

암컷 개에서의 불임원인 - 발정주기 이상

■ 김혜진 / 해마루 소동물임상의학연구소

암컷 개에서의 불임 평가는 발정주기의 규칙성과 교배를 허용하는지에 대한 평가가 가장 먼저 선행되어진다. 발정행동의 유무, 생식기의 해부학적 발달 정도와 기능성, 생식기계 감염과 종양성 변화 등을 관찰하여 불임 요인에 대한 접근을 시작할 수 있다.

수컷에서는 정액검사를 통해 비교적 쉽게 생식능력을 평가할 수 있지만 암컷에서의 불임 평가는 호르몬 측정을 위해 발정이 시작되었을 때부터 3주 이후 까지 호르몬의 변화를 관찰하는 것이 필요하므로 많은 시간과 비용이 들며, 때로는 내시경 같은 고가의 장비가 필요하기도 하다.

그 중에서도 발정 주기의 이상에서 오는 불임은 호르몬 검사와 질도말 검사, 환자의 병력 청취 등의 비교적 간단한 방법으로 진단이 가능하므로 이에 대해 알아보도록 한다.

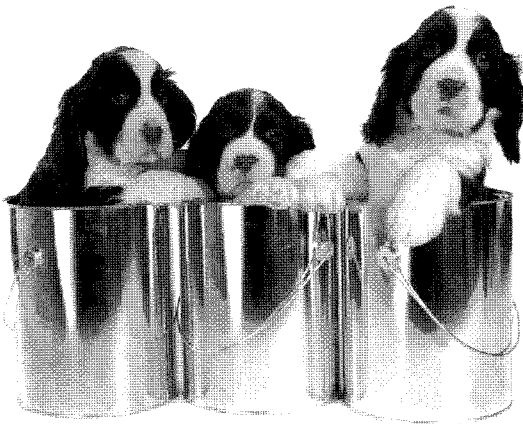
● 발정에서 다음 발정 사이가 짧아짐

1. split heat

이 현상은 주로 2살 미만의 어린 개에서 종종 발생하는 것으로 발정전기 외음부 삼출물도 보이고 수컷을 유혹하기도 하지만 호르몬의 불균형으로 배란이 이루어지지 못하고 난포가 중간에 사라지면서 2~3개월 이후 다시 발정전기 증상을 보이게 되는 것이다.

보통은 별다른 약물 처치가 없어도 성숙이 다 이루어진 이후에는 저절로 교정이 되는 특징을 보인다.

따라서 2살 미만의 어린 개에서 이런 불규칙한 발정 주기 증상을 보일 때에는 불임에 대한 심도 있는 검사를 하기보다는 일정 나이가 될 때까지 기다리는 것이 바람직하다.



2. ovulation failure - adult

성숙이 다 이루어진 이후에도 호르몬 불균형에 의한 배란 실패로 황체가 형성되지 않아 프로게스테론이 유지되는 발정후기(diestrus) 기간인 2달이 단축되어 발정사이기가 짧아지는 것이다. 이 경우 발정전기 출혈을 확인 한 후 3주 후에 프로게스테론 호르몬검사를 실시하여 배란이 이루어 졌는지 (LH surge가 일어날 때 프로게스테론의 농도는 2ng/ml, 배란이 되는 시점에서는 4~6ng/ml, 발정 후기 동안 15~50ng/ml)를 확인할 필요가 있다. 치료적인 방법으로 발정이 개시되면 GnRH나 hCG를 주사하여 인위적으로 배란을 유도하기도 한다. 유선종양과 자궁축농증 등의 질환이 성호르몬 노출 빈도와 관련이 있다는 자료들이 발표되고 있으므로 이 후에도 이런 발정기 이상이 계속 이어진다면 난소 자궁 적출술을 고려해야 한다.

3. 발정휴지기 단축(short anestrus)

발정전기 난포의 성숙과 발정기의 배란이 적절하게 이루어진 이후에 발정 휴지기(anestrus)의 소실로 다음 발정기가 빨리 돌아오는 경우가 있는데 품종 특성상 German shepherd와 Rottweiler에서 많이 발생하며 4~5개월의 짧은 주기를 갖는 발정을 보인다.

