

개에서 Xylazine 전투여가 Propofol 마취에 미치는 영향

김지완¹ · 장인호
경북대학교 수의과대학

The Effects of Xylazine Premedication on the Propofol Anesthesia in the Dog

Ji-wan Kim¹ and In-ho Jang

Department of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Taegu, 702-701

ABSTRACT : To investigate the available dosage and effects of xylazine as preanesthetics on the propofol anesthesia in the dog, the experimental animals were randomly divided into 3 groups (xylazine 0.55 mg/kg (group 1), 1 mg/kg (group 2) and 2 mg/kg (group 3) were premedicated) and, monitored analgesic and anesthetic effect, body temperature, respiratory rate (breaths/minute), heart rate (beats/minutes). Also, hematological and serum chemical changes were monitored. In all experimental groups, the animals were recumbent just after propofol injection and time difference was not detected. Except vomiting after xylazine injection and insignificant ataxia during recovery, no significant side effects were observed. In group 2, loss of toe-web needle prick response time was slightly longer than group 1 but the response in group 2 and group 3 were similar. In group 2 and 3, the duration of anesthesia was longer than group 1 (2 folds) but there was no difference between group 2 and 3. Recovery time was prolonged in proportion to administration dosage of xylazine. In all experimental groups, the body temperature of animals was decreased gradually according to experimental time but no significant changes were monitored. The heart rate and respiratory rate were significantly ($p < 0.01$, $p < 0.05$) decreased after propofol injection. Hematologically, no significant changes were monitored in total leukocyte numbers, total erythrocyte numbers, MCV, MCH, MCHC, serum GOT and GPT values. Significant changes in all groups were not observed except significant increase in BUN, total-protein and albumin values of group 3. On the basis of these results, premedication of xylazine can be helpful in decreasing some side effects and the dosage of propofol. 1 mg/kg of xylazine as preanesthetics on the propofol anesthesia in the dog is considered to be available.

Key words : xylazine premedication, propofol, dog, anesthesia

서 론

Propofol(2, 6-diisopropylphenol, Diprivan[®])은 비교적 최근에 개발된 정맥 주사용 마취제제로 화학적으로 barbiturate, steroid 및 imidazole과 전혀 무관한 새로운 종류인 alkylphenol 계통으로 알려져 있다¹. 또한 이 약물은 용액에 쉽게 용해되지 않는 성질을 가지고 있어 개발 초기에는 계면활성제에 혼합하여

사용하였으나², 표면활성제에 혼합한 propofol 제제는 사람에게서 anaphylactic shock를 일으키며³, 개와 guinea pig에서 histamine을 유리시키고, 또한 개에서 정맥주사시 심한 통증을 일으키는 등⁴ 매우 심한 부작용이 나타나 현재에는 10% soybean emulsion에 혼합하여 시판하고 있으며, 1989년 FDA에서 사용이 승인되었다⁵.

시판중인 propofol은 속효성 마취제로서 유용하다고 알려져 있으며⁶, 마취시 유도시간이 매우 빠르고, 간에서 쉽게 대사되며, 반복투여시에도 축적이 일어나지 않으며 마취 유도시간, 유지시간 및 회복기에 흥분효과가 일어나지 않는 등 매우 양호한 효과가 인정되어⁷, 진단

이 논문은 1997년 한국학술진흥재단의 학술연구비에 의하여 지원되었음

¹Corresponding author.

시⁶ 또는 정형외과 수술시⁸ 유용하다고 알려져 있으나, 단독으로 정맥 투여시 사람, 고양이 및 개에서 호흡 억압이 가장 큰 문제점으로 대두되고 있다^{9,11}. 사람과 돼지에 있어서 일시적인 수축성 동맥압의 감소가 초래되고¹², 사람, 고양이 및 rat에서 주사시 동통과 회복기시 구토 등의 부작용도 알려져 있다^{4,9,11}.

xylazine은 α_2 -adrenoreceptor agonist로서 norepinephrine 분비를 조절하고¹³, 전마취제로 사용하면 halothane¹⁴과 barbiturate¹⁵의 사용량을 감소시키며, 개¹⁶, 고양이¹⁷, 소¹⁸ 및 말¹⁹에서 진정효과 뿐만 아니라 진경 및 근육이완 작용이 있는 것으로 알려져 있다. 개에는 일반적으로 전마취제로 사용하며 용량은 0.33~2.2 mg/kg으로 매우 폭이 넓지만 사용되어져 왔으나, ketamine과 병용시에는 주로 1.1 mg/kg을 투여하고 있다²⁰.

최근들어 propofol의 단독투여시의 부작용을 줄이기 위하여 다른 약물을 전투여약으로 사용하고자 하는 보고들이 있으나²¹⁻²⁶, 우리나라 수의임상에서 전마취제로 가장 흔히 사용하고 있는 xylazine을 전투여약으로 사용시 그 용량 및 효과에 대한 보고는 거의 찾아볼 수 없다.

