

행동학적 이상에 의한 피부질병의 진단 및 치료

| 박희명, 김하정, 정동인 / 건국대학교 수의과대학

행동학적 이상에 의한 피부질병의 치료는 실제적 행동 또는 감정적 요소가 있기 때문에 다른 모든 피부학적 치료 방법 등에 대한 효과를 경감 시킨다. 인의에서는 효과적 치료를 위해 피부병 환자들의 최소 3분의 1에서 감정적 요인들을 고려한다고 알려져 왔다. 인의와 수의학의 행동학적 이상을 보이는 환자들에 대해서 증명된 그 둘 사이의 상태의 유사성을 토대로 볼 때, 동물 종간의 유사한 질병이 발생할 수 있다는 것을 기정하는 것은 타당하다고 할 수 있다. 행동학적 피부질환의 임상적 특성을 조합해 볼 때 사람과 동물의 환자에서 신경 생리학적 상태와의 유사점이 나타난다.

신경계와 피부는 둘 다 외배엽 유래이며, 태생기 때 분화되었음에도 불구하고 실질적 호르몬의 수, 신경 웨타이드 및 수용체들 사이에 공통점이 많이 존재한다. 소양감, 혈관 확장에 따른 발적, 발한과 같은 임상적으로 관찰될 수 있는 생리적 변화들은 정신신경면역 학적(psychoneuroendocrinimmunologic) 매개체인 엔케팔린(enkephalins), 엔돌핀(endorphins), substance P, 또한 중추신경계에서의 vasoactive intestinal peptide(VIP),

피부, 면역 체계로부터의 활성 또는 부분활성의 결과이다. 사람의 정신 피부학에서 정립된 진단적 표준을 사용하여 동물의 행동학적 이상에서 유래한 피부 질환들을 4개의 카테고리로 분류하면 다음과 같다. : 정신 생리학적 이상, 원발성 행동학적 이상, 속발성 행동학적 이상, 피부 수용기의 이상이다. 이와 같은 어떤 행동적 진단들을 기준으로 할 때 다른 정신 생리학적 또는 행동학적 메카니즘을 가진 개별적 환자들은 유사한 임상증상을 보일 수도 있다는 점이다.

● 정신생리학적 이상

정신 생리학적 이상은 감정적 스트레스에 의해 일차적 피부 상태가 악화되거나 영향을 받는 것을 말한다. 상당수의 상태, 특히 이런 기준에 잘 맞는 만성적 피부질환(예, 좌창, 소양감, 아토피성 피부염, 전선, 주사비(빨간코), 지루성 피부염)은 사람 환자들에게서 이미 확인되었다. 수의학에서의 환축들에게서 고려되어야 할 질환들은 아토피성 피부염, 만성 염증성 피부질병, 및 acral lick dermatitis가 포함된다.

정신적 스트레스는 정신 신경 내분비 면역

학적(psychoneuroendocrinological) 매개에 의하여 정신 생리학적 이상과 관련된 임상 증상의 발생을 촉진하거나 영구화시키는 점을 보인다. 정신적 스트레스는 하수체성 문맥 혈관과 말초 순환, 내림 자율 신경들에 의해 피부에 분포되어 있는 신경 펩타이드들의 분비가 촉진되면서 소양감을 악화시키거나 생리적으로 촉진시킨다. 지각 신경들은 상위로 작용하여 중추신경계(CNS)로 지각을 전달할 뿐 아니라 신경 분비 형식으로 밖으로 내보내기도 한다. 그러므로 중추신경계(CNS) 통로를 따라 중계하는 신경 펩타이드들은 또한 감각(예, 긁기, 훑기, 깨물기)의 증상에도 관여한다.

소양감의 생리학적 감각은 어떤 불안 상태와 생화학적으로 공통된 기원을 가지고, 더 나아가 정신 신경 내분비 면역학적(psychoneuroendocrinological) 매개체의 기능을 지원하기도 한다.

아토피성 피부염과 정신적 반응 사이의 관련은 사람에게서 잘 정립되어 있다. 일에 대한 대처 능력 감소, 불편함, 적대감, 침울, 불안, 공격성은 사람의 아토피성 피부염 환자에게서 흔히 복합적으로 일어나는 행동들이다. 더욱 흥미 있는 것은 아토피 환자에게서 어떤 행동들은 아토피 환자에게 더욱 명백히 나타나기 쉬울 뿐 아니라, 어떤 행동적 특성들은 개인을 아토피성 피부염에 쉽게 걸리도록 할 수 있다. 예를 들어, 사람에게서 모성적 거부와 아토피성 피부염이 관련되어 있음이 증명되어왔다.

임상적 경험 뿐 아니라 정신 생리학적 연구를

토대로 한 데이터에서 아토피성 피부염과 다른 만성 염증 질환을 가진 수의학적 환자들은 상황의 대처능력의 감소, 반응성의 증가, 불안, 공격적인 복합적 행동이 나타나기 쉽다는 것이 알려져 있다. 스트레스에 대한 반응은 식욕의 변화, 털고르기 행동, 파괴적 행동들, 사회성, 행동들에 의해 알아낼 수 있다.

스트레스 유발자(환경적 또는 사회적)는 임상증상을 악화시키거나 혹은 완화된 상태에서 다시 병을 발현하고, 임상 증상을 재발시킬 수 있다. 그러므로 정신적 스트레스는 환자를 같은 방법으로 소양감의 역치에 다다르게 기여하고, 특별한 항원적 자극이 그려하게 하도록 기여한다. 게다가 만성적 스트레스는 환자를 효과적으로 소양감의 역치에 다다르게 하여, 피부 치료를 더 악화시킨다.

● 원발성 행동학적 이상

원발성 행동학적 이상으로 분류되는 경우는 주 증상이 본질적으로 행동에 근거하는 경우와 자기 행동에 의한 속발성 피부 병변을 형성하는 경우이다. 피부 이상을 호소하는 사람에게 원발성 정신적 이상은 망상적 행동, 강박 관념적 이상 (몇몇의 발모광 : 자신의 털을 잡아뜯는 복적인 행동; trichotillomania, 및 신경성 자기상해), 피부염(dermatitis artefacta), 변태적 행동 및 정신적 소양감을 포함한다.

동물에서의 원발성 행동학적 이상은 acral lick dermatitis와 몇몇의 공격적 성향들, 과도한 털고르기 행동(예, 심인성 탈모, 자기방향성

대체행동에서 비롯되는 털고르기), 정신적 소양감을 포함한다.

