

골관절염과 류마치스성 관절염 환자를 대상으로 한 β -glucuronidase 활성도의 분석

이화여자대학교 의과대학 정형외과학교실
고 상 훈

= Abstract =

β -glucuronidase Activity in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis

Sang Hun Ko

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University

Objectives : In osteoarthritis and rheumatoid arthritis, β -glucuronidase activity was measured in body fluid to diagnose this special disease entities.

Methods : The β -glucuronidase activity was studied in the urine, serum and joint fluid. The level of this specimens were estimated by statistical sections.

Results :

1) The β -glucuronidase activity in urine, serum and joint fluid of osteoarthritis patients were 0.09U/l urine, 0.14U/l serum, 0.06U/l joint fluid. The highest level of activity was in the serum.

2) The β -glucuronidase activity on rheumatoid arthritis was 0.19U/l urine, 0.17U/l serum and 0.07U/l joint fluid. The highest increased level of activity was in the urine.

3) In the joint fluid and serum, there is the no mean of stistical analysis. But in the urine, there is marked meaning of statistical analysis(Male : $p=0.0041$, Female : $p=0.0001$).

Conclusions : β -glucuronidase activity was influenced by osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Especially in the urine, β -glucuronidase activity was outstanding statistical meaning. According to disease entities, The level of activity was different from each specimen.

KEY WORDS : Osteoarthritis · Rheumatoid arthritis · β -glucuronidase.

서 론

β -glucuronidase는 내형질 망상구조내에 존재하는 세포질내의 단백질의 일종으로 리소자입속에 많이 함유되어 있으며, 그 기능은 β -glucuronidase의 가수분해와 alcohol에서 glucuronyl기의 전이반응을 촉매하

는 것으로 알려져 있다¹⁾.

Jeong²⁾은 간흡충 피낭유충이 감염되기 전후의 방사선 조사를 통하여 실험동물에서 각각의 장기의 이 효소 변화는 피낭유충 감염수와 방사선 조사량에 따라 정상보다 현저히 높은 수치를 보인다고 하였다.

토끼를 이용한 동물실험에서 간흡충 피낭유충이 감염되었을 때, 간장, 위장, 장관에서의 β -glucuronidase의

활성도는 14일째 최고치였으며, 감염수가 많을수록 수치증가는 현저하였고, 실험동물의 종류에는 관계가 없었다고 하였으며, 암컷에서 더 높은 효소 활성치를 보이며서 estrogen분비와 관계가 있다고 주장하였다⁴⁾¹¹⁾¹⁵⁾.

*Schistosoma mansoni*는 방광암유발물질을 인체내에서 분비하는 것으로 알려져 있으며, 특히 소변에서 β -glucuronidase의 활성도가 현저하게 증가됨을 규명하였고, 이 기생충의 치료제인 Stibon과 Hycanthone을 투약할 경우에도 β -glucuronidase는 증가함으로써 외부 자극에 민감하게 반응하는 것을 밝혀냈다¹⁾⁵⁾⁶⁾¹⁷⁾.

Cobalt 60, gamma선 및 전자선을 감염된 실험동물 및 인체에 조사하여 조사량과 기생충 감염양에 따른 β -glucuronidase의 활성치를 연구하여 조사량과 감염양에 따라서 인체 및 실험동물에 영향이 미처짐을 주장하였다²⁾³⁾¹³⁾¹⁴⁾.

Russel¹⁶⁾과 Simon¹⁸⁾은 위암환자에서 위액에서의 β -glucuronidase의 활성도를 조사한 결과에 의하면 정상인에 비하여 위암환자에서 효소의 활성도가 현저히 증가되어 진단의 유효성을 입증한 바 있다.

Jang⁹⁾은 간흡충 피낭유충이 감염된 실험동물에 방사선을 조사한 후 β -glucuronidase의 활성도를 측정하였는 바, 21일째 3000 rad 조사군에서 1959mU/g의 활성도로 최고치를 나타내었다고 하였다.

