

양식어류에 있어서 생약제제(바이오감마믹스)의 경구투여에 의한 효능 및 안전성에 관한 연구

허강준 · 김병기* · 예제길* · 김정호*

충북대학교 수의과대학 어류질병학연구실
한국바이엘화학(주) 바이엘동물의학연구소*
(1994년 7월 15일 접수)

A study on efficacy and safety of Bio-Gammamix by oral administration to cultured fish

Gang-joon Heo, Byeung-gie Kim*, Jae-gill Yeh*, Jeong-ho kim*

Laboratory of Aquatic Animal Disease, College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University
Bayer Veterinary Medical Research Institute, Bayer Vetchem(Korea), Ltd*

(Received July 15, 1994)

Abstract : A study on efficacy and safety of Bio-Gammamix was performed to use for the preventive drug against bacterial diseases to mirror carp(*Cyprinus carpio*), rainbow trout(*Salmo gairdneri*), eel(*Anguilla japonica*) and flounder(*Paralichthys olivaceus*). The main ingredients of Bio-Gammamix were ferrous fumarate and mixed extracted powders of licorice root, ox bile and garlic. The test drug was proved to improve feeding habit and feed efficiency and decrease cumulative mortality remarkably. After administration, no side effects and histopathological changes were observed. We can prevent outbreaks of bacterial diseases of fish by the dosage of 1kg/ton of fish body weight perorally once or two times in a day for 7 days and Bio-Gammamix is thought to be used effectively an widely against most bacterial fish pathogens.

Key words: Bio-Gammamix, efficacy, safety, preventive drug, cultured fish

서 론

고단백 저콜레스테롤의 식품으로서, 수산식품이 근래들어 크게 각광을 받고 있으나, 환경오염과 남획으로 인하여 자연산은 점차 감소하고 있다. 따라서, 이의 대량생산을 위하여 여러 형태의 양식시설은 계속 증가하고 있으나, 양어장의 환경불량과 부적절한 사육방법으로 인하여, 여러가지 문제가 발생하고 있는 실정이다. 특히 양식 어류의 고밀도 사육으로 인한 증체율 저하와 각종 질병의 발생은, 무분별한 약제(항생물질 등)의 남용 및 사료의 과다투여로 연결되어, 상수원의 수질오염

등의 환경 문제와 어체의 잔류독성 물질에 의한 인체에의 공중위생학적 영향이 심각하게 문제시 되고 있는 상황이다^{6,12}.

어류는 종류도 많고, 그 생활 환경조건도 다를 뿐만 아니라, 더우기 그 서식장소가 물이라는 특수한 조건을 갖고 있어, 위에서 언급한 문제점을 해결할 수 있는 천연물질의 어류에 대한 응용연구의 필요성이 절실한 실정이다. 최근 일본과 대만을 위시한 여러나라에서 이러한 점에 착안하여 생약제제를 가축 및 어류에 응용하는 연구가 활발히 진행되고 있으며, 실용화된 예도 적지 않으나^{4,7}, 국내에서는 외국에서 개발된 소수의 생약제

제를 들여와 실험적으로 사용되고 있을 뿐, 아직 적극적인 개발이 이루어지지 않고 있는 실정이다. 이러한 예로서, 어류의 성장 촉진, 섭취 유인 및 촉진에 관여하는 물질이 각종 천연물질로 부터 추출되어 분리 또는 검색되었고^{8,9,10,11}, 그러한 천연물질 중에 사람에게 널리 이용되고 있는 담즙과 감초엑기스가 오래전 부터 양어용의 강간제(強肝劑)로 널리 상용되어 왔으며, 최근에는 이러한 생약제제가 어류에서도 간기능 강화작용 외에도 항염작용이^{1,2,3}, 사람에게서와 같이 효능이 있음이 밝혀졌다^{5,13}. 또한, 최근 일본에서는 여러가지 생약제제(시호, 치자, 감초, 울금등의 식물성 천연물질과 우담즙, 난백 등의 동물성 천연물질)를 천연 미네랄류 또는 비타민류와 혼합하여 사용한 결과, 어류의 질병예방에 효과가 있음이 보고되기도 하였다^{4,10}.

