韓家衛誌 第28卷 第1號
Korean J Vet Serv(2005) 28(1) : 23 ~ 30

세퍼드에서 ethylene glycol 독성에 관한 연구

박현종, 이오형, 임채웅[1]

전북대학교 생체안전성 연구소[1]
(접수 2004. 2. 11, 게재승인 2004. 3. 10.)

Ethylene glycol intoxication in German shepherd dogs

Hyun-Jong Park, Oh-Hyung Lee, Chae Woong Lim[1]

[1]*Bio-Safety Research Institute, Chonbuk National University, Jeonju, 561-756, Korea*
(Received 11 February 2004, accepted in revised from 10 March 2004)

Abstract

Ethylene glycol (EG) intoxication in dogs can pose a diagnostic challenge. We investigated the effect of a lethal dose of EG to the Shepherd on blood, urine test, and histopathologic observation. Shepherds were treated orally with EG at 10 ㎖/kg body weight.

Clinically, EG caused the vomition, depression of central brain. Anion gap was increased, which was decreased pH of blood. The blood osmorality was increased at 3 hours, and BUN and creatinine was increased at 24 hour significantly. The pH of urine decreased. The crystal of calcium oxalate appeared at 6 hours. The amount of crystals increased at 12 and 24 hours. Microscopically, the degeneration of proximal tubules were shown at 1 hour and finally progressed as acute tubular nephrosis at 24 hours.

These results suggest that the blood and urine test accompanied with histopathological examination be helpful to investigate the EG intoxication.

Key words : Dog, Ethylene glycol, Tubular nephrsis

서 론

Ethylene glycol (EG)은 화학적으로 $(CH_2)_2OH_2$의 구조식을 가지는 무색 무취의 2가 알콜이다[1]. EG는 가장 흔하게 자동차 부동액으로 이용되고 있을 뿐만 아니라 세제, 페인트, 약제, 광택

This study was financially supported in part by research grants from KISTEP and Bio-Safety Institute, Chonbuk National University.
[1]Corresponding author
Phone : +82-63-270-3788, Fax : +82-63-270-3780
E-mail : law@chonbuk.ac.kr

제, 화장품 등의 제조에 그리고 쥬스의 방부제로서 널리 사용되고 있다. EG는 맛이 달콤하여 동물에 있어서는 우발적 섭취에 의한 중독사고가 발생하기 쉬워서[2], 수의학적으로 매우 중요한 중독증의 하나다.

개에 있어서 EG중독에 관하여 1927년 Page가 급성중독시 혈뇨의 관찰을 보고한 것을 시작으로 신세혈관 내 calcium oxalate결정의 형성 보고가 있었으며[3], 1966년에는 EG 투여로 중독의 유도실험이 이루어졌다[4]. 이후 임상병리학적 소견 및 신장 초음파상 관찰 연구가 보고되었고[5,6], 1990년에 Smith 등이 투과형 전자현미경을 이용한 초미세 구조 병변을 관찰 보고하였다. 우리나라에서도 최근에 성 등이 조기진단에 유용한 지견을 얻기 위하여 잡종 개에 EG를 강제투여하고 혈액 및 뇨에서 임상병리학적 소견을 관찰하여 보고하였다[7].

그러나 EG중독증에 관한 연구의 대부분이 임상학적 접근에 의하였으며, 조직병리학적 뒷받침이 미약한 상황이었다. 조직병리학적 연구는 Smith 등[8]에 의하여 본격적으로 이루어졌으며, 그들은 비치사량의 EG를 개에 경구 투여하여 광학현미경과 전자현미경으로 관찰하였다. 그러나 비치사량 투여실험에서 임상병리학적 소견을 관찰할 수 없었던 것으로 보고되어 있다.

따라서 본 연구에서는 개에서 EG의 중독시 임상적 증상, 혈액학적, 노의 변화와 성상 및 조직병리학적으로 관찰하고자 한다.

