

反芻動物의 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類에 對한 Nitroxynil -Levamisole 複合注射劑 試製品의 驅蟲效果評價試驗

大韓體育科學大學 保健衛生學

田 桂 植*

梨花女子大學校 醫科大學 寄生蟲學教室

閔 弘 基

서울大學校 獸醫科大學 寄生蟲學教室

張 斗 煥

= Abstract =

Study on the Efficacy of the Experimentally Prepared Nitroxynil-Levamisole Compound Injection Against Liver Fluke and Gastrointestinal Roundworms in Ruminants

Kae-Shik Chun*

Health Hygiene, Korea Sports Science College

Hong-Ki Min

Department of Parasitology, College of Medicine, Ewha Womans University

Du-Hwan Jang

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

The present study was carried out to evaluate the efficacy of the experimentally prepared injection of nitroxynil-levamisole against liver fluke and gastrointestinal roundworms in goats and cattle. For the purpose, the dose confirmation trial, the dose reduction trial and clinical field trial were conducted according to "the guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants" approved by the General Meeting of the 9th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology" in 1981.

The results obtained are summarized as follows :

- 1) A single dose of 10mg/kg of nitroxynil injection alone against the liver fluke and that of 5.0mg/kg of levamisole injection alone against gastrointestinal roundworms in goats were highly effective in the cure rate and the egg reduction rate, respectively.
- 2) A single dose of the experimentally prepared compound injection at the dose levels of nitroxynil 10.0mg-12.0mg/kg and levamisole 5.0mg-6.0mg/kg was highly effective in the

*梨花女子大學校 醫科大學 寄生蟲學校室 外來教授, 獸醫學博士

*Attending Professor : *Department of Parasitology, College of Medicine, Ewha Womans University*

egg reduction rates of both liver fluke(98.4% -100%) and gastrointestinal roundworms(97.3% - 98.4%) without any side reaction in goats.

3) A single dose of the experimentally prepared compound injection at the reduced dose level of nitroxynil 7.5mg/kg and levamisole 5.0mg/kg was highly effective in the egg reduction rates of both liver fluke and gastrointestinal roundworms in goats.

4) In the clinical field trial, a single dose of the experimentally prepared compound injection at the reduced dose level of nitroxynil 7.5mg/kg and levamisole 5.0mg/kg showed also very high efficacy in the cure rates and the egg reduction rates of both liver fluke and gastrointestinal roundworms in Korean cattle, dairy cow and beef cattle. However, it was not effective against *Ostertagia* sp. among gastrointestinal roundworms. No side reactions were noted.

緒 論

近年 우리나라에 있어 가축 특히 牛族을 비롯한 反芻動物의 수는 매년 10% 이상씩 증가하고 있는데¹⁾ 이들의 많은 수가 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類 등 각종 기생충에 감염되어 있어 그들의 飼養, 管理에 있어 큰 어려움을 주고 있을 뿐만 아니라 축산업 진흥에 심각한 차질을 초래하고 있으며 더우기 이들 기생충의 대부분이 人獸共通寄生蟲이어서 수의학적 및 의학적 견지에 있어서도 매우 중요한 의의를 내포하고 있다^{2~10)}. 따라서 이들 주요 기생충의 효과적인 驅除와 管理는 축산업 성공의 첩경이 될 뿐만 아니라 인체에의 전파를 예방할 수 있는 최선의 수단이 된다 하겠다⁶⁾¹⁰⁾.

이러한 이유로 과거 선진국에 있어서는 다양한 驅蟲劑가 개발, 사용되어 왔으며 가장 큰 피해의 원인이 되고 있는 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類 전반에 대한 廣範圍驅蟲效果를 얻을 목적으로 既存의 구충제를 變改, 사용하기도 하였다^{11~13)}. 그러나 우리나라에 있어 사용되는 모든 구충제는 외국으로부터 수입, 아무런 국내평가시험 없이 元來의 사용안내서만을 참작, 사용되고 있어 效能, 經濟性, 毒性 등 여러 측면에서 많은 문제들이 제기되어 왔다⁹⁾.

이에 본 연구자들은 보다 增強된 구충효과 및 광범위구충효과를 나타낼 수 있는 藥劑를 개발할 목적으로 既히 수입, 사용되고 있는 nitroxynil과 levamisole의 2種 구충제를 선택, 複合注射劑로 변개하여 試製, 그 효과를 평가하기 위한 일련의 동물시험을 수행하였던 바 의의있는 결과를 얻었

기에 보고하는 바이다.

