

수의임상분야에서 적용가능한 우군의 발정동기화 처치법과 최근의 연구동향



대한수의사

류 일 선

농촌진흥청 축산기술연구소
가축위생연구소

E-mail : Iriisryu@rda.go.kr
TEL : (041) 580-3368

최근 우리나라도 소 사육농가의 사육규모가 점차로 다두화중심으로 변하고 있는 추세에 이르고 있으나, 무분별한 호르몬제 남용으로 인한 불임증의 유발과 번식률의 저하 등 역효과를 초래하고 있어 커다란 문제를 야기하고 있는 실정이다. 필자가 수년간 우리나라의 한우와 젖소를 사육하고 있는 일부사육농가를 대상으로 번식효율증진을 위한 연구를 수행하고 있는 중에 느껴왔던 번식률 저하를 초래하는 여러 가지 문제들 중에, 우리 대동물 전문수의사들이 분만 후 우군의 정기적인 생식기검진과 아울러 최적의 번식프로그램의 적용을 통한 효율적인 번식률제고를 위해서는 우군에 적용 가능한 발정동기화 및 최근의 연구동향을 소개하여 도움이 되었으면 한다.

우군에서의 임상변식분야에 있어서 가장 널리 이용되고 있는 hormone제는 아마 prostaglandine

(PG) F_2a 와 성선자극방출호르몬(GnRH)제제이며, PG F_2a 와 그 유사체는 주로 발정유도와 분만유도에, GnRH 및 그 유사체는 배란유도와 난포낭종 등의 치료에 이용되고 있다.

PG F_2a 와 그 유사체의 개발과 실용화한 이래, 최근 주로 유럽이나 미국 등에서는 비교적 새로운 hormone제 등이 개발되어 실용화가 이루어지고 있다. 따라서 우군에서의 발정과 배란의 control, 즉 한 우군의 암소의 발정 및 배란을 일시적·집중적으로 동기화시키는 작업인 발정동기화 또는 발정주기(성주기)의 동기화의 처치법에 관한 그 실제적용과 최근의 연구동향을 소개하여 특히 대동물수의임상가들에게 도움이 되었으면 바램을 피력하고 싶다.

그 이점으로서서는 다음과 같다.

(1) 번식관리의 효율화

암소는 발정주기의 차이가 있기 때문에 다두 사육을 하고 있는 경우에는 매일 몇 두가 발정이 발현되어 인공수정을 한꺼번에 하는 것이 불가능하다. 전우군의 암소에서 발정동기화가 가능하다면, 전 암소에 대한 단시일에 자연 종부나 인공수정을 하는 것이 가능하게 되고 인공수정관련 번식관리업무를 줄일 수 있다.

(2) 발정발견과 수태율향상

발정발현의 일시를 예측가능하기 때문에 발정 발현을 못보고 놓치는 것이 없게 되고 수정적기를 정확히 파악하여 수태율향상을 기대할 수 있다.

Estrus detection method

- ① Visual observation
- ② Radiotelemetric
- ③ Pressure-sensitive
- ④ Rump-mounted devices
- ⑤ Pedometer measurements

(3) 계획적인 생산

자연종부나 인공수정을 일시에 한다면, 분만시기도 집중화하여 임신이나 분만관리가 용이해 지게되어 임신중 및 분만시의 사고를 방지할 수 있다.

(4) 수정란이식 등에의 응용

수정란이식에서는 공란우와 수란우의 발정 주기가 일치하지 않는다면, 수태가 이루어지지 않는다. 따라서 자연상태에서 발정주기의 동기화가 여의치 않거나, 공란우(Donor)와 수란우

(Recipient)사이의 발정주기의 동기화를 시키지 않으면 아니 된다. 발정동기화기술의 조건으로서는 아래와 같은 것을 들 수 있다.

- ① 처치방법이 간단하다.
- ② 비용이 비교적 적게 든다.
- ③ 처치후 발정이 단기간에 집중된다.
- ④ 동기화 시킨 발정에서의 수태율이 높다.

