

乳牛 白血病바이러스에 對한 血清抗體 調査

朴 魯 燦 · 崔 源 強

慶北大學校 農科大學

(1986. 2. 11 接受)

Survey for Antibodies to Bovine Leukemia Virus in Dairy Cattle

No-chan Park and Won-pil Choi

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Kyungpook National University

(Received February 11th, 1986)

Abstract: This paper described the distribution and transmissibility of BLV(bovine leukemia virus), the relationship between antibodies against BLV and lymphocyte count in 313 dairy cattle from 36 herds, the clinical signs and hematological findings of 2 lymphosarcomatous cattle in the northern area of Kyungpook.

Eighty three (26.5%) of 313 cattle from 36 herds were positive for BLV antibodies and 19 (52.8%) of 36 herds were infected with BLV by the immunodiffusion test with BLV-gp antigen.

The rate of BLV infection in cattle varied from 9.5 to 87.5% in 19 positive herds, it was higher in herds pastured during summer and included lymphosarcomatous onset than the other and also higher with the age.

Eight (88.9%) out of 9 cattle which showed persistent lymphocytosis by the hematological test were positive for BLV antibodies.

After 5 to 14 months, 13 (31.0%) of 42 cattle being negative for BLV antibodies in the positive herds converted into positive.

Two lymphosarcomatous cattle were identified to be EBL (enzootic bovine leukemia) by the clinical sign, hematological examination and serological test.

緒論

牛白血病은 임파系細胞의 異常增殖을 特徵으로 하는 惡性腫瘍性疾病으로서 地方流行型 白血病(EBL)과 散發型 白血病으로 分類되어진다. 散發型 白血病은 다시 胸腺型, 皮膚型 그리고 송아지型으로 나누어져 있으며 아직까지 그 原因體가 不明하며 發生率도 极히 낮다.^{37,38)} 그러나 EBL은 一名成牛型 白血病이라고도 하고³⁸⁾, 牛白血病바이러스(BLV)의 感染에 의해 일어나는 傳染病으로서 1969年 Miller 등¹⁹⁾이 처음으로 白血病牛의 임파구培養에서 BLV를 觀察하였으며 그 後 BLV는 Retroviridae, Oncovirinae(亞科), Bovine type

Oncovirus로 分類되었다.^{19,21)}

한편 牛白血病의 診斷에는 血液學的 診斷法⁶⁾ 외에 BLV抗原을 利用한 血清學的 診斷法^{27,28)}이 實用化 되어 있어 EBL의 診斷이 보다 容易하게 되었다. 이들 血清反應에는 gel內沈降反應^{27,28)}, 補體結合反應¹⁸⁾, 酶素免疫法^{15,36)}, radioimmunoassay²⁰⁾, syncytium inhibition test²⁹⁾ 및 間接螢光抗體法⁷⁾ 등이 報告되어 있으나 이들 중 gel內沈降反應이 간편하고 敏感하여 널리 使用되어지고 있다.^{27,28)}

BLV는 水平³⁰⁾ 및 垂直傳播^{16,22)}가 可能한 것으로 알려져 있으나 이에 對한 正確한 傳播經路에 對해서는 아직까지 不明한 點이 많으며 現在까지의 報告에 의

하면 經口, 經鼻, 產道를 通한 傳播와 吸血昆蟲에 의 한 傳播의 可能性을 示唆하고 있다.^{4, 23, 27, 28)}

牛白血病은 거의 全世界에서 發生되고 있으며^{1, 8, 24, 25)} 우리나라에서는 孫과 金³³⁾이 처음으로 大邱 및 忠南地方에 飼育中인 乳牛 521頭에 對한 血液學的 檢查에서 1.3~2.9%陽性率의 報告와 鄭 등³⁵⁾, 朴과 林²⁾은 病理組織學的 檢查로 乳牛 1頭 및 淘汰乳牛 3頭를 白血病牛로 判定한 바 있다. EBL에 對하여는 全¹³⁾ 및 全 등¹⁴⁾이 血清學的 反應을 利用하여 23.7(82/346頭)~41.8% (51/122頭)의 乳牛가 BLV抗體陽性이었음을 報告하였고, 崔⁵⁾는 大邱近郊의 乳牛 106頭, 韓牛 699頭에서 28.3%, 2.4%의 抗體陽性率을 報告하였으며, 李 등³⁴⁾은 임파節의 肿大 등을 나타내는 10個月齡 乳牛 1頭에 對한 生檢, 血液 및 血清學的 檢查에서 EBL로 報告하였다.

