

개에서 Tiletamine/Zolazepam 합제에 Acepromazine 또는 Fentanyl/Xylazine/Azaperone 합제의 병용투여시 마취효과

이성림 · 황재민 · 연성찬 · 이효종¹
경상대학교 수의과대학 · 동물의학연구소

Anesthetic Effects of Tiletamine/Zolazepam in Combination with Acepromazine or Fentanyl/Xylazine/Azaperone in Dogs

Sung-Lim Lee, Jae-Min Hwang, Seong-Chan Yeon and Hyo-Jong Lee

Department of Veterinary Medicine · Institute of Animal Medicine Gyeongsang National University, Korea

Abstract : A combined anesthesia in terms of balanced anesthesia has been widely used for enhancement of anesthetic potency, decrement of dosage, reduction of side effects and better muscle relaxation. Recently, tiletamine/zolazepam (T/Z) has been widely used for the general anesthesia in dogs, but there have been few studies on balanced anesthesia of this drug in combination with other drugs. In this experiment, the combinations of T/Z with acepromazine or fentanyl/xylazine/azaperone (F/X/A) have been compared for the anesthetic effects in dogs. Healthy 5 mongrel dogs were allocated into three treatment groups ; Group Z (atropine + T/Z), Group A + Z (atropine/acepromazine + T/Z) and Group F + Z (atropine + F/X/A + T/Z) in runs of 10 replication. The rapid induction of anesthesia was shown in all three treatment groups. The maintenance time of anesthesia was significantly increased to 101.4 ± 6.2 minutes (44 min. more than that of group Z) in Group A + Z and 127.4 ± 4.7 minutes (70 min. more than that of group Z) in Group F + Z, respectively. The recovery from anesthesia was rapid in Group F + Z. In blood analysis, there was no significant variation in three groups but hyperglycemia in Group F + Z. These results indicate that the balanced anesthesia of T/Z with F/X/A was superior to other two methods for maintaining and recovering from the anesthesia, and could be applied for general anesthesia in dogs.

Key words : general anesthesia, tiletamine/zolazepam, fentanyl/xylazine/azaperone, acepromazine

서 론

균형마취는 두가지 이상의 마취제를 병용하여 마취를 일으키는 방법으로 근래에 널리 이용되고 있다. 균형마취를 적용하는 목적은 마취효과는 증대시키는 반면 마취제의 독성은 줄이며, 근육이완효과로 외과적 처치 및 수술을 용이하게 하기 위해서이다. 이때 마취제와 함께 투여하는 약물은 주로 진정제, 마취제, 근육이완제 등이다.

이런 목적으로 개발되어서 시판되는 것 중의 하나가 tiletamine과 zolazepam의 합제이다. 1982년 미국에서 이 두 약물을 1:1로 혼합하여 만든 Telazol[®] (A H Robins[®] USA)은 FDA에서 개와 고양이의 마취제로 인정받았고 1985년 Zoletil[®] (Virbac[®] France)로 시판된 이래 구미 각국에서 소동물 주사마취제로서 많이 활용되고 있으며 적용동물도 말, 원숭이, 사자, 표범 등과 같은 야생동물로 확대 사용되고 있다.^{4,27}

Zoletil[®]의 성분 중 하나인 tiletamine은 arylcyclohexylamine계의 정신해리성 전신마취제로 빠르고 강한 진통작용을 갖고 있으며 단독 사용시 마취중 동공, 안검 그리고 인후두 기

능이 유지되며 강직증이 있는 마취를 유발하는 동시에 경련을 동반하는 발작증, 간대성 근육반응 등의 약물 부작용이 발생하기 때문에 안전한 마취약을 선정하고자 하는 임상가들에게 거부감을 주고 있다.^{7,13,14}

Zolazepam은 diazepines 유도체에 속하며 중추신경을 억제하는 benzodiazepine계의 진정제로써 tiletamine에 의한 근육 긴장력을 감소시킬 뿐 아니라 tiletamine에 의한 CNS 작용과 경련을 개선하며 근육이완과 마취 회복이 잘 이루어지도록 하고 정신안정작용이 있다.^{7,13,14,18} 또한 자발성 운동활성을 억제하고 diazepam보다 2배의 강한 항경련작용을 갖고, 어떠한 최기형 부작용도 일으키지 않는다. 이러한 tiletamine과 zolazepam의 병용은 보다 안정성을 높이고 마취도입을 빠르게 하고 근육이완 및 진통효과가 우수하며 어떠한 전간(epilepsy)양 위험도 없으며 호흡억제도 적게 나타나는 것으로 알려지고 있다.

개에서 tiletamine/zolazepam(T/Z)을 사용한 균형마취의 예로 T/Z를 xylazine과 병용투여시 T/Z 합제에 기인한 빈맥을 완하시켜 주었다는 보고와²⁵, propofol로 전마취한 다음 이를 투여하였던 바 마취효과가 증가했다고 보고하였다.⁵

Fentanyl citrate, xylazine HCl 그리고 azaperone의 합제는 야생동물 특히 사슴에서 주로 이용되어져 왔으며^{23,24}, 최근 일정비를 합제인 Fentazine-10[®]으로 개발되어 시판되고

¹Corresponding author.
E-mail : hjlee@nongae.gsnu.ac.kr

전까지는 임상수의사들 사이에 임의의 비율로 다양하게 조제 사용되어져 왔기에 그 임상평가가 미비한 실정이다. Fentanyl은 정맥주사 후 수분 내에 효과가 나타나고 10-15분에 진통작용이 최고도에 달하며 45-60분간 작용을 나타내는 강력한 진통제로 morphine보다 100배 정도 더 강력한 작용을 나타낸다^{1,3,15}.

