

# 식욕저하 (Anorexia) 와 발열 (Fever) 증상의 생리적 의미

— 병인기전과 관리대책 —

조 길 현\*

## 1. 서 론

많은 임상가들은 환축이 식욕을 잃고 열이 높아지면 직감적으로 환축이 어떤 질병상태가 진행되고 있음을 예견할 수 있다. 이는 동물들 소유하고 있는 경험있는 축주들도 같은 판단하에 수의사의 도움을 요청하는 것이다. 이때 수의사는 식욕의 증진 및 열의 발생과정을 차단하려는 약제들을 사용하는 것이 통례로 되어 있다.

이와 같은 치료방침에 관한 이론적 합리성 (rationale)에 대한 많은異見이 제시되고 있으며 기본적인 생리현상에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다.

최근 이와 같은 식욕저하와 발열현상은 동물의 기본적인 생존에 절대불가결한 자기 보호적인 생리현상이며 잘 program된 조직적 적응전략 (organized strategy)이라는 것이 많은 실험결과 밝혀지고 있으며 그 합리성이 인정되고 있다.

다시 말해서 동물 스스로가 식욕을 조절하고 감염에 대한 발열(發熱) 반응은 동물의 생존에 절대 불가결한 보호적 생리현상인 것이다.

이와 같은 보호적 생리현상에 관한 지식이 없이 무분별하게 그 현상을 약제에 의해 차단(수의사에 의해서)한다는 것은 경우에 따라 동물의 생존에 도움을 주는 것이 아니라 폐사의 조장을 도와주는 결과를 초래할 수 있다는 가설이다.

\*미공군 오산병원

이와 같은 이론적 바탕에 근거를 두고 현재까지 밝혀진 과학적 실험결과들을 집고 넘어갈 필요가 생긴 것이다.

수백년을 통한 동물의 진화과정을 통해서 동물들은 질병을 일으키는 여러가지 병원체에 의해 노출되어 왔으며 이와 같은 <숙주-병원> 또는 <숙주-기생충> 관계 또한 같은 진화과정을 밟아왔다. 동물의 복잡한 면역학적 기전 또한 오랜 진화과정에서 동물이 감염된 병원으로부터 생존하고 예방하려는 방어전략이라는 것은 잘 알려진 사실이다.

그러나 생체가 감염으로부터 생존하려는 면역학적 기전에 관한 연구는 활발히 진행되어 왔으나 그 면역기전이 활성화되기 이전에 발생하는 동물생태 (behavior)의 변화는 무시되어 온 것도 사실이다.

이와 같은 동물생태의 변화는 체내의 면역 system이 활성화되기 이전에 전구적 (prodromal), 1次的 방어전략으로서 진행되어 2次的인 체내 면역기전을 활성화시켜 주는 역할을 한다는 것이 많은 研究가 증명해 주고 있다.<sup>3,4)</sup>

많은 학자들이 이와 같은 방어적 기전을 설명하기 위해서 야생동물을 대상으로 연구하고 있다. 왜냐하면 야생의 동물들은 질병에 감염되었을 때 치료약제나 인간의 도움이 없이 그들의 생존을 해결하여야 한다. 이와 같은 죽음과 생존의 기로에서 야생동물은 보호적인 생태와 행

등의 변화(식욕, 활동, 열)를 통해서 질병으로부터 회복하려는 전략(strategy)을 가지고 혼신의 노력을 하는 것이다.<sup>3)</sup> 앞에서 말한 바와 같이 이와 같은 회복의 전략을 인위적으로 차단한다는 것은 경우에 따라 동물의 생존에 치명적인 결과를 줄 수 있다는 사실을 이해할 필요가 있다.

이에 필자는 그동안 발표된 연구결과를 중심으로 최근의 치료방침을 소개하는 것이다.

