

## Xylazine으로 진정시킨 개에서 Yohimbine의 정맥 및 피하주사의 길항효과

徐康文 · 鄭昌國 · 南治州

서울대학교 獸醫科大學

### 서 론

xylazine은 진정, 진통, 근육이완작용 등이 우수하므로 보정 및 전마취제로 소동물임상에서 많이 사용되고 있다.<sup>1, 2, 4, 7, 16, 17, 18)</sup> xylazine의 진정 효과는  $\alpha_2$ -adrenergic antagonist에 의해서만 억제되고 그 이외 다른 신경억제물질이나  $\alpha_1$ -adrenergic antagonist에는 길항되지 않으므로 xylazine의 중추신경억압은  $\alpha_2$ -adrenergic receptors에 의해서 일어난다고 한다.<sup>11)</sup>

yohimbine은  $\alpha_2$ -adrenoreceptor를 선택적으로 차단하는 작용이 있어 norepinephrine의 유출이 증가되고 교감신경작용성 작용을 일으킨다. 또한 혈액-뇌 장벽을 쉽게 통과하여 중추신경 흥분 작용을 나타내어 혈압 및 맥박의 증가, 운동행동의 증가 및 진전 등을 일으킨다.

개에 있어서 xylazine진정에 대한 약제의 길항효과를 조사한 성적들이 많이 보고되고 있다. Hatch 등<sup>8)</sup>은 xylazine의 기준용량 투여시는 물론 과량주사(11mg/kg)시에 yohimbine(0.125mg/kg)과 4-aminopyridine(0.3mg/kg)을 정맥내로 병용했을 때 길항효과가 우수하다고 보고하였다. 또 Hatch 등<sup>9)</sup>은 yohimbine, 4-aminopyridine 및 doxapram의 길항효과를 비교 실험한 결과 doxapram 투여군은 근경련, 공격적인 자세, 깊은 마취 등을 4-aminopyridine투여군은 발작, 근경련, 근경직, 불안 등을 관찰할 수 있었으나 yohimbine투여군에서는 이러한 부작용

을 볼수 없었고 yohimbine 단독사용이 4-aminopyridine, doxapram과 병용해서 사용하는 것보다 효과가 더 우수하다고 보고하였다. 한편 Hsu 등<sup>13)</sup>은 xylazine으로 인한 심박수감소 및 동맥압의 변화는 yohimbine(0.1mg/kg, IV)에 의해서 길항될 수 있고 atropine sulfate에 의해서는 길항작용이 불충분하고 doxapram과 4-aminopyridine은 이런 효과를 기대할 수 없었다고 하였다. Schaffer 등<sup>19)</sup>도 xylazine으로 인한 침울상태가 4-aminopyridine이나 doxapram을 투여하는것 보다 yohimbine(0.1mg/kg)을 투여했을 때 빨리 회복된다고 하였다. Hsu<sup>12)</sup>는 xylazine투여량(1~10mg/kg)과는 관계없이 yohimbine 0.1mg/kg의 정맥주사로 길항된다고 하였다.

xylazine이 심전도에 미치는 영향에 대해서는 Freire 등<sup>5)</sup>이 그리고 뇌파에 미치는 영향에 대해서는 Tourai 등<sup>20)</sup>의 보고가 있다. Wallner 등<sup>21)</sup>은 xylazine-atropine 진정에서 4-aminopyridine과 yohimbine을 정맥주사한 후 뇌파, 심전도, 근전도, 동맥압 그리고 호흡 등에 미치는 영향을 조사한 바 있다.

이제까지 yohimbine의 xylazine에 대한 길항효과를 연구한 보고들은 모두 그 투여경로를 정맥으로 주사한 것이며 투여경로를 피하로 주사한 보고는 없었다. 뿐만 아니라 xylazine투여후 yohimbine이 미치는 길항효과에 관하여 심전도 및 뇌파를 이용하여 그 변화를 조사한 보고는 없

다. 따라서 본 연구에서는 xylazine으로 진정된 개에 yohimbine을 정맥 및 피하로 주사한 후 각 성시간과 심전도 및 뇌파를 기록하여 그 길항효과를 서로 비교하고자 본 실험을 시도하였다.

### 재료 및 방법

**실험동물** : 실험동물로는 임상적으로 건강하다고 인정된 1~2세령, 체중8~17kg의 잡종견 12마리를 공시하였으며 piperazine(Feloid<sup>®</sup>, Canada)으로 구충하고 1개월간 예비사육한 다음 암수 구별없이 대조군과 실험군으로 나누어 배치하였다(Table 1).

**Table 1.** Design of Experiments

Group	No. of Dog	Dosage(mg/kg)
Control(Saline)	3	-
Yohimbine(IV)*	3	0.125
Yohimbine(SQ)	3	0.25
Yohimbine Compound(SQ)	3	0.25

\*SQ : Subcutaneously, IV : Intravenously

**실험약품** : 본 실험에는 xylazine(Rompun<sup>®</sup>, 한국바이엘화학)과 yohimbine(Sigma Chemical Co., USA) 그리고 yohimbine compound(와이비, 태평양화학)를 사용하였다.

#### 실험방법 :

1) xylazine 및 yohimbine 투여방법 : xylazine은 4.5mg/kg 근육주사하고 yohimbine은 xylazine 투여후 15분뒤에 정맥(0.125mg/kg) 및 피하주사(0.25mg/kg)하였고 실험동물은 실험전 12시간 절식시켰다.

