

요코가와흡충 감염 흰쥐에 있어서 장병변 및 장상피내 림프구 (IEL) 증감에 대한 경시적 관찰

채종일^{1)*}, 윤태영^{1)**}, 김진²⁾, 허선³⁾, 최민호¹⁾, 이순형¹⁾

서울대학교 의과대학 기생충학교실 및 풍토병연구소¹⁾, 전남대학교 의과대학 병리학교실²⁾,
한림대학교 의과대학 기생충학교실³⁾

국문초록: 요코가와흡충 감염시 장상피내 림프구(intraepithelial lymphocytes: IEL)의 증감과 장병변의 상관관계를 알아보기 위하여 흰쥐(Sprague-Dawley)에 피낭유충을 실험 감염시킨 다음 5일부터 70일까지 소장 점막에서 IEL 수와 위치, V/C ratio(villus/crypt ratio; 융모/선와의 비) 등을 관찰하였다. 피낭유충은 은어(*Plecoglossus altivelis*)에서 획득하여 흰쥐 15마리에 각각 3,000개씩 경구 감염시켰고 동일계 흰쥐 3마리를 비감염 대조군으로 사용하였다. 감염 5일, 10일, 15일, 24일 및 70일에 각각 3마리씩 희생시킨 다음 소장 여러 부위에서 조직을 획득하여 절편으로 제작하였고, Giemsa 염색한 후, 병리학적 관찰과 함께 IEL 수 및 위치의 변동을 경시적으로 관찰하였다. 융모 위축과 선의 증식, V/C ratio의 감소 등을 특징으로 하는 장병변은 감염 후 5일에서 15일 사이에 가장 심하였으며 감염 24일째 부터는 점차 회복되었다. IEL은 감염 초기에 일시적으로 증가하였으나, 장병변이 진행되면서 대조군보다 감소하였다가, 장병변의 회복과 함께 다시 증가하였다. 대조군에서 IEL은 대부분 장상피층의 기저부에 위치하였으나, 감염 초기에는 많은 IEL이 장상피세포의 핵주변부와 상층부에 분포하는 점이 특이하였다. 이와 같이 요코가와흡충 감염시 나타나는 IEL 수 및 위치의 변동은 장병변의 진행 과정과 밀접한 관련이 있음을 알 수 있었다.

서론

요코가와흡충은 은어 등의 민물 고기를 제2중간 숙주로 하며, 이를 생식할 때 사람에게 감염되는 이형흡충과(family Heterophyidae)의 장흡충 중 하나이다. 이 흡충에 의한 중감염시에는 복통, 설사 등 장관계 증상과 말초혈액내 호산구의 증가를 일으키고, 병리학적으로는 장점막층에서 융모 위축 및 선의 증식을 보이며 염증세포의 침윤이 현저히 나타난다고 한다(Chai, 1979; Lee et al., 1981; Kang et al., 1983). 또한 장점막층에서 배세포의 감소가 관찰된다고 하며, 이는 장염의 증상과 관련이 있을 것으로 보고한 바 있다(김병욱 외, 1983).

장점막의 상피층에서는 배세포 이외에도 림프구, 호산구, 비만세포 등 여러가지 세포가 관찰된다. 이중 가장 많은 수를 차지하며, 장상피세포의 기저

막 부위에 주로 존재하는 림프구는 장상피내 림프구(intestinal intraepithelial lymphocyte, IEL)로 흔히 불리우고 있다(Otto, 1973; Ferguson, 1977). 광학현미경상 작은 원형의 세포로 보이는 이들 IEL은 핵이 대개 원형, 타원형이거나 또는 매우 불규칙한 형태를 갖기도 하며(Ferguson, 1977), 기능적으로는 소화기계로 침입한 이물질, 세균, 바이러스, 기생충 등에 대한 방어 작용에 관여할 것으로 추정되고 있다(MacDonald and Ferguson, 1978; McGhee et al., 1993).

