

## $\alpha_2$ -Adrenergic Antagonists가 Xylazine 鎮靜犬의 血液化學値에 미치는 影響

최 석 화 · 장 경 진

전국대학교 축산대학 수의학과

### 서 론

진정, 진통, 근이완제로서 단독 또는 마취제와 병용하여 수의임상에서 널리 이용되어지고 있는 xylazine은 주로 중추신경계 presynaptic  $\alpha_2$ -adrenergic receptors를 자극함으로써 진정 및 진통을 유발하는 것으로 여겨지고 있다.<sup>31,34)</sup>

Xylazine은 동물에서 비교적 안전하지만 xylazine 길항제는 독성을 유발할 수 있는 과량 투여시에 필요한데 xylazine 길항제는 xyazine의 영향뿐만 아니라 xylazine에 의한 중추신경계 억압과 진정을 각성시키기 위하여 사용되고 있다.  $\alpha_2$ -아드레날린 차단제인 yohimbine은  $\alpha_2$ -아드레날린 수용체에 대해 특이적이기 때문에 수의임상에 자주 이용되며 진정과 중추신경의 억압을 길항하는데 효과적이라고 한다.<sup>17,32)</sup>

중추신경계 자극제인 4-aminopyridine(4-AP)의 중추 자극효과 기전은 신경 종말부에서 acetylcholine과 다른 신경 전달물질들의 분비를 증가시키는데 4-AP의 이용은 아마도 신경 종말부에서 칼륨 채널을 차단함으로써 직접 칼륨 유입을 확대하는 것으로 생각되고 있다.<sup>17)</sup>

이런 xylazine 길항제의 이용은 수의임상에서 xylazine을 좀 더 안전하게 이용할 수 있는 기회를 확대시키고 독성의 위험을 최소화시켜 xylazine에 처치된 동물에 최상의 안전을 보장한다고 하며<sup>17)</sup> 이들 두 종류의 약제를 단독 또는 조합하여 적합성에 대한 연구가 많이 보고되어 있다.

Hsu는 1mg/kg의 yohimbine을 정맥내 투여하면 심박수와 호흡이 개선되고<sup>10)</sup> 혈장내 인슐린치의 억압

효과가 같은 용량의 yohimbine에 의해 길항되었다고 하였으며<sup>11)</sup> 또 Hatch 등<sup>9)</sup>은 yohimbine 0.125mg/kg과 4-AP 0.3mg/kg을 각각 단독 또는 병용하였을 때 길항효과가 우수하였다고 하였다.

이에 저자들은 yohimbine과 4-AP를 각각 단독 또는 병용하여 xylazine으로 진정된 개에 빠른 각성을 위해 사용되는 길항제가 혈액화학치에는 어떠한 변화를 주는지 알아보고자 본 실험을 시도하였다.

### 재료 및 방법

**실험동물** : 임상적으로 건강하다고 판정된 2세령의 체중 7.5~17.0kg인 잠견 24마리를 실험하기 1달 전에 Vermiplex® (Pitman-Moore Co., USA)로 내부구충을 실시한 다음 예비사육하여 공시하였고, 대조군과 실험군은 암수 구별없이 Table 1과 같이 배치하였으며 실험기간동안 사료는 시판용 개사료 (Dog Menu®, 퓨리나 코리아)를 급여하였다.

**실험약품** : 본 실험에는 xylazine HCl® (Rompun,

Table 1. Design of Experiments

Group	No. of animal	Dosage(mg/kg) <sup>a</sup>
Control(saline) <sup>b</sup>	6	
Yohimbine	6	0.125
4-AP	6	0.3
Yohimbine+4-AP	6	0.125+0.3

4-AP : 4-aminopyridine

a : All dogs were given with antagonists at 15 minutes after treatment of xylazine(2.2mg/kg).

b : The animals in the control group were given with a 1ml of physiological saline.

한국바이엘화학), yohimbine HCl(Sigma Chemical Co., USA. Lot No. 86F-0717) 그리고 4-AP(Sigma Chemical Co., USA. Lot No. 28F-3497)를 사용하였다.

### 실험방법

1) 약물투여 : 모든 실험견들은 xylazine 2.2mg/kg 을 근육주사한후 15분에 yohimbine과 4-AP를 요측 피정맥으로 각각 0.125mg/kg 및 0.3mg/kg을 단독 또는 병용투여하였고 대조군에는 마린당 1ml의 생리 식염수(0.9% NaCl, 중외제약)를 주사하였다. 대조군과 실험군의 개들은 실험전 16~18시간동안 절식 시켰다.

2) 혈액화학치 분석 : 대조군과 실험군은 공허 실험전과 실험 30분, 60분 그리고 120분후에 각각 실험견의 요측피정맥에서 채혈하여 혈액을 실온에서 응고시킨후 원심분리기(HA-12, 한일공업사)를 이용하여 원심분리(2,260 g, 30분)하여 혈청을 분리하였으며, 분리된 혈청은 4°C에서 냉장보존하였다가 24시간 이내에 automatic bichromatic clinical chemistry analyzer(ABA-200, Abbott Co., USA)를 사용하여 총단백질, albumin, 혈당, aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT) 그리고 blood urea nitrogen(BUN)을 측정하였다.

3) 통계분석 : 대조군과 각 실험군들 간의 평균치차, 군간의 시간별 평균치간의 유의성을 검정하기 위하여 Student *t* test를 이용하였다.

