

碩士學位論文

Thoroughbred 마에서 Furosemide투여에
따른 혈액상의 변화



濟州大學校 大學院

獸醫學科

李 穎 雨

2006年 8月

Thoroughbred 마에서 Furosemide 투여에 따른 혈액상의 변화

指導教授 尹 永 玟

李 穎 雨

이 論文을 獸醫學 碩士學位 論文으로 提出함

2006年 7月

李 穎 雨의 獸醫學 碩士學位 論文을 認准함



審査委員長 _____

委 員 _____

委 員 _____

濟州大學校 大學院

2006年 8月

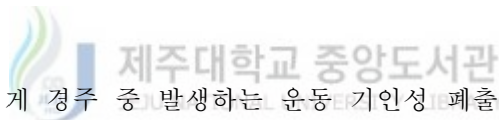
초 록

Thoroughbred 마에서 Furosemide투여에 따른 혈액상의 변화

이 영 우

(지도 교수 : 윤 영 민)

제주대학교 대학원
수의학과



북미지역에서는 경주마에게 경주 중 발생하는 운동기인성 폐출혈(EIPH)을 예방하기 위하여 furosemide를 투여하고 있다. 본 실험은 더리브랫종 경주마 4두를 대상으로 furosemide 투여군과 saline 투여 대조군으로 실험을 실시하여 투여 후 순환혈액량 최대 감소 효과가 나타나는 시간을 알아보고, 임상증상, 혈액, 혈청 및 전해질 변화를 확인하고자 하였다.

체중은 투여 후 4시간에 유의성있게 감소되었으나($P<0.05$) 피부탄력도, 모세혈관 재충전시간, 경정맥 확장도는 변화가 없었다. 적혈구수와 충전세포용적은 투여 후 감소되었다가 회복되었다. 총단백질농도는 투여 후 30분에 최대값으로 상승하였다가 8시간 후 투여 전 수준으로 회복되었다. 혈당농도, AST, GGT, LDH, BUN, creatinine 농도는 투여 후 유의성있게 상승하였으며($P<0.05$) Ca, Na, K, Cl 농도는 투여 후 유의성있게 감소하였다($P<0.05$). 실험 기간동안 모든 값들은 정상

범위내에 존재하였다.

이상의 결과로 더러브렛종에서 furosemide를 투여하면 탈수에 따른 혈액학적 변화는 있지만 모두 정상범위내에 존재하며, 운동기인성 폐출혈을 예방하기 위한 순환 혈액량 감소효과는 furosemide 투여 후 30분에 가장 크다는 것을 확인할 수 있었다.

중심어 : Furosemide, 운동 기인성 폐출혈, 총단백질, 더러브렛마

목 차

I . 서	론	1
II . 재	료 및 방 법	3
III . 결	과	6
IV . 고	찰	12
V . 결	론	15
VI . 참	고 문 헌	16
영	문 초 록	21



I. 서론

경주마에서 운동 기인성 폐출혈(Exercise Induced Pulmonary Hemorrhage, EIPH)은 급격한 운동으로 인해 발생하는 폐의 출혈을 말하며, 이는 운동에 의해 높아진 폐혈관, 특히 폐 모세혈관의 압력 상승이 가장 큰 원인으로 알려져 있다(Pascoe, 1996). 대부분의 경주마인 Thoroughbred 마(이하 경주마)에서 EIPH는 임상적으로 매우 중요하며, 현재 우리나라 경주마에서는 경주 후 마체 검사에서 폐출혈이 확인된 경우에 경주마의 보호를 위해 일정기간의 출주 제한 조치를 시행하고 있다. 최근 10년(1996년~2005년) 동안 서울경주마공원에서는 951두의 EIPH가 발생하였으며, 이는 전체 경주마 두수의 0.8%에 해당된다. 미국과 캐나다에서 발생율은 0.1~9.0%로 다양하게 보고되고 있다(Hinchcliff 등, 2004).

EIPH의 예방을 위해 경주 전 furosemide를 투여하는 방법이 일반적으로 사용되고 있으며, 일부에서는 운동선수에게 사용하는 비공확장띠(nasal dilator strip, FLAIR strip, CNS Inc.)를 부착하는 경우도 있다(McDonough 등, 2000).

