

## Xylazine과 Tiletamine/Zolazepam(Zoletil®)의 투여 농도 변화가 개의 마취에 미치는 영향

김준일 · 장환수 · 장광호<sup>1</sup>  
경북대학교 수의과대학

### Anesthetic Effects of the Xylazine-Tiletamine/Zolazepam(Zoletil®) Combination in Dogs

Jun-il Kim, Hwan-soo Jang and Kwang-ho Jang<sup>1</sup>

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

**Abstracts :** The effects of alterations of dose of xylazine (X) and Zoletil® (TZ) on canine anesthesia were examined. Experimental groups were divided into three (Group 1: X 1.1 mg/kg and TZ 10 mg/kg, Group 2: X 1.65 mg/kg and TZ 7.5 mg/kg, Group 3: X 2.2 mg/kg and TZ 5 mg/kg), and each had 5 dogs. A femoral artery was catheterized for measurement of blood pressure, and baseline value was measured. The dogs were sedated with xylazine intramuscularly, then after 10 minutes TZ were injected intravenously. Mean arterial blood pressures (MAP), duration of analgesia, mean arousal time (MAT) and mean walking time (MWT) after TZ injection were measured, and the depth of analgesia and the quality of recovery were scored. The values of MAP were recorded from the time of pre-xylazine injection to arousal. Duration of analgesia and was assessed by tail clamping test, and which were done at 10 minutes intervals after TZ injection. The decreases of MAP from 40 minutes after TZ injection were significant ( $p < 0.05$ ). In group 2, MAP at 20 minutes, and from 40 minutes to arousal were significantly decreased ( $p < 0.05$ ). In group 3, MAP were significantly decreased from 40 minutes. MAT were  $62.2 \pm 9.2$  minutes in group 1,  $60.2 \pm 7.5$  minutes in group 2, and  $71.0 \pm 6.9$  minutes in group 3. MAT in group 3 was significantly increased compared with group 2 ( $p < 0.05$ ), and the differences of MWT among each groups were not significant ( $p > 0.05$ ). The scores of quality of recovery were significantly lowered in group 3 compared with group 1 or group 2, which means the side effects of recovery were less occurred. Thus, it was considered that the combination X 2.2 mg/kg IM and TZ 5 mg/kg IV is more effective to surgical procedures and to prevent long and rough recovery of Zoletil anesthesia.

**Key words :** tiletamine, zolazepam, xylazine, dog

### 서 론

Tiletamine은 해리성 마취제이며, 이와 비슷한 약리 특성을 가진 ketamine 보다 작용 지속 시간이 길고, 진통효과도 강하지만, 단독으로 사용할 경우 발작과 근 강직 등을 유발하는 단점이 있다<sup>12,13,15</sup>.

Zolazepam은 벤조디아제핀 계열 정온제로, 심혈관계에 미치는 영향이 적으면서 기억소실과 강력한 경련억제작용을 나타낸다. 동일 계열인 diazepam과 비교할 때 진정 효과는 강하지만<sup>12,13,15</sup>, 각성기에 공포심을 느끼게 하는 부작용이 있다<sup>12</sup>.

Zoletil®(Virvac, Carros, France)은 tiletamine과 zolazepam을 무게 기준으로 1:1 혼합한 비최면성 주사용 마취제로, 정맥내 투여와 근육내 투여가 가능하며<sup>1,12,13,15</sup> 개<sup>4,7,8</sup>와 고양이<sup>12</sup>를 비롯한 여러 가축<sup>6,9,10,11</sup>과 야생동물<sup>2,3,17</sup>에 사용되고 있다. 개와 고양이에서 보정과 소수술 목적으로 단독 투여하기도 하며, 대수술을 위해서도 사용될 때가 있다<sup>8</sup>. Zolazepam과 tiletamine의 병용 마취는 tiletamine 단독 마취보다 깊은 마취와 큰 이완작용을 일으키며, 상호 보완 작용에 의해 각각

의 약물이 지닌 각성기의 부작용을 다소 감소시키는 작용이 있으나 여전히 Zoletil 마취는 각성기가 길고 여러 부작용 증상을 보이는 단점이 있다<sup>4,8,12,15</sup>. 따라서 Zoletil 마취의 진통 효과는 증가시키면서 각성기간을 단축하고 각성기 부작용을 감소시키기 위해 여러 약물과의 병용에 관해 계속 연구가 이루어지고 있다<sup>3,7,10,14,15</sup>.

