

Medetomidine과 Atipamezole의 상호 작용이 개의 뇌파에 미치는 영향

장환수 · 장광호¹ · 이주명* · 강원모 · 박승춘 · 이만기** · 장인호

경북대학교 수의과대학, *서울대학교 수의과대학

**경북대학교 의과대학

Effects of Interactions of Medetomidine and Atipamezole on Electroencephalography(EEG) in Dogs

Hwan-soo Jang, Kwang-ho Jang¹, Joo-myung Lee*, Won-mo Kang, Seung-chun Park
Maan-gee Lee** and In-ho Jang

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

*College of Veterinary Medicine, Seoul National University

**Department of Pharmacology, School of Medicine, Kyungpook National University

Abstract : We investigated the effects of interactions of medetomidine and atipamezole on electroencephalography (EEG) in seven dogs. The dogs were sedated with medetomidine at dose of 30 μ g/kg, IM. Atipamezole was injected 15 min later at dose of 30 μ g/kg, IV. Recording electrode was positioned at Cz, which was applied to International 10-20 system. Heart rates, arterial blood pressures and behavioral changes were also measured. EEG was recorded in 6 stages(S1: before medetomidine injection, S2: prior to head-down movement after medetomidine injection, S3: 5 minutes after medetomidine injection, S4: 10 minutes after medetomidine injection, S5: 15 minutes after medetomidine injection, S6: prior to head-up movement after atipamezole injection), and heart rates and arterial pressures were recorded at S1, S5 and S6. All results were compared with those of control(S1). After medetomidine injection, the power spectra of EEG were gradually decreased and those of the frequency over 13 Hz were significantly decreased($p < 0.05$), which were still in the significantly decreased state after atipamezole injection. In the band powers (Band1; 1-2.5 Hz, Band2; 2.5-4.5 Hz, Band3; 4-8 Hz, Band4; 8-13 Hz, Band5; 13-20 Hz, Band6; 20-30 Hz, Band7; 30-50 Hz, Band8; 1-50 Hz), band 1, 2, 3, 4, 8 were not significantly changed in any stages. Band 5, 6, 7 were significantly decreased in S 3, 4, 5, 6. That is, medetomidine affects the frequency band over 13 Hz on EEG, and atipamezole does not restored the decreased band powers until dogs showed head-up movement.

Key words : medetomidine, atipamezole, EEG, dog

서 론

안전하고 강력한 흡입 마취제의 개발은 임상수의사들로 하여금 장기간의 수술과 신속하고 안전한 환축각성을 가능하게 하지만, 많은 고가의 장비와 인력, 공간과 절차를 필요로 함으로써 아직까지 널리 사용되지는 않고 있는 추세이다. 그리고, 척수 조영술, 피부 봉합, 배액관의 제거, 귀검사나 항문낭 세척 등과 같이 전신 마취보다는 안전한 진정을 필요로 하는 경우도 흔히 있다⁸. 주사 마취제의 경우 선택적인 길항제의 적용은 마취 정도나 기간의 조절을 용이하게 함으로써 주사마취로 인한 위험성을 다소 감소시킬 수가 있을 것이며, 임상수의사들의 진료 범위를 넓혀 줄 수가 있다. Medetomidine과 atipamezole은 이에 가장 적합한 작용제와 길항제라고 할 수 있다.

Medetomidine은 강력하고 특이적인 α_2 -adrenoceptor 작용

약으로 단독으로 사용하거나 마취증강제로 사용하여 우수한 진정, 진통, 근육이완 효과를 발휘한다^{7,13}. 지방 친화성이며, 빠르게 제거되고 다른 α_2 -adrenoceptor 작용약들보다 강력한 효능을 가지고 있다¹³. Atipamezole은 medetomidine에 특히 특이성이 높은 강력하고 선택적인 합성 α_2 -adrenoceptor 길항제로서 medetomidine 단독 또는 다른 약제와 병용에 의한 진정작용과 심혈관계에 미치는 영향을 효과적으로 길항시킨다¹². 이 agonist-antagonist 조합은 현재 여러 나라에서 개와 고양이에서 사용이 허가되어 있으며, 반추수나 여러 야생동물 보정과 길항에도 효과적인 것으로 알려져 있다^{4,9}. Medetomidine과 같은 진정제의 경우 주 작용 부위가 뇌이며, 뇌에 대한 영향 평가는 뇌파가 가장 민감한 척도임은 주지의 사실이며, 이는 장 등¹⁷의 실험에서 밝힌 바 있다.