Furosemide는 이뇨작용을 나타내는 약물로 그 작용기전은 신장내 Henle고리의 상행각에서 전해질(주로 Na^+) 재흡수 기전을 억제하여 전해질과 함께 뇨 배출을 증가시킨다(Odlind, 1979, Freestone 등, 1988). Furosemide는 주로 울혈성 심부전, 폐부종, 소의 분만후 유방부종 치료에 사용하고 있으며, 일부 국가에서는 EIPH의 발생을 예방하기 위해서 사용하고 있다. Furosemide의 EIPH 예방 기전은 약물투여로 유발된 이뇨효과가 운동으로 인한 폐 모세혈관의 압력상승을 상쇄시키기 때문이라고 보고된 바 있다(Hopper 등, 1991; Olsen 등, 1992; Pascoe, 1996, Rivas 등, 1997). Furosemide를 투여하면 경주마에서 우심방 평균압력과 폐동맥 압력이 감소하며(Muir 등, 1976; Hinchcliff 등, 1995) EIPH을 예방하는 가장 중요한 기전이 체내 순환혈액량 감소라는 사실도 연구를 통해 밝혀져 있다(Hinchcliff 등, 1998). 또한 furosemide를 경주마에게 투여하고 물 급여를 중지시키면 체내 순환혈액량의 감소가 빠르게 진행된다는 연구 결과도 있다(Hinchcliff 등, 1991). 경주

마에 furosemide를 투여 후 PCV와 TP의 변화는 일시적으로 나타나고(Tobin 등, 1978), furosemide가 경주마의 체내 순환혈액량에 영향을 미치는 시간은 4시간 이내이기 때문에 경주마에게 폐출혈 예방을 위해서는 경주 4시간 전에 투여해야 효과를 얻을 수 있다는 보고도 있다(Gabel 등, 1977).

우리나라에서는 furosemide 사용을 금지하고 있는데 이는 모든 경주마에 대해 약물투여를 금지시키는 유럽경마의 개념을 따르고 있기 때문이다. 하지만 미국과 캐나다에서는 EIPH 예방을 위해 전체 경주마의 75%에 경주 전 furosemide를 투여하고 있다.

본 연구는 앞으로 우리나라에서 경주마의 복지향상 및 우수 경주마의 보호를 위한 EIPH 예방을 위해 furosemide를 사용하고자 할 때 필요한 기초자료를 확보하고, furosemide 투여 후 체내 순환 혈액량 감소효과가 최대로 나타나는 시점을 확인하여 임상 적용시 경주 전 furosemide 투여시점을 확립하기 위해 실시하였다.



II. 재료 및 방법

1. 실험동물

한국마사회(KRA) 제주 경주마 목장에 실험용으로 보유하고 있는 Thoroughbred 마 중 건강한 4~11세, 4두(암말 3두, 수말 1두, 평균연령 : 6세, 평균체중 : 507kg)를 선정하여 실험하였다. 실험은 실험군과 대조군 구별 없이 4마리 모두 furosemide 투여실험과 대조실험(saline 투여실험)을 5일 간격으로 실시하였다..

2. 실험방법

1) 실험군

(1) Furosemide 투여군

투여 전 탈수여부 확인을 위한 기본적인 임상검사 및 혈액검사를 통해 정상 상태를 확인하고 체중을 측정하였다. Furosemide(Lasix[®], Aventis, Korea)는 1mg/kg용량으로 경정맥을 통해 투여하였다. 혈액검사를 위해 furosemide투여 전, 30분 후, 1, 2, 4, 8 그리고 24시간 후에 각각 경정맥을 통해 채혈하였고 SST vacutainer tube(Becton Dickinson Co., USA)와 K₃ EDTA vacutainer tube(Becton Dickinson Co., USA)에 각각 분주하였다. 체중은 투여 전과 4, 8 그리고 24시간 후에 측정하였다. 실험환경의 변화를 최소화하기 위해 투여 후 실험마는 마방내로 옮겼으며, 실험기간동안 물과 먹이의 급여도 제한하였다.

(2) 대조군



대조군은 측정된 체중을 기준으로 saline(0.9% NaCl, CJ)을 0.1ml/kg용량으로 경정맥으로 투여하였으며 furosemide 투여군과 동일시기에 채혈 및 체중을 측정하여 비교하였다.

2) 임상검사

(1) 피부탄력도 (skin turgor)

좌측 경부에 위치한 피부를 손가락으로 꼬집어 원상태로 회복되는 정도를 측정하였다.

(2) 모세혈관 재충전시간 (capillary refill time)

잇몸을 엄지손가락으로 누른 후 원래 색깔로 회복되는 시간을 측정하였다.

(3) 경정맥 확장도 (jugular distensibility)

좌 경정맥 하단부를 눌러 노장시켜 확장되는 정도를 측정하였다.

3) 혈액검사

적혈구수(RBC)와 충전세포용적(PCV)은 Hemavet 950(Drew Scientific Group, USA)을 이용하여 측정하였다.

4) 혈청 생화학 및 전해질 검사

혈청 생화학 검사로 총단백, AST, GGT, 혈당, LDH, BUN과 creatinine농도는 Dri-Chem 3500s(Fuji, Japan), 전해질 검사로 Ca, K, Cl과 Na 농도는 Dri-Chem 3500s(Fuji, Japan)를 이용하여 측정하였다.

3. 통계분석

SAS 프로그램을 이용하여 동일군 내 furosemide 투여에 따른 시간별 유의성은

다중분산 비교(ANOVA) 분석을, 동일 시간대에 군간 유의성은 Student t-test로 검증하였다. 유의성 검정은 5% 유의수준에서 검증하였다.



