

Ketamine으로 麻醉된 犬에 있어서 Doxapram의 恢復效果

金 明 哲

忠南大學校 獸醫科大學

緒 論

Ketamine hydrochloride는 解離性 麻醉劑로서 phenylcyclidine 유도체이며 鎮痛作用 및 心血管系の 자극성을 갖고 있으며 고양이,^{3,4)} 개,^{2,5,10)} 면양,^{8,13)} 말 등¹⁴⁾에서 광범위하게 사용되어 오고 있다. 그러나 ketamine은 빈약한 筋肉弛緩, 난폭한 회복의 가능성 그리고 개의 경우에는 가끔 경련을 일으키는 것 등의 短點이 있다. 이러한 부작용을 없애기 위하여 diazepam, acepromazine, xylazine, thiobarbiturates 또는 흡입마취제 등을 ketamine과 병용하여 사용하는 것이 권장되었다.⁷⁾ 그러나 diazepam과 acetylpromazine 등을 포함한 정신안정제, xylazine 또는 thiamylal sodium을 병용시에도 ketamine seizures가 발생되었다고 한다.⁹⁾ Doxapram은 頸動脈과 大動脈 부위의 chemoreceptor와 延髓의 호흡중추를 자극하므로 마취후기 또는 회복기에 호흡을 亢進시키는 작용이 있다.¹²⁾ Xylazine으로 鎮靜된 개,^{5,10,11)} 소,⁶⁾ 사슴¹⁷⁾에 대한 doxapram의 회복효과는 보고된 바 있으며 또한 pentobarbital sodium으로 마취된 개,^{1,12)} 면양,¹⁾ 소¹⁾에 대한 그리고 succinylcholine chloride로 근이완된 개에 대한 doxapram의 회복효과도 보고된 바 있다.¹⁸⁾ 그러나 ketamine투여후의 회복제투여에 관한 報文에서는 接한바 없다. 이에 著者は 개에서 ketamine을 투여하여 마취를 일으킨 後에 ketamine投與後 20분에 doxapram을 投與하여 그 恢復效果를 觀察하였다.

材料 및 方法

供試動物: 臨床적으로 건강하다고 인정되는 암수 韓

國雜種犬 12마리를 실험개시전에 2개월간 기초사육한 후 실험에 공시하였다. 實驗犬들은 2개의 군으로 나누었으며 I군(ketamine)에 6두, II군(ketamine + doxapram)에 6두를 무작위로 작출하여 供試하였다.

使用藥劑: 본 실험에서 사용한 藥劑는 5% ketamine (유한양행)과 doxapram hydrochloride(명문제약)이었다.

藥劑의 投與: 약제의 투여전에는 6시간동안 絶食시켰으며 약제의 투여는 Table 1과 같이 ketamine은 체중 kg當 15mg씩 臀部에 근육주사 하였으며 20分後에 실험군에서는 doxapram을 체중 kg當 2mg씩 腕頭靜脈에 注射하였으며, 대조군에서는 saline을 5ml 완두정맥에 주사하였다.

觀察事項: 麻醉發現時間 및 恢復時間을 관찰하였으며 麻醉發現時間은 投與後 正位反射(righting reflex)을 잃어 버리는 시간을 基準으로 하였다. 恢復時間은 개가 正位反射를 다시 획득하는 시간을 基準으로 하였다.

心電圖記錄: 1mV가 1cm가 되도록 표준화한 후 기록 속도는 秒當 50mm로 하였으며 標準四肢誘導의 lead II pattern을 physiograph 上에 기록하였다.

結 果

개에서 ketamine을 체중 kg當 15mg씩 근육주사한 後 20분에 doxapram을 체중 kg當 2mg씩 정맥주사하였을 때 麻醉發現時間, 恢復時間, 呼吸數, 心搏動數 및 心電圖 등은 다음과 같다.

Ketamine 및 saline을 투여한 I군과 ketamine 및

Table 1. Analeptic Effect of Doxapram on Onset and Ambulation Times in Dogs Anesthetized with Ketamine

	No. of dogs	Body weight (kg)	Onset (min.)	Recovery time (min.)
Group I	6	6 ± 1.3 ^a	3 ± 1.0	43 ± 9.2'
Group II	6	7 ± 1.4	3 ± 0.9	28 ± 3.1

Group I : Ketamine(15mg/kg) was given intramuscularly, and then 20 minutes later saline(5ml) was administered intravenously.

