

흰쥐에서 Tiletamine-Zolazepam 및 Lidocaine의 경막외투여시의 마취 효과

윤영탁¹ · 김명철 · 이내경 · 김민규
충남대학교 수의과대학

The Anesthetic Effects of the Epidural Administration of Tiletamin- Zolazepam and Lidocaine in Rats

Young-tag Yun¹, Myung-cheol Kim, Rae-kyung Lee and Min-kyu Kim
College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Taejon 305-764, Korea

ABSTRACT : This study was performed to evaluate the anesthetic effects of the epidural administration of tiletamin-zolazepam and lidocaine to rats. Blood pressure, heart rate, respiratory rate and blood chemistry were examined according to the time lapse, after the administration of tiletamine-zolazepam, lidocaine or saline. The results obtained were as follows. 1. Tiletamine-zolazepam group revealed fast anesthesia onset time ($p<0.01$) and also revealed prolonged ambulation time compared with lidocaine group ($p<0.01$). 2. In the effects of blood pressure, tiletamine-zolazepam group revealed significantly higher value than lidocaine group or saline group, and revealed the highest value at 20 minutes after administration. According to the time lapse, blood pressure of tiletamine-zolazepam group was recovered and showed similar value with lidocaine group and control group at 90 minutes after administration. 3. In the effects of heart rate, tiletamine-zolazepam group revealed significantly lower value than lidocaine group or saline group and revealed the lowest value at 30 minutes after administration, and recovered similar value with pre-administration at 90 minutes after administration. 4. In the effects of respiratory rate, lidocaine group revealed significantly lower value at 30 minutes administration compared with 0 and 60 minutes after administration ($p<0.01$). Tiletamine-zolazepam group also revealed significantly lower value at 30 minutes compared with 0 and 60 minutes after administration ($p<0.01$). The changes at 60 minutes after administration, lidocaine group revealed lower value than saline or tiletamine-zolazepam group, and tiletamine-zolazepam group revealed similar value with 0 minutes. 5. In the effects of tidal volume, lidocaine group revealed significantly lower value than saline group ($p<0.001$) and tiletamine-zolazepam group also revealed lower value than saline group, at 30 minutes after administration. The values at 60 minutes after administration, revealed similar results with that of 30 minutes after administration. 6. In the blood chemistry, the values of alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase(AST) and creatinine did not reveal significant results at 60 minutes after administration. The values of ALT at 60 minutes slightly decreased compared with pre-administration, and revealed normal level.

Key words : tiletamine-zolazepam, lidocaine, epidural anesthesia, rat

서 론

척수경막외마취는 국소마취제를 척수경막외에 주입하여 그 지배하에 있는 신경을 마취하는 방법이다. 후지기능이 마취의 영향을 받느냐, 받지 않느냐에 따라,

영향을 받으면 전방마취, 영향을 받지 않으면 후방마취라 하며, 이는 주입하는 용량에 따라 달라진다. 소의 경우에 전방마취는 난산처치, 절태술, 지절단술, 제왕절개술 및 유방수술에 사용되며, 후방마취는 단미, 항문 및 음문부 수술, 질 및 자궁탈의 정복, 직장과 질의 검사에 지시된다.

자율신경원 및 하부운동신경원에 영향 없이 무통각

¹Corresponding author.

을 일으키기 위하여, 국소마취제를 제외한 다른 약물을 경막외로 사용하는 것이 유리할 수 있는데 국소마취제는 axonal membrane에서의 신경 흥분과 전도의 차단을 통하여 교감, 감각 및 운동섬유를 차단한다^{2,3,7,15,16}. 따라서 lidocaine의 경막외 투여는 심맥관계 및 호흡기능을 저하시킨다^{5,23}. 운동 및 교감차단, 그리고 체위성 저혈압을 유발하지 않으면서, 통각의 선택적인 차단을 일으킬수 있는 다른 약물의 경막외 사용방법이 개발되어야 할 필요성이 대두되고 있다¹².

