대한수의사회지 제20권 제5호
J. Korean Vet. Med. Assoc.
Vol. 20, No. 5, May, 1984

소(牛)의 吸虫類 및 消化管内線虫類에 対한 Levamisol HCl 및 Oxyclozanide合剤의 駆虫効能試験

張斗煥·池次昊·尹熙貞*

緒 論

Froyd[7]는 肝蛭感染에 의한 젖소의 乳量減少는 感染程度에 따라 5~50%라고 報告하였으며 Ross[15]는 軽感染이라도 8%의 乳量이 減少된다고 報告하였다. 또한 Michel 등[11]은 levamisole로 駆虫한 結果, 対照群에 比하여 1個月동안 乳量 134kg, 脂肪 2.8kg과 蛋白質 3.6kg이 각각 増加되었다고 報告하였다.

国内에서도 肝蛭의 駆虫効果가 認識되고 있으며 따라서 駆虫하려는 傾向이 점차 확산되고 있는 趨勢이다. 이와 동시에 肝蛭駆虫事業이 国家的 事業으로 採擇되었고 向后 20여년간 이러한 事業이 계속된다면 이 事業은 成功할 것으로 믿어진다.

이런 상황에서 초광범위 구충제로 알려진 닐잔(현대약품과 영국 I.C.I 社와의 기술제휴)의 駆虫効能試験을 国内에서 遂行하게 된 것은 적시 적절한 일이라 볼 수 있다.

닐잔이 生産되기까지의 과정을 살펴보면 Thienpont 등[16]에 의해 Tetramisole이 소의 線虫類에 대해 구충효능이 탁월하다는 것이 最初의 報告로 되어 있다. 그 后 Rohrbacher 등[14]과 Bullock 등[3]에 의해 l-Tetramisole과 d, l-Telramisole이 分離되었고 Ciordia 등[4]에 의해 l-Tetramisole (levamisole)이 d, l-Tetramisole보다 두 배의 구충효능이 있다는 사실이 밝혀졌다. Walley[18]는 levamisole과 oxyclozanide의 合剤에 成功하였으며 그 후 이 合剤에 대한 研究가 많이 遂行되었다. Georgiev 등[8]은 이 合剤를 双口吸虫에 투여한 결과, 相乗作用(synergism)이 있음을 確認하였다.

닐잔의 駆虫機転은 levamisole에 의해 虫体内의 대사과정중 fumarase와 succinate dehydrogenase가 억제되어 에너지 공급부족에 의한 급성마비가 일어난다는 사실이 알려졌으며[13] oxyclozanide는 虫体内의 malate dehydrogenase가 100% 억제된다는 사실이 밝혀졌다[9,12].

본 試験의 目的은 野外実験에 의해 肝蛭, 双口吸虫類와 消化管内線虫類에 대한 駆虫効能의 評価와 副作用 및 임신우에 대한 安全性을 観察하는 데 있다.

材料 및 方法

1. 実験動物의 選定

1) 吸虫類駆虫対象牛 : 1983年 3月부터 5月사이에 水原, 南楊州, 楊平, 春川, 慶州, 大邱近郊에서 乳牛, 肥育牛, 育成牛, 韓牛를 対象으로 468頭에게 肝蛭抗原(家畜衛生研究所 製造品)을 尾根部에 皮内接種하여 腫脹部位가 15mm 以上인 陽性牛(48.7%)의 糞을 採取하여 虫卵検査에 의해 다시 虫卵陽性牛(30.8%)를 선별하였다.

2) 消化管内線虫類의 駆虫対象牛 : 1983年 7月부터 9月사이에 吸虫類 구충대상우를 선정한 同一한 지역에서 虫卵検査에 의하여 구충대상우를 선정하였다.

2. 駆虫剤와 用量 및 用法

1) 駆虫剤 : 닐잔내복액(Nilzan drench : 1.5% levamisole HCl와 3.0% oxyclozanide)

2) 用量 및 用法

* 서울大学校 獣医科大学 寄生虫学教室

牛体重 100kg当 50ml의 比率로 経口投與 하였고 体重 300kg 以上인 구충대상우는 1병(150ml)을 모두 経口投與하였다.

3. 虫卵検査法

吸虫卵検査는 Harashigeru法[22]과 K-식沈澱管法[21]을 修正改良한 H-K식 개량법을 使用하였으며 線虫卵検査는 Universal egg counting technique[20]를 使用하였다.

1) H-K식 개량법 (Modified method of Hara Shigeru and Kim's sedimental tube)

① 쇠똥 5g을 플라스틱컵(300ml用)에 넣고 0.5% 界面活性剤용액 250ml를 채운 후 저어서 가제 2겹으로 여과시킨다.

