

Progesterone 濃度測定에 의한 乳牛의 繁殖效率增進에 관한 研究
V. 血漿 progesterone 濃度測定에 의한 無發情의 鑑別診斷 및
PGF_{2α} 또는 GnRH 治療效果의 判定

康炳奎 · 崔漢善 · 孫章好 · 吳琦錫 · 姜賢求 · 金三柱 · 金奕鎮* · 金南杞**

全南大學校 獸醫科大學
(株)裕堂農産畜産部*, (株)久一産業畜産部**
(1995년 3월 4일 접수)

Progesterone assays as an aid for improving reproductive
efficiency in dairy cattle

V. Plasma progesterone determination as applied to the differential
diagnosis of reproductive disorders and judgement of treatment
responses to PGF_{2α} or GnRH treatment

Byong-kyu Kang, Han-sun Choi, Chang-ho Son, Ki-seok Oh, Hyun-ku Kang,
Sam-ju Kim, Hyek-jin Kim*, Nam-ki Kim**

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University
Yudang Livestock Co LTD*, Guil Livestock Co LTD**

(Received March 4, 1995)

Abstract : Plasma progesterone(P₄) assay has been introduced to apply to the differential diagnosis of reproductive disorders and the monitoring of responses of ovarian dysfunction to PGF_{2α} or GnRH treatment in the 204 postpartum and postinsemination subestrus dairy cows.

1. The incidence rate of reproductive disorders in 204 subestrus cows, diagnosed by palpation per rectum and plasma P₄ determination using 'Two sample test'(Day 0+Day 10) were as follows; silent heat or error of estrus detection 110(53.9%), persistent corpus luteum 26(12.7%), follicular cyst 16(7.8%), inactive ovary 12(5.9%), luteal cyst 11(5.4%), granulosa cell tumor of ovary 1(0.5%), fetal mummification 1(0.5%), endometritis 15(7.4%) and pyometra 12(5.9%), respectively.

2. After the PGF_{2α} treatment to the 76 cows with silent heat or error of estrus detection, persistent corpus luteum, or luteal cyst, plasma P₄ concentrations at day 3 post treatment using 'Two sample test'(Day 0+Day 3) remained low(<1.0ng/ml) in all 76 cows. Therefore all 76 cows responded positively to PGF_{2α} treatment. Seventeen cows with follicular cyst or inactive ovary were treated with GnRH. All 7 cows with follicular cyst and 4 cows with

본 연구는 1993년도 한국과학재단 연구비지원에 의한 결과임.
과제번호: 931-0600-009-2

Address reprint requests to Dr Byong-kyu Kang, College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Kwangju 500-757, Republic of Korea.

inactive ovary remained high($\geq 1.0\text{ng/ml}$) a plasma P_4 concentrations at day 12 post treatment using 'Two sample test' (Day 0+Day 12), but 6 cows with inactive ovary remained low($<1.0\text{ng/ml}$) a plasma P_4 concentrations. Therefore all 7 cows with follicular cyst and 4 cows with inactive ovary responded positively, but 6 cows with inactive ovary responded negatively to GnRH treatment.

3. The mean days from treatment to first service, number of cows conceived on first service(%), mean number of services per conception, mean days from initial treatment to conception, and mean number of cows conceived by 100 days post treatment(%) were 5.0 and 26.2 days, 45(59.2%) and 6(35.3%) cows, 1.5 and 1.7 services, 13.6 and 22.6 days, and 62(81.6%) and 9(52.9%) cows in group of $\text{PGF}_{2\alpha}$ and GnRH treatment, respectively.

These results indicated that plasma P_4 assay was practical as an aid to diagnosing reproductive disorders and to monitoring responses of ovarian dysfunction to $\text{PGF}_{2\alpha}$ and GnRH treatment in subestrus cows.

Key words : progesterone, anestrus, $\text{PGF}_{2\alpha}$, GnRH, dairy cow

서 론

血液 및 乳汁중의 progesterone(P_4) 농도의 측정은 가축 번식영역에 있어서 황체기능을 추측하는 유력한 수단으로써^{1,2}, 수정적기의 판정^{3,6}, 조기임신진단^{7,13}, 번식장애^{3,5,14} 그리고 난소질환에 대한 hormone제 치료의 효과판정^{4,15-19} 등에 응용되어 그 실용성이 검토되어지고 있다. 특히 Karg et al⁴은 P_4 농도측정에 대한 실용성의 검토에서 소위 수정일에 실시하는 'One sample test'(Day 0)는 발정관찰의 정확성을, 그리고 'Two sample test'(Day 0+Day 6)는 배란상태의 확인 또는 卵巢囊腫과 같은 無發情의 원인을 확인할 수 있으며, 특히 번식에 문제가 있는 牛群의 수태율 향상에 매우 유용하게 응용할 수 있음을 보고한 바 있다.

Zemjanis²⁰는 무발정을 난소기능상태에 따라 발정주기가 정지된 진정한 의미의 무발정(true anestrus)인 'organic anestrus'와 발정주기는 정상적으로 진행중이나 발정을 발견하지 못한 'functional anestrus'로 구분하였으며, 무발정의 대부분이 'functional anestrus'의 범주에 속하여 발정발견의 실패가 번식효율 저하의 중요한 요인중의 하나임을 강조하였다. 또한 Humbolt와 Thibier²¹ 그리고 Ball²²은 분만후 또는 수정후 발정발견의 실패가 정상적인 발정주기를 갖는 소에서도 발생했음을 P_4 profile로 확인하였다고 보고하였다. 한편 Claus et al²³은 육안적 발정관찰에 의한 발정발견의 정확성을 조사하기 위하여 人工授精時에 P_4 농도를 측정하여 보았던 바, 관리가 잘된 실험목장의 우군은 5.2%의 소가, 그리고 실험목장 이외의 실제 야외현장에서는 21.3%의 소가 황체기에 인공수정이 실시되었다는 사실을 밝혀냄으로써 발정발견 또는 둔성발정에 문제가 있

음을 지적하고 있다.

