

# 실험적 감전 Stress가 *Escherichia coli* 감염 마우스의 기병에 미치는 영향

이 방 환

서울 농업대학 수의학과

## 서 론

주지하는 바와 같이 stress란 동물에 정신긴장, 물리적 상해, 감염, 근노동 또는 모든 과거한 활동등과 같은 해로운 자극이 주어졌을때 비특이적(非特異的) 방어기전(防禦機轉)이 발동되어 일어나는 변화에서 오는 증상군으로 표현되는 상태를 말한다.

따라서 stress의 증상은 일종의 적응증상이라고도 할 수 있는 것이며 stress 반응의 진행과정에 따라 stressor가 가해졌을때 먼저 방어기전이 발동하는 시기(alarm reaction)와 이에 저항 또는 적응하는 시기(stage of resistance) 그리고 지쳐버리는 시기(stage of exhaustion)로 나누어 설명되고 있다.<sup>9-15)</sup>

Stress가 발병의 유인이 된다든가 또는 질병상태를 악화시키는 요인이 된다는 보편적인 생각은 위에서 말한 alarm reaction의 시기 또는 지쳐버리는 시기에만 해당될 것으로 생각되며 저항 또는 적응반응으로 나타나는 시기는 그 반응의 양상으로 보아 결코 해롭게 작용할 수는 없다고 보고 있다. 그렇기 때문에 만일 stress 반응의 세가지 시기를 적당하게 이용할수만 있다면 감염증에 대한 동물의 감수성을 높일수도 있고 때로는 낮게 할수도 있을 것으로 생각된다.

이러한 생각에서 본 실험에 있어서는 먼저 실험적인 간편한 stress 유발의 한 방법으로서 감전 stress를 생각하게 되어 적합한 실험적 감전 stress 유발 방법을 설정하게 되었다. 이 방법을 이용하여 마우스에 감전 stress를 일으켜 혈액상의 변화 및 혈청단백분획의 변화를 관찰하므로써 감전 stress 반응의 단계적 변화를 파악코저 하였으며 여기서 얻은 결과를 토대로하여 감전 stress 반응의 단계적 변화시기에 실험적 감염을 일으켜 병원세균 감염증의 기병에 미치는 감전 stress의 영향을 추궁하기로 하였다.

## 재료 및 방법

**공시동물:** 국립보건원에서 분양받은 JCLICR 계의 마우스를 사용하였으며 마우스의 혈액상 특히 백혈구수 및 그 백분율 구성은 성별에 따른 차이는 없으나 계통과 일령에 따르는 차이는 심한 것이므로<sup>17)</sup> 이 점을 감안하여 공시전에 미리 동계 동령의 마우스를 구분사육하여 비교실험처리 때마다 동계 동령의 체중 15g 내외의 마우스를 선택 사용하였다. 사료는 군산제일사료회사제의 마우스 pellet 사료만을 계속 급여하였다.

**감전처리:** 상용전류(常用電流)인 60 cps의 교류(A.C.)를 이용하였으며 여기에 volt regulator와 milliampere meter를 연결하여 전압을 임의로 조절하며 동시에 마우스에 통과되는 전류의량(또는 저항)을 알 수 있게 하였다. 전극은 21 gauge의 주사침을 이용하였으며 감전 경로는 구강—항문, 구강—전지, 구강—후지, 전지—전지, 후지—후지, 전지—후지등 몸체의 말단을 연결하는 여러 경로를 정했으나 감전 stress를 유발하기 위해서는 전적으로 후지—후지의 감전경로를 이용하였다. 전극과 몸체의 접촉방법은 지단(肢端)의 경우에 있어서는 전극침으로 발바닥의 중심부(지골의 사이)에서 조직을 관통천자하여 접촉시켰고 구강과 항문의 경우에 있어서는 전극침을 천자하지 않고 그 점막에 접촉만 시켰다. 감전처리는 건조한 고무방석위에 실시하였고 몸체에 습기 또는 고무방석위에 실험동물의 분노 또는 물과 같은 전도질이 개재되지 않도록 특히 유의하였다.

**혈액상의 관찰:** 마우스의 백혈구수는 체혈부위에 따라서 크게 다르므로<sup>18)</sup> 가검혈액은 일정하게 후지의 절단에서 자연 유출되는 고동맥 고정맥의 신선혼합혈액을 사용하였다. stress 반응에 있어서의 혈액상의 변화는 주로 백혈구계에 한정되므로<sup>5,12)</sup> 본실험에 있어서의 혈액상의 관찰은 백혈구수의 계산 및 Wright 염색의 도말표본에서의 백혈구 백분비검사에 한정하였다.

**혈청단백총량 및 그 분획**: 가검혈청은 전술한 혈액 검사를 위한 체혈과 같은 방법으로 얻은 혈액에서 분리하였으며 분리한 혈청은 냉장고에 보존하였다가 체혈후 2일이내에 측정처리하였다.

혈청단백총량은 W.R.S. type refractometer 로 측정하였으며 전기영동에 의한 혈청단백분획은 다음과 같은 방법으로 실시하였다.

Strips 는 2.5 cm×12 cm 의 cellulose acetate strip(Carl Schleicher & Schwell Co.)를 사용하였고 buffer solution 은 Barbitone buffer, pH 8.6, 0.075 ionic strength (Bucheler instruments Co.)를 사용하였으며 염색액으로서 Ponceau Dye II (Bucheler instruments Inc.)의 용액을 사용하였다.

