

개의 Ethylene glycol 중독 진단을 위한 임상 및 초음파학적 연구

변 홍 섭 · 김 명 철

충남대학교 수의과대학
(1998년 1월 12일 접수)

Clinical and ultrasonographic studies for the diagnosis of ethylene glycol intoxication in dogs

Hong-sub Byun, Myung-cheol Kim

Department of Veterinary Medicine, College of Veterinary Medicine, Chungnam National University
(Received June 12, 1998)

Abstract : This study was performed to evaluate the ultrasonographic findings of ethylene glycol intoxication. Ten healthy mongrel dogs which was administered with ethylene glycol, were evaluated in terms of clinical findings, hematological findings, blood chemistry, and ultrasonographic and histopathological findings of kidney. The results obtained through these experiment could be summarized as follows :

1. Typical clinical symptoms such as vomiting, initial apprehension, depression, thirst, dehydration, tremor, anorexia, hematuria, anuria, weakness, weight loss, flaccid paralysis, tachypnea, coma, and death, were revealed after administration of ethylene glycol.

2. Special symptom of bloody diarrhea was occurred by administration of ethylene glycol.

3. After administration of ethylene glycol, PCV was decreased continuously($p < 0.01$), and total leukocyte count was increased gradually, revealed the highest value at day 5 and thereafter decreased.

4. Remarkable changes of ultrasonographic findings such as high echo intensity of renal parenchyma and emergence of halo in corticomedullary junction, were revealed after administration of ethylene glycol. Early(hour 8) enlargement and late(day 3) enlargement were observed in kidney($p < 0.01$). Especially, late enlargement was observed concurrently with the elevation of BUN and creatinine values.

5. Calcium oxalate crystals, metabolites of ethylene glycol, were observed in histopathologic findings of kidney. Also, degeneration and necrotic exfoliation of epithelial cells were recognized in addition to swelling of renal tubules.

Key words : dog, ethylene glycol, kidney, ultrasound.

서 론

Ethylene glycol($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$)은 무색, 무취의 단맛을 지닌 점조한 액체로, 빙점을 강하시키고 비등점을 상승시키는 성질 때문에 자동차 엔진의 부동액을 비롯하여 공업용 세척제, 페인트, 광택제, 약제, 도료, 화장품, 자동차 유리제빙제의 제조 및 칼라필름 현상 등에 사용되고 있다. 이와같은 다양한 용도와 단맛을 지닌 성질 때문에 개와 고양이를 비롯한 여러동물에서 흔히 중독증이 유발된다¹⁻⁸. 개와 고양이에서 ethylene glycol의 최저 치사량은 100% 용액에서는 각각 6.6ml/kg와 1.5ml/kg⁹ 또는 일반적으로 자동차용 부동액으로 사용되는 50% 용액으로는 13.2ml/kg와 3ml/kg¹⁰이다.

위장관에서 흡수된 ethylene glycol은 주로 간장에서 대사되며 신장도 일부 대사에 관계된다¹¹. 중독증은 ethylene glycol 자체에 의하기 보다는 그 대사산물이 독성을 유발함으로써 발생하며, 이 대사산물은 ethylene glycol 중독의 증후를 나타내는 작용을 한다.

Ethylene glycol을 섭취한 동물은 다른 중독증의 경우와 구별되는 특발증상이 없을 뿐만 아니라 임상증상만으로 중독증을 판단하기 어렵고, 증상이 급성으로 발현하므로 중독의 증후가 발생하면 정확한 중독의 진단에서 치료에 이르는 시간적 여유가 부족하여 치료에 어려움이 있다¹⁰.

소동물에서 ethylene glycol 중독은 겨울과 이른 봄에 흔히 발생하며 치료가 늦으면 치사율이 높아지기 때문에 신속한 진단과 치료가 요구된다. 그러나 ethylene glycol 중독은 증독증상이 나타나기 전까지는 특별한 변화가 눈에 띄지 않기 때문에 임상증상만으로 진단이 어려우며, 급성 신기능부전, 급만성 위장염 및 당뇨성 케톤산성증 등의 증상과도 혼동되기 쉽다. Ethylene glycol 중독에 대한 진단¹²⁻¹⁸과 치료^{4,11,19-22}에 대한 많은 연구가 이루어져 왔으나 중독된 환축은 조기진단과 치료가 필요하기 때문에 시간적으로 어려움이 있다.

한편 초음파는 1950년대에 이르러 인체의학에서 질병 진단에 실용화가 되기 시작하여 근래에는 동물에서도 초음파를 이용한 진단법이 보편적으로 이용되고 있다. 초음파를 이용한 진단법은 신체에 비침습적이면서 간편하고, 신속하게 생체 실질장기의 병변을 잘 나타내어 임상진단²³, 실질장기의 질환²³⁻²⁶ 등을 검사하는데 매우 효

율적으로 이용되고 있다. 최근에는 초음파 뿐만 아니라 다른 영상장치와 병용함으로써 진단을 확정하는 보조수단으로 많이 응용되고 있는 실정이다. 따라서 실질장기인 신장에 대한 정보를 획득하는데 있어서 초음파 검사는 매우 적절한 수단이다.

Ethylene glycol은 간에서 대사되어 최종적으로는 신장에서 calcium oxalate 결정을 형성하여 신기능부전을 일으키므로 초음파기를 이용하면 ethylene glycol 중독에 대한 조기진단에 유용할 것이다. 신장에 대한 초음파 영상정보와 임상 및 병리조직학적 정보를 상호 보완한다면 ethylene glycol 중독에 의한 정보를 조기에 얻을 수 있고, 확진할 수 있는 기준자료를 마련할 수 있을 것으로 사료되어, 본 연구에서는 인공적으로 ethylene glycol 중독증을 유발한 후 임상소견, 임상병리학적 소견, 초음파 소견 및 병리조직학적 소견에 대하여 조사하였다. 또한 개에서 ethylene glycol 중독의 발생에서 회복에 이르는 전 과정에 대하여 관찰함으로써 초기중독 뿐만 아니라 회복과정에 대한 연구를 정립하도록 하였으며 특히 신장의 크기 변화를 계측하여 보다 정확한 진단정보를 마련하고 조기진단의 가능성을 제시하는데 본 연구의 목적이 있다.

재료 및 방법

공시동물 : 공시동물은 체중 3~5kg의 10~14개월령 잡종견을 실험에 사용하기전 2개월간 기초사육하여 환경에 적응시킨 후 임상적으로 건강하다고 판단된 10두(암수 각 5두)를 실험 1개월 전에 구충하여 사용하였다. 사료와 음수는 자유급여하였고, 사료는 시판사료(퓨리나 사료)를, 물은 수도물을 이용하였다. Ethylene glycol 투여 4시간 전에 절식을 시키고 실험에 제공하였다.

실험방법 :

Ethylene glycol 중독 유발 : 실험에 공시한 犬은 위 catheter를 이용하여 ethylene glycol 3.3ml/kg을 1회 경구투여하여 실험적으로 ethylene glycol 중독증을 유발하였다.