자가 상해(self-injurious behavior: SIB)라는 용어는 자가 손상의 결과를 가져오는 폭력적 행동과 관련이 있다. 임상적 진단이 아니지만, 자가상해는 자신의 털을 뽑고 또는 제거하거나, 찰과상, 점상 출혈, 또는 치아, 혀, 발톱 또는 외부 요소(예, 벽에 문지름)를 이용하여 자가 상해를 가하는 것이다.

불안은 일차적인 행동학적 피부 질환에 흔히 관여하는 정신적 상태이다. 불안감은 불쾌감이나 정신적 긴장 상태를 동반한 미래의 위험 또는 불행에 대한 예감과 관련되어 정의된다.

불안은 내부적으로 혹은 외부적으로 초점이 맞추어질 수 있고, 실제적 또는 수용된 자극에 대한 반응 일 수 있다. 불안은 투쟁(한가지 행동 이상을 자발적으로 나타내는 경향) 또는 좌절(신체적 또는 생리적 장애물로 인해 완성되지 못하는 일련의 행동들의 조합)의 결과일 수 있다. 사람에게서 정신 의학적 불안 상태는, 다수의 감별진단(강박적 이상, 광장 공포증, 상해 후 스트레스성 이상, 정신적 불안 상태)의 하위 카테고리에 포함된다.

망상은 지속적인 생각과 사고, 충동, 침입적이고 부적절한 이미지로서 정의되고, 심한 불안감과 불쾌감을 가져온다. 사람에 있어서 흔한 망상으로 보고되는 것은 반복되는 오염(예, 물건을 만지거나 또는 악수를 할 때)이다.

특정한 의심의 반복(예, 문을 잠그지 않거나 가전제품을 켜놓음), 물건에 대한 특별한 질서의

필요성(예, 난잡과 비대칭성에서 오는 강한 불쾌감), 그리고 공격적이거나 소름끼치는 충동들이 포함된다. 망상들은 단순한 실생활의 문제들에 대한 걱정을 넘어서고, 직접적인 실생활의 문제에 대한 결과로 나타나지는 않는다. 사람에서 강박관념은 의도된 목적이 불안이나 고민을 감소시키는 것이기 때문에, 반복되는 행동(예, 손 세척 및 검사) 또는 정신적 활동들(예, 기도행위, 숫자 세기)들로 정의되어 진다. 강박 관념은 기쁨이나 감사를 나타내지 않는다. 사람에서의 망상적 강박적 이상(OCD)은 재발되는 망상이나 강박으로 정의되어지고, 이는 심한 시간 낭비를 가져오고, 또는 특징적 고민이나 심각한 손상을 유발한다. 정의에 의해서 망상적 강박적 이상(OCD)은 일종의 불안 증세이다.

망상적 강박적 이상(OCD)이란 용어가 수의 학에서 흔히 이용되고 있지만 이것은 동물에서 망상적 행동을 확인하는데 문제가 있다: 그러므로 강박 이상이란 단어가 더욱 정확한 진단이 될 수 있다. 더욱이 동물에서 이러한 행동을 고려 할때, 이것이 연쇄되는 행동인지 강박적 행동인지를 구별하는 것이 중요하다. 연쇄적 행동들은 특별한 목적이나 기능 없이 하는 일련의 움직임들로서 정의된다. 그것들이 비록 정상에서 변형된 행동 형식을 보이지만, 대부분의 케이스에서 동물의 정상 행동 레퍼토리의 일부 행동들로부터 유래한다. 대부분의 연쇄적 행동들은 본래적으로 강박적이지는 않다. 인의에서는 강박이상은 불안의 증상

으로서 이해되어져야 한다. 우리의 경험으로 볼 때 OCD로 여겨지는 환자의 대다수가 강박적 이상의 기준에 일치하지 않았다. 일반적 개 또는 고양이에서의 강박적 이상의 출현률 또는 자가 상해의 강박적 행동들의 상대적 확률은 최근까지 정보가 명확하지 않다. 강박적 행동들은 일부가 신경원성임에도 불구하고, 피부학적 증상과 관련하여 가장 흔히 털고르기 강박적 이상으로서 분류된다. 개에서는 acral lick dermatitis/granuloma(ALD), 옆구리 빨기, 꼬리 씹기, 발이나 발톱을 과도히 씹기(tail chasing과 관련이 있거나 없을 수 있음), 그리고 과도한 긁기를 포함한다. 고양이에서 털고르기와 관련된 강박적 행동은 심인성 피부 염, 고양이 지각 과민증(feline hyperesthesia syndrom), 꼬리 빨기(tail sucking), 그리고 발과 발톱을 과도히 씹는 것을 포함한다.

개에서 관찰되는 다른 강박적 행동들은 환각 상태(파리/빛 추적, 먹이 찾기, 물끄러미 보기), 운동(돌기, 꼬리 잡기, 울타리 넘기), 먹기/마시기(예, 직물 빨기, 정신적 다음, 이식증), 목소리(리드미컬한 짖음, 음식을 보고 짖거나 생명이 없는 물체를 보고 짖기), 또는 신경적(광폭한 짖음, 사람을 향해 자발적 공격)으로 분류된다. 개와서와 마찬가지로, 고양이에서 강박적 행동들은 환각(먹이 추적 또는 찾기, 공기 잡기), 운동(앞발 흔들기, 머리 흔들기 및 박기), 발성(반복적 울부짖음/ 울음), 또는 신경적(악의적 자기 물기, 사람에 대한 자발적

공격성)을 포함한다.

신체 특정부위를 향한 비특이적 행동들은 정신적 기원으로서 꼬리 씹기, 포피 핫기, 항문주위 핫기, 그리고 발바닥 핫기를 포함한다. 데이터를 기초로하여 볼 때, 이러한 형태들은 특정 피부 또는 행동학적 진단들이 기보다는, 내재된 상태들을 다양한 형태로 표현한다고 생각된다. 관심끌기, 대체행동, 자가 상해, 강박관념, 그리고 다른 불안과 관련한 행동들은 이러한 행동 방식들을 나타내도록 유도한다. 편도와 복내측 시상하부와 관련된 발작 혹은 간질은 연쇄적이고 자기 방향성의 행동들을 유발한다.

