

개에서 Halothane 반복마취가 혈액학 및 혈액화학치에 미치는 영향

이 정 국 · 권 해 병

경북대학교 수의과대학

서 론

Halothane(2-bromo-2-chloro-1, 1, 1-trifluoroethane; $C_2HBr-ClF_3$)은 1956년 Suckling에 의해 합성된 halogen 화합물로서 비가연성임과 동시에 비폭발성일 뿐만 아니라 마취도입과 각성이 신속하고 오심, 구토, 기관지경련과 같은 부작용이 적어서 1950년대 부터 인의에서 마취제로 사용되기 시작하였으며^{7, 21, 33, 35, 37} 근년에는 수의임상에서도 널리 이용되고 있다.^{29-31, 36, 39}

Burnap 등¹⁰ 및 Virtue와 Payne⁴⁵이 halothane에 의한 마취후 간기능 장애의 발생을 보고하였으며 Linden과 Leifeor²⁵, Lecky와 Cohen²³에 의해 간기능 장애의 증례가 보고되었으며 Herbert와 Thomas¹⁷는 두통, 식욕부진, 고열, 황달과 serum glutamic oxaloacetic transaminase, serum glutamic pyruvic transaminase, total bilirubin, alkaline phosphatase치가 증가되었다고 보고하였다.

McLain 등²⁸, Griner¹⁶, Trey⁴²는 halothane으로 반복마취할 경우 심한 간기능 장애가 발생한다고 보고하였다. 반면, Little 등²⁶, Sadove와 Wallace³¹, Dripps 등¹⁴, McEwane²⁷은 halothane에 의한 마취후 간의 독성 및 간세포의 괴사는 거의 일어나지 않으며 halothane 반복마취에 의하여 간기능 장애를 일으키거나 사망하는 일도 드물다고 하였다.

Ether 마취시 신장기능에 변화가 일어날 수 있다는 것은 여러 연구가들^{2, 4, 18, 32, 41}에 의하여 지적되어 왔다. halothane 마취시의 신장기능의 변화에 관하

여 Andersen¹¹이 사구체 여과율, 배뇨량 및 sodium의 배설량은 감소된다고 보고하였으나 이것을 뒷받침할 만한 혈액학적 및 혈액화학적 근거를 제시한 보고는 찾아보기 곤란하였으며 특히 개에 대한 halothane 마취에 따르는 신장기능의 변화에 대한 보고는 거의 없는 실정이다.

이상과 같은 관점에서 본 연구에서는 개의 halothane 반복마취시에 간 및 신장기능에 미치는 영향을 알아보기 위한 일조로서 2차 또는 3차 마취에 따르는 혈액학적 및 혈액화학치를 검사하였다.

재료 및 방법

공시동물: 체중 약 5~15kg의 건강한 잠종 성견 9두를 구입하여 Mebendazole제제(Anthelmin, 대성미생물연구소)로 구충을 실시하였으며 2주일간의 적응사육을 실시한 후 실험에 사용하였다. 전 실험기간동안 충분한 물 및 시판되는 전용 고형사료(우성사료)를 급여하였다.

공시동물의 처치: 공시동물 9두를 3두씩 A군(No. 1, No. 2, No. 3), B군(No. 4, No. 5, No. 6) 및 C군(No. 7, No. 8, No. 9)의 3군으로 나누었다. A군은 대조군으로서 1회 마취하였으며, B군 및 C군은 실험군으로서 각각 10일 간격으로 2회 및 3회 반복마취를 실시하였다. 마취 24시간 전부터 절식시킨 후 전투약을 하지 않은 상태에서 Ketalar(Ketamine hydrochloride)을 10mg/kg을 요추피 정맥에 주사하여 마취를 유도한 후 내직경이 5.0~8.0mm이고 cuff가 부착된 기관지튜브를 삽관하고 반폐쇄 순환식 마

취기(Compact-18, Kimura Co.)에 연결하여 산소를 매분 1.0L/M를 유입시켰으며 기관내에 삽입된 관의 외벽에 부착된 cuff에 공기를 주입하여 외기와 완전차단시킨 후 Halothane(일성신약)은 1~2%의 농도로 1시간 마취하였다.

검사항목 및 방법 :

혈액학적 검사 : 모든 실험견은 마취전 1주일간 2~3회 혈액학적, 혈액화학적 검사를 하여 그 평균치를 Base-line(BL)으로 정하였으며, 마취 종료시, 마취후 2~3일 간격으로 10일째까지 경정맥으로부터 2~3ml의 혈액을 채취하여 항응고제(EDTA)가 처리된 시판의 CBC(complete blood count)병에 넣어 혈액학적 검사에 사용하였다.

적혈구 및 백혈구 총수는 Neubauer 계산판을 이용하여, 혈구용적은 microhematocrit centrifuge(Hettich제)를 이용한 microhematocrit법(Coles, 1986)으로 측정하였다.