材料 및 方法

본 연구는 1981년 제9차 세계수의기생충학협회에서 채택된 “反芻動物에 있어서의 驅蟲劑 效能 評價指針(Guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants”¹⁴⁾)에 준하였다.

1. 驅蟲劑

Nitroxynil(4-hydroxy-3-iodo-5-nitrobenzonitrile; May & Baker Co., U.K.)과 levamisole (2, 3, 5, 6-tetrahydro-6-phenylimidazo(2, 1-b) thiazole; Imperial Chemical Ind. Ltd., U.K.)을 사용하였다.

前者는 주로 肝蛭類의 구제에 우수한 효과를 나타내는 황색의 결정체이며 대부분의 유기용매에 용해된다¹¹⁾. 그리고 後者는 주로 胃腸內線蟲類의 구제에 탁월한 효과를 보이는 백색의 분말이며 물, ethyl alcohol, benzyl alcohol, chlorform, propylene glycol 등에 용해된다¹²⁾. 이들 각각의 構造式은 Fig. 1과 같다.

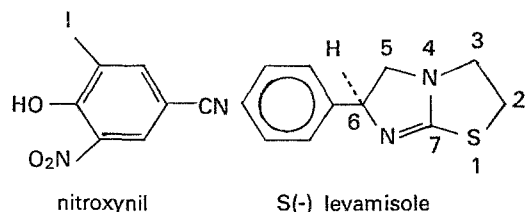


Fig. 1. Chemical structures of nitroxynil and levamisole.

2. 單一注射劑 試製品

이들 구충제의 共通溶媒 探索 予備試驗에서 용해도, 투명도 및 안정도등에 있어 가장 우수한 성적을 보인 ethyl alcohol, benzyl alcohol 및 linseed oil의 혼합액에 각각의 구충제를 용해시켜 만든 單一注射劑 試製品の 구충효과를 評價하는 한편, 單一注射劑 投與時의 勸獎用量인 nitroxylin 10.0 mg/kg¹¹⁾ 및 levamisole 5.0mg/kg¹²⁾를 根據로 투여가 간편하도록 試製品 1.0ml내에 nitroxylin 100 mg과 levamisole 50mg이 함유되도록 배합한 複合注射劑를 만들어 基準品으로 삼아 그 효능을 평가하였으며 필요에 따라 각각의 배합량을 달리하면서 調劑, 사용하였다.

3. 試驗動物

單一注射劑 試製品の 효능평가시험과 複合注射劑의 효능평가 및 減量 可能性 探索試驗등에는 한국산 在來黑山羊이 사용되었으며 감량한 複合劑 試製品の 효능평가를 위한 野外試驗에는 韓牛, 乳牛 및 肥肉牛등 牛族이 사용되었다.

4. 各 試製品の 효능평가시험

구충제의 효과는 시험결과 虫卵 감소율이 90% 이상이면 高率의, 80~90%이면 中等度의, 그리고 60~79%이면 低率의 효과라 평가되며 그 이하인 경우는 무효로 취급된다.

1) 單一注射劑 試製品の 효능평가시험

체중이 약 5kg이며 formalin-ether 遠心沈澱法을 적용한 分변검사에 있어 肝蛭類感染으로 확인된 黑山羊 15頭와 胃腸內線蟲類感染으로 확인된 黑山羊 15頭가 각각 사용되었다.

Stoll氏의 稀釋蟲卵計算法¹⁵⁾을 적용, 3회 반복 검사후 평균 EPG(Egg per gram, 分변 1gm당 내포된 虫卵數)를 계산하고 肝蛭類感染 黑山羊에게는 nitroxylin 試製品 10.0mg/kg를, 그리고 胃腸內線蟲類感染 黑山羊에게는 levamisole 試製品 5.0 mg/kg를 각각 頸部 皮下에 1회 주사하였으며 주사 4주후 동일한 방법으로 평균 EPG를 산출, 각각의 治癒率과 虫卵 감소율을 구하여 그 효과를 평가하였다.

