

분만전후 젖소의 지방간증에 관한 연구

최희인 · 이준섭 · 이창우 · 윤영민

서울대학교 수의과대학

서 론

지방간증은 건유기에 에너지를 과잉섭취하거나 비유초기에 에너지 불균형으로 인해 체지방이 심하게 동원되는 과정에 지질이 간실질내 축적되어 발생한다.^{24, 25, 28, 31, 34, 35} 지방간증은 분만간격이 지연된 젖소^{18, 31}와 고능력의 젖소에서 분만전후에 다발하고^{4, 26, 29, 34}, 그 발생율은 약 20%⁴⁶ 내지 50%¹³나 되며 폐사율은 25%¹³ 정도이다. 이 질병에 걸리면 수태율이 저하되고 지방 침착 정도에 따라 속발증도 다양하며^{8, 14, 17, 20, 24, 25, 28, 29, 35}, 이로 인한 유량 감소와 도태^{12, 13, 35} 등으로 경제적 손실이 크다.

젖소에 있어서 지방간증의 진단과 경과와 평가는 혈액화학치의 변동^{1, 2, 4, 11, 29, 32, 35, 43, 55}, 간 생검^{4, 11, 15, 16, 22, 29, 30, 57} 등이 이용되며, NEFA 농도, 혈청 AST 활성도와 glucose 농도 등의 판별변수를 이용한 판별 함수를 계산하여³⁵ 판단하기도 한다. 최근에는 지방간증에 걸린 젖소의 혈중에 특이적으로 35K 혈청단백이 증가하며 이것이 지방간증 진단에 이용될 수 있음이 알려졌다.^{38, 56}

이 질병은 건유기나 분만말기에 농후사료 과다급여로 인한 과비를 방지하고, 분만후에 사료섭취의 최대화를 유도하면 예방^{8, 25, 29, 34}할 수 있지만 현실적으로 잘 지켜지지 않아서 발생율이 높은 것으로 생각된다.

지방간증과 이에 속발되는 질병들의 치료는 일반적으로 대증요법에 의존하고 있으나 성공율이 매우 낮아서 농가의 경제적인 손실이 대단히 크다. 따라서 이에 대해 효과적이고, 간편한 예방 및 치료방법의 연구가 절실하다. 외국에서는 thiopronin⁵⁸이나 di-

isopropyl 1,3-dithiol-2-ylidene malonate(NKK-105)^{60, 61}와 같은 간기능활성제, 비타민 E/Selenium합제^{40, 42}, ursodeoxycholic acid^{21, 48, 42, 62} 등을 치료에 사용하고 있으나 우리나라에서는 아직 활용되고 있지 않다.

이 연구에서는 지방간증에 걸린 소에 대해 세포막 지질의 과산화를 방지하는 비타민 E/Se 합제와 사람에게 있어서 담즙분비촉진^{50, 51, 53, 54, 64}, 지방의 소화흡수 촉진^{44, 47, 49, 50, 52, 63}, 지용성 비타민의 흡수촉진⁶², 해독작용⁶²과 혈류량 증가⁴⁸ 등으로 인해 지방간의 예방 및 치료에 효과^{21, 48, 42, 62}가 있는 것으로 알려진 ursodeoxycholic acid를 병용하여 지방간증에 대한 치료 및 예방효과를 조사하였으며 이 약제들의 치료기전에 관한 고찰을 하였다.

재료 및 방법

실험동물: 개인목장에서 사육되고 있는 분만 2주 전이고 3~5산인 체중 500~600kg의 고능력 젖소 30두를 대상으로 하였다.

실험군 분류 및 시료채취: 젖소 30두중 분만전후에 혈액화학치와 혈청단백상(35K)에 의해 지방간증으로 판단되고, 지방간증의 임상증상이 현저한 젖소를 임상형군(13두)으로 분류하였으며 혈액화학치, 혈청단백상에 의해 지방간증으로 판단되지 않거나, 임상증상이 가벼운 젖소를 준임상형군(17두)으로 분류하였다. 그리고 임상형군은 다시 약물치치 임상형군(9두)과 무치치 임상형군(7두)으로 분류하였다. 실험동물은 분만전 14, 7, 2, 분만후 1, 7, 14, 20일에 각각 경정맥으로 부터 채혈하여 혈액화학치와 혈청단백상을 검사하였다.

* 본 연구는 교육부 '92년도 지역개발에 관한 학술연구조성비의 지원에 의한 것임.

약물처치 임상형군에 대한 약물투여의 시작은 개체마다 일정하지 않았으며, 지방간증으로 진단이된 후 시작하였다.

투여약제 및 투여방법 :

1) **투여약제와 용량 :** Ursodeoxycholic acid(UDCA-A : 웅담(주), 제일화학) ; 50g/두/day

vitamin E와 Selenium합제(셀레토코, 제일화학) ; Vitamin E : 1g/en, Selenium : 10mg/en

2) **투여방법 :** 약물처치 임상형군에 대해서는 분만 전에 지방간증으로 진단된 경우는 분만전과 분만 후에 vitamin E/Se합제를 각각 1회, UDCA제는 3일간씩 근육내 투여하였으며, 분만후에 진단된 경우는 분만후 vitamin E/Se합제 1회와 UDCA제를 3일간 투여하였다.

혈액화학치 검사 : 각군에서 분만전후 경시적으로 채혈한 시료로 다음과 같이 검사를 하였다.

Non-esterified fatty acid(NEFA) 농도는 효소법, aspartate aminotransferase(AST) 활성도는 Reitman-Frankel법, γ -glutamyl transpeptidase(γ -GTP) 활성도는 Orłowski법, bilirubin 농도는 Evelyn Malloy법 그리고 glucose는 enzymatic endpoint법으로 측정하였다.

