

한국산 잡견에서 Yohimbine이 Medetomidine 진정에 미치는 영향

朴鐘五·金明哲
忠南大學教 獸醫科大學

서 론

수의임상에서 진정제나 마취제가 흔히 사용되고 있는데 사용시 간혹 뜻하지 않은 마취의 지연이나 과량투여로 인한 응급사태가 발생할 수 있기 때문에 이러한 부작용을 교정할 수 있는 적절한 길항제를 준비하여 두는 것이 필요하다.

현재 임상에서는 환축을 진정시킬 목적으로 여러 가지 α_2 수용체 작용약이 사용되고 있다.

α_2 수용체는 중추 이외에 시냅스전 신경절, 위 및 신장 등 체내 여러부위에 분포하고 있으므로 α_2 수용체 작용약은 호흡억제, 산동, 구토, 심박완서 등 다양한 증상을 나타낼 수 있으나 강력한 진정, 진통 및 근이완작용을 가지고 있어서 마취제와 병용하여 사용함으로써 마취의 도입 및 경과를 용이하게 하고 사용 마취제의 용량을 줄일 수 있어 마취제의 과량 사용에 따른 부작용을 어느정도 감소시킬 수 있다.²⁶⁾ 또한 시냅스전 신경절에 있는 α_2 수용체를 자극하면 norepinephrine의 방출을 억제하는데 특히 중추에 분포되어 있는 α_2 수용체는 이러한 catecholamine의 방출을 억제함으로써 진정, 진통 및 근이완작용을 나타내는 것으로 알려져 있다.²⁵⁾

Medetomidine은 imidazole계의 진정, 진통 및 근이완을 나타내는 α_2 수용체에 대한 선택성이 매우 높은 제제로, 기존의 α_2 수용체 작용약으로 알려진 xylazine, detomidine 및 clonidine에 비해 우수한 진정 및 진통작용을 지니고 있는 사실이 보고되어 있으며 랫트^{8,20,24)}, 고양이²⁸⁾, 개^{10,25,34)}, 조랑말²⁾, 말^{2,15,17)}, 오소리³⁰⁾, 사슴^{13,21)}, 토끼^{14,31)} 등에서 연구가 이루어진 바 있다.

마취의 회복을 위해서 α_2 수용체 작용약의 길항제

인 4-aminopyridine^{18,29)}, phentolamine⁹⁾, piperoxan³⁾, 및 yohimbine^{4,18,29)} 등이 사용되고 있으며 호흡촉진제인 doxapram^{5,19,27)}, 홀몬제제인 steroids²⁰⁾ 등도 사용되고 있다.

Yohimbine은 α_2 수용체에만 선택적으로 작용하여 길항효과를 발휘하는 제제로서 그 효능이 개^{6,29)}에서 뿐만 아니라 랫트^{4,18)}, 고양이^{7,12)}, 사슴¹¹⁾ 및 조랑말^{10,22)} 등에서도 우수한 효과를 나타내는 것으로 보고되고 있으며 xylazine^{9,29)}, ketamine^{3,22)}, detomidine²³⁾, barbiturate^{6,9)} 및 acepromazine⁷⁾ 사용시에 yohimbine이 우수한 회복효과를 나타내는 것으로 알려져 있다.

Medetomidine에 대한 길항제로는 atipamezole^{8,10,20)}, idazoxan³¹⁾에 의한 길항효과가 보고된 바 있으나 개에서의 medetomidine에 대한 yohimbine의 길항효과에 대하여는 아직 검토된 바 없다. 이에 본 연구에서는 medetomidine으로 진정된 개에서 yohimbine에 의한 회복효과를 알아보기 위하여 yohimbine을 투여하지 않은 대조군과 yohimbine을 투여한 실험군간의 마취회복시간, 마취시간별 호흡수, 맥박수, 체온의 변화 및 심전도상을 비교 검토하였고, medetomidine과 yohimbine이 간장과 신장 그리고 혈당에 미치는 영향을 알아보기 위하여 혈액화학적 변화 양상을 분석하였다.

재료 및 방법

공시동물 : 본 연구의 공시동물은 축견장(충북 청주 소재)에서 사육된 체중 8~15kg의 잡종견을 3개월간 기초사육하여 임상적으로 건강하다고 판단되는 20두중 10두를 실험군, 나머지 10두를 대조군으로 하

여 실험전 12시간 절식시킨 후 실험에 공하였다.

진정제 및 회복제의 투여 : 실험군과 대조군 공히 medetomidine(Famous group Ltd)을 0.04mg/kg의 용량으로 근육주사 하였고, 20분 후에 실험군은 yohimbine(Sigma Ltd)을 0.1mg/kg의 용량으로, 대조군은 생리식염수를 0.1ml/kg의 용량으로 각각 정맥주사 하였다.

진정발현시간 및 회복시간의 측정 : 진정발현시간은 medetomidine 투여후 개가 횡와자세를 취하는 시간을 기준으로 하였다. 회복시간은 개가 두경부를 쳐들고 기립하여 보행하는 시간을 기준으로 하였다. 진정지속시간은 진정발현시간에서 회복시간 까지를 기준으로 하였다.