따라서, 이러한 생약제제를 국내실정에 맞게 개발하는 것은 상수원의 오염 및 어체의 각종 유해물질의 잔류로 인한 공중위생상의 위해를 줄이는 방법이 될 뿐만 아니라, 양식어류의 성장촉진 및 사료효율의 증가, 그리고 항병력의 증가로 인한 국내 양식업의 생산성 향상과 발전을 꾀할수 있다고 생각된다. 그러므로, 국내에서 쉽게 공급되어지는 생약원료들을 분쇄하거나, 그 유효성분을 추출하여, 천연의 사료섭취 유인제 등을 혼합한 약제를 만들어 효능 및 안전성시험 등을 통해 양어용 생약제제를 개발함은 매우 의미있는 일이라 하겠다.

재료 및 방법

공시약제의 성분과 함량 : 본 연구에 공시된 바이오감마믹스(Bio-Gammamix)는 후말산제1철(ferrous fumarate), 감초엑기스(licorice root; glycyrrhizin), 우담즙말(ox bile), 마늘엑기스(garlic), BHT를 유효성분으로 하고, 잔량을 건조모로 하였다(Table 1).

Table 1. The formulation of Bio-Gammamix used in this study

Ingredients	Content(g/kg)
Ferrous fumarate	81.25
Extract of licorice root	30.00
Extract of ox bile	5.00
Extract of garlic	10.00
B.H.T.	0.20
Yeast powder	873.55

공시어종: 이스라엘잉어는 가두리 양식장에서 사육하던 치어로 체중 $8.2 \pm 1.3g$, 체장 $7.4 \pm 0.9cm$ 되는 것을 400마리 구입하였고, 무지개송어는 양어장에서 종묘용으로 사육하고 있는 치어로, 체중 $7.6 \pm 1.1g$, 체장 $6.8 \pm 0.8cm$ 되는 것을 400마리 구입하였고, 뱀장어는 체중 $10.3 \pm 1.8g$, 체장 $8.9 \pm 1.7cm$ 되는 것을 300마리 구입하였다. 그리고 넙치는 종묘배양장에서 사육되는 체중 $6.5 \pm 1.6g$, 체장 $7.1 \pm 1.2cm$ 되는 치어를 300마리 구입하였다. 이들 건강한 치어와 급성독성 시험을 위한 각각 20마리 정도의 이스라엘잉어(체중 $255.6 \pm 15.2g$) 및 무지개송어(체중 $324.7 \pm 12.4g$)의 성어를 무작위로 채집하여 연구실의 사육수조에서 5일 이상 안정시켜 적응시킨 후, 실험실에서의 검사에 사용하였다.

공시균종 : 질병에 대한 저항력을 검사하기 위한 공격시험에 필요한 균주로서, 콜롬나리스병에 걸린 무지개송어로 부터 분리한 *Flexibacter columnaris* EK-28, 에로모나스증에 감염된 잉어로 부터 분리한 *Aeromonas hydrophilla* ET-78069, 에드와드병에 감염된 넙치로 부터 분리된 *Edwardsiella tarda* SU-138, 그리고 비브리오병에 감염된 뱀장어로 부터 분리한 *Vibrio anguillarum* PT-81049의 계 4균주를 공시균종으로 사용하였다(Table 2).

실험수조 : 각 공시어는 순환여과장치, 주수 및 배수 시설, 그리고 형광등이 설치된 수조에서 사육하였다. 수온은 무지개송어의 경우 $16 \pm 2^\circ C$, 뱀장어 등의 다른 어종의 경우는 $25 \pm 2^\circ C$ 로 하였으며, 사료는 어종에 따라 1일 2회 및 4회 투여하였다.

