

흰쥐에 對한 肝蛭被囊幼蟲의 人工感染과 血液像에 關한 研究

姜 承 遠

가축위생연구소

(1994년 6월 27일 접수)

Studies on the artificial infection and the hematological change with *Fasciola hepatica* metacercariae in rats

Seung-won Kang

Veterinary Research Institute

(Received June 27, 1994)

Abstract : This study was done to find the method of the extermination of *Fasciola hepatica* metacercariae. And the artificial infection was carried out with 30 metacercariae exposed to 5% ammonia water and not-exposed to 5% ammonia water. Serial determinations of live weight, red blood cell, hemoglobin, packed cell volume, and eosinophils were performed in rats at 7 days interval for 16 weeks after infection (WAI). Recovery of worm burden and microscopic findings of liver was performed in rats at 10 WAI.

The results in this work were summarized as follows;

1. *Fasciola* spp metacercariae exposed to 5% ammonia water have lost their ability of infection.
2. In the exposed group, the mean of worm recovered was 2.25 and the common bile duct was swelling up to 0.71cm in diameter.
3. The value of live weight was different in two groups as the not-exposed group and the exposed group were 321.2g, 384.3g at 10 WAI, respectively.
4. In the not-exposed group, at 7 WAI, hemoglobin at 5 WAI and packed cell volume at 7 WAI were minimally decreased to $5.84 \times 10^6/\text{mm}^3$, 11.53g/dl and 43.2%, respectively. But those three values were slowly increased at 10 WAI. Percent eosinophil was increased to 12.2% at 4 WAI and slightly decreased to 7.9% at 10 WAI. But there are no statistical significance between the exposed group and the normal control group.
5. In histological findings in the not-exposed group, the dilated common bile ducts and intrahepatic bile ducts showed distinct hyperplasia of the epithelium. Lymphocytes and eosinophils were infiltrated around the bile ducts. The hepatic cells and Kupffer cells showed swollen appearance.

Key words : *Fasciola hepatica*, metacercariae, rat, ammonia, artificial infection, hematological change.

緒 論

Fasciola hepatica 또는 *F. gigantica*라고 불리는 肝蛭

蟲은 Limanae가 처음 命名한 이후, 宿主가 棲息하는 여러 지역에서 報告되었다¹. 이 吸蟲의 宿主들은 反芻動物과 齧齒動物들을 대상으로 하고 있으면서 그밖에 有

蹄類(*Martopus* sp, *Trichosurus* sp)나 重齒類(*Lopus* sp, *Sylvilagus* sp)等도 感染된다는 事實이 보고되었다².

이 肝絛蟲의 種類는 肝絛, 巨大肝絛, 印度肝絛 等으로 分流되고 있으나 本 實驗에서는 그 分類에 着점을 두지 않았으며 흔히 通用되는 肝絛이라는 名稱을 사용키로 하였다.

肝絛의 寄生部位는 肝臟, 膽囊과 膽管, 膝管이며 異所寄生部位로서는 脾臟, 肺臟, 生殖器, 脊髓, 障壁등이며, 그밖에도 여러 臟器나 組織이 이에 包含된다³.

肝絛의 發育에는 淡水에서 가장 棲息密度가 높은 具類가 中間宿主的 役割을 하며 이 具類의 體內에서 發育, 分裂된 有尾幼蟲(cercaria)이 脫出하여 水草葉이나 그 밖에 對象物에 附着하여 被囊幼蟲(metacercaria)이 되었다가 宿主에게 攝食되면 感染이 成立된다. 그 中間宿主가 되는 具類의 種類는 地域에 따라 다르며 歐洲에서는 *Lymnaea truncatula*, 아프리카는 *L natalensis*, 美洲에서는 *L cubansis*, 소련에서는 *L ovata*, 瀋洲에서는 *L tomeatosa*이지만 한국과 일본에서는 *L viridis*라 하며 지역에 따라 屬名을 다르게 表記하고 있다⁵.

肝絛의 人工感染實驗은 Taylor⁶가 처음으로 綿羊에서 實施하였으며 Thorpe와 Broom⁷는 흰쥐에게 Dawes와 Hughes⁸은 흰생쥐에게 感染시킨 바 있다. 그리고 肝絛感染된 宿主의 血液像에 대한 조사는 1974년 Stephenson⁹이 처음으로 실시한 바 있고 1972년 Sinclair¹⁰는 綿羊의 빈혈을 보고한 바 있으나 흰쥐에 있어

서는 그 혈액상의 經時的 추이가 관찰된 바 없다¹¹.

