

개에서의 Tiletamine-Zolazepam 마취의 임상경험

남치주 · 서강문 · 윤정희

서울대학교 수의과대학

서 론

High risk 상태에 있는 소동물 마취는 흡입마취가 독성도 낮고, 심한 마취상태에 이르면 lung barrier를 통하여 빨리 산소와 교환시킬 수 있으므로 가장 안전하다. 그러나 흡입마취는 임상가가 사용하기에는 실제로 그렇게 용이하지 아니하다.

그러기에 다른 아전한 주사마취 방법이 필요한 때가 가끔 있다. 이때에는 각 마취제의 독성을 약하게 하기위해 낮은 용량으로 서로 병용하여 투여하는 방법이 가장 효과적으로 이용된다. 이러한 목적으로 개발되어 시판에 이른 것중의 하나가 tiletamine과 zolazepam의 합제이다(Zoletil[®], Telazol[®]).

Tiletamine은 phencyclidine유도체로 ketamine에 가까운 전신마취제이다. Tiletamine은 빠르고 강한 진통작용을 갖고 있으며, 강직증이 있는 마취를 유발하며 동시에 경련을 동반하는 발작증, 간대성 근육 반응을 일으키기도 한다. 또한 공공, 안검 그리고 인후두 기능은 유지되고 있다.⁷⁾

Zolazepam은 diazepam유도체에 속하며 정신안정 그리고 근육이완작용이 있다. Zolazepam은 자발성 운동활성을 억제하고 diazepam보다 2배의 항경련작용을 갖고며, 어떠한 최기형 부작용도 일으키지 않는다.⁷⁾

Tiletamine과 zolazepam의 병용은 안정성이 높고, 마취도입이 빠르고, 근육이완과 진통효과가 우수하며 어떠한 전간양 위험도 없으며 호흡억제도 적다.

본 실험은 tiletamine과 zolazepam의 투여용량에 따른 마취효과를 검토하고, 임상활용에 있어서 적당량을 추정코자 실시하였다.

재료 및 방법

실험동물: 실험동물은 임상적으로 건강한 잠종견으로 마취실험에서 체중 7.5~20kg, 나이 1~3세의 6두(암:2두, 수:4두)를 20, 10 그리고 5mg/kg 근육주사군에 각각 2두씩 사용하였고, 임상응용시험에서는 체중 2~50kg, 나이 3개월~3세의 11두(암:4두, 수:7두)를 10mg/kg 근육투여군에 6두, 5mg/kg 근육투여군에 5두로 실시되었다(Table 1).

마취: 건강한 개에서 atropine sulfate(0.05mg/kg)를 근육주사하고 10분후에, tiletamine-zolazepam(이하 T+Z) 20, 10 그리고 5mg/kg을 근육주사한 다음, 마취상태를 관찰하였다. 즉, 황와하는 시간(마취도입), 고개를 드는 시간(회복초기), 흉와자세를 취하는 시간(회복후기) 그리고 일어서서 걸어가는 시간(완전회복) 등을 조사하였다.

반사반응: 각막, 안검, 인후두 그리고 족척반사반응을 접촉 및 pinch 등으로 T+Z 투여후 1, 10, 20, 30 그리고 60분후에 각각 조사하였다.

심전도 및 뇌파변화: 마취도입에서 회복까지 심전도(AB유도)와 뇌파(LF·LO)를 기록하여 투여용량별 각 마취기에 따른 변화를 조사하였다.

임상적 응용: T+Z 10mg/kg 근육투여한 환축 6례와 5mg/kg 근육투여한 환축 5례에서는 각종 수술을 실시하고 마취 적합성을 검토하였다.

결 과

마취: T+Z 20mg/kg 투여군에서는 고개를 드는데 72~120분, 흉와자세를 취하는데 180~300분, 걷기까

Table 1. Animal Batching

Dasage (mg/kg)	Anesthetic effect				Clinical use			
	No.	Sex	Age(yrs)	Body Weight(kg)	No.	Sex	Age(yrs)	Body Weight(kg)
20	1	F	3	9.0				
	2	M	2	7.5				
10	3	F	1	9.5	7	F	1	4.0
	4	M	2	10.5	8	F	2	5.0
					9	M	3	33.0
					10	M	0.5	2.0
					11	F	2	10.0
					12	M	3	12.0
5	5	M	2	15.0	13	M	0.3	10.0
	6	M	1	20.0	14	M	3	50.0
					15	M	2	17.0
					16	M	2	13.0
					17	F	2	5.0

Table 2. Anesthetic Period by Dosages of Tiletamine-Zolazepam(IM)

