

정상 분만견과 태아사 발생견에서의 혈장 Progesterone 농도 비교

배재한, 박철호, 김상일, 류재선, 서국현, 박인철¹, 김종택¹, 오기석, 손창호*
전남대학교 수의과대학, ¹강원대학교 수의(학부)대학

Comparison of Plasma Progesterone Concentrations between Spontaneous Delivery Bitches and Fetal Death Bitches

Jae-Han Bae, Chul-Ho Park, Sang-Il Kim, Jae-Sun Ryu, Guk-Hyun Suh, In-Chul Park¹, Jong-Taek Kim¹,
Ki-Seok Oh and Chang-Ho Son*

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea

¹School of Veterinary Medicine, Kangwon National University, Chuncheon 201-100, Korea

ABSTRACT

This study investigated potential relationship between fetal deaths and plasma progesterone concentrations of bitches. Serial ultrasonographic examinations were performed on small-pet 23 dogs from gestation day (GD) 15 through parturition. The dogs were 3 non-pregnant bitches, 9 spontaneous delivery bitches, 6 partial early embryonic death bitches, 2 whole early embryonic death bitches, and 3 aborted bitches. The late pregnancy (GD 51-54) appeared in 2 of the 3 aborted bitches and the hypoluteoidism appeared in 1 of the 3 aborted bitches. The plasma progesterone concentrations of partial early embryonic death bitches ($n=6$) showed no significant difference when compared with the spontaneous delivery bitches. We observed that plasma progesterone concentrations were dramatic decrease before the onset of embryonic death in whole early embryonic death bitches that plasma progesterone concentrations of aborted bitches at late pregnancy were significantly decreased when compared with those of spontaneous delivery bitches. The plasma progesterone concentrations of the hypoluteoidism bitch were lower than those of spontaneous delivery bitches. At the hypoluteoidism bitch, fetuses were resorbed in early pregnancy and aborted in late pregnancy. On the basis of the results, the diagnosis of partial early embryonic death could not be confirmed without ultrasonographic examination. The partial early embryonic death was considered a spontaneous phenomenon and uncorrelated with plasma progesterone concentration. However, aborted bitches and whole early embryonic death bitches were related to plasma progesterone concentrations and that of bitches gradually decreased before fetal death. These findings suggest that administration of progesterone may be a useful preventing agent against fetal death.

(Key words : progesterone, fetal death, hypoluteoidism, bitch)

서 론

개에서 황체는 임신 기간 중 progesterone의 유일한 공급원이며(England, 1998c), progesterone은 임신의 개시와 유지에 필수 요소로 임신 유지에 있어 최소 2.0 ng/ml 이상이 요구된다. Progesterone은 자궁내막의 증식과 자궁내막선의 분비, 자궁내막의 보존, 태반의 부착에 관여하고 자궁의 수축력을 억제하여 운동성을 저하시키며, LH surge 이후 10~15일에 최고치에 이른다(Concannon 등, 1977; Concannon, 1986a,b; Concannon과 Verstegen, 1998; Hoffmann 등, 2004).

초음파 검사는 임신기 동안 발생할 수 있는 비정상적인 상태 관찰에 이용되고 있으며, 이러한 비정상적인 임신에는 태아

흡수, 유산, 태아의 발달 지연, 태아 기형, 분만 직전이나 분만 직후에 발생하는 태아사 등이 있다(England, 1998a).

태아사는 임신기 중 어느 단계에서도 발생할 수 있는데, 임신 구조물이 밖으로 나오지 않고 임신 초기에 태아 구조물이 소실되는 것을 태아 흡수, 임신 후기에 스스로 생명을 유지할 수 없는 상태로 나오는 것을 유산, 분만 시 허약하거나 질병에 걸린 죽은 태아가 나오는 것을 사산, 임신 후기에 자가용해 반응으로 태반과 태수가 흡수되고, 태아는 자궁 내에 계속 남아 있는 경우를 태아 미라화로 구분한다(Johnston과 Raksil, 1987).

임신 초기에 발생하는 태아 흡수는 초음파 검사를 통해 배란 후 20~28일에 진단 가능하며(Nautrup 등, 2000), 초음파 검사를 통한 태아 흡수의 특징은 동복의 인접한 태아와 크기를

* Correspondence : E-mail : chson@chonnam.ac.kr

비교하였을 때 그 크기가 작으며, 태수량의 감소와 태수의 에코 변화, 태아 구조물의 소실과 심박 정지, 자궁벽이 내강으로 부풀어 오른다(England, 1998b). 또한 태아 흡수가 진행될수록 태수의 감소로 초음파 검사를 통한 진단이 어려워지며, 태아 흡수의 말기에는 자궁수복의 초음파상과 유사하게 나타난다(England, 1992).

이러한 임신 초기에 발생하는 태아 흡수는 원인 및 정확한 발생률을 규정하기 힘들지만(England, 1992; Johnston 등, 2001), 일반적으로 개에서 태아 흡수를 일으키는 원인으로는 *Brucella*, Distemper virus, Herpes virus 등과 같은 감염 및 외상, 황체 기능 부전, 태아기형, 염색체 이상 등의 비감염성 인자가 있으며 비감염성 인자에 의해 더 많이 발생한다(Ortera-Pacheco 등, 2006).

