

## 마우스에 있어서의 肝吸蟲 감염에 대한 조직비만세포의 반응

이화여자대학교 의과대학 기생충학교실

민 홍 기

용인대학교 환경보건학과

전 계 식\*

= Abstract =

### Response of Mast Cells in Mice Experimentally Infected with *Clonorchis sinensis*

Hong-Ki Min

*Department of Parasitology, College of Medicine, Ewha Womans University*

Kae-Shik Chun\*

*Department of Environmental Health, Yongin University*

BALB/c mice were used and divided into 2 experimental groups ; group 1, infected with a single dose of 50 *Clonorchis* metacercariae and group 2, challenged with 50 metacercariae at the 4th week after primary infection with the same dose of metacercariae. Normal mice were served as control. Three mice in each group were examined weekly for 10 weeks. Mice in groups 1 and 2 were sacrificed. Liver including gall bladder and common bile duct was extracted and worms were counted. On the other hand, mice in group 1, group 2 and control group were intraperitoneally injected with ethanol and fixed. The liver including common bile duct and regional lymphnodes and the small intestine were fixed by 10% formalin solution, and sectioned serially and stained with toluidine blue for examination of appearance degree of mast cells. The mesenterium was used for examination of appearance degree of mast cells and percentage of degranulating cells.

The results obtained in this study are summarised as following :

- 1) Average number of worm recovered was 13.1 in group 1 and 15.7 in group 2, respectively, throughout the examination. Mean number by week after reinfection in group 2 revealed a slight increase, ranging from 3.0 to 9.0, comparing with those in group 1.
- 2) In control mast cells were found in the mesenterium, but not in the bile duct, small

---

본 논문은 1992년도 이화여자대학교 교수연구기금으로 이루어졌음.

\*수의학박사, 이화여자대학교 의과대학 기생충학교실 외래교수

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

intestine and lymphnodes. No mast cells were found in the small intestine in groups 1 and 2. In group 1 mast cells showed a moderate appearance degree at the 3rd week and persisted for 2-4 weeks in the bile duct, mesenterium and lymphnodes. Group 2 showed a moderate or marked degree which persisted for longer period after reinfection in the tissues.

3) Average percentage of degranulating cells in the mesenterium was 9.1% in control and 26.3% in group 1, respectively, throughout the examination and 51.7% during 6 weeks after reinfection in group 2. The peak was 36.7% at the 3rd week after primary infection in groups 1 and 2. In group 2, the percentage of degranulating cells increased promptly and markedly to 77.3% at the 1st week after reinfection.

4) Chronological changes of appearance degree of mast cells and percentage of degranulating cells in the tissues, particularly in the bile duct showed an obvious tendency to parallel to chronological change of number of worm recovered in the liver.

From the above results, it is strongly suggested that mast cells in mice infected with *Clonorchis sinensis* are deeply implicated in expulsion of worms in bile duct.

## 서 론

조직비만세포(tissue mast cell)는 결합조직내에 산재하고, toluidine blue 염색에 紫紅色을 보이는 대형의 수 많은 異染色性 과립(metachromatic granule)을 내포하고 있으며 생리학적으로 중요한 histamine 등 여러가지 염증 관련 물질들을 방출한다<sup>1)</sup>.

기생충, 기생충 추출물, 염증, 일부의 중양, polymyxin-B, polylysines, compound 48/80, 蛇毒 등과 같은 요소들에 노출되면 비만세포의 수는 신속하게 증가한다<sup>2)4)5)6)7)8)</sup>. 이와 같이 증가한 비만세포는 특히 IgE와 결합하고 재투여되는 항원에 노출되면 소위 과립의 세포외유출(exocytosis)이라 하는 脫顆粒(degranulation)이 야기되며 내용물질이 방출되어 알레르기성 반응 내지 방어작용 등 숙주 면역기전에 참여하게 되는데 감작동물에 대한 동일 항원 특히 배설-분비항원(excretory-secretory antigen, E-S antigen)의 재투여가 가장 큰 영향을 미친다<sup>1)2)</sup>.

일찌기 Karmanska등<sup>9)</sup>은 *Toxoplasma gondii*를, 任 등<sup>10)</sup>은 이질아메바를 각각 감염시킨 마우스의 장관막 관찰에서 비만세포의 수 및 탈과립세포의 수가 유의하게 증가됨을 경험하였거니와 최근 Kho등<sup>7)</sup>은 *Fibricola seoulensis*를, 그리고 Chai등<sup>8)</sup>은 *Metagonimus yokogawai*를 감염시킨 흰쥐를 각각 사용하여 소장점막비만세포(mucosal mast cell)의 출현 정도와 충체의 회수율을 조사, 분석하고 이들 사이에

긴밀한 상관성이 개재하고 있음을 강력하게 암시하고 있다 하였다.

