

Detomidine이 한국재래산양의 혈압 및 산·염기 평형에 미치는 영향

장광호 · 남치주 · 권오경

서울대학교 수의과대학

서 론

수의임상에서 사용될수 있는 이상적인 마취제 또는 진정제의 요건은 파괴 및 배설이 체내의 해독기전에 의존하지 않아야 하며, 만족스런 진정 상태에의 도달이 신속하여야 하고 회복속도가 빨라야 하며, 심폐기능을 억압하지 않고 조직에 자극성이 없으며 값이 싸고 안전하며 특수한 장비가 필요없어야 한다.¹⁹⁾

현재 수의임상에서 널리 사용되는 진정제인 xylazine은 축종에 따라 진정효과가 다르나^{4,5)} 반추수에서는 비교적 효과적인 진정, 진통 및 근육이완 작용을 나타내며 유연, 요량증가, 고혈당증, 서맥 및 고창증 등이 나타난다.^{6,10,32)}

Detomidine은 imidazole 유도체로³⁴⁾ 1983년에 개발되어 수의임상에 사용되기 시작한 진정제이다.

Detomidine은 xylazine과 같이 α_2 -adrenoceptor를 통해 진정, 진통, 근육이완 작용을 발현시키는 α_2 -adrenoceptor의 agonist로 많은 용량으로는 α_1 -adrenoceptor에 대해서도 작용하지만 dopamin, opiate 그리고 adenosine receptor에는 작용하지 않으며³³⁾ 진정정도는 용량에 비례하고 대부분 요를 통해서 배설된다.²⁵⁾

말에서는 detomidine주사후 진정도입이 5분 이내에 나타나며²⁹⁾ 추천용량으로 우수한 진정 및 진통효과가 나타나고¹⁵⁾ 인위적으로 유발한 산통에 대한 진통효과는 용량에 비례하며¹⁸⁾ 그리고 α

α_2 -blocker인 MPV-1248은 detomidine에 대해 길항효과가 있다고 하였다.²⁰⁾

Detomidine은 주로 말을 대상으로 연구 보고되었고, 소에 대한 임상적 사용에는 극히 적으며^{1,14)} 더구나 양에 대한 작용 및 영향에 관해서는 보고된 바 없다. 이에 재래산양을 이용하여 detomidine에 의한 진정도입 및 지속시간 그리고 physical signs, 심전도, 혈압 및 산·염기 변수에 미치는 영향을 측정하여 이를 xylazine과 비교하고 detomidine에 대한 yohimbine의 길항효과를 조사하여 이를 수의임상에 이용하고자 함에 본 실험의 목적이 있다.

재료 및 방법

실험동물: 실험동물은 임상적으로 건강하다고 인정되는 1세 전후 체중 6~9kg의 재래산양 12두를 암수 구별없이 Table 1과 같이 detomidine 주사군, detomidine주사 10분후 yohimbine주사군(이하, detomidine+yohimbine주사군) 그리고 xylazine주사군의 3군으로 분류하고 각군에 4두

Table 1. Design of Experiments

Experimental group	No. of Goat
Detomidine	4
Detomidine + Yohimbine	4
Xylazine	4

씩 배치하였다.

실험약품:본 실험에 사용된 약품은 detomidine(domosedan,[®] Farmous Group, Finland)과 yohimbine(Sigma Chemical Co., USA) 그리고 xylazine(Rompun,[®] 한국바이엘화학)이다.

실험방법:

1) 실험약품 투여:Detomidine은 0.08mg/kg을 근육주사 하였고 yohimbine은 detomine주사 10분후 0.125mg/kg을 정맥주사 하였으며 xylazine은 0.1mg/kg을 근육주사하였다.

2) 일반임상증상과 진정도입 및 지속시간의 측정:체온과 호흡수는 체온계와 청진기를 이용하여 심박수를 심전도를 이용하여 측정하였다. detomidine과 xylazine을 주사한 다음 고개를 떨고 쓰러지는 시간을 진정도입 시간으로, 고개를 들때의 시간을 작성시간으로 정하여 진정도입으로부터 작성시간까지를 진정지속시간으로 하였다.

3) 심전도:심전도는 Datascope(Datascope Corp., USA)를 이용하여 1mV/cm의 표준전압 2.5cm/sec의 속도로 기록하였다.

4) 혈압과 산·염기 변수의 측정:혈압은 대퇴부를 절개하여 대퇴동맥을 노출시킨후 압력변환기에 연결하여 physiograph(Narcobiosystem Inc., USA)로 기록하였으며 산·염기변수는 대퇴동맥혈로 Blood gas analyzer(IL813, International Lab. Co., USA)를 이용하여 측정하였다.

결 과

Detomidine으로 진정된 재래산양에 있어서 진정도입 및 진정지속시간과 임상증상, 심전도, 혈압 및 산·염기변수의 변화를 측정하여 이를 xylazine으로 진정된 재래산양에서의 결과와 비교하고 detomidine에 대한 yohimbine의 길항효과를 조사한 결과는 다음과 같다.

진정도입 및 지속시간: Detomidine주사군, detomidine+yohimbine주사군 그리고 xylazine주사군의 진정도입 및 지속시간은 Fig. 1과 같다.

