

## 國內 飼育 원숭이의 心電圖에 관한 研究

서진석 · 서지민 · 이버들 · 송근호 · 이수진 · 김덕환<sup>1</sup> · 현병화\* · 신남식\*\*

충남대학교 수의과대학

\*생명공학연구소, \*\*에버랜드

## Studies on the Electrocardiogram in Non-human Primates Reared in Korea

Jin-seog Seo, Jee-min Seo, Buddle Lee, Kun-ho Song, Soo-jin Lee,  
Duck-hwan Kim<sup>1</sup>, Byung-hwa Hyun and Nam-sik Shin

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University  
\*Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, \*\*Everland

**Abstract :** Non-human primates are widely used for experimental animal and raised as companion animal in Korea. To establish the electrocardiogram (ECG) of non-human primates that are domestically raised, the author measured bipolar limb leads and augmented unipolar limb leads, after ketamine/zolazepam (TZ) injection as sedative agents. The amplitudes of P, Q, R, S and T wave and duration time of P wave, QRS complex, PR and QT interval in each lead of ECG were evaluated in 7 non-human primates at 15 minutes after TZ injection, respectively. The amplitude of P wave in I, II, III, aVR, aVL and aVF leads revealed  $0.06 \pm 0.05$ ,  $0.14 \pm 0.05$ ,  $0.1 \pm 0.05$ ,  $-0.11 \pm 0.06$ ,  $-0.04 \pm 0.04$  and  $0.12 \pm 0.05$  mV, respectively. The amplitude of Q wave revealed  $-0.16 \pm 0.15$ ,  $-0.23 \pm 0.18$ ,  $-0.17 \pm 0.13$ ,  $0.16 \pm 0.13$ ,  $0.04 \pm 0.09$  and  $-0.2 \pm 0.13$  mV, respectively. The amplitude of R wave revealed  $0.56 \pm 0.56$ ,  $1.24 \pm 0.67$ ,  $0.92 \pm 0.33$ ,  $-0.37 \pm 1.14$ ,  $-0.22 \pm 0.47$  and  $1.12 \pm 0.47$  mV, respectively. The amplitude of S wave revealed  $-0.02 \pm 0.08$ ,  $-0.04 \pm 0.06$ ,  $-0.06 \pm 0.04$ ,  $0.02 \pm 0.04$ ,  $0.04 \pm 0.09$  and  $-0.04 \pm 0.06$  mV, respectively. The amplitude of T wave revealed  $-0.01 \pm 0.15$ ,  $-0.02 \pm 0.13$ ,  $0.01 \pm 0.08$ ,  $0.02 \pm 0.12$ ,  $0.01 \pm 0.11$  and  $-0.03 \pm 0.09$  mV, respectively. The duration time of P wave revealed  $0.05 \pm 0.01$ ,  $0.04 \pm 0.01$ ,  $0.05 \pm 0.02$ ,  $0.05 \pm 0.02$ ,  $0.04 \pm 0.01$  and  $0.04 \pm 0.01$  sec, respectively. The duration time of QRS complex revealed  $0.05 \pm 0.02$ ,  $0.05 \pm 0.01$ ,  $0.05 \pm 0.01$ ,  $0.04 \pm 0.01$ ,  $0.05 \pm 0.01$  and  $0.05 \pm 0.01$  sec, respectively. The duration time of PR interval revealed  $0.08 \pm 0.01$ ,  $0.07 \pm 0.01$ ,  $0.08 \pm 0.03$ ,  $0.08 \pm 0.01$ ,  $0.08 \pm 0.01$  and  $0.08 \pm 0.01$  sec, respectively. The duration time of QT interval revealed  $0.23 \pm 0.06$ ,  $0.22 \pm 0.05$ ,  $0.23 \pm 0.06$ ,  $0.23 \pm 0.06$ ,  $0.24 \pm 0.05$  and  $0.22 \pm 0.02$  sec, respectively. No significant changes were observed in the amplitude of P and T waves. The amplitude of QRS complex in ketamine group was higher than that of TZ group. However, no significant changes were observed in both intra-group and inter-group. There were no significant changes in the duration time of P wave, QRS complex and PR interval obtained from both groups. Also, the duration time of QT interval in TZ group was significantly longer at 30 min. ( $P < 0.05$ ) than that of 10 minutes after injection. However, significant difference was not found between two groups. The mean cardiac electric axis in ketamine group tended to decrease until 30 min. after injection and then gradually increase. However, mean cardiac electric axis of TZ group was increased until 30 min. after injection and then decreased. But significant differences were not observed between groups. These results suggest that the ECG pattern after TZ injection to non-human primates reared in Korea was established. It was also considered that the injection of ketamine and TZ didn't significantly affect on ECG pattern of the non-human primates.

**Key words :** electrocardiogram, non-human primates, ketamine/zolazepam, ketamine

## 서 론

원숭이류는 척추동물문(*Vertebrata*), 포유동물강(*Mammalia*), 영장목(*Primates*)에 속하는데, 영장목에는 52속, 209종이 있다<sup>22</sup>.

일반적으로 ‘원숭이’라고 할 경우에는, 여러 가지 종류의 원숭이를 총칭하는 것이므로, 학문적으로 ‘원숭이류’ 또는 ‘사람 이외의 영장류’라고 부르는 것이 타당하며, 영어로 monkey and apes 또는 subhuman primates 혹은 non-human primates라고 한다<sup>22</sup>.

