

산양의 실험적 납중독에 관한 임상병리학적 관찰

II. 조직내 무기질함량 분석 및 병리해부학적 관찰

권오덕·이현범*

전북대학교 수의과대학

경북대학교 수의과대학*

(1993년 4월 27일 접수)

Clinico-pathological studies on the experimental lead poisoning in goats

II. Analysis of mineral content in tissues and pathoanatomical observations

Oh-deog Kwon, Hyun-beom Lee*

College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University*

(Received Apr 27, 1993)

Abstract : Present experiments were undertaken in order to clarify the clinico-pathological characteristics of lead poisoning in goats. Twenty goats were divided into three experimental groups(A, B and C) and a control (D). The three experimental groups received diets contaminated artificially with 10 (A group), 200 (B group) and 1,000 (C group) $\mu\text{g/g}$ of lead for 70 days, respectively. The control group received normal diets. Hair samples collected one or two weeks interval were examined for the lead content. On day 70, all the animals were necropsied and various organs were examined pathoanatomically. In addition, various organs were analyzed for lead, zine, copper, iron and calcium content by atomic absorption spectrophotometry. From these experiments following results were obtained :

The lead content of hair was significantly increased from the 42nd, 21st or 14th day in all the three groups, which showed significant correlation with lead content of liver and spleen.

The lead content of various organs including kidney, liver, spleen, ileum, bone and abomasum were significantly increased in accordance with the lead contamination. The increase was most prominent in abomasal wall.

The zinc and copper content of liver, brain, ileum, skin, kidney, lung or muscle were increased in B and C groups whereas the iron and calcium content showed no significant change.

Pathoanatomically, degeneration or necrosis of proximal convoluted tubules of kidney, peripheral necrosis of liver, fundic gland necrosis of abomasum and cerebral edema were observed in B and C groups.

Key words : goat, lead poisoning, mineral content, pathoanatomy.

서론

체내 저농도의 납은 성장에 필요한 어떤 중요한 기능

을 가진다는 견해¹도 있으나 그 확실한 작용이나 중요성에 관해서는 아직 밝혀지지 않고 있으며² 현재까지로서는 인축에 유해한 중금속으로 알려져 있다.^{1,3-5}

주로 소장벽에서 흡수된 저농도의 납은 부분적으로 뇨, 담즙을 통하여 배설될 수 있지만^{3,6,7} 항상성을 유지하지 못하고 나머지는 주로 신장, 간 및 뼈에 축적된다는 것이 rat⁸⁻¹⁴, 돼지¹⁵, 면양¹⁶⁻¹⁸, 말¹⁹, 송아지²⁰⁻²³, 소⁴, 토끼¹⁷, 개²⁴ 그리고 사람²⁵⁻²⁸ 등에서 밝혀지고 있으며 특히 뼈에 축적된 납은 acidosis와 같은 조건하에서는 혈액내로 유리되어 갑자기 중독증상을 일으킬 수 있다고 한다.^{3,27} 납은 주로 상기한 3가지 장기에 축적되지만 그밖에 뇌, 심장, 비장, 폐, 근육, 소장, 피부 및 피모내에도 축적된다는 것이 보고되었다.^{7,8,12,15,17,18,31,22,25-31}

사료내에 오염 섭취된 납은 일반적으로 그 일부만이 흡수·축적되지만^{17,32} 이러한 흡수 및 축적은 사료내의 다른 무기질 즉, 아연(Zn), 구리(Cu), 철(Fe) 및 칼슘(Ca)의 함량에 따라 크게 영향을 받는다는 것이 알려져 있다. Cerklewski와 Forbes⁹는 rat에서 사료내 아연함량을 증가시킬 경우 납의 흡수를 억제하여 혈액, 신장, 간 및 뼈내 납의 함량이 감소되었다고 하였으며, Willoughby 등³¹은 망아지에서 중독량의 아연을 첨가할 경우 아연 metalloenzyme기능의 장애로 납중독증상을 억압시킬 수 있었다고 하였다. 이러한 의견과는 반대로 Hsu 등¹⁵은 어린돼지에서 사료내 아연첨가시 혈액 및 체조직내 납함량이 증가되었다고 보고하였다.

Klauder 등³³은 rat에서 사료내 구리함량이 많을수록 적혈구내 납함량은 감소한 반면, 사료내 납 첨가시 구리의 대사 또는 흡수를 방해하여 혈장내 구리함량을 감소시킨다고 하였다. 그러나 Rubino 등³⁴은 납중독환자에 있어서 적혈구내 구리함량은 증가한다고 보고하였다.

Six와 Goyer¹³는 rat에서 사료내 철결핍시 납의 흡수 증가로 인하여 신장, 간 및 뼈내 납함량이 증가된다고 하였으며, Rubino 등³⁴은 납중독환자에서 혈장내 철농도가 증가되었다는 것을 보고하였다.

Mahaffney 등¹⁰, Quarterman 등¹¹, Shields와 Mitchell³⁵, Six와 Goyer¹⁴는 rat에서 사료내 칼슘함량이 낮을때 납의 흡수증가로 체조직내 납축적이 증가되었다고 하였으며, Quarterman 등³⁶은 rat에서 그리고 Hsu 등¹⁵은 어린돼지에서 사료내 칼슘함량이 많을 때 체조직내 납축적이 감소되었다고 보고하였다. 그러나 Shields와 Goyer³⁵는 rat에서 과량의 칼슘과 인(P)은 정상량 이상으로 납의 축적을 막지 못한다고 하였다.

위에서 살펴본 바와 같이 사료내의 납오염에 따르는 각 체조직내의 축적에 대해서는 비교적 명백히 되었으나 사료내의 무기질이 여러 조직내의 납함량에 미치는 영향에 대해서는 아직도 의견의 일치를 보지 못하고 있을 뿐만 아니라 사료내의 납이 체조직의 다른 무기질함

량에 미치는 영향에 관해서는 문헌을 찾아볼 수 없는 실정이다.

본 연구의 목적은 사료내의 납이 피모내의 납함량과 각 체조직의 납, 아연, 구리, 철 및 칼슘함량에 미치는 영향을 밝힘으로써 만성 또는 비임상형 납중독의 진단에 이용할 수 있는 기초적자료를 제시하고자 한다.

재료 및 방법

실험동물 : 생후 4개월령, 체중 6~7kg의 건강한 한국채래종 암산양 20두를 사용하였다. 산양은 2주간 적응사육을 실시한 후 A, B, C(실험군) 및 D(대조군)의 4군으로 분군하였다.

실험사료 : 시판되는 소용 배합사료를 구입하여 납, 아연, 구리, 철 및 칼슘의 함량을 측정(납 : 1.11 $\mu\text{g/g}$, 아연 : 55.31 $\mu\text{g/g}$, 구리 : 7.60 $\mu\text{g/g}$, 철 : 120.99 $\mu\text{g/g}$, 칼슘 : 7,178.14 $\mu\text{g/g}$)하여 이것을 기초사료로 이용하였다(D군용). 이 기초사료에 초산납(Shimakyu chemical, Japan)을 첨가하여 납의 실험량이 각각 10(A군용), 200(B군용) 및 1,000(C군용) $\mu\text{g/g}$ 이 되도록 배합하여 실험사료로 하였다. 사료급여기간은 70일간이었으며 모든 실험동물은 군별로 격리 사육하면서 실험사료와 수도물(분석치, 납 : 9 $\mu\text{g/l}$, 아연 : 35 $\mu\text{g/l}$, 구리 : 25 $\mu\text{g/l}$, 철 : 40 $\mu\text{g/l}$, 칼슘 : 9,000 $\mu\text{g/l}$)을 자유급여시켰다.

