

인체용 마취제인 리도카인이 수 종의 양식어류에 미치는 효과

김동수* · 방인철* · 전세규** · 김연환***

*부산수산대학 생물공학과 · **부산수산대학 수족병리학과 · ***삼성제약 개발연구실

Effects of the Anaesthetic Lidocaine on Some Fishes

Dong Soo KIM,* In Chul BANG,* Seh-Kyu CHUN,** Youn Hwan KIM***

*Department of Biological Science and Technology, National

Fisheries University of Pusan, Pusan 608-023, Korea

**Department of Fish Pathology, National Fisheries

University of Pusan, Pusan 608-023, Korea

***Department of Development, Samsung

Pharmaceuticals, Seoul 134-050, Korea

Anaesthetics have been in use for a long time in aquaculture because working with anaesthetized aquatic vertebrate was found to be advantages in many technical operations. However, most anaesthetics applied at present have a strong toxic effect on fish. Lidocaine belong to a group of anaesthetics which are used in human medicine. This chemical was evaluated as anaesthetics for seven species of fishes. The response varied for seven test species. Lidocaine was preferable to other conventional fish anaesthetics since it is cheap, safe and convenient to use.

서 론

어체에 손상이나 stress를 주지않고 어류를 실험에 사용하거나 다량의 물고기를 작은 용기로 장시간에 걸쳐 운반하기 위하여 어체에 대한 마취는 매우 중요하다(Schoettger et al., 1967). 따라서 물고기에 대한 여러종류의 마취제가 개발되어 있으나 이들은 대부분 물고기에 대하여 독성을 가지고 있어 연속사용이나 장시간 노출이 불가능한 실정이다(Siwicki, 1984). 예컨대 Chloroform은 세포의 원형질을 크게 손상시키고, Urethane은 이미 잘 알려진 기형 및 암 유발물질이며 (Ball and Cowen, 1959), 현재 일본에서 수산용 마취제로 시판되고 있는 FA-100 (4-Allyl-2-methoxyphenol)은 어체의 신장과 심장에 과사를 일으키고, 안식향산(Para Aminobenzoic acid)의 경우도 아가미, 간 및 신장조직에 큰 손상을 끼치는 것이 보고

되어 있다(Umehara et al., 1986). 이에 현재 미국에서는 유일한 수산용 마취제로 MS 222(Tricaine methanesulfonate)만이 FDA에서 공인되어 있다(Schnick and Meyer, 1978). 그러나 MS 222조차도 어류의 성체에 강한 화학적 stress를 주며, 알, 정자 및 치어에는 강한 독성이 있고 디우기 뱀장어(*Anguilla rostrata*)에 사용할 경우 신경계 및 내분비계를 파괴하는 등의 독성이 보고되어 있다(Allison, 1961; Cornish and Moon, 1986; Crawford and Hulsey, 1963; Smit et al., 1979 a, b). 이에 최근 그 안정성이 인식되어 인체에 사용하는 마취제 중 비교적 독성이 약한 약품들을 어체의 마취에 이용하고자 하는 연구가 이루어져 Siwicki(1984)와 Jeney등(1986)은 Propanidid를 잉어 및 송어류에 적용시켜 본 바 있고, Benzocaine (Dawson and Gilderhaus, 1979)또는 Benzocaine hydrochloride (Ferreira et al., 1979, 1981)같은 마취약의 어

체에 대한 효과가 보고된 바도 있다. 그러나 이들 약품은 안정성의 측면에서는 효과가 있으나 경제적 측면에 있어, 대량의 어류를 운반하는 등 산업적 규모로 사용하고자 할 때는 많은 문제점을 내포하고 있다. 이에 인체용 마취제로서 비교적 그 가격이 저렴한 약품을 어류의 마취에 이용하고자 하는 시도가 이루어졌다(Carrasco et al., 1982, 1984).

리도카인은 침윤 및 전달 마취약으로 뿐만 아니라 표면 마취제로도 광범위하게 쓰이는 amide류의 화합물로서, 그 지속시간이 길며 국소 마취작용외에 진정작용을 가지고 있는 마취제이다(Bigger et al., 1970). 본 연구는 이렇듯 비교적 무해하여 인체에 효과적으로 사용되고 있는 리도카인을 현재 우리나라에서 양식되고 있는 어류들에 대한 마취제로 사용하고자 그 마취효과 및 타당성을 조사하였다.