비감염성 인자 중 황체 기능 부전은 유산 및 조기 태아 흡수의 원인으로 여겨지고 있으나(England, 1998c), 태아 중 일부분만 흡수되고 동복 태아는 정상적으로 분만하는 부분적 조기 태아사에 대한 혈장 progesterone 농도와의 연관성에 대해서는 밝혀지지 않았다.

따라서 본 연구에서는 초음파 검사를 통해 관찰된 조기 태아사 및 유산 발생건의 혈장 progesterone 농도를 분석함으로써 그 연관성을 밝히고자 하였다.

재료 및 방법

1. 대상 동물

실험견은 건강한 소형 에완견 23마리를 대상으로 하였고, 체중은 4.5~6.5 kg, 연령은 2~5세로 실내에서 사육되었으며, 사료는 제한 급여, 물은 자유음수도록 하여 적어도 2회 이상의 발정 주기를 거친 개들을 대상으로 하였다.

발정 출혈 개시일을 발정전기의 개시일, 최초 교배 허용일을 발정기 개시일로 구분하였고, 동종의 수컷과 자연 교배를 실시하였다. 초음파 검사를 통해 임신 진단을 실시한 결과, 23마리 중 비임신견 3마리, 정상 분만견 9마리, 부분적 조기 태아사 발생견 6마리, 전체 조기 태아사 발생견 2마리, 유산 발생견 3마리로 나타났다. 유산 발생견 중 임신 후기 유산은 2마리, hypoluteoidism(황체 호르몬 결핍증)은 1마리였다.

2. 혈장 Progesterone 농도 측정 및 배란시기의 판정

1) 채혈

발정 출혈 개시일부터 최초 교배 허용 후 20일까지는 매일, 최초 교배 허용 후 21일부터 분만 예정 6일전까지는 3일 간격으로, 분만 예정 6일전부터 분만까지는 매일 채혈하였지만, 임신 기간 중 초음파 검사를 통해 태아에 이상이 발생된 견은 매일 실시하였다. 채혈 후 EDTA병에 채취한 혈액은 4°C에서 3,000×g로 10분 동안 원심분리하여 혈장을 분리한 후 혈장 progesterone 농도를 측정할 때까지 -20°C에 냉동보관 하였다.

2) 혈장 Progesterone 농도 측정

혈장 progesterone 농도 측정은 김 등(2000)의 기술에 준하여 progesterone kit(Progesterone Coat-A-count, Diagnostic Products Corporation, Los angeles, CA)를 사용하여, 추출한 100 μ l의 혈장을 gamma counter(EG & G Wallace, Finland)로 측정하였다. 즉 progesterone 항체가 부착된 각각의 시험관에 표준액, quality control 또는 시료를 100 μ l씩 분주한 다음 125 I-progesterone 1 ml를 각각 넣어 실온에서 3시간 동안 반응시켰다. 반응 후 결합하지 않은 부분을 decant한 다음 gamma counter로 측정하였다.

3) 혈장 Progesterone 농도에 의한 배란일 판정

Wallace 등(1992)의 기술에 준하여 발정출혈 후 혈장 progesterone 농도가 최초 4.0 ng/ml 이상으로 증가한 날을 배란일(Day 0)로 판정하였다.

3. 초음파 검사

초음파 검사는 LOGIQ™ 7(GE Medical System)을 이용하여 임신 15일부터 분만일까지 매일 초음파 검사를 실시하였다. 탐촉자는 10 MHz, 8 MHz을 사용하여 태반 형성 및 embryo 확인, Heart beat의 존재, 태아의 움직임, 양수의 혼탁 여부 등을 확인하여 태아의 생사를 감별하였다.

4. 통계 처리

태아사의 발생 시기는 Mean±S.D.로 산출하였으며, 혈장 progesterone 농도는 Mean±S.E.M.으로 산출하였다. 그리고 각 그룹별 혈장 progesterone 농도의 비교는 student's *t*-test를 이용하여 유의성을 검토하였다.

결 과

1. 신체 검사 및 초음파 검사를 통한 난소 및 자궁 상태 확인
일반적인 신체 검사 및 비뇨 생식기 검사 결과, 23마리 모두 정상이었다. 혈액 검사 및 질 도말을 통한 세균 검사 또한 정상이었다. 초음파를 통한 자궁, 자궁경, 난소 상태 검사도 정상이었으며, 혈청 검사를 통한 canine herpes virus와 *Brucella canis* 검사도 23마리 모두 음성이었다.

2. 태아 흡수의 초음파적 특징

태아 흡수가 일어난 태낭의 초음파적 특징은 무에코를 띠는 양수의 양이 감소하고, 자궁벽이 자궁의 내강 쪽으로 부풀어 올라 내강이 원형을 유지하지 못했다. 정상적인 태낭을 싸고 있는 자궁과 흡수가 일어나고 있는 자궁을 비교했을 경우, 흡수가 일어나고 있는 자궁이 낮은 에코를 나타내었다. 흡수된 태낭 중 태아배가 관찰된 태낭에서 심박의 정지는 임신

27.89±1.76일에 일어났으며, 임신 29.67±1.26일에 양수가 저에 코화 되었고, 태반이 분리되어 양수와 난황액이 관찰되지 않았다. 임신 31.00±1.50일에는 완전한 태수의 흡수와 자궁내강이 소실되었다(Table 1, Fig. 1).

