

Sodium monofluoroacetate (Compound 1030)

中毒에 관한 家兔의 病理解剖學的 研究

金 和 植

慶北大學校 獸醫病理學教室

主任教授 金 容 璵

一. 緒 論

家畜의 Sodium monofluoroacetate 中毒에 관한 研究로는 Schworte(1947)¹⁾가 豚 및 鷄에 對한 그리고 Jensen(1948)²⁾ 등이 綿羊에 對한 本劑의 致死量을 Chenoweth(1951)³⁾ 등이 本劑中毒의 要因을 發表한바 있으나 病理解剖學的 詳細한 研究는 그다지 많지 않으며 單只 Jensen(1949)²⁾ 등이 綿羊에 對해 本劑中毒實驗例에 있어 또 Schraut(1949)⁴⁾의 牛의 本劑自然中毒例에 있어 病理解剖學的 檢索의 少數例가 있을뿐이다.

本劑는 強力한 驅鼠劑로서 韓國에서는 널리 使用된바 있으며 이로인한 家畜의 被害도 不少하여 全國적으로 犬 猫는 一時 全滅狀態였으며 畜牛도 地方的으로 散發的인 多數의 中毒死를 보았음. 따라서 本劑中毒의 病理解剖學的 詳細한 檢索의 重要性이 認識되던바 筆者는 本劑中毒家兔의 病理 解剖學的 檢索을 實施한바 어느程度의 成績을 얻어 이에 報告함.

二. 檢索材料 및 檢索方法

檢索材料는 外觀上 健康家兔 7頭를 別表와 如히 第1群 第2群 第3群으로 分하여 第1群에 是 體重 1kg 當 0.1% 水溶液 2cc 第2群에 是 0.4cc 連日 1回 計 2回 第3群에 是 0.3cc 隔日 1回 計 3回 및 4回 Pipette로 經口投與하여 斃死한 例를 檢索材料로 使用하였음.

Table I. (group I)

Rabbit No.	Sex	Body Wt. kg	Mg of 1080 per kg bd. Wt.	Administered Doses	Times of administration	Lapse from administration to death hrs
1	female	2.33	0.6	1.40	1	9
2	male	2.07	0.6	1.24	1	12
3	male	1.10	0.6	0.66	1	10

Table II. (group II)

Rabbit No.	Sex	Body Wt. kg	Mg of 1080 per kg bd. Wt.	Administered Doses	Times of administration	Lapse from administration to death hrs
1	male	2.42	0.4	0.77	2	32
2	male	1.50	0.4	0.60	2	30

Table II. (group II)

Rabbit No.	Sex	Body Wt. kg	Mg of 1080- per kg bd. Wt.	Administered Doses	Times of administration	Lapse from administration to death hrs
1	male	1.42	0.3	0.43	3	142
2	male	1.56	0.3	0.47	4	168

三. 檢索成績

記載의 重複을 避하기 爲하여 肉眼的 및 組織的의 所見을 第1群 第2群 第3群의 各例를 各群에 別로 一括記載하겠음.

第 1 群

肝臟: 肉眼的으로 表面平滑 莢膜緊張 硬度減少 剖面多血液性 中心靜脈 高度로 擴張充滿 組織的으로 小葉內毛細血管 特히 小葉中心部 多數竇狀擴張 肝細胞索 壓迫 狹細 肝細胞核 大體로 濃縮狀態 原形質 粗大顆粒狀 小葉中心部 肝細胞原形質內에는 微細脂肪顆粒 多數出現 門脈枝 高度로 擴張 充盈 小葉間結締組織內處處에 小出血性浸潤.

腎臟: 肉眼的으로 兩腎 莢膜剝離 容易 硬度減少 組織的으로 糸毬體腫大 毛細血管高度로 擴張充盈 髓尿管 管腔은 狹細 上皮細胞 腫大 核 大體로 濃縮狀態 原形質 粗大顆粒狀 間質의 血管高度로 擴張充盈 處處에 小出血性浸潤.

心臟: 肉眼的으로 心內外膜 小出血點 少數散在 心筋潤滑是弱 組織的으로 心筋纖維腫大 核은 多少濃縮狀態 筋漿은 粗大顆粒狀 橫紋 多少不明 筋間結締組織 高度로 疎鬆 血管高度로 充盈 處處에 小血性浸潤.