## 결 과

xylazine으로 진정된 개에  $\alpha_2$ -아드레날린 길항제인 yohimbine과 4-AP를 각각 단독 또는 병용투여하여  $\alpha_2$ -아드레날린 길항제 투여에 따른 혈액화학치의 변화를 투여전과 투여 30분, 60분 그리고 120분

후에 나타난 결과는 다음과 같다.

**총단백질의 변화 :** Table 2에 나타난 바와 같이 총단백질의 평균치는 대조군에서 생리식염수를 투여하기 전이  $6.94 \pm 0.17$  g/100ml이었고, 투여 30분후가  $7.25 \pm 0.58$  g/100ml, 60분후가  $7.03 \pm 0.50$  g/100ml 그리고 120분후가  $6.94 \pm 0.39$  g/100ml로 나타나 투여전과 비교하여 불매 통계적인 유의차는 인정되지 않았다.

yohimbine 투여군에서는 투여전이  $7.40 \pm 0.43$  g/100ml이었는데 투여 30분후가  $6.96 \pm 0.40$  g/100ml, 60분후가  $7.05 \pm 0.63$  g/100ml 그리고 120분후가  $7.07 \pm 0.68$  g/100ml이었으며 4-AP 투여군에서는 투여전이  $7.18 \pm 0.30$  g/100ml이었는데 투여 30분후가  $7.12 \pm 0.27$  g/100ml, 60분후가  $7.16 \pm 0.16$  g/100ml 그리고 120분후가  $7.38 \pm 0.38$  g/100ml이었고, yohimbine과 4-AP를 병용투여한 군에서는 투여전이  $6.11 \pm 0.55$  g/100ml이었는데 투여 30분후는  $5.96 \pm 0.80$  g/100ml, 60분후는  $6.33 \pm 1.12$  g/100ml 그리고 120분후는  $6.12 \pm 1.19$  g/100ml로 나타났다. 모든 실험군에서 투여전에 비해 길항제 투여후 경시적으로 약간의 변동은 있었지만 통계적인 유의차는 인정되지 않았다.

**Albumin의 변화 :** Table 3에 나타난 바와 같이 대조군에서는 생리식염수를 투여하기 전이  $2.53 \pm 0.54$  g/100ml이었는데 투여 30분, 60분 그리고 120분후에 각각  $2.48 \pm 0.73$  g/100ml,  $2.54 \pm 0.64$  g/100ml 그리고  $2.59 \pm 0.68$  g/100ml로 나타나 투여전과 비교하여 불매 경시적으로 거의 변화가 없었다.

yohimbine 투여군에서는 투여전이  $3.35 \pm 0.67$  g/100ml이었는데 투여 30분후가  $3.28 \pm 0.57$  g/100ml, 60분후가  $3.39 \pm 0.57$  g/100ml 그리고 120분후가  $3.53 \pm 0.75$  g/100ml이었고, 4-AP투여군에서는 투여전이  $2.93 \pm 0.62$  g/100ml이었는데 투여 30분후는  $2.54$

Table 2. Effects of Yohimbine or/and 4-AP on the Total Protein in Xylazine-sedated Dogs (Unit : g/100ml)

Group	Time(min) <sup>a</sup>			
	0	30	60	120
Control(saline)	$6.94 \pm 0.17^b$	$7.25 \pm 0.58$	$7.03 \pm 0.50$	$6.94 \pm 0.39$
Yohimbine	$7.40 \pm 0.43$	$6.96 \pm 0.40$	$7.05 \pm 0.63$	$7.07 \pm 0.68$
4-AP	$7.18 \pm 0.30$	$7.12 \pm 0.27$	$7.16 \pm 0.16$	$7.38 \pm 0.38$
Yohimbine+4-AP	$6.11 \pm 0.55$	$5.96 \pm 0.80$	$6.33 \pm 1.12$	$6.12 \pm 1.19$

4-AP : 4-aminopyridine

a : Time after the injection of drugs.

b : The values are given as the mean ( $\pm$ S.D) from 6 animals.

**Table 3.** Effects of Yohimbine or/and 4-AP on the Albumin in Xylazine-sedated Dogs (Unit : g /100ml)

Group	Time(min) <sup>a</sup>			
	0	30	60	120
Control(saline)	2.53±0.54 <sup>b</sup>	2.48±0.73	2.54±0.64	2.59±0.68
Yohimbine	3.35±0.67	3.28±0.57	3.39±0.57	3.53±0.75
4-AP	2.93±0.62	2.54±0.35	2.68±0.46	2.62±0.33
Yohimbine+4-AP	2.83±0.63	2.61±0.55	2.69±0.68	2.67±0.73

4-AP : 4-aminopyridine

a : Time after the injection of drugs.

b : The values are given as the mean(±S.D.) from 6 animals.

**Table 4.** Effects of Yohimbine or/and 4-AP on the Serum Glucose in Xylazine-sedated Dogs (Unit : g /100ml)

Group	Time(min) <sup>a</sup>			
	0	30	60	120
Control(saline)	56.07±12.92 <sup>b</sup>	69.91±12.15	77.57±11.63 <sup>#</sup>	97.47±17.1 <sup>##</sup>
Yohimbine	55.17±11.07	60.29±14.67	57.19±11.62 <sup>*</sup>	57.34±15.19 <sup>*</sup>
4-AP	61.31±10.86	66.26±7.44	62.11±11.98	64.87± 9.83 <sup>**</sup>
Yohimbine+4-AP	56.35±5.18	59.28±9.90	58.56±16.47	53.35±15.26 <sup>**</sup>

4-AP : 4-aminopyridine

a : Time after the injection of drugs.

b : The values are given as the mean(±S.D.) from 6 animals.