이 實驗에서는 現在까지 血清抗體調查가 實施된 바 없는 慶北 北部地方에 飼育中인 乳牛를 對象으로 BLV의 糖蛋白(gp)抗原을 利用한 血清學的 檢查와 血液學的 檢查를 實施하여 BLV血清抗體의 保有狀況, 傳播力, 血清抗體 出現과 임파구數와의 關係 및 임파肉腫牛 2頭의 臨床症狀과 血液狀을 觀察하였다.

材料 및 方法

血清: 1983年 5月부터 1985年 4月까지 慶北 北部地方의 36個牛群에서 飼育中인 Holstein種 乳牛 313頭로부터 血清을 採取하였으며, 이들 중 88頭에 對해서는 5~14個月 間隔으로 2回 採取하여 實驗에 供하였다. 標準抗 BLV血清은 日本 北海道大學 獸醫學部 家畜傳染病學教室 Onuma博士로부터 分譲받은 것으로 BLV에 人工感染되어 있는 羊으로부터 採取하여 補體結合(CF)價가 1:64로 처리된 것이다.

抗原: gel內沈降反應을 위한 BLV-糖蛋白(BLV-gp)抗原은 前記한 Onuma博士로부터 分譲받아 本學科 微生物學教室에서 保存中인 것으로 BLV가 持續感染되어 있는 細胞(cell line A-77 thv⁺)의 培養液을 濃縮하여 標準抗 BLV羊(V34) 血清에 對한 CF에서 4單位가 되도록 처리된 것이다.

gel內沈降反應: BLV-gp抗原에 對한 血清抗體를 檢查하기 위한 gel內沈降反應은 Onuma 등^{27, 28)} 및 Phillips 등²⁹⁾의 方法에 準하였으며 NaCl 8.5% 含有된 0.05 M Tris-HCl 완충액(pH7.2)에 Noble agar(Difco)를 1%로 만들어 slide glass 上에서 實施하였다.

血液検査: 頸靜脈으로부터 血液 2ml를 採血하여 2mg의 EDTA와 混合한 後 實驗室로 運搬하여 slide glass에 鑲抹, Giemsa染色을 하였으며, 나머지 血液으

로는 白血球總數를 算定하였다. 임파구數는 Giemsa染色標本에서 白血球 200個를 세어 임파구百分比를 求한 後 總白血球數로 算定하였고, 絶對임파구數를 Bendifexen key⁶⁾의 標準值에 따라 陽性, 陰性으로 判定하였으며 2回(5~14個月 間隔) 檢查¹²⁾에서 계속 陽性인 것을 持續性 陽性增加症으로 判定하였다.

結果

慶北 北部地方에서 飼育中인 乳牛의 BLV感染狀況을 알아보기 위하여 總 36個牛群의 313頭에서 血清抗體를 調査한 結果 Table 1에서와 같이 19個牛群(52.8%)의 83頭(26.5%)에서 血清抗體가 認定되었으며 牛群別 抗體陽性率은 9.5~87.5%이었다.

放牧有無에 따라 이들 牛群을 區分하여 BLV의 抗體陽性率을 보면 봄부터 가을동안 草地에서 放牧한 牛群(1~14)에서는 14個牛群의 158頭 中 12個牛群(87.5%)의 63頭(33.9%)에서 血清抗體가 認定되었으며, 50%以上의 陽性牛群이 5個所이었다. 한편 年中 계속하여 舍飼한 非放牧牛群(15~22)에서는 8個牛群의 71頭 中 4個牛群(50%)의 7頭(9.9%)에서 BLV抗體가 認定되었으며, 放牧有無를 結定하기 어려운 牛群(23~36)에서는 14個牛群의 84頭 中 3個牛群(21.4%)의 13頭(15.5%)에서 血清抗體가 認定되었다.

또한 最近 導入된 牛群 中 4個牛群(6, 12, 13, 14)은 미국, 카나다로부터 導入되어 既存牧場과 隔離된 곳에서 放牧中인 牛群으로서 導入日로부터 1年以內에 實施한 血清抗體調查에서 59頭 中 17頭(28.8%)가 抗體陽性牛이었으며, 21번 牛群의 1頭(2歲)는 導入 10個月만에 牛白血病의 症狀(임파肉腫)을 나타내었다.

임파肉腫이 認定된 乳牛가 包含된 11, 12번 牛群은 다른 牛群에 比해 높은 抗體陽性率(87.5%, 66.7%)을 나타내었으며, 5歲 以上的 乳牛가 많이 包含된 8個牛群(1, 2, 3, 9, 10, 11, 20, 27)에서도 比較的 높은 抗體陽性率(14.3~87.5%)을 나타내었다.