卵巢囊腫중 卵胞囊腫과 黃體囊腫에 대한 야외현장에서 진단은 거의가 직장검사에 의존하고 있는 실정이다. 그러나 직장검사만으로는 난포낭종과 황체낭종의 감별진단이 어렵다고 지적된 바 있으며^{14,24,25} Aldahash와 David²⁶ 그리고 康 등²⁷은 도축장 재료를 검사하여 난소낭종을 황체의 존재유무, 낭종의 수 및 낭종벽의 두께 등을 기준으로 8가지 類型으로 분류하였고, Leidl et al²⁸도 난소낭종의 종류를 형태학적 및 조직학적 성상에 따라 구분하므로써 난소낭종의 다양성에 대하여 강조한 바 있다. 또한 Choi et al²⁹은 顆粒濾細胞層이 변성을 일으키면 aromatase의 기능이 없어져 낭종액내 P_4 의 농도는 증가하고 estrogen의 농도는 감소한다고 하였고, 康 등²⁷도 난소낭종 발생에서 낭종액중의 P_4 와 estrogen을 측정해 본 결과, 난포벽의 과립막세포의 변성과 황체화의 정도에 따라 여러가지 단계의 낭종으로 분류됨을 보고하였다. Nakao et al²⁴은 황체낭종, 난포성황체, 그리고 정상 성숙난포 또는 황체가 공존하는 낭종 등을 직장검사에 의하여 감별진단하는 것은 어렵기 때문에 연속적인 P_4 농도측정의 필요성을 강조하였고, Sprecher et al³⁰ 역시 낭종벽의 황체화 정도에 따라 난포낭종과 황체낭종이 구분되므로 내분비학적으로 낭종의 구분이 가능하다고 보고하였다.

한편 康 등³¹은 前報³¹에서 젖소 74두를 대상으로 분만후 10일 부터 90일까지 매 5일 간격으로 유점중의 P_4 치를 측정하여 분만후의 난소기능회복상태를 검토하여 보았던 바, 60일 이전에 정상 P_4 profile을 나타낸 것은 79.8% 이었으며, 특히 분만후 40일까지 P_4 profile에서는 56.8%가 정상발정주기를 갖고 있었으나 육안적 발정관찰이 가능한 경우는 12.1%에 불과하였음을 보고

하여 육안적 발정관찰의 문제점을 지적한 바 있다.

따라서 본 연구는 실제 야외현장에서 無發情으로 품고된 젖소를 대상으로 혈장 P₄ 농도를 측정하여 무발정의 감별진단 및 PGF_{2α} 또는 GnRH의 치료효과관정 등에 응용하였기에 그 개요를 보고한다.

재료 및 방법

대상동물 : 전남 중부지역에 있는 搾乳牛 80-400두 규모의 3개 목장에서 분만후 60일이 지나도 발정이 관찰되지 않아 인공수정을 시키지 못한 분만후 무발정(postpartum anestrus) 젖소 105두와 인공수정후 임신되지 않고 발정이 관찰되지 않았던 수정후 무발정(postinsemination anestrus) 젖소 99두를 대상으로 하였다.

한편 이들에 대한 번식 및 관리상황은 Table 1에 나타낸 바와 같이 연령은 평균 4.4(범위 2.1-8.8)년, 産次는 2.5(1.0-7.0)산, body condition score는 2.7(2.0-4.0), 産乳量은 19.0(10.3-38.8) kg/day 그리고 분만일에서 치료일까지의 기간은 130.6(61.0-271.0)일 이었다.

발정관찰 및 직장검사 : 발정의 확인은 매일 2회(08:00, 18:00) 임상적 발정증상을 육안적으로 관찰하였으며, 필요에 따라 6시간 간격(07:00, 13:00, 19:00)으로 직장검사를 실시하여 이를 확인하였다. 직장검사는 Rosenberger³³와 Zemjanis²⁵의 방법에 준하여 실시하였으며, 경우에 따라 vaginal scope를 사용하여 질검사를 병행하였다.

채혈 및 혈장중 P₄ 농도측정 : 무발정의 감별진단을 위한 채혈은 10일 간격으로 2회 실시하였고, 또한 치료 효과의 관정을 위하여 PGF_{2α} 치료군은 치료일, 치료후

3일, 15일 및 24일에 그리고 GnRH 치료군은 치료일, 치료후 12일, 21일, 33일 및 42일에 각각 채혈하였다. 혈장중 P₄ 농도측정은 前報¹³의 기술에 준하여 progesterone kits(Direct progesterone, ICN Biochemicals, Inc., USA)를 사용하여 측정하였다. 혈장 P₄ 농도측정에 대한 변이계수(coefficients of variation)인 intra-assay는 3.2% 그리고 inter-assay는 8.5% 이었다.

무발정의 감별진단 : 무발정의 감별진단은 Karg et al⁴, Carroll et al³⁴ 그리고 Nakao³⁵의 기술에 준하여 실시하였다. Table 2에 나타낸 바와 같이 'Two sample test'(Day 0+Day 10), 즉 10일 간격으로 2회 혈장 P₄ 농도측정과 직장검사를 실시하여, 초진시(Day 0)와 재진시(Day 10) 모두 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상으로 높고 직장검사 소견상 2회 모두 난소내에 낭종이 존재하면 黃體囊腫 그리고 황체가 존재하는 경우는 永久黃體로 진단하였으며, 혈장 P₄ 농도가 초진시와 재진시 2회 모두 1.0ng/ml 미만으로 낮고 직장검사 소견상 난소에 2회 모두 낭종이 존재하면 卵胞囊腫으로, 난소내에 구조물이 없는 경우는 卵巢機能停止로 진단하였다. 그리고 초진시와 재진시 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 전후로 변화가 있고 직장검사 소견상 난소내 구조물의 변화가 있는 경우는 鈍性發情 또는 발정발견의 실패로 진단하였다.

