

Succinylcholine Chloride로 筋弛緩된 犬에 있어서 Doxapram Hydrochloride에 의한 恢復效果

金 明 哲

忠南大學校 農科大學 獸醫學科

緒 論

Succinylcholine chloride는 神經筋肉遮斷劑 및 筋弛緩劑로서 개^{6,13,14)}, 소²¹⁾, 사슴²⁵⁾, 말^{1~4,7~9,22,23)}과 고양이 등^{15,16)}에서 사용되어 오고 있으며 또 한 恢復時間이 짧은 長點이 있다³⁾. 그러나 個體에 따라 有効用量과 作用時間이 一定하지 않은 短點이 있다¹⁸⁾.

개에서 筋弛緩을 目的으로 succinylcholine chloride를 適正用量을 筋肉注射하였을 경우에 5分에 運動失調를 일으키고 7분에 腹式呼吸을 일으키고, 30分頃에 대부분 正常으로 恢復이 되나¹²⁾ 個體間의 健康狀態, 年齡 또는 藥劑感受性의 差異 등으로 因하여 恢復이 遲延되거나 呼吸停止 등의 事故를 誘發하는 事例가 있다.

人醫에서는 마취회복을 위해 興奮劑의 투여보다도 우수한 蘇生法의 기술이 개발 이용되나 獸醫臨床에서는 마취회복을 촉진시키기 위하여 오히려 興奮劑, 拮抗劑 등의 약물투여가 용이한 방법이다.

Doxapram은 頸動脈과 大動脈부위의 chemoreceptor와 延髓의 呼吸中樞를 刺激하므로 麻醉後期 또는 恢復期에 呼吸을 亢進시키는 作用이 있다¹⁸⁾. Pentobarbital sodium으로 麻醉된 개^{5,19)}, 면양⁵⁾ 및 소⁵⁾에 대한 doxapram의 恢復效果는 報告된 바 있으며 또한 소¹¹⁾ 그리고 개¹⁰⁾에서 xyrazine 鎮靜後의 doxapram의 恢復效果에 대하여도 報告된 바 있다.

그러나 succinylcholine chloride 投與後의 恢復

劑投與에 관한 報文에는 接한 바 없다. 이에 著者는 개에 succinylcholine chloride를 投與하여 筋弛緩을 일으킨 後에 succinylcholine 投與後 10分에 doxapram을 投與하여 그 恢復效果를 觀察하였다.

材料 및 方法

供試動物：臨床的으로 건강하다고 인정되는 암수 韓國雜種犬 9마리를 실험개시전에 2개월간 기초사육한후 실험에 공시하였다. 實驗犬들은 2個의 군으로 나누었으며 I 군(succinylcholine)에 5두, II 군(succinylcholine + doxapram)에 4두를 무작위로 착출하여 供試하였다.

使用藥劑：본 실험에서 使用한 藥劑는 2% succinylcholine(일성신약)와 doxapram hydrochloride(명문제약)이었다.

藥劑의 投與：藥劑의 投與前에는 6시간동안 絶食시켰으며 약제의 투여는 Table 1과 같이 succinylcholine은 체중 kg當 0.07mg씩 腕頭靜脈에 注射하였으며 10分後에 doxapram을 체중 kg當 2mg씩 腕頭靜脈에 注射하였다.

觀察事項：不動發現時間 및 恢復時間은 관찰하였으며 不動發現時間은 投與後 개가 前肢를 벌리고 後軀가 不安定한 狀態에서 체중을 지탱하지 못하여 주저 앉는 시간을 基準으로 하였다. 恢復時間은 개가 다시 일어나서 步行하는 시간을 基準으로 하였다.

心電圖記錄：1mV가 1cm가 되도록 표준화한후

기록속도는 秒當 50mm로 하였으며 標準四肢誘導의 lead II pattern을 physiograph上에 기록하였다.

結 果

개에서 succinylcholine을 체중 kg當 0.07mg씩 靜脈注射한 後 10분에 doxapram을 체중 kg당 2 mg씩 정맥주사하였을때 不動發現時間, 恢復時間, 呼吸數, 心搏動數 및 心電圖 등을 다음과 같다.