1. 발정과 배란의 control

발정과 배란의 control에는 주로 2가지의 방법이 있다.

첫째, 황체호르몬(progesterone)또는 progesterone 양 물질을 투여해서 난포의 발육과 성숙을 일시적으로 억제하는 방법이다.

둘째, PGF_{2α}를 투여해서 황체를 퇴행시켜 난포의 발육과 성숙을 촉진하는 방법이다.

따라서 필자는 황체호르몬(progesterone)또는 progesterone양 물질을 투여해서 난포의 발육과 성숙을 일시적으로 억제하는 방법과 질내삽입형 progesterone투여기구에 의한 소의 발정동기화와 새로운 PGF_{2α}류(類) 유사체 ethyprost의 발정 유도효과에 관해 설명하고자 한다.

2. 우군의 발정동기화법과 적용 가능한 프로그램종류

(1) 난포발육·배란억제방법

뇌하수체전엽성선자극호르몬의 분비억제에 의해 난포의 발육 및 성숙을 억제해서 우군에서

암소의 난포발육정도가 동일하게 되도록 억제 될 때, Gestagen(☆ 참고 : 성 steroid 호르몬은 그 작용에 따라 androgen, estrogen(발정호르몬 물질), gestagen(황체호르몬 물질)으로 분류됨)을 투여하여 난포발육억제를 중지시켜 발정 및 배란이 집중적으로 일어나게 한다.

<표 1> Gestagen의 종류

관 용 명	계 통 명
Progesterone	4 Pregnene - 3, 20-dione
20 α (β)-Dihydroprogesterone	20 α (β)-Hydroxy-4-pregnen - 3-one
17 α - Hydroxyprogesterone	17 α - Hydroxy-4-pregnen-3, 20-dione

① 합성 gestagen의 경구투여법

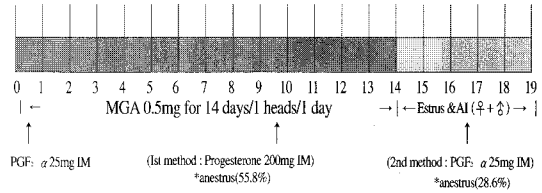
사람의 경구피임약으로 합성되고 있는 gestagen을 가축에 응용하여 경구투여하면서 발정동기화가 가능해졌으며, 이 합성 gestagen은 암가축에 대략 한 발정주기에 상당하는 기간(14~20일)을 연속해서 경구투여하는 데, 투여 종료 3~6일 후에 발정이 집중적으로 발현 되게 한다.

<표 2> 소의 발정동기화에 사용되는 합성 gestagen종류

gestagen	약자 (상품명)	투여량 (mg/day)	투여법
chlormadinone acetate	CAP	10~12	경구
dihydroxyprogesterone acetophenide	DHPA	400~500	경구
flurogesterone acetate	FGA	(100~200)*	질내삽입
medroxyprogesterone acetate	MAP	120~240	경구
melengestrol acetate	MGA	0.2~2.0	경구
norethandrolone	(Nilever)	(250)*	피하삽입
norgestomet	SC-21009	(5~6)*	피하삽입

(*)는 총량

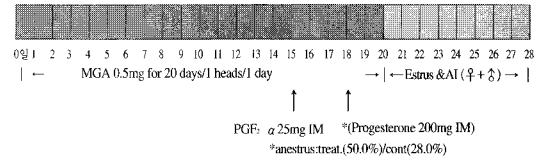
<그림 1> Mcdowell et al method(1998)



Result > conception rate

- postpartum cow: 70.1%
- yearling heifer: 42.4%

<그림 2> Anderson et al method(1998)



Result > 수태율, 임신율, 수태당 첫 증부소요일 처리구와 대조구가 유사

② 합성 gestagen의 질내삽입법

면양이나 소등에 사용하는 방법으로 sponge나 silicone rubber에 gestagen을 흡착시킨 것을 질내에 일정기간동안 삽입하여 제거하면 일시에 집중적으로 발정이 발현된다.