Xylazine은  $\alpha_2$ -작용제로 여러 축종에서 우수한 진정, 진통, 근육이완 작용을 발휘하며 많은 약물과 병용이 가능하다고 알려져 있다. 진료나 진단을 위한 환축 보정과 전마취 약물로도 흔히 사용된다<sup>3,19</sup>. 또한 선택적 길항제의 사용으로 마취 깊이 조절이 가능하여 마취로 인해 발생할 수 있는 문제에 신속히 대응할 수 있는 장점도 가지고 있는 진정제이다<sup>9,17,20</sup>.

본 실험은 xylazine과 Zoletil 투여 농도의 상대적인 변화가 개의 마취에 미치는 영향을 평가하고자, xylazine의 투여농도와 Zoletil의 투여 농도를 상대적으로 증감시킬 때 동맥혈압, 마취 지속시간 및 각성기 부작용 발생 등의 변화를 알아보았다.

### 재료 및 방법

#### 실험견 준비

실험동물은 임상적으로 건강한 평균체중  $3.4 \pm 0.6$  kg의 잡종

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : khojang@knu.ac.kr

견 15두를 알수 구별 없이 사용하였다. 각각의 케이지에 사육하며, 상품화된 고행사료(바이오밀<sup>®</sup>, 우성사료)를 급여하였고, 실험전 12시간 절식시켰다. 마취제 투여 농도에 따라 3개의 실험군으로 분류하였으며, 실험견은 각 군에 5두씩 임의로 배정하였다. 실험군 1은 xylazine 1.1 mg/kg과 Zoletil 10 mg/kg, 실험군 2는 xylazine 1.65 mg/kg과 Zoletil 7.5 mg/kg, 실험군 3은 xylazine 2.2 mg/kg과 Zoletil 5 mg/kg을 투여하였다.

Atropine 0.05 mg/kg(아트르핀 설페이트<sup>®</sup>, 동아제약)을 피하주사하고, 서혜부의 털을 삭모하였다. 양와위로 보정한 다음 오른쪽 서혜부 절개 예상부위 근육과 피하에 2% lidocaine 1 ml/cm를 적당히 배분하여 주사하고, 약 5분간 대기하여 국소마취효과가 발현되기를 기다렸다. 피부부를 약 2 cm 절개하고, 초소한의 조작으로 대퇴동맥을 노출시켜, 18G 카테터(Green IV Catheter<sup>®</sup>, 녹십자 의료공업)를 장착하고 헤파린 처리한 tube를 연결하여 동맥혈압을 측정하였다.

Atropine 투여 후 15분에 xylazine(렘폰<sup>®</sup>, 바이엘 코리아)을 극하근에 근육주사하고, 10분 후 Zoletil을 서서히 정맥주사하였다.

#### 측정항목

**평균동맥혈압.** 대퇴동맥을 통해 측정하였으며, 헤파린 50 IU/ml가 희석된 생리식염수가 채워져 있는 tube를 카테터에 장착하여 polygraph(Model 7P1, Grass instrument Co., USA)로 약 30초간 측정하였다. Xylazine 투여 전 기록은 충분히 시간을 두고 기록하여, 실험견의 흥분으로 인한 혈압변화를 최소화하였다.

**각성발현시간 및 보행가능시간.** Zoletil 투여 후 실험견이 스스로 눈을 깜빡이거나 머리를 움직이거나 들어 깨어나기까지의 시간을 평균각성시간(Mean Arousal Time, MAT)으로, Zoletil 투여 후 자발적으로 걸을 때까지 소요된 시간을 보행가능시간(Mean walking Time, MWT)으로 하였다.

**각성기 부작용.** 각성기에 발생하는 근 움직임과 불안 등의 부작용을 Table 1에 따라 평가하였다. 두 항목을 합산하여 전혀 부작용이 없는 것은 0, 가장 부작용이 심한 것은 6으로 하였다.

#### 통계분석

모든 결과는 평균±표준편차로 표시하였다. 평균동맥혈압

은 paired student's t-test로 비교하였으며 각성발현시간과 보행가능시간, 각성기 부작용 등은 ANOVA로 분석하였다. 유의성은  $p < 0.05$ 로 하였다.