그리고, 현존하는 원숭이류 중 생명과학연구에 이용되는

원숭이류는 약 30종에 지나지 않으며, 그 가운데에서도 비교적 많이 사용되는 종류는 common marmoset, crab-eating monkey, rhesus monkey, Japanese monkey 및 chimpanzee 등이 있다. 원숭이류가 실험동물로서 중요시 되는 점은 진화론적으로 사람에 가장 가까운 관계에 있으며, 형태학적·생리학적·심리학적으로도 다른 실험동물과는 비교가 되지 않을 만큼 사람과 비슷한 점이 많고, 사람 이외의 동물에는 잘 이해되지 않는 적리, 흥역 및 소아마비 등이 원숭이에 감염될 수 있기 때문에 소아마비 및 흥역의 예방백신의 제조 검정에도 많이 이용되고 있다<sup>22</sup>. 또한 최근에는 실험동물용 이외에 애완동물로 많은 주목을 끌고 있어 원숭이류의 질병에 대한 관심이 높아지고 있는 추세이다.

한편 원숭이류의 질병으로는 세균성, 바이러스성, 기생충

<sup>1</sup>Corresponding author.

E-mail : dhkim@cnu.ac.kr

성, 곰팡이성 및 종양성 질환들이 있는 것으로 알려져 있으며, 이에 대한 연구보고로는 임 등<sup>23</sup>이 rhesus원숭이에서의 pulmonary blastomycosis 감염 증례를 보고한 것과 강 등<sup>18</sup>이 일본 원숭이에서의 위장과 혀에서 자연발생한 편평상 페세포암에 대하여 보고한 예가 있다.

한편 국내 원숭이류의 보유현황은 경기도 용인의 에버랜드 동물원을 비롯하여 전국적으로 10여 군데 동물원에서 33종, 총 400여두가 사육되고 있는데<sup>21</sup>, 앞으로 실험동물뿐만 아니라 애완동물로 사육두수가 증가될 추세에 있으므로 이것에 관한 생물학적 및 수의학적 자료가 필요시 되고 있다<sup>20</sup>. 그러나 아직까지 국내에서 원숭이류의 생리적인 기초자료는 윤<sup>21</sup>에 의한 혈청 CPK 및 LDH의 총활성치와 isoenzyme 및 혈액가스치의 보고와 신 등<sup>20</sup>에 의한 동물원 원숭이의 외인성 질환에 관한 보고 외에는 거의 없는 실정이다. 특히 원숭이류는 다른 실험동물에 비해 보정하기 어려워서 실험을 수행하기 위해 진정이 필수적이다<sup>1</sup>. 따라서 진정에 대한 모니터링을 위하여 심전도의 평가는 반드시 이루어져야 한다. 그러나 원숭이류의 심전도에 대한 연구는 거의 되어 있지 않은 상태로 외국에서는 Malinow 등<sup>12</sup>이 필리핀 원숭이의 심박수에 대해 보고하였고, 또한 마취하에서의 심전도에 대한 연구도 Gonder 등<sup>6</sup>이 ketamine을 투여한 후 심전도상의 변화를 조사 보고한 내용이 있을 뿐 국내 사육 원숭이를 대상으로 한 심전도에 관한 보고는 전혀 없는 실정이다.

따라서 본 연구는 임상적으로 건강한 국내 사육 원숭이를 대상으로 tiletamine/zolazepam을 투여한 후의 심전도상을 확립하고, 또한 수의 분야에서 많이 사용되고 있는 ketamine hydrochloride와 tiletamine/zolazepam을 각각 투여한 후의 시간에 따른 심전도상의 변화를 비교하여 ketamine hydrochloride와 tiletamine/zolazepam이 각각 심전도상에 미치는 영향을 구명할 목적으로 수행되었다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

본 연구에 사용된 실험 동물은 생명공학연구소 및 에버랜드에서 각각 사육 중인 임상적으로 건강한 원숭이의 심전도상을 측정하기 위하여 일본 원숭이(Japanese macaque; *Macaca fusoata*, 4-7년) 4두(♀:2, ♂:2)와 필리핀 원숭이(crab-eating macaque; *Macaca fascicularis*, 5-6년) 2두(♀:2) 및 망토 원숭이(Hamadryas baboon; *Comopithecous hamadryas*, 3년) 1두(♀: 1), 총 7두를 이용하였고, 마취제 투여 후 시간에 따른 II유도에서의 심전도 변화를 측정하기 위하여 ketamine군은 필리핀 원숭이(4-6년) 4두(♀: 2, ♂: 2)를, 그리고 tiletamine-zolazepam(TZ)군은 필리핀 원숭이(6-12년) 3두(♀: 2, ♂: 1)를 각각 이용하였다.

### 마취제

원숭이의 심전도상을 확립하기 위한 실험에서는 TZ(zoletil<sup>®</sup>; Virbac, France) 5 mg/kg을 사용하였고, 마취제 투여 후의

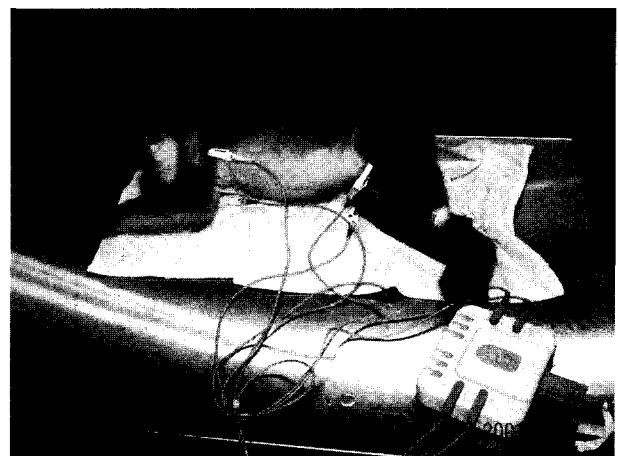


Fig 1. Electrode placement for ECG studies.

심전도 변화상을 측정하기 위해서는 ketamine hydrochloride(유한 케타민<sup>®</sup>, 유한양행, 한국) 10 mg/kg과 TZ 5 mg/kg을 각각 사용하였다.

### 심전도기

본 실험에서 사용한 심전도기는 Quinton 심전도기(Quinton<sup>®</sup>, Instrument. Co. USA)이었다.

