

개에서 Tiletamine-zolazepam, Tiletamine-zolazepam-xylazine 및 Ketamine-xylazine의 마취효과

장혜숙·장인호

경북대학교 수의과대학
(1998년 2월 28일 접수)

Comparison of Tiletamine-zolazepam, Tiletamine-zolazepam-xylazine and Ketamine-xylazine anesthesia in dogs

Hye-sook Chang, In-ho Jang

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

(Received Feb 28, 1998)

Abstract : This study was conducted to compare the anesthetic effects of intravenous tiletamine-zolazepam(TZ, 7mg/kg TZ), tiletamine-zolazepam-xylazine(TZX, 7mg/kg TZ and 1.1 mg/kg X) and ketamine-xylazine(KX, 10mg/kg K and 1.1mg/kg X).

Fifteen mixed-breed healthy dogs(3.5 ± 1.0 kg) were randomly assigned to the three treatment groups(TZ, TZX, KX) with 5 dogs in each group.

The mean surgical anesthesia time was 25.6 ± 4.2 , 62.6 ± 6.2 and 21.0 ± 3.7 min in TZ-, TZX- and KX-anesthetized dogs, respectively. The duration of the loss of response to toe-web needle prick and to visceral pain was significantly increased in the TZX group with 40.0 ± 15.8 min and 44.0 ± 5.5 min, respectively($p < 0.01$). Heart rate decreased significantly below baseline in TZX and KX groups($p < 0.05$, $p < 0.01$) whereas it increased above baseline in TZ group. Respiratory rate remained unchanged or increased above baseline in TZ group, but decreased significantly from 10 to 30 min in TZX($p < 0.01$, $p < 0.05$) and at 10 min in KX group($p < 0.05$). Body temperature decreased significantly below baseline in all three groups($p < 0.01$, $p < 0.05$).

Hematologic(PCV, RBC, WBC) and serum chemistry values(GOT, GPT, BUN, creatinine, total protein, glucose) were monitored before anesthesia, after recovery from anesthesia and 1, 3 and 7 days postanesthesia. All hematologic values remained generally within normal ranges, and GOT, GPT, BUN, creatinine and total protein values were within normal ranges during the period. Glucose values for TZX and KX groups increased greatly after recovery from anesthesia. We conclude that tiletamine-zolazepam-xylazine provides effective surgical anesthesia in dogs

and in many cases may be preferable to conventional ketamine-xylazine regimen.

Key words : tiletamine-zolazepam, ketamine, xylazine, anesthesia, dog.

서 론

해리성 마취(dissociative anesthesia)는 phencyclidine, ketamine, tiletamine 등과 같은 특이군의 약물에 의해 유도되는 마취상태를 나타내는 것으로 이러한 약물들에 의한 마취상태는 시상(thalamus)과 변연계(limbic system)간의 EEG상의 명백한 해리 혹은 분리(dissociation)가 특징이며¹, 이와같은 해리성 마취제(dissociative anesthetics)는 모든 뇌중추의 전반적인 억압에 의해서라기보다 뇌의 무의식부(unconscious parts)에서 의식부(conscious parts)로의 정보흐름을 방해함으로써 마취를 유도하는 것으로 알려져 있다².

수의임상에서 이용가능한 해리성 마취제로는 ketamine과 tiletamine이 있으며³, tiletamine의 약동학적 기전(pharmacodynamics)은 ketamine과 거의 유사하지만 그 효력 및 작용시간은 가장 강력한 phencyclidine과 가장 약한 ketamine의 중간정도 되는 것으로 보고되어 있다¹.

한편 ketamine과 xylazine의 병용마취는 소동물의 경우 단시간의 수술, 치과술 및 X-선 촬영을 포함한 각종 검사를 위한 보정 등 비교적 단시간의 마취에 널리 이용되고 있지만^{4,5} 부정맥 유발 등 부작용을 나타내는 경우도 적지 않다^{6,7}. 또한 xylazine이 ketamine의 마취강도를 증대시키지만 ketamine의 마취작용시간 이상의 마취상태는 나타내지 않으며⁸, 심마취 또는 마취시간의 연장을 위한 추가투여의 경우 반복투여로 인한 마취의 속성이 변화될 수 있다. 이러한 결과는 주로 병용제간의 대사 및 배설속도의 차이에 기인된 것으로 반복투여로 인한 최적의 성분비율이 변화되기 때문이다^{3,9}. 따라서 일반적으로 병용마취시에는 필요한 총용량을 일시에 투여하는 것이 바람직하다⁹.

최근 tiletamine-zolazepam(Zoletil[®], 이하 TZ)은 소동물 임상에서 널리 이용되는 병용제제로 tiletamine과 zolazepam의 약리작용은 서로 보완적이어서 tiletamine의 진통, 보

정(immobilization) 작용과 zolazepam의 근육이완 및 진정 작용(tranquilization)이 혼합된 마취제로 알려져 있다¹⁰. TZ 병용은 개, 고양이, 면양, 랫드¹¹ 및 여러 야생동물과 실험동물의 마취에 널리 이용되고 있으며⁹, TZ 단독마취에 비하여 보다 강력한 내장성 진통효과(visceral analgesia)가 필요한 경우 xylazine과 TZ의 병용마취를 실시하고 있다¹². 한편 개¹², 돼지^{10,13}, 말^{14,15}, 면양¹⁶, 송아지¹⁷, 토끼¹⁸ 등에서는 tiletamine-zolazepam-xylazine 병용(이하 TZX병용)마취의 효과가 입증된 바 있지만 개에 있어서 tiletamine-zolazepam의 마취효과 및 ketamine-xylazine 병용 마취효과의 임상적인 비교분석 결과는 아직 보고되어 있지 않다. 본 실험에서는 ketamine과 같은 해리성 마취제인 tiletamine을 주성분으로 하는 tiletamine-zolazepam의 마취효과를 기존의 ketamine-xylazine 병용 마취효과와 비교분석하고 tiletamine-zolazepam-xylazine 병용 마취효과를 분석하여 보다 효과적인 주사용 마취법을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물 : 체중 2.5~5.5kg(3.5±1.0kg)의 임상적으로 건강한 잡종 성견 15두를 사용하였고, 4주의 적응 사육 기간동안 전실험군에서 분변검사에 의한 구충 및 예방 접종(DHPPL)을 실시하였으며, 시판되는 건용 고행사료(우성사료)와 통조림(Pedigree[®])을 혼합 급여하였다. 실험군은 각 5두씩 3군으로 구분하였으며, 마취 12시간전 및 1~2시간전에 절식 및 절수시켰다. Xylazine은 TZ 혹은 ketamine 투여 5분전에 투여하였으며, 약제는 요측피정맥에 주사하였다. 실험군의 처리는 Table 1에 요약된 바와 같다.

진통 및 마취효과 평가 : 실험동물은 수술대 바닥에 의한 체열손실을 최소화 하기 위하여 마취제 투여시부터 회복기가 시작될 때까지 판지(cardboard)를 놓은 수술대 위에 보정시켰으며, 그후 바닥으로 옮겨서 걸을 수

Table 1. Experimental design

Experimental group(n = 5)	
TZ	tiletamine-zolazepam(7mg/kg i.v)-control regimen
TZX	tiletamine-zolazepam(7mg/kg i.v)-xylazine(1.1mg/kg i.v)
KX	ketamine(10mg/kg i.v)-xylazine(1.1mg/kg i.v)

n : The number of dogs.

있을 때까지 회복기를 관찰하였다.

외과적 마취기(surgical anesthesia)의 평가를 위하여 동물이 횡와한 후 2종류의 동통자극을 실시하였다.

