

## 감잎이 마우스의 카드뮴 중독에 미치는 병리조직학적 관찰

장종식<sup>1</sup> · 권오덕\*

상주대학교 축산학과, \*전북대학교 수의과대학

### Histopathological Studies on the Effect of Persimmon Leaves on Cadmium Poisoning in Mice

Jong-sik Jang, Oh-deog Kwon\*

Department of Animal Science, Sangju National University, Sangju, 742-711, Korea

\*College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University, Chonju, 561-756, Korea

**ABSTRACT :** This study was undertaken to find out the effect of persimmon leaves on histopathological changes of cadmium toxicity in mice. Seventy two *BALB/c* mice of male were divided into a control group (A) and five experimental groups (B, C, D, E, F) : group A received tap water and basal diet, group B received tap water and diet supplemented with 3% persimmon leaves alone, group C received basal diet and 300 ppm cadmium, group D, E and F received basal diet supplemented with 1, 3% and 7% persimmon leaves and 300 ppm cadmium respectively. Cadmium dissolved in tap water was used, and the persimmon leaves were mixed with feed. All mice were dissected on the 84th day. Pathological changes in liver, kidney, cortical osseous tissue of femoral shaft, bone trabecular of femur, and epiphyseal cartilage plate of femur were observed. Group B showed no significant changes as the control group. But group C showed the unclearness of specific cells in liver, the loss of architecture and necrosis of hepatocyte, degeneration and necrosis of renal convoluted tubules, desquamation and vacuolization of the greater part of the renal tubular epithelium, marked thinning of the cortical osseous tissue in femoral shaft, reduction of cancellous bone volume and decrease of trabecular number, and marked thinning of epiphyseal cartilage plate in femur. On the other hand, persimmon leaves-treated group showed a little convalescent changes and maintained their normal architectures in liver, kidney, cortical osseous tissue of femoral shaft, bone trabecular of femur, and epiphyseal cartilage plate of femur.

**Key words :** persimmon leaves, cadmium, histopathological change

## 서 론

카드뮴은 도금, 염색, 배터리 제조, 제철과 같은 여러 산업과정에 널리 이용되고 있는 중금속의 일종으로서<sup>23</sup>, 사람이나 동물은 체내에 카드뮴을 함유하지 않고 출생하지만 출생후의 생활과정에서 소화관 또는 기도를 통하여 체조직에 축적되며, 사람에서는 30세에 평균 20-30  $\mu\text{g}$ 의 카드뮴을 보유하게 된다고 한다<sup>10,11,20,21</sup> 체내에 축적된 카드뮴은 주로 신장 및 간

에 축적되어 변성 또는 섬유화를 일으키며<sup>7,22,24</sup> 빈혈<sup>2,4,6,12,13,17,18</sup>, 고혈압<sup>3,14</sup>, 불임<sup>11,14</sup>, 발암작용<sup>11</sup>, 면역억압<sup>16</sup>을 나타낼 뿐만 아니라 특히 일본에서는 골연증, 가성골절 및 신변성에 기인하여 심한 통증을 특징으로 하는 이른바 itai-itai(가성골절)병이 이와 관련된 것으로 보고되었다<sup>16</sup>.

이러한 병인작용을 나타내는 카드뮴 중독의 병리조직학적 관찰에서 Kim<sup>8</sup>은 rat에서 마늘 6.70%와 카드뮴의 동시투여는 카드뮴에 의해 야기되는 간, 신장 그리고 관절표면 연골세포의 조직학적 손상을 감소시키는 작용이 있다고 보고하였고, Lee 등<sup>9</sup>도 rat에서 마늘 6.67%와 카드뮴의 동시투여는 고환조직세포의 관찰에서 카드뮴 중독작용으로 인한 손상이 대조군에

이 논문은 1999년도 상주대학교의 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음

<sup>1</sup>Corresponding author.