### 실험방법

임상적으로 건강한 원숭이의 심전도상을 확립하기 위하여 TZ로 마취한 후 약 15분 후에 원숭이의 주부 및 슬개부에 각각 전극을 연결한 다음 50 mm/sec 및 1 cm/1 mV의 조건으로 측정하였다. 쌍극지유도(I, II, 및 III유도)와 증고단극유도(aVR, aVL 및 aVF)를 각각 측정하였다(Fig 1).

또한 마취제 투여 후의 심전도 변화상을 측정하기 위하여 ketamine군과 TZ군에서 각각 ketamine과 TZ를 투여한 후 10, 20, 30, 40 및 50분에 각각 II유도를 측정하였다.

### 통계 분석

본 실험에서 얻어진 결과의 통계처리는 Student's t-test를 이용하여 유의성을 검정하였다.

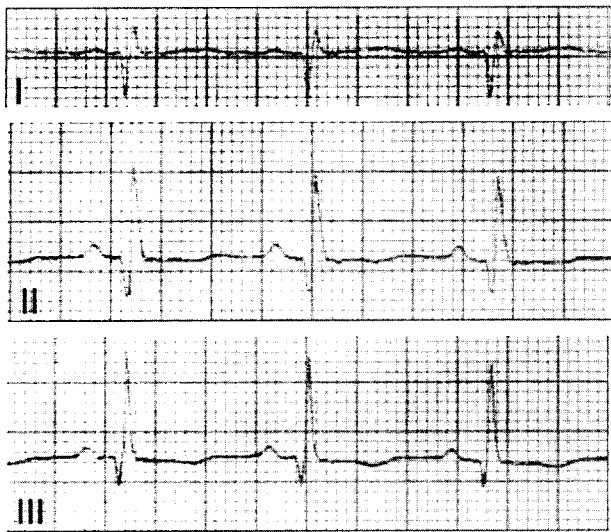
## 결 과

### 원숭이의 심전도상

임상적으로 건강한 원숭이의 심전도상을 확립하기 위하여 쌍극지유도(I, II, 및 III유도)와 증고단극유도(aVR, aVL 및 aVF)를 측정하였고(Fig 2 및 Fig 3), 또한 쌍극지유도에서 얻어진 자료를 근거로 평균 심장전기축을 산정하기 위해 TZ로 마취한 후 약 15분 경과시 심전도를 측정하였다.

각 파형의 전위(Table 1). 6축 유도에서 얻어진 파형의 전위는 Table 1에 나타난 바와 같다.

P파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각  $0.06 \pm 0.05$ ,  $0.14 \pm 0.05$ ,  $0.1 \pm 0.05$ ,  $-0.11 \pm 0.06$ ,  $-0.04 \pm 0.04$



**Fig 2.** Bipolar limb lead obtained from a sedated monkey (All leads are recorded at 50 mm/sec and 1 cm = 1 mV).

및  $0.12 \pm 0.05$  mV $^{\circ}$ 였다.

Q파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각  $-0.16 \pm 0.15$ ,  $-0.23 \pm 0.18$ ,  $-0.17 \pm 0.13$ ,  $0.16 \pm 0.13$ ,  $0.04 \pm 0.09$  및  $-0.2 \pm 0.13$  mV $^{\circ}$ 였다.

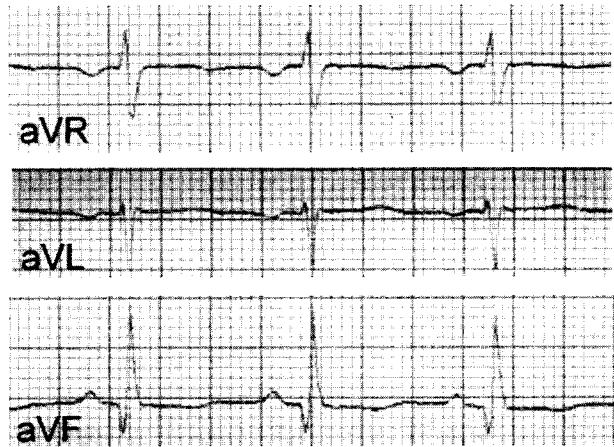
R파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각  $0.56 \pm 0.56$ ,  $1.24 \pm 0.67$ ,  $0.92 \pm 0.33$ ,  $-0.37 \pm 1.14$ ,  $-0.22 \pm 0.47$  1.12±0.47

**Table 1.** The amplitude in ECG of monkeys

		I	II	III	aVR	aVL	aVF
P	Mean $\pm$ SD	$0.06 \pm 0.05$	$0.14 \pm 0.05$	$0.100 \pm 0.05$	$-0.11 \pm 0.06$	$-0.04 \pm 0.04$	$0.12 \pm 0.05$
	Range	0.00-0.10	0.10-0.20	0.02-0.15	-0.20--0.05	-0.05-0.05	0.06-0.2
Q	Mean $\pm$ SD	$-0.16 \pm 0.15$	$-0.23 \pm 0.18$	$-0.17 \pm 0.13$	$0.16 \pm 0.13$	$0.04 \pm 0.09$	$-0.2 \pm 0.13$
	Range	-0.40-0.0	-0.60--0.10	-0.30-0.05	0.05-0.40	-0.1-0.15	-0.4-0.0
mV	R	$0.56 \pm 0.56$	$1.24 \pm 0.67$	$0.92 \pm 0.33$	$-0.37 \pm 1.14$	$-0.22 \pm 0.47$	$1.12 \pm 0.47$
	Range	0.00-1.7	0.80-2.60	0.35-1.30	-2.40-1.00	-0.6-0.6	0.65-2.0
S	Mean $\pm$ SD	$-0.02 \pm 0.08$	$-0.04 \pm 0.06$	$-0.06 \pm 0.04$	$0.02 \pm 0.04$	$0.04 \pm 0.09$	$-0.04 \pm 0.06$
	Range	-0.20-0.05	-0.10-0.05	-0.10-0.00	-0.05-0.05	-0.1-0.2	-0.1-0.05
T	Mean $\pm$ SD	$-0.01 \pm 0.15$	$-0.02 \pm 0.13$	$0.01 \pm 0.08$	$0.02 \pm 0.12$	$0.01 \pm 0.11$	$-0.03 \pm 0.09$
	Range	-0.30-0.15	-0.20-0.20	-0.10-0.13	-0.15-0.20	-0.2-0.1	-0.2-0.1

