

< Case Report >

## 흑염소에서 철쭉으로부터 유래된 그레이아노톡신 중독증 증례

김지현<sup>1</sup> · 정지열<sup>1</sup> · 최은진<sup>1</sup> · 신은경<sup>2</sup> · 정지연<sup>1</sup> · 이경현<sup>1\*</sup> · 김선춘<sup>3</sup> · 소병재<sup>1</sup>

농림축산검역본부 질병진단과<sup>1</sup>, 강원도동물위생시험소 남부지소<sup>2</sup>, 국립수사과학연구원 법독성학과<sup>3</sup>

### Grayanotoxin poisoning in a black goat

Ji-Hyeon Kim<sup>1</sup>, Ji-Youl Jung<sup>1</sup>, Eunjin Choi<sup>1</sup>, EunKyung Shin<sup>2</sup>,  
Jiyeon Jeong<sup>1</sup>, Kyunghyun Lee<sup>1\*</sup>, Suncheon Kim<sup>3</sup>, ByungJae So<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Animal Disease Diagnostic Division, Animal and Plant Quarantine Agency, Gimcheon 39660, Korea

<sup>2</sup>South-Branch, Gandwondo Veterinary Service Laboratory, Wonju 26457, Korea

<sup>3</sup>Forensic Toxicology Division, National Forensic Service, Wonju 26426, Korea

(Received 28 August 2017; revised 23 November 2017; accepted 30 November 2017)

#### Abstract

A 3 year-old black goat was presented to Animal and Plant Quarantine agency for diagnosis in June, 2017. She was intaken feed with *Rhododendron schlippenbachii* the day before death. The clinical signs included loss of appetite, lethargy, hypersalivation, astasia, yelling. At necropsy, foamy discharge were observed in the airway. Histologically, foreign body, eosinophil and macrophages was observed in alveolar lumen of lung. Grayanotoxin derived from *Rhododendrons* was detected in ruminal contents. Based on the pathological and toxine examination, we diagnosed this case as grayanotoxin poisoning in a black goat.

**Key words :** Goat, Grayanotoxin, Poisoning, *Rhododendron schlippenbachii*

## 서 론

철쭉(*Rhododendron Schlippenbachii*)은 진달래과(*Ericaceae* family)에 속하는 식물로 유독성 물질인 그레이아노톡신(grayanotoxin)이 들어있다(최 등, 2014). 그레이아노톡신은 안드로메도톡신(andromedotoxin), 아세틸안드로메돌(acetylandromedol), 로도톡신(rhodotoxin) 등으로 불리기도 하며 기능적인 역할을 하는 분자(R1, R2, R3)의 구조에 따라 그레이아노톡신 I, II, III으로 나뉜다(Gunduz 등, 2008; Qiang 등, 2011; Yilmaz 등, 2006). 이 독신들은 화학적, 물리적 역할이 각각 다르지만, 모두 동물에게 독성을 일으키는 유독물질이다(Yilmaz 등, 2006). 그레이아노톡신 I은 꽃, 잎 및 꿀에 주로 있으며 뇌와 심장에서 나트륨 이온의 유입을 증가시킨다. 그레이아노톡신 II는 나무와 잎에 주

로 포함되어 있으며, 그레이아노톡신 III은 골격근에서 주로 탈분극을 지속시킨다(Yilmaz 등, 2006; Onat 등, 1991). 이 중 그레이아노톡신 I과 III은 주로 독성을 일으키는 유사체로 많은 보고가 되어있으며, 특히 그레이아노톡신 III이 가장 독성이 강한 것으로 알려져 있다(Demir 등, 2011).