1) toe-web needle prick stimulus : 22G 주사침을 이용하여 지각신경이 예민한 toe-web에 자극을 가한 후 이에 대한 철회반사의 유무로 평가하였다.

2) 복막 견인 자극(내장성 진통의 평가수단) : 복부 정중선을 2~3cm 절개한 뒤 Allis tissue forceps를 이용하여 복막을 2~3회 견인한 후 그에 대한 반응의 유무로 평가하였다.

이러한 자극은 약제투여 10분 후 실시하였으며 이에 대한 동통반응이 나타날 때까지 10분 간격으로 관찰하였다. 마취제 투여시간(injection), 횡와시간(recumbency), 두부를 드는 시간(head raise) 및 보행시간(walking)을 기록하였으며, 다음 시간들을 계산하였다.

1. 마취제 투여 후 횡와까지의 시간(마취 유도시간), 2. 횡와기로부터 최초로 두부를 들어올리기까지의 소요시간(마취 지속시간), 3. 최초로 두부를 들어올린 시점에서부터 아무런 외부 도움없이 보행하기까지의 소요시간(회복시간), 4. 마취제 투여로부터 아무런 외부 도움없이 보행하기까지의 소요시간(총마취시간) 기타 관찰되는 부작용들 또한 기록하였다.

호흡수, 심박동수 및 체온의 측정 : 약제투여 30분 전과 투여 직전에 측정하였고, 투여 후 10분간격으로 각각 측정하였다(기본적으로 두부를 드는 시기까지 측정하였고, 마취종료시(walking) 다시 한번 측정하였다).

혈액채취 및 혈액학적·혈청화학적 검사 : 혈액학적 및 혈액화학치의 검사는 실험개시전 3차례 실시하여 그 평균치를 기준치(baseline)로 사용하였으며, 약제투여 30분전, 마취종료시(walking) 및 마취 후 1일, 3일, 7일에 각각 실시하였다.

채혈은 요측피정맥에서 실시하였으며 혈구용적(PCV), 총적혈구수 및 총백혈구수는 자동혈구분석기(HEMA VET

600®, CDC Technologies Inc.)로, 혈액화학치의 검사는 간 기능검사를 위해 serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic pyruvic transaminase(SGPT), 신장 기능검사를 위해 blood urea nitrogen(BUN), creatinine 그리고 total serum protein과 glucose를 자동혈액화학분석기 (Auto Dry Chemistry Analyzer; SPOTCHEM™ SP-4410, KYOTO DAIICHI KAGAGU CO., LTD.)로 측정하였다.

통계학적 분석 : 모든 실험결과는 평균과 표준편차로 표시하였으며, 각 실험군에서 경시적인 변동과 실험군 간의 유의성 검정은 Student's *t*-test에 의해 분석하였다.

결 과

전 실험군에서 약물투여 후 1분 이내 횡와자세를 나타내었으나 이에 대한 유의성은 인정되지 않았다. TZ 단독 투여군은 횡와 후 특징적인 혀말이 증상(tongue curling activity)과 경미한 두부진전 및 사지운동(pedal-like movement)이 5례중 4례에서 관찰되었다. TZX군은 xylazine 투여 후 2~3분 이내 전예에서 구토증상을 나타내었으나 KX군에서는 5례중 1례에서만 구토증상이 인정되었다.

TZX군은 다른 군에 비하여 진통지속시간이 유의한($p < 0.01$) 증가를 나타내었다(Fig 2). TZX군의 toe-web needle prick에 대한 철회반사(축척반사)의 소실시간과 복막 견인에 의한 내장통의 반응 소실시간은 각각 40.0 ± 15.8 분 및 44.0 ± 5.5 분으로서 철회반사 소실시간이 내장통의 반응 소실시간보다 대체로 짧은 경향을 나타내었다.

마취기동안 현저한 안구의 복측 편위(ventral deviation)가 TZX군에서 나타났으나 KX군에서는 안구의 복측 편위가 거의 나타나지 않거나 미약하였고 TZ군에서는 전혀 관찰할 수 없었다. 안검반사는 모든 실험군에서 전 마취기동안 존재하였으나 TZX군에서는 상당히 둔화된 상태였으며, 1예에서는 완전한 안검반사 소실을 나타내었다. 외과적 마취지속시간은 TZ, TZX 및 KX군에서 각각 25.6 ± 4.2 분, 62.6 ± 6.2 분 및 21.0 ± 3.7 분으로서 TZ군과 KX군에 비하여 TZX군에서 유의한($p < 0.01$) 증가를 나타내었다(Fig 1).

현저한 유연(salivation)과 혀말이 증상은 마취기 TZ군의 전예에서 관찰되었으며, 회복기에 가까워질수록 그 정도는 더욱 심해져서 회복기까지 지속되었다. 반면 TZX군은 회복기에 가까워지면서 혀말이 증상이 나타나기 시작하였고 그 정도는 TZ군에 비하여 미약하였으며,

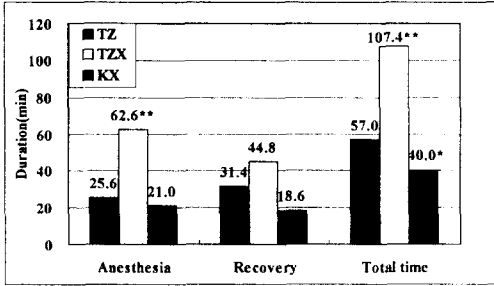


Fig 1. Comparison of TZ, TZX and KX anesthesia in dogs (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$).

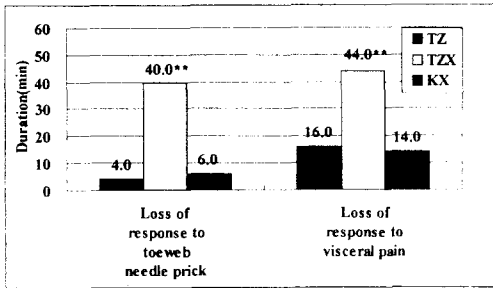


Fig 2. Duration of analgesia of TZ, TZX and KX anesthetized dogs(** : $p < 0.01$).

유연증상 역시 1예에서만 회복기에 가까워지면서 나타났을 뿐 마취기 및 회복기 전반에 걸쳐 유연증상이 관찰되지 않았다. KX군 역시 회복기에 가까워지면서 미약한 혀말이 증상과 혀운동이 나타났을 뿐 전반적으로 유연증상은 인정되지 않았다.

그외 마취기 증상들로는 TZ군에서 개체에 따라서 강직성 목뿔증상과 후지의 진전이나 경련을 나타내기도 하였으며, KX군에서는 두부 및 사지의 간헐적 경련이 나타났고 주위자극에 극히 민감함을 보였다.

회복기는 TZX군에서 가장 순조로운 것으로 나타났다. TZ군은 두부를 바닥에 심하게 박거나(head rocking) 두부 회전, 심한 두부진전 및 경직된 후지로 특징지어지는 거친 회복기를 나타내었으며, 개체에 따라서는 한 방향으로의 선회운동과 신음소리 등을 나타내었다. TZX군은 머리를 후구쪽으로 반복해서 돌리는 증상이 5두중 3두에서 나타났으며 전지의 pedal-like movement나 선회운동을 나타내는 예도 있었으나 특이적 증상없이 전반적으로 순조로운 회복기를 나타내었다. KX군은 신음소리와 후지경직을 보였으며 대체로 경도 내지 중등도의 흥분

증상이 인정되었다.

