

# Combelen 過量投與가 山羊에 미치는 영향

南 治 州 · 成 在 基 · 鄭 昌 國

서울대학교 獸醫科大學

## 緒 論

反芻獸에 대한 대부분의 수술은 消化器系의 解剖生理學的 이유 때문에 鎮靜劑와 局所麻酔劑를 併用 투여하는 편이 유리하므로 單胃動物 麻酔에서와는 달리 鎮靜劑에 관한 응용방법의 연구가 활발하다.

그러나 때로는 이들 鎮靜劑를 過量投與할 경우에도 個體에 따라서는 소기의 鎮靜效果를 얻을 수 없을 때가 있다. 이런 경우에는 부득이 鎮靜劑를 追加投與하거나 再投與할 必要性을 느끼게 되는데 이런 경우 患畜은 指示된 用量보다 過量의 藥物을 투여받는 결과가 된다.

鎮靜劑는 麻酔劑에 비한다면 그 安全域은 넓다고 하겠지만 麻酔效果를 가지고 있기 때문에 過量을 投與했을 때는 生體에 미칠 수 있는 어떤 영향이 作用할 것으로 사료된다.

콤벨렌(propionyl promazine)은 클로르프로마진(Chlorpromazine)과 비슷한 작용을 가지는 鎮靜劑로서 Wirth 등<sup>1)</sup>에 의해 그 작용기전이 밝혀진바 있고, Kaemmerer<sup>2)</sup>에 의해 獸醫臨床에 처음 응용된 이래, 금일에 와서는 비교적 널리 임상에 응용되고 있는 鎮靜劑이다.

著者들은 韓國在來山羊에 콤벨렌을 過量(5mg/kg) 投與함으로써 일어나는 임상증상과 生體에 미치는 영향을 조사하여 임상적 활용에 있어서 本藥劑의 性狀을 추구하기 위하여 이 실험을 하였으며 그 결과를 보고하는 바이다.

## 材料 및 方法

실험동물은 韓國在來山羊으로 가축시장에서 구입한 후 본 대학 사육실에서 1個月間 사양하면서 驅蟲하고 영양사료를 급여하여 건강을 조절하였다.

실험군의 설정은 表1 와 같다. 즉 총 10두의 실험동물을 콤벨렌 1mg/kg 투여군에 2두, 3mg/kg 투여군에 3두, 5mg/kg 투여군에 5두를 각각 배정 하였

다.

調査內容은 鎮靜劑인 콤벨렌(한국바이엘주식회사) 1% 용액을 筋肉注射한 후 나타나는 臨床症狀, 鎮靜狀態, 心電圖와 血清轉移酵素, 血液尿素窒素 및 血糖量 등 血液成分을 조사하였는데 이들 調査는 콤벨렌을 투여하기전, 투여후 30분, 투여후 24시간의 3회에 걸쳐 실시하였다.

Table 1. Experimental Goats Administered with Combelen

Dose Level	No. of Goat	Age(Y)	Sex	Weight (kg)
1mg/kg	1	3	M	29
	2	2	M	26
3mg/kg	3	1	M	15
	4	2	M	25
	5	2	F	25
5mg/kg	6	4	M	26
	7	2	F	21
	8	1	F	18
	9	1	M	16
	10	3	M	25

心電圖는 Cardiowriter 心電計(福田株式會社, 日本)를 사용하여 A-B<sub>1</sub> 유도로 기록하였고, 血色素, 血清轉移酵素(SGOT), 血液尿素窒素(BUN), 그리고 血糖量(glucose)등은 急速血液分析器(RaBA System 3010, 中外製藥株式會社, 日本)로 測定하였다.

## 結 果

鎮靜狀態 및 一般臨床症狀 : 콤벨렌 過量投與群(5mg/kg)에서는 適量(1mg/kg)投與때와 유사하게 鎮靜期에 들어서면 鼻端이 건조하고, 침체상태를 보였다. 또 수시로 橫臥하러 하였으나 외부자극을 가하면 도피하였다. 虛僞 저작운동을 하기도 하고, 울부짓기도 했다. 胃運動도 잔존했고 동공과 각막도 자극에 대해 反射를 나타냈다.

