

개의 ethylene glycol 중독

진영화, 우계형, 김재훈, 황의경, 서일복*

수의과학검역원, *세명대학교 한의학과

Ethylene glycol toxicosis in a dog

Young-Hwa Jean, Gye-Hyeong Woo, Jae-Hoon Kim,
Eui-Kyung Hwang, Il-Bok Seo*

National Veterinary Research and Quarantine service, *Department of Oriental Medicine,
Semyung University

Abstract. A five-month old female Great Dane with a history of depression and convulsion was submitted to the Pathology and Diagnosis Reference Division of National Veterinary Research and Quarantine service. The dog had ingested concentrated antifreeze and died 12 days after the sudden onset of clinical signs. Main gross lesion was limited to swollen kidneys with diffusely fine granularity on the cut surface. Principle microscopic lesions were focused on the kidneys including dilated Bowman's space, thickened glomerular basement membrane, many light yellowish crystals, and proteinaceous casts in some tubules. Some neutrophils and lymphocytes were focally infiltrated in interstitium of the cortex and medulla. Crystals were angular or quite irregular in shape and arranged in sheave or rosette form. Under polarized light, the crystals were birefringent, which is typical of calcium oxalate crystals. Crystals were more concentrated in the cortex than in the medulla. A few crystals were also observed in the small blood vessels of the brain. Based upon the history of ingestion of antifreeze and the identification of calcium oxalate crystals in the tissue sections of the kidney and brain, this case was diagnosed as ethylene glycol toxicosis in a dog.

Key words : calcium oxalate, dog, ethylene glycol, kidney, toxicosis

서론

Ethylene glycol 중독은 개, 고양이, 돼지, 닭, 소, 양 등과 같은 동물 및 사람에서 발생이 보고되었다(Backett and Shields, 1971; Boermans 등, 1988; Crowell 등, 1979; Murphy 등, 1984; Osweiler 등, 1985; Osweiler 등, 1972; Penumarthy and Oehme, 1975; Sanyer 등, 1973; Schifer and Moffatt, 1974). 사람은 값이 싼 ethylene glycol이 알코올의 대용품으로 사용되었던 시기에 중독을 일으킨 경우가 많았고(Sanyer 등, 1973),

동물에서는 ethylene glycol이 포함된 부동액을 우연하게 먹어 중독을 일으키게 된다(Murphy 등, 1984; Sanyer 등, 1973; Hewlett 등, 1983; Van Stee 등, 1975). 자동차를 비롯하여 기계류 장비의 부동액으로 광범위하게 사용되고 있는 ethylene glycol은 맛이 독특하고 좋기 때문에 동물은 이것에 쉽게 노출될 수 있으며, 특히 개에 있어서 차고 내에 보관중인 자동차부동액의 섭취에 의한 발생례가 많이 보고된 바 있다(Backett and Shields, 1971; Murphy 등, 1984).

개에 있어서 ethylene glycol의 치사량은

체중 Kg당 4-5ml로 알려져 있으며(Backett and Shields, 1971; Kersting and Nielsen, 1966), 중독시 임상증상만으로 진단하기가 매우 어렵지만 임상증상의 경과에 따라 급성과 만성 2가지로 나눌 수 있다. 급성으로 진행시 지속적인 구토, 운동실조, 중추신경계의 억압, 섭취초기의 간헐적인 발작, 쇠약, 진행성 마비, 혼수상태에 빠지게 되며 섭취 후 8-40시간에는 죽음에 이르게 된다. 만성중독은 급성경과중에 살아남은 개에서 나타나며 수산염이 신장의 세뇨관에 침착되는 것이 특징으로 세뇨관 내에 염의 과다한 침착에 따른 요독증으로 폐사할 수도 있다(Backett and Shields, 1971; Kersting and Nielsen, 1966).