무발정의 치료 및 치료효과의 판정 : 둔성발정 또는 발정발견의 실패(혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상인 경우), 영구황체, 그리고 황체낭종으로 진단된 76두에 대하여 PGF_{2α} 제제(Prostaglandin F_{2α}, Lutalyse TM[®]: Upjohn Co) 25mg으로 치료하였으며, 난포낭종과 난소기능정지로 진단된 17두에 대해서는 GnRH 제제(Gonadotrophin Releasing Hormone, Cystorelin Sano-fi[®]: Animal Health, Inc) 200μg으로 치료하였다. 한편

Table 1. Baseline characteristics of subestrus dairy cows in three herds

	Mean ± SD(range)
Number of cows	213
Age, year	4.4 ± 1.8(2.1- 8.8)
Parity	2.5 ± 1.5(1.0- 7.0)
Body condition score*	2.7 ± 0.5(2.0- 4.0)
Milk yield, kg/day	19.0 ± 6.4(10.3- 38.8)
Days from parturition to treatment	130.6 ± 67.1(61.0-271.0)

* Classification by Edmonson AJ, et al³²

Table 2. Differential diagnosis of subestrus dairy cows using plasma progesterone profiles and rectal palpation

Plasma P ₄ (ng/ml)		Rectal palpation		Diagnosis
Day 0*	Day 10	Day 0	Day 10	
≥ 1.0	≥ 1.0	Cyst	Cyst	Luteal cyst
≥ 1.0	≥ 1.0	CL**	CL	Persistent CL
< 1.0	< 1.0	Cyst	Cyst	Follicular cyst
< 1.0	< 1.0	NP***	NP	Inactive ovary
≥ 1.0	< 1.0	CL	NP or F****	Silent heat or EED*****
< 1.0	≥ 1.0	NP or F	CL	Silent heat or EED

* Day 0 is the first day of examination.

** Corpus luteum

*** Non-palpation of any structure in ovaries

**** Follicle

***** Error of estrus detection

치료효과는 치료약제별에 따라 다음과 같은 'Two sample test'를 적용하여 판정하였다. 즉, 치료시 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상이었던 PGF_{2α} 치료군 ('Two sample test'; Day 0+Day 3)은 치료후 3일에 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 미만으로 감소된 경우 황체퇴행효과가 있는 것으로 판정하였고, 치료시 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 미만이었던 GnRH 치료군('Two sample test'; Day 0+Day 12)은 치료후 12일에 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상으로 상승된 경우 치료에 반응을 나타낸 것으로 판정하였다.

치료후 조기임신진단 : 치료후 발정이 발현된 경우 인공수정을 실시한 다음 Karg et al⁴ 및 康 등^{13,36}의 'Three sample test'(Day 0+Day 6+Day 20)를 약간 변형하여 다음과 같은 'Three sample test'(Day 0+Day 12+Day 21), 즉 수정후 12일과 21일에 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상으로 높은 경우를 임신으로 판정하였으며, 최종 임신의 확인은 인공수정후 60일 전후에 직장검사 및 초음파 영상진단(SA-88P, Medison Co)을 실시하여 판정하였다.

결 과

무발정의 병류별 발생률 : 무발정으로 품고된 204두를 대상으로 그 원인을 감별진단하기 위하여 10일 간격으로 2회 혈장 P₄ 농도측정과 더불어 직장검사를 실

시한 결과는 Table 3과 같다.

鈍性發情 또는 發情發見의 실패 110두(53.9%), 永久黃體 26두(12.7%), 卵胞囊腫 16두(7.8%), 卵巢機能停止 12두(5.9%), 黃體囊腫 11두(5.4%), 卵巢의 顆粒膜細胞腫 1두(0.5%), 胎兒미이라變性 1두(0.5%), 子宮內膜炎 15두(7.4%) 그리고 子宮蓄膿症 12두(5.9%)로 각각 진단되었다.

난소질환의 혈장 P₄ 농도 : 무발정의 원인중 특히 난소질환, 즉 永久黃體 26두, 黃體囊腫 11두, 卵胞囊腫 16두 및 卵巢機能停止 12두에 대한 혈장 P₄ 농도분포는 Fig 1과 같다.

영구황체와 황체낭종은 초진시(Day 0)와 재진시(Day 10) 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상으로 높았으며, 난포낭종과 난소기능정지는 10일 간격으로 2회 모두 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 미만이었다.

혈장 P₄ 농도측정에 의한 치료효과 판정 : 영구황체, 황체낭종, 난포낭종 및 난소기능정지에 대한 치료효과의 판정을 위하여 'Two sample test'(Day 0+Day 3 or Day 0+Day 12)에 의한 치료시와 치료후의 혈장 P₄ 농도분포는 Fig 2에 나타낸 바와 같다.

치료시(Day 0) 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상으로 높았던 영구황체 26두와 황체낭종 10두에 대하여 PGF_{2α}로 치료하였던 바, 치료후 3일(Day 3)에 36두 전에에서 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 미만으로 감소하여 황체퇴행효과를 나타내었다. 한편 10일 간격 2회 모두

Table 3. Incidence rate of reproductive disorders in 204 subestrus dairy cows

Reproductive disorders	No of cows	Percentage
Silent heat or EED*	110	53.9
Persistent corpus luteum	26	12.7
Follicular cyst	16	7.8
Inactive ovary	12	5.9
Luteal cyst	11	5.4
Granulosa cell tumor of ovary	1	0.5
Fetal mummification	1	0.5
Endometritis	15	7.4
Pyometra	12	5.9
Total	204	100.0

* Error of estrus detection

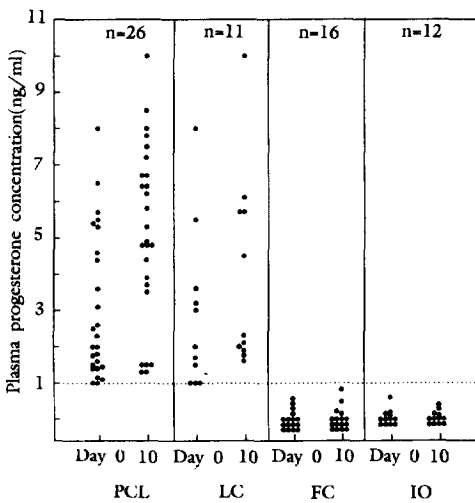


Fig 1. Distribution of plasma progesterone concentrations on day of 'Two sample test' (Day 0+Day 10) and discriminatory levels marked by cross bar. Day 0=day of the first examination, PCL=persistent corpus luteum, LC=luteal cyst, FC=follicular cyst, IO=inactive ovary.