Keshava¹⁰⁾와 Kim 등¹²⁾은 여성생식기 질병에 따른 효소활성도의 측정에서 염증성 질환보다는 각종 암의 경우에 질병 진행기간에 따라 높은 증가가 보여진다고 하였다.

저자의 경우 골관절염과 류마치스성 관절염으로 진단된 환자를 대상으로하여 소변, 혈청과 관절액에서의 β -glucuronidase의 활성도를 측정하여 성별, 연령별과 질병에 따른 변화를 관찰하여 질병별로 진단의 유용성을 확인하고자 하였고 실험결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

연구대상

1995년 9월부터 1997년 8월사이 이화여자대학교 의과대학 부속병원에 방문하였던 환자중 골관절염과 류마치스성 관절염으로 진단되었던 86례의 환자를 대상으로 하였으며 각각 남자 18명, 여자 68명이었고, 질병별로는 골관절염의 경우 남자 14명, 여자 36명으로 총

50명이었고, 류마치스성 관절염의 경우 남자 4명, 여자 32명으로 총 36명이었다.

각각의 환자증례에 대하여 소변, 혈청과 관절액을 채취하여 β -glucuronidase의 활성도를 측정하였다. 관절액은 관절염이 있는 관절에서 채취하였으며 75례의 환자에서 슬관절의 관절액을 이용하였다.

대조군으로서 정상적인 관절에서의 평균치를 얻기 위해서 건강한 남자 29~56세 10명과 여자 26~65세 10명을 선택하여 β -glucuronidase의 평균치를 측정할 결과 소변에서는 남자 0.09U/l, 여자 0.09U/l였고, 혈청에서는 남자 0.08U/l 여자 0.07U/l였다. 정상인에서의 관절액은 양이 적은 이유로 측정하지 못하였다.

연구방법

외래 및 입원환자의 소변, 혈액, 슬관절액을 검사재료로하여 채취한 후 냉동 보관하였다가 가능한 한 빨리 실험실로 옮겨서 Fishman⁷⁾의 방법을 이용하여 β -glucuronidase 활성도를 측정하였다. 사용시약은 다음과 같다.

Phenolphthalein glucuronide

Acetic acid

Acetate buffer : 0.1M, ph 4.5

Glycine solution : 0.22M, ph 11.67

Trichloroacetic acid : 0.3M, 5%(W/V)

Phenolphthalein standard solution : 0.315mM

Hydrochloric acid, A.R., 2N

Ethyl acetate

Glycine, A.R.

Sodium chloride, A.R.

Sodium hydroxide, A.R. : 0.1N and 50%(W/V)

Ethanol : 95%(W/V)

Phenolphthalein, pure

β -glucuronidase의 활성도 측정방법을 설명하면, 먼저 소변에서의 효소 활성도는 시험관내 acetate buffer 0.1ml, substrate solution 0.2ml, urine 0.2ml, distilled water 0.5ml를 혼합한후, 37℃ 배양기에서 6시간동안 항온 처리시킨 후, 이 항온 처리된 액체에 glycine duponal solution 2.5ml, 5% trichloroacetic acid 1.0ml, distilled water 1.5ml를 혼합하고 10

분후에 spectrometer로 540nm의 파장에서 흡광도를 측정하였다.

측정된 흡광도의 값을 표준곡선에서 n mole phenolphthalein을 구한후 다음공식에 의하여 U/l를 구하였다.

$$\text{Volum activity} = \frac{\text{nmole phenolphthlein(U/l)}}{t \times 60 \times 0.2}$$

(t=time of incubation in hours)

다음으로는 혈청의 효소활성도 측정법을 살펴보면, 시험관내 substrate solution 0.2ml, acetate buffer 0.2ml, serum 0.2ml 및 distilled water 0.4ml를 잘 혼합한 후 배양기내에서 4시간동안 항온처리시킨 후 활성화된 혼합액체에 glycine-duponal solution 2.0ml와 distilled water 3.0ml를 혼합시킨 후 10분이 지나서 540nm의 파장에서 흡광도를 측정하고 상기와 같은 환산법에 의하여 U/l를 구하였다.

