

Rompun을 投與한 흰쥐 家兎 및 犬의 實質臟器에 대한 組織學的觀察

吳 圭 實 · 李 且 秀
慶北大學校 農科大學 獸醫學科
(1984. 9. 18 接受)

Histological Observations of the Parenchymal Organs of the Rats, Rabbits and Dogs Injected with Rompun

Kyu-shil Oh and Cha-soo Lee

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeongbuk National University

(Received September 18, 1984)

Abstract: The present study was carried out to observe the histological changes of the parenchymal organs of the rats, rabbits and dogs intramuscularly injected with Rompun.

The results observed are summarized as follows;

The hematologic changes of the rabbits and dogs administered with Rompun were a pronounced decrease in erythrocytes and leucocytes. The percentage of lymphocytes was decreased, while that of neutrophils was increased.

There were severe hyperemia of spleen, hyperemia and extension of the central vein of the liver, centrilobular degeneration of liver, hyperemia and hemorrhage of the kidney, necrosis and hydropic degeneration of renal tubule, hyperemia of pulmonary alveolar septa and pulmonary edema, and in the cases injected with Rompun and histamine or pentothal sodium at the same time, the microscopical findings described above were more conspicuous than the cases injected with Rompun alone.

Also in the rabbits injected with Rompun after the intravenous infusion of the chicken erythrocytes, the marked appearances of the chicken erythrocytes in the hyperemic lesions of the each parenchymal organs and the phagocytized chicken erythrocytes by the reticuloendothelial cells were conspicuous.

The degranulations of mast cells were recognized by the administration of Rompun.

緒 論

Rompun(Xylazine hydrochloride)은 大動物과 小動物의 鎮靜, 鎮痛 및 筋肉弛緩劑로 獸醫臨床에서 널리 사용되어 왔고 특히 말, 犬 및 고양이에서 比較的 安全하다고 하며 反芻獸에서도 個體差는 있으나 效果가 우수하다고 한다^{1,13,15,19}.

Rompun은 1962年 처음 合成된 2-(2,6-dimethylphenylamino)-5,6-dihydro-4H-1,3-thiamin으로 鎮靜 및 鎮痛作用은 中樞神經系에 作用함으로써 일어나고 筋肉弛緩은 神經內 刺戟傳達를 遮斷함으로써 이루어진다고 한다¹⁵.

Rompun投與가 生體에 미치는 副作用으로는 고양이 및 송아지^{21,25}의 體溫上昇, 緬羊^{3,4}의 心搏緩除, 心臟

抑壓, 呼吸抑制 및 代謝性 alkalosis, 犬^{5,17)}의 心搏 및 呼吸率의 低下, 말¹⁹⁾의 心搏緩後, 心搏出血減少, 血壓上昇, 呼吸率과 血中 酸素壓의 減少 그리고 牛^{8,10,11,29)}에서 過血糖症, 血漿內 insulin의 低下와 心臟抑壓이 臨床의으로 記述되고 있다. 한편 Uggla와 Lindovist²³⁾는 綿羊에서 Rompun投與에 對한 副作用으로 急性 肺水腫을 觀察하고 이와같은 所見을 anaphylaxis에 依한 斃死로 推定한 바 있다. 以上과 같이 Rompun에 關해서는 지금까지 藥理作用^{2,12,22)} 및 臨床의 鎮靜效果^{1,18,24)}에 對해 많은 研究가 이루어졌으나 病理學의 研究는 거의 찾아볼 수 없는 實情이다.

著者는 現在 獸醫臨床에서 많이 使用하고 있는 Rompun을 rat, 家兔 및 犬에 投與한 後 血液值의 變化와 實質臟器의 形態學的 變化 및 mast cell의 脫顆粒을 觀察하였던 바 그 結果를 報告하는 바이다.

材料 및 方法

供試動物 및 材料: 臨床의으로 健康하다고 認定되는 rat 40頭, 家兔 18頭 및 犬 6頭를 供試하였으며 이들 實驗動物에 投與한 藥劑로는 Rompun(한국바이엘, 2% xylazine hydrochloride), histamine(histamine dihydrochloride 日本 和光劑) 및 pentothal sodium(대한중외제약)이며 單獨 또는 共同投與하였다.

投與用量 및 方法: rat 15頭에는 犬에 投與量을 根據로 體重 kg當 3mg씩을 1~5回 筋肉注射하였으며 2回以上 注射時에는 覺醒되기 始作하면 反復의으로 投與하였다. histamine과의 關係를 알아보기 爲하여 rat 5頭에 對해서는 Rompun은 體重 kg當 3mg씩 그리고 histamine은 體重 kg當 2mg씩을 同時에 筋肉內注射하였으며 對照로써 rat 3頭에 histamine同量을 筋肉注射하였다. 또한 Rompun 單獨投與만으로 充分한 鎮靜을 시키지 못할 경우 다른 痲醉劑를 併用하는 例가 있어 rat 5頭에는 Rompun을 體重 kg當 3mg씩을 1回 投與한 後 覺醒되는 時期에 pentothal sodium 50mg을 投與하였고 對照로써 rat 3頭에 pentothal sodium 50mg만을 1回 投與하여 比較觀察하였다. 그리고 rat 6頭에는 Rompun과 histamine 및 pentothal sodium 3가지를 上記한 用量대로 共同投與하여 各 藥劑의 單獨 및 2가지 藥劑를 共同投與한 例와 比較하였다.

家兔 12頭와 犬 6頭에는 Rompun을 體重 kg當 3mg씩을 1~3回 投與한 後 血液學的 및 組織學的 檢査에 供試하였다. 血液值의 變化에 對해서는 高度로 鎮靜된 狀態下의 家兔 및 犬의 耳靜脈으로부터 採血하여 總赤血球數와 總白血球數를 算定하였고 白血球의 百分比는 血液塗沫標本을 만들어 methanol로 固定한 後 Giemsa

染色을 行하여 計算하였다.

