

한국흑염소에서의 실험적 신증의 임상병리학적 연구

崔熙仁 · 成在基 · 南治州 · 李昌雨 · 李慶甲

서울대학교 獸醫科大學

서 론

항생물질은 인의와 수의임상분야에서 각종 미생물감염증의 치료에 일대혁신을 가져왔다^{7,8,28}. 그러나 많은 종류의 항생물질이 투여용량과 투여기간에 따라 부작용이 나타난다는 것이 밝혀지게 되면서 이에 관한 연구가 활발해졌다. 즉 aminoglycoside를 투여했을때 심장·맥관기능의 억제²⁾, 전정기관 및 청각기관의 장애^{10,13,29)} 그리고 마취전후에 투여되었을때는 호흡장애^{1,29)}가 유발된 바 있다고 보고된바 있다. 더욱이 aminoglycoside계 항생제는 신독성을 유발한다는 것이 밝혀짐에 따라 이에 대한 관심이 더욱 높아진다. 대표적인 보문을 살펴보면 Falco 등¹⁶⁾은 사람에게서, Houghton 등²³⁾은 랫트, Riviere 등³⁰⁾은 말, Dobyen 등¹⁵⁾과 Spangler 등³²⁾은 개, Crowell 등¹³⁾과 Hinchcliff 등³¹⁾은 소에서 보고한 바 있다. 대부분의 aminoglycoside계 항생제가 신독성을 유발하지만 특히 gentamicin과 neomycin이 신독성이 강한 것으로 보고되었다.^{4,11)} 즉 Spangler 등³²⁾은 실험적으로 개에, gantamicin Crowell 등¹³⁾은 송아지에 neomycin 그리고 Hinchcliff 등³¹⁾은 폐염에 이환된 소에 치료목적으로 gentamicin를 투여했을때 세뇨관 상피세포의 변성괴사와 아울러 enzymuria, 원주뇨증, serum creatinine(SCr)과 blood urea nitrogen(BUN)농도의 상승 등, 급성 신부전증의 발생을 보고한 바 있다.

이상에서와 같이 aminoglycoside의 신독성에 관한 연구는 사람을 비롯한 여러종류의 동물에서 이루어졌으나 한국흑염소를 대상으로한 연구는 찾아볼 수가 없었다.

이에 저자들은 다른 동물종에서 신부전을 유발하는 것으로 알려진 neomycin 투여량을 기준으로 하여 한국흑염소에 투여했을때 신증유발의 유무를 알아보기 위하여 임상증상, 뇨소견, SCr과 BUN농도의 변화, phenolsulfonphtalein(PSP) 배설시험 및 신장의 병리조직학적 변화여부를 조사 관찰하였다.

재료 및 방법

공시동물 : 만 1~2세령이고 임상적으로 건강하다고 인정되는 체중 10~15kg인 숫한국흑염소 8두를 사용하였다. 이들 동물은 장내 기생충을 구제하고 10주간 예비사육한후 실험에 착수하였다. 실험기간동안 건초, 물을 자유급식시키고 농후사료를 두당 150g씩 하루에 두번 급여하였다.

투여약물 및 용량 : 실험개시전 공시동물을 4군으로 나누어 여러가지 용량의 neomycin(Biosol¹, Upjohn)을 Table 1에서와 같이 투여하였다. 투여 31일째 각군에서 한마리씩 임의선정하여 Horney와 Archibald⁴⁵⁾의 방법에 따라 편측신장적출술을 실시한 다음 이후 54일간 일차투여때와 같은 량의 neomycin을 계속 투여하였다. 84일때에는 모든

* 이 논문은 1986년도 문교부 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

Table 1. Treatment Regimen

Group	Goat No.	Dosage ⁺
A	1*	4.5mg/kg;twice a day
	2	
B	3*	9mg/kg;twice a day
	4	
C	5*	14mg/kg;twice a day
	6	
D	7*	control
	8	

* Neomycin was administered intramuscularly during 84days.

