

## Ethylene glycol 중독견의 임상병리학적 소견

성 은 주 · 이 현 범

경북대학교 수의과대학  
(1997년 9월 7일 접수)

### Clinico-pathological findings of experimental ethylene glycol poisoning in dogs

Eun-ju Sung, Hyun-beom Lee

*College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University*

(Received Sep 7, 1997)

**Abstract** : Present study was undertaken in order to find out the most significant laboratory test for the early diagnosis of ethylene glycol poisoning in dogs. Seven dogs weighing from 5.0kg to 19.3kg were administered orally 6ml or 10ml of ethylene glycol per kilogram of body weight. In addition to clinical observations, blood samples were taken from the jugular vein on 0, 1, 3, 6, 12, 24 and 48 hours or until death after the administration and examined for the hematological, blood chemical, venous blood gas and electrolyte changes. Urine samples were simultaneously taken and examined for pH, protein, glucose and calcium oxalate crystals in the sediments.

The results were as follows :

1. All dogs showed marked hypothermia in addition to the characteristic signs of ethylene glycol poisoning until death.
2. No significant hematological changes were observable after the administration of ethylene glycol except the secondary dehydration and stress leukogram.
3. Chemical values related to the liver function (serum glutamic pyruvic transaminase, total serum protein, serum albumin, serum total bilirubin) showed no significant changes during the experimental period in all dogs.
4. Chemical values related to the renal function (BUN and creatinine) showed significant ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ) increase from 24 hours to death in all dogs.
5. All dogs showed significant ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ) decrease in blood pH from 3 hours to death after the ethylene glycol administration.
6. All dogs showed significant ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ) increases in anion gap from 1 hour to death after the ethylene glycol administration.

7. All dogs showed significant( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ) decrease in urine pH from 1 hour to 6 hours after the administration of ethylene glycol.

8. Characteristic envelope form of calcium oxalate crystals were found in the urinary sediment from 6 hours after the administration of ethylene glycol in all dogs.

9. Histologically calcium oxalate crystals were found in the renal tubules in all dogs.

10. From these results, it may be concluded that the examinations of urinary sediments for the calcium oxalate crystals, blood or urinary pH and blood anion gap are most reliable tests for the early diagnosis of ethylene glycol poisoning in dogs.

**Key words** : ethylene glycol, calcium oxalate, blood and urine pH, blood anion gap.

## 서 론

Ethylene glycol(이하 EG)은 화학적으로  $(CH_2)_2OH_2$ 의 구조식을 가지는 무색 무취의 2가 알콜이다<sup>7,33</sup>. EG는 가장 흔하게는 자동차 부동액으로서 이용되고 있을 뿐 아니라 세제, 페인트, 래커, 약제, 광택제, 화장품 등의 제조에 그리고 주스의 방부제로서 널리 이용되고 있다<sup>7,12,18,33-35,42</sup>. EG는 점조하고 맛이 달콤하여 사람에게 값싼 알콜 대용물 또는 자살약으로 이용되기도 하였다<sup>4,12,19,23,33,35,37,42</sup>. 이와같이 EG는 그 용도가 다양할 뿐 아니라 맛이 달콤하여 가족은 우발적인 섭취에 의한 중독사고가 발생하기 쉽다<sup>5,22,34,37</sup>.

개에 있어서 EG 중독에 관하여서는 1927년 Page<sup>32</sup>가 처음으로 급성 중독시 혈뇨를 보고하였으며, 1938년 Wiley *et al*<sup>44</sup>은 체중 kg당 EG를 11ml씩 투여한 개의 신세뇨관 내에 calcium oxalate 결정이 형성됨을 보고하였고, 1966년 Kersting과 Nielsen<sup>24</sup>은 실험적 EG 중독에 대한 보고를 하였다. EG 중독의 치료에 있어서는 무엇보다도 조기진단이 절실히 요구되기 때문에 근년 Grauer *et al*<sup>21</sup>은 EG 중독의 임상병리학적 소견에 대하여 보고하였으며, Walter *et al*<sup>43</sup> 및 Adams *et al*<sup>1,2</sup>은 EG 중독시의 신장 초음파상을 관찰 보고하였다.

EG 중독의 임상증상은 비특이적일 뿐 아니라 매우 다양하게 나타나며 임상증상만으로는 정확한 감별진단을 내리기가 어렵다고 한다<sup>2,25,18</sup>. 즉, Kirk *et al*<sup>25</sup>에 의하면 EG 중독의 임상증상은 EG의 대사에 따라 시간별로 다음과 같이 3기로 구분할 수 있다고 한다. 제1기는 EG 투

여후 30분에서 12시간경에 나타나는 임상증상으로 중추신경 억압, 구토, 다갈, 음수과다, 다뇨증상이 나타나고, 제2기는 EG 대사산물에 의해 12시간에서 24시간경에 나타나는 임상증상으로 중추신경 억압성 호흡장애, 심한 대사성 산혈증을 유발하여 빈호흡 및 빈맥을 초래한다. 제3기는 24시간 내지 72시간 후에 나타나며 심한 억압, 구토, 하리 그리고 질소혈증, 뇨량감소를 나타내는 췌노성 신부전증을 나타낸다. 이와같이 EG 중독의 증상은 매우 다양하므로 반드시 임상병리학적 검사를 통하여 확실한 진단을 내리지 않으면 안된다.

근년 우리나라에서도 자동차의 수요가 급격히 증가하고 있는 실정이므로 외국에서와 같이 부동액으로 사용되고 있는 EG의 우발적 섭취에 의한 중독사고가 발생할 가능성이 높다고 추정되는 바, EG 중독증상은 상기한 바와 같이 임상증상이 다양하므로 무엇보다도 조기에 확실한 진단을 내릴 수 있는 임상병리학적 소견을 찾아야 할 필요가 있다.

위와 같은 견지에서 본 연구에서는 개를 실험재료로 하여 실험적 EG 중독증을 일으킨 후 경시적으로 혈액 및 뇨에 대한 각종 검사를 실시하여 조기진단에 가장 가치가 높은 검사법을 찾아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

**실험동물** : 체중 5.0kg~19.3kg의 잠종 성견 7두에 광범위 구충제인 febantel제제(한국 바이엘, Lintal)를 경구투여하여 구충을 시킨 다음, 개체별로 사용하면서 시판되고 있는 견용 고흥사료(제일제당, 제로니 퍼피)를 1일

1회 급여시키고, 수도물을 자유 음수시키면서 1주일간 예비사육을 시킨 후 시험에 공하였다.

**중독시험 :** 모든 실험건은 구토를 억제시키기 위하여 중독시험전 12시간동안 절식시키고, EG 투여직전에 chlorpromazine을 체중 kg당 2ml씩 정맥주사한 후 중독시험을 시행하였다. 실험건 7두중 3두(제1군; No 1, 2, 3)에는 체중 kg당 ethylene glycol(Duksan Pharm Corp)을 6 ml씩 그리고 나머지 4두(제2군; No 4, 5, 6, 7)에는 체중 kg당 EG 10ml씩을 위관을 사용하여 경구투여하였다.

**검사항목 :**

1) 임상소견 : EG 투여후부터 폐사시까지 실험건을 감시하면서 나타나는 주요 증상을 관찰하는 한편, 경시적으로 직장 체온을 측정하였다.

2) 혈액학적 검사 : EG 투여전 30분, EG 투여후 1시간, 3시간, 6시간, 24시간 및 48시간째 경정맥으로부터 혈액을 채취하여 EDTA로 항응고 처리한 후 상법<sup>11)</sup>에 따라 적혈구수, hematocrit치, 혈색소량 및 백혈구수를 측정하는 한편 Giemsa염색 도말표본을 만들어서 백혈구의 분별계산치를 구한 후 여기에다 총백혈구수를 곱하여 절대치로 환산하였다.

