

바베시아 원충감염 예방과 치료에 대한 비타민 E의 응용

이경잡 · 김근형 · 이영재

제주대학교 농과대학 수의학과
(1999년 6월 21일 접수)

Effects of vitamin E on prevention and treatment of canine babesiosis

Kyoung-kap Lee, Geun-hyoung Kim, Young-jae Lee

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture,
Cheju National University, Cheju, 690-756 Republic of Korea

(Received Jun 21, 1999)

Abstract : This study was carried out to investigate the effects of vitamin E on the prevention and treatment of *Babesia gibsoni*. Fifteen mongrel dogs, uninfected with *Babesia* spp, were assigned to three groups according to vitamin E(α -tocopherol) concentrations in the RBC. The concentrations in each of the three groups were, respectively : α -tocopherol in RBC less than 30 μ g/ μ l(Group I), 30 μ g/ μ l~60 μ g/ μ l(Group II), more than 60 μ g/ μ l(Group III). Artificial infection was accomplished by injecting 2×10^7 ~ 2×10^8 erythrocyte of *Babesia gibsoni*-infected dog into the cephalic vein. We investigated the clinical signs, vitamin E concentrations in RBC and serum, Vitamin A concentrations in serum, hematological values, white blood cell(WBC) viability and RBC membrane osmotic fragility after infection of *Babesia gibsoni* for a period of 20 days at 5 day intervals.

The results obtained are summarized as follows :

1. After infection by *Babesia gibsoni*, clinical examination revealed depression, anorexia, pale mucous membranes, dark brown urine and diarrhea in proportion as time went on. After 10 days of infection, one dog each of Groups I, II and III revealed depression and anorexia. Two dogs in Group I and one dog each of Groups II and III showed dark brown urine after 15 days. Diarrhea was observed in one dog in each of the 3 groups after 20 days of infection.
2. After 5 days of infection, two dogs in each of Groups I, II and III showed *Babesia gibsoni* in RBC of blood smear stained with Giemsa. At the 15th day after infection with *Babesia gibsoni*, they were observed in all experimental animals. After both 5 days and 10 days of infection, the rate of *Babesia gibsoni* parasitized RBC(permillage, %) was 1%, and increased

본 연구는 한국과학재단 목적기초연구(981-0612-058-1) 지원으로 수행되었음.

Address reprint requests to Dr. Kyoung-kap Lee, Department of Veterinary Medicine, Cheju National University, Cheju 690-756, Republic of Korea.

as time went on.

3. After 5 days of infection by *Babesia gibsoni*, Group I, which had the lowest vitamin E concentration, showed significantly decreased RBC and PCV levels ($p < 0.01$). Group II and group III also showed significantly decreased RBC and PCV levels after 15 days of infection ($p < 0.05$). Particularly after 10 days of infection, Group I showed lower values in RBC and PCV levels compared to Groups II and III. WBC, RBC, fibrinogen and total protein levels between the groups did not differ during experimental periods.

4. According to the WBC differential counts, the ratios of neutrophil to lymphocyte showed a tendency to be slightly higher in Group III (more than $60\mu\text{g}/\mu\text{l}$) than in Groups I and II.

5. WBC viability did not differ between the groups.

6. RBC membrane osmotic fragility did not differ between the groups.

Key words : Babesia, Vitamin E, Vitamin E on RBC.

서 론

바베시아증은 소, 양, 돼지, 말, 개, 사람에서 진드기에 의하여 바베시아 속의 원충이 적혈구내에 기생하여 심한 빈혈, 황달, 혈색소뇨를 일으키는 전염병^{1,2}으로 우리나라에서도 사냥견, 군용견, 산간지방 사육견에 빈발한다³. 원인체로는 *Babesia canis*, *Babesia gibsoni*, *Babesia vogeli* 등이 있으며 국내에서 발견되는 대부분은 *Babesia gibsoni*이다. *Babesia gibsoni*의 매개 진드기는 *Rhipicephalus* sp.와 *Haemophysalis* sp.이라고 보고되었다⁴.