Tiletamine은 phencyclidine, ketamine등과 같이 arylcyclohexamine계의 정신해리성마취제이며, ketamine에 비하여 per-unit basis에서 2-3배 강력하며, 마취발현시간이 빠르고 강한 진통작용을 가지고 있으나 강직성 및 간대상 근육경련 특히 경련성발작이 약물부작용으로 발생된다^{8,17}.

Zolazepam은 diazepam과 같이 중추신경을 억제하는 benzodiazepine계의 진정제로써 tiletamine에 의한 근육긴장력을 감소시킬 뿐 아니라 tiletamine의 마취효과를 증진시키며, tiletamine의 CNS작용과 경련을 개선하고 근육이완과 마취회복이 잘되게 한다^{8,10,13,17}.

Arycyclohexamine마취제인 Tiletamine과, benzodiazepine정신안정제인 zolazepam의 1:1합제는 개와 고양이에서 마취제로서 1982년에 FDA에서 공인된 바 있으며, 안전하고 우수한 마취효과를 가지고 있어, 최근 국내에서도 점차 소동물에서 많이 사용되어 오고 있다. 한편 α_2 -adrenergic agonist인 xylazine을 말, 소 및 돼지에서 경막외로 투여하여 적절한 무통각을 일으킨 연구결과들이 최근에 보고 되어 오고 있다^{5,14,18,20,23}. 그러나 아직 tiletamine-zolazepam을 경막외로 투여하고 무통각효과를 관찰한 연구는 보고된 바 없다.

본 연구는 tiletamine-zolazepam의 경막외마취효과를 알아보기 위하여 수행되었으며, 전통적으로 경막외마취에 많이 사용되는 lidocaine의 경막외마취 효과도 함께 비교 연구되었다. 경막외마취효과를 알아보기 위하여 tiletamine-zolazepam, lidocaine 및 saline을 경막외로 투여하고, 경시적으로 혈압, 심박동수, 호흡수 및 혈액화학치를 측정하여, 심혈관계 및 호흡기계에 미치는 영향을 관찰하였다.

재료 및 방법

실험 동물

본 실험에 사용된 동물은 Sprague-Dawley계 웅성 rat로서 사육실내에서 순화를 거친 후 13주령제의 외관상 건강하고 임상 증상을 나타내지 않는 rat(체

중: 320.7 ± 12.3 g)를 선정하여 실험에 사용하였으며 사료는 rat에 실험동물용 고형사료(제일사료)를 자유 섭취시켰다. 실험군은 saline 투여군, lidocaine 투여군, zoletil 투여군의 총 3개군으로 나누고 군당 개체수는 5마리로 실시하였다. 한편 한개군만으로 전체 실험항목을 측정하는 것이 곤란하므로 측정항목마다 상기의 3개군으로 5마리씩 편성하여 각각 실험하였다.

사용 기기 및 약물

본 실험에서 사용된 마취제로는 lidocaine HCl(국산 원료약품)과 tiletamine-zolazepam(Zoletil 50, France)을 사용하였고 항응고제로는 heparin sodium(녹십자)을 이용하였다. 혈압측정에는 혈압측정기(BIOPAC system, USA)가 이용되었고 호흡측정에는 호흡측정기(Hugo sachs, Germany)를 혈액화학치분석에는 혈청생화학 자동분석기(Shimadzu Co., Japan)가 각각 이용되었다. 랫트에서 혈압 및 심박수를 측정하기 위한 카테타 장착 시 PE 50과 PE 10(polyethylene tube; Becton Dickinson, USA)을 사용하였다.

마취제의 투여 및 유도

본 실험에 사용한 랫트 5마리를 한 군으로 하여 총 3개군으로 분류하였는데, 제1군은 음성대조군으로 saline을 투여하였고, 제2군은 양성대조군으로서 대표적 국소마취제인 lidocaine을 4%로 제조하여 1 mg/kg의 용량을 투여하였고, 제3군은 zoletil 투여군으로 동일하게 1 mg/kg의 용량을 투여하였다. 조제된 약물은 요추부(L₂~L₄)의 경막외 부위로 주입하여 마취를 유도한 후 각각의 실험을 실시하였다^{4,6,9,11,12,19,21,23}.

