

## 사염화탄소를 투여한 한국 흑염소에 있어서 임상병리학적 검사결과의 변동

李 昌 雨

서울대학교 獸醫科大學

### 서 론

반추동물의 생물학적, 축산학적 또는 수의학적 연구를 위해 면양과 유산양이 많이 이용되고 있다. 면양과 유산양을 실험동물로 애용하는 이유는 이들이 반추동물이면서 체격이 소에 비해 훨씬 작기 때문에 실험실에서 사양관리가 하기 쉽고 비용이 절약되기 때문인 경우와 면양과 산양 자체가 경제동물로서 가치가 있다고 인정되기 때문인 경우가 있다. 면양이나 유산양이 실험동물로 애용되는 이유가 前者의 경우라면 이들의 체격이 작을 수록 유리할 것이다. 그런데 소위 흑염소라고 불리우고 있는 우리나라의 염소는 면양이나 유산양보다 체격이 훨씬 작기 때문에 이런 조건을 훌륭히 충족시키고 있으며, 이런 이유에서 수의학 분야에서는 실험동물로서 이용가치가 크다고 생각된다.

한편 동물의 간기능을 판단하기 위한 방법은 100여종이 소개되었으나 그중 검사방법이 복잡하거나 정확도가 낮은 방법은 임상적으로 실용화되지 못해서 현재 이용되고 있는 방법은 그 종류가 제한되어 있다.<sup>4)</sup> 또한 검사방법중에는 동물의 종류에 따라 다른 반응을 나타내기 때문에 어떤 종류의 동물에는 이용할 수 있으나 다른 종류의 동물에는 전혀 응용할 수 없는 방법들도 있다. 그러므로 한국 흑염소를 실험동물로 사용하여 간 독성실험을 하려고 할 때 어떤 간 기능 검사를 하여야 할지 연구할 필요가 있다. 또한 어떤 동물에 우발적으로 또는 실험적으로 간 독

성물질이 섭취되었을 때 각종 검사결과의 경시적변동은 임상진단과 예후판단에 영향을 미치는 요인이 되기 때문에 임상가에게 중요한 관심의 대상이 된다.

저자는 사염화탄소를 투여하여 급성괴사성간염을 유발한 흑염소에 대해 8종의 간 기능검사를 경시적으로 실시하였으며, 다른 종류의 동물에 대해 유사한 실험을 한 선인들의 실험결과와 비교 고찰함으로써 흑염소를 이용한 간 독성실험에 대한 일련의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

**실험동물** : 임상적으로 건강한 한국 흑염소 6두 (암컷 3두, 수컷 3두)를 albendazole로 구충하고, 3개월간 예비사육하여 체중이 14~23kg되었을 때 실험에 사용하였다.

**사염화탄소 투여** : 6두의 흑염소에 체중kg당 0.3ml의 사염화탄소를 동량의 유동파라핀과 혼합하여 제 1 위내에 주입하였다.

**측정간격** : indocyanine green (ICG)배설시험을 제외한 7종의 검사항목은 사염화탄소 투여직전과 투여 후 6, 12, 18시간과 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 11 및 14일에 각각 혈액을 채취하여 측정하였으며, ICG 배설시험은 투여직전과 투여 후 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 11 및 14일에 실시하였다.

### 측정방법

1. 총빌리루빈 농도 : 榮研化學株式會社의 빌

리루빈시약(Evelyn-Malloy법을 基法으로 한 변법)을 사용하여 측정하였다.

2. ICG배설시험 : 체중kg당 0.25mg의 ICG(第一製藥株式會社)를 정맥내로 주사한 후 2분과 6분에  $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ 가 들어 있는 원심관에 5ml씩 채혈하여 3,000rpm으로 20분간 원심분리하여 혈장을 얻었다. 혈장의 반은 potassium cyanide 법<sup>39)</sup>에 의해 혈장내 ICG를 탈색시켜서 注射前盲檢血漿의 대응으로 사용하였으며 나머지 반은 생리적식염수 2 : 혈장 1의 비율로 희석하여 10 mm-cuvette에 넣은 후 분광광도계(Shimadzu UV-100-01)로 810nm에서 흡광도를 측정하였다. ICG농도의 측정을 위한 표준곡선은 上田 등<sup>38)</sup>의 방법에 준해 작성하였다. 반감기(T 1/2)는 주사 후 2회 채혈하여 측정된 흡광도를 片對數方眼紙에 plct하여 2점을 지나는 직선을 그어서 구하였다.

3. 혈청 aspartate aminotransferase(AST) 활성도 : 榮研化學株式會社의 AST시약(Reitman Frankel법<sup>29)</sup>을 基法으로한 변법)을 사용하여 측정하였다.

4. 혈청 sorbitol dehydrogenase(SDH) 활성도 : Gerlach<sup>15)</sup>에 준하여 측정하였다.

5. 혈청 gamma-glutamyl transpeptidase(gamma-GTP) 활성도 : Naftalin 등<sup>25)</sup>에 준하여 측정하였다.

6. 혈청 ornithine carbamyltransferase(OCT) : 李<sup>40)</sup>에 준하여 측정하였다.

