

프라지판텔, 감마선 조사 및 기계적 절단으로 처리한 스파르가눔의 마우스에 대한 감염력

손운목¹⁾, 홍성태²⁾, 채종일²⁾, 이순형^{2)*}

인제대학교 의과대학 기생충학교실¹⁾ 및 서울대학교 의과대학 기생충학교실 및 풍토병연구소²⁾

국문초록: 실험적으로 스파르가눔을 프라지판텔 처치, 감마선 조사 및 기계적 절단을 시행하고 마우스에 경구감염시켜 감염력을 관찰하였다. 스파르가눔은 유혈목이(*Rhabdophis tigrina*)로 부터 분리 수집한 것 또는 실험감염 마우스로 부터 회수한 것이었으며 마우스는 서울대학교 동물실험실로 부터 공급받은 ICR계이었다. 스파르가눔은 10 µg/ml 농도의 프라지판텔용액(대조군: Tyrode용액에서 4시간 배양)에 넣어 36°C 배양기에서 30분, 1, 2 및 4시간 동안 배양한 다음 각 실험군당 4-5마리의 마우스에 각각 5마리씩 경구감염시키고 1개월 후에 총체를 회수하였던 바, 각각 평균 80%(대조군), 100%, 80%, 80% 및 76%의 회수율을 나타내었다. 스파르가눔을 Cs¹³⁷ 감마선으로 10, 30, 50, 75, 100, 150 및 1000 Gy로 조사한 다음 각 군당 2-9마리의 마우스에 각각 5마리씩 경구감염시키고 1개월 후에 총체를 회수하였던 바, 각각 평균 96%(대조군), 100%, 76%, 93%, 77%, 69%, 56% 및 5%의 회수율을 나타내었다. 두절의 전단으로 부터 각각 0.5, 1, 2 및 3 mm 부위를 잘라서 각 군당 4-5마리의 마우스에 각각 5마리씩 경구감염시키고 1개월 후에 총체를 회수하였던 바, 80%, 90%, 70%, 88% 및 90%(대조군)의 회수율을 나타내었다. 이상의 결과로 스파르가눔이 프라지판텔, 감마선 및 기계적 절단에 대하여 매우 저항성이 높으며 마우스에서의 감염력 및 재생력을 나타내는 부위가 스파르가눔의 두절 앞 끝에 위치함을 알 수 있었다.

서 론

스파르가눔(sparganum)이라는 용어는 Diesing (1854)이 미동정 외형조충류 유충의 속명(generic name)으로 제안하면서 생겨났으나 근래에 와서는 *Spirometra*속 조충의 plerocercoid 유충을 지칭하며 국내에 분포하는 것은 *S. erinacei*로 알려져 있다. 이 유충의 인체감염은 1881년에 Manson이 중국의 Amoy에서 중국인 남자를 부검하던 중에 처음 발견하였으며 그후 세계 각처에서 발견 보고되어 왔다. 우리 나라에서는 1917년에 Uemura가 발견한 증례를 Doi and Boku (1924)가 일본에서 발견한 증례와 같이 보고한 것이 처음인 것으로 알려져 있고, 그 이후 많은 증례가 발견 보고되어 왔으며 근래에 와서는 혈정학적, 방사선학적 진단법의 발달로 더 많은 증례가 검출되고 있다(Cho *et al.*, 1975; Kim *et al.*, 1984; Chang *et al.*, 1987).

스파르가눔증의 치료는 아직까지 전적으로 외과

적 수술에 의존하고 있다. 몇 차례 약물치료가 시도 되었지만 효과를 거두지 못하였다(Cornet, 1933; Torres *et al.*, 1981; Chai *et al.*, 1988). 한편, Lee *et al.* (1986)은 프라지판텔이 스파르가눔에 대하여 *in vitro*에서는 우수한 살충효과를 나타내지만 마우스내 총체에 대해서는 효과가 없다고 하였고 Terada *et al.* (1990)은 *in vitro*에서 스파르가눔에 여러가지 약제를 작용시켰을 때 프라지판텔이 niclosamide, bithionol 등과 더불어 총체의 운동성을 억제하는 효과를 나타낸다고 하였다.

감마선 조사가 기생성 유충의 생존 및 발육에 미치는 효과에 대하여 많이 연구되어 왔다. 특히, 선충류에서는 구충의 일종인 *Gatgeria pachyscelis* (Ansari and Singh, 1978)와 광동주혈선충(Ishii *et al.*, 1986 & 1987) 등에 대하여, 흡충류에서는 만손주혈흡충(Bickle *et al.*, 1979)과 간흡충(Lee *et al.*, 1989) 등에 대하여 연구된 바 있지만 *S. erinacei* 유충인 스파르가눔에 대해서는 아직 보고 되지 않고 있다. 이 연구에서는 프라지판텔, 감마선 조사 및 기계적 절단 등으로 처리한 스파르가눔의 마우스에 대한 감염력을 관찰하여 보고한다.

