비-식이성 알레르기 유래 아토피성 개들에서의 소양증을 조절된 규정식 오메가-6:오메가-3 비율로 감소시키기(8)

(A Controlled Dietary Omega-6 : Omega-3 Ratio Reduces Pruritus in Non-Food Allergic Atopic Dogs)

Gregory A. Reinhart[*], *PhD, Danny W. Scott*[**], *DVM, DACVD, William H. Miller, Jr., VMD, DACVD, 조영웅*[***], *DVM, MPH, PhD, MBA*

개의 아토피성 질환(Atopy in Dogs)

알레르기 피부질환들은 반려동물들에서 일반적으로 볼 수 있다. 벼룩교상과민증은 보고된 것중 가장 많은 수를 차지하고 아토피성 질환(알레르기 흡입성 피부염)은 두번째이다.[1] 개의 10내지 15% 정도가 이 장애로 인해 영향을 받고 있다고 예상하고 있다[2,3]. 임상증상들은 다양한 소양증, 자발성 피부창상 그리고 2차 세균감염증을 포함한다. 대부분의 개들은 집먼지 진드기 또는 먼지, 곰팡이, 잡초, 잔디 또 나무들을 포함한 한가지 알러젠 이상에 대해 감수성을 가지고 있다[1]. 한정된 사육시험 결과에 따른 품종과 과(family)의 편애관찰들은 아토피가 개에서 유전적으로 프로그램화되어 있다는 것이다[3,4]. Chinese Shar Peis종, Dalmatians종, Irish Setters종, Golden Retrievers종, Boxers종, Labrador Retrievers종, Belgian Tervurens종 및 몇몇 Terrier종과 Toy품종들을 포함하는 품종들에서 위험도가 높은 것으로 나타났다[5,6].

동물이 공격적인 항원과 감작된 비만세포들이 피부내에서 탈과립 및 염증제재의 방출이 나타나는 등의 노출이 있을 때 아토피성 질환의 임상증상들이 발생된다. 개에서는 이러한 복합물들이 히스타민, 헤파린, 단백질 분해효소, 화학주성인자들과 세포막 지방산들의 혈관활성 대사물들을 포함하고 있다[1]. 이것은 세포막 지방산으로부터 유래된 염증제제의 최종 범주에 속하는 것이며 아토피의 규정식 관리방법을 조사할 때 흥미있는 사실로 나타났다.

염증반응에 포함되고 있는 세포막 지방산들의 산화물들은 아이코사노이드라 부르고 있다. 이러한 20-탄소 복합물들은 피부로 포함하는 신체내 대부분의 조직들 중에 염증의 조정자들이다. 그것들은 프로스타글란딘, 트롬복세인, 수산화아이코사테트라에노이산(hydroxyeicosatetraenoic acids)과 류코트라인들을 포함한다[7].

세포막내에 존재하고 있는 지방산들의 형태들은 염증반응이 진행되는 동안 생산되는 아이코사노이드의 형태로 규정한다. 지방산들의 2가지 연속형들은 염증성 피부질환들의 치료에서 최근 흥미를 끌고 있는 오메가-3과 오메가-6 지방산들이다. 최근 조사연구에서는 사료중에 이러한 지방산들의 조작을 통하여 혈장과 조직내에 발견되는 수준의 변화에서 결과로 나타나며 그리고 염증반응에 영향을 끼칠 수도 있다는 것으로 나타났다[8-10].

피부염증에서 세포막 다불포화 지방산들의 역할 (Role of Membrane Polyunsaturated Fatty Acids in Cutaneous Inflammation)

※ Director of Strategic Research, Research and Development
The Iams Company, Lewisburg, Ohio.
※※ New York State College of Veterinary Medicine
Cornell University, Ithaca, New York.
※※※ 조영웅(역자) - 컨설턴트

