

산란계의 혈액화학치 측정에 의한 지방간 출혈 증후군의 조기 진단

소현희 · 진은옥 · 변성환 · 모인필[†]

충북대학교 수의과대학 조류질병학실험실

Early Diagnosis of Fatty Liver-Hemorrhagic Syndrome using Blood Biochemistry in Commercial Layers

H. H. So, E. O. Jeon, S. H. Byun and I. P. Mo[†]

College of Veterinary Medicine and Research Institute of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Choongbuk 361-763, South Korea

ABSTRACT Fatty liver-hemorrhagic syndrome (FLHS) is a common nutritional disease in commercial layers and breeders. The most important clinical sign of FLHS is a sudden drop in egg production and increased mortality which causes significant economic loss in the poultry industry. However, the current diagnostic method for FLHS is based on the gross findings at necropsy which is not helpful to reduce the economic loss because of lateness of diagnosis. Therefore, we need early diagnosis and diagnostic methods before chickens were affected by FLHS. In this study we tried to evaluate the effectiveness of clinical pathology including blood chemistry as an early diagnostic method for FLHS in commercial chickens. Profiles of blood biochemistry were compared between two flocks selected in the same commercial layer farm based on the presence of FLHS clinical signs. A flock with clinical signs of FLHS was designated as FLHS and other flock without clinical signs of FLHS as Non-FLHS. Several parameters of blood biochemistry were selected and compared between FLHS and Non-FLHS to evaluate the possibility of early diagnosis. Average concentrations of serum cholesterol, serum calcium, aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH) and creatine kinase (CK) were 139.4 ± 87.2 (mg/dL), 24.5 ± 5.4 (mg/dL), 153.6 ± 23.1 (IU/L), 1238.3 ± 475.2 (IU/L) and 1107.3 ± 422.8 (IU/L) in Non-FLHS flock, respectively, and 210.2 ± 173.2 (mg/dL), 25.2 ± 4.1 (mg/dL), 174.3 ± 53.5 (IU/L), 1694.9 ± 691.3 (IU/L) and 1104.9 ± 472.9 (IU/L) in FLHS flock, respectively. The activities of serum cholesterol, AST and LDH except CK, were significantly higher in FLHS than those in Non-FLHS flock ($p < 0.05$). Some birds of FLHS flock showed 2~17 times greater than in Non-FLHS flock. For the definitive diagnosis of FLHS in the flocks tested for blood chemistry, we analyzed fat content and histological lesion score in the liver sampled from both FLHS and Non-FLHS flock. Average liver fat contents based on dry weight were 16.1 ± 0.4 (%) in Non-FLHS flock and were 21.6 ± 16.0 (%) in FLHS flock. These result confirmed that FLHS flock was definitely affected by FLHS. The above results suggest that selected parameters of blood biochemistry, particularly AST, could be useful to diagnose FLHS before significant liver damage occurred in commercial layers.

(Key words : serum calcium, cholesterol, AST, LDH, CK, FLHS, chickens)

서 론

지방간출혈증후군(Fatty Liver-Hemorrhagic Syndrome, FLHS)은 전 세계의 산란계에서 산발적으로 발생하는 대사성 질병으로 평사에서 사육되는 종계나 육계에서 간혹 발생되기도 하지만, 주로 케이지에서 사육되는 산란계에서 발생되고 있다(Butler, 1976; Meijering, 1979; Squires and Leeson, 1988; Riddell, 1997). 케이지에서 사육되는 산란계에서 주로 발생하는 주 원인은 운동이 제한적이면서 고열량 사료를 과도하

게 섭취할 수 있는 사육 환경 때문이며, 일부의 닭에서 에너지 균형이 무너지면서 지방 침착이 과도하게 이루어져 FLHS가 발생된다(Hansen and Walzem, 1993; Squires and Leeson, 1988). 그 외의 발생 원인으로써, 더운 날씨와 낮은 수준의 식이성 칼슘으로 인한 사료 섭취량의 증가로 지방간과 간출혈이 유도되기도 한다(Roland et al., 1985).

FLHS가 발생한 산란계군에서는 폐사율이 증가하며, 폐사한 닭을 부검하면 복강과 내부 장기 주변에 다량의 지방이 축적되어 있고, 간 주변에 큰 혈괴가 형성되어 있는 것을 발

[†] To whom correspondence should be addressed : moip@cbu.ac.kr

견할 수 있다. 이때 간 조직은 매우 유약하고 종대되어 있으며, 창백한 노란색이나 갈색으로 변색되어 있다(Fowler, 1996). FLHS간의 조직병리학적 소견은 세포질 내 지방 공포로 인해 간세포가 팽창되어 있고 다양한 크기의 출혈 및 혈종이 관찰되며, 때때로 아밀로이드 같은 호산성 물질이 발견된다(Wight and Shannon, 1977). 위와 같은 조직 소견을 보인 간의 지방 함량은 일반적으로 건조 중량 대비 40%를 초과해서 70%까지 도달하는 것으로 알려져 있다(Riddell, 1997).

FLHS의 일반적인 진단 방법은 임상 증상을 기본으로 하여 특징적인 부검 소견이나 병리조직학적 소견을 확인하는 것이다(Diaz et al., 1999). 그러나, FLHS에 의한 폐사가 발견되면 치료하기가 어렵고 일반적으로 정상적인 산란을 하는 닭에서도 FLHS가 진행이 되기 때문에 사전에 FLHS를 진단하는 것은 중요하나 매우 어렵다(Grimes et al., 1991). 국내에서도 현재까지는 폐사계가 발생한 후에 FLHS가 진단되기 때문에, FLHS로 인한 경제적 손실을 사전에 방지하기 힘들다. 따라서, 폐사계가 발생되기 전에 FLHS를 진단하는 방법이 필요하며 혈액을 이용한 임상병리검사가 대안으로 제시되었다.

산란계에서 일반화되어 있지는 않지만, 살아 있는 닭의 혈장 내 효소 활성을 측정하여 간 손상을 예측하는 혈액화학 검사로 FLHS를 진단할 수 있다. 혈액 내 효소 중에서 aspartate aminotransferase(AST), lactate dehydrogenase(LDH), alanine aminotransferase(ALT)가 FLHS 진단에 가치가 있으며(Diaz et al., 1999), 이 중에서도 AST가 케이지에서 사육되는 산란계에서 간의 손상이 있을 때, 유의성 있게 상승하는 혈장 내 효소로 인정되고 있다(Cornelius et al., 1959; Ryan et al., 1982; Roskopf et al., 1982; Lohr, 1975; Pearson et al., 1979; Bokori and Karsai, 1969). 그러나 AST는 간세포 손상 시에만 활성화되지 않고, 근육세포 손상 시에도 활성화되기 때문에, 간 손상과 관련하여 AST를 평가할 때는, 근육의 손상에 의해서만 증가하고 간 손상 시에는 증가하지 않는 creatine kinase(CK)를 동시에 측정하여 비교하는 것이 바람직하다(Lumeij, 1997). 또한, FLHS에 이환된 산란계는 호르몬 불균형 때문에 serum cholesterol과 serum calcium도 상승하는 것으로 보고된 바 있다(Harms and Simpson, 1979; Miles and Harms, 1981).