* 논문접수 1993년 1월 14일, 수정재접수 3월 31일
* 별책 요청 저자

재료 및 방법

1. 스파르가눔 및 마우스

스파르가눔은 자연감염 유혈목이 (*Rhabdophis tigrina*)로 부터 분리 수집한 것 또는 유혈목이에서 분리 수집하여 마우스에 실험감염시켜 두었던 것을 회수한 것이며 마우스는 서울대학교 동물실로부터 공급받은 ICR계이다.

2. 프라지퀀텔에 대한 저항력 관찰

스파르가눔을 10 µg/ml 농도의 프라지퀀텔 (Distocide®) 용액에 넣어 36°C 배양기에서 30분, 1, 2 및 4시간 동안 배양하였으며 대조군은 Tyrode 용액에 넣어 36°C 배양기에서 4시간 동안 배양한 것을 사용하였다. 각 실험군당 4-5마리의 마우스에 각각 5마리씩의 스파르가눔(neck portion이 손상되어 분리된 것은 scolex 부위만)을 경구감염시켰으며 1개월 후에 마우스를 각 부위별로 해부하면서 총체를 회수하였다.

3. 감마선 조사에 대한 저항력 관찰

스파르가눔을 약 20 ml의 생리식염수가 들어있는 배양접시(직경 8 cm)에 담아서 MK 1-68 Cs¹³⁷ 감마선 조사기 (JL Sheperd and Associates Co.)에 넣고 각각 10, 30, 50, 75, 100, 150 및 1000 Gy씩 조사하였으며 대조군은 자연감염 유혈목이로부터 분리 수집하여 생리식염수에 넣어두었던 것을 사용하였다. 각 군당 2-9 마리의 마우스에 각각 5마리씩의 스파르가눔을 경구감염시켰으며 1개월 후에 마우스를 도살하여 총체를 회수하였다.

4. 기계적 절단에 대한 저항력 관찰

스파르가눔을 생리식염수와 함께 배양접시에 담아서 4°C 냉장고에 2시간 정도 보관한 다음 총체가 완전히 수축되어 움직이지 않을 때 얼음판 위에 올려 놓고 두절의 전단으로부터 각각 0.5, 1, 2 및

3 mm 부위를 면도날로 잘랐으며 대조군은 생리식염수에 넣어서 냉장고에 2시간 정도 보관한 완전한 총체를 사용하였다. 각 군당 4-5마리의 마우스에 각각 5마리씩의 스파르가눔(두절의 전단쪽 부위)을 경구감염시켰으며 1개월 후에 총체를 회수하였다.

결 과

1. 프라지퀀텔 실험군의 총체 회수율

10 µg/ml 농도의 프라지퀀텔 용액에서 총체의 경부(neck portion)가 손상을 받아서 시간이 경과함에 따라 너털너털해지고 뭉개졌으며 결국 두부(scolex)가 분리되었다. 분리된 경부를 중심으로 앞쪽의 두부와 뒷 부위는 살아서 움직였으며 시간이 경과함에 따라 운동성이 약해졌다. 마우스에 감염시킨 1개월 후 총체는 경부의 뒷 부분이 많이 자란 상태로 회수되었으며 회수율은 대조군, 30분, 1시간, 2시간 및 4시간 배양군에서 각각 평균 80%, 100%, 80%, 80% 및 76%이었다(Table 1).

2. 감마선 조사 실험군의 총체 회수율

75 Gy 이상의 감마선 조사를 받은 스파르가눔은 주로 경부에 손상을 받아서 두부가 분리되었으며 조사량이 많을수록 손상 정도가 심하였다. 1개월 후 감염시켰던 마우스에서 회수한 총체는 두부의 뒷 부분이 재생되어 있었으며 회수율은 대조군, 10, 30, 50, 75, 100, 150 및 1000 Gy 조사군에서 각각 평균 96%, 100%, 76%, 93%, 77%, 69%, 56% 및 5%이었다(Table 2).