Dosage (mg/kg)	Dog No.	Anesthetic period(min)			
		Fall down	Head righting	Sternal position	Standing
20	1	2.0	120	300	500
	2	2.5	72	180	232
10	3	5.0	31	47	94
	4	2.5	25	33	93
5	5	3.0	26	40	53
	6	3.0	35	50	72

Table 3. Corneal and Pedal Reflex after Administration of Tiletamine-Zolazepam

	Dosage (mg/kg)	Dog No.	Time after administration(min)					
			0	5	10	20	30	60
Corneal	20	1	+	+	+	+	+	+
		2	+	+	+	+	+	+
	10	3	+	+	+	+	+	+
		4	+	+	+	+	+	+
	5	5	+	+	+	+	+	+
		6	+	+	+	+	+	+
Pedal	20	1	+	±	±	±	±	±
		2	+	-	±	±	±	±
	10	3	+	+	±	±	+	+
		4	+	+	±	+	+	+
	5	5	+	+	±	+	+	+
		6	+	+	±	+	+	+

+ : Positive, - : Negative, ± : Suspected

지에는 232~500분이 소요되었다. 그러나 T+Z 10m-
g/kg, 5mg/kg 투여군에서는 고개를 드는 시간은 각

각 25~31분, 26~35분 그리고 흉와사세를 취하는데
요하는 시간은 각각 33~47분, 40~50분으로 비슷하

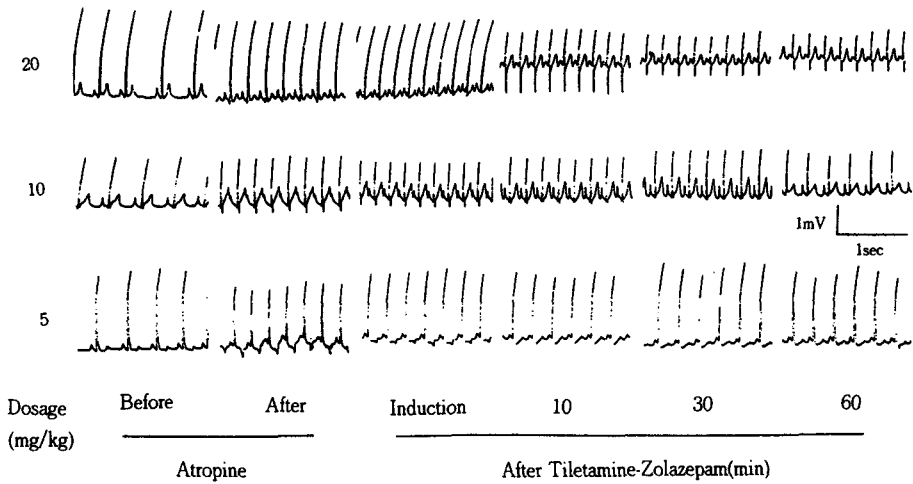


Fig 1. Changes of electrocardiograms after administration Tiletamine-Zolazepam(IM).

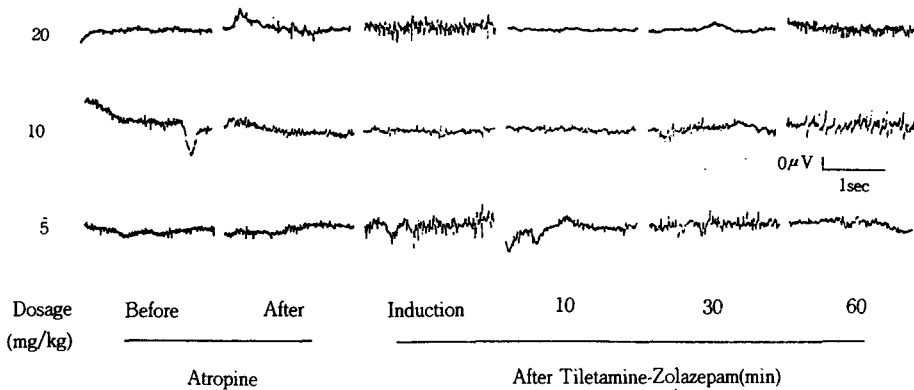


Fig 2. Changes of electroencephalograms after administration Tiletamine-Zolazepam(IM).

였다. 그러나 일어서서 걷기까지는 10mg/kg 투여군에서는 93~94분이었으나 5mg/kg 투여군에서는 53~72분으로 상당히 짧았다(Table 2).

