

## 마우스, 랫트 및 토끼에서 paraquat 중독의 병리학적 관찰

李錫周·趙聲煥

충남대학교 수의과대학  
(1994년 4월 19일 접수)

### Pathological findings of paraquat poisoning in mice, rats and rabbits

Suk-joo Lee, Sung-whan Cho

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University

(Received April 19, 1994)

**Abstract** : This study was carried out to investigate the pathological changes with paraquat(1,1'-dimethyl-4,4'-dipyridylium dichloride) administered by intraperitoneally, orally, skin applied in mice, rats and rabbits.

Results were obtained as follows;

In 2 days after paraquat administration clinical signs anorexia, depression, tachypnea, and tachycardia, respiratory failure, coma and death were observed in mice, rats and rabbits. Compared toxicity of paraquat with mouse were observed toward to paraquat that resistance was strong than rats and rabbits. Also, mortality of skin application were found the low than intraperitoneal and high than oral administration.

In the case of gross observation were appear lips moisture in orally administered rats and rabbits by skin application. Lung of all laboratory animals were observed congestion and haemorrhage, swelling or atrophy. In the case of microscopic findings were severe congestion and haemorrhage, interstitial pneumonia of lung. Congestion and haemorrhage of liver, congestion and haemorrhage, renal tubule epithelium necrosis of kidney were observed in mice, rats and rabbits. Skin application group of mice, rats and rabbits showed infiltration of inflammatory cells and folliculitis of epidermis and dermis. Also, in oral administration group showed congestion and haemorrhage, tachment, necrosis of alimentary tract mucosa.

**Key words** : paraquat poisoning, mouse, rat, rabbit

## 서 론

Paraquat(1,1'-dimethyl-4,4'-dipyridylium dichloride)는 1882년에 영국 ICI(Imperial Chemical Industries)에서 최초로 합성된 비선택성 접촉형 제초제로서<sup>1,2,3,4</sup> 비휘발성, 비가연성, 비폭발성의 수용성 물질이다. 알카리 수용액 상태에서 철, 강철, 알루미늄을 부식 시키며<sup>4,5</sup> 쉽게 환원되어 안정된 유기 형태를 띠기 때문에

염색공정에서 산화-환원 반응의 지시약으로도 많이 사용되고 있다. 토양과 접촉하면 즉시 흡수되어 완전히 불활성화되므로 농업적 가치를 인정받아 오던중 1962년 이후 상업적 대량생산을 계기로 커피농장<sup>6</sup>, 작물농장<sup>7</sup> 등에서 광범위하게 사용됨에 따라 자살용<sup>4,8,9</sup> 오용<sup>8,10</sup> 및 남용<sup>6,7</sup>함으로 인축에서 중독증이 크게 문제가 되고 있다.<sup>5,11,12,13,14,15</sup> 사람에 있어 paraquat 중독에 대한 정확한 통계자료는 알 수 없으나 Onyon 및

## 재료 및 방법

Volans<sup>16</sup>에 의하면 1980년 이래 1074건 중 209건(19.5%)의 예에서 사망했다고 보고 하였다. 자살 목적으로 사용되어 희생된 경우는 1964년 11월 1일과 6일에 유럽 사람과 마오리 사람으로서 paraquat를 술과 함께 혼합복용 후 2,3일간 계속 설사와 황달, 기침, 입술과 혀의 가벼운 종창을 보이다가 폐의 부종과 출혈을 나타내어 7일과 11일에 호흡부전으로 사망한 사실을 Bullivant et al<sup>17</sup>이 보고 하였고, 1966년에는 Almong et al<sup>18</sup> 및 1985년에는 Queree et al<sup>19</sup>이 보고 한 바 있다. 일상생활 중 잘못 사용으로 인하여 발생한 중독사건으로는 1974년 6월 3일에 16세 소년이 paraquat를 섭취하여 호흡부전으로 폐에는 섬유증과 출혈을 보이고 22일째 사망한 예를 Darden et al<sup>10</sup>이 보고 하였으며, paraquat의 많은 양을 사용 하던 중 취급부주의로 중독을 일으켜 사망한 경우는 1980년 11월 5일에 5명의 멜라네시안 사람으로 커피농장에서 농약살포중 피부에 오염되어 2일 후에 피부의 부종과 기침을 하다가 4일째에 식욕부진, 구토, 고열이 발생하여 4, 5일 후에 사망한 예<sup>6</sup>와 62세 남자의 얼굴에 오염되어 2일 후에 입과 목에 화상 병변처럼 종창되어 4일 후에 구토 증상 후 8일째에 사망한 예가 있으며<sup>8</sup>, 64세의 농부가 0.5%의 paraquat를 살포중 피부에 오염되어 4일 후에 호흡부전으로 사망한 예가 있다. 한편 11세 소년이 물로 오염되어 마신 후 구토, 인후부 동통, 복통, 혀에 소피사소를 보이다가 정상으로 회복한 예<sup>5</sup> 및 8개월 및 4살된 유아에서 피부에 오염되어 중독증상을 보이다가 회복된 경우도 보고 되었다.<sup>17</sup> 실험적 연구로는 사람의 사체 조직으로부터 paraquat을 분리 및 정량 시험<sup>18,19,20</sup>과 중독환자로 부터 폐 생검조직의 면역조직화학적 연구<sup>21</sup> 등이 있으며, 실험 동물에서 paraquat에 대한 연구는 임신마우스에 복강 및 경구 투여하여 각 장기의 잔류량을 시간별 측정<sup>5,11</sup>, 랫트, 기니픽 및 원숭이에 경구투여 시험<sup>12</sup>, 랫트 및 토끼에 정맥주사 시험<sup>22</sup>, 랫트의 피하 및 경구투여 시험<sup>13,23</sup>, 토끼의 복강투여 시험<sup>14</sup> 및 피부도포 시험<sup>24</sup>, 면양의 정맥투여 시험<sup>15</sup> 및 소의 경구투여 시험<sup>25</sup> 등을 찾아 볼 수 있었으나 마우스 및 랫트를 사용하여 투여경로를 피부에 도포한 실험은 접할 수 없었으며, 토끼에서는 한 예만을 볼 수 있었다.

