

## Ethylene Glycol로 유발된 급성신부전증 이환견에 대한 혈액투석효과

조효권 · 이정연\* · 유건주 · 송근호 · 박성준 · 김덕환<sup>1</sup>

충남대학교 수의과대학

\*일본 오비히로 축산대학

### Effect of Hemodialysis on Dogs with Acute Renal Failure Induced by Ethylene Glycol

Hyo-gueon Cho, Jung-yeon Lee\*, Jianzhu Liu, Kun-ho Song, Seong-jun Park and Duck-hwan Kim<sup>1</sup>

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

\*Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro 080-8555, Japan

(게재승인 : 2006년 1월 13일)

**Abstract :** The aim of this study is to clarify the therapeutic effect of hemodialysis (HD) on acute renal failure in dogs experimentally induced by ethylene glycol (EG) ingestion in experiment 1(HD on 12 and 36 hours after EG injection) and experiment 2(HD on 24 and 48 hours after EG injection). Clinical signs such as vomiting, depression, ataxia and knuckling were improved on experiment 1 and 2. White blood cell (WBC) and platelets (PLT) were decreased, and packed cell volume (PCV) was increased after hemodialysis, however, no significant differences were observed in experiment 1 and 2. BUN, creatinine and phosphorus was significantly decreased in experiment 1 and 2, respectively. These results suggested that hemodialysis was effective for acute renal failure in dogs induced by EG ingestion.

**Key words :** hemodialysis, acute renal failure, ethylene glycol, dog.

### 서 론

신장은 체내 적절한 환경을 유지하기 위하여 전해질의 균형을 조절하고 대사과정 중 생성된 노폐물과 체내의 독성물질을 배설하며, 혈장삼투압과 혈액의 pH를 유지시킨다(11). 개의 급성신부전은 주로 ethylene glycol (EG)과 같은 신독성물질과 신허혈에 의해 발생하는데, 신피질의 혈류량은 신혈류량의 90%를 차지하며, 주로 사구체로부터 수분과 전해질이 재흡수되고, 근위세뇨관과 Henle고리의 비후성상행각의 상피세포는 연속적으로 독소에 노출된다. 이때 고농도로 축적된 독소와 대사성산물을 배설하지 못하고 수분과 산-염기 및 전해질균형을 조절하지 못하여 급성신손상을 일으키게 된다(4,13,15,17,23,27).

EG 중독의 약물요법으로 사용되는 에탄올은 alcohol dehydrogenase에 대한 경쟁적 기질로써 EG대사를 저지시키는 것으로 저렴한 가격에 비해 혈중 에탄올 농도를 수시로 검사하여 에탄올중독을 모니터링해야 하는 단점이 있으며 FDA가 승인하지 않은 약물이다(2,18). 4-formepizole은 FDA가 승인한 약물로 alcohol dehydrogenase의 저해제로서

매우 효과가 높지만 가격이 비싸고 EG중독 후 5시간까지만 단독 사용시 효과가 있으며 그 이후의 중독에 대해서는 효과를 기대할 수 없는 단점이 있다(6,7). 따라서 약물요법에 반응하지 않는 EG중독에 의한 급성신손상에서 급성 혈액투석을 실시하여 생명을 위협하는 경련과 혼수 등의 임상증상과 anion gap, metabolic acidosis 및 전해질 불균형 등의 생화학적 소견을 교정시켜서 급성신부전증을 예방하는 것이 추천된다(5).

개에서 급성신부전에 대한 연구보고로는 실험적 EG 중독에 의한 급성신부전증에서 임상병리학에 관한 보고(14,17,21,23), 신장초음파에 관한 보고(1,19), 약물치료에 관한 보고(6,18), 복막투석에 관한 보고(12,26), 혈액투석에 관한 보고(8), 자연적으로 발생한 EG중독에 대한 약물치료에 관한 보고(7) 및 혈액투석에 관한 보고(10) 등이 알려져 있다. 그러나 동물의 급성신부전에 대한 혈액 투석의 효과에 대하여는 외국의 일부 연구자에 의해 개와 고양이에서 그 효과가 검토되어 있을 뿐, 국내에서는 이에 관한 연구가 거의 이루어져 있지 않은 실정이다.

따라서 본 연구는 개의 급성신부전증에 대한 혈액투석의 효과를 규명할 목적으로 임상적으로 건강하다고 판단되는 개를 대상으로 EG를 이용하여 급성신부전증을 유발한 다음 혈액투석의 치료효과를 확립하고자 수행하였다.

