

## 개에서의 Xylazine과 Diazepam 병용마취에 관한 연구

정성목·장광호·남치주

서울대학교 수의과대학

### 서 론

수의임상에서 사용될 수 있는 이상적인 마취제 또는 진정제의 요건은 파괴 및 배설이 체내의 해독기전에 의존하지 않아야 하며 만족스런 진정상태에 도달이 신속하여야 하고 회복속도가 빨라야 하며 심폐기능을 억압하지 않고 조직에 자극성이 없으며 값이 싸고 안전하며 특수한 장비가 필요 없어야 한다.<sup>19)</sup>

Xylazine-HCl(이하 xylazine)은 1962년에 개발된 이래로 진정, 진통 및 근육이완작용이 우수하여 진정 및 전마취제로 소동물 임상에서 많이 이용되고 있으며,<sup>3, 8, 26)</sup> 개에서는 1972년 Artmeier 등<sup>4)</sup>이 보고한 이래로 현재까지 널리 사용되고 있다. Xylazine은  $\alpha_2$ -adrenergic receptor를 자극 또는 활성화시킴으로써 진정효과를 일으키고 중추신경계에서 신경간의 자극전도를 억제함으로써 근육이완효과를 일으킨다.<sup>6, 9, 21, 23, 24)</sup> Xylazine은 vagal tone을 상승시키고 심장의 교감신경들의 전도저하 및 심장에 대해 직접적인 억압을 하여 심박수의 저하를 일으키고 초기에는 vascular bed의  $\alpha$ -adrenergic receptor를 활성화 시켜서 혈압을 상승시켰다가 그 이후에는 중추신경계로 부터 심장이나 혈관으로의 교감신경의 전달을 억제하여서 장시간동안 혈압의 저하를 일으키게 된다.<sup>2, 6, 16, 18)</sup>

Hsu<sup>15)</sup>, Wallner 등<sup>26)</sup> 및 Haskins 등<sup>13)</sup>은 xylazine은 호흡수의 저하를 일으킨다고 보고하였다.

Acepromazine maleate(이하 acepromazine)는 phenothiazine 유도체 약물로서 정은제나 전마취제로 수의임상에 널리 사용되어져왔다.<sup>6, 7, 25)</sup> Acepromazine과 그외에 다른 phenothiazine 유도체 약물들은 의식을 유지하는데 중요한 역할을 하는 중추신경계의 dopa-

mine receptor를 차단함으로써 뇌간과 대뇌피질로 가는 연결을 억제하여 진정효과를 유발시킨다.<sup>7, 22)</sup> Acepromazine이 심맥관계에 미치는 영향은 중추신경계에서는 증압중추를 억압하며 말초에서는  $\alpha$ -adrenergic receptor를 차단함으로써 말초혈관을 확장시켜 혈압의 저하를 일으킨다.<sup>6, 10, 20, 25)</sup> Farver 등<sup>10)</sup>은 acepromazine은 심박수에 대해 영향을 미치지 않는다고 하였고, Cronin 등<sup>7)</sup>은 심박수를 조금 상승시킨다고 하였으며, Popovic 등<sup>20)</sup>은 조금 떨어뜨린다고 하였다. 또한 말초혈관이 확장되면 체온조절에 영향을 미쳐 체온이 조금씩 떨어지게 된다.<sup>20)</sup> 개에서 acepromazine과 xylazine과의 병용에 대하여는 보고가 있었으나 Cronin 등<sup>7)</sup> 보고밖에 없었다.

Diazepam은 동물의 진정제, 근육이완제, 항경련제로 널리 사용되어왔다.<sup>6, 14)</sup> Diazepam은  $\gamma$ -aminobutylic acid(GABA)의 신경억제작용을 조장하여 중추신경계에 영향을 주어 이러한 작용을 나타내는데 이는 특정한 receptor에 GABA의 결합을 촉진시켜서 neuron내에 Cl<sup>-</sup>의 유입을 조장하여 신경을 과분극 상태로 만들기 때문에 일어난다.<sup>5, 6)</sup>

근육이완작용은 척수의 상위단계에서 신경연접부에 작용하여 일어나게 된다.<sup>6)</sup> Diazepam은 혈압에는 거의 영향을 미치지 않으나 심박수를 증가시키며 호흡억제작용이 조금있다.<sup>13)</sup> 개에서 diazepam을 단독 사용하면 수면효과를 일으킬 수는 있으나 진통이나 마취효과는 일으키지 못한다.<sup>12, 14)</sup> 개에서는 ketamine 등과 같은 다른 약제와 병용하여 마취를 유도하였으며,<sup>6, 12)</sup> xylazine과 병용한 예는 Hatch와 Wilson<sup>14)</sup>이 임상실험을 실시한 결과를 보고하였을 뿐이다.

이에 저자는 수의임상에서 비교적 널리 사용되고 있는 세가지 약제를 사용하여 xylazine 단독마취, xy-

lazine/acepromazine 병용마취 및 xylazine/diazepam 병용마취를 실시하여 이를 서로 비교하고 그중 임상적으로 유용하다고 인정되는 마취방법 하나를 선택하여 저혈량상태에서도 유용한지를 판정하기 위하여 본 실험을 수행하였다.