3. 기계적 절단 실험군의 총체 회수율

4°C 냉장고에서 2시간 정도 보관하였다가 꺼낸 총체들은 완전히 수축되어 있었으며 두부의 전단을 중심으로 불연속적인 주름이 많이 잡혀 있었다. 감염 1개월 후 회수한 총체들은 두부의 뒷 부분이 많이 자라 있었으며 회수율은 대조군, 3, 2, 1 및 0.5 mm 실험군에서 각각 평균 90%, 88%, 70%,

Table 1. Worm recovery from experimental mice 1 month after infection with spargana incubated in 10 µg/ml praziquantel

Group (incubation time ^{a)})	No. of mice infected	Total No. of spargana given	No. of spargana recovered		
			Total	Average (%)	Range
0 ^{b)}	4	20	16	4 (80)	3-5
0.5	5	25	25	5 (100)	5-5
1	5	25	20	4 (80)	3-5
2	4	20	16	4 (80)	3-5
4	5	25	19	3.8 (76)	3-5

^{a)}Hour, ^{b)}control group.

Table 2. Worm recovery from experimental mice 1 month after infection with irradiated spargana

Group (irradiation dose ^{a)})	No. of mice infected	Total No. of spargana given	No. of spargana recovered		
			Total	Average (%)	Range
0 ^{b)}	5	25	24	4.8 (96)	4-5
10	2	10	10	5 (100)	5-5
30	5	25	19	3.8 (76)	3-4
50	6	30	28	4.7 (93)	4-5
75	6	30	23	3.8 (77)	2-5
100	9	45	31	3.4 (69)	2-5
150	5	25	14	2.8 (56)	1-4
1000	4	20	1	0.25 (5)	1

^{a)}Gy, ^{b)}control group.

Table 3. Worm recovery from experimental mice 1 month after infection with knife-cut spargana

Group (cutting point ^{a)})	No. of mice infected	Total No. of spargana given	No. of spargana recovered		
			Total	Average (%)	Range
Control	4	20	18	4.5 (90)	4-5
3	5	25	22	4.4 (88)	4-5
2	4	20	14	3.5 (70)	3-4
1	4	20	18	4.5 (90)	4-5
0.5	5	25	20	4.0 (80)	2-5

^{a)}From the anterior end of scolex; mm.

90% 및 80%이었다(Table 3).

고 찰

이 연구는 크게 세 가지 의문점에서 시작되었다. 즉, 1) Lee *et al.*(1986)의 소견 중 스파르가눔이 *in vitro*에서 프라지관텔의 영향을 받으면 경부가 심하게 손상되고 운동성을 상실하여 죽는다고 하였는데 과연 죽은 것인가? 2) 스파르가눔이 감마선 조사 및 기계적 절단에 대하여 어느 정도의 저항성을 가지는가? 3) 스파르가눔에서 감염력을 나타내는 부위가 두절의 어느 부위에 위치하는가? 동인테 이 연구를 통하여 스파르가눔이 프라지관텔이나 감마선 조사에 저항성이 크며 마우스에 대하여 감염력을 나타내는 부위가 스파르가눔 두절의 전단 0.5 mm 이내에 위치한다는 것을 알았다.

스파르가눔증의 치료는 아직까지 전적으로 외과적 수술에 의존하고 있는 실정이다. 약제에 의한 치료가 몇 차례 시도되었지만 만족할 만한 효과를 얻지 못하였다. Cornet(1933)는 충체육아종 내로 2-4 ml의 procain(40% ethanol을 용매로 사용)을 주입하였고 Torres *et al.*(1981)은 증식성 스파르가

눔증에 프라지관텔과 메벤다졸을 사용하였으며 Chai *et al.*(1988)은 다수의 병소를 보유한 환자에 대하여 프라지관텔 치료를 시도한 바 있었다. 한편, Lee *et al.*(1986)은 프라지관텔이 스파르가눔에 대하여 *in vitro*에서는 신속하고 우수한 살충효과를 나타내지만 실험감염 마우스 내 충체에 대해서는 효과가 없다고 하였으며 Terada *et al.*(1990)은 *in vitro* 상태에서 스파르가눔에 여러가지 약제를 작용시킨 후 육안 및 isotonic transducer 방법으로 관찰하였던 바, niclosamide, bithionol 및 프라지관텔 등의 약제가 충체의 운동성을 억제하는데 놀랄만한 효과를 나타낸다고 하였다. 이상의 내용을 요약하면 프라지관텔이 스파르가눔에 대하여 *in vitro*에서는 우수한 살충효과를 나타내지만 *in vivo*에서는 효과가 없다는 것인데 이 연구 결과 *in vitro*에서 충체가 많이 손상되고 운동성을 상실하지만, 매우 높은 감염력을 상실하지는 않은 것을 확인하였다. 따라서 스파르가눔증에 프라지관텔이 효과적이지 못한 근본적인 이유가 스파르가눔과 주위 조직 사이에 존재하는 어떤 화학적 장벽 때문이라기(Lee *et al.*, 1986) 보다는 충체의 두절에 존재하는 불가사리한 생명력에 있다고 판단되며 이에 대한 다방면의 연구가 필

요하다고 생각한다.