다불포화지방산들은 마지막 메칠군(terminal methyl group)으로부터 탄소연쇄내의 첫번째 이중결합의 거리에 기준을 두고 몇개의 시리즈들로 분류된다. 오메가-6지방산들은 여섯번째 탄소에 위치한 첫번째 이중결합을 갖는다. 오메가-3 지방산들은 메칠끝으로부터 세번째 탄소원자에 위치한 첫번째 이중결합을 갖는다. 조류(algae)들은 높은 량의 오메가-3 지방산들을 합성한다. 결과로써 대부분의 해산동물들은 그들 조직중에 고농도의 오메가-3 지방산들을 함유한다. 애완동물 사료중의 오메가-3 지방산의 원천은 신선한 냉수성 어류의 기름들과 전지방아마(whole fat flax, 알파-리놀렌산이 많이 들어있음)를 함유하고 있다. 지상동물들은 대조적으로 육상동물에 소비되는 대부분의 식물들이 오메가-3 지방산보다 오메가-6 지방산을 더 많이 함유하고 있는 관계로 오메가-6 지방산의 함량이 높다. 애완동물용 사료중에는 오메가-6 지방산들이 많이 들어있는 옥수수, 잇꽃식물, 해바라기, 면화 및 대두유들을 함유한다.

필수지방산들은 개의 피부 항상성(cutaneous homeostasis in the dog)에 매우 중요한 것으로 오메가-6계통(18:2n-6)의 리놀레산과 오메가-3계통(18:3n-3)의 알파-리놀렌산이 있다. 아라키돈산(20:4n-6)은 개에 의해 리놀레산에 의해 합성되며, 고양이에서는 반드시 사료중에 첨가시켜 주어야만 된다. 아라키돈산은 주요 세포막 지방산의 하나로서 인지질의 하나로 세포막을 구성하며 세포막 유동성과 안정성에 기여한다. 알파-리놀레산은 아이코사펜타에노이산(20:5n-3)의 전구물질의 하나이다. 반면 동물들은 섭취한 뒤에 오메가-6과 오메가-3 지방산들을 연장시키거나 더이상 불포화시키는 능력을 가지고 있으나 두 시리즈들 사이의 서로 전환은 신체내에서 불가능하다. 여하튼, 이러한 지방산들에서 아이코사노이드들로의 대사는 몫을 나누거나 또한 동일한 효소체계와 경쟁한다.

아라키돈산과 아이코사펜타에노이산은 가장 생물학적으로 활성화된 세포막 지방산들이다. 세포들이 화학적 또는 물리적 손상(예, 항원에의 노출)에 노출되게 되면 인지질 효소 A_2가 활성화된다. 이 효소는 세포막으로부터 다불포화지방산들을 방출시켜 세포막으로 하여금 아이코사노이드 생산을 가능하게 해준다. 아라키돈산은 사이클로옥시지네이스 체제를 통해 2-시리즈 프로스타글란딘들과 트롬복세인 A_2 그리고 리폭시지네이스 경로로는 4-시리즈 류코트라이인들과 하이드록시 아이코사테트라에노이산(HETE)이 대사되어진다. 이러한 시리즈의 프로스타글란딘들은 혈관 삼투성의 변경, 기타 혈관활성물질(4-시리즈 류코트라이인을 포함)의 활성효과 그리고 림프구 기능의 조정을 한다[1,11~13]. 4-시리즈 류코트라이인은 호중구와 호산구의 화학주성인자들로써 작용하고 림프구 작용을 개선하고 또한 혈관 삼투성을 바꾸어 준다[14,15]. 아라키돈산의 최종산물들은 독특한 친염증성이며 개에서 아토피성 피부질환의 병리학적 과정에 도움을 주고 있는 것으로 믿어진다[16]. 아이코사펜타에노이산은 반면 사이클로옥시지네이스 경로를 거쳐 3-시리즈 프로스타글란딘과 트롬복세인 A_3와 리폭시지네이스 경로를 거쳐 5-시리즈 류코트라이인들과 하이드록시 아이코사펜타에노이산(hydroxyeicosapentaenoic acid : HETE)으로 전환되어진다. 이러한 복합물들은 아라키돈산의 대사물보다는 다른 생물학적 작용들을 가지고 있다. 가장 중요하기로는 그것들의 효과(영향)들은 2-시리즈 프로스타글란딘과 4-시리즈 류코트라이인의 효과보다 경염증성(less inflammatory)이라는 것이다[17]. 아이코사펜타에노이산의 2개의 최종산물들은 중요한 것들로써 류코트라이인 B_5와 15-하이드록시아이코사펜타에노이산들이다. 이 복합물들은 아라키돈산 대사의 강력한 친염증성 최종산물인 류코트라이인 B_4를 억제하는 것이 분명하다.

