

# 젖소의 제4위전위에서 간생검, 혈청생화학적 소견 및 혈중 Tocopherol 치에 관하여

李慶甲·納敏\*·一條茂\*

제주대학교 농과대학, \*帶廣畜産대학 수의학과 가축내과학교실

## I. 서론

젖소의 제4위전위증의 발생원인에는 많은 요인이 관여하고 있지만, 특히 임신말기에서 분만직후에 급여사료의 불균형이 중요한 문제로 생각되고 있다<sup>12, 24)</sup>. 한편, 분만후에 고능력우와 비만우에서 에너지부족에 의한 지방동원때문에 지방간이 초래되고, 이것이 산후 여러질병의 원인이 된다는 것이 보고되고 있다<sup>13, 15)</sup>. 또한 이와 같은 변화가 제4위전위증우에서도 보이고 있으며, 지방간이 제4위전위증의 발병에도 관여된다고 시사되고 있다<sup>8)</sup>.

여기에서는 제4위전위우에 있어서 간장의 지방침착율과 혈청지질농도 및 혈중 Tocopherol (Toc)치의 변동과의 관계에 관하여 검토하여 그 성적을 보고한다.

## II. 재료 및 방법

공시우는 1991년 4월에서 7월까지 일본북해도十勝지방에서 4위전위증 교정을 위하여 수술을 시행한 26두(좌측전위 20두, 우측전위 6두)의 젖소를 대상으로 하였다(표 1).

채혈은 수술시와 수술후 7일째에 정중미정맥에서 실시하였다. 혈청지질농도(유리지방산(NEFA), triglyceride(TG), cholesterol, 인지질), 혈청효소 활성도(GOT,  $\gamma$ -GTP) 및 혈청 bilirubin 농도는 측정용 Kit로 측정하였다. 그리고 혈중 Toc치는 형광법<sup>11)</sup>, 적혈구 Toc치는 고속액체 크로마토그래프법<sup>11)</sup>에 의해 측정하였다.

그리고 수술시에 Vim-silverman 조직채취침(2.0mm×10cm)을 사용하여 간생검을 하였고, 채취된 조직을 10%중성 포르말린에 고정

表 1. 供 試 牛

	頭數(%)	分娩後의 日數			年 齡(歲)			第4位轉位의 方向		肝細胞의 地方沈着率
		1-7日	8-30日	30日以上	2-3	4-6	7-9	左方變位	右方變位	
I 群	9 (34.6%)	6	2	1	8		1	8	1	20%以下
II 群	7 (26.9%)	2	5		3	1	3	4	3	20~40%
III 群	10 (38.5%)	4	6		1	8	1	8	2	40%以上
合 計	26	12	13	1	12	9	5	20	6	

일본 북해도 수의사 회지 35권 352-356에 실린 논문임.

후, hematoxylin-Eosin 및 Oil Red-O염색을 실시하여, 간세포질내의 지방 침착율을 검토하였다. 공시우의 간장에 지방침착율은 Reid<sup>21)</sup> 방법에 따라서 간세포내의 지방적과 간세포질의 비율에 따라서 20%이내 (I군 ; 9두), 21-40% (II군 ; 7두) 및 41%이상 (III군 ; 10두)으로 나누어서 검토하였다.

### III. 성 적

#### 1. 병리 조직학적 소견

간생검으로 채취한 간장의 조직학적 소견으로 I군(지방침착율 20%이하)은 소염중심성의 경도한 소지방적이 나타나고, 가끔 유동에 약간의 협착이 보인다(사진 1). II군(지방침착율 21-40%)에서는 I군보다 큰 지방적이 전 소엽 전체에 미만성으로 나타나고, 또한 간세포의 확장도 동반되었다(사진 2). 그리고 III군(지방침착율 41%이상)에서는 대소의 지방적이 광범위하게 보이고, 간세포에는 핵농축, 세포의 변성 및 유동의 소실 등이 관찰된다(사진 3).