혈액화학적 검사 : 경정맥으로부터 10ml의 혈액을 채취하여 실온에서 응혈시킨 후 상층을 3,000 rpm에서 30분간 원침하여 혈청을 분리하였으며 분석시까지 -20°C 에서 냉동보관하였다.

간기능을 알아보기 위한 serum glutamic oxaloacetic transaminase(SGOT) 및 serum glutamic pyruvic transaminase(SGPT)는 Reitman-Frankel법(Reitman 등, 1957)으로 그리고 alkaline phosphatase(ALP)는 Kind-King법(Hoffmann, 1977)으로 측정하였으며 신장기능을 검사하기 위한 blood urea nitrogen(BUN)은 urease-Indophenol법(Hammond 등, 1984)으로 측정하였다. total serum protein 함량은 Biuret법(Gornall 등, 1949)으로 그리고 glucose 함량은 효소법(Maguire 등, 1983)으로 측정하였다. 모든 화학적 검사에 있어서는 시판의 키트(영동제약) 및 Spectrophotometer(Hitachi 200-20)를 사용하여 측정하였다.

모든 실험결과를 Student t-test에 의하여 유의성을 검정하였다.

결 과

적혈구수 : halothane 반복마취에 따르는 마취전, 후의 적혈구수의 변화는 Table 1에 표시한 바와 같다. 1회 마취군인 A군은 $516\sim 557\times 10^4/\mu\text{l}$

로서 마취전의 $571\times 10^4/\mu\text{l}$ 에 비하여 유의한 변화가 인정되지 않았다. 2회 반복마취군인 B군은 $498\sim 582\times 10^4/\mu\text{l}$ 로서 BL치인 $698\times 10^4/\mu\text{l}$ 에 비하여서는 감소경향이었으나 대조군에 비해서는 유의한 변화가 인정되지 않았다. 3회 반복마취한 C군에서는 $485\sim 749\times 10^4/\mu\text{l}$ 로서 BL치인 $572\times 10^4/\mu\text{l}$ 및 대조군에 비하여 유의한 변화가 인정되지 않았다.

혈구용적 : halothane 반복마취에 따르는 마취전, 후의 혈구용적의 변화는 Table 2에 표시한 바와 같다. 1회 마취군인 A군은 37~41%로서 변화가 인정되지 않았다. 2회 반복마취군인 B군은 36~43%로서 BL치인 44%에 비하여 5일째 및 10일째에 감소경향을 나타내었으나 대조군에 비하여 유의한 변화는 인정되지 않았다. 3회 반복마취군인 C군은 37~41%로서 1시간 및 7일째에 감소경향이었으나 대조군에 비하여 유의한 변화는 인정되지 않았다.

총백혈구수 : halothane 반복마취에 따르는 마취전, 후의 총백혈구수의 변화는 Table 3에 표시한 바와 같다. 대조군인 A군은 $9983\sim 14800/\mu\text{l}$ 로서 BL치인 $12850/\mu\text{l}$ 에 비하여 1시간째 감소경향을 나타낸 후 증가경향을 나타내었다. 2회 반복마취군인 BL군 및 3회 반복마취군인 C군은 BL치와 대조군에 대하여 유의한 변화가 인정되지 않았다.

SGPT : halothane 반복마취에 따르는 마취전, 후의 SGPT 활성치는 Table 4에 표시한 바와 같다. 대조군인 A군은 유의한 변화가 인정되지 않았다. 2회 반복마취군인 B군에서는 7일째 및 10일째에 감소경향을 나타내었으나 대조군에 비하여는 유의한 변화가 인정되지 않았다. 3회 반복마취군인 C군에서는 5일째 함량이 17U/L로 감소경향을 나타내었지만 대조군에 대하여는 유의한 변화가 인정되지 않았다.

SGOT : halothane 반복마취에 따르는 마취전, 후의 SGOT 활성치는 Table 5에 표시한 바와 같다. 대조군인 A군에서는 마취 1시간 후의 함량은 16U/L로 감소경향을 나타낸 후 1일째는 32U/L로 증가경향을 나타내었다. 2회 반복마취군인 B군에서는 7일째의 함량이 14U/L로 감소경향을 나타내었지만 대조군에 대하여는 유의한 변화가 인정되지 않았다. 3회 반복마취군인 C군에서는 7일째의 함량이 10U/L로 감소경향을 나타내었지만 대조군에

Table 1. Changes in Erythrocyte Count($\times 10^6/\mu\ell$) after General Anesthesia with Halothane in Dogs

Groups and Dog No.	Time after anesthesia						
	Base line	Hour 1	Day 1	Day 3	Day 5	Day 7	Day 10
1	586	532	477	483	534	680	515
A 2	552	522	540	471	533	553	584
3	574	557	534	593	604	640	548
Mean	571	537	517	516	557	524	549
4	727	515	566	519	521	566	471
B 5	756	557	501	480	539	508	569
6	611	480	481	495	474	474	706
Mean	698	517	516	498	511	516	582
7	550	573	615	661	642	814	703
C 8	580	426	497	515	554	832	441
9	587	456	481	440	425	600	558
Mean	572	485	531	539	540	749	567

