

# Pentobarbital 이 Cardiac Output에 미치는 影響

서울대학교 獸醫科大學

藥理學教室

生理學教室

李 昌 業                      鄭 淳 東

## I. 緒 言

Pentobarbital Sodium이 Central Nervous System에 미치는 影響에 關해서는 많이 研究되어 왔으니 그 外의 系統에 미치는 影響에 關해서는 別로 報告된 바 없다.

특히 Pentobarbital Sodium으로써 實驗動物을 痲醉시켜서 血液循環系統의 研究를 實施하는 例가 많음에도不拘하고 Pentobarbital Sodium의 痲醉 用量에서 Cardiovascular System에 미치는 影響에 關해서는 充分히 研究되어 있지 않다. 이 Pentobarbital Sodium은 實驗動物의 痲醉劑로서 Cardiovascular System에 對한 어떤 藥品의 作用을 研究하는데, 그리고 獸醫臨床에서는 特別히 小動物을 爲한 全身 痲醉劑으로써 많이 使用하고 있기 때문에 Pentobarbital Sodium가 Cardiovascular System에 直接的으로 미치는 影響을 究明한다는 것은 大端히 重要な 것이라고 生覺된다.

本實驗은 Pentobarbital Sodium의 痲醉用量에서 Cardiac Output에 미치는 影響을 主로 其他 몇 가지 事項에 關해서 實驗한 結果를 다음과 같이 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 實驗方法

實驗動物은 健康한 5마리의 雜種 雄犬(體重 8—12 kg)을, 痲醉劑로는 ★獸醫用 Pentobarbital Sodium Solution (Nitrogenized) (1cc當 Pentobarbital Sodium 1 grain 含有된 6.5% 溶液임)을 使用하였다. Mean Blood Pressure는 Mercury Manometer를 使用하여 Femoral Artery에서 測定하였다.

Blood Volume 測定에는 T-1824(Evan's Blue)를 使用하였으며 Plasma Protein은 黃酸銅法으로 測定하

였다. (1—3). Hematocrit는 Capillary tube method (3,000 r.p.m.로 20分間)로 測定하였다. Total Peripheral Resistance와 Left ventricular work는 다음 公式에 依해서 計算하였다.

$$\text{Left Ventricular Work} = \frac{\text{Mean B.P. (mmHg)} \times 13.6 \times \text{cardiac output (l/min)}}{1000}$$

$$\text{Total peripheral Resistance} = \frac{\text{Mean B.P. (mmHg)}}{\text{Cardiac output (ml/sec.)}}$$

Rectal Temperature는 體溫計로 直腸에서 測定하였다. Cardiac output는 Fick's Procedure로 測定하였다. Pentobarbital Sodium을 Cephalic vein 內로 投與用量의 2/3의 量은 1分間에 남어지 量은 徐徐히 注射하여 痲醉시키고(15), 每 30分의 間隔으로 4時間 觀察하였다. 痲醉程度는 Intercostal Respiration의 延長, Nociceptive Stimuli에 對한 痛覺, 瞳孔反射 등을 參酌하면서 그리고 第三期痲醉를 維持하기 위하여 少量의 Pentobarbital Sodium을 靜脈內로 注射 補充하였다. 初回量은 25mg/kg이고 補充量은 3mg/kg 씩 投與하였다. 4時間 觀察하는 동안 2—3回 補充해야만 했다.

★ 美國의 HAVER LOCKHART Laboratory 製品 임. (For Veterinary use only)  
Each cc. contains: Alcohol: 10% v/v Pentobarbital Sodium 1gr. in diluted propylene glycol base.