호흡수, 심박동수 및 체온의 측정 : 호흡수, 심박동수 및 체온의 측정은 medetomidine투여 5분전 투여시, 투여후 5분, 투여후 10분, 이후에는 10분 간격으로 측정하였다.

심전도의 측정 : 심전도는 심전도기(Kenz-ECG-103, Suzuken Co. Ltd., Japan)를 사용하여 호흡수를 측정하는 시간에 준하여 측정하였다. 유도방법은 제 II 유도로, 측정속도는 50mm/sec.로 그리고 높이는 1mV가 1cm가 되도록 하여 측정하였다.

혈액화학치의 검사 : 혈액화학성분의 검사는 시판용 시액 kit(아산, 한국)를 사용하여 alkaline phosphatase(ALP), glutamic oxaloacetic transaminase(GOT), glutamic pyruvic transaminase(GPT), blood urea nitrogen(BUN), creatinine 및 glucose를 분광광도계(clinical spectrophotometer, Jasco, 일본)로 측정하였다.

통계 : 2개군의 유의성 검정은 T-test로 실시하였고, 3개군 이상의 유의성 검정은 F-test로 실시하였다.

결과 및 고찰

진정발현시간 및 회복시간 : Medetomidine 근육주사 후의 진정발현시간은 대조군에서는 6.2±1.23분, 실험군에서는 6.2±1.75분으로, 신속한 진정작용을 나타내었다(Table 1). 개에서의 medetomidine 진정은 xylazine^{23,24)}, detomidine^{23,25)}에서와 유사한 양상으로 진정의 도입이 이루어졌으나 이들 보다는 신속한 도입이 이루어졌고, 오심이나 구토와 같은 부작용은

거의 관찰되지 않았다. 이러한 medetomidine의 신속한 진정작용은 detomidine의 구조에 methyl기를 도입함으로써 중추신경계의 이행이 증강된 것에 기인하는 것으로 사료된다.¹⁰⁾

Table 1. Analeptic Effect of Yohimbine on Onset and Recovery Time in Dogs Sedated with Medetomidine

Group	No. of animals	Onset(min)	Recovery(min)
Experimental group	10	6.2±1.75	25.5±1.96*
Control Group	10	6.2±1.23	89.4±15.69

Mean±S.D.

* : Significantly different from that of control group(p<0.01).

Medetomidine진정으로 부터의 회복은 매우 양호하였으며 ketamine마취 회복시와 같은 골격근 장력의 증가, 환축의 공격성 증가, 심한 호흡억압 등과 같은 부작용은 나타나지 않았다.

회복시간은 Table 2에서와 같이 대조군에서 89.4±15.96분, 실험군에서 25.5±1.96분으로 yohimbine은 atipamezole^{2,3,6)}과 idazoxan¹⁶⁾에서와 같이 medetomidine 진정에 신속한 길항효과를 나타내었다(p<0.01).

Yohimbine의 이러한 medetomidine에 대한 신속한 길항작용은 α₂수용체에 작용하여 발휘되는 것으로 사료된다.

호흡수의 변화 : 대조군 및 실험군에 있어서의 호흡수의 변화는 Fig.1에 나타난 바와 같다. 대조군에서는 medetomidine투여전 5분에 29.1±10.5회/분, 투여직후에 22.3±7.2회/분, 투여후 5, 10, 20, 30, 40분에는 각각 18.4±4.2회/분, 15.3±4.6회/분, 12.7±4.2회/분, 11.6±4.1회/분 및 10.8±4.5회/분으로 호흡수가 점차 감소하는 것을 나타내었다.

실험군에서는 medetomidine 투여전 5분에 27.1±4.7회/분, 투여직후 23.7회±4.6회/분, 투여후 5분에 15.8±3.7회/분, 10분에는 12.4±2.8회/분, yohimbine 투여직후인 20분에는 16.1±5.1회/분, 30분에는 21.0±6.0회/분 그리고 40분에는 23.4±6.7회/분으로 yohimbine 투여후 지속적으로 호흡수가 증가하는 경향을 나타내었다(p<0.01).

본 실험에서 medetomidine은 Zomow¹¹⁾의 연구에서

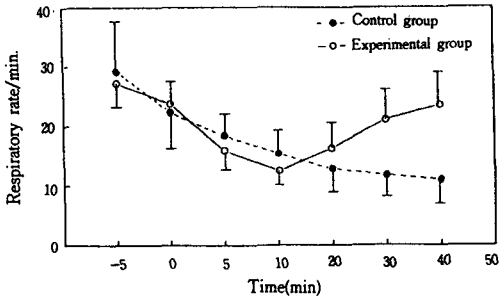


Fig. 1. Effect of yohimbine on the respiratory rate in dogs sedated with medetomidine.

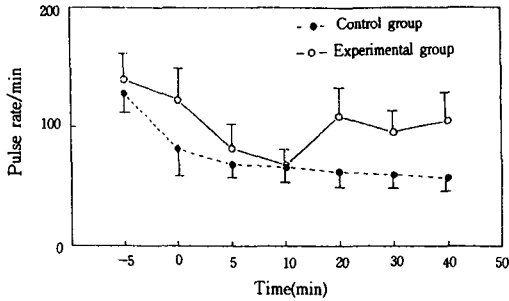


Fig. 2. Effect of yohimbine on the pulse rate in dogs sedated with medetomidine.