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : dhkim@cnu.ac.kr

## 재료 및 방법

### 실험동물

공시동물은 체중 5~7 kg의 2~3연령 잠종견을 사용하였으며, 실험에 사용하기전 1개월간 기초 사육하여 환경에 적응시킨 후 임상적으로 건강하다고 판단된 12두를 구충(린탈정®, 바이엘, 한국)을 하였고, 실험군 1에 6두, 실험군 2에 6두를 각각 배치하였으며 사료는 시판사료(퓨리나, 한국)를 사용하였다. EG 투여 24시간 전부터 절식을 시킨 후 실험에 사용하였다.

### 급성신부전의 유발

모든 실험견은 구토를 억제시키기 위하여 24시간 동안 절식시키고, EG 투여 직전에 chlorpromazine(염산클로르프로마진, 명인제약, 한국)을 1 mg/kg로 근육주사한 후 ethylene glycol(Sigma, USA)을 5 ml/kg을 캔과 함께 혼합하여 1회 경구투여하였다.

### 혈액투석

실험군 1에서는 EG 투여 후 12시간에 1차투석을, 36시간에 2차 투석을 각각 실시하였으며, 실험군 2에서는 EG 투여 후 24시간에 1차투석을, 48시간에 2차 투석을 각각 실시하였다. 투석전달장치는 용적조절투석전달장치(AK 95, Gambro, Sweden)를 사용하였으며 역삼투압방식의 정수장치(Reverse osmosis, deionization, and carbon filtration)를 사용하였다. 체외순환로는 용적이 40 ml를 차지하는 신생아용 체외순환로(Gambro medical line, Gambro, Sweden)를 사용하였다. 투석기는 유효 표면적 0.22 m<sup>2</sup>, priming volume 18 ml를 차지하는 hollow fiber투석기(Hemophan, Gambro Renal Products, Lakewood, Sweden)를 사용하였으며 0.9% 생리식염수(CJ 주식회사, 한국)에 Dextran 40(CJ 주식회사, 한국)을 3%로 조절하여 priming하였다. 투석액은 중탄산염 투석액을 사용하였으며, 인공신장용 투석원액(에치디졸·비씨지액, 한국갬브로솔루션, 한국)을 A액으로, 바이카트(BiCart, Gambro, Sweden)액을 B액으로 사용하였고, 35배 조제희석 후 용액의 전해질 농도는 Na<sup>+</sup> 140 mEq/L, K<sup>+</sup> 2.0 mEq/L, Ca<sup>++</sup> 3.0 mg/dl, Mg<sup>++</sup> 1.0 mg/dl, Cl<sup>-</sup> 110 mEq/L, CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> 8 mEq/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 30 mEq/L, dextrose 100 mg/dl로 각각 사용하였다.

### 임상소견

실험군 1은 EG 투여 후, 혈액투석 전과 투석 후의 임상

증상을 각각 관찰하였으며, 실험군 2는 EG 투여 후, 혈액투석 전과 투석 후의 임상증상을 각각 관찰하였다.

### 혈액 및 혈액화학적 검사

실험군 1은 투석 전과 1차 및 2차 투석 후 각각 2시간째에, 그리고 실험군 2는 투석 전과 1차 및 2차 투석 후 각각 2시간째에 경정맥에서 1 ml를 채혈하여 혈구검사로 white blood cell (WBC), packed cell volume (PCV)와 platelets (PLT)는 자동혈구분석기(Vet ABC, ABX Diagnostics, France)를 이용하여 각각 측정하였고, 혈액화학검사로 blood urea nitrogen (BUN), creatinine, calcium 및 phosphorus는 자동혈액화학분석기(Vet Scan, ABAXIS, USA)를 이용하여 각각 측정하였다.

### 통계분석

약물투여 후 혈액투석전까지 반응변화를 보기위해 SAS-MEANS procedure와 기술통계를 이용하였고, 혈액투석 전과 후에 SAS-TTEST procedure와 paired sample t-test를 이용하여 통계학적 유의성을 각각 분석하였다.

