

非固有宿主에 있어서 免疫抑制가 돼지 蛔蟲의 感染에 미치는 影響

I. 집토끼에서의 實驗所見

李宰求 · 李昌炫 · 朴培根 · 李相福

全北大學校 獸醫科大學

(1993년 10월 3일 접수)

Effect of immunosuppression on *Ascaris suum* infection in undefinitive hosts

I. Investigations in rabbits

Jae-ku Rhee, Chang-hyun Lee, Bae-keun Park, Sang-bork Lee

College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University

(Received October 3, 1993)

Abstract : As a series of studies to investigate the effect of immunosuppression on *Ascaris suum* infection in undefinitive hosts, a delicate relationship between host and parasite, rabbits were divided into experiment 1(control group) and experiment 2(immunosuppressive group treated with prednisolone acetate) and inoculated with a single dose of 5,000 embryonated *A suum* eggs. The recovery rates, sizes and morphology of the larvae and immunological responses in the rabbits were chronologically monitored according to somatic migration. In both experiments, the larvae failed to develop into the adults, but young adults in the experiment 2 grew somewhat faster and survived later than those in the experiment 1. The mast cells of small intestinal mucosa and mesenteric lymph nodes and the goblet cells of small intestinal mucosa in the worm detected cases of experiment 2 decreased remarkably in number comparing with those of experiment 1. Considering the experimental results, the expulsion mechanism of somatic migrant larvae may be related to the temporary increasing tendency of the mast cells, the goblet cells, T-cells of mesenteric lymph nodes and spleens, eosinophils in peripheral blood, degranulation rates of peritoneal mast cells and the migration inhibition rates of leucocytes. In addition, patent infection of *A suum* in the rabbits was not obviously observed despite of immunosuppression by prednisolone acetate.

Key words : *ascaris suum*, immunosuppression, patent infection, rabbit.

結 論

돼지蛔蟲(*Ascaris suum*)은 固有宿主인 돼지에서는 patent infection이 成立되지만^{1,2}, 非固有宿主인 랫트, 기니아 피, 마우스와 같은 實驗動物에서는 成蟲으로 發育하지 못하고 곧 몸밖으로 排泄된다.^{3~5}

집토끼에 있어서 Yoshida³, Ransom과 Foster⁴ 및 Jeska et al⁶은 돼지蛔蟲이 성충까지 발육하지 않는다고 하였으나, Berger et al⁷ 및 Berger⁸는 成蟲까지 發育하여 感染後 42일부터 13주까지 蟲卵을 排泄한다고 하였다.

이와같이 돼지蛔蟲이 집토끼에 있어서 patent infection을 일으킬 수 있는가에 관해서는 아직까지 뚜렷한 결

* 이 논문은 1993년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음.

론을 내릴 수 없으며, 實驗의 感染에 있어서 固有宿主인 돼지에서 생리적, 면역학적 등 여러가지 要因에 의하여 patent infection을 일으키지 못하는 경우가 있다고 한다.⁹⁻¹⁴

특히 집토끼에 있어서 돼지蛔蟲의 patent infection에 관해서 研究者에 따라 異見이 있는 現時點에 있어서 著者 등은 非固有宿主에 있어서 免疫抑制가 감염에 미치는 영향과 體內移行仔蟲의 排除機轉을 해명하여 寄生蟲과 宿主사이의 微妙한 相互關係를 叫明하기 위한 一環으로 우선 돼지蛔蟲卵를 正常的인 집토끼와 그리고 림프組織의 有絲分裂抑制, 림프球 破壞增進, 肺와 脾臟內의 好酵球 分離 增加 등을 일으키는 免疫抑制劑인 프레드니솔¹⁵을 投與하여 生體內의 免疫能을 抑制시킨 집토끼에 人工接種하여 patent infection이 일어나는가의 與否를 明確하게 관찰하고 더 나아가서 그 幼蟲의 體內移行에 따른 免疫反應 등을 調査하여 그 機轉을 解明하고자 本 實驗을 試圖하게 되었다.

材料 및 方法

實驗動物 : 체중 800g內외의 寄生蟲 未感染 집토끼 (Mongrel rabbit)를 암·수 구별없이 사용하였다.

돼지蛔蟲卵 : 전주도축장에서 屠殺되고 있는 돼지로부터 얻은 돼지蛔蟲의 암컷 成蟲을 切開, 腔部를 포함한 2cm정도의 子宮에서 受精卵를 채취하여 李¹⁶의 방법으로 洗滌한 다음, 培養하여 實驗에 사용하였다.

實驗 設計 : 實驗 1群(免疫抑制劑를 投與하지 않은 群)과 實驗 2群(實驗開始 4일전부터 醋酸프레드니솔론(prednisolone acetate)을 1~2mg씩 隔日 또는 그 이상간격으로 筋肉注射한 群)으로 나누어 5,000개씩의 돼지蛔蟲卵를 집토끼에 經口投與한 다음 3~4마리 또는 그 이상씩 犧牲시켜 幼蟲의 크기 및 形態, 回收率, 體內移行에 있어서 일어나는 免疫反應 등을 經時的으로 관찰하였다. 이 실험은 3反復으로 실시하여 데이터를 統計處理하였다.

幼蟲의 크기 및 形態, 回收率 : 돼지蛔蟲卵를 接種시킨 집토끼를 犧牲시켜 李¹⁶의 방법에 準하여 肝, 肺 그리고 小腸을 細切하여 人工胃液을 加한 다음, 37°C shaking water bath에서 數時間 放置하였다. 回收한 幼蟲의 形態를 관찰한 후 길이를 計測하여 Douvers et al¹⁷ 및 Douvers와 Tromba⁵의 방법에 準하여 발육기를 결정하고 回收率을 求하였다. 또 幼若蟲은 腔의 開口部 下方 5mm 부위를 橫斷, 組織切片을 製作한 다음, H & E 染色하여 子宮의 橫斷面 크기를 計測하고 構造를 관찰하였다.

末梢血液內 各種 白血球 百分率 : 집토끼의 耳靜脈으

로부터 採血하여 Türk액으로 염색하여 백혈구총수를 계산하고 슬라이드그래스위에 塗抹, giemsa 染色한 다음, 500개 이상의 各種 白血球를 鑑別, 계수하여 그 百分率을 算出하였다.

肥滿細胞 및 杯狀細胞 出現頻度 : 집토끼의 小腸(十二指腸, 空腸, 回腸)과 腸間膜림프節을 切取하여 肥滿細胞는 李 등¹⁸이 이미 適用한 바 있는 Strobel et al¹⁹의 방법에 따라 그리고 小腸粘膜炎의 杯狀細胞는 Kominkx et al²⁰의 방법에 따라 조직절편을 만들어 檢鏡하였다. 이들 細胞의 出現頻도는 Tronchin et al²¹의 方法을 適用하였다.

免疫酵素染色法에 의한 T-림프球의 同定 : 어린 집토끼의 胸腺을 磨碎하여 遊離 胸腺細胞를 얻어 Chandra et al²²의 방법에 따라 랫트에 胸腺細胞 浮遊液 0.5ml(0.5 × 10⁹ thymocytes)와 Freund's incomplete adjuvant 0.5ml를 均質化시켜 10일 간격으로 2회 筋肉 및 皮下注射한 후 15일에 同量을 보강주사하였다. 그후 10일에 血清을 분리한 다음, 56°C에서 30분간 非動化시켜 실온에서 집토끼 赤血球로 3번 吸着시킨 抗血清을 調製하여 rat anti-rabbit thymocyte serum(RART)인 1차항체로 이용하였다. 이 抗血清은 집토끼 赤血球에 陰性反應을 나타냈으나 집토끼의 胸腺細胞에는 陽性反應을 나타내었다(1 : 64).

前述한 方法에 의하여 집토끼의 腸間膜림프節과 脾臟으로부터 細胞浮遊液을 얻어 Hsu et al²³의 ABC 法에 따라 間接免疫酵素染色하여 검정하였으며, T-림프구는 세포주위에 褐色의 고리모양을 형성한 것으로 判定하였다.

白血球 遊走阻止因子 生産能 : 白血球 遊走阻止因子 生産能(MIF)은 Bellina와 Salerno²⁴의 方法을 다소 補充修正하여 얻었다. 즉, 집토끼 心臟에서 10ml의 血液을 얻어 白血球層을 분리하였다. 이 層을 다시 histopaque(d=1.077)에 重層하여 림프球를 純粹分離하여 FBS 5% RPMI 1640에 1 × 10⁷/ml가 되도록 浮遊液을 만들어 5ml를 취하고 여기에 50 unit/ml의 Con A를 加하여 37°C, 5% CO₂ incubator에 20시간 培養하였다. 培養液을 다시 遠心, 上層液을 취하여 Sephadex 100으로 Con A를 吸着시킨 후 濾過하였다.

