

소의 아밀로이드증에 대하여

金 德 煥*

머 리 말

아밀로이드증(Amyloidosis)은 섬유구조를 지닌 특이한 단백질「아밀로이드」가 전신세장기의 혈관 및 혈관주위 결합조직에 침착하여 제장기의 기능 이상을 일으키는 원인불명의 대사성 질환으로, 사람^{6,19-21,42)}을 위시하여 소^{2,13,28-31,35-37)}, 말³³⁾, 양⁴⁴⁾, 개⁴⁷⁾, 고양이^{8,9)}, 오리¹⁵⁾ 및 멧돼지⁴⁵⁾의 각종 동물에 있어서 그 자연발생률이 보고되어 있다. 본증에 있어서는 특히 신장의 사구체 및 세뇨관주위결합조직과 세뇨관상피세포의 변성변화가 특징적이기 때문에 아밀로이드네후로제(Amyloid nephrosis)라고도 불리운다.

본 원고에서는 아밀로이드증의 개요와 대동물임상에 있어서 최근 문제시 되고 있는 소의 아밀로이드증에 대하여 기술하고자 한다.

1. 아밀로이드증의 개요

1) 아밀로이드물질의 성상 : 아밀로이드증에 있어서 인정되는 침착물질에 대하여는 Rokittansky²⁷⁾가 Eosin好性이라는 것을 기재한 것이 최초이며, Virchow²⁷⁾는 이 물질이 요드와 유산반응에 양성이라는 사실을 확인하여 아밀로이드(類澱粉)라고 명명하였다. 또한 본 물질은 요드와 콩고렛드(congo red)에 염색되고 크리스탈바이올렛(crystal violet)에 異染色을 나타

내는 점으로부터 多糖體가 주성분인 것으로 생각되어져 왔다.^{7,12,49)}

Cohen과 Calkins¹⁰⁾는 아밀로이드물질에 대하여 전자현미경적으로 검토하여 섬유구조를 확인하였으며, 그 후 아밀로이드섬유가 原纖維(protofibril)로 구성되어 있음이 밝혀졌다.⁵¹⁾

또한 생화학적으로는 아밀로이드물질의 주성분이 糖蛋白質이라는 사실이 밝혀지게 되었고^{4,12,22)}, 본 단백질에는 분자량, 아미노산의 조성 및 아미노산의 배열 등이 서로 다른 수종의 것이 존재한다는 사실도 확인되었다.^{14,48,52,54)} 그 중에서 대표적인 것으로서는 사람에게 있어서 원발성아밀로이드증과 다발성아밀로이드증에 합병된 아밀로이드증의 주요단백으로, 면역글로부린에서 유래된 것으로 여겨지는 Almyoid light chain-related protein(AL단백)²³⁻²⁵⁾과 소위 속발성아밀로이드증의 주요단백이며 혈중 serum amyloid protein A(SAA)¹⁾에서 유래된 것으로 생각되는 amyloid protein A(AA단백)^{5,16,17)}가 알려져 있다.

2) 아밀로이드증의 분류 : 아밀로이드증은 사람에게 있어서 원발성 아밀로이드증, 다발성 골수종에 병발하는 아밀로이드증, 속발성 아밀로이드증 및 한국성아밀로이드증으로 분류되어 왔다.³⁾ Glenner 등²⁷⁾은 아밀로이드물질의 단백질성에 근거를 두어, 후천성 전신성아밀로이드증(중양성 혹은 면역세포이상의 질환에 수반된 것

*忠南大學校 農科大學 獸醫學科

및 다발성골수종 등), 반응성전신성아밀로이드증(급만성 화농성 질환, 류마치스성 관절염 등의 염증성 질환에 수반된 것), 가족성 전신성 아밀로이드증(말초신경의 장애가 있는 것과 없는 것), 한국성 아밀로이드증(결절형성성 혹은 미만성의 장기성인 것, 심장 및 혈관계의 것, 내분비장기의 한국성인 것등) 및 피부아밀로이드증(원발성 및 속발성)으로 분류할 것을 세창하였다. 그러가 나측의 아밀로이드증에 있어서는 아직도 그 분류가 확실시되어 있지 않으며 어디까지나 사람의 아밀로이드증에 준하고 있는 실정이다.