지방간증 진단 : 지방간증 진단은 임상증상과 다음과 같은 임상병리학적 방법으로 판단하였다.

가. NEFA농도, 혈청 AST활성도 및 glucose농도

를 이용한 판별함수³⁵⁾

나. 혈청단백 분획상(35K)⁶⁾

통계분석 : 세가지 실험군 각각에 대한 경시적인 변동의 유의성 검정은 분산분석을 실시하였으며, 동일시기에 있어서의 세군간의 비교는 general linear model(GLM/SAS)을 이용하여 유의성을 검증하였다.

결 과

분만 2주전의 고능력 젖소 30두를 비타민 E/Se 합제와 UDCA를 병용한 약물처치 임상형군, 무처치 임상형군 및 준임상형군의 세가지 실험군으로 분류하여 배치한 후 각군의 경시적인 임상증상과 혈액화학치의 변화를 관찰한 성적은 다음과 같다.

임상증상(Table 1) : 준임상형군에서는 17두중 9두에서 분만후 7일을 전후하여 가벼운 침울, 식욕부진 및 설사를 나타내었으며 나머지 8두에서는 임상증상이 발현되지 않았다.

이와 대조적으로 임상형군중 무처치 임상형군에서는 총7두중 3두에서 분만전에 심한 침울, 식욕부진과 설사증상을 나타내었고, 분만후에는 3두에서 후산정체, 2두에서 자궁내막염, 3두에서 케토시스, 1두에서 제4위 좌측천위증 그리고 2두에서 유방염이 속발하였으며, 준임상형군이나 약물처치 임상형군에 비해 임상증상의 지속기간이 길어서 분만후 20일까지 지속되는 경우도 1예가 있었다.

Table 1. Clinical Signs in 3 Groups During the Peripartum

Groups		Clinical Signs	Days before and after calving								
			-14	-7	-7	0	1	7	10	14	20
Clinical group (13)	Treated (6)	Depression	-	2	3		2	3	1	-	-
		Anorexia	-	2	2		3	2	1	-	-
		Diarrhea	-	1	2		1	3	1	-	-
	Non-treated (7)	Depression	4	3	3		3	4	4	2	1
		Anorexia	3	2	2		5	3	4	1	-
		Diarrhea	-	2	3		4	5	2	-	-
		Retained Placenta	-	-	-		-	3	-	-	-
		Endometritis	-	-	-		-	-	2	-	-
		Ketosis	-	-	-		-	3	-	-	-
		LDA*	-	-	-		1	-	-	-	-
Mastitis	-	-	-		2	2	2	1	2		
Subclinical group(17)	Depression	-	-	-		9	5	5	2	-	
	Anorexia	-	-	-		8	4	3	2	-	
	Diarrhea	-	-	-		2	1	-	-	-	

* LDA : Left-sided displacement of the abomasum.

한편 약물처치 임상형군에서는 침울증상, 식욕부진 및 설사 등을 나타내었으나 무처치 임상형군에 비해 그 정도가 미약하여 중등도의 증상들을 나타내었고 분만후 10일 이내에 소실되었다.

혈액화학치의 변화: NEFA 농도는 임상형군 모두에서 준임상형군에 비해 전실험기간에 걸쳐 높은 수준을 나타내었으며 특히 무처치 임상형군의 NEFA 농도는 준임상형군에 비해 현저히 높았다. 즉, 약물처치 임상형군은 약물처치 시기인 분만 2주전(0.45±0.115 mEq/l)에 약간 감소 경향을 보이다가 증가하여 분만 7일후 최고수준(0.71±0.241 mEq/l)에 달한 후 서서히 감소하기 시작하여 20일(0.37±0.146mEq/l)에는 정상수준으로 회복되었다. 무처치 임상형군은 분만 7일(0.53±0.139mEq/l)전부터 점차 증가하여 분만후 7일(0.99±0.126 mEq/l)에는 높은 수준을 나타내다가 그후 점차 정상수준으로 회복되었으며, 분만후 1일, 7일과 14일에는 준임상형군에 비해 유의성 있게(p<0.01) 높았다. 그리고 준임상형군에서는 분만전(0.25±0.110mEq/l)부터 분만후 7일(0.57±0.193mEq/l)까지 증가하다가 서서히 감소하였는데 전기간에 있어서 임상형군에 비해 낮은 수준을 유지하였다(Fig. 1).

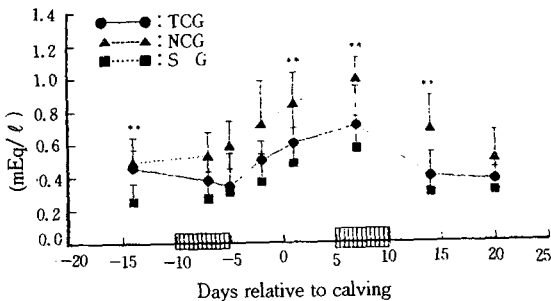


Fig 1. Sequential changes of NEFA values in 3 groups during the peripartum. Asterisk indicates significant differences within days(* : p<0.05, ** : p<0.01).

▨ : Duration of UDCA and Vitamin E/Se administration.
TCG : Treated clinical group.
NCG : Non-treated Clinical group.
S G : Subclinical group.