## 재료 및 방법

**실험동물:** 실험동물은 임상적으로 건강하다고 인정되는 1세 전후, 체중 10~13kg의 잡종견 6두를 feb-antel(Rintal<sup>®</sup>, 한국바이엘화학)로 구충하고 2개월간 예비사육한 후 암·수구별없이 Table 1과 같이 먼저 실험 1에서 xylazine 단독투여군, xylazine/acepromazine 병용투여군, xylazine/diazepam 병용투여군의 3군으로 분류하여 각군에 4두씩 배치하고 실험 2에서는 정상상태와 저혈량상태로 나누어 각각 4두씩 배치하여 실험하였으며 한번 마취를 한 개는 2주간의 휴약기간을 둔후에 다음 실험에 사용하였다.

Table 1. Design of Experiments\*

Group	No. of Dogs
Xylazine	4
Exp. 1 Xylazine + Acepromazine	4
Xylazine + Diazepam	4
Control	4
Exp. 2	
Bleeding**	4

\* All dogs were atropinized (0.05mg/kg, IM) before drug administration.

\*\* 25% of total blood volume

**실험약품:** 본 실험에는 atropine sulfate(Atropine<sup>®</sup>, 대원제약), xylazine-HCl (Rompun<sup>®</sup>, 한국바이엘화학), acepromazine maleate(Komi serastress<sup>®</sup>, 한국미생물연구소) 그리고 diazepam(Valium<sup>®</sup>, 종근당)을 사용하였다.

### 실험방법

#### 1. 실험 1:

실험약품투여: 각각의 군에 마취제를 투여하기 전에 atropine sulfate(이하 atropine)를 0.05mg/kg씩 근육 주사하고 10분후에 xylazine를 단독투여시에는 2.2mg/kg을 그리고 다른약제와 병용투여시에는 1.1mg/kg을 정맥주사하고, acepromazine은 0.2mg/kg을 그리고 diazepam은 1.0mg/kg을 정맥주사하였다.

심박수, 호흡수 및 체온의 측정: 심박수 및 호흡수는 Physiograph MK-III(Narcobiosystem Inc. USA)를 이용하여 기록하였고 체온은 체온계를 이용하여 직장온도를 측정하였다.

통감반응의 측정: Pedal reflex는 사지의 발가락 사이를 꼬집어서 반응을 보았고, corneal reflex는 각막을 가느털로 자극하여 그 반응을 보았으며 사지 및 복벽의 피부를 19 G 주사침으로 자극해서 통감을 확인하였다.

#### 2. 실험 2:

실험 1에서 우수하다고 인정된 xylazine/diazepam을 저혈량상태의 개에게 투여하였다.

방혈 및 마취방법: 대퇴부를 절개하여 대퇴동맥을 노출시킨 후에 그곳에 카테터를 장착하여 15~20분간에 걸쳐서 서서히 전체 혈액량의 25%(23.6ml/kg)를 방혈시키고 15분간 기다렸다가 정상상태와 동일한 방법으로 마취를 실시하였다. 즉, 방혈시작으로부터 마취의 시작까지는 30~35분이 소요되었다.

심박수 및 수축기와 이완기 동맥압의 측정: 대퇴부를 절개하여 대퇴동맥을 노출시킨 후에 Physiograph MK-III(Narcobiosystem Inc. USA)를 이용하여 직접법으로 혈압을 측정하고 이와 동시에 심박수를 측정하였다.

## 결 과

Xylazine 단독투여, xylazine/acepromazine 병용투여 및 xylazine/diazepam 병용투여한 개에 있어서 심박수, 호흡수, 체온, 통감반응 그리고 약제투여후에 쓰러지는 시간, 머리를 드는 시간 및 일어서는 시간을 측정한 실험 1과 실험 1에서 우수하다고 인정된 xylazine/diazepam으로 정상 및 저혈량상태에서 혈압 및 심박수를 측정한 실험 2의 결과는 다음과 같다.

#### 1. 실험 1

심박수: Xylazine 단독투여시에는 투여전 102.00/min에서 atropine을 투여한후 5분부터 121.75/min로 증가하여 마취제 투여 10분후에 173.50/min까지 일시적으로 증가하였다가 그 이후로 차츰 감소하여 투여 70분에 100.50/min로 투여전 수준과 비슷하게 되었으며 xylazine/acepromazine 투여시에는 투여전 118.25/min에서 atropine을 투여한 후 5분부터 121.25/min로 증가하기 시작하여 마취제 투여후 10분에

126.50/min까지 증가하였다가 그 이후로 투여 80분까지 서서히 감소하였다. Xylazine/diazepam 투여시에는 투여전 100.50/min에서 atropine을 투여한 후부터 증가하기 시작하여 마취제 투여 10분에 140.50/min까지 증가하였다가 그 이후로 서서히 감소하여 투여 50분부터 정상과 비슷한 수준으로 되었다(Fig. 1).

이상과 같이 심박수는 세균에서 모두 일시적인 증가후에 서서히 다소 감소하는 경향을 보였다.

