

## Lidocaine이 잉어(*Cyprinus carpio*)의 혈액성상에 미치는 영향

정준기, 정순윤, 이태웅\*, 최동립\*\*

부산수산대학교 어병학과, \*부산대학교 약학대학, \*\*국립수산진흥원 병리과

본 실험에서는 잉어의(*Cyprinus carpio*)의 혈액지수 및 혈장화학성분에 대한 lidocaine의 효과를 조사하였다. Lidocaine은 저농도군(100 및 200 ppm)에서는 조사된 모든 혈액지수 및 혈장화학성분에 대하여 대조군에 비해 유의성 있는 효과를 나타내지 않았으나 고농도군(300 및 400 ppm)에서는 혈색소농도(hemoglobin concentration), 총단백량(total protein value) 그리고 GOT 및 GPT의 활성에 대해서는 유의성 있는 변화를 일으키지 않았고, 적혈구수(RBC count), 헤마토크리트(hematocrit), 혈중포도당농도 및 LDH활성은 대조군에 비해 현저히 증가시켰다. 그리고 이들 값의 증가는 적어도 60분 이상 유지되었다. 이상의 결과들을 종합하여 보면 lidocaine은 일반적으로 어류에 대하여 독작용은 나타내지 않으나 고농도에서는 어류에 대하여 마취효과 뿐만 아니라 그 자체가 스트레스 인자로 작용하여 어류체내에 여러 가지 생리적 변화를 일으킨다고 사료된다.

Key Words : Lidocaine, haematology, blood chemistry, physiological stress response, *Cyprinus carpio*

실험실이나 일반 양식장에서는 어류를 다루거나 운반할 때 어류가 받는 물리적 자극이나 stress를 줄이기 위하여 MS-222(tricaine methansulphonate)를 비롯한 많은 어류용 마취제들을 사용하고 있으나 이들 대부분은 어류에 대하여 마취작용 뿐만 아니라 심한 독작용도 나타내기 때문에 많은 문제가 야기되고 있다(Ball and Cowen, 1959; Allison, 1961; Schoettger *et al.*, 1967; Smit *et al.*, 1979). 따라서, 최근 국내외적으로는 이러한 문제를 해결하기 위하여 어체에 대한 마취효과도 뛰어나고 독성도 적은 새로운 어류용 마취제를 개발할 목적으로 인체에 사용하고 있는 마취제들 중 비교적 독성이 약한 약품들을 어류의 마취에 이용하고 있다(Blasiola, 1977; Dawson and Gilderhaus, 1979; Ferreira *et al.*, 1981; Siwicki, 1984). Lidocaine은 amide류의 화합물로서 인체의학에서는 국소 마취작용 및 진정작용을 가지고 있다고 알려져 있으며(Covino and Vassallo, 1976), 어류에 대하여서도 탁월한 마취효과를 나타낼 뿐만 아니라 기존의 다른 국소 마취제들에 비하여 가격이 저렴하고

약물자체의 안정성 및 취급이 용이하다는 점에서 새로운 어류용 마취제로서의 이용 가능성이 대단히 높은 약물로 각광을 받고 있다(Carrasco *et al.*, 1984; Kim *et al.*, 1988). 그러나, 국내외적으로는 아직도 이 약물이 어류에 미치는 생리적 효과에 대한 충분한 자료가 부족하여 실제적으로는 임상적 사용이 많이 제한되어 있다. 그러므로, lidocaine을 새로운 어류용 마취제로서 임상적으로 광범위하게 사용하기 위하여서는 먼저 이 약물이 어류에 미치는 정확한 생리적 효과를 규명할 필요가 있다.

따라서, 본 연구에서는 lidocaine을 어류용 마취제로 사용시 어류에 대하여 어떠한 생리적 영향을 미치는지 알아보기 위하여 혈액지수 및 혈장화학성분의 변화를 조사하였다.

### 재료 및 방법

#### 1. 실험어

본 실험에 사용된 어류는 시중에서 구입한 평균어체중

15g인 잉어(*Cyprinus carpio*)로서 본 연구실의 사육조에서 일조시간을 12시간으로 유지하면서 평균수온이 22°C, 평균용존산소(DO) 농도가 6.4 ppm, 평균 pH가 7.4인 사육수에 15일 이상 순응시킨 후 사용하였다. 먹이는 순응기간 동안은 매일 공급하였으나, 실험 24시간 전부터 끝날 때까지는 공급하지 않았다.