와 같이 유의성 있는 호흡완서 효과를 나타내었는데 이러한 호흡수의 유의한 감소는 medetomidine이 α_2 수용체에 작용하여 발생하고, yohimbine이 α_2 수용체를 차단하여 길항함으로써 호흡수가 증가하는 것으로 사료된다.²⁹⁾

심박동수의 변화 : 대조군 및 실험군의 심박동수의 변화는 Fig.2에 나타난 바와 같다. 즉, 대조군에서는 medetomidine 투여전 5분에 128.2±24.8회/분, 투여 직후에는 81.8±30.7회/분, 투여후 5, 10, 20, 30 및 40분에는 각각 68.2±15.3회/분, 65.9±16.5회/분, 62.1±17.2회/분, 59.6±15.9회/분 및 57.2±15.5회/분으로 계속 감소하는 경향을 나타내었다.

실험군에서는 medetomidine 투여전 5분에 140±18.4회/분, 투여직후에는 122±24.9회/분, 투여후 5, 10분에는 각각 81.9±19.0회/분, 67.4±12.8회/분을 나타내었고 yohimbine 투여후인 20 및 30, 40분에는 각각 108.5±22.6회/분, 95.7±14.2회/분, 105.2±21.8회/분으로 yohimbine 투여후에는 급속한 심박동수의 개선효과를 나타내었다.

대조군에서는 medetomidine은 Saeki와 Yaksh³⁰⁾ 및 Zomow³¹⁾에서의 연구에서와 같이 유의성 있는 서맥효과를 나타냈으며 이러한 심박동수의 감소는 α_2 수

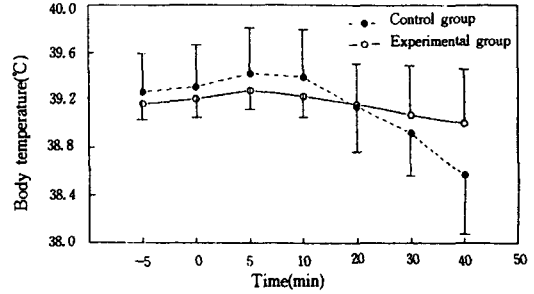


Fig. 3. Effect of yohimbine on the body temperature in dogs sedated with medetomidine.

용체 작용약에 의한 증추성 교감신경의 억제에 따른 것으로 사료되며, 실험군에서는 yohimbine이 α_2 수용체에 작용하여 증추성 교감신경을 흥분시켜 심박동수를 증가시키는 것으로 사료된다.

체온의 변화 : 대조군 및 실험군의 호흡수의 변화는 Fig.3에 나타난 바와 같다. 즉, 대조군에서는 medetomidine 투여전 5분에 39.3±0.3°C, 투여직후에는 39.3±0.3°C, 투여후 5, 10, 20, 30 및 40분에는 각각 39.4±0.4°C, 39.4±0.4°C, 39.1±0.5°C, 38.9±0.4°C, 38.6±0.5°C로 체온이 감소하는 경향을 나타내었다.

실험군에서는 medetomidine 투여전 5분에 39.2±0.2°C, 투여직후에는 39.2±0.2°C, 투여후 5 및 10분에는 39.3±0.2°C, 39.2±0.2°C, yohimbine 투여후인 20, 30 및 40분에는 39.2±0.3°C, 39.1±0.4°C 및 39.0±0.5°C로 yohimbine 투여후 대조군에 비하여 높은 체온을 유지하였다(p<0.01).

대조군에서는 MacDonald 등³⁰⁾의 연구에서와 같이 유의성 있는 체온의 감소 효과를 나타내었는데 이와 같은 체온의 하강은 연수의 체온조절중추의 억제에 의한 것으로 추측되며 실험군에서는 yohimbine의 투여로 호흡수 및 심박동수가 증가하여 체온이 정상수준으로 복구하게 된 것으로 사료된다.

심전도의 변화 : 대조군에 있어서의 심전도상의 Table 2 및 Fig.4에 나타난 바와 같다. 즉, Table 3에 나타난 바와 같이 P파의 간격은 medetomidine 투여 5분전에 0.05±0.01초, 투여직후에는 0.05±0.01초 이었고 이후 유사한 수치를 보여 투여후 40분에는 0.05±0.01초 이었다. PR간격은 medetomidine 투여 5분전에 0.10±0.01초, 투여직후에는 0.10±0.01초, 투여후 40분에는 0.12±0.02초로 유의성 있는 증가를 나타내었다(p<0.01). QRS 간격은 medetomidine

Table 2. Changes in Interval and Amplitude of ECG Waves(Lead II) in Control Group(Medetomidine/Saline)

	Before administration	After administration					
		0	5	10	20	30	40
Interval(sec)							
P	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.04 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.04 ±0.01	0.04 ±0.01
PR	0.10 ±0.01	0.10 ±0.01	0.11 ±0.01	0.11 ±0.02	0.11 ±0.02	0.11 ±0.01	0.12* ±0.02
QRS	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01
QT	0.19 ±0.01	0.20 ±0.02	0.21 ±0.01	0.22 ±0.01	0.23 ±0.01	0.23 ±0.01	0.24* ±0.01
Amplitude(mV)							
P	0.22* ±0.05	0.19 ±0.05	0.17 ±0.05	0.16 ±0.06	0.16 ±0.06	0.16 ±0.06	0.15 ±0.05
R	1.53 ±0.25	1.71 ±0.25	1.90 ±0.23	1.95* ±0.27	1.93 ±0.26	1.90 ±0.28	1.92 ±0.32
T	0.23 ±0.12	0.23 ±0.13	0.42 ±0.20	0.42* ±0.21	0.40 ±0.20	0.34 ±0.21	0.37 ±0.22

