*J Vet Clin* 20(3) : 406-409(2003)

# 젖소 17두의 주목나무 독성 중독

이수한 · 배춘식*[1] · 정병현

건국대학교 수의과대학

*전남대학교 수의과대학

# Yew Poisoning in 17 Dairy Cattle

**Soo-Han Lee, Chun-Sik Bae*[1] and Byung-Hyun Chung**

*College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul, 143-701, Korea*

**College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Gwangju, 500-757, Korea*

**Abstract :** We found seventeen dairy cattle with the abnormal signs in cardiovascular and gastrointestinal systems after feeding of the yew foilage. Among them three cattle were dead due to yew poisoning. Among the remaining fourteen dairy cattle, four cattle showed similar symptoms as did dead cattle. Although the remaining ten dairy cattle did not show any abnormal signs, we conducted a therapy of forced magnesium sulfate infusion because the yew consumption might have been occurred in all cattle. As a result of the therapy, we could not found further signs of yew poisoning. The performance of the therapy and the treatment procedures adapted by the therapy could be concluded as follows: The cardioselective toxicity and inhibition of peristaltic activity by the taxine in yew foilage might be involved in the symptoms of acute poisoning as anorexia, dullness, muscle tremor, dyspnea, and sudden death. We also performed the dose response relationship of taxine to the range of clinical symptoms and examined recovery performances. Through the autopsy of the cattle, we could confirm the presence of yew foilages that might have caused the poisoning in the gastrointestinal tract. However, we could not identify further abnormalities in other organs. In this case report, we demonstrated that practice of the forced magnesium sulfate infusion in yew poisoning was helpful for the attenuating the taxine poisoning by blocking the further proceeding of the toxic effect.

***Key words*** **:** Yew, taxine, poisoning, cattle

## 서 론

관상용 주목(yew)은 상록수로서 조경에 널리 사용되고, 추운 겨울철에도 그 형태를 유지한다[12]. 주목나무는 크게 English yew (Taxus baccata), Pacific 또는 Western yew (Taxus brevifolia), American yew (Taxus canadensis), Japanese yew (Taxus cuspidata)로 나눠진다[24]. 주목나무의 형태는 위쪽은 어두운 녹색이고 아래쪽은 더 밝은 색의 편평한 바늘형태의 잎을 갖으며, aril이라고 불리는 붉은 열매를 갖고 있는데 이것은 독성을 갖지 않지만 안에 포함된 씨앗은 독성을 갖는다[9]. 주목나무의 잎, 씨앗 및 가지는 사람은 물론 동물에게도 독성을 야기 시키는 것으로 알려져 있다[24].

주목나무의 독성은 잎과 씨앗 등에 포함된 taxine alkaloid에 의하며 주된 약리학적 작용은 심혈관계에 대한 선택적 작용이다[24]. Taxine 중독의 임상증례는 주로 가축에서 묘목의 가지치기 후 떨어진 가지를 먹고 발생하며 임상증상은 중독의 정도, 즉 중독물질의 섭취량에 따른 용량-반응 의존적인 양식으로 나타난다[21]. 급성중독의 경우 대부분 급사가 발생하고, 치사량에 부족한 양을 섭취한 경우 아급성의 증상으로 운동실조, 서맥, 호흡곤란, 근육 진전, 횡와, 경련이 있고, 이후 허탈과 급사로 진행된다. 사람에서의 주목중독은 동물에서와 유사하고, 주목을 섭취하는 경우, 어지러움, 동공 확대, 구역질, 구토, 미만성의 복통, 빈맥(초기반응), 근육의 약화, 경련을 유발하고, 이러한 증상은 서맥, 호흡완만, 심장정지 또는 사망으로 발전된다[24].

주목중독의 진단방법은 주목에 노출되었던 병력과 소화기내의 주목성분의 확인만이 유일한 방법이며 특별한 혈액검사나 혈액화학검사는 없는데 그 이유는 생체 내에서 매우 빠르게 작용이 진행되기 때문이다. 급성중독으로 사망한 동물에서 사후 부검 시에는 대부분 별다른 소견이 없다. 주목중독의 치료는 주목 잎을 섭취한 동물에서 가장 먼저 나타나는 적응증이 급사이므로 거의 치료라는 개념이 불가능하다[24].