따라서 본 연구에서는 현재 전투여약으로 널리 사용되고 있는 xylazine의 전투여가 개의 propofol 마취에 미치는 영향과 전마취제로서 xylazine의 최적 용량을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물

체중 2.5~5.5 kg(3.5±1.0 kg)의 임상적으로 건강한 잡종 성견 15마리를 실험에 사용하였다. 모든 실험동물은 실험 환경적인 문제를 극복하기 위하여 4주의 적응 사육기간을 두었으며 적응사육기간 동안 전 실험군에서 분변검사에 의한 구충 및 예방접종(DHPPL)을 실시하였고, 수도물 및 시판되는 고품개사료(우성사료 주식회사, 한국)와 통조림(Pedigree, USA)을 혼합하여 충분히 급여하였다.

실험군은 Table 1에서와 같이 xylazine hydrochloride(Rumpun®,유한양행) 0.55 mg/kg 전투여군(group 1), 1.00 mg/kg 전투여군(group 2) 및 2.00 mg/kg 전투여군(group 3)으로 구분하였으며, 각각 5마리씩 실험에 사용하였다. 실험동물은 마취 12시간 전 및 1-2시간 전에 절식 및 절수시켰다. Xylazine은 propofol 투여 5분전에 근육주사 하였으며, propofol은 6.5 mg/kg을 요측피정맥에 주사하였다.

Table 1. Experimental groups used in this study

	Number of dogs	Dose of premedicated of xylazine
Group 1	5	0.55 mg/kg, I.V.
Group 2	5	1.00 mg/kg, I.V.
Group 3	5	2.00 mg/kg, I.V.

진통 및 마취효과의 평가

실험동물은 수술대 바닥에 의한 체열손실을 극소화하기 위하여 마취제 투여시부터 회복기가 시작될 때까지 수술대의 온도를 31.5°C로 유지시켰으며, 그 후 걸을 수 있을 때까지 회복기를 관찰하였다.

외과적 마취기의 평가를 위하여 동물이 횡와한 후 22G의 주사침을 이용하여 지각신경이 예민한 toe-web에 자극을 가한 후 이에 대한 철회반사의 유무를 평가하는 toe-web needle prick stimulus를 실시하였다.

Toe-web needle prick stimulus는 propofol 투여 10분 후부터 실시하였으며, 이에 대한 동통반응이 나타날 때까지 10분 간격으로 실시하였다.

마취제 투여후 마취유도기간을 관찰하기 위하여 마취제 투여 후 횡와까지의 시간을 측정하였으며, 마취회복시간을 관찰하기 위해 횡와기로부터 최초로 두부를 들어올릴때까지의 시간을 측정하였다.

호흡수, 심박수 및 체온의 측정(TPR 측정)

TPR은 약물 투여직전에 측정하였으며, 투여후 5분 간격으로 두부를 드는 시기까지 각각 측정하였고, 마취 종료시 다시 한번 측정 하였다.

채혈 및 혈액학적, 혈액화학적 검사

혈액학적 및 혈액화학적 검사는 실험 개시전 3차례 실시하였으며, 마취 종료직후 와 마취후 1일에 각각 실시하였다.

채혈은 요측피정맥에서 실시하였으며, 총적혈구수, 평균 적혈구혈색소량(MCH), 평균 적혈구혈색소농도(MCHC), 평균 적혈구용적(MCV) 및 총백혈구수를 자동혈구분석기(HEMA VET 600®, CDC Technologies Inc.)를 이용하여 측정하였으며, 혈액 화학적 검사는 간 기능 검사를 위한 serum glutamic oxaloacetic transaminase(sGOT), serum glutamic pyruvic transaminase(sGPT), 신장기능검사를 위한 blood urea nitrogen(BUN), creatinine, total serum protein 및 albumin과 glucose를 자동 혈액화학분석기(Auto Dry

Chemistry Analyzer; SPOTCHEM™ SP-4410, KYOTO DAIICHI KAGAGU Co., Ltd.)를 이용하여 측정하였다.

통계학적 분석

모든 실험결과는 평균과 표준편차(mean±S. D.)로 표시하였으며, 각 실험군에서 경시적인 변동과 실험군간의 유의성 검정은 Student's-t-test에 의해 분석하였다.

결 과

진통 및 마취효과

Toe-web needle prick에 대한 철회반사(족척반사)의 소실시간은 실험군 1에서 18±2.74분, 실험군 2에서 36±2.74분으로 실험군 1에 비하여 다소 길어졌다. 그러나 실험군 3에서는 36±2.34분으로 실험군 2와 동일했다(Table 2). 회복 후 실험동물이 두부를 드는 시간인 마취회복시간은 실험군 1에서 26.00±2.35분이었으며, 실험군 2와 실험군 3에서는 각각 39.20±1.10 및 40.00±2.35분으로 실험군 1에 비해서 2배 정도 길어졌으나, 실험군 2와 실험군 3에서는 별 다른 차이가 없었다(Table 2).

TPR의 변화

체온은 실험 전기간(5-40 min) 동안 시간에 따라 점차 하강하는 것으로 관찰되었으나, 유의성은 없었다(Table 3).

