

포르말린 약욕이 뱀장어 (*Anguilla japonica*)의 아가미 및 간에 미치는 병리조직학적 효과

정승희[†] · 이남실 · 이주석* · 지보영 · 김진우 · 김응오**
국립수산과학원 병리연구팀, *동해수산연구소, **남부내수면연구소

Histopathological Effects Caused by Formalin Bath on Gill and Liver of Eel (*Anguilla japonica*)

Sung Hee Jung[†], Nam-Sil Lee, Joo Seok Lee*, Bo-Young Jee,
Jin Woo Kim and Eung-Oh Kim**

Pathology Team, National Fisheries Research & Development Institute,
408-1 Shirang Gijang Busan 619-900, Korea

*East Sea Fisheries Research Institute, NFRDI, Kangnung Kangwan 210-860, Korea

**Inland Aquaculture Research Institute, NFRDI, Jinhae Gyeongnam 645-251, Korea

Histological changes in gill and liver of eel, *Anguilla japonica* (average weight 96 ± 3.6 g) were examined with formalin bath at 0~500 ppm for 1, 6 and 24 h. Hyperplasia, hypertrophy, cell fusion, desquamation and necrosis of epithelial cells at gill lamella and gill filament were observed from 6 h at 200 ppm, 1 h at 300 ppm, 1 h at 400 ppm and 1 h at 500 ppm. In the exposure of formalin 100 ppm for 24 h, epithelial cells arrangement of gill filament and gill lamella showed thinner and more regular order than the control. Atrophy and pyknosis of hepatocytes, congestion at sinus or central vein, degeneration of cytoplasm were observed in the liver from 24 h at 100 ppm and 200 ppm, 6 h at 300 ppm, 1 h at 400 ppm and 500 ppm. However, there were not any histological changes at liver of 100 ppm-1, 6 h, 200 ppm-1, 6 h and 300 ppm-1 h compared with the tissue of control.

Key words: Formalin, Bath, Eel, Histological changes, Gill, Liver

서 론

포르말린 (37% formaldehyde)은 1986년 이후에 연어류, 메기, largemouth bass (*Micropterus salmoides*), bluegill (*Lepomis macrochirus*)의 외부 기생충인 *Ichthyophthirius*, *Chilodonella*, *Costia*, *Scyphidia*, *Epistylis*, *Trichodina*, *Cleidodiscus*, *Gyrodactylus*, *Dactylogyrus*의 구제 및 연어, 송어, esocids의 알에 대한 곰팡이 감염증 (fungal infection)의 치료를 위한 동물용 신약으로써 미국

FDA가 처음 사용을 승인하였으며 (Howe *et al.*, 1995), 이후 사용법에 대한 변경 승인절차를 거쳐 보리새우류 (penaeid shrimp) 및 모든 어류의 원생동물과 단생흡충류의 구제, 어란의 곰팡이 (Saprolegniaceae) 구제용으로 사용되고 있다 (정 등, 2006). 한국에서 포르말린 (37% formaldehyde, 대한약전)은 2006년 수산용 구충제 (항병원성약)로서 승인을 받았으나, 넙치의 외부기생성 원충류 (*Ichthyobodo* sp., Scuticociliatida), 무지개송어 및 연어 어란의 수생균 (*Saprolegnia* spp.)의 구제

[†]Corresponding Author : Sung Hee Jung, Tel : 051-720-2490,
Fax : 051-720-2498, E-mail : immu@nfrdi.re.kr

에만 사용하도록 되어 있어 사용대상 어종이 매우 제한적이다.

포르말린의 약육이 어류에 미치는 병리조직학적 연구는 주로 급성독성 효과를 조사하는 과정에서 포르말린의 안전성에 대한 처리시간 및 농도를 결정하는 유용한 수단으로 활용되었다. 즉, milkfish (*Chanos chanos*), 무지개송어 (*Salmo gairdneri*), chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*), steelhead trout (*Salmo gairdneri*), 조피볼락 (*Sebastes schlegeli*), 넙치 (*Paralichthys olivaceus*)를 대상으로 연구되었으나 (Cruz, and Pitogo, 1989; Smith and Piper, 1972; Wedemeyer and Yasutake, 1974; 박 등, 1995; Cho and Yang, 1996; Cho *et al.*, 1997; Ryu *et al.*, 1998), 포르말린을 처리한 뱀장어의 병리조직학적 연구는 거의 없다. 본 연구는 포르말린의 농도별 (0~500 ppm) 약육이 뱀장어의 아가미 및 간 조직에 미치는 병리조직학적 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

평균체중 96 ± 3.6 g의 뱀장어 (*Anguilla japonica*)를 구입하여 실험실로 이동한 후 2주일 이상 실험용 수조 안에서 순치시킨 이후에 실험어로 사용하였다. 실험용 수조는 사용수량 300ℓ 들이

의 원형수조를 사용하였으며, 실험기간 중의 사육용수는 수온 27~28°C, 용존산소량 5.55 ppm, pH 7.4로 측정되었다. 37% formaldehyde (Junsei, Japan)를 100% 포르말린 원액으로 간주하고 실험구별 농도의 결정에 사용하였다.

실험용 수조에 사육용수 200ℓ를 채워서 최종 포르말린 농도가 0 (대조구), 100, 200, 300, 400, 500 ppm (mg/l)이 되도록 포르말린 원액을 각각 첨가하여 잘 교반한 뒤에 실험어를 30마리씩 수용하였다. 포르말린의 각 농도에서 24시간 동안 약육하면서 1시간, 6시간 및 24시간에 실험구별로 5마리씩 채집해서 아가미 조직 및 간 조직을 절취하여 10% 중성포르말린에 고정하였다. 이후 상법에 따라 파라핀에 포매한 다음, 4~5 μ m의 조직절편을 만들어서 Mayer hematoxylin & eosin (H&E) 염색하고 현미경으로 검경하였다.