Xylazine은 $\alpha_{1,2}$ -adrenergic receptor 유도체로 진정, 진통, 근이완 등을 일으키고 구토, 이뇨, 고혈당증⁹, 서맥^{12,16}, 등의 부작용을 나타내기도 한다. 따라서 보다 높은 안정성의 확보와 부작용을 감소시키며 진정효과를 증대하기 위해 여러 약제와 병용투여를 시도했는데 fentanyl, azaperone 그리고 xylazine과의 혼용도 그 가운데 하나이다^{9,10,12,15,17,22}.

Azaperone은 phenothiazine과 특성이 유사한 butyrophenone계의 신경이완제로 돼지의 공격성을 감퇴시키기 위해 처음 허가되었으며 전신마취와 국소마취의 전마취제로 이용되어져 왔다¹¹.

Fentanyl/xylazine/azaperone (F/X/A)의 병용투여에 대한 보고는 개에서 ketamine과의 병용투여를 실시하였다는 보고가 있다¹⁷. 현재 F/X/A을 개에 적용하였다는 보고는 미비한 실정이며, 특히 T/Z와의 병용투여효과를 조사한 보고는 전무한 실정이다. 또한 개에서 T/Z를 이용한 전신마취시에 전마취제로 acepromazine의 적용을 시도하였다는 보고 또한 거의 전무한 실정이다.

본 실험은 마취의 유지시간을 연장하기 위하여 T/Z에 acepromazine 또는 F/X/A을 병용투여하는 균형마취기술을 개발하기 위해 실시하였다.

재료 및 방법

실험동물

본 실험에 사용한 실험동물은 임상적으로 건강하다고 인정되는 체중이 4-7kg이고 연령이 6-12개월령인 집종견 5마리를 공시하였으며, 동일한 사육장내에서 Gold Pet[®] pellet 사료(Purina Co. Korea)를 자유급식하였다. 또한, 동일 실험견을 2회 이상 실험에 사용할 경우 회복기간을 2주 이상 두어 충분한 회복이 이루어지게 하였다.

마취 약제 및 실험군의 배치

(1) 마취 약제

본 실험에서 마취에 사용된 약제들은 다음과 같다.

- 1) Atropine[®]: atropine sulfate, Kang-Myung[®] Korea
- 2) Sedaject[®]: acepromazine maleate, Sam-Woo[®] Korea
- 3) Zoletil[®]50 : tiletamine/zolazepam, Vübac[®] France
- 4) Fentazine-10[®]: fentanyl citrate/xylazine hydrochloride/azaperone, Parnell[®], New Zealand

(2) 실험군의 배치

- 1) Tiletamine/zolazepam 단독투여군 (Group Z)
: Atropine sulfate (0.02 mg/kg)를 근육내 투여하고 10분 경과 후 Zoletil[®]50 (15 mg/kg)을 근육내 투여하였다.

2) Acepromazine 전마취군 (Group A + Z)

: Atropine sulfate (0.02 mg/kg)와 Sedaject[®](0.5 mg/kg)를 동시에 근육내 투여하고 10분 경과 후 Zoletil[®]50 (15 mg/kg)을 근육내 투여하였다.

3) Fentanyl/xylazine/azaperone 병용투여군 (Group F + Z)

: Atropine sulfate (0.02 mg/kg)을 근육내 투여하고 10분 경과 후 Zoletil[®]50 (15 mg/kg)과 Fentazine-10[®] (xylazine : 2.2 mg/kg, fentanyl : 16 μ g/kg, azaperone : 128 μ g/kg)을 근육내 투여하였다.

마취의 평가항목

(1) 마취의 도입, 유지 및 각성시간

마취의 판정은 Lee 등¹⁷의 방법에 근거하였으며 마취의 도입, 유지, 각성시간을 기준으로 하였다.

1) 마취 도입 시간 : 마취제 투여후 서 있거나 앉은 자세에서 쓰러져 고개를 떨어뜨리고 의식을 잃는 시간까지를 측정하였다.

2) 마취 유지시간 : 마취도입으로부터 의식이 돌아와 고개를 드는 시간까지를 측정하였다.

3) 마취 각성시간 : 각성이 일어나 고개를 드는 시점에서 기립하는 시간까지 완전한 각성이 이루어지는데 걸린 시간으로 측정하였다.

(2) Vital signs

Atropine 투여전 부터 정상상태의 실험견의 심박수와 호흡수, 체온을 10분 간격으로 측정하였다. 심박수와 호흡수는 Kenz-Cardioscope 2016 (Suzuken, Co., Japan)을 이용하여 제 2 유도방법으로 측정하였으며, 체온은 전자체온계로 직장내 온도를 측정하였다.

(3) 반사 작용

마취시 마취심도의 판단기준이 되는 각종 반사의 측정은 마취도입시부터 10분 간격으로 측정하였다. 반사는 pedal reflex, corneal reflex, pin-prick reflex 그리고 muscle relaxation reflex를 측정하였으며 다음의 측정방법을 이용하였다.

1) Pedal reflex : 발가락 사이를 검자로 잡았을 때 아무런 통증반응을 보이지 않으면 반사의 소실로 인정하였다.

2) Corneal reflex : 각막을 가는 털로 자극을 주어서 아무런 반응이 없을 경우 반사의 소실로 인정하였다.

