

개蛔蟲 幼蟲 感染 마우스에 있어서의 宿主 抵抗性*

梨花女子大學校 醫科大學 寄生蟲學教室

閔 弘 基

大韓體育科學大學 環境保健學科

田 桂 植**

= Abstract =

Some Aspects of Resistance in the Mice Experimentally Infected with *Toxocara canis* Larvae

Hong-Ki Min

Department of Parasitology, College of Medicine, Ewha Womans University

Kae-Shik Chun**

Department of Environmental Health, Korea Sports Science College

A series of experiments were carried out to obtain some informations on host resistance in mice infected with *Toxocara canis*. Approximately 210 male BLAB/c mice were used and given various doses of infective eggs. For the purpose, the mean percentages of eosinophils were counted, and recovery rates of larvae from the liver, lung, brain, carcass and other tissues were examined separately at various intervals according to the experimental schedules.

Experiment I : Mice in groups I-1 and I-2 were given a single dose of 30 eggs and 100 eggs, respectively. Eosinophils and larvae were examined daily for 6 days and weekly for 21 weeks. Experiment II : Mice in groups II-1 and II-2 were given 100 eggs weekly for 2 weeks and 50 eggs for 4 weeks from 1 week after an initial administration of 30 eggs. Eosinophils were counted weekly and larvae were examined at 3 weeks after the final administration, respectively. Experiment III : Mice in 6 groups from III-1 to III-6 were given a challenge dose of 100 eggs at 1, 2, 3, 5, 7, and 9 weeks after an initial administration of 30 eggs. Eosinophils were counted weekly for 3 weeks and larvae were examined at the 3rd week after the challenge infection, respectively.

The means of eosinophils in groups I-1 and I-2 respectively were 6.4% and 8.2% at 6 hr, and reached a maximum peak of 16.8% and 21.6% at 2 weeks, and the means decreased

*본 연구는 1990년도 한국생활과학연구원 연구비에 의해 이루어졌음.

**梨花女子大學校 醫科大學 寄生蟲學教室 外來教授, 獸醫學博士

**Attending Professor : Department of Parasitology, College of Medicine, Ewha Womans University

rapidly for the next 6 weeks, then fell gradually. The superinfection and the challenge infection in Experiments II and III caused quicker and more intense rises of the eosinophils.

The recovery rates of larvae in groups I-1 and I-2 respectively showed 3 peaks at 48 hr, 1 week and 3 weeks, then decreased gradually. At 48 hr, 88.2% and 93.5% of the larvae recovered and 38.0% and 40.8% of the total larvae given were found in the liver, then decreased gradually until none was found at the end of the experiment. On the contrary, in the brain and carcass, the larvae accumulated rapidly through the 1st week and the rates persisted up to the 8th week without remarkable variation. The recovery rates of larvae in total, and from the brain and carcass in groups of Experiments II and III decreased remarkably, whereas those from the liver increased significantly compared with groups I-1 and I-2 at the corresponding weeks of examination.

Transition patterns of the means of eosinophils in groups of Experiments I and II and those of total recovery rates of larvae in groups of Experiment I were essentially similar each other in rise and fall throughout the experiments.

From the overall results, it is strongly suggested that eosinophils do affect the development of resistance to invading *Toxocara* larvae, and the higher recovery rates of larvae in the liver indicates that the liver is the organ which may play a role of protection against infection with *T. canis* larvae by means of immunomechanism in mice.

緒 論

1952년 Beaver¹⁾ 등이 強度 높은 好酸球增多症을 동반한 肝臟腫大, 微熱 등 특이한 증상을 보이는 세 소년들의 肝臟生檢으로 肉芽腫내에서 개蛔蟲 幼蟲을 발견하고 或種의 기생충 유충이 宿主의 체내를 移行하면서 여러가지 病變과 증상을 유발하는 경우를 visceral larva migrans(幼蟲內臟移行症)라 稱한 이래 好酸球增多症을 동반한 幼蟲內臟移行症 患例가 세계 도처에서 보고되어 왔다²⁻⁷⁾.

기생충 감염의 경우 好酸球增多症은 그 정도에 차이가 있지만 항상 관찰되는 現象으로서 침입 기생충에 대한 가장 대표적인 숙주반응이라 하겠는데 특히 蠕蟲類 감염시 현저하며 그 중에서도 線蟲類 감염의 경우 보다 뚜렷하고 또한 蠕蟲의 腸內寄生보다는 그 유충의 臟器組織內寄生的인 경우, 그리고 適應種의 감염보다는 비적응종의 감염시 그 강도는 보다 높다⁸⁾⁹⁾.

인체에 있어서의 幼蟲內臟移行症의 원인 기생충은 다양하나 개蛔蟲이 가장 일반적이고 痼疾의인 代表種으로 알려져 있다¹⁰⁾.

과거 많은 학자들이 幼蟲內臟移行症과 好酸球

增多症의 相關性을 糾明하기 위하여 개蛔蟲의 卵子를 투여, 감염시킨 마우스¹¹⁻¹⁸⁾, 백서¹⁹⁾, 기니아피⁶⁾²⁰⁾, 토끼²¹⁾²²⁾, 원숭이¹³⁾ 등을 사용, 여러 측면에서의 실험적 연구를 수행한 결과 현재로는 好酸球增多症은 免疫學的 機轉에 의해 발현되는 숙주의 방어적 반응의 한 현상으로 이해되고 있으나 그 발현기전은 매우 복잡하여 未詳한 점이 적지 않다.

