

<Original Article>

한약재의 첨가 급여에 따른 콕시듐 억제 효과

박영석¹ · 김정락¹ · 강병곤² · 최영호¹ · 김병수^{1*}

¹공주대학교 특수동물학과 및 천연물연구소, ²신일바이오젠

Inhibitory effects of herbal medicine on coccidiosis

Young-Suk Park¹, Jeong-Rak Kim¹, Byeong-Kwon Kang²,
Yeong-Ho Choe¹, Byeong-Soo Kim^{1*}

¹Department of Companion & Laboratory Science and Research Institute of Natural Products,
Kongju National University, Yesan 337-777, Korea

²Shin IL BioGen, Yesan 337-777, Korea

(Received 7 March 2012; revised 22 March 2012; accepted 24 March 2012)

Abstract

This study examined the efficacy of natural ingredient formulated herbal medicine as feed additives against coccidiosis in broiler chicken. Medicinal herbs used in this study were *Artemisia annua*, *Pulsatilla chinensis*, *Clematis chinensis* and *Scutellaria baicalensis*. Two week old chicks were administered with 1% ingredient formulated herbal medicine. Observations of the efficacy were confirmed by examining the lesion score, histopathological appearance of cecum, shedding of fecal oocyst and production index in farm. *S. baicalensis* of the most effective substance were analyzed by UPLC. The results are as follows; among various types of Chinese medicine, the most efficacious ingredient was found to be pure bicaicin. The major index substance is bicaicin and 13 µg/ml per gram was found. Feeding of chickens with *S. baicalensis* induced the coccidiostat effect and reduced the fecal shedding of *E. tenella* oocyst by 14%. Experimental results on a farm, feed conversion ratio and weight gain and production rate in the group with natural ingredient formulated additives than in control group increased. The rate of weight gain (%) in each experimental group showed 108% and 126% increase while the mortality rate was 1.4% lower than the control group. The investigation showed that the most efficacious ingredient was found to be *S. baicalensis* among herbal medicine products for coccidiostats. However, as it was found in the farm experiment that pure *S. baicalensis* alone is economically unviable. The additives with cocktailed of efficacious ingredient are suggested to be implemented for effective protection against coccidiosis.

Key words : *Eimeria tenella*, Feed additives, Broiler chicken, Coccidiostats, *Scutellaria baicalensis*

서 론

축산업 분야에서 가장 큰 문제는 과거 생산성 위주의 집약화 및 대형화로 인한 고위험 가축전염병 발생이 빈발되고 있다는 점일 것이다. 축산식품에 대한 소비자의 성향도 양보다는 질을 추구하기 때문에 정부의

정책도 점진적으로 바뀌어, 현재 유기 및 친환경축산업에서 앞으로 복지형 농장 인증체제로 변화되어 가고 있다.

과거에 성장 촉진을 목적으로 배합사료 내 첨가해 오던 항생제의 사용을 2005년부터 단계적으로 감축시켜오다 2011년 7월부터 전면 금지되게 되었기 때문에 생산성 증대를 목적으로 이를 대체할 수 있는 생균제, 유기산제 및 면역증강제에 관한 많은 연구가

*Corresponding author: Byeong-Soo Kim, Tel. +81-41-330-1523,
Fax. +81-41-330-1529, E-mail. bskim@kongju.ac.kr

진행되고 있지만(김, 2009; 김, 1995; 명, 2008; 박과 유, 2000; 백, 2008; 오 등, 1995; 이와 백, 2007; 이, 1975), 아직 그 효과는 매우 미미할 뿐이다. 더욱이 양축농가는 FTA로 인해 경제적 피해까지 가중되어 그 피해는 막대할 것으로 보인다.

양계분야에서 콕시듐병의 방제는 생백신의 사용(Danforth, 1998; Waldenstedt 등, 1999)과 지속적인 항콕시듐약제 사용방법 적용, 올인 올 아웃 사육관리 등의 방법이 병행되고 있으나 생백신의 안전성 문제와 약제 내성 문제 때문에 근본적인 해결 방안은 아직도 없는 실정이다.