진정도입시간은 detomidine주사군이 6.8±5.6분이었으며 detomidine+yohimbine주사군은 5.3±3.2분이었고, xylazine주사군은 10.8±5.6분이었다. detomidine주사군의 진정지속시간은 99.8±14.7분이었는데 detomidine+yohimbine주사군은 59.5±3.8분으로 detomidine 단독주사군보다 약 40분정도 감소되었으며 xylazine주사군은 72.3±2.6분이었다.

심박수, 호흡수 및 체온의 변화: Detomidine주사군, detomidine+yohimbine주사군 그리고 xylazine주사군의 심박수, 호흡수 및 체온의 변화는 Table 2와 같다.

심박수의 변화는 detomidine 주사군에서 주사전 121.0±0.4/분에서 주사 30분후 75.8±13.9/분으로, detomidine+yehimbine 주사군에서는 주

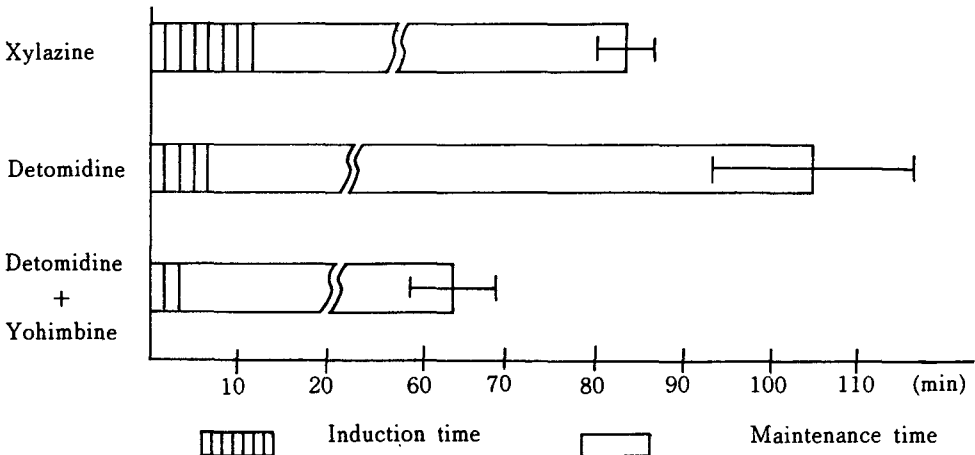


Fig. 1. Induction and maintenance time of sedation in goat given with detomidine and xylazine.

Table 2. Changes in Heart Rate, Respiratory Rate and Rectal Temperature in Goats Given with Xylazine and Detomidine

Group	Item	Before	After injection(min)		
			30	60	120
Xylazine	H.R.	154.75±52.17	85.00±11.52	87.25±17.86	98.67±18.58
	R.R.	32.50± 2.65	21.00±10.55	18.50± 2.89	25.75± 7.14
	R.T.	39.20± 0.55	38.15± 0.47	37.65± 0.61	37.23± 0.47
Detomidine	H.R.	121.00±30.53	75.75±13.92	76.50±12.37	76.50±11.36
	R.R.	37.25± 4.27	63.00±28.52	67.00± 7.79	36.25± 3.30
	R.T.	39.30± 0.38	38.40± 0.43	38.03± 0.74	38.08± 0.78
Detomidine + Yohimbine	H.R.	128.75±18.73	67.50±8.10	72.25±3.59	—
	R.R.	27.50± 4.08	16.25±2.22	25.75±6.13	—
	R.T.	39.90± 0.32	38.20±0.36	38.90±0.80	—

H.R.:Heart rate(beats/min)

R.R.:Respiratory rate(breaths/min)

R.T.:Rectal temperature(°C)

사전 128.8±18.7/분에서 주사 30분후 67.5±8.1/분으로, xylazine 주사군은 주사전 154.8±51.2/분에서 85.0±11.6/분으로 전실험군에서 격감하였다. 주사 60분 후에는 detomidine 주사군이 76.5±12.4/분으로, xylazine 주사군은 87.3±17.9/분으로 주사 30분후의 심박수에 비해 경미한 상승을 보였으나 detomidine+yohimbine 주사군에서는 72.3±3.6/분으로 주사 30분후에 비해 약 10%의 상승을 보여 회복정도가 타군보다 빨랐다.

호흡수의 변화는 주사 30분후 detomidine 주사군은 주사전 37.3±4.2/분에서 63.0±28.5/분으로 약 200% 상승된데 반해 detomidine+yohimbine 주사군은 주사전 27.5±4.1/분에서 16.3±2.2/분으로, xylazine 주사군은 주사전 32.5±2.7/분에서 21.0±10.6/분으로 각각 억압되었다. 주사 60분후 detomidine 주사군은 67.0±7.8/분으로 주사 30분후 보다 더 증가한데 비해 detomidine+yohimbine 주사군은 25.75±6.1/분으로 거의 주사 전상태로 회복되었으며 xylazine 주사군은 18.5±2.9/분으로 주사 30분후 보다 다소 감소되었다.

