

고양이에 대한 염산 Xylazine의 구토 및 진정작용에 미치는 반하의 영향

박 준 형
경북대학교 수의과대학
(1992년 3월 11일 접수)

Effects of *Pinellia ternata* tuber on the emetic and sedative action of xylazine hydrochloride in cats

Joon-hyoung Park
College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University
(Received March 11, 1992)

Abstract : The tuber of *Pinellia ternata* Breitenbach (*Araceae*), which is distributed in Korea, China, and Japan, has been used in traditional Chinese medicine. The prescription containing *Pinellia* tuber shows anti-emetic, sedative, and anti-tussive effects. The purpose of this study was to investigate the effects of *Pinellia ternata* tuber on the xylazine-induced emetic and sedative responses in cats.

The results were as follows ;

1. Intramuscular injection of xylazine hydrochloride (1.0mg/kg) reliably evoked vomiting with an incidence of 100% and sedated with a mean sedation time of 34.22 min.
2. The xylazine-induced emetic and sedative responses were not prevented by oral administration of powder (0.5g/head), decoction (1.0ml/100g), and methanol extract (0.1ml/100g) of the *Pinellia ternata* tuber.
3. The xylazine-induced emetic and sedative responses were inhibited by intravenous injection of decoction (0.3ml/100g) of the *Pinellia ternata* tuber.
4. The xylazine-induced emetic and sedative responses were inhibited by intravenous injection of a combined mixture of yohimbine hydrochloride (0.125mg/kg) and 4-aminopyridine (0.3mg/kg).

Key words : *Pinellia ternata* tuber, Anti emetic action, Xylazine hydrochloride, Cats.

서 론

염산 xylazine은 진정, 진통 및 골격근 이완의 목적으로 수의임상상 널리 사용되는 약품으로 개와 고양이에 서는 진정, 진통 및 골격근 이완작용 이외에 구토를 유

발하는 약리작용을 가지고 있으며 특히 고양이에서는 체중 kg당 0.5~2.0mg을 근육내로 주사하면 3~5분에 거의 대부분의 고양이에서 구토의 유발을 볼 수 있다고 한다.¹⁻⁵

한편 반하(*Pinellia ternata* Breitenbach)는 천남성과

* 이 논문은 1990년도 문교부지원 한국학술진흥재단의 지방대학육성 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

(Araceae)에 속하는 다년초로 우리나라를 비롯한 중국, 일본 등의 밭이나 평지에 야생하고 있으며 그 球莖을 채집·건조한 것을 半夏라고 하여 한의학에서는 鎮嘔, 鎮吐, 임신구토의 방지, 鎮靜, 鎮咳, 祛痰 및 급성 위카타르의 방지 등의 목적으로 여러가지 처방에 배합되어 이용된다고 한다.⁶⁻¹⁰

반하에 함유된 성분으로는 전분, 정유, 점액물질, 지방유, β -sitosterol, β -sitosteryl glucoside, triterpenoid, glucose, glucuronic acid, rhamnose, choline, Ca-oxalate 및 기타 무기질 등이고 아린 맛(acrid taste)을 가진 성분으로는 homogentisic acid, 3, 4-dihydroxy benzaldehyde 및 3, 4-diglycosilic benzaldehyde 등이 알려져 있으나⁷ 명확한 구토성분에 관하여는 보고된 바가 없다.

반하의 항구토작용에 관한 약리학적 연구로는 항구토 작용이 있다는 보고와¹¹⁻¹² 제토작용을 볼 수 없었다는 보고¹³ 등이 있으며 1987년 Maki 등¹¹은 반하의 수용성 추출물중의 한 분획물에서 항구토 성분이 있음을 보고한 바 있다.