2) 진정도입 및 각성시간의 측정 : Xylazine 주사후 동물이 고개를 떨구고 쓰러지는 평균시간(mean induction time; MIT)과 yohimbine 제제를 투여한 후 고개를 드는 평균시간(mean arousal time; MAT) 및 일어서서 걸어갈 수 있는 평균시간(mean walk time; MWT)을 각각 측정하였다.

3) 심전도 및 뇌파기록 : 심전도는 A-B<sub>1</sub> 유도(apex-base lead)를 뇌파는 우측후두-우측전두 유도(RO-RF trace)로 기록했다.

심전도 및 뇌파기록은 3 channel physiograph(Narcobicsystem Inc., USA)을 사용하여 동시

에 2.5cm/sec의 속도로 기록하였고 시정수는 심전도에서 3.2, 뇌파에서 0.3이었으며 표준전압은 심전도에서 1mV/1cm, 뇌파에서 100 $\mu$ V/1cm로 하였다.

4) yohimbine compound 정제의 조직반응 검사 : yohimbine compound 정제를 피하주사한 후 조직변화를 알기 위하여 60일령, 체중 25g 내외의 ICR 마우스 숫컷 24마리를 대조군 및 실험군에 각각 12마리씩 배치하여 실험에 사용하였다.

대조군에는 각각 생리식염수 0.2ml를 실험군에는 yohimbine compound 정제를 증류수에 용해하여 0.25mg/kg 피하주사 하였다. 주사 후 1, 2, 3 및 5일째에 각각 3마리씩을 경추 탈골법으로 안락사 시킨 후 주사주위 조직을 채취한 다음 10% 중성 formalin에 고정하였고 파라핀에 포매하여 4 $\mu$ m 절편을 만들어 H & E 염색하였다. yohimbine compound액 주입부위의 조직반응은 50배 시야에서 검사하였다.

### 결 과

xylazine으로 진정된 개에 있어서 yohimbine의 정맥 및 피하주사 그리고 yohimbine compound를 피하주사 하였을 때 나타나는 길항효과는 다음과 같다.

xylazine 주사후 쓰러지는 평균시간, yohimbine 주사후 고개를 드는 시간 및 일어서서 걸어갈 수 있는 시간은 Table 2에 요약한 바와 같다.

xylazine을 주사한 대조군 및 실험군은 주사후 4.8~9.2분사이에 모두 쓰러졌고 yohimbine 실험군에서 동물이 고개를 드는 평균시간(MAT)은 yohimbine을 정맥주사한 군에서 5.0 $\pm$ 0.4분, 피하주사한 군에서는 17.0 $\pm$ 1.2분 그리고 yohimbine compound를 피하주사한 군에서 19.9 $\pm$ 5.6분 이었으나 yohimbine을 주사하지 않은 대조군은 46.1 $\pm$ 4.8분으로 실험군이 매우 짧았다.

yohimbine 주사후 동물이 일어서는 시간(MWT)은 yohimbine을 정맥주사한 군에서 28.9 $\pm$ 20.2분, 피하주사한 군에서 24.6 $\pm$ 8.9분 그리고 yohimbine compound를 피하주사한 군은 27.1 $\pm$ 6.4분이었는데 yohimbine을 투여하지 않은

**Table 2.** Effects of Yohimbine on the Mean Induction Time(MIT), Mean Arousal Time(MAT) and Mean Walk Time(MWT) in Xylazine-Induced Immobilized Dogs

Group	MIT*	MAT**	MWT***
Control(Saline)	6.5±2.2 <sup>+</sup>	46.1±4.8	81.9±30.2
Yohimbine(IV)	7.1±1.0	5.0±0.4	28.9±20.2
Yohimbine(SQ)	9.2±3.0	17.0±1.2	24.6±8.9
Yohimbine Compound(SQ)	4.8±0.8	19.9±5.6	27.1±6.4

\* : Time from injection of xylazine until the dogs fell down.  
 \*\* : Time from injection of yohimbine until the dogs rose the head.  
 \*\*\* : Time from injection of yohimbine until the dogs could stand and walk unaided.  
 + : Mean±S.D.

**Table 3.** Time to Return to Normal Electroencephalograms after Yohimbine Administration in Xylazine-Induced Immobilized Dogs (min)

Group	Time after	
	Xylazine	Yohimbine/Saline
Control(Saline)	137.7±3.3	122.7±3.3
Yohimbine(IV)	57.5±9.0	42.5±9.0
Yohimbine(SQ)	67.5±7.4	52.5±7.4
Yohimbine Compound(SQ)	58.4±16.0	43.4±16.0

Mean±S.D.

대조군에서는 81.9±30.2분으로 실험군이 매우 짧았다.

xylazine 주사후 구토증상을 보인 예가 총 12두중 10두(83.3%)였다. 구토증상은 xylazine 주사후 진정에 도입될 때 한차례만 나타났으며 진정에 완전히 도입된 후에는 이러한 증상을 볼 수 없었다.

xylazine으로 진정시킨 개에 yohimbine을 주사한 후 정상뇌파로 회복하는 시간은 Table 3에 요약한 바와 같다.

yohimbine 주사한 후 정상뇌파로 회복되는 시간은 yohimbine을 정맥주사한 군에서 42.5±9.0분, 피하주사한 군에서 52.5±7.4분 그리고 yohimbine compound를 피하주사한 군에서 43.4±16.0분 이었으나 대조군은 122.7±3.3분을 보여 yohimbine 주사군의 정상뇌파로 회복되는 시간이 빠름을 알 수 있었다.

xylazine으로 진정시킨 개에 yohimbine을 주사함으로써 심전도소견에 미치는 영향은 Fig. 1, 2 및 3에 요약된 바와 같다.