#### 2. 혈청 지질농도(표2, 3)

유리지방산은 수술시에 각군에서 높은 값을 나타내었는데, 특히 II군과 III군은  $1.90 \pm 0.67 \text{mEq/l}$  및  $2.25 \pm 0.57 \text{mEq/l}$ 로 I군( $1.19 \pm 0.58 \text{mEq/l}$ )보다 유의성 있게 높은 값을 나타내었다( $p < 0.05$ ). 또한 I군에서는 7일후 ( $0.36 \pm 0.25 \text{mEq/l}$ )에는 거의 정상치로 복구되었지만 II군과 III군에서는 I군보다 유의성 있게 높은 값을 나타내었다( $p < 0.05$ ).

Triglyceride는 수술시 I군이  $11.8 \pm 4.6 \text{mg/100ml}$ 로 7일 후보다 약간 높았으나 II군은  $17.5 \pm 7.1 \text{mg/100ml}$ 로 I군보다 유의성 있게 높았고( $p < 0.05$ ), II군에 있어서도  $14.7 \pm 6.0 \text{mg/100ml}$ 로 높으며, 다른 2군에서도 7일후에는 유의성 있게 낮았다( $p < 0.05$ ).

Cholesterol은 수술시에는 I군이  $73.1 \pm 19.6 \text{mg/100ml}$ 로 낮은 값이었고, II군( $91.2 \pm 53.7 \text{mg/100ml}$ )과 III군( $88.0 \pm 38.7 \text{mg/100ml}$ )은 I군보다 높은 값을 나타내었다. 또한 7일후에는 I군과 II군은 상승하였지만 III군은 오히려 낮아졌다.

表 2. 第4位 轉位牛의 手術時와 7日後의 血清脂質濃度(I)

	遊離脂肪酸(mEq/l)		Triglyceride(mg/100ml)	
	手術時	7日後	手術時	7日後
I 群 (n= 9)	$1.19 \pm 0.58^*$	$0.36 \pm 0.25$	$11.8 \pm 4.6$	$9.6 \pm 3.6$
II 群 (n= 7)	$1.90 \pm 0.67^{**}$	$0.72 \pm 0.32$	$17.5 \pm 7.1^*$	$10.4 \pm 3.2$
III 群 (n=10)	$2.25 \pm 0.57^{**}$	$0.61 \pm 0.33$	$14.7 \pm 6.0^*$	$9.3 \pm 1.9$
合計 (n=26)	$1.79 \pm 0.75^{**}$	$0.55 \pm 0.34$	$14.4 \pm 6.33^{**}$	$9.7 \pm 3.0$

注) \*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$  (7일후와에 유의차름 나타냄)

사진1. I 군(지방침착율 7%)의 간장으로 세포 내의 소지방적이 소엽 중심성으로 보인다. (HE염색, ×400)

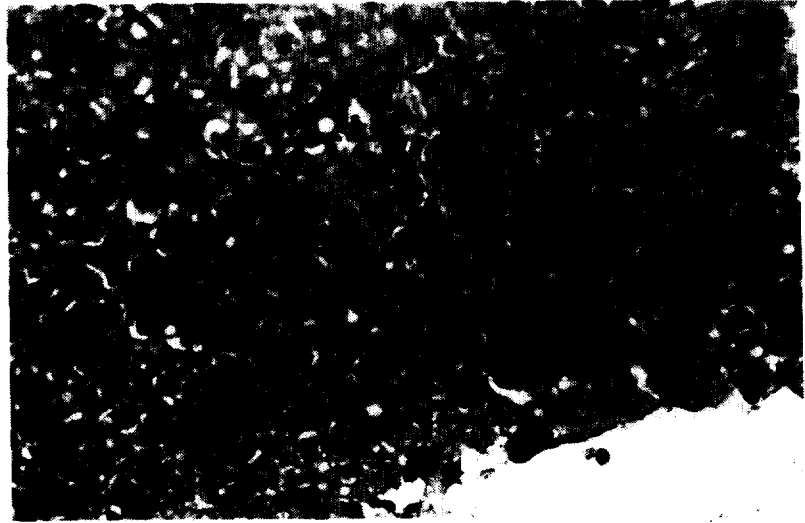


사진2. II 군(지방침착율 31%)의 간장으로 대소의 지방적이 미만성으로 보이고 유동의 소실과 세포의 팽대도 관찰된다. (HE염색, ×400)