이상의 여러 보고들을 종합하여 볼 때 실험에 사용한 실험동물(개, 고양이, 개구리)이 다르고 구토를 유발시킬 목적으로 사용한 약물(apomorphine, copper sulfate, xylazine)도 다르며 반하의 제제(분말, 전제, 추출물) 또는 투약방법(경구투여, 정맥내 주사)등 여러가지임을 볼 수 있고 따라서 보고도 여러가지로 다를 수 있다. 이에 저자는 염산 xylazine의 근육주사에 의하여 거의 100% 구토를 유발하는 고양이를 실험 model로 하여 반하의 항구토작용 및 항진정작용 유무를 알아보고자 실험을 행하였던 바 그 결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험동물: 실험동물로 사용한 고양이는 시중에서 구입하여 pedigree(food for dogs)와 정어리 통조림을 급여하여 사육하였고 외견상 건강한 체중 280~958g의 고양이를 암·수 구별없이 실험에 사용하였다.

실험에 사용한 약물: 반하는 1991년도에 채집건조된 것을 대구 약령시장에서 구입하였으며 분말(powder)과 전제(decoction) 및 메탄올 추출물(methanol extract)을 만들어 사용하였다.

Xylazine Hydrochloride(한국바이엘화학주식회사)

Yohimbine Hydrochloride(Sigma)

4-aminopyridine(Sigma)

투약방법: 반하의 투약은 다음 4가지로 하였다.

- 1) 반하 분말의 경구투여(0.5g/head)
- 2) 반하 전제의 경구투여(1.0ml/100g)

3) 반하 메탄올 추출물의 경구투여(0.1ml/100g)

4) 반하 전제의 정맥내 주사(0.3ml/100g)

구토와 진정을 유발할 목적으로는 염산 xylazine(1.0mg/kg)을 근육내로 주사하였고 구토를 억제할 목적으로는 염산 yohimbine(0.125mg/kg)과 4-aminopyridine(0.3mg/kg)의 혼합액을 염산 xylazine의 근육내 주사전 10분에 정맥내로 주사하였다.

구토의 판정: 실험을 반응(all or none response)에 따라서 판정하였다. 즉, 전형적인 구토자세를 취하고 구토를 하여 위내용물을 볼 수 있는 경우를 구토로 판정하였고 전혀 구토를 하지 않는 경우는 구토가 억제된 것으로 판정하였다.

진정시간의 측정: 염산 xylazine을 근육내로 주사한 후 정상적인 기립자세에서 옆으로 누워 진정상태로 된 시간을 기점으로 하여 진정상태에 빠졌다가 다시 기립하여 정상적인 기립자세를 취하기까지의 시간을 측정하였다.

결 과

염산 xylazine 단독투여군(대조군): 염산 xylazine(1.0mg/kg)을 근육내로 주사하면 고양이의 성별이나 체중에 관계없이 100% 구토를 유발하였다. 구토는 2~10분에 유발되었고, 구토횟수는 3~6(평균 4.67)회였으며 진정시간은 19~39(평균 34.22)분이었다(Table 1).

반하 분말의 경구투여군: 반하 분말을 고양이 한마리당 0.5g을 경구투여하고 60분후에 염산 xylazine(1.0mg/kg)을 근육주사하면 Table 1에서 보는 바와 같이 100% 구토를 유발하였고 구토횟수와 진정시간도 대조군과 별 차이가 없었다. 반하 분말의 경구투여 자체만으로는 구토를 유발하거나 진정에 빠지는 일은 없었다.

반하 전제의 경구투여군: 반하의 전제(1.0ml/100g)를 경구투여하고 60분후에 염산 xylazine(1.0mg/kg)을 근육주사하면 Table 1에서 보는 바와 같이 100% 구토를 유발하였고 구토횟수와 진정시간도 대조군과 별 차이가 없었다. 반하 전제의 경구투여 자체만으로는 구토를 유발하거나 진정에 빠지는 일은 없었다.

