

## 흰쥐에서 Handling 과 주사에 의한 Stress 로 야기된 고체온에 관하여

이화여자대학교 의과대학 약리학교실

배 영 숙

= ABSTRACT =

### Hyperthermia in the Rat from Handling and Injection Stress

Young Sook Pae, M.D.

*Department of Pharnacology, Collegy of Medicine, Ewha Womans University*

Experimental handling and colonic temperature measurement have been shown to cause stress and induce a long lasting rise in colonic temperature in the rat.

Injection is also a type of stress to induce hyperthermia in the rats. In the present study, no difference was found between injection group and simple handling group.

### 서 론

실험실에서 동물실험을 행할 때 동물은 사육실로 부터 실험실로 운반되며, 체중을 측정하는 등 동물을 만지게 되는데 이때 동물은 stress 를 받게 된다.

1965년 Briese 는 이와 같이 동물의 운반 및 체온 측정, 그리고 직장내로 thermister probe 를 삽입하여 체온을 측정하는 행위를 handling 이라 부르고 handling stress 로 인해 체온이 상승됨을 보고하였다. 또 1970년 Briese 와 Quijada 는 handling stress 를 emotional stress 로 분류하고 이는 동물이 불안과 공포 등의 정서적 stress 를 받는 경우라고 풀이 한 바 있다.

동물실험을 행할 때 우리는 흔히 동물에 비경구적으로 약물을 투여하며, 그 방법으로는 복강내 주사, 피하 주사, 근육내 주사 등이 있다. 그리하여 본 실험에서는 주사 역시 emotional stress 로 간주하고 단순한

handling stress 와의 차이점을 흰쥐 체온을 측정하여 관찰하였다. 그 결과 단순한 handling stress 와 주사로 인한 stress 사이에 큰 차이는 발견 할 수 없었으며 이는 주사자체가 체온변화에 그다지 큰 변화는 줄 수 없다고 생각되어 이를 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

#### 실험동물

웅성 흰쥐 (250~300g) 를 사용하였으며 음식은 시판사료와 물을 제한없이 공급하였다.

#### 실험동물군

(1) 대조군 : 동물을 사육실로 부터 실험실로 운반하고 체중을 측정한 후 직장내로 thermister probe 를 삽입하여 0, 15, 30, 45, 60분에 체온을 측정하였다.

(2) 복강내 Saline 투여군 (이하 I·P inj로 약

함) ; 동물을 사육실로 부터 실험실로 운반하고, 체중을 측정한 후, 복강내로 saline 1.0 ml/kg를 투여하기 직전, 직장내로 thermister probe를 삽입하여 체온을 측정하였다. 주사후 15, 30, 45, 60분에 각각 체온을 측정하였다.

(3) 피하 saline 투여군 (이하 S·Q inj·로 약함) ; (2)와 동일한 방법으로 체온을 측정하였으며 피하로 saline 1.0 ml/kg를 주사하였다.

(4) 근육내 saline 투여군 (이하 I·M inj·으로 약함) ; (2)와 동일한 방법으로 체온을 측정하였으며 근육내로 saline 1.0 ml/kg를 주사하였다.

### 실험방법

모든 실험은 11:00 ~ 13:00시에 이루어졌으며 실험실온도는 17° ~ 20°C 유지하였다. 동물은 사육실로 부터 실험실로 실험전 24시간에 운반되었으며 체중은 실험시작 1시간 전에 측정하였다. 체온측정은 YSI-402 thermister probe를 직장내로 8cm까지 삽입하여 20초 동안 놓아둔 후 YSI-43TG telethermometer로 측정 기록하였다 (Yellow Springs Instruments, Yellow Springs, OH).

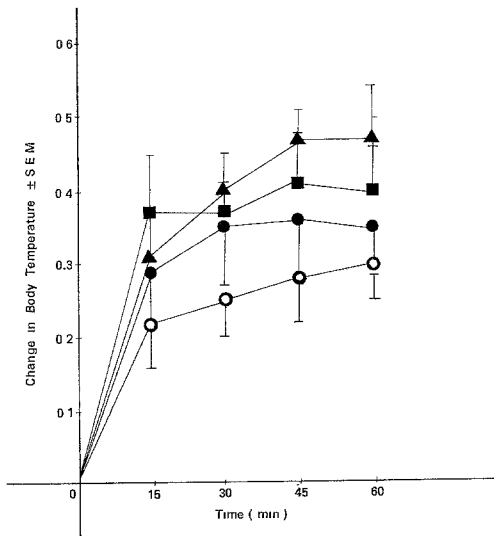


Fig. 1. Changes in body temperature in rats injected intraperitoneally (▲) (n=12), subcutaneously (■) (n=9), intramuscularly (●) (n=11) and in rats subjected to the handling procedure without injection (○) (n=11).

체온측정은 주사하기 직전 (○), 주사후 15, 30, 45, 60분에 측정하였으며 체온 측정시 쥐들은 꼬리 기저부를 살짝 잡아 올리므로써 약간의 구속을 가하였다.

### 실험성적 분석

실험성적은 체온 측정후 부터 시간에 따른 체온의 변화를 보았으며 변화는 Krauth (1980)의 방법에 의해 통계적으로 분석하였고  $p < 0.05$ 일 때 통계적으로 의의가 있다고 생각하였다.

