

말티즈에서 폭풍공포증 치료를 위한 클로미프라민, 알프라졸람의 투여가 행동 수정에 미치는 임상 1례

한세명¹ · 조재현² · 김충희^{2*}

세명대학교 동물바이오헬스학과¹, 경상국립대학교 수의과대학 수의학과 동물의학연구소²

A case of clomipramine and alprazolam on behavioral modification for the treatment of storm phobia in a Maltese

Sei-Myoung Han¹, Jae-Hyeon Cho², Chung-Hui Kim^{2*}

¹Department of Animal Health and Welfare, Semyung University, Jecheon 27136, Korea

²Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Korea

Received April 27, 2023

Revised June 6, 2023

Accepted June 13, 2023

Corresponding author:

Chung-Hui Kim

E-mail: kimchi3237@gnu.ac.kr

https://orcid.org/0000-0001-8976-2316

An 8-year-old female neutered Maltese dog exhibited signs of serious thunderstorm phobia including panting, wandering, shivering, hiding, crying or whining, or trying to escape from the house. In this study, we administered clomipramine and alprazolam and observed behavioral improvement for 3 years. Clinical symptoms measured according to the storm phobia assessment (SPA) were significantly high with an initial total score of 19 points. However, it improved to a total score of 8 on day 176 after drugs administration and returned to the normal level with the total score of 5 points on the 983 days. When the symptoms for the first 4 treatments and the last 4 treatments were compared in 2 groups, the total score of all clinical symptoms decreased to -62.83% in the last 4 treatments. This study found that treatment with alprazolam and clomipramine was associated with a decrease in clinical signs of storm anxiety, suggesting that two drugs would be effective in reducing symptoms caused by anxiety, thunderstorm phobia, and noise phobia. In this follow up study, we hope that more studies would be conducted on behavior modification for treatment of storm phobia in veterinary medicine.

Key Words: Alprazolam, Animal behavior, Clomipramine, SPA score, Storm phobia

서론

개에서 사용되고 있는 공포증이라는 용어는 비합리적인 공포를 묘사하는 사람의 정신의학 용어에서 유래하였으며, 주로 정신과 진단의 목적을 위한 질적으로 구별되는 범주를 만드는데 사용되었다(Engel 등, 2019). 이와 유사한 단어로 수의학 분야에서는 “소음 둔감성”, “소음 혐오”, “소음 민감성”이라는 용어를 사용하고 있으나 “소음 공포증”은 최근 수의학 관련 논문에서도 사용되고 있다(Blackwell 등, 2013). 수의학 분야에서 “소음 공포증”은 동물에서 지나치게 불안한 반응을 나타내는 임상

증상의 정의로 적합한 용어로 사용되고 있다(McPeake과 Mills, 2017).

개에서 갑작스럽게 시끄러운 소리는 경미한 불안에서부터 두려운 공포 행동의 유발까지 다양한 형태의 행동반응을 나타낼 수 있으며, 이러한 반응은 자기방어적 행동으로 부적절한 공격 행동을 표출하거나 사고를 증폭시키는 방향으로 행동할 수 있기 때문에 동물 복지적인 측면에서 부정적인 영향을 나타낼 수 있다(Mills 등, 2013). 이러한 개는 행동의 변화에 부정적인 영향으로 과장된 반응을 나타낸다. 소리에 민감한 개는 민감하지 않은 개에 비하여 실험실에서 소리 자극에 대한 자율반응을 악화