비하여 정도의 변화를 나타내었다고 하였다. 그리고 Ahn<sup>1</sup>은 rat에서 부추를 사료에 첨가 급여해 본 결과 카드뮴 중독으로 인한 간, 신장 및 고환의 괴사와 증창을 억제시켰다고 보고하였다.

한편 감잎은 주변에서 손쉽게 구할 수 있을 뿐만 아니라, 비타민 C를 비롯하여 여러 종류의 비타민과 무기성분을 함유하고 있으며, 혈압강화, 지혈 등의 효능이 있다고 알려져 있어 옛부터 일반 가정에서 널리 이용되어 왔다<sup>25</sup>.

이에 본 연구에서는 감잎차를 비롯하여 일상생활에 흔히 이용되고 있는 감잎이 카드뮴 중독의 해독작용에 미치는 영향을 알아보고자 마우스를 대상으로 실험을 실시한 후 각 장기의 병리조직학적 변화를 비교, 관찰하였다.

### 재료 및 방법

#### 실험동물

혈액학적 검사 및 기생충검사 결과 임상적으로 건강한 체중 약 30 g인 마우스(BALB/c) 수컷 72마리를 12마리씩 6군으로 나누어 stainless cage에서 2주간 적응사육을 실시한 후 실험에 이용하였다.

#### 실험동물의 처리

실험동물은 대조군(A군), 감잎(3%) 단독투여군(B군), 카드뮴(300 ppm) 단독투여군(C군) 및 카드뮴(300 ppm)과 감잎 동시투여군으로 구분하고, 다시 감잎 투여 량에 따라 1% 동시투여군(D군), 3% 동시투여군(E군), 7% 동시투여군(F군)으로 나누었다.

이때 감잎은 6월 초순경에 채취하여 표면의 이물질 제거한 다음 그늘에 말려 분말을 만든 후, 미리 분말로 조제한 배합사료(삼양유지사료, 마우스(쥐)용)에 각각 혼합하여 사용하였다. 음용수로는 대조군과 감잎 단독투여군은 수돗물을 급여하고 카드뮴 단독투여군 및 카드뮴과 감잎 동시투여군은 카드뮴을 수돗물에 300 ppm(CdCl<sub>2</sub>; 일본, 관동제약) 용액으로 만들어 급여하였다.

실험기간은 12주간이었다.

#### 검사항목 및 방법

모든 실험동물은 실험 12주 후에 부검하여 간 및 신장과 대퇴골을 적출하여 10% formalin에 고정하고 paraffin 포매 절편을 만들어 Hematoxylin-Eosin 염색을 실시하여 조직병리학적 변화를 관찰하였다.

### 결 과

카드뮴중독의 표적장기로 알려진 간, 신장 및 대퇴골의 경골과 해면뼈 그리고 뼈끝 연골판의 조직병리학적검사결과는 다음과 같다.

**간조직** : 대조군인 A군의 간세포 배열 및 등모양모세혈관은 정상구조를 나타내고 있으며 또한 감잎 단독투여군인 B군에서도 정상 대조군과 차이가 없었다(Fig 1). 그러나 카드뮴 단독투여군인 C군에서는 각각의 세포의 윤곽이 불분명하여 간세포의 괴사가 광범위하게 관찰되었다(Fig 2). 1% 감잎 투여군인 D군에서 핵의 소견은 대부분이 정상이나 세포질은 변성의 소견이 관찰되었으며, 7% 감잎 투여군인 F군에서는 카드뮴 단독투여군에 비하여 경미한 변성 및 세포질 내 당운 고갈 소견의 간세포가 나타났지만 대부분 정

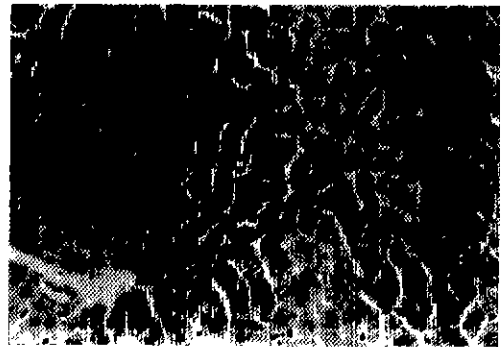


Fig 1. Liver of mouse given persimmon leaves alone. Hepatic cell cords and sinusoids show normal architecture. The findings obtained in the group given with persimmon leaves alone did not differ from those in the normal control group. H-E stain, × 200.