Succinylcholine을 투여한 I群과 succinylcholine 및 doxapram을 투여한 II群에서 不動發現時間은 각각 35 ± 8.7 秒 및 33 ± 8.2 秒이었으나 恢復時間은 각각 28 ± 5.9 分 및 17 ± 2.7 分을 나타냄으로서 II群에서 恢復時間이 단축되는 결과를 나타내었다(Table 1).

分當 平均呼吸數는 Fig. 1과 같다. succinylcholine 투여 5분前에는 I군이 22 ± 2.8 회, II군이 19 ± 3.0 회를 나타내었으며 投與直後에는 I군이 15 ± 1.6 회, II군이 14 ± 2.3 회를 나타내었고 投與後 5분에서는 I군이 14 ± 1.4 회, II군이 12 ± 1.5 회를 나타내었다.

投與後에는 10분에서는 I군이 15 ± 1.4 회, II군이 26 ± 2.1 회를 나타내었고 投與後 15분에서는 I군이 17 ± 2.2 회, II군이 26 ± 2.1 회를 나타냄으로서 II군에서 급격히 증가된 呼吸數를 나타내었다. 投與後 20분에서는 I군이 20 ± 2.0 회, II군이 22 ± 2.2 회를 나타내었고 투여후 25분에서는 I군이 21 ± 1.7 회, II군이 20 ± 1.6 회를 나타내었으며 投與後 30분에서는 I군이 20 ± 1.4 회, II군이 19 ± 1.7 회를 나타내었다.

分當 平均心搏動數는 Fig. 2와 같다. succinyl-

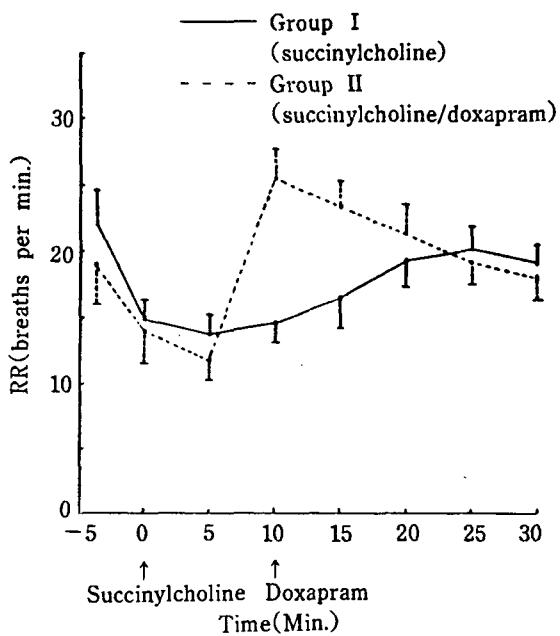


Fig. 1. Effect of succinylcholine and succinylcholine/doxapram on the respiratory rate in the dog.

choline 投與 5분前에는 I群이 98 ± 11.3 회, II群이 97 ± 7.5 회를 나타내었으며 投與直後에는 I군이 105 ± 8.7 회, II군이 103 ± 8.1 회를 나타내었고 投與後 5분에서는 I군이 98 ± 9.2 회, II군이 100 ± 6.9 회를 나타내었다. 투여후 10분에서는 I군이 102 ± 7.3 회, II군이 127 ± 9.4 회를 나타내었고 투여후 15분에서는 I군이 110 ± 6.8 회, II군이 122 ± 7.8 회를 나타냄으로서 doxapram을 투여한 II군에서 급격히 증가된 심박동수를 나타내었다. 투여후 20분에서는 I군이 107 ± 8.5 회, II군이 114 ± 6.1 회를 나타내었고 투여후 25분에서는 I군이 105 ± 7.9 회, II군이 112 ± 7.3 회를 나타내

Table 1. Effect of Succinylcholine and Succinylcholine/Doxapram on the Immobilization in the Dog
(Mean \pm S.D.)

