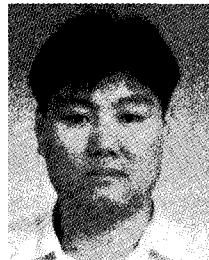


유방염 예방을 위한 체세포 감소제의 효율적인 활용방안

▣ 서론

젖소의 유방은 외부로부터 노출되어 있고, 매일 착유를 하기 때문에 세균이 침입할 수 있어 유방염 발생 가능성은 항상 있다. 따라서, 사양관리가 위생적으로 양호한 우군에서도 유방염은 흔히 발생하는 질병으로서 이들 세균에 의한 유방염의 발생은 감소되지 않고 지속적으로 문제되고 있다.

젖소는 이러한 유방염으로부터 세균의 외부 침입을 막기 위하여 여러 가지 다양한 방어작용을 가지고 있다. 그 첫 번째 방어선으로는 해부학적으로 유두 끝에 팔약근이 위치하여 있고, 이 팔약근 주위에 케라틴이 지속적으로



문진산 연구사
국립수의과학검역원

분비되어 세균의 침입을 물리적으로 막고 있다(그림 1). 또한 이차적으로 외부에서 침입한 세균에 대한 방어를 위하여 생체 및 유방에서는 면역학적 방어기전이 작용한다.

이러한 젖소 체내의 면역학적 방어기구에는 유방염의 진행여부에도 매우 다양하게 전개되지만,

유선에서 주요 방어인자로는 호중구와 대식세포 등과 같은 세균을 죽이는 탐식세포와 락토페린, 라이소자임 등과 같은 정균 및 살균성 단백질이 작용되고 있다. 특히, 호중구와 대식세포는 세균이 감염된 유선내 체세포수의 95% 이상을 차지하는데 이들은 체액성 인자들과 결합하여 세균을 탐식·사멸시키는데 있어서 매우 효과적이고 중요한 역할을 한다. 림프구 또한 세균에 대한 최적의 탐식작용을 도와주기 위하여 세균 특이적 면역글로불린 생성과 사이토카인 등의 생성을 통하여 면역조절 작용을 하는 등 체내 효과적인 면역반응을 위해 필수적 역할을 한다. 이렇게 젖소는 세균으로부터 감염을 피하기 위하여 다양한 방어기전을 가지고 있다.

하지만, 젖소의 유선은 여러 가지 생리적 변화에 의해서 질병의 저항성이 감소되어 유방염에 감염된다. 예를 들면, 소의 유선이 비유에서 유선 퇴축에 의한 건유기를 거쳐 초유생성기로 생리적 이행을 하는 시기에 유선감염에 대한 감수성이 현저히 높아진다. 즉, 퇴축된 유선에 우유 생성을 위해 체액이 축적되어

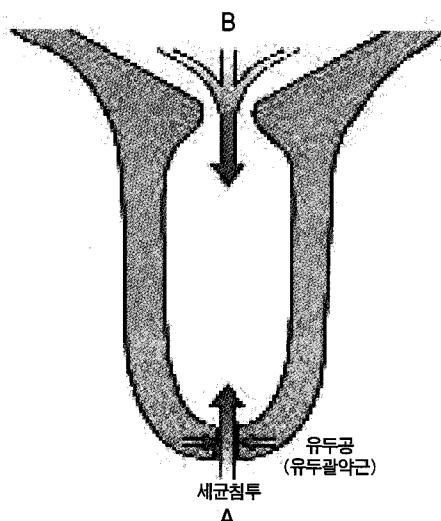


그림 30. 유두의 방어 기구
(A: 물리적인 방어기구 B: 면역학적인 방어기구)

유방내압이 증가하고, 칙유 중 병원체를 정기적으로 씻어내려 주던 기능이 중지되며, 젖소의 분만과 관련된 여러 호르몬의 변화 등 우유의 생화학적 성분의 변화, 그리고 여러 가지 생리적 스트레스가 증가하는 건유전후와 분만 전후에 젖소의 면역기능의 저하 등에 의하여 유방염이 발병된다.

유방내 감염 예방법으로는 현재까지 특정 병원체에 대한 백신을 접종하는 방법이 강구 되기는 하였으나 백신접종은 특정 세균에 대한 임상 증상 경감 효과만 있기 때문에 수많은 유방염 원인균에 대한 효과적인 백신 개발에는 한계가 있다.

