

## Xylazine과 Ketamine 병용 투여에 대한 Yohimbine의 길항 효과

남 치 주

서울대학교 수의과 대학

### 서 론

xylazine은 면양과 산양에서 진정, 진통 그리고 근육이완 작용이 우수한 진정제로 밝혀졌으며<sup>12, 20, 26)</sup>, 산양이 감수성이 더욱 예민하다고 하였다.<sup>2)</sup> 그러나 xylazine은 서맥, 방실블럭 그리고 호흡억제 등의 결점이 있다.

ketamine은 면양과 산양에서 짧은 시간의 수술 등을 위해서는 마취효과가 있는 것으로 확인되었다.<sup>21-23)</sup> ketamine도 마취도입은 빠르고 진통 효과가 있으나 골격근이 잘 이완되지 않고 때로는 경련을 일으키는 결점이 있다.

이와같이 xylazine과 ketamine을 단독으로 사용하였을 때에는 진정, 마취효과는 좋으나 다소 결점이 있으므로 이들 두 약제를 병용하면 우수한 것이 입증되었다.<sup>7, 9, 13, 14, 17, 18)</sup>

yohimbine은  $\alpha_2$ -아드레날린 작용성차단제로서 반추수에서 xylazine의 진정에 대하여 길항효과가 있었다는 보고<sup>6, 10)</sup>와 길항효과가 없었다는 보고<sup>1, 25)</sup>가 있으며, ketamine 마취의 길항효과에 대하여는 보고된 바 없다.

한편 yohimbine은 xylazine과 ketamine을 병용투여한 초식수인 사슴,<sup>8)</sup>말<sup>11)</sup> 그리고 토끼<sup>15)</sup>에 있어서는 길항효과가 있었다고 하였다.

본 실험은 xylazine과 ketamine을 병용투여한 산양에 대한 yohimbine의 길항효과를 알고져 실시되었다.

### 재료 및 방법

실험산양: 본 실험에 사용한 산양은 임상적으로 건강한 나이 1~3세, 체중 15~25kg인 한국재래산양 12두(암수 각 6두)를 한 실험군에 4두씩 3실험군으로 나누어 실험을 실시하였다(Table 1).

즉 xylazine, ketamine 그리고 xylazine과 ketamine 병용투여군으로 나누고 이들 각군에 대조로서 생리식염수를 투여하였다.

Table 1. Experimental Group

Group	Control	Yohimbine
Xylazine	2	2
Ketamine	2	2
Xylazine +		
Ketamine	2	2

\*:heads

진정 및 마취제: 본 실험에 사용한 진정마취제는 xylazine(Rompun,<sup>®</sup> 한국바이엘)과 ketamine(Ketala,<sup>®</sup> 유한양행)이었다.

xylazine단독투여군은 0.3mg/kg을, ketamine 단독투여군은 33mg/kg을, xylazine과 ketamine 병용투여군은 각각 0.15mg/kg, 16.5mg/kg을 근

육주사하였다.

**길항제** : 본 실험에 사용한 길항제는 yohimbine(Sigma Chem. Co.)으로 0.125mg/kg을 마취제 투여 20분후에 정맥주사 하였다.

**관찰사항** : 마취제 투여후 도입시간(쓰러지는 시간), 각성시간(고개를 드는 시간) 및 회복시간(일어서는 시간)을 조사하였다. 아울러 마취제 투여전, 마취제 투여후 10, 20분 그리고 saline이

나 yohimbine을 투여한 후 10, 20, 30, 60, 90 및 120분에 직장체온, 심박수, 호흡수 등을 조사 하였다.