호흡수 : Xylazine 단독투여시에는 호흡수가 투여전 24.30/min에서 마취제 투여후에는 급격히 감소하

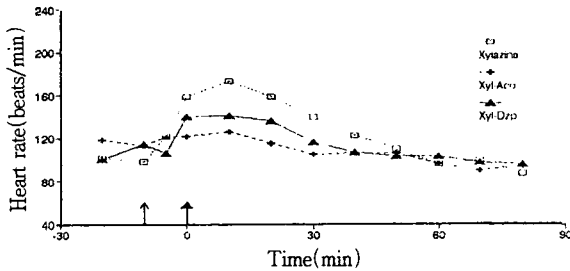


Fig. 1. Changes in heart rate in dogs given xylazine, xylazine/acepromazine and xylazine/diazepam. (↑ : Atropine, ▲ : Anesthetics)

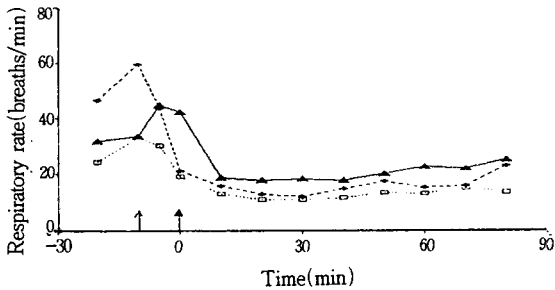


Fig. 2. Changes in respiratory rate in dogs given xylazine, xylazine/acepromazine and xylazine/diazepam.

여 투여후 20분에는 10.75/min까지 감소하였으며 그 이후로는 서서히 증가하는 경향을 보였다. Xylazine/acepromazine 투여시에도 투여전 46.50/min에서 마취제 투여후에는 급격히 감소하여 투여후 30분에는 12.00/min까지 감소하였으며 그 이후로는 서서히 증가하는 경향을 보였다. Xylazine/diazepam 투여시에도 투여전 31.75/min에서 마취제 투여후에 급격히 감소하여 투여후 20분에는 17.75/min까지 감소하였으며 그 이후로는 서서히 증가하는 경향을 보였다.

이상과 같이 호흡수는 세균에서 모두 마취제를 투여한 후에 급격히 감소한 다음 실험전기간에 걸쳐서 아주 서서히 회복되는 경향을 보였다(Fig. 2).

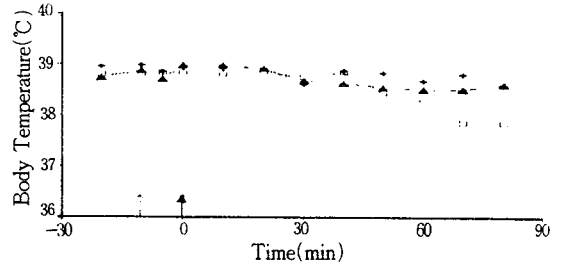


Fig. 3. Changes in body temperature in dogs given xylazine, xylazine/acepromazine and xylazine/diazepam.

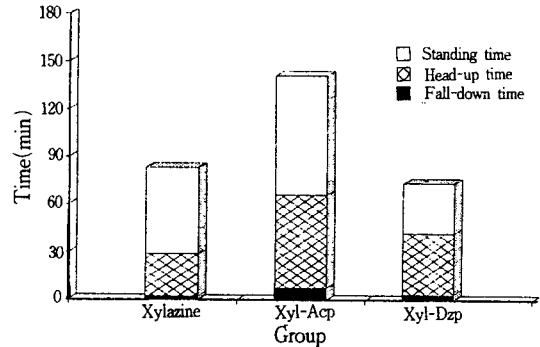


Fig. 4. Times from fall-down to standing in dogs given xylazine, xylazine/acepromazine and xylazine/diazepam.

체온 : 체온의 변화는 xylazine/acepromazine 투여시와 xylazine/diazepam 투여시에는 실험 전기간에 걸쳐서 그 변화의 폭이 1°C를 넘지 않았으며, xylazine/acepromazine 투여시에는 투여전 38.95°C에서 투여후 60분에 38.68°C로 최저치로 떨어졌다가 그 이후로 증가하는 경향을 보였으며 xylazine/diazepam 투여시에도 투여전 38.78°C에서 투여후 조금씩 변화하여 투여 60분에 38.50°C로 최저치로 떨어졌다가 그 이후로 회복되는 경향을 보였다. 그러나 xylazine 단독투여시에는 마취제를 투여한 이후로 실험이 종료될 때까지 체온의 회복이 관찰되지 않았다(Fig. 3).

통감반응 : Xylazine 단독투여시에는 실험전기간에 걸쳐서 pedal reflex와 corneal reflex가 소실되지 않았으며 pin pricking에 대한 반응은 투여직후부터 10분까지만 소실되었다. Xylazine/acepromazine 투여시에도 pedal reflex와 corneal reflex는 실험전기간에 걸쳐서 소실되지 않았고, pin pricking에 대한 반응은 투여 10분에 소실되어 투여 50분부터 회복되기 시작하였다. Xylazine/diazepam 투여시에는 pedal reflex와 corneal reflex는 소실되었고, pin pricking에 대한 반응은 투여직후에 소실되어 투여 50분부터 회복되기 시

Table 2. Pain Reactions\* in Dogs Anesthetized with Xylazine, Xylazine/Acepromazine and Xylazine/Diazepam

