

## 비글견에서 tiletamine-zolazepam, xylazine-ketamine 및 propofol의 간헐적 일시 정맥주사에 의한 진정효과의 비교

이수한 · 배춘식<sup>1</sup> · 이병한 · 정병현\*

건국대학교 수의과대학 및 수의과학연구소

<sup>1</sup>전남대학교 수의과대학 및 생물공학연구소

(게재승인: 2005년 3월 22일)

## Comparison of sedative effects using intermittent intravenous bolus injection with tiletamine-zolazepam, xylazine-ketamine, and propofol in beagle dogs

Soo-Han Lee, Chun-Sik Bae<sup>1</sup>, Byeong-han Lee, Byung-Hyun Chung\*

College of Veterinary Medicine, Veterinary Science Research Institute, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine, Biotechnology Research Institute, Chonnam National University,

Gwangju 500-757, Korea

(Accepted: March 22, 2005)

**Abstract :** To compare the sedative effects using intermittent intravenous bolus injection with tiletamine-zolazepam (n = 5, TZ group), xylazine-ketamine (n = 5, XK group) and propofol (n = 5, PI group), we investigated the changes of hemodynamic (heart rate, arterial pressure), SpO<sub>2</sub>, rectal temperature, respiratory rate and pain score during 60 minute sedation and 40 minute recovery period in beagle dogs. The value of rectal temperature was significantly higher in PI groups (p<0.05) during recovery period. The value of heart rate was significantly lower in XK group (p<0.05) during sedation. The changes of respiratory rate were similar tendency in all groups. The change of SpO<sub>2</sub> was stable during sedation and value was significantly higher in PI group (p<0.05) during recovery period. The value of systolic arterial pressure (SAP) was significantly lower in XK group (p<0.05) than PI group during sedation and recovery period. Low analgesic effect occurred in PI group. We concluded that intravenous anesthesia by intermittent bolus injection with propofol is useful in stabilizing rectal temperature, SpO<sub>2</sub> and hemodynamic during sedation and provide fast recovery, but have low analgesic effect.

**Key words :** propofol, sedation, tiletamine-zolazepam, xylazine-ketamine, beagle dog

### 서 론

1980년대 후반 propofol이 인의임상에 사용되기 시작한 이래, 많은 논문들이 발표되었으며, 초기에는 마취유도와 유지시의 수면제로 사용되었다 [13]. 그러나 지속적인 마취기술의 발전과 약동학/약력학적 연구로 인하여 심장수술, 신경외과수술, 소아수술 등으로 적용이 확대되었고, 중환자실 및 감시마취에서 진정목적에도 사

용되고 있다. 또한 외래환자의 통원수술에서 최선의 약제로 꼽히고 소아마취에서도 사용이 점차 증가하고 있으며, propofol은 현재 정맥마취 기술에서 마취유지에 가장 적합한 제제로 확립되어 있다 [11]. 이러한 우수성은 낮은 수술 후 오심 및 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)의 발생뿐만 아니라, 약동학과 약력학에서 얻어진 적절한 지표 때문이다 [14].

Propofol의 심혈관계에 대한 작용은 사람과 개에서 심

\*Corresponding author: Byung-Hyun Chung

College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea

[Tel: +82-2-450-3717, Fax: +82-2-444-4524, E-mail: chungbh@konkuk.ac.kr]

근의 수축력의 억제, 동맥혈관 확장, 정맥혈관 확장을 통한 전신적인 저혈압을 유발할 수 있지만, 저혈량 상태의 사람과 개에서도 propofol 주입에 의한 저혈압은 최소화되어 나타난다 [1]. 호흡기계에 대한 propofol의 작용으로는 짧은 기간의 무호흡이 개에서 마취유도 시 나타날 수 있고, 자발 호흡하는 동물에서 빠른 일시 정맥주사 후 짧은 기간 동안 과탄산증과 산증이 발생할 수 있다 [1].

Propofol을 이용한 진정의 우수성을 다른 제제와 비교하고, 약동학적 방법에 의해 수의임상마취에 적용하려는 연구들이 많이 시행되고 있다. 그리고, 수의임상에서 propofol을 이용한 마취유도 방법이 점차 많이 사용되고 있는 추세이나, 마취유지 방법에서는 xylazine과 ketamine, tiletamine-zolazepam을 이용한 간헐적 일시 정맥주사 마취와 isoflurane이나 enflurane 같은 호흡마취로 양극화 되어있다. 그리고 많은 수의임상가들은 호흡마취에 의한 마취유지 방법만이 절대적 안전 및 최선이라는 의식을 강하게 고수하는 것 같다. 그러나 현재 많은 인의 마취과 의사들은 호흡마취가 되어야 하는 특수한 상황이 아닌 경우 외에는 수술후 부작용이 적고, 회복이 빠르고, 마취를 실시하는 자신도 마취가스로부터 안전할 수 있는 propofol에 의한 완전정맥마취(total intravenous anesthesia, TIVA)를 더 선호하고 시행하는 것이 현실이다.

저자들은 이러한 propofol의 우수한 진정효과를 수의임상에서 보다 효율적으로 적용하기 위한 기초실험으로, 우선 수의임상에서 많이 사용하는 ketamin-xylazine, tiletamine-zolazepam을 이용한 간헐적 일시 정맥주사 방법에 의한 진정의 유도/유지와 propofol을 이용한 간헐적 일시 정맥주사 방법에 의한 진정의 유도/유지를 체온, 호흡수, SpO<sub>2</sub>, 혈액학적 변화와 통증 수치(pain score)의 비교를 통하여 차이점을 고찰하여 보았다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

임상적으로 건강하다고 판정된 8-12개월령의 체중 6.4±0.8 kg인 비글견(중앙실험동물, 한국) 15두를 1주일간 실험환경에 적응시킨 후 실험동물로 공시하였다. 실험 기간 동안, 육성견 사료((주)대한사료, 한국)를 체중의 4%/일(1일 2회)로 제한 급여하였고, 음수는 여과, 살균된 정제수를 자유롭게 섭취하도록 하였다.

