

# 실험동물의 채혈 가이드 (Good Practice Guide for Blood Sampling)

출처 : [J Applied Toxicol 21:15-23, 2001](#)

## 1. 서론

채혈은 실험동물을 대상으로 행해지는 가장 통상적인 처치의 하나이다. 실험용의 포유류, 조류에 대한 채혈법은 BVA/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement에 의해 작성된 보고서 (1993)에 자세히 설명되어 있다. 본 문서는 입수 가능한 최신 정보를 기초로 하여 연구자가 사용하기 쉬운 형태로 허용채혈량에 관한 기준을 제시하는 것을 목적으로 하고 있다. 각종의 설치류로부터 채혈을 실시하는 경우에 안와정맥 총으로부터의 채혈법이 아직 일반적으로 사용되고 있으나, 이 방법은 후유증을 초래할 수 있는 가능성이 높기 때문에 바람직한 대체법의 제안이 필요하다.

## 2. 순환혈액량

최대허용채혈량(채혈한계량)을 정확히 계산해내기 위해서는 순환혈액량이 정확히 계산되어야 함에도 불구하고, 여러 문헌들을 비교해보면 데이터 차가 많은 것이 현실이다. 데이터 차가 발생하는 중요한 요인으로는 측정방법이나 동물의 계통, 성별의 차이 등을 들 수가 있다.

안전성평가시험에서 일반적으로 널리 사용되고 있는 동물종의 순환혈액량을 표 1에 정리하여 두었다. 독성시험에서 최근 사용빈도가 증가하고 있는 마모셋과 미니돼지의 데이터도 함께 기재하여 두었으니 참고하기 바란다. 표시된 수치는 여러 정보원을 통하여 성숙하고, 건강한 동물로부터 얻어진 데이터를 종합한 것이다. (Altman & Dittmer 1974; Swenson 1977; Jain 1986; McGill & Rowan 1989; First report of the BVA/FRAME/RSPCA/UFAW 1993).

표 1. 실험동물의 순환혈액량

동물종	혈액량 (mL/kg)	
	권장평균치*	평균치의 범위

마우스	72	63-80
랫드	64	58-70
토끼	56	44-70
개 (비글)	85	79-90
Rhesus monkey	56	44-67
Cynomolgus monkey	65	55-75
마모셋	70	-82
미니돼지	65	61-68

\* : 권장평균치는 평균치 범위의 중앙치

### 3. 채혈량

본 자료에 기재되어 있는 권장최대채혈량은 기존에 발표된 문헌과 각 제약회사에서 내부적으로 사용되고 있는 표준작업수순서로부터 얻어진 정보를 종합하여 정리한 것이다.

한계치에 육박하는 양의 혈액을 채취하는 것은 동물복지 측면에서도 문제가 되지만, 동물의 생리반응 변화에 의해 실험결과에도 영향을 미치게 된다. 채혈을 하기 전에 동물의 일반증상을 잘 관찰하여 행동의 변화가 의심되는 경우에는 연구책임자 혹은 관리수의사와 상의를 하여야 한다.

과량의 혈액을 채혈하게 되면 동물에서는 심박수, 호흡패턴, 각종 호르몬 농도 및 행동 등에서 이상상태가 나타날 것으로 예상되지만, Scipioni 등(1997)을 제외하고는 이들 파라미터의 변화를 보고한 경우가 거의 없다. 이들 파라미터들의 대부분은 과량의 혈액을 채취하였을 경우에 변화할 가능성이 높은 것들이나, 이들의 변화를 검토하기 위해서는 상당한 노력과 연구비가 필요하기 때문에 누락된 것으로 사료된다. Scipioni 등(1997)의 결과에 의하면 랫드 총혈액량의 40%를 24시간에 걸쳐 천천히 채취하고, 2주 후에 동일한 양을 반복하여 채혈하여도 육안적으로는 아무런 이상소견이 관찰되지 않았다. 그러나 Nahas 등(2000)은 SD 랫드를 이용하여 각기 다른 양의 혈액을 채취한 후에 비교적 측정이 용이한 적혈구수(RBC), 헤모글로빈치(HGB), 헤마토크리트(HCT), 평균적혈구용(MCV) 및 적혈구분포폭(RDW) 등의 변화를 관찰하였다. 동태시험을 모방하기 위하여 암수(체중 약 250g)로부터 순환혈액량의 7.5%, 10%, 15% 및 20%를 24시간에 걸쳐 채취하고, 최장 29일간 이들 랫드에 대한 추적조사를 실시하였다. 놀랍게도 위에서 언급한 파라미터들이 채혈전의 값(baseline치)으로 회복되는데 소요되는 기간에는 상당한 차이가 나타났다(순환혈액량의 15% 및 20%를 채혈한 군에서는 채혈 후 29일이 경과하여

도 MCV 및 RDW와 같은 일부의 파라미터가 채혈 전의 수치를 회복하지 못하였다). 따라서 반복적으로 채혈(multiple sampling)을 실시하는 시험에서 사용하고 있는 “회복기간”이란 단어의 의미를 “채혈 후의 모든 랫드가 정상상태로(즉, 각 동물별로 채혈개시시의 값±10%) 회복되는데 소요되는 기간”으로 명확히 정의해둘 필요가 있는 것으로 생각되었다. 통상의 독성시험을 실시하면서 순환혈액량의 15%를 초과하는 혈액량을 1회에 채혈하는 경우가 있는데 이 경우에는 채혈을 천천히 하지 않으면 순환혈액량 감소에 따른 쇼크가 유발될 가능성이 높기 때문에 한 번에 많은 양을 채혈하는 것은 바람직하지 못하다. 소량을 반복하여 채혈하게 되면 위에서 지적한 급성적 반응을 방지할 수가 있다.

### 3.1. 권장최대채혈량 (Recommended maximum volume of blood collected)

- 여기에 제시된 권장최대량은 영양학적으로 아무런 문제가 없는 건강한 동물을 기준으로 작성된 것이다.
- 질병에 이환되어 있거나, 탈수 혹은 열 스트레스를 받고 있는 동물의 경우는 채혈 조작에 의해 스트레스가 가중되어 동물의 건강을 더욱 악화시킬 수가 있기 때문에 이 같은 동물들로부터는 채혈을 실시하지 않는 것이 좋다.
- 채혈을 실시할 예정이거나, 채혈을 실시한 동물의 경우는 정상적인 수분 밸런스를 유지할 수 있도록 하기 위하여 신선한 물을 공급하여 자유롭게 섭취할 수 있도록 하여야 한다.

#### 1) 단회채혈

- 한 번에 채취가 가능한 권장최대채혈량은 순환혈액량의 10%이다<sup>§</sup>.
- 많은 양의 혈액을 채취하여야 할 경우에는 출혈성쇼크 증상(심박동 증가, 점막의 창백, 피부 및 사지의 냉감, 호흡수 증가)이 발현될 수 있기 때문에 채혈량과 동일한 양의 수액을 보조적으로 공급하여야 한다. 생리식염수(0.9%), Hartmann's Solution, 또는 Ringer's Lactate Solution을 체온 정도로 따뜻하게 데워서 피하 주사하거나, 정맥 내로 천천히 주입한다.
- 한 번에 순환혈액의 30% 이상을 채취하게 되면 쇼크와 같은 위험한 상황이 발생하거나 사망에 이르기도 한다.
- 단회채혈은 매 2주마다 1회씩 실시할 수가 있다. 그러나 시간이 경과함에 따라 빈혈이 발생할 위험이 있기 때문에 주기적으로 헤마토크리트를 포함한 다른 혈액학적 항목에 대한 검사를 실시하여야 한다.