본 연구의 목적은 마우스, 랫트 및 토끼에 paraquat의 용량 및 투여경로를 달리하여 독성소견과 병리조직학적으로 비교분석하고 나아가 폐 이외의 실질장기에 대한 소견을 연구함으로써 paraquat 중독에 대한 기초 자료를 얻고자 하였다.

**실험동물** : 공시동물은 체중 30±2.5g되는 건강한 5주령의 ICR 마우스 96마리, 체중이 200±50g되는 6주령의 Sprague-Dawley(SD) 랫트 69마리, 체중이 2.4±0.5kg되는 20주령의 뉴질랜드 화이트종 토끼 24마리를 공시 하였고, 실험동물용 펠렛사료(천하제일 주식회사)와 음수를 무제한 급여 및 급수하였으며, 투여경로별 분리 격리된 케이지에 사육하면서 폐사될 때까지 임상증상을 관찰하였다.

**Paraquat** : Paraquat(1,1'-dimethyl-4,4'-dipyridyldiylum dichloride)는 시중 상품화 된 것을 사용하였다.

**실험계획** : 실험은 마우스, 랫트 및 토끼별로 나누어 각 실험동물에 따라 투여 및 도포량을 체중 kg당 25mg, 50mg 및 100mg으로 하였으며 각 투여 및 도포량에 따라 복강내투여군, 피부도포군 및 경구투여군으로 구분 하였으며, 실험동물의 공시두수는 마우스에서는 복강내투여군에 10수, 피부도포군에 10수 및 경구투여군에 10수로 하였고, 랫트에서는 투여경로에 따라 각각 7수씩 하였으며, 토끼는 투여경로에 따라 각각 2수씩 하였다. 대조군은 투여경로에 따라 각 실험동물을 2수씩 배치하였다. 특히 피부에 도포시 도포부위는 마우스에서 가로 2×세로 2.5cm, 랫트 3.0×4.5cm, 토끼 5 X 5cm로 등중심부위를 삭모하고 먼지와 기름을 제거하기 위하여 70% 에틸알콜용액으로 처리한 후 paraquat를 도포 하였다. 무리를 이룰때 서로 핥는 것을 예방하기 위하여 도포부위를 완전히 건조시켜 각각 한 마리씩 분리하여 사육시켰다(Table 1).

**임상증상 및 육안적 관찰** : Paraquat를 실험적으로 투여한 후 임상증상이 발현되어 폐사될 때까지 지속적으로 매일 관찰 하였으며 폐사 즉시 부검하여 육안적으로 관찰 하였고 회복된 마우스, 랫트 및 토끼와 대조군의 마우스, 랫트 및 토끼는 접종 후 35일째에 도살하여 관찰하였다.

**병리조직학적 관찰** : 폐사 및 도살한 마우스, 랫트 및 토끼를 부검한 후 병리조직학적 관찰을 위하여 실질장기 및 피부를 신속하게 10% 중성완충포르말린용액에 고정하고 통상방법에 따라 4µm로 박절하여 hematoxylin-eosin 염색을 수행한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

## 결 과

**임상증상** : 마우스에 체중 kg당 25mg을 복강내로

Table 1. Experimental design

Exp no	Species	Paraquat dose (mg/kg)	Rout of administration	No of animals
I	Mouse	25	IP	10
			SA	10
			PO	10
		50	IP	10
			SA	10
			PO	10
		100	IP	10
			SA	10
			PO	10
		Control	IP	2
			SA	2
			PO	2
II	Rat	25	IP	7
			SA	7
			PO	7
		50	IP	7
			SA	7
			PO	7
		100	IP	7
			SA	7
			PO	7
		Control	IP	2
			SA	2
			PO	2
III	Rabbit	25	IP	2
			SA	2
			PO	2
		50	IP	2
			SA	2
			PO	2
		100	IP	2
			SA	2
			PO	2
		Control	IP	2
			SA	2
			PO	2

IP = intraperitoneal, SA = skin application, PO = peroral

투여한 군에서는 투여후 1일 이내에 10수중 1수 및 2일과 4일 사이에 1수가 폐사 되었으며, 경구투여 및 피부도포한 군에서는 폐사하지 않았다. 체중 kg당 50mg을 복강내로 투여한 군에서는 투여후 1일 이내에 10수 모두 폐사 하였고, 피부도포한 군에서는 투여후 2일과 4일 사이에 10수 모두 폐사였으며, 경구적으로 투여한 군에서는 모두 생존 하였다. 그리고 체중 kg당 100mg을 복강내로 투여한 군과 피부도포한 군에서는 투여후 1일 이내 및 2일과 4일 사이에 20수 모두 폐사 하였다. 랫트에 체중 kg당 25mg을 복강내로 투여한 군에서는 투여후 1일 이내에 7수중 6수가 폐사하였고, 나