마지막으로 관절액의 β -glucuronidase 활성도를 측정하는 방법을 설명하면, 시험관내 substrate solution 0.2ml, joint fluid 0.2ml 및 증류수 0.6ml를 혼합한후 배양기내에서 18시간동안 활성화시키고 난 후, 이 액체에 glycine solution 1.0ml와 증류수 1.0ml를 다시 혼합한 후 10분이 지나서 540nm의 파장에서 흡광도를 측정하고 상기와 같은 환산법으로 측정치 U/l를 계산하였다.

표준곡선을 작성하기 위하여 acetate buffer 0.2ml, glycine solution 2.0ml 및 증류수 2.8ml를 잘 혼합한 후, curette에 넣고 여기서 phenolphthalein standard solution을 0.1ml간격으로 1ml까지 넣어 10분간 반응시킨 다음, 각각의 흡광도를 측정하였으며, 여기서 구해진 표준곡선에서 환산하여 각 검사재료의 활성도도 하였다(Fig. 1).

통계처리는 student t-test를 사용하였다.

결 과

이화여자대학교 의과대학 정형외과학교실에 내원하였던 환자중에서 골관절염과 류마치스성 관절염으로 진단되었던 총 86례의 성인을 대상으로 하여, 소변, 혈청 및 관절액을 채취하여 β -glucuronidase 활성도를 측정하여 성별, 연령별, 질병별로 분류 및 통계처리 하였다.

연령에 관계없이 측정한 건강한 대조군의 소변과 혈청에서 측정한 β -glucuronidase의 정상치는 소변에서는 남자 0.09U/l, 여자 0.09U/l였고, 혈청의 경우에는 남자 0.08U/l, 여자 0.07U/l였다. 남녀 전체의 경우 정상치는 소변에서는 0.09U/l, 혈청에서는 0.075U/l였다 (Table 1).

골관절염 환자 50명의 경우에는 남자의 소변과 혈청, 여자의 혈청에서의 β -glucuronidase 활성도가 정상보다 높았다.

연령에 따른 골관절염에서의 β -glucuronidase의 효소치는 소변, 혈청 및 관절액의 각각에서 다같이 통계적인 의미는 찾아볼수 없었으며, 성별에 따른 효소 활성치의 변화에 있어서는 골관절염 환자 전체에서 여성에 비하여 남성에서 증가된 효소치를 보이고 있었다. 남녀 각각의 소변, 혈청 및 관절액의 효소 활성치는 순서대로 남자에서는 각각 0.10U/l, 0.10U/l, 0.16U/l였고, 여자에서는 각각 0.09U/l, 0.10U/l, 0.16U/l였으며 통계적인 처리결과는 소변, 혈청 및 관절액의 순서대로 남자에서는 각각 p=0.62, p=0.43, p=0.30이었고, 여자에서는 각각 p=0.78, p=0.83, p=0.91이었다.

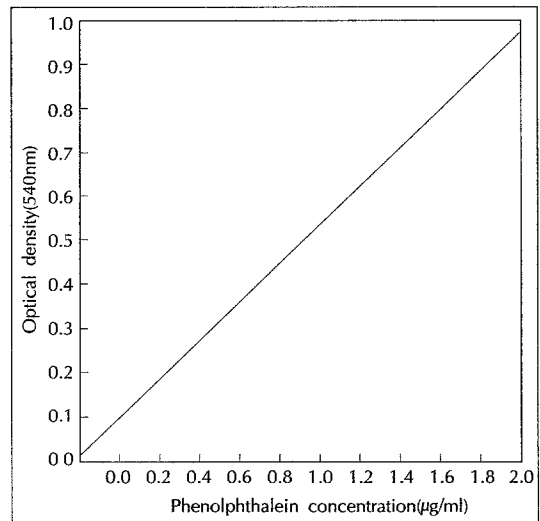


Fig. 1. Standard curve of phenolphthalein glucuroni.