본 연구자들은 기생충 감염시 관찰되는 好酸球增多症의 根本性狀을 규명하기 위하여 개蛔蟲 난자를 單回 또는 重複 투여, 감염시킨 마우스에서 經時的으로 나타날 好酸球百分率의 變動 및 幼蟲檢出率의 變動을 관찰하는 일련의 실험적 연구를 수행하였다.

材料 및 方法

1. 實驗動物

생후 8~10주된 雄性의 BALB/c 마우스 총 210 마리를 사용하였다.

2. 卵子培養

생후 3개월이며 개蛔蟲 난자를 무수히 배출하는

잡종 강아지 2마리를 구입, 사육하면서 日程에 따라 분변을 모아 난자를 분리하고 室溫下에서 0.5% formalin용액내에 4~5주간 배양하여 얻은 仔蟲包藏卵을 0.5ml당 30개, 50개 또는 100개가 함유되도록 조정, 감염에 사용하였다.

3. 實驗設計

1) 實驗 I : 2개군으로 분류하여 I-1군에게는 30개씩의, 그리고 I-2군에게는 100개씩의 난자를 鐵製導管을 연결시킨 tuberculin주사기를 이용하여 경구적으로 직접 위내에 주입, 감염시켰다. 투여후 6시간, 12시간, 그리고 7일까지는 1일 간격으로, 21주까지는 1주 간격으로 양군에서 각각 5마리씩 무작위로 취하여 好酸球百分率 및 幼蟲 檢出率 調査에 사용하였다.

好酸球는 尾瑞에서 채혈, 도말표본을 만든 뒤 Giemsa염색하에 계수, 百分率을 구하였다. 유충은 ether마취하에 희생시킨 5마리씩의 마우스를 박피한 후 肝臟, 肺臟, 腦, 體部 및 其他(胃, 腸, 腎臟 등)로 구분하여 세절하고 Baermann씨 장치를 이용, 인공위액(HCl 7.0ml, pepsin 3.0gm; saline 1,000ml)으로 하룻밤 소화시켜 集蟲하였으며 원심침전한 후 현미경으로 관찰, 계수하여 檢出率을 구하였다.

2) 實驗 II : 30개씩을 투여 初感染시킨 후 2개군으로 분류, 1주 간격으로 II-1군에게는 100개씩 2회에 걸쳐 총 200개를 투여, 중복감염시켰으며, II-2군에게는 50개씩 4회에 걸쳐 역시 총 200개를 투여, 중복감염시켰다.

好酸球 百分率은 1주 간격으로 21주 동안 兩群에서 각각 5마리씩 취하여 구하였으며, 幼蟲 檢出率은 兩群 한가지로 最終投與 3주후에 구하였다. 實驗 I의 2개군을 실험대조군으로 삼았다.

3) 實驗 III : 30개씩 투여, 초감염시킨 후 6개군으로 분류하며 III-1군에게는 1주에, III-2군에게는 2주에, III-3군에게는 3주에, III-4군에게는 5주에 III-5군에게는 7주에, 그리고 III-6군에게는 9주에 각각 100개씩 再投與, 감염시켰다.

好酸球 百分率은 全群 한가지로 재투여후 3주째까지 1주 간격으로 3회에 걸쳐 5마리씩 취하여 구하였으며, 幼蟲 檢出率은 재투여 3주후에 희생시켜 구하였다. 역시 實驗 I의 2개군을 실험대조

군으로 삼았다.

成 績

1. 實驗 I

30개 및 100개씩 투여 받은 I-1군 및 I-2군에 있어 日別로 본 好酸球 百分率은 투여후 6시간에 이미 각각 6.4% 및 8.2%로 증가되었으며 經時的으로 증가가 계속되어 7일에는 13.0% 및 15.6%를 보였다. 비감염 대조군에 있어서는 1.6~3.0%의 범위를 보였다. 그리고 幼蟲 檢出率은 1일에 각각 28.0% 및 30.8%의 總檢出率을 보였으며 2일에 44.7% 및 48.0%의 최고치에 달했다가 5일까지 격감되었다. 그러나 다시 증가되어 7일에는 38.7% 및 42.0%의 비교적 높은 次順位の 檢出率을 보였다. 7일간의 日別로 본 好酸球 百分率 및 幼蟲 檢出率은 多數의 卵子를 투여 받은 I-2군에 있어 보다 높게 나타났다(Fig. 1).

한편, 週別로 본 好酸球 百分率은 투여후 급격히 증가하여 2주에 각각 16.8% 및 21.6%의 최고치에 달했다가 각각 8주 및 13주까지 10% 미만으로 비교적 급한 감소를 보였으나 그후부터는 서서히 감소, 21일에는 7% 내외를 보였다(Fig. 2).

幼蟲 檢出率은 兩群에 있어 한가지로 1주에 가장 높은 38.7% 및 42.0%를 보인 후 서서히 감소되었으며 21주에는 10% 내외를 보였다.

週別로 본 好酸球 百分率 및 幼蟲 總檢出率은 全群을 통하여 多數投與群인 I-2군에 있어 보다 높은 경향을 보였다(Table 1, Fig. 2). 部位別 幼蟲 檢出率은 兩群에 있어 3~4일까지는 대부분의 유충이 肝臟에서 검출되었는데 4~5일 이후 급격히 감소, 21주에는 전혀 검출되지 않았다. 반면, 腦 및 體部에서는 早期부터 증가, 7~8주까지 비교적 높은 檢出率을 보이다가 감소, 21주에는 5% 내외를 보였다(Table 1).