여러 가지 요인에 의한 IEL 수의 변동이 관찰되었으며, 기생충 감염에 있어서도 특히 장내 원충인 *Giardia* 감염시 IEL 수의 변화 양상에 대하여 많은 보고가 있었다(Parvati et al., 1986). 그러나 장흡충류 감염에 있어서 IEL의 증감이나 위치 변동 등을 관찰한 논문은 전혀 찾아볼 수 없다. 따라서 이 연구는 장흡충의 하나인 요코가와흡충 감염시 흰쥐 소장에 나타나는 장병변과 장점막의 IEL 수 및 IEL 위치의 변동 등에 대해 알아보고자 시행하였다.

* 논문접수 1994년 9월 6일, 게재확정 1994년 11월 28일

* 별책 요청 저자

**현주소: 충북대학교 의과대학 피부과학교실

재료 및 방법

서울대학교 실험동물사육실에서 사육된 체중 약 100 g의 Sprague-Dawley계 흰쥐 암컷 18마리를 실험에 사용하였고, 경상남도 하동군 화개면 섬진강 하구에서 채집한 은어(*Plecoglossus altivelis*)에서 인공소화법으로 요코가와흡충의 피낭유충을 분리하였다. 분리한 피낭유충을 흰쥐에 각각 3,000개씩 경구 감염시키고, 감염시키지 않은 3마리를 대조군으로 하였다. 감염 후 5일, 10일, 15일, 24일 및 70일에 각각 3마리씩 경추탈구법으로 희생시킨 후 개복하였고, 각 개체의 십이지장(유문으로부터 5 cm) 및 공장(유문으로부터 각각 10, 20, 70 cm)에서 길이 3 cm 정도의 장조직을 각각 얻었다. 장조직을 10% 중성 포르말린 용액에 고정한 후 통상적인 처리 과정을 거쳐 5 µm 두께의 절편을 제작하였고 Giemsa 염색을 시행하였다. 대조군도 70일 후 희생시켜 동일한 방법으로 절편을 제작하였다.

감염된 흰쥐의 장병변에 대해서는 경시적으로 장조직의 병리학적 변화를 관찰하였고, 장병변의 지표로 이용되는 융모/선와 높이의 비(villus/crypt height ratio; V/C ratio)를 측정하였다. 광학현미경 상 세포질 내에 이염색성 과립을 포함하지 않은 장

상피내림프구(agrgranular IEL)만을 선택하여 400배 배율에서 500개의 장상피세포당 IEL 수를 조사하였으며, Ferguson and Murray(1971), MacDonald and Ferguson(1978)의 방법에 따라 100개의 장상피세포당 IEL 수의 평균치로 표시하였다. 또한 장상피층 내에서 IEL의 분포 위치를 알아보고자 상피세포의 핵을 기준으로 하여 기저부(basal), 핵주변부(intermediate) 및 상층부(apical)의 3대 위치로 나누어 각각에 분포하는 림프구의 비율을 조사하였다.

결 과

1. 대조군

요코가와흡충에 감염되지 않은 흰쥐의 십이지장과 공장의 조직 절편에서는 비교적 키가 크고 훌쭉한 융모들과 고르게 잘 배열된 선와 등 정상적인 장점막 소견을 보이고 있었다. V/C ratio는 대체로 3.5 내외이었다(Table 1). 장상피내에 존재하는 IEL 수는 십이지장에서 평균 9.4개, 공장에서는 부위에 따라 각각 평균 11.3개, 11.4개 및 11.7개가 관찰되었다(Fig. 1). 한편 이들 IEL은 장상피세포의 기저막 주위에 90% 정도가 분포하였으며, 10% 정도만이 핵주변부 및 상층부에 위치하였다(Table 2).

Table 1. V/C ratios in the small intestine of rats infected with *M. yokogawai* by post-infection days

Day after infection	V/C ratio ^{a)} (average value)				Mean
	Du ^{b)}	Ja	Jb	Jc	
Control	3.5	3.3	3.6	3.7	3.5
5	1.8	2.0	2.6	2.3	2.2
10	2.9	2.5	2.6	2.1	2.5
15	2.6	2.6	2.5	2.2	2.5
24	3.0	2.8	2.6	3.7	3.0
70	2.8	3.2	3.0	2.5	2.9

^{a)}villus/crypt height ratio. S.D. did not exceed 1/3 of the average value.