검사항목 및 방법 :

해부학적검사 : 실험중 폐사에 임박한 2예를 포함하여 실험종료(10주)후 방혈도살한 모든 예는 육안적병변을 관찰한 후 신장, 간, 심장, 비장, 폐, 뇌, 근육, 4위, 회장 및 대퇴골을 채취하였다. 각 장기로 부터 소량의 조직재료를 절취하여 10% formalin에 고정한 다음 병리조직학적 검사에 이용하였다. 나머지 조직재료는 증류수로 5회씩 세척하여 80°C에서 충분히 건조시킨 후 desiccator내에 보관하였다가 납 및 무기질분석에 이용하였다. 한편 피모는 1~2주 간격으로 채취하여 증류수로 충분히 세척하여 80°C에서 건조시킨 후 desiccator내에 보관하였다가 납분석에 이용하였다. 또한 혈청을 실험 1일, 3일 및 그 이후는 1~2주 간격으로 10주째까지 경정맥으로부터 약 10ml의 혈액을 채취하여 혈청을 분리한 후 -20°C에 냉동보관하였다가 무기질분석에 이용하였다.

피모, 조직 및 혈청내 납, 아연, 구리, 철, 칼슘분석 : 먼저 가검물을 450~470°C에서 24시간 회화한 후 1:1 희염산액으로 희분을 용해하여 이것을 원자흡광분광광도계(HILGER Analytical, Atomspek H 1580, 영국)로 측정하였다. 이때 사용된 각 원소별 측정 조건은 Table

1과 같다. 2회분석에 의하여 얻은 평균치는 컴퓨터를 이용하여 Two mean vector difference test에 의하여 유의성을 검정하였으며, 피모내의 납함량과 간 및 비장내의 납함량사이의 상관관계는 Karl Pearson Correlation 공식 [$\text{Corr}(X,Y) = \text{Cov}(X,Y) / \text{Sd}(X)\text{Sd}(Y)$]에 의하여 산출하였다.

Table 1. Conditions of atomic absorption spectrophotometry

Element	Wave length (nm)	Lamp current (mA)	Slit width (μm)	Flame type
Pb	217.0	6	239	Air/C ₂ H ₂
Zn	213.9	5	239	Air/C ₂ H ₂
Cu	324.8	4	239	Air/C ₂ H ₂
Fe	248.3	10	80	Air/C ₂ H ₂
Ca	422.7	6	239	Air/C ₂ H ₂

병리조직학적검사 : formalin에 고정된 재료는 통상방법에 의하여 paraffin포매절편을 만들어 Hematoxylin-Eosin염색을 실시하여 검경하였다. 한편 신장, 간 및 4의조직재료에 대해서는 PAS-Hematoxylin염색 후 봉입체의 출현여부를 관찰하였다.

결 과

피모내 납함량 : Table 2에 표시한 바와 같이 A군에서는 실험개시 후 점차 증가추세를 보이다가 42일째에 $3.21 \pm 2.00 \mu\text{g/g}$ 으로서 유의성($p < 0.05$)있게 증가하기 시작하여 최종일에는 $4.63 \pm 3.93 \mu\text{g/g}$ 에 달하였다($p < 0.05$). B군에서는 21일째에 $1.60 \pm 0.52 \mu\text{g/g}$ 으로서 유의하게($p < 0.05$) 증가하기 시작하여 최종일에는 $9.10 \pm 5.25 \mu\text{g/g}$ 에 달하였다($p < 0.05$). C군에서는 14일째에 $2.37 \pm 1.28 \mu\text{g/g}$ 으로서 유의하게($p < 0.05$) 증가하기 시작하여 최종일에는 $22.45 \pm 8.00 \mu\text{g/g}$ 에 달하였다($p < 0.01$).

장기조직내 납함량 : 폐사직전에 부검한 2예 및 실험 종료 후 부검한 예에 대한 각 장기조직내 납함량은 Table 3에 일괄 표시하였다.

1) A군 : 검사한 모든 장기조직의 납함량이 D군에 비하여 다소의 증가경향을 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았다.

2) B군 : 심장, 뇌, 근육을 제외한 모든 장기조직내의 평균 납함량은 유의한 증가를 나타내었다. 즉, 신장 $4.73 \pm 3.13 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$), 간 $8.45 \pm 5.40 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$), 비장 $8.86 \pm 8.26 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$), 폐 $0.96 \pm 0.36 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.01$), 4위벽 $12.53 \pm 1.51 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.01$), 회장 $2.82 \pm 2.03 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$), 피부 $1.43 \pm 1.32 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$) 그리고 뼈 $4.91 \pm 2.29 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$)으로서 특히

4위벽에서의 증가가 가장 현저하였다.

3) C군 : B군에 비하여 보다 현저한 축적현상이 인정되었다. 즉, 신장 $19.95 \pm 19.47 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.01$), 간 $25.29 \pm 12.46 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.01$), 비장 $22.00 \pm 4.94 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.01$), 심장 $2.37 \pm 1.86 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$), 폐 $3.05 \pm 3.60 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.01$), 뇌 $4.46 \pm 3.51 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$), 근육 $2.25 \pm 2.16 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$), 4위벽 $51.40 \pm 44.03 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.01$), 회장 $10.31 \pm 9.59 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$), 피부 $2.97 \pm 3.89 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$) 그리고 뼈 $5.11 \pm 1.63 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$)이었으며, 본군에서도 특히 4위벽내 납함량이 가장 현저하게 증가되었다.

이상 각 장기내 납함량과 앞에 기술한 피모내 납함량을 Karl Pearson Correlation 방법에 의하여 산정하여본 바 간에서는 $r = 0.7972$ 그리고 비장에서는 $r = 0.9408$ 의 유의한 상관관계가 성립됨을 알 수 있었다. 기타 장기에서도 피모내의 납함량이 많아짐에 따라 납함량이 많아지는 경향이었으나 유의한 상관관계는 성립되지 않았다.

장기조직내 무기질함량 : 사료내의 납이 각 장기조직내 무기질함량에 미치는 영향을 알아보고자 아연, 구리, 철 및 칼슘함량을 측정하여 본 결과는 다음과 같다.

1) 아연 : Table 4에 표시한 바와 같이 A군 및 B군에서는 어느 장기조직에서도 D군과 유의한 차이가 인정되지 않았으나, C군에서는 간 $300.3 \pm 82.8 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.01$), 뇌 $181.3 \pm 53.7 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$), 회장 $579.2 \pm 776.8 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$) 및 피부 $257.4 \pm 288.5 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$)으로서 유의한 증가가 인정되었다.

2) 구리 : Table 5에 표시한 바와 같이 A군에서는 어느 장기조직에서도 유의한 변화가 인정되지 않았으나 B군에서는 회장에서 $8.00 \pm 4.89 \mu\text{g/g}$ 으로 D군의 $1.74 \pm 0.51 \mu\text{g/g}$ 에 비하여 유의한($p < 0.05$) 증가가 인정되었다. C군에서는 신장 $5.38 \pm 3.43 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$), 폐 $4.75 \pm 2.36 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$), 근육 $2.79 \pm 1.53 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$) 및 회장 $21.84 \pm 37.29 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.05$)으로서 유의한 증가가 인정되었다.

3) 철 : Table 6에 표시한 바와 같이 A, B, C군의 어느 장기조직에서도 D군과 유의한 차이가 인정되지 않았다.

4) 칼슘 : Table 7에 표시한 바와 같이 B군의 비장, C군의 간, 비장, 심장에서 다소의 증가경향을 보였으나 모든 실험군의 어느 장기조직에서도 유의성 있는 변화는 인정되지 않았다.