체온의 변화는 detomidine 주사군에서 주사 30분후 주사전 39.3±0.4°C에서 38.4°C로 0.9°C, detomidine+yohimbine 주사군은 39.9±0.3°C에서 38.2±0.4°C로 1.7°C, xylazine 주사군은 39.2

±0.6°C에서 38.2±0.5°C로 1.1°C가 감소하여 detomidine+yohimbine 주사군에서 가장 많이 감소하였다. 주사 60분후 detomidine 주사군은 38.0±0.7°C로 주사 30분후의 체온보다 0.4°C 감소하였으나 detomidine+yohimbine 주사군에서는 38.9±0.8°C로 주사 30분후의 체온보다 0.7°C 증가하여 회복속도가 빨랐으며, xylazine 주사군은 37.7±0.1°C로 주사 30분후의 체온보다 0.4°C가 감소하여 detomidine 주사군과 거의 같은 감소정도를 보였다.

심전도의 변화 : Detomidine 주사군, detomidine+yohimbine 주사군 그리고 xylazine 주사군에서 주사전, 주사후 30, 60, 120분에 걸친 심전도의 변화는 Fig. 2와 같다.

전 실험군에서 주사후 RR 간격이 주사전보다 증가한 것과 T파가 주사전 양성에서 음성으로 변화한 것을 제외하고는 심전도 소견상의 뚜렷한 변화를 관찰할 수 없었다. 즉 RR 간격은 주사 30분후 전 실험군에서 증가하였으며 detomidine 주사군과 xylazine 주사군은 주사 60분후까지 증가현상이 지속되었으나 detomidine+yohimbine 주사군은 주사 60분후에 상당한 감소를 보였다. 양성의 T파는 detomidine 주사군에서는 실험한 4두 전부에서 주사후 3.5~12분에 음성으로 변화하였으나 xylazine 주사군에서는 실험 산양 4두중 2두에서만 11~25분에 음성으로 변화했으며 나머지

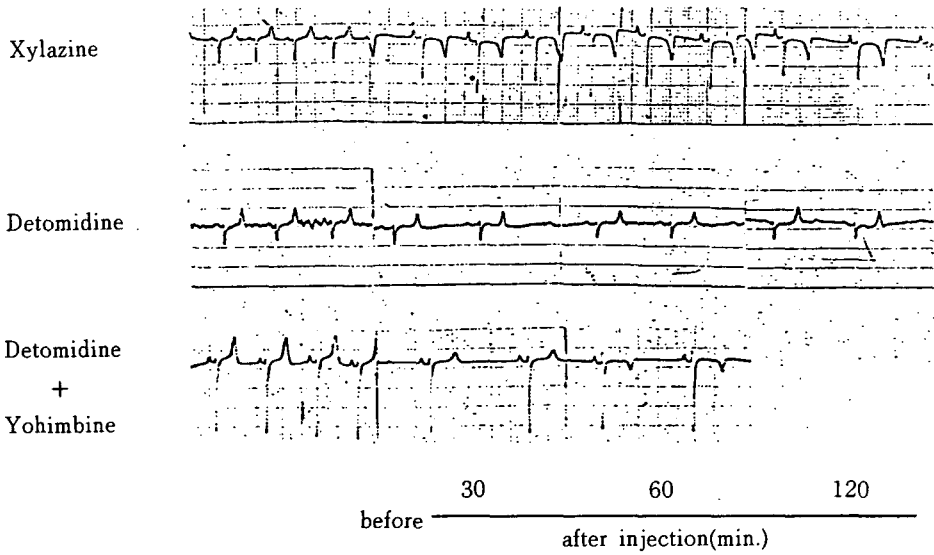


Fig. 2.: Changes in electrocardiograms in goats given with detomidine and xylazine.

2두는 전 실험기간을 통하여 양성을 유지하였다.

혈압의 변화 : Detomidine주사군, detomidine + yohimbine주사군 그리고 xylazine주사군에서 주사전과 주사후 30, 60, 120분에 걸친 혈압의 변화는 Fig. 3과 같다.

최고혈압(mmHg)은 주사후 30분에 detomidine 주사군에서는 주사전 124.25 ± 24.64 에서 115.25 ± 32.67 로 약 7% 감소하였으며, detomidine + yohimbine주사군에서는 121.25 ± 4.72 에서 105.5 ± 16.22 로 약 13%의 감소가 나타났으며, xylazine주사군에서는 주사전 116.75 ± 5.88 에서 89.00 ± 9.31 로 약 24%가 감소하여 xylazine주사군에서 혈압하강이 가장 심하였다. 주사 60분후 detomidine주사군은 98.75 ± 17.32 로 주사 30분 후 보다 더 하강하여 주사전에 비해 21%의 감소를 보인데 반해 detomidine + yohimbine주사군에서는 115.5 ± 15.71 로 주사 30분후에 비해 상당정도 상승되었으며, xylazine주사군은 91.75 ± 12.29 로 주사 30분후의 혈압과 거의 같았다. 주사 120분후에는 detomidine주사군이 102.75 ± 23.26 으로, xylazine주사군은 97.34 ± 11.02 로 각각 상승 경향을 보였다.