심박수는 propofol 투여 10분 후부터 전 실험군에서 유의성(p<0.01, p<0.05)있는 감소가 있었으며, 전 투여한 xylazine의 용량이 높을수록 더욱 심하게 감소되었다. 실험군 1과 2에서는 각각 propofol 투여 후 35분과 40분에 정상범위로 회복되었으나, 실험군 3에서는 수치가 여전히 낮았다(Table 4).

호흡수는 propofol 투여 5분후부터 전 실험군에서 유의성 있는(p<0.01, p<0.05) 급격한 감소가 있었으며, 전 투여한 xylazine의 용량이 클수록 더욱 심하게

Table 2. Duration of analgesic time (loss of toe-web needle prick stimulus) and recovery time in dogs medicated xylazine-propofol

	Group 1	Group 2	Group 3
Duration of analgesic	18±2.74*	36±2.74	36±2.34
Recovery time	26.00±2.35	39.20±1.10	40.00±2.35

*; mean±S.D., minute

Table 3. The changes of body temperature in dogs medicated xylazine-propofol

Time*	Group 1	Group 2	Group 3
0	39.16±0.09**	39.14±0.35	39.16±0.26
5	39.04±0.13	38.98±0.40	38.88±0.63
10	38.96±0.11	38.86±0.30	38.96±0.43
15	38.82±0.04	38.66±0.30	38.90±0.53
20	38.64±0.05	38.50±0.24	38.78±0.57
25	38.52±0.13	38.30±0.16	38.58±0.50
30	38.36±0.15	38.10±0.19	38.42±0.55
35	38.20±0.16	37.96±0.15	38.24±0.53
40	38.04±0.13	37.86±0.13	38.12±0.53

*; minute after anesthesia

**; mean±S. D., °C

Table 4. The changes of heart rates in dogs medicated xylazine-propofol

Time	Group 1	Group 2	Group 3
0	109.2 ± 21.95 [†]	88.4 ± 7.37	106.8 ± 20.91
5	88.6 ± 14.1	76.8 ± 5.31	85.0 ± 19.52
10	88.6 ± 11.84	71.4 ± 4.07*	78.2 ± 18.39**
15	79.0 ± 11.9**	65.8 ± 5.17*	67.2 ± 8.79*
20	74.8 ± 9.98**	64.2 ± 4.27*	65.4 ± 10.14*
25	74.0 ± 9.62**	65.0 ± 3.81*	66.4 ± 5.98*
30	79.2 ± 14.45**	66.4 ± 3.05*	62.4 ± 5.98*
35	84.4 ± 14.98	69.2 ± 7.85*	59.2 ± 4.66*
40	92.6 ± 8.50	80.0 ± 8.28	65.8 ± 3.63*

[†]; mean±S. D., beats/minute

*; p<0.01 compared with 30 minutes before anesthesia

**; p<0.05 compared with 30 minutes before anesthesia

나타났다. 실험군 1과 2에서는 각각 propofol 투여 후 15분과 40분에 정상범위로 회복되었다(Table 5).

혈액학적 변화

총백혈구수는 전실험군에서 정상수치를 나타내었으며(Table 6), 총적혈구 수치 역시 유의성 있는 변화는 없었다(Table 7).

MCV치는 별다른 유의성이 없이 모든 실험군에서 정상범위내에 존재하였다(Table 8). MCH와 MCHC 역시 별다른 차이 및 유의성이 없었고 모든 수치는 정상 범위에 있었다(Table 9, 10).

혈액화학적 변화

마취제가 간에 미치는 영향을 관찰하기 위해 실시한 sGOT 및 sGPT 수치는 별 다른 변화를 보이지

Table 5. The changes of respiratory rate in dogs medicated xylazine-propofol

Time	Group 1	Group 2	Group 3
0	25.6±3.65 [†]	23.4±1.81	23.8±3.90
5	15.4±2.51*	15.2±3.96*	10.6±3.36*
10	16.6±6.43**	15.8±2.86*	11.0±2.92*
15	21.6±8.35	17.6±2.97*	15.6±2.61*
20	21.8±5.81	17.6±2.98*	17.8±2.05**
25	20.6±2.51**	18.4±2.30*	17.2±1.92*
30	21.4±4.04	18.8±2.77**	17.6±1.52*
35	23.2±2.59	20.0±1.73**	17.8±2.59**
40	26.0±3.61	20.6±2.07	19.8±1.64**

[†]; mean±S. D., breaths/minute

*; p<0.01 compared with 30 minutes before anesthesia

**; p<0.05 compared with 30 minutes before anesthesia

Table 6. The changes of total leukocyte count of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min*	0	+1 day
Group 1	13.7±2.4**	12.7±2.00	13.6±2.76
Group 2	10.7±1.58	10.3±2.39	12.8±3.45
Group 3	11.9±2.14	11.1±1.96	12.0±2.08

*; -30 min : 30 minute before anesthesia, 0 : immediately after recovery, +1 day : 1 days after anesthesia

**; mean±S. D., 10³/μl

Table 7. The changes of total erythrocyte count of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min	0	+1 day
Group 1	5.97±1.31*	4.84±0.89	5.76±1.10
Group 2	5.88±1.05	5.67±0.94	6.23±1.34
Group 3	5.15±0.56	5.04±0.59	5.26±0.67

*; mean±S. D., 10⁶/μl

Table 8. The changes of MCV of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min	0	+1 day
Group 1	60.76±6.21*	59.08±6.02	60.58±6.48
Group 2	54.00±2.67	54.56±3.24	52.52±4.19
Group 3	54.52±3.42	53.74±2.84	55.00±3.16

*; mean±S. D., μm³ or fl

않았고 모든 수치는 정상 범위 내에 있었다(Table 11, 12).

