

돼지 뇌척수혈관증의 병리학적 연구

정운익 · 임평관 · 은길수 · 오명호 · 김홍집

서론

이유자돈에 있어서 병원성 대장균이 원인인 질병에는 대장균성 패혈증, 대장균성 설사증, 부종병 및 뇌척수혈관증 등이 거론되고 있다. 이중 뇌척수혈관증은 영국의 Harding(1966)이 신경증상과 설사를 나타내는 이유자돈에서 뇌 및 척수조직의 혈관주변에 호산성구상체를 수반한 혈관벽의 변성 및 괴사병변을 관찰하고 이를 cerebral Angiopathy라는 병명으로 1966년에 처음으로 발표하였다.

그 후 벨기에(Hoorens와 Thoonen, 1967), 서독(Frese와 Von Sanderleven, 1968; Drommer, 1972), 오스트리아(Kohler, 1971), 스위스(Bertshinger와 Pohlenz, 1974) 등의 유럽 각국에서도 본병의 발생을 보고하였다. 일본에서는 1974년 Motsisuki가 나라현에서의 발생을 보고하였고 이어서 이바라기현(Nakagawa와 Ozaki, 1974), 아오모리현(Yoshikawa, 1978), 군마현(Nakamura, 1982), 아키타현(Ito, 1985)등에서도 발생하고 있음이 보고되었다.

급번 저자들은 이유후에 설사와 신경증상을 나타내는 자돈에서 뇌척수혈관증을 관찰하였기에 여기 그 성적을 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 시험돈: 1990년 7월 경남 울주군 관내에 있는 양돈장에서 사육중인 돼지 1,000두중 생후 30~50일령 자돈군에서 설사와 신경증상을 나타내는 자돈중 2두를 선정하여 임상증상을 관찰한 후 병성감정용으로 살처분하였다.

2. 병리학적 검사: 시험돈을 병리해부검사 후 각 주요

장기를 채취하여 10% 포르말린 완충액에 고정하고 3마이크론의 Paraffin section을 만들었다. 염색은 Hematoxylin-Eosin염색, Verhof염색 PAS염색을 실시하여 검경하였다.

3. 세균학적 검사: 세균학적 검사는 주요장기와 장관 내용물을 검사재료로 하고 5% 산양혈액배지, MacConkey배지, Selenite배지, BHI배지에 접종하고 37°C에서 24~48시간 호기성 배양을 하였다. 분리균의 동정은 간이 동정시스템(Identification System for Enterobacteriaceae, API20E-France)을 이용하여 대장균을 확인하였고, 분리된 대장균은 5% 산양혈액배지에서 용혈성을 확인하였다. 약제감수성시험은 Disc diffusion method로 실시하였다.

결과

1. 발생상황: 본병이 발생한 농장은 번식모돈 100두 중 총 1,000두를 사육하고 있는 양돈경력 15년의 일관경영 농장이었다. 자돈의 이유는 28일령에 실시하며 35일령까지는 분만돈사에서 사육하다가 35일령에 자돈사로 이동시켜 90일령까지 자돈사에서 사육하는 형태였다. 번식모돈에는 예방접종 프로그램에 따라 돼지콜레라, 일본뇌염, 파보바이러스에 대한 예방접종을 실시하였고 또한 분만 50일전에 AR-P-SE-E.coli의 혼합백신도 접종하였다. 자돈에는 1988년 9월 돼지콜레라가 발생한 점을 감안하여 돼지콜레라 예방백신을 초유전에 접종하고 있었다.

본병의 발생은 1990년 7월에 시작되었다. 이유자돈 351두중 21두(6%)에서 이유후 3일째부터 설사가 발생하였으며, 설사의 치료는 항생제와 지사제으로써 치료를 실시하고 있었다. 설사발현돈 중 21두(10%)에서 신경증상이 관찰되었고, 신경증상을 나타낸후 2~3일이 경과하면 폐

* 미원축산과학연구소

사되었으며, 1개월동안 설사발생으로 인한 폐사를 포함하여 총 70두가 폐사하였다.

