

화학적 보정약이 정상견의 도플러 심초음파에 미치는 영향

윤 정 희

서울대학교 수의과대학
(1998년 3월 20일 접수)

Effects of chemical restraint drugs on Doppler echocardiography in normal dogs

Jung-hee Yoon

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

(Received Mar 20, 1998)

Abstract : Intracardiac velocities were determined and the wave-forms described for 4 flow areas of the normal canine heart following administration of chemical restraint drugs including xylazine HCl, ketamine HCl, and thiopental sodium using pulsed wave Doppler echocardiography. The result was that xylazine HCl and thiopental sodium reduced intracardiac flow velocities through mitral, tricuspid, aortic and pulmonary valves. It is also thought that precautions are required before using these drugs. Patterns of wave-forms had no changes between control and treatment groups.

Doppler echocardiography allows the clinician to determine flow velocities across the different valves and within the various chambers of the heart. It is shown that establishing normal values and those related to chemical restraint administrations and knowing what influences them should allow the clinician to non-invasively diagnose a variety of pathological cardiac conditions.

Key words : dog, pulsed wave Doppler echocardiography, xylazine HCl, ketamine HCl, thiopental sodium, blood flow velocity.

서 론

수의 임상에서는 진단, 치료 및 보정의 목적으로 진정

및 마취를 사용하는 경우가 많다¹. 하지만 이들 약제는 심맥관계에 영향을 미쳐서 때로는 환자의 상태에 맞지 않는 부작용을 일으키기도 하고² 또는 심맥관계의 평가에 영향을 미쳐 진단의 정확성에 장애가 되기도 한다^{3,4}.

이 논문은 1997년도 서울대학교 발전기금 포철 학술연구비 지원에 의해 이루어진 것임.

Address reprint requests to Dr. Jung-hee Yoon, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon 441-744, Republic of Korea.

따라서 각 약제들에 있어 심맥관계에 미치는 영향을 인지하고 진료나 실험에 입하면 이로 인한 오류를 범하는 경우는 줄어들 것이다.

약물이 심맥관계에 미치는 영향의 평가에 대해서는 심전도, 심음도 및 청진, 혈액역학적 평가 등의 방법이 있으며 또한 종래의 2면성 심초음파나 M-mode를 이용한 방법도 널리 소개되어 있다. 하지만 도플러 심초음파를 이용한 방법⁵은 최근에 몇 편의 보고만이 있을 정도이고 일반적으로 사용되는 몇가지 화학적 보정약이 심맥관계에 미치는 영향을 종합적으로 평가한 문헌은 접하지 못하였다.

도플러 심초음파는 심장을 평가하는데 있어 X-선 촬영이나 혈액을 채취하여 측정하는 방법에 비해 훨씬 비침습적이며 안전하고 신속한 방법이며^{6,7}, 임상가들에게는 비침습적으로 심장의 기능평가를 가능케 하는 유일한 방법이다⁸⁻¹⁰. 따라서 이 방법을 실제 임상이나 연구에 이용해서 약물이 심맥관계에 미치는 영향을 평가함은 물론 이를 통해 심초음파 기법의 활용도를 증가시키면 종래의 진단방법으로 얻던 결과에 비해 더욱 향상된 진료를 행할 수 있을 것이다.

본 연구는 수의 임상에서 널리 사용하는 몇가지 화학적 보정약을 사용해서 이들이 도플러 심초음파상에 미치는 영향을 살펴보고자 실시하였으며, 이를 통해 화학적 보정약의 도플러 심초음파상에 미치는 영향에 대해 고찰함은 물론 심장내 각 부위별 혈류속도를 결정하고 정상 개에서의 화학적 보정약 투여 전후의 혈류패턴을 규명하여 이를 임상에 활용토록 하고자 본 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

실험동물 : 실험동물로는 임상적으로 건강한 1년령 이상의 잡종견 20두를 이용하여 암·수 구별없이 3개월간의 기초사육을 거친 후 실험에 공시하였다. 실험전에 검색한 심장관련 검사는 흉부 일반 X선 촬영, 심전도, 심장사상충 유충 확인검사, 2면성 심초음파 검사 등이었고 이외에도 혈액검사 및 혈청화학검사를 통해 이상이 없음을 확인한 개체만을 이용하였다. 또한 식이는 정상견에 준하였으며, 구충 및 예방주사 접종을 필하였다.

