

반려견에서 임신기 동안 혈중 Progesterone 농도

이주환·손창호¹

전남대학교 수의과대학

(Received: November 19, 2019 / Accepted: December 13, 2019)

Plasma Progesterone Concentrations during Gestation in Companion Bitches

Ju-Hwan Lee and Chang-Ho Son¹

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Gwangju 61186, Korea

Abstract : The aim of this study was to compare the plasma progesterone concentrations during gestation in 4 breeds of companion bitches. When Day 0 was timed the first male acceptance, plasma progesterone were 1.8 ± 0.4 ng/ml (Mean \pm SD) at Day 0 and increased constantly with 58.5 ± 8.9 ng/ml a peak at Day 20. Thereafter plasma progesterone concentrations was decreased below 1.0 ng/ml with 0.7 ± 0.2 g/ml at Day 65. There were no statistically significant differences of plasma progesterone concentrations in the each day of gestation and in litter size among the companion bitches ($p < 0.01$). These results indicated that the plasma progesterone concentrations was useful method for estimating optimal breeding time, ovulation time, the time of onset of parturition, properly planned elective cesarean section and abortion time in companion bitches.

Key words : progesterone, gestation, bitch.

서 론

개에서 높은 분만을 및 많은 산자수를 얻기 위해서는 품질 좋은 정자, 난자와 수정란뿐 만 아니라 적절한 시기에 인공수정이나 교배를 시켜야 하며, 이러한 시기를 확인하기 위해서는 혈중 황체형성호르몬(Luteinizing hormone, LH) 또는 황체호르몬(Progesterone) 농도를 측정하여 배란시기나 교배적기 등을 알아야 한다(12,17,18).

개에서 혈중 LH 농도 측정으로 배란시기를 추정할 수 있으며, 배란은 주로 LH surge 후 1-3일째에 일어나지만 LH surge 확인을 위해서는 1일 2회 이상 채혈을 해야 한다는 단점이 있어 임상적 응용에는 실용적이지 않는 방법이다(8-10).

정상 발정주기 중 혈중 progesterone 농도는 배란 전부터 서서히 증가하기 시작하여 배란 후 3주 전후에 최고치에 도달한 후, 임신한 경우에는 분만직전에 최저치로 하강한다(2,5,11,15). 혈중 progesterone 농도 측정으로 배란시기나 교배적기를 추정할 수 있으며, 배란시기는 방사선면역분석법(Radioimmunoassay)으로 측정된 경우에는 혈중 progesterone 농도가 2.0-12.0 ng/ml 일 때(1-4,6,12,15) 그리고 효소면역분석법(Enzymeimmunoassay)으로는 1.5-9.5 ng/ml 일 때(7,16)가 배란일이라고 판정하는 등, 분석방법 및 임상적 응용에 대한 연구 결과가 보고되고 있다. 또한 혈중 progesterone 농도측정에 의한 교배적기의 판단은 3.0-4.0 ng/ml, 5.0-10.0

ng/ml 그리고 10.0 ng/ml 이상 등을 기준으로 추정하고 있다(1-3,5,22).

한편 혈중 progesterone 농도 측정은 교배적기 및 배란시기의 추정뿐 만 아니라 최근에는 인공수정 시기(17,18,25), 수정란 발육상태(21), 분만일 예측(13,20,23), 제왕절개 시술 시기 판정(14) 그리고 유산 예측(26) 등과 같은 개의 번식관리에 다양하게 응용되고 있어서, 각 견종별 임신기간 중 혈중 progesterone 농도를 정확히 파악하고 있어야 한다. 그러나 다양한 품종의 반려견을 대상으로 임신기간 동안 혈중 progesterone 농도를 측정하여 서로 비교·분석한 결과는 보고된 바가 없는 실정이다.

따라서 본 연구는 국내에서 많이 기르고 있는 대표적인 반려견 4품종을 대상으로 임신기간 중 혈중 progesterone 농도를 측정 후, 이를 교배적기, 배란시기, 분만시기, 제왕절개 시술시기 판정 및 유산 예측 등과 같은 번식관리에 대한 기초자료로 활용하고자 수행되었다.