BLV의 感染率과 牛齡과의 關係를 調査한 結果 Table 2에서와 같이 2歲以下の 乳牛 79頭 中에서는 5頭(6.3%), 2~3歲의 61頭 中 15頭(24.6%), 3~4歲의 91頭中 27頭(29.7%), 4~5歲의 25頭 中 11頭(44.0%), 5~6歲의 13頭 中 7頭(53.8%), 6~7歲의 11頭 中 5頭(45.5%)와 7歲以上の 15頭 中 11頭(73.3%)가 BLV抗體陽性이었다. BLV의 傳播力を 알아보기 위하여 BLV陽性牛群에서 血清抗體陰性牛 42頭에 對하여 1回 採血後 5~14個月에 2回 採血하여 血清抗體를 檢查한 結果 이들 중 13頭(31.0%)가 血清抗體 陽性으로 轉換하였다.

Table 1. Reactors to Serological Test for Bovine Leukemia Virus(BLV) Antibodies in Dairy Cattle from 36 Herds

Herd style	Herd	No. of cattle tested	No. of positive cattle	%
Pasturing Herd	1	11	6	54.5
	2	26	18	69.2
	3	8	4	50.0
	4	6	0	0
	5	9	3	33.3
	6	21	2	9.5
	7	9	4	44.4
	8	3	0	0
	9	12	3	25.0
	10	7	1	14.3
	11	8	7	87.5
	12	19	6	31.6
	13	12	8	66.7
	14	7	1	14.3
total		158	63	39.9
Nonpasturing Herd	15	20	0	0
	16	15	0	0
	17	10	3	30.0
	18	9	1	11.1
	19	5	0	0
	20	6	1	16.7
	21	3	2	66.7
	22	3	0	0
	total	71	7	9.9
Unnoticed Herd	23	3	0	0
	24	8	0	0
	25	9	5	55.6
	26	2	0	0
	27	9	7	77.8
	28	5	0	0
	29	5	0	0
	30	9	1	11.1
	31	7	0	0
	32	4	0	0
	33	6	0	0
	34	3	0	0
	35	3	0	0
	36	11	0	0
total		84	13	15.5
Total	36	313	83	26.5

Table 2. Results of Serological Test for BLV Antibodies in Dairy Cattle Grouped According to Age

Age (years)	No. of sera tested	No. of positive sera	%
3/4~2	79	5	6.3
2~3	61	15	24.6
3~4	91	27	29.7
4~5	25	11	44.0
5~6	13	7	53.8
6~7	11	5	45.5
>7	15	11	73.3
Total	295	81	27.5

Table 3. Relationship Between the Results of Hematological and Serological Test

Hematology	No. of dairy cattle	Serological results(%)
PL ^a	9	8/9(88.9)
non-PL ^b	66	24/66(36.4)
Total	75	32/75(42.7)

Remarks. a) Persistent lymphocytosis: Cases classified into positive twice by Bendixen key.
 b) Cases other than the mentioned above a).
 c) No. reacted/No. of dairy cattle.

循環血液內 임파구의 性狀과 BLV血清抗體와의 關係를 알아보기 위하여 乳牛 75頭에 對하여 5~14個月 間隔으로 2回의 임파구 算定과 血清抗體検査를 實施한結果는 Table 3에서와 같이 持續性 임파구增加症을 나

Table 4. Hematological Findings and Clinical Signs of Bovine Lymphosarcoma Infected with BLV

Cases		5-year-old Holstein	2-year-old Holstein
Hematological findings	Leucocytes	142,400	22,650
	Lymphocytes	139,552	13,590
	Normal lymphocyte*	5	37
	Abnormal lymphocyte*	93	23
	Other leucocyte*	2	40
Clinical signs		anorexia, emaciation, decreased milk production, exophthalmus, tumors in rectal examination.	emaciation, enlargement of sciatic, superficial cervical lymphnode.

* differential ratio.

타내는 9頭中 8頭(88.9%)에서 BLV血清抗體가 認定되었으며, 持續性 임파구增加症을 나타내지 않은 66頭中 24頭(36.4%)에서도 血清抗體가 認定되었다.