## 결 과

### 임상소견

실험군 1에서 임상소견으로는 구토 및 침울은 1~3시간에 2두, 6~9시간에 4두, 12시간에 6두 및 운동실조와 knuckling은 6~12시간에 6두에서 관찰되었다. 1차 및 2차 투석 후 구토, 침울, 운동실조 및 knuckling 등의 임상증상이 소실되었다. 실험군 2에서의 임상증상으로는 구토 및 침울은 1시간에 2두, 6시간에 4두, 12~24시간에 6두, 운동실조와 knuckling은 6~24시간에 6두 및 혼수와 경련은 18~24시간에 3두가 각각 임상증상을 나타냈고, 1차 및 2차 투석 후 구토, 침울, 운동실조 및 knuckling의 임상증상은 소실되었고 혼수와 경련은 3두에서 각각 인정되었다.

### 혈액학적검사소견

EG 투여 후 WBC와 PCV는 투여 전보다 각각 증가하였고, PLT는 EG 투여 전보다 투여 후 감소하였다. 실험군 1에서 혈액투석에 의한 혈액화학치의 변화는 Table 1에 나타낸 바와 같이, WBC와 PLT는 1차 및 2차 투석 후 2시간째에 투석 전보다 감소하였고, PCV는 1차 및 2차 투석 후 2시간째에 투석 전보다 증가하였으나 각각 유의성은 없었다. 실험

Table 1. Hematological findings before and after hemodialysis (HD) in experiment 1

Items	1st HD		2nd HD		Reference
	before	after	before	after	
WBC ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	25.3 $\pm$ 2.13	14.8 $\pm$ 2.05	26.6 $\pm$ 2.42	10.7 $\pm$ 1.28	6.0-17.0
PCV (%)	46.5 $\pm$ 2.96	48.0 $\pm$ 8.00	36.5 $\pm$ 1.67	39.9 $\pm$ 7.62	37-55
Platelets ( $\times 10^5/\mu\text{l}$ )	2.8 $\pm$ 0.4	1.4 $\pm$ 0.1	1.6 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.7	2-5

**Table 2.** Hematological findings before and after hemodialysis (HD) in experiment 2

Items	1st HD		2nd HD		Reference
	before	after	before	after	
WBC ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	16.5 $\pm$ 2.79	15.12 $\pm$ 2.38	18.7 $\pm$ 2.86	18.1 $\pm$ 4.94	6.0-17.0
PCV (%)	50.4 $\pm$ 4.79	52.52 $\pm$ 4.17	34.0 $\pm$ 5.73	34.7 $\pm$ 6.34	37-55
Platelets ( $\times 10^5/\mu\text{l}$ )	1.2 $\pm$ 0.3	1.0 $\pm$ 0.5	1.8 $\pm$ 0.4	1.7 $\pm$ 0.5	2-5

군 2에서 혈액투석에 의한 혈액학적소견의 변화는 Table 2에 나타난 바와 같이 WBC와 PLT는 1차 및 2차 투석 후 2시간째에 투석 전보다 각각 감소하였고, PCV는 1차 투석 후 2시간째에 투석 전보다 증가하였으나 각각 유의성은 없었다.

### 혈액화학적검사소견

EG 투여 후 혈액화학적 소견은 혈청 BUN, creatinine, calcium 및 phosphorus는 투여 전보다 각각 증가하였다. 실험군 1에서 혈액투석에 의한 혈액화학적 변화는 Table 3에 나타난 바와 같이, 1차 투석 후 2시간째에 혈청 BUN ( $p < 0.05$ ), creatinine ( $p < 0.05$ ) 및 phosphorus ( $p < 0.01$ )는 투석 전보다 각각 유의성 있는 감소소견을 나타내었고, 2차 투석 후 2시간째에 BUN ( $p < 0.01$ ), creatinine ( $p < 0.01$ ) 및 phosphorus ( $p < 0.01$ )는 투석 전보다 유의성 있는 감소소견을 나타내었다. 실험군 2에서 혈액투석에 의한 혈액화학적 변화는 Table 4에 나타난 바와 같이, 1차 및 2차 투석 후 2시간째에 BUN ( $p < 0.01$ ), creatinine ( $p < 0.01$ ) 및 phosphorus ( $p < 0.01$ )는 투석 전에 비하여 각각 유의성 있는 감소소견을 나타내었다. 또한 혈청 calcium은 실험군 1과 2에서 1차 및 2차 투석 후 2시간째에 투석 전보다 각각 감소하였으나 모두 유의성이 없었다.