## 2. 실험방법

본 실험은 마취조내의 lidocaine 농도를 100, 200, 300 및 400 ppm으로 각각 달리하여 행하였으며, 마취조내의 용액은 물의 중화와 마취효과를 증대시키기 위하여 NaHCO<sub>3</sub> 1,000 ppm을 lidocaine과 혼합하여 사용하였다. 또한 온도, DO 및 pH의 변화에 따른 마취효과의 차이를 줄이기 위해, 실험기간 동안 온도는 22°C, DO는 6.4 ppm, pH는 7.4로 일정하게 유지하였다. 각각의 농도별 실험은 50 L(50×36×30 cm<sup>3</sup>)의 플라스틱 수조에 42마리의 잉어를 넣어 30분 정도 적응시킨 후, 대조군으로 12마리를 무작위로 선발하여 채혈하였으며, 나머지 30마리는 동시에 마취조로 옮긴 후 완전마취까지의 소요시간을 측정하였고, 완전마취 때에는 6마리를 무작위로 선발하여 채혈하였다. 완전마취 시기는 Siwicki(1984)의 기준에 의거하여 어류의 몸체가 한 쪽으로 눕고 아가미뚜껑의 움직임이 불규칙적이며 거의 정지되는 순간으로 정하였다. 그리고, 나머지 24마리는 완전마취 즉시 회복조로 옮긴 후, 15, 30, 45 및 60분이 경과할 때마다 각각 6마리를 무작위로 선발하여 채혈하였다.

## 3. 채혈 및 혈액성분 분석

혈액은 혈액응고방지제인 heparin(140 unit/ml)을 처리한 1ml 1회용 주사기를 사용하여 꼬리혈관(caudal vein or artery)으로부터 부드럽게 채혈하였다. 채혈한 혈액중 일부는 적혈구(RBC)수, 헤마토크리트(Ht) 및 혈중 혈색소농도(Hb)를 측정하기 위하여 전혈상태로 사용하였다. 그리고, 나머지 혈액은 혈장성분을 측정하기 위하여 3,000 rpm으로 15분간 원심분리하여 혈장을 분리하고, 이 분리된 혈장은 -15°C하에 냉동 보관하였다가 사용하였다. 적혈구(RBC)수는 Hendrick's diluting solution으로 혈액을 1:200으로 희석한 후, hemo-cyto-

meter(Improved Neubauer)를 이용하여 광학 현미경하에서 계수하였다(Hesser, 1960). 헤마토크리트(Ht)값은 헤마토크리트용 모세관으로 혈액을 채혈한 후, microhematocrit centrifuge에서 12,000 rpm으로 5분간 원심침적시켜 판독판으로 측정하였으며, 혈중 혈색소농도(Hb)는 시판되고 있는 임상용 kit(ASAN PHARM. CO., LTD.)를 이용하여 Cyano-methemoglobin법으로 측정하였다. 평균 적혈구용적(MCV), 평균 적혈구의 혈색소농도(MCHC) 및 평균 적혈구의 혈색소량(MCH)은 RBC값, Ht값 및 Hb값을 이용하여 다음의 계산식에 의하여 구하였다.

$$MCV(\mu\text{m}^3) = \frac{\text{Ht}(\%)}{\text{RBC}(\text{cells mm}^{-3})} \times 10$$

$$MCH(\text{pg}) = \frac{\text{Hb}(\text{g } 100 \text{ ml}^{-1})}{\text{RBC}(\text{cells mm}^{-3})} \times 10$$

$$MCHC(\%) = \frac{\text{Hb}(\text{g } 100 \text{ ml}^{-1})}{\text{Ht}(\%)} \times 100$$

혈중 총단백량(total protein value)은 Biuret법으로, 혈당량(glucose)은 GOD/POD법으로(Werner et al., 1970), lactate dehydrogenase(LDH)활성치는 젯산기질법으로 그리고, glutamic pyruvic transaminase(GPT)와 glutamic oxalacetic transaminase(GOT)는 Reitman-Frankel법으로 시판되고 있는 임상용 kit(ASAN PHARM. CO., LTD.)를 사용하여 측정하였다.

## 4. 통 계

모든 실험결과는 평균값(±표준오차)로 나타내었으며, 유의성 검정은 Student's *t*-test로 하였다. *p*의 값이 0.05 이하일 때에 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

## 결 과

### 1. Lidocaine의 마취효과

Lidocaine의 마취효과를 알아보기 위하여 각 농도에 있어서 완전마취까지 소요시간을 측정하였다. 완전 마취까지 소요시간은 lidocaine의 농도가 증가함에 따라

현저하게 단축되었으나, 300 ppm과 400 ppm에서는 거의 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Exposure time until complete anesthesia with different lidocaine concentration.

	100 ppm	200 ppm	300 ppm	400 ppm
Exposure Time (min/sec)	10/03±1/42	5/13±1/03	4/06±1/31	3/32±0/55

**2. 전혈을 이용한 혈액학적 지수에 대한 lidocaine 효과**

RBC값은 대조군에 있어서는 lidocaine 농도 100, 200, 300 및 400 ppm에서 각각 159±6, 160±4, 157±7 및 155±8×10<sup>6</sup> cell/mm<sup>3</sup>이었으나, 완전마취 때에는 마취농도에 비례하여 현저하게 증가하여 각각의 농도에서 190±5, 196±5, 208±5 및 210±8×10<sup>6</sup> cell/mm<sup>3</sup>이었다. 그리고 회복상태에서는 100 및 200 ppm의 농도에서는 15분만에 각각 164±8 및 169±5×10<sup>6</sup> cell/mm<sup>3</sup>으로 거의 대조군