Significantly different from corresponding control mean : \* : p≥0.05, \*\* : p≥0.01

Significantly different between before and after the injection of drugs.

# : p≥0.05, ## : p≥0.01

±0.35 g /100ml, 60분후는 2.68±0.46 g /100ml 그리고 120분후는 2.62±0.33 g /100ml로 나타났으며 yohimbine과 4-AP 병용투여 군에서는 투여전이 2.83±0.63 g /100ml이었는데 투여 30분, 60분 그리고 120분후가 각각 2.61±0.55 g /100ml, 2.69±0.68 g /100ml 그리고 2.67±0.73 g /100ml로 나타나 모든 실험군에서 투여전에 비해 투여후의 경시적인 변화와 대조군과의 시간별 변화와 비교하여 볼때 유의차는 거의 없었다.

**혈당의 변화 :** Table 4에서 보는 바와 같이 대조군에서 생리식염수를 투여하기 전이 56.07±12.92mg /100ml이었는데 투여 30분후가 69.91±12.15mg /100ml이었고 60분과 120분후는 77.57±11.63mg /100ml와 97.47±17.19mg/100ml로 나타나 투여하기 전과 비교하여 볼때 각각 95%와 99%의 유의차를 보였다(p≥0.05, p≥0.01).

Yohimbine 투여군에서는 투여전이 55.17±11.01mg /100ml이었는데 투여 30분후가 60.29±14.67mg /100ml, 60분후가 57.19±11.62mg/100ml 그리고 120분후가 57.34±15.19mg/100ml로 나타나 투여전과 비

교하여 볼때 투여후의 경시적인 변화는 인정되지 않았고 대조군의 시간별 평균치와 비교하여 볼때 투여 60분후는 95%(p≥0.05), 120분후는 99%(p≥0.01)의 통계적인 유의차가 인정되었다.

4-AP 투여군에서는 투여전이 61.31±10.86mg /100ml이었는데 투여 30분후가 68.26±7.44mg /100ml, 60분후가 62.11±11.98mg/100ml 그리고 120분후는 64.87±9.83mg/100ml로 나타나 투여후 약간의 변동은 있었으나 통계적인 변화를 인정할 수 없는 미미한 변동이었으며 투여 120분후는 대조군의 120분후의 평균치와 비교하여 볼때 99%의 유의차가 인정되었다(p≥0.01).

Yohimbine과 4-AP의 병용투여 군에서는 투여전이 56.35±5.18mg/100ml이었는데 투여 30분, 60분 그리고 120분후에 각각 59.58±9.90mg/100ml, 58.56±16.47mg/100ml 그리고 53.35±15.26mg/100ml로 나타나 투여전과 비교하여 볼때 투여후에 경시적으로 변화는 있었지만 유의차는 인정되지 않는 변화이었고 대조군의 시간별 평균치와 비교하여 볼때 투여 120분후는 대조군의 120분후와 95%의 유의차가 인정되

**Table 5. Effects of Yohimbine or/and 4-AP on the Aspartate Aminotransferase in Xylazine-sedated Dogs**

Group	Time(min) <sup>a</sup>			
	0	30	60	120
Control(saline)	24.41±2.42 <sup>b</sup>	24.72±4.41	26.89±3.60	24.11±2.29
Yohimbine	21.70±2.83	21.24±3.80	22.48±3.59	22.46±3.16
4-AP	23.02±4.18	24.23±4.58	25.09±5.29	24.29±4.78
Yohimbine+4-AP	26.5±5.95	27.40±6.13	29.62±6.60	29.10±6.03

4-AP : 4-aminopyridine

a : Time after the injection of drugs.

b : The values are given as the mean (±S.D.) from 6 animals.

**Table 6. Effects of Yohimbine or/and 4-AP on the Alanine Aminotransferase in Xylazine-sedated Dogs**

Group	Time(min) <sup>a</sup>			
	0	30	60	120
Control(saline)	25.15±5.13 <sup>b</sup>	25.87±3.95	23.55±4.67	24.45±4.64
Yohimbine	23.39±5.53	25.53±6.09	24.29±7.98	23.57±6.14
4-AP	24.23±4.69	26.05±5.70	25.02±4.98	22.60±5.53
Yohimbine+4-AP	26.15±3.64	28.82±4.21	28.14±3.44	27.03±4.26

4-AP : 4-aminopyridine

a : Time after the injection of drugs.

b : The values are given as the mean (±S.D.) from 6 animals.

었다( $p \geq 0.05$ ).

모든 실험군에서의 혈당치는 대조군에서 xylazine 투여로 나타난 과혈당이  $\alpha_2$ -아드레날린 길항제를 투여함에 따라 혈당치의 상승이 억제되는 것으로 나타났다.

**Aspartate aminotransferase(AST)의 변화 :** Table 5에 나타난 바와 같이 AST의 평균치 변화는 대조군에서 생리식염수를 투여하기 전이 24.41±2.42 IU/l 이었는데 투여 30분후가 24.72±4.41 IU/l, 60분후가 26.89±3.60 IU/l 그리고 120분후가 24.11±2.29 IU/l 로 나타나 투여후의 변화들은 투여 전과 비교하여 볼때 거의 변화가 없었다.