(Mean±S.D. n=10) *p<0.01

투여 5분전에 0.05±0.01초, 투여직후에는 0.05±0.01초, 투여후 40분에는 0.05±0.01초로써 유의성 있는 변화는 나타나지 않았다. QT간격은 medetomidine투여 5분전에 0.19±0.01초, 투여직후에는 0.20±0.02초 이었으며, 투여후 40분에는 0.24±0.013초로써 유의성 있는 증가를 나타내었다(p<0.01). P파의 진폭은 medetomidine투여 5분전에 0.22±0.05mV, 투여직후에는 0.19±0.05mV, 투여후 40분에는 0.15±0.05mV로 나타나 유의성 있는 감소를 나타내었다(p<0.01). R파의 진폭은 medetomidine투여 5분전에 1.53±0.25mV, 투여직후에는 1.71±0.25mV, 투여후 40분에는 1.92±0.32mV로 나타나 유의성 있는 증가를 나타내었다(p<0.01).

실험군에 있어서의 심전도 상은 Table 3 및 Fig.5에 나타난 바와 같다. P파의 간격은 medetomidine투여 5분전에 0.04±0.01초, 투여직후에는 0.05±0.

01초이었고, yohimbine 투여직후인 20분에는 0.05±0.01초, 40분에는 0.05±0.01초이었다. PR간격은 medetomidine투여 5분전에 0.09±0.01초, 투여직후에는 0.11±0.02초 이었으며 yohimbine투여 직후인 20분에는 0.11±0.01초이었고, 40분에는 0.11±0.01초로써 유의성 있는 변화를 나타내었다(p<0.01). QRS간격은 medetomidine투여 5분전에 0.05±0.01초, 투여직후에는 0.05±0.01초, yohimbine투여직후인 20분에는 0.05±0.01초, 40분에는 0.05±0.01초로 나타났. QT간격은 medetomidine 투여 5분전에 0.18±0.01초, 투여직후에는 0.18±0.01초 이었으며, yohimbine 투여직후인 20분에는 0.23±0.02초, 40분에는 0.21±0.02초로써 유의성 있는 변화를 나타내었다(p<0.01). P파의 진폭은 medetomidine투여전 5분에는 0.20±0.08mV, 투여직후에는 0.18±0.05mV, yohimbine투여직후인 20분에는 0.20±0.

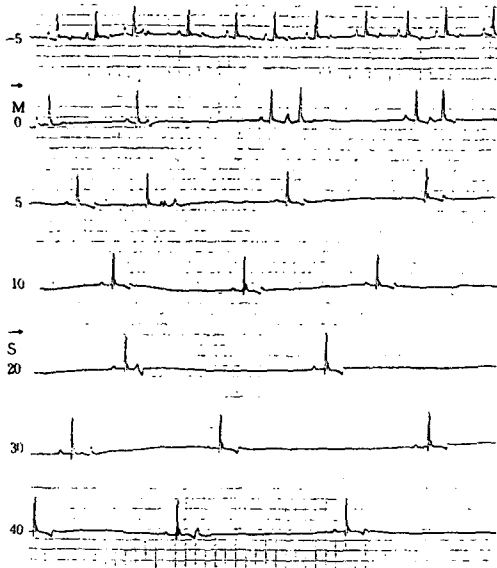


Fig. 4. Changes of ECG(Lead II) in Control group(Medetomidine/Saline).

M : Medetomidine S : Saline

07mV, 40분에는 0.21 ± 0.08 mV로써 유의성 있는 변화를 나타내었다($p < 0.05$). R파의 진폭은 medetomidine 투여 5분전에 1.60 ± 0.63 mV, 투여직후에는 1.73 ± 0.60 mV이었으며, yohimbine 투여직후인 20분에는 1.74 ± 0.53 mV, 40분에는 0.78 ± 0.43 mV로 나타났다. T파의 진폭은 medetomidine 투여 5분전에 0.29 ± 0.17 mV, 투여직후에는 0.33 ± 0.23 이었으며, yohimbine 투여직후인 20분에는 0.51 ± 0.29 mV, 40분에는 0.46 ± 0.25 mV로써 유의성 있는 변화를 나타내었다($p < 0.01$).