肝絛의 被囊幼蟲에 대한 研究는 Shaw¹², Taylor⁶, 少野¹³등이 實施하였고이 吸蟲의 豫防의 側面에서 重要한 課題이기 때문에 그 構造的인 研究와 感染力에 대한 實驗이 거듭 實施되어 왔다^{14,15}. 그리하여 溫度에 대한 被囊幼蟲의 生存은 -20℃에서 +35℃사이에서 可能함이 밝혀졌다.

本 研究에서는 肝絛의 被囊幼蟲이 흔히 芻草에 附着하여 反芻獸에 感染되는 것이 一般的인 經路이기 때문에¹⁶ 最近에 와서 芻草를 飼料로 使用되는 과정에서 消火가 잘 되도록 ammonia 처리하여서 給與시키는 研究를 成功하였다¹⁷. 따라서 이 藥劑가 被囊幼蟲에 어떤 影響을 끼치는 가를 研究하기 위하여 本 實驗을 實施하였으며 同時에 被囊幼蟲을 人工感染시킨 흰쥐에 있어서의 血液像을 經時的으로 觀察하여 몇가지 結果를 얻었다.

材料 및 方法

實驗動物 : 體重 70-90gm의 흰쥐(albino rat) 중에서 內, 外部 寄生蟲을 驅蟲시킨 後, 健康하다고 認定된 32마리를 供試하였다.

피낭유충 : 애기 물달팽이의 알을 부화시킨 후 26℃에서 1個月간 飼育시켜서 肝絛의 有尾幼蟲을 感染시켰

Table 1. Experimental design

| Group A | | | | |
|-----------|--|------------|-------------------------|---------------------------|
| Sub group | Treatment | No of rats | Interval of body weight | Histopathological finding |
| A - I | Infected with 30 normal metacercariae | 6 | 7 days for 10 weeks | Autopsy at 10 weeks |
| A - II | Infected with 30 ammonia treated metacercaria | 6 | 7 days for 10 weeks | Autopsy at 10 weeks |
| A - III | Control | 4 | 7 days for 10 weeks | Autopsy at 10 weeks |
| Group B | | | | |
| Sub group | Treatment | No of rats | Interval of blood exam | |
| B - I | Infected with 30 normal metacercariae | 6 | 7 days for 16 weeks | |
| B - II | Infected with 30 ammonia treated metacercariae | 6 | 7 days for 16 weeks | |
| B - III | Control | 4 | 7 days for 16 weeks | |

다. 애기 물달팽이는 水槽에서 飼育하였고 그 애기 물달팽이 體內에서 發育한 有尾幼蟲이 脫出하여 水槽壁에 附着하여서 被囊한 것을 回收하여서 人工感染에 使用하였다.

實驗設計 : 총 32마리의 흰쥐중 A群에 16마리, B群에 16마리를 배치하고 正常 被囊幼蟲 30개씩을 각군당 6마리씩의 흰쥐에 경구투여(非處理群) 하였으며 5% 암모니아수를 撒布한 被囊幼蟲 30개를 各群當 6마리씩 흰쥐에 경구투여(處理群)하였다. 被囊幼蟲을 感染시키지 않은 正常 對照群을 두고 A, B群에 4마리씩 각각 배치였다(Table 1).

被囊幼蟲의 處理 : 벗질을 5cm 정도로 切斷하여 사레에 넣고 被囊幼蟲을 올려 놓은 폴리에틸렌 필름을 한쪽에 정지한 후, 벗질 무게의 5%에 해당하는 암모니아수를 분무하고 곧 사레덮개를 덮어서 密封한 후, 20℃ 항온기에 7日刊 保管하였다.

人工感染 : 正常 被囊幼蟲과 암모니아 處理한 被囊幼蟲을 30개씩 24마리의 흰쥐에게 필라가 달리 피펫을 사용하여 각각 經口投與하였다.

體重比較 및 病理檢査 : 被囊幼蟲을 感染시킨 A群을 10週間 1週日 間隔으로 體重을 計測하여 感染 10週後에 모두 屠殺하여서 肝臟에서 肝絛蟲體를 回收하고 그 臟器는 10% formalin에 固定하였다가 組織標本을 製作하여 病變을 調査하였다.