Yohimbine 투여군에서는 투여전이 21.70±2.83 IU/l 이었는데 투여 30분후가 21.24±3.80 IU/l, 60분후가 22.48±3.59 IU/l 그리고 120분후가 22.46±3.16 IU/l 로 나타났으며, 4-AP 투여군에서는 투여전이 23.02±4.18 IU/l 이었는데 투여 30분후가 24.23±4.58 IU/l, 60분후가 25.09±5.29 IU/l 그리고 120분후가 24.29±4.78 IU/l 이었다.

Yohimbine과 4-AP의 병용투여 군에서는 투여전이 26.51±5.95 IU/l 이었는데 투여 30분, 60분 그리고

120분후가 각각 27.40±6.13 IU/l, 29.62±6.60 IU/l 그리고 29.10±6.03 IU/l 로 나타나 대조군에서와 마찬가지로 실험군들에서도 투여후 경시적인 변화는 유의차가 인정되지 않는 변화들이었고 대조군의 시간별 평균치 사이에도 유의차는 없었다.

**Alanine aminotransferase(ALT)의 변화 :** Table 6에 나타난 바와 같이 ALT의 평균치 변화는 생리식염수를 투여하기 전이 25.15±5.13 IU/l 이었는데 투여 30분후가 25.87±3.95 IU/l 이었고 60분과 120분후는 각각 23.55±4.67 IU/l, 24.45±4.64 IU/l 로 투여전과 비교하여 볼때 투여 30분후는 거의 변화가 없었고 60분과 120분후는 약간 감소하였지만 유의차는 인정되지 않았다.

Yohimbine 투여군에서는 투여전이 23.39±5.53 IU/l 이었는데 투여 30분후는 25.53±6.09 IU/l, 60분후는 24.29±7.98 IU/l 그리고 120분후는 23.57±6.14 IU/l 로 나타나 투여전과 비교하여 볼때 거의 변화가 없었다.

4-AP 투여군에서는 투여전이 24.23±4.69 IU/l 이었는데 투여 30분과 60분후는 각각 26.05±5.70 IU/l 와 25.02±4.98 IU/l 로 나타나 약간 높았고

**Table 7.** Effects of Yohimbine or/and 4-AP on the Blood Urea Nitrogen in Xylazine-sedated Dog (Unit : IU/ℓ)

Group	Time(min) <sup>a</sup>			
	0	30	60	120
Control(saline)	14.35±2.35 <sup>b</sup>	15.72±2.36	13.66±1.56	15.06±2.25
Yohimbine	27.22±2.91	25.52±3.02	26.13±3.80	25.47±3.40
4-AP	26.12±2.83	25.83±2.42	26.49±3.04	24.88±3.45
Yohimbine+4-AP	18.25±3.93	18.13±4.02	28.54±4.00	16.51±4.15

4-AP : 4-aminopyridine

a : Time after the injection of drugs.

b : The values are given as the mean(±S.D.) from 6 animals.

120분후는 22.60±5.53 IU/ℓ 로 약간 낮은 경향이있지만 미미한 변화들이었다. Yohimbine과 4-AP의 병용투여 군에서는 투여전이 26.15±3.64 IU/ℓ 이었는데 투여 30분, 60분 그리고 120분후가 각각 28.82±4.21 IU/ℓ, 28.14±3.44 IU/ℓ 그리고 27.03±4.26 IU/ℓ 로 나타나 투여전과 비교하여 볼때 투여 후에 약간 증가하는 경향이었으나 큰 변화는 없었다.

**혈액 요소 질소(BUN)의 변화 :** Table 7에서 나타난 바와 같이 BUN평균치의 변화는 대조군에서 생리식염수를 투여하기 전이 14.35±2.35mg/100ml이었는데 투여 30분과 120분후는 15.72±2.36mg/100ml과 15.06±2.25mg/100ml로 투여전보다 약간 높았고 투여 60분후는 13.66±1.56mg/100ml로 약간 낮은 수치였지만 큰 변화는 없었다.

Yohimbine 투여 군에서는 투여전이 27.22±2.91mg/100ml이었는데 투여 30분, 60분 그리고 120분후가 각각 23.52±3.02mg/100ml, 26.13±3.80mg/100ml 그리고 25.47±3.40mg/100ml로 나타나 투여전에 비해 투여후가 약간 낮은 수치였지만 유의차는 없었다.

4-AP 투여군에서는 투여전이 26.21±2.83mg/100ml이었는데 투여 30분, 60분 그리고 120분후가 각각 25.83±2.42mg/100ml, 26.49±3.04mg/100ml 그리고 24.88±3.45mg/100ml로 나타났으며, yohimbine과 4-AP를 병용투여한 군에서는 투여전이 18.25±3.93mg/100ml이었는데 투여 30분, 60분 그리고 120분후는 각각 18.13±4.02mg/100ml, 18.54±4.00mg/100ml 그리고 16.51±4.15mg/100ml로 나타나 투여 후의 경시적인 변화와 대조군의 시간별 평균치간에는 유의차는 인정되지 않았다.

