

## 염소의 xylazine 鎮靜에 대한 電針刺戟의 拮抗效果

徐康文·尹政熙·鄭鐘泰·張洸鎬·南治州

서울大學校 獸醫科大學

(1992년 8월 27일 접수)

### Reverse effects of electroacupuncture on xylazine analgesia in goats

Kang-moon Seo, Jung-hee Yoon, Jong-tae Cheong, Kwang-ho Chang, Tchi-chou Nam

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

(Received Aug 27, 1992)

**Abstract :** This study was performed to investigate the reverse effects of Jen Chung electroacupuncture at 10 and 30 min after xylazine administration(0.1mg/kg) in goats.

In the group of electroacupuncture at 30 min after xylazine administration, MAT and MWT were markedly shorter than in control and in 10 min after xylazine administration.

The RR intervals were continuously increased in control and in the group of electroacupuncture at 10 min after xylazine administration, but in the group of electroacupuncture at 30 min after xylazine administration significantly reduced from about 45 min.

The frequency(cps) of EEG was recovered to normal pattern after 90 min in the group of electroacupuncture at 30 min after xylazine administration, but considerably delayed in control and in the group of electroacupuncture at 10 min.

Respiratory rates tended to be somewhat decreased and then gradually increased in all groups. In control, there were shown cycloapneustic respirations but no in the electroacupuncture groups.

It was turned out to be that the electroacupuncture stimulation of Jen Chung at 30 min after xylazine administration was effective for the reverse of the xylazine analgesia.

**Key words :** xylazine, electroacupuncture, Jen Chung(GV-26), goat.

### 서 론

Xylazine은 특히 반추수에서 진통, 진정 및 근육이완 작용이 우수한 비마약성 약물이다.<sup>1~3</sup> 반추수에서 xylazine의 부작용은 동물개체에 따라 다르지만 과도한 CNS의 억압, 유연, 제1위 무력증에 의한 고창증, 서액, 유산, 다뇨증이 보이며<sup>2~4</sup>, 서액과 유연은 atropine의 전처치로 감소된다.<sup>3</sup> Purohit et al<sup>5</sup>은 말에서는 xylazine 투여 후 모든 개체에서 제2도 방실불력이 나타났으며 심박수가 감소하고 주기성 무호흡증(cycloapneustic respiration)이 나타났다고 보고했다. 그 밖에 소동물의 경

우에서도 제2도 방실불력이 나타나고 구토가 발현되는 것으로 보고되고 있다.<sup>6~8</sup>

이러한 xylazine의 부작용을 억제하고 필요이상의 진정기간을 감축시킬 수 있는 길항제를 선택한다는 것은 중요하다. 현재까지 xylazine에 대한 길항제로서는 4-aminoypyridine<sup>9, 10</sup>, doxapram<sup>10</sup>, tolazoline<sup>11, 12</sup>, yohimbine<sup>12</sup>, idazoxan<sup>13, 14</sup> 및 atipamazole<sup>4</sup> 등이 있으며 이를 단독 또는 병용사용하였을 때 나타나는 길항효과에 대한 비교연구가 활발히 진행되어 오고 있다. 그러나 이러한 길항제들은 단점이 있다. 즉, yohimbine과 doxapram은 단독사용시 효과가 충분하지 않고<sup>15</sup>, 4-amino-

pyridine은 경련을 일으키며<sup>15</sup>, tolazoline은 용량초과시 치사될 수 있다.<sup>12</sup> Idazoxan, atipamazole이 가장 최근에 개발된  $\alpha_2$ -adrenoreceptor antagonist로 xylazine의 길항제로서 효과가 우수하다고 알려져 있다.<sup>4,13,14</sup>