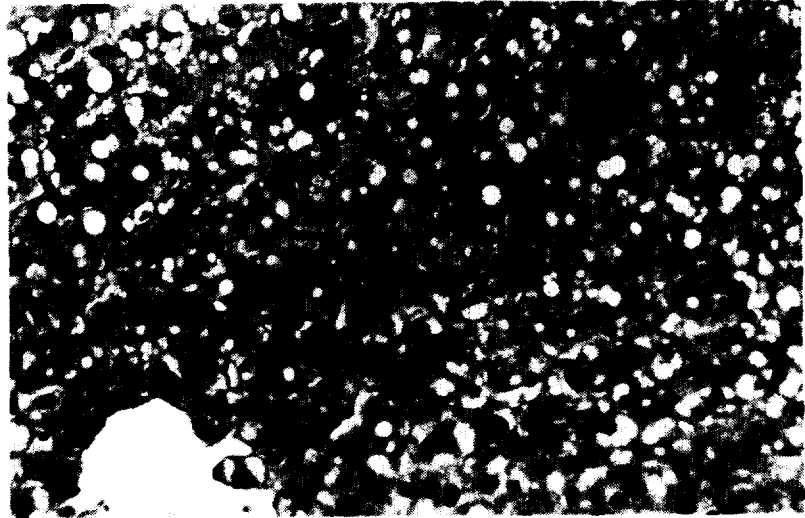


사진3. III 군(지방침착율 58%)의 간장으로 거대한 지방적이 광범위하게 나타나고, 또한 간세포의 변성도 관찰된다. (HE염색, ×400)

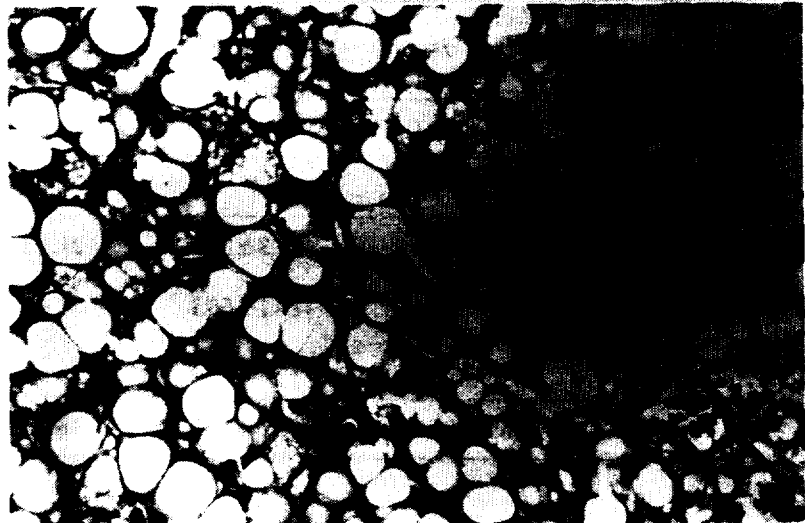


表 3. 第4位 轉位牛의 手術時와 7日後의 血清脂質濃度(Ⅱ)

	Cholesterol(mg/100ml)		Phospholipid(mg/100ml)	
	手術時	7日後	手術時	7日後
I 群 (n= 9)	73.1±19.6	92.5±20.9	93.4±15.2	108.7±25.5
II 群 (n= 7)	91.2±53.7	97.3±42.7	114.6±46.4	109.7±27.1
III 群 (n=10)	88.0±38.7	74.6±27.3	109.3±27.3	94.8±30.8
合計 (n=26)	83.7±39.3	86.9±32.0	105.2±32.0	103.6±28.9

인지질에 있어서도 Cholesterol치의 변동과 거의 같은 경향을 나타내었다. 즉, 수술시에는 I 군이 다른 군보다 낮은 값이었는데, 7일 후에는 I 군과 II 군이 거의 같은 값을 나타내었으나 III 군은 7일 후에 94.8±30.8mg/100ml로 수술시보다 낮은 값을 나타내었다.