결과

대조구는 24시간이 지난 후 1차 새변 (gill filament), 2차 새변 (gill lamella) 및 점액세포 (mucus cell)에 경시적인 변화는 나타나지 않았으며 (Fig. 1A), 간에서도 변화가 관찰되지 않았다 (Fig. 1B).

포르말린을 100 ppm으로 약육한 실험구는 1

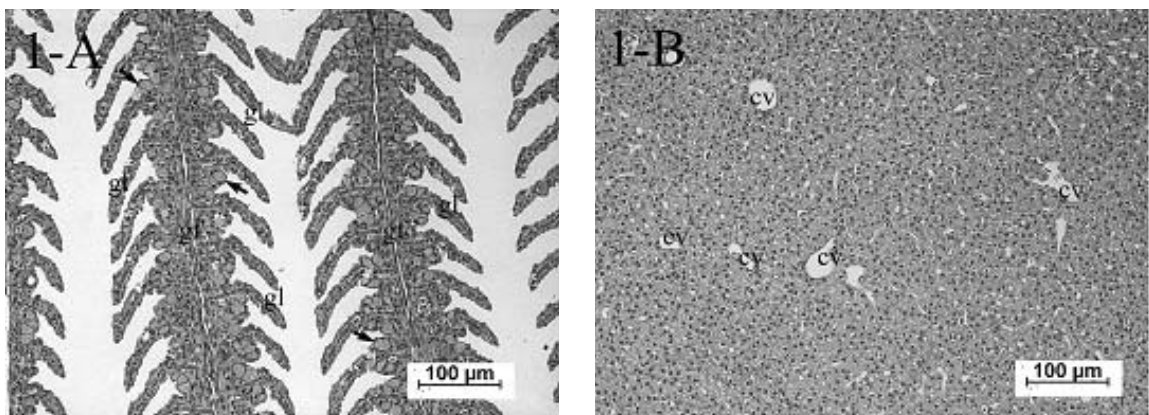


Fig. 1. The gill (A) and liver (B) of eel (*Anguilla japonica*) untreated with formalin for 24 h. H&E stain, $\times 200$. There were not any histological destruction and deformation (arrows: mucus cells, gf: gill filament, gl: gill lamella, cv: central vein, bar: 100 μ m).

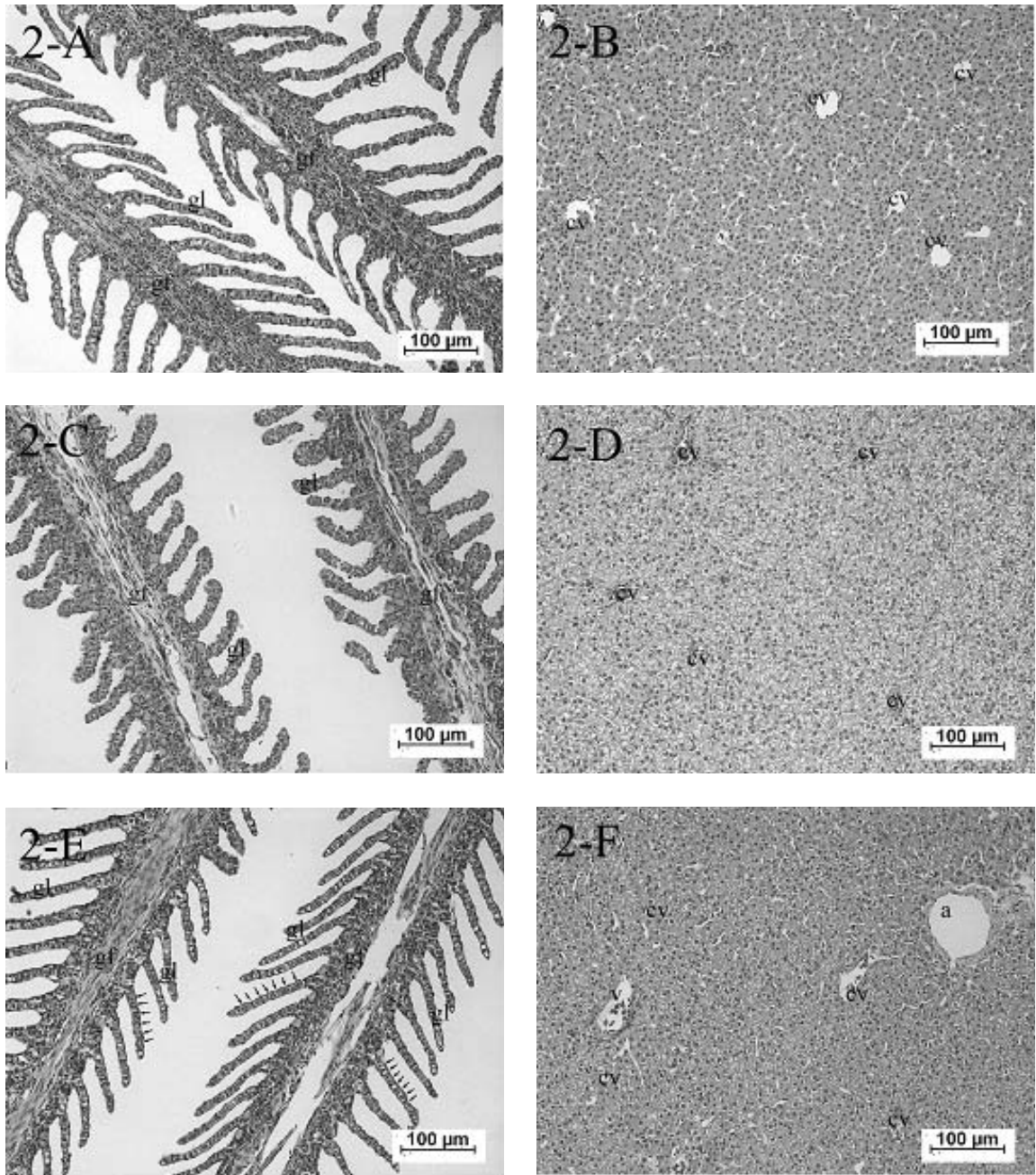


Fig. 2. The gill (A, C, E) and liver (B, D, F) treated with 100 ppm formalin for 1 (A, B), 6 (C, D) and 24 h (E, F). H&E stain, $\times 200$. The gill and liver after 1 h and 6 h were not any histological change compared with the untreated control. The epithelial cell layer (small arrows) of gill after 24 h was more regular and thinner arrangement than the control. There was not any histological change at liver after 1 h and 6 h. Light atrophy of hepatocytes was observed at the liver after 24 h (gf: gill filament, gl: gill lamella, cv: central vein, a: hepatic artery, bar: 100 μm).

