

개에서 Propofol 점적투여율 변화에 따른 마취효과

임재현 · 장광호¹ · 장인호
경북대학교 수의과대학

Comparative Anesthetic Effect as Propofol Infusion Rate During Maintenance of Anesthesia in Dog

Jae-hyun Lim, Kwang-ho Jang¹ and In-ho Jang

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Taegu, 702-701, Korea

ABSTRACT : To evaluate anesthetic effect of propofol infusion after premedication with xylazine, 20 dogs were randomly assigned 4 groups. Propofol was infused (group 1 : 0.2 mg/kg/min, group 2 : 0.4 mg/kg/min, group 3 : 0.6 mg/kg/min, group 4 : 0.8 mg/kg/min) for a period of 90 minutes immediately after premedication with xylazine (1 mg/kg) and atropine (0.05 mg/kg) under oxygen supplementation. Induction of anesthesia was rapid and smooth providing satisfactory conditions for intubation in all the dogs. No vomiting and cyanosis were observed after induction and during propofol infusion. There was pain reflex in group 1 but not in group 3 and 4. Mean arousal times (mins) were 6.18 ± 3.65 (group 1), 13.07 ± 5.05 (group 2), 22.06 ± 6.48 (group 3) and 23.33 ± 9.28 (group 4) and Mean walking times were 16.20 ± 6.15 (group 1), 15.80 ± 4.73 (group 2), 28.27 ± 7.55 (group 3), 39.10 ± 13.75 (group 4) respectively. In group 4, body temperature decreased significantly ($p < 0.01$) at 20 minutes after infusion. Respiratory rate decreased during total infusion period in group 3, 4. Hematologic values (WBC, RBC, PCV) and serum chemistry values (ALT, AST, BUN, creatinine) were monitored before anesthesia, 1 hour and 1 day after termination of infusion postanesthesia. No significant changes were monitored in all experimental group. Although propofol infusions of 0.2 mg/kg/min and 0.4 mg/kg/min were considered too low to maintain a suitable depth of anesthesia, but that of 0.6 mg/kg/min proper to provide a light planes for minor surgical procedure during 90 minutes with xylazine premedication.

Key words : xylazine, propofol, infusion rate, anesthesia, dog

서 론

Propofol(2,6-diisopropophenol, Diprivan[®])은 alkylphenol계에 속하며 동물에서는 1977년에 처음 사용된 새로운 마취제로², 흡수와 배설이 신속하여 단기간마취제나 흡입마취제의 병용제로 사용하고 있으며 전마취제와 함께 사용하기도 한다²⁰.

빠른 작용 발현과 빠른 간대사가 특징적인 propofol은 반복 투여하여도 축적효과가 적고 마취유지나 회복 기간 중에 흥분효과가 나타나지 않는다²⁹. 사람의 경우 종환자실에서 치료를 받거나 진단과정 중에 있는 환자의 진정 목적으로 사용하며²⁸, 동물의 경우 개, 고양이²⁷, 암^{21,22}, 염소³⁶, 밀²⁴에서 사용한 바 있으며 barbiturates에

치료반응을 보이지 않는 간질환축의 치료제로 쓰이거나⁶, 제왕절개술에서 성공적으로 사용하기도 하였다¹⁰.

Propofol 마취에서 중추신경계와 심폐계 억압은 용량에 비례하며^{12,17,19}, 호흡수에 대한 영향은 동물에 따라 다양하다. Propofol은 동맥압, 전신혈관저항, 심박출량을 감소시키고 이러한 기전은 말초혈관확장, 심실충만감소, 수축능력저하를 포함한 저혈압으로 설명할 수 있다³⁴. Reid와 Nolan³⁷은 8세 이상 노령견에서 propofol 유도마취 후 나타나는 무호흡은 용량에 비례하며 배설 또한 어린 개보다 늦기 때문에 유도에서는 권장용량보다 적은 양을 사용해야한다고 보고하였다.

이처럼 최근 널리 이용하기 시작한 propofol은 점적주사에 의한 유지마취에서도 무호흡, 심폐계억압이 주된 부작용이다. PaO₂감소를 예방하기 위해 환기나 산소공급이 마취유지기에 권장되고 있으며¹⁹, 마취효

¹Corresponding author.

과상승과 용량감소를 위해 여러 전마취제와 병용에 관해서도 많이 연구되고 있다. Watney와 Pablo⁴⁶는 acepromazine을 전투여한 경우 2.6 mg/kg, 전처치를 하지 않은 경우에는 6.0 mg/kg의 propofol을 투여 한 결과 실험전 90%에서 기관내삽관이나 흡입마취에 만족스러운 결과를 나타냈다고 보고하였다. Infusion rate 가 증가함에 따라 심박수, 심박출량, 평균동맥혈압이 감소되며, 관상동맥혈류량과 심근산소소비량의 감소 역시 용량 증가와 관계되므로 propofol로 마취를 유지할 경우 심근산소의 공급과 수요 사이에 적절한 균형이 있어야 한다³¹. α_2 -adrenoceptor agonist인 medetomidine을 propofol과 병용하면 개의 마취시 일반적으로 현격한 상승효과가 나타나며 마취유도나 유지에서 propofol 용량을 감소시킨다⁴⁴. Romifidine은 propofol의 마취효과를 상승시키고 유도용량과 유지용량을 60 %까지 감소시킨다⁹. Hall 등¹⁴은 acepromazine(0.05 mg/kg, IM)으로 전처치할 경우 propofol 0.4 mg/kg/min으로 외과적 마취상태를 유지할 수 있다고 보고하였다. Cullen 등⁶은 propofol 전마취제로 xylazine과 medetomidine 모두 사용 가능하며, 이러한 사용은 propofol 양을 줄이거나 마취기간을 연장시킨다고 보고하였다. Medetomidine으로 전마취를 할 경우에는 장시간 혈압을 증가시키는 반면, xylazine으로 전마취를 할 경우에는 일시적인 고혈압이 나타났다고 한다. 이렇게 전마취제의 종류에 따라 propofol의 유도량과 유지용량이 다르고, 동물예비실험 결과 추천되는 유지용량(0.4 mg/kg/min)으로는 수술범위와 부위에 따라 충분한 마취를 이루기가 어려울 뿐 아니라, 전마취제로 xylazine을 전투여한 후 propofol로 유지마취를 한 연구는 찾아보지 못하였다.

따라서 본 실험에서는 xylazine으로 전마취를 한 후 propofol을 점적투여하여 마취를 유지할 경우 용량 차이에 따라 나타나는 마취 효과에 관하여 알아보기로 하였다.