3. 혈청호소 활성치(표 4)와 Bilirubin 농도(표 5)

수술시의 GOT는 I 군에서 92.8±29.3kU로 약간의 활성치 상승을 나타내었지만 II 군은 160.8±94.3kU 그리고 III 군은 210.4±77.7kU를 나타내어 I 군보다 유의성있게 높았고(p<0.05)

, 7일후에도 II 군(128.1±56.1ku)과 III 군(123.3±43.0ku)은 높은 값을 나타내었다.

γ-GTP는 I 군과 II 군에서 수술시의 활성치는 약간 상승하였으나 III 군은 83.7±77.8IU로 높은 값을 나타내었고, 7일후에는 III 군이 다른 2군보다 높은 값을 나타내었으며, II 군에 있어서도 약간의 상승이 인정되었다.

총 bilirubin농도는 수술시 II 군이 1.12±0.26mg/100ml, III 군이 1.30±0.38mg/100ml로 현저한 증가가 보이고, I 군에서도 0.69±0.19mg/100ml로 약간의 증가가 인정되었다. 각군의 7일후의 총 bilirubin농도는 유의성있는 감소(p<0.05)를

表 4. 第4位 轉位牛의 手術時와 7日後의 血清酵素活性值

	GOT(KU)		γ-GTP(IU)	
	手術時	7日後	手術時	7日後
I 群 (n= 9)	92.8±29.3	75.3±26.1	21.1± 4.6	18.8± 3.4
II 群 (n= 7)	160.8±94.3	128.1±56.1	32.3±24.0	24.9±13.8
III 群 (n=10)	210.4±77.7*	123.3±43.0	83.7±77.8*	57.7±46.6
合計 (n=26)	156.3±86.9**	108.0±48.4	48.2±57.4*	35.4±34.7

나타내었지만 Ⅱ군( $0.62 \pm 0.34 \text{mg}/100\text{ml}$ )과 Ⅲ군( $0.60 \pm 0.27 \text{mg}/100\text{ml}$ )에서는 약간의 높은 값을 나타내었다. 그리고 직접 bilirubin과 간접 bilirubin농도도 총 bilirubin과 같은 변동을 나타내었다.

#### 4. 혈청과 적혈구의 Tocopherol치(표 6)

공시우의 수술시에 혈청 Toc치는  $175.4 \pm 78.7 \mu\text{g}/100\text{ml}$ ( $91.8 - 450.6 \mu\text{g}/100\text{ml}$ )으로 낮은 값이었으며, 26두중에 24두(92.3%)가  $250 \mu\text{g}/100\text{ml}$  이하의 낮은 값이었다. 또한 7일후에는 Ⅰ군에서 유의성있게 상승하였고( $p < 0.05$ ), Ⅱ군에서는

상승경향이 인정되었으나 Ⅲ군에서는 약간의 상승만이 있었다.

적혈구 Toc치에 있어서도 평균  $0.96 \pm 0.30 \mu\text{g}/\text{ml}$ ( $0.50 - 1.92 \mu\text{g}/\text{ml}$ )로 낮은 값이었으며, 각군에서 수술시와 7일후의 비교에 있어서도 혈청 Toc치와 같은 변동을 나타내었다.