본 실험은 상호 특이성이 높은 두 약제가 개의 뇌에 미치는 영향을 뇌파를 통하여 알아보는 것으로, medetomidine 주입 후 진정 작용 발현에 따른 뇌파 변화와 atipamezole 주입에 의한 각성 효과 발현시 뇌파 변화와 작용 부위를 spectrum과 band로 살펴보고, 두 약물 적용에 의한 실험

¹Corresponding author.

E-mail : khojang@knu.ac.kr

견 변화 양상을 살펴보았다.

재료 및 방법

실험견의 준비

평균 체중이 4.47 ± 1.00 kg 인 임상적으로 건강한 실험견 7마리를 암수 구별없이 사용하였으며, 전 실험견은 뇌파 전극과 동맥 혈압 측정을 위한 catheter를 꽂을 머리부분, 양쪽 귀와 서혜부를 삭모하고, 머리와 양쪽 귀 부위에는 뇌파 전극을 꽂을 부위를 표시하였다. 양와위로 보정한 다음, 오른쪽 서혜부에 2% lidocaine 1 ml/1 cm를 절개 예상 부위 근육과 피하에 적당히 배분하여 주사하고, 약 5분간 대기하여 국소마취효과가 발현되고 난 후 동맥혈압을 측정하기 위해 대퇴동맥에 catheter를 장착하고 헤파린을 채운 tube를 연결하였다. EEG 전극과 ECG 전극을 장착한 후 기록을 시작하였다. 구리판과 구리망으로 만든 상자를 사용해 실험견을 shielding 시키고, 수술대는 38°C로 유지하였다. 빛과 소음에 의한 뇌파 변화를 막기 위해 빛과 소음은 실험에 필요한 최소 정도로 제한하였다(Fig 1).

Medetomidine 30 μ g/kg을 근육주사하고, 15분 후에 atipamezole 30 μ g/kg을 saline과 희석하여 1 ml 용량이 되게 하여 정맥주사하였다.

측정항목

실험견이 머리를 들면서 각성하면 모든 기록을 중단하고 행동 변화를 관찰하였다. 측정항목은 조작에 의한 오류를 최소화하도록 외부 영향을 비교적 많이 받는 항목부터 측정하여 뇌파 기록, 심박수와 동맥혈압, 체온과 호흡수 측정 순서로 실시하였다.

뇌파: International 10-20 system을 응용하여 기록전극은 Cz (inion-뒷머리 중앙의 돌출된 뼈-과 nasion-앞이마 바로 밑 콧날 가운데 지점), 기준전극(reference electrode)과 접지전극(ground electrode)은 양쪽 귀에 stainless steel needle electrode를 꽂아 polygraph(Model 7P4K, Grass instrument



Fig 1. A dog sedated with medetomidine. It is installed EEG electrodes.

Co.)를 통하여 측정하고, 동시에 polygraph에서 나오는 아날로그 신호를 A/D converting interface(Model MP100ACE, BIOPAC Systems, Inc.) 통하여 200 Hz 속도로 디지털 변환하여 컴퓨터에 기록하였다. 움직임으로 인한 뇌파상의 noise를 막기위해 실험견이 머리를 들기 직전까지 뇌파를 기록하였다.

심박수와 동맥 혈압: 심박수와 동맥 혈압은 polygraph(Model 7P3, Grass instrument Co.)를 이용하여 기록하였다. 심전도는 lead-II를 이용해 25 mm/sec의 속도로 기록하여 심박수를 관찰하였다. 동맥 혈압은 대퇴동맥을 통해 측정하였으며, 생리식염수에 50IU로 희석시킨 헤파린이 채워져 있는 tube를 catheter에 장착시켜 약 30초간의 수축기 동맥혈압(systolic arterial pressure, SAP), 이완기 동맥혈압(diastolic arterial pressure, DAP)과 평균 동맥혈압(mean arterial pressure, MAP)을 측정하였다. 심박수와 동맥 혈압은 medetomidine 주입 전, medetomidine 주입 후 15분과 atipamezole 주입 후 머리를 들기 직전까지 시간대(이하 각각 control, M15, AT1)별로 나누어 측정하였다.