재료 및 방법

실험동물

체중 1.8~7.0 kg(3.6 ± 0.9 kg)의 임상적으로 건강한 성견 20마리를 4주의 적용기간 동안 전 실험군에 분변검사에 의한 구충 및 예방접종(DHPPL®, 대성미생물)을 실시하였다. 사육기간에는 물과 견용고형사료(진도도그메뉴®, 퓨리나)를 충분히 자유급식시켰고 실험 24시간 전에 사료급여를 중지하였다. 실험군은 propofol 유지용량에 따라 0.2 mg/kg/min(group 1), 0.4

Table 1. Experimental groups used in this study

	Number of dogs	Infusion rates of propofol
Group 1	5	0.2 mg/kg/min
Group 2	5	0.4 mg/kg/min
Group 3	5	0.6 mg/kg/min
Group 4	5	0.8 mg/kg/min

mg/kg/min(group 2), 0.6 mg/kg/min(group 3), 0.8 mg/kg/min(group 4)의 4개 군으로 분류하고 각 군에 5두씩 배치하였다(Table 1)

마취제 주입방법

Atropine sulfate(황산아트로핀®, 동아제약) 0.05 mg/kg을 피하주사 한 후 10분 뒤 xylazine hydrochloride (Rompun®, 한국바이엘) 1 mg/kg을 근육주사하고 10분 뒤에 요측피정맥으로 propofol 5 mg/kg을 투여한 후 삽관하여 산소를 공급(5250RGM, OHMEDA)하면서 propofol(Diprivan®, ZENECA)을 syringe pump (STC-523, TERUMO)를 사용하여 요측피정맥으로 90분동안 group 별로 정해진 유지량을 점적하였다.

전실험기간 체열손실을 극소화하기 위하여 수술대의 온도를 36°C로 유지시켰다.

평가항목 및 방법

1) 진통효과

외과적 마취기의 평기를 위하여 3종류의 동통자극을 실시하였고 실험개사 10분 뒤부터 90분간 10분 간격으로 관찰하였다.

① Toe-web needle prick stimulus: 22G 주사침을 이용하여 자각신경이 예민한 toe-web에 자극을 가한 후 이에 대한 천회반사의 유무로 평가하였다.

② Ear clamp test: 귀 끝을 Allis tissue forceps로 집었을 때의 동통반응으로 평가하였다.

③ Tail clamp test 꼬리를 Allis tissue forceps로 집었을 때의 동통반응으로 평가하였다.

2) 마취회복기간

90분간 점적투여가 끝난 후에 회복시간을 관찰하기 위하여 propofol 점적투여를 정지한 후 최초로 머리를 들어올릴 때까지 시간(Mean Arousal Time, MAT)과 도움 없이 자발적으로 보행할 때까지 걸리는 시간(Mean Walking Time, MWT)을 측정하였고 이 기간 동안에는 실험견의 귀에 이름을 부르는 자극을 주었다.

3) 체온, 심박수 및 호흡수

체온, 심박수 및 호흡수는 propofol infusion을 시작한 후 10분 간격으로 90분간 측정하였다.

4) 혈액 · 혈액화학 검사

혈액 · 혈액화학 검사는 실험 개시 30분 전, 마취 종료 1시간 후 및 마취 후 1일에 각각 실시하였다. 채혈은 요측피정맥에서 실시하였으며, 총백혈구수, 총 적혈구수 및 혈구용적(PCV)은 총혈구계산법으로, 간 기능 검사를 위한 serum alamine aminotransferase (SALT)와 serum aspartate aminotransferase(SAST), 신장 기능검사를 위한 blood urea nitrogen(BUN)과 creatinine 을 자동혈액화학분석(SPOTCHEM™ SP-4410®, KYOTO DAIICHI KAGAGU Co., Ltd.)로 측정하였다.

5) 통계학적 분석

모든 실험 결과는 평균과 표준편차(mean±S.D.)로 표시하였으며, 각 실험군에서 경시적인 변동과 실험군간의 유의성 검정은 Student's t-test에 의해 분석하였다.

결과

진통 효과

Tow-web needle prick stimulus, ear clamp test, tail clamp test를 실시한 결과는 Table 2, 3, 4와 같다. 실험군 1은 tow-web needle prick stimulus에 50, 50, 60, 70, 70분에 반응을 보였고, ear clamp test에서는 30, 30, 40, 40, 70분에 반응이 나타났고, tail clamp test에서는 40, 40, 50, 60, 60분에 반응을 보여 5 두 전체가 외과적 진통이 적절치 못하였다.

실험군 2에서는 5 두중 2 두가 90분간 반응이 나타나지 않았고, 나머지 3마리는 tow-web needle prick stimulus반응에 대해 70, 80, 90분에 반응을 보였고, ear clamp test에서는 60, 70, 80분에 반응이 나타났

Table 2. Tow-web needle prick stimulus in 5 times

Time (min)	Group 1					Group 2					Group 3	Group 4
	1†	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
10	×**	×	×	×	×	×	×	×	×	×		
20	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×		
30	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×		
40	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×		
50	○*	○	×	×	×	×	×	×	×	×		all negative
60	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×		
70	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×		
80	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×		
90	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		

*1: experimental animal number

*○: pain reflex positive

**×: pain reflex negative

Table 3. Ear clamp test during 10 seconds

Time (min)	Group 1					Group 2					Group 3	Group 4
	1†	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
10	×**	×	×	×	×	×	×	×	×	×		
20	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×		
30	○*	○	×	×	×	×	×	×	×	×		
40	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×		
50	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×		all negative
60	○	○	○	○	×	○	×	×	×	×		
70	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×		
80	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		
90	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		

*1: experimental animal number

*○: pain reflex positive

**×: pain reflex negative

Table 4. Tail clamp test during 10 seconds

Time (min)	Group 1					Group 2					Group 3	Group 4
	1 [†]	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
10	×	**	×	×	×	×	×	×	×	×		
20	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×		
30	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×		
40	○*	○	×	×	×	×	×	×	×	×		
50	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	all negative	
60	○	○	○	○	○	○	×	×	×	×		
70	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×		
80	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		
90	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×		

[†]1 : experimental animal number

*○: pain reflex positive

**○: pain reflex negative

고, tail clamp test에서는 60, 70, 80분에 반응을 보였다.

실험군 3과 4에서는 실험전 모두 90분간 반응이 나타나지 않았다.

마취 회복기간

Propofol의 점적주입을 멈춘 후부터 실험동물이 두부를 들 때까지 시간(MAT)은 실험군 1에서 6.18 ± 3.65 분, 실험군 2에서 13.07 ± 5.05 분, 실험군 3에서 22.60 ± 6.48 분, 실험군 4에서는 23.33 ± 9.28 분 이었으며 자발적으로 보행하는데 걸리는 시간(MWT)은 실험군 1과 2에서 16.20 ± 6.15 분과 15.80 ± 4.73 분으로 변화가 거의 없었으나 실험군 3과 4에서는 28.27 ± 7.55 분과 39.10 ± 13.75 분으로 10여분 연장되었다(Table 5).