재료 및 방법

본 실험에 사용된 어종 및 평균체중은 Table 1과 같다. 각 실험에는 실험군당 30마리 이상을 사용하였으며 실험에 사용된 물은 부산수산대학 1호관에서 사용하는 지하수였다.

농도변화에 대한 각 어종별 마취효과를 검토하기 위하여 수용성인 lidocaine-HCl의 농도를 다양하게 변화시켜 산성의 중화 및 마취효과의 증대를 목적으로 1,000ppm의 NaHCO₃가 함유되어 있는 지하수에 섞어 마취제로 사용하였다. 온도변화에 따른 마취효과를 검토하기 위하여 종에 따라 성장 최적수온을 중심으로 3°C 간격으로 4구간으로 나누어 온도의 증가에

Table 1. Aquacultured species used in the experiment

Species	Mean body weight(g)*
Cyprinidae	
<i>Carassius auratus</i>	4.28±1.69
<i>Misgurnus anguillicaudatus</i>	8.54±2.18
<i>Misgurnus mizolepis</i>	14.28±6.49
Siluridae	
<i>Ictalurus punctatus</i>	25.47±9.78
<i>Silurus asotus</i>	33.27±6.11
Cichlidae	
<i>Oreochromis niloticus</i>	4.28±1.69
Salmonidae	
<i>Salmo gairdneri</i>	4.45±1.23

* Values are means ±SD

따른 각 종별 마취효과를 검토하였다. 이때 마취된 정도는 Siwicki(1984)의 기준에 의거 어체가 한쪽으로 누고 아가미의 움직임이 불규칙하며 거의 정지되는 때를 완전히 마취된것으로 정하였다.

결과

잉어과(Cyprinidae)

Table 2. The time from application until anaesthetized in several cyprinid species treated with lidocaine/NaHCO₃ at various concentrations

Lidocaine/NaHCO ₃ dose(ppm)	Time from application until anaesthetized(sec)*		
	<i>C. auratus</i> **	<i>M. anguillicaudatus</i> **	<i>M. mizolepis</i> ***
0	none	none	none
100/1,000	417.4±60.6	196.5±51.2	114.0±26.4
200/1,000	138.3±28.5	127.9±21.2	105.8±11.1
300/1,000	74.5±21.5	102.0±41.6	71.8±26.5
400/1,000	55.7± 8.5	58.9±14.1	30.7±13.1

* Values are means ± SD

** Treated at 24°C

*** Treated at 33°C

붕어(*C. auratus*)와 미꾸리(*M. anguillicaudatus*)의 2종은 24°C로 미꾸라지(*M. mizolepis*)는 33°C의 온도 조건하에서 마취실험을 행한 결과는 Table 2 와 같다. Table 2 에서 보듯이 3종 모두 리도카인의 농도증가에 따른 뚜렷한 마취효과의 증대를 볼 수 있었다. 붕어의 경우는 300-400ppm의 농도가 적당하였고 미꾸리 및

미꾸라지의 경우는 200-300ppm 농도가 실험실에서 마취시 유효한 농도로 판단되었다. 온도에 따른 마취 효과는 상기 실험에 의해 비교적 유효한 농도로 생각된 300ppm 리도카인 농도로 붕어는 21-30°C, 미꾸리와 미꾸라지는 24-33°C를 4 개구간으로 나누어 실험한 결과 붕어의 경우 27°C 정도에서 마취까지 약 1분

Table 3. Temperature-dependent effect of 300 ppm lidocaine/1,000 ppm NaHCO₃ when applied for general anaesthesia on several cyprinid species

Temperature(°C)	Time from application until anaesthetized(sec)*		
	<i>C. auratus</i>	<i>M. anguillicaudatus</i>	<i>M. mizolepis</i>
21	97.9±14.3	-	-
24	74.5±21.5	102.0±41.6	170.8±52.9
27	65.5±17.6	96.3±17.0	101.4±29.1
30	43.8± 9.9	65.0± 15.9	88.3±25.4
33	-	55.5± 13.3	71.8±26.5

* Values are means ±SD

Table 4. The time from application until anaesthetized in two silurid species treated with lidocaine/NaHCO₃ at various concentrations