#### IV. 고 찰

젖소에 있어서 지방간의 발생은 분만후에 급격한 에너지 대사의 항진을 위해서 체지방이 동원되어, 그 결과 간장내에 지방이 과잉침착되기 때문으로<sup>6, 20, 22, 25</sup> 고능력우와 비만우에서 다발하는 것으로 알려져 있다<sup>15</sup>. 그리고

表 5. 第4位 轉位牛의 手術時와 7日後의 血清 bilirubin濃度

	Total Bilirubin(mg/100ml)		Direct Bilirubin(mg/100ml)		Indirect Bilirubin(mg/100ml)	
	手術時	7日後	手術時	7日後	手術時	7日後
Ⅰ 群 (n= 9)	$0.69 \pm 0.19^{**}$	$0.32 \pm 0.16$	$0.27 \pm 0.20^*$	$0.10 \pm 0.04$	$0.41 \pm 0.15^*$	$0.22 \pm 0.14$
Ⅱ 群 (n= 7)	$1.12 \pm 0.26^{**}$	$0.62 \pm 0.34$	$0.39 \pm 0.21$	$0.25 \pm 0.20$	$0.74 \pm 0.29^*$	$0.57 \pm 0.24$
Ⅲ 群 (n=10)	$1.30 \pm 0.38^{**}$	$0.60 \pm 0.27$	$0.42 \pm 0.23^{**}$	$0.23 \pm 0.17$	$0.88 \pm 0.46^*$	$0.37 \pm 0.22$
合計 (n=26)	$1.04 \pm 0.40^{**}$	$0.51 \pm 0.29$	$0.36 \pm 0.23^{**}$	$0.19 \pm 0.16$	$0.68 \pm 0.39^{**}$	$0.32 \pm 0.21$

表 6. 第4位 轉位牛의 手術時와 7日後의 血清과 赤血球 Tocopherol值

	Serum Tocopherol( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )		RBC Tocopherol( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	
	手術時	7日後	手術時	7日後
Ⅰ 群 (n= 9)	$158.0 \pm 30.7^{**}$	$250.2 \pm 44.1$	$0.95 \pm 0.18$	$1.21 \pm 0.26$
Ⅱ 群 (n= 7)	$232.0 \pm 124.1$	$281.8 \pm 198.6$	$1.02 \pm 0.22$	$1.10 \pm 0.25$
Ⅲ 群 (n=10)	$151.5 \pm 37.4$	$175.2 \pm 49.7$	$0.92 \pm 0.40$	$0.90 \pm 0.17$
合計 (n=26)	$175.4 \pm 78.7^{**}$	$229.8 \pm 119.4$	$0.96 \pm 0.30$	$1.06 \pm 0.27$

간장의 지방침착 정도에 따라서 임상증상도 차이가 있는 것으로 알려져 있고, Gaal 등<sup>4)</sup>은 지방함량에 따라서 0~20%는 輕度, 21~40%는 中等度 그리고 41% 이상은 重度라고 하였으며, Herdt<sup>6)</sup>도 13%이하는 정상이고, 35% 이상은 임상증상이 나타난다고 하였다. 본 연구에서도 제4위전위우에서 간생검을 실시하여 간세포내 지방적의 침착율에 따라서 20%이하, 21~40% 및 41% 이상으로 구분하였더니, 21% 이상이 65.4%로 다수이었고 또한 41% 이상의 重度인 경우도 38.5%를 나타내었다. 그리고 지방침착율 40% 이상의 간장 병리조직학적 소견에서는 간세포의 변성과 과잉축적된 지방에 의한 압박 때문에 유동의 소실 등의 이상소견이 나타났고, 제4위전위우에 있어서도 지방간에 의한 간장장애가 존재한다는 것이 밝혀졌다.

한편 Reid<sup>22)</sup>에 의하면 분만 1주일후에는 영양상태에 관계없이 지방간이 나타나고, 특히 고능력우의 50% 이상이 비유초기에 中等度에서 重度의 지방간을 나타낸다고 보고되고 있다. 본 연구의 제4위전위우에 있어서도 간의 지방침착율이 40% 이상의 重度의 경우에 대부분이 2산이후의 經産牛인 것에서 공시우의 지방간 정도는 고능력우일수록 심한것이 관찰되었다. 그리고 Holtenius 등<sup>8)</sup>은 분만후에 발현된 제4위전위우와 정상으로 분만한 경우에 나타나는 지방간의 원인은 어느 것이나 분만전에 급여된 사료의 불균형에 의한 것으로 보고하였고, 이번의 제4위전위우에서는 비유초기에 급격한 에너지 균형에 변화가 생겨서 제4위전위증이 발생되고, 간장장애를 동반하는 경우 重度의 지방간으로 발전된다고 생각된다.

