

동물원에서 사육중인 Japanese Macaque (*Macaca fuscata*)에서 Zoletil 마취에 관한 연구

이재일, 이수진, 홍성혁, 신남식¹, 김덕환, 박창식², 전무형, 조종민, 김영석, 김명철*

충남대학교 수의과대학, ¹서울대학교 수의과대학,

²충남대학교 동물자원학부, 형질전환복제돼지연구센터. 대전 305-764

(게재승인: 2003년 4월 24일)

Anesthetic Effects of Zoletil on Japanese Macaque (*Macaca fuscata*) Reared in Zoological Garden

Jae-il Lee, Soo-Jin Lee, Sung-hyeok Hong, Nam-shik Shin¹, Duck-hwan Kim,
Chang-sik Park², Moo-hyung Jun, Jong-min Cho, Young-suk Kim and Myung-cheol Kim*

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon, 305-764, Korea

¹College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

²Division of Animal Science & Resources, Research Center for Transgenic Cloned Pigs,
Chungnam National University, Daejeon, 305-764, Korea. E-mail: Parkcs@civic.cnu.ac.kr

(Accepted: April 24, 2003)

Abstract: To evaluate the effects of Zoletil (tiletamine- zolazepam) that have been widely used for the chemical restraint and anesthesia of primates, on physiologic alteration, blood gas analysis and anesthetic duration in the Japanese macaque(*Macaca fuscata*), this study was carried out.

Zoletil was administered by intramuscular injection. Evaluation of temperature, heart rate, respiration rate and blood gas analysis were performed before administration and at 1, 10, 20, 30, 40, 50 and 60 min after administration, and induction and maintenance time was recorded.

There was no significant difference in heart rate, PCO₂, PO₂ after Zoletil administration but temperature, respiration rate, pH were significant difference compared with those of before administration. The induction time was 2.5 ± 1.0min and maintenance time was 86 ± 23.2min.

It was considered that Zoletil could be usefully used for the sedation and immobilization of Japanese macaque reared in zoological garden.

Key words: Japanese macaque, Zoletil, immobilization, anesthesia

서 론

보정은 동물에게 어떠한 처치를 실시할 경우에 동물이
나 사람에게 미칠 수 있는 위해도를 최소화하는데 아주

중요한 것이다. 보정은 물리적 보정과 화학적 보정으로
나누는데 대개는 이 두 가지 방법이 병용되어 사용된다
[10]. 영장류에서 사용하기 위한 화학적 보정 약물 중 이
상적인 것은 야생이기 때문에 넓은 치료계수를 가지고 있

본 연구는 한국과학재단 우수연구센터 (R11-2002-100-00000-0) 지원으로 수행되었음.

* Corresponding author: Myung-cheol Kim

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764 Korea

Tel: +82-42-821-6757, Fax: +82-42-822-4216, Email: mckim@cnu.ac.kr

어야 하며, 적은 용량에서도 효과를 나타낼 수 있어야 하고, 빠른 회복을 나타내야 한다. 화학적 보정에는 경구, 정맥, 근육, 흡입제제가 사용되는데, 이중에서 근육 투여는 동물원과 같이 넓은 공간에서 돌아다니고 있는 영장류를 대상으로 어떠한 처치를 위해 보정을 할 경우 임상적으로 유용하다. 이러한 보정 약물 중에는 여러 가지가 있는데 그 중 Zoletil은 다양한 야생 동물에서 많이 사용되어 온 약물로써 빠른 도입과 큰 이완작용이 훌륭한 약물이다 [5, 6, 8, 11, 12]. Zoletil은 염산 tiletamine과 염산 zolazepam의 1:1합제이다. Tiletamine은 정신해리성 마취제인 ketamine과 유사약물이며, zolazepam은 벤조디아아제핀 계열의 진정제로써 골격근 이완작용을 가지고 있다. 그리고 zolazepam은 tiletamine으로 발생할 수 있는 중추신경계 억제 작용은 증강시키고 발작 등은 예방하는 작용을 한다 [7]. 마취 약물을 진정 및 보정 용량으로 투여하였을 때 혈액 가스 및 생리적 수치에 여러 가지 변화를 일으킬 수 있다. 이러한 변화들은 화학적 보정 동안에 야생 동물에게 많은 스트레스를 주게 될 것이다. 본 실험은 야생동물의 화학적 보정을 위해 널리 사용되고 있는 Zoletil을 Japanese macaque에게 적용하였을 경우 미치는 혈액 가스 및 생리적 수치 등을 알아보고자 실시하였다.

