

Prednisolone acetate의 실험적 투여로 인한 말의 혈액학적 변화

김정환 · 이병한 · 김진영 · 정병현¹
건국대학교 수의학부

Hematologic Changes by Experimental Administration of Prednisolone Acetate in Horse

Joung-hwan Kim, Byeong-han Lee, Jin-young Kim and Byung-hyun Chung¹
School of Veterinary Medicine, KonKuk University, Seoul, 143-701, Korea

ABSTRACT : The study was carried out to investigate the changes of total WBC, neutrophil, lymphocyte, monocyte, eosinophil in the horses' blood of 3 groups which randomly assigned 3 heads to each group. In group A(daily therapy), each horse was injected, intramuscularly, 100 mg of prednisolone acetate/day for 3 days, consecutively. In group B(alternate-day therapy), each horse was injected, 100 mg of prednisolone acetate/day 4 times on alternate days, intramuscularly. In control group, each horse was injected, intramuscularly, the equivalent volumes/day of saline solution for 3 days, consecutively. The results were summarized as follows: 1. Total WBC counts in group A rapidly increased until day 4th, which the counts reached the maximum($13.10 \pm 0.13 \times 10^3/\mu\text{l}$)($p < 0.05$), and decreased into control group range until day 10th. In group B rapidly increased until day 1st, and gradually increased until day 7th, which the counts reached the maximum (12.23 ± 0.20)($p < 0.05$), and decreased into control group range until day 16th. 2. Neutrophil counts in group A rapidly increased until day 4th, which the counts reached the maximum(10.85 ± 0.08)($p < 0.05$), and decreased into control group range until day 10th. In group B rapidly increased until day 1st, and slowly increased until day 7th, which the counts reached the maximum(9.76 ± 0.22)($p < 0.05$), and decreased into control group range until day 16th. 3. Lymphocyte counts in group A and B rapidly decreased until day 4th, which the counts reached the minimum(2.14 ± 0.12 and 2.09 ± 0.20 , respectively) ($p < 0.05$), and increased into control group range until day 10th. Group A and B, however, had no significant effects each other on lymphocyte counts during the study. 4. Monocyte and eosinophil counts in group A and B remained in the range of control group during the study. Eosinophil in group A and B slightly decreased on day 4th, significantly($p < 0.05$), but we could not generally be reliable the result because of severe standard deviations. In conclusion, we found that group A had more rapidly increase and decrease than group B on hematologic counts of WBC, but group B had longer period than group A on the hematologic effects of WBC, and found not differences between daily therapy and alternate-day therapy.

Key words : prednisolone acetate, white blood cell(WBC), hematology, horse

서 론

Corticosteroids는 부신피질에서 adrenocorticotrophic hormone(ACTH) 자극으로 분비되는 호르몬으로서, 뇌하수체 전엽과 시상하부에 대한 음성 feed back 기전을 통하여 그들의 내인성 분비를 조절한다. 합성은 cholesterol이 일련의 반응을 거쳐 체내에 Na^+ 정제와

K^+ 손실을 촉진하는 mineralocorticoids와 염증반응억제와 당신생작용을 촉진하는 glucocorticoids(cortisone, 11-dehydrocorticosterone, corticosterone, hydrocortisone), 등으로 전환이 된다²⁸. 1977년에 Mulnix²⁴는 개에서 분비되는 corticosteroids의 95%이상이 glucocorticoids로 추정된다고 보고하였다.

1855년 Addison¹이 부신의 생리적 중요성에 대한 보고를 시작으로 1856년 Brown-Sequard²가 부신적출술을 실시하여 부신이 생명유지에 필수적이라고 보고

¹Corresponding author.

하였다³³. 1931년 Britton과 Silvette⁸은 부신피질의 추출물로 저혈당증을 치료할 수 있었으며, 그 이듬해 Cushing은 혈장농도의 상승을 야기시키는 부신피질기능항진증(hypercorticism)증후군을 보고하였다. 부신에서 생성되는 steroids는 1943년 Reichstein과 Shoppee²⁸에 의해 28가지의 구조들이 밝혀졌는데 그중 5가지가 생물학적으로 활성이 있음을 증명하였다. Corticosteroids의 의학적 사용은 1949년 사람의 rheumatoid 관절염에 사용하여 증세를 극적으로 호전시켰다는 Hensch¹⁷의 보고가 있었다³³.

Corticosteroids의 부작용에 관한 보고는 1952년 Fraser 등⁶과 1961년 Black 등⁶이 각각 사람과 개에서의 인성 부신피질위축이 발생했다는 보고가 처음이다. 1968년 Anderson³은 corticosteroids를 과량투여한 후 투여를 중지한 경우에도 폐사가 일어났다는 것을 보고하였으나 약물투여의 의인적문제에 관한 기전이 잘 알려지지 않다가 1974년 Scott와 Greenc³⁰에 의해 밝혀지게 되었다³³.

