

# Pentobarbital Sodium 이 개의 혈액성분에 미치는 작용

서울대학교 농과대학 수의학과생리학교실

권           종           국

The Effects of Pentobarbital Sodium on Various Components of the Blood in Dogs.

Kwun, Jong Kuk

sect of Veterinary Physiology

Dept. of Veterinary Medicine, College

of Agriculture,

Seoul National University

## ABSTRACT

Twenty-three dogs were used in a study to determine the effects of anesthetic doses of Pentobarbital sodium on Leukocytes, erythrocytes, hematocrits, and hemoglobin in dogs.

The results showed that the leukocyte counts decreased significantly immediately after injection of Pentobarbital sodium.

Erythrocyte counts and hematocrits decreased slightly below the control level.

Hemoglobin concentrations were slightly higher than the control level.

In general, the various brands of Pentobarbital sodium produced similar effects on the above parameters.

## I 서           론

pentobarbital Sodium 마취에 있어서 개의 혈구성분에 미치는 영향에 대한 연구보고는 극히 드물다.

1933년 Watkins(7)는 Barbiturate와 amyopyrine 이 사람에게 있어서 Leukopenia의 원인이 될수있다는 것을 보고하였다. 1956년 Gilmore(4)는 개의 Pentobarbital sodium 마취에 있어서 Leukopenia가 일어났다는 것을 보고하였다. 그는 Pentobarbital Sodium 주사후 백혈구 수가 정확히 control의 41%까지 떨어졌다는 것을 관찰 하였다.

1957년 Graca(3) 등은 Rare earth의 독성을 연구하는 도중 Pentobarbital Sodium으로 마취한 개에 있어서 뚜렷한 leukopenia가 일어났음을 발견 하였다. 그네들의 발견에 의하면 leukocyte count가 마취후 1.5시간에 control의 20%까지 떨어 졌었다.

이 방면에 대한 문헌이 극히 드물고 또한 Pentobarbital Sodium이 수의학에 있어서 마취제로서 흔히 쓰여지고 있기 때문에 여러 혈구성분에 대한 이약품의

작용을 연구 하기위하여 본 실험을 하게 되었다.

또한 근해의 연구로서 Usenik(6)가 Gilmore(4)와 Graca(3)의 결과를 입증 할수가 없었기 때문에 이러한 차이가 여러 연구소에서 제조되는 약품에 의한것이 아닌가 생각하여 여러 연구소에서 제조된 여러가지 Pentobarbital sodium의 작용들을 비교 연구 하기로 하였다.

## II 실험재료및실험방법

23마리의 건강한♂잡종개(우 10, ♂ 13)들을 이 실험에 사용하였다. 개들의 체중은 7.8Kg에서 23.2Kg (평균 15.5Kg) 까지였다.

Pentobarbital sodium을 surgical anesthesia를 이르기 위하여 Cephalic vein을 통하여 주사 하였다. 투여량은 개체에 따라 28mg 내지 32mg/Kg. 까지였으며 surgical anesthesia을 지속 하기 위하여 추가량을 더 주사하였다.

다음과 같은 화사에서 나온 Pentobarbital제품이 이 실험에 사용 되었다.

Haver-Lockhart (5마리),  
 Pitman—moore (5리리),  
 Jensen—Salsbery (5마리),  
 Abbott Lab. (3마리).

깊은 마취에 대한 가벼운 마취의 작용을 관찰 하기 위하여 2 마리의 개가 Abbott회사의 Pentobarbital sodium으로 가볍게 (22mg/Kg.) 마취 하였다.

Sample을 얻기 위하여 한쪽 Femoral vein을 노출 시켜 PE—60 Polyethylene tube를 꽂았다. Pentobarbital sodium의 추가 주사를 위하여 PE—20의 Polyethylene Catheter를 한쪽 Cephalic vein에 삽입하여 수시로 사용하게끔 주사기를 연결시켜서 고정하였다. Dipotassium Ethylenediamine Tetra acetate (Cambrige Chemical)를 응고 방지제로서 사용 하였다. Polyethylene Catheter는 매번 피를 뽑은후 heparinized saline으로 씻어 내리고 또 채웠다.