혈청내 무기질함량 : 납투여 후 혈청내 아연, 구리, 철 및 칼슘함량을 검사한 결과 Table 8-11에 표시한 바와 같이 어느 군에서도 유의한 변화는 인정되지 않

Table 2. Effects of dietary lead on lead concentrations($\mu\text{g/g}$) in hair of goats

Group	n=5	0	7	14	21	28	42	56	70days
A	Mean \pm SD	0.24 \pm 0.20	0.82 \pm 0.61	1.40 \pm 0.77	1.33 \pm 0.73	1.77 \pm 1.00	3.21 \pm 2.00 ^a	2.76 \pm 1.74 ^a	4.63 \pm 3.93 ^a
	Range	0.02-0.52	0.24-1.76	0.57-2.61	0.29-2.21	0.81-3.21	1.31-5.34	1.07-5.14	2.14-11.51
B	Mean \pm SD	0.30 \pm 0.33	0.96 \pm 0.76	1.23 \pm 0.48	1.60 \pm 0.52 ^a	2.04 \pm 0.77 ^a	4.48 \pm 2.84 ^a	6.82 \pm 3.54 ^a	9.10 \pm 5.25 ^a
	Range	0.09-0.87	0.21-2.16	0.87-1.98	0.98-2.11	1.21-3.07	1.84-8.61	2.63-12.20	2.87-17.24
C	Mean \pm SD	0.24 \pm 0.13	2.09 \pm 1.64	2.37 \pm 1.28 ^a	4.69 \pm 2.22 ^a	5.28 \pm 1.93 ^a	9.25 \pm 6.12 ^b	16.32 \pm 6.33 ^b	22.45 \pm 8.00 ^b **
	Range	0.13-0.43	0.52-4.76	1.12-4.04	2.73-8.25	3.98-8.66	4.05-19.05	10.17-25.42	14.21-30.19
D	Mean \pm SD	0.33 \pm 0.36	0.44 \pm 0.49	0.65 \pm 0.37	0.74 \pm 0.40	0.78 \pm 0.50	0.59 \pm 0.37	0.37 \pm 0.20	0.79 \pm 0.38
	Range	0.03-0.92	0.10-1.24	0.31-1.12	0.27-1.30	0.21-1.40	0.24-1.21	0.15-0.65	0.26-1.29

Remark a : Significant (p<0.05) difference.

b : Higher significant (p<0.01) difference.

* : Two animals were died on the 49th and 50th day during experimental periods.

** : n=3.

SD : Standard deviation.

Table 3. Effects of dietary lead on lead concentrations($\mu\text{g/g}$) in the kidney, liver, spleen, heart, lung, brain, muscle, abomasum, ileum, skin and bone of goats

Group	n=5	Kidney	Liver	Spleen	Heart	Lung	Brain	Muscle	Abomasum	Ileum	Skin	Bone
A	Mean \pm SD	1.65 \pm 1.18	2.00 \pm 1.62	0.84 \pm 0.53	0.51 \pm 0.16	0.89 \pm 1.00	0.56 \pm 0.45	0.36 \pm 0.47	1.83 \pm 2.54	1.99 \pm 2.57	0.16 \pm 0.36	3.40 \pm 2.06
	Range	0.92-3.71	0.23-3.95	0.20-1.65	0.25-0.63	0.13-2.42	0.12-1.22	0.03-1.18	0.24-6.35	0.17-6.45	ND-0.61	0.38-5.18
B	Mean \pm SD	4.73 \pm 3.13 ^a	8.45 \pm 5.40 ^a	8.86 \pm 8.26 ^a	0.86 \pm 1.02 ^a	0.96 \pm 0.36 ^b	0.81 \pm 0.31	0.37 \pm 0.08	12.53 \pm 1.51 ^b	2.82 \pm 2.06 ^a	1.43 \pm 1.32 ^a	4.91 \pm 2.25 ^a
	Range	1.43-9.66	2.62-17.29	2.46-17.60	0.06-2.32	0.61-1.54	0.50-1.16	0.28-0.49	10.89-14.17	1.21-6.16	0.24-3.65	2.17-8.04
C*	Mean \pm SD	19.95 \pm 19.47 ^h	25.29 \pm 12.46 ^h	22.00 \pm 4.94 ^h	2.37 \pm 1.86 ^a	3.05 \pm 3.69 ^b	4.46 \pm 3.51 ^a	2.25 \pm 2.16 ^a	51.40 \pm 44.03 ^b	10.31 \pm 9.59 ^a	2.97 \pm 3.89 ^a	5.11 \pm 1.6 ^a
	Range	7.85-53.92	13.30-45.72	14.39-27.45	0.56-4.81	1.18-9.48	0.59-9.24	0.21-4.93	13.97-125.51	3.24-27.17	0.05-9.62	2.44-6.62
D	Mean \pm SD	0.48 \pm 0.44	0.52 \pm 0.45	0.54 \pm 0.43	0.31 \pm 0.32	0.28 \pm 0.20	0.45 \pm 0.39	0.23 \pm 0.42	0.03 \pm 0.06	ND	0.07 \pm 0.16	2.63 \pm 1.61
	Range	0.05-0.98	ND-1.01	ND-1.02	0.03-0.78	ND-0.46	0.07-1.08	ND-0.97	ND-0.14	ND	ND-0.36	0.98-4.72

Remark a : Significant (p<0.05) difference.

b : Higher significant (p<0.01) difference.

* : Two animals were died on the 49th and 50th day during experimental periods.

ND : Not detectable.

Table 4. Effects of dietary lead on zinc concentrations($\mu\text{g/g}$) in the kidney, liver, spleen, heart, lung, brain, muscle, abomasum, ileum, skin and bone of goats

Group	n=5	Kidney	Liver	Spleen	Heart	Lung	Brain	Muscle	Abomasum	Ileum	Skin	Bone
A	Mean \pm SD	139.8 \pm 44.9	170.7 \pm 29.5	145.9 \pm 69.3	88.8 \pm 54.9	108.5 \pm 20.2	99.6 \pm 44.0	170.8 \pm 44.6	134.6 \pm 68.8	220.7 \pm 159.3	179.8 \pm 79.9	244.6 \pm 82.3
	Range	71.9-192.5	139.8-210.2	88.8-241.2	58.2-186.3	86.4-132.8	51.1-162.7	107.7-221.5	69.2-234.2	138.2-505.1	102.5-295.3	156.9-372.5
B	Mean \pm SD	119.2 \pm 82.1	198.2 \pm 100.0	243.4 \pm 160.7	104.9 \pm 52.6	121.4 \pm 75.8	120.5 \pm 44.4	189.4 \pm 24.2	197.4 \pm 168.4	310.3 \pm 310.6	217.9 \pm 100.5	252.4 \pm 97.5
	Range	49.5-257.8	63.8-296.3	82.2-452.2	64.2-193.2	74.4-255.3	65.0-182.3	160.4-212.3	88.7-489.3	131.2-862.6	75.4-349.3	119.2-382.0
C'	Mean \pm SD	116.0 \pm 12.2	300.3 \pm 82.8 ^b	272.8 \pm 192.8	171.1 \pm 79.2	131.4 \pm 62.1	181.3 \pm 53.7 ^a	211.1 \pm 72.0	237.8 \pm 117.8	579.2 \pm 776.8 ^a	257.4 \pm 288.5 ^a	306.9 \pm 106.9
	Range	102.8-130.2	199.1-426.1	109.4-578.1	76.5-266.8	64.7-204.2	146.3-258.3	122.2-309.1	129.4-396.7	177.7-1952.8	70.0-511.3	204.7-463.6
D	Mean \pm SD	133.6 \pm 34.0	130.9 \pm 56.4	149.2 \pm 76.7	91.8 \pm 52.4	112.2 \pm 54.4	90.3 \pm 31.6	184.2 \pm 50.8	116.7 \pm 65.5	116.8 \pm 5.6	85.6 \pm 37.6	275.5 \pm 56.3
	Range	86.6-177.5	76.3-199.7	65.2-257.3	47.6-176.7	71.9-216.5	57.4-139.3	97.4-224.2	46.0-216.7	109.5-124.5	37.7-127.3	194.3-348.8

Remark a : Significant (p<0.05) difference.

b : Higher significant (p<0.01) difference.

* : Two animals were died on the 49th and 50th day during experimental periods.

았다.

