

## 경주마에서의 Acepromazine Maleate 투여에 따른 임상증상과 혈액상의 변화 조사

김병선 · 임영재 · 최희인\* · 박성준\*

한국마사회 마필보건소 · 서울대학교 수의과대학\*

### 서 론

Acepromazine maleate는 acetylpromazine 이라고도 불리우며 화학명은 2-acetyl-10-(3-dimethylaminopropyl) phenothiazine으로써 개, 고양이, 소, 말 등에서 진정제로 널리 쓰이는 약품이다.<sup>1,3,10,12)</sup>

Acepromazine의 약리적 효과는 대체로 다른 phenothiazine 유도체들과 유사하며 주로 진정, 진통, 중추신경 억제 등의 기능을 가지고 있으며 부작용으로는 혈압의 감소, 서맥, 심방블럭, 심실세동 등이 유발된다.<sup>2,3,4)</sup>

이 약제의 작용을 구체적으로 알아보기 위하여 개<sup>2,10)</sup>, 고양이<sup>1,5)</sup>, 소<sup>4,14)</sup> 등에서 임상증상 및 혈액성상에 미치는 영향을 조사하기 위한 연구들이 진행되어 왔으나 말의 경우 혈액성상에 미치는 영향에 대한 연구보고는 흔치 않으며 특히 우리나라에서는 말을 대상으로한 조사보고는 없다.

이에 저자는 acepromazine maleate를 thoroughbred 경주마에 투여한 후 그 진정효과 및 혈액성상을 경시적으로 관찰하여 경주마에서의 합리적인 활용을 위한 기초자료를 얻고자 이 실험을 실시하였다.

### 재료 및 방법

**실험동물** : 임상적으로 건강하다고 인정되며 경주 경력이 2~6년 되는 thoroughbred 경주마 8두를 선정, Table 1에 표시한 바와 같이 투여량 및 주사 방법에 따라 근육주사군에 3두, 정맥주사군에는 5두 등 2군으로 나누었다. 그리고 실험동물은 실험개시 24시간전에 절식하였다.

**투여약제** : 투여약제는 진정제인 acepromazine maleate(Sedaject, 삼우화학)를 사용하였으며 투여량은 Table 1에 표시한 바와 같이 근육내에는 체중

Table 1. Experimental Animals and Injection Route and Dosage of Acepromazine Maleate

Exp. animal No	Sex	Age(years)	Route	Dosage(mg/kg.BW)
1	male	5	IM	0.2
2	female	6	"	"
3	gelding	5	"	"
4	female	8	IV	0.1
5	gelding	6	"	"
6	female	5	"	"
7	male	3	"	"
8	female	10	"	"

kg 당 0.2mg을, 정맥내에는 체중 kg당 0.1mg씩을 투여하였다.

**실험방법** : Acepromazine의 투여전과 투여후 15, 30분과 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 24시간에 나타내는 임상소견과 혈액성상의 변화상태를 경시적으로 조사하였다.

임상조사는 약물투여후 마체 전반의 진정시간, 심박수, 호흡수, 체온, 눈의 명료성 상실 지속시간, 귀의 민활성 둔감 저소시간 등을 조사하였다.

혈액학적 검사를 위한 시료는 경정맥에서 채혈하여 적혈구수, 혈색소 농도, 적혈구용적, 총백혈구수, 혈당량, alkaline phosphatase(ALP), serum glutamic oxaloacetic transaminase(SGOT) 그리고 총담즙색소량등을 경시적으로 검사하였다.

적혈구수 및 총백혈구수는 자동혈구계산기(Corning ZM)로 측정하였으며, 적혈구용적은 microhematocrit 법으로, 혈색소 농도는 cyanomethemoglobin 법으로 측정하였고, 혈액화학치 검사는 spectrophotometer(UVIDEC-77)로 측정하였다.

## 결 과

**임상소견** : 진정효과가 나타나기 시작한 시간은 근육주사군에서는 7~8분후, 정맥주사군에서는 4~5분후 였으며 깊은 진정효과가 나타난 시간은 근육주사후 30분~3시간, 정맥주사후 15분~1시간 사이였다. 마체 전반의 진정효과가 지속한 시간은 근육주사시는 9~11시간, 정맥주사시는 7~9시간이었다.