저자들은 우리나라에 흔한 간흡충(*Clonorchis sinensis*)을 이용, 단회감염 또는 중복감염의 경우 經時的으로 나타날 충체 회수율 또는 회수 충체수, 비만세포의 출현 정도 및 탈과립 양상 등을 조사하여 이들 상호간의 관계를 추구, 새로운 지견을 제시하고자 본 실험을 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 간흡충 피낭유충

낙동강 하류의 下端 유역에서 잡은 참봉어(*Pseudorasbora parva*)를 적당히 세절하고 다져서 인공 위액으로 소화시킨 후 해부현미경하에서 피낭유충을 분리하여 감염에 사용하였다.

### 2. 실험동물

체중이 20gm 내외인 음성 BALB/c 마우스를 구입하여 시판 사료로 사육하면서 사용하였다

### 3. 실험군 분류

실험 목적에 따라 2개 실험군에게는 피낭유충을 단회투여 또는 중복투여하여 사용하였으며 따로이 정상 대조군을 두어 사용하였다. 제 1군(단회투여군)에게는 피낭유충 50개씩을 경구적으로 직접 위내에 주입, 감염시킨 후 1주 간격으로 10회에 걸쳐 충체 회수율 또는 회수 충체수, 비만세포의

출현정도 그리고 탈과립세포를 등의 변동을 조사하였으며, 제 2군(중복투여군)에게는 피낭유충 50 개씩을 투여하여 초감염시킨 4주 후에 다시 50개씩을 투여하고 1주 간격으로 6주에 걸쳐 제 1군에서와 같은 내용의 변동을 조사하였다.

#### 4. 조사방법

조사 일정에 따라 2개 실험군으로부터 각각 3마리씩 취하여 ether 마취하에 희생시켜 개복하고 십이지장 일부를 포함한 肝·膽管系 조직을 적출하였다. 가온 식염수 속에서 총수담관 및 담낭은 절개하여 충체를 꺼냈으며, 간장은 葉別로 분리하고 담도를 따라 절개하여 조심스럽게 눌러 충체를 밀어내어 계수하였다.

파로이 조사 일정에 따라 대조군 및 제 1군에서 각각 3마리씩 취하여 주사기로 각 마우스의 복강 내에 무수 ethanol을 충만하게 주입, 약 20분간 고정 한 후 개복하여 廻腸을 중심으로 되도록 넓게 장간막 2~3편을 절취, 이들을 각각의 slide 위에 펴고 실온에서 건조시킨 후 toluidine blue 용액(glacial acetic acid 10.0ml, toluidine blue 0.4gm, ethanol 4.0ml, distilled water 86.0ml)으로 3분간 염색하고 水洗, 탈수시켜 표본을 만들었다. 한편 간장, 총수담관, 소장 및 림프절 등은 각각 10% 중성 formaline 용액으로 고정하고 소정의 탈수과정을 거친 후 paraffin에 포매, 4 $\mu$ m두께의 절편을 만들어 toluidine blue용액으로 3분간 염색하여 표본을 만들었다. 림프절은 肝臟門의 담관 주위에서 절취하였다. 한편, 제 2군에 대해서는 피낭유충을 재투여하여 중복감염시킨 1주후부터 6회에 걸쳐 주별로 제 1군에서 시행한 것과 같은 방법으로 수행하였다. 이렇게 만든 각각의 표본을 대상으로 비만세포의 출현 정도 및 탈과립세포의 변동을 조사하였다. 비만세포의 출현 정도는 3마리씩의 성적을 종합 평가하여 -(없음), +(경도), ++(중등도) 및 +++(고도)로 표기하였고 장간막에서의 관찰은 표본의 中央으로부터 진행하였으며 탈과립세포의 百分率은 비만세포의 출현 정도에 따라 50개 또는 100개를 계수하여 산출하였다.

## 성 적

### 1. 충체 회수율 및 회수 총체수

Table 1은 제 1군 및 제 2군에서 조사된 충체 회수율 및 회수 총체수에 관한 것이다. 제 1군에 있어 평균 충체 회수율은 26.2%(주별 범위; 16.6~43.4%)였으며 평균 회수 총체수는 13.1마리(주별 범위; 8.3~21.7마리)였다. 주별 충체 회수율의 변동을 보면 피낭유충 투여 후 3주까지 급격히 증가하여 43.4%의 최고 회수율을 보인 후 漸減하여 마지막 2주간은 9%대를 유지하였다. 제 2군에 있어 10주간의 평균 회수 총체수는 15.7마리로서 제 1군에 비해 소폭의 증가를 보였을 뿐이다. 또한 재투여 후의 2주까지는 若干의 증가를 보였으나 그 후 비교적 빠르게 감소하였다. 재투여 후 1주부터 6주까지의 주별 회수 총체수는 제 1군의 1주부터 6주까지의 것들보다 훨씬 적은 3.0~9.0마리 범위의 증가에 불과하였다.

### 2. 비만세포의 출현 정도

Table 2는 비만세포의 출현 정도를 表記한 것이다. 3개군에 있어 한가지로 소장에서는 비만세포를 발견할 수 없었다.