머지 1수와 피부도포 및 경구투여군의 14수는 투여후 35일까지 관찰한 후 도살하였다. 체중 kg당 50mg 및 100mg을 복강내 투여한 군에서는 투여 및 도포한 군에서는 도포후 5일과 7일 사이에 7수중 5수가 폐사 하였으며, 그의 살아남은 랫트들은 투여 및 도포한 후 35일째에 도살하였다. 토끼에 체중 kg당 25mg을 복강 내로 투여한 군에서는 2수 모두 투여후 2일과 4일 사이에 폐사하였으며, 피부도포 및 경구투여한 군에서는 도포 및 투여후 20일째에 4수 모두가 폐사 하였다. 체중 kg당 50mg을 복강내로 투여한 2수는 투여후 1일 이내에 2수 모두 폐사 하였고, 피부도포 및 경구투여한 군에서는 도포 및 투여후 20일째에 4수 모두가 폐사 하였으며, 체중 kg당 100mg을 복강내 투여한 군은 1일 이내에 피부도포 및 경구투여한 군에서는 2일과 4일 사이에 4수 모두 폐사하였다.(Table 2). 마우스, 랫트 및 토끼에서 관찰된 임상증상들은 독성 차이로 볼때 마우스가 가장 강하였으며 다음으로는 랫트이며 토끼는 가장 약하였다. 또한 투여경로별 폐사율은 복강투여에서 가장 높았으며, 다음으로 피부도포, 경구투여에서 가장 낮은 폐사율을 보였고, 1일 이내에 폐사한 예에서는 전 구증상이 없이 갑자기 폐사 하였으며 2일째부터 식욕 부진, 침울 및 호흡곤란 등의 증상을 보이다가 폐사하였다.

육안적 소견 : 외부적으로 관찰된 소견을 보면 경구적으로 투여한 군의 랫트에서는 구순주위습윤 또는 눈 주위의 소양에 의한 출혈을 볼수 있었으며, 토끼에서는 구순주위 습윤상태가 랫트에서 보다 더 심하였다(Fig 1). 피부에 도포한 마우스, 랫트 및 토끼에서는 표면에 발적, 화농, 궤양 및 가피형성 등의 병변을 관찰하였다(Fig 2). 폐사체의 부검소견에서는 마우스, 랫트 및 토끼의 모든 폐는 충출혈, 부종 또는 위축소견을 볼수 있었으며(Fig 3) 복강내로 투여한 랫트에서는 위내에 가스가 충만한 것을 관찰하였다. 어떤 예에서는 간 및 신장의 종대, 충혈 및 백색의 작은 괴사소를 인정할 수 있었으며 그외 다른 실질장기에서는 특이한 육안적 소견을 관찰할 수 없었다.

병리조직학적 소견 : 병리조직학적으로는 마우스, 랫트 및 토끼 등의 동물에 따른 차이 그리고 복강내, 피부도포 및 경구적으로 투여한 투여방법에 따라 큰 차이는 찾아 볼 수 없었으나 일반적으로 폐, 간, 신장 및 심장 등의 실질장기에서 병변을 관찰할 수 있었다, 폐는 심한 충출혈(Fig 4) 및 실질세포 괴사 등의 급성소견이 관찰되었고(Fig 5), 만성 예에서는 간질에 섬유증식으로 간질이 비대한 경향이 있었으며(Fig 6), 본 실험에서 사용된 동물 및 투여방법에 관계없이 가장 심한 병변을

**Table 2.** Mortality of the mice, rats and rabbits experimentally administered with paraquat

Species	Dose (mg/kg)	Route	No of animals	No of animals				Euthanized
				1	2-4	5-7	20	
Mouse	25	IP	10	1	1	-	-	8
		SA	10	-	-	-	-	10
		PO	10	-	-	-	-	10
	50	IP	10	10	-	-	-	0
		SA	10	-	-	3	2	5
		PO	10	-	-	-	-	10
	100	IP	10	10	-	-	-	0
		SA	10	-	10	-	-	0
		PO	10	-	-	-	-	10
	Control	IP	2	-	-	-	-	2
		SA	2	-	-	-	-	2
		PO	2	-	-	-	-	2
Rat	25	IP	7	6	-	-	-	1
		SA	7	-	-	-	-	7
		PO	7	-	-	-	-	7
	50	IP	7	7	-	-	-	0
		SA	7	-	-	-	-	7
		PO	7	-	-	-	-	7
	100	IP	7	7	-	-	-	0
		SA	7	-	-	5	-	2
		PO	7	-	-	-	-	7
	Control	IP	2	-	-	-	-	2
		SA	2	-	-	-	-	2
		PO	2	-	-	-	-	2
Rabbit	25	IP	2	-	2	-	-	0
		SA	2	-	-	-	2	0
		PO	2	-	-	-	2	0
	50	IP	2	2	-	-	-	0
		SA	2	-	-	2	-	0
		PO	2	-	-	2	-	0
	100	IP	2	2	-	-	-	0
		SA	2	-	2	-	-	0
		PO	2	-	2	-	-	0
	Control	IP	2	-	-	-	-	2
		SA	2	-	-	-	-	2
		PO	2	-	-	-	-	2

