

소에서 Fentanyl-azaperone-xylazine의 진정효과

장 광 호
호암동물병원

Sedative Effect of Fentanyl-azaperone-xylazine in Cattle

Kwang-ho Jang

Hoam Animal Clinic, Yongin, 449-020, Korea

ABSTRACT : This study was performed to assess clinical signs, sedative and physiologic effects of a combination of fentanyl, azaperone and xylazine (F-A-X). The experiments were divided into four groups; xylazine 0.1 mg/kg (X 0.1), F-A-X 0.05 mg/kg (F-A-X 0.05), F-A-X 0.1 mg/kg (F-A-X 0.1) and F-A-X 0.2 mg/kg (F-A-X 0.2). Heart rates were decreased in all groups. Respiratory rates were decreased in other groups, but increased in F-A-X 0.2. Body temperatures were in normal ranges. After administration of F-A-X, most of cattle were recumbency and did not respond to needle prick. Duration of sedation was prolonged with increasing dosages. F-A-X did not induce sufficient analgesia for de-horning. Side effects were salivation and urination in all, but they were much less in F-A-X groups than those in X 0.1. Intermittent apnea and bloat were observed in F-A-X 0.2. Serum chemistry values were in normal ranges except for hyperglycemia increased through experimental time. Based on above results, it may be concluded that F-A-X is effective preanesthetic with low dosage of 0.05~0.1 mg/kg being useful for immobilization or manipulation without tissue incision in cattle.

Key words : fentanyl/azaperone/xylazine (F-A-X), sedative effect, cattle

서 론

Xylazine은 α_2 -adrenoceptor를 통해 진정, 진통, 근육 이완 작용을 발현시키는 α_2 -adrenoceptor의 agonist로 1962년 독일에서 처음 합성되었으며 축종에 따라 진정 효과에 차이가 있으나¹¹ 소^{9,13,19}, 양^{7,12,21}, 개^{14,24,37}, 고양이^{17,20}, 말^{10,28,36}, 돼지^{6,36} 등 여러 가축과 야생동물^{22,23,30,31} 및 실험동물^{16,18}에서 널리 사용되어 왔다. 비교적 안전하다고 알려져 있지만 구토, 유연, 요량 증가, 고혈당증, 서맥 등의 부작용이 나타나기도 한다^{11,28}.

따라서 보다 높은 안정성을 확보하고 부작용을 감소시키며 진정효과를 증대하기 위해 xylazine과 ketamine^{7,10,30,35}, halothane¹, acetylpromazine²⁹, oxymorphone⁶, pentobarbital¹⁷ 등과의 병용, 그리고 신속한 각성을 유발하기 위해 4-aminopyridine³⁷, idazoxan³⁸, tolazoline²¹, doxapram³⁰, yohimbine^{12,17,21,37} 등의 응용에 관한 연구가 여러 축종을 대상으로 광범위하게 진행되어 왔다.

Fentanyl과 azaperone 및 xylazine의 혼용도 이들 가운데 하나이다. Fentanyl은 morphine 보다 80배 정도 강력한 것으로 추정되는 phenylpiperidines과 연관된 합성 아편양제제^{2,5}로 동물마취에서는 진정제와 병용되거나 또는 흡입마취의 전마취제로 이용되며²⁵, azaperone은 phenothiazine과 특성이 유사한 butyrophenone계의 신경이완제로 돼지의 공격성을 감소시키기 위해 처음 허가되었으며 전신마취와 국소마취의 전마취제로 이용된다^{8,26}.

Fentanyl, azaperone 및 xylazine의 합제는 사슴의 포획에 주로 이용되었으며 최근 fentanyl 0.8 mg/ml, azaperone 6.4 mg/ml, xylazine 116.6 mg/ml의 비율로 혼합되어 주사용으로 제품화되어 오직 사슴에서 Wilson 등^{39,40}에 의해 체계적으로 임상 평가되었을 뿐이다.

이에 본 연구에서는 소에서 fentanyl, azaperone 및 xylazine 합제의 용량 변화에 따른 임상증상, 부작용 및 혈청화학치를 관찰, 측정하고 이를 xylazine 단독 투여의 경우와 비교하여 임상에 활용성을 검토하였다.

¹Corresponding author.

재료 및 방법

실험동물

임상적으로 건강하다고 판단되는 생후 9~15개월령의 체중 250~350 kg의 Holstein 암소 21마리를 xylazine 0.1 mg/kg 투여군(이하 X 0.1군)과 fentanyl, azaperone 및 xylazine의 합제(이하 F-A-X) 0.05 mg/kg 투여군(이하 F-A-X 0.05군), 0.1 mg/kg 투여군(이하 F-A-X 0.1군) 및 0.2 mg/kg 투여군(이하 F-A-X 0.2군)의 4개군으로 구분한 후, 각 군에 6, 6, 6, 3마리를 무작위로 배치하고 12시간 절식한 다음 실험에 이용하였다 (Table 1).

실험약품

본 실험에 사용된 약품은 2% xylazine 용액인 Rompun® (바이엘코리아, 한국)과 ml 당 fentanyl 0.8 mg, azaperone 6.4 mg, xylazine 116.6 mg이 함유된 Fenta-

zine-10® (Parnell Laboratories, Pty. Ltd, Australia)이다.

Xylazine은 0.1 mg/kg 용량을 근육주사하였으며 F-A-X 합제는 증류수를 이용하여 50배를 희석하여 ml당 0.16 mg/kg, 1.28 mg/kg, 23.32 mg/kg을 함유한 용액을 만든 후 xylazine을 기준으로 0.05 mg/kg, 0.1 mg/kg, 0.2 mg/kg을 각각 근육주사하였다.

조사항목

임상증상: 체온은 체온계로 직장내 체온을 측정하였으며 심박수와 호흡수는 청진기를 이용하여 투여 직전, 투여 후 30, 60, 120분에 각각 측정하였다. 실험 기간 동안 황와 시간, 주사침 자극에 대한 반응, 제각 시도에 대한 반응 등의 진정 및 진통 정도와 유연, 고창증, 신음 등을 관찰하였다.

