

肺吸蟲(*Paragonimus westermani*)感染 家犬 肺臟의 病理組織學的 研究

카톨릭大學 醫學部 寄生蟲學敎室

(指導 崔源永 副教授)

李 玉 蘭

緒 論

肺吸蟲(*Paragonimus westermani*)의 人體感染은 1879年 Ringer에 의해 최초로 발견된 것이라 알려져 있다. 그러나 우리나라에서는 이에 앞서 許濬(1610)의 東醫寶鑑에서 本蟲感染症을記載한 바 있다. 옛부터 肺上疾 또는 吐血症이라고 불려왔고 있는 것 알려진 정도병이다.

感染率에 대하여 Kobayashi(1926)는 當時까지의 成績을 총괄하여 우리나라人口의 7.9%가 本蟲에 感染되어 있을것으로 推算하였고 그후 Walton and Chyu(1959)는 南韓全域에서 皮內反應을 검사하여 12.6%가 陽性者라고 하였다.

Ringer의 肺寄生肺吸蟲症의 症例報告 外에도 肺外寄生例(Otani, 1887; Yamagiwa, 1892; Musgrave, 1907)의 報告등으로 本症이 더욱 注目되었다.

Musgrave(1907)의 本蟲感染에 대한 病理所見이 보고된 후 많은 病理所見과 臨床症例가 보고되었다(Yokogawa, 1919; Kau and Wu, 1936; Bercovitz, 1937; Komiya *et al.*, 1952b; 池, 1957; Diaconita *et al.*, 1957; Graumann *et al.*, 1957; Chi, 1959 & 1960; Kim and Walker, 1961; Park *et al.*, 1963; Diaconita and Goldis, 1964; Moon *et al.*, 1967; Oh, 1968a & 1969; Nishimura, 1977).

일반적으로 알려진 肺內寄生時의 組織病變으로는 潰瘍조직 幼蟲이 지나간 자리에 出血斑, 炎性細胞浸潤, 纖維化 등의 病變이 나타나고 이들幼蟲이 통과하여 腔腔에 따라 蟲體주위조직에 反應細胞 침투와 纖維組織 증가로 蟲囊形成, 부분적인 氣管支閉鎖, 기나루위에 침투된 蟲卵을 중심으로한 肉芽腫形成등을 들 수 있다. 症狀은 기침, 미련냄새가 나는 魚腸色の 咯痰, 咯血, 胸痛이 있고 蟲體의 移動으로 인하여 胸膜炎(圓洞

1958; Kang, 1959; Jin, 1964; Park, 1964; Park, 1966)을 동반하기도 한다. 小兒의 경우 肺內感染으로 흔히 기침과 熱發作, 驚厥, 貧血, 好酸球增多症을 나타낸다고 한다.

한편 肺吸蟲의 일반적인 肺外異所寄生으로 더욱 多樣的 症狀이 초래되고 診斷이 곤란한 예도 허다하다. 그러나 肺吸蟲의 主寄生部位는 肺臟이며 體內로 침입한 대부분의 蟲體는 肺內에서 成蟲으로 發育되어 數年間 生存할 수 있고(Tillman and Phillips, 1948; 横川·吉村, 1960) 상반부분의 肺組織은 蟲體의 기계적인 組織破壞와 이들에중체에 의한 各種反應細胞 침투로 損傷된다는 것은 많은 人體감염例와 動物實驗으로 究明된 바 있다(Hosokawa, 1958; 横川·吉村, 1960; 横川, 1961; Chyu, 1962a; Park, 1964; Kim, 1964; Diaconita and Goldis, 1964; Yoo and Chyu, 1966; Lumsden and Sogandares-Bernal, 1970; Chyu, 1971; Presidente and Ramsden, 1975).

肺吸蟲에 대한 감염실험과 免疫실험으로 宿主의 血清中에는 蟲體抗原에 대한 抗體가 증명되었으나(Yokogawa *et al.*, 1955; So, 1960; Kagan and Goodchild, 1961; Chyu and Lee, 1961; Yokogawa *et al.*, 1962; Yogore *et al.*, 1965; Capron *et al.*, 1965; Seed *et al.*, 1966; Tada, 1967; Nomoto, 1967; Han and Woo, 1969; Hamajima *et al.*, 1972; Okabe and Akusawa, 1973; Tsuji, 1975; Oederich and Volkner, 1976; Araki *et al.*, 1979; Hesaka *et al.*, 1979) 蟲體에 대한 抗體의 作用은 밝혀지지 않았다.

