

Methoxyflurane 麻酔犬의 肝臟 및 腎臟機能

趙 吉 顯

美空軍 烏山動物病院

緒 論

methoxyflurane은 사람의 吸入麻酔劑로 개발되었으나, 動物의 麻酔에도 적합한 것으로 밝혀진 이후 獸醫臨床에도 많이 응용되고 있다. methoxyflurane은 非爆發性일 뿐만 아니라, 毒性이 弱하고 麻酔維持期를 쉽게 지속시킬 수 있고, 筋弛緩과 鎮痛作用을 갖고 있다. 또한 麻酔恢復이 원활하여 鎮痛作用은 手術後 수시간 지속될 수 있고 麻酔後 嘔吐, 噁氣 등의 부작용도 거의 없다. methoxyflurane이 肝臟에 미치는 영향에 대하여는 North¹⁰⁾, Dobkin 및 Fedoruk³⁾, Cale 및 Parks¹⁾가 보고한바 있다. 한편 Cale 및 Parks¹⁾는 methoxyflurane을 過量投與한 개의 腎臟을 組織病理學的으로 조사하였던 바 경미한 變化를 나타내었고 壞死性變化는 일으키지 않았다고 한다.

獸醫臨床, 특히 小動物 臨床에서는 특수한 수술을 제외하고는 1~2時間 정도로 大部分 수술을 마칠 수 있으며 吸入麻酔劑로서는 halothane 또는 methoxyflurane을 널리 利用하고 있다. 그러나 臨床에 실제 적용되고 있는 방법으로써 methoxyflurane 마취가 生體에 어떠한 영향을 미치는 지에 대하여는 검토된 報文은 많지 않다.

이 연구는 methoxyflurane의 吸入投與時間을 2時間으로 하였을 때 개의 肝臟과 腎臟機能에 어떤 영향이 있는 가를 조사한 것이다.

材料 및 方法

이 실험에 사용한 개는 臨床的으로 건강하다고 인정되는 수컷 5두였고, 年齡은 3~8세, 體重은 32~35kg 이었다. 狂犬病과 디스토펜퍼 豫防接種은 定時에 받았고

訓練도 잘 된 개이다.

methoxyflurane(metofane, Pitman-Moove, Inc.)을 吸入시키기 전에 前麻酔劑로써 atrophine sulfate를 0.05mg/kg 皮下注射하고 15~20分後 thiopental sodium을 15mg/kg 用量으로 靜脈注射함으로써 麻酔導入시킨 후 intratracheal tube를 押管하고 酸素를 注入시켜 眼臉反射가 있기 시작할 때 本麻酔劑인 methoxyflurane을 流入시켰다. 酸素는 體重 kg當 22ml/min, 을 流入시켰고 methoxyflurane의 濃度는 外科麻酔期에 도달하기 전까지는 2%로 하였다가 外科麻酔期에 도달한 후에는 0.5%로 감소시켜 外科麻酔期가 유지되도록 하면서 2시간을 維持시켰다.

肝臟機能의 檢査로는 serum glutamic pyruvic transaminase (GPT)와 serum alkaline phosphatase (ALP) 活性度를, 腎臟機能檢査로는 blood urea nitrogen (BUN)과 serum creatinine(SC) 含量을 각각 測定하였다.

試藥은 간이 신속혈액검사 Kit(國際試藥株式會社, 日本)를 사용하였다. 전막두정맥에서 채혈, 응고된 다음 곧 血清을 분리하여 4°C 냉장고에 넣었다가 3일 이내에 측정하였다.

測定은 麻酔前, 麻酔開始後 30分, 60分, 2時間 그리고 麻酔後 3일째에 각각 실시되었다.

結果 및 考察

methoxyflurane을 小動物 吸入麻酔劑로써, 특히 長時間의 手術을 요하는 患畜과 poor risk 환축에 적절하며, 禁忌事項도 없는 것으로 밝혀져 있다.⁴⁾

이 연구에서 methoxyflurane을 2시간 吸入麻酔한 結果 麻酔後 3일까지 肝臟과 腎臟機能에는 이상을 관찰할 수 없었다. Pedersoli¹¹⁾는 methoxyflurane을 外科

癱醉期 以上으로 3시간 동안 癱醉를 유지한 개를 7日 동안 관찰한 結果 肝臟 및 腎臟機能에는 임상증상의 이상을 發見하지 못하였다고 하였다. methoxyflurane을 長時間 單回投與할 때 肝臟이나 腎臟에 Toxic change를 일으킬 수 있는데 이러한 Toxic change는 methoxyflurane을 返覆投與하였을 때 더 쉽게 일어날 수 있는 것 같다고 한다²⁾. 어느 癱醉劑도 거의 비슷한 性質을 갖고 있으나 methoxyflurane도 역시 濃度, 癱醉持續時間, 患畜의 肥滿度, 肝臟과 腎臟의 既存症이 있을 때, 手術自體에서 입은 損傷의 정도 등에 따라 미치는 영향은 차이가 있다. 이 실험에서 測定한 SGPT와 ALP의 活性度는 第1圖에 表示된 바와 같다.