Ⅲ. 결 과

Furosemide 투여에 따른 임상증상, 혈액검사, 혈청 생화학 검사, 전해질 측정에 대한 결과는 다음과 같다.

탈수여부를 판단하기 위한 기본적인 신체검사인 피부 탄력도, 모세혈관 재충전 시간, 경정맥 확장도를 측정 한 결과 실험기간 동안 furosemide 투여과 대조군 모두에서 정상 소견을 나타내었다.

체중은 furosemide 투여 후 4시간부터 투여군이 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다($P<0.05$).

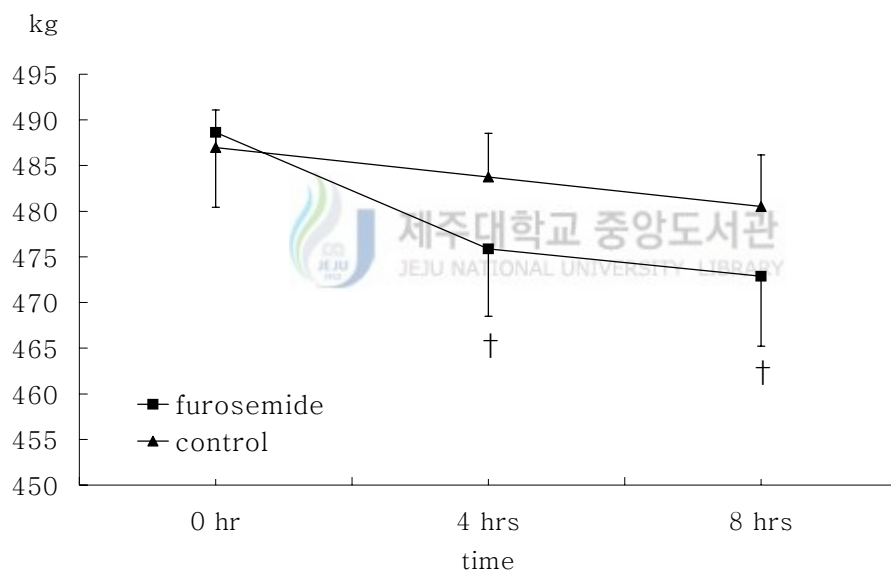


Fig 1 The changes of body weight in furosemide treatment and control group. (n=8)

† : $p<0.05$ compared to control value at the same time

적혈구수(RBC)와 충전세포용적(PCV)은 furosemide 투여군과 대조군 모두 투여 후 감소하였다가 회복되는 양상을 보였으나 실험기간 동안 모든 값들은 정상 범위내에 존재하였다.

Table. 1 The changes of RBC and PCV in furosemide treatment and control group.

		0 hr	0.5 hr	1 hr	2 hrs	4 hrs	8 hrs
RBC ($10^6/\mu\ell$)	F	9.4±0.42	9.1±0.48	9.0±0.71	8.7±0.53 [†]	9.6±0.95	8.9±0.84
	C	9.6±0.14	9.5±0.12	9.6±0.12	9.6±0.09	9.6±0.13	9.8±0.12
PCV (%)	F	40.0±2.10	38.4±2.20	37.9±3.28	36.3±2.49 [*]	40.8±4.36	37.8±3.62
	C	40.0±1.80	38.4±2.72	39.2±2.77	38.9±1.45	39.0±2.83	39.0±3.21

All values are mean ± SD (n = 8)

F ; Furosemide treatment group, C ; Control group

* : p<0.05 compared to pre treatment in the same group

† : p<0.05 compared to control value at the same time



총단백질(TP)농도는 furosemide 투여 후 30분에 최대값으로 ($6.1 \pm 0.21 \text{g}/100\text{ml}$) 상승하였으며 투여 후 4시간까지 투여 전에 비해 유의성 있게 높은 수준을 유지하였다($P < 0.05$) 투여 후 8시간에는 투여 전 수준으로 회복되었다. Furosemide 투여군이 대조군에 비해서 투여 후 30분과 1시간에 유의성 있게 높게 유지되었다($P < 0.05$).