作動細胞는 닭의 靜脈血을 80g로 10분간 遠心하여 白血球層을 얻은 후 이를 500g을 10분간 2회 洗滌하고 最終濃度가 7 × 10⁸ cells/ml가 되도록 5% RPMI 1640에 浮遊하여 사용하였다.

70 μl 毛細試驗管에 미리 作動細胞를 채워 넣은 후 그 一端을 火焰密封하여 500g로 10분간 遠心하고 細胞가 들어있지 않은 毛細試驗管 부분을 切斷除去한 후 pl-

astic petri dish에 넣어 이를 실리콘樹脂로 附着시킨 다음, 前述한 FBS 5% RPMI 1640 培養上層液을 넣고 37°C, 5% CO₂ incubator에 20시간 培養하고 遊走面積을 測定器로 測定하였다. 한편 돼지蛔蟲卵을 接種시키지 않은 것을 對照로 하였다.

發育期 抗原이 腹腔內 肥滿細胞의 脫顆粒에 미치는 影響: 돼지회충의 發育期 分泌 또는 抽出抗原은 Williams와 Soulsby²⁵의 方法에 따라 調製하였다.

腹腔內 肥滿細胞는 미리 5,000개씩 感染仔蟲卵을 接種시킨 집토끼를 희생시킨 다음, Cochrane와 Douglas²⁶의 方法에 따라 복강내에서 回收하여 4°C의 Locke solution에 貯藏, 사용하였다.

回收한 500개의 肥滿細胞을 여러 개의 micro tube에 넣은 후 여러가지 發育기 항원(10 μ l, 50 μ l, 100 μ l)을 각각 넣고 37°C에서 30분간 反應시킨 후 200개 이상의 細胞를 세어 腹腔內 肥滿細胞의 脫顆粒現象을 관찰하였다. 對照로서 抽出抗原 대신에 PBS를 각각 添加하여 自발적인 脫顆粒現象도 관찰하였다. 400배 視野에서 脫顆粒되지 않고 細胞의 輪廓이 뚜렷한 것은 正常, 몇 개의 顆粒들이 그 表面에 突出되어 있는 것은 輕度, 많

은 顆粒들이 그 表面에 突出하여 細胞의 輪廓이 불확실한 것은 強度로 區分하여 脫顆粒率을 算出하였다.

結 果

幼蟲의 回收率, 크기 및 形態: 實驗1群에 있어서 體內移行 幼蟲의 回收率, 크기 및 形態를 經時的으로 調査한 結果는 Table 1 및 3에 표시한 바와 같다. 感染後 1일째와 3일째에 肝과 肺에서 食道와 角皮狀 입술이 인정되는 後期 第2期仔蟲과 角皮狀 入食이 옆으로 퍼진 初期 第3期仔蟲을 발견하였다. 6일째와 9일째에 肝과 肺에서 回收한 中期 및 後期 第3氣仔蟲은 돌출된 頭部 組織이 명확하게 인정되었으며, 橫走 및 縱走線이 網狀으로 보이는 頭部에는 前期의 것보다 매우 많은 顆粒이 존재하였다. 또한 蟲體의 角皮層은 뚜렷한 鋸齒狀이 었다. 12일째 이후의 小腸內 第4期仔蟲의 3각형 入食의 저부에서 뚜렷한 乳頭가 관찰되었으며 옆으로 퍼진 頭部는 前期의 것보다 더욱 컸다. 小腸內에서의 幼蟲의 길이는 9일째부터 점차 커지기 시작하여 22일째에 7019 + 347 μ m에 이른 다음, 점차 작아지는 傾向을 보였으나 62 및 72일째의 한마리씩의 집토끼에서는 13 및 5마리의

Table 1. Number of larvae recovered from rabbits inoculated with *Ascaris suum* eggs

Days after inoculation	Number of rabbits		Number of larva harvested form			Total
	Inspected	Positive	Liver	Lung	Intestine	
1	3	3	73.4 ± 120	28 ± 33	-	101 ± 154
3	3	3	164 ± 177	50.6 ± 44	-	214 ± 222
6	3	3	8 ± 10	2544 ± 484	-	2552 ± 494
9	3	3	-	4269 ± 1154	14 ± 21	4283 ± 1175
12	3	3	-	966 ± 210	1229 ± 898	2195 ± 1108
17	3	3	-	18 ± 5.2	227 ± 269	245 ± 2742
22	3	3	-	4 ± 2	288 ± 200	292 ± 202
32	3	2	-	-	3 ± 2.8	3 ± 2.8
42	3	2	-	-	16 ± 20	16 ± 20
52	4	1	-	-	8 ± 1.5	8 ± 1.5
62	4	1	-	-	13 ± 2.0	13 ± 20
72	4	1	-	-	5 ± 0.5	5 ± 0.5

Table 2. Number of larvae recovered from prednisolone treated rabbits after inoculation with *Ascaris suum* eggs

Days after inoculation	Number of rabbits		Number of larva harvested form			Total
	Inspected	Positive	Liver	Lung	Intestine	
1	3	2	18 ± 14	7 ± 1.4	-	25 ± 16
3	3	2	256 ± 71	92 ± 8.5	-	348 ± 80
6	3	3	27 ± 15	1064 ± 827	-	1091 ± 823
9	3	3	3 ± 2	2945 ± 892	11.5 ± 11	2953 ± 897
12	3	3	-	305 ± 108	326 ± 298	631 ± 197
17	3	3	-	22 ± 17	162 ± 186	186 ± 202
22	3	1	-	-	224 ± 20	224 ± 20
32	3	2	-	-	318 ± 72.1	318 ± 72.1
42	26	1	-	-	1 ± 0.5	1 ± 0.5

Table 3. Dimensions of *Ascaris suum* larvae recovered from rabbits

Sites recovered	Dimensions of larvae (μ m)	Days after inoculation					
		1	3	6	9	12	17
Liver	Head-Eso.	-	-	150.9 \pm 17.3	-	-	-
	Anus-Tail	-	-	51.8 \pm 7.3	-	-	-
	Width	-	16.1 \pm 1.8	32.3 \pm 3.3	-	-	-
	Length	198.9 \pm 46.7	304.3 \pm 43.9	834 \pm 84.9	-	-	-
Lung	Head-Eso.	-	58.3 \pm 11.1	143.4 \pm 15.7	281.6 \pm 15.9	288.8 \pm 24.3	258.4 \pm 37.8
	Anus-Tail	-	18.1 \pm 0	41.6 \pm 12.6	91.4 \pm 9.4	80 \pm 4.9	73.8 \pm 6.23
	Width	-	16.3 \pm 2.6	27.7 \pm 4.8	88.3 \pm 7.2	84.1 \pm 11.4	170.1 \pm 26.8
	Length	254.6 \pm 0	298.4 \pm 44.3	689.4 \pm 136	2072 \pm 153	1903 \pm 129	1561 \pm 199
Intestine	Head-Eso.	-	-	-	296.1 \pm 23.5	414 \pm 48	488.3 \pm 41.7
	Anus-Tail	-	-	-	89 \pm 15.6	88.3 \pm 15.5	119 \pm 11.5
	Width	-	-	-	83.1 \pm 6.4	69.6 \pm 8.8	81.0 \pm 7.68
	Length	-	-	-	1914 \pm 88.9	2819 \pm 478	3564 \pm 250
Sites recovered	Dimensions of larvae (μ m)	Days after inoculation					
		22	32	42	52	62	72
Liver	Head-Eso.	-	-	-	-	-	-
	Anus-Tail	-	-	-	-	-	-
	Width	-	-	-	-	-	-
	Length	-	-	-	-	-	-
Lung	Head-Eso.	242 \pm 27.5	-	-	-	-	-
	Anus-Tail	62.3 \pm 9.2	-	-	-	-	-
	Width	170.1 \pm 26.8	58.8 \pm 10.7	-	-	-	-
	Length	1561 \pm 199	1373 \pm 146	-	-	-	-
Intestine	Head-Eso.	824.9 \pm 49.6	633.8 \pm 90.5	618.2 \pm 63.5	767.5 \pm 128	4719 \pm 375	5234 \pm 143
	Anus-Tail	184.9 \pm 18.8	145.5 \pm 27.4	129.8 \pm 15.6	184.9 \pm 26.4	724 \pm 227	815 \pm 134
	Width	117.4 \pm 58.4	91.7 \pm 19.6	95.6 \pm 10.7	119.4 \pm 29.7	1506 \pm 275	1652 \pm 251
	Length	7019 \pm 347	4948 \pm 1045	4364 \pm 515	5620 \pm 1295	86300 \pm 15000	98600 \pm 7500

幼若蟲이 回收되었고 그 길이는 각각 암컷은 9.6 \pm 1.5cm, 10.9 \pm 0cm 및 수컷은 7.5 \pm 0.9cm, 9.58 \pm 0.53cm이었다. 이와같이 약간의 第5期仔蟲인 幼若蟲이 소장에서 발견되었지만 감염은 접종 후 22일에 肺와 小腸에서 第4期仔蟲의 狀態로서 本質적으로 끝나게 된다.

