

<原 著>

四種의 止血藥品(Sodium Citrate, Sodium Iodide, Gelatin, Vitamin-k)이 개의 血液凝固時間에 미치는 影響

서울대학교 農科大學 獸醫學科

成 在 基

The study on thd Effect of Blood Coagulation Time in Dogs by administration of Sodium Citrate, Sodium Iodide, Gelatine, and Vitamin-K

Sung. Jai Ki

Dep. of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Seoul National University

ABSTRACT

1. Sodium Citrate, Sodium Iodide, Gelatine and Vitamin-K were administered to the dogs in the purpose of détermination of blood Coagulation time effected by these hemostatic agents.

In this study 6 heads of dogs were used and the results obtained in this experiment are as follows :

a) Sodium Citrate : 0.05gm per pound of body weight were used to make up in a twenty per cent solution. This solution was givn intravenously and lowered the coagulation time of the blood 66.75 per cent.

b) Sodium Iodide : 0.03gm per pound of body weight used to make up in a twenty per cent solution and administered intravenously and lowered the coagulation time of the blood 53.6 per cent.

c) Gelatine : One cc of 5 per cent gelatine solution per pound of body weight administered intravenously. It was found that the coagulation time was reduced 50.79 per cent.

d) Vitamin-K : One mg per pound of body

weight were administered intravenously. It was found that the coagulation time was reduced 61.79 per cent.

2. Of the four different kinds of hemostatic agents used, the effect on the coagulation time of Gelatine solution was superior to the others and it was also proved by statistical analysis.

3. During the administration of all hemostatic agents, no any unfavarable side effect to the animals occured.

I. 緒 論

人畜의 血液凝固에 관한 研究는 先人 1.9.7.4. 6.8 들에 의하여 數多히 이루어졌으며 그 機轉에 關하여는 이미 널리 알려져 있고 血液凝固時間에 關한 研究도 去今을 通하여 많은 研究事實이 밝혀져 있으나 그 檢査方法에 따라서는 相互間에 많은 差異를 나타내고 있을뿐더러 또한 各動物에 따라서도 많은 差異點을 나타내고 있다 1. 3.7.8.9

出血은 作用하는 原因과 性質에 따라 그 樣相을 달리하며 出血量의 多寡는 動物體의 生命을 左右할 수 있는 것이다.

특히 手術創 偶發의 外傷 分娩에 수반하는 出血 및 其他 內因의 要因으로 惹起되는 內出血에

對備할 止血策은 獸醫臨床에서 불대 항상 重要한 關心事가 아니될 수 없다. Roberts氏²는 大動物中에서도 比較的 血液凝固 時間이 긴 馬(正常 平均 11分30秒)^{1,2}에 있어서 結紮, 壓迫, 燒烙法 等 普遍的으로 使用되는 止血法이 適用될 수 없는 部位에 多量の 出血이 發生할 경우에는 血液凝固를 促進시킬 수 있는 어떤 다른 方法가 講究되지 않는限 致命的 結果를 招來하게 될것이다 라고 말하고 있다. 이러한 問題는 비단 馬에서 뿐만 아니라 其他 動物에서도 同等하게 重要性을 지니는 것이다. Roberts氏²는 馬의 血液凝固 時間을 促進시킬 目的으로 或種 止血劑들의 價値에 關한 一連의 研究를 行한바 있다. 그가 使用한 藥品들 中에서 患畜에 對하여는 毒性이 적고 止血效果가 뚜렷한 藥品들은 Sodium Citrate, Sodium Iodide, Formalin, Gelatine 等이라고 할 수 있으며 이들 藥品들은 馬의 血液凝固 時間을 현저하게 短縮시킬 수 있었다고 한다.