최초로 두부를 드는 시간으로부터 경도의 ataxia를 나타내면서 보행하기까지 소요되는 시간(회복기)은 TZ, TZX 및 KX군에서 각각 31.4 ± 13.2 분, 44.8 ± 23.6 분 및 18.6 ± 9.5 분으로서 TZ군에 대해서는 유의한 차이가 인정되지 않았으나 KX군은 TZX군에 비하여 현저히($p < 0.05$) 짧은 회복기가 인정되었다.

마취제 투여로부터 경도의 ataxia를 나타내면서 보행하기까지 소요되는 총마취시간은 TZ, TZX 및 KX군에서 각각 57.0 ± 10.7 분, 107.4 ± 28.5 분 및 40.0 ± 11.6 분으로서 TZ군에 비하여 TZX군에서 현저한($p < 0.01$) 증가를 나타낸 반면, KX군에서는 현저하게($p < 0.05$) 단축되었다.

TPR의 변화 : 심박수는 TZ군에서 마취기동안 기준치(time = 0) 이상으로 증가했지만 유의한 변화는 인정되지 않았으며 특히 투여 후 10분경 178 ± 76 회/분으로 최고치를 나타내었다. 반면 TZX 및 KX군은 마취기동안 기준치 이하의 유의한($p < 0.05$, $p < 0.01$) 감소가 인정되었다(Fig 3).

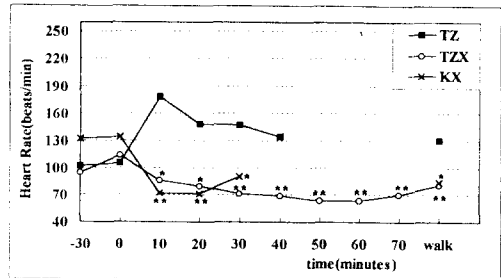


Fig 3. Heart rate(beats/min) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs(* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$).

호흡수는 TZ군에서 기준치 이상으로 다소 증가하거나 기준치와 비슷한 수준을 유지하였고, TZX군에서는 투여 후 10~30분 사이에 유의한($p < 0.01$, $p < 0.05$) 감소를 나타낸 후 40분부터 점차 증가하기 시작하여 마취종료시(walking)에는 거의 기준치 수준을 나타내었다. TZX군에서는 흡식기가 긴 지속적 흡식성 호흡(apneustic breathing patterns)이 관찰되었으며, 회복기에 접어들면서 심호흡 증상이 나타났다. KX군에서는 투여 10분경에 유의한($p < 0.05$) 감소를 나타낸 후 기준치 수준을 나타내었다(Fig 4). 체온은 전 실험군에서 유의한 감소가 인정되었으며 특히 TZX군은 마취종료시까지 유의한($p < 0.01$) 감

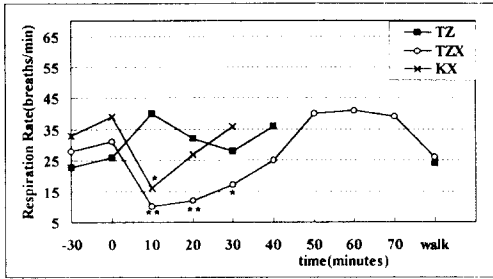


Fig 4. Respiratory rate(breaths/min) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs(* : p < 0.05, ** : p < 0.01).
 † one dog of TZ group had a panting(about 90 breaths/min) on preinjection. So it was not included in the evaluations.

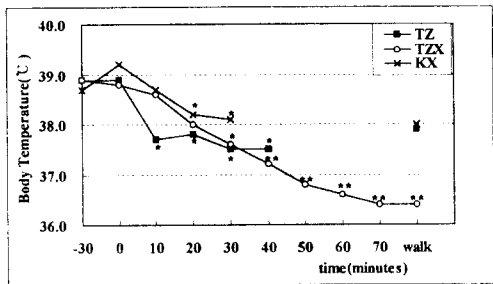


Fig 5. Body temperature(°C) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs(* : p < 0.05, **p < 0.01).

소를 나타내었다(Fig 5).

혈액학적 및 혈액화학치의 변화 : 각 실험군의 시간경과에 따른 혈액학적(혈구용적, 총적혈구수, 총백혈구수) 및 혈액화학치(SGOT, SGPT, BUN, creatinine, total protein, glucose)의 변화는 Fig 6~Fig 14에 표시한 바와 같다.

혈액학적 검사결과 총백혈구수는 TZ 투여 1일째 5두

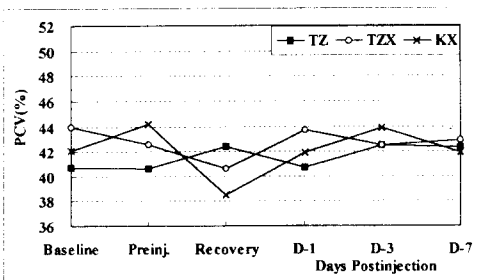


Fig 6. Changes in PCV values(%) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs.

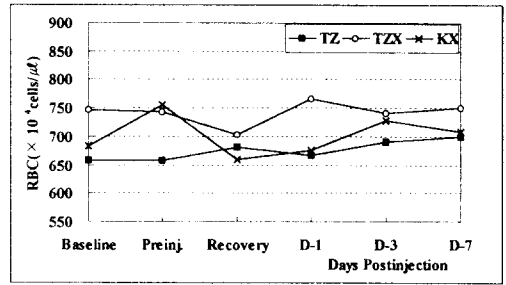


Fig 7. Changes in total RBC count($\times 10^4$ cells/ μ l) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs.

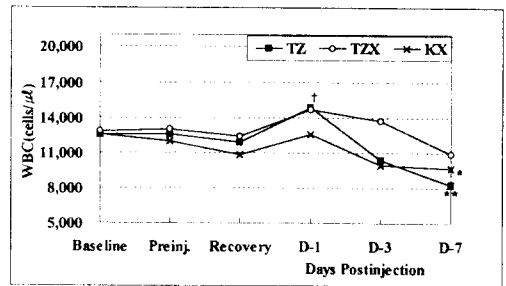


Fig 8. Changes in total WBC count(cells/ μ l) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs(* : p < 0.05, ** : p < 0.01).
 †total WBC count increased greatly(> 20,000/ μ l) in TZ group on day 1 postinjection.

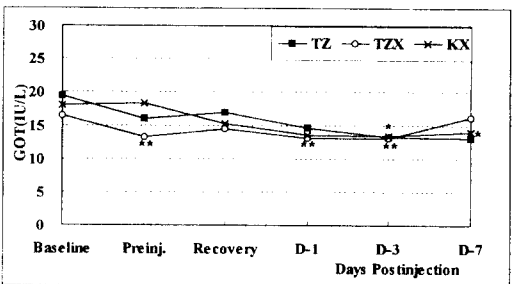


Fig 9. Changes in GOT(IU/L) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs(* : p < 0.05, ** : p < 0.01).

중 2두에서 20,000/ μ l 이상의 증가를 나타내었으나 유의한 변화는 인정되지 않았다. 투여 7일째에는 TZ군과 KX군에서 각각 $8,278 \pm 2,104/\mu$ l, $9,684 \pm 2,142/\mu$ l로서 기준치인 $12,539 \pm 1,352/\mu$ l, $12,528 \pm 1,592/\mu$ l에 비하여 유의한(p<0.01, p<0.05) 감소를 나타내었다(Fig 8). 그러나 혈

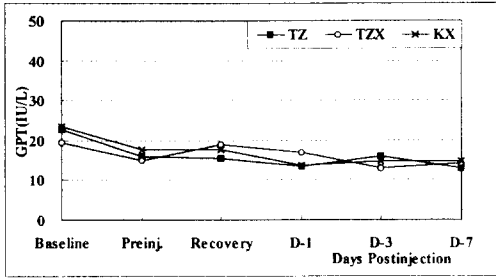


Fig 10. Changes in GPT(IU/L) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs.