#### 2) 반복채혈, 빈번한 채혈

- 2주 이하의 간격으로 반복하여 채취가 가능한 권장최대채혈량은 다음과 같다;  
24시간 간격으로 채혈할 경우 : 순환혈액량의 1%<sup>§</sup>  
1주 간격으로 채혈할 경우 : 순환혈액량의 7%
- 시간이 경과함에 따라 빈혈이 발생할 위험이 있기 때문에 주기적으로 헤마토크리트를 포함한 다른 혈액학적 항목에 대한 검사를 실시하여야 한다.
- 단시간 동안에(몇 시간 혹은 2-3일 내에) 여러 번 채혈하여야 할 경우에는 혈관 천자에 따른 동물의 스트레스를 줄이기 위하여 혈관 내에 카테터를 설치하는 것이 좋을 수가 있다.

§ : 일반적으로 대부분의 동물에서 혈액량은 동물체중의 약 6% (Mc Guill and Rowan, 1989) 혹은 55-70 mL/kg (Joint Working Group on Refinement, 1993)를 차지한다. 각 동물별 자세한 정보는 표 3을 참조하라.

아래 표 2에 한계채혈허용량 및 적절한 회복기간에 대한 지침을 마련해두었다. 반복적인 채혈에 의한 스트레스뿐 아니라 실험적 조작에 따른 고통도 함께 고려가 되어있다. 단회 및 반복채혈에 따른 채혈량과 회복기간을 분리하여 정리해두었다. 한편, 독성시험에서는 혈액학적 검사 파라미터들이 매우 중요한 역할을 하기 때문에 독성시험에 사용되는 동물에 대해서는 회복기간을 더욱 연장할 필요가 있다.

표 2. 한계채혈허용량과 회복기간

단회채혈 (독성시험 등)		반복채혈 (TK시험 등)	
채혈량/순환혈액량 비율 (%)	대략의 회복기간	24시간에 걸친 채혈량/순환혈액량 비율 (%)	대략의 회복기간
7.5%	1 week	7.5%	1 week
10%	2 weeks	10-15%	2 weeks
15%	4 weeks	20%	3 weeks

TK시험 및 PK시험에서는 통상 소량의 혈액을 반복하여 채혈하기 때문에 채혈량이 많아지게 된다(순환혈액량의 20%). 이처럼 많은 양의 혈액을 채취하면 혈행동태(hemodynamic)에 중대한 영향이 발생하여 약물의 반감기를 정확히 산출하기가 어려울 수도 있다.

실험이 종료되기 24시간 전부터 최종적으로 혈액을 채취하게 되면 약물의 소실반감기

를 정확히 산정할 수가 있다. 표 2에는 동물을 안락사 시킬 때에 최종적으로 채취 가능한 혈액량의 데이터는 포함되어 있지 않다.

정상적인 생리작용에 아무런 영향을 미치지 않고 최대한 채혈이 가능한 기준치 (reference guide)를 아래의 표 3에 제시해두었다.

표 3. 동물종별 총혈액량 및 권장최대채혈량  
(괄호에 표시된 체중을 기준으로 함)

종 (체중)	혈액량(ml)	7.5%(ml)	10%(ml)	15%(ml)	20%(ml)
마우스 (25g)	1.8	0.1	0.2	0.3	0.4
랫드 (250g)	16	1.2	1.6	2.4	3.2
토끼 (4kg)	224	17	22	34	45
개 (10kg)	850	64	85	127	170
Rhesus monkey (5kg)	280	21	28	42	56
Cynomolgus monkey (5kg)	325	24	32	49	65
마모셋 (350g)	25	2.0	2.5	3.5	5
미니 돼지 (15kg)	975	73	98	146	195

#### 4. 채혈부위

채혈을 위한 정맥의 천자부위(穿刺部位) 및 절개부위(切開部位)에 대한 검토는 설치류와 토끼를 중심으로 진행되어 왔다(First Report of the BVA/FRAME/RSPCA/UFAW 1993). 주로 채혈방법의 기술적 진보에 중점을 두고 기술이 되어있다. 표 3에는 동물종별로 널리 애용되는 각 채혈부위별 장점과 단점을 정리하여 두었으며, 표 4에는 반복적으로 채혈할 때 동물종별로 권장되는 부위를 표기하여 두었다.

채혈부위에 따라 혈액생화학치에 차이가 있기 때문에 데이터베이스와 비교하는 경우에는 반드시 이를 확인하여야 한다. 여기서는 전통적으로 널리 이용되어온 채혈경로에 의한 채혈법은 생략하고, 그 밖의 경로를 통한 채혈방법에 대해서만 간략히 소개하고자 한다.

표 4. 각종 채혈법의 장점과 단점

채혈경로/정맥	전신마취	조직손상 <sup>a</sup>	반복채혈의 가부	채혈량	동물종
경정맥	불요	경도	가	+++	랫드, 개, 토끼
요측피정맥	불요	경도	가	+++	Rhesus monkey, 개
복재정맥/외측족 근정맥	불요	경도	가	++(+)	마우스, 랫드, 개, 마모 셋, Rhesus monkey
이개주위정맥	불요 (국소마취)	경도	가	++	토끼, 미니돼지
대퇴정맥	불요	경도	가	+++	마모셋, Rhesus monkey
설하정맥	필요	경도	가	+++	랫드
외측미정맥	불요	경도	가	++(+)	랫드, 마우스, 마모셋
이개중심동맥	불요 (국소마취)	경도	가	+++	토끼
전대정맥	불요	경도	가	+++	미니 돼지
꼬리 절단 (1~3 mm미만)	필요	중등도	제한 있음	+	마우스, 랫드
안와정맥총	필요	중등도/고도	가	+++	마우스, 랫드
심장 <sup>b</sup>	필요	중등도	불가	+++	마우스, 랫드, 토끼

a : 조직손상은 조직손상의 발현을 및 후유증 (염증반응, 조직학적 손상 등)의  
중증도에 기초를 두고 평가한 것이다.

b : 심장채혈은 전신마취 하에서 실시하며, 살처분하는 경우에만 해당된다.

표 5. 반복채혈을 위한 권장채혈부위

동물종	권장채혈부위
마우스	복재정맥, 외측미정맥
랫드	복재정맥, 외측미정맥, 설하정맥
토끼	이개주위정맥, 이개중심동맥, 경정맥
개	요측피정맥, 경정맥, 복재정맥
Rhesus monkey	요측피정맥, 복재정맥, 대퇴정맥
마모셋	대퇴정맥, 복재정맥
미니 돼지	전대정맥

### 1) 외측족근정맥(外側足根靜脈 혹은 伏在靜脈)

본 방법은 랫드, 마우스, 햄스터, 저빌, 기니픽, 페렛, 밍크 (Hem *et al.* 1998)에서부터 이들 보다 큰 동물까지 많은 실험동물에 적용되고 있으며, 순환혈액량의 5%까지 채혈이 가능하다. 마취를 할 필요가 없기 때문에 약물동태시험과 같이 반복하여 채혈을 하여야 하는 시험에 적합하다. 복재정맥은 족근관절의 외측에 있으며, 제모 후 알코올로 그 부위를 닦기만 하여도 쉽게 관찰할 수 있다. 동물을 플라스틱제의 보정틀에 넣어 뒷다리를 잡아당기면서 관절의 윗부분을 가볍게 눌러주면 정맥혈관이 노출되어 채혈이 가능하게 된다. 가장 가는 크기의 주사침으로 정맥에 주입하여 채혈을 하게 되면 용혈을 일으키지 않고 재빨리 혈액을 채취할 수 있다 (예를 들면, 랫드와 마우스에는 25G~27G의 주사침을 사용한다). 소량을 채혈할 경우에는 단순히 주사바늘로 혈관을 찢어주기만 하면 혈액 방울이 형성되고, 곧이어 헤마토크리트 측정용 미세관으로 흡입하면 표준양을 회수할 수 있다. 채혈부위를 압박하여 두면 지혈이 된다. 채혈 부위에 형성된 피딱지를 제거하는 방법을 사용하면 연속적으로 채혈이 가능하다.

