

사육 엘크의 Fentazine 진정효과

최석화¹ · 강성수 · 최항순* · 조성구*
충북대학교 수의과대학, *농과대학

The Effect of Fentazine-induced Sedation in Farmed Elk (*Cervus canadensis*)

S.H. Choi, S.S. Kang, H.S. Choi*, and S.K. Cho*

College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, 361-763, Korea
*College of Agriculture, Chungbuk National University, 361-763, Korea

ABSTRACT : This study was performed to assess clinical signs, sedative effect and clinico-chemical profile of a mixture of fentanyl-azaperone-xylazine(Fentazine[®]) in farmed elk. Twelve male elk(*Cervus canadensis*) were immobilized with Fentazine, and blood samples were taken of femoral venous blood. Samples were analyzed in the conditions of 10- and 30-minute after administration of the drug. Heart rates, respiratory rates, and body temperatures were in normal ranges during Fentazine anesthesia. After injection of Fentazine, most of elk were recumbency and did not respond to needle prick. In young adult(3.5~4.5 years old) elk, a high dose(>3.0 ml/head) of Fentazine does not result in more sedation, but it does prolong the duration of sedative effect. Fentazine induced sufficient analgesia for velvet antler removal and hoof trimming in elk. Salivation, urination, intermittent apnea and mild bloat were observed in elk. Globulin, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, blood urea nitrogen, calcium, magnesium and phosphorus values were in normal ranges for at least 30 minutes after Fentazine administration. Total protein, albumin, cortisol and prothrombin values were slightly increased during sedation(p<0.05). It was concluded that Fentazine is effective analgesic drug being useful for velvet antler removal and hoof trimming.

Key words : Fentazine, elk, sedative effect, clinicochemical profile

서 론

사슴은 뿔이 자라나기 시작하여 약 90일이면 골화가 된다고 하였는데 이는 혈중 testosterone의 농도와 깊은 관계가 있다고 하였다¹⁰. 사슴의 뿔은 피부와 전두골이 변형되어 골막이 성장한 것으로, 녹용은 녹각과 달리 뿔이 성장중인 것으로 표피가 부드럽고 아직 각화되지 않은 것이다.

한방의학에서 녹용을 건강보조 식품으로 많이 이용하고 있는데 이러한 녹용을 얻기위하여 사슴 포획과 절각 목적으로 succinylcholine, xylazine 등을 많이 사용하여 왔지만 최근에는 fentanyl과 azaperone, xylazine이 혼합된 새로운 마취제인 Fentazine이 주사용으로 제품화되어 시판되고 있다^{26,27}.

Fentanyl은 morphine보다 약 80배나 강력하며 phenyl-piperidines과 관련있는 합성 아편양 제제로¹⁴ 동물 마취시 진정제와 병용하여 사용하거나, 흡입마취시 전마취제로도 이용되고 있다¹⁸. Azaperone은 phenothiazine과 특성이 유사한 butyrophenone계의 신경이완제로 돼지의 공격성을 감퇴시키기 위하여 개발되었으며 전신 및 국소마취의 전마취제로도 이용되고 있다^{6,19}. Xylazine은 주로 중추신경계 presynaptic α_2 -adrenergic receptor를 자극함으로써 진정과 진통을 유발하는 약물로 단독으로 사용하거나 다른 마취제와 병용하여 반추동물에 널리 이용되고 있으며^{5,7,9,10,14,15} 부작용으로 구토와 유연, 요량증가, 과혈당, 서맥 등이 보고되어 있다^{8,20}.

본 연구자들은 Fentazine으로 마취한 엘크에서 녹용의 절각과 발굽치리지 나타나는 임상 증상과 혈액화학치, 혈액화학치, cortisol치 등의 변화를 조사한 바 이에 보고하고자 한다.

¹Corresponding author.

재료 및 방법

공시동물

엘크만을 전문으로 사육하는 충북 청원군소재 사슴목장에서 3.5~4.5세령의 수컷 엘크(*Cervus canadensis*) 12마리를 대상으로 하였다. 공시 동물은 우리나라 기후와 사양조건에 2년동안 적응된 임상적으로 건강한 엘크를 대상으로 하였다.