Species	Lidocaine/NaHCO ₃ dose(ppm)	Time from application until anaesthetized(sec)*
<i>Ictalurus punctatus</i> **	0	none
	100/1,000	105.8±18.0
	200/1,000	54.3±11.0
	300/1,000	38.9± 9.7
	400/1,000	23.0± 5.4
<i>Silurus asotus</i> ***	0	none
	25/1,000	355.2±109.1
	50/1,000	128.1± 40.1
	75/1,000	80.5± 28.0
	100/1,000	51.1± 18.0

* Values are means ±SD

** Treated at 27°C

*** Treated at 24°C

정도 소요되며 미꾸리는 30℃에서, 미꾸라지는 민감도가 떨어져서 33℃ 에서도 약 70초 정도가 소요되어 종간에 뚜렷한 리도카인에 대한 민감도차이가 관찰되었다(Table 3).

메기과(Siluridae)

메기과에 속하는 2종 channel 메기(*I. punctatus*)와 메기(*S. asotus*)를 사용하였다(Table 4). 두 종간에는 메기과의 어류임에도 불구하고 농도에 따른 민감도에 매우 차이가 있어 channel 메기의 경우에는 100ppm에서 마취까지 105초 정도 소요되나 메기는 단지 50초 정도만이 소요되었다. 온도의 변화에 따른 두 종의 마취효과 역시 온도증가에 따라 뚜렷한 마취효과의 증대가 관찰되었다. 18-27℃ 까지를 4개구간으로 나누어 channel 메기는 200ppm의 농도로, 메기는 75ppm의 농도로 마취실험을 행한 결과, 두 종 모두 24-27℃ 정도가 사용가능한 적정 온도조건이었다(Table 5).

Table 5. Temperature-dependent effect of lidocaine/NaHCO₃ for anaesthesia on two silurid species

Temperature(℃)	Time from application until anaesthesia(sec) *	
	<i>I. punctatus</i> **	<i>S. asotus</i> ***
18	164.5±47.4	166.9±46.8
21	82.8±10.4	110.7±43.3
24	63.8±10.3	80.5±28.0
27	57.8± 9.3	61.9±18.3

* Values are means ±SD

** Treated with 200 ppm Lidocaine/1,000 ppm NaHCO₃

*** Treated with 75 ppm Lidocaine/1,000 ppm NaHCO₃

Cichlidae

틸라피아의 경우 리도카인을 마취제로 사용했을 때 리도카인 농도의 증가에 따른 마취효과는 Table 6 과 같다. Table 6 에서 보듯이 리도카인의 틸라피아에 대한 마취효과는 농도의 증가에 따라 뚜렷한 증가를 보여 리도카인이 틸라피아의 마취에 매우 효율적임이 판명되었으며 24℃ 온도조건인 경우 300ppm 리도카

Table 6. The time from application until anaesthetized in *Oreochromis niloticus* treated with lidocaine/NaHCO₃ at 24℃

Lidocaine/NaHCO ₃ dose(ppm)	Time from application until anaesthetized(sec) *
0	none
100/1,000	532.0±109.6
200/1,000	177.0±32.0
300/1,000	95.8±18.4
400/1,000	55.2±10.5

* Values are means ±SD

인의 수용액이 마취에 비교적 효과적임이 판명되었다. 이때 회복까지는 개체에 따라 차이가 있으나 1-2분 정도가 소요되었다. 온도의 증가에 따른 리도카인의 틸라피아에 대한 마취효과는 300ppm 리도카인을 1,000ppm NaHCO₃ 수용액에 녹여 처리했을 때 마취까지 21℃에서는 약 3분정도가 소요되나 30℃의 경우 1분밖에 걸리지 않아 매우 뚜렷한 온도와 마취효과와의 관계를 알 수 있었다. 그러나 틸라피아의 사육적 온인 24℃ 이상에서 대개 1분-1분 30초가 소요되는 것으로 관찰되어 리도카인 및 NaHCO₃ 수용액으로 마취할 때는 틸라피아를 사육하고 있는 온도조건 그대로 사용하여도 무방한 것으로 나타났다(Table 7).

Table 7. Temperature-dependent effect of 300 ppm lidocaine/1,000 ppm NaHCO₃ when applied for general anaesthesia on *O. niloticus*

Temperature(℃)	Time from application until anaesthetized(sec) *
21	196.2±39.8
24	95.8±18.4
27	86.8±15.3
30	62.5±13.1

* Values are means ±SD

연어과(Salmonidae)

냉수성 어종인 무지개송어에 대한 농도의 증가에 따른 마취효과는 Table 8 에 나타내었다. 무지개송어

의 경우는 100-150ppm 정도가 마취에 사용 가능한 적정농도로 판단되었다. 리도카인 용액의 온도변화에 따른 무지개송어의 마취효과는 Table 9 에 나타내었다. Table 9 에서 보듯이 9-15°C 정도의 온도조건에서 150ppm의 리도카인 용액이 사용가능함이 관찰되었다.