^{b)}Du: duodenum, 5 cm posterior to the pylorus, Ja: jejunum, 10 cm posterior to the pylorus, Jb: jejunum, 20 cm posterior to the pylorus, Jc: jejunum, 70 cm posterior to the pylorus

Table 2. Location of IEL within the epithelium of small intestinal villi in rats infected with *M. yokogawai*

Day after Infection	Frequency (%), location of IEL within the epithelium		
	basal	intermediate	apical
Control	89.9	10.0	0.1
5	73.0	25.8	1.2
10	82.8	16.3	0.9
15	80.0	19.1	0.9
24	86.5	12.7	0.8
70	86.0	13.6	0.4

2. 감염 5일군

요코가와흡충 감염 5일째 된 흰쥐 소장의 용모는 뚜렷한 위축 소견(villous atrophy)을 보였으며, 기질내에는 호산구 증가와 더불어 부종이 출현하였고 용모의 둔화, 융합 등이 관찰되었다. 선와는 증식된 소견(crypt hyperplasia)을 보여주었다. V/C ratio는 소장 4개 부위 평균 2.2로 나타났으며 (Table 1; Fig. 2), 일부에서는 2.0을 넘지 못하는 곳도 관찰되어 초기에 병변이 매우 심함을 알 수 있었다. IEL 수는 십이지장에서 평균 10.5개, 공장에서는 각각 평균 13.8개, 13.1개 및 15.4개로 관찰되어 감염 초기에 일시적인 증가 양상을 보였다. 한편, 이들 IEL은 대조군에서 주로 상피세포의 기저부에 분포하는 것과는 달리(Fig. 3), 27%가 핵 주변부와 상층부에 분포하여(Table 2; Fig. 4-6), 전 감염기간 중 가장 높은 비율의 IEL이 핵 주변부 및 상층부(장관의 내강쪽)에 위치한 것으로 나타났다. 장상피층에서는 IEL의 증가뿐 아니라 배세포의 증가도 뚜렷하였다(Figs. 5 & 7).

3. 감염 10일군

감염 10일이 되면서 선와의 심한 증식 소견과 함께 용모의 둔화, 소실, 융합 등이 여러 부위에서 관찰되었고 용모 기질내의 부종은 계속되었으나 호산구의 침윤은 감소하였다. 충체는 흡반을 이용하여 용모에 부착되어 있거나(Fig. 8), 장관의 내강에 부유하고 있는 상태로 관찰되었다. 충체가 위치해 있는 인접 부위의 용모는 충체 압박에 의해 위축 소견을 보였고, 충체 근처의 장상피에는 배세포가 상당히 증가되어 있었다(Fig. 8). 전체적인 V/C ratio는 2.5로 병변이 진행중임을 나타내었으나, 십이지장 부위에서는 2.9로 나타나 감염 5일군에 비해 병변이 서서히 회복되는 경향을 보여 주었다(Table 1). IEL은 십이지장에서 평균 8.6개, 공장에서는 각각 평균 11.3개, 9.0개 및 8.3개가 분포하여 대조군에 비해 다소 감소된 양상을 보여주었다(Fig. 1). 한편 장상피층의 상층부에 위치하는 IEL의 비율은 다시 감소하기 시작하였다(Table 2).

4. 감염 15일군

장점막에는 충체의 자극에 의한 용모의 소실과 융합 등이 관찰되었으나, 둔화와 기질내의 부종은 비교적 감소되었다. V/C ratio는 감염 10일군과 비슷한 정도로 관찰되었다(Table 1). IEL은 전 감염 기간중 가장 감소된 양상을 보였고(Fig. 2), 분포 위치는 감염 10일군과 비슷하였다(Table 2).

5. 감염 24일 및 감염 70일군

조직절편 내에서 충체를 관찰하기 어려웠다. 용모에서는 위축, 소실, 융합, 부종 등의 병변이 현저

히 완화되었고, V/C ratio가 3.0을 나타내어 병변이 회복되고 있음을 보여 주었다(Table 1). 감염 24일군에서의 IEL은 십이지장에서 평균 10.9개, 공장에서는 각각 평균 8.9개, 12.9개 및 9.1개로 관찰되어 장병변이 회복되면서 IEL도 다시 증가하는 경향을 나타내었다. 감염 70일군에서의 IEL은 십이지장에서 평균 11.5개, 공장에서는 각각 평균 10.9개, 12.9개 및 13.5개가 분포하여 감염 24일군 보다 약간 증가하였다(Fig. 1). 장상피층의 기저부에 위치하는 IEL의 비율은 대조군과 비슷한 수준으로 회복되었다(Table 2).