## 2. 동물의 식욕감퇴(Anorexia) 현상

우리는 자연계에서 식품이 주위에 풍부함에도 불구하고 동물 스스로가 음식물을 섭취하지 않고 스스로 체중을 줄여나가는 현상을 관찰할 수 있다.<sup>1)</sup>

많은 종류의 동물에서 이와 같은 현상은 식품의 섭취보다 더욱 중요한 다른 활동(질병과의 대결, 영토보존, 알의 부화, 동면, 조류의 털갈이, 철새의 이동)과 경쟁적으로 동시에 일어날 때 볼 수 있는 현상이다. 예를 들어 어떤 종류의 바다사자(Bull Seal)들은 전혀 음식을 섭취하지 않고 數週동안 자기영역을 보호하는 경우가 있다.<sup>2)</sup> 이는 음식을 섭취하기 위해 바다로 나아간다는 것은 자기 영토를 무방비상태로 방치한다는 의미를 가지고 있다. 또한 동물이 알을 품고 있거나(incubation), 이동(migration), 동면(hibernation) 중에도 그 주위에 음식물이 존재하여도 切食현상은 그대로 진행됨을 관찰할 수 있다. 물론 이와 같이 동물의 생활사(life cycle) 중에서 어느 특정적인 기간에 발생하는 切食현상(fasting)은 질병으로부터 자기를 보호하기 위하여 切食을 하는 것은 구분되어야 한다.<sup>3)</sup>

질병감염에 따른 식욕부진의 발생은 특히 신체가 열반응( fever response)을 일으키기 위한 energy를 필요로 할 때 분명히 관찰할 수 있다는 것은 표면적으로 볼 때 매우 역설적이라고 볼 수 있다.<sup>4)</sup>

조직의 異化作用(catabolism)과 질소(nitrogen)분의 손실현상은 전염병에 걸렸을 때 일어나

는 특징적인 현상이며 이와 같은 현상은 동물이 주기적으로 切食을 할 때보다 전염병에 감염되었을 때 근육의 단백질 파괴와 근육의 아미노산의 유출이 훨씬 심한 것을 발견할 수 있다.<sup>3,4)</sup>

자연계에 있는 동물이 이와 같은 감염상태에 있다고 가정해 볼 때 열( fever)을 발생시키기 위해서 식욕부진(anorexia)이 전제된다는 것은 두가지 의의를 찾을 수 있다. 첫째 음식물의 섭취를 차단하므로써 식품을 통해 공급되는 철분(iron)의 통로를 제한하여 혈중 유리철분(free iron)의 증가를 낮추어 줄 수 있다는 사실이다. 왜냐하면 철분은 세균이 번식하는데 절대 필요한 요소인 것이기 때문이다.

둘째로 동물이 배고픔(hunger)을 느끼지 못할 경우에는 음식물을 습득하기 위해 움직일 동기가 필요없어진다.<sup>1,3)</sup> 이는 한 장소에 머물고 있으므로 근육의 활동에 의한 energy의 소모가 필요없으며 또한 체온의 발산을 억제시켜 줄 수 있다는 사실이다. 최근의 연구결과 interleukin- I 이 식욕을 억압시키고 열반응을 일으키는 물질인 것으로 믿고 있으며 많은 실험들이 이를 뒷받침하여 주고 있다.

예를 들어 한 연구결과를 보면 listeria monocytogenes 세균에 감염시킨 쥐들에서 강제로 음식을 먹인 쥐와 切食을 시킨 쥐에서 생존율을 비교한 결과 切食된 쥐의 생존율이 훨씬 높다는 사실이 판명되었다.<sup>3,4)</sup>

음식을 얻기 위한 활동을 중단함은 전술한 바와 같이 활동을 통한 근육운동을 위한 energy를 체온을 올리기 위한 목적으로 이용할 수 있음으로 energy 절약에 기여할 수 있음을 알 수 있다.

이와 같은 현상은 급성감염증에 나쁜 영향을 주는 것이 아니고 오히려 급성감염반응에 대한 적응할 수 있도록 잘 program된 방어적 현상이라는 것을 알 수가 있다.

이는 동물이 침울해지고 그 energy를 보존하고 움직이지 않는 형태를 취하는 것이 생존활동을 하고 energy를 방출하는 형태보다 생존의 기

회를 증가시켜 준다는 사실이다.<sup>1,4)</sup>

침울(depression)의 증상은 생물이 탈진되어 死의 기로에 있을 때 일어나는 현상이 아니고 energy를 보충할 예비적인 저축이 충분히 있을 때에만 작용하는 생리현상이다.<sup>4)</sup>

### 3. 동물의 체온조절(Thermoregulation)

모든 포유동물의 체온은 뇌의 체온조절 center에서 매우 정교하게 control되며 이 center는 뇌의 第3腦室(3rd ventricle) 바로 아래에 위치한 視床下部(hypothalamus)의 앞쪽의 前視神經部(preoptic region)에 있다.<sup>9,10)</sup>

이 부위는 우리 가정에서 사용하는 Boiler의 Thermostat와 같은 역할을 하여 열의 습득과 손실의 balance를 조절하는 기능을 가지고 있다.

