

유기인제 중독에 관한 병리학적 연구

李 且 秀

林 昌 亨

慶北大學校 農科大學 獸醫學科

서울大學校 農科大學 獸醫學科

서 론

재료 및 방법

축적성 유해물질로 불리워지는 중금속의 수은, 비소, 연 등의 제제나, 유기염소 화합물인 DDT 및 BHC 제제의 농약은, 분해 파괴가되지 않는 지극히 안정한 잔류독소가 인축에 막대한 피해를 주는 것이 알려지자 최근에 와서 이들 제제의 시판이 금지 내지는 제한되어 있으며, 그 대신 비교적 축적작용이 없는 유기인제의 농약이 대량 생산되어 각종 제품으로 시판되고 있고, 현재에는 농업살충제로서 극히 중요한 역할을 하고 있다. 이와같은 살충효과와 아울러 인축에 대한 독성도 맹렬하고 그로 인한 피해는 과거 일본의 경우 10개월간 (1954년 1월부터 10월까지) 종래의 농약에 비교할 수 없을 만큼, 가축 및 가금의 경우 합계 23,838두라는 많은 숫자에 달하였다고 하였으며,²³⁾ 또한 가축에 있어서는 유기인제의 제제가 내외 기생충의 구충제로서도 사용되고 있어 이들 제제에 관해서는 더한층 관심을 집중시키고 있다. 유기인제는 경구, 경피 및 經氣道에²⁾의해서 직접 간접으로 흡수되어 生體內的抗 cholinesterase(이하 ChE로 略함)로 작용하여 정상시에 比하여 ChE의 활성도가 현저히 감소한다고 하고^{1,9,18,23)} 이와같은 ChE 활성도의 변화에 근거를 둔 소 및 양의 유주혈액의 比色法과 활성가로 유기인제의 중독여부를 진단하는 한 방법으로 설정코자 시도하였으며,^{1,6)} 또한 가축에 있어서는 이들 제제의 감수성, 중독량과 중독증상에 관한 업적이 차차 보고되고 있다.^{3,15-18,21,23)}

저자 등은 이상과 같은 유기인제의 약리학적 작용을 근거로 급격히 사용이 증가한 유기인제의 농약이 가축에 직접 간접으로 영향을 미칠것을 예상하여 매년 사용이 증가하고 있는 diazinon을 우선 생쥐, 합스타, 기니피 및 백색가토 등에 경구투여하여 임상 및 병리조직학적으로 관찰함과 동시에 ChE 활성도를 조직화학적으로 검색하였던바 그 결과를 보고한다.

공시동물: 건강한 생쥐(체중 20g 전후, 35두), 합스타(체중 120g 전후, 10두), 기니피(체중 650g 전후, 7두) 및 백색가토(체중 1.2kg 전후, 12두)를 각각 분리하여 배합사료(삼성사료 제품)로 사육, 자유롭게 飲水케 하면서 실험에 공하였다.

공시약물 및 투여방법: 유효성분이 0,0-diethyl-0-(2-isopropyl-4-methyl-6-pyrimidinyl) phosphorothioate, 34%인 diazinon 유제(서울농약주식회사제)를, 생쥐에 있어서는(경구, LD₅₀ 48mg/kg)²³⁾ 10배 희석액을 1두당 유효성분이 0.5mg 되도록, 그리고 100배 희석액을 1두당 유효성분이 3.4mg 되도록하여 적당량의 사료에 격일제로 배합하여 자유로이 섭취케 하였으며 또한 원액 0.1~0.2ml 씩을 직접 경구투여하는 등 3개 군으로 나누어 관찰하였고, 생쥐 외의 각 공시동물에 있어서는 위에서 언급한 생쥐(경구, LD₅₀ 48mg/kg)²³⁾를 기초로 가감하여 직접 경구투여 하였다. 즉, 합스타의 경우에는 2개 군에 100배 희석액 1.5ml와 원액 0.2ml를 각각 투여하였고 기니피에 있어서는 100배 희석액 1ml의 소량을 1개 군에 격일제로 투여하였고, 가토는 100배 희석액 1ml를 격일제로 투여하는 군과 원액 0.5ml 투여군 및 원액 3~4ml 투여군의 3개 군으로 하여 관찰하였다. 그리고 각 동물별로 동일조건으로 사육시키는 대조군을 두어 투여군과 비교검토 하였으며, 투여시 잘못하며 異物性肺炎을 일으키는 등 돌발적인 사고로 폐사한 예는 본 실험에서 제외하였다.