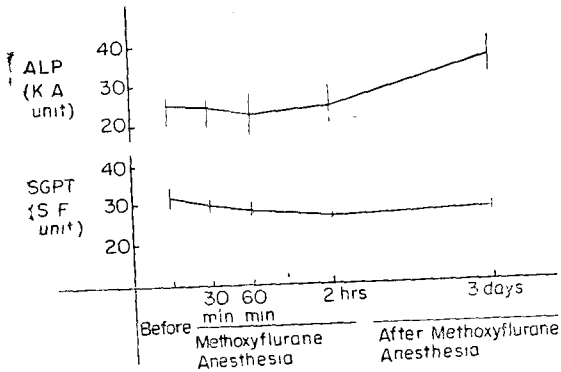


Fig. 1 Changes in serum glutamic pyruvic transaminase and alkaline phosphatase activity in dogs anesthetized with methoxyflurane.

즉, SGPT의 활성도는 癱醉前이 32.22±5.13 S.F. 단위였고 吸入癱醉持續中이나 癱醉後 3일에도 큰 變化가 없었다. ALP는 癱醉前이 25.65±5.81 King-Armstrong 단위로써 癱醉持續中에는 變化가 없었으나 癱醉後 3일에는 36.44±4.81 King-Armstrong 단위로 增加하였다. Pedersoli¹¹⁾도 methoxyflurane 癱醉後 肝臟機能檢査 성적은 變化가 없었지만 ALP는 癱醉前에 10.87±2.29 King-Armstrong 단위였던 것이 癱醉後 3일에는 52.72±8.17 K.A. 단위로 상승하였다고 한다. 그러나 肝臟機能을 추정하기 위한 다른 檢査結果는 癱醉前에 비해 유의한 變化가 없으므로 血清 ALP 活性度가 增加하였다고 해서 肝臟機能에 異狀이 있다고는 평가할 수 없다고 하였다. 血清酵素 活性度の 해석에 있어서 약제유발에 의한 血清 ALP 增加는 신중하게 분석되어야 한다. 예를 들면 glucocorticoids는 血清 ALP의 活性度를 증가시키는데 이는 肝臟에서 ALP의 isozyme의 合成을 유발시키기 때문이다.⁴⁾ 이 研究結果에서도 血清 ALP 活性도가 癱醉後 3일에 상승하였으나 개에서 肝臟機能檢査로서 가장 예민한 血清 GPT가 증가하지 않는 것

으로 보아 간장의 손상이 있는 것으로는 생각되지 않으며, Dorner⁴⁾ 등이 報告한 바와 같이 methoxyflurane이 肝臟에서 ALP의 isozyme 合成을 유발시키기 때문이 아닌가 思料된다.

이 研究結果 methoxyflurane을 2시간 吸入投與한 개에서 肝臟機能은 장애를 받지 않았는데, 이에 關係되는 다른 報文^{1,5,6,8,11,12)}과 일치되는 結果를 보였다. methoxyflurane 2시간 吸入投與가 腎臟機能에 미치는 영향으로는 blood urea nitrogen (BUN)과 serum creatinine (SC)를 조사하였는데 그 結果는 第2圖과 같으며 癱醉前이 BUN 18.62±2.40mg/100ml, SC가 1.48±0.31mg/100ml이며 癱醉 3日後의 値가 BUN 16.32±3.50mg/100ml, SC가 1.32±0.18mg/100ml로서 癱醉前과 癱醉後를 比較할 때 전혀 變化를 인정할 수 없

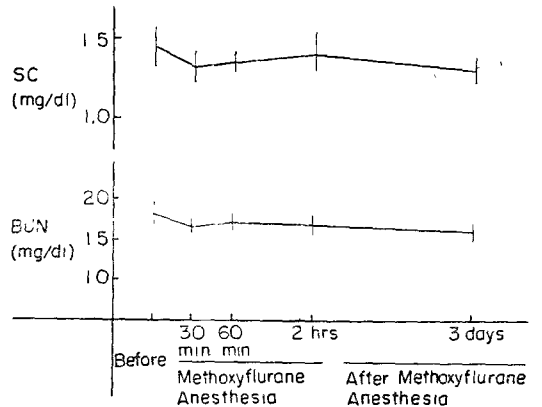


Fig. 2 Changes in blood urea nitrogen and serum creatinine in dogs anesthetized with methoxyflurane.