혈청 AST활성도는 무처치 임상형군이 준임상형군과 약물처치 임상형군에 비해 분만전후에 걸쳐 전반적으로 높은 수준이었으며, 분만후 7일에 최고치(66.8±21.53 IU/l)를 보인후 서서히 감소하였고, 분만

후 14일에는 준임상형군에 비해 유의성 있게(p<0.01) 높았다. 약물처치 임상형군은 약물투여후 다소 완만한 증가를 보이다가 분만 7일(50.3±14.02 IU/l) 이후 서서히 감소하여 분만전 수준(38.7±5.61 IU/l)으로 회복되었다. 준임상형군 역시 분만전(27.9±8.93 IU/l) 부터 완만히 증가하다가 분만

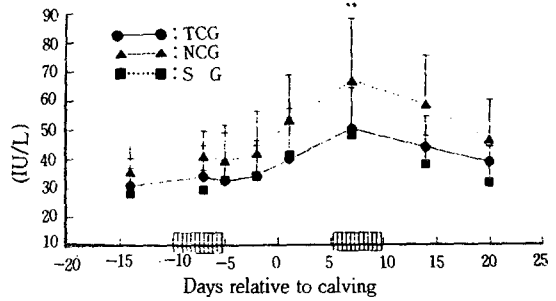


Fig 2. Sequential changes of AST activity values in 3 groups during the peripartum. Asterisk indicates significant differences within day(** : < 0.01).

▨ : Duration of UDCA and Vitamin E/Se administration.
TCG : Treated clinical group.
NCG : Non-treated Clinical group.
S G : Subclinical group.

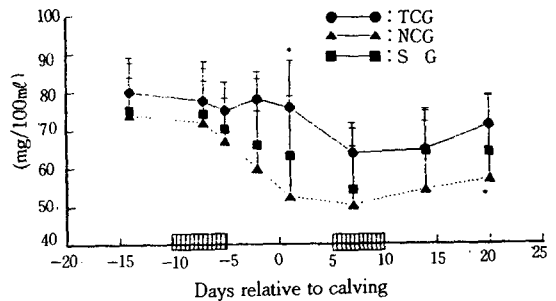


Fig 3. Sequential changes of glucose values in 3 groups during the peripartum. Asterisk indicates significant differences within days(* : p<0.05).

▨ : Duration of UDCA and Vitamin E/Se administration.
TCG : Treated clinical group.
NCG : Non-treated Clinical group.
S G : Subclinical group.

후 7일(51.5±22.25 IU/l)이후는 감소하였다. 그리고 약물처치 임상형군과 준임상형군 사이에는 유의성이 인정되지 않았다(Fig. 2).

Glucose 농도의 변동은 무처치 임상형군과 준임상형군에서 분만전부터 분만후 7일까지 감소하다가 그후 점차 증가하는 경향을 취하였으며, 약물처치 임상형군에서는 약물투여후 즉, 분만전 7일을 전후하

여 약간 증가하는 양상을 보이다가 다른 두군에 비해 완만하게 감소하는 경향을 나타내었다. 한편 무처치 임상형군에서는 분만 5일전부터 준임상형군과 약물처치 임상형군에 비해 낮은 수준으로 감소였으며 분만후 1일(52.4 ± 10.04 mg/100ml)에는 약물처치 임상형군에 비해 유의성 있게($p < 0.05$) 낮았다(Fig. 3).

혈청 γ -GTP 활성도는 무처치 임상형군이 다른 두 군보다 분만전후 전반에 걸쳐 높은 수준을 나타내었으며, 분만후 1일에는 준임상형군에 비해 유의성 있게 높았고($p < 0.05$), 분만 7일(57.3 ± 16.11 I.

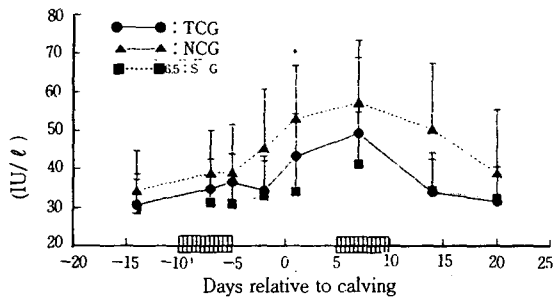


Fig 4. Sequential changes of γ -GTP activity values in 3 groups during the peripartum. Asterisk indicates significant differences within days* ($p < 0.05$).

▣ : Duration of UDCA and Vitamin E/Se administration.
TCG : Treated clinical group.
NCG : Non-treated Clinical group.
S G : Subclinical group.

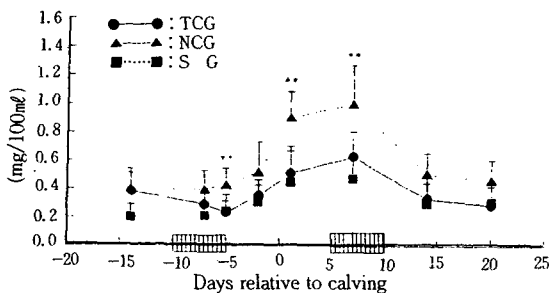


Fig 5. Sequential changes of bilirubin concentration values in 3 groups during the peripartum. Asterisk indicates significant differences within days** ($p < 0.01$).

▣ : Duration of UDCA and Vitamin E/Se administration.
TCG : Treated clinical group.
NCG : Non-treated Clinical group.
S G : Subclinical group.

U/l) 이후에는 완만하게 감소하였다. 약물처치 임상형군에서는 처치시기인 분만전 5일 이후 약간 감소하다가 분만 7일(49.3 ± 19.66 IU/l)까지 증가하였다가 다시 감소하는 양상을 나타내었다. 약물처치 임상형군과 무처치 임상형군 사이의 유의성은 인정되지 않았으나 약물처치 임상형군에서 전반적으로 낮은 경향이었다(Fig. 4).