수준으로 회복되었으나, 300 및 400 ppm의 농도에서는 60분이 경과하여도 각각 174±5 및 190±9×10<sup>6</sup> cell/mm<sup>3</sup>으로 여전히 대조군보다 높은 수치를 나타내었다(Fig. 1-A). Ht값은 대조군 경우에는 lidocaine 농도 100, 200, 300 및 400 ppm에서 각각 34.5±2.4, 35.0±2.0, 35.0±3.0 및 34.0±2.0 %였으며, 완전마취 때에는 100 및 200 ppm의 농도에서는 각각 36.2±2.5 및 37.7±2.0 %로서 아주 미약한 변화를 보였으나 300 및 400 ppm 농도에서는 각각 42.2±2.2 및 47.5±2.3 %로 다소 큰 변화를 보였고 이 변화는 회복상태에서 60분이 되어도 계속 유지되었다(Fig. 1-B). Hb값은 대조군의 경우에는 lidocaine 각각의 농도에서 7.3±0.6, 7.0±1.0, 6.0±0.8 및 7.2±0.5 g/dl였으며, 완전마취 때에는 모든 농도에서 약간 증가하는 경향을 나타내었으나 전반적으로 볼 때 유의성 있는 변화는 없었다(Fig. 1-C).

MCV 및 MCH 그리고 MCHC값의 변화는 Table 2와 같다. MCV값은 완전 마취상태에서는 400 ppm의 농도를 제외한 나머지 농도에서는 대조군의 값에 비하여 유의성은 없으나 감소하는 경향을 보였고, 회복속도는

Table 2. Effects of lidocaine on mean corpuscular volume(MCV), mean corpuscular hemoglobin(MCH) and mean corpuscular hemoglobin concentration(MCHC) in carp. Results given are mean±S.E.

Parameter	Conc. (ppm)	Control	Complete anesthesia	Recovery Time(min)			
				15	30	45	60
MCV (μm <sup>3</sup> )	100	218±22	191±18	201±24	204±23	208±26	206±30
	200	218±22	192±14	208±19	216±11	220±23	217±16
	300	218±22	204±16	212±23	229±19	234±21	233±18
	400	218±22	220±18	203±16	207±15	220±21	226±24
MCH (pg)	100	45.9±5.1	38.4±4.9	44.5±5.0	44.2±6.2	45.0±5.2	45.9±5.4
	200	45.9±5.1	39.3±4.6	42.0±5.2	44.0±3.4	44.4±5.1	44.2±4.6
	300	45.9±5.1	38.5±3.8	38.3±4.9	40.6±4.1	40.3±2.4	40.7±5.0
	400	45.9±5.1	39.1±3.6	39.4±3.1	38.7±5.4	38.9±2.7	38.2±4.2
MCHC (%)	100	20.9±2.9	20.8±3.0	21.9±3.1	21.0±3.4	21.7±2.3	22.1±3.1
	200	20.9±2.9	20.9±2.4	20.5±2.9	20.7±2.3	20.3±2.9	20.6±2.7
	300	20.9±2.9	19.3±2.3	18.7±1.3	17.6±2.1	17.2±1.3	17.3±2.5
	400	20.9±2.9	17.3±1.9	19.1±2.1	18.6±1.9	17.7±2.0	16.9±1.9

