

<http://www.ksvn.or.kr>

J Vet Nurs
pISSN 2950-9033/eISSN 2951-3375
VOLUME 2 (2), June 2023

JVN

Journal of Veterinary Nursing



한국동물보건학회
The Korean Society for Veterinary Nursing

유박 비료 섭취 반려견 15 치료 증례

박 형 준^{1*}

¹랑스동물병원

15 Cases of Treatment and Evaluation of Castor Meal Toxicosis in Dogs

Hyoung Joon Park¹

¹Rang's Animal Hospital, Jinju 52783, Korea

(Received: May 23, 2023 / Revised: June 26, 2023 / Accepted: June 29, 2023)

Abstract : Castor gourd is produced by crushing castor seeds in an expeller to extract the oil. Castor gourd is one of the most versatile natural manures. It is a truly organic manure that improves soil fertility without causing damage or rot. Castor flour contains *Ricinus communis*, a substance that is toxic to humans, animals and insects. One of the major toxic proteins is "ricin", which has been reported to cause abdominal pain, vomiting, diarrhea, dehydration, depression and death. In this case report, 15 dogs who received veterinary treatment after eating castor gourd in Gyeongsangnam-do were classified into a group that survived during the treatment period and a group that did not, and compared the differences in clinical features, CBC, chemical, and electrolyte tests. Be careful not to allow pets access to fertilizers containing ricin, and administration of monensin is recommended as a treatment.

Key words : Caster gourd, Dog, Oil-cake, Ricin, Toxicosis.

1. 서 론

유박(oil-cake)은 피마자, 참깨, 들깨 등의 기름을 짜고 난 찌꺼기로 식물 성장에 필요한 여러 가지 성분을 가지고 있는 유기농 비료의 재료로 사용된다. 이중 특히 피마자박(Castor meal)은 주로 서인도에서 생산되는 피마자의 열매에서 기름을 짜고 남은 찌꺼기

를 주원료로 만든 비료이다. 유기 물질이 풍부하여 토양을 비옥하게 하고 가격이 저렴하며 친환경적 재료로 세계 여러 나라에서 피마자 유박 비료를 사용한다. 그러나 유박 비료에는 ‘리신(Ricin)’이라는 독성물질이 함유되어 있어, 이를 동물이 섭취했을 때 치명적일 수 있다. 최초의 리신은 Thomas (1905) 등이 단백질을 분리 방법을 이용하여 분리하는데 성공하였다. 이 물질을 단백질로 확인하고 저분자 독성 성분의 함유 여부를

* Corresponding author: Hyoung Joon Park
E-mail: dvm9214@hanmail.net

확인한 결과 저분자 독성물질의 결합은 없었으나 리신 단백질 자체가 독성물질의 본체 (toxic principle)임을 확인하였다. 계속된 연구로 Kabat 등(1947)은 리신을 분리 정제하여 이를 리신 B₁이라 명명하였으며 이것이 적혈구 응집활성을 나타내어 독성의 작용 결과를 나타낸다고 생각하였다. 이후 Olsnes과 Pihl (1973)은 리신 C₁을 분리하는데 성공하였으며, 리신 C₁은 적혈구에 응집활성을 가지고 있지 않았음에도 불구하고 강한 독성을 가지고 있었다. 리신 독소는 포유류에 대한 강력한 리보솜 불활성화 독소이다. 그러나 종마다 민감도가 다른데 말은 매우 민감하고 개구리와 닭은 덜 민감하다(Audi 등, 2005; Poli 등, 2008). 독성영향의 정도는 노출 경로에 따라 다르며, 흡입은 경구 섭취보다 더 강력하다(Balali-Mood와 Moshiri, 2015). 흡입 중 치사량(LD 50; Median Lethal Dose)은 3-5 µg/kg인 반면 경구 LD 50은 20 mg/kg이다. 이러한 차이는 RT (Reverse transcription)의 상대적으로 큰 분자 크기와 위장관을 통한 분해 때문일 수 있다. RT의 큰 분자 크기와 상대적으로 높은 전하는 온전한 피부를 통한 흡수를 제한한다. 마우스 피부 시험에서 50 µg/spot에서는 피부 독성이 관찰되지 않았다(Poli 등, 2008). RT 입자 크기는 폐 침착 및 치사율에 영향을 미치는 중요한 요소이다(Poli 등, 2008). 피마자 씨의 성분 중 65%가 기름이고 5% 내외의 리신을 함유한다. 개에서의 리신 중독의 흔한 증상으로는 식욕저하,