부검소견 :

1) 육안적소견 : 실험기간중 폐사에 임박한 2예(C군) 및 실험종료(70일)후 도살한 예에 대한 부검결과 육안적으로 B군 및 C군에서 신장 및 같은 중등도의 혼탁중

장, 만성위장 catarrh의 소견을 나타내었으며, 실험중 폐사에 임박한 C군의 2예에서는 신장혈막하에 소수의 점상출혈이 관찰되었다. 기타 특기할만한 소견으로서 B군 및 C군의 모든 예에서 두개강내에 10~20ml의 투명한 액체(뇌척수액)가 저류되어 있었다. 그러나 A

Table 5. Effects of dietary lead on copper concentrations ($\mu\text{g/g}$) in the kidney, liver, spleen, heart, lung, brain, muscle, abomasum, ileum, skin and bone of goats

Group	n=5	Kidney	Liver	Spleen	Heart	Lung	Brain	Muscle	Abomasum	Ileum	Skin	Bone
A	Mean \pm SD	0.79 \pm 0.31	79.05 \pm 68.30	2.66 \pm 2.18	2.88 \pm 2.46	1.10 \pm 1.10	2.56 \pm 4.12	2.01 \pm 1.44	1.27 \pm 1.16	5.79 \pm 3.31	1.94 \pm 1.18	4.01 \pm 1.03
	Range	0.42-1.07	10.02-171.65	1.02-5.63	0.47-7.01	0.20-2.72	0.32-9.91	0.45-4.00	0.32-3.12	2.37-10.97	0.37-3.26	3.27-5.77
B	Mean \pm SD	2.93 \pm 3.34	88.75 \pm 55.55	4.49 \pm 2.93	3.68 \pm 3.93	4.35 \pm 4.14	2.63 \pm 2.16	1.90 \pm 1.26	6.87 \pm 6.86	8.00 \pm 4.89 ^a	2.68 \pm 2.09	3.60 \pm 1.03
	Range	0.25-8.70	9.10-164.99	2.16-9.49	0.28-9.97	1.07-10.67	0.52-5.31	0.29-3.38	0.97-18.44	2.97-15.59	0.45-5.07	2.46-5.23
C	Mean \pm SD	5.38 \pm 3.43 ^a	125.65 \pm 62.08	3.48 \pm 2.02	8.17 \pm 6.27	4.75 \pm 2.36 ^a	4.13 \pm 3.31	2.79 \pm 1.53 ^a	5.49 \pm 5.45	21.84 \pm 37.29 ^a	4.87 \pm 3.15	4.16 \pm 0.43
	Range	2.12-10.53	47.11-195.20	1.21-5.42	0.83-18.03	1.29-7.07	1.15-8.66	0.81-4.86	1.53-14.97	3.72-83.30	2.69-10.32	3.57-4.70
D	Mean \pm SD	0.75 \pm 0.30	77.58 \pm 41.80	4.06 \pm 2.66	1.89 \pm 1.65	0.99 \pm 1.02	1.73 \pm 1.83	0.88 \pm 0.63	1.45 \pm 0.90	1.74 \pm 0.51	1.61 \pm 1.22	4.34 \pm 1.52
	Range	0.37-1.17	18.11-114.25	2.02-8.22	0.46-4.55	0.33-2.78	0.31-3.87	0.34-1.86	0.70-2.58	1.32-2.60	0.31-2.93	3.26-6.92

Remark a : Significant ($p < 0.05$) difference.
 b : Higher significant ($p < 0.01$) difference.
 * : Two animals were died on the 49th and 50th day during experimental periods.

Table 6. Effects of dietary lead on iron concentrations ($\mu\text{g/g}$) in the kidney, liver, spleen, heart, lung, brain, muscle, abomasum, ileum, skin and bone of goats

Group	n=5	Kidney	Liver	Spleen	Heart	Lung	Brain	Muscle	Abomasum	Ileum	Skin	Bone
A	Mean \pm SD	382.9 \pm 187.3	370.9 \pm 99.7	2215.2 \pm 1345.1	181.4 \pm 51.3	432.6 \pm 142.3	56.6 \pm 6.6	147.2 \pm 35.8	126.6 \pm 32.1	227.3 \pm 154.2	72.4 \pm 32.6	14.4 \pm 4.8
	Range	182.4-642.2	279.3-501.4	1170.0-4324.2	135.5-245.4	276.8-629.4	46.6-62.1	94.3-192.5	95.4-164.3	110.4-488.6	49.2-129.8	8.0-21.4
B	Mean \pm SD	271.4 \pm 84.8	340.0 \pm 154.7	2464.6 \pm 1115.8	191.2 \pm 39.2	460.9 \pm 179.9	63.0 \pm 15.8	159.6 \pm 55.1	138.2 \pm 36.5	257.0 \pm 251.5	85.9 \pm 52.4	15.8 \pm 6.5
	Range	152.8-373.2	91.6-472.3	548.2-3408.5	141.8-232.8	256.3-751.3	46.3-87.4	88.5-243.3	81.8-180.3	111.5-704.1	45.4-165.4	10.9-27.2
C	Mean \pm SD	262.9 \pm 41.0	397.4 \pm 181.7	2724.7 \pm 479.4	280.6 \pm 188.9	399.0 \pm 0.92.3	75.4 \pm 18.4	178.8 \pm 44.5	162.9 \pm 71.9	207.0 \pm 108.7	101.3 \pm 53.6	19.8 \pm 8.9
	Range	252.5-306.1	216.9-594.1	2274.0-3458.4	138.8-605.7	289.0-499.3	55.6-104.1	120.6-245.8	97.3-253.0	117.8-372.2	35.6-165.2	9.8-32.3
D	Mean \pm SD	450.4 \pm 268.0	394.2 \pm 165.4	2705.2 \pm 947.4	190.6 \pm 24.0	436.3 \pm 127.8	57.1 \pm 13.7	186.9 \pm 37.4	147.9 \pm 38.9	217.0 \pm 86.2	63.3 \pm 30.4	22.1 \pm 0.5
	Range	263.0-895.4	167.6-628.6	1952.9-4362.1	162.2-220.4	259.0-594.5	42.1-72.1	153.2-237.9	113.2-192.7	79.4-306.5	38.1-109.4	13.6-35.2

Remark a : Significant ($p < 0.05$) difference.
 b : Higher significant ($p < 0.01$) difference.
 * : Two animals were died on the 49th and 50th day during experimental periods.

Table 7. Effects of dietary lead on calcium concentrations ($\mu\text{g/g}$) in the kidney, liver, spleen, heart, lung, brain, muscle, abomasum, ileum, skin and bone of goats

Group	n=5	Kidney	Liver	Spleen	Heart	Lung	Brain
A	Mean \pm SD	170.4 \pm 51.1	216.6 \pm 146.5	310.3 \pm 248.6	178.5 \pm 135.1	288.8 \pm 203.3	150.0 \pm 96.1
	Range	106.3-231.5	66.8-421.5	117.3-715.0	74.0-371.3	118.1-621.5	69.2-312.5
B	Mean \pm SD	202.7 \pm 168.6	185.9 \pm 92.7	1548.8 \pm 2354.8	223.6 \pm 76.8	315.6 \pm 206.2	215.7 \pm 60.8
	Range	56.8-489.0	87.0-317.3	117.9-5723.0	128.4-330.0	125.7-576.9	151.6-300.8
C	Mean \pm SD	254.9 \pm 109.0	429.2 \pm 195.3	1856.5 \pm 1818.3	398.5 \pm 216.8	381.2 \pm 215.2	210.2 \pm 94.4
	Range	116.6-370.2	109.0-637.1	323.5-4899.3	130.0-680.1	206.2-748.7	132.7-372.1
D	Mean \pm SD	191.2 \pm 78.8	198.0 \pm 226.8	365.9 \pm 281.1	183.9 \pm 114.3	312.7 \pm 209.4	159.2 \pm 50.3
	Range	116.3-293.4	57.3-600.1	148.4-827.6	81.6-360.1	120.5-594.3	90.6-214.9

Group	n=5	Muscle	Abomasum	Ileum	Skin	Bone
A	Mean \pm SD	185.5 \pm 128.7	245.5 \pm 61.8	463.9 \pm 289.3	368.1 \pm 229.6	202197.9 \pm 32248.2
	Range	79.8-395.1	175.4-312.5	225.3-952.8	94.3-652.6	151937.6-234832.5
B	Mean \pm SD	281.0 \pm 100.6	311.8 \pm 163.2	473.7 \pm 130.2	279.2 \pm 104.6	201182.5 \pm 32002.0
	Range	208.5-454.1	169.5-585.9	296.3-642.5	176.2-436.2	165965.3-247638.2
C	Mean \pm SD	407.5 \pm 188.4	471.4 \pm 214.8	611.0 \pm 190.1	297.3 \pm 60.2	214658.9 \pm 39552.7
	Range	148.2-598.1	132.2-712.6	461.5-937.3	215.5-376.5	177705.3-264784.3
D	Mean \pm SD	263.7 \pm 160.9	275.3 \pm 112.1	400.1 \pm 115.7	266.9 \pm 31.6	225074.2 \pm 54604.4
	Range	89.4-431.1	139.0-440.2	225.4-527.6	213.2-291.1	167661.0-293083.2

Remark a : Significant ($p < 0.05$) difference. * : Two animals were died on the 49th and 50th day during experimental periods.
 b : Higher significant ($p < 0.01$) difference.