한편 蟲體形成으로 인해 상반부분의 宿主肺組織이 손상되지만 蟲體는 주위에 많은 炎性細胞 外에 抗體를 생산하는 形質細胞와 림프球가 浸潤되어 있음에도(Hosokawa, 1958; Chyu, 1962a; Park, 1964; Kim, 1964; Diaconita and Goldis, 1964; Yoo and Chyu, 1966; Lumsden and Sogandares-Bernal, 1970) 오랫동안

안 손상하며 생존한다. 즉 被膜形成은 蟲體의 生存에
는 오히려 유리한 역할을 하는 것 같다.

Yogore *et al.* (1965)와 Tada (1967)에 의하면 蟲囊
의 被膜은 蟲體抗原과 宿主의 抗體生産 사이에서 障壁
으로서의 역할을 한다고 하였다. Lumsden and Sogan-
dares-Bernal (1970)은 蟲囊의 電子顯微鏡의 관찰로 립
구球와 形質細胞들에 의해 生産된 抗體가 特異적으로
蟲體抗原과 反應하여 蟲體에 대하여 결국에는 形態의
또는 生化學的損傷을 주게 될 것이라 하였다. 한편 宿
主組織에 대해서는 抗原-抗體 沈澱物の 蓄積이 부분적
으로 많은 細胞融解를 초래하게 되어 細胞의 組織構造
에 潜在的으로 損傷을 주게 되고 組織再構成的 原因이
된다고 하였으며 이들 炎症細胞 融解로 결국은 纖維化
를 초래하게 되어 肺機能에 障礙를 주게 된다고 하였다.

肺吸蟲이 肺를 침범하여 肺組織破壞와 함께 그 機能
의 障礙를 招來한은 周知의 사실이지만 未成熟 혹은
成熟蟲體가 어떤 經路 및 機轉을 통하여 肺組織을 損傷
하는가에 대하여는 아직도 不分明한 點이 많다 하겠다.

本實驗에서는 蟲體를 분리하고 있는 蟲囊의 形態學
的 構造와 그의 肺吸蟲감염으로 생긴 肺組織의 病變을
病理組織學적으로 觀察한 목적으로 개에 실험적으로
肺吸蟲症을 유발시켰다.

被囊幼蟲을 두어한 후 각각 2個月과 6個月의 肺病變
을 肉眼的 그리고 光學顯微鏡의 으로 관찰하고 또한 電
子顯微鏡의 檢索을 통하여 蟲體 및 蟲卵에 대한 宿主
細胞反應의 微細構造를 관찰하였다.

材料 및 方法

A. 材 料

1. 被囊幼蟲 (metacercaria)

被囊幼蟲은 京畿道 江華郡 良道面에서 採集한 *P. westermani*의 第2中間宿主인 참가재 (*Cambaroides similis*)를 낚시와 배수로 解體한 후 解剖顯微鏡下에서
分離하였고 分離된 被囊幼蟲은 동물(개)에 두어한때까
지(24시간 이내) 生理食鹽水에 넣어 4°C 냉각고 내에
보관하였다.

2. 感染動物

生後 1年된 體重 6~7kg의 개 10마리에 의양유종 50
個씩을 少量의 生理食鹽水와 함께 毛細管피펫으로 經
口的으로 投與하였다.

감염지킨후 2個月과 6個月後에 兩群 각각 5마리씩의
감염된 개는 Thiotal로 마취시켜 開腹하고 腹部大動脈
을 切除하여 出血시켜 屠殺한 후 즉시 肺臟을 摘出하

였다.

B. 方 法

1. 光學顯微鏡의 觀察

摘出した 肺臟은 즉시 10% formalin에 固定한 후
paraffin으로 包埋하여 6 μ m두께의 切片을 만들어 hema-
toxylin-eosin染色을 하여 관찰하였다.

2. 電子顯微鏡의 觀察

摘出した 鼠의 肺切片은 2% glutaraldehyde-2.5%
paraformaldehyde phosphate 완충용액 (pH 7.2)에서
2~4시간 동안 4°C 냉각고에 넣어 前固定을 하였다. 前
固定한 標本을 Millonig 固定液으로 2時間 고정하고
중등으로 alcohol-acetone에 脫水한 후 Epon 812에 包
埋하였다 (Luft 1961). 이것을 LKB Ultramicrotome
type III를 사용하여 600~800Å 두께의 細片을 만든후
Uranyl acetate (Watson 1958) 및 lead citrate (Venable
1965)로 二重染色하여 電子顯微鏡 (80kv, SEOL, type
100B)으로 觀察하였다.

實驗 結果

A. 肉眼的 所見

感染2個月群과 6個月群은 거의 같은 所見을 보았으
나 6個月群에서 肺의 硬度가 좀더 증가되어 있었으며
正常捻髮音 (crepitation)이 消失되어 있었다.