최저혈압(mmHg)의 변화는 주사전, 주사후 30, 60, 120분에 detomidine주사군은 90.25 ± 10.08 ,

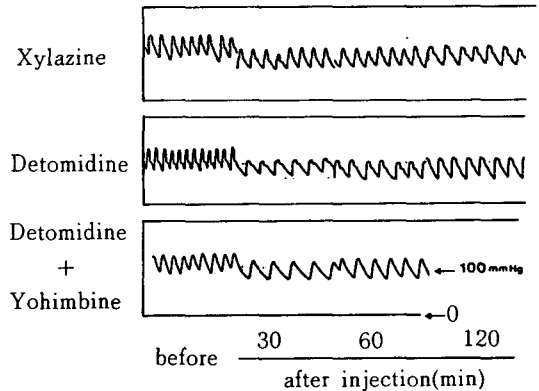


Fig. 3. Changes in blood pressure in goats given with detomidine and xylazine.

87.75 ± 26.89 , 75.00 ± 17.32 , 75.25 ± 17.61 으로, xylazine주사군은 76.25 ± 4.19 , 52.00 ± 4.03 , 55.00 ± 5.03 , 62.33 ± 9.07 으로, detomidine + yohimbine주사군은 주사전, 주사후 30, 60분에 84.50 ± 10.38 , 73.50 ± 9.88 , 72.00 ± 10.95 로 각각 변화하여 최고혈압의 변화와 유사한 변화 경향을 보였다.

pH, PCO₂ 및 HCO₃의 변화: 실험 자군의 혈액 pH, PCO₂ 및 HCO₃ 변화는 Table 3과 같다.

혈액 pH는 detomidine주사군이 주사전 7.45에

Table 3. Changes in pH, PCO₂ and HCO₃⁻ Values in Goats Given with Xylazine and Detomidine

Group	Item	Before	After injection(min)		
			30	60	120
Xylazine	pH	7.42	7.42	7.41	7.43
	PCO ₂	39.55	47.07	44.85	45.70
	HCO ₃ ⁻	25.40	30.40	27.27	30.00
Detomidine	pH	7.45	7.46	7.52	7.50
	PCO ₂	35.60	41.25	37.70	42.85
	HCO ₃ ⁻	26.35	29.05	31.30	32.65
Detomidine + Yohimbine	pH	7.41	7.43	7.48	—
	PCO ₂	43.25	41.92	45.55	—
	HCO ₃ ⁻	26.80	27.10	33.37	—

서 주사 30분후 7.46으로 0.1증가했고, detomidine+yohimbine주사군은 7.41에서 7.43로 0.2증가했으며 주사 60분후 detomidine주사군이 7.52로 주사전의 7.45에 비해 0.7증가했으며 주사 120분후 detomidine주사군은 7.50으로 주사전에 비해 0.5증가하였다. xylazine주사군은 주사전, 주사후 30, 60, 120분에 각각 7.42, 7.42, 7.41, 7.43으로 거의 변화하지 않았다.

실험 각군의 PCO₂의 변화는 detomidine주사군이 주사 30분후 주사전 35.60에서 41.25로 약 16% 증가한데 비해 detomidine+yohimbine주사군은 주사전의 43.25에서 41.92로 경미한 감소를 보였으며 주사 60분후 detomidine주사군은 37.70으로, detomidine+yohimbine주사군은 45.55로, 주사전에 비해 각각 5% 증가되었으며 주사 120분후 detomidine주사군은 42.85로 주사전에 비해 20% 증가되었다. xylazine주사군은 주사전, 주사후 30, 60, 120분에 각각 39.55, 47.67, 44.85, 45.70으로 detomidine주사군과 거의 같은 양상으로 측정시간에 따라 증가하였다.

실험 각군의 HCO₃⁻의 변화는 detomidine주사군이 주사 30분후 주사전 26.35에서 29.05로 10% 증가한데 비해 detomidine+yohimbine주사군은 주사전의 26.80에서 27.10으로 경미한 상승을 보였으며, 주사 60분후 detomidine주사군은 31.30으로 주사전에 비해 19%증가되었으며 detomidine+yohimbine주사군은 33.39로 주사전에 비해 25%가 증가되었고 주사 120분후 detomidine주사군은 32.65로 주사전에 비해 24%증가되었다. xylazine주사군은 주사전, 주사후 30,

60, 120분에 25.40, 30.40, 27.27, 30.00으로 시간이 경과함에 따라 증감을 반복하다 주사 120분 후에는 주사전에 비해 18% 증가되었다.

고 찰

Detomidine은 xylazine처럼 α_2 -adrenoceptor의 agonist로서 중추신경의 presynaptic α_2 -adrenoceptor를 자극해서 진정 및 진통작용을 유발하는데 이는 중추신경의 α_2 -adrenoceptor의 자극으로 인해 교감신경말단으로 부터 calcium의 유입이 차단되어 norepinephrine의 분비가 억제되기 때문이다.^{9,33,36)}

본 실험에서 detomidine주사군은 진정도입 및 진정지속시간이 6.8 ± 5.6 , 99.8 ± 14.7 분으로 xylazine주사군의 10.8 ± 5.6 분, 72.3 ± 2.6 분에 비해 진정도입시간은 짧고 진정지속시간은 길었으며, detomidine+yohimbine주사군은 진정지속시간이 59.5 ± 3.8 분으로 detomidine주사군에 비해 약 40분의 감소를 보여 yohimbine은 detomidine에 의한 진정작용에 길항효과가 있는 것을 알 수 있다.