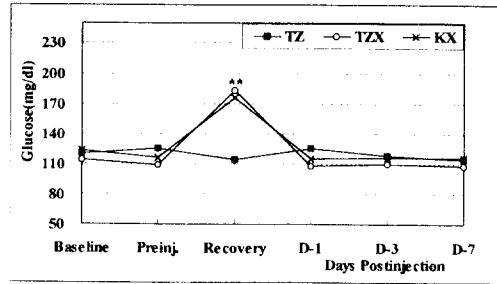


Fig 14. Changes in glucose(mg/dl) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs(** : $p < 0.01$).

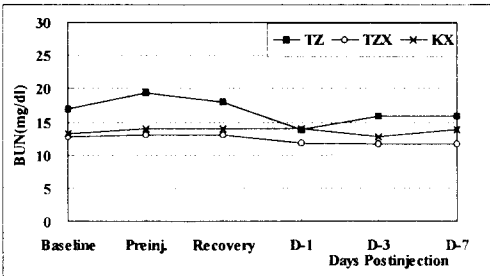


Fig 11. Changes in BUN(mg/dl) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs.

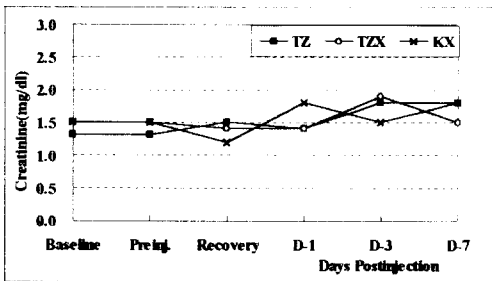


Fig 12. Changes in creatinine(mg/dl) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs.

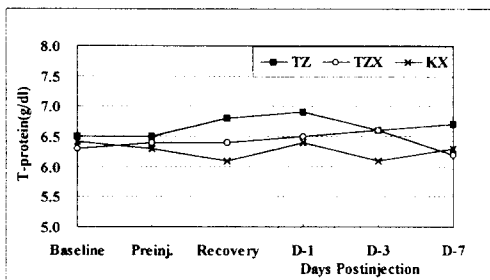


Fig 13. Changes in total-protein(g/dl) of TZ, TZX and KX anesthetized dogs.

구용적(PCV)과 총적혈구수는 전실험기간 유의한 변화를 나타내지 않았다.

혈액화학치의 검사결과 SGPT, BUN, creatinine 및 total protein 함량은 전실험기간동안 유의한 변화를 나타내지 않았으나 SGOT는 TZ 투여 3일째와 7일째 각각 $13.2 \pm 0.4 \text{ IU/L}$, $13.0 \pm 0.0 \text{ IU/L}$ 로서 기준치인 $19.4 \pm 5.2 \text{ IU/L}$ 에 비하여 유의한($p < 0.05$) 감소를 나타내었으며, TZX 투여 전, 투여 1일째 및 3일째의 함량은 각각 $13.2 \pm 0.4 \text{ IU/L}$, $13.0 \pm 0.0 \text{ IU/L}$ 및 $13.0 \pm 0.0 \text{ IU/L}$ 로서 기준치인 $16.4 \pm 1.5 \text{ IU/L}$ 에 비하여 유의한($p < 0.01$) 감소가 인정되었다(Fig 9). Glucose 함량은 TZX군의 마취종료시 함량이 $183 \pm 36 \text{ mg/dl}$ 로서 기준치인 $114 \pm 8 \text{ mg/dl}$ 에 비하여 유의한($p < 0.01$) 증가를 나타낸 반면, KX군에서는 마취종료시의 함량이 $176 \pm 72 \text{ mg/dl}$ 로서 기준치인 $123 \pm 5 \text{ mg/dl}$ 에 비하여 증가경향은 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았다(Fig 14).

그외 각 군에 있어서의 경시적 변화에 따른 모든 결과는 정상범위내에 있었다.

고 찰

소동물에 있어서 흡입마취는 마취시설을 갖추는데 여러가지 제약으로 인하여 국내의 개인 동물병원에서는 아직 주사제에 의한 전신마취를 이용하는 경우가 많은 것이 주지의 사실이며 또한 주사용 마취제로 가장 보편적으로 사용되고 있는 ketamine과 xylazine의 병용^{2,4-6,8,19}은 ketamine의 안전성과 xylazine의 뛰어난 보완적 진통 및 근육이완작용^{19,20}과 더불어 경제적 유용성으로 인하여 임상가들에게 오랫동안 선호되어 왔다.

KX 병용마취는 개에서 비교적 단시간의 마취에는 유

용하지만⁴ 경우에 따라 장시간의 마취를 요하는 외과적 처치가 필요한 경우에는 지속시간이 짧은 것이 단점으로 알려져 있다. 마취시간의 연장 또는 심마취를 위한 병용제의 반복투여는 마취시간을 연장시킬 수는 있으나 성분간의 대사와 배설의 속도차이 때문에 마취속성이 변할 수 있으며^{3,9} 그 대안으로 ketamine만의 단독 추가투여시에는 상대적으로 강화된 ketamine 효과로 인하여 catalepsy, ataxia, motor activity 증가, hyperreflexia, sensitivity to touch, 연하반사손상 및 타액분비증가 등 ketamine의 부작용²이 현저하게 될 우려가 있다. 또한 ketamine과 xylazine 병용시 두 약제중 어느 하나가 단독투여될 때보다 부정맥원성(arrhythmogenicity)이 증가되기 때문에 심근 질환이나 심폐예비력이 저하된 환측에서는 금기된다^{6,7}.

Tiletamine과 zolazepam이 1:1로 혼합된 합제 Zoletil[®] (미국에서는 Telazol[®]로 시판)은 non-opioid, non-barbiturate 주사용 마취제로 1960년대말 Parke-Davis 연구소에서 개발되었다. Tiletamine(CI-634)은 ketamine의 안전인자로 여겨지는 심장활동 증강효과²⁰를 지니면서 ketamine 보다 긴 작용시간과 탁월한 진통효과를 나타내는 해리성 마취제이며, zolazepam(CI-716)은 benzodiazepine계 진정제로 항경련제나 근육이완제로서의 유용성 때문에 tiletamine과 병용되었다¹.

TZ는 개에서 진단적 검사, 보정, 열상과 창상치료, 거세 및 기타 경도 내지 중등도의 진통을 요하는 처치를 위해 권장되며, 복부나 흉부수술과 같이 강한 진통작용이 필요한 경우에는 TZ 단독투여가 바람직하지 않은 것으로 알려져 있다³. 개, 고양이에서 자주 사용되는 해리성 마취제는 내장보다 체벽에 더 큰 진통효과를 발휘하기 때문에 뛰어난 근육이완 및 진통효과를 제공하기 위해 thiazine계의 강력한 진정제인 xylazine이 해리성 마취제의 전투약제로서 혹은 병용제로서 사용된다¹².

본 실험결과 전 실험군에서 약물투여 후 1분 이내의 빠른 마취유도(recumbency) 및 정맥주사를 통한 마취 도달시간이 근육주사에 비하여 현저히 단축되었던 바, 이는 Hellyer *et al*²¹와 Tracy *et al*²²의 보고와 일치하는 결과로 생각된다.