### 실험군의 구성

실험동물은 tiletamine-zolazepam의 간헐적 일시 정맥주사에 의한 진정군(이하 TZ군), xylazine-ketamine의 간헐적 일시 정맥주사에 의한 진정군(이하 XK군) 및

propofol의 간헐적 일시 정맥주사에 의한 진정군(이하 PI군)으로 나누고 각 군당 5두씩을 배정을 하였으며, 실험 12시간 전부터 절식/절수를 실시하였다.

### 실험 전 준비

실험동물은 실험 직전, 체온, 심박수 및 호흡수 등의 일반 건강검진을 실시하여 이상이 없는 것을 확인한 후, 서혜부에 리도카인을 이용한 국소마취 후, 대퇴동맥에 cut-down tube(C3-350 mm, (주)한국메디칼사푸라이, 한국)를 장착한 다음, pressure bag에 연결된 A-line set(DELTRAN<sup>®</sup>II, Utah Medical Products Inc., USA)에 연결한 다음 환측감시모니터(MP500, (주)MEK, 한국)에 연결하여 침습적 혈압측정방법으로 수축기 동맥압(systolic arterial pressure, SAP), 평균 동맥압(mean arterial pressure, MAP) 및 이완기 동맥압(diastolic arterial pressure, DAP)을 확인하였으며, 요골쪽 피부정맥에 IV-line을 설치하여 생리식염수를 연결한 후, 2 ml/kg/hr의 속도를 유지하였다.

실험동물을 보정틀에 위치시킨 후, 환측감시모니터를 이용하여 체온, 심박수, 호흡수, 심전도 및 SpO<sub>2</sub>를 측정하기 위한 탐침과 센서를 부착하였다.

### 진정의 방법

진정의 유도를 위하여 TZ군은 tiletamine 10 mg/kg, zolazepam 10 mg/kg(Zoletile; Virbac, France), XK군은 Xylazine 2.2 mg/kg(Rompun; 바이엘코리아, 한국), Ketamine 10 mg/kg(케타민50; 유한양행, 한국), PI군은 Propofol 6 mg/kg(Diprivan; AstraZeneca, Italy)을 정맥주사하였다. 유도 후, 통증 수치 중 2개 항목 이상에서 수치가 3 이상을 나타내거나, 과도하게 각성된 경우 진정의 유지를 위하여 TZ군과 XK군은 직전 투여량의 1/2을 정맥주사 하였으며, PI군은 유도용량의 반 용량인 3 mg/kg를 정맥주사 하였다. 각 군은 60분간의 유지를 목표로 진정을 유지하였고, 진정 유도 후 50분 이후에는 투여하지 않았다. 그리고 모든 군에 있어서 총 투여량을 기록하였고, 유도 후 기관삽관을 실시하지 않았으며, 실내공기에 의한 자발호흡 상태를 유지하여 주었다.

### 진정 중 monitoring

실험 전 모든 탐침과 센서 장착 후 20분 이상 안정을 취한 후, 환측감시모니터를 통해 체온, 심박수, 호흡수, SpO<sub>2</sub>, SAP, MAP 및 DAP를 측정하여 기준값으로 설정하였다. 진정의 유도 직후(0분)부터 10분 간격으로 100분까지 상기 7개 항목을 측정하였으며 진정 과정 중 나타나는 모든 부작용(구토, 근진전, 후궁반장 등)을 기록하였다.

통증 수치는 jaw tone(JAW), 안검반사(palpebral reflex, PAL), 굴근반사(pedal reflex, PED), tail clamp(TAIL)의 4개 항목에서 인위적인 자극 또는 통증을 유발하여 이에 대한 반응을 측정하였다. JAW는 상악과 하악을 인위적으로 개구시킬 경우 악근을 수축하려는 정도를 판단하였고, PAL은 안검의 내측에 자극을 줄 경우 반사정도를 측정하였다. PED은 전지의 발가락 사이에 일정한 힘으로 누를 때 반응하는 정도를 기록하였으며, TAIL은 꼬리의 끝 부위에 일정한 힘으로 clamping을 실시할 경우의 반응하는 정도를 기록하였다. 수치는 반응이 없는 경우는 0, 경미한 반응이 있는 경우 1, 중등도의 반응을 나타내는 경우 2, 각성상태에서 나타내는 반응의 상태는 3으로 하여 유지 시작 후 10분 간격으로 100분까지 기록하였으며, 최종 통증 수치는 4개 항목의 값을 시간대별로 합산하여 구하였고, 통증 수치의 판정은 수치의 동일성을 위해 한 관찰자에 의해서만 측정하였다.

**통계분석**

본 실험을 통해 얻어진 자료의 각 군 내에서의와 군간의 통계학적 유의성은 SAS system의 General Linear Model(GLM) Procedure(The SAS System for Windows Release 8.02, SAS Institute, 2001, USA)를 이용하여 Duncan's multiple range test의 방법에 의해 검정하였으며,  $p < 0.05$  이하의 유의성을 갖는 경우에 통계학적 차이로 인정하였다.

