

## 窒酸鹽中毒에 관한 病理組織學的研究

金 順 福

農村振興廳 家畜衛生研究所

### 緒 論

窒酸鹽中毒에 關하여는, Dollahite<sup>5)</sup>에 의하면 1793年 鷄기성 아질산장연을 처리하는 사람에게 發生例가 처음으로 報告되었다고 하며, 家畜에 있어서는 1895年 Mayo<sup>7)</sup>가 18.8%의  $KNO_3$ 를 含有하는 옥수수 葉莖을 소에 給與하여 本 中毒을 일으켰음을 報告하였다. Hill 및 Ackerson<sup>6)</sup>에 依하면 1888年 美國에서 옥수수 葉莖의 給與에 依한 소의 中毒死例를 記述하고 있으며, 말 및 소에 發生하는 所謂 cornstalk poisoning 도 옥수수 葉莖에 多量으로 含有된 窒酸에 起因한다는 것이 明白하다고 하였다. 한편 Tillman<sup>14)</sup>은 옥수수 葉莖 以外에 알팔파 엔시레이지 및 乾草內 窒酸鹽含量을 測定하여 報告하였고, Brown<sup>1)</sup>과 Smith 등<sup>13)</sup>은 *Amaranthus retroflexus* 와 같은 雜草에 依한 窒酸鹽中毒例를 報告하였다. 日本에 있어서는 約 10年前부터 鷄소에 別다른 症候가 없이 急死하는 原因不明의 疾病이 發生하여 “폭구리病”이라고 俗稱되어 왔으나 그 후의 研究結果 이 病이 窒酸鹽中毒症이라는 것이 明白히 되었다.<sup>18, 30)</sup>

이와같이 窒酸鹽中毒症이 重要視됨에 따라 近年에는 各種 飼料別 窒酸鹽의 含量比較, 飼料製造過程에 따른 窒酸鹽含量의 變動, 施肥와 窒酸鹽含量과의 關係 및 牧草刈取時期에 따른 窒酸鹽含量의 變動等 廣範圍한 研究가 이루어지고 있으며<sup>8, 9, 15, 18, 22, 27, 28, 30, 31)</sup>, 飼料內에 窒酸鹽이 異常으로 蓄積되는 要因으로서는 植物의 種類, 土壤內의 窒素濃度와 그 形態,  $NO_3$ 의 吸收에 好適한 土壤의 條件 및 乾燥 또는 日照不足 등을 들고 있으며, 近年에 이 中毒症의 發生이 增加하는 原因으로서는 多收穫目的에 依한 窒素肥料의 施肥量增加가 尙 重要視되고 있으나 除草劑의 使用增加도 窒酸鹽을 多量含有하는 飼料生産의 原因이 된다고 한다.<sup>2, 13, 30)</sup>

本 中毒의 發病機轉에 對하여 渡邊 등<sup>30)</sup>은 飼料內에 多量으로 含有된 窒酸鹽이 이것을 攝取한 動物의 消化

管內에서  $NO_3 \rightarrow NO_2 \rightarrow H_2N_2O_2 \rightarrow HONH_2 \rightarrow NH_3$ 의 順序로 代謝된다고 하였고, 이 때 形成된 nitrite 와 hydroxylamine 이 血流內로 吸收되어 이것이 赤血球의 hemoglobin 을 methemoglobin 으로 轉換시키며 따라서 全身 體組織에 酸素缺乏을 超來함으로써 致死케 된다고 解析하고있다.<sup>13, 30)</sup> 이와같은 起病論에 입각해서 소와 山羊에 實驗의으로  $KNO_3$ 나  $NaNO_2$ 를 投與한 後 血中의  $NO_3$ 의 N 量과  $NO_2$ 의 N 量의 變動狀況이나 methemoglobin 形成 등에 關하여는 많은 研究가 行하여져 왔다.<sup>3, 4, 17, 20, 21, 25, 26)</sup> 그러나 本 中毒症의 病理組織學의 變化에 關하여는 具體的으로 研究한 報告가 매우 드물며 不完全한 點이 많다.