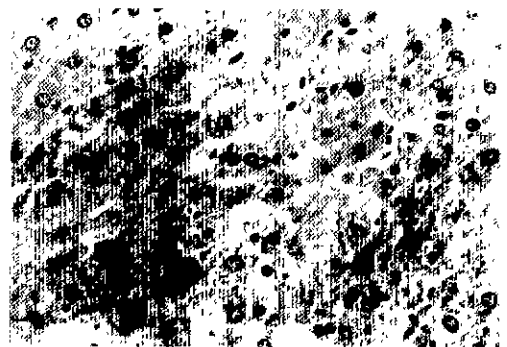
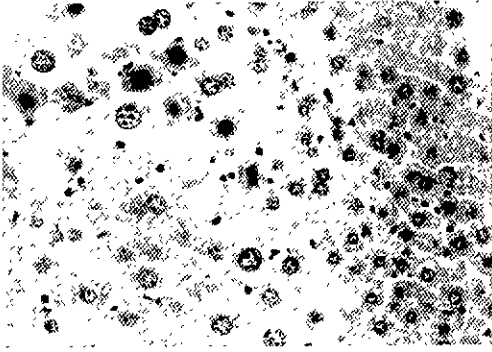
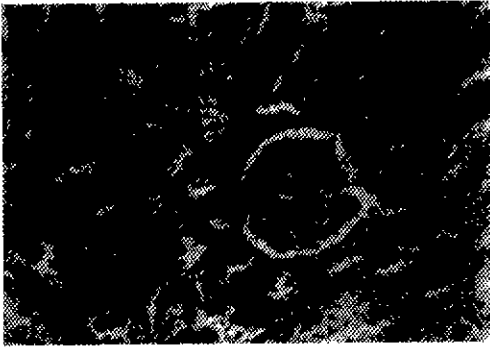


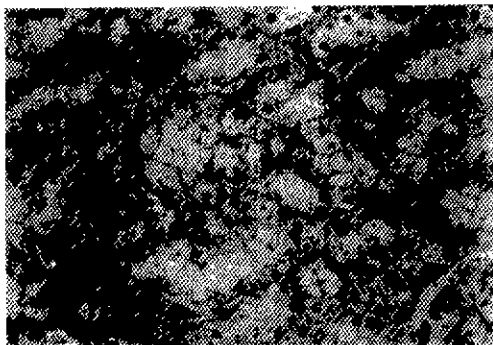
Fig 2. Liver of cadmium-treated mouse. The identity of specific cells is not clear. Note the loss of architecture and necrosis of hepatocytes. H-E stain, × 200.



**Fig 3.** Liver of cadmium and 7% persimmon leaves-treated mouse. Degenerated and glycogen-depleted hepatocytes are shown in mild degree than the mouse given cadmium alone, and a large part of lobule is mostly normal in appearance. H-E stain,  $\times 200$ .



**Fig 4.** Kidney of mouse given persimmon leaves alone. Renal corpuscles and tubules show normal architecture. The findings obtained in the group given with persimmon leaves alone did not differ from those in the normal control group. H-E stain,  $\times 200$ .



**Fig 5.** Kidney of cadmium-treated mouse. Degeneration and necrosis of convoluted tubules are present. The greater part of the tubular epithelium are desquamated and vacuolized. H-E stain,  $\times 200$ .

상에 가까운 소견을 나타내었다(Fig 3).