## 고 찰

**총단백질의 변화 :** Xylazine을 투여한후의 총단백질의 변화는 투여하기 전의 평균치와 비교하여 볼때 통계적인 유의차가 인정되지 않았다. 이러한 결과는 綱本 등<sup>27)</sup> 이 개에 xylazine을 주사한후 1~3 시간 사이에 약간 감소하였지만 미미한 변화였고 5 시간 후에는 투여전의 수준으로 회복되었다는 보고와 Gordnov 등,<sup>7)</sup> 高瀬 등,<sup>28,29)</sup> 黄 등<sup>36)</sup>이 소에서 혈청 단백질은 진정기에는 약간 감소하였으나 크게 변화를 인정할 수 없었다고 보고하였고, Shokry 등<sup>19)</sup>은 면양에서 2시간동안 관찰한 결과 투여후의 변화를 인정할수 없었다고 하였고, 黄<sup>35)</sup>이 elk에서 대조군과 비교하여 본 결과 실험군들이 약간 증가하였지만 변화를 인정할 수 없었다고 하였으며, 成 등<sup>34)</sup>도 재래산양에서 약간의 변동이 있었지만 크게 변화하지 않았다는 보고 등에서 xylazine투여에 따른 단백질의 변화는 모든 동물에서 임상적인 변화를 인정할 수 없었다는 점에 본 실험의 결과와 서로 일치하는 소견이었다.

$\alpha_2$ -아드레날린 길항제를 투여한 실험군들에서도 총단백질의 변화는 xylazine투여한 대조군의 변화와 같은 결과이었다. 이러한 결과에서  $\alpha_2$ -아드레날린 길항제들은 단백질합성에 큰 영향을 주지 않는 것으로 사료된다.

**Albumin의 변화 :** 대조군에서 xylazine을 투여한후의 albumin 평균치의 경시적인 변화는 투여전과 비교하여 볼때 유의차가 인정되지 않았다. 이러한 결과는 Shokry 등<sup>19)</sup>의 보고와는 서로 일치되는 소견이었으며, 黄 등<sup>36)</sup>은 한우에서 48시간 동안 관찰한 결과 투여 24시간 후부터는 상승하기 시작하였다고 보고하였다.

Yohimbine과 4-AP를 각각 단독 또는 병용투여한 군들에서도 albumin의 경시적인 변화는 대조군의 변화와 같이 통계적인 유의차는 인정되지 않았다.

이러한 결과로 미루어 볼때 xylazine으로 진정된 개에 yohimbine과 4-AP를 투여하여도 albumin치에는 영향을 주지 못하는 것으로 나타났다.

**혈당의 변화:** Xylazine으로 진정된 대조군의 혈당의 평균치 변화는 투여전과 비교하여 볼때 투여후 경시적으로 크게 상승하는 결과를 보였다. 이러한 결과는 개,<sup>6)</sup> 고양이,<sup>5,12)</sup> 소,<sup>4,7,13,20,21,26-30,32,36)</sup> 면양,<sup>2,17,19)</sup> 재래산양,<sup>34)</sup> 사슴,<sup>35)</sup> 말<sup>8,15,23-25)</sup> 그리고 랫트<sup>1)</sup>에 각각 xylazine을 투여한후 혈당치가 상승하였다는 보고 등과 본 실험에서의 결과와 서로 일치하는 소견이었다.

Xylazine 투여로 나타난 과혈당은 Davis<sup>3)</sup>와 Knight<sup>14)</sup>는 간에서 당생성을 증가시키고 혈장 인슐린 농도를 감소시킴으로써 혈당량을 상승시킨다고 하였다. 혈당치의 상승은 xylazine 투여후 어느 동물에서나 증가하는 경향을 보여서 당뇨병 환축에 Xylazine 응용을 주의하여야 할 것으로 사료된다.

xylazine을 투여한후 대조군에서 나타난 혈당치의 상승은 yohimbine 투여군에서는 혈당치의 증가가 억제되었다. 이러한 결과는 소,<sup>13,32)</sup> 말<sup>8,15)</sup> 그리고 랫트<sup>1)</sup>에서 yohimbine를 투여하여 과혈당을 예방할 수 있었다는 보고와 본 실험의 결과와 서로 일치되는 소견이었다.

Hsu와 Hummel<sup>13)</sup>은 유우에서 xylazine에 의한 과혈당과 저인슐린증의 yohimbine에 의해 길항되었는데 이는  $\alpha_2$ -아드레날린 수용체에 의해 매개되었으며 아마 취장에  $\beta$ -cell들이 인슐린 분비를 억제하는 것으로 여기고 있으며, 高瀬 등<sup>32)</sup>은 소에 yohimbine을 투여한 결과 과혈당과 저인슐린증을 완전히 억제하여  $\alpha_2$ -수용체가 xylazine의 과혈당에 관여한다는 보고<sup>13)</sup>를 지지하였다.

4-AP 투여군, yohimbine과 4-AP의 병용투여군에서도 yohimbine을 투여한 군에서와 같은 결과를 보였는데 이는 Hsu와 Hummel<sup>13)</sup>이 유우에서 과혈당과 저인슐린증의 기전을 알아보기 위한 실험에서  $\alpha_2$ -차단제인 yohimbine과  $\alpha_1$ - 및  $\alpha_2$ -차단제인 pentolamine은 과혈당과 저인슐린증을 길항시켰다고 하였고, Abdel el Motal과 Sharp<sup>1)</sup>는 랫트에서 xylazine에 의한 과혈당과 인슐린 결핍증을 yohimbine에 의해 길항될 수 있었으나  $\alpha_1$ -길항제인 prazosin에는 길항되지 않았다고 하여  $\alpha_2$ -아드레날린 길항제들이 xylazine에 의한 혈당치 상승을 억제한 본 실험의 결과를 지지하는 것으로 사료된다.