구포자충속의 *Eimeria*종에 의해 발병되는 닭 콕시듐병은 장관 내 상피세포 내 증식하면서 설사와 장염을 주 증상으로 하며, 양계산업에 막대한 경제적 손실을 주는 원충성 질병이다(Chapman, 1998; Lillehoj와 Trout, 1993; Soulsby, 1982; Thrusfield, 1995). 닭의 콕시듐병은 포자충류로 숙주에 대한 특이성이 높고 무성생식과 유성생식기의 생활사를 가진다. 이 원충은 지금까지 9가지 종류가 알려졌고, 주로 문제가 되는 것은 *E. tenella*, *E. necatrix*, *E. maxima*, *E. acervulina* 및 *E. brunetti* 등이며, 이중 *E. tenella*로 인한 피해가 가장 심하다.

국내 양계농가에서도 콕시듐병은 지속해서 발병되고 있으며, 평사의 육계의 경우 심각한 경제적 손실을 초래하고 있다(백, 2008). 따라서 각종 천연물 소재인 약용식물이나 각종 유용미생물을 이용하여 콕시듐 질병의 피해를 최소화하기 위한 다양한 노력이 전 세계적으로 진행되고 있다(Dalloul 등, 2003; Johnson와 Reid, 1970; Waldenstedt 등, 1999). 특히 한약재의 경우는 대부분 그 기전이 과학적으로 확실하게 밝혀 지지는 않았지만, 전통적으로 오랜 기간 사용되어 그 안정성과 효능이 입증되었으며, 경제성만 있다면 사료첨가제로서 개발 가치가 매우 높다(김, 2009; 김, 1995; 이와 백, 2007; 백, 2008).

황금(*Scutellaria baicalensis*)은 여름철에 개화되어 9월에 결실을 맺는 농가재배용 여러해살이 약용식물이다. 주로 뿌리가 이용되는데 항박테리아, 항바이러스, 항염증, 진정, 간 기능보호, 항산화, 항우울, 항암작용, 항암제치료효율 상승효과, 신경세포 보호작용 및 항남성 호르몬 효과가 있다(Makino 등, 2008).

이 연구에서는 그간 양계 분야에서 콕시듐으로 인한 고질적인 피해를 최소화하고자 *S. baicalensis*를 포함한 4종의 한약재 부산물을 선정하여 항콕시듐 합제를 제조하고, 각 물질에 대한 실험실적인 항콕시듐

효과 검증과 야외실험을 통하여 그 방어 효과를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

콕시듐 원충

전북대학교에서 분리하여 사용해온 *E. tenella*를 실험실에서 계대하여 사용하였다. 즉, 육계 병아리(Samhwa Breeding Co.: Ross)를 구입하여 3주간 사육하여 실험실 적응 후 1×10^4 *E. tenella* (FJ447864)를 경구 감염시켰다. 감염 5일째부터 분변으로부터 oocyst 검출을 확인하여, 2.5% potassium dichromate액에 부유시킨 다음 28°C에서 48~72시간 동안 배양하여 포자충란을 얻은 다음 4°C에 저장하면서 실험에 사용하였다.

한방 생약제

Artemisia annua (청호), *Pulsatilla chinensis* (백두옹), *Clematis chinensis* (위령선) 및 *S. baicalensis* (황금)를 한약 제조상으로부터 구입하여 건조중량 250 g를 2,500 ml에 중탕하여 1,000 ml까지 증발 농축한 뒤 거즈로 여과하여 4°C에 보관하면서 실험에 사용하였다.

투약시험

준비된 4종의 한약재를 육계 병아리(Samhwa Breeding Co., Ross)에 생후 2주째부터 1%액 음수생약을 신선하게 제조하여 매일 자유 급여형태로 투약하였다.