실험약품

공시동물은 ml당 fentanyl 0.8 mg과 azaperone 6.4 mg, xylazine 116.6 mg이 함유된 Fentazine®(Parnell Laboratories, Pty, Ltd, Australia)을 마리당 2.5~3.5 ml씩 blow pipe로 마취시켜 엘크가 진정되어 횡와되는 마취 10분후와 절각, 발굽손질이 끝나는 마취 30분후에 대퇴정맥혈에서 10 ml씩 채혈하여 EDTA K3와 heparin이 처리된 용기와 항응고제가 처리되지 않은 Vacutainer®(Becton Dickinson Vacutainer Systems, USA)에 분주하였다. Vacutainer에 분주한 혈액은 자연 응고시킨 후 원심분리기(3,000 rpm, 20분)로 혈청을 분리하였다.

임상관찰

심박수와 호흡수는 청진기를 이용하여 측정하였고 체온은 직장내 체온을 측정하였다. 마취후 엘크가 횡와하는 시간과 각제 투여후 기립하는 시간, 통각 반응, 절각 및 사제시 동물의 진정상태, 유연, 고창증, 배뇨 등의 임상증상을 관찰하였다.

혈액분석 및 통계처리

EDTA가 처리된 용기의 혈액은 coulter mixer에 약 20분간 교반한 후 자동혈구 분석기(Nihon Kohden, cell tac α, MEK-6108K, Japan)로 측정하였고, heparin을 첨가한 혈액은 혈액응고 자동분석기(AVL-100-Q1, Instrument Lab. spA, Italy)로, 혈청 화학치 분석은 자동분석기(IDEXX, VetTest 8008, USA)로 하였고 cortisol치 측정엔 enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)법으로 측정하였다. 통계처리는 마취 10분후와 30분후에 대퇴정맥에서 채혈한 혈액의 혈액화학치와 혈액화학치, cortisol치를 Student's *t*-test로 유의성을 검증하였다.

결 과

임상증상

Table 1에서 보는 바와 같이 Fentazine을 3.0 ml이하 투여한 엘크 6마리는 횡와하는 시간이 약 7.17분이 소

Table 1. Animal status in farmed elk administered with Fentazine

Drug dosage (ml/head)	MIT	MWT ^a
under 3.0	7.17±1.72 ^b	2.75±0.50
over 3.0	6.50±3.69	2.76±0.61

MIT: Time (minute) from injection of Fentazine until the elk fell down.

MWT: Time(minute) from injection yohimbine until the elk could stand and could unaided.

a: All elk were given with yohimbine at 35 minutes after treatment of Fentazine.

b: The values are given as the mean(±S.D) from 6 animals.

Table 2. Effects of vital signs in farmed elk administered with Fentazine

Vital signs	Time after administration (min)	
	10	30
Respiratory rate (beat/min)	9.50±1.04	9.25±0.96
Heart rate (beat/min)	33.50±5.97	30.50±4.43
Body temperature (°C)	38.85±0.52	39.03±0.25

The values are given as the mean(±S.D) from 12 animals.

요되었으나, 3.0 ml이상 투여한 6마리는 약 6.5분으로 시간이 짧았다. 절각과 발굽손질이 완전히 끝난 마취 35분후에는 yohimbine을 마리당 8~10 ml씩 대퇴정맥으로 투여하였는데 모든 엘크들은 약 2.7분이면 기립할 수가 있었지만 두부와 귀의 하수, 보행창랑 현상은 얼마간 지속되었다.

Table 2에서 보는 바와 같이 체온은 마취 30분후에 약간 증가하였지만 호흡수와 심박동수는 감소하였다. Fentazine을 투여한 10분 후에는 주사침에 대한 자극 반응이 경미하였고, 모든 엘크들은 추가마취도 없이 녹용을 절각할 수 있었고 발굽 삭제와 처치가 가능할 정도로 진정되었으며 모든 엘크들에서 유연과 가벼운 고창증, 배뇨증상이 관찰되었다.

혈액화학치의 변화

Table 3에 나타난 바와 같이 Fentazine 투여 10분후보다 30분후에 적혈구와 혈색소, 적혈구용적, 평균 적혈구용적, 평균 적혈구혈색소량, 평균 적혈구혈색소 농도, 백혈구 등은 모두 낮은 수치이었고 혈소판치는 높은 수치를 보였지만 통계적인 유의차는 인정되지 않았다.