그레이아노톡신은 세포막에 존재하는 나트륨 이온 통로의 Group II에 결합하여 이 통로의 비활성 상태를 막고, 세포막의 나트륨 투과성을 증가시켜 근육과 신경세포 같은 흥분성 세포들은 탈 분극화된 상태로 유지된다(Jansen 등, 2012). 그 결과 심장에서는 심근 세포의 재분극이 억제되고 탈분극 상태가 유지되어 심혈관계 이상으로 서맥, 저혈압, 심하면 부정맥까지 유발할 수 있다(Ohgaki 등, 1988; Puschner 등, 2001). 그레이아노톡신 중독증은 사람에서는 약하지만, 동물에게는 매우 치명적일 수 있다(Jansen 등, 2012). 동물

\*Corresponding author: Kyunghyun Lee, Tel. +82-54-912-0461, Fax. +82-54-912-0465, E-mail. mylovehyun@korea.kr

에서의 그레이아노톡신 중독증은 철쭉 꽃이나 잎을 동물에 급여 시에 주로 발생하는데, 처음에 미주신경을 자극한 후, 나중에 이를 마비시킨다. 섭취 후 3~14시간 안에 발증하고 구토와 포말성 유연을 일으키며 식욕감퇴, 과도한 침 흘림, 호흡의 촉박, 서맥, 복통, 비틀거림, 허탈, 사지마비, 간혈성 산통 등을 보인다. 회복이 될 수도 있지만, 치명적인 경우 폐사하기도 한다(Ajto 등, 2001; Bischoff 등, 2014; Black, 1991).

소는 철쭉 중독에 민감한 것으로 알려져 있으며, 양, 염소, 당나귀뿐만 아니라 고양이와 개를 포함한 가축에서도 중독 사례가 보고된 바 있다(Eo와 Kwon, 2009; Milewaski와 Kahn, 2006). 미국에서는 개와 고양이가 정원수인 철쭉을 섭취하여 구토, 우울증, 설사, 식욕부진을 보였던 사례가 보고되었다(Milewaski와 Kahn, 2006). 국내에서는 실제 철쭉에 의해 중독된 사례가 드물다. 다만 2~4세의 면양4두와 1~4세 재래 산양 5두가 철쭉을 섭취한 후 식욕 감퇴, 구토, 과도한 침 흘림, 호흡곤란, 비틀거림 등을 보이며 수일 후 폐사한 사례가 있었다(Eo와 Kwon, 2009). 그러나 이전 중례에서는 폐사축의 위 내용물에서 철쭉 가지를 확인함으로써 철쭉에 포함된 그레이아노톡신이

독성작용을 일으켰을 것이라고 추정하였을 뿐, 실제로 중독물질의 성분을 확인하지는 않았다. 본 논문에서는 최근 발생한 3세령 염소에서 임상증상, 부검 및 병리학적 소견뿐만 아니라 중독물질 검사를 통해 철쭉 유래 그레이아노톡신 중독증으로 진단한 사례를 보고하고자 한다.

## 증 례

강원도 횡성군 소재 흑염소 농가에서 사육되던 임신만삭인 3세령 흑염소가 폐사되어 2017년 6월 7일에 농림축산검역본부에 의뢰되었다. 흑염소는 방목사육 중이었으며(Fig. 1A), 폐사 하루 전에 야산에서 채취한 철쭉을 급여 받았고(Fig. 1B), 식욕부진, 원기소실, 포말성 유연, 기립불능, 소리지름 등의 증상을 보인 후 폐사하여 부검을 실시하였다. 육안적으로 비장과 악하 림프절의 미약한 종대가 관찰되었다. 기도 내에는 포말성 내용물이 가득 차 있었고, 폐의 퇴축 불량 및 출혈이 관찰되었다. 심장을 둘러싼 낭에도 약간의 출혈이 관찰되었으며, 다량의 철쭉이 위 내용