혈액소견: 혈액은 실험약품 주사 직전과 주사 후 30, 120분에 경정맥에서 채혈하여 혈청분리용기에 넣어 밀봉한 후 냉장 상태로 서울임상병리검사센터로 신속히 이송하여 total protein, BUN, creatinine, glucose, AST, ALT, LDH를 측정하였다.

통계처리: 각군에서의 측정치를 Student's t-test를 이용하여 P<0.05 의 범위에서 유의성을 관찰하였다.

결 과

임상증상

체온, 심박수 및 호흡수: 체온은 약간의 증감이 있

Table 1. Design of Experiments

Groups	n	Drugs	Dosage (mg/
X 0.1	6	xylazine	0.1
F-A-X 0.05	6	F-A-X*	0.05
F-A-X 0.1	6	F-A-X	0.1
F-A-X 0.2	3	F-A-X	0.2

*: Combination of fentanyl 0.8 mg, azaperone 6.4 mg and xylazine 116.6 mg per ml

Table 2. Changes in rectal temperatures, heart rates and respiratory rates in cattle treated with xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine

Groups	Items	Before	After injection (min)		
			30	60	120
X 0.1	BT	38.9± 0.18	39.2± 0.3	38.9± 0.2	39.2± 0.6
	HR	62.7±13.3	44.7± 9.6	47.3± 9.6	48.0± 9.5
	RR	36.0±19.8	12.7± 4.1	13.2± 4.8	14.2± 5.2
F-A-X 0.05	BT	38.5± 0.6	38.8± 0.8	38.6± 1.0	38.5± 1.0
	HR	54.7± 9.6	44.0±10.1	42.7± 9.7	46.0± 9.7
	RR	24.5±11.7	14.8±14.3	14.00± 6.6	17.5± 2.4
F-A-X 0.1	BT	38.8± 0.2	39.0± 0.2	39.1± 0.2	39.0± 0.4
	HR	63.2±11.1	47.3± 9.3	45.3± 7.0	48.0± 8.0
	RR	33.2±10.7	20.7± 8.8	18.3±11.3	17.0± 4.9
F-A-X 0.2	BT	38.9± 0.1	38.9± 0.1	38.8± 0.1	38.4± 0.1
	HR	54.0± 8.5	43.7± 7.5	45.3± 8.3	44.0± 4.0
	RR	19.0± 1.4	48.7±33.1	47.3±25.0	18.0± 2.0

*: Mean ± SD

- 1) BT: Body temperature (°C)
- 2) HR: Heart rate (beats/mim)
- 3) RR: Respiratory rate (breaths/min)

였으나 실험기간 동안 전군에서 정상 범위 내의 변화를 보였다.

심박수는 주사 30분 후 전군에서 감소하여 주사전에 비해 주사 30분 후, X 0.1군의 경우 62.3±13.3/분에서 44.7±9.6/분으로, F-A-X 0.05군은 54.7±9.4/분에서 44.0±10.1/분으로, F-A-X 0.1군은 63.2±11.1/분에서 47.3±9.3/분으로, F-A-X 0.2군은 54.0±8.5/분에서 43.7±7.5/분으로 각각 감소하였다. 주사 60분 후까지 전군에서 감소 상태가 유지되었으며, 주사 120분 후, X 0.1군은 48.0±9.5/분으로, F-A-X 0.05군은 46.0±9.7/분으로, F-A-X 0.1군은 48.0±8.0/분으로, F-A-X 0.2군은 44.0±4.0/분으로 그 때까지 감소 상태가 유지되었다.

호흡수의 경우 주사전에 비해 주사 30분 후, X 0.1군은 36.0±19.8/분에서 12.7±4.1/분으로, F-A-X 0.05군은 24.5±11.7/분에서 14.8±14.3/분으로, F-A-X 0.1군은 33.2±10.7/분에서 20.7±8.8/분으로 각각 상당히 감소하였으나 F-A-X 0.2군은 19.0±1.4/분에서 48.7±33.1/분으로 급격히 증가하였다. X 0.1군, F-A-X 0.05군 및 F-A-X 0.1군은 주사 후 120분까지 억압 상태가 지속된 반면, F-A-X 0.2군은 주사 60분 후까지 47.3±25.0/분으로 상승 상태를 지속하다 주사 120분 후 18.0±2.0/분으로 거의 정상 수준으로 회복되었다(Table 2).

진정 및 진통: X 0.1군의 경우 6마리 가운데 5마리가 횡와 하였으며, F-A-X 0.05군은 6마리 중 5마리, F-A-X 0.1군은 6마리 중 4마리, F-A-X 0.2군은 3마리 전부 횡와하였다. 주사 후 횡와할 때까지 소요된 평균 시간은 X 0.1군이 24.2±9.6분, F-A-X 0.05군은 32.6±11.6분, F-A-X 0.1군은 33.5±7.4분, F-A-X 0.2군은 17.0±4.4분으로 F-A-X 0.2군이 가장 빨리 횡와되었다. 횡와 기간은 X 0.1군이 53.0±29.0분, F-A-X 0.05군이 83.6±17.4분, F-A-X 0.1군이 105.0±10.4분, F-A-X 0.2군이 114±10.0분으로 용량이 증가함에 따라 약간씩 길어졌다(Table 3).

Table 3. Time to recumbency and duration of recumbency in cattle after injection of xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine

Groups	No. injected	No. recumbent	Mean time to recumbency (min)	Mean duration of recumbency (min)
I	6	5	24.2± 9.6*	53.0±29.0
II	6	5	32.6±11.6	83.6±17.4
III	6	4	33.5± 7.4	105.0±10.4
IV	3	3	17.3± 4.4	114.0±10.0

*: Mean ± SD

주사침 자극에 대한 반응은 주사 30분 후 전군에서 물리적 보정 없이 경정맥을 통한 채혈이 가능할 정도로 진정되었으나 주사 60분 후에는 F-A-X 0.2군을 제외한 나머지 실험군에서 일부 예외가 있었지만 주사침 자극에 중등도 이상의 반응을 보였다. F-A-X 0.2군은 주사 후 120분까지 거의 반응을 보이지 않았다 (Table 4).