幼若蟲의 頭端은 뿔뿔하였으며, filariform 食道이었다. 대단히 거칠고 두꺼운 單層 圓柱狀 細胞로 되어 있는 腸과 약간 뾰족한 尾端을 볼 수 있었다. 子宮橫斷面의 크기는 62일째 60.8 \pm 5.4 \times 36.2 \pm 3.6 μ m, 72일째 214.9 \pm 10.9 \times 161.8 \pm 45.7 μ m이었으나 그 內腔에서 內容物은 관찰할 수 없었다. 62일째의 子宮은 單層 立方狀 上皮細胞 그리고 72일째의 것은 單層 圓柱狀 上皮細胞로 되었으며 그 基底部에 核이 存在하였다. 精巢가 形成되어 있는 수컷의 尾端은 약간 말려 있었으며 總排泄腔 근처에서 交接刺 및 1~2개의 乳頭를 관찰할 수 있었다.

한편 實驗2群에 있어서 體內移行 幼蟲의 回收率, 크

기 및 形態를 經時的으로 調査한 結果는 Table 2 및 4에 표시한 바와 같다. 이 경우에 있어서 다수의 幼若蟲이 接種후 32일까지 소장에서 발견되므로 感染은 本質적으로 그 때까지 유지된다. 小腸內에서 回收한 幼蟲의 길이는 9일째부터 점점 發育하여 커지다가 32 및 42일째에 急激하게 發育한 幼若蟲은 각각 5.3 \pm 0.6cm, 5.8 \pm 0cm에 이르렀다. 입술에서 齒狀突起, 수컷에서 總排泄腔 後乳頭가 관찰되었으며 精巢가 나타나기 시작했다. 32일째 回收한 암컷의 單層立方狀 上皮細胞로 되어 있는 子宮 橫斷面의 크기는 50.5 \pm 9.1 \times 36.2 \pm 0 μ m이었으나 42일째의 것에서는 이를 관찰할 수 없었다.

小腸粘膜 및 腸間膜림프節內 肥滿細胞 出現頻度: 實驗1群 및 實驗2群에 있어서 小腸粘膜 및 腸間膜림프節內 肥滿細胞 出現頻度を 經時的으로 觀察한 結果는 Table 5 및 6에 표시한 바와 같다. 實驗1群이 實驗2群보다 그리고 實驗2群에 있어서 蟲體非檢出例가 蟲體檢出例보다 그 값이 상당히 높았다.

Table 4. Dimensions of *Ascaris suum* larvae recovered from prednisolone treated rabbits

Sites recovered	Dimensions of larvae(μm)	Days after inoculation				
		1	3	6	9	12
Liver	Head-Eso.	—	—	161±29.1	291±85	—
	Anus-Tail	—	—	61.8±6.3	79.0±15.8	—
	Width	4.6±0.5	19.4±3.4	41.2±7.6	74.4±28.6	—
	Length	239±14.6	304±39.3	1024±47.5	1646±449	—
Lung	Head-Eso.	—	—	164±11.9	260±29.3	288.8±22.9
	Anus-Tail	—	—	50.7±13.7	70.1±7.4	76.9±7.2
	Width	—	12.9±0	34.8±5.3	62.9±2.9	64.9±4.4
	Length	—	232±4.9	972±66.1	1675±133	1847±185
Intestine	Head-Eso.	—	—	—	293.5±21.3	418.7±17.7
	Anus-Tail	—	—	—	81.1±3.8	99.7±8.3
	Width	—	—	—	66.2±4.6	68.0±5.2
	Length	—	—	—	1816±71.6	2787±124

Sits recovered	Dimensions of larvae(μm)	Days after inoculation			
		17	22	32	42
Liver	Head-Eso.	—	—	—	—
	Anus-Tail	—	—	—	—
	Width	—	—	—	—
	Length	—	—	—	—
Lung	Head-Eso.	292±17.3	—	—	—
	Anus-Tail	98.14±10.1	—	—	—
	Width	89.1±9.3	—	—	—
	Length	2011±9.3	—	—	—
Intestine	Head-Eso.	587±21.8	482.1±28.6	—	—
	Anus-Tail	148.6±17.7	124.7±8.4	—	—
	Width	95.6±8.3	71.2±11.4	1100±500	1200±0
	Length	4425±317	3469±207	53600±6100	58000±0

小腸粘膜 杯狀細胞 出現頻度: 實驗1群 및 實驗2群에 있어서 小腸粘膜內 杯狀細胞의 出現頻度を 經時的으로 관찰한 結果는 Table 7 및 8에 표시한 바와 같다. 실험2 군에 있어서 蟲體非檢出例가 蟲體檢出例에 비하여 그 값이 상당히 높았다.

末梢血液內 白血球 百分率: 實驗1群에 있어서 末梢 血液內 各種 白血球 百分率을 經時的으로 調查한 結果는 Table 9에 표시한 바와 같다. 好酸球 出現率은 蟲體 檢出例에서 蟲卵接種後 12, 17일 째에 一時的으로 上升 하였다. 實驗2群에 的 結果는 Table 10에 표시한 바와 같이 蟲體檢出與否를 不明하고 接種後 好中球는 時日이 經過함에 따라 계속 增加하는데 反하여 림프球는 계속 減少하였다.

脾臟 및 腸間膜림프節內 T-림프球의 數的變化: 實驗 1群에 있어서 脾臟과 腸間膜림프節內 T-림프球의 數的 變化를 經時的으로 調查한 結果는 Table 11에 표시한 바와 같다. 脾臟과 腸間膜림프節內 T-림프球는 接種後 점차 增加하였으나 12일 째부터 점차 減少하여 正상으로

복귀하였다.

白血球 遊走沮止因子 生産能: 實驗1群과 實驗2군에 있어서 白血球 遊走沮止因子 生産能을 조사한 結果는 Table 12에 표시한 바와 같다. 實驗1群에서는 接種後 백혈구 유주저지인자 생산능이 增加하다가 17일 째부터 는 급격히 減少하여 특히 接種後 32일 째는 最적으로 減少 한 다음, 72일 째에 正상으로 복귀하였다. 한편 實驗2群 에서는 實驗1群에 비하여 接種後 1일 째부터 顯著하게 낮았으며 接種後 32 및 42일 째의 蟲體檢出例에 있어서 는 각각 -207.00±84.08%, -14.40±2.63%이었는데 反하여 蟲體非檢出例에서는 18.75±0%, 32.06±6.30%이 었다.