3) 아밀로이드증의 발증기전 : 아밀로이드증의 발증기전에 대하여는 不明한 점이 많으나, 원발성에서는 일차적으로 무언가의 면역학적 자극이 가해져서 면역글로부린이 생성되며, 또한 속발성인 것에서는 만성적 면역학적 자극이 간세포에 작용하여 SAA가 생성되고 이들 각각의 전구물질로부터 아밀로이드가 형성되는 것으로 생각되고 있다¹⁸⁾. Glenner 등²⁰⁾은 大食細胞(Macrophage)의 라이소좀이 전구물질을 분해하여 아밀로이드섬유를 생성시켜 세포외로 방출하는 것으로 보고한 바 있으나, 아밀로이드 생성에 관여하는 세포에 대하여는 견해의 일치를 보지 못하고 있다.^{11, 26, 41)}

2. 소의 아밀로이드증의 임상

여러 종류의 가축에 아밀로이드증이 발생함은 주지의 사실이다. 그 중에서 소의 아밀로이드증에 대하여는 Andersson⁹⁾에 의하면 신장에 침착한 아밀로이드물질을 확인한 Rabe의 보고가 최초이며, 이후 본증에 대하여 임상 및 임상병리학적^{2, 35 ~ 37, 40, 43, 53)}, 병리학적^{46, 50)} 및 전자현미경적^{30, 37)}연구가 이룩되어 소의 아밀로이드증에 있어서도 사람에서와 마찬가지로 형태학적으로는 섬유구조를 지니고 있으며, 그 침착물질도 분자량이 작은(10,000 dalton) 단백질이라는 사실³²⁾과 본증 이환시의 임상 증상과 임상병리학적 소견 등이 밝혀지게 되었다.

1) 원인 및 발생 : 아밀로이드증의 발생기전이 사람 및 가축에 있어서 아직까지 확실히 밝혀지지 않았으나, 소의 아밀로이드물질의 성상을 조사해 본 결과 속발성 아밀로이드증의 주요단백인 AA단백인 점³⁹⁾과 본증 이환우에 만성 화농성질환(유방염, 창상성 제2위 복막염, 폐렴 및 간농양 등)이 합병되어 있는 점³⁶⁾을 고려해보면, 만성염증성 질환으로 인하여 아밀로이드의 전구물질인 SAA가 혈중에 증가되고 이들로로부터 아밀로이드가 생성되어 여러 장기조직의 혈관벽을 중심으로 주위 결합조직에 침착하는 것으로 생각되고 있다.

Table 1. 아밀로이드증 이환우의 임상소견³⁶⁾

증례	연령(년)	병 력	체온(℃)	맥박(1분)
1	8	폐 령	38.2~39.2	78~98
2	12	유 방 염	38.4~39.0	62~90
3	10	유 방 염	38.4~39.2	48~69
4	11	유 방 염	38.2~39.0	62~90
5	10	유방염 및 창상성 제2위염	38.6~39.4	65~88
6	14	유 방 염	38.5~38.8	60~88
7	8	?	37.9~38.4	80~84
8	7	창상성 제 2 위염	37.6~40.0	68~88
9	9	?	37.8~38.4	70~80
10	5	유 방 염	38.1~38.8	60~130
11	8	간 농 양	38.0~38.8	70~88

Table 2. 아밀로이드증 이환우의 임상소견³⁶⁾

증례	식욕	하리	부 중	경과	종 말
1	±--	수양성	흉 전, 하 악	24	폐 사
2	±--	"	하 악	61	도 살
3	±--	"	흉 전, 하 악	49	"
4	±--	"	흉 전, 하 악	27	"
5	±--	"	흉전, 하악, 하복부	24	"
6	±--	"	흉 전, 하 악	58	"
7	±--	"	하 악	13	"
8	±--	"	하 악	19	"
9	±--	"	흉전, 하악, 하복부	56	"
10	±--	"	하 악, 하 복부	56	"
11	±--	"	하 악	34	"

소의 아밀로이드증의 발생은 주로 5세 이상에서 발생하며 만성화농성질환에서 속발하므로 속발성 혹은 반응성전신성아밀로이드증에 속하는 것으로 볼 수 있다.^{29, 36)}

2) 증상^{35, 36, 53)} : 식욕부진 또는 절제, 피모가 거칠고, 삭수 및 탈수증상이 인정된다. 하리는 필발소견으로서 수양성이며(사진2), 지사제 등에 일시적으로 호전되는 예도 있으나 재발하여 완치가 불가능하다. 또한 점액을 혼입하며 때로는 악취가 나는데 혈변은 관찰되지 않는다. 부종(사진 1)은 특징적이며, 하악, 흉전, 하복부 및 사지말단에 냉성부종이 인정된다. 체온 및 호흡은 정상이나 심박수의 정도의 증가가 인정된다. 제1위 운동은 미약하며 장연동 운동은 항진된다. 직장검사에 의한 신장의 현저한 증대(정상의 2~3배)(사진 3)는 중요한 소견이다. 경과는 1개월 이내의 것이 많으며 단기간에 여위고 보행창랑으로 되며 드디어는 기립 곤란으로 된다. 예후는 불량하여 말기에 달하면 전신쇠약과 뇨독증으로 폐사한다. 이들 증상중에서 치유불가능한 수양성하리, 부종 및 직장검사에 의한 신장의 현저한 증대가 진단과 직결되는 중요한 임상소견으로 볼 수 있다. 본증에서 인정되는 수양성 하리는 장관의 모세혈관벽에 아밀로이드의 침착으로 인하여 흡수가 장애되어 나타나며, 또한 부종의 발생은 아밀로이드-네후로제에 의한 저단백혈증 특히 혈청알부민의 현저한 감소에 의한 교질삼투압의 저하가 주된 원인이며 또한 전신 제혈관의 아밀로이드침착에 의한 혈관투과성의 항진이 부종 발생을 더욱 조장하는 것으로 생각된다.