	No. of dog	Body weight (kg)	Onset (sec.)	Recovery time (min.)
Group I	5	6 ± 1.9	35 ± 8.7	28 ± 5.9
Group II	4	7 ± 2.3	33 ± 8.2	17 ± 2.7

Group I : Succinylcholine(0.07mg/kg) was administered intravenously.

Group II : Succinylcholine(0.07mg/kg) and, 10 minutes later, doxapram hydrochloride(2mg/kg) were administered intravenously.

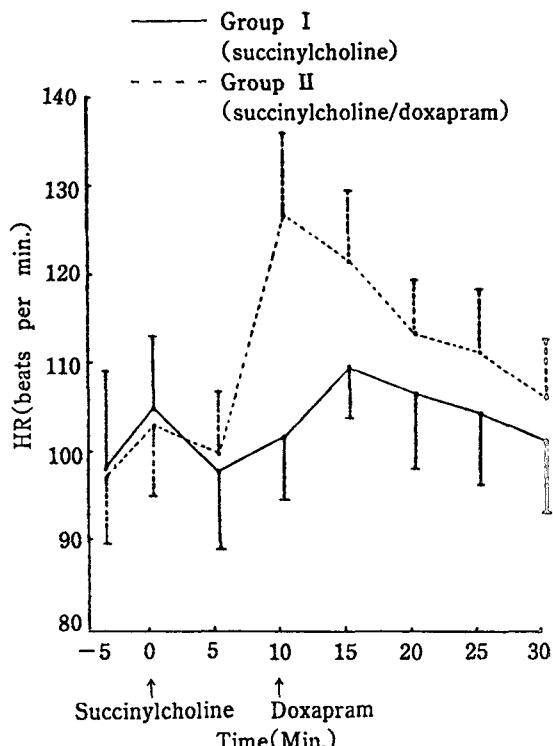


Fig. 2. Effects of succinylcholine and succinylcholine/doxapram on the heart rate in the dog.

었으며 投與後 30分에서는 I 군이 102 ± 8.1 회, II 군이 107 ± 6.5 회를 나타내었다.

Succinylcholine만을 투여한 I群에 있어서 心電圖(lead II)의 間隔과 振幅은 Table 2 및 Fig. 3과 같다.

P-Q間隔은 succinylcholine 投與前에는 0.093 ± 0.017 秒이었으나 投與直後 및 5分에서는 각각 0.088 ± 0.014 및 0.086 ± 0.016 이었으며 恢復期인 30分에서는 0.090 ± 0.017 을 나타내었다.

QRS 間隔은 투여전에는 0.051 ± 0.007 秒이었으나 투여직후 및 10분에서는 각각 0.042 ± 0.006 및 0.043 ± 0.005 를 나타내었으며 恢復期인 30分에서는 0.048 ± 0.006 을 나타내었다.

한편 振幅에서는 P波가 약간 감소하는 경향을 나타내었다.

Succinylcholine 및 doxapram을 투여한 II群에 있어서 心電圖(lead II)의 間隔과 振幅은 Table 3 및 Fig. 4와 같다.

P-Q間隔은 succinylcholine 투여전에는 0.082 ± 0.014 秒 이었으나 투여직후 및 5分에서는 각각 0.078 ± 0.013 및 0.076 ± 0.014 이었으며 doxapram

Table 2. Changes in Interval and Amplitude of ECG Waves(Lead II) in Group I (Succinylcholine)

Interval(sec.)	Before administration	After administration(min)						
		0	5	10	15	20	25	30
P-Q	0.093 ± 0.017	0.088 ± 0.014	0.086 ± 0.016	0.088 ± 0.016	0.089 ± 0.013	0.088 ± 0.018	0.088 ± 0.015	0.090 ± 0.017
QRS	0.051 ± 0.007	0.042 ± 0.006	0.046 ± 0.007	0.043 ± 0.005	0.047 ± 0.006	0.049 ± 0.007	0.052 ± 0.005	0.048 ± 0.006
Q-T	0.913 ± 0.017	0.190 ± 0.015	0.193 ± 0.019	0.192 ± 0.016	0.196 ± 0.017	0.197 ± 0.015	0.198 ± 0.018	0.192 ± 0.016
Amplitude(mV)								
P	0.285 ± 0.058	0.244 ± 0.057	0.238 ± 0.061	0.217 ± 0.058	0.229 ± 0.066	0.248 ± 0.063	0.254 ± 0.064	0.268 ± 0.059
R	2.215 ± 0.468	2.167 ± 0.471	2.158 ± 0.432	2.013 ± 0.392	2.019 ± 0.456	2.226 ± 0.471	2.191 ± 0.513	2.136 ± 0.473
T	0.104 ± 0.065	0.167 ± 0.084	0.204 ± 0.097	0.163 ± 0.128	0.183 ± 0.136	0.167 ± 0.062	0.161 ± 0.058	0.115 ± 0.061