행동 변화의 관찰: Medetomidine 주입 후 실험견이 머리를 떨굴 때 까지의 평균시간(mean head-down time; MHDT)과 atipamezole 주입 후부터 머리를 들 때 까지 평균시간(mean head-up time; MHUT), 흉와 자세를 유지하기까지 평균시간(mean sternal recumbent time; MST)과 걷기까지 소요되는 평균시간(mean walking time; MWT)을 측정하였다. MHUT는 실험견이 고개를 들 때 까지며, 눈은 뜨고 있지만 고개를 들지 못하는 경우, 또는 머리를 누운 채로 앞뒤로 흔들리는 경우는 계속해서 뇌파와 시간을 측정하였다. MST는 실험견이 최초로 자발적으로 흉와 자세를 취하고 약간의 외력에 대해서도 그 자세를 유지할 수 있을 때까지로 하였으며, 실험견을 일으켜 세우는 등의 인위적인 조작은 가하지 않았다. MST는 실험견이 최초로 자발적으로 일어설 수 있을 때 까지로 하였으며 옆드린 채로 앞으로 기어다니는 등의 행동은 일어선 것으로 간주하지 않았다.

자료 분석

뇌파분석: 각각의 기록 단계에서 noise-free 하다고 생각하는 기록을 뇌파 분석에 이용하여, mean spectral power와 mean band power를 구하였다. Medetomidine 투여전을 control로 하여 각각의 기록대를 비교하였으며, 각각의 실험견은 자기자신의 control을 가진다. 뇌파 분석은 medetomidine 주입 전, medetomidine 주입 후 머리를 떨구기 전, medetomidine 주입 후 5분, 10분, 15분과 atipamezole 주입 후 머리를 들기 직전까지의 시간대(이하 S1, S2, S3, S4, S5, S6)로 나누어 band 1~8까지 1-2.5 Hz, 2.5-4.5 Hz, 4-8 Hz, 8-13 Hz, 13-20 Hz, 20-30 Hz, 30-50 Hz, 1-50 Hz의 주파수 영역으로 나누어 실시하였다. 약물반응이 현저한 실험견 2마리의 결과는 모든 분석에서 제외하였다. 뇌파 분석에 이용한 band 별 주파수 범위는 band1 1-2.5, band2 2.5-4.5, band3 4.5-8, band4 8-13, band5 13-20, band6 20-30, band7

30-50, band8 1-50 Hz로 8개로 나누어 분석에 이용하였다.

통계 분석: 뇌파 분석 이외 항목은 unpaired t-test를 이용하였고, 뇌파 분석은 paired t-test를 이용해 통계 처리하였으며, medetomidine 투여 전을 control로 하여 각각의 기록을 비교하여 유의성 차이는 p 값 0.05 이하로 하였다.

결 과

실험견 7마리 중에서 다른 실험견들과 달리 medetomidine 에 현저한 약물 반응을 보이는 실험견이 2마리 있었다. 이들은 각각 근진전과 낮은 진정 정도를 나타내어, 실험 결과를 모든 분석 통계에서 제외하였다. 실험 결과에 제외되지 않은 실험견 5마리 중에서 각성기시 심한 흥분 증상을 보이는 실험견이 1마리 있었다.

뇌파분석

Raw EEG: Fig 2는 각각의 기록대의 대표적인 raw EEG 이다. Medetomidine 주입 후 환축이 머리를 떨어뜨리기 직전까지 기록대인 S2에서는 control과 별다른 차이를 보이지 않으나, S3 부터는 주파수가 급속히 감소하고, 진폭이 증가하는 것을 볼 수 있으며, atipamezole 주입 후 부터 환축이 머리를 들기 직전까지 기록대인 S6에서는 뇌파가 급속히 변화하는 것을 볼 수 있다.

Mean power spectrum: Medetomidine 주입 후 부터 S5 까지 전체적으로 power 값이 감소하였으며, 약 13 Hz 이상 부터 유의성 있는 감소가 나타났다($p < 0.05$). Atipamezole 주입 후 약 13 Hz 이상에서 power 값이 S2와 S3 사이까지 증가하였으나, 여전히 유의성 있는 감소를 나타냈다($p < 0.05$) (Fig 3).