3) Pin-prick reflex : 복벽을 needle로 찔러서 자극을 주었을 때 복벽근육의 긴장이나 아무런 통증반응이 없을 경우 반사의 소실로 인정하였다.

4) Muscle relaxation reflex : 후지를 살짝 당겼다 놓으면서 근육의 신장력 정도를 측정하여 아무런 반응이 없을 경우 반사의 소실로 인정하였다.

(4) 혈액검사

정상상태의 실험견에서 atropine 투여후, 마취제 투여 후 30분, 120분 경과하였을 때 경정맥에서 채혈을 하였다.

검사는 HEMAVET 850 (CDC Technologies Inc. USA)를 이용하여 채혈한 혈액의 일부는 백혈구(WBC), 적혈구(RBC), 헤모글로빈(Hb), 평균 적혈구 용적(MCV), 평균 혈색

소 농도(MCHC), 헤마토크리트(HCT) 그리고 혈소판(PLT)를 측정하였고, 다른 일부의 혈액은 실온에서 2시간 이상 방치였다가 25000 rpm에서 30분간 원심분리하여 혈청을 채취했다. 분리된 혈청은 GLZYME Kit (신양화학주. Korea)로 혈액내 total protein, glucose, albumin, Asparatate amino-transferase(AST) 그리고 Alanine aminotransferase(ALT) 수치를 측정하였다.

통계학적 분석

실험결과의 통계학적 분석은 SPSS®로 One-way ANOVA를 적용하여 각 요인별 유의성($P < 0.05$)을 검정하였다.

결 과

마취의 도입, 유지, 각성 시간

마취의 도입: 마취제 투여후 마취도입에 소요된 시간은 T/Z 단독투여군(Group Z), acepromazine 전마취군(Group A + Z) 그리고 F/X/A 병용투여군(Group F + Z)에서 각각

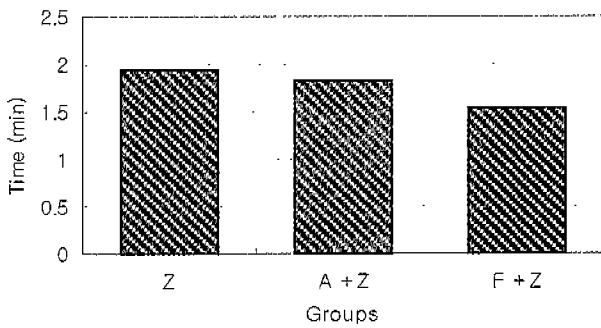


Fig 1. Induction time of anesthesia following injection of anesthetic drugs in dogs. Group Z : tiletamine/zolazepam, Group A + Z : acepromazine + tiletamine/zolazepam, Group F + Z : xylazine/fentanyl/azaperone + tiletamine/zolazepam

1.94±0.95, 1.83±0.79 그리고 1.54±0.5분으로 유의적인 차이는 보이지 않았으나 Group F + Z에서 가장 빠르게 나타났다.(Fig 1)

마취의 유지시간: 마취도입에서 마취각성이 일어나기 전까지 실험견이 마취상태를 유지하고 있었던 시간은 acepromazine 전마취군은 101.4±46.2분으로 T/Z 단독투여군의 55.5±19.9분에 비해 유의적으로($P < 0.05$) 길었으며, F/X/A 병용투여군에서는 127.4±24.7분으로 다른 실험군에 비하여 매우 유의적($P < 0.01$)으로 길었다.(Fig 2)

마취의 각성시간: 마취에서 각성되기 시작하는 시점에서 완전한 각성이 이루어지는 데 걸리는 시간은 Group F + Z이 27.5±4.4분으로 Group Z과 Group A + Z의 각각 64.5±5.0분과 78.1±8.2분에 비해 유의적($P < 0.01$)으로 짧았다.

마취중 각종 vital sign의 변화

체온의 변화: 각 실험군에서 마취제 투여전 체온은 38.8-38.9°C였으나 마취제 투여후 각 실험군에서 감소하는 경향을

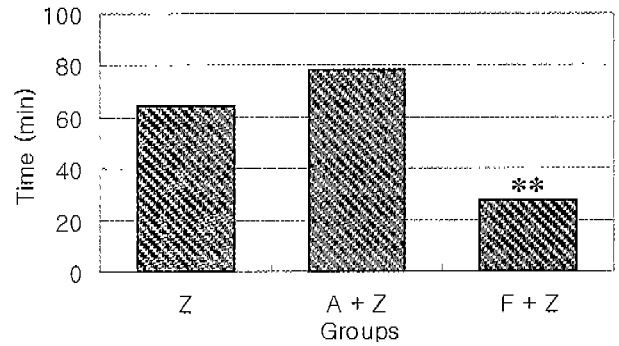


Fig 3. Recovery time from anesthesia in anesthetized dogs. Group Z : tiletamine/zolazepam, Group A + Z : acepromazine + tiletamine/zolazepam, Group F + Z : xylazine/fentanyl/azaperone + tiletamine/zolazepam ** denotes highly significant differences ($P < 0.01$) between treatment groups.