임상 및 병리조직학적 관찰: 본 약제 투여군의 공시동물을 경시적으로 거동과 식욕상태등을 관찰하고, 폐사체 및 폐사되기 직전 또는 심한 중독현상을 나타낸 것, 그리고 필요하다고 인정될 때는 수시로 도살해체하여 육안적 관찰 및 10% 中性 formalin으로 고정하여, hematoxylin and eosin 염색을 시행 검정하였다.

조직화학적 검색: ChE의 활성도를 조직화학적으로

검색하기 위하여 본 약제를 투여치 않은 정상대조군과 투여군을 동일한 조건으로 1% CaCl_2 의 10% formalin 으로 고정하거나 또는 해체한 조직을 즉시 N-hexane-acetone-dryice 에 동결하여 cryostat 로 $10\ \mu\text{m}$ 두께의 조직절편을 만들어 Karnovsky 및 Roots¹¹⁾의 방법으로 검색, 비교관찰하였다. 본 조직화학적 검색을 위해서는 투여군에 있어서 심한 중독증상을 나타내거나 혹은 폐사되기 직전의 재료로 해체 사용하였으며, 정상 대조군도 병행하여 같은 조건으로 실험에 공하였다.

基質로서는 acethylthiocholine 과 butyrylthiocholine 을 사용하였고, 반응액에서 1시간 및 2시간에 걸쳐 반응시킨 후 적당히 수세하여 glycerin 으로 봉입하거나, alcohol 탈수후 xylol 로 투철하여 balsam 으로 봉입하여 경검하였다.^{4,25)}

결 과

임상 및 병리조직학적 소견: diazinon 을 투여한 모든 실험동물에 있어서 중독증상이 나타난다고 인정되는 것은, 정상대조군에서는 볼 수 없는 침울, 심한 유연, 호흡곤란, 운동실조, 불규칙한 약한 경련, 橫臥하여 사지의 신전 및 식욕부진 내지는 식욕절파 등을 관찰할 수 있었으며, 경한 예에서는 침울한 상태로 식욕부진을 볼 수 있었다. 그리고 가토에 있어서는 배뇨 및 배분의 빈도를 인정할 수 있었으며 개체에 따라 상기 증상이 나타난 후에도 회복하는 경향을 볼 수 있었다.

이상과 같은 임상증세를 나타내면서 폐사한 예를 기술해 보면, 생쥐에 있어서는 1두당 0.5 mg 해당량의 자유급식군은 1일~14일만에 각각 폐사하였으며, 1두당 3.4 mg 해당량의 자유급식군은 1~2일만에 全例가 폐사하였다. 그리고 원액 0.1~0.2 ml 를 직접 경구투여한 군은 1~3시간만에 전례가 폐사하였다. 함스타에 있어서는 각군의 임상증세가 투여후 1~3시간만에 나타나기 시작하였고 폐사전에 조직검색을 위해 도살 해체하였으며, 기니픽(100배 희석액 1 ml 투여)에 있어서는 투여하기 시작해서 19~22일만에 각각 폐사하였다. 가토의 경우는 100배 희석액 1 ml 투여군 2두가 투여후 31일만에도 하등의 중독증세가 나타나지 않고 폐사하지도 않았으며 그후 원액 0.5 ml 를 격일제로 투여함으로써 5일만에 1두의 폐사체를 볼 수 있었고 1두는 폐사직전에 해체하였다. 이들 두 예는 체중을 측정해 본 결과 각각 약 75g, 105 g 씩 감소하였다. 원액 0.5 ml 투여군 중에는 1일 및 3일만에 폐사한 예도 있으나 원

액 1 ml 를 투여한 群중 2두는 중독증세를 나타내면서도 24시간만에 폐사치 않고 회복하는 경향을 볼 수 있고, 원액 1 ml 씩을 2~3시간 간격으로 3~4회 투여한 예에서도 24시간까지도 폐사치 않고 투여시만 중독증상을 나타낸 1예가 있었으나 결국 도살해체하여 조직 표본을 제작하였다.