② 여과액을 70, 125,260 mesh의 3단계로 연결된 金網을 통해 여과시키고 충분한 물로 씻어내린다.

③ 260mesh의 금망을 뒤집어 씻어서 그 량이 60ml되게 stoll후라스크에 채운다.

④ 침전물이 균등하게 섞이도록 stoll 후라스크를 흔든 다음 침전관 스포이드로 12ml를 흡입하여 수직으로 세워둔다.

⑤ 완전히 침전된 후 받침 유리위에 점하시켜 덮게유리를 덮어 현미경(40배)으로 충란수를 계수한다.

2) Universal egg counting technique

① 쇠똥 5g을 stoll 후라스크에 넣고 황산아연부유액(비중 1.25)을 60ml까지 채우고 저어서 진탕한 후 가제 2겹으로 여과시킨다.

② 분액속의 충란이 균등히 섞이도록 stoll 후라스크를 흔든 다음 분액을 stoll 피펫으로 흡입하여 충란계산판에 채운다.

③ 충란이 완전히 부유된 다음 현미경(100배)으로 충란수를 계수한다.

EPG계산방법 : 쇠똥 5g이 희석된 60ml중에서 0.3ml를 계수하였으므로

$$\text{EPG factor} = \frac{60}{0.3 \times 5} = 40$$

EPG=계수한 충란수×40

4. 駆虫効能評価

투약전 EPG는 충란검사를 2회 실시하여 그 평균치를 사용하였고 투약후 충란검사는 3회이상 실시하여 충란감소율을 확인하였다.

투약전 평균 EPG와 투약후 최종 EPG에 의해 충란감소율로 구충효능을 평가하였다.

結 果

Nilzan 内服液을 290두에게 투약한 결과 구충대상우의 종류별로 구충효능에 대한 통계학적 유의성은 인정되지 않았으며 기생충 종류별 구충효과와 부작용 및 안전성은 다음과 같았다.

1. 간질 (Cattle liver flukes)에 대한 구충효능

간질구충대상우 119두에게 투약한 결과 乳牛 95.2%, 肥育牛 98.3%, 育成牛 98.1%, 韓牛 98.4%의 충란감소율을 나타냈다(Table 1).

Table 1. Efficacy of Nilzan against Liver Flukes in Cattle

Animal	No. of Animals	Pre-treated Total Epg (mean±S.D.)	Post-treated Total Epg	Egg Reduction Rate (%)
Dairy Cow	71 (36)*	673 (9.5±7.5)	32	95.2
Beef Cattle	12	115 (9.6±5.4)	2	98.3
Rearing Cattle	11	105 (9.5±4.2)	2	98.1
Korean Cattle	25 (8)*	255 (10.2±5.3)	4	98.4
Total	119 (44)*	1,148 (9.6±6.7)	40	96.5

( )* : No. of pregnant cows

2. 双口吸虫類에 대한 駆虫効能

双口吸虫類 駆虫対象牛 100두에게 투약한 결과, 乳牛 96.0%, 肥育牛 91.3%, 育成牛 99.4%, 韓牛 93.5%의 虫卵減少率로 나타났다(Table 2).

3. 消化管内 線虫類

消化管内 線虫類의 駆虫対象牛 71頭에게 投薬한 結果, 乳牛 96.3%, 肥育牛 96.7%, 育成牛 95.8% 韓牛 96.6%의 虫卵減少率로 나타났다(Table 3).

4. 副作用 및 安全性에 대한 観察

駆虫対象牛 290頭에게 投薬하여 実験하는 동안 乳牛 17.5%, 肥育牛 22.6%, 韓牛 24.1%, 育成牛 32.1%에서 약간의 下痢症状이 観察되었고 다른 副作用은 発見되지 않았었으며 또한 姙娠牛 108頭에서 流産例는 観察되지 않았다.

考 察

1. 肝蛭

Froyd[6]는 虫卵検査에 의해 評価한 치료율은 구충된 대상우에서 疑陽性이 25%나 된다고 報告하였다. 이와같은 이유는 중감염된 대상우에서 虫体는 죽었으나 담관의 심한 석회화나 섬유화에 의해 그 상피조직이 凹凸化되어 虫卵이 그 사이에 잔류하고

Table 2. Efficacy of Nilzan against Paramphistomes in Cattle

Animal	No. of Animals	Pre-treated Total Epg (mean±S.D)	Post-treated Total Epg	Egg Reduction Rate (%)
Dairy Cow	65 (34)*	4,020 (62.1±28.9)	162	96.0
Beef Cattle	9	480 (53.3±25.0)	42	91.3
Rearing Cattle	7	330 (47.1±23.6)	2	99.4
Korean Cattle	19 (4)*	990 (52.1±28.0)	64	93.5
Total	100 (38)*	5,820 (58.2±28.4)	270	95.4