주사 후 35~40분에 실험우 가운데 일부에서 제각을 시도한 결과 정도의 차이는 있었지만 사지의 움직임, 머리 흔들기, 울부짖음 등의 반응을 보였으며 국소마취의 도움없이 제각이 가능할 정도로 충분한 진통효과가 나타나지 않았다(Table 5).

부작용: 유연은 X 0.1군의 경우 전두수에서 현저하였다. F-A-X 0.05군의 경우 5마리에서 관찰되었으나, No. 7과 No. 11 실험우를 제외하고는 일과성의 소량이었다. F-A-X 0.1군은 전두수에서 유연이 관찰되었지만 3회에 걸쳐 중단, 반복된 No. 17 실험우를 제외

Table 4. Responses to needle prick in cattle treated with xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine

Groups	Heifers No.	Before	After injection (min)		
			30	60	120
X 0.1	1	+++	-	+	++
	2	+++	-	++	+++
	3	+++	+	++	+++
	4	+++	++	+++	+++
	5	++	+	++	++
	6	+++	+	+	++
F-A-X 0.05	7	+++	+	++	+++
	8	+++	-	+	++
	9	++	+	+++	+++
	10	+++	++	+++	+++
	11	+++	+	++	+++
	12	+++	-	++	+++
F-A-X 0.1	13	+++	+	+	+++
	14	+++	-	+	++
	15	+++	-	-	++
	16	+++	-	+++	+++
	17	++	++	+	++
	18	+++	+	++	+++
F-A-X 0.2	19	+++	-	-	-
	20	+++	-	-	+
	21	++	-	-	-

-: No response, +: Sluggish movement, flinch, ++: Moderate movement flinch or skin twitch, +++: Rapid movement, skin twitch and flinch

하고는 X 0.1군에 비해 그 양이 훨씬 적었다. F-A-X 0.2군의 경우 전체에서 상당량의 유연이 발생하였으나 지속시간은 짧았다.

Table 5. Responses to de-horning in cattle treated with xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine

Groups	Heifers No.	Responses		
		Leg and body movement	Head rotation	Bellowing
X 0.1	1	++	++	++
	3	+	++	++
	4	++	+++	-
	6	++	+++	+++
F-A-X 0.05	8	+++	++	++
	9	+++	+++	+++
F-A-X 0.1	13	+	++	+
	14	++	+++	+
	15	+	++	+++
	16	+	+	++
F-A-X 0.2	19	-	-	++

∴ Absent, +: Mild, ++: Moderate, +++: Severe

Table 6. Side effects in cattle treated with xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine

Groups	Heifers No.	Side effects			
		Salivation	Snore & Dyspnea	Bloat	Urination
I	1	+++	+	-	++
	2	++	-	-	+
	3	+++	+	-	+++
	4	+++	+	-	+++
	5	++	-	+	-
	6	+++	-	++	++
II	7	+	-	-	-
	8	+	-	-	-
	9	+	-	-	+
	10	+	-	-	+
	11	++	-	-	+
	12	-	-	-	-
III	13	+	-	-	+
	14	+	-	-	++
	15	+	+	++	++
	16	+	+	-	+++
	17	++	-	+	+
	18	++	-	-	+
IV	19	++	++	+++	++
	20	+	++	+	++
	21	+	+++	+	++

∴ Absent, +: Mild, ++: Moderate, +++: Severe

코골기를 동반한 간헐적인 경미한 호흡곤란이 X 0.1군의 6마리 중 4마리에서, F-A-X 0.1군의 2마리에서 나타났다. F-A-X 0.2군의 경우 2마리에서 그 정도가 훨씬 심하게 발생하였다. F-A-X 0.05군에서는 코골기나 호흡곤란이 관찰되지 않았다.

X 0.1군의 2마리와 F-A-X 0.1군의 2마리에서 경증과 중등도의 고창증이 각각 1마리씩 발생하였다. F-A-X 0.2군의 경우 1마리에서 중증으로, 2마리에서는 중등도로 발생하였다. F-A-X 0.05군에서는 고창증이 관찰되지 않았다.

실험기간 동안 잦은 배뇨가 관찰되었다. X 0.1군은 6마리 중 5마리에서 배뇨가 발생하였다. F-A-X 0.05군에서는 No. 10, 11, 12 실험우가 주사 후 124, 83, 102분에 각각 1회 배뇨하였다. F-A-X 0.1군의 경우 No. 13, 14, 16 실험우가 각각 3회 배뇨하였으며 No. 15 실험우는 2회, No. 17과 No. 18 실험우는 각각 1회 배뇨하였다. F-A-X 0.2군에서는 No. 19 실험우가 주사 후 95, 145분에 2회 배뇨하고 No. 20과 No. 21 실험우는 주사 후 108분과 107분에 각 1회 배뇨하였지만 타군에 비해 배뇨 시간이 현저히 길었다(Table 6).

혈액소견

BUN과 creatinine: 모든 실험군에서 전실험기간을 통해 BUN은 12.50±0.71~14.17±2.32 mg/dl, creatinine은 1.42±0.27~1.65±0.21 mg/dl로 정상 범위내의 변화를 보였다(Fig 1, 2).

Total protein과 glucose: 전실험기간을 통해 total protein은 6.37±0.33~7.10±0.28 g/dl로 모든 실험군에서 정상 범위내로 유의성 있는 변화를 관찰할 수 없었

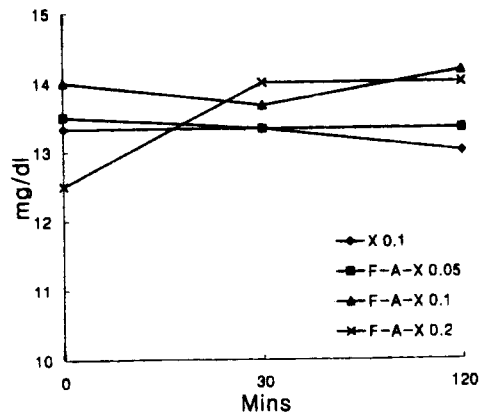


Fig 1. Changes in BUN values in cattle treated with xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine.