**Table 2.** The duration time in ECG of monkeys

		I	II	III	aVR	aVL	aVF
P	Mean $\pm$ SD	$0.05 \pm 0.01$	$0.04 \pm 0.01$	$0.05 \pm 0.02$	$0.05 \pm 0.02$	$0.04 \pm 0.01$	$0.04 \pm 0.01$
	Range	0.03-0.06	0.03-0.06	0.03-0.08	0.04-0.08	0.04-0.06	0.04-0.06
Duration time (sec)	QRS	$0.05 \pm 0.02$	$0.05 \pm 0.01$	$0.05 \pm 0.01$	$0.04 \pm 0.01$	$0.05 \pm 0.01$	$0.05 \pm 0.01$
	Range	0.02-0.06	0.03-0.06	0.03-0.06	0.03-0.06	0.03-0.06	0.03-0.06
PR	Mean $\pm$ SD	$0.08 \pm 0.01$	$0.07 \pm 0.01$	$0.08 \pm 0.03$	$0.08 \pm 0.01$	$0.08 \pm 0.01$	$0.08 \pm 0.01$
	Range	0.06-0.1	0.06-0.08	0.06-0.12	0.07-0.1	0.07-0.09	0.06-0.1
QT	Mean $\pm$ SD	$0.23 \pm 0.06$	$0.22 \pm 0.05$	$0.23 \pm 0.06$	$0.23 \pm 0.06$	$0.24 \pm 0.05$	$0.22 \pm 0.02$
	Range	0.18-0.34	0.18-0.34	0.17-0.34	0.16-0.34	0.21-0.34	0.2-0.26



**Fig 3.** Augmented unipolar limb lead obtained from a sedated monkey (All leads are recorded at 50 mm/sec and 1 cm = 1 mV).

$\pm 0.47$  및  $1.12 \pm 0.47$  mV $^{\circ}$ 었다.

S파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각  $-0.02 \pm 0.08$ ,  $-0.04 \pm 0.06$ ,  $-0.06 \pm 0.04$ ,  $0.02 \pm 0.04$ ,  $0.04 \pm 0.09$  및  $-0.04 \pm 0.06$  mV $^{\circ}$ 었다.

T파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각  $-0.01 \pm 0.15$ ,  $-0.02 \pm 0.13$ ,  $0.01 \pm 0.08$ ,  $0.02 \pm 0.12$ ,  $0.01 \pm 0.11$  및  $-0.03 \pm 0.09$  mV $^{\circ}$ 었다.

각 파형의 지속시간(Table 2). 6축 유도에서 얻어진 각 파

**Table 3.** The mean cardiac electric axis of monkeys

No.	Axis( $^{\circ}$ )
1	41
2	77
3	59
4	73
5	82
6	76
7	102
Mean $\pm$ D	72.9 $\pm$ 19.0
Range	41~102

형의 지속 시간은 Table 2에 표시된 바와 같다.

P파의 지속시간은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각  $0.05 \pm 0.01$ ,  $0.04 \pm 0.01$ ,  $0.05 \pm 0.02$ ,  $0.05 \pm 0.02$ ,  $0.04 \pm 0.01$  및  $0.04 \pm 0.01$  sec이었다.

QRS complex의 지속시간은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF 유도에서 각각  $0.05 \pm 0.02$ ,  $0.05 \pm 0.01$ ,  $0.05 \pm 0.01$ ,  $0.04 \pm 0.01$ ,  $0.05 \pm 0.01$  및  $0.05 \pm 0.01$  sec이었다.

PR간격의 지속시간은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각  $0.08 \pm 0.01$ ,  $0.07 \pm 0.01$ ,  $0.08 \pm 0.03$ ,  $0.08 \pm 0.01$ ,  $0.08 \pm 0.01$  및  $0.08 \pm 0.01$  sec이었다.

QT간격의 지속시간은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각  $0.23 \pm 0.06$ ,  $0.22 \pm 0.05$ ,  $0.23 \pm 0.06$ ,  $0.23 \pm 0.06$ ,  $0.24 \pm 0.05$  및  $0.22 \pm 0.02$  sec이었다.

**평균 심장 전기축.** 원숭이의 평균 심장 전기축은 Table 3에 나타낸 바와 같이  $72.9 \pm 19.0(41\text{--}102)^{\circ}$ 이었다.

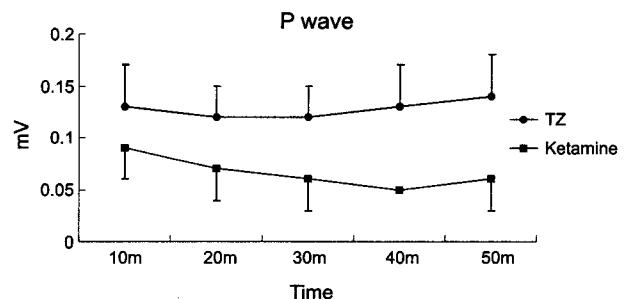
#### 마취에 따른 심전도상의 변화

Ketamine과 TZ를 투여한 후의 시간에 따른 심전도 상(II 유도 : P파, QRS complex 및 T파의 전위와 P파, QRS complex, PR, QT의 지속시간 및 평균 심장 전기축)의 변화는 각각 다음과 같다.