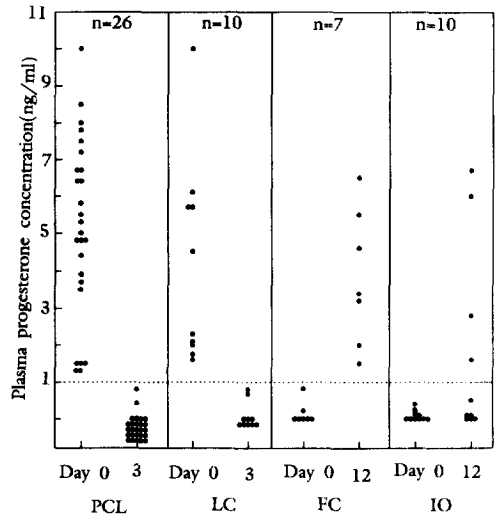


Fig 2. Distribution of plasma progesterone concentrations on Day 0(day of the treatment) and Day 3 in 26 persistent corpus luteum (PCL) and in 10 luteal cyst(LC) that had received the $PGF_2\alpha$, and on Day 0 and Day 12 in 7 follicular cyst(FC) and in 10 inactive ovary(IO) that had received the GnRH, respectively. Discriminatory levels marked by cross bar.

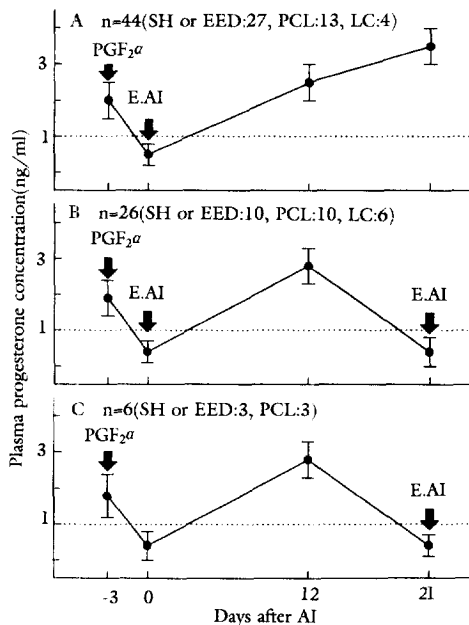


Fig 3. Types of plasma progesterone profiles(mean \pm sem) by 'Three sample test'(Day 0+Day 12+ Day 21) after treatment of $PGF_{2\alpha}$ in cows that had the silent heat(SH) or error of estrus detection(EED), persistent corpus luteum (PCL) and luteal cyst(LC), respectively. Day 0 is the day of artificial insemination and discriminatory levels marked by cross bar. E= Estrus, AI=Artificial insemination.

혈장 P_4 농도가 1.0ng/ml 미만이었으며 직장검사 소견상 난소내에 낭종이 존재하여 난포낭종으로 진단된 7두는 GnRH 치료후 12일(Day 12)에 7두 모두 혈장 P_4 농도가 1.0ng/ml 이상으로 증가하여 치료에 반응을 보였다. 그러나 혈장 P_4 농도가 1.0ng/ml 미만으로 낮았고 직장검사 소견상 난소내에 구조물이 존재하지 않아 난소기능정지로 진단된 10두중 4두(40%)가 GnRH 치료 후 12일(Day 12)에 혈장 P_4 농도가 1.0ng/ml 이상으로 증가하여 치료에 반응을 보였으나 6두(60%)는 치료후 12일에 혈장 P_4 농도가 1.0ng/ml 이상으로 증가하지 않아 치료에 대한 반응이 없었던 것으로 판정되었다.

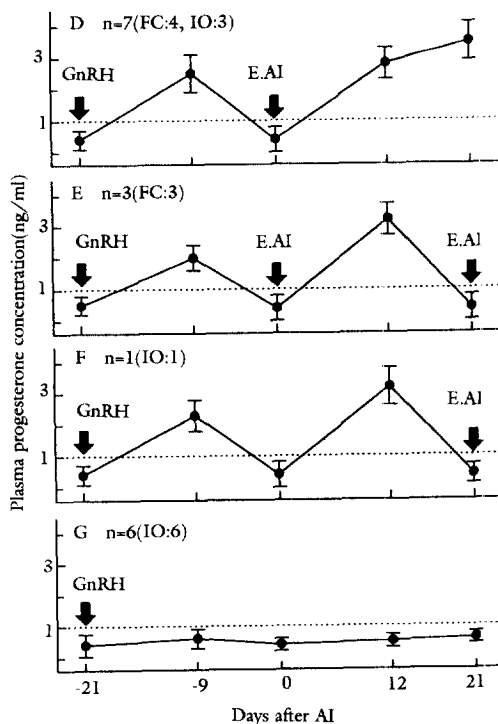


Fig 4. Types of plasma progesterone profiles(mean \pm sem) by 'Three sample test'(Day 0+Day 12+ Day 21) after treatment of GnRH in cows that had the follicular cyst(FC) and inactive ovary(IO), respectively. Day 0 is the day of artificial insemination and discriminatory levels marked by cross bar. E=Estrus, AI=Artificial insemination.

치료후 조기임신진단 : 둔성발정 또는 발정발견의 실패, 영구황체 그리고 황체낭종 등으로 진단되었던 76두에 대하여 $PGF_{2\alpha}$ 로 치료한 후, 발정이 발현되어 인공수정을 실시한 개체를 대상으로 'Three sample test'(Day 0+Day 12+Day 21)에 의한 조기임신진단 즉, 혈장 P_4 농도의 추이는 Fig 3과 같다.