전기영동에 있어서는 먼저 strips 를 buffer solution 에 약 30분간 담구어 buffer solution 이 strip 에 완전히 침투되게 한후 strip 를 전지내어 여지로 잘 뒤아서 strip 의 음극쪽으로 약 3분의2가 되는 위치에 가검혈청 약 350 μg 액을 applicator 를 이용하여 흡착시켜 이것을 cellulose acetate strip 용 frame 에 얹어 전기영동 탱크에 넣어서 약 30분간 방치한후 strip 한장에 50 volts 가래당되게끔 전류를 120분 동안 통과시켰다.

전기영동이 끝난후 strip 를 60°C 의 전열기 속에서 완전히 말려 Ponceau solution 에서 약 10~15분간 염색한후 5% v/v acetic acid 에서 혈청이 침투된 면을 제외한 다른면이 완전히 백색이 되도록 탈색하고 수세하여 건조시켰다. 염색된 strip 은 densitometer 를 이용하여 분획된 혈청단백의 양을 산출하였다.

**세균접종**: 감염증의 기병에 미치는 감전 stress 의 영향을 관찰하기 위하여 감전 stress 반응에 있어서의 혈액상의 단계적 변화시기를 잠착하여 세균접종과 감전처리의 시간간격을 달리하는 5구의 시험구를 설정하여 여기에다 예비시험에 통과된 적정균량인 0.2 ml(25억/ml)를 복강내에 접종하여 발병증상의 차이, 폐사의 시간적 차이 및 폐사율의 차이등을 관찰하였다.

사용된 균주는 농촌진흥청 가축위생연구소에서 분양 받은 *Escherichia coli* (D-0132, Infantile diarrhea)이고 균력의 평준화를 위하여 nutrient agar 사면에 3회 세대배양하여 증식된 colony 를 무균생리식염수 배 ml 당 1 mg 가 함유되게 조정된 부유액을 만들어서 4°C 에 보존하면서 접종시험에 사용하였다.

## 결 과

**감전방법의 설정**: 감전을 이용하여 stress 를 유발하

기 위해서는 감전사(感電死)를 일으키지 않고 놀라는 증상(alarming signs)만이 나타나야하며 동시에 전기화상 또는 운동마비와 같은 후유증이 존속되어서도 안된다. 동물에 대한 감전의 유해작용은 전류의 종류 전류의 량, 감전의 경로 및 감전의 지속시간에 따라 좌우되는 것이므로<sup>3)</sup> 이 실험에 있어서는 전류의 종류는 상용전류인 60 cps 의 교류로 고정하고 전류의 량은 10~120volts/R, 감전지속시간은 5~30초의 범위에서, 감전경로는 제 1 표에서 보는바와 같은 몸체의 말단부를 연결하는 7개의 경로를 정하여 stress 유발실험에 적절하다고 인정되는 것을 선택하였다.

제 1 표에서 본바 가장 쉽게 감전사를 일으키는 경로는 머리를 통과하는 세가지 경로이었으며 불과 10 volts (10 mA>)에서도 감전사가 많이 발생하였다. 이 경로의 감전에 있어서는 감전 즉시 직립강직(直立強直)을 일으켜 감전사되며 10 volts 의 저전압 감전예에서는 강직을 수반하는 가사상태에서 절전 수분후에 소생하는 예를 볼 수 있었다. 다음으로 위험한 감전경로는 흉부를 통과하는 경로이며 그중에서 전후지의 편측선감전경로가 위험성이 덜한 것으로 나타났다. 흉부를 통과하는 감전의 증상은 머리를 통과하는 감전증상과는 달리 전신의 직립강직은 나타나지 않고 비명과 함께 전간양발작을 계속하다가 감전사하거나 또는 절전후 소생하였다. 총 7가지 감전경로중 가장 감전사의 위험이 없는 경로는 좌우 후지의 대칭경로이며 120 volts 30초간의 감전에서도 감전사는 생기지 않으며 비명과 함께 전간양발작을 계속하다가 절전하면 수분간의 무기력 상태를 거쳐 회복되었다. 이 감전경로에 있어서 유의할 점은 20~100 volts 의 30초간의 감전에 있어서는 stress 반응 유발에 필요한 소위 alarming signs 만 있을 뿐 감전사나 절전후의 후유증은 전연 볼 수 없었던 반면에 120 volts 감전에 있어서는 감전사는 없었다 할지라도 감전지속시간이 15초를 초과하면 발바닥의 전극침의 접촉부위에 전기화상을 일으키고 또한 절전후 후구마비등의 후유증을 일으켰던 예가 많았다는 점이다.

이와같은 결과를 종합하여 본실험에서 필요로 하는 마우스의 stress 유발을 위한 감전방법은 후지의 좌우대칭 감전경로에 있어서 상용전류의 20~100 volts 15초간의 감전방법을 적용하기로 정하였다.