장 위해도(Lesion score)와 oocyst per gram(OPG)

E. tenella 인공감염에 따른 장병변의 정도를 Johnson와 Reid(1970) 방법을 응용하여 맹장 부위의 비후, 변색, 크기변화, 내용물에 따라 0~4+까지 병변이 거의 없는 것을 0으로 가장 심한 것을 4로 표시, 시험 처리구의 개체의 지수를 합산 평균하여 표시하였다. OPG는 감염 후 5일째부터 실험 종료일까지 매일 Macmaster chamber로 분변 중의 oocyst 배설량으로 산정하였다.

사료섭취량, 증체량 및 사료효율

농장에서의 항콕시듐 활성을 측정하기 위하여 *A. annua*, *P. chinensis*, *C. chinensis* 및 *S. baicalensis* 한약재 추출물을 사료 증량 기준 0.2%의 양으로 육계배합사료에 첨가한 후 충남 예산군 삽교읍 H 농장, 경기 이천시 오천 J 농장에서 각기 20,000수의 닭을 시험군과 대조군으로 나누어 폐사율 변화, 증체량 변화 및 생산효율지수 변화를 각각 조사하였다. 생산효율지수(production efficiency factor index)는 육성률(100-폐사율)에 평균체중을 곱한 값을 출하일령과 사료요구율(육계 체중 1 kg을 증체하는데 사용된 사료량)로 나눈 값으로 하였으며, 그 계산식은 육성률(%)=100-폐사율, 사료요구율=육계 증체 1 kg/사료량, 생산지수=(육성률×평균체중/출하일령/사료요구율)×100으로 각각 구하였다.

병리학적 소견

장 위해도 조사 시에 채취한 맹장 조직을 10% formalin에 고정한 후 일반 조직 검사방법에 따라 처리한 뒤 Hematoxylin & Eosin (H&E) 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

지표성분의 분리분석

Sampietro 등(2009)의 방법을 수정 보완하여 지표물질 확인을 위한 성분 분리분석을 하였다. 즉 개별 생약재 중에서 항콕시듐 효과가 가장 인정되는 그늘에서 건조하여 세절한 황금을 80% methanol로 추출한 후 감압 농축하고, 여액 및 잔사추출액을 합하여 감압 농축하였다.

극성별 분획물 조제를 위해 물로 현탁한 후, 분액여두에서 ethyl acetate (EtOAc)를 이용하여 3회 추출하고, 추출액을 합한 후, 무수 MgSO₄로 탈수, 여과, 감압 농축한 뒤, 남은 수층을 n-butanol로 2회 추출하고, 추출액을 합하여 감압 농축하였다. 각 추출물 및 분획물에 대하여 silica gel, octadecylsilyl (ODS) 및 thin layer chromatography (TLC)를 이용하여 전개하고, UV lamp, 10% 황산수용액, dragendorff 시약, FeCl₃ 시약, ninhydrin 시약을 이용하여 발색하고, TLC에 있어서의 전개용매에 따른 Rf 값 등으로부터 함유성분의 계통을 추정하였다.

또한, dragendorff 시약에 대한 발색양상으로부터

알칼로이드 성분의 정성, FeCl₃ 시약을 이용하여 페놀산 성분의 정성, ninhydrin 시약에 대한 발색양상으로부터 아미노산 및 peptide의 정성 분석을 하였다. 황금으로부터 baicalin 화합물 추적분리는 활성분획으로부터 silica gel, sephadex LH-20, RP-silica gel 등의 각종 matrix를 적절히 이용하고, 다양한 용출용매로 column chromatography를 실시하였다. Low pressure liquid chromatography (LPLC), medium pressure liquid chromatography (MPLC) 또는 high pressure liquid chromatography (HPLC) 등을 이용하여 미량 성분이나 정제가 어려운 화합물을 확보하고, 최종적으로 분리된 화합물을 정제하여 최종 활성 확인 및 화합물의 구조를 확인하기 위한 시료로 조제하였다.