Jöchle과 Hamm¹⁵⁾은 detomidine 5, 10, 80, 160 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 말에 주사할때 진정지속시간은 0, 1, 50, 3.00, 4.00시간이라하여 본 실험결과와 비교할때 산양보다 말에서 진정지속시간이 길다는 것을 알 수 있다.

실험 산양 모두에서 실험중 유연이 관찰되었으며 detomidine주사군 2두에서는 과도한 유연이 나타났다. 배뇨는 detomidine주사군 4두중 2두에

서 실험중에 과량이, xylazine주사군은 4두중 2두에서 실험종료 직후에 배뇨가 나타나 detomidine이 xylazine보다 유연과 요량증가에 미치는 영향이 크다고 생각할 수 있다. 유연의 발생은 부교감신경이 자극되는데 기인하고⁵⁾, 배뇨는 detomidine과 xylazine이 간장과 췌장에 작용, 고혈당증을 유발하여 삼투성 이뇨가 발생하는 것이고 원인이 있는 것으로 보고된 바 있으며^{5, 27, 32)}, 성 등³⁷⁾도 xylazine으로 진정된 산양 3두중 1두에서 방뇨현상이 나타났다고 보고하였다.

전실험군에서 심박수는 주사 30분후 주사전에 비해 50% 수준으로 현저하게 감소되었으며 detomidine주사군과 xylazine주사군은 심박수의 감소상태가 전실험기간을 통해 지속되었으나 detomidine+yohimbine주사군에서는 주사 60분후 회복경향을 보여 yohimbine의 심박수에 대한 길항효과를 관찰할 수 있었다. 성 등³⁷⁾은 xylazine 0.2mg/kg으로 진정된 산양에서 상당한 심박수의 감소를 관찰하였다고 보고하였고, Kumar와 Thurmon¹⁷⁾은 xylazine 0.15mg/kg으로 진정된 양의 심박수 및 심박출량은 현저히 감소되었다고 보고하여 본 실험의 결과와 일치하였다.

Nilsfors와 Kvarn²⁰⁾은 detomidine 30 μ g/kg으로 진정된 말의 심박수는 주사전에 비해 주사 20분후 45%가 억압되었으며 α_2 -blocker인 MPV-1248을 주사할때 심박수는 상승하였으며 상승정도는 용량에 비례한다고 하였고, Alitalo 등¹⁾은 detomidine은 소와 말에서 심박수를 감소시킨다고 보고하였다.

xylazine과 detomidine에 의한 심박수 및 심박출량의 감소는 vagal tone의 증가와 심장교감신경의 전도저하 및 심장에 대한 직접적인 억압에 기인하는데 주원인은 심장교감신경의 전도저하일 것으로 Klide 등¹⁶⁾과 Hsu¹⁰⁾에 의해 보고되었다.

본 실험에서 detomidine 단독주사군에서 보다 detomidine+yohimbine주사군에서 심박수의 회복이 빠른 것은 xylazine에 의한 심박수의 감소에 yohimbine이 뚜렷한 길항효과를 보인것¹²⁾과 유사한 기전에 의한 것이 아닌가 생각된다.

체온의 변화는 전실험군에서 1°C범위의 감소가 나타났것을 관찰할 수 있었다. Virtanen³³⁾은 detomidine이 소량일때는 체온을 감소시키고 과량일때는 체온을 상승시킨다고 하였으나 본 실험에

서는 체온이 감소하였다. xylazine주사군에서의 체온감소는 0.2mg/kg을 투여한 산양에서 다소의 체온하강이 있었다는 성 등³⁷⁾의 보고와는 일치하였으나 xylazine으로 진정된 양에서 체온은 변화하지 않았다는 Kumar와 Thurmon¹⁷⁾의 보고와는 일치하지 않았다.

detomidine주사군에서 호흡수는 주사 30분후 주사전의 약 200%로 증가함을 보여 detomidine 30 μ g/kg을 말에 주사할때 호흡수의 증가가 나타났다는 Nilsfors와 Kvarn²⁰⁾의 보고와 detomidine은 말에 대해 초기 호흡억제후 호흡상승작용이 있다는 Short 등²⁷⁾의 보고와는 일치하였으나 detomidine 40 μ g/kg으로 진정된 말에서 뚜렷한 호흡감소는 없었다는 Reitemeyer 등²³⁾의 보고와는 일치하지 않았다.

detomidine주사후 호흡수는 증가하였으나 혈중 PCO₂ 농도의 증가로 보아 폐에서의 가스교환은 불량한 것으로 추정되고 호흡양태는 천표성 호흡으로 일시정지되었다가 한꺼번에 수회 호흡하여 detomidine으로 진정된 말에서 호흡은 약 30초 정도 정지하였다가 한꺼번에 3~8회 호흡하는 경향을 보인다는 Short 등²⁷⁾의 보고와 일치하였다.

detomidine+yohimbine주사군은 호흡이 억제되며 주사 60분후 거의 정상으로 회복된것은 MPV-1248이 detomidine에 의해 진정된 말의 호흡수를 감소시킨다는 Nilsfors와 Kvarn²⁰⁾의 보고로 보아 yohimbine은 MPV-1248과 유사한 기전에 의해 detomidine에 의해 증가된 산양의 호흡수를 감소시키는 것으로 생각된다.

xylazine주사군의 호흡수는 주사 60분후에 가장 억압되었다가 주사 120분후 거의 정상수준으로 회복되었으며 성 등³⁷⁾과 Doherty 등⁶⁾의 성적과 일치하였다.