실험군은 대조군, xylazine HCl 투여군, ketamine HCl 투여군 및 thiopental sodium 투여군의 4개군으로 나누었

으며, 각 군별로 동물을 5두씩 배치하였다.

투여약품 : 사용약품은 xylazine HCl(Rompun[®], 바이엘 코리아), ketamine HCl(케타라[®], 유한양행) 그리고 thiopental sodium(펜토탈소듐[®], 중외제약) 등이었으며, 약제들의 투여용량은 각각 xylazine HCl은 1mg/kg, ketamine HCl은 10mg/kg 그리고 thiopental sodium은 10mg/kg으로 세가지 약물 모두 정맥으로 투여하였다. 각 약물을 투여한 후 그 효과가 적절하게 나타난 것을 확인한 후에 도플러 검사를 실시하였다.

도플러 초음파 측정 : 본 실험에 사용한 초음파 진단 장비는 spectral 도플러 분석이 가능한 실시간 phased array 섹터 탐촉자(PSH 50LT, Toshiba, Japan)가 장착된 기종(SA-260A CE, Toshiba, Japan)으로, 탐촉자의 주파수는 5MHz를 사용하였다. 최고속도를 얻기 위하여 high pulse-repetition frequency(HPRF)는 최대 12kHz까지 사용하였다. 초기 화상에는 단일 B-mode로 시작해서 정확한 심장의 영상을 유도한 후, 펄스파 도플러 mode와 B-mode의 이중 화상으로 sample volume(range gate)의 위치를 정하였으며 그 크기는 3mm로 하였다. 실제 최고속도의 측정은 단일 도플러 mode나 정지 B-mode와 도플러 mode 이중의 영상 상에서 측정을 행하였다. 또한 심전도를 동일 화면내에 영상화하여 심장의 운동에 따른 주기를 동기화 할 수 있었다. 사용 유도는 II 유도였다.

측정에 사용한 각 심장위치별 sample volume의 위치는 다음과 같다.

승모판 혈류는 좌측 심첨부 4강상에서 sample volume 위치는 좌심실내의 승모판 최대 개방시기의 승모판류 직후방에 맞추었고, 삼첨판 혈류는 좌측 심첨부 4강상에서 sample volume 위치를 삼첨판 최대 개방시기의 삼첨판류 바로 후방의 우심실내에 맞추었다. 대동맥관 혈류는 좌심실 유출로의 좌측 심첨부 4강상 또는 간혹 심첨부 5강상을 사용해서 상행 대동맥에 더욱 평행할 수 있도록 하였으며, sample volume 위치는 Valsalva 동의 원위 단 상행 대동맥내로 맞추었다. 폐동맥관 혈류는 우심실 유출로의 우측 흉골주위 단축상 대동맥관 수준에서 sample volume 위치는 폐동맥관 바로 원위부의 폐동맥내로 하였다.

통계처리 : 얻어진 각 결과의 수치는 평균±표준편차로 표시하였으며, Dunnett's *t*-test를 이용하여 유의성을 검정하였다.

결 과

각 파형의 결과는 승모판 혈류의 경우에 최고점인 E 점에서 최고속도를 보였으며, 이는 심전도상의 T파 후에 시작되었다. 또한 A점은 낮은 속도를 갖는 정점으로 나타났고 심전도상의 P파 직후에 시작해서 S파에서 종료되었다. 삼첨판 혈류의 파형에 있어서도 승모판 혈류의 특성과 유사한 양상을 보였지만, 동물의 호흡운동에 따라 최고속도가 다소 변하는 경향을 나타내었다. 대동맥판 혈류의 예에서는 혈류의 방향은 음성파형을 나타

내었으며, 급격한 경사로 속도가 증가해서 정점 이후에는 다소 넓은 영역으로 표시되었다. 이는 심전도상의 S파에서 시작해서 T파 직후에 종료되었다. 폐동맥판 혈류의 경우에 파형에 있어 역시 음성을 나타내었으며, 심전도상의 S파에서 시작해서 T파 출현직후에 종료되었으며, 대동맥판 혈류파형과 비슷한 양상을 나타내었다 (Fig 1~4). 하지만 각 약제를 투여한 후의 파형은 대조군에 비해 별다른 변화를 인정할 수 없었다.