아직까지 국내에서는 닭의 혈액화학검사가 활발하게 이루어지고 있지 않지만, FLHS와 관련된 혈액화학치 항목을 측정하여 산란계군의 간 손상 정도를 파악하는 것이 FLHS의 조기 진단에 도움이 될 것이다. 따라서, 본 실험에서는 실용 산란계 농장에서 FLHS 병력이 있는 계군과 없는 계군을 선정하여 각 계군에 대한 혈액화학치를 측정 후, 간 조직

을 채취하여 지방 변성 여부를 혈액화학치와 비교 확인하였다. 지방 변성 여부가 비교 확인된 두 실험계군의 혈액화학치를 비교 분석함으로써, 혈액화학치를 측정하는 것이 FLHS를 진단하는데 있어서 가치가 있는지의 여부와 가장 유용성이 있는 항목은 어느 것인지를 평가하였다.

재료 및 방법

1. 실험 설계

본 실험은 국내의 산란계 농장에서 임상적으로 FLHS가 발생한 계군(FLHS)과 발생되지 않은 계군(Non-FLHS)을 선정하여 두 계군 간의 혈액화학치 차이를 평가하고자 하였다. 혈액화학치 검사 대상 항목으로 aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase(LDH), alanine aminotransferase (ALT), creatine kinase(CK), serum cholesterol, serum calcium를 선정하였다. 또한, 검사 대상 산란계의 실제 지방 변성 여부를 확인하고, 발생 여부에 대한 기준으로 간의 지방 함량 수치와 조직 병리학적 소견을 비교하였다. 통계학적으로 두 계군이 독립표본임을 확인하기 위해서 *t*-검정과 Mann-Whitney 검정을 실시하였으며, 두 계군의 FLHS 정도를 분석하기 위해 MINITAB을 이용한 판별 분석을 실시하였다. $p < 0.05$ 이하의 유의성을 갖는 경우에 통계학적 차이로 인정하였다.

2. 실험 농장의 선정

1) FLHS 병력

본 실험에 선정된 계군의 품종은 충북 지역의 실용 산란계 농장에서 사육중인 하이라인 브라운(Hyline Brown)으로, 외부 중추농장에서 위탁사육되어 100일령 전후에 본 농장에 이동되었다. 대상 농장은 10만수 규모의 산란 농장으로 27주령의 5만수 계군(1동)과 97주령의 5만수 계군(2동)이 있었다. 이 두 계군을 모니터링 한 결과, 2동의 닭(97주령)은 폐사수가 비정상적으로 높았고 FLHS 부검 소견이 지속적으로 확인된 반면, 1동의 닭은 폐사율과 부검 소견에서 별다른 이상을 보이지 않은 계군이었다(Fig. 1). 따라서, 이 산란 농장에는 FLHS 비발생 계군(1동, Non-FLHS)과 발생 계군(2동, FLHS)이 병존하는 것으로 판단되어 실험 농장으로 선정하였다.

2) 사양관리

계사 운영 시스템이 동일한 두 동은 6단 10열의 무창 계사로, 케이지당 6수씩 입식하여 사육하고 있었다. 환기 시



Fig. 1. Gross finding of birds with (A) or without (B) history of FLHS. Note the pale and friable liver with blood clots in the abdominal cavity (A).

탤이 동일한 두 계군(FLHS, Non-FLHS)은 동일한 사료 회사의 동일한 제품을 급이하고 있었으며, 급이 횟수도 1일 8회로 동일하였다.

3. 시료 채취

1) 혈청 시료

혈청 효소(AST, LDH, CK)는 보관 조건에 따라 영향을 받기 때문에(Lumeij, 1997), 농장에서 채취한 혈액은 농장에서 바로 혈청 분리한 후, 당일 검사실로 운반하여 혈청 효소를 측정하였다. 하루 동안에 많은 양의 혈청을 분리하고 운송할 수 없으므로, 일주일 간격을 두고 동일한 조건 하에 3회 반복 채혈하였다. 혈액은 각각의 계군에서 30수를 무작위 선발하여 채취하였으며, 일주일 간격으로 총 3회 실시하였다. 혈액을 반복 채취하는데 동일한 조건을 부여하기 위하여, 채혈은 모두 오전 10~12시 사이에 실시하였으며, 농장에서 채혈하는데 소요된 시간은 평균 2시간이었다. 채취한 혈액은 모두 2시간 이내에 농장에서 2,500 rpm으로 20분간 원심하여 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청은 냉장 아이스박스(6 °C 전후)를 이용하여 당일 검사실로 2~3시간 이내에 운반하였다. 채혈일의 야외온도는 평균 12~16 °C이었다.

2) 간 시료

마지막 혈액 채취 후, 각 계군에서 20수를 안락사 시킨 후 부검하였다. 부검을 통하여 채취한 간 조직의 일부는 10% 포르말린 용액에 고정하였으며, 나머지는 소독된 시료 용기에 담아 냉장 보관하였다. 같은 개체에서 채취한 간 조직은 같은 번호를 부여하였다.

4. 혈액화학 검사

준비한 각각의 혈청은 채혈 당일에 자동 혈액 화학 분석

기(PRONTO; BPC⁺ Biosed, Italy)를 이용하여 serum cholesterol, serum calcium, AST, LDH 그리고 CK를 측정하였다. 각각의 수치는 자동으로 측정되어 컴퓨터에 기록되었으며, 반응 온도는 37 °C, 시약 온도는 4 °C이었다.

5. 간의 지방 함량 측정

같은 개체에서 채취한 두 개의 간 조직 중 하나는 간의 지방 함량을 측정하기 위하여 소독된 50 mL 플라스틱에 일시적으로 냉장 보관 후, 동결 건조하였다. 건조된 각각의 간 조직에 대하여 Soxhlet 방법으로 지방 함량을 측정하였다(Diaz et al., 1999). 농장에서 직접 부검한 1동(Non-FLHS) 계군 20수는 시료 용기 당 5수의 간 조직을 pooling하여 총 4그룹으로 편성하여 실험을 실시하였다. 실험실로 운송하여 부검한 2동(FLHS) 계군 20수는 각각의 간 조직을 채취하여 각각에 대한 지방 함량 수치를 구하였다.