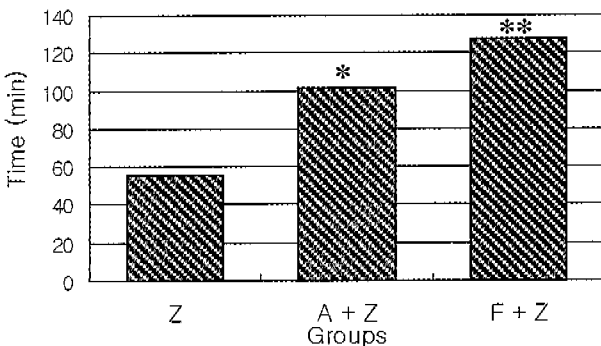


Fig 2. Effect of anesthetic drugs on maintenance time of anesthesia in dogs. Group Z : tiletamine/zolazepam, Group A + Z : acepromazine + tiletamine/zolazepam, Group F + Z : xylazine/fentanyl/azaperone + tiletamine/zolazepam * and ** denote significant differences ($P < 0.05$ and $P < 0.01$) between treatment groups.

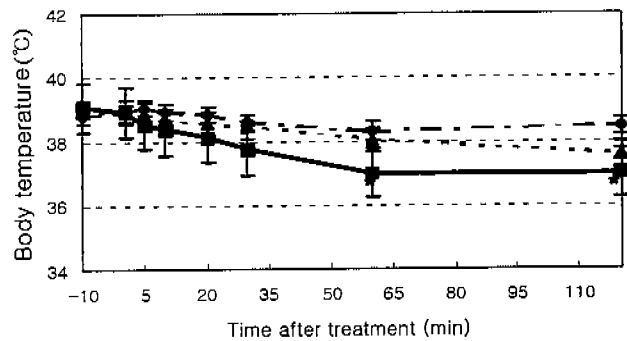


Fig 4. Variation of body temperature following induction of anesthesia in dogs. Group Z (---): tiletamine/zolazepam, Group A + Z (---): acepromazine + tiletamine/zolazepam, Group F + Z (---): xylazine/fentanyl/azaperone + tiletamine/zolazepam * denotes significant differences ($P < 0.05$) between treatment groups.

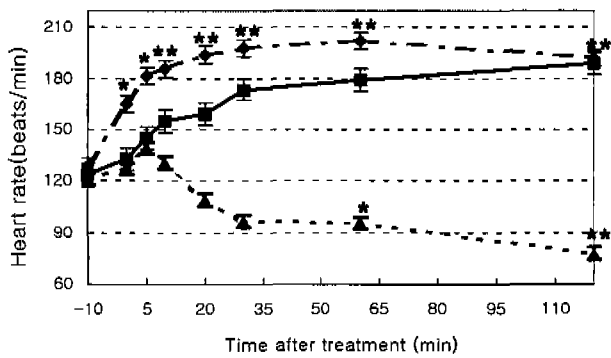


Fig 5. Variation of heart rates following induction of anesthesia in dogs. Group Z (---◆---): tiletamine/zolazepam, Group A + Z (---■---): acepromazine + tiletamine/zolazepam, Group F + Z (—●—): xylazine/fentanyl/azaperone + tiletamine/zolazepam * and ** denote significant differences ($P < 0.05$ and $P < 0.01$) between treatment groups.

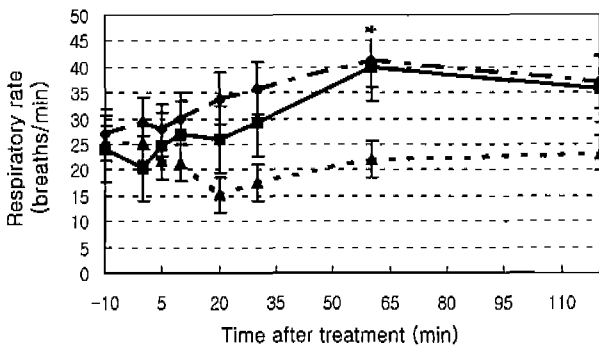


Fig 6. Variation of respiratory rates following induction of anesthesia in dogs. Group Z (---◆---): tiletamine/zolazepam, Group A + Z (---■---): acepromazine + tiletamine/zolazepam, Group F + Z (—●—): xylazine/fentanyl/azaperone + tiletamine/zolazepam * denotes significant differences ($P < 0.05$) between treatment groups.

보였으며, 특히 acepromazine 전마취군에서 마취제 투여 후 60분 경과시 $37.0 \pm 0.7^\circ\text{C}$ 로 유의적($P < 0.05$)인 감소를 보였 다(Fig 4).

심박수의 변화: 각 실험군에서 마취제 투여전 심박수는 121-128회/분이었으며 T/Z 단독투여군과 acepromazine 전마취군에서 대체로 증가하는 경향을 보였으며 특히 T/Z 단독 투여군은 마취제 투여시 181 ± 35.9 회/분으로 유의적($P < 0.05$)인 증가를 보였으며 10분 경과시에는 186 ± 29.8 회/분으로 더욱 유의적($P < 0.01$)인 증가를 보였다. 반면 F/X/A 병용투여 군은 감소하는 경향을 보였으며 특히 마취제 투여후 5분 경과시 139 ± 41.2 회/분으로 일시적으로 증가하였다가 60분 경과시 95.3 ± 29.5 회/분으로 유의적($P < 0.05$)으로 감소하는 경향을 보였다(Fig 5).