재료 및 방법

대상 동물

분만경험이 있는 무발정기의 말티즈(Maltese) 10두(2-8년령, 평균 분만횟수 1.5회, 체중 2.4-4.1 kg), 시츄(Shih-tzu) 10두(2-8년령, 평균 분만횟수 1.8회, 체중 3.7-6.7 kg), 슈나우저(Miniature Schnauzer) 10두(2-8년령, 평균 분만횟수 1.8회, 체중 4.6-7.6 kg), 진도견(Korea Jindo) 10두(2-8년령, 평균 분만횟수 1.9회, 체중 13-26 kg) 등 전체 40두를 대상으로 하였

¹Corresponding author.
E-mail : chson@jnu.ac.kr

다. 본 연구에 앞서 검사개시 1개월 전 기생충 구제와 예방 접종(canine distemper, canine hepatitis, canine parvovirus, canine leptospira combined vaccine)을 실시하였다. 검사기간 중 대상견은 분리된 공간에 개체별로 관리하면서 사료는 제한 급여하였고, 물은 자율 음수토록 하였다.

발정 확인과 교배

발정 출혈 및 외음부 종대의 확인은 발정 출혈 개시 예정 2개월 전부터 매일 육안적으로 관찰하였다. 교배 허용 유무는 발정 출혈 개시일부터 발정이 종료될 때까지 매일 오전, 오후에 2회 이상 관찰하였으며, 교배는 최초 교배 허용일부터 2일 간격으로 동일 품종의 수캐와 2-3회 자연 교배를 시켰다.

발정주기의 구분

발정 증상의 육안적 관찰에 의한 발정주기의 구분은 Johnston 등(19) 및 김 등(4)의 기술에 준하여 발정전기, 발정기, 발정휴지기, 무발정기로 구분하였다.

혈중 progesterone 농도 측정

채혈

발정출혈 개시일부터 최초 수컷허용 후 20일까지는 매일, 최초 수컷허용 후 21일부터 분만예정 6일 전까지는 3일 간

격으로, 분만예정 5일 전부터 분만 후 5일까지는 매일 노쪽 피부정맥(cephalic vein)에서 채혈하였다. 채혈 후 EDTA 병에 채취한 혈액은 4°C에서 3000 g로 10분 동안 원심분리하여 혈장을 분리한 후 progesterone 농도를 측정할 때까지 -20°C에 냉동 보관하였다.

혈장 progesterone 농도 분석

손 등(6)의 기술에 준하여 progesterone kit(Progesterone Coat-A-count, Diagnostic Products Corporation, USA)를 사용하여 Gamma counter로 측정하였고, 변이계수(coefficients of variation)인 intra-assay는 5.2%, inter-assay는 8.1%이었다.

통계처리

임신기간 중 혈중 progesterone 농도는 Mean ± SD로 산출하였고, 견종별 혈중 progesterone 농도와 산자수별 혈중 progesterone 농도의 비교는 SAS의 ANOVA를 이용하여 유의성을 검토하였다.