2. 임상소견 : 처음에는 경증의 설사로부터 시작하였으며 시간이 경과됨에 따라 기력쇠약과 파행현상이 관찰되었다. 이런 환돈은 돈방구석에 누워있었으며 강제적으로 운동을 시키면 쇠화하다가 쓰러지고 네다리를 흔드는 유영운동을 나타내기도 하였다. 일부 환돈은 시력장애를 보이고 맹돌진하기도 하였으며 또한 목이 비틀어지는 사경증상도 나타냈다.

3. 세균학적 검사성적 : 병리해부검사한 2두의 자돈에서 채취한 각 장기를 세균학적으로 검사한 성적은 Table 1에서와 같이 대뇌와 소장 내용물에서 용혈성 대장균이 그리고 Case 1의 폐에서 파스튜렐라균이 분리되었다. 이들 분리된 세균에 대한 약제감수성 시험성적은 Table 2에서와 같이 대장균은 Ampicillin, Gentamicin, Tetracycline, Enrofloxacin 등에 높은 감수성을 나타내었고, 파스튜렐라균은 Ampicillin, Gentamicin, Enrofloxacin, Sulfamethoxazole + Trimethoprim 등에 감수성을 보였다.

Table 1. The Results of Bacterial Isolation from Various Organs

	Case 1	Case 2
Cerebrum	Hemolytic <i>E.coli</i>	Hemolytic <i>E.coli</i>
Lung	<i>Pasteurella</i> spp	-
Liver	-	-
Heart	-	-
Spleen	-	-
Intestinal contents	Hemolytic <i>E.coli</i>	Hemolytic <i>E.coli</i>

Table 2. The results of Antimicrobial Susceptibility Test for Isolated *E.coli*

Antibiotics	Case 1	Case 2
Ampicillin	+++	++
Cephalothin	+	+
Colistin	+	+
Nitrofuratoin	±	±
Gentamicin	+++	++
Lincomycin + Spectinomycin	-	+
Neomycin	-	-
Tetracycline	+++	-
Tylosin	++	-
Enrofloxacin	+++	++
Sulfamethoxazole + Trimethoprim	-	++

4. 병리해부학적 소견 : Case 1의 자돈에서 안검부종

이 있었고, 실질장기에서는 Case 1과 2에서 현저한 병리 소견은 나타나지 않았다. 다만 소장이 약간 팽대되어 소장벽이 얇아져 있었으며, 소장 내용물은 수양성이었고 Case 1의 자돈에서 대장점막에 백색투명한 소낭포가 관찰되었다.

Table 3. Histopathologic Findings of Various Organs

Organs	Finding	Case 1	Case 2
Brain	Degeneration of arterioles	++	+++
	Eosinophilic hyaline bodies	++	+++
	Degeneration of nerve cells	+	++
	Demyelination	+	+++
	Congestion	+	++
Heart	Congestion	-	+
Lungs	Congestion	++	+++
	Edema	++	+++
Liver	Hemorrhage	+	+
Stomach	Edema of submucosa	+	+
	Degeneration of arterioles	-	-
	Congestion	+	+
Intestine	Edema of submucosa	+	+
	Degeneration of arterioles	-	+
	Congestion	+	+

5. 병리조직학적 소견 : 병리조직학적 소견으로 Case 1자돈의 뇌조직에서 소동맥 혈관벽이 수종성으로 팽대되고 중막변성이 있었으며, 병변이 심한 Case 2의 자돈 뇌조직에서는 혈관벽의 변성과 더불어 괴사병변이 나타났다(Table 3, Fig. 1). 이런 병변을 일으킨 혈관내강과 혈관주변에는 PAS 염색에서 호산성 초자양 구상물질이 다수 밀집하여 출현(Fig. 2)하였고, 혈관주변에는 연화소도 나타났다(Fig. 3). 또한 신경세포의 가벼운 변성과 탈수초 소견이 뇌의 회백질 및 백질에서 산재되어 관찰되었다(Fig. 4).