Table 1. Normal values of β -glucuronidase on healthy adult control group(u/l)

Age	Sex	Cases	Urine	Serum
29 - 56	M	10	0.09	0.08
26 - 65	F	10	0.09	0.07
Total		20	0.09	0.075

Table 2. β -glucuronidase level on osteoarthritis(u/l)

Age	Sex	Cases	Urine	Serum	Joint fluid
41-50	M	3	0.11	0.14	0.05
	F	5	0.10	0.10	0.06
51-60	M	5	0.10	0.18	0.06
	F	23	0.09	0.11	0.06
61-70	M	4	0.11	0.16	0.07
	F	7	0.11	0.12	0.07
71-80	M	2	0.10	0.17	0.07
	F	0	0	0	0
81-90	M	0	0	0	0
	F	1	0.09	0.08	0.05
Average	M	14	0.10	0.16	0.06
	F	36	(P=0.62) 0.09	(P=0.43) 0.10	(P=0.30) 0.06
Total		50	(P=0.78) 0.09	(P=0.83) 0.14	(P=0.91) 0.06

골관절염 환자 남녀 전체에서의 β -glucuronidase 활성도는 소변, 혈청, 관절액의 순서대로 각각 0.09U/l, 0.14U/l, 0.06U/l로서 혈청에서 가장 높은 수치를 보였다(Table 2).

류마치스성 관절염 환자 36명에서의 소변, 혈청에서의 β -glucuronidase 활성도는 모두 정상에 비하여 현저하게 증가되어 있었다. 연령에 따른 효소 활성도의 변화는 통계처리의 결과에서 보여지는 것과 같이 의미가 없었고, 남녀 소변, 혈청, 관절액에서의 통계처리 결과는 순서대로 남자에서는 $p=0.22$, $p=0.01$, $p=0.20$ 이었고, 여자에서는 $p=0.42$, $p=0.01$, $p=0.72$ 이었다.

류마치스성 관절염의 성별에 따른 β -glucuronidase 활성도는 소변, 혈청 및 관절액의 순서에 의하면 남자는 각각 0.24U/l, 0.19U/l, 0.08U/l였으며, 여자는 각각 0.13U/l, 0.14U/l, 0.06U/l를 보여서, 이러한 결과에 의하면 역시 여자보다는 남자에서 β -glucuronidase 효소치가 높게 나타났다. 남녀 전체에서의 류마치스성 관절염 환자의 β -glucuronidase 활성도는 소변, 혈청, 관절액의 순서대로 비교하면, 각각 0.19U/l, 0.17U/l, 0.07U/l로서 소변에서 가장 높은 효소치를 보였고, 관절액에서 가장 낮은 효소치를 보였다(Table 3).

다음으로 골관절염과 류마치스성 관절염 환자에서 소변, 혈청, 관절액 각각에서의 β -glucuronidase 활성도를 비교하면 골관절염에서는 순서대로하여 0.09U/l, 0.14U/l 및 0.06U/l로 나타났으며 류마치스성 관절염에서도 역시 순서대로 0.19U/l, 0.17U/l, 0.07U/l의 효소 수치를 보였고, 이에 따라 류마치스성 관절염에서는 골관절염에 비해 소변, 혈청, 관절액 모든 부분에서

Table 3. β -glucuronidase level on rheumatoid arthritis(u/l)

Age	Sex	Cases	Urine	Serum	Joint fluid
11-30	M	2	0.20	0.18	0.09
	F	1	0.22	0.19	0.08
31-40	M	2	0.29	0.21	0.07
	F	3	0.09	0.12	0.05
41-50	M	0	0	0	0
	F	4	0.10	0.12	0.06
51-60	M	0	0	0	0
	F	24	0.11	0.09	0.06
Average	M	4	0.24	0.19	0.08
	F	32	(P=0.22) 0.13	(P=0.01) 0.14	(P=0.20) 0.06
Total		36	(P=0.42) 0.19	(P=0.17) 0.17	(P=0.72) 0.07