A-B<sub>1</sub> 유도에서의 진폭은 P파, T파 및 QRS파 공히 대조군에 비교하여 뚜렷한 변화를 보이지 않았다(Fig. 1).

A-B<sub>1</sub> 유도에서 PR간격, QRS간격 및 QT간격은 다같이 대조군의 간격과 비교해 볼때 뚜렷한 변화는 나타내지 않았고 RR간격은 xylazine을 주사한 후 대조군에서는 90분까지 계속 증가된 양상을 유지하였으나 yohimbine을 주사한 모든 실험군에서는 주사후 즉시 감소하기 시작하였다(Fig. 2).

xylazine 투여후 1.6~11.1분 사이에 제2도 heart block이 출현되었는데 대조군에서는 75.2분에 자연 소실되는 경우도 있었고 yohimbine을 투여한 실험군에서는 약제의 투여경로와는 관계없이 2분내에 소실되었다(Table 4, Fig. 3).

yohimbine이 xylazine으로 진정시킨 개의 뇌파에 미치는 영향은 Fig. 4 및 5와 같다.

우측후두 - 우측전두 유도(RO-RF trace)에서의 뇌파의 빈도수는 대조군에서의 90분이 지난 후에도 정상뇌파의 빈도수로 회복되지 않았지만 yohimbine을 투여한 모든 실험군은 공히 60분경에 정상뇌파의 빈도수로 회복되었다.

yohimbine compound 정제가 마우스 피하조직에 미치는 영향은 Fig. 6 및 7과 같다.

yohimbine compound 정제를 증류수에 용해시켜 만든 주사액을 마우스 피하조직에 주사했을 때 주사 후 1일째에 나타난 조직소견으로는 약간의 염증세포를 동반한 부종현상이 나타났으나(Fig. 6), 시일이 경과함에 따라 이러한 소견은 차차 감소되어 주사후 5일째의 조직소견은 정상과 거의 같았다(Fig. 7).

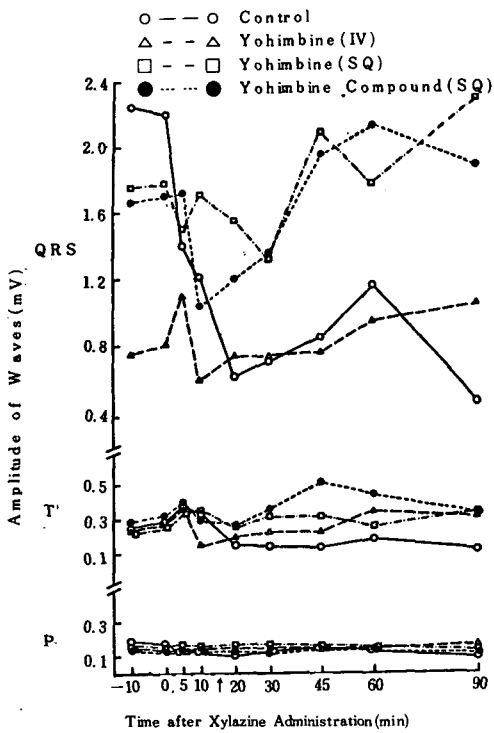


Fig. 1. Effect of yohimbine(†) on the amplitude of electrocardiograms(A-B<sub>1</sub> lead) in xylazine-induced immobilized dogs.

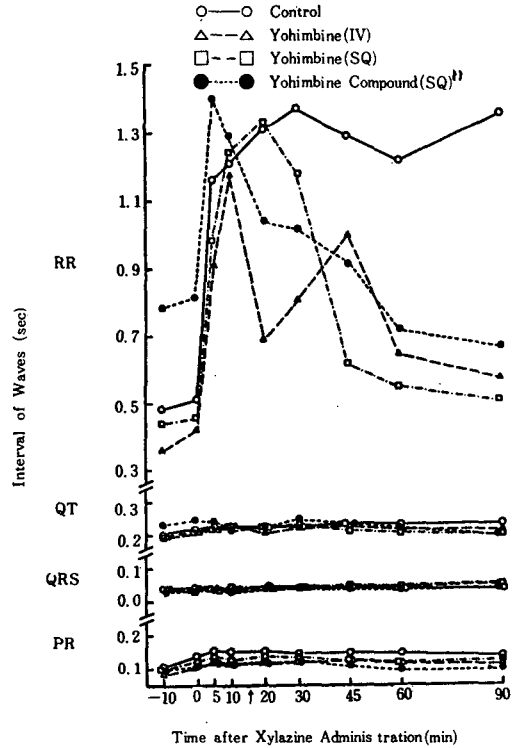


Fig. 2. Effect of yohimbine(†) on the interval of electrocardiograms(A-B<sub>1</sub> lead) in xylazine-induced immobilized dogs.