Bilirubin 농도는 약물처치 임상형군에서는 약물투여시기에 다소 감소하다가 분만전 5일부터 증가하기 시작하여 분만후 7일에 최고치(0.63 ± 0.175 mg/100ml)를 나타낸 후 정상수준으로 회복되었다. 무처치 임상형군에서는 분만 2주전 (0.40 ± 0.145 mg/100ml)부터 다른 두군에 비해 높은 수준으로 증가하다가 분만후 7일(1.00 ± 0.266 mg/100ml)을 전후하여 감소하였다. 준임상형군과 무처치 임상형군 사이에 유의성은 분만전 5일, 분만후 1일과 7일에 각각 인정되었다($p < 0.01$). 그리고 준임상형군은 분만전 (0.20 ± 0.092 mg/100ml)부터 완만한 증가를 보였으며 분만후 7일(0.48 ± 0.181 mg/100ml)이후 감소하였다(Fig. 5).

고 찰

지방간증은 간세포내에서의 유리지방산의 흡수증가와 간세포로부터 중성지방(TG)의 배출장애에 의해 간세포내에 중성지질이 침착하여 발생하며^{1,5,35}, 간세포의 종창 및 파괴가 일어난다.^{1,4,17,28,33} 지방간증은 중성지질이 간세포내에 질량비로 5%이상 침착된 상태를 의미하며¹⁸, 중성지질이 간세포내에 질량비로 10%이상 침착되면 이로 인한 간기능저하와 각종 속발증^{16,29} 즉, 저혈당증에 따른 케톤증^{5,20,28}, 산욕부전마지^{8,17}, 제4위 전위증^{5,25}, 태반정체와 자궁내막염^{8,17,25}, 유방염²⁶ 및 면역반응장애²⁴ 등이 유발된다.

이 연구에서의 임상증상은 무처치 임상형군(7두)에서 분만전에 심한 침울, 식욕부진, 설사증상과 분만후 후산정체, 자궁내막염, 케톤증, 제4위 좌측전위증 그리고 유방염이 발생하였고, 약물처치 임상형군(6두)에서는 분만전에 중등도의 침울, 식욕부진과 설사를 보인 반면, 준임상형군에서는 분만후 가벼운 침울, 식욕부진 및 설사증상을 나타내었으며 2주후에는 모두에서 임상증상이 소실되었다. 이러한 결과는 선인들이 지방간증의 증상과 속발증에 대해 기술

한 것과 일치하는 것이며^{5,8,12,14,20,24,25,26)}, 혈액화학치와 혈청단백상에 의한 진단이 상당히 정확하다는 것과 비타민 E/Se과 UDCA의 병용이 췌소의 지방간 증 치료 및 예방에 효과적이라는 것을 제시하는 것으로 생각된다. 이와같은 치료 및 예방효과는 간질환이 있을 때 비타민 E가 전신 권태감과 식욕부진 증상을 완화시키는 작용이 있으며^{9,39)}, UDCA제제가 지방의 소화흡수를 촉진시키고 지방설사변^{50,64)}과 식욕부진을 개선⁵⁹⁾ 하는 것과 관련이 되는 것으로 생각된다.

NEFA 농도는 임상형군 모두에서 준임상형군에 비해 전실험기간에 걸쳐 높은 수준을 나타내었으며 특히 무처치 임상형군의 NEFA 농도는 준임상형군에 비해 현저히 높았다. NEFA는 분만후 에너지가 negative balance 상태에 빠질때 부족한 에너지를 충당하기 위해 지방조직에서 저장 지질이 동원되는 과정에 생산되는 것이고⁵⁾, 이 과정에 생성된 NEFA는 간과 말초조직에서 산화되어 에너지로 이용된다. 이 때 생성되는 NEFA의 양은 에너지 충당을 위해 꼭 필요한 양만 생성되는 것이 아니고, 남아돌아갈 정도로 생성되기 때문에 남은 NEFA의 일부는 간세포 내에서 재ester화하여 간세포내에 지방의 축적을 일으키는 것이다.^{4,16,33)} 이 때 생성되는 NEFA의 양은 분만전에 에너지가 지방의 형태로 많이 저장되어 있을수록 그리고 분만후 에너지의 negative balance의 정도가 심할수록 많이 생성되기 때문에 임상형군의 NEFA 농도가 준임상형군의 NEFA 농도보다 전반적으로 높은 것으로 사료된다. 한편 이 연구에서 약물처치 임상형군의 NEFA 농도가 무처치 임상형군에 비해 낮았는데 이 사실은 이 연구에서 사용한 약물의 처치가 지방간의 치료 및 예방에 효과가 있음을 제시하는 결과라고 판단된다. NEFA 농도가 약물처치 임상형군에서 약물투여 시기에 다소 감소된 것과 전기간에 걸쳐 준임상형군과 비슷한 것은 비타민 E와 Se이 과산화지질과 중성지방의 증가를 억제하며³⁹⁾, lysosome막의 안정화와 세포의 기능유지에 필요한 물질의 투과성을 증가시키고³⁹⁾, lipoprotein의 방출장애를 개선하는 작용이 있으며^{11,39)}, UDCA가 혈액내 중성지방의 농도를 감소^{27,36,37,41)}시키고 담즙분비를 촉진⁵¹⁾시켜서 장관내에서의 지방의 소화와 흡수^{23,50,63)}를 촉진하며 그 결과 저장지방으로부터의 지방동원을 억제하기 때문으로 생각된다.