**Aspartate aminotransferase(AST)의 변화:** AST의 평균치 변화는 대조군에서 xylazine을 투여한후 투여하기 전과 비교하여 볼때 경시적으로 거의 변화가 없었다. 이러한 결과는 綱本 등<sup>27)</sup>이 개에 xylazine을 투여한후 일시적으로 약간 증가하긴 하였으나 거의변화가 없었다는 보고와 Shokry 등<sup>19)</sup>이 면양에서 투여후 60분에 다소 증가하였지만 유의차는 인정되지 않았으며 120분후는 정상으로 회복되었다는 보고와는 서로 일치하는 소견이었으나 黃 등<sup>34)</sup>은 소에서 관찰한 결과 투여 2시간 후부터 다소 증가를 보이기 시작하였으며 24시간후는 더욱 증가하였으나 48시간후는 정상으로 회복되었다는 보고와 黃<sup>35)</sup>이 elk에서 xylazine을 처치한 군의 평균치가 대조군보다 높았는데 이는 xylazine투여로 AST를 함유하는 세포에 손상을 입히기 때문인 것으로 추측된다는 보고와는 상반된 견해이었다.

Yohimbine을 투여한 실험군에서도 투여전과 투여후 큰 변화는 없었는데 McGruder와 Hsu<sup>15)</sup>는 xylazine과 pentobarbital을 병용 마취한 pony에서 투여후 2시간동안 혈청 AST치가 감소되었다고 하였다. 그러나 이러한 감소는 yohimbine투여에 의해 유의성 있게 길항되었다( $p < 0.001$ )고 보고하였으며  $\alpha_2$ -아드레날린 길항제인 yohimbine은 xylazine에 의한 AST변화도 길항될 수 있다고 하였다.

4-AP를 투여한 군, yohimbine과 4-AP를 병용투여한 군에서도 투여전과 투여후의 변화를 비교하여 볼때 임상적인 변화가 없었다. 본 실험에서 나타난 결과에서 볼때 xylazine과  $\alpha_2$ -아드레날린 길항제는 간기능에는 크게 영향을 주지 않는 것으로 사료된다.

**Alanine aminotransferase(ALT)의 변화:** 대조군에서 xylazine투여에 따른 ALT의 경시적인 변화는 인정되지 않았다. 이러한 결과는 綱本 등<sup>28)</sup>이 개에 투여하여 관찰한 결과 투여후에도 거의 변화없었으며 5시간후는 투여전과 같은 수준을 보였다고 하였고, Samy와 Tantawy<sup>18)</sup>는 물소에 xylazine과 골격근 이완제인 My 301(glyceryl guaiacolate)를 병용하여 주사한 결과 ALT치의 변화가 인정되지 않았다는 보고 등은 본 실험에서의 결과와 서로 일치되는 소견이었으나 黃<sup>35)</sup>은 elk에서 xylazine투여군이 높았다는 보고와는 서로 상반되는 견해이었다.

본 실험의 결과에서 xylazine을 투여한후 투여전과 비교하여 볼때 유의차가 인정되지 않았으며  $\alpha_2$ -

아드레날린 길항제를 투여하여도 변화는 없었다. xylazine과  $\alpha_2$ -아드레날린 길항제를 투여하여도 ALT와 AST치에 변화가 없는 점에서 볼때 모든 약제들이 간에서 최초로 분해되는데 이들 약제와 분해산물이 간장에는 별 다른 영향을 주지 않는 것으로 사료된다.

**혈액 요소 질소(BUN)의 변화:** 대조군에서 xylazine 투여후 시간이 경과함에 따라 경시적인 변화는 없었다. 이러한 결과는 Shokry 등<sup>19)</sup>이 면양에서 회복기에 빈번한 배뇨가 있었지만 유의성이 없었다는 보고와 黃<sup>34)</sup>이 elk에서 xylazine투여군이 약간 낮은 결과이었지만 두군사이에 차이를 인정할 수 없었다고 하였고, McGruder와 Hsu<sup>15)</sup>는 xylazine-pentobarbital 마취한 pony에서 마취중 또는 마취후에 유의성 있는 변화가 없었다는 보고 등은 본 실험의 결과와는 서로 일치되는 결과이었으나 Tantawy 등<sup>22)</sup>은 당나귀에 xylazine를 투여한 결과 BUN치가 상당히 증가하였는데 이는 신장장해를 일으키는 것으로 추측하였고 黃 등<sup>36)</sup>은 한우에서 2시간 후에는 약간 증가하였으나 정상범위내에 있었고 24시간후에는 상당히 증가하였고 48시간후에는 감소하였다는 보고가 있다.

Xylazine으로 진정된 개에 yohimbine과 4-AP를 각각 단독 또는 병용투여하여도 BUN치의 변화가 인정되지 않는 점에서 볼때 xylazine과  $\alpha_2$ -길항제들이 신장에 별다른 영향을 주지 않는 것으로 사료된다.

## 결 론

$\alpha_2$ -아드레날린 길항제가 xylazine 진정견의 혈액 화학치에 미치는 영향을 알아보기 위하여 임상적으로 건강하다고 판정된 잡견 24마리를 실험견으로 공시하였고 xylazine은 체중 kg당 2.2mg을 근육주사하였다.

Xylazine 투여후 최대로 진정되었을 때 실험군에는 0.125mg/kg의 yohimbine과 0.3mg/kg의 4-AP를 각각 단독 또는 병용하여 정맥으로 투여하였고, 대조군에는 생리식염수 1ml를 정맥주사하였다.