대조군에서는 오직 장간막에서만 소수의 비만세포가 관찰되었다. 대조군에서의 비만세포는 예외 없이 모든 생쥐에서 발견되었고 비교적 고르게

**Table 1.** Number of worms found in the liver of mice experimentally infected with *Clonorchis sinensis*, based on 3 mice in each group

Week	Group 1		Group 2	
	Mean $\pm$ S.D.	Recovery rate(%)	Mean $\pm$ S.D.	No. of worm
1	8.3 $\pm$ 2.5	16.6	8.3 $\pm$ 2.5	
2	13.7 $\pm$ 4.8	27.4	13.7 $\pm$ 4.8	
3	21.7 $\pm$ 6.2	43.4	21.7 $\pm$ 6.2	
4	19.0 $\pm$ 5.7	38.0	19.0 $\pm$ 5.7	
5	17.3 $\pm$ 4.3	34.6	22.3 $\pm$ 5.0	
6	14.3 $\pm$ 4.8	28.6	23.3 $\pm$ 6.2	
7	12.7 $\pm$ 4.2	25.4	19.7 $\pm$ 5.1	
8	11.7 $\pm$ 4.7	23.4	16.3 $\pm$ 4.8	
9	9.3 $\pm$ 3.7	18.6	13.7 $\pm$ 4.0	
10	9.7 $\pm$ 3.5	19.4	12.7 $\pm$ 4.3	
Average	13.1 $\pm$ 4.9	26.2	15.7 $\pm$ 4.3	

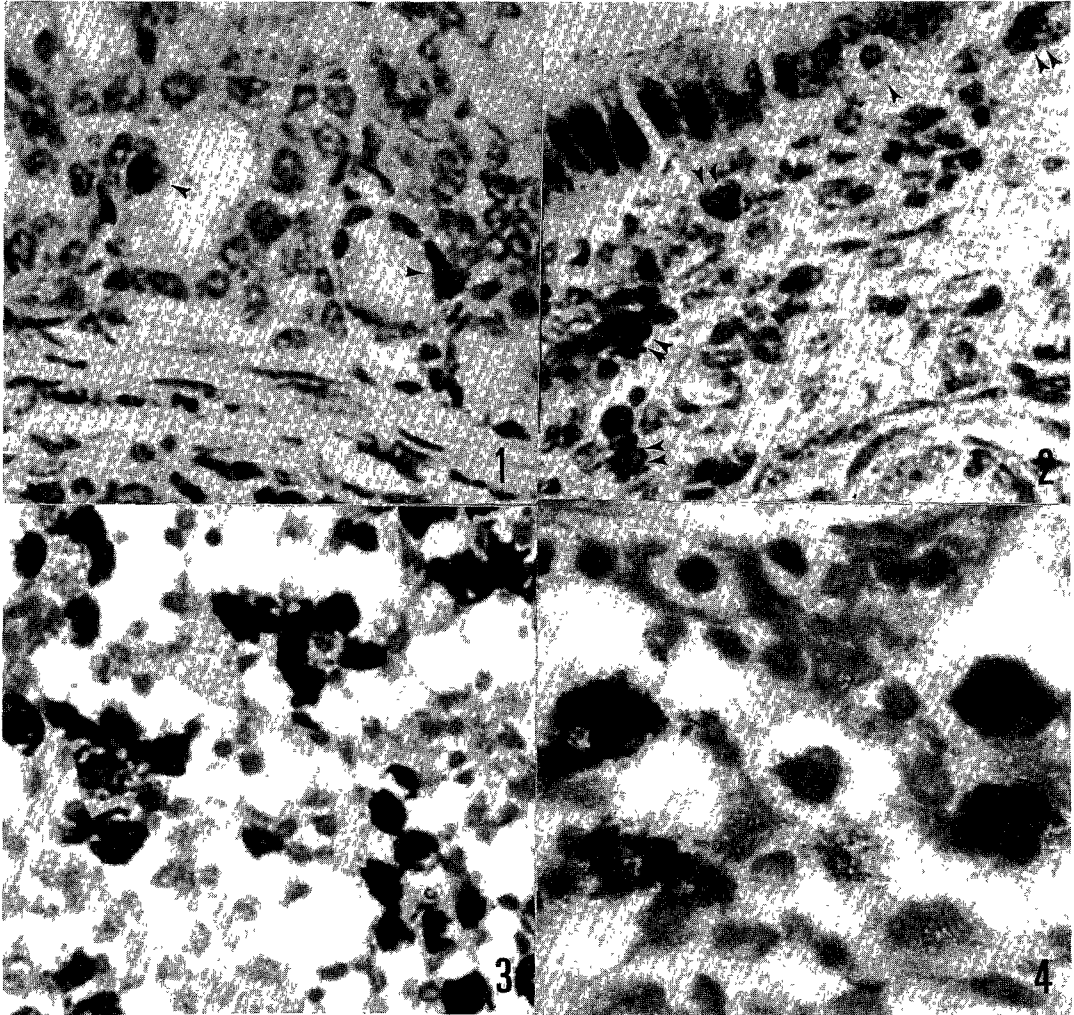
Group 1 : Mice infected with a single dose of 50 metacercariae

Group 2 : Mice challenged with 50 metacercariae at the 4th week after primary infection with the same dose of metacercariae

分散되어 있었으며 모세혈관 주변부에 연하여 보다 많이 나타났다.