本人은 이에 着眼하여 이들 藥品中 Formalin을 除外한 3種 止血劑와 Vitamin K를 合한 4種의 止血劑를 小動物인 犬에 投與하여 血液凝固 時間에 미치는 影響을 研究코저 하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物

本實驗에 使用한 供試犬은 Table 1.에 表示한 바와 같으며 他覺의 症狀이 없고 比較的 健康하다고 認定되는 6頭의 雜犬을 擇하였고 實驗着手前 2週間에 1週日 間隔을 두고 驅虫劑를 2回 投與하여 腸內 寄生虫을 驅除하였다. 驅除劑는 日製인 “네오도리카논”을 使用하였다.

Table. 1. 實驗動物의 品種, 年齡, 性別, 體重 및 榮養狀態

試驗犬番號	品種	年齡(年)	性別	體重(Lb)	榮養狀態
No. 1	雜種	2	♀	25	中等
No. 2	雜種	1	♂	20	良好
No. 3	雜種	2	♂	22	良好
No. 4	雜種	3	♀	23	良好
No. 5	雜種	3	♂	22	良好
No. 6	雜種	1	♀	12	中等

이들 6頭의 實驗動物은 10日 間隔으로 每試驗을 實施하였으며 本實驗에 使用된 延頭數는 30頭가 된다.

2. 藥品의 用量 및 投與方法

a. Sodium citrate

供試犬 體重 每 Lb當 Sodium citrate 0.05gm.를 規準用量으로하여 20% 溶液을 만들어 서서히 靜脈內로 注入하였다.

b. Sodium Iodide

供試犬 體重 每 Lb當 Sodium Iodide 0.03gm.를 規準으로 하고 20% 溶液을 만들어 靜脈內로 서서히 注射하였다.

c. Gelatine

供試犬 體重 每 Lb當 5% Gelatine 溶液 1cc 를 規準으로 靜脈內에 서서히 注射하였다.

以上 3種의 止血劑들은 所定의 퍼센테이지로 調製後 15 乃至 16Lb 壓力下에서 20分間 Auto-claving한것을 使用하였다.

d. Vitamin K(凡洋製藥製品)

實驗犬 體重 每 Lb當 1mg를 規準으로 靜脈內로 서서히 注入하였다.

3. 血液凝固 時間의 測定方法

Lee and white氏法³.⁹을 適用하였음. 各藥品에 對한 供試犬數는 各 6頭로 定하고 1種의 止血劑를 6頭의 犬에 各各 投與하여 凝固 時間을 測定한 後 試驗動物에서 既投與藥品의 成分이 完全 排泄되고 이미 그 影響을 받지 않으며 正常血液象으로 돌아올 期間을 10日 程度로 잡고 每 10日 間隔으로 各異種 止血劑를 投與하였다.

各藥品의 血液凝固 作用의 發動과 効力持續 時間을 관찰하기 위하여 各藥品投與後 15分, 30分, 1時間, 2時間, 3時間, 4時間....., 12時間의 總 14回로 나누어 靜脈血을 採血하여 그 凝固 時間을 測定하였다. 1回 採血量은 2.0~2.5cc로 하였음. 이 實驗에 있어서의 control은 本實驗에 使用할 犬을 止血劑 投與實驗 10日前에 正常凝固 時間을 測定하여 그 値를 決定하여 control로 使用하였고 採血量 및 回數는 止血劑 投與 試驗과 同一한 方法으로 하였으며 採血前에 生理的

食鹽水を 體重 每 Lb當 1cc를 規準으로 靜脈內 注入하였다.

4. 本文中 記載되는 略語의 解明은 다음과 같다.

- C. : Control
- SC. : Sodium Citrate
- SI. Sodium Iodide
- G. : Gelatine
- VK. : Vitamin K

5. 實驗成績의 統計分析은 二元配置法에 依하였다.

III. 實驗成績

1. 止血劑處理에 對한 分散分析結果

各止血劑 處理群과 Control群間의 血液凝固時間의 比較는 Table. II. 에 表示한 바와 같고 Control과 各藥品 處理血液間에는 高度의 統計學的 有意差를 나타내고 있으며 各藥品間의 血液凝固時間 사이에도 有意差를 나타내고 있다. 그리고 SC.와 其他 藥品處理間에도 또한 高度의 有意差를 나타냈다.