### 결 과

**마취각성 및 회복시간**(Table 2) : xylazine 단독 투여군에서 yohimbine 투여는 마취각성 및

**Table 2.** Reversal Effect of Yohimbine on Xylazine and Ketamine Anesthesia in Goats

Group		Goat No.	Fell down (min.)	Lifted head (min.)	Walked (min.)
Xylazine	Saline	1	6	38	63
		2	7	38	65
	Yohimbine	3	5	65	112
		4	7	64	86
Ketamine	Saline	5	3	37	76
		6	4	25	63
	Yohimbine	7	3	38	100
		8	2	34	70
Xylazine + Ketamine	Saline	9	3	42	102
		10	3	72	115
Ketamine	Yohimbine	11	3	28	58
		12	4	51	68

**Table 3.** Effect of Yohimbine on Heart Rate in Xylazine and Ketamine Anesthetized Goats

Group	Goat No.	Time after anesthetics (min.)			Time after saline and yohimbine (min.)						
		Before	10	20	10	20	30	60	90	120	
Xylazine	Saline	1	78*	60	63	66	69	72	69	66	63
		2	120	60	60	60	54	54	60	66	84
	Yohimbine	3	84	54	54	54	54	54	60	54	54
		4	72	48	48	48	48	48	42	48	54
Ketamine	Saline	5	84	108	102	108	96	92	102	92	96
		6	96	120	126	144	132	120	120	108	108
	Yohimbine	7	90	132	126	144	138	162	162	144	114
		8	112	132	132	138	150	156	180	174	132
Xylazine + Ketamine	Saline	9	66	60	54	60	60	60	60	60	54
		10	126	96	90	90	84	84	66	66	66
Ketamine	Yohimbine	11	96	84	84	78	78	78	78	84	78
Ketamine		12	122	66	66	60	60	60	60	60	66

\* : beats/min

회복을 촉진시키지 못하였으며 오히려 지연되었다.

ketamine 단독 투여군에서도 yohimbine 투여는 마취각성 및 회복을 단축시키지는 아니하였다.

xylazine과 ketamine 병용투여군에서는 대조군에서 마취각성시간은 42~72분, 마취회복시간은 102~115분이었는데, yohimbine 투여군에서

는 각각 38~51분, 58~68분으로 현저히 단축시켰다.

심박수(Table 3) : xylazine을 단독 투여하였을 때에 심박수는 감소되었으며, yohimbine은 xylazine에 의해 감소된 심박수를 회복시키지 못하였다.

ketamine을 단독투여하였을 때 심박수는 증가

**Table 4.** Effect of Yohimbine on Rectal Temperature in Xylazine and Ketamine Anesthetized Goats

Group	Goat No.	Before	Time after anesthetics (min.)		Time after saline and yohimbine (min.)						
			10	20	10	20	30	60	90	120	
Xylazine	Saline	1	39.5*	39.2	39.2	39.2	39.2	39.2	39.0	38.7	38.6
		2	39.0	38.2	38.0	37.6	36.6	36.4	35.8	35.8	35.8
	Yohimbine	3	39.3	39.2	39.2	38.3	38.1	38.0	37.3	36.7	36.4
		4	39.2	38.9	38.7	38.1	37.4	36.7	35.6	35.5	35.5
Ketamine	Saline	5	38.6	38.7	38.6	38.7	38.8	39.1	39.2	39.2	39.7
		6	39.0	39.2	39.2	39.4	39.4	39.1	39.4	39.2	39.3
	Yohimbine	7	39.1	39.7	39.7	39.6	39.8	40.0	40.9	40.5	39.8
		8	39.1	40.1	39.6	39.3	39.2	39.1	39.1	40.1	39.8
Xylazine + Ketamine	Saline	9	38.9	38.8	38.7	38.5	38.3	38.0	37.6	37.6	37.7
		10	40.6	40.0	39.3	39.4	38.5	38.1	38.0	36.3	36.1
	Yohimbine	11	39.6	39.6	39.7	39.0	38.7	38.4	38.0	37.9	38.4
		12	39.2	38.7	38.7	37.8	37.4	37.3	36.6	36.9	36.7

\* : Centigrade

**Table 5.** Effect of Yohimbine on Respiratory Rate in Xylazine and Ketamine Anesthetized Goats

Group	Goat No.	Before	Time after anesthetics (min.)		Time after saline and yohimbine (min.)						
			10	20	10	20	30	60	90	120	
Xylazine	Saline	1	36*	24	24	18	18	18	24	30	24
		2	15	12	15	18	15	15	15	15	15
	Yohimbine	3	24	21	21	21	18	18	18	18	18
		4	24	24	24	15	15	15	15	15	15
Ketamine	Saline	5	15	30	36	36	24	24	24	24	18
		6	21	42	30	30	54	30	21	24	21
	Yohimbine	7	18	30	54	42	36	36	30	36	30
		8	24	30	36	30	30	30	30	24	24
Xylazine + Ketamine	Saline	9	24	96	96	90	78	54	36	21	21
		10	36	24	36	30	27	21	30	24	21
	Yohimbine	11	30	84	36	42	36	36	21	21	27
		12	21	30	42	21	21	15	15	18	30

\* : Breaths/min.