심박수는 근육주사군에서는 투여전 40.7±3.8회/분에서 투여후 3시간에 25.3±4.2회/분으로 가장 낮아졌다가 그후 서서히 회복하였으며, 정맥주사군에서는 투여전 43.8±3.3회/분에서 투여후 1시간에 34.4±4.1회/분으로 가장 낮아졌다가 서서히 회복하였다(Fig. 1).

호흡수는 근육주사군에서는 투여전 10.7±2.3회/분에서 투여후 7시간에 5.7±1.2회/분으로 가장 낮아졌다가 그후 서서히 회복하였으며, 정맥주사군에서는 투여전 10.8±2.7회/분에서 투여후 30분후에 7.0±1.0회/분으로 가장 낮아졌다가 서서히 회복하였다(Fig. 2).

체온의 변화는 근육주사군에서는 15분후부터 투

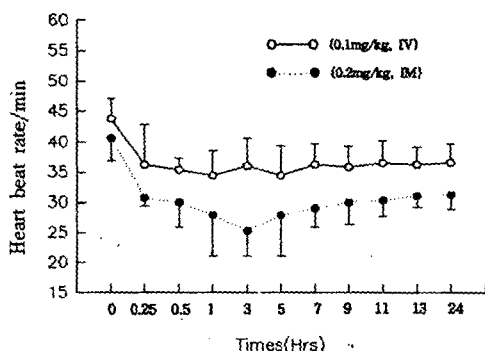


Fig. 1. Changes of hear beat rate before and after administration of acepromazine maleate in the horses.

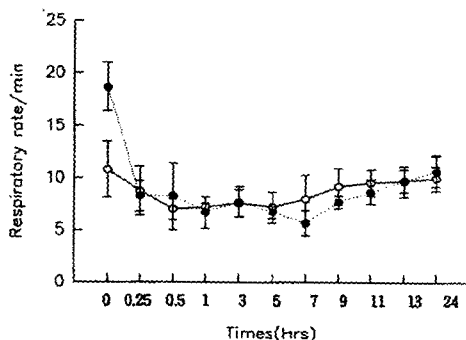


Fig. 2. Changes of respiratory rate before and after administration of acepromazine maleate in the horses.

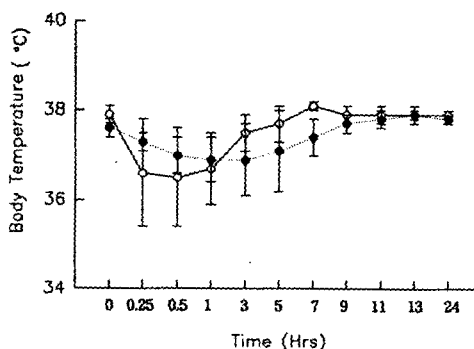


Fig. 3. Changes of body temperature before and after administration of acepromazine maleate in the horses.

여전 37.6±0.2°C에서 투여후 낮아지기 시작하여 3시간후에 36.9±0.8°C로 가장 낮았으며 이후 다시 완만하게 상승하여 9시간경에 정상체온으로 회복

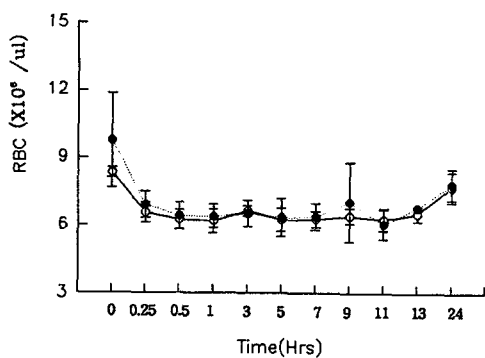


Fig. 4. Changes of erythrocyte number before and after administration of acepromazine maleate in the horse.

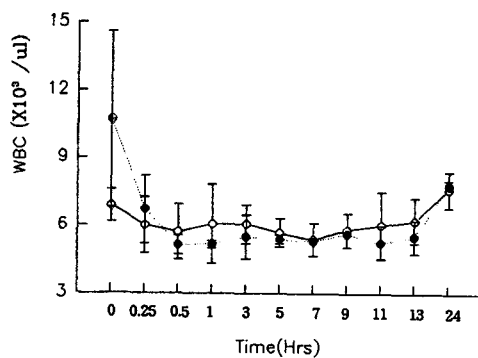


Fig. 7. Changes of leukocyte number before and after administration of acepromazine maleate in the horses.