## III. 實驗成績

a). Heart Rate: 第1表 및 第1圖에서 보는 바와 같이 Pentobarbital Sodium을 投與한 後 115/min (對

照)에서 180/min.로急作히 增加하였다. 그 理由로는 Pentobarbital Sodium이 迷走神經을 Block하기 때문인 것으로 生覺된다. (4) (5).

b). Mean Blood Pressure: (第1表 및 第2圖) Mean Blood Pressure는 別로 變動이 없었다. 癲醉시키기 前에는 平均 132 mmHg 였으나 癲醉된後 1時間까지는 Mean Blood Pressure가 多少 低下하는 傾向이 있었으나 곧 回復되었다. 觀察期間中 Mean Blood Pressure는 거의 癲醉前과 비슷하였다.

c). Cardiac Output; (第1表 및 第3圖) Cardiac output는 顯著히 Pentobarbital Sodium의 影響을 받았다.

第3圖에서 表示한 바와 같이 癲醉後 3時間까지는 癲醉後 30分의 2.9 l/min로 부터 거의 1.9 l/min까지 漸次的으로 徐徐히 繼續해서 減少하였다.

Cardiac output가 第一 적을때의 Mean Blood Pressure는 癲醉前의 그것과 거의 같은 値를 보이고 있다.

d.) Blood Volume: 癲醉前의 Blood Volume은 平均 90 ml/kg였다. 이 數値는 다른 研究者들이 報告한 數値와 비슷하다 (6-8). Total Circulating Blood Volume이 癲醉後 1時間만에 約 100 ml 程度로 적어졌으나 暫時後 癲醉前의 數値로 回復하였다. 그러나 Plasma Volume이 變하지 않는 것으로 미루어 보아 Blood Volume의 減少는 Circulating Red Blood Cell의 變動이 있기 때문이라고 生覺된다.

이와같은 事實은 다른 研究者들도 報告한바 있다. (9-11).

e). Hematocrit와 Plasma protein: 癲醉前의 Hematocrit는 43.2 였으나 癲醉後 1時間에는 40.7 이었고 그後에 徐徐히 增加하였으나 癲醉前과 같은 程度로는 回復하지 않았다.

Plasma protein은 癲醉後 漸次的으로 減少한 事實은 以上の 實驗으로서는 Plasma protein의 量이 減少한것을 說明할 수 없다.

f). Total Peripheral Resistance 및 Cardiac work: Total peripheral Resistance는 Cardiac output가 減少함에 따라 增加하였다. 그러나 癲醉後 1時間에서 Cardiac output가 減少하였음에도 Total Peripheral Resistance는 增加하였다. 따라서 Total Peripheral Resistance가 增加하는 理由는 一種의 補償作用이지, Cardiac output가 減少하였기 때문이라고는 生覺되지 않는다. Left Ventricular work는 Cardiac output가 減少함에 따라 減少하였다.

g). Body Temperature: 體溫은 癲醉後 徐徐히 下降하여 2時間만에 最低値를 보이고 그 以後는 多少 回復하는 傾向이었다.

#### IV. 考 察

Mean Blood pressure는 癲醉前이나, 後에도 顯著한 變動이 없었다. 癲醉初期를 除外하고는 (Cardiac output는 減少하였음에도 不拘하고) 始終 正常値와 비슷하였다.

癲醉初期의 Mean Blood Pressure가 低下한것은 Cardiac Output가 減少하고 Blood Volume이 減少한 對한 Compensatory Reflex가 一時的으로 늦어졌기 때문이라고 生覺된다. 癲醉後 約 3時間만에 Mean Blood Pressure가 一定해졌으며 이것은 Peripheral Resistance가 漸次的으로 增加하는 것으로보아 Cardiac Output가 減少한것을 補償하기 爲한 것으로 Vas-oconstriction이 일어났기 때문이라고 生覺된다.

本實驗에서 癲醉期間中의 Heart Rate는 거의 一定하였음에도 Cardiac Output는 繼續的으로 徐徐히 減少하였다. 따라서 Cardiac Output는 Heart Rate의 影響을 받지 않았다고 볼수있다. 그러나 Cardiac Output가 顯著히 減少된 理由로는 Myocardia의 Depress 때문이라고 生覺된다.

Left Ventricular work가 繼續的으로 低下하는 것으로보아 Myocardial Weakness가 Cardiac Output를 減少시키는 原因이라고 生覺된다.

