한국임상수의학회지 13(2) : 177-183 (1996)
Korean J. Vet Clin Med. 13(2) : 177-183 (1996)

소의 제4위 및 결장 운동성에 xylazine이 미치는 영향

이인형[1] · 이주명 · 윤영심 · 장광호 · 서강문 · 남치주 · 권오경
서울대학교 수의과대학

Effects of Xylazine on the Motility of Abomasum and Colon in Cattle

In-hyung Lee[1], Joo-myoung Lee, Young-shim Yoon, Kwang-ho Jang, Kang-moon Seo, Tchi-chou Nam, Oh-kyeong Kweon
College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon, 441-744, Korea

ABSTRACT : This study was performed to investigate the effects of xylazine on the motility of abomasum and proximal colon in cattle. Bipolar electrodes were implanted in the subserosa of the abomasum and colon. Electromyogram of the motility was recorded by polygraph after intramuscular administration of xylazine at the doses of 0.1 and 0.2 mg/kg. The motility of abomasum was completely inhibited at 5~11 minutes after xylazine administration. However, that of the abomasum was reappeared at 15 minutes and greatly increased to supranormal motility at 41~51 minutes, then recovered to normal activity at 70~123 minutes. Meanwhile, the motility of proximal colon was completely inhibited at 3~10 minutes and reappeared at 60~150 minutes after xylazine administration, then recovered gradually to normal pattern at 240 minutes. Our data indicate that xylazine (0.1~0.2 mg/kg) affect on the abomasal motility in a biphasic manner, initial inhibition and following activation, but on the colon motility in a monophasic inhibition.

Key words : xylazine, abomasum, colon, motility, electromyogram, cattle

서 론

Xylazine hydrochloride(2-(2,6-dimethylphenylamino)-4-H-5, 6-dihydro-1, 3-thiazine hydrochloride)는 1962년 독일에서 처음으로 합성된 진정, 진통제로서 단일제제나 다른 정온제, 마취제와 함께 쓰이면 비교적 안전하다는 것이 확인되었다[10].

한편 xylazine은 개[24], 산양[25], 조랑말[8,18], 말[9,12]에서 위장관운동을 억제한다고 보고되었으며, 소에서도 제1위와 제2위, 맹장, 결장의 운동을 억제한다고 보고되었다[2,5,10,21].

그러나 xylazine에 의한 제4위 운동의 억제에 대해서는 보고된 바가 없었으며 다른 연구에서는 오히려 유문부와 십이지장구의 수축운동이 증가되나 그외의 부위에서는 억제되었다는 보고가 있었다[6,15].

위장관의 대부분은 cyclic motor activity를 가지고 있으며 이 motor activity의 전기적 측면을 cyclic myoelectric activity라고 한다[22]. 근전기활동(myoelectric activity)과 수축활동(contractile activity)은 매우 깊게 연관되어 있으므로 장기간에 걸쳐 이식된 전극으로 평활근의 전기적 활동을 측정하는 방법[20]이 위장관의 운동성을 평가하기 위해 가장 널리 사용되는 기술이 되었다[17].

본 연구는 제4위의 유문부와 근위결장부위에 쌍극전극을 장착하여 근전기활동을 기록함으로써 제4위 및 결장의 수축운동을 평가하고, 반추수의 위장관운동을 억제시킨다고 알려져 있는 xylazine의 투여가 제4위 및 결장에 미치는 영향을 살펴보고자 실시되었다.

재료 및 방법

실험동물

실험동물로서는 300 kg내외의 건강한 Holstein 미경산우 2두를 사용하였다.

[1]Corresponding author.

전극장착방법

전극을 장착하는 방법은 우측 겸부의 털을 깍고 수술부위를 소독한 후, xylazine 0.1 mg/kg을 근육주사하여 진정시키고 2% lidocaine hydrochloride (1 ml/cm)로 복벽을 침윤마취하여 수직으로 20 cm 절개하였다.

십이지장과 제4위를 확인하고 제4위 유문동(pyloric antrum)의 장막과 근육층사이에 3 cm간격으로 직경 5 mm의 golden plate 쌍극전극을 무균적 수술기법으로 장착하였다.

회맹결장구를 확인하고 이곳에서 20 cm떨어진 근위결장부위에 같은 방법으로 장착하였다.

항생제는 수술 전과 수술 후 3일간 procaine penicillin G 20,000 IU/kg, dihydrostreptomycin sulfate 20 mg/kg을 처치하였다. 발사는 수술 후 10일에 실시하였다.