2) 複合注射劑 基準試製品の 효능평가시험

체중이 약 10kg이며 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類에

混合感染된 흑산양 5두씩의 5개군에게 試製品 1.0 ml(nitroxylin 10.0mg/kg 및 levamisole 5.0mg/kg)를 중심으로 0.1ml(각각 1.0mg/kg 및 0.5mg/kg)씩 증감하여 1회 투여하였으며 주사전과 주사 4주후의 평균 EPG를 구하여 효과를 평가하였다.

3) 複合注射劑의 減量 可能性 탐색시험

複合注射劑 基準試製品の 효능평가시험 결과를 근거로 감량 가능성을 탐색하기 위한 시험으로서 체중이 약 10kg이며 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類에 혼합감염된 흑산양 5두씩의 6개군을 사용하였다.

제I군에게는 체중 kg당 nitroxylin 10.0mg 및 levamisole 5.0mg를, 그리고 제VI군에게는 그 半量인 5.0mg 및 2.5mg이 되도록 투여하였으며 제III군과 제IV군에게는 7.5mg 및 5.0mg과 7.5mg 및 2.5mg이 되도록, 그리고 제II군과 제V군에게는 8.75mg 및 5.0mg과 6.25mg 및 2.5mg이 되도록 배합비를 다양하게 조제, 각각 1회 주사하였고 주사전과 주사 4주후의 평균 EPG를 구하여 효능을 평가하였다.

4) 減量 複合注射劑 試製品の 효능평가시험

複合注射劑 試製品の 減量 可能性 探索試驗의 결과를 근거로 複合劑 1.0ml내에 nitroxylin 75mg 및 levamisole 50mg이 함유되도록 배합비를 1.5 : 1로 만들어 그 효능을 평가한 야외시험으로서 水原근교의 사육단지에서 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類에 혼합감염된 한우, 유우 및 비육우 각각 15두씩을 골라 nitroxylin 7.5mg/kg 및 levamisole 5.0mg/kg이 되도록 1회 주사하였다. 주사전과 주사 4주후에 있어 胃腸內線蟲 각각을 同定하고 前記한 방법으로 평균 EPG를 구하여 치유율 및 虫卵 감소율을 계산, 효능을 평가하였다.

成 績

1. 單一注射劑 試製品の 효능

Nitroxylin 注射劑 試製品 10.0mg/kg 1회 투여 4주후의 肝蛭類 치유율 및 虫卵 감소율은 한가지로 100.0%였으며 levamisole 試製品 5.0mg/kg 1회 투여에 의한 胃腸內線蟲類 치유율 및 虫卵 감소율은 각각 93.3% 및 95.7%로 나타나 2개 試製品の 구충효과는 매우 우수한 것으로 평가되었다(Table 1).

2. 複合注射劑 基準試製品의 효능

基準試製品 1.0ml 이상의 用量이 투여된 제III, IV 및 V군의 3개군에 있어서의 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類의 虫卵 감소율은 각각 98.3%~100.0% 및 97.3%~98.4% 범위의 우수한 효과를 나타내었다. 그리고 0.8ml 및 0.9ml 투여군에 있어서의 肝蛭類 虫卵 감소율은 각각 96.9% 및 94.4%로서 우수한 효과로 평가되었으나 線蟲類의 것은 중등도 이하의 효과로 평가되었다(Table 2).

3. 複合注射劑의 減量 可能性

Nitroxynil 10.0mg/kg 및 levamisole 5.0mg/kg로부터 전자 7.5mg/kg 및 후자 5.0mg/kg까지의 用量이 투여된 제I, II 및 III군의 3개군에 있어서의 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類의 虫卵 감소율은 각각 98.5%~100.0% 및 97.0%~97.4% 범위의 高率을 보였으나 이에 未達된 用量의 투여군에 있어서는 中

等度 이하의 효과를 시현함으로써 nitroxynil은 7.5 mg/kg까지, 그리고 levamisole은 5.0mg/kg가 최소 量일 가능성이 시사되었다(Table 3).

4. 減量한 複合注射劑 試製品의 효능

牛族으로부터 檢출된 胃腸內線蟲類의 虫卵은 *Trichostrongylus* sp., *Haemonchus* sp., *Oesophagostomum* sp., *Cooperia* sp., *Ostertagia* sp., *Bunostomum* sp., *Trichuris* sp. 및 *Nematodirus* sp. 등으로 定着되었다.

