

산란 종계 골격근의 괴사성 근증에 대한 병리학적 소견

권 용 국

국립수의과학검역원 조류질병과

Pathological Findings of Necrotizing Skeletal Myopathy in Layer Breeder Chickens

Y. K. Kwon

Avian Disease Division, National Veterinary Research & Quarantine Service,
Anyang-6 Dong, Anyang-Si, Kyunggi-Do, 430-824, South Korea

ABSTRACT : A necrotizing skeletal myopathy was diagnosed in three flocks of 30,000 thirty-eight-week-old layer breeder chickens. The mortality attributed to the myopathy was 17.7%, 12.3% and 21.1% in flock A, B and C, respectively. Clinically, chickens were showed depression, anorexia, posterior paresis, inability to rise, incoordination, reluctance to move, and leg trembling and weakness. The most striking findings at necropsy was pale streaking in the muscles of the thighs and legs. Microscopic lesions included myofiber degeneration and necrosis with massive cellular proliferation interpreted as sarcolemmal nuclei proliferation. Plasma creatine kinase, aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase were markedly elevated. In conclusion, author suggested that submitted chickens were affected by ionophores poisoning.

(Key words : myopathy, layer breeder, pathological findings, creatine kinase)

서 론

근증(myopathy)이란 근육을 구성하는 기본단위인 근섬유(muscle fiber)에 변성과 괴사가 나타난 상태를 말한다(Harper 등, 1981). 조류의 근섬유는 적색섬유(red fiber)와 백색섬유(white fiber)의 2종류로 구분되는데, 이들의 구성 비율에 따라 다양한 색상의 변화가 나타난다(Barnard 등, 1982). 적색섬유는 다수의 미토콘드리아와 많은 myoglobin을 갖고 있어 지속적으로 움직일 수 있는 근육에서 쉽게 볼 수 있으며 반대로 백색섬유는 미토콘드리아 수가 낮고 myoglobin량도 적다(Cardinet, 1989).

닭과 칠면조에서 나타나는 괴사성 근증은 원인별로 5가지로 구분할 수 있다. 첫째, ionophore계 항콕시듐 약제(monensin, salinomycin, narasin, lasalocid)와 coffee senna(*Cassia occidentalis*)에 의한 중독성 근증(Chalmers, 1981; Hanrahan 등, 1981; Hebert 등, 1983)과 둘째, 비타민 E, 셀레늄, sulphur amino acid 결핍으로 발생하는 영양성 근증이 있다(Cantor, 1981). 위의 2가지 원인 외에 선천성, 과운동성(exertional), 심

흉근(deep pectoral) 근증이 특정 품종에서 간헐적으로 관찰된다(Harper 등, 1981).

골격근에 근증이 나타나면 보행불량, 기립불능, 파행 등의 다양한 기능성 장애를 볼 수 있다. 육안적으로 근육은 암적색으로 변색되며 긴장성이 상실되는데 조직학적으로는 횡문의 소실, 근섬유의 괴사, 염증세포인 헤테로필과 대식세포 침윤이 특징적으로 관찰된다(Van Vleet 등, 1983).

본 연구는 심한 보행불량 등의 임상증상과 폐사율 증가의 원인을 확인하고자 의뢰된 가검물에 대하여 임상증상, 병리해부검사, 병리조직검사, 임상병리검사를 실시한 것이다.

재료 및 방법

1. 공시 동물

본 연구는 국립수의과학검역원 조류질병과에 병성감정을 목적으로 의뢰된 닭(산란종계; Babcock)을 대상으로 하였다. 의뢰된 닭은 38주령이었으며 폐사계 10수와 생계 5수였다.

* To whom correspondence should be addressed : kwonyk@nvrqs.go.kr

2. 병리해부 검사

일반적인 부검술식에 준하여 개체의 외부검사, 관절 및 근골격계 검사를 실시한 다음 호흡기계부터 복강내 실질장기까지 검사하였다. 특히 중추신경, 말초신경, 근육, 뼈 등 보행과 관련된 조직을 중심으로 형태학적 변화 등을 세밀히 검사하였다.