Mean \pm Standard deviation.

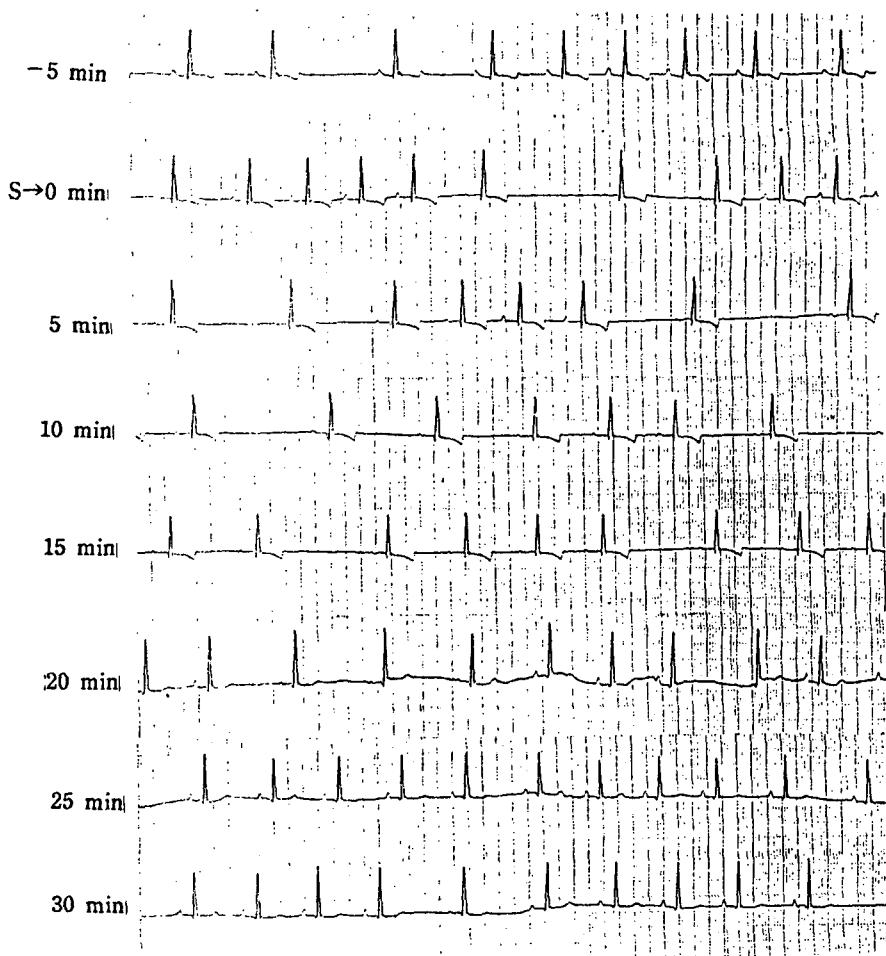


Fig. 3. Changes of ECG in group I.
S : Succinylcholine chloride

投與時인 10分에서는 0.068 ± 0.012 를 나타내었고,
30分에서는 0.080 ± 0.017 을 나타내었다.

QRS間隔은 투여전에는 0.054 ± 0.006 이었으나
투여직후 및 5분에서는 0.042 ± 0.005 및 0.045 ± 0.005 를 나타내었으며 20분 및 30분에서는 0.055 ± 0.008 및 0.053 ± 0.007 로서 投與前에는 類似한 결과를 나타내었다.