BLV의 血清抗體 調査期間동안 總 83頭의 抗體陽性牛 中 2頭(2.4%)에서 임파肉腫이 認定되었으며, 이 2頭의 臨床症狀 및 血液學的 所見은 Table 4에서와 같이 1頭(5歲)는 食慾不振, 削瘦, 泌乳量 減少, 眼球突出, 骨盤腔內 肿瘍形成 등의 症狀이 認定되었으며, 血液像은 임파구數가 139,552/cmm로 正常牛에 比해 10倍以上的 增加를 보였을 뿐만 아니라 形態가 不規則하며 크기가 매우 큰 非正常임파구가 大부분(93%)을 차지하였다(Fig. 1). 나머지 1頭(2歲)는 初期에 削瘦, 元氣不足 등의 症狀을 보였으나 分娩直後부터 淺瀕 및 坐骨임파節이 급격히 片側性으로 肿大하였고, 임파구數는 13,590/cmm로 正常에 比해 多이 增加하였으며 非正常임파구(23%)도 出現하였다(Fig. 2).

考 察

牛白血病이 독일에서 처음 報告된 以來 우리나라를 위시하여 덴마크, 스웨덴, 미국, 일본 등 거의 全世界的으로 發生되고 있다.^{1,5,8,14,24,25)} 한편 乳牛에서의 BLV血清抗體陽性率을 보면 미국에서는 Olson 등²⁴⁾이 22.2%(222/1000頭), Baumgartener 등³⁾ 10.2%(450/4394頭), House 등¹⁰⁾이 5個州로부터 28.2%(301/1069頭), 일본에서는 Onuma 등²⁵⁾이 北海道地方에서 3.3%(94/2878頭), 1980年 同一地方에서 Honma 등⁹⁾이 8.8%(250/2829)로 報告한 바 있으며, 우리나라에서는 全¹³⁾ 및 全¹⁴⁾이 慶北地方의 32.2%(112/348頭)를 包含하여 地方에 따라 23.7(82/346頭)~41.8%(51/122頭), 崔⁵⁾가 大邱近郊에서 28.3%(30/106頭)로 報告한 바

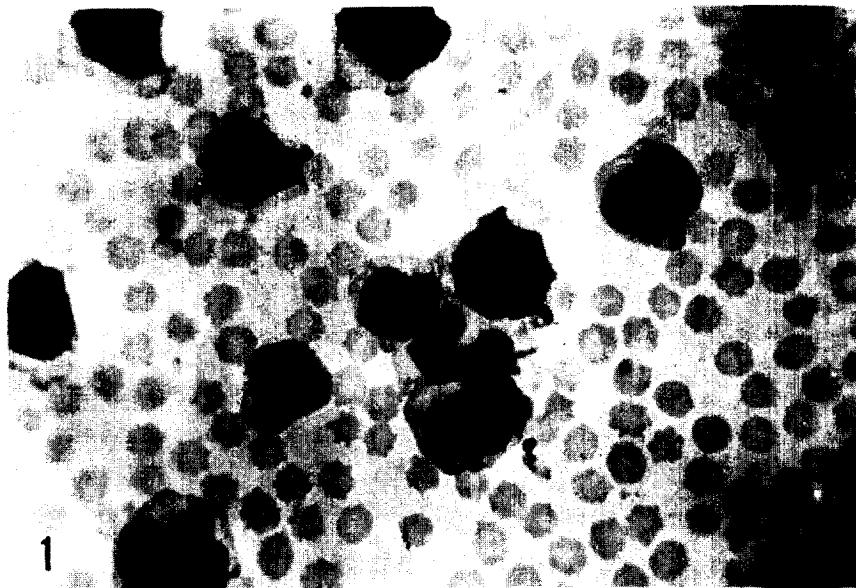


Fig. 1. Abnormal lymphocytes with irregular shape and large size in the blood smear preparation from a 3-year-old Holstein, lymphosarcomatous onset. Giemsa stain. $\times 1,000$.