Table 2. Changes in Packed Cell Volume(percentage) after General Anesthesia with Halothane in Dogs

Groups and Dog No.	Time after anesthesia						
	Base line	Hour 1	Day 1	Day 3	Day 5	Day 7	Day 10
1	43	36	39	37	39	37	36
A 2	38	38	52	41	39	40	41
3	38	38	33	39	46	40	39
Mean	40	37	41	39	41	39	39
4	43	37	46	44	35	42	40
B 5	49	35	42	39	41	42	39
6	40	36	40	36	34	37	34
Mean	44	36	43	40	37	40	38
7	43	41	43	43	41	40	42
C 8	41	33	41	43	38	39	35
9	46	38	37	36	38	40	40
Mean	43	37	40	41	39	40	39

대하여는 유의한 변화가 인정되지 않았다.

ALP : halothane 반복마취에 따르는 마취전, 후의 ALP 치는 Table 6에 표시한 바와 같다. 전 실험기간을 통해 유의한 변화가 인정되지 않았다.

Bun : halothane 반복마취에 따르는 마취전, 후의 BUN 치는 Table 7에 표시한 바와 같다. 대조군인 A군은 마취 1시간째 감소경향을 나타내었다. 2회 반복마취군인 B군은 BL치 및 대조군에 대하여는 유의한 변화가 인정되지 않았다. 3회 반복마

취군인 C군은 마취후 3일째의 함량이 10mg/dl로서 감소경향을 나타내었지만 대조군에 대하여는 유의한 변화가 인정되지 않았다.

혈당량 : halothane 반복마취에 따르는 마취전, 후의 glucose 치는 Table 8에 표시한 바와 같다. 대조군인 A군은 마취후 1시간째 함량이 128mg/dl로서 증가경향을 나타내었다. 2회 반복마취군인 B군과 3회 반복마취군인 C군에서는 BL치 및 대조군에 대하여는 유의한 변화가 인정되지 않았다.

Table 3. Changes in Total Leukocyte Count(per $\mu\ell$) after General Anesthesia with Halothane in Dogs

Groups and Dog No.	Time after anesthesia						
	Base line	Hour 1	Day 1	Day 3	Day 5	Day 7	Day 10
1	10750	9100	14850	13850	15300	14500	12800
A 2	15300	10550	11950	7600	13500	15600	13000
3	12500	10300	15650	12050	14600	14300	14300
Mean	12850	9983	14150	11167	14467	14800	13367
4	10600	6350	12350	11400	7000	7600	9050
B 5	15800	9650	12450	14350	12400	10400	18500
6	15500	6200	6800	14900	13150	10700	16500
Mean	13970	10550	7400	13550	10850	9567	14683
7	13250	7300	9900	14000	14350	14200	12150
C 8	14950	8050	15850	14300	14600	16500	15750
9	15200	8450	16950	14500	15300	16300	16950
Mean	14467	7933	14233	14267	14750	15667	14950

Table 4. Changes in Serum Glutamic Pyruvic Transaminase Values(U/L)* after General Anesthesia with Halothane in Dogs

Groups and Dog No.	Time after anesthesia						
	Base line	Hour 1	Day 1	Day 3	Day 5	Day 7	Day 10
1	30	37	39	30	24	20	18
A 2	16	13	13	10	13	13	13
3	21	9	12	12	15	18	24
Mean	22	20	21	17	17	17	18
4	27	34	21	37	21	24	25
B 5	21	30	21	15	19	19	19
6	24	12	24	12	27	18	19
Mean	24	25	22	21	22	20	21
7	24	18	24	24	15	15	16
C 8	15	12	12	15	9	18	19
9	34	6	15	27	27	21	22
Mean	24	12	17	22	17	18	19

Remarks * : Karmen unit

혈청 총단백량 : halothane 반복마취에 따르는 마취전, 후의 total serum protein 치는 Table 9에 표한 바와 같다. 대조군인 A군은 마취후 1시간째에는 5.3 g/dl로서 가변운 감소경향을 나타내었다. 2회 반복마취군인 B군에서는 특히 1시간째 4.

3 km^2 g/dl로서 실험전과 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었다. 3회 마취군인 C군에서는 1시간째 5.0 g/dl로서 감소경향을 나타내었으나 대조군에 비하여는 유의한 변화가 인정되지 않았다.