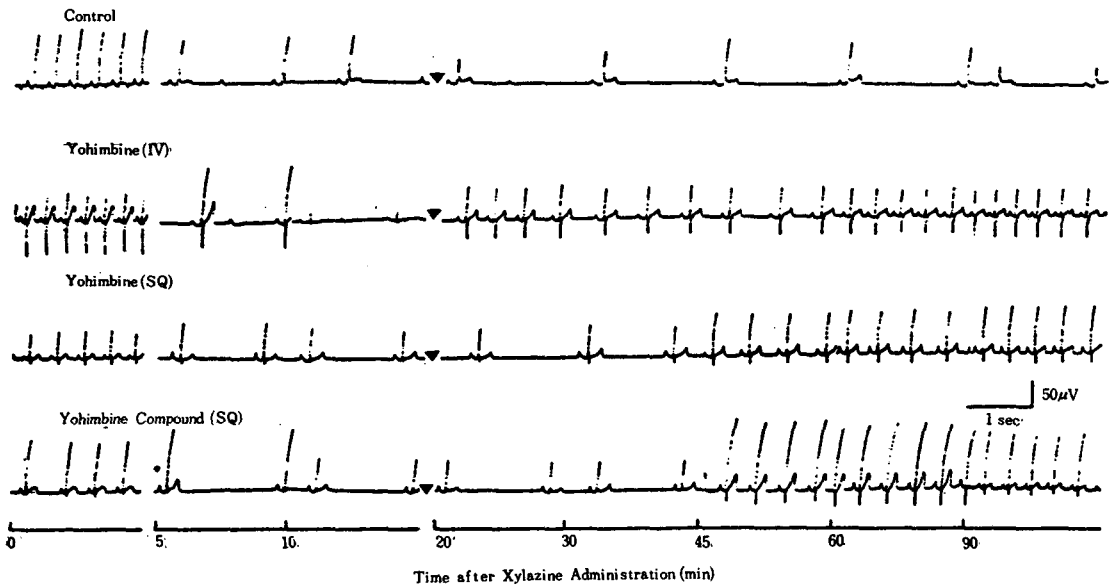
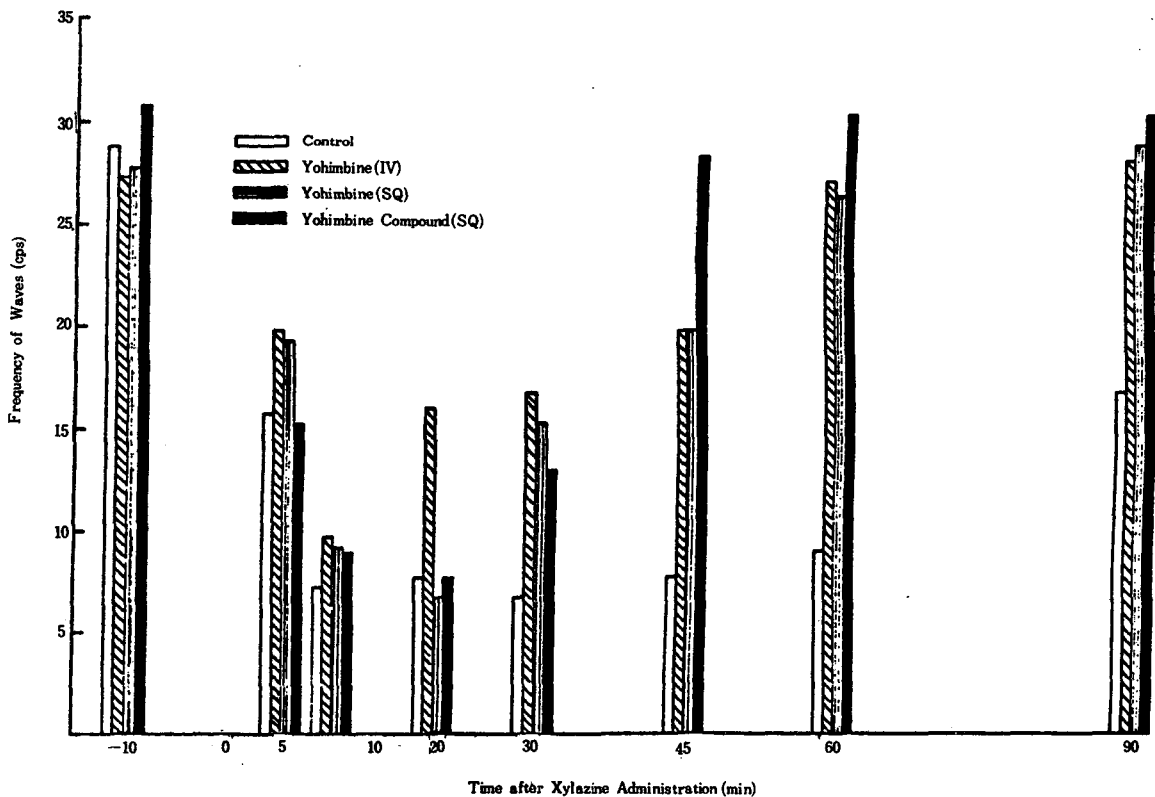


Fig. 3. Changes of electrocardiograms(A-B<sub>1</sub> lead) after yohimbine administration(▼) in xylazine-induced immobilized dogs.