7. 혈청 alkaline phosphatase(AP) 활성도 : 榮研化學株式會社의 AP시약(Kind-King법<sup>20)</sup>을 基法으로한 변법)을 사용하여 측정하였다.

8. 혈액요소질소(BUN) 농도 : 榮研化學株式會社의 BUN시약(urease indophenol법)을 사용하여 측정하였다.

통계처리 : 각 검사항목의 투약전후의 성적은 paired data에 대한 t-검정을 실시하여 비교하였다.

## 결 과

혈청 총빌리루빈 농도는 사염화탄소 투여 전에  $0.28 \pm 0.16$ (평균 $\pm$ 표준편차)mg/100ml이었으며, 투여 후 일정한 경향을 나타내지 않았고 투

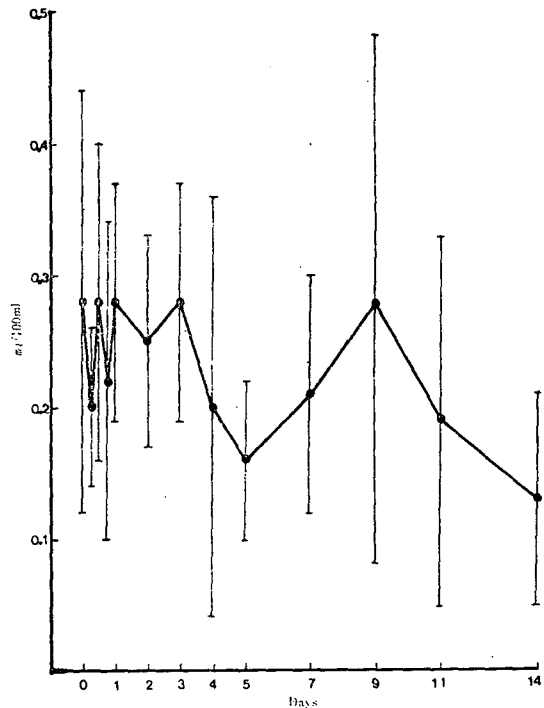


Fig. 1. Sequential changes of serum total bilirubin in Korean black goats administered with carbon tetrachloride. Vertical bar represents standard deviation, and also in figures 2 through 8.

여 전 수준에 비해 유의차도 없었다(Fig. 1).

ICG반감기는 사염화탄소 투여 전에  $1.15 \pm 0.05$ 분이었고 투여 후 급격히 증가하기 시작하였으며 3일에 투여 전 수준의 평균 4.8배로 증가하여 최대치인  $5.40 \pm 1.41$ 분을 나타내었다. 그 후 급격히 회복하여 7일에는  $2.03 \pm 0.16$ 분을 나타내었고 그 다음 부터는 서서히 회복하여 14일에는  $1.34 \pm 0.10$ 분을 나타내었으나 이때까지도 투여 전 수준에 미치지 못하는 못하였다(Fig. 2).

혈청 AST 활성도는 사염화탄소 투여 전에  $24.8 \pm 3.7$  IU/L이었으며, 투여 후 6시간 부터 유의성 있게 증가하기 시작하여 2일에 투여 전 수준의 평균 30배로 급격히 증가하여 최대치인  $745.5 \pm 187.0$  IU/L를 나타내었고 그 후 5일까지 급격히 회복하였으며 그 다음 부터는 서서히 회복하는 경향을 나타내었다. 투여 후 7일에는  $73.1 \pm 35.3$  IU/L로서 이때까지는 투여 전 수준에 비해 유의차를 나타내었으나 9일부터는 유의차를 나타내지 않았다(Fig. 3).

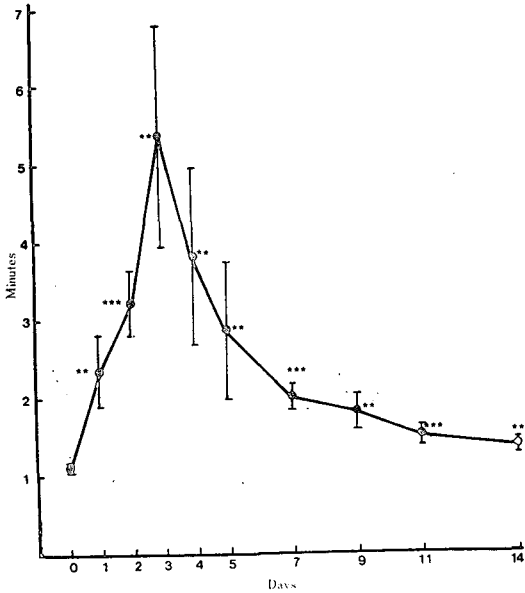


Fig. 2. Sequential changes of ICG T 1/2 in Korean black goats administered with carbon tetrachloride.

\*:  $P < 0.05$ , \*\*:  $P < 0.01$ , \*\*\*:  $P < 0.001$ , and also in figures 3 through 6.