血液檢査 : 供試動物中 B群은 感染後 16週 동안 1週日 間隔으로 眼靜脈에서 capillary tube를 利用하여 採血하였으며 血液量을 0.1ml를 heparin으로 處理된 採血病에 保管하였다. 採血直後, Cell-Dye 800 (Sequoria-Turner Cor.)을 使用하여 血液值(赤血球數, 血色素量, packed cell volume, 好酸球)를 測定하였고, 血液塗抹한 것을 Giemsa 染色하여 觀察하였다.

結 果

被囊幼蟲을 人工感染시킨 A群은 1週間으로 10주 동안 體重을 計測하고 感染 10週後에는 도살하여 剖檢 및 肝臟組織의 變化를 관찰하고 B群은 1週日 間隔으로 16週동안 血液像의 變化를 比較 觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

人工感染과 體重增加 : A群에서 암모니아수 處理群은 전혀 肝絛感染이 없었으며 非處理群의 肝絛蟲體를 平均 2.25마리 發見되었다. 非處理群의 體重增加는 感染 3週後에 있어서 增加率 74.8%로 處理群(增體率 122.2%)에 비해 낮았으며, 10週後에는 321.3g로 處理群(385.8)에 비하여 64.4g의 差異를 보였고, 增加率 53.9%의 減少를 보였다(Table 2).

Table 2. Infection status and body weight gain of rats inoculated with metacercariae of *Fasciola* spp in group A

| Sub group | Rat No | No of worm collected | Intitial body weight | Final body weight |
|-----------|--------|----------------------|----------------------|-------------------|
| A - I | 1 | 2 | 84 | 339 |
| | 2 | 1 | 85 | 325 |
| | 3 | 1 | 80 | 303 |
| | 4 | 3 | 78 | 328 |
| | 5 | 3 | 66 | 317 |
| | 6 | 1 | 88 | 318 |
| A - II | 7 | 0 | 82 | 378 |
| | 8 | 0 | 80 | 381 |
| | 9 | 0 | 90 | 390 |
| | 10 | 0 | 82 | 390 |
| | 11 | 0 | 75 | 389 |
| | 12 | 0 | 72 | 371 |
| A - III | 13 | 0 | 71 | 382 |
| | 14 | 0 | 79 | 404 |
| | 15 | 0 | 76 | 389 |
| | 16 | 0 | 80 | 391 |

剖檢所見 : A群의 비處理群에서는 肝臟의 外觀을 觀察한 結果, 肝臟은 약간 黃褐色調를 띄고 있었다. 總膽管은 直徑이 0.7cm 程度로 擴張되어 있었고, 그밖의 臟器의 肉眼的 變化는 認定할 수 없었다. 그런데 處理群에서는 肝의 外觀, 總膽管의 狀態 등이 正常對照群과 同一하였다.

血液學值 : B群에서 感染後 16週 동안 血液值 卽, 赤血球數, 血液素量 Hematocrit值와 好醇球를 檢査하였다. 赤血球數의 變化는 非處理群에서 感染後 7週째에 $5.84 \times 10^6 / \text{mm}^3$ 로서 最低值를 나타내었고 處理群의 平均($8.98 \times 10^6 / \text{mm}^3$)에 비해 有意한 差를 보였으며, 處理群은 正常對照群($9.49 \times 10^6 / \text{mm}^3$)과 同一한 水準을 보였다(Table 3).

血液素量은 非處理群에서 感染後 3週(13.52g/dl)부터 減少하기 始作하여 5週째에는 最低值인 11.53g/dl와 比較하여 큰 差異를 보였다. 非處理群은 그後 약간

씩 上昇하여 感染後 16週에는 13.92g/dl로서 處理群(14.92g/dl), 正常對照群(15.01g/dl)과 比較하여 別다른 差異가 없었다(Table 4).

Hematocrit值의 變化는 非處理群에서 感染後 7週에서 43.2%로서 最低值를 나타내었으며 그후 漸次 上昇하여 16週째에는 다른 群과 差異가 없었다(Table 5). 好醇球數는 B群의 非處理群 感染後 1週부터 1.2%으로 上昇하기 始作하여 4週째에는 12.2%으로 가장 높은 值를 보였고, 그後 점차 減少하여 12週에는 7.8%를 나타내었으며, 16週에는 7.95의 水準을 보였다. 處理群과 正常對照群에서는 各各 0.32%, 0.36%의 平均值를 나타내었다(Table 6).