家兔 4頭에는 Rompun投與에 依한 充血所見과 reticuloendothelial system의 食食能을 觀察하기 爲하여 heparin으로 處理한 닭의 血液(全血 10cc)을 0.9% 生理的食鹽水로 세척하여 血球를 家兔 1頭의 用量으로 하여 耳靜脈에 注入하고 Rompun을 體重 kg當 3mg씩을 3回 投與하였으며 對照로 家兔 2頭에 닭의 血液를 注射하여 比較觀察하였다.

한편 mast cell의 形態學的 變化를 觀察하기 爲하여 흰쥐 3頭에 dextran iron²⁶⁾을 皮下注射하여 Rompun 投與群과 比較檢査하였다.

組織學的 檢査: 위와 같이 行한 各 實驗動物을 屠殺處分하여 剖檢한 後 實質臟器를 10% 中性 formalin液에 固定하고 paraffin包埋 切片을 만들어 H-E染色을 實施하였다. 한편 mast cell의 變化를 觀察하기 爲하여 舌部, 腸 및 皮膚를 10% 中性 formalin과 90% ethanol 混合溶液, Gendre氏固定液 및 Carnoy氏固定液에 各各 組織을 固定하여 paraffin切片을 만들고 toluidine blue 染色과 Bismark brown染色을 實施한 後 檢査하였다.

結 果

Rompun을 投與한 家兔의 血液值는 Table 1에서 보는 바와 같이 投與前에 比하여 投與後에 總赤血球數가 最低 $0.45 \times 10^6 / \text{mm}^3$ 에서 最高 $1.30 \times 10^6 / \text{mm}^3$ 까지 減少되었으며, 總白血球數는 最低 $0.6 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 에서 最高 $4.0 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 까지 減少되었음을 알 수 있었다. 白血球의 百分比에 있어서는 正常家兔의 白血球 百分比에 比하여 淋巴球의 減少와 heterophil의 增加가 認定되었다.

Rompun을 投與한 犬의 血液值에 있어서도 Table 2에서 보는 바와 같이 投與前에 比하여 投與後에는 總赤血球數가 最低 $0.33 \times 10^6 / \text{mm}^3$ 에서 最高 $1.03 \times 10^6 / \text{mm}^3$ 까지 減少하는 傾向이였으며, 總白血球數는 最低 $0.7 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 에서 最高 $5.4 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 까지 減少되었다. 그리고 減少된 이들 白血球의 百分比에 있어서는 역시 淋巴球의 減少와 好中球의 增加가 認定되었다.

Rompun을 投與한 rat, 家兔 및 犬의 實質臟器의 肉眼의 所見으로는 肝臟의 充血 또는 混濁腫脹, 腎臟의 充血, 脾臟의 充血과 그리고 肺의 充血과 水腫 등이 觀察되었으며 1回 投與보다 反復投與後에 充血所見이 더욱 強하게 나타났고 또한 histamine 또는 pentothal sodium 등을 共同投與한 後에는 充血과 混濁腫脹이 매우 甚하게 나타났으며 이들 臟器의 出血과 變性이 觀察되기도 하였다.

Rompun을 投與한 家兔 및 犬의 組織學的 所見으로

Table 1. Blood pictures of the Rabbits administered with Rompun by intramuscular route

Blood constituents Case. No	No. of Erythrocytes ($10^6/mm^3$)	No. of Leukocytes ($10^3/mm^3$)	Differential count of WBC	
			Heterophils(%)	Lymphocytes(%)
1	5.34*	7.1*	40*	57*
	4.12	5.6	82	16
2	5.74*	9.0*	34*	61*
	4.94	7.6	52	46
3	5.89*	12.5*	25*	70*
	4.75	10.2	39	59
4	5.25*	9.4*	26*	70*
	4.24	8.1	38	60
5	4.98*	12.7*	30*	69*
	4.34	10.1	42	56
6	5.89*	8.8*	27*	72*
	4.59	4.8	42	56
7	5.05*	7.0*	37*	56*
	4.75	4.5	50	46
8	4.75*	8.0*	28*	70*
	4.30	7.1	38	58
9	4.90*	9.1*	32*	63*
	4.25	6.3	48	50
10	5.20*	11.2*	29*	70*
	4.35	10.6	41	54
11	5.55*	12.4*	36*	62*
	4.45	10.0	52	43
12	4.90*	13.9*	35*	64*
	4.15	11.9	56	43

* blood picture of the rabbits before administration of Rompun.

Table 2. Blood pictures of Dogs administered with Rompun by intramuscular route

Blood constituents Case. No	No. of Erythrocytes ($10^6/mm^3$)	No. of Leukocytes ($10^3/mm^3$)	Differential count of WBC	
			Neutrophils(%)	Lymphocytes(%)
1	5.3*	12.2*	60*	31*
	4.8	9.6	72	20
2	4.7*	16.0*	58*	32*
	3.67	15.3	74	21
3	4.31*	12.8*	65*	27*
	3.8	9.6	78	19
4	4.65*	10.4*	68*	30*
	4.3	7.6	79	18
5	5.3*	15.0*	60*	32*
	4.97	9.6	77	20
6	5.15*	14.8*	64*	31*
	4.8	12.6	82	13

* blood picture of the rabbits before administration of Rompun.

는脾臟의充血(Fig. 1, 2), 肝臟中心靜脈의擴張(Fig. 3)과 sinusoid內充血, 輕度の小葉中心性壞死, 肝細胞의混濁腫脹(Fig. 4), 腎絲球體의充血과皮質部の充出血 그리고 腎細尿管上皮細胞의空胞變性 및 壞死, 肺의充血이觀察되었다. 이와 같은所見은 1回보다는皮復投與가多少甚하게 나타났다.

Rompun을投與한 흰쥐의脾臟, 肝臟, 腎臟 및 肺臟의組織學的所見으로는脾臟의充血과出血(Fig. 5, 6), 肝臟의小葉中心靜脈의擴張, 小葉中心性壞死(Fig. 7, 8) 그리고 實質內의充血과微細한出血, 腎臟皮質部の充出血, 腎細尿管上皮細胞의空胞變성과壞死(Fig. 9), 絲球體의充血, 肺의充出血 및 水腫(Fig. 10, 11)이觀察되었으며 이와같은所見은 Rompun과 histamine, Rompun과 pentothal sodium 또는 Rompun, histamine 및 pentothal sodium을併用한例에 있어서 Rompun, histamine 및 pentothal sodium을單獨投與한例에 비하여 더욱甚하게 나타났다.