Table 5. Time to recovery after stopping propofol infusion (mean \pm S.D., minute)

Group	MAT*	MWT**
1	6.18 ± 3.65	16.20 ± 6.15
2	13.07 ± 5.05	15.80 ± 4.73
3	22.60 ± 6.48	28.27 ± 7.55
4	23.33 ± 9.28	39.10 ± 13.75

*MAT : Mean Arousal Time

**MWT : Mean Walking Time

체온, 호흡, 심박수의 변화

체온은 실험군 1에서는 70분 뒤 $38.92 \pm 0.86^\circ\text{C}$ 에서 $38.78 \pm 0.98^\circ\text{C}$ 로, 실험군 3에서는 80분 뒤 $38.10 \pm 1.28^\circ\text{C}$ 에서 $37.90 \pm 1.32^\circ\text{C}$ 로, 실험군 4에서는 20분 뒤부터 유의성있는 감소가 나타났다

Table 6. The changes of body temperature obtained with four increasing propofol infusion rates in dogs (mean \pm S.D., $^\circ\text{C}$)

Time [†]	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
0	39.8 ± 60.29	39.20 ± 0.75	39.80 ± 0.83	38.50 ± 0.59
10	39.0 ± 40.45	39.00 ± 0.82	39.40 ± 0.73	37.80 ± 0.59
20	$39.00 \pm 0.43^{**}$	38.62 ± 0.90	39.10 ± 0.86	$37.34 \pm 0.67^*$
30	39.00 ± 0.47	38.48 ± 0.94	38.80 ± 0.89	$37.10 \pm 0.76^{**}$
40	39.10 ± 0.71	38.56 ± 1.35	38.58 ± 0.98	$36.66 \pm 0.71^{**}$
50	39.02 ± 0.87	38.34 ± 1.26	38.40 ± 1.07	$36.46 \pm 0.78^{**}$
60	38.92 ± 0.86	38.20 ± 1.21	38.22 ± 1.14	$36.10 \pm 0.78^{**}$
70	$38.78 \pm 0.98^*$	38.10 ± 1.18	38.10 ± 1.28	$35.90 \pm 0.73^{**}$
80	$38.72 \pm 0.91^*$	37.98 ± 1.27	$37.90 \pm 1.32^*$	$35.64 \pm 0.88^{**}$
90	$38.60 \pm 0.97^*$	37.90 ± 1.35	$37.70 \pm 1.44^*$	$35.50 \pm 0.77^{**}$

[†]Time : minute after anesthesia

*p<0.05 compare with 30 minutes before anesthesia

**p<0.01 compare with 30 minutes before anesthesia.

Table 7. The changes of heart rates obtained with four increasing propofol infusion rates in dogs. (mean \pm S.D., beats/minute)

Time [†]	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
0	140.2 \pm 38.9	145.0 \pm 19.4	120.0 \pm 23.8	135.0 \pm 14.1
10	138.2 \pm 36.7	140.0 \pm 22.6	113.0 \pm 34.0	137.0 \pm 22.5
20	123.2 \pm 34.7	121.4 \pm 11.5	107.6 \pm 30.2	112.2 \pm 16.4
30	114.2 \pm 26.3	115.4 \pm 20.8	99.2 \pm 28.6	107.4 \pm 15.0*
40	107.6 \pm 26.5	93.8 \pm 10.7**	88.2 \pm 23.6	102.6 \pm 11.0**
50	100.2 \pm 24.9	97.0 \pm 19.4*	78.4 \pm 16.2*	97.8 \pm 11.4**
60	108.0 \pm 31.3	106.0 \pm 32.2	76.2 \pm 16.5*	99.2 \pm 11.3**
70	113.0 \pm 29.2	105.0 \pm 32.6*	77.0 \pm 16.8*	94.6 \pm 17.4*
80	113.6 \pm 24.5	106.4 \pm 31.0	78.8 \pm 17.6*	96.2 \pm 22.0*
90	110.0 \pm 23.3	99.6 \pm 21.4*	79.0 \pm 17.8*	90.8 \pm 16.1**

[†]Time : minute after anesthesia

*p<0.05 compare with 30 minutes before anesthesia

**p<0.01 compare with 30 minutes before anesthesia

Table 8. The changes of respiratory rate obtained with four increasing propofol infusion rates in dogs. (mean \pm S.D., breaths/min)

Time	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
0	19.6 \pm 2.9	21.8 \pm 7.4	19.8 \pm 2.9**	21.0 \pm 1.1**
10	10.6 \pm 2.3*	12.6 \pm 6.6*	5.8 \pm 2.5**	5.4 \pm 2.0**
20	12.0 \pm 3.3**	11.2 \pm 2.3*	6.8 \pm 3.7**	9.0 \pm 3.3**
30	26.8 \pm 25.3	12.0 \pm 2.3	6.2 \pm 2.0**	6.0 \pm 2.1**
40	64.8 \pm 97.7	12.8 \pm 3.0	7.6 \pm 2.9**	8.0 \pm 5.0**
50	67.2 \pm 97.4	26.2 \pm 29.0	7.4 \pm 2.3**	6.4 \pm 2.3**
60	85.8 \pm 104.7	34.0 \pm 45.1	7.8 \pm 2.8**	7.4 \pm 3.3**
70	94.8 \pm 110.5	33.4 \pm 43.4	7.8 \pm 3.2**	5.8 \pm 3.7**
80	101 \pm 115.6	33.6 \pm 42.4	8.4 \pm 3.5**	6.2 \pm 4.7**
90	110 \pm 117.9	53.6 \pm 37.1	7.8 \pm 3.9**	6.8 \pm 4.1**

Time : minute after anesthesia

*p<0.05 compare with 30 minutes before anesthesia

**p<0.01 compare with 30 minutes before anesthesia.

실험군 2에서는 90분간 유의성있는 변화가 나타나지 않았다(Table 6).

심박수는 실험군 1, 2에서는 전기간 유의성있는 변화가 없으며 실험군 3에서는 40, 50, 90분에 유의성있게 ($P<0.01$, $P<0.05$) 감소하였고 실험군 4에서는 실험 30분 후부터 급격히 감소하는 경향을 보였다(Table 7).

호흡수는 실험군에 따른 차이가 가장 컸다. 실험군 1에서는 20분까지 호흡이 급격히 감소하다가 30분 뒤부터 정상으로 회복되었지만 불규칙한 빈호흡이 나타났고, 실험군 2에서는 1두에서만 빈호흡이 나타나는 것 외에 정상범위에 있었고, 실험군 3, 4에서는 전시 간동안 유의성있는 감소가 나타났다. 특히 실험군 4에서는 1 두에서 실험 60분 뒤부터 30분간 무호흡이 발생하는 심각한 호흡저하가 나타났다(Table 8).

혈액학적변화

혈액학적검사 결과 총백혈구수, 총적혈구수, PCV는 전실험기간 동안 모든 실험군에서 유의성 있는 변화가 나타나지 않았다(Table 9~11).

혈액화학적변화

혈액화학적검사 결과 AST, ALT, BUN, creatinine의 농도에는 전실험기간동안 유의성 있는 변화가 나타나지 않았다(Table 12~15).

고 졸

현재 대부분의 수의사들이 일반적으로 사용하는 마취법으로는 전마취제로 xylazine을 사용한 후 유지마

Table 9. The changes of total leukocytes obtained with four increasing propofol infusion rates (mean \pm S.D., $10^3/\text{ml}$)

Group	-30 mins	+1 hour	+1 day
1	10.4 \pm 1.69	10.1 \pm 1.02	10.7 \pm 1.68
2	11.8 \pm 2.06	12.2 \pm 4.04	10.5 \pm 1.98
3	11.8 \pm 1.52	12.3 \pm 3.14	12.7 \pm 5.13
4	10.7 \pm 2.43	1.08 \pm 3.13	12.5 \pm 5.44

* -30 minutes : 30 minutes before anesthesia

+1 hour : 1 hour after stopping propofol anesthesia

+1 day : 1 day after anesthesia

Table 10. The changes of total erythrocytes obtained with four increasing propofol infusion rates (mean \pm S.D., $10^9/\text{ml}$)