Pentobarbital Sodium이 直接的으로 Myocardium을 Depress하는지 또는 間接的으로 影響을 끼치는지에 關해서는 上記한 實驗 만으로서는 說明할 수 없다. Gruber(12)는 많은 量의 Barbiturate는 Myocardium을 抑制한다고 報告하였고 Roth(13)는 Rat의 灌流心臟에다 0.05M의 Pentobarbital을 通過시키면 暫時동안 Heart Rate와 Constriction의 振幅을 抑制한다고 報告하였다.

Johnson(14)의 報告에 依하면 Turtle의 心臟에 0.002M의 Pentobarbital을 灌流하면 Constriction의 振幅을 顯著하게 減少시킨다고 한다.

#### V. 總 括

癲醉用量의 Pentobarbital Sodium을 投與하고 繼續的으로 少量씩 補充하면서 4時間에 걸쳐 Blood Circulation에 미치는 影響을 觀察한 成績을 綜合해보면 다음과 같다.

1. Cardiac Output는 觀察期間中에 꾸준히 減少하

다.

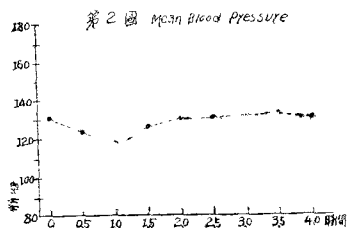
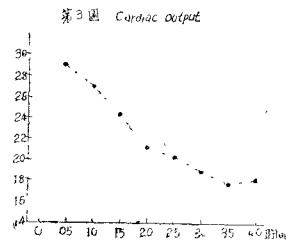
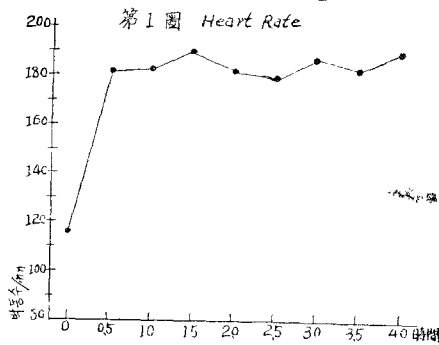
2. Mean Blood Pressure는 痲醉初期를 除外하고 痲醉前이나, 後에나 別變動이 없음을 觀察하였다.
3. Hematocrit는 痲醉初期에는 多少 減少되었으나 次的으로 回復하여 痲醉前 數値와 비슷하게됨을 觀察하였다.
4. Plasma protein은 漸次的으로 減少되었다.
5. Plasma Volume은 若干 增加하는 傾向이었다.

6. 本研究에서 特別 明白하게 나타난 事實은 Cardiac Output가 顯著하게 減少되었다는 點이다. 繼續되는 Pentobarbital 痲醉에 있어서 이와같이 Cardiac Output가 減少하는것에 對해서는 明確한 說明은 할수 없으나 Myocardium에 對한 Pentobarbital Sodium의 作用이 關係되는 것으로 生覺된다.

다음에 表示된 數値 및 圖表는 모다 平均數値로써 表示하였다.

第 1 表

	對 照 (痲醉前)	痲 醉 時 間							
		0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
Heart Rate(Per min)	115	172	174	179	172	169	176	173	178
Mean Blood Pressure (mmHg)	132	125	119	127	131	131	132	133	131
Cardiac Output(1/min)	—	2.90	2.57	2.41	2.18	2.03	1.89	1.78	1.80
Hematocrit (%)	43.2	—	40.7	—	41.7	—	42.1	—	42.6
Plasma Volume (ml)	653	—	661	—	674	—	679	—	673
Blood Volume (ml)	1,157	—	1,039	—	1,115	—	1,143	—	1,161
Plasma Protein (Gm%)	5.61	—	5.50	—	5.54	—	5.47	—	5.41
Rectal Temperature (°C)	38.7	38.0	37.6	37.6	37.4	37.6	37.9	38.3	38.4
Total Peripheral Resistance	—	2.60	2.76	3.17	3.64	3.85	4.19	4.45	4.43
Left Ventricular work	—	4.93	4.13	4.14	3.74	3.61	3.26	3.21	3.22