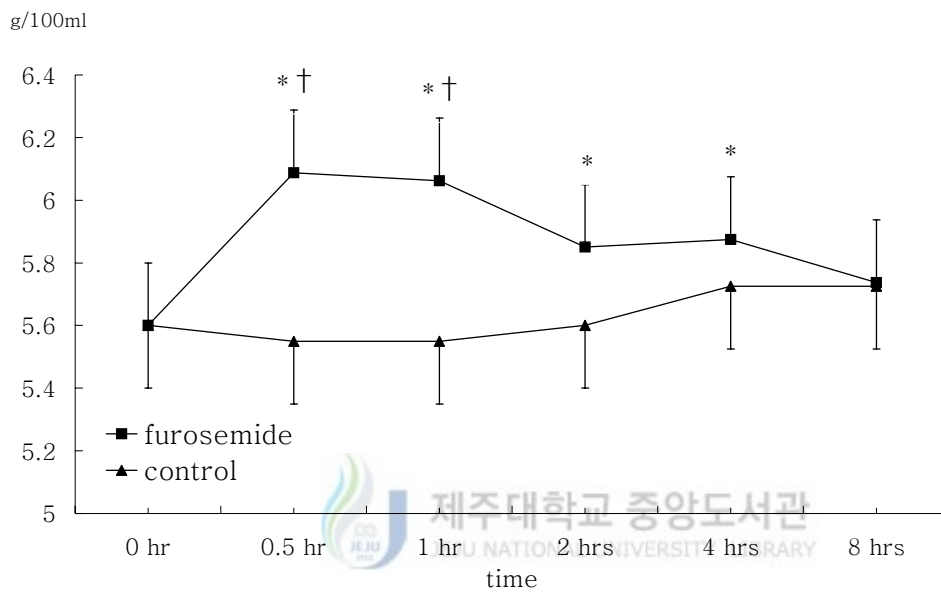


Fig 2 The changes of total protein in furosemide treatment and control group.

* : $p < 0.05$ compared to pre treatment in the same group

† : $p < 0.05$ compared to control value at the same time

AST, GGT와 LDH 활성도 및 혈당농도는 furosemide 투여 후 30분에 대조군에 비해 유의성 있게 상승하였다(P<0.05) 이 후 투여 전 수준으로 회복되었다.

Table 2 The changes of blood chemistry in furosemide treatment and control group.

		0 hr	0.5 hr	1 hr	2 hrs	4 hrs	8 hrs
AST (U/l)	F	289±11.3	312±12.8*†	308±15.9*†	301±16.8	309±15.9*†	310±15.1*
	C	283±2.9	283±2.9	285±3.1	285±4.7	283±2.9	293±8.0
GGT (U/l)	F	18±3.2	21±2.7†	21±3.3†	20±3.0	19±3.6	19±3.9
	C	16±0.8	16±0.9	17±0.6	16±0.8	17±0.8	17±0.9
LDH (U/l)	F	288±11.1	312±15.4†	299±16.0	299±19.2	305±22.8	308±27.9
	C	284±4.0	287±4.2	287±4.0	285±2.6	290±1.3	292±5.1
GLU (mg/100ml)	F	102±4.5	113±8.4*†	109±8.7*†	101±7.3	103±5.3	92±9.6*
	C	100±2.9	100±1.0	98±1.5	99±1.4	99±1.0	99±1.0

All values are mean ± SD (n = 8)

F ; Furosemide treatment group, C ; Control group

* : p<0.05 compared to pre treatment in the same group

† : p<0.05 compared to control value at the same time

BUN과 creatinine 농도의 변화에서 BUN 농도는 furosemide 투여 후 증가되었지만 유의성은 확인되지 않았고 creatinine 농도는 투여 후 2시간부터 투여 전에 비해 유의성있게 증가하였다(P<0.05).

Table 3 The changes of renal index in furosemide treatment and control group.

		0 hr	0.5 hr	1 hr	2 hrs	4 hrs	8 hrs
BUN (mg/100ml)	F	20.2±2.93	20.6±2.55	20.6±2.57	20.7±2.58	21.1±2.34	22.0±2.96
	C	19.5±0.81	19.4±0.65	19.8±0.93	19.6±1.08	19.8±0.65	20.1±0.74
Creatinine (mg/100ml)	F	1.26±0.160	1.35±0.120 [†]	1.35±0.093 [†]	1.43±0.116 ^{*†}	1.49±0.099 ^{*†}	1.51±0.113 ^{*†}
	C	1.25±0.058	1.15±0.058	1.08±0.050	1.05±0.058	1.03±0.096	0.98±0.050

All values are mean ± SD (n = 8)

F ; Furosemide treatment group, C ; Control group

* : p<0.05 compared to pre treatment in the same group

† : p<0.05 compared to control value at the same time

Ca, K, Cl, Na의 농도는 furosemide 투여 후 각각 30분에서 2시간, 30분에서 8시간, 30분에서 8시간, 1시간에서 4시간까지 투여 전에 비해 유의성있게 감소하였고 (P<0.05) 최저값은 투여 후 각각 1시간, 1시간, 2시간, 4시간이었다.

Table 4 The changes of electrolytes in furosemide treatment and control group.