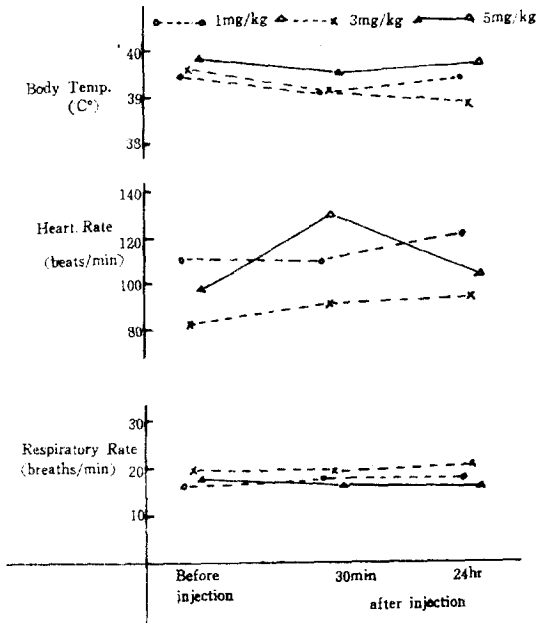


Fig. 1. Body temperature, heart rate and respiratory rate in goats overdosed with combelen.

體溫, 心搏數 및 呼吸數: 콤벨렌 過量投與群의 體溫, 心搏數 및 呼吸數의 變化狀態는 第1圖에 표시된 바와 같다. 즉 體溫의 변화는 各群 거의 없었으며, 心搏數는 1mg/kg 투여군과 3mg/kg 투여군에서는 별로 변화가 없었으나, 5mg/kg 투여군에서는 투여후 30분이 경과 할 무렵인 鎮靜期에서는 투여전 평균 97/分였던 心搏數가 129/分으로 증가하였는데, 24시간이 지나서는 正

常心搏數로 회복되었다. 呼吸數는 過量投與群에서도 변화가 없었다.

心電圖: 5mg/kg 投與群의 심전도 樣狀은 第2圖에 表示된 바와 같으며 특기할만한 변화는 없었다. 콤벨렌 투여전에는 P波 陽性, QRS群은 rS型 내지 QS型이 있으며, T波는 陽性을 보였는데, 투여후 30분이 지난 진정기에 이르러서는 심박수의 증가와 함께 QRS群과 T波의 振幅이 약간 증가할 정도였다.

血液成分: 콤벨렌 過量投與群의 血色素, 血清轉移酵素, 血液尿素窒素 및 血糖量值는 第3圖에 표시된 바와 같다.

血色素值는 투여전이  $10.78 \pm 2.19\text{g}/100\text{ml}$ 였으나 투여 30분 후에는  $7.492 \pm 1.9\text{g}/100\text{ml}$ 로 감소하는 경향을 보였지만, 過量投與群의 감소경향과 비슷하였다. 血清轉移酵素活性度는 투여전과 진정기에는 각각  $94.70 \pm 20.4$  S.F. unit와  $98.10 \pm 19.1$  S.F. unit였으나 투여 24시간 후에는  $235.4 \pm 30.7$  S.F. unit로 고도로上昇하였으며 그 증가율은 過量投與群에 비해 더욱 현저하였다. 血液尿素窒素는 過量投與後 다소 감소경향을 보였으나 正常下限範圍內에 머물러 있었다. 血糖量은 투여전이  $82.62 \pm 21.2\text{mg}/100\text{ml}$ 였는데 진정기에는  $130.4 \pm 20.2\text{mg}/100\text{ml}$ 로 매우 증가하였다가 24시간 후에는 正常으로 회복 되었다.