著者는 위에서 言及한 바와 같이 食糧增産에 따른 窒素肥料 및 除草劑의 使用增加는 結果의으로 家畜에 給與하는 飼料內 窒酸鹽의 含量을 增加시킴으로써 家畜에 미치는 영향도 상당히 클 것이라는 點에 着眼하여 實驗的으로 家畜에 多量의  $KNO_3$ 를 投與한 後 이로 因한 病理組織學의 變化를 究明함으로써 各種 農藥中毒症과의 鑑別診斷 및 病性鑑定에 基礎資料를 提示하고자 本 實驗을 施行하였다.

### 材料 및 方法

供試動物 및 藥物投與方法 : 體重 1.0~1.5 kg 되는 健康한 白色家兔 16頭를 實驗動物로 擇하여 急性群 6頭, 慢性群 6頭 및 對照群 4頭로 區分하였다. 急性群 中 4頭에는  $KNO_3$ 를 體重 1 kg 當 5.0~15.0 g 씩을 나머지 2頭에는  $NaNO_2$ 를 體重 1 kg 當 1.5~2.0 g 씩을 1회 經口의으로 投與하여 急性中毒을 일으켰다. 慢性群 中 3頭에는 每日  $KNO_3$ 를 體重 1 kg 當 0.5 g 씩을 다른 3頭에는 同一한  $KNO_3$ 를 體重 1 kg 當 1.0 g 씩을 經口投與하면서 43日, 60日 및 74日째에 各各 1頭씩 屠殺하여 本實驗에 供하였다. 한편 對照群에는 實驗群과 同一한 飼料條件下에서 飼育하면서 1頭는 急性群의 對照로, 나머지 3頭는 慢性群의 對照로써 屠殺하여 藥物

投與群과 比較하였다.

**病理組織學的檢査:** 急性群은 斃死直後 또는 斃死直前에 屠殺하고 慢性群 및 對照群은 上記한 바와 같은 日字에 屠殺 解體하여 肉眼的으로 檢査한 後 各臟器의 組織材料를 採取하여 10% 中性 formalin 또는 Bouin 液에 固定하여 通常方法에 依한 paraffin 包埋切片을 만들어 H-E 染色後 鏡檢하였다.

**肝臟 Glycogen 의 組織化學的檢査:** KNO<sub>3</sub>投與群 및 對照群의 剖檢時에 各例마다 별도로 肝組織을 採取하여 rossman 液에 固定하여 paraffin 包埋切片을 만들어 PAS(Periodic Acid Schiff Reaction: 이하 PAS로 略記) 染色을 하였으며 또한 사람의 唾液으로 37°C 부란기 內에서 1時間 前處理한 切片을 PAS 染色하여 比較 觀察하였다.

## 結 果

**臨床 및 病理組織學的所見:** 急性群은 藥物投與後 排尿頻數, 呼吸困難 및 可視粘膜炎의 치아노제 등의 症狀을 일으키고 NaNO<sub>2</sub>投與例은 投與後 15分~30分만에, KNO<sub>3</sub>投與例은 30分~2時間만에 斃死하였다. 이와같이 藥物 投與後 斃死까지의 時間은 個體差가 認定되었으며 急性中毒致死量에 있어서도 NaNO 投與群은 體重 1kg 當 1.5~2.0g 이었고 KNO<sub>3</sub>投與群은 5.0~15.0g 으로써 個體에 따라서 상당한 差異를 나타내었다.

慢性群에 있어서는 藥物投與後 一時的으로 輕度の 침울과 呼吸困難을 나타내었을뿐 곧 회복되었으며 特別한 症狀는 認定할 수 없었다.

病理解剖學的으로 急性群에 있어서는 血液의 顯著한 暗赤色化, 肝臟의 高度의 瀉濁腫脹, 胃底部粘膜炎의 顯著한 充出血 그리고 肺, 脾, 腎臟의 鬱血 및 出血, 心筋 등 其他 臟器의 充血이 認定되었다. 한편 慢性群에 있어서는 藥物의 投與量에 關係없이 血液의 暗赤色化, 肝臟 및 腎臟의 高度鬱血로 因한 暗赤色化와 輕度の 堅實化, 脾臟의 腫大가 認定된 것 外에는 其他 臟器의 特記할 만한 肉眼的의 病變은 볼 수 없었다.