제 1군의 경우 담관에서는 주로 증식성 선종성 상피세포층과 고유층에서 관찰되었고 경시적으로 보다 深層인 점막하 결합조직 특히 섬유화 조직 내에서도 관찰되었다(Figs. 1 & 2). 림프절에서는 주로 피막하동과 중간동에서 발견되었으며 경시적

으로 보다 심층인 髓質洞에서도 볼 수 있었다(Figs. 3 & 4). 출현 정도의 변동을 보면 담관과 장간막에 있어서는 1주부터 출현하여 2~4주에 중등도의 증가 소견을 보인 후 감소되었고, 림프절에 있어서는 3주 이후 4주간에 걸쳐 중등도 내지 고도의 소견을 보였다. 제 2군의 경우 비만세포가 발견된 조직과 부위는 제 1군에서와 같았다. 비만세포의



**Fig. 1.** Three mast cells containing metachromatic granules are visible in the proliferated epithelial layer(▼), at the 3rd week after infection in group 1. Toluidine blue stain, X400.  
**Fig. 2.** Several mast cells containing metachromatic granules are seen in the bile duct; one containing a few granules in the basal layer(▼) and others in the lamina propria(▼▼), at the 3rd week after infection in group 2. Toluidine blue stain, X400.  
**Fig. 3.** A number of mast cells are found and some degranulating cells are also seen in the medullary sinus of the regional lymphnode taken at the hylus of the liver, at the 1st week after reinfection in group 2. Toluidine blue stain, X400.  
**Fig. 4.** Degranulating cells are shown in the same section as in Fig. 3. Toluidine blue stain, X1000.

**Table 2.** Appearance degree of mast cells in the tissues of mice experimentally infected with *Clonorchis sinensis*, based on 3 mice in each group

Week	Bile duct						Lymphnode			Mesenterium			Small intestine			
	common			intrahepatic			hepatic hilus									
	C	1	2	C	1	2	C	1	2	C	1	2	C	1	2	
1	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-
2	-	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-
3	-	++	+++	-	++	+++	-	++	+++	+	+++	+++	+	+	+	-
4	-	++	+++	-	++	+++	-	++	+++	+	+++	+++	+	+	+	-
5	-	++	+++	-	+	++	-	++	+++	+	+++	+++	+	+	+	-
6	-	+	+++	-	+	++	-	++	+++	+	+	+++	+	+	+	-
7	-	+	++	-	+	++	-	+	+++	+	+	+++	+	+	+	-
8	-	+	++	-	+	+	-	+	+++	+	+	++	+	+	+	-
9	-	+	++	-	+	+	-	+	++	+	+	++	+	+	+	-
10	-	+	+	-	+	+	-	+	++	+	+	+	+	+	+	-

C : Control group    1 : Group 1    2 : Group 2

- : No mast cells were found.    + : Some cells were found.

++ : Moderately increased    +++ : Markedly increased

출현 정도는 4주까지는 제 1 군과 같았으나 재투여 후에는 3개 조직 모두에 있어 훨씬 현저한 증가 소견이 보다 장기간 지속되었다. 특히 담관의 섬유화 조직내에서 밀도 높게 나타났으며 림프절에 있어서도 매우 우세하였다.

### 3. 탈과립세포율

Table 3은 장간막에서 조사된 탈과립세포의 백분율을 표기한 것이다. 대조군에 있어서의 평균 탈과립률은 9.1% (주별 범위 : 6.3~11.7%)였다. 제 1 군에 있어서의 평균 탈과립률은 26.3% (주별 범위 ; 19.7~36.7%)로서 대조군의 약 3배에 해당되었다. 제 1 군에서의 탈과립률의 변동을 보면 1주부터 상당히 높게 나타났고 3주에 최고에 달했다가 서서히 감소하였다. 제 2 군에 있어서는 재투여 후 1주에 77.3%의 매우 높은 율을 보였다가 비교적 급하게 감소하였다. 재투여한 1주 후에 있어서의 최고율은 대조군 최고율의 약 7배, 제 1 군 최고율의 약 2.5배, 그리고 마지막 주의 탈과립률에 있어서도 대조군의 약 5배, 제 1 군의 약 2배에 해당하는 등 가장 강도 높은 율을 보였다.