### 考 察

가축에서는 콤벨렌 투여후에는 眼瞼下垂, 舜膜突出, 鼻鏡의 乾燥, 痛性刺戟에 대한 반응약화, 수컷에서는

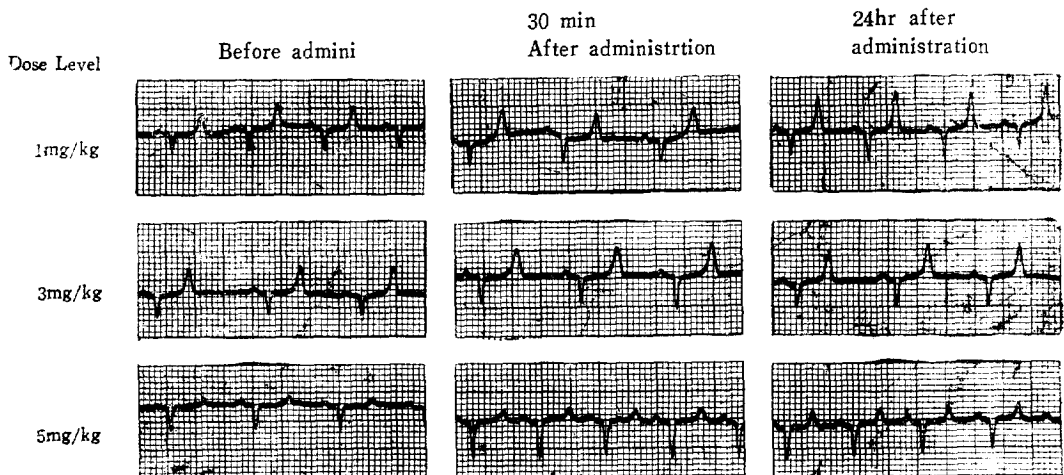


Fig. 2. Electrocardiograms in goats overdosed with combelen.

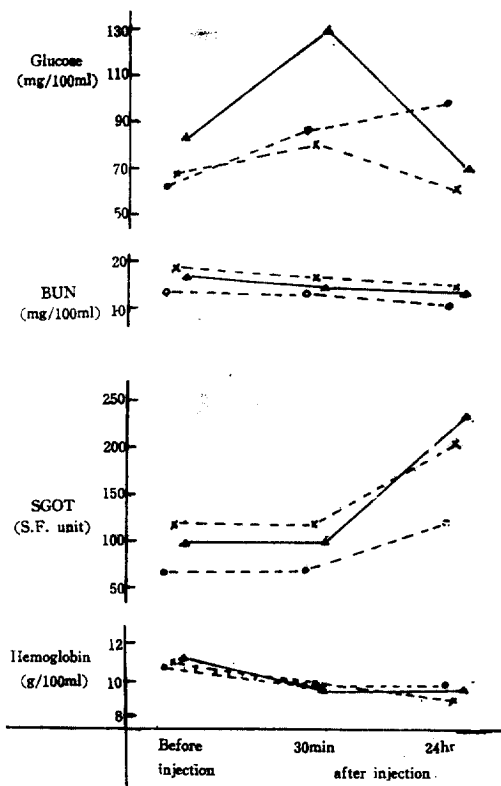


Fig. 3. Blood glucose, blood urea nitrogen, serum glutamic oxalacetic transaminase and hemoglobin value in goats overdosed with combelen.

陰莖突出 등의 증상이 나타나며 돼지는 꼬리를 垂直으로 느러뜨린다고 한다. 韓國在來山羊에 콤벨렌을 투여하면 鼻鏡이 건조하고, 舉動이 약간 鈍化되었다는 보고<sup>8)</sup>가 있다.

山羊을 실험동물로 사용한 이 실험에서 콤벨렌을 過量投與하였을 때 眼瞼下垂, 鼻鏡乾燥, 침울상태 등 증상이 나타났으며, 鎮靜期에 들어갔을 때에는 주저앉으려고 했으나 외부 자극을 가하면 逃避하곤 했다. 콤벨렌 투여량을 달리한 각군의 鎮靜效果를 임상적으로 관찰한 바 명확한 차이는 나타나지 않았으나, 過量投與時에는 거동이 좀 더 둔화되었음을 알 수 있었다.