1992년 경기도 수원소재 세차장에서 기르던 5개월령의 Great Dane 암컷 사체 1두가 수의과학검역원 병리진단과에 부검 의뢰되었다. 이 개는 다량의 부동액을 섭취한 후 의기소침, 경련 등의 임상증상을 나타냈으며 체온이 35.2°C로 떨어졌다. 심박동이 약한 상태에서 동물병원에 내원하여 에탄올 치료를 받아 증상은 다소 호전되었으나, 부동액 섭취 후 12일째에 폐사하였다.

육안소견으로 신장은 담색조로 황갈색을 띠었으며, 표면은 울퉁불퉁하고 직경 2-4mm의 불규칙한 자적색 무늬가 산재하여 있었다. 또한 한계가 뚜렷한 1-2mm가량의 유백색 원형무늬가 실질 내에 다수 매몰되어 있었다(Fig. 1). 할단시 피질에는 침침대 정도의 자적색 반점이 산재하고 있었으며, 유백색의 과립은 피질과 수질에 공히 존재하고 있었다(Fig. 2).

조직학적으로 사구체의 모세혈관벽은 두꺼워졌고 보우만씨 간극은 확장되었다. 피질의 세뇨관에는 균질 무구조한 호산성의 단백양 물질이 들어 있었고 일부의 간질에는 중성호성백혈구와 림프구의 침윤이 관찰되었다(Fig. 3). 다수의 신장 세뇨관에는 광택이 있는 담황색의 삼각 내지 방사상으로 배열된 장미꽃과 같은 모양의 물질이 침착되어 있었고, 세뇨관 상피는 이들 결정체의 침착 및 압박으로 인해 변성·괴사되어 있었다(Fig. 4). 이 결정체를 편광으로 관찰시 형광과 같은 복굴절상이 관찰되었다(Fig. 5). 또한 뇌에 분포하고 있는 일부의 작은 혈관벽은 변성되어 호산성을 나타내고 있고, 신장에서 관찰된 것과 같은 결정체가 관찰되었다(Fig. 6).



Fig. 1. Pale kidney of a 5-month old female Great Dane. There were multifocally scattered small round milk-white spots or irregular purple-red spots on the surface with varying size.

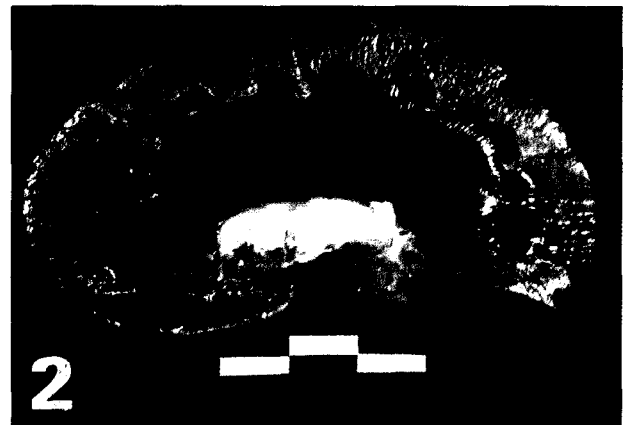


Fig. 2. Cut surface of the kidney. Several petechial purplish red spots were scattered in the cortex and many fine milk-white granules were in the cortex and medulla.

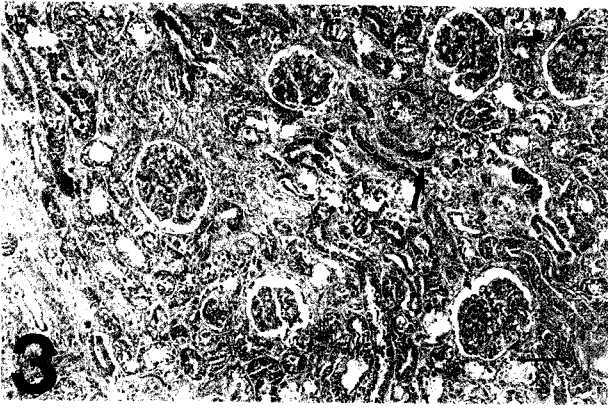


Fig. 3. Kidney; dog. Note the sheaves of oxalate crystals in a renal tubule(open arrows) dilatation of Bowman's space, thickening of glomerular capillary basement membranes and proteinaceous casts in some tubules and Bowman's spaces. Note the focal foci of neutrophils and lymphocytes infiltration (arrow). H-E. Bar=140 μ m