실험군 3에서 BUN, total-protein 및 albumine 수치는 유의성 있는(p<0.05) 증가가 인정되었으며 실험군

Table 9. The changes of MCH of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min	0	+1 day
Group 1	22.88±1.33*	23.38±1.75	22.52±0.89
Group 2	24.96±1.20	23.50±1.70	23.72±1.76
Group 3	23.82±1.05	23.20±1.14	24.74±2.50

*; mean±S. D., pg, μ μg or rr

Table 10. The changes of MCHC of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min	0	+1 day
Group 1	37.86 ±2.41*	39.82±3.76	37.56±4.00
Group 2	44.88±1.65	43.98±1.27	45.18±1.62
Group 3	43.86±2.78	43.30±3.00	45.08±5.12

*; mean±S. D., % or g/100 ml

Table 11. The changes of serum GOT level of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min	0	+1 day
Group 1	13.20±1.30*	12.60±0.89	12.40±0.89
Group 2	12.80±1.30	13.40±0.55	13.00±0.71
Group 3	12.00±0.71	13.40±1.52	13.00±1.00

*; mean±S. D., IU/L

Table 12. The changes of serum GPT level of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min	0	+1 day
Group 1	13.80±1.92*	12.80±1.30	13.60±0.89
Group 2	14.80±2.39	14.00±1.58	15.40±2.30
Group 3	12.00±0.71	13.40±1.14	15.40±3.63

*; mean±S. D., IU/L

실험군 2에서는 혈중 BUN, creatine, total-protein, albumine 및 glucose의 양에 별다른 변화가 없었고 모든 수치는 정상 범위 내에 있었다(Table 13-17).

Table 13. The changes of serum BUN level of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min	0	+1 day
Group 1	12.00±1.00*	12.00±1.30	14.60±3.78
Group 2	15.40±4.28	10.20±1.64	15.60±2.07
Group 3	9.20±1.64	14.60±1.52**	13.40±3.85

*; mean±S. D., mg/dl

**; p<0.05 compared with 30 minutes before anesthesia

Table 14. The changes of serum creatine level of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min	0	+1 day
Group 1	1.56±0.62*	1.16±0.43	1.92±0.35
Group 2	1.24±0.41	1.30±0.29	1.20±0.10
Group 3	1.30±0.16	1.18±0.08	1.66±0.11

*; mean±S. D., mg/dl

Table 15. The changes of serum total-protein of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min	0	+1 day
Group 1	4.74±0.39*	4.52±0.18	4.92±0.43
Group 2	5.20±0.52	4.90±0.10	5.44±0.34
Group 3	3.96±0.75	5.14±0.34**	4.94±0.78

*; mean ± S. D., g/dl

**; p<0.05 compared with 30 minutes before anesthesia

Table 16. The changes of serum albumine of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min	0	+1 day
Group 1	3.92±0.63*	2.48±0.96	3.72±0.80
Group 2	3.44±0.78	2.52±0.40	3.00±0.40
Group 3	3.78±0.94	4.08±0.87**	3.54±0.67

*; mean ± S. D., g/dl

**; p<0.05 compared with 30 minutes before anesthesia

Table 17. The changes of serum glucose level of dogs medicated xylazine-propofol

	-30 min	0	+1 day
Group 1	95.00±4.18*	110.00±3.74	91.20±3.03
Group 2	102.80±4.09	98.00±6.52	99.00±4.30
Group 3	100.20±8.29	93.60±5.59	92.20±7.66

*; mean±S. D., mg/dl

고 찰

Propofol은 대부분의 개에서 신속한 마취를 유도시킨다고 알려져 있으나²¹, 개와 사람을 포함한 다양한 동물에서 호흡억제 또는 무호흡을 유발시킨다는 것이 가장 큰 문제점으로 제기되고 있다^{10,21,28}. 한편 Smith 등²¹은 이러한 무호흡을 방지하기 위하여 여러 가지 약물을 전투여하여 실험한 결과, 전투여약의 종류 및 양과는 무관하다고 보고하였다. 또한 Goodman 등¹⁰은 이러한 무호흡의 유발원인으로 호흡중추를 직접 억압한다고 하였으나, 정확한 기전은 아직까