**결 과**

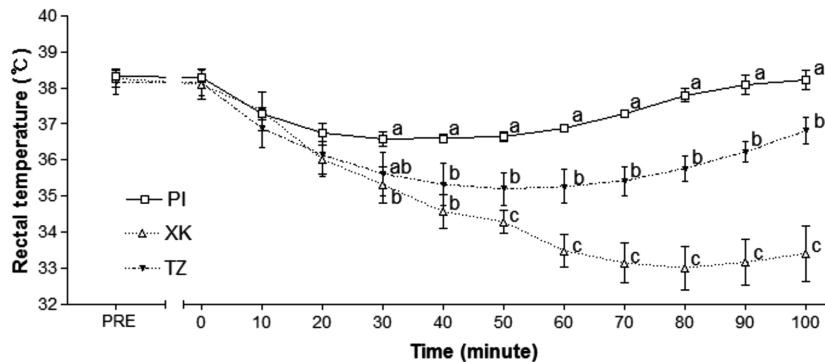
**체온**

각 군내에서 체온의 변화와 군간의 차이는 Fig. 1에서

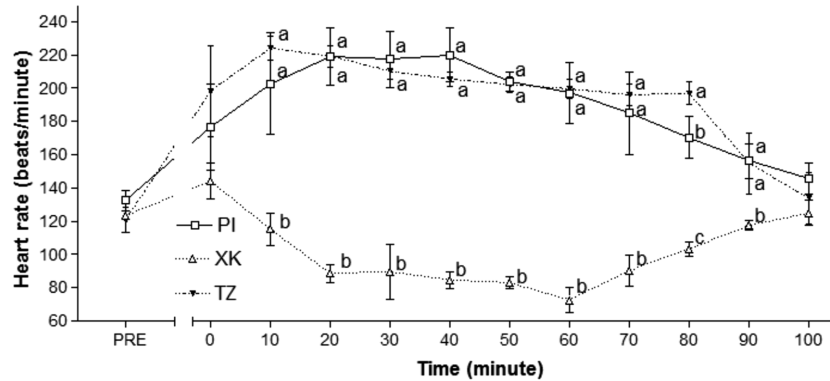
보는 바와 같다. 세군 모두 진정의 유도 후 10분부터 감소경향을 나타내었으나, PI군과 TZ군은 진정 종료 후인 60분부터 회복경향을 나타내어, PI군은 90분에 유도 전과 거의 같은 수준으로 회복하였고, TZ군은 60분부터 회복경향을 나타내며 지속 상승하였지만 유도 전 수준에 미치지지는 못하였다. 그리고 XK군은 유도 시부터 지속적으로 감소한 후, 진정의 종료 후인 60분부터는 오히려 더 감소하여, 100분 후까지도 지속되는 감소경향을 나타내었다. 각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 유도 후 20분까지는 전혀 나타나지 않았는데, PI군과 TZ군은 40분 이후부터 100분까지 유의적 차이 ( $p < 0.05$ )를 나타내었고, PI군과 XK군은 30분 이후부터 100분까지 유의적 차이( $p < 0.05$ )를 나타내었으며, TZ군과 XK군은 50분 이후부터 100분까지 유의성 있는 차이 ( $p < 0.05$ )를 나타내었다.

**심박수**

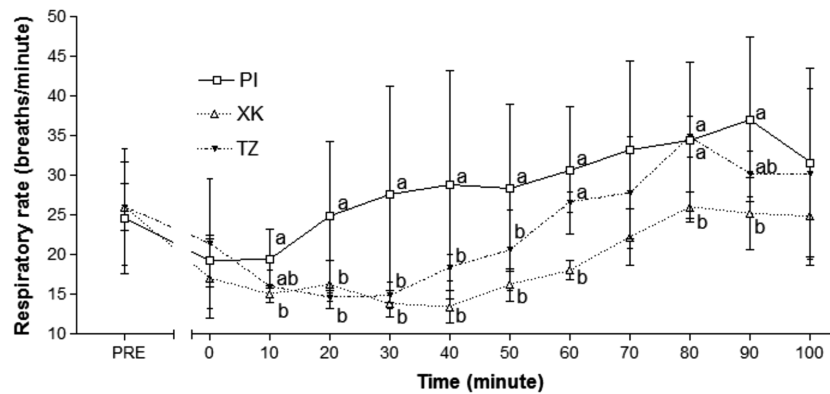
각 군내에서 심박수의 변화와 군간의 차이는 Fig. 2에서 보는 바와 같다. 세군 모두 진정의 유도 직후(0분)에서 증가를 나타내었으며, PI군과 TZ군은 증가하여 80분까지 높은 수준을 유지한 후 90분부터 감소하여 100분에 회복경향을 나타내었고, XK군은 10분, 20분에서 감소되어 60분까지 낮은 경향을 유지한 후, 70분부터 회복경향을 나타내어 100분에는 유도 전 수준으로 회복되었다. 각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 유도 직후에는 나타나지 않았으나, PI군과 TZ군은 80분에서만 유의적 차이( $p < 0.05$ )를 나타내었고, PI군과 XK군은 10분 이후부터 90분까지 유의적 차이( $p < 0.05$ )를 나타내면서 XK군이 낮았으며, TZ군과 XK군도 10분 이후부터 90분까지 유의성 있는 차이( $p < 0.05$ )를 나타내며 XK



**Fig. 1.** Comparison of rectal temperature before, during and after sedation for PI group, XK group and TZ group. PI: sedation with propofol intermittent injection. XK: sedation with xylazine/ketamine intermittent injection. TZ: sedation with tiletamine/zolazepam intermittent injection. PRE: before sedation. Values are mean±SD, n = 5. a,b,c: significantly difference among 3 groups at each time( $p < 0.05$ ).



**Fig. 2.** Comparison of heart rate before, during and after sedation for PI group, XK group and TZ group. PI: sedation with propofol intermittent injection. XK: sedation with xylazine/ketamine intermittent injection. TZ: sedation with tiletamine/zolazepam intermittent injection. PRE: before sedation. Values are mean $\pm$ SD, n = 5. a, b: significantly difference among 3 groups at each time (p<0.05).



**Fig. 3.** Comparison of respiratory rate before, during and after sedation for PI group, XK group and TZ group. PI: sedation with propofol intermittent injection. XK: sedation with xylazine/ketamine intermittent injection. TZ: sedation with tiletamine/zolazepam intermittent injection. PRE: before sedation. Values are mean $\pm$ SD, n = 5. a, b: significantly difference among 3 groups at each time (p<0.05).

군이 낮았다.