Control blood sample은 Pentobarbital sodium주사 직전에 뽑고 나머지 sample은 주사후 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 시간에 뽑았다.

Hematocrit는 micro-capillary method 에 의해서 측정 하고, Hemoglobin은 Evelyn, K. A. method J. Biolo. chem, 115, 63, 1936)에 의하여 측정 하되 Opitcal density는 spectrophotometer (Saush-Lomb)로서 읽었다. Leukocyte와 Erythrocyte의 수는 4시간 이내에 계산 하였다.

2마리의 개에 있어서는 운동의 영향에 대한 관찰을 하였다. 다른 실험과 같은 방법으로 피를 뽑은 후 약 4분 동안의 능동적 운동을 두 앞다리에 주었다. 그리고 다시 둘째번의 피를 뽑았다. 이되는 다른 피와 동일한 방법으로 처리 되었다.

네마리의 개에 있어서는 Control sample을 두개의 시험관에 갈라 넣었다. Pentobarbital sodium의 체외 작용을 관찰 하기 위하여 0.04mg/ml의 Pentobarbital sodium 분말을 한쪽의 시험관에 넣었다

### III 실험 성적

여러 회사로부터 제조된 Pentobarbital sodium으로 마취된 개의 혈액상은 Table 1, 2, 3, 4에 기재 되어 있다. (S. D : 적혈구계산—0.19 million; 백혈구 계산—0.33 thousand) 모든 결과는 Fig 1. 2. 3. 4에 비교요약 하였다.

Fig 1 에서 Leukocyte count가 30분 이내에 현저하게 떨어졌음을 알수 있다. Leukopenia는 약 90분 만에 절정에 달 하였다. Erythrocyte count Hematocrit

그리고 Hemoglobin의 수치에 있어서는 제조 공장 별 약품에 따라서 단지 약간의 차이를 나타 내었다. 이들의 차이는 Fig. 2. 3. 4. 에 나타나있다. Hematocrit의 값은 control level 이하로 떨어 지는 경향이 있었다. 그러나 Hemoglobin의 양은 control level 이상으로 증가 하는 경향이 있었다. 이들의 변화는 과히 주목 할 것이 못되었다.

Pentobarbital sodium 마취에 있어서 피동적으로 가해진 운동은 혈구수에 이렇다 할 변화를 갖어 오지 못하였다. Blood Cell에 대한 Pentobarbital sodium의 Vitro 작용을 보기 위하여 Pentobarbital sodium을 가 하여준 control blood에 있어서 별 다른 이상을 찾아 낼수가 없었다.

### IV 고 찰

Gilmore(4)는 Pentobarbital sodium이 아주 극심한 Leukopenia를 이르게하며 Leukopenia는 Pentobarbital sodium의 투여 후 2시간 만에 그의 절정에 이르렀다고 발표 하였다.

상당히 심한 Leukopenia가 Grarst와 Graca(3) 에 의해서 개에 있어 알려 졌으며 그 Leukopenia의 절정은 Pentobarbital sodium 투여 후 정확히 90분 만에 이르렀다고 하였다. Usenik(6)에 의한 근래의 6마리 에 대한 연구에 의하면 명확한 Leukopenia와 Hematocrit의 감소가 Pentobarbital sodium 주사후 30분 만에 있었다 한다. 그러나 Leukocyte count는 단 control level에서 20% 가량이 떨어졌다.

여기에 기재하는 이 연구 결과들은 정량적으로 Gilmore(4)와 Graca(3) 들의 성적들과 일치 하는것이 아니라 오히려 Usenik(6)의 성적과 비교 될수 있다.