재료 및 방법

공시 동물

에버랜드 동물원에서 사육중인 신체 건강한 일본 원숭이 총 4두이며 암·두 각각 2두씩을 실험에 사용하였다. 체중은 평균 7.4 ± 3.5 kg 이었고, 나이는 평균 6 ± 1.41 년이었다.

채혈 및 약물투여

실험은 12시간 절식 및 6시간 절수 후에 실시되었으며 그물망으로 포획한 뒤에 물리적 보정을 실시하여 약 10분간 안정을 취한 다음 횡외위로 놓힌 다음 약물 투여 전 혈액가스분석의 측정을 위해 외측복재정맥에서 1ml의 heparin 처리된 멸균 주사기를 이용하여 정맥혈을 채혈하였다. 또한 직장체온, 심박수 및 호흡수를 측정하였다. 각각 실험동물에 5mg/kg의 Zoletil (Zoletil 50 Inj, Virbac Laboratories, France)을 대퇴 사두근에 근육 주사하였다.

측정항목

직장 체온, 심박수, 호흡수, pH와 혈액가스 분석 (PCO_2 와 PO_2)을 약물 투여전과 투여 후 1, 10, 20, 30, 40, 50분과 60분에 각각 측정하였다. 심박수는 청진과 대퇴동맥 맥박을 촉진하여 측정하였고 호흡수는 자발적인 호흡을

확인하여 측정하였다. 그리고 동시에 직장체온을 측정하였다. pH, PCO_2 와 PO_2 는 혈액가스 분석기(Blood Gas Analyzer OPTI 1, AVL Scientific Co, USA)를 사용하여 측정하였다. 그리고 보정의 도입 시간은 약물 투여시간으로부터 정위 반사와 피부 자극 반사가 사라지는 시점을 기준으로 하여 측정하였으며, 지속 시간은 도입시간으로부터 회복되어 기립자세를 취하는데 까지 걸리는 시간을 측정하였다.

통계분석

본 실험을 통해 얻어진 결과는 시간과 이에 따른 각 검사 항목의 변화와의 관계를 규명하기 위해 simple linear regression analysis를 이용하여 통계 처리하였으며, data는 $mean \pm SD$ 로 표시하였고 유의성 ($p < 0.05$)을 검정하였다.

결 과

체온/심박수/호흡수

체온은 Zoletil 투여 후 시간이 지남에 따라 점차적으로 감소하는 경향을 보였으며 약물 투여 전 (39.8 ± 0.2)과 비교 하여 투여 후 60분 (36.8 ± 1.5)까지 감소하였고 시간의 흐름에 따른 체온의 변화 사이에는 유의성이 인정되었다 ($P < 0.05$) (Fig. 1).

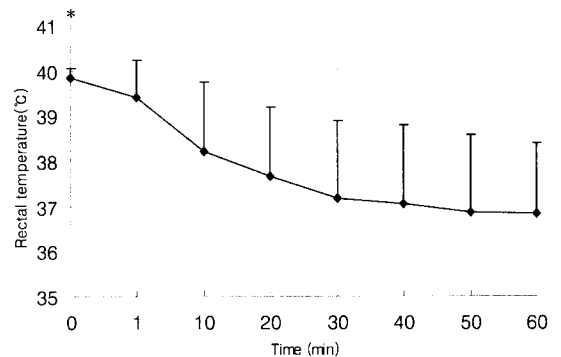


Fig. 1. Mean values for rectal temperature in Japanese macaque pretreatment, 1, 10, 20, 30, 40, 50 and 60 min after chemical immobilization with zoletil 5 mg/kg i.m. (n = 4). Values were reported as mean \pm SD. *Significant differences ($p < 0.05$).