Cortisol과 그 합성 유사물질들은 염증에 의한 국소적 발열, 발적, 종창 및 압통의 발생을 방지하거나 억제하며, 이러한 소염효과의 가장 중요한 인자는 호중구와 단구식세포(phagocytic monocyte)가 염증부위로 이동하는 것을 억제하는 능력이다²⁵. 또한 개와 사람에게 대한 연구에서 corticosteroids는 circulating pool내의 호중구증가증을 유발하는데 이는 골수로부터 circulating pool로의 호중구방출이 3~7.5배까지 증가된 것이 주원인이고^{4,5,7}, 두번째로 호중구의 부착이 감소되기 때문이다^{4,5,13}. 이러한 호중구의 증가는 결과적으로 전체 백혈구증가증을 유도하게 된다. 1981년 Shoenfeld 등³¹은 계속적인 corticosteroids의 투여에도 호중구수의 증가는 2주내에 최대수준에서 정상적인 상태로 돌아온다고 보고했다.

반대로 임파구는 corticosteroids와 ACTH의 외인적 투여 또는 내분비호르몬의 작용에 의하여 일시적인 임파구감소증을 보인다^{23,29}. 1975년 Fauci 등¹⁴은 이런 임파구감소증은 백혈구의 파괴와 수명단축에 기인한 것이 아닌 골수와 다른 부위로의 임파구 재분배에 의해 발생하며 주로 T-임파구의 재분배에 의한것이라고 보고했다.

1982년 Rossdale 등²⁹은 말에게 cortisol, ACTH투여 그리고 운동을 시킨 경우 투여후 4시간째에 호중구수의 최대치를 기록했고, 임파구는 최저치를 기록했다고 하였다. 그리고 이런 혈액상의 변화는 투여후 24시간째에는 정상상태로 회복되었다고 보고하였다.

단구(monocyte)의 경우는 corticosteroids투여에 의

해 단구증가증을 보이지만 그 백혈구상의 변화는 아주 작고^{18,21,27}, 그 기전은 밝혀지지는 않았으나 단구의 marginal pool로의 이동이 저해받기 때문인 것으로 알려지고 있다²⁷.

Corticosteroids에 의한 말에서의 호산구수의 변화에 대한 일련의 연구들에서는 간접적인 cortisol의 방출로 호산구감소증이 유발된다고 보고하였지만^{2,15}, 1970년 James 등²⁰은 말에게 ACTH를 투여한 결과 호산구감소증은 발생하지 않았고 또 호산구수의 변화는 충분히 신뢰할 만 하지 못하다고 밝혔다.

1979년 Chastain과 Graham¹¹은 개를 통한 연구에서 prednisone을 매일 투여한 군보다 하루 걸러 투여한 군에 hypothalamic-pituitary-adrenal axis(H-P-A axis)에 대한 억압현상이 적고 회복시간도 짧다는 것을 밝혀냈다.

본 연구는 말의 임상에서 corticosteroids인 prednisolone acetate의 반복적인 투여에 있어서 투여방법에 대한 약물의 축적현상이 혈액학적 변화로 나타날 것으로 추정하고 매일투여(daily administration)와 격일투여(alternate-day administration)로 인한 백혈구 수치의 비교를 통하여 그 차이점을 확인함으로써 prednisolone acetate의 임상응용에 효율적으로 활용할 수 있는 방법을 확보하고자 실시하였다.

재료 및 방법

공시동물

본 실험에서 사용된 공시동물은 한국마사회 원당종마목장에서 사육되고 있는 3~17세, 체중 450~550 kg의 말 9두(암마 7두, 거세마 2두)로서 경마에 가장 널리 쓰이는 Thoroughbreds종을 사용하였다. 공시동물의 선택기준은 임상적인 소견과 임상병리학적 소견으로 건강한 개체중에서 최근 3개월간 약물투여의 경력이 없는 개체를 선발하였다. 다만 혈액채취시의 공시동물의 흥분으로 인한 stress로 실험에 대한 영향을 줄이기 위해 혈액채취에 저항이 없는 비교적 온순한 마필을 선발하였다. 각 실험동물은 대조군과 prednisolone을 매일 투여한 A군 및 격일투여한 B군으로 나누어 각각 3두씩 배치하였다. 실험은 4~5월 사이에 20일동안 실시하였고, 실험동물은 원당종마목장의 실험동물마장에서 방목사육하였다.