3) 혈액화학적 검사 : 위와 동일한 시간간격으로 경정맥으로부터 혈액을 채취하여 4℃에 방치하였다가 응혈괴를 제거한 다음 3,000rpm, 30분간 원심한 후 혈청을 분리한 뒤 4℃에 냉장보관하였다가 serum glutamic pyruvic transaminase(GPT) 활성도, 혈청 glucose, total bilirubin, blood urea nitrogen(BUN), creatinine, total serum protein, serum albumin 및 serum calcium치를 자동 혈액화학 분석기(Spotchem™ SP-4410, Kyoto Daiichi Kagaku Co, LTD)를 사용하여 측정하였다.

4) 정맥혈 가스 및 전해질 분석 : 위와 동일한 시간에 경정맥으로부터 항응고제인 heparin(5,000IU/ml, 녹십자)으로 사강를 배운 주사기를 사용하여 2ml 정도의 혈액을 채취하여 고무로 주사침 끝을 막은 뒤 아이스 박스에 담아 신속히 분석실로 운반하여 정맥혈의 pH, HCO<sub>3</sub>, PO<sub>2</sub> 및 PCO<sub>2</sub>는 자동가스분석기(Nova-4, USA)를 사용하여 그리고 sodium, potassium, chloride 및 phosphorus는 자동전해질분석기(Dimension, Dupuyont Co, USA)를 사용하여 측정하였으며, blood anion gap과 serum osmolality는 Feldman *et al*<sup>14,16,19)</sup>이 제시한 아래 공식에 의하여 산출하였다.

Anion gap = (Na + K) - (Cl + HCO<sub>3</sub>)

$$\text{Serum osmolality} = 1.86(\text{Na} + \text{K}) + \frac{\text{Glucose}}{18} + \frac{\text{BUN}}{2.8} + 8.6$$

5) 뇨검사 : EG 투여전과 투여한 후 1시간, 3시간, 6시간, 24시간 및 48시간째에 뇨도 카테터를 이용하거나 방광천자법으로 약 20ml의 뇨를 채취한 후 4℃에 보관하였다가 채뇨후 3시간 이내에 pH/ion meter(DP-880, Dong-Woo Med Sys)를 사용하여 뇨 pH를 측정하였고, 1,000rpm에서 10분간 원심하여 뇨침사물을 광학현미경으로 검사하였다. 또한 uropaper(Yeong-dong Pharm Corp)를 이용하여 뇨단백 및 뇨당을 검사하였다.

6) 조직병리학적 검사 : 제1군과 제2군의 모든 실험건은 폐사직후에 부검하여 신장조직을 채취하여 10% 중성 formalin액에 고정한 후 통상의 방법에 따라 paraffin 포매 절편을 만들어 hematoxylin-eosin 염색을 한 후 광학현미경적으로 관찰하였다.

**통계처리 :** Student's *t*-test를 이용하여 통계학적인 유의성을 검정하였다.

## 결 과

**임상소견 :** 모든 실험건에서 EG 투여후 운동실조, 중추신경 억압, 오심, 다갈, 다뇨에 이어 구토와 빈호흡을 나타내다가 혼수로 이어졌으며, 또한 EG 투여후 1시간째부터 계속 저체온증을 나타내었다. 즉, 모든 실험건의 평균 체온은 EG 투여전에 39.3℃이던 것이 투여후 1시간째 36.8℃, 3시간째 37.7℃, 6시간째 37.4℃ 및 12시간째 36.3℃로서 EG 투여후 1시간째부터 지속적인 저체온증을 나타내다가, 24시간경 이후부터는 32℃ 이하로 감소하여 폐사시까지 이어졌다. 제1군(No 1, 2 및 3)의 폐사시간은 각각 27시간, 38시간, 51시간째였으며, 제2군(No 4, 5, 6 및 7)의 폐사시간은 각각 11시간, 15시간, 17시간, 25시간째였다.

**혈액학적 검사성적 :** EG 투여후 경시적인 혈액학치의 변화는 Table 1과 2에 표시하였다. 제1군의 hematocrit치는 EG 투여전 평균 43±2%에 비하여 EG 투여후 1시간째 평균 38±3%로 감소(*p*<0.05)가 인정되었으며, 24시간째에는 54±5%로 증가(*p*<0.05)가 인정되었다. 제2군에서도 EG 투여전 평균 48±2%에 비하여 EG 투여후 1시간째 평균 39±3%로 감소(*p*<0.05)가 인정되었으며, 24시간째에는 58%로 증가경향이 인정되었다.

제1군의 혈색소량에 있어서는 EG 투여전 평균 13.4±

**Table 1.** Changes in mean hematological values after the oral administration of 6ml ethylene glycol/kg · BW in dogs

Items	Time after administration of ethylene glycol(hr)					
	0	1	3	6	24	48 <sup>a</sup>
Hematocrit(%)	43±2	38 <sup>*</sup> ±3	43±1.0	43±3	54 <sup>*</sup> ±5	60
Hemoglobin(g/dl)	13.4±1.3	12.0±1.6	12.6±1.5	13.9±1.2	18.2 <sup>*</sup> ±1.8	18.3
Red blood cells(×10 <sup>4</sup> /μl)	610±62	561±30	710±29	751 <sup>*</sup> ±13	887 <sup>*</sup> ±38	1,066
White blood cells(cells/μl)	12,282±832	11,750±100	15,484 <sup>*</sup> ±2,284	16,467 <sup>**</sup> ±1,267	23,334 <sup>**</sup> ±234	26,300
Segmented neutrophil(cells/μl)	7,519±420	7,411±480	11,459 <sup>**</sup> ±553	11,989 <sup>**</sup> ±1,083	18,532 <sup>***</sup> ±872	20,424
Nonsegmented neutrophils(cells/μl)	107±11	147±20	188 <sup>*</sup> ±56	285 <sup>***</sup> ±19	233 <sup>**</sup> ±30	888
Lymphocytes(cells/μl)	2,611±137	1,896 <sup>**</sup> ±254	1,732 <sup>***</sup> ±72	1,848 <sup>***</sup> ±88	2,053 <sup>**</sup> ±38	1,315
Monocytes(cells/μl)	1,588±558	1,960±340	1,728±209	2,041±312	2,198±574	2,317
Eosinophils(cells/μl)	458±223	337±170	378±25	283±63	319±88	356

Remark \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01, \*\*\* : p < 0.001, ± : Standard deviation.  
a : one dog(No 3) was determined.

**Table 2.** Changes in mean hematological values after the oral administration of 10ml ethylene glycol/kg · BW in dogs

Items	Time after administration of ethylene glycol(hr)				
	0	1	3	6	24 <sup>a</sup>
Hematocrit(%)	48±2	39 <sup>*</sup> ±3	43±5	48±5	58
Hemoglobin(g/dl)	15.2±0.9	14.0±0.8	14.7±1.1	14.9±2.1	19.0
Red blood cells(×10 <sup>4</sup> /μl)	676±28	634±32	735±39	759 <sup>*</sup> ±23	1,026
White blood cells(cells/μl)	10,038±248	11,252±372	20,826 <sup>***</sup> ±726	24,698 <sup>***</sup> ±202	27,650
Segmented neutrophil(cells/μl)	6,559±395	7,207±1,047	16,811 <sup>***</sup> ±427	20,426 <sup>***</sup> ±155	20,450
Nonsegmented neutrophils(cells/μl)	522±49	607±45	720 <sup>*</sup> ±20	956 <sup>***</sup> ±24	1,012
Lymphocytes(cells/μl)	2,389±326	1,807 <sup>*</sup> ±121	1,357 <sup>**</sup> ±276	1,034 <sup>***</sup> ±120	1,918
Monocytes(cells/μl)	1,143±117	1,369±127	1,619±107	2,015±241	3,811
Eosinophils(cells/μl)	426±133	262±79	319±78	267±85	459

Remark \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01, \*\*\* : p < 0.001, ± : Standard deviation.  
a : one dog(No 3) was determined.