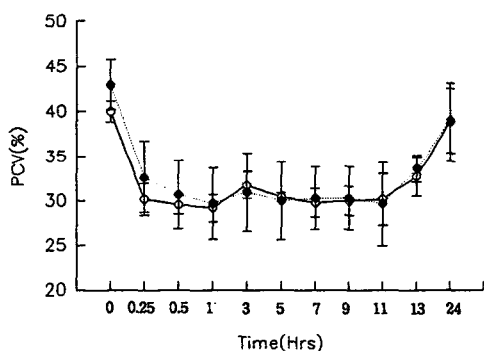


Fig. 5. Changes of packed cell volume before and after administration of acepromazine maleate in the horses.

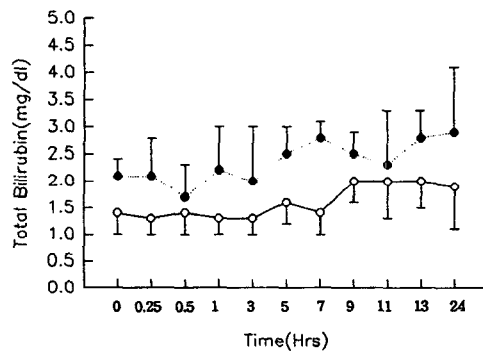


Fig. 8. Changes of total bilirubin before and after administration of acepromazine maleate in the horses.

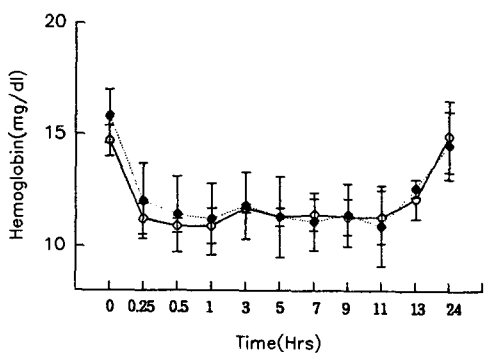


Fig. 6. Changes of hemoglobin concentration before and after administration of acepromazine maleate in the horses.

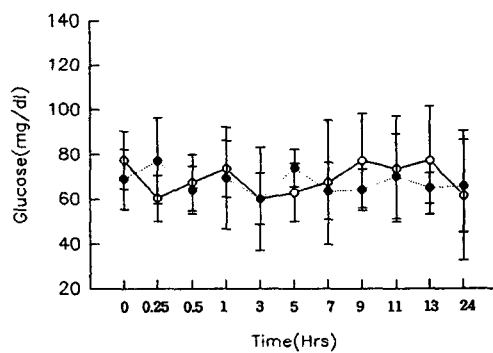


Fig. 9. Changes of serum glucose level before and after administration of acepromazine maleate in the horses.

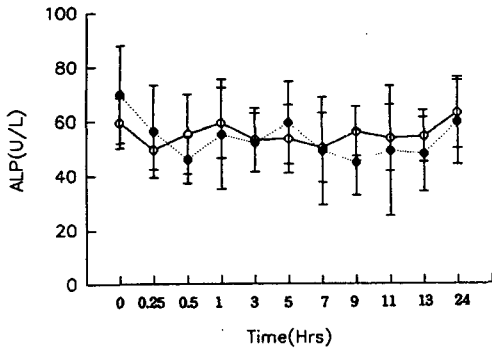


Fig. 10. Changes of ALP activity before and after administration of acepromazine maleate in the horses.

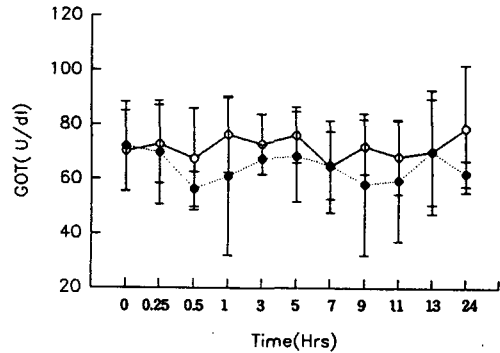


Fig. 11. Changes of GOT activity before and after administration of acepromazine maleate in the horses.

하였다. 그러나 정맥주사군에서는 투여전  $37.9 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 에서 투여후 급격히 낮아지기 시작하여 30분경에 평균  $36.5 \pm 1.1^\circ\text{C}$ 로 가장 낮아졌으며 이후 다시 회복되기 시작하여 5시간후에 정상체온으로 회복되었다(Fig. 3).