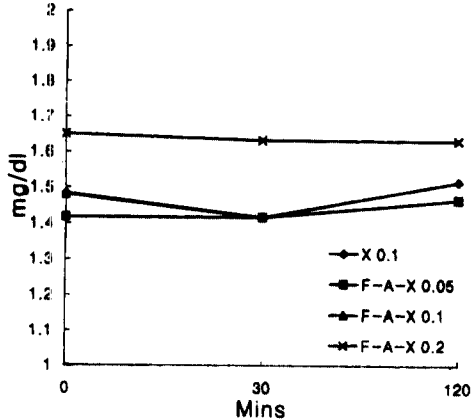


Fig 2. Changes in creatinine values in cattle treated with xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine.

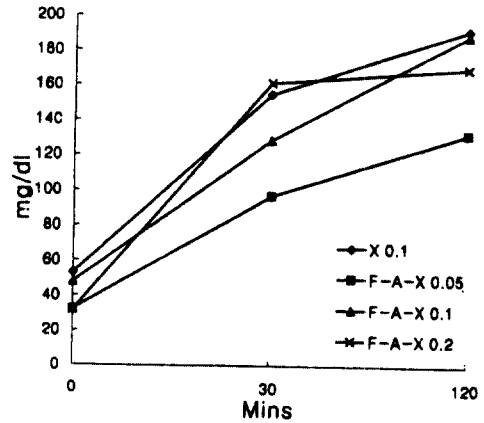


Fig 4. Changes in glucose values in cattle treated with xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine.

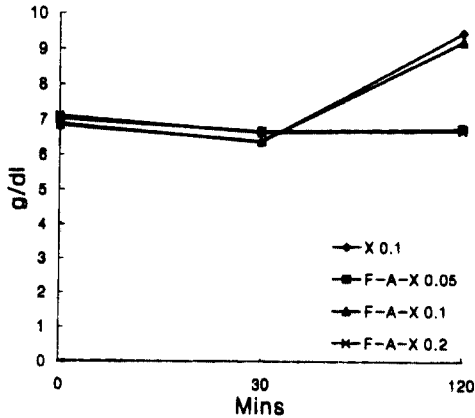


Fig 3. Changes in total protein values in cattle treated with xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine.

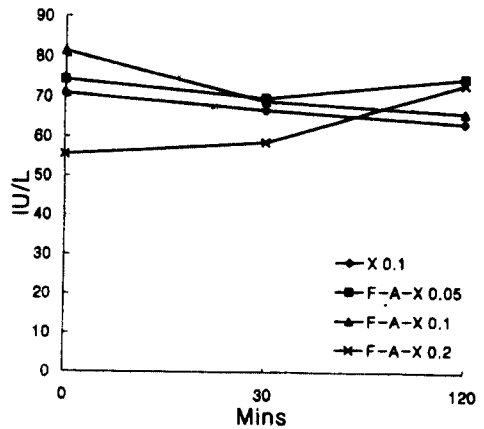


Fig 5. Changes in AST values in cattle treated with xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine.

으며 군간 차이 역시 발견할 수 없었다(Fig 3).

Glucose는 급격한 증가를 보여 X 0.1군의 경우 주사 전 52.8 ± 14.2 mg/dl에서 주사 30분 후 155.0 ± 46.1 mg/dl, 주사 120분 후 192.8 ± 42.7 mg/dl로 주사전에 비해 주사 30분 후와 주사 120분 후에 각각 294%, 365% 증가하였다. F-A-X 0.05군은 주사전 32.0 ± 4.6 mg/dl에서 주사 30분 후와 주사 120분 후에 97.0 ± 34.0 mg/dl와 132.7 ± 49.3 mg/dl로 증가하여 주사전에 비해 각각 303%와 417% 상승하였다. F-A-X 0.1군의 경우 주사 전 47.6 ± 4.9 mg/dl에서 주사 30분 후 및 주사 120분 후에는 128.7 ± 41.9 mg/dl와 189.7 ± 44.6 mg/dl로 증가하여 주사전에 비해 각각 270%와 398%로 상승하였다. F-A-X 0.2군에서도 glucose 농도는 주사전 31.5

± 12.1 mg/dl에서 주사 30분 후와 주사 120분 후에 161.7 ± 40.2 mg/dl와 170.7 ± 53.6 mg/dl로 변화하여 주사전에 비해 각각 513%와 542%로 증가하여 실험군 가운데 가장 높은 증가를 보였다(Fig 4).

AST, ALT 및 LDH: AST는 주사전, 주사 30분 후, 주사 120분 후에 X 0.1군에서는 70.83 ± 12.89 IU/L, 66.83 ± 12.62 IU/L, 63.60 ± 12.68 IU/L로 약간 감소하였으나 정상 범위내 변화였으며, F-A-X 0.05군에서도 74.33 ± 41.46 IU/L, 69.83 ± 38.29 IU/L, 74.83 ± 31.33 IU/L로 측정기간동안 변화를 관찰할 수 없었다. F-A-X 0.1군과 F-A-X 0.2군의 경우도 각각 75.30 ± 17.20 IU/L, 69.00 ± 9.87 IU/L, 68.20 ± 10.35 IU/L와 56.50 ± 9.29 IU/L, 58.67 ± 12.01 IU/L, 61.50 ± 10.85 IU/L로 정

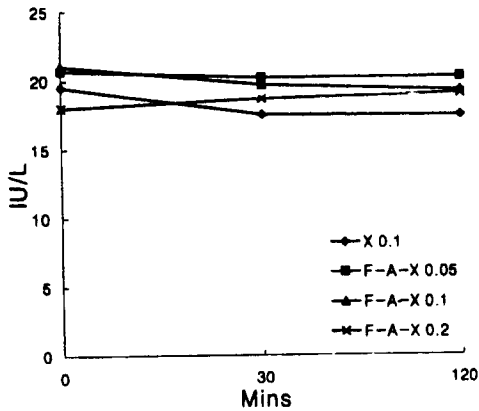


Fig 6. Changes in ALT values in cattle treated with xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine.