한편 침술자극과 심폐기능에 대해서도 많이 검토되어 왔다. Lee et al<sup>16</sup>은 morphine-halothane 마취 하에서 심 맥관기능 저하에 대한 침술자극은 심박출량, 심박수 및 평균동맥혈압 등을 길항시켰다고 보고하였으며 Janssens et al<sup>17</sup>은 人中과 涌泉을 자침한 결과, 전신마취의 도입, 유지중 호흡억제나 호흡증지를 보인 환축 69 case에서 모두 10~30초만에 정상수준으로 호흡이 개선되었고 호흡억제와 더불어 심장억제 및 vital sign이 없는 환축 7 case에서는 43%의 소생율을 보였으며 이때는 10분간의 침자극이 필요하다고 하였다. 또 다른 원인에 의한 즉, 수술속, 출혈성 속 및 만성울혈성 심장장애를 보인 환축에서 소생율은 25%였다고 보고하였다. 그러나 Dill et al<sup>18</sup>은 halothane으로 마취한 조랑말에서 GV-26혈위에 전침 및 온열침 자극을 하였을 때 심박출량, 동맥혈압 및 심박수가 유의성 있는 변화가 없었다고 보고하였다. 그러나 침술자극이 마취회복에 효과적인지에 대한 연구보고는 거의 없다. 이에 저자 등은 염소에 xylazine 주사 후 10분 및 30분에 人中혈위에 전침자극시 진정회복효과에 미치는 영향에 대한 각성시간, 심전도 및 뇌파를 기록하여 그 길항효과를 비교 검토하고자 본 실험을 시도하였다.

## 재료 및 방법

**실험동물 :** 실험동물로는 임상적으로 건강하다고 인정된 1~2세령, 체중 8~10kg의 염소 9마리를 공시하였으며 1개월간 예비사육한 다음 암·수구별없이 xylazine 투여군(대조군), xylazine 투여 10분후 전침자극군(실험

1군) 그리고 xylazine 투여 30분후에 전침자극한 군(실험 2군)에 각각 3두씩 나누어 실험을 수행하였다. 실험동물은 실험전 12시간 절식시켰다.

**xylazine 투여 :** xylazine(Rompun<sup>®</sup>)은 0.1mg/kg 1:1 육주사하였다.

**전침자극 혈위 :** 이 실험에 사용된 혈위는 人中(人中)이며 그 위치는 鼻背部의 정중선에서 털이 난 부위와 나지 않은 부위와의 경계부위로 1穴이다.

**전침자극 방법 :** 전침술은 TEC pulse 자극장치 AM 3000(TENKA 제약주식회사, 일본)에 연결하여 주파수 3Hz, 전압 2~3V로 완전히 각성할 때까지 통전자극 시켰다.

**진정도입 및 각성시간의 측정 :** xylazine 주사후 동물이 고개를 떨구고 쓰러지는 평균시간(mean induction time : MIT)과 고개를 드는 평균시간(mean arousal time : MAT) 및 일어서서 걸어갈 수 있는 평균시간(mean walk time : MWT)을 각각 측정하였다.

**심전도 및 뇌파기록 :** 심전도는 A-B<sub>1</sub> 유도(apex-base lead)를, 뇌파는 우측후두-우측전두 유도(RO-RF trace)로 기록하였다. 본 실험에 사용한 전극은 심전도에서 needle electrode를, 뇌파에서는 직경 1cm의 silver surface electrode를 각각 사용하였다. 심전도 및 뇌파기록은 3 channel physiograph(Narcobiosystem, USA)을 사용하여 동시에 2.5cm/sec의 속도로 기록하였고, 시정수는 심전도에서 3.2, 뇌파에서 0.3이었고, 표준전압은 심전도에서 1mV/cm, 뇌파에서 100μV/cm로 하였다.

## 결 과

Xylazine 진정에 따른 人中(山根)穴 전침자극의 길항효과에 대한 결과는 다음과 같다.

**진정도입 및 각성시간 :** Xylazine을 주사한 대조군 및

Table 1. Effects of Jen Chung electroacupuncture on the mean induction time(MIT), mean arousal time(MAT) and mean walk time(MWT) in xylazine-sedated goats

Group	Treatment	MIT*	MAT**	MWT***
Control	Xylazine	6.8±1.6 <sup>†</sup>	67.6±16.8	80.6±14.5
Exp-1	Xylazine 10min EA	3.9±0.3	69.3±15.1	82.3± 9.7
Exp-2	Xylazine 30min EA	9.0±3.4	49.2± 4.8	65.4± 8.1

\* mean±S.D.