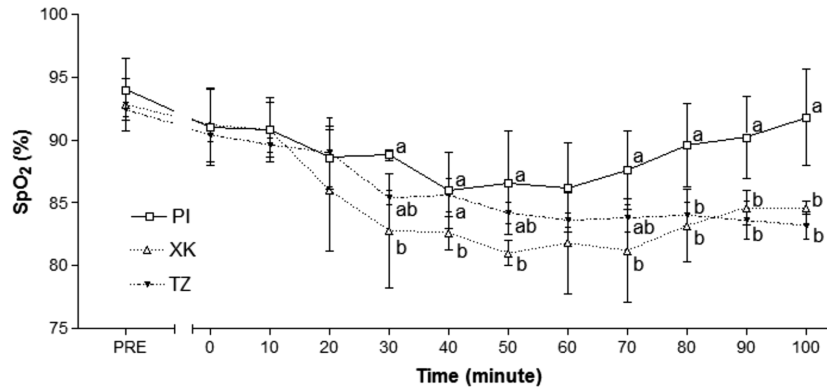
#### 호흡수

각 군내에서 호흡수의 변화와 군간의 차이는 Fig. 3에서 보는 바와 같다. 세군 모두 진정의 유도 직후(0분)에서 감소를 나타내었으며, PI군은 10분부터 90분까지 증가경향을 나타낸 후 100분에서 감소를 나타내었고, TZ군은 10분부터 30분까지 감소한 후 40분부터 60분까지 지속적으로 증가하여 유도 전 수준으로 회복 후 70분, 80분에서도 계속 증가한 후 90분, 100분에서 약간 감소경향을 나타내었다. XK군은 10분부터 40분까지 TZ군과 비슷하게 감소를 나타낸 후, 50분부터 100분까지 서서히 증가되어 유도전의 수준으로 회복되었다. 각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 유도 직후에는

나타나지 않았으나, PI군과 TZ군은 20분부터 50분까지 구간에서 유의적 차이(p<0.05)를 나타내었고, PI군과 XK군은 10분부터 60분까지 유의적 차이(p<0.05)를 나타내었으며 80분, 90분에서도 유의적 차이(p<0.05)를 나타내었다. TZ군과 XK군은 유사한 경향을 나타내며 감소 후 증가를 나타내었으나, 60분과 80분에서 유의성 있는 차이(p<0.05)를 나타내었다.

#### SpO<sub>2</sub>

각 군내에서 SpO<sub>2</sub>의 변화와 군간의 차이는 Fig. 4에서 보는 바와 같다. 세군 모두 진정의 유도 후 40분까지 감소를 나타내었으며, PI군은 50분부터 100분까지 서서히 증가경향을 나타내었고 100분에서 유도 전과 비슷한 수준으로 회복하였으나, TZ군은 50분 이후에도 지속적



**Fig. 4.** Comparison of SpO<sub>2</sub> before, during and after sedation for PI group, XK group and TZ group. PI: sedation with propofol intermittent injection. XK: sedation with xylazine/ketamine intermittent injection. TZ: sedation with tiletamine/zolazepam intermittent injection. PRE: before sedation. Values are mean±SD, n = 5. a, b: significantly difference among 3 groups at each time (p<0.05).

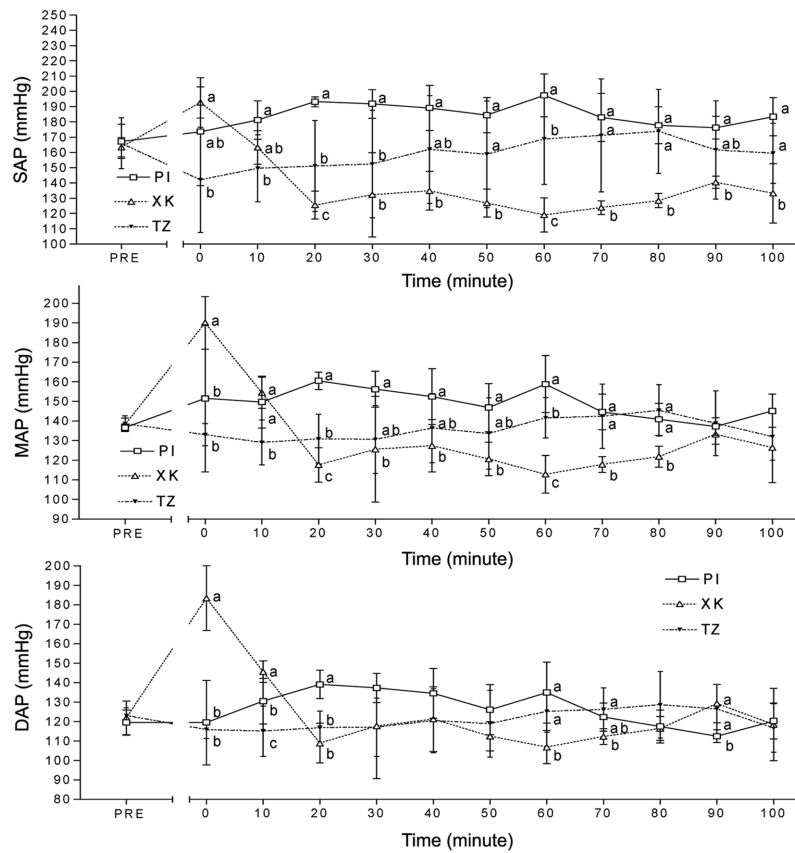
인 감소경향을 나타내어 100분까지 지속되었다. XK군은 PI군과 TZ군과 같이 10분까지 같은 정도로 감소하였지만, 20분부터는 더 큰 폭으로 감소하여 70분까지 감소경향을 나타낸 후, 80, 90 및 100분에서 증가경향을 나타내었지만 유도 전 수준까지는 미치지 못했다. 각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 유도 후 20분까지는 나타나지 않았으며, PI군과 TZ군은 80, 90 및 100분에서 유의적 차이(p<0.05)를 나타내면서 TZ군이 낮았다. PI군과 XK군은 30분부터 100분까지 구간에서 60분만 제외하고 모두에서 유의적 차이(p<0.05)를 나타내며 XK군이 낮았다. TZ군과 XK군은 30분에서 70분까지 유사한 경향을 나타내었으며, 40분에서 유의성 있는 차이(p<0.05)를 나타내며 XK군이 낮았다.