지속적인 미량의 출혈 이외에는 별다른 합병증이 보고되어 있지 않으며, 마취할 필요가 없다는 것이 본 방법의 큰 장점이다. 체중이나 행동의 변화에 대해 자세히 조사가 되어있지 않았으나, 동물의 건강상태에 중대한 영향을 미칠 수 있을 정도의 위험한 방법이라고는 생각되지 않는다.

### 2) 이개주위정맥/이개중심동맥(耳介周圍靜脈/耳介中心動脈)

토끼나 기니픽에서는 이개주위정맥의 채혈법이 널리 이용되고 있다. 본 채혈경로는 미니돼지에도 적용이 가능하며, 돼지에서는 정맥 내에 투관침(cannula)을 설치하여 채혈하는 경우가 많다. 동물을 확실히 보정하는 것이 중요하며, 채혈 20~30분 전에 국소마취용 크림을 귀에 도포하여 두면 주사침을 찌를 때 동물이 통증을 느껴 머리를 흔드는 것을 방지할 수 있다. 이개주위정맥을 둘러싸고 있는 피부 표면에 바셀린을 바른 후에 정맥을 천자하여 혈액을 채혈용 시험관에 채취하는 방법도 있다. 대량의 채혈을 실시할 경우에는 토끼의 이개중심동맥으로부터 채혈을 하기도 한다. 이 경우에는 지속적인 출혈이나 혈종의 형성을 방지하기 위하여 채혈 후에 채혈부위를 2분 이상 압박해두어야 한다. 또한, 채혈 5분 및 10분 후에 출혈이 지속되고 있는지를 체크하여야 한다. 이개중심동맥에 투관침을 유지하여 두면 반복채혈도 가능하기 때문에 8시간에 걸친 약물동태시험용 혈액검체의 채취도 용이하게 할 수 있다.

### 3) 설하정맥(舌下靜脈)

본 채혈법은 랫드 등의 설치류에서 용이하게 실시할 수 있는 방법이다. 채혈량에 제한

이 있다는 점과 채혈 때마다 반복적으로 마취를 하여야 한다는 것이 단점이 되나, 대량의 (0.2 ~ 1.0 ml) 채혈에도 적합하다. 최근 방법이 개량되어(Zeller 등, 1998) 과거에 단점으로 지적되었던 일부가 개선되어 반복채혈에도 적용될 수 있도록 되었다. 본 방법을 구체적으로 설명하면, 랫드를 마취시켜 채혈보조자가 랫드를 양와위(仰臥位)로 보정한다. 다음에 경부의 이완된 피부를 집어 올려 머리로부터 돌아오는 정맥을 부분적으로 울혈시킨다. 별도의 채혈보조자가 면봉으로 혀를 서서히 잡아 빼 엄지와 검지로 꼭 잡는다. 다음에 설하정맥의 하나(정중선의 양측에 각각 하나씩 존재한다)를 23 ~ 25G 주사침으로 찌른다. 이때 가능하면 혀의 끝 부분에 가까운 부위를 찌르도록 한다. 채혈용 시험관에 혈액이 떨어질 수 있도록 랫드를 거꾸로 든다. 필요한 양을 채혈한 후에는 경부의 압박을 느슨하게 하여 랫드를 양와위로 한다. 혀를 다시 잡아당겨 건조된 면봉을 눌러주어 지혈을 시킨다. 통상 지혈제를 사용할 필요는 없다.

위의 방법으로 채혈한 후에 채혈을 실시하지 않은 대조군 랫드와 비교하였을 때, 사료 섭취량, 음수량 및 체중증가에 아무런 유의차가 관찰되지 않았다. 또한, 안와정맥총에서 채혈한 경우와 비교하여도 병적 변화를 인정할 만한 것이 거의 없었다(Mahl *et al.* 투고중). 그러나 본 채혈법은 마취가 필요하다는 것이 제약적인 요인으로 작용한다.

#### 4) 외측미정맥(外側尾靜脈)

본 채혈경로는 원리적으로는 외측족근정맥과 유사하나, 혈액을 소량 밖에 채취할 수 없다 (마우스에서는 0.1 ~ 0.15 ml, 가온한 랫드에서는 최고 2.0ml까지 가능). 외측미정맥으로부터 주사 바늘이 부착된 주사기를 이용하여 채혈을 하거나 미정맥을 천자하여 채혈을 한다. 마취가 필요 없기 때문에 본 채혈 경로는 특히 반복채혈에 적합하다. 채혈을 용이하게 하기 위하여 동물을 37°C상태에서 5 ~ 8분간 방치하거나, 꼬리를 국소적으로 따뜻하게 하여 혈관을 확장시킬 필요가 있다. 동물의 건강상태에 영향을 미칠 수 있는 부작용은 거의 발생하지 않으나 가온할 경우에 고통을 나타낼 수 있기 때문에 동물을 자세히 관찰하여야 한다.

#### 5) 전대정맥(前大靜脈)

이 방법은 동물에게 많은 스트레스를 가하기 때문에 과학적 연구에 악영향을 미칠 가능성이 있어 실험동물에게는 부적합하다. 정확한 보정이 필요한데, 미니돼지의 경우는 그 물망에 넣어 보정을 하거나, 양와위를 하여 앞다리를 꼬리 방향으로 끌어들여 보정하는 방법을 이용한다. 이밖에 축산업계에서 사용하는 방법들(코끝을 움아매는 방법, 양쪽 손발을 묶는 방법)이 있으나, 동물에게 가해지는 스트레스 때문에 실험에 사용되는 동물에게는 부적합하다. 미주신경을 다치지 않게 하기 위하여 경부의 우측으로부터 흉골병측방

(胸骨柄側方), 30 ~ 45°의 각도에서 좌측 어깨(左肩)를 향하여 곧장 주사침을 삽입한다. 주사침이 정맥 내로 삽입되면 채혈자는 바늘 끝부분이 갑자기 움직이는 격 같은 감각을 느끼게 된다. 본 방법은 연속적으로 정맥을 천자하는 경우에도 사용할 수 있으나, 채혈침을 빼고 난 부위에 혈종이 형성되기 쉽다. 따라서 1주일에 1회 이상 채혈을 하는 작업에는 적합하지 않다(Swindle, 1998).

#### 6) 꼬리 절단

본 채혈 방법은 랫드 및 마우스에서 빈번히 사용되고 있으며, 0.1 ~ 0.2 ml 정도를 채혈할 수 있다. 꼬리를 절단할 경우는 꼬리의 끝부분에서 0.5 ~ 1mm 부위까지로 한정하는 것이 좋으나, 최대 5mm까지 절단이 가능하다. 채혈 후에 형성된 피막지를 제거하는 방법을 이용하면 단기간의 반복 채혈도 가능하다. 단, 연속적으로 절단하여 꼬리가 현저히 짧아지는 경우(즉, 절단부위가 5 mm를 초과)가 발생하여서는 곤란하다. 한편, 본 방법은 너무 성숙한 동물에서는 적합하지 않는 경우도 있다. 대개의 경우 마취를 하고 채혈하는 것을 권장한다.

#### 7) 심장채혈

본 방법은 반드시 전신마취를 한 상태에서 실시하여야 한다. 과거에는 대체할 수 있는 채혈법이 없었기 때문에 소형의 설치류에서 채혈 후에 동물을 회복시켜 실험에 사용하였다. 오늘날에는 다른 채혈법이 많이 개발되어 있고, 동물에게 고통을 동반할 가능성이 있으며, 심막출혈이나 지혈을 위해 심장에 탐폰을 설치하는 것과 같은 치사적 후유증을 유발할 가능성이 있기 때문에 채혈을 한 후에 동물을 폐사시키는 경우에 한해서만 사용하도록 하고 있다.