실험기간동안 공시동물은 자연초와 음수를 자유롭게 섭취하도록 하였고 1일 1회 건초를 추가로 급여하였다.

공시약품

공시된 약품은 (주)삼우화학공업의 '삼우프레드니솔론주사액'으로서, 그 조성은 1 ml중에 prednisolone 10 mg, carboxylcellulose sodium 2 mg, polysorbate 2 mg, 그리고 caffeine and sodium benz 1 mg이다.

투약

각 실험군의 약물투여 일정은 A군이 제약회사의 항염증치료의 지시용량인 prednisolone 100 mg/head/day의 용량으로 3일간 1일 1회 총 3회에 걸쳐 B군은 A군과 같은 동일용량으로 6일간 2일 1회 총 4회에 걸쳐, 그리고 대조군은 실험군과 같은 steris를 가하기 위하여 normal saline을 10 ml/head/day의 용량으로 A군과 같이 3일간 1일 1회 총 3회에 걸쳐 serratus cervicis 부위에 근육주사하였다.

투약은 오전 9~10시 사이에 실시하였다.

혈액채취

각 실험군의 혈액채취 일정은 prednisolone을 투여 직전에 1회 혈액을 채취하였으며 그런 다음 prednisolone 투여 후 만 24시간에 1회 채취하고 그 후 부터는 3일간격으로 실험개시일로부터 19일까지 6회 채취하여 총 8회의 혈액을 채취하였다.

혈액채취는 오전 9~10시 사이에 실시하였으며, 마필의 좌측 외경정맥에서 채혈한 혈액은 즉시 tripotassium EDTA 용기에 담아 부드럽게 교반한 다음 채취 후 2시간 이내에 검사하는 것을 원칙으로 하였다²⁹.

혈액 검사

Total WBC 측정에는 T rk solution(glacial acetic acid 1%, gentian violet 1%, DW)에 혈액을 희석한 뒤 hematocytometer의 chamber에 떨어뜨려 그 수를 측정하는 통상적인 방법을 이용하였다³².

WBC differential counts(DC)는 Wright stained smear법을 이용해서 200 cell을 count한 뒤 백분율로 환산하고, total WBC counts의 결과수치에 곱하여 각각의 neutrophil, lymphocyte, monocyte, eosinophil의 수를 산출했다^{23,29}.

통계

각각의 실험결과와 시간대별 통계적 유의성은 SAS package의 General Linear Model(GLM) Procedure(SAS version 6.04, SAS Institute)를 이용하여 Duncan's multiple range test에 의하여 검정하였으며, $p < 0.05$ 이하의 유의성만을 각 처리구간의 통계학적 차이로 인정하였다.

결과 및 고찰

공시동물의 기준범위 설정

공시동물 9두에 대하여 실험당일 prednisolone을 투여하기 직전에 혈액을 채취하여 검사한 결과는 Table 1에서 보는 바와 같이 total WBC는 7.81 ± 0.40 , neutrophil은 4.50 ± 0.40 , lymphocyte는 3.10 ± 0.14 , 그리고 monocyte는 0.11 ± 0.06 , eosinophil은 $0.09 \pm 0.06 (\times 10^3/\mu\text{l})$ 로 나타났다.

정상마의 혈액학수준에 관한 연구보고는 여러 연구자들이 보고하였으나 연구자들에 따라 약간의 차이가 있었다. 이는 우선 실험마의 품종, 나이 그리고 사육환경의 차이 때문이라고 사료된다. 따라서 본 실험에서는 147두의 정상마에게서 채취한 혈액을 분석 보고한 Jain¹⁹의 혈액학적 분류치의 평균과 표준편차를 공시동물의 건강상태를 판정하기 위한 기준자료로 채택하기로 하였으며, 그 결과 본 실험에서 이용된 실험마들은 공시동물로서 적합한 것으로 판단되었다.

혈액학적 변화

Total WBC: Total WBC 수준은 Fig 1에서 보는 바와 같이 실험기간 동안에 생리식염수를 투여한 대조군은 시간의 경과에 따른 뚜렷한 변화를 나타내지 않았다.

Prednisolone을 3일간 매일 투여한 A군의 경우는 실험 1일째($11.65 \pm 0.45 \times 10^3/\mu\text{l}$)에 급격히 상승하여($p < 0.05$), 실험 4일째(13.10 ± 0.13)에는 최대수준을 기록하였다($p < 0.05$). 그후 서서히 하강하여 실험 10일째에는 투여전 수준으로 감소되어 대조군과 비교시 유의차가 없었다.