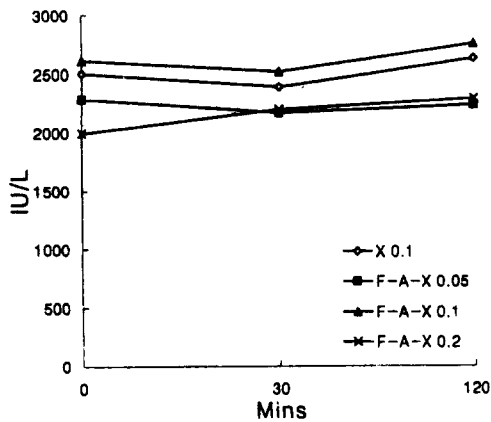


Fig 7. Changes in LDH values in cattle treated with xylazine or a combination of fentanyl, azaperone and xylazine.

상 범위였다(Fig 5).

ALT는 전실험군에서 $17.40 \pm 5.03 \sim 21.00 \pm 4.85$ IU/L 사이의 정상 범위내 변화를 보였으며 LDH 역시 $1994 \pm 187 \sim 2621 \pm 623$ IU/L로 측정시간에 따른 유의성 있는 증감이나 군간 차이를 발견할 수 없었다(Fig 6, 7).

고 찰

Fentanyl-azaperone-xylazine의 합제(F-A-X)는 야생동물의 포획, 특히 사슴의 포획에 효과적으로 이용되고 있다³⁹. Fentanyl은 isoflurane, nitrous oxide, reserpine, azaperone 등과의 병용에 관해 연구된 바 있으며 azaperone은 ketamine, methohexital, metomidate 등과

혼, 병용되며 스스로의 진통작용은 매우 적은 것으로 알려졌다³². 하지만 F-A-X는 임상수의사들의 개인적 판단에 따라 그 혼합 비율이 다양하게 사용되어져 왔으며 최근에 이르러 일정 비율을 함유한 제품으로 시판되어 이에 대한 임상 평가가 매우 빈약한 실정이다.

본 실험에서 F-A-X와 xylazine을 투여한 후 체온은 0.5°C 이내의 변화를 보여 정상 범위를 유지하였다. 사슴에서 xylazine은 투여 1시간 후 체온을 1~2도 상승시키며³¹ fentanyl은 저체온증을 유발한다고 보고된 바 있지만⁴ xylazine을 주사한 양에서 체온변화가 없었다는 Kumur와 Thurmon의 보고와 본 실험 결과로 미루어 F-A-X가 체온 변화에 미치는 영향은 극히 미미한 것으로 추정된다.

Xylazine은 일시적으로 말초혈관을 수축시켜 이로 인한 저항성 증대를 초래하여 일차적으로 고혈압을 유발하며 이에 반응하는 vagal tone의 증가로 서맥이 나타나며 이는 xylazine 주사 10~15분 후 혈압이 정상으로 돌아가면 서맥이 소실되는 것으로 증명할 수 있다¹¹. Azaperone은 0.4 mg/kg 이상의 용량을 투여할 때 말에서 심박수를 증가시켰으나 이보다 훨씬 적은 양이 투여된 본 실험에서 azaperone에 의한 심박수 상승 효과는 거의 없을 것으로 사료된다. 높은 농도의 F-A-X를 사슴에 투여하면 심박수가 감소하였으며 이는 xylazine의 영향으로 생각된다. Campbell 등⁹은 소에서 심박수는 xylazine 주사 후 30분간 지속적으로 하강하였다고 보고하여 X 0.1군, F-A-X 0.05군 및 F-A-X 0.1군에서 주사 후 60분까지, F-A-X 0.2군에서 주사 후 120분까지 심박수 감소 상태가 지속된 본 실험 결과와 일치하였다. 개²⁴, 말^{10,28}, 돼지³⁵, 사슴^{22,31}, guinea pig¹⁶에서도 xylazine 주사 후 심박수는 현저히 감소하며 Doherty 등¹²은 xylazine 0.15 mg/kg을 양에 투여할 때 심한 호흡 억압과 서맥이 나타났다고 하였다. Xylazine에 의한 서맥은 중추신경계의 교감신경성 유출 감소, 심장의 catecholamine 분비 감소와 vagal tone의 증가에 기인한다^{21,24}. 따라서 xylazine은 심방심실 차단이 존재하는 동물에는 신중하게 투여하여야 해야 하며¹¹ 특히 서맥 상태가 장기간 지속되는 과량 투여시에는 더욱 그러하다고 생각된다.

본 실험에서 F-A-X 0.2군에서만 주사 후 호흡수가 증가하고 나머지 실험군에서는 감소하였다. 고양이에서 acepromazine은 호흡을 억제하지만 xylazine은 호흡을 증가시킨다고 Hatch 등¹⁷이 보고하였지만 Hsu와 Lu²⁰는 xylazine은 심박수와 호흡수를 억압한다고 기술하였다. 소의 경우 대부분의 조사^{9,11,13,19,32}에서 호흡수가 감소한다고 보고되었으며 말^{10,28}의 경우도 호흡

은 억제된다. 사슴의 경우 F-A-X 0.2-0.6 mg/kg을 투여할 때 호흡수가 감소된다 하였지만³⁹ Roughton³¹은 xylazine 투여 후 호흡수가 일부에서 증가하고 일부에서 감소한다 하였으며 Jessup 등²³은 사슴에 과량의 xylazine을 투여할 때 호흡 억제는 나타나지 않았다고 보고하였다. Hsu 등²¹은 양에 xylazine 0.4 mg/kg을 과량을 투여할 때 빠르고 얇은 복식 호흡성의 빈호흡이 나타나지만 그 기전은 밝혀지지 않았다고 하였다. 돼지에서도 2 mg/kg을 주사할 때 표층성의 빈호흡 양상을 보였으며 6 llama에서 xylazine 1.1 mg/kg을 투여할 때 호흡수는 상승하였다고 보고된 바 있다³⁰. Fentanyl은 개에서 호흡을 억압하고³ azaperone은 호흡수를 약간 상승시킨다고 하였지만 본 실험결과와 상이 여러 보고를 종합할 때 xylazine이나 F-A-X를 임상 용량 이하의 소량을 투여할 때는 호흡수가 감소하고 과량을 투여할 때는 상승하는 것으로 추정된다.