**혈압**

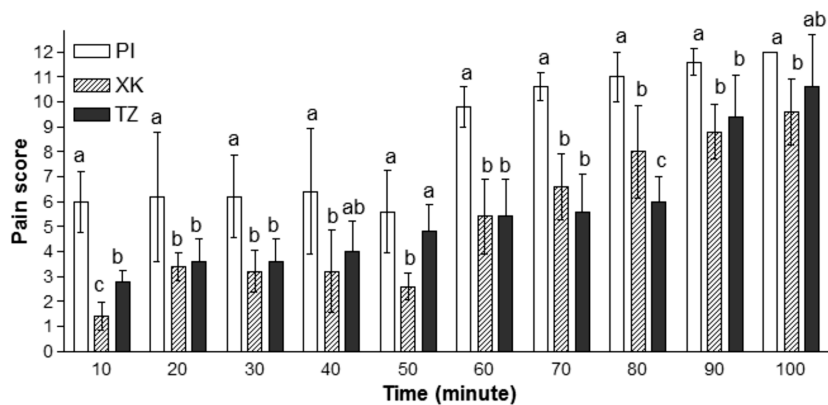
각 군내에서 SAP, MAP 및 DAP의 변화와 군간의 차이는 각각 Fig. 5에서 보는 바와 같다. SAP의 변화를 보면, PI군은 진정의 유도 직후부터 완만히 증가하여 비슷한 수준을 유지한 후 60분에서 가장 높게 나타난 후 약간 감소경향을 나타내었다. TZ군은 유도 직후 감소 후 80분까지 증가경향을 나타낸 후 90분과 100분에서 감소하여 유도 전 수준으로 회복되었다. XK군은 유도 직후 급격하게 증가한 후 10분, 20분에서 감소하여, 그 수준이 100분까지 유지되었다. 그리고 MAP와 DAP의 변화도 SAP와 유사한 경향을 나타내었다.

SAP에서 각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 PI군과 TZ군은 유도 직후(0분)에서 30분까지 구간과 60분에서 유의적 차이(p<0.05)를 나타내면서 TZ군이 낮았다. PI군과 XK군은 20분부터 100분까지 전 구

간에서 유의적 차이(p<0.05)를 나타내며 XK군이 낮았다. TZ군과 XK군은 유도 직후 XK군이 유의성 있는 차이(p<0.05)를 나타내며 높았고, 20분에서 100분까지는 XK군이 낮은 값을 나타내었는데 20, 50, 60, 70, 80 및 100분에서는 유의성 있는 차이(p<0.05)를 나타내며 XK군이 낮았다. MAP에서 각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 PI군과 TZ군은 유도 후 10, 20 및 60분에서 유의적 차이(p<0.05)를 나타내면서 TZ군이 낮았다. PI군과 XK군은 유도 직후(0분) XK군에서 급격한 증가를 나타내어 PI군에 비해 유의성 있게(p<0.05) 높았으며, 20분부터 80분까지 구간에서 유의적 차이(p<0.05)를 나타내며 XK군이 낮았다. TZ군과 XK군은 유도 직후(0분)와 10분에서, XK군이 유의성 있게(p<0.05) 높았고, 20분에서 100분까지는 XK군이 낮은 값을 나타내었는데 20, 60, 70 및 80분에서 유의성 있는 차이(p<0.05)를 나타내었다. DAP에서 각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 PI군과 TZ군은 유도 후 10, 20분에서 유의적 차이(p<0.05)를 나타내면서 TZ군이 낮았고, 90분에는 유의적 차이(p<0.05)를 나타내며 TZ군이 높았다. PI군과 XK군은 유도 직후(0분) XK군이 급격히 증가하여 PI군에 비해 유의성 있게(p<0.05) 높았으며, 10분에서도 유의성 있게 높았다(p<0.05). 20분부터 80분까지 구간에서 XK군은 PI군에 비해 낮게 나타났으며, 특히 20, 60분에서 유의적 차이(p<0.05)를 나타내며 XK군이 낮았고, 90분에서는 XK군이 PI군에 비해 유의적 차이(p<0.05)를 나타내며 높았다. TZ군과 XK군은 유도 직후(0분)와 10분에서, XK군의 급격한 증가 후 감소로 XK군이 유의성 있게(p<0.05) 높았고, 60, 70분에서는 유의성 있는 차이(p<0.05)를 나타내며 XK군이 낮았다.



**Fig. 5.** Comparison of systolic arterial pressure (SAP), mean arterial pressure (MAP) and diastolic arterial pressure (DAP) before, during and after sedation for PI group, XK group and TZ group. PI: sedation with propofol intermittent injection. XK: sedation with xylazine/ketamine intermittent injection. TZ: sedation with tiletamine/zolazepam intermittent injection. PRE: before sedation. Values are mean  $\pm$  SD, n = 5. a, b, c: significantly difference among 3 groups at each time (p < 0.05).



**Fig. 6.** Comparison of pain score during and after sedation for PI group, XK group and TX group. PI: sedation with propofol intermittent injection. XK: sedation with xylazine/ketamine intermittent injection. TZ: sedation with tiletamine/zolazepam intermittent injection. PRE: before sedation. Values are mean  $\pm$  SD, n = 5. a, b, c: significantly difference among 3 groups at each time (p < 0.05).