병리조직학적 소견: 병리조직학적 관찰에서는 약물의 투여기간 및 투여량에는 거의 特異한 차이가 없었으며, 심장의 충혈 및 혼탁증장, 간장의 충혈과 중심정맥의 고도의 확장 및 혼탁증장, 신장의 충혈 및 출혈과 곡세뇨관상피의 공포변성 및 괴사, 폐장의 충혈 및 출혈, 비장의 충혈 및 출혈, 위장의 충출혈, 위장계점막의 한국성 괴사 및 카다르 등이 主所見이었으며, 특히 생쥐의 이하선은 大小不同의 호산성 과립이 선세포 내에 충만하였으며 이 과립은 정상 생쥐에 비해 큰 과립이 多數 出現하였고, 기니픽 및 가토에서는 부신피질의 충출혈등이 특이 하였다. 上記 所見들은 多少의 차이가 인정되었으나 특기할만한 것은 아니며 단지 모든 실험동물의 폐장의 충혈 및 출혈, 기니픽 및 가토에서의 부신의 충혈 및 출혈이 육안적으로도 현저히 관찰됨은 특이한 所見이라 할 수 있겠다.

조직화학적 소견: 약물투여군의 ChE 활성도를 알아 보기 위하여 심장, 간장, 십이지장, 신장, 타액선 및 부신을 정상대조군과 실험군을 동일한 조건으로 동일한 反應液容器에 넣어 조직화학적 반응을 관찰해 본 결과 대조군과 투여군과의 차이는 신장을 제외한 전장기에서 현저한 차이를 인정할 수 있었으며, 정상대조군(Fig. 1, 2, 3, 4)에 비하여 약물투여군이 거의 反應이 없었고 부신수질에 있어서는 극히 약한 반응을 나타내었다. 정상대조군의 ChE 활성도를 보면 심장에서는 심첨부의 심내막측으로 강한 반응이 나타났고, 간장에서는 洞樣血管 및 同側의 肝 실질세포의 첨단부에 강한 반응을 보였으며, 십이지장에서는 점막상피세포의 첨단부측으로 점점 강하게 출현하였고 근층에서도 강한 반응을 보였다(Fig. 1).

부신에서는 수질부(Fig. 2), 아액선(Fig. 3, 4)에서는 선세포의 기저측과 혈관주위 신경섬유 혈관외막에 강한 반응을 보였다. 그리고 위에서 언급한 간장 및 소장점막 상피에서는 butyrylthiocholine 에 의해서도 강한 반응을 나타내었으며, 약물투여군의 신경섬유중 말에 나타나는 소견은 정상대조군에 가까운 강한 반응을 나타내었다.

고 찰

Diazinon은 1952년 스위스 Geigy 회사가 parathion의 독성을 감소시켜 효력있는 유기인제로 제조 발표한 것으로 parathion 1/10의 정도의 독성이 있고 동식물의 살충제로 많이 사용된다고 한다. 또한 살충력으로서 parathion과 거의 비슷하나 침투성과 殘効性이 약간 떨어지며 효력의 지속은 10~14일 정도로서 인축에 대한 독성은 적다고 한다.²³⁾ 大川²³⁾은 가축에 있어서의 유기인제 중독증상은 가축의 종류에 따라 다소 차이가 있으나 거의 비슷하며 嘔吐(馬), 운동실조, 發汗, 불안, 식욕감퇴, 流淚, 流涎, 반추絶廢(牛), 下痢 경련 및 심음 등이 있다고 기록하였으며, Radeleff¹⁸⁾은 diazinon 중독시 호흡곤란, 심한 流涎, 四肢의 强直, 下痢 등과, 소에 있어서는 허를 빼는 증상이 있다고 기재하고 있다. 저자 등이 관찰한 본 실험동물의 중독증상에 있어서도 위와같은 소견을 볼수 있었으며 大川²³⁾의 기록과 같이 동물에 따른 차이를 인정할 수 있으나 심한 流涎이 있는 것은 공통의 특징적인 소견이라 하겠다. 동물에 따른 유기인제의 감수성은 동물의 종류, 연령 또는 개체의 건강상태 및 위내용물의 정도에 따라 차이가 있다고 기술하고 있다.^{16,17~21,23)}