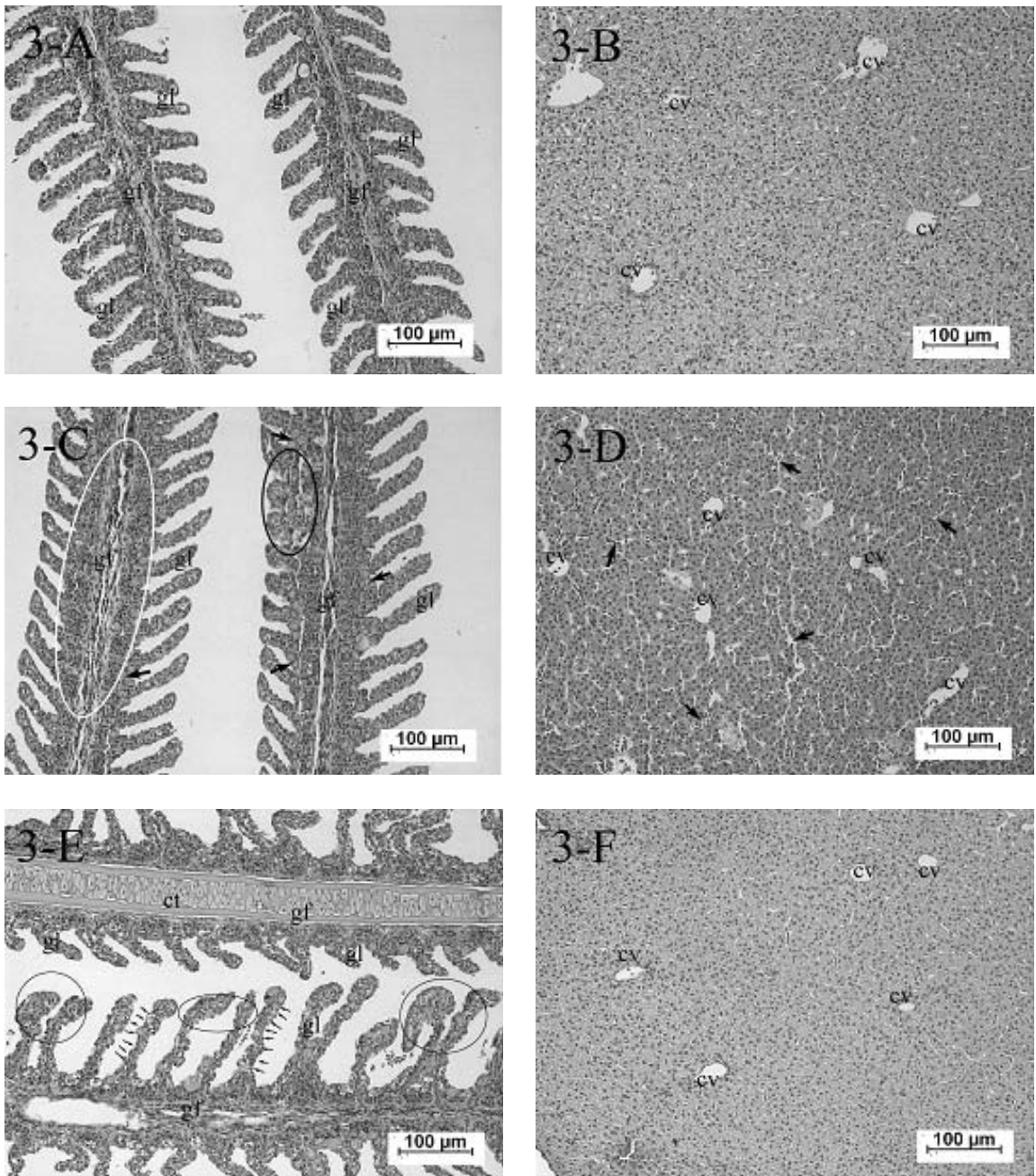


Fig. 3. The gill (A, C, E) and liver (B, D, F) treated with 200 ppm formalin for 1 (A, B), 6 (C, D) and 24 h (E, F). H&E stain, $\times 200$. The gill and liver after 1 h were not any histological change compared with the untreated control. Cell infiltration in central connective tissue (white circle), and hyperplasia or hypertrophy of epithelial cells and mucus cells (black circle) were observed at the gill after 6 h. Epithelial cells at the gill lamella of the gill after 24 h showed cell fusion, desquamation (black circles) and irregular arrangement (small arrows). There were not any histological change at the liver after 1 and 6 h. Light atrophy of hepatocytes was observed at the liver after 24 h (gf: gill filament, gl: gill lamella, ct: cartilage, cv: central vein, arrows at gill: mucus cells, arrows at liver: sinus, bar: 100 μm).