**Table 4.** Disappearing Time of Second-Degree Heart Block after Yohimbine Administration in Xylazine-Induced Immobilized Dogs

(min)

Group	Incidence (head)	Appearance after xylazine	Disappearance after	
			xylazine	yohimbine/Saline
Control(Saline)	2 / 3	4.7	25.6	10.6
		11.1	90.2	75.2
Yohimbine(IV)	1 / 3	4.1	15.1	0.1
Yohimbine(SQ)	1 / 3	1.6	4.5	-
Yohimbine Compound(SQ)	1 / 3	1.8	16.2	1.2



**Fig 4.** Effect of yohimbine (↑) on the frequency of electroencephalograms (RO-RF trace) in xylazine-induced immobilized dogs.

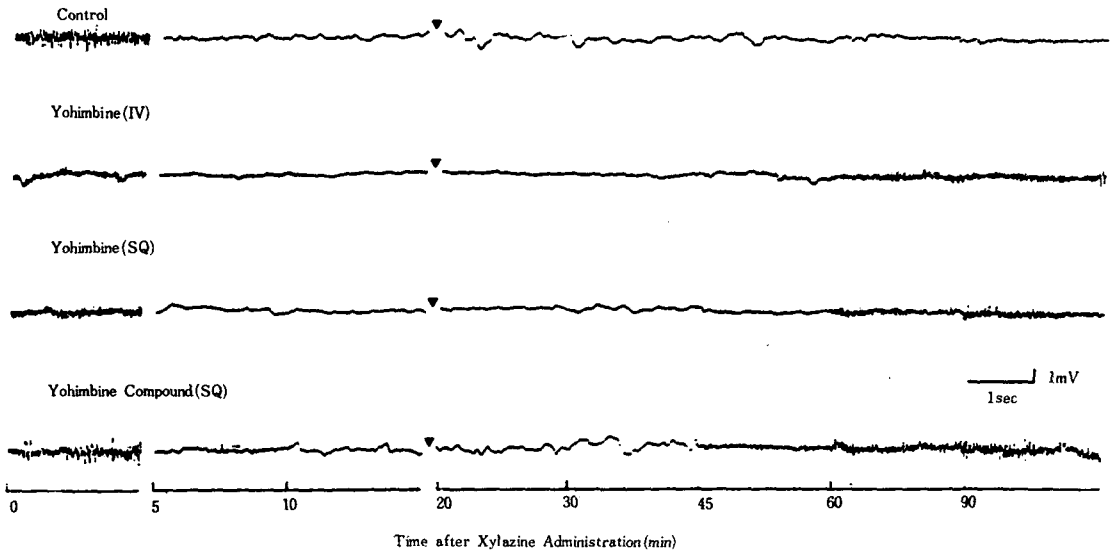


Fig. 5. Changes in electroencephalograms of xylazine-induced immobilized dogs after yohimbine administration (▼).

## 고 찰

본 실험에서는 개를 xylazine으로 진정시켜 놓고 일정시간에 yohimbine을 정맥과 피하로 투여한 후 나타나는 yohimbine의 길항효과를 비교 조사하였는데 본 실험에 사용한 yohimbine 중에는 국내시판 yohimbine compound도 같이 사용하였다.

xylazine은 주로 중추신경의 presynaptic  $\alpha_2$ -adrenoceptors를 자극해 진정 및 진통을 유발하는 것으로 여겨지고 있고 이 receptors는 칼슘의 유입을 차단해 교감신경말단에서 분비되는 norepinephrine을 억제하는데 yohimbine과 같은  $\alpha_2$ -adrenoceptor blocker를 사용하면 xylazine의 진정을 차단할 수 있다고 한다.<sup>6, 8, 14)</sup>

본 실험에서는 xylazine을 투여한 후 생리식염수를 정맥 또는 피하에 주사한 대조군에서는 동물이 고개를 드는 평균시간(MAT)과 일어나는 평균시간(MWT)은 각각 46.1분, 81.9분 이었는데 yohimbine을 정맥주사한 실험군에서는 MAT와 MWT가 각각 5.0분 및 28.9분으로 현저하게 감소하는 현상을 보였고 또한 완전 각성시간으로 볼 수 있는 정상뇌파로의 회복시간은 대조군의

122.7분에 비해 yohimbine을 정맥주사한 실험군에서는 42.5분으로 현저하게 감소하였다. 이러한 결과는 Hatch 등<sup>8)</sup>이 xylazine을 투여한 개에 yohimbine을 정맥주사한 결과 일어서는 시간과 완전히 각성되는 시간이 대조군에서 6.3분과 48분이었는데 실험군은 2.2분과 24분으로 매우 감소되었다는 보고와 Hatch 등<sup>9)</sup>은 xylazine 2.2mg/kg을 주사하여 진정시킨 개에서 yohimbine 0.1mg/kg을 정맥주사 했을 때 고개를 드는 시간과 일어나는 시간이 대조군은 각각 15.5분, 24.8분이었는데 yohimbine을 주사한 실험군은 1.1분, 3.2분으로 감소하였다는 보고등은 본 실험에서의 yohimbine의 효과와 서로 일치하는 경향을 보였다.