個個의 肺葉은 비단형으로 表面이 隆起된 結節로 나
타났으며 黃褐色을 띠고 있어서 주위의 淡褐色 肺實質
과 쉽게 區別되었다 (formalin 固定후). 結節의 直徑은
2個月群에서 0.2cm~1.3cm (平均 0.8cm)였고 6個月群
에서는 平均 1.0cm였다.

其他部位는 肺의 胸膜이 全般的으로 平滑하였으나
潤澤性은 없었다. 肺의 外形은 비교적 잘 保存되어 있
었고 肺緣도 銳利하였다 (Fig. 1). 兩肺의 切面에서
肺는 全般的으로 含氣性部位가 매우 減少되어 있었
다.

우선 蟲體와 이를 둘러싼 圓形의 組織反應은 볼 수
있었으며 이는 肉眼的으로 囊性擴張을 일으킨 氣管支
라고 생각되었다. 6個月群에서 組織反應이 보다더 증
가된 것 같이 보였다. 内部에 한마리 또는 두마리의 蟲
體가 들어있었으며 6個月群에서는 거의 두마리씩 들어
있었다. 때로는 囊性擴張部位가 2~3個 總合되어있는
것 같이 보이는 것도 있어 蟲體의 數를 결정할 수 없
는 경우도 있었다. 때때로 正常이라고 생각되는 氣管
支腔內에서 蟲體가 발견되었다 (Fig. 2).

蟲體가 발견된 氣管支는 대체로 第3, 第4分枝에 該

當하였다.

兩群의 肺切面에서 囊性變化外의 뚜렷한 한가지의 변화는 數mm 크기의 黃灰色 小結節이 散在하여 있었고 이들은 그 境界가 분명치 않고 몇개가 癒合되어 있는 傾向도 있었다. 이들은 만치시 단단한것으로 보아 膿의 濃縮이 아님을 알 수 있었고 6個月群에서는 이러한 小結節이 2個月群에서 보나 적었다.

兩群의 肺 切面에서 上記 두가지 所見과 상관없는 부위에 暗褐色의 組織變化가 散在해 있었고 이 部位의 組織은 그 硬度가 增加되어 있는 것으로 보아 陳舊한 出血 또는 隨伴된 組織反應의 結果라고 생각되었다.

B. 光學顯微鏡의 所見

1. 蟲體와 周圍變化

2個月群의 경우 組織內에서 발견된 모든 蟲體는 약 0.5cm(formalin 固定후)의 크기로 蟲卵을 많이 함유하고 있었고 드물지만 腹吸盤도 組織切片에서 觀察되었다. 이러한 蟲體들은 例外없이 周圍에 相當히 심한 組織反應을 同作하였는데 이들은 대개 둥근모양을 이루고 있었다(Fig. 3A). 이 경우 内部에 있는 蟲體를 제거하면 가운데가 빈 주머니(囊)같이 되는데 本論文에서는 内部에 蟲體를 포함하지 蟲낭(蟲囊, cyst)이라 하였고, 蟲體를 둘러싸고 있는 부분을 被膜(被膜, capsule)이라고 하였다.

이러한 蟲낭은 肉眼의 으로 관찰된 結節과 대략 一致하였다. 즉 胸膜面으로 突出된 結節의 切面은 대부분 蟲體를 함유하고 있었다. 이러한 蟲낭은 胸膜下에서 뿐만 아니라 肺門部 혹은 肺內 어느部位에서도 觀察되었고 切斷層에 따라 크기가 다르게 나타났다.

低倍率로 본때 蟲體를 함유하지 않은 囊性구조가 관찰되었으나 이것은 대부분 擴張된 氣管支로 判明되었다. 따라서 蟲體가 없는 蟲낭은 대단히 드물었다.

蟲體들은 組織學的으로 그 構造가 잘 維持되어 있었고 變性이나 壞死의 증거가 없었다. 蟲體의 바로 밖으로는 壞死性 組織片, 多形白血球 및 纖維素들이 증가되어 있었다(Fig. 5, 7, 9).

蟲體를 둘러싸고 있는 被膜의 構造는 대부분이 氣管支壁으로 되어 있었다. 즉 蟲體周圍에서는 거의 全例에서 氣管支上皮가 觀察되었으며 경우에 따라서는 軟骨輪이나 平滑筋纖維로 된 壁構造를 分明히 가지고 있었다. 그러나 氣管支內腔이 蟲體로 인해 심하게 擴張되어 있는 경우에는 그 正常上皮構造를 蟲體와 접해있는 被膜에서 찾을 수 없고 다만 部分的으로 남아있는 上皮로서 氣管支腔을 확인할 수 있는 것도 있었다.