시켰으며 행동의 변화로는 불안, 헐떡임, 놀람 반응 증가, 떨림, 숨기, 타액 분비, 파괴성, 배변, 발성, 자해, 도망치기 등과 같은 징후를 보일 수 있다(Landsberg 등, 2015). 행동반응 이외에도 소리 자극은 교감신경의 자극에 의한 코티솔 방출로 자율 신경 불균형을 유발할 수 있다(Souza 등, 2017). 그리고 과도한 자율 신경 활성화 및 코티솔 방출은 궁극적으로 면역력을 감소시키고 고혈압, 심장병, 피로 및 불면증과 같은 상태의 위험을 증가시킬 수 있다(McEwen, 2007). 그러나 이와 같은 행동의 변화는 때때로 주인에 대한 의존성, 주변의 환경, 분리불안 등과 관련하여 진단이 부정확할 수 있다. 따라서 천둥과 같은 소리에 의한 공포증의 진단 평가를 위해서는 보호자의 장기간 관찰과 주변 환경의 새로운 변화 제거 그리고 여러 차례의 신체적 검진 과정을 통하여 정확한 진단을 할 수 있다. 소리 공포로 스트레스를 받는 동물은 때때로 보호자에 의하여 유기 또는 안락사되어 사회적인 큰 문제가 될 수 있다. 때문에 동물행동 의학을 전공하는 수의사는 동물의 정확한 진단과 치료를 통하여 보호자와 동물 모두에게 스트레스 제거와 삶의 기회를 제공할 수 있도록 불안과 공포를 개선하는 약물에 중점을 두어 치료의 개선에 적용할 필요가 있다. 본 연구는 8살, 흰색 말티즈 FS (Female spayed) 1두가 폭풍 또는 천둥소리에 경기를 일으키며, 전신의 떨림, 숨기, 때로는 강직에 의한 경련 등으로 내원하여 행동 교정 없이 약물의 투약과 보호자의 교육으로 치료한 사례를 후향적으로 수행한 연구이다.

재료 및 방법

Patient animal

생후 8년령의 말티즈 FS (Female spayed), 체중 4.5 kg의 1두가 비가 동반하는 천둥소리에 전신의 떨림, 숨기, 때로는 강직에 의한 경련 등으로 내원하여 2018~2021년까지 3년간 문제 행동을 약물 치료한 단일 사례를 연구 대상으로 하였다.

Blood examination

혈액샘플은 경정맥을 통하여 1~1.5 mL를 채혈하여 전혈구 측정(complete blood count, CBC)을 위해 ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)가 처리된 튜브에 즉시 담았다. 혈청화학분석(Serum chemistry)을 위해서는 헤파린이 함유된 튜브에 담아 5,000 rpm에서 5분간 원심분리한 후 즉시 검사를 진행하였다. 혈청화학분석기는 Fuji Dri-Chem (NX700, Fuji-

film Corporationm Tokyo, Japan)을 이용하여 분석하였다 (Table 1).

Administered drug

환자의 폭풍공포증 치료와 관련하여 1회 이상 투여한 주요 약물은 Excegran tab (Zonisamide, Dong-A ST, Korea), Gromine (Clomipramine HCl, MYUNG-IN Pharm, Korea), Neurontin cap (Gabapentine, Pfizer, Inc., New York, USA), Prozac cap (Fluoxetine, Lilly Korea, Korea), Trazodon cap (trazodon HCl, MYUNG-IN Pharm, Korea), Xanax (Alprazolam, Pfizer, New York, USA)이며, 대부분 1회성 또는 단기 투약을 하였으나, 주 치료제로서 3년 동안 지속적으로 처방한 약물은 Alprazolam (진료초기 투여용량 0.25 mg/kg, 유지용량 0.1125 mg/kg)과 Clomipramine HCl (3 mg/kg)을 각각 하루 1회(samel in die, sid) 경구투여하였다.

Behavior analysis

폭풍과 천둥소리에 의한 행동 변화는 Sharon 등(2003)의 SPA scale scores (storm phobia assessment scores)를 분석한 내용을 참고하여 2018~2021년까지 3년 동안의 변화를 분석하였다. Score의 값은 개별 행동에 대해 0 (관찰되지 않음)에서 5 (빈번하고 심각한 행동증상)까지 6점 리커트 척도(Likert scale)로 구분하였으며(Table 2), 10개 항목에서 최대 50점으로 분석하였다(Table 3). 공포징후(Signs of fear)의 증상은 헐떡거림(panting), 서성거림(pacing), 몸떨림(trembling), 보호자 옆에 머무르기(remain by caregiver), 숨기(hiding), 과도한 침흘림(excess salivation), 파괴하기(destructiveness), 짖기(excess vocalization), 자해하기(self-trauma), 배설하기(elimination)의 항목을 조사하여 SPA score에 행동 증상의 정도를 측정하였다. 문제행동의 평가는 수의사에게 교육받은 보호자가 수행하였다. 일부 자료가 부족한 부분에서는 진료기록과 면담내용을 참고하였다. 이후 연구자는 기록을 바탕으로 연구의 평가자료로 활용하였다.