감마선 조사가 기생성 유충의 생존 및 감염력에 많은 영향을 주는 것으로 알려져 있다. *G. pachyscelis*의 경우, 감염형 유충에 50 Gy 이상의 감마선을 조사하였을 때 종숙주에서의 총체 회수율이 대조군에 비해 유의하게 낮다고 하였고 (Ansari and Singh, 1978), 팽동주혈선충의 경우, 100 Gy 이상을 조사한 실험군의 총체 회수율이 대조군에 비해 유의하게 낮다고 하였으며 (Ishii et al., 1986) 간흡충의 경우, 분리한 피낭유충을 조사한 후 감염시킨 실험군에서는 16.5 Gy가, 참붕어를 조사한 후 피낭유충을 분리하여 감염시킨 실험군에서는 47.5 Gy가 반치사량(LD₅₀)이라고 하였다 (Lee et al., 1989). 이 연구에서는 가장 높은 조사량인 1000 Gy군에서도 생존한 총체가 하나 있었고, 150 Gy군에서 56%의 총체 회수율을 나타내었으며 100 Gy 이하 조사군에서는 69-100%의 회수율을 나타내었다. 반치사량을 정확하게 계산하기는 어려우나 스파르가눔이 방사선 조사에 다른 기생충보다 훨씬 강하다는 것을 확인할 수 있었다.

스파르가눔을 비롯한 조충류의 성충 및 유충이 프라지퀀텔의 작용을 받으면 경부(neck portion)가 가장 먼저 손상되는 것으로 알려져 있다 (Becker et al., 1980 & 1981; Lee et al., 1986). 이와 같은 소견은 스파르가눔에 감마선을 조사하였을 때도 동일하게 나타나는데 정확한 기전은 알 수 없지만 아마도 프라지퀀텔 및 감마선이 스파르가눔의 경부에만 선택적으로 작용하지는 않을 것이다. 생리학 적 측면에서 많은 연구가 진행되어야겠지만 총체가 능동적으로 이러한 자극에 대처하는 방어기능을 가질 수도 있다고 생각한다. 즉, 스파르가눔이 싫어 하는 환경 또는 자극이 주어졌을 때 생존에 필요한 최소한의 부분만을 남김으로써 필요없는 에너지의 소모를 줄일 수도 있고 이행에 편리한 면도 있을 것이다.

조충류에 있어서 일반적으로 경부는 총체의 성장 부(growth center)로 알려져 있는데 이 연구에서 프라지퀀텔과 감마선 조사로 경부가 심하게 손상된 스파르가눔을 감염시킨 마우스에서는 물론이고 냉장 보관되어 수축된 상태지만 두부(scolex)의 전단에서 3 mm 이내의 지점을 연도날로 잘라서 감염시킨 마우스에서도 감염 1개월 후에 경부 뒷 부분이 잘 자란 총체가 회수되었다. 이와 같은 소견이 스파르가눔에 한정된 것인지는 모르겠지만 스파르가눔에 있어서 총체의 감염 및 성장을 통제하는 부위가 두절의 전단에 있다는 것을 시사한다고 하겠다.

참고문헌

Ansari Z, Singh KS (1978) Effect of gamma-irradiation on the survival and development of