Mean power band: Band 1, 2, 3, 8의 power는 기록시 간대에 따라 불규칙하게 변화하였으며, band 1, 2, 3, 4, 8 은 모든 기록 시간대에서 유의성 있는 변화가 나타나지 않았다($p > 0.05$). Band 4, 5, 6, 7은 기록 시간대에 따라 power 가 점차 감소하였으며, S3의 band power는 band 5, 6, 7에

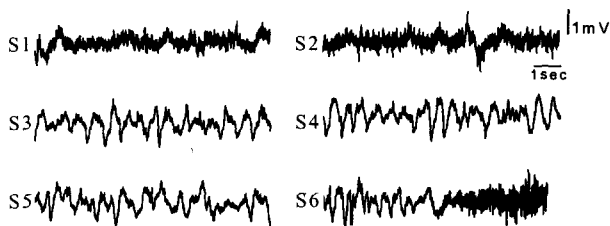


Fig 2. Representative raw EEG in dogs treated with medetomidine and atipamezole. S1: prior to medetomidine administration, S2: right before dog showing head-down movement after medetomidine administration, S3: 5 minutes after medetomidine administration, S4: 10 minutes after medetomidine administration, S5: 15 minutes after medetomidine administration, S6: right before dog showing head-up movement after atipamezole administration.

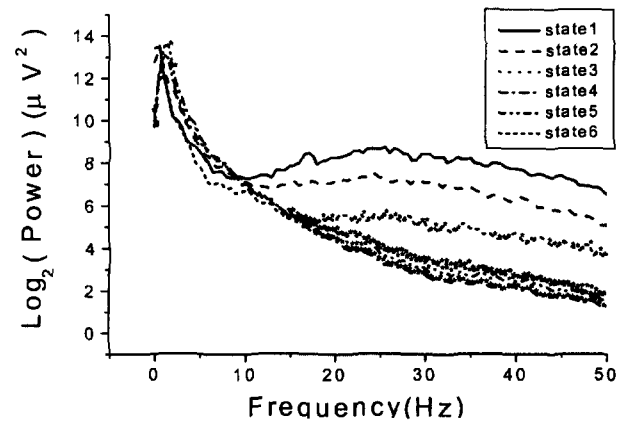


Fig 3. Mean power spectrum that were changed by medetomidine and atipamezole injections in dogs. State 1: prior to medetomidine administration, State 2: right before dog showing head-down movement after medetomidine administration, State 3: 5 minutes after medetomidine administration, State 4: 10 minutes after medetomidine administration, State 5: 15 minutes after medetomidine administration, State 6: right before dog showing head-up movement after atipamezole administration, $*p < 0.05$.

서 유의성 있게 감소하였으며, 유의적인 변화정도는 각각 $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.01$ 이었다. S4의 band power는 band 5, 6, 7에서 유의성 있게 감소하였으며, 유의적인 변화정도는 각각 $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ 이었다. S5의 band power는 band 5, 6, 7에서 유의성 있게 감소하였으며, 유의적인 변화정도는 각각 $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ 이었다. S6의 band power는 band 5, 6, 7에서 유의성 있게 감소하였으며, 유의적인 변화정도는 모두 $p < 0.05$ 이었다(Fig 4).

심박수와 동맥혈압

심박수는 medetomidine 주입 후 감소하였다가 atipamezole 주입 후 부터 급속히 상승하여 medetomidine 주입전 평균치를 훨씬 초과하였으나, 변화에는 유의성이 나타나지 않았다 (Fig 5). Medetomidine 주입 후 4마리 실험견이 부정맥을 보였으며, atipamezole 주입 직후 바로 사라졌다. 동맥혈압은 medetomidine 주입 후 감소하였다가 atipamezole 주입 직후 급속히 감소하다 다시 증가하는 형태를 나타내었으며, 실험견이 머리를 들기 직전의 혈압변화에는 유의성이 나타나지 않았다(Fig 6).

행동변화

MHDT는 88.2 ± 7.79 초, MHUT는 96 ± 69.18 초, MST는 325 ± 116.68 초이고, MWT는 441 ± 145.75 초 였다.

