

소의 慢性地方病性血尿症

林 昌 亨

(서울대학교 수의과대학,
대한수의학회장)

소의 膀胱腫瘍은 慢性地方病性血尿症(chronic enzootic hematuria)으로 알려진 症候群과 관련이 있으며, 고사리(bracken fern, *Pteris aquilina*)의 慢性中毒時에 나타나는 한 症状이기도 하다. 고사리는 比較的 湿한 地域에서는 어디서나 자라고 있다. 소의 고사리中毒은 美国東部 및 西北部, 캐나다西部, 中南美, 欧洲中部, 英国, 터키의 黑海沿岸地帶, 발칸諸国, 中東, 印度南部, 인도네시아의 자바, 필리핀, 泰国, 뉴-질랜드, 日本 그리고 우리나라에서 報告되어 있다.

急性고사리中毒

一般的으로 고사리를 數個月間 大量으로 攝取한 소에 있어서 病勢가 發現한다. 우리나라의 境遇, 本來부터 飼育하여온 소에 있어서는 그것이 韓牛이건 乳牛 또는 肉牛이건 간에, 本能的으로 毒草(고사리)를 撰別 除外해서 풀을 뜯는 能力이 생기나, 새로이 갖 導入된 外国牛種에 있어서는 往往 急性고사리中毒을 나타내는 수가 있다.

소의 急性고사리中毒은 造血組織의 機能을 低下 또는 破壞시키기 때문에 이로 因해서 症状과 病變이 일어나게 된다. 實驗的으로 고사리를 전체로 또는 抽出物로 搾내서 소에 大量 給與하였을 경우, 汎骨髓組織의 損傷, 發熱, 胃粘

膜의 損傷 그리고 潰瘍이 일어나고, 또한 特徵的 所見으로서 全身的 点狀出血을 보이는 急性症状을 나타낸다.

1) 臨床所見

急作스런 高熱로 시작해서, 自然孔으로 부터의 出血, 止血의 遲延, 血小板減少, 好中球減少, 貧血로 因해서 1日내지 3日만에 죽게 된다. 泄瀉와 呼吸器官의 炎症을 볼 수 있다. 이때의 심한 出血은 血小板減少와 함께 血中の 抗凝血物質의 增加 때문이다. 好中球減少에 이어서 二次感染이 뒤 따르기 때문에 高熱이 일어나게 된다. 實驗的으로 中毒症状이 發現되기까지는 15個月이 所要되는 경우가 있으며, 고사리 給與를 中止한 數週후에 急性中毒症勢가 일어나서 死의 轉運을 보이는 경우도 있다.

骨髓의 造血障敍를 일으키는 고사리의 根本的 毒性因子가 무엇인지는 아직 구명되어 있지 않다. 또한 고사리中毒의 發現症勢가 反芻動物과 單胃動物에 있어서 相異하다.

말과 쥐의 고사리中毒은 thiamine의 投與로 治療되며 이들 動物에 있어서는 싸이아민分解 酵素(thiaminase)가 基本的인 中毒原理의 하나인 것으로 생각된다.

소는 充分한 量의 thiamine과 其他 B바이타민을 合成하는 것으로 推測되기 때문에, 소에

대한 고사리中毒은 또다른 作用에 根據하는 것으로 보인다. 實際에 있어서 소의 고사리中毒은 thiamine의 投與로 治療되지 않는다.

2) 病理所見

広範圍한 点狀 또는 斑点狀 出血을 特히 心臟과 各臟器의 漿膜面, 胃腸 및 呼吸器의 粘膜面 그리고 筋肉과 皮下織 등에서 보게 된다. 第四胃 粘膜의 斑点狀 出血은 壞瘍으로 進行되는 수가 있다. 大腸에는 흔히 凝血된 血液을 보게 된다. 때때로 肝臟에 壞死가 일어나는 수도 있다.