2. 實驗 II

30개씩 투여하여 초감염시킨 후 1주간격으로 2회에 걸쳐 100개씩 중복감염시킨 短期分割多數投與群이 II-1군 및 50개씩 4회에 걸쳐 중복감염시킨 長期分割少數投與群인 II-2군에 있어 週別로 본 好酸球 百分率은 각각 早期의 급증에 이은 소폭의

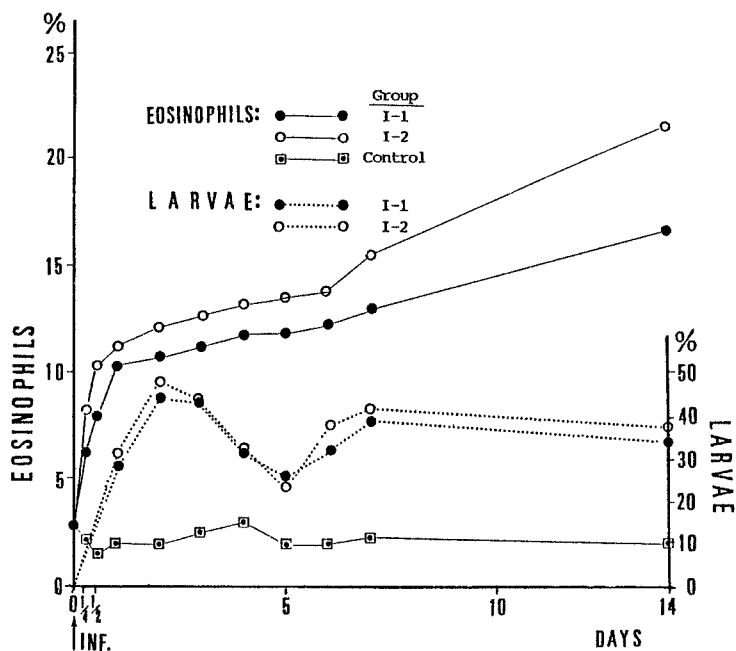


Fig. 1. Transition of the daily percentages of eosinophils and recovery rates of larvae in the mice infected with a single dose of 30 eggs(group I-1) and 100 eggs(group I-2) of *Toxocara canis*, respectively.

Table 1. Recovery rates of larvae in the mice of groups I-1 and I-2 infected with a single dose of 30 and 100 eggs of *Toxocara canis*, respectively

Age of Infection	Recovery rate of larvae(%)*											
	Liver		Lung		Brain		Carcass		Other		Total	
	I-1	I-2	I-1	I-2	I-1	I-2	I-1	I-2	I-1	I-2	I-1	I-2
1 day	24.7	28.8	2.0	1.2	0	0	1.3	0.8	0	0	28.0	30.8
2 days	38.0	40.8	3.3	4.4	0.7	0.8	2.0	2.0	0.7	0	44.7	48.0
3 "	24.0	20.8	8.7	11.2	2.0	2.8	6.7	7.2	2.0	2.0	43.3	44.0
4 "	12.0	9.4	4.7	9.4	3.3	3.2	8.0	8.0	2.0	2.0	30.0	32.0
5 "	6.7	3.4	4.0	4.0	4.7	4.0	8.7	10.0	2.0	2.0	26.0	23.4
6 "	3.3	2.6	3.3	4.6	8.0	8.0	16.0	18.8	2.7	3.2	30.7	37.2
1 week	4.0	4.0	5.3	3.2	9.3	10.4	19.3	20.6	0.7	3.8	38.7	42.0
2 weeks	2.0	3.4	0.7	3.0	11.3	9.4	18.7	19.0	1.3	3.0	34.0	37.8
3 "	1.3	1.2	1.3	1.8	12.0	10.8	20.0	20.4	0.7	3.4	35.3	39.6
4 "	0.7	2.2	0.7	2.4	11.3	9.4	17.3	21.0	0.7	2.8	30.7	37.8
5 "	1.3	1.4	1.3	1.4	12.0	11.0	16.0	18.4	0	3.2	30.7	35.6
6 "	1.3	0.6	0.7	1.0	11.3	12.8	12.0	14.2	0.7	2.8	26.0	31.4
7 "	0.7	1.2	0	0	13.3	11.6	11.3	13.0	1.3	1.8	26.7	27.6
8 "	1.3	1.8	0.7	1.0	11.3	10.2	9.3	12.2	0	1.0	22.7	26.2
10 "	0.7	0.6	0	0	8.7	8.8	9.3	10.0	0	1.0	18.7	20.4
12 "	0.7	0.6	0	0	8.0	7.8	10.4	10.0	0	1.0	18.7	19.8
21 "	0	0	0	0	4.0	5.8	4.7	4.4	0	0.8	8.7	11.0

(%)* : Means of the percentages based on 5 mice examined.