되었는데, yohimbine 투여에 의해 더욱 증가되는 경향이었다.

xylazine과 ketamine을 병용투여하였을 때 심박수는 감소되었으며, yohimbine 투여로 감소된 심박수를 회복시키지 못하였다.

직장체온(Table 4) : xylazine을 단독투여하였을 때 직장체온은 감소되었으며 시간경과와 더불어 점점 저하하는 경향을 보였고, yohimbine 투여에서도 대조군과 차이가 없었다.

ketamine을 단독투여하였을 때 직장체온은 약간 증가하였으며, yohimbine 투여에서도 대조군과 유사하게 시간의 경과와 더불어 증가된 그 상태가 계속 유지 되었다.

xylazine과 ketamine을 병용투여하였을 때 직장체온은 감소되었으며, yohimbine 투여에서도 대조와 차이가 없었으며, 시간경과와 더불어 점점 약간 감소하는 경향을 보였다.

호흡수(Table 5) : xylazine을 단독투여하였을 때 호흡수는 감소되었고, ketamine 단독투여군에서는 호흡수는 증가하였는데, yohimbine 투여는 이들 각각 변화에 영향을 미치지 아니하였다.

xylazine과 ketamine을 병용투여하였을 때 호흡수는 증가하였으며, yohimbine 투여에 의하여 호흡수는 다소 감소하여 정상으로 회복되는 경향이었다.

## 고 찰

면양과 산양에서 xylazine을 단독투여하였을 때 진정지속시간과 회복시간은 각각 30~60분, 60~180분이었다.<sup>12, 20, 26)</sup>

본 실험에서 한국재래산양에 xylazine을 단독투여하였을 때 진정지속은 약 40분, 회복은 약 60분으로 보고된 결과와 비슷하였다. 또한 본 실험에서 xylazine 투여후 yohimbine을 투여하였을 때 진정지속 및 회복시간은 단축되지 아니하였다. 이 결과는 yohimbine은 xylazine 진정에 길항효과가 없었다는 보고<sup>1, 25)</sup>와 일치하나 길항효과가 있었다는 보고<sup>6, 10)</sup>와는 상반된다. Hatch 등<sup>4)</sup>은 xylazine 투여 개에서 doxopram을 투여하였던 바 횡와시간이 연장되었음을 보고하였다.

ketamine 단독투여에서는 마취지속은 10~20

분, 회복은 30~90분이었다.<sup>14, 18, 23)</sup> 본 실험에서 ketamine을 단독투여하였을 때 마취지속은 25~37분, 회복은 63~76분으로 이미 보고된 성적과 유사하였다.

한편 ketamine 투여후 yohimbine 투여는 마취지속 및 회복시간에는 영향하지 않아, Lynch와 Line<sup>16)</sup>의 성적과 유사하나, Hatch와 Ruch<sup>5)</sup>의 성적과는 일치하지 않는다.

xylazine과 ketamine을 병용투여하였을 때 마취지속은 40~85분, 회복은 90~120분이었다.<sup>7, 9, 13, 17, 18)</sup> 본 실험에서 xylazine과 ketamine 병용투여하였을 때 42~72분동안 마취상태가 지속되고, 102~115분에 마취회복이 되었으며 위의 결과와 유사하였다.

xylazine과 ketamine 병용투여후 yohimbine 투여는 마취지속시간과 마취회복시간이 현저히 감소되어 xylazine과 ketamine 병용투여에서는 yohimbine이 길항효과가 있었다는 결과<sup>8, 11, 15)</sup>와 일치한다.

xylazine이나 ketamine 단독투여에서는 yohimbine의 길항효과는 보고자들의 성적에 차이가 있었으나 이들 마취제 병용투여에서는 yohimbine이 길항효과가 있었다고 일치하고 있으므로 임상에서는 이들 약제의 단독투여보다는 병용투여가 유의한 것으로 생각된다.