통계처리

통계처리는 SPSS 22를 이용하여 평균비교의 대응표본 t 검정 (paired-T test) 방법으로 수행하였다. 검정의 표본은 치료 초

Table 1. Blood examination on 328 and 1,002 days from baseline treatment with storm phobia

Blood exam.	Name	Unit	Reference range	Baseline	328 days	1,002 days
CBC	WBC	K/uL	6.0~17.0	16.3	13.8	10.3
	RBC	M/uL	5.5~8.5	7.82	6.57	7.76
	HGB	GDL	12.0~18.0	18.2	15.9	18.7
	HCT	%	37~55	55.5	49.3	61.6
	MCV	fL	60.0~77.0	71	75.1	79.4
	MCH	pg	19.5~24.5	23.2	24.2	24
	MCHC	g/dL	31.0~38.0	23.7	32.2	30.3
	PLT	K/uL	150~500	261	328	519
Electrolytes	Na	mEq/L	141~152	142	148	-
	K	mEq/L	3.8~5.0	3.8	4.4	-
	Cl	mmol/L	102~117	102	104	-
Serum chemistry	Glu	mg/dL	75~128	122	103	98
	BUN	mg/dL	9.2~29.2	10.2	25.8	23.5
	Creatinine	mg/dL	0.4~1.4	0.5	0.48	0.48
	TP	g/dL	5.0~7.2	6.2	6.2	6.7
	ALB	g/dL	2.6~4.0	3.6	3.6	3.8
	Glob	g/dL	2.4~3.2	2.6	2.6	2.9
	Tbil	mg/dL	0.1~0.5	0.2	0.2	0.3
	ALP	U/L	47~254	317	213	254
	ALT	U/L	17~78	138	58	66
	AST	U/L	17~44	52	32	27
	Ca	mg/dL	9.3~12.1	10.9	11.3	10.1
	IP	MG/D	1.9~5.0	2.7	4.4	2.4
	Tcho	mg/dL	111~312	214	205	224
	TG	MG/D	30~133	58	61	40
	Amyl	U/L	200~1,400	380	457	340
	Lip	U/L	10~160	26	36	22
CPK	U/L	49~166	204	77	140	
GGT	U/L	5~14	13	9	11	
CRP	mg/L	0~9	11	19	<9	

Table 2. 6-point SPA scale scores of frequency and severity for individual behaviors

SPA scale score	Content
0	Never observed
1	Rarely observed
2	Sometimes observed
3	Often observed
4	Very often observed
5	Usually observed and severe

기 4회와 마지막 4회의 두 집단으로 구분하여 3년간 치료 전·후의 효능 정도를 측정 및 분석하였다.

결 과

문제행동 치료를 진행하는 동안 환자의 혈액검사 결과는

Table 1과 같다. 폭풍공포증을 치료하기 이전에 진행되었던 혈액검사를 기준으로 두고, 폭풍공포증 치료 개시 이후 328일과 1,002일에 진행되었던 검사 수치를 제시하였다. Table 2는 Sharon 등(2003)이 제시한 0 (관찰되지 않음)~6 (심각하게 관찰됨) SPA scale score 각 항목에 대한 설명을 한 것으로 점수가 높을수록 문제행동의 상태가 좋지 않은 것으로 판단하였다. 처음 폭풍공포증을 호소하던 baseline 시점에는 헐떡거림(panting), 서성거림(pacing), 몸떨림(trembling), 숨기(hiding), 짖기(excess vocalization)의 증상이 최소 각 3점 이상의 상당 수준으로 임상 증상을 보였고, 각각의 임상 증상에 따른 수치를 합한 총점은 19점이었다. 이후 약물을 복용하는 동안에도 상당 기간은 행동 증상의 관찰상으로 차도는 없었지만, 지속적인 약물 복용과 증상 관찰을 이어 나갔다. 176일째에 헐떡거림과 짖기의 증상이 개선되었으며, 몸떨림과 숨기 증상도 다소 줄어드는 양상을 보이면서 임상 증상 수치의 총점은 8점 수준

Table 3. Changes in SPA scale scores from baseline to 3 years of storm phobia treatment

Signs of fear from baseline (days)	0	5	31	114	122	131	176	297	512	641	837	983
Panting	3	1	3	3	5	5	0	3	1	0	0	0
Pacing	3	4	3	3	3	4	3	4	1	1	0	0
Trembling	5	3	4	3	4	4	2	4	2	1	2	2
Remain by caregiver	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hiding	4	4	3	3	4	4	3	1	2	2	1	2
Excess salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Destructiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Excess vocalization	4	3	4	3	0	0	0	0	2	2	1	1
Self-trauma	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Elimination	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total score	19	12	17	15	16	17	8	12	8	6	4	5

SPA, storm phobia assessment.