3. 정상 분만견과 부분적 조기 태아사 발생견의 혈장 Progesterone 농도 비교

정상 분만견은 9마리였고, 부분적 조기 태아사 발생견은 6마리가 관찰되었다. 초음파 검사를 통한 확인 결과, 조기 태아 흡

Table 1. The first detection time of ultrasonographic fetal resorption in resorbed gestational sacs with embryo

The first detection time	Day (range)
Cessation of heartbeat	27.89 ± 1.76 (26~30)
No embryo in gestational sac	29.67 ± 1.26 (28~31)
Complete fetal resorption	31.00 ± 1.50 (29~33)

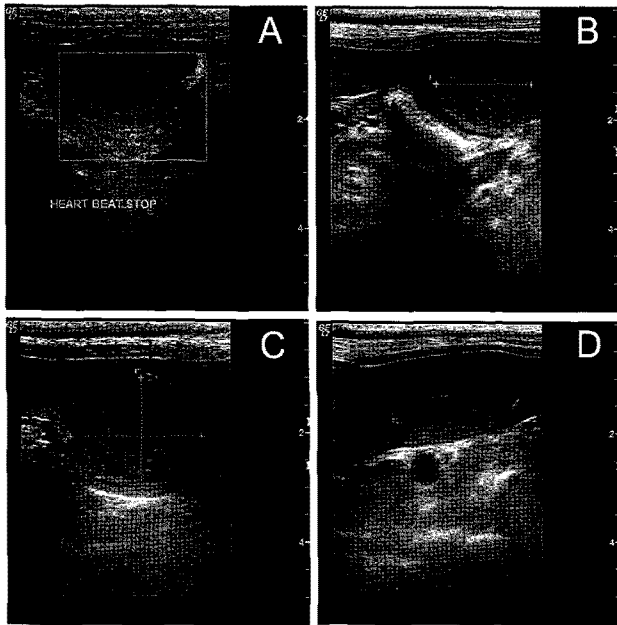


Fig. 1. Serial ultrasonogram of fetal resorption at Day 27, 29 and 30. A: Transverse image of the resorbed gestational sac on Day 27. The embryo was smaller than adjacent normal embryo and heartbeat stopped. B, C: Longitudinal (B) and transverse (C) images of the resorbed gestational sac on Day 29. There was a decrease in size of the gestational sac and inward bulging of the uterine wall. The embryo was not observed in gestational sac. D: Longitudinal image of the resorbed gestational sac on Day 30. The resorbed gestational sac lost the fetal fluid into uterine lumen. The uterus appeared relatively homogenous.

수 발생 시기는 최초 임신 26일부터 30일까지였다. 정상 분만견과 부분적 조기 태아사 발생견의 혈장 progesterone 농도는 각각 임신 27일에 20.57±3.59 ng/ml, 30.06±2.38 ng/ml이었고, 임신 30일에 19.31±5.03 ng/ml, 27.46±2.13 ng/ml이었다. 흡수 발생 시기인 임신 26~30일에는 부분적 조기 태아사의 농도가 더 높은 경향을 나타냈으나, 유의성 있는 차이는 없었다($p>0.05$). 혈중 progesterone 농도의 peak 시기인 임신 10~15일에는 정상 분만견은 최고 45.13±6.58 ng/ml이었고, 부분적 조기 태아사 발생견은 41.24±5.36 ng/ml로 부분적 조기 태아사 발생견이 정상 분만견보다 낮은 경향을 나타냈으나, 유의성 있는 차이는 없었다($p>0.05$, Fig. 2).

4. 정상 분만견과 전체 조기 태아사 발생견 및 비임신견의 혈장 Progesterone 농도 비교

임신 20일에 정상 분만견과 전체 조기 태아사 발생견에서 혈장 progesterone 농도는 각각 33.14±5.85 ng/ml, 24.35±2.43 ng/ml로 정상 분만견보다 전체 조기 태아사 발생견의 혈장 progesterone 농도가 더 낮았다. 이후 24일 정상 분만견과 전체 조기 태아사 발생견의 혈장 progesterone 농도는 각각 28.42±6.11 ng/ml, 6.55±1.85 ng/ml로 전체 조기 태아사 발생견의 혈장 progesterone 농도가 급격히 감소하여 유의성 있는 차이를 나타냈다($p<0.01$). 또한 비임신견과 전체 조기 태아사 발생견에서 혈장 progesterone 농도 비교 결과, 전반적으로 유사한 경향을 나타냈다(Fig. 3).

5. 전체 조기 태아사 발생견과 부분적 조기 태아사 발생견의 혈장 Progesterone 농도 비교

임신 20일에 전체 조기 태아사 발생견과 부분적 조기 태아사 발생견의 혈장 progesterone 농도는 각각 24.35±2.43 ng/ml,

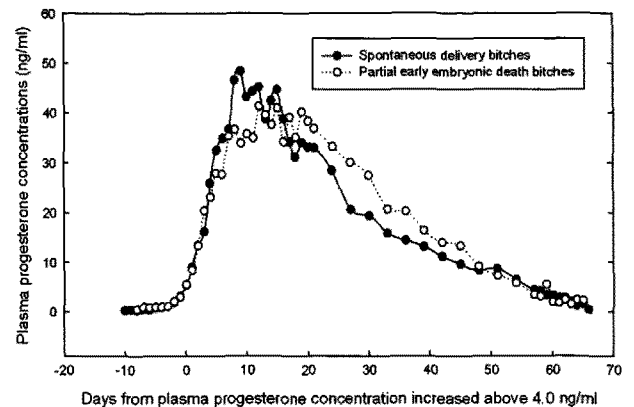


Fig. 2. Plasma progesterone concentrations in spontaneous delivery bitches and partial early embryonic death bitches. Day 0 is the day of progesterone concentrations increased above 4.0 ng/ml.