비타민 A와 E는 지용성으로 비타민 A는 세포성장과 분화에 필요한 영양소이며 결핍시에 사람과 랫트에서 비타민이 충분한 사람과 랫트보다 심한 감염증에 걸리기 쉽고 치사율도 더 높다고 하였다^{5,6}. 그리고 비타민 E는 세포막의 안정화와 신체의 면역기능 향상 능력을 지니고 있는 영양소로서 필요량은 소량이지만 필요량이 공급되지 않을 때 생명유지에 필요한 체내 대사가 지장을 받게 된다. 특히 적혈구 막의 안정성 유지에 중요하며^{7,8}, 호중구의 탐식능력을 높이는 작용도 있다고⁹ 하였다. Ono¹⁰는 용혈성 질병으로 빈혈증상을 보이는 환자에서 비타민 E를 공급하므로써 적혈구의 파괴정도가 줄어들었다고 보고하였고, Stevenson *et al*¹¹은 비타민 E가 결핍된 양에서 비타민 E를 투여함으로써 적혈구의 용혈이 감소된다고 보고하였으며, Commins *et al*¹²은 바베시

아에 감염된 동물에서 항산화제인 비타민 E의 혈중 수치가 급격히 감소한다고 보고하였다.

Herman *et al*¹³은 동물별 혈중 비타민 E 농도에 대하여 보고하면서 개의 혈중 비타민 E 농도는 $300\sim 2400\mu\text{g}/\text{dl}$ 로서 다른 동물과는 달리 정상범위가 넓다고 보고하였다. 그리고 비타민 E는 간에 상당량이 저장되어 있고 비타민 E의 혈청내 농도는 섭취사료에 따라 변화하기 때문에 생체내에서 이용되는 농도를 측정하기 위해서는 혈청내 비타민 E 농도 보다는 간조직의 농도를 측정하거나 적혈구의 농도를 측정하여야 한다고 하였다^{14,15}.

본 연구에서는 비타민 E 농도를 다르게 한 실험군에 *babesia*를 감염시켜서 임상증상, 적혈구의 비타민 E(*α-tocopherol*) 농도 및 혈청내 비타민 E와 A(*retinol*)의 농도 측정, 적혈구의 원충 감염률(%), 혈액상의 변화, 적혈구막의 취약성, 백혈구 생존률 등을 검사하여 바베시아증의 예방 및 치료에 대한 비타민 E의 효과를 조사하고자 하였다.

재료 및 방법

실험군 :

1) 혈액도말 표본을 Giemsa 염색하여 바베시아에 감염되지 않은 것으로 확인된 5~10kg인 1년령 미만의 개(잡종) 15두를 이용하였다. 비타민 E 부족사료 투여와 식이 조절을 통하여 혈중 비타민 E 농도를 낮춘 후, 적혈구의

Table 1. Vitamin E concentrations in RBC and serum, and vitamin A concentrations in serum of the dogs

Group	Numbers of head	Vitamine E concentration in RBC (µg/dl)	Vitamin E concentration in serum (µg/dl)	Vitamin A concentration in serum (µg/dl)
I	5	25.4±5.1 ^a (20-31)	254.8±73.9 (150-326)	75.2±7.4 (62-79)
II	5	39.2±0.8 (38-40)	341.4±145.1 (221-500)	73.4±7.4(62-82)
III	5	83.2±4.4 (80-88)	586.0±121.4 (530-800)	90.2±9.7 (78-105)

^a Mean±SD.

비타민 E농도(α -tocopherol)를 HPLC로 분석하여 적혈구 비타민 E 농도에 따라서 30µg/dl 이하(Group I), 30µg/dl~60µg/dl(Group II), 60µg/dl 이상인(Group III) 3개 군으로 나누었다(Table 1).

2) 감염 : 바베시아(*Babesia gibsoni*)에 3% 감염된 개의 적혈구 $2 \times 10^7 \sim 2 \times 10^8$ 개를 실험건에 요추 피정맥으로 접종한 후 20일 동안 5일 간격으로 임상증상과 혈액상의 변화 등을 조사하였다.

3) 치료 : 감염후 20일 째에 4,4'-Diamidino-diazoaminobenzene-di-acetamidoacetate(Berenil[®]: Hoechst)를 권장용량 투여하였다.

검사방법 :

1) 혈액검사 : Coulter counter T-890(Coulter Electric Co, USA)을 이용하여 WBC, RBC, PCV를 측정하고 총단백질과 섬유소원은 refractometer(AO spencer., USA)를 이용하여 측정하였다.

백혈구 감별계산은 Giemsa 염색된 혈액 도말표본으로 monocyte, eosinophil, lymphocyte, neutrophil의 백분율을 구하였고 원충 감염율은 Giemsa 염색된 도말표본에서 적혈구 1000개당 원충이 감염된 적혈구수(Permillage, %)를 계산하였다.