재료 및 방법

실험동물

군견으로 사육되어 있던 연령이 1년 내지 2년생의 수컷 2마리, 암컷 2마리(체중 22~32 kg)의 세퍼드, 총 4두를 사용하였다. 음수는 수돗물을 자유섭취 시켰으며, 사료는 일반 성견용 고형사료를 하루에 1회 적당량 제한급여 하였다. 충분히 순화시킨 다음 3마리를 EG 강제투여하였으며, 1마리는 대조동물로 삼았다.

EG투여

모든 개체는 EG투여 12시간 전부터 음수를 자유 섭취시키면서 절식시켰으며, 마취 1시간 전에 chlorpromazine(10 ㎎/kg, p.o.)을 투여하였다. 마취는 atropine(0.045 ㎎/kg, s.c.) 투여 15분 후에 Fentazine®-10과 ketamine(50 ㎎/㎖)을 1:9 비율로 혼합하여 kg당 0.07㎖를 서서히 정맥주사 하였다.

Ethylene glycol(Junsei Chemical Co., Tokyo, Japan)은 위관을 사용하여 경구투여 하였으며, EG 투여량은 10 ㎖/kg 로서, 투여 직후 위관내 EG를 세척하여, 액체의 총 용량은 몸무게에 따라 11 ㎖/kg 로 맞추기 위하여 수돗물을 주입하였다.

검사항목

다음과 같이 임상소견을 관찰하여, 샘플을 채취, 검사하였다.

임상소견

EG 투여 후 폐사까지 실험견을 감시하면서 나타나는 주요 증상을 관찰하였다.

혈액화학적 검사

EG 투여 전 15분, 투여후 1, 3, 6, 12, 24 시간에 경정맥으로부터 heparin(5,000 IU/㎖, 녹십자)으로 사강을 메운 주사기를 사용하여 2 ㎖정도의 혈액을 채취하여 4℃에 보관한 다음 3,000 rpm로 30분간 원심분리함으로 혈장을 분리하여 alanine aminotransferase(ALT), blood urea nitrogen(BUN), glucose(Glu), total bilirubin(TB), creatinine, total protein(TP), total calcium(TCa), albumin(Alb), phosphorus (P) 의 각 항목을 자동 혈액화학 분석기(Automatic Analyzer 7600-110, Hitachi Co., Japan)를 사용하여 측정하였다.

정맥혈 가스 및 전해질 분석

위와 동일한 시간에 경정맥으로부터 heparin (5,000 IU/㎖, 녹십자)으로 사강을 메운 주사기를 사용하여 2 ㎖ 정도의 혈액을 채취하여 주

사기내 기체를 제거하여 고무로 주사침 끝을 막은 뒤 아이스박스에 담아 신속히 분석실로 운반하여 정맥혈의 pH, PCO_2, PO_2, base excess(세포외액), base excess(혈액), 표준 bicarbonate농도(SBC), HCO_3, 총CO_2(TCO_2), hemoglobin oxygen포화(SO_2), 총O_2농도(ctO_2), sodium(Na), potassium(K), chloride(Cl), calcium(Ca) 농도의 항목을 혈액가스분석기(Nova Biochemical, MA, USA)로 측정하였으며, blood amino gap는 Feldman 등이 제시한 아래 계산식에 의하여 산출하였다.

Amino gap = (Na + K) - (Cl + HCO_3)

뇨검사

위와 같은 시간에 초음파 유도하 방광천자법으로 약 10㎖의 뇨를 채취한 후, 즉시 1000 rpm에서 10분간 원심하여 뇨침사물로 wet mount를 작성하여 결정의 종류와 양, 그리고 크기를 광학현미경으로 검사하였다. 또한 4℃에 보관한 뇨는 24시간 이내에 Combur Ⅲ Test ® M(Roche Diagnostics GmbH, Germany)과 Miditron ® M(Roche Diagnostics GmbH, Germany)를 이용하여 special gravity(SG), pH, leukocytes(WBC), nitrate, protein, glucose, ketone bodies, urobilinogen, bilirubin, blood의 각 항목에 대하여 측정하였다.