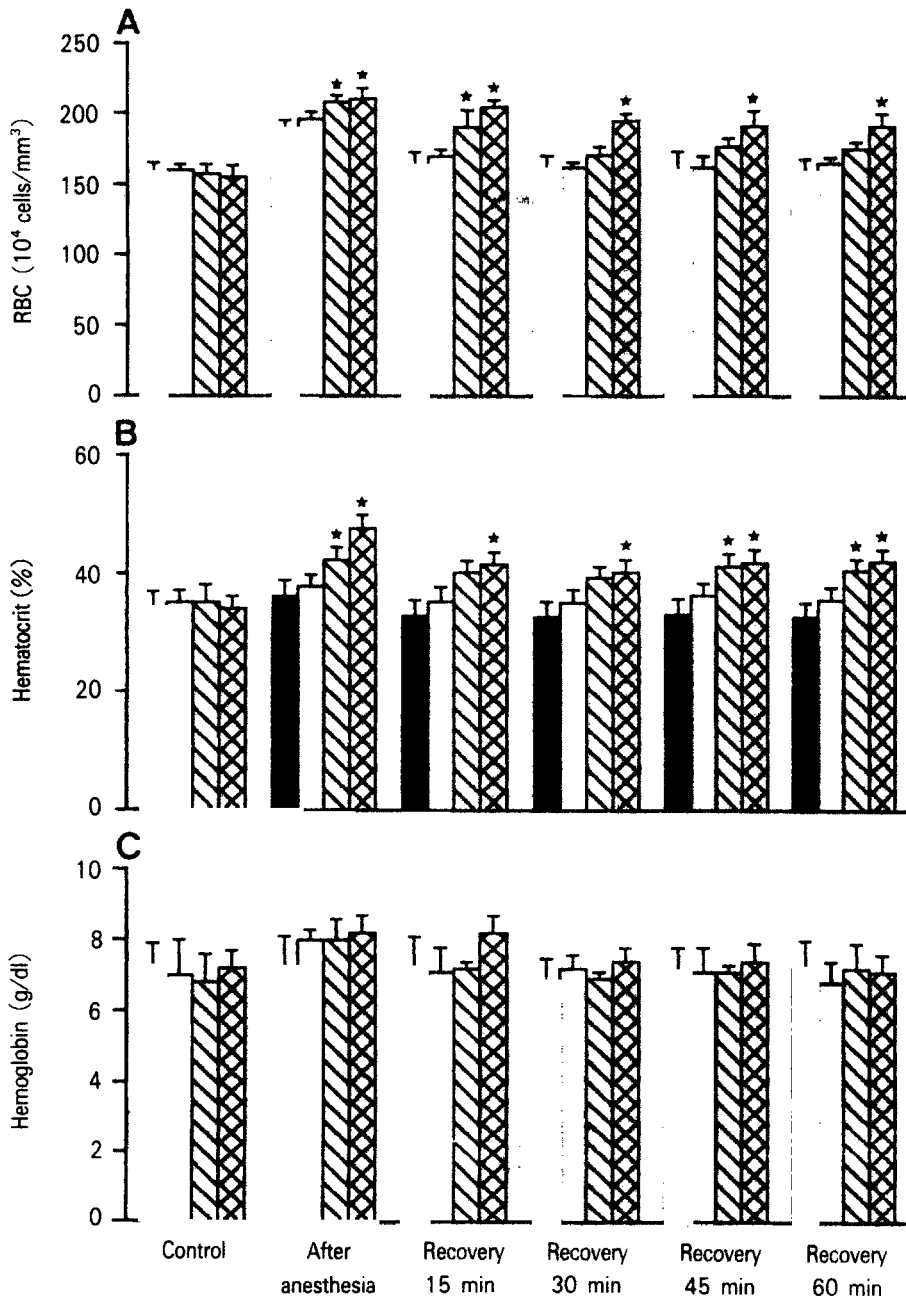


Fig. 1. Effects of lidocaine on the RBC(A) and hematocrit values(B), and hemoglobin concentration(C) in carp. ■, 100 ppm of lidocaine ; □, 200 ppm of lidocaine ; ▨, 300 ppm of lidocaine ; ▩, 400 ppm of lidocaine. Values are expressed as mean  $\pm$  SEM. The asterisks denote a significant difference ( $p < 0.05$ ) from control values.

lidocain의 농도가 증가할수록 빠른 경향을 나타내었으며 특히 400 ppm의 농도에서는 오히려 대조군의 값보다 높은 상태로 회복되었다. MCH값은 완전 마취상태에서는 lidocaine의 모든 농도군에서 비슷한 값으로 감소하는 경향을 나타내었으나, 회복속도는 lidocaine의 농도가 낮을수록 빠른 경향을 나타내었다. MCHC값의 경우는 lidocaine의 저농도군(100 및 200 ppm)에서는 변화가 없었으나 고농도군(300 및 400 ppm)에서는 실험전반에 걸쳐 계속적으로 감소하는 현상을 나타내었다.

**3. 혈장을 이용한 혈액화학적 성분 에 대한 lidocaine의 효과**

Total plasma protein값은 전반적으로 lidocaine의 모든 농도군에서 유의성 있는 변화는 관찰되지 않았다 (Fig. 2-A). Glucose값은 대조군에서는 lidocaine 각각의 농도에서 90.1±5.9, 93.0±7.8, 88.0±6.7 및 89.0±4.9 mg/dl였으나, 완전마취 때에는 100, 200 및 300 ppm의 농도에서는 각각 95.0±6.0, 107.6±9.7 및 112.5±3.3 mg/dl로서 농도에 비례하여 약간 증가하였으나 유의성은 없었고 400 ppm의 농도에서는 125.5±7.1 mg/dl로서 대조군에 비하여 현저히 증가되었다. 그리고, 회복상태에서는 100 및 200 ppm 농도의 경우는 60 분만에 거의 대조군

수준으로 회복되었으나 300 및 400 ppm 농도의 경우에는 여전히 대조군보다 높은 수치를 유지하였다(Fig. 2-B). LDH의 값은 대조군의 경우에는 lidocaine 각각의 농도에서 1939±360, 2054±380, 1989±340 및 2114±350 W-unit이었고 100 및 200 ppm의 농도에서는 완전 마취상태나 회복상태에서 모두 유의성 있는 변화가 없었으나 300 및 400 ppm의 농도에서는 대조군에 비하여 현저한 증가를 보였다(Fig. 2-C). GOT 및 GPT의 값은 실험 전기간을 통해 lidocaine의 모든 농도에서 대조군에 비해 유의성 있는 변화가 관찰되지는 않았으나, 400 ppm의 농도에서는 완전마취시 GOT 및 GPT 값이 대조군에 비해 약간 증가하는 경향을 나타내었으며 특히 GPT 값의 경우에는 이 증가 경향이 회복기간 동안 계속되었다(Table 3).