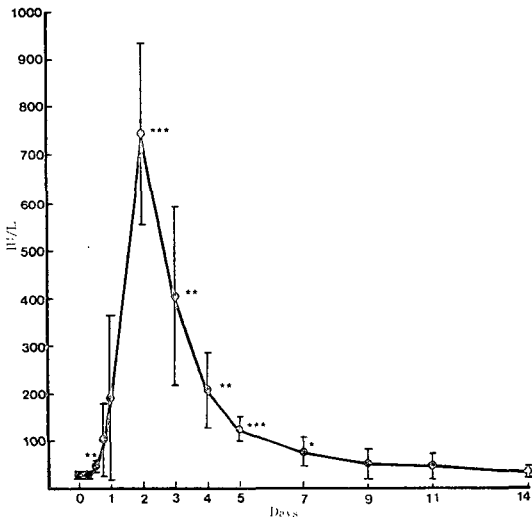


Fig. 3. Sequential changes of serum AST activities in Korean black goats administered with carbon tetrachloride.

혈청SDH 활성도는 사염화탄소 투여 전에  $28.0 \pm 6.0$  IU/L이었으며 투여 후 6시간부터 유의성 있게 급격히 증가하기 시작하였고, 18시간에

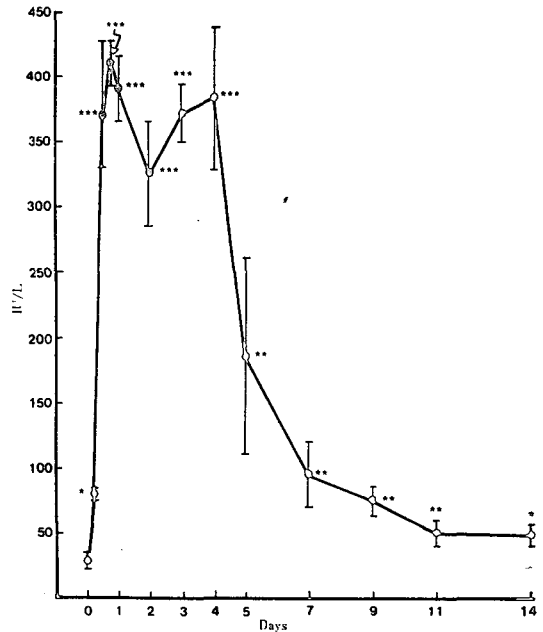


Fig. 4. Sequential changes of serum SDH activities in Korean black goats administered with carbon tetrachloride.

투여된 수준의 평균 15배로 증가하여 최대치인  $409.0 \pm 17.5$  IU/L를 나타내었으며 4일까지 높은 수준을 유지하다가 그후 급격히 회복하기 시작하였으나 투여 후 14일까지도 투여 전 수준으로 회복된 동물은 한마리도 없었다(Fig. 4).

혈청 gamma-GTP 활성도는 사염화탄소 투여 전에  $40.0 \pm 12.2$  IU/L이었으며 투여 후 6시간부터 유의성있게 급격히 증가하기 시작하였고 3일에 투여 전 수준의 평균 5.4배로 증가하여 최대치인  $218.3 \pm 79.0$  IU/L를 나타내었으며 그후 7일까지 급격히 회복하다가 서서히 회복되는 경향을 나타내었다. 그러나 투여 후 14일까지도 투여 전 수준으로 회복되는 동물은 한마리도 없었다(Fig. 5).

혈청OCT 활성도는 사염화탄소 투여 전에  $5.3 \pm 1.3$  IU/L이었으며 투여 후 급격히 증가하기 시작하여 12시간부터 유의차를 나타내었고, 2일에 투여 전 수준의 평균 42배로 증가하여 최대치인  $225.9 \pm 10.7$  IU/L를 나타내었으며 그후 급격히 회복되었다. 통계적으로는 투여 후 5, 7, 11일에도 투여전 수준에 비해 유의차를 나타내었으나 개체별로는 5일 이후에는 투여 전 수준으로

회복되는 동물도 있었다(Fig. 6).

혈청 AP 활성도는 사염화탄소 투여 전에  $73.0 \pm 38.0$  K-A units로서 편차가 심하였으며 투여 후 일정한 경향을 나타내지 않았고, 경시적변동은 투여 전 수준에 비해 유의차를 나타내지 않

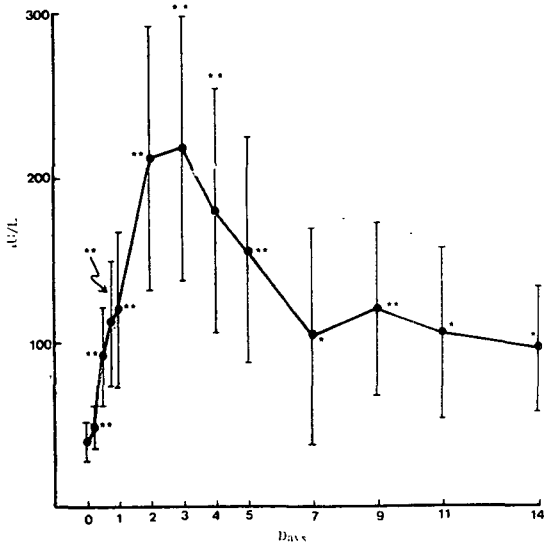


Fig. 5. Sequential changes of serum gamma-glutamyl transpeptidase activities in Korean black goats administered with carbon tetrachloride.