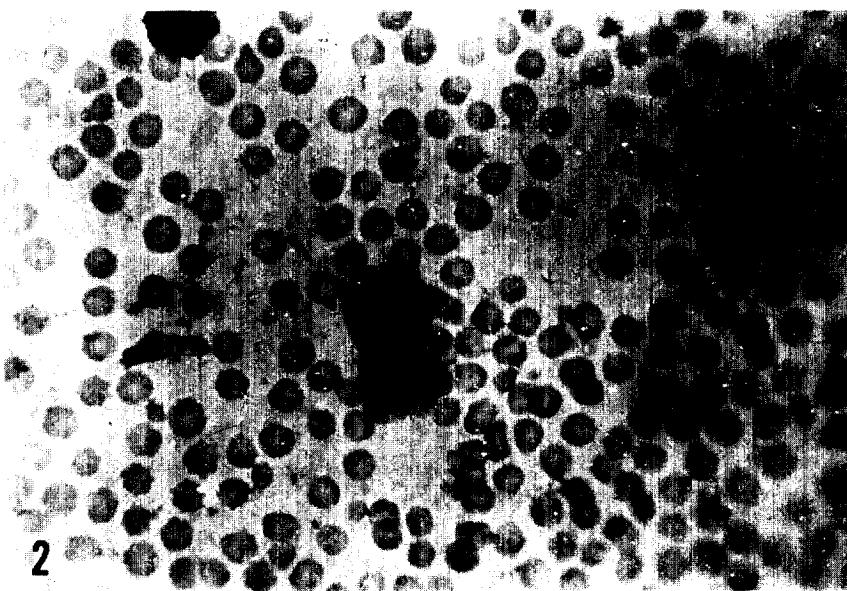


Fig. 2. Abnormal lymphocyte with indented nucleus in the blood smear preparation from a 2-year-old Holstein, lymphosarcomatous onset. Giemsa stain. $\times 1,000$.

있다.

이 實驗에서 慶北 北部地方의 BLV抗體陽性率은 26.5% (83/313頭)로서 Olson 등²⁴⁾, Baumgartener 등³⁾, Onuma 등²⁵⁾, Honma 등⁹⁾의 陽性率보다는 높고, 全

등¹⁴⁾의 陽性率보다는 낮으며, House 등¹⁰⁾, Choi⁵⁾의 陽性率과는 類似하였다. 이와같이 여러 報告에서 BLV抗體陽性率이 차이가 나타나는 것은 飼育地域, 牛의 品種, 飼育環境, 牛群의 痘歴 등의 차이에 따라 다른

것으로 推測되고 있다.^{37,38)}

牛齡에 따른 抗體陽性率에 關하여 2歲以上의 牛에서 보다 2歲以下의 牛에서 抗體陽性率이 比較的 낮고 牛齡이 높을수록 陽性率도 높아진다고 하였으며,^{3,14,24,26)} 牛種 및 牛群間의 陽性率도 차이가 있음을 여러 報告^{3, 5, 24)}에서 指摘하고 있다. 이 實驗에서는 2歲以下の 乳牛에서는 6.3%, 4歲以上の 乳牛에서는 40%以上이고, 7歲以上에서는 73.3%의 抗體陽性率을 나타내어 牛齡이 높을수록 陽性率도 점차 增加하는 現狀을 보여 上記 先人들의 報告와 일치되고 있다. 이는 EBL이 慢性消耗性疾病으로 그 經過가 길고 또한 牛齡이 높아짐에 따라 BLV에 露出될 機會가 많아지기 때문이라 생각된다.

BLV血清抗體出現과 임파구數와의 關係에 對하여 Ishihara 등¹¹⁾, Onuma 등²⁶⁾은 日本牛(Japanese Black Cattle)의 白血病을 診斷하기 위하여 임파구數를 基準으로 作成된 判定表(Criteria for Japanese Black Cattle)¹²⁾에서 2~3回의 血液検査로 2回以上 임파구數가 增加한 牛를 持續性 임파구增加症牛라 하였으며, 이를 牛의 88%以上(88%~100%)이 BLV血清抗體가 認定되었으며 임파구數가 正常인 牛에서도 높은 抗體陽性率(38.3%~46.5%)이 認定되고 있음을 報告하였다.

이 實驗에서는 持續性 임파구增加症을 나타내는 9頭中 8頭(88.9%)가 抗體陽性牛이었고, 持續性 임파구增加症을 나타내지 않는 66頭中 24頭(36.4%)가 抗體陽性牛로 認定되고 있는 것은 BLV에 感染되어 있음에도 임파구數는 增加하지 않거나 늦게 增加하는 경우가 있다는 報告^{11,26)}와 同一한 現象이라고 생각된다. 現在 EBL의 診斷을 위해서는 BLV抗原을 利用한 血清學的 診斷法이 從來의 血液學的 診斷法보다도 더 正確한 診斷法임이 確認되어 實用化되고 있으나 血液學的 診斷法에 있어서도 持續性 임파구增加症이 認定되는 경우에는 EBL로 어느정도 診斷할 수 있음이 報告되고 있다.^{11,26)}

임파肉腫牛에 對하여 李 등³⁴⁾, Yoshikawa 등³¹⁾은 임파節의 肿大, 임파구增加症 非正常임파구의 出現 등을 報告하였으며, Ishihara 등¹¹⁾은 26個月동안 96頭의 抗體陽性牛 中 3頭(3.1%)에서 임파肉腫이 發生되었으며 또한 이들 發生地域이 非發生地域보다 抗體陽性率이 높다고 報告하였다.^{11,24,25)} 이 實驗에서는 24個月동안 83頭의 抗體陽性牛 中 2頭(2.4%)에서 임파節의 肿大, 임파구增加症, 非正常임파구 등을 나타내는 임파肉腫牛가 發生하였을 뿐만아니라 이들 牛群에서 BLV에 對한 높은 抗體陽性率(87.5%, 66.7%)을 나타내어 上記

先人們의 報告와 類似하였다.