혈액 화학치의 변화

Table 4에 나타난 바와 같이 총 단백질, albumin,

Table 3. Hematological changes in farmed elk administered with Fentazine

Item	Time after administration (min)	
	10	30
RBC ($\times 10^6 \mu\text{l}$)	6.52 \pm 0.84	5.96 \pm 0.92
Hb (g/dl)	13.88 \pm 1.37	13.24 \pm 1.30
Hct (%)	36.73 \pm 5.17	35.09 \pm 4.88
MCV (fl)	56.25 \pm 1.83	56.11 \pm 1.27
MCH (pg)	21.36 \pm 1.01	21.27 \pm 0.97
MCHC (g/dl)	38.00 \pm 2.48	37.97 \pm 2.22
WBC ($\times 10^3 \mu\text{l}$)	5.69 \pm 2.47	5.13 \pm 1.97
Platelet ($\times 10^3 \mu\text{l}$)	264.75 \pm 56.19	283.50 \pm 43.47

The values are given as the mean(\pm S.D) from 12 animals.

Table 4. Blood chemical values in farmed elk administered with Fentazine

Item	Time after administration (min)	
	10	30
Total protein (g/dl)	7.72 \pm 0.22	7.52 \pm 0.26*
Albumin (g/dl)	3.00 \pm 0.10	2.94 \pm 0.08*
Globulin (g/dl)	4.72 \pm 0.17	4.58 \pm 0.21
Alanine aminotransferase (IU/l)	60.13 \pm 16.78	60.38 \pm 12.94
Aspartate aminotransferase (IU/l)	58.43 \pm 10.24	54.75 \pm 10.19
Blood urea nitrogen (IU/l)	19.33 \pm 4.20	19.33 \pm 3.66
Calcium (mg/dl)	9.18 \pm 0.32	9.19 \pm 0.31
Magnesium (mg/dl)	1.98 \pm 0.24	1.95 \pm 0.22
Phosphorus (mg/dl)	7.55 \pm 1.96	7.38 \pm 1.86

The values are given as the mean(\pm S.D) from 12 animals. Significantly different from corresponding mean. * p <0.05.

globulin, aspartate aminotransferase, 마그네슘, 인 등은 마취 10분후보다 30분후에 낮은 소견을 보였으나 통계적인 유의차는 없었고, 총 단백질과 알부민만이 유의차가 인정되었다(p <0.05). Alanine aminotransferase 와 칼슘은 마취 30분후가 10분후보다 높은 수치를 보였지만 통계적인 유의차는 인정되지 않았다.

Table 5에 나타난 바와 같이 Fentazine 마취 10분후보다 30분후에 cortisol과 fibrinogen, prothrombin(%)가 다소 증가한 경향을 보였으나 cortisol과 prothrombin (%)는 통계적인 유의성은 인정되었지만, fibrinogen은 유의차가 인정되지 않았다.

고 찰

임상증상

엘크에 Fentazine을 마리당 3.0 ml 이상 투여한 군은

Table 5. Cortisol, fibrinogen and prothrombin values in farmed elk administered with Fentazine

Item	Time after administration (min)	
	10	30
Cortisol ($\mu\text{l/dl}$)	2.10 \pm 1.66	5.27 \pm 2.30*
Fibrinogen (mg/dl)	396.13 \pm 38.82	410.63 \pm 76.25
Prothrombin (S)	30.51 \pm 2.42	26.25 \pm 3.85
(%)	22.13 \pm 2.36	27.88 \pm 5.72**
(R)	3.34 \pm 0.37	2.73 \pm 0.55**

The values are given as the mean(\pm S.D) from 12 animals. Significantly different from corresponding mean.

* p <0.05, ** p <0.01.

3.0 ml이하 투여한 군보다 횡와시간이 빨랐고, 해독제 투여후 기립시간도 늦었다. Wilson 등²⁶이 사슴에 fentanyl(0.2~0.6 mg/kg)를 투여하였을 때 사슴의 횡와 시간은 용량에 비례하며 횡와시간이 길어짐에 따라 진정정도는 조절할 수 없더라도 진정기간은 투여 용량에 비례한다고 보고하였다²⁶.