정확한 원인이 밝혀진 것은 없지만 발정 휴지기가 짧아지거나 소실되어 결과적으로는 프로게스테론의 영향아래 있던 자궁내막이 이 후 다음 발정을 준비할 수 있을 만큼 충분한 수복 시간을 가질 수 없게 되어 불임을 야기하는 것으로 생각되어진다. 진단은 발정전기에 자궁내막 조직을 생검 하여 조직검사 실시하기도 한다.

● 발정 전기와 발정기의 연장

평균 발정기 출혈은 2주-3주간 지속되는데 이러한 출혈소견이 21일 보다 길어지는 경우 이상 증상으로 간주 할 수 있다. 정상적으로도 3주 이후에 배란이 되는 암컷도 종종 있기 때문에 정확한 호르몬 검사를 통해 배란을 확인하지 않고 평균 교배시기에 수정을 시킬 경우 임신 실패의 한 원인이 되기도 한다. 평균보다 늦게 배란이 일어나는 경우도 많으므로 적극적인 검사와 치료는 발정기 증상이 4주 이상 지속이 될 때 실시한다.

1. 어린 개

성숙이 충분하게 이루어지지 않은 2살 미만의 어린 개에서 평균 보다 다소 긴 발정전기와 발정기를 갖는 것으로 별다른 치료 없이 성숙이 이루어지면 이런 증상은 사라진다.

2. 난포낭종

정확한 원인은 밝혀진 것이 없고 드물게 발생하지만 난포가 성숙되어 배란이 되어야하는데 황체형성 호르몬의 분비가 원활하게 이루어지지 못해 기능적으로 에스트로젠을 분비하는 난포가 계속해서 존재하게 되어 수컷에게 발정기 행동을 보이며 외음부가 종창되어 있고 질 분비물이 21일 이상 지속되는 것이다.

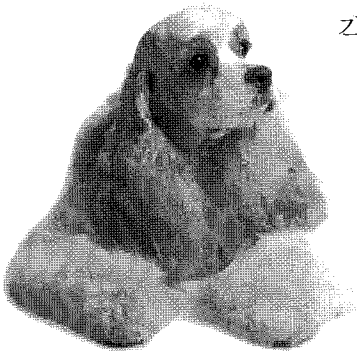
이때에는 질도말 검사를 통해 에스트로젠의 영향으로 80~90% 이상의 각화 상피가 관찰되는지를 살펴보고 복부 초음파검사를 통해 난소 조직에 낭종(cyst)의 존재 유무를 확인하고 에스트로젠 호르몬 검사를 통해 난포 낭종의 진단이 가능하다.

낭종의 경우 드물게는 어느 정도 시간이 지난 후에 사라지기도 하지만 장기간 에스트로젠에 노출될 경우 골수억압에 의한 재생불량성 빈혈 발생과 이후 프로게스테론의 영향을 받는 경우 자궁축농증의 발생 위험이 높아지므로 난소 자궁적출술을 실시하는 것이 바람직하다.

호르몬을 이용한 치료방법은 적용과 그 효과 면에서 확실하게 추천되는 방법은 확립되어있지 않지만 수술적인 방법을 원하지 않을 경우 인위적으로 배란을 유도하기 위해 hCG와 GnRH를 사용할 수 있다. hCG는 22-25 IU/kg IM 하루 1번, 2~3회 주사하고 GnRH의 경우 50~100 μ g IM 하루 1번 2~3회 투여 한다. 주사 처치 이후에 복부 초음파검사를 통해 낭종이 사라졌는지를 관찰하고 프로게스테론 호르몬 검사를 통해 2ng/ml 이상이면 배란이 이루어져 발정후기(diestrus)로 들어간 것 이므로 이 후 2달간 프로게스테론에 의한 자궁축농증 발생에대한 모니터링을 실시하고 2ng/ml 이하일 때는 난포가 퇴축되어 발정 휴지기 상태로 접어든 것이므로 2~3 개월 후에 다음 발정이 개시될 것을 예상할 수 있다.