2) 혈청내 비타민 A, E 농도 측정 : 뚜껑이 있는 차광시험관에 증류수 250µl, 혈청 250µl와 추출용액(1.5g의 butylated hydroxytoluene을 넣은 메탄올과 에탄올 혼합액 (10:90)) 500µl를 넣고 혼합한다. 혼합한 차광시험관에 핵산 2.5ml를 넣고 다시 혼합하여 3000rpm으로 5분간 원심분리후 상층액을 새로운 차광시험관에 넣는다. 질소를 이용하여 핵산을 증발시킨 후 메탄올로 녹여 20µl를 HPLC에 주입한다. Waters사의 515 pump, 474 Fluorescence Detector(A; Ex 325nm, Em 470nm, E; Ex 292nm, Em 325nm), Symmetry C18 column(3.9mm×105mm)이 비타민 A와 E의 정량에 사용되었고 이동상은 순수메탄올을 이

용하였으며 유속은 분당 1ml씩 이동시켰다. Vitamin A (retinol)는 1.98분에 vitamin E(α -tocopherol)는 5.58분에 측정되었다(Fig 1).

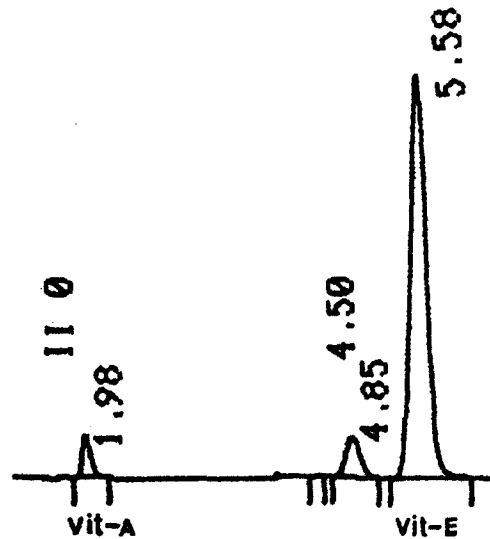


Fig 1. HPLC chromatograph depicting separation and retention times for vitamin A (retinol) and vitamin E(α -tocopherol) standards.

3) 적혈구 비타민 E 농도 측정 : 헤파린 처리된 혈액의 RBC를 PBS로 5회 세척한 후 PCV가 50% 되도록 한다. PCV 50%인 혈액 0.5ml를 차광시험관에 넣고 6% pyrogallol 1 ml를 혼합한 후 70 °C에 2분간 가온한다. 60% KOH 0.2ml를 추가 혼합하여 다시 70°C에 10분간 가온한 후 급속히 냉각시킨다. 핵산 2.5ml를 넣고 혼합하여 3,000rpm으로 5분간 원심분리한 후 상층액을 새로운 차광시험관에 넣는다. 질소가스를 이용하여 핵산을 증발시킨 후 메탄올에 녹여 20µl를 HPLC에 주입하여 5.58분에 측정하였다(Fig 1).

4) 적혈구의 생존을 검사 : 바베시아 감염전 개의 전혈을 원심분리하여 buffy coat만을 분리해내서 PBS로 세척한 후 0.83% NH₄Cl로 남은 적혈구를 용혈시킨다. 0.4% trypan blue solution(Sigma)으로 염색후 생존율을 검사하였다.

5) 적혈구막의 삼투적 취약성 검사 : 바베시아 감염전 개의 전혈을 이용하여 Multiple tube 법(Jain, 1986)에 의하여 검사하였다.

통계처리 : 통계처리는 student *t*-test를 하였다.

결 과

바베시아 감염후 모든 실험군에서 시간이 경과함에 따라 침울, 식욕결핍, 가시점막창백, 암갈색뇨, 설사 등의 임상증상이 실험기간 중에 나타났다(Table 3). 즉, 감염 5일째부터 I군중 한 마리가 침울한 증상을 보이기

시작하였고 감염후 10일에는 모든 실험군에서 1두씩 침울, 식욕결핍이 나타났으며 동시에 III군을 제외한 I군과 II군에서는 가시점막창백을 관찰할 수 있었다.

감염 15일째에 I군에서는 2마리가, II군과 III군에서는 각각 1마리씩 암갈색뇨를 보였다. 감염후 20일째에는 모든 실험군에서 1마리씩 설사증상까지 보였으며 가시점막창백과 암갈색뇨를 보인 개체수도 1~2두씩 증가하였다. 이와같이 시간이 경과함에 따라 임상증상이 점차 심해졌다.

그리고 바베시아를 인공감염시키기 전에 비타민 농도를 낮추는 과정에서 적혈구 비타민 E 농도가 낮은 2두의 Giemsa 염색 도말표본에서 *Haemobartonella* spp.가 확인되었다.