3. 병리조직 검사

조직학적 병변을 관찰하기 위해 채취한 주요 장기를 10% 중성 포르말린에 고정한 후 각급 알콜로 탈수시키고 파라핀 포매한 다음 5 μ m 두께로 조직절편을 제작하였다. 그리고 hematoxylin & eosin (H&E) 염색 후 광학현미경으로 검경하였다.

4. 임상병리검사

가검물 의뢰 당시 살아있던 닭 5수의 경정맥에서 혈액을 채취한 다음 항응고제(해파린)가 처리된 튜브에 넣어 원심분리한 후 상층액의 혈장을 임상병리검사에 공시하였다. 근육과 특이성이 높은 효소(creatine kinase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase)의 농도를 건식 혈액화학 분석기(Ektachem DT II system; Kodak, USA)를 사용하여 측정하였다.

5. 미생물 검사

병원성 세균의 감염 여부를 확인하기 위하여 멸균된 면봉으로 간에서 세균배양용 가검물을 채취한 후 10% 변양 혈액이 함유된 혈액배지, MacConkey 한천배지 및 tryptic soy broth (Becton Dickinson, USA)에 각각 접종하고 37°C에서 18~24시간 배양하였다.

또한 뉴캐슬병과 가금인플루엔자 감염 여부를 검사하기 위하여 뇌, 기관, 맹장편도를 바이러스 분리용 시료로 채취한 후 9일령의 특정병원체 부재(specific pathogen free, SPF) 종란(SPAFAS, USA)의 요막강에 이들 조직 유제액을 접종한 다음 5일 후 요막강액을 채취하여 두 질병에 대한 닭 혈구응집능을 조사하였다.

결 과

1. 농장상황 및 임상증상

2000년 9월 경기도에 위치한 산란중계 농장에서 38주령 닭을 의뢰하였다. 본 농장은 각 동에 만수씩 3만수를 사육하

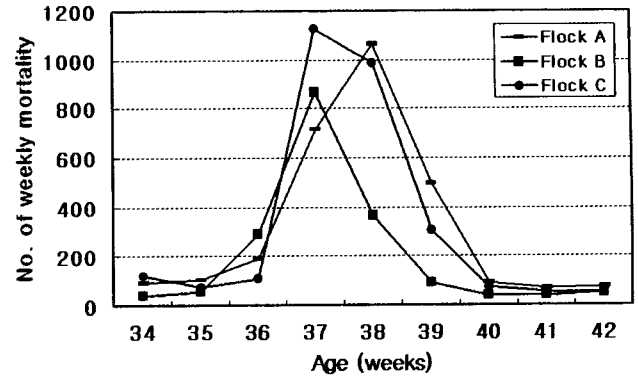


Fig. 1. Number of weekly mortality of laying hens affected with muscular myopathy.

고 있었는데 37주령때부터 갑작스런 폐사율 증가와 함께 다양한 임상증상을 보이는 닭들이 농장에서 관찰되었다. 보행 불량, 기립불능, 후지 다리마비, 침울, 사료섭취율 감소의 특징적 증상이 감지되었으며, 폐사 발생전 산란율 85% 수준에서 의뢰 당시에는 60%까지 하락된 상태였다. Fig. 1은 36주령부터 42주령까지 동별 주간 폐사수수를 나타낸 것이며, 각 동별 폐사율은 A동 17.7%, B동 12.3%, C동 21.1%였다.