Anesthesia	Reactions	Time(min)												
		-20	-10	-5	0	10	20	30	40	50	60	70	80	
Xylazine	Pedal reflex	++	++	++	+	+	++	++	++	++	++	++	++	
	Corneal reflex	++	++	++	+	+	++	++	++	++	++	++	++	
	Pin Pricking	Extremities	++	++	++	-	-	+	++	++	++	++	++	++
		Abdominal wall	++	++	++	-	-	+	++	++	++	++	++	++
Xylazine and Acepromazine	Pedal reflex	++	++	++	++	+	+	+	+	+	++	++	++	
	Corneal reflex	++	++	++	++	++	+	+	++	++	++	++	++	
	Pin Pricking	Extremities	++	++	++	++	-	-	-	-	+	+	++	++
		Abdominal wall	++	++	++	++	-	-	-	-	+	+	++	++
Xylazine and Diazepam	Pedal reflex	++	++	++	-	-	+	+	++	++	++	++	++	
	Corneal reflex	++	++	++	-	-	+	+	++	++	++	++	++	
	Pin Pricking	Extremities	++	++	++	-	-	-	-	+	+	+	++	++
		Abdominal wall	++	++	++	-	-	-	-	+	+	+	++	++

\* (-) ; No reaction, (+) ; Weak reaction, (++) ; Strong reaction.

작하였다(Table 2).

쓰러지는 시간, 머리를 드는 시간 및 일어서는 시간 : 마취제 투여후에 동물이 쓰러지는 시간은 xylazine 단독투여시에 2.00분(0~5분)으로 가장 짧았으며 xylazine/acepromazine 투여시에 7.50분(5~15분)으로 가장 길었다. 쓰러진 뒤로부터 머리를 드는 시간까지는 xylazine 단독투여시에 27.00분(5~58분)으로 가장 짧았으며 xylazine/acepromazine 투여시에 58.50분(44~73분)으로 가장 길었다. 머리를 든 뒤로부터 일어서서 조금씩 견게되는 시간까지는 xylazine/diazepam 투여시에 32.00분(1~59분)으로 가장 짧았으며 xylazine/acepromazine 투여시에 75.75분(43~113분)으로 가장 길었다(Fig. 4).

## 2. 실험 2

저혈량상태에서 xylazine/diazepam 투여후 심박수 및 혈압에 미치는 영향은 다음과 같다.

심박수 : 정상견에서는 atropine을 투여한 후부터 마취제 투여 10분까지 일시적으로 증가하다가 그 이후로 점차 감소하는 경향을 보였고, 저혈량견에서는 방혈을 하기전 126.80/min에서 방혈을 하고난 후에는 186.80/min로 많이 증가하였다가 마취제 투여직후에

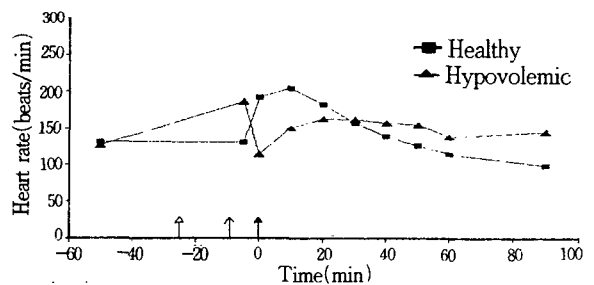


Fig. 5. Changes in heart rate in normal and hypovolemic dogs given xylazine/diazepam.

(↑ : Completion of bleeding, ↑ : Atropine, ↑ : Anesthetics)

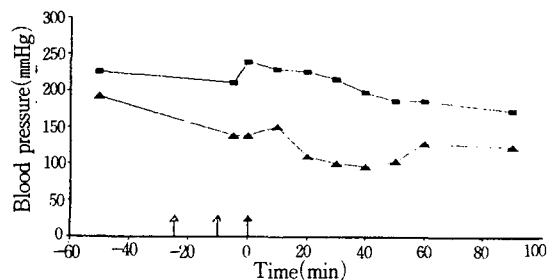


Fig. 6. Changes in systolic blood pressure in normal and hypovolemic dogs given xylazine/diazepam.

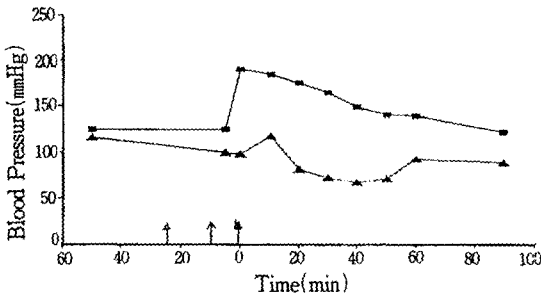


Fig. 7. Changes in diastolic blood pressure in normal and hypovolemic dogs given xylazine/diazepam.

114.80/min로 감소한후 투여 20분에 162.80/min까지 증가한 다음 서서히 감소하였다. 저혈량견에서는 정상견에서와 비교할 때 마취제 투여후의 갑작스런 심박수의 저하가 있었다. 그러나 투여 20분까지 증가한 후에 서서히 감소하는 경향을 보여 투여전의 심박수로 거의 회복되었다(Fig. 5).