눈동자의 축점이 흐려지고 명료성이 상실되고 음경이 이완된 상태는 근육주사후 9~11시간 지속되었고, 정맥주사시는 7~9시간 지속되었다. 음경이완의 정도는 근육주사후 30분경에 최대 27cm였고, 정맥주사후 1시간경에 최대 30cm이었다. 음경이완의 정도는 근육주사후 30분경에 최대 27cm였고, 정맥주사후 1시간경에 최대 30cm이었다. 귀의 운동성이 둔화된 시간은 근육 및 정맥주사시 모두에서 투여후 15분부터 귀의 운동성이 둔화되기 시작하여 완전히 둔화된 시간은 30분~1시간후였으며 지속시간은 3~5시간이었다.

**혈액성상의 변화:** 적혈구수, 혈구용적 및 혈색소농도는 Fig. 4, 5, 6에 제시한 바와 같이 근육주사와 정맥주사의 경우 그 변화양태가 거의 유사하였으며 대체로 투여 15분 후부터 감소하였다가 9~11시간 후에 서서히 회복을 시작하여 24시간 후에는 정상수준으로 회복하였다. 이들 검사항목의 최대 변화시간과 그 정도는 적혈구수의 경우 근육주사후 5시간에 투여전  $9.76 \pm 0.22 \times 10^6/\mu\ell$ 에 비해 약 35% 정도가 감소되었고, 적혈구 용적의 경우는 근육주사후 1시간경에 투여전  $43.0 \pm 2.8\%$ 에 비해 약 31% 정도가 감소되었다. 혈색소 농도는 근육주사후 1~7시간 사이에 투여전  $15.8 \pm 1.2 \text{ g/d}\ell$ 에

비해 약 29% 정도가 감소된 상태를 유지하다가 그 후 서서히 회복되었다.

총백혈구수는 Fig. 7에 제시한 바와 같이 근육주사군의 경우 30분~1시간 사이에 투여전의  $10.7 \times 10^3/\mu\ell$ 에 비해 약 50% 정도로 감소되었으며 13시간 후부터는 서서히 회복하기 시작하였다. 그러나 정맥주사군의 경우는 주사후 15분경에 약간 감소하였다가 11시간 후에 회복이 시작되었는데 정맥투여군에서는 13~24시간 사이에 정상수준으로 회복되었으나 근육투여군에서는 24시간 까지도 투여전 수준으로는 회복되지 않았다.

총단즙색소량은 Fig. 8에 제시한 바와 같이 근육 및 정맥주사군 모두에서 주사 15분후부터 서서히 증가하여 24시간 후까지도 계속 증가상태를 유지하였으며, 그 최대 증가정도는 24시간 후에 주사전에 비해 약 38%가 상승된 상태였다.

혈당량, ALP 및 SGOT 활성도 등은 Fig. 9, 10, 11에 나타난 바와 같이 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다.

## 고 찰

Acepromazine maleate는 phenothiazine 유도체로 개, 고양이, 말에 유용하게 쓰이는 진정, 진통약제로 동맥혈압감소, 중심정맥압 증가, 미주신경유도성 서맥, 일시적인 동정지 등을 유발하는 것으로 알려져 있다.<sup>1-4,10,12)</sup>

Acepromazine maleate를 투여후 나타난 임상증상의 변화중 심박수는 두군 모두에서 투여후 15분 이내에 급격히 감소하기 시작하여 근육투여군에서는 3시간후, 정맥투여군에서는 1시간후에 가장 낮았다. 그리고 이후 서서히 회복되기 시작하였다. 심박수의 감소정도는 투여전 보다 평균 7~9회/분 감소되었다. Stewart<sup>13)</sup>는 말에게 promazine을 투여한 후 심박수가 현저히 증가하였다고 보고하면서 그 기전으로는 본 약제가  $\alpha$ -adrenergic receptor를 차단하여 동맥혈압을 감소시키기 때문에 보상적으로 심박수가 증가한 것이라고 설명하였다. 그러나 Muir 등<sup>12)</sup>은 말에게 promazine을 정맥투여한 경우 동맥혈압과 심박수가 감소되었고 심박출량은 증가하였다고 보고하였으며, acetylpromazine를 정맥투여한 경우에 심박수는 거의 변화가 없었다고 보고하였다.