지방 함량 측정을 위해, 우선적으로 각각의 간 시료를 동결 건조한 후에, 건조된 시료 0.5 g을 50 mL 유기용매용 튜브에 넣었다. 클로로포름과 메탄올을 2:1로 혼합하여 만든 Folch 용액 20 mL를 튜브에 첨가하여 건조 시료와 섞이도록 잘 흔들어 주고, 일부 시료가 튜브 벽에 묻는 것을 방지하기 위해 Folch 용액 5 mL로 튜브 벽을 정리해 주었다. 정리된 튜브를 4 °C 냉장고에서 24시간 방치한 후, 여과지로 튜브 안의 내용물을 여과시켰다. 여과지에 부착되어 있을지 모르는 지방을 추출하기 위해 Folch 용액 5 mL로 여과지를 정리해 주었다. 여과시킨 용액에 10 mL의 증류수를 넣고 튜브를 잘 흔들어 준 후, 3,000 rpm으로 20분간 원심 분리하였다. 물과 메탄올은 상층에 형성되고, 지방이 용해된 클로로포름은 하층에 형성되어 있으므로, 피펫을 이용해 상층을 제거하였다. 남은 하층의 용액을 미리 무게를 측정해 둔 건조된 비이커에 따른 후, 후드 안에서 overnight시키면서 클로로포름을 휘발시켰다. 휘발하고 남은 지방 시료를 건열멸균기에서 30분간 더 건조시켜 남아있을지 모르는 수분도 제거하였다. 지방 시료를 함유한 비이커의 무게에서 앞서 측정된 비이커 무게를 제외하여 지방 시료의 무게를 구하였다. 각각의 지방 시료 무게를 건조된 간 시료 무게로 나누어 각각의 지방 함량(%)을 수치화하였다.

6. 조직 병변도 검사

10% 포르말린용액이 담긴 용기에 고정된 두 계군의 각각의 간 조직에 대하여, FLHS의 주된 조직병리학적 소견인 지방 공포 형성 여부를 현미경적으로 확인하였다. 확인된 지방 공포 형성(vacuolation)은 정도에 따라 1~4등급으로 vacuola-

tion score를 표기하였다. 공포가 없으면 1등급, 1개 이상의 공포가 관찰되면 2등급, 여러 곳에서 다양하게 공포(multi-focal)가 있으면 3등급, 검사한 슬라이드에 전반적으로 공포가 있으면 4등급으로 정하여 수치화하였다. 조직 판별시의 오류를 줄이기 위하여 각 조직은 blind method를 활용하여 검사하였으며, 2회 반복 조사하였다.

7. 통계처리

본 실험을 통해 얻어진 검사 결과에 대한 통계학적 유의성은 SPSS(Windows Release 10.07; SPSS, 한글판)를 이용하여 독립 t -검정과 Mann-Whitney 검정을 실시하였으며, MINITAB(Windows Release 13.2; MINITAB, 한글판)을 이용하여 판별 분석을 실시하였다. $p < 0.05$ 이하의 경우에 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

1) 계군의 독립 검정

두 실험 계군의 독립 표본 검정을 위해, 간 조직검사를 통하여 획득한 공포 형성 수치(vacuolation score)에 대하여 두 계군 간의 평균 동일성에 대한 t -검정을 실시하였으며, soxhlet방법을 통한 지방 함량(%)에 대해서는 Mann-Whitney 검정을 실시하였다.

2) 혈액화학치에 대한 판별 분석

Non-FLHS와 FLHS를 집단을 구분하는 분류 변수로 정하고, 측정된 혈액화학치 중에서 유의수준 0.05에서 통계적으로 유의한 차이를 보인 cholesterol, AST 그리고 LDH를 설명 변수로 정하여 FLHS 판별 정도를 분석하였다. FLSH의 크기(N1)가 53개, Non-FLHS의 크기(N2)가 80개인 두 집단에 대한 Fisher의 판별 방법은 다음과 같다.

$$Z = d'X = d_1X_1 = d_2X_2 = d_3X_3$$

$$d = S_p^{-1}(\sqrt{group1} - \sqrt{group2})$$

$$X_1 = \text{AST}, X_2 = \text{cholesterol}, X_3 = \text{LDH}$$

선형변환(d) = 두 계군의 표본 평균간의 표준화된 거리의 제곱

S_p = 두 집단의 합동분산

$\overline{group1}$, $\overline{group2}$ = 각각 FLSH와 Non-FLHS 그룹의 평균 선형변환된 d 에 의하여 두 부분 집단의 표본 평균 $\overline{d \text{ group1}}$, $\overline{d \text{ group2}}$ 을 이용해서 그룹별 2개의 판별 함수식을 구하면

다음과 같다.

$$d_1 = (d_{11}, d_{12}, d_{13}) = (0.115, 0.003, 0.004)$$

$$d_2 = (d_{21}, d_{22}, d_{23}) = (0.102, 0.001, 0.003)$$

위의 선형변환(d)의 공식으로 계산된 d_1, d_2 값을 이용하여 Z 값을 구하면 다음과 같다.

$$Z_1 (\text{group 1}) = d_1 \sqrt{group1}$$

$$= (0.115) \times \text{AST} + (0.003) \times \text{cholesterol} + (0.004) \times \text{LDH}$$

$$Z_2 (\text{group 2}) = d_2 \sqrt{group2}$$

$$= (0.102) \times \text{AST} + (0.001) \times \text{cholesterol} + (0.003) \times \text{LDH}$$

$group 1 - group 2$ 의 평균 차이를 이용해 판별함수 Z 에 대한 계수 $d = (d_1 - d_2)$ 를 구하여 dX 로 표현하면 다음과 같다.

$$Z = d \sqrt{group}$$

$$= (0.015 - 0.102) \times \text{AST} + (0.003 - 0.001) \times \text{cholesterol} + (0.004 - 0.003) \times \text{LDH}$$

$$= 0.013 \times \text{AST} + 0.002 \times \text{cholesterol} + 0.001 \times \text{LDH}$$

분석 결과 판별 점수는 $-9.811 - (-13.710) = 3.899$ 로써 각각의 AST, cholesterol, LDH 값을 넣어 계산한 Z 값을 다음 조건에 따라 판별하였다.

If $Z < 3.899$ then 정상군으로 판별

If $Z > 3.899$ then FLHS 군으로 판별

3) 조직소견과 지방 함량에 대한 판별 분석

Fisher의 판별분석을 위해 Non-FLHS와 FLHS를 집단을 구분하는 분류 변수로 정하고, vacuolation score와 지방 함량(%)를 설명변수로 이용하였다.

$$Z = d \sqrt{group} = (1.4943 - 4.2540) \times \text{vacuolation score} + (0.0614 - 0.0002) \times \text{지방 함량}$$

$$= -2.7597 \times \text{vacuolation score} + 0.06128 \times \text{지방 함량}$$

분석 결과 판별 점수는 $-4.4688 - (-1.2786) = -3.1902$ 로써 각각의 vacuolation score와 지방 함량(%) 값을 넣어 계산한

Z값을 다음 조건에 따라 판별하였다.

if $Z < -3.1902$ then FLHS 군으로 판별
if $Z > -3.1902$ then 정상군으로 판별

결 과

1. 혈액화학치

FLHS 병력계군(FLHS)과 비병력계군(Non-FLHS)에 대한 각각의 혈액화학치를 측정하였다. FLHS 계군은 노계 출하 관계로 실험기간이 단축되어 일주일 간격으로 2회 실시하였고, Non-FLHS 계군은 3회 실시하였다.