Xylazine 0.1~0.2 mg/kg을 주사하면 소는 쉽게 횡와 하지만³⁴ xylazine에 의해 유발된 진정 기간은 용량에 비례하지 않고 고용량을 사용하여도 약 20분 정도 지속될 뿐이라는 주장도 있지만¹¹ 말의 경우 과량을 투여하면 진정 상태를 보다 깊게 할 수는 없었으나, 진정 지속 기간과 회복 기간이 길어지며¹⁰ 소에 2 mg/kg의 xylazine을 주사할 때 제왕절개술 후 36시간동안 잠을 잤다는 보고가 있다¹⁰. 또한 F-A-X 0.2~0.6 mg/kg을 사슴에 주사할 때 모든 사슴이 횡와하였으며 횡와기간은 용량에 비례하였다³⁹고 보고된 바 있다. 이들 보고와 함께 F-A-X의 용량 증가에 따라 횡와 기간이 길어지는 점으로 미루어 진정 정도는 조절할 수 없더라도 진정 기간은 용량에 비례하는 것으로 추정된다.

Xylazine에 의해 진정된 동물은 자극시 쉽게 일어나기 때문에 경우에 따라 국소마취 또는 전신마취의 보강이 필요하다^{10,11}. Xylazine에 의한 진통 효과는 부위에 따라 달라 사지에 대한 진통이 가장 약하다¹¹. 양의 경우 xylazine과 ketamine을 함께 주사할 때 제관부의 진통 기간이 가장 짧고 각저부의 진통 기간이 가장 길었다는 보고⁷가 있으나 본 실험에서 제각 대상우 모두, 정도의 차이는 있지만 통증 반응을 보여 본 실험에서 xylazine이나 F-A-X에 의한 진통 효과가 제각을 실시하기에 충분하지 못하여 국소마취를 병행하였다. Fentanyl은 개에서 125 µg/kg 투여될 때 일부 실험견에서 통증 반응을 차단할 수 있지만⁵ 국소량이 사용된 본 실험에서 fentanyl에 의한 진통 작용은 극히 미미하다고 판단된다. 흥분된 소를 횡와시키려면 보다 많은 양의 xylazine이 요구되고¹ 사슴의 경우에도 xylazine은 양호한 진정 상태를 유발하지만 피부의 미세한 의

과 조작에도 국소마취의 도움이 필요하며³¹ xylazine에 의한 진정시, 자극에 대해 흥분하기도 한다²³. 이들 여러 보고와 함께 조직 일부를 제거하는 수술 조작에는 xylazine은 적절하지 못하다¹³는 견해와 본 실험 결과로 미루어 볼 때, 용량에 관계없이 국소마취 또는 전신마취의 보강없이 xylazine이나 F-A-X 단독 투여는 소에서 조직 절제가 동반되는 외과 치료에 적절하지 않다고 판단된다.

유연은 부교감 신경이 자극되는데 기인하며 xylazine은 과량의 유연을 유발한다^{11,31}. 본 실험에서 F-A-X군의 경우 용량에 비례하여 유연의 양과 빈도가 증가하였으나 X 0.1군에 비해 양과 빈도가 현저히 적었다. 이는 F-A-X에 함유된 azaperone의 α -adrenoceptor 차단 작용²⁶에 의한 것이라고 생각된다.

말의 경우 xylazine 주사 후 코골기를 동반한 호흡억압이 현저하며 이는 진정 유지기에 비해 각성기에 더욱 뚜렷하다¹⁰. 사슴에서도 울부짖음 또는 신음이 관찰된다 하였다³¹. F-A-X 0.2군의 경우 간헐적인 무호흡 후 빈호흡이 발생하였으며, 이는 PCO₂ 증가로 폐에서의 가스 교환이 불량한 때문으로 추정된다. Detomidine으로 진정된 말에서 호흡이 약 30초 정도 정지하였다 빈호흡 경향을 보인다는 것³³과 유사한 양태를 보였다. 따라서 F-A-X 0.2 mg/kg을 소에 투여하는 것은 극히 위험하여 피해야 하며 불가피하게 투여해야 할 경우에는 신중한 관찰이 요구된다.

Xylazine을 투여할 때 제1위무력증과 고창증이 신속히 발현한다³⁴. 장운동 감소 역시 고창증의 원인으로 작용하는데 Auerbach's plexus로부터 acetylcholine의 분비가 억압되기 때문이다¹⁵. 본 실험에서 X 0.1군과 F-A-X 0.1군 12마리 가운데 4마리에서 고창증이 발생하여 xylazine 0.1 mg/kg을 주사한 소 24마리 가운데 8마리에서 경미한 고창증이 발생하였다는 Mbiuki²⁷의 보고와 일치하였다. F-A-X 0.2군은 실험우 모두에서 고창증이 발생하여 용량이 증가할수록 고창증 발생 빈도가 높아지는 것으로 판단된다. 특히 과량을 투여하여 횡와된 소에서 고창증이 발생하면 기도의 개통성을 방해하여 폐에서의 가스 교환을 불량하게 할 우려³⁴가 있으며 이는 병발하는 간헐적인 무호흡증과 함께 질식사사의 원인이 될 수 있으므로 특히 신중을 요한다 할 것이다.

Xylazine에 의한 요량 증가는 소와 말에서 특히 현저하고 말의 경우 주사 후 2시간까지 요량 증가가 관찰되며 비중의 감소로 미루어 요는 보다 묽어진다³⁶. 요량 증가는 포도당 증가에 대상성으로 발생하는 삼투성 이뇨이며³⁴, F-A-X군의 경우 용량 증가에 따라

배뇨 빈도와 배뇨량이 증가하였으나 X 0.1군에 비하여 빈도와 양이 현저히 적었다. 이는 F-A-X의 azaperone의 작용²⁶으로 추정된다.