張<sup>8)</sup>은 韓國在來山羊에서 콤벨렌을 투여한 실험에서 副作用은 거의 나타나지 않았다고 하고 鎮靜效果는 비교적 약한 것이었다고 보고하였다. 실험결과 山羊에서는 콤벨렌의 作用에 個體差가 있었음이 인정되었으며, 鎮靜效果는 다른 가축에 비해 양호한 편이 아니었다고 생각된다.

이 실험에서 體溫은 콤벨렌 투여후 0.1~0.3°C 정도 하강하였는데 이는 콤벨렌 투여후 體溫이 0.1~0.6°C

범위내에서 하강한다는 보고<sup>1-4,8)</sup>와 일치하지만 임상상의 의의있는 것으로 인정하기에는 너무나 작은 변화였다.

心搏數는 過量投與時 鎮靜기에 이르러 증가하였다가 24시간 후에는 다시 정상박동수로 회복되었다.

Khamis등<sup>8)</sup>은 콤벨렌은 心搏數나 呼吸數에는 현저한 변화는 주지 않는다고 하였으며, Antepioglue<sup>21)</sup>와 Fouad 및 Shokry<sup>22)</sup>는 약간 증가경향을 보였다고 하였는데 이번 실험에서는 과량투여군에서 심박수가 증가 것을 보면 일치된 결과였다고 할수 있다. 이 실험결과 콤벨렌 투여는 순환호흡기계에는 비교적 안정성있는 약품으로 사료되었다.

이 실험에서 콤벨렌의 과량투여에 따른 심전도 소견에는 별다른 변화는 없었고 다만 鎮靜기에 심박수의 증가에 따라 QRS群과 T波의 振幅이 약간 증가하였을 뿐으로 임상적으로 의의있는 변화는 아니었다고 생각된다.

小池 등<sup>7)</sup>은 콤벨렌을 馬에 투여하였을 때 T波의 변화와 더불어 ST分節의 변화가 나타났다고 하였으나 이번 실험에서는 과량투여군의 경우에도 ST分節에 이상은 없었다. T波의 진폭이 변화하는 기전에 대해서는 아직 확실히 밝혀진바 없다.

콤벨렌 과량투여군에서 血色素値가 다소 감소되었는데, 이는 Fouad 및 Shokry<sup>22)</sup>와 張<sup>8)</sup>의 성적과 일치하고 있다. 癲醉劑 내지 鎮靜劑는 투여후 일시적인 血球減少現象을 보이는데 이는 脾臟에서 pooling 현상이 일어나기 때문인 것으로 알려져 있다.

血清轉移酵素인 SGOT 活性度는 과량투여군에서 鎮靜期에는 變化가 인정되지 않았으나 투여후 24시간 후에는 콤벨렌을 투여하기 전보다 약 2.5배나 증가된 値를 보였다. 張<sup>8)</sup>은 정상투여량 혹은 정상량의 3배량을 투여하였을 때 24시간 후에 SGOT 活性度가 상당히 증가하였다고 하였는데 이 실험에서는 그 증가추세가 더욱 뚜렷하였다. 콤벨렌은 투여후 24~48시간 사이에 간장에서 분해된 후 배설되는데 이번 실험결과 과량투여군에서 SGOT値가 뚜렷이 증가한 것을 보면 간장에 상당한 부담을 주는 것으로 생각되지만 그 유해작용이 시간적으로 어느 정도 오래 지속 되는지는 알수 없었으며 간기능에 미치는 영향에 대한 종합적 검토가 별도로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

BUN値는 콤벨렌 과량투여군에서 투여후 다소 감소하였으나 정상범주내에 있었다. 張<sup>8)</sup>은 약간 감소경향을 보였다고 하였으며, Fouad 및 Shokry<sup>22)</sup>는 콤벨렌 투여후 BUN値는 일과성으로 증가하였지만 유의성은 없었다고 하였다. 이와 같은 성적으로 보아 콤벨렌 또는 그 분해산물은 신장에는 별다른 영향을 미치지 않

는 것으로 짐작할 수 있다.