본 실험의 성적과 위의 보고들과의 시간차이는 xylazine의 투여용량이 증가함에 따라 진정지속시간이 증가했기 때문으로 사료된다. xylazine을 체중 kg당 1mg, 3.3mg 및 10mg 정맥주사 했을 때 진정지속시간이 각각 19분, 59분 및 131분으로 연장되었다는 Hsu<sup>12)</sup>의 보고는 xylazine 투여량이 증가하면 진정지속기간도 연장됨을 입증하고 있다.

yohimbine의 정맥주사와 피하주사의 효과를

비교한 본 실험의 성적에서는 동물이 고개를 드는 평균시간에서만 정맥주사한 군이 약 10분 더 빨라졌을 뿐이고 동물이 일어서는 시간과 정상 뇌파로 회복되는 시간에 있어서는 정맥주사군이나 피하주사군이 모두 유사하였다. 또한 yohimbine compound를 피하주사한 군에서도 비슷한 결과를 보여 주었다.

본 실험에서는 xylazine 투여후 12두중 10두가 구토를 하였다. xylazine으로 인한 구토의 작용부위는 연수 윗쪽 제4뇌실체에 있는 정맥총의 일부분(chemoreceptor trigger zone)이고 구토는 개에서보다 고양이에서 많이 유발된다고 하여 정맥으로 주사했을 때가 근육주사했을 때보다 발현빈도는 높다고 한다.<sup>22)</sup> 구토의 발생율에 있어서 Artmeier<sup>2)</sup>는 xylazine을 평균 1.4mg/kg 주사했을 때 구토율이 43%, Holenweger Dendi<sup>10)</sup>는 xylazine 3mg/kg 피하주사했을 때 85%의 발생율을 보고하여 투여량 증가에 따라 구토율이 증가하는 것으로 나타나 있어 본 실험에서 보인 83.3%의 구토율도 위의 보고와 유사하였다.

본 실험에서 xylazine을 투여한 후 조사한 심전도상에서 RR간격을 제외하고는 별다른 변화를 보이지 않았는데 이는 Freire 등<sup>5)</sup>이 면양에서 심박수가 감소한 것 이외에 심전도상에는 별다른 변화가 없다는 보고와 일치하는 결과를 보였다.

한편 대조군에서는 RR간격이 90분까지 계속 증가되어 있는 양상을 보였으나 yohimbine을 정맥주사한 실험군에서는 RR간격은 급속히 감소해 가다가 다시 증가하였으며 45분 경부터는 다시 감소하는 양상을 보였다. 그러나 yohimbine을 피하주사한 두군에서 RR간격은 다같이 서서히 감소해가는 양상을 보였다. 일반적으로 정맥주사에서는 약물이 직접 혈류에 주입되므로 약물의 효과는 신속히 나타나지만 피하주사나 근육주사는 약물이 주입된 부분의 혈관분포에 따라 서서히 흡수되기 때문에 정맥주사시보다는 약물효과가 서서히 나타난다. 또한 정맥주사시는 피하주사시보다 약물이 빨리 배설되는 까닭에 약물효과 지속면에서는 피하주사가 유리한 것으로 보고되어 있다.<sup>3)</sup>

따라서 yohimbine을 정맥주사한 실험군에서는 RR간격이 급속히 감소하였다가 yohimbine의 유

효혈중농도가 대사와 배설에 의해 빨리 감소되므로 xylazine의 작용이 대두되어서 RR간격은 다시 증가하였으며 그 후 시간이 경과함에 따라 xylazine도 대사분해되어 혈중용량이 감소되므로 그 작용이 약화되면서 RR간격은 다시 감소하는 양상을 보인 것으로 추측된다. 한편 피하주사한 yohimbine은 비교적 서서히 흡수되면서 혈중농도가 계속 일정하게 유지되어 RR간격이 감소되기 시작한 시간은 늦었으나 그 후로는 변화없이 RR간격이 유지되는 것으로 이해할 수 있다.

본 실험에서 xylazine를 투여한 12두의 개 중 5두에서 제2도 heart block이 발생하였다. Freire 등<sup>5)</sup>은 심방 block이나 방실 block이 발생하지 아니하였다고 보고하였으며 이는 xylazine의 투여량에 따라 달라지는 것이라고 하였다. Klide 등<sup>15)</sup>은 심박수의 감소가 미주신경의 흥분에 기인되지만 atropine sulfate에 의해서는 감소되지 않고 단지 발현시간을 지연시킬 뿐이며 그 외의 원인으로는 심장에 분포하는 교감신경작용의 감소나 직접적인 심장억제작용 등이 있는데, 이 중 주된 원인은 심장에 분포하는 교감신경작용이 감소하기 때문이라고 하였다. 한편 Knight<sup>16)</sup>에 의하면 서맥 및 제2도 heart block은 atropine sulfate의 전처치로도 방지할 수 있는데 그 발생원인은 xylazine을 주사하면 혈압이 상승되어서 미주신경을 흥분시키기 때문이라고 한다.

xylazine으로 진정시킨 후 yohimbine을 주사한 실험군의 뇌파빈도수는 대조군에 비해 더욱 빨리 정상뇌파로 회복되는 경향을 확인할 수 있었는데 이러한 작용은 yohimbine의 투여경로와는 관계없이 일정한 양상을 보였다.

yohimbine은 중추신경 흥분작용이 있어 뇌파를 항진시키는 것으로 알려져 있다.<sup>6)</sup> Toural 등<sup>20)</sup>에 의하면 xylazine을 15주령 이하의 개에 주사하면 자연수면의 중등도 및 깊은 수면기에서 보이는 뇌파와 유사한 뇌파상을 나타내고 16주령 이상에서는 가벼운 수면기와 유사한 뇌파를 보인다고 하였는데 본 실험에서도 수면기의 뇌파와 유사한 뇌파상을 나타내었다.