본 실험에서 BUN은 정상 범위내의 변화를 보였으며 이는 xylazine 투여 후 신속히 BUN의 농도가 증가하였으며 이는 간에서의 포도당 생산 증가에 따른 아미노산의 변성 때문이라고 추정한 Eichner 등¹³의 보고와 일치하지 않지만, xylazine 투여 후 BUN 농도는 대부분의 보고에서 정상이었다. 따라서 xylazine, azaperone 또는 fentanyl도 BUN 농도에 영향을 미치지 않는다고 생각된다.

본 실험에서 전실험군에서 glucose 농도가 실험 기간내 상승되는 경향을 보여, xylazine 투여 3시간 후 glucose 농도가 최대가 되었으며 동일 기간, insulin 농도가 감소하였다는 Eichner 등¹³의 보고와 xylazine 주사 후 glucose 농도는 200% 이상 증가한다는 Trim³⁴의 보고와 일치하였다. Goldfine과 Arieff⁴⁴는 개에서, Trim과 Hanson³⁶은 말에서 xylazine 투여는 insulin 농도를 감소시키며 고혈당증을 유발한다고 보고하였다. Eichner 등¹³은 간에서 포도당 합성이 증가되고 혈중 insulin 농도가 감소되어 고혈당증이 초래된다고 하였으며 Hsu와 Hummel¹⁹은 xylazine이 췌장의 β cell에 존재하는 insulin 분비를 억제하는 α_2 -adrenergic receptors에 작용하여 고혈당증과 저인슐린혈증을 유발한다고 하였다.

Glucose를 제외한 기타 혈청화학 소견은 전실험군에서 변화가 없었다. Xylazine은 말에서 혈청 전해질, 효소, 단백질 농도에 영향을 미치지 않으며^{28,36} azaperone도 혈장단백질 농도에 영향을 미치지 않는다²⁶. F-A-X 역시 고혈당증을 제외한 기타 혈청화학 변화를 유발하지 않은 것으로 판단된다.

이상의 결과로 미루어 F-A-X는 xylazine에 비해 유연 및 배뇨량 증가 등의 부작용이 현저히 적으며, 0.05~0.1 mg/kg의 적은 용량으로도 소에서 보정 및 조직 절제를 동반하지 않은 처치를 위한 진정제나 전마취제로 효과가 우수하다고 판단된다. 그러나 0.2 mg/kg 이상 과량 투여시에는 심폐기능 억압, 간헐적 무호흡 및 고창증 등이 발생하여 위험을 초래할 수 있기 때문에 가급적 과량 사용을 피해야 하며 불가피한 경우 신중한 주의가 필요하다고 사료된다.

결 론

사슴의 포획에 주로 이용되는 fentanyl, azaperone 및 xylazine이 함유된 합제(F-A-X)가 소의 임상 증상 및

혈청화학치에 미치는 영향을 검토하기 위해 소 21 마리를 4군으로 분류한 후 각각 xylazine 0.1 mg/kg, xylazine 용량을 기준으로 F-A-X 0.05 mg/kg, F-A-X 0.1 mg/kg 및 F-A-X 0.2 mg/kg을 투여하였다.

심박수는 투여 후 전군에서 감소하였으며, 호흡수는 F-A-X 0.2군에서 상승한 반면 나머지 군에서는 하강하였다. 체온은 전실험군 모두 정상 범위였다.

F-A-X 투여 후 모든 실험우가 횡와되고 주사침 자극에 대한 반응이 소실되어 양호한 진전 상태에 도달하였으며 횡와 기간 및 주사침 자극에 대한 반응 소실 기간은 투여 농도가 증가할수록 길어졌다. 전군 모두 제각에 대해 다양한 통증 반응을 보여, 용량에 관계없이 F-A-X나 xylazine 단독으로는 제각에 충분한 진통 효과를 나타내지 못했다.

유연, 잦은 배뇨 등의 부작용은 F-A-X 투여군의 경우 용량이 증가함에 따라 증상도 심해졌으나 xylazine 투여군에 비해 빈도와 양이 현저히 적었다. F-A-X 0.2군에서는 간헐적 호흡 중단 및 중증의 고창증이 관찰되었다.

전실험군에서 실험기간 동안 증가 상태를 유지한 고혈당증을 제외하고는 혈청화학적으로 유의적인 변화는 없었다.

이상의 결과로, F-A-X는 0.05~0.1 mg/kg의 적은 용량으로 소에서 우수한 진정 효과를 보여 보정 및 조직 절제가 동반되지 않은 조작을 위해 진정제나 전마취제로 사용 가능하다고 판단된다.

참 고 문 헌

1. Adetunji A, Pascoe PJ, McDonell WN, Horney FD. Retrospective evaluation of xylazine/halothane anesthesia in 125 cattle. *Can Vet J* 1984; 25: 342-346.
2. Ainslie SG, Eisele JH, Corkill G. Fentanyl concentration in brain and serum during respiratory acid-base changes in the dog. *Anesthesiology* 1979; 51: 293-297.
3. Arndt JO, Mikat M, Parasher C. Fentanyl's analgesic, respiratory, and cardiovascular actions in relation to dose and plasma concentration in unanesthetized dogs. *Anesthesiology* 1984; 61: 355-361.
4. Askitopoulou H, Whitwam JG, Al-Khudhari D, Chakrabarti M, Bower S, Hull CJ. Acute tolerance to fentanyl during anesthesia in dogs. *Anesthesiology* 1985; 63: 255-261.
5. Bailey PL, Port JD, McJames S, Reinerman L, Stanley TH. Is fentanyl an anesthetic in the dog? *Anesth Analg* 1987; 66: 542-548.
6. Breese CE, Dodman NH. Xylazine-ketamine-oxymor-