Table. II Control 및 止血劑投與血液의 分散分析結果

Control 및 藥品	mean
C.	2.32500
SC.	1.55357
SI.	1.24967

Table. IV. Control 및 各止血劑處理에 對한 分散分析結果(平均平方)

S.V.	D.F.	C.	SC.	SI.	G.	VK.
Total	83					
Times	13	0.002975	1.7572**	4.5921**	14.0130**	0.6378**
Individuals	5	0.003204	0.1854	0.1186	0.3196	0.7293
Error	65	0.006958	0.3566	0.0938	0.04483	0.1400

※ significant at 5% level

※※ significant at 1% level

4. 血液凝固 觀測時間別 平均間 比較

第5表에서 보는 바와 같이 血液凝固測定時間別 平均間比較에서는 C.의 경우는 아무런 有意差가 없었고 SC.에 있어서는 藥品投與 15分과 30分後의 平均間에는 有意差를 볼 수 없었으나 1時間後부터 9時間 사이에서는 有意差를 나타내다가 10時間부터 12時間 사이에서는 다시 有意差를 볼 수 없었다.

G. 1.14218

VK. 1.43809

lsd at 5% level = 0.0815

lsd at 1% level = 0.1071

2. Control에 對한 分散分析結果

Control에 있어서는 Table. III.에서 보는바와 같이 各觀測 時間 사이에 있어거나 또는 各個體間에 있어서도 아무런 有意性을 볼 수 없었다.

Table. III. Control에 對한 分散分析

S.V.	D.F.	S.S.	M.S.	F.
Total	83	0.50702		
Times	13	0.03868	0.00297538	0.42757 NS
Individuals	5	0.01602	0.003204	0.4604 NS
Error	65	0.45232	0.0069587	

NS: 有意性 없음

3. 各止血劑 處理에 對한 分散分析結果

Table. IV. 에 表示된바와 같이 各止血劑 即 SC., SI., G., VK., 處理의 分散分析 結果를 보면 測定時間에 있어서는 모두 高度의 有意性을 나타냈고 個體別에 있어서는 SC., SI.,의 경우는 有意性을 볼 수 없었으나 G., VK.,의 경우에는 高度의 有意性이 나타나 있다. 그리고 Control에서는 測定時間別, 各個體別間의 有意差는 전혀 없었다.

SI.의 處理에 있어서는 藥品投與後 15分의 平均과 比較하여 볼때 30分에서의 平均과 有意性을 보이다가 1時間부터 7時間사이의 測定平均値들 과는 高度의 有意性을 나타내다가 다시 8時間에서는 有意差를 보였고 9時間後부터는 有意性이 없어졌다.

G.의 경우는 藥品處理後 30分부터 8時間까지 15分의 平均에 비해 特別히 有意性을 나타냈으며

9時間後부터는 점차 有意差를 볼 수 없게 되었다.

Table. V. 血液凝固觀測 時間別 平均間 比較

Time	C.	SC.	SI.	G.	VK.
15 mins	2,333	2,650	2,350	2,117	2,083
30 mins	2,333	2,133	1,350	0.817	1,850
1 hr	2,367	1,600	0.400	0.400	1,383
2 hrs	2,333	1,200	0.400	0.383	1,167
3 hrs	2,367	1,133	0.433	0.367	1,150
4 hrs	2,317	1,133	0.416	0.467	1,133
5 hrs	2,350	1,150	0.400	0.783	1,233
6 hrs	2,333	1,100	0.400	0.983	1,200
7 hrs	2,317	1,100	0.717	1,117	1,250
8 hrs	2,300	1,150	1,617	1,167	1,250
9 hrs	2,317	1,217	1,983	1,367	1,367
10 hrs	2,317	1,750	2,317	2,000	1,483
11 hrs	2,300	2,117	2,350	2,250	1,550
12 hrs	2,300	2,317	2,333	2,333	2,033

lsd at 5% level=0.6892

lst at 1% level=0.9166

VK.의 경우는 藥品處理後 1時間부터 9時間 사이의 平均値가 15분에 比較해 볼때 有意性이 나타났으며 11時間後부터 有意性이 없었다.