\* Time from injection of xylazine until the goat fell down.

\*\* Time from injection of xylazine until the goat rose the head.

\*\*\* Time from injection of xylazine until the goat could stand and walk unaided.

Table 2. Time to return to normal electroencephalograms after Jen Chung electroacupuncture in xylazine-sedated goats

Group	Treatment	Time to return to normal EEG after xylazine administration
Control	Xylazine	170.2±33.3
Exp-1	Xylazine 10 min EA	133.7±24.7
Exp-2	Xylazine 30 min EA	82.6±11.1

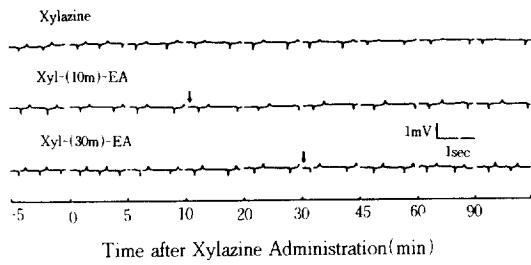


Fig 1. Changes of electrocardiograms (A-B<sub>1</sub> lead) after Jen Chung electroacupuncture in xylazine-sedated goats (↓ : Electroacupuncture).

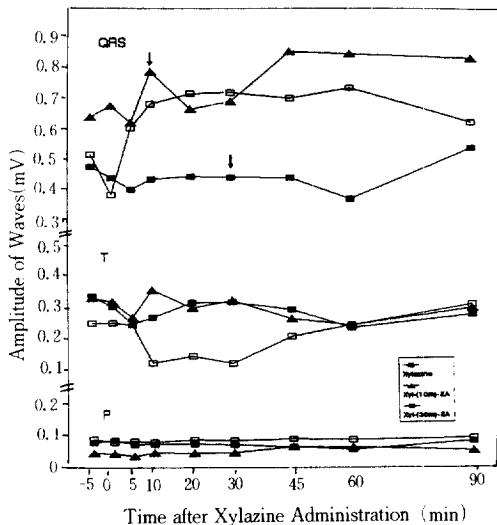


Fig 2. Effects of Jen Chung electroacupuncture on the amplitude of electrocardiograms (A-B<sub>1</sub> lead) in xylazine-sedated goats.

실험군에서 주사후 평균 3.9~9.0분 사이에 모두 쓰러졌고(MIT), 고개를 드는 평균시간(MAT)은 대조군에서  $67.6 \pm 16.8$ 분, 실험 1군에서는  $69.3 \pm 15.1$ 분이었으나 실험 2군에서는  $49.2 \pm 4.8$ 분으로 xylazine 주사후 30분에 전침자극한 군이 다른 군에 비해 가장 빨리 고개를 들었다. 동물이 스스로 일어서서 걸어갈 수 있는 평균시간(MWT)은 대조군에서  $80.6 \pm 14.5$ 분, 실험 1군에서는  $82.3 \pm 9.7$ 분이었으나 실험 2군에서는  $65.4 \pm 8.1$ 분으로 xylazine 주사후 30분에 전침자극한 군이 다른 군에 비해 빨랐다(Table 1).

**심전도 기록 :** 염소에서 xylazine 투여한 대조군과 xylazine 투여 10분후에 전침자극한 실험 1군에서는 RR 간격이 점차 증가하는 것을 제외하고는 뚜렷한 변화를 관찰할 수 없었다. 그러나 실험 2군에서는 RR간격이