- phine; an injectable anesthetic combination in swine. JAVMA 1984; 184: 182-183.
7. Byagagaire SD, Mbiuki SM. Duration of analgesia in sheep under xylazine/ketamine anaesthesia. Vet Rec 1984; 114: 15-16.
 8. Callear JFF, Van Gestel JFE. An analysis of the results of field experiments in pigs in the U.K. and Eire with the combination-anesthetic azaperone and metomidate. Vet Rec 1973; 92: 284-287.
 9. Campbell KB, Klavano PA, Richardson P, Alexander JE. Hemodynamic effects of xylazine in the calf. Am J Vet Res 1979; 40: 1777-1780.
 10. Clarke KW, Hall LW. "Xylazine"-A new sedative for horses and cattle. Vet Rec 1969; 85: 512-517.
 11. Davis LE. Xylazine. JAVMA 1980; 176: 454-455.
 12. Doherty TJ, Pascoe PJ, McDonnell WN, Monteith G. Cardiopulmonary effects of xylazine and yohimbine in laterally recumbent sheep. Can J Vet Res 1986; 50: 517-521.
 13. Erchner RD, Prior RL, Kvensnicka WG. Xylazine-induced hyperglycemia in beef cattle. Am J Vet Res 1979; 40: 127-129.
 14. Goldfine ID, Arieff AI. Rapid inhibition of basal and glucose-stimulated insulin release by xylazine. Endocrinology 1979; 105: 920-922.
 15. Greene SA, Thurmon JC. Xylazine-a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. J vet Pharmacol Therap 1988; 11: 295-313.
 16. Hart MV, Rowles JR, Hohimer AR, Morton MJ, Hosenpud JD. Hemodynamics in the guinea pig after after anesthetization with ketamine/xylazine. Am J Vet Res 1984; 45: 2328-2330.
 17. Hatch RC, Kitzman JV, Clark JD, Zahner JM, Booth NH. Reversal of pentobarbital anesthesia with 4-aminopyridine and yohimbine in cats pretreated with acepromazine and xylazine. Am J Vet Res 1984; 45: 2586-2590.
 18. Hsu WH. Xylazine-induced depression and its antagonism by α -adrenergic blocking agents. J Pharmacol Exp Ther 1981; 218: 188-192.
 19. Hsu WH, Hummel SK. Xylazine-induced hyperglycemia in cattle; A possible involvement of α_2 -adrenergic receptors regulating insulin release. Endocrinology 1981; 109: 825-829.
 20. Hsu WH, Lu ZX. Effect of yohimbine on xylazine-ketamine anesthesia in cat. JAVMA 1984; 185: 886-888.
 21. Hsu WH, Schaffer DD, Hanson CE. Effects of to-lazoline and yohimbine on xylazine-induced central nerve system depression, bradycardia, and tachypnea in sheep. JAVMA 1987; 190: 423-426.
 22. Hsu WH, Shulaw WP. Effect of yohimbine on xylazine-induced immobilization in white-tailed deer. JAVMA 1984; 185: 1301-1303.
 23. Jessup DA, Clark WE, Gullet PA, Jones KR. Immobilization of mule deer with ketamine and xylazine, and reversal of immobilization with yohimbine. JAMA 1983; 183: 1339-1340.
 24. Klide AM, Calderwood HW, Soma LR. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. Am J Vet Res 1975; 36: 931-935.
 25. Kyles AE, Waterman AE, Vetmed ALB. Antinociceptive effects of combine low doses of neuroleptic drugs and fentanyl in sheep. Am J Vet Res 1993; 54: 1483-1488.
 26. Lees P, Serrano L. Effect of azaperone on cardiovascular and respiratory functions in the horse. Br J Pharmac 1976; 56: 263-269.
 27. Mbiuki SM. Xylazine and ketamine anesthesia in cattle. VM/SAC 1982; 77: 251-253.
 28. McCashin FB, Gabel AA. Evaluation of xylazine as a sedative and preanesthetic agent in horses. Am J Vet Res 1975; 36: 1421-1429.
 29. Muir WW, Skarda RT, Sheehan W. Hemodynamic and respiratory effects of a xylazine-acetylpromazine drug combination in horses. Am J Vet Res 1979; 40: 1518-1522.
 30. Riebold TW, Kaneps AJ, Schmotzer WB. Reversal of xylazine-induced sedation in llamas, using doxapram or 4-aminopyridine and yohimbine. JAVMA 1986; 189:1059-1061.
 31. Roughton RD. Xylazine as an immobilizing agent for captive white-tailed deer. JAVMA 1975; 167: 574-576.
 32. Short CE. Neuroleptanalgesia and alpha-adrenergic receptor analgesia. In: Principle & practice of veterinary anesthesia, Baltimore: Williams & Wilkings. 1987: 47-57.
 33. Short CE, Matthews N, Harvey R, Tyner CL. Cardiovascular and pulmonary function studies of a new sedative/analgesic(detomidine/Domosedan) for use alone in horse or as a preanesthetic. Acta Vet Scand 1986; 82: 139-155.
 34. Trim CM. Sedation and general anesthesia in ruminants. Thr Bovine Practitioner 1981; 16: 137-144.
 35. Trim CM, Gilroy. Cardiopulmonary effects of a xylazine and ketamine combination in pigs. Res Vet Sci 1985; 38: 30-34.
 36. Trim CM, Hanson RR. Effect of xylazine on renal function and plasma glucose in ponies. Vet Rec 1986; 118: 65-67.
 37. Wallner BM, Hatch RC, Booth NH, Kitzman JV, Clark JD, Brown J. Complete immobility produced in dogs by xylazine-atropine; Antagonism by 4-aminopyridine and yohimbine. Am J Vet Res 1982; 43: 2259-2265.

38. Waterman AE, Nolan A, Livingston A. Influence of idazoxan on the respiratory blood gas changes induced by α_2 -adrenoceptor agonist drugs in conscious sheep. *Vet Rec* 1987; 121: 105-107.
39. Wilson PR, Beimans J, Stafford KJ, Veltman CJ, Spoorenberg J. Xylazine and a xylazine/fentanyl/azaperone combination in farmed deer. I: Dose rate comparison. *New Zealand Veterinary Journal* 1996a; 44: 81-87.
40. Wilson PR, Beimans J, Stafford KJ, Veltman CJ, Spoorenberg J. Xylazine and a xylazine/fentanyl/azaperone combination in farmed deer. II: Velvet antler removal and reversal combinations. *New Zealand Veterinary Journal* 1996b; 44: 88-94.