Group II : Ketamine(15mg/kg) was given intramuscularly, and then 20 minutes later, doxapram(2mg/kg) was administered intravenously.

a : Mean ± standard deviation.

* : p < 0.05

Table 2. Effect of Doxapram on the Respiratory Rate in Dogs Anesthetized with Ketamine

	Before administration	After administration(min.)								
		0	5	10	15	20	25	30	35	40
Group I	26 ±4.9	27 ±8.1	24 ±7.3	25 ±9.2	26 ±5.4	32 ±5.8	39 ±10.3	32 ±6.7	36 ±9.7	28 ±6.1
Group II	24 ±5.1	26 ±7.5	25 ±8.2	26 ±9.5	25 ±7.3	52 ±6.3	43 ±7.5	32 ±5.4	24 ±5.5	25 ±6.2

Group I : Ketamine(15mg/kg) was given intramuscularly, and then 20 minutes later saline(5ml) was administered intravenously.

Group II : Ketamine(15mg/kg) was given intramuscularly, and then 20 minutes later doxapram(2mg/kg) was administered intravenously.

* : p < 0.05

Table 3. Effect of Doxapram on the Heart Rate in Dogs Anesthetized with Ketamine

	Before administration	After administration(min.)								
		0	5	10	15	20	25	30	35	40
Group I	95 ±21.8	156 ±11.3	166 ±9.0	158 ±12.9	148 ±17.9	152 ±19.4	154 ±10.2	146 ±16.5	142 ±22.3	140 ±18.7
Group II	98 ±17.5	150 ±12.4	161 ±10.7	151 ±13.4	144 ±15.6	165 ±17.7	155 ±13.9	133 ±12.5	127 ±13.2	113 ±12.6

Group I : Ketamine(15mg/kg) was given intramuscularly, and then 20 minutes later saline(5ml) was administered intravenously.

Group II : Ketamine(15mg/kg) was given intramuscularly, and then 20 minutes later doxapram(2mg/kg) was administered intravenously.

* : p < 0.05

doxapram을 투여한 II군에서 마취발현시간은 각각 3 ± 1.0분 및 3 ± 0.9분이었으나 회복시간은 각각 43 ± 9.2분 및 28 ± 3.1분을 나타냄으로써 II군에서 회복시간이 단축되는 결과를 나타내었다(Table 1).

分當 平均呼吸數는 Table 2와 같다. Ketamine投與前에는 I군이 26 ± 4.9회, II군이 24 ± 5.1회이었으며 投與直後에는 I군이 27 ± 8.1회, II군이 26 ± 7.5회를 나타내었고 投與後 15분에는 I군이 26 ± 5.4회, II군이 25 ± 7.3회를 나타냄으로써 投與後 15분까지는 평균호흡수에 있어서 큰 차이를 나타내지 않았다. 投

與後 20분에서는 I군이 32 ± 5.8회, II군이 52 ± 6.3회를 나타냄으로써 doxapram을 투여한 II군에서 급격히 증가된 호흡수를 나타내었으며(p < 0.05), 投與後 25분에는 I군이 39 ± 10.3회, II군이 43 ± 7.5회를 나타내었고, 투여후 40분에는 I군이 28 ± 6.1회, II군이 25 ± 6.2회를 나타내었다.

分當 平均心搏動數는 Table 3와 같다. Ketamine投與前에는 I군이 95 ± 21.8회, II군이 98 ± 17.5회를 나타내었으며 投與直後에는 I군이 156 ± 11.3회, II군이 150 ± 12.4회를 나타내었고, 投與後 5분에는 I