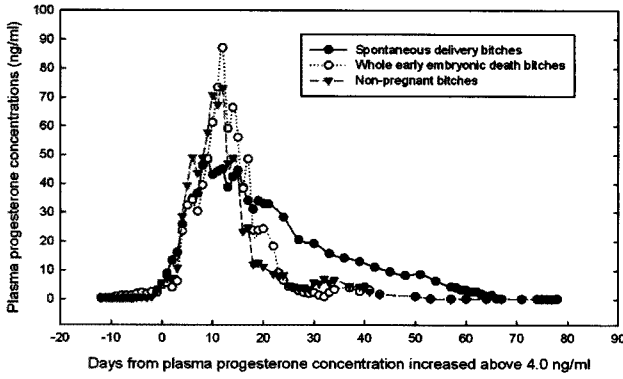


Fig. 3. Plasma progesterone concentrations in spontaneous delivery bitches, whole early embryonic death bitches and non-pregnant bitches. Day 0 is the day of progesterone concentrations increased above 4.0 ng/ml.

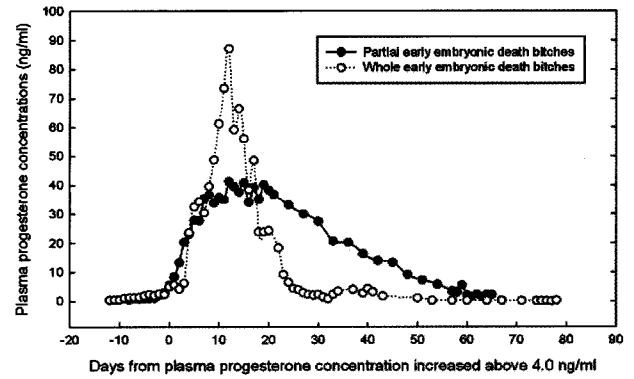


Fig. 4. Plasma progesterone concentrations in partial early embryonic death bitches and whole early embryonic death bitches. Day 0 is the day of progesterone concentrations increased above 4.0 ng/ml.

38.31±3.23 ng/ml로 부분적 조기 태아사 발생건보다 전체 조기 태아사 발생건의 혈장 progesterone 농도가 더 낮았다. 이후 24일 전체 조기 태아사 발생건과 부분적 조기 태아사 발생건의 혈장 progesterone 농도는 각각 6.55±1.85 ng/ml, 33.22±2.98 ng/ml로 전체 조기 태아 흡수 발생건의 혈장 progesterone 농도가 급격히 감소하여 유의성 있는 결과를 나타냈다($p < 0.01$). 혈장 progesterone 농도의 peak 시기인 임신 10~15일의 혈장 progesterone 농도는 전체 조기 태아사 발생건이 더 높았으나, 유의성 있는 차이는 없었다($p > 0.01$, Fig. 4).

6. 유산 발생건과 정상 분만건의 날짜별 혈중 Progesterone 농도 변화

유산 발생 시기를 기준으로 혈장 progesterone 농도를 살펴보면 51일 유산 발생건에서 0.12 ng/ml이었고, 54일 유산 발생건 2마리 중 1마리는 0.23 ng/ml, 다른 1마리는 1.46 ng/ml이었다. 유산이 일어나기 전의 혈장 progesterone 농도는 6일 전에는 각각 4.46 ng/ml, 7.04 ng/ml, 6.1 ng/ml이었고, 3일 전에는 3.71 ng/ml, 4.55 ng/ml, 4.68 ng/ml로 점점 감소하였다.

유산 발생 시기와 같은 시기의 정상 분만건과 혈장 progesterone 농도를 비교해 보면 각각 12일전에는 12.56±1.56 ng/ml와 11.17±1.82 ng/ml, 9일전에는 11.79±2.62 ng/ml와 9.60±2.32 ng/ml, 6일전에는 5.86±0.75 ng/ml와 8.33±1.09 ng/ml, 3일전에는 4.31±0.30 ng/ml와 8.70±1.86 ng/ml로 유산 발생건과 정상 분만건 사이에 유의성 있는 차이가 없었다($p > 0.05$). 그러나 유산일에는 0.60±0.42 ng/ml와 6.46±0.94 ng/ml로 유의성 있는 차이를 나타냈다($p < 0.01$, Fig. 5).