## 고 찰

EG 중독의 제1기 임상증상은 EG 투여 30분~12시간에 일어나는데 구토, 우울증, 운동실조 및 knuckling 등 소화기계와 신경계증상이 주증이고, EG 중독의 제2기 임상증상은 EG 투여 12~24시간에 나타나는데, 빈맥, 고혈압, 대사성산증, 중추신경계이상, 대뇌부종 및 발작 등 심장호흡기계증상이 주증으로 출현한다. EG 중독의 치료에는 EG 중독 8시간까지 4-methylpyrazole 등의 약물요법이 처방되고 8시간 이후에는 효과가 없는 것으로 보고하였다(9,13,14,20,23).

급성신부전증의 예방과 치료를 위하여 사람과 개에서 혈액투석이 지시되는 응급상황으로 경련과 혼수증상이 보이면 예후가 불량한 것으로 알려져 있다(3,5,8-10,16). 사람에서 혈액투석부작용은 근육경련, 출혈, 용혈, 발열반응, 부정맥, 저산소혈증, 투석불균형증후군 및 공기색전증 등이 발생한다고 보고하였다(22,24,25). 동물에서 혈액투석부작용은 신경계증상으로 진전, 안절부절, 방향감각소실, 경련 및 기절 등의 투석불균형증후군이, 호흡기증상으로 저산소증, 폐혈전색증 및

폐수종이, 소화기증상으로는 식욕부진과 구토 등이 각각 나타난다고 하였다(5). 본 연구에서 EG 투여 후 24시간까지 출현한 임상증상 등은 선인들과 유사한 결과를 나타내었으며, 또한 EG 투여 후 혈액투석을 실시하여 임상증상이 소실되는 것을 확인할 수 있었으나, 본 연구에서 경련과 혼수로 3두가 폐사되었는데, 투석불균형증후군 등의 혈액투석으로 발생할 수 있는 제반 상황에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다.

한편 Nunamaker 등(18)과 성 등(23)은 EG 투여 1~12시간에 WBC와 PCV는 각각 증가하였다고 보고하였으며, Grauer 등(14)은 WBC는 증가를 나타냈으나, PCV는 감소를 나타냈다고 하였다. 본 연구에서는 EG 투여 후 WBC와 PCV는 각각 증가하였으나, PLT는 감소소견을 나타내어 선인들과 유사한 결과를 나타내었다. 투석 후의 WBC와 PLT의 감소는 투과막과 접촉하여 활성화되는 세포기전과 헤파린에 의한 것으로 생각되며, 투석 후의 PCV의 증가는 환축이 탈수상태이거나 한외여과에 의한 과도한 수분제거로 인한 것으로 생각되는데 한외여과율, 보체계활성화, 접촉경로활성화, 응고경로활성화, 세포성분활성화, 헤파린요법, 항응고를 위한 약물요법 및 혈구세포 등과 혈액투석효과에 대하여 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다.

사람에서 혈액투석의 중요한 구성요소는 인공신장기, 투석 전달장치 및 투석액이며, 인공신장기는 생체에 해가 없고 용질과 수분이 잘 이동할 수 있는 재질이어서 하고 전체적인 구성이 혈액과 투석액이 용이하게 순환할 수 있는 모양을 갖추어야 하는데, hollow fiber형의 투석기는 혈액용적에 대한 투석막표면적의 비가 높고 한외여과를 정확히 조절할 수 있어 현재 가장 많이 사용하고 있다. 혈액이 투석막에 접촉하면 보체계의 활성화, 접촉경로 활성화, 응고경로 활성화 및 세포성분의 활성화 등이 일어난다. 또한 혈액투석을 위한 항응고요법은 체외순환로에 혈액응고가 생기지 않으면서 투석도중이나 후에 출혈의 위험을 일으키지 않는 것을 목적으로 하고 일반적으로 헤파린은 저렴한 가격과 투여가 용이하고 반감기가 짧아서 널리 사용하는데, 투여방법에는 전신 혹은 분획헤파린주입법, 국소헤파린주입법 및 무헤파린주입법이 있으며 헤파린에 의해 혈소판감소증이 일어날 수 있다고 하였다(22,24,25). 동물에서 혈액투석 전과 후의 혈액학적소견은 RBC, WBC 및 PLT 등의 혈구세포는 분자들이 크기때문에 일반적으로 반투과성막을 통과하지 못하지만 투과막의 생체 적합성과 관련하여 혈액투석 도중에 혈구세포들의 감소가 일어나며, 투석시작 15분 내에 투과막에 혈액의 접촉으로 보체

경로가 활성화되고 활성화된 보체들은 WBC와 PLT의 일시적인 감소를 일으키는 것으로 알려져 있으나 이러한 일시적인 변화에 대한 임상적인 중요성은 자세히 알려진 바는 없다(5).

