

牛疥癬症의 病理學的 變化와 疥癬虫卵의 催炎性에 관한 研究

金 和 植 朴 武 書

慶北大學校 農科大學 獸醫學科

緒 論

牛疥癬症의 病理組織學的 變化에 關係서 其間 많은 研究가 있어왔다. 3, 4, 14, 17, 19) 著者等은 1967年 以來 本症의 分布調査, 17) 皮內反應實驗 및 病理組織學的 檢索을 遂行하였던바, 特히 病理組織學的으로 많은 例의 疥癬寄生疥臟의 疥導管內에서 虫體의 死滅遺骸를 仔細 觀察하였다. 그리고 死滅虫體의 分解로 因해 유리된 虫卵 周圍에는 강한 肉芽腫性炎의 反應이 유발됨을 보았다. 또한 疥癬 虫卵의 催炎性을 究明할 目的으로 生存 成熟虫體로부터 虫卵을 分離하여 家兔 肺臟에 虫卵性 栓塞을 일으킨 후, 虫卵周圍에 肉芽腫이 形成됨을 觀察하였다. 여기에 그 成績을 報告한다.

材料 및 方法

檢索材料: 材料는 疥癬 感染牛 疥臟 60例와 疥癬 虫卵을 人工接種한 家兔 肺 6例였으며, 感染牛 疥臟은 夏季(8, 9月) 및 秋季(10月)에 採取한 30例와 冬季(1, 2月)에 採取한 30例로 構成되었다. 家兔肺臟은 虫卵 接種後 10, 15, 20日에 各各 2例를 屠殺하여 採取하였다.

虫卵 接種: 多數의 新鮮 成熟虫體를 手術用 小刀로 子宮을 切開하여, 虫卵을 滅菌 샴페에 採取하고 滅菌 蒸溜水로 數回 洗滌한후, tetracycline 25 mg을 加한 5 cc의 食鹽水에 浮유시켰다. Thomas 血球計算板을 利用하여 首當 10,000~20,000個의 虫卵을 家兔耳靜脈에 注入하였다. 이와 같은 方法으로 肺動脈細枝 및 毛細血管에 虫卵性 栓塞을 일으켰다.

組織學的處理: 感染牛의 疥臟은 10% formalin 溶液 및 Zenker 溶液에 固定하고 家兔의 肺臟은 10% formalin 溶液에 固定하였다. 組織切片은 paraffin 包埋를 거쳐 hematoxylin-eosin 染色을 施行하였고, 組織肥滿細胞의 檢査는 toluidin blue 및 Bismark brown으로 染色하여 顯微鏡으로 觀察하였다.

肉眼的 所見

疥臟: 感染 初期例에서는 導管의 擴張과 導管內 赤色の 疥癬寄生, 그리고 疥臟에 輕度의 充血 以外는 特記할만한 所見이 없었다. 感染末期例에서는 疥臟은 容積이 顯著히 減少되었고 硬度는 增加 하였다. 割面에서는 導管이 顯著히 肥厚 및 擴張되었고 導管周圍에는 灰白色 纖維組織이 形成되었다. 導管內에는 生存 또는 死滅虫體와 多少의 粘稠한 粘液性 分泌物이 滯留되어 있었다.

肺臟: 10日 經過例에서는 輕度로 充血되어 色은 帶赤灰色을 나타냈고, 15日 및 20日 經過例에서는 肋膜下에 灰白色 刺針頭大의 小結節이 多數 散在하였다. 肺臟은 全般的으로 帶赤褐色을 呈하고 壓迫時 葉발성이 多少 減少하였다.

顯微鏡的 所見

疥臟: 導管 및 間質의 變化: 感染初期에서는 小葉間 및 大葉間 導管은 輕度 및 中等度로 擴張되었고 導管腔內에는 切斷된 虫體가 있었다. 導管의 上皮細胞는 脫落消失된 部位도 있고 또 圓柱狀 上皮細胞가 立方 및 扁平形으로 化生된 部位도 散見되었다. 粘膜下織 및 固有層은 水腫性으로 變硬하였고, 固有層內에는 好酸球의 浸潤이 輕度 또는 中等度로 認定되었으며, 好酸球은 上皮組織內에도 多數 游走하고 있었다.