이 center는 thermostat의 조절 point를 일정하게 고정시켜서 체온의 上·下 유동을 최소화한 線에 고정시켜 놓고 있다. 外界나 内部의 온도변화로 발생하는 온도의 차이(deviation)는 고정된 thermostat의 point를 재조정하지 않고 특별한 행동의 변화(움츠리거나 몸을 떠는 shivering 등)를 통해서 신체가 고정된 체온의 범위 내에서 생리적으로 적응되도록 유도한다.<sup>6,10)</sup>

즉 열의 발산이 필요할 때는 자세의 변화(다리를 뻗은 형태), 동물 스스로가 시원한 곳을 찾아가거나 표면이 찬 곳에 앉거나 호흡수를 증가시켜 체온을 발산하거나 땀을 통해서 열을 배출시킨다.<sup>3,4,5)</sup>

반대로 열의 습득을 위해서는 몸을 떨게 하거나 thyroxine이나 catecholamine의 활동을 증가시켜 체내온도를 증가시키며 열의 발산을 방지하기 위해 체표면의 혈관수축(vasoconstriction), 체모의 發起(diloerection), 자세의 변화(몸을 감싸고 움츠림) 및 더운 곳을 찾아 가도록 유도한다.<sup>4)</sup> 만일 진정한 의미의 열( fever) 때문에 thermostat의 조절선을 고쳐야 할 경우에도 체온조절기능은 정상적으로 활동하나 열을 생산하는 boiler는 새로 조정된 thermostat의 눈금에 따라 움직이는 것과 마찬가지로이다.

### 4. 過体温(Hyperthermia)와 熱(Fever)

Hyperthermia라 함은 체온이 정상적인 적정선에서 상승한 것을 뜻하는 일반적인 술어이다. fever라 함은 전술한 기전에 의해서 신체가 온도를 올리기 위해서 thermostat의 조절선을 상승시켜 새로운 조절선으로 재조정하여 놓아 체온이 상승된 특별한 의미의 hyperthermia를 말한다.<sup>4)</sup>

Fever는 일반적으로 감염성(infectious), 면역성(immune mediated), 신생물적(neoplastic) 염증성(inflammatory) 및 기타 등으로 분류한다.<sup>4,5,6)</sup>

진정한 의미의 fever는 다른 형태의 hyperthermia와 다음과 같은 몇가지 방법으로 구분한다.<sup>4)</sup>

1) fever중에 체온의 상승은 단지 체온조절기능에 의해서 생성되고 조절된 체온의 증가이다.

2) fever중에는 요구하는 주위의 온도(ambient temperature)가 증가된다.

이와 같은 현상은 thermostat의 조절선을 맨처음 올려 놓았을 때 흔히 볼 수 있는 열반응이다.

3) fever중에 일어난 높은 체온은 완전히 가동되고 있는 열조절 기전에 의해서 유지된다.

4) salicylate같은 해열제를 사용하였을 때 thermostat의 조절선을 낮게 변화시켜 정상적인 level로 되돌려 놓을 수 있다.

그렇기 때문에 치료방침이 크게 다를 수 있기 때문에 진정한 의미의 fever와 pyrogen이 아닌 다른 hyperthermic 장애들과 구분하는 것이 매우 중요하다.

### 5. 發熱의 病因기전

발열과정은 外部로부터 체내로 發熱物質(pyrogen)이 침입하므로 시작된다.<sup>4,6,9)</sup>

발열물질로는 감염성 세균, 유기 또는 무기화학물질들을 들 수 있다.