## 고 찰

개<sup>13)14)</sup>, 토끼<sup>13)14)15)</sup>, 기니피그<sup>15)</sup>, 햄스터<sup>16)</sup>, 흰쥐<sup>14)15)17)18)19)</sup> 또는 마우스<sup>20)21)22)</sup> 등을 사용한 간흡

**Table 3.** Percentage of degranulating cells in the mesenterium of mice experimentally infected with *Clonorchis sinensis*, based on 3 mice in each group

Week	Control	Group 1	Group 2
	Mean±S.D. (%)	Mean±S.D. (%)	Mean±S.D. (%)
1	7.7±3.5	25.0±5.5	25.0±5.5
2	11.7±4.2	27.3±6.0	27.3±6.0
3	9.3±3.2	36.7±6.5	36.7±6.5
4	8.7±3.1	33.7±5.3	33.7±5.3
5	11.3±3.5	28.3±6.5	77.3±10.5
6	6.3±2.5	25.3±4.5	61.7±12.6
7	10.3±3.5	22.0±5.7	50.7±9.5
8	11.0±3.6	23.7±7.7	42.0±8.6
9	7.0±3.0	21.7±8.1	40.7±9.5
10	7.3±3.0	19.7±6.7	37.7±7.5
Average	9.1±3.5	26.3±6.3	43.3±8.7

충 감염 실험에 있어 총체 회수율은 동물의 종류, 투여한 피낭유충수, 감염기간의 장단, 검사방법 등에 따라 다르나 경시적 변동은 일반적으로 피낭유충 투여 후 2~3주에 최고에 달했다가 漸減 또는 激減하는 양상을 보인다. 이들 가운데 마우스에 있어서의 회수율은 대체로 15~35%로서 다른 동물들에 비하여 매우 저조하다. 李 및 徐<sup>20)</sup>는 실험적 간흡충 감염 생쥐에서 이 범위내에 속하는 총체 회수율과 肝内 담도에 있어 20일경에 절정에

달했다가 그 후 저하되었음을 경험하고 비록 회수율은 낮으나 간흡충 감염 실험에 사용할 수 있는 小動物로서의 이용성은 충분하며 간내 담도에서의 회수율의 감소는 서식 공간이 협소한 때문일 것이라 추정한다.

본 실험에 있어 단회투여군이 보여준 평균 총체 회수율은 26.4%로서 과거에 보고된 범위<sup>20)21)22)</sup>를 벗어나지 않았으며, 피낭유충 투여 후 3주에 최고율을 보였다가 이후 비교적 급하게 강하함으로써 역시 과거의 성적들과 유사한 경향을 나타내었다. 중복투여군에 있어서는 재투여 후 2주까지 소폭의 증가를 보이다가 그 뒤 감소하였는데 이는 단회투여군이 보여준 회수 총체수를 근거로 추정할 수에 훨씬 미치지 못하였다. 이런 현상은 재투여 후에 담관내로 들어왔어야 할 총체가 그 경로에 있어 某種의 장애 때문에 총체의 이동이 억제되었거나 들어왔던 총체들이 어떤 영향에 의해 보다 신속하게 배출되었을 가능성을 고려케 하였다.

비만세포는 2개 종류로 분류되고 있다. 그 하나는 전신의 결합조직내에 드문드문 분포하고 있는 정형적인 조직비만세포이고 다른 하나는 腸組織에만 분포하고 있는 비정형적인 소위 점막비만세포(mucosal mast cell)이다. 따라서 소장에는 이들 2개 종류가 혼재하고 있다<sup>1)</sup>.

腸線蟲類인 *Strongyloides ratti*<sup>6)</sup>와 흡충류인 *F. seoulensis*<sup>7)</sup> 및 *M. yokogawai*<sup>8)</sup> 감염 흰쥐에 있어 소장의 점막 비만세포수는 대조군에 비해 유의하게 증가되었고 총체 회수율이 절정에 달했다가 감소하기 시작하는 3주에 있어 최고율을 보였으며 각 총체 고유의 기생 장소에 국한하여 출현하는 경향이 분명하게 나타났던 바 이러한 양상들은 총체 회수율의 변동과 점막비만세포의 변동 사이의 긴밀한 상관성을 암시하는 동시에 점막비만세포는 총체를 排出케 하려는 국소적 면역반응에 간여하는 것으로 이해되고 있다.

본 실험에서 전실험기간을 통하여 대조군 및 실험군에 있어 간흡충의 기생장소가 아닌 소장에서는 조직비만세포 뿐만 아니라 점막비만세포도 발견되지 않았다. 이 결과는 점막비만세포의 관찰에는 Carnoy's fixing fluid를 사용한 고정법의 적용이 월등히 효율적이라고<sup>7)8)24)</sup> 하지만 본 성적은 Shirai등<sup>12)</sup>이 肝蛭(*Fasciola hepatica*) 감염 소의 담

관조직내 비만세포의 관찰에서 적용했던 일반적인 10% 중성 formalin 용액으로 고정하였기 때문에 초래된 것이라 고려되었다. 비만세포의 染色性은 피검조직과 적용되는 고정법에 따라 영향을 크게 받는 바<sup>23)</sup> 향후 본 실험의 피검조직을 대상으로 Carnoy's fluid에 의한 고정법을 적용하여 비만세포의 염색성을 재검토 하였으면 싶다.