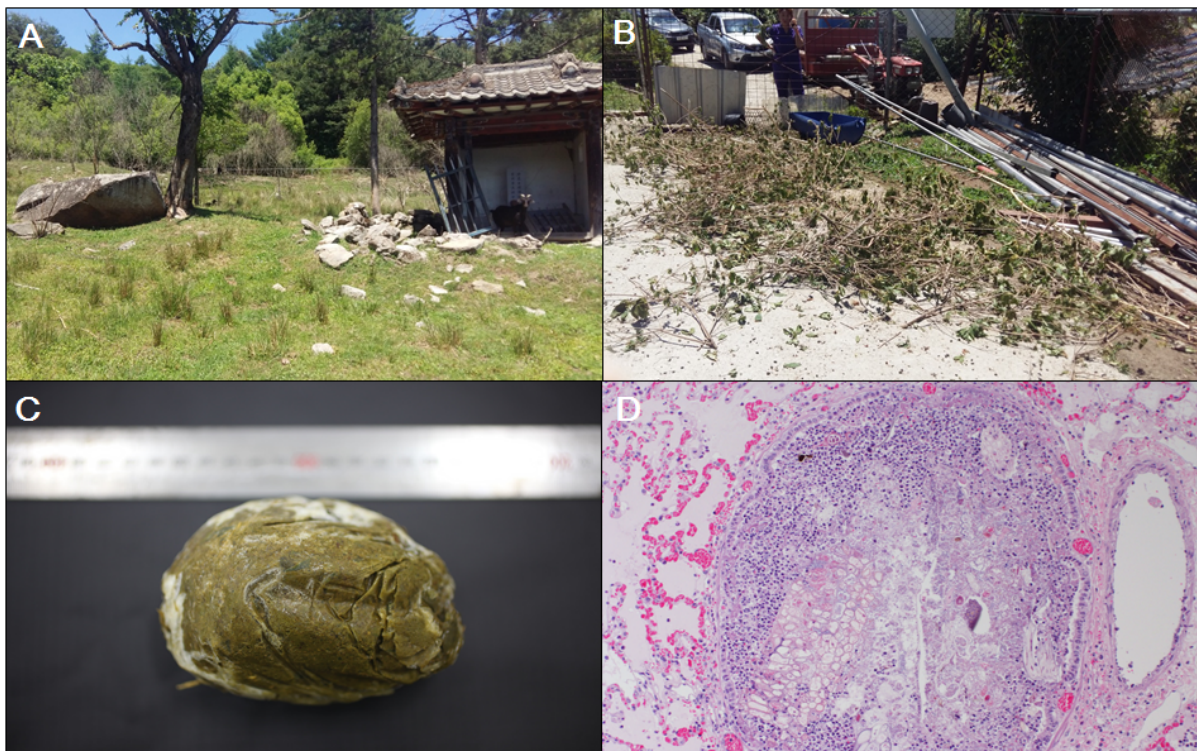


Fig. 1. Pasture grazing in goat farm (A), *Rhododendron schlippenbachii* collected from mountain (B), *Rhododendron* leaves in the goat rumen (C), Foreign body pneumonia of lung (D).

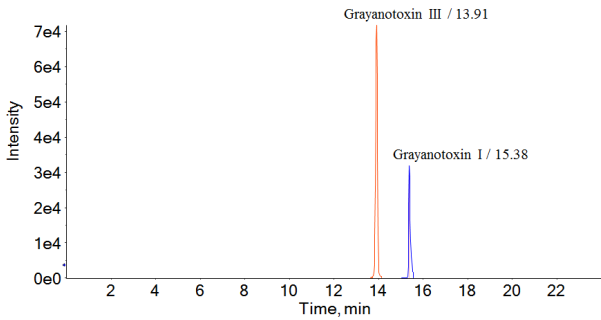


Fig. 2. The chromatogram of grayanotoxins II and Grayanotoxin I.

물에 섞여 있었다(Fig. 1C).

병리조직학적 검사를 위하여 조직을 10% 중성 완충 포르말린에 고정하였다. 일반적인 조직처리 과정을 거쳐 파라핀에 포매한 후, 4 µm 두께로 조직절편을 제작하여 헤마톡실린-에오신 염색(hematoxylin-eosin stain)을 실시하였다. 그 결과 폐 조직에서 이물질과 함께 호산구와 대식세포가 다수 관찰되었고(Fig. 1D), 다른 장기에서는 병변은 관찰되지 않았다.

철쭉이 섞여 있던 위 내용물을 국립과학수사연구원에 의뢰하여, 초고속액체크로마토그래피/사중극자-비행시간차 질량분석법으로 검사한 결과, 그레이아노톡신 I과 그레이아노톡신 III 성분이 검출되었다(Fig. 2, Fig. 3).

