

山羊의 Liver cirrhosis 發生報告

閔炳萬, 朴敬愛, 金煥均, 趙庸成, 金聖烈, 具讚會, *鄭雲翼, *金弘報

京畿道 家畜衛生試驗所 東部支所, *味元 畜產科學研究所

Liver Cirrhosis of Korean Native Goat in Korea : A Case Report

Byeong-Man Min, Kyeong-Ae Park, Hwan-Gyun Kim, Young-Sung Cho,
Seong-Rhyul Kim, Chan-Hoei Koo, *Un-Ik Chung, *Hong-Jip Kim

Eastern Branch of Gyungki Veterinary Service Lab.

*Mi-won Institute of Animal Science

Abstract

This survey was performed to report rare outbreak of liver cirrhosis in Korean native goat (KNG) which was died of Yangpyeong's goat farm on Feb. 1992.

The examination for the KNG was carried out by clinical signs, necropsy and various laboratory test including parasitic, bacterial and histological test. The KNG looked jaundice, ascite, hemorrhage of rumen, abomasum and intestine, and brownish smooth cirrhotic liver at necropsy. Histological examination for liver revealed considerable proliferation of connective tissue and piecemeal necrosis which was caused by chronic active inflammation in interlobules and intralobules. There were atrophic micro and macro nodules which were surrounded by connective tissue. The lobular structure lack almost all central vein. The portal areas appeared proliferation of bile ducts, blood vessels and connective tissues. These connective tissue infiltrated heavily with plasma cells, lymphocytes and histocytes. Histological examination for brain proved to be hepatic encephalopathy by virtue of congestion and edema in cerebral medullary.

From these results were demonstrated mixed nodular, active, postnecrotic liver cirrhosis.

Key words : Mixed nodular, active, postnecrotic Liver cirrhosis.

서 론

韓國在來山羊은 우리나라 기후풍토에 잘 적응하는 품종으로서 질병에 대한 저항성이 強하고 조악한 사양관리에 도 잘 견디는 동물로서 우리나라에서는 이 염소고기를 사양강정용으로 이용하는 등 부가가치가 높은 가축으로 평가되어 사육두수가 증가하고 있다.¹⁾

소 면양 등과 같이 산양도 주로 풀類를 즐겨 먹는데 사료로 공급된 풀이나 방목지의 풀의 종류중에 Senecio科 등의 有毒植物 섭취시에는 毒性에 의한 肝硬變症을 야기할 수 있다는 보고가 있다.^{2, 3, 4)}

肝硬變症(Liver Cirrhosis)이란 정상 肝의 小葉構造가 進行성 섬유화와 肝 實質의 再生결절에 의하여 變現되는 것으로서 (1) 지속적인 반복적인 肝 實質의 손상, (2) 섬유조직 증식 및 (3) 再生결절의 형성이 기본적인 형태학적 특징이다.⁵⁾

肝硬變症의 分類에는 연구자들의 견해에 따라 차이가 있어 만족스럽다고는 할 수 없지만 Havannad의 분류가 공인받고 있는 실정이며 대개 (1) 형태학적으로는 소결절성 경변증(micronodular cirrhosis), 대결절성 경변증(micronodular cirrhosis), 중간형인 혼합성 경변증(mixed micronodular and macronodular cirrhosis)과 다엽성(불완전 격막형)으로 (2) 活性에 따라서는 활동성인가 비활동성인가로 (3) 原因에 따라서는 알코올性, 괴사후성, 담즙성, 유전적결합과 원인불명 등으로 분류한다.^{5, 6, 7, 8)}

간경변증의 증상으로는 간세포의 부전과 문정맥압 상승에 기인한 복수, 황달, 비종대, 간성뇌병증(hepatic encephalopathy) 신부전증, 과도한 출혈 등을 보인다.^{3, 4, 5)}

저자 등은 92년 2월 경기도 양평군 관내 소재 목장에서 산발적으로 산양의 폐사가 발생하였기에 이에 대한 역학 조사와 산양 1頭に 대하여 병성감정을 실시한 결과 병리학적 검사를 통해서

산양의 간 경변증을 검색하였기에 이를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

역학조사

방목지의 위생 상태, 초지 및 사료 급여 상태, 총 사육 두수, 기후, 발병 두수, 폐사 두수, 발병 시기 등을 조사하였다.