腦: 肉眼的으로 軟腦膜下 樹枝狀充血 腦實質 水腫性 血管擴張充盈 小出血點散在 組織的으로 軟腦膜下 血管擴張充盈 및 小出血性浸潤 皮質內에는 血管外膜性 및 周圍性小出血點散在 出血點周圍에는 限局性 및 彌漫性 神經細胞의 諸種段階의 變性이 있음, 卽 神經細胞는 圓形 또는 多角形이며 濃縮 核小體不明 또는 消失 染色質 融解 또는 均等性暗色 濃縮原形質과 限界不明한 細胞 不少 原形質突起 比較的 濃縮하여 顯著히 出現.

肺臟: 肉眼的으로 剖面多血液性 水腫性 組織的으로 呼吸性毛細血管 擴張迂曲하며 赤血球로 充滿 肺胞壁 多少廣幅 處處에 出血性浸潤 肺胞內에는 微細顆粒狀物質 및 小數의 脫落上皮細胞 赤血球 및 担織細胞가 散在 있음.

脾臟: 肉眼的으로 莢膜緊張 硬度 減少 剖面多血液性 脾材多少 纖細 濾胞는 比較的 認識 容易 組織的으로 靜脈竇 高度로 擴張 赤血球 및 小數의 淋巴球充滿 髓質內 處處에 小出血性浸潤 濾胞는 水腫性으로 腫大.

胃腸: 肉眼的으로 粘膜 彌漫性潮紅 粘膜面에는 水樣性粘液多量附着 粘膜下 處處에 小出血點散在 粘膜 및 Peyer氏 板 多少水腫性으로 腫大 組織的으로 特히 胃底部 및 小腸粘膜에는 被覆 上皮 大部分 脫落 固有層 處處에 出血性浸潤 特히 小腸絨毛出血은 多少高度.

第 2 群

肝臟: 肉眼的으로 表面 平滑 莢膜緊張 硬度 減少脆弱 剖面 多血液性 中心靜脈高度로 擴張

充盈 實質의 潤濁腫脹高度 組織的으로 中心靜脈 赤血球充盈 小葉內毛細血管 囊狀擴張 特히 小葉中心部 空洞狀으로 擴張되어 赤血球로 充滿 肝細胞高度로 壓迫萎縮되어 細胞索一部 消失 肝細胞核濃縮 融解消失 原形質內에는 小葉內 彌漫性으로 大小諸種의 微細脂肪顆粒 多數出現 門脈枝高度로 擴張 赤血球充盈 葉間結締組織內에는 處處에 小血性浸潤.

腎臟: 肉眼的으로 兩腎 莢膜剝離容易 表面平滑 硬度減少 剖面多血液性 皮質多少幅이 增加 實質의 潤濁腫脹高度 組織的으로 主部細尿管上反細胞高度로 腫大 核은 融解 濃縮 消失 原形質內에 微細顆粒狀脂肪球 輕度로 出現 糸毬體腫大 糸毬體內毛細血管高度로 擴張 赤血球充滿 間質內血管 高度로 擴張 赤血球充滿 處處에 小出血性浸潤.

肺臟: 肉眼的으로 肺肋膜下 小出血點少數散在 剖面多血液性 實質水腫性 實質內小出血點散在 組織的으로 呼吸性毛細血管 高度로 擴張 迂曲 赤血球充滿 特別에 肺廣闊 處處에 滲出性出血 損傷細胞 多數出現 肺泡上皮細胞 輕度로 增殖 一部肺泡內에는 微細顆粒狀物質 및 損傷細胞 少數의 赤血球 및 脫落上皮細胞出現 氣管枝腔高度로 擴張.

腦: 肉眼的으로 軟腦膜下 樹枝狀充血 및 小出血點散在 組織的으로 軟腦膜下血管 高度로 擴張 充盈 및 小出血性浸潤 皮質內에는 血管外膜性 및 周圍性小出血點散在 出血點周圍神經細胞는 核濃縮 不整形 小桿狀이며 또 原形質의 界限不明은 染色難로 되어 原形質 및 神經突起濃染 神經膠細胞增殖顯著.

脾臟: 肉眼的으로 莢膜緊張 硬度多少弱을 示함 剖面 多血液性 脾材는 認識되나 髓質는 不明 組織的으로 靜脈竇 高度로 擴張 囊狀이며 赤血球充滿 脾髓索 比較的 狹縮하며 出血性浸潤 및 損傷細胞 多數出現 髓質는 萎縮狀態.

胃腸: 肉眼的으로 粘膜下 彌漫性潮紅 및 小出血點散在 組織的으로 胃底部 및 小腸粘膜被覆上皮細胞 完全히 脫落消失 表在性粘膜固有層 및 腺細胞染色不良 大部分의 腺上皮細胞는 腺腔內 脫落 腺間結締組織 및 絨毛 多少出血點散在 表在層染色不良.