Group	-30 mins	+1 hour	+1 day
1	6.97 \pm 0.41	6.92 \pm 0.23	6.35 \pm 1.07
2	7.00 \pm 0.94	6.60 \pm 0.86	6.82 \pm 10.9
3	6.66 \pm 0.53	6.38 \pm 0.57	6.64 \pm 0.69
4	6.62 \pm 0.43	6.55 \pm 0.49	6.70 \pm 0.66

* -30 minutes : 30 minutes before anesthesia

+1 hour : 1 hour after stopping propofol anesthesia

+1 day : 1 day after anesthesia

Table 11. The changes of PCV levels obtained with four increasing propofol infusion rates (mean \pm S.D., $10^3/\mu\text{l}$)

Group	-30 mins	+1 hour	+1 day
1	45.8 \pm 4.62	46.2 \pm 1.94	46.0 \pm 1.26
2	46.4 \pm 5.43	45.2 \pm 5.64	41.2 \pm 3.43
3	46.0 \pm 3.79	41.0 \pm 4.60	44.8 \pm 5.19
4	44.0 \pm 3.16	40.8 \pm 5.98	38.8 \pm 4.17

* -30 minutes : 30 minutes before anesthesia

+1 hour : 1 hour after stopping propofol anesthesia

+1 day : 1 day after anesthesia

Table 12. The changes of serum AST levels obtained with four increasing propofol infusion rates (mean \pm S.D., IU/L)

Group 1	-30 mins	+1 hour	+1 day
1	15.0 \pm 4.47	16.6 \pm 4.54	12.8 \pm 3.76
2	14.2 \pm 4.92	15.2 \pm 5.49	13.2 \pm 5.46
3	23.2 \pm 11.43	30.6 \pm 13.57	19.6 \pm 5.82
4	12.8 \pm 3.49	18.2 \pm 7.03	16.0 \pm 5.25

* -30 minutes : 30 minutes before anesthesia

+1 hour : 1 hour after stopping propofol anesthesia

+1 day : 1 day after anesthesia

취제로 ketamine을 사용하거나 thiopental로 유도마취를 한 후 흡입마취제로 마취를 유지하는 것이다.

Table 13. The changes of serum ALT levels obtained with four increasing propofol infusion rates (mean \pm S.D., IU/L)

Group 1	-30 min	+1 hour	+1 day
1	28.4 \pm 23.55	36.6 \pm 26.17	25.4 \pm 19.11
2	33.4 \pm 13.05	32.4 \pm 10.89	36.6 \pm 11.11
3	30.8 \pm 6.65	27.8 \pm 5.00	35.4 \pm 9.87
4	35.4 \pm 17.68	35.6 \pm 13.31	48.2 \pm 21.78

* -30 minutes : 30 minutes before anesthesia

+1 hour : 1 hour after stopping propofol anesthesia

+1 day : 1 day after anesthesia

Table 14. The changes of serum BUN levels obtained with four increasing propofol infusion rates (mean \pm S.D., mg/dl)

Group 1	-30 min	+1 hour	+1 day
1	17.8 \pm 5.04	16.4 \pm 4.13	13.4 \pm 4.59
2	19.8 \pm 5.71	18.0 \pm 5.66	18.4 \pm 4.13
3	14.4 \pm 2.24	16.8 \pm 2.79	14.2 \pm 3.87
4	15.6 \pm 6.44	14.8 \pm 5.19	16.0 \pm 5.40

* -30 minutes : 30 minutes before anesthesia

+1 hour : 1 hour after stopping propofol anesthesia

+1 day : 1 day after anesthesia

Table 15. The changes of serum creatinine levels obtained with four increasing propofol infusion rates (mean \pm S.D., mg/dl)

Group 1	-30 mins	+1 hour	+1 day
1	1.02 \pm 0.20	1.10 \pm 0.44	0.88 \pm 0.18
2	0.90 \pm 0.36	1.24 \pm 0.73	1.00 \pm 0.42
3	0.90 \pm 0.28	1.00 \pm 0.27	1.02 \pm 0.32
4	0.70 \pm 0.20	0.76 \pm 0.10	0.80 \pm 0.14

* -30 minutes : 30 minutes before anesthesia

+1 hour : 1 hour after stopping propofol anesthesia

+1 day : 1 day after anesthesia

Ketamine은 1999년 현재 FDA에서 고양이나 인간 이하의 영장류에서는 사용이 인정되지만 개에서는 인정된 바 없으며³³, 흡입마취제는 시행하는데 수반되는 여러 가지 제약성 때문에 현재 FDA에서도 승인을 받고 유럽, 캐나다, 미국에서 각광받고 있는 마취약물인 propofol은 연구 가치가 많다고 생각한다.

Propofol은 빠른 배설과 이로 인해 빠른 작용시간을 나타내는 약물로²⁹ 흡입마취를 위한 유도마취제로 사용하기도 하고^{33,47}, 정액으로 점적주입하여 마취를 유지시키기도 한다^{44,4,29,11}.

Robertson 등³⁸은 여러 가지 propofol 역효과를 설명하였지만 외과수술이나 소규모의 진단용으로는 이용

가능한 마취제라고 평가하였다.

Putnick 등³⁴은 propofol infusion rate 증가가 순환기 예 미치는 영향을 평가하면서 propofol infusion rate 가 0.2 mg/kg/min일 때 자극 없이 마취에 적합한 최소의 양이라 하였고 최대 propofol infusion rate는 0.5 mg/kg/min라고 보고하였다.

Propofol 투여 후 나타나는 가장 특징적인 증상은 무호흡이고, 용량에 따라 그 정도가 달라진다고 하였다³⁰. 본 실험에서는 전실험견이 1분 이내 횡와자세를 취하였으며 기도삽관이 원활하고 구토, 강직 등의 부작용은 나타나지 않았으며, 무호흡은 평균 34.4 초 발생하였다. 7 두의 Non-Greyhound에 3.2±0.1 mg/kg을 주입할 때 1 두에서 무호흡이 발생한 Robertson 등³⁸의 보고와 과량을 투여할 경우 비교적 장시간의 무호흡이 발생한다는 Watney 등⁴⁶의 보고로 미루어 propofol 투여 후 나타나는 무호흡은 용량에 따라 기간이 길어지는 것으로 추정되며 본 실험 사용량인 5 mg/kg 이상을 투여할 경우 무호흡증은 거의 모든 개체에서 발생할 것으로 짐작된다. Cullen 등⁵도 propofol 단독 또는 medetomidine과 병합투여할 때 무호흡이 발생한다고 보고하였다.

Watney 등⁴⁶은 acepromazine(0.05 mg/kg)으로 전마취한 개에서 유도를 위한 propofol 평균용량(mean±S.D)은 2.8±0.5 mg/kg이며 전마취하지 않은 개에서는 4.7±1.3 mg/kg이고 전마취를 하지 않은 실험견 중 14%에서 홍분증상이 나타났으나 전마취를 한 실험견 모두 홍분효과가 나타나지 않았다고 하였다. Reid 등³⁶은 염소에 대한 propofol의 실험에서 유도용량(4 mg/kg)으로 5 두에서 전부 빠르고, 좋은 삽관상태, 부드러운 흡입마취로의 이전을 보였다고 보고하였다. 이 용량은 양과 비교할 때는 보다 높고 개나 고양이에 사용되는 용량보다 적지만, 사람에서 유도에 필요한 용량보다 높게 나타났고 빠른 대사와 높은 체내 배설을 보였으며 반복투여나 계속적인 접적투여방법은 염소 마취시 적합하다고 하였다.