Table 8. Effects of dietary lead on zinc concentrations($\mu\text{g}/\text{mL}$)in serum of goats

Group	0	1	3	7	14	21	28	42	56	70days
A	164.2	164.9	162.7	160.9	162.3	163.1	162.5	159.8	160.4	162.6
B	161.7	161.9	159.6	162.1	163.0	161.8	162.2	165.0	163.4	166.0
C	158.8	160.2	161.1	159.9	162.2	162.8	164.3	167.1	168.0	167.7
D	161.6	163.2	163.0	160.2	161.4	159.7	162.0	162.8	160.3	163.0

Table 9. Effects of dietary lead on copper concentrations($\mu\text{g}/\text{mL}$) in serum of goats

Group	0	1	3	7	14	21	28	42	56	70days
A	0.90	0.90	0.92	0.88	0.90	0.92	0.89	0.94	0.91	0.93
B	0.92	0.90	0.94	0.89	0.92	0.91	0.91	0.92	1.00	1.03
C	0.89	0.92	0.90	0.94	0.93	0.98	0.97	1.09	1.07	1.10
D	0.90	0.88	0.91	0.93	0.92	0.90	0.89	0.92	0.92	0.91

Table 10. Effects of dietary lead on iron concentrations($\mu\text{g}/\text{dL}$) in serum of goats

Group	0	1	3	7	14	21	28	42	56	70days
A	116.0	110.8	114.3	117.2	121.2	119.0	123.0	120.1	124.3	118.9
B	118.2	113.1	112.5	115.1	121.3	117.6	120.2	125.4	119.8	126.0
C	121.4	114.3	117.7	120.2	114.1	119.3	123.1	120.6	125.0	130.1
D	114.2	116.7	111.2	112.9	115.2	114.3	117.1	121.8	118.9	115.7

Table 11. Effects of dietary lead on calcium concentrations($\mu\text{g}/\text{dL}$) in serum of goats

Group	0	1	3	7	14	21	28	42	56	70days
A	12.0	11.8	12.1	12.0	12.4	12.6	12.9	11.9	12.1	11.9
B	12.7	12.4	12.6	12.5	12.5	12.3	11.9	12.0	11.7	11.2
C	12.1	12.6	12.4	12.4	12.1	11.8	11.9	11.2	11.0	10.7
D	12.5	12.7	12.1	11.9	12.3	12.4	12.0	12.2	12.3	12.0

군에서는 D군과 마찬가지로 특기할만한 변화가 관찰되지 않았다.

2) 병리조직학적 소견 : 병리조직학적으로 유의한 변화는 신장, 간, 4위 및 대뇌에서만 관찰되었다.

신장 : 곡세뇨관상피세포의 변성, 괴사, 탈락상이 현저하였는데 이러한 변화는 납투여량이 많아짐에 따라 더욱 심하였으며, 기타 C군에서는 피질내 출혈도 소수 관찰되었다. 그러나 사구체 및 수질의 변화는 비교적 경미하였다. 그밖에 변성된 곡세뇨관상피세포의 핵내에 붕입체양구조가 다수 관찰되었으나 PAS염색에 의해서 음성반응을 나타내었다(Fig 1,2).

간 : 중심정맥 및 정맥동은 확장 충만되고 간세포삭은 협색해져 있으며, 간세포는 전반적으로 고도의 괴립변성을 나타내었으며 특히 C군에서는 소엽변연부 또는 portal triad 부위에 괴사소가 다수 관찰되었다. 한편 간세포에서 핵내붕입체는 관찰되지 않았다(Fig 3,4).

4위 : 표면상피세포는 완전히 탈락 소실되고 위저선세포(특히 주세포와 점액경세포)의 변성 괴사조건도 현저하였다. 벽세포는 비교적 견재하나 핵내염색질은 주연이동되거나 중앙부에 농축되어 호염기성의 붕입체양구조를 나타내는 것도 다수 관찰되었다(Fig 5).

뇌 : neuron의 괴사상은 관찰되지 않았으나 전반적으로 심한 부종을 나타내었다. 즉, Virchow-Robin space 및 neuron 주위간격(perineuronal space)의 현저한 확장이 특징적이었다(Fig 6).

고 찰

환경에 오염된 납이 식물, 사료, 음료수, 공기 등을 통하여 체내에 흡수될 때에는 인축의 건강에 유해하다는 것은 널리 알려진 사실이다.^{3,4,22,37~48} 페인트나 폐유와 같이 고농도의 납을 함유하는 물질을 대량으로 섭취할 경우에는 급성중독을 일으킬 수 있지만^{3,4} 사료 또는 식물에 오염된 납은 소량이라 할지라도 체내에 축적되어 만성 또는 비임상형의 중독증을 일으킬 수 있다.^{5,37,39,42~44,47}

흔히 이용되는 납중독의 부검진단에는 신장 및 간내 납함량측정^{3,28}, 신곡세뇨관상피세포의 핵내붕입체증명^{49~52} 등이 가치있다고 알려져 있으나 Dinius 등²¹은 동물의 종류에 따라 다르다는 것을 시사한 바 있다. 본 연구에서는 반추동물에 있어 만성납중독시 임상병리학적 또는 병리해부학적진단에 유용한 자료를 찾아보고자 하는 목적으로 실험동물로서 한국재래산양을 이용하여 10

~1,000 µg/g의 납이 함유된 사료를 10주간 급여하면서 피모내 납함량을 1~2주 간격으로 검사하였으며, 10주 후에는 도살하여 각 장기조직내 납함량 및 병리해부학적 소견을 관찰하였다.

납중독시 피모내의 납함량이 증가된다는 것은 Combs²⁹ 및 Underwood¹에 의하여 보고되었으며 특히 Rüssel과 Schöberl⁵³은 소에서 만성납중독시 피모내의 납함량은 간내 납함량과 상관관계가 성립된다고 하였다. Suzuki 등⁵⁴은 사람의 급성납중독시 피모내 납함량과 혈액 및 뇨내 납함량 사이에 상관관계를 보고한 바 있다. 본 실험결과 피모내 납함량은 A군, B군 및 C군에서 각각 42일, 21일 및 14일째부터 유의한 증가가 인정된 것으로 보아 산양에서도 피모내의 납함량분석은 만성납중독증의 진단에 유효한 가치가 있는 것으로 해석되며 또한 피모내의 납함량과 간($r=0.7972$) 및 비장($r=0.9408$)내 납함량 사이에 밀접한 상관관계가 인정되었으므로 피모내 납함량을 측정함으로써 이들 두 장기내의 납함량을 예측할 수 있을 것으로 생각된다.

납은 체내 여러 장기조직중 주로 신장, 간 및 뼈에 축적되며^{4, 8, 9, 15-17, 20, 21, 24, 27, 31, 55}, 이외에 뇌, 심장, 비장, 폐, 근육, 소장 및 피부에도 납이 축적된다는 보고^{7, 12, 17, 22, 28, 30}도 있다. 본 실험에서 도살후 각 장기조직내의 납함량을 측정하여본 결과 납 투여량에 따른 차이는 있으나 대체로 선인들의 보고와 유사하였다. 그러나 4위벽에서 측정된 납함량은 B군에서 평균 $12.53 \pm 1.51 \mu\text{g/g}$, C군에서 $51.40 \pm 44.03 \mu\text{g/g}$ 으로서 각 장기중 가장 많은 양의 납이 검출되었는데 이것은 현재까지 알려지지 않았던 새로운 사실로서 산양 납중독증의 부검진단에 있어서는 신장이나 간과 더불어 4위벽의 납함량측정도 중요한 검사법이라 생각되며 그 측정기전은 앞으로 밝혀져야 될 문제라 생각된다.