다음으로 지방간에서는 체지방 분해의 항진과 간장에서 재에스테르화의 저하에 의해서 혈청유리지방산 농도가 상승하고<sup>5, 14, 20, 25)</sup> 간세포내에 침착된 지방에 의해서 단백질합성 장애 때문에 지질단백합성이 저하되고, 그 결과 혈청

cholesterol과 인지질 농도가 저하된다고 하였다<sup>3, 7, 13, 19)</sup>. 본 연구의 공시우에 있어서도 혈청유리지방산 농도의 변동도 위의 보고와 일치되는 소견이었으나 수술시에는 II군이  $1.90 \pm 0.67$  mEq/l, III군에서  $2.25 \pm 0.57$  mEq/l로 격증하였고, 간세포에 지방침착율이 20%이하인 I군에서도  $1.19 \pm 0.58$  mEq/l로 현저히 높은 값을 나타낸 것은 제4위전위증에 의해 식욕이 저하되어서 체지방의 동원이 현저히 증가되었기 때문이라고 생각되어진다. 또한 지방침착율이 41% 이상을 나타낸 III군에서는 혈청 cholesterol과 인지질 농도가 수술시에 비교하여 7일후에는 더욱더 감소된 것은 지질단백의 합성장애에 의한 2차적 변동이며, 이와 같은 혈청지질 농도의 변동은 어느 것이나 지방간에 동반된 변화로 생각되어진다.

다음으로 지방간에서는 간세포의 변성때문에 GOT와  $\gamma$ -GTP 활성치가 상승된다고 하였고<sup>2, 22, 23)</sup> 본 연구에서도 같은 변화가 인정되었다. 그리고 혈청 직접 및 간접 bilirubin 농도의 현저한 증가가 나타난 것은 간세포의 변성 및 담즙의 배설장애 등의 병리학적 소견을 확인하는 것이었다. 한편 지방침착율이 20%이하의 정도의 I군에서도 혈청효소활성치와 bilirubin 농도의 상승을 나타낸 것은 제4위 전위우에서 나타나는 지방간의 정도의 차가 있는 것으로 어느 것이나 간기능의 저하를 동반하는 것으로 판단된다.

한편, Toc의 장관에서 흡수는 담즙의 분비가 중요한 것으로 알려지고 있다<sup>16)</sup>. 이번의 제4위전위우 중에 II군과 III군의 7일후에 있어서 혈청과 적혈구 Toc치의 상승이 불량하였고, 특히 III군에서 거의 상승이 없었던 것은 담즙의 분비장애가 Toc의 소화관에서 흡수를 저하시키기 때문이라고 생각된다. 이와같이 지방간 소의 소화흡수능력의 저하가 제4위전위증의 발생과 관련이 있을까 없을가는 이후에 검토하여야

할 문제라고 생각된다. 그리고 수술시의 혈청과 적혈구 Toc치가 현저히 낮은 값을 나타낸 원인은 분만전후에 있어서 Toc의 급여부족<sup>9)</sup>과 초유에로의 이행<sup>10)</sup> 등이 요인으로 생각되고 있으나, 한편으로는 Toc의 부족으로 인한 과산화지질의 증가가 지방간의 원인이 된다고 시사되고 있으며<sup>14)</sup>, 다발 경향이 있는 젖소의 지방간과 Toc의 관계에 대한 검토도 이후 중요한 과제라고 판단된다.