血小板減少가 顯著한데 이것이 出血의 原因이다. 血小板減少와 함께 好中球減少와 末期食血이 일어나는데 이것은 骨髓細胞의 破壞에 起因하며, 血小板의 前段階 細胞인 多形核巨細胞(megakaryocyte)도 消滅한다.

慢性고사리中毒

고사리를 少量씩 飼料와 함께 長期間 소에 給與하였을 경우 血尿가 일어나는데 이때 膀胱粘膜에 腫瘍物이 形成되어 있음을 보게 된다. 實際로 慢性炎症型의 牛地方病性血尿症(bovine enzootic hematuria)에 있어서 膀胱의 乳頭腫(papilloma)과 癌腫(carcinoma)의 發現頻도가 높다고 報告되어 있다.

고사리植物이 自生하는 地域에 放牧한 소에 있어서, 2才 以上이면 膀胱腫瘍이 發生되는 例를 보며, 이와같은 腫瘍은 慢性의 牛地方病性血尿症의 症候群과 관련된다. 實驗적으로 소에 少量씩 長期間(平均 550日) 고사리를 給與하면 野外에서 檢索되는 自然發生例의 腫瘍과 區別되지 않는 같은 腫瘍이 發生된다.

고사리植物은 類放射線作用物質을 가지고 있는 것으로 알려져 있고, 고사리植物의 發癌性에 관해서 實驗적으로 처음 밝힌 사람은 英國의 Evans 및 Mason(1965)이다. 즉 이들은 고

사리를 粉沫로하여 쥐의 필렛飼料에 配合해서 約 2個月間 給與한 다음, 그 후 6個月間 正常飼料를 給與하고 나서 剖檢한 結果, 小腸에 多發性 腺癌이 發生하였음을 報告하였다. 그 후 다른 研究者들에 의해서 쥐의 膀胱에 腫瘍도 함께 發生한다는 것을 알게 되었다.

이처럼 고사리의 發癌性은 實驗적으로 소와 쥐를 통해서 證明되었고, 其他 實驗動物을 利用한 研究報告로는 마우스의 肺腺腫과 惡性淋巴腫, 기니픽의 膀胱腫瘍, 그리고 메추리의 腸腺癌腫을 위시해서 여러 種類의 腫瘍發生 報告가 있다.

自然狀態에서 發生되는 牛膀胱腫瘍에 관한 病因에 대해서는 여러 方向으로 研究가 되어오고 있다. 소의 乳頭腫 바이러스에 의해서 牛膀胱腫瘍이 發生된 報告도 있으며, 고사리와 乳頭腫 바이러스가 共同으로 作用해서 牛膀胱腫瘍을 일으킨다는 說도 있는데, 고사리植物의 發癌作用과 乳頭腫 바이러스가 서로 어떻게 協同하는가는 確實치 않다. 그러나 分明한 것은, 소에 고사리植物을 給與한 尿의 抽出物속에는 發癌物質이 들어 있으며, 이 抽出物을 마우스에 投與하면 膀胱粘膜에 比較的 높은 癌發生이 일어난다는 事實이다.

우리나라에 있어서, 特히 濟州道에서는 예전부터 소의 放牧이 盛行되어 왔고, 이 地方에는 고사리植物이 무성하게 自生하고 있다는 것은 周知의 事實이다. 이 地域에서 調査한 牛膀胱腫瘍의 報告(1981)는 이것이 慢性고사리中毒과 관련되어 있음을 指摘하고 있다.

1) 臨床所見

持續的인 血尿로 因해서 慢性 出血性 貧血을 일으켜 弊死하게 된다. 이것은 膀胱腫瘍에 의한 組織의 損傷 때문에 血尿가 일어나고, 때로는 膀胱, 尿管 또는 腎盂에 심한 慢性 增生性 炎症이 있어 이때문에 反復性 出血이 일어나 血

尿가 생긴다.

여기서 區別되어야 할 것은 血尿와 血球素尿(血色素尿) 그리고 筋球素尿(筋色素尿)이다.