**신장조직** : A군은 신소체와 세뇨관이 정상구조를 나타내었으며, B군에서도 A군과 마찬가지로 신소체와 세뇨관에서 정상구조를 나타내었다(Fig 4). 그러나 카드뮴 단독투여군인 C군에서는 곱슬세관의 변성과 괴사 및 대부분의 세뇨관 상피에서 박리 및 공포화가 관찰되었다(Fig 5). D군에서는 세뇨관의 경미한 변성이 관찰되었으며 F군에서는 세뇨관의 경미한 변성이 있으나 대부분이 정상소견을 나타내었다(Fig 6).

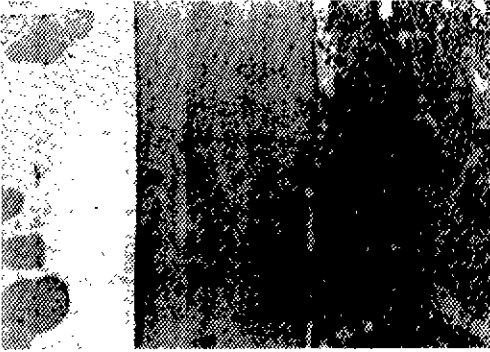
**대퇴골** : 몸통부위의 경골조직에서 A군은 치밀한 뼈를 나타내어 정상구조를 나타내었으며 또한 B군에서도 A군과 마찬가지로 차이가 인정되지 않았다(Fig 7). 그러나 C군에서는 A군과 B군에 비하여 경골조직이 현저하게 좁아졌다(Fig 8). F군에서는 카드뮴 단독투



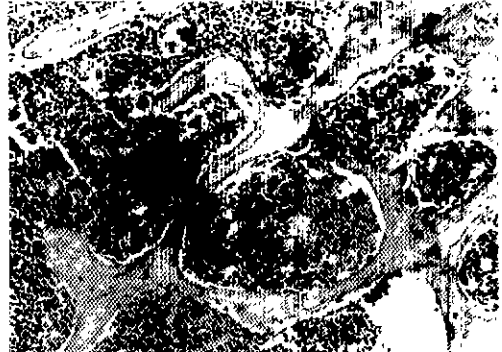
**Fig 6.** Kidney of cadmium and 7% persimmon leaves-treated mouse. Mild degeneration of tubules are shown and a large part of tubule is mostly normal in appearance. H-E stain,  $\times 200$ .



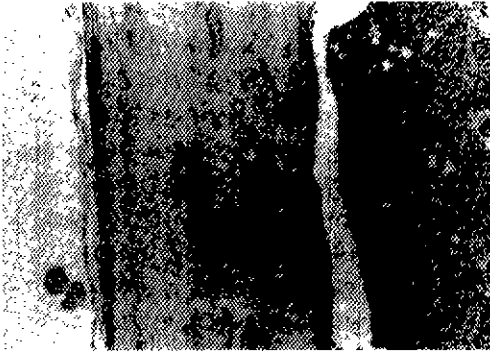
**Fig 7.** Cortical osseous tissue of femoral shaft in mouse given persimmon leaves alone. Compact bone show normal architecture. The findings obtained in the group given with persimmon leaves alone did not differ from those in the normal control group. H-E stain,  $\times 50$ .



**Fig 8.** Cortical osseous tissue of femoral shaft of cadmium-treated mouse. The cortical osseous tissue was markedly thin compared with those in the normal control mouse. H-E stain,  $\times 50$ .



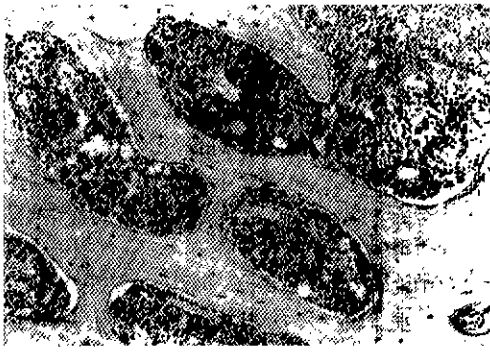
**Fig 11.** Bone trabecular of femur in cadmium-treated mouse. Note the cancellous bone volume reduction and decrease of trabecular number. H-E stain,  $\times 50$ .