비만세포와 긴밀한 관계에 있는 조직의 하나는 平滑筋이다. 담관은 평활근으로 이루어져 있다. 실험군에 있어서의 비만세포는 주로 증식성 선종성 담관 상피세포층과 고유층에서 발견됨으로써 간질 감염 소의 담관을 사용했던 Shirai등<sup>12)</sup>의 관찰 소견과 유사하였고, 총체 회수율이나 회수 총체수가 최고치를 보이며 또한 선종성 증식, 상피세포의 점액세포화생 및 배세포화생 그리고 섬유화 내지 교원섬유의 증식 등 담관의 변화가 가장 완성하게 진행되는 시기인 3주<sup>22)</sup>에 이르러서는 보다 심층의 점막하 결합조직 특히 섬유화 조직내에서 더욱 밀도 높게 발견됨으로써 비만세포와 섬유화 사이의 상관성 개제가 강하게 시사된다 하겠다. 또한 중복투여군의 경우 간내 담도에 있어서의 비만세포 출현 정도의 비교적 저조한 증가와는 달리 총수담관에 있어 큰 폭으로 증가한 것은 총체의 이동 즉 배출과 관련한 것으로 추정되었다.

물론 간·담관계에 기생하는 흡충류의 담관에 대한 작용은 腸管內에 기생하는 흡충류의 장관에 대한 작용과는 어느 점 다를 것으로 추정되나 근본적인 성상이나 영향은 유사하리라 類推되는 바 간흡충 감염시 담관조직내 비만세포의 증가도 국소적 면역반응에 따른 현상이라 생각된다. 따라서 감염 후 경시적으로 간내 담도에서 총체수가 감소한 李 및 徐<sup>20)</sup>의 성적과 본 성적을 함께 고려할 때 그 이유는 단순히 서식 공간의 협소 때문만이 아니라 비만세포의 면역반응에 참여하는 역할도 일부 인정되어 마땅하다고 고려된다.

장간막은 어떤 경우에도 비만세포가 용이하게 발견되는 조직인 듯하다. 원충류인 *Toxoplasma gondii*<sup>9)</sup> 또는 이질아메바 감염 마우스<sup>10)</sup> 및 간흡충 감염 흰쥐<sup>11)</sup>에 있어 장간막내의 비만세포의 출현 정도는 대조군에 비해 월등히 높았다. 본 실험에 있어서도 대조군 및 실험군의 장간막에서 예외없이 비만세포가 발견되었고 실험군에 있어서는 총체

회수율 또는 회수 총체수가 최고치를 보인 시기에 있어 고도 소견을 나타내었던 바 담관내에서의 경시적인 출현 정도의 변동 양상과 일치하였다.

림프절은 면역계의 주체가 되는 림프구와 형질 세포를 내포하고 있으며 이들은 비정상적인 자극이 가해지거나 병리학적 상태가 초래되면 이에 대응하는 면역학적 반응에 참여한다<sup>1)</sup>.

림프절내 비만세포의 출현 및 그消長에 관한 관찰은 본 실험이 처음인 듯하여 특기할 만하다 하겠다. 대조군의 림프절에서는 발견되지 않았다. 그러나 간흡충의 감염이 이루어진 단회투여군에서는 1주부터 나타나 3주 이후 비교적 밀도 높은 증등도를 유지하였다. 특히 증복투여군에 있어서는 재투여 후 증등도 내지 고도 소견이 장기간 지속된 것을 볼때 재감염은 初感染의 경우보다 훨씬 심각한 병리학적 변화의 원인이 된다는 견해<sup>25)</sup>를 뒷받침 하였을 뿐만 아니라 여러 부위의 림프절 가운데 고유의 기생장소인 담관 주위의 림프절에 있어 가장 강도 높은 반응을 보였다.

비만세포의 탈과립은 비만세포가 출현한 모든 피검조직에서 관찰되었다. 본 실험에 있어 장간막내 탈과립세포율을 보면 대조군에서는 6.3~11.7%로 저조하였으나 단회투여군에서는 19.7~36.7%로 비교적 높았으며 증복투여군에서는 재투여 후 27.7~77.3%로 현저히 높았다. 이들 변동은 총체 회수율 또는 회수 총체수 및 비만세포의 출현 정도의 증감 변동과 평행하였다. 이와 같은 소견을 근거로 할 때 이런 양상은 餘他 피검조직내에서도 비슷하게 일어날 것이고, 또한 마우스의 장간막에 있어서는 어느 정도의 탈과립은 정상조건에서도 일어나고 있으며 간흡충 감염 동물에 있어서는 총체가 담관내에 존재하는 한 항원으로 작용함으로써 비만세포는 정상 경우보다 높게 나타날 것이고 탈과립도 수준 높게 야기될 것으로 유추된다.

비만세포는 IgE와 결합하는 表面受容器를 가지고 있어 어떤 항원에 처음 노출되면 특이 IgE가 만들어지고 증가되는 비만세포와 결합하게 되며 동일 항원에 재노출되면 이들의 상호작용에 의하여 탈과립이 야기된다. 이 때 放出되는 과립내에는 histamine을 비롯한 leukotrienes, heparin, serotonin, neutral proteases, eosinophil chemotactic factor, neutrophil chemotactic factor 등이 함유되어 있는데

탈과립이 일어나면 이들 물질이 나와 단독 또는 복합적으로 면역학적 반응에 참여한다<sup>1)</sup>.