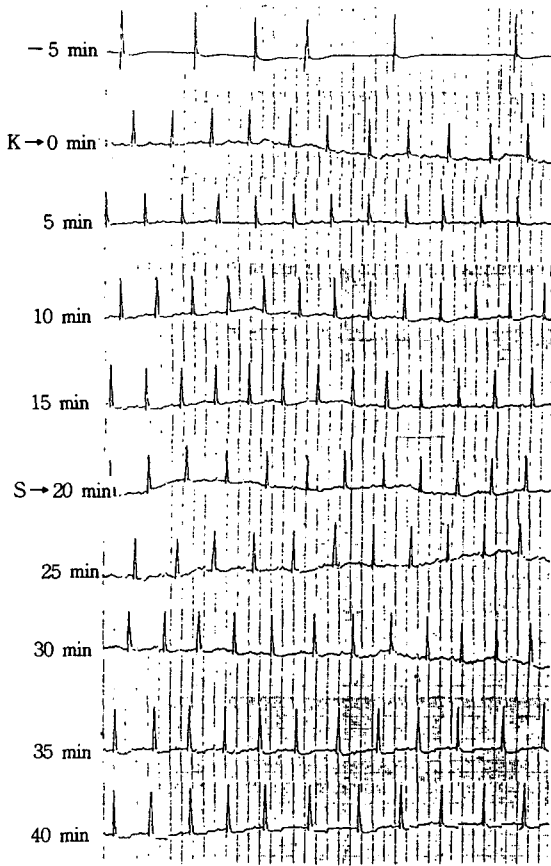


Fig. 1. Changes of ECG in group I.

K : Ketamine hydrochloride
S : Saline

군이 166 ± 9.0 회, II군이 161 ± 10.7 회를 나타냄으로써 ketamine 투여 후에는 심搏動數의 현저한 증가를 나타내었다($p < 0.05$). 투여後 20분에서는 I군이 152 ± 19.4 회, II군이 165 ± 17.7 회를 나타냄으로써 doxapram을 투여한 II군에서 약간의 증가된 평균심박동수를 나타내었다. 투여後 30분에서는 I군이 146 ± 16.5 회, II군이 133 ± 12.5 회를 나타내었으며 투여後 40분에는 I군이 140 ± 18.7 회, II군이 113 ± 12.6 회를 나타냄으로써 doxapram을 투여한 II군에서는 정상수준의 평균심搏動數를 나타내었다.

心電圖는 Fig. 1 및 Fig. 2와 같으며 ketamine 투여나 doxapram 투여에 의한 心電圖에 있어서의 두드러진 영향은 나타나지 않았다.

考 察

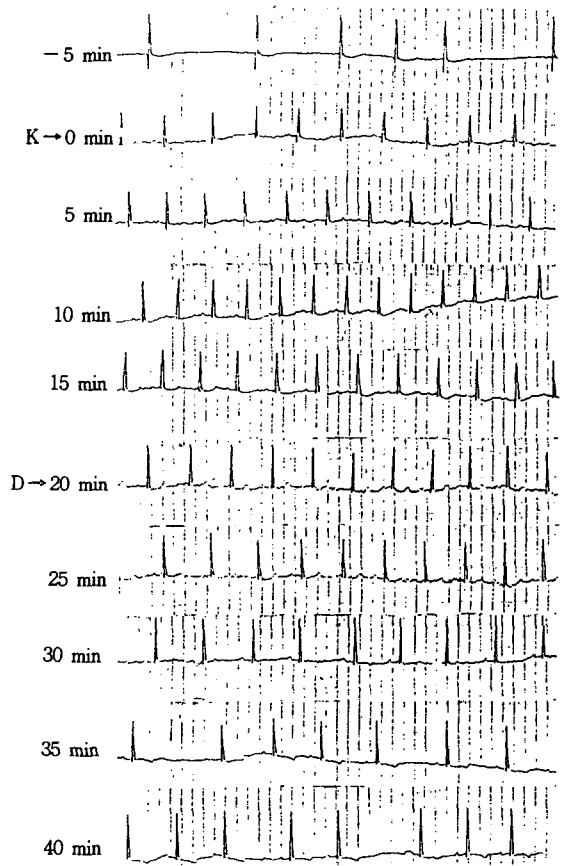


Fig. 2. Changes of ECG in group II.

K : Ketamine hydrochloride
D : Doxapram hydrochloride

ketamine은 많은 種들의 가축, 실험동물 및 야생동물에서 단독 또는 다른 中樞神經系 藥劑들과 併用하여 사용되고 있는 注射用 全身麻醉藥劑이다. 中樞神經系에서의 ketamine에 대한 特異受容體 位置는 아직 밝혀져 있지 않다.³⁾

그러므로 경쟁적인 拮抗劑는 아직 발달되어 있지 않다. 만일 拮抗劑가 使用될 수 있다면 ketamine 마취는 역전되어 회복을 촉진시킬 것이다.