사슴에서 xylazine은 비교적 양호한 진정상태를 유발하지만 간단한 외과처치에도 국소마취가 필요하며²² xylazine에 진정된 사슴은 자극에 대해 흥분하기도 한다고 하였다¹⁷. Erchner 등¹⁰은 xylazine만으로는 외과 수술을 할 수 없다고 하였지만 Fentazine을 투여한 엘크에서는 절각과 발굽 삭제가 가능하였다.

Fentazine을 투여한 엘크에서 유연과 가벼운 고창증을 보였는데 이러한 결과는 xylazine 투여시 부교감 신경의 자극으로 과량의 유연 증상을 보이고^{8,22} 제1위 무력증과 고창증이 신속히 발현된다고 하였다²⁵. 장운동의 감소도 고창증의 원인으로 작용하는데 아우에르바하 신경총(Auerbach's plexus)로부터 아세틸콜린의 분비가 억압되었기 때문이라고 하였다¹². 고창증은 개체에 따라 조금씩 다르기는 하지만, Trim²⁵은 폐의 가스교환 불량으로 간헐적인 무호흡과 함께 질식사의 원인이 될 수 있다고 하였다. 배뇨증상은 xylazine 투여시 배뇨량이 증가하는 원인은 포도당 증가에 대한 대상으로 발생하는 삼투성 이뇨작용 때문이라고 하였다.

Jessup 등¹⁷은 사슴에 xylazine을 과량 투여하여도 호흡이 억제되지 않았지만, 체중 kg당 0.2~0.6 mg의 fentanyl를 투여하였을 때는 호흡수가 감소된다고 하였다. 본 실험에서 호흡수가 약간 감소한 것으로 나타났는데 이는 Fentazine의 성분중 fentanyl의 영향으로 호흡수가 감소한 것으로 생각된다.

Davis⁸는 xylazine이 일시적으로 말초혈관을 수축시켜 혈관이 저항성을 초래하여 일차적으로 고혈압을 유

발하는데 이에 반응하는 미주신경 긴장(vagal tone)의 증가로 서맥이 나타나며, 10~15분 후에 혈압이 정상으로 회복되면 서맥이 소실된다고 하였다. Azaperone을 0.4 mg/kg 이상 투여한 말에서는 심박수가 증가하였으나 이보다 훨씬 적은 양을 투여하였을 때 azaperone에 의한 심박수 상승효과는 없었다고 하였다. 사슴에 xylazine을 투여하였을 때 심박수가 현저히 감소하는데 Fentazine을 고농도 투여한 사슴에서도 심박수가 감소하였다. 이러한 원인은 xylazine의 영향이라고 보고한 결과^{16,22}와 서로 일치하는 소견이었다. Doherty 등⁹은 xylazine(0.15 mg/kg)을 면양에 투여하였을 때 심한 호흡 억압과 서맥 증상이 나타났다고 하였는데, 이러한 xylazine에 의한 서맥은 중추신경계의 교감신경성 유출 감소와 심장의 카테콜라민 분비감소, 미주신경의 긴장이 증가하였기 때문이라고 하였다^{14,15}.

사슴에 xylazine을 투여하면 1시간 후에는 체온이 1~2°C 상승된다고 하였지만²² Askitopoulou³는 fentanyl을 투여한 개에서 저체온증이 유발되었다고 보고하였다. 본 실험에서 체온이 상승한 것은 Fentazine 성분중 xylazine의 영향으로 체온이 증가한 것으로 생각된다.

혈액화학치

적혈구와 혈색소, 적혈구 용적, 평균 적혈구 용적, 평균 적혈구 혈색소량, 평균 적혈구 혈색소 농도는 Fentazine 마취 30분 후에 약간 감소하였지만 백혈구수는 약간 증가하였다. 이러한 변동은 모두 정상 범위내의 변화이었다.

혈소판수는 녹용이 완전히 절각된 마취 30분 후에 약간 증가하였는데 이러한 원인은 녹용절각 부위의 외상에 대한 반응성 혈소판 증가증으로 생각된다.