Histamine은 장내 기생충 감염시의 Schultz-Dale 반응 또는 피부 膨疹을 만드는 Prausnitz-Kustner 반응에, 그리고 leukotrienes는 소기관지의 경련 유발에 각각 필수적 요소로 참여한다. 이와 같은 작용은 담관에 대해서도 유사할 것으로 생각되는 바 이들은 담관이나 오디 괄약근(sphincter of Oddi)의 攣縮의 원인이 되어 담즙의 저류나 췌관으로의 역류 등을 일으키게 하여 다양한 병적 상태를 유발할 것이다. 비록 조직은 다르지만 Kho등<sup>7)</sup>과 Chai등<sup>8)</sup>이 고찰한 바와 같이 이들의 점막에 대한 연속 유발효과 등으로 인하여 점막과민증(mucosal anaphylaxis)이 일어나고 후속되는 化學走性 要素들의 작용에 의하여 호산구 및 호중구 등 숙주의 국소적 면역반응 특히 방어기전에 참여하는 세포들의 이동과 보충이 촉진됨으로써 담관내 環境에 총체의 蓄着 또는 생존에 불리한 병리생리학적 변화가 조성되고 종래에는 총체의 배출이 초래될 것으로 고려된다.

또한 실험군에서 비만세포의 출현 정도와 탈과립률이 질정을 보이고 유지되는 시기는 담관의 섬유화 및 교원섬유의 출현이 고도로 발전한 시기<sup>22)</sup>와 일치하였다. 따라서 담관의 고유층이나 점막하 결합조직내에 있는 수 많은 비만세포들이 파열되고 무수한 과립이 방출되면 Shirai등<sup>12)</sup>, 天野<sup>29)</sup>, 西北<sup>30)</sup> 등이 고찰한 바와 같이 조직내에 유출, 증가되는 heparin은 담관벽의 섬유화 내지 교원섬유 침윤에 있어 일부의 중요한 역할을 하게 될 것이다.

## 결 론

BALB/c 마우스에 50개씩의 간흡충 피낭유충을 단회투여(제1군) 또는 증복투여(제2군) 한 후 1주 간격으로 10회에 걸쳐 총체 회수율 또는 회수 총체수와 피검조직내의 비만세포 출현 정도 및 탈과립세포율 등의 경시적 변동을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 제1군 및 제2군에 있어 평균 회수 총체수는 각각 13.1마리 및 15.7마리였고 제1군에서는 3주에 최고치를 보였으며 제2군에서 재투여 후의 회수 총체수는 예상과는 달리 소폭의 증수에 그쳤다.

2) 대조군에서는 장간막에서만 비만세포의 정도 출현을 볼 수 있었다. 2개 실험군에 있어서는 한 가지로 소장에서는 비만세포를 볼 수 없었다. 제 1군의 경우 담관, 장간막 및 림프절에 있어 3주부터 2~4주간에 걸쳐 중등도 소견을 보였고 제 2군의 경우에 있어서는 이들 3개 피검조직 모두가 보다 장기간에 걸친 중등도 내지 고도 소견을 보였다.

특히 실험군의 국소 림프절에서 비만세포를 볼 수 있었으며 또한 그 정도가 가장 우세했던 소견을 관찰할 수 있었던 것은 특기할만하다 하겠다.

3) 대조군과 제 1군의 경우 장간막에서의 비만세포의 평균 탈과립률 및 최고율은 각각 9.1% 및 11.7%와 26.3% 및 36.7%로서 제 1군에 있어 상당히 높았고, 제 2군의 경우에 있어서는 제투여 후 6주간에 걸친 평균 탈과립률 및 최고율은 51.7% 및 77.3%로서 제 1군의 것들에 비해 현저히 높았다.