Kitzman 등<sup>11)</sup>에 의하면 xylazine과 ketamine 병용마취에서 yohimbine 투여용량이 많을수록 마취회복시간이 빨랐다 한다. 또 Hatch 등<sup>5)</sup>은 *l*-amphetamine과 yohimbine의 병용은 ketamine 마취를 길항시켰으며 이 효과는 dose related 하 였다고 하였다. 본 실험에서는 xylazine과 ketamine 단독투여에서 보다 병용투여 때에는 그 투여량이 각각 반으로 감소하였기에 yohimbine량은 단독투여에서 보다 배로 사용된 결과로서 병용투여군에서 마취회복효과가 빨랐던 것이 아닌가 사료되나, 이들 마취제와 yohimbine의 용량수준간의 상관관계에 대해선 더욱 추구하여야 할 문제라고 생각된다.

xylazine 투여후 심박수는 감소하였으며,<sup>1, 6, 20, 25, 26)</sup> 호흡수는 감소하였다는 보고<sup>20, 26)</sup>와 호흡촉박이 있었다는 보고<sup>6)</sup>가 있으며, 체온도 상승하였다는 보고<sup>20, 24)</sup>와 감소하였다는 보고 등<sup>19, 26)</sup>이 있다.

xylazine으로 유발된 심박수 감소를 yohim-

bine은 증가시켰다 하였다.<sup>1,25)</sup> 본 실험에서 산양에 xylazine 투여후 심박수는 감소하여 보고된 결과들과 일치한다. 그러나 yohimbine 투여후 심박수는 감소된 상태를 그대로 유지하고 있어 Guard와 Schwark,<sup>1)</sup> 高瀬 등<sup>25)</sup>의 성적과는 일치하지 않는다.

본 실험에서 xylazine 투여후 호흡수는 감소하였으며 대부분의 선인들의 결과와 일치하였고, yohimbine 투여후에는 감소된 호흡수를 변화시키지 아니하였다.

본 실험에서 xylazine 투여후 체온은 다소 감소하였고 yohimbine 투여에 의해 변화가 일어나지 아니하였다.

ketamine 투여후 심박수는 증가하였다는 보고<sup>14,18,23)</sup>와 감소하였다는 보고<sup>5)</sup>가 있으며, 호흡수도 증가하였다는 보고<sup>14)</sup>와 감소하였다는 보고<sup>5,18,23)</sup>가 있다. 또 직장체온은 Thurmon 등<sup>23)</sup>은 약간 증가를, Nowrouzian 등<sup>18)</sup>은 변화가 없었다 하였다. ketamine마취후 yohimbine투여는 ketamine으로 인해 다소 감소된 심박수를 ketamine마취전보다 더욱 증가시켰으며, 호흡수는 감소된 상태를 정상수준으로 회복시키지 못하였다.<sup>5)</sup>

본 실험에서 ketamine마취로 심박수는 증가되었으며,<sup>14,18,23)</sup> 호흡수도 역시 증가되었다.<sup>14)</sup> 직장체온은 약간 증가하는 경향이 있다.<sup>23)</sup> 또 ketamine마취후 yohimbine 투여로 심박수와 호흡수는 더욱 증가되었는데 심박수에 대해선 Hatch와 Ruch<sup>5)</sup>의 성적과 일치되나 호흡수에 대해서는 일치하지 않는다. 또 직장체온은 yohimbine 투여가 영향을 미치지 아니하였다.

xylazine과 ketamine을 병용사용하였을 때 심박수와 호흡수는 감소하였다는 보고<sup>11,13,18)</sup>와 크게 변화하지 아니하였다는 보고<sup>17)</sup>가 있다. 직장체온은 감소되었다는 보고<sup>19)</sup>와 변화가 없었다는 보고<sup>11,18)</sup>가 있다.