치료후 3일 전후에 발정이 발현되어 인공수정을 실시(Day 0)한 후 임신된 것으로 진단된 A형, 치료후 3일 전후에 발정이 발현되어 인공수정을 실시하였으나 수태되지 않고 다음 주기 때에 발정이 재귀된 B형, 치료후 3일 전후에 혈장 P_4 농도는 1.0ng/ml 미만으로 감

Table 4. Reproductive performance in subestrus dairy cows that had treated with PGF_{2α}

	PGF _{2α}			Total
	Silent heat or EED*	PCL**	LC***	
No of cows treated	40	26	10	76
Days from treatment to first service(mean±sem)	4.7±0.9	6.2±2.2	3.3±0.4	5.0±0.9
No of cows conceived on first service(%)	28(70.0)	15(57.7)	2(20.0)	45(59.2)
No of services per conception	1.4	1.4	1.8	1.5
Days from treatment to conception(mean±sem)	10.5±2.9	13.8±3.7	33.2±13.3	13.6±2.5
No of cows conceived by 100 day(%)	36(90.0)	21(80.8)	5(50.0)	62(81.6)

* Error of estrus detection

** Persistent corpus luteum

*** Luteal cyst

Table 5. Reproductive performance in subestrus dairy cows that had treated with GnRH

	GnRH		Total
	FC*	IO**	
No of cows treated	7	10	17
Days from treatment to first service(mean±sem)	20.1±1.3	34.6±8.9	26.2±4.1
No of cows conceived on first service(%)	3(42.9)	3(30.0)	6(35.3)
No of services per conception	1.8	1.5	1.7
Days from treatment to conception(mean±sem)	24.0±5.7	20.7±1.7	22.6±8.5
No of cows conceived by 100 days(%)	5(71.4)	4(40.0)	9(52.9)

* Follicular cyst

** Inactive ovary

소하였으나 발정이 관찰되지 않았던 C형으로 대별되었다. 한편 치료후 혈장 P₄ 농도의 추이를 병류별로 비교하여 본 결과 둔성발정 또는 발정발견의 실패는 주로 A형, 영구황체는 A 또는 B형 그리고 황체낭종은 주로 B형 이었다.

난포낭종과 난소기능정지로 진단되었던 17두에 대하여 GnRH로 치료한 후, 발정이 발현되어 인공수정을 실시한 개체를 대상으로 'Three sample test' (Day 0+ Day 12+Day 21)에 의한 조기임신진단 즉, 혈장 P₄ 농도의 추이를 관찰한 결과는 Fig 4와 같다.

치료후 21일 전후에 발정이 발현되어 인공수정을 실시(Day 0)한 후 임신으로 진단된 D형, 치료후 21일 전후에 발정이 발현되어 인공수정을 실시하였으나 수태되지 않고 다음 주기 때에 발정이 재귀된 E형, 치료후 21일에 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 미만이었으나 발정이 관찰되지 않았던 F형 그리고 치료후 12일과 21일에 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상으로 증가하지 않아 치료에 반응을 보이지 않았던 G형으로 대별되었다. 한편 치료후 혈장 P₄ 농도의 추이를 병류별로 비교하여 본 결과 난포낭종은 주로 D 또는 E형이었고, 난소기능정

지는 주로 G형이었다.

치료후 번식성적 : PGF_{2α} 치료군 76두와 GnRH 치료군 17두를 대상으로 치료후 100일까지의 번식성적을 조사한 결과는 Table 4 및 5와 같다.

PGF_{2α} 치료군(Table 4) 및 GnRH 치료군(Table 5)에서 치료후 첫 인공수정까지의 일수는 각각 평균 5.0일과 26.2일 이었고, 발정이 발현된 후 첫번째 인공수정시 임신된 소는 45두(59.2%)와 6두(35.3%), 수태당 수정횟수는 평균 1.5회와 1.7회, 치료후 수태까지의 일수는 평균 13.6일과 22.6일, 그리고 치료후 100일 이내에 임신으로 확인된 소는 62두(81.6%)와 9두(52.9%) 이었다.

고 찰

무발정으로 품고된 젖소 204두를 대상으로 혈장 P₄ 농도측정 및 직장검사를 실시하여 무발정의 원인에 대한 감별진단을 실시한 결과는 Table 3에서 보는 바와 같이 둔성발정 또는 발정발견의 실패가 110두(53.9%)로 가장 많았다. 이 결과는 Bulman과 Wood³⁷가 분만후 임신까지의 기간중에 발생한 둔성발정의 발생율은 10.7%, Claus et al²³이 야의 임상예에서 P₄ 농도측정에 의한 난소질환의 감별진단시 둔성발정의 발생율은 32% 그리고 康 등³⁸이 분만후 60일이 지나도 발정이 관찰되지 않았던 무발정우중 둔성발정의 발생율이 18.3% 이었다는 보고보다는 높았다. 그러나 Dailey et al³⁹이 분만후 60일에 발정증상을 보이지 않았거나 불규칙적인 발정증상을 보인 젖소에서 둔성발정의 발생율이 63.8% 이었다는 보고보다는 낮았다.

이처럼 무발정의 원인중 둔성발정 또는 발정발견의 실패의 발생율이 다른 질환보다 높은 이유는 Etherington et al⁴⁰이 P₄ 농도측정과 육안적 발정관찰을 비교하였을 때 분만후 세번째 배란일에 육안적 발정관찰율이 47% 이었다는 보고와 Humbolt와 Thibier²¹가 분만후 60일에 96% 이상의 소에서 P₄ 농도가 상승하였으나 단지 60%에서 발정이 관찰되었다는 보고처럼 정상적인 발정 주기를 갖고 있으나 발정증상을 나타내지 않았기 때문인 것으로 생각한다. 또한 무발정은 때때로 내분비계의 이상과 관련이 없는 원인에 의해서 일어날 수 있는데, 즉 관리자가 발정관찰을 소홀히 하는 곳에서는 실제로 무발정이 아닌데도 불구하고 무발정으로 진단될 경우가 많았다는 Whitmore⁴¹의 지적처럼 이것 또한 무발정의 원인이 될 수 있을 것으로 생각된다.