심장의 각 부위별 정상 및 화학적 보정약 투여후에 얻어진 심장내 혈류속도의 결과, 승모판 혈류 E점에서의 속도는 xylazine HCl 투여군($p < 0.005$)과 thiopental sodium

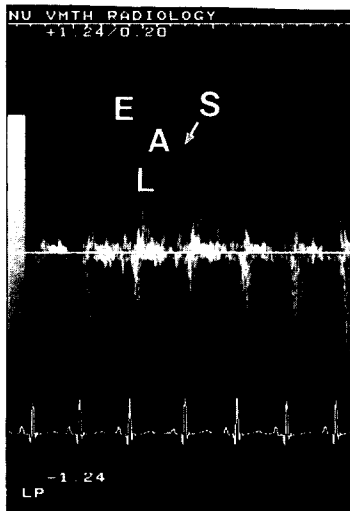


Fig 1. Mitral valve flow velocity spectrum. E is early diastolic flow, A is diastolic flow from atrial contraction, L is pulmonary vein inflow and S is systolic flow.

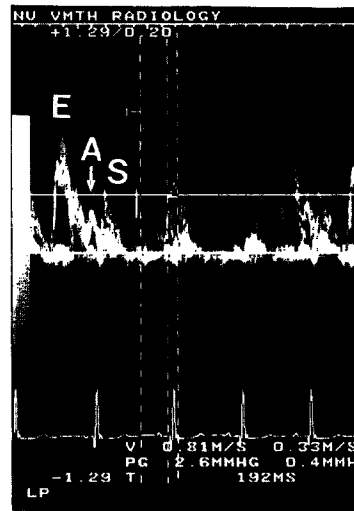


Fig 2. Tricuspid valve flow velocity spectrum. E is early diastolic flow, A is diastolic flow from atrial contraction and S is systolic flow.

Table 1. Peak velocity findings of mitral valve(MV), tricuspid valve(TV), aortic valve(AV), pulmonary artery(PA) flow(cm/sec)

	Velocities(Mean ± SD)			
	Control(n = 5)	Xylazine HCl(n = 5)	Ketamine HCl(n = 5)	Thiopental sodium(n = 5)
MV E point	88 ± 10	60 ± 5 ^A	80 ± 11	65 ± 9 ^a
A point	45 ± 4	29 ± 9 ^a	42 ± 8	39 ± 5
TV E pint	84 ± 10	67 ± 10	80 ± 13	62 ± 8
A point	40 ± 9	33 ± 9	36 ± 3	33 ± 6
AV	84 ± 9	65 ± 3 ^a	80 ± 11	62 ± 14 ^A
PA	85 ± 14	66 ± 8 ^a	91 ± 3	65 ± 8 ^a

^a = Significant difference($p < 0.05$) from control value.

^A = Significant difference($p < 0.005$) from control value.

투여군($p < 0.05$)에서 대조군에 비해 감소하였고, A점에서는 xylazine HCl 투여군($p < 0.05$)에서 감소가 인정되었다. 대동맥 혈류속도는 xylazine HCl 투여군($p < 0.05$)과 thiopental sodium 투여군($p < 0.005$)에서 대조군에 비해 감소되었다. 폐동맥 혈류속도는 xylazine HCl 투여군($p < 0.05$)과 thiopental sodium 투여군($p < 0.005$)에서 대조군에 비해 감소하였다(Table 1).

고 찰

심장의 초음파 검사시에는 폐에 의한 간섭을 최소화 하기 위해 구멍이 있는 테이블 위에 또는 두개의 테이블 사이에 동물을 위치시키고 아래 방향으로부터 스캔을 하는 것이 바람직하며 동물이 불안해질 경우에는 과호흡으로 인해 폐의 간섭이 야기되므로 진정이 필요할 수도 있다⁶. 하지만 본 실험에서는 화학적 보정약 처치군의 경우에는 물론이고 대조군에서도 과호흡 등이 야기되어 영상화에 지장을 받는 경우는 없었으며 별다른 보조기구 없이도 스캔을 행할 수 있었다.