사료급여

사료급여는 2 kg의 볏짚을 아침 07:00와 저녁 17:00에 각각 1 kg의 농후사료(축협사료)와 같이 급여하고 물은 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

기록시간 및 기간

수술 후 10일부터 실시하여 12주간 기록을 실시하였으며 마취효과의 조사시에 오전 08:00에서 시작하여 마취제의 효과가 사라지는 시간까지 실시하였고 마취제 투여 후 다음 실험까지는 일주일의 휴약기간을 두었다.

근전도기록

근전도기록은 MK-III physiograph (Narcobiosystem Co, U.S.A.)와 Hi-gain coupler를 사용하였으며 기록속도는 1 mm/sec, 시정수는 0.03으로서 소의 제4위와 결장의 운동성을 기록하였다.

약제사용

Xylazine (Rompun®, Bayer)은 0.1 mg/kg과 0.2 mg/kg으로서 이를 근육내로 투여한 뒤 제4위와 결장의 운동성을 기록하였다.

운동성의 평가

정상상태와 약물처치 후 근전도에 10분동안 나타나는 spikes를 운동의 지표로 사용하였다(Fig 3).

결 과

제4위의 유문부와 근위결장부위에 쌍극전극을 삽입하고 xylazine을 근육투여하였을 때의 제4위와 결장운동성의 결과는 다음과 같다.

제4위의 운동성

Xylazine 0.1 mg/kg을 근육주사한 후 9분부터 유연을 시작하고 10분 후 귀가 처지면서 마취상태를 보이기 시작하였다. 투여 후 11분에는 정상파형이 완전히 사라졌다가 15분에 파형이 나타나기 시작하여 41분부터는 파형의 수가 증가하고 진폭도 증가하였다. 증가된 파형은 70분에는 다시 원래의 파형으로 회복되었

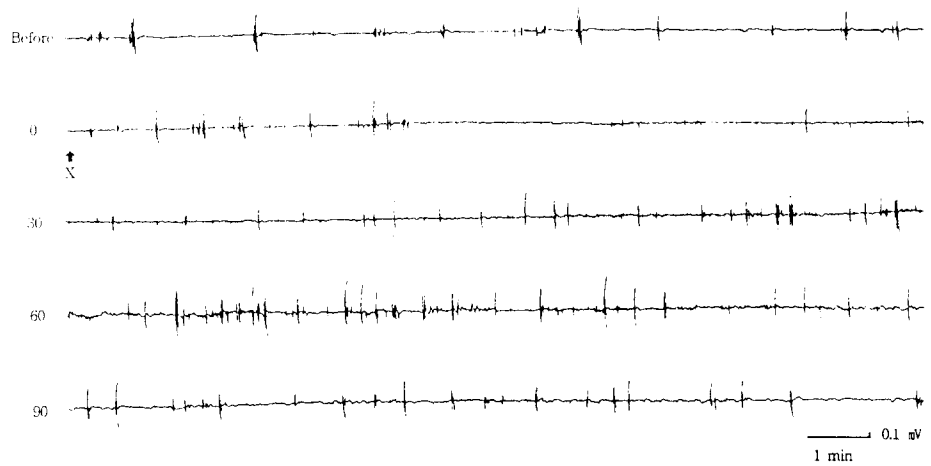

Fig 1. Myoelectric changes of abomasal motility recorded before and after xylazine administration (0.1 mg/kg, IM, ↑ X) in cattle.

