

# 窒酸鹽過剩投與에 의한 肝臟의 變化에 관한 電子顯微鏡的研究

金 順 福

李 且 秀

農村振興廳 家畜衛生研究所

慶北大學校 農科大學 獸醫學科

## 結 論

窒酸鹽中毒은 人間과 모든 家畜에서 發生을 보이며 그 中에서도 特히 反芻獸가 窒酸鹽에 가장 敏感하다고 한다<sup>13)</sup>. 1895년에 Mayo<sup>9)</sup>가 소에서 本病이 發生한 것을 報告한 以來 소에 빈발하는 重要한 中毒症으로 報告되어 왔으며<sup>1, 3, 4, 7, 13, 16, 17)</sup> 日本에서는 約 10年前부터 乳牛에 前驅症狀 없이 急死하는 原因不明의 疾病이 集團 또는 散發的으로 多發하여 이 病을 “폭구리”病이라고 俗稱되어 왔으나 近來에 와서 本疾病이 飼料中에 多量으로 含有된 窒酸鹽에 基因한 中毒症이라는 것이 判明되었다<sup>21, 34)</sup>. 이와같이 窒酸鹽中毒症이 重要視됨에 따라 各種飼料別 窒酸鹽의 含量比較, 飼料製造過程 및 저장에 따르는 窒酸鹽含量의 變動, 施肥와 窒酸含量과의 關係 및 牧草刈取時期에 따른 窒酸鹽含量의 變動 등 광범위한 研究가 이루어지고 있다<sup>11, 12, 15, 21, 23, 24, 31, 34, 35)</sup>. 飼料內의 窒酸鹽이 異常으로 蓄積되는 것은 飼料의 種類, 土壤內의 窒素濃度와 그 形態, NO<sub>3</sub>의 吸收에 好適한 土壤의 條件 및 乾燥 또는 日照不足 등에 따라서 다를 수 있으며 近來에 와서 本中毒症의 發生이 增加하는 原因으로서는 飼料難의 解決策으로 多收穫을 目的으로 한 窒素肥料의 大量施肥와 2, 4-D와 같은 除草劑의 使用增加가 飼料內의 窒酸鹽을 多量含有케 하는데 있다고 한다<sup>2, 16, 35)</sup>.

그런데 本中毒症의 原因物質인 飼料內의 窒酸鹽은 消化管內에서 主로 微生物에 의해 NO<sub>3</sub>→NO<sub>2</sub>→H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>→NONH<sub>2</sub>→NH<sub>3</sub>로 代謝된다고 하며 이때 形成되는 nitrite와 hydroxylamine이 血流內로 吸收되어 主된 毒作用을 가진다고 한다<sup>34)</sup>. 이것이 赤血球의 hemoglobin을 methemoglobin으로 轉換시켜 全身體組織에 酸素缺乏을 超來케 함으로써 急性致死케 된다고 한다<sup>16, 34)</sup>. 또한 이들 窒酸鹽은 前述한 바와 같이 生體內에서의 直接的인 毒作用을 가지는 것 以外에 이들 物質이 生體內에서 反應하여 最近에 發癌性物質로 알려진 N-nitroso 化合物로 轉化된다고 하는 사실이 대두되어

注目を 끌고 있다<sup>3, 22)</sup>.

이상과 같이 人間과 모든 動物은 多小間에 窒酸鹽을 섭취케 됨에 따라서 이로 因한 被害를 直接 間接으로 받고 있는 것으로 보여진다. 그래서 獸醫學界에서는 우선 소(牛)에 發生하는 窒酸鹽中毒의 本態를 파악코자 소와 염소에 實驗的으로 KNO<sub>3</sub> 또는 NaNO<sub>2</sub>를 투여하여 臨床生理學의 研究가 活發하게 行하여지고 있으며<sup>5, 6, 19, 20, 30, 32, 33)</sup>, 金<sup>23)</sup>은 窒酸鹽中毒時의 病理組織學的의 所見을 觀察記述한바 있다.

이에 著者 들은 우리나라에서도 소에서 窒酸鹽의 急性中毒例를 관찰한바 있고 本病의 形態學的變化를 明白히 하고자 앞서 金<sup>20)</sup>이 發表한 光學顯微鏡의 所見을 基礎로 하여 先 肝臟의 形態學的變化를 電子顯微鏡으로 觀察한 바 있어 이에 報告하는 바이다.