보조치료제로서의 지방산 첨가(Fatty Acid Supplements as Adjunct Therapy)

아토피의 의학적 관리(medical management of atopy)는 대개 공격성 항원들, 약물치료 그리고 저감작(hyposensitization; 면역치료)의 어떤 환례들의 다양한 기피의 복합형태를 포함한다. 당피질호르몬(glucocorticoids)과 어떤 형태의 항히스타민제들은 가장 빈번히 사용되고 있다. 여하튼, 이러한 약물들의 급 · 만성 부작용들은 병발하는 질환들의 출현시에 당피질양호르몬을 부적절하게 사용할 때, 그리고 많은 애완동물 사육가들이 마지못해 하는 장기 약물투여시에 많은 개들에서 이러한 투약이 불만족스러운 경우가 되는 수가 있다.

그 결과로써 아토피성 애완동물들에 대한 치료를 갱신하는 방법들이 지속적으로 조사되어지고 있는 실정이다.

최근에 지방산 첨가들이 개와 고양이들에서 아토피성 질환의 보조치료로서 사용되거나 조사된 바 있다. 조정식의 형태로 조작하는 지방산 대사는 세포막내에 오메가-6 지방산들의 비율을 감소시키도록 그리고 오메가-3 지방산들의 비율은 증가시키도록 겨냥한 것이었다. 초기 연구들에서는 알레르기성 동물에서 소양증을 완화시키도록 오메가-3과 오메가-6 지방산 함량 배합비를 지방산 첨가를 투여시킬 때의 효능을 조사하였다. 상업용 첨가제(DVM Derm Caps™) 5종류의 별개 임상시험의 관찰에서 개들의 11 내지 27퍼센트에서 소양증을 억제시키는데 지방산 첨가가 유효한 것으로 나타났다[19~23]. 한 조사에서 아토피성 피부염으로 진단된 93마리의 개들에서 캡슐당 아이코사펜타에노이산 15mg을 함유하는 상업적 지방산 첨가제로 치료가 되었다[21]. 체중 9kg(20파운드)당 한 캡슐의 용량으로 투여하였다. 그 개들중 3분지 1에서 첨가제에 대해 양호(good)에서 우수(excellent)한 반응을 나타냈고, 단지 17마리의 개들(18%)에서만 추가치료가 불필요하였다. 동일한 첨가제를 사용한 다른 조사연구에서는 아토피, 식품 알레르기 또는 벼룩교상알레르기가 있는 11%의 개들에서 단지 1주일 치료후에 단지 첨가제 단독만으로도 적절하게 조절되었고 더이상의 치료는 필요하지 않았다[20]. 지방산 첨가의 유효성에 영향을 주는 많은 변수들은 존재하지만 아토피성 질환을 앓는 애완동물들의 10내지 80퍼센트에서 규정식 첨가에 대한 반응의 정도가 다양하게 나타나게 될 것이다[24].

오메가-3 지방산들의 작용메카니즘은 특히 아이코사펜타에노이산에서 생성된 아이코사노이드의 형태에서 변화가 있는 것으로 나타난다. 조정식(규정식)오메가-3 지방산들의 증량을 공급할 때 오메가-6 지방산들의 농도가 상응하는 감소를 가지는 세포막들과 합병하는 결과가 나타난다[25,26]. 아라키돈산과 아이코사펜타에노이산이 동일한 효소들과 경쟁하기 때문에 세포막내에 오메가-3 지방산 수준이 증가되었고, 경쟁적인 억제가 약염증성 3-시리즈와 5-시리즈 아이코사노이드들의 증가된 생산을 선도하며 2-시리즈와 4-시리즈 아이코사노이드의 감소된 생산을 선도한다[10,27]. 이러한 아이코사노이드의 생산이동은 염증반응을 소멸시키는 잠재력을 갖게 해준다.