그리고 振幅에서는 R波가 약간 감소하는 경향을 나타내었다.

한편 succinylcholine을 投與後에 不整脈이 나타났으나 doxapram을 투여한 後에는 不整脈이 없어졌으며 기타 心電圖上에 두드러진 변화는 일어나지 않았다.

考 察

Succinylcholine은 神經筋肉遮斷劑이며 迅速한作用의 開始와 韶은 作用時間은 이 藥劑의 長點이다.^{12,17,20} 많은 不利한 點과 약간의 可能性이 있는 致死危險에도 불구하고 이 藥劑는 迅速하게 약 5~10분 동안의 完全한 神經筋肉遮斷을 일으키는 使用可能한 唯一한 藥제로서 利用되고 있다⁴⁾.

適正用量의 succinylcholine을 靜脈으로 投與할 때에 15秒 以内에 筋弛緩을 일으킨다고 한다¹⁸⁾. 본 藥제 0.07mg/kg 을 投與한 本 實驗에서도 35 ± 8.7 秒에 不動發現을 나타냄으로써 迅速한 作用의 開始를 나타내었다.

Table 3. Changes in Interval and Amplitude of ECG Waves(Lead II) in Group II (Succinylcholine/Doxapram)
(Mean \pm S.D.)

Before administration	After administration(min)						
	0	5	10	15	20	25	30
Interval(sec.)							
P-Q	0.082 ± 0.014	0.078 ± 0.013	0.076 ± 0.014	0.068 ± 0.012	0.063 ± 0.013	0.065 ± 0.015	0.074 ± 0.011
QRS	0.054 ± 0.006	0.042 ± 0.005	0.045 ± 0.005	0.043 ± 0.006	0.049 ± 0.005	0.055 ± 0.008	0.050 ± 0.006
Q-T	0.191 ± 0.016	0.188 ± 0.018	0.182 ± 0.012	0.182 ± 0.015	0.181 ± 0.017	0.189 ± 0.019	0.190 ± 0.014
Amplitude(mV)							
P	0.321 ± 0.071	0.304 ± 0.065	0.305 ± 0.069	0.313 ± 0.073	0.283 ± 0.059	0.306 ± 0.073	0.331 ± 0.068
R	2.280 ± 0.539	2.208 ± 0.483	2.215 ± 0.472	2.203 ± 0.398	2.246 ± 0.516	2.225 ± 0.529	2.221 ± 0.434
T	0.135 ± 0.086	0.168 ± 0.092	0.182 ± 0.083	0.176 ± 0.149	0.224 ± 0.156	0.267 ± 0.117	0.275 ± 0.128

Hansson⁶⁾은 succinylcholine을 0.006mg/kg으로 개에 정맥주사하였을 때 11~14분의 作用時間 을 나타냈다고 보고한 바 있다. 本 實驗에서는 28 \pm 5.9分의 作用시간을 나타냄으로써 Hansson⁶⁾의 결과보다 延長된 作用時間 을 나타내었는데 이것은 Hansson⁶⁾은 恢復時間 을 攣縮의 完全한 회복을 기준으로 하였고 本 實驗에서는 개가 일어나서 步行하는 시간을 基準으로 하였기 때문인 것으로 料된다.

本 實驗에서 doxapram을 투여한 II群에서는 恢復時間이 17 \pm 2.7分으로서 對照群인 I群보다 11分이나 短縮되므로서 doxapram은 succinylcholine의 筋弛緩에 대해서 恢復을 촉진하는 것으로 確認되었다.

Doxapram은 頸動脈과 大動脈部位의 chemoreceptor를 刺激하는 作用과 延髓興奮作用이 있으므로 呼吸促進과 血壓上昇作用이 있다^{12,19,24,8)}. Soma 및 Kenny¹⁹⁾는 개에서 體重 kg當 平均 38.1mg의 pentobarbital sodium으로 麻醉를 導入한 後에 體重 kg當 2mg의 doxapram을 靜脈注射한 결과 10~12秒 경과후에 平均呼吸數의 急速한 增加를 나타냈다고 하며 心搏動數는 4分以内에

22%의 增加를 보였다고 한다.