Cullen 등⁵은 tiletamine/zolazepam으로 전마취한 후 propofol 마취유지에서 PaO₂가 감소하는 저산소증이 가장 주목할만한 변화라고 보고하였고, England 등⁹은 propofol 단독으로 마취를 유도할 경우 평균용량은 6.99±1.34 mg/kg이라고 보고하였고, Aeschbacher 등¹은 토끼에서 평균 유도용량을 7.3 mg/kg으로 사용할 때 무호흡은 관찰되지 않았다고 한다.

Smith 등⁴³은 여러 가지 전마취제에 따른 propofol 역효과실험에서 정맥내 PaCO₂와 PaO₂, pH는 propofol 유도 후 유의성 있게 증가하였지만 acepromazine(0.02

mg/kg)과 butorphanol(0.4 mg/kg)로 전마취한 결과 혈액 내 pH치가 보다 낮게 나타났고, 무호흡의 발생은 propofol을 빠른 속도로 투여할 경우에 일반적으로 나타나지만 천천히 투여하면 무호흡을 피할 수 있다고 보고하였다.

Propofol 투여에 의한 무호흡은 용량에 따라 억압 정도가 달라지고, 20 mg/10seconds 이하의 비율로 투여 될 때 최소한의 심혈관계 억압이 나타난다고 하였고³⁰, 단기간 수술시 진정시키지 않은 개에서 최대로 추천되는 용량(6 mg/kg)의 3 배를 투여할 경우 90 초 이상의 무호흡이 발생한다고 하였다³¹. 또한 rat에서는 연구 결과 이상적인 propofol 투여용량속도는 10 mg/kg/min로 제시하였다²⁶.

Thurmon 등⁴⁴은 전마취없이 propofol(2 mg/kg) 투여 시 횡와자세를 취하지 않았으나 운동실조는 관찰되었으며 4 mg/kg 투여시 즉시 횡와자세를 취했지만 삽관은 행할 수 없는 용량이었고, medetomidine으로 전마취한 개에서는 2 mg/kg propofol 으로도 삽관이 원활하고 무호흡도 발생하지 않는다고 보고하였다.

Xylazine은 진통효과가 단지 15~30분 동안만 지속되지만, 진정효과는 용량에 따라 1~2 시간 지속되며 개나 고양이에서 투여 후 완전히 회복하는데 2~4 시간이 걸렸다고 한다³³.

Atropine(0.044 mg/kg)을 근육주사하고 medetomidine(30 µg/kg)으로 전마취한 후 propofol(2 mg/kg)로 유도 하여 propofol infusion(0.165 mg/kg/min)을 한 결과 외과수술을 수행하는데 있어서 지속적이고 적절한 진통효과가 나타나며⁴⁴, England⁹는 전마취를 하지 않은 상태에서 평균 propofol infusion rate는 1.06±0.07 mg/kg/min이라고 보고하였다.

Koegan 등¹⁹은 전마취 없이 120분 동안 마취를 유지할 경우 평균 propofol infusion rate는 0.44±0.05 mg/kg/min(mean±SD)라고 보고하였고, 라마(Llama)에서 전마취 없이 propofol infusion rate를 0.2 mg/kg/min로 유지할 경우 소음에 민감하거나 악하게 머리를 들어올리려는 시도를 하는 등 마취유지에 적절치 못하였으나, propofol infusion rate를 0.4 mg/kg/min로 유지할 경우 skin pinch나 소음에 민감하지 않아 마취유지에 적절하다고 보고하였다⁸.

Aeschbacher 등¹은 토끼에서 8시간동안 propofol infusion으로 마취실험 한 결과 평균 infusion rate는 0.876 mg/kg/min으로 나타났으며 전마취 없이 오랜 기간 마취하는 것은 안전성차원에서 권장할 만한 것이 안 된다고 보고하였다.

본 실험에서 실험군 1(0.2 mg/kg/min)에서는 5 두가

각각 30분, 30분, 40분, 40분, 70분 후에 동통반응으로 머리를 흔드는 등 마취를 유지하기가 힘들었고, 실험군 2(0.4 mg/kg/min)에서는 2 마리에서 90 분간 반응이 없었으나, 나머지 3 마리에서는 60, 70, 80분 뒤에 반응이 나타났고, 실험군 3, 4에서는 전 실험견에서 반응이 나타나지 않았다.

특히, 동통반응을 보인 실험견에서는 3 종류의 동통실험결과 toe-web needle prick stimulus에서는 반응이 거의 나타나지 않았지만 ear clamp test와 tail clamp test에서는 반응이 보다 더 예민하였다. 또한, xylazine의 진통, 진정에 대한 지속시간을 고려할 때 50~60분 후에 xylazine을 더 추가해야 90 분 이상 마취진통이 가능하고 실험군 2에서 실험견 3 마리가 60 분 뒤에 동통실험에 대한 반응을 보인 것도 이러한 결과를 뒷받침한다고 생각한다.

마취로부터 회복되는 시간은 용량과 관계되며 propofol 용량증기는 혈장 propofol 농도를 증가시키고 연하반사, 앙와자세, 일어서는 회복시간이 긴 결과를 나타낸다고 하였다³⁰. 라마에서 마취회복은 infusion 을 끝낸 후 30분내에 보행실조를 보이지 않고 회복하였고 60분간 propofol infusion으로 마취를 유지 한 후 자발적으로 일어서는데 걸리는 시간이 0.2 mg/kg/min, 0.4 mg/kg/min에서 각각 11분, 22분으로 용량이 증가함에 따라 회복시간의 증가가 유의성 있게 나타난다고 보고하였다⁸.

Nolan과 Reid³²는 acepromazine과 papaveretum으로 전마취한 후 propofol을 4 mg/kg 용량으로 유도하여 실험견 7 마리중에서 5 마리는 0.4 mg/kg/min와 67% N₂O를 사용하여 마취를 유지하고 나머지 2 마리는 0.6 mg/kg/min로 infusion rate를 증가하여 외과적수술에 적합한 마취를 유지하였고 1시간 뒤 infusion을 멈춘 후 두부를 들어올리는 시간은 10.4분이고 도움없이 설 수 있는 시간은 30.7분으로 나타났다고 보고하였다.

Robertson 등³⁸은 Greyhound에서 60분간 propofol infusion(0.4 mg/kg/min)후 마취회복시간은 자발적으로 일어서는 시간이 63±7분인 반면 Non-Greyhound에서는 28±5분으로 Greyhound에서 유의성 있는 회복지연이 나타났고 6마리 Greyhound 중 2마리에서는 propofol infusion을 마친 후 30분 동안 몸을 떠는 증상이 나타났다고 보고하였다.

사람에서 propofol infusion시 fentanyl과 병용을 하든, 하지않든 혈중 propofol 농도에는 유의한 차이가 없었다고 하였고⁷, propofol에 의한 진정은 안전하고 간편하여 다양하게 적용될 수 있으며 평균 3.8 mg/kg/

hour로 홀륭한 진정작용과 빠르고 문제성 없는 회복을 나타내지만 나이가 많은 환자에서는 용량을 감소해야 한다²³.