이 실험에서의 혈청 AST활성도 변화는 무처치 임

상형군이 분만 전기간동안 준임상형군과 약물처치 임상형군에 비해 높은 수준으로 증가하였으며, 약물처치 임상형군은 준임상형군과 큰 차이를 보이지 않았는데 약물투여후 다소 완만한 증가를 보이다가 분만 7일 이후 서서히 감소하여 분만전 수준으로 회복되었다. 약물처치 임상형군이 준임상형군에 비해 큰 차이를 보이지 않은 것은 비타민 E와 Se제제가 세포막의 지질과산화를 억제하고 간세포의 손상을 억제 및 개선^{3,7,39)}하기 때문인 것으로 사료된다. 이 실험에서 무처치 임상형군에서 지질침착 최대시기에 혈청 AST 활성도가 높았는데 이는 간질환에서 과산화지방의 생산이 이상항진 하여 비타민 E의 소비가 증가하며, 비타민 E/Se이 결핍되면 용혈을 일으키고¹¹⁾, 미토콘드리아, 내형질세망, 핵막의 구조 등에 손상을 준다.^{3,19,40)}는 사실과 관련이 있는 것으로 사료된다.

혈중 glucose농도는 식욕결핍, 영양불량, 임신중독 및 간기능부전일 때 감소한다.^{13,19,20,25,32)} 이 실험에서의 혈중 glucoses농도 변화는 세 군 모두에서 분만 전부터 감소하다가 분만후 7일부터는 서서히 증가하였다. 약물처치 임상형군에서는 약물투여 이후 약간 증가한 후 서서히 감소하였는데 다른 두 군에서 보다는 높았다. 무처치 임상형군은 분만 5일전부터 준임상형군과 약물처치 임상형군에 비해 낮은 수준으로 감소하였으며 분만 7일후에 완만한 증가를 보였다. 이런 결과는 식욕결핍, 영양불량과 간기능부전에 혈당량이 감소한다는 보고^{20,38)}와 일치한다. 약물처치 임상형군에서는 약물처치후 혈당량이 증가한 것과 다른 두군에 비해 높은 수준이었던 것은 UDCA가 담즙분비를 촉진하여 지방^{45,50)}과 지용성 비타민⁶²⁾의 소화흡수를 촉진하며, 포도당과 암모니아의 대사를 촉진하는 것과 관련이 있는 것으로 생각된다.

이 실험에서 혈청 γ -GTP활성도가 세 군 모두에서 분만후 7일을 전후하여 증가한 것은 췌소는 생리적으로 이 시기에 간기능의 저하를 일으킬 수 있다는 것을 제시한다. 무처치 임상형군의 혈청 γ -GTP 활성도가 다른 두군에 비해 전반적으로 높은 수준으로 증가하였는데 이것은 무처치 임상형군에서 간세포의 손상과 담즙분비의 억제가 심하다는 것을 제시하며, 약물처치 임상형군이 무처치 임상형군에 비해 낮은 수준이었던 것은 비타민 E/Se제제의 간세포 손상 억제작용^{3,7,40,48)}과 UDCA의 담즙분비 촉진작용

44, 50, 51, 53, 63)에 의한 것으로 믿어진다.

Bilirubin 농도는 약물처치 임상형군에서는 약물투여 시기에 다소 감소하다가 분만전 5일부터 증가하기 시작하여 분만후 7일에 최고치를 나타낸 후 정상 수준을 회복되었다. 무처치 임상형군에서는 분만 2주전부터 다른 두 군에 비해 높은 수준으로 증가하다가 분만후 7일을 전후하여 감소하였다. 그리고 준임상형군은 분만전부터 완만한 증가를 보였으며 분만후 7일 이후 감소하였다. 이러한 결과는 젖소에 있어서 분만전후에 생리적으로 지방간증에 의한 간기능장애를 일으킬 수 있는 잠재성이 있으며¹³⁾, 그 정도가 심하여 임상형일 경우 UDCA를 투여하면 이 약제의 담즙분비 촉진과 혈류량 증가작용^{45, 50, 53, 63)}에 의해 혈액내 bilirubin의 정체를 완화하고, 간기능장애를 치료할 수 있다는 것을 제시하는 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합하면 고능력 경산우에 대해서 분만예정일 7일전과 분만후 7일을 전후하여 비타민 E와 Se제제 및 UDCA제제를 투여하면 체지방 동원의 감소, 지방흡수와 대사의 촉진 및 간세포내의 지질축적 억제 등을 일으켜서 지방간증과 속발증을 예방·치료하는데 도움이 되며 지방간증에 따르는 젖소의 생산성 저하를 방지할 수 있다고 사료된다.

결 론

이 연구는 분만전후의 고능력 젖소에 비타민 E/se-lenium 합제와 ursodeoxycholic acid(UDCA)를 투여하여 지방간증에 대한 예방 및 치료효과를 알아보기 위하여 수행하였다.

공시동물 30두를 혈청화학치, 혈청단백상(35K) 및 임상증상을 근거로 하여 분만전후에 임상형군(13두)와 준임상형군(17두)으로 나누었으며, 임상형군은 다시 무처치 임상형군(7두)과 약물처치 임상형군(6두)으로 나누었다. 약물처치 임상형군에 대해서는 분만전에 지방간증으로 진단된 경우는 분만전과 분만후에 vitamin E/Se 합제(1g/head, 10mg/head)를 각각 1회, UDCA제(50g/head)는 3일간씩 근육내 투여하였으며, 분만후에 진단된 경우는 분만후에 vitamin E/Se합제(1g/head, 10mg/head) 1회와 UDCA제(50g/head)는 3일간 투여하였다. 그리고 간기능과 관련되는 몇가지의 혈청화학치와 임상증상을 경시적(분만전 14, 7, 2일 및 분만후 1, 7, 14, 20일)으로

관찰할 결과는 다음과 같다.