yohimbine compound 정제의 생체조직에 미치는 영향을 조사하기 위하여 국내에서 시판되고 있는 yohimbine compound 정제를 증류수에 용

해시켜 피하주사한 결과 접종후 1일째에는 약간의 염증세포를 동반한 부종을 보였으나 그 후 시일이 경과함에 따라 이러한 증상은 감소하기 시작하여 5일째에는 볼 수 없었다. 이런점으로 보아 yohimbine compound 정제를 피하주사하여도 생체조직에는 영향을 미치지 않는다고 사료된다.

본 실험에서 얻어진 결과들을 총괄하면 xylazine으로 진정시킨 개에 yohimbine을 투여함으로써 고개를 드는 평균시간과 일어서는 평균시간이 대조군에 비해 현저히 빨라졌으며 xylazine주사로 유기된 제2도 heart block이 방지될 수 있었으며 electrocardiogram상과 electroencephalogram상이 대조군에 비하여 빨리 정상으로 회복되었으며, yohimbine compound 주사부위조직의 병리조직학적 변화도 거의 없었으므로 yohimbine은 xylazine으로 진정시킨 개에 사용할 길항제로 매우 유효하다고 사료된다.

본 실험결과 순수 yohimbine 제제와 시판 yohimbine compound의 길항효과 비교에 있어서는 양자 다같이 뚜렷한 길항효과를 보여주었으므로 시판 yohimbine compound도 xylazine길항제로서 유용하게 사용할 수 있다는 결론을 얻었다.

### 결 론

xylazine 4.5mg/kg으로 진정시킨 개에

yohimbine 0.125mg/kg을 정맥으로, 0.25mg/kg을 피하로 그리고 yohimbine compound 0.25mg/kg을 피하로 각각 투여한 후 xylazine에 대한 길항효과를 비교한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

yohimbine을 투여한 실험군에서 고개를 드는 평균시간과 일어서서 걸어갈 수 있는 평균시간 그리고 정상뇌파로 회복되는 시간은 각 대조군에 비하여 모두 현저하게 빨랐다.

심전도의 A-B<sub>1</sub> 유도에서 RR간격은 yohimbine 주사후 현저하게 감소하였으며 PR간격, QRS간격 및 QT간격에는 변화가 없었다.

xylazine을 투여한 후 나타난 제2도 heart block은 yohimbine 투여로 소실되었다.

뇌파의 유도에서 RO-RF 뇌파의 빈도수는 yohimbine 투여후 빠른 시간내에 정상으로 회복되었다.

yohimbine compound를 피하주사한 ICR 마우스의 조직에서 주사후 1일에 약간의 염증세포를 동반한 경한 부종증상을 보였으나 5일 후에는 조직소견에 변화를 발견하지 못했다.

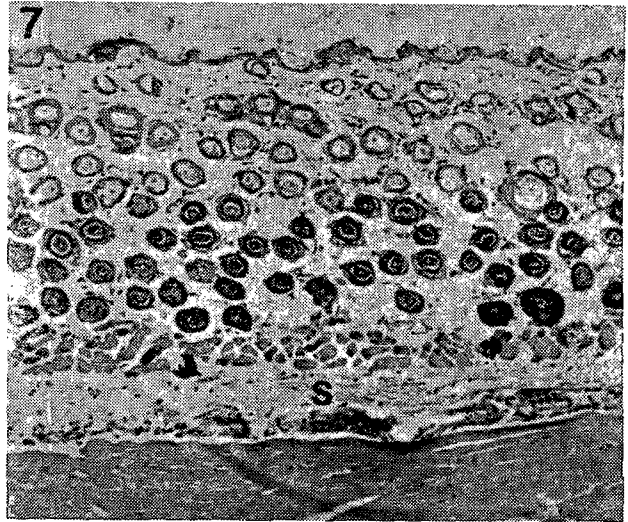
xylazine에 대한 yohimbine의 길항효과는 투여경로와는 관계없이 유효하였고 시판되는 yohimbine compound가 xylazine길항제로 사용가능함을 알 수 있었다.

### Legends for Figures

**Fig. 6.** Subcutaneous tissue reaction to yohimbine compound in the hypodermis of mouse at the 1st day after injection. Edema with inflammatory cells(arrows) of hypodermis(S) was slightly shown. H & E stain, X50.

**Fig. 7.** Subcutaneous tissue reaction to yohimbine compound in the hypodermis of mouse at the 5th day after injection. Intact hypodermis(S) was shown. H & E stain, X50.