**감전 stress 에 있어서 혈액상의 경시적 변화**: 여러 형의 stress 에 있어서 혈액상의 stress 반응은 주로 임파세포와 에오진세포의 감소로 나타난 것으로 알려져 있다<sup>5,12)</sup>. 여기서는 동령 동계의 마우스에 좌우후지의

Table 1. Mortality and Signs in Experimentally Electrized Mice

Path of Current		Potential of Current (Volts)	Amount of Current (Milliamperes)	Duration of Current (Seconds)	Mortality of Mice Electrized(%)	Signs
Cranial passage	Mouth ↓ Anus	30	30>	5	5/5 (100)	Tetanic spasm without alarming signs.
		20	20>	5	5/5 (100)	
		10	10>	5	4/5 (80)	
	Mouth ↓ Anterior limb	30	10>	5	5/5 (100)	Tetanic spasm without alarming signs
		20	10>	5	4/5 (80)	
		10	10>	5	3/5 (60)	
	Mouth ↓ Posterior limb	30	10>	5	5/5 (100)	Tetanic spasm without alarming signs.
		20	10>	5	5/5 (100)	
		10	10>	5	2/5 (40)	
Thoracic passage	Anterior limb ↓ Anterior limb (Symmetrical line)	100	10>	15	5/5 (100)	Alarming signs and epileptiform attack without tetanic spasm.
		80	10>	15	3/5 (60)	
		60	10>	15	3/5 (60)	
		40	10>	15	2/5 (40)	
		20	10>	15	0/5 (0)	
	Anterior limb ↓ Posterior limb (Diagonal line)	100	10>	15	5/5 (100)	Alarming signs and epileptiform attack without tetanic spasm.
		80	10>	15	3/5 (60)	
		60	10>	15	2/5 (40)	
		40	10>	15	0/5 (0)	
	Anterior limb ↓ Posterior limb (Unilateral line)	100	10>	15	1/5 (20)	Alarming signs and epileptiform attack without tetanic spasm.
		80	10>	15	1/5 (20)	
		60	10>	15	0/5 (0)	
40		10>	15	0/5 (0)		
Lumbar passage	Posterior limb ↓ Posterior limb (Symmetrical line)	120	10>	30	0/5 (0)	Alarming signs and epileptiform attack without tetanic spasm. Electric burns at the site of electrode contact and paralysis of posterior part of body at 120 volts.
		100	10>	30	0/5 (0)	
		80	10>	30	0/5 (0)	
		60	10>	30	0/5 (0)	
		40	10>	30	0/5 (0)	
	20	10>	30	0/5 (0)		

Table 2. Changes in Number of Leukocytes Following Electrization, at A.C. 100V, 10mA. Current on Symmetrical Lines of Posterior Limbs of Mice

Number of W.B.C.	Hours after Electrization									
	0 (Control)	1	2	3	5	7	10	15	20	
Leukocytes, total	4160~7240 5943±774 t=0.31	4630~7200 5832±823 t=0.31	2300~5900 4953±1161 t=3.60**	3580~6040 4618±799 t=3.76**	4400~7500 5931±915 t=0.03	3330~7540 5699±1276 t=0.52	2480~5560 3860±372 t=5.60**	5110~8000 6710±880 t=2.10*	3980~9530 6779±1579 t=1.50	
Lymphocytes	2662~5683 4285±807 t=3.27**	2361~3960 3303±496 t=3.27**	1242~3146 2359±534 t=6.29**	1865~3802 2571±567 t=5.50**	3410~4681 4057±402 t=0.80	2248~5919 3774±1323 t=1.04	1786~3892 2584±683 t=5.09**	3781~6520 5120±846 t=2.26*	2687~7338 5138±1304 t=1.76	
Neutrophils	688~1590 1160±266 t=4.35**	816~2733 2052±591 t=4.35**	510~2655 1668±763 t=1.98	717~3503 1768±802 t=2.28*	726~3450 1493±845 t=1.19	783~2680 1433±593 t=1.33	496~1168 862±220 t=2.73*	739~1690 1209±317 t=0.37	562~1302 1079±261 t=0.69	
Eosinophils	123~470 190±106 t=0.40	82~252 175±55 t=0.40	0~235 129±69 t=1.53	72~151 110±28 t=2.31*	88~168 131±23 t=1.72	107~425 229±80 t=0.93	111~660 213±165 t=0.37	59~419 170±132 t=0.37	20~619 209±170 t=0.30	
Monocytes	56~290 116 t=0.40	23~186 110 t=0.40	23~130 82 t=1.53	22~138 82 t=2.31*	75~118 96 t=1.72	54~228 131 t=0.93	37~116 79 t=0.37	59~160 92 t=0.37	20~210 112 t=0.30	
Deformed leukocytes	109~280 192 t=0.40	76~360 192 t=0.40	30~288 115 t=1.53	22~164 87 t=2.31*	66~221 154 t=1.72	32~268 132 t=0.93	15~333 122 t=0.37	0~230 119 t=0.37	61~525 241 t=0.30	

n=10 ∴ D.F.=2(n-1)=18,  $t_{18}=2.10=P_{0.05}$ ,  $t_{18}=2.88=P_{0.01}$  \*...P<0.05, \*\*...P<0.01

Table 3. Effect of Current Voltage, Applied to Symmetrical Line of Posterior Limbs of Mice, on the Leukocytic Change after 2~3 Hours of Electrization