저자 등은 본 실험동물에서 diazinon의 투여량은 생쥐의 경구투여시 LD₅₀ 48 mg/kg²³⁾을 기준으로 하여 임의로 소량과 대량을 투여하였으므로 본 실험동물간의 감수성을 엄밀하게 기술하기는 곤란하나, 가토에 있어서는 기니피에 비해 상당히 저항한다고 사료되며 동시에 개체간의 차이도 상당히 크다고 인정되었다. 또한 가토에서는 3.4 mg을 장기간 투여한 경우 외관상 하등의 중독증상이 나타나지 않았으나 삭수가 일어났으며, diazinon은 분해 배설이 빠르고 거의 體組織에 잔류하지 않는다고 하지만¹⁸⁾ 중독량이 되지 않는 소량이라도 생체에 상당히 영향을 미칠 것이라 생각된다.

유기인제 중독시 병리조직학적 所見을 보면 심장, 폐장 및 위장의 출혈, 간장 및 신장의 혼탁중창 등을 기술하고 있으며^{20,23)} 또한 췌장의 중창, 장간막 임파선의 종대와 출혈, 심내막의 白斑, 심외막 및 전신장막하의 점상출혈, 소의 제 4위의 출혈성 피사성위염 및 간장의 피사소 등도 기술되고 있다.²³⁾ 이 실험에 있어서도 거의 일치되는 실질장기의 혼탁중창과 각종장기의 출혈 및 출현(심장제외) 등이 인정되었으며, 심외막 및 전신장막하의 점상출혈 등은 급성이거나 만성이거나 관찰되지 않았으나, 동물 및 투여되는 유기인제 종류에 따라 다소 차이가 있을 것으로 본다.

Radeleff¹⁸⁾은 diazinon 중독시 특기 할만한 所見이 없다고 하나, Smith 등²⁰⁾ 그리고 Holnstedt 등¹⁰⁾이 기술한 것처럼 본 실험에서의 폐장의 출혈 및 출혈은 육안적으로도 현저히 관찰되는 공통적인 특이소견이라고 하겠다. 또한 Derz⁷⁾는 위에 있어서 이하선과 악하선의 상피세포의 공포연성 및 위축, 악하선의 선상피내에 호산성과립의 출현을 기술하고 있으나, 저자 등의 본 실험에서는 생쥐에 있어서 이하선의 분비세포내에 大小不同의 호산성 과립이 정상에 비해 多數 腫大하였으며 이는 타액선의 분비기능항진으로 간주되며, 각 동물간에 따라 타액선의 조직학적 염색성(H-E)에 차이가 인정되었고, 동시에 成書²⁴⁾에 장액 및 점액의 혼합의 정도에 차이를 기술하고 있으므로, 이는 추후 좀더 추구해 볼 필요가 있다고 인정된다.

ChE는 생리학적으로 신경계, 근육의 終板, 적혈구, 精子 등에 주로 포함되어 있는 specific ChE (true ChE)와 간장, 심방, 장관점막, 혈청 등에 주로 포함되어 있는 non-specific ChE (pseudo ChE)로 大別한다고 한다.²⁵⁾ 그리고 조직화학적으로는 specific ChE는 DFP를 전처리해서 acetylthiocholine을, non-specific ChE는 butylthiocholine을 각각 基質로 이용함으로써 선택적으로 증명할 수 있고 또한 全 ChE는 acetylthiocholine으로 증명된다고 하였다.^{11-13,22,25)} 정상조직에서 ChE의 조직화학적 검색을 보면 신경계 이외에 腸, 심장, 간장, 임파선, 비장, 난소 및 혈관외막^{2,5,8,11,12,14,19,25)} 그리고 하수체후엽, 부신수질, 신사구체, 정낭선, 前立腺, 睪腺, 타액선 및 汗腺²⁵⁾ 등에서 출현한다고 기술하고 있다.