Pentobarbital sodium 주사후에 이러나는 Leukopenia는 Spleen 확대에 의하는 것이 아니고 최소한 일부분의 백혈구는 폐에 고이게 되기 때문이라고 Gilmore(4)는 보고했다. 또 다른 연구자들(1)은 Pentobarbital sodium 주사후에 이러나는 Leukopenia는 백혈구가 lung, spleen과 같은 고형 장기에 이끌려 가 계되는 때문이며 실제에 있어서는 백혈구의 감소가 아니라 백혈구가 신체를 통하여 다시 분포 하게 되기 때문이다 라고 보고 하였다. 정상의 동물에 있어서는 백혈구 감소와 함께 Hematocrit도 감소하지만 spleen을 제거한 동물에 있어서는 Hematocrit는 감소하지 아니하여도 백혈구수는 정상동물과 같이 감소한다고 하였다. (6) 이와 같은 Usenik(6)의 연구에 의하면 Pentobarbital sodium의 주사후에 이러나는

Leukopenia는 spleen의 확장에 의한 것이 보다 오히려 Barbiturate의 어떤 작용에 인한 것이 아닌가 생각된다. 이 실험에 사용된 여러가지 Pentobarbital Sodium은 대부분의 경우에 있어서 그 작용들이 비슷하였다. 실험의 후기에 있어 Haver-Lackhart와 Pitman-Moore에서 제조된 Pentobarbital sodium을 사용한 경우 백혈구수가 다른 경우 보다 좀더 현저하게 증가 한듯 하였다. (Fig. 1)

Trowell(5)은 배양한 Lymphocyte에 있어서 Barbiturate는 세포를 죽게 하는 작용이 있음을 보고 하였다. 그러나 이 실험에서 행한 Pentobarbital sodium의 실험관안에서의 작용은 혈구에 대해서 이렇다 할 별다른 변화를 보이지 아니 하였다.

Graca(3)는 그들의 두마리의 개에 있어서 Pentobarbital sodium 마취 중 동물의 능동적 운동은 백혈구의 수를 변화 시키기에 충분 하였다고 지적 했다. 따라서 본 실험에 있어서 마취중 운동과 가벼운 마취에서 이러 나는 혈구의 변화를 관찰 하였다. 피동적인 운동은 별로 영향이 없었으나 가볍게 마취한 개에 있어서는 혈구수의 심한 증감의 변동을 이트켰다. 이와 같이 Barbiturate에 의해서 이러 나는 Leukopenia의 기전은 아직 알려 지지 않은 채 남아 있다.

본 실험에서 보고된 성적은 적혈구수와 Hemotocrit의 값에 있어서는 여러다른 연구자들의 결과와 비슷하다.

### V 결 론

23마리의 개를 사용하여 마취제로서의 Pentobarbital sodium의 개의 백혈구 적혈구, Hematocrit 그리고 Hemoglobin에 미치는 작용을 측정 하였다.

결과에 의하면 백혈구 수는 Pentobarbital sodium을 주사한 직후에 현저하게 감소 함을 볼수 있었다. 적혈구수와 Hematocrit는 control level 이하로 약간

떨어졌다. Hemoglobin의 농도는 control level 보다 약간 높았다.

대체적으로 자기 다른 회사에서 제조된 Pentobarbital sodium solution는 비슷한 작용을 나타 내었다.

### VI 참고 문헌

1. Best, C. H. and Taylor, N. B.; The Physiological Bases of Medical Practice. Williams and Wilkins., (1961); 96
2. Carr, D. T. and Essex, H. F.; The Hemoglobin Concentration of the Blood of Intact and Splenectomized Dogs under Pentobarbital sodium Anesthesia with Particular Reference to the Effect of Hemorrhage. Am. J. Physiol. 142, (1944); 40-43.
3. Graca, J. G. and Grast, E.; Early Blood-Changes in Dogs Following Intravenous Pentobarbital Anesthesia. 18 (1957); 461-465.
4. Gilmore, J. P.; Hemodynamic Response of the Dogs to Pentobarbital sodium. Naval Med. Field Research Lab. Camp Legung, North Carolina. 11. (1956): 9-24
5. Trowell, O. A.; The cytotoxic Action of Barbiturates on Lymphocytes in Vitro. Biochem Pharmacol. 1. (1958);: 288-295
6. Usenik, E. A. and Gronkite, E. P.; The Effects of barbiturate to Anesthetics on Leukocytes in the Normal and Splenectomized Dogs (unpublished)
7. Watkins, C. H; The possible Role of Barbiturates and Amidopyrine in Causation of Leukopenia States, Proc. staff meet. Mayo Clinic, 8, (1933): 713