고 찰

Medetomidine과 atipamezole은 α_2 -adrenoceptor에 매우 선택적인 약물들이며, 상호 특이성이 강한 agonist-antagonist

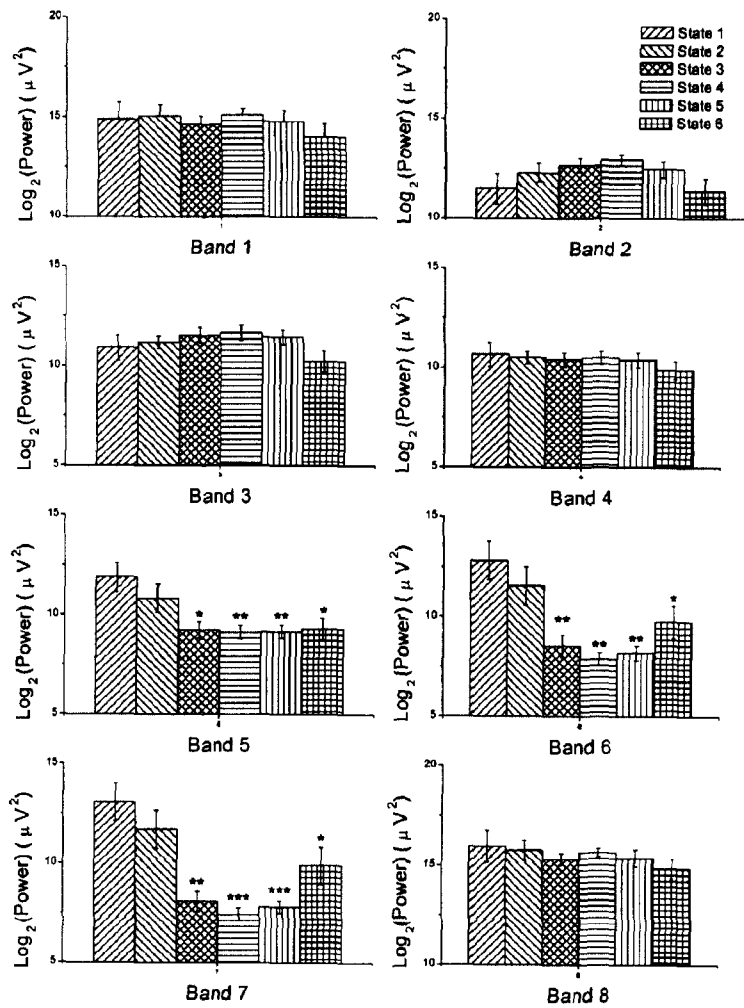


Fig 4. Mean power bands in dogs treated with medetomidine and atipamezole. State 1: prior to medetomidine administration, State 2: right before dog showing head-down movement after medetomidine administration, State 3: 5 minutes after medetomidine administration, State 4: 10 minutes after medetomidine administration, State 5: 15 minutes after medetomidine administration, State 6: right before dog showing head-up movement after atipamezole administration, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

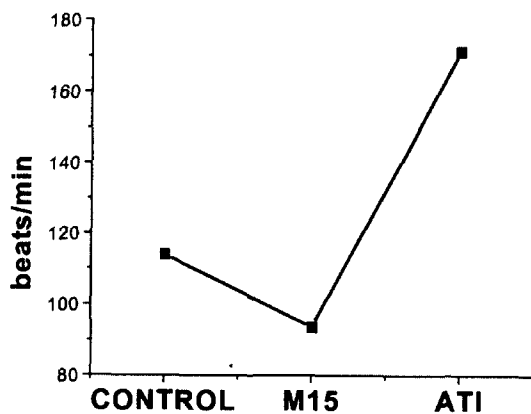


Fig 5. Changes of heart rates by medetomidine and atipamezole administration in dogs. CONTROL: prior to medetomidine administration, M15: 15 minutes after medetomidine administration, ATI: right before dog showing head-up movement after atipamezole administration.

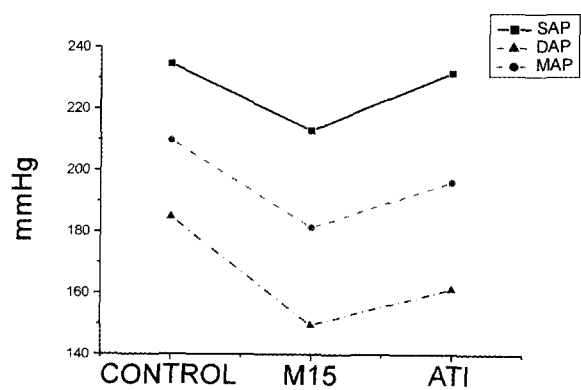


Fig 6. Changes of arterial blood pressures in dogs treated with medetomidine and atipamezole. CONTROL: prior to medetomidine administration, M15: 15 minutes after medetomidine administration, ATI: right before dog showing head-up movement after atipamezole administration, SAP: systolic arterial pressure, DAP: diastolic arterial pressure, MAP: mean arterial pressure.