Hatch와 Ruch⁴⁾는 고양이에서의 ketamine 마취에 대해서 yohimbine이 부분적인 길항제로서 작용하였다고 보고하였다. 또한 Hatch 등³⁾은 4-aminopyridine과 yohimbine의 併用이 고양이에서의 ketamine 마취에 대하여 안전하고도 효과적인 部分的 拮抗劑로서 작용하였다고 보고한 바 있다.

한편 본 실험에서의 doxapram을 투여한 II군에서는 회복시간이 28 ± 3.1 분으로서 대조군인 I군보다

15분이나 短縮되므로서 doxapram이 ketamine의 마취에 대해서 회복을 촉진하는 것으로 확인되었다.

Doxapram은 頸動脈과 大動脈部位의 chemoreceptor를 刺戟하는 作用과 延髓興奮作用이 있으므로 呼吸促進과 血壓上昇作用이 있다.^{12,17)} Soma 및 Kenny¹²⁾는 개에서 체중 kg당 평균 38.1mg의 pentobarbital sodium으로 麻醉를 導入한 後에 체중 kg당 2mg의 doxapram을 靜脈注射한 結果 10~12秒 經過後에 平均呼吸數의 急速한 增加를 나타냈다고 하며 心搏動數는 4分以內에 22%의 增加를 보였다고 한다.

Ketamine을 投與한 後 doxapram의 恢復效果를 調査한 本 實驗에서도 ketamine을 투여후 15分에는 分當 平均呼吸數가 25±7.3회이었으나 doxapram을 投與한 時間인 20分에서는 平均호흡수가 52±6.3회를 나타냄으로써 급속한 平均호흡수의 增加를 나타내었다. ketamine의 投與는 개에서 心搏動數, 心搏出量, 全身의인 血壓 및 左心室活動 등의 현저한 增加를 일으킨다고 보고된 바 있다.^{2,15,16)}

한편 개에서 ketamine을 체중 kg당 15mg씩 근육주사한 본 실험에서도 ketamine의 投與前에는 I군과 II군에서 각각 95±21.8회 및 98±17.5회이었으나 ketamine 投與後 5分에는 각각 166±9.0회 및 161±10.7회를 나타냄으로써 심박동수의 현저한 增加를 나타내었다. 또한 doxapram을 投與한 II군에서 ketamine을 投與後 15分에는 分當 平均心搏動數가 144±15.6회이었으나 doxapram을 投與한 時間인 20分에서는 165±17.7회로서 15%의 增加를 나타냄으로써 Soma 및 Kenny¹²⁾의 結果와 類似한 成績을 나타내었다.

Doxapram은 治療用量的 70~75배량을 投與할 때 痙攣을 일으키는 비교적 안전한 藥劑이다. 본 실험에서 doxapram은 ketamine 麻醉時間을 短縮시켰으며 ketamine의 副作用으로 痙攣이 일어난 경우에 있어서도 doxapram을 주사하면 경련이 곧 없어지는 結果를 나타내었다. 따라서 개 등에서 ketamine麻醉時의 恢復劑로서 doxapram을 使用할 경우에 用量過多나 個體感受性的의 差異로 因하여 發生할 수 있는 麻醉事故를 예방할 수 있을 것으로 思料된다.

結 論

Ketamine 처치에 대한 doxapram의 영향을 알아보기 위하여 본 연구를 수행하였다. 12頭의 臨床學的으로 건강하다고 인정된 犬들을 ketamine(15mg/kg

I.M.)으로 마취하였으며 ketamine의 注射後 20分에 6頭의 犬들은 doxapram(2mg/kg I.V.)을 투여 받았으며 對照群으로서 6頭의 犬들은 saline(5mg I.V.)을 투여 받았다. 恢復時間, 平均呼吸數, 平均心搏動數 및 心電圖所見(ECG)을 관찰하였다. 회복시간은 doxapram에 의하여 有意性있게 短縮되었다($p<0.05$).

平均呼吸數는 doxapram의 投與直後에 현저한 增加를 나타내었으나 그후 平均호흡수는 점차 減少되어 doxapram 注射後 10分에는 正常水準을 나타내었다.

Ketamine은 平均심박동수의 有意性 있는 增加를 나타내었다($p<0.05$). Doxapram 投與直後에 平均心搏動數는 약간의 增加를 나타내었으나 그후 平均심박동수는 점차로 減少되어 doxapram 注射後 20分에는 正常水準을 나타내었다.