우리나라에서는 주목중독이 흔하지 않지만, 미국의 Ohio 등 일부 주에서는 소 중독증의 20%, 말 중독증의 50%를 차지하고 있을 만큼 식물에 의한 중독증에서 높은 발생을 보이고 있어 중시되고 있다[9].

본 논문은 국내에서 발생보고는 적지만, 심장에 높은 선택성을 갖는 흥미롭고, 무서운 증례를 접하게 되어, 그 내용을 정리, 고찰하여 보고하고자 한다.

[1]Corresponding author.
E-mail : csbae210@chonnam.ac.kr

## 증 례

### 발생 및 진단

초기 발견은 전체 젖소 17두(3±2산차의 착유우) 중 1두에서 식욕부진, 탁음, 후구의 발작 증상을 나타내어, 축주로부터 진료의뢰를 받았다. 망진과 일반적인 검진 결과 대표적인 증상으로 체온 37.7°C, 느린 심박동수, 제1위 운동의 감소, 후구의 근육 진전, 우울증이 나타났으며 일반적인 수액요법(0.9% saline 2000 ml + 5% dextrose 1000 ml, iv)과 소화기능 항진(metoclopramide 125 mg, iv) 및 간기능 항진(Taurine F-삼양, 50 ml iv)을 위한 치료를 실시하였다. 이 개체는 초기 발견 12시간 후 횡와되어 호흡곤란 및 서맥이 점진적으로 진행된 다음, 심장이 정지되어 급사하였으며, 나머지 젖소 중에서 같은 증세를 나타내는 젖소가 추가로 2두 발견되었으며 이들 역시 같은 경과를 나타내었다.

이후 처음 사망한 개체의 부검을 실시한 결과 별다른 이상을 발견할 수 없었으나 1위 내에서 주목나무 잎이 다량 발견되어 직접적인 死因을 주목나무 잎의 섭취에 따른 taxine 중독으로 추측하였다.

축주로부터 병력청취에 의해 가장 먼저 사망한 개체가 전체 젖소 중 서열이 1위인 개체로 확인되었고, 중독발생 전날 주목나무 관상수의 가지치기 후 그 가지를 자유급식하고 있는 건초 위에 다량을 뿌려주었고, 서열이 1위인 개체가 가장 먼저, 가장 많이 섭취한 사실을 확인하였다. 이 후 나머지 모든 젖소들이 섭취한 것으로 추정되고, 그 섭취량과 섭취 후 시간 경과에 따라 임상증상의 발현이 순차적으로 발현되는 것이 관찰되었다. 3두 사망 후 나머지 젖소 중 4두에서 사망한 개체의 초기 증상인 식욕부진, 탁음, 후구에서 약간의 발작이 나타나기 시작하였다.

### 치료

나머지 젖소 14두가 섭취량과 섭취 후 시간의 차이는 있지만, 모두가 주목나무 잎을 섭취하였다는 가정하에 초기 증상을 나타내는 4두는 물 8L와 하제로서 황산 마그네슘(Epsom Salts, Duksan pure chemical Co. LTD.) 300 g을 경구로 강제 투여하여 위 내용물의 빠른 배출을 촉진시켰고, 나머지 10두는 물 4 L와 황산 마그네슘 300 g을 투여하였다.

투여 후 초기 증상을 보인 4두에서는 식욕부진, 탁음, 후구의 발작 증상이 1일 정도 지속된 후 더 이상의 임상증상은 없었고, 나머지 10두에서는 아무런 임상증상이 나타나지 않았다. 이후 14두 중 6두가 1주일에서 2주일 가량 설사를 지속하여 이에 대한 치료(킹벨린®-삼양, 30 ml sc, metoclopramide 100 mg sc)를 실시하였다.