**고 찰**

어류용 마취제들이 어류에 대하여 마취작용 뿐만 아니라 그 자체가 어류에 대하여 stress인자로(Smit *et al.*, 1979; Barton and Peter, 1982) 작용하여 혈액성상에 많은 변화를 야기시킨다고 알려져 있다. Houston등(1971)

Table 3. Effects of lidocaine on glutamic pyruvic transaminase(GPT) and glutamic oxalacetic transaminase (GOT) in carp. Results given are mean±S. E. The asterisk denotes a significant difference(p<0.05) from control values.

Parameter	Conc. (ppm)	Control	Complete anesthesia	Recovery Time(min)			
				15	30	45	60
GOT (IU/ml)	100	177±19	167±39	174±33	223±27	149±34	216±34
	200	182±18	168±31	166±49	157±37	176±45	143±40
	300	179±16	173±17	169±21	168±48	203±28	184±38
	400	176±17	185±39	179±41	150±18	187±37	178±42
GPT (IU/ml)	100	8.6±0.4	8.4±0.7	10.6±0.8	11.0±0.8*	9.7±0.9	10.6±0.9
	200	8.4±0.5	8.6±0.5	7.7±0.8	8.3±1.5	9.1±1.7	7.7±1.8
	300	8.5±1.4	8.3±0.8	9.0±0.6	9.4±1.2	9.4±0.7	9.4±0.9
	400	8.8±1.5	9.5±1.2	11.0±1.2	11.6±1.0	10.1±1.6	10.9±2.7