납이 체조직내의 무기질함량에 미치는 영향에 관해서는 아직까지 문헌을 찾아볼 수 없는 실정이다. 본 실험결과 C군의 간, 뇌, 회장 및 피부에서 아연함량이 유의한 증가를 나타내었으며, B군의 회장 및 C군의 신장, 폐, 근육 및 회장에서 구리함량의 유의한 증가를 나타내었으나 철 및 칼슘함량의 변화는 전 실험군에서 인정되지 않았다. 그러나 이러한 아연 및 구리의 증가 원인은 본 실험결과만으로서 해석하기는 곤란하며 앞으로 대사실험을 통하여 명백히 규명되어야 할 일이라 생각된다.

한편 납이 혈청내 무기질함량에 미치는 영향에 관해서는 Hsu 등¹⁵, Willoughby 등³¹은 각각 돼지와 망아지에서 아연함량의 변화는 인정되지 않았다고 하였으며, Rubino 등³⁴은 납중독환자에서 혈장내 구리 및 철함량

이 증가되었다고 보고하였다. 혈청내 칼슘함량에 대해서는 Hsu 등¹⁵, Six와 Goyer¹⁴는 각각 돼지와 rat에서 납 첨가시 혈청내 칼슘함량이 감소되었다고 하였으나 Six와 Goyer¹³, Willoughby 등³¹은 각각 rat와 망아지에서 혈청내 칼슘함량에 변화가 없었다고 보고하였다. 본 실험결과 모든 군에서 아연, 구리, 철 및 칼슘함량에는 유의한 변화가 인정되지 않았다.

만성납중독의 병리해부학적소견으로서 장염, 신장 및 간의 변성, 신외막의 출혈, 뇌막출혈 등이 알려져 있으며^{1, 49, 52, 56, 57}, 소의 만성납중독시에는 대뇌피질의 연화, 소장형성, 신피질내 곡세뇨관상피세포의 핵내 항상성의 붕입체가 출현한다고 알려져 있다.^{2, 49, 51, 58} 본 실험결과 B군 및 C군에서 관찰된 위장염, 뇌수종, 신장 및 간의 변성은 선인들의 보고와 대체로 일치되었으나 간의 변성은 소염주연성괴사를 나타낸 것이 특징적이었으며 동시에 가장 많은 양의 납이 검출된 4위의 위저신상피세포의 괴사는 매우 주목할만한 소견이라 하겠다. 한편 신피질상피세포에 출현한다고 알려진 항상성의 핵내붕입체는 관찰되지 않았으므로 산양에 있어서는 부검진단에 큰 의의를 가지지 않는 것으로 생각된다.

이상의 실험에서 나타난 성적을 종합하여볼 때 한국 재래산양에 있어서 만성 또는 비임상형 납중독증시에는 피모내 납함량을 측정함으로써 내부장기의 납축적상태를 예측할 수 있을 것으로 생각되며 부검적으로는 간, 신장 이외에 특히 4위벽의 납함량측정이 진단의 지표가 될 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

납 중독의 병리해부학적 진단에 유용한 검사방법을 규명하고자 한국재래산양 20두를 4군으로 분군하여 10(A군), 200(B군) 및 1,000(C군) µg/g의 납이 함유된 사료를 10주간 급여하면서 피모내 납함량을 1~2주 간격으로 검사하였으며, 실험도중 폐사에 및 실험종료후 부검예에 대한 각 장기조직내의 납, 아연, 구리, 철 및 칼슘함량을 원자흡광분광광도계법으로 분석함과 동시에 육안적 및 병리조직학적 관찰을 실시하였던 바 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

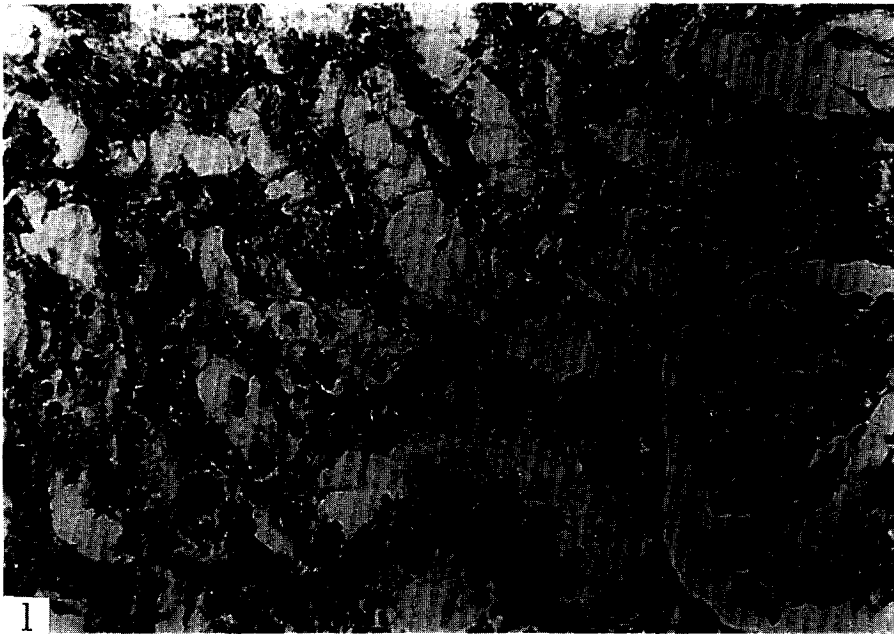
1. 피모내 납함량은 A군, B군 및 C군에서 각각 42일, 21일 및 14일째부터 현저히 증가되었으며, 이것은 간 및 비장의 납함량과 밀접한 상관관계를 나타내었다.
2. 각 장기내 납함량은 납 투여량에 따라 신장, 간, 비장을 비롯한 여러 장기조직에서 현저히 증가를 보인 이외에 특히 제4위벽에서 가장 많은 양의 납이 증명되었는데 이것은 매우 주목할만한 소견이라 생각된다.
3. B군 및 C군에서는 장기에 따라서 아연 또는 구리

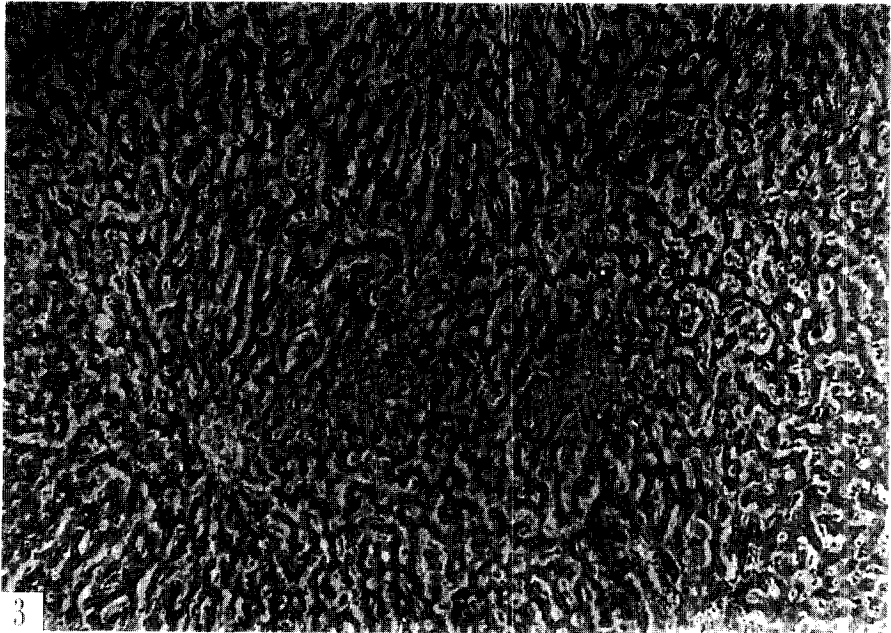
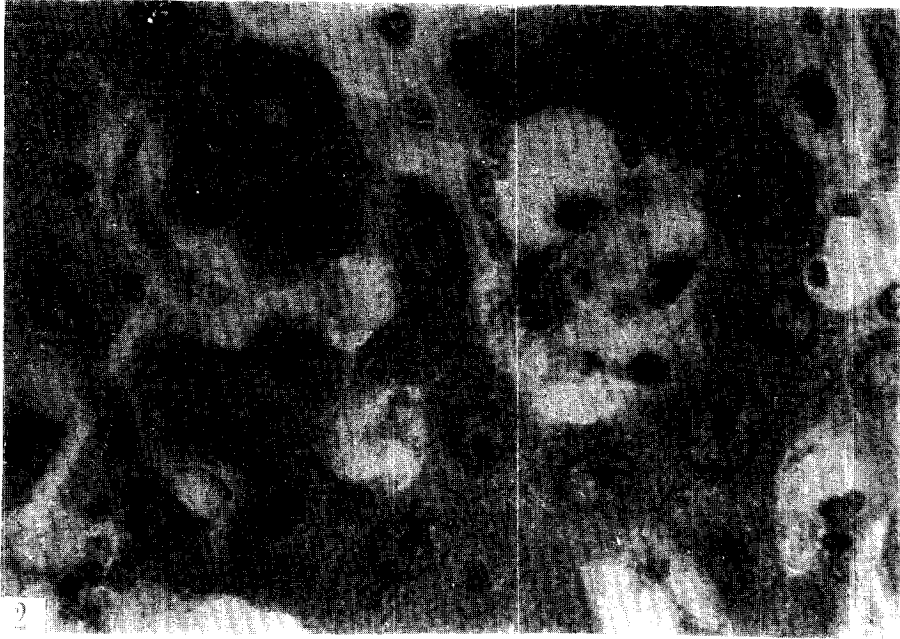
의 함량도 유의한 증가를 나타내었다. 그러나 철 및 칼슘함량은 어느 조직에서도 유의한 변화가 인정되지 않았다.