바베시아를 인공감염시킨 후 20일째에 비타민 E(*α*-tocopherol) 농도를 측정된 결과 Table 2와 같이 I군에서 적혈구와 혈청내 비타민 E 농도가 다소 증가하는 경향

Table 2. Clinical signs in *Babesia gibsoni*-infected dogs according to days

	Group	N	Days after infection			
			5	10	15	20
Depression	I	5	1*	1	3	3
	II	5	-	1	2	3
	III	5	-	1	2	2
Anorexia	I	5	-	1	2	2
	II	5	-	1	2	2
	III	5	-	1	2	2
Pale mucous membranes	I	5	-	1	2	4
	II	5	-	1	2	4
	III	5	-	-	2	4
Dark brown urine	I	5	-	-	2	3
	II	5	-	-	1	3
	III	5	-	-	1	2
Diarrhea	I	5	-	-	1	1
	II	5	-	-	-	1
	III	5	-	-	-	1

N: number of head

*: the number of dogs with clinical signs.

Table 3. The concentrations of vitamin E in RBC and serum, and vitamin A in serum after 20 days of infection with *Babesia gibsoni* in the dog

Groups	Number of head	Vitamin E concentration in RBC (µg/dl)	Vitamin E concentration in serum (µg/dl)	Vitamin A concentration in serum (µg/dl)
I	5	30.9±2.3 ^a (29~34.7)	302.8±69.2(208~371)	65.8±9.9(53~73)
II	5	37.7±1.8(34.7~39)	304.0±67.5(208.2~369)	82±12.5(67~96)
III	5	89.2±10.9(79~102)	645.6±127.7(548~797)	88.8±5.7(84~95)

^a Mean±SD.

이었으나 유의성은 없었다. II군과 III군에서도 비타민 E와 A의 농도변화에서 유의성 있는 변화가 없었다.

바베시아를 인공감염시킨 후 혈액도말표본을 Giemsa 염색한 결과 5일째부터 적혈구내 난원형 모양의 1.1~2×1.2~4µm의 *Babesia gibsoni* 원충이 관찰되었다(Fig 2).

그리고 바베시아를 인공감염시킨 후 적혈구 1000개당 원충 감염율은 Table 4와 같았다. 인공감염후 5일째에는 I, II, III군에서 2두씩 1%의 원충감염율을 보이기 시작하였으며 감염후 10일째에는 각 군에서 바베시아원충이 관찰되는 실험개가 1~2두씩 증가하였으나 원충 감염율은 증가하지 않았다. 인공감염 15일 이후에는 모든군의 실험 개에서 바베시아 원충이 관찰되었고 감염후 날짜가 지남에 따라 모든군에서 원충 감염율도 증가하였다.

감염후 날짜에 따른 그룹간 혈액상의 변화는 Table 5에 나타내었다. 혈액상의 변화는 모든 군에서 감염후 RBC와 PCV가 계속적으로 낮아졌는데 I군은 감염후 5일째 II, III군은 감염후 15일째부터 감염전 보다 유의성 있게 낮아졌다(p < 0.01). 특히 감염 10일째 I군의 RBC와 PCV는 II, III군 보다 유의성 있게 낮았고(p < 0.05), 감염 15일 이후 그룹간의 유의성은 관찰되지 않았다. WBC, 섬유소원, 총단백질은 실험기간동안 그룹 및 날짜에 따른 유의성 있는 변화를 보이지 않았다.

바베시아 인공감염 후 날짜에 따른 그룹간 백혈구 감별계수의 변화비교에서 감염의 정도에 따른 유의성 있

Fig 2. *Babesia gibsoni* in RBC stained with Giemsa stain (×1,000).

Table 4. The number of the dogs infected with *Babesia gibsoni* and the parasitemia in the RBC

Groups		Days after infection				
		0	5	10	15	20
Group I	N	0	2	3	5	5
	parasitemia(%)	0	1±0 ^a	1±0	1.6±0.55	2.4±0.55
Group II	N	0	2	4	5	5
	parasitemia(%)	0	1±0	1±0	1.4±0.55	2.8±0.45
Group III	N	0	2	3	5	5
	parasitemia(%)	0	1±0	1±0	1.4±0.55	2.6±0.55

N: number of dogs infected with *Babesia gibsoni*. ^a: Means±SD.