氣管支 粘膜上皮는 蟲體와 接觸되어 있는 부위는 혼

히 潰瘍으로 떨어져 버렸으며 이와같이 中性球, 好酸球, 漿細胞의 浸潤이 顯著하였다. 또한 이러한 壞死部에서는 蟲卵이 쉽게 발견되는 경우도 있었다(Fig. 9). 그리고 被膜의 一部에서는 分명한 粘膜上皮細胞가 관찰되었는데 이들은 扁平하여졌고 또 대개는 單層의 圓柱上皮細胞로 되었으며 部位에 따라 假重層(pseudostratification)을 보았으나 (Fig. 5, 6, 8) 扁平細胞化生(squamous metaplasia)은 비교적 드물었다.

중증 急性炎症性細胞 및 纖維芽細胞 사이에 비교적 큰 多角形의 上皮細胞 集團이 나타났는데 그 細胞質이 豊富하고 淸明하였다.

組織球과 類上皮細胞의 증식은 蟲體周圍에서는 顯著하지 않았으나 蟲卵周圍에서는 흔히 관찰되었다. 纖維芽細胞중심도 蟲體의 周圍에서 관찰되었으며 많은數의 形質細胞 및 好酸球를 동반하였다.

蟲體와 氣管支와의 관계는 氣管支走行에 따라 縱斷된 切面에서 더욱 分明히 나타났다으며 즉 正常氣管支가 蟲體에 의하여 破壞되고 擴張되어 蟲體의 기계적 힘으로 그 粘膜이 扁平하게 되었고 심한것은 그 上皮가 떨어져 나갔고 그 주위에 각종의 急性 및 慢性炎症性滲出物이 浸潤되어 있음을 관찰할 수 있었다.

6個月群에서는 發見된 蟲囊內의 모든蟲體는 많은數의 蟲卵을 함유한 成蟲으로 전부 氣管支內에서 관찰되었다. 蟲體를 둘러싼 炎症性滲出物은 2個月群과 비슷하였으나 다른點은 蟲낭內에서 成蟲은 連結된 粘膜上皮로 둘러싸여져 있었다. 즉 거의 예외없이 蟲體는 氣管支粘膜으로된 氣管支內에서 발견되었다(Fig. 6).

蟲體주위를 둘러싼 粘膜上皮는 大部分이 重層으로 되었고 흔히 扁平上皮化生을 보았으며 (Fig. 11, 12) 蟲體와 접촉되어 있는 面 뿐만 아니라 粘膜褶(fold)에 따라 들어간 上皮에서도 관찰되었다(Fig. 8). 이러한 化生性上皮는 중증 氣管支擴張과 더불어 扁平하게 되면서 上皮下의 纖維化를 동반하였다(Fig. 10, 11).

2. 蟲卵과 隨伴된 變化

兩群의 全肺切片을 통하여 蟲卵은 상당히 廣泛하게 퍼져있어 各種의 組織反應을 誘發하였다.

蟲卵은 蟲體와는 關係없이 散在하였는데 그래도 數의 으로 優位를 차지하는 곳은 蟲體周圍였다. 蟲卵이 氣管支內腔에 있는 일은 成蟲과 함께있는 外에는 거의 없었으나 肺胞內에서는 흔히 관찰되었다.

2個月群에서 集團으로 있는 경우 組織變化는 個個에서 보다는 弱한편이었지만 (Fig. 16) 고립되어 存在하는 蟲卵도 肺胞內에 別反應없이 있는 경우도 있었다

(Fig. 14).

蟲卵周圍의 組織反應은 部位에 따라 相當한 差異를 나타내었는데 특히 類上皮細胞 증식으로 인한 肉芽腫性 病變, 그리고 單核球反應과 纖維化等이다.

경우에 따라서는 몇 개의 中性球만이 주위에 모여 있었고 또 新鮮한 혹은 陳舊한 出血을 同位하는 경우도 있었다. 이들 蟲卵侵蝕에 의해 全肺組織에 대한 破壞的 要素는 그 數나 病變內容에 있어 상당히 심하였으므로 急性에서 慢性에 이르기까지 各種反應을 일으키는 것으로 보아 時期的으로 多病變이라고 理解되었다.

蟲卵들은 모두 崩壞한 淸黃의 卵殼을 가졌고 그 안에는 好酸性的 卵黃을 가졌는데 이것이 없이 卵殼만 있는 경우도 많았다. 특히 심한 反應組織속에 있는 경우는 흔히 卵殼이 變形되었거나 일부는 破損되어 있음을 볼 수 있었으며 異物型巨細胞에 貪食된 경우도 있었다.

6個月群의 경우 蟲卵에 의한 肉芽腫性 變化는 매우 심하였으나 그 分布는 2個月群에 비하여 큰 差異가 없었다. 다만 纖維化가 增加되어 病變이 成熟된 印象을 주기도 하였다. 즉 滲出性變化가 복잡되었던 2個月群에 비하여 肉芽腫性 變化가 더 優位이 있었다.