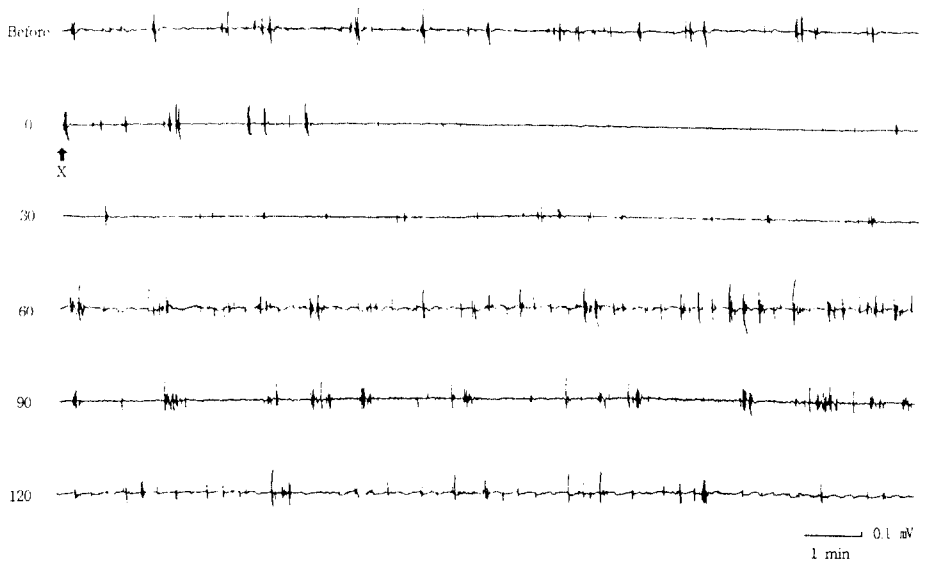

Fig 2. Myoelectric changes of abomasal motility recorded before and after xylazine administration (0.2 mg/kg, IM, ↑ X) in cattle.

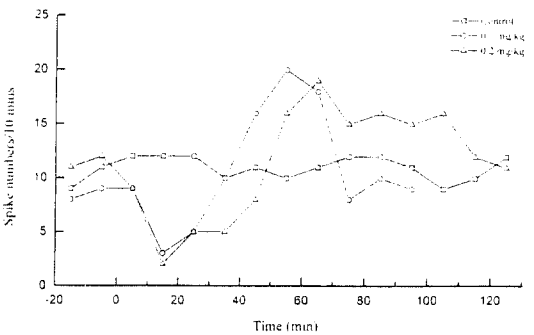

Fig 3. Changes of abomasal motility after xylazine treatment.

Table 1. The time returned to the normal motility of abomasum and colon after xylazine administration in cattle (min)

Region	Dose (mg/kg)	DTM	RTM	ITM	RTN
Abomasum	0.1	11	15	41	70
	0.2	5	15	51	123
Colon	0.1	10	60	-*	240
	0.2	3	150	-	240

DTM, Disappearance time of the motility; RTM, Reappearance time of the motility; ITM, Increasing time in the number and amplitude of the motility; RTN, Recovery time to the normal motility; *, Gradually increased the motility to the normal.

다(Fig 1, 3, Table 1).

Xylazine 0.2 mg/kg을 근육내로 투여하였을 때에는 5분부터 유연을 시작하고 파형이 사라지면서 소는 마취상태로 유지되었다. 투여 후 15분부터 파형이 나타나기 시작하여 51분부터는 파형의 수가 증가하고 진폭도 증가하였으나 67분부터는 파형의 형태가 불규칙해지면서도 파형의 수는 증가된 상태를 유지하였다. 123분에는 정상파형으로 회복되었다(Fig 2, 3, Table 1).

결장의 운동성

Xylazine 0.1 mg/kg을 근육주사한 후 8분부터 마취상태를 보이기 시작하였다. 투여 후 10분에 정상파형이 사라져 60분에 서서히 나타나기 시작하여 240분에 정상파형으로 회복되었다(Fig 4, Table 1).

Xylazine 0.2 mg/kg을 근육주사하였을 때는 4분부터 유연을 시작하고 귀가 쳐지면서 마취상태를 보이기 시작하였다. 투여 후 5분에 정상파형이 사라져 150분에 나타나 서서히 증가하기 시작하여 240분에 정상파형으로 회복되었다(Fig 5, Table 1).