구토, 유연, 복통, 혈성 설사, 간, 콩팥 기능의 저하, 산성뇨, 핏뇨, 무기력, 떨림, 발열, 저혈압, 탈진, 경련 사망 등이다. 시중에 판매되고 있는 피마자 유박 비료 기준으로는 Kg 당 3.5 g 이상의 비료 섭취 시 치사량에 이를 수 있다(Moshiri 등, 2016).

피마자가 든 유박 비료는 외형이 반려동물의 사료와 매우 유사하고 고소한 향을 가지고 있어 반려견이 자발적으로 섭취할 수 있다. 여러 농가 및 많은 지자체에서 유박 비료를 농작물, 화단, 산책로, 공원 등 생활시설의 관리를 위해서 살포하고 있다. 현재 피해사례는 반려동물에서 일부 보고되고 있으며, 야생동물에서도 피해가 있을 것으로 예상하지만 정확한 피해 집계는 없다. 유박 비료 섭취에 의한 리신 중독에 대한 치료는 증상에 따른 보존적 치료밖에 없으며, 섭취 후 시간이 얼마 지나지 않았다면 위세척이 도움이 되며 정맥 수액 공급, 전해질 불균형과 혈당 이상에 대한 조치, 간, 콩팥 기능 회복을 위한 약물조치, 호흡을 돕기 위한 산소 공급 등이 이에 해당된다. 본 증례는 경상남도 진주시 소재 동물병원에 내원한 환자 중 유박 비료 섭취를 확인하였거나 섭취하였을 가능성이 상당한 경우 15건에 대한 치료 중 혈액검사, 혈액화학검사, 전해질 검사의 특징과 증상, 사망군과 생존군에 대한 차이를 보고하며 이에 대한 경각심을 고취하고자 한다.

2. Case Reports

2020년부터 2022년까지 경상남도 진주시 소재 지역 병원에 내원한 환자 중 유박비료 섭취가 확인된 15건의 진료 사례를 통해 리신 중독의 증상 및 혈액학적 변화에 대해 알아보았다. 15건의 임상사례 중 치료 중 사망한 경우는 5(33%)건 이었으며 생존한 경우는 10건(67%)이었다. 사망한 경우와 생존한 경우를 나누어 자료를 다음과 같이 정리하였다. 내원 환자의 성별은 수컷, 암컷, 각각 40%, 60%였으며, 사망군의 연령은 1년 이하가 3건으로 치사율 100%를 나타내었다. 1-7년령은 10두 중 8두(80%) 생존하였으며, 2두(20%)는 사망하였다. 7년령 이상의 노령견 2두(20%)는 모두 생존하였다(Table 1). 리신을 섭취한 총 15두 중에 생존율은 67%, 사망률은 33%를 나타내었다.

Table 1. Signalment of patients

	Case	Survival (n = 10)	Death (n = 5)
Sex	Male	4	2
	Female	6	3
Age	less than 1 year old	0	3
	1-7 years old	8	2
	7 years or older	2	-

n = Head.