공시동물

92년 2월 경기도 양평군 관내의 韓國在來山羊 농장으로부터 병성 감정 의뢰된 4개월령의 흑색 암산양 1頭로서 체중은 약 9kg이었다.

병리학적 검사

술식에 의거 병리해부검사하여 육안적 병리소견을 관찰한 다음 각종 실질 장기를 절취하여 10% 중성 포르말린 액으로 고정시켜 파라핀 포매 후 조직절편을 만들고 Hematoxylin and Eosin(H & E), Van Gieson's method 염색을 실시하여 현미경검사를 실시하였다.

미생물학적 검사

부검된 산양의 각 장기로부터 혈액 한천배지(Difco)를 분리배지로 사용하였다. 이 배지로부터 37℃ 24시간 배양하고 집락 형태, 용혈 성상, 그람 염색성, 균 형태 등을 확인하였다.

총란검사

병성감정의뢰된 죽은 산양1두와 당 농장에 사육되고 있는 산양중 암수구별없이 4개월령된 산양 10마리를 직장에서부터 분변을 채취한 후 당일 포화식염수를 이용한 부유법과 0.5% 계면활성제(트리오)를 이용한 침전법을 병행 실시하였다.

혈액 화학적 검사

당 농장에 사육하고 있는 산양중 암수 구별없

이 4개월령된 산양 10마리를 경정맥에서 혈액 검사용으로 시관용 EDTA병에 2.5ml를 채혈하고, 혈액화학치검사를 위해 혈청 분리용 튜브에 5ml를 채취하였다.

혈액검사¹⁾는 실험온도 22℃에서 적혈구수, 백혈구수 계산은 일반적으로 사용하는 혈구 계산방법을 이용하였고, 혈색소 측정은 Cyanomethe moglobin법을 이용하였으며, PCV치는 Microhematocrit법으로 1200rpm 10분간 PVC용 원심분리기를 이용하였고, 혈액화학치의 검사는 무균적으로 분리한 혈청을 혈액화학분석기(COBAS-MIRA, ROCHE)를 이용하였다.

결 과

역학조사

방목지는 자연상의 칩박한 야산에다 울타리를 설치하여 저질의 잡초만이 있었고, 91년 11월에 처음으로 총 50두를 입식시켰고 그후 사육 과정 중 3월까지 1두가 폐사하였다. 기후는 고산의(해발 약 700m) 혹독한 추위가 있었고 발병한 11두 중 모두 치료 효과 없이 죽었다.

병리해부학적 소견

병성 감정 의뢰된 산양의 육안적 부검소견으로는 가시 점막의 황달, 녹색 설사와 복부 팽만, 복수, 뇌 출혈, 기관 및 기관지출혈, 폐염, 위장의 출혈, 순 임프절의 딸기양 출혈 그리고 간실질의 부분적 괴사소와 농양, 간표면이 평활하며 약간의 종대와 황갈색의 경화를 보인점이 관찰되었다.

병리조직학적 소견

간: 간 전체가 만성 활동성 간염에 의한 소엽간, 소엽내에 괴사가 진행되어 특징적인 조각괴사(picemeal necrosis)와 위축된 대, 소결절을 가지며 극심하게 증식된 결합조직으로 둘러 쌓여 있었고 모든 간소엽에 중심정맥이 없었다. 문맥부에 담관 모세혈관 결합조직의 증식이 있었

고 섬유조직 격벽에 임프구 형질세포 대식세포 침윤 등이 있었다.

뇌: 대뇌 수질의 부종, 혈관주위 부종, 원형질 정상세포가 커지고 수의 증가가 있었다.