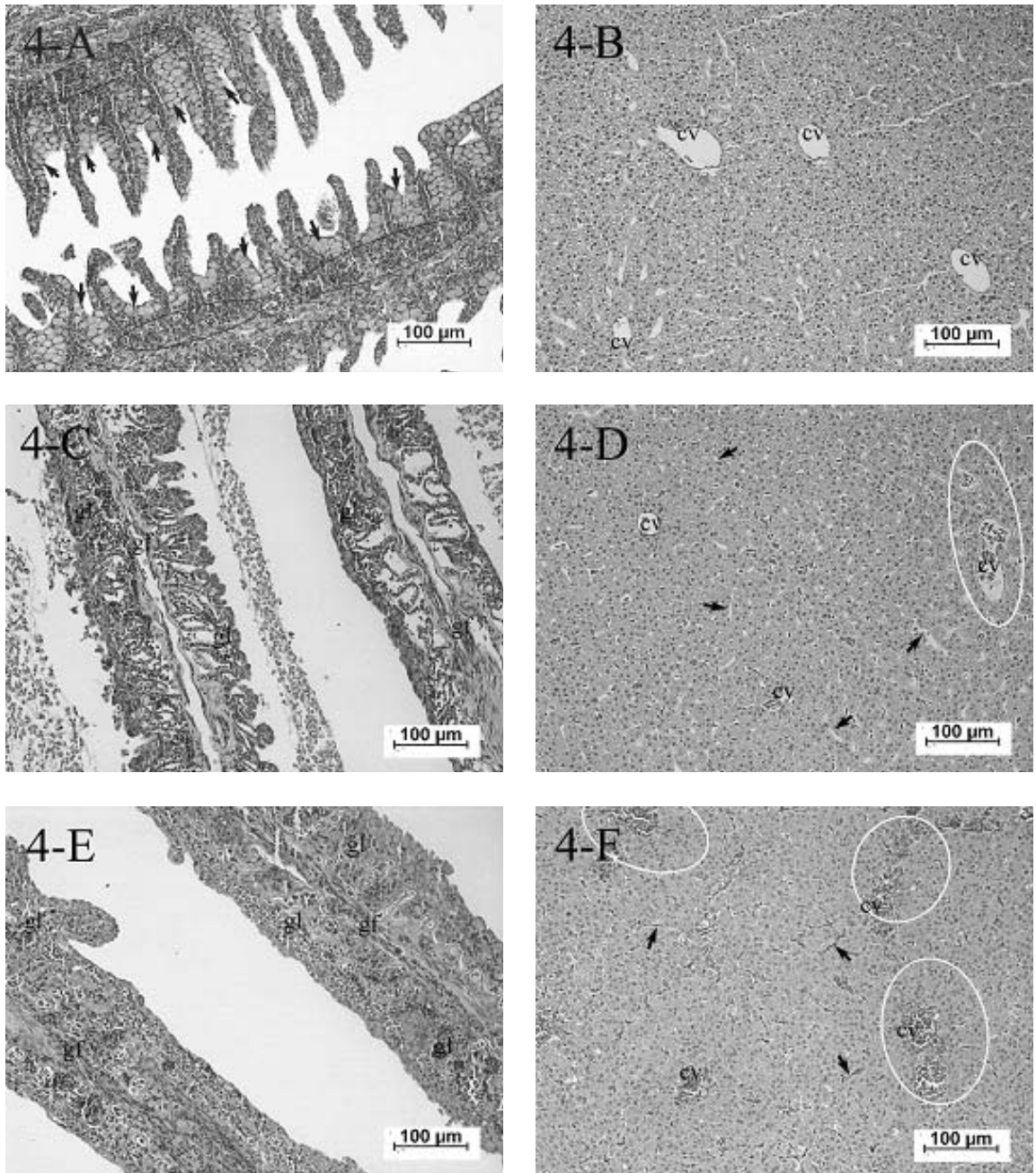


Fig. 4. The gill (A, C, E) and liver (B, D, F) treated with 300 ppm formalin for 1 (A, B), 6 (C, D) and 24 h (E, F). H&E stain, $\times 200$. Severe hyperplasia of mucus cells (arrows) and inflammatory cells infiltration (black circles) were observed at the gill after 1 h, and severe deformation and destruction were observed at the gill after 6 and 24 h. There were not any histological change at liver after 1 h, but the liver after 6 h showed congestion and light degeneration of hepatocytes around central vein (white circles), and the degree was severed after 24 h (gf: gill filament, gl: gill lamella, cv: central vein, arrows in gill: mucus cells, arrows in liver: sinus, bar: 100 μm).

시간 및 6시간이 경과한 후, 아가미(Fig. 2A, 2C) 및 간(Fig. 2B, 2D)에서 별다른 조직 변화가 없었으나, 24시간째는 대조구보다 아가미의 1차 새변과 2차 새변의 상피세포층이 더 얇아지고 규칙적이며 점액세포의 수도 줄어드는 세포배열을 나타내었고(Fig. 2E), 약한 간세포의 위축이 관찰되었다(Fig. 2F).

포르말린 200 ppm으로 약육한 실험구에서 1시간째는 아가미와 간에서 특이한 조직변성은 관찰되지 않았다(Fig. 3A, 3B). 6시간째는 아가미의 상피세포 아래쪽 중심 정맥동 주변의 결합 조직에 세포침윤이 관찰되었고 상피세포와 점액세포의 증생 및 비대가 확인되었으나(Fig.

3C), 간은 대조구와 비교하여 특이한 조직변성이 관찰되지 않았다(Fig. 3D). 포르말린 200 ppm 처리구에서 24시간째는 2차 새변의 상피세포의 증생으로 일부에서는 유착이 관찰되기도 하였고(Fig. 3E), 약한 간세포 위축이 관찰되었다(Fig. 3F).