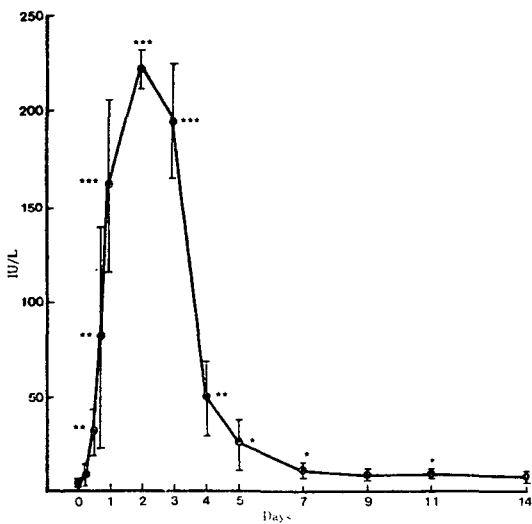


Fig. 6. Sequential changes of serum OCT activities in Korean black goats administered with carbon tetrachloride.

았다(Fig. 7).

BUN 농도는 사염화탄소 투여 전에  $21.4 \pm 2.5$  mg/100ml이었으며 투여 후 경시적변동은 일정한 경향을 나타내지 않았고 투여 전 수준에 비해 유의차를 나타내지 않았다(Fig. 8).

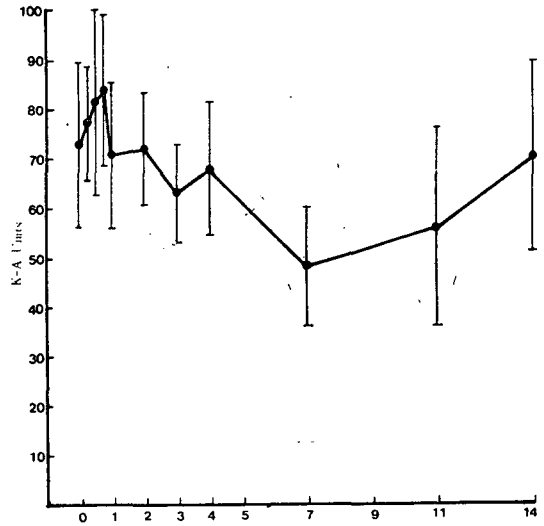


Fig. 7. Sequential changes of serum AP activities in Korean black goats administered with carbon tetrachloride.

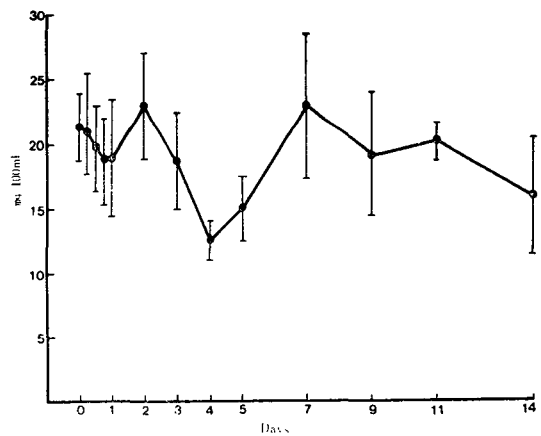


Fig. 8. Sequential changes of BUN in Korean black goats administered with carbon tetrachloride.

## 고 찰

실험적으로 반추동물에 간독성물질을 투여한 후 혈청총빌리루빈 농도의 변동을 조사한 보문은 많으나 연구자에 따라 상위한 결과를 보고하고 있다. Harvey<sup>16)</sup>는 양에 사염화탄소 또는 hexachlorophene을 투여하여 실험하고 Anderson 등<sup>1)</sup>은 송아지에 *Fasciola hepatica*를 인공감염시켜 실험한 결과 혈청총빌리루빈 농도에 유의성 있는 변동이 없었으며 Cornelius<sup>10)</sup>, Duncan과 Prasse<sup>13)</sup>, Maas<sup>21)</sup>, Mullen<sup>24)</sup> 및 Pearson과 Craig<sup>27)</sup> 등은 소 또는 양과 같은 반추동물에서 혈청총빌리루빈 농도는 간 질병 진단에 예민한 지표가 못된다고 하였다.

이와는 대조적으로 Anderson 등<sup>2)</sup>, Anwer 등<sup>3)</sup>, Boyd<sup>5)</sup>, Ford와 Boyd<sup>14)</sup> 등은 소와 양에 사염화탄소 또는 dimidium bromide를 투여하여 실험한 결과 혈청총빌리루빈 농도가 증가하여 반추동물에 있어서도 혈청총빌리루빈 농도를 간 질병 진단의 지표로 사용할 수 있는 가능성을 제시한 바 있다. 이와 같이 연구자에 따라 실험 결과가 상위한데 대해 Harvey<sup>16)</sup>는 간 손상의 정도가 다르기 때문인 것 같다고 하였다. 이 실험에서는 사염화탄소 투여 후 혈청총빌리루빈 농도에 유의성 있는 변동이 없었는데 그 이유는 간세포의 손상에 의한 간접빌리루빈의 uptake 결합과 肝內性膽道閉鎖가 혈청총빌리루빈 농도를 증가시킬 정도로 심하지 않았기 때문인 것으로 사료된다.