저자 등의 본 실험에서도 검색한 정상 대조군의 심장, 간장, 부신수질, 腸 및 타액선에서 강한 ChE 반응을 볼 수 있었으며 diazinon 투여군과의 차이는 현저하였다. 다만 신사구체에서는 specific ChE와 non-specific ChE가 모두 존재한다고 기술하고 있으나,²⁵⁾ 투여군과의 차이가 크게 없는 點에 대해서는 명확하게 알 수 없으며, specific ChE는 acetylcholine을 특이적으로 분해하고 non-specific ChE는 acetylcholine 외의 cholinester나 非 choline 性의 ester를 분해한다고 기술하고 있다.²⁵⁾ 그래서 specific ChE의 활성도가 있는 심근섬유, 부신수질 및 타액선에서 本 유기인제 투여시 ChE 활성도가 현저히 감소한다는 사실은, 기술한 임상증상 및 병리조직학적 소견을 뒷받침한다고 하겠다. non-specific ChE의 기능에 대해서는 아직 不明하다고 하나⁹⁾ Karnovsky 및 Roots¹¹⁾는 기니피의 난소에서 이 non-specific ChE가 세포 steroid 물질대사에 관여한다고 보고하고 있다. 그러나 non-

specific ChE 는 조직에 따라 分布에 차이가 인정되며 따라서 기능에 대해서도 잘 알 수 없으나 간장 및 장 점막상피의 non-specific ChE 활성도의 감소는 유기인제가 직접 non-specific ChE 를 不活化시키든지, 아니면 2차적인 세포의 기능감퇴로 産生이 저해되어 감소된다고 보며, 또한 Koelle¹²⁾의 기록을 보면 Wescoe (1947)와 Ellis 등(1947)은 non-specific ChE 는 주로 간장에서 합성되어 순환혈액에 유입된다고 하였는데, 그와같은 사실을 근거로 해서 보면 간장의 ChE 의 감소는 자연적으로 혈청의 non-specific ChE 활성도를 감소시킬 것으로 사료된다.

Anderson 등¹⁾은 diazinon 과 crufomate 를 양과 소에 각각 투여하여 유주혈액의 ChE 활성도를 측정 한 결과 ChE 활성도가 현저히 감소하고, 또한 중독증상이 반드시 나타나지 않아도 ChE 활성도가 현저히 감소하므로 유기인제 중독여부를 아는데 혈액의 ChE 활성도를 증명함이 특이적인 진단방법이라 하였으며, Radeleff¹⁸⁾는 혈액의 ChE 활성도가 떨어지면 조직의 ChE 도 그와 대등한 정도로 떨어지므로, 혈액의 ChE 활성도의 측정으로 조직의 ChE 활성도를 아는데 좋은 지침이 된다고 하였다.

이상과 같이 유기인제 투여시 생화학적 방법에 의하여 ChE 활성도를 증명했을뿐 조직화학적 방법에 의한 검색보고는 찾아볼 수 없으며, 저자 등이 ChE 활성도의 조직화학적 검색으로 diazinon 투여군에서 현저한 감소를 볼 수 있었던 것은, 上記의 Anderson 등¹⁾의 보고와 같이 유기인제를 투여했을 때 혈액의 ChE 활성도가 반드시 떨어지고, 또한 Radeleff¹⁸⁾의 기록과 같이 혈액의 ChE 활성도의 감소는 조직의 ChE 활성도도 동시에 감소한다는 사실과 근본적으로 일치한다고 하겠다. 또한 동물의 종류, 투여되는 유기인제의 종류와 투여량 및 個體에 따라, 투여후의 지속시간에 의한 ChE 활성도의 변동 및 중독증상 발현과 ChE 활성도와의 관계 등이 차이가 있으리라 믿으며, 大川²³⁾는 사람의 경우 혈액의 ChE 활성도가 40%이하로 감소하면 중독증상이 나타나고 10% 전후에서 사망한다고 하며, Anderson 등¹⁾은 diazinon 을 경구투여한 양에 있어서 혈액의 ChE 활성도가 23% 이하로 감소한 예에서 大多數가 중독증상이 나타났다고 보고하고 있다.