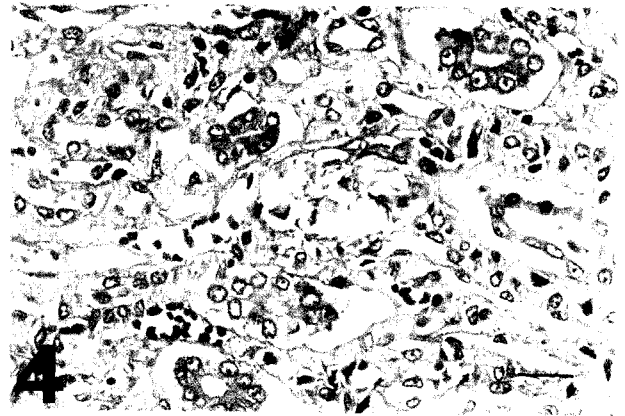


Fig. 4. Kidney; dog. Note the oxalate crystals forming a rosette in a renal tubule. H-E. Bar=35 μ m

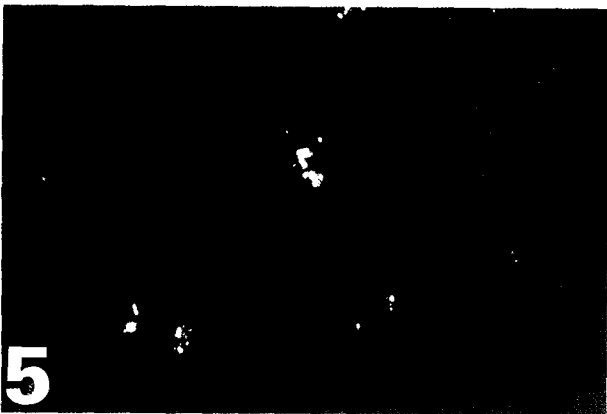


Fig. 5. Kidney; dog. Note the oxalate crystals in the tubules. Polarized light photomicrograph. Bar=140 μ m

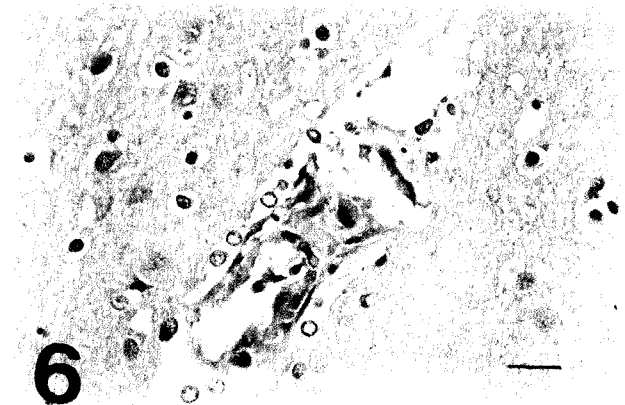


Fig. 6. Cerebrum; dog. Note the sheaves of oxalate crystals in the wall of the small blood vessels. H-E. Bar=35 μ m

수산화칼슘 결정체(calcium oxalate crystal)는 원발성 수산증(primary oxalosis) 또는 이차적 수산증(secondary oxalosis)에 의해 조직 내에 침착되게 된다. 원발성 수산증은 효소계의 결함으로 oxalate가 과도하게 합성됨으로 발생하는 반면 이차적 수산증은 내인성 oxalate의 분비가 감소됨으로서 체내에 다량의 수산염이 축적되는 것으로 만성 신부전같은 합병증이 나타나기도 한다. Ethylene

glycol의 섭취시에는 대부분 이차적 수산증(oxalate nephropathy)으로 발전하는 경우가 많다(Osweiler 등, 1985; Van Stee 등, 1975; Humphreys, 1978; Stlyer and Keren, 1973).