1.3g/dl에 비하여 EG 투여후 1시간째 평균 12.0±1.6g/dl, 3시간째 평균 12.6±1.5g/dl로 감소경향은 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았고, 24시간째 평균 18.2±1.8g/dl로 증가(p<0.01)가 인정되었을 뿐이며, 제2군에 있어서도 EG 투여전 평균 15.2±0.9g/dl에 비하여 EG 투여후 1시간째 평균 14.0±0.8g/dl, 3시간째 평균 14.7±1.1g/dl로 감소경향을, 24시간째에는 19.0g/dl로 증가경향을 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았다.

제1군의 적혈구총수에 있어서도 EG 투여전 평균 610±62×10<sup>4</sup>/μl에 비하여 EG 투여후 1시간째 평균 561±30×10<sup>4</sup>/μl로 감소경향을 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았으며, 6시간째 평균 751±13×10<sup>4</sup>/μl, 24시간째 평균 887±38×10<sup>4</sup>/μl로 증가(p<0.05, P<0.01) 경향

을 나타내었다. 제2군에 있어서도 EG 투여전 평균 676±28×10<sup>4</sup>/μl에 비하여 EG 투여후 1시간째 평균 634±32×10<sup>4</sup>/μl로 감소경향을 나타내었으나, 6시간째에는 평균 759±23×10<sup>4</sup>/μl로 증가(p<0.05) 경향을 나타내었다.

제1군의 백혈구총수는 EG 투여전 평균 12,282±832/μl이던 것이 EG 투여후 3시간째 평균 15,484±2,284/μl, 6시간째 평균 16,467±1,267/μl, 24시간째 평균 23,334±234/μl로 증가(p<0.05, p<0.01)가 인정되었으며, 폐사시까지 지속적으로 증가경향을 나타내었다. 제2군에서도 투여전 평균 10,038±248/μl이던 것이 EG 투여후 3시간째 평균 20,826±726/μl, 6시간째 평균 24,698±202/μl로 증가(p<0.001)가 인정되었으며, 역시 폐사시까지 증가경향

을 나타내었다. 또한 백혈구의 감별계산을 실시한 결과, 제1군의 성숙호중구수는 EG 투여전 평균 7,519±420/ $\mu$ l에 비하여 EG 투여후 3시간째, 6시간째 및 24시간째에 각각 평균 11,459±553/ $\mu$ l, 11,989±1,083/ $\mu$ l 및 18,532±872/ $\mu$ l로서 현저한 증가( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ )가 인정되었으며, 48시간째에는 20,424/ $\mu$ l에 달하였다. 미성숙호중구수도 EG 투여전 평균 107±11/ $\mu$ l에 비하여 EG 투여후 3시간째 평균 188±56/ $\mu$ l로서 증가( $p<0.05$ )하기 시작하여 6시간째 및 24시간째에는 각각 평균 285±19/ $\mu$ l, 233±30/ $\mu$ l로서 현저히 증가( $p<0.01$ ,  $p<0.001$ )하여 48시간째에는 888/ $\mu$ l에 달하였다. 반면, 임파구수는 EG 투여전 평균 2,611±137/ $\mu$ l에 비하여 EG 투여후 1시간째 평균 1,896±254/ $\mu$ l, 3시간째 평균 1,732±72/ $\mu$ l, 6시간째 평균 1,848±88/ $\mu$ l 및 24시간째 평균 2,053±38/ $\mu$ l로 현저하게 감소( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ )하여 48시간째에는 1,315/ $\mu$ l에 달하였다. 또한 제1군의 단구 및 호산구수는 EG 투여전 평균 1558±558, 458±223/ $\mu$ l에 비하여 전실험기간 동안 유의성 있는 변화가 인정되지 않았다. 제 2군의 성숙호중구수도 EG 투여전 평균 6,559±395/ $\mu$ l에 비하여 EG 투여후 3시간째와 6시간째에 각각 평균 16,811±427/ $\mu$ l, 20,426±155/ $\mu$ l로 증가( $p<0.001$ )를 하여 24시간째에는 20,450/ $\mu$ l에 달하였다. 미성숙호중구수도 EG 투여전 평균 522±49/ $\mu$ l에 비하여 EG 투여후 3시간째와 6시간째 각각 평균 720±20/ $\mu$ l과 956±24/ $\mu$ l로서 증가( $p<0.05$ ,  $p<0.001$ )를 하여 24시간째에는 1,012/ $\mu$ l에 달하였다. 반면, 임파구수는 EG 투여전 평균 2,389±326/ $\mu$ l에 비하여 EG 투여후 1시간째 평균 1,807±121/ $\mu$ l, 3시간째 평균 1,357±276/ $\mu$ l,

6시간째 평균 1,034±120/ $\mu$ l로 현저한 감소( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ) 경향을 나타내었고, 제2군의 단구 및 호산구수는 EG 투여전에 비하여 전실험기간 동안 제1군에서와 같이 유의성 있는 변화가 인정되지 않았다.

**혈액화학적 검사성적 :** EG 투여후 경시적인 혈액화학치의 변화는 Table 3과 4에 표시하였다. 제1군의 GPT 활성도는 EG 투여전 평균 31±7U/L이던 것이 EG 투여후 1, 3, 6, 24 및 48시간째 각각 평균 28±11U/L, 28±11U/L, 30±10U/L, 36±5U/L 및 25U/L로서 유의성 있는 변화가 인정되지 않았다. 또한 제2군의 평균 GPT 활성도 역시 EG 투여전 평균 31±5U/L이던 것이 EG 투여후 1, 3, 6 및 24시간째 각각 평균 30±15U/L, 39±14U/L, 40±18U/L 및 39 U/L로서 유의성 있는 변화가 인정되지 않았다.

Total bilirubin치는 제1군에서는 EG 투여전 평균 0.2±0.0 mg/dl이던 것이 EG 투여후 1, 3, 6, 24 및 48시간째에 각각 평균 0.3±0.1mg/dl, 0.3±0.1mg/dl, 0.2±0.1mg/dl, 0.2±0.1mg/dl 및 0.7mg/dl로서, 제2군에서는 EG 투여전 평균 0.2±0.0mg/dl이던 것이 EG 투여후 1, 3, 6 및 24시간째에 각각 평균 0.4±0.3mg/dl, 0.4±0.2mg/dl, 0.3±0.2mg/dl 및 0.3mg/dl로서 두 군 모두 유의성 있는 변화가 인정되지 않았다.

제1군에서 total serum protein치는 EG 투여전 평균 5.8±0.3g/dl에 비하여 EG 투여후 1시간째 평균 5.4±0.2g/dl로 감소( $p<0.05$ )경향을 나타내었으나, 24시간째에는 평균 7.1±0.2g/dl로 증가( $p<0.01$ )경향을 나타내었다. 제2군에서도 EG 투여전 평균 6.1±0.4g/dl에 비하여 EG 투여

**Table 3.** Changes in mean blood chemical values after the oral administration of 6ml ethylene glycol/kg · BW in dogs

Items	Time after administration of ethylene glycol(hr)					
	0	1	3	6	24	48 <sup>a</sup>
Serum glutamic pyruvi transminase(U/L)	31±7	28±11	28±11	30±10	36±5	25
Total bilirubin(mg/dl)	0.2±0.0	0.3±0.1	0.3±0.1	0.2±0.1	0.2±0.1	0.7
Total serum protein(g/dl)	5.8±0.3	5.4 <sup>*</sup> ±0.2	5.7±0.2	6.1±0.5	7.1 <sup>**</sup> ±0.2	7.2
Albumin(g/dl)	3.5±0.1	3.0 <sup>*</sup> ±0.2	3.4±0.2	3.4±0.1	3.6±0.2	3.7
Blood urea nitrogen(mg/dl)	17±5	18±5	18±5	19±7	77 <sup>***</sup> ±4	245
Creatinine(mg/dl)	0.6±0.1	0.5±0.1	0.6±0.1	0.5±0.2	2.7 <sup>**</sup> ±0.3	7.5
Glucose(mg/dl)	115±7	148 <sup>*</sup> ±20	153 <sup>*</sup> ±16	160 <sup>*</sup> ±18	155 <sup>*</sup> ±11	150
Calcium(mg/dl)	8.5±0.9	7.3 <sup>*</sup> ±0.2	7.9±0.4	7.7±0.2	3.4 <sup>**</sup> ±0.4	3.0

Remarks \* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$ , \*\*\* :  $p < 0.001$ , ± : Standard deviation  
a : One dog was determind.