病理組織所見 : A群의 非處理群에서의 組織反應은 肝臟에서 觀察되었다. 肝變化는 주로 總膽管과 肝實質內 膽管周圍에서 나타나 있었다. 總膽管 內腔은 심히 擴張되어 있었고 膽管上皮細胞의 脫落과 粘膜固有層의

Table 3. Erythrocytes($\times 10^6 / \text{mm}^3$) of rats in group B examined for 16 weeks

| Sup group | Weeks | | | | | | | | |
|-----------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | 0 | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 |
| B-I | 9.12* ±0.47 | 9.19 ±0.81 | 8.74 ±0.91 | 6.94 ±0.47 | 6.74 ±1.62 | 6.96 ±0.54 | 6.42 ±1.81 | 6.67 ±1.94 | 6.82 ±0.48 |
| B-II | 8.97 ±0.81 | 9.11 ±1.21 | 9.19 ±2.12 | 8.57 ±0.91 | 8.43 ±0.72 | 9.02 ±0.17 | 8.63 ±0.37 | 8.92 ±0.61 | 9.14 ±0.92 |
| B-III | 9.03 ±0.71 | 9.11 ±0.81 | 8.97 ±0.91 | 7.82 ±2.40 | 8.52 ±0.72 | 8.61 ±1.2 | 8.92 ±0.72 | 8.63 ±0.42 | 8.91 ±0.71 |

* mean ± SD

Table 4. Hemoglobins(g/dl) of rats in group B examined for 16 weeks

| Sub group | Weeks | | | | | | | | |
|-----------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | 0 | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 |
| B-I | 14.91* ±1.84 | 13.84 ±1.21 | 11.57 ±1.12 | 13.81 ±1.27 | 14.21 ±1.34 | 24.27 ±1.53 | 12.84 ±2.12 | 13.02 ±1.62 | 13.92 ±2.07 |
| B-II | 14.82 ±1.31 | 15.02 ±1.42 | 14.93 ±0.97 | 14.81 ±1.62 | 15.12 ±2.12 | 14.94 ±0.53 | 14.94 ±1.72 | 14.32 ±1.92 | 14.92 ±2.02 |
| B-III | 15.02 ±0.72 | 15.00 ±0.56 | 15.04 ±0.76 | 14.6 ±0.82 | 14.91 ±0.61 | 14.82 ±0.72 | 15.04 ±0.62 | 15.01 ±0.97 | 15.04 ±0.89 |

* mean ± SD

Table 5. Packed cell volume(%) of rats in group B examined for 16 weeks

| Sub group | Weeks | | | | | | | | |
|-----------|---------------|--------------|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|
| | 0 | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 |
| B - I | 51.7* ±2.6 | 48.2 ±2.4 | 50.8 ±2.1 | 45.6 ±1.9 | 44.2 ±2.5 | 44.6 ±3.6 | 45.2 ±3.2 | 46.4 ±2.1 | 48.3 ±1.62 |
| B - II | 50.2 ±2.4 | 49.2 ±1.7 | 48.3 ±2.1 | 48.2 ±2.9 | 49.2 ±2.7 | 47.6 ±2.5 | 49.4 ±3.2 | 48.7 ±1.41 | 49.0 ±4.2 |
| B - III | 52.0 ±1.9 | 50.3 ±2.1 | 50.2 ±1.72 | 49.5 ±1.92 | 48.2 ±2.3 | 47.6 ±6.2 | 48.1 ±1.9 | 48.6 ±2.2 | 48.7 ±1.7 |

* mean ± SD

Table 6. Eosinophils(%) of rats in group B examined for 16 weeks

| Sub group | Weeks | | | | | | | | |
|-----------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | 0 | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 |
| B - I | 0.27* ±0.41 | 3.7 ±0.31 | 12.2 ±0.36 | 9.2 ±0.37 | 9.4 ±0.21 | 7.6 ±0.31 | 7.8 ±0.72 | 7.4 ±0.82 | 7.9 ±0.94 |
| B - II | 0.31 ±0.04 | 0.27 ±0.02 | 0.24 ±0.06 | 0.27 ±0.07 | 0.32 ±0.04 | 0.21 ±0.06 | 0.17 ±0.02 | 0.26 ±0.04 | 0.32 ±0.06 |
| B - III | 0.30 ±0.07 | 0.31 ±0.06 | 0.29 ±0.07 | 0.27 ±0.07 | 0.21 ±0.08 | 0.32 ±0.02 | 0.28 ±0.04 | 0.21 ±0.04 | 0.32 ±0.04 |