반하 메탄올 추출물의 경구투여군: 반하의 메탄올 추출물(0.1ml/100g)을 경구투여하고 60분후에 염산 xylazine(1.0mg/kg)을 근육주사하면 Table 1에서 보는 바와 같이 100% 구토를 유발하였고 구토횟수는 대조군에 비해 오히려 증가하였으며 진정시간은 대조군과 유사하였다. 반하 메탄올 추출물의 경구투여 자체만으로는 구토를 유발하거나 진정에 빠지는 일은 없었다.

반하 전제의 정맥내 주사군: 반하의 전제(0.3ml

Table 1. Effects of *Pinellia ternata* tuber on the xylazine-induced emetic and sedative responses in cats

Pretreatment	Dose		Incidence of vomiting No. of cats Vomited/tested	No. of vomitings (mean)	Sedation time (min)(mean)
	Route of admin.				
None(control)			9/9	3~6(4.67)	19~59(34.22)
Pinelliae tuber (powder)*	0.5g/head p.o.		3/3	3~6(4.13)	19~69(35.00)
Pinelliae tuber (decoction)**	1.0ml/100g p.o.		8/8	3~6(3.63)	19~69(34.63)
Pinelliae tuber (MeOH extract)***	0.1ml/100g p.o.		7/7	4~12(7.43)	19~69(35.33)
Pinelliae tuber (decoction)****	0.3ml/100g i.v.		2/9	1~3(2.00)	Not sedated

*. ** . *** : Pinelliae tuber(powder, decoction, MeOH extract) was administered orally 60 min before the intramuscular injection of xylazine HCl.

**** : Pinelliae tuber(decoction) was administered intravenously 10 min before the intramuscular injection of xylazine HCl.

Table 2. Effects of xylazine antagonists on the xylazine-induced emetic and sedative responses in cats

Pretreatment	Dose		Incidence of vomiting No. of cats Vomited/tested	No. of vomitings (mean)	Sedation time (min)(mean)
	Route of admin.				
None(control)			9/9	3~6(4.67)	19~59(34.22)
Yohimbine HCl *	0.125mg/kg i.v.		3/3	1~2(1.33)	Not sedated
4-aminopyridine **	0.3mg/kg i.v.		3/3	3~5(4.00)	Not sedated
Yohimbine HCl *** +	0.125mg/kg +		3/9	1~3(2.00)	Not sedated
4-aminopyridine	0.3mg/kg i.v.				

*. ** . *** : Xylazine antagonist was injected intravenously 10 min before the intramuscular injection of xylazine HCl.

/100g)를 정맥내로 주사하고 10분후에 염산 xylazine(1.0mg/kg)을 근육주사하였을 때 실험에 공한 고양이 9마리중 7마리는 구토를 하지 않았고 진정에 빠지는 일도 없었으며, 2마리는 구토를 하였으나 한마리는 1회, 다른 한마리는 3회의 가벼운 구토를 하였으며, 구토를 한 이 2마리도 진정에 빠지는 일은 없었다. 반하 전체의 정맥내 주사 자체만으로는 구토를 유발하거나 진정에 빠지는 일은 없었다(Table 1).

Xylazine 길항약의 정맥내 주사군 : 염산 yohimbine (0.125mg/kg)을 정맥주사하고 10분후에 염산 xylazine (1.0mg/kg)을 근육주사하면 실험에 공한 고양이 전부 가 구토를 하였으나 구토횟수는 1~2회로 대조군에 비해 감소하였고 진정에 빠지는 일은 없었다(Table 2). 염산 yohimbine의 정맥주사 자체만으로는 구토를 유발하거나 진정에 빠지는 일은 없었다.

4-aminopyridine(0.3mg/kg)을 정맥주사하고 10분후에 염산 xylazine(1.0mg/kg)을 근육주사하면 실험에 공한 고양이 전부 가 구토를 하였으며 구토횟수도 대조군과

별 차이가 없었으나 진정상태에 빠지는 일은 없었다(Table 2). 4-aminopyridine의 정맥주사 자체만으로는 구토를 유발하거나 진정에 빠지는 일은 없었다.