## 材料 및 方法

雌雄 區別없이 體重 1.0~1.5 kg 되는 健康한 白色 家兔 9頭를 供試動物로 擇하여 急性群 3頭, 慢性群 4頭 및 對照群 2頭로 區分하여 實驗에 使用하였다. 急性群 3頭에서는 KNO<sub>3</sub>를 體重 1kg 당 5.0, 13.0 및 15.0 g씩을 各各 經口投與하였고 投與後 30分 乃至 2時間만에 各各 顯著한 中毒症勢를 나타내며 斃死하였는데 斃死後 즉시 開腹하여 肝臟組織을 切除하여 試料製作에 供하였다. 그리고 慢性群 2頭에는 KNO<sub>3</sub>를 1kg 당 致死量이 되지 않는 量을 임의로 每日 0.5 g 및 1.0 g씩 各各 經口投與하여 1.0 g 投與例는 43일째, 0.5 g 投與例는 60일째에 各各 屠殺解體한 後 肝臟組織을 切除하여 使用하였고 同時에 同一한 條件으로 飼育하여 本藥物을 投與치 않은 對照群의 肝臟組織도 함께 電子顯微鏡의 觀察을 爲해서 供試되었다.

이상과 같이 切除한 肝臟組織을 3% glutaraldehyde-0.1 M phosphate buffer (pH 7.4)로 2時間 前固定한 後 2% osmium tetroxide-0.1 M phosphate buffer (pH 7.4)로 2時間 後固定하여 ethanol로부터 acetone으로 移行脫水한 後 Epon 812로 包埋하였다<sup>3)</sup>.

切片은 Sorvall Porter Brum MT-2 ultramicrotome 으로 glass knife 를 사용하여 細切片을 만들어 uranyl acetate 와 lead citrate<sup>14)</sup> 로 二重染色하여 HU-11E (Hitachi Model) 電子顯微鏡으로 觀察하였다.

## 結 果

一般의 所見: 急性群에 있어서는  $KNO_3$  投與後 呼吸困難 및 可視粘膜의 사이아노시스 등을 일으켰으며 藥物投與後 30分 乃至 2時間만에 斃死하였다. 本藥物의 致死量 있어서는 個體에 따라 상당한 差異가 認定되었다. 病體解剖時에는 顯著한 血液의 초코렛色調變化와 이로 인한 肝臟을 비롯한 全臟器가 暗赤褐色으로 나타났으며 肝의 濁濁腫脹이 認定되었다. 慢性群에 있어서는 肝臟의 輕度の 堅實化와 暗赤色을 띄었다.

電子顯微鏡의 所見: 急性群의 肝細胞에 있어서는 mitochondria 는 顯著히 腫脹되고 cristae 의 消失과 크기가 大小不同하였으며 形態가 異常한 것도 出現하였다 (第1, 2, 3圖). smooth endoplasmic reticulum (以下 sER 로 略記) 은 약간 腫大된 狀態를 나타내는 것 이외에는 別다른 形態의 變化를 볼 수 없었다. 그러나 rough endoplasmic reticulum (以下 rER 로 略記) 은 發達이 良好하며 一般의 中等度로 擴張되었고 細胞에 따라서는 內腔이 擴張하여 空胞狀을 나타내는 것도 볼 수 있었으며 同時에 ribosome 의 脫落 등이 觀察되었다 (第1圖). 그리고 이 空胞狀의 rER 의 內腔에는 電子密度가 낮은 雲架狀物質이 貯留되어 있었다 (第1圖). 또한 細胞에 따라서는 脂肪顆粒周圍에 mitochondria 가 密集해서 包圍하고 있는 것을 볼 수 있고 細胞質內에 擴張된 膜狀構造物의 空胞形成을 볼 수 있으며 그 內腔에는 작은 myelin 樣 構造物도 出現하는 것이 觀察되었다 (第2圖). 한편 肝細胞에는 glycogen 顆粒이 全般的으로 少數出現하였으며 特히 退行性變化가 甚한 肝細胞에서는 顯著한 減少를 나타내었고 그 外에 類洞樣血管內에서도 종종 glycogen 顆粒이 出現하였다. 그리고 肝臟의 Kupffer 細胞는 核이 濃縮되고 mitochondria 의 cristae 의 消失과 空胞化가 觀察되었으며 細胞質內에 大小不同한 空胞가 出現하였다 (第3圖).