결 과

각 견종별 혈중 progesterone 농도

각 견종별로 최초 수캐허용일을 기준(Day 0)으로 Day -5

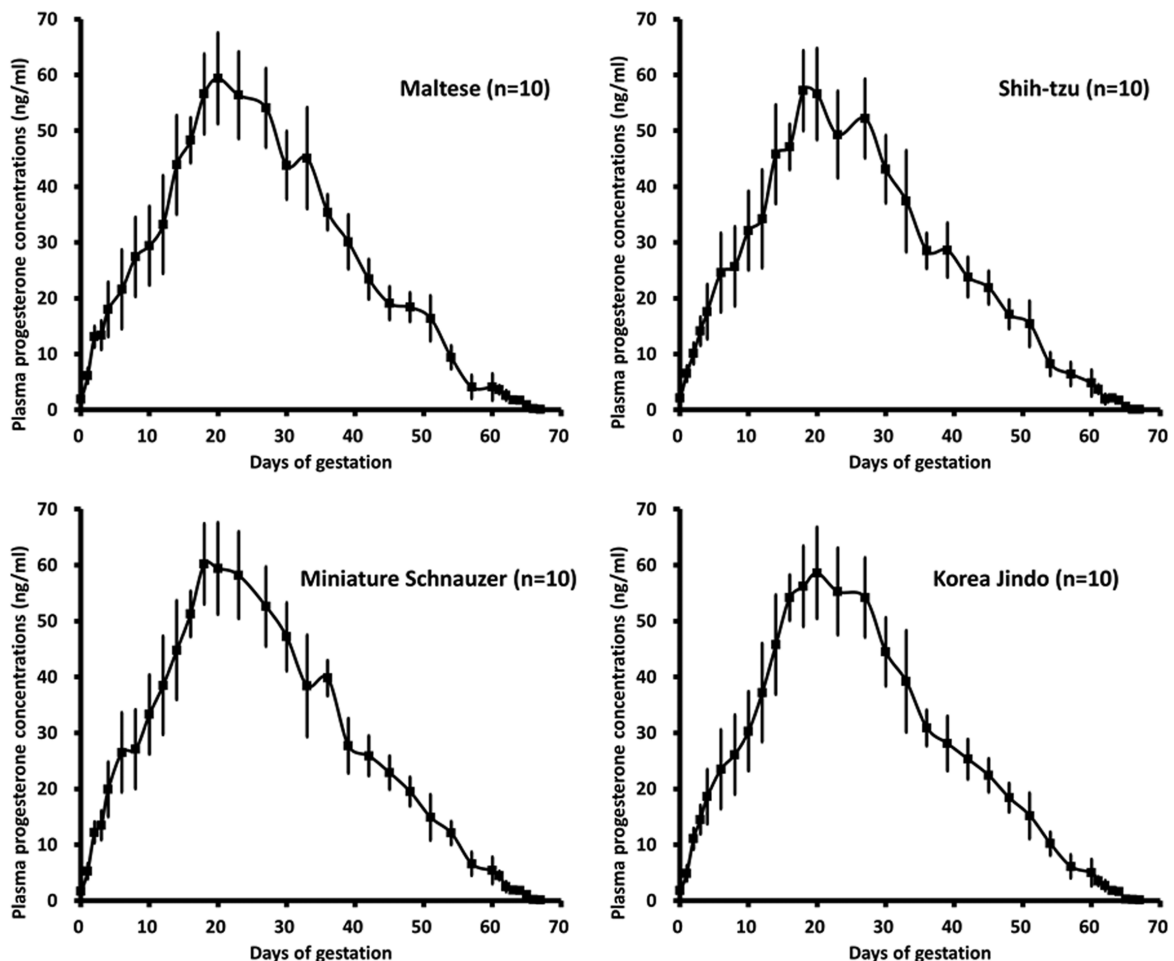


Fig 1. Plasma progesterone concentrations (Mean ± SD) during the gestation in 4 breeds of pregnant companion bitches. Day 0 is the first day of male acceptance.

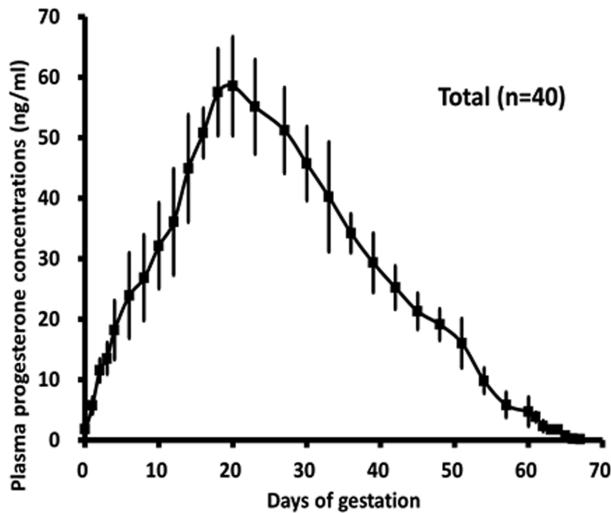


Fig 2. Plasma progesterone concentrations (Mean \pm SD) during the gestation in 40 pregnant companion bitches. Day 0 is the first day of male acceptance.