血尿(hematuria)는 尿를 遠心分離하면 赤血球가 沈澱하고, 이것을 顯微鏡의으로 確認할 수 있다.

血尿中の 血液의 量이 많을 경우에는 尿의 色調가 赤褐色을 띤다. 이것은 膀胱과 腎臟의 出血性滲出物을 포함하여, 絲球體에서 尿道사이의 어떤 곳에서든 出血이 있다는 證據이다. 實際로 急性滲出性腎炎의 大部分의 例에서 少數의 赤血球가 尿에서 檢出된다.

血球素尿(hemoglobinuria)는 尿속에 赤血球가 아닌 血球素(血色素)가 나타나는 狀態이다. 甚한 경우에는 血尿에서와 같은 褐色調가 尿에 나타난다.

血球素尿는 血球素가 溶解된 狀態로 血漿속에 遊離되어 있는 血球素血症(hemoglobinemia)이 있을 때 생긴다. 이것은 어떤 毒素나 病原微生物에 의해서 循環血液이 심한 溶血을 일으켰을 때 일어난다. 溶血性貧血이나 溶血性黃疸이 있을때도 血球素가 遊離된다.

正常的으로 血球素는 網狀內皮系에 의해서 一部分分解되어 血液色素의 排泄物인 bilirubin이 된다.

血球素의 血清値가 約 100mg/100ml가 넘으면 尿속에 血球素가 나타나게 되며, 이때에 血漿도 亦是 赤色을 띠게 된다.

筋球素尿(myoglobinuria)는 血球素尿와 區別하지 않으면 안된다. 筋球素血症(myoglobinemia)때문에 생기는 筋球素尿와 앞서 말한 血球素血症때문에 생기는 血球素尿는 血液內에 있어서의 表面的 現象은 同一한 病的 狀態이지만, 血球素는 破損된 赤血球에서 나오고 筋球素는 損傷을 입었거나 破壞된 筋肉(例, 營養性筋變性인 白筋病과 말의 橫紋筋溶解症)에서 나온 것이다. 소에 있어서 심한 勞役에서 오는 筋肉疾

患으로 筋球素尿가 일어나는 수 있다.

實際的으로 兩者를 區別하는 方法은 採取한 血液을 抗凝固劑로 處理하여 赤血球를 沈澱시키면(이때 溶血이 일어나지 않도록 특히 조심한다). 筋球素血症일 때는 血漿은 아무런 着色을 보이지 않으나, 血球素血症일 때는 血漿이 赤褐色으로 着色되어 보인다.

筋球素의 血清値가 約 20mg/100ml가 넘으면 尿속에 筋球素가 나타나게 된다.

鑑別診斷에 있어서 피로플라즈마病과 레프토스피라病을 考慮하게 되는데, 前者는 大概 脾腫과 血液塗沫標本에서 原虫을 보게 되고, 后者에서는 高熱과 血尿를 보게 되나 血尿의 程度는 微弱하며, 또한 腎과 肝의 組織標本에서 銀技法으로 레프토스피라病原體를 證明할 수 있고 血清學的 診斷으로도 證明된다. 이 兩 感染病에 있어서 黃疸이 兪現한다.

고사리中毒時에는 上記와 같은 狀態는 全然 없으나, 레프토스피라病의 한 段階에서 고사리中毒의 경우와 같은 好中球減少症이 있다.

2) 病理所見

泌尿器系의 病變은 가장 흔하게 膀胱에 나타나지만 腎盂와 尿管에도 생기며, 增生性 및 出血性炎症이 慢性으로 經過해서 結果的으로 腫瘍으로 이끌어 간다.

腫瘍의 크기와 形態는 腫瘍의 種類와 形成期間에 따라 多樣하며, 粟粒大에서 어린이 주먹 크기에 이르는 여러 모양의 腫瘍이 局所性 또는 多發性으로 發生한다.