이와같이 저자 등은 본 실험에서 혈액의 ChE 활성

도를 직접 측정하지는 않았지만, 少量과 大量을 투여하여 중독증상이 나타나기까지는 동물종류 및 개체에 차이가 있으나, 심한 중독증상이 나타나거나 중독증상을 나타내면서 폐사하려고 하는 것을 폐사직전에 도살해체하여 본 조직화학적 검색 재료로 사용하였으므로, 혈액의 ChE 활성도가 상당히 감소되었을 것으로 미루어 짐작할 수 있다.

결 론

유기인제 농약 사용이 급증함에 따라, 가축에도 상당한 영향을 미칠 것을 예상하여 많이 사용되고 있는 유기인제 농약 diazinon 을 생쥐, 합스타, 기니픽 및 가토에 경구투여하여 임상 및 병리조직학적으로 관찰하고, 동시에 심장, 간장, 신장, 부신, 십이지장 및 타액선의 ChE 활성도를 조직화학적으로 검색하였던바 그 결과는 다음과 같다.

1. 임상적으로는 침울, 심한 流涎, 운동실조, 호흡곤란, 불규칙적인 약한 경련과 식욕부진 등이 관찰되었고, 병리조직학적으로는 실질장기의 혼탁종창과 충혈 및 출혈, 위장(胃腸)의 카다르 및 한국성 괴사와 기타 장기의 충혈 및 출혈이 인정되었으며, 특히 폐장의 충혈 및 출혈과, 가토 및 기니픽의 부신의 출혈 등이 필수적으로 관찰되는 소견이었다.

2. 조직화학적 검색에서 정상 대조군의 심장, 간장, 부신수질, 십이지장 및 타액선(악하선, 이하선)에서는 ChE 의 활성도가 강하게 나타났으나, diazinon 투여군에서는 ChE 활성도가 거의 나타나지 않거나 혹은 현저히 감소하였으며, 신장에서는 정상 대조군과의 현저한 차이가 인정되지 않았다.

3. ChE 활성도의 조직화학적 검색은 임상 및 병리조직학적 소견을 설명하는데 도움이 되었고, 유기인제 중독시 ChE 활성도의 조직화학적 검색은 진단의 한방법이 되리라 생각되었다.

謝辭 : 이 실험은 문교부의 교수교류 계획에 따라 지급된 연구보조금에 의해서 수행되었으며, 이 실험수행에 귀중한 조언과 협조를 하여 주신 서울대학교 농과대학 수의학과 여러 교수님과 경북대학교 농과대학 수의학과 이재현 선생께 깊이 감사드립니다.

Legends for Figures

- Fig. 1. Normal duodenum (mouse); Marked ChE activity is seen in cytoplasm of epithelial cell of villi and external muscle coat. (substrate butyrylthiocholine, incubation 2 hours) $\times 100$.
- Fig. 2. Normal adrenal glands (rabbit); Intense ChE activity is seen in adrenal medulla and slight reaction in zona reticularis. (substrate acetylthiocholine, incubation 2 hours) $\times 100$.
- Fig. 3. and 4. Normal submaxillary and parotid gland (mouse); Marked ChE activity is seen in basal cytoplasm of secretory epithelial cell, nerve fiber and vascular wall. (substrate acetylthiocholine, incubation 2 hours) $\times 100$.

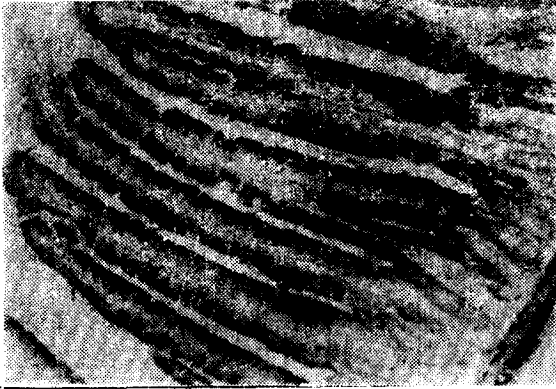


Fig. 1.