## 결 과

#### 평균동맥혈압

Xylazine 투여 후 전군에서 혈압이 감소하였다. 실험군 1은 Zoletil 투여 후 20분에 유의성 있는 감소를 보였다. 실험군 2는 Zoletil 투여 후 10분에 혈압이 xylazine 투여 후 10분보다 증가한 후 지속적으로 감소하였다. Zoletil 투여 후 20분 이후에 유의성 있는 감소를 보였다. 실험군 3은 Zoletil 투여 후 10분에 혈압이 Zoletil 투여 직전 보다 증가한 후 지속적으로 감소하였다. Zoletil 투여 직전과 Zoletil 투여 후 40분 이후에는 유의성 있는 감소를 보였다.

#### 각성발현시간과 보행가능시간

각성발현시간은 실험군 1이  $62.2 \pm 9.2$ 분, 실험군 2가  $60.2 \pm 7.5$ 분이고, 실험군 3은  $71.0 \pm 6.9$ 분이었다. 실험군 3에서 각성발현시간은 실험군 2에 비하여 유의성 있게 증가하였다. 보행가능시간은 실험군 1이  $93.8 \pm 5.4$ 분, 실험군 2가  $88.2 \pm 10.0$ 분이고, 실험군 3은  $91.2 \pm 8.8$ 분이었으며, 유의성 있는 차이는 나타나지 않았다.

#### 각성기 부작용

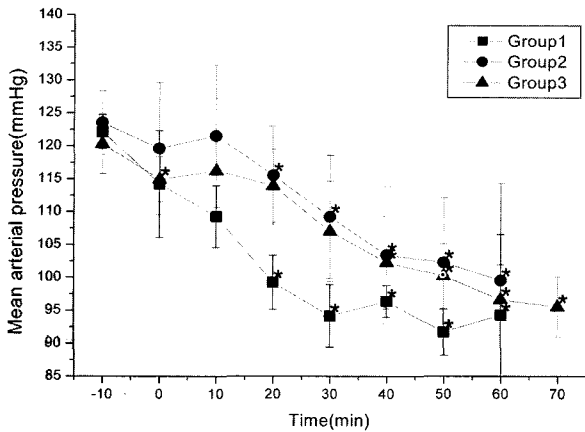
각성기 부작용을 평가하는 recovery score는 실험군 1이  $2.1 \pm 0.6$ , 실험군 2가  $1.8 \pm 0.9$ 이며, 실험군 3은  $0.5 \pm 0.8$ 이었다. 실험군 3이 실험군 1과 실험군 2에 비하여 유의성 있게 낮았다.

## 고 찰

Zoletil 마취의 각성기 부작용은 코꿍이(sniffing), 두경부동요(head and neck rocking), 혀말이 현상(tongue curling activity), 전지의 paddling, 근 진전, 근 강직과 발작 등이 있다<sup>4,12</sup>. 개에서 Zoletil 마취 각성기 부작용 발생은 zolazepam에 비해 상대적으로 혈중 반감기가 긴 tiletamine에

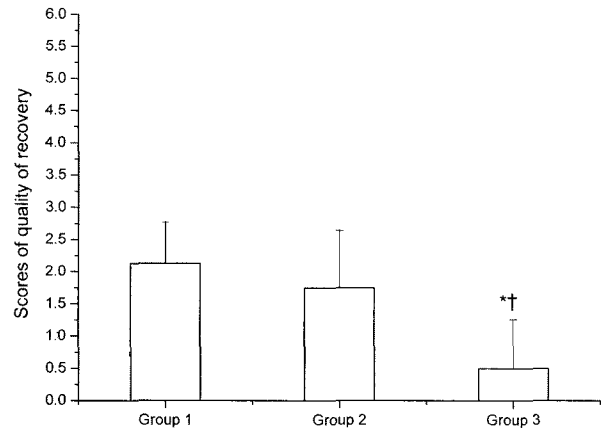
**Table 1.** Numerical rating scale used to assess quality of recovery in dogs anesthetized th xylazine and tiletamine/zolazepam

Observation	Score	Criteria
Degree of muscle movement	0	No side effect
	1	Occurrence of licking, head and neck rocking
	2	Occurrence of muscle tremor
	3	Occurrence of muscle rigidity and vocalization
Degree of restlessness	0	Does not seem to be restless
	1	Seems slightly restless
	2	Seems restless
	3	Seems very restless
Total quality of recovery score	0-6	



**Fig 1.** Mean changes of arterial blood pressure in dogs from the preinjection control value after xylazine and tiletamine/zolazepam(Zoletil) injection.