고찰

요코가와흡충에 감염된 흰쥐의 십이지장과 공장 부위에 있어서 용모 위축(용모 소실, 부종, 둔화, 융합 등)과 이를 보상하기 위한 선와 증식 등 장병변은 감염 초기부터 매우 심하게 나타났으며 감염 15일째까지 지속되다가 감염 24일째 부터는 다시 회복되는 양상을 보이기 시작하였다. 병변이 다시 회복되는 이유는 많은 충체가 배출되고 염증이 완화되기 때문으로 해석된다. 이 결과는 요코가와흡충 감염시 여러 실험동물에서 이미 관찰, 보고된 장병변(Chai, 1979; Lee et al., 1981; Kang et al., 1983)과 기본적으로 동일한 양상이었다.

장상피층에 정상적으로 존재하는 림프구들 즉, IEL은 서로 다른 근원을 가진 다양한 림프구들로 구성되어 있으며 각기 고유한 기능을 보유하고 있는

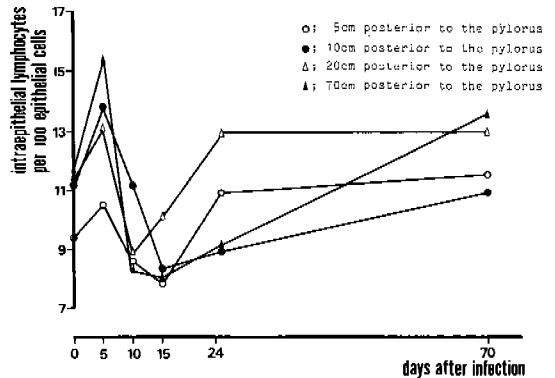


Fig. 1. Chronological changes in the number of intraepithelial lymphocytes (IEL) at 4 different portions of the small intestine of rats (S-D) infected with *M. yokogawai*. In all of the 4 portions the IEL number increased rapidly at 5 days post-infection (PI), but decreased to a lower level than day 0 (control) during 10-24 days PI, and increased again up to slightly higher level than day 0. Values represent the mean IEL count among 500 epithelial cells in 3 rats, S.D. never exceeded 1/3 of the mean value.

것으로 알려져 있다(Klein and Mosley, 1993). 이들은 IgA 등 항체 생산을 주요 기능으로 하는 LPL (lamina propria lymphocytes)과 달리 직접 세균, 기생충 등 이물질과 종양세포를 죽이는 NK(natural killing) activity, LAK(lymphokine activated killing) activity 등을 나타내는 것은 물론(Chai and Lillehoj, 1988), cytotoxic T 세포로서의 기능을 가지고 있다는 것이 잘 알려져 있다(Klein and Mosley, 1993; Lillehoj and Trout, 1994).

이들 IEL은 장상피층에 침윤된 백혈구의 대부분을 차지하며, 그 위치는 대부분이 장상피세포의 기저부에 분포한다고 한다(Darlington and Rogers, 1966). 본 실험에서도 대부분의 감염 기간 동안 IEL이 기저부에 분포하는 소견을 보였으나, 요코가와흡충 감염 초기인 5일째에는 장상피세포의 핵 주변부와 상층부에 상대적으로 높은 비율(27.0%)의 IEL이 분포하였다. 이와 같이 피낭유충 감염 후 시간 경과에 따라 IEL의 분포 위치가 변화한다는 사실은 장상피층내에서 림프구가 요코가와흡충이 존재하는 장관의 내강을 향해 이동하고 있음을 간접적으로 시사한다고 생각된다. 이는 IEL이 cytotoxic T 세포로서의 기능을 나타내기 위한 것이 아닌가 추측된다. 실제로 Owen et al.(1979)은 *Giardia muris*의 마우스 실험 감염시 IEL이 장관의 내강에서 발견되며 또 충체(영양형)에 부착되어 있는 소견을 관찰하고 IEL이 상피층 밖으로 이동하여 기생충에 대해 직접적인 방어 기전을 수행할 가능성을 시사하였다. 그러나 본 실험에서는 내강에 부유하거나 충체에 부착되어 있는 IEL은 확인하기 어려웠다.

