

해산어류에 대한 리도카인의 마취효과

박인석* · 김종만* · 김연환** · 김동수***

* 해양연구소 생물응용연구실

** 삼성제약 개발연구실

*** 부산수산대학 생물공학과

Influence of Lidocaine as an Anaesthetic for Marine Fishes

In-Seok PARK*, Jong-Man KIM*,
Youn Hwan KIM**, Dong Soo KIM***

* Marine Biotechnology Laboratory, KORDI, Ansan 425-600, Korea

** Department of Development, Samsung Pharmaceuticals, Seoul 133-140, Korea

*** Department of Biological Science and Technology, National Fisheries University of Pusan, Pusan 608-737, Korea

General anaesthetics have been usually used for a long time because handling and transportation of live fish constitutes an important aspect in fisheries science. Numerous investigations, however, have shown that the majority of fish anaesthetics cause strong toxic effect to marine fishes. Therefore, less toxic and more effective anaesthetics are essential for marine fishes.

Lidocaine belongs to a group of anaesthetics which are used as a local anaesthetic in human medicine. This chemical was tested for 11 commercially important marine fishes. Anaesthetic effects were clearly dose dependent and acute or chronic toxicities were not observed within clinical doses. The recovery time in the tested fish after anaesthetization was 3 to 4 minutes.

서 론

어류를 공기중에서 취급하거나 작은 용기로 대량의 물고기를 장시간 운반함에 있어, 어체가 받는 피해를 최소화하기 위해 마취는 매우 중요시 된다(Kim et al., 1988; Sado, 1985). 이에 이미 많은 어류 마취제가

개발되어 사용되고 있다. 그러나 이들 대부분의 어류 마취제는 독성을 가지고 있어, 현재 그 독성이 가장 적어 FAO에서 유일하게 수산용 마취제로 공인되어 있는 MS 222 (tricaine methanesulfonate) 조차도 어체에 매우 심각한 영향을 끼침이 보고 되어 있다(Schnick & Meyer, 1978). 더우기 대부분의 어류마취제는

해수에 용해시켜 사용시 담수보다 일반적으로 마취효과는 감소하며 그 독성은 크게 증가되는 경향을 나타내므로 해수에 사용시에도 효과가 감소되지 않으며 독성이 증가되지 않는 새로운 마취제의 개발이 절실히 요구되고 있는 실정이다.

인체용 마취제인 리도카인은 비교적 무독하며 지속시간이 길어 의학계에서는 이미 1940년대부터 국소마취제로 널리 사용되고 있다 (Bigger & Mandel, 1970). 상기 약제는 몇종의 어류에 대하여 뛰어난 마취효과를 보임이 보고된 바 있다 (Carrasco et al., 1982, 1984 ; Kim 등, 1988). 또 본 약제는 가격이 저렴하고 재사용도 가능하기때문에 어류의 운반이나 실험을 위한 어류 취급시 효과적인 마취제로 사용될 수 있으리라 사료된다.

본 연구는 리도카인을 해산 양식어류에 대한 취급 및 운반시 효과적인 마취제로 개발하기 위한 연구의 일환으로 본 약제의 마취효과를 기존 마취제와 비교한 후, 회복시간 및 어체에 받는 영향을 조사하여 해산어 마취제로서의 타당성을 검토하였다.

재료 및 방법

실험에 사용된 해산 어종은 Table 1과 같으며 이중 참돔은 각 실험의 예비 실험용이었다. 각 실험에는 실험군당 20마리 이상을 사용하였고 해수는 일차여과

하였으며 실험시 수온은 온도에 따른 마취 영향(Cherkin & Catchpool, 1964 ; Kim et al., 1988)을 최소화하기 위해 $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 를 유지하였다.