호흡수의 변화: 마취제 투여 전 호흡수는 각 실험군에서 24.1-26.8회/분이었으며 마취제 투여 후 T/Z 단독투여군과 acepromazine 전마취군에서 증가하였으며 특히 T/Z 단독투

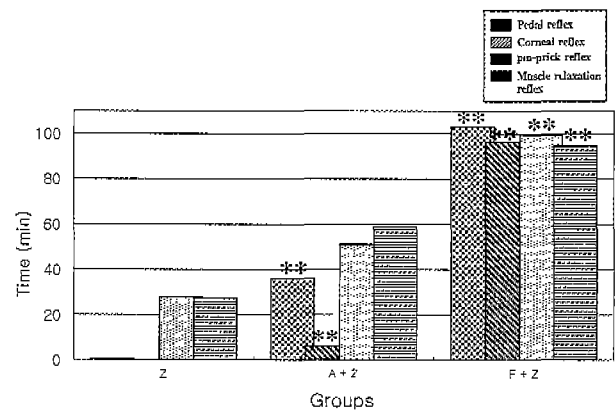


Fig 7. Duration of loss of various reflexes during anesthetic period in dogs. Group Z : tiletamine/zolazepam, Group A + Z : acepromazine + tiletamine/zolazepam, Group F + Z : xylazine/fentanyl/azaperone + tiletamine/zolazepam ** denotes highly significant differences ($P < 0.01$) between treatment groups.

여군은 마취제 투여 후 60분경과시 41.2 ± 10.2 회/분으로 유의적($P < 0.05$)인 증가를 보였다. 반면 F/X/A 병용투여군은 감소하는 경향을 보였으며 마취제 투여 20분 경과 후 15.1 ± 4.7 회/분까지 감소하다가 120분경에는 23.2 회/분까지 회복 되는 경향을 나타내었으며 유의적인 변화는 나타나지 않았다(Fig 6).

마취기 동안 각종 반사의 소실 시간

마취기 동안 마취심도의 척도가 되는 각종 반사가 T/Z 단독투여군에서는 대부분 유지되었으며 특히 pedal reflex와 corneal reflex는 거의 소실되지 않았다. Acepromazine 전마취군은 pedal reflex와 corneal reflex의 소실 기간이 유의적($P < 0.01$)으로 길었으며, F/X/A 병용투여군에서는 모든 반사의 소실시간이 매우 유의적($P < 0.01$)으로 길었다.

마취 중 혈액의 변화

마취제 투여 후 30분과 120분에 채혈하여 혈구와 혈청성분의 변화를 조사하였던 바, 혈액내 백혈구 수의 변화는 각 실험군에서 $11.7-13.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ 범위내로 T/Z 단독투여군, Acepromazine 전마취군 그리고 F/X/A 병용투여군에서 마취제 투여전과 비교해 유의적인 변화가 없었으며, 마취제 투여에 따른 혈액내 적혈구 수의 변화도 각 실험군에서 $6.5-6.7 \times 10^6/\mu\text{L}$ 범위내로 유의적인 변화가 없었다. 혈액내 헤모글로빈 수치, 혈소판 수치 그리고 헤마토크리트 수치도 각 실험군에서 마취제 투여에 따라 $12-14 \text{ g/dL}$, $27-287 \times 10^3/\mu\text{L}$ 그리고 $38-40\%$ 범위내로 정상수치에 해당하며 유의적인 변화가 나타나지 않았다. 또한 혈액내 평균 적혈구 용적과 평균 혈색소 농도도 각 실험군에서 $63.3-63.9 \text{ fL}$ 과 $34-36 \text{ g/dL}$ 범위내로 마취에 따른 유의적인 변화가 나타나지 않았다.

마취제 투여에 따른 혈액내 glucose 농도의 변화를 살펴보면, T/Z 단독투여군과 acepromazine 전마취군은 $94-99 \text{ mg/}$

dL 범위내로 정상적인 수치를 나타내며 유의적인 변화가 나타나지 않았으나 F/X/A 병용투여군에서 마취후 30분과 120분경과시 각각 138.4 ± 24.5 mg/dL과 142.7 ± 34.2 mg/dL로 유의적($P < 0.01$)으로 증가하였다. 혈액내 total protein 농도, albumin 농도, AST 농도 그리고 ALT 농도의 변화에서 정상범위인 $6.2-6.5$ g/dL, $3.4-3.5$ g/dL, $35-53$ U/L 그리고 $26-35$ U/L 이내로 마취에 따른 혈액의 변화는 대체로 정상적인 수치로 나타났으며 각 실험군에서 유의적인 변화는 없었다.

고 찰

개에서 T/Z 투여는 마취도입이 빠르고 우수하며 회복은 투여용량에 따라 다르며 용량이 낮을수록 보다 원만하게 회복하는 경향을 보였다는 보고들이 있으며^{7,14,22,26}, 이러한 결과는 본 실험에서도 확인되었으나 마취발현 기준에 따라 다소 차이가 있고 본 실험에서는 실험견이 고개를 떨어뜨리고 횡와하는 시점을 마취발현 시점으로 정하였을 때 T/Z 단독 투여시 1.94 ± 0.97 분, acepromazine 전마취군은 1.83 ± 0.8 분, F/X/A 병용투여군은 1.54 ± 0.5 분 경과로 빠른 마취 도입을 확인할 수 있었다.

각 실험군에서 마취유지시간은 acepromazine 전마취와 F/X/A 병용투여군에서 각각 101.3 ± 46 분과 128.9 ± 24.5 분으로 T/Z 단독투여군의 55.46 ± 19.9 분에 비해 유의적($P < 0.05$, $P < 0.01$)으로 길었으며, 특히 F/X/A 병용투여군이 세 실험군에서 마취유지 시간이 가장 길었다.

본 실험에서 T/Z에 acepromazine 전마취와 F/X/A 병용투여시 고개드는데 걸린 시간은 각각 103.2 ± 46.4 분, 128.9 ± 24.5 분이 소요되었고, 기립하기까지는 acepromazine 전마취와 F/X/A 병용투여시에 각각 172.3 ± 59.3 분, 156.4 ± 24 분이 소요되었다. 이에 비해 T/Z (15 mg/kg) 단독투여군에서 고개드는 시간은 57.3 ± 19.6 분, 기립하는 시간이 121.8 ± 37.3 분으로 비교적 마취 유지 시간이 짧았으며 이는 남 등²⁶의 보고와 유사하였다.