5. Control에 對한 各止血劑別 血液凝固時間 短縮의 percentage

本實驗에서 얻은 各止血劑들의 血液凝固效能의 percentage는 다음과 같다.

(Control을 100%로 할때)

1. SC. 66.75%
2. SI. 53.60%
3. G. 50.79%
4. VK. 61.79%

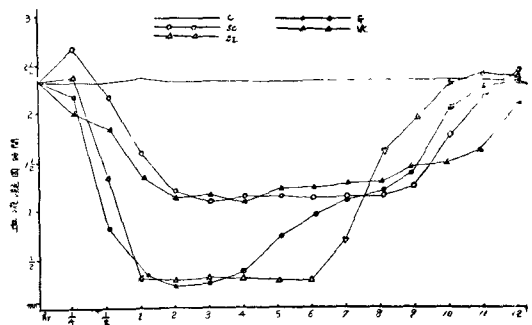
IV. 考 察

本實驗에 使用한 4種의 止血劑는 Roberts氏²가 馬의 實驗에서 얻은 血液凝固時間 短縮 促進劑 가운데서 3種을 選擇하였고 나머지 1種은 本人 任意로 VK.를 選擇하여 使用하였다. 여기서

Roberts氏²의 馬에서 얻은 止血效果와 本實驗에서 얻은 止血效果間의 成績을 考察해 보면 SC.가 馬에서는 血液凝固時間을 59.2% 短縮시킨대 비해 本實驗에서는 66.75%로 나타 났으며 SI.에 있어서는 馬가 67.4% 本實驗에서는 53.6%로 나타 났었다.

G.의 경우는 馬가 76% 犬이 61.79%로 各各 差異를 나타내고 있다. 勿論 適用相對動物의 種類의 差는 있었지만 同一 藥品들 間에 이런 差異를 보였다는 것은 動物의 種別에 差異로 因한 要因外에 藥品投與量의 差異에 影響을 받은것이 아닌가 生覺된다. 本實驗에서 規準삼은 投與量은 Roberts氏²가 馬에 適用한 體重當 用量 規準을 參考로 삼았으므로 本試驗에 있어서의 投與量이 犬體에 合當한 理想的 用量이라고 規定하기는 매우 困難하나 投與中 및 投與後 動物自體가 이들 止血劑에 對하여 刮目할만한 臨床的 反應을 나타내지 않았다는 것을 보아 比較的 安心하고 使用할 수 있는 許容量이 되지 않을까 思料된다. 實驗成績에서와 如히 各藥品들이 모두 血液凝固時間短縮에 미치는 效果가 나타 났고 特別히 G. 및 SI.의 경우는 더욱 뚜렷한 效果를 볼 수 있었다.

그리고 C.의 경우는 觀測時間 및 個體別의 差는 전혀 없었으나 各止血劑處理의 경우에서는 觀測時間에 對한 差異를 나타냈으며 個體間에 對해서는 G. VK.의 경우에 있어서만 若干의 差異가 나타 났었다.



觀測時間

Fig 1. C., SC., SI., G., VK.에 對한 血液凝固時間 觀測 平均値

觀測時間別 血液凝固時間 平均間의 比較에 對한 各處理間의 效果를 살펴 보면 Fig. 1.에 表된 바와같이 C.의 경우 始終 別差없는 거의 線値를 보였다. SC.의 處理成績에 있어서는 處理後 15分點의 平均値는 C.의 경우 보다는 若 上昇을 表示했다가 30分에서부터 下降하기 시작하여 1時間째부터 9時間에 이르는 8時間동안 短縮이 繼續되었고 따라서 線은 直線을 유지하였으며 그以後부터는 다시 上昇하기 시작하였다. SI.의 處理에 있어서는 處理後 15分點에 平均値에서는 變化가 없었으나 30分부터 急 下降하여 1時間부터 6時間사이에서 最底値를 거 直線으로 繼續維持하다가 7時間부터 上昇하기 시작하여 11時間點에 이르러 正常으로 復歸 했다.