관계이다^{10,11}. Medetomidine은 비교적 최근에 소개된 진정제로, 처음에는 개와 고양이에 주로 사용할 목적으로 개발되었으나¹⁴, 현재는 여러 축종에서 단독 또는 다른 약물과 병용하여 우수한 진정효과를 발휘한다¹⁵. Medetomidine은 개에 사용할 때 다른 α_2 -agonists와 같이 서맥, 방실차단(atrioventricular block, AV block)^{7,13,14}과 약물 주입 후 초기 고혈압기와 후기 저혈압기를 특징으로 하는 이단성 승압-감압 반응(biphasic pressor - depressor response)을 일으킨다^{5,15,16}. 연구에 의하면 이러한 변화는 심박출량 변화보다는 전신이나 폐 혈류 저항 변화와 관련이 깊다고 한다⁵. α_2 -adrenoceptor agonist 들은 CNS에서는 synapse 전과 후의 α_2 -adrenoceptor의 활성을 통해 진정 작용을 유발하고, 말초에서는 혈관 평활근의 절후(post-synaptic) α_2 -adrenoceptor를 활성화시킴으로서 직접적으로 혈관수축을 유발하는 잘 알려진 사실이며, 혈압의 증가를 유발한다⁶. 혈관 수축 이후에 중추 신경의 α_2 -adrenoceptor에 작용하여 교감신경의 활성을 감소시킴으로서 혈압의 감소를 일으키게 된다¹⁵. Medetomidine에 의해 진정된 개에 atipamezole의 주입은 일시적인 혈압의 감소를 유발한다^{5,15}. 이러한 일시적인 혈압의 감소는 atipamezole이 말초의 작용부에서 medetomidine, adrenaline과 noradrenaline을 대체시켜 혈관 확장을 유발함에 따라 발생하고, 이러한 저혈압은 약 10분 뒤에 회복되며 atipamezole 주입 전의 수치까지 회복된다. 따라서, control과 비교할 때는 유의성 있는 변화는 나타나지 않는다¹⁵. 본 실험에서 심박수는 medetomidine 주입전과 비교에서 비록 유의성은 나타나지 않았지만 심박수의 큰 감소를 나타내었으며, 이는 atipamezole 주입 후 약 20초 이내에 빠른 증가를 나타내었다. 분석에 사용한 실험견 5마리 중에서 4마리가 부정맥을 나타내었으며, 한 마리는 부정맥 발생 약 5분만에 자연적으로 정상 박동을 되찾았으며, 나머지는 atipamezole 주입후 심박수 상승과 동시에 정상으로 회복되었다. 동맥 혈압은 medetomidine 주입 직후 뚜렷한 상승을 보이는 실험견은 없었으며, atipamezole 주입 전에는 모든 실험견에서 혈압의 감소를 나타내었다.

Vainio와 Vaha-vahe¹⁶는 개를 대상으로 한 실험에서 medetomidine 주입에 의한 진정작용 지속시간은 용량 의존적으로 증가하며, 그들이 사용한 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 과 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에서 각각 arousal time이 24.3분과 41.5분으로 나타나, 본 실험에 사용한 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에서는 arousal time은 약 30분 정도로 추정할 수 있었으며, medetomidine과 atipamezole의 상호 작용에 의한 뇌파 변화를 살펴보기 위한 생각에서 진정정도가 깊다고 생각되는 medetomidine 주입 후 약 15분에 atipamezole을 주사하였다.

Medetomidine 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 근육주사하여 실시한 이전의 보고³에서 보다 본 실험의 행동 변화 평가 기록 시간이 짧게 나타났으며, 이는 실험동물간 지리적 차이나 큰 체중 차이에 기인한 것으로 생각되며, atipamezole 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 정맥내 주사는 근육주사에 의한 atipamezole 용량을 줄일 수 있고, 각성에도 효과를 볼 수 있는 용량과 투여방법으로 사료된다.