Portential of Current(volts)		20V	40V	60V	80V	100V	Analysis of Variance
Number of W.B.C.		O(Control)					
Leukocytes, total	Range	6080~11800	4480~8850	3620~8450	4550~8550	4080~8550	$F=4.98^{**}>3.38=P_{0.01}$ L.S.D.=14166
	Mean & S.D. t	8780±1984	6236±1427 t=3.29**	5922±1384 t=6.71**	5918±1486 t=3.65**	5956±1762 t=3.37**	$\therefore 0V>20V\approx 40V\approx 60V$ $\approx 80V\approx 100V$
Lymphocytes	Range	4070~9204	1725~5487	2100~4394	1821~4760	2374~4187	$F=16.2^{**}>3.38=P_{0.01}$ L.S.D.=923.6
	Mean & S.D. t	6430±1776	3345±984 t=4.81**	3306±764 t=5.11**	2913±894 t=5.59**	3111±696 t=5.50**	$\therefore 0V>20V\approx 40V\approx 60V$ $\approx 80V\approx 100V$
Neatrophils	Range	780~3034	1120~4264	1231~3803	1632~5216	1148~4617	$F=1.13<2.38=P_{0.05}$ L.S.D.=868
	Mean & S.D. t	1817±757	2594±976 t=1.99	2284±773 t=1.37	2699±1083 t=2.11*	2546±1223 t=1.60	$60V-0V=2699-1817=882$ $\therefore 60V>0V\approx 20V\approx 40V$ $\approx 80V\approx 100V$
Eosinophils	Range	73~532	0~201	50~405	0~228	0~237	$F=4.015^{**}>3.38=P_{0.01}$ L.S.D.=91.8
	Mean & S.D. t	268±162	93±70 t=3.13**	108±108 t=2.6*	113±86 t=2.67*	110±73 t=2.81*	$\therefore 0V>20V\approx 40V\approx 60V$ $\approx 80V\approx 100V$
Mono:cytes	Range	74~236	0~183	44~203	50~170	41~179	
	Mean	165	91	113	93	105	
Deformed leuko:cytes	Range	0~236	0~469	0~220	0~228	0~164	
	Mean	100	113	111	100	84	

n=10  $\therefore D.F=2(n-1)=18$ ,  $t_{18}=2.10=P_{0.05}$ ,  $t_{18}=2.88=P_{0.01}$  \*\*...P<0.01 \*...P<0.05

**Table 4. Changes in Volume of Serum Protein Fraction Following Electrization, on Symmetrical Line of Posterior Limbs at A.C. 60 V, 10mA, to Mice**

Constituent		Hours after electrization				
		0 (Control)	2	5	10	20
Serum protein, total	Range	5.1 ~7.0	4.5~6.6	5.8~6.8	5.9~6.7	5.4~6.4
	Mean & S.D.	6.02±0.73	5.7±1.01	6.28±0.50	6.18±0.31	5.98±0.36
	t		t=0.51	t=0.65	t=0.37	t=0.12
Albumin/globulin ratio	Range	1.04~1.71	0.71~1.14	0.96~1.37	0.70~1.37	0.87~1.40
	Mean & S.D.	1.34±0.27	0.93±0.17	1.12±0.16	1.05±0.26	1.04±0.22
	t		t=2.88*	t=1.60	t=1.73	t=1.94
Albumin	Range	2.94~4.42	1.87~3.36	2.85~3.59	2.43~3.66	2.51~3.56
	Mean & S.D.	3.44±0.66	2.75±0.64	3.31±0.34	3.13±0.51	3.03±0.38
	t		t=1.67	t=0.41	t=0.84	t=1.21
Globulin, total	Range	2.14~2.94	2.37~3.49	2.62~3.34	2.58~3.47	2.54~3.42
	Mean & S.D.	2.58±0.29	2.95±0.46	2.97±0.27	3.05±0.32	2.95±0.32
	t		t=1.50	t=2.32*	t=2.43*	t=1.93
α-Globulin	Range	0.16~0.38	0.21~0.58	0.33~0.50	0.30~0.62	0.34~0.70
	Mean & S.D.	0.27±0.09	0.38±0.15	0.41±0.08	0.49±0.13	0.44±0.15
	t		t=1.45	t=2.57*	t=3.23*	t=2.21
β-Globulin	Range	0.48~0.70	0.47~1.05	0.33~0.87	0.58~1.00	0.67~0.84
	Mean & S.D.	0.60±0.09	0.71±0.23	0.70±0.23	0.75±0.19	0.75±0.08
	t		t=1.03	t=0.9	t=1.68	t=2.87*
γ-Globulin	Range	1.32~1.94	1.35~2.47	1.60~2.01	1.53~2.13	1.52~1.89
	Mean & S.D.	1.72±0.25	1.85±0.34	1.87±0.17	1.81±0.28	1.76±0.14
	t		t=0.73	t=1.16	t=0.54	t=0.32

n=5 ∴ D.F=2(n-1)=8,  $t_8=2.31=P_{0.05}$ ,  $t_8=3.36=P_{0.01}$  \*\*\*P<0.01 \*...P<0.05

**Table 5. Effect of Electrization on the Pathogenesis of *E. coli* Experimentally Infected Mice**

Treatment	10 mice of 1 group died after day of inoculation	Mortality (%)
Electrized without inoculation (control)	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	0
Inoculated without electrization (control)	①* ① ① ② ② ② ○ ○ ○ ○	60
Inoculated simultaneously with electrization	① ① ① ① ① ② ② ③ ○ ○	80
Inoculated at 2hrs. after electrization	① ① ① ① ① ② ② ③ ○ ○	80
Inoculated at 20hrs. after electrization	① ① ① ④ ○ ○ ○ ○ ○ ○	40

\* 1 means mouse was died after first day of inoculation.