2. 육안적인 병변

부검결과 육안적 병변은 골격근 특히 후지를 구성하는 근육들에서 특징적으로 볼 수 있었다. 장비골(iliofibular)근, 측장비골(lateal iliotibia)근, 비복(gastrocnemius)근, 비골(long fibular)근, 전경골(anterior tibial)근, 장지신(long digital extensor)근의 변성 및 괴사로 인한 변색, 긴장도 상실, 연화 등이 잘 관찰되었다 (Fig. 2, 3). 그러나 뇌, 척수, 말초신경, 관절, 장골, 척추, 심장, 흉근, 날개 근육들은 모두 정상적인 색조

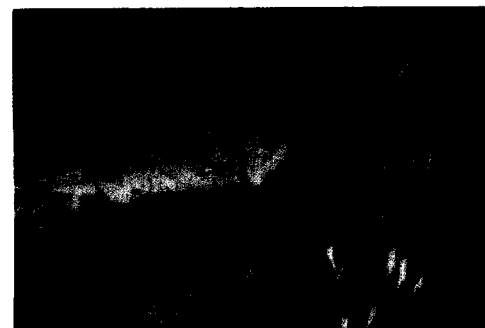


Fig. 2. Gross changes in the skeletal muscle consisted of pale streaking of the muscles of the thigh as shown in the iliofibular(I) and gastrocnemius(G) muscles.

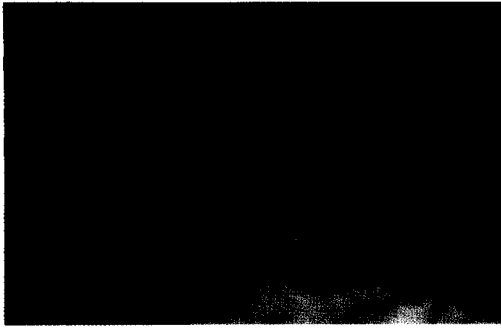


Fig. 3. Gross changes in the skeletal muscle characterized by dark, necrotic streaking of the muscle of the leg as shown in long digital extensor muscle.

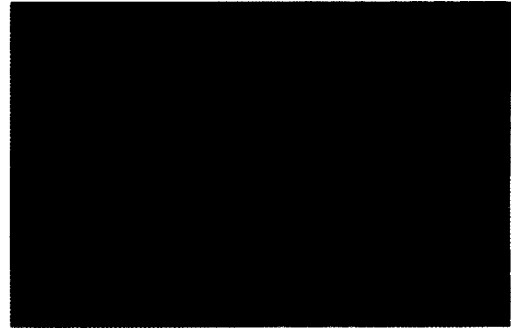


Fig. 5. Skeletal muscle from the leg of a layer breeder showing extensively cellular proliferation interpreted as sarcolemmal cell proliferation. H & E stain, ×400.

와 긴장도를 유지하고 있었다.

일부 닭에서는 심한 폐 충혈소견을 볼 수 있었으나 내부 실질장기에서는 특별한 병변은 확인할 수 없었으며 단지 난포성숙 불량과 난관 위축이 확인되었다.

3. 조직검사

부검시 병변이 확인된 근육과 실질장기, 말초신경 및 중추신경에 대한 조직검사를 실시하였다. 조직학적 병변은 육안적인 병변과 동일하게 대퇴부와 다리를 구성하는 후지의 근육에서 관찰되었다. 다발성 급성 및 아급성의 호산성 염색과 함께 부종성 근질(sarcoplasm), 횡문근(cross-striation) 상실이 뚜렷한 근섬유 변성과 괴사가 골격근에서 관찰되었고(Fig. 4) 염증세포인 헤테로필, 대식세포, 림프구, 형질세포의 침윤이 확인되었다. 또한 심한 sarcolemmal cell의 증식이 관찰되었다(Fig. 5). 때로는 손상된 근육 속에 있는 말초신경에

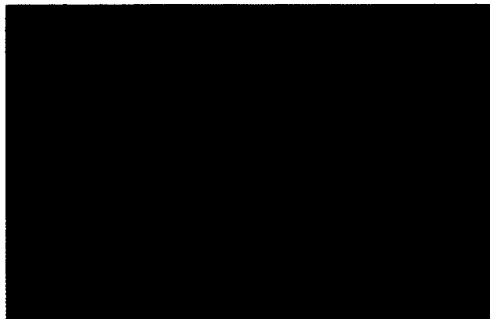


Fig. 4. Skeletal muscle from the thigh of a layer breeder showing acute myofiber degeneration and necrosis. H & E stain, ×100.