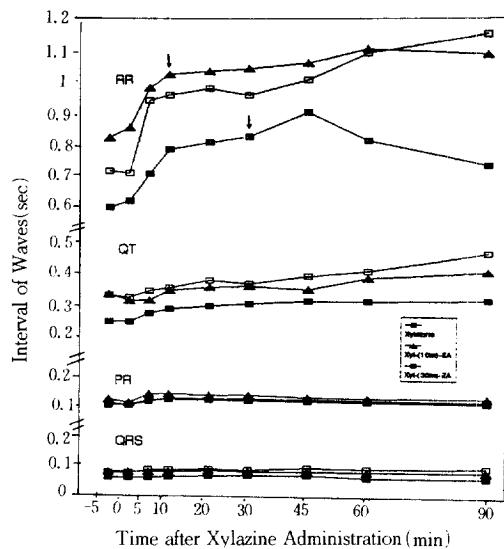


Fig 3. Effects of Jen Chung electroacupuncture on the interval of electrocardiograms (A-B<sub>1</sub> lead) in xylazine-sedated goats.

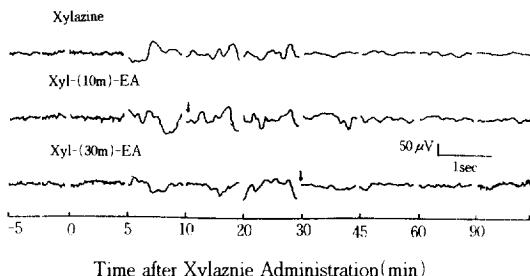


Fig 4. Changes of electroencephalograms (RO-RF trace) after Jen Chung electroacupuncture in xylazine-sedated goats.

약 45분경부터 감소하는 경향을 보였다(Figs 1, 2, 3).

**뇌파기록 :** 염소에서 xylazine 마취후 뇌파의 변화는 다음과 같았다. 즉, RO-RF 유도에서 염소의 마취전 뇌파는  $12\sim24\mu V$ ,  $16\sim22Hz$ 로 低振幅速波 양상을 보였으며 마취도입기에서는  $25\sim59\mu V$ ,  $5\sim8Hz$ 로 不規則 高振幅徐波 양상을 보였으며 마취유지기에서는  $12\sim33\mu V$ ,  $2\sim4Hz$ 로 不規則 低振幅徐波 및 高振幅徐波 혼입양상을 보였으며 마취회복기에서는  $10\sim22\mu V$ ,  $10\sim16Hz$ 로 低振幅徐波 양상을 보였다(Fig 4).

Xylazine으로 진정시킨 염소에 전침자극을 하였을 때 RO-RF 유도에서 정상뇌파로 회복하는 시간은 Table 2와 같았다. 즉, 대조군에서  $170.2 \pm 33.3$ 분, 실험 1군에서는  $133.7 \pm 20.7$ 분이었으나 실험 2군에서는  $82.6 \pm 11$ .

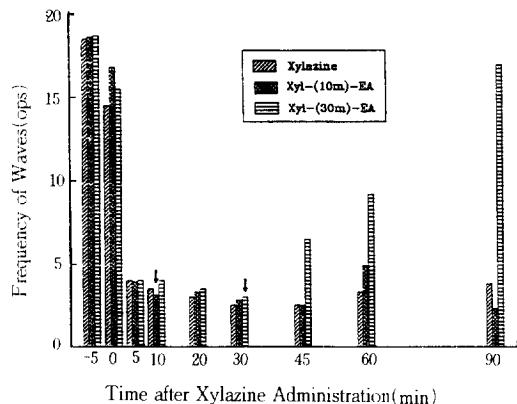


Fig 5. Effects of Jen Cheung electroacupuncture on the frequency of electroencephalograms (RO-RF trace) in xylazine-sedated goats.

1분으로 xylazine 주사후 30분에 전침자극한 다른 군에 비해 정상뇌파로 회복되는 시간이 빠름을 알 수 있었다. 또한 뇌파의 빈도수에서는 xylazine 주사후 30분에 전침자극한 실험 2군에서는 90분경부터 정상뇌파의 빈도수로 회복되었으나 대조군과 실험 1군에서 정상뇌파로의 회복은 훨씬 지연되었다(Fig 5).

**호흡수 기록 :** 각 군 공히 xylazine 투여후 약간 감소했다가 증가하는 양상을 보였으나 각 군간 뚜렷한 차이는 없었다(Fig 6). 그러나 대조군에서는 주기성 무호흡증이 나타났으나 실험 1, 2군에서는 이러한 호흡양상이 없었다.