TZ 단독투여군은 횡와 후 특징적인 혀말이 증상(tongue curling activity)과 경미한 두부진전이 나타났으며 경도의 사지운동(pedal-like movement)을 나타낸 예도 있었다. Donaldson *et al*²³은 Telazol(4mg/kg i.v) 투여 5분 이내 경부근육의 율동적 수축과 특징적인 혀말이 증상이 시작

되었다고 보고한 바 있으며, Bree *et al*²⁴도 Telazol 투여 후 cataleptic 상태로 되기 직전에 율동적인 두부의 좌우 운동(rhythmic side-to-side head movement)이 나타났다고 보고한 바 이는 본 실험에서 관찰된 마취유도기와 유사한 결과로 생각된다. 반면 TZX군 및 KX군은 xylazine에 기인한 구토증상와 특이적 증상을 보이지 않았다.

본 실험에서 TZ에 xylazine을 첨가할 경우 개에서 진통지속시간을 크게 증가시켰다. TZ군과 KX군에서의 비교적 짧은 진통지속시간에 비하여 TZX군에서는 진통지속시간이 현저히($p<0.01$) 증가되었다.

발가락이나 발가락 사이부분의 동통자극에 대한 반응으로 다리를 움츠리는 철회반사(digital or pedal reflex)는 개, 고양이 및 랫드에서 마취깊이를 알 수 있는 유용한 지침이라고 알려져 있으나²⁵ 남 등²⁶은 TZ 마취에서는 마취심도의 판단에 도움이 되지 않았다고 보고하였다. 본 실험에서는 TZ 단독투여군의 일부 예에서 투여 10분 경에 철회반사 소실을 나타내기도 하였으나 대부분의 예에서는 철회반사가 유지된 바 이러한 결과는 TZ 마취시 철회반사가 유지된다는 여러 선인들의 보고^{1,26-28}와 일치되었다. 그러나 TZX군에서는 상당기간(40.0 ± 15.8 분) 철회반사 소실을 나타내었으며 KX군에서도 TZ 단독군과 같이 현저한 철회반사 소실은 관찰되지 않았다. 또한 조밀한 신경분포로 인해 내장통의 뛰어난 지표가 되는 복막의 견인에 대한 반응소실¹⁸시간은 TZ군 및 KX군의 각각 16.0 ± 5.5 분, 14.0 ± 5.5 분에 비하여 TZX군에서는 44.0 ± 5.5 분으로 TZX군의 내장성 진통효과(visceral analgesia)가 현저한($p<0.01$) 것으로 관찰되었다.

Sanders *et al*¹²에 의하면 개에서 TZ와 xylazine의 병용은 TZ 단독투여시 나타나는 동통자극 반응에 비하여 그 반응성이 감소된다고 보고하였고, Ko *et al*¹³는 돼지에서 TZ, tiletamine-zolazepam-ketamine(이하 TZK), TZX 및 tiletamine-zolazepam-ketamine-xylazine(이하 TZKX)의 마취효과 비교결과 TZX 및 TZKX군에서는 30분간의 진통지속시간 및 35분간의 intubation 지속시간이 유도된 반면, TZ 및 TZK군에서는 이러한 진통효과나 intubation 유도가 관찰되지 않았다고 하였으며, Popilskis *et al*¹⁸은 토끼에서 TZX 병용은 우수한 하악 이완성과 내장성 진통효과를 제공한다고 보고하였다. Tiletamine에 의해 유도되는 마취는 진통작용이 강한 반면 지속시간이 짧고¹, 근육이완과 항경련작용이 주된 특징인 benzodiazepine계 약물(zolazepam)은 진통작용이 빈약한 것으로 알려져 있다¹⁰.

이러한 사실들은 비록 opioids 및 benzodiazepines가 모든 종 혹은 모든 개체에서 확실한 진정 및 진통효과를 유발하지 못하는 반면 α -2 agonists는 모든 종에서 가역적이면서 용량의존성의 확실한 진정 및 진통작용을 유발한다는 Tranquilli와 Benson⁶의 보고와 일치하는 결과였다.

전 실험군에서 철회반사 소실시간이 내장통 반응소실 시간보다 짧은 경향을 나타낸 바 이는 말단에 분포한 감각신경들이 동통자극에 더 민감하게 반응하는 것으로 생각된다.

개, 고양이, 돼지의 경우 외과적 마취기(light & medium surgical anesthesia)에 안구는 아래쪽을 향하는 것으로 알려져 있다²⁵. 즉, Ko *et al*¹³의 보고에 의하면 각막이 부분적 혹은 전반적으로 아한검에 가려지는 안구의 복측 편위(ventral deviation)와 안검반사 소실이 TZX 및 TZKX 투여군에서는 진통기동안 일정하게 관찰되었으며, 차후 돼지가 needle prick에 반응하거나 intubation 처치에 저항할 시점에 안구진탕의 관찰 및 안검반사가 회복되었으며, xylazine이 첨가되지 않은 TZ와 TZK군에서는 이러한 심마취기 증상들이 관찰되지 않았다고 하였다. 본 실험 결과 TZX군에서는 마취기동안 현저한 안구의 복측 편위가 나타났으나 KX군에서는 안구의 복측 편위가 거의 나타나지 않거나 미약하게 나타났으며 TZ군에서는 전혀 관찰할 수 없었다. 반면 안검반사는 전 실험군에서 마취기동안 존재하였으나 TZX군에서는 상당히 둔화된 상태였으며, 1예에서는 완전한 소실을 나타내었다. 이러한 결과는 TZX군이 TZ군 및 KX군에 비하여 마취의 정도가 좀 더 깊다는 사실을 나타내는 것이라 생각된다.

본 실험에서 외과적 마취기(recumbency-head raise)는 TZ, TZX 및 KX군에서 각각 25.6 ± 4.2 분, 62.6 ± 6.2 분 및 21.0 ± 3.7 분으로서 KX군이 가장 짧았고 TZX군이 가장 긴 것으로 나타났다. 또한 본 실험결과 TZ에 xylazine을 첨가할 경우 외과적 마취기는 유의한($p < 0.01$) 증가를 나타내는 것으로 관찰된 바 이는 Telazol(11mg/kg i.m) 단독 투여시 73.5분에서 xylazine(1.1mg/kg i.m) 병용투여시 111.5분에 달하는 평균마취기(injection-sternal recovery)를 나타내었다는 Sanders *et al*¹²의 보고와 일치하였으며, 돼지¹³, 면양¹⁶, 토끼¹⁸, 말¹⁵, 송아지¹⁷ 등에서도 유사한 결과가 보고된 바 있다.

개, 고양이에서 Telazol 투여와 관련된 일반적인 부작용으로서의 타액분비의 증가이며^{1,9,11,22,23,29} 이러한 해리성 마취제에 의한 부작용은 xylazine의 첨가로 크게 줄어

들거나⁸ 방지가 된다¹³고 알려져 있다.

본 실험에서는 TZ군의 전예에서 마취도입 직후부터 심한 유연증상이 나타났으며 회복기에 가까워질수록 그 정도는 더욱 심해져 회복기 내내 지속되었다. 반면 TZX군과 KX군은 마취기 및 회복기 전반에 걸쳐 유연증상이 관찰되지 않은 바 이는 xylazine의 첨가로 ketamine이나 TZ에 의한 타액분비가 방지된 것으로 생각된다. 본 실험에서는 마취제간의 고유작용을 비교하기 위해 항콜린성 약물인 atropine이나 glycopyrrolate를 투여하지 않았으나 항콜린성 약물이 전투약되었다면 선인들의 보고^{1,9}와 같이 TZ에 의한 타액분비는 쉽게 제어되었으리라 생각된다.

그의 마취기 증상들로는 TZ군에서 개체에 따른 강제성 목뿔증상, 후지의 진전 또는 경련이 관찰되기도 하였으며, KX군에서는 두부 및 사지의 간헐적 경련을 보이는 등 주로 해리성 마취제에 의한 특징적 부작용들이 관찰되었다.