Table 4. Comparison of the SPA scale scores evaluation and change for the first 4 and last 4 times after storm phobia treatment

Signs of fear	SPA score			
	First 4 times	Last 4 times	% Change	P paired-T test
Panting	10	1	-90	0.018**
Pacing	13	2	-84.62	0.002**
Trembling	15	7	-46.67	0.003***
Remain by caregiver	0	0	0	
Hiding	14	7	-50	0.006**
Excess salivation	0	0	0	
Destructiveness	0	0	0	
Excess vocalization	14	6	-42.85	0.016**
Self-trauma	0	0	0	
Elimination	0	0	0	
Total/mean score (%)	66	23	-62.83	

** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$.

SPA, storm phobia assessment.

로 개선되었다. 이후 정도의 차이는 있었지만 헐떡거림과 서성거림은 거의 사라지고, 몸떨림, 숨기, 짓기는 관찰 기간 마지막까지 상당 수준 감소한 양상을 유지하였으며, 평가 마지막 일인 983일에는 총점이 5점으로 정상이 미미한 수준으로 감소하였다 (Table 3).

Table 4는 앞에서 분석한 SPA scale score의 치료 초기 4회와 마지막 4회의 증상을 각 집단으로 구분하여 유의성을 검증한 것이다. 초기 치료 4회는 baseline으로부터 0~114일 까지이며 총점은 66점이었으며, 마지막 4회의 각 증상의 총점 합산은 23점으로 모든 임상증상 항목의 총점으로 비교한 수치는 -62.83%로 감소하였다. 각 항목을 살펴보면 헐떡거림(panting) 증상은 초기 합산 10점에서 마지막 4회 합산 1점으로 -90%의 가장 큰 개선을 보였다. 이 외에도 서성거림은 -84.62%, 숨기 -50%,

몸떨림 -46.67%, 짓기 -42.85%의 순으로 감소하며 5개 증상 모두에서 수치상의 유의적인 개선을 보였다($P < 0.01$).

고찰

동물의 문제행동 의학은 대부분의 수의학 관점에서 환자, 보호자 및 수의사에게 완전한 치료에 대한 불만족 사항이 되며, 문제행동이 유기 및 안락사의 주요 원인인 반려동물의 복지와 수명에 위협이 되며(Dreschel, 2010; Overall, 2019), 특히 행동학적 고통은 환자의 정신 건강과 가족들에게 해로운 영향을 미칠 수 있다(Edwards, 2019). 개에서 소음 공포증은 불안한 행동, 헐떡거림, 타액분비, 파괴성, 시끄러운 소음 동안의 자기 외상, 탈출 등의 관찰을 기반으로 진단된다(Landsberg 등, 2015).

어린 나이의 강아지 때 태풍이나 폭죽 같은 갑작스런 소음을 경험한 후 지속적으로 유사한 소음에 의해 평생 동안 두려움이나 공포감의 스트레스 반응을 나타내어 정상적인 생활을 유지하는데 어려움을 겪는 사례들이 있다.