TABLE 1

Pentobarbital Sodium from Haver-Lackhart Lab (5 dogs)

		postanesthesia Time in minutes								
		control	0	30	60	90	120	180	240	300
Leukocytes Thousands /mm <sup>3</sup>	mean ± S.D	11.7 ± 3.9	9.6 ± 3.7	9.2 ± 3.5	9 ± 4.5	10 ± 5.8	12 ± 3.6	11.9 ± 5	13.6 ± 5.6	14.8 ± 6.3
	% of control	—	81	78	77	85	103	102	116	127
Erythrocytes millions /mm <sup>3</sup>	mean ± S.D	6.2 ± 0.8	6 ± 0.8	5.5 ± 0.6	5.9 ± 0.5	6.1 ± 1.1	6 ± 1	6 ± 1	6.2 ± 0.7	6 ± 1
	% of control	—	92	89	96	99	97	97	100	99
Hematocrit ml/100ml	mean ± S.D	41 ± 5	37 ± 5.8	36 ± 4	37 ± 4	38 ± 4	39 ± 4	40 ± 4	40 ± 3	39 ± 5
	% of control	—	90	88	90	98	95	98	98	95

Hemoglobin gms/100ml	mean±S.D	9.4±0.9	10±1	10.3±0.9	9.9±0.7	9.9±0.7	9.8±0.9	9.8±0.8	9.6±0.7	9.6±0.7
	% of control	—	106	110	105	105	104	104	102	102

TABLE 2. Pentobarbital Sodium from Pitman-moore Co. (5 dogs)

		Postanesthesia Time in Minutes									
		control 0	30	60	90	120	180	240	300	360	
Leukocytes Thousands /mm <sup>3</sup>	mean±S.D	11±2.3	10±1.3	9.9±1.9	10±1.5	9.6±1.7	10.7±1.5	10±1.7	12.7±4	12.6±3.3	
	% of control	—	90	90	90	86	96	91	115	115	
Erythrocytes millions /mm <sup>3</sup>	mean±S.D	6.7±0.2	7±1.2	6.5±0.4	6.4±0.4	6.6±0.4	7±0.8	6.5±0.6	6.7±0.9	6.5±0.13	
	% of control	—	104	98	95	99	105	97	101	98	
Hematocrit ml/100ml	mean±S.D	43±3.9	41±4.4	41±4.2	41±3.7	42±4.6	43±5.3	42±4.2	42±4	43±4.1	
	% of control	—	95	95	95	98	100	98	98	100	
Hemoglobin gms/100ml	mean±S.D	9.1±0.5	9.3±0.7	9.2±0.7	9.3±0.7	9.3±0.7	9.2±0.7	9.2±0.5	9.1±0.6	9.1±0.4	
	% of control	—	102	103	102	102	103	103	100	100	

