 관찰된바 있다.

이상과 같은 사료급여에 관한 근거, 병력청취, 임상소견, 병리학적소견, 임상병리학적소견, X-ray소견 등을 종합하면 이 질병이 돼지 간을 다량 섭취하여 자연발생한 비타민 A 과잉증이라고 사료된다.

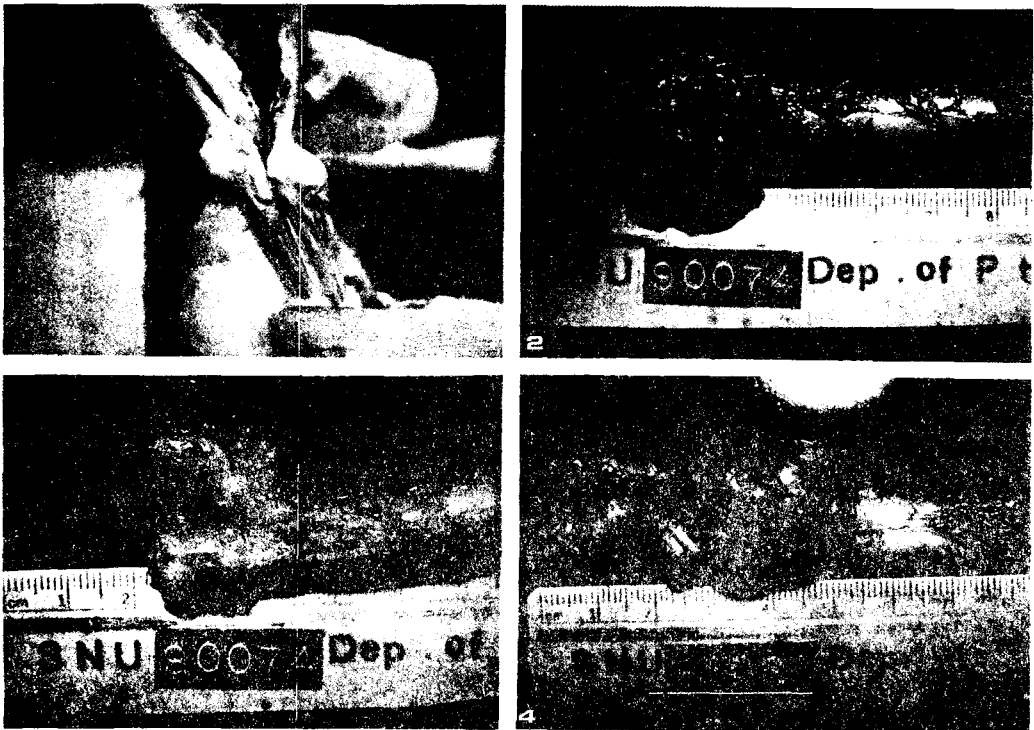
## 결 론

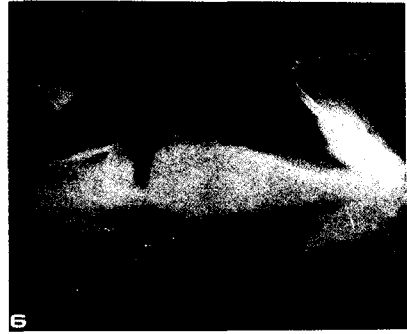
1989년 10월부터 1990년 2월까지 충청북도일원 5개 여우사육장에서 사육중이던 약 30%의 여우에서 비타민 A 과잉증이 발생했다. 임상증상은 식욕감퇴, 성장지연, 파행증이었다. 방사선학적 검사결과 장골 특히 비골의 치밀도가 감소하고 상완골의 외상과 또는 척골의 반월흔 아래쪽에 외골증이 발생하였다. 병리학적 소견도 방사선학적 소견과 일치하여 외골증을 나타냈다. 이 여우들의 사료배합은 1989년 3월부터 1990년 2월까지 돼지의 간과 허파를 30~50% 포함시켰다. 표본으로 선택한 두 마리의 혈청 비타민 A 농도는 각각 45,900과 47,300IU/dl 이었고 간조직의 비타민 A 함량은 각각 8,760과 10,842IU/gm이었다. 1990년 2월부터 2개월간 사료배합에 돼지 간을 절대 사용하지 말고, 그 후 7%이내로 제한하도록 지시한 후 14개월간 관찰한 결과 동일한 질병이 새로히 발생하는 경우는 없었다.