## 고 찰

주목나무 독성의 주된 작용은 taxine alkaloid에서 비롯하는데, 주된 약리학적 작용은 심혈관계에 대한 영향에 의한다. Graf(1956)[8]에 의하면 taxine alkaloid를 분광 광도계(spectrophotometer)나 색층분석(chromatography)을 이용하여 분석을 실시할 경우 taxine A와 taxine B의 2개의 band를 발견할 수 있으며, fasting moving band가 taxine A로 총 alkaloid 추출물에 약 1.3%를 구성하고, slower migrating band는 taxine B로 약 30%를 구성한다[24]. Taxine A와 taxine B의 심장독성은 *in vitro*와 *in vivo* 실험결과 taxine B가 심장에 독성이 크며 방실전도에 커다란 변화를 유발하여 수축촉진효과를 유발한다[2]. 이번 증례에서 사망한 3두 모두 호흡곤란 후 서맥 증상이 진행되어 심장정지 현상으로 급사가 나타난 것을 보면, 특히 taxine B의 심장에 대한 특이성을 알 수 있다. 그리고 Vohora[22]에 의하면 taxine에 의한 저혈압의 효과는 교감 또는 부교감 신경작용에 의한 것 보다는 심근에 대한 직접작용에 의해 유발된다고 하는데, 이번 증례에서도 임상증상(서맥, 식욕부진, 근육 진전, 횡와) 발현 후, 일반적인 독성증에서 나타나는 신경증상의 발현 없이, 바로 심장 정지에 의한 급사가 나타나는 것을 볼 때, 심장에 대한 직접적 작용에 의한 것으로 사료된다. Taxine B의 작용기전은 심장의 근세포와 유수축삭에서 칼슘과 나트륨 이온 채널 전도력의 변화에 의해 세포질의 칼슘을 증가시킨다[18,19,21]. Taxine의 심장선택성에 관한 최근 연구는 taxine이 칼슘 채널 길항제라는 것을 증명해 준다[20]. 이 연구에서는 토끼의 분리된 대동맥, 심방, 공장을 칼슘 채널 길항제인 verapamil과 taxine의 심장선택성의 비교에 사용하였다. 실험결과 patch-clamp condition을 이용하여, $10^{-6}$ g/ml (1.7 μM)의 적은 농도로 대동맥에서 칼슘($Ca^{2+}$) 유발 수축의 용량-반응 의존적인 억제를 유도하였으며 $10^{-7}$ g/ml(0.17 μM)의 농도에서도 분리된 토끼 심방의 수축촉진효과와 심박수 변동효과가 관찰됐다. 분리된 공장에서는 $10^{-4}$ g/ml(170 μM) 농도에서 연동운동의 완전한 정지가 나타났지만, $10^{-4}$ g/ml 이하의 농도에서는 연동수축에 대한 효과가 주목할 만하지 않았다. 이런 연동운동에 대한 영향을 증례에서 보면 독성을 나타내 사망한 개체(3두)에서는 제1위의 반추나 장의 연동운동은 거의 나타나지 않아, 이에 대한 처방(metoclopramide 125 mg, iv)을 하였으나 거의 효과는 없었고, 나머지 경미한 증상을 나타낸 개체(4두)는 1-2일 경과 후 정상의 1위 운동과 장연동 운동을 회복하였고, 증상이 나타나지 않은 10두는 1위 운동이나 장연동 운동에 장해는 나타나지 않았고, 오히려 하제(황산 마그네슘)의 과도한 사용으로, 일부 개체(6두)에서 짧게는 2일에서 길게는 1-2주일간 연변의 상태를 지속하였다. 증례에서 보는 바와 같이 섭취한 taxine의 양에 따른 심장의 독성과 1위 및 장의 운동의 영향이 taxine의 용량-반응 의존적인 작용에 의함을 관찰할 수 있다[20]. 특히 축주의 품고에 따르면 서열 1위인 개체가 가장 먼저, 가장 많은 양의 주목을 섭취하였으며, 그 개체가 증상이 가장 먼저 발현되고 다른 개체보다 진행이 빠르고 첫 번째로 급사되는 것을 보면 용량-반응 의존적 관계를 유추할 수 있다.