Table 1. Concentrations of enzymes in the plasmas from layer breeders affected by muscular myopathy

Enzymes (IU/liter)	No. of chickens tested					Reference values*
	1	2	3	4	5	
CK	2100	1225	2540	584	580	59~396
AST	910	484	801	304	214	33~190
ALKP	374	1224	801	178	211	28~269

CK: Creatine kinase, AST: Aspartate aminotransferase, ALKP: Alkaline phosphatase.

* : Ficken et al. (1989).

서 axonal 변성과 axon 상실이 관찰되었다. 뇌, 척수, 말초신경, 근육, 흉근에서는 특이적인 병변이 인정되지 않았다.

4. 임상병리검사

근세포의 괴사된 상태를 간접적으로 확인하기 위해 근조직의 특이적 효소들인 creatine kinase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase 농도를 측정 한 결과 5수 모두에서 3항목 측정치가 정상적인 조류의 범위보다 2배 이상 상승되어 있었다(Table 1).

5. 미생물검사 결과

가검물로 의뢰된 닭들 중 4수의 간장에서 세균분리 동정을 실시한 결과 어떠한 세균도 분리되지 않았다. 또한 신경증상과 유사한 임상증상이 관찰되었던 점을 고려해서 신경조직에 병변을 일으키는 뉴캐슬병 및 가금인플루엔자 바이러스 분리검사 결과 접종한 SPF 종란의 요막강액은 두 질병 모두에 대하여 혈구응집능 음성으로 판명되었다.

고 찰

대규모로 사육되는 닭과 칠면조에서 괴사성 근증이 발생되는 예는 높지 않다. 닭에서 발생하는 근증의 가장 흔한 예는 ionophores 계열의 항콕시딴 약제에 의한 중독성 근증이다(Chalmers, 1981; Hanrahan 등, 1981). 이들 약제는 사료첨가용으로 사용되는데 잘 섞이지 않았거나 과량으로 공급되었을 때 골격근과 심근에 심각한 괴사성 근증을 일으킨다. 비타민 E, 셀레늄 결핍에 의한 영양성 근증에서는 골격근, 심근 및 근위의 근층에 다양한 병변을 일으키며 가장 쉽게 영향을 받는 근육은 흉근이다(Austic and Scott, 1984). 본 가검물에서는 골격근 특히 후지를 구성하고 있는 근육에서 특징적이고 제한적으로 괴사성 근증이 확인되었다.

실험적으로 닭(Hanrahan 등, 1981), 돼지(Van Vleet 등, 1983a), 소(Van Vleet 등, 1983b), 면양(Anderson 등, 1984), 말(Amend 등, 1980), 개(Todd 등, 1984), 랫트(Todd 등, 1984)에 ionophore 계열 항콕시딴 약제의 한 종류인 monensin 중독증을 유발시킨 결과 선택적으로 심근과 적색근섬유에만 병변이 발생되었다고 보고하였다. 그리고 실제 야외에서 monensin에 중독된 닭들의 예에서도 심근과 적색근섬유에서 제한적으로 괴사성 근증이 나타났다고 보고하였다(Chalmers, 1981; Hanrahan 등, 1981). 본 가검물에서 관찰된 임상증상, 육안적 및 조직학적 병변은 ionophore에 의해 유발된 중독성 근증과 매우 유사하였다. 단지 차이가 있다면 본 가검물에서는 대퇴부와 다리근육에서 괴사성 근증을 볼 수 있었으나 심근에서는 이러한 병변을 관찰할 수 없었다는 점이다.