Table 4. Comparison of β -glucuronidase activity according to disease and sex

	Sex	Cases	Urine	Serum	Joint fluid
Osteoarthritis	M	14	0.10	0.16	0.06
	F	36	0.09	0.10	0.06
	Total	50	0.09	0.14	0.06
Rheumatoid arthritis	M	4	0.24	0.19	0.08
	F	32	0.13	0.14	0.06
	Total	36	0.19	0.17	0.07
P-value	M	18	P=0.0041	P=0.016	P=0.053
	F	68	P=0.0001	P=0.282	P=0.798
Total		86			

더 높은 효소 활성치를 보였다.

86명의 환자에서 β -glucuronidase 활성도에 대한 통계결과 비교에서는 각각 소변, 혈청, 관절액에서 남자는 $p=0.0041$, $p=0.016$, $p=0.053$ 이었고, 여자는 역시 순서대로 $p=0.0001$, $p=0.282$, $p=0.798$ 로서 이 결과에 의해 판정하면 소변에서의 β -glucuronidase 활성치는 의미가 있으나, 혈청과 관절액에서는 의미가 없었다(Table 4).

고 안

β -glucuronidase 효소의 활성도는 생체조직의 변화 즉, 감염성 질환이나 암조직 발병시에 혹은 화학물질에 의한 자극등에 의해 민감하게 변화함으로써 질병의 분야에 따라서는 조직, 혹은 분비물질로서 이 효소를 측정하게 되면 질병의 진단 기준을 설정할 수 있다고 하였다¹⁸⁾.

저자의 경우에 측정하였던 골관절염 환자에서의 β -glucuronidase의 활성도는 소변 0.09U/l, 혈청 0.14

U/l, 관절액 0.06U/l를 나타냄으로서 정상치에 비해 증가된 수치를 나타내고 있으나, 연령에 따른 변화에 관한 통계처리 결과는 의미가 없었다. 골관절염으로 인하여 이 효소의 활성도가 높아진 것의 의미는 골관절염으로 인하여 인체 각 조직 및 장기에 영향을 미치는 것이었다고 추정할 수 있다.

류마치스성 관절염 환자에서 측정하였던 β -glucuronidase 활성도는 소변 0.19U/l, 혈청 0.17U/l, 관절액 0.07U/l로서 전체적으로 정상치에 비해서 뿐만 아니라 골관절염에 비해서도 현저히 높은 효소치를 보이고 있고, 특히 소변과 혈청에서의 측정치가 아주 높은 것으로 나타나고 있다.

가토에서의 실험에서 간흡충증에 감염시켰을 때의 β -glucuronidase 활성도는 수컷에 비해 암컷에서 높게 나타난다고 하였고 부위별로는 간장, 소장, 위장의 순서로 활성도의 차이가 있었다고 하였다¹⁵⁾.

그러나 본 저자의 실험성적에 있어서는 남자에 있어서 여자보다 효소 활성도가 높았다. 이것은 토끼에 의한 동물실험과 상이한 결과로서 사람과는 서로 다른 종간의 차이인 것으로 해석되며 검사자료 차이에 의한 효소 활성도의 차이는 본 검사성적과 일치되었다.

Niclofolam, bithionol, praziquantel 등의 간흡충증 치료제를 쥐에 투여하는 실험에서 난소와 자궁에서의 β -glucuronidase 활성도를 측정할 결과 최고 효소치는 시간별, 장기별, 투약약물별로 차이가 있었으며, bithionol(0.4mg/20g)투여군이 6시간째 난소에서 0.865 mU/g으로 활성도가 가장 높았다고 한다.

Saad 등¹⁷⁾은 Schistosoma mansoni에 감염시킨 생쥐와 감염시키지 않은 정상 생쥐에서 치료약물인 Hycanthone을 투여하였을 때 쥐의 비장과 간장에서의 β -glucuronidase 활성도는 양쪽 두 군 모두에서 증가되었다고 보고하였고, 감염된 생쥐에의 투약의 경우에 더욱더 효소 활성도가 높았다고 하였으며 이 효소의 증가요인이 추가될수록 점차 더 활성화된다고 주장하였다.