Ethylene glycol은 위장관에서 쉽게 흡수되어 혈액을 통하여 조직에 빠르게 퍼진다. 체내로 들어온 ethylene glycol은 간에서 완전히 대사되어 이산화탄소와 물로 분해되거

나 간의 alcohol dehydrogenase에 의해 glycol aldehyde, glycolic acid, glyoxylic acid 등과 같은 중간 대사물질을 거쳐 formic acid, glycine, urinary oxalic acid 등으로 산화된다. 그러나 일부는 대사되지 않고 ethylene glycol 상태로 신장으로 배설되기도 한다(Backett and Shields, 1971; Bove, 1966; Gessner 등, 1961; Mchesney 등, 1971; Von Wartburg 등, 1964). 중간 대사산물인 glycolic acid는 중독된 동물에서 심한 대사성 산증, 고삼투압 상태 등을 유발시킨다(Crowell 등, 1979; Osweiler 등, 1985; Beasley and Buck, 1985). 이들 중간 대사물질은 glycolic acid 자체로 배설되거나 oxalic acid로 바뀌어 칼슘이온과 결합하여 수산화칼슘을 형성하기도 한다. 사람의 경우 이러한 칼슘이온의 손실로 인해 혈액내의 칼슘농도가 떨어지는 저칼슘혈증으로 인해 강직과 심장부전을 일으키기도 한다(Osweiler 등, 1985; Beasley and Buck, 1985).

수산화칼슘은 주로 혈관계나 신장의 세뇨관에 침착된다. 본 예에서도 신장의 세뇨관 뿐만 아니라 뇌의 작은 혈관에서도 편광을 띠는 결정체가 관찰되었다. 다른 동물의 자연발생례 또는 실험감염례에서도 소뇌와 대뇌의 혈관과 이와 인접한 뇌실질 및 신장에서 수산염 결정체가 관찰된 바 있으며, 일부 신우의 이행상피, 요관, 방광, 폐기관지의 점막하직선에서도 수산화칼슘이 존재하였다고 보고된 바 있다(Crowell 등, 1979).

Ethylene glycol 중독은 섭취의 목격여부와 오줌 및 혈액에서 ethylene glycol 또는 그 대사물질의 검사를 통하여 진단할 수 있는데 신속한 진단은 치료효과와 밀접한 관계를 가지게 된다. 치료제는 alcohol dehydrogenase와 경쟁적으로 작용하는 물질로서 중독된 동물에 투여시 ethylene glycol이 대사되지 않

고 그대로 배설되게 한다. 흔히 사용되는 물질로는 에틸알코올, disulfiram, pyrazoles, alkyldiol, 1,3 butanediol 등이 알려져 있다(Backett and Shields, 1971; Penumathy and Oehme, 1975; Murphy 등, 1984; Sanyer 등, 1973; Van Stee 등, 1975). 이중 에틸알코올은 중추신경계의 억압을 유발하고 심한 경우 혼수상태에 빠지게 할 수도 있다(Wacker 등, 1965). 치료효과를 높이기 위해 NaHCO_3 을 같이 투여함으로써 산증을 보정해 주고 오줌으로 나트륨과 구연산염의 배설을 증가시켜 오줌을 알칼리로 변화시킨다. 따라서 수산염 형성을 줄여 신장에서 결정형성이 적게 되어 예후를 좋게 한다(Backett and Shields, 1971; Penumathy and Oehme, 1975; Sanyer 등, 1973).

