

돼지의 새로운 神經弛緩劑인 Azaperone

서 강 문*

Azaperone은 개발된 이래 여러 품종에서 다양한 목적으로 사용되어 왔다.

특히 돼지에서는 진정제, 전마취제로서는 물론, 양성적인 공격성을 억제하는 제재로서 이용되어 왔으며 그 결과로 증체량을 증가시키고 사료효율을 높임으로써 경제적 이득을 얻을 수 있게 되었다.

가축 가운데 돼지는 검사나 치료를 하고져 보정하려고 할 때, 제일 다루기 어려운 동물이며, 자기들끼리도 서로 심한 공격성을 가지는 동물이다. 미국에서는 최근까지도 돼지의 진정이나 마취를 위한 만족할만한 신경 이완제를 인정하지 못하고 있다. 1983년 10월 미국 식품의약국(FDA)에서 육성돈에서 공격성을 컨트롤하는데 azaperone(stresnil, pitman-moore)의 사용을 공인하였다.

Azaperone은 벨기에의 Janssen 제약회사에서 개발하였다. 이 약제의 약리학적 초기 연구에서 promazine, levomepromazine, chlorpromazine 그리고 haloperidol과 비교조사하였다. 공격성이 있는 생쥐(mice)에서 싸움질하는 행동을 억제하는데 이들 5가지 약제 가운데 azaperone이 가장 우수하였다. 흰쥐(rats)의 실험에서 azaperone은 다른 비교약제보다 4~125배 강력하고, 극히 높은 항-쇼크효과를 가지는 진정제, 신경이완제였다고 하였다. 사료를 먹을

*서울대학교 수의과대학 대학원생

때 싸우는 흰쥐에 azaperone을 피하주사하면 그 투여용량에 따라 싸움질이 약하게 된다.

어린돼지에서 체중 kg당 azaperone 2.5mg을 단독으로 근육투여하면 propionyl promazine (combelen)보다 훨씬 빨리 진정을 유발시킨다. 그리고 다른 비교약제에 비하여 역설적인 효과(paradoxical effect)를 일으키지는 아니하였다. 심박수와 심박출량은 수시간동안 20~40% 감소하였다. azaperone을 체중 kg당 5mg 주사한 후, 5 시간동안 직장온도는 1~2°C 감소하였다. 그러나 체표면은 다른 진정제의 영향과는 반대로 따뜻하게 남아 있었다.

Azaperone은 심기능억제와 혈관확장작용을 갖고 있으며, 마취된 개, 고양이, 쥐 그리고 기니피그, 흰쥐의 추출장기에서의 연구에서 밝혀진 바와 같이 α -아드레날린성 수용체를 차단한다. 돼지에서는 이 약제의 근육주사 후 수분 후에 그 작용효과가 나타난다. 즉 돼지는 다리를 지탱하기 어려워지며 눕게 되는데, 보통 흉와위로 엎드리게 된다. 어린돼지에서 투여 15분 후에, 큰돼지에서는 투여 30분 후에 최고 진정효과에 이른다. 이 약의 작용은 2~4 시간 지속한다.

1. 돼지에서 azaperone의 안전성

육성돈에 대한 안전성 연구를 위해 azaperone을 체중 kg당 2.5, 5, 10, 20 그리고 40mg을

근육으로 투여하였을 때 진정정도는 투여량에 비례하였다. 10mg/kg에서 보이는 운동실조는 40mg/kg에서는 심하였다. 40mg/kg에서는 유연이 심하였고 호흡수는 불규칙하나 항진되었고, 체온은 급히 떨어졌다. 그러나 어떤 용량수준에서도 죽음을 초래하거나 부작용은 일어나지 않았다. azaperone 5~6mg/kg 투여 후에 호흡수의 증가, 유연, 근육진전(muscle tremors) 그리고 기이한 반응(pica) 등을 보고하고 있다. 0.3~3.5mg/kg은 근육이나 정맥으로 투여한 후에 일어나는 저혈압(hypotension)은 투여량에 관계가 있는 것 같지 않으며, 임상적으로도 의의가 있는 것 같지 않다. 반면 호흡촉진은 이로 온 것 같다.