Table 2. Bacterial strains used in this study

Species	Strains*	Year	Source fish	Country
<i>Vibrio anguillarum</i>	PT-81049	1987	Eel	Japan
<i>Flexibacter columnaris</i>	EK-28	1988	Rainbow trout	Japan
<i>Edwardsiella tarda</i>	SU-138	1972	Flounder	Japan
<i>Aeromonas hydrophilla</i>	ET-78069	1976	Carp	Japan

* Supplied by H. Wakabayashi, University of Tokyo, Japan.

공시약제의 투여 : 어체중 1,000kg에 대하여 시험약제 1g을 사료에 혼합하여 1일 1~2회 일주일 이상 필요에 따라 경구투여하였다. 본 약제의 투여량에 대한 적정용량의 산출(dose titration)은, 여러 어종에 있어서 사료투여량에 대한 사료첨가제의 혼합 비율을 기준하여 정하였다.

성장을 및 폐사량의 관찰 : 각 공시어종을 대조군과 실험군 각 60마리씩으로 나누어 60일간 수조에서 사육하였다. 대조군은 사료만을, 실험군은 사료에 공시약제를 혼합하여 1일 1회 투여하여 섭취하게 하였다. 약제 투여기간 중에는 계속하여 각 공시어의 외관소견과 폐사여부를 관찰하고, 사육기간 동안 15일 마다 20마리씩 무작위로 채집하여 실험군과 대조군의 평균체중을 측정하여 성장율을 구하고 누적폐사량을 비교하였다.

금성독성시험 : Tricaine methane sulfonate(MS-222, 과학축산)을 증류수에 3000배로 희석한 용액에 3-5분간 침지시켜 마취를 시킨 각 10마리의 무지개송어와 이스라엘잉어의 성어에 공시약제의 적정용량의 1, 2, 5, 10 배의 용량을 동물용소형준대를 사용하여 강제로 1회 경구투여하였다. 투여 후, 마취로부터 회복시킨 다음 5시간 동안 상태를 관찰하였다. 그 다음에 공시어는 부검을 하여 내장의 육안적 소견을 관찰한 다음, 병리조직학적 검사를 행하여 현미경으로 검경하였다.

아민성독성시험 : 적정용량의 공시약제를 무지개송어와 이스라엘잉어의 치어 각 100마리에 60일간 사료와 함께 섞어 경구투여하였다. 이 동안에 섭취 및 성장, 외관소견, 질병의 발생 유무, 그리고 폐사상황 등을 관찰하였다. 사육후 무작위로 채집한 공시어 각 20마리를 부검소견과 함께 병리조직학적 검사에 사용하여, 그 안전성을 검토하였다.

병리조직학적검사 : 독성시험 후 공시어 20마리의 두경부를 잘라 방혈시켜 죽살한 다음, 복강을 절개하여 10% 중성 formalin에 12-24시간 고정하였다. 고정된 어체는 8% formic acid(HCOOH)을 사용하여 산탈회 처리를 하였다. 다음에 ethyl alcohol로 탈수과정을 거쳐 파라핀 포매를 한 후, 4 μ m의 두께로 연속절편하여 hematoxylin and eosin 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

약제 투약에 대한 질병의 감염병어 효과 : 공시군주를 tryptic soy broth와 Cytophga broth(*F. columnaris* EK-28의 경우)에 접종하여, 2-3일간 23 \pm 2 $^{\circ}$ C에서 배양한 균액을 사용하였다. 배양액 500ml(10⁶-10⁷ CFU/ml)를 7일간 매일 사육수조에 첨가하여 감염시킨 후, 30일간 사육하면서 관찰하였다. 실험군으로는 7일간 약제를 경구투여시킨 공시어 60마리를 사용하였고, 30일간 대조군과의 폐사마리수를 비교하였다.

각 군중에 대해 감수성이 높은 어종을 골라, *F. columnaris* EK-28의 배양액은 무지개송어에, *A. hydrophila* ET-78069의 배양액은 이스라엘잉어에 *E. tarda* SU-138의 배양액은 넙치에, 그리고 *V. anguillarum* PT-81049의 배양액은 뱀장어에 각각 감염시켰다.

