

# 소의 자궁축농증 및 산후감염증 치료를 위한 Prostaglandins의 응용

장 인 호

(경북대학교 농과대학 수의학과)

번식생리기능의 조절 또는 번식장애의 치료에 응용되는 prostaglandins의 대부분의 효과는  $PGF_2\alpha$ 의 luteolytic action(황체용해작용)에 근거를 두고 있다.  $PGF_2\alpha$ 는 동물이 성숙된 CL(황체)을 가지고 있을 때 최대의 치료효과를 발휘한다. 미-라變性된 태아, 尿膜水腫, 또는 子宮蓄膿症 같은 子宮의 病的內容物을 除去하기 위해 prostaglandins(PGs)의 황체용해작용을 응용할 수 있다. 그밖에 임신에 중요성을 가지는 PGs의 효과는 smooth muscle 특히 myometrium(子宮筋層)을 자극하는 작용이다. 자궁내에 현저한 액체의 저류가 없고 발정주기가 정상적으로 나타나는 동물에서의 만성자궁내막염에 대한 PGs의 치료효과는 확실히 증명된 바는 없지만 실제 응용되고 있다.

산후질병의 치료에 PGs가 가장 흔히 사용되는 것은 Bovine Pyometra이다.

## 1. Bovine Pyometra(소의 자궁축농증)

소의 자궁축농증은 난산, 후산정체 그리고 급성자궁내막염 같은 분만전후에 일어나는 장애의 후유증으로 발생함이 보편적이다. 조기에 태아가 죽어버림으로써도 일어날 수 있다. 소의 pyometra때의 특징적인 증세는 자궁내膿의 축적, 지속성 CL의 존재 그리고 무발정 등을 들 수 있다. 이들 환축에서는 자궁에서 luteolysin을 생산하는 능력이 떨어져 CL이 지속적으로

존재하기 때문에 diestrus(發情休止期)이 연장되는 현상이 나타난다. 따라서 이런 경우에는 luteal regression(黄体退化)을 일으키고 發情증세가 나타나며 자궁의 내용물을 제거시키는 역할을 한다고 알려진 prostaglandin을 투여하면 치유될 것이라는 가설이 성립된다. 자궁축농증에 걸린 소는 전신증상을 나타내지 않는 것이 보통이다. CL이 잔류되어 있기 때문에 발정증상이 없고 산후 자궁축농증의 대부분의 경우膿이 흘러나옴을 관찰할 수 있으며 특히 소가 누울때 복압이 높아지기 때문에 더 많이 나옴을 볼 수 있다. 이때의 discharge는 진한 점액상이거나 cream상이고 색깔은 황색, 백색, 회백색, 녹회색 또는 적황색을 띤다. 태아가 죽은 경우라면 discharge에는 fetal membrane의 찌꺼기와 조직편이 들어있다. 그 밖의 경우에는 자궁경관이 폐쇄되어 있기 때문에 Vulva로부터 pus의 discharge를 인정할 수 없다.

직장검사를 해 보면 확장되고 파동이 있는 자궁을 촉진하게 된다. 이때의 자궁벽은 정상임신된 자궁각과 비교했을때 더 비후되어 있고 더 무력함을 느낄 수 있다. 자궁내용물의 농도 역시 더 진하다. 兩자궁각이 비슷하게 확장되는 경우도 있지만 대개는 한쪽 자궁각의 비대칭성 확장이 일어난다. 한쪽 난소에는 CL이 촉진된다. 대부분의 경우 질검사를 해 보면 자궁경관이 약간 腫脹되어 있고 외구는 어느정도 열려 있으며 외구주위와 질전방에 mucopurulent d-

Table 1. Clinical Response and Fertility in 26 Dairy Cows Treated with PGF<sub>2</sub>α

Dose (mg)	No. of cows	No. Emptying uterus	No. I emitted	No. Pregnant
5 (IV)	5	4 ( 80%)	3	2 (67%)
5 (IM)	5	3 ( 60%)	2	1 (50%)
12.5 (IV)	12	11 ( 92%)	11	8 (73%)
25 (IM)	4	4 (100%)	4	2 (50%)
Total	26	22 ( 85%)	20	13 (65%)

ischarge를 관찰할 수 있다. 몇몇 다른 예에서는 임신된 때와 같이 자궁경관이 완전하고 단단하게 폐쇄되어 있는것도 볼 수 있다. 1976년 Gustafsson氏등은 23두는 산후자궁축농증이고 3두는 수정후자궁축농증인 도합 26두의 소를 표 1 과 같이 PGH<sub>2</sub>α의 여러가지 용량을 투여하여 치료시험을 해 보고 다음과 같은 결과를 보고하였다. 26두에서 22두 즉 85%가 치료후 3~4 일에 발정을 나타내면서 자궁내용물이 배출되었고 치료에 효과가 있었던 소 가운데서 20두를 수정했더니 13두가 수태되었다. 치료후 두번째 발정때 수정시켰고 평균수정회수는 2.2회였다. 이때 항생제 또는 다른 약제를 주사하거나 자궁내에 관주시키는 따위의 보조치료는 하지 않았다. 보통 정상적인 발정주기를 가지는 소에서 luteolysis(황체용해)를 이르기에는 너무 적은 량이라고 알려진 PGH<sub>2</sub>α 5mg을 정맥내 주사함으로써도 pyometra를 가진 소에서는 황체용해가 일어나는것 같다고 보고하고 있다 (Table 1).