Rompun投與에依한充血狀態와 reticuloendothelial system의食食能을觀察하기爲하여 닭의血球를家兔의耳靜脈에注入한바脾臟의充血部位에鷄赤血球가 많이停滯되어있었으며鷄赤血球를食食한大喰球가多數出血하였다(Fig. 12). 그리고肝臟中心靜脈의擴張과充血, 小葉中心性壞死, 鷄赤血球를食食한Kupfer細胞多數出現(Fig. 13), 腎臟皮質部の充出血과絲球體內的鷄赤血球의出現(Fig. 14), 腎細尿管內多數의hyaline cast가出現하였고肺胞間毛細血管內에鷄赤血球의多數出現(Fig. 15) 등이觀察되었으며各實質臟器의充血所見은顯著하였으나細網內皮細胞의食食能에는큰變化가認定되지 않았다.

그리고 rat에서 Rompun에 의한 mast cell의脫顆粒을觀察하기爲하여對照로 dextran iron을投與한 rat의皮下組織에서 mast cell의脫顆粒所見(Figs. 16, 17)을觀察할 수 있었으며 이와같은所見은 Rompun을投與한 rat에 있어서도類似한所見(Fig. 18)이認定되었다.

考 察

獸醫臨床에서大動物 및 小動物의鎮靜, 鎮痛 및 筋肉弛緩劑로 많이使用되고 있는 Rompun에 관해서는 주로臨床的見地 및 藥理學的인 側面에서研究되어왔으며 말, 犬 및 고양이에서 Rompun의使用은比較的 안전하다고 하여 FDA의公認을 받고 있으며反芻獸도相當히感受성이 높다고 한다^{1, 13, 15, 19}).

Rompun投與가生體에 미치는影響에關해 Peshin 등²⁰, Bolbol 등²¹ Mottelieb 및 El-Gindi¹⁸, 黃 등²⁹

및 成 등²⁷⁾은 낙타, 물소, 韓牛 및 韓國在來山羊 등에서 Rompun投與後 總赤血球數와 總白血球數가 減少한다고 하며 이러한 血液値의 減少에 對해 Khamis 및 Saleh¹⁸⁾는 Rompun投與로 因해 組織間質液이 血管內로 流入된 것이라고 하였으나 Bolbol 및 Misk⁹⁾는 Rompun投與後 血液値의 減少는 脾臟에서 充血에 依한 것이라고 하였다. 本 實驗에서도 Rompun投與後 家兔의 總赤血球數가 投與前에 比해 投與後 最低 $0.45 \times 10^6 / \text{mm}^3$ 에서 最高 $1.30 \times 16 / \text{mm}^3$ 까지 減少되었고 總白血球數에 있어서도 投與前에 比해 投與後 最低 $0.6 \times 10^5 / \text{mm}^3$ 에서 最高 $4.0 \times 10^5 / \text{mm}^3$ 까지 減少되고 있었으며 Rompun이 投與된 犬에서도 家兔의 所見과 類似한 減少가 나타나고 있어 對象動物은 다르나 Peshin 등²⁰⁾, 黃 등²⁹⁾과 成 등²⁷⁾의 所見과 一致하였다. 이들 血液値의 減少는 Bolbol 및 Misk⁹⁾가 指摘한 바와 같이 Rompun投與에 依한 循環障礙에 基因된 循環血量의 減少로 沈下性鬱血에 依한 것이라고 思料되었다. 그리고 Rompun投與로 總白血球數가 減少된다는 事實은 一致하나 白血球의 百分比에 對해 Bolbol 등⁷⁾과 Mottelib 및 El-Gindi¹⁸⁾는 낙타와 물소에서 好中球는 增加하나 淋巴球는 減少한다고 하였고 反面에 Peshin 등²⁰⁾은 이와달리 낙타에서 好中球의 減少와 淋巴球의 增加를 觀察하였다. 本 實驗에서도 家兔와 犬에서 Bolbol 등⁷⁾과 Mottelib 및 El-Gindi¹⁸⁾의 所見과 一致하여 好中球의 增加와 淋巴球의 減少가 觀察되었으며 Rompun投與로 因한 總白血球數의 減少는 淋巴球의 減少에 依한 것으로 보며 이는 Rompun投與後 心臟抑壓으로 血液循環이 障礙되어 淋巴器管으로부터 淋巴球의 血管內流入이 減少된 것으로 思料되었다.

Rompun投與가 生體에 미치는 影響에 對해 Aziz 및 Carlyle³⁾은 緬羊에서 心搏緩徐, 心臟抑壓, 呼吸抑壓, 代謝性 alkalosis를 일으킨다고 記述하였고 그리고 Biewenga 등⁵⁾은 犬에서 또한 Campbell 등⁸⁾은 牛에서 心臟抑壓에 의한 血液循環障礙를 記述한 바 있으며 Bolbol과 Misk⁹⁾는 낙타에서 脾臟의 充血所見을 報告하고 있다. 本 實驗에서 원쥐, 家兔 및 犬에 Rompun을 投與한 바 高度로 鎮靜된 狀態에서 實質臟器들은 充血所見을 나타내었으며 特히 脾臟의 充血은 顯著하였으며 脾臟外에도 肝臟, 腎臟 및 肺臟에서도 充血이 觀察되었다. 그리고 Rompun을 反復投與한 후에는 이들 臟器의 充血所見은 더욱 顯著하였고 또한 實質細胞의 變性, 壞死까지 招來한 것은 이 藥劑가 循環에 미치는 影響이 큰 것으로 思料되었다. 한편 犬의 血液를 家兔의 耳靜脈에 注入한 後 Rompun을 投與한 바 各 臟器에서 鷄赤血球의 出現이 顯著한 것은 充血狀態를

더욱 確認할 수 있는 根據가 되었다.