### 고 찰

식물은 사람과 동물에서 유익할 때 ‘약용’으로 분류되고, 유해할 때 ‘독성’으로 구분한다. 진달래과 식물(Ericaceae)에 속하는 철쭉(*Rhododendron schilippenbachii*), 만병초(*Rhododendron brachycarpum*), 마취목(*Pieris japonica*), 칼미아(*Kalmia*) 등의 식물은 독성물질인 그레이아노톡신을 함유하고 있는 것으로 알려져 있다(Ramesh, 2012).

철쭉에 의해 중독된 소, 양, 염소 등에서의 이전의 사례와 마찬가지로 본 증례에서도 흑염소는 철쭉이 섞인 사료를 섭취한 후 식욕부진, 원기소실, 포말성 유연, 기립불능 등의 증상을 보이다가 폐사하였다(Eo와 Kwon, 2009). 염소에서 철쭉에 포함된 그레이아노톡신에 의해 유도된 병리학적 소견으로 위장관 내 출혈 및 이물질, 흡인성 폐렴, 신장 세뇨관상피나 간세포의 괴사 등이 보고되어 있다(Bischoff 등, 2014; Puschner 등, 2001). 그러나 이전 사례와 달리 폐에서

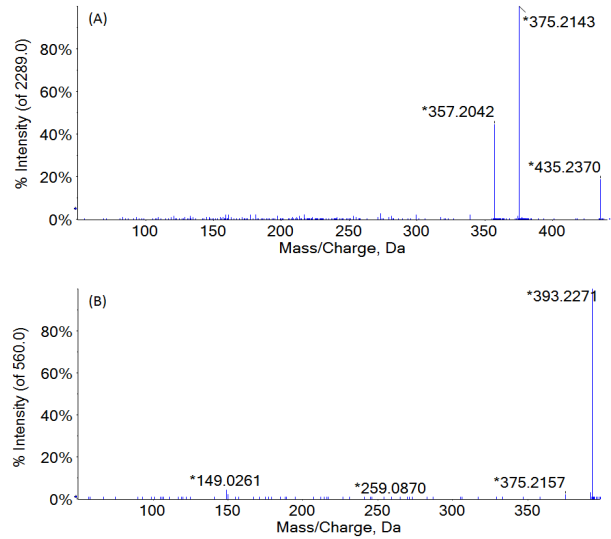


Fig. 3. The mass spectrum of grayanotoxin I Na<sup>+</sup> adduct (A) and Grayanotoxin III Na<sup>+</sup> adduct (B).

만 이물질과 호산성 백혈구가 다수 관찰되었고, 다른 장기에는 병변이 관찰되지 않았다. 이는 그레이아노톡신에 의해 식도 및 기관지로 통하는 자율신경섬유인 미주신경(vagus nerve)이 자극되어 구토와 복통을 일으킨 것이 원인이 되었을 것이라 생각된다.

폐사한 흑염소가 보인 포말성 유연, 기립불능 등의 증상은 검출된 그레이아노톡신 I과 III에 의해 유도될 수 있는 중독 증상과 일치하였다. 철쭉속 식물마다 그레이아노톡신의 함량이 다르므로 중독량을 결정하기는 어렵지만, 소가 체중의 0.2%만 섭취해도 중독이 일어날 수 있으며, 1% 이상 섭취할 시 폐사한다고 보고되어 있다. 또한 산양의 경우, 체중의 0.01%를 섭취하면 중독이 일어난다고 보고되어 있다(Eo와 Kwon, 2009; Jansen 등, 2012). 본 증례의 경우, 안타깝게도 염소가 급사하여 혈액을 채취하지 못하였고, 위 내용물 시료가 소량이어서 그레이아노톡신 성분의 존재 유무만 확인하고 함량을 측정할 수 없었다.

그레이아노톡신 중독증에 의한 치사는 섭취량에 의존하기 때문에 중독된 동물이 모두 죽는 것은 아니며, 소량을 섭취한 경우에는 치료 없이 자연적으로 회복될 수도 있다(Beasly, 1999; Eo와 Kwon, 2009; Milewaski와 Kahn, 2006). 본 증례의 농가에서 의뢰된 폐사축과 함께 동거한 염소 2마리도 함께 철쭉이 섞인 사료를 급여 받았으나 폐사하지는 않았다. 이는 적은 양의 철쭉을 섭취하였거나, 폐사한 흑염소가 임신만삭인 상태였기 때문에 그레이아노톡신 중독증에 더 취약하였을 것으로 추정하였다.