## 고 찰

염소에 xylazine을 투여한 후 人中穴位의 전침자극은 각성시간을 단축시켰다. 즉, xylazine 투여 10분후의 전침자극은 대조군과 같았으나 투여 30분후 완전한 진정상태에서의 전침자극은 각성시간을 상당히 단축시켜 길효과가 인정되었다.

본 실험에서 xylazine을 투여한 후의 심전도에서는 RR간격을 제외하고는 뚜렷한 변화를 보이지 않았는데 이는 Freire et al<sup>19</sup>이 면양에서 심박수가 감소한 것과 외에 심전도상에는 별다른 변화가 없었다는 보고와 일치하였다.

Xylazine 주사후 30분에 전침자극한 군에서 자침후 15분경부터 RR 간격이 감소하였다. 이것은 Lee et al<sup>16</sup>이 개에서 morphine으로 유도된 심박수, 심박출량, 평균동맥압의 억압이 人中の 온열 침자극에 의해 증가되었다는 보고와 일치하는 결과이다. 또한 Lee et al<sup>16</sup>은 이러한 人中の 침자극이 심맥관계에 대하여 sympatho-

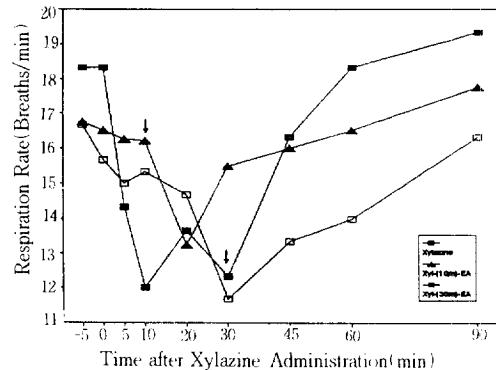


Fig 6. Effects of Jen Chung electroacupuncture on the respiratory rate in xylazine-sedated goats.

mimetic like effect를 말휘한다고 하였다. 그러나 Dill et al<sup>18</sup>은 말에서 halothane 마취하에서 人中의 침자극이 심박출량, 동맥압, 심박수에 영향을 미치지 않았다고 하였다.

Lumb과 Jones<sup>20</sup> 및 尾山<sup>21</sup>는 마취제 투여후 뇌파는 EEG level I에서는 低振幅速波 양상을 보이고, level II에서는 律動性徐波가, level III에서는 高振幅不規則徐波가, level IV에서는 輕度의 抑制波가, level V에서는 中等度의 抑制波가, level VI에서는 高度의 抑制波가, level VII에서는 平坦波가 나타난다고 하였고, 각성시에는  $\alpha$ 波와  $\beta$ 波가 混在된 波形이 나타난다고 하였다. 본 실험에서는 마취전에는 EEG level I과 같은 뇌파가 나타났고, 마취도입기에서는 level III과 같은 뇌파가, 마취유지기에서는 level IV와 같은 뇌파가, 각성기에서는  $\alpha$ 波와  $\beta$ 波가 混在된 波形이 나타났다. 또한 Purohit et al<sup>5</sup>도 말에서 xylazine 진정후 뇌파양상이 低振幅速波에서 高振幅徐波로 진행되었음을 보고하였다.

본 실험의 xylazine 주사후 10분에 人中(山根)穴位에 전침자극한 군은 대조군과 비슷한 뇌파회복시간을 보였으나 주사후 30분에 전침자극한 군에서는 대조군에 비해 빠른 뇌파회복시간을 보였다.