感染後 時間이 經過함에 따라 粘膜固有層 및 下織에는 纖維芽細胞의 增數가 있었고 粘膜固有層에는 好酸球의 浸潤은 僅少하나 淋巴球의 浸潤이 多少 增加하였다. 導管上皮細胞 및 固有層內 腺上皮는 增生이 일어나 管腔 및 固有層內에는 多數의 乳頭狀 및 腺構造가 形成되어 있었다.

重感染 末期例에서는 導管周圍는 廣汎하게 陳舊한 纖維組織이 形成되었고, 이로 因해 인접 小葉은 壓迫消失 되었다. 粘膜固有層內에는 單球와 形質球를 混在한 多數의 淋巴球의 浸潤이 認定되었고, 管腔 및 固有層內에는 上皮細胞의 乳頭狀 및 腺腫樣 增生이 多數

例에서 일어나 있었다. 그리고 小葉間 結締組織이 瀰慢性으로 增殖하였고 多數例에서 小葉內 또는 小葉間 結締組織內 類淋巴濾胞의 增生이 있었다.

肉芽腫性炎의 反應(肉芽腫形成): 死滅虫體 및 死滅虫體의 崩壞後 노출된 虫卵을 收容한 導管에는 周圍 粘膜固有層으로부터 組織球의 活潑한 進入과 圓形細胞의 游走가 일어나서 管腔은 完全 閉鎖되든가, 또는 肉芽腫性炎으로 導管壁의 肥厚가 일어나 管腔의 狹小가 일어나 있었다(Fig. 2).

死滅虫體 및 游離된 虫卵 周圍에 集合한 單球는 그 的 細胞質이 胞狀으로 腫大되었고 H-E 染色上 淡明하게 나타나고 細胞 個個의 限界는 확인困難하여 마치 上皮細胞樣으로 出現하였다.

炎性 組織內에는 死滅虫體의 遺骸와 여러 단계의 崩壞過程에 있는 多數의 虫卵이 埋沒되어 있었고, 特히 虫卵 周圍에는 巨大細胞가 多數 出現하였다. 巨大細胞中에는 Langhan 型이 異物型 보다 훨씬 많이 出現하였고 이들 細胞의 細胞質內에는 虫卵이 貪喰되어 있는 所見도 적지않게 觀察되었다(Fig. 3).

炎症巢內에 出現한 類上皮細胞 및 巨大細胞는 H-E 染色上 그의 細胞質內에 多少 弱酸性을 呈하는 微纖維狀 構造物이 豊富하게 出現하고 있었으며 이들 構造物은 同一細胞에서는 大部分 平行으로 走行하고 있었다.

結節 中心部에는 單球 以外에 輕度 및 中等度の 淋巴球의 浸潤이 있었고, 結節 周邊部에는 淋巴球의 浸潤이 高度였었다.

組織肥滿細胞의 反應: 脾臟의 導管周圍 纖維性結締組織의 增殖과 導管上皮 및 腺上皮의 增生이 旺盛한 時期에는 導管의 粘膜固有層에는 toluidin blue 에 紫染되고 Bismark brown 에 黃金色으로 染色되는 粗大한 顆粒을 充滿한 圓形 및 橢圓形의 細胞가 多數 出現하였다(Fig. 1). 이들 肥滿細胞는 慢性經過로 因하여 導管周圍에 陳舊한 瘢痕組織이 形成된 例에서는 그 數가 減少되었고 細胞質內에 顆粒도 근소하게 出現하였다.