반사반응: 각막 안검, 인후두 반사기능은 정상으로 유지되었다. 그러나 족척반사(pedal reflex)는 T+Z 투여량에 따라 차이가 있었다. 즉, 20mg/kg 투여군에서는 투여후 60분까지 상당히 소실상태를 보였으나 10mg/kg 투여군에서는 20분까지, 5mg/kg 투여군에서는 10분까지에서만 상당히 둔화되었다(Table 3).

심전도변화: 빈맥을 보이는 외에 특이한 심장조율 이상을 보이지 아니 하였다. 5mg/kg 투여군에서는 마취도입시 음성 T파로 변화였다가 30분후부터 양성

T파로 돌아왔다(Fig. 1).

심박수는 T+Z 투여전에 120~150/min을 보였었으나 atropine sulfate 투여로 210~240/min으로 증가하였으며 T+Z 투여로 다시 210~270/min으로 더욱 증가경향을 보였다가 마취기에는 180~240/min으로 감소되는 경향을 보였다.

뇌파변화: T+Z 투여전 저진폭 속파를, T+Z 투여후 도입기에 고진폭 속파를 보였고 마취기에는 저진폭 서파를, 회복기에는 다시 고진폭 속파를 나타내었다.

T+Z 5mg/kg 투여군에서는 투여후 60분에 마취전의 정상파로 회복되었다(Fig. 2)

임상적 응용: T+Z 10~5mg/kg 투여군에서 마취

Table 4. Clinical Results of Tiletamine-Zolazepam for Surgical Procedures

Dosage (mg/kg)	Dog No.	Surgical procedure	Anesthetic period(min)	Results
10	7	Osteotomy	58	○
	8	Ovariohysterectomy	80	○
	9	Periosteitis	73	○
	10	Humerus fracture	137	○
	11	Ovariohysterectomy	80	○
	12	Exploratory laparotomy	50	○
5	13	Patent urachus	34	◆
	14	Dental extraction	70	○
	15	Osteotomy	38	◆
	16	Osteotomy	45	◆
	17	Cesarean section	65	○

○ : Sufficient anesthesia to perform surgical procedures.

◆ : Additional injection.

지속시간이 1.5~1.0시간 소요되므로, 환측 6례에서 10mg/kg을, 환측 5례에서 5mg/kg을 투여하고 수술을 실시하였다(Table 4).

그 결과 10mg/kg 투여군에서는 마취지속시간이 50~137분이었으며, 각종 수술을 원만히 수행할 수 있었다. 5mg/kg 투여에서는 마취지속시간이 34~70분이었으며, 5례중 2례는 원만히 수술을 완료할 수 있었으나 3례는 추가마취를 실시하여 수술을 완료할 수 있었다.

고 찰

소동물 외과수술에서는 흡입마취 방법이 많이 활용되고 있으나 실제 임상에서는 여러가지 환경제약으로 주사에 의한 전신마취도 많이 이용되고 있다.

주사에 의한 전신마취 방법도 마취제 단독 투여보다는 두가지 이상의 마취제를 함께 사용하는 병용마취 방법이 많이 연구되어 오고 있다. 병용마취는 한 종류의 마취제의 독성을 줄이며, 서로 협력작용을 기대할 수 있어 보다 우수한 마취효과를 얻을 수 있다.

Tiletamine-zolazepam은 미국에서 1982년 Telazol[®] (A H Robins)로서 FDA에서 동물용 마취제로 인정받았으며, 프랑스에서는 1985년 Zoletil[®] (A H Robins)로서 FDA에서 동물용 마취제로 인정받았으며, 프랑스에서는 1985년 Zoletil[®] (Virbac)으로 시판하게된 이래 구미 각국에서는 소동물 주사마취제로서 많이

활용되고 있다.

T+Z 투여용량은 A H Robins에서는 9.9~13.2mg/kg, Virbac에서는 7~25mg/kg 이라고 하고 있다. 본 실험에서는 20, 10 그리고 5mg/kg을 근육 투여하여 마취효과를 비교 검토하였다.

T+Z 정맥투여에서 마취도입은 30~90초에, 근육 주사에서는 5~12분에 이루어졌고, 10mg/kg 투여에서는 약 31분의 외과 마취기가 지속되었다고 하였다.⁷⁾

본 실험에서 20, 10, 5mg/kg 근육투여하였을 때 마취도입은 2~5분으로 마취용량에 따른 차이를 인정할 수 없었다. 그러나 외과마취기는 20mg/kg 투여에서는 1~2기간, 10, 5mg/kg 투여군에서는 25~35분 지속되었다.

Tracy 등⁸⁾은 telazol 9.9mg/kg 근육투여에서 고개 드는데 42분, 흉와자세에 57분 그리고 일어서서 걷는데 96분이 걸렸다고 하였다. 본 실험의 10mg/kg 근육투여군에서 고개드는 시간이 25~21분, 흉와자세에 33~47분이 걸려 Tracy의 성적보다 다소 빨랐으나 일어서 걷는데에는 93~94분으로 비슷하였다.