고 찰

장관의 파형은 주기적이고 규칙적이나 근수축과는 관련이 없는 종주근의 slow wave와 윤상근의 수축에

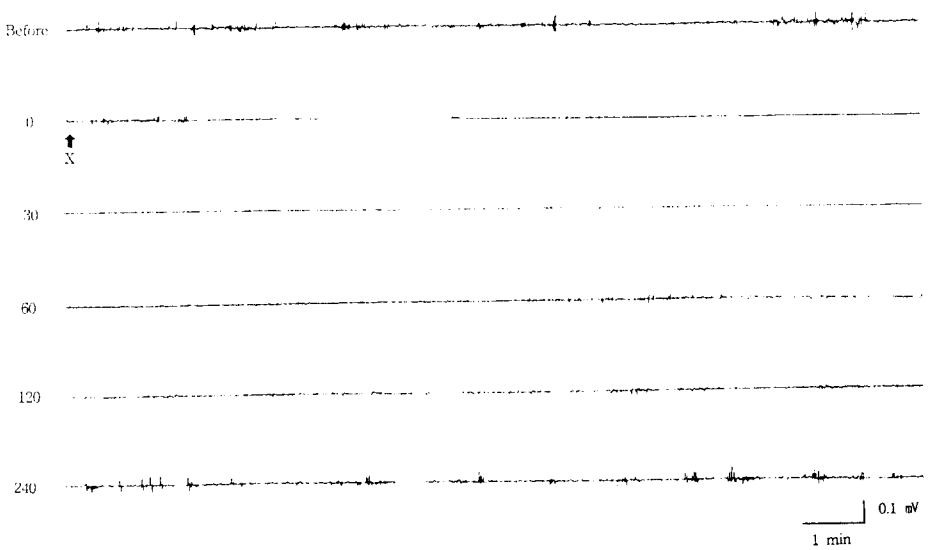

Fig 4. Myoelectric changes of colonic motility recorded before and after xylazine administration (0.1 mg/kg, IM, ↑ X) in cattle.

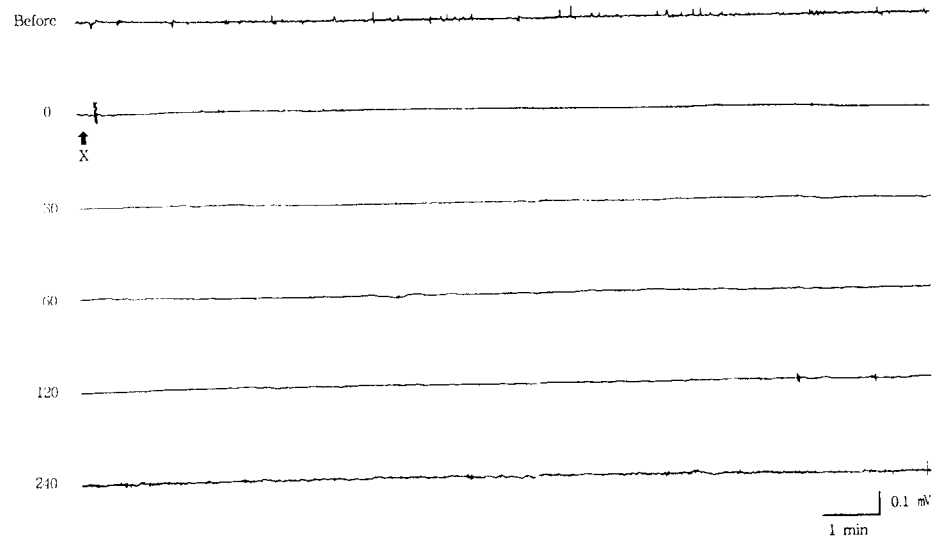

Fig. 5. Myoelectric changes of colonic motility recorded before and after xylazine administration (0.2 mg/kg, IM, ↑ X) in cattle.

서 생기는 spike로 나타난다[20,22].

제4위운동은 근위부에서 일어나는 일반적인 수축과 유문부에서만 보이는 보다 강력한 연동운동으로 구성되며[20] 유문부의 mechanical activity의 주기는 spiking activity와 관련이 있고 소에서는 유문부의 spiking activity가 거의 지속적이다[3].

결장의 운동성은 휴지기와 수축기로만 구성되며 이러한 운동은 orad와 aborad 두 방향으로 이동하고[22] 여러종류의 운동이 혼합되어 나타나며 종류도 많다[1].

농후사료의 급여는 전체적인 장활동을 감소시키고[20] 조사료 급여시보다 제4위의 slow wave와 spike burst frequency를 감소시키고[11] hypocalcemia가 제1위와 제4위의 운동성을 감소시킨다고 하였다[13].

수술 후 발사전까지는 이식물과 봉합사, 수술의 영

향으로 인해 정상적인 파형의 기록이 어렵다고 하였기 때문에[20] 술후 10일에 발사한 후부터 운동성의 기록을 시작하였다.

제4위의 운동은 정상적으로 대만곡을 포함하는 제4위의 fundic part에서는 거의 기록되지 않고 제4위의 group discharge는 근수축이 주로 유문부에서 매우 활발하고 단위동물의 위와는 다르게 분비기능과 소화기능이 계속적이며 비교적 feeding pattern과는 독립되어 있다고 알려져 있기 때문에[20] 본 실험에서는 전극을 유문부에 장착하여 기록하였다.