Nolan 등³²은 개의 실험에서 0.4 mg/kg/m IV로 오랜 기간 마취를 유지 할 경우 propofol이 조직에 축적되기 때문에 마취회복이 지연되며 propofol infusion 시 개에서 평균배설률은 50.1 ml/kg/min로 single bolus에 의한 결과와 비슷하다 하였고, Putnick 등³⁴은 propofol infusion rate를 증가시킨 결과 회복시간이 비교적 늦어진다고 보고하였다.

전마취제 투여에 따른 회복기에 있어서 Smith 등⁴³은 acepromazine이나 acepromazine/butorphanol을 전투여 할 경우 회복기에서 유연, 오심, 구토가 유발되는 부작용을 줄일 수 있지만 횡화, 흡화로 자세를 전환하는 시간은 다른 전마취제 보다 더 길게 나타났다고 보고하였다. Thurmon 등⁴⁴은 medetomidine(15 µg/kg)/propofol(2 mg/kg)과 medetomidine(30 µg/kg)/propofol(2 mg/kg)으로 마취시 머리를 들어올리는 시간은 각각 24.7±3.7분, 42.7±6.5분이며 일어서는데 걸리는 시간은 각각 38.1±9.2분, 62.7±21.6분으로 두 가지 방법 모두 빠르고 부드러운 회복상태를 보인 결과 이 두 가지 약물의 병합은 단기간수술이나 삽관시에 이용 가능한 약물이라고 보고하였다. 본 실험에서는 각각의 군에 propofol infusion을 멈춘 후 회복시간 동안 실험견의 귀에 이름을 부르는 자극을 주며 산소와 saline solution을 공급하면서 머리를 들어올릴 때까지의 시간을 측정하였고 머리를 드는 순간부터 산소와 saline 공급을 중단하고 도움 없이 자발적으로 3 걸음 이상 걸을 때까지의 시간을 측정 한 결과 다른 사람의 연구 결과보다 더욱 빠른 회복시간을 나타냈으나 다시 진정된 상태로 유지되는 수면상태를 보였으며, 수술 후 회복시에 환축을 그냥 두지 말고 계속적으로 자극을 주어야하며 가만히 둘 경우 회복하더라도 수면상태로 연장되어 회복시간이 오히려 길게 나타날 것이라고 생각한다.

또한, 90분간 propofol infusion 만으로 마취를 유지하는 경우와 높은 infusion rate로 마취하는 것은 앞의 연구자의 결과와 비교하여 생각할 때 추천 할 만한 것이 안 된다고 생각하며 긴 시간의 마취나 propofol 용량을 많이 요구하는 수술의 경우 흡입마취와 propofol infusion을 같이 병용하는 것이 좋다고 생각하며 앞으로 이에 대한 연구가 많이 필요하다고 생각한다.

Propofol 마취와 관련되는 체온의 저하는 골격근 긴장, 몸떨림역치(shivering threshold), 혈관확장과 체온

조절기능 부전에 의하여 발생한다³⁰.

Greyhound와 Non-Greyhound의 비교에서 60분 간 propofol infusion과 회복기에서 직장체온의 변화는 유의성 있는 변화가 없었다고 하였지만³¹, 본 실험결과 실험군 1에서는 20, 30, 70, 80, 90 분에서 유의한 ($p<0.05$) 감소가 나타났고, 실험군 2에서는 전기간동안 유의한 감소가 없었으며, 실험군 3에서는 80, 90분에 유의한($p<0.05$)감소가 나타났고, 실험군 4에서는 20, 30분에 유의성 있는($p<0.05$)감소를 보였다.

실험시작 후 40분 뒤부터는 현저한($p<0.01$)감소를 보인 결과 시간이 경과할수록 감소의 폭이 더욱 커졌으며, propofol infusion시 수술 전 검사를 통하여 저체온증이 있는 환축은 신중히 접근을 해야하고, 체온관리를 위하여 heat board나 담요를 깔아주는 것을 반드시 생각해야 할 것 같다.

Propofol은 심박수에는 어떠한 변화도 보이지 않았고, thiopentone 보다 심혈관계를 더 억압한다고 하였다¹¹. Claeys 등⁴은 propofol의 혈류역학효과에서 동맥압의 감소는 심박출량이나 1회 박출량 보다는 오히려 전신혈관저항(systemic vascular resistance)감소의 결과로 나타난다고 하였고 자발적으로 호흡하는 환자에서 환기장애가 가지는 경우 propofol infusion의 사용을 계한할 수도 있다고 보고하였다. Puttik 등³⁴은 propofol에 의해 심장예비하중감소와 심근수축력의 저하를 유발하여 동맥압을 감소시키며, propofol을 투여한 후 심박수는 감소^{31,33}, 증가⁴하거나 어느 정도 변화하지만 propofol infusion rate를 증가할 경우에는 심박수가 감소한다 하였다³⁴.

Nakaigawa 등³¹은 propofol을 0.25, 0.3, 0.35 mg/kg/min로 투여할 때 심박수의 감소가 나타났고, Keegan 등¹⁹은 propofol과 isoflurane으로 유지마취시 isoflurane으로 마취를 유지하는 것 보다 propofol로 마취를 유지할 때 맥박수가 유의성 있게 증가하였다고 보고하였다.

Greyhound에서 심박수는 유의성 있는 감소를 보인 반면 Non-Greyhound에서는 실험기간동안 유의성 있는 변화를 보이지 않았다³⁸.

Thurmon 등⁴⁴은 medetomidine을 투여하기 전에 atropine을 투여함으로써 medetomidine에 의해 유발되는 bradycardia를 방지하는 효과를 나타냈다고 보고하였다. Medetomidine을 전마취한 후 ketamine과 propofol로 각각 마취하여 임상적 효능과 안전성을 비교한 결과 심박수는 ketamine으로 마취시 propofol보다 유의성 있게 높은 수치로 나타났지만 생리학적 차이점은 거의 없었고 부작용은 propofol보다 2배 이상 나타났

고, 회복상태 또한 propofol에서 부드럽게 나타났다고 보고하였다¹⁶. 본 실험에서는 실험군 1의 1 두에서 propofol infusion 시작 직후 심박수가 200회 이상 증가를 보였으나 50분 후에 정상으로 회복한 것 외에 유의성 있는 변화는 없었고 실험군 2에서는 40분 후에 현저하게($p<0.01$), 50, 70, 90분에는 유의한($p<0.05$) 감소를 나타냈으며, 실험군 4에서는 30, 80분에 유의한($p<0.05$)감소와 40, 50, 60, 70, 90분에 현저한($p<0.01$)감소를 보였다. 서맥은 실험군 3의 1두에서 현저하게 나타났지만 전반적으로는 실험군 1, 2에서는 심박수가 불규칙하였으며 실험군 3, 4에서는 심박수가 감소하는 결과를 나타냈다.

전마취제로 medetomidine(30 µg/kg)을 투여한 후 호흡수는 기본선 이하로 유의성 있는 감소를 보였으나 propofol(2 mg/kg)의 투여 후 무호흡은 관찰되지 않았으며 propofol infusion을 시작한 후 PaO₂가 감소하는 것으로 미루어 face mask나 endotracheal tube를 이용하여 산소를 공급(평균 PaO₂치가 450 mmHg 이상)하는 것이 바람직하다고 하였다⁴⁴.

Mama 등²⁴은 말의 propofol 마취평가에서 유도용량 2 mg/kg, 투여용량 4 mg/kg으로는 마취시 호흡율이 증가하였고, 8 mg/kg에서는 호흡율이 감소한다고 보고하였다. 본 실험결과 호흡수의 변화에서 의미 있는 결과가 많이 나타났다.