본 실험에서 IEL은 감염 초기에 일시적으로 증가하였으나, 장병변이 진행되면서 대조군 이하로 감소하였다가, 호전되는 장병변과 함께 다시 증가함을 알 수 있었다(Fig. 2). 기생충의 장내 감염시 IEL 수의 변동 양상은 매우 다양하게 보고되어 왔다. 원충인 *Giardia*에 감염된 환자의 병리학적 검사에서 IEL이 증가한다는 것이 알려져 있고(Ferguson et al., 1976), 마우스 실험 감염에서도 같은 소견이 관찰되었다(MacDonald and Ferguson, 1978). 그리고 선충인 *Strongyloides ratti*의 마우스에 대한 실험 감염시에도 증가된다고 하였으나(Carroll et al., 1984). 역시 선충인 *Trichostrongylus colubriformis*의 Guinea pig 감염시(Rothwell and Dineen, 1972)나 *Trichinella spiralis*의 마우스 감염시(Ruitenberget al., 1977)에는 IEL 수에 유의한 변동이 관찰되지 않는다고 보고하였다.

이 중 Carroll et al.(1984)의 실험에서 감염 초기의 결과는 본 실험에서의 IEL 변동 양상과 매우 비슷하였다. *S. ratti*에 감염된 마우스의 IEL은 감염 2일째에 일시적인 증가를 보인 후, 감소하기 시작하

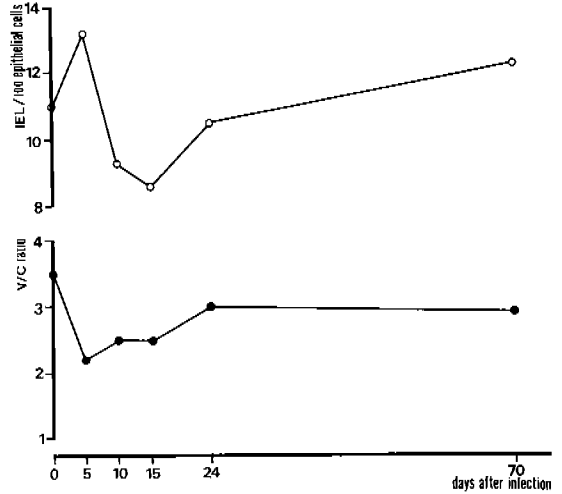


Fig. 2. Chronological changes in the number of IEL (average value of 4 portions of the small intestine; Fig. 1) in comparison with the V/C ratio (mean value; Table 1) in rats infected with *M. yokogawai*. Note that the IEL number and V/C ratio inversely correlate during the early stages (5-15 days) of infection.

여 충체 회수율이 최고치에 이르렀을 때는 오히려 대조군보다 감소하였다. 그리고 충체가 자연배출된 후에는 다시 급격하게 증가하였다(Carroll et al., 1984). Hoste et al.(1988)은 *T. colubriformis* 감염시 장관의 충체수와 V/C ratio 사이에는 역상관계가 있다고 하여 회수율과 장병변이 서로 밀접한 관계가 있다고 보고하였다.

이상과 같이 감염 초기에 일시적으로 증가했던 IEL은 충체 회수율의 절정기 즉 장병변이 심한 시기에 오히려 감소하는 특징을 보여주고 있다. 이러한 현상이 나타나는 원인으로는 먼저 장병변 선와의 빠른 증식으로 용모에 미성숙 상피세포가 증가됨으로써(MacDonald and Ferguson, 1978) 림프구가 침윤될 시간이 감소했기 때문으로 생각할 수 있겠다. 또한 장 병변시에는 파괴된 용모의 보상을 위한 단위면적당 상피세포의 증가를 보인다고 하였다(Symons and Fairbairn, 1962). 따라서 IEL 수의 상대적인 감소를 초래했다고 생각할 수도 있다. 장 상피세포가 염증에 의해 탈락할 때 IEL을 내포한 채 탈락하기 때문으로도 해석할 수 있겠다.