Table 4. Changes in mean blood chemical values after the oral administration of 10ml ethylene glycol/kg · BW in dogs

Items	Time after administration of ethylene glycol(hr)				
	0	1	3	6	24 <sup>a</sup>
Serum glutamic pyruvi transminase(U/L)	31±5	30±15	39±14	40±18	39
Total bilirubin(mg/dl)	0.2±0.0	0.4±0.3	0.4±0.2	0.3±0.2	0.3
Total serum protein(g/dl)	6.1±0.4	5.5 <sup>*</sup> ±0.4	6.2±0.6	6.6±0.8	7.3
Albumin(g/dl)	3.4±0.2	2.9 <sup>**</sup> ±0.1	3.1±0.1	3.3±0.3	3.8
Blood urea nitrogen(mg/dl)	18±2	15±1	18±1	22±1	70
Creatinine(mg/dl)	0.7±0.2	1.1±0.2	1.2±0.1	1.2±0.1	3.5
Glucose(mg/dl)	112±5	150 <sup>*</sup> ±10	239 <sup>**</sup> ±32	281 <sup>*</sup> ±74	168
Calcium(mg/dl)	8.2±0.9	6.9 <sup>*</sup> ±0.6	6.2 <sup>*</sup> ±0.3	6.3 <sup>*</sup> ±1.1	3

Remarks \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01, \*\*\* : p < 0.001, ± : Standard deviation  
a : One dog was determind.

후 1시간째 평균 5.5±0.4g/dl로 감소(p<0.05)를 나타내었으나, 24시간째에는 7.3g/dl로 증가경향을 나타내었다.

혈청 albumin치는 제1군과 제2군 모두 EG 투여전 각각 평균 3.5±0.1g/dl, 3.4±0.2g/dl에 비하여 EG 투여후 1시간째 각각 평균 3.0±0.2g/dl, 2.9±0.1g/dl로서 감소(p<0.05, p<0.01)가 인정되었을 뿐 다른 변화는 인정되지 않았다.

BUN치도 제1군과 제2군 모두 EG 투여전 각각 평균 17±5mg/dl, 18±2mg/dl이던 것이 EG 투여후 6시간째까지는 유의성 있는 변화가 인정되지 않았으나, 24시간째 제1군에서는 평균 77±4mg/dl로서 유의성 있는 증가(p<0.001)가 인정되었으며, 48시간째에는 245mg/dl로 증가하였다. 제2군에서도 24시간째 70mg/dl로서 증가경향을 나타내었다.

혈청 creatinine치 역시 제1군과 제2군 모두 EG 투여전 각각 평균 0.6±0.1mg/dl, 0.7±0.2mg/dl이던 것이 EG 투여후 6시간째까지는 유의성 있는 변화가 인정되지 않았으나, 24시간째 제1군에서는 평균 2.7±0.3mg/dl로서 유의성 있는 증가(p<0.01)가 인정되었으며, 48시간째에도 7.5mg/dl로서 증가경향을 나타내었다. 제2군에서도 24시간째 3.5mg/dl로서 증가경향을 나타내었다.

혈청 glucose치는 제1군과 제2군 모두 EG 투여전 각각 평균 115±7mg/dl, 112±5mg/dl이던 것이 EG 투여후 1시간째 각각 평균 148±20mg/dl, 150±10mg/dl로 증가(p<0.05)하기 시작하여, 제1군에서는 48시간째에 150mg/dl를, 제2군은 24시간째 168mg/dl를 나타내었다.

혈청 calcium치는 제1군에서는 EG 투여전 평균 8.5±

0.9mg/dl에 비하여 EG 투여후 1시간째 평균 7.3±0.2mg/dl로서, 24시간째에는 평균 3.4±0.4mg/dl로서 유의성 있는 감소(p<0.05, p<0.01)가 인정되었고, 3시간째 및 6시간째에도 각각 평균 7.9±0.4mg/dl, 7.7±0.2mg/dl로서 감소경향을 나타내었으며, 제2군에서도 EG 투여전 평균 8.2±0.9mg/dl에 비하여 EG 투여후 1시간째 평균 6.9±0.6mg/dl, 3시간째 평균 6.2±0.3mg/dl, 6시간째 평균 6.3±1.1mg/dl로서 감소(p<0.05)가 인정되었다.

정맥혈 gas 및 전해질 검사성적 : EG 투여후 경시적인 정맥혈 gas 및 전해질의 변화는 Table 5와 6에 표시하였다. 평균 혈액 pH는 제1군에서는 EG 투여전 평균 7.35±0.01이던 것이 EG 투여후 3시간째부터는 평균 7.26±0.02, 6시간째 평균 7.16±0.07, 24시간째 평균 6.88±0.09로서 현저한 감소(p<0.01, p<0.001)가 인정되었으며, 48시간째에도 6.74로서 지속적으로 감소하였다. 제2군에서도 EG 투여전 평균 7.39±0.05이던 것이 EG 투여후 3시간째부터는 평균 7.23±0.05, 6시간째 평균 7.10±0.07로서 현저한 감소(p<0.01)가 인정되어 졌으며, 24시간째에도 6.75로서 지속적으로 감소경향을 나타내었다.

혈청 HCO<sub>3</sub>치는 제1군과 제2군 모두 EG 투여전 각각 평균 27.1±1.7mEq/L, 26.2±4.4mEq/L이던 것이, EG 투여후 1시간째 각각 평균 23.6±1.4mEq/L, 21.6±2.3mEq/L, 3시간째에 각각 평균 16.5±1.3mEq/L, 15.2±1.3mEq/L, 6시간째에 각각 평균 11.7±2.0mEq/L, 9.5±1.4mEq/L로서 현저한 감소(p<0.05, p<0.01, p<0.001)가 인정되었으며, 제1군에서는 24시간째에도 평균 4.3±0.3mEq/L로서

**Table 5.** Changes in mean venous blood gas and serum electrolyte values after the oral administration of 6ml ethylene glycol/kg · BW in dogs

Items	Time after administration of ethylene glycol(hr)					
	0	1	3	6	24	48 <sup>a</sup>
Blood pH	7.35±0.01	7.34±0.02	7.26**±0.02	7.16**±0.07	6.88***±0.09	6.74
Serum HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	27.1±1.7	23.6 <sup>·</sup> ±1.4	16.5**±1.35	11.7***±2.0	4.3***±0.3	4.4
Serum PCO <sub>2</sub> (mmHg)	37±3	41±1	36±1	32±3	28 <sup>·</sup> ±1	29
Serum PO <sub>2</sub> (mmHg)	52±6	47±8	46±2	52±5	72 <sup>·</sup> ±1	82
Sodium(mmol/L)	152±2	151±2	154±1	150±4	149±3	152
Potassium(mmol/L)	4.7±0.5	5.1±0.1	4.3±0.7	5.1±0.4	8.2 <sup>·</sup> ±2.2	9.6
Phosphorus(mg/dl)	4.7±2.0	5.0±1.6	7.2 <sup>·</sup> ±1.4	8.4 <sup>·</sup> ±0.6	15.1**±2.4	16.9
Chloride(mmol/L)	112±2	112±3	114±3	111±3	117±7	122

Remark \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01, \*\*\* : p < 0.001, ± : Standard deviation.  
a : one dog was determined.