따라서, 질병에 대한 젖소의 감수성에 관여하는 생리적·면역학적 요인들을 이해하는 것이 예방과 치료에 보다 합리적인 것으로 판단되어, 최근에는 많은 연구자들이 유방 면역을 높이기 위한 일반적인 면역증강제 개발에 관한 연구에 초점을 맞추고 있다.

면역증강제는 유전적 또는 생리적 요인 등에 의하여 면역 기능이 저하된 체내 면역 세포들을 특이적 또는 비특이적인 면역반응을 통하여 전반적인 면역기능을 활성화시킴으로서 침입한 미생물의 종류나 특성에 관계없이 효과를 나타낼 수 있기 때문에 세균성 질병을 비롯하여 바이러스 질병 등 효과적인 질병의 예방 및 치료를 위해 널리 사용되고 있다. 면역증강 물질로는 각종 식물, 미생물, 생화학물질, 비타민, 광물질 등이 알려져 있다.

이와 같이 유방염을 감소시키는 방법으로 질병에 의한 젖소의 자연적 면역능을 증강시켜 자발적인 치료율을 높이는 방법이 최근에는 연구의 초점이 되고 있다. 한편, 동물의 영양상태는 전신 건강과 직접적으로 관계되며, 영양결핍은 감염성 질병에 대한 숙주의 저항성을 약화시킴으로서 질병 감염의 요인이 된

다. 그 중에서 광물질과 비타민 등의 미량 영양소에 대한 지식이 급속히 진전됨으로써 숙주의 특이적 및 비특이적 면역방어에 있어서의 이러한 미량 영양소의 역할에 대한 관심이 증가 되었으며, 특히 건강과 질병에 있어서 비타민 A, E, 셀레늄, 베타카로틴과 같은 항산화제의 역할에 대한 관심이 고조되고 있다.

따라서, 본고에서는 현재까지 국내외적으로 체세포 감소제로 널리 알려진 미량광물질, 항산화제, 키토산, 미생물 균체를 이용한 면역증강제에 대해서 알아보도록 하겠다.

□ 본론

1. 미량광물질

미량광물질이 효소기전이나 반응기전에 참여하여 동물의 생산성 측면에서 중요한 역할을 수행하고 있다. 이제까지 가장 중요한 것으로 알려진 미량광물질로는 아연, 구리, 철분, 망간, 셀레늄 등이 있으나, 젖소에 있어서 체세포수 감소효과가 있는 것으로 잘 알려진 것으로는 아연-메치오닌이다.

아연은 과거 5대 영양소인 미네랄의 하나로서 그 기능이 제한되어 있었으나 80년대 이후 대장균과 각종 유해세균에 대한 항균제로서의 역할이 밝혀지면서 젖소의 부제병, 유방염 치료와 체세포수 감소를 위한 특효제로서 이용하게 되었다. 아연은 20가지 이상의 효소의 조효소로서 작용하여 면역세포 활성에 중요한 역할을 한다. 아연의 결핍은 흉선이나, T세포와 관련된 비장이 심하게 위축하여 면역세포에 심한 기능 손상을 준다. 외국의 연구결과에 의하면 아연을 일일 두당 4.5g 급여시, 또는 아연-메치오닌을 1일 두당 2.5g 급여시에 젖소의 유방염 예방 및 우유 중 체세포수 감소에 도움을 주며, 또한 아연 결핍으로 인한 부제병 및 발굽질환 예방에도 도움을 주는 것으로 알

려져 있다. 최근에는 황산아연, 탄산아연, 산화아연 등의 무기태 아연의 부정적 화학반응이 대두되어 아미노산과 용해성 금속의 복합체로부터의 제품 생산이 활발하며, 미국 농무성 산하 국립 유방염대책위원회에서도 징크메치오닌의 유방염에 대한 효과가 있는 것으로 보고되고 있으며, 무기태 아연보다 아연-메치오닌이 체세포수 감소 효과와 산유량 증가가 탁월함이 보고되고 있다.

현재, 국내의 경우 아연 제제를 이용하여 여러 가지 형태의 체세포 감소제가 시판되고 있으나, 어느 제품이 가장 소화율과 흡수율이 높은 것인지에 대한 정확한 판단없이 사용되고 있다. 따라서 낙농가들은 정확한 사양시험을 통한 효능 검증시험을 거친 제제만을 선택하여 사용하는 것이 바람직할 것으로 판단된다. 또한, 용법 용량을 정확히 숙지하여 최소 1개 월 이상 지속적으로 급여해야 할 것이며, 무조건 급여하는 것보다 목장의 배합사료 및 광물질내 아연제제 급여 상태 등을 고려하여 급여하는 것이 바람직할 것으로 판단된다.