Dysan 등<sup>5)</sup>은 고양이에 acepromazine투여 실험에서 심박수는 큰 변동이 없었다고 하였다. 따라서 acepromazine이 경주마의 심맥관계에 미치는 영향에 대해서는 추가적 연구가 필요한 것으로 사료된다.

호흡수의 변화는 두군 모두에서 투여후 15분 이내에 감소를 시작하여 5~7시간후 최저치를 보이고 그후 서서히 회복되기 시작하였다. Mackenzie와 Snow<sup>9)</sup>는 acepromazine을 체중 kg당 0.1mg을 말에게 투여했던 바 호흡수가 투여후 45분경에 최저로 감소하였다가 3시간 이후부터 회복되기 시작하였고, 0.4mg/kg을 정맥투여하였던 바 호흡수가 투여후 1시간경에 최저치로 감소하였으며 3시간 이후에도 회복되지 않고 현저히 감소된 상태가 장시간 유지되었다고 하였다. 또한 Muir<sup>11)</sup> 등은 acepromazine은 호흡수를 감소시키는데 보상적으로 1회 호흡량은 증가된다고 보고하였다. 호흡수가 감소하는 이유는 본약제가 시상하부 또는 뇌간부를 억제하기 때문이라고 한다.<sup>12)</sup>

체온의 변화는 두군 모두에서 투여후 급격히 감소하여 정맥투여군에서는 30분에 가장 낮았고, 근육 투여군에서는 2시간에 가장 낮았으며 그 이후 서서히 회복되어 7~9시간후에 정상체온으로 되었다. 가장 감소된 시간은 투여후 30분에서 3시간 사이였으며 정맥투여시 평균 1.3°C가 감소하였고, 근육투여시 평균 0.7°C 정도 감소하였다. Dysan 등<sup>5)</sup>은 고양이에서도 체온이 감소되었다고 하였으며,

Mackenzie와 Snow<sup>9)</sup>의 연구에서도 acepromazine maleate를 투여한 후 체온이 감소되었다고 하였고, 그 감소정도는 환경온도에도 영향을 받는다고 하였다.

그리고 acepromazine maleate를 투여한 후 머리와 하순이 아래로 늘어지는 등 마체전반의 진정시간은 두 군간에 별차이 없이 투여후 7~9시간까지 지속되었으며, 상안검이 침하되고 눈의 명료성이 사라지며 귀의 운동성이 둔화된 시간은 약물투여 15분 이내에 나타나서 3~5시간 gn까지 지속되었다.

두 군 모두에서 특징적인 증상으로 숫마나 거세마의 경우 음경이 이완되어 30분에서 3시간 사이에 최대 30cm까지 들출되었다가 7~9시간 경과후에 정상으로 회복 수축되었다. 이는 Mackenzie와 Snow<sup>9)</sup>의 연구에서 음경의 이완이 현저하였다는 보고와 일치하였다. Muir 등<sup>11)</sup>은 acepromazine을 체중 kg당 0.1mg을 정맥주사하였던 바 15분내에 음경이 최대로 이완되었으며, 체중 kg당 0.4mg을 정맥주사한 경우에는 4시간 이상 음경이 최대이완상태를 지속하였다고 보고하였다.

혈액학치의 변동중 적혈구수의 경우 본 약제를 투여한 후 15분까지 두 군 모두에서 감소하여 11시간까지 계속 낮은 수치를 유지하다가 이후 회복되기 시작하였다. 그 감소 정도가 가장 심했던 시간대는 투여후 1~5시간 사이였으며 그 감소 정도는 투여전에 비해 34% 정도였다.

백혈구수는 투여직후에 감소하여 30분에 최저치를 보인 후 계속 유지하다가 13시간 이후 회복되기 시작하였으나 근육투여군에서는 24시간 후까지도 투여전 수준으로는 회복되지 않았다. 또한 정맥투여군에서는 투여 15분 후 백혈구의 수가 13% 감소한데 비해 근육투여군에서는 38%가 감소하는 차이를 보였는데 이는 정맥투여군에 비해 근육투여군에서의 투여전 적혈구수와 백혈구수가 높게 나타난 것으로 보아 투여전에 말이 약간 흥분상태이었기 때문인 것으로 사료된다.