Agilent 6410 LC/MASS와 Agilent 1200 HPLC를 이용하여 baicalin 5 mg을 MeOH에 녹여 10.0, 5.0, 1.0 그리고 0.5 mg/L의 표준용액을 조제하여 검량선을 작성하고 시료 중 각 물질의 농도를 LC MS/MS로 분석하였다.

결 과

장 위해도(Lesion score) 및 oocyst per gram (OPG)

장 위해도 조사에서는 *P. chinensis*와 *C. chinensis* 첨가 군에서 평균 3.7로 가장 높았으며, *A. annua*의 경우는 3.5인 반면 가장 효과가 좋은 것은 *S. baicalensis*로서 2.5로서 가장 효능이 좋게 관찰되었다. 한편, 이들 혼합 제제화한 경우 2.8로 우수 효과가 인정되었다(Table 1). 감염 후 OPG 결과는 Fig. 1에서 보는 바와 같이 *E. tenella* 감염 7일째에 대부분 peak를

Table 1. Gross lesions from cecum of birds

Treatment	Cecum		Average
	Gross lesion score*	Contents score	
Control	4.0	4.0	4.0
<i>Artemisia annua</i>	3.5	3.4	3.5
<i>Pulsatilla chinensis</i>	3.5	3.7	3.7
<i>Clematis chinensis</i>	3.8	3.4	3.7
<i>Scutellaria baicalensis</i>	2.7	2.5	2.5
Mixed formulation	2.8	3.1	2.8

*Ten birds from each group were sacrificed (by the courtesy of McReynolds et al, 2004).

보였고, 이중 *S. baicalensis* 처리 군에서 g당 40만 개 수준으로 타 군보다 14% 정도 감소하는 효과를 확인하였다.

병리학적 소견

E. tenella 감염시킨 후 7일째부터 맹장 조직에 대한 결과는 Fig. 2에서처럼 뚜렷한 분열생식포자와 oocyst를 관찰할 수 있었으며, 대조군보다 실험군의 조직 변화양상은 맹장 상피손상 정도와 출혈 등의 소견으로 볼 때 상대적으로 양호하게 확인되었다.

사료섭취량, 증체량 및 사료효율

*S. baicalensis*의 항복시듬 효과를 알아보기 위한 야외 실험 결과 충남 예산군 삽교읍 H 농장, 경기 이천시 오천 J 농장에서 *S. baicalensis*를 첨가하지 않은 일반 사료를 먹인 대조군과 사료 중량대비 0.2% 첨가한 사료를 급여한 시험군에서 평균체중이 1,350 g ± 20.36과 1,700 g ± 19.43이었으며, J 농장에서는 1,550

g±29.74과 1,670 g±27.58을 각각 나타내었다. 폐사율 또한, H 농장에서 대조군의 경우 300수지만 실험군에서는 20수가 폐사하였다(Table 2).

충남 아산시 영인면 K 농장에서는 육성률이 각각 96.5%와 97.3%로 평균체중은 1,680 g과 1,750 g, 사료 요구율은 1.65과 1.50 그리고 생산지수는 328과 378을 나타내었다(Table 3).

지표성분의 분리분석

황금의 성분을 분리한 결과 wogonin, bicalein, oroxylin A의 peak는 각각 8.64, 7.44, 8.94분에서 나타났다. 주요 지표물질로 확인된 bicalein은 7.45분에 최고치 함량을 나타내었고, 그 함량은 13 µg/ml을 나타내었다(Fig. 3).