T/Z 단독투여군과 acepromazine 병용투여시에는 고개드는 시간에서 기립하는데 걸리는 시간, 즉 각성이 되기 시작하면 서부터 완전한 각성이 이루어지기까지 걸리는 시간은 각각 64.5 ± 25 분과 78.1 ± 30.2 분으로 상당히 긴 시간이 소요되는데 비해 F/X/A 병용투여군의 경우에는 27.5 ± 14.4 분으로 각성되는데 걸리는 시간이 유의적($P < 0.01$)으로 짧았다. 특히 T/Z 단독투여군에서는 마취시간이 55.46 ± 19.8 분인데 비해 각성되는데 까지 걸리는 시간이 64.5 ± 25 분으로 오히려 마취가 유지되는 시간보다 각성되는데 소요되는 시간이 더 길다는 것을 알 수 있었다. 이는 남 등²⁶의 보고에서 T/Z를 10, 20 mg/kg 단독투여시 마취지속 시간은 각각 25-31분, 72-120분이고, 각성되는데 걸리는 시간은 각각 63-68분, 160-380분으로 본 실험과 유사한 경향을 나타내었다. 따라서 본 실험에서는 F/X/A를 병용투여시 T/Z에 의해 소요되는 각성시간을 단축시킬 수 있음을 알 수 있었다.

전신마취시 마취 심도의 척도가 되는 각종 반사의 소실 시

간을 살펴보면, T/Z 단독투여시 pin-prick reflex 소실시간과 muscle relaxation 유지시간은 각각 28 ± 33 분, 27 ± 27 분으로 비교적 짧고 개체간의 반사 소실 시간의 차이가 매우 두드러졌으며, pedal reflex와 corneal reflex의 소실은 거의 일어나지 않았다. 이는 T/Z에 의한 전신마취시에는 각막, 안검, 인후두, 족척 그리고 어깨반사는 마취기간동안 소실되지 않고 지속되었다는 보고와 일치하였다^{20,21}. 특히 pedal reflex는 마취 심도를 측정하는 지표로 알려져왔는데 Lumb 등¹⁹은 T/Z 마취에서는 pedal reflex 소실시간이 마취심도의 판단에 도움이 되지 않는다고 하였다.

반면 본 실험에서 F/X/A 병용투여군에서는 pedal reflex가 소실된 시간이 103 ± 16.4 분, pin-prick reflex 소실시간이 99.4 ± 37 분 그리고, muscle relaxation 유지시간이 94.8 ± 41 분으로 F/X/A 병용투여군에서 반사의 소실시간은 T/Z 단독투여군과 acepromazine 전마취군에 비해 유의적($P < 0.01$)으로 길었으며 비교적 개체간의 차이도 적게 나타났다. 또한 corneal reflex는 T/Z 단독투여군과 acepromazine 전마취군에서는 거의 소실되지 않았으나 F/X/A 병용투여군에서는 96.3 ± 21.6 분으로 상당시간 소실됨을 확인할 수 있었다.

따라서 T/Z을 이용한 전신마취에서 마취심도 측정 지표로 pedal reflex의 적용은 부적합하다고 사료되며 T/Z단독 투여군과 acepromazine 전마취군에 비해 F/X/A 병용투여군이 pedal reflex, corneal reflex, pin-prick reflex 그리고 muscle relaxation reflex등의 통증반사의 소실시간이 길다는 것을 알 수 있었다.

T/Z 투여시 근육이완정도에 대해서 Short 등^{20,21}은 근육이완정도가 우수하였으며 연부조직의 모든 수술은 어떤 문제도 없이 수행할 수 있었으나 사지의 근육은 약간 긴장도가 남아 있어 골수술시에는 다소 문제점이 있었다고 하였다.

본 실험에서도 다른 반사의 소실에 비해서 근육이완이 비교적 잘 일어난 편이었으며, 특히 F/X/A 병용투여군이 가장 길었으며 T/Z 단독투여군이 가장 짧게 일어나서 F/X/A 병용투여군이 각종 반사소실과 더불어 근육이완정도도 T/Z 단독투여군과 acepromazine 전마취군에 비해 더 잘 나타남을 알 수 있었다. 따라서 정형외과 수술시 F/X/A 병용마취를 적용하면 마취지속시간이 길면서 근육이완정도가 우수하여 보다 효과적인 것으로 사료된다.

T/Z에 의한 전신마취시 각종 vital sign의 변화를 주시할 필요가 있는데 먼저 T/Z마취에 따른 심박수의 변화에 대한 보고를 보면 대체로 빈맥을 보이는 이외의 이상 심장 조율은 보이지 않았다고 보고하였다^{7,13,22}. 이러한 결과는 본 실험에서도 T/Z 15 mg/kg투여시 심박수가 증가하는 경향을 나타내어 T/Z 투여가 심박수를 증가시키는 것은 확인할 수 있었다. 특히 본 실험에서는 acepromazine 전마취군에서 tiletamine 단독투여군에 비해 좀더 완화된 빈맥을 보였는데 이는 acepromazine이 중추신경계에서 중압중추를 억제하며 말초에서는 α -adrenergic receptor를 차단함으로써 말초혈관을 확장시켜 혈압의 저하를 일으킴으로 빈맥을 완화시켜 준다고 본다.