脾實質의 變化: 感染初期例에서는 導管의 擴張으로 因하여 隣接 細胞는 輕度の disorganization 이 일어나 있었고 腺細胞는 核의 變性, 壞死等的 所見이 있었다. 感染末期에서는 導管周圍 結締組織의 高度의 增殖으로 因하여 導管 隣接 脾小葉은 壓迫 消失되었다. 重症例에서는 小葉間 結締組織 및 腺間 結締組織이 미 단성으로 輕, 中度로 增殖하여 小葉 및 腺胞는 이로 因해 瀰慢性으로 萎縮狀態였다.

肺臟: 虫卵 接種 10 日 經過例에서는 肺動脈細枝 및

毛細血管에 虫卵性 栓塞이 散見되었고 虫卵周圍에는 少數의 單球 및 好酸球의 反應이 輕度로 認定되었다(Fig. 4).

15 日 및 20 日 經過例에서는 虫卵性 栓塞을 中心으로 하여 多數의 單球와 類上皮細胞, 少數의 好酸球 및 淋巴球로 構成된 限局性 結節이 形成되었고, 結節 中心部에서 巨大細胞를 形成하기도 하였다. 單球는 細胞質이 高度로 腫大되어 上皮細胞樣으로 出現하였고 細胞質은 好酸性이었다. 이들 結節 周邊部에는 多數의 淋巴球가 浸潤하였다. 虫卵 接種後 15 日 經過例에서는 大部分의 結節 中心部에는 崩壞단계에 있는 虫卵의 遺骸가 觀察되었다(Fig. 5). 20 日 經過例에서는 이들 虫卵性 破片은 거의 大部分의 結節에서 認定하기 困難하였고 結節 中心部에 淋巴球의 浸潤이 增加하였다(Fig. 6).

考 察

牛脾蛭症의 病理組織學的 所見中 脾導管의 擴張 및 導管壁의 肥厚, 導管粘膜의 카타르, 脾實質의 萎縮 및 導管上皮의 增生에 關係서는 Vsevolofov,¹⁴⁾ Burggraaf,⁴⁾ 蘆澤¹⁹⁾ 및 金¹⁷⁾에 依해 이미 報告된 바 있다. 이와 같은 組織變化는 脾吸虫이 導管內에 寄生하므로 인한 기계적 자극, 虫體의 代謝産物의 化學的 刺戟, 此外 脾液의 分泌障礙等에 수반되는 變化인 것이며, 肝蛭 및 肝吸虫症時에 일어나는 肝臟의 變化와 그 起病論的 見地에서 極히 類似한 反應인 것이다. Burggraaf⁴⁾는 上記 變化以外 牛脾蛭症의 脾臟에서 腺癌의 發生事實을 報告한 바 있으나, 著者等의 檢索例中에서는 上皮細胞의 腺腫樣 增生이 慢性 經過例에서 多數 觀察되었으나 腫瘍化한 例는 한例도 認定치 못하였다. 寄生虫 感染時 組織肥滿細胞의 反應에 關係서는 일찍이 牛肝蛭症 肝臟에서 記載된 바 있으며,²²⁾ 脾蛭症에서도 吳等,²³⁾ 蘆澤等,¹⁹⁾ 그리고 金¹⁸⁾에 依해 報告되었다. 脾蛭症 및 肝蛭症時 組織肥滿細胞의 反應에 關한 意義에 대해서는 아직 確實한 說明이 없으나 組織內 肥滿細胞는 異種蛋白質에 대한 過敏性때에 현저히 增加한다는 事實²⁴⁾로 미루어 볼 때, 脾蛭症 및 肝蛭症時는 모두 allergy 性 反應이 일어나므로, 1, 17, 20, 21) 이들 兩 寄生虫 感染時 일어나는 肥滿細胞의 增加도 allergy 에 대한 一種의 反應現象으로 說明된다.

Basch²⁵⁾는 上記 諸變化 以外에 脾蛭寄生脾臟에서 虫卵이 脾導管에서 導管粘膜固有層內로 迷入하여 導管固有層에서는 虫卵을 中心으로 肉芽腫이 形成됨을 觀察

하였다고 記載하였다.