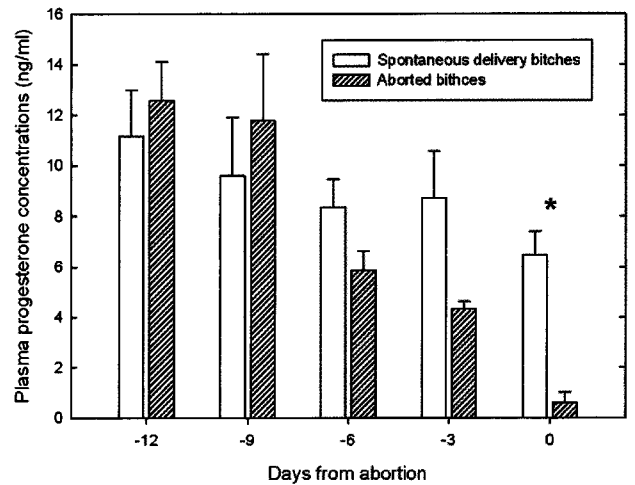


Fig. 5. Plasma progesterone concentrations (Mean ± S.E.M.) in spontaneous delivery bitches and aborted bitches. Day 0 is the day of abortion. * $p < 0.01$

태아 중 한 마리가 흡수되었으며, 임신 29일에도 2번째 태아가 흡수가 되었고, 임신 51일에는 0.12 ng/ml로 유산이 발생하였다. 혈장 progesterone 농도를 정상 분만건과 비교해보면 peak 시기인 임신 10~15일의 최고 농도는 각각 21.63 ng/ml, 45.13±6.58 ng/ml이었고, 최저 농도는 17.56 ng/ml, 38.73±4.17 ng/ml로 전반적으로 hypoluteoidism건에서 낮은 농도를 나타냈다(Fig. 6). 또한 비임신건 및 전체 조기 태아사 발생건과 혈장 progesterone 농도 비교 시에도 peak시기인 임신 10~15일에 전반적으로 낮은 농도를 나타냈다(Fig. 7).

7. Hypoluteoidism건의 혈장 Progesterone 농도

Hypoluteoidism을 보인 1마리 개에서 혈장 progesterone 농도는 임신 27일에 8.06 ng/ml로 나타났고, 이 시기에 4마리의

고찰

개에서 발생할 수 있는 임신기 사고 중 임신 초기에 발생하는

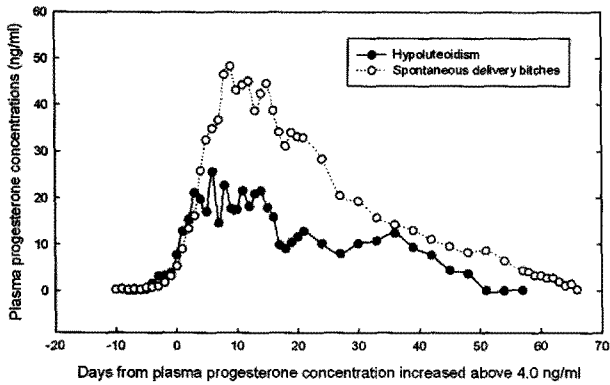


Fig. 6. Plasma progesterone concentrations in hypoluteoidism and spontaneous delivery bitches. Day 0 is the day of progesterone concentrations increased above 4.0 ng/ml.

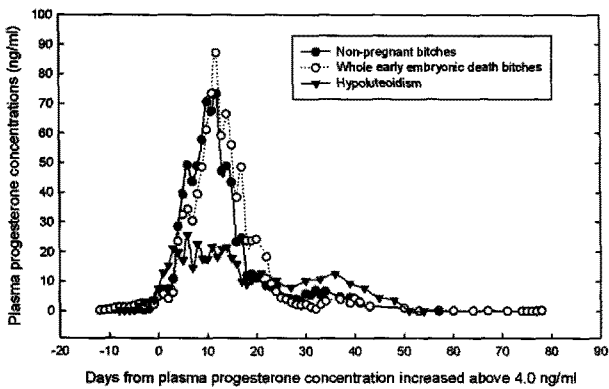


Fig. 7. Plasma progesterone concentrations in hypoluteoidism, non-pregnant bitches, whole early embryonic death bitches. Day 0 is the day of progesterone concentrations increased above 4.0 ng/ml.

태아 흡수는 임상 증상이 나타나지 않기 때문에 임신기 사고로 정의되는데 오랜 시간이 소요된다. 그러나 현재 초음파 검사를 통해 이를 확인할 수 있으며, 조기 태아사는 임신 35일전에 발생하여 태수는 모견의 혈액 순환으로 흡수되어지고, 임신 구조물의 조직은 탈수되어 자가 용해된다. 또한 하나 이상의 배아의 자발적인 흡수 발생률은 약 10%로 나타나며, 남아있는 동복의 배아는 정상으로 성장하여 분만한다(England, 1998b).

본 연구는 소형 애완견을 대상으로 임신기에 발생할 수 있는 태아사를 초음파 검사를 통해 확인하고, 황체 호르몬인 혈장 progesterone 농도를 비교 분석하였다. 소형 애완견 23마리를 교배 후 초음파 검사를 시행하던 중 비임신견은 3마리, 정상 분만견은 9마리, 일부의 태아만 흡수되는 부분적 조기 태아사 발생견은 6마리, 동복 태아 전체의 조기 태아사 발생견은 2마리, 유산 발생견은 3마리로 관찰되었다.

일반적인 신체 검사 및 비뇨 생식기 검사 결과, 23마리 모두

정상이었다. 혈액 검사 및 질도말을 통한 세균 검사 또한 정상이었다. 초음파를 통한 자궁, 자궁경, 난소 상태 검사도 정상이었으며, 혈청 검사를 통한 canine herpes virus와 *Brucella canis* 검사도 23마리 모두 음성이어서 감염성 인자나 비감염성 인자에 의한 원인이 아니라는 것이 확인되었다. 따라서 이러한 태아사가 혈장 progesterone 농도와 관련이 있는지 비교 분석해 보았다.