조직병리학적 검사

위와 같은 시간에 초음파 유도하 좌측 신장에서 절개침생검(Tru-cut needle biopsy, Medi-Tech®, Waterstone, USA)을 실시하였다. 생검조직은 신장의 피질 및 수질을 육안적으로 확인한 후 즉시 10% 중성 포르말린 고정액에서 고정하였다. 일반적인 방법을 따라 파라핀에 포매한 후 3-5㎛의 두께로 조직절편을 제작하여 Hematoxylin & Eosin(H&E) 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

또한 폐사 또는 24시간 경과시 심마취하에 희생시킨 후 부검하였고 신장과 간조직을 채취하고 10% 중성 포르말린 고정액에서 고정하여 동일하게 처리한 후 관찰하였다.

통계처리

본 연구에서는 개체별로 임상병리학적 소견과 조직병리학적 소견을 비교하는 것을 원칙으로 하였으나, 임상병리학적 수치의 변화를 객관적으로 평가하기 위하여 통계처리를 실행하였다.

EG를 투여한 3마리의 각 시간별 측정치는 반복이 있는 일원분산분석법으로 시간경과에 따르는 임상병리학수치의 변화의 유무를 통계학적으로 검토하였으며, 위험률 5%에서 유의성이 인정된 경우에 Dunnet's multiple comparisons test(2-tailed)를 실시하였다.

결 과

임상소견

모든 실험견에서 EG투여 후 오심, 다갈 등을 보이다가 운동실조, 구토, 중추신경억압, 빈호흡을 나타내다가 혼수로 이어졌으며, 투여 후 15시부터 폐사가 나타나기 시작하였다.

혈액화학치

EG 투여 후 시간경과에 따르는 혈액화학치의 변화와 Dunnet's multiple comparisons test (2-tailed)의 결과를 Table 1에 요약하였다.

Total protein는 12시간에 현저히 상승되어 7.50±0.66 g/dℓ(P<0.05)를 나타냈다. Glucose는 12시간에 감소하는 경향을 보였다(P<0.05). BUN는 증가되었으며, 12시간에 51.3±10.6 ㎎/dℓ (P<0.01)의 수준이 되었다. Creatinine도 증가되어, 12시간에 3.120±0.340 ㎎/dℓ (P<0.01)의 수준에 이르렀다. Phosphorous도 증가되어, 6시간에 6.97±2.05 ㎎/dℓ (P<0.05), 12시간에 13.40±0.10 ㎎/dℓ (P<0.01)의 수준에 이르렀다. Globulin 도 증가되어, 6시간에 3.97±1.23 (mean±SD) ㎎/dℓ (P<0.05), 12시간에 4.17±1.15 ㎎/dℓ (P<0.01)의 수준에 이르렀다.

혈액의 삼투압은 3시간부터 현저하게 상승하였으며, 3시간에 506.0±36.0(P<0.05), 6시간에 483.7±132.2(P<0.05), 12시간에는 591.0±42.5 (P<0.01)를 나타냈다.

기타 Alb, ALT, Ca, 총bilirubin, Albumin/Globin는 현저한 변화를 보이지 않았다.

혈액 가스 및 전해질 함량

pH는 지속적으로 감소하여 3시간에 7.2543±0.0260 , 6시간에 7.0240±0.0580를 나타냈다(모두 $P<0.05$). BE-ECF, BE-B는 각각 3시간에 -9.27±1.08 mmol/ℓ 및 -7.80±1.14 를 드러냈다(모두 $P<0.01$).

SBC, HCO_3, TO_2는 모두 감소하는 경향을 보였으며, 각각 3시간에 17.50±1.04 mmol/ℓ, 18.03±0.80 mmol/ℓ, 19.30±0.80 mmol/ℓ를 나타내었다(모두 $P<0.01$). Cl는 3시간부터 유의한 상승을 보였으나, 정상치 범위를 벗어나지는 않았다. Na도 상승되어 3시간에 152.0±2.0 mmol/ℓ, 6시간에는 정상범위를 벗어나 159.5±0.7 mmol/ℓ을 나타내었다(모두 $P<0.01$).