승모판 혈류는 확장기 동안에 양성으로 그리고 각 파형은 삼각형의 최고점을 갖는 충상으로 나타나는데, 첫 최고점은 확장초기 신속한 충만기 동안에 발생하며 E점에서 최고속도를 보이고 이는 심전도상의 T파 후에 약 100 millisecond 정도에 시작된다^{9,11}. 두번째로는 심방수축의 결과로 확장말기에 A점이라는 최고속도를 갖는 낮은 최고점으로 나타나며 이는 심전도상의 P파 직후에 시작해서 S파 정도에 끝나며, E점과 A점 사이의 간격은 심박수에 의해 영향을 받는다^{9,11}. 본 실험에서도 화학적 보정약을 투여하기 전에 측정된 E점과 A점에서의 혈류의 속도 및 파형이 Kirberger *et al.*⁹, Yuill과 O'Grady¹², Gaber¹³의 연구에서 제시한 결과의 범주에서 벗어나지 않았다.

삼첨판 혈류에서 확장기 동안은 승모판의 E점과 A점에서와 비슷하지만 호흡이 혈류속도에 영향을 미쳐 박동주기 마다의 최고속도에 차이가 있을 수 있으며, 흡기시에는 특히 E점의 최고속도가 증가하는 결과를 나타내는데, 이는 우심실 충만에 있어 호흡의 시기 차이에 기인한 것으로 생각된다¹¹. 따라서 E:A 비율은 흡기시에는 증가하고 호기시에는 감소하는 경향을 보이게 된다⁹. 본 실험에서도 심장주기마다 파형별 최고속도에 차이가 있음을 알 수 있었으며, 화학적 보정약을 투여하기전의 혈류속도 결과는 승모판 혈류에서의 결과와 비슷한 양상을 나타내었다^{9,12,13}.

대동맥판 혈류는 수축기 동안에 음성파형을 나타내며 심전도상의 S파에서 시작해서 T파 출현 50 millisecond 후에 끝나는데, 파형은 수축초기에 해당하는 가속기에 하향으로 급격한 충상의 경사를 보이다 감속기에는 상향으로 다소 넓은 영역으로 표시된다^{9,11}. 본 실험에서도

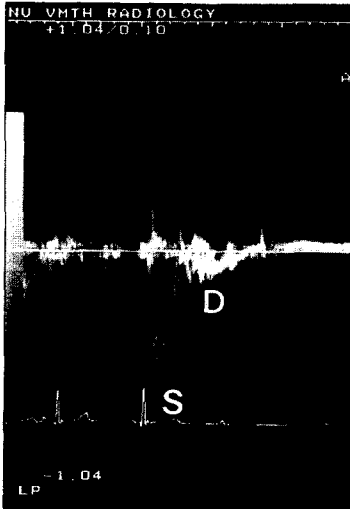


Fig 3. Aortic valve flow velocity spectrum. S is systolic flow and D is early diastolic flow.

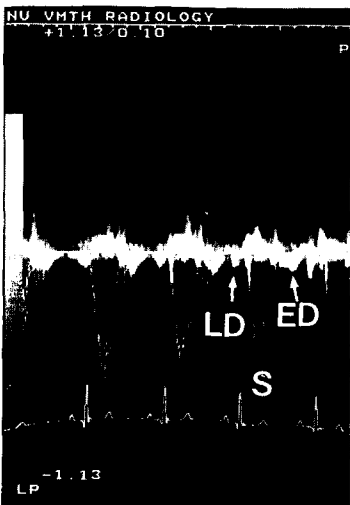


Fig 4. Pulmonary valve flow velocity spectrum. S is systolic flow, LD is late diastolic flow and ED is early diastolic flow.

이와 유사한 파형의 형태는 관찰할 수 있었으나 혈류속도면에서는 선인들의 결과보다 다소 낮은 경향을 보였다^{9,10,12,13}.

폐동맥관 혈류는 파형에 있어 수축기 동안에 음성을 나타내고 심전도상의 S파에서 시작해서 T파 출현 50 millisecond 후에 종료되는데, 처음 가속기에는 좁은 영역으로 나타나다 최고점을 지나서는 감속기를 통해 다소 넓은 영역으로 표시된다⁹. 본 실험에서도 파형의 특성은 선인들의 결과와 비슷한 경향을 보였으며, 최고속도면에서는 Kirberger *et al*⁹의 결과보다 다소 낮은 것을 제외하고는 비슷한 양상을 나타내었다^{10,12,13}.