* Nephrectornized goats;Unilateral nephrectomy was performed at 31th day.

공시동물을 부검하여 신장을 떼어내어 31일째 편측신장적출시 떼어낸 신장과 함께 병리조직검을 위한 가검물로 삼았다.

neomycin의 혈청내 농도측정 : 혈청내 neomycin농도는 neomycin을 처음 근육주사한 후 1, 2, 4, 6, 8, 12시간에 채혈하여 혈청을 분리한후 Staphylococcus epidermidis ATCC 12288균주 (가축위생연구소)를 사용하여 원통법으로 측정하였다.⁵¹

혈액검사 : 가검혈액은 실험개시 1일전(0 time)과 투여시작후 2~4일 간격으로 채혈하였다. 채취한 혈액은 EDTA 병 (EDTA-2K⁺, 녹십자) screw cap tube에 각각 1ml, 3ml씩을 분주하여 항응고처리된 혈액으로는 RBC수와 WBC수, PCV, Hb량과 총단백량을 측정하고 백혈구 감별계산을 실시하였으며, screw cap tube에 분주한 혈액으로는 혈청을 분리하여 BUN, SCr농도를 측정하였다. BUN은 modified urea-indophenol법 (榮研 SCr은 Jaffe반응법(榮研))으로 측정하였으며, 사용한 분장광도계는 Shimadzu UV-100-01이었다.

뇨검사 : 실험개시 1일전과 투여시작후 2~4일 간격으로 urine collection vessel⁵⁴⁾을 사용하여 채뇨하였다. 채취한뇨는 dipstick method (Combur⁹·U, Boehringer)로 일반뇨검사를 실시하였으며, 원심분리하여 얻은 뇨침사를 Sternbeimer-Malbin염색액으로 염색하여 광학현미경으로 뇨원주 출현여부를 검사하였다.

PSP배설시험 : PSP(和光純藥)를 20mg/ml의 수용액으로 만들어 압열멸균하였다.

혈액채취직후 체중kg당 0.25ml의 PSP용액을 경

정맥으로 주사한 다음 15, 25, 35분에 반대쪽 경정맥에서 각각 3ml를 채혈하여 EDTA bottle에 분주하였다. 원심분리하여 얻은 혈장 1ml에 acetone 3ml, 4N NaOH 0.5ml를 가하여 혼합한후 2,400rpm에서 다시 2분간 원심분리하여 얻은 상청액을 분광광도계로 540nm에서 흡광도를 측정하여 편대수 방안지에 소실곡선을 그린후 반감기(T_{1/2})를 측정하였다.

신장의 병리조직학적 조사 : 적출된 신장은 10% 중성 포르말린액에 고정하여 파라핀 포매과정을 거쳐 H-E염색후 경검하였다.

결 과

neomycin을 4.5mg/kg(A군), 9mg/kg(B군) 및 14mg/kg(C군)의 용량으로 근육주사한후의 혈청내 neomycin의 농도는 투여 1시간후 각각 8.7, 13.8 및 20.2 μg/ml이었으며 이후 급격히 감소하다가 시간이 경과함에 따라 점차 완만하게 감소하여 투여12시간후의 농도는 A, B 및 C군 각각 1.6, 1.7, 2.0 μg/ml이었다(Fig.1).

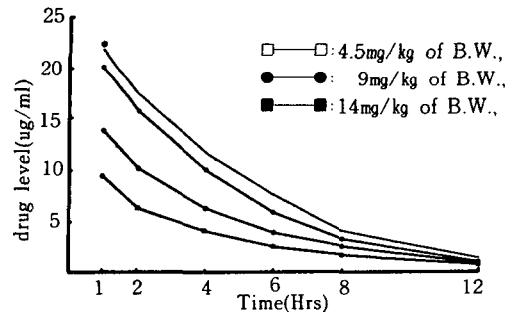


Fig. 1. Serum drug level in Korean black goats following single intramuscular injection of neomycin.