마취도입 및 지속시간

마취도입시간은 각 군에 약물을 경막외로 주입 후 개체가 무리로부터 분리되고 보행이 불가능해지는 시점을 측정하였고 지속시간은 마취가 도입된 시간부터 보행이 가능해지는 시간까지의 간격을 측정하였다.

혈압 및 심박수 측정

혈압 및 심박수를 측정하기 위해서 랫트의 대퇴동맥에 카테타를 장착하였는데 우선 랫트를 코르크판에 고정하여 강제로 보정을 한후 대퇴부 피부를 절개하였다. 그 후 PE 50과 PE 10(polyethylene tube; Becton Dickinson, U.S.A.)을 연결하여 만든 카테타 튜브에 heparin(20 IU/ml)을 채운 후 대퇴동맥에 삽

입하여 다른쪽 끝을 pressure transducer에 연결한 다음 혈압 및 심박수를 혈압측정기(BIOPAC system)로 측정하였다. 이때 수술후 혈압이 안정된 시점에 혈압을 측정하여 이것을 0시간으로 하고 각 군의 해당약물을 경막외로 주입한 후 10분, 20분, 30분, 60분, 90분의 시점에서 각각 혈압 및 심박수를 측정하였다.

호흡수 및 호흡량 측정

호흡을 측정하기위해 우선 각군에 대한 약물투여 전의 안정된 호흡을 측정한 후 이를 0시간으로 하고 각군의 해당약물을 경막외로 주입한후 10분, 20분, 30분, 60분, 90분의 시점에서 각각의 분당 호흡수 및 1회 호흡량을 호흡측정기(Hugo sachs, Germany)로 측정하였다.

혈액화학치 측정

혈액화학치를 측정하기 위해 별도의 군을 설정하였는 바, 각군의 개체에 경막외로 약물을 주입하기 전 안와정맥총부위에서 파스퇴르피펫을 이용하여 채혈한 혈액을 0시간으로 하고 각 군의 해당약물을 경막외로 주입한 후 10분, 20분, 30분, 60분, 90분의 시점에서 각 개체에 대해 상기의 방법으로 채혈하여 실온에 1시간 이상 방치하여 응고시킨 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 얻은 혈청에 대해 alanine transaminase(ALT), aspartate transaminase(AST), creatinine을 혈청 생화학 자동분석기(Shimadzu Co., Japan)를 이용하여 측정하였다.

통계학적 방법

실험결과에 대해서는 평균과 표준오차를 계산하였고 각군간의 차이는 student's t-test를 사용하여 p값이 0.5% 미만일 때 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

마취도입 및 지속시간에 미치는 영향

각군에 약물을 경막외로 주입한 후 개체가 무리로 부터 분리되고 보행이 불가능해지는 시점을 마취도입시간으로 측정하였고 마취가 도입된 시간부터 보행이 가능해지는 시간까지의 간격을 마취시간으로 측정하였다. Tiletamine은 마취발현시간이 빠른 약제로 보고된 바와 같이^{8,17}, 본 연구에서도 Table 1에서와 같이 zoletil 투여군에서는 마취개시 시간이 대조군에 비하여 매우 짧은 결과를 나타내었다(p<0.01). 또한 지속시간에 있어서는 zoletil 투여군이 lidocaine 투여군에 비해 비교적 긴 양상을 나타내었다. 따라서

Table 1. Effects of tiletamine-zolazepam and lidocaine on onset and ambulation times in rats

Group	No. of animals	Onset (min)	Ambulation (min)
Control	5	-	-
Zoletil	5	3.4±1.14*	66.4±3.36*
Lidocaine	5	12.2±1.92	56.2±5.22

All values represent the mean±S.D.