부터 Day 70까지의 혈중 progesterone 농도의 변화상은 Fig 1과 같다. 말티즈 10두에서 혈중 progesterone 농도는 최초 수캐허용일에 1.9 ± 1.0 ng/ml이었으며 이후 급격히 상승하여 Day 20에 59.4 ± 8.2 ng/ml로 최고치에 도달한 다음, 서서히 감소하여 Day 65에 0.9 ± 0.3 ng/ml로 하강, 기저치에 도달하였다. 시츄 10두에서 혈중 progesterone 농도는 최초 수캐허용일에 2.1 ± 0.3 ng/ml이었으며 이후 급격히 상승하여 Day 18에 57.2 ± 9.4 ng/ml로 최고치에 도달한 다음, 서서히 감소하여 Day 65에 0.6 ± 0.4 ng/ml로 하강, 기저치에 도달하였다. 슈나우저 10두에서 혈중 progesterone 농도는 최초 수캐허용일에 1.7 ± 0.3 ng/ml이었으며 이후 급격히 상승하여 Day 18에 60.2 ± 9.1 ng/ml로 최고치에 도달한 다음, 서서히 감소하여 Day 66에 0.2 ± 0.2 ng/ml로 하강, 기저치에 도달하였다. 진도견 10두에서 혈중 progesterone 농도는 최초 수캐허용일에 1.8 ± 0.2 ng/ml이었으며 이후 급격히 상승하여 Day 20에 58.6 ± 9.4 ng/ml로 최고치에 도달한 다음, 서서히 감소하여 Day 65에 0.3 ± 0.1 ng/ml로 하강, 기저치에 도달하였다.

모든 견종에서 혈중 progesterone 농도

모든 견종에서 최초 수캐허용일을 기준(Day 0)으로 Day -5부터 Day 70까지의 혈중 progesterone 농도의 변화상은 Fig 2와 같다. 혈중 progesterone 농도는 최초 수캐허용일에 1.8 ± 0.4 ng/ml이었으며 이후 급격히 상승하여 Day 20에 58.5 ± 8.9 ng/ml로 최고치에 도달한 다음, 서서히 감소하여 Day 65에 0.7 ± 0.2 ng/ml로 하강, 기저치에 도달하였다.

한편 각 견종 사이에 임신 일수 별 혈중 progesterone 농도는 차이가 없었고 또한 산자수별 혈중 progesterone 농도도 유의성 있는 차이가 없었다($p < 0.01$).

고 찰

개의 혈중 progesterone 농도는 발정주기에 따라 주기적으로 변화하기 때문에 이를 측정하여 교배적기, 배란시기, 인

공수정시기, 분만일 예측 및 질병의 진단 등에 활용할 수 있는데(13,14,17,24,26), 이와 같이 임상적으로 활용하기 위해서는 각 견종별로 혈중 progesterone 농도의 변화가 정확히 확인되어야 한다.

따라서 본 연구에서는 국내 대표적인 반려견 품종 중 말티즈 10두, 시츄 10두, 슈나우저 10두, 진도견 10두의 총 40두에서 혈중 progesterone 농도를 측정하였다. 실험견 40두 모두에서 혈중 progesterone 농도는 최초 수캐허용일(Day 0)에 1.8 ± 0.4 ng/ml, 이후 급격히 상승하여 Day 20에 58.5 ± 8.9 ng/ml로 최고치에 도달한 다음, 이후 완만히 감소하여 Day 65에 0.7 ± 0.2 ng/ml로 하강, 1.0 ng/ml 이하로 낮게 유지되었다. 한편 각 견종 사이에 임신 일수 별 혈중 progesterone 농도는 차이가 없었고 또한 산자수별 혈중 progesterone 농도도 유의성 있는 차이가 없었다($p < 0.01$). 이는 배란일에 혈중 progesterone 농도는 1.0 ng/ml 이상으로 상승하고 임신 3주 전후에 최고치에 이르며, 이후 감소하다가 분만일 이후에 1.0 ng/ml 이하를 나타낸다는 보고(2,5,11,15)와 동일한 결과를 보여서, 견종별로 임신기간 중 혈중 progesterone 농도는 유사한 양상을 보인다는 것이 확인되었다. 그리고 혈중 progesterone 농도가 최고치에 도달하는 시기는 견종별로 시츄와 슈나우저가 18일, 말티즈와 진도견이 20일이었다. 혈중 progesterone 농도 4.0 ng/ml 이상으로 상승한 날을 기준으로 하였을 때 임신일이 19일에 최고치에 도달하였다는 보고(4)와는 동일한 결과였지만, 비임신견에서 16일에 최고치에 도달하였다는 보고(4)와는 차이가 있었는데, 이는 임신유무에 따른 차이 또는 Day 0의 기준일에 대한 차이인지에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