이상의 내용을 종합하여 이 질병이 비타민 A가 많이 함유되어 있는 돼지 간을 다량 급여하여 발생한 비타민 A 과잉증으로 진단하였다.

### Legends for Figures

- Fig. 1. Two masses(3.2×3.2cm on the right and 2.5×2.5cm on the left) are attached on the lateral aspect of elbow joint.
- Fig. 2. Soft tissue on one of the masses in figure 1 is removed and the mass is more clearly shown.
- Fig. 3. Cross section of the mass in figure 2. The cut surface is milky white in its color and has a bony consistency.
- Fig. 4. A mass(3.0×2.0cm) on the medial aspect of left ulna just below the semilunar notch.
- Fig. 5. Cross section of the mass in figure 4. The cut surface is milky white in its color and has a bony consistency.
- Fig. 6. Exotosis developed on each elbow joint.
- Fig. 7. A mass located just below the semilunar notch of ulna shows the appearance of exotosis. The fibula is markedly demineralized.
- Fig. 8. Periarticular bone outgrowth occurred about the elbow joint shows microscopically the newly formed trabecular bone which caused fixation of the joint. Hematoxylin and eosin stain, ×40.
- Fig. 9. Higher magnification of Fig. 8 shows bony spicules with osteoblastic activity(arrow). Hematoxylin and eosin stain, ×200.