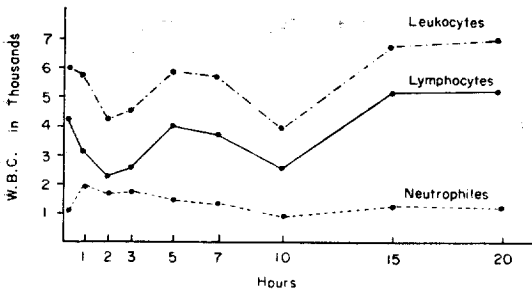


Fig. 1. Changes in number of leukocytes following electrization to mice.

대칭감전경로에서 A.C. 100 volts, 15초간의 감전처리를 하여 감전전과 감전후 1, 2, 3, 5, 7, 10, 15, 20 시간에 있어서의 혈액상을 관찰하였으며 이와같은 관찰을 10반복하므로써 과연 감전에 의해서도 이미 알려진 바와같은 stress 반응의 혈액상이 나타날 것인가의 여부와 그 변화시기를 파악하고자 이 실험을 수행하였다.

그 결과는 제 2 표와 그림 1에서 보는 바와같이 임파세포는 감전후 1시간에서부터 2~3시간까지 계속 감소되었다가 5~7시간에는 원상으로 복구하여 10시간에는 다시 심한 감소로 나타났으며 15~20시간에는 회복기의 증가반응을 보였다.

에오진세포는 감전 3시간후에 일시적인 의의있는 감소를 보일 뿐이며 백혈구 총수의 변화는 대체로 임파세포의 변화곡선과 평행하는 변화를 보였다. 호중구는 감전 1시간후에 높은 의의를 가진 증가를 보였다가 그 후 점차로 원상으로 접근되어 갔다.

요약해서 마우스 감전후의 백혈구 변화상은 여러형의 stress 반응의 혈액상과 대체로 일치된 것으로 보였으며 감전후 2~3시간과 10시간에 있어서의 2회의 파상적 임파세포의 심한 감소가 특히 주목되었다.

**감전량의 변화에 따른 혈액상의 변화:** 감전량의 변화가 혈액상의 stress 반응량에 얼마나 영향을 줄수 있는가를 평가하기 위해서 비감전구, 20, 40, 60, 80, 100 volts의 6구로 나누어 좌우후지의 대칭감전경로를 통해 15초동안 감전시켜 선행한 실험에서 감전 2~3시간후에 심한 변화가 있었음을 감안하여 일률적으로 감전 2~3시간후의 혈액상을 비교 관찰하였으며 이와같은 관찰을 10회 반복하였다.

그 결과는 제 3 표에 요약되었다. 이 표에서 본 바와같이 감전 2~3시간후의 혈액상은 20 volts 감전구에서 100 volts 감전구에 이르기까지 한결같이 비감전구에 비

해서 백혈구총수, 임파세포, 에오진세포의 높은의의를 가진 감소로 표시되고 있어 뚜렷한 stress의 혈액반응상을 나타내고 있었다. 분산분석의 결과를 보면 백혈구수, 임파구수, 에오진세포수에 있어서 비감전구와 감전구와의 차이는 높은 의의를 가진 것으로 인정되었으나 감전구끼리의 의의있는 차이는 인정할 수 없는 것으로 나타났다. 즉 감전량의 변화에 따른 stress의 혈액변화상의 차이는 인정할 수 없다는 것을 알게 되었다.

**감전 stress에 있어서 혈청단백 분획의 변화:** stress에 대한 동물체의 반응으로서 부신피질의 흥분으로 인한 corticosteroids의 분비증가가 있으며 이를 주축으로 하는 비특이적 방어기전이 동원되는 것으로 고려되고 있다<sup>5,13</sup>. corticosteroids는 항체억제효과와 뚜렷한 근거는 없다 할지라도 임파세포 용해효과를 가진 것으로 알려져 있으며<sup>4</sup> 그렇다면 임파세포와 관계가 깊은 globulin의 양적분포에도 영향이 있을 것으로 추리하여 이 실험을 시도한 것이다. 혈청단백분획의 경시적 변화의 관찰은 감전후의 혈액 임파구수의 변화시기를 감안하여 비감전구, 감전 2시간후, 5시간후, 10시간후 20시간후의 5구로 구분하였으며 그 결과는 제 4 표에 요약되었다. 1회분의 공시혈청은 동일처리구의 마우스 3마리분의 혼합혈청을 사용하였다. 대조구의 혈청단백량은 대체로 Albritton<sup>11</sup>의 마우스 정상치와 일치되었다. 단백질 총량에 있어서는 감전 전후의 의의있는 차이를 인정할 수 없었으나 albumin/globulin ratio(A/G)에 있어서는 감전후 전경과에 있어서 감소경향을 보였으며 특히 감전 2시간후에 있어서 의의있는 감소로 나타났으며 이는 albumin량의 감소경향과 globulin량의 증가경향에 기인되었다. globulin량의 증가경향은 특히 감전 5시간, 10시간후에 있어서 의의있는 증가를 보였으며 이는  $\alpha$ -globulin의 의의있는 증가 및 일부는  $\beta$ -globulin의 증가경향에 영향된 것 같았다. 이 실험에서 가장 주목했는  $\gamma$ -globulin량에 있어서는 감전후 의의있는 변화를 볼 수 없었다.