포르말린 300 ppm으로 약육한 실험구에서 1시간째는 심한 점액세포의 증식, 모세혈관의 울혈 및 염증세포의 침윤이 관찰되었으나(Fig. 4A), 간 조직은 대조구와 비교해서 특이한 증상을 나타내지 않았다(Fig. 4B). 이후 6시간과 24시간째의 아가미는 심한 조직괴사와 변성이 관찰되었으며(Fig. 4C, 4E), 간은 혈관을 중심으로

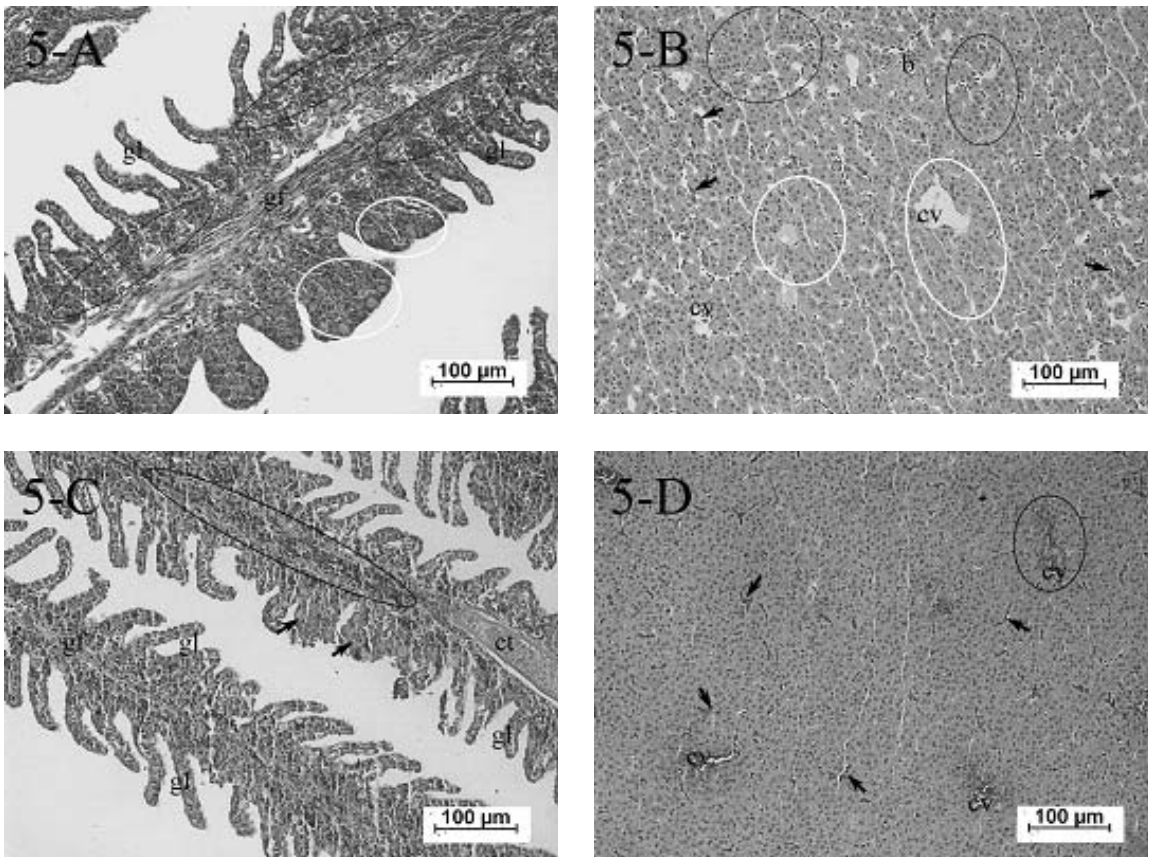


Fig. 5. The gill (A, C) and liver (B, D) treated with 400 ppm formalin for 1 (A, B) and 6 h (C, D). H&E stain, $\times 200$. Severe hyperplasia of mucus cells, cell fusion (white circles) and inflammatory cells infiltration (black circles) were observed at the gill after 1 and 6 h, and severe deformation and destruction (arrows) were observed at the gill after 6 h. Degeneration (white circles) and atrophy (black circles) of hepatocytes around central vein and congestion were observed at liver after 1 and 6 h (gf: gill filament, gl: gill lamella, cv: central vein, arrows in gill: mucus cells, arrows in liver: sinus, bar: 100 μ m).

주위의 간세포의 위축 및 세포질 변성, 울혈이 관찰되었다 (Fig. 4D, 4F).

포르말린 400 ppm으로 약욕한 실험구에서 1 시간째 및 6시간째 상피세포의 증생으로 인한 2 차 새변의 융합부분이 증가하였고, 심한 염증세포의 침윤이 관찰되었으며 (Fig. 5A, 5C), 간세포 위축과 핵응축, 울혈이 관찰되었다 (Fig. 5B, 5D). 한편, 12시간 이후부터 24시간 사이에 실험어의 전량이 폐사하여 24시간째의 병리조직학적 시료는 채집할 수 없었다.

포르말린 500 ppm으로 약욕한 실험구에서 1 시간째 및 6시간째는 아가미 조직의 약한 울혈과 세포 괴사, 이차새변의 융합, 박리로 인해 조

직배열이 비정상적으로 변하며 심한 괴사세포의 침윤이 관찰되었다 (Fig. 6A, 6C). 1시간째의 간은 혈관내벽에 적혈구가 점착되어 있는 것과 같은 모습을 나타내며, 간세포의 세포질변성 및 위축이 관찰되었다 (Fig. 6B). 6시간째는 간 전체에서 간세포의 변성이 관찰되었으며, 중심정맥 주위에 염증성 세포침윤이 나타났다 (Fig. 6D). 한편, 12시간 이후부터 24시간 사이에 실험어의 전량이 폐사하여 24시간째의 병리조직학적 시료는 채집할 수 없었다.