혈액학적 소견의 관찰 : Ethylene glycol 투여전, 투여후 4, 8, 12, 18, 24시간, 2, 3, 4, 5 및 6일에 경정맥에서 약 3ml의 정맥혈을 채혈하였다. 2ml의 혈액은 EDTA bottle (EDTA-2K, 녹색자)에 보관하였다가 2시간 이내에 PCV, WBC 및 plasma protein을 각각 microhematocrit 법, 혈구계산판 및 Goldberg 굴절계(AO Spencer)를 이용하여 측정하였다. 나머지 1 ml의 혈액은 실온에서 응고시킨 후

4℃에서 1시간 방치하여 3,000rpm으로 30분간 원심분리하여 혈청을 분리·동결 보관하였다가 혈중요소질소(Blood urea nitrogen, BUN)와 creatinine을 각각 Rate assay(urease-GLDH)법과 Rate-increase Jaffe reaction법으로 혈액화학분석기(Hitachi 7150)를 이용하여 측정하였다.

임상증상의 관찰 : 실험 전 과정을 통하여 임상증상을 지속적으로 관찰하였다.

신장의 초음파 검사 : 초음파 走査부위를 전모한 후 초음파용 gel을 피부 표면에 도포하여 탐촉자와 피부가 밀착되도록 하였다. Ethylene glycol 투여전, 투여후 4, 8, 12, 18, 24시간과 2, 3, 4, 5 및 6일에, 각각 좌우 견부에서 5.0MHz convex형 주사계가 장착된 초음파기기(Sonorex, 메디슨, 대한민국)를 이용하여 B-mode 실시간(real time)으로 횡단 및 종단검사하였다. 신장의 크기는 신장을 내측 종단 走査하여 측정하였을 때(Fig 1. A) 신장의 두측에서 미측까지를 장경(length)으로 신장의 단경(width), 폭(depth), 신동의 직경 및 신실질의 직경은 신문의 수준에서 횡단 走査하였을 때(Fig 1. B) 배측에서 복측까지를 단경, 내측에서 외측까지를 폭, 신동과 신실질(신피질 및 신수질)의 내측에서 외측까지를 신동과 신실질의 직경으로 설정하여 측정하였다.

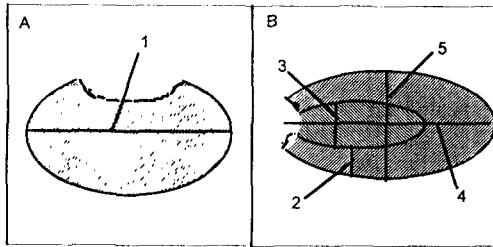


Fig 1. Schematic representation of the ultrasonographic measurements of the kidney on the medial longitudinal section(A) and on the transverse section in the region of the renal hilus(B) through the kidney.

A-1: length of the kidney, B-2: diameter of renal parenchyma, A-3: diameter of renal sinus, B-4: width of the kidney, B-5: depth of the kidney.

신장의 병리조직학적 관찰 : 신장의 조직소견을 관찰하기 위하여 ethylene glycol 투여후 3일에 5두의 견에서 좌측 신장을 외과적으로 절제하고 나머지 5두의 견은 처치후 6일에 모두 도살하여 양측 신장을 절제하여 조직표본에 제공하였다. 조직은 10% 중성 formalin 용액에 고정

한 후 paraffin으로 포매하였으며 5µm 두께로 절단하여 H-E 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

통계처리 : 본 실험에서 얻어진 성적들의 유의성 검정은 분산분석으로 실시하였으며, 2개군 간의 비교는 t-test, 전체군 간의 비교는 F-test로 실시하였다.

결 과

혈액학적 소견 : PCV는 ethylene glycol 투여전, 투여후 4, 8, 12, 18, 24시간, 2, 3, 4, 5 및 6일에 각각 42.7, 42.1, 40.4, 38.4, 40.1, 37.9, 37.6, 36.4, 31.2, 32.4 및 30.8%로 시간의 경과에 따라 지속적으로 감소하였다($p < 0.01$, Fig 2). 총백혈구수는 ethylene glycol 투여전, 투여후 4, 8, 12, 18, 24시간, 2, 3, 4, 5 및 6일에 각각 18.32, 18.06, 19.33, 18.59, 18.61, 19.70, 19.93, 19.43, 20.50, 23.34 및 19.10($\times 10^3/\mu$)를 나타내어 지속적으로 감소하였으나 유의성은 인정되지 않았다(Fig 2).

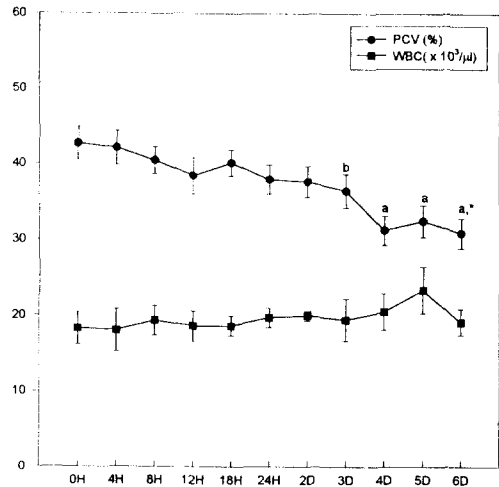


Fig 2. Mean PCV(%) and WBC($\times 10^3/\mu$) \pm SEM before and a administration of ethylene glycol in dog.

a, b : Values represent significantly(a : $p < 0.01$, b : $p < 0.05$) changed PCV when compared with the pre-administration value, *Values are significantly different($p < 0.01$) among all groups.

Plasma protein은 ethylene glycol 투여전, 투여후 4, 8, 12, 18, 24시간, 2, 3, 4, 5 및 6일에 각각 6.6, 6.3, 5.6, 5.7, 5.8, 5.9, 6.1, 5.6, 5.2, 5.4 및 5.1g/dl로 전체적으로 감소하는 경향을 보였다($p < 0.01$, Fig 3).

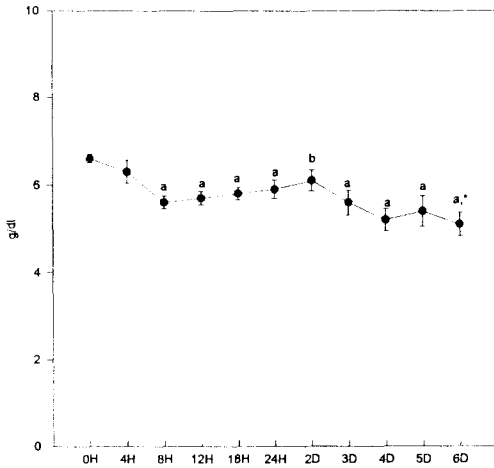


Fig 3. Mean plasma protein \pm SEM(g/dl) before and after administration of ethylene glycol in dog.
a, b : Values represent significantly(a : $p < 0.01$, b : $p < 0.05$) changed plasma protein and creatinine when compared with the pre-administration value. * : Values are significantly different($p < 0.01$) among all groups.

혈중요소질소(Blood urea nitrogen, BUN)와 creatinine은 ethylene glycol 투여전, 투여후 4, 8, 12, 18, 24시간, 2, 3, 4, 5 및 6일에 각각 27.5, 27.7, 27.8, 30.0, 37.9, 43.3, 77.0, 94.