해리성 마취에서 뇌신경 및 척수반사들은 active한 상태로 남아있으며 이러한 반사들이 존재한다고 해서 마취가 불충분하다고 생각해서는 곤란하며⁹, TZ 혹은 ketamine 마취시 이후두반사와 안검 및 각막반사가 유지되고^{1,9,11,24,26} TZ 마취시에는 연하반사까지 유지된다^{1,11,27}는 보고도 있다.

본 실험에서 회복기는 TZX군에서 가장 순조로운 것으로 나타났다. 개에서 tiletamine 및 zolazepam의 혈장내 반감기는 평균 1.2 및 1시간이며, Telazol 마취에서 회복시 zolazepam의 진정효과(tranquilizing effects)의 소실은 tiletamine에 비하여 빠른 것으로 알려져 있다. 따라서 해리성 약물투여시에 나타나는 특징적인 거친 회복(rough recovery)이 Telazol 마취시 개에서 종종 관찰된다. 용량이 증가될수록 길고 거친 회복기를 나타내며 흔히 근육의 강직 및 발작적 증상(seizure-like activity)도 관찰된다¹. 본 실험에서 TZ군은 두부를 바닥에 심하게 박거나(head rocking) 두부회전, 심한 두부진전 및 경직된 후지가 특징인 거친 회복기를 나타내었으며 개체에 따라서는 한 방향으로의 선회운동과 신음소리로도 관찰되었다. TZX군은 머리를 후구쪽으로 반복해서 돌리는 증상이 5두중 3두에서 관찰되었으며, 전지의 pedal-like movement 또는 선회운동을 나타내는 예도 있었지만 특이적 흥분증상 없이 전반적으로 순조로운 회복기를 나타내었다. KX군은 신음소리, 후지경직과 함께 대체로 경도 또는 중등도

의 흥분증상을 나타내었다. TZ군에서 나타나는 회복기 증상들은 tiletamine에 의한 CNS 흥분에 기인한 것으로 추측되며, TZX군에서도 zolazepam의 진정작용이 소실된 후 TZ 단독투여군과 유사한 CNS 흥분상태가 관찰되었으나 xylazine의 강한 진정작용으로 인하여 해리성 마취제에 의한 부작용들이 크게 감소된 것으로 추측된다. Acepromazine, opioids(morphine 또는 butorphanol) 및 xylazine의 전투약은 순조로운 회복을 강화시키는 것으로 보고되었다¹.

최초로 두부를 드는 시간으로부터 경도의 ataxia를 나타내면서 보행하기까지 소요된 시간(회복기)은 TZ, TZX 및 KX군에서 각각 31.4 ± 13.2 분, 44.8 ± 23.6 분 및 18.6 ± 9.5 분으로서 TZ군에 대해서는 유의한 변화가 인정되지 않았으나 TZX군에 비하여 KX군에서는 유의한($p < 0.05$) 단축을 나타내었다. 반면 TZX군의 회복기가 TZ군에 비하여 긴 경향은 있었지만 유의한 차이는 인정되지 않았다. 따라서 TZ에 xylazine의 첨가가 회복기를 연장시키지는 않은 것으로 나타났다. Sanders *et al*¹²는 마취로부터의 회복은 일반적으로 xylazine이 Telazol과 병용될 때 더 순조롭지만 회복기가 더 길다고 하였으나 회복기에 관한 정확한 기준이 보고되어 있지 않으며, 단지 약물투여로부터 흥와자세를 취할 때까지의 시간(injection to sternal recovery)만이 보고된 바, 본 실험결과와의 정확한 비교는 다소 곤란하나 본 실험결과 역시 약물투여에서 경도의 ataxia를 나타내면서 보행하기까지 소요된 총마취 시간은 TZ, TZX 및 KX군에서 각각 57.0 ± 10.7 분, 107.4 ± 28.5 분 및 40.0 ± 11.6 분으로서 TZ에 비하여 TZX군에서 유의한($p < 0.01$) 증가를 나타낸 반면 KX군에서는 유의한($p < 0.05$) 단축을 나타낸 바 이는 Sanders *et al*¹²의 보고와 일치하는 결과로 생각된다.

본 실험결과 TZX군의 총마취시간의 연장은 외과적 마취기(62.6 ± 6.2 분)의 유의한($p < 0.01$) 증가에 기인한 것이며, 회복기(head raise to walking)의 연장에 기인한 것은 아닌 것으로 생각된다. Lin *et al*¹⁶은 면양에서 Telazol에 xylazine의 첨가는 각성에서 기립까지의 시간(arousal to standing)을 연장시키지 않고서 마취시간을 효과적으로 연장시킨다고 보고한 바 본 실험과 일치하는 결과로 생각되나 동물종(species)간의 차이에 관하여서는 앞으로 좀더 연구되어야 할 것으로 생각된다. 또한 Sanders *et al*¹²는 Telazol(11mg/kg i.m)과 세가지 용량의 xylazine($2.2, 1.1, 0.55\text{mg/kg i.m}$)을 병용한 결과 평균 마취지속시간(injection

to sternal recovery)은 Telazol 단독투여시의 73.5분에 비하여 xylazine 1.1mg/kg 병용투여시 111.5 분을 나타내었으며, xylazine 용량의 1.1mg/kg 까지의 증량에 따라 지속시간도 길어졌으나 그 이상의 xylazine의 추가용량(2.2mg/kg)에서는 마취지속시간이 연장되지 않았다고 하였다. 이러한 결과 Telazol과 xylazine의 병용시에도 적정비율이 설정될 수 있다는 결론을 얻을 수 있으며 앞으로 좀더 구체적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Telazol의 심맥관계에 대한 효과는 해리성 마취제인 tiletamine에 기인하여 전투약을 받지 않은 경우 현저한 심박수 증가^{1,3,21-23,29,30}가 나타난다고 하였으며, 동물종간의 차이도 현저하여 원숭이¹에서는 전반적으로 심맥관계의 억압이 관찰되었다고 하였다. 본 실험에서는 심박수가 TZ군에서 전 마취기간 기준치(time = 0) 이상의 증가를 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았으며 특히 투여 10분경에 최고치(178 ± 76 회/분)를 나타내었다. 그러나 TZX군과 KX군은 전 마취기간 기준치 이하로의 유의한($p < 0.05, p < 0.01$) 감소를 나타낸 바 이는 xylazine의 심맥관계에 대한 억압효과^{6,17,31,32}가 해리성 마취제의 심장자극성을 상쇄시킨 것으로 생각된다. 이러한 결과는 xylazine-Telazol 병용시 baseline치 이상으로 심박수가 증가했으나 Telazol 단독투여시 만큼은 증가하지 않았다는 Sanders *et al*¹²의 보고와는 상이한 결과를 나타내었으나 이는 본 실험에서 사용된 xylazine의 용량(1.1mg/kg i.v)이 TZ(7mg/kg i.v)에 비하여 상대적으로 과량이었기 때문인 것으로 추측된다.

호흡수는 TZ군에서 증가경향을 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았다고 한 박과 김³⁰의 보고와 일치하였다. 대부분의 종에서 Telazol 투여 후 호흡수가 증가하지만 종에 따른 영향의 차이가 있는 것으로 알려졌다³¹. 고양이^{1,22,33} 및 랫드³¹에서는 Telazol 투여 후 호흡수의 감소 또는 억압이 나타나며, 이러한 억압은 고용량의 투여 또는 최약한 동물에 투여할 경우에도 유발될 수 있다는 보고도 있다^{9,21}. TZX군과 KX군은 투여 10분경 10 ± 2 회/분과 16 ± 7 회/분으로 최저의 호흡수를 나타내었으며, 이러한 감소경향은 회복기에 가까워지면서 점차 정상으로 회복되기 시작하여 마취종료시(walking)에는 거의 기준치 수준으로 돌아왔다. 본 실험에서 나타난 호흡수의 감소 역시 TZ 투여군의 결과와 비교해볼 때 xylazine에 의한 영향인 것으로 해석된다. 대량(2.2mg/kg)의 xylazine을 병용한 경우 충분한 호흡 억압효과를 나타내었으나 소

량(0.55, 1.1mg/kg) 병용군에서는 호흡수가 투약전 수준 또는 그 이상으로 증가했다는 Sanders *et al*¹²의 보고 역시 이러한 사실을 뒷받침해 준다.