적혈구 용적 및 혈색소 농도 역시 투여 15분 후부터 두 군 모두에서 감소하였다가 9~11시간 후에 서서히 회복하였으며 그 최저 감소율은 약 30% 정도이며, 최저 감소시간은 적혈구 용적의 경우는 투여 1시간 후, 혈색소 농도의 경우는 1~7시간 사이였다. 이들 증감 경향은 적혈구수의 증감 경향과

유사한 결과였다. Kerr 등<sup>7)</sup>은 acepromazine을 체중 kg 당 0.002mg을 정맥주사하였던 바 적혈구 용적이 32.5% 감소하였다고 보고하면서 그 이유로 적혈구들이 비장에 유입되어 저장되었기 때문인 것으로 추측하였다. Brearley 등<sup>4)</sup>은 소에서, Mansell과 Parry<sup>1)</sup>은 개에서 실험한 결과 적혈구 용적이 현저히 감소하였다고 보고하였다. 그런데 본 실험과 Kerr 등<sup>7)</sup>의 실험에서 투여된 acepromazine의 용량은 차이가 심한데도 적혈구수의 감소율은 두 실험에서 모두 30% 정도였다. 이것으로 보아 적혈구수는 적은 용량의 acepromazine에도 민감한 반응을 보이는 것을 알 수 있으며 또한 acepromazine에 의한 적혈구수 감소율의 한계는 약 30% 정도인 것으로 추정된다. 마필이 운동을 하거나 흥분을 하게 되면 adrenalin이 급격히 분비되어 비장을 수축시켜 적혈구를 혈중으로 방출시키는데<sup>13)</sup> acepromazine maleate는 이 작용을 억제함을 물론 비장의 근조직을 이완시켜 혈구저장의 여유를 제공함으로써 순환혈구의 감소가 유발되는 것으로 추측되나 아직 이와 관련된 연구문헌은 찾아볼 수가 없어 그 기전을 정확히 설명할 수는 없다.

본 실험에서 총담즙색소량 농도는 투여후 서서히 증가하여 24시간 후까지도 계속 증가하는 추세를 보였다. 그러나 혈당량, SGOT, ALP 활성도는 그 변화에 유의성이 나타나지 않았다. 만일 총담즙색소량의 증가가 간장의 조직손상에 그 원인이 있다면 SGOT, ALP 활성도 역시 변화를 보여야 하는데 그렇지 않은 것에는 의문점이 생긴다. 이는 추후 조직병리학적 연구와 병행하여 조사해 볼만한 과제라 믿어진다.

## 결 론

Thoroughbred 경주마에 acepromazine maleate(Sedaject)를 체중 kg 당 0.2mg을 근육으로 0.1mg은 정맥으로 주사한 후 발현되는 여러가지 임상상견과 혈액성상을 경시적으로 관찰하였다.

진정효과는 두군에서 모두 15분 이내에 나타났으며 상안검침하와 음경이완 등 전반적인 진정상태는 정맥주사군은 7~9시간, 근육주사군은 9~11시간 지속되었다. 심박수와 호흡수는 처치후 15분 내에 감소하였다가 심박수는 3시간, 호흡수는 7시간 이후에 서서히 회복되었고, 체온은 투여후 15분에서

3시간까지 감소하였다가 이후 서서히 정상수준으로 회복되었다.

적혈구수, 혈색소량, 혈구용적 등은 두 군 모두에서 1~5시간 사이에 투여전에 비해 약 30% 감소하였다가 13~24시간 사이에 정상수준으로 회복되었다.

총담즙색소량은 투여후 서서히 증가하여 24시간 경과후에는 투여전에 비해 약 38%가 증가하였다. 혈당량, SGOT, ALP 활성도 등은 유의성을 보이지 않았다.

백혈구수는 정맥투여군에서는 투여 30분 이내에 약간 감소한 후 13~24시간 사이에 투여전 수준으로 회복되었으나 근육투여군에서는 투여 24시간 까지도 투여전 수준으로 회복되지 않았다.

전반적으로는 정맥내 투여군이 근육내 투여군에 비해 임상증상이 진정효과 발현시간과 회복개시 시간이 약간 빨랐으며 적혈구지수와 총백혈구수는 정맥투여군에서 보다 근육투여군에서 변화정도가 크며 지속시간도 길게 나타났다.