Hellyer 등⁴⁾은 T+Z 투여는 마취도입이 빠르고 우수하였으며 회복은 투여용량에 따라 다르며 용량이 낮을수록 보다 원만하게 회복하는 경향을 보였다고 하였다. 본 실험에서도 마취도입은 빨랐으며 만족스러웠다. 투여용량에 관계없이 마취도입후 다소 무기력 상태가 되었으며, 다른 부작용이 없었다.

Telazol[®] 과량투여(30mg/kg)에서 여러가지 약물중 doxapram과 Ro15-1788이 길항효과가 있었으나 다만 고개를 드는 시간만 촉진시켰으며, 걷기 시작하는 시간은 크게 변화시키지 아니하였다고 하였다.³⁾ 또한 telazol 10mg/kg 정맥투여후 tolazoline, doxapram 그리고 Ro15-1788 약물의 길항효과를 조사하였던 바 Ro15-1788만이 고개를 드는 시간, 흉와 자세 그리고 걷기 시작하는 시간을 모두 감소시켰다고 하였다.¹⁾

T+Z 마취에서는 각막, 안검, 인후두, 족척 그리고 이개반사는 지속된다고 하였다.⁷⁾ 본 실험에서도 각막, 안검, 인후두 반사기능은 유지되었으나 그러나 족척반응은 20mg/kg, 10mg/kg 그리고 5mg/kg 투여군에서 각각 60분, 20분 그리고 10분에 이르는 시간에 상당히 둔화되었다.

족척반응은 barbiturate 마취에서는 마취심도를 알 수 있는 유용한 지표가 되나⁵⁾, T+Z 마취에서는 마취심도의 판단에 도움이 되지 아니하였다.

T+Z 10~20mg/kg 근육주사후에 빈맥을 유발하였다고 하였다.^{3,8)} 본 실험에서도 마취도입기에는 심박수가 상당히 증가하여 선인들의 결과와 유사하였으며, 특이한 부정맥은 일어나지 아니하였다. Tracy 등⁸⁾에 의하면 telazol 정맥투여에서 한 마리의 개에서 기외수축이 마취회복 초기에 일어났으나 자연히 교정되었다고 하였다.

마취제의 종류에 따라 나타나는 뇌파상은 다르다. 본 실험의 T+Z 마취의 뇌파는 ketamine 마취의 뇌파와 유사하였다.⁹⁾ T+Z 마취도입기에 고진폭 속파, 마취기에는 저진폭 서파 그리고 회복기에는 고진폭 속파를 보였다가 정상으로 회복되었다. T+Z 마취의 심도를 뇌파로서 감지할 수 있었다.

Donaldson 등²⁾은 telazol[®] 2~4mg/kg를 정맥투여하였던 바 도입마취나 단순한 보정으로는 안전하고 효과적이었으나 수술처치를 위한 단독마취제로는 이상적이지 아니라고 하였으며, 환축의 상태에 따라 telazol[®] 용량을 증가하든지 또는 NLA 마취와 병용할 것을 권장하였다.

Sanders 등⁶⁾은 zylazine(1mg/kg)과 telazol[®] (10mg/kg)을 병용투여하였을 때 환축의 근육이완은 우수하였으며, 수술처치 동안 생리적 안정을 유지하였다고 하였다.

Tracy 등⁸⁾은 9.9mg/kg 근육투여군에서는 외과처치 동안 마취상태는 우수하였다고 하였으나, 골수술

에서는 보다 높은 용량이나 추가투여 등이 필요하다고 하였다. 또 Short⁷⁾은 T+Z 근육투여는 근육이완은 좋았으며 연부조직의 모든 수술은 어떤 문제도 없이 수행할 수 있었으나 사지의 근육은 약간 긴장도가 남아 있어 골수술에서는 다소 문제점이 있었다고 하였다.

본 실험에서 10mg/kg 투여한 6례에서는 우수한 마취상태에서 수술을 실시할 수 있었으며, 5mg/kg 투여한 5례에서 3례는 수술중 각성증상을 보여 추가마취를 실시한 후 수술처치를 완료할 수 있었다.

그러므로 건강상태가 양호한 경우에는 T+Z 10mg/kg를 투여하고, poor risk 상태에서는 5mg/kg를 투여하며, 불충분할 때에는 추가마취를 실시하면 대부분 수술은 안전하게 이를 수 있다고 사료된다.