주목나무의 잎은 어느 시기에나 위험성을 갖고 건조나 장기 보관에도 독성 수준은 감소하지 않으며[1], 특히 겨울철에 독성농도가 최고가 된다[24]. English yew(*Taxus baccata*)와

Japanese yew(*T. cuspidata*)가 비교적 많은 양의 taxine을 갖고, Pacific yew(*T. brevifolia*)는 적은 양의 taxine을 함유한다고 보고되고 있다[17]. 주목중독의 주된 임상증례는 가축에서 나타나며 주로 묘목의 가지치기나 관상수의 정리 후 떨어진 가지를 먹고 발생한다. 이번 증례에서는 가지치기한 주목나무 잎을 직접 급여하여 발생하였지만, 조경수와 인접한 목장에서 주목나무 가지치기 후 잎을 치우지 않고 방치하는 경우 발생할 가능성이 있다.

과거 동물에서 taxine의 독성연구는 주목나무의 잎과 가지의 경구 투여용량에 기초해 최소 치사용량($LD_{min}$)을 측정하였다[17]. 이 수치는 주목나무 잎 1 g에 약 5 mg의 taxine을 포함한다는 가정하에 측정하였다[19,20]. 성축을 기준으로 측정한 결과, 말의 감수성이 가장 높았고(taxine, 1.0-2.0 mg/kg), 닭의 감수성이 가장 낮았다(taxine, 82.4 mg/kg). 일반적인 젖소(500 kg 기준)에 있어서 $LD_{min}$은 taxine 10 mg/kg로서, 주목나무 잎 1 g당 5 mg의 taxine을 함유한다고 할 때, 주목나무 잎 1 kg 정도로 꽤 많은 양을 섭취해야 하므로, 증례와 같이 인위적인 급여 외에는 발생의 가능성이 약간 희박하기도 하다. 하지만 말과 같은 경우, 일반 성마(500 kg 기준)에서는 주목나무 잎 100-200 g 정도로 아주 소량으로도 $LD_{min}$가 되므로, 조경수와 인접한 말 사육장에서는 각별한 주의가 필요하다. 상술한 바와 같이, 미국의 Ohio 주에서, 한 해에 주목중독이 소 중독증의 20%, 말 중독증의 50%를 차지하고 있을 만큼, 말에 있어서 아주 소량으로도 급사를 유발할 수 있으므로 발생률이 높다[9].

증례에서 임상증상은 식욕부진, 탁음, 후구의 발작, 느린 심박동과 제1위 운동의 감소가 나타났고, 결국에는 이러한 증상 후 12시간 이내에 모두 호흡곤란 증상 후 서맥이 진행되어 심장의 정지에 의한 급사로 진행되었다. 이는 Casteel (1985) 등[5,7,18]이 아급성 중독시 임상증상으로 운동실조, 서맥, 호흡곤란, 근육 진전, 횡와와 경련 후 허탈과 사망으로 진행된다고 한 것과 거의 유사한 경향을 나타내었다.

위에서도 서술한 것과 같이 주목중독의 진단은, 주목나무의 잎이나 가지가 소화기 내, 구강내 존재하는 것을 확인해야 가능한데, 현실적으로는 증례와 같이 환축이 급사한 후, 병력청취 혹은 부검을 통해 위장관내에 주목나무 잎이 존재함을 확인해야만 가능하다[24]. 그리고 이번 증례의 부검 소견에서도 1위내 주목나무 잎이 존재하는 것 외에 다른 특이한 소견은 없었다. 종종 가축이 주목나무에 노출된 흔적은 있지만 소화기내에 육안적인 흔적이 확인되지 않는 경우가 있다. 흔히 말은 조사료 성분을 완전 저작하기 때문에 그들의 섭취물에서 육안적으로 주목나무 성분의 확인이 어려운 경우가 있는데, 이런 경우에는 흔히 현미경적 검사가 요구되며[10], 위 혹은 제1위 내용물의 추출성분에서 taxine alkaloid의 존재 유무를 확인하기 위해서는 Thin-layer chromatography (TLC)를 사용하기도 한다[16]. 주목나무에 의한 급성중독으로 사망한 동물에서 사후 부검 시에는, 대부분 육안적인 이상소견은 없고 현미경적 병변이 간혹 발견된다[1,13,16]. 아급성 중독에서는 위장염이 나타날 수 있는데, 이 염증반응도 taxine에 의한 것이 아니라 주목나무에 있는 자극성 기름에 의한 것으로 추측된다[7]. 다른 육안적인 변화에는 경미한 정도부터 심한 제1위염, 우심실 심근과 우심방에서의 표재성 출혈, 경미한 국소의 간질성 심근염이 있다[13,15].