● Canine acral Lick Dermatitis (Acral Lick Granuloma)

Acral lick dermatitis(ALD)는 딱딱하며 부종형의 궤양성 용기 병변을 특징으로 하고 종종 망상적 행동이상에 의한 핫기에 의해서 미란이 발생한다. 대부분 경우 단독, 편측성의 병변이 앞측 발목과 중간 발목에 나타난다.

발생 가능한 다른 부위는 cranial radius, metatarsus, 또는 tibia이다. 이차적 세균 감염이 흔하며, 이 병변들은 심한 소양감을 유발할 수 있으며, 오랜 기간 항균제 치료가 필요하다. 앞에서 보았듯이, ALD는 피부병학적 또는 심인성 기원이다. 이는 정신적인 것과 함께 특발적 ALD가 50%정도 나타나는 것으로 알려져 왔다. 개에서는 핫는 것과 불안이 강한 관련이 있는 것으로 보인다. ALD로 진단

된 70%의 개들이 공포 또는 불안상태(예. 소음 공포, 분열성의 불안, 공격성과 관련된 불안)가 함께 발생된다고 보고되었다. 이는 개에서 앞발목이 침으로 물드는 것이 격리성 불안의 증상이란 증거를 찾는 것은 흔하다는 것이다. 고양이에서 과도한 털고르기와 같이, ALD는 사회적 또는 환경적 스트레스 원인들에 대한 반응으로 대체 행동성 털고르기(장소이동에 의한 털고르기 행습)와 관련될 수 있다. 다른 가능한 심인성 관련요소들은 redirected behavior, 관심끌기 행동, 강박 행동, 그리고 다른 동물들과의 사회적 관계의 제한성, 환경적 자극, aerobic activity가 있을 수 있다.

야생 견에서 ALD에 대한 상호 관계적 행동의 발생과 출현은 잘 알려져 있지 않다. 가축화된 개들에서, 어떤 종들의 경우 특히, Labrador retrievers, Great Danes, Doberman pincher, German shepherds, 그리고 몇몇의 북방의 견종들은 가족적 유전의 증거를 가지고 있다고 보고된다. 이는 유전적 원인을 반영하는 것 뿐만 아니라, 주어진 업무와 사회적 관계를 위해 가해지는 선택압(selection pressures)을 반영하기도 한다.

● 심인성 탈모(과도한 털고르기)

심인성 탈모는 장기의 이상과 관련이 없는 과도한 자기 털고르기에 의해 발생하거나 신체 내부장기의 이상 해결 후에서 지속되는 특징이 있다. 우세한 임상증상으로서의 탈모, 특히 앞다리 중앙부, 하복부, 서혜부, 꼬리,

그리고 등 쪽 허리 부분이며 내과적 질환부위에서 제외된다. 뒤쪽 중앙부 허벅지와 복부의 대칭적 탈모는 가능하다. 피부의 비후와 색소과침착은 만성적 경우에서 볼 수 있다.

피부염의 형태(비전형적인 신경피부염)는 비정상으로 지속되거나 심한 털고르기 행동에서부터 발생된다. 피부염의 형태에서, 선명하고 붉고, 선상 또는 난원형의 줄무늬나 피부 용기 병변이 생길 수 있다. 고양이에서 전형적으로 잘 일어날 수 있는 반면, 개의 경우 심인성 탈모는 ALD를 수반하지 않고서도 증상이 발현될 수 있다. 고양이는 털고르기를 잘 할 수 있고, 과도한 핥기, 물기, 긁기 및 문지르는 행동이 주인들에게 의해 발견될 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다.

털을 뽑거나 겸부의 탈모는 유일한 피부질환일 수 있다. 다른 경우에서 자가 손상은 이차적 세균 감염을 일으킨다는 것은 명백하다.

신체 검사소견은 다음과 같다. (1) 털성장의 정상각도방향으로 손상된 곳의 털을 쓰다듬어 보면 짧고 손상된 털들이 쉽게 만져진다. (2) 남아있는 털들은 잘 뽑히지 않는다. (3) 현미경적 검사에서 털이 손상된 자루로서 관찰된다. (4) 털이 정상적으로 재생되고 엘리자베스 카라(E-collar)의 장착과 함께 병변이 치유된다. (5) 상당량의 털이 분변검사에 의해 확인된다.

피부나 털을 핥고 물어뜯고, 앞발로 얼굴을 문지르고 할퀴는 것 등은 고양이의 정상적인 털손질 행위이다. 고양이가 정기적으로 자신의 털손질을 하더라도 집 고양이에 있어 다른

행동들과 비교하여 시간 및 퍼센트등은 잘 알려진 바가 없다. 농장고양이의 털손질은 전체 시간의 약 15%를 차지하는 것으로 알려져 있다.

청결, 기생충제거, 체온유지 등의 기본적인 목적이외에도 고양이에 있어 털 손질은 사회적, 환경적 스트레스에 대한 대체행위(갈등과 좌절)로서 나타날 수 있다.

대체행동성 털 손질은 걱정으로부터 유래되며 낮은 수준의 각성, 다른 개체로부터의 공격 회피, 혹은 다른 고양이의 관심 끌기를 유도할 수도 있다. 야생의 고양이종에도 이러한 행동 발생이 있는지는 잘 알려져 있지 않지만, 사로잡힌 야생고양이에서 심인성 탈모증에 대한 발생은 잘 알려져 있다. 사로잡힌 야생고양이가 부적합한 환경이나 불충분한 사회적 풍요로부터 이차적으로 심인성 탈모증이 발생한다는 몇 개의 증거도 있다.

유사하게 집 고양이도 제한된 환경이나 어떠한 사회적 자극이 있게 되면 과도한 털 손질을 보여주기도 한다. 심인성 탈모증은 엄격하게 집 고양이에서 발현율이 높다고 보고되어 있다. 실내고양이라 하더라도 환경의 변화와 사회적 스트레스에서 기인한 계절적 발생도 야기될 수 있다.

● 심인성 가려움증

소양증은 긁고자 하는 욕구를 일으키는 불쾌한 느낌이라고 정의된다. 전형적으로 소양감과 동의어로 쓰이기도 한다. 개가 가려움 때문에 긁는 것인지에 대한 의문점은 많지만 아마

도 가려움을 유발하는 자극에 의해 소양감을 경험하게 된다고 생각된다. 심인성 소양감(예, 피부병학적, 대사성, 내분비, 신경 질병등의 이상 없음)은 사람에서 잘 정의되어 있다. 정신신경세포면역내분비학적 매개체와 생리학적 유사성을 근거로 할 때 동물에 있어서도 심인성 소양증이 발생할 가능성은 높다.