해리성 마취제(tiletamine & ketamine)에 의해 나타날 수 있는 지속적 흡식성 환기(apneustic ventilation) 즉, 흡식 후 장시간의 무호흡을 특징으로 하는 환기형태³는 TZX군에서 특징적으로 나타났다.

Telazol 투여 후 근육이완에 대한 반응으로 저체온증(hypothermia)이 나타날 수 있다고 보고된 바 있으며¹, 본 실험 역시 전 실험군에서 유의한 체온감소가 인정되었으며 특히 TZX군은 마취종료시까지 현저한 체온감소를 나타내었다.

각 실험군의 시간경과에 따른 혈구용적, 총적혈구수 및 총백혈구수는 전 실험기간 대체로 정상범위내에 있었다.

총백혈구수는 TZ 투여 1일째 5두중 2두에서 20,000/ μ l 이상의 증가현상을 나타내기도 하였으나 유의성은 인정되지 않았으며, 투여 7일째는 8,278 \pm 2,104/ μ l로 기준치인 12,539 \pm 1,352/ μ l에 비하여 유의한($p<0.01$) 감소를 나타내었다. 박 등^{30,34}은 tiletamine-zolazepam이 개에서 다소의 면역독성을 유발한다고 보고하였으며, 1주일간 정상용량의 TZ를 1일 1회씩 연속투여할 경우 투여 2일째부터 총백혈구수 및 섬유소원이 증가된다고 보고한 바 있으며, 이러한 총백혈구수와 섬유소원의 증가가 마취제 연속투여에 기인한 생체면역기능 저하로 인한 염증의 발생때문으로 추정하였다. 그러나 본 실험만으로 TZ 투여 후 일부 개체에서 나타난 총백혈구수의 증가가 마취중 오염에 기인한 단순한 감염때문인지 또는 마취제에 기인한 생체면역기능 저하 때문인지를 판정하기는 곤란하다 하겠다.

혈구용적(PCV)과 총적혈구수는 전 실험기간 유의한 변화가 인정되지 않았으며 이러한 결과는 박 등³⁴의 보고와 일치하였다.

혈액화학치 검사결과 SGPT, BUN, creatinine 및 total protein치 모두 전 실험기간 유의한 변화를 나타내지 않은 반면, SGOT 활성치는 TZ 투여 3일째와 7일째 기준치에 비하여 유의한($p<0.05$) 감소를 나타내었으며, TZX 투여전, 투여 1일째 및 3일째 기준치에 비하여 유의한($p<0.01$) 감소를 나타내었으나 이러한 감소는 정상범위내에서의 변화였다.

Xylazine은 말, 소, 면양, 개, 고양이에서 혈장 insulin

농도를 감소시켜 혈장 glucose 농도의 증가를 초래한다고 보고되었고^{25,32}, hyperglycemia와 hypoinsulinemia가 insulin 방출을 억제하는 췌장 β 세포내 α 2-adrenergic receptors에 의해 매개된다고 하였다²⁵. 본 실험에서도 TZX군의 glucose 함량은 마취종료시 183 \pm 36mg/dl로서 유의한($p<0.01$) 증가를 나타내었으며 KX군도 마취종료시 176 \pm 72mg/dl로서 기준치에 비하여 증가경향을 나타낸 반면 TZ 단독투여군에서는 마취종료시 114 \pm 7mg/dl로 이러한 경향이 인정되지 않았다.

Telazol은 토끼에서 신독성을 초래하였으며^{28,35} 이러한 독성의 원인은 tiletamine이며³⁵ 신장기능의 지표가 되는 BUN과 creatinine치는 소량군(32mg/kg Telazol i.m)에서는 마취 후 4일째, 대량군(64mg/kg Telazol i.m)에서는 마취 후 1일째부터 정상치 이상으로 증가되며 마취 후 7일째 조직학적으로 심한 신세뇨관 괴사가 현저하다고 보고하였다²⁸. 본 실험결과 BUN과 creatinine치는 전 실험기간동안 유의한 변화를 나타내지 않았으며, 경시적 변화는 정상범위 내에서의 변화였다. 그러나 이러한 serum creatinine과 BUN치 상승은 nephron의 약 70%가 제 기능을 하지 못할 때만 나타나기 때문에 신장에 대한 독성효과를 좀더 정확하게 평가하기 위해서는 조직학적 검사에 의한 신장의 손상유무를 관찰하는 것이 필요하다³⁵.

본 실험에서는 비록 신장의 조직학적 검사를 실시하지는 않았지만 박 등³⁴이 1주일간 정상용량을 연속투여한 실험에서 TZ투여 시작일로부터 14일째 실시한 부검결과 간과 신장의 육안적 및 현미경적 조건에서 특이한 변화가 인정되지 않았다고 보고한 점으로 미루어, 본 실험에서 사용한 용량으로는 TZ에 의한 신독성이 유발되지 않는 것으로 생각된다.

TZ에 대한 특이적 길항제는 아직 개발되지 않은 실정이며, 길항제로서 응용가능성이 대두된 약제로는 Ro15-1788^{27,29}과 doxapram^{27,29,30} 및 yohimbine³⁰ 등이 보고되어 있다.

이상의 결과로 보아 TZX 병용은 개에서 유효한 외과적 마취기를 제공하며 특히 비교적 긴 마취시간과 강한 진통효과를 필요로 하는 침식성 대수술(major invasive procedure)이 행해질 때는 추가투여의 부담이 적은 TZX 병용마취가 KX 병용마취에 비하여 오히려 권장될 만하며, TZ의 특이적 길항제가 개발되어 있지 않은 현시점에서 TZ의 용량을 낮추어 주면서 강한 진통효과를 제공해주는 xylazine의 병용은 길항적 측면에서도 TZ 단독투여

보다 유리한 조건을 제공할 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 비교적 짧은 기간의 처치를 위해서는 총마취시간이 짧은 KX 병용마취를 권장할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

비록 ketamine과 xylazine이 외과적 마취를 제공하기 위해 널리 사용되고 있지만 항상 만족스러운 마취를 제공하는 것은 아니다. 본 실험은 ketamine과 같은 해리성 마취제인 tiletamine을 주성분으로 하는 tiletamine-zolazepam의 마취효과를 기존의 ketamine-xylazine 병용 마취효과와 비교 분석하여 tiletamine-zolazepam 단독 혹은 xylazine과의 병용 마취효과를 임상적 측면에서 평가하고자 하였다.

1. 평균 외과적 마취시간은 TZ, TZX 및 KX군에서 각각 25.6 ± 4.2 분, 62.6 ± 6.2 분 및 21.0 ± 3.7 분으로서 TZ와 KX군에 비하여 TZX군에서 유의한($p < 0.01$) 증가가 인정되었다. 또한 TZX군은 TZ군이나 KX군에 비하여 유의적으로($p < 0.01$) 긴 진통지속시간이 인정되었다.