*Significantly different between the lidocaine and zoletil values (p<0.001).

Table 2. Effects of tiletamine-zolazepam and lidocaine on mean arterial pressure in conscious rats

Time (min)	Control		Lidocaine		Zoletil	
	Mean (mmHg)	S.E.M.	Mean (mmHg)	S.E.M.	Mean (mmHg)	S.E.M.
0	115.6	4.56	109.9	1.88	114.9	1.76
10	114.2	2.31	109.5	0.92	119.4	2.33
20	112.5	2.12	110.9	2.09	124.9	3.85
30	113.2	3.17	109.7	1.57	119.9	3.90
60	114.6	2.75	109.1	1.69	119.5	3.43
90	112.3	2.53	107.6	1.46	114.4	2.51

Table 3. Effects of tiletamine-zolazepam and lidocaine on heart rate in conscious rats

Time (min)	Control		Lidocaine		Zoletil	
	Mean (BPM)	S.E.M.	Mean (BPM)	S.E.M.	Mean (BPM)	S.E.M.
0	278.5	11.42	283.8	13.78	257.7	13.44
10	272.9	9.84	288.9	11.60	243.4	10.39
20	283.7	10.63	276.6	8.95	242.0	11.94
30	281.3	10.26	279.2	9.50	234.9	7.93
60	282.3	9.54	284.6	8.78	240.2	5.80
90	279.4	8.62	279.7	10.71	258.8	7.96

zoletil은 임상에 적용시 기존의 마취제에 비해 매우 유리하게 작용할 것으로 사료된다.

혈압 및 심박수에 대한 영향

본 실험에서는 랫트의 대퇴동맥에 카테터를 장착한 후 0시간의 안정된 혈압을 측정한 후 saline, lido-caine, zoletil을 각각 요추부위의 경막외로 투여하여 10분, 20분, 30분, 60분, 90분의 시점에서 각각 혈압 및 심박수를 측정하여 아래와 같은 결과를 얻었다(Table 2, 3). 나타난 결과에서 보는 바와 같이 본 실험에서는 zoletil 투여군에서 saline 투여군이나 lidocaine 투여군에서보다

높은 혈압을 나타냈으며 투여 후 20분 경에 가장 높은 혈압치를 나타냈으나 시간이 경과되면서 점점 회복되어 90분에는 대조군 및 lidocaine 투여군과 유사하게 되었다. 그러나 투여 후 초기의 상대적으로 높은 혈압은 일시적인 현상으로 추정되며 임상적으로는 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다. Lidocaine 투여군에서는 3개군 중 가장 낮은 혈압을 나타냈으나 대조군과 큰 차이는 나타내지 않았다. 한편 본 연구에서의 각 군들의 혈압의 변동은 초기 30분까지가 가장 변동폭이 컸으나 90분경에는 전체적으로 동등한 혈압치를 나타내었으며, 대부분 랫트의 정상혈압의 범주내에 포함되어 있었다. Tendillo등²³은 isoflurane로 마취된 돼지에 lidocaine 투여 2분 후에 동맥압에 현저한 감소를 보고하였으나, 본 실험에서 투여 후 10분에서의 혈압은 투여 전과 유사한 결과를 나타내었으며, 이러한 차이는 측정 시간의 차이에 기인된 것으로 사료된다. 심박수의 측정 결과는(Table 3) 혈압에서 나타난 경향과는 달리 zoletil 투여군에서 가장 낮게 나타났으며 투여 후 30분경에 가장 낮은 심박수를 나타내다가 90분에는 0시간의 수준으로 회복되었다. Lidocaine 투여군에서는 0시간에 비해 10분경에 약간 상승하다가 20분경에 가장 낮은 수치를 보였으며 1시간이 지나면서 다시 0시간의 수준으로 회복되었고 대조군에서는 10분까지는 별 변동이 보이지 않다가 20분경에 일시적으로 심박수의 증가를 보였고 그 후 서서히 감소되어 90분경에는 0시간의 수치와 유사한 경향을 보였다.