실제로 각종 약물투여 경우 β -glucuronidase의 활성도는 민감하게 변화하고 있으며 특정약물을 투여한 후 일정시간이 경과한 후에 이 효소 활성도는 변화를 보이고 있다.

Song 등¹²⁾은 여성생식기관에서의 부위별 질병을 조사한 자료에 의하면, 자궁, 난소, 질 경부에 있어서 β -glucuronidase의 활성도에 차이가 있으며, 특히 질 경

부 암에서 단계별로 현저한 변화가 있었고, 일반적인 질병보다는 암에서 β -glucuronidase의 활성도에 현저한 증가가 있었다고 하였다.

본 논문의 경우의 실험성적에서 β -glucuronidase의 활성도는 류마치스성 관절염에서 아주 높은 활성도를 보였으며, 성별비교에서는 남자에 있어서 여자보다 대체로 높은 활성도를 나타내었으나 연령별 활성도 비교에서는 큰 의미가 없었다. 부위별 통계성적에서는 소변에서의 효소 활성도가 현저한 의미를 보였다(남자 $p=0.0041$, 여자 $p=0.0001$).

이상의 검사성적에서 질병의 종류별로 β -glucuronidase의 활성도는 차이가 있으므로, 더 많은 질병에 응용할 수 있을 것으로 사료되고, 남자에서 대체로 활성도가 높았으며, 연령별로는 특별한 의미가 없으나, 부위별로는 소변에서 큰 의미가 있는 것으로 보아 질병에 따른 β -glucuronidase의 활성도를 측정하여 소변, 혈청, 관절액에 의한 질병의 간접진단이 가능할 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

목 적 :

골관절염과 류마치스성 관절염에서 질병에 따른 체액 내에서 β -glucuronidase의 활성도에 차이가 있다는 것을 규명하여 질병의 진단 및 연구에 이용하고자 함이 이 논문의 목적이다.

방 법 :

골관절염, 류마치스성 관절염환자에서 채취한 소변, 혈청, 관절액에서 β -glucuronidase 활성도를 표준화된 방법에 의해 측정하여 표준곡선으로 환산한 후 다음의 결과를 얻었다.

결 과 :

- 1) 정상대조군 성인에서의 소변 및 혈청에서 β -glucuronidase 활성도는 0.09u/l, 0.075u/l였다.
- 2) 골관절염 환자의 소변, 혈청, 관절액의 β -glucuronidase 활성도는 0.09u/l, 0.14u/l, 0.06u/l로서 혈청에서의 활성도가 가장 높았다.
- 3) 류마치스성 관절염 환자의 소변, 혈청, 관절액의 β -glucuronidase 활성도는 0.19u/l, 0.17u/l, 0.07u/l로서 소변에서의 활성도가 가장 높았다.
- 4) 두 질병에 있어서 소변, 혈청, 관절액의 β -gluc-

uronidase 활성도는 남자에 있어서 여자보다 높았고, 류마치스성 관절염에서 골관절염에 비하여 효소 활성도가 높았다.

5) 두 질병에 있어서의 소변, 혈청, 관절액의 β -glucuronidase 활성도는 연령에 따라서의 변화는 의미가 없었고, 소변에서의 활성도 변화는 남자 $P=0.0041$, 여자 $P=0.0001$ 로 현저히 의미있는 차이가 있었다.

결 론 :

위의 결과에 따르면 골관절염과 류마치스성 관절염이 각각 β -glucuronidase의 활성도 변화에 영향을 미침을 알 수 있으며, 그외 다른 정형외과적 질병과 검체에 따라서도 β -glucuronidase의 활성도에 차이가 있을 수 있음을 결론지을 수 있다.