태아 흡수의 초음파적 특징은 무에코를 띠는 양수의 양이 감소하고, 자궁벽이 자궁의 내강 쪽으로 부풀어 올라 내강이 원형을 유지하지 못했다. Table 1에서 보는 바와 같이 조기 태아사가 발생한 태낭에서 심박의 정지는 임신 27.89±1.76일에 일어났으며, 임신 29.67±1.26일에는 양수가 저에코화되고 태반이 분리되어 양수와 난황액이 관찰되지 않았다. 임신 31.00±1.50일에는 완전한 태수의 흡수와 자궁내강 소실로 용모막강 내측 직경의 측정이 불가능하여 태아 흡수가 완전히 일어났음을 관찰하였다. 동복의 정상 개체는 초음파 검사 상의 특이한 점은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

이는 임신기 사고 중 임신 35일 이전에 자발적으로 10% 정도의 태아 흡수가 발생하며, 동복의 정상 개체의 성장에 영향을 미치지 않아 임신이 유지되고, 태아 흡수의 초음파적 특징은 동복의 태아와 직접 비교 시 그 크기가 작으며, 태수량의 감소와 태수의 에코 변화, 태아 구조물의 소실과 심박 정지, 자궁벽이 내강으로 부풀어 오른다고 한 보고(England, 1992, 1998b; Nautrup 등, 2000; Nyland와 Matton, 2002)와 일치하였다.

부분적 조기 태아사가 발생한 시기는 임신 26일부터 30일까지였다. 이 시기의 부분적 조기 태아사 발생견과 정상 분만견의 혈장 progesterone 농도는 각각 임신 27일에는 30.06±2.38 ng/ml, 20.57±3.59 ng/ml이었고, 임신 30일에는 27.46±2.13 ng/ml, 19.31±5.03 ng/ml로 부분적 조기 태아사 발생견에서 좀더 높은 경향을 나타냈으나 유의성은 없었다($p>0.05$, Fig. 2). 혈장 progesterone 농도의 peak시기인 임신 10~15일에는 정상 분만견보다 낮게 나타났지만 이에 대한 유의성도 없었다($p>0.05$). 따라서 부분적 조기 태아사 발생 시기에 따른 정상 분만견과의 혈장 progesterone 농도 차이는 없다는 것이 확인되었는데, 이는 England(1998b)의 자발적인 흡수의 원인과 혈장 progesterone 농도에 의한 연관성은 없다는 보고와 일치하였다. 또한 발정기가 길어 여러 번 교배에 의해 임신된 개를 초음파 검사를 통해 확인해 보았을 때, 동복의 다른 태아보다 성장이 느린 태아에서 태아 흡수가 발생되는 것이 관찰되었다. 이는 태아 흡수가 발생할 수 있는 예시지표는 배아의 발달이 늦고, 심박동의 관찰이 늦어지며, 태아체장이 작다고 한 England와 Russo(2006)의 보고와 일치하였다. 따라서 여러 번 교배에 의해 수정이 늦게 된 태아가 자발적인 흡수로 이어지는 것으로 생각된다.

전체 조기 태아사 발생견은 총 2마리로 조기 태아사 발생 시

기는 임신 27일과 임신 29일이었다. 혈장 progesterone 농도는 임신 17일 48.63±8.82 ng/ml에서 임신 18일째 23.86±2.73 ng/ml로 급격히 낮아졌다. 이후 계속 낮아져 임신 27일에 2.97±0.41 ng/ml, 임신 29일에 2.04±0.07 ng/ml로 정상 분만건의 혈장 progesterone 농도와 비교 시 유의성 있는 차이를 나타냈다 ($p<0.01$). 또한 비임신건의 혈장 progesterone 농도와 비교해 보았을 때 유사한 경향을 나타냈다(Fig. 3). 이는 혈장 progesterone 농도가 며칠 동안 2~3 ng/ml 이상으로 유지되지 못할 경우 임신 유지에 치명적이라는 보고(Concannon 등, 1977; Concannon, 1986a)와 일치하며, 결국 전체 태아는 흡수되어 조기 태아사가 발생하였다. 따라서 전체 조기 태아사의 발생은 혈장 progesterone 농도의 저하와 연관성이 있다고 생각된다.

전체 조기 태아사 발생건과 부분적 조기 태아사 발생건의 혈장 progesterone 농도를 비교해 보았을 때 임신 20일에 각각 24.35±2.43 ng/ml, 38.31±3.23 ng/ml로 전체 조기 태아사 발생건의 혈장 progesterone 농도가 더 낮았다. 이후 임신 24일에는 각각 6.55±1.85 ng/ml, 33.22±2.98 ng/ml로 전체 조기 태아사 발생건의 혈장 progesterone 농도가 급격히 감소하여 유의성 있는 차이를 나타냈다($p<0.01$). 혈장 progesterone 농도의 peak 시기인 임신 10~15일의 혈장 progesterone 농도는 전체 조기 태아사 발생건이 더 높았으나 유의성은 없었다($p>0.05$, Fig. 4). 따라서 전체 조기 태아사는 부분적 조기 태아사와 달리 태아사 발생 시기 이전부터 혈장 progesterone 농도 저하를 나타내는 것을 알 수 있었다.