현장에서의 억제효능과 안전성검사 : 각 공시어종은 대조군과 실험군을 따로 설정하여 기존의 사육방법에 준하여 사육하였다. 시험 직전과 공시기간 중은 격주로 1회씩 무작위로 채집한 공시어 100마리의 평균체중과 체장을 측정하고, 어체중의 총량을 계산하여 본 공시약제의 용량을 1일 1회 투여하였다.

질병에 걸렸다고 의심이 되거나, 외견과 행동에 이상이 있는 물고기는 사육하지 않았다. 시험도중에 사망한 어체는 발견 즉시 제거하고, 질병에 감염되었거나 섭취욕의 저하 등의 이상이 있으면 그 사항을 자세히 기록하였다. 질병 감염시는 기존의 치료방법과 동일하게 대조군과 실험군 모두 처치를 하였다.

결 과

성장을 및 누적폐사량 : Table 3에서와 같이, 이스라엘잉어는 공시약제를 투여한 실험군의 평균체중이 15.9g으로 성장을 91.6%이고, 누적폐사량은 3마리이었다. 그에 반하여 대조군의 평균 체중은 15.5g으로 성장을 89.0%이고, 누적폐사량은 15마리이었다.

무지개송어는 사육 후, 공시약제를 투여한 실험군의 평균체중은 11.5g으로 성장율은 47.4%이고, 누적폐사량은 13마리이었다. 그에 반하여 대조군의 평균체중은 11.6g으로 성장율은 43.2%이고, 누적폐사량은 18마리이었다.

또한, 뱀장어는 60일간의 사육 후, 공시약제를 투여한 실험군의 평균체중은 20.5g으로 성장율은 89.9%이고, 누적폐사량은 2마리이었다. 그에 반하여 대조군의 평균체중은 20.9g으로 성장율은 88.2%이고, 누적폐사량은 4마리이었다.

그리고 넙치는 공시약제를 투여한 실험군의 평균체중은 12.4g으로 성장율은 82.4%이고, 누적폐사량은 10마리이었다. 그에 반하여 대조군의 평균체중은 13.4g으로 성장율은 78.6%이고, 누적폐사량은 11마리이었다.

금성독성시험 : 건강하고 정상적인 물고기와 비교하여 외관상 아무런 이상이 관찰되지 않았으며, 공시약제 투여 후 사망한 물고기는 한 마리도 없었다. 공시약제를 강제투여한 공시어 10마리를 모두 부검하여, 각 내장을 관찰하였으나 병변은 관찰되지 않았다. 병리조직학적 소견으로서는 무지개송어와 이스라엘잉어의 대부분이 아가미의 새변은 정상이었으며, 일부의 아가미에서 새변이 약간 비대된 것도 관찰되었다. 위장조직은 정상적인 소견을 보였으나, 적정용량의 10배를 투여한

Table 3. Summary of feed efficiency and cumulative mortality after oral administration with Bio-Gammamix for 60 days

Fishes		Mean BW before exp(g) ^{*1}	Mean BW after exp(g) ^{*1}	Rate of growth (%)	Feed efficiency (%)	Cumulative mortality (No. of fish)
Rainbow trout	Exp ^{*2}	7.8	11.5	47.4	26.4	13/60
	Con ^{*2}	8.1	11.6	43.2	24.0	18/60
Mirror carp	Exp ^{*2}	8.3	15.9	91.6	50.9	3/60
	Con ^{*2}	8.2	15.5	89.0	49.5	15/60
Eel	Exp ^{*2}	10.8	20.5	89.8	49.9	2/60
	Con ^{*2}	11.1	20.9	88.2	49.0	3/60
Flounder	Exp ^{*2}	6.8	12.4	82.4	45.8	10/60
	Con ^{*2}	7.5	13.4	78.6	43.7	11/60

*1 Data are omitted mean SD of fish body weight

*2 Exp: experimental group, Con: control group

무지개송어의 위장에 있어서는 약간의 상피조직 탈락이 관찰되었다. 그리고, 공시어 모두의 간장 조직에 있어서 별다른 이상 소견은 관찰되지 않았다. 또한, 신장과 비장의 변화는 인정되지 않았다.