난소내에 기능항체를 가지고 있는 소에 대하여 PGF_{2α}

제제로 치료하면 발정의 개시가 촉진되며^{39,42}, Seguin⁴³은 발정관찰이 안된 황체기의 소에 PGF_{2α} 제제 500μg을 투여한 6개의 실험군에서 PGF_{2α} 치료후 6일 이내에 67(53.86%)에서 발정이 발현되었고 임신율은 54% 이었다고 보고하였다. 그리고 PGF_{2α} 치료후 인공수정을 실시할 때 발정관찰에 의한 인공수정, 치료후 3일에 실시한 single appointment artificial insemination(AI), 치료후 3일과 4일에 실시한 double appointment AI, 발정관찰에 의한 인공수정과 치료후 4일에 appointment AI 등의 4가지 방법을 비교 검토한 결과, 발정관찰에 의한 인공수정과 치료후 4일에 appointment AI를 병용하였을 때가 가장 높은 임신율을 나타냈다고 하였다. 본 실험에서 둔성발정 또는 발정발견의 잘못과 영구황체에 대하여 PGF_{2α} 치료후 임신율이 90.0%와 80.8%로 높았던 이유는 Seguin⁴³의 지적처럼 치료후 발정관찰에 의한 인공수정과 발정관찰이 되지 않았던 경우는 치료후 3일과 4일에 직장검사를 실시하여 성숙난포를 촉진한 다음 인공수정을 하였기 때문으로 생각한다.

황체낭종으로 진단된 10두를 PGF_{2α}로 치료하였던 바, 치료후 3일에 10두(100%) 모두 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 미만으로 감소하여 치료에 대한 양성반응을 보였고, 이중 2두(20.0%)가 첫 수정에 의하여 임신되었으며, 치료후 100일까지 임신된 두수는 5두(50.0%) 이었다. Nakao et al⁴⁴은 황체낭종에 PGF_{2α}를 투여하면 황체조직이 퇴행한 후 발정이 유기된다고 하였고, Ijaz et al⁴⁵도 황체낭종에 대하여 PGF_{2α}로 치료한 결과 치료후 2-5일에 발정이 발현된다고 하였다. 그리고 Dobson et al⁴⁶은 황체낭종 28두를 대상으로 PGF_{2α}로 치료하여 21일 이내에 26두(92.8%)가 발정이 발현되었고, 12두(42.9%)가 임신되었다는 보고와 본 연구의 결과는 유사하였다.

난포낭종 7두에 대한 GnRH 치료효과는 7두(100.0%) 모두 GnRH 치료후 12일에 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상으로 증가하였으며 이중 3두(42.9%)가 첫수정시 임신되었고, 치료 후 100일까지 임신된 두수는 5두(71.4%)이었다. 이는 Ijaz et al⁴⁴이 GnRH 치료후 18-23일에 발정이 재귀되었으며 첫번 발정시 수태율이 37-57% 이었다는 보고와 Cantley et al⁴⁶이 치료후 20.1일에 발정이 재귀되어 72%가 치료에 반응을 보였고, Bierschwal et al⁴⁷이 GnRH 치료에 대한 양성반응과 임신율이 각각 64-82%와 72-87% 이었다는 보고와 비슷한 성적이었다.

난소기능정지 10두에 대한 GnRH 치료성적은 4두(40.0%)가 치료후 12일에 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상으로 증가하여 치료에 반응을 보였으며, 이중 3두(30.0%)는 첫번 수정시 임신이 되었고 치료후 100일까지

지 임신된 두수는 4두(40.0%)이었다. Lamming과 Bulman⁴⁸은 7두의 소에 대하여 각각 GnRH 치료후 5두가 임신되었고, Humbolt와 Thibier²¹는 21두를 대상으로 GnRH로 치료하여 90일 이내에 42%에서 인공수정을 하였으며, Ball과 Lamming⁴⁹은 분만후 42일에 GnRH로 치료하였으나 26%가 치료에 반응을 나타내지 않았다고 하였다. 이처럼 난소기능정지에 대한 GnRH의 치료효과가 낮은 원인은 주로 영양상태가 빈약한 처녀우, 분만후 高泌乳牛, 哺乳牛, 그리고 어떤 원인에 의해 쇠약한 개체에서 다발한다는 지적^{25,50}처럼 본 실험에서도 난소기능정지에 대한 GnRH 치료군의 body condition score(BCS)는 Table 1에서 보는바와 같이 2.0-2.5로 분만후 3개월 때의 정상 乳牛群의 BCS인 2.5-3.25보다 낮은 개체우이었으며 또한 영양상태를 개선시켜주지 않으면서 단순히 호르몬제제만으로 치료를 실시하였기 때문인 것으로 생각된다. 따라서 번식기능을 회복시키기 위해서는 쇠약에 빠뜨린 원인 및 영양상태의 개선이 병행되어야 할 것으로 사료된다.

이상과 같이 무발정우를 대상으로 P₄ 농도측정은 무발정의 원인을 보다 정확하게 감별진단하고 이어서 합리적인 치료약제의 선택 및 치료효과의 판정 등에 응용될 수가 있음이 확인되었다.

결 론

분만후 무발정(postpartum anestrus) 또는 수정후 무발정(postinsemination anestrus) 적소 204두를 대상으로 혈장 P₄ 농도를 측정하여 무발정의 원인규명, 특히 난소질환의 감별진단과 PGF_{2α} 또는 GnRH 치료효과 판정의 응용성을 검토한 결과는 다음과 같다.

1. 무발정으로 품고된 204두를 대상으로 'Two sample test'(Day 0+Day 10)에 의한 혈장 P₄ 농도측정 및 직장검사를 실시한 결과 鈍性發情 또는 發情發見의 失敗 110두(53.9%), 永久黃體 26두(12.7%), 卵胞囊腫 16두(7.8%), 卵巢機能停止 12두(5.9%), 黃體囊腫 11두(5.4%), 卵巢의 顆粒膜細胞腫 1두(0.5%), 胎兒미이라變性 1두(0.5%), 子宮內膜炎 15두(7.4%) 그리고 子宮蓄膿症 12두(5.9%)로 진단되었다.