리도카인이 해산어 마취에 미치는 영향을 조사하기 위하여 리도카인과 기존 어류마취제인 안식향산 (ethyl aminobenzoic acid) 및 MS 222를 해수에 녹인 후 각 농도별로 마취시켜 마취효과 및 회복시간을 조사하였다. 마취후 회복된 개체들은 한 날간 수조에서 사육하면서 마취가 가능한 유효농도내에서 리도카인이 어체에 미치는 영향을 육안으로 매일 관찰 조사하였다. 이때 리도카인은 염산리도카인만이 수용성인 것을 고려하여 해수의 중화 및 마취 효과의 증대를 위해 1,000 ppm농도의 NaHCO_3 를 같이 해수에 녹여 사용하였다. 안식향산은 비수용성이므로 일차로 95% 에탄올에 녹인 후 해수로 희석하였으며 MS 222는 그대로 해수에 희석하여 사용하였다.

리도카인이 다른 마취제와 서로 혼합시 어체에 어떠한 영향이 있는가를 조사하기 위하여 역시 참돔을 대상으로 예비 실험에 의해 각 마취제에 대한 적정농도를 선택한 후 두 마취제를 서로 섞어 처리한 군(12.5 ppm 안식향산+25ppm 리도카인 및 50ppm MS 222+25ppm 리도카인)과 각 처리농도의 2배가 되는 기존 마취제의 농도(안식향산 25ppm, MS 222 100ppm 및 리도카인 50ppm)를 대조군으로 하여 그 마취 효과를 비교하였다.

Table 1. Species used in this study

Scientific name	Korean name
<i>Agrammus agrammus</i>	노래미 (No-rae-mi)
<i>Halichoeres poecilepterus</i>	용치놀래기 (Yong-chi-nol-rae-gi)
<i>Hexagrammos otakii</i>	쥐노래미 (Jui-no-rae-mi)
<i>Lateolebrax japonicus</i>	농어 (Nong-eo)
<i>Oplegnathus fasciatus</i>	돌돔 (Dol-dom)
<i>Pagrus major</i>	참돔 (Cham-dom)
<i>Paralichthys olivaceus</i>	넙치 (Neob-chi)
<i>Sebastes inermis</i>	볼낙 (Bol-nag)
<i>Siganus fuscescens</i>	독가시치 (Dok-ga-si-chi)
<i>Stephanolepis cirrhifer</i>	취치 (Jui-chi)
<i>Takifugu niphobles</i>	복섬 (Bog-seom)

또 각 어종에 따른 리도카인의 급,만성 독성 여부도 조사하였다.

마취된 정도는 Siwicki(1984)의 기준에 의거하였으며 회복은 어체가 완전히 깨어나 자유로운 유행을 시작하는 시기로 정하였다.

결 과

참돔을 대상으로 리도카인과 2종의 기존어류 마취제와의 각 농도별 마취효과를 비교한 결과는 Fig. 1과 같다. Fig. 1에서 나타난 바와 같이 대체로 리도카인은 동일조건하에서 안식향산과 MS 222의 중간정도의 마취능력을 지니는 것으로 판단되었다. 즉 마취까지 약 1분이 소요되는 농도에 있어 안식향산은 약 50ppm, MS 222는 200ppm위에 비하여 리도카인은 약 100ppm정도이었다. 아울러 리도카인은 안식향산과 MS 222와 마찬가지로 농도의 증가에 따라 뚜렷한 마취효과 증가를 나타냄으로써 해산어 마취제로서 매우 유효한 것으로 판단되었다.

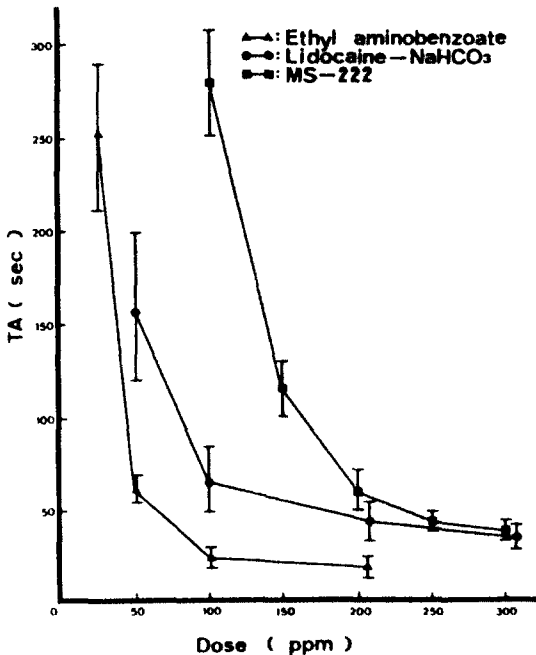


Figure 1. Effect of different concentrations of ethyl aminobenzoic acid, lidocaine and MS 222 on red sea bream. TA : the time of anaesthesia