Group 1: Xylazine 1.1 mg/kg and Zoletil 10 mg/kg  
 Group 2: Xylazine 1.65 mg/kg and Zoletil 7.5 mg/kg  
 Group 3: Xylazine 2.2 mg/kg and Zoletil 5 mg/kg  
 -10: Immediately before xylazine injection  
 0: Immediately before Zoletil injection  
 10: 10 minutes after Zoletil injection  
 \*:  $p < 0.05$  compared with preinjection control value



**Fig 3.** Scores of quality of recovery in dogs anesthetized with xylazine and tiletamine/zolazepam(Zoletil).

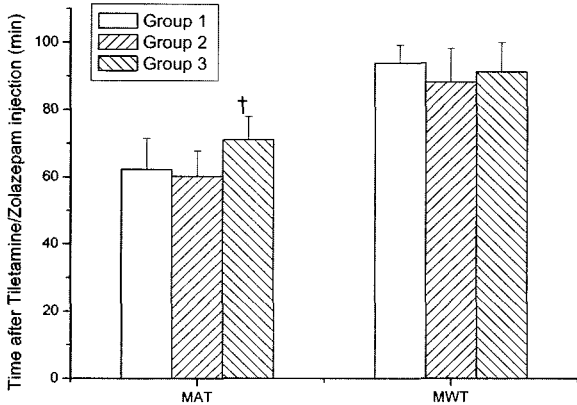
\*:  $p < 0.05$  compared with the values of Group 1  
 †:  $p < 0.05$  compared with the values of Group 2

로 인한 각성기 부작용 발생을 xylazine 투여 용량을 증가시켜 지속시간을 길게 하여 상호 보완시킴으로서 부작용의 발생을 감소시키려 하였다. 또한 개에서 Zoletil 투여 용량 증가는 각성기 부작용 발생 정도를 증가시키므로, Zoletil의 xylazine의 투여 농도 증가에 반비례하여 감소시키고 이때의 혈압 변화, 마취 정도와 지속시간, 부작용 발생 정도 등을 알아보려 하였다.

Xylazine 투여 부작용에서 구토는 개에서 약 30%가 발생한다<sup>5</sup>. 본 실험에서는 실험군 3에서 1두의 실험견이 구토하였으며, 12시간 이상 절식시킨 경우 발생이 현저히 줄어든 것을 알 수 있었다.

Xylazine 투여는 심혈관계에 다양한 영향을 미쳐 투여 초기에는 혈관 수축 작용으로 약 5-10분간 일시적 고혈압이 발생한 후 심박출량 저하와 혈압 감소가 지속된다. 이러한 혈압 변화는 투여 경로에 의해 달라져 정맥내 투여와 달리 근육내 투여에서는 이런 현상을 관찰할 수 없다고 보고하였다<sup>16</sup>. 이에 비해 Zoletil 정맥내 투여는 초기 혈압 저하에 이은 혈압 상승 효과가 있으며, 이러한 효과는 xylazine 병용에 의해 상쇄될 수 있다 하였다<sup>14</sup>. Xylazine을 근육내 투여한 본 실험에서는 투여 초기의 일시적인 혈압 증가를 관찰할 수 없었으며, xylazine 투여 농도에 관계없이 전실험군에서 xylazine 투여 후 10분에 평균동맥혈압이 감소하였으나, 약물 투여 전과 실험군간 비교에서 유의적인 변화는 나타나지 않았다. 이 결과로 볼 때, xylazine 투여 농도 변화가 각각의 실험군에서 Zoletil 투여 후 초기 혈압변화에 영향을 거의 미치지 않음을 추측할 수 있다. 개에서 xylazine 투여 농도 변화가 혈압 변화에 미치는 영향에 대한 추가 연구가 필요하다고 생각된다.