### 통증 수치

TZ군, XK군 및 PI군에서 통증 수치의 변화와 군간의 차이는 Fig. 6에서 보는 바와 같다. 모든 군에서 진정의 과정 중 감소를, 진정의 유지 종료 후인 60분 이후부터는 지속적인 증가로 최대값인 12에 접근하는 경향을 나타내었다. TZ군과 XK군은 유도 후 10분에서 최소값을 나타내었고, PI군은 50분에서 최소값을 나타내었다. 전체적으로 TZ군과 XK군은 유사한 수치와 경향을 나타내었다. 각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 PI군과 TZ군은 40, 50 및 100분만 제외하고 모든 구간에서 유의성 있는 차이( $p<0.05$ )를 나타내었다. PI군과 XK군에서는 모든 구간에서 유의성 있는 차이( $p<0.05$ )를 나타내었다. TZ군과 XK군은 10분과 50분에서 유의성 있는 차이( $p<0.05$ )를 나타내며 XK군이 낮았고, 80분에서는 XK군이 TZ군보다 높은 수준을 나타내며 유의성 있는 차이( $p<0.05$ )를 나타내었으며, 나머지 구간에서는 유의성 있는 차이를 나타내지 않았다.

### 고 찰

공시동물인 비글견에서 나타난 체온변화는 3군 모두 진정의 유도 10분 후부터 급격한 감소(TZ군: 1.28°C 감소, XK군: 0.9°C 감소, PI군: 1.04°C 감소)를 유발하였는데, 이는 진정의 유도 시 일반적으로 발생하는 체온저하 현상으로 보이며 [4], 이는 진정 상태에서 체내의 체온을 상승시키기 위한 생리반응에 대한 중추의 체온조절의 효력이 없어지기 때문에 나타나는 것이다 [8]. PI군과 TZ군은 각각 30분과 50분에서 체온이 상승하기 시작하는 것으로 보아, 이 시점부터 중추의 체온조절의 효력이 발생되는 것으로 생각될 수 있고, XK군은 종료 후인 80분 이후에야 체온조절이 발생함으로 사료된다. 3군 모두 비교적 큰 폭의 감소가 나타났고, 특히 XK군은  $33\pm 0.60^\circ\text{C}$ 까지 감소하는 저체온증까지 나타내었는데, 이는 진정 상태의 체온은 생리학적인 변동 또는 행동학적 경향 보다는 수술실 환경의 온도 특성에 영향을 받음에 기인하므로 [8] 실험시행 시, 수술실 온도(10~15°C)가 낮았기 때문으로 사료되지만, 3군 모두 같은 환경에서 실험이 시행되었으므로 다른 군에 비해서는 XK군에서 큰 감소 후 지속적으로 낮은 수준을 유지하는 것은 다른 군보다 중추신경계의 억제제가 강하고, 그 억제가 오랜 기간 동안 유지되는 것으로 판단된다.

Tiletamine과 ketamine 같은 해리성제제의 단독투여는 교감신경성 자극에 의해 심혈관계에 심박수와 혈압의 증가를 유발하고, 심근이 카테콜라민 유발성 부정맥에 민감해지고, 빠른 정맥주입 후 일시적 무호흡을 발생시킬 수 있는데 [10], 본 실험에서 해리성제제만 투여한

TZ군은 진정의 유도 직후부터 80분까지 심박수가 유의성 있게 증가( $p<0.05$ )되어 유지되었고, 호흡수는 유도 직후부터 감소하여 10분에서 50분까지 유도 전에 비교하여 유의성 있는 감소( $p<0.05$ )를 나타내었고, 혈압은 SAP, MAP 및 DAP 모두에서 약간 감소 후 회복되는 경향을 나타내었다. Hellyer 등 [5]은 개에서 tiletamine-zolazepam을 3가지 농도로 투여한 후 심혈관계의 변화를 관찰한 결과, 심박수의 유의성 있는 증가와 혈압이 투여 1분 후 감소한 다음, 기준값보다 증가한다고 보고하였고, 이는 본 실험의 결과와 유사하였다. 또한, Cullen과 Reynoldson [3]은 tiletamine-zolazepam 단독투여와 propofol과 혼합투여, propofol 단독투여를 비교했을 때, tiletamine-zolazepam 단독투여에서 MAP와 심박수가 증가한다고 했으며, 이것은 본 실험의 결과와 일치하는 것이었다.

Xylazine과 medetomidine은  $\alpha_2$ -adrenergic agonist로 presynaptic  $\alpha_2$ -adrenoreceptor를 자극하므로 중심부와 주변부 모두에서 norepinephrine의 분비를 감소시켜서 진정, 근육이완, 진통을 유발하고 이러한 작용은 중추신경계 교감성 유출(sympathetic outflow)과 순환하는 카테콜라민의 감소를 유발한다 [10]. 심폐기능에 미치는 효과는 호흡기능의 억제, 서맥, 1도 또는 2도의 방실차단, 심박출량의 감소, 말초혈관저항의 증가이다 [10]. 본 실험에서 xylazine과 ketamine을 병용한 XK군에서는 xylazine의 작용이 우세하게 나타났는데, 진정 중 심박수, 호흡수, SAP, MAP 및 DAP에서 전체적으로 감소되는 경향을 나타내었고, 이러한 서맥, 호흡억제, 혈압의 감소는 개에서 xylazine 투여 시 심폐기능에 미치는 연구들 [2, 6]의 결과와 유사하게 나타났다. 특히 telemetry를 이용한 xylazine의 심혈관계의 영향에 관해 관찰한 Ilback과 Stalhandske [6]의 연구에서는 SAP가 투여 후 5-10분에서 증가하여 최고값을 나타내고, 기준값 이하로 감소하여 90분 이내에 회복되지 않았고, 체온 또한 90분 동안 지속적으로 감소한 후 4시간 동안 낮은 수준이 유지되었다고 보고하였는데, 본 실험의 SAP와 체온변화도 이와 매우 유사한 경향을 나타내었다.