혈액화학치

총 단백질은 Goranov 등¹¹이 소에 xylazine을 투여하였을 때 진정기에 약간 감소하였다는 결과와는 서로 일치하는 소견이었지만 Shokry 등²⁴은 면양에서 2시간 동안 관찰한 결과 총 단백질과 알부민의 변화는 인정할 수 없었다고 하였다.

Alanine aminotransferase는 물소에 근이완제를 병용하여 xylazine을 투여하여도 변화가 없었다는 보고²³와는 서로 일치되는 소견이었으며, aspartate aminotransferase는 약간 감소하였지만 통계적인 유의차는 인정할 수 없었다는 보고²⁴와는 서로 일치하는 소견이었다. 본 실험에서 Fentazine 마취 30분 동안 alanine aminotransferase와 aspartate aminotransferase의 변화가 없다는 점에서 볼 때 모든 약물이 간에서 최초로 분해되는데 Fentazine

의 분해 산물이 간에는 별다른 영향을 주지 않는 것으로 사료된다. 칼슘과 마그네슘, 인 등의 전해질도 마취 30분 동안 별다른 영향을 주지 않았다.

Cortisol은 마취 후 30분에 크게 증가하였는데($p < 0.05$) 이러한 결과는 Hasting 등¹³이 고라니(water deer)에서 스트레스를 받으면 증가한다는 보고와 서로 일치하는 소견이었는데 이러한 결과는 마취 스트레스에 의한 결과로 생각된다.

Fibrinogen은 마취 30분 후에 증가하는 경향을 보였는데 이러한 원인은 제1 혈액응고 인자인 fibrinogen이 녹용 절각부위에서 혈액 응고현상 때문으로 생각되며, 제2 혈액응고 인자인 prothrombin(%)의 증가도 순환 혈액내에서 응고인자들의 연속적인 활성화를 통하여 thrombin으로 전환되어 이 인자들이 외인성 응고계 또는 내인성 응고계를 활성화하였기 때문이라고 생각된다.

결 론

사슴의 포획과 절각 목적으로 이용되는 Fentazine은 fentanyl과 azaperone, xylazine이 혼합된 마취약물로 마취기간 동안 엘크에 대한 임상증상과 진정효과, 혈액화학치, 혈액화학치, cortisol 등에 미치는 영향을 검토하였다. 호흡수와 심박수는 마취 후 감소하였지만 체온은 증가하였다. Fentazine 투여 후 모든 엘크들은 횡와된 후 자극에 대한 반응이 소실되어 비교적 양호한 진정상태를 보였으며 약물의 농도가 높을수록 동물이 횡와하는 시간은 빨랐다. 부작용으로 유연과 배뇨 등이 나타났으며 간헐적인 호흡중단과 가벼운 고창증이 관찰되었다.

Fentazine 투여 30분 동안 혈액화학치와 글로부린, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, 혈액뇨소 질소, 칼슘, 마그네슘, 인 등은 통계적인 유의차는 없었지만 총단백질과 albumin, cortisol, prothrombin(%)치는 상승하였다($p < 0.05$). Fentazine을 투여한 엘크는 비교적 양호한 진정효과를 보여주었고 진정상태에서 절각과 발굽 삭제할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Ainslie SG, Eisele JH, Corkill G. Fentanyl concentration in brain and serum during respiratory acid-base changes in the dog. *Anesthesiology* 1979; 51: 293-297.
2. Arndt JO, Mikat M, Parasher C. Fentanyl's analgesic, respiratory, and cardiovascular actions in relation to dose and plasma concentration in unanesthetized dogs.