0, 80.0, 45.0 및 26.0mg/dl와 0.8, 0.7, 0.7, 0.8, 1.2, 1.8, 3.2, 3.8, 3.7, 1.3 및 0.6mg/dl를 나타내어 시간에 경과에 따라 증가하다가 ethylene glycol 투여후 3일에 정점을 보인 후 급격히 감소하는 경향을 나타내었다($p < 0.01$, Fig 4).

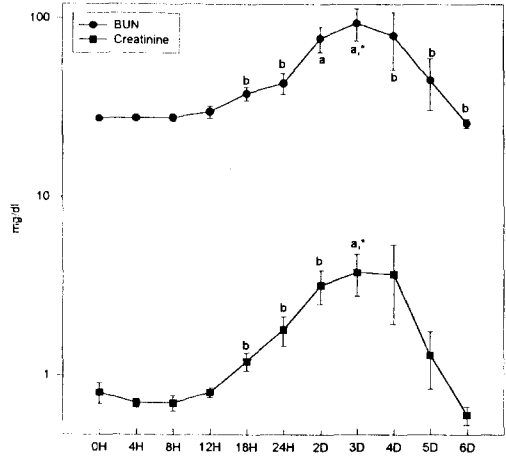


Fig 4. Mean Bun(mg/dl) and creatinine(mg/dl) \pm SEM before and after administration of ethylene glycol in dog.
a, b : Values represent significantly(a : $p < 0.01$, b : $p < 0.05$) changed BUN and creatinine when compared with the pre-administration value. * : Values are significantly different($p < 0.01$) among all groups.

Table 1. Clinical signs and ultrasonographic echogenicity of renal parenchyma in the dogs intoxicated with ethylene glycol
n = 10(n = 5 in 4, 5 and 6 day) Mean \pm SEM.

Variables	Before admin.	After admin.									
		4h	8h	12h	18h	24h	2d	3d	4d	5d	6d
Vomiting	-	++	+	\pm	+	++	+	-	+	-	-
Initial apprehension	-	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Depression	-	\pm	++	+++	++++	+++	+++	++	++	++	+
Thirst	-	\pm	+	\pm	+	++	++	++	+	\pm	-
Convulsion	-	+++	+++	+	+	++	++	+	+	+	\pm
Anorexia	-	-	\pm	-	+	\pm	++	++	\pm	\pm	\pm
Blood diarrhea	-	-	-	-	\pm	++	\pm	++	+	\pm	-
Others	According to the time, tachypnea, flaccid paralysis, dehydration, weight loss, weakness, hematuria, anuria, coma and death were occurred.										
Ultrasonographic echogenicity ^b of renal parenchyma	1	1.3	2	2.5	2.5	2.5	3	4*	4	3	3

* The data significantly changed($p < 0.01$) values when compared between all group.

^a Each clinical sign was graded for the following parameters; - = none; \pm = slight; + = moderate; ++ = severe; +++ = very severe.

^b Each ultrasonographic echogenicity was graded for the following parameters: 1 = echo-poor; 2 = slightly echo-poor; 3 = slightly echo-rich; 4 = echo-rich.

임상증상 : 실험 전 과정의 임상증상을 Table 1에 나타내었다. Ethylene glycol 투여후 처음 0.5~4시간에 4두, 24시간까지 6두의 견이 구토증세를 나타내었고, 2일과 4일에 추가로 각각 1두씩의 견이 구토를 나타내어, 총 8두가 구토증세를 보였다. Ethylene glycol 투여후 8시간까지 5두의 견에서 초기 불안증상이 있었으며, 그후 전체적으로 침울해져서 24시간에 침울증상이 최고조에 이르렀으며, 3일 이후에는 침울증상이 다소 회복되었다. Ethylene glycol 투여후 8시간부터 음수량이 증가하여 2일에 음수량이 급증하였고, 그 이후 음수량이 다소 감소되었다. 식욕이 점차 감소하여 2일과 3일에는 식욕절폐가 있었으나 그 이후에는 점차 회복되었다. Ethylene glycol 투여후 24시간에 3두의 견이 설사증세를 보였는데 이중 2두는 혈액성이었으며, 3일과 4일에 각각 2두와 1두의 견이 추가로 혈액성 설사를 나타내었다. 기타 시간이 경과함에 따라 빈호흡, 이완성 마비, 탈수, 체중감소, 허약, 혈뇨 또는 무뇨, 운동실조, 혼수 및 폐사가 발생하였다. Ethylene glycol 투여후 5일에 1두의 견이 폐사하였다.

초음파상의 변화 : 초음파 영상을 통하여 신장의 크기를 측정한 결과, 신장의 장경은 ethylene glycol 투여전, 투여후 4, 8, 12, 18, 24시간, 2, 3, 4, 5 및 6일에, 각각 좌측에서 55.6, 56.0, 63.5, 60.2, 57.5, 54.7, 53.0, 51.6, 56.2, 54.0 및 51.8mm을, 우측에서 54.7, 54.9, 61.5, 55.8, 52.2, 50.0, 49.9, 51.4, 55.8, 53.9 및 50.3mm를 나타내었다(Fig 5). 신장의 단경은 시간의 경과에 따라 각각 좌측에서 32.3, 31.4, 40.5, 35.1, 33.7, 33.6, 30.8, 32.7, 33.9, 31.9 및 29.8mm을, 우측에서 35.0, 36.6, 40.6, 34.2, 34.5, 33.1, 34.0, 34.9, 35.4, 33.0 및 27.9mm를 나타내었다($p < 0.01$, Fig 6). 신장의 폭은 시간의 경과에 따라 각각 좌측에서 22.4, 22.3, 27.8, 24.4, 23.2, 25.1, 22.3, 22.9, 23.2, 20.7 및 20.9mm를, 우측에서 22.7, 24.6, 28.7, 21.8, 25.0, 23.1, 25.3, 23.9, 24.7, 24.6 및 22.9mm를 나타내었다($p < 0.01$, Fig 6).

신장의 장경변화는 전체적인 유의성은 없었으나 각 시간군들을 투여전과 각각 비교하였을 경우에는 좌측 신장에서 4시간($p < 0.01$), 8시간($p < 0.01$) 및 6일($p < 0.05$)과 우측 신장에서 24시간($p < 0.05$) 및 6일($p < 0.05$)에 유의성 있는 결과를 나타내었다.

신장의 실질의 크기는 시간의 경과에 따라 각각 좌측에서 12.6, 11.4, 14.6, 10.6, 11.7, 10.3, 10.0, 9.4, 8.9, 8.5 및 11.1mm를, 우측에서 11.6, 12.7, 12.9, 9.7, 9.6, 9.1, 10.5, 9.6, 9.5, 11.6 및 10.4mm를 나타내었다($p < 0.01$, Fig 7). 신

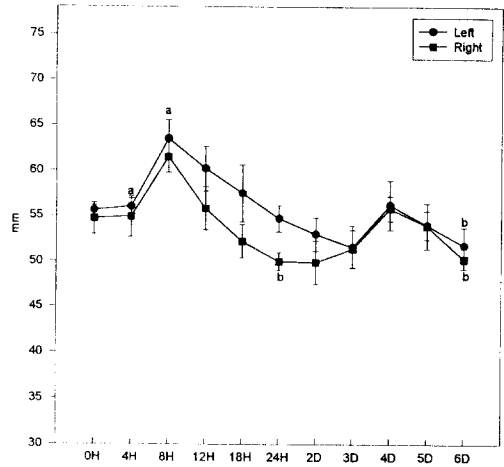


Fig 5. Mean length of the kidney \pm SEM(mm) before and after administration of ethylene glycol in dog.
a, b : Values represent significantly(a : $p < 0.01$, b : $p < 0.05$) changed length of the kidney when compared with the pre-administratio value.