發育期 抗原이 腹腔內 肥滿細胞의 脫顆粒에 미치는 影響: 實驗1群으로 부터 蟲體檢出例에서 回收한 腹腔 內 肥滿細胞와 濃度別 發育期 抗原을 30분간 反應시켜 肥滿細胞의 脫顆粒率을 調查한 結果는 Table 13에 표시 한 바와 같다. 肥滿細胞를 PBS로 처리하였을 때 30분 이 경과되어도 脫顆粒現象은 거의 관찰되지 않았으나

Table 5. Number of mast cells in intestine and mesenteric lymph node of rabbits inoculated with *Ascaris suum* eggs

Days after inoculation	Number of mast cells* from			Total	MLN**
	Duodenum	Jejunum	Ileum		
Control	16.3±4.2	14.6±1.5	4.3±0.5	35.2±6.2	11.0±2.3
	<Worm detected case>				
1	31.0±6.2	26.3±4.2	7.0±1.0	64.3±11.4	18.0±4.8
3	50.5±6.3	44.6±3.2	8.5±3.5	103.6±13.0	24.5±3.2
6	47.0±8.4	37.8±6.3	6.0±1.4	90.8±16.1	31.6±1.5
9	55.0±4.2	39.3±4.2	6.7±1.5	101.0±9.9	40.0±4.5
12	30.0±3.0	61.5±0.7	4.3±0.6	95.8±4.3	32.0±1.5
17	16.0±1.4	13.3±3.1	22.0±6.9	51.3±11.4	18.3±1.5
22	20.0±1.2	16.5±0.7	6.3±1.5	42.8±3.4	19.3±4.2
32	14.3±3.0	12.3±1.5	7.7±1.5	31.1±5.2	16.6±2.5
42	17.0±2.0	16.5±2.0	5.1±2.1	40.0±5.6	7.6±2.0
52	22.3±7.3	14.0±3.4	6.3±3.4	44.6±11.2	5.0±1.0
62	15.6±1.5	20.6±3.0	7.4±2.1	42.5±7.7	9.3±1.5
72	13.3±2.0	21.0±3.5	9.3±2.1	48.9±8.5	9.0±1.0
	<Negative case>				
1	30.2±2.1	28.2±1.2	6.3±1.2	64.7±4.5	20.0±3.4
32	25.3±2.1	22.1±2.1	6.5±3.1	53.9±7.3	13.1±3.2
42	20.0±2.4	18.3±3.2	5.4±2.4	43.7±8.0	10.3±2.2
52	23.0±3.4	15.0±2.5	6.2±1.5	44.2±7.4	12.2±4.4
62	17.0±3.2	19.0±3.2	7.5±3.2	43.5±9.6	13.0±4.1
72	16.0±0.4	17.0±4.2	9.3±3.2	42.3±7.8	14.2±1.5

*10 villi/crypt unit ** : Mesenteric lymph node.

Table 6. Number of mast cells in intestine and mesenteric lymph node of prednisolone treated rabbits after inoculation with *Ascaris suum* eggs

Days after inoculation	Number of mast cells* from			Total	MLN**
	Duodenum	Jejunum	Ileum		
Control	3.7±2.3	4.5±1.3	2.1±1.2	10.3±4.8	3.5±2.1
	<Worm detected case>				
1	5.6±1.5	6.6±4.7	5.3±3.2	17.5±9.4	4.7±2.1
3	8.3±3.2	6.3±1.5	6.0±1.7	20.6±6.4	1.7±0.6
6	11.3±4.2	9.0±1.7	8.0±1.2	28.3±7.1	4.0±1.3
9	20.0±3.0	19.7±6.4	15.0±2.6	54.7±12.0	6.3±0.6
12	11.3±3.2	14.0±8.5	15.0±4.1	40.3±16.0	5.7±2.1
17	10.0±3.0	9.0±1.0	7.7±1.5	26.7±5.5	12.5±2.1
22	11.0±8.6	9.3±2.3	4.0±1.7	28.0±12.6	9.3±1.5
32	5.3±1.1	3.7±0.5	6.6±1.5	15.6±3.1	1.6±0.5
42	7.6±1.3	5.3±1.5	7.3±1.7	20.2±4.5	4.0±1.0
	<Negative case>				
1	18.0±2.0	7.0±8.4	10.6±2.0	35.6±12.2	12.3±2.5
3	17.6±4.9	10.0±2.0	10.8±2.3	38.2±9.2	9.6±1.5
22	17.0±6.4	16.3±2.3	12.3±1.7	45.6±3.2	16.3±9.7
32	13.0±1.0	17.6±0.5	9.0±0	39.6±3.5	14.2±5.5
42	13.0±2.0	16.6±3.1	6.0±1.0	35.6±6.1	9.3±1.5

Each mark is as indicated in the legend to previous Table 5.

發育期 抗原으로 처리하면 細胞의 變연부가 불규칙하며 細胞質內에서 空胞狀構造가 나타나면서 顆粒들이 細胞表面으로 突出하는 脫顆粒現象이 관찰되었다.

그리고 實驗2群에서의 蟲體非檢出例에서 回收한 腹腔內 肥滿細胞와 發育期 抗原을 反應시킨 結果는 Table 14에 표시한 바와 같이 實驗1群과 類似하게 관찰되

Table 7. Number of goblet cells in intestine of rabbits inoculated with *Ascaris suum* eggs

Days after inoculation	Number of goblet cells* from			Total
	Duodenum	Jejunum	Ileum	
Control	17.0±2.9	15.3±1.1	19.5±5.3	51.7±9.3
	<Worm detected case>			
1	21.0±1.5	14.4±1.5	30.7±4.9	66.1±7.9
3	36.0±5.7	14.0±1.4	39.7±0.5	89.7±7.6
6	39.4±2.5	27.0±3.4	43.2±2.3	109.6±8.1
9	37.5±5.3	32.3±1.5	40.5±2.3	110.3±9.1
12	34.0±7.7	34.3±1.5	31.6±3.2	99.9±12.4
17	33.3±2.0	21.6±4.5	25.0±4.2	79.9±10.7
22	38.5±2.4	26.0±1.6	26.0±0.5	90.5±4.5
32	26.3±3.0	22.3±3.2	18.6±3.2	67.2±9.4
42	24.3±3.2	25.6±1.5	18.3±1.5	68.5±6.2
52	25.6±2.0	21.0±2.0	16.0±1.0	62.6±5.0
62	20.3±1.5	17.2±4.1	17.1±2.1	54.6±7.7
72	19.2±2.3	14.3±3.2	15.3±2.0	48.8±7.5
	<Negative case>			
1	22.0±2.1	17.3±1.2	30.1±2.1	69.4±5.4
32	23.2±2.1	27.1±2.4	25.3±1.4	75.6±5.6
42	25.4±3.2	24.3±1.5	19.2±2.3	68.9±7.0
52	20.1±2.3	23.1±2.4	18.3±3.1	61.5±7.8
62	21.5±4.1	19.3±4.2	17.7±5.1	58.5±13.4
72	23.6±1.7	19.6±2.3	20.0±3.4	63.2±7.4

* : 10 villi/crypt unit.

Table 8. Number of goblet cells in intestine of prednisolone treated rabbits after inoculation with *Ascaris suum* eggs

Days after inoculation	Number of goblet cells* from			Total
	Duodenum	Jejunum	Ileum	
Control	18.0±2.5	21.6±5.1	21.3±6.1	60.9±13.7
	<Worm detected case>			
1	16.3±3.2	11.0±4.7	17.3±4.9	44.6±12.8
3	14.3±2.5	15.5±4.3	18.3±0.5	48.1±8.3
6	16.0±2.4	12.7±1.9	18.7±1.5	47.4±5.8
9	17.5±2.8	16.3±1.5	17.0±2.0	50.8±6.3
12	18.3±2.1	14.6±1.2	12.3±3.1	45.2±6.4
17	16.0±1.0	10.3±2.5	10.6±2.1	36.9±5.6
22	14.3±2.0	10.4±3.2	8.0±3.4	32.7±8.6
32	8.3±1.5	10.3±2.5	5.0±1.0	23.6±5.0
42	22.6±3.1	30.3±6.8	29.0±2.0	81.9±11.9
	<Negative case>			
1	24.3±1.1	17.6±2.0	26.6±1.5	68.5±4.6
22	17.0±1.0	18.6±1.5	26.0±1.0	61.6±3.5
32	26.6±1.5	26.0±4.5	25.6±3.5	78.2±9.5
42	34.0±3.6	32.6±7.5	32.0±3.0	98.6±14.1
	34.0±10	24.6±4.0	32.3±3.5	90.9±17.5

* : 10 villi/crypt unit.

었다. 한편 蟲體非檢出例에서는 發育期 抗原과 反應하기 前에 移行하고 있는 幼蟲의 抗原에 의해 이미 81.0%의 脫顆粒率을 나타내었으나 蟲體非檢出例에서는 10.0%의 脫顆粒率밖에 나타내지 않았다.