### 실험성적

모든 군에서 체온측정 시작 15분 후에 체온이 급격히 상승되었으며 시간이 지나고, 체온측정을 반복함에 따라 체온상승이 둔화됨을 나타내었다. 체온 상승곡선을 대조군과 비교해 보면, I·P inj·군이나 S·Q inj·군, I·M inj·군에서 다른 차이를 볼 수 없었으며 이는 통계학적으로 의의있다고 볼 수 없었다 ( $p > 0.05$ ).

### 고찰

1965년 Briese가 흰쥐 체온측정시, 쥐를 새로운 환경으로 운반한후, 직장내로 thermister probe를 삽입한 대조군에서 체온이 급격히 상승함을 우연히 관찰하고 이를 handling stress로 인한 체온 상승으로 간주하였다. 1970년 Briese와 Quijada는 handling stress를 emotional stress로 분류하고, 반복하여 handling을 할 경우 체온상승이 점차 둔화되는 것을 관찰한 바 있다. 이때 또 새로운 외부자극을 가하면 체온이 다시 급격히 상승하였으며, 이러한 사실로 보아 handling 반복시 습성화(habituation) 현상을 일으켰다고 풀이하였다.

본 실험에서도 대조군 및 saline 주사군 모두에서 체온측정 15분후에 체온이 급격히 상승되었으나 thermister probe 삽입을 되풀이 할 경우 상승되었던 체온이 서서히 하강함을 보여 역시 습성화에 의한 체온 상승 둔화로 생각되었다.

본 연구자는 실온 22°C에서 대조군의 체온을 측정할 때 0.5°C이상 상승하는 결과를 얻었으며, 이는 본 실험에서 실험온도 17° ~ 20°C에서 대조군이 0.2°C정도만 상승하는 것으로 보아 차이가 있음을 관찰하였으며 환경조건 즉 실온이 체온상승에 상당히 영향을 미치는 것으로 생각되었다. Bartlett 등 (1954)은 cold room에서 흰쥐에 구속(restraint)을 가한후 체온을 측정할 결과 체온이 현저히 하강함을 관찰하였

다. 그리하여 구속 stress가 체온조절 기능을 상실케 하며 이때 환경조건에 따라 체온이 변화한다고 보고한 바 있다. 또 1966년 Yokoi는 토끼에 구속을 가하여 체온이 상승 혹은 하강함을 관찰하고, 이는 구속에 의한 운동량 감소로 오는 열생산의 저하가 아니고, 체온조절기능 상실로 인해 환경조건 변화에 따라 체온이 변화된다고 주장하였다. 즉 실온이 높으면 체온도 상승되고, 실온이 낮으면 하강하는 것으로 나타났다고 보였다.

우리가 직장내로 thermister probe를 삽입하여 체온을 측정하는 것은 이 자체가 이미 handling stress를 의미하게 된다. 그리하여 Poole과 Stephenson(1976)은 thermister probe를 흉부에 삽입하여 체온을 계속 측정하여 보았다. 이때 직장내 체온과 흉부 체온과는 차이가 있음을 발견하였으며, 또 직장내로 probe를 삽입시 흉부 체온이 급격히 상승됨을 관찰, 직장내 probe 삽입이 stress를 주는 것으로 생각하였다.

1978년 Bläsing 등은 naloxone 투여시 handling stress로 인한 체온상승이 억압되는 것을 관찰하고 emotional stress에 중추신경계의 endorphin이 관여하는 것으로 생각하였으며 이는 stress와 endorphin과의 관계가 밀접함을 나타내었다.

본 실험에서는 단순한 handling stress와 주사에 의한 stress와의 차이점을 관찰하고자 흰쥐 체온측정을 하였던 바, 그다지 현저한 차이점을 관찰할 수 없었다. 또한 주사방법에 따라서도 체온 상승에 어떤 차이점을 볼 수 없었다. 그리하여 이런점으로 미루어 보아, 우리가 동물실험을 할 때, 주사자체는 체온 변화에 현저한 영향을 미치지 않을 뿐 아니라 주사방법 또한 체

온변화에 큰 영향을 미친다고 볼 수 없다. 그리하여 Briese (1965)가 표현한 handling stress 범주에 주사역시 포함된다고 볼 수 있으며, 주사 그 자체만으로는 체온변화에 별 영향이 없는 것으로 생각되었다.

## REFERENCES

- Bartlett RG Jr., Bohr, VC, Helmsdach, RH, Foster GL and Miller MA: Evidence of an emotional factor in hypothermia produced by restraint. *Am J Physiol.* 1954, 179: 343.
- Bläsing J, Höllt V, Bäuerle U, and Herz A: Involvement of endorphins in emotional hyperthermia of rats. *Life Sci.* 1978, 23: 2525.
- Briese E: Hyperthermia in self-stimulating rats. *Acta. physiol. Latinoam.* 1965, 15: 357.
- Briese E and Quijada MG: Colonic temperature of rats during handling. *Acta. Physiol. Latinoam.* 1970, 20: 97.
- Krauth J: Nonparametric analysis of response curves. *J Neurosci Methods.* 1980, 2: 239.
- Poole S and Stephenson JD: Core temperature: Some shortcomings of rectal temperature measurements. *Physiol Behav* 1977, 18: 203.
- Yokoi Y: Effect of ambient temperature upon emotional hyperthermic and hypothermic rabbits. *J Appl Physiol.* 1966, 21: 1795.