이러한 상황적 공포와 불안을 개선하기 위한 행동학적 문제의 치료 약제로 gabapentin, trazodone, dexmedetomidine 및 alprazolam의 4가지의 약물이 효과가 있다고 보고되었다(Erickson 등, 2021). 그러나 gabapentin은 아직 검증된 효능이나 정확한 사용 용량에 관한 연구 결과는 보고되어 있지 않으며(Dooley 등, 2007), trazodone은 빈맥, 고혈압, 행동변화, 설사, 고열 떨림, 발작 등의 serotonin 증후군이 나타난다(Overall, 1997). Dexmedetomidine은 최대 혈중농도 시간이 73분에 불과하여 단기 사용에는 적합하나 장시간 투여에는 한계점의 단점이 있었다(Riemer, 2020). 반면에 Benzodiazepine 계열인 alprazolam은 gamma-aminobutyric acid A (GABA-A) 수용체의 특정 부위에 결합하여 신경세포로 chloride ions의 증가로 GABAergic 뉴런의 억제 효과를 증가시켜 불안 완화, 진정, 수면 장애 완화, 항경련 작용, 근육 이완 등의 효과를 나타낸다(Mandrioli 등, 2008; Erickson 등, 2021). Alprazolam은 임상적으로 기억상실 효과가 있으며, 이는 심각한 공포증을 경험한 동물에 유용한 효과를 나타내어 공포와 불안을 완화하는데 도움이 된다(Overall, 2013). 이처럼 동물의 문제행동학적 치료약물의 한계점이 있는 가운데, 항우울 효능을 나타내는 fluoxetine (2 mg/kg)과 alprazolam (0.02 mg/kg)을 12시간마다 4개월간 투여하여 32두의 개에서 30두가 문제행동에서 개선된 효능을 보고하였다(Crowell-Davis 등, 2003).

삼환계 항우울제로서 clomipramine HCl (clomipramine)은 신경세포 말단에서 serotonin, norepinephrine 등의 아민(amine) 재흡수를 차단하여 체내 신경전달 물질의 양을 증가시켜 항우울 효과로 미국 식품의약청의 공인을 받았다. 또한 부작용이 적고 안전하다는 측면에서 최근에는 fluoxetine보다 유익하게 우수하다는 보고가 있다. 또한 clomipramine은 alprazolam과 함께 사용 시 불안증에 효과가 좋다고 여기고 있어 두 약물을 주로 사용하였다(Rosenbaum 등, 2006). 본 연구에서는 폭풍공포증과 같은 강박장애를 나타내는 말티즈에게 alprazolam과 clomipramine을 3년간 투여하여 치료한 사례를 조사하였다.

환자의 혈액검사는 총 3번 실시하였으며, 폭풍공포증을 호소하기 이전에 내원했던 당시에는 ALP, ALT, AST가 다소 높아 간 기능에 문제가 있었을 것으로 추정되나 폭풍공포증 증상과 관련이 없는 개별적인 증상으로 여겨진다. 환자를 관찰하는 동안 간

질환과 관련된 증상은 없었으며 본 환자를 추적하면서 폭풍공포증에 대한 치료 시작 후 약 1년째 정기 검사에서 이전의 이상 수치는 모두 정상으로 회복하였다. 추적 기간 중 일시적으로 CRP (C-reactive protein)와 같은 염증 관련 수치가 일시적으로 상승하였으나, 이는 진료 당시에 발생하였던 양성 유선 종괴로 인한 것으로 여겨진다(Table 1). 장기간의 alprazolam과 clomipramine의 투여가 특정 혈액 수치상의 이상을 유발한다고 판단하기는 어렵지만 관련해서는 더 많은 환자 사례에서의 연구가 필요할 것으로 보인다.