**Table 6.** Changes in mean venous blood gas and serum electrolyte values after the oral administration of 10ml ethylene glycol/kg · BW in dogs

Items	Time after administration of ethylene glycol(hr)				
	0	1	3	6	24
Blood pH	7.39±0.05	7.35±0.04	7.23**±0.05	7.10**±0.07	6.75
Serum HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	26.2±4.4	21.6 <sup>·</sup> ±2.3	15.2**±1.3	9.5***±1.4	4.6
Serum PCO <sub>2</sub> (mmHg)	34±3	37±3	32±1	33±4	33.2
Serum PO <sub>2</sub> (mmHg)	49±3	50±1	54±2	51±1	77
Sodium(mmol/L)	147±3	152±1	151±2	153±4	150
Potassium(mmol/L)	4.5±0.1	4.4±0.4	4.9±0.4	4.7±0.3	8.3
Phosphorus(mg/dl)	4.5±0.6	4.3±0.9	6.1 <sup>·</sup> ±1.1	8.3**±1.1	15.0
Chloride(mmol/L)	113±3	111±3	113±2	112±2	108

Remark \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01, \*\*\* : p < 0.001, ± : Standard deviation.  
a : one dog was determined.

유의성 있는 감소(p<0.001)를 그리고 48시간째에도 4.4mEq/L로 감소경향을 나타내었다. 제2군 역시 24시간째 4.6mEq/L로서 감소경향을 나타내었다.

PCO<sub>2</sub>치는 제1군과 제2군 모두 전실험기간 동안 유의성 있는 변화는 인정되지 않았다. 제1군과 제2군에 있어서 PO<sub>2</sub>치 역시 EG 투여전 각각 평균 52±6mmHg, 49±3mmHg이던 것이 EG 투여후 6시간째까지는 유의성 있는 변화가 인정되지 않았으나, 제1군에서는 24시간째에 평균 72±1mmHg로서 유의성 있는 증가(p<0.05)가 인정되었으며, 제2군에서도 24시간째에 76mmHg로 증가하였다.

혈청 sodium치에 있어서는 제1군과 제2군 모두 전실험

기간 동안 유의성 있는 변화가 인정되지 않았다.

혈청 chloride치 역시, 제1군과 제2군 모두 전실험기간 동안 유의성 있는 변화가 인정되지 않았다.

혈청 potassium치는 제1군과 제2군에서 EG 투여전 각각 평균 4.7±0.5mM/L, 4.5±0.1mM/L이던 것이 EG 투여후 6시간째까지는 유의성 있는 변화가 없었으나, 제1군은 24시간째 8.2±2.2mM/L로 유의성 있는 증가(p<0.05)가 인정되었으며, 48시간째에는 9.6mM/L까지 증가하였고, 제2군에서도 24시간째 8.3mM/L로 증가경향을 나타내었다.

혈청 phosphorus치는 EG 투여전 제1군에서 평균 4.7±2.0mM/L이던 것이 EG 투여후 3시간째 7.2±1.4mM/L,

6시간째  $8.4 \pm 0.6 \text{mM/L}$  및 24시간째  $15.1 \pm 2.4 \text{mM/L}$ 로 유의성 있는 증가( $p < 0.05$ )를 나타내었으며, 48시간째에는  $16.9 \text{mM/L}$ 에 달하였으며, 제2군에서도 EG 투여전  $4.5 \pm 0.6 \text{mg/dl}$ 이던 것이 EG 투여후 3시간째  $6.1 \pm 1.1 \text{mg/dl}$ , 6시간째  $8.3 \pm 1.1 \text{mg/dl}$ 로 유의성 있는 증가( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )가 인정되었으며, 24시간째에도  $15.0 \text{mg/dl}$ 로 증가경향을 나타내었다.

Blood anion gap과 serum osmolality의 계산치는 Table 7과 8에 표시되어 있다. 제1군과 제2군에 있어서 blood anion gap은 EG 투여전 각각 평균  $15.2 \pm 1.3 \text{mEq/L}$ ,  $15.8 \pm 1.9 \text{mEq/L}$ 이던 것이 EG 투여후 각각 1시간째 각각 평균  $21.2 \pm 1.8 \text{mEq/L}$ ,  $23.8 \pm 1.4 \text{mEq/L}$ , 3시간째 각각 평균  $31.5 \pm 1.8 \text{mEq/L}$ ,  $35.6 \pm 4.3 \text{mEq/L}$ , 6시간째 각각 평균  $38.7 \pm 5.0 \text{mEq/L}$ ,  $43.7 \pm 2.6 \text{mEq/L}$ 으로서 현저한 증가( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ )가 인정되었으며, 24시간째에도 제1군은 평균  $46.5 \pm 1.5 \text{mEq/L}$ 로서 유의성 있는 증가( $p < 0.001$ )를, 48시간째에는  $35.2 \text{mEq/L}$ 로 증가경향을 나타내었고, 24시간째 제2군 역시  $45.7 \text{mEq/L}$ 로 증가경향을 나타내었다.

Serum osmolality의 계산치는 제1군과 제2군에 있어서 EG 투여전 각각 평균  $313 \pm 9 \text{mOsm/kg}$ ,  $303 \pm 12 \text{mOsm/kg}$ 이었으며, EG 투여후 1시간째 각각 평균  $323 \pm 15 \text{mOsm/kg}$ ,  $317 \pm 14 \text{mOsm/kg}$ , 3시간째 각각 평균  $320 \pm 21 \text{mOsm/}$

$\text{kg}$ ,  $335 \pm 12 \text{mOsm/kg}$ , 6시간째 각각 평균  $327 \pm 13 \text{mOsm/kg}$ ,  $338 \pm 11 \text{mOsm/kg}$  그리고 제1군에 있어서 24시간째 평균  $337 \pm 18 \text{mOsm/kg}$ , 48시간째  $405 \text{mOsm/kg}$ 로서, 제2군에 있어서 24시간째  $339 \text{mOsm/kg}$ 로서 유의성 있는 변화가 인정되지 않았다.

뇨 검사성적 : EG 투여후 경시적인 뇨 검사성적은 Table 9와 10에 표시하였다. 제1군과 제2군에 있어서, 뇨 pH는 EG 투여전 각각 평균  $7.82 \pm 0.22$ ,  $7.84 \pm 0.48$ 이던 것이 EG 투여후 1시간째 각각 평균  $7.33 \pm 0.15$ ,  $6.45 \pm 0.45$ 로 유의성 있게 감소( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )하기 시작하여, 3시간째 각각 평균  $6.34 \pm 0.46$ ,  $6.16 \pm 0.40$ , 6시간째 각각 평균  $5.88 \pm 0.14$ ,  $5.83 \pm 0.29$  및 제1군의 24시간째 평균  $5.55 \pm 0.07$ 로서 유의성 있는 감소( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ) 경향을 나타내었으며, 제1군에서는 48시간째에도  $5.46$ 으로, 제2군에서는 24시간째  $5.42$ 로 역시 감소경향을 나타내었다. 그리고 모든 실험견에서는 6시간째부터 많은 calcium oxalate 결정이 뇨침사물 중에 나타났으며, 뇨당은 3시간째부터 뇨단백은 6시간째부터 검출되어졌다.

조직병리학적 소견 : EG를 체중  $\text{kg}$ 당  $6 \text{ml}$ 씩 투여한 3두는 신세뇨관 관강내에 calcium oxalate 결정이 다수 나타났으며, 세뇨관 상피세포는 crystals에 압박되어 다소 변성이 되어 있었으나 괴사가 일어나지는 않았다. 그러

Table 7. Changes in mean calculated blood anion gap and serum osmolality after the oral administration of 6ml ethylene glycol/kg · BW in dogs

Items	Time after administration of ethylene glycol(hr)					
	0	1	3	6	24	48a
Anion gap(mEq/L)	$15.2 \pm 1.3$	$21.2^* \pm 1.8$	$31.5^* \pm 1.8$	$38.7^{**} \pm 5.0$	$46.5^{***} \pm 1.5$	35.2
Osmolality(mOsm/kg)	$313 \pm 9$	$323 \pm 15$	$320 \pm 21$	$327 \pm 13$	$337^* \pm 18$	405

Remarks \* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$ , \*\*\* :  $p < 0.001$ ,  $\pm$  : Standard deviation.  
a : One dog was determind.