2일 간격으로 4회 투여한 B군은 투여후 1일째(11.23 ± 0.73)에 급격히 상승하여 유의성 있는 변화를 나타냈으며($p < 0.05$), 그후 실험 7일째(12.23 ± 0.20)까지 상승수준을 유지하였으나($p < 0.05$), 그후 감소하여 실험

Table 1. Comparison of the values of reference and 9 experimental horses before treatment of prednisolone

Items	Mean values (Min-Max)	Reference values*
Total WBC	7.81 ± 0.40 (7.20~8.25)	9.05 ± 1.80
Neutrophil	4.50 ± 0.40 (3.89~5.03)	4.75 ± 1.24
Lymphocyte	3.10 ± 0.14 (2.83~3.26)	3.50 ± 1.21
Monocyte	0.11 ± 0.06 (0.04~0.20)	0.38 ± 0.29
Eosinophil	0.9 ± 0.06 (0~0.17)	0.31 ± 0.24

Values are means \pm SD, $\times 10^3/\mu\text{l}$.

*From Jain NC¹⁹

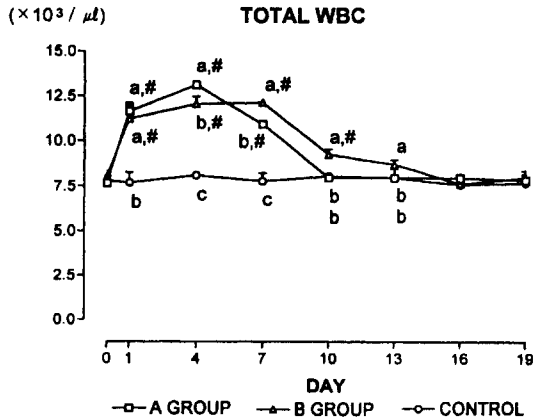


Fig 1. Mean total WBC counts of control horses and prednisolone-treated horses during the study. #: significant difference from zero time of each group: $p < 0.05$. a b c: significant difference among 3 groups at each day: $p < 0.05$.

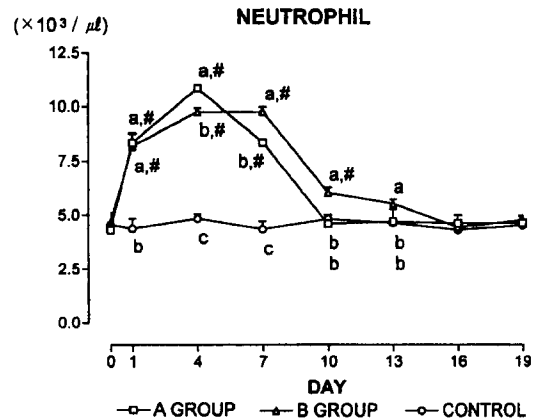


Fig 2. Mean neutrophil counts of control horses and prednisolone-treated horses during the study. #: significant difference from zero time of each group: $p < 0.05$. a b c: significant difference among 3 groups at each day: $p < 0.05$.

16일째에는 투여전 수준으로 회복하였다.

Burguez 등¹⁰과 Rossdale 등²⁹은 각각 말에게 hydrocortisone 0.75 mg/kg과 ACTH 1.25 mg을 투여한 결과 전자의 실험에서는 투여후 8시간째에 최대수준(10.65±1.02)을 보였고, 후자의 실험에서는 투여후 4시간째에 최대수준을 나타냈으며, 두 실험 모두 24시간 후에는 정상상태로 복귀하였다고 보고하였다. 그러나 Pierre 등²⁶은 prednisolone을 말에게 투여했을 때 체내 흡수와 배출이 느려서 투여후 7일째까지 혈중에서 검출되었다고 보고하였다.

이들 상반된 결과는 실험에 사용된 약품성분의 차이로 사료되며 본 실험의 방법과 비교하여 볼 때 후자의 연구와 비교하는 것이 더 타당하다고 생각된다. 따라서 본 결과는 후자의 보고에서 충분히 설명될 수 있다. 또한 A군의 경우 연속 3일의 반복투여가 혈중에 prednisolone을 계속적으로 축적시켜 total WBC의 수준을 더욱 상승시킨 것으로 사료된다.

Prednisolone의 투여는 total WBC를 증가시키며 매일투여가 격일투여보다 증가폭이 컸다($P < 0.05$; 실험 4일째). 그러나 투여전의 상태로 복귀하는 것은 매일투여가 더 빨랐다($p < 0.05$; 실험 7, 10일째). 이 것은 Pierre 등²⁶의 보고에서 밝혔듯이 최종투여일의 차이에 의한 것으로 사료된다.

Neutrophil: Neutrophil의 수준은 Fig 2에서 보는 바와 같이 실험기간 동안에 대조군은 시간에 따른 뚜렷한 변화를 나타내지 않았다.