慢性群에서는 肝細胞의 核은 chromatin 이 減少하여 多少 明調化하였으며 核小體는 一般의 中等度로 萎縮 乃至 消失된 樣狀이었으며 (第4圖) 肝細胞質內에는 中等度로 腫脹된 mitochondria 가 出現하였고 mitochondria 內의 cristae 가 消失된 것도 종종 認定되었다. sER 의 增加와 腫大가 觀察되었고 rER 의 內腔 擴張은 全細胞

에 걸쳐 顯著하였다 (第6圖). 또한 擴張된 rER 의 內腔에는 雲架狀物質이 貯留하였으며 이 rER 로부터 sER 로의 移行이 觀察되었다 (第6圖). 細胞質內의 glycogen 顆粒은 對照群 및 急性群에 比하여 多數出現하였으며 또한 2次 lysosome 도 多數觀察되었고 한편 myelin 樣 構造物 (第5圖) 이 Disse 腔側으로 종종 出現하였다. 壞死性肝細胞의 部位에서는 free ribosome 이 풍부한 類洞樣血管內被細胞의 增殖을 볼 수 있고 (第7圖) fat storing cell 의 rER 의 內腔擴張을 볼 수 있었다. Kupffer 細胞의 細胞質內에는 變形된 赤血球 및 游出된 glycogen 顆粒의 貪食象을 볼 수 있으며, rER 과 Golgi 장치의 發達 및 擴張된 Golgi vesicle 도 觀察되었다. 그리고 肝細胞間에는 膽細管에 多少 擴張되었음이 認定되었다.

## 考 察

肝臟은 代謝의 中心臟器로서 毒物物質이 給與되는데 對한 反應이 敏感한 것은 이미 잘 알려진 사실이다. 따라서 肝臟의 電子顯微鏡의 觀察을 통해 疾病의 診斷이나 治療方法을 決定하는데 重要な 役割을 한다는 것이 當然하게 되었다.

金<sup>20)</sup>은 이미  $KNO_3$  를 過量投與한 家兎의 急性群의 病理組織學的 所見에서 肝의 充血, 出血 및 濁濁腫脹을 記述하고 있으며 特히 小葉中心性壞死가 顯著하다고 하였다. 이와 같은 所見은 本實驗에서도 認定되었으며 空酸鹽을 투여한 後 肝의 微細構造를 電子顯微鏡의 으로 觀察한 業績은 찾아볼 수 없어 直接比較檢討하기는 어려우나 本實驗의 急性例에서 mitochondria 의 腫脹, cristae 의 消失 및 大小不同하고 形態가 이상한 mitochondria 들의 出現, rER 의 內腔의 擴張 등이 인정되었으며 이들 所見은 細胞의 壞死性變化로 記載되고 있다<sup>15)</sup>. 그리고 一般的으로 空胞形成은 sER 에 의해 形成된다고 하며<sup>16)</sup> 또한 vitamin D<sub>2</sub><sup>30)</sup>나 BHC<sup>37)</sup>를 투여한 例에서 sER 에 의한 空胞를 볼 수 있으나 本實驗의 急性例에서 觀察된 空胞는 細胞小器官의 變性에 의한 膜性構造物의 集積에 의해 생긴 것으로 간주되며 오히려 vitamin A 를 投與한 생쥐의 肝에 出現하는 것과 多少 類似하였다<sup>36)</sup>. 急性例의 肝細胞內에 出現하는 glycogen 顆粒은 對照群에 比하여 減少하였으며 金<sup>20)</sup>이 光學顯微鏡의 으로 觀察한 所見과 一致하였다. Kupffer 細胞도 核의 濃縮 空胞形成 mitochondria 의 變性 등 退行性變化를 取하는 것으로 보아 상당히 敏感하게 傷害를 받는 것으로 간주되었다.

窒酸鹽은 鉛이나 水銀과 같은 重金屬과는 달리 蓄積作用은 없으나 繼續投與될 때 肝에 있어서의 代謝作用도 活發하게 일어나리라 본다. 一般의 藥물이 體內에 들어오면 거의 大部分이 肝에서 biotransformation을 받아 體外로 排泄되게 되며 肝의 反應을 形態學的 見地에서 電子顯微鏡으로 觀察해 보면 藥물에 따라 多少間의 差異를 認定하게 되나 大體로 藥物代謝에 關與하는 細胞小器官은 肝細胞의 sER 이라고 한다<sup>28)</sup>. 特히 phenobarbital은 이 sER의 현저한 增加를 나타낸다고 한다<sup>28)</sup>.