傳播力에 關하여 Piper 등³⁰⁾은 生後 6~18月齡牛 77頭中 17頭(22%)가 BLV抗體陽性牛였던 것이 43~48月齡에는 47頭(61%)로 增加하였음을 報告하였고, Ishihara 등¹¹⁾은 178頭의 日本牛에 對하여 1年間 血清抗體를 調査한 結果 96頭가 抗體陽性이었으며, 이들 중 46頭가 陰性에서 陽性으로 轉換되었음을 報告한 바 있다. 이 實驗에서는 血清抗體陰性牛 42頭中 13頭(31.0%)가 5~14個月內에 抗體陽性으로 轉換되어 높은 傳播力を 나타내고 있으며 前記한 Ishihara 등¹¹⁾의 成績과 類似하였다.

BLV는 水平 및 垂直傳播가 可能하고 自然狀態下에서는 주로 水平傳播에 의해 일어나며,^{4,22,30)} 感染牛의 初乳, 乳汁을 通하여 傳染된다는 것이 알려져 있으나³³⁾, 主된 傳播經路와 樣式에 關하여는 아직까지 不明한 實情이다. 그러나 最近 Ishihara 등¹¹⁾, Yoshikawa 등³²⁾은 여름철에 放牧飼育한 後 특히 抗體陽性率이 높아 主된 傳播經路가 吸血昆虫에 起因할 것으로 推定하였으며, Onuma 등^{25,26)}, Honma 등⁹⁾은 다른 牛群과의 接觸이 없는 牛에서 보다 여러 牛群이 여름동안 같은 草地에서 放牧되는 牛에서 血清抗體陽性率이 높아 感染牛와의 接觸頻度가 BLV의 傳播에 더 큰 영향을 미칠 것으로 推定하였다. 또한 Bech-Nielsen 등⁴⁾은 吸血昆虫에서 BLV를 證明하였으며, Oshima 등²³⁾은 實驗的으로 吸血昆虫에 의하여 牛에서 羊으로의 傳播例를 報告하였고, Kono 등¹⁷⁾은 吸血昆虫이 없는 곳에서도 接觸傳播가 일어난다는 것을 證明하였으나 吸血昆虫에 의한 傳播의 可能性을 排除하지는 않았다.

이 實驗에서는 放牧牛群에서 높은 抗體陽性率(39.9%)을 나타내고 있으며 既存牧場과 隔離되어 새로 造成된 草地에서 放牧飼育한 導入牛群에서도 28.8%의 抗體陽性率을 나타내고 있었다. 이를 牛群에 對하여 季節別 및 導入時 血清抗體調査를 實施하지 못하였으나 다른 牛群과 混合放牧이 아닌 單獨放牧牛群임에도 불구하고 높은 抗體陽性率을 나타내고 있는 것은 感染牛의 導入可能性과 導入後의 放牧에 따른 吸血昆虫 등에 依한 BLV의 傳播 등이 疑心되고 있으나 보다 正確한 傳播樣式의 料明을 위해서는 이들 媒介昆虫의 實態把握과 疫學에 關하여 向後 더 廣範한 研究가 이뤄져야 될 것으로 思料된다.

結論

慶北 北部地方에서 飼育中인 乳牛 313頭를 對象으로 gel內沈降反應과 血液學的 檢查를 實施하여 BLV抗體保有狀況, 傳播力, 血清抗體와 임파구數와의 關係 및

2頭의 臨床症狀과 血液狀을 觀察하였던 바
다음과 같은 結果를 얻었다.

BLV抗體陽性牛는 313頭 中 83頭(26.5%)이었으며,
牛群別로는 36個牛群 中 19個牛群(52.8%)이었고, 50%
以上의 陽性牛가 認定된 牛群이 8個所이었다.

BLV抗體陽性率은 放牧牛群 및 임파肉腫이 認定된
牛群에서 높았으며 牛의 年齡이 높을수록 陽性率도 높
았다.