1. 무처치 임상형군에서는 분만전부터 심한 침울, 식욕부진 및 설사를 나타내었으며, 분만후에는 후산정체, 자궁내막염, 케톤증, 제4의 좌측전위증 및 유방염 등이 발생하였다. 약물처치 임상형군은 분만전 중등도의 침울증상, 식욕부진과 설사를 보였으나 분만후 1주 사이에 이들 증상들이 완화되었고, 그후 모두 회복되었다. 준임상형군은 분만 후에만 침울, 식욕결핍 및 설사를 나타내었는데 그 정도가 가벼웠다.

2. 약물처치 임상형군은 무처치 임상형군에 비해서 NEFA 농도, 혈청 AST 활성도, 혈청 γ -GTP 활성도 및 bilirubin 농도가 낮았고, glucose농도는 높았다.

이상의 결과는 고능력 경산우에 분만전후에 일정한 량의 비타민 E/Se 합제와 UDCA제제를 투여하면 지방간증과 속발증의 치료와 예방에 효과가 있음을 제시한다.

참 고 문 헌

1. Bogin, E. and Sommer, H. : Enzyme Profile of Healthy and Fatty Liver of Cows. *Zbl. Vet. Med.A.*(1978) 25 : 458.
2. Bogin, E., Avidar, Y., Merom, M., Soback, S. and Brenner, G. : Biochemical Changes Associated with the Fatty Liver Syndrome in Cows. *J. Comp. Path.*(1988) 98 : 337.
3. Chow, C.K. : *Wld. Rev. Nutr. Diet.*(1985) 45 : 133.
4. Collins, R.A. and Reid, I.M. : A correlated biochemical and stereological study of periparturient fatty liver in the dairy cow. *Res. Vet. Sci.*(1980) 28 : 373.
5. Coppock, C.E., Noller, C.H., Wolfe, S.A., Callahan, C.J. and Backer, J. S. : Effect of Forage Concentrate Ratio in Complete Feeds Fed ad Libitum on Feed Intake Prepartum and the Occurrence of Abomasal Displacement in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* (1972) 55 : 783.
6. Deutscher, M.P. : Protein purification methods in *Enzymology* (1990) 182 : 68, 425.
7. Dworkin, B., Rosenthal, W.S., Jankowski, R.H., Gordon, G.G. and Haldea, D. : Low blood selenium levels in alcoholics with and without advanced liver disease. *Dig. Dis. and Sci.* (1985) 30 : 838~844.
8. Emery, R.S., Hafs, H.D., Armstrong, D. and Snyder, W.W. : Prepartum Grain Feeding Effects on Milk Production, Mammary Edema and Incidence of Disease. *J. Dairy Sci.*(1969) 52 : 345.
9. Eskew, M.L., Scholz, R.W., Reddy, C.C. Todhunter, D.A. and Zarkower, A. *Immunology.*(1985) 54 : 173.