고 찰

복시듬 질병은 전 세계적으로 오랫동안 막대한 피해를 가져오고 있기 때문에 이의 퇴치는 거의 불가능한 것으로 보고, 각 국가에서는 여전히 사료에 항복

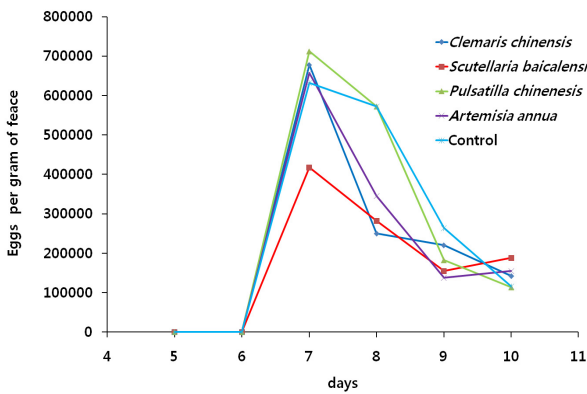


Fig. 1. The effect of several herbal medicine on shedding of fecal oocyst. Herbal medicines : administered orally (water) with 1% diluted. Infection: 1×10⁴ *E. tenella* (FJ447864).

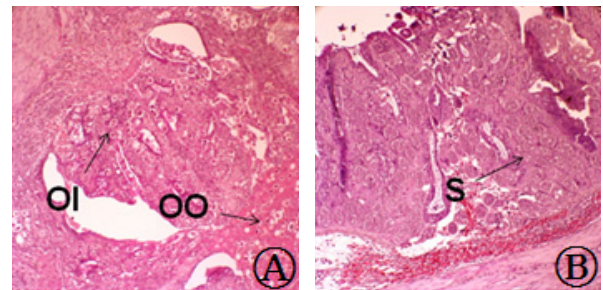


Fig. 2. Histopathological findings of cecum of exposed to *Eimeria tenella*, 7th day post-inoculation (×200). (A): Treatment group, (B): Control group. OI: Oocyst in the cecum epithelium, OO: Oocyst with blood in the cecum, S: schizont.

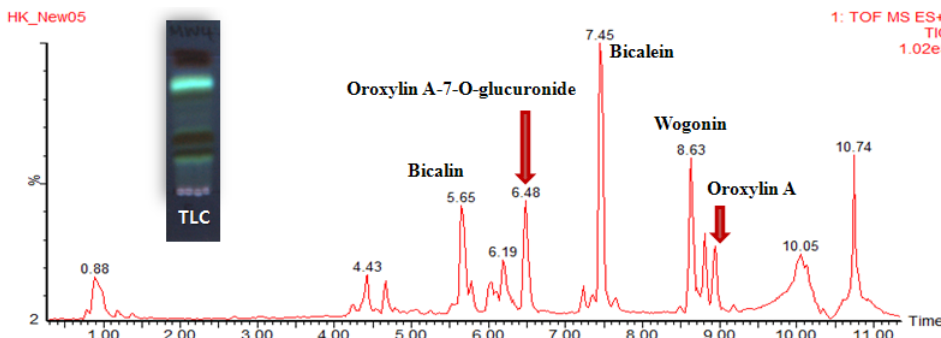


Fig. 3. Ultra performance liquid chromatography analysis of *S. baicalensis* was composed of Micromass Q-TOF Premier™ mass spectrometer.

Table 2. The results of body weight and mortality between the control and the group with natural ingredient formulated additives on a farm

Group		Weight		Mortality	
Farm	Division	Average of weight (g)	Rate of gain (%)	No. of dead	Mortality rate (%)
H	NIC*	1,350±20.36	100	300	1.5
	sb [†]	1,700±19.43	126	20	0.1
J	NIC	1,550±29.74	100		
	sb	1,670±27.58	108		

*Non-mediated, infected control group, [†]Mediated group with 0.2% *S. baicalensis*.

Table 3. The results of production index between the control and the group with natural ingredient formulated additives on a farm

Group		Rate of raising (%)	Average of weight (g)	Feed conversion	Production index	Rate of change (%)
Farm	Division					
K	NIC*	96.5	100	1.65	1.5	100
	sb [†]	97.3	126	1.50	0.1	115

*Non-mediated, infected control group, [†]Mediated group with 0.2% *S. baicalensis*.