Succinylcholine을 投與한 後 doxapram의 恢復效果를 調査한 本 實驗에서도 succinylcholine을 投與後 5分에는 分當 平均呼吸數가 12 \pm 1.5회이었으나 doxapram을 투여한 시간인 10分에서는 平均呼吸數가 26 \pm 2.1회를 나타냄으로써 急速한 平均呼吸數의 增加를 나타내었다. 또한 心搏動數는 succinylcholine을 投與後 5分에는 分當 平均心搏動數가 100 \pm 6.9회이었으나 doxapram을 投與한 시간인 10분에서는 127 \pm 9.4회로서 27%의 增加를 나타냄으로써 Soma 및 Kenny¹⁹⁾의 결과와 類似한 成績을 나타내었다.

개 및 고양이에서 succinylcholine에 의한 骨骼筋의 分極消失은 增加된 血漿濃度 및 尿排泄을 일으키게 되며 不整脈을 일으킬 수 있다¹⁸⁾. 이러한 反應은 迷走神經遮斷 및 頻脈을 일으킬 수 있는 충분한 用量의 atropine을 정맥주사하거나 또는 少量의 non-depolarizing drug을 投與함으로써 防止되거나 緩和될 수 있다⁴⁾.

그러나 이러한 atropine이나 non-depolarizing drug은 succinylcholine投與前에 투여를 해야 한다.

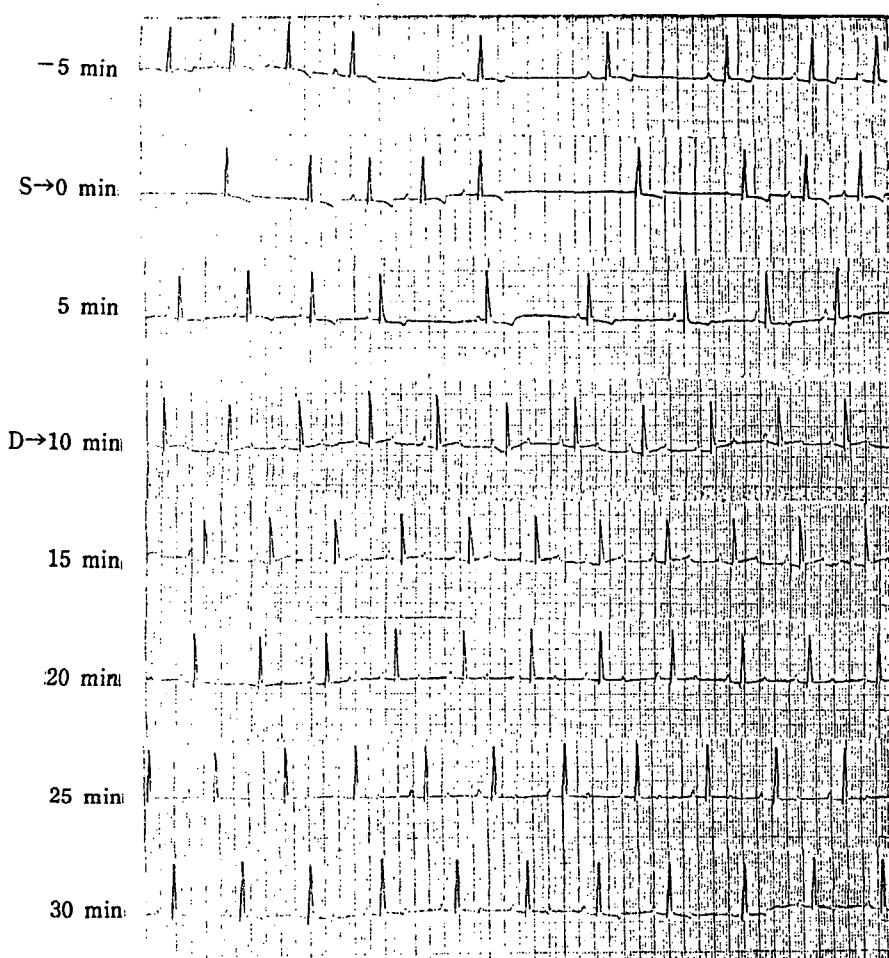


Fig. 4. Changes of ECG in group II.