肝蛭類 및 각종 胃腸內線蟲類에 혼합감염된 한우, 유우 및 비육우등을 대상으로 nitroxynil 7.5 mg/kg 및 levamisole 5.0mg/kg의 減量 複合注射劑 試製品 1회 투여에 의한 肝蛭類 치유율은 93.3%~100.0% 범위로, 그리고 虫卵 감소율은 97.3%~100.0% 범위로 각각 나타났다. 한편, 胃腸內線蟲類의 치유율 및 虫卵 감소율은 低率 또는 無效로 나타난 *Ostertagia* sp.의 것들만을 제외하고는 모두에 있어

Table 1. Therapeutic effect of a single dose of the experimentally prepared injection of nitroxynil 10.0mg/kg against liver fluke and levamisole 5.0mg/kg against gastrointestinal roundworms in goats

Goat infected with	Anthelmintic injected	No. of goat	No cured	Cure rate(%)	Sum of individual mean EPG		Egg reduction rate(%)
					one day before treatment	4 weeks after treatment	
liver fluke	nitroxynil	15	15	100.0	2917	0	100.0
G-I roundworm	levamisole	15	14	93.3	6733	293	95.7

EPG : Egg per gram

Table 2. Therapeutic effect of a single dose of the experimentally prepared nitroxynil-levamisole compound injection(1.0ml contains nitroxynil 100mg and levamisole 50mg) against liver fluke and gastrointestinal roundworms in goats, approximately 10kg body weight each

Group	Dose injected(ml)	No. of goat	Parasite infected	Sum of individual mean EPG		Egg reduction rate(%)
				one day before treatment	4 weeks after treatment	
I	0.8	5	liver fluke	3218	100	96.9
			roundworm	6603	1693	74.4
II	0.9	5	liver fluke	3415	192	94.4
			roundworm	6132	1090	82.2
III	1.0	5	liver fluke	5895	100	98.3
			roundworm	12209	192	98.4
IV	1.1	5	liver fluke	4621	0	100.0
			roundworm	10830	290	97.3
V	1.2	5	liver fluke	3173	0	100.0
			roundworm	9688	200	97.9

Table 3. Therapeutic effect of single dose of the experimentally prepared nitroxylin-levamisole compound injections containing different amount of nitroxylin and levamisole against liver fluke and gastrointestinal roundworms in goats

Group	Dose injected		No. of goat	Parasite infected	Sum of individual mean EPG		Egg reduction rate(%)
	nitroxylin (mg/kg)	levamisole (mg/kg)			one day before treatment	4 weeks after treatment	
I	10.0	5.0	5	liver fluke	3198	0	100.0
				roundworm	9406	275	97.3
II	8.75	5.0	5	liver fluke	6968	100	98.5
				roundworm	8350	215	97.4
III	7.5	5.0	5	liver fluke	4421	0	100.0
				roundworm	6633	197	97.0
IV	7.5	2.5	5	liver fluke	4467	203	95.5
				roundworm	7169	1414	80.5
V	6.25	2.5	5	liver fluke	2625	413	84.3
				roundworm	7212	2105	70.8
VI	5.0	2.5	5	liver fluke	2590	961	62.9
				roundworm	6232	2286	63.3

한가지로 100.0%의 높은 효과를 보였다(Table 4).

考 察

反芻動物의 사양과 관리에 있어 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類의 기생은 오늘날에 이르기까지 가장 큰 피해의 원인으로 간주되어 왔다. 과거 肝蛭類의 구제를 위해 hetol, bithionol, oxychlozanide, rafoxanide, niclofolan, nitroxylin 등을 포함, 20여종의 구충제가, 그리고 胃腸內線蟲類의 구제를 위해 thia-bendazole, oxfendazole, tetramisole, levamisole 등을 포함, 多樣한 구충제가 각각 개발, 사용되어 왔으며 효과를 증강시키기 위해 或種의 구충제는 주사제로 變改, 사용되기도 하였고¹¹⁾¹²⁾ 여러 기생충에 동시작용하는 광범위효과를 얻을 목적으로 或種의 구충제들은 複合劑로 개발, 사용되기도 하였다^{16~18)}.