Anion gap는 현저히 상승되어, 3시간에 25.23±1.02를, 6시간에 41.90±0.85를 나타내었다(모두 $P<0.01$).

pCO_2, pO_2, O_2포화도, O_2 농도, Ca, K는 통계학적으로 유의한 변화를 보이지 않았다. 그러나, pO_2, O_2포화도, O_2 농도는 상승하는 경향을 보였다.

뇨검사 결과

일반 뇨검사 항목에 대하여는 Table 3에 정리하였다. EG투여 후 광학현미경으로 관찰한 crystal을 Table 4에 요약하였다. 투여후 6시간부터 많은 calcium oxalate결정이 뇨침사물중에 나타났으며, 특히 calcium oxalate monohydrate 결정이 대부분을 차지하였다. 결정의 크기는 투여 후 12간부터 현저히 커지는 것을 관찰할 수 있었다.

조직병리학적 소견

EG 투여 후 1 시간에 근위곡세뇨관의 세포질에 공포변성이 시작되었으며, 3시간째는 더욱 공포변성이 잘 관찰되었다. 6시간째는 세포질은 투명해지고, 12시간째는 세포의 종대가 확연하며, 관강내에 결정체가 잘 관찰되었다. 24시간에는 세포의 괴사가 근위곡세뇨관에 전반적으로 관찰되며, 결정체의 양도 증가하여

Table 1. Variation of blood chemical values after the oral administration of ethylene glycol(10ml/kg, body weight) in German shepherd dogs(mean±SD1))

	Hours post administration of ethylene glycol					
	0	1	3	6	12	24
ALT(U/l)	31.3±2.10	31.3±2.3	37.0±9.5	36.7±2.50	153±188.7	55.00
TB(mg/dl)	0.050±0.03	0.037±0.02	0.020±0.02	0.033±0.02	0.033±0.02	0.040
TP(g/dl)	6.83±0.15	6.80±0.26	7.00±0.30	7.03±0.76	7.50*±0.66	6.90
Alb(g/dl)	2.87±0.25	2.83±0.21	2.83±0.15	2.97±0.45	3.23±0.35	3.70
BUN(mg/dl)	16.0±4.0	15.7±4.0	18.3±4.20	19.7±6.80	51.3**±10.6	90.00
Crea(mg/dl)	1.137±0.29	1.210±0.25	1.333±0.29	1.397±0.22	3.120**±0.3	6.53
TCa(mg/dl)	9.97±0.40	10.07±0.15	10.43±0.29	11.10±0.79	10.00±0.85	6.30
P(mg/dl)	4.10±0.36	5.03±0.46	5.50±0.53	6.97*±2.05	13.40**±0.1	20.80
Glu(mg/dl)	39.7±14.6	35.7±13.50	26.3±7.50	47.0±26.70	2.3*±3.20	54.00
Al/Gl	0.90±0.36	0.93±0.42	0.93±0.42	0.83±0.40	0.83±0.35	1.10
Globulin	3.50±1.08	3.50±1.18	3.53±1.36	3.97*±1.23	4.17**±1.15	3.30
Osmo	317±8.6	374±11.00	506*±36.00	484*±132.2	591**±42.5	211.00

1) standard deviation

2) post injection

보였다. 수질부에서도 관강내 결정체가 많아져 관강이 확장되었으며 부분적으로 hyaline cast가 관찰되었다. 따라서 신장은 조직병리학적으로 급성신증으로 진단하였다.

Table 2. Variation of venous blood gas and serum electrolyte values after the oral administration of ethylene glycol(10ml/kg body weight) in German shepherd dogs (mean±SD[1])