* mean ± SD

肥厚가 관찰되었다(Fig 1). 門脈域의 細膽管 上皮細胞의 增生과 함께 膽管의 擴張과 偽膽管의 形成이 認定되었다. 이러한 膽管周圍에는 淋巴球와 形質細胞의 浸潤이 두드러지고(Fig 2) 곳에 따라서는 好酸球浸潤도 觀察되었으며, 結締織의 增殖이 수반해 있었다(Fig 3). 肝細胞의 多數는 核周圍에 空泡가 形成되어 있었고 Kupffer 細胞는 가벼운 腫脹이 認定되었다(Fig 4). 處理群의 肝臟과 總膽管에서는 病變을 觀察할 수 없었다.

考 察

肝蛭症의 發症은 被囊幼蟲이 消化酵素에 의하여 小腸에서 脫囊後, 幼若蟲이 되어 粘膜層과 漿膜을 貫通하여 腹腔內 出現하는 과정에서 시작된다. 이 幼若蟲은 3-5日後에 肝實質內에 侵入하여 30-35日間 血液과 組織을 攝取하고 있다고 膽管 末端部에서 부터 總膽管에

이르기까지 넓게 寄生하면서 成長하고 75-85일이 되면 産卵을 始作하면서 病變은 더욱 惡化되어 간다. 그러나 各種 病的인 症狀는 肝蛭이 肝實質內에 寄生하고 있는 과정에서 뚜렷하게 出現된다^{11,13,18}.

여러 動物중에서 돼지는 幼若蟲이 肝으로 移動할 때 先天的인 防禦能力이 있어 肝蛭의 감염이 이루어지지 않지만 牛, 사람, 말등은 膽管의 纖維素生 組織 反應으로 成蟲을 죽이거나 밖으로 많이 排除시킨다. 그렇지만 綿羊이나 山羊, 그리고 어떤 齧齒動物은 防禦能力이 全無하므로 症狀가 強하게 出現하기 때문에 그 病變을 관찰하기 위하여 그리고 實驗을 간편하게 수행할 목적으로 흰쥐가 實驗動物로 선택되어 왔다¹⁹.

人工 感染實驗에서 投與하는 被囊幼蟲의 숫자는 여러 學者들에 따라서 약간의 差異가 있었으나 대략 20-40個씩을 人工感染시켰다^{7,20,22}. 그리하여 本 實驗에서는 흰쥐 1마리當 30個의 被囊幼蟲을 人工感染에 使用하였다.

被囊幼蟲의 生存力에 대하여 1979년 上野¹³는 7-8℃의 水中에서 感染力을 消失하게 되는데 7-8個月이 걸리고, 溫度에 있어서는 40℃에서 12時間, 45-50℃에서 30分 以內에 死滅한다고 報告하였다. Kimura²³는 200℃에서 約 2分間 3回 反復 處理하였더니 모두 死滅하였다고 報告한 바 있다.

肝絨의 感染率이 國內에서 41.4%²⁴에 달하고 있는 原因中의 하나는 芻草를 처리하지 않고 그대로 飼料로 給與시키기 때문일 것이 분명하다. 그래서 最近에 營養效率을 極大化하는 實驗에 암모니아 處理를 하므로 本 實驗에서 被囊幼蟲을 5% 암모니아수로 處理하면 그 結果가 어떻게 될 것인지를 確認코자 수행하였더니 感染力이 없어졌다. 그 機轉에 대해서는 아직 알 수 없으나 飼料로서 芻草를 處理하는 이 方法은 肝絨 豫防에 크게 功헌한다는 事實만이 立證되었으며 次後에는 ammonia의 濃度에 따른 被囊幼蟲의 生存에 대하여 正確한 實驗이 뒤따라야 할 것이다.

이 實驗에서 흰쥐의 成長은 非處理群과 處理群에서 增加率의 差異는 53.7%였다. 이 結果는 1970년 Sinclair¹⁶가 새끼양에게 被囊幼蟲을 感染시키고 10週後에 15%의 增體差異를 發表한 것과는 상당한 差異가 있었다.