미생물의 발열물질로는 virus, 그람양성균, 그

람음성균의 균독소(endotoxin), 병성 곰팡이류  
를 들 수 있고 기타 어떤 sterid계 화합물, 항  
원-항체 complex, 과민반응을 일으키는 抗原  
물질 및 많은 무기화합물들이 있다.<sup>5,6,7)</sup>

체외로부터 들어오는 발열물질(exogenous  
pyrogens) 중에서 가장 강력한 것은 그람음성  
균이 배출하는 균독소의 lipo-polysacchride 이  
다.<sup>4,6)</sup>

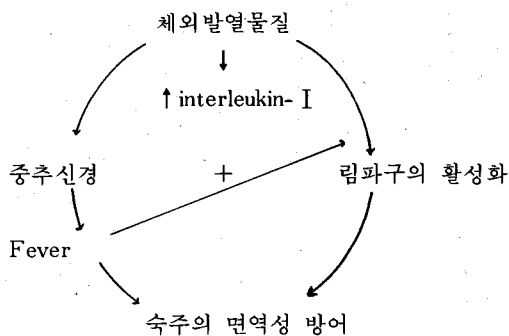
이들 体外發熱物質들은 직접적으로 fever를  
일으키지는 않으나 대신 신체내에 있는 특이한  
세포로부터 체내발열물질(endogenous pyroge-  
ns)을 분비시켜 주는 역할을 한다.<sup>4,7,9)</sup>

체내발열물질은 백혈구에서 유리되는 중재물  
(leukocytogenic endogenous mediator), 림파  
구를 활성화하는 요소 및 interleukin- I 등으로  
불리워졌으나 현재는 이들 물질을 interleukin-  
I으로 통일해서 불리고 있는 경향이다.

interleukin- I은 항원의 존재 하에서 T형 림  
파구(T-lymphocyte)의 증식을 자극하여 이의  
증식을 증진시키며 또한 이는 면역반응에 필수  
적인 것으로 보여진다.<sup>2,4,6)</sup>

나아가 이 interleukin- I은 체온상승을 증진  
시킨다. interleukin- I에 의해 생성된 T형 세  
포의 증식과 항체의 생산은 체온이 정상(37°C)  
일 때보다 고온에서(39°C) 배양할 때 약 20배에  
달하는 것을 볼 수 있었다.<sup>4)</sup>

interleukin- I이 fever와 면역성 방어기전에  
관계되는 작용을 가상적으로 생각하여 보면 다  
음과 같이 설명할 수 있다.<sup>4)</sup>



이들 체내발열물이 체온조절의 thermostat

point를 어떻게 기전에 의해서 재조정하는가는  
알려지지 않고 있다. 의심이 되는 조정물질로는  
monoamine들이나 아드레날린의 기전, 국소적으  
로 변동된 sodium과 calcium의 비율 및 prost-  
aglandin 등을 들고 있다.

분명히 prostaglandin(특히 PGE<sub>1</sub>)은 fever  
를 유도하는 중심물질로서 지목되고 있다. 그  
理由로서는 첫째 토끼나 고양이 뇌의 측방뇌실  
(lateral ventricle)에 PGE를 주사하면 fever를  
유발한다는 사실, 둘째 pyrogen에 의해 일어난  
fever 환축의 뇌척수액을 검사하면 PGE가 증  
가된다는 사실, 셋째 대부분의 해열제(antipy-  
retics)들이 prostaglandin 억제 물질들이라는  
사실을 들 수 있다.<sup>4)</sup>

그러나 위와 같은 사실들에 異意를 제기하는  
학설도 있다. 즉 토끼에게 sodium salicylate를  
투여하니 PGE의 증가는 억제하였으나 fever를  
막지는 못하였다는 사실을 들고 있다. 그러나  
최근의 가설은 prostaglandin의 전구물질들(pr-  
ecursors)이 fever를 일으키는 사실상의 化學  
유도물질로서 보고 있다.<sup>4)</sup>

그 가설은 첫째 체내발열물질들은 prostagl-  
andin을 合成하는 arachidonic acid의 분비를  
초래하고 둘째 arachidonic acid 합성물질들은 아  
마도 체온조절 기전을 變造시켜 결과적으로 th-  
ermostat의 조정 point值를 올려 줄 것이라는  
점, 셋째 prostagland synthetase를 억압하는  
해열제들은 prostaglandin의 합성을 차단하거나  
arachidonic acid로부터 prostaglandin의 전구  
물을 차단하므로 열을 낮추어 준다는 가설이 유  
력하다.<sup>9,10)</sup>

## 6. 熱과 생존(Survival)의 가치

병든 동물의 행동은 열반응이 심화됨으로 나  
타나는 행동의 변화와 직접적인 관계가 있다.