本實驗에서도 KNO<sub>3</sub>를 長期投與했을 때 sER의 增加를 볼 수 있었고 또한 rER로 부터 sER로의 移行은 이와같은 解毒作用에 關與한다는 事實을 뒷받침하는 것 같다. 그러나 rER의 內腔의 擴張과 그 內腔에 雲絮狀物質의 貯留 등은 藥物投與初期에는 機能亢進이라고 볼 수 있었으나 藥物의 繼續投與는 細胞의 機能低下로 rER에서 形成된 分泌物이 Golgi 장치에로 轉送이 잘 되지 않아 rER 內腔에 貯留해서 擴張했을런지도 모른다는 것이다. 이와같은 事實은 核內的 chromatin의 減少, 核小體의 萎縮, rER의 ribosome의 脫落, mitochondria의 腫大와 cristae 消失 및 二次 lysosome의 出現 등이 細胞에 따라 觀察된 것은 한편으로는 肝細胞의 機能低下를 나타내는 것이라고 생각된다. 또한 glycogen 顆粒의 多量存在는 細胞의 機能低下로 蓄積은 이루어지나 利用이 되지 않는 結果라고 思料된다. 한편 Miyazaki 및 Kawashima<sup>10)</sup>는 NaNO<sub>2</sub>를 투여한 緬羊에서 肝의 機能을 관찰해 본 結果 methemoglobin形成時에는 肝機能低下가 일어난다는 것을 이미 指摘하고 있다.

本實驗에 있어서는 KNO<sub>3</sub> 投與期間도 比較的 짧은 藥物의 蓄積性도 없고 하여 直接比較檢討는 되지 않겠으나 vitamin A<sup>36)</sup>, BHC<sup>37, 38)</sup>, PCB<sup>28)</sup> 및 洗劑<sup>26)</sup>를 長期過量投與한 것과 같은 rER의 현저한 形態學的 變化나 自家食空胞과 같은 inclusion body는 觀察되지 않았다. 그러나 有機燻劑를 長期投與한 例<sup>27)</sup>에서 myelin 樣構造物의 出現과 sER의 增加와 rER의 擴張 및 sER로의 移行 등이 觀察된 것은 또한 本窒酸鹽의 長期投與例와 거의 一致된 所見이라고 하겠다.

最近 fat storing cell이 小葉內的 섬유형성과 關係가 있다고 하며 이는 肝細胞의 壞死가 있는 附近에 幼

若한 纖維形成을 보며 이 fat storing cell이 多數 觀察된다고 한다. 따라서 fat storing cell이 resting fibroblast로 認定되고 있다<sup>28)</sup>. 그리고 肝硬變時의 結合織의 中隔에 collagen 纖維束이 나타나고 fibroblast는 少數밖에 出現하지 않으나 그대신 小血管이 그안에 新生하며 細膽管의 增生을 본다고 한다<sup>28)</sup>.

著者등이 觀察한 本實驗의 慢性例에서도 處處에 肝細胞의 壞死象이 認定되는 곳에 類洞樣血管內被細胞의 增殖과 fat storing cell의 rER의 內腔의 擴張, 그리고 金<sup>20)</sup>이 觀察한 바와 같이 膽細管과 結合織의 增殖 등은 肝硬變으로의 移行이라고 보며 特히 fat storing cell의 rER의 內腔의 擴張은 纖維成分을 產生하고 있는 所見이라고 하겠다.

慢性例에서 Kupffer 細胞는 rER과 Golgi 장치의 發達 및 확장된 Golgi vesicle의 出現 그리고 變形된 赤血球의 食食 등은 急性例와는 달리 Kupffer 細胞의 機能亢進을 의미한다고 하겠다. 그리고 窒酸鹽投與 山羊에서 變形赤血球를 走査電子顯微鏡으로 觀察한 바 “레몬”形乃至 紡錘形을 나타낸다고 하고 있으나<sup>25)</sup> 이의 形態에 對해서는 正確하게 多數觀察하지 않아 알 수 없는 바이다.