IP = intraperitoneal, SA = skin application, PO = peroral

나타내었다. 간은 충출혈, 중심성맥확장, 간세포 종창 또는 소엽주변성 공포변성 등의 소견이 관찰되었으며, 복강내로 투여한 마우스의 간장에서 다소 병변이 심한 경향이였다. 신장은 충출혈, 세뇨관상피세포괴사 등의 소견이 주로 관찰되었고, 가끔 단백뇨원주도 찾아볼 수 있었으며(Fig 7), 마우스의 피부에 도포한 군에서 경구 및 복강내 투여군 보다 병변이 심한 경향이였다. 심장은 거의 모든 예에서 근섬유 사이에 충출혈이(Fig 8) 있었으며, 특히 토끼의 복강내 투여 및 피부에 도포한 군에서는 한국성 괴사소 및 단백뇨 침윤소견이 관찰되었다. 마우스, 랫트 및 토끼의 피부에 도포한 부위는 표피 및 진피에 화농소, 진피에 미만성 염증세포 침윤, 극세포증식증, 부전각화증, 가피형성(Fig 9) 및 모낭염

등을 관찰하였다. 그리고 경구적으로 투여한 군에서는 위, 소장 및 대장점막의 탈락, 괴사 및 충출혈을 볼 수 있었으며(Fig 10), 어떤 예에서는 비장의 충출혈도 자주 인정되었다. 그외 실질장기 및 조직에서는 특이한 소견을 관찰할 수 없었다.

## 고 찰

Paraquat 증독의 임상증상에 관하여 Bullivant et al<sup>4</sup>, Wohlfahrt et al<sup>6</sup> 및 Almong et al<sup>9</sup> 이 사람의 자살용 및 살포중 오염되어 증독된 예에서 탈수, 식욕부진, 황달, 호흡곤란 및 피부 종창 등의 소견을 보이다가 사망하였다고 하였다. 실험예에서 Murray et al<sup>12</sup>은 랫트, 원숭이 및 기니피 등에 경구투여시 식욕결핍, 갈증, 설사, 호흡곤란, 빈맥을 보이고 심한 탈수증세가 있다고 하였으며, Gossel<sup>24</sup> 및 Sharp et al<sup>26</sup>은 랫트의 경구투여시 설사와 식수, 입, 눈 및 코 주위에 혈액성 삼출물부작, 그리고 기모를 볼 수 있다고 하였다. Dey et al<sup>13</sup>은 랫트의 피하로 투여시 90분 이내에 가벼운 운동실조가 나타나며 국소적 피부괴사, 설사와 탈수증세, 체중감소, 식욕감퇴를 볼 수 있었으며, Smith et al<sup>27</sup>은 토끼에서 피부에 도포시 허로 핏몸으로 갈색 타액의 과분비가 인정되었다고 하였다.

본 실험의 각 실험동물에서 관찰된 소견들은 위 연구자들이 관찰한 임상증상과 거의 일치하였으나, 경구투여시 하리증상 및 갈증은 본 실험의 임상증상과는 차이가 있으며, 이러한 차이점은 본 실험의 실험군에서 하리 및 갈증이 실제로 있었지만 관찰하지 못한 것으로 사료된다.

육안적 소견으로는 Bullivant et al<sup>4</sup>, Queree et al<sup>8</sup> 및 Dearden et al<sup>10</sup>이 관찰한 사람의 폐에서 부종과 출혈, Kimbrough<sup>25</sup> 및 Smith et al<sup>31</sup>은 랫트에서 경구투여시 폐부종, 폐출혈, 폐포내 출혈이 있다고 하였으며, Murray et al<sup>12</sup> 및 Ilett et al<sup>22</sup>은 랫트에서는 폐의 출혈과 부종, 울혈, 기니피에서는 폐의 기종, 부종, 울혈, 원숭이에서는 간, 신장 및 위장에 괴사소, 폐에 출혈, 부종, 울혈을 볼 수 있었다고 하였다. Wohlfahrt et al<sup>6</sup>, Athanaselis et al<sup>7</sup>은 사람에서 Gossel et al<sup>24</sup>은 동물실험에서 피부에 도포시 홍반과 미약한 각화증, 농포가 형성된다고 주장하였다.

본 실험의 육안적으로 폐의 충출혈소견은 위 연구자들의 소견과 거의 일치 하였으나, 원숭이에서 간, 신장 및 위장의 괴사소는 본 실험의 마우스, 랫트 및 토끼등에서 투여경로에 관계없이 관찰할 수 없었다. 관찰할

수 없었던 점은 본 실험에서 사용한 실험동물이 원숭이보다 작기 때문에 피사소도 작아서 육안적으로 관찰하기 어려운 것으로 사료된다.