● : From Black, W. D. et al⁷⁾

일반혈액검사상의 변화는 실험개시부터 실험종료시까지 인정되지 않았다.

BUN의 혈청내 농도는 편측신장적출술을 실시하지 않은 개체에 있어서는 실험전기간을 통해 대조군, 처치군 모두 유의적인 변화가 없었다. 31일째 신장을 적출해낸 동물에 있어서의 BUN농도는 신장적출후 급격히 증가하여 적출 3일후 최고치에 달한후 점차 감소하여 54일후에는 적출전 수준으로 회복되었으며 대조군과 약물처리군과의 차이는 보이지 않았다(Fig. 2).

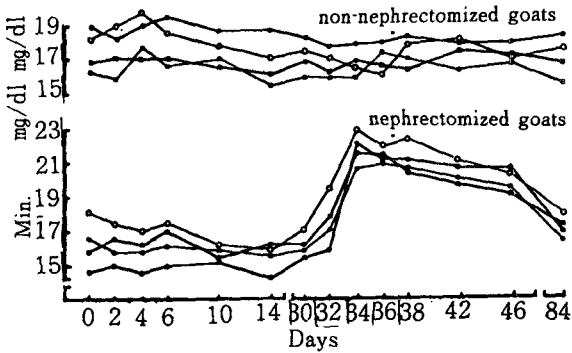


Fig. 2. Sequential changes of blood urea nitrogen (BUN) concentration in Korean black goats dosed with neomycin.

- : 4.5mg/kg of B.W., twice a day
- : 9 mg/kg of B.W., twice a day
- : 14 mg/kg of B.W., twice a day
- : control non-nephrectomized goats

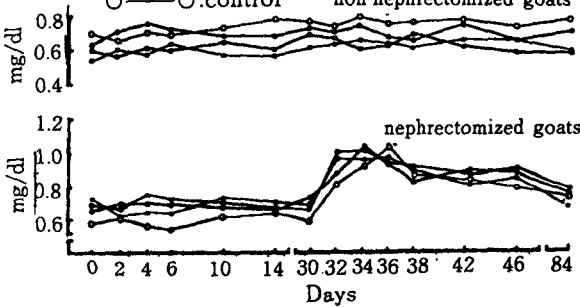


Fig. 3. Sequential changes of serum creatinine concentration in Korean black goats dosed with neomycin.



Fig. 5. Kidneys dosed with neomycin 14mg/kg for 84 days. upper: a non-nephrectomized goat kidney. lower: A nephrectomized goat kidney showing hypertrophy.

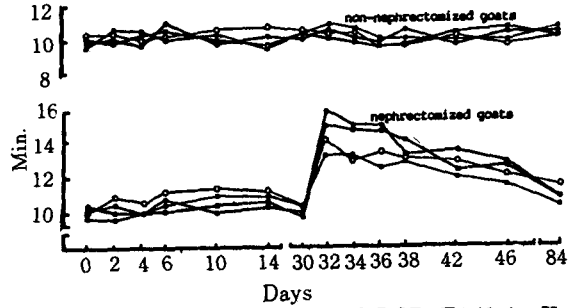


Fig. 4. Sequential changes of PSP T1/2 in Korean black goats doses with neomycin.

SCr의 농도는 편측신장적출술을 실시하지 않은 개체에 있어서는 대조군, 약물처치군 모두 실험기간을 통해 유의적변화가 없었으나 31일째 신장을 적출해낸 개체에 있어서는 적출후 급격히 증가하여 3일째에 최고치를 나타낸후 이후 점차 감소하여 적출전의 수준으로 회복되었다. 그러나 대조군과 약물처치군과의 차이는 인정되지 않았다 (Fig. 3).