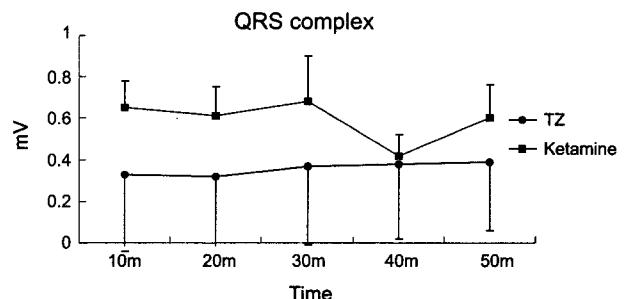
**P파 전위의 변화.** TZ군은 투여 20분에 투여 후 10분보다 약간 감소하였다가 이후 계속 다소 증가하는 추세를 나타내었다. 또한 ketamine군은 투여 후 40분까지 계속 감소하는 추세를 나타내었다가 이후 약간 증가하였다. 그러나 군간에는 유의성이 인정되지 않았다(Fig 4).

**QRS파의 전위의 변화.** TZ군은 투여 20분에 투여 후 10분보다 미세한 차이로 감소하였다가, 이후 계속 증가하는 추세를 나타내었다. 또한 ketamine군은 투여 후 40분에 감소하였다가 50분에 다시 증가되어 10분과 유사한 전위로 증가되었으나, 군간 유의성은 인정되지 않았다(Fig 5).

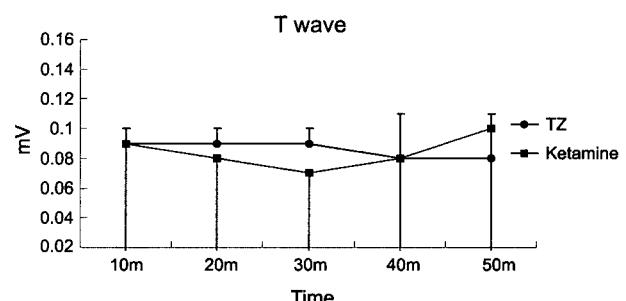
**T파 전위의 변화.** TZ군은 30분까지 변화 없이 일정하게 유지하다가 40분에 약간의 감소 후, 다시 일정하게 유지되는 추세를 나타내었다. 또한 ketamine군은 투여 후 30분까지 계속 감소하는 추세를 나타내었다가 이후 계속 증가되었으나, 군간에는 유의성이 인정되지 않았다(Fig 6).



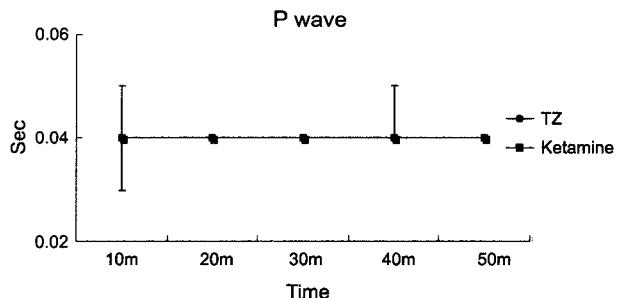
**Fig 4.** The change of amplitude of P wave with time relapse in TZ and ketamine group.



**Fig 5.** The change of amplitude of QRS complex with time relapse in TZ and ketamine group.



**Fig 6.** The change of amplitude of T wave with time relapse in TZ and ketamine group.



**Fig 7.** The change of duration time of P wave with time relapse in TZ and ketamine group.

**P파 지속시간의 변화.** TZ군과 ketamine군 투여 후 측정 시간 모두  $0.04 \pm 0.01$ 로 일정하였으나, 군간 유의성은 인정

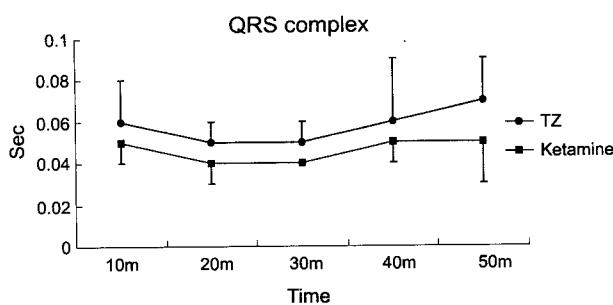


Fig 8. The change of duration time of QRS complex with time relapse in TZ and ketamine group.

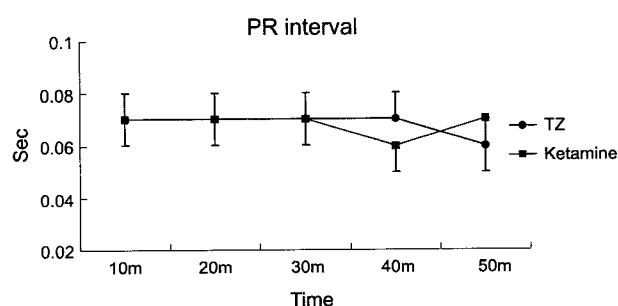


Fig 9. The change of duration time of PR interval with time relapse in TZ and ketamine group.

되지 않았다(Fig 7).

**QRS과 지속시간의 변화.** TZ군은 투여 30분까지 약간 감소하였다가 이후 계속 증가하는 추세를 나타내었다. 또한 ketamine군도 TZ군과 유사한 경향을 나타내었으나 군간에는 유의성이 인정되지 않았다(Fig 8).

**PR간격 지속시간의 변화.** TZ군은 투여 40분까지 일정하였다가 이후 감소하는 추세를 나타내었다. 또한 ketamine군은 투여 후 30분까지 일정하였다가 40분에 약간 감소 후, 50분에 다시 30분 수준으로 증가하였다. 그러나 군간에는 유의성이 인정되지 않았다(Fig 9).