考 察

實驗動物에 있어서 돼지蛔蟲의 patent infection 成立與否에 관해서는 아직까지 確實하게 알려진 바 없을 뿐

Table 9. Changes of differential counts of leukocytes in preipheral blood of rabbits inoculated with *Ascaris suum* eggs

Days after inoculation	Neutrophils	Lymphocytes	Monocytes	Eosinophils (%)
Control	55.9±8.8	41.6±8.8	2.3±1.3	0.2±0.3
<Worm detected case>				
1	54.5±14	43.8±13	1.0±0.5	0.6±0.6
3	63.1±14	34.6±15	2.0±2.3	0.3±0.5
6	43.1±10	52.4±10	4.2±1.5	0.3±0.5
9	29.8±6.2	69.0±6.7	0.9±0.2	0.3±0.4
12	48.1±7.3	46.8±6.9	3.3±1.2	1.8±0.9
17	37.5±6.8	58.3±6.7	2.5±0.7	1.5±1.2
22	38.4±5.9	59.1±6.2	2.2±1.2	0.3±0.2
32	27.7±4.8	70.5±4.9	0.9±0.4	0.7±0.3
42	27.0±1.9	71.6±2.6	1.4±1.2	0
52	37.3±3.7	60.6±3.1	1.8±0.4	0.3±0.3
62	30.5±4.2	67.2±4.1	2.0±1.0	0.3±0.3
72	31.5±5.0	66.2±4.0	2.0±1.1	0.3±0.2
<Negative case>				
1	65.8±1.7	32.0±0	1.8±1.0	0.5±0.7
32	38.5±0.1	59.9±0.2	1.2±0.1	0.4±0.1
42	29.5±0.7	69.5±0.7	0.8±0.4	0.2±0.4
52	35.4±4.2	62.6±4.2	1.5±0.6	0.5±0.5
62	46.4±10	51.6±10	1.8±0.4	0.2±0.1
72	30.5±4.2	67.3±4.0	2.0±1.0	0.3±0.3

Table 10. Changes of differential counts of leukocytes in peripheral blood of prednisolone treated rabbits after inoculation with *Ascaris suum* eggs

Days after inoculation	Neutrophils	Lymphocytes	Monocytes	Eosinophils (%)
Control	64.0±3.9	33.2±2.9	2.4±0.6	0.5±0.1
<Worm detected case>				
1	76.4±4.8	22.4±4.4	1.2±0.5	0
3	67.2±1.9	31.1±2.3	1.7±0.7	0
6	76.3±10	22.4±11	1.3±1.1	0.1±0.2
9	80.4±3.2	18.8±3.3	1.1±0.7	0.1±0.2
12	82.5±3.9	14.0±4.5	3.3±1.2	0.2±0.1
17	82.1±2.8	14.3±2.0	3.2±1.6	0.4±0.3
22	84.2±2.5	11.5±0.4	4.1±2.3	0.3±0.1
32	82.6±2.2	13.4±2.2	3.8±0.3	0.3±0.3
42	88.6±1.8	10.5±1.6	0.7±0.3	0.2±1.7
<Negative case>				
1	71.7±1.5	27.2±1.8	1.2±0.3	0
22	77.9±6.1	17.0±4.9	4.6±1.8	0.5±0.6
32	76.4±1.6	20.4±0.9	3.0±0.6	0.1±0.2
42	82.7±2.2	16.1±2.3	1.1±0.5	0.1±0.2

만 아니라¹⁻⁸ 實驗的 感染例에 있어서 固有宿主인 돼지에서도 여러가지 要因에 의하여 patent infection을 일으키지 못하는 境遇가 있다고 한다.⁹⁻¹⁴ 그러므로 非固有宿主에 있어서 免疫抑制가 감염에 미치는 영향을 해명하여 寄生蟲과 宿主사이의 微妙한 相關關係를 叫明하기

위한 一環으로 本 實驗을 試圖하였다.

本 實驗에 있어서 實驗1群은 약간의 유약충이 소장에서 발견되었지만 감염은 접종후 22일에 肺와 小腸에서 第4期仔蟲의 상태로서 本質的으로 끝나게 된다. 한편 62 및 72일째 각각 1마리의 집토끼의 小腸에서 回收한

13 및 5마리의 幼若蟲의 길이는 각각 암컷 9.6±1.5cm, 10.9±0cm 및 수컷 7.5±0.9cm, 9.58±0.53cm이었으나 암컷은 橫斷面의 크기가 60.8±5.4×36.2±3.6 μm, 214.9±10.9×161.8±45.7 μm인 子宮內에 蟲卵이 形成되지 않았다. 實驗2群은 實驗1群에 비하여 幼蟲의 發育 정도가 사고 빠르며, 다수의 유약충이 접종 후 32일까지 소장에서 발견되며, 子宮의 發育程度도 32일째에 回收한 암컷의 子宮 橫斷面의 크기가 50.5±9.1×36.2±0

μm로서 實驗1群의 62일째의 것과 類似하였다. 이와같이 집토끼에 있어서 돼지회충은 면역을 억제시키더라도 개에게 프레드니솔론을 투여하면 개蛔蟲(*Taxocara canis*)이 성충으로 발육하며^{27,28}, 糞線蟲(*Strongyloides stercoralis*)이 1년이상 체내에 계속 유지된다는 사실²⁹과는 달리 幼蟲의 發育에만 약간의 영향을 미쳤을 뿐 patent infection이 성립되지 않는 것으로 판명되었다.

Table 11. Changes of immunoenzymatic staining T-cells in spleen and mesenteric lymph node of rabbits inoculated with *Ascaris suum* eggs

Days after inoculation	Percent of T-cells*	
	Spleen	MLN**
Control	39.7±5.9	33.1±4.0
1	89.0±1.3	52.4±2.1
3	61.5±5.4	70.2±9.5
6	68.5±5.2	72.5±7.0
9	89.9±6.8	74.9±8.2
12	43.5±7.6	28.7±5.9
17	38.0±0.8	47.3±6.3
22	57.9±5.6	52.0±5.7
32	59.1±6.3	58.0±4.5
42	52.1±8.7	59.5±4.5
52	45.3±4.2	52.1±3.5
62	40.2±3.5	46.3±4.2
72	47.3±2.3	45.2±2.6

*: $\frac{\text{Positive number of RART}}{\text{Cells counted}} \times 100$ **: Mesenteric lymph node

Nippostrongylus brasiliensis, 矮小條蟲(*Hymenolepis nana*), 돼지蛔蟲, 旋毛蟲(*Trichinella spiralis*) 등의 寄生蟲이 마우스, 랫트 등 실험동물의 腸粘膜을 통과할 때 일시적으로 增加한 腸粘膜內 肥滿細胞^{18,30-35}는 上皮內로 移行하여 아민類를 放出하는데 일반적으로 自家治癒反應과 腸粘膜內에서 肥滿細胞 流入은 밀접한 관계가 있으며 非滿細胞 및 그 分泌物(히스타민, 5-hydroxytryptamine)은 寄生蟲 排除에 관련하는 것으로 알려졌다. 寄生蟲이 腸壁內에 侵入할 때 1차적인 防禦膜으로서 중요한 役割을 하는 곳은 上皮層으로서 腸의 免疫系의 基本이며, 統合的인 部位라고 한다.²⁰ Miller와 Nawa³⁶는 腸의 粘液에는 寄生蟲 殺蟲性物質, 線蟲 幼蟲의 酸素 消費抑制作用 및 寄生蟲 感染時 粘膜保護役割 등이 있어 腸粘膜 杯狀細胞의 數的增加가 寄生蟲 排泄과 밀접한 관계가 있다고 하였다. 好酸球 增多症도 蠕蟲 感染時 일어나는 특징적인 免疫反應의 하나로서³⁷ 寄生蟲의 宿主에 대한 刺戟의 정도와 其生蟲數에 따라 增加한다.³⁸

本 實驗에 있어서 實驗1群의 小腸粘膜 및 腸間膜림프 節內 肥滿細胞의 數的增加後 急激하게 體內移行 幼蟲의

Table 12. Changes of MIF production in lymphocytes of normal and prednisolone treated rabbits after inoculation with *Ascaris suum* eggs

Days after inoculation	Percent of chicken leukocyte migration inhibition*		
	Experiment 1	Experiment 2	
		Worm detected case	Negative case
1	23.02±4.05	3.40±3.21	--
3	73.28±10.60	2.30±5.80	--
6	52.73±4.32	18.90±10.8	--
9	44.26±5.64	-4.67±14.1	--
12	50.09±8.24	34.08±16.5	--
17	3.90±1.23	22.14±9.28	--
22	-18.04±3.93	20.35±9.30	--
32	-22.04±4.05	-207.00±84.08	18.75±0
42	4.28±3.20	-14.40±2.63	32.06±6.30
52	5.90±1.27	--	--
62	11.29±5.37	--	--
72	29.34±4.28	--	--

*: % of migration inhibition =

$$\left[1 - \frac{\text{Migration area with MIF from infected cells}}{\text{Migration area with MIF from non-infected cells}} \right] \times 100$$

Table 13. Degranulation rates, induced by antigens of various developmental stages, of peritoneal mast cells of rabbits in the 42th day after inoculation with *Ascaris suum* eggs <Worm detective case>

Concentration (μt)	Antigens				
	PBS	II SE	II EX	III EX	Adult
10	4.2*	14.2	33.2	43.7	74.3
50	6.0	48.6	72.1	58.4	85.6
100	14.4	48.4	68.4	57.3	92.0

$$* : \% \text{ of degranulation} = \frac{(\text{Mild} \times 50) + (\text{Severe} \times 100)}{\text{Number of counted mast cells}} \times 100$$

Table 14. Degranulation rates, induced by antigens of various developmental stages, of peritoneal mast cells of prednisolone treated rabbits in the 42th day after inoculation with *Ascaris suum* eggs <Negative case>

Concentration (μt)	Antigens				
	PBS	II SE	II EX	III EX	Adult
10	19.2*	21.2	34.7	31.7	74.5
50	24.4	37.5	52.8	51.1	80.5
100	23.6	30.5	68.3	48.1	84.6

The mark is as indicated in the legend to previous Table 13.