실험군 1에서는 propofol infusion을 시작하자마자 현저한($p<0.01$)감소를 보였고 30분 후부터는 정상적으로 유지되었으나 1 두에서는 30분 뒤부터 200회 이상의 빈호흡이 발생되었고, 실험군 2에서도 propofol infusion시작 후 30분까지 유의한($p<0.05$)감소를 보였고 1 두에서는 50분 후부터 80회 이상의 호흡증가를 보였다. 그러나 propofol infusion 후 30분까지 나타나는 현저한 호흡감소는 propofol 유도용량(5 mg/kg) 투여와 연속되는 propofol infusion에 의한 결과라고 추측된다. 특히 실험군 3에서는 90분간 5 두에서 평균 7.28 회로 감소하였고, 실험군 4에서는 5 두에서 6.77 회로 현저한 호흡억입을 보였으며, 실험군 1 두에서는 60분 후부터 30분간 호흡을 하지 않았으며 10분마다 실험견의 생명을 위하여 인공적으로 산소를 공급해 주었다.

이러한 결과로 보아 propofol의 취약점인 호흡억제는 증가할수록 더욱 심하게 나타나고 앞의 여러 연구자들이 발표한 것처럼 산소를 수술 전이나 수술 후에도 충분히 공급하고 호흡부전이 있는 환축에서는 신중히 사용하여야 하며 용량을 감소하면서 흡입마취제와 연계하여 사용하는 연구가 필요하다고 생

각된다.

Greyhound에서 전실험기간동안 PCV는 Non-Greyhound보다 유의성 있게 높이 측정되었지만 이러한 변화에 대한 중요성은 두지 않았으며³⁸, 개에서 propofol 혈중농도가 10 µg/ml를 초과할 때 PCV가 감소한다고 하였고¹², rabbit의 실험에서 8시간동안 propofol infusion을 한 후 검사한 PCV는 감소를 보였지만 이것은 반복적인 채혈에 의한 것이라고 생각하였다¹. 고양이의 경우 propofol infusion(0.25 mg/kg/min)을 유지한 후 3일 후에 Heinz body가 나타난 결과 propofol 을 7일 이상 사용하지 말 것을 권장하였다¹⁸. 간혈류량(hepatic blood flow) 감소는 마취기간동안 약물배설을 감소시키며²⁹, propofol은 간에서도 대사 되지만 아마도 간외성경로로 비활성 glucuronide나 sulfate conjugate로 대사되어 대부분 뇨중으로 배설되며³⁰, 개에서는 뇨중으로 대사물의 70%가 분비되고 담즙에 의한 제거로 변에서 23%가 배설된다고 하였고, 사람에 있어서는 요로 80%, 변으로 2%를 배설한다고 하였다²⁰.

최근 연구에서 propofol infusion은 쥐의 간에서 산소소비를 증가시키는 결과를 나타냈고 propofol로 유도하거나 유지할 때 간의 산소요구 증가는 산소공급을 함으로써 propofol infusion동안 간에 저산소증이 일어나지 않게 방지해 준다고 보고하였다³. Servin 등⁴⁰은 사람의 경우 propofol infusion시 경미한 간경변이 있는 환자에게는 많은 영향을 끼치지 않으므로 간경변이 있는 환자에서 마취를 유지할 경우 적합하다고 하였고, 임상반응에 기초를 둔 infusion rate에 대한 주의 깊은 측정이 모든 환자의 경우에 필요하다고 하였다. 본 실험에서 전실험군의 AST 및 ALT 수치는 유의한 변화 없이 정상적인 범위내에 존재하였다. Morcos 등²⁶은 사람에 있어서 신장질환이 있는 환자와 신장기능이 정상인 사람에 있어서 propofol의 약력학적인 차이는 거의 없었다고 보고하였으며, 본 실험에서도 propofol infusion rate(0.8 mg/kg/min)가 증가하더라도 혈중 BUN, creatinine의 수치에는 별다른 변화가 나타나지 않았다. 이와 같은 본 실험결과와 이전의 보고들을 종합할 때 propofol의 간과 신장에 대한 안전성은 인정될 만한 것이라고 생각한다.

이상의 결과로 보아 현재 임상에서 널리 쓰는 xylazine으로 전마취 한 후 propofol infusion으로 마취를 유지할 경우 개에서 안전성과 마취유지에 적당한 infusion rate는 0.6 mg/kg/min 라고 생각하며, propofol continuous infusion technique에 관해서는 보다 깊은 연구가 필요하다고 생각한다.

결 론

정맥용 마취제인 propofol로 점적유지마취시 전마취제인 xylazine을 전투여한 후 infusion rate에 따른 마취효과와 적당한 용량을 알아보기로 하였다.

진통효과시험에서 실험군 1(0.2 mg/kg/min)은 외과적 마취진통반응이 적합하지 않았고 실험군 2(0.4 mg/kg/min)에서 40%, 실험군 3(0.6 mg/kg/min), 실험군 4(0.8 mg/kg/min)에서는 모든 실험견에서 외과적 마취 진통반응에 적합하였다. 마취회복에 있어서는 MAT (Mean Arousal Time)는 실험군 2와 3에서 10분, MWT (Mean Walking Time)는 실험군 2와 3에서 13 분 차가 나타났다. 체온은 실험군 4에서 20분부터 유의한 ($p<0.05$) 감소를 보이다가 70분부터는 현저한($p<0.01$) 감소가 나타났다. 심박수에서는 실험군 3에서 50분부터 유의한 감소를 보였고($p<0.05$), 실험군 4에서는 현저한($p<0.01$) 감소를 나타내었으며, 호흡수에서는 실험군 3, 4 모두에서 유의한($p<0.01$) 감소를 나타내었다. 혈액학적검사결과 WBC, RBC, PCV는 전실험군에서 정상치를 나타내었고 혈액화학적검사결과 AST, ALT, BUN, creatinine에서도 전실험기간 정상범위를 보였다. 이상의 결과로 미루어 보아 xylazine으로 전마취한 후 0.6 mg/kg/min의 점적투여로 적정마취유지가 가능하였으며 60분 이상의 긴 수술이나 질환에 따라서는 선택적 사용이 가능하다고 생각된다.