유산 발생건의 유산 발생 시기를 기준으로 혈장 progesterone 농도를 살펴보면 51일 유산 발생건에서 0.12 ng/ml이었고, 54일 유산 발생건 2마리에서 1마리는 0.23 ng/ml, 다른 1마리는 1.46 ng/ml이었다. 유산이 일어나기 전의 혈장 progesterone 농도는 6일전에는 각각 4.46 ng/ml, 7.04 ng/ml, 6.1 ng/ml이었고, 3일전에는 3.71 ng/ml, 4.55 ng/ml, 4.68 ng/ml로 점점 감소하였다. 이는 유산이 발생되기 전부터 혈장 progesterone 농도는 점점 감소하여 결국 임신 유지 농도 이하로 떨어져 유산이 발생함을 알 수 있었다.

유산 발생 시기와 같은 시기의 정상 분만건과 혈장 progesterone 농도를 비교해 보면 각각 12일전에는 12.56±1.56 ng/ml와 11.17±1.82 ng/ml, 9일전에는 11.79±2.62 ng/ml와 9.60±2.32 ng/ml, 6일전에는 5.86±0.75 ng/ml와 8.33±1.09 ng/ml, 3일전에는 4.31±0.30 ng/ml와 8.70±1.86 ng/ml로 유의성 있는 차이가 없었지만 유산 시에는 0.60±0.42 ng/ml와 6.46±0.94 ng/ml로 유의성 있는 차이를 나타냈다($p<0.01$, Fig. 5). 이는 임신 마지막 주에 5 ng/ml 이하일 때 주의 깊은 관찰이 필요하다는 Margaret(2005) 및 Concannon(1986a)의 보고와 일치하였다. 따라서 유산 발생건도 전체 조기 태아사와 마찬가지로 혈장 progesterone 농도 저하와 연관성이 크다는 것을 알 수 있었다.

Hypoluteoidism 1마리에서 태아 4마리 중 2마리는 임신 27

일과 임신 29일에 각각 조기 태아사가 발생하였고, 임신 51일에 결국 유산이 발생한 것이 관찰되었다. 이 개의 혈장 progesterone 농도는 임신 10~15일에 최고 농도는 21.63 ng/ml, 최저 농도는 17.56 ng/ml로 일반적으로 정상 분만건이 40~50 ng/ml를 유지하는 것에 비해 상당히 낮은 농도였다. 이후 임신 20일부터 약 10 ng/ml를 유지하다가 조기 태아사가 발생한 임신 27일에는 8.06 ng/ml를 나타냈고, 결국 임신 51일 0.12 ng/ml로 유산에 이르게 되었다. 전반적인 혈장 progesterone 농도를 정상 분만건과 비교해 보았을 때 전 기간에 걸쳐 낮은 농도를 보였으며(Fig. 6), 비임신건이나 전체 조기 태아사 발생건과 비교 시에도 peak 시기인 임신 10~15일에 상당히 낮은 농도를 나타냈고, 임신 후반기에는 비임신건이나 전체 조기 태아사 발생건과 비슷한 농도를 나타냈다(Fig. 7). 이는 hypoluteoidism으로 판단되어지며, 임신기간 동안 황체에서 progesterone의 생산 및 분비 부족에 의해 발생되어진다(Concannon, 1986b).

이상의 결과를 종합하여 보면 부분적 조기 태아사의 발생은 초음파 검사를 실시하여 확인할 수 있었으며, 혈장 progesterone 농도는 정상 분만건과 차이가 없었기 때문에 혈장 progesterone의 저하에 의해 유발된다고 판단되지 않았다. 그러나 전체 조기 태아사, 유산 발생건 및 hypoluteoidism의 혈장 progesterone 농도 결과에서 알 수 있듯이 태아사가 발생하기 이전부터 혈장 progesterone 농도는 점차 낮아져 결국엔 태아사가 발생하는 것을 알 수 있었다.

따라서 본 연구는 습관적인 유산, 고가의 견종, 특수한 목적으로 번식이 필요한 개에서 혈장 progesterone 농도 관찰과 초음파 검사를 통해 태아사의 사전 인식 및 예방에 응용될 수 있을 것으로 기대되어진다.

결론

소형 애완견 23마리를 대상으로 임신기간 중 연속적인 혈장 progesterone 농도 측정 및 초음파 검사를 실시하던 중 자발적으로 발생했던 태아 흡수 및 유산개체의 혈장 progesterone 농도를 정상 분만건과 비교하였다. 임신일령의 기준이 되는 배란일(Day 0)의 관정은 혈장 progesterone의 농도가 4.0 ng/ml 이상으로 상승한 날로 하였다.

소형 애완견 23마리에서 비임신건은 3마리, 정상 분만건은 9마리, 부분적 조기 태아사 발생건은 6마리, 전체 조기 태아사 발생건은 2마리, 유산 발생건 3마리로 관찰되었고, 유산 발생건 3마리 중 2마리는 임신 후기 유산, 1마리는 hypoluteoidism이 관찰되었다.

조기 태아사의 초음파적인 특징으로는 동복의 태아와 비교 시 태낭 및 태아의 크기가 작으며, 태수량의 감소, 태수에 에코 변화, 태아 구조물의 소실, 심박 정지, 자궁벽이 내강으로

부풀어 오르는 것이 관찰되었다.