지 명확히 밝혀져 있지 않다. 또한 사람과 소동물에서 propofol은 단독으로도 충분한 근육이완과 동시에 충분한 마취를 일으킨다고 보고되어 있으나, 개체에 따라 심한 근육 수축도 나타난다고 보고하였다^{6,11,31}. 또한 사람과 돼지에서 일시적인 수축성 동맥압의 감소가 초래된다고 보고되었으며¹², 사람, 고양이 및 rat에서 주사시 동통과 회복시 구토 등의 부작용도 알려져 있다^{4,9,11}. 그러나 본 실험의 결과 xylazine 투여 후 일부 동물에서 구토가 유발된 것과 회복시 일시적인 운동실조를 제외하고 실험 전 기간동안 모든 실험군에서 청색증을 포함한 육안적인 부작용은 보이지 않았다. 이는 α_2 -adrenoreceptor agonist인 medetomidine을 전투여약으로 사용시 propofol 단독 투여시 유발되는 부작용이 감소된다는 Thurmon과 Tranquilli²², Bufalari 등²³과 Hammond와 England²⁴의 보고와 대체로 일치한다고 생각된다. 또한 xylazine 투여후 유발된 구토는 본 실험의 결과 전투여한 xylazine의 양과 비례하는 것으로 인정되는 바, 이는 Green과 Thurmon²⁰의 보고와 일치되었으며, 전투여량이 적을수록 구토 유발은 감소되는 것으로 생각된다.

한편 propofol 투여시 유발되는 마취시간에 대하여 Thurmon 등²²은 propofol 투여 직후 실험동물이 횡와되었고 단독 투여시 10분 이내에 완전히 회복된다고 보고하였으며, medetomidine 전투여시에도 8분 이내에 실험동물이 횡와자세를 취하여 마취유도시간은 전투여약의 양에 영향을 받지 않으나, 회복시간은 전투여한 medetomidine의 양에 따라 증가된다고 하였다. 또한 지각신경 소실에 의한 진통기간을 관찰하였던 바, medetomidine의 투여량에 따라 증가된다고 하였다. 본 실험의 결과 일정량 이상의 xylazine을 투여하여도 toe-web needle prick에 대한 철회반사(축척반사)의 소실시간은 유사하여 medetomidine을 전투여한 이전의 보고²²와는 다소 다르게 나타났고 1 mg/kg 전투여군과 2 mg/kg 전투여군에서 동일한 진통시간을 나타낸 점으로 보아 propofol 마취시 전투여약으로서 xylazine의 양은 1 mg/kg의 용량²⁰이 유용할 것으로 생각된다.

Weaver와 Raptopoulos³²는 propofol 단독투여시 개에서 회복시간이 매우 빠르나 acepromazine, pethidine, atropine, papaveretum, scopolamine 및 diazepam 등의 여러 가지 약물을 전투여하면 회복시간이 오히려 더 길어진다고 보고하였고, Bufalari 등²³은 medetomidine을 전투여하면 propofol 단독투여시 보다 회복기가 현저히 길어진다고 하였으나, Watkins 등²⁸은 acepromazine을 전투여해도 회복시간에는 영향을 미

치지 않는다고 하였으며, England 등²⁶은 romifidine 전투여시 propofol 단독투여시와 회복시간은 별다른 차이가 나타나지 않는다고 보고하였다. 한편 Lin 등³⁴은 propofol 단독 투여시 xylazine-ketamine 마취시보다 회복시간은 절반정도로 감소된다고 보고하였고, Robertson 등³⁵은 개에서도 종에 따라 회복시간이 다소 차이난다고 보고하였다. 본 실험의 결과 xylazine을 전투여 하면 xylazine 투여량과 비례하여 회복기가 길어지는 것으로 나타나 Weaver와 Raptopoulos³²가 보고한 내용과 일치하였으나, 1 mg/kg 까지는 여전히 단독투여시와 유사한 빠른 회복기를 나타내는 것으로 관찰되었다. 따라서 propofol 마취의 전투여약으로서 1 mg/kg 이상의 xylazine 투여는 바람직하지 않을 것으로 생각된다.

한편 본 실험에서 xylazine 전투여후 propofol을 투여한 결과, 체온은 전 실험군에서 시간에 따라 감소되나 모든 수치는 정상 범위내에 존재하여, acepromazine 또는 atropine 전투여 후의 체온 변화를 관찰한 Robertson 등³³의 보고와 일치하였으며, xylazine 전투여후 propofol 마취시에는 전투여한 xylazine의 투여량이 체온에 심각한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. propofol 마취는 심박수에 별다른 변화를 나타내지 않는다고 보고되었다³⁵⁻³⁷. 특히 Smith 등²¹은 개에서 propofol 단독투여시 5분후 심박수가 경미하게 증가되었으나, 유의성은 없고 다양한 약물의 전투여시에도 별다른 차이를 보이지 않는다고 하였다. 또한 Andress 등³⁸은 고양이에서 propofol 단독 투여시 투여후 10분까지 심박수가 증가되나 유의성은 없으며 15분 후부터 다시 감소된다고 하였고, Grounds 등³⁹은 사람에서 propofol 투여시 심박수는 별다른 변화를 일으키지 않는다고 하였다. 그러나 Thurmon 등²²은 medetomidine 전투여 후 propofol을 투여한 경우 전투여약의 양과는 관계없이 심박수가 증가된다고 보고하였으며, Mama 등⁴⁰은 propofol 단독 투여시 말에서 투여 용량과 관계없이 심박수가 급격히 증가된다고 보고하였다. Xylazine-propofol을 투여한 본 실험의 결과에서는 전 실험군에서 일정기간의 심박수 감소가 나타났으며, 이러한 심박수의 감소기간은 전투여한 xylazine의 양에 비례하며 propofol 투여가 심박수에는 별다른 영향을 미치지 않는다는 이전의 보고들³⁵⁻³⁷로 미루어 보아 심박수 감소는 xylazine에 의해 유발된 것으로 생각되고, 실험군 3에서 propofol 투여후 40분까지도 심박수가 정상으로 회복되지 않는 점으로 보아 개에서 propofol 전투여약으로서 xylazine을 1 mg/kg 이상 투여하는 것