수축기 및 이완기 동맥혈압(Fig. 6, 7) : 정상견에서의 수축기와 이완기 동맥압은 처음 각각 135.00mmHg와 80.00mmHg에서 마취제를 투여한 직후에 148.75mmHg와 125.00mmHg로 일시적으로 상승하였다가 그 이후 점차적으로 저하되었다. 저혈량견에서는 방혈을 시키기전 각각 131.25mmHg와 81.25mmHg에서 방혈을 시키고난 후에는 77.50mmHg와 62.50mmHg로 혈압이 떨어졌다가 마취제를 투여하고난 뒤에는 10분째까지 90.00mmHg와 82.50mmHg로 일시적으로 상승하였다가 그 이후로 조금씩 저하되었다. 즉, 저혈량견에서는 방혈후에 혈압이 떨어졌으나 마취제를 투여하고난 후의 변화는 정상견에서의 변화와 비슷한 양상을 보였다.

## 고 찰

Xylazine은  $\alpha_2$ -adrenergic receptor를 자극 또는 활성화 시킴으로 인해서 진정 및 진통효과를 일으키는데 이는 중추신경의  $\alpha_2$ -adrenergic receptor의 자극으로 인해 교감신경 말단으로부터 calcium의 유입이 차단되어 norepinephrine의 분비가 억제되기 때문이다.<sup>26)</sup> 근육이완효과는 중추신경계에서 신경간의 자극전도를 억제함으로써 유발이 된다.<sup>6)</sup>

Acepromazine과 그외의 다른 phenothiazine 유도체 약물들은 의식을 유지하는데 중요한 역할을 하는 중추신경계의 dopamine receptor를 차단함으로써 뇌간과 대뇌피질로 가는 연결을 억제하여 진정효과를 유

발시킨다.<sup>7,22)</sup>

Diazepam은 동물의 진정제, 근육이완제, 항경련제로 널리 사용되어 왔다.<sup>6,14)</sup> Diazepam은 GABA의 신경억제작용을 조장하여 중추신경계에 영향을 주어 이러한 작용을 나타내는데 이는 특정한 receptor에 GABA의 결합을 촉진시켜서 neuron내에 Cl<sup>-</sup>의 유입을 조장하여 신경을 과분극 상태로 만들기 때문에 일어난다.<sup>5,6)</sup> 근육이완작용은 척수의 상위단계에서 신경연접부에 작용하여 일어나게 된다.<sup>6)</sup>

위의 세가지 약물들은 수의임상에서 널리 사용되고 있으나 xylazine/acepromazine 병용마취는 Cronin 등<sup>7)</sup>에 의해서, xylazine/diazepam 병용마취는 Hatch와 Wilson<sup>14)</sup>에 의해서 각각 보고되었다.

본 실험의 결과 실험1에서 심박수의 변화는 세가지 마취방법에서 공허 atropine투여 후부터 마취제 투여 10분째까지 현저한 증가를 보였다가 그 이후로 서서히 감소하였다. 이는 Wallner 등<sup>27)</sup>, Cronin 등<sup>7)</sup> 및 Hatch와 Wilson<sup>14)</sup>의 보고와 일치하였다. 이렇게 초기에 심박수가 증가하는 것은 atropine이 동방결절의 pacemaker에 대한 부교감신경의 작용을 차단하기 때문인 것이다.<sup>27)</sup> 또한 마취제 투여 10분 후부터 심박수가 서서히 감소하는 것은 주로 xylazine의 작용에 의한 것으로 생각된다. Xylazine은 vagal tone을 상승시키고 심장교감신경들의 전도저하 및 심장에 대한 직접적인 억압으로 심박수의 저하를 일으킨다고 하였다.<sup>18)</sup>

진정제 및 진통제를 투여하였을 때는 체내의 대사율 및 산소소모량을 저하시켜서 간접적으로 호흡수가 떨어지게 된다.<sup>20)</sup> 호흡수의 변화는 세가지 마취방법 모두에서 마취제 투여후에 현저한 저하를 보였다. 이러한 변화는 선인들의 보고와 일치하였다.<sup>7, 14, 26)</sup>

체온의 변화는 xylazine/acepromazine 병용투여시와 xylazine/diazepam 병용투여시에는 1°C 미만의 체온의 변화를 보였으며 투여 60분 이후부터는 회복되어가는 경향을 보였으나 xylazine 단독투여시에는 병용마취시보다 체온의 감소가 심하였으며 실험종료시까지 체온이 회복되는 모습을 보이지 않았다. 이러한 체온의 변화는 주로 xylazine에 의한 것으로 보이며 xylazine 단독투여시에는 그 용량이 병용투여시의 2배여서 계속적으로 체온이 저하된 것으로 사료된다.