본 실험에서의 제4위의 운동성은 평균 1회/min의 spikes를 나타냈으며 이는 Merritt와 Ruckebusch[15]의 결과에 가깝다. 반면 분당 7~10회가 나타난다[20]고 한 slow wave는 잘 나타나지 않았다. 이러한 양상의 원인은 파형의 기록이 electrical recording system에 따라 다양하고 기록시간과 개체에 따라 차이가 심하고 artifact가 mechanical movement 때문에 쉽게 생길 수 있기 때문이라고 하였다[20]. 그리고 근육의 수축운동은 근전기활동과 밀접한 관계가 있고 slow wave는 근수축에 관여하지 않으므로 spikes만을 운동의 지표로 사용하였다.

그러나 결장에서는 orad와 aborad의 운동이 있고 회장과 맹장의 운동과 복합되어 여러 종류의 운동이 발생하므로[1] slow wave를 구분할 수 없었으며 spikes의 숫자를 헤아리기 어려워 대체적인 추세만을 판단하였다.

Xylazine은 α_2-agonist인 것이 특징이나[16] 위장관 운동을 억제시킨다고 알려져 있다.

개에서는 α_2-agonist인 xylazine을 투여하면 위장관 통과시간을 지연시킨다고 알려져있고[24], 산양의 제1위 운동도 억제한다고 하였다[25]. 조랑말에서는 20~30분동안 대장 전체의 spiking activity를 억제시켜 운동의 심각한 감소를 보이며[8,18], 말에서는 xylazine과 ketamine을 투여하였을 때 가장 느리게 마취전의 근전기활동으로 회복되었으며[12] xylazine투여 후 120분동안 맹장의 기계적 운동이 감소한다고 하였다[9].

소에서는 xylazine투여시 제1위무력증과 고창증이 문제가 된다[10]. 중추 α_2-adrenoceptor의 활성에 의해 소의 제1위, 제2위의 활동이 억제되므로[21] 위장관질환이 있는 경우에는 경막외마취시 xylazine의 사용을 피하고[5,19] xylazine 처치후 적어도 2시간동안 맹장과 근위상행결장의 근전기활동을 의미있게 감소시키므로 맹장확장인 경우의 치료에는 사용해서는 안된다고 하였다[2]. Xylazine 투여후 12~24시간에 나타나는 설사는 대부분의 경우 일시적인 것이라고 하였다[10].

본 실험에서는 제4위의 운동성은 0.1 mg/kg의 xylazine을 투여하였을 때는 4분의 완전한 운동억제 후 증가하여 30분의 유지를 보였으며 0.2 mg/kg을 투여하였을 때는 10분의 완전한 운동억제 후 증가하여 70분의 유지를 보였다가 원래의 파형으로 회복되었다.

이러한 결과는 Merritt와 Ruckebusch[15]가 25, 30 μg/kg의 xylazine을 근육내로 투여후 유문부와 십이지장구의 spike frequency에서 의미있는 증가와 antral spike amplitude도 증가하였다는 결과와, Hara 등[6]이 정소에서 0.2 mg/kg의 xylazine을 투여하였을 때 제4위의 유문부 수축운동이 증가되었다는 결과와 일치된다.

한편 결장의 운동성은 0.1 mg/kg의 xylazine을 투여하였을 때는 50분, 0.2 mg/kg을 투여하였을 때는 145분 정도의 결장운동의 완전정지를 보였다가 서서히 나타나 정상의 운동으로 회복되었다. 이러한 결과는 Adrian 등[2]이 0.04 mg/kg의 xylazine을 투여하였을 때 적어도 2시간 이상의 운동의 의미있는 정지를 보였다고 보고한 것과 유사하다.

그러나 본 실험에서 xylazine이 제4위와 결장의 운동성에 미치는 영향은 다르게 나타났는데 제4위의 운동증가와 결장의 운동억제에는 dose-dependent한 관계가 보였으며(Fig 1~5, Table 1) 이는 Clark 등[4]과 Merritt와 Ruckebusch[15]의 결과와 유사하다.

말에서는 xylazine이 십이지장의 운동주기를 다시 시작하게 하지만, 근위위장관 운동을 심하게 억제하지는 않고, 이 부위에서의 운동주기의 조절은 α_2-adrenergic receptor보다 더 많은 기전이 포함된다[12,14]고 하였는데 이는 유문부와 십이지장에 대한 xylazine의 영향이 다른 장관부위와는 다르다는 것을 말해주고 있다.