심박수는 Zoletil 투여 전 (120 ± 20.0)과 비교하여 직후 1분 (168 ± 6.7), 10분 (169 ± 10.5)까지 급격히 상승하였고 시간이 지남에 따라 40분 (140 ± 14.1)까지 감소하

다가 다시 증가하여 60분에는 158.5 ± 24.13 이었으나 약물 투여 후 시간의 흐름에 따른 심박수의 변화 사이에는 유의성이 인정되지 않았다 (Fig. 2).

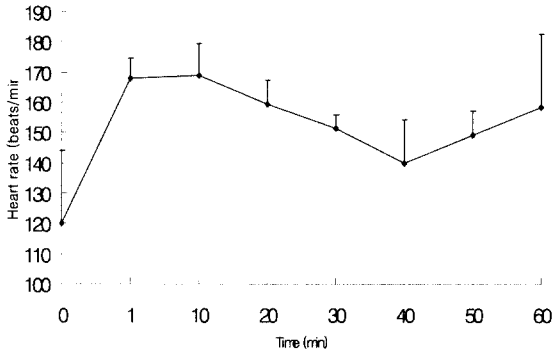


Fig. 2. Mean values for heart rate in Japanese macaque pretreatment, 1, 10, 20, 30, 40, 50 and 60 min after chemical immobilization with zoletil 5 mg/kg i.m. (n = 4). Values were reported as mean \pm SD.

호흡수는 Zoletil 투여 전 (66.5 ± 2.1)과 비교하여 투여 후 10분 (36.2 ± 17.4)까지 급격히 감소하였으며, 전반적으로 시간이 지남에 따라 점차적으로 감소하는 경향을 보였고 약물 투여 후 시간에 따라 유의성 있는 변화를 나타내었다 ($p < 0.05$) (Fig. 3).

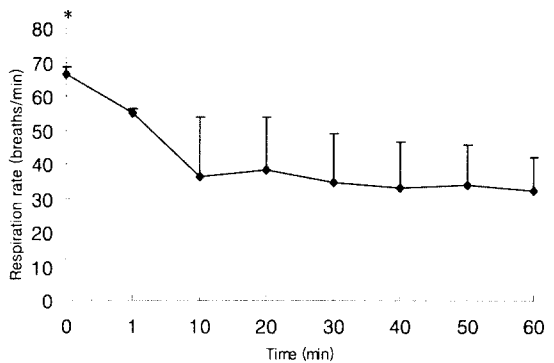


Fig. 3. Mean values for respiration rate in Japanese macaque pretreatment, 1, 10, 20, 30, 40, 50 and 60 min after chemical immobilization with zoletil 5 mg/kg i.m. (n = 4). Values were reported as mean \pm SD. *Significant differences ($p < 0.05$).

pH/pCO₂/pO₂

pH는 약물 투여 후 시간이 지남에 따라 점차적으로

증가하는 경향을 보였으며, 약물 투여 전 (7.0 ± 0.1)과 비교하여 서서히 증가하여 60분에는 7.35 이었고. 약물 투여 후 시간의 흐름에 따른 유의적 차이가 인정되었다 ($p < 0.05$) (Fig. 4).

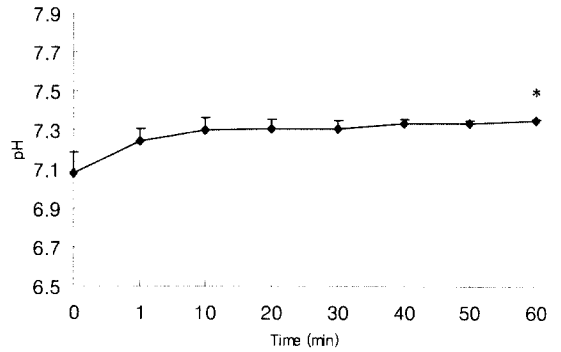


Fig. 4. Mean values for pH in Japanese macaque pretreatment, 1, 10, 20, 30, 40, 50 and 60 min after chemical immobilization with zoletil 5 mg/kg i.m. (n = 4). Values were reported as mean \pm SD. *Significant differences ($p < 0.05$).