#### 8) 안와정맥총(眼窩靜脈叢)

안와정맥총을 채혈 경로로 하는 방법은 과거에 널리 사용되어 왔으나, 동물에게 고통이 동반되고, 심각한 후유증을 유발할 수 있기 때문에 본 방법의 사용을 반대하는 의견도 많다. 그럼에도 불구하고 방법의 용이성 때문에 동물복지 측면이 강조된 방법이 지속적으로 개발되어 왔다. 본 방법을 사용할 경우는 어떤 종의 동물을 사용하더라도 반드시 전신마취를 한 상태에서 채혈을 실시하여야 한다.

한편, 본 방법의 자세한 내용은 많은 연구자들에 의해(Stone 1954; Waynforth & Flechnell 1992; Van Herck 1999) 발표된 것이 많기 때문에 여기서는 생략하고자 한다. 최근 본 방법에 의한 조직의 손상을 최소화하기 위하여 결막을 관통하는 방법(랫드 눈의 측방으로부터 눈의 배측(背側) 혹은 상부를 경유하는 방법)이 전문가 그룹에 의해

논의되고 있다(First Report of the BVA/ FRAME/RSPCA/UFAW 1993).

안와정맥총 채혈법은 2주간의 간격을 두고 동일한 부위에서 채혈을 실시할 경우 대개의 경우 손상된 조직이 완전히 회복되는 것으로 알려져 있으나 (van Herck *et al.* 1992), 조직이 치유되는 초기 단계에 동물이 고통을 느낄 수 있기 때문에 안와정맥총으로부터 반복채혈하는 것에 대해서는 여전히 우려의 목소리가 높다. 또한, 전혀 상반되는 결과가 발표되는 경우도 있다. 안와정맥총으로부터 반복적으로 채혈을 실시하더라도 동물의 생활리듬에 아무런 변화가 나타나지 않고(Beynen *et al.* 1988; van Herck *et al.* 1997), 안와조직을 장기간에 걸쳐 조직학적으로 관찰한 경우에도 별다른 이상 소견이 나타나지 않았다는 보고(Krinke *et al.* 1988;van Herck *et al.* 1992)가 있는 반면에(즉, 양쪽 모든 시험에서 조직손상이 완전히 치유되었다는 것을 의미함), 다른 한편에서는 조직학적 변화, 일반증상의 이상소견 및 고통의 흔적이 인정되어 동물을 안락사 시키거나, 데이터를 얻을 수 없었다는 보고도 있다(McGee & Maronpot, 1979; Beynen *et al.* 1988 Le Net *et al.* 1994; van Herck *et al.* 1998; van Herck *et al.* (a) 투고중, van Herck *et al.* (b) 인쇄중). 안와정맥총 채혈법에 의한 후유증의 대부분은 안와 내측의 깊은 곳에서 발생하기 때문에 간과될 경우가 많다. 부작용의 발생율은 1 ~ 2% 정도로 알려져 있으나(Krinke *et al.* 1988), 채혈자의 기량에 따라 변화될 가능성이 높다 (van Herck *et al.* 1998의 Table 1 참조). 대개의 경우 아래에 기술된 내용이 부작용의 대부분을 차지한다.

- 안구 뒤쪽의 출혈에 의해 혈종이 형성되고, 과도한 압력이 눈에 가해져 동물에게 명확한 고통을 준다.
- 지속적인 출혈을 막기 위하여 압력을 가하던지(예를 들면, 눈을 누르는 동작), 혈종의 형성에 의해 압력이 가해지면 각막궤양, 각막염, 안구과열, 미소안염(微小眼炎, micro-ophthalmia)을 유발하는 경우가 있다.
- 시신경을 포함하여 안와내 조직이 장애를 받게 되면 시력이 저하되거나 실명의 원인이 된다.
- 마이크로 피펫에 의해 취약한 안와내골이 골절되거나, 신경손상 및 초자체액의 손실을 동반한 안구의 관통이 발생할 수 있다.

#### 4.1. 정맥혈 채취부위 및 부위별 필요 기자재 (Recommended sites and equipment for collection of venous blood)

- 여기에 소개된 방법 및 부위는 일반적으로 널리 사용되고 있는 것들이며, 동물에

미치는 스트레스가 적고 채혈이 용이하여 많이 추천되고 있다. 혈액채취를 위한 채혈병과 혈장 채취를 위한 항응고제 등이 별도로 준비되어야 한다.

- 주사침의 크기는 단지 참고사항 일 뿐 이다. 어린 동물의 경우는 일반적으로 권장되고 있는 사이즈보다 작은 것이 좋다. 채혈에 따른 용혈을 최소화하고, 빨리 채혈을 실시하기 위해서는 가능한 직경이 큰 (수치가 낮은) 주사침을 사용하라.
- 아래 표에서 "R"로 표시되어 있는 것은 권장되고 있는(Recommended) 방법을 나타낸다 . "A"로 표시되어 있는 것은 허용이 되기는 하나, 고도의 기술이 필요한 대체적인(Acceptable with reservation) 방법을 의미한다. "NR"로 표시되어 있는 것은 예전에는 널리 사용되었으나, 최근 들어서는 동물복지차원에서 사용의 중단이 권고되거나, 사용이 금지된 방법을 의미한다.

### 1) 마우스

	채혈부위	주의 사항	필요 기자재
R	미정맥 천자 또는 절개	마취가 필요하며, 동물을 따뜻하게 보온한 후에 채혈을 실시한다. 몇 방울 정도의 소량을 채취할 때에 사용한다.	26-30G 주사침, 채혈용 칼날, 모세관 튜브.
R	복재정맥	마취가 필요하며, 몇 방울 정도의 소량을 채취할 때에 사용한다.	혈관천자를 위한 23G 주사침 또는 채혈용 칼날; 혈액 흡입용 모세관 튜브, 주사기 또는 피펫.
R	심장	마취가 필요하며, <b>실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용.</b> 가장 많은 양을 채혈할 수 있다(순환혈액의 약 1/2정도). 털이나 조직액에 오염이 되지 않은 깨끗한 혈액을 채취할 수가 있다.	25G 주사침, 1 혹은 2 ml 주사기
A	안와정맥총*	마취 하에서 실시를 하여야 하며, 대략 0.25ml까지 채혈이 가능하다.	정맥총 파괴 및 혈액 흡입을 위한 microhematocrit 튜브.
A	꼬리절단**	마취 하에서 실시를 하여야 하며, 최대 2번 까지 실시가 가능하다. 채혈 전에 동물을 따뜻하게 보온한 후에 채혈을 실시한다. 몇 방울 정도의 소량을 채취할 때에 사용한다.	칼날로 꼬리 끝을 자른 후에 우유를 짜듯이 아래로 훑어 주면서 혈액을 모은다.
NR	발끝 절단***	단지 채혈목적만으로 사용할 경우에는 허용되지 않는다.	
NR	발바닥***	허용되지 않는다.	

\* 경우에 따라 눈에 상처가 생기거나, 감염이 발생할 수가 있기 때문에 이 방법을 사용하는 것에 대해서는 이견이 많은 상태이다.

\*\* 꼬리를 절단하게 되면 미적인 부분뿐 아니라 향후 동물을 보정하는데 지장을 초래할 수가 있고, 뼈가 잘리게 되면 통증이 심할 뿐 아니라 감염의 위험성도 증대되기 때문에 이 방법을 사용하는 것에 대해서는 이견이 많은 상태이다.

\*\*\* 채혈목적으로는 허용이 되지 않는 방법이다.

발바닥 : 민감한 부분이라 통증이 심하고, 감염의 위험성이 높고, 보행이상을 유발할 수 있기 때문에 대체가 가능한 다른 방법의 사용이 권고되고 있다.

발끝 절단 : 불구가 될 수가 있고, 감염의 위험성이 높으며, 보행이상을 유발할 수 있다. 다른 대체법의 사용이 권고되고 있다.