병변이 진행된 부위에서는 혈관벽의 섬유화, 비후 및 연화소의 반흔화도 볼 수 있는데 이런 혈관에서는 내강이 협착되어 있었다. 이상의 병변들이 뇌와 척수, 특히 중뇌, 뇌교부, 연수부 등의 뇌간부에 집중적으로 출현하였다.

심장, 폐, 신장조직에서 울혈과 수종이 있었고, 소동맥의 가벼운 변성이 나타났다.

위점막하직의 가벼운 수종, 소장점막하직의 가벼운 소

동맥 변성과 수종이 있었다. 그러나 뇌조직에서 관찰된 호산성 초자양 구상물질은 나타나지 않았다.

고 찰

돼지의 뇌척수혈관증은 1966년 Harding이 처음으로 발생보고한 이후 이유자돈에서 발생하는 질병군의 하나로 뇌와 척수의 혈관벽의 변성과 괴사가 특징이며 대장균 감염이 원인으로 간주되고 있다. 그러나 병변부위인 뇌조직에서 대장균이 분리되었다는 보고는 매우 적다. Bertshinger와 Pohlenz(1974)가 0141 : K85혈청형 대장균을 사용하여 Colienterotoxemia시험을 한 실험자돈에서 본병을 관찰하였고 Kohler(1971), Motsisuki(1974), Ito(1986) 등은 본병에 걸린 돼지 뇌조직에서 대장균이 분리되었다고 하였다. Ito(1986)는 분리대장균의 혈청형은 0141, 08, 0117이었으며, 다같이 ST, LT의 Enterotoxin생성은 없었다고 하였다. Nakagawa(1974)는 부종병에 걸린 돼지 48두중 43두에서 대장균 VTEC0139 : H₁와 0139 : NM이 검출된 사실을 근거로하여 VTEC가 부종병을 일으킨다고 주장하고 있다. 저자들이 관찰한 발생예에 있어서도 뇌조직과 소장내용물에서 용혈성 대장균이 분리되었다.

또한 본병이 이유자돈 설사증과 밀접한 관련이 있다는 보고는 많다. 금번 저자들이 관찰한 발생예에서도 본병 발생초기에 설사증이 발생하고 있었다. 선현들의 보고와 저자들의 관찰로 보아 본병 발생은 이유후 설사증과 밀접한 관련성이 있음을 알 수 있다.

저자들의 조직학적 소견을 고찰하여 볼 때 특이적인 소견은 혈관벽의 변성과 괴사, 이에 수반된 연화소 및 탈수초 형성 그리고 이런 혈관주변에 밀집된 호산성 초자양의 구상물질 출현이다. 이런 소견이 주로 뇌간부인 증뇌, 시상부, 뇌교부 및 연수에 나타나며 기타 장기에서는 가벼운 혈관변화만 출현할 뿐 호산성 초자양의 구상물질은 나타나지 않고 있다.

Nakamura(1982)의 전자현미경 소견을 보면 이 구상물질은 혈관주변에 있는 정상교세포의 세포질내에 한계막이 없는 osmium호성의 균일하면서 무구조한 물질이며 때로는 그 내부에 결정체가 들어있다고 했다. 이런 구상물

의 기원에 관해서는 Drommer(1972)는 혈관밖으로 삼출되어 나온 혈액성분의 하나로 간주하였고, Nakamura(1982)는 초자양 구상물질이 다만 뇌 및 척수에 국한되어 출현하고 다른 장기의 혈관변화는 전혀 나타나지 않는다는 점과 전자현미경 소견에서 이 구상물질이 Astroglia의 세포질내에 존재한다는 점으로 보아 정상교세포의 산물이라고 했다. 그리고 이 구상물질의 출현은 돼지 질병증 본병 이외에는 없는 것으로 되어 있다. 따라서 본병의 진단에 있어서는 뇌와 척수의 혈관주위의 호산성 초자양 구상물질을 동반한 동맥혈관벽의 변성, 괴사, 섬유화 등이 Pathognomonic findings이며 타 질병과의 감별진단에 있어서의 특이 병변임이 지적되고 있다.