주목중독의 치료는 주목 잎을 섭취한 동물에서 가장 먼저 나타나는 적응증이 급사이므로 거의 치료라는 개념이 불가능하다. 어떠한 학자는 소가 주목을 먹은 것을 사람이 인식했을 때 아마도 벌써 죽을 것으로 생각해야 하고 치료는 효과가 없다고 한다[3]. 그러나 급사가 나타나기 전에 발견된다면 주목중독에 대한 특이한 해독제가 없기 때문에 우선적으로 할 수 있는 치료는 대증요법과 보존요법이 실시되어야 한다[24]. Casteel과 Cook[5]에 의하면 소의 경우 제1위 절개술 후 광물성 기름, 전해질, 활성탄, alfalfa pellet을 이용한 대치요법을 실시하여 치료한 몇 개의 증례에서 효과를 보았다고 하였다. 이번 증례에서는 이미 3두가 사망한 후, 주목나무에 의한 중독증을 인식할 수 있었고, 나머지 14두에서 어느 개체가 얼마나 많은 양을 섭취했는가를 추정할 수 없고, 제1위 절개술을 시행하기 너무 많은 개체여서, 치료방법을 하제로 황산 마그네슘 300 g을 경구투여하고, 빠른 배출 및 독소의 희석을 위해 약간의 증상 나타나는 개체는 음수 8 L, 아무 증상도 없는 개체는 음수 4 L를 경구로 강제 투여했는데, 14두 중 어떠한 개체도 더 이상의 진행은 없었다. 문헌에 의하면 소의 주목중독시, 다량의 블랙 커피, 설탕, 비타민 $B_{12}$를 사용하여 효과적인 회복을 하였다고 하나 입증되지는 않았고[3], 이번 증례에서도 하제와 대량의 음수 강제 투여로 전체 17두 중 3두 사망 후, 더 이상 진행은 없었는데, 이는 치료가 전적으로 유효했다기 보다는 taxine의 용량-반응 의존적인 작용에 의해 적은 양의 taxine을 섭취한 개체(8두)는 치료가 적합하게 작용하였고, 아주 소량을 섭취한 개체(6두)는 증상 발현 없이 하제 및 강제 음수에 의한 설사증이 유발되었던 것으로 사료된다. 아급성 중독에서는 아트로핀 또는 리도카인의 근육주사 용량이 taxine의 심장억제 효과를 경감시키는데 도움이 된다고 제시되고 있다[14].

## 결 론

젖소 17두 중 3두에서 주목나무 잎 섭취에 의한 심장기능과 소화기능의 이상을 나타낸 후, 급사를 나타내었다. 그 후 나머지 14두 중 4두가 급사된 3두와 유사한 증상을 나타내었으며, 10두는 별다른 증상을 나타내지 않았지만, 14두 모두가 주목나무 잎을 섭취하였다는 가정하에 치료를 실시하였으며, 더 이상의 중독증세 진행은 없었다.

심장에 대한 선택성과 장 연동운동 억제효과를 나타내는 taxine은 급성중독 증상으로 식욕부진, 탁음, 근육 진전, 호흡곤란 후 서맥으로 진행되어 심장이 정지됨으로 급사를 나타내고, 주목나무의 중독은 섭취 양에 따른 임상증상 및 증상의 진행과 경과를 나타내므로, 이러한 사실은 taxine의 용량-반응 의존적인 효과를 보여준다. 그리고, 사망한 개체의 부검을 실시한 결과 위장관내에서 주목나무 잎이 발견되었으

나, 다른 내장 장기에서는 별다른 병소가 확인되지 않았다. 치료목적으로 하제(황산 마그네슘, Epsom Salts, 300 g)와 음수(8 L)의 강제 경구투여를 실시한 결과, 초기 독성증상을 나타낸 개체에서 중독 진행 억제효과를 나타냄을 확인하였다.