간의 배설기능을 검사하는 방법에는 혈청총빌리루빈 농도의 측정과 bromsulphophthalein(BSP) 배설시험 및 ICG배설시험 등이 있다. Anderson 등<sup>2)</sup>, Cornelius 등<sup>11)</sup>, Ford와 Boyd<sup>14)</sup>, Vardiman<sup>35)</sup> 등은 소에 있어서 간 독성물질에 의한 중독증의 진단에 BSP배설시험이 예민한 지표임을 증명한 바 있다. 사람에게 있어서 1979년까지 간 배설시험을 위하여 BSP를 사용하여 왔으나 BSP는 간혹 anaphylactic shock를 일으키는 경우가 있으며, 혈관외에 주입되었을 경우 정맥액과 붕과 직접을 일으키는 단점이 있기 때문에 BSP 대신 ICG로 대체되고 있다<sup>7)</sup>. 그 이외에도 동물실험 결과 BSP에 비해 ICG는 정맥주사 후 거의 전량

이 담즙으로 배설되고,<sup>6,9,19,37)</sup> 尿<sup>18,28)</sup>와 척수액<sup>28)</sup> 및 장<sup>18)</sup>으로 전혀 배설되지 않으며 肝淋巴系로 확산되지 않고,<sup>18)</sup> 말초조직에서 uptake되지 않는<sup>9)</sup> 장점이 있어서 BSP배설시험 보다 ICG 배설시험이 간 질병 진단의 예민한 지표로 알려져 있다.

Van Vleet와 Alberts<sup>34)</sup>는 사염화탄소를 투여하거나 담관을 결찰한 개에서 ICG의 배설율이 감소하는 것을 밝혔으며, Center 등<sup>7)</sup>은 개에 있어서, Center 등<sup>8)</sup>은 고양이에 있어서 ICG 배설시험의 정상 data를 보고한 바 있으나 반추동물에 있어서의 data는 찾아보기 힘들다.

이 실험에서 사염화탄소 투여 후 혈청총빌리루빈 농도에는 유의성 있는 변동이 없었으나 ICG반감기는 투여 후 1일 부터 현저히 증가하여 투여 후 14일까지도 투여 전 수준으로 회복되지 않았으므로 ICG배설시험은 흑염소의 간 배설기능을 판단하는데 있어서 지극히 예민한 지표라고 생각된다.

이 실험에서 사염화탄소 투여 후 혈청AST 활성도는 급격히 증가하여 투여 후 7일까지 유의성 있게 증가된 결과를 나타내었다. *Fasciola hepatica*를 인공적으로 감염시킨 송아지<sup>1)</sup>와 사염화탄소를 투여한 소 또는 양<sup>2,3,16,17)</sup>에 있어서 혈청AST 활성도가 예민하게 증가한다는 보문은 많지만 혈청AST 활성도는 간 손상뿐 아니라 근육 손상이 있을 때에도 예민하게 증가하기 때문에 혈청AST활성도는 간 질병의 유무를 진단하기 위한 지표로서는 부적합하며 간 손상의 정도를 판단하기 위한 지표로서 이용되어야 한다고 지적되고 있다.<sup>4,10,21,27,31)</sup>

SDH는 간 조직에만 존재하는 효소는 아니고 소에 있어서 간에 함유된 양의 약 38.5%에 해당되는 양이 신 피질에도 함유되어 있지만 간 조직에 가장 많기 때문에 비교적 간 특이성이 있는 효소이며,<sup>33)</sup> 거의 모든 포유동물에 있어서 간에 제일 많이 함유되어 있다.<sup>4,10)</sup> AST는 근육에도 많이 함유되어 있지만 SDH는 근육에 존재하지 않기 때문에 SDH는 간 손상과 근육 손상을 감별하는데 중요한 효소이다.<sup>31)</sup>

Anderson 등<sup>1)</sup>, Anwer 등<sup>3)</sup>, Harvey와 Hoe<sup>16)</sup> 등은 소 또는 양에 사염화탄소를 투여한 결과

혈청SDH 활성도가 급격히 상승하고 24~48시간에 최대치에 달하여 혈청SDH 활성도는 반추수에 있어서 간 손상의 진단을 위한 예민한 지표로 이용할 수 있음을 제시하였다. 한편 말에 있어서 혈청SDH 활성도는 간 손상을 받은 후 증가하였다가 오래 지속되지 않고 24시간 이후에 급속히 하강하는 것이 단점이라고 지적된 바 있다.<sup>4)</sup>

사염화탄소 투여 후 혈청SDH 활성도의 경시적 변동이 연구자에 따라 차이가 나는 것은 실험동물의 종이 다르기 때문인 것으로 추측되며 간 손상을 받은 한국 흑염소에 있어서는 혈청SDH 활성도의 증가 후 빠른 회복이 진단의 방해요소가 될 정도는 아닐 것으로 사료된다.