병리조직학적 소견으로는 Dearden et al<sup>10</sup>이 관찰한 사람의 폐에서 섬유증과 출혈 소견, Kimbrough<sup>25</sup>은 랫트의 폐에 다핵세포, 상피증식, 맥관주위 임파구 침윤, 편평상피 화생, 세포질내 교원질 증가, 폐부종, Murray et al<sup>12</sup>은 원숭이와 랫트에서 폐부종, 울혈, 폐포괴사, 맥관주위 임파구 침윤 등의 소견과 간, 신장 및 위장관의 소상피사소는 관찰 되었으나 기능부전이 없었다고 하였고, Sharp et al<sup>26</sup>은 랫트의 폐에 광범위한 충출혈과 부종, 기관지 주위 임파구 침윤, 폐포괴사, 급성과만성에 모두 기종형성, Butler et al<sup>14</sup>은 마우스와 랫트에서 경구 및 피하 투여시 폐에 병소가 발생하나 토끼에서는 발생하기 어렵다고 하였다. Ilett et al<sup>22</sup>은 토끼의 폐조직에 병리학적 병변을 볼 수 없었다고 하였다.

본 실험에서 관찰된 폐의 병변은 거의 일치 하였으나 Ilett et al<sup>22</sup>은 폐의 병변을 관찰할 수 없었다는 점과 Butler et al<sup>14</sup>이 토끼의 폐에 병소가 발생하기 어렵다는 점은 투여 후 24시간 및 4-5일 이내에 폐사된 것으로 본 실험의 토끼에서와 같이 투여 및 피부도포 후 4-5일 이내에 폐사한 토끼에서는 병변이 거의 경미 하였으며 20일째에 폐사한 예에서는 심한 충출혈소견이 관찰된 점과 유사한 소견으로 나타나므로 토끼에서는 폐사원인이 폐의 병변에 기인하지 않고 다른 요인이 있는 것으로 사료되며 앞으로 토끼에 있어서 paraquat에 의한 폐사기전은 더 연구해야 할 과제로 생각된다. 그리고 투여경로에 관계없이 표적장기는 폐로 간주되며 폐의 병변중 섬유화 및 상피세포 증식은 폐를 제외한 다른

장기 및 조직에서 만성화 병변의 일반적인 소견으로 본 실험에서도 투여 및 피부도포 후 8일 이후에 폐사한 모든 예에서 폐의 간질에 다소 차이는 있지만 섬유증을 관찰할 수 있었다.

## 결 론

Paraquat(1,1'-dimethyl-4,4'-dipyridium dichloride)를 5주령 마우스, 6주령 랫트 및 20주령 토끼에 복강투여, 피부도포 및 경구투여한 후 병리학적으로 관찰하였는 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

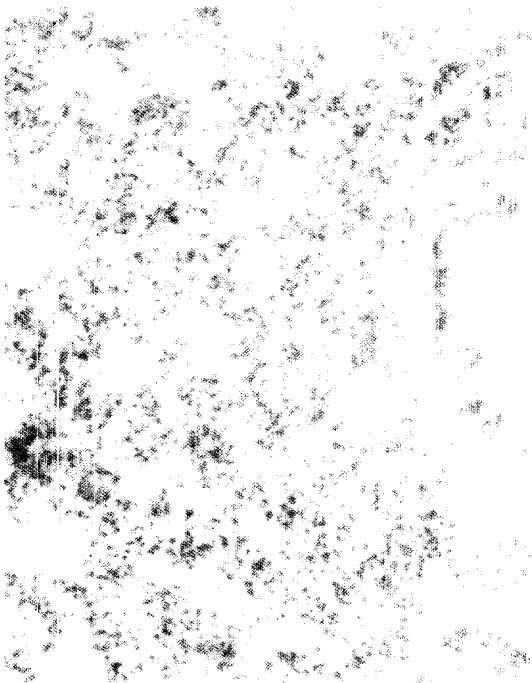
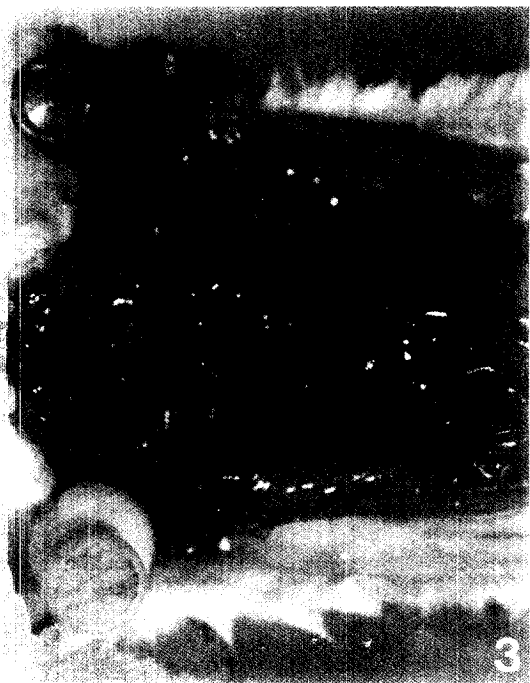
임상증상 소견으로는 마우스, 랫트 및 토끼에서 투여 2일째 부터 식욕부진, 침울, 빈호흡, 빈맥으로 보이며 심한 호흡부전 및 혼수 후 폐사 하였고 paraquat의 독성차이를 보면 마우스가 가장 강하였으며, 다음으로는 랫트이며, 토끼는 가장 약하였다. 또한 투여경로별 폐사율은 복강투여에서 가장 높았으며 다음으로 피부도포이고, 경구투여에서 가장 낮았다.