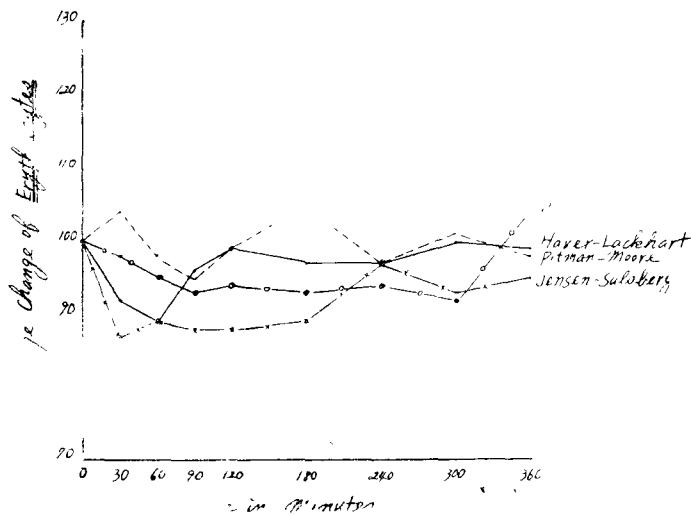
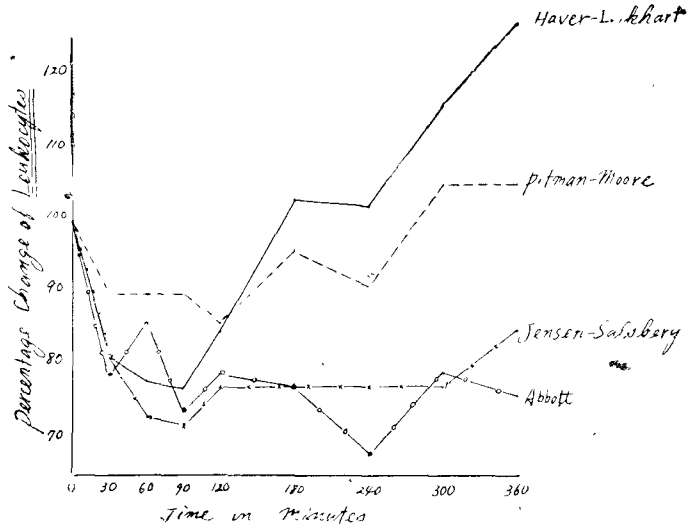
TABLE 3. Pentobarbital Sodium from Jensen-Salsbery Lab. (5 dogs)

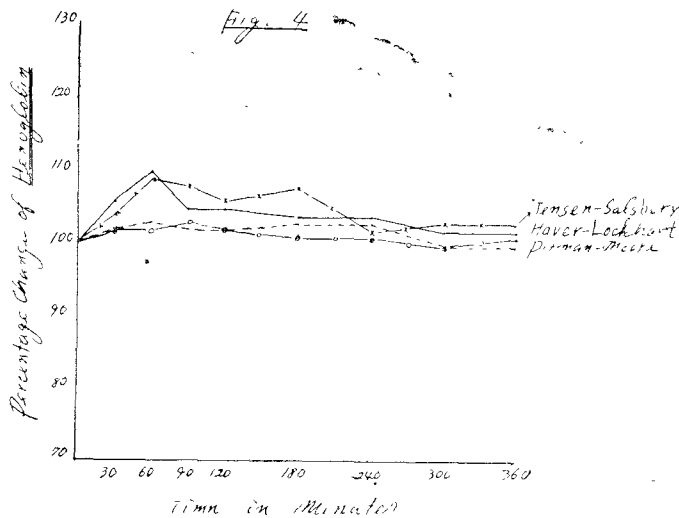
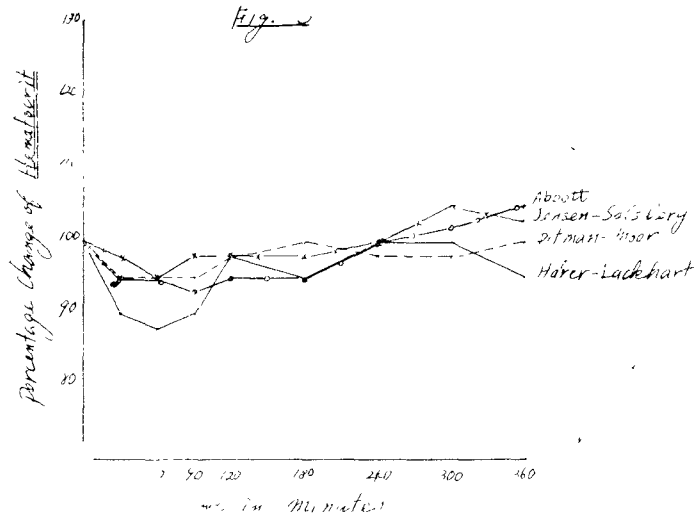
		Postanesthesia Time in Minutes									
		control 0	30	60	90	120	180	240	300	360	
Leukocytes Thousands /mm <sup>3</sup>	mean±S.D	13.3±3.4	10.8±2.4	9.7±1.9	10±2.3	10.2±2.6	10.3±2.8	10.3±2.5	10.2±3.7	11.3±3.3	
	% of control	—	81	73	72	77	77	77	77	85	
Erythrocytes millions/mm <sup>3</sup>	mean±S.D	6.5±0.9	5.6±0.9	5.8±0.5	5.7±0.6	5.7±0.9	5.8±1.6	6.3±0.8	6±0.5	6.2±0.5	
	% of control	—	87	89	88	88	89	97	93	95	
Hematocrit ml/100ml	mean±S.D	49±7.2	39±2.5	38±1	39±2.1	39±2	39±2.2	49±1.4	42±2	41±2	
	% of control	—	98	95	98	98	98	199	105	103	
Hemoglobin mgs/100ml	mean±S.D	9.3±0.6	9.7±0.2	10±0.3	10±1.3	9.9±0.2	10±0.2	9.5±0.2	9.6±0.3	9.6±0.3	
	% of control	—	104	109	108	106	108	102	103	103	