은 바람직하지 않을 것으로 생각된다. 한편 Mama 등⁴⁰은 말에서 소량의 propofol(2-4 mg/kg)을 투여시 호흡수는 다소 증가되었으나, 다량(8 mg/kg)을 투여시 투여후 10분까지 현저한 감소가 초래된다고 보고하였고, Lin 등³⁴은 면양에서 propofol 투여는 호흡수에 영향을 미치지 않는다고 하였고, Andress 등³⁸은 고양이에서 propofol 투여에 의하여 호흡수는 영향을 받지 않는다고 하였으나, Bufalari 등²³은 개에서 propofol 단독 투여시 매우 현저한 호흡수 감소가 일어난다고 하였다. 이러한 호흡수 감소는 atropine이나 medetomidine의 투여로 억제되지 않는다고 하였으며, 이를 예방하기 위해 산소 호흡기의 사용을 추천했다. 이러한 호흡억제 기전으로는 호흡중추의 직접적인 억압¹⁰을 들고 있으나 정확한 기전은 아직까지 밝혀져 있지 않다. xylazine을 전투여한 본 실험의 결과 개에서 호흡수는 Bufalari 등²³의 보고와 같이 propofol 투여 후 5분부터 현저한 감소가 나타났으나, 실험군 1과 2에서는 각각 propofol 투여 후 15분과 40분에 다시 정상수치로 되었다. 따라서 일정한 xylazine을 전투여하면 propofol에 의한 호흡억제를 어느 정도 방지할 수 있을 것으로 기대되나 1 mg/kg 이상의 xylazine 전투여는 별로 효과적이지 못할 것으로 생각된다.

Propofol 투여 후 동물에서 혈액학적 변화에 대하여, Robertson 등³³은 greyhound와 nongreyhound에서 acetylpromazine 및 atropine 전투여 후 PCV의 현저한 감소가 초래되나, propofol 투여시부터는 별다른 변화가 없다고 보고하였으며, 고양이에서도 총적혈구수, MCV, MCHC 및 hemoglobin 수치에 별다른 변화가 없다고 보고하였다³⁸. 본 실험의 결과 총백혈구수와 총적혈구수는 모든 실험군에서 정상수치를 나타내었고, MCV치, MCH와 MCHC 역시 별다른 차이 및 유의성이 없었으며 모든 수치는 정상 범위내에 있었으므로 xylazine 전투여 후 propofol 투여는 개의 적혈구 및 백혈구에 아무런 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다.

Propofol의 간독성에 대해 Robinson과 Patterson⁴¹은 aspartate transaminase(AST), alanine transaminase(ALT) 또는 alkaline phosphatase의 수치상에 별다른 독성의 흔적을 볼 수 없다고 보고하였고, Stark 등⁴²도 AST와 ALT의 수치는 변화되지 않으며, 단지 실험 대상의 1% 이하에서 만 bilirubin 또는 alkaline phosphatase의 상승이 있다고 보고하였으나, 이들 수치 역시 정상 범위 내에 존재한다고 하였다. 또한 Servin 등⁴³은 간경화가 있는 사람에서도 별다른 장

애를 일으키지 않는다고 보고하였다. 본 실험에서도 sGOT 및 sGPT 수치에 특이적인 변화는 없었고 모든 수치는 정상 범위 내에 존재하여 앞서의 보고^{41,43}와 일치하였으며 xylazine-propofol 마취가 간에 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 추측되지만 1 mg/kg 이상의 xylazine 사용은 좋지 않을 것으로 생각된다.

Propofol에 신독성에 관하여 Stark 등⁴²은 혈중 creatinine 및 blood urea nitrogen의 변화가 보이지 않는다고 하였으며, Morcos와 Payne⁴³은 신질환이 있는 환자에서도 신장에 별다른 독성을 초래하지 않는다고 하였다. 본 실험 결과 실험군 3에서 BUN, total-protein 및 albumine 수치의 유의성 있는($p < 0.05$) 증가를 보인 이외에 다른 실험군에서는 혈중 BUN, creatinine, total-protein, albumine 및 glucose의 수치상에 별다른 변화가 나타나지 않아 이전의 보고들^{42,43}과 일치하였으나, 1 mg/kg 이상의 xylazine을 투여했을 때는 신장에 약간의 독성이 초래될 수도 있을 것으로 생각된다.