膀胱粘膜의 移行上皮는 局所的으로 增生하고 粘液을 産出하는 円柱狀上皮나 重層扁平上皮 또는 이 두 混合型으로 化生한다. 많은 例에 있어서 增生性上皮는 腫瘍性 性格을 띄게 되어 扁平細胞癌腫이나 腺癌腫으로 進行하고, 이들은 局所的으로 浸潤하여 隣近淋巴節이나 肺로 轉移하는 수 있다.

炎症性病變部の毛細血管도亦是, 때로는 間質에 血管腫을 形成할 程度로 增殖되어 粘膜表面으로 突出되기도 한다. 이 血管腫이 血尿의 主因이 되는 수 있고 惡性腫瘍으로 進行된다.

한 動物個体の 膀胱에 있어서 두種類 또는 그 以上の 다른 種類의 腫瘍을 보는 수가 있다.

牛膀胱腫瘍에 관한 分類는 Pamukcu(1974)에 의해서 잘 이루어져 있다. 即, 그는 上皮性腫

瘍으로 乳頭腫, 腺腫, 移行細胞癌, 扁平細胞癌 및 腺癌을 들었고, 非上皮性腫瘍으로 筋腫, 脈管腫 및 纖維腫과 이들의 惡性型을 예거하였다.

濟州道地域에서 調査한 牛膀胱腫瘍(1981)은 그 種類에 있어서 乳頭腫, 腺腫, 腺癌, 移行上皮癌 그리고 纖維腫과 같은 比較的 多樣한 所見을 보였다.

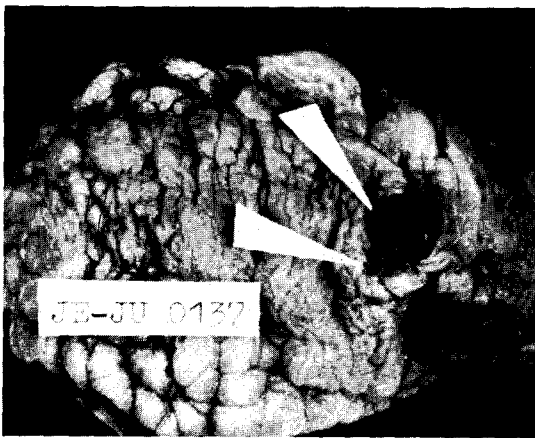


Fig. 1. 牛膀胱粘膜에 發生한 腫瘍(화살표). 濟州道例.

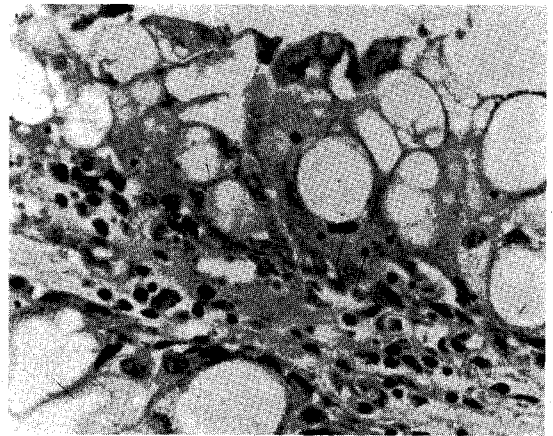


Fig. 2. 牛膀胱粘膜에 發生한 移行上皮癌의 組織像(粘液産出을 보인다). 濟州道例.

〈参考文献〉

1. Evans, I. A. and Mason, J. : Carcinogenic activity of bracken. Nature 208:913, 1965.
2. Pamukcu, A. M. : Tumors of the urinary bladder. Bull.

Wld. Hlth. Org. 50:43, 1974.

3. 林昌亨, 鄭雲翼, 金相秀 등 : 濟州道地域의 牛膀胱腫瘍의 病理形態. 서울大獸醫大論文集 6 : 73, 1981.