동물에 있어 심인성 소양증의 진단은 긁음을 유발할 수 있는 다른 잠재적 이유를 모두 배제시킨 다음에 확립되어야 한다. 앞뒤상황, 환경, 사회적 관계 및 일시적 관계 등과 소양증의 발생을 구분하는 것은 중요하다. 앞서 기술한 바와 같이, 특정 개체의 존재상태에서만 긁기 증상이 발현된다면 관심 끌기와 밀접한 관련이 있다고 생각된다. 어떤 특별한 상황이나 선택된 자극의 존재상태에서만 발현되는 긁기 행동은 충동 및 좌절의 속발 상태에서 나오는 일종의 대체행동인 것이다.

● 속발성 행동이상

속발성 행동이상은 정상 행동에 나쁜 영향을 미치는 피부병학적 조건과 동물의 사회적 기능에 나쁜 영향을 주는 피부병학적 조건으로부터 발생한다. 스트레스가 많은 환경 및 사회적 자극처럼 동통 및 불쾌감과 관련된 감각자극(예, 동통, 소양감, 과민반응, 이질통증(alloodynia))은 자극에 대한 반응을 증가시키고, 불안 및 공격성을 증가시키는 결과를 초래한다. 사람에서 소양감은 수면 및 정서적 반응에 대해 많은 영향을 미치는 것으로 알려

져 있다. 더욱이 불안 및 침울은 소양감을 더 구체화시키는 매개체로서 역할을 한다.

● 피부감각질환

피부감각질환은 피부학적, 신경학적, 내과질병학적 상황이 배제된 상황에서 순수하게 감각적인 불편을 경험하는 상황을 말한다.

피부감각질환을 갖고 있는 사람의 경우 대부분 찔림, 데임, 간지러움 등의 감각을 호소 한다. 명백한 진단이 없는 상황에서 그런 임상증상이 계속된다면 근원적인 신경병리학적 현상이 예상된다. 병리학적 변화와 임상증상은 전신적 이거나 어떤 신체부분에 국한될 수 있다. 피부감각질환과 연관되거나 혹은 그렇지 않은 상황에서 진단할 수 있는 행동학적 문제, 명백한 행동학적 관찰이 없는 케이스도 있다.

불안, 걱정의 질환을 갖고 있는 어떤 환자는 과장된 방식으로 통증이나 가려움증을 느낀다고 한다. 그러한 바와 같이 일차적으로는 정신적 질환을 이차적으로는 신경 감각적인 구성성분이 고려될 수 있다. 그러나 정신 과학적 이상이 없다하더라도 이러한 환축들이 원발적으로 신경 감각적인 질환을 갖고 있을 수 있다는 것을 고려해야 한다는 충분한 증거는 있다. 명백한 임상증상이 관찰되지 않은 상황에서 임상가는 환자가 경험한 현상의 서술에 의존할 수밖에 없다. 동물에 있어서 진단을 확정짓는 것은 문제가 있긴 하지만, 환축이 이질통증(allodynia), 통각과민(hyperalgesia), 지각부전(dysesthesia)이

있거나 감각기관에 대한 자극에 대해 반응이 격렬한 과도한 자기 지향적 행동(털고르기, 헛기, 물기, 씹기, 비비기, 긁기, 구르기)을 나타낸다면 피부감각질환이 신중하게 고려되어야 한다.

● 고양이 피부과민증

고양이 피부과민증(feline hyperesthesia syndrome)은 다음과 같은 복합적인 행동으로 대표되는 신경 감각적 질환이다.

- (1) 발정기의 암컷과 유사한 행동(운동성의 증가, 구르기, 회음부의 확장을 동반한 웅크림)
- (2) 과도한 헛기, 잡아뜯기, 물기, 씹기(특히 꼬리, 옆구리, 항문, 혀리부위)
- (3) 피부나 근육의 경련(발성, 뛰기, 점프, 활각, 자기공격)

이 질환에 걸린 고양이는 회복되기가 어려우며, 만약 회복된다 하더라도 일시적일 뿐이다. 자연 상태에서 이 증상의 발생은 매우 우연적이며 다양하다.

고양이의 신경성 탈모증과, 환경적, 사회적 스트레스는 이 질환과 관계가 있다. 이런 행동을 촉진시키는 단서나 변화는 내재적 혹은 외재적일 수 있다. 고양이는 탈모증이나 피부 질환이 없이도 과민증이나 이질통증(allodynia)과 일치하는 임상증상을 나타낼 수도 있다. 행동사를 유심히 재조사 해보면 과도한 털 헛기도 없었다. 이런 일례는 이런 행동의 혼합들이 개별적으로 구별되는 행동들은

묘사한다는 가설을 입증한다. 수의 논문에서 현재 논의되고 있지는 않지만 사람환자의 관찰되는 임상증상으로 기초해 볼 때, 미래의 연구에는 환각성, 류마티스성, 신경성의 기원을 고려해 보는 것도 가치 있을 것이다.

임상적인 관리

● 진단적 접근

다양하며 잠재적으로 여러 원인에 의해 유발되는 자기지향적 행동학적 이상이 유래되기 때문에 임상적 평가는 완벽한 임상검사(전신, 피부병학적, 신경학적), 총백혈구 검사, 혈청화학검사, 요 분석 등을 포함해야만 한다. 어떠한 잠재적인 명백한 임상적 관찰은 원발성 행동질환을 고려하기 전에 다른 이상을 검사해서 원발성 행동이상을 진단하는데 이용되어야 한다. 신경원성의 탈모증이나 복부의 피부감각 질환을 의심케 하는 임상증상을 나타내는 환자는 하부 요로 질환도 평가되어야 한다. 항문 주위에 피부감각질환이나 신경원성 탈모증이 의심되는 환축에서는 항문낭 질환이나 항문낭 확장도 평가되어야 한다.