Table 8. Changes in mean calculated blood anion gap and serum osmolality after the oral administration of 10ml ethylene glycol/kg · BW in dogs

Items	Time after administration of ethylene glycol(hr)				
	0	1	3	6	24
Anion gap(mEq/L)	$15.8 \pm 1.9$	$23.8^{***} \pm 1.4$	$35.6^{***} \pm 4.3$	$43.7^{***} \pm 2.6$	45.7
Osmolality(mOsm/kg)	$303 \pm 12$	$317 \pm 14$	$335^* \pm 14$	$338^* \pm 11$	339

Remarks \* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$ , \*\*\* :  $p < 0.001$ ,  $\pm$  : Standard deviation.  
a : One dog was determind.



**Table 9.** Results of urine testing in dogs after the oral administration of 6ml ethylene glycol/kg · BW

Items	Time after administration of ethylene glycol(hr)					
	0	1	3	6	24	48 <sup>a</sup>
Urine pH	7.82±0.22	7.33*±0.15	6.34*±0.46	5.88*±0.14	5.55***±0.07	5.45
No of dogs, showed Proteinuria	0/3	0/3	0/3	1/3	3/3	1/1
Glucosuria	0/3	0/3	1/3	2/3	1/3	1/1
Crystalluria	0/3	0/3	0/3	3/3	3/3	1/1

Remarks \* : p < 0.05, \*\* : p < 0.01, \*\*\* : p < 0.001, ± : Standard deviation.  
a : One dog(No 3) was determined.

**Table 10.** Results of urine testing in dogs after the oral administration of 10ml ethylene glycol/kg · BW

Items	Time after administration of ethylene glycol(hr)				
	0	1	3	6	24 <sup>a</sup>
Urine pH	7.84±0.48	6.45**±0.45	6.16**±0.40	5.83***±0.29	5.42
No of dogs, showed Proteinuria	0/4	0/4	0/4	2/4	1/1
Glucosuria	0/4	0/4	1/4	2/4	1/1
Crystalluria	0/4	0/4	0/4	4/4	1/1

Remarks \*\* : p < 0.01, \*\*\* : p < 0.001, ± : Standard deviation.  
a : One dog(No 7) was determined.

나 EG를 체중 kg당 10ml 투여한 4두에 있어서 세뇨관 관강내에 calcium oxalate 결정은 아주 적은 양이 출현하였을 뿐이다.

## 고 찰

근년 우리나라에서도 자동차의 수요가 급격히 증가함에 따라 부동액으로 이용되는 EG의 사용이 많아지게 되었다. EG는 단맛을 가져서 개는 우발적인 섭식에 의하여 중독을 일으킨다는 것이 세계 여러나라에서 보고되고 있으나<sup>5,15,22,25,34,37</sup>, 우리나라에서는 아직까지 EG 중독에 관한 보고는 없는 실정이다.

선인들<sup>2,5,15,21,24,25,18,28,29,31,34,35,37,41,42</sup>의 여러 보고에 의하면 개에서 나타나는 EG 중독의 증상은 섭취후의 대사과정에 따라 소화기 증상, 신경 증상, 순환기 증상 및 비뇨기 증상 등 매우 다양하게 나타나므로 명백한 품고기 없는 한 임상적 진단이 곤란할 뿐 아니라 일단 발병하면 조기에 적절한 치료를 하지 않는 한 예후가 불량하므로 무엇보다도 임상병리학적 검사를 통하여 정확한 진단을 내리지 않으면 안된다.

이상과 같은 견지에서, 본 연구에서는 개에 실험적으

로 EG 중독을 일으킨 후 조기진단을 위하여 가장 유용한 임상병리학적 검사법을 찾아보고자 실험을 실시하였다.

EG 중독시 Grauer *et al*<sup>21</sup>은 EG 중독시 체온이 정상이라고 보고하였고, Kersting *et al*<sup>24</sup>은 중독말기에 즉, 혼수상태 돌입후부터 체온이 저하된다고 보고한데 반하여, Osweiler<sup>31</sup>는 4내지 6시간 사이에 저체온증이 나타난다고 보고하였으며, Van stee *et al*<sup>41</sup> 역시 EG 투여후 저체온증이 지속된다고 보고하였다. 본 실험의 결과 후자들의 보고와 마찬가지로 EG 투여후 1시간째부터 폐사시까지 36.3~37.7℃에 이르는 저체온증을 나타내었다. 저체온증이 발생하는 이유를 본 실험만으로 정확하게 고찰하기는 곤란하나 Kirk *et al*<sup>25</sup>은 EG 대사산물인 glycoaldehyde가 중추신경 호흡과 serotonin의 대사를 억제하며, 중추신경의 amine 농도를 변화시키므로서 중추신경억압을 나타낸다고 하였고, Swenson *et al*<sup>40</sup>에 의하면 serotonin은 체온조절중추인 시상하부의 전엽에 억제인자로 작용한다고 하였다. 그러므로 저체온증은 EG 대사산물인 glycoaldehyde의 작용과 관련이 있다고 추측된다. 본 연구에서 관찰된 다른 임상증상들 즉, 운동실조, 중추신경 억압, 오심, 다갈, 다뇨, 구토, 빈호흡, 혼수에 이은 폐

사 등은 여러 선인들<sup>5,15,18,21,22,24,25,28-31,34,37</sup>의 보고와 유사하였다.

EG 중독시 혈액학적 소견에 대하여 Grauer *et al*<sup>21</sup>은 EG 투여후 1시간과 3시간째 혈액소량, 적혈구총수가 일시적으로 감소하는 것은 조기다갈과 관련이 있으며, 일시적인 호중구수의 증가와 임파구수의 감소는 스트레스에 기인한다고 보고하였고, Nunamarker *et al*<sup>29</sup>도 EG 투여후 9, 20, 44, 68시간 간격으로 혈액상을 검사한 결과 hematocrit, 혈액소량, 적혈구총수의 점진적인 증가와 9시간째, 20시간째에 일시적인 임파구 감소와 호중구 증가를 보고하였다. 본 실험의 결과도 이와 마찬가지로 제1군과 제2군에서 hematocrit, 혈액소량 및 적혈구총수가 1시간째에 일시적인 감소경향을 나타낸 후 폐사시까지 점차 증가경향을 나타내었고, EG 투여후 1시간째부터 24시간째까지 임파구의 유의성 있는 감소( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ )와 3시간째부터 24시간째까지 호중구의 유의성 있는 증가( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ )가 인정되어 선인들<sup>20,29</sup>의 보고와 유사하다고 생각된다.

Grauer *et al*<sup>21</sup>은 EG 중독시 간기능 장애에 대한 보고에서 EG 투여후 1시간째에 total serum protein의 일시적인 감소를 보고하였으나 이를 간기능 장애에 따른 변화가 아닌 다량의 음수로 인한 일시적인 결과라고 보고하였으며 또한 GPT와 total bilirubin치에 있어서는 12시간째까지 유의성 있는 변화가 나타나지 않는다고 하였다. 그리고 Nunamarker *et al*<sup>29</sup>은 EG 투여후 44시간째에 GPT의 현저한 증가를 보고하였다. 본 실험결과에서도 EG 투여후 1시간째에 total serum protein치가 제1군과 제2군의 모든 실험견에서 감소( $p<0.05$ )하였고, GPT, total bilirubin치는 제1군과 제2군 모두 EG 투여전에 비하여 전실험기간 동안 유의성 있는 변화가 나타나지 않아, 위의 두 선인들의 보고중 전자의 보고와 일치하였다.