EEG 분석은 CNS 작용 물질의 효과를 검사하는데 가치

있는 수단이다². Hudson 등²은 쥐를 대상으로 한 morphine과 길항제인 CCK-8 투여 실험에서 morphine이 높은 전압의 느린 파를 유발하고, 1~50 Hz 영역에서 전체적인 spectral power 값을 증가시키며, CCK-8의 투여는 전체 band의 absolute power 값을 증가시킨다고 하였으며, 그 이전 연구에서는 morphine의 정맥내 투여가 특히 1~10 Hz 영역의 spectral power 값의 증가를 유발한다고 밝혔다. Emilien¹은 쥐에서 α_2 -agonist 인 clonidine의 복강내 투여는 θ band (3.6-7.5 Hz)의 주파수를 감소시키고, α band (7.6-13.5 Hz)의 주파수를 증가시키며, 모든 주파수 영역에서 power 값을 크게 증가시키고, yohimbine 4 mg과 8 mg/kg 투여는 θ -, α -와 β -frequency band에서 power의 유의성 있는 증가가 나타났다고 하였다. 본 실험에서는 진정제인 medetomidine의 투여로 인해 진폭이 큰 느린 파의 발생이 있었으나, 전체적인 spectral power는 약물 주입 후 시간의 증가에 따라 점차적인 감소를 나타내었으며, 특정 주파수 영역 증가는 나타나지 않았다. 13 Hz 이상 주파수에서는 유의성 있는 감소가 나타나, 같은 진정, 진통작용을 나타내는 약제이긴 하나, 뇌파상에서 작용부위와 변화 양상이 다를 수 있었으며, 이전의 여러 마취학 실험에서와는 달리 α band(약 8~13 Hz) 이하 주파수대에서는 유의성 있는 감소가 나타나지 않아 마취제와 다른 작용경로를 나타내었다. Medetomidine은 EEG 상에서 유의성 있는 변화가 나타나지 않은 상태에서 실험견이 머리를 떨어뜨리는 행동변화를 나타내 진정작용이 유발됨을 보였고, medetomidine 주입에 의해 감소된 power 값은 atipamezole을 주입하여 각성을 유발시켜, 실험견이 머리를 들어 각성이 시작되었음을 행동으로 보여줄 때 까지도 계속하여 유의성 있게 감소하였다. 감소된 power는 회복되지 않아, 뇌파상의 band power 만으로는 실험견의 medetomidine 주입 후 atipamezole 주입으로 각성을 유도할 때 실험견 움직임 예측이나, 각성기 판단에 어려움이 있음을 알 수 있었다. Atipamezole 주입이 각성기를 앞당기긴 하나 이것이 뇌기능의 완전한 회복에 의한 조기 각성 유발 작용이 아님을 추측할 수 있었다.

실험견 7마리 중에서 과다 유연, 불수의적인 다리의 움직임(근진전) 등의 증상을 보이는 실험견이 각각 1마리씩 있었으며, 근진전은 다른 실험에서도 보고된 바 있으며^{3,4}, 이는 ketamine과 병용시 나타나지 않았으며, 약물의 드문 부작용으로 생각된다.

결 론

평균 체중 4.47 \pm 1.00 kg의 임상적으로 건강한 실험견 7마리를 사용해 medetomidine과 atipamezole 상호작용이 개의 뇌파에 미치는 영향을 살펴보았다.

1. Spectral power: Medetomidine 주입 후 S5까지 전체적으로 점차 감소하였으며, 약 13 Hz 이상의 power의 감소는 유의성이 있었다($p < 0.05$, 0.01). Atipamezole 주입 후 다소 증가하였으나, 약 13 Hz 이상 주파수의 power는 여전히 유

의성 있는 감소를 나타내었다($p < 0.05, 0.01$).

2. Band power: Band 1, 2, 3, 4, 8은 모든 기록대에서 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다. Band 5, 6, 7은 S3, 4, 5, 6에서 유의성 있는 감소를 내었으며($p < 0.05, 0.01$), band 5, 6, 7은 실험견이 머리를 드는 행동(head-up movement)을 보일 때 까지도 유의성 있는 감소를 나타내었다.

3. 약물의 뇌파상의 작용부위: Medetomidine은 뇌파상에서 약 13 Hz 이상의 주파수에만 영향을 미치며, 실험견이 머리를 떨어트리는 행동을 보이는 것으로 짐작하여 진정효과가 시작될 경우에도 다소 power의 감소는 나타났으나, 유의성 있는 변화는 나타나지 않았다. Atipamezole을 적용 후 실험견이 머리를 드는 행동을 보여 각성이 시작될 때 까지도 power는 여전히 유의성 있는 감소를 나타내 atipamezole의 적용후 각성이 시작될 때 까지도 뇌기능은 완전히 회복되지 않았음을 짐작할 수 있다.