송아지에 tiletamine-zolazepam-xylazine 투여 후 5분에 평균동맥혈압은 투여 전보다 유의성있게 상승하였으며, 약물 투여 후 10분과 20분에 약물 투여 전 수치로 돌아왔으며, 이후 점진적으로 감소하였다. 약물 투여 후 40분에서 60분 사이에는 유의성있는 혈압 감소를 보인다고 하였다<sup>14</sup>. Zoletil



**Fig 2.** Comparison of mean arousal and walking time in dogs anesthetized with xylazine and tiletamine/zolazepam(Zoletil).

MAT: Mean arousal time after Zoletil injection  
 MWT: Mean walking time after Zoletil injection  
 †:  $p < 0.05$  compared with the values of Group 2

의한 것으로 알려져 있으며<sup>6,7,13</sup>, 이것은 Zoletil 마취에서 빠른 각성을 위해 zolazepam 길항제를 투여할 경우 tiletamine의 효력이 상대적으로 상승하는 경우에도 볼 수 있다<sup>1</sup>. Xylazine 투여 농도 증가는 일정 수준까지 진정 효과를 증대시키고 투여 용량에 비례하여 진정 효과 지속 시간을 연장시킨다<sup>19</sup>. Xylazine과 Zoletil 병용은 마취(혼수), 진통과 근이완 효력을 가져 병용 마취의 특성을 가진다 하였다<sup>14</sup>. 본 실험은 xylazine의 이러한 특성을 이용하여 상대적으로 빠른 zolazepam의 혈중 반감기로 인한 tiletamine 효력 상승과 이

투여에 의한 혈압변화는 심혈관계에 대한 영향이 적은 zolazepam보다 tiletamine에 의해 영향을 받는 것으로 보고되어 있으며<sup>12,14</sup>, 펜토바비탈 마취전에 tiletamine 0.5~2 mg/kg 정맥내 투여는 혈압 증가를 일으키고, 4~8 mg/kg은 혈압 감소를 일으켰다는 연구보고가 있다<sup>12</sup>. 본 실험에서는 실험군 1에서 혈압은 xylazine 투여 후 10분부터 지속적으로 감소하였으며, Zoletil 투여 후 40분 이후 변화는 약물 투여 전에 비해 유의성있는 감소를 보였다. 실험군 2와 실험군 3은 Zoletil 투여 후 10분에 xylazine 투여 후 10분에 비해 혈압이 증가한 후 지속적으로 감소하였다. 실험군 3은 Zoletil 투여 후 40분부터 유의성있는 감소를 보였으나, 실험군 2는 Zoletil 투여 후 20분에 유의성있는 감소를 보여 실험군 1과 실험군 3에 비해 혈압 감소가 빨리 나타나, 심혈관계 억압작용이 다른 실험군에 비해 큰 것을 알 수 있었다. 상대적으로 tiletamine 투여 용량이 낮은 실험군 3이 Zoletil 투여 후 20분 이후 혈압이 실험군 1과 실험군 2에 비해 높은 수치를 보여, 다른 실험군에 비해 혈압에 미치는 영향은 작았다.

각성발현시간은 실험군 3이 실험군 1과 실험군 2에 비해 유의적으로 증가하였다. 보행가능시간은 실험군 1이 가장 길고, 실험군 2가 가장 짧았으며, 유의적인 변화는 나타나지 않았다. 이 실험 결과로 볼 때, 실험군 3이 진통효과와 마취기간은 증가하면서, 마취 각성 기간은 감소한 것을 알 수 있다.

각성기 부작용 발생 정도 평가해서 실험군 3이 실험군 1과 2에 비해 유의성있는 감소를 보였으나, 실험군 2는 Zoletil의 투여 농도 감소에도 불구하고 실험군 1에 비해 유의적인 변화가 관찰되지 않았다. 본 실험에서 발생한 각성기 부작용은 혀말이 증상과 head and neck rocking이 가장 흔하였고, 실험군 1에서 1두가 큰 진전을 보였고, 실험군 2에서 1두가 vocalization을 보였다. 실험군 3에서는 실험견 1두가 다소 불안함을 보였으나, 다른 어떠한 각성기 부작용은 관찰되지 않아 실험군 3에서 부작용 발생이 현저히 줄어든 것을 알 수 있었다.