## 참 고 문 헌

1. Arnett, B.D., Brightman, A.H. and Musselman, E.E. : Effect of atropine sulfate on tear production in the cat when used with ketamine hydrochloride and acetylpromazine maleate. J. Am. Vet. Med. Assoc.(1984) 185(2) : 214.
2. Barr, S.C., Ludders, J.W., Looney, A.L. and Gleed, R.D. : Platelet aggregation in deogs after sedation with acepromazine and atropine and during subsequent general anesthesia and surgery. Am. J. Vet. Res.(1992) 53(11) : 2067.
3. Booth, N. and Mc Donald, L. : Veterianry pharmacology and therapeutics 5th edition.(1982) 329~332.
4. Brearley, J.C., Dobson, H. and Jones, R.s. : Investigations into the effect of two sedatives on the stress response in cattle. J. Vet. Pharmacol. Ther.(1990) 13(4) : 367.
5. Dyson, D.J., Allen, D.G., Ingwersen, W. and Pascoe, P.J. : Evaluation of acepromazine, meperidine, atropine premedication followed by

- thiopental anesthesia in the cat. *Can. J. Vet. Res.*(1988) 52(4) : 419.
6. Gabel, A.A., Hamlin, R. and Smith, C.R. : Effects of promazine and chloral hydrate on the cardiovascular system of the horse. *Am. J. Vet. Res.*(1964) 25 : 1151.
  7. Kerr, D.D., Jones, E.W., Holbert, D. and Huggins, K. : Comparison of the effects of xylazine and acepromazine maleate in the horse. *Am. J. Vet. Res.*(1972) 33 : 777~784.
  8. Limont, A.G : Clinical observations on the use of promazine hydrochloride in horse practice, *Vet. Rec.*(1961) 73 : 691~692.
  9. Mackenzie, G. and Snow, D.H. : An evaluation of chemical restraining agents in the horse. *Vet. Rec.*(1977) 101 : 30~33.
  10. Mansell, P.D., Parry, B.W. : Effect of acepromazine, xylazine and thiopentone on factor VIII activity and von Willebrand factor antigen concentration in dogs. *Aust. Vet. J.*(1992) 69(8) : 187.
  11. Muir, W.W. and Hamlin, R.L. : Effects of acepromazine on ventilation in horse. *Am. J. Vet. Res.*(1975) 36 : 1439.
  12. Muir, W.W., Skarda, R.T. and Sheehan, W. : Hemodynamic and respiratory effect of a Xylazine-Acetylpromazine drug combination in horse. *Am. J. Vet. Res.*(1979) 40(11) : 1518.
  13. Stewart, G.A. : Drugs, performance and response to exercise in the race horse. 11. Observations on amphetamine proamazine and thiamine. *Aust. Vet. J.*(1972) 48 : 544~547.
  14. Weathersbee, P.S. and Lodge, J.R. : Effect of dexamethasone and acepromazine on plasma androstenedione levels before and after ejaculation of dairy bulls. *J. Reprod. Fertil.*(1980) 58(2) : 353.

## Observation on the Clinical Sign and Blood Pictures of Thoroughbred Racehorses with Acepromazine

Byung-Sun Kim, D.V.M., M.S., Young-Jae, Lim., D.V.M., Ph.D.,

Hee-In Choi\*, D.V.M., Ph.D. and Seong-Jun Park\*, D.V.M.

Equine Health Department of Korea Racing Association  
College of Veterinary Medicine, Seoul National University\*

### Abstract

Acepromazine maleate(sedaject) was injected to 3 and 5 thoroughbred racehorses at 0.2mg/kg/bw, intramuscularly(IM) and 0.1mg/kg/bw, intravenously(IV) respectively, and investigated the changes of clinical signs and blood pictures in before and after injection.

Sedation was induced within 15 minutes after injection at the two groups and general sedation with lowering of the upper eyelids and penile protrusion lasted about 7~9 hours and 9~11 hours at IV group and IM group following injection respectively.

Heart beat and respiratory rates were induced within 15 minutes and then slowly returned to preinjection levels at 3 and 7 hours in the two group following injection respectively.

Body temperature was decreased within 15 minutes and the effect was peaked after 30 minutes and 3 hours in IV group and IM group respectively, and then slowly returned to preinjection levels.

RBC parameters, Hb and PCV were decreased about 30% at 1~5 hours and then returned to preinjection value at 13~24 hours in two groups.

Total WBC number were decreased slightly within 30 minutes and then returned to preinjection level at 13~24 hours in IV group but being still decreased 24 hours after dosing in IM group serum glucose level, SGOT and ALP activity were not changed significantly.

Generally the set of sedation and awakening signs were faster in IV group than in IM group and RBC parameters and total WBC were depressed markedly in IM group than in IV group.