혈액화학치중 총단백질(T.P), albumin, 혈당, aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), 혈액 요소 질소(BUN) 등을 투여 전과 투여 30분, 60분 그리고 120분후에 요측 피정맥에서 채혈하여 변화를 조사한 바 다음과 같다.

1. 대조군에서 xylazine 투여한후 적어도 120분 동안 T.P, albumin, AST, ALT 그리고 BUN치의 변화는 없었다.

2. Xylazine으로 진정시킨 실험견에  $\alpha_2$ -아드레날린 길항제를 투여하여도 진정 또는 각성후 T.P, albumin, AST, ALT 그리고 BUN치의 변화는 없었다.

3. Xylazine을 투여한 대조군의 혈당치는 시간이 경과함에 따라 크게 상승되었다.

4. Xylazine에 의해 나타난 과혈당은  $\alpha_2$ -아드레날린 길항제에 의해 억제되었다.

이상의 연구에서 yohimbine과 4-AP의 병용은 간과 신장기능에 큰 영향을 주지 않는 점에서 이들을 병용하면 xylazine의 과량투여시와 xylazine으로 진정된 동물의 빠른 각성에 유익하리라고 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Abdel el Motal, S.M. and Sharp, G.W.G.: Inhibition of glucose-induced insulin release by xylazine. *Endocrinology*, (1985) 116 : 2337~2340.
2. Brockman, R.P.: Effect of xylazine on plasma glucose, glucagon and insulin concentrations in sheep. (Abstract) *Res. Vet. Sci.*, (1981) 30 : 383~384.
3. Davis, L.E.: Xylazine. *J.A.V.M.A.*, (1980) 170 : 454~457.
4. Eichner, R.D., Prior, R.L. and Kvasnicka, W.G.: Xylazine-induced hyperglycemia in beef cattle. *Am. J. Vet. Res.*, (1979) 40 : 127~129.
5. Feldberg, W. and Symonds, H.W.: Hyperglycemic effect of xylazine. *J. Vet. Pharmacol. Therp.*, (1980) 3 : 197~202.
6. Goldfine, I.D. and Arneff, A.I.: Rapid inhibition of basal and glucose-stimulated insulin release by xylazine. *Endocrinology*, (1979) 105 : 920~922.
7. Goranov, S., Nejtchev, O. and Koitschev, K.: Experimental and clinical studies of the effect of Rompun in cattle. *Vet. Med. Rev.*, (1972) 269~272.
8. Greene, S.A., Thurmon, J.C., Tranquilli, W.J. and Benson, G.J.: Effect of yohimbine on xylazine-induced hypoinsulinemia and hyperglycemia in mares. *Am. J. Vet. Res.*, (1987) 48 : 676~678.
9. Hatch, R. C., Booth, N.H., Clark, J.D., Crawford, L.M., Kitzman, J.V. and Wallner, B.: Antagonism of xylazine sedation in dogs by 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, (1982) 43 : 1009~1014.
10. Hsu, W.H.: Effect of yohimbine on xylazine-induced central nervous system depression in dogs. *J.A.V.M.A.*, (1983) 182 : 696~699.
11. Hsu, W.H.: Yohimbine increase plasma insulin concentrations and reverses xylazine-induced hypoinsulinemia in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, (1988) 49 : 242~244.
12. Hsu, W. H. and Hembrough, f.B.: Intravenous glucose tolerance test in cats; influenced by acetylpromazine, ketamine, morphine, thiopental, and xylazine. *Am. J. Vet. Res.*,