Prednisolone을 3일간 연속투여한 A군은 1차 투여후 1일째(8.33±0.45×10³/μl)에 급격한 증가상태를 보여주

었으며($p < 0.05$) 3차투여까지 모두 끝난 후 실험 4일째(10.85±0.08)에서는 최고수준을 보여서 대조군과 비교할 때 2.2배의 증가를 보였다($p < 0.05$). 그후 감소하여 실험 10일째에는 투여전의 정상상태로 회복하였다.

Prednisolone을 하루 걸러 4회 투여한 B군은 1차 투여후 1일째(8.17±0.58)에는 급격한 상승을 보였고($p < 0.05$), 그후 4차에 걸친 투여가 모두 끝난 실험 7일째(9.76±0.22)까지 상승수준을 유지하였다($p < 0.05$). 그후 서서히 하강하여 실험 16일째에서는 투여전의 상태로 회복하였다.

Corticosteroids의 투여로 혈중 호중구의 수치는 증가하는데 이는 골수로부터 순환혈중으로의 호중구의 방출을 3~7.5배 증가시키고, 호중구의 부착성이 감소되며, 혈중으로부터 다른 부분으로 방출이 감소되기 때문이다^{4,5,13}. Burguez 등¹⁰은 말에게 hydrocortisone을 투여해서 4시간 후에 8.42±0.37까지 호중구의 수가 증가한다는 것을 관찰하였다. 사용약물과 투여량 그리고 실험환경의 차이를 감안한다면 본 실험과 유사한 결과를 나타낸 것으로 사료된다.

또 A군과 B군을 비교하여 보면 A군은 실험 4일째의 검사에서 최대수준을 보였고($p < 0.05$), B군은 실험 7일째까지 서서히 증가하여 최고수준을 나타내어 A군보다 높은 호중구수를 유지하였다($p < 0.05$). A군은 실험 10일째에 투여전 수준으로 회복하였고, B군은 A군에 비해 서서히 하강하여 실험 16일째에 투여전 수준으로 회복하였다. 이 것은 Pierre 등²⁶의 보고에서 나타난 것처럼 혈중에 약물의 계속적인 축적과 최종 투약일 그리고 투약기간의 차이에서 오는 것으로 사

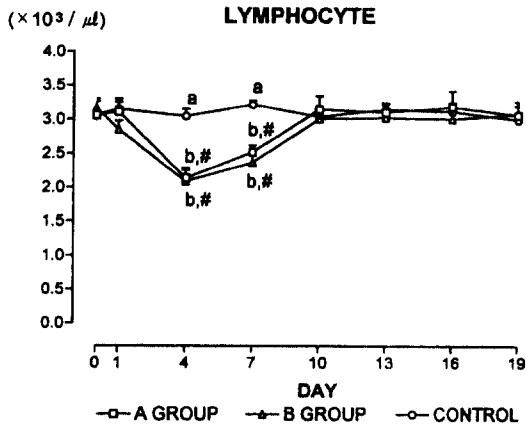


Fig 3. Mean lymphocyte counts of control horses and prednisolone-treated horses during the study. #: significant difference from zero time of each group: $p < 0.05$. a b: significant difference among 3 groups at each day: $p < 0.05$.

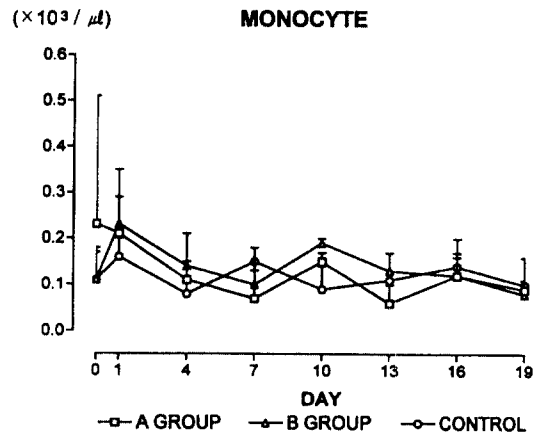


Fig 4. Mean monocyte counts of control horses and prednisolone-treated horses during the study.

료된다.

Lymphocyte: Lymphocyte의 수준은 Fig 3에서 보는 바와 같이 대조군은 시간에 따른 뚜렷한 변화를 보이지 않았다.

Prednisolone을 연속 3일 투여한 A군은 실험 4일째 ($2.14 \pm 0.12 \times 10^3 / \mu l$)에 최저수준을 나타냈으며 ($P < 0.05$), 그 후 서서히 상승하여 실험 10일째에는 투여전의 정상수준으로 회복하였다.