Monensin에 의해 발생하는 중독성 근증은 동물의 종류에 따라 감수성에 차이가 다양하다. 가장 감수성이 높은 말에서의 반수치사량은 2~3 mg/kg(Mollenhauer 등, 1981)이지만 육계는 200 mg/kg(Hanrahan 등, 1981)으로 매우 높다. 또한 monensin에 중독되었을 때 병변 발생양상 또한 독특하게 나타나는데, 경주마와 조랑말은 주 병변이 심근에서의 괴사성 근증이며 다른 골격근에서는 병변이 없거나 아주 경미하다(Mollenhauer 등, 1981). 그러나 개(Todd 등, 1984)와 돼지(Van Vleet 등, 1983a)는 골격근에서의 괴사성 근증이 매우 심한 반면 심근에서는 병변이 거의 없다. 추가적으로 닭, 칠면조, 면양, 소는 근육과 골격근에서 모두 병변이 발생할 수 있으며 특히 조류는 중독량에 따라 병변이 달리 나타난다고 보고되었다(Chalmer, 1981; Hanrahan 등, 1981; Wagner 등, 1983). Cardona et al(1993)은 monensin을 칠면조에 4.4 mg/kg

를 투여한 결과 골격근 특히 후지부위의 근육에서 괴사성 근증을 볼 수 있었으나 심근에서는 볼 수 없었다고 보고하였다.

Ionophore 약제의 작용기전은 세포막의 이온투과성을 변화시켜 능동적인 이온수송을 억제시키고 숙주세포로부터 영양분을 공급받지 못해 콕시딴의 증식과 생식을 정지시킨다(Ruff, 1982). 이런 약물에 심하게 노출된 동물에서 선택적으로 심근과 적색근섬유에 괴사성 근증이 나타나는 이유는 많은 수의 미토콘드리아를 갖고 있기 때문이다. 세포막의 투과성 상실에 따른 칼슘이온이 미토콘드리아내에 과량축적됨으로써 근섬유의 변성과 괴사가 발생된다(Barnard 등, 1982).

중독성 근증이 있는 동물의 혈청을 이용하여 효소나 미네랄 농도를 측정 한 연구결과를 보면 creatine phosphatase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase 등의 농도가 상승하였으며, 반대로 calcium, sodium, potassium이 하락하였다고 하였다(Amend 등, 1980; Confer 등, 1983; Anderson 등, 1984; Todd 등, 1984). 본 가검물의 생환 5수에서 혈청내 CK, ALKP, AST 농도를 측정 한 결과 정상범위보다 2~3배 이상 높았던 바 간접적으로 근증이 있음을 알 수 있었다.

비타민 E와 셀레늄 결핍증 때는 골격근 특히 흉근에서 괴사성 근증이 나타나며(Austic and Scott, 1984), 흉근은 주로 백색근섬유로 구성되어 있는데 본 가검물에서는 이 근의 병변이 관찰되지 않았다. 또한 이 결핍증에서 나타나는 근위 근층의 근증, 피부 삼출성 소질(diathesis), 뇌연화증, 비절종 대도 볼 수 없었다.

결론적으로 본 가검물에서 관찰된 괴사성 근증의 임상증상과 병변의 발생 양상 등을 종합해 볼 때 중독성 근증, 특히 사료내 ionophore 항콕시딴약제의 혼합때문에 발생되었을 가능성을 제기해 본다. 국내에서 생산된 사료중 육계용 사료를 제외한 산란계와 종계용 사료에는 항콕시딴제가 첨가되어 있지 않으나 사료제조 공정 중에 혼합될 수도 있다는 추측을 해 보며, 본 연구에서 많이 아쉬웠던 점은 발생초기 사료 교체로 인해 사료내 항콕시딴제 성분을 측정할 수 없었다는 점이다.

적 요

경기도 소재 산란중계 농장에서 심한 운동실조와 급격한 폐사율 증가 등의 임상증상이 발생되어 국립수의과학검역

원 조류질병과에 38주령 닭 15수가 질병진단을 목적으로 의뢰되어 병리해부검사, 조직검사, 임상병리 검사를 실시한 결과 아래와 같은 결과를 얻을 수 있었다.