3) 임상병리소견^{35, 36, 53)} :

(1) 혈액소견(Table 3 참조)³⁶⁾

본증 이환우의 혈액소견으로는 적혈구의 정도 혹은 중등도의 감소와 백혈구수의 정도의 증가 소견을 나타내는 예가 있는데 이는 공통된 소견은 아니다. 백혈구 백분비에서는 호중구의 증가와 임파구 및 호산구의 감소를 나타내는 예가 많다.

Table 3. 아밀로이드 이환우의 혈액검사소견³⁶⁾

증례	적혈구 ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	백혈구 ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	호중구/임파구비
1	7.48	9.4	0.57
2	5.84	10.7	1.55
3	5.62	6.65	1.94
4	5.16	5.0	0.98
5	6.52	7.0	1.71
6	3.60	9.2	2.80
7	4.88	7.8	2.53
8	6.81	12.2	1.71
9	3.92	6.1	0.45
10	2.56	17.4	2.95
11	5.10	8.1	1.13
평균±표준편차	5.23±1.46	9.05±3.47	1.66±0.85
범위	2.56-7.48	5.00-17.4	0.45-2.95

(2) 혈액생화학적소견(Table 4 및 Table 5 참조)

아밀로이드증에 이환된 소에 있어서는 심한 저단백혈증에 특징적 소견이며, 혈청단백분획(그림 1)에서는 알부민과 감마글로부린의 현저한 감소와 알파글로부린의 증가가 인정되며 또한 베타-글로부린의 증가를 나타내는 예도 많다. 이와같은 혈청단백의 변화는 본증과 같은 선택성 단백누출성 질환(네후로제)의 특징적소견이며, 특히 분자량이 적은 단백질(알부민, 트란스헤린, 세루로플라스민 및 면역글로부린G)이 감소하며 분자량이 비교적 큰 단백질(α_2 -마크로글로부린)은 오히려 증가하기 때문이다.^{35, 36, 53)} 혈액노소질소(BUN)은 증가되고, 트란스아미노제

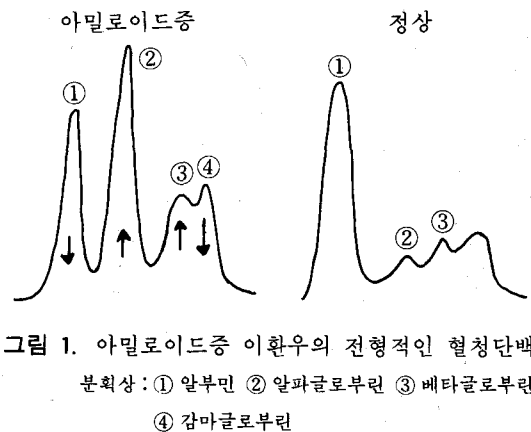


그림 1. 아밀로이드증 이환우의 전형적인 혈청단백. 분획상: ① 알부민 ② 알파글로부린 ③ 베타글로부린 ④ 감마글로부린

Table 4. 아밀로이드증 이환우의 혈액화학적 검사소견³⁶⁾

증례	혈청단백 (g/100ml)	혈청단백분획 (g/100ml)				알부민/ 글로부린비
		알부민	글로부린			
			알파	베타	감마	
1	3.7	0.62	1.19	1.24	0.65	0.19
2	3.6	0.75	1.80	0.69	0.35	0.27
3	3.4	0.43	1.70	0.79	0.48	0.14
4	3.3	0.49	0.96	1.06	0.79	0.17
5	4.1	0.62	1.48	1.23	0.77	0.17
6	5.3	0.69	1.16	1.71	1.74	0.15
7	3.1	0.46	1.02	0.71	0.89	0.17
8	3.3	0.51	1.34	0.48	0.97	0.18
9	3.8	0.99	1.14	0.99	0.68	0.35
10	4.0	0.72	1.20	0.52	1.56	0.22
11	4.5	0.77	1.53	1.13	1.07	0.20
평균±표준편차	3.8±0.6	0.64±0.17	1.32±0.27	0.96±0.37	0.90±0.42	0.20±0.06
범 위	3.1~5.3	0.43~0.99	0.96~1.80	0.48~1.71	0.35~1.74	0.14~0.35