Prednisolone을 격일제로 3회 투여한 B군은 A군과 마찬가지로 실험 4일째 (2.09 ± 0.20)에 최저수준을 나타내었으며 ($p < 0.05$), 그후 서서히 상승하여 실험 10일째에 투여전의 정상수준으로 회복하였다.

A군과 B군을 비교해볼 때 실험기간동안 A군과 B군간의 유의성 있는 차이는 나타나지 않았으며 이것은 앞서의 결과들과 다른 부분이다. 이는 Burguez 등¹⁰의 보고에서 임파구가 호중구보다 corticosteroids에 보다 덜 민감한 변화를 보인다는 견해와 같은 결과를 보인 것이라고 사료된다.

Monocyte: Monocyte의 수준은 Fig 4에서 보는 바와 같이 실험기간동안 대조군, A군, B군은 각 시간대의 군별 유의성 검정과 각 군의 시간의 경과에 따른 유의성 검정에서도 유의성 있는 변화를 보이지 않았다.

본 실험에서는 prednisolone 투여에 의한 단구수의 유의성은 나타나지 않았는데 Jaine과 Schalm¹⁸, Jasper와 Jaine²¹ 그리고 Prass²⁷는 개에서 corticosteroids의 투여에 의한 단구수의 증가를 관찰했다고 보고하였다. 그러나 이들은 이러한 단구수의 변화가 corticosteroids 투여에 의한 혈액학상의 변화중 극히 작은 변화일

뿐이라고 말했다. 한편 최근 Moore 등²³은 개에게 prednisolone을 투여한 바, 단구수의 뚜렷한 변화는 관찰할 수 없었다고 하였다.

위 보고서들의 내용과 본 실험 결과가 약간의 차이를 보이고 있는데 이는 실험 환경과 방법상의 실의 등에 의한 것으로 생각되나 Moore 등²³의 보고와 본 실험의 결과에서 나타난 것처럼 prednisolone의 투여는 단구수의 혈중변화에 큰 작용을 하지 않는 것으로 사료된다.

Eosinophil: Eosinophil의 수준은 Fig 5에서 보는 바와 같이 대조군과 A군 그리고 B군의 호산구는 실험 4일째에만 A군과 B군이 대조군에 비해 유의성 있게 감소를 보였고 ($p < 0.05$), 그 이외에는 유의성이 없었다.

Corticosteroids의 투여에 의한 말의 호산구에 대한 여러 연구에서는 간접적인 cortisol의 방출로 호산구 감소증이 유발된다고 보고하였지만^{2,15}, 1970년 James 등²⁰은 말에게 ACTH를 투여한 결과 호산구감소증은 발생하지 않았고 호산구수의 변화는 충분히 신뢰할 수 없다는 것을 밝혔다.

본 실험은 1 sample당 200개의 백혈구를 관찰하여 DC를 하였고, 또 정상적으로 호산구의 수가 극히 적은 관계로 표준편차가 크게 나타났다. 그러나 실험결과에서 다소의 호산구감소가 관찰되었지만 James 등²⁰의 연구결과와 마찬가지로 호산구수의 변화를 신뢰할 수 없었다.

지난 20년간 corticosteroids의 격일치료(alternate-day therapy)가 매일치료(daily therapy)보다 시상하부-뇌하수체-부신계 억압의 위험을 줄이고 부작용을 최소화한다고 알려져 왔었다. 그리고 여러 corticosteroids

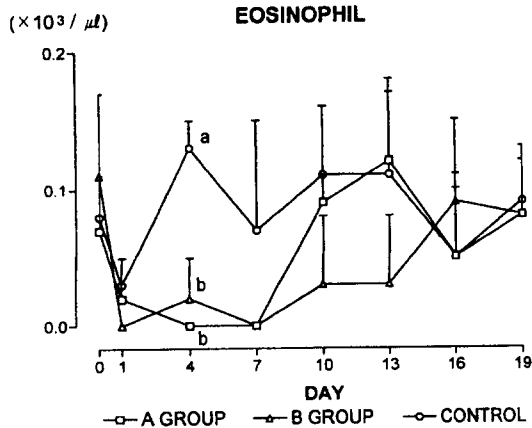


Fig 5. Mean eosinophil counts of control horses and prednisolone-treated horses during the study. a b: significant difference among 3 groups at each day: $p < 0.05$.

제제로의 실험으로 그 가설이 규명되기도 하였다^{11,22}.