第 3 群

肝臟: 肉眼的으로 表面平滑 莢膜緊張 硬度減少 脆弱 剖面多血液性 中心靜脈 擴張充盈 小葉中心部 多少暗赤色 小葉像比較的 明確 實質은 常黃赤色이며 黃色 肉芽樣 肝을 想起케 하였음. 組織的으로 中心靜脈 및 小葉中心部 毛細血管 高度로 擴張되어 大小空洞狀 赤血球充滿 小葉中心部 肝細胞 大部分消失 原形質內 大小諸種의 脂肪顆粒 多數出現 門脈枝 高度로 擴張 赤血球充滿 血管周圍 小圓形細胞 輕度浸潤 葉間結締組織內 小出血點散在.

腎臟: 肉眼的으로 兩腎 莢膜剝離容易 剖面多血液性 皮質比較的 廣闊 實質의 潤濁腫脹 多少高度 組織的으로 主部細尿管上皮細胞 高度로 腫大 原形質粗大顆粒狀 大體로 大小微細脂肪顆粒 多數出現 糸毬體腫大 毛毬體內毛細血管 高度로 腫大 赤血球充滿 血管周圍性小圓形細胞 輕度浸潤.

心臟: 肉眼的으로 心筋潤濁脆弱 組織的으로 心筋纖維腫大 橫紋不明 筋葉은 粗大顆粒狀 筋原纖維鬆疎하며 大小諸種의 微細脂肪顆粒出現 核은 融解 濃縮 消失은 不少함 血管高度로 擴張 赤血球充滿 筋間結締組織鬆疎 小圓形細胞 輕度浸潤.

腦: 肉眼的으로 軟腦膜下 樹枝狀充血 小出血點散在 腦實質水腫性 小出血點散在 組織的으로 軟腦膜下 高度의 血管擴張 및 大小出血點散在 皮質內에는 血管外膜性小出血竇 및 大小出血點散

在 이等出血竈周圍에는 限局性黃褐色인 神經細胞變性 및 壞死竈가있음 卽 神經細胞는 極度實로 濃縮하여 桿狀 또는 不正圓型의 均等性帶色塊로되며 또는 核이原形質과界限不明 또는 完全히消失한 濃縮不規則한 原形質塊 및 原形質崩壞遺殘으로變함. 神經突起濃染 神經膠細胞 및 纖維芽細胞增殖 顯著 毛細血管內皮細胞 輕度增殖.

肺臟: 肉眼的으로 肺肋膜下 小出血點散在 剖面多血液性 實質含氣量적으며 水腫性 組織的으로 收性毛細血管 擴張迂曲 赤血球充滿 肺胞壁廣幅 胞壁上皮細胞增殖 損傷細胞 多數出現 赤血球浸潤高度, 肺胞內에는 顆粒狀物質 및 多數의 損傷細胞 少數의 脫落上皮細胞出現.

脾臟: 肉眼的으로 莢膜緊張, 硬度多少 堅實 剖面 多血液性 脾材는 認識되나 濾胞는 不明 組織的으로 靜脈竇高度로 擴張空泡狀 赤血球充滿 脾髓索高度로 狹細 脾材는 比較的 廣幅 濾胞는 萎縮 多數로 減少.

胃腸: 肉眼的으로 壁多少 肥厚 粘膜炎 黑赤色 乃至 帶青赤色 小出血點散在 粘膜炎에는 粘膜炎液多量附着 組織的으로 胃底部 및 小腸粘膜炎 脫落 消失 腺은 萎縮 腺上皮細胞 多少 脫落되어 腺腔內出現 粘膜炎有層 下少 肥厚 多數의 出血性浸潤 小圓形細胞浸潤多少 顯著 粘膜炎表在層 特히 絨毛染色不良.

四. 總括 及 考察

第1群 第2群 第3群의 肉眼的 및 組織學的 診斷은 第1群 卽 體重 1Kg 當 Sodium mono-fluoroacetate 0.6cc 經口投與後 9時間 10時間 12時間에 斃死한 3例에 있어서는 1. 肝의 高度의 鬱血 및 中心脂肪化 2. 腎의 高度의 鬱血 및 顆粒變性 3. 心筋의 顆粒變性 4. 軟腦膜 및 腦出血 5. 肺의 高度의 鬱血水腫 6. 急性胃腸키달 7. 鬱血脾.