회수율이 減少한 것은 肥滿細胞 增加가 幼蟲의 排泄에 關한 것으로 생각된다. 한편 實驗2群에서 實驗1群에 比하여 肥晚細胞의 수가 현저하게 減少한 것은 면역억제제 투여에 의한 결과이며 蟲體非檢出例가 蟲體檢出例에 比하여 比만세포의 수가 증가한 것은 이 細胞의 蟲體 排泄과의 매우 밀접한 關係를 뒷받침해 준다고 하겠다. 또한 Koninkx et al²⁰의 보고와 유사한 小腸粘膜炎 杯狀細胞의 變動狀況도 比만세포의 경우와 거의 一致하며, 역시 그와같은 機轉으로 推論할 수 있다. 특히 杯狀細胞의 增加는 幼蟲이 移行할 때 分泌되는 物質 즉, 脫皮 또는 死滅時 分泌되는 物質에 대한 腸粘膜炎의 保護役割을 하기 위한 것이라고 생각된다.

本 實驗結果 實驗1群의 蟲體檢出例에서의 好酸球 出現율이 12~17일째에 顯著하게 增加한 다음, 정상으로 복귀한 것은 Sugane³⁷, Jain³⁸, Jørgensen et al² 및 Crandall et al³⁹의 結果와 類似하며, 好酸球 增加後 體內移行 幼蟲의 回收율이 急激히 減少한 것은 好酸球 增加가 돼지蛔蟲의 排出에 關한 것으로 생각된다. 한편 實驗2群에서는 집토끼의 末梢血液內 白血球 總數는 1 μt 당 5,000~12,500개로서 그 範圍가 매우 크기 때문에^{38,40} 本 實驗에서 얻은 結果를 유감스럽스럽게도 引用할 수 없었으나 프레드니솔론의 投與에 의하여 림프구가 顯著하게 數的으로 減少하였는데 反하여 相對的으로 好中球의 增加를 招來하였다. 이는 體內 移行幼蟲의 排除와 關聯이 있다고 보겠다.

寄生蟲(돼지蛔蟲)이 感染되었을 때 脾臟과 림프節에서의 免疫反應 開始와 進行은 T-細胞가 關聯한다고 한다.^{41,42} Johnstone과 Leventhal¹¹은 돼지蛔蟲卵 3,000

개를 C58BL/6J 마우스에 感染시켜 脾臟에서 T-細胞의 反應을 觀察한 바 感染後 1일 또는 2일과 7일, 9일에 두 번의 極致가 나타난다고 하였다. 이러한 結果는 돼지蛔蟲에서 由來한 抗原이 다른 림프球를 活性化시켜 免疫反應을 增幅시키는 mediator를 生産하는 림프球를 特異的으로 活性化시키고 또한 돼지蛔蟲에서 由來한 循環抗原이 1일째에 lymphoid center를 刺戟하기 때문에 일어난다고 하였다. 이러한 두 번의 極致를 나타내는 原因은 感染經路中 여러가지 抗原이 2段階로 放出되기 때문에 일어나며 첫번째 極致를 일으키는 抗原은 感染後 12시간 이내의 蟲卵孵化 過程中에 分泌되는 soluble factor이며, 두번째 極致를 일으키는 抗原은 感染된 動物의 肝과 肺에서 죽어가고 있거나 死滅한 幼蟲 또는 幼蟲이 脫皮할 때 나오는 것이라고 하였다.

本 實驗의 實驗1群에서 脾臟 및 腸間膜림프節의 T-細胞는 돼지蛔蟲 接種後 점점 增加한 다음, 12일째부터 점차 減少하여 정상으로 복귀하는 것은 Johnstone과 Leventhal¹¹의 보고와 같이 뚜렷한 두 번의 極치는 인정할 수 없지만 돼지蛔蟲의 幼蟲이 移行할 때 分泌되는 抗原이 1~9일째에 放出되어 T-림프球를 活性化시키기 때문이라고 생각된다.

白血球 遊走阻止因子 生産能은 抗原에 대한 T-細胞의 活性程度를 測定하는 方法의 하나로서 抗原의 刺戟을 받아 活性化된 T-細胞가 白血球 遊走阻止因子를 放出하게 된다. 이 因子는 寄生蟲의 侵入部位에 流入되는 大食細胞의 遊走를 阻止시킴으로써 결국 炎症部位에서 大食細胞 增加를 초래하여 寄生蟲을 공격하게 된다. 本 實驗에서 實驗1群의 경우 接種後 3~12일째에 高度의 遊

走 阻 止 率 을 보 인 것 은 항 원 認 識 에 의 한 宿 主 의 T-細 胞 가 活 性 化 된 것 에 基 因 하 며, 이 에 反 하 여 22 일 및 32 일 째 에 顯 著 히 低 下 한 것 은 T-細 胞 의 活 性 抑 制 에 起 因 한 것 으 로 生 각 된 다. 實 驗 2 群 의 蟲 體 檢 出 例 에 서 는 實 驗 1 群 에 비 하 여 遊 走 阻 止 率 이 고 도 로 低 下 되 었 고 특 히 接 種 後 32 일 및 42 일 째 에 서 顯 著 하 게 나 타 난 것 은 T-세 포 의 고 도 의 活 性 억 제 를 뜻 하 며, 宿 主 의 寄 生 蟲 體 排 除 에 白 血 球 遊 走 阻 止 因 子 가 중 요 한 役 割 을 하 는 것 으 로 생 각 된 다.

肥 滿 細 胞 은 다 양 한 生 體 反 應 즉, 即 時 型 過 敏 反 應, 寄 生 蟲 과 新 生 物 에 대 한 宿 主 의 反 應, 免 疫 學 의 非 特 異 性 炎 症 과 組 織 의 再 配 列 등 에 관 여 한 다. 이 는 肥 滿 細 胞 의 細 胞 質 內 histamine, serotonin, proteoglycans 등 이 肥 滿 細 胞 內 IgE 와 抗 原 이 반 응 할 때 放 出 되 어 生 體 의 生 理 學 的, 免 疫 學 的 및 病 理 學 的 反 應 에 관 여 한 다 고 알 려 지 었 다.⁴³ Uvnas et al⁴⁴ 은 돼 지 蛔 蟲 抽 出 物 에 의 한 肥 滿 細 胞 機 轉 은 酵 素 作 用 의 活 性 에 의 한 細 胞 膜 融 解 에 의 하 는 데 histamine 의 放 出 이 일 어 난 다 고 하 였 다. S-wieter et al⁴⁵ 은 랫 트 에 *Nippostrongylus brasiliensis* 를 感 染 시 킨 4 주 후 에 回 收 한 腹 腔 內 肥 滿 細 胞 과 *Nippostrongylus brasiliensis* 蟲 體 抗 原 을 反 應 시 키 면 histamine 의 放 出 量 이 上 昇 한 다 고 하 였 다.