2. 둔성발정 또는 발정발견의 실패, 영구황체 및 황체낭종 등 76두에 대하여 PGF_{2α}로 치료한 후 'Two sample test'(Day 0+Day 3)에 의하여 치료효과를 살펴 보았던 바, 치료후 3일에 76두 全例(100%)에서 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 미만으로 감소하여 치료에 반응을

나타내었다. 한편 난포낭종과 난소기능정지 17두에 대하여 GnRH로 치료한 후 역시 'Two sample test'(Day 0+Day 12)로 치료효과를 살펴보았던 바, 난포낭종은 치료 후 12일에 7두 중 7두(100.0%) 모두 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상으로 증가하여 치료에 반응을 나타냈으며, 난소기능정지는 10두중 4두(40.0%)가 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상으로 증가하여 치료에 반응을 보였고 6두(60.0%)는 혈장 P₄ 농도가 1.0ng/ml 이상으로 증가하지 않아 치료에 반응을 나타내지 않았다.

3. PGF_{2α} 치료군 및 GnRH 치료군에서 치료후 첫 인공수정까지의 평균 일수는 5.0일과 26.2일 이었고, 발정이 발현된후 첫 인공수정시 임신된 소는 45두(59.2%)와 6두(35.3%), 수태당 평균 수정횟수는 1.5회와 1.7회, 치료후 수태까지의 평균 일수는 13.6일과 22.6일, 그리고 치료후 100일 이내에 임신으로 확인된 소는 62두(81.6%)와 9두(52.9%)이었다.

이상과 같이 무발정우를 대상으로 P₄ 농도의 측정은 이들의 감별진단 및 치료효과의 판정 등에 응용될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Hoffman B, Günzler O, Hamburger R, et al. Milk progesterone as a parameter for fertility control in cattle; methodological approaches and present status of application in Germany. *Br Vet J* 1976; 132: 469-474.
- Lamming GE, Bulman DC. The use of milk progesterone radioimmunoassay in the diagnosis and treatment of subfertility in dairy cows. *Br Vet J* 1976; 132: 507-517.
- Bulman DC, Lamming GE. The use of milk progesterone analysis in the study of oestrus detection, herd fertility and embryonic mortality in dairy cows. *Br Vet J* 1979; 135: 559-567.
- Karg H, Claus R, Günzler O, et al. Milk progesterone assay for assessing cyclicity and ovarian dysfunction in cattle. *Proc 9th Int Cong Anim Reprod & AI* 1980; 2: 119-124.
- Worsfold AI, Booth JM, Wells PW, et al. The evaluation of a new rapid milk progesterone test and an aid to improving dairy herd fertility. *Br Vet J* 1987; 143: 83-87.

6. 康炳奎, 崔漢善, 李政吉 등. 韓牛의 繁殖效率 增進에 關한 研究. -發情周期 및 妊娠初期의 progesterone 濃度變化-. 大韓獸醫學會誌 1990; 30: 243-247.
7. Cox NM, Thompson FN, Culver DH. Milk progesterone to predict reproductive status in a commercial dairy herd. *J Dairy Sci* 1978; 61: 1616-1621.
8. Booth JM, Davies J, Holdsworth RJ. Use of the milk progesterone test for pregnancy determination. *Br Vet J* 1979; 135: 478-488.
9. Foote RH, Oltenacu EAB, Kummerfeld HL, et al. Milk progesterone as a diagnostic aid. *Br Vet J* 1979; 135: 550-558.
10. Shemesh M, Ayalon N, Lavi S, et al. A new approach to the use of progesterone levels for pregnancy determination. *Br Vet J* 1983; 139: 14-48.
11. Shozu O, Nakamura M, Akuzawa E. The first post-partum estrus and conception rate, in Japanese black cow raising either in grazing or non-grazing condition. *Jpn J Anim Reprod* 1986; 32: 165-170.(In Japanese).
12. Gao Y, Short RV, Fletcher TP. Progesterone concentrations in plasma, saliva and milk of cows in different reproductive states. *Br Vet J* 1988; 144: 262-268.
13. 康炳奎, 崔漢善, 崔相功 등. Progesterone 濃度測定에 의한 乳牛의 繁殖效率增進에 關한 研究. I. 乳汁중 progesterone 濃度測定에 의한 發情確認 및 早期妊娠診斷. 大韓獸醫學會誌 1994; 34: 173-180.
14. Nakao T, Sugihashi A, Saga N, et al. Use of milk progesterone enzyme immunoassay for differential diagnosis of follicular cyst, luteal cyst, and cystic corpus luteum in cows. *Am J Vet Res* 1983; 44: 888-890.
15. Bulman DC, Lamming GE. Milk progesterone levels in relation to conception, repeat breeding and factors influencing acyclicity in dairy cows. *J Reprod Fert* 1978; 54: 447-458.
16. Ball PJH. The relationship of ages and stage of gestation to the incidence of embryonic death in dairy cattle. *Res Vet Sci* 1978; 25: 120-122.
17. Ball PJH, Jackson NW. The fertility of dairy cows inseminated on the basis of milk progesterone measurements. *Br Vet J* 1979; 135: 537-540.
18. 崔漢善, 康炳奎, 孫彰好 등. 韓牛의 繁殖效率增進에 關한 研究. -血中 progesterone 濃度測定에 의한 分娩후 卵巢機能 回復狀態의 檢討-. 大韓獸醫學會誌 1990; 30: 515~523.
19. Ribadu AY, Dobson H, Ward WR. Ultrasound and progesterone monitoring of ovarian follicular cysts in cows treated with GnRH. *Br Vet J* 1994; 150: 489-497.
20. Zemjanis R. Incidence of anestrus in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc* 1961; 139: 1203-1206.
21. Humbolt P, Thibier M. Progesterone monitoring of anestrus dairy cows and subsequent treatment with a prostaglandin $F_2\alpha$ analogue or gonadotropin-releasing hormone. *Am J Vet Res* 1980; 41: 1762-1766.
22. Ball PJH. Milk progesterone profiles in relation to dairy herd fertility. *Br Vet J* 1982; 138: 546-551.
23. Claus R, Karg H, Zwiauer D, et al. Analysis of factors influencing reproductive performance of the dairy cow by progesterone assay in milk-fat. *Br Vet J* 1983; 139: 29-37.
24. Nakao T, Harada A, Kimura M, et al. Effect of fenprostalene 14 days after fertirelin treatment on intervals from treatment to conception in cows with follicular cysts diagnosed by milk progesterone test. *J Vet Med Sci* 1993; 55: 207-210.
25. Zemjanis R. Examination of the nonpregnant cow: Changes in the ovaries and oviducts. In: Zemjanis R, ed. *Diagnostic and therapeutic techniques in animal reproduction*. 1st ed. Baltimore: The Williams & Wilkins Co, 1962; 55-78.
26. Aldahash SYA, David JSE. Anatomical features of cystic ovaries in cattle found during an abattoir survey. *Vet Rec* 1977; 101: 320-324.
27. 康炳奎, 崔漢善, 鄭永基. 韓牛 및 乳牛의 卵巢囊腫에 關한 解剖組織學的 所見 및 卵巢호르몬 分析. 大韓獸醫學會誌 1987; 27: 141-151.
28. Leidl W, Stolla R, Hundschell CH, et al. Zur Ovarialzyste des Rindes. I. Klassifizierung und Diagnose. *Berl Munch Tierarztl* 1979; 92: 369-376.
29. Choi HS, Möstl E, Bamberg E. Progesterone, 17α -hydroxy progesterone, androgens and oes-