References

- 1) Awadalla HN, Sherif AF, Shafei AZ, Khalil HA, Girgis FK : *Enzyme levels in homogenates of liver for mice infected with Schistosoma mansoni and from uninfected mice. Int. J Parasitology* 1975 ; 5 : 27-34
- 2) Bickle QO, Dibinson T, James ER : *The effects of gamma-irradiation on migration and survival of Schistosoma mansoni in mice. Parasitology* 1979 ; 79 : 223-230
- 3) Chai JY, Kim SJ, Kook J, Lee SH : *Effects of gamma-irradiation on the survival and development of Metagonimus yokogawai metacercariae in rats. K J Parasitology* 1995 ; 4(33) : 297-303
- 4) Cheong YJ, Lee SK : *Studies on β -glucuronidase activity in the rats with clonorchiasis. Korean J Pathology* 1983 ; 7(2) : 119-126
- 5) El-Kholy ZA, El-Zoghby SM, Farag HF, Ei-Toukhy, MA, Saad AA, Abdel-Tawab GA : *Influence of stibon on liver, spleen, kidney and bladder β -glucuronidase of normal and Schistosoma mansoni infected mice. Biochemical Pharmacology* 1979 ; 28 : 3171-3172
- 6) El-Zoghby SM, Ebied SA, El-Kholy ZA, Saad AA, Abdel-Tawab GA : *Effect of oxaminiquine on liver, spleen, kidney, and bladder β -glucuronidase in normal and Schistosoma mansoni infected mice. Biochimical Pharmacology* 1980 ; 29 : 429-431
- 7) Fishman WH : *Methods of Enzymatic Analysis, Bergmeyers. H.U.(ed). Academic Press* 1974 ; 2 : 929-943
- 8) Jang HY : *A Study on β -glucuronidase activity in various organs of rats infected with X-irradiated Clonorchis sinensis metacercariae. Graduated school, Pusan National University* 1991 ; 1-22
- 9) Jeong TS : *Effects of electron beam irradiation of survival and development of Clonorchis sinensis in rats. J of Pusan Med Coll* 1991 ; 31(1) : 201-219
- 10) Keshava Rao RV, Bhat AV, Bapat CV : *Effects of glucuronic acid conjugate of aniline mustard on human ovarian and other tumors in vitro. J Cancer* 1978 ; 15 : 21-22
- 11) Kim KT, Song SB : *Studies on β -glucuronidase activity in reproductive system of female rats infected with metacercariae of Clonorchis sinensis. J of Pusan Med Coll* 1995 ; 35(1)
- 12) Kim KT, Ahn KS, Kim WW, Song SB : *β -glucuronidase activity on reproductive organs of female with several diseases. J of Pusan Med Coll* 1993 ; 33(1)
- 13) Minard P, Dean DA, Jacobson RH, Vannier WE, Murrell KO : *Immunization of mice with cobalt-60 irradiated schistosoma mansoni cercariae A., Trop. Medicine and Hygiene* 1978 ; 27(1) : 76-86
- 14) Omar OB, Willard CM : *Effects of irradiation on the biology of the infective larvae of Toxocara canis in the mouse. J Parasit* 73(1)89-94
- 15) Park BK, Song SB, Han JK : *Studies on β -glucuronidase activities in liver, stomach and small intestinal tissues of rabbits infected with Clonorchis sinensis. K Parasitology* 1986 ; 24(2) : 137-144
- 16) Russell RI, Ch B, MB, MacAllister R, Campbell R : *Relationship of β -glucuronidase activity in gastric juice to the histology of the gastric mucosa. Gastroenterology* 1970 ; 58(3) : 352-357
- 17) Saad AA, El-Zoghby SM, El-Sewedy SM, Girgis LH, Faragand HF, Moghazy M : *Biochemical studies on β -glucuronidase enzyme in liver and spleen homogenates of normal and Schistosoma mansoni infected mice treated with hycanthone. Biochemical Pharmacology* 1978 ; 27 : 473-474,
- 18) Simon L, Figus AI : *Diagnostic value of determination of lactate dehydrogenase and β -glucuronidase activity of gastric juice. Digestion* 1972 ; 7 : 174-182