the infective larvae of the hookworm, *Gaigeria pachyscelis*. *J Helminthol* **52**: 283-286.
Becker B, Mehlhorn H, Andrews P, Thomas H (1980) Scanning and transmission electron microscope studies on the efficacy of praziquantel on *Hymenolepis nana* (Cestoda) *in vitro*. *Z Parasitenkd* **61**: 121-133.
Becker B, Mehlhorn H, Andrews P, Thomas H (1981) Ultrastructural investigation on the effect of praziquantel on the tegument of five species of cestodes. *Z Parasitenkd* **64**: 257-269.
Bickle QD, Dobinson T, James ER (1979) The effect of gamma-irradiation on migration and survival of *Schistosoma mansoni* schistosomula in mice. *Parasitology* **79**: 223-230.
Chai JY, Yu JR, Lee SH, Kim SI, Cho SY (1988) Ineffectiveness of praziquantel treatment for human sparganosis (A case report). *Seoul J Med* **29**(4): 397-399.
Chang KH, Cho SY, Chi JG, et al (1987) Cerebral sparganosis: CT characteristics. *Radiology* **165**: 505-510.
Cho SY, Bae JH, Seo BS, Lee SH (1975) Some aspects of human sparganosis in Korea. *Korean J Parasit* **13**: 60-77.
Cornet E (1933) Essai de traitement de la sparganose retrobulbaire. *Bull Soc Med Chir Indo-Chine* **11**: 452-455.
Diesing KM (1854) Systema Helminthum. Vol. I. Vienna.
Doi T, Boku S (1924) The first case of *Sparganum mansoni* from a Korean and three cases from Japanese. *J Chosen Med Ass* **50**: 47-51 (in Japanese).
Ishii AI, Honda M, Sano M (1986) Infectivity and development of the gamma-irradiated first stage larvae of *Angiostrongylus cantonensis*. *Z Parasitenkd* **72**: 331-334.
Ishii AI, Honda M, Sano M (1987) Late development and fertility of adult worms derived from gamma-irradiated first-stage larvae of *Angiostrongylus cantonensis*. *Parasitol Res* **73**: 159-164.
Kim H, Kim SI, Cho SY (1984) Serological diagnosis of human sparganosis by means of micro-ELISA. *Korean J Parasit* **22**(2): 222-228.
Lee SH, Chai JY, Sohn WM, Hong ST, Lee KC (1986) *In vitro* and *in vivo* effects of praziquantel on sparganum. *Seoul J Med* **27**(2): 135-142.
Lee SH, Park YH, Sohn WM, Hong ST, Chai JY (1989) The effects of gamma irradiation on the

- survival and development of *Clonorchis sinensis* metacercariae. *Korean J Parasit* **27** (3): 187-195.
- Manson P (1882) Case of lymph scrotum associated with filariae and other parasites. *Lancet* 1.
- Terada M, Kino H, Shih WS, Sano M (1990) Studies on chemotherapy of parasitic helminths (XXXV). Effects of various anthelmintics on the motility of plerocercoids of *Spirometra erinacei*. *Jpn J Parasitol* **39**(1): 12-18 (in Japanese).
- Torres JR, Noya OO, Noya BA, Mouliniere R, Martinez E (1981) Treatment of proliferative sparganosis with mebendazole and praziquantel. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* **75**: 846-847.
- Uemura S (1917) On the *Ligula mansoni* from human (Japanese title only). *J Chosen Med Ass* **20**: 114 (in Japanese).

-Abstract-

Infectivity of the sparganum treated by praziquantel,
gamma-irradiation and mechanical cutting

Woon-Mok Sohn¹⁾, Sung-Tae Hong²⁾, Jong-Yil Chai²⁾ and Soon-Hyung Lee^{2)*}

Department of Parasitology¹⁾, College of Medicine, Inje University, Pusan 614-735, and Department of Parasitology and Institute of Endemic Diseases²⁾, Seoul National University College of Medicine, Seoul 110-799, Korea

An experimental study was performed to observe the infectivity of sparganum (plerocercoid of *Spirometra erinacei*) treated by praziquantel, gamma-irradiation and mechanical cutting. The spargana were obtained from the naturally infected European grass snake, *Rhabdophis tigrina*, or from the experimentally infected mice. A total of 83 mice (ICR strain) were divided into 3 experimental groups by the source of the damage, fed each with 5 spargana, and sacrificed 1 month later for worm recovery. In the praziquantel group, the worms were incubated in the concentration of 10 µg/ml (control: Tyrode for 4 hours) for 0.5, 1, 2 and 4 hours at 36°C, and fed to mice. The recovery rate from mice in praziquantel group was not different from that (80%) of control group and in the range of 76-100%. In the gamma-irradiation group, the worms were irradiated by 10-1000 Gy with ¹³⁷Cs. The average recovery rates of 69-100% were not different from that of control up to 100 Gy. The rate was 56% under 150 Gy, and 5% by 1000 Gy. In the mechanical cutting group, the worms were cut at 0.5, 1, 2 and 3 mm from the anterior end of the scolex. The average recovery rates in each group were 70-90% and that of control was 90%. The present finding suggests that the sparganum be highly resistant to praziquantel, gamma-irradiation and mechanical cutting. The vitality center of the sparganum must be at the anterior end of its scolex.

Key words: Sparganum, mouse infectivity, praziquantel, gamma-irradiation, scolex cutting
[*Korean J. Parasit.* **31**(2): 135-139, June 1993]

* Corresponding author