고찰

조직세포에 기능저하가 초래되어 나타나는 퇴

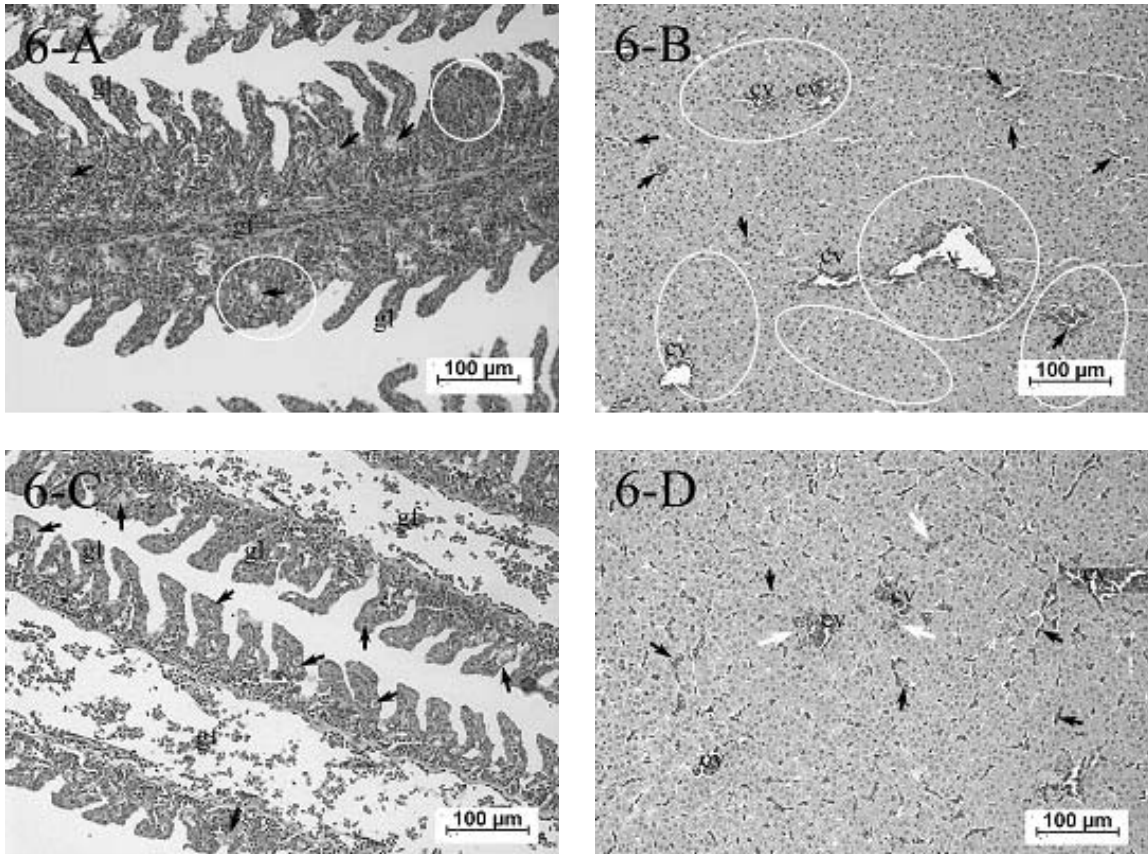


Fig. 6. The gill (A, C) and liver (B, D) treated with 500 ppm formalin for 1 h (A, B) and 6 h (C, D). H&E stain, $\times 200$. Epithelial cells necrosis (arrows), fusion and desquamation (white circles) were observed at the gill after 1 and 6 h. Atrophy and pyknosis accompanied with degeneration of hepatocytes (white circles) were observed at the liver after 1 h, and the degeneration of hepatocytes were observed at the whole liver after 6 h. Inflammatory cells infiltration (white arrows) was revealed around central vein at liver after 6 h (gf: gill filament, gl: gill lamella, cv: central vein, black arrows in liver: sinus, bar: 100 μm).

행성 병변에는 부종 (edema), 공포화 (vacuolation), 괴사 (necrosis), 팽윤 (swelling), 위축 (atrophy), 박리 (desquamation, separation), 혼탁종창 (cloudy swelling) 등이 있으며, 병적 상태에 놓여 있는 세포나 조직의 고유기능이 항진할 때 출현하는 진행성 병변에는 증생 (hyperplasia), 비대 (hypertrophy), 곤봉화 (club-shaped)가 대표적이다 (日比谷, 1983). 포르말린을 약육한 어류의 병리조직학적 변화를 조사한 문헌에서 가장 뚜렷한 변화를 나타낸 조직은 아가미 조직으로 다양한 퇴행성 병변 (regressive change)과 진행성 병변 (progressive change)이 관찰되었다 (Smith and Piper, 1972; Wedemeyer and Yasutake, 1974; Cruz, and Pitogo, 1989; 박 등, 1995; Cho and Yang, 1996; Cho *et al.*, 1997; Ryu *et al.*, 1998). 본 실험에서도 포르말린 200 ppm-6시간, 200 ppm-24시간, 300 ppm-1시간, 400 ppm-1시간, 500 ppm-1시간으로 약육한 뱀장어의 아가미 조직에서 세포 침윤 (infiltration), 상피세포의 증생과 비대, 융합 (fusion), 박리, 괴사, 울혈 (congestion)의 병리조직학적 변성을 관찰할 수 있었다. 그러나 본 실험에서 포르말린 100 ppm의 전실험구와 200 ppm을 약육한지 1시간째의 뱀장어 아가미 조직에서 특이한 증상이 나타나지 않았으며, 100 ppm으로 약육한지 24시간째의 실험구에서는 대조구보다 오히려 2차 새변의 상피세포층이 얇아지고 규칙적인 배열을 나타내었다. 이러한 결과는 포르말린의 주성분인 포름알데히드가 사육수를 소독할 뿐 아니라 고유한 응고성질의 특징 때문에 아가미 상피조직을 자극하는 외부 요인을 감소시켜 아가미 세포 유평을 일정하게 유지시켰기 때문인 것으로 추정한다.