정신생리학적 행동이상, 원발성 행동이상, 속발성 행동이상, 그리고 신경감각 질환은 명백한 피부병학적 신경학적 고찰이 이루어져야 한다. 이것은 기본적인 치료과정에 효과가 없었던 적이 있는 환축에 있어서는 특별하게 요구되어 진다. 행동 평가는 행동사의 재평

가와 환경적 자극, 사회적 자극, 동물의 동기 유발 상태, 그리고 치료계획을 발전시키는데 있어 내재하는 신경생리학적인 기전 등의 고려사항을 포함하여 환자의 직접적 관찰이 합쳐져야 한다. 환축의 행동을 담은 비디오테이프가 비록 직접적 관찰은 아니지만 정확한 진단을 위한 가치 있는 실마리를 제공할 수도 있다. 왜냐하면 고양이는 그 자신의 거주환경에서 관찰되기 때문이다.

● 환경적인 관리

환축의 환경에 대한 반응이 행동적 이상에 의한 피부질병의 확립에 기여를 할 수 있으므로 스트레스 유발 인자를 줄이거나 없애기 위해 환경을 조절하는 것은 중요하다. 만약 이것이 가능하지 않다면 반대조건 부여와 전신적 탈감작이 사용 되어야 하는데 이는 환경적 자극에 대한 반응을 최소화하기 위해서이다.

적절한 환경변화에 대해 보호자가 잘 받아들이지 않을 수도 있기 때문에 보호자의 협조를 구하기 위해서는 창의적인 발상을 이용해 환경 관리를 유도해야 한다. 보호자에 대한 환경관리 계획을 세울 때에는 행동학적이고 약리학적인 관리가 취해지기 전에 보호자에 대한 평가 등이 이루어져야 한다.

● 행동학적 교정

자기 지향적 행동이 때때로 스트레스, 걱정, 각성, 갈등, 좌절의 정신적 상태에 기인하므로 행동학적 교정법은 동물이 자극에 노출되었을

때 스트레스를 최소화시키는데 기여할 수 있다. 반대조건 부여법은 편안함을 유발시키는 행동을 위한 선택에 있어 매우 효과적이다. 격려, 애정, 간식은 긍정적인 보상으로써 수반되어야만 한다. 환축의 증세가 완화되거나 문제가 되는 행위가 없어졌을 때에 대한 포상은 반대조건 부여법을 강화시키는데 효과적이다. 환축이 편안함을 느낄 때 마사지요법은 증세를 더욱 호전시키고 환축과 보호자간에 적합한 상호관계를 증진시키는데 효과적이다.

상호간 행동과 유산소 운동은 행동의 변화를 꾸준히 활성화 시킬 수 있으며 동물을 다양한 환경과 자극에 노출시킴으로써 정신적 또는 신체적 민첩성을 불러일으키며 보호자와의 관계 개선에 중요하게 작용한다. 환경은 환축에게 정신적이고 신체에 대한 자극의 기회를 제공하고, 잠재적 자극 원으로부터 기분 전환을 하게 하며, 그들의 물리적이고 사회적인 환경을 어느 정도 통제하게 한다.

● 약물학적 처치

행동학적 이상에 의한 피부질환들을 생각해 보면, 도파민성, 세로토닌성, GABA성, 비아드레날린성 계통들을 포함하는 다양한 기전과 관련이 있다. 수많은 임상연구들과 증례 보고서들은 여러 가지 결과를 나타내는 행동학적 피부질환 환축들에 있어서 위에서 언급한 신경전달물질들을 이용한 다양한 시도들이 있어 왔다. 약물학적인 치료에 대한 반응들의 차이는 신경구조학적인 그리고 신경화학적 기능의

다양성을 반영하는 것일 수 있다. 따라서 임상가들은 행동학적인 진단을 내리고 약물학적인 그리고 행동학적인 치료 시 동기부여와 신경화학적인 상호관련성을 고려하는 것이 매우 중요하다. 항불안제와 같은 약물학적인 지원은, 특히 환경적인 그리고 사회적인 변화가 문제를 일으킬 때 임상적인 반응에 효과를 나타낼 수 있을 것이다. 하지만, 약물학적인 지원과 동등하게, 행동학적인 그리고 환경적인 관리가 일반적인 피부병 치료의 효과를 증대시키고 치료약물의 투여 용량과 기간을 효과적으로 줄일 수 있다는 사실에 주목할 가치가 있다. 치료약물은 환자의 동기부여상태와 신경생리학적인 작용 기전에 근거하여 특이적으로 선택되어져야 한다.

● 페노다이아진 정온제(Phenothiazine Tranquilizers)

도파민을 가지고 있는 뉴런들은 중추신경계통을 통해 널리 퍼져있으나, 도파민성 뉴런들은 명확한 네 개의 계통에 집중되어 있다: mesolimbic(중앙 대뇌 변연계통), nigrostriatal(흑질선조체), mesocortical(중앙 피질 계통), 및 tuberoinfundibular dopamine systems이다. 중앙대뇌변연계통(mesolimbic system)은 행동을 조절한다고 생각되어지고, 지나치게 활동할 경우 망상과 환각을 나타내게 된다. 흥분제, 정신분열증, 강박 관념, 우울증, 인지 장애에 의한 이 계통의 활성은 망각과 환각 상태를 일으키는 결과를

나타낼 수 있다. 중앙피질계통(mesocortical system)은 망각과 환각의 행동 상태에서와 같은 유사한 역할을 한다.

tegmentum(중뇌각간와의 천정)내에 있는 흑색질(substantia nigra)은 뇌에서 도파민을 약 75%가량 함유하고 있는 부분이다. 수의적인 운동의 조절과 연관된, 중뇌각간와의 천정(tegmentum)의 부분인 흑색질은 환경적인 자극에 대한 반응 내에서 운동 반응의 개시를 촉진한다고 생각된다. basal ganglia의 corpus striatum내에 위치한 흑질선조체(nigrostriatal system)내의 시냅스 후 도파민 수용체가 차단되었을 때, 파킨슨씨 병(extrapyramidal signs)과 유사한 형태의 운동 장애가 관찰되었다. 흑색질과는 다르게 중앙피질계통, 중앙대뇌변연계통의 축색돌기들(axons)은 tegmentum의 배쪽 부위에서 앞쪽 대뇌피질과 대뇌변연계통을 향해 뻗어있다. 이러한 계통들 내의 뉴런들은 적응에 관한 행동의 보강에 포함된다. 이렇게 나타나는 하나의 기전은 적응 행동과 더불어 기분 좋은 감각에 연관되어 나타난다.