폐: 중등도의 용혈과 수종 소견을 보였으며, 폐의 소동맥과 모세혈관은 적혈구로 충만되어 있었고 폐포벽에는 임중세포의 침윤과 세균 집락이 형성되어 있었다.

기관 및 기관지: 점막에 출혈소견을 보였다.

위와 상: 점막은 중·출혈소견을 보였다.

임프절과 비장: 동양혈관에는 다핵간세포, 형질세포, 임프양세포로 충만되어 중혈 및 확장되어 있었다.

미생물학적 검사

각 상기로부터 혈액 한천배지상에서 배양된 집락을 그림염색하여 관찰한 결과 간농양 병변부에서 그림양성, 포도상 베타용혈을 보인 Staphylococcus spp.가 분리되었고 폐 병변부에서 그림음성, 구간균, 용혈성은 없고, 양단염색을 보인 Pasteurella spp.가 분리되었다.

총란검사 성적

병성감정의뢰된 공시동물과 생존한 산양 10두 모두 임전위충 EPG 0-5개, Coccidium spp. EPG 2-10개의 경미한 감염을 보였다.

혈액화학적 검사 성적

혈액검사 결과 생존 산양 10두의 검사결과와 기존 보고와의 비교에서 FEI 과 같이 유의차가 있는 것은 생존산양에서 유약 호중구수가 증가한 점이었고, 그 이외에는 유의차가 없었다.

혈액화학치 검사 결과 생존 산양의 검사수치와 기존 보고와의 비교에서 Table 1와 같이 BUN치, Glucose치, Phosphate치가 정상치보다 높았고 Protein, Albumine, A/G비치가 정상치보다 낮았다.

고 찰

肝硬變症은 1819년 Rene Laennec이 “cirrhosis”라고 명명한 이래로 오래전부터 전 세계적으로 병원성 병인성 형태적으로 복잡하게 분류하여 왔으며, 심지어 이들을 혼합하여 분류함으로써 서로 다른 연구자간의 성적을 비교할 수 없으리만큼 저자간의 심한 차이와 혼동을 초래하게 되었다.⁶⁾ 최근 간경변증의 분류는 순수한 형태학적 변화에 근거를 두고 그 원인을 실험동물을 이용하여 증명하려는 병인성(etiological)에 관점을 두고 깊이 고려하여 분류하고 있다. 이러한 경향은 모든 질병에서 그렇듯이 그 근거인 원인을 규명코자 하는데서 비롯된 것 같다.

간경변증의 원인으로는 사람⁵⁾의 경우 알코올성, 괴사후성, 담즙성, 유전적 결함과 원인불명 등이 있으며, 가축^{2, 3, 4, 7)}에 있어서 소의 경우에 세균인 *Salmonella enteritidis* 감염, 유독식물인 *Senecio*과(*S. Jacobaea*, *S. riddellii*), *Crotalaria*과(*C. spectabilis*, *C. sagittalis*) 등의 풀과 *Amsinckia intermedia*의 종자, 곰팡이인 *Aspergillus flavus* 독소와 *Phomopsis leptostromiformis* 독소에 의한 것 등이 있고 회충과 간질충의 기생충감염 등이 있으며, 양의 경우 *Senecio*과, *Crotalaria*과, *Tribulus*과의 풀, *Phomopsis leptostromiformis*의 곰팡이 독소 등에 의한 것이 있고, 말의 경우 *Senecio*과 *Crotalaria*과의 풀, *Amsinckia*과의 종자, Swedish clover 등이 있으며, 돼지의 경우 기생충인 돈신충과 돈회충, *Senecio*과의 풀, *Amsinckia*과의 종자, *Aspergillus flavus* 독소 등에 의한 보고가 있다.

간경변증 원인물에 의한 발생빈도는 사람⁵⁾에서 대부분이 알코올성인 반면 초식 가축^{2, 3, 4)}에 있어서 간경변증은 유독식물의 섭취에 의한 경우가 대부분이었고 기생충감염에 의한 경우 등이 있다.