③ 합성 gestagen의 피하 삽입법

합성gestagen을 흡착시킨 silicone rubber나 pellet 상의 호르몬을 피하에 일정기간동안 삽입한 후 제거하면 높은 발정동기화를 기대할 수 있다.

(2) 황체기능의 조절방법

황체의 수명을 인위적으로 단축 또는 연장 시켜서 우군전체암소의 황체의 퇴행시기를 일정

하게 하여 난포의 발육과 배란이 일시에 일어나게 하며, 과거에는 황체를 제거하는 방법이 이뤄져왔으나, 현재는 자궁을 자극하는 방법 및 prostaglandine(PG)투여법이 이뤄지고 있다.

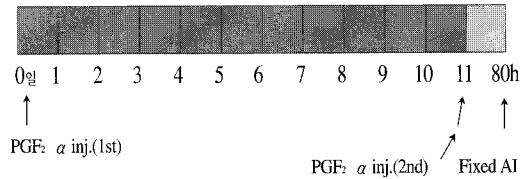
① 자궁자극법

소의 자궁내에 Iode제재를 주입해서 자궁점막에 염증성자극을 주면 황체초기에 주입한 소에서는 황체가 퇴행해서 발정주기가 단축되고, 황체후기에 주입한 소에서는 황체의 퇴행이 지연되어 발정주기가 연장되고, 기타시기에 주입한 소에서는 변화가 일어나지 않는다. 결국, 황체기자궁에 Iode제재를 주입하면 처치 후 6~11일의 사이에 집중해서 발정 및 배란이 일어나고, 이때 수정을 실시하여 수태가 가능하게 된다. Iode제재의 자궁내 주입으로 자궁 자극법을 통한 발정동기화법은 황체기의 소에 한정되나, 호르몬투여에 의한 방법에 비해서 경비와 시간절감이 가능한 이점이 있다.

② Prostaglandine투여법

Prostaglandine(PGF₂α)를 투여하면, 대다수의 동물(Rat, Guinea pig, 면양, 소, 말, 돼지등)에서 황체의 gestagen분비의 저하 및 황체의 퇴행(luteolysis)이 보이니, PGF₂α는 황체를 퇴행시키기 위해서는 황체기에 사용하지 않으면 효과는 없다. 따라서 소에서는 배란후 5~16일 사이에 투여하면 효과가 있으나, 발정주기(황체기 후기)11~15일이 발정주기 6~9일(황체기 초기)에 투여하는 것보다 수태율이 높다.

<그림 3> Fogwell et al (1986):



· Conception rate; Estrus(AI)—62.8%, Fixed time(AI)
--39.1%

또한 PGF₂α는 국소성이 강하고 황체가 존재하는 난소에 주입하면 용량이 적어도 효과가 있고, 황체 존재측의 자궁각, 자궁체, 자궁경관 및 질내 주입은 순서대로 용량을 증가시키지 않으면 아니된다. 그러나, 생식기내(난소, 자궁 등)에의 직접투여는 기구의 소독이나 투여방법이 복잡하기 때문에 근육내 주사가 일반적으로 행해지고 있다. PGF₂α의 소 자궁내 주입의 최소유효용량은 2mg, 근육내주사의 최소유효용량은 8mg이나 일반적으로 15~30mg를 투여하고 있다. 소에 PGF₂α의 투여후 황체는 급속히 퇴행해서 혈중progesterone치를 저하하여 황체의 퇴행에 따라 난포가 발육해서 48시간후에 발정이 집중적으로 발현된다.

③ 황체의 용수제거법

소의 경우는 직장검사법으로 난소기질과 황체의 경계부위를 강하게 압박해서 황체를 난소로부터 분리하고, 제거한 부분을 강하게 지압하여 지혈을 한다. 황체를 제거한 수일에 발정이 발현되나, 부작용으로 제거 후 출혈의 과다로

인한 난소유착이 일어나 거의 사용이 되지 않고 있다.