호흡수 및 호흡량에 미치는 영향

호흡을 측정하기 위해 우선 각군에 대한 약물투여 전의 안정된 호흡을 측정한 후 이를 0시간으로 하고 각군의 해당약물을 경막외로 주입한 후 10분, 20분, 30분, 60분, 90분의 시점에서 각각의 분당 호흡수 및 1회 호흡량을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

Table 4. Effects of tiletamine-zolazepam and lidocaine on respiration rate in rats

Time (min)	Animal No.	Respiration rate (BPM)		
		Control	Lidocaine	Zoletil
0	5	209.7±4.9	227.7±20.8	206.5±10.5
30	5	203.1±10.2	183.2±15.2 ^b	167.2±11.8 ^a
60	5	201.0±8.6	190.4±9.4	197.2±7.5

All values represent the mean±S.D.

^{a, b}: Values represent significantly (a: p<0.01, b: p<0.05) changed respiratory rate when compared with the control value.

Table 5. Effects of tiletamine-zolazepam and lidocaine on tidal volume in rat

Time (min)	Animal No.	Tidal volume (ml)		
		Control	Lidocaine	Zoletil
0	5	1.63±0.09	1.26±0.12	0.95±0.14
30	5	1.79±0.15 ^a	1.22±0.10 ^{b,c}	0.91±0.09 ^{b,c}
60	5	1.61±0.15 ^a	1.21±0.13 ^{b,c}	1.01±0.06 ^{b,c}

All values represent the mean±S.D.

a, b: Values represent significantly (a, b: p<0.001, b, c: p<0.01) changed tidal volume when compared with the control value.

다(Table 4, 5). 호흡수에 있어서, 투여 후 30분째에 lidocaine 투여군은 대조군에 비해 유의성 있게 낮은 결과를 나타내었고(p<0.05), zoletil 투여군은 대조군에 비해 현저하게 낮은 호흡수를 나타내었다(p<0.01). 그 후 60분째의 호흡수의 변화에서는 군간의 비교에서 아무런 통계학적 유의성은 나타나지 않았으나 lidocaine 투여군에서 다른군에서보다 비교적 낮은 경향을 나타내었고 zoletil 투여군에서는 0시간의 호흡수와 거의 유사한 수준을 나타내었다. 1회 호흡량은 lidocaine군의 경우 투여 후 30분과 60분에는 투여전에 비하여 약간의 호흡량의 감소를 나타내었다(Table 5). Zoletil군의 경우는 투여 후 30분에 약간의 감소를 나타내었으나, 60분에는 약간 증가하는 경향을 나타내었다. 한편 Tendillo등²³은 isoflurane로 마취된 돼지에 lidocaine 투여 후 호흡수 및 1회 호흡량의 감소를 보고하였고 Blass등¹은 개의 경막외 마취에서 호흡마비현상에 대해 보고한 바 있다. 그러나 본 실험에서는 호흡마비현상은 나타나지 않았다.

혈액생화학치에 미치는 영향

각 군의 개체에 약물을 주입하기 전 안와정맥총부위에서 채혈한 혈액을 0시간으로 하고 각 군의 해당약물을 경막외로 주입한 후 10분, 20분, 30분, 60분, 90분의 시점에서 각 개체에서 얻어진 혈청에 대해 혈청생화학 자동분석기를 이용하여 alanine transaminase(ALT), aspartate transaminase(AST), creatinine을 측정하여 다음의 결과를 얻었다. Table 6에서 보는 바와 같이 투여 후 60분에 있어서 각 군에서 유의성있는 변화는 나타나지 않았으며, alanine transaminase(ALT)이 전체군에서 0시간에 비해 약간 감소하였으나 모두 정상범위내에 속하였으므로 이로 미루어 이들 국소마취제의 경막외 투여는 혈청 생화학치에 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