그러나 주사제화된 약제들은 단일제제이어서 광범위효과가 없었으며, oxyclozanide 및 tetramisole의 합제¹⁶⁾, oxyclozanide 및 levamisole의 합제¹⁷⁾, organophosphorus compounds 및 levamisole의 합제¹⁸⁾ 등으로부터는 어느 정도의 광범위효과를 얻을 수 있었으나 經口用이어서 그 효과는 실험

실에서 경험된 수준에 미치지 못하는 弱點이 문제로 제기되었는데 이는 약제가 反芻動物의 위장을 통과하는 과정에서 미생물의 대사에 의한 효과의 감소, 특히 생물학적 이용성(bioavailability)의 저하에 起因되는 것으로 해석되고 있다¹⁹⁾²⁰⁾.

본 연구에 있어 複合注射劑 試製品 개발에 사용된 nitroxylin은 주로 肝蛭類의 구제에 쓰이는데 單一注射劑로도 개발되었으며 권장용량은 10.0 mg/kg 1회 투여로서 우수한 효과¹¹⁾²¹⁾를 나타내는 한편, 胛蛭類인 *Eurytrema colomaticum*²²⁾, 胃腸內線蟲類인 *Haemonchus contortus*²³⁾ 등에도 큰 효과를 보이는데 이러한 살충효과는 충체내의 합수탄소 대사과정의 oxydative phosphorylation을 방해하며 tricarboxylic acid cycle의 malate dehydrogenase의 활성을 억제함으로써 에너지 생성을 저지하기 때문이라 이해되고 있다²⁴⁾²⁵⁾. 그리고 levamisole은 주로 胃腸內線蟲類의 구제에 쓰이는데 경구적 또는 주사의 권장용량인 5.0mg/kg 1회 투여로 卓效를 얻을 수 있으며¹²⁾ 腸外線蟲類인 牛眼蟲(*Thelazia rhodesii*)²⁶⁾, 牛肺蟲(*Dictyocaulus viviparus*)²⁷⁾²⁸⁾ 등에도 큰 효과를 나타내는데 이는 유효성분이 선충류의 신경근육계에 작용하여 非可逆的인 癱痺를 일으키며²⁹⁾ 충체내 tricarboxylic acid

cycle에 관여, fumarate reductase의 활성을 억제, 에너지 생성을 저지하기 때문이라 알려져 있다^{30~32}).

Lucas¹¹⁾는 nitroxylin 단일주사제를 肝蛭感染羊族 및 牛族에게 10.0mg/kg 1회 투여하여 매우 우수한 효과를 경험, 이의 野外使用을 권장한 바 있었고 우리나라의 서⁷⁾는 肝蛭感染 黑山羊 18두에게 nitroxylin 주사제(Trodax) 10.0mg/kg 1회 투여로 4주후에 17두 (94.4%)에 있어 완전한 증란음전상태를 보았으며 99.7%의 매우 높은 증란감소율을 경험한 바 있다. 한편, Hart et al.¹²⁾은 levamisole주사제를 胃腸內線蟲類感染 山羊에게 5.0mg/kg 1회 투여로 우수한 구충효과를 경험, 이용량을 牛族의 胃腸內線蟲類를 구제하기 위한 최소한의 양이 되는듯 하다고 언급하였으며 Turton¹³⁾은 牛族에게 동일용량을 1회 투여한, 그리고 Lyons et al.²⁷⁾은 8.0mg/kg 1회 투여한 각각의 시험에서 만족할만한 효과를 보았다고 보고하였다.

이상과 같은 성적들을 근거로 일단 nitroxylin 단일주사제 試製品 10.0mg/kg로 肝蛭類感染 黑山羊에게 1회 투여하였으며, levamisole 단일주사제 試製品 5.0mg/kg로 胃腸內線蟲類感染 黑山羊에게 1회 투여한 본 연구에 있어서도 각각 高率의 치유율 및 증란감소율을 시험함으로써 과거의 보고 성적들과 비슷한 큰 효과가 확인되었다.

複合驅蟲劑의 개발에 있어 가장 중요한 것은 기생충들의 相異한 體制 및 기생장소, 그리고 약제에 대한 반응등을 극복하고 이들 각종 기생충들에게 동시 작용함으로써 광범위효과를 나타낼 수 있는 각 약제의 적정배합량의 결정이라 한다²⁸⁾. 더우기 주사용의 복합제로 개발할 경우에 있어서는 배합되는 각 약제의 적정배합량의 결정은 물론, 최적한 共通溶媒 및 添加賦形劑의 탐색과 결정 또한 중요하다.