**E. coli 접종 마우스에 대한 감전의 영향:** 마우스에 감전 stress를 가했을때 임파세포와 에오진세포 그리고 호중구의 단계적 변화가 일어났음은 이미 설명되었다. 이와같은 혈액세포의 변화는 이들세포 자체가 지니고 있는 기능으로 미루어 보아 방어기전과 밀접하게 관계되는 변화일 것이므로 감전에 의한 이와같은 변화과정의 어느 단계에 병원균(E. coli)을 접종했을 때 그 기병기전이 어떻게 달라질 것인가를 알기 위해 이 실험을 시도하였다. 제 5 표와 같이 처리구를 5구로 구분하였으

며 감전은 60 volts 15초간으로 일정하게 하였고 동일한 균액으로 동일한 시간에 일제히 접종할 수 있게 감전 처리시간을 미리 조정하였으며 균접종을 한후 7일간 관찰하였다. 그 결과는 제 5 표에서 보느바와 같이 동시감전 접종구와 감전 2시간후 접종구에 있어서는 80%의 폐사율로서 비감전 접종구(대조)의 60%에 비해 높은 폐사율을 보였고 그 증상에 있어서도 접종 약 2시간후부터 심한 설사가 일어난 점은 동일하나 피모가 거칠고 무기력하며 침울한 것 같은 전신증상은 대조구에 비해 눈에 띄게 중하게 나타났으며 내과 생존한 마우스에 있어서의 전신증상의 회복상도 매우 더디게 보였다. 이와는 반대로 감전 20시간후 접종구에 있어서는 불과 40%의 낮은 폐사율로서 내과 생존된 마우스의 회복상도 매우 빠르게 보였다.

이 실험의 결과는 감염에 있어서 감전 stress가 가해지는 시기를 달리 하므로서 상반된 영향을 미칠수 있다는 것을 암시하여 주었다.

## 고 찰

**감전방법의 설정 :** 감전을 stressor로 이용한 실험은 아직 보지 못하였다. 이 실험에 있어서는 감전처리를 손쉽게 하기 위해서 상용전류를 택하였으나 이전류는 60 cps의 저주파인 만큼 동물체에 대해서 위험한 전류에 속하며 특히 뇌의 호흡중추 및 심장에 심한 장애를 일으키기 쉬운 전류로 알려져 있다<sup>3,16)</sup>. 그렇기 때문에 감전경로의 선정에 더욱 유의하게 된 것이다. 적류는 분극장용의 생체조직에 미치는 파괴적 영향을 고려하여 처음부터 이용할 계획을 갖지 않았었다. 감전의 가장 위험한 경로는 중추신경의 호흡중추 및 심장백관중추를 통과하는 경로와 심장을 통과하는 경로로 알려졌다<sup>8)</sup> 자연감전사의 예는 거의 이 경로의 감전에 기인된 것이다. 사람의 경우에 있어서 A.C. 40 volts 정도에서도 0.1 ampere 이상이면 호흡중추와 심장에 치명적 장애를 준다고 알려져 있다<sup>9)</sup>. 바꾸어 말하자면 피부와 대전체 사이의 접촉이 좋을 경우에는 저항이 400 ohms 정도까지 떨어질수 있다고도 할 수 있다. 이 실험에서 본다면 마우스의 경우 머리 또는 흉부를 통과하는 경로에 있어서는 불과 0.01A 이하에서도 5~15초간의 감전으로 감전사가 많았다. 이는 동물에 따라서 최소치사 감전량의 차이가 있겠지만 이보다는 감전 지속시간이 크게 작용한 것으로 생각된다. 뇌와 심장을 통하지 않은 경로 즉 후지와 후지간의 경로에서는 120 volts 30초간의 감전에서도 감전사는 일어나지 않

았으며 100 volts 이하에서는 전기화상이나 후유증도 생기지 않았다. 제 1 표에서 보느바와 같이 양후지경로에 있어서 만일 100 volts 감전에서 0.01 A 이었다고 하면 저항은 10000 ohms로 계산되며 이 경우에 전기화상을 열려하여 이 정도의 감전에서 발생하는 열량을 계산한다면  $H=C^2R/4,187$  (H는 gram calories per second, C는 전류 ampere, R는 저항 ohm)임으로 열량은 불과 0.24 gram calories per second로서 15초간의 감전으로서는 화상의 열려도 없다는 계산이 된다. 이러한 실험적근거에서 마우스에 감전 stress를 유발하는 안전한계는 좌우후지 감전경로에 있어서 100 volts 이하 15초간의 감전이 적절하다는 것을 알게 되었다. 이 정도의 감전에서 충분한 alarm reaction이 일어났음은 혈액상의 관찰에서 충분히 입증되었다.