## 結 論

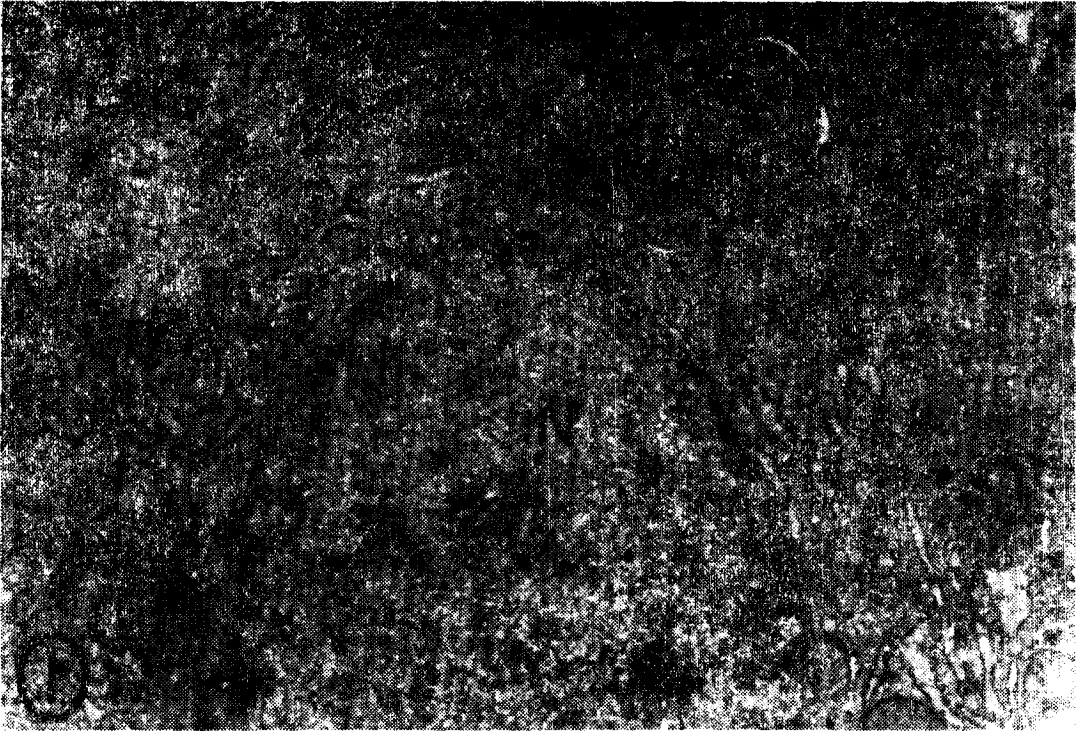
窒酸鹽中毒時 肝臟의 形態學的 變化를 알아보기 爲하여 實驗의 으로 KNO<sub>3</sub>의 致死量을 投與한 急性例와 體重 kg 당 每日 1.0 및 0.5g을 43日 60日間 各各 長期投與한 慢性例의 肝細胞에서 微細構造의 變化를 電子顯微鏡으로 觀察하였던 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

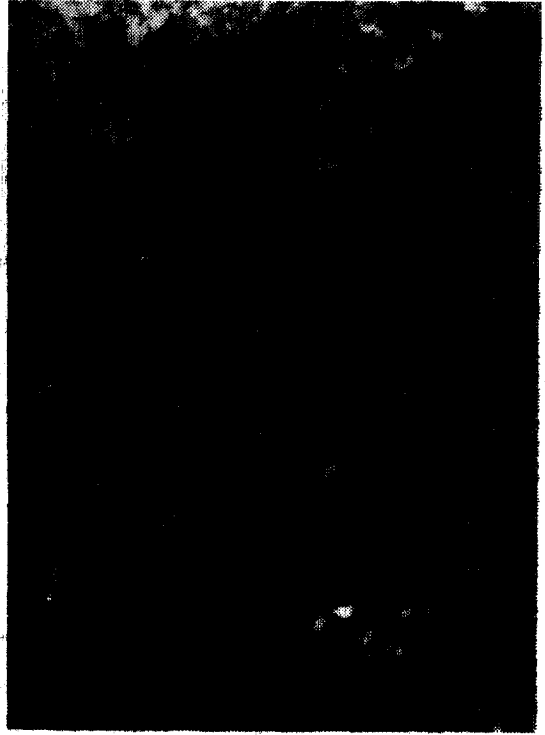
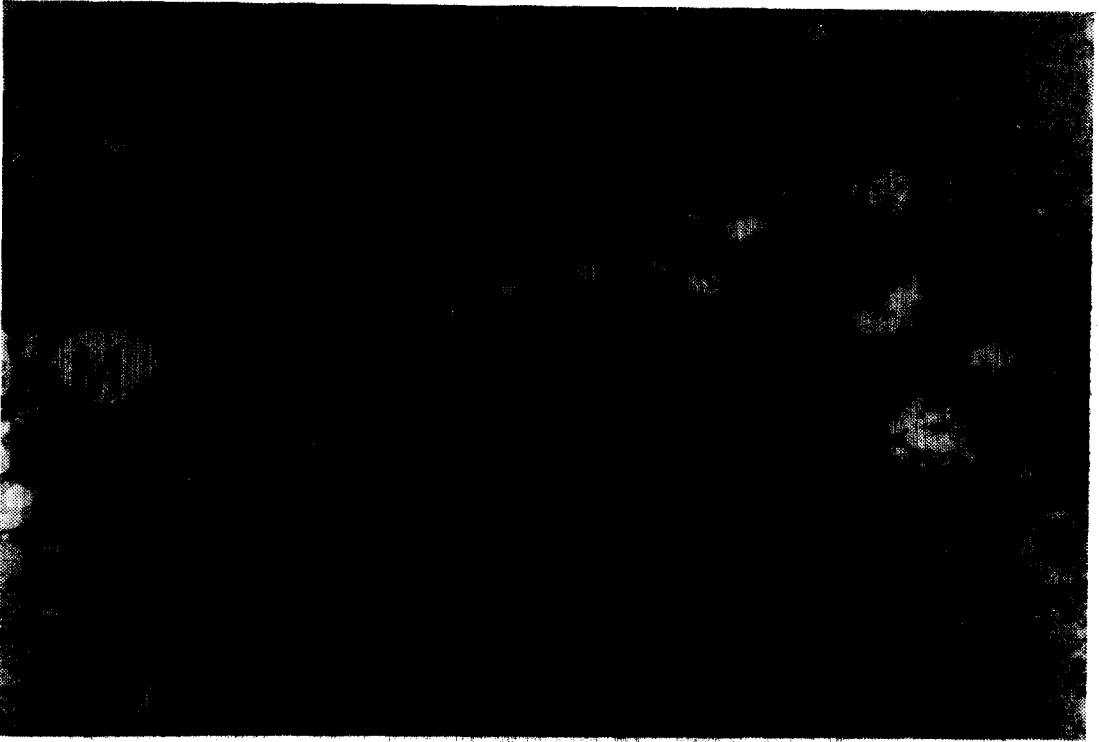
1. 急性例에 있어서는 肝細胞의 mitochondria의 腫脹, cristae의 消失, 異常한 形態의 mitochondria의 出現, rER 內腔의 中等度擴張, 細胞質內的 細胞小器官의 파괴에 의한 空胞과 glycogen의 顯著한 減少등이 認定되었으며 Kupffer 細胞의 退行性變化가 觀察되었다.