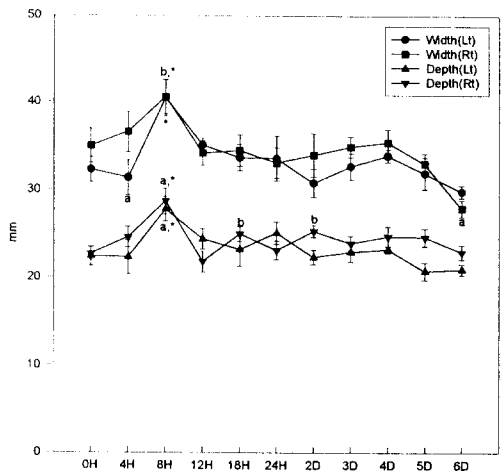


Fig 6. Mean width and depth of the kidney \pm SEM(mm) before and after administration of ethylene glycol in dog.
a, b : Values represent significantly(a : $p < 0.01$, b : $p < 0.05$) changed width and depth of the kidney when compared with the pre-administratio value. * : Values are significantly different($p < 0.01$) among all groups.

동의 크기는 시간의 경과에 따라 좌측에서 각각 11.2, 12.0, 12.2, 11.7, 12.1, 12.2, 11.9, 12.5, 12.2, 11.0 및 10.8mm를, 우측에서 각각 10.7, 10.6, 13.1, 11.6, 12.7, 13.0, 10.7, 10.1, 10.8, 11.2 및 10.8mm를 나타내어 그 변화가

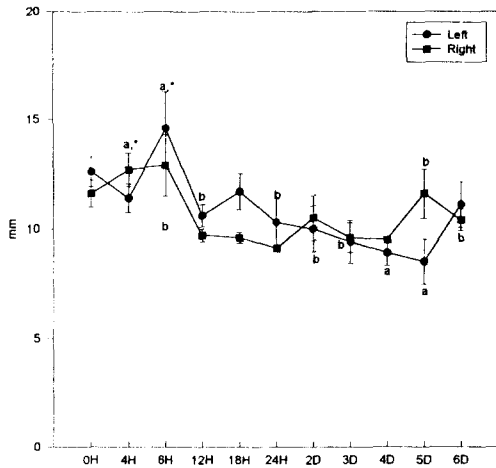


Fig 7. Mean diameter of renal parenchyma±SEM(mm) before and after administration of ethylene glycol in dog.
 a, b : Values represent significantly(a : $p < 0.01$, b : $p < 0.05$) changed diameter of renal parenchyma when compared with the pre-administration value. * : Values are significantly different($p < 0.01$) among all groups.

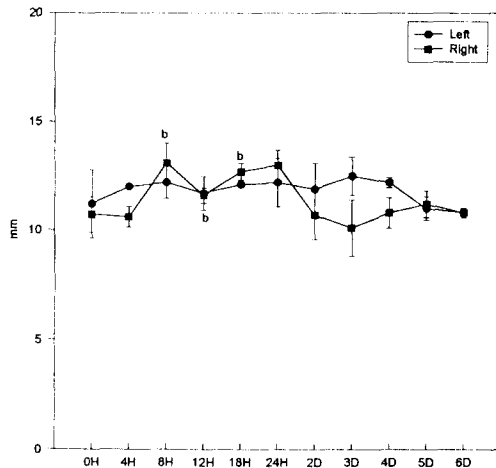


Fig 8. Mean diameter of renal sinus±SEM(mm) before and after administration of ethylene glycol in dog.
 b : Values represent significantly(b : $p < 0.05$) changed diameter of renal sinus when compared with the pre-administration value.

일정하지 않았다(Fig 8).

Ethylene glycol 투여로 시간의 경과에 따라 신장 실질의 echo가 증가하였는데 간 및 비장의 echo와 비교하였

을 때 high echo intensity를 보였다. 또한 ethylene glycol 투여후 3일에는 피질과 수질 사이에 echo가 현저하게 감소(halo sign)하는 초음파상을 나타내었다. 그러나 4일 이후의 초음파상에서는 halo sign을 관찰하지 못하였고, 실질의 echo도 다소 감소하였다(Fig 9).

병리조직학적 소견 : 처치전, 처치후 3일 및 6일의 병리조직학적 소견은 Fig 10 및 11과 같다. 처치후 3일의 신장은 다수의 충혈이 있었으며, 신세뇨관에 열린 황색의 calcium oxalate 결정이 관찰되었다. 특히 calcium oxalate 결정이 있는 신세뇨관은 팽창되었으며, 신세뇨관의 상피세포가 일부 변성되었다. 처치후 6일의 신장은 처치후 3일과 비교하였을 때, calcium oxalate 결정이 대부분 소실되었으며, 신세뇨관은 팽창되어 있었고, 신세뇨관의 상피세포는 상당히 괴사 탈락되었다.

고 찰

Marshall과 Doty²⁷는 개에서 ethylene glycol은 蔗糖(sucrose)과 물보다는 기호성이 낮다고 보고하였다. 그러나 ethylene glycol 중독증의 발생률은 전체 중독증중 9.6%로 단일 중독증으로는 가장 높다¹. Ethylene glycol 중독의 특발증상은 없으나 구토^{4,10,11}, 초기불안 및 침울^{3,4}, 갈증¹⁰, 식욕감소, 빈호흡, 이완성 마비, 탈수⁴, 체중감소, 허약, 혈뇨 또는 무뇨³, 운동실조, 혼수 및 사망 등의 임상증상이 나타난다.

Ethylene glycol은 대부분 간장에서 대사되며, 일부는 신장에서 대사가 이루어지는데 그 대사과정은 다음과 같다. 즉, ethylene glycol이 alcohol dehydrogenase와 결합하여 glycoaldehyde로 되고, 이것이 glycolic acid와 glyoxalic acid의 과정을 거쳐서 oxalic acid로 되는데 oxalic acid는 calcium과 결합하여 calcium oxalate결정을 형성하게 된다.

Ethylene glycol이 대사되기 전에 에탄올을 투여하면 에탄올이 ethylene glycol 보다 alcohol dehydrogenase와의 결합력이 7~10배 강하기 때문에 alcohol dehydrogenase 대부분이 에탄올과 결합하여 ethylene glycol의 대사단계가 차단되어 뇨로 배출되며 결과적으로 중독증상을 완화시킨다^{1,10,11,28}.