한편 본병과 부종병을 고찰하여 볼 때 부종병은 육안적으로 위벽, 장간막, 안검, 귀안면 등에 수종이 있고 각 장기에 조직학적인 혈관변화가 있으며, 이런 환돈의 장관에서 대장균이 분리되는 것을 진단기준으로 삼고 있다. 그런데 Cerebrospinal angiopathy에서는 이런 육안적 부종소견이 관찰되지 않으며, 부종병에서는 뇌와 척수의 병리소견상 호산성 초자양 구상물질의 출현이 관찰되지 않는다는 이유로 현재까지는 양자가 별개의 질병으로 간주되고 있다.

그러나 본병 발생에 있어서 부종병으로 진단되는 것과 복합발병한 것을 발표한 Yoshikawa(1978)의 보고와 미국의 Kurtz(1969)가 보고한 아급성형과 만성형 부종형에서 본병의 병변과 유사한 뇌와 척수의 병리소견을 관찰한 점등을 고려한다면 본병과 부종병의 발병기전에 관해서는 더욱 연구할 과제라고 사료되는 바이다.

결 론

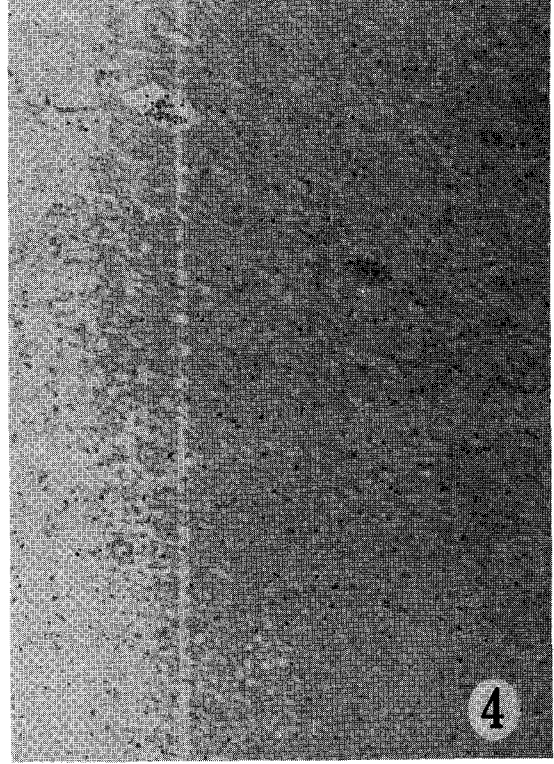
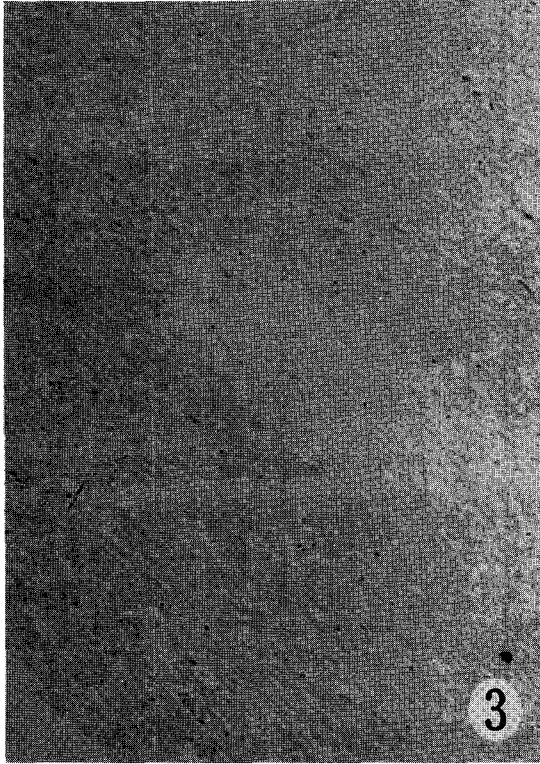
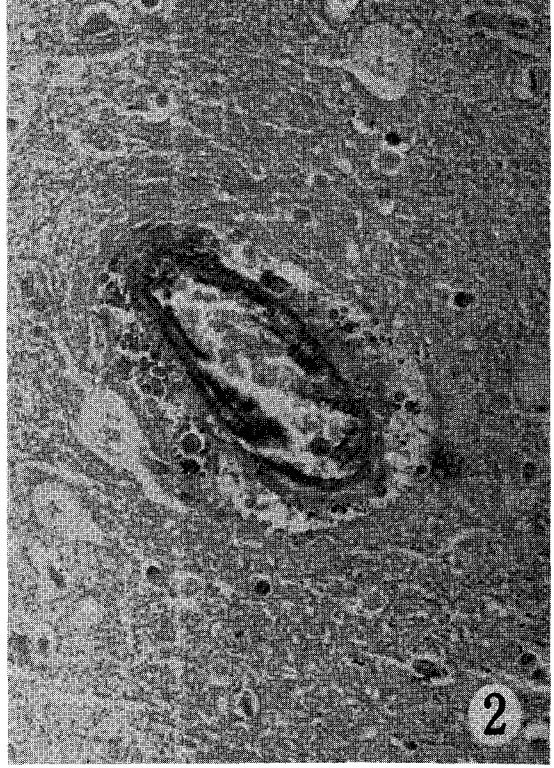
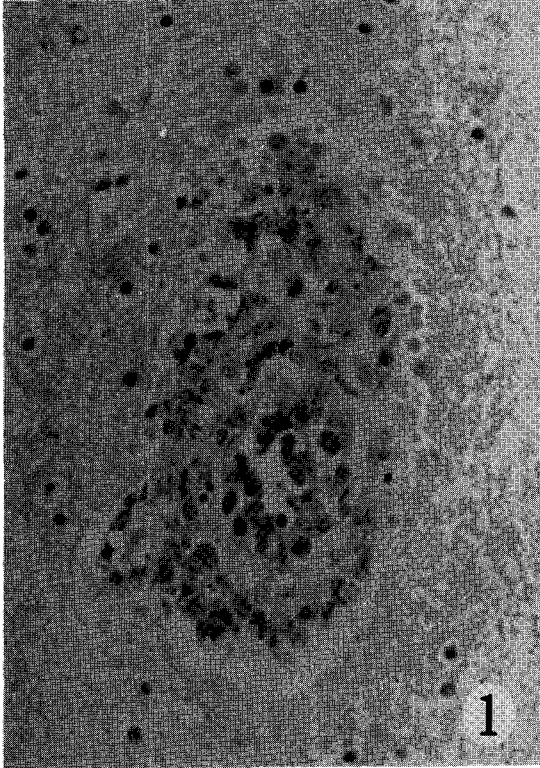
이유후 설사증을 일으킨 30~50일령 자돈에서 선회운동, 4지의 경련 등의 신경증상과 시력장애 등의 증상을 나타내는 환돈에서 뇌척수혈관증의 발생을 관찰하였다. 발병율은 약 10%이며, 세균검사에서는 뇌와 소장내용물에서 용혈성 대장균이 분리되었으며, 병리조직 소견에서는 뇌와 척수에 호산성 초자양 구상물질이 수반된 소동맥혈관벽의 변성과 괴사가 특이적으로 관찰되었다.