Table 5. 아밀로이드증 이환우의 혈액화학적 검사소견³⁶⁾

증례	혈액노소질소 (BUN) (mg/100ml)	혈청트랜스아미나제 (KU)			전해질 (mg/100ml)		
		SGOT	SGPT	K	Na	Ca	Mg
1	48	148	84	16.5	305	7.2	1.6
2	62	202	88	18.0	310	7.0	1.8
3	30	224	120	14.0	300	5.0	1.3
4	48	110	48	16.0	320	7.5	1.3
5	65	236	84	19.0	350	7.3	1.2
6	98	24	12	21.8	264	6.3	1.3
7	88	72	22	21.0	328	6.7	1.8
8	98	115	75	24.0	299	6.6	1.7
9	58	93	14	23.6	355	5.5	1.6
10	23	192	14	21.5	330	7.8	1.4
11	48	190	34	21.0	310	7.2	1.5
평균±표준편차	60.5±25.3	146.0±68.4	54.1±37.7	19.7±3.2	315.5±25.4	6.7±0.9	1.5±0.2
범 위	23~98	24~236	12~120	14.0~24.0	264~355	5.0~7.8	1.2~1.8

(GOT 혹은 AST 및 GPT 혹은 ALT)의 활성 또한 상승한다. 혈청 전해질에 있어서는 칼슘의 감소를 나타내는 예가 많으며 나트륨, 칼륨 및 마그네슘은 그다지 변화가 없다.

(3) 노소견 (Table 6 참조)

심한 단백뇨가 특징적인 변화이며, 오줌은 약

간 혼탁성 혹은 투명하고 색깔은 담황색이며 저비중이고 또한 노량은 일반적으로 감소한다. 뇨침사에는 소수의 백혈구, 변성된 세뇨관 상피 세포 및 뇨원주(초자양원주 및 과립상원주)가 인정된다. 현저한 단백뇨는 진단에 있어 중요한 소견이므로 주의를 기울여야 할 필요가 있다.

Table 6. 아밀로이드증 이환우의 뇨검사소견³⁶⁾

증례	비중	pH	단백 (g/100ml)	세뇨관상피세포	뇨원주
1	1.033	7.3	1.2	+	+
2	1.010	6.4	2.6	+	+
3	1.021	6.0	3.2	+	+
4	1.022	6.0	1.1	+	+
5	1.028	6.4	1.1	+	+
6	1.017	6.5	1.0	+	+
7	1.026	6.5	1.2	+	+
8	1.028	6.0	0.8	+	+
9	1.025	6.5	1.0	+	+
10	1.015	6.5	0.8	+	+
11	1.010	6.4	1.2	+	+
평균±표준편차	1.021±0.008	6.41±0.36	1.39±0.77		
범위	1.010~1.033	6.0~7.3	0.8~3.2		

4) 진단^{35, 36, 53)} : 본증의 진단에는 치유불능의 하리, 부종, 고도의 저단백혈증과 특징적인 단백상, 현저한 단백뇨 및 직장검사에 의한 현저한 신장의 종대가 인정되면 진단은 거의 확정적이나 Vimsilverman 생검침을 사용하여 간장천자를 실시한 다음 조직학적 검사소견으로 아밀로이드의 침착을 증명하면 더욱 확실해진다. 그러나 통상의 임상에서 간장천자를 실시하여 조직학적 검사를 행하는데 어려운 점이 있기 때문에 상기의 소견만 갖추어지면 아밀로이드증으로 진단하여도 좋다. 그러나 주의해야 할 점은 본증과 유사한 증상을 나타내는 질환(가성결핵, 백혈병, 만성위장카타르 및 세균성 신우신염)이 있으므로 이들과 감별진단을 해주어야 한다. 즉, 가성결핵(John's disease, 요네병)은 Johnin반응과 보체결합반응 양성으로 분변 혹은 직장점막 소파재료의 항산균염색으로 원인이 검출된다. 백혈병의 일부에 있어서 부종(하악, 흉전 및 하복부)과 지속적 수양성하리를 나타내나 체표임파절 및 내장임파절의 종대와 혈액의 다수의 임파양세포가 출현하므로 감별된다. 또한 만성위장카타르는 소화관내 기생충에 의한 것에서는 분변검사에서 충체 혹은 충란이 확인되며 비감염성의 위장카타르에서는 사

료개전과 대증요법으로 호전된다. 그리고 신우신염의 경우에는 하리증상이 없으며, 발열, 혈뇨, 신장의 종대와 압통을 수반한다. 뇨침사에는 적혈구, 다수의 백혈구 및 신우신염균의 집괴(集塊)가 염색된다.