참 고 문 헌

- Aeschbacher G, Webb AE. Propofol in rabbits 2. Long-term anaesthesia. *Laboratory Animal Science* 1993; 43: 328-335.
- Bufalari A, Short CE, Giannoni C, Vainio O. Comparative responses to propofol anaesthesia alone and with α_2 -adrenergic medication in a canine model. *Acta vet scand* 1996; 37: 187-201.
- Carmichael FJ, Crawford MW, Khayyam N, Saldivia V. Effect of propofol infusion on splanchnic hemodynamic and liver oxygen consumption in the Rat. *Anesthesiology* 1993; 79: 1051-1060.
- Claneys MA, Gepts E, Camu F. Hemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *British Journal of Anaesthesia* 1988; 60: 3-9.
- Cullen LK, Reynoldson JA. Effects of tiletamine/zolazepam premedication on propofol anaesthesia in dogs. *The Veterinary Record* 1997; 140: 363-366.
- De Riu PL, Petrucci V, Testa C, Mulas M, Melis F, Caria MA, Mameli O. Propofol anticonvulsant activity

- in experimental epileptic status. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69: 177-181.
7. Dixon J, Roberts FL, Tackley RM, Lewis GTR, Connel H, Prys-roberts C. Study of the possible interaction between fentanyl and propofol using a computer controlled infusion of propofol. *British Journal of Anaesthesia* 1990; 64: 142-147.
 8. Duke T, Egger CM, Ferguson JE, Frketics MM. Cardiopulmonary effects of propofol infusion in llama. *Am J Vet Res* 1997; 58: 153-156.
 9. England GCW, Andrews F, Hammard RA. Romifidine as a premedicant to propofol induction and infusion anaesthesia in the dog. *Journal of Small Animal Practice* 1996; 37: 79-83.
 10. Funlquist PME, Nyman GC, Lfgren AJ, Fahlbrink EM. Use of propofol-isoflurane as an anesthetic regimen for cesarean section in dogs. *JAVMA* 1997; 211: 313-317.
 11. Gepts E, Camu F, Cockshott ID, Douglas EJ. Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 1256-1263.
 12. Goodchild CS, Serrao JM. Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *British Journal of Anaesthesia* 1989; 63: 87-92.
 13. Grounds RM, Twiegley AJ, Carli F, Whitwam JG, Morgan M. The haemodynamic effects of intravenous induction. *Anaesthesia* 1985 40: 735-740.
 14. Hall LW, Chambers JP. A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dog. *Journal Small Anim Pract* 1987; 28: 623-637.
 15. Hammard RA, England GC. The effect on medetomidine premedication upon and propofol induction and infusion anaesthesia in the dog. *Journal of Veterinary Anaesthesia* 1993; 21: 24-28.
 16. Hellebrekers LJ, Sap R. Medetomidine as a premedicant for ketamine, propofol or fentanyl anaesthesia in dogs. *The Veterinary Record* 1997; 24: 545-548.
 17. Ilkiw JE, Pascoe PJ, Haskins SC, Patz JD. Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. *Am J Vet Res* 1992; 53: 2323-2327.
 18. Jacqueline LA, Thomas KD, Deborah GD. The effects of consecutive day propofol anaesthesia on feline red blood cells. *Veterinary Surgery* 1995; 24: 277-282.
 19. Keegan RD, Green SA. Cardiovascular effects of a continuous two-hour propofol infusion in dogs. comparison with isoflurane. *Anaesthesia. Veterinary Surgery* 1993; 22: 537-543.
 20. Langley MS, Heel RC. Propofol-a review of its pharmacokinetic properties and use as an intravenous anesthetic. *Drugs* 1988; 35: 334-372.
 21. Lin HC, Purohit RC, Powe TA. Anesthesia in sheep with propofol or with xylazine-ketamine followed by halothane. *Veterinary Surgery* 1997; 26: 247-252.
 22. Ludbrook GL, Upton RN, Grant C, Martinez A. Prolonged dysequilibrium between blood and brain concentration of propofol during infusion in sheep. *ACTA Anesthesiol Scand* 1999; 43: 206-211.
 23. Mackenzie N, Grant IS. Propofol for intravenous sedation. *Anaesthesia* 1987; 42:3-6.
 24. Mama KR, Steffey EP, Pascoe PJ. Evaluation of propofol as a general anesthetic for horses. *Veterinary Surgery* 1995; 24: 188-194.
 25. Mandsager RE, Clark CR, Shawley RV, Hague CM. Effect of chloramphenicol on infusion pharmacokinetics of propofol in greyhounds. *Am J Vet Res* 1995; 56:95-99.
 26. Morcos WE, Payne JP. The induction of anaesthesia with propofol('Diprivan')compared in normal and renal failure patients. *Postgraduate Medical Journal* 1985; 61: 62-62.
 27. Morgan DWT, Legge K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. *The Veterinary Record* 1989; 124: 31-33.
 28. Morton NS, Wee M, Christie G. Propofol for induction of anaesthesia in children. *Anaesthesia* 1988; 43: 350-355.
 29. Mouton PS, Whelan E, Shay S, Wood AJ, Wood M. Effect of I.V. anesthesia with propofol on drug distribution and metabolism in the dog. *British Journal of Anaesthesia* 1991; 66: 66-72.
 30. Muur IIIWW, Gadawski JE. Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. *Am J Vet Res* 1998; 59: 157-16.
 31. Nakagawa Y, Akazawa S, Shimizu R, Ishii R, Yamato R. Effects of graded infusion rate of propofol on cardiovascular haemodynamic, coronary circulation and myocardial metabolism in dogs. *British Journal of Anaesthesia* 1995; 75: 616-621.
 32. Nolan A, Reid J. Pharmacokinetics of propofol administrated by infusion in dogs undergoing surgery. *British Journal of Anaesthesia* 1993; 70: 546-551.
 33. Plumb Donald C : *Veterinary Drug Handbook* 1999; 362-365.
 34. Puttick RM, Diedricks J, Sear JW, Glen JB, Foex P, Ryder WA. Effect of graded infusion rate of propofol on regional and global left ventricular function in the dog. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69: 375-381.
 35. Quandt JE, Robinson EP, Rivers WJ, Raffe MR. Cardiorespiratory and anesthetic effects of propofol and thiopental in dogs. *Am J Vet Res* 1998; 59: 1137-1143.
 36. Reid J, Nolan AM, Welsh E. Propofol as an induction agent in the goat . a pharmacokinetic study. *J Vet Pharmacol Ther* 1993; 16: 488-493.

37. Reid J, Nolan AM. Pharmacokinetics of propofol as an induction agent in geriatric dogs. Research in Veterinary Science 1996; 61: 169-171.
38. Robertson SA, Johnston S, Beemsterboer J. Cardiopulmonary, anaesthetic, and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in Greyhounds and non-Greyhounds. Am J Vet Res 1992; 53: 1027-1032.
39. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol : A new intravenous anesthetic. Anesthesiology 1989; 71: 260-277.
40. Servin F, Cockshoot ID, Farinotti R, Haberer JP, Winckler C, Desmonts JM. Pharmacokinetics of propofol infusion in patients with cirrhosis. Anaesthesia 1990; 65: 177-183.
41. Shafer A, Doze VA, Shafer SL, White PF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. Anesthesiology 1988; 69: 348-356.
42. Smedile LE, Duke T, Taylor SM. Excitatory movements in a dog following propofol anesthesia. J Am Anim Hosp Assoc 1996; 32: 365-368.
43. Smith JA, Gaynor JS, Bednarski RM, Muir WW. Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. JAVMA 1993; 202: 1111-1115.
44. Thurmon JC, Ko JCH, John Benson G, Tranquill WJ, Olson WA. Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in medetomidine-premedicated dogs. Am J Vet Res 1994; 55: 363-367.
45. Thurmon JC, Tranquilli WJ, Ko JCH. Clinical appraisal of propofol as an anesthetic in dogs premedicated with medetomidine. Canine Practice 1995; 20: 21-25.
46. Watney GCG, Pablo LS. Median effective dosage of propofol for anesthesia in dogs. Am J Vet Res 1992; 53: 2320-2322.
47. Weaver BMQ, Raptopoulos D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. The Veterinary Record 1990; 23: 617-620.
48. White PF. Clinical uses of intravenous anesthesia and analgesic infusions. anesth analg 1989; 68: 161-171.