Smith and Piper (1972)는 포르말린 167 ppm 및 250 ppm (12.8°C), 1시간 동안 약육한 무지개송어의 아가미 조직에서 2차새변의 심한 팽윤 (swelling), 상피세포의 박리 (desquamation)를 관찰하였다. 박 등 (1995)은 넙치에 대해 포르말린 100 ppm~200 ppm (19±1°C), 24시간 급성독성 실험 후 사망한 개체들로부터 아가미 2차새변에

서 상피세포의 증식 (proliferation)과 괴사 (necrosis)를 확인하였으며, Ryu *et al.* (1998)은 포르말린 350 ppm (21±1°C), 8시간 동안 약육한 넙치의 아가미 조직에서 상피세포의 박리 (desquamation)와 증생 (hyperplasia)을 관찰하였다. Wedemeyer and Yasutake (1974)는 chinook salmon (*O. tshawytscha*)과 steelhead trout (*S. gairdneri*)를 포르말린 200 ppm, 24시간 동안 약육한 후에 시간별 경과에 따라 관찰한 아가미 조직은 상피세포의 박리 (separation), 비대 (hypertrophy) 및 괴사 (necrosis)의 증상을 관찰하였으며 상피세포의 병리학적 변화가 가장 현저하였다고 보고하였다. 한편, Cruz and Pitogo (1989)는 포르말린 100 ppm에서 96시간 동안 약육한 milkfish (27±1°C)의 아가미 조직에서 2차새변의 곤봉화 (club-shaped)가 두드러졌다고 하였다. 이와 같이 아가미 조직에서 관찰되는 특징적인 퇴행성 병변들은 이차새변 (gill lamella)이 생물 기생과 물리적 및 화학적 자극에 의한 손상을 가장 받기 쉬운 조직이기 때문이며 (日比谷, 1983), Smith and Piper (1972) 및 Cruz and Pitogo (1989)는 포르말린을 약육한 무지개송어 및 milkfish의 아가미 조직에서 나타난 심각한 병리조직학적 변성의 원인은 바로 삼투압 조절 능력이 불가능하여 아가미 조직의 상피세포가 파괴되었기 때문이라고 보고하였다.

포르말린을 약육한 어류의 간 조직에서 나타난 병리조직학적 변성을 살펴보면, 넙치를 포르말린 100 ppm~200 ppm (19±1°C), 24시간 급성독성 실험 후 사망한 개체들로부터 간 조직에서 간 염색질 (chromatin)은 핵막에 거의 부착된 상태였으며, 핵 크기 감소 및 부분 혹은 전반적인 괴사를 관찰하였다 (박 등, 1995). 포르말린 300 ppm, 24시간 약육한 milkfish에서 간세포의 혼탁종창 (cloudy swelling)이 나타났으며, 400 ppm, 24시간 약육한 간 조직은 섬유소 층 (fibrin layers)이 두꺼워지는 간세포의 심한 괴사가 관찰되었다 (Cruz and Pitogo, 1989). 본 실험에서는 포르말린을 약육한 뱀장어에서 간세포 위축, 핵

농축 (pyknosis), 울혈, 세포질 변성이 나타났다. 그런데, 본 실험에서 100 ppm, 200 ppm 그리고 300 ppm에서는 약욕한지 24시간째부터, 400 ppm과 500 ppm에서는 약욕한지 1시간째 간에서는 변성이 나타났으나, 그 이전의 실험구에서는 대조구와 비교하여 특이한 병리학적 조직 변성은 관찰되지 않았다. 뱀장어의 아가미는 간보다 포르말린의 약욕에 의해 훨씬 영향을 민감하게 받는 것으로 사료되었다. 한편, 정 등 (2007)에 의하면 뱀장어 (*Anguilla japonica*)의 24시간 반수치사농도 (24 h-LC50)는 269 ppm이었으며, 포르말린의 농도별 (0~500 ppm) 약욕에 따른 24시간째 누적폐사율은 300 ppm 실험구가 70%, 400 및 500 ppm 실험구는 모두 100%를 나타내었다. 따라서 본 연구에서 400 및 500 ppm 실험구는 24시간째 전 실험어가 사망하여 병리조직 조사용 시료를 채집할 수 없었는데, 이는 포르말린의 급성독성 효과 조사 결과와 잘 일치하였다.

포르말린을 약욕한 본 실험의 뱀장어 (27~28 °C)에서처럼, 무지개송어 (12.8 °C), chinook salmon 및 steelhead trout (10 °C), milkfish (27 ± 1 °C), 넙치 (19~21 ± 1 °C)에 대한 포르말린의 병리조직학적 연구는 모두 이들 실험 대상어종의 사육 적수온에서 실시되었다. 한편, Cho and Yang (1996)은 조피볼락을 대상으로 포르말린 300 ppm 및 500 ppm, 1시간 약욕에 따른 병리조직학적 변화를 15 °C 및 25 °C로 설정한 실험구에서 조사하였다. 300 ppm에서 15 °C의 경우 아가미 조직에서 2차새변의 부종 (edema)이 나타났으며, 25 °C에서는 상피세포의 박리 (separation)와 2차새변의 뒤틀림 (winding)을 관찰하였다. 저자는 포르말린 약욕이 수온과 농도가 증가할수록 조피볼락의 조직에 미치는 영향이 심각하였다고 결론지었으나, 유감스럽게도 논문에서 500 ppm으로 약욕한 온도별 차이에 따른 조직변성을 구체적으로 나타내지 못하였다. 향후 뱀장어에서도 사육 적수온 이외의 온도 구간에서 포르말린의 약욕에 따른 병리조직학적 연구

가 필요하다.

Wedemeyer and Yasutake (1974)는 chinook salmon (*O. tshawytscha*)과 steelhead trout (*S. gairdneri*)를 포르말린 200 ppm, 24시간 동안 약욕한 후 시간별 경과에 따라 두 어종에서 나타난 아가미 조직의 변성을 상호 비교하였다. 그 결과, 포르말린 200 ppm-1시간 약욕 후에 나타난 *S. gairdneri*의 아가미 조직 변성이 200 ppm-6시간 약욕한 후에 관찰된 *O. tshawytscha*의 아가미 조직 변성과 유사하였기에, 포르말린의 약욕에 따른 병리조직학적인 변성 정도는 *S. gairdneri*에서 훨씬 심각하였다고 결론지었다. 물론 포르말린의 급성독성 효과를 조사한 보고(정 등, 2007)에서 어종별 반수치사농도가 전혀 다르게 나타난 것처럼, 포르말린에 대한 조직의 변성 정도는 어종에 따라서 다를 수 있을 것이다. 그러나 이와 같은 결론을 내리기 위해서는 동일한 사육조건에서 어종별로 병리조직학적 실험이 수행되어야만 명확한 비교가 가능할 것이다.