5) 치료 및 예방 : 본증에 있어서는 치료가 거의 곤란하다. 사람의 아밀로이드증에서는 속발성 아밀로이드증의 치료로 단백용고 저지목적으로 DMSO(Dimethyl sulfoxide)를 경구투여 또는 주사로 증상이 호전되었다는 보고³⁴⁾가 있으나, 가축에 있어서는 전혀 시도된 바 없다. 그러므로 학술적으로는 치료를 시도하는 것이 좋으나 지금 현단계로서는 치료가 불가능한 실정이다. 또한 본증을 예방하는데는 특별한 예방법은 없지만 가능한한 만성화농성질환의 치료에 노력하는 것이 중요하다.

6) 병리학적소견^{29, 36, 38, 46)} :

(1) 부검소견

본증 이환우의 부검소견에 있어서는 신장은 현저하게 종대되고(사진 3), 표면은 전반적으로 회백색 혹은 점토색을 띠며, 실질은 혼탁하고 회백색~황백색의 점상 혹은 선상의 변화가 인정된다. 소화관의 수중성변화(사진 4)도 특징적이며 전위(前胃)에 있어서는 경도이지만 제

Table 7. 아밀로이드증 이환우의 장기별 아밀로이드 침착³⁶⁾

증례	간	비장	신장	심장	폐	부신	췌장	제 1 위	제 2 위	제 3 위	제 4 위	장
1	卄	+	卄	-	+	卄	卄	卄	卄	卄	卄	卄
2	+	卄	卄	-	+	卄	卄	+	+	+	+	卄
3	+	+	卄	+	+	卄	+	+	+	+	+	+
4	+	+	卄	±~-	+	卄	+	+	+	+	+	+
5	卄	卄	卄	+	+	卄	卄	+	+	+	+	+
6	+	+	卄	+	+	卄	+	+	+	+	+	+
7	卄	+	卄	-	+	卄	+	+	+	+	+	+
8	卄	+	卄	+	+	卄	+	+	+	+	+	+
9	+	+	卄	+	+	卄	+	+	+	+	+	+
10	+	+	卄	+	+	卄	+	+	+	+	+	+
11	+	+	卄	+	+	卄	+	+	+	+	+	+

卄 : 고도의 침착 卄 : 중등도의 침착
 + : 경도의 침착 - : 침착이 인정되지 않음.

4 위부터 소장애 걸쳐 현저하며, 대장과 장간막에서도 수종성변화가 관찰된다. 또한 많은 예에서 간장 및 부신피질에는 회백색 병소가 인정된다.

(2) 병리조직학적소견 (Table 7참조)

본증 이환우의 병리조직학적소견을 보면 아밀로이드침착이 가장 심한 신장을 위시하여 거의 모든 전신장기의 모세혈관벽 및 주위결합에 아밀로이드침착이 인정된다. 이는 본증이 전신성아밀로이드증임을 입증해준다. 또한 신장의 형태학적변화를 보면, 사구체의 종대, 수질부간질조직의 증식, 세뇨관강의 확장 및 세뇨관 상피세포의 초자적변성이 인정되며 또한 아밀로이드침착은 어디까지나 사구체가 가장 심하고 (사진 5), 수질부에는 경도~중등도이다.

한편 미세구조상의 변화로는, 사구체 Mesan-

gium기질의 증가, 사구체기저막의 현저한 비후, 상피세포죽돌기의 융합 혹은 소실, 격막의 소실, 상피세포의 탈락, 수질부간질조직의 증식 및 세뇨관강의 확장이 인정되며 또한 아밀로이드침착부위에는 아밀로이드섬유가 인정된다(사진 6). 이들 신장의 형태학적변화는 본증 이환우에 있어 심한 단백뇨의 출현과 밀접한 관계가 있는 것으로 사료된다.

맺 음 말

아밀로이드증의 개요와 최근 대동물임상에서 문제시되고 있는 소의 아밀로이드증에 대하여 기술하였다. 금후 본증에 대한 적절한 치료법이 확립되어야 함은 물론 본증의 발병기전에 대해서도 더욱 구체적으로 규명되어야 할 것으로 사료된다.

사 진 설 명

사진 1. 아밀로이드증 이환우의 특징적인 임상소견중의 하나인 부종(하악 및 흉전부)소견.

사진 2. 치료불능의 수양성하리.

사진 3. 현저한 신장의 종대소견.