		0 hr	0.5 hr	1 hr	2 hrs	4 hrs	8 hrs
Ca (mg/100ml)	F	11.3±0.27	11.0±0.26*	10.8±0.22*†	10.9±0.26*	11.1±0.32	11.2±0.20
	C	11.2±0.14	11.2±0.05	11.2±0.14	11.2±0.10	11.2±0.13	11.2±0.13
K (mEq/l)	F	4.1±0.16	3.6±0.31*†	3.2±0.24*†	3.3±0.24*†	3.6±0.28*†	3.7±0.40*
	C	4.1±0.00	4.1±0.10	4.1±0.06	4.1±0.05	4.1±0.06	4.1±0.15
Cl (mEq/l)	F	99.5±1.07	94.8±1.58*†	92.5±1.93*†	90.5±2.00*†	91.1±2.59*†	94.8±2.19*†
	C	99.5±1.29	99.5±0.58	98.8±0.50	99.3±0.50	98.8±0.96	97.5±0.58
Na (mEq/l)	F	136.1±1.36	134.4±1.41	133.0±1.60*†	131.0±2.20*†	129.6±1.77*†	134.9±3.22
	C	135.0±0.82	135.3±0.50	135.0±0.82	135.3±0.50	135.3±0.50	134.5±0.58

All values are mean ± SD (n = 8)

F ; Furosemide treatment group, C ; Control group

* : p<0.05 compared to pre treatment in the same group

† : p<0.05 compared to control value at the same time

IV. 고 찰

Furosemide 투여에 따른 운동 기인성 폐출혈(EIPH)의 예방기전에 대한 Manohar 등(1994)의 연구에 따르면 트레드밀 운동부하 실험에서 furosemide 투여한 군이 대조군에 비해 폐 모세혈관 압력이 낮다는 사실을 밝혀냄으로써 furosemide의 EIPH 예방 가능성을 확인하였다. 또한 Hinchcliff 등(1998)의 연구에 따르면 furosemide 투여로 폐동맥의 압력이 낮아진 말에게 빠져나간 오줌과 동량의 lactated Ringer's solution를 투여하게 되면 폐동맥의 압력이 상승한다는 사실을 확인함으로써 EIPH를 예방하는 기전 중 중요한 부분이 furosemide 투여로 유도되는 체내 순환혈액량의 감소라는 것을 증명하였다.

본 실험에서 furosemide 투여 후 4시간부터 체중이 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다. 이는 이뇨작용으로 인해 오줌으로 빠져나간 양만큼 체중이 감소되었을 것이라고 판단된다. 하지만 탈수여부를 확인할 수 있는 피부 탄력도, 모세혈관 재충전시간, 경정맥 확장도는 큰 변화가 없었다. 이는 furosemide 투여로 인해 이뇨효과가 일어나지만 임상증상으로 나타날 정도의 탈수는 일어나지 않는다고 생각된다.

RBC와 PCV는 투여 후 감소하였다가 회복되었고 TP는 투여 후 증가하여 30분에 최대로 상승하였다가 그 이후 회복되었다. 일반적으로 체내 순환 혈액량의 감소를 간접적으로 확인하기 위해서는 RBC와 PCV의 변화를 확인한다(Dill 등, 1974, Harrison, 1985). 그러나 말에서는 비장이 적혈구를 격리하거나 방출함으로써 혈관 내 적혈구를 급격하게 변화시킨다(Persson 등, 1973). 따라서 비장이 제거되지 않은 보통의 말에서는 혈관 내에 적혈구 및 hemoglobin이 수시로 변화하기 때문에 체내 순환혈액량을 판단하는 지표로는 적당하지 않다. 이번 연구에서도 furosemide 투여 후 RBC와 PCV가 증가하지 않고 오히려 감소하였는데 이는 비장의 적혈구 격리현상의 영향이라고 판단된다. 이러한 현상은 대조군에서도 RBC와 PCV의 감소가 나타난 것으로도 알 수 있었다.

총단백질(TP) 농도는 furosemide 투여 후 30분에 최대 상승하였다가 이후 투여 전 수준으로 회복되는 양상을 보였다. 투여 전에 비해서는 투여 후 30분에서 4시간에 유의성있게 상승하였다($P < 0.05$). 이는 furosemide의 투여로 유도되는 체내 순환혈액량의 감소효과가 투여 후 30분에 최대 나타났다가 그 효과가 투여 후 4시간까지 지속된다는 것을 의미한다. 또한 투여 후 4시간에는 체내 보상기전에 의해 세포내액으로 부터 수분이 나와 체내 순환혈액량이 증가하였음을 알 수 있다. 말에서는 furosemide가 투여 후 빠르게 배설되는데 3개의 대사체인 α , β 및 γ 의 반감기는 각각 5.6, 22.3 및 158.5분으로 알려져 있다(Chay 등, 1983). 또한 말에게 furosemide를 투여하면 투여 후 1시간에 이뇨효과가 가장 크며 투여 후 2~3시간 사이에 이뇨효과가 없어진다(Soma 등, 1984). 본 실험에서 TP가 furosemide투여 후 30분에 최대 상승하였으므로 체내 순환혈액량이 투여 후 30분에 가장 감소한다는 사실을 확인할 수 있었다. Gabel 등(1977)은 furosemide 투여 4시간 이후로는 이뇨효과가 사라지기 때문에 경주 전 4시간 이내에 furosemide를 투여해야 한다고 밝힌 바 있다.