1) Serum Cholesterol

두 계군의 serum cholesterol에 대한 수치는 Table 1에 요약하였다. Non-FLHS 계군의 cholesterol은 전반적으로 200 mg/dL 미만의 수치를 안정적으로 나타냈으며, 총 81시료 중 4시료인 4.9%만이 이 수치보다 높았다. FLHS 계군은 총 53시료 중 12시료가 200 mg/dL 이상을 나타내어 22.6%가 이 수치보다 높았으며, 그 중 6시료(11.3%)가 400 mg/dL 이상의 수치를 나타내었다. Non-FLHS와 FLHS 계군의 serum cholesterol 수치는 유의수준 0.05에서 유의확률이 0.008으로, 통계학적으로도 두 계군 간에 유의한 차이가 인정되었다.

2) Serum Calcium

두 계군의 serum calcium에 대한 수치는 Table 1에 요약하였다. 첫 번째 채혈일의 결과는 Non-FLHS 계군의 평균이 18.2 ± 3.7 mg/dL로, FLHS 계군의 평균 23.3 ± 2.9 mg/dL보다 낮은 수준을 기록하였다. 그러나, 첫 번째 채혈일 이후, Non-FLHS 계군에 난각 강화를 위하여 농장주에 의하여 굴 껍질 제제를 사료에 부가적으로 첨가되었으며, serum calcium 수치도 FLHS 계군의 평균 수준과 비슷한 정도로 상승하였다. Non-FLHS와 FLHS 계군은 serum calcium에 대하여 유의수준 0.05에서 유의확률이 0.426를 나타내어, 두 계군에 대한 serum calcium 수치는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

3) AST

두 계군의 AST에 대한 활성치는 Table 1에 요약하였다. Non-FLHS 계군의 AST 활성치는 전반적으로 200 IU/L 미만의 수치를 안정적으로 나타냈으며, 총 81시료 중 5시료인 6.2%만이 이 수치보다 높았다. FLHS 계군은 총 53시료 중

8시료가 200 IU/L 이상을 나타내어 15.1%가 이 수치보다 높은 수준을 나타냈다. 그 중 4시료(7.5%)가 250 IU/L 이상의 수치를 나타낸 반면, Non-FLHS 계군에서는 250 IU/L를 넘어서는 개체가 전혀 없었다. Non-FLHS와 FLHS 계군은 AST에 대하여 유의수준 0.05에서 유의확률이 0.01로 통계적으로 매우 유의한 차이가 있었다.

4) LDH

두 계군의 LDH에 대한 활성치는 Table 1에 요약하였다. Non-FLHS 계군의 LDH 활성치는 전반적으로 2,000 IU/L 미만의 수치를 나타냈으며, 총 80시료 중 4시료(5.0%)만이 이 수치보다 높았다. 반면, FLHS 계군은 총 53시료 중 15시료가 2,000 IU/L 이상을 나타내어 28.3%가 이 수치보다 높은 수준을 나타냈다. 그 중 6시료(11.3%)이 2,500 IU/L 이상의 수치를 나타내었으나, Non-FLHS 계군에서는 2,500 IU/L를 넘어서는 개체가 2건(2.5%)이 있었다. Non-FLHS와 FLHS 계군은 LDH에 대하여 유의수준 0.05에서 유의확률이 0.000으로 통계적으로 매우 유의한 차이가 있었다.

5) CK

두 계군의 CK에 대한 활성치는 Table 1에 요약하였다. Non-FLHS 계군은 총 81시료 중 4시료(4.9%)가 2,000 IU/L 이상을 나타냈으며, FLHS 계군은 총 53시료 중 5시료(9.4%)가 이 수치보다 높았다. 이 두 계군의 CK 활성치는 전반적으로 비슷한 평균과 분포도를 나타냈다. Non-FLHS와 FLHS 계군은 CK에 대하여 유의수준 0.05에서 유의확률이 0.976으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

2. 혈액화학치에 대한 판별 분석

Non-FLHS와 FLHS를 집단을 구분하는 분류변수로 정하고, 앞서 두 계군에 대하여 유의수준 0.05에서 통계적으로 유의한 차이를 보인 cholesterol, AST, LDH를 판별 정도를 분석하기 위한 설명변수로 이용하였다.

FLHS 계군 53개, Non-FLHS 계군 80개 시료를 대상으로 판별 분석한 결과 Non-FLHS 계군이 정상 80%, FLHS 계군이 FLHS 62.3%로, 전체(N=133)중 97개가 올바르게 판별이 되어 total proportion correct가 72.9%로 높은 적중률(Hit-ratio)를 보였다. 결과적으로, Non-FLHS 계군의 cholesterol, AST, LDH 수치가 정상 80%를 차지하였고, FLHS 계군의 cholesterol, AST, LDH 수치가 FLHS 62.3%를 차지함으로써, FLHS를 구분하는데 위 3가지 항목이 유익한 것으로 판별되었다. 그 중에서도 AST의 판별 추정 계수가 cholesterol이나 LDH보

Table 1. Comparison of the concentration of serum cholesterol, serum calcium, AST, LDH (IU/L) and serum CK between Non-FLHS and FLHS flock of commercial layer farm