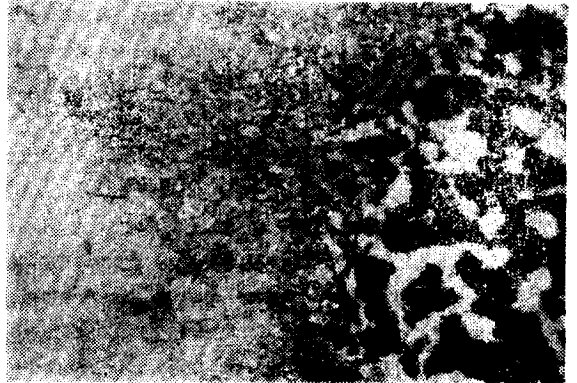


Fig. 2.

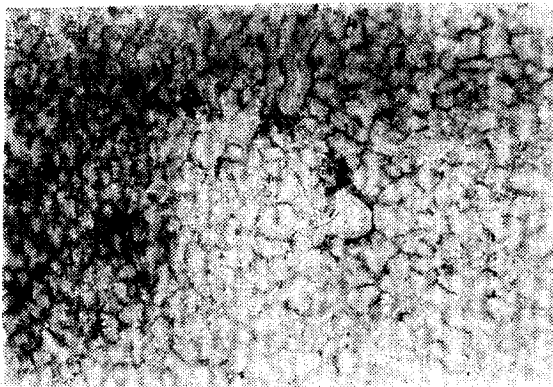


Fig. 3.

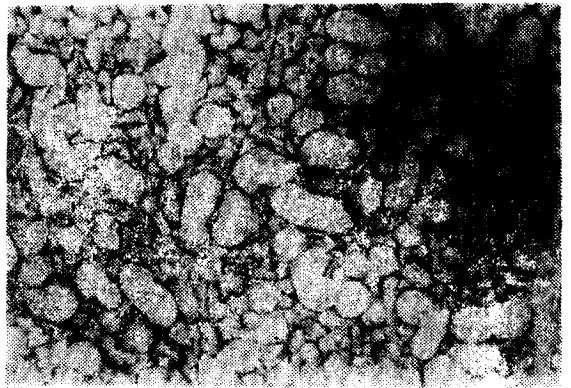


Fig. 4.