유박 중독 내원 환자 중 사망군에서 혈구 및 혈액 화학 검사 결과, 모든 사례에서 간효소 상승 및 K^+ 수치의 감소를 나타내었고, 감염 및 염증의 지표로 사용되는 CRP 수치

및 신장 기능을 지표로 나타내는 BUN은 유의미한 상승율(80%) 확인하였다. 생존군의 혈구 및 혈액화학검사 결과 사망군과 비교하여 낮은 빈도의 간효소의 상승, K^+ 의 하락, CRP의 증가를 확인하였다(Table 2).

Table 2. Comparison of blood counter and serum chemistry of patients

Description	Survival (n = 10)		Death (n = 5)	
	Increased (↑)	Decreased (↓)	Increased (↑)	Decreased (↓)
CBC	WBC	2	2	2
	RBC			2
	PCV	1	2	2
	PLT			1
Serum chemistry	Glucose	2		1
	TG	1		1
	Cholesterol			1
	LDH	5		5
	AST	7		5
	ALT	7		5
	CPK	2		4
	BUN	1		3
	Creatinine			1
	Lipase			1
	CRP	6		4
	Na^+	3		1
	K^+		5	5
	Cl^-			

↑: Higher than normal, ↓: Lower than normal, n = Head.

임상증상의 주 호소는 구토, 처짐, 식욕 부진 등이며, 이러한 증상은 생존군과 사망군 모두에서 높게 확인되었다. 사망군의 모든 사례에서 5가지 이상의 임상증상이 나타났으며, 유박 비료 섭취 후 모두 72시간 내에 사망하였다. 그리고 사망군 중 임신 개체 1두는 사망 전 다량의 하혈과 태아 사산이 발생하였으며, 사망군 중 하혈의 증상을 나타낸 2두는 모두 사망하였다. 생존군에서 유박 섭취를 확인 후 1시간 내 병원에 내원하여 구토제 투약을 통해 강제 구토한 2건의 경우 뚜렷한 임상증상 없이 회복하였으며, 생존군의 임상증상 개선은 대증치료 후 3일부터 15일에 이르는 기간 동안 서서히 회복되었다(Table 3).

Table 3. Clinical sign of patients

Clinical sign	Survival (n = 10)	Death (n = 5)
Vomiting	9	5
Vomiting with bleeding	2	2
Diarrhea	3	3
Diarrhea with bleeding	0	2
Salivation	2	4
Depression	9	5
Anorexia	8	5

n = Head.

생존군과 사망군에서 알칼리인산 분해효소 (ALKP; Alkaline phosphatase)의 결과를 살펴보면 검사를 수행하지 않은 각 그룹의 1두씩을 제외하고 생존군 8두와 사망군 4두에서 각 평균은 278.63 ± 45.92 와 $827.50 \pm$

95.14 로 사망군이 생존군에 비하여 2.97배로 거의 3배에 달하며 유의성을 나타내었다 ($p < 0.005$). 생존군에서 최저와 최고의 수치는 각각 99 U/L, 521 U/L이며, 사망군에서 최저와 최저의 수치는 각각 662 U/L, 1058 U/L로 나타났다. 통계처리는 SPSS 22를 이용하여 평균비교에서 독립표본 T 검정으로 분석하였다(Table 4).

Table 4. Comparison of ALKP levels in survival and death groups

Description	Groups		p value
	Survival (8 heads)	Death (4 heads)	
ALKP (U/L)	278.63 ± 45.92	827.50 ± 95.14	0.005**

Reference range of ALKP, 10~150 U/L, \pm ; Standard error, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

3. 고 찰

피마자 유박(Castor meal)은 피마자의 열매에서 기름을 짜고 남은 찌꺼기로 현행법상 비료 원료로 사용해도 되는 합법적인 재료이다. 다른 비료 재료에 비해 가격이 저렴하고 질소 등 주성분 함량도 좋으며 땅에도 이로운 유기물로 알려져 있다. 그러나 리신이라는 독성물질이 함유되어 있어 반려견, 고양이 야생동물에 치명적인 위험요소가 된다. 유박비료는 개가 좋아하는 향을 지녔으며 모양도 건사료와 유사하여 개와 고양이가 이를 섭취하는 사례가 많다.