Individual chicken	Serum cholesterol values (mg/dL)					Serum calcium values (mg/dL)				
	FLHS group (WKS ^A)		Non-FLHS group (WKS)			FLHS group (WKS)		Non-FLHS group (WKS)		
	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0
1	133	201	187	93	103	24.4	26.6	17.1	12.4	27.1
2	103	132	150	101	129	19.3	29.6	22.4	25.3	25.9
3	132	128	111	125	767	24.2	27.7	15.0	26.6	32.2
4	108	99	122	93	114	23.7	26.3	17.5	23.6	26.5
5	119	135	100	177	136	24.5	28.5	20.0	27.1	30.6
6	623	107	125	134	97	26.7	27.4	23.1	30.6	27.4
7	191	119	123	135	95	26.7	26.2	16.2	29.5	25.0
8	164	382	140	451	286	25.4	30.0	17.2	29.9	30.8
9	132	95	132	147	120	24.9	24.4	23.1	27.1	28.6
10	172	159	78	105	155	25.0	26.8	15.0	26.4	30.0
11	104	134	163	91	174	17.6	27.1	22.0	25.7	30.0
12	167	195	160	144	168	24.2	30.6	21.5	29.4	29.0
13	156	295	115	174	127	25.5	28.4	19.8	27.3	29.6
14	158	132	124	148	150	24.5	28.1	22.1	27.2	28.9
15	155	138	117	178	126	24.6	12.9	18.3	30.1	25.4
16	161	113	83	188	162	25.7	26.2	12.6	29.9	29.5
17	129	170	61	115	140	19.0	30.0	10.1	30.9	30.3
18	128	273	72	133	201	19.1	33.7	10.4	25.5	31.4
19	150	1078	157	118	123	26.1	23.3	22.9	26.8	27.9
20	432	210	107	94	87	16.2	18.6	19.5	25.2	27.1
21	572	554	103	131	96	25.5	31.7	17.6	26.9	28.3
22	167	143	138	89	81	22.3	31.8	17.7	24.6	24.5
23	140	155	106	107	113	20.5	28.8	16.0	30.1	27.3
24	221	110	122	126	111	20.9	26.4	16.7	28.7	29.3
25	136	131	191	147	72	24.6	24.4	19.3	27.4	24.0
26	154	467	136	207	98	23.0	30.2	20.7	29.7	27.5
27	276	NT	NT	73	120	23.8	NT	NT	23.4	26.8
28	NT ^B	NT	NT	95	NT	NT	NT	NT	23.0	NT
Average	195.7±132.8 ^C	225.2±208.8	124.0±32.3	140.0±69.7	153.7±130.0	23.3±2.9	27.1±4.2	18.2±3.7	26.8±3.6	28.2±2.1

^AWeeks after sampling, ^BNot tested, ^CMean ± Standard Deviation.

Table 1. Continued

Individual chicken	Serum AST activities (IU/L)					Serum LDH activities (IU/L)					Serum CK activities (IU/L)				
	FLHS group (WKS ^A)		Non-FLHS group (WKS)			FLHS group (WKS)		Non-FLHS group (WKS)			FLHS group (WKS)		Non-FLHS group (WKS)		
	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0
1	160	403	130	212	151	2075	1074	2655	2301	1353	1247	530	1370	2415	1239
2	149	133	135	160	170	1056	1403	1912	890	1140	1020	751	1095	1109	1012
3	201	133	155	143	110	1523	951	1701	1097	1781	2164	654	1374	1128	570
4	152	171	145	170	155	1270	958	1372	697	822	1041	1274	1134	886	1714
5	167	130	148	175	144	1844	1483	893	1306	1189	1309	708	819	1039	1013
6	329	333	166	163	141	3721	883	1100	1296	883	996	1361	1267	925	866
7	194	143	129	179	142	2247	1263	755	1193	712	2198	595	919	1008	785
8	131	124	175	117	129	2023	3028	1337	1710	1746	1193	717	1436	630	843
9	196	166	169	134	164	1381	853	1765	1068	1128	1222	690	1219	1195	1113
10	178	163	141	140	129	2716	1156	584	991	1230	2083	755	952	960	520
11	166	179	236	143	142	1143	3182	2297	806	1185	1479	846	939	1105	831
12	134	157	158	196	129	1933	2183	1518	1333	1422	1722	878	1079	1317	795
13	156	164	147	143	146	2249	1784	1250	1363	1166	837	1497	1437	936	827
14	148	178	145	168	153	2235	1256	1268	1416	1225	1498	977	1183	1319	1463
15	163	176	177	183	142	1954	324	1595	1890	1097	1085	986	1789	1283	901
16	143	165	180	159	135	1783	983	836	1935	1351	1320	868	2102	874	824
17	183	226	116	163	147	946	1707	1237	1070	1232	1022	2333	1003	1200	1071
18	128	148	161	158	155	861	2627	582	993	1481	788	820	1255	906	1040
19	181	214	182	144	140	2127	1567	1838	1190	1034	1835	322	1227	240	682
20	140	227	161	172	150	1779	1970	1078	895	715	1119	957	1473	1267	671
21	124	140	155	141	208	1991	2898	770	1002	998	821	932	1142	835	1923
22	137	149	124	135	124	1952	1677	911	740	691	804	877	585	1569	560
23	177	210	139	166	202	1352	961	956	1067	1052	996	1586	964	1300	2784
24	260	157	154	165	154	2504	909	1040	1359	948	71	768	1310	1409	657
25	161	160	150	202	110	1695	1023	3355	1422	549	1119	1026	729	2299	572
26	184	154	129	143	165	1533	NT	1407	1448	926	2033	930	883	967	948
27	141	NT	NT	142	147	2141	NT	NT	758	NT	902	NT	NT	919	753
28	NT ^B	NT	NT	138	NT	NT	NT	NT	760	NT	NT	NT	NT	993	NT
Average	168.0± 43.3 ^C	180.9± 62.5	154.1± 24.4	159.0± 22.2	147.6± 22.1	1853.1± 601.4	1524.0± 751.7	1385.1± 647.4	1214.1± 390.5	1117.5± 302.3	1256.4± 494.1	947.6± 4010	1180.2± 322.4	1144.0± 428.6	999.1± 490.2

^A Weeks after sampling, ^B Not tested, ^C Mean ± Standard Deviation.

다 큰 수치를 나타내어, AST가 FLHS를 판별하는데 더 큰 의미를 부여하였다.

3. 건조 중량 대비 지방 함량

FLHS 계군과 Non-FLHS 계군의 건조 중량 대비 간 조직 내 지방 함량(%) 결과는 Table 2에 요약하였다. Non-FLHS 계군의 간 조직 내 지방 함량(%)은 건조 중량 대비 평균 16.1%를 나타낸 반면, FLHS 계군은 평균 21.6%를 나타내었다. 이 두 계군이 독립적으로 다른 계군임을 확인하기 위한 Mann-Whitney 검정 결과에서, 지방 함량(%)에 대하여 유의수준 0.05에서 유의 확률이 0.024로 통계적으로 유의한 차이가 인정되었다. Non-FLHS 계군의 간 조직 내 지방 함량(%)은 각각의 시료에 대한 건조 중량 대비 평균이 유사하고 17%를 넘지 않는 반면, FLHS 계군의 간 조직 내 지방 함량(%)은 7수를 제외하고 13수가 Non-FLHS 계군 평균 이상의 수치를 기록하였다. FLHS 계군 중에는 간 건조 중량 대비 89.9%의 지방 함량을 보인 1수도 있었다. 또한, 간 지방 함량(%)이 높았던 개체의 vacuolation score가 전반적으로 일치되게 높은 것으로 확인되었다.