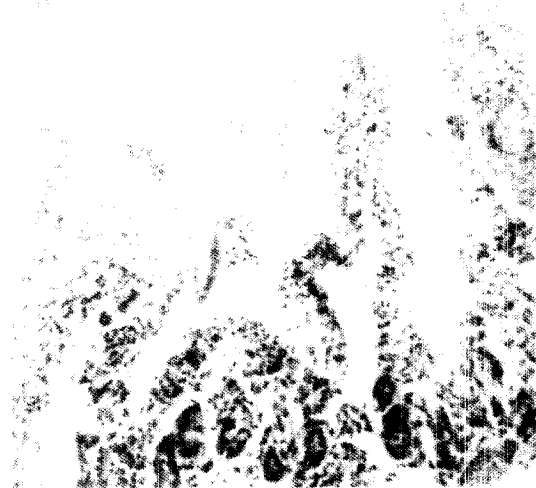
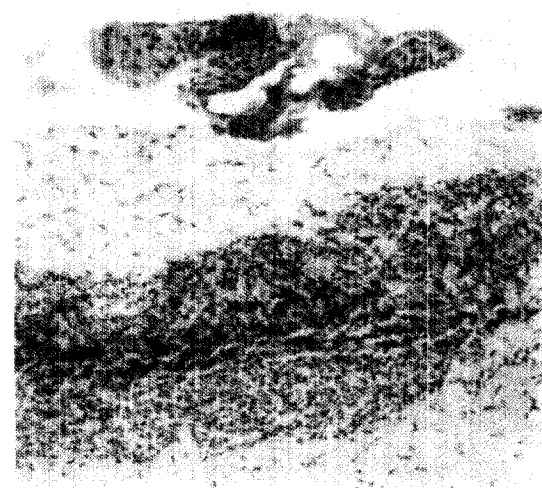
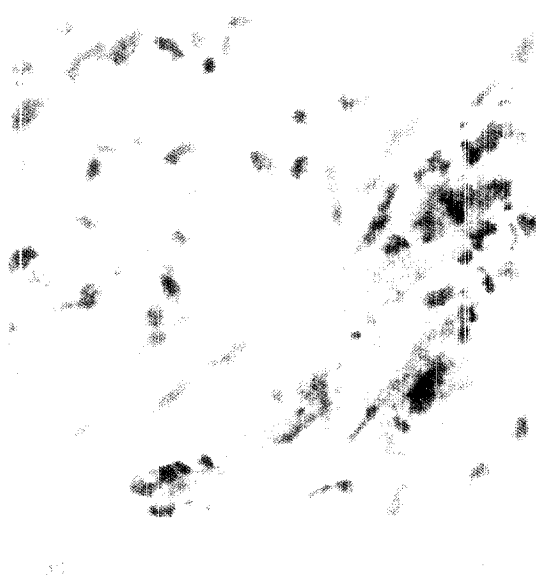
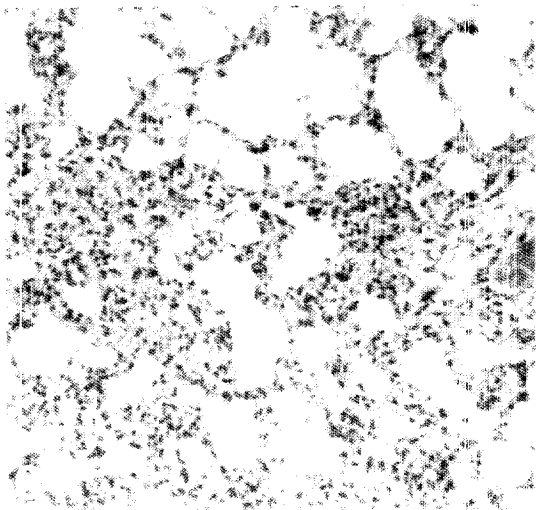
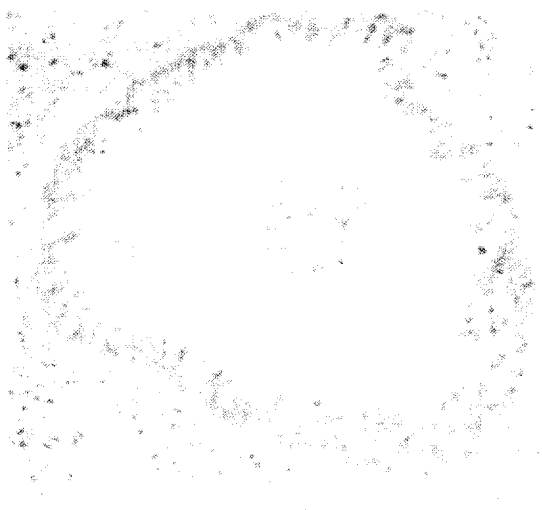
육안적 소견으로는 경구투여한 토끼 및 랫트에서 구순주위가 습윤하였고, 피부 도포군에서는 표피에 발적, 화농, 궤양 및 가피를 형성 하였으며, 모든 실험동물의 폐에서는 충출혈, 부종, 또는 위축 소견을 관찰하였다.