**QT간격 지속시간의 변화.** TZ군은 투여 40분까지 계속 다소 증가하는 추세를 보이다가 이후 약간 감소하였는데, 투여 후 30분이 투여 후 10분보다 유의한 증가소견을 나타내었다 ( $P < 0.05$ ). 또한 ketamine군은 투여 후 30분까지 일정하다가 이후 계속 다소 감소하였다. 그러나 군간에는 유의성이 인정되지 않았다(Fig 10).

**평균 전기축의 변화.** TZ군은 투여 20분에 약간 증가하였다가, 이후 계속 다소 감소하는 추세를 나타내었다. 또한 ketamine군은 투여 후 30분까지 계속 감소하는 추세를 나타내었다가 40분에 다소 증가하였으나 50분에 다시 감소하였다. 그러나 군간에는 유의성이 인정되지 않았다(Fig 11).

## 고 찰

심전도(electrocardiogram:ECG)는 심박동과 관련되어 나타

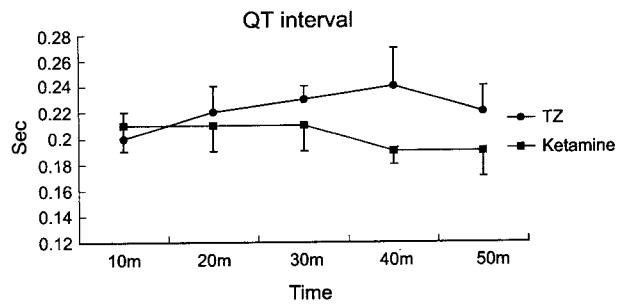


Fig 10. The change of duration time of QT interval with time relapse in TZ and ketamine group.

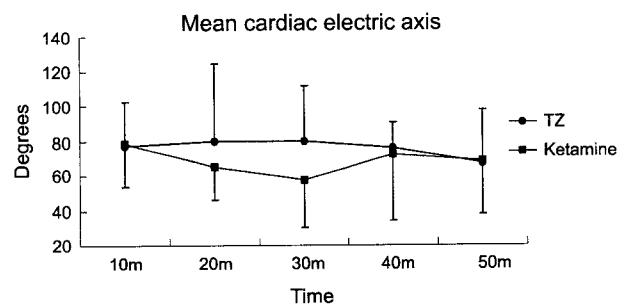


Fig 11. The change of difference of mean cardiac electric axis with time relapse in TZ and ketamine group.

나는 전위의 변화를 신체표면의 일정 부위에 부착한 전극을 통하여 이 전극을 심전계에 연결하여 그림으로 기록한 것이며<sup>19</sup>, 비관찰적이면서 저렴하고 다목적 검사로 언제나 사용 가능하다는 장점이 있다<sup>8</sup>. 또한 심전도는 심비대와 부정맥 같은 심장 질환의 진단과 예후판정, 부신 기능부전이나 중도의 신질환과 같은 대사성 질환 및 전신 질환을 평가하기 위한 보조 수단으로 유용하며, 마취와 수술 동안 동물을 모니터하는데 이용될 수 있다<sup>4</sup>. 사람에서 심전도는 Waller의 capillary electrometer에 의해 처음 기록되었으며, Einthoven<sup>10</sup>이 string galvanometer electrograph를 발명하여 심전도가 본격적으로 임상에 이용되기 시작되고 그리고 수의학 분야에서는 Norr가 처음으로 개의 임상에 심전도를 활용하였다<sup>19</sup>. 그리고 사람에서의 심전도에 대한 연구는 Fisch<sup>5</sup>, Hecht 등<sup>7</sup> 및 Levy 등<sup>10</sup>에 의하여 보고된 바 있으며, 개<sup>2,15</sup>, 고양이<sup>13,14</sup> 및 원숭이<sup>9,17</sup> 등에서도 연구보고되어 있다.

한편 오래 전부터 원숭이의 진정 및 마취용으로 많이 사용하고 있는 ketamine과 약물작용 지속기간이 길고 진정작용이 우수하여 최근 수의분야에서의 사용이 점차 증가추세에 있는 TZ에 대한 연구보고로는, Sleeman 등<sup>16</sup>이 고릴라(Gorilla gorilla beringei)에 ketamine과 TZ를 근육주사한 결과, 마취유도시간은 ketamine군과 TZ군이 유사하였으나, 평균 마취지속기간은 TZ군이 ketamine군보다 긴 것으로 나타났다고 보고한 바 있다. 또한 Bush 등<sup>3</sup>은 영장류에 대해 ketamine과 TZ 등과 같은 약물에 의한 진정군과 물리적 보

정군과의 생리적 활성도 측정 비교실험에서 물리적 보정군이 pH와 pCO<sub>2</sub>는 유의성있게 낮았고 pO<sub>2</sub>는 유의성있게 높았으나, ketamine군과 TZ군간에는 유의성있는 차이는 없었다고 보고하였다.

Macallum 등<sup>11</sup>은 *Macaca fascicularis* 62두(♀:31, ♂:31)를 대상으로 진정제를 투여하지 않고 2회 심전도를 측정하여, II유도에서 P파, Q파, R파 및 T파의 전위와 PR간격, QRS complex 및 QT간격 지속시간을 분석한 결과, P파, Q파, R파 및 T파의 전위는 각각 0.16±0.04, 0.09±0.14, 0.69±0.33 및 0.27±0.01 mV이었으며, PR간격, QRS complex 및 QT간격의 지속시간은 각각 78.3±10.9, 29.0±5.0 및 165.8±16.3 msec이었다고 보고하였다. 본 연구에서 TZ투여 후 심전도를 측정하여 II유도를 분석한 결과, Q파, R파 및 T파의 전위는 각각 -0.23±0.18, 1.24±0.67 및 -0.02±0.13 mV으로 Q파와 T파는 음전위를 나타내었고 R파는 더 높은 수준으로 나타났다. 또한 QRS complex와 QT간격 지속시간은 각각 0.05±0.01과 0.22±0.05 sec로 Macallum 등<sup>11</sup>의 성적보다 다소 높게 나타났다.