어쨌든, 요코가와흡충 감염 흰쥐에서 감염 초기에 V/C ratio와 IEL의 수가 역상관계에 있고, IEL이 장상피세포의 핵 주변부와 상층부로 이동하는 현상은 감염 초기의 면역 반응에 관여하는 좋은 증거의 하나로 생각된다. 그러나 병변이 가장 심한 시기에 IEL의 감소가 나타나는 보다 명확한 이유를 밝히기 위해서는 상피세포의 변화 뿐만 아니라 상피층 내에서 IEL의 구체적인 기능과 이동성까지를 모

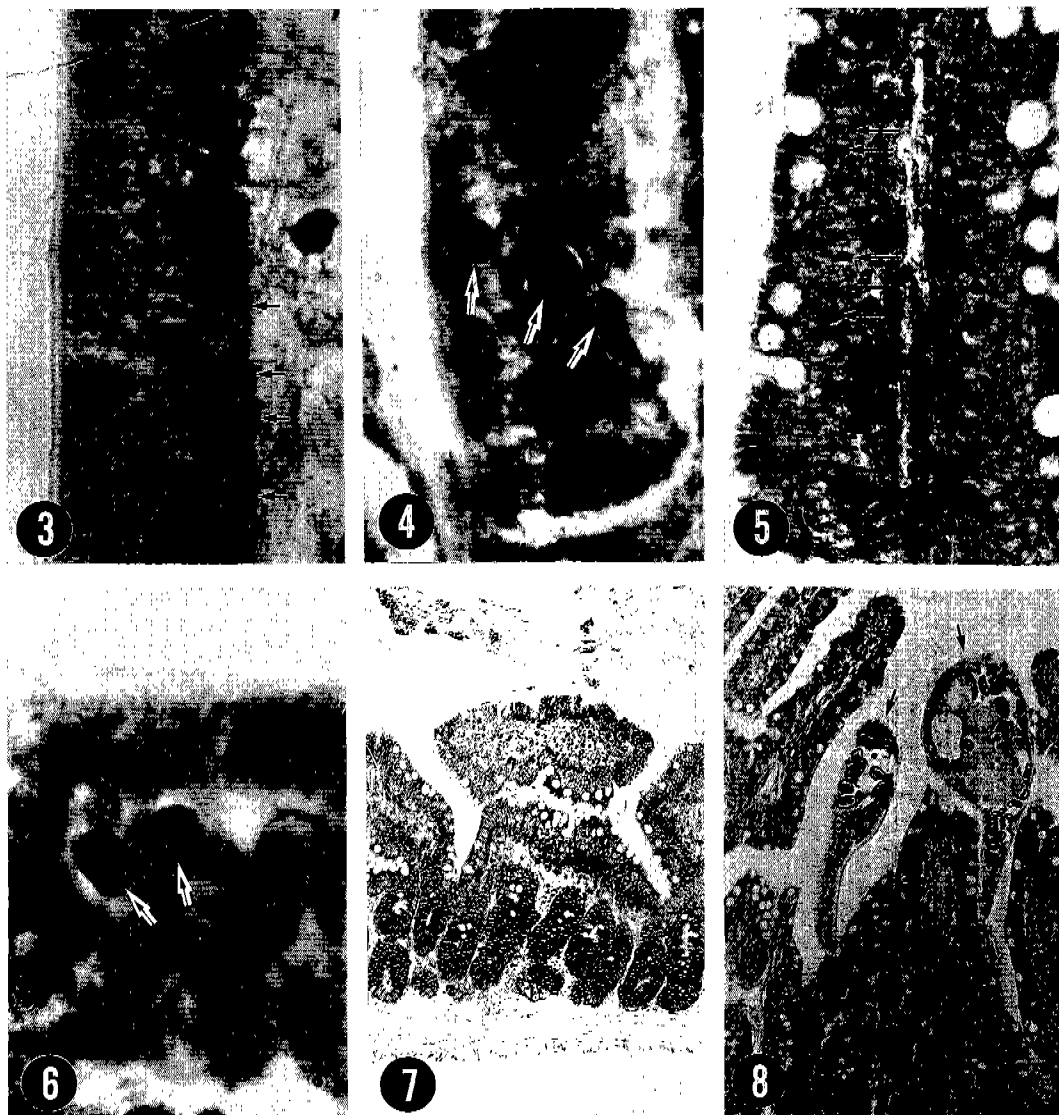


Fig. 3. An epithelial layer of the small intestine of a control rat. All intraepithelial lymphocytes (IEL) are located at the basal region (arrows) of the epithelium ($\times 1,200$). **Fig. 4.** Three IEL (arrows) in a *M. yokogawai*-infected rat, 5 days post-infection. Each of the IEL is located at apical, intermediate and basal regions of the epithelium ($\times 1,200$). **Fig. 5.** Jejunum of a 5-day infection rat. Many IEL (arrows) are located near the intermediate region of the epithelium ($\times 480$). **Fig. 6.** Two typical IEL (arrows) in the jejunum of a 5-day infection rat. They are located near the perinuclear region of the epithelial cells. The nuclei of IEL are round or oval ($\times 1,800$). **Fig. 7.** Jejunum of a 5-day infection rat. The villi are severely atrophied, deformed, flat, and fused, and the crypts are hyperplastic. Decreased V/C ratio and increased number of goblet cells are seen ($\times 120$). **Fig. 8.** Jejunum of a 10-day infection rat, showing two sectioned worms of *M. yokogawai*. The worms are sucking the villi with their oral suckers. Some parts of the neighboring villi were destroyed, and the villi show increased number of goblet cells ($\times 120$).

두 연관시켜 연구할 필요가 있다고 생각된다.

참고문헌

김병욱, 이정빈, 조승열 (1983) 요꼬가와홍충에 감염된 고양이 소장외 배세포 변화. *중앙의대지* **8**(3): 243-251.

Carroll SM, Mayrhofer G, Dawkins HJS, Grove DI (1984) Kinetics of intestinal lamina propria mast cells, globule leucocytes, intraepithelial lymphocytes, goblet cells and eosinophils in murine strongyloidiasis. *Int Arch Allergy Appl Immun* **74**: 311-317.