뇨검사소견으로써는 대조군과 약물처치군 모두에서 간헐적으로 경미한 정도의 단백뇨가 관찰되었으나 뇨원주는 관찰되지 않았다.

PSP T1/2는 편측신장적출술을 실시하지 않은 개체에 있어서는 대조군, 약물처치군 모두 실험기간을 통해 유의적 변화가 없었다. 31일째 편측신장을 적출한 개체에 있어서는 적출 1일후 PSP T1/2가 최대로 지연되었다가 이후 점차 정상범위



Fig. 6. Kidney of a nephrectomized goat dose with neomycin 14 mg/kg. The renal architecture is normal.

로 회복되었다. 그러나 실험전기간을 통하여 대조군과 약물처치군과의 차이는 인정되지 않았다 (Fig. 4).

31일째 적출한 신장의 육안적, 현미경적 변화는 약물처치군과 대조군 모두에서 인정되지 않았다. 31일째 편측신장적출술을 실시한 개체에 있어서의 실험 종료시 잔여신장은 비적출개체에 신장보다 육안적으로 현저히 종창되어 있었으나 (Fig. 5), 신장조직의 현미경적 변화는 공시동물 모두에서 인정되지 않았다 (Fig. 6).

고 찰

aminoglycoside계 항생제는 투여용량과 기간에 따라 다양한 정도의 급성신부전증을 유발하는 것으로 알려져 있다.^{8,9,12,19,20,30,32} aminoglycoside가 신독성을 유발하는 기전에 대해서는 많은 연구가 진행되어 왔다. 즉 aminoglyside는 신장의 피질부에 특이적으로 축적되는데^{9,13,29,34} 그 축적 정도는 약물의 투여량과 투여빈도, 투여기간이 증가함에 따라 증가하며,^{23,24,29} 일반적으로 신독성과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다.²⁴ Morin 등²⁸은 aminoglycoside가 신피질에 특이적으로 축적되는 것이 사구체여과액 중의 aminoglycoside가 근위세뇨관에서 능동적으로 재흡수되는 것에 기인한다고 하였다. Klaassen 등²⁷은 재흡수된 aminoglycoside는 근위세뇨관 세포의 lysosome내에 축적되며 이에 수반된 lysosome의 기능장애와 lysosome내 효소의 유출로 인한 세포의 손상이 aminoglycoside독성의 중요한 인자가 된다고 하였으며,^{27,28} Houghton 등²⁵은 aminoglycoside에 의한 손상의 정도는 cloudy swelling으로 부터 근위세뇨관 세포의 탈락, 괴사까지 다양하다고 하였다.

본 실험에서 neomycin을 투여한후 혈청내 neomycin농도는 4.5mg/kg, 9mg/kg 및 14mg/kg 투여군에서 1시간 후에는 각각 8.7, 13.8, 20.2 μ g/ml로써 이후 급격히 감소하여 투여 12시간 후에는 각각 1.6, 1.7, 2.0 μ g/ml이었다. Black 등⁷은 소에 neomycin을 12mg/kg 근육주사했을 때 투여 1시간후의 혈청내 neomycin농도는 22.5 μ g/ml이었으며 12시간 후에는 2.0 μ g/ml이었다고 보고하였다. 본 실험에서는 Black 등⁷의 투여량보다 많은 14mg/kg을 투여했음에도 불구하고 혈

청내 농도는 오히려 낮았는데 이러한 결과가 한국 흑염소의 신장의 neomycin배설속도가 소보다 빠르기 때문인지 아니면 근육주사후 혈액으로 흡수되는 속도의 차이때문인지는 본 실험의 제한된 검사성적으로 규명할 수 없었다.