본 사례를 통해 가축을 방목 사육하거나 집 밖에서 반려 동물을 키울 경우에는 독성물질을 함유한 식물을 급여하지 않거나, 중독성 식물에 접근하지 못하도록 조치를 취하는 등의 주의가 필요할 것으로 사료된다.

## 결 론

강원도 횡성군 소재 흑염소 농장에서 사육 중이던 3세령 흑염소가 일시에 철쭉나무를 급여 받고 섭취 후 폐사하였다. 임상증상 관찰, 병리해부 및 조직학적 검사와 독성물질 검출시험을 종합하여 철쭉에 들어 있는 유독 성분인 그레이아노톡신(grayanotoxin)에 의한 중독증으로 진단하였다. 이러한 중독증을 예방하기 위해서는 가축의 소유자나 관리자는 철쭉을 급여해서는 안되며, 가축이 철쭉에 함부로 접근하지 못하게 하는 등 조치를 취해야 한다.

## 감사의 글

본 증례보고는 농림축산검역본부 농림축산검역감사기술개발 시험연구비(과제코드 B-1543069-2017-18-01)의 지원을 받아 수행되었습니다.

## REFERENCES

- 최은진 외 6명. 2014. 동물의 중독성 식물도감. pp. 130-131. 농림축산검역본부. 경기.
- Ajto T, Anzai H, Moriwaka T, Terui S. 2001. A case report of Japanese *peris* poisoning in sheep. *Japn Large Anim Clinics* 24(1): 19-22.
- Beasley V. 1999. Andromedotoxin (grayanotoxin)-containing plants (heath, *Ericaceae* plant family). Beasley (Ed). *Veterinary toxicology*. Ithaca, New York.
- Bischoff K, Smith MC, Stump S. 2014. Treatment of *peris* ingestion in goats with intravenous lipid emulsion. *J Med Toxicol* 10(4): 411-414.
- Black DH. 1991. Rhododendron poisoning in sheep. *Vet Rec* 128(15): 363-364.
- Demir H, Denizbasi A, Onur O. 2011. Mad honey intoxication: a case series of 21 patients. *ISRN Toxicology*. Article ID 526426, 3 pages.
- Eo KY, Kwon OD. 2009. Rhododendron poisoning in sheep and goats. *J Vet Clin* 26(4): 344-347.
- Gunduz A, Turedi S, Russell R.M, Ayaz F. 2008. Clinical review of grayanotoxin/mad poisoning past and present. *Clin Toxicol (Phila)* 46(5): 437-442.
- Jansen SA, Kleerekoper I, Hofman ZL, Kappen IF, Stary-Weinzinger A, VanderHeydoe MA. 2012. Grayanotoxin poisoning: 'mad honey' and beyond. *Cardiovasc Toxicol* 12(3): 208-215.
- Milewaski LM, Kahn SF. 2006. An overview of potentially life-threatening poisonous plants in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care* 16(1): 25-33.
- Ohgaki T, Uchida S, Meguri H, Ogita K, Yoneda Y. 1988. Preventive action of quisqualic acid against grayanotoxin-induced suppression of locomotor activity in mice. *Neuropharmacol* 27: 1045-1053.
- Onat FY, Yegen BC, Lawrence R, Oktay A, Oktay S. 1991. Mad honey poisoning in man and rat. *Rev Environ Health* 9(1): 4-9.
- Puschner B, Holstege DM, Lamberski N. 2001. Grayanotoxin poisoning in three goats. *J Am Vet Med Assoc* 218(4): 573-575.
- Qiang Y, Zhou B, Gao K. 2011. Chemical constituents of plants from the genus *Rhododendron*. *Chem Biodivers* 8: 792-814.
- Ramesh C. 2012. Cardiovascular toxicity. Csaba K, Zoltani (7nd ed). *Veterinary Toxicology*. Elsevier. St. Louis, MO.
- Yilmaz O, Eser M, Sahiner A, Altintop L, Yesildag O. 2006. Hypotension, bradycardia and syncope caused by honey poisoning. *Reses* 68: 405-408.