## References

- 1) Fawcett DW : *A textbook of histology*, (12th Ed.). Chapman & Hall New York 1994 : pp964
- 2) Wells PD : *Mast cells, eosinophils and histamine levels in Nippostrongylus brasiliensis infected rats. Exp Parasit 1962 : 12 : 82-101*
- 3) Miller HRP, Woodbury RG, Huntley JF, Newlands GFJ : *Systemic release of mucosal mast cell proteinase in primed rats challenged with Nippostrongylus brasiliensis. Immunology 1983 : 49 : 471-479*
- 4) Woodbury RG, Miller HRP, Huntley JF, Newlands GFJ, Palliser AC, Wakelin D : *Mucosal mast cells are functionally active during spontaneous expulsion of intestinal nematode infections in rat. Nature 1984 : 312 : 450-452*
- 5) Goldgraber MB, Lewert RM : *Immunological injury of mast cells and connective tissue in mice infected with Strongyloides ratti. J Parasit 1965 : 51(2) : 169-174*
- 6) Mimori T, Nawa Y, Koremaga M, Tada I : *Strongyloides ratti : Mast cell and goblet cell responses in the small intestine of infected rats. Exp Parasit 1982 : 54 : 366-370*
- 7) Kho WG, Chai JY, Chun CH, Lee SH : *Mucosal mast cell responses to experimental Fibricola seoulenensis infection in rats. Seoul J Med 1990 : 31(3) : 191-199*
- 8) Chai JY, Kim TH, Kho WG, Hong ST, Lee SH : *Mucosal mast cell responses to experimental Metagonimus yokogawai infection in rats. Korean J Parasit 1993 : 31(2) : 129-134*
- 9) Karmanska K, Grzywinski L, Senuita R : *Behaviour of mast cells in the course of experimental toxoplasmosis in mice. Acta Tropica 1974 : 22 : 335-345*
- 10) 任敬一·黃翰琦·蘇鎮璋 : 이질아메바감염이 장간막 비만세포에 미치는 영향에 관한 연구. 기생충학잡지 1975 : 13(2) : 115-122
- 11) 안영겸·소진탁 : 항원접종으로 인한 간흡충감염 백서의 탈과립비만세포와 방출된 과립의 운명. 기생충학잡지 15(2) : 93-99
- 12) Shirai W, Kure S, Yamada F, Kimura H, Origasa Y, Hiramatsu K : *Histopathological studies on the liver of cattle infected with Fasciola hepatica with special reference to brilliant cells and mast cells. Japanese J Vet Sci 1976 : 38 : 135-142*
- 13) Wykoff DF : *Studies on Clonorchis sinensis, The host parasite relations in the rabbit and observation on the relative susceptibility of certain laboratory hosts, J Parasit 1958 : 44 : 467-466*
- 14) 이원구·이규면·이옥란·최원영 : 간흡충의 Host-parasite relationship, 1. 간디스토마의 토끼 체내에서의 발육. 기생충학잡지 1973 : 11(2) : 76-82
- 15) Soh CT, Min HK, Akusawa M : *Experimental trials of praziquantel on early stage of Clonorchis sinensis infection. Yonsei Rept Trop Med 1968 : 11(1) : 51-57*
- 16) Chung DI, Choi DW : *Intensity of infection and development of adult Clonorchis sinensis in hamsters. Korean J Parasit 1988 : 26(3) : 9-14*
- 17) 蔡昭雄 : 백서에 있어서의 Clonorchis sinensis(Cobbold, 1985) Loose, 1907의 감염실험. 기생충학잡지 1966 : 15(3) : 246-256
- 18) 吉村裕之 : 肝吸蟲症の 實驗病理學的 研究 日本寄生蟲學雜誌 1972 : 補 18-19
- 19) 임한중·양원용·송민철·김진수 : 백서감염 간흡충 유충에 대한 praziquantel(Biltricide)의 살충효과에 대하여. 최신의학 1981 : 24(4) : 57-64
- 20) 李中煥·徐丙高 : 마우스 체내에 있어서의 간흡충 (Clonorchis sinensis)의 발육, 산란능력 및 감수성에 관한 연구. 기생충학잡지 1968 : 6(3) : 101-109
- 21) Akusawa M, Soh CT : *Experimental infection of Clonorchis sinensis in nude mouse. Yonsei Rept*



- Trop Med* 1981 : 12(1) : 17-27
- 22) Min HK : *The relationship between Clonorchis sinensis infection and cholangiocarcinoma. Yonsei Rept Trop Med* 1984 : 15(1) : 1-21
- 23) Enerback L : *Mast cell in rat gastrointestinal mucosa, 1. Effects of fixation. Acta Path et Microbiol Scandinav* 1966 : 66 : 289-302
- 24) Strobel S, Miller HRP, Ferguson A : *Human intestinal mucosal mast cells ; Evaluation of fixation and staining techniques. J Clin Pathol* 1981 : 34 : 851-859
- 25) Omar OB : *The immunology of parasitic infections. University Park Press Baltimore* 1981 : pp354
- 26) Khoury PB, Soulsby E JL : *Ascaris suum ; Immune response in the guinea pig. Exp Parasit* 1977 : 41 : 141-159
- 27) Min DY, Ryu JS, Shin MH : *Changes of IgE production, splenic helper and suppressor T lymphocytes in mice infected with Paragonimus westermani. Korean J Parasit* 1993 : 31(3) : 231-238
- 28) Min DY, Soh CT : *Evaluation of specific IgE antibody in Clonorchis sinensis infection. Korean J Parasit* 1983 : 21(1) : 27-31
- 29) 天野重安 : 結合織線維の 發生, 構造 及び 病理 アレルギ 1955 : 4 : 110-125
- 30) 北西壽子 : 人胎兒の 結合織 諸線維 並びに 肥満細胞の 發生に 關する 研究 就中 膠原線維形成と 肥満細胞の 組織化學的 關係に 就て. 日血學會 1956 : 19 : 53-63