가축에 있어서 원인별 조직소견으로는 유독식물에 의한 괴사후성 간경변증^{3, 5, 10)} 기생충성 간경변증³⁾ 세균에 의한 담도폐쇄성 간경변증(Secondary biliary cirrhosis) 등이 보고된 바 있는

데 괴사후성의 경우: 괴사 염증반응 재생결절이 파괴되며 결절의 윤곽은 불규칙하다. 섬유조직 격벽에 임파구 대식세포가 침윤되어 있고 부위에 따라서는 분맥의 세가지 구조물이 불규칙하게 엉어리를 이루면서 산재해 있고 간실질 주변에서 만성 활동성 간염의 잔재인 조각괴사(piecemeal necrosis)가 관찰된다.

기생충에 의한 간경변증³⁾의 경우: 사람의 간흡충과 동물의 회충 간질의 유충이 여러방면으로 중심정맥을 지나 간에 침입하여 동양혈관에 자리잡아 결절을 만들고 괴사된 부위는 육아종(granuloma)을 형성하며 주위에 호산성 백혈구의 침윤과 기생충의 충란이 있을 수 있다.

담도폐쇄성 간경변증⁵⁾: 간소엽들은 섬유조직 격벽으로 둘러 쌓이고 인근의 간소엽과 경계가 뚜렷하다. 섬유화가 매우 규칙적인 것이 특징이며 섬유조직에 염증세포 침윤과 담관 및 소담관의 증식이 있고 간세포 세포단 Kupffer's세포내에 담즙울체가 관찰된다.

본 가검물 조직검사결과 간에서 만성 염증에 의한 결절주변이 괴사로 인해 위축된 크고 작은 결절이 있으며 섬유조직 격벽에 임파구 형질세포 대식세포 등의 침윤이 있었고 분맥부에는 담관미세혈관 등이 증식되었고 만성 활동성 간염 소견이 있었다. 뇌에서 부종 혈관주위부종 원형질 정상세포가 커지고 수의 증가가 있었던 바 괴사후성 간경변증의 소견과 일치하였다.

충란검사서 몇종의 복시류과 염전위충 등이 감염되어 있었고 기생충에 의한 간경변증의 보고^{3, 5)}도 있어서 기생충에 의한 것이 아닌가 의심하였으나 조직소견에서 의심되는 소견이 보이지 않은 점으로 보아 이들 기생충이 그 원인은 아닌 것으로 생각되었다.

간농양^{2, 4, 11, 12, 13)}이란 간에 화농소가 형성되는 것을 뜻하며 타장기의 감염병에서 전이되거나 농후사료 과다 섭취에 의한 위염이 일어난 후 속발하는데 정상 소에서 5% 이상 발생¹¹⁾하며 그 감염균은 대부분이 *Spherophorus necrophorus* 이고 *Corynebacterium pyogenes*, *E. coli*,

Staphylococcus spp. 등이 있다. 본 연구보고의 간농양 부위 세균검사에서 Staphylococcus spp. 가 분리되었는데 이 점은 산양이 간손상에 의해 저항성이 감소된 후 농후사료나 유독식물에 손상받은 위를 Staphylococcus spp.가 침투하여 생긴 간농양이라 생각된다. 그 이유로 반추가축에서 간농양 발생이 흔하며, 농후사료 투여를 하고 있었고 표1에서 유독식물에 의한 독소성분이 농장내 있음을 보이는 점 등이 있기 때문이다. 그런데 사람의 경우에서 담도를 통한 담도폐쇄성 간경변증(Secondary biliary cirrhosis SBC.)시 세균이 담관 침투후 간농양 및 간경변과 병발한다는 보고⁵⁾가 본 결과의 간농양과 간경변증이 병발한 점과 외형상 매우 유사하였다. 한편 송아지에서 비대성 간경변증(Hypertrophy cirrhosis of calves)의 보고³⁾가 있었는데 본 연구보고와의 비교에서 원인(Salmonella enteritidis)이 다름에도 불구하고 같은 반추동물, 나이, 병리해부소견, 조직소견이 매우 비슷하였다. 이 점에 관해서는 아직까지 그 보고가 미미하여 비교할 수 없었는 바 많은 연구가 있어야 하겠다.