2. 심박수는 TZ군에서 기준치 이상의 증가가 인정되었으나 TZX 및 KX군에서는 기준치 이하의 유의한($p < 0.05$, $p < 0.01$) 감소를 나타내었으며, 호흡수는 TZ군이 기준치 이상으로 다소 증가하거나 기준치와 비슷한 수준을 유지한데 반하여 TZX군은 투여후 10-30분까지, KX군은 투여후 10분경에 유의한($p < 0.05$, $p < 0.01$) 감소를 나타내었다. 또한 TZX군에서는 흡식기가 긴 지속적 흡식성 호흡이 관찰되었다. 체온은 전 실험군에서 기준치 이하로의 유의한($p < 0.05$, $p < 0.01$) 감소가 인정되었다.

3. 혈액(PCV, RBC, WBC) 및 혈액화학치(SGOT, SGPT, BUN, creatinine, t-protein, glucose)의 검사결과 전반적으로 유의한 변화는 인정되지 않았으며, 각 군에 있어서의 경시적 변화에 따른 모든 결과는 정상범위내에 있었다. 그러나 glucose 함량은 TZX군에서 마취종료시(walking) 유의한($p < 0.01$) 증가를 나타내었다.

4. 그외 마취기의 증상들로는 TZX군에서 현저한 안구의 복측편위가 나타났으며, TZ군에서는 심한 유연증상이 관찰되었다.

이상의 결과로 미루어 보아 tiletamine-zolazepam-xylazine 병용은 개에서 유효한 외과적 마취를 제공하며 특히 비교적 긴 마취시간과 강한 진통효과를 필요로 하는

침식성 대수술이 행해질 때는 추가투여의 부담이 적은 tiletamine-zolazepam-xylazine 병용마취가 ketamine-xylazine 병용마취에 비하여 오히려 권장될 만한 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Lin HC, Thurmon JC, Benson GJ, et al. Telazol - a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Ther*, 16:383-418, 1993.
2. Wright M. Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medicine. *J Am Vet Med Assoc*, 180: 1462-1471, 1982.
3. Paddleford R. Administration of a low dose tiletamine-zolazepam combination to cats. *N Z Vet J*, 43:101-103(Comment), 1995.
4. Billiar RR. Panel report; Combining anesthesia in dogs. *Mod Vet Pract*, 57:319, 1976.
5. Nossaman BC, Amouzadeh HR, Sangiah S. Effects of chloramphenicol, cimetidine and phenobarbital on and tolerance to xylazine-ketamine anesthesia in dogs. *Vet Hum Toxicol*, 32:216-219, 1990.
6. Tranquilli WJ, Benson GJ. Advantages and guidelines for using alpha-2-agonists as anesthetic adjuvants. *Vet Clin No Am, Small Anim Pract*, 22:289-293, 1992.
7. Plumb DC. Veterinary drug handbook. 2nd ed, Iowa State University Press, Ames, Iowa:672-674, 1995.
8. Haskins SC, Patz JD, Farver TB. Xylazine and xylazine-ketamine in dogs. *Am J Vet Res*, 47:636-641, 1986.
9. Schobert E. Telazol use in wild and exotic animals. *Vet Med*, 82: 1080-1088, 1987.
10. Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, et al. The anesthetic and analgesic effects of Telazol and xylazine in pigs: Evaluating clinical trials. *Vet Med*, 83: 841-845, 1988.
11. Ward GS, Johnsen DO, Roberts CR. The use of CI-744 as anesthetic for laboratory animals. *Lab Anim Sci*, 24:737-742, 1974.
12. Sanders E, Short CE, Keegan R, et al. Measuring how dogs respond to Telazol-xylazine combinations.

- Vet Med*, 84:222-227, 1989.
13. Ko JCH, Williams BL, Smith VL, *et al.* Comparison of Telazol, Telazol-ketamine, Telazol-xylazine, and Telazol-ketamine-xylazine as chemical restraint and anesthetic induction combination in swine. *Lab Anim Sci*, 43:476-80, 1993.
 14. Short CE, Tracy CH, Sanders E. Investigating xylazine's utility when used with Telazol in equine anesthesia. *Vet Med*, 84:228-233, 1989.
 15. Hubbell JAE, Bednarski RM, Muir WW. Xylazine and tiletamine-zolazepam anesthesia in horses. *Am J Vet Res*, 50:737-742, 1989.
 16. Lin HC, Tyler JW, Wallace SS, *et al.* Telazol and xylazine anesthesia in sheep. *Cornell Vet*, 83:117-124, 1993.
 17. Lin HC, Thurmon JC, Tranquilli WJ, *et al.* Hemodynamic response of calves to tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia. *Am J Vet Res*, 52: 1606-1610, 1991.
 18. Popilskis SJ, Oz MC, Gorman P, *et al.* Comparison of xylazine with tiletamine-zolazepam(Telazol) and xylazine-ketamine anesthesia in rabbits. *Lab Anim Sci*, 41:51-53, 1991.
 19. Navarro JA, Friedman JR. A clinical evaluation of xylazine and ketamine HCl for cesarean section in the dog. *VM SAC*, 70:1075-1079, 1975.
 20. Kaplan B. Ketamine HCl anesthesia in dogs: Observation of 327 cases. *VM SAC*, 67:631-634, 1972.
 21. Hellyer P, Muir III WW, Hubbell JAE, *et al.* Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to dogs. *Veterinary Surgery*, 18:160-165, 1989.
 22. Tracy CH, Short CE, Clark BC. Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of Telazol. *Vet Med*, 83:104-111, 1988.
 23. Donaldson LL, McGrath CJ, Tracy CH. Testing low doses of intravenous Telazol in canine practice. *Vet Med*, 84:1202-1207, 1989.
 24. Bree MM, Cohen BJ, Rowe SE. Dissociative anesthesia in dogs and primates: Clinical evaluation of CI-744. *Lab Anim Sci*, 22:878-881, 1972.
 25. Lumb WV, Jones EW. *Veterinary anesthesia*. 2nd ed, Lea and Febiger, Philadelphia:3-27, 165-197, 199-211, 1984.
 26. 남치주, 서강문, 윤정희. 개에서의 tiletamine-zolazepam 마취의 임상경험. 한국임상수의학회지, 10:215-220, 1993.
 27. Hatch RC, Clark JD, Jernigan AD, *et al.* Searching for a safe, effective antagonist to Telazol overdose. *Vet Med*, 83:112-117, 1988.
 28. Brammer DW, Doerning BJ, Chrisp CE, *et al.* Anesthetic and nephrotoxic effects of Telazol in New Zealand White Rabbits. *Lab Anim Sci*, 41:432-435, 1991.
 29. Bednarski RM, Muir III WW, Tracy CH. The effects of tolazoline, doxapram, and Ro 15-1788 on the depressant action of Telazol. *Vet Med*, 84:1016-1022, 1989.
 30. 박명호, 김명철. 개에서 tiletamine-zolazepam 마취에 대한 doxapram과 yohimbine의 길항효과. 한국임상수의학회지, 12:11-30, 1995.
 31. Wilson RP, Zagon IS, Larach DR, *et al.* Cardiovascular and respiratory effects of tiletamine-zolazepam. *Pharmacol Biochem Behav*, 44:1-8, 1993.
 32. Greene SA, Thurmon JC. Xylazine-a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Ther*, 11:295-313, 1988.
 33. Hellyer P, Muir W, Hubbell J, *et al.* Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to cats. *Vet Surg*, 17:105-110, 1988.
 34. 박명호, 서강문, 장광호. 개에서 tiletamine-zolazepam의 연속투여가 생체에 미치는 영향. 대한수의학회지, 37:457-462, 1997.
 35. Doerning BJ, Brammer DW, Chrisp CE, *et al.* Nephrotoxicity of tiletamine in New Zealand White Rabbits. *Lab Anim Sci*, 42:267-269, 1992.