화학적 보정약이 도플러 심초음파상에 미치는 영향에 관한 실험결과중 xylazine HCl을 투여한 군에서는 승모판 A점 및 E점의 혈류속도 그리고 대동맥관 및 폐동맥 혈류가 투여전에 비해 유의적인 감소를 보였다. 이는 xylazine HCl이 심맥관계에 미치는 영향에 있어 중추신경계의 교감신경 유입로를 감소시키고 부교감신경 활성을 증가시켜 심박수를 늦게 하고 또한 구획단축물이나 심장의 박출량을 30에서 50% 정도로 감소시키기 때문인 것으로 생각되며^{2,5,14}, xylazine HCl을 투여한 후 M-mode 심초음파를 이용해서 그 효과를 평가한 보고에서도 투여전과 투여후의 결과가 매우 상이했다는 결론을 내렸으며, 이를 통해 환자에서 이 약물을 사용할 때에는 주의가 요한다는 점을 지적했다⁵.

화학적 보정약중 ketamine HCl을 투여한 실험에서는 대조군에 비해 혈류속도면에서 별다른 유의적인 변화를 보이지 않았는데, 이는 ketamine HCl 투여에 의해서 심박수와 혈압은 증가했어도 구획단축물이나 평균원주단축속도 등 심장의 수축력과 관련된 지표들은 현저히 감소하는 특성으로 미루어 혈액의 박출량은 감소해도 혈류속도는 유지될 수 있다는 사실과 관련이 있음을 알 수 있었다^{3,4,14}.

또한 일반적인 화학적 보정의 목적보다는 흡입마취의 유도에 주로 사용되는 약물인 thiopental sodium은 수의입상에서 그 사용이 일반적이며 심맥관계에 미치는 영향등을 고려하여 본 실험에 사용하기로 결정하였으며, 투여방법에서도 계산된 전량을 일시에 투여한 것이 아니고 절반을 급속 주입한 후 약효를 살펴가며 실시하였다. 이러한 이유에서 본 실험에서 투여한 용량은 10mg/kg 정도였으며, 기관튜브를 직접 삽입하는 과정은 없었지만 약효를 충분히 확인한 후에 투여를 중단하였는데, 이

용량은 일상적인 사용량의 하한수준 정도였다¹⁵. 실험의 결과에서는 승모판의 E점 최고속도 그리고 대동맥관 및 폐동맥 혈류가 유의적으로 감소한 것을 알 수 있었는데, 이 역시 심각한 심맥관계 기능의 억제를 야기하는 barbiturate의 작용에 기인한 것으로 생각된다¹⁴. 따라서 이들 약물을 사용할 때에는 주의가 필요할 것으로 생각된다.

본 실험을 통해 볼 때 투여한 화학적 보정약에 의해서는 우심과 관련된 삼첨판 혈류보다는 승모판 혈류나 대동맥관 및 폐동맥관의 혈류속도에 더욱 영향을 미치는 것을 알았으며 또한 xylazine HCl이나 thiopental sodium이 ketamine HCl 보다 더욱 미치는 영향이 큰 것을 알 수 있었다.

개에서의 도플러 심초음파 검사에 관련된 탐촉자의 적용 입사각 문제에서 혈류와 초음파 빔의 정확한 정렬은 결정적으로 중요한데, 입사각이 20° 이상이 되면 실제 혈류속도의 90%에도 못미치는 측정결과를 낳게 된다^{8,16,17}. 좌측 심첨부 5강상에서 대동맥 혈류를 평가하는데 있어 문제점은 도플러 빔과 혈류방향 사이의 입사각이 안정치 못하다는 점이었는데, 이는 혈류속도를 측정할 때에 입사각의 고려에 대한 중요성을 시사하고 있다⁹. 본 실험에서 입사각은 보통 20° 이내이거나 혈류방향과 초음파 빔을 거의 일치시킨 후 측정하였지만 대동맥관 혈류나 폐동맥 혈류를 측정할 경우에서 선인들의 연구결과와 다소 차이가 생긴 것은 실험동물의 흉곽구조로 인해 음향장을 확보하기 곤란했던 점, 호흡운동으로 인한 탐촉자 위치유지가 어려웠던 점 그리고 정확한 부위에 sample volume을 위치시키지 못했던 점 등에 그 원인이 있을 것으로 생각된다. 아울러 향후에는 도플러 초음파를 이용한 약물들의 심맥관계에 미치는 영향을 좀더 정확히 파악하기 위해서는 투여용량의 변화나 투여후 시간의 경과에 따른 파형이나 심장내 혈류속도에 대한 연구도 계속되어야 할 것으로 생각한다.