- (1982) 43 : 2060~2061.
13. Hsu, W.H. and Hummel, S.K. : Xylazine-induced hyperglycemia in cattle: a possible involvement of  $\alpha_2$ -adrenergic receptors regulating insulin release. *Endocrinology*, (1981) 109 : 825~829.
  14. Knight, A.P. : Xylazine, Topics in drug therapy. *J.A.V.M.A.*, (1980) 176 : 454~455.
  15. McGruder, J.P. and Hsu, W.H. : Antagonism of xylazine-pentobarbital anesthesia by yohimbine in ponies. *Am. J. Vet. Res.*, (1985) 46 : 1276~1281.
  16. Mohammad, F.K. : Xylazine antagonists in animals: A review of pharmacological aspects. *Vet. Med. Rev.*, (1987) 3~8.
  17. Muggaberg, J. and Brockman, R.P. : Effect of adrenergic drugs on glucose and plasma glucagon and insulin responses to xylazine in sheep. (Abstract) *Res. Vet. Sci.*, (1982) 33 : 118~120.
  18. Samy, M.T. and Tantawy, M. : The clinical application of combined Rompun and Mu 301 in buffaloes. *Vet. Med. Rev.*, (1982) 177~182.
  19. Shokry, M., Morad, H.M. and Khalil, I.A. : Studies on the effect of Rompun in Sheep. *Vet. Med. Rev.*, (1976) 237~243.
  20. Symonds, H.W. : The effect of xylazine upon hepatic glucose production and blood flow rate in the lactating dairy cow. *Vet. Rec.*, (1976) 99 : 234~236.
  21. Symonds, H.W. and Mallinson, C.B. : The effect of xylazine and xylazine followed by insulin on blood glucose and insulin in the dairy cow. *Vet. Rec.*, (1978) 102 : 27~29.
  22. Tantawy, M., Bolbol, A.E. and Mottelieb, A.A. : Studies on the clinical use of several tranquilisers in donkeys. *Vet. Med. Rev.*, (1979) 106~114.
  23. Thurmon, J.C., Neff Davis, C., Davis, L.E., Stoker, R.A., Benson, G.J. and Lock, T.F. : Xylazine hydrochloride-induced hyperglycemia and hypoinsulinemia in Thoroughbred horses. (Abstract) *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, (1982) 5 : 241~245.
  24. Thurmon, J.C., Steffy, E.P., Zinkl, J.G., Woliner, M. and Howland, D. Jr. : Xylazine causes transient dose-related hyperglycemia and increased urine volumes in mares. *Am. J. Vet. Res.*, (1984) 45 : 224~227.
  25. Tranquilli, w.J., Thurmon, J.C., Neff Davis, C.A., Davis, L.E., Bensen, G.J., Hoffman, W. and Lock, T.F. : Hyperglycemia and hypoinsulinemia during xylazine-ketamine anaesthesia in Thoroughbred horses. *Am. J. Vet. Res.*, (1984) 45 : 11~14.
  26. 綱本昭輝, 相見和宏, 多川政弘, 黒川和雄 : 小動物におけるキシラジン(セラクタール)の投與試験成績. 1. 犬, 猫におけるキシラジン投與後の嘔吐について. *獣醫畜産新報*, (1988) 685 : 457~459.
  27. 綱本昭輝, 相見和宏, 多川政弘, 黒川和雄 : 小動物におけるキシラジン(セラクタール)の投與試験成績. 2. 犬におけるキシラジン投與後の血液性状変化について. *獣醫畜産新報*, (1978) 686 : 18~21.
  28. 高瀬勝晤, 小笠原成郎, 笹森知子, 小笠原俊實, 加藤千恵子 : 牛に對する Bay Val470鎮靜, 鎮痛效果について. *獣醫畜産新報*, (1974) 606 : 15~22.
  29. 高瀬勝晤, 小笠原成郎, 笹森知子, 小笠原俊實, 加藤千恵子 : 牛の各種外科手術時における Bay Val470の鎮靜, 鎮痛效果について. *獣醫畜産新報*, (1974) 607 : 79~83.
  30. 高瀬勝晤, 小笠原成郎, 小笠原俊實, 武居治義 : 牛に對する xylazine の多量投與の際の安全性に關する研究. *日獸會誌*, (1978) 31 : 4040~409.
  31. 高瀬勝晤, 杉浦 宏, 安藤和幸, 條永佳信, 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靜, 過血糖に對するヨヒンビンの影響. *獣醫麻醉*, (1984) 15/2 : 7~21.
  32. 高瀬勝晤, 日笠喜郎, 小笠原成郎, 福村俊美, 安田賢藏, 橋本良也, 苦米地隆, 渡邊利久 : 牛のキシラジン投與時における拮抗薬(トラシリン)の臨床應用. *日獸會誌*, (1986) 39 : 558~562.
  33. 關水 隆 : 犬及び猫に對する xylazine の臨床使用試験(第1報). *獣醫畜産新報*, (1977) 667 : 35~41.
  34. 成在基, 南治州, 鄭昌國, 金德煥 : Rompun投與가 韓國在來 黑山羊의 臨床所見 및 血液性状에 미치는 影響. *獣醫大 論文集*, (1977) 62~70.
  35. 黃禹錫 : xylazine을 투여한 elk사슴의 臨床所見 및 血液性状. *獣醫大 論文集*, (1980) 193~203.
  36. 黃禹錫, 南治州, 鄭昌國 : xylazine이 韓牛의 血液性状에 미치는 영향. *獣醫大 論文集*, (1980) 185~192.



# The Effects of $\alpha_2$ -Adrenergic Antagonists on Blood Chemical Values in Xylazine-sedated Dog

Seok-Hwa Choi, D.V.M., Ph.D. and Kyung-Jin Chang, D.V.M., Ph.D.

College of Animal Husbandry, Kon-Kuk University

## Abstract

This study was designed to examine effects of  $\alpha_2$ -adrenergic antagonists on blood chemical values in xylazine-sedated dogs. Twenty-four crossbred dogs of both sexes were intramuscularly injected with a standard dosage of xylazine (2.2mg/kg of body weight). Righting reflex was uniformly lost and considered to be the point of maximum sedation. When the dogs were maximally sedated, tested groups were intravenously injected with yohimbine 0.125mg/kg, 4-aminopyridine (4-AP) 0.3mg/kg, and a combination of yohimbine with 4-AP. Control group was intravenously 1ml of physiological saline solution. Total protein (T.P), albumin, glucose, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN) were analyzed in the conditions of 0-, 30-, 60- and 120-minute after the administration of drugs.

The results obtained in the study were as follows.

1. Changes of T.P, albumin, AST, ALT and BUN values in the control group were not significant during or after xylazine administration for at least 120minutes.
2. No changes of T.P, albumin, AST, ALT and BUN values in the tested groups were observed during or after  $\alpha_2$ -adrenergic antagonists treatment.
3. Serum glucose values of control group were getting remarkably increased after xylazine injection.
4. The xylazine-induced hyperglycemia was reversed in the dogs administrated with  $\alpha_2$ -adrenergic antagonists.

Therefore, the results of the study show that the combined treatment with antagonists may be useful for accidental overdoses of xylazine and rapid reversal of animals sedated with xylazine.