4. 조직 병변도

FLHS의 주된 조직병리학적 소견인 지방 공포 형성 여부를 현미경적으로 확인하고, 각각의 vacuolation score를 Table 2에 지방 함량과 비교하여 요약하였다. 두 계군의 vacuolation scoring 결과, FLHS 병력을 지니지 않은 Non-FLHS 계군의 평균 수치는 1.1 ± 0.2 였으며, FLHS 병력을 지닌 FLHS 계군은 2.2 ± 1.1 이었다. 이 두 계군이 독립적으로 다른 계군임을 확인하기 위한 독립 t-검정 결과에서, vacuolation score에 대하여 유의수준 0.05에서 유의 확률이 0으로 통계적으로 매우 유의한 차이를 보였다. Non-FLHS 계군의 vacuolation score는 1수를 제외하고 19수가 공포가 없는 1등급을 보인 반면, FLHS 계군의 vacuolation score는 1등급 6수, 2등급 8수, 3등급 4수, 4등급 2수로 Non-FLHS보다 높은 vacuolation score를 기록하였다.

5. 조직소견과 지방 함량에 대한 판별 분석

Non-FLHS와 FLHS를 집단을 구분하는 분류변수로 정하고, vacuolation score와 지방 함량(%)을 판별 정도를 분석하기 위한 설명 변수로 이용하였다. 판별 결과 Non-FLHS군이 정상 95% FLHS군이 FLHS 70%로, 전체(N=40)중 33개가 올바르게 판별이 되어 total proportion correct가 82.5%로 높은 적중률(Hit-ratio)을 보였다. 결과적으로, FLHS 병력을 지니

지 않은 1등 계군은 정상 95%를 차지함으로써, Non-FLHS로 판정하였고, FLHS 병력을 지닌 2등 계군은 FLHS 70%를 차지함으로써 FLHS로 판정하였다.

Table 2. Comparison on hepatic vacuolation score and fat content (%) of the liver between Non-FLHS and FLHS group

Non-FLHS group			FLHS group		
Individual chicken	Vacuolation score ^A	Fat content (%) ^B	Individual chicken	Vacuolation score	Fat content (%)
1	1		1	3	22.0 ^D
2	1		2	2	19.0
3	1	16.5 ^C	3	1	15.0
4	1		4	1	10.6
5	1		5	4	89.9
6	1		6	2	19.5
7	1		7	2	18.0
8	1	16.5	8	2	11.9
9	1		9	3	18.5
10	1		10	1	16.0
11	1		11	3	20.7
12	1		12	2	16.9
13	1	15.6	13	4	30.4
14	2		14	2	21.4
15	1		15	3	24.0
16	1		16	2	16.6
17	1		17	1	16.0
18	1	15.8	18	11	15.6
19	1		19	1	15.1
20	1		20	2	16.9
Average ^E	1.1 ± 0.2	16.1 ± 0.4	Average	2.2 ± 1.1	21.6 ± 16.0

^AThe vacuolation score of liver was histologically graded. The scale was ranged from 1 to 4 depended on the severity of vacuolation as follows. 1: no, 2: focal, 3: multi-focal, 4: massive.

^BFat content (%) was expressed as percentage on dry weight basis and was either mean value of 5 chickens (C) or individual (D) fat contents.

^EMean \pm Standard Deviation.

고 찰

지방간출혈증후군(FLHS)의 발병은 폐사율을 증가시키고 산란율을 저하시킴으로써(Roland et al., 1985; Riddell, 1997; Diaz et al., 1999), 양계 농가에 경제적 손실을 유발시킨다. 이러한 FLHS는 주로 케이지에서 사육되는 산란계에서 발생되고 있으나, 케이지 사육이 일반화된 국내 산란계 농장에서 FLHS의 발생 현황에 대한 조사가 체계적으로 이루어지지 못하고 있는 실정이다. 그 이유는 FLHS의 진단이 주로 농장 수준에서 폐사계의 부검을 통해서 이루어지고 있어 전반적인 발생 현황이 통계처리가 되지 못하기 때문이며, 이로 인한 경제적 손실 또한 확인하기 어려워 FLHS에 대한 효율적인 대처도 어려운 실정이다. 이러한 FLHS에 대한 문제점을 극복하기 위하여 생체에서 진단이 가능한 기법을 개발하고자 본 실험을 실시하였다.

본 실험에서는 생체에서 실시할 수 있는 혈액화학검사 항목으로 FLHS 발병 시 상승하는 것으로 알려진 serum cholesterol, serum calcium(Harms and Simpson, 1979; Miles and Harms, 1981)과 간 손상과 관련이 있는 AST, LDH 그리고 간 손상에 영향을 받지 않는 것으로 알려진 CK를 선택하였다(Diaz et al., 1999; Lumeij, 1997). 측정하고자 하는 혈액화학치 중에서 serum cholesterol은 간 질병에 의해 증가되기도 하지만, 기아와 관련해서도 영향을 받을 수 있기 때문에(Langslow et al., 1970) 노계 출하를 위해 사료를 의도적으로 절식한 FLHS계군에 대해서는 3회째 채혈은 실시하지 않았다.

Serum cholesterol은 일령, 유전, 영양과 여러 가지 질병상황에 영향을 받는 항목으로 대부분의 가금류의 정상적인 범위는 100~200 mg/dL이다(Christie et al., 1979; Rivetz et al., 1977). 본 실험의 Non-FLHS 계군은 3회 평균 139 ± 87.2 mg/dL로 정상 범위에 속하나, FLHS 계군의 2회 평균 210 ± 173.2 mg/dL로 정상 범위보다 높은 수치를 보여주었다. FLHS 계군 중에는 200 mg/dL 이상을 보이는 개체가 전체 53수 중 13수(24.5%)를 나타냈으며, 최고 1,078 mg/dL를 나타낸 개체도 있었다. Harms and Simpson(1979)에 의하면 serum cholesterol은 높은 수준의 지방간 간질병 발생 시 상승하는 항목으로 보고되어 본 실험의 결과와 일치하는 것을 확인할 수 있었다. 이는 FLHS의 진단을 하기 위하여 serum cholesterol을 측정하는 경우, 검사 대상 개체 중 200 mg/dL 이상을 보이는 개체를 확인하고 분석하는 것이 매우 중요하고 유의성이 있음을 보여주는 것이다.

Serum calcium의 일반적인 가금류의 정상적인 범위는 8~18 mg/dL이나, 산란계에서는 생리적으로 높게 올라갈 수 있

고(Wallach and Flieg, 1969), FLHS 발생 계군에서 더 높게 올라가는 것으로 알려져 있다(Harms and Simpson, 1979; Miles and Harms, 1981). 본 실험에서는 Non-FLHS의 첫 번째 혈청 결과 평균이 18.2 ± 3.7 mg/dL로 정상 범주에 가까웠으나, 2회와 3회째 혈청 결과는 각각 평균 26.8 ± 3.6 mg/dL와 28.2 ± 2.1 mg/dL로 수치가 상승했다. 반면, FLHS 계군은 2회 평균 25.2 ± 4.1 mg/dL로 비교적 높은 수치를 나타내었다. Non-FLHS 계군과 FLHS 계군이 접종 1주차와 달리 접종 2주차부터 수치의 차이가 없는 이유는 농장주의 요청에 따라 FLHS 계군에 칼슘 공급원으로 굴 껍질 제제를 사료에 추가로 첨부하여 serum calcium 수치가 상승하였기 때문이다. 접종 1주차 성적에서는 Non-FLHS 계군의 serum calcium 농도가 FLHS 계군의 평균 수치보다 낮았기 때문에 두 계군 간의 수치적 차이는 일부 인정이 되나, 국내의 많은 산란계 농장에서 난각 강화를 위해 다양하게 칼슘제를 사료 첨가하는 현실을 감안할 때, FLHS의 진단을 위한 혈액화학검사 항목으로 serum calcium을 선택할 때는 주의하여야 할 것으로 판단된다.