의 경우는 15分點부터 下降하기 始作하여 30分부터는 急降下 1時間부터 4時間사이가 最底値의 直線을 유지하고 그以後부터는 서서히 正常點을 向하여 回復되기 始作하였다.

VK.에서는 15分부터 徐徐히 降下하기 始作 2時間부터 4時間사이에서 最底値를 나타낸 以後부터는 아주 徐徐히 上昇하기 始作하였다.

止血劑의 血液凝固效能을 順位대로 적어보면 첫째가 G. 둘째 SI. 셋째 VK. 넷째가 SC.의 順序로 되어있다. 따라서 Gelatine의 血液凝固 時間에 미치는 效能이 가장 으뜸가고 다음이 Sodium Iodide의 順位가 된다.

本實驗을 통해 止血劑의 投與途中 및 投與後를 통하여 動物의 肉眼的 臨床症狀를 觀察한바 刮目할만한 變動狀態는 發見할 수 없었다.

V. 結 論

Sodium Citrate, Sodium Iodide, Gelatine, Vitamin-K의 4種 止血劑를 6頭의 實驗犬에 投與하고 血液凝固時間에 미치는 影響을 測定한바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 各止血劑의 投與結果를 Control 에 比較해 볼때 試驗群의 血液凝固時間은 현저하게 短縮되었다.

2. 各止血劑들의 各處理群間에 있어서의 血液凝固時間 短縮度에는 各已 多小間의 效能差가 存

在하였으며 그 效果는 1. Gelatine(50.79%), 2. Sodium Iodide(53.6%), 3. VitaminK(61.75%), 4. Sodium Citrate(66.75%)의 順位를 나타냈다.

3. 各止血劑의 效能을 總括해 볼때 凝固效能은 藥品投與後 30分點부터 나타나기 始作하여 7乃至 8時間 持續하였고 그後 차츰 回復되어 12時間이 經過된 時期에는 모두 正常値로 復歸되었다.

4. 本實驗에 있어서 肉眼的觀察로서는 止血劑 投與에 수반되는 動物自體의 어떤 臨床的 變動性을 發見할 수 없었다.

< 參考文獻 >

1. Dukes, H.H. : The Physiology of Domestic Animals, 7th.ed. Comstock Publishing Ass. Ithaca, N.Y.(1955) P.52-56
2. Frank, E.R : Veterinary Surgery, 6th.ed. Burgess publishing Co. Minneapolis 15, Minn.(1959) P. 60
3. Gradwohl, R. B. H. : Clinical Laboratory. Methods And Diagnosis, Vol. 1. 4th.ed. C. V. Mosby Co.(1948) P. 637-639
4. Harold A. Harper. : Review of Physiological Chemistry, 8th. ed. Lange Medical publications, Los Altos California.(1961) P. 117
5. Heilbrunn : An Outline of General physiology, 3rd. ed. W. B. Saunders Co. (1952) P. 197.
6. Houssay : Human Physiology, Megrow-Hill Book Co. I.N.C. N. Y. Toronto, London(1951) P. 60-68
7. Maxwell M. Wintrobe : Clinical Hematology, 3rd. ed. Lea & Febiger, Philadelphia(1951) P. 256-263
8. McDowall : Handbook of physiology & Biochemistry, 40th.ed. The Blakiston Co. Philadelphia, Toronto,(1950) P. 47-51
9. ToDD., Sanford. and Wells., : Clinical Diagnosis By Laboratory Methods, 12th. ed. W.B. Saunders Co.(1960) P. 172-177