Table 5. Changes of hematological values in the *B gibsoni*-infected dogs

	Groups	N	RBC($10^4/\mu\text{l}$)	WBC($/\mu\text{l}$)	PCV(%)	Fib.(mg/dl)	T.P(g/dl)
Before infection	I	5	638 ± 35 ^a	10920 ± 1110	39 ± 2	500 ± 100	6.9 ± 0.1
	II	5	644 ± 34	11460 ± 1389	38 ± 4	520 ± 84	6.4 ± 0.1
	III	5	630 ± 32	11200 ± 2327	37 ± 3	320 ± 130	5.8 ± 0.3
5 days after infection	I	5	529 ± 33	12320 ± 3177	35 ± 1	300 ± 100	6.2 ± 0.1
	II	5	557 ± 47	10360 ± 1346	36 ± 2	360 ± 219	6.5 ± 1.2
	III	5	589 ± 61	11060 ± 3823	37 ± 4	260 ± 89	6.0 ± 0.6
10 days after infection	I	5	475 ± 42 ^b	12120 ± 2191	31 ± 2 ^c	480 ± 110	6.8 ± 0.5
	II	5	543 ± 41 ^B	10280 ± 986	35 ± 2 ^C	400 ± 0	6.6 ± 0
	III	5	583 ± 59 ^B	11840 ± 3662	36 ± 4 ^C	320 ± 84	6.1 ± 1.4
15 days after infection	I	5	338 ± 38	13600 ± 4176	26 ± 2	200 ± 0	6.4 ± 0.5
	II	5	343 ± 90	12080 ± 1161	25 ± 3	320 ± 110	5.9 ± 0.3
	III	5	335 ± 21	11720 ± 1219	23 ± 4	440 ± 89	6.0 ± 0.5
20 days after infection	I	5	253 ± 56	13680 ± 1920	20 ± 1	500 ± 0	6.2 ± 2.3
	II	5	264 ± 66	14480 ± 853	18 ± 7	860 ± 321	5.7 ± 0.3
	III	5	234 ± 63	13720 ± 3833	17 ± 3	640 ± 167	5.7 ± 0.3
After treatment	I	5	522 ± 102	11980 ± 4049	38 ± 2	240 ± 89	6.4 ± 0.3
	II	5	601 ± 44	10300 ± 1375	37 ± 2	320 ± 110	5.9 ± 0.1
	III	5	571 ± 75	8650 ± 1071	39 ± 7	240 ± 89	6.0 ± 0.3

N: number of head, ^a: Mean ± SD.

B^b, C^c: significantly different pairs between groups ($p < 0.05$).

감염전 적혈구의 비타민 E 농도에 따른 그룹간 백혈구의 생존을 비교에서 각 그룹간의 유의성 있는 차이가 관찰되지 않았다(Table 7).

감염전 적혈구의 비타민 E 농도에 따른 적혈구막의 삼투적 취약성 비교에서 각 실험군 사이의 유의성 있는 변화는 관찰되지 않았다(Fig 3).

고 찰

Fig 3. Osmotic fragility curves of the dog RBC.

는 변화는 관찰되지 않았다(Table 6). 인공감염후 날짜에 따른 그룹간 비교에서 적혈구 비타민 E 농도가 높은 III 군에서 호중구비율이 임파구비율 보다 높게 나타났지만 유의성은 없었다.

비타민 E는 정상적인 조건하에서 장에서 흡수되어 생체에 이용되고 남은 것은 체지방에 저장되거나 담관과 소변으로 배출된다. 그리고 비타민 E의 중요한 기능은 생체내 항산화제로서 세포막내 지방과산화물 일으키는 자유기를 격리시키고 세균감염시 호중구의 탐식능력을