2. 항산화제

최근에는 체내에서 세포막 성분이나 조직 및 유전자(DNA)의 손상 그리고 세포막 기능을 변화시킬 수 있는 탄수화물의 손상 등을 일으킴으로서 생체 면역기능의 저하와 노화를 초래하는 유해 산소를 불활화시키거나 그 생성을 막는 기능을 하는 비타민 A, C, E, 베타카로틴, 셀레늄 같은 자연적인 항산화제의 건강과 질병에 있어서의 역할에 대한 의학계의 관심이 상당하여 수 많은 연구결과들이 보고되고 있다.

비타민 E와 셀레늄은 백혈구 중 호중구의 식균작용을 높여줌으로써 유방염 발생의 원인을 감소시켜 주며, 비타민 A는 면역세포의 증식을 촉진시켜 유선조직의 상피세포를 건강하-

게 유지시키는 기능을 하는 것으로 알려져 있다. 셀레늄은 50년 전까지만 해도 중독성 광물질로 여겨져 왔으나 1973년 셀레늄이 항산화제 역할을 하는 글루타치온 페록시다아제 효소의 구성 성분이라는 것이 밝혀진 후부터 필수 미량 광물질로 인식되고 있다.

유기태 셀레늄과 비타민 E는 글루타치온 페록시다아제 활성 증진을 통한 면역저해물질 제거가 가능하여 사료용으로는 동물의 셀레늄 결핍을 예방 또는 치료할 목적으로 첨가제 또는 주사제의 형태로 투여되고 있다. 사료용으로는 주로 나트륨과 결합한 Selenite 형태의 무기태 염이 현재 사료에 첨가되고 있으며, 최근에는 효모와 결합된 셀레늄 이스트 형태의 유기태 셀레늄이 이용되고 있다. 1990년대 미국에서 셀레늄이 결핍된 지역의 목장에 건유기간에 일일 3mg, 비유기에는 일일 6mg을 홀스티안 젖소에게 급여하였을 때 유방염 증세를 완화하고 체세포수를 낮추었다는 시험연구 결과가 보고되었다. 또한 비타민 E와 셀레늄을 사료 첨가제로서 분만전 60일전과 비유기 전기간동안 젖소에 급여시 분만 후 유방염 신감염과 감염지속기간의 감소를 가져온 것으로 보고되었다. 비타민 E의 일일 권장 용량은 건유기의 경우 1000Unit, 착유우는 400~600unit로 정하고 있다.

또한, 비타민 A와 베타카로틴의 결핍시 질병에 대한 저항성에 영향을 주어 유방염 발생율의 증가를 가져온 것으로 알려져 있다. 최근에는 혈중 베타카로틴 농도가 젖소 유방염과 관련성이 있다는 연구 결과들이 많이 보고되고 있다. 그러한 예로 분만전 30일부터 분만 후 10주 동안 지속적으로 비타민 A와 베타카로틴을 홀스티안 60마리에 급여함으로써 그 다음 비유기시기 중에 우유내 체세포수가 감소되었음을 밝혔고, 이러한 영양소들은 소의 면역계에 영향을 미치므로 유방염 발생률 및 발

생정도를 저하시킬 수 있음을 시사하였다. 이러한 영양 물질들의 결핍은 유방상피의 보전을 저해시킬 수 있으며 그로 인해 병원체의 침투 뿐 아니라 면역글로불린의 수송과 호중구의 우유내로의 유주에도 변화를 일으킨다.

3. 천연 항균물질 키토산

자연계에서 유일한 염기성 폴리머인 키틴은 베섯류

와 사상균의 세포벽과 갑각류의 외골격을 이루는 주요 구성물질로서 최근에는 키틴·키토산의 장점과 특성이 밝혀지면서 그 용도는 더욱 넓어지고 있는 추세이다. 이와 함께 키토산 유도체를 이용한 천연항균제로서의 기능 역시 주요한 응용 부분의 하나로 대두되어 있고, 몇몇 곰팡이와 대장균 등 세균에 대한 성장억제 효과가 확인된 바 있다.