10. Fordyce, M.K. and Driskell, J.A. : Effect of riboflavin repletion during different developmental phases on behavioral patterns, brain nucleic acid protein content, and erythrocyte glutathione reductase activity of male rat. *J. Nutr.*(1975) 105 : 1150-1156.
11. Gaal, T., Reid, I.M., Collins, R.A., Roberts, C.J. and Pike, B.V. : Comparison of biochemical and histological methods of estimating fat content of liver of dairy cows. *Res. Vet. Sci.* (1983) 34 : 245.
12. Gerloff, B.J., Herdt, T.H. and Emery, R.S. : Relationship of hepatic lipidosis to health and performance in dairy cattle. *J.A.V.M.A.*(1986)188 : 845.
13. Haass, C.L. and Eness, P.G. : Bovine Fatty Liver Syndrome. *Iowa State Veterinarian*(1984)46 : 108.
14. Herdt, T.H. : Fatty Liver in Dairy Cows. *Veterinary clinics of North America, Food Animal Practice*(1988) 4 : 269.
15. Herdt, T.H., Goeders, L., Liesman, J.S. and Emery, R.S. : Test for estimation of bovine hepatic lipid content. *J.A.V.M.A.* (1983b) 182 : 953.
16. Herdt, T.H., Liesman, J.S., Gerloff, B.J. and Emery, R.S. : Reduction of serum triacylglycerol-rich lipoprotein concentrations in cows with hepatic lipidosis. *Am. J. Vet. Res.*(1983a) 44 : 293.
17. Higgins, R.J. and Anderson, W.S. : Fat cow syndrome in a British dairy herd. *Vet. Rec.*(1983) 113 : 461.
18. Hoyumpa, A. M., Greene, H.L., Dunn, G.D. and Schenker, S. : Fatty Liver : Biochemical and Clinical Considerations. *Digestive Diseases*.(1975) 20 : 1142.
19. Kaneko, J.J. : *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 4th ed. Academic Press, N.Y.(1989).
20. Kappel, L.C., Ingraham, R.H., Morgan, E.B., Zeringue, L., Wilson, D. and Babcock, D.K. : Relationship between fertility and blood glucose and cholesterol concentrations in Holstein cows. *Am. J. Vet. Res.*(1984) 45 : 2607.
21. Korpela, H., Kumpulainen, J., Luoma, P.V., Arranto, A.J. and Sotaniemi, E.A. : Decreased serum selenium in alcoholics as related to liver structure and function. *Am.J.Clin.Nutr.*(1985) 42 : 147-151.
22. Lombardi, B. : Considerations on the Pathogenesis of Fatty Liver. *Lab. Invest.*(166) 15 : 1.
23. Masuda, M., Hosoda, S., Baba, T., Kashima, T., Aki, H. and Nakagawa, M. : Double blind trial of ursodeoxycholic acid in maldigestive malabsorption syndrome(chronic biliary tract and pancreatic disease). *Clinical Report*.(1976) 10 : 85-102.
24. McCormack, J. : Fat cow syndrome and its complications. *V.M/SAC* (1978) 73 : 1057.
25. Morrow, D.A. : Fat Cow Syndrome. *J. Dairy Sci.*(1976) 59 : 1625.
26. Morrow, D.A., Hillman, D., Dade, A.W. and Kitchen, H. : Clinical Investigation of a Dairy Herd with the Fat Cow Syndrome. *J.A.V.M.A.*(1979) 174 : 161.
27. Ohtani, R. : Efficacy of Urosan tablets against HDL-cholesterol. *Medical Consultation and New Remedies*.(1980) 17 : 877-881.
28. Reid, I.M. : Incidence and severity of fatty liver in dairy cows. *Vet. Rec.* (1980) 107 : 281.
29. Reid, I.M. and Collins, R.A. : The Pathology of Post-parturient Fatty Liver in High-Yielding Dairy Cows. *Invest. Cell Pathol.*(1980) 3 : 237.
30. Reid, I.M. and Roberts, C.J. : Fatty liver in dairy cows. *Inpractice*.(1982)4 : 164.
31. Reid, I.M., Roberts, C.J. and Manston, R. : Fatty liver and infertility in high-yielding dairy cows. *Vet. Rec.*(1979) 194 : 75.
32. Reid, I.M., Rowlands, G.J., Dew, A.M., Collins, R.A., Roberts, C.J. and Manston, R. : The relationship between postparturient fatty liver and blood composition in dairy cows. *J. Agric. Sci. Camb.*(1983) 101 : 473.
33. Reid, I.M., Collins, R.A., Baird, G.D., Roberts, C.J. and Symonds, H.W. : Lipid production rate and the pathogenesis of fatty liver in fasted cows. *J. Agric. Sci. Camb.*(1979) 93 : 253.
34. Roberts, C.J. and Reid, I.M. : Fat cow syndrome and subclinical fatty liver. *In* Howard J.L(ed) : *Current Veterinary Therapy, Food Animal Practice, Edition 2, Philadelphia, WB Saunders*.(1986) pp 324.
35. Roberts, C.J., Reid, I.M., Rowlands, G.J. and Patterson, A. : A fat mobilization syndrome in dairy cows in early lactation. *Vet. Rec.*(1981) 108 : 7.
36. Salvioli, G. and Salati, R. : Faecal bile acid loss and bile acid pool size during short-term treatment with ursodeoxycholic and chenodeoxycholic acid in patients with radiolucent gallstones. *Gut* (1979) 20 : 698-704.
37. Salvioli, G., Salati, R., Fratolocchi, A. and Lugli, R. : Ursodeoxycholic acid therapy for radiolucent gallstone dissolution. *Current Therapeutic Research*.(1979) 26 : 995-1004.
38. Sekiguchi, K., Katoh, N. and Motoi, Y. : Specific Increase of 35K Protein in the Sera of Cow with Fatty Liver. *Jpn. J. Vet. Sci.*(1986) 48 : 745.
39. Shamberger, R.J. : In *Biochemistry of the Elements* : *Biochemistry of Selenium*(Frieden, E.ed), plenum, New York.(1983) 311.
40. Thomson, C.D., Steven, S.M., Rij, A.M., Wade, C.R. and Robinson, M.F. : Selenium and vitamin E supplementation : activities of glutathione peroxidase in human tissues. *Am. J. Clin. Nutr.*(1988) 48 : 316-323.
41. Yasugi, T., Sasa, E., Kinoshita, T., Tomita, M., Harada, E., Koharis, S., Matsumoto, H., Kobayashi, I., Sugita, K., Konno, H., Hoshino, K. and Shimizu, T. : Examination of influence of ursodeoxycholic acid on serum lipids(by means of double blind method). *Clinical Report*.(1976) 10 : 487-489.
42. Yoshikawa, T., Takemure, S. and Kondo, M. : Alpha-tocopherol level in liver diseases. *Acta vitaminol. Enzymol.*(1982) 4 : 311-318.

