

# 牛肺蛭症의 病理學的 變化와 肺蛭虫卵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

牛肺蛭症의 病理組織學的 變化에 관해서 其間 많은 研究가 있어왔다.<sup>3,4,14,17,19)</sup> 著者等은 1967年以來 本症의 分布調查,<sup>17)</sup> 皮內反應實驗 및 病理組織學的 檢索을 遂行하였다. 特히 病理組織學的으로 많은 例의 肺蛭寄生肺臟의 肺導管內에서 虫體의 死滅遺骸를 흔히 觀察하였다. 그리고 死滅虫體의 分解로 因해 유리된 虫卵周圍에는 強烈 肉芽腫性炎의 反應이 유발됨을 보았다. 또한 肺蛭虫卵의 催炎性를 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 肺蛭感染牛 肺臟 60例와 肺蛭虫卵을 人工接種한 家兔肺 6例였으며, 感染牛 肺臟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 각각 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 減菌 샤퐐에 採取하고 減菌蒸溜水로 數回 洗滌한 후, tetracycline 25 mg을 加한 5cc의 食鹽水에 부유시켰다. 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 肺臟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 檢查는 toluidin blue 및 Bismark brown으로 染色하여 顯微鏡으로 觀察하였다.

## 肉眼的 所見

**肺臟：**感染初期例에서는 導管의 擴張과 導管內 赤色의 肺蛭寄生, 그리고 肺臟에 輕度의 充血以外는 特記할만한 所見이 없었다. 感染末期例에서는 肺臟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 刺針頭大的 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 細胞이多少 減少하였다.

## 顯微鏡的 所見

**肺臟：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. 粘膜下纖 및 固有層은 水腫性으로 糜疎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는 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 下纖에는 纖維芽細胞의 增數가 있고 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 肺小葉은 壓迫消失되었다. 粘膜固有層內에는 單球狀 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 漸慢性으로 増殖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 崩壊後 노출된 虫卵을 收容한 導管에는 周圍粘膜固有層으로부터 組織球의 活發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 그의 細胞質이 胞狀으로 肿大되었고 H-E染色上 淡明하게 나타나고 細胞個個의 限界는 確定困難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 여리 단계의 崩壊過程에 있는 多數의 虫卵이 埋沒되어 있었고, 특히 虫卵周圍에는 巨大細胞가 多數 出現하였다. 巨大細胞中에는 Langhan型이 异物型 보다 훨씬 多이 出現하였고 이들 細胞의 細胞質內에는 虫卵이 貪喰되어 있는 所見도 難지않게 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 微細纖維狀構造物이 豐富하게 出現하고 있었으며 이들構造物은 同一細胞에서는 大部分 平行으로 行走하고 있었다.

結節中心部에는 單球以外에 輕度 및 中等度의 淋巴球의 浸潤이 있었고, 結節周邊部에는 淋巴球의 浸潤이高度였다.

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 痘症時期에는 導管의粘膜固有層에는 toluidin blue에 紫染되고 Bismark brown에 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 인접 細胞는 輕度의 disorganization이 일어나 있었고 腺細胞는 核의 變性, 壞死等의 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 腺胞間 結締組織이 미만성으로 輕, 中度로 增殖하여 小葉 및 腺胞는 이로 因해 擴慢性으로 委縮狀態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 肿大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 崩壊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center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 관해서는 Vsevolofov,<sup>14)</sup> Burggraaf,<sup>15)</sup> 蘆澤<sup>16)</sup> 및 金<sup>17)</sup>에 의해 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 代謝產物의 化學的 刺激, 그外 脾液의 分泌障礙等에 수반되는 變化인 것이다. 肝蛭 및 肝吸虫症時에 일어나는 肝臟의 變化와 그起病論의 見地에서極히類似한反應인 것이다. Burggraaf<sup>14)</sup>는 上記 變化以外 牛脾蛭症의 脾臟에서 脓瘍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 관해서는 일찌기 牛肝蛭症 肝臟에서 記載된 바 있으며,<sup>22)</sup> 脾蛭症에서도 吳等,<sup>23)</sup> 蘆澤等,<sup>16)</sup> 그리고 金<sup>18)</sup>에 의해 報告되었다. 脾蛭症 및 肝蛭症時組織肥滿細胞의反應에 관한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에 현저히增加한다는事實<sup>24)</sup>로 미루어 볼 때, 脾蛭症 및 肝蛭症時는 모두 allergy性反應이 일어나므로,<sup>1, 17, 20, 21)</sup> 이들兩寄生虫感染時일어나는肥滿細胞의增加도 allergy에 대한一種의反應現象으로 說明된다.