Medetomidine을 투여한 후에는 detomidine을 투여했을 때의 심전도상과 유사한 심전도상을 나타내었으나 yohimbine을 투여한 후에는 점차 부정맥이 사라졌으며 yohimbine 투여후 20분에는 정상적인 심전도상을 나타내었다. 이러한 부정맥은 혈중산소 분압의 감소와 혈중이산화탄소 분압의 증가에 대한 감응으로 사료된다. 대조군 및 실험군에 있어서 P-R 간격과 Q-T 간격의 유의성 있는 증가는 medetomidine에 의하여 심장전체의 전기적인 활동이 지연되고 있음을 나타내는 것으로 볼수 있다. P파는 두개의 심방수축의 전기적인 활동을 나타내는 것으로 대조군에 있어서의 P파진폭의 감소는 양쪽심방의 수축력 감소에 기인하는 것으로 사료된다. QRS군은 심실흥분의 전기적인 활동을 나타내는 것으로 R파 진폭의

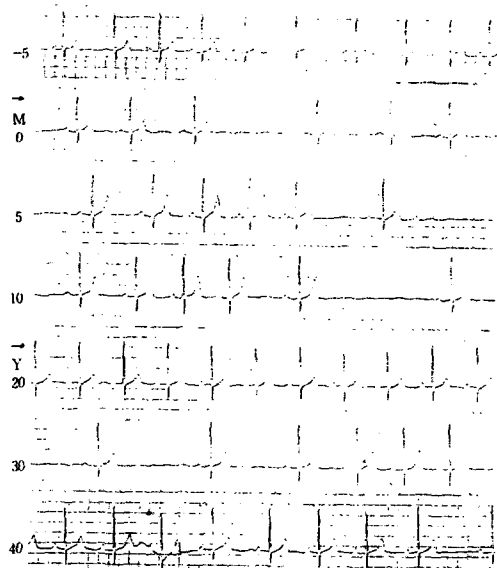


Fig. 5. Changes of ECG(Lead II) in Experimental group(Medetomidine/Yohimbine).

M : Medetomidine S : Yohimbine

상승은 심실흥분의 전기적인 활동이 증가되었음을 나타낸다. T파는 심실의 재분극을 나타내는데 T파 진폭이 증가한 것은 medetomidine이 α_2 수용체에 작용하여 혈중 K^+ 농도를 상승시켜 발생하는 것으로 사료된다.

혈청 ALP 활성의 변화: 혈청 ALP 활성(K-A unit)은 Table 4에 나타난 바와 같다. 대조군은 medetomidine 투여이전에는 15.61 ± 7.96 이었으며, 20분에는 15.32 ± 8.38 이었고, 40분에는 15.63 ± 7.78 을 나타내었다. 실험군은 medetomidine 투여전에 20.76 ± 6.35 , yohimbine 투여직후인 20분에는 18.83 ± 5.99 이었으며, 40분에는 22.32 ± 10.13 을 나타내었다.

실험군의 시간경과에 따른 혈청 ALP 활성은 대조군에 비하여 유의차는 인정되지 않았다.

혈청 GOT 활성의 변화: 혈청 GOT 활성(Karmen unit)은 Table 5에 나타난 바와 같다. 대조군은 medetomidine 투여 이전에는 29.9 ± 20.3 이었으며, 20분에는 27.7 ± 14.5 이었고, 40분에는 29.0 ± 18.1 을 나타내었다. 실험군은 medetomidine 투여전에 33.1 ± 9.7 , yohimbine 투여직후인 20분에는 31.9 ± 7.9 이었으며, 40분에는 31.6 ± 10.5 를 나타내었다.

실험군의 시간경과에 따른 혈청 GOT 활성은 대조군에 비하여 유의차는 인정되지 않았다.

Table 3. Changes in Interval and Amplitude of ECG Waves(Lead II) in Experimental Group(Medetomidine/Yohimbine)

	Before administration	After administration					
		0	5	10	20	30	40
Interval(sec)							
P	0.04 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.04 ±0.01	0.05 ±0.01
PR	0.09 ±0.01	0.10 ±0.02	0.11 ±0.01	0.11** ±0.02	0.11 ±0.01	0.11 ±0.01	0.11 ±0.01
QRS	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01	0.05 ±0.01
QT	0.18 ±0.01	0.18 ±0.02	0.21 ±0.01	0.23 ±0.01	0.23** ±0.01	0.20 ±0.01	0.21 ±0.01
Amplitude(mV)							
P	0.20 ±0.08	0.18 ±0.05	0.17 ±0.05	0.18 ±0.05	0.20 ±0.07	0.16 ±0.05	0.21* ±0.08
R	1.60 ±0.63	1.73 ±0.60	1.81 ±0.55	1.81 ±0.51	1.74 ±0.53	1.82 ±0.76	1.78 ±0.43
T	0.29 ±0.17	0.33 ±0.23	0.65** ±0.27	0.60 ±0.30	0.51 ±0.29	0.32 ±0.19	0.46 ±0.25

(Mean±S.D. n=10) * p<0.05 ** p<0.01

Table 4. Effect of Yohimbine on the Alkaline Phosphatase Activities in Dogs Sedated with Medetomidine

Group	Before administration	After administration			
		10	20	30	40
Experimental group	20.76 ± 6.35	20.47 ± 6.52	18.83 ± 5.99	20.11 ± 6.08	22.32 ±10.13
Control group	15.61 ± 7.96	15.94 ± 9.01	15.31 ± 8.38	15.48 ± 7.36	15.63 ± 7.78

Mean±S.D., K-A unit, n=10

혈청 GPT 활성의 변화 : 혈청 GPT 활성(Karmen unit)은 Table 6에 나타난 바와 같다. 대조군은 medetomidine 투여 이전에는 21.1±7.7이었으며, 20분에는 22.8±10.2이었고, 40분에는 25.4±10.3을 나타내었다. 실험군은 medetomidine 투여전에 20.9±10.7, yohimbine 투여직후인 20분에는 20.3±8.0이 있었으며, 40분에는 18.9±9.0을 나타내었다.