Table 8. The time from application until anaesthetized in *Salmo gairdneri* treated with lidocaine/NaHCO₃ at 15°C

Lidocaine/NaHCO ₃ dose(ppm)	Time from application until anaesthetized(sec)*
0	none
50/1,000	289.2±35.2
100/1,000	91.7±18.9
150/1,000	48.0± 7.7
200/1,000	29.1± 7.5

* Values are means ±SD

Table 9. Temperature-dependent effect of 150 ppm lidocaine/1,000 ppm NaHCO₃ when applied for general anaesthesia on *S. gairdneri*

Temperature(°C)	Time from application until anaesthetized(ppm)*
9	83.3±15.8
12	59.3± 9.7
15	48.0± 7.7
18	31.5± 1.8

* Values are means ±SD

논 의

어류의 마취시 어체에 스트레스를 주지않고 마취시키기 위한 유효농도는 마취까지 2~4분 정도가 소요되는 것이 적절한 것으로 보고되어 있다(Siwicki, 1984). 본 연구 결과, 각 종마다 마취까지 이 정도의 시간이 경과되는 적정 마취농도는 모두 달라 각 종간 리도카인에 대한 민감도에 큰 차이가 있는것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 여타 마취제의 경우에서도 혼

히 보고되고 있으며(Carrasco et al., 1984 ; Ferreira et al., 1979 ; Sado, 1985). 이는 아마도 외부로 부터 들어온 약물을 대사하는 간의 mixed function oxidase의 양이나 종류가 종간에 차이가 있기 때문으로 사료된다(Nies et al., 1976).

온도의 변화에 따른 마취효과의 증가는 금붕어를 대상으로 ethylether, chloroform, halotane 및 methoxy flurane 등의 마취제에 대한 효과가 보고되어 있을 뿐이며(Cherkin and Catchpool, 1964) 리도카인의 경우 보고된 바 없다. 이는 아마도 본 약제가 주로 항온동물에 사용되는 제제이기 때문으로 사료된다. 따라서 본 연구 결과 나타난 7종의 양식어종에 따른 뚜렷한 마취효과의 증가는 매우 흥미로운 결과로 사료되어 앞으로 본 제제의 마취효과와 물질대사와의 관계를 규명하여야 하리라 사료된다.

본 연구에서 사용된 7종의 양식어종 모두에 대하여 리도카인의 농도 및 온도증가에 따라 뚜렷한 마취효과를 보임은 리도카인이 주로 인체 마취제로 사용되고 있지만 어류에서도 매우 효과적임을 알 수 있어 기존에 보고된 Propanidid, Benzocaine 및 Benzocaine hydrochloride (Dawson and Gilderhaus, 1979 ; Ferrira et al., 1979, 1981, 1984 ; Jeney et al., 1986 ; Siwicki, 1984) 등 어류에 사용된 마취제를 대신할 수 있으리라 사료된다. 또한 본 제제가 여타 약품에 비하여 값이 싸고 수용액으로 저장시 안정성이 있어(Bigger et al., 1970) 재사용도 가능함을 고려할 때 transporting medium 으로의 사용도 가능하리라 사료된다. 그러나 앞으로 마취시 어류가 받는 2차적인 stress와 함께 어류가 리도카인을 분해하는 기작 및 완전 분해까지의 시간등이 조사되어야 하리라 사료된다.

국 문 요 지

마취는 어체를 쉽게 다룰 수 있도록 하기 위한 방편으로 많이 사용되고 있으나 대개의 어류 마취제는 어체에 대하여 비교적 강한 독성을 가지고 있다. 따라서 무해하다고 인정되어 사람의 마취에 사용되는 lidocaine을 7종의 어류를 대상으로 마취실험을 행하였다. 그 결과 종간에 약간의 차이는 있으나 우수한 마취효과가 인정되었고 더우기, 싼가격, 안정성 및 취급이 용이한 점 등을 고려할 때 기존의 어류 마취제를 대신 할 수 있으리라 사료된다.