Table 5. Changes in Serum Oxaloacetic Transaminase Values(U/L)* after General Anesthesia with Halothane in Dos

Groups and Dog No.	Time after anesthesia						
	Base line	Hour 1	Day 1	Day 3	Day 5	Day 7	Day 10
1	34	21	42	70	25	27	30
A 2	16	10	21	25	39	32	28
3	30	16	34	42	30	28	25
Mean	27	16	32	46	31	29	28
4	34	34	34	25	21	18	36
B 5	21	39	36	21	30	12	39
6	30	25	16	4	28	12	25
Mean	28	33	29	17	16	14	33
7	30	34	34	25	28	16	21
C 8	18	7	25	13	16	4	28
9	18	21	16	39	28	10	25
Mean	22	21	25	27	24	10	25

Remarks * : Karmen unit.

Table 6. Changes in Alkaline Phosphatase(U/L) after General Anesthesia with Halothane in Dogs

Groups and Dog No.	Time after anesthesia						
	Base line	Hour 1	Day 1	Day 3	Day 5	Day 7	Day 10
1	29	28	37	30	32	28	26
A 2	27	27	36	31	27	26	25
3	32	26	33	30	29	28	28
Mean	29	27	35	30	29	27	26
4	33	38	34	38	33	35	34
B 5	42	24	29	58	43	36	38
6	33	9	15	13	11	18	14
Mean	36	24	26	36	29	30	29
7	27	27	27	30	27	28	27
C 8	33	25	31	29	28	30	31
9	29	32	32	40	34	34	30
Mean	30	28	31	33	30	31	29

고 찰

Halothane은 1956년 Suckling에 의해 합성된 후 흡입마취제로 널리 사용되어 왔으나 이로 인한 간 및 신장기능 장애에 관하여서는 의견의 일치를 보지 못한 실정이다. 과거에는 흡입된 마취제가 폐를

통하여 배설된다고 알려져 왔으나 근년에는 흡입된 마취제의 일부분은 간에서 대사되며 그 대사산물은 배설과정에서 신장에도 큰 영향을 미친다는 것이 밝혀지고 있다.^{5,8,10,25,28)}

Davis 등¹²⁾, Van Dyke¹¹⁾에 의하면 halothane은 체내에 흡입된 후 산화와 환원의 두가지 대사과정

Table 7. Changes in Blood Urea Nitrogen Values(mg/d ℓ) after General Anesthesia with Halothane in Dogs

Groups and Dog No.	Time after anesthesia						
	Base line	Hour 1	Day 1	Day 3	Day 5	Day 7	Day 10
1	14	13	15	9	28	15	7
A 2	10	8	14	10	14	12	11
3	17	15	19	14	14	11	9
Mean	14	12	16	11	19	13	9
4	13	17	13	19	15	16	17
B 5	11	14	9	9	17	9	12
6	17	12	13	16	10	16	14
Mean	14	14	12	15	14	14	14
7	14	14	9	12	18	25	17
C 8	10	7	13	5	13	11	9
9	20	8	12	13	12	10	12
Mean	15	10	11	10	14	15	13

Table 8. Changes in Glucose(mg/d ℓ) after General Anesthesia with Halothane in Dogs

Groups and Dog No.	Time after anesthesia						
	Base line	Hour 1	Day 1	Day 3	Day 5	Day 7	Day 10
1	93	138	72	72	82	84	86
A 2	91	138	116	91	92	95	97
3	95	108	65	72	70	68	65
Mean	93	128	84	78	81	82	83
4	94	63	94	72	85	119	134
B 5	109	48	87	63	38	83	78
6	102	104	93	118	103	125	110
Mean	102	72	91	84	75	109	107
7	89	140	112	80	115	109	107
C 8	106	57	75	55	72	84	150
9	109	92	77	81	77	82	77
Mean	101	96	88	72	88	92	111

에 의하여 대사되는데 간에서 약 20%가 대사된다고 하였다. 즉, 간세포 내에 산소분압이 충분할 때 일어나는 산화과정은 Cytochrome P-450에 의해 촉매되며 이 효소에 의하여 Trifluoroacetic acid(TFAA)와 Bromide 및 Chloride로 최종대사되어 뇨를 통하여 배설되는 이들 물질은 간에 독작용을 나타내지 않으나 산소분압이 낮을 때 발생하는 환원대사는 최종산물인 Chlorotrifluoroethane 및

chloro-difluoroethylene으로 대사되어 Fluoride 자유기(Free radical)를 형성한 후 hepatic lipid와 공유결합을 하거나 Microsomal Cytochrome P-450의 활동을 억제하여 간세포의 괴사를 유발한다고 보고하였다.