실험군의 시간경과에 따른 혈청 GPT 활성은 대조군에 비하여 유의차는 인정되지 않았다.

BUN 농도의 변화 : BUN 농도(mg/dl)는 Table 7에 나타난 바와 같다. 대조군은 medetomidine 투여 이전에는 11.71±5.24이 있었으며, 20분에는 12.66±6.44이었고, 40분에는 12.88±5.18을 나타내었다. 실험군은 medetomidine 투여전에 19.12±3.99, yohim-

Table 5. Effect of Yohimbine on the Glutamic Oxaloacetic Transaminase Activities in Dogs Sedated with Medetomidine

Group	Before administration	After administration			
		10	20	30	40
Experimental group	33.1 ± 9.7	32.5 ±10.2	31.9 ± 7.9	35.3 ± 8.7	31.6 ±10.5
Control group	29.9 ±20.3	30.0 ±15.9	27.7 ±14.5	28.3 ±20.1	29.0 ±18.1

Mean±S.D., Karmen unit, n=10

Table 6. Effect of Yohimbine on the Glutamic Pyruvic Transaminase Activities in Dogs Sedated with Medetomidine

Group	Before administration	After administration			
		10	20	30	40
Experimental group	20.9 ±10.7	19.1 ± 7.6	20.3 ± 8.0	20.9 ± 8.7	18.9 ± 9.0
Control group	21.1 ± 7.7	25.0 ± 5.6	22.8 ±10.2	24.2 ±12.9	25.4 ±10.3

Mean±S.D., Karmen unit, n=10

Table 7. Effect of Yohimbine on the Blood Urea Nitrogen Concentrations in Dogs Sedated with Medetomidine

Group	Before administration	After administration			
		10	20	30	40
Experimental group	19.12 ± 3.99	21.06 ± 8.27	21.35 ± 8.71	20.66 ± 8.09	22.67 ± 6.93
Control group	11.71 ± 5.24	13.14 ± 4.52	12.66 ± 6.44	11.96 ± 6.26	12.38 ± 5.18

Mean±S.D., mg/dl, n=10

Table 8. Effect of Yohimbine on the Creatinine Concentrations in Dogs Sedated with Medetomidine

Group	Before administration	After administration			
		10	20	30	40
Experimental group	0.10 ± 0.09	1.09 ± 0.24	1.03 ± 0.12	1.04 ±0.15	1.03 ± 0.15
Control group	0.78 ± 0.16	0.78 ± 0.16	0.77 ± 0.15	0.76 ± 0.14	0.74 ± 0.14

Mean±S.D., mg/dl, n=10

bine 투여직후인 20분에는 21.35±8.71이었으며, 40분에는 22.67±6.93을 나타내었다.

실험군의 시간결과에 따른 BUN 농도는 대조군에 비하여 유의차는 인정되지 않았다.

혈청 Creatinine 농도의 변화: 혈청 Creat. 농도 (mg/dl)는 Table 8에 나타난 바와 같다. 대조군은 medetomidine 투여 이전에는 15.61±7.96이었으며,

20분에는 15.32±8.38이었고, 40분에는 15.63±7.78을 나타내었다. 실험군은 medetomidine 투여전에 20.76±6.35, yohimbine 투여직후인 20분에는 18.83±5.99이었으며, 40분에는 22.32±10.13을 나타내었다.

실험군의 시간결과에 따른 혈청 Creat 활성은 대조군에 비하여 유의차는 인정되지 않았다.

Table 9. Effect of Yohimbine on the Glucose Concentrations in Dogs Sedated with Medetomidine

Group	Before administration	After administration			
		10	20	30	40
Experimental group	145.2 ± 31.3	142.3 ± 20.8	136.9 ± 39.2	147.4 ± 33.4	170.1 ± 71.6
Control group	81.5 ± 18.3	82.8 ± 28.2	71.5 ± 22.8	73.9 ± 23.9	68.8 ± 27.3

Mean ± S.D., mg/dl, n=10

혈청 Glucose 농도의 변화: 혈청 G1. 농도 (mg/dl)는 Table 9에 나타난 바와 같다. 대조군은 medetomidine 투여 이전에는 81.5±18.3이었으며, 20분에는 71.5±22.8이었고, 40분에는 68.8±27.3을 나타내었다. 실험군은 medetomidine 투여전에 145.2±31.3, yohimbine 투여직후인 20분에는 136.9±39.2이었으며, 40분에는 170.1±71.6을 나타내었다.

실험군의 시간경과에 따른 혈청 G1. 농도는 대조군에 비하여 유의차는 인정되지 않았다.

박 등³⁰⁾은 detomidine 투여후 GOT, ALP 및 LDH 활성도 등에 투여후 120분까지 변화가 거의 없었으며 glucose 농도가 증가하였다고 하였다. 본 실험에서도 ALP, GOT, GPT, BUN 및 Creat는 변화가 거의 없었으며, glucose는 증가하는 결과를 나타냄으로써 박 등³⁰⁾과 황 등³¹⁾의 보고와 유사한 결과를 나타내었다. 본 실험에서의 전반적인 혈액화학검사 소견에서 유의성 있는 변화는 인정되지 않았으며, 모든 변화는 정상범위 내에 있었다. 이것은 본 medetomidine이나 yohimbine이 간기능, 신기능 및 혈당에 어떠한 해로운 영향도 미치지 않는 것을 의미하는 것으로 사료된다.