Noonan과 Meyer<sup>26)</sup>는 개에, Meyer<sup>23)</sup>는 고양이에게 각각 사염화탄소를 투여한 결과 혈청 gamma-GTP 활성도에 변동이 없었으나 각각 담관을 결찰한 결과 혈청 gamma-GTP 활성도가 현저히 증가하여 개와 고양이에게 있어서 혈청 gamma-GTP 활성도는 간 질병 중에서도 담도폐쇄를 동반하는 질병에서만 상승함을 증명하였다. 그러나 사염화탄소를 투여한 소<sup>27)</sup>와 담도폐쇄가 없는 것으로 판단된 실험적인 간질감염우<sup>11)</sup>에서 혈청 gamma-GTP 활성도가 증가하여 소에 있어서는 담도폐쇄 뿐 아니라 간 세포에 손상이 있을 때에도 혈청 gamma-GTP 활성도가 증가할 수 있음이 제시된 바 있다.

이 실험에서 혈청 gamma-GTP 활성도는 사염화탄소 투여 후 급속히 증가하여 3일에 최대치를 나타내고 그 후 감소하였으나 14일까지 투여 전 수준으로 회복되는 동물은 한 마리도 없었다.

이 실험에서 사염화탄소 투여 후 혈청총빌리루빈 농도는 증가하지 않았으나 혈청 gamma-GTP 활성도가 증가한 실험결과는 한국 흑염소에 있어서는 소에서와 마찬가지로 담즙정체가 동반되지 않은 간 세포 손상의 진단에 있어서도 혈청 gamma-GTP 활성도가 예민한 지표로 이용될 수 있음을 제시하는 것으로 사료된다.

Meyer<sup>22)</sup>는 담즙정체가 있을 때 혈청 gamma-GTP 활성도가 증가하는 것은 정체된 담즙산이 세척작용을 갖고 있기 때문이라고 하였다.

Shaw<sup>32)</sup>는 양에 있어서 간조직 보다도 신장의

근위곡요세관에 gamma-GTP가 훨씬 더 많이 존재하지만 신장에 손상이 있을 때 근위곡요세관의 gamma-GTP는 오줌으로 대부분 배설되어 버리고, 혈청 gamma-GTP 활성도를 증가시키는 효과는 미약하기 때문에 어떤 환축의 혈청 gamma-GTP 활성도가 증가했다면 그것은 신장 손상보다는 간 손상에 의한 것으로 판단해야 한다고 주장하였다.

OCT는 요소가 오줌 중의 주요 질소화합물을 이루고 있는(ureotelic) 모든 포유동물에 있어서 절대적인 간 특이효소이며 모든 ureotelic한 동물에 있어서 급성간괴사의 진단에 예민한 지표로 이용될 수 있다.<sup>10)</sup> Mullen<sup>24)</sup> 및 Werner와 Sleight<sup>36)</sup>는 돼지에 있어서 혈청OCT 활성도는 간세포괴사를 진단하는 가장 예민한 지표라고 하였다. Dirksen<sup>12)</sup>, Anderson 등<sup>2)</sup> 및 Healy<sup>17)</sup> 등은 혈청OCT 활성도가 소에 있어서도 급성간손상의 진단을 위한 지표로 이용될 수 있음을 제시하였으나 Mullen<sup>24)</sup>은 소에 있어서 응용성이 없다고 하였다.

이 실험에서 사염화탄소 투여 후 혈청OCT 활성도는 급격히 증가한다음 혈청SDH 및 gamma-GTP 활성도에 비해 급격히 투여 전 수준으로 회복되었는데 이 결과는 OCT의 혈장내 반감기가 한국 흑염소에 있어서는 SDH 또는 gamma-GTP 보다 짧다는 것을 제시하는 것으로 사료된다.

혈청AP 활성도는 담즙정체가 있을 때 증가하기 때문에 이와 관련된 실험에 널리 이용되어 왔으나 이 효소는 담도 이외에도 췌장세포, 연골아세포, 위장관점막, 신요세관, 태반, 비장 등에 광범위하게 분포되어 있고 이런 조직에 변화가 있을 때에도 혈청AP 활성도가 증가하기 때문에 간 특이성이 전혀 없는 효소이며<sup>4)</sup> 말, 소, 양, 돼지에 있어서 변이가 심하기 때문에<sup>13)</sup> 담즙정체를 동반하는 질병의 진단을 위해서 혈청AP 활성도 측정은 부적당하며 그 대신 혈청 gamma-GTP 활성도를 측정하는 것이 최근 경향이다.<sup>10,12,13)</sup>

이 실험에서는 사염화탄소 투여 후 혈청AP 활성도가 일정한 유의성 있는 변동을 나타내지 않아서 혈청총빌리루빈 농도와 마찬가지로 담즙

정체가 동반되지 않았음을 제시해 주었다.