Halothane 마취가 적혈구수 및 PCV에 미치는 영향에 대하여 보고한 문헌을 살펴보면 Monzally 등²⁹⁾, O'Brien과 Health³⁰⁾, Orsag³¹⁾은 산양, 소, 면양

Table 9. Changes in Total Serum Protein Values (g/dl) after General Anesthesia with Halothane in Dogs

Groups and Dog No.	Time after anesthesia						
	Base line	Hour 1	Day 1	Day 3	Day 5	Day 7	Day 10
1	5.7	5.3	5.8	6.5	6.3	6.0	5.7
A 2	5.0	5.1	6.0	6.0	5.3	5.5	5.8
3	5.7	5.4	6.0	6.7	5.8	5.7	5.6
Mean	5.5	5.3	5.9	6.4	5.8	5.7	5.6
4	5.0	4.4	5.0	5.3	4.7	5.4	4.8
B 5	5.1	4.1	5.0	4.8	5.0	5.3	6.0
6	5.1	4.4	4.7	5.3	4.6	5.7	5.0
Mean	5.1	5.3*	4.9	5.1	4.8	5.5	5.0
7	5.7	4.8	5.3	5.7	5.3	5.3	6.0
C 8	5.3	4.7	5.6	6.7	5.0	5.4	5.6
9	5.8	5.6	6.0	6.1	5.4	6.4	5.8
Mean	5.6	5.0	5.6	6.2	5.2	5.7	5.8

Remarks * : Significant difference at $p < 0.05$.

에서의 실험을 통하여 barbiturates 또는 halothane에 의한 마취시 적혈구수 및 PCV가 감소된다고 보고하였다. Steffey 등³⁶, Susan 등³⁹도 말에서 halothane의 1회 또는 반복마취시 적혈구수 및 PCV가 감소된다고 보고하였다. 본 실험에서는 개에 대하여 1회 및 반복마취를 실시한 결과 1회 마취후 실험전에 비하여 7일 사이에 가벼운 감소경향이 나타났으나 모두 정상치($550 \sim 850 \times 10^4 / \mu\ell$)에 속하였으며 대조군과의 사이에는 유의한 변화가 인정되지 않았다. 적혈구 및 PCV의 감소경향이 어떠한 원인에 기인한 것인지 확실하게 해석할 수는 없으나 선인들²⁹⁻³¹이 주장하는 바와 마찬가지로 halothane 마취시 적혈구가 비장내에 저장되는 데에 기인하는 것이라 생각된다.

Halothane 마취시 총백혈구수의 변화에 대하여 Steffy 등³⁶, Susan 등³⁹은 말에서 halothane 1회 또는 3일 연속마취시 1시간째 총백혈구수가 감소된 후 증가경향을 나타내었다고 보고하였다. 본 실험 결과 Table 3에서 살펴본 바와 마찬가지로 선인들의 보고와 일치되는 것으로 추측되나 유의성 있는 변화는 전 실험기간동안 인정되지 않았다.

Burnap 등¹⁰, Virtue와 Payne⁴⁵이 halothane 마취시 간염의 발생을 보고한 후 Brody와 Sweet⁵, Lindenbaum과 Leifer²⁵, Bunker와 Blumenfeld⁸도

halothane 마취후의 치사적인 간세포의 괴사증례를 보고하였다. Belfrage 등³¹, Klatskin 등²²도 Halothane provocation test에서 halothane이 급성간염을 유발시킬 수 있는 sensitizing agent 라고 하였으며 Widger 등⁴⁶은 동물실험에서 저 산소증 상태에서 대사된 halothane의 환원성 대사산물의 고유결합이 증가됨으로써 간에 대한 halothane의 독성이 증가된다고 하였다. Jackson과 Lundvall²⁰, Tayler와 Hall⁴⁰, Engelking 등¹⁵, DeMoor 등¹³, Wolff 등⁴⁷, Lees 등²⁴, Wright 등⁴⁸, Trowell 등⁴³은 사람 및 동물에서 halothane 1회 및 반복마취시 혈청내 간효소치인 SGOT, SGPT, ALP 치가 상승한다고 보고하였다.

이와는 반대로 Little 등²⁶, Sadove와 Wallace³⁰, Dripps 등¹⁴, McEwan²⁷은 halothane 마취에 의한 간기능 장애는 diethylether 또는 cyclopropane 마취후에 나타나는 정도로서 할로젠화 마취제와 유사한 정도로 발생한다고 보고하였으며 반복마취시에도 halothane에 의한 마취가 타 마취제에 비하여 간기능 장애의 발생율이 낮았다고 하였다. 또한 미국의 National Halothane Study의 최종보고에서도 halothane 마취후 치사적인 간세포의 괴사는 드물며 halothane 마취후의 사망율도 다른 마취제의 평균 사망율 1.93%에 비하여 1.87%로서 halothane이 안

전한 마취약제라고 하였다. 개에 대한 보고는 찾아볼 수 없으나 본 실험결과에서 SGPT 치의 변화는 1회 마취시 유의한 변화가 인정되지 않았으며 2회 및 3회 마취시에는 다소의 감소경향을 나타내었으나 정상범위(8~57U/L) 내에서 변화였다.

SGOT 치의 변화는 1회 마취 및 반복마취시 다소의 감소경향을 나타내었지만 모두 정상범위(9~49U/L) 내에서의 변화였다.