한편 알레르기 개들의 어떤 비율에서는 규정식 지방산 첨가제를 제공할 때 추가요법은 필요치 않은 것으로 나타났으며, 대부분의 개들은 항히스타민제의 병행투여가 필요하거나 또는 코르티코스테로이드의 낮은 용량이 소양증을 억제하기 위해 이용되었다[23,28,29]. 고로, 이것은 지방산 첨가가 알레르기성 피부염에 대한 치료제로서 용량의 감소를 허용할 수도 있거나 또는 다른 항염증성 약제들의 빈도가 낮게 허용되어질 수도 있지만 그러나 대부분의 환견에서 장애를 완전히 억제할 수는 없다. 거기에는 다양한 반응들에 대한 몇가지 가능한 이유들이 있는 것으로 관찰되었다. 첫째, 거기에는 알레르기성 피부염을 앓고 있는 개들에서 염증과 소양증을 조정해주는 많은 다른 제제들이 있다. 그러므로 지방산들의 조작방법은 모든 환례에서 작용하는 것으로 예상되는 것은 아니다. 두번째 요인은 지방산 요법이 투여되어지는 자세(manner)를 포함시킬 수도 있을 것이다. 지방산함유 캡슐로 개의 사료내에 첨가시키는 것은 수준(농도)을 감안하지 않거나 또는 지방산의 비율이 개의 정규사료속에 존재시켰다. 지방산 요법의 유효성은 오메가-6과 오메가-3 지방산들과 그들의 대사물들 사이의 경쟁적인 억제에 의존한다. 따라서 만약 오메가-6 지방산들의 고농도를 이미 함유한 애완견 정규사료는 오메가-3 지방산 첨가를 제공하는 것이 조직내 존재하는 2종류의 지방산 비율로 효과적으로 변화시킬 수는 없었다. 최종적으로 많은 의문들이 지방산 첨가들의 적정한 용량에 관한 것에 상존하게 될 것이다. 몇몇 조사연구들에서 알레르기성 소양증이 오메가-3 지방산 첨가제들의 권장용량을 사용할 때에도 개에서 억제되지 않았다[28,30]. 다른 것들은 권장용량의 2 내지 10배 용량으로 투여할 때 소양증에 있는 개들에서 결과에 도달하는데 필요하게 되는 수도 있다는 보고가 있었다[31,32].

최근 연구에서 총체적 규정식 접근법을 이용할 때, 용량과 오메가-6과 오메가-3 지방산 비율이 조절되도록 하는 것중 어느 것이 신체내에 조직 아이코사노이드 프로필을 바꿔주는 유효한 수단이다[10]. 특히 오메가-6대 오메가-3 비율이 5:1과 10:1 함유한 사료를 먹일 때 피부 류코트라이인 농도에 있어서 바람직한 변

화가 된다는 결과가 나왔다. 임상적인 조사연구들이 알레르기 동물을 치료하는데 있어 이러한 접근의 유효성을 조사하는 중에 있다. 아토피성 질환을 앓고 있는 개들의 한 조사의 결과들이 여기에 나타났다.

임상연구 : 총체적인 규정식 접근(Clinical Study : The Total Dietary Approach)

아토피성 질환을 앓고 있는 개들에서 소양증 치료와 지방산의 치료수준을 제공하기 위한 규정식 처방을 이용한 효능을 측정하도록 임상적 조사연구가 시행되었다. 18마리의 비식이성 알레르기성, 아토피성 질환에 걸린 개들에서 예상, 단순맹검(prospective, single-blinded study)에서 산입할 수 있게 증명시켰다. 18마리중 11마리가 오메가-3과 오메가-6 지방산들의 배합을 포함하는 상업용 지방산 첨가제를 가지고 처리된 것이었고 그러나 소양증의 감소는 이 첨가제를 가지고 치료한 뒤 3내지 6주 동안에도 일어나지 않았다.