## 2) 랫드

	채혈부위	주의 사항	필요 기자재
R	미정맥 천자 또는 절개	마취가 필요하며, 동물을 따뜻하게 보온해준 후에 채혈을 실시한다. 주사바늘이나 주사기를 이용하여 정맥을 천자하거나, 잘라서 채취하고, 0.5-1.5 ml 정도의 혈액을 채취할 수 있다.	23-26G 주사침; 1 ml 주사기; 채혈용 칼날 혹은 수술용 칼날, 모세관 튜브. 혈관 노장을 위한 압박대.
R	복재정맥	마취가 필요하며, 0.5 ml 정도의 소량을 채취할 때에 사용한다.	혈관천자를 위한 25G 주사침 또는 채혈용 칼날; 혈액 흡입용 모세관 튜브, 주사기 또는 피펫.
R	경정맥	마취 후에 피부를 절개하여 정맥을 눈으로 확인하면서 채혈한다. 오염이 되지 않은 깨끗한 혈액을 적당량 채취할 수가 있다.	21G 주사침; 2 ml 주사기. 채혈 후에 피부를 봉합한다.
R	심장	<b>실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용.</b> 마취가 필요하다. 대량의 혈액을 채혈할 수 있고(순환혈액의 약 1/2정도), 털이나 조직액에 오염이 되지 않은 깨끗한 혈액을 채취할 수가 있다.	23G needle 5 혹은 10 ml 주사기
R	후대정맥	<b>실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용.</b> 수술에 사용되는 정도의 심마취가 필요하다. 대량의 혈액을 채혈할 수 있고(순환혈액의 약 1/2정도), 혈액이 털이나 조직액에 오염되는 것을 예방할 수가 있다.	복강절개를 위해 필요한 수술도구, 21-23G 주사침, 5 혹은 10 ml 주사기
R	대동맥	<b>실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용.</b> 수술에 사용되는 정도의 심마취가 필요하다. 대량의 혈액을	복강절개를 위해 필요한 수술도구, 23G 주사침, 5 혹은 10 ml 주사기

		채혈할 수 있고(순환혈액 의 약 1/2정도), 혈액이 털이나 조직액에 오염되는 것을 예방할 수가 있다.	
R	겨드랑이 혈관들	<b>실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용.</b> 채혈 직전에 안락사를 시켜야 한다. 대량의 혈액을 채혈할 수 있으나(순환혈액 의 약 1/2정도), 털·조직액 등에 의해 오염이 될 수가 있다.	겨드랑이 부분의 피부와 혈관을 수술용 칼날로 절개한다. 피펫, 21G 주사침, 5 혹은 10 ml 주사기로 혈액을 채취한다.
A	꼬리절단*	동물을 따뜻하게 보온해준 후에 채혈을 한다. 마취가 필요하고, 최대 2번까지 가능하다. 소량(대략 0.5 ml) 채취가 가능. 종료 후에는 지혈이 필요하다.	수술용 칼날로 꼬리 끝에서 0.5cm 부분을 자른다. 칼날로 꼬리 끝을 자른 후에 우유를 짜듯이 아래로 훑어 주면서 혈액을 모은다. 젤라틴 스폰지를 이용하여 지혈을 한다.
NR	단두 **	<b>실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용.</b> 마취 혹은 기절 시킨 후에 실시한다. 숙련된 기술을 가진 시술자가 실시하여야 한다. 대량의 혈액을 채혈할 수 있다(순환혈액 의 약 1/2정도).	단두대
NR	등쪽 척골정맥	마취 혹은 물리적으로 단단히 보정한 상태에서 채혈을 한다. 소량의 채취가 가능.	26G 주사침 혹은 채혈용 칼날; 혈액을 흡입하기 위한 <b>microhematocrit</b> 튜브
NR	대퇴정맥***	마취 후에 피부를 절개하여 정맥을 눈으로 확인하면서 채혈한다. 소량의 혈액을 채취할 수가 있다.	25-27G 주사침; 2 ml 주사기, 채혈 후에 피부를 봉합한다.
NR	음경정맥***	마취를 한 상태에서 채혈한다. 대략 0.25 ml 정도의 혈액을 채취할 수 있다.	26G 주사침 혹은 채혈용 칼날; 혈액을 흡입하기 위한 <b>microhematocrit</b> 튜브
NR	설하정맥***	마취를 한 상태에서 채혈한다. 대략 0.25 ml 정도의 혈액을 채취할 수 있다.	27-30G 주사침 혹은 채혈용 칼날; 혈액을 흡입하기 위한 <b>microhematocrit</b> 튜브
NR	안와정맥총****	마취를 한 상태에서 채혈한다. 대략 0.25 ml 정도의 혈액을 채취할 수 있다.	정맥총 파괴 및 혈액 흡입을 위한 <b>microhematocrit</b> 튜브.
NR	발끝 절단***	단지 채혈목적만으로 사용할 경우에는 허용되지 않는다.	
NR	발바닥***	허용되지 않는다.	

\* 꼬리를 절단하게 되면 미적인 부분뿐 아니라 향후 동물을 보정하는데 지장을 초래할 수가 있고, 뼈가 잘리게 되면 통증이 심할 뿐 아니라 감염의 위험성도 증대되기 때문에 이 방법을 사용하는 것에 대해서는 이견이 많은 상태이다. 뼈가 아닌 피부 및 피하조직만을 절단하는 것은 허용된다.

\*\* 단두법은 시술자 및 관찰자에게 불쾌감과 고통을 줄 수가 있다.

\*\*\* 합병증(채혈부위의 통증, 감염, 조직손상, 출혈 및 종창)을 유발할 수 있는 위험성이 있기 때문에 권장되지 않는 방법이다. 대체가 가능한 다른 방법의 사용이 권고되고 있다.

발바닥 : 민감한 부분이라 통증이 심하고, 감염의 위험성이 높다.

발끝 절단 : 불구가 될 수 있다.

\*\*\*\* 랫드의 안와정맥총에서 채혈을 사용하는 것에 대해서는 안구손상, 감염의 위험성 때문에 이견이 많은 상태이다. 다른 대체법의 사용이 권고되고 있다.

### 3) 기니피그

	채혈부위	주의 사항	필요 기자재
R	심장	마취가 필요하며, 실험도중에 혹은 실험종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 때에 사용한다. 가장 많은 양을 채혈할 수 있다 (순환혈액의 약 1/2정도).	23-21G 주사침, 5 혹은 10 ml 주사기.
R	복재정맥	마취가 필요하며, 소량의 혈액을 채취할 때에 사용한다(약 0.5 ml).	25G 주사침 또는 채혈용 칼날; 혈액 흡입용 모세관 튜브, 주사기 또는 피펫.
R	복대정맥	마취상태 하에서 실시하고, 상당량의 혈액을 채혈할 수가 있다(0.5-1.5 ml).	23-21G 주사침, 2 ml 주사기.
A	이정맥	동물을 따뜻하게 보온한 후에 채혈을 실시한다. 몇 방울 정도의 소량을 채취할 때에 사용한다.	27G 주사침 또는 채혈용 칼날; 혈액 흡입용 모세관 튜브, 주사기 또는 피펫.
A	경정맥	마취 후에 피부를 절개하여 정맥을 눈으로 확인하면서 채혈한다. 털이나 조직액에 오염이 되지 않은 깨끗한 혈액을 적당량 채취할 수가 있다.	23G 주사침; 2 ml 주사기. 채혈 후에 피부를 봉합한다.
NR	안와정맥총*	마취를 한 상태에서 채혈한다. 대략 0.25 ml 정도의 혈액을 채취할 수 있다.	
NR	발끝 절단**	단지 채혈목적만으로 사용할 경우에는 허용되지 않는다.	

\* 안와정맥총에서 채혈을 사용하는 것에 대해서는 안구손상, 감염의 위험성 때문에 이견이 많은 상태이다. 다른 대체법의 사용이 권고되고 있다.