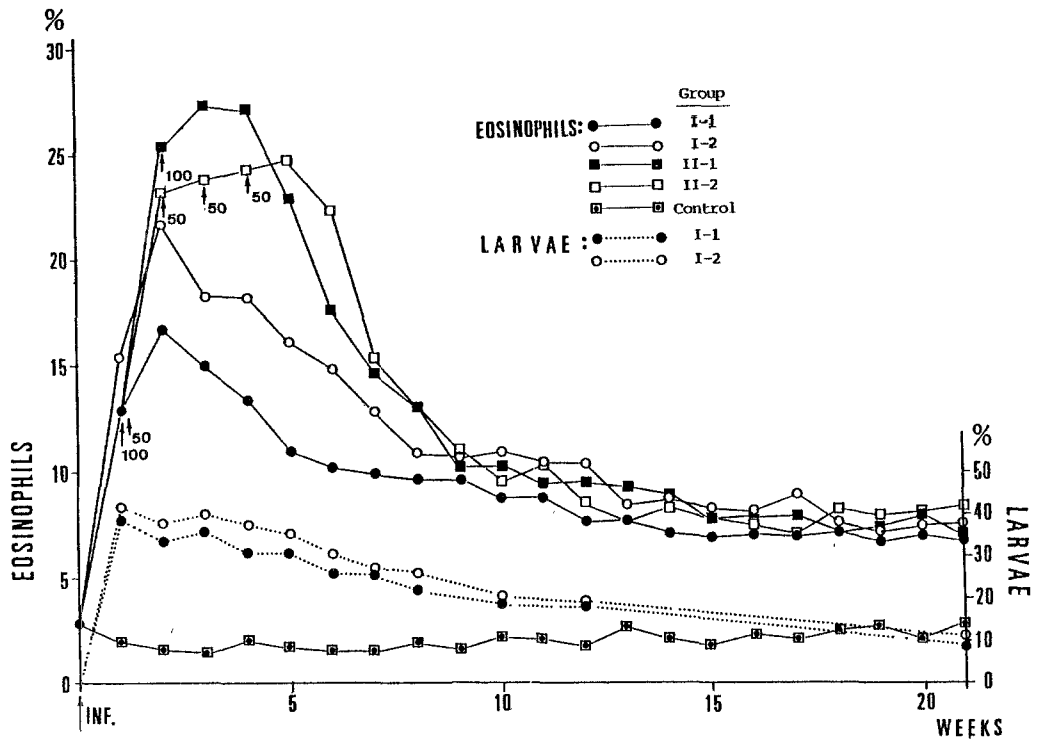


Fig. 2. Transition of the weekly percentages of eosinophils and recovery rates in the mice of groups I-1 and I-2, and percentages of eosinophils in the mice infected repeatedly with 100 eggs \times 2 (group II-1) and 50 eggs \times 4 (group II-2) after 1 week of the initial infection with 30 eggs of *Toxocara canis* respectively.

Table 2. Recovery rates of larvae in the mice of groups II-1 and II-2 examined 3 weeks after the final dose of repeated administrations of 100 and 50 eggs after 1 week of the initial infection with 30 eggs of *Toxocara canis*, respectively

Group	No. of egg of initial infection	No. of egg administered repeatedly	Total No. of egg administered	Recovery rate of larvae (%)*					
				Liver	Lung	Brain	Carcass	Other	Total
I-1 (Control)	30	0	30	(1.3)	(1.3)	(12.0)	(20.0)	(0.7)	(35.3)
II-1	30	100	230	(3.1)	(0.5)	(8.6)	(11.8)	(0.9)	(24.9)
II-2	30	50	230	(6.8)	(0.6)	(6.5)	(8.2)	(0.8)	(22.9)

(%)* : Means of the percentages based on 5 mice examined.

증가를 보였으며 최종투여 1주후에 27.4% 및 24.8%의 최고치에 달했다가 9주경까지 격감하였으며 21주까지 7~8% 내외로 유지되었다. 短期分割多數投與群인 II-1군에 있어 長期分割少數投與群인 II-2군에 비해 보다 급격한 증가와 높은 百分率을 보였다(Fig. 2).

최종투여 3주후에 있어서의 幼蟲 總檢出率은 II-1군 및 II-2군에 있어 각각 24.9% 및 22.9%로서 兩群 사이에 별다른 차이가 없었으나 總檢出率과 腦 및 體部에서의 檢出率은 對應되는 시기에 있

어서의 대조군인 I-1군(또는 I-2군)의 것에 비해 현저한 감소를 보인 반면, 肝臟에서의 檢出率은 오히려 3.1% 및 6.8%로 현저한 증가를 보였다. 長期分割少數投與群의 肝臟에서의 幼蟲 檢出率이 短期分割多數投與群의 것에 비해 현저히 높았다(Table 2).

3. 實驗 III

30개씩 투여하여 초감염시킨 후 1, 2, 3, 5, 7 및 9주에 각각 100개씩을 재투여한 6개군에 있어

Table 3. Means of the percentages of eosinophils in the mice of groups III-1~6 received a challenge with 100 eggs after 1, 2, 3, 4, 5, 7 and 9 weeks of the initial infection with 30 eggs of *Toxocara canis*, respectively

Week	%* of Eosinophils in group						
	I-1 (Control)	III-1	III-2	III-3	III-4	III-5	III-6
0 week	(30)	(30)	(30)	(30)	(30)	(30)	(30)
1 "	13.0	(100)					
2 weeks	16.8	18.8	(100)				
3 "	15.0	19.6	17.6	(100)			
4 "	13.6	16.6	18.8	16.2			
5 "	11.0		17.8	17.2	(100)		
6 "	10.2			16.8	13.4		
7 "	10.0				13.8	(100)	
8 "	9.8				12.6	12.6	
9 "	9.8					13.0	(100)
10 "	8.6					11.6	13.0
11 "	8.8						14.0
12 "	7.8						12.0

* : Means of the percentages based on 5 mice examined.