	Hours post administration of ethylene glycol					
	0	1	3	6	12	24
pH	7.31±0.003	7.31±0.017	7.25*±0.026	7.02±0.058	6.92	-
pCO_2(mmHg)	43.77±2.00	45.68±2.12	40.53±2.11	43.65±0.07	33.3	-
pO_2(mmHg)	38.30±4.29	40.47±8.38	37.97±7.02	59.95±1.20	77.60	-
BE-ECF(mmol/L)	-4.10±1.01	-3.53±1.59	-9.27**±1.08	-19.60**±2.55	-25.90	-
BE-B(mmol/l)	-3.27±0.81	-2.67±1.42	-7.90**±1.14	-18.75**±2.47	-24.50	-
SBC(mmol/l)	21.07±0.68	21.73±0.96	17.50**±1.04	11.25**±1.48	8.00	-
HCO_3(mmol/l)	22.37±1.01	22.93±1.44	18.03**±0.80	11.50**±1.56	6.90	-
TCO_2(mmol/l)	23.70±1.05	24.37±1.46	19.30**±0.80	12.80**±1.56	7.90	-
O_2 Sat(%)	66.93±6.69	68.60±11.89	62.37±13.70	76.45±2.05	83.60	-
O_2 Ct(ml/dl)	12.33±1.82	9.27±1.50	10.10±2.86	19.35±2.19	16.80	-
Na(mmol/l)	146.0±1.0	148.0±1.0	152.0**±2.0	159.5**±0.7	156	-
K(mmol/l)	4.73±0.06	4.73±0.15	4.27±0.25	5.40*±0.71	6.20	-
Cl(mmol/l)	109.0±1.0	111.3±1.2	113.0*±1.0	111.5*±0.7	104	-
iCa(mmol/l)	1.34±0.032	1.40±0.025	1.38±0.025	1.48±0.057	1.140	-
Anion gap	19.37±1.11	18.47±0.81	25.23**±1.02	41.90**±0.85	51.30	-

1) standard deviation

Table 3. Variation of urine tests results after oral administration of ethylene glycol(10ml/kg body weight) in German shepherd dogs(mean±SD[1])

	Hours post injection					
	0	1	3	6	12	24
Special gravity(g/dl) (mean±*SD*)	0.6733 ±0.5831	1.0067 ±0.0029	1.0083 ±0.0029	1.0083 ±0.0029	0.6733 ±0.5831	1.0167 ±0.0029
pH (mean±*SD*)	8.00 ±0.00	8.00 ±0.00	7.67 ±0.58	7.00 ±0.00	6.50 ±0.50	7.00 ±0.87
Number of dogs showing, hematuria	1/3	3/3	3/3	3/3	2/3	3/3
Leukocyturia	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	1/3
Nitrate	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
Protainuria						
Glucosuria	0/3	0/3	0/3	0/3	2/3	2/3
Ketonuria	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
Urobillinuria	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
Bilirubinuria	0/3	1/3	0/3	0/3	0/3	0/3

1) standard deviation

Table 4. Appearance of crystals observed by light microscopy in urine from dogs intoxicated with ethylene glycol

Crystals	No	Hours post EG ingestion					
		0[2]	1	3	6	12	24
Calcium oxalate monohydrate[1]	1	+			+++	+++	+++
	2			+	+++	+++	+++
	3				++	+++	+++
Calcium oxalate dihydrate[1]	1				++		
	2			++	++		
	3				+		
Others: Calcium carbonate	1			+			
	2			+			
	3						
Others: Tyrosine	1						
	2				+		
	3						

1) cube-like form included
2) before EG ingestion
+~+++: small size
+~+++: small size

고 찰

Ethylene glycol(EG)는 자동차의 부동액으로 자동차의 대수가 증가함에 따라 부동액의 사용량이 증가하고 있으며, 색깔과 단맛을 갖고 있어 부주의한 관리로 개에서 중독을 일으키는 것으로 널리 알려져 있다. EG는 부동액과 더불어 세제, 페인트, 약제, 광택제, 화장품 등의 제조에 그리고 쥬스의 방부제로서 널리 사용되고 있다. EG는 맛이 달콤하여 동물에 있어서는 우발적 섭취에 의한 중독사고가 발생하기 쉬워서[2], 수의학적으로 매우 중요한 중독증의 하나다.