Fig. 2는 마취농도 증가에 따른 참돔의 회복 시간을 나타낸 것으로서 3종의 마취제 중 MS 222를 제외하고는 농도의 증가에 따른 뚜렷한 회복 시간의 증가를 나타내었다. 그러나 특히 리도카인을 300ppm 처리하였을 때는 여타 마취제보다 회복까지 훨씬 더 많은 시간이 요구되었다.

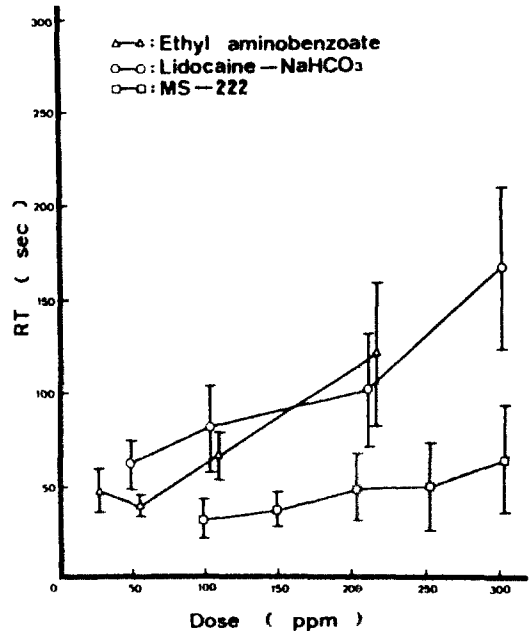


Figure 2. Effect of different concentrations of ethyl aminobenzoic acid, lidocaine and MS 222 on red sea bream. RT : recovery time

적정 마취 농도로 마취 시킨 후 어체에 미치는 급, 만성 독성을 조사하기 위해 1개월간 사육하면서 육안으로 관찰한 결과 어떠한 영향도 보이지 않았다. 따라서 리도카인은 참돔에 대하여 적어도 유효 마취 농도내에서는 전혀 독성이 없는 것으로 판단되었다.

리도카인을 안식향산 및 MS 222와 혼합 사용시 어류에 미치는 효과는 Fig. 3에 나타 내었다. 안식향산의 경우 25ppm 단독처리시 약 250초, MS 222의 경우 100ppm 단독 처리시 약 280초 그리고 리도카인 50ppm 단독 처리시에는 약 160초 정도의 마취시간이 소요되었다. 그러나 Fig. 3에서 보듯이 예비 실험 결과 거의 마취 효과가 인정되지 않는 농도인 안식향산 12.5ppm과 리도카인 25ppm을 혼합 사용한 경우 약 150초

