

최근 소개된 피부병 치료제

조은성 · 한성규 · 류판동

이 글에서는 American Animal Hospital Association의 1997년 학회에서 발표된 피부병 치료용으로 새로 개발된 약물에 대한 내용을 소개하고자 한다. 한가지 주의점은 약물치료에 관하여 각 나라마다 신약 사용에 대한 정립된 프로토콜이 어떤 나라에서는 유용하게 적용되나, 다른 나라에서는 유용하지 않을 수 있다는 점이다.

1. 항미생물제제(Antimicrobials)

Enrofloxacin(Baytril[®]; Bayer)과 marbofloxacin(Marbo-cyl[®], Vetoquinol)은 부작용이 적고 *Staphylococcus*와 *Pseudo-monas* spp. 치료에 효과가 좋은 새로운 항생물질이다. 또한 *Pseudomonas*에 의한 이염(耳炎)에도 효과적이다. 그러나 18개월 이하의 개에서는 사용을 피하는 것이 좋다. Enrofloxacin은 12시간마다 2.5mg/kg (USA) 또는 24시간마다 5mg/kg이며, marbofloxacin은 24시간마다 2mg/kg으로 투여한다.

Ketoconazole(Nizoral[®]; Janssen)은 imidazole 화합물로 합성된 광범위 항균, 항진균제이다. Griseofulvin (10~30mg/kg)에 저항성을 가지는 진균에 의해서 발병되는 심한 만성 피부사상균증에 사용한다. 또한 blastomycosis와 같은 심부 사상균증에서는 amphotericin B와 혼용하여 사용할 수 있다. 또 ketoconazole은 *Malassezia*에 의한 피부염 및 이염 치료에도 효과적이라고 알려져 있다(5mg/kg BID).

Itraconazole은 triazole 화합물로서 지용성이기 때문

에 장내 흡수를 높이기 위하여 사료에 첨가시키는 방법이 좋으며, aspergillosis, blastomycosis, coccidioidomycosis, histoplasmosis, 일부 zygomycetes 그리고 phaeohyphomycosis를 일으키는 색소침착 진균류에 효과적이다. 하루에 두 번 5mg/kg씩 개에 적용한 결과 10%에서 일시적으로 치료를 중단해야 할 정도의 간독성이 나타났다. 이 약물의 다른 부작용으로는 ulcerative dermatitis와 limb edema을 들 수 있다. 하루에 두 번 5mg/kg씩 투여하는 대신 하루에 한 번 10mg/kg을 투여할 경우 간독성의 발생률은 10% 보다 낮게 나타났다. 그러나 고양이에 10mg/kg/day 개에게 5mg/kg/day를 투여한 경우에는 나타나지 않았다.

고양이는 itraconazole보다 ketoconazole에 대한 내성이 더 크다. Ketoconazole에 의해 식욕감퇴가 유발된 고양이에 하루에 두 번 5mg/kg itraconazole 투여하는 경우 내성이 생겼다. 고양이는 itraconazole에 의해서도 간독성과 식욕감퇴가 일어날 수 있다. Itraconazole은 100mg 캡슐로 출고된다. 이 캡슐은 사료에 첨가할 수 있을 정도의 작은 pellet으로 되어 있다.

Fluconazole은 *Candida*와 *Cryptococcus* spp.에 효과적인 triazole 화합물이다. 이 약물은 수용성이기 때문에 중추신경계에서 혈장농도와도 가깝게 분포된다. 부작용은 다른 imidazole계 약물에 의해서 유발되는 간독성과 식욕감퇴 등을 나타낸다. 고양이에서 비강과 두부피부에서 관찰되는 cryptococcosis를 치료하기 위하여 50mg의 fluconazole을 하루에 두 번 투여한다. Cryptococcosis를 치료하기 위하여 2~4개월이 소요되는데 이는 증상이 호전되기 시작한 이후 적어도 1개월 이상 지속적으로 약물치료가 이루어질 때에 가능하

* 서울대학교 수의과대학 약리학교실

다. 이 약물은 50, 100 그리고 200mg tablets과 주사제 (Diflucan^R, Roerig Division of Pfizer, Inc.)로 시판된다.

Enilconazole(Imaveral^R; Jassen)은 아직 논란의 대상이 되는 약물이다. 미국에서는 말, 소, 개를 제외한 다른 동물에서는 사용이 금지되고 있다. 그러나 피부사상균(dermatophytes)과 *Malassezia* 감염 치료에 효과적이다.