**Fig 9.** Cortical osseous tissue of femoral shaft of cadmium and 7% persimmon leaves-treated mouse. The width of cortical tissue decreased in degree than the mouse given cadmium alone. H-E stain,  $\times 50$ .



**Fig 12.** Bone trabecular of femur in cadmium and 7% persimmon leaves-treated mouse. Reduction of cancellous bone volume and decrease of number did not differ significantly from those of the normal control mouse. H-E stain,  $\times 50$ .



**Fig 10.** Bone trabecular of femur in mouse given persimmon leaves alone. Trabecular bones show normal architecture. The findings obtained in the group given with persimmon leaves alone did not differ from those in the normal control group. H-E stain,  $\times 50$ .



**Fig 13.** Epiphyseal cartilage plate of femur in mouse given persimmon leaves alone. The findings obtained in the group given persimmon leaves alone did not differ from those in the normal control group. H-E stain,  $\times 100$ .

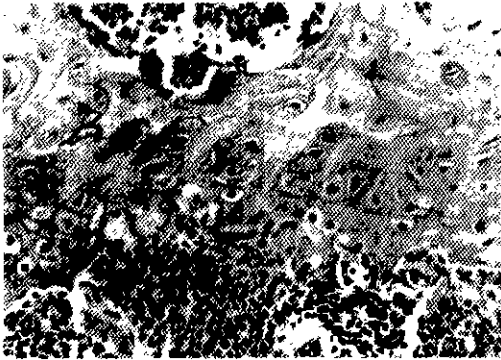


Fig 14. Epiphyseal cartilage plate of femur in cadmium-treated mouse. Epiphyseal cartilage plate is markedly thinned in concomitance with decrease of cartilage cells. H-E stain,  $\times 100$ .

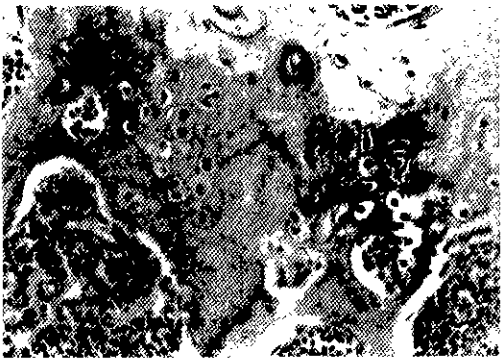


Fig 15. Epiphyseal cartilage plate of femur in cadmium and 7% persimmon leaves-treated mouse. The width of cartilage plate decreased in mild degree than the mouse given cadmium alone. H-E stain,  $\times 100$ .

여군에 비하여 경골조직의 두께가 경미하게 감소되었다(Fig 9). 대퇴골의 해면뼈에서 A군은 해면뼈의 부피 및 숫자에 있어서 정상구조를 나타내었으며, B군에서도 A군과 마찬가지로 차이가 없었다(Fig 10). 그러나 C군에서는 해면뼈의 부피 및 숫자가 감소되었다(Fig 11). F군에서는 해면뼈의 부피 및 숫자는 정상 대조군에 비하여 현저한 차이는 인정되지 않았다(Fig 12).

대퇴골의 뼈끝 연골판에서 A군은 연골세포의 수 및 두께가 정상구조를 나타내었으며 B군에서도 A군과 마찬가지로 차이가 없었다(Fig 13). 그러나 C군에서는 연골세포의 수적감소에 따른 폭의 감소가 현저하였다(Fig 14). F군에서는 C군에 비하여 연골판의 두께가 경미하게 감소되었다(Fig 15).