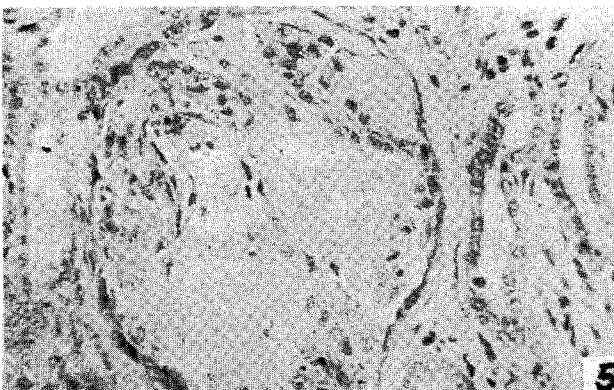
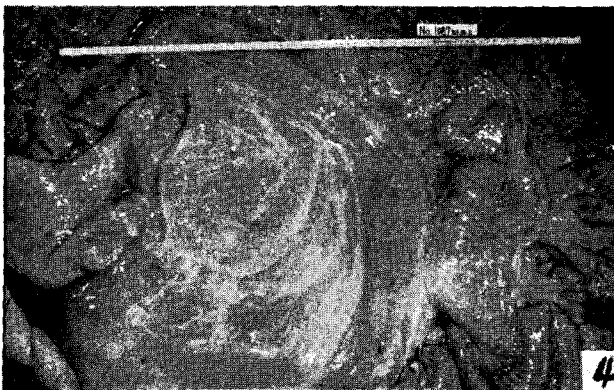
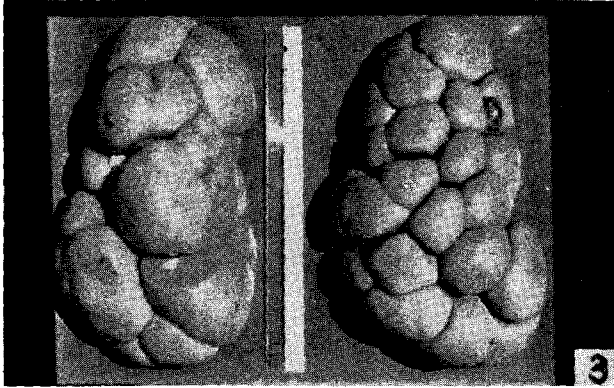
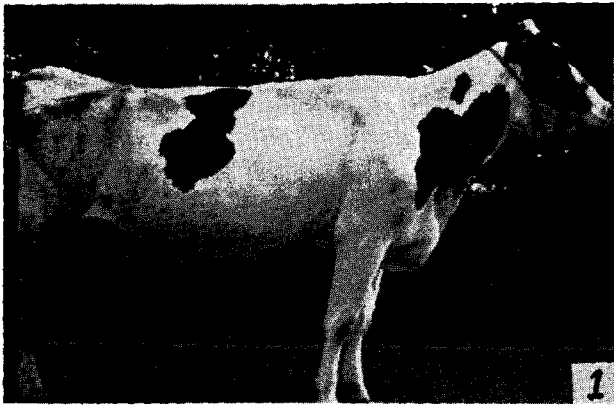
사진 4. 부검시 흔히 인정되는 수종성변화.

사진 5. 사구체의 아밀로이드 침착소견.

헤마톡시린-에오진(H-E)염색 × 300.

사진 6. 사구체 기저막에 침착한 아밀로이드 섬유소의 전자현미경소견.

Uranyl acetate-Lead citrate 이중염색. × 30,000.