## 참 고 문 헌

1. Anderson, M.D., Speer, V.C., McCall, J.T. and Hays, V.W. : Hypervitaminosis A in young pig. *J. Anim. Sci.*, (1966) 25 : 1123~1127.
2. Caffey, J. : Chronic poisoning due to excess vitamin A. *Am. J. Roentgenol.*, (1951) 65 : 12~26.
3. Cho, D.Y., Frey, R.A., Guffy, M.M. and Leipold, H.W. : Hypervitaminosis A in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, (1975) 36 : 1597~1603.
4. Clark, L. and Seawright, A.A. : Skeletal abnormalities in the hindlimbs of young cats as a result of hypervitaminosis A. *Nature*, (1966) 217 : 1174~1176.
5. De Ruyter, M.G.M. : Analysis of vitamin A in serum. *J. Chromatography*, (1979) 162 : 408~413.
6. Grey, R.M., Nielsen, S.W., Rousseau, J.E., Calhoun, M.C. and Eaton, H.D. : Pathology of skull, radius and rib in hypervitaminosis A of young calves, *Path. Vet.*, (1965) 2 : 446~447.
7. Gorgacz, E.J., Nielsen, S.W., Frier, H.I., Eaton, H.D. and Rousseau, J.E. : Morphologic alterations associated with decreased cerebrospinal fluid pressure in chronic bovine hypervitaminosis A. *Am. J. Vet. Res.*, (1975) 36 : 171~180.
8. Helgesbostad, A. : Eksperimentell A hypervitaminose hos pelsdyr, *Nord. Vet. Med.*, (1955) 7 : 297.
9. Herbst, E.J., Pavcok, P.L. and Elvehjem, C.A. : Telang liver and vitamin A toxicity, *Science*, (1944) 100 : 338~339.
10. Jones, T.C. and Hunt, R.D. : *Veterinary Pathology*, 5th ed. Lea & Febiger, Philadelphia, (1983) pp. 1053~1055.
11. Josephs, H.W. : Hypervitaminosis A and carotenemia. *Am. J. Dis. Child*, (1944) 67 : 33~34.
12. Lucke, V.M., and Baskerville, A. : Deforming cervical spondylosis in the cat associated with hypervitaminosis A. *Vet. Rec.*, (1968) 82 : 141~142.
13. Maddock, C.L., Wolbach, S.B. and Maddock, S. : Hypervitaminosis A in the dog. *J. Nutr.*, (1949) 39 : 117~138.
14. Moore, T. : Liver stores of vitamin A. the fat soluble vitamins, in : *Biochemistry and physiology of nutrition*, vol. 1, edited by Bourne, G.H., and Kidder, G.W., Academic Press, New York, (1953) p. 269.
15. Moore, T. : *Vitamin A* Elsevier, New York, (1957) pp. 453~454.
16. National Research Council : Nutritional requirements of domestic animals, Nutrient requirements of mink and foxes. 2nd ed., National Academy Press, Washington, (1982).
17. Nerurkar, M.K. and Sahasrabudhe, M.B. : Metabolism of calcium, phosphorus and nitrogen in hypervitaminosis A in young rats. *Biochem. J.*, (1958) 63 : 344~349.
18. Pease, C.N. : Focal retardation and arrestment of growth of bones due to vitamin A intoxication. *J.A.M.A.*, (1962) 182 : 980~985.
19. Rineberg, I.E., and Gross, R.J. : Hypervitaminosis A with infantile cortical hyperostosis. *J.A.M.A.*, (1951) 146 : 1222~1225.
20. Seawright, A.A., English, P.B. and Garther, R.J.W. : Hypervitaminosis A and deforming cervical spondylitis of the cat. *J. Comp. Pathol.*, (1967) 77 : 29~39.
21. Smith, S.E. : The minimum vitamin A requirement of the fox. *J. Nutr.*, (1942) 24 : 97.
22. Sulzberger, M.B., and Lazar, M.P. : Hypervitaminosis A : Report of a case in an adult. *J.A.M.A.*, (1951) 146 : 788~793.
23. Toomey, J.A., and Monisette, R.A. : Hypervitaminosis A. *Am. J. Dis. Child*, (1947) 73 : 473~480.
24. Wolke, R.E., Nielsen, S.W. and Rousseau, J.E. : Bone lesions of hypervitaminosis A in pig. *Am. J. Vet. Res.*, (1968) 29 : 1009~1024.

## Mass Outbreak of Hypervitaminosis A in Foxes after Prolonged Feeding of Pig Liver

Chang-Woo Lee, D.V.M., Ph.D., Ung-Bok Bak, D.V.M., Ph.D., Jai-Ki Sung, D.V.M., Ph.D.,  
 Oh-Kyeong Kweon, D.V.M., Ph.D., Kyoung-Kap Lee, D.V.M., Ph.D.,  
 Young-Tane Jung, B.S.\* and Matsumoto, H., D.V.M., Ph.D., \*\*

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Bayer Vetchem Korea · Rakuno Gakuen University\*\*

### Abstract

Hypervitaminosis A occurred in about 30% of foxes of five farms in Choongcheongbukdo-province from October 1989 to February 1990. Clinical signs were loss of appetite, retarded growth, lameness. Radiological changes were decreased density of the long bones, especially fibula, and osteophytes developed either on the lateral condyle of humerus or ulnar just below the semilunar notch. Pathological change was the development of exotosis as is evidenced by radiological examination. Pig liver and lung consisted 30~55% of feeds from March 1989 to February 1990. The serum concentrations of vitamin A in 2 affected foxes were 45,900 and 47,300 IU/dl and the concentrations of vitamin A in the liver were 8,760 and 10,842 IU/gm respectively. It is concluded that the high level of vitamin A in the pig liver and the large amount of pig liver in the feed composition are the etiology of the disease.

---