著者等은 從來 文獻上 報告된 上記 諸變化 以外에 牛脾姪症 脾臟에서 흔히 導管内 虫體의 死滅遺骸와 이때 유리된 虫卵을 中心으로한 肉芽腫性炎을 觀察하였고, 虫卵을 人工接種한 家兎 肺臟에서 虫卵注射後 15 日 및 20 日째에 虫卵 周圍에 肉芽腫이 形成됨을 보았다.

Warren¹⁵⁾ 및 Lichtenberg⁹⁾는 *Schistosoma mansoni* 卵과 豚 蛔虫卵을 各各 핀쥐 肺臟에 栓塞을 일으켜 虫卵 注射後 10~16 日째에 虫卵 周圍에 肉芽腫이 形成한 事實을 報告하였다. 脾姪 感染牛에 있어서 虫體가 導管内에서 死滅하면 이때 導管의 粘膜固有層에서는 極烈한 炎性反應이 일어나 導管内로 進展하므로, 管腔은 肉芽腫으로 完全 閉鎖되든가 또는 不完全 閉鎖로 一見 導管壁이 肥厚한 느낌을 준다. 이때 死滅된 虫體成分은 곧 分解되나 虫卵은 比較的 抵抗하여 長期間 炎性 反應組織內에 埋沒되어 崩壞되고 있다. 河野等¹⁰⁾은 이와 같은 所見을 지적하여 虫卵이 組織內 및 導管壁內로 그의 自動性에 의해 能動的으로 侵入해 들어갔다고 說明하고, 또 虫卵이 組織內에 들어가는 意義를 組織內에서 虫卵이 부화하여 仔虫이 形成되고, 이때 仔虫이 다시 組織內에서 導管으로 나와 大便과 함께 排泄된다고 하였다. 그러나, 脾姪의 生活史에 있어서 脾導管內에 産卵된 虫卵은 곧 腸을 경유하여 大便과 같이 外界에 나와 第一中間숙주인 *Bradybaena* 種의 달팽이에 섭식된 후, 비로소 仔虫이

부화 유리됨이 Easch 및 Tang⁹⁾에 의해 明白히 된 바 있다.

寄生虫卵이 組織內에 存在함으로 인해 유발되는 炎性反應은 虫卵의 種類에 따라 相異하며, 쥐에서 *capillaria hepatica* 虫卵은 肝에 化膿性炎을 일으켰다고 하나,⁶⁾ *Schistosoma mansoni* 虫卵은 肉芽腫性炎이 일어난다고 하였다.^{12,13)}

現在까지 諸種 傳染病時 일어나는 傳染性 肉芽腫의 原因 및 그의 形成機轉에 관해서는 많은 學者들의 研究業績이 있으나,^{9,10,16)} 아직 確實한 解明을 보지 못하고 있다. 脾姪症에 있어서도 虫卵의 抗原성과 肉芽腫 形成間의 相關성에 대해서는 앞으로 더 究明해볼 問題點으로 생각된다.

結 論

牛脾姪症 脾臟의 病理組織學的 檢索에서 從來 報告된 脾導管의 擴張 및 肥厚, 導管粘膜의 카타르, 導管 上皮의 乳頭狀 및 腺腫樣 增生, 導管周圍 纖維性結締 組織의 增殖, 脾實質의 위축 및 組織肥滿細胞의 反應 以外에, 導管內에서 脾姪이 死滅한 例가 흔히 觀察되었다. 寄生虫의 死滅로 인해서 強한 炎性反應이 유발되어 結局 虫卵 周圍에는 肉芽腫이 形成되었다. 虫卵을 人工接種한 家兎肺臟에서도 虫卵 周圍에 肉芽腫이 形成됨을 確認하였다.