Rat에 Rompun單獨投與보다 Rompun과 histamine 또는 痲醉劑인 pentothal sodium을 各各 共同投與하거나 이들 모두를 共同投與한 경우에는 各 實質臟器의 充血所見은 더욱 顯著한 것으로 보아 炎症時 Rompun을 投與하거나 혹은 다른 痲醉劑와 Rompun의 併用은 血管擴張 및 充血을 深化시킬 수 있고 心臟抑壓, 循環血量의 減少 및 肺水腫에 依한 呼吸困難 등은 Rompun投與로 動物을 斃死시킬 수도 있다고 보겠다.

Rompun投與에 依한 腎臟障礙에 對해 黃 등²⁹⁾과 Eichner 등¹⁰⁾은 牛에서 Rompun投與後 血中 BUN値의 增加와 creatinine含量의 增加로 보아 腎臟에 影響을 미칠 것이라고 하였다. 本 實驗의 원쥐, 家兔 및 犬에서는 BUN値와 creatinine의 血中含量을 測定하지는 않았으나 組織學的 所見에서 腎臟 皮質部의 充出血, 絲球體의 充血, 細尿管上皮細胞의 空胞變性, 壞死 등으로 보아 Rompun은 腎臟에 相當한 影響을 미칠 것으로 思料되었다.

Rompun投與後 肝臟에 미치는 影響에 對해 Custer 등⁶⁾ Hsu 및 Hummel¹⁴⁾과 黃 등²⁹⁾은 血糖量의 增加를 觀察하였고 이는 Rompun投與가 肝에서 糖產生을 增加시키고 脾臟에서 insulin分泌를 抑制함으로써 過血糖症을 招來한다고 하였고 黃 등²⁹⁾과 成 등²⁷⁾은 韓牛 및 在來山羊에서 Rompun投與後 GOT의 上昇과 alkaline phosphatase(ALP)의 增加로 보아 肝에 影響이 크다고 하였다. 그리고 鄭과 鄭²⁸⁾은 四鹽化炭素로 肝臟에 損傷을 일으킨 在來山羊에서 Rompun의 鎮靜效果가 길었다고 하며 이는 肝臟에서 Rompun의 代謝가 遲延된 것으로 推定하였다. 本 實驗例에서 rat, 家兔 및 犬의 肝臟의 病變으로는 小葉中心靜脈의 擴張과 小葉中心性 壞死 및 肝細胞의 混濁腫脹 등이 觀察되었고 이와같은 所見으로 보아 血中の 血糖値 및 GOT의 增加는 當然한 것으로 보며 또한 이와같은 肝의 損傷은 毒物의 解毒作用이 원만히 이루어지지 않은 것으로 推定되었다.

黃 등²⁹⁾, Biewenga 등⁵⁾, Aziz 및 Carlyle³⁾은 Rompun投與에 依한 呼吸作用의 抑制를 記述하고 있고 Uggla 및 Lindovist²⁵⁾는 Rompun을 投與한 緬羊 肺의 所見으로 氣管의 出血과 肺의 充血 및 水腫을 觀察하였고 이와같은 急性 肺水腫은 anaphylaxis에 依한 現象이며 이는 事前에 抗生物質 등에 露出된 것에 基因한 것으로 推定하였다. 本 實驗例에서도 Rompun을 投與한 後 肺의 充血과 出血 및 水腫이 쉽게 觀察되었으며 이와같은 所見은 anaphylaxis와 關係없이 呼吸困難을 일으킬 수 있다고 보며 빨리 回復되지 않으면 窒息을 일으킬 수 있어 斃死의 原因이 될 수 있다고 思料되었다.

以上の 모든 實質臟器의 所見을 綜合해 볼 때 Rompun은 末梢血管의 高度의 充血에 基因된 循環血量 減少로 個體의 shock死를 일으킬 수 있는 原因으로 作用할 수 있다고 본다.

그리고 Rompun投與에 의한 흰쥐의 mast cell의 脫顆粒을 觀察할 수가 있었던 것은 mast cell腫瘍이 있는 動物에 Rompun投與에 對해서는 細心한 注意가 要求되며 今後 Rompun에 依한 mast cell 脫顆粒에 關한 具體的인 追究은 매우 興味있는 일로 看做되었다.

한편 細網內皮系細胞의 食食能에 對해 닭의 血球를 家兔의 靜脈內에 注入하고 Rompun을 投與한 例에서 鷄赤血球가 脾臟, 肝臟 및 肺臟의 細網內皮細胞에게 食食되고 있는 것으로 보아 Rompun投與가 細網內皮系細胞의 食食能에는 거의 影響을 미치지 않는 것으로 추정되었다.

結 論

Rompun投與에 의한 實質臟器의 組織學的 變化를 알아보기 爲하여 흰쥐, 家兔 및 犬에 Rompun을 筋肉注

射한 後 脾臟, 肝臟, 腎臟 및 肺臟의 組織學的 變化를 觀察하였던 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

Rompun을 投與한 家兔 및 犬의 血液値는 投與前에 比해 投與後 高度로 鎮靜된 狀態下에서 總赤血球數와 總白血球數는 減少되었고 한편 白血球의 百分比에 있어서는 好中球는 增加하나 淋巴球는 減少하는 傾向이었다.