이런 격일치료의 잇점은 마지막 투여한 약물이 다음 약물이 투여될 시간동안에 체내에서 충분히 대사가 이루어져 결과적으로 부작용을 줄이기 때문인데, 본 실험의 prednisolone 투여에 대한 결과는 매일치료와 격일치료의 차이점이 명확히 나타나지 않아 격일치료의 잇점을 충분히 나타내지 못하였다. 약물을 하루 걸러 투여한 B군의 경우, 마지막 투여한 약물에 의해 변화된 혈액상이 다음 투여직전의 혈액채취에서 정상상태로 복귀하지 못하였고, 오히려 정상상태에 비하여 작지만 변화의 폭이 증가하는 양상을 보였기 때문이다. 이는 1984년 Pierre 등²⁶이 다른 corticosteroids보다 prednisolone이 말에 투여된 후 7일째까지 혈장에서 검출될 정도로 장기간 지속되었다는 보고로 설명될 수 있으나 prednisolone의 격일투여에 대한 보다 많은 연구 또한 필요한 것으로 사료된다.

이상의 백혈구의 혈액학적 변화에 대한 관찰을 바탕으로 A군과 B군의 차이를 비교해 보면, A군이 B군에 비하여 혈액학적 변화의 크기는 더 크지만 정상상태로의 회복은 B군이 A군보다 느리다는 것을 확인할 수 있었다. 그러나 매일치료와 격일치료의 차이점은 명확히 나타내지 못하였다.

결 론

말에서 prednisolone 투여로 인한 혈액중 total WBC, neutrophil, lymphocyte, monocyte, eosinophil의 변화에 대한 실험결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 혈중 total WBC는 A군의 경우 실험 1일째부터 급격히 상승하여 실험 4일째($13.10 \pm 0.13 \times 10^3/\mu\text{l}$)에 최대수준을 나타내었고($p < 0.05$), 그후 서서히 하강하여 실험 10일째에 대조군과 비슷한 수준으로 저하되었으며, B군에서는 실험 1일째에 급격히 상승하여 실험 7일째(12.23 ± 0.20)에 최고수준을 나타낼 때까지 상승을 유지하였고($p < 0.05$), 그후 감소되어 실험 16일째에는 대조군 범위로 회복되었다.

2. 혈중 neutrophil은 A군의 경우 실험 1일째부터 급격히 상승하여 실험 4일째(10.85 ± 0.08)에 최고수준을 나타내었고($p < 0.05$), 그후 실험 10일째까지는 저하되어 대조군 범위로 회복하였다. B군의 경우 실험 1일째에 A군과 같이 급격히 상승한 다음 실험 7일째(9.76 ± 0.22)까지 상승을 유지하였으나($p < 0.05$) 그후 서서히 저하되어 실험 16일째에는 대조군 범위로 회복하였다.

3. 혈중 lymphocyte는 실험기간동안 A군과 B군이 실험 4일째에 각각 2.14 ± 0.12 과 2.09 ± 0.20 를 나타내며 최저수준을 보였고($p < 0.05$), 그후 상승하여 실험 10일째에 각각 대조군 범위로 회복하였다. 그러나 A군과 B군 사이는 실험기간동안 어떠한 유의성도 나타내지 않았다.

4. 혈중 monocyte와 eosinophil은 실험기간동안 실험군 모두 주목할 만한 변화를 나타내지 않았다. 그러나 eosinophil의 경우 A군과 B군이 실험 4일째에 약간의 저하 상태를 보였으나($p < 0.05$) 편차가 심하여 그 결과를 신뢰할 수 없었다.

이상의 백혈구의 혈액학적 변화에 대한 관찰을 바탕으로 A군과 B군의 차이를 비교해 보면, A군이 B군에 비하여 혈액학적 변화의 크기는 더 크지만 정상상태로의 회복은 B군이 A군보다 느리다는 것을 확인할 수 있었다. 그러나 매일치료와 격일치료의 차이점은 명확히 나타내지 못하였다.

참 고 문 헌

1. Addison T. On the Constitutional and Local Effects of Disease of the Suprarenal Capsules. Samuel Highley, London. 1855.
2. Alexander F, Ash RW. The effect of emotion and hormones on the concentration of glucose and eosinophils in horse blood. J Physiol Lond 1955; 130: 703-710.
3. Anderson DC. Corticosteroid overdosage in dogs. N Z Vet J 1968; 16:18.
4. Athens JW, Haab OP, Raab SO, et al. Leukokinetic studies IV, the total blood circulating and marginal granulocyte pools and the granulocyte turnover rate