본 연구에 있어서의 각 試製品의 조제는 경구용인 Levamisole HCl로부터 염화수소(HCl)를 제거시키는 과정을 거침으로써 nitroxylin과 함께 용해될 수 있는 共通溶媒의 결정이 가능하여 이루어졌으며 1.0ml내의 nitroxylin 및 levamisole의 함량이 각각 100mg 및 50mg (함량비 2:1)인 複合注射劑를 基準試製品으로 정하였고 실험목적에 따라 함량비를 달리하면서 試製品을 만들어 사용

하였다.

複合注射劑 基準試製品을 사용하여 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類感染 黑山羊에게 nitroxylin 10.0mg/kg 및 levamisole 5.0mg/kg 1회 투여는 동량의 경구적 투여의 경우 또는 단일주사제 투여의 경우보다 더 높은 증란감소율을 시험하는 경향이 뚜렷함으로써 이들 약제의 상승효과가 인정되었으며 그 이상의 용량투여의 경우에 있어 별다른 부작용의 증거를 찾을 수 없었다.

과거 Lucas²¹⁾는 緬羊에게 nitroxylin 단일주사제 20.0mg/kg 1회 투여한, 그리고 Edwards³³⁾는 山羊에게 15.0mg~20.0mg/kg 1회 투여한 각각의 구충효과평가시험에서 全體에 있어 특기할만한 부작용을 경험하지 못하였으며, Lyons et al.²⁷⁾은 牛族에게 levamisole 단일주사제 8.0mg/kg 1회 투여의 경우 부작용의 발현을 전혀 관찰할 수 없었다고 보고한 바 있어 이들의 安全範圍가 비교적 넓은 것을 알 수 있었다.

肝蛭類 및 胃腸內線蟲類感染 黑山羊에 대한 nitroxylin 7.5mg/kg 및 levamisole 5.0mg/kg로 減量한 試製品 1회 투여는 基準試製品의 경우와 비슷한 큰 효과를 나타냄으로써 nitroxylin은 減量이 가능하였으나 Hart et al.²¹⁾의 경험과 일치하게 levamisole은 5.0mg/kg 이하로의 감량은 불가능하다고 고려되었다.

減量한 複合注射劑 試製品을 牛族에게 사용한 야외시험에 있어 黑山羊에게 사용한 경우와 마찬가지로 고율의 치유율 및 증란감소율을 경험할 수 있었으나 다만 胃腸內線蟲類中 *Ostertagia* sp.에 대한 효과는 低率 내지는 전혀 없었다. 여기에서 보여 준 탁월한 구충효과 및 광범위효과는 複合注射劑로 變改시킨 결과 발현된 상승작용등 試製品 자체의 효과라 믿어지나 이 지역의 牛族 기생충들이 同種의 구충제들에 내성이 생길 만큼 노출되지 않았을 가능성을 배제해버릴 수도 없다 하겠다. 한편, *Ostertagia* sp.에 無效로 나타난 성적은 과거 牛族에 대한 levamisole 단일주사제 6.0 mg/kg 1회 투여의 야외시험에서 *Ostertagia* sp.의 증란감소율이 겨우 54%로 나타나 成蟲에의 효과가 無效로 判定되었으며 더우기 제4기 幼蟲에 대해서는 전혀 영향을 미치지 못했다는 Walley¹⁶⁾의 성적과 유사한 바 이러한 양상은 투약에 의해 일

시적으로 성장이 억제되었던 유충이 투약후 재검 시까지의 4주동안에 발육이 재개, 성숙했기 때문에 나타난 것³⁴⁾³⁵⁾으로 고려되었다.

만족스러운 구충효과를 보인 減量한 複合注射劑 試製品の 實用化를 위해 向後 보다 폭넓은 야외 시험이 요망되거나 受胎中이거나 授乳中인 牛 族에 있어서의 부작용 및 안전성등에 대한 관찰, 예방적 효과의 평가, 경제성 평가등 여러 측면에 서의 연구가 이루어져야 할 것이다.

結 論

反芻動物의 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類의 구제에 쓰이는 nitroxylin과 levamisole을 사용하여 複合注射劑로 變改시키면 보다 증강된 구충효과 및 광범위효과를 함께 얻을 수 있을 것으로 기대하여 一連의 실험실시험과 야외시험을 수행하였다.