顯微鏡的所見으로 急性群에 있어서는 胃底部粘膜炎의 顯저한 充血 및 出血이 認定되었는데(第1圖), 이러한 變化는 NaNO<sub>2</sub>投與例에서 보다 KNO<sub>3</sub>投與例에서 더욱 甚하였다. 肝臟은 NaNO<sub>2</sub>投與例에서는 高度의 瀉濁腫脹과 小葉中心性壞死를 볼 수 있었으며(第2圖), KNO<sub>3</sub>投與例에서는 充血과 瀉濁腫脹이 認定되었으나 肝細胞의 壞死像은 前者에 比較하여 輕微한 편이었다. 腎臟은 顯저한 充血과 皮質內의 輕度の 出血, 曲細尿管上皮細胞의 壞死가 認定되었다(第3圖). 其外에 肺臟 및 脾臟

의 充血 및 出血, 骨髓의 充血 등이 觀察되었다. 慢性群에 있어서는 投與量에 關係없이 두 가지 藥物投與例이 거의 같은 病變所見을 나타내었는데 骨粘膜炎의 限局性壞死巢가 觀察된 例도 있었으며 肝臟에서는 小葉間結締組織의 增殖과 圓形細胞浸潤, 小葉間膽管上皮의 增殖像 및 肝細胞의 壞死像이 觀察되었다. 腎臟은 曲細尿管上皮의 限局性壞死巢가 處處에 認定되었으며 間質의 增殖이 顯저하였다. 또한 肺臟은 肺胞壁의 肥厚像이 認定되었고, 骨髓는 對照群과 急性群에 比較하여 赤血球母細胞系의 增殖 등 顯저한 造血像이 觀察되었다. 脾臟은 白色髓의 胚中心이 明白해지고 赤色髓內 靜脈洞은 高度로 擴張되고 分裂像이 旺盛한 各種 發育段階의 赤血球母細胞 및 骨髓性細胞의 出現 등 骨髓樣化生이 일어나고 있다(第4圖).

**肝臟의 Glycogen 의 消長:** 對照群에 있어서는 glycogen 顆粒이 모두 肝細胞에 거의 均等하게 出現하였다. 이에 反하여 急性群에 있어서는 全般的으로 glycogen 顆粒의 量的減少를 나타내었으며 特別히 退行性變化가 顯저한 肝細胞에는 極小數만이 出現하였다(第5圖). 한편 慢性群에 있어서는 對照群에 比較하여 肝細胞內 glycogen 顆粒이 量的으로 增加하였을 뿐만 아니라 顆粒의 크기도 顯저의 增大되었다(第6圖).

## 考 察

窒酸鹽中毒에 關하여 Radeleff<sup>12)</sup>는 人間을 비롯한 모든 家畜에 感受性이 있으며 其中에서도 特別히 反芻獸가 가장 敏感하며 또한 同一한 量의 窒酸鹽이 給與된다 할지라도 配合되는 飼料成分에 따라 個體間에 感受性이 相異하다고 하였고, 宮崎<sup>23)</sup> 및 宮崎 등<sup>24)</sup>도 同一한 飼料條件下에서 飼育된 動物이라 할지라도 個體間에 血中 methemoglobin 形成에 큰 差異를 나타낸다고 報告하였다. 本實驗의 急性中毒例에 있어서도 中毒量에 있어 個體間에 相當한 差異가 認定된 것은 소 및 羊과 같은 家畜에서의 所見과 一致된 點이라고 하겠다. 또한 急性中毒例의 臨床 및 病理解剖學的 所見에서 呼吸困難, 血液의 暗赤色化, 그리고 各種臟器의 充血과 出血 등도 이제까지의 여러 報告者<sup>12, 13, 30)</sup>의 成績과 거의 一致하였으며 特別히 血液의 肉眼的所見은 本疾病에 共通되는 特徵的인 所見의 하나라고 思料된다. 그리고 急性中毒例에서 KNO<sub>3</sub>投與群과 NaNO<sub>2</sub>投與群과의 中毒量 및 致死의 經過의 差異가 認定된 것은 緒論에서 普及한 바와 같이 NO<sub>2</sub>의 形態가 急性窒酸鹽中毒의 主된 毒作用을 한다고<sup>13, 30)</sup> 하는 것을 어느 정도 뒷받침 한다고 하겠으며 또한 胃內에서 NO<sub>3</sub>의 形態가 NO<sub>2</sub>의 形態로

還元되는 時間的餘裕과 還元되는  $\text{NO}_2$ 의 量에 따라 致死的經過에 差異가 생기는 것으로 생각된다.