- trogens in bovine ovarian cysts. *Anim Reprod Sci* 1983; 5: 175-179.
30. Sprecher DJ, Nebel RL, Whitman SS. The predictive value, sensitivity and specificity of palpation per rectum and transrectal ultrasonography for the determination of bovine luteal status. *Theriogenology* 1989; 31: 1165-1172.
 31. 康炳奎, 崔漢善, 崔相功 등. Progesterone 濃度測定에 의한 乳牛의 繁殖效率增進에 관한 研究. IV. 乳汁중 progesterone 濃度測定에 의한 分娩後 卵巢機能 回復狀態의 檢討. 大韓獸醫學會誌 1994; 34: 881-890.
 32. Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, et al. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *J Dairy Sci* 1989; 72: 68-78.
 33. Rosenberger G. Female genital system. In: Rosenberger G, ed. *Clinical Examination of cattle*. 2nd ed. Berlin: Felgentreff & Goebel KG, 1979; 323-340.
 34. Carroll DJ, Pierson RA, Hauser ER, et al. Variability of ovarian structures and plasma progesterone profiles in dairy cows with ovarian cysts. *Theriogenology* 1990; 34: 349-370.
 35. Nakao T. Practical uses of milk progesterone assays in bovine reproduction. *J Vet Clinic* 1986; 282: 5-19. (In Japanese).
 36. 康炳奎, 崔漢善, 孫彰好 등. 韓牛의 繁殖效率增進에 관한 研究. - Progesterone 濃度測定에 의한 早期妊娠診斷-. 大韓獸醫學會誌 1990; 30: 249-253.
 37. Bulman DC, Wood PDP. Abnormal patterns of ovarian activity in dairy cows and their relationships with reproductive performance. *Anim Prod* 1980; 30: 177-188.
 38. 康炳奎, 崔漢善, 崔相功 등. Progesterone 濃度測定에 의한 乳牛의 繁殖效率增進에 관한 研究. II. 血液 및 乳汁중 progesterone 濃度測定에 의한 卵巢囊腫의 鑑別診斷. 大韓獸醫學會誌 1994; 34: 181-188.
 39. Dailey RA, Inskip EK, Washburn SP, et al. Use of prostaglandin F_{2α} or gonadotropin releasing hormone in treating problem breeding cows. *J Dairy Sci* 1983; 66: 1721-1727.
 40. Etherington WG, Christie KA, Walton JS, et al. Progesterone profiles in postpartum Holstein dairy cows as an aid the study of retained fetal membranes, pyometra and anestrus. *Theriogenology* 1991; 35: 731-746.
 41. Whitmore HL. Estrous detection in cattle. In: Morrow DA, ed. *Current therapy in Theriogenology*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1980; 518-521.
 42. Seguin BE. Prostaglandin therapy in cattle with unobserved estrus. In: Morrow DA, ed. *Current therapy in theriogenology*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1980; 296-299.
 43. Seguin BE. Use of prostaglandin in cows with unobserved oestrus. *Acta Vet Scand* 1981; 77: 343-352.
 44. Ijaz A, Fahning ML, Zemjanis R. Treatment and control of cystic ovarian disease in dairy cattle: A review. *Br Vet J* 1987; 143: 266-237.
 45. Dobson H, Rankin JEF, Ward WR. Bovine cystic ovarian disease: Plasma hormone concentrations and treatment. *Vet Rec* 1977; 101: 459-461.
 46. Cantley TC, Garverick HA, Bierschwal CJ, et al. Hormonal response of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. *J Anim Sci* 1975; 41: 1666-1673.
 47. Bierschwal CJ, Graverick HA, Martin CE, et al. Clinical response of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. *J Anim Sci* 1971; 41: 1660-1665.
 48. Lamming GE, Bulman DC. The use of milk progesterone radioimmunoassay in the diagnosis and treatment of subfertility in dairy cows. *Br Vet J* 1976; 132: 507-517.
 49. Ball PJH, Lamming GE. Diagnosis of ovarian acyclicity in lactating dairy cows and evaluation of treatment with gonadotrophin-releasing hormone or a progesterone-releasing intravaginal device. *Br Vet J* 1983; 139: 522-527.
 50. Bulman DC, Lamming GE. Milk progesterone levels in relation to conception, repeat breeding and factors influencing acyclicity in dairy cows. *J Reprod Fert* 1978; 54: 447-458.