이는 xylazine 투여 용량 증가에 의한 일정 수준의 진정 효력 상승과 진정 효과 연장이 Zoletil 투여 용량 감소를 충분히 보완할 수 있으며, 줄어든 Zoletil 투여 용량으로 인해 각성기간이 현저히 줄어든 것으로 생각된다. 또한 마취기간의 연장은 zolazepam의 효력이 낮아져 마취 깊이가 감소하는 것을 xylazine의 효력이 tiletamine의 효력과 병용을 이뤄 일어나는 것으로 생각된다.

이상의 실험 결과로 볼 때, 개에서 xylazine 2.2 mg/kg, IM과 Zoletil 5 mg/kg, IV 병용은 xylazine 1.1 mg/kg, IM과 Zoletil 10 mg/kg, IV 병용과 xylazine 1.65 mg/kg, IM과 Zoletil 7.5 mg/kg, IV 병용보다 술적 행동에 효과적인 진통과 마취지속시간을 제공하며, Zoletil에 의한 거칠고 긴 마취 각성을 효과적으로 줄일 수 있는 병용마취법으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Bednarski RM, Muir WW, Tracy CH. The effects of

- tolazoline, doxapram, and Ro 15-1788 on the depressant action of Telazol<sup>®</sup>. *Vet Med* 1989; 84: 1016-1022.
2. Cattet MRL, Caulkett NA, Polischuk SC, Ramsay MA. Reversible immobilization of free-ranging polar bears with medetomidine-zolazepam-tiletamine and atipamezole. *J Wildlife Disease* 1997; 33: 611-617.
3. Caulkett NA, Cattet MRL, Cantwell S, Cool N, Olsen W. Anesthesia of wood bison with medetomidine-zolazepam/tiletamine and xylazine-zolazepam/tiletamine combinations. *Can Vet J* 2000; 41: 49-53.
4. Cullen LK, Reynoldson JA. Effects of tiletamine/zolazepam premedication on propofol anaesthesia in dogs. *Vet Rec* 1997; 140: 363-366.
5. Cullen LK. Xylazine and medetomidine in small animals: these drugs should be used carefully. *Aust Vet J* 1999; 77: 722-723.
6. Doherty TJ, Rohrbach BW, Ross L, Schultz H. The effects of tiletamine and zolazepam on isoflurane minimum alveolar concentration in goats. *J Vet Pharmacol Therap* 2002; 25: 233-235.
7. Donaldson LL, McGrath CJ, Tracy CH. Testing low doses of intravenous Telazol<sup>®</sup> in canine practice. *Vet Med* 1989; 84: 1202-1207.
8. Hatch RC, Clark JD, Jernigan AD, Tracy CH. Searching for a safe, effective antagonist to Telazol<sup>®</sup> overdose. *Vet Med* 1988; 83: 112-117.
9. Hsu WH, Bellin SI, Dellmann HD, Hanson CE. Xylazine-ketamine-induced anesthesia in rats and its antagonism by yohimbine. *J Am Vet Med Assoc* 1986; 189: 1040-1043.
10. Hubbell JAE, Bednarski RM, Muir WW. Xylazine and tiletamine-zolazepam anesthesia in horses. *Am J Vet Res* 1989; 50: 737-742.
11. Lagutchik MS, Januszkiewicz AJ, Dodd KT, Martin DG. Cardiopulmonary effects of a tiletamine-zolazepam combination in sheep. *Am J Vet Res* 1991; 52: 1441-1447.
12. Lin HC. Dissociative anesthetics. In: Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. ed. *Veterinary anesthesia*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1996: 241-296.
13. Lin HC, Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ. Telazol-a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Therap* 1992; 16: 383-418.
14. Lin HC, Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ, Olson WA. Hemodynamic response of calves to tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia. *Am J Vet Res* 1991; 52: 1606-1610.
15. Pablo LS, Bailey JE. Etomidate and Telazol. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29: 785-792.
16. Paddleford RR, Harvey RC. Alpha2 agonists and antagonists. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29: 737-745.
17. Renecker B, Olsen CD. Use of yohimbine and 4-aminopyridine to antagonize xylazine-induced immobilization in North American Cervidae. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 187: 1199-1201.
18. Short CE. 1989. Talking about Telazol, Roundtable. *Vet Med* 1989; 84: 1-8.
19. Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: *Veterinary anesthesia*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1996: 193-198.
20. 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.