Serum AST는 간 손상을 알리는 특유의 효소는 아니지만, 케이지에서 사육되는 산란계의 간 질병 시 현저하게 상승되는 항목으로 이미 보고된 바 있다(Cornelius et al., 1959; Ryan et al., 1982; Roskopf et al., 1982; Lohr, 1975; Pearson et al., 1979; Bokori and Karsai, 1969). 본 실험에서 serum AST는 Non-FLHS과 FLHS 계군에 대하여 각각 3회 평균 153.6 ± 23.1 IU/L와 2회 평균 174.3 ± 53.5 IU/L를 나타내어, Non-FLHS보다 FLHS 계군의 평균 수치가 높았다. 그리고, FLHS 계군 전체 53 수중에서 4수(7.5%)가 250 IU/L 이상의 수치를 나타냈으며, Non-FLHS 계군에는 250 IU/L 이상을 나타내는 개체가 없었다. Serum AST는 간 손상 시 수치가 상승한 것으로 보고하였다(Diaz et al., 1999; Lumeij, 1997), 본 실험 결과에서도 FLHS 계군이 Non-FLHS 계군보다 수치가 상승된 개체를 더 많이 포함하고 있었다. 이는 FLHS의 진단을 위한 혈액화학검사 항목으로 serum AST를 측정하여 평균 수치의 상승 여부를 확인하고, 그 중에서 250 IU/L 이상을 보이는 개체의 수를 분석하는 것이 유의성이 있는 것으로 판단된다.

Serum LDH도 간질병에 대한 진단적 특유의 효소는 아니지만, 간 손상 시 수치가 상승한 것으로 보고된 바 있다(Diaz et al., 1999; Lumeij, 1997). 본 실험에서는 serum LDH에 대한 FLHS 계군의 2회 평균이 $1,694.9 \pm 691.3$ IU/L로, Non-FLHS 계군의 3회 평균 $1,238.3 \pm 475.2$ IU/L보다 높은 수치를 나타내었다. 이는 FLHS의 진단을 위한 임상병리검사 항목으로서, serum LDH가 어느 정도의 유의성은 있는 것으로 판단된다.

실용 산란계의 FLHS 진단에 있어서 가장 감수성이 있는

AST는 근육이나 간세포 손상 시에도 활성이 모두 증가하는 반면(Bogin and Israeli, 1976; Bogin et al., 1976), serum CK는 간 손상 시 활성이 증가하지 않는다(Lumeij, 1997). 본 실험에서는 serum CK에 대한 FLHS 계군의 2회 평균이 $1,104.9 \pm 472.9$ IU/L, Non-FLHS 계군의 3회 평균이 $1,107.3 \pm 422.89$ IU/L으로 나타나서, FLHS 계군의 수치가 Non-FLHS보다 높지 않고 비슷한 수준을 나타내었다. 결과적으로, 본 실험의 FLHS 계군은 Non-FLHS 계군보다 CK는 높지 않으면서, AST가 높게 나타났다. 이로써, FLHS를 진단하기 위해 AST를 측정할 때, serum CK를 비교 항목으로 이용하는 것이 유용하다는 것을 확인할 수 있었다.

측정된 다섯 가지의 혈액화학치를 전체적으로 통계처리한 결과, cholesterol, AST, LDH의 평균 수치가 Non-FLHS 계군보다 FLHS 계군이 높았으며, 통계적으로도 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 그러나, calcium과 CK는 유의수준 0.05에서 유의확률이 각각 0.426과 0.976으로 통계적으로 두 계군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 특히, MINITAB을 이용하여 판별 분석을 실시한 결과에서도 Non-FLHS 계군의 cholesterol, AST, LDH 수치가 정상 80%를 차지하였고, FLHS 계군의 cholesterol, AST, LDH 수치가 FLHS 62.3%를 차지함으로써, FLHS를 구분하는데 위 3가지 항목이 유의성이 있는 것으로 판별되었다. 유의성 있는 3가지 항목의 판별 추정 계수는 AST가 FLHS 계군이 0.115, Non-FLHS 계군이 0.102를 나타내었고, cholesterol이 FLHS 계군이 0.003, Non-FLHS 계군이 0.001, LDH의 경우 FLHS계군이 0.004, Non-FLHS 계군이 0.003을 나타냄으로써 판별 추정 계수가 cholesterol과 LDH보다 큰 AST가 FLHS를 판별하는데 더 큰 의미를 부여하는 유용한 항목임을 확인할 수 있었다.

앞서 FLHS 병력을 지닌 계군과 병력을 보이지 않은 계군의 혈액화학치를 측정한 후, 두 계군이 Non-FLHS와 FLHS임을 명확하게 확인하기 위하여 간 조직을 채취하여 지방 함량 수치와 조직 병리학적 소견을 비교하였다. Diaz et al.(1999)이 보고한 실험을 보면, FLHS에 대한 유전적인 질병 성향을 지닌 UCD-003라인과 정상적인 라인의 화이트 레그혼(SCWL)을 선택하여 두 계군 간의 특정 효소 활성치를 비교한 바 있다. 이 실험에서는 두 계군이 지방간 여부를 비교 확인하기 위하여 건조중량 대비 간의 지방 함량(%)과 hemorrhagic score를 측정하였는데, 지방 함량(%) 평균과 hemorrhagic score가 UCD-003 계군이 정상적인 산란계군보다 높았다. 본 실험에서도 FLHS 병력을 지닌 계군(FLHS)의 간의 지방 함량과 조직 병리학적 소견으로써의 vacuolation score가 FLHS 병력을 지니지 않은 계군(Non-FLHS)보다 높게 나타났다. 이와 같은

결과로, FLHS를 확인하는데 간의 지방 함량(%)과 조직병리학적 소견을 평가하는 것이 유의성이 있음을 알 수 있다. 그러나, 본 실험에서 간의 지방 함량(%)과 조직병리학적 소견을 평가한 것은 두 계군의 명확한 구별을 위한 것이었기 때문에 혈청화학적 검사 항목에서 나타난 두 계군 간의 차이는 충분히 인정이 되는 것으로 판단된다.