아만성독성시험 : 건강한 정상적인 물고기와 비교하여, 외관상 별다른 이상은 관찰되지 않았으나, 공시어의 체표의 색깔이 약간 검게 변하는 것이 인정되었다. 공시약제를 경구투여한 공시어 20마리를 모두 해부하여, 각 내장을 관찰하였으나 병변은 관찰되지 않았다. 또한 모든 공시어에 있어서 병리조직학적 변화는 관찰되지 않았다.

질병의 감염방어효과 : *Flexibactor columnaris* EK-28의 배양액을 무지개송어에게 7일간 매일 투여한 결과, 공시약제 투여군은 공시어 15마리가 폐사했지만,

대조군은 실험후 48마리가 사망하고 12마리가 생존하였다(Fig 1).

또한, 이스라엘잉어에 있어서 *Aeromonas hydrophila* ET-78060의 배양액을 7일간 매일 투여한 결과, 공시약제 투여군은 공시어 3마리가 폐사했지만, 대조군은 실험후 14마리가 사망하고 46마리가 생존하였다(Fig 2).

Edwardsiella tarda SU-138의 배양액을 넙치에 7일간 투여한 결과, 공시약제 투여군은 공시어 2마리가 폐사했지만, 대조군은 실험후 6마리가 사망하고 54마리가 생존하였다(Fig 3). 그리고, 뱀장어에 있어서 *Vibrio anguillarum* PT-81049의 배양액을 7일간 매일 투여한 결과, 공시약제 투여군은 공시어 36마리가 폐사했지만, 대조군은 실험 후 60마리가 모두 사망하였다(Fig 4).

Table 4. Summary of cumulative mortality after oral administration with Bio-Gammamix in field survey

Fishes		Mean BW before exp(g) ^{*1}	Mean BW after exp(g) ^{*1}	Cumulative mortality (No of fish)
Rainbow trout	Exp ^{*2}	9.2	73.6	15/200
	Con ^{*2}	9.6	74.1	18/200
Mirror carp	Exp ^{*2}	3.2	112.5	150/10000
	Con ^{*2}	4.0	109.8	465/10000
Eel	Exp ^{*2}	4.1	110.5	8/5000
	Con ^{*2}	4.3	108.2	256/5000
Flounder	Exp ^{*2}	2.5	42.1	27/1000
	Con ^{*2}	2.9	43.2	125/1000

*1 Data are omitted mean SD of fish body weight

*2 Exp: experimental group, Con: control group

현장에서의 약제효능과 안전성검사 : 무지개송어에 있어서, 공시약제를 투여한 실험군의 평균체중은 73.6g 이고, 누적폐사량은 공시어 200마리 중 15마리였다. 그에 반하여 대조군의 평균체중은 74.1g 이고, 누적폐사량은 18마리였다(Table 4, Fig 5).

이스라엘잉어는 공시약제를 투여한 실험군의 평균체중은 112.5g 이었고, 누적폐사량은 공시어 10,000마리 중 150마리였다. 그에 반하여 대조군의 평균체중은 109.8g 이고, 누적폐사량은 465마리였다(Table 4, Fig 6).

백장어는 공시약제를 투여한 실험군의 평균체중은 110.5g 이었고, 누적폐사량은 공시어 5,000마리 중 8마리였다. 그에 반하여 대조군의 평균체중은 108.2g 이고, 누적폐사량은 256마리였다(Table 4, Fig 7).

그리고, 넙치는 공시약제를 투여한 실험군의 평균체중은 42.1g 이었고, 누적폐사량은 공시어 1,000마리 중 27마리였다. 그에 반하여 대조군의 평균체중은 43.2g 이고, 누적폐사량은 125마리였다(Table 4, Fig 8).