이상의 결과로 미루어 보아 xylazine 전투여는 propofol 단독 투여에 의한 부작용을 다소 경감시킬 수 있으며, propofol 단독 투여 보다 마취시간이 상당히 연장되는 것으로 보아 propofol의 사용량 역시 줄일 수 있을 것으로 기대된다. 또한 xylazine 사용량은 2 mg/kg을 투여한 실험군 3에서는 마취기간 및 진통시간이 1 mg/kg을 투여한 실험군 2와 유사하였으나 회복시간은 다소 증가되었고, 경미하지만 신독성이 초래될 수도 있는 것으로 나타났다. 따라서 전마취제로서의 xylazine 용량은 1.0 mg/kg이 좋다고 생각된다.

결 론

현재 전투여약으로 널리 사용되는 xylazine이 개의 propofol 마취에 미치는 영향과 개에서 propofol 마취의 전투여약으로서 xylazine의 유용한 용량을 알아 보기 위하여 xylazine hydrochloride 0.55 mg/kg 전투여군(group 1), 1.00 mg/kg 전투여군(group 2) 및 2.00 mg/kg 전투여군(group 3)으로 구분하고, 진통 및 마취효과와 체온, 심박동수 및 호흡수의 변화를 관찰하였으며, 혈액학적 및 혈액화학적 변화를 관찰하였다.

전 실험군에서 propofol 투여 직후 황와자세를 취했으며 시간적 차이는 없었다. 또한 xylazine 투여 후 일부 동물에서 구토가 유발된 것과 회복시 일시적인 운동실조를 제외하고 실험 전 기간동안 모든

실험군에서 청색증을 포함한 육안적인 부작용은 없었다.

Toe-web needle prick에 대한 철회반사(족척반사)의 소실시간은 실험군 2에서는 실험군 1에 비하여 다소 길어졌으나 실험군 3에서는 실험군 2에서와 동일하였다. 마취 지속시간은 실험군 2와 실험군 3에서 실험군 1에 비하여 2배 정도 길어졌으나, 실험군 2와 실험군 3에서는 별 다른 차이가 없었다. 회복기 전 실험군에서 비교적 짧게 나타났으나 xylazine의 투여량과 비례해서 회복기가 길어졌다.

모든 실험군에서 체온은 시간에 따라 점차 감소하였으나 유의성은 없었고 심박수와 호흡수는 propofol 투여 후 유의성($p < 0.01$, $p < 0.05$)있는 감소가 있었으나, 실험군 1과 실험군 2에서는 다시 회복되었다.

혈액 검사 결과 모든 수치는 정상 범위 내에 있었고 실험군 3에서 BUN, total-protein 및 albumin에서 유의성 있는($p < 0.05$) 증가를 보였으며 다른 실험군에서는 혈중 BUN, creatinine, total-protein, albumine 및 glucose의 양에서는 별다른 변화가 없었고 모든 수치는 정상 범위 내에 있었다.

이상의 결과로 미루어 보아 xylazine 전투여는 propofol 단독 투여에 의한 부작용을 다소 줄일 수 있으며, propofol 단독 투여 보다 마취시간이 상당히 길어질 수 있으므로 propofol 사용량 역시 줄일 수 있을 것으로 기대된다. 따라서 propofol 마취시 전마취제인 xylazine의 용량은 1 mg/kg이 좋다고 생각된다.

참고문헌

1. James R, Glen JB. Synthesis, biological evaluation, and preliminary structure-activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anesthetic agents. *J Med Chem* 1980; 23: 1350-1357.
2. Glen JB. Animal studies of the anesthetic activity of ICI 35 868. *Br J Anesth* 1980; 52: 731-741.
3. Briggs LP, Clarke RS J, Watkins J. An adverse reaction to the administration of propofol(Diprivan). *Anaesthesia* 1982; 37: 1099-1101.
4. Glen JB, Hunter SC. Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35868. *Br J Anaesth* 1984; 56: 617-625.
5. Zoran DL, Riedesel DH. Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and greyhounds. *Am J Vet Res* 1993; 54: 755-760.
6. Langley MS, Heel RC. Propofol a review of its pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. *Drugs* 1988; 35: 334-372.