Mupirocin(Bactoderm^R; Pfizer Animal Health; Bac-troban^R, SmithKline Beecham)은 2% 연고제로 사용되고 있으나 이것 역시 논란이 많은 항생제이다. 이는 개와 고양이의 국소 농피증(pyodermas), 특히 좌창(acne)이나 지간농양(interdigital abscesses)에 효과적이다. 접촉반응(contact reaction)은 거의 없으며 보통 12~24시간마다 투여한다.

2. Retinoids & Vitamin D

1) Retinoids

(1) Isotretinoin(Accutane^R, Hoffman-LaRoche)

- 피지선염(sebaceous adenitis), 12~24시간마다 1~2mg/kg - 50% 개체에서 효과.
 - 피부림프종(cutaneous lymphoma), 24시간마다 3~6mg/kg - 50% 개체에서 효과.
 - Schnauzer comedones, 24시간마다 12mg/kg.
- (2) Etretinate(Tegison^R, Hofman-LaRoche)/Acitretin(Soritane^R, Hofman-LaRoch)
- Cocker spaniel 지루성피부염, 24시간마다 1mg/kg.
 - Mutiple intracutaneous cornifying epithelioma("ICE" tumors)와 Benign epithelial/follicular tumors, 24시간마다 1~2mg/kg.
 - 피지선염(sebaceous adenitis), 24시간마다 1~2mg/kg - 50% 개체에서 효과.
 - 피부림프종(cutaneous lymphoma), 24시간마다 1.25~1.5mg/kg.

(3) 부작용

- 임상적인 측면.
기형독성(teratogenicity).
건성각결막염(keratoconjunctivitis sicca).
관절통(joint/bone pain).
가려움증(pruritus).

불투명각막증(corneal opacities).

b) 실험적 측면.

과지방혈증(hyperlipidemia).

과트리글리세라이드혈증(hypertriglyceridemia).

간장대사효소증가 (드물게 관찰됨).

2) Vitamin D

Calcitriol(vitamin D3, 유사체)은 cocker spaniel 지루성 피부염 치료에 대해 효과가 좋았다. 약물투여는 가능한 사료섭취시간을 피하여 24시간마다 10ng/kg을 투여한다. 장기간 치료가 요구될 때에는 혈중칼슘농도를 측정하는 것이 좋다. 수의사는 사람에게 유용하도록 제조된 캡슐을 동물에 적용할 필요성이 있다. Island Pharmacy in Woodruff, Wisconsin, USA에서 캡슐당 1.20 달러에 구입할 수 있다.

3. 면역관련 피부질환 치료에 사용되는 약물

Niacinamide(the amide of niacin; nicotinamide in Europe)와 tetracycline은 원판상 홍반성 루푸스(discoid lupus erythematosus)치료에 중 정도의 개에게서 효과가 있었다. 각각의 약물은 8시간마다 500mg씩 투여된다(단, 10kg 미만의 개에서는 8시간마다 250mg). 약효의 지속시간은 투여량에 따라 달라지고 부작용으로는 식욕감퇴와 혼수상태 등이 있다. 이 약물을 병용하면 화농성육아종(pyogranuloma)과 특발성 발톱이영양증(idiopathic onychodystrophy)에 효과가 있다.

Pentoxifylline(Trental^R; Hoechst-Roussel)은 methylxanthine으로써 피부근염(dermatomyositis), 특발성 이변부 피부염(idiopathic ear margin dermatoses), 광견병 백신에 의해 유발되는 탈모증(alopecia), 다형홍반(erythema multiforme)과 아토피(atopy)에 유용하게 사용된다. 하루에 세 번 100mg 투여하고 주된 부작용은 구토이다. 일반적으로 1~4개월 후 효과를 관찰할 수 있다.

Fatty acid supplement는 원판상 홍반성 루푸스(discoid lupus erythematosus)와 루푸스형 발톱이영양증(lupoid onychodystrophy) 치료에 효과가 있다. 투여용량은 제조사의 지침서에 따른다.

Chlorambucil(Leukeran^R, Burroughs Wellcome)은 cyclophosphamide와 mechlorethamine과 유사한 alkylating agent이다. 이들 약물은 DNA 합성을 부분적으로 변

이시키거나 빠르게 분화하는 세포를 억제한다. 0.1~0.2mg/kg/day의 chlorambucil과 2.2mg/kg/day prednisone을 병용하여 구강으로 투여한다. 작은 알약(2.0mg)은 소동물에게 투여하기 용이하다. 일반적으로 고양이는 1.0mg/day을 투여한다. 고양이에서 독성은 일반적으로 관찰되지 않지만 가역적인 골수억제 효과를 나타내고 식욕저하, 구토, 설사 등도 보고되고 있다. 그러나 격일로 투여하면 이러한 부작용을 줄일 수 있다.