키틴·키토산은 경구투여시 거의 무독성이며, 장내세균이 분비하는 키틴나아제와 키토산나아제에 의하여 소화되어 소장 벽에 올리고당으로 흡수되어 혈액과 조직으로 이행된다. 키틴올리고당과 키토산올리고당은 혈액 중에서 대식세포에 작용하여 라이소자임을 유도하고 병원균의 세포벽을 분해하여 세균 감염 예방에 중요한 역할을 하며, 조직 중에서 가수분해되어 결합조직에 들어가 화상 등의 창상치유를 촉진하는 것으로 조사되어 최근 일본에서는 키토산을 이용하여 소, 고양이, 개 등의 다양한 화농성 질병에 대하여 소염작용과 상처치유를 목적으로 수의임상학에서 응용되고 있다. 또한 소의 피하조직에 키토산을 이식하여 상처치유 효과를 조사한 결과, 이식 7일 후에 키토산 주위에 면역세포의 이동을 유도하였고 섬유아세포의 활성이 관



찰되었으며, 14일 후에는 백혈구는 사라지고 키토산 섬유주위에 맥관 형성과 동시에 결합조직이 재생되었으며, 대식세포 유래의 다유핵세포가 키토산에 유착하여 상처치유에 탁월한 효과를 보였다. 이러한 효과는 키틴과 부분적으로 N-아세틸화된 키틴이 생체내의 라이소자임에 의해 키토산올리고당으로 가수분해되어 키토산올리고당이 생체조직으로부터 라이소자임을 유도하여 세포 외부로 방출시킴으로써 생체 조직내에서 세포 부착성을 높이고, 지혈이나 세포간 기질의 재생을 촉진함으로써 상처치유, 피부재생, 뼈 형성을 높여주는 것으로 알려져 있다. 국내에서도 키토산 및 키토산 올리고당을 이용한 유방염 치료제가 개발되었다.

이러한 키토산 제제의 잇소 유방염에 대한 치료 효과는 유방염 원인체인 세균에 대해서 직접적으로 작용하여 사멸시키는 항균작용과 혈액과 조직에서 키토산이 간접적으로 면역세포를 활성화시켜 생체방어기구를 강화하여 세균에 대한 탐식력 등 면역기능을 항진시켜 세균을 제거하고 상처난 유방조직에 대한 치유효과를 향상시키는 것으로 생각된다.

키틴, 키토산, 키토올리고당 또는, 키토산 복합체로서 대개는 가축에 있어서 비타민 제

제에 면역기능 강화를 목적으로 키토산을 첨가하는 형태의 제제가 대부분이다. 키토산의 면역기능 강화 효과는 이미 널리 알려져 있으며 대개의 경우 강산이나 알칼리 등의 화학적인 처리를 거쳐 생산하게 되는데 최근에는 키틴질에 유용미생물을 접종하여 발효 배양한 천연 생리활성 물질로써 안전하다는 특징을 가지고 있다. 국내 사료첨가제의 형태로는 키토산 제제가 많이 유통되고 있으며, 비타민 제

제를 첨가하여 효능을 강화하기 위한 첨가제로의 사용이 대부분인 실정이다.

4. 미생물 균체를 이용한 면역증강제

지금까지 면역증강 효과가 있는 것으로 알려진 세균의 종류는 수십 종에 이르며, 균 종에 따라 작용하는 면역세포의 종류나 작용기전은 각각 다르며, 세포벽, 다당체, 분비단백질 등 세균 성분에 의해서도 면역기능에 미치

〈표 1〉 체세포수 감소제 실험 목장의 척유시설 및 우사위생 상태

목장명	척유우 규모	척유시설		척유위생 상태	사료급여 형태	체점수 상태	우사위생 상태
		척유유형	운용상태				
A	80두	척유실(텐덤)	적절	양호	티엠알	양호	양호
B	35두	파이프라인	"	불량	분리급여	야림	불량
C	45두	파이프라인	부적절	"	"	야림	불량
D	32두	파이프라인	"	"	"	야림	불량
E	150두	척유실(텐덤)	적절	양호	티엠알	양호	양호
F	25두	파이프라인	"	불량	분리급여	야림	불량
G	30두	척유실(텐덤)	"	양호	티엠알	양호	양호
H	20두	바켓스	"	불량	분리급여	야림	불량

〈표 2〉 면역증강제 투여전후 목장별 체세포수 개선효과

목장명	그룹	실험 두수	실험 분방수	체세포수($\times 100$)					
				주사전	1차주사후 7일째	2차주사후 7일째	3차주사후 7일째	3차주사후 14일째	3차주사후 21일째
A	투여군	12	47	865	486	625	399*	410*	318*
	대조군	10	38	229	202	291	323	109	157
B	투여군	15	58	1089	948	886	690*	772	855
	대조군	20	48	229	308	352	364	369	490
C	투여군	18	68	1409	1319	1228	1024*	980*	974*
	대조군	13	52	191	221	249	177	195	195
D	투여군	10	36	1092	1369	904	923	1295	911
	대조군	15	58	96	107	133	259	272	128
E	투여군	9	36	1015	701*	306*	176*	113*	69*
F	"	5	20	2146	1717	2388	1681	1585	1489
G	"	4	16	426	297	283	297	300	305
H	"	5	20	1615	1539	1726	1458	1511	1561

* p<0.05

는 영향도 다르다.