( )* : No. of pregnant cows

Table 3. Efficacy of Nilzan against Gastrointestinal Roundworms in Cattle

Animal	No. of Animals	Pre-treated Total Epg (mean±S.D)	Post-treated Total Epg	Egg Reduction Rate (%)
Dairy Cow	41 (24)*	18,000 (434±140)	660	96.3
Beef Cattle	10	11,360 (1136±554)	380	96.7
Rearing Cattle	10	3,780 (378±104)	160	95.8
Korea Cattle	10 (2)*	4,160 (416±168)	140	96.6
Total	71 (26)*	37,300 (525±344)	1,340	96.4

( )* : No. of pregnant cows

있다가 서서히 빠져나와 虫卵檢査時 陽性으로 判定되기 때문인 것으로 思料된다. 그러므로 이와같은 疑陽性의 補完策은 剖檢所見이나 虫卵減少率로 評価하는 것이 타당하다고 思料된다.

Walley[18]는 levamisole과 oxyclozanide合剤를 体重 kg当 15mg씩 투여한 결과 幼虫 46%, 成虫 88~99%의 구충효과가 있었다고 報告하였다.

2. 双口吸虫類

Georgiev 등[8]은 体重 kg当 oxyclozanide 15mg과 levamisole 10mg을 吸口吸虫 *Paramphistomum microbothrium*에 대하여 투여한 결과, extensive efficacy 20.0~73.2%, intensive efficacy 99.3~99.7%로 나타났으며 이 合剤가 双口吸虫에 대하여 相乘作用 (synergism)이 있다고 報告하였다.

이번 実験에서 얻은 成績은 intensive efficacy에 해당하며 Georgiev 등의 成績에 比하여 낮은 이유는 이번 실험의 구충 대상우는 쌍구흡충류(family paramphistomatidae)이고 Georgiev 등은 *P. microbothrium*이기 때문인 것으로 思料된다.

3. 消化管内 線虫類

Ciordia 등[4]은 体重 kg当 8mg의 levamisole을 肥育牛에게 투여하여 94~99%의 駆虫効果와 対照群에 비하여 투약후 66일 동안 平均 0.12kg/day의 体重이 증가되었다고 報告하였다.

Lyons 등[10]은 젖소 송아지에게 体重 kg当 levamisole 6mg, 5.4~10.2mg을 각각 투여한 결과, 모두 99%의 구충효과가 있었다고 보고하였다. 이 成績으로 미루어 보아 levamisole의 用量減少는 可能할 것으로 思料된다.

4. 副作用 및 安全性

Boray[2]는 oxyclozanide의 安全指数는 4.0이라고 보고하였으며, Roberson[13]은 体内로 흡수된 oxyclozanide는 glucuronide meta bolite를 담관으로 분비함으로써 毒性이 낮다고 보고하였다.

Levamisole의 毒性은 니코틴과 같은 物質에 의해 증가되지만 유기인제에 의해서는 영향이 없다고 보고하였으며 Ford 등[5]은 체중 kg당 15mg levamisole을 송아지(75~100kg)에게 투여 하였더니 10~15분 내에 운동실조, 유연, 호흡촉박등의 임상증상이 나타나 1시간정도 심해지다가 치료하지 않아도 5~6시간 후에는 이러한 증상들이 완전히 없어졌다고 보고하였다.

結 論

1983년 3월부터 9월까지 水原, 南楊州, 楊平, 春川, 慶州, 大邱近郊에서 肝蛭, 双口吸虫類, 消化管内線虫類의 구충대상우 290頭를 対象으로 닐잔내복액(Nilzan drench)을 투여한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 肝蛭구충대상우 119頭에서 96.5%의 駆虫効果가 있었다.

2. 双口吸虫類 구충대상우 100頭에서 95.4%의 駆虫効果가 있었다.

3. 消化管内線虫類 구충대상우 71頭에서 96.4%의 구충효과가 있었다.

4. 60頭(20.7%)에서 약간의 下痢症状이 観察되었으나 다른 副作用은 관찰되지 않았다.

5. 姙娠牛 108頭에서 流産된 例는 1件도 発見되지 않았다.