EG의 중독시 개에서 EG의 대사산물인 glycoaldehyde가 중추신경 호흡과 serotonin의 대사를 억제하며, 중추신경의 amine농도를 변화시키므로서 중추신경 억압을 나타낸다고 한다[9]. 본 실험에서도 운동실조, 중추신경억압, 다갈, 빈호흡, 혼수가 오며 24시간 안에 폐사하여 급성중독시 나타나는 다른 보고와 동일한 임상적 경과를 보였다.

혈액화학적 소견은 투여 후 12시간에 총 단백질, BUN과 creatinine이 현저히 증가하였으며, glucose는 감소하는 경향을 나타내었다. 혈중 삼투압은 3시간 후에 현저히 상승하였으며, 기타 albumin, Ca, 총bilirubin 등은 특별한 변화는 보이지 않았다.

Grauer는 EG 중독시 간기능 장애에 대한 보고에서 EG 투여 후 1시간째에 총단백질의 일시적인 감소를 보고하였으나 이를 간기능 장애에 따른 변화가 아니라 음수로 인한 일시적인 것으로 지적하고 있다[5].

일련의 대사과정 중 oxalate는 혈중 calcium과 결합하여 calcium oxalate염을 형성하는데 이것은 뇨의 pH가 산성화되면 결정으로 석출되어 주로 신세뇨관 내에 침전되어진다고 한다. 그러므로 뇨침사 중에 많은 양의 calcium oxalate결정이 검출되어지며, 더불어 hypocalcemia가 동반되어진다고 한다[10]. 본 실험에서 혈액의 pH는 지속적으로 감소하여 투여 6시간에는 pH 7.024로 나타났다. Sanyer 등은 급성 중독을 유발시킨 개에서 혈액의 pH는 EG를 체중 kg당 10ml를 투여한 개에 있어서 EG 투여 후 3시간째 7.24, 6시간째 6.99, 12시간째 6.62였다고 보고하였으며[2], Clay 등의 보

고에 의하면 EG중독시 주된 진단적 소견으로서 혈액 pH가 7.0이하로 감소되는 것과 더불어 혈청 HCO_3 가 7mEq/L 이하로 감소되는 것을 제시하였다.

Van Stee[11]는 과환기와 동시에 O_2 요구량의 감소는 산증의 정도에 비례하여 정맥혈의 PO_2가 현저히 증가하기 때문이라고 하였으며, Kirk 등은 부분적인 호흡 보상작용의 결과 PCO_2는 대체로 낮은 치를 기록한다고 하였다. Anion gap은 현저히 상승하여 6시간에 41.90까지 나타났다. 요중 결정체는 oxalate가 혈중 Ca와 결합하여 calcium oxalate 염을 형성하는데 오줌의 pH가 낮아지면 결정체로 변하고 주로 신세뇨관 내에 침전되어진다고 한다. EG 투여 후 6시간부터 많은 calcium oxalate 결정이 나타났으며, 특히 calcium oxalate monohydrate 결정이 대부분을 차지하고 있었다. 결정의 크기는 투여 후 12시간부터 현저해졌다[10]. 신장의 조직 소견은 투여 후 1시간부터 근위곡세뇨관의 세포질내 공포가 형성되며, 결정체에 의하여 관강내강이 넓어지고, 시간이 가면서 세포괴사가 수질부위까지 진행되고 일부 hyaline cast가 관찰되기도 하였다[12].

EG중독은 임상적으로 오심, 구토, 중추신경억압 및 혼수를 유발하며, anion gap의 증가로 혈액의 산성화가 일어나고, 혈액삼투압은 3시간째, BUN과 creatinine은 24시간에 유의적으로 증가를 보였다. 뇨에서는 6시간에 calcium oxalate의 결정체가 관찰되며, 신장생검에서는 1시간부터 근위곡세뇨관에 변성이 오고 시간이 지나면서 결정체의 출현과 급성신증을 일으킴으로서, 혈액검사, 뇨검사와 더불어 조직병리학적 검사가 동반되면서 진단에 도움이 되리라 사료된다.