간장의 상태를 확인할 수 있는 AST와 GGT 활성도와 근육의 손상 정도를 반영하는 LDH 활성도에서는 모두 투여 후 30분에 투여 전에 비해 유의성있게 상승하였다가 이후 회복되는 양상을 보였다. 이는 투여 후 30분에 체내 순환혈액량 감소로 인해 각 항목에 농축현상(concentration)이 일어나 혈중 농도가 상승하였다가 체내 보상기전으로 인해 순환 혈액량이 회복되면서 상승된 농도가 다시 회복되는 것으로 생각된다.

탈수에 따른 신장의 기능 평가를 위한 BUN, creatinine 농도는 furosemide 투여 후 증가를 나타내었다. 이는 다른 검사 결과와 다르게 회복되는 양상을 볼 수 없었는데 이는 furosemide가 신장에 정상 기능에 영향을 주어 체내 순환혈액량이 감소되어 BUN, creatinine 농도가 상승하였다고 판단된다.

전해질 수치인 칼슘, 칼륨, 염소, 나트륨의 측정결과 모두 furosemide 투여 후 감소하였다가 회복되었다. 칼슘은 투여 후 1시간에 가장 크게 감소하였다가 회복되었는데 이는 furosemide가 Henle고리의 상행각에서 나트륨과 염소의 재흡수를

억제하면서 고리강내의 양극 전위차이가 낮아져 칼륨의 재흡수도 같이 억제되기 때문이다(Dominquez. 1984).

칼륨은 투여 후 1시간에 감소하였다가 회복되었는데, furosemide 투여에 따른 혈중 칼륨의 감소는 다른 연구에서도 확인된 바 있다(Tobin 등. 1978). Furosemide 투여로 인해 칼륨 수치가 감소되는 이유는 뇨로 배출이 증가하여 혈중 농도가 감소되는 것이 아니라 칼륨의 세포내(intracellular), 세포외(extracellular) 농도에 영향을 주기 때문이다. Furosemide를 투여하게 되면 대사성 알칼리증이 유도되고 이는 세포막간 칼륨의 이동에 영향을 주어 세포내에서 칼륨의 농도가 높아져 상대적으로 세포외, 즉 혈중내 칼륨 농도가 낮아지게 되는 것이다(Freestone 등, 1988). 따라서 furosemide 투여로 나타나는 저칼륨혈증은 칼륨이 몸 밖으로 많이 빠져나가 나타나는 결과라기보다는 체내에서 세포외액에 있는 칼륨이 세포내액으로 이동하기 때문이라고 판단된다.

염소과 나트륨은 투여 후 각각 2시간, 4시간에 최저값을 나타내었다가 회복되었다. 이는 furosemide가 주로 NaCl의 재흡수를 억제하여 이뇨효과를 나타내기 때문에 염소, 나트륨의 배출이 증가함으로써 나타나는 현상이다(Soma 등, 1998).

실험결과에서 경주 30분 전에 furosemide를 투여하는 것이 체내 순환혈액량 감소효과 즉 EIPH의 예방효과를 얻을 수 있다는 것을 확인하였다. 그러나 EIPH의 예방효과에 대한 좀 더 정확한 판단을 위해서는 트레드밀을 이용한 운동부하 실험과 함께 폐 모세혈관의 압력을 직접 측정하는 실험방법이 필요하다. 따라서 향후 추가적인 실험을 통해 좀 더 정확한 furosemide의 경주 전 투여시점을 확인해야 할 것이다. 그리고 체중을 제외한 모든 임상증상, 혈액학, 혈청 생화학, 전해질 농도들은 투여군 및 대조군 모두 정상 범위 내에 존재하였다. 이는 경주마에게 furosemide를 정량 투여할 경우 (1mg/kg) 임상적으로 큰 변화를 일으키지 않는다는 것을 의미한다. 따라서 EIPH를 예방하기 위해 경주 전에 정량 furosemide를 투여하는 것은 경주에 큰 영향을 미치지 않으며, 폐출혈을 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

북미지역에서는 경주마에게 경주 중 발생하는 운동 기인성 폐출혈(EIPH)을 예방하기 위하여 furosemide를 투여하고 있다. 본 실험은 더러브렛종 경주마 4두를 대상으로 furosemide 투여군과 saline 투여 대조군으로 실험을 실시하여 투여 후 순환혈액량 최대 감소 효과가 나타나는 시간을 알아보고, 임상증상, 혈액, 혈청 및 전해질 변화를 확인하고자 하였다.