窒酸鹽中毒에 關한 病理組織學的의 所見에 對하여서는 거의 報告된바 없으나 Whitehead<sup>16)</sup>는 개에 急性窒酸鹽中毒을 일으켜 觀察해 본 結果 腎臟의 實質細胞가 크게 毒作用을 받으며 또한 胃腸炎을 일으킨다고 報告하였다. 本實驗의 急性例에 있어서도 腎臟의 充血 및 出血과 曲細尿管의 壞死性變化가 顯著하였으며 胃粘膜의 充血 및 出血, 肝臟의 濁濁腫脹 및 各種臟器의 充出血이 觀察되었다.

宮崎<sup>19)</sup>는 緬羊에  $\text{KNO}_3$ 를 長期間投與한 後 屠殺 解體하여 各種臟器를 檢査한 結果 脾臟의 腫脹外는 他臟器의 病的狀態가 觀察되지 않았다고 하며, 解體前 赤血球의 經時的變動을 觀察한 結果, 窒酸鹽을 飼料에 많이 添加할수록 遊走血液內 赤血球數도 增加한다고 하며 이는 組織內에 充分한 酸素를 運搬하기 爲하여 赤血球數가 相對的으로 增加한 結果라고 하였다. 또한 Smith 등<sup>19)</sup>은 窒酸鹽은 溶血을 일으키며 造血臟器의 造血機能을 活發하게 한다고 하였다. 著者が 觀察한 本實驗의 長期投與群에 있어서는 脾臟의 腫脹 外에 肝臟 및 腎臟의 暗赤色化와 堅固化, 그리고 組織學的으로 脾臟의 骨髓樣化生이 顯著하였다. 이와같은 脾臟의 骨髓樣化生은 위에서 言及한 바와 같이 methemoglobin 形成으로 因한 酸素運搬能의 消失 및 遊走赤血球의 溶血을 補償하기 爲한 脾臟에서의 造血現象으로 思料되며 同時에 本實驗結果에서 보여지는 骨髓에서의 造血能이 旺盛한 것도 이와 같은 事實에 起因된다고 믿어진다.

Miyazaki 및 Kawashima<sup>11)</sup>는 窒酸鹽을 投與한 緬羊에 있어서 血清中の 포도당을 測定한 結果 methemoglobin이 增加함에 따라 포도당도 增加한다고 하였으며 內野 등<sup>20)</sup>도 염소에서 血糖値를 測定한 結果 methemoglobin의 增量에 따라 血糖値도 增加하고  $\text{KNO}_3$ 의 投與量이 增加함에 따라 또한 血糖値도 增加하며 斃死直前に 最高値에 達한다고 報告하였다. 本實驗에서 血糖値를 測定치는 않았으나 肝臟의 glycogen의 組織化學的檢査에서 急性例에서는 正常에 比하여 減少하였으나 慢性例에서는 오히려 增加하는 傾向이었다. 이와같은 事實을 血糖値와 直接 比較檢討하기는 困難하나 肝臟의 組織學的觀察에서 血管洞內의 glycogen顆粒의 流出 및 細胞質內의 空腔性變化 등으로 미루어 볼 때 吸收된 血糖이 酸素不足으로 利用 및 消耗가 일어나지 않기 때문인지는 모르나 肝臟에 蓄積된 glycogen이 갑자기 組織의 壞死性變化로 流出된 glycogen에 依해서도 血糖値가 增加할 수도 있다고 生覺되며 앞으로 좀

더 追求해 볼 問題라고 여겨진다. 그리고 慢性例에서의 肝臟의 glycogen 蓄積이 增加하는 것은 繼續的인 窒酸鹽의 內與로 肝細胞의 機能低下가 일어나 貯藏은 이루어지나 酸化가 되지 않아 그대로 殘存하는 것이라고 解析된다. Miyazaki 및 Kawashima<sup>10)</sup>는  $\text{NaNO}_2$ 를 投與한 緬羊에서 肝臟의 機能을 觀察해본 結果 methemoglobin 形成時에는 肝機能低下가 일어난다는 것을 이미 指摘하고 있다.