한편 xylazine과 ketamine을 병용투여한 뒤 yohimbine 투여는 이들 마취제에 의해 감소된 심박수와 호흡수를 증가시켰다 하였다.<sup>11,15)</sup> 직장체온에 대해선 yohimbine은 영향을 미치지 아니하였다.<sup>11)</sup>

본 실험에서는 xylazine과 ketamine을 병용투여하였을 때 심박수는 감소되어 선인들의 성적과 일치하였으나 호흡수는 감소 또는 증가를 보여

일정한 경향을 알 수 없었다. 직장체온은 시간경과와 더불어 점점 감소하는 경향을 보였다.<sup>13)</sup>

또 본 실험에서 xylazine과 ketamine을 병용투여한 뒤 yohimbine 투여는 이들 마취제에 의해 감소된 심박수를 증가시키지 못하였는데 이 결과는 증가시켰다는 결과<sup>11,15)</sup>와 일치하지 않는다. 호흡수는 이들 마취제 투여에 의해 증가되었으며 yohimbine 투여로 약간 감소되었다. 이들 마취로 감소된 직장체온은 회복되지 아니하였다.<sup>11)</sup>

xylazine과 ketamine 병용마취에서 yohimbine의 영향은 동물품종에 따라 차이가 있는것 같다.

## 결 론

한국재산양에서 xylazine과 ketamine 병용투여에 대한 yohimbine의 길항효과를 조사하였다.

xylazine과 ketamine을 각각 단독으로 투여하였을 때에는 yohimbine은 마취각성 및 회복시간에는 변화가 없었으나, xylazine과 ketamine을 병용투여하였을 때에는 마취각성 및 회복시간은 현저히 단축시켰다.

xylazine과 ketamine 병용투여하였을 때 심박수와 직장체온은 감소하였으며 이들 감소는 yohimbine에 의해 변화되지 않았다. 그러나 이들 두 약제를 병용하였을 때 호흡수는 증가되었으며 yohimbine에 의해 약간 감소되었다.

## 참 고 문 헌

1. Guard, C. L. and Schwark, W. S.: Influence of yohimbine on xylazine-induced depression of central nervous, gastrointestinal and cardiovascular function in the calf. *Cornell Vet.*(1984) 74: 312~321.
2. Hall, L. W.: *Wright's Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 7th ed., Bailliere Tindal, London(1971), P.437.
3. Hatch, R. C.: Effects of doxapram in dogs given with atropine and xylazine. *J. A. V. M. A.*(1983) 183: 948~950.
4. Hatch, R. C., Booth, N. H., Kitzman, J. V., Wallner, B. H. and Clark, D.: Antagonism