흔한 것은 아니지만 肺의 주위에 위치하는 蟲卵肉芽腫을 볼 수 있었고(Fig. 13) 이들은 흔히 類上皮細胞(epithelioid cell) 및 大單球(macrophage)의 浸潤과 더불어 多核巨細胞도 出現하였다.

3. 遠位氣管支 및 細氣管支의 變化

2個月群의 경우 蟲體와 인접한 黏膜上皮가 腺腫性 增殖(adénomatous proliferation)을 하는 것이 종종 보였으나(Fig. 21, 23) 이보다도 더욱 輕微하고 顯著한 病變은 細氣管支를 侵犯하는 變이었다. 이것은 閉鎖性細氣管支內膜炎(obliterative endobronchiolitis)으로서 細氣管支上皮細胞의 內腔內 증식으로 內腔의 閉鎖가 招來되고 여기에 形質細胞를 中心으로한 炎性細胞의 混在가 특징이었다(Fig. 17~20). 이 變化는 그 部位에서 蟲卵이나 蟲體가 하나도 발견되지 않았으며 好酸球浸潤의 程度가 대단히 微弱하였다.

內腔의 閉鎖가 심한 경우 이들은 細胞性分이 많은 小結節로 나타나고 증식된 上皮細胞도 마치 濃厚한 細胞質을 가진 細胞球 같이 보이며(Fig. 17~21) 하나의 肉芽腫의 모양을 나타내었다. 細氣管支壁의 平滑筋纖維는 部分的으로 남아있음에도 있었다(Fig. 22) 많은 경우는 炎性細胞에 의하여 그 경계가 不明하게 되었다(Fig. 17, 19).

侵犯된 細氣管支는 內膜炎 아니라 그 壁 및 周圍組織까지 炎性細胞가 침범하여 正常肺組織과 分명한 對

照을 이루었다(Fig. 22). 이곳에 있는 炎性細胞 중에는 相當數의 림프球가 섞여 있었다.

6個月群의 경우 2個月群에 비하여 閉鎖性細氣管支內膜炎의 所見이 弱하였으며 오히려 細氣管支周圍炎(peribronchiolitis)의 所見이 顯著하였다. 그러나 淸明한 細胞質을 가진 上皮細胞의 증식은 部位에 따라 弱하였고 주위에는 림프球의 浸潤도 나타났다.

本群에서는 部位에 따라 거의 完全히 正常인 氣管支構造와 더불어 肺肺組織도 잘 維持되어 있었다.

4. 其他의 變化

以上 記述한 所見 外에 特異한 變化는 蟲體를 가지고 있자던 組織의 機械的 파괴로서 그 모양이 不規則한 壞死部로 경우에 따라 出血 및 急性炎性細胞浸潤에서 부니 纖維化된 작은 空洞에 이르기까지 그 組織學的 所見도 多樣하였다.

2個月群에서는 이러한 所見들이 蟲體를 含有한 氣管支의 주위에서 주로 관찰되었고 경우에 따라서는 그 空洞의 모양이 肺實質에서 氣管支壁을 뚫고 들어가는 通路의 印象을 주었다(Fig. 25). 纖維化가 進行된 結節로 남아있기도한 이러한 病變은 部位에 따라서 變性된 蟲卵을 가지기도 하였다.

작은 纖維化된 結節은 간혹 胸膜直下部에서 觀察되었다(Fig. 26).

胸膜은 全般的으로 厚지한 變化가 없었으나 부위에 따라서는 滲出性 胸膜炎 내지 胸膜下 炎性細胞浸潤이 있었다(Fig. 24).

나머지 肺組織은 부위에 따라 輕度 또는 中等度の 肺肺內水腫, 焦點性間質內出血을 보였으나 膿瘍, 氣管支肺炎 등의 所見은 없었다.

6個月群의 경우 2個月群에 비 弱하였던 氣管支周圍組織破壞 및 空洞形成, 그리고 纖維化 등은 本群에서는 대단히 微弱하였고 急性炎性細胞 浸潤도 輕減되어 있었다.

胸膜下 蟲卵肉芽腫이 있는 근처의 胸膜中皮는 종종 키가 커지고 部位에 따라 重層을 보이기도 하였다(Fig. 27).

血管變化는 輕微적으로 浮腫하지 않았으나 드물게 中膜의 肥厚와 纖維化를 볼 수 있었다(Fig. 28).

肺門淋巴節切片은 심한 림프細胞의 증식과 더불어 類洞의 組織球浸潤이 한지하였고 蟲卵은 관찰되지 않았다.

C. 電子顯微鏡의 所見

兩群의 微細構造는 蟲體와 그 隣接部位의 變化를 觀察한 것이다.