Chai JY (1979) Study on *Metagonimus yokogawai* (Katsurada, 1912) in Korea V. Intestinal pathology in experimentally infected albino rat. *Seoul J Med* **20**(2): 104-112.

Chai JY, Lillehoj HS (1988) Isolation and functional characterization of chicken intestinal intra-epithelial lymphocytes showing natural killer cell activity against tumour target cells. *Immunology* **63**: 111-117.

Darlington D, Rogers AW (1966) Epithelial lymphocytes in the small intestine of the mouse. *J Anat* **100**(4): 813-830.

Ferguson A (1977) Intraepithelial lymphocytes of the small intestine. *Gut* **18**: 921-937.

Ferguson A, McClure JP, Townley RRW (1976) Intraepithelial lymphocyte count in small intestinal biopsies from children with diarrhea. *Acta Paediatr Scand* **65**: 541-546.

Ferguson A, Murray D (1971) Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human jejunum. *Gut* **12**: 988-994.

Hoste H, Kerboeuf D, Parodi AL (1988) *Trichostrongylus colubriformis*: Effects on villi and crypts along the whole small intestine in infected rabbits. *Exp Parasit* **67**: 39-46.

Kang SY, Cho SY, Chai JY, Lee JB, Jang DH (1983) A study on intestinal lesions of experimentally reinfected dogs with *Metagonimus yokogawai*. *Korean J Parasit* **21** (1): 58-73.

Klein JR, Mosley RL (1993) Phenotypic and cytotoxic characteristics of intraepithelial lymphocytes. In *Mucosal Immunology: Intraepithelial Lymphocytes* (ed. H. Kiyono and J.R. McGhee), Raven Press, Ltd., New York: 33-60.

Lee JB, Chi JG, Lee SK, Cho SY (1981) Study on the pathology of metagonimiasis in experimentally infected cat intestine. *Korean J Parasit* **19**(2): 109-130.

Lillehoj HS, Trout JM (1994) CD8+ T cell-coccidia interactions. *Parasitol. Today* **10**(1): 10-14.