도파민성 경로는 또한 어떤 강박적인 행동의 병태 생리와 연관되어진다. 수의학에서 가장흔히 사용되는 phenothiazine 계통 신경안정제인 acepromazine과 chlorpromazine 또한 그들의 도파민 효과에 대한 길항작용(도파민 수용체 차단)의 효능에 의해 신경이완성 정신안정제로 특징 지워진다.

정상적인 그리고 비정상적인 행동들이 같이

억압되는 동안 도파민에 대한 그 약물들의 효과는 운동적인 반응을 우선적으로 줄이게 된다. 제한적인 운동 반응과 함께 환축의 감정적인 내용 면에 대한 가능성 때문에 phenothiazine 계통 약물은 행동학에 있어서 제한적이다. 일반적인 실행에 있어서의 임상적인 적용은 진정작용과 화학적인 제한, 특히 안정적인 마취의 구성요소와 상황적인 공포에 대한 짧은 기간의 치료를 포함한다.

phenothiazine 계통 약물의 잠재적 부작용들은 특수하게 도파민 수용체를 차단하여 발생하는 사경(torticollis), 근긴장 이상성 움직임(느리고 지속적인 근육 경련), 입을 벌린 상태, 혀를 계속 내민 상태, 후궁반장 등을 포함한다. 다른 부작용들로는 저체온증, 저혈압, 발작 역치의 감소, 특이체질성 흥분 그리고/또는 공격적 성향 등이 나타나게 된다.

● 벤조다이아제핀 정온제

(Benzodiazepine Tranquilizers)

GABA는 중추신경계통에서 대부분의 시냅스 억제를 중재한다. GABA의 기전은 중추신경계통을 통해 산발적으로 작용한다.

Benzodiazepine 계통 신경안정제들은 GABA 수용체들에 대한 agonistic(작동적) 작용의 결과로 신경 억제를 증가시키게 되고, 빠른 안정과 진정작용을 나타내게 된다. 이 약물들은 특히 GABAA 수용체(염소이온 체널 개방빈도를 증가시킴)의 GABA-BZ 결합 부위 활성화에 의해 신경과 근육 움직임 개시 속도

를 떨어뜨리게 된다. 낮은 용량의 benzodiazepine 계통 약물들은 낮은 농도의 항불안제와 높은 농도의 최면성 약물과 같은 작용을 한다. 도파민 수용체 길항제인 phenothiazine 계통 약물들과 다르게 benzodiazepine 계통 약물들은 신경이완 작용이 없다. benzodiazepine 계통 약물들은 수의 행동학 약물에서 diazepam, oxazepam, alprazolam, clorazepate, lorazepam, clonazepam 등이 사용된다. benzodiazepine 계통 약물들은 반응성을 줄일 뿐 아니라 사회적인 상호작용도 좋게 한다. 이렇듯이 이 약물들은 상황적이거나 사회적인 불안의 치료, 특히 초기 치료에서 중요한 역할을 할 수 있다.

이 약물들은 또한 향정신성 약물의 대안으로 효과적으로 증대시킬 수 있다.

benzodiazepine 계통 약물들의 첫 번째 이점은 항우울제(TCA's)와 선택적인 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI's)에 관계되어 사용 즉시 나타나는 작용성이다. alprazolam, clorazepam, lorazepam의 장점은 diazepam과 같은 효과가 계속 유지된다는 점이다. 환자에 따라 다양하지만, 임상적인 효과의 지속시간은 8~12시간이다.

benzodiazepine 계통 약물들은 짧은 시간의 기억과 학습을 잠재적으로 방해할 수 있다.

다른 잠재적인 부작용들은 식욕증가, 생리학적인 의존성, 파라독스적인 흥분, 불안, 공격성향, 과도한 발성, 수면 장애, 고양이에서의 간 독성 등이다. 보행장애, 무기력함, 최면상

태는 고용량 뿐 아니라 저용량에서도 나타난다. 특히 초기 투약 시의 몇 일간 또는 용량이 증가했을 때 나타난다.

● 베타아드레날린 수용체성 길항제

(-Adrenergic Receptor Antagonists)

뇌교(pons) 내에 위치한 청반(locus coeruleus)은 대뇌피질, 시상, 시상하부, 소뇌, 중뇌, 척수를 포함하는 중추신경계통의 대부분에 산발적으로 분포하는 축색의 신경세포체로 구성되어 있다. 청반은 외부자극에 대한 반응에 의한 일반적인 각성을 통해 뇌의 반응이 증가되는 것을 포함한다. 이 뉴론들의 활성은 불면시 가장 많이 나타난다. 이것은 주의력과 각성, 수면의 조절(수면 주기, 학습, 기억, 불안, 통증, 우울, 뇌의 대사)에 관련된다고 생각된다.

청반을 활성화시키는 가장 효과적인 자극은 새롭고 예기치 않은, 고통스럽지 않은 자극이다.

청반으로부터 뻗어 나온 축색에서 분비되는 norepinephrine은 감각과 운동 계통 기능의 촉진에 의한 감각 자극에 대해 대뇌 반응성을 증가시킨다.

청반의 전기적 자극은 빈맥, 진전, 발한과 같은 생리학적인 증상과 동반되는 불안과 유사한 증상이 주관적으로 나타나는 시험적인 상태를 유발하기 때문에, 청반의 과도한 noradrenaline성 뉴런들의 활성은 불안증 질환 표현의 기초가 되는 기전에 관계 있다고 할 수 있다. 이러한 학설을 입증하듯,

clonidine과 같은 α -2 작용약의 투여는 빈맥, 동공확대, 진전과 같은 불안한 생리학적인 표현들을 차단한다. 이와 유사하게 β -adrenergic 수용체 길항제(β -차단제)는 시냅스 후 β 수용체의 활성을 줄여서 불안함의 생리적인 증상을 줄인다. 그러나, clonidine과 propranolol은 불안함의 감정적인 측면에서의 차단은 덜 효과적이다. 베타 차단제는 중추 그리고 말초 베타 아드레날린성 수용체들을 다양하게 차단한다. 이와 같이, 이 약물들은 불안의 생리학적 증상을 줄임으로 인해 상황적인 불안감들의 치료에 있어서 유용하다. 각성 또는 불안 상태를 강화시키는 자가 각성(self-arousal) 동물들에 있어서 베타 차단제는 특히 효과적인 약물이다. Atenolol과 metoprolol은 β_1 - 보다 β_2 - 수용체에 더 친화력이 높다.