일본, 대만, 중국, 미국, 이태리, 브라질 등

피마자 유박 비료를 사용하는 국가 중 리신 규제 사례가 없으며, EU에서도 비료에 적용하는 것이 아니라 사료에 리신 함유량을 10 mg/Kg 이하로 적용하고 있다. 우리나라는 2017년 10월 13일 농촌진흥청 비료공정 규격에 따른 법 개정을 통해 유박 비료에 대한 리신 함유량을 10 mg/Kg 이하로 설정하였으며, 비료 포장지에 '개, 고양이 등이 섭취할 경우 폐사할 수 있습니다'라는 붉은색 문구를 표시하도록 의무화하였다. 본 연구에서 증례의 모든 사례는 2020년부터 2022년 사이 내원한 환자를 대상으로 하였으며, 유박을 섭취하는 것을 관찰하였거나 혹은 섭취의 흔적이 있는 사례로 국한했기 때문에 유박 비료에 대한 충분한 안전성이 보장된다고 볼 수 없다. 본 증례의 결과로 비추어 볼 때 유박 섭취 후 독성이 성별이나 품종 간의 차이는 확인 할 수 없었으며, 사망군 중 1년령 이하의 어린 개체(3두, 60%)가 많은 것은 식욕이 매우 왕성한 시기에 유박을 다량 섭취하여 치사율이 더 높은 것으로 판단된다. 병력 청취 시 확인한 결과 산책 중 소량을 먹은 경우는 경증의 증상을, 사육 환경 주변에 다량의 유박을 접한 경우는 사망에 이르는 경우가 많았으며, 유박의 유해성을 인지하는 보호자가 반려견이 유박을 먹는 것을 확인 후 곧바로 동물병원에 내원하여 구토제를 투여하여 강제 구토 시킨 경우 혈액 수치의 변화는 조금 있었으나 증상 없이 회복되었다. 유박 비료에 의한 임상증상의 형태를 살펴보면 가장 많은 증상이 구토와 침울(생존군의

90%)이며, 생존한 경우에서 하혈의 증상은 나타나지 않았다. 사망군에서 가장 많은 증상을 나타낸 사례는 구토, 침울 및 식욕부진이며 이는 5두(100%) 모두에서 나타났다. 반면에 모두 사망한 증상(사망 2두)의 예는 하혈이다. 따라서 사망에 이르는 가장 높은 수위 증상이 하혈로 생각할 수 있다(Table 3).

혈액분석의 결과를 살펴보면 39.9℃의 열이 발생하기도 하였으나 회복한 사례가 있으며, 백혈구 수치는 증가와 감소를 모두 나타내어 개체 또는 독성 정도에 따라 염증반응과 동시에 면역의 억제가 나타나는 것으로 볼 수 있다(Table 2). 생존군과 사망군 모두에서 특이적으로 나타나는 증상은 AST, ALT의 수치가 상승하여 간의 기능에 손상을 초래하였는데, 생존군의 수치는 AST 135.70 ± 73.53 U/L (정상범위, 17~44 U/L), ALT 184.30 ± 92.03 (정상범위, 17~78 U/L)로 나타나 높은 수치를 나타내었고, 반면에 사망군에서는 AST 851.0 ± 565.75 U/L, ALT 904.0 ± 552.03 U/L를 나타내어 생존군보다 AST는 6배, ALT는 약 5배의 높은 수치를 나타내었다. 이 중에서 유의성을 나타내는 것은 AST 생존군으로 $p = 0.098$ 을 나타내었으나, 다른 군은 오차의 범위가 넓어서 유의성을 보이지 않았다. 오차의 범위를 살펴보면 AST 생존군이 26~791 U/L, ALT 생존군이 29~1,000 U/L, ALT 사망군이 66~3,000 U/L, ALT 사망군이 30~3,000 U/L을 보였다.