혈청 BUN과 creatinine은 EG 투여 후 각각 증가소견을 나타냈다고 하며(6,7,14,21,23), 또한 Grauer 등(14)은 혈청 calcium과 phosphorus는 EG투여 12시간에는 각각 정상과 증가소견을 나타냈다고 보고하였고, Dial 등(6,7)과 성 등(23)은 각각 calcium의 감소와 phosphorus의 증가소견을 나타냈다고 보고하였다. 본 연구에서는 실험군 1과 2에서의 혈액화학치의 변화는 EG 투여 후 혈청 BUN, creatinine 및 phosphorus는 각각 증가하였고, 혈청 calcium은 감소소견을 나타내었는데, 혈액투석에 따른 혈액화학적 변화는 BUN, creatinine 및 phosphorus는 각각 유의성 있는 감소소견을 나타내었고, calcium은 감소하였으나 유의성은 인정되지 않았으며 이는 선인들과 유사한 결과를 나타냈다(8). 한편 임(26)은 EG로 신장손상을 유발한 후 복막투석을 실시한 결과 BUN은 유의성 있는 감소소견을 나타냈으나 creatinine은 거의 변화가 없다고 보고 하였다. 그러나 본 연구에서는 BUN과 creatinine이 모두 유의성 있는 감소소견을 나타내었는데, 이러한 결과는 복막투석보다 혈액투석이 유효한 방법으로 판단된다.

사람에 있어서 혈액 투석시 사용되고 있는 투석액의 성분 중 포도당은 3가지 종류가 있으며 무포도당용액, 포도당이 200~250 mg/dl인 정상포도당용액 및 포도당이 250 mg/dl 이상인 과포도당용액 등이 사용되고 있다. 무포도당용액을 사용하면 순수포도당 손실, 아미노산 손실 및 칼륨 청소율 증가 등이 발생하기 때문에 정상포도당용액을 사용하여 투석 동안의 포도당손실을 예방하고 부족한 칼로리섭취를 보충한다. 또한 칼슘의 농도는 3.0~3.5 mg/dl로 사용하는데 칼슘염을 인결합제로 사용하면서 고칼슘혈증의 빈도가 증가하여 칼슘농도가 2.5~3.0 mg/dl인 투석액을 사용하기도 한다. 본 연구에서의 혈청 calcium의 감소는 투석액의 성분에 의해 감소한 것으로 생각되며, 정상포도당용액을 사용하여 투석 후 저혈당 등의 부작용을 줄일 수 있었다.

## 결 론

개에서 EG를 이용하여 급성신부전증을 유발한 다음, 실험군 1은 EG 투여 후 12시간과 36시간에, 실험군 2는 EG 투여 후 24시간과 48시간에 각각 1차 및 2차 혈액투석을 실시 한 다음 투석 전과 비교하였다. 실험군 1에서의 임상증상으로는 구토, 침울, 운동실조 및 knuckling 등의 증상이 나타났으나, 투석 후에는 구토, 침울, 운동실조 및 knuckling 등의 임상증상이 소실되었다. 실험군 2에서의 임상증상은 구토, 우울증, 운동실조, knuckling, 혼수, 경련, 고혈압 및 대사성산증 등의 증상이 나타났으며 투석 후에는 이와 같은 임상증상이 소실되었으나, 혼수와 경련은 3두에서 각각 인정되었다. 실험군 1과 2에서 혈액투석 후의 혈액화학치의 변화는 1

차 및 2차 투석 후 2시간째의 WBC와 PLT는 각각 감소하였으나 PCV는 증가하였다. 실험군 1과 2에서 혈액투석 후의 혈액화학치의 변화는 1차 및 2차 투석 후 2시간째의 BUN, creatinine 및 phosphorus의 유의성 있는 감소 소견을 나타내었다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, 개에서 ethylene glycol을 이용하여 급성신부전증을 유발한 다음 혈액투석의 효과를 검토한 결과, 혈액투석은 급성신부전의 치료에 유효한 것으로 판단된다.