Legends for Figures

- Fig. 1. Mast cell response in the mucosa propria of pancreatic duct. Cytoplasm is compacted with toluidin-blue positive granules. H&E. ×450.
- Fig. 2. Granulomatous response in the pancreatic duct. The granuloma obliterates the lumen of pancreatic duct. Eurytrema eggs are embedded in the granuloma. H&E. ×100.
- Fig. 3. Giant cells phagocytized Eurytrema eggs. H&E. ×300.
- Fig. 4. Histiocytic response around Eurytrema egg in the lung of rabbit on 10 days after injection. H&E. ×450.
- Fig. 5. Granuloma formation around Eurytrema egg in the lung of rabbit on 15 days after injection. Debris of Eurytrema eggs are seen in the center of the lesion. H&E. ×300.
- Fig. 6. Granuloma formation in the lung of rabbit on 20 days after injection of Eurytrema eggs. Giant cells and epithelioid cells are seen with peripheral lymphocytic infiltration. H&E. ×200.

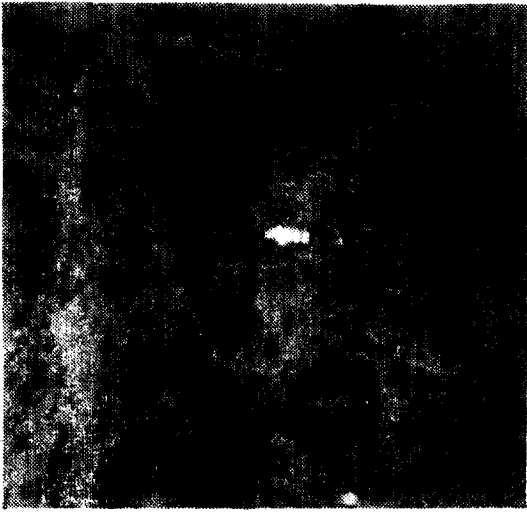


Fig. 1.

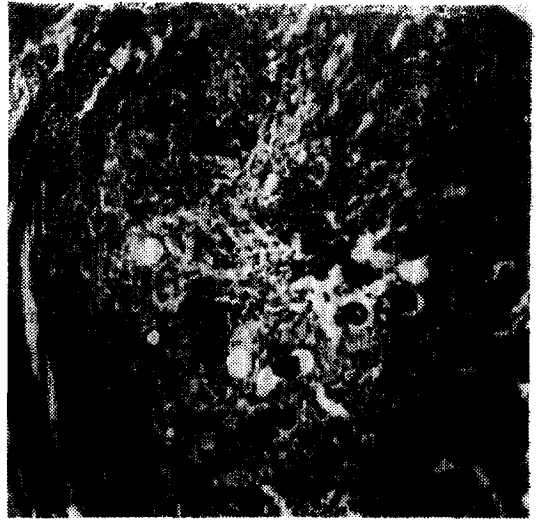


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.