本 實 驗 의 兩 群 에 있 어 서 腹 腔 內 肥 滿 細 胞 의 脫 顆 粒 率 은 총 체 가 발 육 할 수 록 그 리 고 항 원 의 量 이 많 을 수 록 증 가 하 였 는 데 이 는 發 育 期 의 幼 蟲 및 成 蟲 이 分 泌 하 는 物 質 이 脫 顆 粒 에 관 여 하 는 것 으 로 생 각 된 다. 한 편 實 驗 2 群 에 서 回 收 한 腹 腔 內 肥 滿 細 胞 은 蟲 體 檢 出 例 에 서 는 抗 原 과 反 應 하 기 前 에 이미 幼 蟲 의 體 內 移 行 에 의 하 여 81.0% 의 脫 顆 粒 率 을 나 타 내 었 으 나 蟲 體 非 檢 出 例 에 서 는 10.0% 의 脫 顆 粒 率 을 나 타 내 었 다. 이 는 免 疫 抑 制 劑 및 體 內 移 行 幼 蟲 에 의 하 여 分 泌 되 는 物 質 이 肥 滿 細 胞 을 高 度 로 脫 顆 粒 시 키 幼 蟲 排 除 에 관 여 하 는 肥 滿 細 胞 의 數 의 減 少 를 招 來 하 는 것 으 로 생 각 된 다.

以 上 의 實 驗 結 果 로 미 루 어 보 아 실험 1 군 에 서 있 어 서 약 간의 유 약 충 이 소 장 에 서 발 견 되 었 지 만 감 염 은 집 중 후 22 일 에 肺 와 小 腸 에 서 第 4 期 仔 蟲 의 狀 態 로 서 본 질 적 으 로 끝 나 게 된 것 에 반 하 여 실험 2 군 은 다 수 의 유 약 충 이 집 중 후 32 일 째 까 지 소 장 에 서 발 견 되 었 고 그 리 고 幼 若 蟲 의 子 宮 發 育 程 度 에 있 어 서 實 驗 1 群 의 62 일 째 와 實 驗 2 群 의 32 일 째 가 비 슷 할 뿐 만 아 니 라 32 일 째 回 收 된 幼 若 蟲 의 크 리 가 實 驗 1 群 이 實 驗 2 群 보 다 훨 씬 작 았 던 것 은 前 者 가 宿 主 에 보 다 適 應 이 잘 되 어 幼 蟲 이 보 다 發 育 할 수 있 었 던 後 者 에 비 하 여 體 內 移 行 幼 蟲 이 排 除 가 容 易 하 게 이 루 어 졌 다 는 것 을 뜻 하 며, 幼 蟲 의 排 除 機 轉 은 小 腸 粘 膜 및 장 간 막 림 프 절 의 肥 滿 細 胞, 소 장 점 막 의 杯 狀

細 胞, 脹 間 膜 림 프 節 및 脾 臟 의 T-細 胞, 末 梢 血 液 內 好 酸 球, 白 血 球 遊 走 阻 止 率 등 의 一 時 的 增 加 와 매 우 密 接 한 相 關 關 係 가 있 다 고 說 明 할 수 있 다. 또 한 腹 腔 肥 滿 細 胞 의 脫 顆 粒 率 이 돼 지 蛔 蟲 의 發 育 期 가 進 行 됨 에 따 라 높 아 진 것 도 體 內 移 行 幼 蟲 의 發 育 또 는 排 除 에 관 여 하 였 다 고 덧 붙 일 수 있 겠 다.

結 論

非 固 有 宿 主 에 있 어 서 면 疫 억 제 가 돼 지 회 충 의 감 염 에 미 치 는 영 향 을 해 명 하 여 寄 生 蟲 과 宿 主 사 이 의 微 妙 한 相 互 關 係 를 叫 明 하 기 위 한 基 礎 的 研 究 의 一 環 으 로 집 토 기 를 實 驗 1 群 (對 照 群) 과 實 驗 2 群 (實 驗 開 始 4 일 前 부 터 醋 酸 프 레 드 니 스톨 론 을 투 여 한 群) 으 로 나 누 어 돼 지 蛔 蟲 蟲 卵 을 投 與 한 다 음, 經 時 的 으 로 幼 蟲 의 回 收 率, 크 기 및 形 態, 體 內 移 行 時 에 일 어 나 는 免 疫 反 應 을 調 查 한 結 果 를 要 約 하 면 다 음 과 같 다.

1. 實 驗 1 群 에 있 어 서 약 간의 유 약 충 이 小 腸 에 서 發 見 되 었 지 만 감 염 은 집 중 후 22 일 에 肺 와 小 腸 에 서 第 4 期 仔 蟲 의 狀 態 로 서 本 質 的 으 로 끝 나 게 된 것 에 반 하 여 發 育 이 보 다 약 간 빠 른 實 驗 2 群 은 多 數 의 幼 若 蟲 이 집 중 후 32 일 까 지 小 腸 에 서 發 見 되 었 다.

2. 小 腸 粘 膜 및 脹 間 膜 림 프 節 內 肥 滿 細 胞 은 實 驗 1 群 의 兩 例 모 두 蟲 卵 接 種 後 일 정 기 간 후 에 一 時 的 으 로 증 가 하 였 으 며, 實 驗 1 群 이 實 驗 2 群 보 다 그 리 고 實 驗 2 群 에 있 어 서 蟲 體 非 檢 出 例 가 蟲 體 檢 出 例 보 다 그 값 이 상 당 히 높 았 다.

3. 實 驗 1 群 의 小 腸 粘 膜 杯 狀 細 胞 도 兩 例 모 두 蟲 卵 接 種 後 一 定 期 間 後 에 一 時 的 으 로 증 가 하 였 으 며, 實 驗 2 群 에 서 蟲 體 非 檢 出 例 가 蟲 體 檢 出 例 보 다 그 값 이 상 당 히 높 았 다.

4. 實 驗 1 群 의 末 梢 血 液 內 好 酸 球 出 現 率 은 接 種 後 一 定 期 間 後 에 상 승 한 다 음, 다 시 正 常 으 로 復 歸 하 였 다. 한 편 實 驗 2 群 에 서 蟲 體 檢 出 與 否 에 關 係 없 이 接 種 後 號 中 球 은 계 속 增 加 하 는 데 反 하 여 림 프 球 은 減 少 하 였 다.

5. 實 驗 1 群 의 脾 臟 및 장 간 막 림 프 절 의 T-림 프 球 은 蟲 卵 接 種 後 점 차 增 加 한 다 음, 12 일 째 부 터 점 차 減 少 하 여 正 常 으 로 復 歸 하 였 다.

6. 實 驗 1 群 의 白 血 球 遊 走 阻 止 率 은 接 種 後 增 가 하 다 가 17 일 째 부 터 급 격 히 감 소 하 여 특 히 22 및 32 일 째 에 는 최 저 치 를 나 타 낸 후 계 속 상 승 하 여 正 常 으 로 복 귀 하 였 다. 한 편 實 驗 1 群 에 비 하 여 顯 著 하 게 낮 은 實 驗 2 群 의 蟲 體 檢 出 例 은 接 種 後 32 및 42 일 째 에 있 어 서 최 저 치 이 었 는 데 反 하 여 蟲 體 非 檢 出 例 에 서 는 그 보 다 현 저 히 높 았 다.

7. 兩 群 의 腹 腔 內 肥 滿 細 胞 의 脫 顆 粒 率 은 蟲 體 가 發

育할수록 증가하였다. 한편 實驗2群의 腹腔內 肥滿細胞의 자발적 脫顆粒率은 蟲體非檢出例 10.0%, 蟲體檢出例 81.0%이었다.

이상의 實驗結果로 미루어 보아 집토끼에 있어서 돼지회충은 면역억제에도 불구하고 patent infection이 성립되지 않으며 體內移行仔蟲의 發育 또는 排除機轉은 小腸粘膜 및 장간막림프질의 肥滿細胞, 소장점막의 杯狀細胞, 腸間膜림프節 및 脾臟의 T-細胞, 末梢血液內 好酸球, 白血球 遊走沮止率, 腹腔內肥滿細胞의 脫顆粒率 등의 一時的 增加와 密接한 관계가 있다고 說明할 수 있다.