Propofol에 의한 심폐기능에 대한 영향은 심근 수축력 저하, 동맥과 정맥의 확장을 통한 전신적 저혈압, 호흡수 저하에 의해 특징되어 지는 호흡기능의 유의성 있는 억제 [16]를 나타낸다. 본 실험에서는 SAP, MAP 및 DAP가 진정의 유도 후 증가하여 진정 상태에서 비교적 높은 경향을 나타내었으며, 특히 20, 30 및 60분에서는 유의성 있는 증가( $p<0.05$ )를 나타내었다. 이는 일반적으로 사람과 동물에게 나타나는 propofol이 혈압에 미치는 영향 [16, 17, 18]과는 상반되는 결과인데, 이는 지속적 정맥주사의 방법이 아닌 간헐적 투여법의 사용과 추가 투여용량(3 mg/kg)이 낮고, 투여 간격이 길었기(약 10분마

다 1회 정맥주사) 때문으로 사료된다. 심박수는 진정의 유도 직후부터 80분까지 유의성 있게 증가( $p<0.05$ ) 하였다. Propofol이 심박수에 미치는 영향은 개체의 상태에 따라 다양한데 [17, 18], Kaplan [7]에 따르면 사람에서 propofol 투여에 따른 심박수의 변동이 -6%~+12%로 다양하게 나타난다. Stephan 등 [17]에 의하면 사람에게 propofol 단독투여 시, 심박수의 증가가 발생하였고, Sano 등 [12]이 개와 고양이에서 마취유도 시 propofol을 사용한 결과에서도 1.6%의 고양이에서 빈맥이 발생하였으며, Mama 등 [9]이 말에서 propofol로 전신마취유도 시 심박수가 유의성 있게 증가됨을 보고하였다. 호흡과 관계된 propofol의 작용에서도 여러 연구자들 [16, 18]이 호흡억제를 부작용으로 제시하였는데, 본 실험에서는 진정의 유도 직후에서 일시적으로 호흡수가 감소하는 작용 후, 기준값보다 다소 증가된 경향을 나타내었지만 유의성을 나타내지는 않았다. 이는 유도 후, 추가 투여용량(3mg/kg)이 적었던 것 때문일 수 있다. 하지만 유도 용량(6mg/kg)에서 나타난 기준값에 대한 호흡수의 감소는 -21.95%(유도 직후)로 TZ군이 -43.85%(유도 후 20분), XK군은 -48.46%(유도 후 40분)의 감소를 나타낸 것에 비하면 다소 안정된 수준을 나타낸다고 할 수 있다. 이러한 본 실험의 결과들은 propofol에 의한 심혈관계에 미치는 영향이 개와 고양이에서 임상적으로 경도의 정도만을 나타내는 것이고, 보조적 약물투여 없이 propofol 투여 후, 쉽게 정상범위로 회복할 수 있다는 Sano 등 [12]의 보고와도 유사하였다.

SpO<sub>2</sub>는 체내의 SaO<sub>2</sub>를 간접적으로 관찰할 수 있는 방법인데, 성인에서 SaO<sub>2</sub>가 95% 이하일 경우 저산소혈증을 나타내며 이때에 PaO<sub>2</sub>가 80 mmHg 이하의 수준을 나타내며, 좀 더 저산소혈증을 세분하면, 경도의 경우는 SaO<sub>2</sub>가 90-94%에서 PaO<sub>2</sub>가 60-89 mmHg이고, 중등도의 경우는 SaO<sub>2</sub>가 75-89%에서, PaO<sub>2</sub>가 40-59 mmHg이며, 심도의 경우는 SaO<sub>2</sub>가 75% 이하에서 PaO<sub>2</sub>가 40 mmHg 이하를 나타낸다고 한다 [15]. 본 실험에서 SpO<sub>2</sub>는 모든 군에서 진정의 유도와 함께 감소되는 경향을 나타내었는데, XK군에서 가장 심하게 감소되어 50분에 기준값과 비교하여 -12.72%까지 감소되어 유도 후 20분에서 100분까지 유의성 있게 낮은 수준( $p<0.05$ )으로 86% 이하의 수치가 유지되었고, TZ군 또한 심하게 감소되어 유도 후 10분에서 100분까지 유의성 있게 낮은 수준( $p<0.05$ )을 유지하였다. 즉 XK군과 TZ군은 진정의 종료 이후에도 SpO<sub>2</sub>를 쉽게 회복하지 못하는 경향을 나타내었다. 그러나 PI군에서는 기준값과 비교하여 유도 후 20분에서 90분까지 유의성 있게 감소( $p<0.05$ )된 수치를 나타내었지만 40분에서 기준값과 비교하여 -8.5% 감소한 후 회복경향을 나타내어 90분에서는 90% 이상의

수준으로 회복되었다. 본 실험에서는 삼관에 의한 산소 공급을 시도하지 않았으므로, 모든 군에서 상당히 낮은 수준의 SpO<sub>2</sub>를 나타내었지만, PI군이 80분 이후부터는 양군 모두에 비해 유의성 있는 차이( $p<0.05$ )를 나타내며 회복경향을 나타내는 것이 관찰되었는데, 이는 tiletamine-zolazepam과 xylazine-ketamine에 비교하여 propofol의 안정된 산소유지 작용과 회복능력을 보여 주는 것으로 판단된다.

Propofol은 진정작용의 빠른 유도와 회복, 다른 정맥 마취제에 비해 약력학적, 약동학적 안정성을 갖지만, 진통작용이 없으며, 마취에서 각성이 신속하므로 어떤 형태의 진통방법이 필요하므로 실지 외과수술의 마취 시에는 fentanyl, alfentanil, ketamine과 같은 진통제나 다른 마취약제와 병용하여 진통효과를 얻고 propofol 자체의 투여 용량을 줄일 수 있게 하는 균형마취(balanced anesthesia)의 방법을 사용한다. 본 실험에서도 PI군은 거의 모든 구간에서 통증 수치가 TZ군과 XK군과 비교하여 높게 나타났다. TZ 군과 XK 군의 통증수치는 거의 유사하게 나타났지만 진정 중 10분과 50분에서 XK 군이 유의성 있게 낮은 수치( $p<0.05$ )를 나타내었는데, 이는  $\alpha_2$ -adrenergic 제제인 xylazine 병용을 통해 나타나는 특징으로, 이러한 성질을 이용, 수의외과 마취에서 해리성제제를 사용할 때 근이완을 상승시키고 내장 진통을 제공하기 위하여 xylazine이나 medetomidine을 첨가약제로 흔히 사용하는 이유이다 [10]. 진정 중에는 XK군이 TZ군보다 낮은 수치를 나타내었지만, 종료 후인 70분과 80분에서 TZ군이 XK군보다 낮은 수치를 나타내었는데, 이는 tiletamine이 ketamine보다 작용시간이 더 길고 큰 진통효과를 나타내는 작용 [10] 때문으로 판단된다.