第2群 卽 體重 kg 當 同劑 0.4cc 連日 1回 計 2回 經口投與後 32時間 30時間에 斃死한 2例에 있어서는 1. 肝의 高度의 鬱血 및 彌漫性脂肪變性 2. 腎의 高度의 鬱血 및 輕度의 脂肪變性 3. 心筋의 輕度의 脂肪變性 4. 軟腦膜 및 腦出血 5. 肺의 高度의 鬱血水腫 6. 急性胃腸키달 및 粘膜炎表在性壞死 7. 鬱血脾 第3群 卽 體重 1kg 當 同劑 0.3cc 隔日 1回 計 3回 및 4回 經口投與後 142時間 168時間에 斃死한 2例에 있어서는 1. 黃色肉芽蕈肝 2. 腎의 高度의 鬱血 및 輕度의 脂肪變性 3. 心筋의 輕度의 脂肪變性 4. 軟腦膜 및 腦出血 5. 肺의 慢性鬱血 6. 脾의 慢性鬱血 7. 慢性胃腸키달 및 粘膜炎表在性壞死였음.

Jensen은 種羊의 0.5mg~10mg 經口投與로서 3~16時間에 斃死한 12例에 關한 解剖所見에서 心內外膜 및 肺의 濾出性出血이 있었을뿐이며 其他臟器는 正常이었다하였으며 Schnautz는 牛의 自然中毒死 3例 解剖所見에서 心內外膜出血 및 小腸出血만을 보았으며 Anderson에 依하면 本劑中毒時에는 胃粘膜炎에 壞死所見을 보았다고하였다. 筆者의 本劑中毒家兎 檢索成績에 依하면 全群에 있어서 檢索한 全臟器에 高度의 鬱血이 있었으며 濾出性出血은 Jensen 및 Schnautz에 依한 心內外膜 肺 및 小腸粘膜炎 뿐만 아니라 全臟器에서 볼수 있으며 이等 濾出性出血은 胃腸粘膜炎의 所見을 除外하고는 그程度와 範圍로 보아 全身高度의 鬱血로 因한 隨伴的인 變化에 불과 하였다. 胃腸粘膜炎은 筆者의 檢索成績에 있어 急性 키달性炎 以外 粘膜炎表在性濾出性出血 및 壞死所見은 Anderson의 所見과 一致되는 바이며 本劑가 胃腸粘膜炎에 直接的인 接觸性侵害作用을 意味한다. 以上變化 以外 本成績에 있어서 特記하고저하는 病變으로는 肝의 中心脂肪化 및 黃

色肉荳蔻肝 腎臟尿管上皮의 輕度の 脂肪變性 腦實質의出血 및 神經細胞의 變性이며 이는本劑가 어느程度的 實質臟器毒으로서도 作用함을 意味한다.

五. 結 論

Sodium monofluoroacetate (Compound 1080)는 驅鼠劑로서 널리使用된 結果 家畜에對해서도 그被害甚하며 本劑中毒死家兎의 病理解剖學的 所見을 檢索한 結果 全身各臟器의 高度의 出血 및 이로因한 滲出性出血以外에 肝의 中心脂肪化 또는 黃色肉荳蔻肝 軟髓膜 및 腦皮質出血 竇胃腸粘膜의 表在性壞死 腎 및 心筋의 顆粒變性 및 輕度の 脂肪變性이있음.

參考文獻

1. Schwarte, L.H. The toxicity of sodium monofluoroacetate (1080) for swine and chickens. Jour. Am. Vet. Med. Ass. 111: 301, 1947
2. Rue Jensen, J. W., Tobiska and Justus. C. Ward: Sodium fluoroacetate (compound 1080) poisoning in sheep. Am. Jour. Vet. Res., 9:370~372, 1948
3. Chenoweth, M.B., Kandel, A., Johnson, and Bennett, D.R.: Factors influencing fluoroacetate poisoning, practical treatment with glycerol monoacetate. Jour. Pharmacol. and Exper. 102:31, 1951
4. John, D. Schnautz: Sodium fluoroacetate (Compound 1080) poisoning in cattle. J. A.V. M.A. 114:435~436, 1949
5. W.A.D. Anderson: Pathology, 3rd ed. St. Louis, C.V. Mosby Co. 1957. p. 150

PATHOLOGIC STUDIES ON SODIUM MONOFLUOROACETATE (COMPOUND 1080) POISONING IN RABBITS.

Kim Hwa Sik

Laboratory of Veterinary Pathology, Kyungbook National University

(Introduced by Prof. Yong Fil Kim)

Many losses in domestic animals have been reported in this country, since sodium monofluoroacetate (Compound 1080) was used as a rodenticide.

Lesions described included multiple petechiae in epi- and endocardium, lung and intestinal mucosa, or superficial necrosis of the gastric mucosa.