따라서, 국립수의과학검역원에서는 세균체 및 그들의 분비 단백질로 면역증강제를 이용하여 2000년 8월에서 10월까지 경기도 안성군에 소재하고 있는 목장 중 사육규모, 우사 위생상태, 착유시설 등을 고려하여 8개 목장의 착유우를 선별하여 이러한 면역증강제의 체세포 감소효과에 대하여 실험을 실시하였다. 실험목장의 목장별 사육규모, 사양관리 및 우사의 위생상태 등은 <표 1>과 같다.

체세포수 감소효과는 목장별, 개체별로 차이는 있었으나 면역증강제 주사전후 분방별 평균 체세포수는 주사전($1,191,000\text{cell/ml}$)에 비하여 1차, 2차, 3차 주사후에 각각 $1,042,000$, $989,000$, $791,000\text{cell/ml}$ 를 나타내어 주사전에 비하여 각각 12.5%, 17.0%, 33.6%의 체세포수 감소 효과를 나타내었다 ($p<0.05$). 하지만 실험목장 8개중 4개 목장이 체세포수 감소효과가 인정되지 않았다(<표 2>).

이러한 목장별 체세포수 감소효과의 차이는 감염된 젖소의 유방염 원인균 양상 및 감염시기 또는, 발병형태에 의한 차이도 있겠지만 무엇보다도 목장사양관리방식의 차이에 의한 것으로 나타났다. 즉, 유방염과 직접적으로 관련이 있는 목장별 사양관리 방식, 즉, 부적절한 착유시설, 비위생적인 착유방법에 있어서 문제점이 있는 목장에서는 체세포수 감소효과가 인정되지 않았거나 그 효과가 미미한 것으로 나타났지만 착유시설, 착유방법이 정상적으로 수행되고 있는 목장의 경우에는 2차 주사후 7일째부터 면역증강제에 의한 체세포수 감소효과는 유의성 있게 나타났다. 따라서, 유방염 발생의 근본적인 원인이 되는 사양관리의 문제점을 개선하면 면역증강제에 의한 체세포수 감소효과를 더욱 극대화시킬 수 있을 것으로 기대된다.

□ 결론

비타민과 광물질 결핍은 질병의 감수성을 증가시킨다. 그 중에서 비타민 A, 베타카로틴, 비타민 E, 구리, 셀레늄, 아연과 같은 필수 영양소는 유방염 저항에 영향을 미친다. 따라서, 목장에서는 이러한 물질이 사료에 부족하지 않도록 영양관리에 철저한 준비가 필요하다. 즉, 이러한 영양관리의 부족을 대비하기 위해서 시중에서 시판되는 체세포 감소제를 잘 활용하면 유방염 관리에 도움이 될 것이다. 하지만 유방염은 앞에서 언급한 것처럼 다양한 요인에 의해서 발생하는 질병이기 때문에 이러한 영양적인 측면 뿐만 아니라 착유시설, 착유방법, 우사환경 등 종합적인 관리가 뒷받침되어야 할 것이다. 특히, 유선의 세균에 대한 노출 가능성이 가장 높은 착유할 때의 관리가 무엇보다도 중요하다.

또한, 유방염 관리에 있어서 확실한 것은 노력하고 투자하면 유방염 발생이 줄어든다는 사실이다. 치료위주의 유방염 관리는 목장의 유방염 발생률이 낮아지지 않는다는 사실을 명심하면서 예방적인 관리에 좀더 많은 관심과 투자가 필요하다. 특히, 면역기능이 저하되는 전유기 및 분만전후에는 면역증강제를 이용하여 젖소의 면역기능을 개선하면 유방염 예방에 도움이 될 것이다. 이러한 면역증강제를 이용한 체세포 감소제는 이러한 예방적인 차원에서 사용하기 때문에 체세포 감소제와 더불어 낙농가들은 적절한 착유시설 유지, 올바른 착유방법, 위생적인 우사 환경 유지 등을 통한 유방염 예방관리에 좀 더 철저한 준비와 실행이 필요할 것으로 생각된다. ④

<필자 연락처 : (031)467-1767>