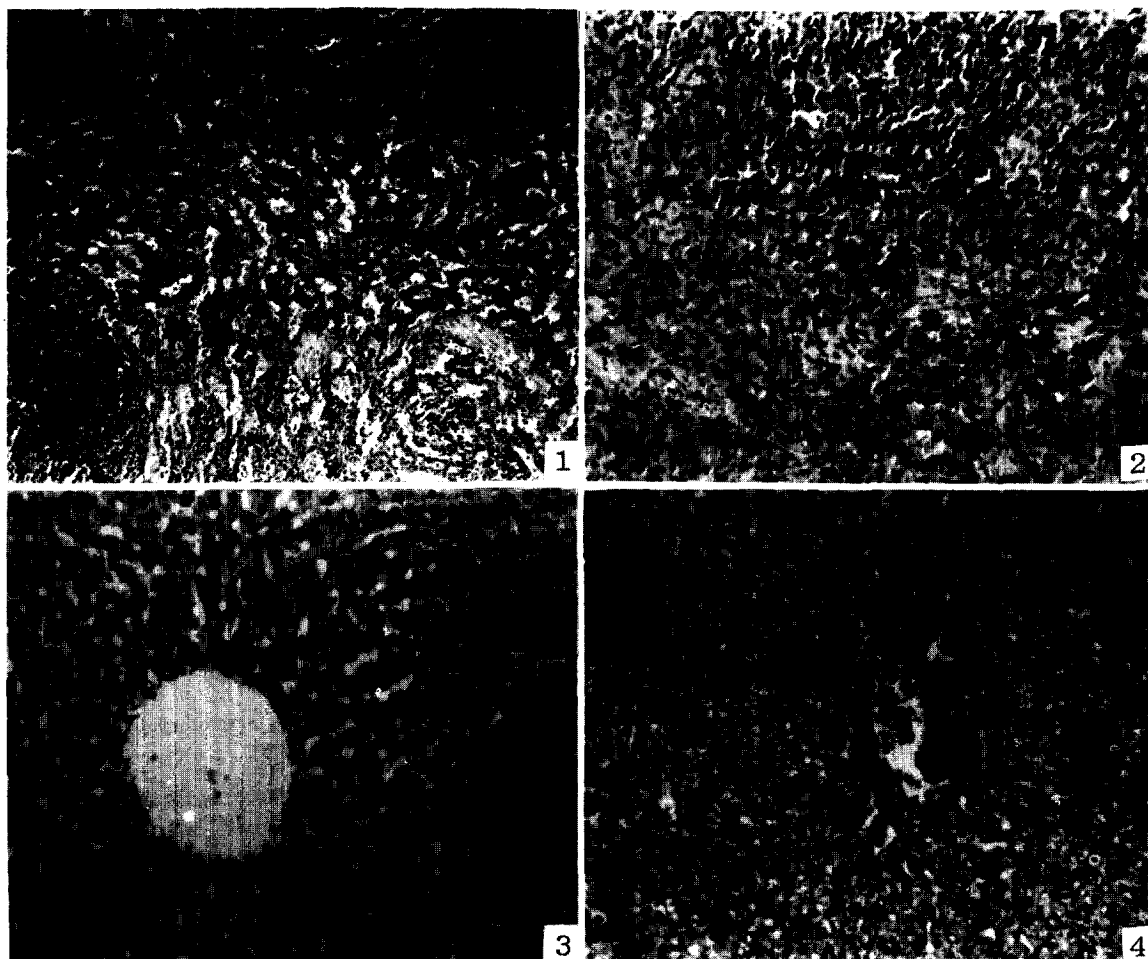
Rompun을 投與한 흰쥐, 家兔 및 犬의 實質臟器의 組織學的 所見으로는 脾臟의 甚한 充血, 肝小葉中心靜脈의 擴張, 腎臟 皮質部의 充出血과 腎細尿管上皮細胞의 空胞變性 및 壞死와 肺의 充血과 水腫이 認定되었으며 이와같은 所見은 Rompun單獨投與에 比해 histamine 또는 pentothal sodium을 併用한 例에서 더욱 顯著하였다.

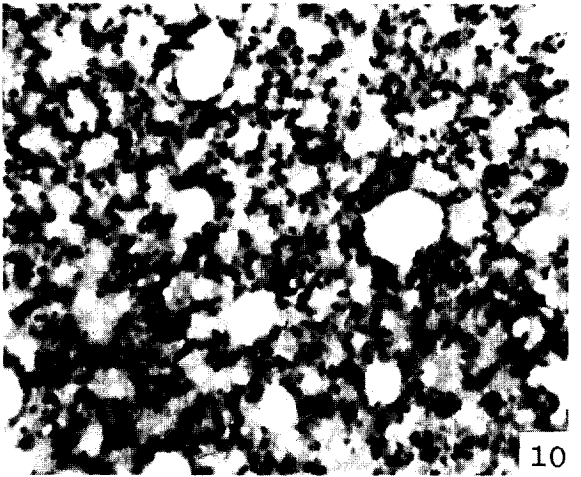
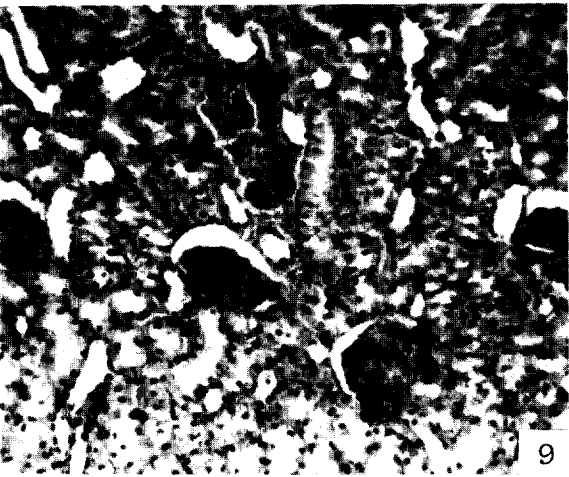
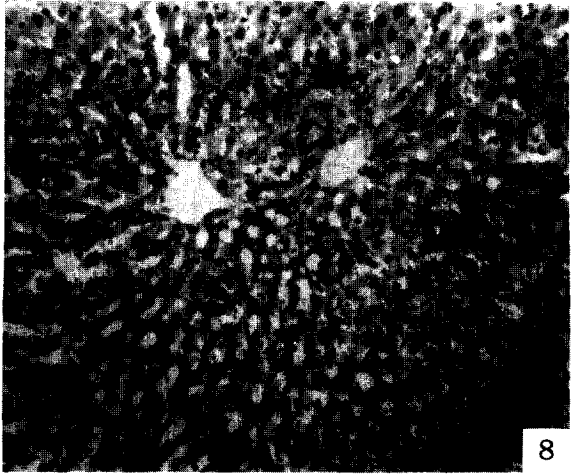
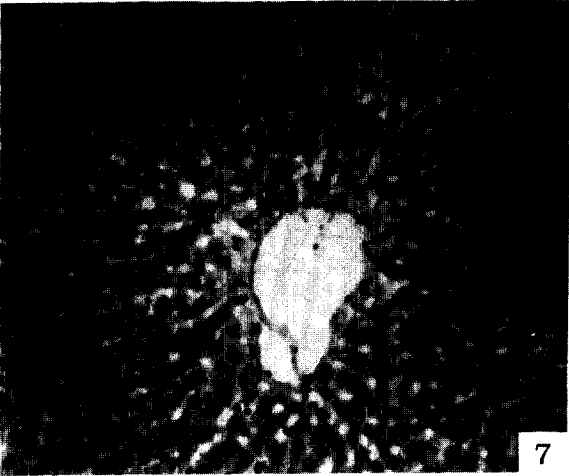
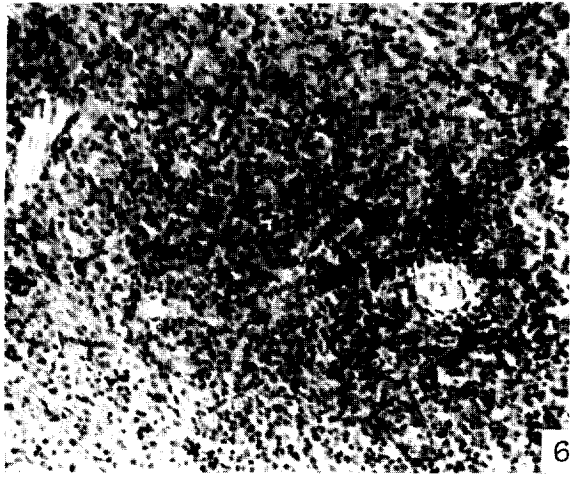
또한 닭의 赤血球를 家兔의 靜脈內에 注入하고 Rompun을 投與한 例에서는 各 實質臟器의 充血部位에 鷄赤血球가 多數 나타나 있었고 細網內皮細胞에 의해 食食된 有核赤血球가 觀察되었다. 그리고 Rompun投與에 의한 mast cell의 脫顆粒現象이 관찰되었다.