담도계 관련 효소로 알려진 알칼리인산분해효소(Alkaline phosphatase, ALKP)는 간

담도계에 이상이 발생할 경우 수치가 상승하게 되는데, 개에서 담낭정체, 담낭점액낭종, 담낭염등에서 많이 나타난다. 담도계질환의 악화로 담즙배출에 문제가 발생할 경우 혈중 빌리루빈(Bilirubin)이 증가하면서 피부가 노랗게 보이는 황달(Icterus)이 보이기도 한다. 본 연구에서의 ALKP 수치는 생존군이 278.63 U/L로 정상치의 2배 정도 높았으며, 사망군에서는 827.50 U/L로 정상보다 약 5.5배 증가하였다(Table 4). 이러한 결과로 볼 때 리신이 함유된 음식을 섭취할 경우 간과 담도에 치명적인 영향을 미치며 정상보다 5배 정도의 수치가 높을 경우 사망에 이르는 것을 알 수가 있다. 반려견에 치명적인 증상을 나타내는 리신의 독성기전을 좀 더 살펴보면, 1970년대 중반부터 여러 연구 그룹이 리신 결합 및 내재화 연구에 집중하여 세포와 리신의 상호작용이 B 사슬이 세포 표면의 갈락토실 잔기에 결합하는 것에서 시작하여 엔도솜 구획에 접근할 수 있음을 입증하였다(Sandvig 등, 1976). 리신은 말단 갈락토스와 함께 당지질과 당단백질 모두에 결합한다. 리신은 다양한 다른 분자에 결합하기 때문에 다른 세포내이입 경로뿐만 아니라 다른 경로를 사용하여 골지체에 도달하여 세포를 취하게 함으로써 내재화되는 것으로 보여진다. HeLa 세포에서 약 107개의 ricin 결합 부위가 발견되었지만 결합된 독소 중 소량만이 골지 네트워크에 도달하여 세포 증독을 유발하였다(Sandvig 등, 1976).

리신은 clathrin-dependent endocytosis

를 통해 세포질로 들어간다고 보고되었다(Van Deurs 등, 1985). 세포 흡수 후, 리신은 초기 엔도솜으로 전달되며, 여기서 대부분의 단백질 분자는 세포 표면으로 다시 재활용되거나 단백질 분해를 위해 후기 엔도솜을 통해 리소솜으로 전달된다. 소량의 분해되지 않은 리신은 trans-Golgi 네트워크 내에서 제거된다(Van Deurs 등, 1986). 다른 연구자들은 리신에 대한 치료제 또는 억제제에 대한 연구도 수행하였는데, 리신 라우팅에 골지체 복합체가 관여할 때 모넨신(monensin)을 골지체 교란제로 사용하여 결과를 살펴보았다. 실제로 이러한 제제로 전처리하면 리신의 세포독성 효과가 억제되는 것을 확인하였다(Sandvig과 van Deurs, 1996). 모넨신은 최근에 항콕시듐제로서 사료첨가물에 사용하며 반추동물의 가스발생을 억제하기 위한 물질로 사료에 첨가되기도 한다(Jin 등, 2008). 이와 같이 본 증례 보고는 주변에서 언제든지 발생할 수 있는 유박 비료 섭취에 대한 반려견의 임상 증상, 혈액학적 특징, 예후에 대하여 분석하였다. 유박과 같은 찌꺼기를 비료로 활용하는 것은 자원의 높은 활용률과 저렴한 재료의 확보를 통한 경제적인 경쟁력도 높을 수 있다. 그러나 주변의 반려동물이 섭취할 경우 치명적인 발생을 초래할 수 있기 때문에 이러한 물질의 보관에 많은 주의를 기울이어야 할 것이다. 만일 동물이 섭취하여 문제가 발생할 경우 가장 빠른시간 내에 위세척을 수행하고 경우에 따라서는 모넨신과 같은 약제를 투여

할 것을 권장한다.