통감반응의 변화에서 xylazine 단독마취시에는 완전한 외과마취를 일으키지 못하였다. 이는 Wallner

등<sup>26)</sup>, Booth 등<sup>6)</sup> 및 Hatch와 Wilson<sup>14)</sup>의 보고와 일치하였다. Xylazine/acepromazine 투여시에는 pedal reflex와 corneal reflex에 대해서는 모든 개체가 일률적인 반응을 보이지 않았으며 사지 및 복부에 pin pricking을 실시하였을 때는 반응이 소실되는 기간이 있었다. 이는 Cronin 등<sup>7)</sup>의 보고와 일치하였다. Xylazine/diazepam 투여시에는 두마리에서는 pedal reflex와 corneal reflex가 마취제 투여직후에 완전히 소실되었다가 차츰 회복되었으며 두마리에서는 반응이 완전히 소실되지는 않았으나 상당히 둔화되어 있었다. 이는 Hatch와 Wilson<sup>14)</sup>이 모든 실험견에 있어서 그 반응의 변화가 없었다고 보고한 것과는 일치하지 않았다. 그러나 pin pricking에 대한 반응은 모든 실험견에서 반응의 소실이 인정되어 Hatch와 Wilson<sup>14)</sup>의 보고와 일치하였다.

마취제를 투여하고나서 동물이 쓰러지는 시간은 xylazine 단독투여와 xylazine/diazepam 투여시에는 각각 2.00분과 3.75분으로 별 차이가 없었으나 xylazine/acepromazine 투여시에 7.50분으로 가장 길었고, 쓰러진 후로부터 머리를 들기까지의 시간 즉, 동물이 완전히 움직이지 않는 시간은 xylazine/acepromazine 투여시에서 가장 길었다. 동물이 마취제에서 깨어나서 머리를 들고난 후부터 회복이 되어 스스로 조금씩 걸어다닐 수 있는 시간은 xylazine/diazepam 투여시에 32.00분으로 가장 짧았으며, xylazine/acepromazine 투여시에 75.75분으로 가장 길었다. 즉, xylazine/diazepam 병용마취는 다른 두방법과 비교할 때 작은 수술정도에는 충분한 만큼의 마취시간을 유지할 수 있으면서 도입과 회복이 빠른 방법이라고 할 수 있다.

이상 실험 1의 결과를 보면 심박수, 호흡수 및 체온의 변화에서는 세가지 방법 모두에서 비슷한 양상을 보였으나 통감반응과 마취제 투여후에 동물이 쓰러지는 시간, 고개를 드는시간 및 일어나는 시간의 차이를 볼 때 xylazine/diazepam 병용마취가 비교적 우수한 마취방법이라고 사료되었다.

실험 2에서 정상상태의 심박수의 변화는 실험 1의 결과와 같은 양상을 보였으며 저혈량상태에서는 방혈을 한후에 심박수의 높은 증가를 보였다. 이는 실험에 의한 자체적인 보상작용으로 인한 것이라 사료된다. 본 실험에서는 전체혈액량의 25% 즉, 중등도의 실혈을 유도하였다.<sup>17)</sup> 동물이 실혈 등으로 인해서 순환혈액량이 감소되면 심장으로의 정맥혈의 유

입이 감소되고 이로 인해서 1회 박출량, 심장박출량 및 동맥혈압의 저하가 일어난다. 이러한 상태에서 동맥혈압을 유지하고 순환혈액량을 보충하기 위해서 간질액의 혈관내로의 유입이 증가되고,<sup>11)</sup> 자율신경계와 체액의 humoral factor에 의한 보상작용이 일어나서 심박수가 증가하게 된다.<sup>17)</sup> 저혈량견에 xylazine과 diazepam을 투여한 후에는 급작스런 서맥이 인정되었다. 선인들의 보고에 의하면 atropine이 심맥관계에 미치는 영향은 투여할 당시의 vagal tone이 낮을 때 보다 높을 때 효과가 크게 나타난다고 하였다.<sup>1)</sup> 본 실험에서는 실혈에 의한 보상작용으로 vagal tone이 아주 낮은 상태의 개에 atropine을 투여하고 그후에 xylazine과 diazepam을 투여하였기 때문에 xylazine에 의한 서맥이 즉각적으로 나타났다고 생각된다.

수축기 및 이완기 동맥압의 변화는 저혈량견에서 방혈후에 심한 혈압의 저하가 인정되었으며 그 이후 마취제를 투여하고 난뒤에는 정상 및 저혈량 개에서 공히 일시적으로 혈압이 상승하였다가 그 이후로 점차적으로 저하되었다. 이는 Klide 등<sup>18)</sup>과 Hsu 등<sup>15)</sup>의 보고와 일치하였다. 혈압의 이러한 변화는 xylazine에 의한 영향으로 생각된다. Xylazine은 초기에는 vascular bed의  $\alpha$ -adrenergic receptor를 활성화 시켜서 혈압을 상승시켰다가 그 이후로는 중추신경계로부터 심장이나 혈관으로의 교감신경의 전달을 억제하여 장시간동안의 혈압의 저하를 일으키는 것이다.<sup>2,6,15,18)</sup>

이상의 결과를 종합해 볼 때 xylazine/diazepam 병용마취는 정상 및 저혈량상태에서의 우수한 마취방법의 하나라고 사료된다.