Xylazine에 의해 억제된 제1위와 제2위의 운동이 α_1-adrenergic antagonist인 prazocin, dopamine receptor antagonist인 domperidone, opiate receptor antagonist인 naloxone에 의해 길항되지 않고 α_2-adrenergic antagonist인 tolazoline과 yohimbine에 의해 길항되는 것으로 보아 xylazine의 억제효과는 α_2-adrenoceptor를 통해 억제된다고 하였다[7]. 그리고 Hara 등[6]은 α_2-adrenergic blocker인 atipamezol (0.05 mg/kg)을 투여하였을 때 증가된 운동이 일시적으로 억제되었다가 그후 제4위운동이 지속되고 다른 부위에서도 회복되었다고 하였는데 이는 제4위운동이 α_2-adrenergic receptor에 의해 촉진된다는 것을 나타낸다.

제4위운동촉진효과는 종주근에 비해 윤상근에 α-receptor가 우세하며 제4위 유문부에는 다른 부분에

비해 윤상근이 많이 분포하고 α-adrenergic drug은 β-receptor를 억제하고 α-receptor를 흥분시키므로 α_2-adrenergic drugs을 투여하면 유문부 수축운동을 촉진시키는 반면 종주근에는 β-receptor가 윤상근에 비해 우세하며 결장에는 다른 부위의 위장관과 비슷하게 윤상근이 분포하고 있으므로 α_2-adrenergic drugs을 투여하였을 때 제1위운동과 같이 결장의 운동성이 억제되는 것으로 설명하고 있다[6].

α-receptor는 제1위와 제2위의 평활근에도 존재하므로 중추신경과 더불어 말초부위가 xylazine의 억제효과에 포함된다는 가정을 배제할 수는 없다고 하였으나[7] 근위결장에도 α_2-adrenoceptor가 많지만 제4위만큼 윤상근이 발달되어 있지 않으므로 제1위 및 제2위와 마찬가지로 계속 억제되는 듯 하다.

한편 산양[16]과 돼지의 자궁근에서 α_2-adrenoceptor에 의해 매개되는 자궁근 수축이 세포내로의 Ca^{2+} influx의 증가에 의해 매개된다고 한 것[23]으로 보아, 제4위에서도 이러한 기전에 의해 xylazine투여 후 제4위의 운동성이 증가되는지에 대해서는 더 많은 연구가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

본 실험을 통해 α_2-adrenergic agonist인 xylazine은 반추류의 위장관의 운동성을 억제시킨다고 알려져 있으나 제4위에서는 오히려 약간의 억제효과후 촉진효과를 보이며 결장에서는 억제를 나타낸다는 것을 알 수 있었다.

그러므로 제4위전위증 수술에는 xylazine을 진정, 진통제외에 제4위운동 촉진을 유발하기 위한 촉진제로 유용하게 사용할 수 있으나 맹결장에는 억제를 나타내므로 진정, 진통제로 xylazine을 사용할 때는 소화촉진제를 병용하는 것이 필요하다고 사료된다.

결 론

소의 진정, 진통제로 사용되고 있는 xylazine HCl이 제4위 및 결장의 운동성에 미치는 영향을 조사한 결과는 다음과 같았다.

제4위 수축운동은 xylazine 투여 후 5~11분에 사라졌다가 15분에 다시 나타나기 시작하여 41~51분부터는 정상보다 촉진되었다가 70~123분에 정상으로 회복되었다.

결장의 수축운동은 xylazine 투여 후 3~10분에 사라졌다가 60~150분에 다시 나타났으며, 240분에 정상으로 회복되었다.

Xylazine이 제4위 및 결장의 운동에 미치는 영향은 dose-dependent하였다.