## 結 論

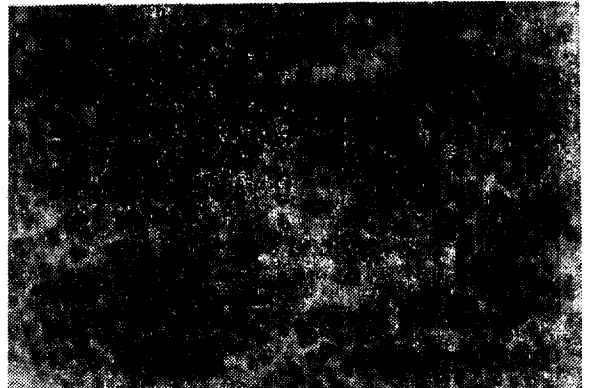
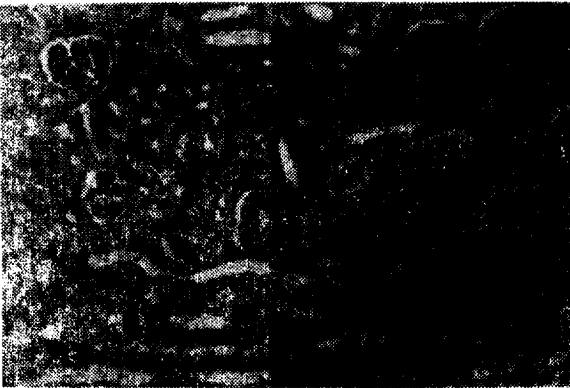
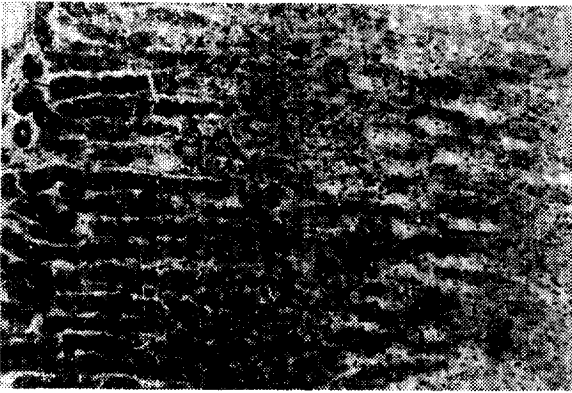
窒酸鹽中毒의 病理組織學的 變化를 明白히 할 目的으로 實驗的으로 家兎에  $\text{KNO}_3$  또는  $\text{NaNO}_2$ 를 經口投與하여 急性中毒症과 慢性中毒症을 일으킨 後 臨床所見을 觀察함과 同時에 斃死 또는 屠殺後 剖檢하여 病理組織學的으로 各臟器의 變化를 觀察하였으며 特히 肝臟에 對하여는 組織化學的으로 glycogen의 動態를 檢討하여 보았다. 以上の 實驗을 通하여 얻어진 結果를 要約하면 다음과 같다.