결 론

세퍼드에서 EG투여에 따른 임상증상은 오심, 구토, 중추신경억압 및 혼수를 유발하였으며, Anion gap의 증가로 인한 혈액의 산성화가 일어났다. 혈액의 삼투압은 3시간 후에 증가하였으며, BUN, creatinine은 24 시간에 유의한 증가를 보였다.

뇨 또한 산성을 나타냈으며, 6시간에 calcium oxalate 결정체가 출현하며, 근위 곡세뇨관의 변성이 1시간부터 진행되어 12, 24시간에 곡세뇨관에 결정체가 출현하며, 24시간에는 급성세뇨관증를 유발하였다.

따라서 임상병리학적 변화와 더불어 생검에 의한 조직병리학적 검사를 병행함으로서 EG 중독증을 이해하는데 기초적 자료가 되었다고 사료된다.

Legends for figures

Fig 1. Calcium oxalate monohydrate at 12 hrs post-dosing(unstained, 200).

Fig 2. Dog, Kidney. The tiny vacuoles were shown in the cytoplasm of proximal tubular epithelium at 1 hr(H&E, × 100).

Fig 3. Dog, Kidney. The vacuoles were increased in cytoplasm at 3 hrs (H&E, × 100).

Fig 4. Dog, Kidney. The cytoplasm of proximal tubules were swollen and pale stained at 6 hrs(H&E, × 400).

Fig 5. Dog, Kidney. The crystals were observed in the tubules at 12 hrs (H&E, × 200).

Fig 6. Dog, Kidney. The tubular lumens were enlarged due to crystal deposits at 12 hrs(H&E, × 100).

Fig 7. Dog, Kidney. The tubular necrosis was seen in the cortex at 24 hrs (H&E, × 100).

Fig 8. Dog, Kidney. The hyaline casts were seen in the tubules of medulla at 24 hrs(H&E, × 200).

Fig 9. Dog, Kidney. The high magnification of crystals in the tubules at 24 hrs (H&E, × 400).

Fig 10. Dog, Kidney. The thin stripe of collected sample for kidney.

참고문헌

1. Parry MF, Wallach R. 1974. Ethylene glycol poisoning. *Am J Med* 57 : 143-150.
2. Sanyer JL, Oehme FW, McGavin MD. 1973. Systematic treatment of ethylene glycol toxicosis in dogs. *Am J Vet Res* 34 : 527-534.
3. Wiley FH, Hueper WC. 1938. The formation of oxalic acid from ethylene glycol and related solvent. *J Ind Hyg & Toxicol* 20 : 269-277.
4. Kersting EJ, Neilsen SW. 1966. Experimental ethylene glycol poisoning in the dog. *Am J Vet Res* 27 : 547-582.
5. Grauer GF, Thrall MA, Henri BA, et al. 1984. Early clinicopathologic fingings in dogs ingesting ethylene glycol. *Am J Vet Res* 45 : 2299-2303.
6. Walter PA, Feeney DA, Johnson GR, et al. 1987 Ultrasonographic evaluation of renal parenchymal diseases in dogs: 32 cases(1981-1986). *JAVMA* 191 : 999-1007.
7. 성은주, 이현범. 1997. Ethylene glycol 중독견의 임상병리학적 소견. 대한수의학회 37 : 883-897.
8. Smith LH, Bauer RL, Williams HE. 1971. Oxalate and glycolate synthesis by hemic cells. *J Lab Clin Med* 78 : 245-254.
9. Swenson MJ. 1984. *Dukes' physiology of domestic animals.* 3rd ed, Cornell University Press, Ithaca and London : 602-620.
10. Thrall MA, Dial SM, Winder DR. 1985 Identification of calcium oxalate monohydrate crystals by X-ray diffraction in urine of ethylene glycol-intoxicated dogs. *Vet Pathol* 22 : 625-628.
11. Van stee EW, Harris AM, Horton ML, et al. 1975. The treatment of ethyene glycol toxicosis with pyrazole. *J Pharmacol Exp Ther* 192 : 251-259.
12. Willard MD, Tvedten H, Turnward GH. 1986. *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods.* Harcourt Brace Javanovich, Inc, Philadelphia : 103-166.