그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 肝蛭類感染 黑山羊에 대한 nitroxylin 單一注射 試製品 10.0mg/kg 1회 투여로 각각 100.0%의 치유율 및 충란감소율을 볼 수 있었으며 胃腸內線蟲類感染 黑山羊에 대한 levamisole 單一注射劑 試製品 5.0mg/kg 1회 투여로 93.3%의 치유율 및 95.7%의 충란감소율을 볼 수 있어 이들 각각의 구충효과는 매우 우수한 것으로 평가되었다.

2) 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類感染 黑山羊에 대한 複合注射劑 基準試製品 nitroxylin 10.0mg/kg 및 levamisole 5.0mg/kg이 되도록 1회 투여하여 매우 우수한 구충효과를 얻을 수 있었으며 광범위효과가 인정되었다. 그 이상의 용량투여에 있어 별다른 부작용을 경험할 수 없었다.

3) 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類 黑山羊에게 대한 減量 複合注射劑 試製品 nitroxylin 7.5mg/kg 및 levamisole 5.0mg/kg이 되도록 1회 투여하여 基準試製品の 권장용량인 nitroxylin 10.0mg/kg 및 levamisole 5.0mg/kg 1회 투여의 경우와 유사한 구충효과를 얻을 수 있었다.

4) 肝蛭類 및 胃腸內線蟲類感染 韓牛, 乳牛 및 肥肉牛등에 대한 減量 複合注射劑 試製品 nitroxy-

lin 7.5mg/kg 및 levamisole 5.0mg/kg 1회 투여로 黑山羊에서의 성적과 유사하게 매우 우수한 구충효과 및 광범위효과를 볼 수 있었다.

이상의 성적들을 감안할 때 nitroxylin과 levamisole의 배합비가 1.5 : 1이며 1회의 주사량이 체중 매kg당 각각 7.5mg 및 5.0mg인 複合注射劑의 야외응용이 가능할 것으로 사료되었다.

References

- 1) 농수산부 : 농림수산통계 연보 서울 1985
- 2) 손봉환 · 배길한 · 조진행 · 박영수 · 김수장 : 유우의 간질 및 쌍구흡충 기생율과 간질 구충제 niclofolan과 bithionol의 야외응용시험. 대한수의학회지 1977 : 13(3) : 161
- 3) 성재기 : 한우간질감염의 역학적 조사(강원도 평창군 진부면 일대). 수의대 논문집 1977 : 2(2) : 62
- 4) 장두환 · 서명득 · 전계식 : 간질의 생태와 진단액에 관한 연구. 수의대 논문집 1979 : 4(2) : 142
- 5) 전계식 · 장두환 : 간질의 역학적 연구. 수의대 논문집 1980 : 5(1) : 115
- 6) 민홍기 : 인수 공통 기생충의 역학적 조사 연구. 기생충학 잡지 1981 : 19(1) : 60
- 7) 서명득 : 한국산 산양에 있어서 *Fasciola hepatica*, *Eurytrema pancreaticum* 과 *paramphistomum*에 대한 nitroxylin의 구충효과. 대한수의학회지 1983 : 23(2) : 199
- 8) 광수동 · 정종식 · 조용준 : 간질 감염 및 구충제 DS-6부작용에 관한 조사 연구. 대한수의학회지 1983 : 23(2) : 193
- 9) 강영배 : 구충 및 살충제제. 대한수의학회지 1984 : 24 : 93
- 10) 전계식 : 한국의 인수공통 윤충류에 관한 문헌적 연구. 최신의학 1987 : 30(9) : 119
- 11) Lucas JMS : Acute toxicity in sheep and calves treated by subcutaneous injection with nitroxylin. Scientific Report from the Research Lab. of May & Baker Ltd., 1965 : 1075 : 1