체중은 투여 후 4시간에 유의성있게 감소되었으나($P < 0.05$) 피부탄력도, 모세혈관 재충전시간, 경정맥 확장도는 변화가 없었다. 적혈구수와 충전세포용적은 투여 후 감소되었다가 회복되었다. 총단백질농도는 투여 후 30분에 최대값으로 상승하였다가 8시간 후 투여 전 수준으로 회복되었다. 혈당농도, AST, GGT, LDH, BUN, creatinine 농도는 투여 후 유의성있게 상승하였으며($P < 0.05$) Ca, Na, K, Cl 농도는 투여 후 유의성있게 감소하였다($P < 0.05$). 실험 기간동안 모든 값들은 정상범위내에 존재하였다.

이상의 결과로 더러브렛종에서 furosemide를 투여하면 탈수에 따른 혈액학적 변화는 있지만 모두 정상범위내에 존재하며, 운동기인성 폐출혈을 예방하기 위한 순환 혈액량 감소효과는 furosemide 투여 후 30분에 가장 크다는 것을 확인할 수 있었다.

VI. 참고 문헌

Bosken JM, Tobin T, Mundy GD, Fisher M, Gantz MG, Banks RO. Effect of furosemide on urine specific gravity and osmolality in thoroughbred racehorses. *Vet Ther.* 2003; 4(3):292-8.

Butudom P, Schott HC 2nd, David MW, Kobe CA, Nielsen BD, Eberhart SW. Drinking salt water enhances rehydration in horses dehydrated by furosemide administration and endurance exercise. *Equine Vet J Suppl.* 2002; (34):513-8.

Butudom P, Barnes DJ, Davis MW, Nielsen BD, Eberhart SW, Schott HC 2nd. Rehydration fluid temperature affects voluntary drinking in horses dehydrated by furosemide administration and endurance exercise. *Vet J.* 2004; 167(1):72-80.

Carlson GP, Jones JH. Effects of furosemide on electrolyte and acid-base balance during exercise. *Equine Vet J Suppl.* 1999; 30:370-4.

Chay S, Woods WE, Rowse K, Nugent TE, Blake JW, Tobin T. The pharmacology of furosemide in the horse. V. Pharmacokinetics and blood levels of furosemide after intravenous administration. *Drug Metabolism and Disposition.* 1983; 11, 226-231.

Coleman RJ, St Lawrence AC, Lawrence LM, Robert AM. Effect of furosemide on body weight loss and recovery in racing. *Equine Vet J Suppl.* 2002; (34):165-7.

Dill DB, Costill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma and red cells in dehydration. *Journal of Applied Physiology* 1974; 37, 247-248.

Dominquez JH. Therapy of hypercalcemia with diuretic agent In: Puschett JB, ed. *Diuretics*. New York : Elsevier-Science Publishing Co, 1984; 215-221.

Douglas JW, Raymond J, Katherine Burger. Effects of furosemide on hemorheologic alterations induced by incremental treadmill exercise in thoroughbreds. *AJVR*, 1996; Vol 57, No. 6, June.

Duarte CG. Effects of ethacrynic acid and furosemide on urine calcium, phosphate, and magnesium. *Metabolism* 1968; 17:867-876.

Freestone JF, Carlson GP, Harrold DR, Church G. Influence of furosemide treatment on fluid and electrolyte balance in horses. *Am J Vet Res*. 1988; 49(11):1899-902.



Freestone JF, Carlson GP, Harrold DR, Church G., Furosemide and sodium bicarbonate-induced alkalosis in the horse and response to oral KCl or NaCl therapy. *Am J Vet Res*. 1989; 50(8):1334-9.

Gabel AA, Tobin T, Ray RS. Furosemide in Horse : A review. *Journal of Equine medicine and surgery*, 1977; 1, 215-218.

Harrison MH. Effects of thermal stress and exercise on blood volume in human. *Physiological Reviews*, 1985; 65, 149-209.

Hinchcliff KW, Kaneps AJ, Geor RJ. *Equine Sports Medicine and Surgery*.

USA. Saunders. 2004; 634.

Hinchcliff KW, McKeever KH, Muir WW 3rd. Furosemide-induced change in plasma and blood volume of horses. *J Vet Pharmacol Ther.* 1991; 14(4):411-7.

Hinchcliff KW, Muir WW 3rd. Pharmacology of furosemide in the horse : a review. *J Vet Intern Med.* 1991; 5(4):211-8.

Hinchcliff KW. McKeever KH. Furosemide-induced changes in plasma and blood volume of horses. *J Vet Pharmacol. Therap.* 1991; 14, 411-417.

Hinchcliff KW. McKeever KH. Fluid administration attenuates the haemodynamic effect of furosemide in running horses. *Equine vet. J.* 1998; 30 (3) 246-250.

Hopper MK, Pieschl RL, Pelletier NG, Erickson HH. Cardiopulmonary effects of acute blood volume alteration prior to exercise. In: *Equine Exercise Physiology 3*. Edd: S.G.B. Persson, A. Lindholm and L.B. Jeffcott. ICEEP Publications, Davis. 1991: 9-16.