F/X/A 병용투여군에서는 심박수가 감소하였다. 이는 Arndt 등²이 개에서 Fentanyl이 호흡수와 심박수를 감소시킨다는 보고와 일치하며 이는 xylazine^{6,16}과 fentanyl²은 심박수와 호흡수를 감소시킨다고 보고한 것과 연관이 있는 것으로 사료된다. Xylazine의 심박수와 호흡수 감소기능은 vagal tone을 상승시키고 심장의 교감신경들의 전도저하 및 심장에 대해 직접적인 억압을 하여 심박수의 저하를 일으키고 초기에는 vascular bed의 α -adrenergic receptor를 활성화시켜서 혈압을 상승시켰다가 그 이후에는 중추신경계로부터 심장이나 혈관으로의 교감신경의 전달을 억제하여 장시간동안의 혈압저하를 일으킴에 기인한다고 보고하였다^{9,12,16}. 이는 심방 심실 차단이 존재하는 동물에는 신중하게 투여하여야 하고, 특히 서맥상태가 장기간 지속되는 과량 투여시에는 더욱 주의해야 할 것으로 사료된다고 보고한 바 있다⁶.

또한 체온의 변화를 보면 모든 실험군에서 저하됨을 볼 수 있는데 이는 Hatch 등¹³이 Telazol[®]로 마취후에 타월이나 heating pad로 보온을 해주었음에도 불구하고 마취기 동안 체온이 감소되었으며, Askitopoulou 등²이 fentanyl에 의해 개에서 저체온증을 유발한다는 보고와도 연관이 있는 것으로 사료된다.

혈액학적 검사 소견에서 각 실험군의 PLT, WBC, RBC, MCV, MCHC, HCT, Hb은 모두 정상수치를 나타냈으며 유의적인 변화는 없었고, 혈청검사 결과 total protein, albumin, AST 그리고 ALT도 모두 정상수치를 나타내고 유의적인 변화가 없었으나, glucose 수치는 F/X/A 병용투여군에서 마취제 투여 후 증가하는 경향을 나타냈다. 이는 xylazine에 기인한 것으로 추정되며, xylazine이 췌장의 β -cell에 존재하면서 insulin분비를 억제하는 α_2 -adrenergic receptors에 작용하여 고혈당증과 저인슐린혈증을 유발하기 때문이다^{9,27,15}.

본 실험에서 각성시 T/Z 단독이나 acepromazin 전마취군에서 동요와 경련 그리고 간혹 후구쪽으로 향하는 목부위 강직증이 나타났으며, 이러한 부작용은 회복시 나타나는 근진전과 과체온증에 연관이 있는 것으로 보였으나, F/X/A 병용투여군에서는 T/Z에 의해 기인되는 각성시 경련이나 강직증을 나타내는 경우가 희소했으며 매우 부드럽고 안정적인 각성을 나타냈으며 각성하는데 걸리는 시간도 상당히 단축되었다. 따라서 F/X/A 병용투여시 T/Z에 의해 기인되는 각성시 부작용을 완화시켜주는 것을 확인 할 수 있었다.

실제 수술에 본 마취방법의 적용은 9마리의 실험견을 acepromazine 전마취방법을 이용하여 전신마취 후 개복술을 시행하였다. 이때 마취도입시간은 1.8 ± 0.7 분, 마취 유지시간은 107 ± 45.7 분 그리고 각성에 소요되는 시간은 64.7 ± 24.7 분으로 수술을 적용하지 않은 본 마취실험의 결과와 동일한 양상을 나타내었으며, 수술중 각종 vital sign의 변화도 동일한 양상을 나타내었다.

그러나 6마리의 실험견을 위절개술을 시행하는데 있어서 F/X/A 병용투여 방법을 적용시 마취 유지시간이 210 ± 62.7 분, 각성에 소요되는 시간은 67 ± 8.2 분으로 실제 수술에 적

용시 수술을 시행하지 않은 본 마취실험의 마취유지 시간 127.4 ± 24.7 분과, 각성에 소요되는 시간 27.5 ± 14.4 분에 비해 마취유지 시간과 각성에 소요되는 시간이 연장되는 것을 확인할 수 있었다. 또한 수술에 적용시 마취중 각종 vital sign은 본 실험에서와 상이한 양상인 심박수와 호흡수가 감소하지 않고 마취제 투여전과 거의 동일한 정도를 안정적으로 나타내었다.

따라서 수술시에 F/X/A 병용투여방법을 적용하면 비교적 안정적이고 효과적일 것이라 사료된다.

결 론

개에서 T/Z 합제에 의한 전신마취시 acepromazine 또는 F/X/A을 병용투여하는 새로운 균형마취기술을 개발하기 위하여 마취도입과 유지 시간, 그리고 각성에 소요되는 시간을 조사하여 그 효과를 입증하고 그에 따른 각종 혈액상의 변화와 vital sign의 변화 및 부작용 등을 관찰하였다.

마취유지시간은 T/Z 합제를 단독투여하는 경우 보다 F/X/A을 병용투여하는 경우와 acepromazine을 전마취제로 투여하는 경우에서 마취유지 시간이 두 배 이상 연장되었다.

마취로부터 각성에 소요되는 시간은 F/X/A을 병용투여하였을 때가 T/Z 합제를 단독투여하거나 acepromazine을 전마취제로 투여하였을 때에 비해서 각성에 소요되는 시간이 절반 이하로 단축되었다. 동물의 각성시에는 F/X/A을 병용 투여하였을 때 경련, 강직증 등이 나타나지 않고 매우 부드럽고 안정된 각성상태를 보여주었다.