④ 질내 삽입형 progesterone투여기구

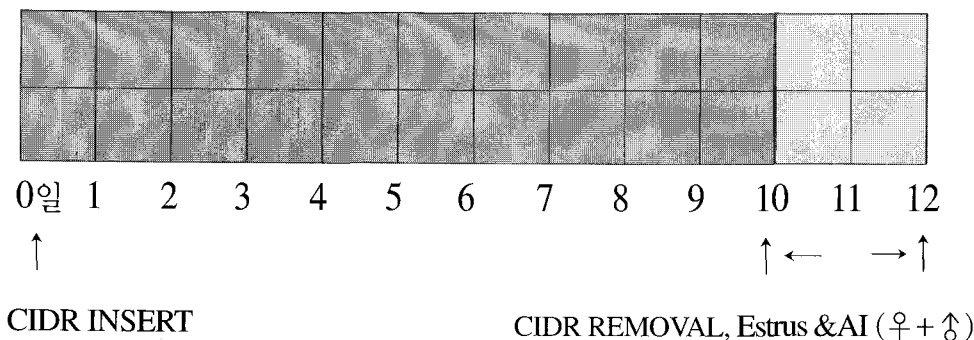
소의 발정동기화에 이용되는 progesterone 및 progesterone양 물질제재로서는 종래 주사약제와 경구투여제가 있다. 주사제의 경우, 빈번한 투여가 필요하고 혈중유효농도의 control, 특히 목적하는 시기에 혈중농도를 정확하게 저하시키는 것이 곤란하기 때문에, 발정동기화에는 현재 거의 이용되고 있지 않다. 경구약은 사료에 혼합투여하는 관계로 투여량의 조절이 어렵고 약제의 낭비가 많은 등의 문제점이 있다. 그 후에, progesterone을 흡착시킨 약간 원통상의 구조물(progesterone releasing intravaginal device : PRID)이 개발되었는데, 이것을 질내에 일정기간 삽입방치하여 두면 progesterone이 질점막내로 흡수가 되어, 혈중 progesterone이 일정농도이상

으로 유지되어 질에서 제거를 하면 급격하게 농도가 저하되어 난포가 발육하여 발정이 발현된다. 최근에는, 기존의 PRID보다도 더욱 실용적으로 우수한 새로운 제품인 질내삽입방치형인 progesterone투여기구(CIDR)이 시판되어 지게 되었으며, 이는 질내에 삽입방치에 의한 소의 불쾌감도 적고, 안전하고 확실한 progesterone투여기구로서 보급이 되고 있다. 실제임상에서는, CIDR단독 또는 estradiol benzoate를 함유한 capsule(독일명:Kapsel; CIDIROL)이나 PGF_{2α}와 아울러 사용되고 있으나, 발정은 일반적으로 CIDR제거후 36 ~ 96시간에 발현한다. CIDR는 발정동기화뿐만 아니라, 난포발육장애 등에 의한 무발정의 치료에도 CIDIROL이나 PMSG와의 병용으로서 응용이 가능하다. 또한 수정란 이식에 의한 과배란처리시의 Dominant follicle(10mm이상의 난포)의 control에도 응용이 가능하며, 금후에도 광범위한 응용이 기대된다.

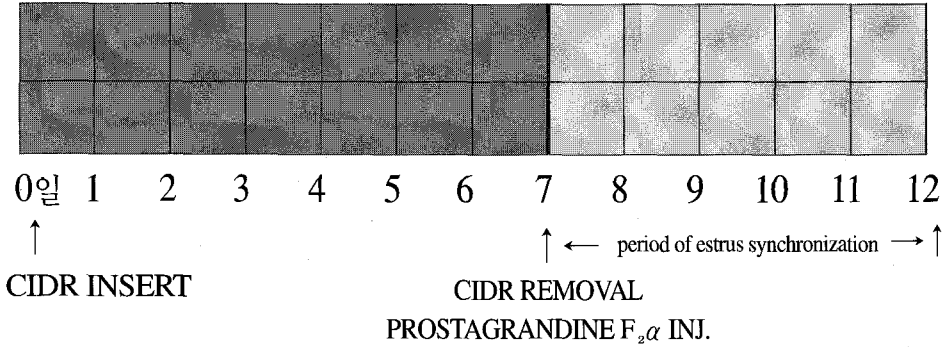
a. CIDR(EAZI-BREED™ CIDR PLUS)PROGRAMME

- ☞ Intravaginal progesterone/oestradiol release device for controlled breeding in cattle
- progesterone 1.9grams + oestradiol benzoate 10mg