한편 Thuróczy 등(26)은 임신 4주째에 혈중 progesterone 농도가 10.0 ng/ml 이하일 때는 유산이 일어난다고 보고하였는데, 본 연구에서는 대상 반려견 4개 품종 모두 임신 4주 전후에 40.0 ng/ml 이상을 나타내었고 실제 유산된 개도 없었다. 이러한 결과는 임신견에서 유산을 예측하는데 활용될 수 있을 것으로 사료된다. Rota 등(23)은 혈중 progesterone 농도가 3.4 ng/ml 이하로 하강한 후 분만이 일어나고, De Cramer와 Nöthling(13)은 3.18 nmol/L 이하로 하강한 후 24 시간 이내에 자궁경관이 이완된다고 보고하였다. 또한 De Cramer와 Nöthling(14)은 혈중 progesterone 농도를 측정하여 제왕절개 시술시기를 예측한 후 제왕절개를 실시한 개와, 제왕절개 시술시기를 예측하지 않고 제왕절개를 실시한 개에서의 태아 생존율을 비교한 결과, 제왕절개 시술시기를 예측한 개의 태아가 생존율이 높았다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서 확인된 분만전후의 혈중 progesterone 농도는 향후 분만일의 예측 및 제왕절개 시술시기의 예측에도 활용될 수 있을 것으로 사료된다. 또한 Hollinshead와 Hanlon(18)은 동결정액으로 인공수정을 실시한 개에서 발정기 때 혈중 progesterone 농도가 급격히 상승한 개가, 완만히 상승한 개보다 산자수가 많았다고 보고하였는데, 본 연구에서 확립된 발정기 때 혈중 progesterone 농도 변화는 추후 산자수의 추정에도 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

이와 같이 국내 대표적인 반려견 4개 품종에서 확립된 임신기간 중 혈중 progesterone 농도 변화는 교배적기, 배란시기, 분만일 예측, 제왕절개 시술시기의 판정 및 유산 예측

등과 같은 번식관리에 응용될 수 있을 것으로 사료된다.

결론

반려견 4개 품종에서 임신기간 중 혈중 progesterone 농도를 측정 후 비교·분석하였다. 모든 견종에서 혈중 progesterone 농도는 최초 수개월(용일 Day 0)에 1.8 ± 0.4 ng/ml이었으며 이후 급격히 상승하여 Day 20에 58.5 ± 8.9 ng/ml로 최고치에 도달한 다음, 서서히 감소하여 Day 65에 0.7 ± 0.2 ng/ml로 하강, 기저치에 도달하였다. 한편 각 견종 사이에 임신 일수 별 혈중 progesterone 농도는 차이가 없었고 또한 산자수별 혈중 progesterone 농도도 유의성 있는 차이가 없었다($p < 0.01$). 따라서 본 연구에서 확립된 임신기간 중 혈중 progesterone 농도 변화는 교배적기, 배란시기, 분만일 예측, 제왕절개 시술시기의 판정 및 유산 예측 등과 같은 번식관리에 응용될 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