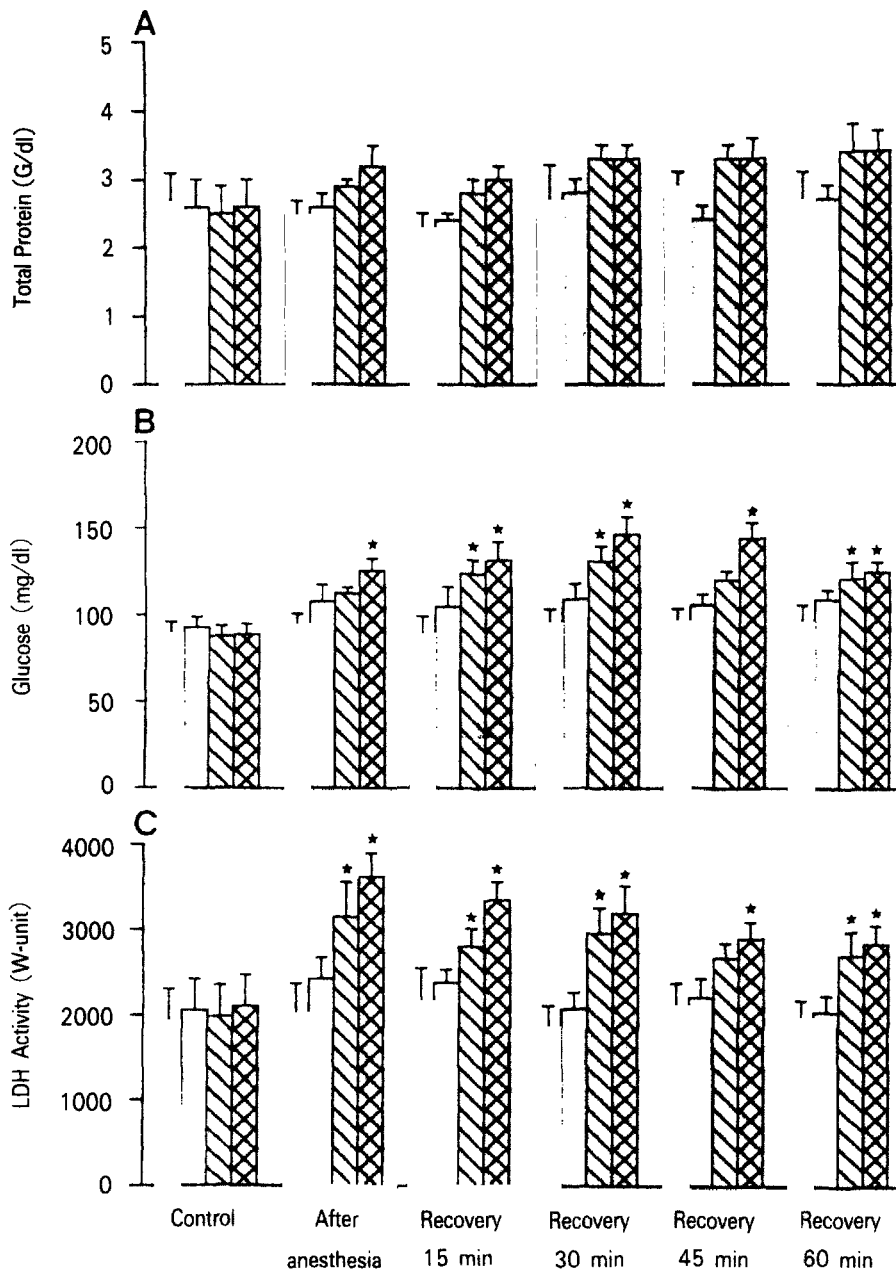


Fig. 2. Effects of lidocaine on the concentration of total protein(A) and glucose(B), and the activity of LDH(C) in carp. ■, 100 ppm of lidocaine; □, 200 ppm of lidocaine; ▨, 300 ppm of lidocaine; ▩, 400 ppm of lidocaine. Values are expressed as mean  $\pm$  SEM. The asterisks denote a significant difference ( $p < 0.05$ ) from control values.

은 MS-222에 마취된 어류에서, Ferreira등(1981)은 benzocaine에 마취된 잉어에서, 그리고, Limswan등(1983)은 etomidate에 마취된 channel catfish에서 적혈구(RBC)수, 헤마토크리트(Ht)값, 그리고, 혈색소농도(Hb)가 증가된다고 보고하였다. 본 실험의 결과에서도 lidocaine은 어류에 대하여 농도 의존적으로 효과적인 마취작용을 나타내었으나 고농도에서는 적혈구(RBC)수 및 헤마토크리트(Ht)값의 증가와 같은 혈액성상의 변화를 일으켰다. 이러한 적혈구수 및 헤마토크리트값의 증가현상은 혈액과 조직사이의 삼투조절의 변화(osmoregulation change)로 인한 혈액농축(hemoconcentration)의 결과 때문이거나(Wedemeyer and Yasutake, 1977) 혹은 마취제에 의하여 어류가 stress를 받아 그 결과 어류체내에서 neuro-hormonal stimulation이 일어나 혈중 catecholamine 농도가 증가되고(Nakano and Tomlinson, 1967; Mazeaud and Mazeaud, 1981) 이로 인하여 비장이 수축됨(Abrahamsson and Nilsson, 1975)에 따라 비장내 저장되어 있던 적혈구가 혈액내로 방출되기 때문이라고 알려져 있다(Ferreira *et al.*, 1981). 그러나, 본 실험의 결과에서는 혈장 단백질의 양이 변하지 않는 것으로 보아 lidocaine에 의한 적혈구수 및 헤마토크리트 값의 증가는 적어도 혈액의 농축의 결과 때문은 아니라 사려되며 더우기 본 실험의 결과에서 lidocaine에 의해 Hb과 MCV는 아무런 변화를 나타내지 않았으나 MCH와 MCHC는 대조군에 비해 감소하는 경향을 나타내었는데 이것은 혈액내 적혈구가 대부분이 혈색소 농도가 낮은 미성숙 상태임을 암시한다(Tort and Torres, 1988). 이러한 사실로 미루어 볼 때 lidocaine은 고농도에서는 어류에 대하여 stress인자로 작용하여 비장이 수축되고 이때 혈색소가 완전히 합성되지 않은 미성숙 상태의 적혈구가 말초 혈액내로 방출되어 그 결과 혈액성상의 변화가 일어난다고 사료된다.

한편, 많은 연구보고들에 의하여 어류가 MS-222를 비롯한 마취제나 혹은 다른 stress인자들에 의하여 자극을 받으면 혈장화학성분에도 많은 변화가 일어나는데 그중에서 가장 현저한 변화는 혈중 glucose농도의 증가이고 이 현상은 적어도 6~24시간 지속된다고 알려져 있다

(Wedemeyer, 1972; Larsen, 1976; Perrier *et al.*, 1978; Robertson *et al.*, 1987; Morales *et al.*, 1990). 본 실험의 결과에서도 lidocaine 400 ppm의 농도군에서는 혈장 glucose농도가 현저히 증가되었으며 이 증가는 60분 동안 지속되었다. 이와같은 혈장 glucose농도의 증가는 stress반응시 나타나는 전형적인 2차적인 생리적 반응(secondary physiological response)으로서(Hatting, 1976) 간의 glycogen량의 고갈과 밀접한 관계가 있는데 초기에 신속한 증가는 stress반응에 의해 증가된 혈중 catecholamine에 의해 간에 저장된 glycogen이 glucose로 분해되는 과정(glycogenolysis) 때문이고(Brown *et al.*, 1977; Birnbaum *et al.*, 1976; Mazeaud *et al.*, 1977) 그 이후 지속되는 것은 glucocorticoids에 의한 gluconeogenesis 때문이라고 알려져 있다(Robertson *et al.*, 1987). 그리고, 본 실험의 결과에서는 lidocaine 400 ppm 농도군에서는 혈장 LDH의 활성도 현저히 증가하는데, 이 효소는 비특이성 효소로서 정상적인 조직에서는 세포막에 대한 투과성이 없기 때문에 주로 세포내에 존재하나(Tietz, 1976), 조직 세포가 파괴되거나 변성될 때는 세포막에 대한 투과성이 증가되기 때문에 혈장내의 활성은 현저히 증가한다(Walton and Cowey, 1979). 따라서 lidocaine은 고농도에서 용혈성 빈혈(hemolytic anaemia)이나 혹은 기타 조직의 변성이나 파괴를 일으킬 것으로 사료된다. 그러나, 본 실험의 결과 lidocaine은 모든 농도군에서 간독성의 지표가 되는(Bell, 1968; Gaudet *et al.*, 1975) 혈장 transaminase인 GOT 및 GPT의 활성에 대하여서는 대조군에 비해 유의성 있는 변화를 나타내지 않는 것으로 보아 아마도 간에 대한 독작용은 없는 것으로 사료된다.