혈액화학치 검사는 Table 1과 같이 기존의 보고¹⁴⁾와 비교하여 BUN치, Glucose치, Phosphate치가 높았고 ALT치, Protein치, Albumine치, A/G비치가 낮았다. 여기에서 BUN치, Glucose치, Phosphate치 상승과 Protein치, Albumine치, A/G비치가 낮은 점은 간독성시 나타날 수 있다는 사실과 일치하였다. 그런데 ALT치는 개, 고양이와 영장류에 있어서는 간세포 손상시 이들의 수치가 상승되나 특이하게 소, 양 등의 간세포에는 이들 효소가 거의 없기 때문에 이들 수치와 간세포 손상과는 밀접한 상관관계는 없다는 보고¹⁶⁾가 있는 점으로 보아 본 증례에서도 그 수치는 별 의의가 없다고 판단되었다. ALT치, AST는 Kaneko¹⁴⁾의 보고치 보다는 매우 낮았고, 민 등¹⁵⁾의 보고치 보다는 약간 높았는데 이점에 있어서는 저자간의 공시된 산양種의 차이로 생각된다. 그런데 본실험과 민 등¹⁵⁾의 실험에 공시동물이 동일한 종인 한국재래산양의

실험결과였는데도 불구하고 차이가 있었는데 이 점은 본 공시산양의 농장내 독소에 의한 간손상으로 인해 그 수치가 상승된 것으로 사료된다. 표1의 기존 보고¹⁴⁾의 수치는 한국재래산양과는 종이 다른 산양의 보고인데 한국재래산양에 관한 보고가 미미한 실정이라서 종이 다른데도 불구하고 불가피하게 참고하였는바 추후라도 한국재래산양의 혈액생화학치에 관한 기본 보고가 반드시 수반되어야 하겠다.

본 가검물의 검사결과 간경변증은 서서히 만성적인 진행으로 원인 규명이 어렵다고는 하나 본 연구에서 혈액화학치의 분석¹⁶⁾ (표1), 조직검사 소견상으로 보아 그 원인은 유독식물의 섭취로 인한 괴사후성(Postnecrotic liver cirrhosis)이라 판명되었고 형태학적 분류^{5, 6)}에서는 육안적 소견과 조직검사 소견에서 모두 크고 작은 결절이 비슷하게 있는 점으로 보아 혼합성 간경변증이라 판단되었으며 활성에 따른 분류에⁵⁾ 있어서는 조직검사에서 결절의 변연부에 괴사와 염증이 심한 만성 활동성 간염소견으로 보이는 점이 기존의 보고^{2, 5)}와 일치된 활동성 간경변증의 소견을 보였다.

결 론

양평의 산양목장에서 2월중 폐사한 한국재래산양을 부검하고 임상증상, 기생충, 세균, 병리학적 검사를 시행하였다.

폐사한 산양은 염전위충 등의 기생충 감염, 가시점막의 황달증상, 복수, 위장의 출혈, 전 임프구의 출혈, 간장에서 간표면이 평활하며 약간의 종대 황갈색 경화와 간농양의 부검소견을 보였다.

특히 조직검사에서 간 전체가 만성활동성 염증에 의한 소엽간, 소엽내에서 괴사가 진행되기 때문에 조각괴사(piecemeal necrosis)와 위축된 대, 소결절을 가지며 극심하게 증식된 결합조직으로 둘러 싸였고 모든 간소엽에 중심정맥이 없었다. 문맥부에 담관 모세혈관 결합조직의 증식

이 있었고 섬유조직 격벽에 임프구, 형질세포, 대식세포가 침윤된 점 등으로 보아 混合 結節性, 活動性, 壞死後性 肝硬變症으로 판명되었다.