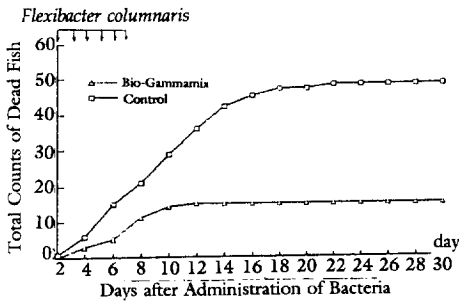


Fig 1. The cumulative mortality after oral administration with Bio-Gammamix in rainbow trout, after inducing columnaris disease.

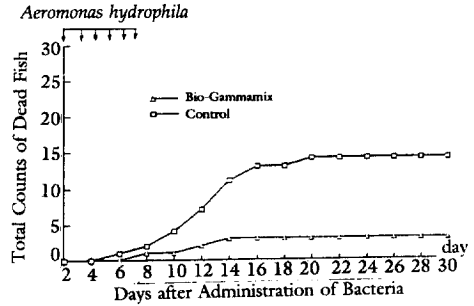


Fig 2. The cumulative mortality after oral administration with Bio-Gammamix in mirror carp, after inducing aeromonas disease.

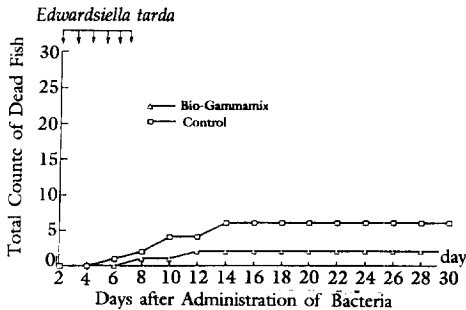


Fig 3. The cumulative mortality after oral administration with Gammamix in flounder, after inducing edwardsiellosis.

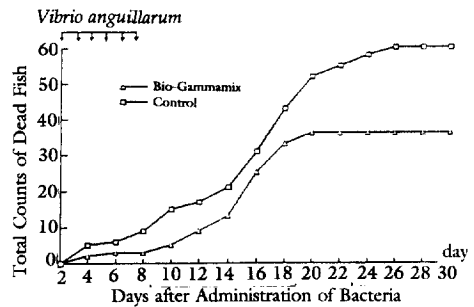


Fig 4. The cumulative mortality after oral administration with Bio-Gammamix in eel, after inducing vibriosis.

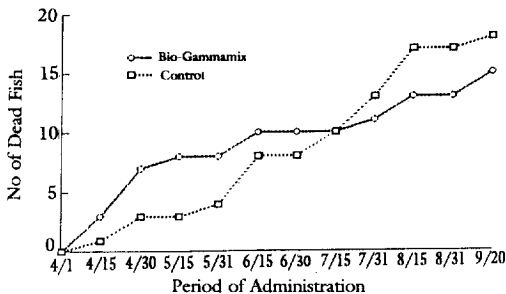


Fig 5. The cumulative mortality of rainbow trout during administration with Bio-Gammamix in field trial.

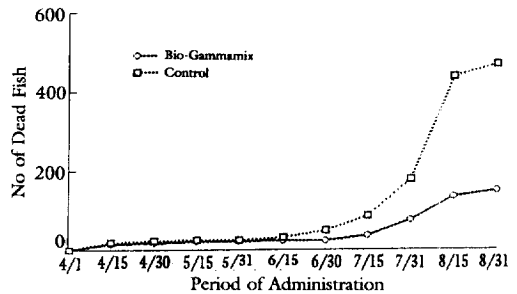


Fig 6. The cumulative mortality of mirror carp during administration with Bio-Gammamix in field trial.