- in normal subjects. *J Clin Invest* 1961; 40: 989-995.
5. Bishop CR, *et al.* Leukokinetic studies XII. A non-steadystate kinetic evaluation of the mechanisms of cortisone-induced granulocytosis. *J Clin Invest* 1968; 47: 249.
 6. Black WC, *et al.* Inhibitory effect of hydrocortisone and analogues on adrenocortical secretion in dogs. *Am J Physiol* 1961; 201: 1057.
 7. Boggs DR, *et al.* Leukokinetic studies. IV. Experimental evaluation of a model of granulopoiesis. *J Clin Invest* 1965; 44: 643.
 8. Britton SW, Silvette H. Some effects of corticoadrenal extract and other substances on adrenalectomized animals. *Am J Physiol* 1931; 99: 15-32.
 9. Brown-Sequard CE. Recherches experimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrenales. *C R Acad Sci* 1856; 43: 422-425.
 10. Burguez PN, *et al.* Changes in blood neutrophil and lymphocyte counts following administration of cortisol to horses and foals. *Equine Vet J* 1983; 15(1): 58-63.
 11. Chastain CB, Graham CL. Adrenocortical suppression in dogs on daily and alternate-day prednisone administration. *Am J Vet Res* 1979; 40: 936.
 12. Cushing H. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1932; 50: 137-195.
 13. Dale DC, Fauci AS, DuPont G IV, *et al.* Comparison of agents producing a neutrophilic leukocytosis in man. *J Clin Invest* 1975; 56: 808-813.
 14. Fauci AS. Mechanisms of corticosteroid action on lymphocyte subpopulations: I. Redistribution of circulating T and B lymphocytes to the bone marrow. *Immunology* 1975; 28: 669.
 15. Forenbacher S, Zdelar F. Clinical and experimental observations in the adrenals of domestic animals as a basis for the diseases. I. Parallel investigations in the reactivity of the adrenal cortex in healthy cattle, horses and swine. *Vet Arch* 1964; 34: 68-83.
 16. Fraser CG, *et al.* Adrenal atrophy and irreversible shock associated with cortisone therapy. *JAMA* 1952; 149: 1542.
 17. Hench PS, *et al.* The effects of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone. Compound E) and of the pituitary adrenocorticotropic hormone on rheumatoid arthritis. *Proc of Staff Meet Mayo Clin* 1949; 24: 181.
 18. Jain NC, Schalm OW. Influence of corticosteroids on total and differential blood leukocyte counts. *Calif Vet* 1966; 20: 28.
 19. Jain NC, ed. In: Schalm's veterinary hematology, 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986.
 20. James VHT, Horner MW, Moss MS, Rippon AE. Adrenocortical function in the horse. *J Endocr* 1970; 48: 319.
 21. Jasper DE, Jain NC. The influence of adrenocorticotropic hormone and prednisolone upon marrow and circulating leukocytes in the dog. *Am J Vet Res* 1965; 26: 844.
 22. Kemppainen RJ, Sartin JL. Evidence of episodic but not circadian activity in plasma concentrations of adrenocorticotropic hormone, cortisol and thyroxine in dogs. *J Endocrinol* 1984; 103: 219.
 23. Moore GE, *et al.* Hematologic and serum biochemical effects of long-term administration of anti-inflammatory doses of prednisolone in dogs. *Am J Vet Res* 1992; 53: 1033-1037.
 24. Mulnix JA. Corticosteroid therapy in the dog, in Proceedings, 44th Annu Meet AAHA 1977; 173.
 25. Parrillo JE, Fauci AS. Mechanisms of glucocorticoid action on immune process. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1979; 19: 179-201.
 26. Pierre L, Toutain, *et al.* Dexamethasone and prednisolone in the horse: Pharmacokinetics and action on the adrenal gland. *Am J Vet Res* 1984; 45(9): 1750-1756.
 27. Prasse KW. White blood cell disorders. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine, Ettinger SJ (ed), 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1983; 2001.
 28. Reichstein T, Shoppee CW. The hormones of the adrenal cortex. *Vitam Horm* 1943; 1: 346-413.
 29. Rossdale PD, *et al.* Changes in blood Neutrophil/Lymphocyte ratio related to adrenocortical function in the horse. *Equine Vet J* 1982; 14(4): 293-298.
 30. Scott DW, Greene CE. Iatrogenic secondary adrenocortical insufficiency in dogs. *JAAHA* 1974; 10: 555.
 31. Shoenfeld Y, Gurevich Y, Gallant LA, *et al.* Prednisolone-induced leukocytosis: influence of dosage, method and duration of administration on the degree of leukocytosis. *Am J Med* 1981; 71: 773-778.
 32. 이삼열, 정운섭. 임상병리검사법(개정정판). 5판. 서울: 연세대학교 출판부. 1989: 90-92.
 33. 피영희, 김혜영, 이병한, 김진영, 임좌진, 이동희, 장경진, 정병현. Prednisolone acetate의 실험적 투여에 의한 개의 혈액화학치에 관한 연구. *대한수의학회지* 1997; 37: 221-233.