시듐 약제의 예방적 사용이 통용되고 있다. 따라서 이를 막기 위해 *Eimeria*속에 대한 다양한 약제들이 개발되었으며, 약리 작용기전은 대부분 원충의 생활사에서 특정 발육시기에 작용하는 것으로 알려졌다 (Keshavarz와 McDougald, 1982). 즉, 대부분의 quinolones계 항콕시듐제는 무성 생식기에 대해 효능을 나타내며, 일부는 sporogony에 작용을 나타내게 된다. Robenidene은 1세대 분열체(schizonts)에 살충력을 나타내는 특이적 작용을 한다(Ryley와 Wilson, 1971).

Ionophore계열은 침입기인 원충감염 초기에 대해서 주로 특정한 작용을 나타내내지만 합성 콕시듐제인 halofuginone는 광범위한 부분에 걸쳐서 특정한 작용을 나타내고 있다(McQuiston와 McDougald, 1981). 한편, 항생제는 동물 조직에 잔류하여 인체에 미생물 내성을 증가시켜서 인체 보건을 위협한다고 해서 사용규제가 제기되면서부터 생균제, 효소제, 효모제 등 비항생제적 생리활성물질이 개발되어 많이 이용되고 있다(박과 유, 2000).

이 연구는 한약재로 주로 이용되고 있는 *A. annua*, *P. chinensis*, *C. chinensis* 및 *S. baicalensis*를 선별하여 콕시듐 억제 효능을 평가하여 사료첨가제로의 사용 가능성을 알아보고자 하였으며, 실험 결과 *S. baicalensis*가 콕시듐을 부분적으로 억제하는 효과가 있음을 확인하였다. 이 중 *S. baicalensis*은 40종 이상의 flavonoids를 함유하고 있는데 그 중 baicalin, chrysin, oroxylin-A, oroxylin-A-7-Oglucuronide, wogonin, wogonoside, skullcapflavone, dihydrobaicalin 등이 주요성분

이다(Gao 등, 2008). 한의약 고서에 따르면 특히 황금은 독이 없고, 해열, 지사 및 소염 효과가 있어서 강장제로 주로 이용됐는데, 한약재 원료로 사용된 후에 버려지는 부산물을 사료첨가제로 개발하고자 이들 성분의 항콕시듐 효과를 우선하여 시험하게 되었다. 그 결과 한약재를 경구투여하지 않은 대조군에서 장위해도가 4.0인데 비해 *C. chinensis*와 *P. chinensis*를 투여한 닭에서는 3.7로 떨어졌으며, *S. baicalensis*를 경구투여 한 닭에서는 2.5로 현저하게 떨어져 콕시듐 원충을 억제하는 것을 입증하게 되었다. 콕시듐 원충은 장 위해도에 비례하기 때문에 콕시듐 원충이 많으면 장 위해도가 높고 원충의 수가 적으면 장 위해도가 낮아지는 것을 확인하였고, 4가지 한약재를 혼합한 혼합제제를 1% 음수용액으로 경구투여한 결과에서는 장 위해도가 2.8로 좋은 효과가 입증되었다. 따라서 산업적인 측면을 고려했을 때 4가지 한약재를 혼합하여 콕시듐 억제 사료첨가제로 개발되면 더욱 효율적일 것으로 생각하였다.

*E. tenella*에 대한 배출억제 효과에서는 감염 5일째부터 oocyst의 배출 정도를 확인해 본 결과 대부분 7일째에 oocyst 배출 peak를 보였고, 한약재를 먹이지 않은 대조군의 경우 7일째에 600,000개의 oocyst가 검출되는 등 비슷한 수치를 보였지만, *S. baicalensis*를 먹인 군에서는 400,000개의 oocyst가 확인되어 14% 정도를 억제시키는 것을 확인하였다.

실험실에서의 결과를 토대로 야외 현장에서의 효능평가를 확인하기 위해 2곳의 대단위 농장에서 *S.*

*baicalensis*를 첨가하지 않은 사료를 먹인 대조군과 *S. baicalensis*를 사료 중량대비 0.2% 첨가한 시험군을 비교해본 결과 시험군의 경우 월등하게 좋은 증체효과와 생산지수를 각각 나타내었다. 폐사율 또한 대조군의 경우 300수지만 시험군에서는 20수로 더욱 확실한 차이를 확인할 수 있었다.