이상의 실험 결과들을 종합하여 보면 lidocaine은 전반적으로 어류에 대하여 독작용은 나타내지 않으나 생리적 변화를 야기시킴을 알 수 있다. 그러므로 lidocaine을 어류용 마취제로 사용하고자 할 때는 lidocaine의 마취효과 뿐만 아니라 생리적 부작용등을 고려하여 볼 때 200 내지 300 ppm의 농도가 바람직하다고 여겨진다.

## 감사의 말씀

본 연구는 1992년도 교육부 지원 학술진흥재단의 자유공모과제 학술연구조성비에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 참고 문헌

- Abrahamsson, T. and Nilsson, S. : Effects of nerve sectioning and drugs on the catecholamine content in the spleen of the Cod, *Gadus morhua*. *Comp. Biochem. Physiol.* 51C : 231~233, 1975.
- Ball, J. N. and Cowan, P. N. : Urethane as a carcinogen and as an anaesthetic for fishes. *Nature(London)* 184(Suppleent 6) : 370, 1959.
- Barton, B. A. and Peter, R. E. : Plasma cortisol stress response in fingerling rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, to Various transport conditions, anaesthesia, and cold shock. *Journal of Fish Biology* 20 : 39~51, 1982.
- Bell G. R. : Distribution of transaminases(amino transferase) in the tissues of Pacific salmon(*Oncorhynchus*), with emphasis on the properties and diagnostic use of glutamic-oxalacetic transaminase. *J. Fish Res. Bd Can.* 25 : 1247~1268, 1968.
- Blasiola, G. C. : Quinaldine sulfate, a new anaesthetic formulation for tropical marine fishes. *Journal of Fish Biology* 10 : 113~119, 1977.
- Brinbaum, M. J., Scultz, J. and Fiain, J. N. : Hormone-stimulated glucogenolysis in isolated goldfish hepatocytes. *Am. J. Physiol.* 23 : 191~197, 1976.
- Brown, D., Fleming, N. and Balls, M. : Hormonal control of glucose production by *Amphiuma means* liver in organ culture. *Gen. Comp. Endocrinol.* 27 : 380~388, 1975.
- Carrasco, S., Sumano, H. and Navahro-Fierro, F. : The use of lidocaine-sodium bicarbonate as anaesthetic in fish. *Aquaculture* 41 : 395~398, 1984.
- Covino, B. G. and Vassallo, H. G. : *Local anaesthetics* : mechanisms of action and clinical use. Grune and Straton. Inc., New York, 1976.
- Dawcom, V. K. and Gilderhus, P. A. : Ethyl-*p*-aminobenzoate(benzocaine) : efficacy as an anesthetic for five species of freshwater fish. *U. S. Fish and Wildlife Service Investigations in Fish Control* 87, 1987.
- Ferreira, J. T., Smit, G. L. and Schoombee, H. J. : Haematological evaluation of the anaesthetic benzocaine hydrochloride in the freshwater fish *Cyprinus carpio* L. *J. Fish Biol.* 18 : 291~297, 1981.
- Ferreira, J. T., Schoonbe, H. T. and Smit, G. L. : The anaesthetic potency of benzocaine-hydrochloride if three freshwater fish species. *South African Journal of Zoology* 19 : 46~50, 1984.
- Gaudet, M., Racicot, J. G. and Leray, C. : Enzyme activities of plasma and selected tissues in rainbow trout *Salmo gairdneri* Richardson. *J. Fish Biol.* 7 : 505~512, 1975.
- Hatting, J. : Blood sugar as an indicator of stress in the freshwater fish, *Labeo capensis*(Smith). *J. Fish Biol.* 10 : 19~195, 1976.
- Hesser, E. F. : Methods for routin fish hematology. *Prog. Fish Cult.* 22 : 164~171, 1960.
- Houston, A. H., Maden J. A., Woods, R. J. and Miles, H. M. : Some physiological effects of handling and tricaine methane sulfonate anesthetization upon the brook trout, *Salvelinus fontinalis*. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada* 28 : 625~633, 1971.
- Kim, D. S., Bang, I. C., Chun, S. K. and Kim, Y. H. : Effects of the anaesthetic lidocaine on some fishes. *Bull. Korean Soc. Fish Pathology* 1 : 59~64, 1988.
- Larsen, L. O. : Blood glucose levels in intact and