Table 6. Blood biochemistry of rats epidural-treated with tiletamine-zolazepam and lidocaine

Treatment	Time (min)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Creatinine (mg/dl)
Control		86.3±10.2	39.2±5.2	0.5±0.1
Lidocaine	0	91.3±8.7	37.3±7.3	0.4±0.1
Zoletil		87.7±10.5	35.7±3.8	0.5±0.0
Control		84.7±12.7	34.7±4.1	0.5±0.0
Lidocaine	60	89.5±10.6	34.4±3.7	0.5±0.1
Zoletil		89.3±13.1	32.6±6.2	0.5±0.1

All values represent the mean±S.D.

결 론

본 실험은 tiletamine-zolazepam(Zoletil)의 척수경막외 마취효과를 알아보기 위하여 수행 되었다. Zoletil 투여군, lidocaine 투여군, saline 투여군의 총 3개군으로 구분하고 약물투여후에 경시적으로 혈압, 심박수, 호흡수, 혈액화학치를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Zoletil 투여군은 lidocaine 투여군에 비하여 마취도입이 빨랐으며, 마취지속시간이 연장되었다.
2. 혈압에 대한 영향에 있어서는 zoletil 투여군은 saline 투여군이나 lidocaine 투여군보다 현저히 높은 혈압을 나타냈으며 투여 후 20분에 가장 높은 혈압치를 나타내다가 시간이 경과되면서 점점 회복되어 90분에는 대조군 및 lidocaine 투여군과 유사하게 되었다.
3. 심박수의 측정에서는 zoletil 투여군에서 가장 낮게 나타났으며 투여후 30분 경에 가장 낮은 심박수를 나타내다가 90분에는 투여전의 수준으로 회복되었다.
4. 분당 호흡수를 투여군별로 비교한 결과 투여 후 30분에서는 lidocaine 투여군이 투여전 및 투여 후 60분에 비하여 유의성있게 낮은 결과를 나타내었고($p < 0.05$), zoletil 투여군은 30분 후에 유의성있게 낮은 결과를 나타내었다($p < 0.01$). 투여 후 60분에서의 호흡수의 변화에서는 lidocaine 투여군에서 다른 군들보다 비교적 낮은 경향을 나타내었고 zoletil 투여군에서는 투여전의 호흡수와 거의 유사한 수치를 나타내었다.
5. 1회 호흡량의 측정에서는 투여 후 30분에 lidocaine 투여군은 saline 투여군에 비해 유의성있게 낮은 결과를 나타내었고($p < 0.001$), zoletil 투여군에서도 마찬가지로 saline 투여군에 비해 유의성있

게 낮은 결과를 나타내었다($p < 0.001$). 60분 후에서도 30분 후와 유사한 결과를 나타내었다.

6. 각 개체에 대해 투여전과 투여 후 60분에 채취한 혈청에서 alanine transaminase(ALT), aspartate transaminase(AST), creatinine을 측정한 결과 투여 후 60분에 각 군에서의 통계학적인 유의성은 없었고 투여 후 60분에 ALT가 전체군에서 투여전에 비해 약간 감소하였으나 모두 정상 범위내에 속하였으므로 이로 미루어 이들 국소마취제의 경막외 투여는 혈청 생화학치에 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 간주된다.