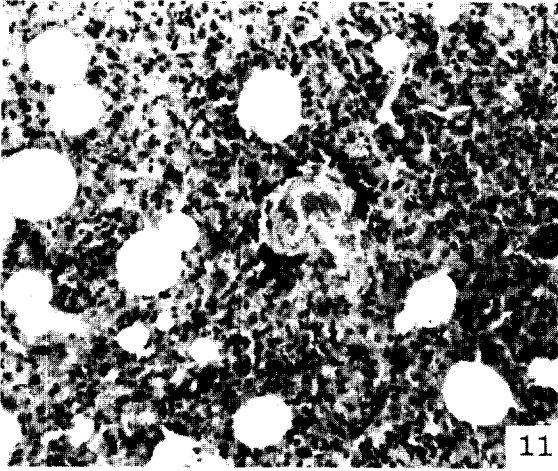
Explanation of Figures

- Fig. 1.** Microscopical appearance of rabbit spleen after injection with Rompun. Severe hyperemia is seen in red pulp. Hematoxylin and eosin stain (H-E) $\times 33$.
- Fig. 2.** Canine spleen after injection with Rompun. Severe hyperemia is seen in red pulp. H-E. $\times 67$.
- Fig. 3.** Rabbit liver after injection with Rompun. Dilation of central vein is seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 4.** Canine liver after injection with Rompun. Cloudy swelling of hepatic cells with congested central vein are observed. H-E. $\times 67$.
- Fig. 5.** Rat spleen after injection with Rompun and histamine. Severe hyperemia is seen in red pulp. H-E. $\times 67$.
- Fig. 6.** Rat spleen after injection with Rompun, histamine and pentothal sodium. Severe hyperemia is seen in red and white pulp. H-E. $\times 67$.
- Fig. 7.** Rat liver after injection with Rompun and histamine. Dilation of central vein with centrilobular degeneration is seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 8.** Rat liver after injection with Rompun, histamine and pentothal sodium. Centrilobular necrosis with congested central vein is seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 9.** Rat kidney after injection with Rompun and pentothal sodium. Hyperemia of glomerulus and hydropic degeneration of renal tubular epithelia are seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 10.** Rat lung after injection with Rompun and histamine. Hyperemia and pulmonary edema are seen. H-E. $\times 67$.
- Fig. 11.** Rat lung after injection with Rompun, histamine and pentothal sodium. Pulmonary edema is severer than Fig. 10. H-E. $\times 67$.
- Fig. 12.** Rabbit spleen after injection with Rompun after infusion of chicken(nucleated) erythrocytes. Abundant retention of chicken(nucleated) erythrocytes with macrophages phagocytizing chicken (nucleated) erythrocyte are observed in the hyperemic lesions. H-E. $\times 268$.

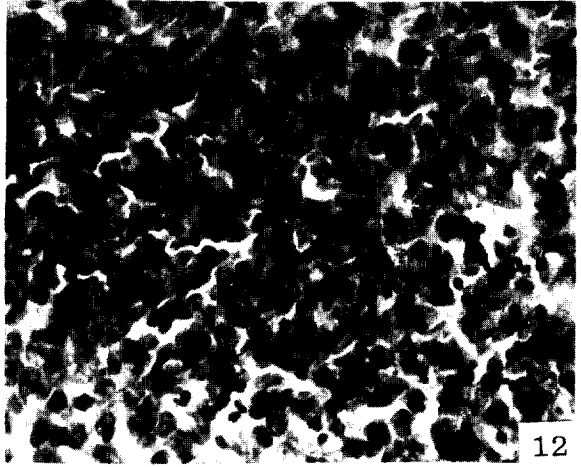
- Fig. 13.** Rabbit liver after injection with Rompun after infusion of chicken(nucleated) erythrocytes. Hyperemia in the sinusoids and Kupffer's cells phagocytizing chicken(nucleated) erythrocyte are observed. H-E. $\times 200$.
- Fig. 14.** Rabbit kidney after injection with Rompun after infusion of chicken(nucleated) erythrocytes. Appearance of abundant chicken(nucleated) erythrocytes in the glomerulus and hemoglobin casts in the tubular lumens are recognized. H-E. $\times 132$.
- Fig. 15.** Rabbit lung after injection with Rompun after infusion of chicken(nucleated) erythrocytes. Appearance of abundant chicken(nucleated) erythrocytes are observed in the hyperemic lesions. H-E. $\times 132$.
- Fig. 16.** Normal mast cells of rat. Toluidine blue. $\times 268$.
- Fig. 17.** Mast cells of rat subcutaneously injected with dextransiron. Degranulation is seen in these cells. Toluidine blue. $\times 268$.
- Fig. 18.** Mast cells of rat injected with Rompun. Degranulations similar to those injected with dextransiron(Fig. 17.) are seen. Toluidine blue. $\times 268$.