PCO₂는 약물 투여 전 (67.8 ± 12.5)과 비교하여 투여 후 10분 (40.5 ± 12.1)까지 감소하였으며 시간이 지남에 따라 서서히 증가하여 60분에는 53.3 ± 5.0 이었으나 시간의 흐름에 따른 유의성은 인정되지 않았다 (Fig. 5).

PO₂는 약물 투여 전 (62.4)과 비교하여 투여 후 1분 (52.3 ± 14.5)에 감소하여 60분 (50.4 ± 12.3)까지 시간의 흐름에 따라 서서히 감소하는 경향을 보였으나 유의적인 변화는 인정되지 않았다 (Fig. 6).

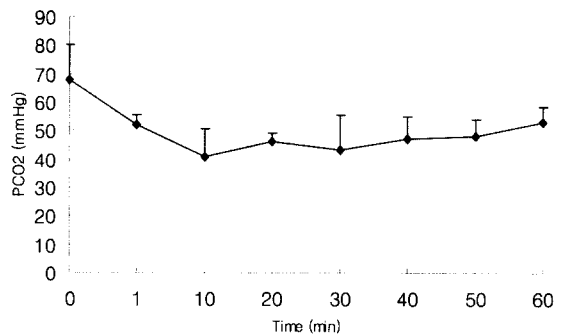


Fig. 5. Mean values for pCO₂ in Japanese macaque pretreatment, 1, 10, 20, 30, 40, 50 and 60 min after chemical immobilization with zoletil 5 mg/kg i.m. (n = 4). Values were reported as mean \pm SD.

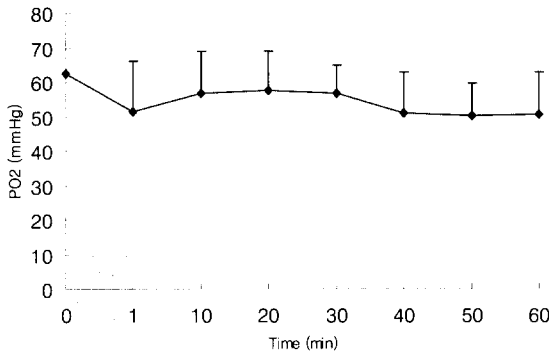


Fig. 6. Mean values for pO₂ in Japanese macaque pretreatment, 1, 10, 20, 30, 40, 50 and 60 min after chemical immobilization with zoletil 5 mg/kg i.m. (n = 4). Values were reported as mean \pm SD.

도입과 유지시간

Zoletil 투여 후 마취 도입은 평균 2.5 ± 1.0 분이었으며, 마취가 유지되는 시간은 평균 86 ± 23.2 분이였다 (Fig. 7).

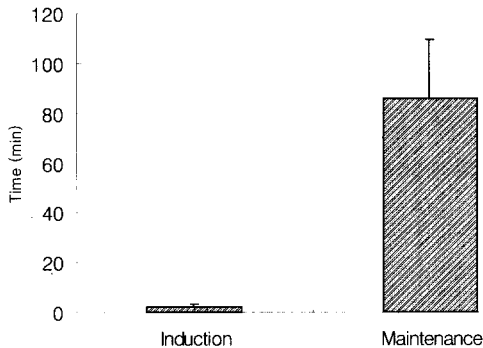


Fig. 7. Duration of induction and maintenance after chemical immobilization with zoletil 5 mg/kg i.m. (n = 4). Values were reported as mean \pm SD.