BUN과 Creatinine은 신장을 통해 배설되기 때문에 이에 기초하여 신장의 배설기능을 평가하기 위한 지표로 사용되어 왔다.²⁵ SCr농도측정은 aminoglycoside신독성 발현의 지표로써 BUN농도측정보다 더욱 빠르고 예민한 방법이기는 하지만¹³ 전체 신단위의 75% 혹은 그 이상의 기능상실이 되기 이전에는 증가하지 않기 때문에 aminoglycoside신독성의 정확한 지표로 사용할 수 없다는 것이 지적되었다.^{18,20,29} 본 실험의 경우 BUN과 SCr농도는 신장적출술을 실시하지 않은 개체에 있어서는 투여용량에 관계없이 유의적인 변화가 없었으나 신장적출술을 실시한 개체에 있어서는 신적출후 이들 농도가 일시적으로 증가했다가 감소하는 양상을 보였는데 이러한 감소는 Hostetter 등²¹과 Kaufman 등²⁶이 보고한 바와같이 남아 있는 신단위당 사구체 여과율이 증가하였기 때문으로 믿어진다. 그러나 이들 신장적출 동물에 있어서도 대조군과 약물처치군간에는 약물투여량에 따른 유의적 차이가 없었다. 이는 Crowell 등¹³의 실험에서 소에 neomycin을 본 실험에서의 투여량보다 적은 용량인 2.25mg/kg과 4.5mg/kg을 하루에 두번, 12일간 투여했을 때 10~12일후 SCr과 BUN농도의 유의적인 증가가 관찰되었다고 한 연구결과와는 큰 차이가 있었다.

Crowen 등¹³의 실험에서 SCr과 BUN의 상승을 보이기에 앞서 단백뇨와 뇨중 과립원주를 관찰하였다고 하였으나 본 실험에서는 이러한 소견이 관찰되지 않았다.

PSP배설시험은 BUN이나 SCr농도 측정보다 신장배설기능 측정의 예민한 지표로 사용되어 왔다.^{17,18} 혈관내로 투여한 PSP는 혈장내 농도에 따라 다양한 정도로 혈장단백과 결합하여³¹ 근위세뇨관에서 능동적으로 배설되기 때문에⁶ PSP배설검사는 신장의 배설기능을 평가하기 위한 좋은 지표이기는 하지만 신장으로 유입되는 혈류량의 영향을 많이 받는다는 단점이 있다.^{17,18} 본 실험에서 PSP T1/2는 신장적출술을 실시하지 않은 개체에 있어서는 유의적인 변화가 없었다. 신장적출

개체에 있어서 PSP T_{1/2}는 적출직후 일시적으로 크게 지되는 양상을 나타내었으나 약물처치군과 대조군과의 차이는 없었다.

Crowell 등¹³⁾은 소에 neomycin을 12일간 2.25mg/kg과 4.5mg/kg의 용량으로 하루 2회 투여한 실험에서 투여시작 24일후 신장의 종대와 근위세뇨관의 변성괴사를 관찰하였다고 하였고, Spangler 등³²⁾은 개에 gentamicin 10mg/kg을 하루에 3번, 10일간 투여했을때 투여5일후 brush border의 염색성감소를, 9일째에는 근위세뇨관의 괴사와 세뇨관강내에서 과립성원주와 괴사성 debris를 관찰하였다고 하였다. 그러나 본 실험에서는 편측신장적출술을 실시했던 개체에 있어서만 비적출개체에 비해 신장이 육안적으로 크게 종대되었을뿐 모든 공시동물에서 조직학적인 변화는 없었다. 신장적출개체에서 신장의 크기가 증가한 것은 Kaufman 등²⁶⁾의 보고와 같이 잔류신장의 보상성비대 때문으로 여겨진다.

Kaloyanides와 Pastonija-Munoz²⁴⁾는 rat에 aminoglycoside계 항생제를 투여한 실험에서 근위세뇨관 손상의 병변은 점상에서 미만성에 이르기까지 다양하다고 하였으며 더우기 투여기간 중에도 세뇨관세포의 재생이 이루어졌다고 하였으며, aminoglycoside투여의 초기단계에서 감수성이 강한 근위세뇨관 세포는 손상을 받게되나 세포의 재생속도가 세뇨관 세포의 손상, 괴사속도와 같다면 신장기능의 저하는 일어나지 않을 것이라고 하였다.