## 결 론

Atropine(0.05mg/kg, IM)을 투여한 개에 xylazine 단독마취(2.2mg/kg, IV), xylazine/acepromazine 병용마취(1.1mg/kg, IV : 0.2mg/kg, IV) 및 xylazine/diazepam 병용마취(1.1mg/kg, IV : 1.0mg/kg, IV)를 실시하여 심박수, 호흡수, 체온, 통감반응 및 쓰러지는 시간, 머리를 드는 시간과 일어나는 시간을 측정하고 이를 서로 비교하여 세가지 방법중에서 가장 유용한 마취방법 한가지를 선택하고, 여기에서 선택된 xylazine/diazepam 마취가 전체혈액량의 25%를 실혈시킨 저혈량상태에서 심박수와 수축기 및 이완기 동맥압에 미치는 영향을 조사한 결과 다음과 같은 결론을

얻었다.

1. Xylazine, xylazine/acepromazine 및 xylazine/diazepam 투여후의 마취효과를 비교하는 실험 1에서, 심박수는 세가지 마취방법 모두에서 atropine을 투여한 후부터 마취제 투여후 10분까지 일시적으로 증가하였다가 서서히 감소하였으나 전체적으로 볼 때는 실험전 상태보다 심박수가 떨어지지 않았으며, 호흡수는 모두 마취제 투여후에 현저하게 감소하였으며, 체온은 xylazine/acepromazine 그리고 xylazine/diazepam 마취시에는 큰 변화가 없었으나 xylazine 단독마취시에는 실험이 끝날때까지 조금씩 체온이 저하되어 회복이 되지않았다.

2. 통감반응은 xylazine 단독마취시와 xylazine/acepromazine 마취시에는 실험 전기간에 걸쳐서 pedal reflex와 corneal reflex가 소실되지 않았으나 pin pricking에 대한 반응은 소실되었다. 그러나 xylazine/diazepam 마취시에는 pedal 및 corneal reflex와 pin pricking에 대한 반응이 모두 소실되었다.

3. 마취제를 투여한 후 머리를 든 뒤로부터 일어나는 시간은 xylazine과 xylazine/acepromazine 마취와 비교할 때 xylazine/diazepam 마취시에서 가장 짧았다 (32.00분).

4. Xylazine/diazepam 마취가 저혈량건의 심박수 및 혈압에 미치는 영향을 관찰하는 실험 2에서 심박수의 변화는 정상견에서는 실험 1에서의 결과와 동일하였고, 저혈량건에서는 방혈후에 심박수가 많이 증가되었던 것이 마취제 투여후에는 급하게 감소하였다가 회복이 되었으며 전체적으로는 실험전과 비교해서 심박수가 떨어지지 않았다. 혈압의 변화는 저혈량건에서는 방혈후에 혈압이 떨어졌고 그 이후에 마취제를 투여하였을 때는 정상 및 저혈량건 모두 일시적으로 증가하였다가 서서히 감소한 후에 투여 50분부터 회복되는 경향을 보였다.

이상의 결과로 xylazine 및 xylazine/acepromazine 마취에 비하여 xylazine/diazepam 마취는 정상견 및 저혈량건에서의 마취방법의 하나로 사용하여도 좋을 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Adams, H. R. : Veterinary pharmacology and therapeutics. 6th ed., The Iowa state university, Ames, (1988) p 131.

2. Antonaccio, M. J., Robson, R. D. and Kerwin, L. : Evidence for increased vagal tone and enhancement of baroreceptor reflex activity after xylazine(2-(2,6-dimethylphenylamino)-4-H-5, 6-dihydro-1, 3-thiazine) in anesthetized dogs. Eur J. Pharmac., (1973) 23 : 311~315.
3. Arbeiter, P. : The use of Rompun in small animal practice. Vet. Med. Rev., (1972) 259~263.
4. Artmeier, K., Szekely, H. and Lorin, D. : Results of a 5-year trial of Bay-Va 1470(Rompun) in the dog and cat. Vet. Med. Rev., (1972) 249~258.
5. Baldessarini, R. J. : The pharmacological basis of therapeutics. 7th ed., Macmillan publishing company, New York, (1985) pp 433~438.
6. Booth, N. H. : Veterinary pharmacology and therapeutics. 6th ed., The Iowa state university, Ames, (1988) pp 351~393.
7. Cronin, M. F., Booth, N. H., Hatch, R. C. and Brown, J. : Acepromazine-xylazine combination in dogs : Antagonism with 4-aminopyridine and yohimbine. Am. J. Vet. Res., (1983) 44 : 2037~2042.
8. Davis, L. E. : Xylazine, JAVMA, (1980) 176 : 454~455.
9. Drew, G. M., Gower, A. J. and Marriott, A. S. :  $\alpha_2$ -adrenoceptors mediated clonidine- induced sedation in the rat. Br. J. Pharmac., (1979) 67 : 133~141.
10. Farver, T. B., Haskins, S. C. and Patz, J. D. : Cardiopulmonary effects of acepromazine and of the subsequent administration of ketamine in the dog. Am. J. Vet. Res., (1986) 47 : 631~635.
11. Haddy, F. J. and Scott, J. B. : Vascular constriction following hemorrhage. Am. J. Physiol., (1965) 208 : 169~181.
12. Haskins, S. C., Farver, T. B. and Parz, J. D. : Cardiovascular changes in dogs given diazepam and diazepam-ketamine. Am. J. Vet. Res., (1986) 47 : 795~798.
13. Haskins, S. C., Parz J. D. and Farver, T. B. : Xylazine and xylazine- ketamine in dogs. Am. J. Vet. Res., (1986) 47 : 636~641.
14. Hatch, R. C. and Wilson, R. C. : How valuable is this mix of diazepam, xylazine and atropine for immobilizing dogs? Vet. Med., (1988) 83 : 260~265.
15. Hsu, W. H. : Effects of yohimbine on xylazine-induced central nervous system depression in dogs. JAVMA, (1983) 184 : 698~699.
16. Hsu, W. H., Lu, Z. X. and Hembrough, F. B. : Effect of xylazine on heart rate and arterial blood pressure in conscious dogs, as influenced by atropine, 4-aminopyridine, doxapram and yohimbine. JAVMA, (1985) 186 :