Basch<sup>25)</sup>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된을 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 牛肺蛭症 肺臟에서 혼히 導管內 虫體의 死滅遺骸와 함께 유리된 虫卵을 中心으로한 肉芽腫性炎을 觀察하였고, 虫卵을 人工接種한 家兔 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.

Warren<sup>15)</sup> 및 Lichtenberg<sup>9)</sup>는 *Schistosoma mansoni* 卵과 豚蛔虫卵을 각각 흰쥐 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. 脾蛭感染牛에 있어서 虫體가 導管內에서死滅하면 이때 導管의 粘膜固有層에서는 極烈한 炎性反應이 일어나 導管內로 進展하므로, 管腔은 肉芽腫으로 完全閉鎖되거나 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<sup>16)</sup>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의으로 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 孢子虫이形成되고, 이때 孢子虫이 다시組織內에서 導管으로 나와 大便과 함께 排泄된다고 하였다. 그러나, 脾蛭의生活史에 있어서 脾導管內에 產卵된 虫卵은 곧腸을經유하여 大便과 같이 外界에 나와 第一中間宿主인 *Bradybaena*種의 달팽이에 섭식된 후, 비로소 孢子虫이

부화 유리됨이 Basch 및 Tang<sup>3)</sup>에 依해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,<sup>6)</sup> *Schistosoma mansoni* 虫卵은 肉芽腫性炎이 일어난다고 하였다.<sup>12, 13)</sup>

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,<sup>9, 10, 16)</sup> 아직 確實한 解明을 보지 못하고 있다. 脾蛭症에 있어서도 虫卵의 抗原性과 肉芽腫形成間의 相關性에 대해서는 앞으로 더 完明해볼 問題點으로 생각된다.

## 結論

牛肺蛭症 肺臟의 病理組織的 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 脾蛭이死滅한例가 혼히 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 家兔肺臟에서 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.  $\times 450$ .
- 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.  $\times 100$ .
- Fig. 3. Giant cells phagocytized Eurytrema eggs. H&E.  $\times 300$ .
- Fig. 4. Histiocytic response around Eurytrema egg in the lung of rabbit on 10 days after injection. H&E.  $\times 450$ .
- 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.  $\times 200$ .
- 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.  $\times 300$ .



Fig. 1.

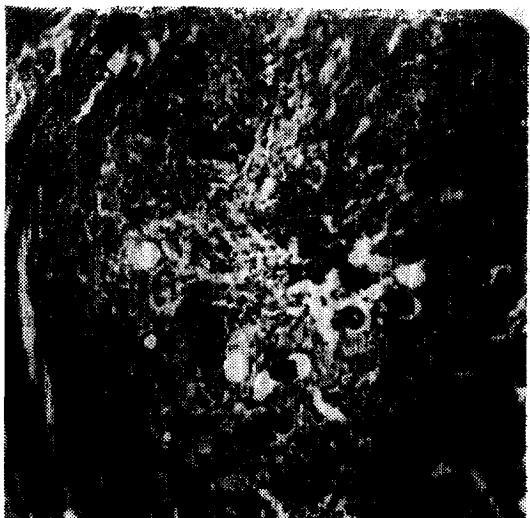


Fig. 2.



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 trematode *Eurytrema pancreaticum* in Malaysia. Am. J. Vet. Res., 1966. 27 : 234.
4. Burggraaf, H.: Bijdrage tot de Kennis der pancreas distomatose bijhetrund, 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 *Ascaris 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., 1962. 41: 711.
13. Von Lichtenberg, F.: Studies on granuloma formation. Antigen sequestration and destruction in the schistosome 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 關한 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. 薩澤廣三, 野坂大, 大昱克失, 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 脾における 組織肥滿細胞に 關する研究. 日本獸醫學會誌, 1966. 28(附錄).
24. 趙英璣: 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 Eurytremiasis  
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  
Gyeongbug National University*

**Abstract**

Histopathological changes in the pancreas of bovine eurytremiasis were dilatation and thickning of the pancreatic ducts inwhich 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.