2個月群의 肺組織切片은 Fig. 3A에 該當하는 部位

이다.

그 內面을 이루고 있는 細胞가 microvilli를 많이 가지는 氣管支上皮細胞로 되었으며 細胞 사이사이에 肥胖細胞가 끼어 있는것을 흔히 볼 수 있었다. 上皮細胞 자체는 organelles의 變性所見을 보였다. 즉 일부의 microvilli는 bleb을 형성한 것도 있었다. 그리고 基底膜에 該當하는 構造가 분명치 않았고 相當數의 肥胖細胞가 그 外部에서도 관찰되었다. 이들 上皮細胞에 인접해 있는 第2型肺細胞(Pneumonocyte type II)의 細胞質內에는 lamella body와 rER (rough surfaced Endoplasmic Reticulum)을 내포하고 있었고 또한 糖原顆粒(glycogen particles)이 상당량 沈着되어 있었다. 이들 糖原顆粒이 일부는 肺腔內로 나가고 있었다.

基底膜에 該當하는 部位에 연결해서 纖維芽細胞가 만들어낸 膠原纖維(collagen fiber)가 묶음(束, bundle)을 이루고 있었다(Fig. 29).

그 外層은 形質細胞의 纖維芽細胞로 되어 있었으며 특히 形質細胞들은 多様な pattern을 보여주고 있다. 즉 活動性增殖을 하면서 集群들로 나타난 形質細胞의 rER들은 核膜에 각기하게 배열되어 있고 골지체(Golgi complex)와 多數의 絲粒體(mitochondria)가 內包되어 있다. 반면 衰退한 形質細胞들은 cisternae가 과잉되어 불규칙한 배열을 하고 있다(Fig. 30). 또한 일부의 形質細胞는 有絲分裂像을 보이고 있다.

한편 腔內 혹은 腔막에 나타나는 中性白血球의 細胞質에는 特異性 中性顆粒으로 充滿되었고 大單球는 rER과 미토콘드리아가 比較的 잘 발달되었고 lysosome도 함께 나타났으며 核은 매우 불규칙한 모양을 보였다.

6個月群의 경우 蟲體를 含有한 擴張된 氣管支周圍의 肺腔의 切片에서 第2型肺細胞들이 增殖되어 細胞集群을 이루고 있었으며 이들 細胞들은 7~8個 程度의 lamella body를 細胞質에 含有하고 있었다. 이와함께 糖原顆粒들을 正常보다 많이 가진 細胞들도 함께 出現하였다.

細氣管支의 非纖毛性 上皮細胞들은 核을 中心에 두고 腔쪽에 伸한 糖原顆粒의 沈着을 볼 수 있었다. 그리고 이들 隣接細胞들 間에서는 橋小體(desmosome)를 形成하고 있었다(Fig. 31, 32).

한편 腔內 壁의 肺組織內에 侵透되어 있는 蟲卵과 그 周圍構造는 比較的 等質性을 가지는 卵殼 주위로 잘 발달된 突起(interdigitation)를 가지는 大單球(macrophage), 中性白血球 및 纖維芽細胞들이 침투되어 있었으며 滲出物에 의한 浮腫을 나타내었다. (Fig. 33, 34).

兩群의 電子顯微鏡의 所見은 유사하였으며, 兩群에서 모두 腔內 주위에는 滲出物에 의한 浮腫과 많은 形質細胞(形質細胞, 肥胖細胞, 纖維芽細胞)들이 침투되어 있었다. 또한 兩群에서 多數의 第2型肺細胞의 細胞質에 糖原顆粒이 多量 沈着되어 있었다.

考 察

肺吸蟲은 好適宿主에서는 주로 肺臟에 寄生하며 이 部位에 虫體를 形成한다. 成蟲은 이 虫體 腔內에 자리잡고 數年間 혹은 더 長期間 生存하면서 宿主에 障礙를 일으키는 寄生蟲(Tillman and Phillips, 1948; Diaconita, 1957; 橫川, 吉村, 1960; Kim and Walker 1961; Oh, 1968b) 한 일라진 사실이다.

그러나 肺吸蟲의 肺臟內 虫體形成의 組織學的 所見에 대하여는 아직도 科學的に 究明되어 있을것 같지 않다. 虫體의 形體學的 構造에 대한 論議를 보면 擴張된 肺靜脈의 虫體가 된다는 說(Otani 1887), 肺實質組織에 侵入한 肺吸蟲의 周圍組織 變化로 虫體가 形成되었다는 說(Yamagiwa and Inoue, 1890), 또한 蟲體가 肺內氣管으로 되어간 후 氣管支上皮가 破裂한 周圍組織의 變化에 依해서 形成된다는 氣管支擴張說(Katsurada and Fujiki, 1899)등이 있다.