전실험군에서 심전도소견상의 변화는 RR 간격이 증가한것과 T파가 양성에서 음성으로 변화한것을 제외하고는 별다른 변화가 나타나지 않았는데 이는 면양에서 xylazine에 의해 심박수가 감소한것 이외에는 심전도상의 변화가 없었다는 Freire 등⁷⁾의 보고와 xylazine으로 진정된 양에서 심전도소견상 선택이 나타나나 기타 자극생성 및 전도이상은 없었다는 성 등³⁷⁾의 보고와 유사하였다.

廣瀬³⁸⁾는 T파의 평저화 및 음성화는 자율신경을 자극하는데 기인한다고 하였는데 본 실험에서 T파가 양성에서 음성으로 변화한 것은 detomidine과 xylazine이 자율신경계에 영향을 미쳐서 일어난 것이 아닌가 추측된다.

detomidine+yohimbine주사군에서 타군보다 빨리 RR 간격이 감소한 것은 detomidine에 의한 심박수의 감소에 대한 yohimbine의 길항효과에 의한 것으로 생각된다.

전실험군에서 혈압은 감소되었다. 그중 xylazine주사군이 주사 30분후 주사전에 비해 약 24%의 감소를 보여 가장 많은 감소가 나타났으며 detomidine주사군과 xylazine주사군의 혈압감소현상은 전실험기간을 통해 지속된 반면 detomidine+yohimbine주사군에서는 주사 60분후 상당 정도의 혈압상승을 보여 yohimbine은 detomidine에 의한 산양의 혈압저하에 길항하는 것을 관찰할수 있었다.

Trim³²⁾은 xylazine으로 진정된 소의 혈압이 정상범위내의 변화를 보였다고 보고하였으며 Campbell 등⁴⁾은 xylazine이 소의 혈압을 저하시킨다고 보고하였고, Doherty 등⁶⁾은 xylazine이 양의 혈압을 감소시킨다고 보고하였다. 본 실험에서도 xylazine주사후 혈압은 감소되어 Campbell 등⁴⁾과 Doherty 등⁶⁾의 성적과 일치하였다.

xylazine에 의한 혈압저하는 중추신경으로 부터의 교감신경 전도가 저하되고 baroreflex의 축진이 증가되며 교감신경 말단으로 부터 norepinephrine의 분비가 억제되는데 그 원인이 있다고 보고되었다.^{10,11)}

본 실험에서 혈액 pH는 detomidine주사군과 detomidine+yohimbine주사군에서는 약간 상승함을 관찰할수 있었으나 xylazine 주사군에서는 거의 변화가 없었으며 PCO₂와 HCO₃⁻는 모든 실험군에서 증가하였다. 호흡억제 및 PCO₂의 증가로 미루어 respiratory acidosis가 나타날 것으로 판단되나 혈중 pH는 정상이거나 오히려 증가하여 detomidine과 xylazine은 호흡억제 뿐만 아니라 또다른 대사과정에 영향을 미쳐 혈중 H⁺ 농도는 변화시킨다고 추정할 수 있다.

detomidine과 xylazine이 산·염기 평형에 미치는 영향에 관해서는 각기 의견이 달라 Trim³²⁾은 xylazine으로 진정되어 황화한 소에서 PO₂는

약 25% 감소하고 PCO₂는 18% 증가한다고 보고하였으며, Raptopoulos와 Weaver²²⁾, Waterman³⁵⁾ 및 Singh 등²⁸⁾은 xylazine이 소의 PCO₂를 증가시키나 산·염기 변수에는 거의 영향을 미치지 않는다고 보고하였고, Kunar와 Thurmon¹⁷⁾은 xylazine이 산양의 PO₂와 pH를 감소시킨다고 한 반면 Becker 등³¹⁾은 xylazine은 산양에서 respiratory acidosis를 압도하는 metabolic acidosis를 유발한다고 하였으며, Doherty 등⁶⁾은 양에서 xylazine은 PCO₂, HCO₃⁻ 및 혈액 pH를 증가시킨다고 하였으며, Peshin 등²¹⁾은 xylazine으로 진정된 buffalo calf에서 PCO₂가 증가하여 respiratory acidosis가 나타나나 혈액소견은 metabolic alkalosis를 보여 그 기전을 설명하기 어렵다고 보고하였다.

혈액 pH를 감소시키는 요인으로는 호흡을 억제, 혈중 PCO₂를 증가시켜 H⁺ 및 HCO₃⁻의 농도를 증가시키고³⁰⁾, renine의 분비를 억압하여^{8,24)} angiotensin의 분비를 억제, 신장으로 부터 K⁺ 배출을 방해하여 hyperkalemia를 유발하므로³⁰⁾ 대상으로 H⁺ 혈중농도를 증가시키는 작용 등이 있다. 혈액 pH를 증가시키는 요인으로는 췌장의 β -cell에 작용하여 insulin의 분비를 억제함으로써^{5,27)} 고혈당증이 유발되고 세포내로의 glucose 유입이 억압되어 amino acid catabolism을 증가시켜 hypokalemia가 발생 대상으로 H⁺ 감소가 나타나고³⁰⁾, Kidney에 직접 작용하여 Na⁺의 재흡수를 증가시키므로²⁴⁾ H⁺의 요배출을 촉진하여 혈중 H⁺ 농도를 감소시키는 작용을 한다. detomidine과 xylazine은 체내에서 혈액 pH를 감소시키는 인자로 작용할뿐 아니라 증가시키는 인자로도 작용하는 것으로 사료된다.