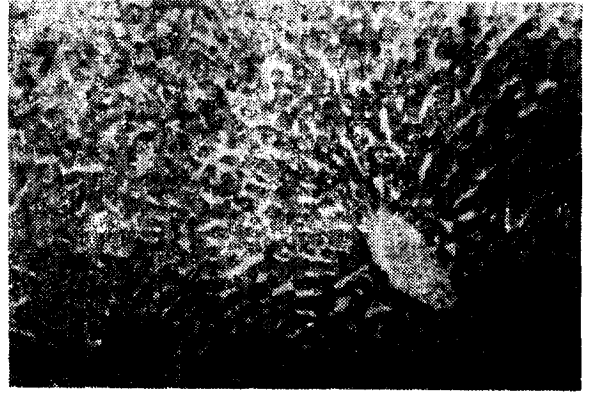
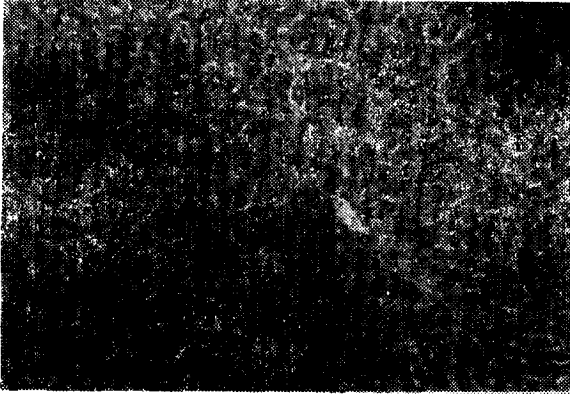
1. 臨床的으로 急性中毒症에 있어서는 可視粘膜炎의 치아노제, 排尿頻數 및 呼吸困難이 特徵的이었다. 그러나 慢性症에서는 特異所見이 認定되지 않았다.
2. 肉眼的으로 急性群은 高度의 血液의 暗赤色化와 肝臟의 濁濁腫脹과 胃底部粘膜炎의 充血과 出血外에 全身臟器의 充血 등 循環障礙의 所見이 認定되었으며 慢性群에서는 肝臟 및 腎臟의 充血, 暗赤色化, 硬度增加 그리고 脾臟의 腫大가 觀察되었다.
3. 光學顯微鏡的으로 上記한 肉眼所見에 一致하는 循環障礙의 所見以外에 急性群에서는 肝實質의 濁濁腫脹 및 小葉中心性壞死와 腎臟의 細尿管上皮의 壞死가 認定되었으며 慢性群에서는 肝臟의 小葉間結合組織의 增殖과 圓形細胞浸潤 및 小葉間膽管上皮의 增殖, 腎臟의 曲細尿管上皮의 壞死와 間質의 增殖, 肺胞壁의 肥厚, 骨髓의 活發한 造血像 및 脾臟의 骨髓樣化生이 觀察되었다.
4. 肝臟의 細胞質內 glycogen은 急性群에서는 顯著한 減少像을 나타내었으나 慢性群에서는 오히려 增加하는 傾向을 나타내었다.

謝辭: 本研究을 遂行함에 있어 指導하여 주신 慶北大學校 農科大學 獸醫學科 李且秀 教授님께 깊은 感謝를 드리며 本研究에 많은 協力を 해준 同大學 病理學教室 員들과 家畜衛生研究所 李昌九 所長님, 鄭雲翼 病理科 長님께 謝意를 表하는 바입니다.

### Legends for Figures

- Fig. 1. Hemorrhage and hyperemia of gastric mucosa. Acute case administrated with  $\text{KNO}_3$ . H-E.  $\times 100$ .
- Fig. 2. Centrilobular necrotic change of hepatic parenchymal tissue. Acute case administrated with  $\text{NaNO}_3$ . H-E.  $\times 100$ .
- Fig. 3. Necrosis of convoluted tubular epithelium of kidney. Acute case administrated with  $\text{KNO}_3$ . H-E.  $\times 100$ .
- Fig. 4. Myeloid metaplasia in red pulp of spleen. Chronic case administrated with  $\text{KNO}_3$ . H-E.  $\times 400$ .
- Fig. 5. Decreased glycogen granules in liver cells. Acute case administrated with  $\text{KNO}_3$ . PAS stain.  $\times 100$ .
- Fig. 6. Increased glycogen storage in liver cells. Chronic case administrated with  $\text{KNO}_3$ . PAS stain.  $\times 100$ .