參 考 文 獻

1. Beretta, c., Faustini, R. and gallina, G. : Analeptic medication in domestic animals : Species differences observed with doxapram and combinations of it with other stimulants. Vet. Rec., (1973) 92 : 217~221.
2. Haskins, S. C., Farver, T. B. and Patz, J. D.:Ketamine in dogs. Am. J. Vet. Res., (1985) 1855~1860.
3. Hatch, R. C., Booth, N. H., Kitzman, J. V., Wallner, B. M. and Clark, J. D. : Antagonism of ketamine anesthesia in cats by 4-aminopyridine and yohimbine. Am. J. Vet. Res., (1983) 44 : 417~423.
4. 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.
5. Holenweger Dendi, J. A. : Antagonistic effect of doxapram after rompun treatment in the dog. Vet. Med. Rev., (1979) 2 : 103~105.
6. Holenweger Dendi, J. A. and Parada, H. L. : Analeptic effect of doxapram after rompun treatment in cattle. Vet. Med. Rev., (1981) 1 : 70~74.
7. Lumb, W. V. and Jones, E. W. : Veterinary Anesthesia 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia., (1984) pp.307~312.
8. Nowrouzian, I., Schels, H. F., Ghodsian, I. and Karimi, H. : Evaluation of the anaesthetic properties of ketamine and a ketamice/xylazine/atropine combination in sheep. Vet. Rec., (1981) 108 : 354~356.
9. Short, C. E. : Principles & Practice of Veterinary Anesthesia Williams & Wilkins, Baltimore., (1987) pp.158~165.
10. Short, C. E., Gleed, R. D., Bristol, D., Meyer, R. and Harvey, R. : Antagonistic effects of Dopram-V on xylazine and acep-

- romazine in dogs. VM/SAC 77 : 1761~1764.
11. Sodikoff, C. : Reversal of xylazine sedation with doxapram. Mod. Vet. Prac., (1982) 63 : 567~568.
 12. Soma, L. R. and Kenny, R. : Respiratory, cardiovascular, metabolic, and electroencephalographic effects of doxapram hydrochloride in the dog. Am. J. Vet. Res., (1967) 28 : 191~198.
 13. Thurmon, J. C., Kumar, A. and Link, R. P. : Evaluation of ketamine hydrochloride as an anesthetic in sheep. JAVMA., (1973) 162 : 293~297.
 14. Wemette, K. M., Hubbell, J. A. E., Murr, W. W. and Sams, R. A. : Doxapram : Cardiopulmonary effects in the horse. Am. J. Vet. Res., (1986) 47 : 1360~1362.
 15. White, P. E. and Way, W. L. : Ketamine—Its pharmacology and therapeutic uses. Anesthesiology, (1982) 56 : 119~136.
 16. Wright, M. : Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medicine. JAVMA, (1982) 180 : 1462~1471.
 17. 金明哲, 南治州 : Xylazine hydrochloride로 麻醉된 red deer 에 있어서 doxapram hydrochloride에 의한 恢復效果. 서울 大學校 獸醫大論文集, (1983) 8 : 137~141.
 18. 金明哲 : Succinylcholine chloride로 筋弛緩된 犬에 있어서 doxapram hydrochloride에 의한 恢復效果. 韓國臨床獸醫學 會誌, (1990) 7 : 37~44.

Effects of Doxapram on Ketamine Anesthesia in Dogs

Myung-Cheol Kim, D.V.M., Ph.D.

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University

Abstract

This study was carried out to evaluate the effects of doxapram after ketamine treatment. Twelve healthy dogs were anesthetized with ketamine(15mg/kg IM) and then twenty minutes after the injection of ketamine six dogs received doxapram(2mg/kg IV) and six dogs received saline(5ml IV) as a control group. Recovery time, respiratory rate, heart rate and electrocardiogram findings(ECG) were recorded.

Recovery time was significantly decreased($p < 0.05$) by doxapram. Respiratory rate showed a maximal increase immediately after the administration of doxapram. Thereafter respiratory rate gradually decreased and revealed normal levels 10 minutes after the injection of doxapram. Ketamine increased significantly ($p < 0.05$) heart rate. Heart rate showed slight increase immediately after the administration of doxapram. Thereafter heart rate gradually decreased, and revealed normal levels 20 minutes after the injection of doxapram.