PGF<sub>2</sub>α의 유사품인 cloprostenol을 사용하여 치료시험한 보고도 가끔 찾아볼 수 있다. cloprostenol은 Estrumate라는 상품명으로 영국 ICI회사에서 생산되고 있다. Cloprostenol 0.5

mg을 근육주사하면 PGF<sub>2</sub>α 25mg을 투여한것과 거의 비슷한 결과를 얻는다 (Table 2).

분만 5개월후 pyometra로 진단된 소에 cloprostenol 0.5mg을 투여했더니 좋은 치료효과를 얻었다고 1976년 Cooper 등이 보고했다. 이들 소를 cloprostenol로 치료하기에 앞서 항생제를 투여하고 항생제로 uterine irrigation 도 실시해 봤으나 실패했다고 한다. 치료받은 43두의 소 가운데서 91%는 prostaglandin 투여후 7일이내에 발정 또는 많은 량의 Vaginal discharge가 있었다. prostaglandin투여로 유발된 발정때 수정한 12두의 소 가운데 42%가 수태되었다. 7~10일후 prostaglandin으로 두번째 치료를 했더니 처음치료에서 완전히 치유되지 않았던 소들중 아주 적은 percentage가 치유되었다고 보고하고 있다. Cooper등이 1976년 다른 보고를 통해 Europe에서 cloprostenol로 204예의 자궁축농증을 치료했더니 88.2%가 회복되었다고 주장하고 있다.

1977년 Jackson은 자궁축농증에 걸린 56두의 젖소를 cloprostenol 0.5mg으로 치료한 결과 51두 즉 86%의 소가 발정증세를 나타내었다고 한다. plasma progesterone은 처치하던날 6ng/ml에서 3일이내에 0.3ng/ml로 급속히 저하되

Table 2. Prostaglandin Treatment of Bovine Pyometra

Treatment	No. of cows	No. Complete response	No. Partial response	No. Failures
Conventional treatment	69	41 (59.4%)	11 (15.9%)	17 (24.6%)
Cloprostenol (0.5mg)	200	176 ( 88 ? ) %	12 ( 6 %)	12 ( 6 %)

었다. 발정이 나타나고 자궁내용물이 배출되는 것은 치료후 2~3일이었다. 일단 발정증세가 나타나고난 후에는 정상적으로 발정주기가 반복되었다. 이때에도 역시 다른 보조 치료는 하지 않았다. 이들중 CL이 존재하지 않았던 자궁내막염 3예를 치료했지만 별다른 반응이 없었다고 보고했다.

1978년 Coulson은 55두의 metritis (子宮筋層炎 또는 子宮炎) 예를 PGF<sub>2α</sub> 25mg을 근육주사로 치료한 결과를 다음과 같이 보고했다. 분만후 진단까지의 기간은 7일부터 63일 까지로 평균 24일이었으며 이들 가운데 몇몇예는 전형적인 자궁축농증의 정의에 어긋나는것도 있었다. 진단은 어느정도의 粘液膿樣子宮頸管排液이 있음에 그 근거를 두었다. 42두 즉 76%가 회복되었고 그중 88%가 치료후 15일 이내에 회복되었다고 보고하였다.

과거 자궁축농증의 치료에는 estrogens를 주사하거나 황체를 손으로 제거하는 방법들을 써왔다. 하지만 estrogens는 늘 일정한 효과를 기대할 수 없고 황체제거법은 상당히 좋은 효과를 기대할 수 있지만 출혈 또는 주위조직에 유착되는 위험이 뒤따르게 된다.

Prostaglandins의 효과와 재래식 치료효과를 비교한 실험이 수행된 바 있다. 1977년 De Kruif등은 분만후 75일 이내의 전형적인 자궁축농증에 걸린 젖소를 2群으로 나누어 estrogens와 cloprostenol의 효력을 비교실험했다. 30mg의 stilbestrol을 한번 근육주사했더니 65%가 임상적으로 회복되었지만 불행하게도 치료한 소의 25%에는 cystic ovaries가 발생했었다. 결국에는 다시 Human Chorionic Gonadotropin (HCG)을 투여하고 38두를 수정한 결과 26두가 수태되었다. 0.5mg의 cloprostenol을 한번 근육주사하고 3주일후에 검사했더니 37두중 32두 즉 87%의 소가 치유되었고 cloprostenol 1차 투여로 치유되지 않았던 5두의 소도 2차 투여로 모두 회복되었다. 회복된 젖소중 35두

를 수정시켰더니 83%의 수태율을 얻었고 그중 31%는 단 1회의 수정으로 수태되었다. 이런 실험을 통해 prostaglandins를 응용하면 가장 좋은 효과가 얻어진다고 결론내릴 수 있다. 분만후 75일 이상 경과되었고 자궁안에 2~3ℓ의 농이 저류된 아주 심한 자궁축농증의 경우에는 prostaglandin F<sub>2α</sub>라 하더라도 조기 또는 경한예에서와 같은 탁월한 효과는 기대할 수 없는것 같다. 따라서 가능한한 분만후 조기진단 및 조기치료가 자궁축농증치료의 지름길인것 같다.