또한 Atkins 등<sup>1</sup>은 *Macaca fascicularis*를 대상으로 ketamine으로 진정시킨 다음 심전도 검사를 실시한 결과, II유도에서 P파, Q파, R파, S파 및 T파의 평균 전위가 각각 0.15±0.07, 0.04±0.09, 0.80±0.34, 0.18±0.18 및 0.19±0.10 이었다고 보고한 바 있는데, 본 연구에서 TZ를 투여한 후에 측정된 II유도에서의 P파, Q파, R파, S파 및 T파의 평균 전위는 각각 0.14±0.05, -0.23±0.18, 1.24±0.67, -0.04±0.06 및 -0.02±0.13로 Atkins 등<sup>1</sup>과 다소 차이지는 결과를 나타내었는데, 이에 대한 구체적인 내용에 관하여는 금번 연구에서 밝힐 수 없었지만 앞으로 더욱 많은 두수를 대상으로 검토되어야 할 것으로 판단된다.

한편 Gonder 등<sup>6</sup>은 9종의 원숭이를 대상으로 하여 ketamine으로 진정시킨 후 심전도를 측정한 결과에서 심박수, QT간격 및 PR간격에서는 종에 따른 의존성이 나타났지만, 모든 종에서 심전도 수치가 유사하게 나타났기 때문에 ketamine이 원숭이류의 심전도 변화에 뚜렷한 변화를 일으키지 않았다고 보고하였다. 또한 Gonder 등<sup>6</sup>은 *Macaca fascicularis*에 있어서 평균 전기축 65±22°, P파 0.16±0.05 mV와 R파의 전위 0.7±0.3 mV, P파의 지속시간 0.03±0.01 sec·QRS파의 지속시간 0.03±0.01 sec·PR간격 0.08±0.01 sec 및 QT간격 0.19±0.22 sec이라고 보고하였다. 본 실험에서 ketamine을 투여한 후 20분째에 측정한 심전도 결과인 평균 전기축 65±19°, P파의 전위 0.07±0.03 mV와 R파의 전위 0.75±0.07 mV, P파 지속시간 0.04±0.00 sec, QRS파 지속시간 0.04±0.01 sec, PR간격 0.07±0.01 sec와 QT간격 0.21±0.02 sec의 성적은 Gonder 등<sup>6</sup>의 결과와 유사하게 나타났다. 또한 본 실험에서 TZ와 ketamine을 투여한 후 시간에 따른 심전도 변화상의 비교에서, QT간격의 지속시간이 TZ투여 후 10분보다 30분째(P<0.05)에 유의성있게 연장되었는데, 그 이외의 수치에서는 군내 및 군간에 유의성 있는 변화가 나타나지 않았다. 따라서 ketamine과 TZ는 국내 사

육 원숭이의 심전도상에 영향을 끼치지 않는 것으로 판단되었다.

본 연구의 결과를 종합해 볼 때 국내에서 사육되고 있는 원숭이를 대상으로 한 TZ 투여 후의 심전도상을 확립할 수 있었다. 또한 ketamine과 TZ를 투여한 후 시간에 따른 두 군간의 심전도상을 비교한 결과, 유의적인 차이가 인정되지 않아 ketamine 및 TZ는 원숭이의 심전도상에 영향을 끼치지 않는 것으로 판단되었다.

## 결 론

본 연구는 국내 사육 중인 원숭이 14두를 대상으로 진정하에서 원숭이 심전도상(I, II, III, aVR, aVL 및 aVF)을 확립하고, 마취제를 투여한 후 시간의 경과에 따른 심전도상(II유도)의 변화를 구명하고자 실시하였다. 일본 원숭이 (Japanese macaque; *Macaca fusoata*) 4두, 필리핀 원숭이 (crab-eating macaque; *Macaca fascicularis*) 2두 및 망토원숭이(Hamadryas baboon; *Comopitheous hamadryas*) 1두, 총 7두를 대상으로 tiletamine/zolazepam (TZ)를 투여한 후 약 15분 후에 심전도를 측정하였으며, 7두의 원숭이는 각각 ketamine군(필리핀 원숭이 4두)과 TZ군(필리핀 원숭이 3두)로 나누어 각각의 약물을 투여한 후 10, 20, 30, 40 및 50분에 각각 II유도의 심전도상을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. P파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 0.06±0.05, 0.14±0.05, 0.1±0.05, -0.11±0.06, -0.04±0.04 및 0.12±0.05 mV이었다.
2. Q파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 -0.16±0.15, -0.23±0.18, -0.17±0.13, 0.16±0.13, 0.04±0.09 및 -0.2±0.13 mV이었다.
3. R파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 0.56±0.56, 1.24±0.67, 0.92±0.33, -0.37±1.14, -0.22±0.47 및 1.12±0.47 V이었다.
4. S파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 -0.02±0.08, -0.04±0.06, -0.06±0.04, 0.02±0.04, 0.04±0.09 및 -0.04±0.06 mV이었다.
5. T파의 전위는 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 -0.01±0.15, -0.02±0.13, 0.01±0.08, 0.02±0.12, 0.01±0.11 및 -0.03±0.09 mV이었다.
6. P파의 지속시간은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 0.05±0.01, 0.04±0.01, 0.05±0.02, 0.05±0.02, 0.04±0.01 및 0.04±0.01 sec이었다.
7. QRS complex의 지속시간은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 0.05±0.02, 0.05±0.01, 0.05±0.01, 0.04±0.01, 0.05±0.01 및 0.05±0.01 sec이었다.
8. PR간격의 지속시간은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유도에서 각각 0.08±0.01, 0.07±0.01, 0.08±0.03, 0.08±0.01, 0.08±0.01 및 0.08±0.01 sec이었다.
9. QT간격의 지속시간은 I, II, III, aVR, aVL 및 aVF유-

도에서 각각  $0.23 \pm 0.06$ ,  $0.22 \pm 0.05$ ,  $0.23 \pm 0.06$ ,  $0.23 \pm 0.06$ ,  $0.24 \pm 0.05$  및  $0.22 \pm 0.02$  sec이었다.