Xylazine 투여후 호흡수는 약간 감소하는 추세를 보이나가 약 30분경부터 차츰 증가하는 양상을 보였고, 人中 전침자극에 의한 뚜렷한 효과는 알 수 없었다. 그러나 xylazine 단독 투여군에서는 호흡을 몰아쉬다가 단기간의 무호흡상태를 보이는 주기성 무호흡증(cycloapneustic respiration)을 나타내었는데 전침자극군에서는 이러한 호흡양상을 보이지 않았다. Purohit et al<sup>5</sup>은 말에서도 xylazine과 ketamine 마취후 주기적인 불규칙호흡양상을 보였으며 이러한 호흡양상을 마취시 혈액가스 중  $pO_2$ ,  $pCO_2$ 와 관계가 깊다고 하였다. Janssens et a-

<sup>17</sup>은 마취시 호흡억제를 보인 환축에서 침자극은 모두 호흡이 증가하였다고 보고하였고, Ruckebusch et al<sup>22</sup>도人中의 침자극에 대한 생체작용은 연수의 호흡증추 자극에 기인한다고 하였다.

黃 등<sup>23</sup>의 산양에서 xylazine의 길항제로 yohimbine을 xylazine 주사 5분전, 5분후 및 15분후에 투여하여 제1위 운동정지시간을 비교한 실험에서 xylazine 주사 5분전과 5분후에 yohimbine을 투여한 군에 비해 주사 15분후에 투여한 군이 xylazine에 의해 억제된 제1위 운동정지시간을 가장 단축시킬 수 있었다는 보고와 Bednarski와 Tracy<sup>24</sup>의 tolazoline을 길항제로 사용하였을 때 30분후에 투여한 것이 가장 효과가 뛰어났다는 보고에서 길항제 투여시점에 따라 길항효과의 차이가 난다는 점에서 동일한 결과를 보였다. 즉, 완전한 진정상태를 보인 후에 길항제나 鍼術을 사용하는 것이 우수한 길항효과를 볼 수 있는 것이라고 사료된다.

이상의 결과로 보아 염소에서 xylazine 주사후 30분후에 人中穴을 전침자극하는 것이 효과적으로 길항시킬 수 있음을 알 수 있었다.

### 결 론

Xylazine 0.1mg/kg으로 진정시킨 염소에서 xylazine 주사후 10분, 30분에 각각 人中穴에 전침자극한 후 xylazine에 대한 길항효과를 조사하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

Xylazine 투여후 30분 전침자극한 군에서 고개를 드는 평균시간과 일어서서 걸어갈 수 있는 시간은 대조군 및 10분후에 전침자극한 군에 비해서 모두 현저하게 빨랐다.

Xylazine 투여한 대조군과 xylazine 투여 10분후에 전침자극한 군에서는 관찰시간동안 RR간격은 계속 증가하였으나 xylazine 투여 30분후에 전침자극한 군에서는 약 45분경부터 RR간격이 감소하는 경향을 보였다.

뇌파의 빈도수에서 xylazine 주사후 30분에 전침자극한 군에서는 약 90분후에 정상뇌파빈도수로 회복되었으나 대조군과 xylazine 투여 10분후에 전침자극한 군에서는 정상뇌파로의 회복이 훨씬 지연되었다.

호흡수에서는 각군 공히 xylazine 주사후 약간 감소하다가 차츰 증가하는 양상을 보였고 대조군에서는 주기성 무호흡증이 나타났지만 전침자극군에서는 이러한 호흡양성이 없었다.

이상의 결과로 보아 xylazine 주사 30분후에 人中穴의 침술자극은 xylazine 진정에 대한 길항효과가 있는 것으로 사료된다.