參考文獻

1. Anderson, P.H., Machin, A.F. and Hebert, C. N.: Blood cholinesterase activity as an index of acute toxicity of organophosphorus pesticides in sheep and cattle. *Res. Vet. Sci.* (1966) 10 : 29.
2. Ballantyne, B. and Burvell, R.G.: Distribution of cholinesterases in normal lymph nodes and its possible relation to the regulation of tissue size. *Nature* (1965) 208 : 1123.
3. Bello, T.R., Amborski, G.F. and Torbert, B.J.: Effects of organic phosphorus anthelmintics on blood cholinesterase values in horses and ponies. *Am. J. Vet. Res.* (1974) 35 : 73.
4. Chaffee, V.W.: Localization of ovarian acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in the guineapig during the reproductive cycle. *Am. J. Vet. Res.* (1974) 35 : 91.
5. Clitherow, J.W., Mitchard, M. and Harper, N.J.: The possible biological functions of pseudocholinesterase. *Nature* (1963) 199 : 1000.
6. Cox, D.H. and Baker, B.R.: A diagnostic test for organic phosphate insecticidal poisoning of cattle. *J. Am. Vet. Med. Ass.* (1958) 132 : 385.
7. Denz, F.A.: Poisoning by P-Nitrophenyl Diethyl Thiophosphate (E 605): A study of anticholinesterase compounds. *J. Path. Bact.* (1951) 63 : 81.
8. Feldberg, W. and Lin, R.C.: Synthesis of acetylcholine in the walls of the digestive tract. *J. Physiol.* (1950) 111 : 96.
9. Goodman, L.S. and Gilman, A.: Acetylcholinesterase in the pharmacological basis of therapeutics. 4 ed. MacMillan (1970) p. 416-422.
10. Holmstedt, B., Krook, L. and Rooney, J.R.: The pathology of experimental cholinesterase-inhibitor poisoning. *Acta. Pharmacol. Toxicol.* (1957) 13 : 337.
11. Karnovsky, M.F. and Roots, L.: A direct coloring thiocholine method for cholinesterase. *J. Histochem. Cytochem.* (1964) 12 : 219.
12. Koelle, G.B.: The elimination of enzymatic diffusion artifacts in the histochemical localization of cholinesterases and a survey of their cellular distributions. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* (1951) 103 : 153.
13. Koelle, G.B.: The histochemical identification of acetylcholinesterase in cholinergic adrenergic and sensory neurons. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* (1955) 114 : 167.
14. Koelle, G.M., Koelle, E.S. and Friedenwald, F.S.: The effect of inhibition of specific and nonspecific cholinesterase on the motility of the isolated ileum. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* (1950) 100 : 180.
15. McCarty, R.T., Hauffer Maurice and McBeth, Clyde A.: Acute toxicity of carbofenothion and demeton in sheep. *Am. J. Vet. Res.* (1967) 28 : 507.
16. McCarty, R.T., Hauffer, M., Ostorn, M.G. and McBeth, C.A.: Oral toxicity of four organophosphate insecticides to farm livestock. *Am. J. Vet. Res.* (1969) 30 : 1149.
17. Palmer, J.S.: Toxicologic evaluation of O-ethyl O-(P-nitrophenyl) phenylphosphonothioate in cattle and sheep. *J. Am. Vet. Med. Ass.* (1974) 164 : 936.
18. Radeleff, R.D.: *Veterinary toxicology*. 2 ed. Lea & Febiger Pub., Philadelphia (1970) p. 220-221.
19. Sivaram, S.: Histochemical studies on the developing adrenal gland of the Gallus domesticus. *Histochemie* (1968) 12 : 316.
20. Smith, H.A., Jones, T.C. and Hunt, R.D.: *Veterinary pathology*. 4 ed. Lea & Febiger Pub. Philadelphia (1972) p. 966-967.
21. Yonger, R.L., Radeleff, R.D. and Jackson, J.B.: Preliminary studies of the toxicity of carbofenothion and methyl trithion in livestock. *J. Econ. Entomol.* (1963) 56 : 757.
22. 岡本耕造, 上田政雄, 前田隆英, 水谷 昭: 顯微鏡的組織化學. 第3版, 醫學書院, 東京(1965) p. 489-502.
23. 大川徳太郎: 家畜中毒學. 文永堂, 東京(1964) p. 209-257.
24. 加藤嘉太郎: 家畜比較解剖圖說 上卷. 養賢堂, 東京(1970) p. 198-201.
25. 武内忠男, 清水信夫, 小川和郎: 酵素組織化學. 朝倉書店, 東京(1968) p. 264-284.

Pathological Studies on Experimental Poisoning of Organic Phosphate Insecticide

Cha Soo Lee, D.V.M., M.S., Ph.D.

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeongbuk National University

Chang Hyeong Lim, D.V.M., Ph.D.

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Seoul National University

Abstract

The authors believe that farm livestock will be greatly affected by the marked increasing use of organic phosphate.

This study was carried out to observe the clinical signs and histopathological changes of mouse, guinea pig, hamster and rabbit that were orally administered with diazinon used usually as agricultural insecticide, and cholinesterase (ChE) activity was histochemically examined in the liver, heart, kidney, adrenal gland, duodenum and salivary gland of these experimental animals administered with diazinon.

The results obtained were as follows:

1. Clinical signs such as dullness, severe salivation, ataxia, dyspnea, irregular slight convulsion and inappetence and as the histopathological changes cloudy swelling, congestion and hemorrhage of parenchymal organs, catarrh or local necrosis of the gastrointestinal tract, congestion or hemorrhage of the other organs were observed. Especially, hemorrhage of adrenal glands (rabbit, guinea pig) and pulmonary congestion and hemorrhage were necessarily constant.
2. In the histochemical study, ChE activity appeared intensely in the liver, heart, medulla of adrenal glands and salivary glands (submaxillary and parotid) of control animals, but ChE activity was negative or markedly decreased in experimental animals administered with diazinon. There was no marked difference between the control and experimental animals in ChE activity of the kidney.
3. Histochemical observation of ChE activity was helpful to explain the clinical signs and histopathological changes and was regarded as a diagnostic method for organic phosphate poisoning.