고 찰

본 연구는 Japanese macaque에 화학적 보정 및 간단한 마취를 하기 위해 tiletamine과 zolazepam 복합체인 Zoletil 5mg/kg을 근육주사한 뒤 생리적인 변화 및 pH, 그리고 혈액 가스치의 변화에 대해 알아보았다. 체온, 호흡수, pCO₂ 및 pO₂는 Zoletil 투여 전에 비해 약물 투여 후에 시간에 따라 점차 감소되는 경향을 보였다. 그리고 심박수와 pH는 약물 투여 후 투여전보다 전체적으로 상승하는 경향이 관찰되었다. 본 실험에서 Zoletil을 적용하였을 때 부드러운 마취 도입을 보였으며 투여 후 후

두 반사나 개구반사가 거의 없었으며 안검반사도 빨리 사라지는 경향이 관찰되었다. Zoletil은 개와 원숭이에서 전신 마취제로 사용하였을 때 좋은 근 이완 작용을 나타내며 안구 진탕이나 반복적인 불수의적 운동 및 몸부림치는 등의 행동을 보이지는 않는다고 보고 되었다 [2, 3].

평균체온은 39.8°C에서 약물 투여 후 60분에는 서서히 감소하여 평균 36.8°C로 3°C의 감소를 보였는데 이것은 마취로 인해 전신적인 대사작용의 저하로 생김 열생산 감소와 관련된 것으로 생각된다. 보고에 의하면 개에서 Zoletil 마취시 가열 패드나 타올을 보조해주면 체온저하가 많이 감소된다고 한다 [7]. 심박수는 약물 투여 후 급격한 상승을 보였고 이 후 서서히 감소하는 변화를 보인다 40분을 기점으로 하여 다시 상승하는 경향을 보였는데, 처음 심박수의 급격한 상승은 물리적 보정 과정에서 나타나는 현상으로 생각된다. 원숭이에서 Zoletil은 심수축력을 감소시켜 심박수를 감소시킨다고 한다 [9]. 그리고 40분에서 심박수의 변화는 마취의 회복에 따른 변화로 생각된다. 호흡수는 투여 후 10분까지 급격한 감소를 보이고 이 후에는 거의 큰 변화는 나타내지 않았다. Booker *et al* [1]은 rhesus macaque에 Zoletil을 투여 하였을 때 본 실험과 같이 10분후에 호흡의 감소를 보였는데 zolazepam이 호흡의 감소를 유발할 수는 있지만 tiletamine과의 합제에 의한 마취 영향으로 감소하지는 않은 것으로 보고하였다. 하지만 본 실험에서 약물 투여 후 10분에서 심박수의 심한 변화와 같이 호흡수의 변화도 투여 전 물리적 보정에 의한 영향으로 생각한다.

pH는 투여 전 산성에서 중성으로 변하는 경향을 나타내는데 이것은 물리적 보정에 의한 혐기적 대사의 항진으로 생성된 lactic acid의 증가에 의해서 나타난 것이다. 하지만 화학적 보정이 되면서 이러한 대사의 감소로 인해 산-염기 평형은 변화한다. 그리고 pCO₂의 변화는 처음엔 감소하다가 점차 증가하는 경향을 보이는데 이것은 pO₂의 변화에서는 반대로 약간 상승 후에 서서히 감소하는 변화를 나타내었다. Bush 등 [12]은 화학적 보정보다 물리적 보정시에 일반적으로 pH와 PCO₂가 낮고 PO₂는 높게 나타난다고 하였다. 물론, 본 실험의 혈액 가스 분석은 정맥혈에서 채취한 것이어서 동맥혈보다 약물의 영향을 평가하기엔 다소 부족함이 있지만 기초 자료로서 도움이 될 것이라 생각된다. 도입시간은 평균 2.5분으로 상당히 짧았다. 마취유지시간은 평균 86분으로 유지되었다. 도입은 물론 회복기에서도 ketamine 약물 사용시 나타나는 경련 및 불수의적인 행동이 거의 나타나지 않았다. 그리고 진정 및 보정하는 동안 근 이완 작용이 잘 되었는데 이것은 zolazepam이 병용되어 나타난 효과로 생각된다.

본 실험에서는 zoletil의 마취효능을 알아보기 위하여 마취하기 전에 atropine을 투여하지 아니 하였다. 그리고 Wallach 및 Boever [13]의 primates에서의 권장용량에 준하여 5mg/kg을 i.m.으로 투여한 후에 혈액가스 및 생리학적 인 변화 등을 관찰하였다.