Chlorambucil은 고양이 낙엽성 천포창(feline pemphigoid foliaceus)과 몇몇 다루기 힘든 호산성 육아종 복합체(feline eosinophilic granuloma complex) 치료제로도 적합하다. 75% 정도 증상이 호전될 때까지 0.1~0.2mg/kg/day을 유지하여야 한다. 증상의 호전은 투여한지 4~8주 정도가 지나면 나타난다. 이후 격일 투여를 시작하여 몇주 동안 지속한다. 이 때 증상이 악화되는 경우는 거의 없다. 이후에는 prednisone(계속 사용되어진 경우)과 chlorambucil을 치료가능한 최저유지용량이 결정될 때까지 점차적으로 용량을 줄인다. 고양이의 경우 지속적인 chlorambucil 투여보다는 낮은 용량의 prednisone을 격일로 투여하는 것이 좋다. 그러나 고양이는 개체 특이성이 있어 프로토콜이다양하다. 때문에 Chlorambucil 치료를 하는 경우 2주마다 혈액검사와 혈소판수를 체크해야 한다. 개는 낙엽성 천포창과 같은 프로토콜로 치료가 가능하다. 또한 혈액검사나 혈소판수 체크는 1달에 1번만 하면 된다.

α -Interferon(Roferon-A^R; Hoffman-LaRoche)은 고양이 무통성입술궤양(indolent lip ulcer) 치료에 사용된다. 경구나 피하로 60~120 units/day을 투여한다. 개의 피질 T세포 림프종(cutaneous T-cell lymphoma)과 심한 구강/피질 유두종(oral/cutaneous papillomas)에는 피하로 1주일 3번 1.5~2.0 million units/m³을 투여한다. 부작용으로는 투여 초기에 권태감이 보이기도 하지만 거의 드물다.

Melatonin은 계절성 축복부 탈모증(seasonal flank alopecias)에 사용되며 다른 낭포성 이영양증(follicular dystrophies) 치료에도 효과적이다. 계절성 축복부 탈모증의 경우, 개에게서 탈모가 일어나는 계절이 되기 전에 투여를 시작하는 것이 유리하다. 개에는 매일 5mg을 투여하나 투여기간에 대해서는 자세히 알려져 있지 않다. 투여후 45일 이내에 털이 다시 자라기 시

작하고 이 기간동안 발생하는 부작용은 보고되지 않았다.

4. 구충제

4. 구충제

Ivermectin(Ivomec^R, Merck)은 경구로 0.6mg/kg/day 투여하는 경우 generalized demodicosis의 치료에 효과적이다. 최저 일일투여량(0.3~0.5mg/kg) 또한 효과적이다. 치료 지속기간은 평균 약 3개월 정도이다. 0.3mg/kg/week을 투여하는 경우에는 cheyletiellosis 또는 scabies 치료에 효과적이다. 부작용으로는 산동, 구토, 보행실조 그리고 방향상실 등이 있다. 매일 투여하는 경우일지라도 이러한 부작용은 일반적이지 않다. Colli종이나 이와 유사한 종에서 내성을 측정하기 위하여 "test dose"인 0.1mg/kg을 사용하는 것은 신뢰성이 없으므로 바람직하지 않다.

Milbemycin oxime(Interceptor^R, Ciba-Geigy)은 개에서 generalized demodicosis의 치료에 효과적이다. 적어도 3달 동안 하루에 두 번 1mg/kg을 투여한다. 부작용이 적어서 치료에 성공할 가능성이 약 60%에 이른다. 이 약물을 일주일마다 3번씩 2mg/kg 투여하는 경우, cheyletiellosis 치료에 효과가 있으며 일주일마다 3번씩 2mg/kg 투여하거나 30일동안 24시간마다 0.75mg/kg을 투여하는 경우에는 scabies 치료에 효과적이다.

Lufenuron(Program^R; Ciba-Geigy)과 cyromazine(Decaflea^R; Dermcare-Vet)은 벼룩을 박멸할 수 있는 Insect Development Inhibitors(IDI)이다. Lufenuron은 개에게는 10mg/kg을, 고양이에게는 30mg/kg을 한 달에 한 번 투여한다. Cyromazine은 개에게 diethylcarbamazine citrate와 함께 10mg/kg/day 투여한다. 이들 약물은 성충에는 효과가 없으나 정상적인 키틴의 발생에 지장을 초래한다. 주로 미성숙하지 못한 벼룩을 죽게 하며 동물의 생활환경에서 나타나는 벼룩의 생활사를 제거한다.