전술한 체내발열물질인 interleukin- I은 fe-  
ver를 일으킬 뿐만 아니라 혈중 철분양을 낮추  
어 주고(hypoferremia), 혈중 아연양을 낮추고  
(hypozincemia) 간(肝)으로부터 급성기에 생산

하는 단백질—즉 hepatoglobin, ceruloplasmin 및 c-reactive protein의 합성을 증가시킨다. 이와 같은 신체의 반응들을 “acute-phase response”라고 부르며 이는 세균이나 virus 감염에 대한 전반적인 신체적 반응을 총괄하여 말한다.

Thermostat의 setting을 올린다는 것은 동물이 이전에 조절된 setting하에서 추위를 느낀다는 의미이다.

질병과 싸우는데 체온을 상승시켜 줌으로 이를 대항무기로 사용한다는 價値는 Kluger의 실험연구에 그 기초를 두고 있다.<sup>8)</sup>

그는 파충류(reptile)들은 환경의 온도에 따라 체온을 조절한다는 점에 착안하여 감염된 도마뱀을 저온과 고온상태에 놓았을 때 그 생존율을 관찰하였다.

그는 또한 토끼를 *pasteurella multocida*균에 감염시켜 fever를 유발하였을 때 해열제를 사용하여 체온을 하강시킨 토끼의 폐사율이 고온을 지속시킨 대조군보다 훨씬 높다는 사실을 증명하였다.<sup>8)</sup>

이와 같이 fever가 세균이나 virus 감염시 생존에 도움을 준다는 사실은 다른 많은 실험에서 증명되었다.

체온의 증가는 림프구 증식반응을 증진시키고 가속화시키며 항체생산을 증진시킨다.<sup>7,9)</sup>

Fever에 대한 반응으로서 혈중 유리철분(free iron)의 감소를 볼 수 있다. 철분은 세균성장에 절대적인 요소이며 혈중에서 소량의 유리철분과 錯化(chelating)하여 增殖이 일어난다.<sup>3,9)</sup>

체온의 증가로 수반되는 철분의 감소는 특히 세균성장을 억압하여 동물이 병균감염으로부터 생존하는데 기여함을 알 수 있다. 發熱中에 혈중 아연농도가 내려가는 현상을 관찰할 수가 있으나 이것이 어떠한 도움이 되는지는 확실하지 않다. 체온조절을 위한 thermostat setting을 높여 체온을 상승시키는 작업은 경제적으로 볼 때 매우 값비싼 작업이다.

체온을 1℃ 상승시키기 위해서는 신체의 신진대사를 10~13% 증가시켜야 하는 것으로 보

고되었다.<sup>3)</sup> 고열일 경우 체온이 정상보다 2~3℃ 상승되는 것은 흔히 볼 수 있는 현상이다. 이와 같이 많은 energy가 소비되는 작업을 최소화하기 위해서는 부수적인 조치가 필요하게 된다. 이를 뒷받침하기 위하여 동물은 움직이지 않게 되며(inactivity) 식욕을 감퇴시켜 식품으로부터 공급되는 철분(세균번식에 필요한) 유입을 차단시킨다.

## 7. 악성 Hyperthermia

Malignant hyperthermia(MH)는 전술한 일반적인 fever와는 전연 다른 질병분류이다.<sup>5,10)</sup> 이 질병의 원발성 열의 생산부위는 운동근육(skeletal muscle)이며 사람과 돼지에서 주로 발견되나 개와 고양이에서도 보고되었다. MH의 임상적 특징은 mycoplasma內에 과량의 calcium 축적된다.

MH의 첫 임상증상은 빈박(tachycardia), cardiac arrhythmia, minute ventilation의 증가를 볼 수 있으며 급속한 체온의 증가(1분당 0.1℃씩 증가하여 44℃까지 상승)를 보이며 말기에 신경성 장애 및 폐부종으로 폐사된다. 이 병은 선천적인 병으로 보여진다. MH는 돼지와 다른 동물에서 外傷, 흥분, 불안(apprehension), 운동, 열이나 低炭素症같은 환경성 stress에 依해서 유발될 수 있다. 진단은 급속한 체온의 증가, 산·염기의 balance, 근육의 이상으로 이루어지며 치료는 dantrolone을 사용하여 근육내 calcium의 이동을 지연시켜 준다.