Table 6. Changes of WBC differential counts in the *B gibsoni*-infected dogs

	Groups	N	Monocyte (cells/ μ l)	Eosinophil (cells/ μ l)	Neutrophil (cells/ μ l)	Lymphocyte (cells/ μ l)	Neutrophil/ Lymphocyte
Before infection	I	5	3.0 \pm 1.4 ^a	3.0 \pm 1.9	58.6 \pm 2.5	35.4 \pm 2.6	1.63
	II	5	3.0 \pm 1.2	2.4 \pm 0.9	54.4 \pm 8.2	40.2 \pm 8.3	1.38
	III	5	3.2 \pm 1.5	2.4 \pm 0.9	63.2 \pm 5.8	31.0 \pm 5.1	2.03
5 days after infection	I	5	3.4 \pm 0.5	6.8 \pm 2.0	53.0 \pm 3.7	36.8 \pm 5.9	1.44
	II	5	3.4 \pm 1.9	5.4 \pm 1.9	50.0 \pm 10.5	40.8 \pm 10.8	1.22
	III	5	4.0 \pm 1.2	3.0 \pm 2.1	62.2 \pm 5.4	30.8 \pm 6.4	2.03
10 days after infection	I	5	3.8 \pm 2.4	10.8 \pm 4.1	56.6 \pm 11.0	28.8 \pm 9.9	1.94
	II	5	2.8 \pm 1.1	6.2 \pm 2.0	59.8 \pm 10.8	31.2 \pm 12.6	1.94
	III	5	4.2 \pm 1.8	5.4 \pm 5.4	64.0 \pm 9.7	26.4 \pm 8.1	2.45
15 days after infection	I	5	4.4 \pm 0.5	9.4 \pm 2.5	55.4 \pm 2.5	30.8 \pm 1.1	1.78
	II	5	2.8 \pm 0.4	4.2 \pm 1.1	63.0 \pm 3.5	30.0 \pm 4.4	2.13
	III	5	3.6 \pm 1.9	3.0 \pm 1.7	58.0 \pm 2.3	35.4 \pm 2.7	1.63
20 days after infection	I	5	3.2 \pm 1.8	6.0 \pm 2.7	56.4 \pm 3.1	34.4 \pm 1.5	1.63
	II	5	2.8 \pm 1.3	3.4 \pm 1.7	60.0 \pm 1.9	33.8 \pm 2.7	1.78
	III	5	4.2 \pm 0.4	4.8 \pm 3.1	64.0 \pm 10.9	27.0 \pm 10.4	2.33
After treatment	I	5	5.4 \pm 2.2	7.6 \pm 3.3	55.2 \pm 7.1	31.8 \pm 1.6	1.73
	II	5	6.8 \pm 1.6	6.6 \pm 0.6	52.2 \pm 4.4	34.4 \pm 2.2	1.60
	III	5	4.6 \pm 0.6	5.0 \pm 3.7	61.2 \pm 11.0	29.2 \pm 8.7	2.13

N: number of head, ^a: Mean \pm SD.

Table 7. Viability of white blood cells of the dogs

Groups	Number of head	Time (h)				
		3	6	9	12	24
I	5	98.6 \pm 0.5 ^a	97.0 \pm 0.7	96.2 \pm 0.8	94.4 \pm 1.5	89.8 \pm 1.3
II	5	98.8 \pm 0.4	97.2 \pm 0.8	96.0 \pm 0.7	94.2 \pm 1.3	89.4 \pm 1.1
III	5	98.4 \pm 0.5	97.2 \pm 1.1	95.6 \pm 0.5	94.4 \pm 0.5	89.2 \pm 1.1

^a: Mean \pm SD.

높여주는 기능이 있다⁹.

바베시아 감염후에 침울, 식욕결핍, 가시점막창백, 암갈색노, 설사 등의 임상증상이 진행되었으며 감염 10일째부터 시간이 경과함에 따라 가시점막창백과 암갈색노

를 보인 실험동물의 개체수가 증가되었는데 이는 바베시아로 인한 적혈구의 용혈이 심해짐에 따라 나타나는 증상으로 생각되며 감염 15일 이후에 나타나기 시작한 설사는 바베시아 감염으로 인해 교질삼투압이 낮아져서

나타난 증상이라고 생각된다. 그리고 비타민 농도를 낮추는 과정에서 적혈구 비타민 E 농도가 낮은 실험견 2두에서 Haemobartonellosis가 관찰되었는데 이는 비타민 E의 농도가 낮아져서 면역력이 떨어졌기 때문으로 사료된다.

Commins *et al*¹²은 *Babesia bovis*에 감염된 소에서 혈중 비타민 E 농도가 감소한다고 보고하였으며, 이 등¹⁶도 piroplasmosis를 나타낸 송아지에서 혈중 비타민 E 농도가 약 10⁶µg/dl라고 보고하였다. 그러나 본 실험 I군에서는 오히려 적혈구와 혈청내 비타민 E의 농도가 다소 증가하는 경향이었으며 II와 III군에서는 *Babesia gibsoni*의 감염에 따라 비타민 E 농도의 감소는 관찰되지 않았다. 이러한 결과는 실험기간동안 비타민이 들어 있는 사료를 공급하여 증가된 것으로 생각된다.