Johansson AM, Gardner SY, Levine JF, Papich MG, Lafevers DH, Goldman RB, Sheets MK, Atkins CE. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of furosemide after oral administration to horses. *J Vet Inter Med.* 2004 ;18(5):739-43.

Manohar M. Huntchens E, Coney E. Furosemide attenuates the exercise-induced rise in pulmonary capillary blood pressure in horses. *Equine vet. J.* 1994; 26(1), 51-54.

McDonough P, Kindig CA, Poole DC, Rush BR, Erickson HH. Equine nasal strip reduces bleeding in racehorses. Proceedings of 18th Symposium of the Comparative Respiratory Society 2000; 30

Odland B. Relation between renal tubular secretion and effects of five loop diuretics. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1979; 211, 238-244.

Olsen SC, Coyne CP, Lowe BS, Pelletier N, Raub EM, Erickson HH. Influence of furosemide on hemodynamic responses during exercise in horses. Am. J. vet. Res. 1992; 53, 742-747.

Pascoe JR. Exercise induced pulmonary hemorrhage : a unifying concept. Proc. Am. J. vet. Res. 1996; 53, 742-747.

Persson SGB, Ekman L, Lydin G. Circulatory effects of splenectomy in the horse. II. Effect on plasma volume and total and circulating red-cell volume. Zentrablatt fur Veterinarmedizin. Series A: Physiology, Pathology and Clinical Veterinary Medicine, 1973; 20, 456-468.

Raymond J, Douglas J, Steven M, Burris BS, Clark M, Smith II. Effects of furosemide and pentoxifylline on blood flow properties in horses. Am.J.Vet.Res, 1992; 53(11), 2043-2049.

Rivas RJ, Hinchcliff KW. Effect of furosemide and fluid administration on blood volume and right atrial pressure of horses. Am. J. vet. Res. 1997; 58, 632-635.

Rose RJ, Gibson KT, Suann CJ. An evaluation of an oral glucose-glycine-electrolyte solution for the treatment of experimentally induced dehydration in the horse. *Vet Rec.* 1986; 22:119(21):522-5.

Schott HC 2nd, Axiak SM, Woody KA, Eberhart SW. Effect of oral administration of electrolyte pastes on rehydration of horses. *Am J Vet Res.* 2002; 63(1):19-27.

Soma LR, Korber K, Anderson T, Hopsins J. Effects of furosemide on the plasma and urinary concentrations and the excretion of fentanyl : Model for the study of drug interaction in the horse. *American Journal of Veterinary Research*, 1984; 45, 1743-1749.

Soma LR, Uboh CE. Review of furosemide in horse racing : its effects and regulation. *J Vet Pharmacol Ther.* 1998; 21(3):228-40.

Sosa Leon LA, Hodgson DR, Carlson GP, Rose RJ. Effects of concentrated electrolytes administered via a paste on fluid, electrolyte, and acid base balance in horses. *Am J Vet Res.* 1998; 59(7):898-903.

Tobin T, Roberts BL, Swerczek TW. The pharmacology of furosemide in the horse. III. Dose and time response relationships, effects of repeated dosing, and performance effects. *J Equine Med Surg.* 1978; 2:216-226.

Weiss DJ, Evanson OA, Geor RJ. The effects of furosemide and pentoxifylline on the flow properties of equine erythrocytes : in vitro studies. *Vet. Res. Com.*, 1994; 18(5), 373-381.

Effect of furosemide administration on blood and serum chemistry in Thoroughbred horses

Young-Woo Lee

(Supervised by professor Young-Min Yun)

Dept. of Veterinary Medicine Graduate School,
Cheju National University,
Jeju, Korea



Abstract

Furosemide is a potent diuretic used in the horse for the prophylaxis of exercise-induced pulmonary hemorrhage, and in a variety of clinical condition. The subjects of the experiment were four Thoroughbred horses and the experiment was the cross-over design between furosemide treatment and control groups. The purpose of this study was to set up the effect of furosemide in Thoroughbred horses, the other purpose was to examine the time of maximal effect of furosemide to use for the prophylaxis of EIPH in Thoroughbred horses.

The weight decreased significantly($P<0.05$) in 4hrs after furosemide treatment, but skin turgor, capillary refill time, jugular distensibility remained unchanged throughout the experimental period. RBC and PCV decreased after furosemide treatment but soon recovered. TP increased to the highest level in 30min after furosemide treatment and recovered in 8hrs. Furosemide treatment resulted in increases in glucose, AST, GGT, LDH, BUN, creatinine($P<0.05$) and decreases in Ca, Na, K, Cl($P<0.05$). All of values were within normal range throughout the experimental period.

We conclude as follows. Although there was the alteration of blood and serum chemistry after furosemide administration, all of values were within normal range. And the best time of furosemide treatment is 30mins before racing in order to preventing EIPH.

Key word : Furosemide, EIPH, TP, Thoroughbred horses