IDI 투약 초기와 치료받은 동물에서의 성충수의 감소는 6주에서 8주정도의 lag phase을 갖는다. 이 기간 동안에 IDI의 효과가 나타나기 전에 미성숙한 벼룩이 생존하여 성충으로 될 수 있다. 이를 막기 위해서는

초기에는 동물에게 직접 살충제를 적용하면서 IDI 투여량을 감소시킨다.

Pyriproxifen(Nylar^R; DVM Pharmaceuticals)은 적은 농도로 발육과정에 있는 벼룩의 다음 세대를 methoprene 보다 강한 효력으로 통제할 수 있다. 이 약물은 살란제로 작용하며 현재 이러한 효과를 전제로 하여 축산물에 사용하고 있다.

Fipronil(Frontline^R; Rhone-Mérieux)은 phenyl-pyrazole 계통에 속하는 새로운 진드기 치료제이다. 고양이와 개를 대상으로 한 실험적, 임상적인 연구에 의하면 벼룩과 진드기를 제거하기 위하여 0.25% fipronil을 스프레이로 분사하는 경우 효과가 좋았다. 부작용으로는 졸음이 종종 보고되고 있다.

Imidacloprid(Advantage^R; Bayer)는 곤충 신경절후섬유의 nicotyl 수용체와 결합하여 정상적인 신경전달을 막는다. 이로 인하여 곤충의 신경계를 손상시켜 결국 곤충은 죽게 한다.

이러한 스프레이는 lufenuron과 함께 사용하는 것이 좋으나, 한달에 한 번 투여하는 것이 더 효과적이라는 보고가 있다.

5. Mood Altering Drug

다음은 acral lick dermatitis의 치료에 많이 사용되는 약들이다. 중요한 정보들은 아래와 같다.

Drug	Dose	Success Rate(%)	Cost per day 34kg(75lb) dog
Naltrexone ^a	2mg/kg q12-24h	60	\$6.00-\$9.00
Amitriptyline ^b	2mg/kg q12h	30	\$0.46
Clomipramine ^c	1-3mg/kg/day	66	\$1.00-\$2.50
Fluoxetine ^d	1mg/kg q12-24h (no more than 40mg/dog)	20	\$3.00-\$4.00
Hydrocodone-Homatropine	5mg/20kg q8h	50-75	\$2.50

^a: Trexan^R; Du Pont.

^b: Elavil^R; Merck, Sharpe and Dohme(also available as a generic).

^c: Anafranil^R; Ciba-Geogy.

^d: Prozac^R; Lilly(has been utilized for atopy as well).

^e: Hycodan^R; Du Pont(also available as a generic).

BST에 대하여

부스틴-에스 투여시 체세포수가 증가합니까?

부스틴-에스 투여에 의해 체세포수가 증가한다는 것은 유의성이 없습니다. 원래 체세포수는 젖소의 산차가 높아질수록 비유초기와 말기에는 높아지고 아침보다는 저녁에 착유한 젖소에 처음 것보다는 끝젖소착유시, 급작스런 사료 교체 등에서 체세포수가 증가합니다. 또한 중요한 Key point는 젖소 유방염일 때도 체세포수가 증가합니다. 그러므로 부스틴-에스 투여시 유방염에 걸린 젖소는 투여를 하지 말아야 하며 무리한 끝젖착유는 피하는게 좋습니다.

부스틴-에스와 유방염과의 관계를 알고 싶습니다.

유전적으로 고능력우인 경우 유방염 발생이 저능력우인 경우보다 많다는 것은 여러분이 모두 알고계신 점입니다. 목장에서 고능력우에 대한 관리처럼 부스틴-에스 투여우도 관리를 해주셔야 합니다. 일상 착유시의 과착유나 라이너 슬립 등에 의한 부적절한 착유를 조심하셔야 합니다. 그리고 착유전후로 유두침지를 철저히 해주시고 위생적인 착유를 하셔야 합니다. 또한 건유기에는 유방염 치료 및 예방의 적기이므로 잘 활용하셔야 하고 사육환경의 개선을 통해 유방염을 예방하신다면 부스틴-에스를 투여해도 별 문제가 없습니다.