### 참 고 문 현

- Clarke KW, Hall LW. "Xylazine"-A new sedative for horses and cattle. *Vet Rec* 1969 ; 85 : 512~517.
- Trim CM. Sedation and general anesthesia in ruminants. *Bovine practitioner* 1981 ; 16 : 137~143.
- Brown JR. Use of xylazine in cattle. *Mod Vet Pract* 1986 ; 67 : 125~126.
- Thompson JR, Kersting KW, Hsu WH. Antagonistic effect of atipamazole on xylazine-induced sedation, bradycardia and ruminal atony in calves. *Am J Vet Res* 1991 ; 52 : 1265~1268.
- Purohit RC, Mysinger PW, Redding RW. Effects of xylazine and ketamine hydrochloride on the electroencephalogram and the electrocardiogram in the horse. *Am J Vet Res* 1981 ; 42 : 615~619.
- 關水隆. 犬及び猫に對する xylazine の臨床使用試験(第1報), 獣醫畜產新報 1977 ; 667 : 35~41.
- 綱本昭輝, 相見和宏, 多川政弘 等. 小動物におけるキシラジン(セラクタール)の投與試験成績. 獣醫畜產新報 1978 ; 685 : 25~27.
- 徐康文, 鄭昌國, 南治州. Xylazine으로 진정시킨 개에서 yohimbine의 정맥 및 피하주사의 길항효과. 한국임상수의학회지 1988 ; 5 : 61~71.
- Kitzman JV, Booth NH, Hatch RC, et al. Antagonism of xylazine sedation by 4-aminopyridine and yohimbine in cattle. *Am J Vet Res* 1983 ; 43 : 2165~2169.
- Zahner JM, Hatch RC, Wilson RC, et al. Antagonism of xylazine sedation in steers by doxapram and 4-aminopyridine. *Am J Vet Res* 1984 ; 45 : 2546~2551.
- Takase K, Hikasa Y, Ogasawara S. Tolazoline as an antagonist of xylazine in cattle. *Jpn J Vet Sci* 1986 ; 48 : 859~862.
- Hsu WH, Schaffer DD, Hanson CE. Effects of tolazoline and yohimbine of xylazine-induced central nervous system depression, bradycardia and tachypnea in sheep. *JAVMA* 1987 ; 190 : 423~426.
- Hsu WH, Hanson CE, Hembrough FB, et al. Effects of idazoxan, tolazoline and yohimbine on xylazine-induced respiratory changes and central nervous system depression in ewes. *Am J Vet Res* 1989 ; 50 : 1570~1573.

14. Thompson JR, Hsu WH, Kersting KW. Antagonistic effect of idazoxan on xylazine-induced central nervous system depression and bradycardia in calves. *Am J Vet Res* 1989 ; 50 : 734~736.
15. Schaffer DD, Hsu WH, Hopper DD. Antagonism of xylazine-induced depression of shuttle-avoidance responses in dogs by administration of 4-aminopyridine, doxapram, or yohimbine. *Am J Vet Res* 1986 ; 47 : 2116~2121.
16. Lee DC, Lee MO, Ichiyangi K. Reversal of morphine-induced cardiovascular depression by acupuncture during anesthesia. *J Res Inst Human Sci* 1979 ; 3 : 874~881.
17. Janssens L, Altman S, Rogers PAM. Respiratory and cardiac arrest under general anesthesia : Treatment by acupuncture of the nasal philtrum. *Vet Rec* 1979 ; 105 : 273~276.
18. Dill SG, Gleed R, Matthews NS, et al. Cardiovascular effects of acupuncture stimulation at point Governing Vessel 26 in halothane-anesthetized ponies. *Am J Vet Res* 1988 ; 10 : 1708~1712.
19. Freire ACT, Gontijo RM, Pessoa JM, et al. Effects of xylazine on the electrocardiogram of the sheep. *Br Vet J* 1981 ; 137 : 590~595.
20. Lumb WV, Jones EW. *Veterinary anesthesia*. 2nd ed., Philadelphia : Lea & Febiger, 1984 ; 532~534.
21. 尾山力. 臨床麻酔の實際, 南江堂, 東京 1973 ; 22 ~25.
22. Ruckebusch Y, Phaneuf LP, Dunlop R. *Physiology of small and large animals*. Philadelphia : B.C Decker Inc, 1991 ; 81.
23. 黃寅甲, 南治州, 鄭昌國. 산양에서 xylazine으로 인해된 제1위 운동에 대한 yohimbine의 효과. *한국임상수의학회지* 1988 ; 5 : 37~42.
24. Bednarski RM, Tracy CH. The effects of tolazoline, doxapram and Ro15-1788 on the depressant action of Telazol®. *Vet Med* 1989 ; 84 : 1016~1022.