\*\* 합병증(채혈부위의 통증, 감염, 조직손상, 출혈 및 종창)을 유발할 수 있는 위험성이 있기 때문에 권장되지 않는 방법이다. 대체가 가능한 다른 방법의 사용이 권고되고 있다.

발끝 절단 : 불구가 될 수 있다.

4) 토끼

	채혈부위	주의 사항	필요 기자재
R	심장	<b>실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용.</b> 마취가 필요하다. 대량의 혈액을 채혈할 수 있고(순환혈액의 약 1/2정도), 털이나 조직액에 의한 혈액의 오염을 예방할 수가 있다.	21G 주사침, 20 ml 주사기.
R	이정맥	동물과 귀를 따뜻하게 보온한 후에 채혈을 실시한다. 채혈을 하고자 하는 혈관 주위에 국소마취제(0.1 ml 2% 리도케인)를 피하로 주사한다. 대략 5-10 ml 정도의 혈액을 채취할 수가 있다.	23G 주사침; 5-10 ml 주사기. 채혈용 칼날로 혈관에 손상을 가한 후에 방울방울 떨어지는 혈액을 채집한다.
R	이동맥	동물과 귀를 따뜻하게 보온한 후에 채혈을 실시한다. 채혈을 하고자 하는 혈관 주위에 국소마취제(0.1 ml, 2% 리도케인)를 피하로 주사한다. 대략 5-10 ml 정도의 혈액 채취가 가능하며, 이 경우는 동맥혈을 채취하기 때문에 정맥혈과의 데이터를 비교할 경우에는 주의가 필요하다.	23G 주사침, 5-10 ml 주사기.
A	경정맥	숙련된 사람의 경우는 피부를 절개하지 않고 피하를 통해 직접 채혈이 가능하나, 마취 후에 피부를 절개하여 정맥을 눈으로 확인하면서 채혈하는 것이 권장되고 있다. 오염이 되지 않은 깨끗한 혈액을 적당량 채취할 수가 있다.	23G 주사침; 2-5 ml 주사기. 채혈 후에 피부를 봉합한다.

5) 면양

	채혈부위	주의 사항	필요 기자재
R	심장	<b>실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용.</b> 마취가 필요하며, 대량의 혈액을 채혈할 수 있다(순환혈액의 약 1/2정도).	튜브가 연결된 8-10G 주사침,
R	경정맥	대량(600 ml)의 채혈이 가능하고, 동물을 단단히 고정된 상태에서 피부를 절개하지 않고 직접 혈액을 채취한다.	18-21G 주사침; 10-20 ml 주사기 또는 vacutainer (용량이 50 ml 정도 되는 것). 12-16G 주사침이

			연결된 채혈용 팩. 면양을 보정할 수 있는 기구.
A	요측피정맥	소량(2-3 ml)의 혈액을 채취.	23G 주사침과 주사기.
A	대퇴정맥	털이나 조직액에 오염이 되지 않은 깨끗한 혈액을 적당량 채취할 수가 있다.	23G 주사침; 5-10 ml 주사기.

## 6) 돼지

	채혈부위	주의 사항	필요 기자재
R	전대정맥	물리적으로 등 쪽을 단단히 보정한 상태에서 어린 돼지에 사용이 적합한 방법이다. 성숙한 돼지에 사용할 경우에는 보정틀과 같은 도구로 단단히 보정을 하여야 한다.	5 cm 길이의 19-21G 주사침과 주사기 또는 vacutainer. 7.5 cm 길이의 14G 주사침(혈액이 자유롭게 흘러나올 수 있는 것)
A	심장	<b>실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용.</b> 마취가 필요하며, 대량의 혈액을 채혈할 수 있다(순환혈액의 약 1/2정도).	튜브가 연결된 8-10G 주사침
A	이정맥	소량(대략 5 ml)의 혈액을 채취할 수 있으며, 진정이 필요하고, 채혈 후에 일시적으로 작은 우리에 감금해두어야 한다.	21G 나비침과 5 ml 주사기 또는 채혈용 칼날로 혈관에 손상을 가한 후에 방울방울 떨어지는 혈액을 채집한다.
A	대퇴정맥	피부를 절개하여 눈으로 혈관을 확인하여야 하기 때문에 마취가 필요하다. 털이나 조직액에 오염이 되지 않은 깨끗한 혈액을 적당량 채취할 수가 있다.	23G 주사침; 5-10 ml 주사기. 채혈 후에 피부의 봉합이 필요하다.
A	경정맥	적당량(10 ml)의 채혈이 가능하고, 성숙한 동물에 사용하기가 적합하다. 숙련된 사람의 경우는 피부를 절개하지 않고 피하를 통해 직접 채혈이 가능하나, 마취 후에 피부를 절개하여 정맥을 눈으로 확인하면서 채혈하는 것이 권장되고 있다.	18-21G 주사침과 10-20 ml 주사기 또는 vacutainer. 피부를 절개한 경우는 봉합을 하여야 한다.

## 7) 고양이

	채혈부위	주의 사항	필요 기자재
R	요측피정맥	흥분하기 쉬운 동물의 경우는 진정이 필요하	21-23G 주사침과 5-10

		다. 대략 5 ml 정도를 채혈할 수가 있다.	ml 주사기
R	경정맥	홍분하기 쉬운 동물의 경우는 진정이 필요하다. 피부를 통해 직접 채혈하고, 대략 5-10 ml 정도를 채혈할 수가 있다.	21G 주사침과 10 ml 주사기
A	심장	<b>실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용.</b> 마취가 필요하고, 순환혈액의 약 1/2정도를 채취할 수가 있다.	21G 주사침과 10-20 ml 주사기
A	대퇴정맥	적당량의 혈액을 털이나 조직액에 오염시키지 않으면서 깨끗한 상태로 채취할 수가 있다.	23G 주사침; 5-10 ml 주사기

### 8) 닭

	채혈부위	주의 사항	필요 기자재
R	날개정맥 (상완정맥)	대략 5 ml 정도를 채혈할 수가 있다.	앞이 구부러진 23-25G 주사침과 5 ml 주사기
A	전대정맥	마취가 필요하고, 대략 10-20 ml 정도를 채혈할 수가 있다.	7 cm 길이의 23G 주사침과 10 ml 주사기
A	경정맥	대략 5 ml 정도를 채혈할 수가 있다.	23G 주사침과 5 ml 주사기
A	벼슬	몇 방울 정도의 소량 채혈에 적합하다.	채혈용 칼날로 상처를 만든 후에 방울방울 떨어지는 혈액을 채집한다.
A	심장	<b>실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용.</b> 마취가 필요하고, 순환혈액의 약 1/2정도를 채취할 수가 있다.	21-23G 주사침과 주사기

### 9) 마모셋

	채혈부위	주의 사항	필요 기자재
R	대퇴정맥	대략 1-3 ml 정도를 채혈할 수가 있다.	25G 주사침과 1 ml 주사기
A	경정맥	마취가 필요하고, 대략 1-3 ml 정도를 채혈할 수가 있다.	23-25G 주사침과 1-2 ml 주사기
A	복재정맥	소량 채혈에 적합하다.	23G 주사침 또는 채혈용 칼날; 혈액 흡입용 모세관 튜브, 주사기 또는 피펫.