(30) : No. of eggs of initial infection

(100) : No. of eggs of challenge infection

Table 4. Recovery rates of larvae in the mice of groups III-1-6 examined 3 weeks after a challenge with 100 eggs after 1, 2, 3, 5, 7 and 9 weeks of the initial infection with 30 eggs of *Toxocara canis*, respectively

Group	Week after initial infection		Recovery rate of larvae(%)*					
	challenge	Autopsy	Liver	Lung	Brain	Carcass	Other	Total
I-1 (Control)		3	(1.3)	(1.3)	(12.0)	(20.0)	(0.7)	(35.3)
III-1	1	4	(1.5)	(1.4)	(8.9)	(15.7)	(1.1)	(28.6)
III-2	2	5	(2.8)	(1.1)	(9.4)	(11.2)	(0.8)	(25.2)
III-3	3	6	(5.2)	(1.1)	(8.0)	(10.6)	(1.2)	(26.2)
III-4	5	8	(4.2)	(0.6)	(7.1)	(8.0)	(1.1)	(20.9)
III-5	7	10	(4.2)	(0.8)	(8.2)	(8.8)	(1.2)	(23.1)
III-6	9	12	(3.9)	(0.8)	(7.4)	(8.9)	(0.9)	(21.9)

(%)* : Means of the percentages based on 5 mice examined

재투여후 1주간격으로 3주간 조사한 好酸球 百分率은 Table 3에 나타난 바와 같이 모든 군 한가지로 재투여후 2주에 최고치를 보였고 모든 百分率은 대응되는 시기에 있어서의 대조군의 것들보다 높았으나 재투여후 시기가 늦어짐에 따라 증가폭은 작은 경향을 보였다.

6개군 모두에 있어 재투여 3주후의 幼蟲 總檢出率과 腦 및 體部에서의 檢出率들은 대응되는 시기에 있어서의 대조군의 것들에 비해 현저한 감소를 보였다. 반면, 肝臟에서의 檢出率은 III-1

군의 것을 제외한 나머지들은 2.8~5.2%의 범위로 나타나 현저한 증가를 보였다(Table 4).

考 察

幼蟲內臟移行症의 진단에 있어 好酸球增多症, 白血球增多症, anti-A isohaemagglutinin titre 및 anti-B titre의 상승, IgG 및 IgM의 증가, 그리고 肝臟腫大등은 주요 기준이 되는데 그 가운데 好酸球增多症은 경우에 따라서는 50%를 상회하는

강도 높은 증가를 보이며 또한 持續性을 보이기 때문에 진단에 있어 지극히 중요한 요소가 된다(10)(23)(24).

好酸球는 骨髓内の 前驅細胞로부터 발육, 성숙한 후 혈류내로 들어와 수시간 순환한 뒤 조직내로 들어가는데(25), (26) 好酸球의 수요가 증가되는 경우에는 이에 상응하여 脾臟과 肝臟도 그 產生을 위한 造血巢의 역할을 하게 되며, 체내에 침입한 기생충 특히 肉芽腫를 살멸시키며 과민성 내지 염증성 반응을 제어하는 두 기능을 가지고 있다(27)(28).

好酸球의 正常 百分率은 동물의 種, 性 및 시간등에 따라 변동되기 때문에 동일한 조건하에 조사하는 것이 원칙인 바(29) 본 실험에 있어서는 관찰기간중 오전 10시를 전후하여 수행하였다.

實驗 I에서 30개 및 100개씩을 투여받은 2개군의 마우스에서 나타난 성적을 보면 好酸球 百分率은 21주의 관찰기간중 2주째에 최고율에 달했다가 격감, 8~13주 이후 10% 미만의 百分率을 유지하였으며 다수투여군에 있어 약간 높았다.

500개의 개蛔蟲 난자를 투여, 감염시킨 마우스에서 11일째에 35%의 최고치를 경험했던 Pike(11)의 성적, 300개 및 600개씩을 투여받은 2개군의 마우스에서 14일째에 10.6% 및 15.6%의 최고치를, 그리고 8주째부터 8%내외의 百分率을 유지하였음을 경험했던 近藤(14)의 성적, 그리고 50개, 200개, 1000개 및 5000개씩을 투여, 감염시킨 4개군의 기니아피에서 12일째에 최고치를, 그리고 투여 난자수가 많을수록 好酸球의 增加幅도 컸음을 경험했던 Olson 및 Schulz(20)의 성적등과 함께 고려할 때 동물種과는 무관하게 好酸球增多症은 11~14일 사이에 절정에 이르며 투여 난자수가 많으면 증가폭도 크게 나타나는 경향을 보인다.

이렇게 好酸球增多症이 최고치를 시현한 시기에 대하여 Pike(11)는 이행유충의 주위에 있어서의 被膜形成의 早期에 해당한다 하였고 近藤(14)은 유충이 肺臟을지나 筋肉과 腦로 이행, 이들로부터 檢出率이 경시적으로 높아지고 비교적 일정한 시기에 해당한다 하였다.

본 성적과 과거의 연구결과에 따르면 마우스에서의 개蛔蟲 유충의 이행양상은 난자투여 24시간 전후에 장내에서 부화한 유충이 장벽내로 침입, 肝臟으로 이행하게 되는데 이 때 이미 장벽에는

好酸球의 침윤이 인정되며, 3일경부터는 肺臟을 거쳐 전신에 퍼지게 되는데 특히 腦와 體部の 筋肉등에 集積되기 시작하며 10일 전후에 肝臟内の 유충 주위에 무수한 好酸球 및 好中球등이 침윤, 肉芽腫形成이 시작되고 15일경에는 그 형태가 보다 분명해지며 20일을 전후하여 好酸球를 위시한 다양한 세포들이 침윤된 정형적인 肉芽腫形成이 대체로 완료되는 것으로 요약된다.