Cruz and Pitogo (1989)는 포르말린의 농도별 (50 ppm~500 ppm) 96시간 동안 급성독성 실험을 위해 약욕한 후 생존한 milkfish를 따로 깨끗한 사육수 (formalin-free water)로 이동시켜서 손상 입은 조직이 정상수준으로 회복되는 기간을 조사하였는데, 아가미 조직은 10일 만에 대조구와 비교하여 동일한 수준으로 회복되었으며 간 및 신장 조직은 부분적인 회복을 나타내었다. Cho and Yang (1996)은 포르말린 농도 (50 ppm~300 ppm)에 따라서 15 °C 및 25 °C로 설정한 넙치 (*P. olivaceus*)를 1시간 동안 약욕한 후 회복에 필요한 시간을 조사한 결과, 25 °C의 조건에서 포르말린 300 ppm으로 침지된 넙치의 아가미 조직은 약 120시간이 소요되었으며, 15 °C의 조건에서는 72시간이 소요됨으로써 약욕 농도와 온도가 증가할수록 회복시간이 길어졌다고 보고하였다. 포르말린은 양식현장에서 1회 사용으로 확실한 효과를 거두기보다 대체로 반복 약욕하는 약품인 만큼, 이와 같이 포르말린 약욕으로 손상 입은 조직이 회복하는 기간을 조

사하는 것은 매우 중요한 것으로 생각되었다.

요약

뱀장어, *Anguilla japonica* (평균체중 96 ± 3.6 g)를 포르말린 0 (대조구), 100, 200, 300, 400 및 500 ppm의 농도로 설정한 사육수조에서 약육하면서 1시간, 6시간 및 24시간 경과 시 각 농도별 아가미와 간에 대한 병리조직학적 변화를 조사하였다. 아가미에서는 포르말린 200 ppm의 6시간째, 300 ppm의 1시간째, 400 ppm의 1시간째, 500 ppm의 1시간째부터 1차 새변 및 2차 새변의 상피세포 괴사와 박리, 융합, 증생, 비대가 관찰되었다. 한편, 100 ppm의 24시간째는 대조구보다 오히려 1차 새변 및 2차 새변의 상피세포층이 얇아지고 규칙적인 배열을 보였다. 간에서는 포르말린 100 ppm의 24시간, 200 ppm의 24시간, 300 ppm의 6시간, 400 ppm의 1시간, 500 ppm의 1시간째부터 간세포의 위축, 핵 농축, 울혈, 세포질 변성이 나타났다. 그러나 100 ppm의 1시간 및 6시간, 200 ppm의 1시간 및 6시간, 300 ppm의 1시간째 약육한 간은 대조구와 비교하여 특이한 병리학적 조직변성이 관찰되지 않았다.

감사의 글

이 연구는 국립수산물과학원 (국가 질병관리 인 프라 구축, RP-2007-AQ-060)의 지원에 의해 운영되었습니다.

참고문헌

- Cho, J. and Yang, H.: Determination of formaldehyde residue and histopathological observation in formalin and neutral-formalin treated Korean rockfish (*Sebastes schlegeli*). *J. Fish Pathol.*, 9: 157-168, 1996.
- Cho, J., Chun, M. and Yang, H. Histopathological response of olive flounder, *Paralichthys olivaceus*, treated with formalin and neutral-formalin. *J. Fish Pathol.*, 10: 53-63, 1997.
- Cruz, E.R. and Pitogo, C.L.: Tolerance level and histopathological response of milkfish (*Chanos chanos*) fingerlings to formalin. *Aquaculture*, 78: 135-145, 1989.
- Howe, G.E. Marking, L.L., Bills, T.D. and Schreier, T.M.: Efficacy and toxicity of formalin solutions containing paraformaldehyde for fish and egg treatments. *Prog. Fish-Cult.* 57: 147-152, 1995.
- Ryu, H.Y., Bang, J.D., Lee, C., Shim, J.M. and Kim, B.S.: Effects of acute toxicity of chemical treatments on the cultured olive flounder, *Paralichthys olivaceus*. *J. of Aquaculture*, 11: 223-230, 1998.
- Smith, C.E. and Piper, R.G.: Pathological effects in formalin-treated rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *J. Fish. Res. Board Can.*, 29: 328-329, 1972.
- Wedemeyer, G. and Yasutake, W.T.: Stress of formalin treatment in juvenile spring chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) and steelhead trout (*Salmo gairdneri*). *J. Fish. Res. Board Can.*, 31: 179-184, 1974.
- 日比谷 京: 魚類組織圖說. 定常組織と病理組織. 講談社, 日本東京, 151pp., 1983.
- 박인석, 김형배, 김민석, 박철원: 넙치 (*Paralichthys olivaceus*)에 대한 포르말린의 급성독성 효과. *한국어병학회지*, 8: 57-67, 1995.
- 정승희, 이주석, 지보영, 서정수, 김진우, 김응오: 뱀장어에 대한 포르말린의 24시간 반수치사 농도(LC50). *한국어병학회지*, 20: 99-105, 2007.
- 정준기, 박수일, 박관하, 박세창, 김진우, 고명식, 신호철, 정승희, 지보영, D. Gomez, 우승호, 이상환, 김주완, 조희정, 정우성, 길혜명, 전수진, 최정현, 박음미, 채호철: 미승인 수산용 의약품의 실태조사 및 관리방안 연구용역. *해양수산부*: 343pp., 2006.

Manuscript Received : August 21, 2007

Revision Accepted : September 12, 2007

Responsible Editorial Member : Jung-Ho Kim
(Kangung Univ.)