결 론

본 연구는 imidazole 계의 새로운 α₂수용체 작용 약인 medetomidine을 사용하여 진정시킨 개에서의 일반적인 진정상태를 파악하고 yohimbine에 의한 길항효과를 알아보기 위하여 실시하였다.

임상적으로 건강하다고 인정되는 잡견 20두를 선발하여 medetomidine을 투여하여 진정시킨 다음 20분후에 10두의 개에는 saline을 투여하여 대조군으로 하였고, 나머지 10두의 개에는 yohimbine을 투여하여 실험군으로 하였다.

진정의 발현, 회복시간, 호흡수, 심박동수, 체온, 심전도상 및 혈액화학치를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Medetomidine 투여후의 진정발현은 신속하고 양호하였다.
2. Medetomidine 투여후의 회복시간은 yohimbine 처치로 유의성 있게 단축되었다(p<0.01).
3. Medetomidine 투여후 호흡수는 유의성 있는 감소를 나타냈으나 yohimbine을 투여한 후에는 정상수준에 이르도록 증가되었다(p<0.01).
4. Medetomidine 투여후 심박동수는 유의성 있는 감소를 나타냈으나 yohimbine을 투여한 후에는 정상수준에 이르도록 증가하였다(p<0.01).
5. Medetomidine 투여후 체온의 감소를 나타냈으나 yohimbine을 투여한 후에는 정상체온으로 복귀하였다(p<0.01).
6. Medetomidine을 투여한 후에 부정맥이 발생하였으나 yohimbine의 투여로 부정맥이 완화되었고, 점차 정상적인 심전도상을 나타내었다.
7. Medetomidine과 yohimbine은 혈액화학치에 영향을 미치지 아니하였다.
8. 이상의 결과를 종합하여 볼 때 yohimbine은 medetomidine에 대한 우수한 길항제임이 판명되었다.

참 고 문 헌

1. Bradley, P.B. : Introduction to neuropharmacology. Butterworth Co. Ltd Press(1989) 128~135.
2. Bryant, C.E., England, G.C. and Clarke, K.W. : Comparison of the sedative effects of medetomidine and xylazine in horses. Vet. Rec.(1991)129 : 421~423.
3. Drew, G.M., Gower, A.J. and Marriott, A.S. : α

- α_2 -adrenoceptor mediate clonidine-induced sedation in the rat. *Br. J. Pharmac.*(1979)67 : 133~141.
4. Hanson, C.E. and Hsu, W.H. : Effects of α_2 -adrenoceptor antagonists on the mydriatic and bradycardic effects of detomidine. *Arch. Int. Pharmacodyn.*(1987)287 : 291~298.
 5. Hatch, R.C. : Effects of doxapram in dogs given atropine and xylazone. *J.A.V.M.A.*(1983)183 : 948~950.
 6. Hatch, R.C., Clark, J.D., Booth, N.H. and Kitzman, J.V. : Comparison of five preanesthetic medicaments in pentobarbital-anesthetized dogs : antagonism by 4-aminopyridine, yohimbine, and naloxone. *Am. J.Vet.Res.*(1983)44 : 2312~2319.
 7. Hatch, R.C. and Ruch, T. : Experiments on antagonism of ketamine anesthesia in cats given adrenergic, serotonergic, and cholinergic stimulants alone and in combination. *Am. J.Vet. Res.*(1974)35 : 35~39.
 8. Hsu, C., Flecknell, P.A. and Liles, J.H. : Fentanyl and medetomidine anaesthesia in the rat and its reversal using atipamezole and either nalbuphine or butorphanol. *Lab. Anim.*(1992)26 : 15~22.
 9. Hsu, W.H. : Xylazine-induced depression and its antagonism by alpha adrenergic blocking agents. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*(1981)218 : 188~192.
 10. Hsu, W.H., McGruder, J.P. and Zheng-Xing Lu : The effect of yohimbine on xylazine/thiopental anesthesia in ponies. *Vet. Med.*(1985)69~72.
 11. 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.
 12. Hsu, W.H. and Zheng-Xing Lu : Effect of yohimbine on xylazineketamine anesthesia in cats. *J.A.V.M.A.*(1984)185 : 886~888.
 13. Jaakola, M., Salonen, M., Lehtinen, R. and Scheinin, H. : The analgesic action of dexmedetomidine-a novel alpha 2-adrenoceptor agonist-in healthy volunteers. *Pain.*(1991)46 : 281~285.
 14. Jin, Y., Wilson, S., Elko, E. and Yorio, T. : Ocular hypotensive effects of medetomidine and its analogs. *J. Ocul. Pharmacol.*(1991)7 : 285~296.
 15. Jones, P. and Hoare, C. : Medetomidine in horses. *Vet. Rec.*(1991)129 : 476.
 16. Jones, R.S. and Young, L.E. : Medetomidine premedication in dogs and its reversal by atipamezole. *acta. Vet. Scand. suppl.*(1991)87 : 161~162.
 17. Kameling, S., Keown, M., Bagwell, C. and Jochle, W. : Pharmacological profile of medetomidine in the equine. *Proceedings of the 5th Congress of the European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology*(1991)161~162.
 18. Kitzman, J.V., Booth, N.H., Hatch, R.C. and Wallner, B.W. : Antagonism of xylazine sedation by 4-aminopyridine and yohimbine in cattle. *Am. J. Vet. Res.*(1982) 43 : 2165~2169.
 19. Luttinger, Ferrari, R., Perrone, H. and Haubrich, D.R. : Pharmacological analysis of alpha-2 adrenergic mechanisms in nociception and ataxia. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*(1982)232 : 883~889.
 20. MacDonald, E., Scheinin, M., Scheinin, H. and Virtanen, R. : Comparison of the behavioral and neurochemical effects of the two optical enantiomers of medetomidine, a selective alpha-2-adrenoceptor agonist. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*(1991) 259 : 848~854.
 21. Mattila, M.J., Mattila, M.E., Olkkola, K.T. and Scheinin, H. : Effect of dexmedetomidine and midazolam on human performance and mood. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*(1991) 41 : 217~223.
 22. McGruder, J.P. and Hsu, W.H. : Antagonism of xylazine-pentobarbital anesthesia by yohimbine in ponies. *Am. J. Vet. Res.*(1985) 46 : 1276~1281.
 23. Mumroe, G. and Young, L. : Standing chemical restraint in the horse. *In Practice.*(1991) 161~166.
 24. Saeki, S. and Yaksh, T.L. : Suppression by spinal alpha-2 agonists of motor and autonomic responses evoked by low and high intensity thermal stimuli. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*(1992) 260 : 795~802.
 25. Short, C.E. : Effects of anticholinergic treatment on the cardiac and respiratory systems in dogs sedated with medetomidine. *Vet. Rec.*(1991)129 : 310~313.
 26. Short, C.E. : Principles & practice of veterinary