콤벨렌 과량투여군에서 血糖量은 鎮靜期에 상당히 증가하였는데 그 증가량은 過量投與群보다 훨씬 높았음을 알 수 있다. 그러나 투여 24시간 후에는 투여전의 수준으로 다시 복귀되는 현상을 보였다. 대부분의 마취제나 진정제를 투여하면 血糖量은 증가한다고 한다. 그러나 각 약품에 따라 증가기전은 각각 다르다. 이 실험에서도 血糖量은 증가하였으며, 張<sup>8)</sup>도 山羊에서 콤벨렌 투여후 血糖量이 증가함을 인정하였다.

### 結 論

過量投與한 콤벨렌이 山羊에 미치는 영향을 조사하고자 건강한 한국재래산양에 正常投與量의 5배인 체중 kg 당 5mg을 투여한 후 임상조건, 심전도 및 혈액성분을 관찰조사한바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 콤벨렌 과량투여후 동물의 거동은 둔화되었으며, 종종 앉으려고 했으나 외부 자극에는 반응을 보였다.
2. 체온, 호흡수에는 변화가 없었으나 심박수는 진정기에 증가하였다.
3. 鎮靜期에 QRS群과 T波의 振幅에 약간 변화가 있었으나, 특이한 변화는 나타나지 아니 하였다.
4. 血色素는 다소 감소하는 경향이 있고, SGOT 活性度는 투여 24시간후 고도로 증가하였으며, BUN値는 약간 저하하였고, 血糖量은 진정기에 상당히 증가되었다.

### 參 考 文 獻

1. Antepioglue, H.: On the use of combelen in major and minor surgery in domestic animals. Vet. Med. Rev. (1968) No. 1:80.
2. Fouad, K. and Shokry, M.: Comparative studies of tranquilizer and sedatives in buffaloes. Vet. Med. Rev. (1973) No. 4:332.
3. Kaemmerer, K.: Versuche mit Combelen an Säugetieren. Vet. Med. Nachrichten (1958):71.
4. Khamis, M.Y.: Clinical studies on combelen in buffaloes. Vet. Med. Rev. (1968) No. 1:50.
5. Khamis, Y., Fouad, K. and Sayed, A.: Comparative studies on tranquilization and sedation of carmelus dromedarius. Vet. Med. Rev. (1973) No. 4:336.
6. Wirth, W., Gossward, R. and Vater, W.: Zur pharmakologie acylierter phenothiazine-derivate. Arch. Exp. Path. Pharm. (1957) 232:316.
7. 小池壽男, 戸尾社明彦, 松原謙一, 大友勘十郎: 프로피오닐프로마진劑(combelen)을馬의 枹場內手術時의 鎮靜에用いた經驗. 北海道獸醫師會雜誌 (1972) 16:3
8. 張仁浩: 韓國在來山羊에 있어서 combelen 投與가 臨床所見 및 血液成分에 미치는 영향. 大韓獸醫學會誌 (1978) 18:1.

### Influence of Overdosed Combelen on Korean Native Goats

Tchi Chou Nam, D.V.M., M.S., Ph.D., Jai Ki Sung, D.V.M., M.S., Ph.D. and Chang Kook Cheong, D.V.M., M.S., Ph.D.  
College of Veterinary Medicine, Seoul National University

### Abstract

In order to detect the influence of overdosed combelen on the Korean native goats, 5mg of combelen per kg of body weight were injected intramuscularly.

Clinical findings, electrocardiograms and some blood chemical values were determined and the results obtained were as follows:

1. After administration of 5 mg/kg dose of combelen the animals were moderately depressed and often tried to take sitting position but showed moderate response to pinching stimulation of skin.
2. Body temperature and respiratory rate were not suppressed but heart rate were accelerated during sedative stage.

3. During sedation a slight change in the QRS complex and T wave appeared but it was not significant.

4. Hemoglobin concentration showed a tendency to decrease. SGOT activities were markedly increased 24 hours after administration of combelen and BUN values were slightly lowered. Blood sugar values were markedly elevated during sedative stage.