- Anesthesiology 1984; 61: 355-361.
3. Askitopoulou H, Whitwam JG, Al-Khudhari D, Chakrabarti M, Bower S, Hull CJ. Acute tolerance to fentanyl during anesthesia in dogs. *Anesthesiology* 1985; 63: 255-261.
 4. Bailey PL, Port JD, McJames S, Reinersman L, Stanley TH. Is fentanyl an anesthetic in the dog? *Anesthesiology* 1987; 66: 542-548.
 5. Byagagaire SD, Mbiuki SM. Duration of analgesia in sheep under xylazine/ketamine anaesthesia. *Vet Rec* 1984; 114: 15-16.
 6. Callear JFF, Van Gestel JFE. An analysis of the results of field experiments in pigs in the U.K. and Eire with the combination-anesthetic azaperone and metomidate. *Vet Res* 1973; 92: 284-287.
 7. Campbell KB, Klavano PA, Richardson P, Alexander JE. Hemodynamic effects of xylazine in the calf. *Am J Vet Res* 1979; 40: 1777-1780.
 8. Davis LE. Xylazine. *JAVMA* 1980; 176: 454-455.
 9. Doherty TJ, Pascoe PJ, McDonnell WN, Monrith G. Cardiopulmonary effects of xylazine and yohimbine in laterally recumbent sheep. *Can J Vet Res* 1986; 50: 517-521.
 10. Erchner RD, Prior RL, Kvensnicka WG. Xylazine-induced hyperglycemia in beef cattle. *Am J Vet Res* 1979; 40: 127-129.
 11. Goranov S, Nejtchev O, Koitschev K. Experimental and clinical studies of the effect of Rompun in cattle. *Vet Med Rev* 1972: 269-272.
 12. Greene SA, Thuemon JC. Xylazine-a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Therap* 1988; 11: 295-313.
 13. Hasting BE, Abbott DE, George LM, Stadler SG. Stress factors influencing plasma cortisol levels and adrenal weights in Chinese water deer(*Hydropotes inermis*). *Res Vet Sci* 1992; 53(3): 375-380.
 14. Hsu WH, Hummel SK. Xylazine-induced hyperglycemia in cattle; A possible involvement of α_2 -adrenergic receptors regulating insulin release. *Endocrinology* 1981; 109: 825-829.
 15. Hsu WH, Schaffer DD, Hanson CE. Effects of tolazoline and yohimbine on xylazine-induced central nerve system depression, bradycardia, and tachypnea in sheep. *JAVMA* 1987; 190: 423-426.
 16. Hsu WH, Shulaw WP. Effects of yohimbine on xylazine-induced immobilization in white-tailed deer. *JAVMA* 1984; 185: 1301-1303.
 17. Jessup DA, Clark WE, Gullet PA, Jones KR. Immobilization of mule deer with ketamine and xylazine, and reversal of immobilization with yohimbine. *JAVMA* 1983; 183: 1339-1340.
 18. Kyles AE, Waterman AE, Vetmed ALB. Antinociceptive effects of combine low doses of neuloleptic drugs and fentanyl in sheep. *Am J Vet Res* 1993; 54: 1483-1488.
 19. Lees P, Serrano L. Effect of azaperone on cardiovascular and respiratory functions in the horse. *Br J Phamac* 1976; 56: 263-269.
 20. McCashin FB, Gabel AA. Evaluation of xylazine as a sedative and preanesthetic agent in horses. *Am J Vet Res* 1975; 36: 1421-1429.
 21. Muir PD, Sykes AR, Barrell GK. Changes in blood content and histology during growth of antlers in red deer(*Cervus elaphus*) and their relationship to plasma testosterone levels. *J Anat* 1988; 158: 31-42.
 22. Roughton RD. Xylazine as an immobilizing agent for captive white-tailed deer. *JAVMA* 1975; 167: 574-576.
 23. Samy MT, Tantawy M. The clinical application of combined Rompun and My 301 in buffaloes. *Vet Med Rev* 1982: 177-182.
 24. Shokry M, Morad HM, Khalil IA. Studies on the effect of Rompun in sheep. *Vet Med Rev* 1976: 237-243.
 25. Trim CM. Sedation and general anesthesia in ruminants. *The bovine practitioner* 1981; 16: 137-144.
 26. Wilson PR, Beimans J, Staffoard KJ, Veltman CJ, Spoorenberg J. Xylazine and a xylazine/fentanyl/azaperone combination in farmed deer. I. Dose rate comparison. *New Zealand Veterinary Journal* 1996; 44: 81-87.
 27. Wilson PR, Beimans J, Staffoard KJ, Veltman CJ, Spoorenberg J. Xylazine and a xylazine/fentanyl/azaperone combination in farmed deer. II. Velvet antler removal and reversal combinations. *New Zealand Veterinary Journal* 1996; 44: 88-94.