이와 같은 이행양상을 근거로 유충 주위의 肉芽腫形成이 어느 수준까지 진행되는 시기인 11~14일 사이에 말초혈액내의 好酸球增多症은 절정에 이르나 유충이 완전히 피포되면 곧 감소될 것으로 고려되며, 경시적으로 나타나는 好酸球 百分率의 변동과 幼蟲 檢出率의 변동 사이에는 면역학적 기전이 개재되어 있음이 인정되는 바 이러한 상관성은 개蛔蟲 난자를 투여, 감염시킨 마우스의 血清을 사용한 螢光항체시험(36), 토끼의 血清을 사용한 螢光항체시험(37) 및 보체결합시험(21)(37), bentonite flocculation test(38)등을 통하여 항체가 검출되기 시작하는 시기가 1~3주 사이이나 대체로는 2주인 바 이들 혈청면역학적 시험 결과에 의해서 잘 뒷받침된다 하겠다.

개蛔蟲 난자를 투여, 감염시킨지 6시간에 이미 상당한 好酸球의 증가가 관찰된 것은 침입 유충에 대한 숙주의 반응이 매우 신속하게 나타남을 뜻하는 것으로서 침입 유충으로부터 유리되는 모종의 대사산물이 항원으로 작용하여 유발된 早期現象이라 생각된다. 또한 후기에 있어 비록 肉芽腫으로 피포되어 있다 하더라도 유충이 生殘해 있는 동안에는 그들로부터 유래되는 항원성 물질에 의해 저율이나마 好酸球增多症은 지속될 것으로 이해되었다.

實驗 II에서 30개씩 투여, 初感染시킨 후 1주간격으로 100개씩 2회 중복감염시킨 短期分割多數投與群인 II-1군 및 50개씩 4회 중복감염시킨 長期分割少數投與群인 II-2군은 한가지로 好酸球 百分率에 있어 대조군인 I-1군 및 I-2군보다 현저히 큰 폭의 증가를 보이다가 최종투여 1주후에 최고치를 보이고 10주경에는 대조군과 비슷한 수준으로 감소, 유지되었는데 II-1군에 있어 약간 높았다. 一方, 최종투여 3주후의 유충의 總檢出率과 腦 및 體部에서의 檢出率은 대조군에 비해 현저한 감소

를 보인 반면 肝臟에서의 檢出率만은 저명한 증가를 보였는데 II-2에 있어 더욱 뚜렷하였다.

관찰기간중에 나타난 I-1군 및 I-2군 각각의 好酸球 百分率의 변동과 幼蟲 檢出率의 변동 상호간에 있어, 그리고 I-1군, I-2군, II-1군, 및 II-2군 각각의 好酸球 百分率 曲線(Fig. 1 및 2)은 상호 유사한 시기에 상승 또는 하강하는 경향이 뚜렷하였는데 이러한 현상은 침입 유충 자체에 대한 또는 유충에서 유래되는 대사산물의 활성화에 대한 숙주의 반응이 원칙적으로 유사함을 보여주는 것으로 해석되었다.

實驗 III에서 30개씩 투여, 초감염시킨 6개군에서 일정을 달리하여 각각 100개씩 재투여, 감염시키고 매주 조사한 3주간의 好酸球 百分率은 대조군의 것들보다 높았으며 재투여 3주후의 幼蟲 檢出率과 腦 및 體部에서의 檢出率은 대조군들의 것들보다 현저히 감소되었으나 肝臟에서의 檢出率은 2.8~5.2% 범위로 높게 나타나 實驗 II에서의 양상과 매우 類似하였다.

實驗 II에서의 중복투여 및 實驗 III에서의 재투여의 경우 유독 肝臟에서의 幼蟲 檢出率이 저명하게 증가된 현상은 초감염으로 어느 수준의 抵抗力을 획득한 숙주에 있어 後續되는 감염으로 체내에 침입한 유충의 활동을 肝臟에서 제어, 집적시키는 방어적 반응의 결과 초래된 것으로 고려되었다.

그러나 개蛔蟲 난자를 투여, 감염시킨 토끼의 혈청을 사용, 보체결합시험과 환천확산침강시험을 수행했던 Fernando²¹⁾는 재투여의 경우 抗體價가 현저히 증가하는데 이는 항체반응과 재감염에 대한 저항성 사이의 긴밀한 상관성을 시사하는 현상으로 이해되나 이러한 항체가 과연 방어적 역할을 수행하는가에 대해서는 말하기 어렵다 하였다. 한편, Barriga⁸⁾는 기생충 감염에서는 체액성 내지 세포매개성 면역 유래의 항체와 저항성과의 상관성이 표명되지 않기 때문에 방어적 반응은 재투여한 기생충의 검출 성적을 근거로 평가해야 한다고 하였다.