염산 yohimbine (0.125mg/kg)과 4-aminopyridine (0.3mg/kg)의 혼합액을 정맥주사하고 10분후에 염산 xylazine(1.0mg/kg)을 근육주사하면 실험에 공한 고양이 9마리중 6마리는 구토를 하지 않았고 진정상태에 빠지지도 않았으며 오히려 약간 흥분상태를 보였고 나머지 3마리는 구토를 하였으나 구토횟수는 1~3회로 대조군에 비해 감소하였으며 진정상태에 빠지는 일은 없었다(Table 2). 염산 yohimbine과 4-aminopyridine 혼합액의 정맥주사 자체만으로는 구토를 유발하거나 진정에 빠지는 일은 없었으며 오히려 약간 흥분하는 모습을 보였다.

고 찰

구토 및 항구토에 관한 연구와 실험에 사용된 실험동물들을 보면 개, 고양이, 개구리 등이 있고^{11,13~21} 구토

를 유발시킬 목적으로 사용된 약물로는 apomorphine, copper sulfate, xylazine 등이 있으며^{5,11,13-15,17,21} 이는 연구자의 연구목적 및 기타 필요성에 따라서 각각 다른 것으로 보인다.

본 실험의 목적인 반하의 항구토작용 및 항진정작용 유무를 알아보기 위하여는 xylazine으로 유발되는 고양이 구토 및 진정반응을 model로 하여 실험을 하는 것이 하나의 좋은 방법으로 생각된다. 실제로 본 실험에서 반하를 전처치하지 않은 xylazine 단독투여군(대조군)의 경우 실험에 공한 9마리 고양이 모두가 성별이나 체중에 관계없이 2~10분에 3~6회의 구토와 19~59분의 진정상태를 보였는 바 이는 여러 연구자들의 보고¹⁻³와 일치하는 것으로 실험 model로서의 유용성과 신뢰성을 말해주는 것으로 생각된다.

이번 실험에서 반하 분말의 경구투여(0.5g/head)는 xylazine으로 유발되는 고양이의 구토 및 진정반응에 아무런 영향을 주지 못하였는 바 이는 반하 분말의 경구투여는 copper sulfate용액의 경구투여로 유발되는 구토를 방지하지 못하였다는 보고¹³와 일치하는 것으로 비록 구토 유발물질이 xylazine과 copper sulfate라는 차이점과 근육주사와 경구투여라는 차이점이 있기는 하나 이런 정도의 반하 용량으로는 구토를 억제하지 못하는 것으로 보인다. 또 반하의 전제(1.0ml/100g)와 반하의 메탄올 추출물(0.1ml/100g)의 경구투여도 xylazine으로 유발되는 고양이의 구토를 억제하지는 못하였다. 이에 비해 반하의 전제(0.3ml/100g)를 전처치하면 실험에 공한 고양이 9마리중 7마리는 구토를 하지 않았고 진정상태에 빠지는 일도 없었으며 나머지 2마리도 1~3회의 가벼운 구토를 하였을 뿐 진정상태로 빠지는 일이 없었다. 이는 반하의 전제중에 항구토성분의 존재를 추측하게 하는 것이며 실제로 Maki 등은 반하의 수용성 추출물의 한 분획물에서 항구토작용이 있음을 관찰하고 그 유효성분으로 일종의 다당류임을 밝히고 있다.¹¹

한편 xylazine의 길항약으로 알려진²²⁻²⁵ 염산 yohimbine과 4-aminopyridine의 혼합액을 전처치하면 실험에 공한 고양이 9마리중 6마리는 구토를 하지 않았고 진정상태에 빠지지도 않았으며 나머지 3마리도 1~3회의 가벼운 구토를 하였을 뿐 진정상태에 빠지는 일이 없었다. 이와같은 결과는 약리학적으로 xylazine은 adrenergic α_2 -agonist인 것에 비해⁴ yohimbine은 adrenergic α_2 -antagonist이므로 xylazine의 구토작용에 길항함을 보인 것이고 4-aminopyridine은 중추신경 흥분약이므로²⁵ xylazine의 진정작용에 반대로 작용한 것으로 보인다. 그러나 염산 yohimbine(0.125mg/kg)의 전처치에 의하여는 비록 1~2회의 가벼운 구토라고는 하나 실험에 공