Chung(1971)에 의하면 肺吸蟲 患者의 手術이나 剖檢例에서는 대부분이 氣管支擴張에 의한 虫體이었다고 하였다. 반면에 虫體가 肺實質에 많았다는 見解도 있다(Yokogawa, S. et al., 1960).

Kang et al. (1963)도 肺吸蟲 감염犬의 虫體의 대부분은 氣管支擴張에 의한 것으로 생각된다고 하였다. 그 밖에 肺吸蟲으로 감염된 사람이나 動物의 剖檢에서 蟲體가 氣管支內에 侵入하여 蟲體는 完整한 例들이 보고되었으나(Diaconita et al., 1957; Diaconita and Goldis, 1964; 橫川·吉村 1960; Chyu, 1962b; Lumsden and Sogandares-Bernal, 1970; Presidente and Ramsden, 1975) 이들의 觀察에서는 조사된 虫體중 氣管支擴張으로 된것이 얼마나 되는지 자세한 論及이 없다.

本實驗에서는 발견된 虫體의 대부분이 上皮로 싸여 있었고 上皮의 構造로 보아 虫體의 腔막은 氣管支가 擴張된 것으로 생각되었다. 때로는 纖維化된 작은 空洞이 肺實質에서 氣管支壁를 뚫고 들어가는 通路의 印象을 주는것도 보였는데 이는 肺에 침범한 幼蟲이 氣管支로 향리가는 것으로 보였다. 특히 감염 6個月群의 例에서는 發見된 蟲體의 全部가 氣管支內에 있었으며 이러한 所見은 虫體 形成이 氣管支擴張說과 一致 하였다.

한편 本蟲에 감염된 사람의 手術이나 剖檢例에서는 대부분의 虫體內에서 한마리의 蟲體가 발견된다고(横川・吉村 1960)한데 반하여 實驗적으로 本蟲을 감염시킨 개나 고양이 虫體內에서는 대부분 두마리의 蟲體가 들어있었다고 보고되었다(Sogandares-Bernal, 1966; Yoo and Chyu, 1966).

또한 被囊幼蟲 한개씩을 개에 감염시켜서는 虫體形成도 못하고 成蟲으로도 발육되지 못하였다는(Yokogawa *et al.*, 1960; Yokogawa *et al.*, 1961; Takizawa, 1964) 보고가 있는 반면 Fan and Chiang(1970)은 개와 고양이에 한개씩의 *P. westermanni* 被囊幼蟲 두마리로 肺內에 成蟲을 內包한 虫낭을 만들었다고 하였다.

横川・吉村(1960)은 實驗적으로 감염시킨 개에게도 감염후 數年이 경과하면 虫體內에 한마리만 들어있는 경우가 흔하다고 하며 사람의 경우 대부분 감염후 數年 경과후에 관찰되었음을 감염한 때 사람에서도 감염 초기에는 두마리씩은 가능성이 많다고 하였다.

그러나 Chyu (1962a)는 대부분의 人體感染의 경우 少數의 被囊幼蟲을 심히하게 되므로 이들이 肺에 도착한 후 容積이 큰 肺臟內에서 서로 밀당 격화가 적기 때문인 것 같다고 하였다.

以上の 論難에도 虫體內의 虫體數에 대해 그 原因이 밝혀지지 않고 있다.

本實驗의 경우 2個月群에서는 한마리 또는 두마리 蟲體를 포함하는 虫낭은 거의 같은 비율이었고 일정한 면적기에 속한다고 볼 수 있는 6個月群에서는 대부분의 虫體內에 두마리씩 들어있었다.

本實驗에서 우선 蟲體의 肺侵犯에 의하여 생긴 組織損傷은 肺吸蟲自體의 직접적이고 기계적인 組織破壞를 볼 수 있었으며 이러한 기계적인 조직파괴는 이들 蟲體에 의한 2차적인 組織反應으로 일어나는 組織損傷에 못지않다고 본다. 蟲體가 移動할 것으로 보이는 작은 空洞, 이들로 인해 생겼다고 보이는 出血, 그리고 成蟲이 상당부분의 肺部를 占有하고 있었으며 成蟲에서 배출된 蟲卵의 組織內侵透등을 볼 수 있다.

흔히 虫낭의 蟲體주위 氣管支上皮는 蟲體의 機械적인 작용으로 扁平하게 되었다. 부분적으로는 上皮가 떨어져나간 부위도 있었다.

蟲卵의 肺內分布는 여기저기 肺全域에 散在되어 個體로 혹은 集團으로 침투되어 있었고 그 침투부위가 成蟲이 들어 있는 虫낭과는 상관없는 부위에도 분포되어 있었다.