지방산프로필 분석들은 각각의 개들의 정규사료와 시험사료에서 취한 샘플들을 가지고 실행되었다. 시험사료는 상업용 어린 양고기와 쌀로 만든 개사료(Eukanuba® Natural™ Lamb and Rice for Dogs)는 오메가-6과 오메가-3 지방산 함유비율이 5.3:1이었다. 개들은 이 사료로 독점적으로 8주간 사육되었다. 혈액과 피부표본들은 조사(예비시험; pre-test)와 시작전과 시험기간(8주)의 말기(후시험; post-test)에 확보되었다. 시험사료에 대한 개들의 반응들은 사육자들과 수의사들의 관찰에 기준을 두었고 우수, 양호 또는 불량과 같이 3개의 범주로 시험군을 나누었다. 우수한 반응은 소양증을 나타낸 것들중 하나가 나타났는데 완전히 제거된 것이거나 추가치료가 불필요한 수준으로 감소된 것 중 어느 하나에 속한 것이었다. 양호한 반응은 최소 50퍼센트의 소양증 감소를 나타낸 것과 그러나 가려움증이 남아있는 상태에 다른 치료양상이 계속 필요한 상태를 말하는 것이다. 불량한 반응은 소양증에서 거의 변화가 없거나 변화가 없다는 것을 가르키는 것을 말한다. 조사기간동안 양호 또는 우수한 등급중 어느 하나에 속하는 개들이 그들의 종전 사료를 재급여받았고 그리고 임상증상의 재발을 관찰하였다. 소양증이 재발될 때 해당 개들은 만약 소양증이 감소되었거나 또는 두번째에는 소양증이 없어졌을 때를 측정하기 위해 시험사료를 다시 급여시켰다.

개들의 44퍼센트(8/18)가 양호에서 우수한 반응이 8주간의 시험기간중 7 내지 21일내에 나타났다. 8마리 모두에서 그들의 원래 상업용 사료를 추후 재급여시켰고 그리고 3 내지 14일내에 모든 개들에서 소양증이 재발되었다. 8마리 모든 개들에서 시험사료의 재사용에 의해 다시 경감되어졌다. 개들의 성별, 피부시험반응($\leq$10 vs. $>$ 10 양성피내반응), 정규사료의 본성 또는 질병의 이환기간이 시험사료에 대한 유의성 있는 개들의 반응에 영향을 주지는 않았다. 여하튼 벼룩항원에 대한 양성반응개들이 시험사료에 대한 반응이 그렇지 않은 음성개들 것보다 덜 적절하게 되는 것으로 밝혀졌다.

지방산 분석들은 개들 대부분에서 시험전 표본(pre-test samples)보다는 시험후 표본(post-test samples)에서 보다 높은 혈장 오메가-3 지방산 농도가 나타났다. 반면 오메가-6 지방산들의 변화들은 일관성이 덜 하였다. 여덟 반응자들에서 열마리의 비반응자들의 비교에서 반응자들의 그룹(군; group)은 혈장아라키돈산에서 유의성 있게 큰 증가를 나타내었고 아이코사펜타에노이산이 시험사료에 반응이 있는지를 비반응자들의 그룹과 비교하였다.

이 조사의 중요한 결과는 오메가-3과 오메가-6 지방산을 함유하는 규정식 지방산 첨가제에 대해 비반응적 현상이 전에 있었던 양성반응 개들이었다는 것이다. 11마리의 개들중에서 지방산 첨가제로 전에 치료하였던 적이 있었던 7마리가 양호에서 우수한 반응을 시험사료에서 보여주었다(64퍼센트). 시험사료의 지방산 프로필 분석은 오메가-3 지방산 수준이 지방산 제품을 첨가시킨 원래의 사료들을 급여시킨 이러한 개들에 의해 소비된 수준보다 4 내지 7배 높게 나타났다. 이러한 자료들은 정규사료에 지방산 첨가제를 첨가시키는 것이 소양증의 억제에서 유효한 수준까지 오메가-3 지방산을 올려주지는 못한다는 것을 가르키고 있다.