이상을 종합해 볼때 본 실험에서 다른 동물종에서 신독성을 유발하는 것으로 알려진 투여량보다 많은 양인 체중 kg당 4.5, 9 및 14mg의 neomycin을 84일간 투여했음에도 불구하고 신독성 발현의 증거가 관찰되지 않아 한국흑염소가 다른 동물종에 비해 aminoglycoside에 의한 신독성에 대한 저항성이 강한 것으로 추측된다. 그러나 본 실험에서 BUN, SCr농도의 증가, PSP배설시간의 지연 등과 같은 신독성소견이 관찰되지 않았다고 하여 신세뇨관의 손상이 없었던 것으로 단정짓기는 곤란하다 하겠다. 따라서 이에 대한 심층적인 연구는 학문적으로 의의 있는 것으로 여겨지며 앞으로 좀더 추구해야 할 과제라고 사료된다.

결 론

한국흑염소에 neomycin sulfate를 투여했을때 신부전의 발현유무와 정도를 알아보기 위하여 neomycin 4.5mg/kg(A군), 9mg/kg(B군) 및 14mg/kg(C군)을 하루에 두번 84일간 투여하였다. 31일째에는 각군의 공시동물중 1마리씩을 편측신장적출술을 실시하였다.

투여기간중 측정된 몇가지 임상병리치와 신장의 병리조직소견은 다음과 같다.

1. 혈청내 neomycin sulfate 농도는 A, B, C군 각각 투여 1시간후 8.7, 13.8 및 20.2 μ g/ml이었으며 이후 급격히 감소하여 12시간 후에는 각각 1.6, 1.7 및 2.0 μ g/ml이었다.

2. 혈청 BUN 및 creatinine의 농도는 편측신장적출 동물에 있어서만 투여용량에 관계없이 신적출 후 급격히 증가하여 3일에 각각 20.4~22.8mg/dl 및 0.94~1.40mg/dl로 최고치에 달한후 점차 감소하여 54일후에는 각각 16.2~17.9mg/dl 및 0.62~0.78mg/dl로 적출전 수준으로 회복되었으며 비적출동물에 있어서는 유의적 변화가 없었다.

3. PSP T_{1/2}는 편측신장적출 동물에 있어서만 투여용량에 관계없이 적출 1일후 최대(13.2~15.8분)로 지연되었다가 이후 점차 정상범위(10.2~11.4분)로 회복되었으며 비적출 동물에 있어서는 유의적 변화가 없었다.

그리고 편측신장적출술을 실시했던 동물에 있어서 54일후 잔여신장은 비적출 동물의 신장보다 육안적으로 현저히 종대되어 있었으나 모든 공시동물에서 현미경적 변화는 보이지 않았다.

이상을 종합하여 볼때 한국흑염소에 neomycin을 체중 kg당 14mg 까지 투여해도 신장에 독성을 일으키지 않을것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. Adams, H. R.: Neuromuscular blocking effect of aminoglycoside antibiotics in nonhuman primates. J. A. V. M. A.(1973) 163: 613.
2. Adams, H. R.: Cardiovascular depressant effects of the neomycin-streptomycin group of antibiotics. Am. J. Vet. Res.(1975) 36: 103.
3. Adams, H. R. and Bingham, G. A.: Respira-