## 참 고 문 헌

- Adams WA, Toal RL, Walker MA, Breider MA. Early renal findings in dogs with experimentally induced ethylene glycol nephrosis. *Am J Vet Res* 1989; 8: 1370-1376.
- Beckett SD, Shields RP. Treatment of acute ethylene glycol (antifreeze) toxicosis in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1971; 158: 472-476.
- Bey TA, Walter FG, Gibly RL, James ST, Gharabaghian L. Survival after ethylene glycol poisoning in a patient with an arterial pH of 6.58. *Vet Hum Toxicol* 2002; 44: 167-168.
- Cowgill LD. Application of peritoneal dialysis and hemodialysis in the management of renal failure. In : *Canine and feline nephrology and urology*. Baltimore: Lee and Febiger. 1995: 573-596.
- Cowgill LD, Langston CE. Role of hemodialysis in the management of dogs and cats with renal failure. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996; 26: 1347-1378.
- Dial SM, Thrall MH, Hamar DW. Efficacy of 4-methyl-pyrazole for treatment of ethylene glycol intoxication in dogs. *Am J Vet Res* 1994; 55: 1762-1770.
- Dial SM, Thrall MH, Hamar DW. Comparison of ethanol and 4-methylpyrazole as treatments for ethylene glycol intoxication in cats. *Am J Vet Res* 1994; 55: 1771-1782.
- DiBartola SP, Chew DJ, Tarr MJ, Sams RA. Hemodialysis of a dog with acute renal failure. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 15: 1323-1326.
- Eder F, McGrath CM, Dowdy YG. Ethylene glycol poisoning: Toxicokinetic and analytical factors affecting laboratory diagnosis. *Clin Chem* 1998; 44: 168-177.
- Faessel H, Houze P, Baud FJ, Scherrmann JM. 4-methylpyrazole monitoring during hemodialysis of ethylene glycol intoxicated patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1995; 49: 211-213.
- Finco DR. Applied physiology of the kidney. In: *Canine and feline nephrology and urology*, Baltimore: Lea and Febiger. 1995: 29-46.
- Fox LE, Grauer GF, Dubielzig RR, Bjorling DE. Reversal of ethylene glycol induced nephrotoxicosis in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 191: 1433-1435.
- Grauer GF, Thrall MA. Ethylene glycol(antifreeze) poisoning in the dog and cat. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 18: 492-497.
- Grauer GF, Thrall MA, Henre MS, Grauer RM. Early

- clinicopathologic findings in dogs ingesting ethylene glycol. *Am J Vet Res* 1984; 45: 2299-2303.
15. Grauer GF, Lane IF. Acute renal failure: Ischemic and chemical nephrosis. In: *Canine and feline nephrology and urology*. Baltimore: Lea and Febiger. 1995: 441-459.
  16. Hylander B, Kjellstrand CM. Prognostic factors and treatment of severe ethylene glycol intoxication. *Intensive Care Med* 1996; 22: 546-552.
  17. Kersting RJ, Nielse SW. Experimental ethylene glycol poisoning in the dog. *Am J Vet Res* 1966; 27: 574-582.
  18. Nunamaker DM, Medway W, Berg P. Treatment of ethylene glycol poisoning in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1971; 159: 310-313.
  19. Smith BJ, Anderson BG, Smith S, Chew DJ. Early effects of ethylene glycol on the ultrastructure of the renal cortex in dogs. *Am J Vet Res* 1990; 51:89-96.
  20. Tilley LP, Smith KW. *The 5-minute veterinary consult canine and feline*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1999: 680-681.
  21. 김지현, 이영재, 이경갑. 개에서 Gentamycin과 ethylene glycol에 의한 급성신부전의 임상병리학적 진단. *한국임상수의학회지* 2000; 17: 327-333.
  22. 서울대학교병원신신편. *혈액투석*. 서울: 고려의학. 1987: 41-130.
  23. 성은주, 이현범. Ethylene glycol 중독견의 임상병리학적 소견. *대한수의학회지* 1997; 37: 883-897.
  24. 연세대학교신장질환연구소편저. *신장학*. 서울: 의학문화사. 1999: 861-900.
  25. 임상간호사회 신장간호분야편. *투석환자 관리지침*. 서울: 고려의학. 1994: 1-86.
  26. 임상현. 실험적으로 유발한 급성 신부전 개에서 icodextrin을 이용한 복막투석. *서울대학교 대학원 수의학과 석사학위논문*. 2004: 28-29.
  27. 한국수의내과학교수협의회. *소동물내과학 진단과 치료*. 서울: 신흥메드싸이언스. 2003: 504-512.