맹장 부검 소견에서는 뚜렷이 oocyst를 관찰할 수 있었으며, 많은 출혈 소견과 함께 발육단계별 oocyst가 관찰되었다. 이는 *E. tenella*가 포자를 형성하여 맹장의 상피세포를 파괴함으로써 생기는 것이며, 장관 점막에 손상을 주면서 증식함으로써 장점막에 심한 손상시켜, 혈변과 함께 배설되고 있음을 확인하였다. 그동안 이러한 문제를 해결하기 위해 많은 항콕시딴제가 개발되고 있지만, 기존의 항콕시딴제는 내성을 지닌 콕시딴 원충에 의해 그 한계에 직면하였다. 따라서 천연물을 이용한 항콕시딴제 연구가 그동안 활발히 이루어져 왔으며, 대표적으로 artemisinin의 항콕시딴 효과는 이미 보고되었다(오 등, 1995). 즉, artemisinin을 5~50 ppm으로 경구투여할 경우 생존율에는 차이가 없었으나, 특징적 임상증상인 혈변의 출현이 늦고 미약하였으며, 병변 또한 낮게 나오는 것을 확인하였다.

이번 연구는 한약재를 이용하여 닭콕시딴병 억제제에 관한 실험적 결과로 한약재 중에서도 *S. baicalensis*의 항콕시딴 효과에 대한 최초의 보고로 한약재를 활용한 항콕시딴제의 연구에 많은 도움이 될 것으로 보이며, 황금 성분 중에 bicalcin 외에도 40여 종 flavonoids의 항콕시딴 작용 및 면역 증강 등의 연구가 더 진행되고, 다른 천연물 성분들과 혼합하여 사용될 경우 콕시딴으로 인한 농가 피해를 최소화하는데 기여하는 바가 매우 클 것으로 생각하였다.

결 론

황금 등의 한방 생약제를 음수 첨가제로 하여 *E. tenella* 감염에 미치는 영향을 실험적으로 관찰하고, 야외에서 닭 콕시딴증에 의한 피해 감소 효과를 알아보고자 시험을 수행하여 얻은 결과는 다음과 같다.

1. 4가지의 한방 생약제제 중에서 가장 효과가 있는 것은 황금으로 확인되었으며, 이의 지표물질은 bicalcin으로 13 µg/ml로 확인되었다.

2. 0.2% 음수용액으로 하여 *E. tenella*에 대한 방어 효과 시험에서는 황금을 공급한 닭에서 oocyst에 감

염률이 14% 정도 떨어지는 것을 확인하였다.

3. 야외 실험에서는 사료효율과 증체량 조사에서는 한약재로 첨가한 시험군에서 더 적은 양의 사료 요구율로 폐사율은 낮아지고 출하 평균체중과 증체율, 생산지수는 증가하였다.

이상의 결과를 종합 검토한 결과 한방 생약제 각각에 대한 항콕시딴 효과에서는 황금이 가장 우수하게 관찰이 되었으며, 야외에서의 시험결과 이들의 현장 적용을 위해서는 황금 성분만을 활용하기에는 경제성의 문제가 있어, 본 시험의 야외시험 결과를 볼 때 복합제제로 개발하여 적용하는 것이 가장 바람직할 것으로 생각하였다.