- tory arrest associated with dihydrostreptomycin. *J. A. V. M. A.* (1971) 159: 179.
4. Appel, G. B. and Neu, H. C.: The nephrotoxicity of antimicrobial agents. *New England J. Med.* (1977) 296: 722.
 5. Arret, B., Johnson, D. P. and Kirshbaum, A.: Outline of details for microbiological assays of antibiotics. *J. Pharmaceutical Sciences*(1971) 60: 1689.
 6. Beyer, K. H., Paint, R. H. and Wiebelhaus, V. D.: Enzymatic factors in renal tubular secretion of phenol red. *Am. J. Physiol.* (1950) 161: 259.
 7. Black, W. D., Holt, J. D. and Gentry, R. D.: Pharmacokinetic study of neomycin in calves following intravenous and intramuscular administration. *Can. J. Comp. Med.* (1983) 47:433.
 8. Brown, S. A., Barsanti, J. A. and Crowell, W. A.: Gentamicin-associated acute renal failure in the dog. *J. A. V. M. A.* (1985) 186: 686.
 9. Brown, S. A., Riviere, J. E., Coppoc, G. L., Hinsman, E. J., Carton, W. W. and Steckel, R. R.: Single intravenous and multiple intramuscular dose pharmacokinetics and tissue residue profile of gentamicin. *Am. J. Vet. Res.* (1985) 46: 69.
 10. Burrows G. E.: Topics in drug therapy: Gentamicin. *J. A. V. M. A.* (1979) 175: 301.
 11. Clark, C. H.: toxicity of aminoglycoside antibiotics. *M. V. P*(1977) 58: 594.
 12. Cojocel, C., Dociu, N., Maita, K., Sleight, S. D. and Hook, J. B.: Effects of aminoglycosides on glomerular permeability, tubular reabsorption and intercellular catabolism of cationic low-molecular-weight protein lysozyme. *Toxicol. Pharmacol.* (1983) 68: 96.
 13. Crowell, W. A., Divers, T. J., Byars, T. D., Marshall, A. E., Nusbaum, K. E. and Larsen, L.: Neomycin toxicosis in calves. *Am. J. Vet. Res.* (1981) 42: 29.
 14. Dick, A. T. and Mules, M. W.: Equipment for the dean collection twenty-four-hour samples of urine and faeces from sheep. *Aust. J. Agric. Res.* (1953) 5: 345.
 15. Dobyas D. C., Cronin, R. E. and Bulger, R. E.: Effect of K depletion on tubular morphology in gentamicin-induced acute renal failure in dogs. *Lab. Investigation* (1982) 47: 586.
 16. Falco, F. G., Smith, H. M. and Arcieri, G. M.: Nephrotoxicity of aminoglycosides and gentamicin. *J. Inf. Dis.* (1969) 119: 406.
 17. Fillippich, L. J., English, P. B. and Ainscow, J.: PSP test in healthy sheep and in sheep with reductions in functional renal mass. *Am. J. Vet. Res.* (1985) 46: 733.
 18. Finco, D. R.: Simultaneous determination of PSP excretion and endogenous creatinine clearance in the normal dog. *J. A. V. M. A.* (1971) 159: 336.
 19. Haddad, N. S., Pedersoli, W. M., Rabis, W. R., Fazeli, M. H. and Carson, R. L.: Pharmacokinetics of gentamicin at steady-state in ponies: Serum, urine and endometrial concentrations. *Am. J. Vet. Res.* (1985) 46: 1268.
 20. Hinchcliff, K. W., Shaftoe, S. and Dubielig, P. R.: Gentamicin-induced nephrotoxicosis in a cow(case report). *J. A. V. M. A.* (1988) 192: 923.
 21. Horney, D. and Archibald, J.: Nephrectomy in cattle and sheep. *J. A. V. M. A.* (1961) 138: 551.
 22. Hostetter, T. H., Olson, J. L., Rennke, H. G., Venkatachalam, M. A. and Brenner, B. M.: **Hyperfiltration in remnant nephrons: A potentially adverse response to renal ablation.** *Am. J. Physiol.* (1981) 241: F85.
 23. Houghton, D. C., Hartnett, M. and Campbell-Boswell, M.: A light and electron microscopic analysis of gentamicin nephrotoxicity in rats. *Am. J. Path.* (1975) 82: 589.
 24. Kaloyanides, G. J. and Pastoriza-Munoz, E.: Aminoglycoside nephrotoxicity. *Kid. International* (1980) 18: 571.
 25. Kassirer, J. P.: Clinical evaluation of kidney