- anesthesia. Wavery Press. Inc.(1987)49~57.
27. Sodikoff, C. : Reversal of xylazine sedation with doxapram. Modern Veterinary practice.(1982) 563 ~566.
 28. Stenberg, D., slaven, P. and Miettinen, M.V.J. : Sedative action of the α_2 agonist medetomidine in cats. J. Vet. Pharmacol. Therap.(1987) 10 : 319 ~323.
 29. Wallner, B.M., Hatch, R.C., Booth, N.H., Kitzman, J.V., Clark, J.D. and Brown, J. : Complete immobility produced in dogs by xylazine-atropine : Antagonism by 4-aminopyridine and yohimbine. Am.J.Vet. Res.(1982) 43 : 2259~2265.
 30. Wolfensohn, S. : Use of medetomidine-fentanyl-fluanisone combinations in the badger. Vet. Rec.(1992) 130 : 34~36.
 31. Zornow, M.H. : Ventilatory, hemodynamic and sedative effects of the alpha 2 adrenergic agonist, dexmedetomidine. Neuropharmacology.(1991) 30 : 1065~1071.
 32. 남치주, 김명철 : Prenisolone acetate가 xylazine hydrochloride로 진정된 사슴의 sleeping time에 미치는 영향. 대한수의학회지, 제23권 제2호 (1983) 149~151.
 33. 박명호, 남치주, 권오경 : 소에서 Detomidine 투여에 의한 진정효과 및 혈액성분의 변화. 한국임상수의학회지, 제6권 제1호(1989) 45~52.
 34. 홍승유, 김명철 : Medetomidine으로 진정된 견에 있어서 Doxapram의 회복효과. 한국임상수의학회지, 제9권(1992) 131~139.
 35. 황우석, 남치주, 정창국 : Xylazine이 한우의 혈액성분에 미치는 영향. 서울대학교 수의대 논문집, 제5권(1980) 185~192.

Effects of Yohimbine on Medetomidine Sedation in Dogs

Jong-o Park, D.V.M., M.S. and Myung-Cheol Kim, D.V.M., Ph.D.

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University

Abstract

This study was carried out to evaluate the effects of yohimbine on medetomidine sedation. Twenty dogs were sedated with medetomidine(0.04mg/kg, IM). Twenty minutes after the injection, ten dogs were injected with saline(0.1ml/kg, IV) for the control group and the others were injected with yohimbine(0.1mg/kg, IV) for the experimental group. Onset, recovery time, respiratory rate, body temperature, blood chemistry, electrocardiogram(ECG) finding were recorded.

The results obtained were summarized as follows;

1. Onset of the sedation was fast and favorable.
2. Recovery time was shorted significantly by yohimbine treatment($p < 0.01$).
3. Respiratory rates were decreased significantly, but increased to normal level after the yohimbine treatment($p < 0.01$).
4. Heart rates were decreased significantly, but increased to normal level after the yohimbine treatment($p < 0.01$).
5. Body temperatures of dogs in the experimental group revealed higher level than those of control group($p < 0.01$).
6. Arrhythmias were observed in both groups but relieved to normal after the yohimbine treatment.
7. Blood chemistry values were not changed significantly by medetomidine and yohimbine treatment.
8. These results showed that yohimbine is an excellent antagonist of medetomidine.