본 연구에서 ethylene glycol 투여로 나타난 첫 증상은 구토인데 이는 Kersting과 Nielson⁹의 연구보고와 일치하였다. 또한 초기 불안 및 침울, 갈증, 식욕절제, 빈호흡,

중추신경계의 마비에 의한 이완성 마비, 탈수, 체중감소, 허약, 혈뇨 또는 무뇨, 운동실조, 혼수 및 폐사 등의 임상 증상이 다른 연구보고^{3,4,10}와 유사하였다. Ethylene glycol 투여후 5일에 1두의 견이 폐사하였는데 이는 腎不全, 心不全, 脫水 등에 기인하였을 것이라 사료된다. Ethylene glycol 투여후 총 5두의 견이 설사를 나타내었고, 4두는 혈액성 설사를 나타내었다. 이러한 임상증상에 대한 보고는 없었으나 박과 한¹¹에 의하면 ethylene glycol이 위 점막 자극 또는 chemoreceptor trigger zone의 활성화를 일으킨다고 하였고, 급성 위염이 보고된 바 있으며⁴, Kantrowitz *et al*²⁹은 ethylene glycol에 의하여 유발된 공장의 중첩증에 대한 사례연구 등을 보고하였는데 혈액성 설사증은 이와 유사한 작용에 의하여 발생한 것으로 사료되며 이에 대하여서는 더 자세한 연구가 필요할 것이다.

본 실험에서 PCV는 ethylene glycol 투여후 시간에 따라 점차 감소하였고, 이는 박과 한의 연구¹¹와 일치하며 위장관 출혈로 인한 혈액성 설사 및 혈뇨 때문인 것으로 보인다. 이전의 보고¹¹와는 상이하게 plasma protein의 값은 저하하였는데 이는 위장관과 신장의 과다출혈로 허약에 따른 단백질 손실에 의한 것으로 보인다. WBC 총수의 증가가 있는데 이는 ethylene glycol 섭취에 따른 중추신경계의 억압과 대사성 산증에 따른 corticosteroid hormone 분비에 의해 발생한다고 한다^{11,30}. 혈중요소질소와 creatinine 농도는 ethylene 섭취후 18~24시간부터 급격히 증가하였는데 이는 다른 연구결과³¹와 일치하였고 신장기능 감퇴를 나타낸다. 그러나 5일 이후에는 감소하기 시작하여 6일에는 정상치와 거의 같은 농도를 나타냄으로써 치사량 이내의 ethylene glycol 섭취는 임상적 증후를 나타낸 후 신장기능은 다시 수복될 수 있는 것으로 판단된다.

Ethylene glycol 투여후 3일에 혈중요소질소와 creatinine이 최고치를 나타냈다가 점차 정상치로 회복되었는데 이는 다른 연구결과^{4,32,33}와 유사하였다. 혈중요소질소 및 creatinine 상승과 비슷한 시기인 3일에, 초음파 검사결과 신장의 2차적인 종대가 시작되어 4일에 다시 정점을 나타내고, 정상크기로 회복되었다. 이는 신장의 기능장애와 종대 사이에 어떤 관련성이 있는 것으로 추정되며 신장의 기능과 종대 사이의 관련성에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

초음파 영상을 분석한 결과, 신장의 장경, 단경, 폭 및 실질의 크기가 8시간까지 크게 종대되었는데 그 이후는

점차 정상크기로 환원되었다가 신장의 기능이 저하된 3일째부터 다시 신장이 약간 종대되었다가 감소하는 이중 종대곡선을 나타냈으며, 이는 부검시 신장의 종대를 육안적으로 확인한 다른 연구결과^{3,10}와 일치한다.

Adams *et al*³²은 신장의 echo가 ethylene glycol 섭취후 4시간에서 간과 같은 정도로 echo가 증가한다고 하였으나 본 실험에서는 8시간에서 간과 같은 밀도를 보였으며, 이는 투여량에 따른 시간적 차이로 생각된다. 또한 ethylene glycol 투여후 3일에, 실질의 밀도가 극히 증가되어 있고 피질과 수질 사이에 echo가 현저하게 감소하는 halo sign도 시간적 차이는 있었으나 분명하게 확인할 수 있다는 점에서 ethylene glycol의 중독단계를 추정할 수 있는 중요한 지표로 이용할 수 있을 것이다. 4일 이후에는 halo sign을 관찰하지 못하였고 실질의 echo도 다소 감소하였는데 이는 calcium oxalate 결정의 배설과 관계 있는 것으로 사료된다.

Ethylene glycol 투여후의 병리조직소견에서 신세뇨관에 열린 황색의 calcium oxalate 결정이 관찰되었고 특히 calcium oxalate 결정이 있는 신세뇨관은 팽창되고, 상피세포가 괴사되어 탈락하였는데 이는 다른 연구보고와 일치하였다^{3,6,8,32-34}. Ethylene glycol은 蔞酸으로 대사되어 혈중 Ca과 결합하여 불용성의 calcium oxalate 결정을 형성하고, 신세뇨관을 폐색시켜 신장의 기능장애를 일으킨다^{4,9,15}. Ethylene glycol 투여후 6일에는 calcium oxalate 결정이 대부분 소실되었고, 신세뇨관 상피의 대부분이 괴사되어 있었는데 이러한 형태적 변화가 혈중요소질소 및 creatinine치의 감소 및 초음파상에서 신장 실질의 echo 감소에 영향을 주었을 것이다.

지금까지의 ethylene glycol 중독의 치료방법은 ethanol^{10,11,28}, 4-methylpyrazole^{4,22,28} 또는 신장이식술²¹이 시도되어 왔으나 중독의 단계별 적절한 치료대책이 부실하여 왔다. 이에 증상의 단계에 따른 적절한 시간별 치료대책을 강구할 필요성이 있다고 할 수 있을 것이다. 본 연구는 치사량 이하의 ethylene glycol을 섭취하였을 경우, 시간별 임상증상과 혈액학적 소견 및 신장의 초음파상에 관하여 시간별 진행과정을 기술하였다. 섭취시간에 따른 ethylene glycol 중독의 단계별 적절한 치료에 관하여 앞으로 더 자세한 연구가 필요할 것이다.

결 론

본 연구는 ethylene glycol 중독에서의 신장병변의 초음파상을 알아보기 위하여 실시하였다. 건강하다고 인정되는 잡견 10두를 선발하여 ethylene glycol을 투여하고, 경시적으로 임상증상, 혈액학적 소견, 혈액화학치, 신장의 초음파상 및 병리조직 소견을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Ethylene glycol 투여후 구토, 초기 불안, 침울, 갈증, 진전, 식욕감소, 혈뇨, 무뇨, 허약, 체중감소, 이완성 마비, 빈호흡, 혼수 및 폐사 등의 전형적인 임상증상이 관찰되었다.

2. Ethylene glycol 투여로 혈액성 설사증의 특이증상이 발생하였다.

3. Ethylene glycol 투여후에 PCV는 지속적으로 감소하였으며($p < 0.01$), 총백혈구수는 투여후 점차 증가하여 5일에 최고치를 나타내었으나 이후 감소하였다.

4. Ethylene glycol 투여로 신장 실질의 echo 증가 및 halo sign 등과 같은 초음파상의 현저한 변화가 일어났으며, 신장은 초기 및 후기 종대가 있었고($p < 0.01$), 특히 후기 종대는 혈중요소질소와 creatinine치의 상승($p < 0.01$)과 유사한 시기에 발생하였다.

5. 신장의 병리조직학적인 소견을 관찰하였던 바 그 대사산물인 oxalate crystal을 확인하였으며, 신세뇨관의 팽창과 더불어 상피세포의 변성 및 괴사 탈락의 소견이 인정되었다.