《参考文献》

1. Armour, J. and Bogan, J. (1982): Diagnostic and Therapeutic Check Lists; Anthelmintics for Ruminants. Br. Vet. J., 138:371.
2. Boray, J. C. (1969): Experimental Fascioliasis in Australia. In Advances in Parasitology. Edited Ben Dawes, Academic Press, London and New York, p. 178.
3. Bullock, M. W., Hand, J. J. and Waletzky, E. (1968): Resolution and Racemization of dl-6-phenyl-2, 3, 5, 6-tetrahydro-imidaza (2, 1-b) thia-zole (Tetramisole). J. Med. Chem., 11:169.
4. Ciordia, H. and Baird, D. M. (1969): Efficacy of Two Levo Tetramisole Formulations in Controlling Nematodes of Cattle. Am. J. Vet. Res., 30:1145.
5. Ford, E. J. H. and Abdelsalam, E. B. (1983): Combined Effect of Levamisole and Organophosphorus Compounds on Calves. Vet. Rec., 112:106.
6. Froyd, G. (1969): The Efficacy of Oxyclozanide in Heavy Cattle. Vet. Rec., 85:705.
7. Froyd, E. (1975): Liver Fluke in Great Britain: A Survey of Affected Livers. Vet, Rec., 97:492.
8. Georgiev, B. and Grouev, A. (1979): Effectiveness of Levamisole and Oxyclozanide in Paramphistosis Contr-

ol in Sheep and Cattle. Vet. Med. Nauki., 16:45.
9. Lwin, T. and Probert, A. J. (1975): Effect of Certain Fasciolocides on malate dehydrogenase Activity in *Fasciola hepatica*; A possible biochemical mode of action of hexachlorophene and oxyclozanide. Pesticide Science, 6:121.
10. Lyons, E. T., Tolliver, S. C., Drudge, J. H., Hemken, R. W. and Button, F. S. (1981): Efficacy of Levamisole against Abomasal Nematodes and Lungworms in Dairy Calves. Am. J. Vet. Res., 42:1228.
11. Michel, J. F., Richards, M., Altman, J. F. B., Mulholland, J. R., Gould, C. M., Armour, J. (1982): Effect of Anthelmintic Treatment on the Milk Yield of Dairy Cows in England, Scotland and Wales. Vet. Rec., 111:546.
12. Probert, A. J., Sharma, R. K., Singh, K. and Saxena, R. (1981): The Effect of Five Fasciolocides on malate dehydrogenase Activity and Mortality of *F. gigantica Fasciolopsis buski* and *P. explanatum*. J. Helminthol., 55:115.
13. Rtberson, E. L. (1977): Antinematodal Drugs (levamisole). In Vet. Pharmacology and Therapeutics. 4th Edn., Iowa State University Press, Iowa, pp. 1010.
14. Rohrbacher, G. H., Emro, J. and Waletzky, E. (1967): A Comparison of the Anthelmintic Activity of l and dl-Tetramisole against Nematodes of Cattle and Sheep by Drench. Proc. Am. Soc. Parasitol., 42:44.
15. Ross, J. G. (1970): The Economics of *Fasciola hepatica* Infections in Cattle. Br. Vet. J., 126:13.
16. Thienpont, D. *et al.* (1966): Tetramisole (R 8299), A New, Potent Broad Spectrum Anthelmintic. Nature Vol. 209 No. 5028:1084.
17. Walley, J. K. (1966): Oxyclozanide in the Treatment of the Liver Fluke *F. hepatica* in Sheep and Cattle. Vet. Rec., 78:267.
18. Walley, J. K. (1970): Tetramisole and Oxyclozanide in Combination in the Treatment of Gastrointestinal Worms, Lungworms and Liver Fluke (*F. hepatica*) in Sheep, Goat and Cattle. Vet. Rec., 86:222.
19. Walter, H. H. (1981): Drug interactions of levamisole with pyrantel tartrate and dichlorvos in pigs. Am. J. Vet. Res., 42:1912.
20. Whitlock, H. V., Kelly, J. D., Poter, C. J., Griffin, D. L. and Martin, I. C. A. (1980): In vitro field screening for anthelmintic resistance in strongylus of sheep and horse. Vet. Parasitol., 7(3):215.
21. 金教華, 金相根, 許敏道 (1983): K-式 沈澱管에 의한 肝蛭虫卵 簡易検査法. 大韓獣医学会誌, 23:105.
22. 原茂, 中出萬茂溜 (1969): 肝蛭卵簡易検査法の考察. 獣医畜産新報. 507:1276.

Anthelmintic Efficacy Test of Levamisole HCl and Oxyclozanide against the Flukes and Gastrointestinal Roundworms of Cattle

Du-Hwan Jang, Cha-Ho Jee and Hi-Joeng Youn

Department of Parasitology College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract

A total of 290 cattle in several districts was selected for treatment against the liver flukes, paramphistomes, and the gastrointestinal roundworms from March to September, 1983.

1. Egg reduction rates against the liver flukes, paramphistomes, and gastrointestinal roundworms were revealed themselves, 96.5%, 95.4%, and 96.4% efficiently.
2. Mild diarrhea was observed in 60 cattle (20.7%) among the whole treated animals, but any other side-effects were not appeared.
3. Abortion was not observed in cases of 108 pregnant cows.