Propranolol은 β_1 , β_2 수용체를 똑같이 차단하고 그로 인해 폐나 혈관 쪽에 덜 영향을 미친다. Propranolol은 또한 serotonin(5-HT_{1A}) 수용체들에 몇몇 길항적인 효과를 나타낸다.

베타 차단제의 잠재적인 부작용은 저혈압, 서맥, 위장관계통 문제, 변비, 우울증, 불안, 공격성 등이다. β -차단제는 만성 폐쇄성 폐질환, 울혈성 심부전, 심전도 장애, 당뇨병, 갑상선 기능 항진증이 있는 환자에게 사용을 금한다.

● 세로토닌성 약물(Serotonergic Compounds)

중뇌에서 연수로 이어지는 중간선의 양쪽 측면에 위치한 신경핵들의 계열인 봉선핵(raphe

nuclei)은 serotonin을 다량 함유한 뉴런들이 집중되어 있다. amygdala와 basal ganglia 또한 serotonin성 뉴런들이 분포해 있다. 노어 아드레날린성 청반 뉴런에서처럼 (중뇌와 뇌교에 있는) rostral nuclei에서 축색들이 뇌의 대부분에 분포한다. 연수에 있는 caudal nuclei의 축색들은 척수까지 뻗어있다. 청반에서의 노어 아드레날린성 뉴런들처럼, 봉선핵내에서 뉴런의 활성은 각성하는 시기에 가장 활동적이고, 자고있는 동안은 거의 무활동적이다.

이처럼, 봉선핵은 수면-각성 주기의 조절과 수면기의 조절을 담당하는 역할을 한다고 생각된다. 청반과 함께 봉선핵에 있는 뉴런들은 상행성 망상 활성 계통에 영향을 준다. 봉선핵은 또한 마음과 감정적 행동들의 조절에 관여한다고 생각되어진다.

serotonin성과 dopamine성 사이에 해부학적인 그리고 가능한 상호작용이 일어날 수 있다. 특히 basal ganglia에서 사실은 중요하다. basal ganglia에서 serotonin의 분비는 dopamine 분비를 억제한다.

dopamine 분비의 serotonin성 억제의 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았다.

● Tricyclic Antidepressants(항우울제)

항우울제(TCA's)는 세로토닌과 노어에피네프린의 재흡수를 차단하고, 아세틸콜린(무스카린성), 히스타민 그리고 α_1 -, α_2 - 아드레날린성 수용체들에 대해 다양한 경쟁적 길항제로서 작용한다. 노어에피네프린과 그보다 적은

정도의 세로토닌의 재흡수를 차단하여, 전도성 통증을 포함하는 척수 뉴런들 위의 뇌간의 통증 조절 계통으로부터 분비되는, 이러한 neuropeptides의 억제 활동을 연장시킨다.

Amitriptyline은 말초신경의 손상이나 염증에 의해 이차적으로 활성화되는 N-methyl-D-aspartate(NMDA) 수용체의 부분적인 길항제로서 작용하게 된다.

Amitriptyline과 doxepin은 H1-, H2- 수용체들을 차단하는 그들의 능력에 의해 실질적인 항히스타민 작용을 일으키게 된다.

Amitriptyline은 H1-, H2- 수용체들에 똑같이 영향을 미치고, 반면에 doxepin은 H1 수용체에 더 선택적으로 작용한다. 다른 항히스타민제들과 비교했을 때 doxepine은 hydroxyzine보다 56배, diphenhydramine 보다 775배나 많이 H1 수용체에 친화성을 가진다. 이러한 항히스타민성 작용들이 이 항우울제를 일반적 항히스타민제 사용 시에 난치성인 소양성 상태를 치료하는데 유용하게 하고, 이 약물들의 노어아드레날린성 효과와 겸해서 염증, 신경통, 통증(과민반응증, 간질성 방광염)의 치료에 중요한 역할을 하게 한다.

Clomipramine은 Amitriptyline과 doxepin 보다 더 선택적으로 세로토닌성 작용을 하고 항콜린성 작용을 덜하는 항우울제이다. 게다가 Clomipramine은 개에서 격리성 불안의 치료에 사용되는 미국 식품의약청에서 공인된 약이고, 이 약물은 수많은 다른 불안증의 치료에 있어서 효과적인 보조제이다. 더군다나,

clomipramine은 또한 사람과 동물 모두에서 강박증을 치료하는데 있어서 검증된 효과를 가지는 유일한 항우울제이다.

항우울제로서 clomipramine의 잠재적인 부작용들은 이러한 계통의 다른 약물들과 유사하다. 불안에 기인된 또는 강박 행동과 감각 신경의 구성없는 스트레스를 가진 환자에서 clomipramine은 약물학적인 보조에서 효과적인 방법이 될 수 있다.

TCA는 항콜린성 부작용의 결과로 가변적으로 무스카린성, 콜린성 수용체를 차단한다.

다른 부작용으로 식욕 증가, 체중 증가, 진정 작용(특히 고양이에서), 소화기 문제, 불안, 공격성, 탈모, 소양증, 두드러기, 광과민, 잠재적 심전도 장애, 발작 역치의 하락, 그리고 과용량에서는 sick euthyroid syndrome을 일으킬 수도 있다. 부작용으로 간, 신장, 심장 질환도 나타날 수 있다. 항우울제의 다른 잠재적인 부작용은 체중증가, 일시적인 진정 작용(특히 고양이), 소화기 장애, 잠재적 심전도 장애, 실질적인 부정맥, 우울증, 공격성 등이다.

MAOI's(amitraz, selegiline) 또는 L-tryptophan과 같이 투여하는 것은 부작용을 일으킨다. 최소한의 배설기간인 2~3주 전이나 후가 MAOI 투여에 추천되는 시기이다.

Amitriptyline은 조금 독특한 부작용을 나타내는데 (특히 고양이에서), 특유의 쓴맛을 나타내고 좁은 치료 범위를 가지며, 그 결과로서 과용량시 잠재적 독성이 증가된다. 그 약물들의 작용 기전의 장점에 의해 적어도

TCA 투여 3~4주간은 주어진 용량에 따라 환자의 임상반응을 평가하는 것이 중요하다.