處理群의 成長率은 正常 對照群(增加率:221%)과 비슷한 結果를 보였지만 이 結果는 1978년 NRC 飼養標準이나 1980년 日本 飼育標準보다 약간 낮은 程度였다.

剖檢時 非處理群에서 肝絨의 蟲體를 찾아냈고 그 寄生部位는 總膽管 이었다. 感染된 吸蟲의 수는 平均 2.25마리 이었다. Thorpe와 Broome⁷은 흰쥐에서 20개의 被囊幼蟲을 人工感染시킨 경우, 感染率 10주에 2.25마리의 幼若蟲을 發見하였다고 報告하였으며, Ogunrinade²²는 햄스타에서 20개의 被囊幼蟲을 人工感染後 10주에 平均 3.8마리의 幼若蟲을 찾아냈다고 報告하였으며, Haroun et al²⁵은 흰쥐에서 20개의 被囊幼蟲으로 人工感染後 8주에 2.9마리의 幼若蟲이 발견되었다고 報告한 바 있다.

非處理群에서의 赤血球數는 感染後 부터 서서히 減少하여 7주에는 $5.84 \times 10^6 / \text{mm}^3$ 의 最低치를 나타내다가 이후 점차 상승하였으나 처리군의 수준($8.88 \times 10^6 / \text{mm}^3$)에 미치지 못하는 $6.82 \times 10^6 / \text{mm}^3$ 이었다. 이것은 幼若蟲이 肝實質內로 들어가 혈액을 攝取하는 感染後 10週에서 12週사이 에 急降下 한다는 報告와는 다소 차이가 있었다. Dawes와 Hughes⁸은 흰쥐의 肝에서 幼若蟲의 體長이 約 5mm가 넘을 경우 肝實質內의 膽管에 寄生할 수가 없어 總膽管에 모인다고 報告하였다.

이런 理由 등으로 肝絨이 血液을 攝取할 機會를 많이 잃게 됨으로써 赤血球數가 서서히 增加하는 것으로 思料된다.

血色素量은 非處理群과 差異없이 上昇함을 보였다. 이는 Kumar et al¹¹이 慢性感染된 牛에서 9.225g/dl의 血色素量을 보였다는 結果와는 對照的 이었다.

Hematocrit值 역시 感染後 7주에서 非處理群에서 最低值인 43.2%를 보였으나, 以後 서서히 增加하여 16주째에는 48.3%를 나타내 正常對照群(50.3%)과 비슷한 水準을 보였다.

白血球 鑑別 計算中에서 好酸球 數는 特異한 樣相을 보였다. 好酸球은 非處理群에서 感染後 1주부터 上昇하기 시작하여, 4주째에는 12.2%을 나타냈으나, 그후 점차 減少하여 7.8%-9.3%의 水準을 보여서 處理群이나 正常對照群(0.32%-0.36%)과 比較하여 훨씬 높은 것을 觀察할 수 있었다. 이것은 寄生蟲 感染時 寄生蟲이 항원으로 作用하여 그에 대한 抗體를 生産, 結合後, mast cell의 表面에 附着하여 mast cell을 刺戟시킴으로서 ECF-A라는 chemotactic factor를 放出케 함으로 好酸球의 增加를 誘導하기 때문이다. 한편 Sinclair¹⁰는 好酸球數가 새끼양에서 肝絨 感染後 4주째에 最高值인 $3 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 이었고, 感染後 14週까지는 거의 同一한 水準을 보인다고 報告하였다.

肝絨 感染 10주후에 病理組織을 觀察한 바, 病變은 膽管의 肝連接部에서 觀察되었고, 그 末端部 및 近位部의 上皮細胞들은 萎縮되어 있었다. Dawes와 Hughes⁸는 綿羊에서 感染後 46일에 肝組織을 觀察한 결과, 膽管 上皮細胞가 많이 增殖되어 있고, 肝內 膽管에 纖維組織의 增殖을 볼 수 있었다고 한다. 생쥐에서는 肝絨 感染後 30일의 肝組織은 增殖된 膽管의 剝離를 보았다고 報告한 바 있다. 그러나 이러한 膽管 內腔의 擴張은 Dawes와 Hughes⁸의 見解와 一致되었다. 膽管 周圍에 많은 量의 形細胞의 潤中 形質細胞와 淋巴球가 많이 生存하고 好酸球 浸潤이 있는 것으로 보아 寄生蟲에 의한 慢性的인 經過를 취할 것으로 思料된다²⁶. Kupffer 細胞가 다소 腫脹되어 있는 것은 肝絨成蟲의 分泌物이 繼續的인 刺戟을 하였다고 생각된다.