43. 權五鏡, 小野 齊, 山科 秀也, 金川 弘司: 乳牛の分娩前後における血液成分の變動について. 北獸會誌(1985) 29: 7.
44. 노재열, 조태순, 홍사석: 膽汁酸이 數種平滑筋 및 心筋標本에 미치는 影響. 大韓藥理學會雜誌(1980) 16: 41.
45. 大川 博, 平林 紀雄, 前田 稔, 上野 征, 松岡 繁, 生 誠二, 岩崎 守男: Ursodeoxycholic acid の膽汁分泌ならびに膽汁中成分に對する影響. 基礎と臨床(1976) 10: 40.
46. 박태진: 사업보고서. 국립종축원(1990)
47. 笠井 博, 岩崎守男: Ursodeoxycholic acid のコレステロール代謝への影響について. 基礎と臨床(1976) 10: 63.
48. 生野 哲彦, 天野 昌彦, 馬場 茂明: ビタミンEと肝疾患, 醫齒藥出版(1985) 411~415.
49. 石原 英子: 臍リパーゼ活性におよぼす膽汁酸鹽の影響. 衛生化學(1975)21: 348.
50. 松井 靜雄, 大川 博, 岩崎 守男: コレステロールの消化吸収に及ぼすU rsode-oxycholic acidの影響について. 基礎と臨床(1976) 10: 73.
51. 徳下剛彦, 河野 美, 松本 操, 内山美恵子, 倉本 壽: 膽汁酸の代謝(第1報) ウルソデオキシコール酸の吸収, 分布, 排泄, および代謝. 藥學雜誌 (1974)94: 1196.
52. 原 泰寛, 高崎 活一朗, 山本 隆一: 各種膽汁酸の外分泌に及ぼす影響. 福岡醫學雜誌(昭和 49) 65: 933.
53. 柳浦 才三, 石川 滋: Ursodeoxycholic acid の 膽汁分泌, 膽汁成分組成におよぼす影響-Cheoxycholic acid, Dehydrocholic acid との比較において. 日藥理誌(1976) 72: 689.
54. 伊藤 信也, 明石 卓三, 柔子富美江, 松田美知子: ウルソデオキシコール酸の藥理作用について. 基礎と臨床(1976)10: 24.
55. 이경갑: 한국축염소에 있어서 DL-ethionine으로 유발시킨 지방간에 관한 연구. 한국임상수의학회지(1991)8: 1.
56. 이경갑, 최희인: 臍소에서의 간질한 臍단을 위한 혈액화학치의 조사. 한국임상수의학회지(1984) 3: 29.
57. 李慶甲, 納 敏, 一條 茂: 乳牛の第四胃變位における肝生檢, 血清化學的所見および血中トコフェロール置. 北獸會誌(1986)34: 352.
58. 種村高一, 大場 茂夫, 平井 定, 西山 篤, 律曲 茂久, 武石 昌敬: 脂肪肝牛に對するチオフロニンの治療效果. 日獸會誌(1986)39: 749.
59. 左藤 七三郎, 今野 與三郎, 高橋 健, 中村 良一: ケトージスの治療に關する研究 1. Ursodeoxychol 酸の應用成績. 日本獸醫畜產大學紀要(1966)15: 60.
60. 中山 貞男, 岡崎 雅子, 酒井 節代, 中村 行雄, 坂本 浩三: Diisopropyl 1, 3-dithiol-2-ylidene malonat(NKK-105) 藥理學的研究(第 IV報). 昭和醫學會雜誌(1978)39: 1.
61. 中山 貞男, 栗 本 忠, 初慶野誠彦, 狩夜 元成, 坂本 浩三: Diisopropyl 1, 3-dithiol-2-ylidene malonate(NKK-105) 藥理學的研究(第 II報). 昭和醫學會雜誌(1978) 38: 5.
62. 中村治雄: ウルソデスオキシコニル酸の血清コレステロール低下作用の機序に關する研究. 一肝のコレステロールの生合成とコレステロールの最終代謝物の糞への排泄. 日本生理誌(1966) 1105~1114.
63. 増田 正典, 細田 四郎, 馬場 忠雄 等: 二重盲檢法によるUrsodeoxycholic acid の消化障害性吸収不良症候群(臍道慢性疾患)に對する效果. 基礎と臨床(1976) 10: 85.
64. 戸田 宏, 松岡 昭治, 鈴木俊彦: Ursodeoxychol 酸の消化促進作用に關する檢討. I-triolein 試験を用いて. 基礎と臨床(1976)10: 80.

A Study on Fatty Liver Syndrome in Periparturient Holstein Cows

Hee-In Choi D.V.M.,Ph.D, **Joon-Sup Lee**: D.V.M.,Ph.D., **Chang-Woo Lee** D.V.M.,Ph.D.,
and **Young-Min Yun** D.V.M.,Ph.D.

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract

This study was carried out to investigate the preventive and treatment effects of mixed compound of vitamin E and selenium, and ursodeoxycholic acid on the pre-parturient and post-parturient fatty liver of high-yielding dairy cows.

Thirty pregnant dairy cows(2 weeks preparturition) were divided into clinical(13cows) and subclinical(17 cows) groups based upon blood chemical values, blood serum protein levels and clinical symptoms. The clinical group was subdivided into treated clinical group(6 cows) and non-treated clinical group(7 cows).

The cows(treated clinical group) with fatty liver diagnosed before parturition were dosed with mixed compound of vitamin E(1g/head) and selenium(10mg/head) intramuscularly once before and after parturition, respectively. These cows(treated clinical group) were also given ursodeoxycholic acid(50g/head) intramuscularly 3 times before parturition.

The cows(treated clinical group) with fatty liver diagnosed after parturition were also given the same compounds as dosed to the above cows at same dose rate once or 3 times, respectively after parturition.

Blood samples were collected from the cows on 4th, 7th and 2nd day of preparturition and on 1st, 7th, 14th and 20th day of postparturition. Blood chemical values(non-esterified fatty acid : NEFA) concentration, serum aspartate aminotransferase activity, serum γ -glutamyl transpeptidase activity, bilirubin concentration, glucose level) were checked and clinical symptoms of the cows were also observed.

1. The cows in non-treated clinical group showed severe depression, anorexia and diarrhea from prepartum period, and retained placenta, endometritis, ketosis, abomasal displacement and mastitis after parturition. Cows in treated clinical group showed moderate depression, anorexia, diarrhea during preparturient period, but they were relieved within a week from parturition. Cows in subclinical group showed mild depression, anorexia and diarrhea after parturition, but these symptoms were not observed in prepartum period.

2. NEFA concentration, serum aspartate aminotransferase activity, serum γ -glutamyl transpeptidase activity and bilirubin concentration observed in the cows of treated clinical group were significantly lower than those of the cows non-treated clinical group. The blood glucose concentration of the cows in treated clinical group were higher than those of the cows in non-treated clinical group.

These results indicate that the preparturient and postparturient fatty liver of high-yielding dairy cows could be reduced by dosing the animals with appropriate amounts of mixed compound of vitamin E and selenium, and ursodeoxycholic acid at proper times of the preparturition and postparturition of the dairy cows.