<그림 4> 제 1방법

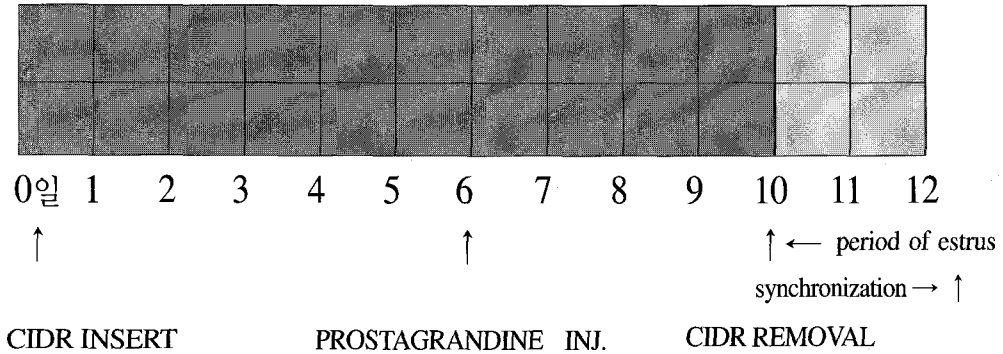


〈그림 5〉 제 2방법(착유우)



〈그림 6〉 제 3방법(포유비육우)

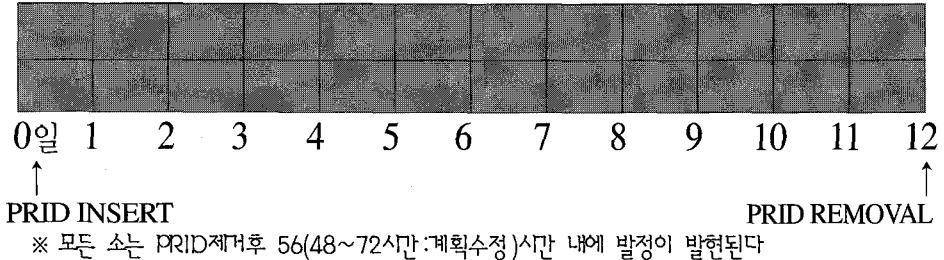
· 경산우의 경우 CIDR제거후 48~52시간에 Fixed Time Insemination(계획수정)



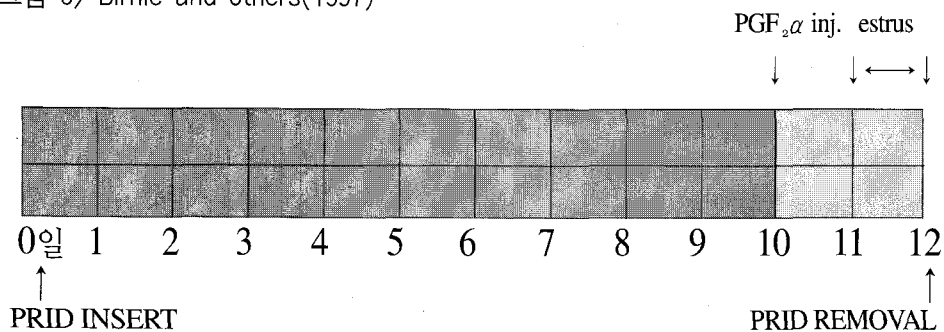
※ 모든 소는 CIDR제거후 36~96시간에 발정이 발현된다.

b. PRID(Sanofi; Progesterone Releasing Intravaginal Device) PROGRAMME progesterone 1.55grams + oestradiol benzoate 10mg