- 김방실, 오기석, 김재풍, 배준식, 김성호, 김종택, 박인철, 박상국, 손창호. Shih-tzu견에서 발정주기 동안 질세포 검사 및 번식 호르몬측정에 의한 교배적기 및 배란시기의 판정. 한국수정란이식학회지 2006; 21: 207-216.
- 김방실, 이순애, 고진성, 황순신, 박철호, 오기석, 김종택, 박인철, 김영홍, 손창호. Shih-tzu견에서 혈장 Progesterone 과 Estradiol-17 β 농도 측정에 의한 배란시기 및 교배적기의 추정. 한국임상수의학회지 2005; 22: 253-258.
- 김정배. Miniature Schnauzer견에서 발정주기 동안 질세포 검사 및 난소호르몬 농도측정과 임상적 응용. 전남대학교 대학원 박사학위논문. 2008: 1-60.
- 김정배, 김방실, 문병권, 윤창진, 박철호, 문진산, 서국현, 오기석, 손창호. Miniature Schnauzer 견에서 혈중 Estradiol-17 β 와 Progesterone 농도 측정에 의한 배란시기의 추정. 한국임상수의학회지 2008; 25: 79-84.
- 김정훈, 정경아, 강현구, 오기석, 박인철, 박상국, 한호재, 손창호. 진돗개에서 발정주기 동안 질세포상과 번식호르몬의 관계. 한국임상수의학회지 2000; 17: 225-233.
- 손창호, 강병규, 최한선, 이나경, 신창록, 한호재, 윤용달. 진돗개에서 혈장 progesterone 농도측정에 의한 배란시기 및 교배적기의 추정. 대한수의학회지 1997; 37: 899-909.
- Bouchard GF, Solorzano N, Concannon PW, Youngquist RS, Bierschwal CJ. Determination of ovulation time in bitches based on teasing, vaginal cytology, and ELISA for progesterone. Theriogenology 1991; 35: 603-611.
- Concannon PW. Reproductive cycles of the domestic bitch. Anim Reprod Sci 2011; 124: 200-210.
- Concannon PW, Castracane VD, Temple M, Montanez A. Endocrine control of ovarian function in dogs and other carnivores. Anim Reprod 2009; 6: 172-193.
- Concannon PW, Hansel W, McEntee K. Change in LH, progesterone and sexual behavior associated with preovulatory luteinization in the bitch. Biol Reprod 1977; 17: 604-613.
- Concannon PW, Hansel W, Visek WJ. The ovarian cycle of the bitch: Plasma estrogen, LH and progesterone. Biol Reprod 1975; 13: 112-121.
- Concannon PW, Lein DH. Hormonal and clinical correlates of ovarian cycles, ovulation, pseudopregnancy, and pregnancy in dogs. In: Current Veterinary Therapy, 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1989: 1269-1282.
- De Cramer KGM, Nöthling JO. The precision of predicting the time of onset of parturition in the bitch using the level of progesterone in plasma during the preparturient period. Theriogenology 2018; 107: 211-218.
- De Cramer KGM, Nöthling JO. Curtailing parturition observation and performing preparturient cesarean section in bitches. Theriogenology 2019; 124: 57-64.
- De Gier J, Kooistra HS, Djajadiningrat-Laanen SC, Dieleman SJ, Okkens AC. Temporal relations between plasma concentrations of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, estradiol-17 β , progesterone, prolactin, and α -melanocyte-stimulating hormone during the follicular, ovulatory, and early luteal phase in the bitch. Theriogenology 2006; 65: 1346-1359.
- England GCW. ELISA determination of whole blood and plasma progesterone concentrations in the bitches. Vet Res 1991; 129: 221-222.
- Hollinshead F, Hanlon D. Factors affecting the reproductive performance of bitches: A prospective cohort study involving 1203 inseminations with fresh and frozen semen. Theriogenology 2017; 101: 62-72.
- Hollinshead F, Hanlon D. Normal progesterone profiles during estrus in the bitch: A prospective analysis of 1420 estrous cycles. Theriogenology 2019; 125: 37-24.
- Johnston SD, Root Kustritz MV, Olson PNS. The canine estrus cycle. In: Canine and Feline Theriogenology, 1st ed. Philadelphia: Saunders. 2001: 16-31.
- Kutlizer MA, Mohammed HO, Lamb SV, Meyers-Wallen VN. Accuracy of canine parturition date prediction from the initial rise in preovulatory progesterone concentration. Theriogenology 2003; 60: 1187-1196.
- Miranda S, Carolino N, Vilhena H, Payan-Carreira R, Pereira RMLN. Early embryo development, number, quality, and location and the relationship with plasma progesterone in dogs. Anim Reprod Sci 2018; 198: 238-245.
- Post K, Cook SJ, Rawlings NC. The evaluation of an enzyme immunoassay for the assessment of progesterone in canine plasma. Can Vet J 1990; 31: 708-709
- Rota A, Charles C, Starvaggi Cucuzza A, Pregel P. Diagnostic efficacy of a single progesterone determination to assess full-term pregnancy in the bitch. Reprod in Domest Anim 2015; 50: 1028-1031.
- Rota A, Veronesi MC, Volpe S, Riccard A, Battocchio M. Estradiol-17 β , progesterone and testosterone plasma concentrations during estrus in the bitch. Vet Res Com 2007; 31(Supplement): 197-199.
- Thomassen R, Sanson G, Krogenaes A, Fougner JA, Andersen Berg K, Farstad W. Artificial insemination with frozen semen in dogs: A retrospective study of 10 years using a non-surgical approach. Theriogenology 2006; 66: 1645-1650.
- Thuróczy J, Müller L, Kollár E, Balogh L. Thyroxin and progesterone concentrations in pregnant, nonpregnant bitches, and bitches during abortion. Theriogenology 2016; 85: 1186-1191.