본 실험결과 detomidine은 산양에서 xylazine과 같이 서맥을 제외하고는 현저한 부작용이 없어 효과적인 진정제로 사용될수 있으며 yohimbine은 detomidine의 길항제로 사용가능함을 알 수 있었다.

결 론

산양 12두를 detomidine 80 μ g/kg주사군, detomidine 80 μ g/kg주사 10분후 yohimbine 0.125mg/kg주사군 그리고 xylazine 0.1mg/kg주

사군의 3개 군으로 나누어 진정도입 및 지속시간과 임상증상 그리고 심전도, 혈압 및 산·염기변수에 미치는 영향을 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. detomidine은 진정도입 및 진정지속시간이 6.8 ± 5.6 , 99.8 ± 14.7 분으로 xylazine보다 진정도입은 빠르고 진정지속시간은 길었으며 yohimbine은 detomidine에 의한 진정지속시간을 현저하게 감소시켰다.

2. detomidine에 의해 심박수와 체온은 감소되었고 호흡수는 증가되었으나 yohimbine주사후 각각 회복이 빨랐다.

3. 심전도조건에서 RR 간격이 증가한 것과 양성 T파가 음성으로 변화한 것을 제외하고는 변화를 관찰할수 없었으며 RR 간격은 yohimbine주사후 감소되었다.

4. detomidine투여후 혈압은 하강하였으나 yohimbine주사후 회복이 빨랐다.

5. 혈액 pH는 detomidine에 의해 다소 증가되었으나 xylazine에 의해서는 변화가 없었다.

이상의 결과로 detomidine은 xylazine과 같이 산양에서 효과적인 진정제였으며 yohimbine은 detomidine의 길항제로 사용가능함을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

- Alitalo, I.: Clinical experiences with Domosedan® in horses and cattle. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:193~196.
- Alitalo, J., Vainio, O., Kaartinen, L. and Raekallio, M.: Cardiac effects of atropine premedication in horses sedated with detomidine. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:131~136.
- Becker, M., Immoos, H. and Beglinger, R.: Rompun(xylazine) in the goat. Its influence on circulation, acid-base equilibrium and oxygen-tension at various dose levels. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde.* (1978) 120:309~317, (abstract).
- Campbell, K. B., Klavano, P. A., Richardson, P. and Alexander, J. E.: Hemodynamic effects of xylazine in the calf. *Am. J. Vet. Res.* (1979) 40:1777~1780.
- Davis, L. E.: Xylazine. *J. A. V. M. A.* (1980) 176:454~455.
- Doherty, T. J., Pascoe, P. J., McDonnell, W. N. and Monteith, G.: Cardiopulmonary effects of xylazine and yohimbine in laterally recumbent sheep. *Can. J. Vet. Res.* (1986) 50: 517~521.
- Freire, A. C. T., Gontijo, R. M., Pessoa, J. M. and Souza, R.: Effect of xylazine on the electrocardiogram of the sheep. *Br. Vet. J.* (1981) 137:590~595.
- Goldberg, M. R. and Robertson, D.: Yohimbine: A pharmacological probe for study of the α_2 -adrenoceptor. *Pharmacol. Rev.* (1983) 35:143~180.
- Hatch, R. C., Booth, C. H., Clark, J. D., Crawford, L. M., Kitzman, J. V. and Wallner, B.: Antagonism of xylazine sedation in dogs by 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.* (1982) 43:1009~1014.
- Hsu, W. H.: Xylazine-pentobarbital anesthesia in dogs and its antagonism by yohimbine. *Am. J. Vet. Res.* (1985) 46:852~855.
- Hsu, W. H. and Lu, Z. X.: Effect of yohimbine on xylazine-ketamine anesthesia in cat. *J. A. V. M. A.* (1984) 185:886~888.
- Hsu, W. H., Schaffer, D. D. and Hanson, C. E.: Effect of tolazoline and yohimbine on xylazine-induced central nervous system depression, bradycardia, and tachypnea in sheep. *J. A. V. M. A.* (1987) 190:423~436.
- Hsu, W. H. and Shulaw, W. P.: Effect of yohimbine on xylazine-induced immobilization in white-tailed deer. *J. A. V. M. A.* (1984) 185: 1301~1303.
- Jedruch, J. and Gajewski, Z.: The effect of detomidine hydrochloride(Domosedan) on the electrical activity of the uterus in cows. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:189~192.
- Jöchle, W. and Hamm, D.: Sedation and