4. 결 론

국가에서 유박 비료의 피마자 함유 농도를 규제하고 경고 문구를 반드시 표기하는 법률을 만든 이후에도 반려동물에서 피마자 유박 섭취에 의한 리신 중독은 비료의 모양과 냄새가 사료와 유사하여 꾸준히 발생하고 있으며, 지금의 형태와 성상을 유지한다면 언제든지 수의 임상에서 접할 수 있는 사례이다. 그 중독의 정도는 경증에서 죽음에 이르는 다양한 경우를 포함한다. 본 증례를 통해 리신 중독의 혈액학적 특징인 간효소 수치와 백혈구 수치의 변화, 전해질 불균형을 등을 확인하였다. 특히 간수치의 지속적인 상승과 저칼륨 혈증이 지속되는 경우에는 그 예후가 불량하였으며 식욕이 왕성한 어린 개체의 치사율이 높음을 확인하였다. 본 증례는 리신 중독에서 각각의 혈액학적 수치를 통해 중독 환자의 상태와 예후를 평가하는 치료 지침으로 활용할 수 있기에 보고하는 바이다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Hyoungh Joon Park

<https://orcid.org/0000-0002-6665-4635>

REFERENCES

- Audi J, Belson M, Patel M, Schier J, Osterloh J. 2005. Ricin poisoning: a comprehensive review. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 9(18): 2342-51.
- Balali-Mood M, Moshiri M. 2015. Problems of Clinical Diagnosis and Management of a Deliberate Biological Born Disease. *J Bioterror Biodef* 6:e113.
- Jin GL, 지병주, Li XZ, Judder SK, 송만강. 2008. 모넨신 첨가 수준이 반추위 미생물에 의한 발효성상, 메탄발생량 및 건물 분해율에 미치는 영향. *Bulletin of the Animal Biotechnology* 1: 13-20.
- Kabat E, Heidelberger M, Bezer A. 1947. A study of the purification and properties of ricin. *J Biol Chem* 168: 629-639.
- Moshiri M, Hamid F, Etemad L. 2016. Ricin Toxicity: Clinical and Molecular Aspects. *Rep Biochem Mol Biol* 4(2): 60-65.
- Olsnes S, Pihl A. 1973. Different Biological Properties of the two Constituent Peptide Chains of Ricin, a Toxic Protein Inhibiting Protein Synthesis. *Biochemistry* 12: 3121-3126.

- Poli MA, Roy H, Huebner KD, Franz DR, Jaax NK. 2008. Medical aspects of biological warfare. Chapter 15, Ricin. In: Lenhart MK, editor. Washington D.C.: Borden institute, office of the surgeon general. AMEDD center & school US army p. 323-335.
- Sandvig K, Olsnes S, Pihl A. 1976. Kinetics of binding of the toxic lectins abrin and ricin to surface receptors of human cells. *J Biol Chem* 251: 3977-3984.
- Sandvig K, van Deurs B. 1996. Endocytosis, intracellular transport, and cytotoxic action of Shiga toxin and ricin. *Physiol Rev* 76: 949-966.
- Thomas B, Osborne T, Mendel L, Harris J. 1905. A Study of the Proteins of the Castor-Bean with Special Reference to the Isolation of Ricin *Am J Physiol* 14: 259-286.
- Van Deurs B, Petersen OW, Sundan A, Olsnes S, Sandvig K. 1985. Receptor-mediated endocytosis of a ricin-colloidal gold conjugate in Vero cells: Intracellular routing to vacuolar and tubulo-vesicular portions of the endosomal system. *Exp Cell Res* 159: 287-304.
- Van Deurs B, Sandvig K, Petersen OW, Olsnes S, Simons K, Griffiths G. 1986. Routing of internalised ricin and ricin conjugates to the Golgi complex. *J Cell Biol* 102: 37-47.