Legend for figures

Fig 9. Ultrasonographic appearances of kidney lesions induced by ethylene glycol in dogs. K : kidney, L : liver, S : spleen.

0H : Border between renal sinus and renal parenchyma is seen. The echogenicity of kidney was lower than that of liver of spleen.

4H : Kidney was slightly enlarged, and the echogenicity of renal parenchyma increased in a little. A part of liver is seen on upper left region of the kidney.

8H : The echogenicity of renal parenchyma was increased still more, and showed same echogenicity, compared with liver.

12H, 18H and 18HT : The echogenicity of kidney was very increased, and revealed the middle between liver and spleen.

24H, 2D : The echogenicity of kidney was increased like spleen.

3D : The echogenicity of kidney was increased still more, and sonolucent part(halo sign) was seen in corticomedullary junction (arrowhead).

4D, 5D and 6D : The echogenicity of kidney was remarkably increased and revealed high echo intensity.

Fig 10. Photomicrograph of renal tissue from the dog with oxalate nephrosis presumed to be secondary to ethylene glycol intoxication ($\times 200$). Many calcium oxalate crystals were sedimented in enlarged renal tubules on 3 days after administration of ethylene glycol. Arrow : calcium oxalate crystal.

Fig 11. Photomicrograph of renal tissue from the dog with oxalate nephrosis presumed to be secondary to ethylene glycol intoxication ($\times 100$). On day 6, renal tubules were enlarged, but calcium oxalate crystals were mostly disappeared. Also, epithelial cells of renal tubules revealed necrosis, and partial necrotic particles were observed in renal tubules. Arrowhead : debris of epithelial cells.

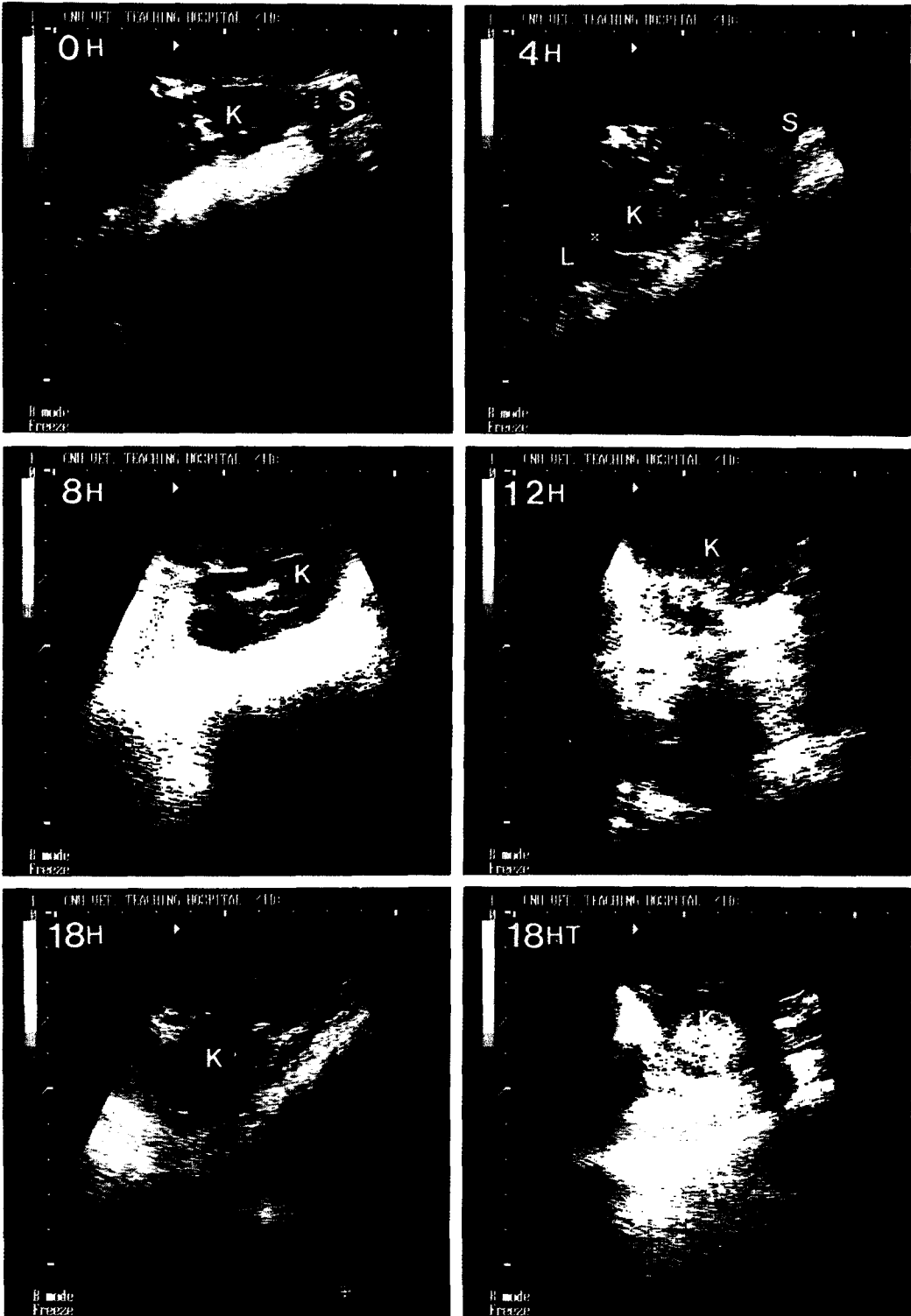


Fig 9.