本 實驗에서 얻은 成績을 綜合하여 보면, 肝絨의 被囊幼蟲을 5% 암모니아수로 處理하여 人工感染시켰을 境遇, 被囊幼蟲이 모두 死滅하였음을 確認하였고, 특히 芻草를 5% 암모니아수로 處理하여 飼料로 利用할 境遇 消化率도 增加시켜줄 뿐만 아니라¹⁷ 肝絨의 豫防策을 위해 좋은 方法으로 肝絨의 豫防에 貢獻할 것으로 思料된다.

結 論

肝絛의 被囊幼蟲을 5% ammonia수로 處理하여 被囊幼蟲(處理群)의 生存力과 感染力을 調査하고 正常 被囊幼蟲(非處理群)을 人工感染시켜 增體量과 血液像의 變化를 僞時的으로 觀察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 5% ammonia수로 處理한 被囊幼蟲은 모두가 感染能力을 消失하였고 正常被囊幼蟲 30개를 投與한 흰쥐에서 平均 2.25마리의 幼若蟲을 回收하였다.
2. 非處理群은 感染 10주후에 흰쥐의 增體率은 150.

8%이고 處理群은 204.7%로 나타났다.

3. 非處理의 赤血球는 7주째, 血色素量은 5주째, PVC는 7주째에 最低值를 $5.84 \times 10^3 \text{mm}^3$, 11.53g/dl, 43.2%로 각각 나타났으며 그후 서서히 上昇하였다. 好球는 感染後 4주에 最高值인 12.2%을 보였고, 그후 서서히 減少하여 16주에는 7.9%를 보였다.

4. 人工感染 10주후의 非處理群의 病理組織所見은 總膽管의 擴張 및 上皮細胞의 增生이 뚜렷하였으며, 膽管周圍의 圓形細胞의 浸潤과 肝細胞 및 Kupffer 細胞의 腫脹이 觀察된 反面, 處理群에서는 正常的인 肝組織所見을 나타내고 있었다.

Legends for figures

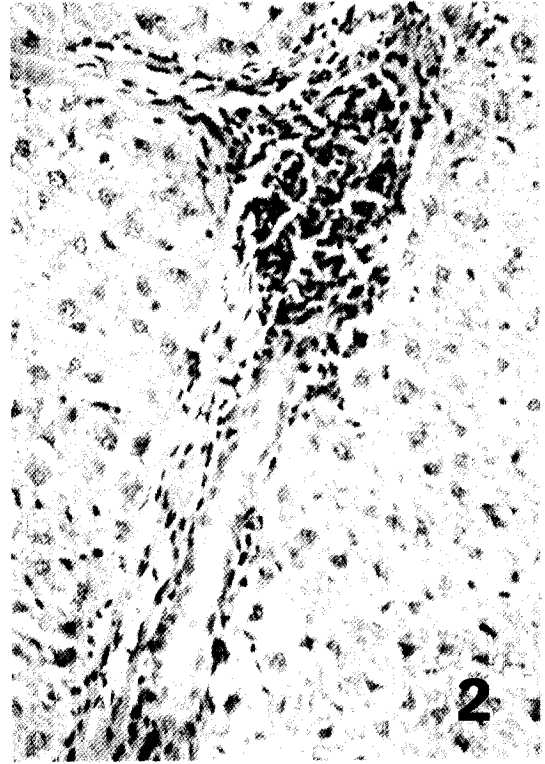
Microscopic findings of the liver and bile duct lesions of the rats affected with *Fasciola hepatica*

Fig 1. Distended common bile duct shows papillary hyperplasia of the epithelium(arrows) H-E stain, $\times 100$.

Fig 2. The portal area of the affected liver with the fluked shows hyperplasia of the bile duct epithelium and round cell infiltration around the bile duct. H&E stain, $\times 150$.

Fig 3. Cellular infiltration(arrows), mainly round cells, small number of eosinophils around hyperplastic bile duct. H-E stain, $\times 400$.