### 参 考 文 献

1. Brown, C.M.: Chronic amaranthus (pigweed) toxicity in cattle. *Vet. Med. Small Animal Clinician* (1974) 69 : 1551.
2. Buck, W.B.: Nitrates and related problems. *J. Am. Vet. Med. Ass.* (1970) 156 : 1437.
3. Diven, R.H., Reed, B.E., Trautman, R.J., Pistor, W.J. and Watts, R.E.: Experimentally induced nitrate poisoning in sheep. *Am. J. Vet. Res.* (1962) 23 : 494.
4. Diven, R.H., Pistor, W.J., Reed, B.E., Trautman, R.J. and Watts, R.E.: The determination of serum or plasma nitrate and nitrite. *Am. J. Vet. Res.* (1962) 23 : 497.
5. Dollahite, J.W. and Holt, E.C.: Nitrate poisoning. *Southwestern Vet.* (1968) 23 : 28.
6. Hill, R.M. and Ackerson, C.W.: Lethal and sublethal levels of nitrate. *Feed Age* (1964) 14 : 30.
7. Mayo, N.S.: Cattle poisoning by nitrate of potash. *Kansas Agr. Exp. Sta. Bull.* (1895) 49 : 3.
8. Miyayaki, A., Uesaka, S. and Tsuda, E.: The concentrations of nitrate in pasture grasses, legumes, soiling crops and silage practically used in Japan. *Jap. J. Zootech. Sci.* (1967) 38 : 86.
9. Miyazaki, A., Uesaka, S. and Ikeda, K.: The concentrations of nitrate in soiling cereals varying with cutting dates. In special reference to their variation with plant species and strains. *Jap. J. Zootech. Sci.* (1967) 38 : 133.
10. Miyazaki, A. and Kawashima, R.: Effects of methemoglobin formation in blood on liver function of sheep. *Jap. J. Zootech. Sci.* (1975) 46 : 427.
11. Miyazaki, A. and Kawashima, R.: Effects of methemoglobin formation in blood on some serum constituents related to the liver function of sheep. *Jap. J. Zootech. Sci.* (1975) 46 : 433.
12. Radeleff, R.D.: Nitrates and nitrites. *Veterinary toxicology*. 2 ed. Lea & Febiger, Philadelphia (1970) p. 176.
13. Smith, H.A., Johnes, T.C. and Hunt, R.D.: Nitrates and nitrites. *Veterinary pathology*. 4 ed. Lea & Febiger, Philadelphia (1972) p. 917.
14. Tillman, A.D.: Urea, nitrates and vitamin A in ruminant nutrition. *Feed Age* (1965) 15 : 20.
15. Uesaka, S. and Miyazaki, A.: The concentrations of nitrate in grasses and legumes varying with cutting dates. In special reference to their variation with species. *J. Zootech. Sci.* (1965) 36 : 81.
16. Whitehead, J.E.: Potassium nitrate poisoning in a dog. *J. Am. Vet. Med. Ass.* (1953) 123 : 232.
17. Winter, A.J.: Studies on nitrate metabolism in cattle. *Am. J. Vet. Res.* (1962) 23 : 500.
18. 新井則雄, 井上哲夫, 金井福太郎, 菊間利治, 北京健吾, 野本貞夫, 岡田耕耘, 大澤安治, 折原龍夫,