부분적 조기 태아사 발생견과 정상 분만견의 혈장 progesterone 농도는 임신 27~30일에 부분적 조기 태아사 발생견에서 약간 높은 경향을 나타냈고, 혈장 progesterone 농도의 peak 시기인 임신 10~15일에는 정상 분만견에서 약간 높은 경향이 나타났지만 유의성은 없었다($p>0.05$). 따라서 부분적 조기 태아사 발생과 혈장 progesterone 농도와는 연관성은 없었다.

전체 조기 태아사 발생견은 조기 태아사가 발생 시기 이전부터 혈장 progesterone 농도가 저하되었고, 결국 모든 태아에 태아사가 발생하였으며, 이후 혈장 progesterone 농도는 비임신견의 혈장 progesterone 농도로 저하되었다.

유산 발생견도 마찬가지로 혈장 progesterone 농도는 유산 발생 6일전부터 감소하기 시작하여 유산 시에는 2.0 ng/ml 이하로 저하되는 것을 알 수 있었다.

Hypoluteoidism을 보인 개는 임신 기간 동안 전반적으로 낮은 혈장 progesterone 농도를 보였고, 임신 27일에 부분적 조기 태아사가 발생하였으며, 임신 51일에 결국 유산에 이르게 되었다.

이상의 결과를 종합해 보면 부분적 조기 태아사는 자발적인 증상으로 혈장 progesterone 농도의 변화와 연관성이 없었고, 전체 조기 태아사 및 유산은 태아사의 발생 시기 이전부터 혈장 progesterone 농도의 저하가 나타나게 되고, 결국엔 조기 태아사 및 유산이 발생된 것으로 생각된다. 따라서 본 연구 결과를 토대로 혈장 progesterone 농도 검사를 통해 혈장 progesterone 농도 저하에 의한 태아사 발생 시기를 예측하고, 외부적 progesterone 제제를 투여함으로써 예방이 가능할 것으로 사료된다.

참고문헌

- Concannon P and Verstegen J. 1998. Pregnancy in dogs and cats. In: Knobil E, Neill J, editors. Encyclopedia of Reproduction. San Diego: Academic Press.
- Concannon PW, Powers ME, Holder W and Hansel W. 1977. Pregnancy and parturition in the bitch. Biol. Reprod. 19: 517-26.
- Concannon PW. 1986a. Clinical and endocrine correlates of canine ovarian cycles and pregnancy. In: Kirk RW, editor. Current Veterinary Therapy Small Animal Practice, IX, Saunders, Philadelphia, pp. 1218.
- Concannon PW. 1986b. Canine pregnancy and parturition. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 16:453-475.
- England GCW and Russo M. 2006. Ultrasonographic characteristics of early pregnancy failure in bitches. Theriogenology 66:1694-1698.
- England GCW. 1992. Ultrasound evaluation of pregnancy and spontaneous embryonic resorption in the bitch. J. Small Anim. Pract. 33:430-436.
- England GCW. 1998a. Pregnancy failure. In: Allen's Fertility and Obstetrics in the Dog. 2nd ed, Blackwell, London, pp. 141-146.
- England GCW. 1998b. Ultrasonographic assessment of abnormal pregnancy. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 28: 849-846.
- England GCW. 1998c. Pregnancy diagnosis, abnormalities of pregnancy and pregnancy termination. In: Simpson GM, England GCW, Harvey M (eds), BSAVA Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology. BSAVA, Cheltenham, pp. 113-126.
- Hoffmann B, Busges F, Engel E, Kowalewski MP and Papa P. 2004. Regulation of corpus luteum-function in the bitch. Reprod. Domest. Anim. 39:232-240.
- Johnston SD and Raksil S. 1987. Fetal loss in the dog and cat. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 17:535-554.
- Johnston SD, Root Kustritz MV and Olson PN. 2001. Canine pregnancy. In: Canine and Feline Theriogenology. 1st ed, Saunders, Philadelphia, pp. 87-88.
- Margaret V. 2005. Pregnancy diagnosis and abnormalities of pregnancy in the dog. Theriogenology 64:755-765.
- Nautrup CP, Tobias R and Cartee RE. 2000. Pregnancy and parturition, mammary glands. In: An Atlas and Textbook of Diagnostic Ultrasonography of the Dog and Cat, 1st ed, Manson, London, pp. 290-328.
- Nyland TG and Mattoon JS. 2002. Ovary and uterus In: Small Animal Diagnostic Ultrasound. 2nd ed, WB Saunders, Philadelphia, pp. 231-249.
- Ortega-Pacheco A, Rodriguez-Buenfil JC, Segura-Correa JC, Montes de Oca-Gonzalez AR and Jimenez-Coello M. 2006. Prevalence of fetal resorption in stray dogs in Yucatan, Mexico. J. Small Anim. Pract. 47:266-269.
- Wallace SS, Mahaffer MB, Miller DM, Thompson FN and Chakraborty PK. 1992. Ultrasonographic appearance of the ovaries of dogs during the follicular and luteal phases of the estrous cycle. Am. J. Vet. Res. 53:209-215.
- 김정훈, 정경아, 강현구, 오기석, 박인철, 박상국, 한호재, 손창호. 2000. 진돗개에서 발정주기 동안 질세포상과 번식호르몬의 관계. 한국임상수의학회지 17:225-233.

(접수: 2011. 2. 23 / 심사: 2011. 2. 24 / 채택: 2011. 3. 2)