7. Biebuyck JF, Phil D. Propofol a new intravenous anaesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71: 261-277.
8. MacKenzie N, Grant IS. Propofol for intravenous sedation. *Anaesthesia* 1987; 42: 3-6.
9. Morgan DWT, Legge K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. *Vet Rec* 1989; 124: 31-33.
10. Goodman NW, Black AMS, Carter JA. Some ventilatory effects of propofol as sole anaesthetic agent. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1497-1503.
11. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol : a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 1989; 71: 260-277.
12. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988; 60: 3-9.
13. Kobinger W. Central α adrenergic systems as targets for hypotensive drugs. *Reviews in physiology. Biochemistry and Pharmacology* 1978; 81: 39-100.
14. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Corbin JE, Benson GJ, Davis LE. Halothane-sparing effect of xylazine in dogs and subsequent reversal with tolazoline. *J Vet Pharmacol Therap* 1984; 7: 23-28.
15. Moye RJ, Paillet A, Smith MW. Clinical use of xylazine in dogs and cats. *Vet Med/Small Anim Clinician* 1973; 68: 236-241.
16. Klida AM, Calderwood HW, Soma LR. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *Am J Vet Res* 1975; 36: 931-935.
17. Haskin SC, Peiffer RL, Stowe CM. A clinical comparison of CT1341, ketamine, and xylazine in cats. *Am J Vet Res* 1986; 36: 1537-1543.
18. Clarke KW, Hall LW. Xylazine-a new sedative for horses and cattle. *Vet Rec* 1969; 85: 512-517.
19. Hoffman PE. Clinical evaluation of xylazine as a chemical restraining agent, sedative, and analgesic in horses. *J Am Vet Med Assoc* 1974; 164: 42-45.
20. Greene SA, Thurmon JC. Xylazine-a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Therap* 1988; 11: 295-313.
21. Smith JA, Gaynor JS, Bednarski RM, Muir WW. Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 202: 1111-1115.
22. Thurmon JC, Tranquilli WJ, Ko JCH. Clinical appraisal of propofol as an anesthetic in dogs premedicated with medetomidine. *Canine Practice* 1995; 20: 21-25.
23. Bufalari A, Short CE, Giannoni C, Vainio O. Comparative response to propofol anaesthesia alone and with α_2 -adrenergic medications in a canine model. *Acta Vet Scand* 1996; 37: 187-201.
24. Hammond RA, England GC. The effect of medetomidine premedication upon propofol induction and infusion anaesthesia in the dog. *J Vet Anaesth* 1994; 21: 24-28.
25. Bryant CE, Clarke KW, White RN, England GC. A preliminary investigation of medetomidine prior to propofol anaesthesia in the dog, and the effects of the subsequent administration of propofol. *Proceedings of the British Small Animal Veterinary Association Congress, Birmingham*. 1990; p. 208.
26. England GC, Andrews F, Hammond RA. Romitidine as a premedicant to propofol induction and infusion anaesthesia in the dog. *J Small Anim Pract* 1996; 37: 79-83.
27. Davis C. Excitatory phenomena following the use of propofol in dogs. *J Vet Anaesth* 1991; 18: 48-52.
28. Watkins SB, Hall LW, Clarke KW. Propofol as an intravenous anaesthetic agent in dogs. *Vet Rec* 1985; 120: 326-329.
29. Mandsager RE, Shawley RV, Clarke KW. Evaluation of propofol or acepromazine/diazepam/ketamine in the greyhound. *Vet Surg* 1991; 20: 80.
30. Quandt JE, Robinson EP. Propofol constant infusion anesthesia in dogs. *Vet Surg* 1991; 20: 81.
31. Whitehair KJ, Steffey EP, Willits NH. Recovery of horses from inhalation anesthesia. *Am J Vet Res* 1993; 54: 1693-1702.
32. Weaver BMQ, Raptopoulos D. Induction of anesthesia in dogs and cats with propofol. *Vet Rec* 1990; 126: 617-620.
33. Robertson SA, Johnston S, Beemsterboer J. Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in greyhounds and non-greyhounds. *Am J Vet Res* 1992; 53: 1027-1032.
34. Lin HC, Purohit RC, Powe TA. Anesthesia in sheep with propofol or with xylazine-ketamine followed by halothane. *Vet Surg* 1997; 26: 247-252.
35. Coates DP, Prys-Roberts C, Speline KR, Monk C., Norley I. Propofol('Diprivan') by intravenous infusion with nitrous oxide : Dose requirements and haemodynamic effects. *Postgrad Med J* 1985; 61: 76-79.
36. Coates DP, Monk CR, Prys-Roberts C, Turtle MJ. Hemodynamic effects of infusion of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 64-70.
37. Monk CR, Coates DP, Prys-Roberts C, Turtle MJ, Spelina K. Haemodynamic effects of a prolonged infusion of propofol as a supplement to nitrous oxide anesthesia. *Br J Anaesth* 1987; 59: 954-960.
38. Andress JL, Day TK, Day DG. The effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red

- blood cell. *Vet Surg* 1995; 24: 277-282.
39. Ground RM, Twigley AJ, Carli F, Whitwan JG, Morgan M. The haemodynamic effects of intravenous induction, Comparison of the effects of thio-pentone and propofol. *Anesthesia*, 1985; 40: 735-740.
 40. Mama KR, Steffey EP, Pascoe PJ. Evaluation of propofol as a general anesthetic for horses. *Vet Surg* 1995; 24: 188-194.
 41. Robinson FP, Patterson CC. Changes in liver function after propofol ('Diprivan'). *Postgrad Med J* 1985; 61: 160-161.
 42. Stark RD, Binks SM, Dutka VN, O'Connor KM, Arnstein MJA, Glen JB. A review of the safety and tolerance of propofol ('Diprivan'). *Postgrad Med J* 1985; 61: 152-156.
 43. Servin F, Haberer JP, Cockshott ID, Farinotti R, Desmonts JM. Propofol pharmacokinetics in patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 1986; 65: A554.
 44. Morcos WE, Payne JP. The induction of anesthesia with propofol ('Diprivan') compared in normal and renal failure patients. *Postgrad Med J* 1985; 61: 62-63.