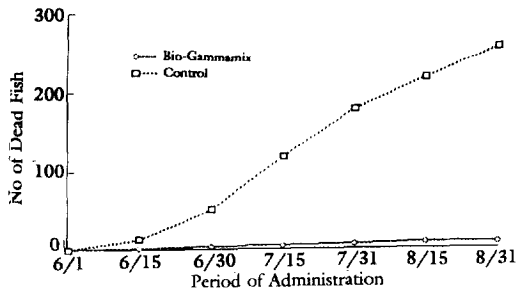


Fig 7. The cumulative mortality of eel during administration with Bio-Gammamix in field trial

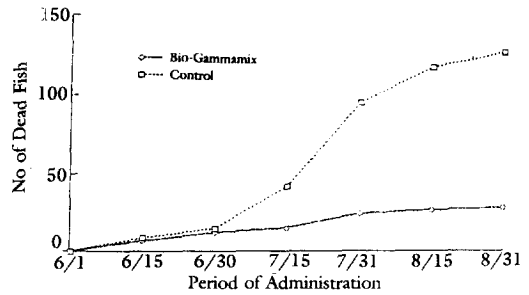


Fig 8. The cumulative mortality of flounder during administration with Bio-Gammamix in field trial.

고 찰

이전부터 일부 양식업자들은 감초나 인삼 등의 천연물질을 양식어류의 사료에 혼합하여 투여함으로써, 성장율의 향상 및 질병발생의 예방의 효과를 얻어 왔다. 또한 이러한 천연물질의 어류에 대한 응용연구도 활발하여, 사료첨가제 등으로 실용화된 예도 적지 않다. 본 연구에서는 간기능 향상과 항염작용에 유효하다고 알려진 감초와 사료 섭취 유인 효과가 있는 마늘의 식물성 천연물질과 지방의 흡수를 도와 사료섭취 효과를 개선시키는 우담즙, 그리고 철성분의 부족으로 인한 성장 지연 및 빈혈을 방지하기 위한 후발산제일철을 건효모와 배합하여 만든 생약제제인 바이오감마믹스(Bio-Gammamix)를 이스라엘잉어, 뱀장어, 무지개송어, 그리고 넙치에 투여하여 어류의 성장효과 및 질병 예방에 효과가 있는가를 알아 보았다.

모든 어종에 있어서, 본 공시약제는 사료섭취에 있어 기호성이 뛰어났고, 성장율은 대조군에 비해 실험군의 성장율이 1.6%~4.2% 더 높았고, 누적폐사량도 1~12마리씩 더 적었다. 특히 무지개송어의 경우에 있어서, 다른 어종에 비하여 성장율이 낮고 폐사량이 많았던 것은 실험실의 사육수조에 사용되는 수질이 좋지 않았던데 원인이 있었다.

독성검사에 있어 병리조직학적 소견으로서는 무지개송어와 이스라엘잉어의 대부분의 장기가 정상이었으나, 일부 공시어의 아가미에서 새변이 약간 비대된 것도 관찰되었다. 그러나 이와 같은 소견은 공시약제에 의한 것이 아니라 사육수조의 수질에 기인하는 것 같다. 또한, 적정용량의 10배를 투여한 무지개송어의 위장에 있어서는 상피조직의 탈락이 관찰되었으나, 이는 사료의 과다섭취로 인한 물리적 요인에 기인한다고 사료된다.

무지개송어의 현장에서의 효능검사에 있어서, 전염

성 췌장괴사증(IPN)의 감염을 받지 않은 치어를 구입하여, 소독 및 예방을 철저히 하고, 오존발생 장치를 사용하는 등의 어병대책에 힘써, 시험기간 동안에 어병 및 사고에 의한 폐사는 없었다. 폐사된 물고기는 사료 섭취에 있어서 경쟁에서 밀려난 개체로 산소결핍 등의 환경원인과 겹쳐 쇠약사한 것으로 인정되었다.

시험사육 후에 실험군과 대조군의 성장율을 비교해 본 결과, 본 시험약제를 투여한 실험군에 있어서 성장율은 대조군에 비해 별로 차이가 없었던 것은, 사육환경이나 섭취상태 등에 의한 영향으로 이 정도의 차이는 인정될 수 있다고 생각된다.