Legends for Figures

- Fig. 1. Cerebral blood vessel of the mesencephalon with fibrinoid swelling and pyknosis of media cell. H. & E. stain × 400
- Fig. 2. Cerebral blood vessel of the mesencephalon with subintimal necrosis and eosinophilic droplets. Verhof stain × 400
- Fig. 3. A malacic lesion in the medullar oblongata. H. & E. stain ×100
- Fig. 4. Cerebral edema. H. & E. stain ×100

참고문헌

1. Bertshinger, H.U. and Pohlenz, J.: Cerebrospinale Angiopathie bei Ferkeln mit experimenteller Coli-Enterotoxamie, Schweiz. Arch. Tierheilkd. 1974. 116: 543~554.
2. Drommer, H.: Feinstrukturelle Alteration an den Capillaren und Venulen im Zentralen Nervensystem des Schweines nach experimentellen Colitoxinshock. Acta Neuropathol. 1972. 22: 13~28.
3. Frese, K. and Von Sanderleven, J.; Uber das Auftreten der Cerebrospinalen Angiopathie(Harding) der Schweine in Deutschland und ihre Stellung als Selbststandige Erkrankung. Berl. Muench. Tierarztl. Wochenshr. 1974. 81: 197~200.
4. Harding, J.D.J.: A cerebrospinal angiopathy in pigs. Pathol. Vet. 1966 3: 83~88.
5. Hartigan, P.G. and Baker, K.P.: Clinical and Histopathological observations on the recovery of pigs affected with Cerebrospinal Angiopathy. Ir. Vet. J. 1974. 28: 197~200.
6. Hoorens, J. and Thoonen, H.: Cerebrospinale Angiopathie. im schweine, Dierge neske Tijdsch. 1967. 36: 553~557.
7. Ito, R., Nishiura, K. and kawamuka, H.: An Outbreak of Cerebrospinal Angiopathy in Piglets. Jap. J. Vet. Med. 1986. 39: 251~254.
8. Kohler, H., Herceg, m. and Glawischnig, E.: Cerebrospinale Angiopathie verbunden mit Schstrorungen bei schweinen. Deutsh. Tierarztl. Wochenschrift. 1971. 78: 1-5. 39~42.
9. Kurtz, H. and Bergland, M.E.: Pathologic changes in edema diseases of swine. Am. j. Vet. Res. 1969. 30: 791~806.
10. Motsisuki, H. and Otakiri, M.: Cerebrospinal Angiopathy with encephalomalacia in piglet. Jap. J. Vet. Sci. 1974. p.153.
11. Nakagawa, H. and Otsuki, Y.: Cerebrospinal Angiopathy of piglets. Jap. J.Vet. Sci. 1974. p.153.
12. Nakamura, K., Kubo, m., Shoya, S., Kashiwasaki, m. and Onai, m.: Swine Cerebrospinal Angiopathy with demyelination and malacia. Vet. Pathol. 1982. 19: 140~149.
13. Nakazawa, S.: Studies on the E.coli isolated from edema disease of piglets. Jap. J. Bacteriol. 1991. 46: 125~129.
14. Yoshikawa, T., Hiruma, M. and Tsubaki, S.: An Enzootic Outbreak of Cerebrospinal Angiopathy in swine. Jap. J. Vet. Sci. 1978. 40: 97~102.



Pathological Studies of Cerebrospinal Angiopathy in Piglets

U.I.Chung, P.G.Lim, G.S.Eun, M.H.Oh and H.J.Kim

Miwon Institute of Animal Science

Summary

The purpose of this study was to report observations of cerebrospinal angiopathy in postweaning piglets which had showed postweaning diarrhea and nervous sign. This disease broke out in 30 to 50day-old piglets on the hog farm which had reared about 1,000 heads. Their symptoms were circling, aspasm, ataxia and torticollis. Most of the affected swine died within 2~3days. At autopsy, no significant gross lesions were recorded. Accumulation of eosinophilic perivascular droplets, necrotic changes of small blood vessel walls, demyelination were seen in the central nervous system.

The disease was diagnosed as a cerebrospinal angiopathy. Hemolytic *Escherichia coli* was isolated from the brain and intestinal contents