신장기능의 장애를 알아보기 위하여 BUN과 creatinine치를 측정하여 본 결과 제1군과 제2군 모두 24시간째부터 현저히 증가( $p<0.01$ ,  $p<0.001$ )하여 폐사시까지 지속되었는데 이러한 결과는 실험적으로 EG를 체중 kg당 9.5ml씩 경구투여한 개에서 48시간까지는 BUN과 creatinine이 증가하지 않는다고한 Grauer *et al*<sup>21</sup>의 보고와는 차이가 있으나, EG를 체중 kg당 6, 8, 10ml씩 경구투여한 개에서 12시간째와 24시간째 BUN과 creatinine이 증가한다고 보고한 Sanyer *et al*<sup>37</sup>의 보고를 비롯한 다른 여러 선인들<sup>1,5,15,18,25,29,31,35,41</sup>의 보고와 일치하였다.

EG 중독시 혈청 glucose치에 관하여 Bove<sup>9</sup>, Kaneko<sup>23</sup>, Morgan<sup>28</sup>, Osweiler<sup>31</sup> 및 Richardson<sup>36</sup>의 보고에 따르면 EG 대사가 진행됨에 따라 nicotinamide adenine dinucleotide(NAD)가 고갈되고, hypocalcemia로 인해 insulin 분비가 억제되거나 tricarboxylic acid(TCA) cycle의 억제로 혹은 이들 모두의 억제 결과로서 고혈당증이 유발된다고 하였다. 본 실험의 결과 제1군에서는 1시간째부터 24시간째까지, 제2군에서도 1시간째부터 6시간째까지 혈청 glucose치의 증가( $p<0.05$ )가 인정되었고, 제1군에서 48시간째 150mg/dl, 제2군에서 24시간째 168mg/dl로서 여전히 증가경향을 나타내었다.

여러 선인들<sup>3,6,8,17,26,27,30,38,39,46</sup>의 보고에 따르면 EG의 대사경로는 맨처음 liver alcohol dehydrogenase에 의해 glycoaldehyde로 대사되며, 이어서 aldehyde oxidase에 의해 glycolate로 대사되고, 이것은 lactic dehydrogenase 혹은 glycolic acid oxidase에 의해 glyoxalate로 대사된 후 glycine, oxalate 그리고 formate와 CO<sub>2</sub>로 대사되며, glycine은 hippuric acid로 대사된다고 한다. 일련의 대사과정중 oxalate는 혈중 calcium과 결합하여 calcium oxalate염을 형성하는데 이것은 뇨의 pH가 산성화되면 결정으로 석출되어 주로 신세뇨관 내에 침전되어진다고 한다. 그러므로 뇨침사 중에 많은 양의 calcium oxalate 결정이 검출되어지며, 더불어 hypocalcemia가 동반되어진다고 하는 또다른 선인들<sup>5,15,41</sup>의 보고도 있다. 본 실험의 결과 제1군과 제2군의 모든 실험견에서 EG 투여후 1시간째부터 지속적인 hypocalcemia를 나타내었는데 이것은 병리조직학적인 소견에서 확인된 바와 마찬가지로 calcium oxalate 결정형성에 따르는 결과라고 해석된다.

Osweiler<sup>31</sup>와 Van stee *et al*<sup>41</sup>의 보고에 의하면 hypocalcemia에 따라서 parathyroid hormone은 장으로부터 칼슘흡수를 증가시키고, 골격으로부터 calcium phosphates의 흡수를 증가시키므로, 신세뇨관 내에 칼슘 재흡수를 증대시키고, 과도한 phosphates의 정체 및 신세뇨관 내에 calcium oxalate 형태로 calcium을 격리시킨다고 보고하였다. 또한 선인들<sup>37,45</sup>의 보고에 따르면 potassium의 증가는 전형적인 뇨독증임을 나타내며, 대사성 산혈증시에 potassium은 세포내액에서 세포외액으로 이동하므로 혈액중 potassium치가 증가한다고 하였다. 본 실험의 결과도 이들 선인들<sup>37,45</sup>의 보고와 마찬가지로, 혈청 phosphorus치는 제1군과 제2군 모두 EG 투여후 3시간째부터 증가( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ )를 나타내었으며, potassium치는 제

1군에서 24시간째  $8.2 \pm 2.2 \text{mM/L}$ 로 증가( $p < 0.05$ )를 제2군에서도 24시간째  $8.3 \text{mM/L}$ 로 증가경향을 나타내었고, 혈청 calcium치는 제1군과 제2군 모두 EG 투여 후 1시간째부터 감소( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )를 나타내었다.

Sanyer *et al*<sup>37</sup>은 급성 중독을 유발시킨 개에서 혈액 pH는 EG를 체중 kg당 6ml를 투여한 개에 있어서 EG 투여 후 9시간째 7.24, 24시간째 6.97이었고, 10ml를 투여한 개에 있어서 EG 투여 후 3시간째 7.24, 6시간째 6.99, 12시간째 6.62였다고 보고하였으며, 본 실험의 결과도 혈액 pH에 있어서 제1군과 제2군 모두 EG 투여 후 3시간째부터 감소( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ )를 나타내어 Sanyer *et al*<sup>37</sup>의 보고와 유사한 경향을 나타내었다. 또한 뇨의 pH에 대한 Adams *et al*<sup>1</sup>의 보고를 보면 시판용 부동액(95% EG)을 체중 kg당 10ml씩 경구투여한 개에서 EG 투여 후 1시간째  $7.0 \pm 0.4$ , 3시간째  $6.5 \pm 0.2$ , 6시간째  $5.4 \pm 0.5$ 를 보고하였으나, 본 실험의 결과는 EG 투여 후 1시간째 제1군은  $7.33 \pm 0.15$ , 제2군은  $6.45 \pm 0.45$ , 3시간째 제1군은  $6.34 \pm 0.46$ , 제2군은  $6.16 \pm 0.40$ , 6시간째 제1군은  $5.88 \pm 0.14$ , 제2군은  $5.83 \pm 0.29$ 로서 Adams *et al*<sup>1</sup>의 보고와 역시 유사한 경향을 나타낸 것으로 생각된다.

Clay *et al*<sup>10</sup>의 보고에 의하면 EG 중독시 주된 진단적 소견으로서 혈액 pH가 7.0 이하로 감소되는 것과 더불어 혈청  $\text{HCO}_3^-$ 가  $7 \text{mEq/L}$  이하로 감소되는 것을 제시하였다. 또한 체중 kg당 EG 6g을 경구투여한 결과 투여전 24.5mEq/L이던 것이 EG 투여 후 3시간째 17.5 mEq/L, 5시간째 11.4mEq/L로 감소되었다고 보고하였다. 혈청  $\text{HCO}_3^-$ 치에 있어서 본 실험의 결과도 제1군과 제2군 모두 EG 투여전에 비하여 EG 투여 후 1시간째부터 현저한 감소( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ) 경향을 나타내어, 제1군에서 48시간째 6.74mEq/L, 제2군에서 24시간째 6.75mEq/L까지 감소하여 Clay *et al*<sup>10</sup>의 보고와 유사하였다.

Van Stee *et al*<sup>41</sup>에 따르면 과환기와 동시에  $\text{O}_2$  요구량의 감소는 산중의 정도에 비례하여 정맥혈의  $\text{PO}_2$ 가 현저히 증가하기 때문이라고 하였으며, Kirk *et al*<sup>24</sup>은 부분적인 호흡 보상작용의 결과  $\text{PCO}_2$ 는 대체로 낮은치를 기록한다고 하였는데, 본 실험의 결과  $\text{PO}_2$ 는 EG 투여전 제1군에서  $52 \pm 6 \text{mmHg}$ , 제2군에서  $49 \pm 3 \text{mmHg}$ 이던 것이 EG 투여 후 점진적으로 증가하여 24시간째는 제1군에서  $72 \pm 1 \text{mmHg}$ 로 현저히 증가( $p < 0.05$ )하였으며, 제2군에서도 76mmHg로 증가경향을 나타내었다.  $\text{PCO}_2$ 는 EG 투여전 제1군에서  $37 \pm 3 \text{mmHg}$ 이던 것이 EG 투여 후 점진

적으로 감소하여 24시간째는  $28 \pm 1 \text{mmHg}$ 로 현저히 감소( $p < 0.05$ )하였으나, 제2군에서는 EG 투여전에 비하여 6시간째까지 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았으며, 24시간째까지 생존한 1두에서도 33 mmHg로 유의성 있는 변화는 없었다.