이스라엘잉어의 경우에는 시험기간 동안 극심한 한 발로 인하여 내수면의 수위가 낮아지고, 이상고온으로 말미암아 수온이 예년보다 상승하고, 호수 바닥의 유기물질이 역상하는 등의 환경의 악화로 에로모나스증과 아가미부식병의 유행이 있었다. 따라서 부검소견 결과, 폐사의 원인과 모두 에로모나스증에 의해 일어난 것으로 판단되었다. 또한, 공시약제를 투여한 공시어는 대조군에 비하여 약간의 성장율의 증가가 인정되었으며, 에로모나스증에 대한 폐사율이 낮은 점으로 보아, 본 약제는 질병에 대해 높은 항병력을 보이는 것으로 사료된다.

뱀장어는 고밀도 양만장에서 실지렁이로 먹이불임을 한 혹자를 사용한 결과로, 시험기간을 통하여 에드워드병의 유행을 보였으며, 넙치는 세균성질병인 연쇄구균증이 전염되어 이에 의한 폐사가 인정되었다. 다른 어종과 마찬가지로 실험군에 있어서 에드워드병과 연쇄구균증에 대한 항병력이 인정되었다. 그리고, 성장율의 차이는 그다지 인정되지 않았다.

결 론

바이오감마믹스를 투여한 실험군이 대조군에 비하여 사료효율에 있어서 0.91-2.1%의 향상효과가 있었으며, 성장율에 있어서도 약간의 유의차가 있었으나, 1.6-4.2%의 향상효과가 인정되었으며, 질병의 감염방어효과에 있어서도 병원균에 대한 저항성이 증강되어 폐사를 감소시키는 효과가 뚜렷이 입증되었다. 독성검사에 있어서도, 실험실 사육과 현장에서의 효능검사를 통하여 육안적 병변과 병리조직학적 소견은 관찰되지 않았다. 따라서, 본 공시약제가 양어장에서의 실제 사용에 있어서 사료첨가제로서 안정성이 있음이 인정되었다.

결론적으로, 본 약제는 장기간에 걸친 현장에서의 시험에서도 대조군에 비하여 성장촉진효과가 있었으며, 어류의 사료섭취 효과를 개선하여 항병력을 증강시키며, 각종 질병에 의한 피해를 감소시키는데 유효함이 판명되었다.

참 고 문 헌

1. 田中二郎.ハマチに對する膽汁劑の投與效果について. 魚病研究 1967; 1(2): 45-47.
2. 富水正雄. 膽汁末製劑のコイ稚魚に及ぼす效果. 魚病研究 1970; 2(2): 57-59.
3. 田中久, 大島秋葉. 膽汁末製劑の魚の代謝影響. II.

實驗的肝臟障害魚における膽汁末製劑投與の影響. 田邊製藥情報誌 1970.

4. 新開發水産用配合飼料[バイオスパーミックス]. 日本バイオ化學株式會社情報誌 1990.
5. 김일혁. 藥品植物學各論. 藥品植物學研究會 出版. 1985; 115-116, 204-205, 388-389.
6. Chun SK. Detection and control of bacterial diseases of cultured fishes in Korea. *Bull Korean Soc Fish Pathology* 1988; 1(1): 5-30.
7. 南日本新聞: 新しい開發. マルエス水産, 1992年 2月 28日字.
8. プロレックス飼料原料・特性. マルエス水産株式會社情報誌 1992.
9. わかめメカブ粉の飼料添加への考察. マルエス水産株式會社情報誌 1992.
10. ヒラメスパミックスの添加による飼育テスト. 鹿兒島懸水産試験所報告誌 1991.
11. ヒラメ仔魚に對するケルプの効果. 鹿兒島懸水産試験所報告誌 1992.
12. Heo GJ, Shin GS, Lee MH. Diseases of aquaculture animals and prevention of drug residues. *Kor J Food Hygiene* 1992; 7(2, 3): S7-S19.
13. 生藥學研究會. 改訂版 現代生藥學. 學窓社 1991: 120-123.