2回의 임파子検査 結果 持續性 임파子增加症이 認定
된 乳牛 9頭 中 8頭(88.9%)가 BLV血清抗體陽性으로
持續的임파子의 增加와 血清抗體 出現과의 깊은 關係
가 認定되었다.

BLV陽性牛群에서 BLV抗體陰性牛 42頭 中 13頭
(31.0%)가 5~14個月內에 抗體陽性牛로 轉換되어 BLV
의 높은 傳播力を 나타내었다.

임파肉腫牛 2頭는 臨床症狀과 血液狀이 白血病의 所
見과 一致하였으며 血清學의 通过 地方流行型 白血病임
이 確認되었다.

參考文獻

1. Abramova, E.N., Kondratev, V.S. and Sytin-skii, I.A.: The biochemistry of leukosis in cattle. *Vet. Bull.* (1974) 44:689.
2. Bak, U.B. and Lim, C.H.: Pathological and bacteriological studies on condemned dairy cows. A pathological survey. *Seoul Univ. J. Vet. Sci.* (1980) 5:63.
3. Baumgartner, L.E., Olson, C., Miller, J.M. and Van Der Maaten, M.J.: Survey for antibodies to leukemia (C-type) virus in cattle. *J. Am. Vet. Med. Ass.* (1975) 166:249.
4. Bech-Nielsen, S., Piper, C.E. and Ferrer, J. F.: Natural mode of transmission of the bovine leukemia virus: Role of bloodsucking insects. *Am. J. Vet. Res.* (1978) 39:1089.
5. Choi, W.P.: Survey for antibodies to bovine leukemia virus in dairy and Korean native cattle. *Korean J. Vet. Res.* (1982) 22:23.
6. Coles, E.H.: Veterinary Clinical Pathology. W. B. Saunders Co., Philadelphia (1980) p. 56~71.
7. Ferrer, J.F., Abt, D.A., Bhatt, D.M. and Marshak, R.R.: Studies on the relationship between infection with bovine C-type virus, leukemia and persistent lymphocytosis in cattle. *Cancer Research.* (1974) 34:893.
8. Gillespie, J.H. and Timoney, J.F.: Hagan and Bruner's infectious disease of domestic animals. 7th ed., Comstock publishing associates a division of Cornell University Press, Ithaca and London (1981) p.793~795.
9. Honma, T., Onuma, M., Mikami, T. and Izawa, H.: Bovine leukemia virus infection in Japan: Antibody and virus detection in cattle. *Jap. J. Vet. Sci.* (1980) 42:5.
10. House, C., House, J.A. and Glover, F.L.: Antibodies to the glycoprotein antigen of bovine leukemia virus in the cattle population of five states. *Cornell Vet.* (1977) 67:510.
11. Ishihara, K., Hashimoto, A., Onuma, M., Mikami, T. and Ohatani, T.: Clinical studies on leukemia in Japanese black cattle. II. Antibodies against bovine leukemia virus and absolute peripheral lymphocyte count on Japanese black cattle in T village. *Jap. J. Vet. Sci.* (1979) 41: 235.
12. Ishihara, K., Onuma, M. and Ohtani, T.: Clinical studies on leukemia in Japanese black cattle. I. Peripheral lymphocyte counts of normal Japanese black cattle and the hematological diagnostic criteria to establish their preleukemic condition. *Jap. J. Vet. Sci.* (1979) 41:103.
13. Jun, M.H.: Epizootiological aspects of bovine leukosis in Korea. Seminar on animal health problems in the Asian and Pacific region. Suweon, Korea (1981).
14. Jun, M.H., Chung, U.I., Lee, C.K., Baig, S.Y. and Lim, C.H.: Seroepizootiological study on bovine leukosis in Korea. *Korean J. Vet. Res.* (1982) 22:175.
15. Kajikawa, O., Koyama, H., Sasaki, T., Yoshi-kawa, T. and Saito, H.: Studies on enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for dection of antibodies in cattle infected with bovine leukemia virus. *Jap. J. Sci.* (1983) 45:347.
16. Kono, Y., Sentsui, H., Arai, K., Fujigaki, A., Enomoto, C., Iwasaki, H. and Ishida, H.: Serological methods to detect calves infected in utero with bovine leukemia virus. *Jap. J. Vet. Sci.* (1983) 45:453.
17. Kono, Y., Sentsui, H., Arai, K., Ishida, H.