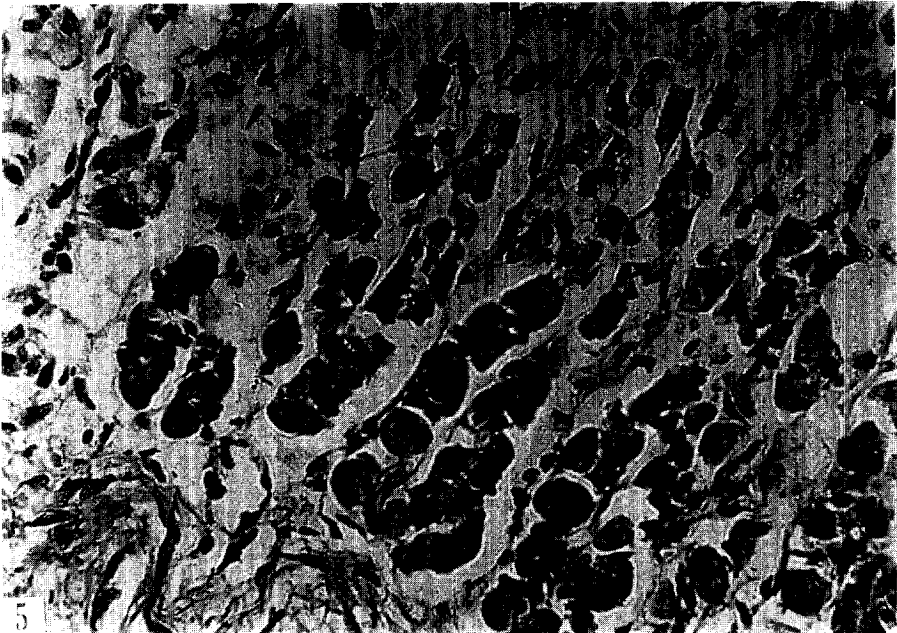
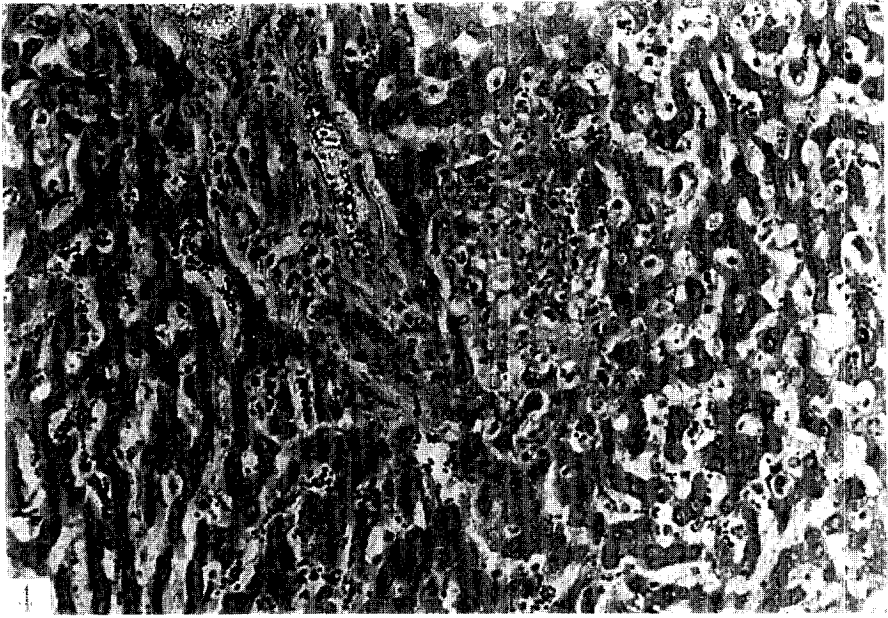
4. 병리해부학적으로는 특히 B군 및 C군에서 신곡세뇨관상피의 현저한 변성 및 괴사, 간의 소엽주연성괴사, 4위 위저선상피세포의 괴사, 뇌수종이 관찰되었다.

Legends for figures

- Fig 1. Degeneration or necrosis of the proximal convoluted tubules of kidney. H-E stain. $\times 400$.
- Fig 2. Emargination of chromatin and intranuclear inclusion body-like appearance in the epithelial cells of convoluted tubules of kidney. This structure was negative for PAS stain. H-E stain. $\times 1,000$.
- Fig 3. Peripheral necrosis of liver. H-E stain. $\times 200$.
- Fig 4. Magnification of the Fig 3. showing peripheral necrosis of liver. $\times 400$.
- Fig 5. Abomasitis. Note the necrosis or decudation of glandular epithelial cells. H-E stain. $\times 100$.
- Fig 6. Cerebral edema. Note the enlargement of Virchow Robin space and perineuronal lacunar formation. H-E stain. $\times 400$.







참고 문헌

1. Underwood EJ. *Trace elements in human and animal nutrition*. 4th ed. London : Academic Press, 1977 : 410~423.
2. Davis JW, Libke KG, Watson DF, et al. Experimentally induced lead poisoning in goats : Clinical observations and pathologic changes. *Cornell Vet* 1976 ; 66 : 489~496.
3. Blood DC, Radostits OM, Henderson JA. *Veterinary medicine*. 6th ed. London : Bailliere Tindall, 1989 : 1241~1250.
4. Buck WB. Toxic materials and neurologic disease in cattle. *JAVMA* 1975 ; 166 : 222~223.
5. 권오덕, 이현범, 이주목 등. 산양의 실험적 납중독에 관한 임상병리학적 관찰. I. 임상학적 관찰(증상, 혈액, 뇨). *대한수의학회지* 1992 ; 3(1) : 127~134.
6. Bartick M, Piskac A. *Veterinary toxicology*. Oxford : Elsevier Scientific Publishing Company, 1981 : 108~118.
7. Gruden N, Stantic M. Transfer of lead through the rat's intestinal wall. *Sci Total Environ* 1975 ; 3 : 288~292.
8. Barltrop D, Barrett AJ, Dingle JT. Clinical and experimental subcellular distribution of lead in rat. *J Lab Clin Med* 1971 ; 77 : 705~712.
9. Cerklewski FL, Forbes RM. Influence of dietary zinc on lead toxicity in the rat. *J Nutr* 1976 ; 106 : 689~696.
10. Mahaffney KR, Goyer R, Haseman JK. Dose response to lead ingestion in rats fed low dietary calcium. *J Lab Clin Med* 1973 ; 82 : 92~100.
11. Quarterman J, Morrison JN, Carey LF. The influence of dietary calcium and phosphate on lead metabolism. *Trace Subst Environ Health-7. Proc Univ Mo Annu Conf 7th ed*, 1974 ; 347~352.
12. Schroeder HA, Balassa JJ, Vinton WH. Chromium, cadmium and lead in rats : Effects on life span : Tumors and tissue levels. *J Nutr* 1965 ; 86 : 51~66.
13. Six KM, Goyer RA. The influence of iron deficiency on tissue content and toxicity of ingested lead in the rat. *J Lab Clin Med* 1972 ; 79 : 128~136.
14. Six KM, Goyer RA. Experimental enhancement of lead toxicity by low dietary calcium *J Lab Clin Med* 1970 ; 76 : 933~942.
15. Hsu FS, Krook L, Pond WG, et al. Interactions of dietary calcium with toxic levels of lead and zinc in pigs. *J Nutr* 1975 ; 105 : 112~118.
16. Allcroft R, Blaxter KL. Lead as a nutritional hazard