한 고양이 3마리가 모두 구토를 보인 것은 yohimbine의 용량부족으로 생각된다. 왜냐하면 Hikasa 등¹⁵은 개를 실험동물로 사용한 실험에서 yohimbine을 체중 kg당 0.5mg을 전처치한 후 xylazine을 근육주사하면 실험에 공한 개 10마리가 모두 구토를 하지 않았다고 보고하고 있다.

본 실험에 사용된 yohimbine의 용량은 Hikasa 등이 사용한 용량의 1/4에 불과하므로 용량을 증가하면 완전한 구토의 억제력을 볼 수 있는 것으로 생각된다. Hikasa 등은 xylazine으로 유발되는 구토는 α_2 -adrenoreceptors를 개재하는 작용이고 β -adrenoreceptors, cholinoreceptors, dopamine receptors, opiate receptors가 관여되는 것은 아니라고 보고하였다.¹⁵

본 실험결과 반하 전제의 정맥내 주사에 의한 전처치와 염산 yohimbine과 4-aminopyridine 혼합액의 정맥내 주사에 의한 전처치가 다같이 xylazine으로 유발되는 고양이의 구토 및 진정반응을 억제하였는 바 이 두 실험결과를 직접 비교, 언급하기에는 무리가 있는 것으로 보인다.

반하 전제의 정맥내 주사에 의한 전처치가 어떤 기전으로 xylazine으로 유발되는 고양이의 구토 및 진정반응을 억제하는지에 대하여는 본 실험만으로는 알 수 없고 이에 관하여는 앞으로 더 많은 연구가 이루어져야 할 연구과제라고 생각된다.

결론

한의학에서 鎮嘔, 鎮吐, 임신구토의 방지, 鎮靜, 鎮咳, 祛痰 및 급성 위카타르의 방지 등의 목적으로 사용되는 半夏의 항구토작용 및 항진정작용 유무를 알아보기 위하여 염산 xylazine의 근육주사에 의하여 구토와 진정을 유발하는 고양이를 실험 model로 하여 실험을 행하였던 바 그 결과는 다음과 같다.

1. 염산 xylazine(1.0mg/kg)을 근육주사하면 고양이의 성별 및 체중에 관계없이 100% 구토를 유발하였고, 19~39(평균 34.22)분의 진정상태를 유발하였다.

2. 반하의 분말(0.5g/head), 반하의 전제(1.0ml/100g), 반하 메탄올 추출물(0.1ml/100g)의 경구투여는 염산 xylazine(1.0mg/kg)으로 유발되는 고양이의 구토 및 진정반응을 방지하지 못하였다.

3. 반하의 전제(0.3ml/100g)을 정맥내로 주사하면 염산 xylazine(1.0mg/kg)으로 유발되는 고양이의 구토 및 진정반응은 억제되었다.

4. Xylazine의 길항약으로 알려진 염산 yohimbine(0.125mg/kg)과 4-aminopyridine(0.3mg/kg)의 혼합액을 정맥내로 주사하면 염산 xylazine(1.0mg/kg)으로 유발

되는 고양이의 구토 및 진정반응은 억제되었다.