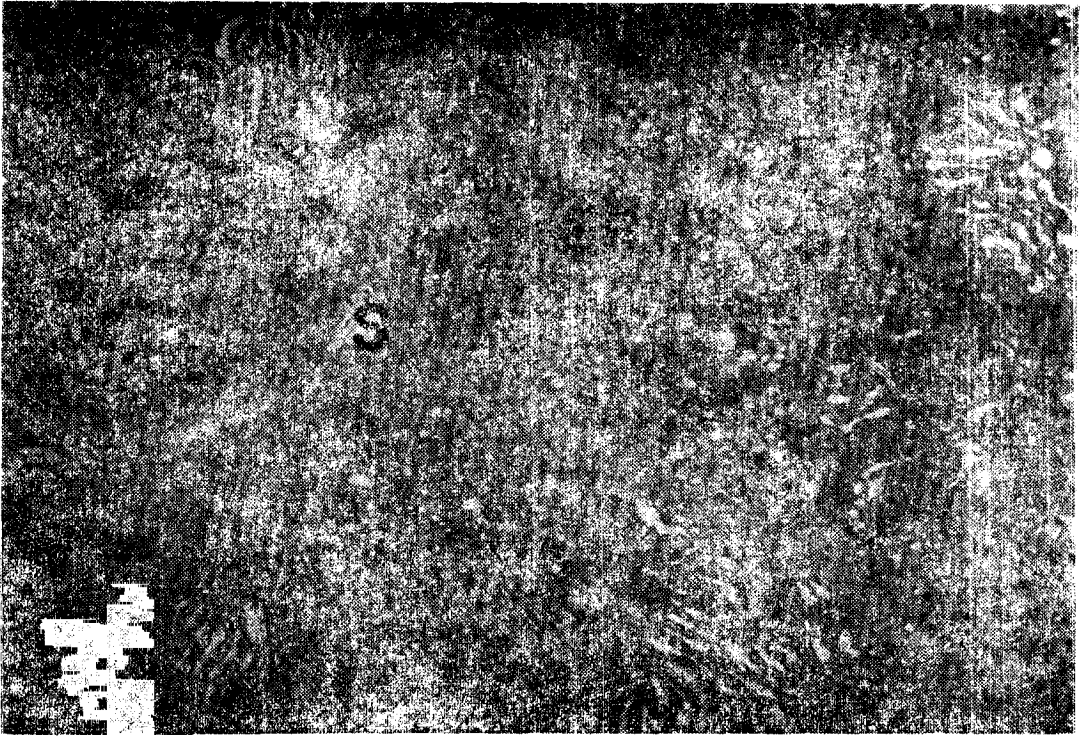
2. 慢性例에 있어서는 肝細胞에서는 sER의 顯著한 增數와 rER의 高度의 擴張 ribosome의 脫落과 空胞化 및 sER로의 移行, 二次 lysosome과 多數의 glycogen 顆粒 및 myelin 樣構造物의 出現 등이 認定되었으며 類洞樣血管內被細胞의 增殖이 觀察되었다.