결 론(Conclusions)

개에서의 최근 연구에서 규정식 오메가-6 대 오메

가-3 지방산 비율이 5:1과 10:1이 피부내에서와 약간의 개들의 호중구내에서 친염증제의 생산을 감소시키는데 적절하다는 것을 가르켜 주고 있다[10]. 현재 조사연구에서는 사료의 오메가-6 대 오메가-3 지방산 비율이 5.3:1로 될 때 아포피성 질환으로 고통받는 개들에서 소양증을 감소시키는데 있어 유효한 것으로 제시한다. 이 사료의 지방산 함량은 개들의 필수지방산 요구량에 충족시키며 혈액응고 매개변수로 변경시키지는 않는다.[33] 오메가-3 지방산의 풍부한 자원은 해산어유와 아마와 같은 어떤 지상식물유들에 함유되어 있다. 오메가-6 지방산의 근원은 옥수수, 잇꽃식물, 캐놀라, 대두유 그리고 동물성 지방을 포함한다. 이러한 사료들에 대한 임상적 용법은 개와 고양이에서 알레르기성 흡입성 피부염, 벼룩교상과민증 그리고 다른 염증성 장애에 대한 예방적 치료를 포함할 수도 있다. 좀 더 많은 임상조사연구들이 이러한 적용들에 대해 충분히 조사(탐사)하도록 요구되고 있다.

참 고 문 헌(References)

1. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 5th ed., Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995; 500~518. 2. Chalmers SA, Medleau L. An update on atopic dermatitis in dogs. *Vet Med.* 1994; 89 : 326. 3. Scott DW, Paradis M. A survey of canine of feline skin disorders seen in a university practice: Small animal clinic, University of Montreal, Saint-Hyacinthe, Quebec(1987~1989). *Can Vet J*, 1990; 31 : 830~835. 4. Schwartzman RM, Immunologic studies of progeny of atopic dogs. *Am J Vet Res*, 1984; 45 : 375~379. 5. Reedy LM, Miller WH, Jr. Allergic Skin Diseases of Dogs and Cats. Philadelphia, PA: WB. Saunders Co., 1989. 6. Scott DW. Observations on canine atopy. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1981; 17 : 91~100. 7. Crawford MP. Background to essential fatty acids and their prostanoid derivatives, *Br Med Bulletin*, 1983; 39 : 210~213. 8. Savic MS, Yager JA, Holub BJ. Effect of n-3 and n-6 fatty acid dietary supplementation on canine neutrophil and keratinocyte phospholipid composition. *Proc Sec World Congr Vet Derm*, 1992; 7. 9. Campbell KL, Czarnecki-Maulden GL, Schaeffer DJ, Effects of animal and soy fats and proteins in the diet on concentrations of fatty acids in the serum and skin of dogs. *Am J Vet Res*, accepted for publication, 1995. 10. Vaughn DM, Reinhart GA, Swaim SF, Lauten SD, Garner CA, Boudreaux MK, Spano JS, Hoffman CE, Conner B. Evaluation of dietary n-6 to n-3 fatty acid ratios on leukotriene B synthesis in dog skin and neutrophils. *Vet Dermatol*, 1994; 5(4) : 163~173. 11. Samuelsson B. Leukotrienes: mediators of immediate hypersensitivity reactions and inflammation. Science, 1983; 220 : 568~575. 12. Kragballe K. Voorhees JJ. Arachidonic acid and leukotrienes in dermatology, *J Invest Derm*, 1983; 81 : 293~296. 13. Tolman EL, Mezick JA, Rosenthale ME. The arachidonic acid cascade and skin disease. In: Stone J, ed. Dermatologic Immunology and Allergy, St. Louis, Mosby Co., 1985; 53~62. 14. Lewis GP. Immunoregulatory activity of metabolites of arachidonic acid and their role in inflammation. *Br Med Bulletin*, 1983; 39 : 243~248. 15. Voorhees JJ. Research on inflammation spotlights leukotrienes role. *Derm Focus*, 1984; 2 : 1~3. 16. Kietzman M. Eicosanoid levels in canine inflammatory skin diseases. In: vonTschamer C, Halliwell REW, eds. *Advances in Veterinary Dermatology*, vol 1, London, Baillier Tindall, 1990; 211~220. 17. Voorhees JJ. Leukotrienes and other lipoxygenase products in the pathogenesis and therapy of psoriasis and other dermatoses. *Arch Derm*, 1993; 119 : 541~547. 18. White P. Essential fatty acids: use in management of canine atopy. *Comp Cont Educ*, 1993; 15 : 451~457. 19. Miller WH Jr., Scott DW, Wellington JR. Investigation on the antipruritic effects of ascorbic acid given alone and in combination with a fatty acid supplement to dogs with allergic skin disease. *Canine Pract*, 1992; 17(5) : 11~13. 20. Scott DW, Buerger RG. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in the management of canine pruritus. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1988; 24 : 425~428. 21. Miller WH, Griffin GE, Scott DW, Angarano DK, Norton AL. Clinical trial of DVM Dermcaps in the treatment of allergic disease in dogs: a non-blinded study. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1989; 25 : 163~168. 22. Scott DW, Miller WH, Decker GA, Wellington JR. Comparison of the clinical efficacy of two commercial fatty acid supplements (Efa Vet® and DVM Derm Caps®).