이러한 견해는 개蛔蟲 幼蟲에 기인된 幼蟲內臟 移行症에 있어서는 옳다고 인정된다. 과거 개蛔蟲 난자를 單回 투여, 감염시킨 마우스^{11~18)}, 백서¹⁹⁾, 기니아피⁶⁾²⁰⁾, 토끼²¹⁾²²⁾, 원숭이B)등에서 예외없

이 관찰된 好酸球增多症은 저항성의 획득 및 방어적 반응의 시사로 이해되고 있으며 재감염 및 중복감염시킨 마우스에 있어 肝臟에서의 幼蟲 檢出率이 대조군에 비해 유의하게 높게 나타난 현상은 肝臟의 방어적 반응의 결과 나타난 것으로 해석되고 있다.

본 일련의 실험에서도 이들의 견해와 유사하거나 일치되는 성적을 보여 주었는데 특히 난자 투여 6시간후 이미 好酸球增多症 현상이 나타났으며, 單回 또는 중복감염의 경우 好酸球 百分率의 변동곡선 및 幼蟲 檢出率의 변동곡선이 상호 유사한 시기에 상승 또는 하강하는 경향을 보였고, 중복 감염에 있어 투여되는 난자의 총 수가 동일한 경우 단기분할소수투여군에서는 好酸球의 증가가, 그리고 장기분할다수투여군에서는 肝臟에서의 幼蟲 檢出率이 우세하게 나타난 것등은 特記할만하다 하겠다.

結 論

마우스에게 개蛔蟲 난자를 單回 또는 중복투여, 감염시켰을 경우 경시적으로 나타날 好酸球 百分率의 변동과 幼蟲 檢出率의 변동을 관찰, 이들의 相關性에 관한 추가적 지견을 얻기 위하여 본 실험을 수행하였다.

그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 30개 및 100개씩을 單回 투여한 2개군에 있어 好酸球 百分率은 한가지로 투여후 6시간에 이미 상당한 증가를 보였으며 2주에 최고치에 달했다가 감소되었고, 幼蟲 檢出率은 2일, 1주 및 3주에 높게 나타났다가 점감되었는데 다수투여군에 있어 보다 높았으며 관찰 21주까지 유충이 검출되었고 好酸球增多症 현상도 지속되었다.

2) 30개씩 투여, 初感染시킨 후 1주 간격으로 100개씩 2회에 걸쳐 중복투여한 단기분할다수투여군 및 50개씩 4회에 걸쳐 중복투여한 장기분할소수투여군에 있어 好酸球 百分率은 한가지로 早期에 급상승을 보인 뒤 점증, 최종투여 1주후에 최고치에 달했다가 감소되었으며, 3주후에 있어서의 幼蟲 總檢出率과 腦 및 體部에서의 檢出率들은 대조군에 비해 현저히 감소되었으나 肝臟에서의 檢出率은 저명한 증가를 보였다. 好酸球 百

分率は 단기분할다수투여군에 있어, 肝臟에서의 幼蟲 檢出率は 장기분할소수투여군에 있어 보다 높았다.

3) 單回 또는 중복투여된 I-1군, I-2군, II-1군 및 II-2군에 있어서의 好酸球 百分率의 변동곡선 및 幼蟲 檢出率의 변동곡선은 상호 유사한 시기에 상승 또는 하강되는 경향을 보였다.

4) 30개씩 투여, 초감염시킨 6개군에게 일정을 달리하여 100개씩 再投與, 감염시킨 후의 3주간에 있어서의 주별 好酸球 百分率は 대조군에 비해 증가되었으며 재투여 3주후에 있어서의 幼蟲 總檢出率과 腦 및 體部에서의 檢出率は 대조군에 비해 현저히 감소되었으나 肝臟에서의 檢出率만은 현저한 증가를 보였다.

5) 單回 또는 중복투여로 나타나는 好酸球增多症은 저항성의 획득 및 방어적 반응을 시사하는 현상이며 肝臟에 있어 현저한 증가를 보이는 幼蟲 檢出率は 肝臟이 방어적 반응을 일으키는 臟器로서 유충의 이행이 制御되며 그 곳에 集積됨을 시사하는 소견이라 믿어졌다.

References

- 1) Beaver PC, Synder CH, Carrera GM, Dent JG, Lafferty JM : *Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans ; Report of a case. Pediatrics* 1952 : 9 : 7-19
- 2) Smith MHD, Beaver PC : *Persistence and distribution of Toxocara larvae in the tissues of children and mice. Pediatrics* 1953 : 12 : 491-496
- 3) Dent JH, Carrera GM : *Eosinophilia in childhood caused by visceral larva migrans. J. La. state Med. Soc.* 1953 : 105 : 275-280
- 4) Brill R, Churg J, Beaver PC : *Allergic granulomatosis associated with visceral larva migrans ; case report with autopsy findings of Toxocara infection in child. Ann J Clin Path* 1953 : 23 : 1208-1215
- 5) Karpinski F, Everts-Suarez E, Sawitz W : *Larval granulomatosis(visceral larva migrans). Am. J. Diseases Children* 1956 : 92 : 34-40
- 6) Chaudhuri RN, Saha TK : *Tropical eosinophilia : experiments with Toxocara canis. Lancet* 1959 : 2 : 493
- 7) 横川宗雄 : 小兒にみられた 寄生蟲症—犬蛔虫感染症(*Visceral larva migrans*) について. 小兒科