참고문헌

1. Adrian S, Allen JR, Gordon WB, Tex ST. Myoelectric activity of the cecum and proximal loop of the ascending colon in cows. Am J Vet Res 1994; 55: 1037-1043.
2. Adrian S, Allen JR, Urs I. Effect of xylazine, cisapride, and naloxone on myoelectric activity of the ileocecocolic area in cows. Am J Vet Res 1995; 56: 623-628.
3. Bueno L, Fioramonti J. Rhythms of abomaso-intestinal motility. In Ruckebusch Y and Thivend P, Digestive physiology and metabolism of ruminants. Connecticut: AVI publishing company Inc. 1980; 53-80.
4. Clark ES, Thompson SA, Becht JL, Moore JN. Effects of xylazine on cecal mechanical activity and cecal blood flow in healthy horses. Am J Vet Res 1988; 49: 720-723.
5. Guy SJ, Poman TS, William WM, Glen FH. Caudal epidural analgesia induced by xylazine administration in cows. Am J Vet Res 1990; 51: 1232-1236.
6. Hara S, Tamura T, Takahashi T, Kanede Y, Tomizawa N, Okada K, Nishida M. Treatment of left displaced abomasum in dairy cow by the combined use of α_2-adrenergic drugs and rolling. Edinburgh: Proceedings 19th BCVA Congress. 1996; 182-183.
7. Hikasa Y, Takase K, Emi S, Ogasawara. Antagonistic effects of alpha-adrenoceptor blocking agents on reticuloruminal hypomotility induced by xylazine in cattle. Can J Vet Res 1988; 52: 411-415.
8. Judith AR, Michael WR, Kenneth C. Effects of xylazine and/or butorphanol or neostigmine on myoelectric activity of the cecum and right ventral colon in female ponies. Am J Vet Res 1989; 50: 1096-1101.
9. Judith AR, Susan CE, James NM. Effect of xylzine butorphanol on cecal arterial blood flow, cecal mechanical activity, and systemic hemodynamics in horses. Am J Vet Res 1991; 52: 1153-1157.
10. Knight AP. Xylazine. JAVMA 1980; 176: 454-455.
11. Lester GD, Bolton JR, Effect of dietary composition on abomasal and duodenal myoelectrical activity. Res Vet Sci 1994; 57: 270-276.
12. Lester GD, Bolton JR, Cullen LK, Thurgate SM. Effects of general anesthesia on myoelectric activity of the intestine in horse. Am J Vet Res 1992; 53: 1553-1557.
13. Madison JB, Troutt HF. Effects of hypocalcemia on abomasal motility. Res Vet Sci 1988; 44: 264-266.
14. Merritt AM, Campbell-Thompson ML, Lowrey S. Effect of xylazine treatment on equine proximal gastrointestinal tract myoelectrical activity. Am J Vet Res 1989; 50: 945-949.

15. Merritt AM, Ruckebusch Y. Milk feeding and xylazine treatment induce increased antroduodenal motility in young cattle with opposite effects on duodenal digesta flow rate. Dig Dis Sci 1988; 33: 60-66.
16. Perez R, Cox JF, Arrue R. Probable post-synaptic α_2-adrenergic mediated effect of xylazine on goat uterine motility. J Vet Pharmacol Thera 1994; 17: 59-63.
17. Plaza MA, Arruebo MP, Sopena J, Bonafonte JI, Murillo MD. Myoelectrical activity of the gastrointestinal tract of sheep analysed by computer. Res Vet Sci 1996; 60: 55-60.
18. Roger T, Ruckebusch Y. Colonic α_2-adrenoceptor mediated responses in the pony. J Vet Pharmacol Thera 1987; 10: 310-318.
19. Roman TS, Guy SJ, William WM. Influence of tolazoline on caudal epidural administration of xylazine in cattle. Am J Vet Res 1990; 51: 551-560.
20. Ruckebusch Y. The electrical activity of the digestive tract of the sheep as an indication of the mechanical events on various regions. J Physiol 1970; 210: 857-882.
21. Ruckebusch Y, Allal C. Depression of reticulo-ruminal motor functions through the stimulation of α_2-adrenoceptors. J Vet Pharmacol Thera 1987; 10: 1-10.
22. Sarna SK. Cyclic motor activity; migrating motor complex: 1985. Gastroenterology 1985; 89: 894-913.
23. Shin D-H, Walter HH. Influence of the formamidine pesticide amitraz and its metabolites on porcine myometrial contractility : involvement of α_2-adrenoceptors and Ca^{2+} channels. Toxicol Appl Pharmacol 1994; 128: 45-49.
24. Walter HH, Sandra VM. Effect of yohimbine on xylazine-induced prolongation of gastrointestinal transit in dogs. JAVMA 1983; 183: 297-300.
25. 황인갑. 산양에서 xylazine으로 억제된 제1위운동에 대한 yohimbine의 효과. 한국임상수의학회지 1988; 5: 37-42.