병리조직학적 소견으로는 마우스, 랫트 및 토끼에서 폐의 심한 충출혈 및 간질성 폐렴, 간의 충출혈, 신장의 충출혈 및 세뇨관상피세포 괴사 등의 소견이 관찰되었으며, 피부도포군에서는 표피 및 진피에 염증세포 침윤 및 모낭염이 관찰되었다. 또한 경구투여군에서는 소화관 점막의 충출혈, 탈락 및 괴사소견을 관찰하였다.

## Legends for figures

- Fig 1. Rabbit, 5th death; lips moisture in peroral(PO), 50mg.  
 Fig 2. Mouse, 5th death; inflammation in skin application(SA), 50mg.  
 Fig 3. Mouse, 7th death; congestion and haemorrhage, swelling, atrophy of lung, SA 50mg.  
 Fig 4. Mouse, 4th death; congestion and haemorrhage of lung, SA 100mg, H & E, X50.  
 Fig 5. Mouse, 1st death; parenchymal cell necrosis of lung, IP 50mg, H & E, X50.  
 Fig 6. Rabbit, 1st death; fibroplasia of interstitium for hypertrophic in liver of chronic signs, IP 50mg, H & E, X50.  
 Fig 7. Mouse, 7th death; congestion and haemorrhage, renal tubule epithelium necrosis, cast of kidney, IP 50mg, H & E, X50.  
 Fig 8. Rabbit, 1st death; haemorrhage of cardiac muscle in heart. IP 100mg, H & E, X50.  
 Fig 9. Mouse, 3rd death; proliferation of polar cell, parakeratosis, scab formation, infiltration of inflammatory cells. SA 100mg, H & E, X50.  
 Fig 10. Rabbit, 20th death; congestion and haemorrhage, detachment, necrosis of gastrointestinal mucosa. PO 50mg, H & E, X50.





## 참 고 문 헌

1. Clark DG, McElligott TF, Hurst, EW. Poisoning by paraquat. *Br J Ind Med* 1966; 23:126.
2. Carlo T, Pier LP, Lorenzo V, et al. Lung morphology in experimental acute paraquat poisoning. *Am J Pathol* 1984; 5(2):125-129.
3. James SB, Stuart ZC, Mark O, et al. A mechanism of paraquat toxicity in mice and rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1976; 35:501-513.
4. Bullivant CM. Accidental poisoning by paraquat: Report of two cases in man. *Br Med J* 1966; 1:1272-1273.
5. Mckean W I, Recovery from paraquat poisoning. *Br Med J* 1968; 3:292.
6. Damien, JW. Fatal paraquat poisonings after skin absorption. *Med J Aust* 1982; 1:512-513.
7. Athanaselis S, Qammaz S, Alevisopoulos G, et al. Percutaneous paraquat intoxication. *J Toxicol-cut & ocular Toxicol* 1983; 2(1):3-5.
8. Querec EA, Dickson SJ, Shaw SM. Extration and quantification of paraquat in liver and hemolyzed blood. *J Anal Toxicol* 1985; 9:10-15.
9. Almog CH, Tal E. Death from paraquat after subcutaneous injection. *Br Med J* 1967; 3:721.
10. Dearden LC, Fairshter RD, Mcrae DM, et al. Pulmonary ultrastructure of the late aspects of human paraquat poisoning. *Am J Pathol* 1978; 93.
11. Bus JS, Preache MM, Cagen SZ, et al. Fetal toxicity and distribution of paraquat and diquat in mice and rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1975; 33:450-460.
12. Murray RE, Gibson JE. A comparative study of paraquat intoxication in rat, guinea pigs and monkeys. *Exp Mol Pathol* 1972; 17:317-325.
13. Dey MS. Paraquat pharmacokinetics using a subcutaneous toxic low dose in the rat. *Fundam Appl Toxicol* 1990; 14:208-216.
14. Butler C, Kleinerman J. Paraquat in the rabbit. *Br J Ind Med* 1971; 28:67-71.
15. Webb DB. Nephrotoxicity of paraquat in the sheep and the associated reduction in paraquat secretion. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983; 68:282-289.
16. Onyon LJ, Volans GN. The epidemiology and prevention of paraquat poisoning. *Hum Toxicol* 1987; 6:19-29.
17. Okonek S, Wronski R, Niedermayer W, et al. Near fatal percutaneous paraquat poisoning. *Klin Wochenschr* 1983; 61:655-659.
18. Kawase S, Kanno S, Ukai S. Determination of the herbicides paraquat and diquat in blood and urine by gas chromatography. *J Chromatogr* 1984; 283: 231-240.
19. Lukaszewski. The extraction and analysis of quaternary ammonium compounds in biological material by GL and GC/MS. *J Anal Toxicol* 1985; 9:101-108.
20. Heede MV, Heyndrickx A, Timperman J. Thin layer chromatography as a routine appropriate technique for the determination of bipyridylum herbicides in postmortem human tissues. *Med Sci Law* 1982; 22:57-62.
21. Hara H, Manabe T, Hayashi T. An immuno histochemical study of the fibrosing process in paraquat lung injury. *Arch Pathol Anat* 1989; 415:357-366.
22. Ilett KF, Stripp B, Menard RH, et al. Studies on the mechanism of the lung toxicity of paraquat: Comparison of tissue distribution and some biochemical parameters in rats and rabbit. *Toxicol Pharmacol* 1974; 28:216-226.
23. Hayes AW. *Principles and methods of toxicology*. 2nd ed. Raven Press, 1988.
24. Gossel TA, Bricker JD. *Principles of clinical toxicology*. 2nd ed. Raven Press, 1990.
25. Humphreys DJ. *Veterinary toxicology*. 3rd td. Bailliere Tindal, 1988.
26. Sharp CWM, Ottolenghi A Posner HS. Correlation ofparaquat toxicity with tissue concentration and weight loss of the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1972; 22:241-251.
27. Smith JG. Paraquat poisoning by skin absorption. *Rev Hum Toxicol* 1988; 7:15-19.
28. Ludwig-kohn H, Sziedat A, Matthaei D, et al. Analysis of neutral steroid sulfates by glass capillary gaschromatography- mass spectrometry (GC-MS) from blood of a patient with paraquat poisoning. *Clin Chem Acta* 1982; 121:189-198.
29. Kimbrough RD, Gaines TB. Toxicity of paraquat to rats and its effect in rat lungs. *Toxicol Appl Parmacol* 1970; 17:679-690.
30. Fukuda Y, Ferrans VJ. Patterns of pulmonary structural remodeling after experimental paraquat toxic-