10. 약물 투여 후의 시간의 경과에 따른 P파 및 T파의 전위는 두 군 모두에서 뚜렷한 변화가 인정되지 않았다. 그러나 QRS파의 전위 변화는 ketamine군이 TZ군보다 높게 나타났으나, 군내 및 군간의 유의성은 인정되지 않았다.

11. 약물 투여 후의 시간에 따른 P파, QRS파 및 PR간격의 지속시간은 두 군 모두에서 뚜렷한 변화는 나타나지 않았다. 그러나 QT간격의 지속시간에서 ketamine군은 약물 투여 후 30분에 현저한 감소를 보였으나 유의성은 인정되지 않았으며, TZ군은 약물 투여 후 30분에 유의성 있는 증가 소견( $p < 0.05$ )을 나타내었으나, 군간 유의성은 인정되지 않았다.

12. 약물 투여 후의 시간에 따른 ketamine군의 평균 전기축은 ketamine 투여 후 10분보다 30분째에 감소를 보이다가 10분째와 유사한 수준으로 증가되는 소견을 나타내었다. TZ군의 평균 전기축은 TZ 투여 후 10분보다 30분째에 증가를 보이다가 감소하는 소견을 나타내었으나, 두 군 모두에서 군내 및 군간 유의성은 인정되지 않았다.

이상의 결과를 종합해 볼 때 본 연구에서 국내에서 사육되고 있는 원숭이를 대상으로 한 TZ 투여 후의 심전도상이 확립되었다. 또한 ketamine과 TZ를 투여한 후 시간에 따른 두 군간의 심전도상을 비교한 결과, 유의적인 차이가 인정되지 않았으므로 ketamine 및 TZ는 원숭이의 심전도상에 영향을 끼치지 않는 것으로 판단되었다.

### 참 고 문 헌

- Atkins CE, Dickie BC. Electrocardiogram of the clinically normal, ketamine-sedated Macaca fascicularis. Am. J. Vet. Res. 1986; 47: 455-457.
- Barr SC, Holmes RA, Klei TR. Electrocardiographic and echocardiographic features of tripanosomiasis in dogs inoculated with North American Trypanosoma Cruzi isolates. Am J Vet Res 1992; 53: 521-527.
- Bush M, Custer R, Smeller J, Bush LM.. Physiologic measures of normal primates during physical restraint and chemical immobilization. JAVMA 1977; 171: 866-869.
- Edwards NJ. Bolton's Handbook of canine and feline electrocardiography. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders company. 1987: 13-17.
- Fisch C. Electrocardiography and vectorcardiography in heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 4th ed. Philadelphia: Saunders. 1992: 116-160.
- Gonder JC, Gard EA; Lott NE 3rd. Electrocardiograms of nine species of nonhuman primates sedated with ketamine. Am J Vet Res 1980; 41: 972-975.
- Hecht HS et al. Digital supine bicycle stress echocardiography: A new technique for evaluating coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 950.
- Isselbacher KJ, Braunwald, E. et al. Harrison's Principles of internal medicine. 13th ed. MacGraw-Hill Book Co. 1997: 1031-1043.
- Kupper JL, Kessler MJ, Clayton JD, et al. Establishment of normal electrocardiographic values for a colony of rhesus monkeys(Macaca mulata) under sedated and unsedated conditions. J Med Primatol 1981; 10: 329-335.
- Levy D et al. Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. Circulation 1990; 81: 815.
- Macallum GE, Houston BJ. Characterization of cardiac alterations in nonsedated cynomolgus monkeys. Am J Vet Res 1993; 54: 327-332.
- Malinow MR, Hill JD, Ochsner AJ. Heart rate in caged Macaca fascicularis. J Med Primatol 1977; 6: 69-75.
- Moise NS, Dietze AE, Mezza LE. Echocardiography, electrocardiography, and radiography of cats with dilatation cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy and hyperthyroidism. Am J Vet Res 1986; 47: 1476-1486.
- Novotny MJ, Hogan PM, Flannigan G. Echocardiographic evidence for myocardial failure induced by taurine deficiency in domestic cats. Can J Vet Res 1994; 58: 6-12.
- Panciera DL. An echocardiographic and electrocardiographic study of cardiovascular function in hypothyroid dogs. J Am Vet Med Assoc 1994; 205: 996-1000.
- Sleeman JM, Cameron K, Mudakikwa AB, et al. Field anesthesia of free-living mountain gorillas(Gorilla gorilla beringei) from the Virunga Volcano region, Central Africa. J. Zoo. Wild. Med 2000; 31: 9-14.
- Toback JM, Clark JC, Moorman WJ. The electrocardiogram of Macaca fascicularis. Lab Anim Sci 1978; 28: 182-285.
- 강부현, 김대용, 신남식, 권수완. 일본원숭이의 위장과 혀에서 자연발생한 편평상피암. 대한수의학회지 1996; 36: 161-167.
- 김두. 가축의 심전도 진단. 대한수의사회지 1992; 28: 476-485.
- 신남식, 권수완, 이기환, 김양범, 김명철, 이재일, 현병화, 최양규, 이철호, 김덕환. 동물원 영장류에서의 외인성 질환에 의한 폐사원인 분석. 한국임상수의학회지 2000; 17: 88-92.
- 윤상보. 국내사육 원숭이의 혈청 CPK, LDH의 총활성치와 isoenzyme 및 혈액가스에 관한 연구. 충남대 박사학위논문. 2000.
- 이영순. 실험동물의학. 1판. 서울: 서울대학교출판부. 1995: 204-211.
- 임병무, 한두석. Pulmonary blastomycosis in a monkey. 대한수의사회지 1983; 23: 91-94.