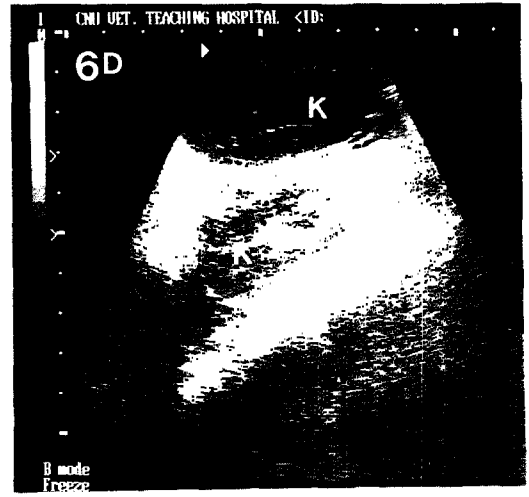
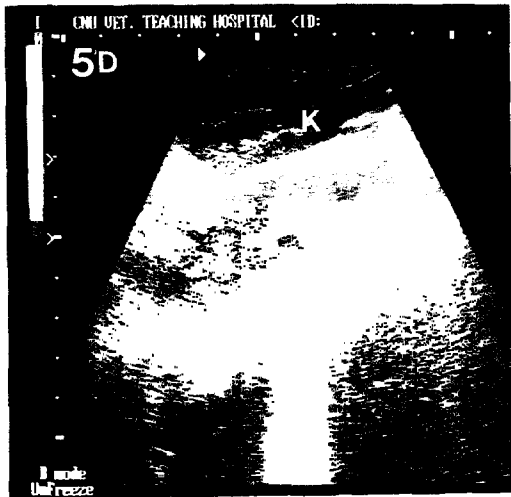
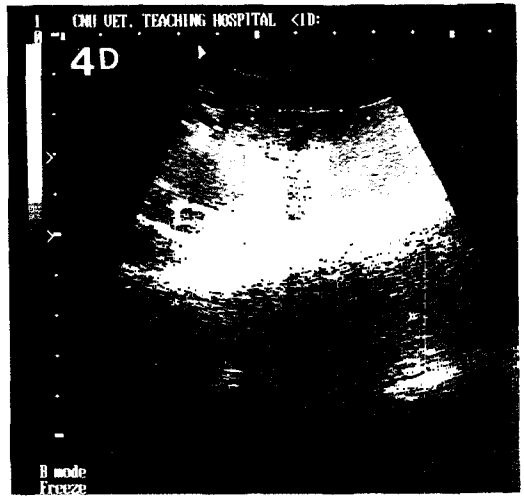
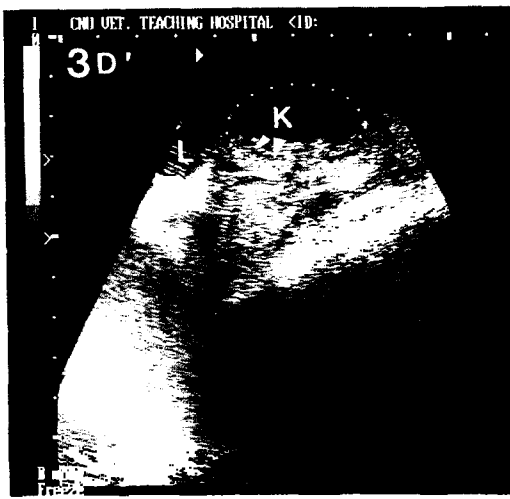
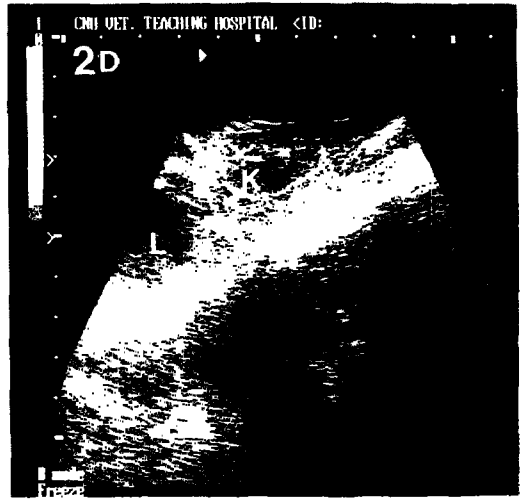
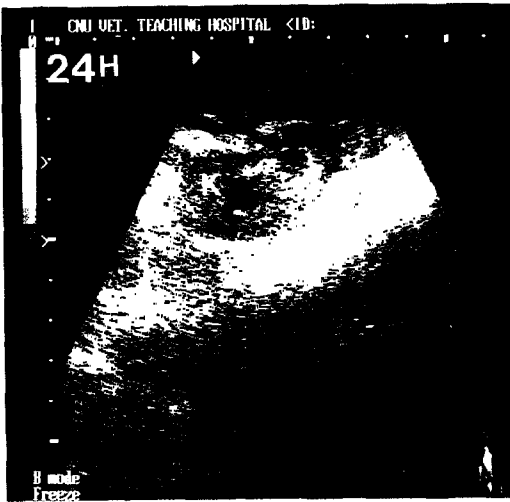


Fig 9.

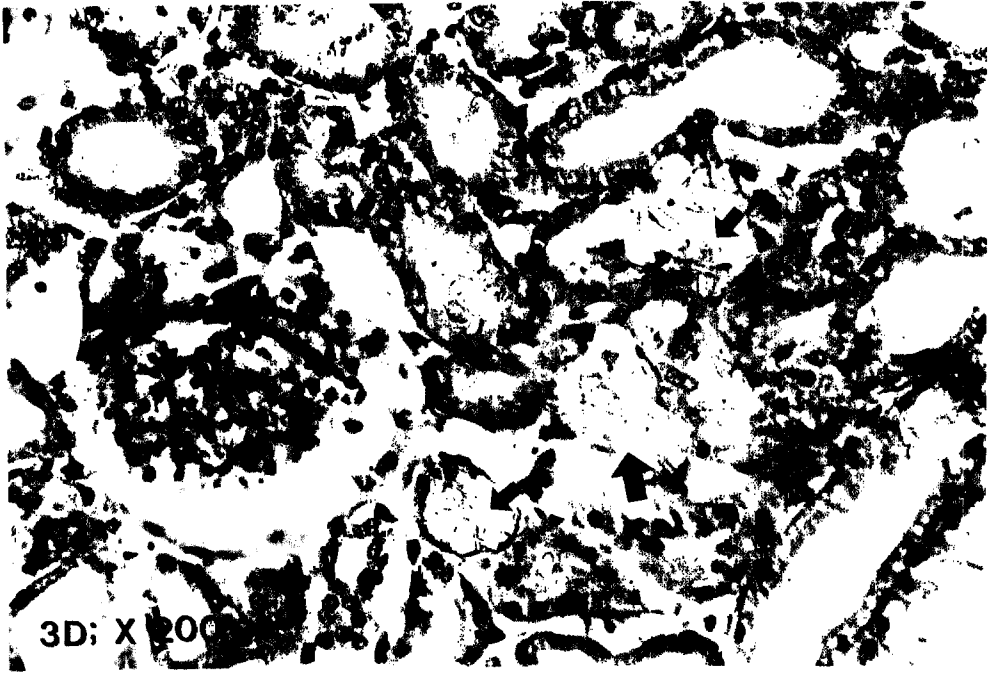


Fig 10.

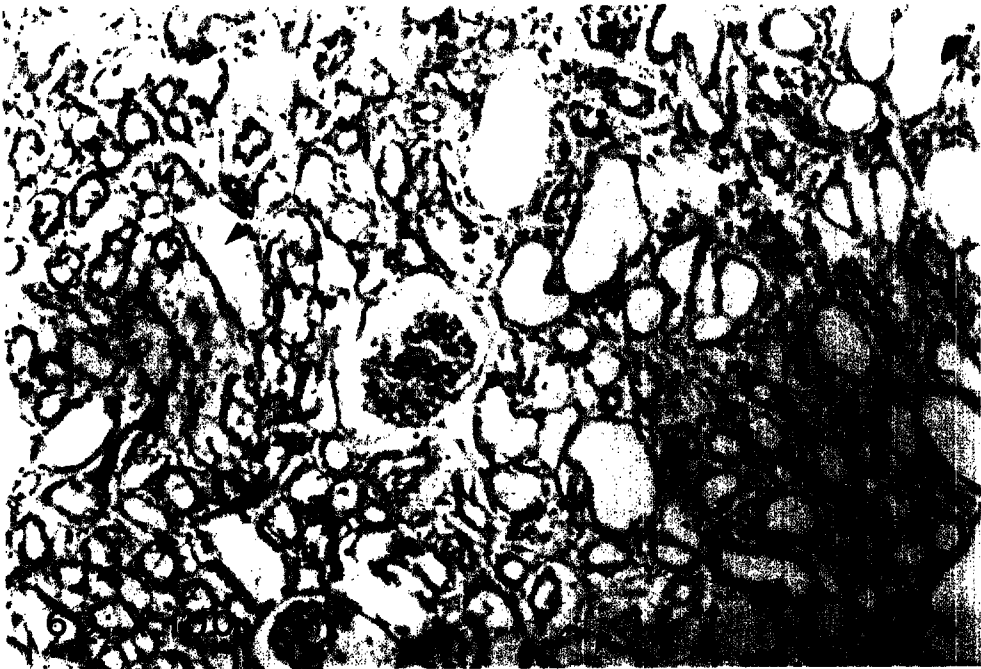


Fig 11.