MacDonald TT, Ferguson A (1978) Small intestinal epithelial cell kinetics and protozoal infection in mice. *Gastroenterology* **74**(3): 496-500.

McGhee JR, Strober W, Fujihashi K, Kiyono H (1993) T cell and cytokine regulation of mucosal antibody responses with emphasis on intraepithelial lymphocytes helper functions. In *Mucosal Immunology: Intraepithelial Lymphocytes* (ed. H. Kiyono and J.R. McGhee), Raven Press, Ltd., New York: 1-20.

Otto HF (1973) The intraepithelial lymphocytes of the intestine. Morphological observations and immunologic aspects of intestinal pathology. *Current Topics in Pathology* **57**: 81-121.

Owen RL, Nemanic PC, Stevens DP (1979) Ultrastructural observations on giardiasis in a murine model. I. Intestinal distribution, attachment, and relationship to the immune system of *Giardia muris*. *Gastroenterology* **76**: 757-769.

Parvati U, Ganguly NK, Wadia BNS, Mahajan RC (1986) Kinetics of lymphocyte subpopulation in intestinal mucosa of protein deficient *Giardia lamblia* infected mice. *Gut* **27**: 386-391.

Rothwell TLW, Dineen JK (1972) Cellular reactions in guinea pigs following primary and challenge infection with *Trichostrongylus colubriformis* with special reference to the roles played by eosinophils and basophils in rejection of the parasite. *Immunology* **22**: 733-745.

Ruitenbergh EJ, Elgersma A, Kruizinga W, Leenstra F (1977) *Trichinella spiralis* infection in congenitally athymic (nude) mice. Parasitological, serological and haematological studies with observations on intestinal pathology. *Immunology* **33**: 581-587.

Symons LEA, Fairbairn D (1962) Pathology, absorption, transport, and activity of digestive enzymes in rat jejunum parasitized by the nematode *Nippostrongylus brasiliensis*. *Gastroenterology* **21**: 913-918.

= Abstract =

Chronological observation on intestinal histopathology and intraepithelial lymphocytes in the intestine of rats infected with *Metagonimus yokogawai*

Jong-Yil Chai^{1)*}, Tae-Young Yun¹⁾, Jin Kim²⁾, Sun Huh³⁾, Min-Ho Choi¹⁾ and Soon-Hyung Lee¹⁾

Department of Parasitology and Institute of Endemic Diseases¹⁾, Seoul National University College of Medicine, Seoul 110-799, Department of Pathology²⁾, Chonnam National University Medical School, Kwangju 501-190, Department of Parasitology³⁾, College of Medicine, Hallym University, Chunchon 200-702, Korea

The relationship between the intestinal histopathology and number and position of intraepithelial lymphocytes(IEL) was observed chronologically in the small intestine of rats experimentally infected with *Metagonimus yokogawai*. Fifteen Sprague-Dawley rats were orally infected each with 3,000 metacercariae, and 3 were kept uninfected for controls. Three rats each were sacrificed on the day 5, 10, 15, 24 and 70 post-infection (PI) and samples of the small intestine, 5 cm, 10 cm, 20 cm and 70 cm posterior to the pylorus were taken. The samples were processed routinely and stained with Giemsa. The intestinal histopathology was severe during the day 5-15 PI and characterized by villous atrophy, crypt hyperplasia, and decrease of villus/crypt height ratio. After the day 24 PI, the intestinal lesions showed some tendency of recovery. The number of IEL increased at the early stage of infection, but decreased thereafter to a lower level than that of controls, with progression of the pathological changes. Then, the IEL number began to increase again after the day 24 PI. In control rats, the great majority of the IEL were located at the basal region of the epithelium. During the early stage of infection, however, a considerable proportion of IEL was found to have moved to the intermediate or apical region of the epithelium. From the above results, it is suggested that the change of IEL number and position during the course of *M. yokogawai* infection should be closely related to the progression and recovery of the intestinal histopathology.

Key words: *Metagonimus yokogawai* (Heterophyidae), intestinal trematode, intraepithelial lymphocytes (IEL), intestine, histopathology

[Korean J. Parasit., 32(4): 215-221, December 1994]

* Corresponding author