參 考 文 獻

1. Andersen S, Jorgensen RJ, Nansen P, et al. Experimental *Ascaris suum* infection in piglets. Inverse relationship between the numbers of inoculated eggs and the numbers of worms established in the intestine. *Acta Path Microbiol Scand Sect B* 1973 ; 81 : 650 ~ 656.
2. Jørgensen RJ, Nansen P, Nielsen K, et al. Experimental *Ascaris suum* infection in the pig. Population kinetics following low and high levels of primary infection in piglets. *Vet Parasitol* 1975 ; 1 : 151~157.
3. Yoshida S. On the development of *Ascaris lumbricoides* L. *J Parasit* 1919 ; 5 : 105~115.
4. Ransom BH, Foster WD. Recent discoveries concerning the life history of *Ascaris lumbricoides*. *J Parasit* 1919 ; 5 : 93~99.
5. Douvres FW, and Tromba FG. Comparative development of *Ascaris suum* in rabbits, guinea pigs, mice, and swine in 11 days. *Proc Helminthol Soc Washington* 1971 ; 38 : 246~252.
6. Jeska EL, Williams JF, Cox DF. *Ascaris suum* : larval returns in rabbits, guinea pigs and mice after low-dose exposure to eggs. *Exp Parasitol* 1969 ; 26 : 181~192.
7. Berger H, Wood IB, Willey CH. Observations on the development and egg production of *Ascaris suum* in rabbits. *J Parasit* 1961 ; 47(Suppl.) : 15.
8. Berger H. Experimentally induced patent infections of *Ascaris suum* in rabbits. *J Parasit* 1971 ; 57 : 344~347.
9. Laubach HE. Alterations in *Ascaris suum* Larval burdens, eosinophil numbers and lysophospholipase activity associated with low levels of dietary iron. *J P-*

- arasit* 1989 ; 75 : 317~320.
10. Areal VM, Crandall CA. The effect of immunization on the fate of injected second stage *Ascaris lumbricoides* larvae in the rabbit. *J Trop Med Hyg* 1962 ; 11 : 369~379.
11. Johnstone C, Leventhal R. *Ascaris suum* : T-cell responses of C57BL/6J mice *in vitro* and *in vivo*. *Exp Parasitol* 1981 ; 52 : 243~256.
12. Urban JF Jr, Alizadeh H, Romanowski RD. *Ascaris suum* : Development of intestinal immunity to infective secone-stage larvae in swine. *Exp Parasitol* 1988 ; 66 : 66~77.
13. Bindseil E. Immunity to *Ascaris suum*. 3. The importance of the gut for immunity in mice. *Acta Path Microbiol Scand Sect B* 1970 ; 78 : 183~190.
14. Brban JF Jr, Romanowski RD. *Ascaris suum* : Protective immunity in pigs immunized with products from eggs and larvae. *Exp Parasitol* 1985 ; 60 : 245~254.
15. Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA. Text/ larval of histology. Toronto : W.B. Saunders Co, 1988 ; 592.
16. 李宰求. 獸醫寄生蟲學實驗·實習. 初版. 서울 : 大韓教科書株式會社 1989 ; 30~32.
17. Douvres FW, Tromba FG, Malakatis GM. Morphogenesis and migration of *Ascaris suum* larvae developing to fourth stage in swine. *J Parasit* 1969 ; 55(4) : 689~712.
18. 李宰求, 陸心龍, 朴培根. 마우스에 있어서 矮小條蟲 感染이 sRBC에 대한 免疫能에 미치는 影響. 기생충학잡지 1989 ; 27 : 23~33.
19. Strobel S, Miller HRP, Ferguson A. Human intestinal mucosal mast cells : Evaluation of fixation and staining techniques. *J Clin Pathol* 1981 ; 34 : 851 ~ 853.
20. Koninkx JFJG, Mirck MH, Hendriks HGCJ, et al. *Nippostrongylus brasiliensis* : Histochemical changes in the composition of mucins in goblet cells during infection in rats. *Exp Parasitol* 1988 ; 65 : 84~90.
21. Tronchin G, Dutoit E, Vernes A, et al. Oral immunization of mice with metabolic antigens of *Trichinella spiralis* larvae : Effects on the kinetics of intestinal cell response including mast cells and polymorphonuclear eosinophils. *J Parasit* 1979 ; 65 (5) : 685 ~ 691.
22. Chandra P, Chanana AD, Joel DD. Distribution of

- T and B lymphocytes in blood and lymphoid tissues of fetal and adult sheep. *Am J Vet Res* 1980 ; 41 : 2092~2094.
23. Hsu SM, Raine L, Fanger H. A comparative study of the peroxidase antiperoxidase method and an avidin-biotin complex method for studying polypeptide hormones with radiolimmunoassay antibodies. *Am J Clin Pathol* 1981 ; 75 : 734~738.
 24. Bellina L, Salerno A. Chicken buffy coat leukocytes(BCL) as indicator cells for human leukocytes migration inhibitory factor(LIF). *J Immunol Meth* 1981 ; 43 : 277~281.
 25. Williams JF, Soulsby EJJL. Antigenic analysis of developmental stages of *Ascaris suum*. I. Comparison of eggs, larvae and adults. *Exp Parasitol* 1970 ; 27 : 150~162.
 26. Cochrane DE, Douglas WW. Calcium-induced extrusion of secretory granules(exocytosis) in mast cells exposed to 48/80 or the ionophores A-23187 and X-537A. *Proc Nat Acad Sci USA* 1974 ; 71 : 408~412.
 27. Atsumi F, Shiwaku W, Chigusa Y, et al. Infection of *Toxocara canis* in adult ascarid-free beagles treated with prednisolone. *Jpn J Parasit* 1989 ; 38(Suppl) : 55.
 28. Atsumi F, Akiyama K, Shiwaku K, et al. Mobilization and development of *T canis* larvae in the adult dog with prednisolone treatment. *Jpn J Parasit* 1989 ; 38(1 : Suppl) : 14.
 29. Shiwaku K, Chigusa Y, Kadosaka T, et al. Maintenance of *Strongyloides stercoralis* with immunosuppressed dogs. *J Aich Med Uni Assoc* 1988 ; 16(3) : 319~322.
 30. Befus Ad, Johnston N, Bienenstock J. *Nippostrongylus brasiliensis* : Mast cells and histamine levels in tissue of infected and normal rats. *Exp Parasitol* 1979 ; 48 : 1~8.
 31. 李宰求, 朴培根, 徐永錫. 마우스에 있어서 免疫活性이 돼지蛔蟲의 感染에 미치는 影響. 기생충학잡지 1991 ; 29(3) : 279~291.
 32. Alizadeh H, Murrell KD. The intestinal mast cell response to *Trichinella spiralis* infection in mast cell-deficient w/w^v mice. *J Parasit* 1984 ; 70 : 767~773.
 33. Higa A, Maruyama H, Abe T, et al. Kinetic changes of intestinal mucosa mast cells in *Toxocara canis*-infected mice. *Jpn J Parasitol* 1988 ; 37(2) : 96.
 34. Cynthia IU, Richard LR, David AL. Expulsion of *Nippostrongylus brasiliensis* by mice deficient in mast cells. *Nature* 1980 ; 287 : 226~228.
 35. Miller HRP, Jarrett WFH. Immune reactions in mucous membranes I. Intestinal mast cell response during helminth expulsion in the rat. *Immunology* 1971 ; 20 : 277~288.
 36. Müller HRP, Nawa Y. *Nippostrongylus brasiliensis* : Intestinal goblet cell response in adoptively immunized rats. *Exp Parasitol* 1979 ; 47 : 81~90.
 37. Sugane K. Eosinophilia in *Ascaris suum*-reinfected mice. *J Helminthol* 1988 ; 62 : 51~57.
 38. Jain NC. Schalm's veterinary hematology. 4th ed. Philadelphia. Lea and Febiger Co. 1986 ; 277 ~ 279.
 39. Crandall RB, Crandall CA, Jones JF. Analysis of immunosuppression during early acuted infection of mice with *Ascaris suum*. *Clin Exp Immunol* 1978 ; 33 : 30~37.
 40. Fox JG, Cohen BJ, Loew FM. Laboratory animal medicine. New York Academic press inc., 1984 ; 212.
 41. Larsh JF Jr, Weatherly NF. Allergic inflammation as a hypothesis for the expulsion of worms from tissues. *Exp Parasitol* 1975 ; 37 : 251~266.
 42. Urban JF, Tromba FG. Development of immune responsiveness to *Ascaris suum* antigens in pig vaccinated with ultraviolet-attenuated eggs. *Vet Immunol Immunopathol* 1982 ; 3 : 394~398.
 43. Gordon JR, Burd PR, Galli SJ. Mast cells as a source of multifunctional cytokines. *Immunol Today* 1990 ; 11 : 458~464.
 44. Uvnas B, Diamant B, Hogberg B, et al. Mechanism of mast-cell disruption induced by a principle extracted from *Ascaris suus*. *Am J Physiol* 1960 ; 199(3) : 575~578.
 45. Swieter M, Ghali WA, Rimmer C, et al. Interferon α / β inhibits IgE-dependent histamine release from rat mast cells. *Immunology* 1989 ; 66 : 606~610.