본 증례는 개가 ethylene glycol에 쉽게 접근할 수 있는 세차장에서 사육되었다는 점, 부동액의 섭취를 목격했다는 축주와의 문진내역, 병리조직학적 소견과 편광을 통한 신장의 세뇨관과 뇌의 혈관에 존재하는 수산화칼슘의 특징적인 결정체 관찰 등을 종합하여 ethylene glycol 중독증으로 진단되었기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Beasley VR and Buck WB. Acute ethylene glycol toxicosis : review. *Vet Hum Toxicol* 22:255-263, 1985.
- Beckett SD and Shields RP. Treatment of acute ethylene glycol(antifreeze) toxicosis in the dog. *JAVMA* 158:472-476, 1971.
- Boermans HJ, Rugg PL, et al. Ethylene glycol toxicosis in a pygmy goat. *JAVMA* 193:694-696, 1988.

- Bove KE. Ethylene glycol toxicity. *Am J Clin Path* 45:46-50, 1966.
- Crowell WA, Whitlock RH, et al. Ethylene glycol toxicosis in cattle. *Cornell Vet* 69:272-274, 1979.
- Gessner PK, Parke DV, et al. Studies in detoxication 86. The metabolism of ¹⁴C-labelled ethylene glycol. *Biochem J* 79:482-489, 1961.
- Hewlett TP, Ray AC, et al. Diagnosis of ethylene glycol (antifreeze) intoxication in dogs by determination of glycolic acid in serum and urine with high pressure liquid chromatography and gas chromatography-mass spectrometry. *J Assoc Off Anal Chem* 66:276-283, 1983.
- Humphreys OJ. A review of recent trends in animal poisoning. *Br Vet J* 134:128-145, 1978.
- Kersting EJ and Nielsen W. Experimental ethylene glycol poisoning in the dog. *Am J Vet Res* 27:574-582, 1966.
- McChesney EW, Golberg L, et al. Reappraisal of the toxicology of ethylene glycol. II. Metabolism studies in laboratory animals. *Food Cosmet Toxicol* 9:21-38, 1971.
- Murphy MJ, Ray AC, et al. 1,3 Butanediol treatment of ethylene glycol toxicosis in dogs. *Am J Vet Res* 45:2293-2295, 1984.
- Osweiler GD and Eness PG. Ethylene glycol poisoning in swine. *JAVMA* 160:746-749, 1972.
- Osweiler GD, Carson TL, et al. *Clinical and diagnostic veterinary toxicology*. 3rd ed. pp398-402. Kendall/Hunt Publishing Co, Dubuque, Iowa, 1985.
- Penumathy L and Oehme FW. Treatment of ethylene glycol toxicosis in cats. *Am J Vet Res* 36:209-212, 1975.
- Salyer WR and Keren D. Oxalosis as a complication of chronic renal failure. *Kidney International* 4:61-66, 1973.
- Sanyer JL, Oehme FW, et al. Systemic treatment of ethylene glycol toxicosis in dogs. *Am J Vet Res* 34:527-534, 1973.
- Schiefer B and Moffatt RE. Bovine abortion associated with renal oxalosis in the fetus. *Can Vet J* 15:57-65, 1974.
- Van Stee EW, Harris AM, et al. The treatment of ethylene glycol toxicosis with pyrazole. *J Pharm Exp Therap* 192:251-259, 1975.
- Von Wartburg JP, Bethune JL, et al. Human liver alcohol dehydrogenase : Kinetic and physiochemical properties. *Biochem J* 3:1775-1782, 1964.
- Wacker WEC, Haynes H, et al. Treatment of ethylene glycol poisoning with ethyl alcohol. *JAVMA* 194:173-175, 1965.

Request reprints from Dr. Gye-Hyeong Woo, Pathology and Diagnosis Reference Division, National Veterinary Research and Quarantine service. Anyang, 430-016, Republic of Korea.

Tel) 0343-67-1747, Fax) 0343-67-1749, E-mail : woogh@mail.nvrqs.go.kr