- hypophysectomized river lampreys (*Lampetra fluviatilis* L.) treated with insulin, "stress", or glucose, before and during the period of sexual maturation. *Gen. Comp. Endocrinol.* 29 : 1~13, 1976.
- Limsuwan, C., Grizzle, J. M. and Plumb, J. A. : Etomidate as an anesthetic for fish : its toxicity and efficacy. *Transaction of the American Fisheries Society* 112 : 544~550, 1983.
- Mazeaud, M. M., Mazeaud, F. and Donaldson, E. M. : Stress resulting from handling in fish : primary and secondary effects. *Trans. Am. Fish. Soc.* 106 : 210~212, 1977.
- Mazeaud, M. M. and Mazeaud, F. : Adrenergic responses to stress in fish. In : A. D. Pickering (Editor). *stress and fish*. Academic Press, London-New York, pp. 49~75, 1981.
- Morales, A. E., Garcia-Rejon, L. and De La Higuera, M. : Influence of handling and/or anaesthesia on stress response in rainbow trout : effects on liver primary metabolism. *Comp. Biochem. Physiol.* 95 A : 87~93, 1990.
- Nakano T. and Tomlinson, N. : Catecholamine and carbohydrate concentrations in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) in relation to physical disturbance. *J. Fish Res. Bd. Can.* 24 : 1701~1715, 1967.
- Perrier C., Terrier, M. and Perrier, H. : A time-course study of the effects of angling stress on cyclic AMP, lactate and glucose plasma levels in the rainbow trout (*Salmo gairdneri* Richardson) during a 6 hour recovery period. *Comp. Biochem. Physiol.* 60 A : 217~219, 1978.
- Robertson, L., Thomas, P., Arnold, C. R. and Traut, J. M. : Plasma cortisol and secondary stress responses of red drum to handling, transport, rearing density and a disease outbreak. *Prog. Fish-Cult.* 49 : 1~12, 1987.
- Schoettger, R. A., Walker, C. R. Marking, L. L. and Julin, A. M. : MS 222 as an anaesthetic for channel catfish : its toxicity, efficacy and muscle residues. *United States Fish and Wildlife Service Investigations in Fish Control* 17, 1967.
- Siwicki, A. : New anesthetic for fish. *Aquaculture* 38 : 171~176, 1984.
- Smit, G. L., Hattingh, J. and Burger, A. P. : Hematological assessment of the effects of the anaesthetic MS 222 in natural and neutralized form in three freshwater species : intraspecies differences. *Journal of Fish Biology* 15 : 645~653, 1979.
- Tietz, N. : *Fundamentals of clinical chemistry*. W. B. Saunders, London, 1976.
- Tort, L. and Torres, P. : The effects of sublethal concentrations of cadmium on haematological parameters in the dogfish, *Scyliorhinus canicula*. *J. Fish Biol.* 32 : 277~282, 1988.
- Watson, M. J. and Cowey, C. B. : Gluconeogenesis by isolated hepatocytes from rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Comp. Biochem. Physiol.* 62B : 75~79, 1979.
- Werner, W., Rey, H. G. and Wielinger, H. : Properties of a new chromagen for the determination of glucose in blood according to the GOD/POD (glucose oxidase-peroxidase) method. *Z. Analyt. Chem.* 252 : 224~228, 1970.
- Wederneyer, G. A. : Some physiological consequences of handling stress in the juvenile Coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) and Steel head (*Salmo gairdneri*). *J. Fish Res. Bd. Can.* 29 : 1780~1783, 1972.
- Wedemeyer, G. A. and Yasutake, W. T. : Clinical methods for the assessment of the effects of environmental stress of fish health. *U. S. Fish Wildl. Serv. Tech.* 89 : 1~18, 1977.

## Effects of lidocaine on haematology and blood chemistry in the carp(*Cyprinus carpio*)

Joon-Ki Chung, Soon Yoon Chung, Tae Woong Lee\* and Dong Lim Choi\*\*

*Department of Fish Pathology, National Fisheries University of Pusan, Pusan 608-737, Korea*

*\*College of Pharmacy, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea*

*\*\*Pathology Division National Fisheries Research and Development Agency, Kyoung Nam 626-900, Korea*

The effects of lidocaine on the parameters of haematology and blood chemistry were investigated in the carp(*Cyprinus carpio*). At low concentrations(100 and 200 ppm) of lidocaine, no significant changes in the parameters of haematology and blood chemistry were observed during recovery period from the treatment of lidocaine. However, at high concentrations(300 and 400 ppm) of lidocaine, red blood cell(RBC) and hematocrit(Ht) value, plasma glucose concentration, and the activity of lactate dehydrogenase(LDH) were markedly increased compared with the controls. These increases were maintained for up to 60 min.

Based on these results, it is suggested that lidocaine is generally not toxic to fish but has shown the physiological stress responses at high concentrations.

---

**Key Words :** Lidocaine, haematology, blood chemistry, physiological stress response, *Cyprinus carpio*