NR	심장	실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용. 마취가 필요하고, 순환혈액의 약 1/2정도를 채취할 수가 있다.	23G 주사침과 주사기
----	----	--------------------------------------------------------------------------	--------------

#### 10) 머카크(긴꼬리원숭이)

	채혈부위	주의 사항	필요 기자재
R	대퇴정맥	마취가 필요하고, 대략 10-30 ml 정도를 채혈할 수가 있다.	23G 주사침과 10 ml 주사기
R	요측피정맥	1-3 ml 정도의 소량을 채혈하는데 적합하다.	23G 주사침과 주사기
A	경정맥	마취가 필요하고, 대략 10-30 ml 정도를 채혈할 수가 있다.	21-23G 주사침과 10 ml 주사기
A	복재정맥	소량 채혈에 적합하다.	23G 주사침 또는 채혈용 칼날; 혈액 흡입용 모세관 튜브, 주사기 또는 피펫.
NR	심장	실험의 종료와 함께 동물을 폐사 혹은 안락사 시킬 경우에만 사용. 마취가 필요하고, 순환혈액의 약 1/2정도를 채취할 수가 있다.	21-23G 주사침과 주사기

### 5. 주사침 천자의 빈도

채혈을 위해 주사침을 찌르는 횟수를 최소한으로 억제하는 것은 동물실험 데이터의 일관성 유지를 위해 매우 중요하다. 또한, 동일한 부위에서 반복적으로 채혈을 실시하는 것도 피하는 것이 좋다. 즉, 혈관을 따라 부위를 바꾸면서 채혈을 하는 것이 좋다.

### 6. 투관침 삽입

장기간 반복적으로 채혈을 실시할 경우에는 생체적합성을 가지고 있는 투관침을 혈관에 삽입하는 것이 바람직하다. 이 같은 방법을 사용하게 되면 동물에게 가해지는 고통이나 불편감을 최소한으로 유지할 수 있을 뿐 아니라, 용이하게 채혈을 실시할 수가 있다. 단기간(실험 당일만 사용) 사용할 경우에는 나비침이나 주사침에 비닐튜브를 연결한 투관침을 사용하기도 한다. 외과적으로 동물의 피하에 포트를 심어두는 subcutaneous

vein access ports는 동물을 단독으로 분리하지 않고 군을 이루어 함께 사육할 수 있다는 장점이 있기는 하지만, 아래에 지적되어 있는 바와 같이 해결해야할 문제점들도 많다.

- 외과적 처치의 기량이 중요하며, 장기간에 걸쳐 양호한 결과를 얻기 위하여 혹은 감염증 등의 합병증을 피하기 위하여 무균적 처치가 무엇보다 중요하다(Popp & Brennan 1981). 포트 내부에서 혈액이 응고되어 채혈 및 물질 주입에 방해가 될 수도 있다.
- 투관침을 삽입하여 둘 경우에는 동물이 투관침을 빼내거나, 물어서 끊지 않도록 동물을 고정하여두거나 군으로부터 격리할 필요가 있다. 이 때문에 장기간 사용하는 경우에는 subcutaneous vein access ports가 필요하다.
- 장기간 투관침을 삽입하여 두면 혈관을 관통하여 출혈에 의한 혈종이 발생할 우려가 있거나, 동물이 성장함에 따라 포트를 다시 설치하여야 하는 경우도 있다.

## 7. 마취

BVA/FRAME/RSPCA/UFAW의 최초 보고서(1993)에는 각종 마취제가 비장 피막의 근세포(피막에 근세포가 존재하는 경우)에 미치는 영향에 대한 몇 가지 코멘트와 채혈을 촉진하기 위한 요령 등에 관한 언급이 있었다. 실험용 소동물로부터 채혈을 할 경우에 주의하여야 할 가장 중요한 사항은 fentanyl과 flunanisone(Hypnorm) 2가지를 병용하거나, fentanyl과 flunanisone(Hypnorm)에 midazolam(Hypnovel)을 함께 사용하게 되면 모든 동물에서 말초혈관이 심하게 확장된다. 말초혈관 확장으로 채혈을 용이하게 할 수 있다는 장점도 있으나, 채혈 후에 출혈이 지속되기 쉬운 문제점도 있다. 따라서 이 경우에는 지혈을 위한 확실한 조치가 무엇보다 중요하다. 경우에 따라서는 국소마취제의 사용을 고려해볼 필요가 있다.

## 8. 동물에 가해지는 스트레스를 최소화하기 위한 기술 (Refinement to minimize animal stress)

- 채혈은 숙련된 작업자에 의해 이루어져야 한다. 잘 적응되지 않은 기술을 사용하거나, 부위에서 채혈을 하여야할 경우는 전문가의 조언 또는 훈련을 받은 후에 실시하여야 한다.
- 생리적으로 비정상적인 상태에 있거나, 질병에 이완되어 있는 동물에서는 혈액을 채취하지 않는 것이 좋다.
- 채혈의 전 과정이 동물에게 커다란 스트레스로 작용한다. 스트레스로 인한 비명소

리, 분비물 및 페로몬 등이 동일한 환경에 있는 다른 동물이나 사람에게 스트레스를 유발할 수 있기 때문에 채혈이나 시험물질의 투여 등은 별도의 분리된 공간에서 실시되어야 한다.

- 동물뿐 아니라 채혈자에게도 부상이나 상처가 발생하는 것을 최소화하기 위하여 정확한 보정이 필요하다. 보정법(물리적, 화학적 및 두 가지를 복합한 방법)은 동물종, 채혈자의 기술, 실험목적 등에 적합하여야 한다. 물리적 방법으로 보정을 할 경우에는 숙련된 동물취급자가 필요하다.
- 토끼의 이정맥이나 동맥에서 채혈을 할 경우에는 통증을 줄여주기 위하여 국소마취제를 도포하거나 주사하는 것이 좋다. 국소마취크림을 사용할 경우에는 30-60분 전에 도포를 하는 것이 좋다.
- 마우스, 랫드, 토끼에서 채혈을 할 경우에는 혈관을 확장시키기 위하여 체온 정도의 열을 가하는 것이 좋다. 일반적으로 적외선램프나 온도조절이 가능한 heating box (30°C)가 널리 이용되고 있으나, 미정맥을 확장시키기 위해서는 온수(45°C)를 채운 비이커에 꼬리를 잠시 넣어두는 방법이 널리 이용되고 있다. 과열에 의한 동물의 부상을 방지하기 위하여 가온 중에는 동물을 주의 깊게 관찰하여야 한다. 과열에 의한 hyperthermia가 나타날 경우에는 유연, 흥분 및 호흡촉박 등의 증상이 관찰된다.
- 혈관을 확장시키기 위하여 xylene과 같은 피부에 자극성이 있는 용매를 사용하는 것은 바람직하지가 않다.
- 채혈하기 전에 털을 깨끗하게 제모하고 70% 알코올로 소독을 한다. 이 같은 조작으로 인해 피부 표면에 부착되어 있던 지방이나 먼지 등이 제거되면 혈관을 쉽게 확인할 수가 있다. 피부는 완벽하게 멸균하는 것이 불가능하기 때문에 과도하게 털을 깎거나 비누로 씻게 되면 오히려 피부를 자극하게 된다.
- 채혈이 종료되면 해당 부위를 30초 이상 가볍게 눌러주어 피하에 혈종이 형성되는 것을 방지하여야 한다.

## 9. 결론 및 권장사항

최근 들어 채혈이 어려웠던 소형의 설치류를 포함하여 모든 동물로부터 쉽게 채혈을 할 수 있는 여러 가지 방법들이 개발되어 있다. 그러나 채혈법 중에는 마취제를 필요로 하는 방법과 반복적으로 채혈을 하여야 하는 경우에 동물복지적인 측면에서 볼 때 바람직스럽지 않는 부작용을 유발할 수 있는 방법도 있다. 따라서 채혈을 위해 아래 방법들의 준수를 권장한다.

- 모든 설치류에서는 외측미정맥, 설하정맥 및 외측죽근정맥을 통한 채혈법이, 토끼의 경우는 이개주위정맥, 이개중심동맥 및 경정맥을 통한 채혈법이 권장된다.
- 다른 경로로부터 채혈이 불가능할 경우에 한해 동물이 회복되는 것을 관찰하면서 안와정맥총을 이용한 채혈법을 사용한다.
- 심장채혈은 전신마취를 한 상태에서 실시하여야 하며, 최종적으로 동물을 폐사시키는 경우에만 사용하여야 한다.