文 獻

Allison, L., 1961. The effect of tricaine methanesul-

- fonate(MS-222) on motility of brook trout sperm. *Prog. Fish Cult.*, 23 : 46-48.
- Ball, J. N. and P. N. Cowen, 1959. Urethane as a carcinogen and as an anaesthetic for fishes. *Nature*, 184 : 370.
- Bigger, J. T. Jr., and W. J. Mandel, 1970. Effects of lidocaine on the electrophysiological properties of ventricular muscle and Purkinje fibers. *J. Clin. Invest.*, 49 : 63-77.
- Carrasco, S., H. Sumano and R. Navarro-Fierro, 1984. The Use of Lidocaine-sodium bicarbonate as anaesthetic in fish. *Aquaculture*, 41 : 395-398.
- Carraso, M. S., L. H. Sumano and C. L. Ocampo, 1982. La xilocaina como auxiliar para el manejo durante el desove manual en trucha arcoiris (*Salmo gairdneri*). *Rev. Vet., Mexico*, 13 : 61-64.
- Cherkin, A. and J. F. Catchpool, 1964. Temperature dependence of anaesthesia in goldfish. *science*, 144 : 1460-1462.
- Chornish, I. M. E. and T. W. Moon, 1986. The glucose and lactate kinetics of American eels, *Anguilla rostrata* (Le Sueur), under MS 222 anaesthesia. *J. Fish Biol.*, 28 : 1-8.
- Crawford, B. and A. Hulsey, 1963. Effect of MS-222 on the spawning of channel catfish. *Prog. Fish Cult.*, 25 : 214.
- Dawson, V. K. and P. A. Gilderhaus, 1979. Ethyl-p-aminobenzoate (Benzocaine) : efficacy as an anaesthetic for five species of freshwater fish. *Invest. Fish Control*, 87 : 1-5.
- Ferreira, J. T., H. J. Schoonbee and G. L. Smit, 1984. The use of benzocaine-hydrochloride as an aid in the transport of fish. *Aquaculture*, 42 : 169-174.
- Ferreira, J. T., G. L. Smit and H. J. Schoonbee, 1979. Comparison of anaesthetic potency of Benzocaine hydrochloride and MS 222 in two freshwater fish species. *Prog. Fish Cult.*, 41 : 161-163.
- Ferreira, J. T., G. L. Smit and H. J. Schoonbee, 1981. Haematological evaluation of the anaesthetic bezocaine hydrochloride in the freshwater fish *Cyprinus carpio* L. *J. Fish Biol.*, 18 : 291-297.
- Jeney, J., G. Jeney, J. Olah, A. Siwicki and I. Danko, 1986. Propanidid, a new anaesthetic for use in fish propagation. *Aquaculture*, 54 : 149-156.
- Nies, A. S., D. G. Shand and G. R. Wilkinson, 1976. Altered hepatic blood flow and drug disposition. *Clin. Pharmacokinet.*, 1 : 135-155.
- Sado, E. K., 1985. Influence of the anaesthetic quinaldine on some tilapias. *Aquaculture*, 46 : 55-62.
- Schnick, R. A. and F. P. Meyer, 1978. Registration of thirtythree fishery chemicals : status of research and estimated costs of required contract. *Invest. Fish Control*, 86 : 1-19.
- Schoettger, R. A., C. R. Walker, L. L. Marking and A. M. Julin, 1967. MS-222 as an anaesthetic for channel catfish : its toxicity, efficacy and muscle residues. *Invest. Fish Control*, 17 : 14 pp.
- Siwicki, A., 1984. New anaesthetic for fish. *Aquaculture*, 38 : 171-176.
- Smit, G. L., J. Hatting and A. P. Burger, 1979a. Hematological assessment of the effects of the anaesthetic MS-222 in natural and neutralized form in three freshwater fish species : interspecies differences. *J. Fish Biol.*, 15 : 633-643.
- Simt, G. R., J. Hatting and A. P. Burger, 1979b. Hematological assessment of the effects of the anaesthetic MS-222 in natural and neutralized form in three freshwater fish species : intraspecies differences. *J. Fish Biol.*, 15 : 645-653.
- Umehara, M., K. Sakai and F. Takashima, 1986. Histopathological and hematological studies on the effects of sustained anaesthesia in rainbow trout. *Suisanzoshoku*, 34 : 185-191.