参 考 文 献

1. Agrün, S.T. and Baskaya, H.: Tierarz Bunds. 1931. 20 : 379.
2. Basch, P.F.: Completion of the life cycle of Eurytrema pancreaticum(Trematoda; Dicrocoelidae). J. Paras, 1965. 51 : 350.
3. Basch, P.F.: Patterns of transmission of the trematide Eurytrema pancreaticum in Malaysia. Am. J. Vet. Res., 1966. 27 : 234.
4. Burggraaf, H.: Bijdrage tot de Kennis der pancreas distomatose bijhetrond, Veroorzaakt door Eurytrema pancreaticum (Janson, 1889). Helminthological Abstracts, 1933. 11 : 4.
5. Chung, H.L., Weng, H.C., Hou, T.C. and Ho, L.Y.: Cross intradermal reactions of patients with paragonimiasis, clonorchiasis and schistosomiasis and their clinical significance. Chinese Med. J. 1955. 73 : 368.
6. Dabid, L.B.: Text book of clinical parasitology. Appleton-Century-Crafts, Inc. New York, 1952.
7. Domingo, E.O. and Warren, K.S.: The inhibition of granuloma formation around Schistosoma eggs. II. Thymectomy. Am. J. Path., 1967. 51 : 757.
8. Lichtenberg, F.V. and Mekbel, S.: Granuloma formation in the laboratory mouse. I. Reaction to Ascris suis eggs in the unsensitized adult and newborn. J. Inf. Dis., 1962. 110 : 246.
9. Lupie, M.B.: Resistance tuberculosis. Experimental studies in native and acquired defensive mechanisms. Harvard Univ. Press, Cambridge, 1964.
10. Olcott, C.T.: The reaction to tubercle bacilli in normal and immunized rabbits. Am. J. Path., 1939. 15 : 287.
11. Rich, A.R.: The pathogenesis of tuberculosis. 2nd Ed. Thomas, Springfield, 1951.
12. Von Lichtenberg, F.: Host response to eggs of S. mansoni. I. Granuloma formation in the unsensitized laboratory mouse. Am. J. Path., 1932. 41 : 711.
13. Von Lichtenberg, F.: Studies on granuloma formation. Antigen sequestration and destruction in the schstosome pseudotubercle. Am. J. Path., 1964. 45 : 75.
14. Vsevolofov, B.P.: Pathological changes of the pancreas of sheep infected by Eurytrema pancreaticum. Helminthological Abstracts, 1937. 5 : 758.
15. Warren, K.S.: Domingo, E.O. and Cowan, R.B. T.: Granuloma formation as a manifestation of delayed hypersensitivity. Am. J. Path., 1967. 51 : 307.
16. Wilkinson, P.C., White, R.G.: The role of mycobacteria and silica in the immunological response of the guinea pig. Immun., 1966. 11 : 229.
17. 金和植: 畜牛脾蛭症에 관한 研究. 大韓獸醫學會誌(附錄), 1967. 7(2) : 13.
18. 金和植: 脾蛭症牛脾臟의 組織 肥滿細胞에 關하여. 大韓獸醫學會誌(附錄), 1969. 9(1) : 9.
19. 蘆澤廣三, 野坂大, 大昱克矢, 永田良胤, 河野猪三郎, 板垣博: 畜牛脾蛭症に關する研究. III. 病理學的所見について. 日本獸醫學會誌, 1964. 26 : 488.
20. 東胤弘: 肝蛭症鑑別の研究. 日本獸醫學雜誌, 1950. 12 : 21.
21. 小野豊, 磯田, 政慧: 畜牛 肝吸虫の 診斷に關する 研究. 日本獸醫學雜誌, 1952. 14 : 348.
22. 吳守一, 小國秀男, 白井彌, 折笠義則: 肝蛭寄生牛 肝臟の 病理組織學的研究. 日本獸醫學雜誌, 1966. 28(附錄).
23. 吳守一, 白井彌, 木村肇國: 牛脾蛭症の 際における 組織肥滿細胞に 關する研究. 日本獸醫學會誌, 1966. 28(附錄).
24. 趙英璿: Anaphylacted shock 時에 血液 및 胸管淋 巴液內의 heparin 의 定量과 組織肥滿細胞의 變化. 大韓病理學會誌, 1972. 1 : 2.

**Studies on the Pathological Changes of Pancreas in Bovine Eurytrema
and Inflammatory Inducing Activities of Eurytrema Eggs**

Hwa Sik Kim, D.V.M., M.S., Ph.D. and Moo Seo Park, D.V.M., M.S.

*Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture
Gyeongbuk National University*

Abstract

Histopathological changes in the pancreas of bovine eurytrema were dilatation and thickening of the pancreatic ducts in which infiltration of eosinophils and lymphocytes was prominent. The mucous epithelium showed papilliferous and adenomatoid hyperplasia. Proliferation of tissue mast cells in the mucosa propria of the pancreatic ducts was recognized. In addition, granulomatous inflammation was accompanied with the death of Eurytrema in the pancreatic ducts.

Granuloma formation around Eurytrema eggs which were embolized in the lung of rabbit was observed on 15 and 20 days after injection.