- to farm livestock. V. The toxicity of lead to cattle and sheep and an evaluation of the lead hazard under farm conditions. *J Comp Path* 1950 ; 60 : 209~218.
17. Blaxter KL. Lead as a nutritional hazard to farm livestock. II. The absorption and excretion of lead by sheep and rabbits. *J Comp Path* 1950 ; 60 : 140~159.
 18. Fassbender CP, Rang H. Experimentelle subklinische bleivergiftung bei schafen enzymatische, chemische und morphologische untersuchungen. *Zbl Vet Med A* 1975 ; 22 : 533~548.
 19. Berman E. The determination of lead in blood and urine by atomic absorption spectrophotometry. *Atomic absorption Newsletter* 1964 ; 3 : 111~114.
 20. Allcroft R. Lead as a nutritional hazard to farm livestock. IV. Distribution of lead in the tissues of bovines after ingestion of various lead compound. *J Comp Path* 1950 ; 60 : 190~208.
 21. Dinius DA, Brinsfield TH, Williams EE. Effect of subclinical lead intake on calve. *J Anim Sci* 1973 ; 37(1) : 169~173.
 22. Hammond PB, Aronson AL. Lead poisoning in cattle and horses in the vicinity of a smelter. *Ann New York Acad Sci* 1964 ; 111 : 595~611.
 23. Osweiler GD, Ruhr LP. Lead poisoning in feeder calves. *JAVMA* 1978 ; 172(4) : 498~500.
 24. Zook BC, Lopito L, Carpenter JL, et al. Lead poisoning in dogs : Analysis of blood, urine, hair and liver for lead. *Am J Vet Res* 1972 ; 33(5) : 903~909.
 25. 장성길, 문병연, 정규철. 한국인의 각 장기조직중의 미량 중금속 원소 분포 : 연, 카드뮴 및 납의 함량. 예방의학회지 1982 ; 15 : 95~110.
 26. 이용하, 정규철. 연의 체내분포에 관한 실험적연구. 중앙의대잡지 1979 ; 4(1) : 43~49.
 27. Schroeder HA, Tipton IH. The human body burden of lead. *Arch Environ Health* 1968 ; 17 : 965~978.
 28. Tompsett SL, Anderson AB. The lead content of human tissues and excreta. *Biochem J* 1935 ; 29 : 1851~1864.
 29. Combs DK, Goodrich RD, Meiske JC. Mineral concentrations in hair as indicators of mineral status : A review. *J Anim Sci* 1982 ; 54 : 391~398.
 30. Michaelson IA, Sauerhoff MW. Animal models of human diseases : Severe and mild lead encephalopathy in the neonatal rat. *Environ Health Perspect Exp* 1974 ; 7 : 201~225.
 31. Willoughby RA, MacDonald E, MSherry BJ, et al. Lead and zinc poisoning and the interaction between Pb and Zn poisoning in the foal. *Can J Comp Med* 1972 ; 36 : 348~359.
 32. Secchi GC, Alessio L, Cirila A. The effect of experimental lead poisoning on some enzymatic activities of the kidney. *Clin Chim Acta* 1970 ; 27 : 467~474.
 33. Klauder DS, Murthy L, Petering HG. Effect of dietary intake of lead acetate on copper metabolism in male rats. *Trace subst. Environ Health-6 Proc Univ Mo Conf* 1972 ; 6 : 131~136.
 34. Rubino BE, Pagliandi E, Prato V, et al. Erythrocyte copper and porphyrins in lead poisoning. *Br J Hematol* 1958 ; 4 : 103~107.
 35. Shields JB, Mitchell HH. The effect of calcium and phosphorus on the metabolism of lead. *J Nutr* 1941 ; 21 : 541~552.
 36. Quarterman J, Morrison JN, Humphries WR. The influence of high dietary intakes of calcium on lead retention and release in rats. *Proc Nutr Soc* 1975 ; 34 : 89A~90A.
 37. Allen RR, McWey PJ, Suomi SJ. Pathological and behavioral effects of lead intoxication in the infant Rhesus Monkey. *Environ Health Perspect Exp* 1974 ; 7 : 239~246.
 38. Cannon HL, Bowles JM. Contamination of vegetation by tetraethyl lead. *Science* 1962 ; 137 : 765~766.
 39. Goldberg A. Drinking water as a source of lead pollution. *Environ Health Perspect Exp* 1974 ; 7 : 103~105.
 40. Goyer Ra. Lead toxicity : A problem in environmental pathology. *Am J Pathol* 1971 ; 64 : 167~179.
 41. Hankin L, Heichel GH, Botsford RA. Lead in pet foods and processed organ meats. *JAVMA* 1975 ; 231 : 484~485.
 42. Horstman S, Barkley W, Larson E, et al. Aerosols of lead, nickel and cadmium. *Arch Environ Health* 1973 ; 26 : 75~77.
 43. Koller LD. Public health risks of environmental contaminants : Heavy metals and industrial chemicals. *JAVMA* 1980 ; 176 : 525~529.
 44. Murthy GK, Shea US. Cadmium, copper, iron, lead.

- manganese and zinc in evaporated milk, infants products and human milk. *J Dairy Sci* 1971 ; 54 : 1,001~1,005.
45. Sharma RP, Street SC. Public health aspects of toxic heavy metals in animal feeds. *JAVMA* 1980 ; 177 : 149~153.
 46. Silbergeld ED, Goldberg AM. Hyperactivity : A lead induced behavior disorder. *Environ Health Perspect Exp* 1974 ; 7 : 227~232.
 47. Ziegfeld RL. Importance and uses of lead. *Arch Environ Health* 1964 ; 8 : 14~24.
 48. 권오덕. 전북지방에서 생산된 가축사료내 납함량에 관한 조사연구. *한국임상수의학회지* 1992 ; 9(1) : 13~16.
 49. Christian RG, Tryphonas L. Lead poisoning in cattle : Brain lesions and hematological changes. *Am J Vet Res* 1971 ; 32 : 203~216
 50. Goyer RL, May P, Cates MM, et al. Lead and protein content of isolated intranuclear inclusion bodies from kidneys of lead poisoned rats. *Lab Invest* 1971 ; 22 : 245~251.
 51. Lynch GP, Smith DF, Fisher M, et al. Physiologic al responses of calves to cadmium and lead. *J Anim Sci* 1976 ; 42 : 410~421.
 52. Morgan JM, Hartley MW, Miller RE. Nephropathy in chronic lead poisoning. *Arch Int Med* 1966 ; 118 : 17~29.
 53. Rüssel HA, Schöberl A. Die Bleiablagerung in Rinderharren. *Dtsch Tieruerztl Wochschr* 1970 ; 77 : 517~525.
 54. Suzuki Y, Nishiyama K, Matsuka Y. Studies on lead content and physical properties of the hair of lead poisoning. *Tokushima J Exp Med* 1958 ; 5 : 111~119.
 55. Butler JE, Nisbet DI, Robertson JM. Osteoporosis in lambs in a lead mining area. I. A study of the naturally occurring disease. *J Comp Pathol Ther* 1957 ; 67 : 378~381.
 56. Aronson BH. Lead poisoning in cattle and horses following long-term exposure to lead. *Am J Vet Res* 1972 ; 33 : 627~629.
 57. Emmerson BT. Chronic lead nephropathy. *Kidney International* 1973 ; 4 : 1~5.
 58. Jones TC, Hunt RD. *Veterinary pathology*, 5th ed. Philadelphia : Lea \$ Febiger, 1983 ; 1000~1006.
-