Sharon 등(2003)이 10개 항목의 6점 SPA scale scores를 제시한 것과 같이 폭풍공포증의 증상을 내원 초기부터 3년간 관찰조사한 결과는 Table 3과 같다. 이 중에서 이상행동으로 관찰된 것은 헐떡거림(panting), 서성거림(pacing), 몸떨림(trembling), 숨기(hiding), 짖기(excess vocalization)의 5가지 항목이었으며, 처음과 마지막 4회의 증상들을 각각 비교 분석하여 초기와 마지막의 4회의 증상들의 행동 변화를 분석한 결과는 Table 4와 같다. 5항목 모두에서 유의성 있는 감소를 나타내었으며, 특히 헐떡거림과 서성거림은 90%, 84.62%가 감소하여 완치에 가까운 수준을 나타내었으며, 몸떨림, 숨기, 짖기도 각각 46.67%, 50%, 42.85%의 감소를 나타내어 절반 정도의 치료 효과를 나타내었다. 특히 치료시작 176일째의 SPA scale scores는 8점으로 치료 시작의 19점보다 절반 이하의 점수를 나타내어 실질적인 치료의 종결 시점이라 할 수 있다. 이러한 결과는 Sharon 등(2003)은 폭풍 공포증 증세가 있는 32두의 개에 실험적으로 4개월 동안 12시간 간격으로 alprazolam (0.02 mg/kg), clomipramine (2 mg/kg)을 투여하였을 때 2두를 제외한 30두에서 10가지 항목 평균 52%의 감소를 나타내고, 특히 배설은 100%를 나타내는 등 모든 항목에서 효과를 나타내었다고 보고한 것과 유사한 결과를 나타내었다. 그리고 Engel 등(2019)은 benzodiazepine 계열로서 alprazolam과 유사한 기능을 가진 imepitoin (30 mg/kg, bid)을 폭풍 전 2일에 238두의 개에게 사전 투여하였을 때 위약을 투여한 군보다 두려움과 불안을 4.5배(-6.1 scoring points) 정도 감소시켰다고 보고하여 본 연구의 내용과 유사하였다. 그리고 Sharon 등(2003)은 120일간 관찰한 것에 비하여 본 연구에서는 3년의 장기관찰함으로써 alprazolam과 clomipramine의 지속 효능 정도를 추가로 파악할 수 있었다. 이처럼 alprazolam과 clomipramine은 동물의 폭풍공포에 의한 항불안 약제로서 개에서 효능을 나타내었다.

본 연구의 사례에서는 3년이라는 기간 동안 치료를 수행한 것은 폭풍공포증의 특성상 임상증상을 보이는 경우에만 보호자가 동물병원에 내원하여 단기간 약물을 투약하는 경우가 많았기 때

문이다. 본 증례의 환자 경우 폭풍과 같은 불안증 유발 요인이 발생하거나 발생이 예상되는 시점부터, 증상이 지속되는 기간 동안 약을 투여받았으며, 증상의 지속 여부에 따라 7일에서 14일 정도 투약하고 증상이 완화되었을 때 중단하였다. 따라서 약물을 투약하지 않은 기간이 포함되어 치료 기간이 길어졌다.

선행 연구의 결과를 볼 때 이들 약제를 실험적으로 꾸준히 투약 시 4개월 만에 효과를 나타낸 것으로 보아, 약물의 중단없이 꾸준히 투약하는 경우는 짧은 기간 안에 효과를 나타낼 수 있을 것으로 생각된다. 반려동물의 사육 두수가 증가하고 인간과 생활을 공유하는 시간이 늘어남에 따라 앞으로 이러한 동물의 문제행동 치료사례도 많아질 수 있는데, 이를 위하여 반려동물의 공포증 문제행동 치료에 대한 더 많은 연구가 수행되어 보다 향상된 치료법이 개발되어 반려동물의 건강에 큰 보탬이 되기를 바란다.

결 론

최근에는 동물의 행동치료를 위하여 동물행동 교정을 통한 시도를 수행하기도 하지만 이를 적용하기 어려운 사례들이 있다. 이를 위하여 약물의 처방이 시도되고 있는데, 본 연구에서는 임상 1 사례를 분석하여 보고하였다. 8세 암컷 중성화된 말티즈 개에서 폭풍우 공포증으로 헐떡거림, 서성거림, 떨림, 숨기, 짓기 등의 증상을 나타내었다. 치료약제로는 항우울증 치료제의 clomipramine과 진정 및 근육이완제인 alprazolam을 투여하여 행동 수정 효과를 3년간 관찰하였다. 폭풍우 공포증 평가(SPA) 척도 점수에 따라 측정된 임상증상은 초기 총점 19점에서 유의하게 높았으나, 이후 투약 176일째 총점 8점으로 호전되어 정상과 유사한 수준으로 호전되었으며, 983일째 총점 5점을 나타내어 완치수준을 보였다. 치료의 유의성검증을 위하여 첫 4회 치료와 마지막 4회 치료의 증상을 각 군으로 나누어 대응표본 t-test로 비교하였을 때 증상의 총점은 -62.83%로 감소하였다. 각 증상별로는 헐떡임 -90%, 서성거림 -84.62%, 숨김 -50%, 몸 떨림 -46.67%, 발성 -42.85%의 순으로 유의한 감소를 보였다($P<0.01$). 이 경우 폭풍우 공포증 환자에게 alprazolam과 clomipramine을 4개월 정도 투약하면 불안으로 인한 증상을 줄이는 데 효과적이었다. 이는 단일 사례인 만큼 수의학 분야에서 폭풍우 공포증 문제행동 치료에 대한 더 많은 사례 연구가 필요하다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Sei-Myoung Han, <https://orcid.org/0000-0001-7633-5745>