결론

본 실험은 개에 대한 Tiletamine-zolazepam 투여용량에 따른 마취효과를 검토하고, 수술환축에 대한 적당량을 추정하고자 실시되었다.

1. T+Z 20, 10 및 5mg/kg 투여군에서 마취지속기는 각각 180~300, 33~47 및 40~50분이었고, 일어서서 걷는데까지(완전회복)는 5mg/kg 투여군이 53~72분으로 가장 짧았다.

2. 마취기에 안검각막인후두 반사기능은 지속되었으나 족척반사기능은 마취기에는 상당히 둔화되었다.

3. 심전도상에는 빈맥을 보이는 이외에 특이한 이상조율은 나타나지 아니하였다. 뇌파상은 마취전에는 저진폭 속파, 마취도입기에는 고진폭 속파, 마취기에는 저진폭 서파 그리고 회복기에는 다시 고진폭 속파를 나타내었다.

4. T+Z 10mg/kg 투여 수술 6례에서는 원만히 수술을 수행할 수 있었으나, 5mg/kg 투여 수술 5례에서 3례는 추가마취를 실시한 다음, 수술을 완료할 수 있었다.

이상의 결과로 보아 건강상태가 양호한 예에서는 T+Z 10mg/kg를 투여하고, poor risk 상태에서는 5mg/kg 투여하고, 불충분할 때 추가마취를 실시하는 방법이 임상적 응용에서 바람직하다고 사료된다.

참고문헌

1. Bednarski, R.M., Muir III, W.W. and Tracy, C.H. : The effects of tolazoline, doxapram and Ro15-1788 on the depressant action of Telazol* in practice. *Vet. Med.*(1989)84 : 1016~1022.
2. Donaldson, L.L., McGrath, C.J. and Tracy, C.H. : Testing low doses of intravenous Telazol* in canine practice. *Vet. Med.*(1989)84 : 1202~1207.
3. Hatch, R.C., Clark, J.D., Jernigan, A.D. and Tracy, C.H. : Searching for a safe, effective antagonist to Telazol* overdose. *Vet. Med.*(1988)83 : 112~117.
4. Hellyer, P., Muir III, W.W., Hubbell, J.A.E. and Sally, J. : Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to dogs. *Vet. Surg.*(1989)18 : 160~165.
5. Lumb, W.V. and Jones, E.W. : *Veterinary anesthesia* 2nd ed., Lea and Febiger, Philadelphia. (1984)p. 204.
6. Sanders E., Short, C.E. Keegan, R. and Tracy, C.H. : Measuring how dogs respond to telazol* -xylazine combinations. *Vet. Med.* (1989)84 : 222~227.
7. Short, C.E. : *Principles and practice of veterinary anesthesia*. Williams and Wilkins, Baltimore, (1987)pp. 165~168.
8. Tracy, C.H., Short, C.E. and Clark, B.C. : Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of Telazol* . *Vet. Med.*(1988) 83 : 104~111.
9. 橋直矢, 森川賢一, 柳田尚, 講田弘, 山村秀夫 : C1-581の臨床使用成績, *麻酔*. (1969). 15 : 1323~1328.

Clinical Use of Tiletamine-Zolazepam Anesthesia in Dogs

Tchi-Chou Nam, D.V.M., M.S., PhD, Kang-Moon Seo, D.V.M, M.S.

and **Jung-Hee Yoon, D.V.M, M.S.**

College of Veterinary Medicine, Seoul Korea

Abstract

The anesthetic effects by dosages of Tiletamine-Zolazepam in the dogs were investigated and then the optimal dosages for the operation of patients were suggested.

1. In groups of T+Z 20, 10 and 5 mg/kg administration, anesthetic periods are 180~300, 33~47 and 40~50 minutes, respectively and complete recovery from anesthesia was shortest with taking 53~72 minutes in the group of 5 mg/kg administration.

2. Reflex responses to eyelids, cornea and pharyngolarynx were maintained but pedal reflexes became considerably sluggish.

3. It showed tachycardias on ECG but there were no specific dysrhythmias. On EEG, it showed low voltage-fast waves before anesthesia, high voltage-fast waves in induction stage, low voltage-slow waves in anesthetic stage and high voltage-fast waves again in recovery stage.

4. Surgical procedures could be performed satisfactorily in 6 cases of the 10 mg/kg administration group, but in 3 of 5 cases of 5 mg/kg administration group it could be completed after additional administration.

5. In conclusion, it was considered desirable for anesthetizing dogs that for healthy cases T+Z at the level of 10 mg/kg B.W. was administered, and for poor risk patients, 5 mg/kg B.W., followed by an additional administration in unsatisfied cases.