TABLE 4. Pentobarbital Sodium from Abbott Lab (3 dogs)

		Postanesthesia Time in Minutes									
		control 0	30	60	90	120	180	240	300	360	
Leukocytes Thousands /mm <sup>3</sup>	mean±S.D	16.2±4.3	12.8±2.1	13.9±0.6	12±0.9	12.8±1	12.5±0.6	11±0.3	12.8±2.6	12.3±1.4	
	% of control	—	79	86	74	79	77	68	79	76	
Erythrocytes millions /mm <sup>3</sup>	mean±S.D	6.6±0.46	6.5±0.64	6.3±0.7	5.8±0.58	6.2±0.5	6.1±0.6	6.2±0.2	6±0.8	6.9±1.4	
	% of control	—	98	95	93	94	93	94	92	104	

Hematocrit ml/100ml	mean ± S.D	41 ± 2.5	39 ± 2	39 ± 1.6	38 ± 0.7	39 ± 1	39 ± 0	41 ± 1.6	42 ± 1	43 ± 0.7
	% of control	—	95	95	93	95	95	100	102	105
Hemoglobin mgs/100ml	mean ± S.D	9.5 ± 0.8	9.7 ± 0.3	9.7 ± 0.4	9.8 ± 0.5	9.7 ± 0.4	9.6 ± 0.2	9.6 ± 0.4	9.5 ± 0.1	9.6 ± 0.4
	% of control	—	102	102	103	102	101	101	100	101





### 象의 血液學

15頭의 象의 血液學的 檢査의 結果는, 다음과 같다. 赤血球數 280萬/Cmm, 白血球數 10,160/Cmm, 헤모크로민 13.4g/dl, 血沈 30分 37mm, 白血球의 百分比는 好中球 37% 淋巴球 52% 單球 2% 好酸球 9%, 好基球 0.47% 였다.

(SIMON, K.J. Indian Vet. J. 30, 241, 1961—Vet)

### 犢疾患과 抗生物質

犢의 各種細菌性疾患에는 페니시린과 스테렐트마이신의 併用이 有効하다. 이 併用으로 2~3日後에도 效果가 없는듯하면 네오마이신을, 含有한 製劑로 變更하여 使用한다. 新生犢의 敗血症을 豫防하기 위하여 分娩直後 테라마이신 250mg를 投與하면 좋은 成績을 보여준다.

(Gibbon. Mod. Vet. Prac. 43, 80, 1962.)