이 실험에서 사염화탄소 투여 후 BUN 농도는 일정한 유의성있는 변동을 나타내지 않았는데 이 결과는 사염화탄소 투여가 신장의 배설기능에 장애를 주거나 간에서 요소의 생산을 억제할 정도로 손상을 일으키지 않았다는 것을 제시하는 것으로 생각된다.

## 결 론

한국 흑염소를 이용한 간 독성실험에 있어서 응용할 수 있는 간 기능검사의 종류를 파악하기 위하여 사염화탄소를 제 1 위내로 주입한 후 경시적으로 8종의 간 기능검사를 실시하였다.

혈청총빌리루빈 농도, 혈청 alkaline phosphatase 활성도 및 BUN 농도는 유의성 있는 변동이 나타나지 않아서 한국 흑염소에 있어서 간 독성 실험에 응용성이 없음이 제시되었다.

indocyanine green 반감기, 혈청 AST 활성도, 혈청 SDH 활성도, 혈청 gamma-GTP 활성도 및 혈청 OCT 활성도는 사염화탄소 투여 후 급격히 증가하여 간 손상의 예민한 지표로 이용될 수 있음이 제시되었다.

## 참 고 문 헌

1. Anderson, P.H., Berrett, S., Brush, P.J., Hebert, C.N., Parfitt, J.W. and Patterson, D.S.P.: Biochemical indicators of liver injury in calves with experimental fascioliasis. *Vet. Rec.* (1977) 100:43.
2. Anderson, P.H., Matthews, J.G., Berrett, S., Brush, P.J. and Patterson, D.S.P.: Changes in plasma enzyme activity and other blood components in response to acute and chronic damage in cattle. *Res. Vet. Sci.* (1981) 31:1.
3. Anwer, M.S., Engelking, R., Gronwall, R. and Klentz, R.D.: Plasma bile acid elevation following CCl<sub>4</sub> induced liver damage in dogs, sheep, calves and ponies. *Res. Vet. Sci.* (1976) 20:127.
4. Benjamin, M.M.: Liver function tests, in *Outline of Veterinary Clinical Pathology*. 3rd ed. The Iowa State University Press, Ames. (1978) p.233.
5. Boyd, J.W.: The comparative activity of some enzymes in sheep, cattle and rats-normal serum and tissue levels and changes during experimental liver necrosis. *Res. Vet. Sci.* (1962) 3:256.
6. Brauer, R.W., Pessotti, R.L. and Krebs, J.S.: The distribution and excretion of s<sup>35</sup>-labeled sulfobromophthalein-sodium administered to dogs by continuous infusion. *J. Invest.* (1955) 34:35.
7. Center, S.A., Bunch, S.E., Baldwin, B.H., Hornbuckle, W.E. and Tennant, B.C.: Comparison of sulfobromophthalein and indocyanine green clearances in the dog. *Am. J. Ve. Res.* (1983) 44:722.
8. Center, S.A., Bunch, S.E., Baldwin, B.H., Hornbuckle, W.E. and Tennant, B.C.: Comparison of sulfobromophthalein and indocyanine green clearances in the cat. *Am. J. Vet. Res.* (1983) 44:727.
9. Cherrick, G.R., Stein, S.W., Leevy, C.M. and Davidson, C.S.: Indocyanine green: observations on its physical properties, plasma decay, and hepatic extraction. *J. Clin. Invest.* (1960) 39:592.
10. Cornelius, C.E.: Liver function, in *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 3rd ed, edited by Kaneko, J.J., Academic Press, New York, (1980) p.201.
11. Cornelius, C.E., Theilen, G.S. and Rhode, E. A.: Quantitative assessment of bovine liver function, using the sulfobromophthalein sodium clearance technique. *Am. J. Vet. Res.* (1958) 19:560.
12. Dirksen, G.: Digestive system, in *Clinical Examination of Cattle*. W.B. Saunders Co., Philadelphia. (1979) p.246.
13. Duncan, J.R. and Prasse, K.W.: Liver, in *Veterinary Laboratory Medicine*. 2nd ed. Iowa State University Press, Ames. (1986) p.121.
14. Ford, E.J.H. and Boyd, J.W.: Cellular damage and changes in biliary excretion in a liver lesion of cattle. *J. Path. Bact.* (1962) 83:39.
15. Gerlach, U.: *Methods of enzymatic analysis*. Academic Press, Inc., New York. (1965) p.761.
16. Harvey, D.G. and Hoe, C.M.: The application of some liver function tests to sheep dosed with carbon tetrachloride and hexachlorophene. *Vet.*