바베시아 감염시에는 원충에 의해서 적혈구의 파괴가 일어난다. 이 실험에서도 바베시아 감염후 시간이 경과함에 따라 모든 군에서 적혈구수와 PCV가 감소되었다. 특히 비타민 E의 농도가 낮은 I군은 감염 5일째부터 유의성 있게 감소되었으나 II, III군에서는 감염 15일째부터 유의성 있게 감소되었다. 그리고 적혈구의 비타민 E 농도가 낮은 군에서 감염후 10일째에 다른 군보다 적혈구수와 PCV가 유의성 있게 낮았다. 이와같이 적혈구 비타민 E 농도가 높은 군에서 적혈구와 PCV의 감소가 늦게 나타난 결과는 적혈구막 안정화 기능을 지닌 비타민 E의 효과로 생각되며, 적혈구의 비타민 E 농도가 높은 군에서 바베시아 감염초기에 예방효과가 있는 것으로 사료된다.

Tambrallo *et al*¹⁷은 바베시아 배양시 호중구를 넣은 배지에서 바베시아 원충의 성장이 감소되었는데 이는 호중구의 탐식능력이 바베시아 원충의 번식과 성장을 감소시키는 것으로 보고 하였다. 이 실험에서도 백혈구 감별계수의 그룹간 비교에서 적혈구 비타민 E가 높은 군에서 호중구의 수가 많게 관찰되었고 이는 Eicher *et al*¹⁸이 비타민 E가 호중구의 탐식능력을 향상시킨다는 보고와 함께 감염초기의 저항력을 증가시키는 것으로 생각된다.

그러나 바베시아 감염전 적혈구 비타민 E 농도에 따른 그룹간 백혈구의 생존률 비교에서는 유의성 있는 차이가 관찰되지 않았다. 그리고 적혈구막의 삼투적 취약성 비교에서도 비타민 E 농도에 따른 그룹간 차이가 관찰되지 않았는데 이 결과는 비타민 E 농도가 약간 높았을

때는 백혈구의 생존률과 적혈구막의 삼투적 취약성에 영향을 미치지 않는 것으로 생각되며 랫트¹⁹와 양¹¹에서 비타민 E가 적혈구막의 삼투적 취약성에 영향을 미치지 않았다는 결과와 일치하였다.

본 실험결과를 종합하여 볼 때 바베시아 감염초기에 비타민 E 농도가 높은 군에서 적혈구와 PCV가 감소되지 않았으며 임파구에 대한 호중구의 비율도 증가되었다. 이러한 결과는 비타민 E가 바베시아 감염초기에 예방효과를 나타낸 것으로 사료되며 그 효과는 혈청내 비타민 E 농도 보다는 적혈구의 비타민 E 농도와 일치되는 경향이였다.

결 론

비타민 E의 바베시아 감염에 대한 예방 및 보조적 치료효과를 연구하고자 본 실험을 실시하였다. 실험동물은 바베시아에 감염되지 않은 것으로 확인된 5~10kg인 1년령 미만의 잠종견 15두를 이용하여 적혈구의 비타민 E(*α*-tocopherol) 농도에 따라 각각 30µg/dl 이하(Group I), 30µg/dl-60µg/dl(Group II), 60µg/dl 이상(Group III)으로 나누었다. 바베시아에 3% 감염된 개의 적혈구 2×10⁷-2×10⁸개를 요추피정맥으로 감염시킨 후 5일 간격으로 20일 동안 임상증상, 적혈구 원충 감염율, 혈액학적 검사, 백혈구 생존율 검사, 적혈구막의 취약성 검사 등을 조사한 결과는 다음과 같았다.

1. 바베시아 감염 후에 침울, 식욕결핍, 가시점막창백, 암갈색뇨, 설사 등의 임상증상을 나타내었는데 감염후 10일째에 모든 군에서 1두씩 침울과 식욕결핍이 나타났다. 그리고 감염후 15일째에는 침울, 식욕감퇴, 가시점막창백 등의 임상증상과 I군에서 2두, II군과 III군에서는 각각 1두가 암갈색뇨를 나타내었다. 그리고 설사증상은 감염후 20일째에 각 군에서 1두씩 나타났다.

2. 인공감염후 5일째부터 모든 군에서 2두씩 도말혈액 표본에서 바베시아 원충이 관찰되기 시작하여 인공감염 15일 이후에는 모든 실험개에서 *Babesia gibsoni* 원충이 관찰되었다. 바베시아의 원충 감염율은 감염후 5일과 10일째에 모든 군에서 각각 1%에서 날짜가 경과함에 따라 증가하였다.