Fig 4. Involved liver tissue showing vacuolation of liver cells and swelling of kupffer cells. H-E stain, $\times 400$.





参考文献

1. Chandler AC, Read CP. *Introduction to parasitology* 10th ed. Wiley Toppan Co 1961; 304-427.
2. Boray JC. Experimental fascioliasis in Australia. *Adv in Parasit* 1969; 7: 95-99.
3. Noble N. *The biology of animal parasites* 4th ed. Philadelphia: Lea & Febrieger 1976; 131-205.
4. Taylor AER, Muller R. *Vaccines against prarsite*. Oxford. Blackwell Sck Pub 1980; 127-158.
5. Hubendick B. Recent Lymnaeidae. Their Variation, morphology, toxonomy, nomenclature and distribution. *K Sven Ventenskapskad Handl* 1951; 3: 1-223.
6. Taylor EL. The Epidemiology of Fascioliasis in Britain. *Pro 14th Vet Cong London*, 2, 1948; 81-93.
7. Thorpe E, Broome AWH. Immunity to *Fasciola hepatica* infection in albino rats vaccinatid with irradiated metacercariae. *Vet Res* 1962; 4: 755-762.
8. Dawes B, Hughes DL. Fascioliasis: The invasive stage of *Fasciola hepatica* in Mammalian Hosts. *Adv in parasit* 1964; 2: 97-104.
9. Stephenson W. Physiological and Histochemical observations on the adult liver fluke *Fasciola hepatica* L. *Parasitology* 1947; 38: 123-131.
10. Sinclair KB. Studies on the anemia of chronic ovine Fascioliasis. *Res in Vet Sci* 1972; 13: 182-188.
11. Kumar M, Pathak KML, Pachauri SP. Clinico-photholglical studies on naturally-occurring bovine Fascioliasis on India. *Br Vet J* 1982; 81: 76-85.
12. Shaw JN. Studies of fluke(*Pasciola hepatica*). *JAV-MA* 1932; 81: 76-85.
13. 上野計. 獣醫 臨床寄生蟲學, 文永堂, 1979; 118-136.
14. Dixon KEE. The structure and histochemisiry of the cyst wall f. the metacercaria of *F hepatica* L. *Parasitology* 1965; 55: 215-224.
15. Kendall SB. Reolationships between the species of *Fasciolahepatica* in *Lemnea truncatula*. *J Helminth* 1965; 23: 179-182.
16. 中村良一. 肝蛭症 診療法, 養賢堂(東京) 1964; 165-177.
17. Guggolz J, Mcdonald GM, Walker HG, Jr, et al.

- Chemical treatment of agricultural wastes to improve digestibilities as livestock feed. *Pro of the American society of animal science* 1971; 22: 71-85.
18. Dawes B, Hughes DL. Fascioliasis: The invasive stages in mammals. *Adv in parasit* 1970; 8: 259-266.
 19. Omar O. *The immunology of parasitic infections*. Univ. Park press, Baltimor, 1981; 267-289.
 20. Anderson JC, Hughes DL, Harness EO. The immune response of rates to subcutaneousimplantation with *Fasciola hepatica*. *Bri Vet J* 1975; 131: 509-515.
 21. Nansen P. Resistance in cattle to *Fasciola hepatica* induced by x-ray attenuated larvae: results form a controlled field trial. *Fes in Vet Sci* 1975; 19: 278-285.
 22. Ogunrinade A. Assessment of the attenuation produced by irradiation of *Fasciola gigantica* metacercariae in hamsters. *Res in Vet Sic* 1979; 27: 238-246.
 23. Kimura S Shimizu A, Kawan J. Extermination fo *Fasciolo gigantica* Metacercariae. *J Parasitol* 1980; 66(4): 699-314.
 24. 姜英培, 金龍熙, 姜承遠 등. 소의 肝絛蟲 診斷 및 驅蟲對策에 관한 試驗研究, 農事試驗研究報告書 1982; 307:314.
 25. Haroun EM, Hammond JA, Sewell MMH. Resistance to *Fasciola hepatica* in rats and rabbits following sensitising infection and treatment. *Res in Vet Sci* 1980; 28: 377-386.
 26. Flagstad T, Andeerson S, Nielsen K. The course of experimental *Fasciola hepaticainfection* in calves with a deficient cellular immunity. *Res in Vet Sci* 1972; 13: 468-473.
-