참 고 문 헌

1. Hornfeldt CS, Murphy MJ. 1990 report of the American Association of Poison Control Centers: poisonings in animals. *JAVMA*, 200:1077-1080, 1992.
2. Adams WH, Toal RL, Breider MA. Ultrasonographic findings in ethylene glycol(antifreeze) poisoning in a pregnant queen and 4 fetal kittens. *Vet Radiol*, 32:60-62, 1991.
3. Adams WH, Toal RL, Brierder MA. Ultrasonographic findings in dogs and cats with oxalate nephrosis attributed to ethylene glycol intoxication: 15 cases(1984-1988). *JAVMA*, 199:492-496, 1991.
4. Dial SM, Thrall MA, Hamar DW. 4-Methylpyrazole as treatment for naturally acquired ethylene glycol intoxication in dogs. *JAVMA*, 195:73-76, 1989.
5. Rowland J. Incidence of ethylene glycol intoxication in dogs and cats seen at Colorado State University Veterinary Teaching Hospital. *Veterinary and Human Toxicology*, 29:41-44, 1987.
6. Lowes N. Deposition of visceral urates associated with oxalate nephrosis in turkeys. *Canadian Veterinary Journal*, 31:653-654, 1990.
7. Ivanics E, Glavits R. Ethylene glycol poisoning(coxalate nephrosis) in hens. *Magyar Allatorvosok Lapja*, 45: 283-286, 1990.
8. Dietz HH, Henriksen P, Jepsen OR. Ethylene glycol poisoning in a dog. A case report. *Dansk Veterinaertidsskrift*, 76:605-606, 1993.
9. Kersting EJ, Nielson SW. Experimental ethylene glycol poisoning in the dog. *Am J Vet Res*, 117:574, 1966.
10. Booth NH, McDonald LE. Veterinary pharmacology and therapeutics. 6th. edition. Iowa University Press, 1045-1048, 1988.
11. 박철만, 한홍율. 개의 Ethylene glycol 중독에 대한 예탄올의 경구투여 효과. 한국임상수의학회지, 4:423-431, 1987.
12. Singh DP, Mahesh-Kumar, Rao VDP, et al. Experimental ethylene glycol toxicity in cow calves : clinico-haematological and biochemical changes. *Indian Journal of Veterinary Medicine*, 14:68-70, 1994.
13. Singh DP, Mashesh-Kumar, Sharma SP, et al. Changes in urine in experimental ethylene glycol intoxication in cow calves. *Journal of Applied Animal Research*, 7:75-80, 1995.
14. Biller DS, Bradley GA, Partington BP. Renal medullary rim sign: ultrasonographic evidence of renal disease. *Vet Radiol & Ultrasound*, 33:286-290, 1992.
15. Smith BJM. Early morphological and biochemical effects of ethylene glycol on the canine renal cortex. *Dissertation Abstracts International*,-B 47:2793, 1987.
16. Mirle C, Thiemann KG. Ethylene glycol poisoning in domestic animals with particular reference to laboratory diagnosis. *Monatshefte fur Veterinarmedizin*, 43:796-798, 1988.
17. Kahraman MM. Experimentally induced acute and chronic ethylene glycol(antifreeze) poisoning in dogs: histopathological, electron microscopic, toxicological and biochemical studies. Doga, *Veterinerlik ve Hayvancilik*, 9:59-76, 1985.
18. Singh DP, Kumar M, Sharma SP. Clinico-haematological and biochemical alterations in ethylene glycol induced acute nephrotoxicity in cow calves. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 8:7-11, 1995.
19. Beckett SD, Shiele RP. Treatment of acuteethylene glycol(antifreeze) toxicosis in the dog. *JAVMA*, 158: 472, 1971.
20. El-Bahri L. 4-Methylpyrazole: an antidote for ethylene glycol intoxication in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 13: 1123-1127, 1991.
21. Gregory CR, Gourley IM, Kochin, et al. Renal transplantation for treatment of end-stage renal failure in cats. *JAVMA*, 201:285-291, 1992.
22. Dial SM, Hull-Thrall MA, Hamar DW. Efficacy of 4-methylpyrazole for treatment of ethylene glycol intoxication in dogs. *Am J Vet Res*, 55:1762-1770, 1994.
23. Barr F. Diagnostic ultrasound in the dog and cat. Blackwell Scientific Publications, London 34, 1990.
24. 김명철, 박관호, 박종오 등. 한국산 잡견에서 신장의

- 초음파검사법. 한국임상수의학회지, 10:193-198, 1993.
25. Kim MC, Jun MH. Ultrasonography of the kidney and urinary bladder in male Korean native goat. 한국임상수의학회지, 10:199-202, 1993.
 26. Felkai C, Voros K, Manczur F. Role of the ultrasonography in the diagnosis of kidney diseases of dogs. Clinical cases and compulatory account. *Magyar Allatorvosok Lapja*, 49:461-467, 1994.
 27. Marshall DA, Doty RL. Taste responses of dogs to ethylene glycol, propylene glycol, and ethylene glycol-based antifreeze. *JAVMA*, 197:1599-1602, 1990.
 28. Dial SM, Hull-Thrall MA, Hamar DW. Comparison of ethanol and 4-methylpyrazole as treatments for ethylene glycol intoxication in cats. *Am J Vet Res*, 55: 1771-1782, 1994.
 29. Kantrowitz BM, Dimski D, Swalec K, *et al.* Ultrasonographic detection of jejunal intussusception and acute renal failure due to ethylene glycol toxicity in a dog. *J Amer Anim Hosp Assoc*, 24:697-700, 1988.
 30. Thrall MA, Grauer GF, Mero KN. Clinicopathologic findings in dogs and cats with ethylene glycol intoxication. *JAVMA*, 184:37, 1984.
 31. Grauer GF, Thrall MA, Henre BA, *et al.* Early clinicopathologic findings in dogs in gesting ethylene glycol. *Am J Vet Res*, 45:2299, 1984.
 32. Adams WH, Toal RL, Walker MA, *et al.* Early renal ultrasonographic findings in dogs with experimentally induced ethylene glycol nephrosis. *Am J Vet Res*, 50: 1370-1376, 1989.
 33. Fox LE, Grauer GF, Dubielzig RR, *et al.* Reversal of ethylene glycol-induced nephrotoxicosis in a dog. *JAVMA*, 191:1433-1435, 1987.
 34. Smith BJ, Anderson BG, Smith SA, *et al.* Early effects of ethylene glycol on the ultrastructure of the renal cortex in dogs. *Am J Vet Res*, 51:89-96, 1990.