參 考 文 獻

1. Phillips, R. A., Van Slyke, D. D., Dole, V. P., Emerson, K., Hamilton, P. B. and Archibald, R. M.: U. S. Army Bull. 71: 66, 1943.
2. Phillips, R. A., Vanslyke, D. D., Hamilton, P. B., Dole, V. P., Emerson, K., and Archibald, R. M.: J. Biol. Chem. 183:305, 1950
3. Van Slyke, D. D., Alma Hiller, R. A. Phill-

- ips, P.B. Hamilton, V.P. Dole, R.M. Archibald, R.M.: J. Biol. chem. 183: 331, 1950
4. Koppanyi, T.: Science 82: 232, 1935
5. Linegar, C.R., Dille, J.M. and Koppanyi, T.: J. Pharmacol. & Exper. Therap. 58: 128, 1936
6. Bonnycastle, D.D.: J. Pharmacol. & Exper. Therap. 75: 18, 1942
7. Courtice, F.C.: J. Physiol. 102: 290, 1943
8. Gregersen, M.I.: Am. J. Med. 15: 785, 1953
9. Carr, D.T. and Essex, H.E.: Am. J. Physiol. 142: 40, 1944
10. Hahn, P.F., Bale, W.F. and Bonner, J.F.: Am. J. Physiol. 138: 415, 1942
11. Hausner, E., Essex, H.E. and Mann, F.C.: Am. Physiol. 121: 387, 1938
12. Gruber, C.M.: Am. J. Obst. & Gynec. 33: 729, 1937
13. Roth, G.B.: Arch. Internat. Pharmacodyn. 51: 170, 1935
14. Johnson, R.L.: J. Pharmacol. & Exper. Therap. 57: 353, 1936
15. John G. Wright.: Veterinary anesthesia 4th Edition

### Abstract:

#### The Influence of Pentobarbital on the Cardiac Output.

The influence of pentobarbital sodium on the central nervous system has been studied extensively, but its effects on other systems have not received as much attention. In spite of the fact that vast amount of cardio-vascular research has been conducted on dogs with a background of pentobarbital sodium anesthesia.

The work reported herein was undertaken to study the effect of pentobarbital sodium anesthesia on the cardiac output. The results obtained in this work are as follows.

- 1). Cardiac output fell progressively during the period of observation.
- 2). Exception of the brief period during induction mean blood pressure did not deviated markedly from that of the unanesthetized animal.
- 3). The fall in hematocrit during the period of induction was partially recovered slowly but steady.
- 4). Plasma proteins decreased in concentration, while plasma valums showed a slight increase.
- 5). The author came to the conclusion that a severe decrease in cardiac output occurs under continuous pentobarbital anesthesia in the dog. while the mechanism responsible for this fall has not been elucidated, it appears likely that a direct action on the myocardium may be involved.

#### (59頁하단 계속)

그렇기 위하여서는 때로는 그들의 딱한 實情의 眞正한 벗이 되어야하고 農業經濟解説者도 되어야한다.

이점이 바로 人醫나 都心地 臨床獸醫師 들과는 다른 우리 農村獸醫師들의 二重三重的 深刻한 苦衷이 있는 것을 깨달아야 할것다.

그리고 特히 農村臨床獸醫師들의 立場에서 이機會에 懇切히 支援을 呼訴하고 싶은것은 行政當局 特히 一線

農村 指導機關에 從事하는 會員同志들도 養畜家들에 接할때마다 上記한 後進性을 하로빨리 克服하도록 陰으로 陽으로 解説指導하여 주기바라며 司直當局은 人命에의 被害가 아니라하여 等閑視할것이 아니라 所定法에 依하여 無免許 診療 및 賣藥行爲에 斷乎한處罰의 本보기를 따끔하게 보여주시기를 바라는바이다.