었다. Pedersoli¹¹⁾도 BUN과 SC는 癱醉前値와 차이를 보이지 아니 하였다.

이 연구 結果로는 methoxyflurane 吸入投與는 개의 腎臟機能低下는 일으키지 않는 것으로 추정된 다른 報文^{1,8,9,11,12)}과 일치하고 있다. 그러나 사람에서는 methoxyflurane 投與가 腎臟의 病巢生成과 關係가 있다는 報告¹¹⁾도 있다. 이 실험으로는 건강한 개에 methoxyflurane 吸入癱醉는 肝臟 및 腎臟機能에 영향을 미치지 않는다는 사실을 인정할 수 있었다. 肝臟 및 腎臟機能에 이상이 있는 개에 methoxyflurane 吸入癱醉를 실시하면 그 상태를 惡化시킨다는 臨床報告나 實驗結果의 報告에는 아직 接할 수 없다. 이에 관한 문제는 앞으로 推定해 볼만 한 흥미있는 문제로 思料된다.

結 論

獸醫臨床에서 사용하고 있는 보편적 方法으로 meth-

oxyflurane을 건강한 셰퍼드 개에 2시간 吸入投與한 후 3일까지 肝臟 및 腎臟機能에 미치는 영향을 조사하기 위하여 SGPT와 ALP, BUN과 SC를 測定한 結果, methoxyflurane의 吸入癱醉는 hepatotoxin이나 nephrotoxin으로 작용하지 않는 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. Cale, J.O. and Parks, C.R. : Hepatic and renal effects of methoxyflurane in dogs. *Anesthes.* (1962) 23 : 248—250.
2. Ndiritu, C. G. and Joseph Weigel: Hepatorenal injury in a dog associated with methoxyflurane. *VM/SAC* (1977) 72 : 545—550.
3. Dobkin, A.B. and Fedoruk, S. : Comparison of the cardiovascular, respiratory and metabolic effects of methoxyflurane and halothane in dogs. *Anesthes.* (1961) 22 : 355—362.
4. Dorner, J.L., Hoffmann, W.E. and Long, G. B. : Corticosteroids induction of an isoenzymes of alkaline phosphatase in the dog. *Am. J. Vet. Res.* (1974) 35 : 1457—1458.
5. Jones, E.W., Jones, E.M. and Stockton, F. : Observations on methoxyflurane anesthesia in the dog. *J. A. V. M. A.* (1962) 141 : 1043—1048.
6. Krants, J.C. Jr., Cascorbi, H.F., Helrich, M., Burgison, R.M., Gold, M.I. and Rudo, F. : A note on the intravenous use of anesthetic emulsions in animals and man with special reference to methoxyflurane. *Anesthes.* (1961) 22 : 491—492.
7. Mazze, R. I., Trudell, J.R. and Cousins, M. J. : Methoxyflurane metabolism and renal dysfunction: clinical correlation in man. *Anesthes.* (1971) 35 : 247—252.
8. Messick, J.M., Jr., Wilson, D.M. and Theye R.A. : Canine renal function and P_{O_2} during methoxyflurane Anesthesia. *Anesth. Analg.* (1972) 51 : 933—941.
9. National Academy of Sciences-National Research Council, Special report. Statement regarding the role of methoxyflurane in the production of renal dysfunction. *Anesthes.* (1971) 34 : 505—509.
10. North, W.C. : Respiratory, circulatory and hepatic effects of methoxyflurane on dogs. *Anesthes.* (1961) 22 : 138—139.
11. Pedersoli, W.M. : Serum fluoride concentration renal, and hepatic function test results in dogs with methoxyflurane anesthesia. *Am. J. Vet. Res.* (1977) 38 : 949—953.
12. Pedersoli, W.M. and Jackson, J.A. : Tetracycline, methoxyflurane anesthesia and severe kidney failure in dogs. *J. A. V. M. A.* (1973) 9 : 57—65.

Hepatic and Renal Functions in Dogs Anesthetized with Methoxyflurane

Kil Hyon Cho, D.V.M., M.P.H.

United States Air Force, Osan Animal Hospital

Abstract

Hepatic and renal functions were observed in normal shepherd dogs anesthetized with methoxyflurane for two hours by inhalation techniques used in veterinary practice.

Serum glutamicpyruvic transaminase (SGPT) and alkaline phosphatase (ALP) activities were determined for liver function, and blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (SC) for kidney function.

Those values were not changed 3 days after methoxyflurane anesthesia comparing to their base-line values.

Methoxyflurane is thought to be safe without any ill effects on both liver and kidney.