2. 돼지의 공격성의 억제

돼지의 공격성을 억제하는 azaperone의 효과에 대하여는 많은 조사자들에 의해 확인되었다. 체중 20~80kg 이르는 돼지들을 새로이 합사하는 시험에서 azaperone(2mg/kg)을 투여하면 투여 후 8시간동안 75% 정도 서로 싸움질을 감소시켰다. 야외에서 azaperone을 0.5~6.4mg/kg 투여하였던 18명의 임상수의사들의 결과를 보면 돼지에서 azaperone의 적당량은 1.5~3.0mg/kg였다고 한다.

각 pen에 20두씩 48개 시험군에 배치(총 960두)해서 새로이 입식시켜, 대조군(non-medication), 시험군(1.1, 2.2 그리고 3.3mg/kg)의 azaperone 투여군에서 공격성을 억제하는 적당량을 조사하여 보았다. 돼지를 새로이 입식시킨 후 2일동안 62시간 관찰하여 보았다. 관찰기간 동안 싸움하는 기간, 회수 등을 조사하였던 바 2.2mg/kg이 가장 효과있는 근육주사량으로 선정됐다.

영국과 아일랜드의 24명의 의사들로부터 얻어진 결과의 분석에서 azaperone을 2.1mg/kg 투여하였을 때 새로 입식시킨 269두 중 257두(96%)에 싸움을 하는 것이 예방되었다 한다. azaperone 2mg/kg 근육주사로 체중이 낮은 돼

지를 재조합할 때 주사하지 않을 때에는 심한 싸움을 하는데, 심한 싸움없이 수행할 수 있었다.

미국 중서부 양돈장에서 이유돈과 비육돈을 서로 합사시킬 때 azaperone(2.2mg/kg) 투여한 군과 투여하지 않은 군을 비교하여 보았다. 처리 후 처음 8시간동안과 처리 후 24시간과 48시간에 2시간동안 계속 관찰하였다. azaperone을 처리한 돼지에서는 싸움질 횟수가 64% 감소하였다 한다.

3. Azaperone을 육성돈에 투여했을 때 경제적 이익

돼지에서 공격성을 억제함으로써 얻어지는 경제적 이익은 증체율(weight gain), 사료효율(feed efficiency) 그리고 도체율(car cass quality)에서 얻어진다. 덴마크 실험에서 15, 40 그리고 70kg 돼지를 혼사시킬 때 azaperone(2.0~2.5mg/kg)을 주사하면 다음 8~20일동안 증체율이 유의하게 증가하였다 한다. 벨지움에서는 몇개의 다른 새끼무리들에서 젖뎨 돼지를 10두씩 각각 2군으로 배치하여 한군에는 처음 합사시킬 때 azaperone을 주사하고, 다른 군에는 주사를 하지 않았다. 도축시에 조사하여 보니 azaperone을 투여한 돼지들은 증체율이 일정하고, 대조군보다 평균 8.1kg이나 무거웠으며, 사료를 더욱 효과적으로 전환시켰다.

핀란드에서는 합사시키기 전에 azaperone(2mg/kg)을 투여한 194두의 돼지들이 투여하지 않은 213두의 돼지보다 그 후 15일동안 약 평균 0.5kg이 증체되었다. 이 차이는 고도의 유의성이 인정되었다($P < 0.001$). azaperone을 처리한 66두의 素豚은 처리하지 않은 76두의 돼지보다 2주일동안에 평균 0.2kg의 증체를 보였다. 이 차이는 유의성이 없었다($0.05 < P < 0.1$). 또 같은 핀란드 조사는 돼지를 합사한 후 7일동안에 있어서 azaperone을 투여한 돼지와 투여하지 않은 돼지의 시장출하중량(market weight)를 비교하였다. azaperone(2mg/kg)을 주사한

46두의 돼지는 투여하지 않은 30두의 돼지보다 평균 0.6kg 무게가 무거웠다($P < 0.001$). 투여하지 않은 돼지 사이에는 심한 싸움질이 있었다. azaperone으로 처리한 돼지 가운데는 싸움을 하는 것을 볼 수 없었다.