끝으로, 동물을 이용하는 모든 실험조작과 마찬가지로 조직의 손상을 최소한으로 억제하면서 정확히 채혈을 할 수 있도록 실험담당자의 숙련과 노력도 매우 중요하다. 이 같은 실험담당자의 숙련도는 동물의 건강 증진과 복지를 위해서도 불가결한 요소이다.

## 9. 참고문헌

- 1) First report of the BVA/FRAME/RSPCA/UFAW, Joint working group on refinement (1993), Removal of blood from laboratory mammals and birds, *Laboratory Animals*, 27, 1-22
- 2) Smith BSW (1970), Comparison of iodine-125 and chromium-51 for measurement of total blood volume and residual blood content of tissue in the rat; evidence for accumulation of <sup>51</sup>Cr by tissues, *Clin Chim Acta*, 27, 105-8
- 3) Sluiter W, Oomens LWM, Brand A *et al* (1984), Determination of blood volume in the mouse with chromium-51-labeled erythrocytes, *J Immunol Methods*, 73, 221-225
- 4) Fujii A, Yoshikawa K, Iwata T, *et al* (1993), A method for measurement of circulating blood volume with fluorescein isothiocyanate labeled red blood cells, *Japanese Anesthesiology*, 42, 545-551
- 5) Argent NB, Liles J, Rodham D, *et al* (1994), A new method for measuring the blood volume of the rat using 113mIndium as a tracer, *Laboratory Animals*, 28, 172-175
- 6) Callahan RJ, Wilkinson RA, Bogdonov AA Jr (1995), Validation of plasma volume determinations in the rat using an In-111 labeled polymer and I-125 human serum albumin. 42nd Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, Minneapolis, Minnesota, USA, June 12-15, 1995, *Nuclear Medicine*, 36, no.5 SUPPL, 157-158
- 7) Carvalho JS (1989), Heterologous serum albumin as tracer for plasma volume measurements evaluated in conscious nondehydrated and 48-hour water-deprived rats, *Cardiovasc Pharmacol*, 13, 603-607
- 8) Gillen C M, Takamata A, Mack GW *et al* (1994), Measurement of plasma volume in rats

- with use of fluorescent-labeled albumin molecules, *Applied Physiology*, 76, 485-489
- 9) Schad H, Haider M, Brechtelsbauer H (1987), Determination of plasma volume with indocyanine green, *Anaesthetist*, 36, 608-614
  - 10) Holmes MA, Weiskopf RB (1987), Determination of plasma volume in swine by the enzyme-dilution method, *Am J Physiol* 252, 1003-1008
  - 11) Visser MP, Krill MTA, Willems GM, Hermens WT (1982), Plasma volume determination by use of enzyme dilution in the dog, *Laboratory Animals*, 16, 248-255
  - 12) Kisch H, Leucht S, Lichtwarck AM (1995), Accuracy and reproductivity of the measurement of actively circulating blood volume with an integrated fiber optic monitoring system, *Critical Care Medicine*, 23, 885-893
  - 13) Van-Kreel BK, van-Beek E, Spaanderman MEA, *et al* (1998), A new method for plasma volume measurements with unlabeled dextran-70 instead of 125I-labeled albumin as an indicator, *Clin Chim Acta*, 275, 71-80
  - 14) Altman PL & Dittmer DS (eds) (1974), *Biology Data Book 2nd Edition*, Vol 3 Bethesda, Maryland: Federation of American Societies of Experimental Biology
  - 15) Swenson MJ, (ed) (1977), *Dukes' Physiology of Domestic Animals*, 9th ed. Ithaca and London
  - 16) Jain N (1986), *Schalm's Veterinary Haematology 4th Edition*, Philadelphia: Lea and Febiger
  - 17) McGill MW & Rowan AN (1989), Biological effects of blood loss: implications for sampling volumes and techniques, *ILAR News*, 31, 5-18
  - 18) Scipioni RL, Deters RW, Myers WR, Hart SM (1997), Clinical and clinicopathological assessment of serial phlebotomy in the Sprague Dawley rat. *Lab. Anim. Sci.* 1997; 47:293-299.
  - 19) Nahas K, Provost J-P, Baneux P, Rabemampianina Y (2000), Effects of acute blood removal via the sublingual vein on haematological and clinical parameters in Sprague-Dawley rats. *Laboratory Animals* 34, 362-371
  - 20) Hem A, Smith A J, Solberg P (1998), Saphenous vein puncture for blood sampling of the mouse, rat, hamster, gerbil, guinea pig, ferret and mink, *Laboratory Animals* 32, 364-368
  - 21) Zeller W, Weber H, Panoussis B, *et al* (1998), Refinement of blood sampling from the sublingual vein of rats, *Laboratory Animals* 32, 369-376
  - 22) Mahl A, Heining P, Ulrich P *et al* (in press), Comparison of clinical pathology parameters with two different blood sampling techniques in rats - retrobulbar plexus versus sublingual

vein, *submitted for publication to Laboratory Animals*

- 23) Swindle MM (1998), Surgery, anaesthesia, & experimental techniques, In: *Swine*, Ames, Iowa State University Press
- 24) Stone SH. (1954) Method for obtaining blood from the orbital sinus of the rat or mouse, *Science* 119, 100.
- 25) Waynforth HB, Flecknell PA. Methods of obtaining body fluids. In *Experimental and Surgical Technique in the Rat*. Academic Press: London, 1992; 68-88.
- 26) Van Herck H. Orbital puncture: a non-terminal blood sampling technique in rats. PhD Thesis, University of Utrecht, 1999.
- 27) Van Herck H, Baumans V, Van der Craats NR *et al* (1992), Histological changes in the orbital region of rats after orbital puncture, *Laboratory Animals*, 26, 53-58
- 28) Beynen AC, Baumans V, Haas JWM, *et al* (1988), Assessment of discomfort induced by orbital puncture in rats. In: *New Developments in Biosciences: their implications for laboratory animal science*. (Beynen A C, Solleveld H A, eds) Dordrecht, NL: Martinus Nijhoff, 431-436
- 29) Van Herck H, De Boer SF, Hesp APM *et al* (1997), Orbital bleeding in rats while under diethyl ether anaesthesia does not influence telemetrically determined heart rate, body temperature, locomotor activity and eating activity when compared with anaesthesia alone, *Laboratory Animals*, 31, 271-278
- 30) Krinke A, Kobel W, Krinke G (1988), Does the repeated orbital sinus puncture alter the occurrence of changes with age in the retina, the lens, or the Harderian gland of laboratory rats ? *Z. Versuchstierkunde*, 31, 111-119
- 31) McGee N & Maronpot RR (1979), Harderian gland dacryoadenitis in rats resulting from orbital bleeding, *Laboratory Animal Science*, 29, 639-641
- 32) Le Net JEL, Abbott DP, Mompon RP *et al* (1994), Repeated orbital sinus puncture in rats induces damages to optic nerve and retina, *Veterinary Pathology*, 31, 621
- 33) Van Herck H, Baumans V, Brandt CJWM *et al* (1998), Orbital sinus blood sampling in rats as performed by different animal technicians: the influence of technique and expertise, *Laboratory Animals* 32, 377-386
- 34) Van Herck H, Baumans V, Brandt CJWM, (a) (in press), Comparison of blood sampling from the retro-orbital sinus, the saphenous vein and the tail vein in rats: effects upon selected behavior and blood variables. Submitted for publication to *Laboratory Animals*
- 35) Van Herck H, Baumans V, Boere HAG, (b) (in press), Orbital sinus blood sampling in rats: effects upon selected behavioral variables. Submitted for publication to *Laboratory*

*Animals*

- 36) Popp MB & Brennan MF (1981), Long-term vascular access in the rat: importance of asepsis, *American Journal of Physiology*, 241, H606-612