또한 T/Z 합제로 전신마취를 유도하였을 때 마취유지기간 안 각종 반사의 소실이 거의 나타나지 않았지만 F/X/A을 병용투여하였을 때에는 pedal reflex, corneal reflex, pin-prick reflex 그리고 muscle relaxation reflex 등이 거의 소실된 상태로 유지되었다. 마취중 T/Z 합제에 의해 심박수와 호흡수가 증가하였지만 F/X/A을 병용투여하였을 때는 감소하는 경향을 나타냈고, 특히 부정맥이 관찰되었다.

따라서 개의 전신마취에 있어서 마취유지시간을 연장시키고 각종 반사의 소실과 신속한 각성을 얻기 위하여 T/Z 합제의 단독투여보다는 acepromazine 또는 F/X/A을 병용투여하는 것이 보다 효과적이라고 사료된다.

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. 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.
3. Bednarski RM, Muir III WW, Tracy CH. The effects of tolazoline, doxapram and Rol 5-1788 on the depressant action of Telazol? in practice. *Vet Med US* 1989; 84: 1016-1022.
4. Bree MM, Park JS, Moser JH, Eads FE. Effects of flea collars on Telazol[®] (CI-744) anesthesia in cats. *VM/SAC* 1977; 72:

- 869-870.
5. Cullen LK, Reynoldson JA. Effects of tiletamine/zolazepam premedication on propofol anaesthesia in dogs. *Vet Rec* 1997; 5(14): 363-366.
 6. Doherty TJ, Pascoe PJ, McDonell WN, Monteith G. Cardiopulmonary effects of xylazine and Yohimbine in laterally recumbent sheep. *Can J Vet Res* 1986; 50: 517-521.
 7. Donaldson LL, McGrath CJ, Tracy CH. Testing low doses of intravenous Telazol® in canine practice. *Vet Med US* 1989; 84: 1202-1207.
 8. England GC, Clarke KW. The use of medetomidine/fentanyl combinations in dogs. *Acta Vet Scand suppl* 1989; 85: 179-186.
 9. Ercher, R. D., Prior, R. L. and Kvansnicka, W. G. Xylazine-induced hyperglycemia in beef cattle. *Am J Vet Res* 1979; 40: 127-129.
 10. Felberg W, Symonds HW. Hyperglycemic effect of xylazine. *J Vet Pharmacol Therap* 1980; 3: 197.
 11. Gerbig T. Azaperone (Stresnil) as a sedative for dogs. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1979; 92(1): 12-15.
 12. Haskins SC, Parz JD, Farver TB. Xylazine and xylazine-ketamine in dogs. *Am J Vet Res* 1986; 47: 636-641.
 13. Hatch RC, Clark JD, Jernigan AD, Tracy CH. Searching for a safe, effective antagonist to Telazol® overdose. *Vet Med* 1988; 83: 112-117.
 14. Hellyer P, Muir WW 3rd, Hubbell JA, Sally J. Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to dogs. *Vet Surg* 1989; 18 (2): 160-165.
 15. Jang KH. Sedative effect of fentanyl-azaperone-xylazine in cattle. *Korean J Vet Clin Med* 1997; 14(2): 151-160.
 16. Klide AM, Calderwood HW, Soma LR. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *Am J Vet Res* 1975; 36: 931-935.
 17. Lee IH, Yeon SC, Nam TC, Kweon OK. The Anesthetic Effects of Xylazine/Fentanyl/Azaperone and Ketamine Combination in Dogs. *Korean J Vet Clin Med* 1998; 15(2): 386-393.
 18. Lin HC, Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ. Telazol review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Therap* 1992; 16: 383-418.
 19. Lumb WV, Jones EW. *Veterinary anesthesia 2nded.*, Lea and Febiger. Philadelphia 1984; p204.
 20. Short CE. Principles and practice of veterinary anesthesia. Williams and Wilkins. Baltimore 1987; pp 165-168.
 21. Short CE. Neuroleptanalgesia and alpha-adrenergic receptor analgesia. In : *Principle & Practice of Veterinary anesthesia*, Baltimore: Williams & Wilkins. 1987; pp47-57.
 22. Tracy CH, Short CE, Clark BC. Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of Telazol® Vet Med 1988; 83: 104-111.
 23. Wilson PR, Beimans J, Staffoard KJ, Veltman CJ, Spoorenberg J. Xylazine and a xylazine/fentanyl/azaperone combination in formed deer. I. Dose rate comparison. *New Zealand Veterinary Journal* 1996; 44: 81-87.
 24. Wilson PR, Beimans J, Staffoard KJ, Veltman CJ, Spoorenberg J. Xylazine and a xylazine/fentanyl/azaperone combination in formed deer. II. Velvet antler removal and reversal combinations. *New Zealand Veterinary Journal* 1996; 44: 88-94.
 25. Wilson RP, Zagon IS, Larach DR, Lang CM. Cardiovascular and respiratory effects of tiletamine-zolazepam. *Pharmacol Biochem Behav* 1993; 44(1): 1-8.
 26. 남치주, 서강문, 윤정희. 개에서 tiletamine/zolazepam 마취의 임상경험. *Korean J Vet Clin Med* 1993; 10(2): 215-220.
 27. 박명호, 김명철, 이내경, 이민규. 개에서 Tiletamin/Zolazepam의 마취에 대한 Doxapram과 Yohimbin의 길항효과. *Korean J Vet Clin Med* 1999; 16(1):69-74.