參考文獻

1. 李元暢. 1988. 흑염소·염소, 서울, 오성출판

Table. 1 Comparison of normal goat serumchemistry analyte values with the 10 live KNGs of the tested KNG pastures.(means and SD or range)

Normal goat serumchemistry analyte values of Kaneko JJ		The live KNGs serumchemistry analyte values of the tested KNG pastures(NO. 10)
Protein(g /l)	69±4.8	57.27±5.1
Albumin(g /l)	33±3.3	27.82±1.8
AST, GOT(U /l)	167-513	63-99(88.6±16.0)
ALT, GPT(U /l)	24-83	1-25(13.8±8.54)
BUN(mg /dl)	15±2.0	46.82±10.0
Glucose(mg /dl)	62.8±7.1	83.08±11.96
Cholesterol(mg /dl)	80±130	94.16±28.56
Calcium(mg /dl)	10.3±0.7	11.62±0.22
Phosphate(mg /dl)	6.5	10.66±0.87
A /G Ratio	1.96±0.45	1.12±0.1

Abbreviation : KNG ; Korean native goat, ALT ; Alaine aminotransferase, AST ; Aspartate aminotransferase, BUN ; Blood urea nitrogen.

사 : 38-39.

2. Jones TC, Hntu RD. 1983. Veterinary Pathology. 5th ed. Lea & Febiger Philadelphia : 141-1423.

3. Blood DC, Henderson JA, Radostits OM. 1979. Veterinary Medicine. 6th ed. Bailliere, Tindall. London : 206-208.

4. 李芳煥. 1987. 家畜臨床診療學(牛編). 第2版. 서울. 대영문화사 : 73-75.

5. 대한병리학회. 1991. 병리학 제3판, 서울. 고문사 : 795-819.

6. 금주섭, 공구, 홍은경 등. 1985. 간경변증의 형태학적 및 원인적 분류. 대한병리학회지. 19 : 420.

7. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC et al. 1977. The morphology of cirrhosis: definition, nonenclature, and classification. Bull(WHO). 55(4) : 521-540

8. Popper H. 1977. Pathologic aspects of cirrhosis. AM J Pathol. 87 : 228-264.

9. Jain NC. 1986. Scham's veterinary Hematology. 4th ed. Philadelphia, Lea & Febiger.

10. Gall EA. 1960. Posthepatic, postnecrotic and nutritional cirrhosis. AM J Pathol. 36 : 241-271

11. Kaneko M, Imagawa H, Toda M et al. 1976. Bacteriology of bovine hepatic abscesses. J Vet Sci. 38 : 263-268.

12. Merck S, et al. 1986. Merck veterinary manual. 6th ed. Merck & Co : 161-162.

13. Das SK, Misra SK, Basak DK. 1992. Pathological changes in experimental rumen acidosis in goats. Indian Vet J. 69 : 495-497.

14. Kaneko JJ. 1989. Clinical biochemistry of

- domestic animals. 4th ed. California, Academic Press : 886-890.
15. 민병만, 김환균, 김성열, 구찬희, 오명호, 김홍집, 1993. 한국재래산양, 한우, Holstein의 혈액화학치. 대한수의학회지 게재중.
16. Benjamin MM. 1978. Outline of veterinary clinical pathology. 3rd ed. The Iowa State University Press : 175-177, 250-254, 262.

Legends for Photos

- Photo 1. Considerable proliferation of connective tissue and piecemeal necrosis which was caused by chronic active inflammation.(H & E stain X 100)
- Photo 2. Hyperplastic parenchymal nodule separated by fibrous bands, atrophy of liver lobules, hyperplasia of bile duct and³⁾ mononuclear cellular infiltration in portal area.(H & E stain X 40)
- Photo 3. The portal areas appeared proliferation of bile ducts, blood vessels and connective tissues.(H & E stain X 100)
- Photo 4. Dilated Virchow Robin space, congestion of blood vessels and edema in cerebral medullary.(H & E stain X100)