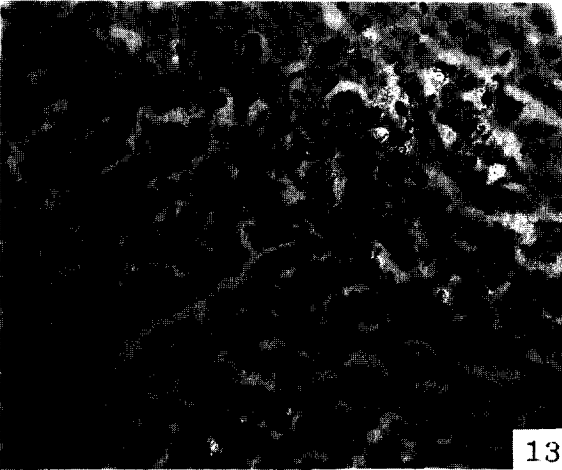




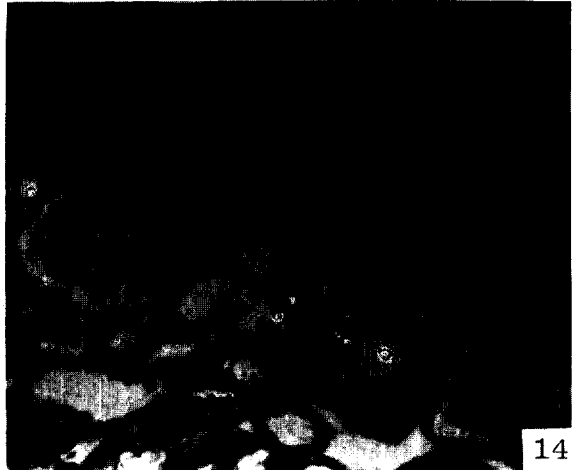
11



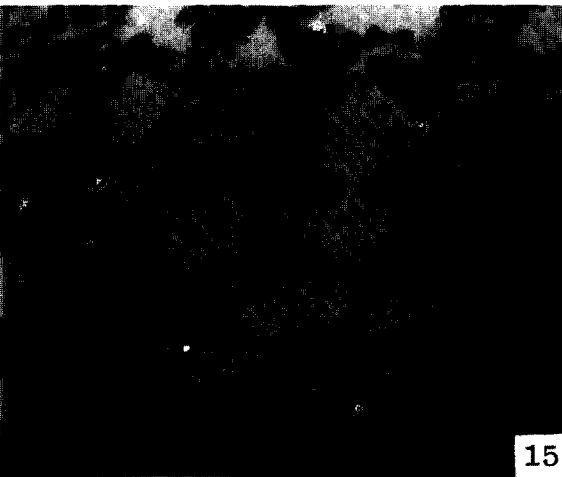
12



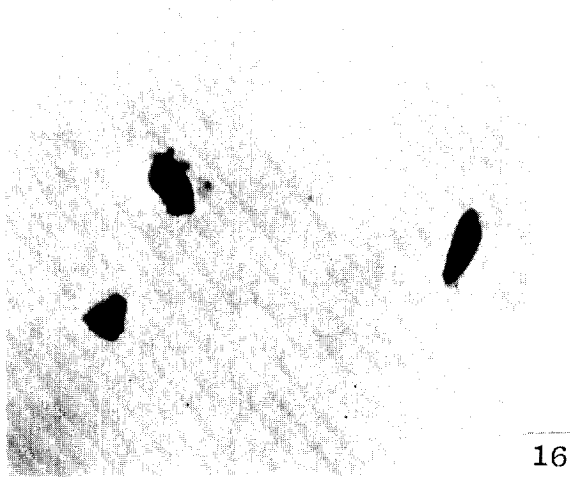
13



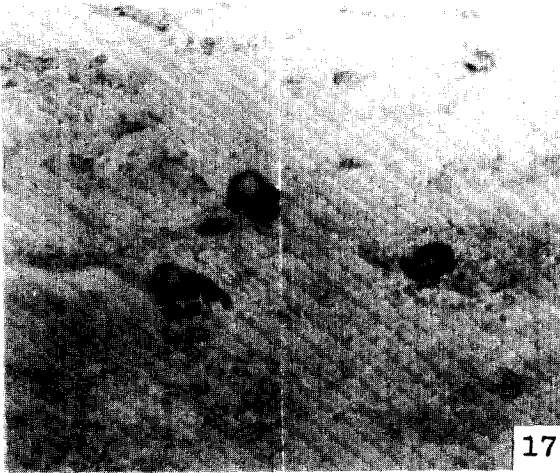
14



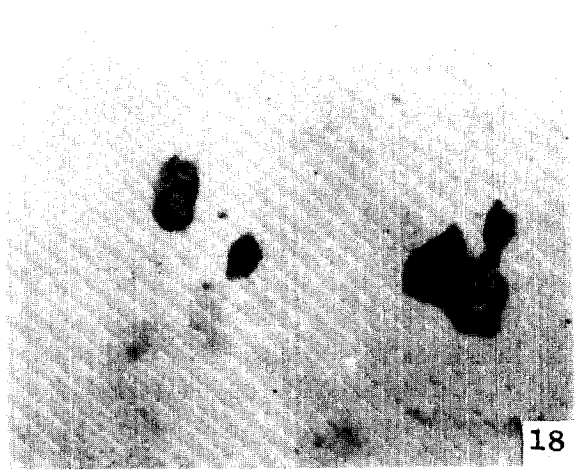
15



16



17



18

参 考 文 献

1. Amend, J.F. and Klavano, P.A. : Xylazine: a new sedative—analgesic with predictable emetic properties in the cat. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* (1973) 68(7) : 741.
2. Antonaccio, M.J., Robson, R.D. and Kerwin, L. : Evidence for increased vagal tone and enhancement of baroreceptor reflex activite after xylazine (2-(2, 6-dimethylphenylamine)-4-H-5, 6-dihydro-1, 3-thamine) in anesthetized dogs. *Europ. J. Pharmacol.* (1973) 23 : 311.
3. Aziz, M.A. and Carlyle, S.S. : Cardiovascular and respiratory effects of xylazine in sheep. *Zbl. Vet. Med.* (1978) 25 : 173.
4. Becker, M., Immoos, H. and Beglinger, R. : Rompun(xylazine) in the goat. Its influence on circulation, acidbase equilibrium and oxygen-tension, at various dose levels(Abstracts). *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde.* (1978) 120 : 309.
5. Biewenga, W. J., Vries, H.W., Stokhof, A. A. and Bruyne, J. J. : Evaluation of the risk of xylazine sedation in cytometric studies in dogs(Abstracts). *Veterinary Anesthesia.* (1978) 5 : 8.
6. Bolbol, A.E. and Misk, N.A. : The role of the spleen for the blood circulation of sheep after sedation with Rompun. *Vet. Med. Rev.* (1979) 1 : 40.
7. Bolbol, A.E., Hassanein, A. and Ibrahim, H. : Some studies in the camel after sedation with Rompun. *Vet. Med. Rev.* (1980) 1 : 55.
8. Campbell, K.E., Klavano, P.A., Richardson, P. and Alexander, J.E. : Hemodynamic effects of xylazine in the calf. *Am. J. Vet. Res.* (1979) 40 : 1777.
9. Custer, R., Kramer, L., Kennedy, S. and Bush, M. : Hematologic effects of xylazine when used for restraint of bactrian camels. *J. Am. Vet. Med. Assn.* (1977) 171 : 899.
10. Eichner, R.D., Prior, R.L. and Kvasnicka, W.G. : Xylazine-induced hyperglycemia in beef cattle. *Am. J. Vet. Res.* (1979) 40 : 127.
11. Feldberg, W. and Symonds, H.W. : Hyperglycemic effect of xylazine(Abstracts). *J. Vet. Pharmacol. Therap.* (1980) 3 : 197.
12. Garcia-Villar, R., Toutain, P.L. and Alvinerie, M. : The pharmacokinetics of xylazine hydrochloride: An interspecific study. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* (1981) 4 : 87.