Evening primrose oil, and cold water marine fish oil in the management of allergic pruritus in dogs: A double-blinded study. *Cornell Vet*, 1992; 82 : 319~329. **23.** Paradis M, Lemay S, Scott DW. The efficacy of clemastine (Tavist), a fatty acid-containing product (DVM Derm Caps®) and the combination of both products in the management of canine pruritus. *Vet Derm*, 1991; 2 : 17~20. **24.** Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 5th ed., Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995; 214~217. **25.** Ziboh VA, Chapkin RS. Biological significance of polyunsaturated fatty acids in the skin. *Arch Dermatol*, 1987; 123(12) : 1686~1690. **26.** Ziboh VA, Miller CC. Essential fatty acids and polyunsaturated fatty acids: Significance in cutaneous biology. *Annu Rev Nutr*, 1990; 10 : 433~450. **27.** Savic MS, Yager JA, Holub BJ. Effect of n-3 and n-6 fatty acid dietary supplementation on canine neutrophil and keratinocyte phospholipid composition. *Proc Sec World Congr Vet Derm*, 1992; 77. **28.** Scott DW, Miller WH. Nonsteroidal management of canine pruritus: chlorpheniramine and a fatty acid supplement (DVM Derm Caps) in combination, and the fatty acid supplement at twice the manufacturers' recommended dosage. *Cornell Vet*, 1991; 80 : 381~387. **29.** Paradis M, Scott DW. Further investigation on the use nonsteroidal and steroidal anti-inflammatory agents in the management of canine pruritus. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1991; 27 : 44~48. **30.** Lloyd DH, Thomsett, LR. Essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopy. A preliminary study. *Vet Derm*, 1989; 1 : 41~44. **31.** Bond R, Lloyd DH. A double-blind comparison of oliver oil and a combination of evening primrose oil and fish oil in the management of chronic atopy. *Vet Rec, 1992; 131 : 558~562.* **32.** Bond R. Lloyd DH. Randomized single-blind comparison and evening primrose oil and fish oil combination and concentrates of these oils in the management of canine atopy. *Vet Derm*, 1992; 3 : 215~221. **33.** Vaughn DM, Reinhart GA. Dietary fatty acid ratios and eicosanoid production. *Proc 13th ACVIM forum*, 1995.

BST에 대하여

BST 투여시 우유중으로 잔류문제는 없는지?

건강한 젖소의 우유중에는 2~10ppb 정도의 보바인소마토트로핀(BST)이 자연적으로 들어 있는데 이것은 약 2만 리터의 우유에 한 방울을 떨어뜨린 것과 같습니다. 오랜 기간의 광범위한 실험결과 미국 FDA에서는 BST를 투여한 소에서 생산된 우유는 잔류문제가 없으며 사람에 안전하다는 평가를 내린 바 있습니다.

※ 국내 BST제제 우유중 잔류시험

항 목	*우유내 BST 농도*	
	부스틴 투여군	무투여군
BST(ng/ml)	0.63	0.70

(서울대, 1991)