ALP 치는 전 실험기간을 통해 유의한 변화가 인정되지 않았다.

이러한 결과로 보아 개에 있어서는 halothane 2회 및 3회 마취로 인한 직접적인 간기능 장애는 유발되지 않는 것으로 추측된다.

마취제에 의한 일시적인 신장기능의 장애는 마취의 종료와 더불어 곧 회복되는 것이 보통이나 때로 체내에 저류된 수분의 배설능이 수일간 지연되는 경우도 있는 바 이러한 결과는 마취로 인한 내분비계의 영향과 수술도중 및 수술후의 수액상태 등에 따라서도 나타날 수 있는 현상이다.^{2,4,18,41)} 마취후 신장기능이 억제되는 것은 수술의 종류, 지속시간 및 마취제의 선택과 같은 여러 인자에 관련이 있다고 하였으며 수술과 마취에 관련된 신장기능의 변화는 거의 대부분 가역성이라 하였다.

Steffey 등³⁶⁾은 말에서의 실험을 통해 halothane 마취후 즉시 혈액내 BUN 치의 일시적인 감소가 나타난 후 3일째까지는 증가경향을 나타낸다고 하였으며 이후 정상치로 환원되었다고 하였으며, Susan 등³⁷⁾도 말에서 3일 연속 halothane 마취를 실시한 결과 혈액내 BUN 치는 감소경향을 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았다고 하였다. 개에 대한 유사보고는 없으나 본 실험결과에서 혈액내 BUN 치는 마취후 일시적인 감소경향을 나타내었을 뿐이며 이러한 변화가 정상범위 내에서 나타난 점으로 미루어 선인들의 보고와 일치되는 결과라 추측된다.

Steffey 등³⁶⁾은 말에서 halothane 마취시 혈당량은 마취후 즉시 증가하였다가 감소경향을 보였으며 total serum protein은 약간의 증가경향이 인정되었으나 모두 정상범위 내에서의 변화라고 하였다. 본 실험결과 개에서도 혈당량은 1회 마취후 1시간째 증가경향을 나타내었으나 2회 및 3회 반복마취 후에도 전 실험기간을 통하여 유의성 있는 변화는 인정되지 않았다. total serum protein에 대한 문헌보

고³⁶⁾에서는 halothane 마취시 증가경향이 나타났다고 하였으나 본 실험에서는 Table 9에서 살펴본 바와 같이 반복마취후 1시간째 유의성 있는 감소를 보였으며 1회 및 3회 마취시 유의성은 없으나 감소경향을 나타내었다. 이러한 감소가 어떠한 원인에 기인한 것인지 본 실험에서는 albumin 함량을 측정하지 않았으나 total serum protein이 감소한 것은 아마도 간에 일시적인 albumin 합성기능의 감소에 기인한 것이라 추측된다.

이상의 혈액학적 및 혈액화학치의 성적결과를 미루어 볼 때 개에서의 halothane 반복마취로 인한 직접적인 간 및 신장기능 장애가 나타나지 않는 것으로 추측된다.

결 론

Halothane 마취가 간 및 신장기능에 미치는 영향을 알아보기 위한 일조로서 잠종견 9두를 공시하여 halothane 마취를 1회, 2회 및 3회 반복마취한 후 1시간째 및 1, 3, 5, 7, 10일째에 혈액학적 소견을 관찰하고 동시에 혈액화학치인 SGOT, SGPT, ALP, BUN, glucose, total serum protein 치를 측정하였다.

실험성적을 요약하면 다음과 같다.

1. 반복마취시 적혈구수에서는 1회 마취와 마찬가지로 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았다.
2. 반복마취시 총백혈구수의 변화는 마취후 1시간째 감소경향을 나타낸 후 증가경향을 나타내었다.
3. SGPT, SGOT, ALP치는 전 실험기간동안 다소의 변화를 나타내었지만 모두 정상범위내에서의 변화였다.
4. BUN, glucose 치는 모두 정상범위 내에서의 일시적인 변화가 관찰되었다.
5. Total serum protein 치는 반복마취시 1시간째 유의성 있는 감소가 나타났으나 대조군과 3회 마취군에서는 감소경향을 나타내었다.

이상의 실험결과로 미루어 보아 개에서는 2회 또는 3회 마취에 의한 간 및 신장기능의 장애는 나타나지 않는 것으로 추측된다.