- 12) Hart JA, James B, Curr C : *The anthelmintic efficiency of levo-tetramisole hydrochloride against nematode parasites of sheep and cattle. Aust Vet J* 1969 : 45 : 73
- 13) Turton JA : *Anthelmintic action of levamisole injection in cattle. Veterinary Record* 1969 : 85 : 264
- 14) Powers KG, Wood IB, Eckert J, Gibson T, Smith HJ : *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P) guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine and ovine). Veterinary Parasitology* 1982 : 10 : 265
- 15) Soulsby EJJ : *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated animals. 7th ed. Bailliere Tindall, London* 1982 : pp.766
- 16) Walley JK : *Tetramisole and oxyclozanide in combination in the treatment of gastro-intestinal worms, lungworms and liver fluke (Fasciola hepatica) in sheep, goats and cattle. Veterinary Record* 1970 : 86 : 222
- 17) Georgiev B, Grouev A : *Effectiveness of levamisole and oxyclozanide in paramphistomatosis control in sheep and cattle. Vet Med Nauki* 1979 : 16 : 45
- 18) Ford EJH, Abdelsalam EB : *Combined effect of levamisole and organophosphorus compounds on calves. Veterinary Record* 1983 : 112 : 106
- 19) Bogan JA, Marriner SE, Galbraith EA : *Pharmacokinetics of levamisole in sheep. Res Vet Sci* 1982 : 32 : 124
- 20) Jara W, Sumano H, Ocampo L : *Effects of three benzimidazole anthelmintics on the ruminal fermentation ability of sheep. Veterinary Record* 1984 : 115 : 565
- 21) Lucas JMS : *The anthelmintic activity of nitroxylnil (4-hydroxy-3-iodo-5-nitrobenzonitrile) against parasitic nematodes in ruminants. Res Vet Sci* 1971 : 12 : 500
- 22) 坂本司 : 小形腺蛭症の薬物療法に関する研究
臨床獣醫 1984 : 6 : 1
- 23) Robertson EL, Meyer Jones L, Booth NH, McDonald LF : *Anticestodal and antitrepatodal drugs. Vet. Pharmacology and Therapeutics 4th Ed. Iowa state University Press* 1977 : 819
- 24) Corbett JR, Goose J : *A possible biochemical mode of action of the fasciolicides, nitroxylnil, hexachlorophene and oxyclozanide. Pesticide Science* 1971 : 2 : 119
- 25) Probert AJ, Sharma RJK, Singh k, Saxena R : *The effect of five liver fasciolicides on malate dehydrogenase activity and mortality of Fasciola gigantica, Fasciolopsis buski and paramphistomum explanatum. Journal of Helminthology* 1981 : 55 : 115
- 26) Booth NH, McDonald LF : *Veterinary pharmacology and therapeutics. Iowa State Univ Press* 1982 : 1134
- 27) Lyons ET, Drudge JH, Labore DE, Tolliver SC : *Controlled test of anthelmintic activity of levamisole administered to calves via drinking water, subcutaneous injection, or alfalfa pellet premix. Am J Vet Res* 1975 : 36 : 777
- 28) Armour J, Bogan J : *Anthelmintics for ruminants. Br Vet J* 1982 : 138 : 371
- 29) Coles G : *Perspectives in the control of parasitic disease in animals in Europe. Proceedings of a symposium by the association of veterinarians in industry, Royal College of Veterinary Surgeons, London* 1977 : 53
- 30) Van den Bossche H : *Chemotherapy of parasitic infection. Nature* 1978 : 273 : 626
- 31) Bhem CA, Bryant C : *Anthelmintic action-A metabolic approach (a review). Veterinary Parasitology* 1979 : 5 : 39
- 32) Sharpe MJ, Lee DL : *Changes in the level of acetylcholinesterase of Nematospiruroides dubius and Trichostrongylus colubriformis following paralysis by levamisole in vivo. Mol Biochem Parasitol* 1981 : 3 : 57
- 33) Edwards CM and Parry TO : *Treatment of experi-*

- mentally produced acute fascioliasis in sheep. Veterinary Record 1972 : 90 : 523*
- 34) Whitlock HV, Sangster NC, Gunawan M, Porter CJ, Kelly JD : *Trichostrongylus colubriformis and Ostertagia sp. resistant to levamisole, morantel tartrate and thiabendazole. Res Vet Sci 1980 : 29 : 31*
- 35) Kelly JD, Whitlock HV, Gunawan M, Griffin D, Porter CJ : *Anthelmintic efficacy of low-doses phenothiazine against strains of sheep nematodes susceptible or resistant to thiabendazole, levamisole and morantel tartrate : effect on patent infections. Res Vet Sci 1981 : 30 : 161*