## 고 찰

체내에 흡수된 카드뮴은 주로 신장 및 간에 축적되어 변성 또는 섬유화를 일으키며<sup>22</sup> 고환조직의 파괴<sup>11,13,19</sup>, 세뇨관 및 사구체변성<sup>7,24</sup>을 나타내며 itai-itai(가성골절)병이 이와 관련된 것으로 보고되었다<sup>16</sup>. 본 연구에서는 감잎이 카드뮴의 중독작용에 미치는 영향을 밝히고자 마우스를 대상으로 12주간 실험을 실시한 후 각 장기조직의 병리조직학적 변화를 비교, 관찰하여 본 결과 감잎 단독투여군에 있어서는 대조군과 마찬가지로 간세포의 배열 및 동모양모세혈관, 신장소체와 세뇨관, 대퇴골의 몸통부위의 경골조직, 해면골의 부피와 숫자 그리고 뼈끝 연골판의 연골세포의 수 및 두께에서 모두 정상구조를 나타내었다.

한편 Kim<sup>8</sup>은 rat에서 카드뮴 100 ppm을 단독투여한 경우 간소엽주변대의 세포 괴사가 현저하였으나, 마늘과 카드뮴 동시투여군의 경우 마늘 3.35% 동시투여군에서 회복세를 보이기 시작하여 마늘 6.70% 동시투여군에서는 간세포가 정상구조를 나타내었다고 하였다. 또한 Ahn<sup>9</sup>은 rat에서 음용수에 카드뮴 100 ppm을 투여한 군에 부추를 투여했을 경우(1%, 3%, 5%) 카드뮴의 단독투여군에서 간조직이 혼탁증상과 간세포의 괴사를 나타내었으나, 부추 첨가군에서는 그 손상 정도가 심하지 않았거나 약하다고 하였다. 본 실험에서도 카드뮴 단독투여군의 경우 각각의 세포의 윤곽이 불분명하며 간세포의 괴사가 광범위하게 관찰되었다. 그러나 감잎과 카드뮴 동시투여군의 경우 다소의 변화를 나타내어 감잎 1% 투여군에서는 핵의 소견이 대부분 정상이나 세포질의 변성이 관찰되었으며, 감잎 7% 투여군에서는 카드뮴 단독투여군에 비하여 경미한 변성 및 세포질내 당운 고갈 소견의 간세포가 나타났지만 대부분 정상에 가까운 소견을 보여 대체로 상기한 마늘과 부추와 유사한 결과를 나타내었다.

신장조직에서는 Kim<sup>8</sup>은 rat에서 카드뮴 단독투여군의 경우 사구체증상으로 Bowman강은 보이지 않고 세뇨관의 혼탁증상을 보였으나, 마늘과 카드뮴 동시투여군의 경우 마늘 3.35% 동시투여군에서 회복세를 보이기 시작하여 마늘 6.70% 동시투여군에서는 신소체의 정상구조를 나타내었다고 하였다. 또한 Ahn<sup>9</sup>은 rat에서 카드뮴 단독투여군에서 세뇨관의 변성과 괴사를 나타내었으나 부추 첨가군에서는 그 손상 정도가 심하지 않았거나 약하다고 하였다. 본 실험에서는 카드뮴 단독투여군의 경우 곱슬세관의 변성 및 괴사가 나타났으며 대부분의 세뇨관 상피에서 박리 및 공포화가 관찰되었다. 그러나 감잎 1% 투여군에서는 세뇨관의

경미한 변성이 관찰되었으며, 감잎 7% 투여군에서는 세뇨관의 경미한 변성이 있으나 대부분이 정상을 유지하여 대체로 상기한 마늘과 부추의 경우와 유사한 결과를 나타내는 것으로 생각된다.

대퇴골의 몸통부위의 경골조직에서는 본 실험에서 카드뮴 단독투여군의 경우 대조군과 감잎 단독투여군의 경골조직에 비하여 현저하게 좁아졌으나 감잎 7% 투여군에서 그 두께가 경미하게 감소된 것으로 보아 감잎이 중독작용을 경감시키는 것으로 생각된다.