참 고 문 헌

1. Andersen, N.B. : Effect of general anesthetics on sodium transport in the isolated toad bladder. *Anesthesiology*(1966) 27 : 304.
2. Bastron, R.D., Perkins, F.M. and Pyne, J.L. : Autoregulation of renal blood flow during halothane anesthesia. *Anesthesiology*(1977) 46 : 142.
3. Belfrage, S., Ahlgren, I. and Axeison, S. : Halothane hepatitis in an anesthetist. *Lancet* (1966) 2 : 1466.
4. Blackmor, W.P., Erwin, K.W., Wiegand, O.G, et al : Renal and cardiovascular effect of halothane. *Anesthesiology*(1960) 21 : 489.
5. Brody, G.L. and Sweet, R.B. : Halothane anesthesia as a possible cause of massive hepatic necrosis. *Anesthesiology*(1963) 24 : 29~37.
6. Brown, B.R.Jr : Anesthetic hepatotoxicity. ASA Annual Refresher Course Lecture(1981) 138 A-1.
7. Bryce-Smith, R. and O'Brien : Fluothane. A Nonexplosive anesthetic agent. *Br. J. Med.* (1956) 2 : 969.
8. Bunker, J.P. and Blumenfeld, C.M. : Liver necrosis after halothane anesthesia : Cause or coincidence? *N. Engl. J. Med.*(1963) 268 : 531~534.
9. Burn, J.H., Epstein, H.G., Feigan, G.A. and Paton, W.D.M. : Some Pharmacological actions of fluothane, *Brit. M.J.*(1957) 2 : 479.
10. Burnap, T.K., Galla, S.J. and Vandam, L.D. : Anesthetic, circulatory and respiratory and respiratory effects of fluthane. *Anesthesiology*(1958) 19 : 307~320.
11. Coles, E.H. : Veterinary clinical pathology. 4th ed. Saunders, Philadelphia.(1986) p 11~98.
12. Davis, J., Eddleston, A.L.W.F., Neuberger, J.M., Vetgani, D., Vergani, G.M. and Williams, R. : Halothane hepatitis. *N. Engl. J. Med.*(1980) 303 : 1123.
13. DeMor, A.E., Van Den Hende, C.L., Verschooten, F.M, et al. : Influence of a clinical anaesthesia technique on liver function tests in the horse. *Zentralbl Veterinarmed*(1969) [A];16 : 906~915.
14. Dripps, R.D., Eckenhoff, J.E. and Vandam, L.D. : Introduction to anesthesia. 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co.(1972) p 123.
15. Engelking, L.R., Doman, D.H., Hartman, G, et al. : Effects of halothane on equine liver function. *Am. J. Vet. Res.*(1984) 45 : 607~615.
16. Griner, P.F. : Hepatitis after repeate exposure to halothane case report and brief review. *Am. Int. Med.*(1966) 65 : 753~755.
17. Herbert, D.G. and Thomas, N. : Halothane hepatotoxicity : Relation between metabolic activation, hypoxia-covalent binding, lipid peroxidation and liver cell damage. *Hapatology*(1983) 3 : 601.
18. Hill, J.E., Lunn, J.K., Hodges, M.R, et al. : N2O modification of halothane altered renal function in the dog. *Anesth Analg.*(1977) 56 : 690.
19. Hoffmann, W.E. : Diagnostic value of canine serum alkaline phosphatase and phosphatase isoenzymes. *J.A.A.H.A.*(1977) 13 : 237.
20. Jackson, L.L. and Lundvall, R.L. : Effect of glyceryl guaiacolate-thiamylal sodium solution on respiratory function and various hematologic factors of the horse. *J. Am. Vet. Med. Assocs.*(1972) : 161 : 164~168.
21. Johnstone : The human cardiovascular response to fluothane anaesthesia. *Br. J. Aaesth.*(1956) 28 : 392.
22. Kaltskin, G. and Kimberg, D.V. : Recurrent hepatitis attributable to halothane sensitization in an anesthetist. *N. Engl. J. Med.*(1969) 280 : 515.
23. Lecky, J.H. and Cohen, P.J. : Hepatic dysfunction without jandice following administration of halothane *Anesthesiology*(1970) 33 : 371.
24. Lees, P., Mullen, P.A. and Tavernor, W.D. : Influence of anesthesia with volatile agents on the equine liver. *Br. J. Anaesth.*(1973) 45 : 570~577.
25. Lindenbaum, J. and Leifer, E. : Hepatic necrosis associated with halothane anesthesia. *N. E-*