S : Succinylcholine chloride

D : Doxapram hydrochloride

한편 본 實驗에서 succinylcholine에 의한 恢復時間은 短縮시켰으며 succinylcholine으로 因한不整脈을 纠正하였던 doxapram은 succinylcholine投與後에 투여할 수 있는 長點이 있으며 正常狀態의 動物에서 症攣을 일으킬 수 있는 用量의 1/70~1/75 用量으로 麻醉된 動物의 恢復을 일으킬 수 있으므로^{4,19)} 安全範圍가 넓다. 따라서 개 등에서 succinylcholine의 解毒劑로 doxapram을 使用할 경우에 用量過多나 個體感受性的 差異로 因하여 發生할 수 있는 筋弛緩時의 事故를 예방할 수 있는 것으로 思料된다.

結論

Succinylcholine에 대한 doxapram의 恢復效果를 알아 보기 위하여 개에서 體重 kg當 0.07mg의 succinylcholine을 靜脈注射하여 神經筋肉遮斷 및 筋弛緩을 일으키고 succinylcholine 投與後 10分에 體重 kg當 2mg의 doxapram을 靜脈注射하였다 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. Doxapram 投與群은 對照群에 比하여 恢復時間이 短縮되었다.

2. Doxapram 投與直後에 平均呼吸數가 가장 많이 增加하였으며 그후 점차 平均呼吸數가 減

少되어 doxapram 투여후 20분경에는 正常呼吸數를 維持하였다.

3. Doxapram 投與直後에 平均心搏動數가 가장 많이 增加하였으며 그후 점차 平均心搏動數가 減少하였으나 對照群에 比하여는 높은 心搏動數를 계속 維持하였다.

4. Succinylcholine을 投與後에 不整脈이 나타났으나 doxapram을 投與한 後에는 不整脈이 없어졌으며 기타 心電圖上에 두드러진 變化는 일어나지 않았다.

參 考 文 獻

1. Belling, T.H., Jr. and Booth, N.H. : Studies on the pharmacodynamics of succinylcholine chloride in the horse. J.A.V.M.A. (1955) 126 : 37~42.
2. Benson, G.J., Hartsfield, S.M., Manning, J.P. and Thurmon, J.C. : Biochemical effects of succinylcholine chloride in mechanically ventilated horses anesthetized with halothane in oxygen. Am. J. Vet. Res. (1980) 41 : 754~756.
3. Benson, G.J., Hartsfield, S.M., Smetzer, D.L. and Thurmon, J.C. : Physiologic effects of succinylcholine chloride in mechanically ventilated horses anesthetized with halothane in oxygen. Am. J. Vet. Res. (1979) 40 : 1411~1416.
4. Churchill-Davidson, H.C. : Wylie and Churchill-Davidson's a practice of anaesthesia. 5th ed., Year Book Medical Publishers, Chicago. (1984) pp.647~693.
5. Beretta, C., Faustini, R. and Gallina, G. : Analeptic medication in domestic animals : Species differences observed with doxapram and combinations of it with other stimulants. Vet. Rec. (1973) 92 : 217~221.
6. Hansson, C.H. : Succinylcholine iodide as a muscular relaxant in veterinary surgery. J.A.V.M.A. (1956) 128 : 287~291.
7. Heath, R.B. and Gabel, A.A. : Evaluation of thiamilal sodium, succinylcholine, and glyceryl guaiacolate prior to inhalation anesthesia in ho-
- rses. J.A.V.M.A. (1970) 157 : 1486~1494.
8. Hildebrand, S.V. and Howitt, G.A. : Succinylcholine infusion associated with hyperthermia in ponies anesthetized with halothane. Am. J. Vet. Res. (1983) 44 : 2280~2284.
9. Himes, J.A., Edds, G.T., Kilkham, W.W. and Neal, F.C. : Potentiation of succinylcholine by organophosphate compounds in horses. J.A.V.M.A. (1967) 151 : 51~59.
10. Holenweger Dendi, J.A. : Antagonistic effect of doxapram after rompun treatment in the dog. Vet. Med. Rev. (1979) 2 : 103~105.
11. Holenweger Dendi, J.A. and Parada, H.L. : Anaesthetic effect of doxapram after rompun treatment in cattle. Vet. Med. Rev. (1981) 1 : 70~74.
12. Jones, L.M., Booth, N.H. and McDonald, L.E. : Veterinary pharmacology and therapeutics. 4th ed., Iowa State Univ. Press, Ames. (1977) pp. 181~185.
13. Jones, R.S. : Interaction between atracurium and suxamethonium in the dog. Res. Vet. Sci. (1986a) 40 : 299~302.
14. Jones, R.S. : Interactions between vecuronium and suxamethonium in the dog. Res. Vet. Sci. (1986b) 41 : 93~97.
15. Jones, R.S. and Gleed, R.D. : Effect of prior administration of suxamethonium on non-depolarising muscle relaxants in the dog. Res. Vet. Sci. (1984) 36 : 43~47.
16. Katz, R.L. and Eakins, K.E. : The effects of succinylcholine, hexacarbacholine, gallamine and dimethyl tubocurarine on the twitch and tonic neuromuscular systems of the cat. J. Pharmacol. Exp. Ther. (1966) 154 : 303.
17. Larsen, L.H., Loomis, L.H. and Steel, J.D. : Muscular relaxants and cardiovascular damage : With special reference to succinylcholine chloride. Aust. Vet. J. (1959) 35 : 269~275.
18. Lumb, W.V. and Jones, E.W. : Veterinary anaesthesia. 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia. (1984) pp.340~346.