참 고 문 헌

1. Anders, R.F., Natvig, J.B., Michaelsen, T.E. and Husby, G. (1975) : Isolation and characterization of amyloid-related serum protein SAA as a low molecular weight protein. *Scand.J. Immunol.* 4:397~401.
2. Andersson, A. (1936) : On amyloidosis of the kidneys in cattle. *Skan. Vet. Tidskr.* 26 : 241~290.
3. 荒木 淑限 (1979) : Amyloidosis. *日本臨床*, 37 : 2~8.
4. Benditt, E.P., Lagunoff, D., Eriksen, N. and Iseri, O.A. (1962) : Amyloid-Extraction and preliminary characterization of some proteins. *Arch. Pathol.* 74 : 323~330.
5. Benditt, E.P. and Eriksen, N. (1971) : Chemical classes of amyloid substance. *Am. J. Path.* 65 : 231~252.
6. Bergstrand, A. and Bucht, H. (1961) : Electron microscopy and renal function in amyloidosis of the kidneys. *J. Pathol. Bacteriol.* 81 : 495~503.
7. Braustein, H. and Buerger, L. (1959) : A study of the histochemical and staining characteristics of amyloid. *Am. J. Pathol.* 35 : 791~800.
8. Chew, D.J., Dibartola, S.P., Boyce, J.T. and Gasper, P.W. (1982) : Renal amyloidosis in related Abyssinian cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181 : 139~142.
9. Clark L. and Seawright, A.A. (1969) : Generalized amyloidosis in seven cats. *Pathol. Vet.* 6 : 117~134.
10. Cohen, A.S. and Calkins, E. (1959) : Electron microscopic observations on a fibrous component in amyloid of diverse origin. *Nature (Lond)* 183, 1202.
11. Cohen, A.S. (1965) : Constitution and genesis of amyloid. *Int. Rev. Exp. Pathol.* 4 : 159~243.
12. Cohen, A.S. (1966) : Preliminary chemical analysis of partially purified amyloid fibrils. *Lab. Invest.* 15 : 66~83.
13. Cordy, D.R. (1949) : Traumatic reticulitis, chronic nephritis, generalized edema and amyloidosis in a bull. *North. Am Vet.*, 30 : 504~508.
14. Costa, P.P., Figueira, A.S. and Bravo, F.R. (1978) : Amyloid fibril protein related to prealbumin in familiar amyloidotic polyneuropathy. *Proc. Natl. Acad. sci. USA.* 75 : 4499~4503.
15. Cowan, D.F. (1970) : Amyloidosis in the white pekin buck (1) Relation of social environmental stress. *Lab. Invest.* 23 : 551~555.
16. Eim, D., Kimura, S. and Glenner, G.G. (1972) : An amyloid fibril protein of unknown origin : Partial amino-acid sequence analysis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 46 : 498~500.
17. Ein, D., Kimura, S., Terry, W.D., Magnotta, J. and Glenner, G.G. (1972) : Amino acid sequence of an amyloid fibril protein of unknown origin. *J. Biol. Chem.* 247 : 5653~5655.
18. Franklin, E.C., Lavie, G. and Zucker-Franklin, D. (1980) : Current concepts of the structure and pathogenesis of the amyloid diseases. *La Ricerca clin. Lab.* 10 : 3~7.
19. Geer, J.C., Strong, J.P., McGill, H.C. and Muslow, I. (1958) : Electron microscopic observations on the localization of amyloid in the kidney in secondary amyloidosis. *Lab. Invest.* 7 : 554~565.
20. Gise, H.V., Helmchen, U., Mikeler, E., Bruning, L., Walther, C.H., Christ, H., Mackensen, S. and Bohle, A. (1978) : Correlations between the morphological and clinical findings in a patient recovering from secondary generalized amyloidosis with renal involvement. Light and electron microscopic investigations on serial biopsies. *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histol.* 379:131~141.
21. Gise, H. V., Mikeler, E., Gruber, M., Christ, H. and Bohle, A. (1978). Investigations on the cause of the nephrotic syndrome in renal amyloidosis. *Virchows Arch. A. pathol. Anat. Histol.* 379 : 131~141.
22. Glenner, G.G., Keiser, H.R., Blanden, H.A., Cuatrecasas, P., Eanes, E.D., Ram, J.S., Kanfer, J.N. and Delellis, R.A. (1968) : Amyloid IV. A comparison of two morphologic components of human amyloid deposits. *J. Histochem. Cytochem.* 16 : 633~644.
23. Glenner, G.G., Harbaugh, J., Ohms, J.L., Harada, M. and Cuatrecasas, P. (1970) : An amyloid protein : The a minoterminal Variable fragment of an immunoglobulin light chain. *Biochem. Biophys. Res Commun.* 41 : 1287~1289.
24. Glenner, G.G., Terry, W., Harada, M., Isersky, C. and Page, D. (1971) : Amyloid fibril proteins : Proof of homology with immunoglobulin light chains by sequence analysis. *Science*, 172 : 1150~1151.
25. Glenner, G.G., Ein, D. and Terry, W. (1972) : The immunoglobulin origin of amyloid. *Am. J. Med.* 52 : 141~147.
26. Glenner, G.G. and Page, D.L. (1975) : Amyloid, amyloidosis and amyloidogenesis. *Int. Rev. Exp. Pathol.* 15 : 1~92.
27. Glenner, G.G. (1980) : A retrospective and prospective overview of the investigation on amyloid and amyloidosis the β -fibrilosis. in *Amyloid and Amyloidosis.* ed. by Glenner, G.G., Costa, P.P., and Frietas, F. *Excerpta Medica, Amsterdam.* 3~13.
28. Gründer, H.D. und Trautwein, G. (1969) : Das Klinische und pathologisch-Anatomische Bild der Amyloidnephrose Des Rindes *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 72 : 442~447.
29. Gruys, E. (1974) : Bovine renal Amyloidosis. I. Incidence, macroscopical and microscopical features. *Netherl. J. Vet. Sci.* 99 : 715~728.
30. Gruys, E. (1975) : Ultrastructural and enzyme histochemical aspects of amyloidosis in the bovine renal medulla. *Vet. Pathol.* 12 : 94~110.