〈그림 7〉 제 1방법



<그림 8> Birnie and others(1997)

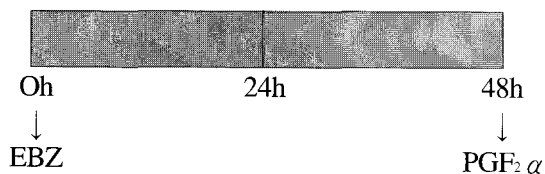


※ 모든 소는 PRID제거후 56(48~72시간:계획수정)에 발정이 발현된다

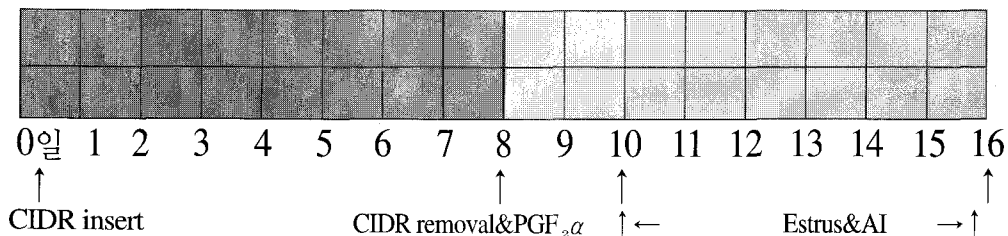
(3) 최근의 소개되고 있는 적용가능한 발정동기화프로그램

a. Ryan et al method(1995)

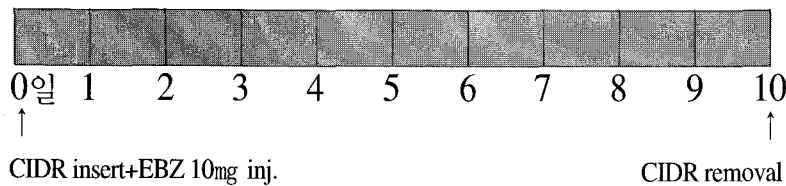
- ① PGF₂α--발정후 8일<첫수정 수태율:60.9%>
- ② PGF₂α+Estradiol benzoate(EBZ) 10mg<첫수정 수태율:57.2%>



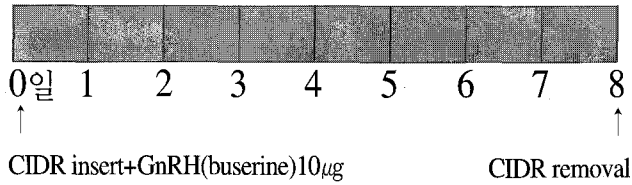
- ③ CIDR+PGF₂α<첫수정 수태율 : 46.6%, 발정발현율 : 85.0%>



- ④ CIDR+EBZ 10mg<첫수정 수태율 : 60.5%, 발정발현율 : 75.9%>

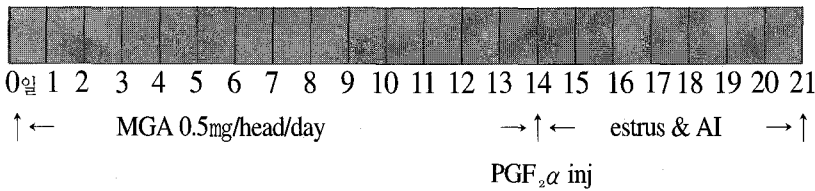


⑤ CIDR+GnRH(buserine) 10 μ g <첫수정 수태율 : 57.9%, 발정발현율 : 88.5%>

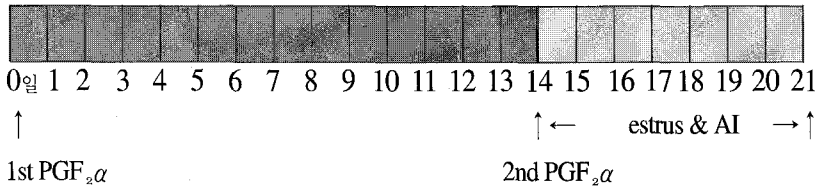


b. Coleman et al method(1990)