**감전 stress에 있어서의 혈액상 :** 감전을 stressor로 이용하게 된 것은 경험을 수반한 감전환자에 관한 논문<sup>2)</sup>에서 그 혈액상이 stress 반응의 혈액상과 일치되고 있는데서 착상하게 된 것이다. 여러형의 stress 반응으로서의 공통된 혈액상은 순환 임파세포와 에오진세포의 감소로 알려져졌으며 이와같은 변화는 부신피질의 흥분으로 인한 corticosteroids의 방출증가에 기인된 것으로 알려져지고 있다<sup>5,12)</sup>. 이 실험에서 설정한 좌우후지경로의 감전을 마우스에 가한 결과 그 혈액상에 있어서 공통된 전형적인 stress 반응상이 나타났으며 감전경로를 일정하게 고정(동일한 저항)한 조건하에서 20 V에서 100V까지의 사이에서 감전량을 달리하였을때 혈액변화상의 양적인 차이가 나타나지 않음을 알게 되었다. 이는 외래의 어떠한 유해한 자극이 stressor로서 작용할 수 있는 한계에 도달하면 그 이상 자극이 크다 할지라도 동물체의 감응(stress 반응)은 동일한 양으로 일어난다는 것을 암시하는 것으로 해석되며 stress 반응을 크게 일으키기 위해서 단 한번의 stressor의 양을 크게하는 일은 무의미할 것이며 차라리 감응을 일으킬 수 있는 작은 stressor를 반복 가하는 것이 감응을 크게하는 좋은 방법이 아닐까 느껴지는 것이다.

**감전 stress에 있어서의 혈청단백분획 :** stress에 있어서의 체내방어기전은 비특이적인 것으로 알려져 있을뿐 특이적 방어기전에 미치는 영향에 관해서는 구체적인 이론이 없다. 그럼에도 불구하고 stress 반응의 혈액상은 특이방어기전과 밀접한 관계를 가진 순환임파세포의 감소로 나타나며 이점을 중시하여 특히 immunoglobulin인  $\gamma$ -globulin에 어떠한 영향이 있지 않을까하는 기대를 가지게 되었다. 이 실험의 결과에서 본 바 감전후 5~10시간에 globulin의 유의있는 증가가 있었



## 결 론

으며 이는 그 분획중에서  $\alpha$ -globulin의 증가와 일부는  $\beta$ -globulin의 증가에서 영향된 것 같았으며  $\gamma$ -globulin의 변화는 인정할 수 없었다.

이와같은 사실만으로 stress 반응이 특이방어기전에 영향을 미치지 않는다고 단언할 수는 없을 것이다. 그 이유로서는 stress 반응에 있어서 감염병원균에 대한 특이 방어기전에 직접 관여하는 임파세포의 대량의 손실이 있다는 사실 때문이다. 이는 다음에 설명되는 *E. coli* 접종시험에서도 암시되고 있다.

감전후  $\alpha$ -globulin의 유의있는 증가로 나타난 점은 흥미있는 추구해 볼만한 일이었으나 이의 근원과 기능이 아직 불투명한 이상 그 의의를 평가할 수가 없다.

**마우스의 *E. coli* 감염에 미치는 감전 stress의 영향:**  
스트레스 상태에 있어서는 감염발병이 더 잘 되리라는 추리는 누구나 가질법한 일이다. 그러나 이 실험 결과를 보면 추리에 맞는 경우와 맞지 않는 경우의 두가지 상반되는 현상이 나타나고 있다. 즉 감전과 동시에 *E. coli*를 접종한 구와 감전후 임파세포가 감소되는 시기(감전후 2시간)에 균접종을 한 구에 있어서는 보편적인 추리와 같이 비감전 접종구(폐사율 60%)보다 높은 폐사율로 나타나고 있다. 이와는 반대로 감전 stress에 적응되어 임파세포의량이 원상으로 또는 그 이상으로 복구되는 시기(감전후 20시간)에 균접종을 한 구에 있어서는 가장 낮은 폐사율(40%)을 보이고 있다. 전자의 경우 감전 2시간후 접종구에 있어서는 특이방어기전에 관계되는 임파세포의량이 크게 감소된 상태에 접종된 것인 만큼 당연한 것으로 생각되나 그러나 감전과 동시에 접종한 구에 있어서도 동일한 높은 폐사율로 나타났는데 이와같은 사실은 감전 stress가 가해지면 임파세포는 corticosteroids의 영향을 받아 용해되기 전에 이미 세포의 기능이 상실됨에 기인한 것이 아닌가 생각된다. 감전 20시간 후에 접종한 구에 있어서 폐사율이 가장 낮다는 사실은 매우 주목되는 일로서 감전 20시간후라면 임파세포의량이 정상으로 회복된 시기인 만큼 이 시기는 임파세포의 보상능력이 활성화되고 동시에 노구한 임파세포의 손실된 분에 대한 보상으로서 소위 stress lymphocyte라고 불리워지는 신생 임파세포로서 대치된 결과가 아닌가 생각된다. 그러나 임파세포 이외의 다른 요인 개재를 무시할 수는 없다. 이 실험에서는 단 한번의 감전 stress를 가한 것이었으나 전술한 바와같이 반복한 stress를 가하여 관찰한다면 더욱 선명한 결과가 나올 것으로 고려된다.

마우스에 stress 반응을 유발시킬수 있는 적절한 실험적 감전방법을 설정하여 감전 stress를 가한 마우스의 혈액상 및 혈청단백분획을 관찰하는 한편 감전 stress를 가한후 시기를 달리하여 *E. coli*를 접종하여 세균 감염증의 기병에 미치는 감전 stress의 영향을 관찰하였던바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 상용전류인 60 cps의 A.C.를 전원으로 하여 좌우 후지의 대칭경로로 20~100 volts (감전량은 10 mA 이하), 30초간 이내의 감전은 감전사, 전기화상 또는 후유증 발생의 위험이 없이 마우스에 stress 반응을 유발할 수 있었다.