1978년 Wenkoff는 자궁축농증 16예에 0.5mg의 cloprostenol을 근육주사하고 2예에는 10mg의 estradiol cypionate를 근주해 보았다. prostaglandin으로 치료한 16예 전부가 치료 2주일후 직장검사로 정상으로 회복되었다는 판정이 나왔지만 estradiol을 주사한 2예에서는 전혀 반응이 없었다고 보고했다.

Fazeli등의 연구에서는 prostaglandin 치료로 자궁을 배농시킨 소들에 치료후 7~10일에 nitrofurazone으로 자궁내관주(intrauterine infusion)을 해도 수태율을 증가시키지 못할 뿐만 아니라 수태에 필요한 수정회수만 증가시킨다고 보고하고 있다. 자궁배농치료와 자궁내관주 사이에는 어떤 해로운 상호작용이 있는것 같이 보인다. 왜냐하면 자궁내관주를 하면 estradiol cypionate나 cloprostenol로 치료한 소들에서 수태율이 낮아지는 경향을 보여주기 때문이다. 또 이들의 연구에서 자궁축농증에 걸린 소들의 97% 즉 138두중 134두가 진단을 위한 검사 및 치료를 할 때 촉진가능한 황체를 가지고 있었음을 밝히고 있다. 황체가 촉진되지 않았던 소들 가운데서도 3두가 치료에 반응을 나타내었는데 이들 연구자들은 아마 이 소들이 확인되지 않은 황체를 가지고 있었을지도 모른다고 추측했다.

이 연구는 소의 자궁축농증과 황체와의 연관성을 더욱 뒷받침하고 있으며 따라서 자궁축농

증이 prostaglandin치료의 목표물이 될 수 있는 것이다.

## 2. 발정주기가 있는 동물에서의 만성자궁내막염 (chronic endometritis in cycling animals)

소에서 급성자궁근층염이나 급성자궁내막염 같은 산후감염증들은 흔히 만성자궁내막염으로 이행된다. 만성자궁내막염의 특징은 자궁벽이 비후해짐에 따라 자궁이 약간 또는 상당히 확장되는 것이다. 이들 동물들에는 가끔 외음부에서 mucopurulent discharge가 있어서 화농성 자궁내막염의 형태를 나타내는 경우도 있지만 이때의 농은 있어도 아주 적은 량만이 자궁안에 저류되어 있어서 직장검사로 증명하기는 매우 어렵다. 이런 소들은 보통 발정주기를 가지지만 불규칙한 경우도 있다. 이런 예에서는 발정주기를 몇번 거치고 나면 자연 치유된다는 것은 잘 알려진 사실이다. 발정기를 전후해서 생산되는 체내생성 estrogens가 회복을 촉진시킨다는 것은 명확한 사실이다. 따라서 prostaglandin치치로 짧은 기간내에 여러번의 발정을 유발시키면 상당히 효과적이라는 것을 알 수 있다. 정상적으로는 소에서 평균 21일 간격으로 발정이 오는것을 좋은 조건하에서라면 10일마다 한번씩 발정이 오도록 하는것도 가능하다.

이렇게 함으로써 빨리 치유시키고 분만에서 수태까지의 간격을 좁힐 수 있게된다. 이런 목적에 prostaglandins를 유효하게 사용할 수 있다고 지지할만한 광범한 연구업적은 없다고 하지만 임상수의사들에 의해 상당히 좋은 결과가 얻어지고 있음은 사실이다.

## 3. Acute metritis (급성자궁염)

소에서 급성 또는 아급성 산후감염증은 치료하기가 매우 곤란하다고 알려져 있다. 이런 경우에는 자궁경관이 확장되어 있는동안 자궁의 퇴축과 배액을 촉진시킬 약품이 필요하다. prostaglandin  $F_2\alpha$ 가 몇몇 종류의 동물에서 자궁수축을 일으킨다고 알려져 있다. 또 면양을 사용한 실험적 연구에서 prostaglandin  $F_2\alpha$ 는 특이성 경관확장 및 이완효과가 있음이 증명된바 있다. prostaglandin  $F_2\alpha$  주사가 소에서 자궁수축의 진폭과 빈도를 모두 증가시킴을 보여 주었다. prostaglandins의 자궁근육에 대한 효과는 아직까지 확실치 않기 때문에 그 방면의 치료목적으로는 아직 널리 사용되지 못하는 형편이다. 따라서 성숙된 황체가 존재하지 않을 때의 prostaglandin치료가 어느정도의 치유효과가 있는지를 평가하기 위해 더욱 많은 실험과 연구가 이루어져야 될 것이다.