3. 바베시아 감염후 I군은 감염후 5일째부터 II, III군은 감염후 15일째부터 RBC와 PCV가 감염 전보다 유의성 있게 낮아졌고($p < 0.01$), 특히 감염후 10일째에는 II,

Ⅲ군 보다 I군에서 RBC와 PCV가 유의성 있게 낮았다 ($p < 0.05$). WBC, 섬유소원, 총단백질량은 실험기간동안 그룹간에 유의성 있는 변화를 보이지 않았다.

4. 백혈구 감별계산 결과에서 Ⅲ군에서 호중구의 비율이 임파구의 비율보다 높게 나타나는 경향이었으나 유의성 있는 차이는 없었다.

5. 비타민 E 농도에 따른 그룹간 백혈구의 생존율 비교에서 유의성 있는 차이가 관찰되지 않았다.

6. 비타민 E 농도에 따른 그룹간 적혈구막의 삼투적 취약성 비교에서 유의성 있는 차이가 관찰되지 않았다.

참 고 문 헌

- Conrad P, Thomford J, Yamane I, et al. Hemolytic anemia caused by *Babesia gibsoni* infection in dogs. *JAVMA*, 199(5):601-605, 1991.
- Farwell GE, LeGrand EK, Cobb CC. Clinical observation on *Babesia gibsoni* and *Babesia canis* infections in dogs. *JAVMA*, 180(3):507-511, 1982.
- 이학호, 김태중, 이원창. *Babesia gibsoni*가 감염된 개에 관한 연구. *JKVMA*, 20(3):161-168, 1984.
- Purnell RE. Babesiosis in various hosts, in Babesiosis. Academic press, New York, 25-63, 1981.
- Beaton GH, Martorell R, L'Abbe KA, et al. Effectiveness of vitamin A supplementation in the control of young child morbidity and mortality in developing countries. Final Report to CIDA. International Nutrition Program, University of Toronto. Toronto, Canada, 1992.
- Fawzi WW, Herrera MG, Willett WC, et al. Dietary vitamin A intake and the risk of mortality among children. *Am J Clin Nutr*, 59:401-408, 1994.
- Bunyan J, Gooder BV, Waltishbuhl DJ, et al. Studies on vitamin E. *Biochem J*, 75:460-467, 1988.
- Lynch GP. Changes of tocopherols in blood serum of cows fed hay or silage. *J Dairy Sci*, 66:1461-1465, 1983.
- Hogan JS, Weiss WP, Todhunter DA, et al. Bovine neutrophil responses to parenteral vitamin E. *J Dairy Sci*, 75:399-405, 1991.
- Ono K. Effects of large dose vitamin E supplementation on anemia in hemodialysis patients. *Nephron*, 40(4):440-445, 1985.
- Stevenson LM, Jones DG. Relationships between vitamin E status and erythrocyte stability in sheep. *J Comp Pathol*, 100(4):359-368, 1989.
- Commins MA, Goodger BV, Waltisbuhl DJ, et al. *Babesia bovis*: Studies of parameters influencing microvascular stasis of infected erythrocytes. *Res Vet Sci*, 44(2):226-228, 1988.
- Herman B, Sanford MS, Brian DM, et al. Blood vitamin and choline concentrations in healthy domestic cats, dogs, and horses. *Am J Vet Res*, 47(7):1468-1471, 1986.
- Hassan S, Hakkarainen J. Response of whole blood, erythrocytes and plasma vitamin E content to dietary vitamin E intake in the chick. *Acta Vet Scand*, 31:399-407, 1990.
- Roquet J, Nockels CF, Papas AM. Cattle blood plasma and red blood cell α -tocopherol levels in response to different chemical forms and routes of administration of vitamin E. *J Anim Sci*, 70:2542-2550, 1992.
- 이경갑, 박전홍, 임윤규 등. 소의 혈청 비타민 E 농도와 결핍증에 관한 연구. 한국임상수의학회지, 11(2):223-228, 1994.
- Tambrallo LJ, Buening GM, McLaughlin RM. The effect of neutrophils, tumor necrosis factor, and granulocyte macrophage/colony stimulating factor on *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in culture. *Vet Parasitology*, 43(3-4):177-188, 1992.
- Eicher-Pruiett SD, Morrill JL, Blecha F, et al. Neutrophil and lymphocyte response to supplementation with vitamin C and E in young calves. *J Dairy Sci*, 75:1635-1642, 1992.
- Levander OA, Ferretti RJ, Morris VC. Osmotic and peroxidative fragilities of erythrocytes from vitamin E-deficient lead-poisoned rats. *J Nutr*, 107(3):373-377, 1977.