본 실험의 결과는 국내의 대부분의 산란계 농장에서 FLHS가 산발적으로 발생하고 있지만, 발병 후 진단이 되거나 발병으로 인한 피해 여부를 제대로 파악되지 못하는 실정에서, 생체에서 혈액을 이용한 혈액화학치를 주기적으로 모니터링하는 기법을 개발함으로써, 실용 산란계의 FLHS 발병을 사전에 인지하여 경제적 손실을 줄일 수 있음을 보여주었다.

적 요

국내 실용 산란계 농장에서 FLHS 병력을 지닌 계군과 정상계군에 대한 특정 혈액화학치를 비교 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

FLHS 계군의 간의 지방 함량과 vacuolation score가 Non-FLHS 계군보다 높게 나타났으며, FLHS를 확인하는데 간의 지방 함량과 조직 병리학적 소견을 평가하는 것이 유의성이 있음을 확인할 수 있었다($p < 0.05$). 또한, FLHS 계군과 Non-FLHS계군이 실험군으로서 명확하게 구분이 되었다.

Non-FLHS와 FLHS 계군의 다섯 가지의 혈액화학치를 측정한 결과, cholesterol, AST, LDH의 평균 수치가 Non-FLHS 계군보다 FLHS 계군이 높았으며, FLHS를 확인하는데 cholesterol, AST, LDH가 유의성 있는 항목임을 알 수 있었다($p < 0.05$).

FLHS 계군은 Non-FLHS 계군보다 CK는 높지 않으면서, AST가 높게 나타났으며, FLHS를 진단하기 위해 AST를 측정할 때, CK를 비교 항목으로 이용하는 것이 유용하다는 것을 확인할 수 있었다.

Serum AST는 케이지에서 사육되는 산란계에서 FLHS 발생시 현저하게 상승되는 항목으로, FLHS 계군 중에는 250 IU/L 이상을 보이는 개체가 있었으나, Non-FLHS 계군에는 250 IU/L 이상을 보이는 개체가 없었다.

MINITAB을 이용하여 판별 분석을 실시한 결과, AST의 판별 추정 계수가 cholesterol이나 LDH보다 큰 수치를 나타내어, AST가 FLHS의 판별에 더 큰 의미를 부여하는 유용한 항목임을 다시 확인할 수 있었다.

(색인어: 칼슘, 콜레스테롤, AST, LDH, CK, FLHS, 닭, 지방간출혈 증후군)

사 사

이 논문은 2007년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비 지원에 의하여 연구되었습니다.

인용문헌

- Bogin E, Avidar Y, Israeli B 1976 Enzyme profile of turkey tissue and serum. *Zbl Vet Med A* 23:858.
- Bogin E, Israeli B 1976 Enzyme profile of heart and skeletal muscle, liver and lung of roosters and geese. *Zbl Vet Med A* 23:152.
- Bokori J, Karsai F 1969 Enzyme-diagnostic studies of blood from geese and ducks, healthy and with liver dystrophy. *Acta Vet Acad Sci Hung* 19:269.
- Butler EJ 1976 Fatty liver diseases in the domestic fowl: A review. *Avian Pathol* 5:1-14.
- Christie G, Halliday WG 1979 Haematological and biochemical aspects of an *E. coli* septicemia in brown Leghorn chickens. *Avian Pathol* 8:45
- Cornelius CE, Law GRJ, Julian LM, Asmundson VS 1959 Plasma aldolase and glutamic oxaloacetic transaminase activities in inherited muscular dystrophy of domestic chickens. *Proc Soc Exptl Biol Med* 101:41.
- Diaz GJ, Squires EJ, Julian RJ 1999 The use of selected plasma enzyme activities for the diagnosis of fatty liver-hemorrhagic syndrome in laying hens. *Avian Disease* 43:768-773.
- Fowler NG 1996 Nutritional Disorders. Pages 306-331 In: *Poultry Disease*, 4thed. Jordan FTW, Pattison M. Ed. Saunders WB London, England.
- Grimes JL, Maurice DV, Lightsey SF, Bridges WCJr 1991 Research note: relationship of comb color to liver appearance and fat content in Single Comb White Leghorn laying hens. *Poult Sci* 70:2544-2546.
- Hansen RJ, Walzem RL 1993 Avian fatty liver hemorrhagic syndrome: A comparative review. *Adv Vet Sci Comp Med* 37:451-468.
- Harms RH, Simpson CF 1979 Serum and body characteristics of laying hens with fatty liver syndrome. *Poult Sci* 58:1644-1646.
- Langslow DR, Butler EJ, Hales CN, Pearson AW 1970 The response of plasma insulin, glucose and non-esterified fatty acids to various hormones, nutrients and drugs in the domestic fowl. *J Endocrinol* 46:243.
- Lohr JE 1975 Fatty liver and kidney syndrome in New Zealand in chickens. *N Z Vet J* 23:167.
- Lumeij JT 1997 Avian clinical biochemistry. Pages 857-883 In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 5th Ed. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML Ed. Academic Press, San Diego, CA.
- Meijering A 1979 Fatty liver syndrome in laying hens-an attempt to review. *World's Poult Sci J* 35:79-94.
- Miles RD, Harms RH 1981 An observation of abnormally high calcium and phosphorus levels in laying hens with fatty liver syndrome. *Poult Sci* 60:485-486.
- Pearson AW, Butler EJ, Fenwick GR 1979 Rapeseed meal and liver damage: Effect on plasma enzyme activities in chicks. *Vet Rec* 105:200.
- Riddell C 1997 Developmental, metabolic, and other noninfectious disorders. Pages 913-950 In: *Diseases of Poultry*, 10th Ed. Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, McDougald LR, Saif YM Ed. Iowa State University Press, Ames, IA.
- Rivetz B, Bogin E, Weisman Y, Avidar J, Hadani A 1977 Changes in the biochemical composition of blood in chickens infected with *Borrelia anserina*. *Avian Pathol* 6:343.
- Roland DA, Farmer M, Marple D 1985 Calcium and its relationship to excess feed consumption, body weight, egg size, fat deposition, shell quality, and fatty liver hemorrhage syndrome. *Poult Sci* 64:2341-2350.
- Rosskopf WJJ, Woerpel RW, Rosskopf G, Vandewater D 1982 Hematologic and blood chemistry values for common pet avian species. *VM/SAC* 77:1233.
- Ryan CP, Walder EJ, Howard EB 1982 Diabetes mellitus and islet cell carcinoma in a parakeet. *J Am Animal Hosp Asso* 18:139.
- Squires EJ, Leeson S 1988 Aetiology of fatty liver syndrome in laying hens. *Br Vet J* 144:602- 609.
- Wallach JD, Flieg GM 1969 Nutritional secondary hyperparathyroidism in captive birds. *J Am Vet* 155:1046.
- Wight PAL, Shannon DWF 1977 Plasma protein derivative (amyloid-like substance) in liver of rape-seed-fed fowls. *Avian Pathol* 6:293-305.

(접수: 2009. 6. 16, 수정: 2009. 6. 25, 채택: 2009. 6. 25)