## V. 요약

제4위전위우 26두에서 간생김에 의한 지방침착율, 혈청생화학적 소견 및 혈중 tocopherol 치의 변동을 검토하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 간세포내의 지방침착율은 20%이하(Ⅰ군)가 9두(34.6%), 21~40%(Ⅱ군)가 7두(26.9%), 41%이상(Ⅲ군)이 10두(38.5%)이었다.
2. 혈청지질 농도는 유리지방산의 상승과 cholesterol과 인지질의 저하가 지방침착율이 심할수록 명료하게 나타났다.
3. 혈청 GOT,  $\gamma$ -GTP활성치 및 bilirubin 농도는 특히 Ⅱ군과 Ⅲ군에서 현저한 상승을 나타내어 간장의 병리조직학적 소견과 일치되는 변동을 나타내었다.
4. 혈청과 적혈구 tocopherol치는 현저한 저하를 나타내었고, 그리고 간의 지방침착율이 重度군에서 수술후 tocopherol치의 회복이 불량하였다.
5. 이상의 성적에서 제4위 전위우에서 지방간의 존재가 명확하게 되고, 또한 지방간의 발생원인에 tocopherol의 관여가 시사되었다.

## VI. 인용문헌

- 1) 阿部皓一, 勝井五一郎: 栄養と食糧, 28, 277~280 (1975).
- 2) Bogin, E., Avidar, Y. and Merom, M.: *J. Clin.*

- Chem. Clin. Biochem.*, 24, 621 ~ 626 (1986).
- 3) Collins, R. A. and Reid, I. M.: *Res. Vet. Sci.*, 28, 373 ~ 376 (1980).
- 4) Gaal, T., Reid, I. M., Collins, R. A., et al.: *Res. Vet. Sci.*, 34, 245 ~ 248 (1983).
- 5) Gerloff, B. J., Herdt, T. H. and Emery, R. S.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 188, 845 ~ 850 (1986).
- 6) Herdt, T. H.: *Vet. Clin. Nor. Am.*, 4, 269~287(1988).
- 7) Herdt, T. H., Liesman, J. S., Gerloff, B. J., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 44, 293 ~ 296 (1983).
- 8) Holtenius, P. and Niskanen, R.: *Dtsch. Tieraerztl. Wschr.*, 92, 398 ~ 400 (1985).
- 9) 一条 茂, 納 敏, 竹田孝夫, ほか: 日獣会誌, 41, 565~570 (1988).
- 10) 生野啓雄, 天野昌彦, 馬場茂明: ビタミン E - 基礎と臨床 - (福場博保, 美濃真: 監修) 411~415, 医歯薬出版, 東京 (1985).
- 11) 石橋恭子, 阿部皓一, 大前雅産: ビタミン, 51, 415~422 (1977).
- 12) 石川高明, 一条 茂, 納 敏: 日獣会誌, 40, 324~328 (1988).
- 13) 木村容子, 小泉純二, 伊藤仲三, ほか: 日獣会誌, 39, 294~298 (1986).
- 14) 前出吉光, 光永総子, 稲葉 睦, ほか: 日獣会誌, 40, 157~160 (1987).
- 15) Morrow, D. A., Hillman, D., Dade, A. W., et al.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 174, 161 ~ 167 (1979).
- 16) 村上由紀, 一条 茂, 納 敏, ほか: 日獣会誌, 42, 245~248 (1989).
- 17) 室賀友子, 一条 茂, 納 敏, ほか: 日獣会誌, 43, 330~335 (1990).
- 18) 納 敏, 瀬尾洋行, 一条 茂, ほか: 日獣会誌, 43, 453~458 (1990).
- 19) Rayssiguier, Y., Mazur, A., Gueux, E., et al.: *Res. Vet. Sci.*, 45, 389 ~ 393 (1988).
- 20) Reid, I. and Roberts, J.: *Inpractice*, 4, 164 ~ 169 (1982).
- 21) Reid, I. M.: *Vet. Pathol.*, 17, 522 ~ 543 (1980).
- 22) Reid, I. M.: *Vet. Rec.*, 107, 281 ~ 284 (1980).
- 23) Reid, I. M. and Collins, R. A.: *Invest. Cell Pathol.*, 3, 237 ~ 249 (1980).
- 24) 田口 清, 廣田和久, 伊藤純一, ほか: 日獣会誌, 43, 93~97 (1990).
- 25) 種村高一, 大場茂夫, 平井 定, ほか: 日獣会誌, 39, 749~756 (1986).