13. Hoffman, P.E. : Clinical evaluation of xylazine as a chemical restraining agent, sedative and analgesic in horses. *J. Am. Vet. Med. Assn.*

- (1974) 164 : 42.
14. Hsu, W.H. and Hummel, S.K. : Xylazine-induced hyperglycemia in cattle: A possible involvement of α_2 -Adrenergic receptors regulating insulin release. *Endocrinology*. (1981) 109 : 825.
 15. Jones, L.M., Booth, N.H. and McDonald, L. E. : *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 4th ed., Iowa state Univ. Press, Ames, Iowa, (1978) p.363.
 16. Khamis, M.Y. and Saleh, M.S. : Contribution to use of the preparation Bay Va 1470(Rompun) in the Buffalo. *Vet. Med. Rev.* (1970) 4 : 263.
 17. Klide, A.M., Calderwood, H.W. and Soma, L.R. : Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *Am. J. Vet. Res.* (1975) 46 : 931.
 18. Mottelib, A. A. and El-Gindi, M.H. : Studies on buffaloes tranquilized by Rompun- 'Bayer' (Abstracts). *Zbl. Vet. Med.* 22A, Heft(1975) 5 : 407.
 19. Moye, R.J., Paillet, A. and Smith, M.W. : Clinical use of xylazine in dogs and cats. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* (1973) 68(3) : 236.
 20. Peshin, P.K., Nigam, J. M., Singh, S.C. and Robinson, B. A. : Evaluation of xylazine in camels. *J. Am. Vet. Med. Assn.* (1980) 177 : 875.
 21. Ponder, S.W. and Clark, W.G. : Prolonged depression of thermoregulation after xylazine administration to cats(Abstracts). *J. Vet. Pharmacol. Therap.* (1980) 3 : 203.
 22. Schmitt, H., Fournadjiev, G. and Schmitt, M.H. : Central and peripheral effect of 2-(2,6-Dimethylphenylamino)-4H-5, 6-Dihydro-1, 3-Thiazin(Bayer 1470) on the sympathetic system. *Europ. J. Pharmacol.* (1970) 10 : 230.
 23. Uggla, A. and Lindovist, A. : Acute pulmonary edema as an adverse reaction to the use of xylazine in sheep. *Vet. Rec.* (1983) 113 : 42.
 24. Yates, W.D. : Clinical uses of xylazine a new drug for old problems. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* (1973) 68(5) : 83.
 25. Young, P.L. : The effect of xylazine on the body temperature of cattle. *Australian Vet. J.* (1979) 55 : 442.
 26. 佐伯清美 : 肥満細胞の脱顆粒. 細胞運動と細胞骨格. 共立出版, 東京, (1983) 28 : 543.
 27. 成在基, 南治州, 鄭昌國, 金德煥 : Rompun投與가 韓國在來黑山羊의 臨床所見 및 血液性狀에 미치는 影響. *서울大 獸醫大 論文集*(1977) 2 : 62.
 28. 鄭廣業, 鄭昌國 : 四鹽化炭素로 肝損傷을 일으킨 山羊에서 Doxapram hydrochloride가 Xylazine hydrochloride의 鎮靜作用에 미치는 影響. *大韓獸醫師會誌*(1983) 19 : 29.
 29. 黃禹錫, 南法州, 鄭昌國 : Xylazine이 韓牛의 血液成分에 미치는 影響. *서울大 獸醫大 論文集*(1980) 5 : 185.