### Legends for Figures

- Fig. 1.** Hepatic cell of rabbit from acute case. Cisternae of rough endoplasmic reticulum (rER) are moderately enlarged. Glycogen particles are decreased in number. M, mitochondria; N, nucleus; sER, smooth endoplasmic reticulum;  $\times 5,000$ .
- Fig. 2.** Vacuoles containing degenerated cell organells and small myelin-figure structures are observed in hepatic cell of acute case. Mitochondria(M) are variable in size and shape. D, space of Disse;  $\times 7,500$ .
- Fig. 3.** A degenerated Kupffer cell (K) containing pyknotic nucleus (N) and vesiculated mitochondria (M) from acute case. H, hepatic cell; Ly, lysosome;  $\times 7,000$ .
- Fig. 4.** Hepatic cell nucleus is lightly seen and nucleoli(No) is atrophied. Chronic case.  $\times 5,000$ .
- Fig. 5.** A large myelin-figure structure is seen in hepatic cell from chronic case. D, space of Disse; E, endothelium; S, sinusoid;  $\times 12,000$ .
- Fig. 6.** Vesiculated smooth endoplasmic reticulum (sER) in hepatic cells increased in number in the glycogen area and abundant glycogen particles are observed. Cisternae of rough endoplasmic reticulum (rER) are strongly enlarged and contain less electron dense amorphous substance. Chronic case. S, sinusoid;  $\times 5,000$ .
- Fig. 7.** A degenerated hepatic cell with karyolysis (N) is seen against the proliferation of endothelial cells (E) in chronic case. Lm, lymphocyte; N, nucleus;  $\times 5,000$ .







## 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. Buck, W.B., Osweiler, G.D. and Van Gelder, G.A.: Nitrates, nitrites and related problems. *Clinical and diagnostic veterinary toxicology.* Kendall/Hunt Pub. Co. (1973) p. 55.
4. Clarke, E.G.C. and Clarke, M.L.: Nitrates and nitrites, *Veterinary toxicology*, Bailliere Tindall (1975) p. 89.
5. 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.
6. 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.
7. Hill, R.M. and Ackerson, C.W.: Lethal and sublethal levels of nitrate. *Feed Age* (1964) 14 : 30.
8. Luft, J.H.: Improvements in epoxy resin embedding methods. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* (1961) 9 : 409.
9. Mayo, N.S.: Cattle poisoning by nitrate of potash. *Kansas Agr. Exp. Sta. Bull.* (1895) 49 : 3.
10. Miyazaki, A. and Kawashima, R.: Effects of methemoglobin formation in blood on liver function of sheep. *Jan. J. Zootech. Sci.* (1975) 46 : 427.
11. Miyazaki, 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.
12. Miyazaki, A., Uesaka, S. and Ikeda, K.: The concentrations of nitrates in soiling cereals varying with cutting dates. In special reference at their variation with plant species and strains. *Jap. J. Zootech. Sci.* (1967) 38 : 133.
13. Fodeleff, R.D.: Nitrates and nitrites. *Veterinary toxicology.* 2 ed., Lea & Febiger, Philadelphia (1970) p. 176.
14. Reynolds, E.S.: The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* (1963) 17 : 208.
15. Robbins, S.L.: Ultrastructural changes in cell injury and cell death. *Pathologic basis of disease.* W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto (1974) p. 30.
16. Smith, H.A., Johnes, T.C. and Hunt, R.D.: Nitrates and nitrites. *Veterinary pathology.* 4 ed., Lea & Febiger, Philadelphia (1972) p. 917.
17. Tillman, A.D.: Urea, nitrates and vitamin A in ruminant nutrition. *Feed age* (1965) 15 : 20.
18. 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.
19. Winter, A.J.: Studies on nitrate metabolism in cattle. *Am. J. Vet. Res.* (1962) 23 : 500.
20. 金順福: 窒酸鹽中毒에 관한 病理組織學的 研究. *大韓獸醫學會誌* (1973) 16 : 97.
21. 新井則雄, 井上哲夫, 金井福太郎, 葡間利治, 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: 飼料作抑毒に基因する乳牛の硝酸鹽中毒に關する研究 (シリ\* No. 1), 乳牛の硝酸鹽中毒様疾患續發例の實態調査ひ要因の探究. *埼玉縣 畜産試驗場報告* (1970) 48 : 1.
22. 小田嶋武和: N-エトロソ化合特にるガ研究の進歩. *日本獸醫學會講演要旨* (1975) 80回 p. 8.
22. 上坂章次, 宮崎昭: 牧草類るちび青刈飼料作物の硝酸鹽含量にフソフ. *日本草地學會誌* (1963) 9 : 41.
24. 上坂章次, 宮崎昭: 合成エニベクの育成と飼料的利用. 第1報 エリベクの硝酸鹽含量. *畜産の研究* (1964) 18 : 82.
25. 近平雅嗣, 内野富彌, 三谷節生, 堀尾政博, 田中敏行, 大稿秀一, 中村良一: 硝酸鹽中毒の實驗的臨床生理學的 研究. VII 硝酸鹽投與による變形赤血球の出現意の義. *日本獸學會 80回講演要旨* (1975) p. 151.
26. 坂下榮: 洗劑による肝細胞の變化の微細構造. *細胞*