각 1만수씩 입식된 3개 계군의 폐사율은 17.7%(A동), 12.3%(B동), 21.1%(C동)이었으며 폐사 직전 닭들의 특이적인 임상증상으로는 침울, 식욕결핍, 다리마비, 기립불능 등이 관찰되었다. 병리해부검사상에서는 대퇴부와 다리부위 골격근의 변성과 괴사로 변색, 긴장도 상실, 연화 등이 확인되었다. 조직검사 결과 근섬유의 괴사와 함께 심한 염증세포의 침윤이 특징적인 괴사성 근증이 관찰되었다. 또한 혈청내 creatine kinase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase 농도 검사에서도 정상적인 조류의 범위보다 2배 이상 상승된 농도가 확인되어 간접적으로 괴사성 근증임을 확인할 수 있었다. (색인어 : 근증, 산란중계, 병리학적 소견, 크레아틴 효소)

인용문헌

- Amend JF, Mallon FM, Wren WB, Ramos AS 1980 Equine monensin toxicosis: some experimental clinicopathologic observation: Comp Cont Ed 10:S173-S182.
- Anderson TD, VanAlstine WG, Ficken MD, Miskimins DW 1984 Acute monensin toxicosis in sheep: light and electron microscopic changes. Am J Vet Res 45:1142-1147.
- Austic RE, Scott ML 1984 Nutritional deficiency diseases. In: Diseases of poultry 8th ed pp 47-49.
- Barnard EA, Lyles JM, Pizzey JA 1982 Fibre types in chickens skeletal muscles and their changes in muscular dystrophy. J Physiol 331:333-354.
- Cantor AH 1981 Effect of dietary selenium on the concentration of selenium in turkey eggs. Poultry Sci 60:1094-1096.
- Cardona CJ, Galey FD, Bickford AA, Charlton BR, Cooper GL 1993 Skeletal myopathy produced with experimental dosing of turkeys with monensin. Avian Dis 37:107-117.
- Cardinet GH 1989 Skeletal muscle function. In: Clinical biochemistry of domestic animals. 4th ed pp. 462-495.
- Chalmers GA 1981 Monensin toxicity in broiler chickens. Can Vet J 22:21-22.
- Confer AW, Reavis DU, Panciera RJ 1983 Light and electron microscopic changes in cardiac and skeletal muscle of sheep with experimental monensin toxicosis. Vet Pathol 20: 590-602.
- Ficken MD, Wages DP, Gonder E 1989 Monensin toxicity in turkey breeder hens. Avian Dis 33: 186-190.
- Hanrahan LA, Corrier DE, Naqi SA 1981 Monensin toxicosis in broiler chickens. Vet Pathol 18:665-671.
- Harper JA, Bernier PF, Thompson-Cowley, LL 1981 Incidence of deep pectoral myopathy in turkeys due to breeding and altered expression from forced exercise. Poultry Sci 60:1667-1669.
- Hebert CD, Flory W, Serer C, Blanchard RE 1983 Preliminary isolation of a myodegeneration toxic principle from *Cassia occidentalis*. Am J Vet Res 44:1370-1373.
- Mollenhauer HH, Rowe LD, Cysewski SJ, Witzel DA 1981 Ultrastructural observations in ponies after treatment with monensin. Am J Vet Res 42:35-40.
- Ruff MD 1982 Veterinary applications. In: Polyether antibiotics, vol. 2. pp. 303-332.
- Todd GC, Novilla MN, Howard LC 1984 Comparative toxicology of monensin sodium in laboratory animals. J Anim Sci 58:1512-1517.
- Van Vleet JF, Amstutz HE, Weirich WE 1983a Clinical, clinicopathologic, and pathologic alterations in acute monensin toxicosis in swine. Am J Vet Res 44:1469-1475.
- Van Vleet JF, Amstutz HE, Weirich WE 1983b Clinical, clinicopathologic, and pathologic alterations in acute monensin toxicosis in cattle. Am J Vet Res 44:2133-2144.
- Wagner DD, Furrow RD, Bradley BD 1983 Subchronic toxicity of monensin in broiler chickens. Vet Pathol 20:353-359.