대퇴골의 해면뼈에서는 본 실험에서 카드뮴 단독투여군의 경우 대조군과 감잎 단독투여군의 해면뼈는 부피와 숫자에 있어서 정상구조를 나타낸 것에 비하여 감소되었으나 감잎 7% 투여군에서는 해면뼈의 부피 및 숫자는 현저한 차이가 인정되지 않은 것으로 보아 감잎이 중독작용을 경감시키는 것으로 생각된다.

대퇴골의 뼈끝 연골판에서는 Kum<sup>8</sup>은 rat에서 카드뮴 단독투여군의 경우 대퇴골의 관절표면 연골세포의 모양은 편평하고 그 수가 감소하였으나, 마늘과 카드뮴 동시투여군의 경우 마늘 3.35%에서 연골세포의 수와 크기도 중정도로 감소하였으며, 마늘 6.70% 동시투여군에서는 연골소강속의 연골세포도 정상구조를 나타내었다고 하였다. 본 실험에서 카드뮴 단독투여군의 경우 연골세포의 숫적감소에 따른 폭의 감소가 현저하였으나, 감잎 7% 투여군에서는 대조군과 비교하여 부피 및 숫자에 현저한 차이가 인정되지 않은 것으로 보아 대체로 마늘의 경우와 유사한 결과를 나타내는 것으로 생각된다.

이상의 결과에서 카드뮴의 해독작용에 있어서 감잎의 영향에 대한 기전은 본 실험만으로 규명하기 어려우며, 전술한 마늘 및 부추와 같이 어떠한 영양학적 요인에 의한 것인지는 앞으로 밝혀져야 할 과제라 생각한다.

## 결 론

마우스에 있어서 카드뮴중독으로 인한 각 장기의 손상에 대한 병리조직학적 변화를 비교, 관찰함으로써 감잎의 카드뮴 중독작용에 미치는 영향을 밝히고자 수컷 72마리의 마우스(BALB/c)를 12마리씩 한 군으로 하여 대조군(A)과 실험군(B, C, D, E, F)으로 나누었다. A군은 기초사료와 음용수로 수돗물을, B군은 3% 감잎 첨가사료와 수돗물을, C군은 기초사료와 카드뮴 300 ppm의 수돗물을 그리고 D군, E군 F군은 각각 1%, 3%, 7% 감잎 첨가사료와 300 ppm의 카드뮴이 함유된 수돗물을 급여하였다. 모든 군은 실험 12

주 후에 도살하여 간, 신장 및 대퇴골을 적출하여 조직학적 변화를 관찰하였다 실험결과를 요약하면 감잎 단독투여군은 대조군과 마찬가지로 변화가 없었다. 그러나 카드뮴 단독투여군은 간조직에서 각각의 세포의 윤곽이 불분명하며 간세포의 피사가 광범위하게 관찰되었으며, 신장조직에서 곱슬세관의 변성 및 피사를 나타내었다. 대퇴골 몸통부위의 경골조직이 현저하게 좁아졌으며 해면뼈에서는 부피 및 숫자가 감소되었다 뼈끝 연골판에서는 연골세포의 숫적감소에 따른 폭의 감소가 현저하였다. 반면에 감잎 첨가군의 각 장기조직에서는 감잎의 첨가량이 증가할수록 경미한 변화를 나타내거나 정상적인 구조를 유지하였다.