## 결 론

본 실험은 tiletamine-zolazepam(TZ), xylazine-ketamine(XK), propofol(PI)을 사용하여 비글견 15두에서 간헐적 일시 정맥주사에 의한 진정의 유도 및 유지를 실시한 후, 직장 체온, 호흡수 변화, SpO<sub>2</sub>, 혈액학적 변화(심박수, 혈압) 및 통증 수치의 비교를 통해 3군의 차이점을 확인하기 위해 실시되었으며, 약제투여 전, 진정 중, 투여 후 회복단계에서 관찰을 실시한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

체온의 변화는 PI군이 가장 적은 폭으로 감소하였고, 특히 50분부터 100분까지 회복기에 다른 군과 비교하여 유의성 있는 차이( $p<0.05$ )를 나타내며 빠른 회복을 나타내었다. 심박수의 변화는 XK군이 TZ군과 PI군보다 진정 중과 회복기의 전 구간에서 유의성 있게 낮은 수치( $p<0.05$ )를 나타내어 XK군에서 심억제의 경향이 크게



나타났다. 호흡수의 변화에서는 세군 모두 유사한 경향을 나타냈으나, PI군이 XK군과 TZ군보다 빠른 회복을 나타내었다. SpO<sub>2</sub>의 변화에서는 PI군에서 감소의 폭이 가장 적었고, 투여 후 회복기에서도 다른 군에 비교하여 유의성 있는 차이(p<0.05)를 나타내며 빠른 회복을 나타내었다. 혈압의 변화는 PI군에서 변동폭이 가장 적었으며, 진정 중과 회복 시 XK군에 비교하여 유의성 있게(p<0.05) 높은 수치로 안정성을 나타내었다. 통증 수치의 비교에서는 진정 중 XK군과 TZ군이 PI군에 비교하여 유의성 있는 차이(p<0.05)를 나타내며 강한 진통효과를 나타내었다.

이상의 결과를 종합해 보면 propofol에 의한 진정은 체온, 심박수, SpO<sub>2</sub> 및 혈압의 변화에서 xylazine-ketamine, tiletamine-zolazepam에 의한 진정보다 다소 안정적인 상태를 유지할 수 있지만, 외과수술 등에서 요구되는 진통효과가 부족하기 때문에, 보조적인 진통제의 투여가 요구된다. 그러므로 보조적 진통제 병용에 따른 propofol 진정은 다른 제제의 사용에 의한 간헐적 일시 정맥주사에 의한 진정보다 외과수술에서 더욱 안정된 상태를 유지할 수 있을 것으로 판단된다.

### 참고문헌

1. **Branson KR, Gross ME.** Propofol in Veterinary Medicine. *J Am Vet Med Assoc* 1994, **204**, 1888-1890.
2. **Cullen LK, Reynoldson JA.** Xylazine or medetomidine premedication before propofol anaesthesia. *Vet Rec* 1993, **132**, 378-383.
3. **Cullen LK, Reynoldson JA.** Effects of tiletamine/zolazepam premedication on propofol anesthesia in dogs. *Vet Rec* 1997, **140**, 363-366.
4. **Frank SM, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Rock P, Parker S, Kimball AW Jr.** Epidural versus general anesthesia, ambient operating room temperature, and patient age as predictors of inadvertent hypothermia. *Anesthesiology* 1992, **77**, 252-257.
5. **Hellyer P, Muir WW, Hubbell JA, Sally J.** Cardiorespiratory effects of the intravenous of tiletamine-zolazepam to dogs. *Vet Surg* 1989, **18**, 160-165.
6. **Ibback NG, Stalhandske T.** Cardiovascular effects of xylazine recorded with telemetry in the dog. *J Vet Med Series A* 2003, **50**, 479-483.
7. **Kaplan JA.** Cardiac Anesthesia. 3rd ed. p. 521, Saunders, Philadelphia, 1993.
8. **Lipton JM, Giesecke AH.** Body temperature and shivering in the perioperative patient. *Semin Anesth* 1988, **7**, 3-10.
9. **Mama KR, Steffey EP, Pascoe PJ.** Evaluation of propofol as a general anesthetic for horses. *Vet Surg* 1995, **24**, 188-194.
10. **Martinez EA.** Anesthetic agents. *In: Boothe DM.* (ed.), *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics.* p. 427. Saunders, Philadelphia, 2001.
11. **Mirakhur RK, Morgan M.** Intravenous anaesthesia: a step forward. *Anaesthesia* 1998, **53** (Suppl. 1), 1-3.
12. **Sano T, Nishimura R, Mochizuki M, Hara Y, Tagawa M, Sasaki N.** Clinical usefulness of propofol as an anesthetic induction agent in dogs and cats. *J Vet Med Sci* 2003, **65**, 641-643.
13. **Sebel PS, Lowdon JD.** Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989, **71**, 260-277.
14. **Shafer SL.** Advances in propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Clin Anesth* 1993, **5** (Suppl 1), 14S-21S.
15. **Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin R.** Clinical Application of Blood Gases. 5th ed. p. 64. Mosby, St. Louis, 1994.
16. **Short CE, Bufalari A.** Propofol anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999, **29**, 747-778.
17. **Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, Kettler D, Khambatta HJ.** Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 1986, **58**, 969-975.
18. **Vermeyen KM, Erpels FA, Janssen LA, Beeckman CP, Hanegreefs GH.** Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. *Br J Anaesth* 1987, **59**, 1115-1120.