Adams *et al*<sup>1</sup>에 의하면 시판용 부동액을 체중 kg당 10ml씩 경구투여한 개에서 blood anion gap은 EG 투여전  $7.2 \pm 1.2 \text{mEq/L}$ 이던 것이 EG 투여 후 3시간째  $14.4 \pm 4.3 \text{mEq/L}$ , 9시간째  $24.7 \pm 6.9 \text{mEq/L}$ 을 보고하였으나, Osweiler<sup>31</sup>에 의하면 EG 중독시에는 특이하게 blood anion gap이 40~50 mEq/L까지 증가한다고 하였다. 본 실험의 결과 제1군과 제2군 모두 EG 투여 후 1시간째부터 증가( $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ )를 하여, 3시간째 제1군은  $31.5 \pm 1.8 \text{mEq/L}$ 를 제2군은  $35.6 \pm 4.3 \text{mEq/L}$ , 6시간째 제1군은  $38.7 \pm 5.0 \text{mEq/L}$ 를 제2군은  $43.7 \pm 2.6 \text{mEq/L}$ 로서 Adams *et al*<sup>1</sup>보다 Osweiler<sup>31</sup>의 보고와 더 유사하였다.

이상의 결과로부터 EG 중독건의 정확한 조기진단을 위해서는 뇨침사중 calcium oxalate 결정의 출현, 혈액과 뇨의 pH 감소 및 blood anion gap의 증가가 가장 진단적 가치가 높은 것이라고 생각된다.

## 결 론

본 연구는 ethylene glycol(EG) 중독건의 조기진단을 위한 가장 확실한 실험실 진단법을 찾기 위하여 실시하였다. 체중 5.0~19.3kg의 개 7두에 체중 kg당 EG를 6ml 또는 10ml씩 경구투여 하였다. 임상증상의 관찰과 더불어 투약전과 투약 후 1, 3, 6, 24 및 48시간에 채혈하여 혈액학적, 혈액화학적, 정맥혈 가스 및 전해질을 분석하였다. 위와 동시에 채뇨도 실시하여 뇨 pH, 뇨단백, 뇨당 그리고 뇨침사중 calcium oxalate 결정을 검사하였다.

결과는 다음과 같다 :

1. 모든 실험견은 EG 중독의 증상들과 더불어 현저한 저체온증을 나타내었다.
2. 모든 실험견에서 혈액학적으로 탈수증 및 일시적인 스트레스성 혈액상(호중구 증가 및 임파구 감소) 이외에는 특별한 변화가 인정되지 않았다.
3. 모든 실험견에서 간기능에 관련된 화학치(GPT, total serum protein, serum albumin, total bilirubin)의 변화가 전실험기간 동안 인정되지 않았다.
4. 모든 실험견에서 신장기능에 관련된 화학치(BUN,

creatinine)에 있어서는 24시간째부터 유의한 증가( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ )가 인정되었다.

5. 제1군과 제2군의 모든 실험견에서 EG 투여후 3시간째부터 폐사시까지 혈액 pH의 현저한 감소( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ )가 인정되었다.

6. 모든 실험견에서 EG 투여후 1시간째부터 폐사시까지 blood anion gap의 현저한 증가( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ )가 인정되었다.

7. 모든 실험견에서 EG 투여후 1시간째부터 폐사시까지 뇨 pH의 현저한 감소( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )가 인정되었다.

8. 뇨침사중에 calcium oxalate 결정이 EG 투여후 6시간째부터 제1군과 제2군의 모든 실험견에서 관찰되어졌다.

9. 조직병리학적으로 calcium oxalate 결정이 모든 실험견의 신세뇨관 내에서 관찰되어졌다.

10. 이상의 결과로부터 EG 중독견에 있어서는 뇨침사중의 calcium oxalate 결정 검사와 혈액과 뇨의 pH, blood anion gap을 측정하는 것이 조기진단을 위한 가장 도움이 되는 진단 지침이라고 생각된다.

### Legends for figures

- Fig 1. Characteristic envelope form of calcium oxalate crystals in the urinary sediment from a dog(No 5) detected on 6 hours after experimental ethylene glycol poisoning.  $\times 400$
- Fig 2. Histologic appearance of renal cortex from a dog(No2) died on 38 hours after experimental ethylene glycol poisoning. Numerous oxalate crystals(arrows) are present in the uriniferous tubules. H-E staining,  $\times 67$
- Fig 3. Higher magnification of Fig 1. Characteristic calcium oxalate crystals(arrows) are seen.  $\times 268$





29. Nunamaker DM, Medway W, Berg P. Treatment of ethylene glycol poisoning in the dog. *JAVMA* , 159: 310-314, 1971.
30. Osweiler GD, Eness PG. Ethylene glycol poisoning in swine. *JAVMA* , 160:746-749, 1972.
31. Osweiler GD. *Toxicology* . Williams & Wilkins Co, 317-321, 1996.
32. Page IH. 1927, Ethylene glycol. A pharmacological study. *J Pharmacol & Exptl Therap* , 30:313-320, 1927.
33. Parry MF, Wallach R. Ethylene glycol poisoning. *Am J Med* , 57:143-150, 1974.
34. Penumarthy L, Oehme FW. Treatment of ethylene glycol toxicosis in cats. *Am J Vet Res* , 36:209-212, 1975.
35. Peterson DI, Peterson JE, Hardinge MG, *et al* . Experimental treatment of ethylene glycol poisoning. *JAVMA* , 186:955-957, 1962.
36. Richardson KE. The effect of partial hepatectomy on the toxicity of ethylene glycol, glycolic and, glyoxylic acid and glycine. *Toxicol Appl Pharmacol* , 24:530-538, 1973.
37. Sanyer JL, Oehme FW, McGavin MD. Systematic treatment of ethylene glycol toxicosis in dogs. *Am J Vet Res* , 34:527-534, 1973.
38. Smith DE. Morphologic lesions due to acute and subacute poisoning with antifreeze(ethylene glycol). *Arch Pathol* , 54:423-433, 1951.
39. Smith LH, Bauer RL, Williams HE. Oxalate and glycolate synthesis by hemic cells. *J Lab Clin Med* , 78:245-254, 1971.
40. Swenson MJ. *Dukes' physiology of domestic animals*. 3rd ed , Cornell University Press, Ithaca and London, 602-620, 1984.
41. Van Stee EW, Harris AM, Horton ML, *et al* . The treatment of ethylene glycol toxicosis with pyrazole. *J Pharmacol Exp Ther* , 192:251-259, 1975.
42. Wacker WEC, Haynes H, Dr yan R. Treatment of ethylene glycol poisoning with ethyl alcohol. *JAMA* , 194: 1231-1233, 1965.
43. Walter PA, Feeney DA, Johnson GR, *et al* . Ultrasonographic evaluation of renal parenchymal diseases in dogs: 32 cases(1981-1986). *JAVMA* , 191: 999-1007, 1987.
44. Wiley FH, Hueper WC. The formation of oxalic acid from ethylene glycol and related solvent. *J Ind Hyg & Toxicol* , 20:269-277, 1938.
45. Willard MD, Tvedten H, Turnward GH. *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods* . Harcourt Brace Jovanovich, Inc, Philadelphia, 103-166, 1986.
46. Williams HE, Smith LH. Disorders of oxalate metabolism. *Am J Med* , 45:715-735, 1968.