결과적으로 도플러 심초음파는 심장내 혈류의 속도정보를 파악하는데 있어 유용하고 신빙성 있는 방법으로 평가되었으며 또한 이를 통한 신속하고 비침습적인 심장의 기능평가에 활용할 수 있는 방법인 것으로 생각된다.

결론

본 실험에서는 펄스파 도플러 초음파를 이용해서 임

상에서 흔히 사용되는 화학적 보정약을 정상견에 투여한 후 심장내 혈류속도를 측정하였으며, 각 심장의 부위별 혈류패턴에 관한 파형을 얻었다. 화학적 보정약들은 도플러 초음파상의 파형에는 별다른 영향을 미치지 않았고 심장내 혈류속도 즉, 승모판과 대동맥판 및 폐동맥판 혈류의 속도에 영향을 미치는 것으로 평가되었으며, 약제들 중에는 xylazine HCl과 thiopental sodium이 ketamine HCl에 비해 더욱 영향이 큰 것을 알 수 있었다. 따라서 이들 약물을 사용할 때에는 각별한 주의를 요한다는 것을 알 수 있었으며, 도플러 심초음파는 실제 임상에서 비침습적으로 심장내 혈류속도를 평가할 수 있는 유용한 방법임이 입증되었다.

참 고 문 헌

1. Skarda RT, Bednarski RM, Muir WW, et al. Sedation and anesthesia in dogs and cats with cardiovascular diseases. I. Anesthesia plan considering risk assessment, hemodynamic effects of drugs and monitoring. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 137:312~321, 1995.
2. Dunkle N, Moise NS, Scarlett-Kanz J, et al. Cardiac performance in cats after administration of xylazine or xylazine and glycopyrrolate: Echocardiographic evaluations. *Am J Vet Res*, 47:2212~2216, 1986.
3. Fox PR, Bond BR, Peterson ME. Echocardiographic reference values in healthy cats sedated with ketamine hydrochloride. *Am J Vet Res*, 46:1479~1484, 1985.
4. Jacobs G, Knight DH. Changes in M-mode echocardiographic values in cats given ketamine. *Am J Vet Res*, 46:1712~1713, 1985.
5. Rand JS, Reynolds WT, Priest J. Echocardiographic evaluation of the effects of medetomidine and xylazine in dogs. *Aust Vet J*, 73:41~44, 1996.
6. Darke PGG. Doppler echocardiography. *Journal of Small Animal Practice*, 33:104~112, 1992.
7. Bonagura JD. Echocardiography. *J Am Vet Med Assoc*, 204:516~522, 1994.
8. Darke PGG, Bonagura JD, Miller M. Transducer orientation for Doppler echocardiography in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 34:2~8, 1993.
9. Kirberger RM, Berg PB, Daraz B. Doppler echocardiography in the normal Dog: Part I Velocity findings and flow patterns. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 33:370~379, 1992.
10. Brown DJ, Knight DH, King RR. Use of pulsed-wave Doppler echocardiography to determine aortic and pulmonary velocity and flow variables in clinically normal dogs. *Am J Vet Res*, 52:543~550, 1991.
11. Gaber C. Doppler echocardiography. *Problems in Veterinary Medicine*, 3:479~499, 1991.
12. Yuill CD, O'Grady MR. Doppler-derived velocity of blood flow across the cardiac valves in the normal dog. *Can J Vet Res*, 55:185~192, 1991.
13. Gaber CE. Normal pulsed Doppler flow velocities in adult dogs(abstract). In Proceedings of the fifth annual veterinary medicine forum:923, 1987.
14. Muir WW, Hubbell JAE. Handbook of veterinary anesthesia, 2nd ed, Mosby, St. Louis:30~33, 115~119, 129~131, 1992.
15. Ilkiw JE. Advantages and guidelines for using ultrashort barbiturates for induction of anesthesia. *Veterinary Clinics of North America:Small Animal Practice*, 22:261~264, 1992.
16. Lehmkuhl LB, Bonagura JD. Comparison of transducer placement sites for Doppler echocardiography in dogs with subaortic stenosis. *Am J Vet Res*, 55:192~198, 1994.
17. Nyland TG, Mattoon JS. Echocardiography. In *Veterinary Diagnostic Ultrasound*, WB Saunders Company, Philadelphia:198~256, 1995.