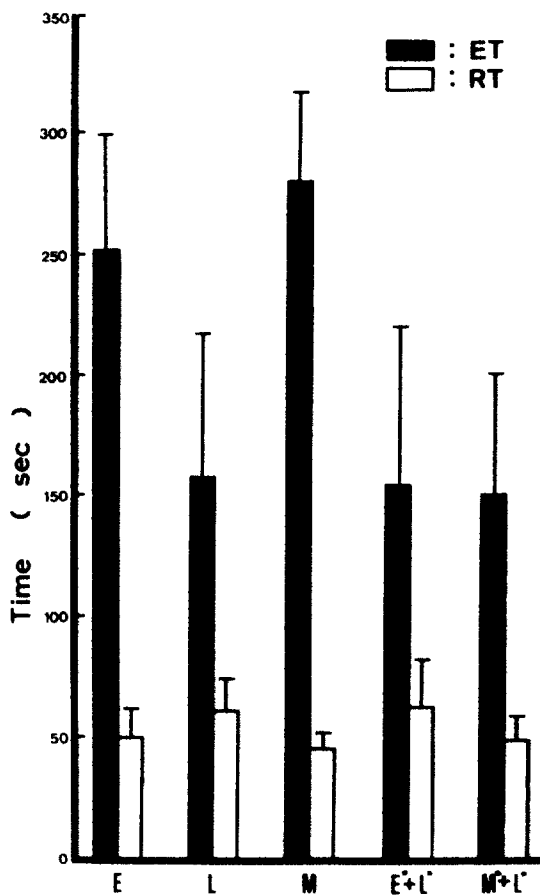


Figure 3. Effect of 25 ppm ethyl aminobenzoic acid (E), 50 ppm lidocaine (L), 100 ppm MS 222 (M), 12.5 ppm ethyl aminobenzoic acid in 25 ppm lidocaine solution (E+L) and 50 ppm MS 222 in 25 ppm lidocaine solution (M+L) on red sea bream. ET : exposure time, RT : recovery time

그리고 MS 222 50ppm과 리도카인 25ppm을 혼합 사용한 경우 약 150초 정도의 마취시간이 소요되어 두 마취제의 혼합 사용시 뚜렷한 마취효과의 증가가 인정되었다.

산업적으로 중요한 해산어류들에 대한 리도카인의 적정마취농도는 Table 2~6에 나타내었다. 사용된 각 어종 모두 농도 증가에 따른 뚜렷한 마취효과의 증가가 관찰되었으며 어체에 대한 급,만성 독성은 참돔과 마

참가지로 전혀 관찰되지 않았다. 아울러 회복까지의 시간은 유효농도내에서 대체로 어종이나 개체의 크기에 관계없이 3~4분이 소요되었다.

최근 널리 양식되고 있는 넙치 및 볼락에 대한 마취효과는 Table 2와 같다. 마취까지 대체로 1~2분이 소요되는 농도를 적정 마취농도로 볼 때 넙치와 볼락은 대체로 100ppm 전후의 농도가 유효한 것으로 나타났다. 독가시치와 쥐치의 경우 100~200ppm정도가 사용 가능한 농도로 나타났으며(Table 3), 용치놀래기와 돌돔의 경우는 비교적 상기 종들보다 민감하며 50~100ppm이었다(Table 4). 노래미와 쥐노래미의 경우 같은 과(family)에 속하는 어류임에도 불구하고 두 종간의 리도카인에 대한 민감도는 매우 차이가 커 노래미는 100~200ppm, 그리고 쥐노래미는 50ppm 정도가 적정마취농도로 인정되었다(Table 5). 그러나 농어의 경우는 리도카인에 저항력이 매우 강하여 500ppm의 농도로 처리하여도 마취까지 약 90초 정도가 소요되었으며, 복섬도 여타 종에 비해 비교적 강해 200~300ppm이 적정 마취 농도였다(Table 6).

고 찰

리도카인은 침윤 및 전달 마취약으로 뿐만아니라 표면 마취제로 인체에 널리 사용되고 있는 화합물로서 수 종의 담수어류에 대하여도 뚜렷한 마취효과가 보고된바있다 (Carrasco et al., 1982, 1984 ; Kim et al., 1988). 본 연구 결과 리도카인은 담수어류에 사용된 농도와 유사한 농도 조건에서 마취가 잘 이루어지며 더우기 뚜렷한 농도 의존성을 보여 해산어에 대해서도 매우 효과적인 마취제임을 알 수 있었다. 더우기 참돔의 경우 리도카인을 해수로 희석하여 마취시켜도 기존 어류마취제들과는 달리 마취효과의 감소는 나타나지 않아 염분농도와 본체제의 효과는 무관한 것으로 사료된다. 그러나 종에 따른 감수성의 차이일 가능성을 전혀 배제할 수는 없다(Dawson & Gilderhaus, 1979 ; Ferreira et al., 1979 ; Sado, 1985).