참 고 문 헌

- 김동욱. 2009. 천연 항생제 대체제 개발을 위한 약용식물추출물의 탐색 및 닭에서의 이용효과에 관한 연구. 건국대학교 대학원 박사학위논문.
- 김병기. 1995. 약초 추출액의 닭콕시딴 *Eimeria tenella* 대한 항콕시딴 효과. 한국임상수의학회지 12: 123-128.
- 명윤아. 2008. 항생물질 대체제(엔타시드)첨가 급여가 가축의 생산성 및 항균력에 미치는 영향. 충남대학교 박사논문.
- 박성진, 유성오. 2000. 항생제, 생균제 및 효모제 첨가가 육계의 성장과 육질에 미치는 영향. 한국가금학회지 27: 203-208.
- 백인기. 2008. 사료 첨가용 항생제 대체제 소재 발굴 및 효과 검정과 항생제 전이율 저감을 위한 연구. 농림수산식품부 연구보고서.
- 오화균, 윤희정, 노재욱, 장두환, 강영배. 1995. *Artemisia annua* 추출액의 *Eimeria tenella*에 대한 항콕시딴 효과. 대한수의학회지 35: 115-121.
- 이우선, 백인기. 2007. 개량 한방제제(HebMixGold[®])첨가가 산란계 생산성에 미치는 영향. 한국가금학회지 34: 37-42.
- 이택원. 1975. 영계사육에 있어서 Bentonite와 Zeolite의 사료적 가치에 관한 연구. 한국동물자원과학회지 17: 625-629.
- Chapman HD. 1998. Evaluation of the efficacy of anticoccidial drugs against *Eimeria* species in the fowl. Int J Parasitol 28: 1141-1144.
- Dalloul RA, Lillehoj HS, Shellem TA, Doerr JA. 2003. Enhanced mucosal immunity against *Eimeria acervulina* in broiler fed a *Lactobacillus*-based probiotic. Poult Sci 82: 62-66.
- Danforth HD. 1998. Use of live oocyst vaccines in the control of avian coccidiosis: experimental studies and field trials. Int J Parasitol 28: 1099-1109.
- Gao J, Sanchez-Medina A, Pendry BA, Hughes MJ, Webb GP, Corcoran O. 2008. Validation of a HPLC method for fla-

- vonoid biomarkers in skullcap (*Scutellaria*) and its use to illustrate wide variability in the quality of commercial tinctures. *J Pharm Pharm Sci* 11: 77-87.
- Johnson J, Reid WM. 1970. Anticoccidial drugs: lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens. *Exp Parasitol* 28: 30-36.
- Keshavarz K, McDougald LR. 1982. Anticoccidial drugs: growth and performance depressing effects in young chickens. *Poult Sci* 61: 699-705.
- Lillehoj HS, Trout JM. 1993. Coccidia: a review of recent advances on immunity and vaccine development. *Avian Pathol* 22: 3-31.
- Makino T, Hishida A, Goda Y, Mizukami H. 2008. Comparison of the major flavonoid content of *S. baicalensis*, *S. lateriflora*, and their commercial products. *J Nat Med* 62: 294-299.
- McQuiston TE, McDougald LR. 1981. Anticoccidial activity of aprinocid and halofuginone. *Vet Parasitol* 9: 27-33.
- McReynolds JL, Byrd JA, Anderson RC, Moore RW, Edrington TS, Genovese KJ, Poole TL, Kubena LF, Nisbet DJ. 2004. Evaluation of immunosuppressants and dietary mechanisms in an experimental disease model for necrotic enteritis. *Poult Sci* 83: 1948-1952.
- Ryley JF, Wilson RG. 1971. Studies on the mode of action of the coccidiostat robenidene. *Z Parasitenkd* 37: 85-93.
- Sampietro DA, Catalan CAN, Vattuone MA. 2009. Isolation, identification and characterization of allelochemicals/natural Products. Science, CRC press, London.
- Soulsby E.J.L. 1982. Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals. pp. 630-639. Academic press, London.
- Thrusfield M. 1995. Veterinary epidemiology. pp. 182. Blackwell Science, London.
- Waldenstedt L, Lundén A, Elwinger K, Thebo P, Uggla A. 1999. Comparison between a live, attenuated anticoccidial vaccine and an anticoccidial ionophore, on performance of broilers raised with or without a growth promoter, in an initially *Eimeria*-free environment. *Acta Vet Scand* 40: 11-21.