독일에서 29일동안 실험에서 azaperone을 투여한 素豚의 매일 평균증체율이 대조군보다 14g 더 무거웠으며, 사료효율도 10% 좋아졌다. 그러나 호주에서는 20일간 시험군에서는 합사시킨 이유돈에 azaperone을 처리한 군의 성장율은 비처리군보다 유의하게 차이가 있지 아니하였다. 그리고 싸움발생도 azaperone 투여에 의하여 영향을 받지 아니하였다.

중서부주의 양돈장에서 실시된 실험에서 합사할 때 azaperone(1~2.2mg/kg)을 근육주사하였다. 실험군에서 단기간(9~11일)에서는 이유돈과 素豚에서는 증체율이 대조군에 비하여 유의하게 개량되었다($P < 0.05$).

4. 번식돈에 있어서 azaperone의 이용

502두의 암돼지에서 식자증(cannibalism)과 분만후 히스테리(postpartum hysteria)를 치료하는데 92명의 수의사에 의해 임상적으로 azaperone을 투여하여 보았다. 보고된 예의 80%가 단 1회 azaperone 1.5~3.5mg/kg 주사로나쁜 행동을 교정하는데 효과가 있었다. 1회 주사에서 반응을 보이지 않은 28두의 암돼지에 2차 주사를 함으로써 25두가 만족할만한 결과를 일으켰다.

Azaperone 0.5mg/kg 정도 적은 양으로도 번식 수태지 사이의 심한 싸움을 예방할 수 있다. 투여한 수태지 가운데 약 4% 이하에서 음경이 노출되었다. 어떤 예에서는 그 상태가 영구적이었다고 한다.

5. 돼지의 마취제로 azaperone

Azaperone은 진통효과가 없을지라도 많은 용량(5.3~8mg/kg)에서는 효과적으로 마취시킬

수 있다. 이 약제는 소수술을 하기 위해서는 단독 그리고 국소마취제와 같이 사용해 오고 있다. 돼지를 완전히 마취하기 위해서 azaperone과 함께 다른 신경이완제(neuroleptic compounds)와 같이 사용하고 있다. 유럽, 아일랜드, 영국에서는 azaperone(1~3.6mg/kg 근육주사)투여 후 metomidate(Hypnodil-Janssen pharmaceuticala, 2.5~4.5mg/kg IV, 혹은 4~15mg/kg ZP)을 투여하는 병합마취를 일반수술이나 제왕수술시에 실시한다. 이 두 약제는 정맥, 복강 혹은 고환내 주사로서 병합하여 사용하고 있다.

Ketamine Hcl(25mg/kg, IV)를 azaperone(2mg/kg, IM) 투여 후 주사한 후 미경산돈의 제왕수술에 대한 병합 마취효과를 조사하였다. 마취나 새끼돼지에 대한 안정성은 상당히 만족스러웠으나 항상성이 지연되고, 11마리 미경산돈중 9마리가 수술 후 무유증을 보였다.

전마취제로서 azaperone(2~4mg/kg)을 근육주사하는 것은 barbiturate 단독투여에서 가끔 일어나는 흥분기를 예방할 수 있었다.

어린돼지에서는 azaperone 추가주사나, pentobarbital 정맥주사나, methoxyflurane, nitrous oxide 흡입마취로서 만족할만한 전신마취를 달성할 수 있다.

Azaperone(1mg/kg), phencyclidine(ernyl, 4~6mg/kg), atropine sulfate(0.02mg/kg)을 각각 병합근육으로 투여하였을 때는 60~90분에 마취를 일으키나, 완전한 마취가 아니었다.

Azaperone과 phencyclidine을 각각 반량으로 병합마취하면 외과수술의 전마취로 활용할 수 있고, halothane(2 vol %)와 oxygen/nitrogen(1:3) 함께 활용할 경우 마취시 삼관을 할 수 있다.

(본문은 Porter, D.B.와 Slusser, C.A.: Azaperone: a review of a new neuroleptic agent for swine. Vet. Med. (1985) 80:88-92에서 발췌 요약한 것임)