어류의 마취에 있어 그 마취 지속 시간은 취급과 운반에 매우 중요한 요소이다(Sado, 1985 ; Siwicki, 1984). 본 연구 결과 리도카인이 실험에 사용된 여타 마취제와 비교시 회복시간이 비교적 오래 걸림은 본

Table 2. The time from application until anaesthetized in *Paralichthys olivaceus* and *Sebastes inermis* treated with lidocaine/NaHCO₃

Lidocaine/NaHCO ₃ dose (ppm)	Time from application until anaesthetized(sec)*	
	<i>P. olivaceus</i>	<i>S. inermis</i>
0	none	none
25/1,000	267.5±5.6	314.5±22.3
50/1,000	130.4±5.4	116.8±18.8
100/1,000	93.0±7.5	74.2± 8.9
200/1,000	57.3± 1.9	45.6± 5.1
300/1,000	36.5±1.5	38.2± 4.1

* Values are means ± SD

Table 3. The time from application until anaesthetized in *Siganus fuscescens* and *Stephanolepis cirrhifer* treated with lidocaine/NaHCO₃

Lidocaine/NaHCO ₃ dose (ppm)	Time from application until anaesthetized(sec)*	
	<i>S. fuscescens</i>	<i>S. cirrhifer</i>
0	none	none
25/1,000	212.5±12.5	190.0±37.4
50/1,000	158.0± 2.0	158.3± 2.4
100/1,000	93.0±17.0	114.7± 5.6
200/1,000	73.5± 6.5	65.0±10.8
300/1,000	44.5± 0.5	43.0± 0.8

* Values are means ± SD

Table 4. The time from application until anaesthetized in *Halichoeres poecilepterus* and *Oplegnathus fasciatus* treated with lidocaine/NaHCO₃

Lidocaine/NaHCO ₃ dose (ppm)	Time from application until anaesthetized(sec)*	
	<i>H. poecilepterus</i>	<i>O. fasciatus</i>
0	none	none
25/1,000	212.0± 6.3	375.0±15.0
50/1,000	155.5± 3.8	187.3± 5.5
100/1,000	83.8±10.8	99.8± 8.1
200/1,000	58.8± 9.6	48.3± 4.3
300/1,000	50.3± 1.9	32.2± 1.7

* Values are means ± SD

Table 5. The time from application until anaesthetized in *Agrammus agrammus* and *Hexagrammos otakii* treated with lidocaine/NaHCO₃

Lidocaine/NaHCO ₃ dose (ppm)	Time from application until anaesthetized(sec)*	
	<i>A. agrammus</i>	<i>H. otakii</i>
0	none	none
25/1,000	267.6±15.4	210.4±6.8
50/1,000	187.4± 8.1	106.2±6.6
100/1,000	116.4± 8.1	81.2±6.7
200/1,000	80.0± 7.1	56.6±3.5
300/1,000	55.0±10.7	36.0±6.8

* Values are means ± SD

Table 6. The time from application until anaesthetized in *Lateolabrax japonicus* and *Takifugu niphobles* treated with lidocaine/NaHCO₃

Lidocaine/NaHCO ₃ dose (ppm)	Time from application until anaesthetized(sec)*	
	<i>L. japonicus</i>	<i>T. niphobles</i>
0	none	none
50/1,000	-	245.0±9.5
100/1,000	-	139.6±1.6
200/1,000	243.0±59.3	102.6±5.0
300/1,000	194.0±27.3	53.6±5.5
400/1,000	142.0±23.2	39.0±5.8
500/1,000	92.5± 9.0	-

* Values are means ± SD

제제를 앞으로 운반용 마취제로 개발함에 있어 그 가격이 싸고 재사용이 가능한 점과 아울러 매우 큰 가능성을 시사한다 하겠다.