- of ketamine anesthesia in cats by 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*(1983) 44: 417~423.
5. Hatch, R. C. and Ruch, T.: Experiments on antagonism of ketamine anesthesia in cats given adrenergic, serotonergic and cholinergic stimulants alone and in combination. *Am. J. Vet. Res.*(1974) 35: 35~39.
  6. Hsu, W. H., Schaffer, D. D. and Hanson, C. E.: Effects of tolazoline and yohimbine on xylazine-induced central nervous system depression, bradycardia, and tachypnea in sheep. *J. A. V. M. A.*(1987) 190: 423~426.
  7. Jacobson, E. R.: Hematologic and serum chemical effects of a ketamine/xylazine combination when used for immobilizing springbok. *J. A. V. M. A.*(1983) 183: 1260~1262
  8. Jessup, D. A., Clark, W. E., Gullett, P. A. and Jones, K. R.: Immobilization of mule deer with ketamine and xylazine, and reversal of immobilization with yohimbine, *J. A. V. M. A.*(1983) 183: 1339~1340.
  9. Keller, G. L. and Bauman, D. H.: Ketamine and xylazine anesthesia in the goat. *VMSAC*, (1978) 73: 443~444.
  10. Kitzman, J. V., Booth, N. H., Hatch, R. C. and Wallner, B.: Antagonism of xylazine sedation by 4-aminopyridine and yohimbine in cattle. *Am. J. Vet. Res.*(1982) 43: 2165~2169.
  11. Kitzman, J. V., Wilson, R. C., Hatch, R. C. and Booth, N. H.: Antagonism of xylazine and ketamine anesthesia by 4-aminopyridine and yohimbine in geldings. *Am. J. Vet. Res.*(1984) 45: 875~879.
  12. Kumar, A. and Thurmon, J. C.: Cardiopulmonary, hemocytologic and biochemical effects of xylazine in goats. *Lab. Ani. Sci.*(1979) 29: 486~491.
  13. Kumar, A., Thurmon, J. C. and Hardenbrook, H. J.: Clinical studies of ketamine HCl and xylazine HCl in domestic goats. *VMSAC*. (1976) 71: 1707~1713.
  14. Kumar, A., Thurmon, J. C., Nelson, D. R., Benson, G. J. and Tranquilli, W. J.: Response of goats to ketamine hydrochloride with and without premedication of atropine, acetylpromazine, diazepam, or xylazine. *VMSAC*. (1983) 78: 955~960.
  15. Lipman, N. S., Phillips, P. A. and Newcomer, C. E.: Reversal of ketamine/xylazine anesthesia in the rabbit with yohimbine. *Lab. Ani, Sci.* (1987) 37: 474~477.
  16. Lynch, S. and Line, S.: Failure of yohimbine to reverse ketamine anesthesia in Rhesus monkeys. *Lab. Ani. Sci.* (1985) 35: 417~418.
  17. Mbiuki, S. M. and Munyua, S. J. M.: Clinical use of xylazine and ketamine in caprine anesthesia. *Vet. Med. Rev.* (1984) 1: 21~22.
  18. Nowrouzian, I., Schels, H. F., Ghodsan, I. and Karimi, H.: Evaluation of the anesthetic properties of ketamine and a ketamine/xylazine/atropine combination in sheep. *Vet. Rec.* (1981) 108: 354~356.
  19. Ponder, S. W. and Clark, W. G.: Prolonged depression of thermoregulation after xylazine administration to cats. *J. Vet. Phar. Ther.* (1980) 3: 203~207.
  20. Shokry, M., Morad, H. M. and Khalil, I. A.: Studies on the effect of Rompun® in sheep. *V. M. R.* (1976) 2 ; 237~243.
  21. Spaulding, C. E.: Procedure for dehorning the dairy goat. *VMSAC*. (1977) 72: 228~230.
  22. Taylor, P., Hopkins, L., Young, M. and McFadyen, I. R.: Ketamine anesthesia in the pregnant sheep. *Vet. Rec.* (1972) 90: 35~36.
  23. Thurmon, J. C., Kumar, A. and Link, R. P.: Evaluation of ketamine hydrochloride as an anesthetic in sheep. *J. A. V. M. A.* (1973) 162: 293~297.
  24. Young, P. L. : The effects of xylazine on the body temperature of cattle. *Aust. Vet. J.* (1979) 55: 442~443.
  25. 高瀬勝晤, 杉浦廣, 安藤和幸, 篠永佳信, 高橋加津子, 角田知子, 日笠喜郎, 小笠原成郎: 牛のキシラジンによる鎮静, 過血糖に對する

ヨヒンビンの影響, 獸醫麻酔(1984) 15 : 7~12.  
26. 成在基, 南治州, 鄭昌國, 金德煥 : Rompun®  
투여가 한국재래 흑산양의 임상소견 및 혈액

성상에 미치는 영향. 獸醫大 論文集(1977) 2  
: 62~70.

## Antagonism of Xylazine and Ketamine Anesthesia by Yohimbine in Goats

Tchi-Chou Nam, D.V.M., Ph.D.

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

### Abstract

Antagonistic effects of yohimbine on xylazine and ketamine anesthesia in goats were studied.

Xylazine or ketamine anesthesia alone was not antagonized by yohimbine, but the time for consciousness and recovery in xylazine and ketamine anesthetized goats were remarkably shortened by yohimbine.

Reversal effect of yohimbine on the heart rate and body temperature which decreased following xylazine and ketamine was not observed and respiratory rate which increased after xylazine and ketamine was slightly reduced by yohimbine.

---