2. 마우스에 위와같은 방법으로 감전시켰을 때 전형적인 stress 반응의 혈액상을 볼 수 있었으며 감전량을 달리 하더라도 반응정도의 차이는 인정할 수 없었다.

3. 혈청단백량에 있어서는 감전후 총단백량의 변화는 인정되지 않았으나 A/G의 감소경향 및 globulin총량의 증가경향을 볼 수 있었으며 globulin 분획에 있어서는 특히  $\alpha$ -globulin량의 증가경향을 볼 수 있었다.

4. 감전마우스에 *E. coli*를 접종한 결과 비감전-접종구(대조구)에서는 60%, 동시감전-접종구 및 감전 2시간후(임파세포의 감소반응기) 접종구에서는 각각 80% 그리고 감전 20시간후(임파세포의 회복성 증가반응기) 접종구에서는 40%의 폐사율로 나타났다. 즉 stress 반응의 시기에 따라서 세균감염증의 감수성 또는 저항성에 상반된 영향을 미칠수 있다는 암시를 얻게 되었다.

**부기:** 이 실험은 문교부에서 지급된 연구보조금에 의해서 수행되었으며 서부갑 박사와 정영석 박사의 물질양면의 협조와 전윤성 박사의 귀중한 조언으로 큰 도움을 받았습니다. 이분들에게 깊이 감사함을 드립니다.

## 참 고 문 헌

1. Albritton, E.C.: Standard value in blood. W.B. Saunders Co., 1953.
2. Altschule, M.D., Altschule, L.H. and Tillotson, K.J.: Changes in leukocytes of the blood in man after electrically induced convulsion. Arch. Neuron. and Psych., 1949. 62: 624.
3. Anderson, W.A.D.: Electric injury. In "Text book of Pathology." 3rd Ed., C.V. Mosby Co., St. Louis, 1957.

4. Bellanti, J.A.: Immunology. W.B. Saunders Co., 1971.
5. Boddie, F.B.: Diagnostic methods in veterinary medicine. 4th Ed., Lippincott Co., 1956.
6. Goldie, H., Jones, A.M., Pyan, H. and Simpson, M.: Leukocyte counts in the blood from the tail and heart of the mouse. *Science*, 1954. 119 : 353.
7. Gowen, J. and Calhoun, M.L.: Factor affecting genetic resistance of mice to mouse typhoid. *J. Inf. Dis.*, 1943. 73 : 40.
8. Mills, J.H.L. and Kersting, E.J.: Accidental electrocution of farm animal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1966. 148 : 647.
9. Selye, H.: The general adaptation syndrome and the disease of adaptation. *J. Clin. Endocr.*, 1946. 6 : 117.
10. Selye, H.: The alarm reaction and the diseases of adaptation. *Ann. Intern. Med.*, 1948. 29 : 403.
11. Selye, H. and Fortier, C.: Adaptive reaction to stress. *Psychosom. Med.*, 1950. 12 : 149.
12. Selye, H.: Stress. Montreal, Acta Inc., Med. Pub., 1950.
13. Selye, H.: Stress and general adaptation syndrome. *Brit. Med. J.*, 1950. 1 : 1383.
14. Selye, H.: The stress of life. *Nursing Forum*, 1965. 4 : 28.
15. Selye, H.: Stress als Krankheitsursache. In "Das Kranke Herz." München Verlag, R. Piper & Co., 1965.
16. Smith, G.T., Beeuwkes, R., Tomkiewicz, Z.M., Abe, T. and Lown, B.: Pathological changes in skin and skeletal muscle following alternating current and capacitor discharge. *Am. J. Path.*, 1945. 47 : 1.

**Effect of Experimental Electrization Stress on the Pathogenesis of  
*Escherichia coli* in Mice**

Bang Whan Lee, D.V.M., Ph.D.

*Department of Veterinary Medicine  
Seoul Municipal College of Agriculture*

**Abstract**

A hypothesis that is a stress condition in animal may cause either enhancement or reduction of the host resistance against microbial infection was experimentally studied. Among of many processes for stress formation an experientntal electrization in mice was devised, on the bases of blood picture analysis, and studied the effect of experimental electrization of mice on *E. coll* infection. The results obtained were as follows.

1. Electrization with ordinary current, A.C. 60 cps., on the path of symmetrical line of both posterior limbs at 20 to 100 volts (less than 10 mA) for 15 to 30 seconds was able to induce a stress reaction in blood pattern without showing any dangers of electrocution, electric burns and other residual signs, and no correlation between blood pattern of the reaction and an amount of current between 20 to 100 volts was observed. As the electrodes, two of 21 guage hypodermic needles were used, when the electrization each of them were inserted into the center of toe tissue of the both legs.

2. Serum protein fractions following the experimental electrization showed a tendency of a low A/G ratio and a high value of  $\alpha$ -globulin.

3. In the studies on the effect of electrical stress on the pathogenesis of *E. coli* in mice, a group in which a simultaneous electrization and infection, and a group infected two hours after electrization showed 80 per cent mortality. On the other hand, infection after 20 hours electrization and control groups showed their mortality of 40 and 60 per cent respectively.