- ty. *Am J Pathol* 1985; 118:452-475.
31. Smith P, Heath D. The ultrastructure and time sequence of the early stages of paraquat lung in rats. *Am J Pathol* 1974; 114:177-190.
  32. Tungsanga K, Srasena SI. Paraquat poisoning: evidence of systemic toxicity after dermal exposure. *Postgrad Med J* 1983; 59:338-339.
  33. Fisher HK, Clements JA, Tierney DF, et al. Pulmonary effects of paraquat in the first day after injection. *Am J Physiol* 1975; 228(4):1217-1223.
  34. Wasan SM, Mcelligott TF. An electron microscopic study of experimentally induced interstitial pulmonary fibrosis. *Am J Pathol* 1972; 105:276-282.
  35. Browne TD. Treatment of paraquat ingestion. *Br Med J* 1971; 28:186.
  36. Davies RE. Skin absorption of paraquat. *Med J Aust* 1982; 222.
  37. Bruce J. Tissue slices in the study of lung metabolism and toxicology. *Environ Health Perspect* 1984; 56:51-60.
  38. Smith P, Heath D, Kay JM. The pathogenesis and structure of paraquat induced pulmonary fibrosis in rats. *Am J Pathol* 1974; 114:57-67.
  39. Skillrud DM, Martin WJ. Paraquat induced injury of type II alveolar cells. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:995-999.
  40. Vijayaratnam GS, Corrin B. Experimental paraquat poisoning : A histological and electron optical study of the changes in the lung. *Am J Pathol* 1971; 103: 123-129.
  41. Selman M. Experimental pulmonary fibrosis induced by paraquat plus oxygen in rats.: A morphologic and biochemical sequential study. *Exp Mol Pathol* 1989; 50:147-166.
  42. Molnar IG, Hayes WJ. Distribution and metabolism of paraquat in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1971; 19:405.
  43. Murray RE, Givson JE. Lethality and pharmacokinetics of paraquat in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1971; 19:405.
  44. Ukai S, Nagai K, Kiho T, et al. Effectiveness of dextran sulfate on acute toxicity of paraquat in mice and rats. *J Pharmacol* 1987; 10(11):682-684.
  45. Dial CA, Dial NA. Effects of paraquat on reproduction and mortality in two generations of mice. *Arch Environ Contam Toxicol* 1987; 16(6):759-764.
  46. Lopes A, Manso C. Paraquat and diquat mechanisms of toxicity. *Acta Med Port* 1989; 2(1):35-39.
  47. Wester RC, Mailbach HI, Bucks DA. Paraquat poisoning by skin absorption. *Hum Toxicol* 1989; 8(3): 251-252.
  48. Nagao M, Takator T, Wu B, et al. Immunotherapy for the treatment of acute paraquat poisoning. *Hum Toxicol* 1989; 8(2):121-123.
  49. Hassan RA, Afzal M, Ali M, et al. Effect of paraquat administered intraperitoneally on the nonpolar lipids of rabbits. *Ecotoxicol Environ Safety* 1989; 17(1):47-58.
  50. Selman M, Montano M, Ramos C, et al. Experimental pulmonary fibrosis induced by paraquat plus oxygen in rats: a morphologic and biochemical sequential study. *Exp Mol Pathol* 1989; 50(2):147-166.
  51. Krieger RI. Paraquat pharmacokinetics using a subcutaneous toxic low dose in the rat. *Fundam Appl Toxicol* 1990; 14(1):208-216.
  52. Ogata T, Manabe S. Correlation between lipid peroxidation and morphological manifestation of paraquat-induced lung injury in rats. *Arch Toxicol* 1990; 64(1):7-13.
  53. Fukuda Y, Takemura T, Ferrans VJ. Evolution of metaplastic squamous cells of alveolar walls in pulmonary fibrosis produced by paraquat : An ultrastructural and immunohistochemical study. *Virchows Arch* 1989; 58(1):27-43.
  54. Fujimoto Y, Nakatani EHM, Okamoto K, et al. Inhibition of paraquat accumulation in rabbit kidney cortex slices by ascorbic acid. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1989; 65(2):245-248.