참 고 문 헌

1. Moye RZ, Paillet A, Smith MW Jr. Clinical use of xylazine in dogs and cats. *Vet Med Small Anim Clin* 1973 ; 68 : 236~241.
2. Amend JF, Klavano PA. Xylazine : A new sedative-analgesic with predictable emetic properties in the cat. *Vet Med Small Anim Clin* 1973 ; 68 : 741~742.
3. Yates WD. Clinical use of xylazine, a new drug for old problems. *Vet Med Small Anim Clin* 1973 ; 68 : 483~486.
4. Booth NH, McDonald LE. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics(6th ed)*. Iowa State Univ. Press/Ames 1988 ; 351~359.
5. Colby ED, McCarthy LE, Borison HL. Emetic action of xylazine on the chemoreceptor trigger zone for vomiting in cats. *J Vet Pharmacol Therap* 1981 ; 4 : 93~96.
6. 高庚式. 한국식물도감(Ⅱ권 여름편). 아카데미 서적 1991 ; 382.
7. 難波恒雄. 原色和漢藥圖鑑(上券). 保育社 1980 ; 46~48.
8. 村越三千男. 藥用植物事典. 福村書店 1963 ; 654~655.
9. 奥田拓男. 天然藥物事典. 廣州書店 1986 ; 338~339.
10. 木村雄四郎. 和漢藥の世界. 創元社 1975 ; 152~153.
11. Maki T, Takahashi K. and Shibata S. An anti-emetic principle of *Pinellia ternata* tuber. *Planta Medica* 1987 ; 53(5) : 410~414.
12. 高部 登. 半夏の鎮吐作用について(第1報). 日本藥理學雜誌, 1956 ; 52(5) : 187~188.
13. 萱嶋憲保, 吐山豊秋. 이스およびネコの經口投與 copper sulfate 嘔吐에對する數種の制吐劑의 有效性에 對하여. 日本藥理學雜誌 1976 ; 72 : 293~296.
14. 萱嶋憲保, 吐山豊秋. 네코에對하여經口投與 copper sulfate 嘔吐의 再現性에 對하여. 日本藥理學雜誌 1976 ; 72 : 287~291.
15. Hikasa Y, Takase K, Saito K, et al. Antagonism of the emetic action of xylazine by α -adrenergic blocking agents. *European J Pharmacol* 1986 ; 130 : 229~235.
16. Brizzee KR, Vitale D. Functional development of the emetic apparatus in the cat. *Am J Physiol* 1959 ; 196(6) : 1189~1190.
17. Brizzee KR, Marshall KR. Developmental studies on emetic response to tartar emetic and copper sulfate in the cat. *Proc Soc Exp Biol Med* 1960 ; 103 : 839~842.
18. 戶木田 菊次, 岩崎 茂. 蛙의 嘔吐作用. 日本藥理學雜誌 1950 ; 46(2) : 72.
19. 戶木田 菊次, 岩崎 茂, 鈴木房枝. 蛙의 嘔吐에 就て(第2報). 日本藥理學雜誌 1951 ; 47(2) : 70.
20. 戶木田 菊次, 岩崎 茂, 鈴木房枝. 蛙의 嘔吐에 就て(第3報). 日本藥理學雜誌 1951 ; 47(2) : 71.
21. 山上一香, 山田 有. 鎮吐作用을 有する生藥에 關する 實驗的研究. 日本藥理學雜誌 1953 ; 49(3) : 73~74.
22. Hayama S, Terazawa F, Suzuki M, et al. Immobilization with a single dose of ketamine hydrochloride and a combination of xylazine hydrochloride-ketamine hydrochloride and antagonism by yohimbine hydrochloride in the Japanese *Monkey(Macaca fuscata)*. *Primates* 1989 ; 30(1) : 75~79.
23. Hatch RC, Booth NH, Clark JD, et al. Antagonism of xylazine sedation in dogs by 4-aminopyridine and yohimbine. *Am J Vet Res* 1982 ; 43(6) : 1009~1014.
24. Kitzman JV, Booth NH, Hatch RC, et al. Antagonism of xylazine sedation by 4-aminopyridine and yohimbine in cattle. *Am J Vet Res* 1982 ; 43(6) : 21659~2169.
25. Booth NH, McDonald LE. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics(6th ed)*. Iowa State Univ. Press/Ames 1988 ; 401~403.