① MGA+PGF₂ α <수태율 : 57.1%>

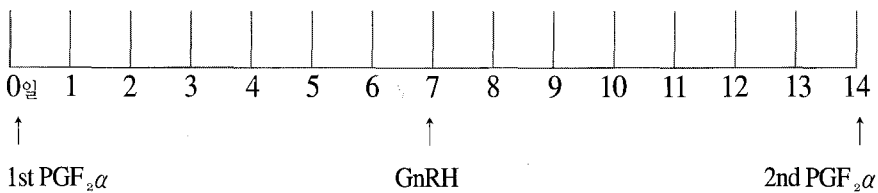


② PGF₂ α +PGF₂ α <수태율 : 78.3%>



③ 대조구 <수태율 : 31.8%>

c. Leblanc et al method(1998)



※ 첫수정 수태율, 발정발현율이 향상

(4) 새로운 PGF₂α 및 그 유사체 Ethyprostrone에 의한 소의 발정유도

PGF₂α 및 그 유사체 dinoprost, trometamine dinoprost, cloprostenol 및 phenprostalene 등이 시판되어 임상적으로 광범위하게 응용이 되고 있다.

최근, France에서 개발된 PGF₂α 유사체 ethyprostrone에 관해서도 그 검토가 이뤄지고 있으며, Ethyprostrone은 소에서의 황체퇴행효과를 나타내기 위해서는 5mg이상이기 때문에, 이 황체퇴행작용은 종래 Dinoprost의 5배정도이다.

최근 Nakao 등이 ethyprostrone 2.5mg, 5mg 및 10mg과 placebo를 11일 간격으로 2회 근육투여 시, 투여후 3일이내의 황체퇴행율과 6일이내의 발정유도율은 2.5mg투여군에서는 저조하였으나, 5mg 및 10mg투여군에서는 각각 75 및 80%와 83% 및 88%로 양호하였으며, 또한 소위 기능성황체를 가지는 무발정예에 대해서도 똑같이 투여량별의 치료시험을 행하였던 바, 황체퇴행율과 발정유도율은 5mg 및 10mg투여군에서, 각각 64 및 100%와 67 및 71%로 양호하였다고 하였다.

이와같이 이 약제는 소에서 황체의 퇴행과 발정의 유도에 있어서 종래의 PGF₂α 및 유사체제와 같이 응용이 가능하며 PGF₂α제제의 선택폭이 넓다고 말할 수가 있다.

따라서 소기의 번식목적을 달성하기 위한 계획번식은

- 1) 우군의 대부분의 소에서 완벽한 번식효율을 이루기 위해서는 분만후 65-90일에 수태를, 분만간격이 12-13개월이 되도록 노력하지 않으면 아니된다.
- 2) 우군의 번식기에 조기의 특정된 날에 인의적으로 발정을 유도하여, 인공수정후에 수태가 되도록 하는 것이다.

분만후의 경과일수	0	0-46	46-60	60-90
		수정대기기간 PGF ₂ α	번식기간	
분만			PGF ₂ α	PGF ₂ α

우군의 번식기간에 첫 21일내에 적어도 한번 이상의 발정과 인공수정이 이루어져야 하며, 우군에서 분만후 46일경에 발정주기를 지나고, 발정발견이 100%를 이루기 위해서는, PGF₂α의 두 번의 주사로서 달성할 수가 있다.

PGF₂α를 1회주사로 평균75%정도가 5일이내에 발정을 나타내나, 만약에 50%이하의 발정발현을 보인다면 그 우군은 분만 후에 발정주기가 경과하지 않았거나 발정발견이 제대로 이루어지지 않는 등의 문제가 있다고 볼 수 있겠다.

이상과 같이 번식률을 제고하기 위한 발정동기화 및 그 프로그램적용을 통한 방안을 모색하여 보았는데, 이는 검진대상의 목장과 우군의 생식기건강상태에 따라 적절하게 처치가 수반이 이루어져야 한다고 강조해두고 싶다.