31. Gruys, E. (1977) : Amyloidosis in the bovine Kidney. *Vet. Sci. Commun*, 1 : 265~276.
32. Gruys, E. (1980) : Bovine renal secondary amyloidosis. in. *Amyloid and Amyloidosis* ed. by Glenner, G.G., Costa, P.P., and Freitas, F. *Excerpta Medica*, Amsterdam. 554~558.
33. Hjärre, G. and Natvig, J.B. (1974) : A serum component related to nonimmunoglobulin amyloid protein AS, a possible precursor of the fibrils. *J. Clin. Invest.*, 53 : 1054~1061.
34. 磯部敬 (1984) : アミロイドーシス治療の現況. *免疫と疾患*, 7 : 505~510.
35. 一条茂, 飯島良限, 三好憲一, 山崎大輔, 普部敏夫 (1978) : 牛のアミロイドーシスの臨床病理學的所見. *日獣会誌*, 31 : 707~712.
36. Kim, D.H., Ichijo, S., Konishi, T. and Choi, H.I. (1980) : Clinico-pathological and electron microscopical studies on bovine amyloidosis. *서울대학교 수의대논문집*, 5 : 153~172.
37. Kim, D.H., Ichijo, S., Matsumoto, N. and Konishi, T. (1981) : Electron microscopic observations of the renal changes in bovine amyloidosis. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 43 : 443~448.
38. Kim, D.H., Ono, K., Hasegawa, A. and Tomoda, I. (1984) : Light and electron microscopic observations on bovine amyloidladen kidney. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 46:633~639.
39. 金徳煥 (1986) : 과망간산칼륨 處理한 動物아밀로이드蛋白의 Congo red에 대한 染色反應. *충남대학교 농업기술 연구보고*, 13 : 139~146.
40. Konishi, T., Ichijo, S. and Ogawa, S. (1975) : Clinical and clinico-pathological observations of generalized amyloidosis in cattle. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 37 : 227~238.
41. Levie, G., Zucker-Franklin, D. and Franklin, E.C. (1978) : Degradation of serum amyloid A protein by surface-associated enzyme of human blood monocytes. *J. Exp. Med.*, 148 : 1020~1031.
42. Movat, H. Z. (1960) : The fine structure of the glomerulus in amyloidosis. *Arch. pathol.*, 69 : 323~332.
43. Murray, M., Rushton, A., and Selman, I. (1972) : Bovine renal amyloidosis: A clinico-pathological Study. *Vet. Rec.*, 90 : 210~216.
44. 中松 正雄, 藤本胖, 佐藤 博, 中川 迪夫, 籠田 勝基 (1962) : 同一牧場に多発した牛, 緬羊及て山羊のアミロイド沈着症にりいて. *日獣誌*, 24 : 424~425.
45. Nordlund, I. (1941) : Amyloidosis hos mink. *skand. Vet. Tidskr.*, 31 : 1~8.
46. 小野威, 佐佐木啓, 田村哲 (1974) : 畜牛における全身性類澱粉症について. *畜大紀要*, 7 : 561~576.
47. Osborne, C.A., Johnson, K.H., Perman, V. and Schall, W.D. (1968) : Renal amyloidosis in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 153 : 669~688.
48. Pearse, A.G.E., Even, S.W.B. and Polak, J.M. (1972) : The genesis of apud amyloid in endocrine peptide tumors : Histochemical distinction from immunamyloid. *Virchows Arch. B. Zellpathol.* 10, 93~107.
49. Pras, M., Nevo, Z., Schubert, M., Rotman, J. and Matalan, R. (1971) : The significance of mucopolysaccharides in amyloid. *J. Histochem. Cytochem.*, 19 : 443~448.
50. Pringgaard, T. (1930) : Amyloidniere und Amyloiddegeneration beim Rind *Virchow Arch. Pathol. Anat.* 274 : 111~138.
51. Shirahama, T. and Cohen, A.S. (1965) : High-resolution electron microscopic analysis of the amyloid fibril. *J. Cell Biol.* 33 : 679~708.
52. Sletten, K., Westermark, P. and Natvig, J.B. (1976) : Characterization of amyloid fibril protein from medullary carcinoma of the thyroid. *J. Exp. Med.* 143 : 993~998.
53. 其田 三夫, 高橋 清志, 小岩 政照, 久保勝, 野村武, 平内 邦夫, 鶴林正貴 (1980) : 全身性アミロイドーシス牛の臨床學的觀察. *家畜診療*, 204 : 29~33.
54. Tawara, S., Araki, S., Toshimori, K., Nakagawa, H. and Ohtaki, S. (1980) : Amyloid fibril protein from familial amyloidotic polyneuropathy. *Clin. Neurology*, 20 : 570~576.