- 1962 : 3(2) : 69-75
- 8) Barriga OO : *The immunology of parasitic infections. University Park Press Baltimore* 1981 : pp. 147-152
- 9) Markell, Voge : *Medical parasitology(4th Ed). W. B.Saunders company Philadelphia* 1976 : pp.296-297
- 10) Beaver PC : *parasitological review : Larva migrans. Exp Parasit* 1956 : 6 : 587-621
- 11) Pike EH : *Effect diethylcarbamazine, orsophenarsine-hydrochloride and piperazine citrate on Toxocara canis larvae in mice. Exp Parasit* 1960 : 9 : 232
- 12) Lee HF : *Effects of superinfection on the behavior of Toxocara canis larvae in mice. J Parasit* 1960 : 46 : 533-538
- 13) Bisseru B : *Studies on the liver, lung, brain and blood of experimental animals infected with Toxocara canis. Jour Helminth* 1969 : 43 : 267-272
- 14) 近藤力王至・栗本浩・織田清・嶋田義治・高野登・藤澤喜久子・大高恵子 : 實驗的 移行性 幼線虫症の 研究(1). 犬蛔虫幼虫 感染マウスの血液像. 寄生虫學 雜誌 1975 : 24(3)137
- 15) 近藤力王至・嶋田義治・栗本浩・織田清 : 實驗的 移行性 幼線虫症の 研究(2). 犬蛔虫幼虫の侵入に對する マウスの 抵抗性について, 寄生虫學 雜誌 1976 : 25(5) : 371-376
- 16) 丸山治彦・大橋眞・名和行文 : 犬蛔虫 感染ヌード マウスにおける 好酸球增多と 血液幹細胞の變動について. 寄生虫學 雜誌 1990 : 39(1) : 90
- 17) 丸山治彦・大橋眞・名和行文 : 犬蛔虫 感染 マウス, 脾細胞培養上清中の IL-5活性. 寄生虫學 雜誌 1990 : 39(増) : 71
- 18) 山口祐司・笠原忠・中野康平・須田年生 : 犬回虫卵感染 マウスの 好酸球 增多にあける IL-5の役割. 寄生虫學 雜誌 1990 : 39(4) : 71
- 19) Sprent JFA : *On the toxic and allergic manifestations produced by the tissues and fluids of Ascaris. I. Effect of different tissues. J. Infect Dis* 1949 : 84 : 221-229
- 20) Olson LJ, Schulz CW : *Nematode induced hypersensitivity reactions in guinea pigs. Onset of eosinophilia and positive Schultz-Dale reactions following graded infections with Toxocara canis. Ann N.Y. Acad Sci* 1963 : 113(1) : 440-455
- 21) Fernando ST : *Immunological response of rabbits to Toxocara canis infection. Parasitology* 1968 : 58 : 91-103
- 22) 加藤信博 : 實驗的 犬蛔虫症の 研究(1)感染 ウサ

- ギの血球および血清成分の變動. 岐阜大醫紀 1972 : 20(6) : 633-642
- 23) Glickman L, Schantz P, Dombroske R, Cypess R : *Evaluation of Serodignostic tests for visceral larva migrans.* *Ann. J. Trop. Med. Hyg.* 1978 : 27 : 492-498
- 24) Soulsby E.J.L. : *Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals.* (7th Ed). Bailliere Tindall London 1982 : pp.154-155
- 25) Jandl JH : *Blood.* Little, Brown & Company Boston 1987 : 447-448
- 26) Slifman NR, Adolphson CR, Gleich GJ : *Eosinophils, biochemical and collular aspects.* In Middleton E. *Allergy.* The C. V. Mosby Company St. Louis 1988 : 179-205
- 27) Butterworth AE, David JR : *Eosinophil function.* *N.E.J.M* 1981 : 304 : 154-156
- 28) Welleg PF : *Eosinophilia.* *J Allergy Clin Immunol* 1984 : 73 : 1-10
- 29) Halberg F, Hamerston O, Bittner JJ : *Sex difference in eosinophil counts in tail blood of mature B₁ mice.* *Science* 1957 : 125 : 73
- 30) Tiner JD : *The migration, distribution in the brain, and growth of ascarid larvae in rodents.* *J.Inf. Dis.* 1953 : 92 : 105-113
- 31) Oshima T : *Standardization of techniques for infecting mice with Toxocara canis and observation on the normal migration routes of the larvae.* *J.Parasit.* 1961 : 47(4) : 652-656
- 32) Rim HC : *Distribution of the larvae of Toxocara canis and Ascaris lumbricoides in the tissues of mice.* *K.J. Parasit.* 1963 : 1 : 37-45
- 33) 李根泰·閔弘基 : Cortisone 投與가 犬蛔虫感染 마우스에 미치는 影響, 肝臟肉芽腫의 組織病理學的 所見을 中心으로. *기생충학 잡지* 1974 : 12(2) 126-134
- 34) 閔弘基·李根泰 : 마우스에 있어서의 健회충유충의 태내 감염에 관한 실험적 연구. *연세의대 논문집* 1974 : 7(2) : 73-89
- 35) Poynter D : *Some tissue reactions to the nematode parasites of animals.* *Adv Parasitol* 1966 : 4 : 321-383
- 36) 민득영 : 健회충 유충이행증의 형광항체법을 이용한 면역학적 진단에 관한 실험적 연구. *보건장학회* 1975 : 81-88
- 37) Mitchell JR : *Detection of Toxocara canis antibodies with the fluorescent antibody technique.* *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 1964 : 17 : 260-270
- 38) Sadun EH, Norman L, Allain D : *The detection of antibodies to infections with the nematode, Toxocara canis, a causative agent of visceral larva migrans.* *Am J Trop Med & Hyg* 1957 : 6 : 562-567