### 참 고 문 헌

1. Arbeiter, K., Szekely, H. and Lorin, D.: Results of a 5-year trial of Bay-Va 1470(Rompun®) in the dog and cat. *Vet. Med. Rev.*, (1972) 34:248~258.
2. Artmeier, P.: The use of Rompun® in small animal practice. *Vet. Med. Rev.*, (1972) 3/4: 259~263.
3. Baggot, J.D.: Disposition and fate of drugs in the body. In Jones, L.M., Booth, N.H., McDonald, L.E. (ed): *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 5th ed., Ames, Iowa, Iowa state university press., (1982) pp. 40~41.
4. Booth, N.H.: Nonnarcotic analgesics, in Jones, L.M., Booth, N.H., McDonald, L.E. (ed): *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 5th ed., Ames, Iowa, Iowa state university press, (1982) pp. 311~320.
5. Freire, A.C.T., Gontijo, R.M., Pessoa, J.M. and Souza, R.: Effect of xylazine on the electrocardiogram of the sheep. *Br. Vet. J.*, (1981) 137: 590~595.
6. Goldberg, M.R. and Robertson, D.: Yohimbine: A pharmacological probe for study of the  $\alpha_2$ -adrenoreceptor. *Pharmacol. Rev.*, (1983) 35: 143~180.
7. Haskins, S.C., Patz, J.D. and Farver, T.B.: Xylazine and xylazine-ketamine in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, (1986) 47: 636~641.
8. Hatch, R.C., Booth, N.H., Clark, J.D., Crawford, L.M., Kitzman, J.V. and Wallner, B.M.: Antagonism of xylazine sedation in dogs by 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, (1982) 43: 1009~1014.
9. Hatch, R.C., Kitzman, J.V., Zahner, J.M. and Clark, J.D.: Antagonism of xylazine sedation with yohimbine, 4-aminopyridine, and doxapram in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, (1985) 46: 371~375.
10. Hohenweger Dendi, J.A.: The anti-emetic effect of Combelen® after combined administration with Rompun® in the dog. *Vet. Med. Rev.*, (1979) No. 1: 10~13.
11. Hsu, W.H.: Xylazine-induced depression and its antagonism by alpha adrenergic blocking agents. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, (1981) 218: 188~192.
12. Hsu, W.H.: Effect of yohimbine on xylazine-induced central nervous system depression in dogs. *J.A.V.M.A.*, (1983) 182: 698~699.
13. Hsu, W.H., Lu, Z.X. and Hembrough, F.B.:

- Effect of xylazine on heart rate and arterial blood pressure in conscious dogs, as influenced by atropine, 4-aminopyridine, doxapram, and yohimbine. *J.A.V.M.A.*, (1985) 186: 153~156.
14. Jensen, W.A.: Yohimbine for treatment of xylazine overdosing in a cat. *J.A.V.M.A.*, (1985) 187: 627~628.
  15. Klide, A.M., Calderwood, H.W. and Soma, L.R.: Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, (1975) 36: 931~935.
  16. Knight, A.P.: Xylazine. *J.A.V.M.A.*, (1980) 176: 454~455.
  17. Newkirk, H.L. and Miles, D.G.: Xylazine as a sedative-analgesic for dogs and cats. *Mod. Vet. Pract.*, (1974) 55: 677~680.
  18. Omamegbe, J.O.: Use of xylazine(Rompun) for pre-anaesthetic medication in dogs. *Trop. Veterinarian*, (1985) 3: 11~17.
  19. Schaffer, D.D., Hsu, W.H. and Hopper, D.L.: Antagonism of xylazine-induced depression of shuttle-avoidance responses in dogs by administration of 4-aminopyridine, doxapram, or yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, (1986) 47: 2116~2121.
  20. Tourai, K., Senba, H., Sasaki, N., Tokuriki, M., Ohashi, F., Takeuchi, A. and Usui, K.: Developmental EEG of the beagle dog under xylazine sedation. *Jpn. J. Vet. Sci.*, (1985) 47: 459~463.
  21. Wallner, B.M., Hatch, R.C., Booth, N.H., Kitzman, J.V., Clark, J.D. and Brown, J.: Complete immobility produced in dogs by xylazine-atropine: Antagonism by 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, (1982) 43: 2259~2265.
  22. 吐山豊秋: キシラジンの薬里. *動薬研究* (1983) 33: 6~9.

## Antagonistic Effects of Intravenous and Subcutaneous Administration of Yohimbine on Xylazine-Induced Immobilized Dog

Kang-Moon Seo, D.V.M.,M.S., Chang-Kook Cheong, D.V.M.,Ph.D.  
and Tchi-Chou Nam.D.V.M.,Ph.D.

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

### Abstract

This study was performed to compare the antagonistic effects of intravenous(0.125mg/kg) and subcutaneous(0.25mg/kg) administration of yohimbine on xylazine-induced immobilized(4.5mg/kg) dog and to investigate the effectiveness of yohimbine compound(0.25mg/kg) in clinical practice.

Mean arousal time(MAT), mean walk time(MWT), and time to return to normal electroencephalograms were remarkably decreased in all yohimbine-treated groups compared with the control.

In electrocardiograms(A-B<sub>I</sub> lead), there were no significant alterations except RR interval. RR interval was decreased in all yohimbine-treated groups compared with the control.

Second-degree heart blocks(41.7%) shown after xylazine administration disappeared within 2 min after yohimbine administration.

The frequency of electroencephalograms(RO-RF trace) was recovered faster to normal in yohimbine-treated groups than that of the control.

In histopathological changes of ICR mice given yohimbine compound subcutaneously, edema with inflammatory cells of hypodermis was slightly shown on the 1st day, but this findings were not observed on the 5th day.

It was considered that no difference in the antagonistic effects of intravenous and subcutaneous administration of yohimbine on xylazine-induced immobilized dog were observed and yohimbine compound was usable in clinical practice for antagonistic agent to the xylazine.