결 론

Primates에서의 혈액채취, 창상 처치 및 간단한 수술 등을 위한 진정 및 화학적 보정을 위하여 사용되고 있는 Zoletil의 Japanese macaque(*Macaca fuscata*)에서의 생리학적 인 변화, 혈액가스분석 및 마취기간에 미치는 영향을 알아보기 위하여 본 연구를 실시하였다. Zoletil 5mg/kg을 근육 주사한 후, 체온, 심박수, 호흡수, pH, pCO₂ 및 pO₂를 시간에 따라 검사하였다. 그 결과 체온, 호흡수 및 pH에서만 유의적인 변화를 보였고 다른 결과에는 별다른 변화를 주지 못했다. 즉, 체온은 약물 투여 전 39.8±0.2에서 투여 후 60분에 36.8±1.5까지 감소하였고, 호흡수는 Zoletil 투여 전 66.5±2.1에서 투여 후 60분에 32.2±9.8까지 감소하는 경향을 보였다. 또한 pH는 약물 투여 전 7.0±0.1에서 투여 후 60분에는 7.35로 증가하였다. 본 실험에 사용된 개체 수가 많지 않아서 아쉬운 점이 있었으나, Japanese macaque에서 보정을 위해 Zoletil을 사용할 때는 체온과 호흡수의 변화를 고려하여 온열 패드나 산소 등의 공급을 고려하여야 한다고 생각한다. 또한 동물원에서 사용중인 ketamine 이외에도 Zoletil을 진정 및 보정을 위한 약물로서 선택할 수 있을 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Booker, J. L., Erickson, H. H. and Fitzpatrick E. L. Cardiodynamics in the rhesus macaque during dissociative anesthesia. *Am. J. Vet. Res.* 1982, 43(4), 671-675.
2. Bree, M. M. Dissociative anesthesia in *Macaca Mulatta*: clinical evaluation of CI-744. *J. Med. Primatol.*

- 1972, 1(4), 256-260.
3. Bree, M. M., Cohen, B. J. and Rowe, S. E. Dissociative anesthesia in dogs and primates: clinical evaluation of CI-744. *Lab. Anim. Sci.* 1972, 22(6), 878-881.
4. Bush, M., Custer, R., Smeller, J. and Bush, L. M. Physiologic measures of nonhuman primates during physical restraint and chemical immobilization. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1977. 171(9). 866-869.
5. Conner, G. H. and Coppock, R. W. Laboratory Use of CI-744, a cataleptoid anesthetic, in sheep. *VM/SAC.* 1974. 69(4). 479-482.
6. Eads, F. E. Tilazol(CI-744): A New Agent for Chemical Restraint and Anesthesia in Nonhuman Primates. *VM/SAC.* 1976. 71(5). 648-652.
7. Hatch, R. C., Clark, J.D., Jernigan, A.D., and Tracy, C. H. Searching for a safe, effective antagonist to Telazol overdose. *Vet. Med.* 1988. 83(1). 112-117.
8. King, J. M., Bertram, B. C. R. and Hamilton, P. H. Tiletamine and Zolazepam for Immobilization of Wild Lions and Leopards. *J. A. V. M. A.* 1977. 171(9). 894-898.
9. Lin, H. C., Thurmon, J. C., Benson, G. J. and Tranquilli, W. J. Telazol - a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 1992. 16(4). 383-418.
10. Sainsbury, A. W., Eaton, B.D. and Cooper, J. E. Restraint and anaesthesia of primates. *Vet. Rec.* 1989. 125. 640-644.
11. Schobert, E. Telazol use in wild and exotic animals. *Vet. Med.* 1987. 82(10). 1080-1085.
12. Thurmon, J. C., Benson, G. J. and Olson, W. A. Combining Telazol and xylazine for anesthesia in calves. *Vet. Med.* 1989. 84(8). 824-830.
13. Wallach, J. D. and Boever, W. J. Diseases of exotic animals. Medical and surgical management. W B Saunders, Philadelphia, 1983, 3-22.