## 참 고 문 헌

1. Ahn RH. The protective effect of leek on the cadmium poisoning in rats. Myongji Univ, Graduate Course. Ph D Thesis. 1990; 1-60.
2. Bains RJ, Pond WT, Walker EF, O'Goner JR. Dietary cadmium, iron and zinc interaction in growing rat. *Pro Exp Bio Med* 1969; 130: 802-830.
3. Bartik M, Piskac A. *Veterinary toxicology*. Amsterdam : Elsevier Scientific Pub. Comp 1981; 95-99.
4. Blood DC, Henderson JA, Radostitis OM. *Veterinary medicine*. 6th ed London : Ballire Tindal 1983; 1122-1124.
5. Fox MRS, Fry BE, Schertel ME, Weeks CE. Effect of ascorbic on cadmium toxicity in the young coturinx. *J Nutr* 1971; 101: 1295-1296
6. Friberg L. Further investigations on the chronic poisoning. A study on rabbit with radioactive cadmium. *AMA Arch Indust Hyg* 1952; 5: 30-33.
7. Itokawa Y, Abe T, Tabei R. Renal and skeletal lesions in experimental cadmium poisoning. *Arch Environ Health* 1974; 28: 149-154.
8. Kim SK. A study on the effect of garlic on toxicity of cadmium in the rat. *Korea Univ Med J Vol. No. 1*, 1984; 1-9.
9. Lee HS, Bae HS, Cha CW. The effect of garlic on pathological damages of testis due to cadmium poisoning. *Korea Univ Med J Vol. 21, No.3*, 1984; 39-46.
10. Lucis OJ, Lucis RS, Shaikh. Cadmium and zinc in pregnancy and lactation. *Arch Environ Health* 1972; 25: 14-22.
11. Neathery MW, Miller WJ. Metabolism and toxicity of cadmium, mercury and lead in animals. *J Dairy Sci* 1975; 58: 1767-1781.
12. Osuna O, Edds GT, Popp JA. Comparative toxicity of feeding dried urban sludge and equivalent amount of

- cadmium to swine. *Am J Res* 1981; 42: 1542-1546.
13. Perry HM, Erlanger M, Yunice SE. Hypertention and tissue metal levels following intravenous cadmium, mercury and zinc. *Am J Physiol* 1970; 219: 755-761.
  14. Perry HM, Erlanger M, Yunice SE, Perry EF. Hypertention and tissue metal levels following intravenous cadmium to swine. *Am J Res* 1981; 42: 1542-1546.
  15. Pindborg EV, Pindborg JJ, Plum CM. Studies on incisor pigmentation in relation to liver, iron and blood picture in the white rat. IV. The relation between cadmium poisoning and iron metabolism. *Acta Phamacol & Toxicol* 1946; 2: 302-309.
  16. Piscator M. Proteinuria in chronic cadmium poisoning. *Arch Environ Health* 1966; 12: 335-344.
  17. Plum CM. Liver and spleen in haematopoiesis. *Arch Internat Pharmacodyn* 1951; 86: 52-79.
  18. Pond WG, Walker EF, Kirtland D. Cadmium induced anemia in growing pig. Protective effect of oral or parenteral iron *J Nutr* 1973; 36: 1122-1124.
  19. Richardson ME, Fox MRS, Fry BE. Pathological changes produced in Japanese quail by ingestion of cadmium. *J Nutr* 1974; 104: 323-338.
  20. Schroeder HA, Balassa JJ. Abnormal trace metals in man, cadmium *J Chronic Dis* 1961; 14: 236-271.
  21. Shaikh ZA, Lucis OJ, Halifax NS. Cadmium and zinc binding in mammalian liver and kidney. *Arch Environ Health* 1972; 24: 419-425.
  22. Stowe HD, Wilson M, Goyer RA. Clinical and morphologic effects of oral cadmium toxicity in rabbit. 1972; 94: 389-405.
  23. Underwood EJ. Trace element in human and animal nutrition. 4th ed London : Academic Press 1977; 268.
  24. Yoshiki S, Yanagisawa T, Kimura M. Bone and kidney lesions in experimental cadmium intoxication. *Arch Environ Health* 1975; 30: 559-562.
  25. 江蘇新醫院編 中藥大辭典, 上海科學技術出版社 1978: 1527