3. 비호르몬성 요인 (Non-hormonal causes)

수컷에게 발정기행동을 보이며 외음부의 종창과 혈액장액성 삼출물을 보이지만 질도말 검사와 호르몬 검사를 통해 에스트로젠에 의한 발정기의 각화 상피세포들을 관찰할 수 없고 혈중 에스트로젠 농도역시 낮을 경우 정상적인 발정기 출혈이 아니므로 vaginitis(질염), vulvitis(음순염), vaginal foreign body(질내 이물), tumour(종양)등을 의심해 보아야한다. 단순 질염이나 음순의 염증은 광범위 항생제와 세척을 통해 치료가 가능하며 질내 이물의 경우 해부학적 구조의 특수성 때문에 질경만 가지고는 내부 구조 관찰에 한계가 있어 정확한 진단을 하려면 내시경을 이용해야만 한다.



4. 난소종양(ovarian tumours)

드물게 발생하지만 에스트로젠을 지속적으로 분비하는 granulosa cell tumour, cystadenomas, adenocarcinomas 등이 여기에 속한다. 진단으로는 평균 발생 연령이 8~10세 이고, 질도말검사에서 호르몬에 의한 대부분의 무핵각화상피세포를 관찰 할 수 있으며, 초음파 검사를 통해 정상 난소 조직과 구별되는 cyst 혹은 nodule을 관찰할 수 있으며 이 상태에서의 낭종과 종양과의 감별은 어려우며 대부분 수술적인 제거 이후 조직검사를 통해 알 수 있다.

그러므로 낭종이나 종양성 변화가 관찰되면 다른 약물적인 치료보다는 수술적인 제거를 통해 원인을 제거한 후 조직검사를 실시해야만 한다. 종양의 진단은 증상에 의한 일차적인 진단보다는 OHE 수술 후 우연하게 발견된다든지 pyometra 수술 과정에서 발견되는 경우가 대부분이다.

5. 간 이상 (hepatic disorders)

드물긴 하지만, 에스트로젠이 간에서 대사되고 제거되기 때문에 간 질환이 있는 경우 대사가 저하되면서 2차적인 증상으로 발정기 지속 증상이 나타날 수 있다. 이때에는 간 이상에 의한 다른 임상증상이 동반되어 나타나게 된다.

● 발정사이기의 연장(prolonged interestrus intervals : secondary anestrus)

개체에 따라 발정기 사이 간격은 평균 5~7개월 정도 이지만 10개월 이상의 사이기를 갖는 암컷 역시 발정기 이상으로 생각해 볼 수 있다.

1. 종 특이성

Basenji나 wolf-hybrid 종에서 정상적으로 1년에 한 번의 발정 주기를 갖는다.

2. 갑상선기능저하증 (hypothyroidism)

비만하고 운동성이 떨어지고 피부가 양호하지 못하며 대칭성 탈모증상을 보이는 개에서 발정 주기가 늦어질 때에는 갑상선 호르몬 검사를 통하여 (TSH, T4, Free T4) 갑상선 기능저하증을 감별할 필요가 있다. 갑상선 기능이 떨어지면 Prolactin 호르몬이 높은 수준으로 유지되어 발정 개시가 지연된다. 갑상선 호르몬제에 의해 2~3주 만에도 치료 효과가 나타나며 갑상선 호르몬 수치가 정상범위에서 유지가 될 때에는 3~6개월 안에 발정주기가 시작된다.

3. 미약발정 (silent heat)

정상적인 난포의 성장과 성숙이 이루어지고 배란이 되지만 외형상 발정기행동 양상이 미약하거나 발정기 출혈이 적어서 보호자가 관찰을 하지 못하여 발정이 왔는지 안 왔는지 구별이 안 되거나 모르고 지나칠 수 있다. 이 때에는 의심되는 기간으로부터 3주 이후 프로게스테론 호르몬 검사를 실시하여 호르몬이 2ng/ml 이상으로 상승해 있다면 배란이 이루어져 황체기(발정 후기)를 거치고 있음을 알 수 있다.