19. Soma, L.R. and Kenny, R. : Respiratory, cardiovascular, metabolic, and electroencephalographic effects of doxapram hydrochloride in the dog. Am. J. Vet. Res. (1967) 28 : 191~198.
20. Stevenson, D.E. and Hall, L.W. : Pharmacological effects of suxamethonium. Vet. Rec. (1959) 71 : 818.
21. Stowe, C.M. : The curariform effect of succinylcholine chloride in the equine and bovine species in a preliminary report. Cornell Vet. (1955) 45 : 193.
22. Tavernor, W.D. and Lees, P. : The influence of thiopentone and suxamethonium on cardiovas-
- cular and respiratory function in the horse. Res. Vet. Sci. (1970) 11 : 45~53.
23. Wernette, K.M., Hubbell, J.A.E., Muir, W.W. and Sams, R.A. : Doxapram : Cardiopulmonary effects in the horse. Am. J. Vet. Res. (1986) 47 : 1360~1362.
24. 金明哲, 南治州 : Xylazine hydrochloride로 麻醉된 red deer에 있어서 doxapram hydrochloride에 의한 恢復效果. 서울大學校 獸醫大論文集, (1983) 8 : 137~141.
25. 金明哲, 金璣圭 : Succinylcholine chloride의 芨사에서의 筋弛緩效果. 大韓獸醫學會誌, (1985) 25 : 203~207.

Analeptic Effects of Doxapram after Succinylcholine Treatment in Dog

Myung-Cheol Kim, D.V.M., Ph.D.

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

Abstract

This study was performed to evaluate the effects of doxapram after succinylcholine treatment. Succinylcholine was administered intravenously at a dose rate of 0.07 mg per kg of body weight and then ten minutes after the injection of succinylcholine doxapram was administered intravenously at a dose rate of 2 mg per kg of body weight. The results obtained were as follows :

1. Recovery time in dog given doxapram after succinylcholine treatment was shortened comparing with control group.
2. The changes in respiratory rate revealed a maximal increase immediately after the injection of doxapram. Thereafter respiratory rate gradually decreased, and revealed normal levels 20 minutes after the injection of doxapram.
3. The changes in heart rate revealed a maximal increase immediately after the injection of doxapram. Thereafter heart rate gradually decreased, but remained above the levels of control group.
4. Although arrhythmias were observed after treatment of succinylcholine, these were disappeared after doxapram treatment. And there was no another change on electrocardiograms.