● 선택적인 세로토닌 재흡수 억제제 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)

선택적인 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI's)는 수의행동학분야에서 가장 흔하게 사용되는 fluoxetin, paroxetine, 그리고 sertraline이다. 비록 구조적으로 다르지만 또한 약물역동학적인 특성도 다르다. norepinephrine 또는 dopamine의 재흡수에 실질적으로 영향을 미치지 않고 세로토닌 성 작용을 나타내는 공통점을 가지고 있다. 이처럼 선택적인 세로토닌 재흡수 억제제는 중후군이나 강박증에 기인된 우울증의 치료에 매우 유용한 치료제일 수 있다. clomipramin과 비교하여 선택적인 세로토닌 재흡수 억제제는 상대적인 특수성이 도 불구하고, 강박증 치료에 있어서 유사한 효과를 나타낸다.

선택적인 세로토닌 재흡수 억제제의 상대적인 특수 작용은 적은 부작용과 관계가 있다.

선택적인 세로토닌 재흡수 억제제의 부작용으로는 식욕감소, 체중감소, 소화기장애, 우울증, 공격성, 불안, 불면증 그리고 심전도의 변화가 보고되었다.

Paroxetine은 가장 효과적인 선택적인 세로토닌 재흡수 억제제이지만, 이 약물은 몇몇 무스카린성 항 콜린 작용(주로 고양이에서 변비)을 나타낸다. paroxetine의 대사는 특이하고

활성 대사 산물이 생성되지 않는다. 이런 특색으로 나이가 많은 환자나 간 또는 신장 질환을 가진 동물에게 투여가 추천된다.

항우울제에서처럼 선택적인 세로토닌 재흡수 억제제는 MAOI's, selegiline 또는 L-tryptophan과 동시 투여를 해서는 안된다. 부작용은 간, 신장, 심장 질환을 일으키는 것이다. 약물 투여 후 최소한 4~6주 정도 지나야 어떤 용량에 대한 임상효과의 평가를 관찰할 수 있다.

● 기타 Psychotropics

Melatonin은 serotonin 대사에 의해 생성되고 송과선에 의해서 분비되는 자연적으로 생성되는 인돌아민 호르몬(indole amine hormone)이다. 야행성 그리고 주행성 동물 모두 송과선에서의 세로토닌과 멜라토닌의 상대적인 레벨은 낮의 광주기에 역으로 관련이 있다. 해가 비치는 기간에는 세로토닌 수준이 높고 멜라토닌 수준이 낮다. 밤에는 멜라토닌 수준이 높고 세로토닌 수준이 낮다. 몇몇 원발성 피부 상태를 위한 치료 범위 내에서 멜라토닌이 몇몇 환자에서 불안 완화제로 효과를 나타낼 수 있다. 멜라토닌은 세로토닌성 그리고 GABA성 작동약으로서의 기능 또한 보고되어 있다. 멜라토닌의 잠재적인 부작용은 소화기장애, 졸음이다. 그러나, 반려동물 종에서의 긴 시간 동안의 치료에 의한 부작용은 아직 데이터가 없다.



표 1. 수의 행동학 분야에서 흔히 사용되는 약물

약제	공급형태	고양이 용량	개의 용량
Amitriptyline	10, 25, 50, 75, 100, 150 mg 정제	0.5~1.0 mg/kg PO 12~24시간 마다 (처음 3~4주 동안)	1~4mg/kg PO q 12h (처음 2주간 @1~2mg/kg PO q 12h, 다음 2주간 1mg/kg PO q 12h: 필요에 따라 최고용량으로 늘 임: 증상 개선 없으면 2주간 1mg/kg PO q 12h 사용하고 처음 용량으로 줄임)
Doxepin	10, 25, 50, 75, 100, 150 mg 캡슐 10mg/cc 경구액	0.5~1.0 mg/kg PO 12~24 시간 마다 에서 25~50 mg/cat으로 늘임 (처음 3~4주 동안)	3~5 mg/kg PO q 8~12h (처음 2주간 3mg/kg PO q12h, 다음 2주간 1mg/kg PO q 12h: 필요에 따라 최고 용량으로 늘 임: 증상 개선 없으면 2주간 1mg/kg PO q 12h 사용하고 처음 용량으로 줄임)
Clomipramine	20, 50, 75 mg 캡슐	0.5~1.0 mg/kg PO q 24h (처음 2주간 @0.5mg/kg, 다음 2주간 1mg/kg PO q 12h로 증가; 필요에 따라 최고용량으로 늘임; 증상 개선 없으면 필요에 따라 2주간 0.5 mg / kg q 12를 사용 하고 처음 용량까지 줄임) (처음 사용 시 4~6주간 적용)	1~3.5 mg/kg PO q 12h (처음 2주간 1mg/kg PO q12h, 다음 2주간 1mg/kg PO q 12h 필요에 따라 최고 용량으로 늘임; 증상 개선 없으면 필요에 따라 2주간 1mg/kg q 12h 사용 하고 처음 용량으로 줄임)
Fluoxetine	10, 20, 40mg 캡슐 5mg/cc 경구액	0.5~1.0 mg/kg PO q 24h (처음 4~6주 동안)	1 mg/kg PO q12~ 24h (처음 6~8주 동안)
	Paroxetine 40mg 정제	10, 20, 30, (처음 4~6주 동안)	0.5~1.0 mg/kg PO q 24h 1 mg/kg PO q 24h (처음 4~6주 동안)
Buspirone	5, 10 mg 정제	0.5~1.0 mg/kg PO q 8~12h	1 mg/kg PO q8~12h
Selegiline	2, 5, 10, 15, 30 mg 정제	0.5~1.0 mg/kg PO q 24h 오전에 복용	0.5~1.0 mg/kg PO q24h 오전에 복용
Cyproheptadine	4 mg 정제	2~4 mg/cat PO q 12~24h	1~2 gm/kg PO q 12h
Diazepam	1, 2, 5, 10 mg 정제:5 mg/cc 액	0.2~0.4mg/kg PO q 12~24h 필요에 따라	0.55~2.2 mg/kg PO
Oxazepam	10, 15, 30 mg 캡슐:15 gm 정제	0.2~0.5 mg/kg PO q12~24hq12~24h	0.2~1.0 mg/kg PO
Alprazoleam	0.25, 0.5, 1, 2mg 정제	0.05~0.25 mg/kg PO q12~24hq 12~24h	0.05~0.25 mg/kg PO
Lorazepam	0.5, 1, 2mg 정제	0.05~0.25 mg/kg PO q 12~24hq 12~24h	0.05~0.25 mg/kg PO