In this studies as to the poisoning 7 rabbits were administered 0.6mg (Group I), 0.4mg (Group II), and 0.3mg (Group III) of sodium monofluoroacetate per kilogram of body weight, and the results obtained were as follows:

In addition to the changes mentioned above fatty degeneration in central parts of hepatic lobule or nut meg liver, haemorrhagic foci in cerebral cortex and leptomeninges and fatty degeneration in kidney and cardiac muscles were found.

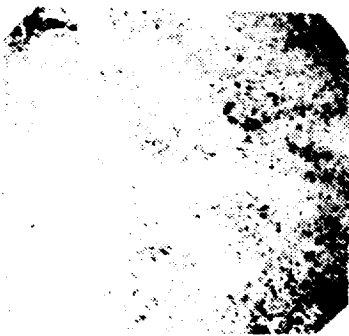


Fig. 1

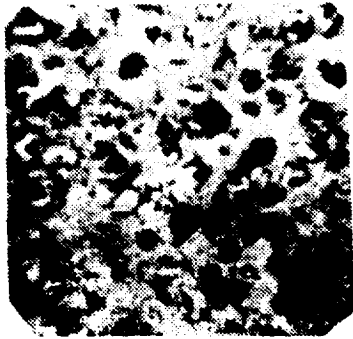


Fig. 2

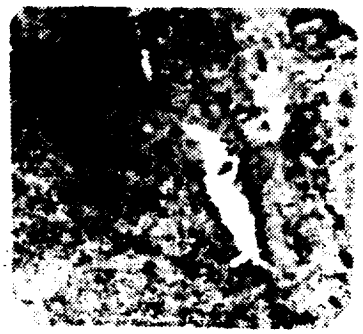


Fig. 3

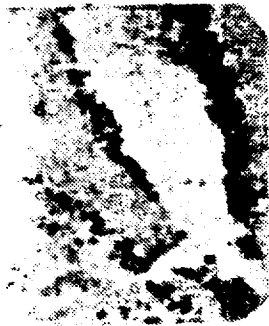


Fig. 4

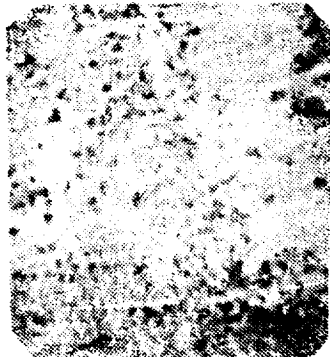


Fig. 5

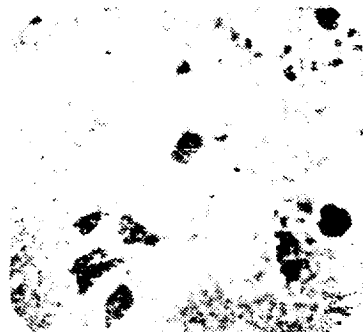


Fig. 6

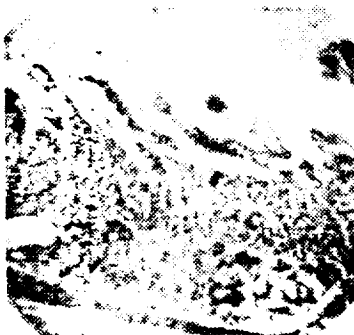


Fig. 7

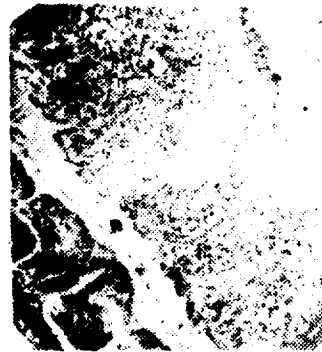


Fig. 8

EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 1. Stagnation of the liver and fatty degeneration in the central portions of the hepatic lobuli. (Group I). H-E. stain. X 360
- Fig. 2. Yellowish nut meg liver. (Group II). H-E. stain. X 480.
- Fig. 3. Haemorrhage in the cerebral cortex. (Group II). H-E. stain. X 120
- Fig. 4. More enlarged picture of the part of Fig 3. (Group II). H-E. stain. X 350
- Fig. 5. Haemorrhage in the cerebral cortex and degeneration of the nerve cells. (Group III). H-E. stain. X 120
- Fig. 6. More enlarged picture of the part of Fig 5. (Group III). H-E. stain. X 360.
- Fig. 7. Superficial necrosis and haemorrhages of the mucosa of small intestine. (Group III). H-E. stain. X 480.
- Fig. 8. Superficial necrosis of the gastric mucosa. (Group III). H-E. stain. X 480.