- Rec. (1971) 88:562.
17. Healy, P.J.: Serum ornithine carbamyl transferase activity in sheep and cattle. *Clin. Chim. Acta.* (1968) 22:603.
  18. Hunton, D.B., Bollman, J.L. and Hoffman, H.N.: Studies of hepatic function with indocyanine green. *Gastroenterology* (1960) 39:713.
  19. Ketterer, S.G., Wiegand, B.D. and Rapaport, E.: Hepatic uptake and biliary excretion of indocyanine green and its use in estimation of hepatic blood flow in dogs. *Am. J. Physiol.* (1960) 199:481.
  20. Kind, P.R.N. and King, E.J.: Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolyzed phenol with aminoantipyrine. *J. Clin. Path.* (1974) 7:322.
  21. Maas, J.: Interpreting serum chemistry screens in cattle. *Modern Veterinary Practice* (1983) 64:963.
  22. Meyer, D.J.: The liver. Part I. Biochemical tests for the evaluation of the hepatobiliary system. *Compendium on Continuing Education for the practicing Veterinarian* (1982) 4:663.
  23. Meyer, D.J.: Serum gamma-glutamyltransferase as a liver test in cats with toxic and obstructive hepatic disease. *J.A.A.H.A.* (1983) 19:1023.
  24. Mullen, P.A.: The diagnosis of liver dysfunction in farm animals and horses. *Vet. Rec.* (1976) 99:330.
  25. Naftalin, L., Sexton, M., Whitaker, J.F. and Tracey, D.: A routine procedure for estimating serum gamma-glutamyl transpeptidase activity. *Clin. Chim. Acta* (1969) 26:293.
  26. Noonan, N.E. and Meyer, D.J.: Use of plasma arginase and gamma-glutamyl transpeptidase as specific indicator of hepatocellular or hepatobiliary disease in the dog. *Am. J. Vet. Res.* (1979) 40:942.
  27. Pearson, E.G. and Craig, A.M.: The diagnosis of liver disease in equine and food animals. *Modern Veterinary Practice.* (1980) 61:315.
  28. Rapaport, E., Ketterer, S.G. and Wiegand, B.D.: Hepatic clearance of indocyanine green. *Clin. Res.* (1959) 7:289.
  29. Reitman, S. and Frankel, S.: A colorimetric method for the determination of serum glutamic-oxalacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Path.* (1957) 28:56.
  30. Rogers, W.A.: Source of serum alkaline phosphatase in clinically normal and diseased dogs: clinical study. *J.A.V.M.A.* (1976) 168:934.
  31. Shaw, F.D.: Sorbitol dehydrogenase in the diagnosis of liver disease of ruminants. *Aust. Vet. J.* (1974) 50:277.
  32. Shaw, F.D.: The effect of mercuric chloride intoxication on urinary gammaglutamyl transpeptidase excretion in the sheep. *Res. Vet. Sci.* (1976) 20:226.
  33. Treacher, R.J. and Collis, K.A.: The effect of protein intake on the activities of liver specific enzymes in the plasma of dairy cows. *Res. Vet. Sci.* (1977) 22:101.
  34. Van Vleet, J.F. and Alberts, J.O.: Evaluation of liver function tests and liver biopsy in experimental carbon tetrachloride intoxication and extraphepatic bile duct obstruction in the dog. *Am. J. Vet. Res.* (1968) 29:2119.
  35. Vardiman, P.H.: The bromsulphalein liver function test and biopsy of the liver in the diagnosis of Senecio poisoning in cattle. *Am. J. Vet. Res.* (1953) 14:175.
  36. Werner, P.R. and Sleight, S.D.: Toxicosis in sows and their pigs caused by feeding rations containing polybrominated biphenyls to sows during pregnancy and lactation. *Am. J. Vet. Res.* (1981) 42:183.
  37. Wheeler, H.O., Cranston, W.I. and Meltzer, J.I.: Hepatic uptake and biliary excretion of indocyanine green in the dog. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1958) 99:11.
  38. 上田英雄, 龜田治男, 右田徹, 山田英夫, 岩瀬透, 杉下靖郎, 齊藤昌三: インドサイアニンググリーンによる肝機能検査法. *日本醫事新報* (1962) 2015:7.
  39. 馬場巽, 網島勝政, 谷水功: KCN變色反應による血中 Indocyanine Greenの簡易測定法について. *臨床病理* (1971) 19:853.
  40. 李昌雨: 소의 혈청 Ornithine carbamyltransferase 활성도 측정에 필요한 적합한 조건에 관한 연구. *韓國臨床獸醫學會誌* (1985) 2:27.



## **Clinicopathological Changes in Korean Black Goats Administered with Carbon Tetrachloride**

Chang-Woo Lee, D.V.M., Ph. D.  
College of Veterinary Medicine, Seoul National University

### **Abstract**

In order to know the kinds of liver function tests which are applicable to the hepatotoxicity experiment in Korean black goats, 0.3ml of carbon tetrachloride per kilogram body weight was injected intraruminally in 6 Korean black goats and 8 liver function tests were performed sequentially during the 14-day experimental course.

Serum total bilirubin concentration, serum alkaline phosphatase activity and BUN concentration were suggested not to be applicable to the hepatotoxicity experiment in Korean black goats as they were not altered significantly during the 14-day experimental course.

Indocyanine green T 1/2, Serum AST, SDH, gamma-GTP, and OCT activities were suggested to be applicable as sensitive indicators to the hepatotoxicity experiment in Korean black goats.