- function-glomerular function. *New England J. Med.* (1971) 285: 385.
26. Kaufman, J. M., Dimeola, H. J., Siege, N. J., Lytton, B., Kashgarian, M. and Hayslett, J. P.: Compensatory adaptation of structure and function following progressive renal ablation. *Kid. International*(1974) 6: 10.
 27. Klaassen, C. D. Amdur, M. O. and Doull, J.: Toxic responses of the kidney. in Casarett & Doull's *Toxicology*. 3rd ed. Macmillan Publishing Co., New York(1986) pp. 286~309.
 28. Morin, J. P., Viotte, G., Bamdewalle, A., Van Hoof, F., Tulkens, P. and Fillastre, J. P.: Gentamicin-induced nephrotoxicity: A cell biology approach. *Kid. International* (1980) 18: 583.
 29. Riviere, J. E. and Coppoc, G. L.: Topics in drug therapy: Selected aspects of aminoglycoside antibiotic nephrotoxicosis. *J. A. V. M. A.* (1981) 178: 508.
 30. Riviere, J. E., Traver, D. S. and Coppoc, G. L.: Gentamicin toxic nephropathy in horses with disseminated bacterial infection. *J. A. V. M. A.* (1982) 180: 648.
 31. Shannon, J. A.: The excretion of phenol red by the dog. *Am. J. Physiol.* (1935) 113: 602.
 32. Spangler, W. L., Adelman, R. D., Conzelman, G. M. and Ishizaki, G.: Gentamicin nephrotoxicity in the dogs: Sequential light and electron microscopy. *Vet. Path.* (1980) 17: 206.
 33. Whelton, A. and Solez, K.: Aminoglycoside nephrotoxicity. *J. Lab. Clin. Med.* (1982) 99: 148.
 34. Ziv, G., Nouws, J. F. M. and Van Ginneken, C. A. M.: The pharmacokinetics and tissue levels of polymyxin B, colistin and gentamicin in calves. *J. Vet. Pharm. Ther.* (1982) 5: 45.

Clinicopathological Studies on the Experimentally Induced Nephrosis of Korea Black Goats

Hee-In Choi, D.V.M., Ph.D., Jai-Ki Sung, D.V.M., Ph.D., Tchi-Chou Nam,
D.V.M., Ph.D., Chang-Woo Lee, D. V. M., Ph. D.
and Kyoung-Kap Lee, D. V. M., Ph. D.

College of Veterinary medicine, Seoul National university

Abstract

In order to study the effects of administration of neomycin on the kidney of Korean black goats, 4.5(group A), 9(group B) or 14(group C) mg/kg, body weight of neomycin was injected intramuscularly twice a day for 84 days. On day 31, unilateral nephrectomy was performed in one animal of each group.

The results were as follows:

Serum neomycin concentrations were 8.7, 13.8, and 20.2 $\mu\text{g/ml}$ 12 hours after injection.

Serum BUN and creatinine concentration in nephrectomized goats, regardless of dosage, rapidly increased and came to peak on 3 days after, and then began to decrease to normal range, gradually. In non-nephrectomized goats, regardless of dosage, there was no notable change.

In nephrectomized goats, PSP $T_{1/2}$ was delayed to the utmost 1 day after nephrectomy, regardless of dosage, and then began to decrease to normal range, gradually. In non-nephrectomized goats, there was not notable change in PSP $T_{1/2}$.

The intact kidney was markedly enlarged compared with the kidney of non-nephrectomized goats, but there was no microscopic change.

It is concluded that administration of neomycin up to 14mg/kg body weight twice a day for 84 days was not nephrotoxic to the Korean black goats.