참고문헌

1. Blass CE, Shires PK. Respiratory paralysis secondary to epidural anesthesia in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1986; 189: 315-316.
2. Calderwood HW, Klide AM, Cohn BB, Soma LR. Cardiorespiratory effects of tiletamine in cats. *Am J Vet Res* 1971; 32: 1511-1515.
3. Dowdy EG, Kaya K. Studies of the mechanisms of cardiovascular responses. *Anesthesiology* 1968; 29: 931-941.
4. Dyer RA, Camden-Smith K, James MF. Epidural lidocaine with sufentanil and epinephrine for abdominal hysterectomy under general anesthesia: respiratory depression and postoperative analgesia. *Can J Anesth* 1992; 39: 220-225.
5. Fikes LW, Lin HC, Thurmon JC. A preliminary comparison of lidocaine and xylazine as epidural analgesics in ponies. *Vet Surg* 1989; 18: 85-86.
6. Greene SA, Thurmon JC. Epidural analgesia and sedation for selected equine surgeries. *Equine pract* 1985; 7: 14-19.
7. Gross ME, Smith JA, Tranquilli WJ. Cardiorespiratory effects of combined midazolam and butorphanol in isoflurane-anesthetized cats. *Vet Surg* 1993; 22: 159-162.
8. Hellyer P, Muir WW, Hubbel JAE, Sally J. Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to cats. *Vet Surg* 1988; 18: 105-110.
9. Hendrickson DA, Kruse-Elliott KT, Broadstone RV. A comparison of epidural saline, morphine, and bupivacaine for pain relief after abdominal surgery in goats. *Vet Surg* 1996; 25: 83-87.
10. Hubbel JAE, Muir WW. Xylazine and tiletamine-zolazepam anesthesia in horses. *Am J Vet Res* 1989; 50: 737-742.
11. Johnson RA, Lopez MJ, Hendrickson DA, Kruse-Elliott KT. Cephalad distribution of three differing volumes of new methylene blue injected into the

- epidural space in adult goats. *Vet Surg* 1006; 25: 448-451.
12. Kehlet H. The modifying effect of anesthetic technique on the metabolic and endocrine responses to anesthesia and surgery. *Acta Anaesthesiol Belg* 1988; 39: 143-146.
 13. King JM, Bertram BCR, Hamilton PH. Tiletamine and zolazepam for immobilization of wild lions and leopards. *J Am Vet Med Assoc* 1977; 171: 894-898.
 14. LeBlanc PH, Caron JP, Patterson JS. Epidural injection of xylazine for perineal analgesia in horses. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 193: 1405-1408.
 15. LeBlanc PH, Eberhart SW. Cardiopulmonary effects of epidurally administered xylazine in the horse. *Equine Vet J* 1990; 22: 389-391.
 16. Lemke KA, Tranquilli WJ, Thurmon JC, Benson GJ, Olson WA. Hemodynamic effects of atropine and glycopyrrolate in isoflurane-xylazine-anesthetized dogs. *Vet Surg* 1993; 22: 163-169.
 17. Lin HC, Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA. The hemodynamic response of calves to tiletamine-zolazepam anesthesia. *Vet Surg* 1989; 18: 328-334.
 18. Moore RM, Trim CM. Effect of hypercapnia or xylazine on lateral ventricle and lumbosacral cerebrospinal fluid pressures in pentobarbital-anesthetized horses. *Vet Surg* 1993; 22: 151-158.
 19. Pablo LS. Epidural morphine in goats after hindlimb orthopedic surgery. *Vet Surg* 1993; 22: 307-310.
 20. St Jean G, Skarda RT, Muir WW. Caudal epidural analgesia induced by xylazine administration in cows. *Am J Vet Res* 1990; 51: 1232-1236.
 21. Steffey EP, Baggot JH, Eisele JR. Epidural morphine interaction in dogs, swine and rhesus monkeys. *J Vet Pharmacol Ther* 1994; 17: 202-210.
 22. Sysel AM, Pleasant RS, Jacobson JD, Moll HD, Modransky PD, Warnick LD, Sponenberg DP, Eyre P. Efficacy of an epidural combination of morphine and detomidine in alleviating experimentally induced hindlimb lameness in horses. *Vet Surg* 1996; 25: 511-518.
 23. Tendillo FJ, Pera AM, Mascias A, Santos M, Gomez de segura IA, San roman F, and Castillo-olivares JL. Cardiopulmonary and analgesics effects of epidural lidocaine, alfentanil, and xylazine in pigs anesthetized with isoflurane. *Vet Surg* 1995; 24: 73-77.