- 153~156.
17. Ingwersen, W., Allen, D. G., Dyson, D. H., Black, W. D., Goldberg, M. T. and Valliant, A. E. : Cardiopulmonary effects of a ketamine/acepromazine combination in hypovolemic cats. *Can. J. Vet. Res.*, (1988) 52 : 423~427.
  18. Klide, A. M., Calderwood, H. W. and Soma, L. R. : Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, (1975) 36 : 931~935.
  19. Lumb, W. V. and Jones, E. W. : *Veterinary anesthesia*. Lea & Febiger, Philadelphia, (1973) pp 187~190.
  20. Popovic, N. A., Mullane, J. F. and Yhap, E. O. : Effects of acetylpromazine maleate on certain cardiorespiratory responses in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, (1972) 33 : 1819~1824.
  21. Schmitt, H., Fournadjiev, G. and Schmitt, M. H. : Central and peripheral effects of 2-(2,6-dimethylphenylamino)-4-H-5, 6-dihydro-1, 3-thiazine (Bayer 1470) on the sympathetic system. *Eur. J. Pharmac.*, (1970) 10 : 230~238.
  22. Seeman, P., Tedesco, J. L., Lee, T., Chau-Wong, M., Muller, P., Bowles, J., Whitaker, P.M., mcManus, C., Tittler, M., Weinreich, P., Friend, W. C. and Brown, G. M. : Dopamine receptors in the central nervous system, *Fed. Proc.*, (1978) 37 : 130~136.
  23. Starke, K. and Altmann, K. P. : Inhibition of adrenergic neurotransmission by clonidine : An action on prejunctional  $\alpha$ -receptors. *Neuropharmacol.*, (1973) 12 : 339~347.
  24. Timmermans, P. B. M. W. M. Schoop, A. M. C., Kwa, H. Y. and Zweiten, P. A. V. : Characterization of  $\alpha$ -adrenoceptors participating in the central hypotensive and sedative effects of clonidine using yohimbine, rauwolscine and corymanthine. *Eur. J. Pharmac.*, (1981) 70 : 7~15.
  25. Turner, D. M., Ilkiw, J. E., Rose, R. J. and Warren, J. M. : Respiratory and cardiovascular effects of five drugs used as sedatives in the dog. *Aust. Vet. J.*, (1974) 50 : 260~265.
  26. Wallner, B. M., Hatch, R. C., Booth, N. H., Kitzman, J. V., Clark, J. D. and Brown, J. : Complete immobility produced in dogs by xylazine- atropine : Antagonism by 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, (1982) 43 : 2259~2265.
  27. Weiner, M. : *The pharmacological basis of therapeutics*. 7th ed, macmillan publishing company, New York, (1985) pp 131~138.

## **Evaluation of Combined Anesthesia of Xylazine and Diazepam in Dogs**

**Seong-Mok Jeong, D.V.M., M.S., Kwang-Ho Jang, D.V.M., M.S.,  
Tchi-Chou Nam, D.V.M., M.S., Ph.D,**

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

### **Abstract**

The present study was carried out to compare xylazine(2.2mg/kg, IV), xylazine/acepromazine(1.1mg/kg, IV : 0.2mg/kg, IV) and xylazine/diazepam(1.1mg/kg, IV : 1.0mg/kg, IV) anesthesia, to determine useful method out of three kinds of anesthesia and to evaluate this selected method at hypovolemic state.

In xylazine, xylazine/acepromazine and xylazine/diazepam anesthesia, the heart rate was increases after administration of atropine until 10minutes after administration of anesthetics and then decreased gradually in all types of anesthesia. The respiratory rate was decreased after administration of anesthetics in all types of anesthesia. The body temperature was rarely changed in xylazine/acepromazine and xyla-



zine/diazepam anesthesia, but decreased continuously in xylazine anesthesia.

In xylazine and xylazine/acepromazine anesthesia the pedal and corneal reflex were not disappeared completely, but reactions to pin pricking were disappeared. In xylazine/diazepam anesthesia their reflex and reactions were disappeared together.

The time from head-up to standing was shortest(32.00min) in xylazine/diazepam anesthesia in comparison with xylazine and xylazine/acepromazine anesthesia.

In xylazine/diazepam anesthesia, the heart rates in hypovolemic dogs were decreased soon after administration of anesthetics but recovered immediately. The changes in systolic and diastolic blood pressure in hypovolemic dogs revealed similar trends to their changes in normal dogs after administration of anesthetics.

It is considered that xylazine/diazepam anesthesia is one of the useful anesthetic methods in healthy dogs and also in hypovolemic dogs.