어체에 대한 기존 어류 마취제의 독성효과는 매우 많이 보고 되어 있다(Allison, 1961 ; Ball and Cowen, 1959 ; Chornish and Moon, 1986 ; Crawford and Hulse, 1963 ; Smitetal, 1979). 그러나 본 제제는 앞서 Kim등(1988)이 담수 어류에서 언급한 바와 같이 해산 어에도 역시 급,만성 독성을 나타내지 않아 어류에 대하여는 독성이 매우 적은 마취제로 생각되나 앞으로 리도카인을 처리받은 어체에 대한 병리조직학적 검사가 수행된다면 더욱 확실한 결과를 얻을 수 있으리라

사료된다. 그러나 리도카인의 인체에 대한 임상 보고를 볼 때 단지 과량의 리도카인 사용시 심장 박동 정지가 일어나는 정도가 보고되어 있을뿐 여타 기관이나 조직에 직접적인 해를 준다는 보고는 진무하다(Boyes et al., 1971).

리도카인의 해산 어류에 대한 마취 효과를 더욱 확실히 검토하기 위한 연구의 일환으로 실시된 두 마취제의 혼합 처리 결과 그 마취효과가 증가되는 현상은 두 마취제를 섞음으로써 단순히 나타나는 부가 효과인지 또는 synergistic effect인지의 여부는 연구결과가 없어 비교가 곤란하다. 따라서 본 결과는 앞으로 생리학적 측면에서의 분석이 더 요구된다 하겠다.

유용 해산 어종들에 대한 리도카인의 마취 효과는 종마다 매우 다양하여 기존 담수어에 대한 보고와 일치하였다(Carrasco et al., 1982, 1984 ; Kim et al., 1988). 아울러 회복까지 요구되는 시간은 종마다 또는 개체마다 큰 차이를 보이지 않아 Wells등(1984)의 보고와 매우 일치하고 있다.

이상과 같이 리도카인은 해산어에 대하여 매우 효과적인 마취제로 인정된다. 따라서 활어의 운반이나 사육어의 실험에 있어 각 어종에 따른 적정농도와 그 방법이 개발된다면 해산어의 효율적인 취급용 마취제로써 활용이 가능할 것으로 사료된다.

국문요지

어류의 취급이나 운반을 용이하게 하기위해 마취는 매우 중요하다. 그러나 기존 어류 마취제는 많은 독성을 지니고 있다.

본 연구는 독성이 적어 인체용 마취제로 사용되는 리도카인을 해산어 마취제로 개발코자 11종의 유용 해산어류에 대하여 마취효과를 검토하였다. 그 결과 리도카인은 해산어 마취제로써 매우 유효하였으며 급, 만성 독성은 전혀 관찰되지 않았고, 마취 후 회복까지 3~4분이 소요되었다.

Reference

- Allison, L. (1961) : The effect of tricaine methanesulfonate(MS-222) on mortality 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.
- Boyes, R. N., D. B. Scott, P. J. Jebson, M. T. Godman and D. G. Julian (1971) : Pharmacokinetics of lidocaine in man. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 12 : 105-116.
- Carrasco, M. S., L. H. Sumano and R. Navarro-Fierro (1984) : The use of lidocaine-sodium bicarbonate as anaesthetic in fish. *Aquaculture*, 41 : 395-398.
- Carrasco, 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. Gliderhaus (1979) : Ethyl-p-aminobenzoate(Benzocaine) : efficacy as an anaesthetic for five species of freshwater fish. *Invest. Fish Control*, 87 : 1-5.
- 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.
- Kim, D. S., I. C. Bang, S. K. Chun and Y. H. Kim (1988) : Effects of the anaesthetic lidocaine on some fishes. *Bull. Kor. Soc. Fish Pathol.*, 1 : 59-64.
- Sado, E. K. (1985) : Influence of the anaesthetic quinaldine on the 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.
- Siwicki, A. (1984) : New anaesthetic for fish. *Aqua-*

- culture, 38 : 171-176.
- Smit, G. L., J. Hatting and A. P. Burger, 1979. 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.
- Wells, R. M. G., V. Tetens and A. L. Devries (1984) : Recovery from stress following capture and anaesthesia of antarctic fish : haematology and blood chemistry. *J. Fish Biol.*, 25 : 567-576.