4. 심박수는 medetomidine 주입 후 감소하였으나 유의성 있는 감소는 나타나지 않았으며, atipamezole 주입 직후 급격히 상승하였다. Medetomidine 주입에 의해 4마리 실험견이 부정맥을 나타내었으며, 이는 atipamezole 주입에 의해 빠르게 정상으로 회복되었다. 동맥혈압은 medetomidine에 의해 감소하였으며, atipamezole 주입 직후 급속히 감소하다가 곧 상승하였으나 변화에는 유의성이 나타나지 않았다.

참 고 문 헌

- Emilien G. Effects of clonidine, yohimbine and eserine on the quantified EEG of rats. Arch int Pharmacodyn 1990; 304: 105-124.
- Hudson GM, Marquis KL, Stamidis H, Young GA. Cholecystokinin octapeptide alters morphine-induced effects on EEG power spectra both quantitatively and qualitatively. European Journal of Pharmacology 1992; 221: 217-222.
- Ko JCH, Fox SM, Mandsager RE. Sedative and cardiorespiratory effects of medetomidine, medetomidine-butorphanol, and medetomidine-ketamine in dogs. JAVMA 2000; 216: 1578-1583.
- Ko JCH, McGrath CJ. Effects of atipamezole and yohimbine on medetomidine-induced central nervous system depression and cardiorespiratory changes in lambs. Am J Vet Res 1995; 56: 629-632.
- Nishimura R, Kim HY, Matsunaga S, Hayashi K, Tamura H, Sasaki N, Takeuchi A. Cardiopulmonary effects of medetomidine-midazolam and medetomidine-midazolam-atipamezole in laboratory pigs. J Vet Med Sci 1994; 56: 359-363.
- Paddleford RR, Harvey RC. Alpha2 agonists and antagonists. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1999; 29: 737-745.
- Pettifer GR, Dyson DH, McDonell WN. An evaluation of the influence of medetomidine hydro-chloride and atipamezole hydrochloride on the arrhythmogenic dose of epinephrine in dogs during halothane anesthesia. Can J Vet Res 1996; 60: 1-6.
- Pypendop B, Serteyn D, Verstegen J. Hemodynamic effects of medetomidine-midazolam-butorphanol and medetomidine-midazolam-buprenorphine combinations and reversibility by atipamezole in dogs. Am J Vet Res 1996; 57: 724-730.
- Ranheim B, Arnemo JM, Ryeng KA, Soli NE, Horsberg TE. A pharmacokinetic study including some relevant clinical effects of medetomidine and atipamezole in lactating dairy cows. J Vet Pharmacol Therap 1999; 22: 368-373.
- Ranheim B, Horsberg TE, Nymoen U, Soli NE, Tyler NJC, Arnemo JM. Reversal of medetomidine-induced sedation in reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*) with atipamezole increases the medetomidine concentration in plasma. J Vet Pharmacol Therap 1997; 20: 350-354.
- Ranheim B, Soli NE, Ryeng KA, Arnemo JM, Horsberg TE. Pharmacokinetics of medetomidine and atipamezole in dairy calves: an agonist-antagonist interaction. J Vet Pharmacol Therap 1998; 21: 428-432.
- Thomson NR, Kersting KW, Hsu WH. Antagonistic effect of atipamezole on xylazine-induced sedation, bradycardia, and ruminal atony in calves. Am J Vet Res 1991; 52: 1265-1268.
- Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. Preanesthetic and anesthetic adjuncts. In: Lumb & Jones' Veterinary anesthesia. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1996; 183-209.
- Vaha-vahe AT. The clinical effectiveness of atipamezole as a medetomidine antagonist in the dog. J Vet Pharmacol Therap 1990; 13: 198-205.
- Vanio O. Reversal of medetomidine-induced cardiovascular and respiratory changes with atipamezole in dogs. Vet Rec 1990; 127: 447-450.
- Vanio O, Vaha-vahe T. Reversal of medetomidine sedation by atipamezole in dogs. J Vet Pharmacol Therap 1990; 13: 15-22.
- 장환수, 장광호, 채형규, 권은주, 김정은, 강원모, 이만기, 장인호. Propofol이 개의 뇌파에 미치는 영향. 한국임상수의학회지 2000; 17: 359-367.