- ngl. J. Med.(1963) 268 : 525~530.
26. Little, D.M.J., Babour, C.M. and Given, J.B. : Effect of fluothane, cyclopropane and ether anesthesia on liver function. Surg. Gynec. & Obst.(1958) 107 : 212.
 27. McEwan, J. : Liver function test following anesthesia. Brit. J. Anaesth.(1978) 48 : 1065.
 28. McLain, G.E., Spies, I.G. and Brown, B.A. : An animal model of halothane hepatotoxicity : roles of enzyme induction and hypoxia. Anesthesiology(1979) 51 : 321.
 29. Monzally, M.M., Amrousi, S. and El-Gindi, M.H. : Some aspects of tranquilization and anesthetization in the goat. Zentral Vet. Med (1972) 19 : 219.
 30. O'Brien, J.J. and Health, T.J. : Effect of anesthesia with cyclopropane, halothane or thiopentone on vascular compartments in sheep. Brit. J. Anesth.(1968) 40 : 853.
 31. Orsag, A. : Thiopentone barbitone anesthesia in cattle. Folia Vet.(1963) 7 : 193.
 32. Pringle, H., Maunsell, R.C.B. and Pringle, S. : Clinical effects of ether anesthesia on renal activity. Br. Med.J.(1905) 2 : 542.
 33. Raventos : The action of halothane, a new volatile anesthetic. Imperial chemical industry lab. England. (1956)
 34. Sadove, M.S. and Wallace, V.E. : Halothane. Philadelphia, FA Davis Co.(1962)
 35. Severinghans, J.W. and Cullen, S.C. : Depression of the myocardium and of total body oxygen consumption by fluothane anesthesia in man, Anesthesiology.(1958) 19 : 113.
 36. Steffey, E.P., Farver, T., Zinkl, J. et al. : Alterations in horse blood cell count and biochemical values after halothane anesthesia. Am. J. Vet. Res.(1980) 41 : 934~939.
 37. Stephen, C.R., Bourgeois-Gavardin, M., Fabian, L.W., Grosskreutz, D.C., Dent, S. and Coughlin, J. : Fluothane a preliminary report, Anesthesiology.(1957) 18 : 138.
 38. Sucking, C.W. : Some chemical and physical factors in the development of halothane. Br. J. Anesth.(1956) 29 : 466.
 39. Susan, M., Stover, and Eugene, P. : Hematologic and biochemical alterations associated with multiple halothane anesthesia exposures and minor surgical trauma in horses. Am. J. Vet. Res.(1988) 49 : 236~241.
 40. Taylor, P.M. and Hall, L.W. : Clinical anaesthesia in the horse, comparison of enflurane and halothane, Equine. Vet. J.(1985) 17 : 51~57.
 41. They, R.A. and Mahar, F.T. : The effects of halothane on canine renal function and oxygenation. Anesthesiology.(1971) 35 : 54.
 42. Trey, T. : The clinical syndrome of halothane hepatitis. Anesth Analg.(1966) 45 : 1033~1042.
 43. Trowell, J., Peto, R. and Crampton-Smith, A. : Controlled trial of repeated halothane anesthetics in patients with carcinoma of the uterine cervix treated with radium. Lancet.(1975) 1 : 821.
 44. Van Dyke, R.A. : Biotransformation of volatile anesthetics with special emphasis on the role of metabolism in the toxicity of anesthetics. Can. Anesth. Soc. J.(1973) 20 : 21.
 45. Virtue, R.W. and Payne, K.W. : Postoperative death after fluothane. Anesthesiology.(1958) 19 : 562~563.
 46. Widger, L.A., Gandolfi, A.J. and Van Dyke, R.A. : Hypoxia and halothane metabolism in vivo : Release of inorganic fluoride and halothane metabolite binding to cellular constituents. Anesthesiology.(1976) 44 : 197~326.
 47. Wolff, W.A., Lumb, W.V. and Ramsay, M.K. : Effects of halothane and chloroform anesthesia on the equine liver. Am. J. Vet. Res.(1967) 1363~1372.
 48. Wright, R., Chisholm, M., Lloyd, B., Edwards, J.C., Eade, O.E., Hawksley, M., Moles, T.M. and Garder, M.J. : Controlled prospective study of the effect on liver function of multiple exposure to halothane. Lancet(1975) 1 : 814.

49. 최봉우, 유승오, 권오경, 전세웅 : Halothane, enflurane 및 Thalamonal 마취후의 SGOT,

SGPT의 변화. 대한마취과학회지(1984) 17 : 12~16.

Effects of Repeated Halothane Anesthesia on Canine Hematologic and Hematochemical Values

Jeong-Kuk Lee, D.V.M., M.S., Hae-Byeng Kwun, D.V.M., Ph.D.

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

Abstract

Present experiments were undertaken for the purpose of clarifying the effect of repeated halothane anesthesia on the liver and kidney function. Nine mongrel dogs were divided into three groups. The group one dogs were anesthetized once(control group) and the other two groups twice and trice respectively on 10th day of previous anesthesia experimental groups. Hematological examinations and blood chemical assays were undertaken during the period from one hour to 10 days after the anesthesia.

From these experiments following results were obtained;

1. No significant changes of erythrocyte count were recognized in both the control and experimental groups after the halothane anesthesia.
2. The total leukocyte counts of experimental groups showed significant decrease on one hour and subsequent increases after the anesthesia.
3. No significant changes were observed in SGOT, SGPT, ALP, BUN and serum glucose values in both the control and experimental groups.
4. The total serum protein values showed a tendency to decrease on the first hour of halothane anesthesia in both the control and experimental groups.

From these results it may be concluded that the repeated halothane anesthesia done 10th day of previous anesthesia do not affect the liver and kidney function in dogs.