- analgesia with Domosedan®(detomidine hydrochloride) in horse: Dose response studies on efficacy and its duration. *Acta Vet. Scand.* (1986). 82:69~84.
16. Klide, A. M., Calderwood, H. W. and Soma, L. R.: Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *Am. J. Vet. Res.* (1975) 36:932~935.
 17. Kumar, A. and Thurmon, J. C.: Cardiopulmonary, hemocytological and biochemical effects of xylazine in goats. *Lab. Anim. Sci.* (1979) 29:486~491.
 18. Lowe, J. E. and Hilfiger, J.: Analgesic and sedative effects of detomidine compared to xylazine in a colic model using I. V. and I. M. routes of administration. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:85~95.
 19. Lumb, W. V. and Jones, E. W.: Veterinary anesthesia. Lea & Febiger, Philadelphia. (1973) pp. 187~190.
 20. Nilsfors, L. and Kvarn, C.: Preliminary report on the cardiorespiratory effects of the antagonist to detomidine. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:121~129.
 21. Peshin, P. K., Singh, A. P., Jit Singh, Chawla, S. K. and Lakharu, J. C.: Acid-base and blood gas changes following xylazine administration in buffalo and camel. *Indian J. Ani. Sci.* (1986) 56:198~202.
 22. Raptopoulos, D. and Weaver, B. M. Q.: Observations following intravenous xylazine administration in steers. *Vet. Rec.* (1984) 119:567~569.
 23. Reitemeyer, H., Klein, H. J. and Deegen, E.: The effect of sedatives on lung function in horse. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:111~120.
 24. Ruskoaho, H.: Subtypes and functions of alpha-adrenoceptors. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:17~28.
 25. Salonen, J. S.: Pharmacokinetics of detomidine. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:59~66.
 26. Savola, J. M.: Cardiovascular actions of detomidine. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:47~57.
 27. Short, C. E., Matthews, N., Harvey, R. and Tyner, C. L.: Cardiovascular and pulmonary function studies of a new sedative/analgesic(detomidine/Donosedan) for use alone in horse or as a preanesthetic. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:139~155.
 28. Singh, J., Peshin, P. K., Singh, A. P. and Nigman, J. M.: Hemodynamic, acid-base and blood gas alternations after xylazine administration in calves. *Indian J. Vet. Surg.* (1983) 4:10~15.
 29. Stenberg, D.: The role of alpha-adrenoceptors in the regulation of vigilance and pain. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:29~34.
 30. Swenson, M. J.: Duke's physiology of domestic animals. 10th. ed., Cornell Univ. Press, Ithaca. (1984) pp. 486~506.
 31. Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., Corbin, J. E., Benson, G. J. and Davis, L. E.: Thallothane-sparing effect of xylazine in dogs and subsequent reversal with tolazoline. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* (1984) 7:23~28.
 32. Trim, C. M.: Sedation and general anesthesia in ruminants. *Bovine Practit.* (1981) 16:137~144.
 33. Virtanen, R.: Pharmacology of detomidine and other α_2 -adrenoceptor agonists in the brain. *Acta Vet. Scand.* (1986) 82:35~46.
 34. Virtanen, R., Ruskoaho, H. and Nyman, L.: Pharmacological evidence for the involvement of alpha-2 adrenoceptors in the sedative effect of detomidine, a novel sedative-analgesic. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* (1985) 8:30~37.
 35. Waterman, A. E.: Effect of a combination of ketamine and xylazine on respiratory gas tensions and acid-base status in calves. *Vet. Rec.* (1983) 26:517.
 36. Zahner, J. M., Hatch, R. C., Wilson, R. C., Booth, N. H., Kitzman, J. V. and Brown, J.:

Antagonism of xylazine sedation in steers by doxapram and 4-aminopyridine. Am. J. Vet. Res. (1984) 45:2546~2551.

37. 成在基, 南治州, 鄭昌國, 金德煥: Xylazine 投與가 韓國在來黑山羊의 臨床所見 및 血液

性狀에 미치는 影響. 獸醫大論文集(1977) 2 : 62~71.

38. 廣瀨 昶: 獸醫臨床における心電圖の診斷的 意義. 日獸會誌(1989) 41 : 7~12.

Effects of Detomidine HCl on Blood Pressure and Acid-Base Balance in Goats

Kwang-Ho Jang, D.V.M., M.S., Tchi-Chou Nam, D.V.M., Ph.D.
and Oh-Kyeong Kweon, D.V.M., Ph.D.

Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract

This study was carried out to investigate the effects of detomidine and xylazine on physical sign, electrocardiogram, blood pressure, acid-base status and the antagonistic effect of yohimbine on detomidine in goats. Yohimbine was administered 10minutes after detomidine injection.

Maintenance time of sedation was remarkably decreased in yohimbine-treated group(59.5 ± 3.8 min) compared with detomidine-treated group(99.8 ± 14.7 min).

Body temperature was slightly decreased, heart rate was markedly decreased in all experimental groups and respiratory rate increased in detomidine-treated group and decreased in xylazine-treated group. However they were recovered rapidly after yohimbine administration.

In electrocardiogram, there were no significant changes except T waves and RR intervals. T waves showed negative form and RR intervals were increased but they were recovered rapidly in yohimbine-treated group compared with detomidine-treated group.

Blood pressure was decreased after detomidine administration but recovered faster in yohimbine-treated group than in detomidine alone group.

Blood pH was increased in detomidine-treated and yohimbine-treated groups but unchanged in xylazine-treated group.

It is considered that the effects of detomidine are similar to those of xylazine and yohimbine is effective antagonist to detomidine in goats.