4. 부신피질호르몬 과잉

glucocorticoids는 여러 가지 치료에 대한 약물로 사용되는데 오랜 기간 또는 과량이 투여될 경우 뇌하수체의 adrenocorticotropin(ACTH)에 대해 negative feedback 작용을 하여 FSH, LH 분비를 억제 시킨다. 결과적으로 난포의 성장이 이루어지지 않기 때문에 발정은 지연된다. cushing's syndrome을 가진 환축에서 위와 같은 이유로 발정이 지연되는 경우가 많지만 대부분 발생 나이가 8살 이상이므로 보호자들이 발정 cycle 이상에 대해서는 크게 관심을 두지 않기 때문에 발정기 이상에 의한 내원보다는 cushing에 의한 다른 임상증상이 심하고 위중하여 내원하게되는 일이 많다.

5. 황체 낭종 (Luteal cyst)

발정 후기 동안 유지되는 황체는 2개월 이후 퇴행되어야 하지만 프로게스테론을 분비하는 기능성 황체가 이후에도 퇴행되지 않고 존재하면서 지속적으로 P4를 분비하여 발정의 개시가 미루어질 수 있다. 질도말검사서 발정후기의 세포상이 나타나고, 복부 초음파 검사에서 cyst를 관찰 할 수 있으며 호르몬 검사에서 기능적 황체가 존재할 때에는 P4의 농도가 1~2ng/ml 이상이며 비기능성 황체의 존재 시에는 1~2ng/ml 이하로 검출된다.

황체가 길어질수록 자궁축농증의 발생 위험도가 증가하기 때문에 수술적인 방법으로 제거하는 것이 가장 좋은 방법이며 차선택으로 PGF2 를 사용하여 황체를 용해시키는 방법이 있다.

황체가 존재할 때에는 PGF2를 100 μ g/kg tid 2일간 투여하여 황체를 용해할 수 있다. PGF2 사용에서 유연, 구토, 불안 등의 부작용을 보일 수 있으므로 입원하여 치료하며, 치료 종료 후에는 다시 프로게스테론 검사를 통해 황체가 용해 되었는지를 반드시 체크해야한다.

● 발정을 보이지 않음 (Failure cycle : primary)

이전에 난소 자궁적출술을 받았거나 선천적인 난소 무형성

이전의 진료기록을 모르거나 보호자분이 입양전의 치료기록에 대해 정보가 없을 때 난소가 존재하는지에 대한 검사가 필요하다. 이미 난소와 자궁을 제거한 상태라면 시상하부-뇌하수체-성선을 축으로하는 성 호르몬 조절 단계에서 FSH(난포자극호르몬)와 LH(황체형성호르몬)에 대한 난소의 호르몬인 에스트로겐이나 프로게스테론이 분비가 되지 않으므로 뇌하수체로 negative feedback 조절을 할 수 없기 때문에 혈중 FSH와 LH는 중성화 하지 않은 암컷에 비해 높은 수준으로 유지가 된다.

LH 1.2 ng/ml (intact) : 28.7 ng/ml (OHE)

FSH 98 ng/ml (intact) : 1219 ng/ml (OHE)

또한 난소조직이 존재하는가에 대한 평가 방법으로 초기 estrogen 농도를 측정하고 GnRH 10 μ g/kg 투여 90분 후에 다시 estrogen 농도를 측정하여 수치비교를 한다.

난소가 존재할 때에는 주사 후 호르몬의 농도가 급격하게 상승하는 것을 관찰 할 수 있으며 난소가 존재하지 않을 때에는 estrogen 농도가 거의 basal 수준에서 거의 변화가 없기 때문에 GnRH 자극 시험을 통해 복강 내 난소 존재를 알 수 있다. **대수**