## 참 고 문 헌


1. Alden CL, Fosnaugh CJ, Smith JB, Mohan R. Japanese yew poisoning of large domestic animals in the Midwest. J Am Vet Med Assoc 1977; 130(3): 314-316.
2. Alloatti G, Penna C, Levi RC, Gallo MP, Appendino G, Fenoglio I. Effects of yew alkaloids and related compounds on guinea-pig isolated perfused heart and papillary muscle. Life Sci 1996; 58(10): 845-854.
3. Blowey RW. A Veterinary Book for Dairy Farmers. 2nd ed., Farming Press. 1988: 436.
4. Bryan-Brown T. The pharmacological actions of taxine. QJ Pharm and Pharmacl 1932; 5: 205-219.
5. Casteel SW, Cook WO. Japanese yew poisoning in ruminants. Mod Vet Practice 1985; 66: 875-876.
6. Clarke EGC, Clarke ML. Poisonous plants, Tacaceae. In: Veterinary Toxicology, 3rd ed. London: Bailliere, Tindall, , 1988: 276-277.
7. Evans KL, Cook JR. Japanese yew poisoning in a dog. J Am Animal Hosp Assoc 1991; 27: 300-302.
8. Graf E. Zur chemie des taxins. Angrew Chem 1956; 68: 249-250.
9. Hillman RB. Taxus Poisoning. Cornell Vet 2002
10. Karns PA. Intoxication in horses due to ingestion of Japanese yew (*Taxus cuspidata*). Equine Practice 1983; 5(1): 12-14.
11. Kite GC, Lawrence TJ, Dauncey EA. Detecting Taxus poisoning in horses using liquid chromatography/mass spectrometry. Vet Hum Toxicol 2000; 42(3): 151-154.
12. Knight AP, Walter RG. A Guide to Plant Poisoning of Animals in North America Wyoming. Teton New Media 2001.
13. Ogden L. *Taxus* (yews) a highly toxic plant. Vet Human Toxic 1988; 30(6): 563-564.
14. Osweiler GD. Toxicology. Philadelphia, Williams & Wilkins. 1996: 393.
15. Panter KE, Molyneux RJ, Smart RA, Mitchell L, Hansen S. English yew poisoning in 43 cattle. J Am Vet Med Assoc 1993; 202(9): 1476-1477.
16. Rooks JS. Japanese yew toxicity. Vet Medicine 1994; 89: 950-951.
17. Suffiness M, Taxol: Science and Applications. Boca Raton, CRC Press, 1995: 311-312.
18. Tekol Y. Acute toxicity of taxine in mice and rats. Vet Hum Toxicol 1991; 33(4): 337-338.
19. Tekol Y. Negative chronoptopic and atrioventricular blocking effects of taxine on isolated frog heart and its acute toxicity in mice. Planta Med 1985; 5: 357-360.
20. Tekol Y, Gogusten B. Comparative determination of the cardioselectivity of taxine and verapamil in the isolated aorta, atrium, and jejunum preparations of rabbits. Arzneim-Forschung 1999; 49(8): 673-678.
21. Tekol Y, Kameyama M. Elektrophysiologische Untersuchungen ber den Wirkungsmechanisms des Eibentoxins Taxin auf das Herz. Arzneim-Forschun 1987; 37(4): 428-431.
22. Vohora SB. Studies on Taxus baccata. Planta Med 1972; 22(1): 59-65.
23. Watt JM, Breyer-Brandwijk MG. Taxaceae. In: The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa. Edinburgh, Livingstone, 1962: 1019-1022.
24. Wilson CR, Sauer JM, Hooser SB. Taxine: a review of the mechanism and toxicity of yew(*Taxus spp.*) alkaloids. Toxicon 2001; 39: 175-185.