Jae-Hyeon Cho, <https://orcid.org/0000-0003-1126-9809>

Chung-Hui Kim, <https://orcid.org/0000-0001-8976-2316>

REFERENCES

- Blackwell EJ, Bradshaw JWS, Casey RA. 2013. Fear responses to noises in domestic dogs: prevalence, risk factors and co-occurrence with other fear related behaviour. *Appl Animal Behav Sci* 145: 15-25.
- Crowell-Davis SL, Seibert LM, Sung W, Parthasarathy V, Curtis TM. 2003. Use of clomipramine, alprazolam, and behavior modification for treatment of storm phobia in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 222: 744-748.
- Dooley DJ, Taylor CP, Donevan S, Feltner D. 2007. Ca21 channel a2d ligands: novel modulators of neurotransmission. *Trends Pharmacol Sci* 2: 75-82.
- Dreschel NA. 2010. The effects of fear and anxiety on health and lifespan in pet dogs. *Appl Anim Behav Sci* 125: 157-162.
- Edwards PT, Smith BP, McArthur ML, Hazel SJ. 2019. Fearful fido: investigating dog experience in the veterinary context in an effort to reduce distress. *Appl Anim Behav Sci* 213: 14-25.
- Engel O, Muller HW, Klee R, Francke B, Mills DS. 2019. Effectiveness of imepitoin for the control of anxiety and fear associated with noise phobia in dogs. *J Vet Intern Med* 33: 2675-2684.
- Erickson A, Harbin K, MacPherson J, Rundle K, Karen L, Overall KL. 2021. A review of pre-appointment medications to reduce fear and anxiety in dogs and cats at veterinary visits. *Can Vet J* 62: 952-960.
- Landsberg GM, Mougeot I, Kelly S, Milgram NW. 2015. Assessment of noise-induced fear and anxiety

- in dogs: Modification by a novel fish hydrolysate supplemented diet. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* 10: 391-398.
- Mandrioli R, Mercolini L, Raggi MA. 2008. Benzodiazepine metabolism: an analytical perspective. *Curr Drug Metab* 18: 827-844.
- McEwen BS. 2007. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiological reviews* 87: 873-904.
- McPeake KJ, Mills DS. 2017. The use of imepitoin (Pexion) on fear and anxiety related problems in dogs - a case series. *BMC Vet Res* 13: 173.
- Mills D, Braem Dube M, Zulch H. Appendix B. 2013. The Lincoln Sound-sensitivity Scale. In: *Sons JWa, editor. Stress and Pheromonotherapy in Small Animal Clinical Behavior*. West Sussex, UK: Wiley-Blackwell pp. 259-63.
- Overall KL. 1997. Treatment of behavior problems. In: *Clinical behavioral medicine for small animals*. St Louis: Mosby Inc 277.
- Overall KL. 2013. Behavioral supplements and medications manual of clinical behavioral medicine for cats and dogs. 1st ed. Mosby (St. Louis, Missouri: Elsevier) 457-512.
- Overall KL. 2019. Evidence-based paradigm shifts in veterinary behavior medicine. *J Am Vet Med Assoc* 254: 798-807.
- Riemer S. 2020. Effectiveness of treatments for firework fears in dogs. *J Vet Behav* 37: 61-70.
- Rosenbaum JF, Tollefson GD. Fluoxetine. 2006. In: *Schatzberg AF, Nemeroff CB, ed. Essentials of Clinical Psychopharmacology*. 2nd ed. Washington: American psychiatric Publishing Inc 31- 46.
- Sharon L, Davis C, Sung W, Parthasarathy V, Curtis TM. 2003. Use of clomipramine, alprazolam, and behavior modification for treatment of storm phobia in dogs. *JAVMA* 222: 744-748.
- Souza CC, Maccariello CE, Dias DP, Almeida NA, Medeiros MA. 2017. Autonomic, endocrine and behavioural responses to thunder in laboratory and companion dogs. *Physiology & behavior* 169: 208-215.