- and Irishio, W.: Contact transmission of bovine leukemia virus under insect-free conditions. Jap. J. Vet. Sci. (1983) 45:799.
18. Miller, J.M. and Van Der Maaten, M.J.: A complement-fixation test for the bovine leukemia (C-type) virus. J. Natl. Cancer Inst. (1974) 53: 1699.
 19. Miller, J.M., Miller, L.D., Olson, C. and Gillette, K.G.: Virus-like particles in phytohemagglutinin-stimulated lymphocytes cultures with reference to bovine lymphosarcoma. J. Natl. Cancer Inst. (1969) 43:1297.
 20. Miller, J.M., Schmerr, M.J.F. and Van Der Maaten, M.J.: Comparison of four serologic tests for the detection of antibodies to bovine leukemia virus. Am. J. Vet. Res. (1981) 42:5.
 21. Mottanty, S.B. and Dutta, S.K.: Veterinary Virology. Lea & Febiger. Philadelphia (1981) p.33~35.
 22. Ohsima, K., Morimoto, N., Kagawa, Y., Numakunai, S., Hirano, T. and Kayano, H.: A survey for antibodies to bovine leukemia virus (BLV) in calves born to cows infected with BLV. Jap. J. Vet. Sci. (1984) 46:583.
 23. Ohshima, K., Okada, K., Numakunai, S., Yoneyama, Y., Sato, S. and Takahashi, K.: Evidence on horizontal transmission of bovine leukemia virus due to blood-sucking tabanid flies. Jap. J. Vet. Sci. (1981) 43:79.
 24. Olson, C., Hoss, H.E., Miller, J.M. and Baumgartener, L.E.: Evidence of bovine C-type (leukemia) virus in dairy cattle. J. Am. Vet. Med. Ass. (1973) 163:355.
 25. Onuma, M., Honma, T., Mikami, T., Yoshikawa, H. and Yoshikawa, T.: Survey for antibodies to bovine leukemia virus in dairy and beef cattle in Japan. Jap. J. Vet. Sci. (1978) 40:691.
 26. Onuma, M., Ishihara, K., Ohtani, T., Honma, T., Mikami, T. and Izawa, H.: Seroepizootiological survey on antibodies against bovine leukemia virus in Japanese black cattle. Jap. J. Vet. Sci. (1979) 41:601.
 27. Onuma, M., Olson, C. and Driscoll, D.M.: Properties of two isolated antigens associated with bovine leukemia virus infection. J. Natl. Cancer Inst. (1976) 57:571.
 28. Onuma, M., Olson, C., Baumgartener, L.E. and Pearson, L.D.: An ether-sensitive antigen associated with bovine leukemia virus infection. J. Natl. Cancer Inst. (1975) 55:1155.
 29. Phillips, M., Miller, J.M. and Van Der Maaten, M.J.: Isolation of a precipitating glycoprotein antigen from cell cultures persistently infected with leukemia-virus. J. Natl. Cancer Inst. (1978) 60:213.
 30. Piper, C.E., Abt, D.A., Ferrer, J.F. and Marshak, R.R.: Seroepidemiological evidence for horizontal transmission of bovine C-type virus. Cancer Research. (1975) 35:2714.
 31. Yoshikawa, T., Yoshikawa, H. and Takeuchi, S.: Bovine leukosis cluster in the Towada district of Japan. Kitasato Arch. Exp. Med., XIV. Nos. (1972) 193.
 32. Yoshikawa, T., Yoshikawa, H., Koyama, H. and Tsubaki, S.: Preliminary attempts to eradicate infection with bovine leukemia virus from a stock farm in Japan. Jap. J. Vet. Sci. (1982) 44:831.
 33. 孫濟英, 金教準: Bovine Lymphosarcoma(enzootic bovine leukosis)에 關한 研究. 大韓獸醫學會誌(1968) 8:31.
 34. 李鉉凡, 崔源弼, 李根雨: 若乳牛에 發生한 地方流行性白血病에 대하여. 大韓獸醫學會誌(1982) 22: 63.
 35. 鄭雲翼, 丁炳鐸, 樂寧邦, 朴東權, 李光源: 乳牛白血病의 發生例 報告. 大韓獸醫學會誌(1972) 12: 202(附錄).
 36. 崔源弼: 牛白血病 virus抗體 測定을 위한 酶素免疫法. 慶北大農學誌(1983) 1:195.
 37. 大森常良, 安藤敬太郎, 石谷類造, 稲葉右二, 清水悠紀臣, 林光昭, 出内亮: 牛病學. 近代出版, 東京 (1980) pp.362~370.
 38. 笹原二郎, 村瀬雄, 柴田重孝, 清水悠紀臣, 植原彦吉: 獸醫傳染病學. 近代出版社, 東京 (1979) pp. 160~163.