- (1975) 7: 200.
27. 鈴木勝土, 田内清憲, 田中宏, 白居敏仁: 有機リン中毒の細胞病理學的研究. 1. 肝病變につづ. 日本獸醫學會 77回講演要旨 (1974) p. 160.
  28. 谷川久一, 池尻直幹: 肝臓における細胞診. 細胞 (1976) 8: 146.
  29. 宮崎昭: 飼料中硝酸鹽加反芻動物に及ぼす影響に關する研究. III. 硝酸鹽の連續投與加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.
  30. 宮崎昭, 澤郁天: サイレージ調製時におさる青刈飼料中の硝酸鹽含量の變化につづ. II. 硝酸鹽の投與加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.
  31. 宮崎昭, 石田直産: サイレージ調製時にすさる青刈飼料中の硝酸鹽含量の變化につづ. 日本畜産學會報 (1968) 39: 313.
  32. 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てき血液中のメトヘモグロビン形成. 日本畜産學會報 (1974) 45: 233.
  33. 宮崎昭, 川島良治, 上坂章次: 異につに飼料條件下で飼育えそにめん羊にすける硝酸鹽投與によるメトヘマグロビン形成につづ. 日本畜産學會報 (1974) 45: 453.
  34. 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關する研究. 1. 乳牛の硝酸鹽中毒いれゆるボシクリ病の疫學につづ. 獸醫畜産新報 (1973) 586: 241.
  35. 渡邊文男, 細谷英夫, 久郷, 集野本貞夫, 新井則夫, 篠原武昭: 乳牛の硝酸鹽中毒に關する研究. 第二報 乳牛給與飼料中の硝酸鹽につづ. 東京獸醫學畜産學雜誌 (1973) 19: 154.
  36. 渡仲三 鳥澤和義, 佐伯晴: ビタミンAおよびD過剩投與による肝臓の變化の光學なうびに電子顯微鏡的研究. 細胞生物學シンポジウム (1972) 23: 145.
  37. 渡仲三: BHC長期投與による肝臓の變化の電子顯微鏡的研究. 日本臨床電子顯微鏡學會誌 (1975) 5: 1449.<sup>1</sup>
  38. 渡仲三: 化學物質による肝傷害とその治療に關する電子顯微鏡的研究. 1. PCB 肝傷害のゲリチルンによる治療. 日本臨床電子顯微鏡學會誌 (1974) 8: 165.
  39. 渡仲三: BHC 汚染と細胞. 細胞 (1975) 7: 186.

## Ultrastructural Alterations of Rabbit Liver after Overdose of Nitrate

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

*Institute of Veterinary Research, Office of Rural Development*

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

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

### Abstract

In order to know the morphological changes of liver in nitrate poisoning, the ultrastructural studies were carried out on the rabbit liver after potassium nitrate was administered orally at lethal dose, in single treatment, as acute case and at two different levels. 1.0 and 0.5 g/kg of body weight daily for 43 and 60 days as chronic case, respectively.

The results were summarized as followings:

1. In the hepatic cells of acute case, mitochondria were swollen, disappearance of cristae and variable in shape. Dilatation of rough endoplasmic reticulum and vacuoles containing degenerated cell organells were observed. Glycogen particles were decreased in number. Degenerated Kupffer cells were often seen in acute case.

2. In the hepatic cells of chronic case, there were increase of smooth endoplasmic reticulum, marked enlargement of rough endoplasmic reticulum, detachment of membrane bound ribosome and some rough endoplasmic reticulum changed into smooth endoplasmic reticulum. Secondary lysosome, abundant glycogen particles and myelin-figure structures were also observed in the cytoplasm of the hepatic cells. The endothelial cells were proliferated in the area of the necrotic cells.