## 8. 熱의 치료

열이 있는 환축을 관리하는데 主된 목적은 원인질환을 찾아내고 치료하는데 있다. 원인질환을 발견 못한 상황에서 수의사는 열증상을 치료할 것인가를 결정하여야 한다.

일반적으로 포유동물에서 열은 정상체온에서 2.5℃를 초과하는 경우가 드문 것으로 보고되었다.<sup>4,6)</sup>

개나 고양이에서 체온이 41℃를 초과하는 경

개와 고양이에서 흔히 사용되는 해열제와 그 용량

약 제 명	개	고 양 이
Acetylsalicylic acid (Aspirin)	25-35mg/kg 경구 매 8-12시간마다	12.5-25mg/kg mg 하루 한번 이상은 사용하지 말 것
Sodium salicylate	10mg/kg 정맥내 매 8시간마다	10mg/kg 정맥내 하루 한번만 사용
Acetaminophen (Tylenol)	10-15mg 경구 매 8-24시간마다	절대로 사용하지 말 것.
Dipyron	25mg/kg 피하·근육·정맥 또는 경구 매 8시간마다	개와 동일함.
Flunixin meglumate (Benamine-Schering)	0.5-1.0mg 근육·정맥내 하루 한번	사용이 권장되지 않고 있다.

우는 극히 드물다. 이 線을 초과하는 온도는 진정한 의미의 fever가 아니다. 체온이 41°C 이하를 유지하는 한 생명에는 별다른 위협을 주지 않는다.

Fever증상이 있을 때 이를 치료해 주어야 하는 이유로는 다음과 같은 것을 들고 있다.<sup>4)</sup>

- 1) 체온이 더이상 상승되는 것을 막기 위해서
- 2) 장시간의 체온상승에 따른 치명적인 상황을 방지하기 위하여(41°C 이상일 때)
- 3) 장시간에 걸친 fever에 의한 식욕저하를 개선하기 위하여
- 4) fever와 연관된 환축의 불편함을 덜어주

기 위하여

5) 사람에서 열에 의한 간질성 발작을 예방하기 위하여 등을 들 수 있다.

적절한 fever의 치료는 정확한 병인기전에 달려있다. 체내발열물질(endogenous pyrogens)에 의해 fever가 발생하였을 때는, 치료방침이 視床下部를 겨냥하여야 한다.

해열제는 체온조절 thermostat의 point를 낮추어 주어야 한다. 非發熱物質(non-pyrogenic pyrogens)에 의한 hyperthermia인 경우에는 이들 해열제가 체온조절 point에 무관하기 때문에 체온을 낮추는 기능을 발휘하지 못한다.<sup>4,11)</sup>

參 考 文 獻

1. Mrosovsky, N., Sherry, D.F. : Animal Anorexia Science Vol. 207. pp.837~841. Feb. 80.
2. Biesel, W.R. : Mediators of fever and muscle proteolysis. New England J. of Med. (1983) 308:586~587.
3. Hart, B. L. : Animal behavior and the fever responses: theoretical consideration. GAVMA. (1985) 187:998~1000.
4. Mcmillan, F.D. : Fever: Pathophysiology and rational therapy. The compendium on Continuing Education for Practicing Veterinarian. (1985) 7:845~855.
5. Miller, J. B. : Fever in Ettinger SJ: Textbook of Veterinary Internal Medicine, 2nd. (1983) pp. 46~50.
6. Dinarello, C. A. : Pathogenesis of Fever in Man. New England Journal of Medicine. (1983) 308:958~960.
7. Davis, L. E. : Fever. JAVMA. (1979) 175:1210~1211.
8. Kluger, M. J. & Vaughn, L. K. : Fever and Survival in rats infected with Pasteurella multocida. Journal of Physiology. (1978) 282:243~251.
9. Shaver, J. F. : The basic Mechanism of fever: Consideration for therapy. Nurse Pract. (1982) 7:15~19
10. Guyton, A. C. : Textbook of Medical Physiology, 6th ed. (1981) p. 895.
11. Upson, D. W. : Handbook of Clinical Veterinary Pharmacology. (1981) pp. 201~212.
12. Sawyer, D. C. : Malignant hyperthermia. JAVMA. (1981) 179:341~344.