- 篠田次三郎, 篠原武昭, 鹽原北佐雄, 渡邊文男: 飼料作物等に起因する乳牛の硝酸鹽中毒に関する研究 (シソーズ No. 1) 乳牛の硝酸鹽中毒様疾患續發例の實態調査と要因の探究. 埼玉縣 畜産試験場報告 (1970) 48: 1.
19. 宮崎昭: 飼料中の硝酸鹽が反芻動物に及ぼす影響に関する研究 I. 硝酸鹽の添加がめん羊の増體および血液成に及ぼす影響. 日本畜産學會報 (1967) 38: 527.
  20. 宮崎昭, 榎澤郁夫: サイレーズ調製時におふる青刈飼料中の硝酸鹽含量の變化について. II. 硝酸鹽の投與がめん羊血液中のメトヘモグロビン形成に及ぼす影響. 日本畜産學會報 (1968) 39: 20.
  21. 宮崎昭: 飼料中の硝酸鹽が反芻動物に及ぼす影響に関する研究. III. 硝酸鹽の連續投與がめん羊血液中のメトヘモグロビン形成に及ぼす影響. 日本畜産學會報 (1968) 39: 100.
  22. 宮崎昭, 石田直産: サイレーズ調製時における青刈飼料中の硝酸鹽含量の變化について. 日本畜産學會報 (1968) 39: 313.
  23. 宮崎昭: 飼料中の硝酸鹽が反芻動物に及ぼす影響に関する研究. V. メトヘモグロビン形成におけるめん羊個體間の差異. 日本畜産學會報 (1969) 40: 116.
  24. 宮崎昭, 川島良治, 上坂章次: メン羊硝酸鹽を與元した場合のメトヘモグロビン形成における個體差發生の要因について. 日本畜産學會報 (1974) 45: 149.
  25. 宮崎昭, 川島良治, 上坂章次: めん羊に比較的多數の硝酸鹽を分與したときの血液中のメトヘモグロビン形成. 日本畜産學會報 (1974) 45: 233.
  26. 宮崎昭, 川島良治, 上坂章次: 異なつた飼料條件下で飼育されためん羊における硝酸鹽投與によるメトヘモグロビン形成について. 日本畜産學會報 (1974) 45: 453.
  27. 上坂章次, 宮崎昭: 牧草類および青刈飼料作物の硝酸鹽含量について. 日本草地學會誌 (1963) 9: 41.
  28. 上坂章次, 宮崎昭: 合成エンバワの育成と飼料的利用第報エンバワノ硝酸鹽含量. 畜産の研究 (1964) 18: 83.
  29. 内野富彌, 堀尾政博, 三谷節生, 近平雅嗣, 田中敏行, 大橋秀一, 中村良一: 硝酸鹽中毒の實驗的臨床生理學的研究. VIII.  $\text{KNO}_3$  投與山羊の醫化學的變化. 日本獸醫學會80回講演要旨 (1975) No. 276 p.152.
  30. 渡邊文男, 細谷英夫, 岡田耕耘, 野本貞夫: 乳牛の硝酸鹽中毒に関する研究. I. 乳牛の硝酸鹽中毒, いわゆるポツワリ病の疫學について. 獸醫畜産新報 (1973) 586: 241.
  31. 渡邊文男, 細谷英夫, 久郷準, 野本貞夫, 新井則夫, 篠原武昭: 乳牛の硝酸鹽中毒に関する研究. 第二報乳牛給與飼料中の硝酸鹽について. 東京獸醫學畜産學雜誌 (1973) 19: 154.

## Histopathological Studies on Experimental Nitrate Poisoning in Rabbits

Soon Bok Kim, D.V.M., M.S.

*Institute of Veterinary Research, Office of Rural Development*

### Abstract

In order to clarify the histopathological changes resulting from nitrate poisoning, rabbits were experimentally poisoned by the oral administration of  $\text{KNO}_3$  or  $\text{NaNO}_2$  and examined clinically and histopathologically. In addition, the quantitative changes of glycogen level in hepatic cells were histochemically observed. The results obtained were summarized as follows:

1. Clinical symptoms observed from the acute cases which died within 2 hours after the administration were severe cyanosis of visible mucosa, frequent urination, and dyspnea. However, in chronic cases administrated daily with  $\text{KNO}_3$  for 43, 50 and 74 days respectively, no marked symptoms were observed.

2. Macroscopic changes observed in acute cases were severe methemoglobinemia, cloudy swelling of hepatic cells, hemorrhage and hyperemia of gastric mucosa, and hyperemia of other organs. In chronic cases there were marked hyperemia, dark-red coloring and increas-

ng of consistency in liver and kidney, and swelling of spleen.

3. Microscopic changes observed in acute cases were hemorrhage and hyperemia of various organs, cloudy swelling and centrilobular necrosis of hepatic cells and necrosis of convoluted tubular epithelium in kidney. In chronic cases there were round cell infiltration of the interlobular connective tissue and epithelial proliferation of interlobular bile ducts in the liver, and necrosis of the convoluted tubular epithelium and proliferation of interstitial connective tissue in kidney, thickening of alveolar septa of lungs, activated hemopoiesis of bone marrow, and myeloid metaplasia of splenic pulp.

4. Glycogen storage in liver cells was decreased in acute cases, on the contrary, increased in chronic cases.