蟲卵의 肺內分布에 대해 Diaconita and Goldis(1964)는 蟲體가 氣管支內에 머무는 동안 氣管支를 통해서 蟲卵이 全肺內에 散布된다고 하였고 Willie and Snyder

(1977)는 咯血을 하는 환자의 氣管支洗滌液으로 肺吸蟲卵을 발견하였다. 또한 蟲卵은 림프系나 血流을 따라 肺內外에 散布가 가능하다는 實驗報告들(Yokogawa, 1919; Yumoto and Nagayoshi, 1943; Mera, 1952; Chyu, 1962b)이 있다.

蟲體의 肺侵犯으로 일어나는 2차적 組織反應에 의한 肺損傷은 多樣하다고 보겠다. 더욱이 宿主種에 따라서 病變의 差異가 있을 수 있다. Presidente and Ramsden(1975)은 自然感染된 數種의 野生肉食動物의 剖檢에서 肺內虫體형성으로 나타나는 組織病變은 宿主種에 따라 差별이 있었으며 특히 “Skunks”에 사는 심하게 炎症細胞로 침투된 두꺼운 被膜을 형성한 虫낭을 갖고 있었고 蟲卵주위에도 심한 炎症反應을 보인 반면 “red foxes”에 사는 젊은 개막을 형성하였다고 한다. Chyu (1962b)는 감염된 개에서 虫낭 주위組織은 急性炎症所見으로 出血性, 滲出性肺炎, allergy性 炎症所見과 함께 氣管支炎 및 氣管支擴張症, 氣管支周圍炎이 同作되었다고 한다.

Chung(1971)에 의하면 蟲體가 肺에 侵入한 후 虫낭을 형성할 때에 생기는 細胞浸潤은 初期는 蟲體周圍에 中性球이 나타나고 차차 好酸球로 代置된 후 好酸球의 점차적인 消失과 함께 單核球, 림프球, 形質細胞 및 幼纖維芽細胞로 代置되면서 虫낭으로서의 形態를 나타낸다고 하였다. 그러나 실험동물과 감염된 사람의 虫낭에서 볼 수 있는 浸潤細胞들은 흔히 急慢性細胞들이 混在해 있는 것을 볼 수 있다(Hosokawa, 1958; Chyu, 1962a; Kang *et al.*, 1963; Kim, 1964; Diaconita and Goldis, 1964; Yoo and Chyu, 1966; Lumsden and Sogandares Bernal, 1970).

本實驗에서 나타난 虫낭 주위조직반응은 Chyu(1962b)의 示된결과와 대체적으로 유사하였으며 이곳에 많이 침투된 細胞는 形質細胞였으며 光學顯微鏡으로 纖維芽細胞, 림프球, 組織球, 中性球, 單核球등이 흔히 확인되었고 電子顯微鏡으로는 상당數의 肥胖細胞가 침투되어있는 것을 볼 수 있었다. 특히 피막과 피막에 인접된 부위에서는 肥胖細胞를 비롯하여 活動型과 衰退型이 混在된 많은數의 形質細胞와 纖維芽細胞등이며(帶)모양의 纖維組織 주위에 포함되어 이들細胞들은 점차적으로 纖維組織으로 代置되는것을 알 수 있었다.

虫낭形成과정에서 점차 纖維組織이 增加되어 蟲體를 둘러싼 被膜이 두꺼워지는데 잘 형성된 虫낭에서는 이 피막의 중간층은 거의 섬유조직層으로만 되어있는 것을 볼 수 있었다(Fig. 29, 30). 이러한 피막이 正常宿主組織과 蟲體 사이에서 하나의 障壁으로서의 역할을 한다는 見解들이 있다(Yogore *et al.*, 1965; Tada,

1967; Seed *et al.*, 1968). Yogare *et al.* (1965)은 蟲體에 유리하게 잘 형성된 被膜은 完全히 破綻되지 않고 蟲卵의 出口와 血液공급이 가능하도록 구성되어 있다고 하였다. 즉 충낭의 커막의 구조가 蟲體의 壽命에 영향을 미치는 것 같다.

그러나 Lumsden and Sogandares-Bernal(1970)은 충낭内部의 蟲體는 宿主組織에서 生産되는 蟲體抗原에 대한 抗體작용에 의해 결국은 損傷을 입게 된다고 하였다.

以上과 같이 충낭형성은 蟲體의 직접적이고 기계적인 組織破壞와 2차반응으로 이루어지며 많은 部分의 肺組織을 손상시킨다.

電子顯微鏡下에서 各種反應細胞의 侵透外에 한지하게 나타나는 충낭 주위의 組織反應은 浮腫현상이다. 이는 다른 조사자들의 人體肺吸蟲症이나 실험감염동물에서도 흔히 나타나는 현상으로(Kau and Wu, 1936; Kim, 1964; Lumsden and Sogandares-Bernal, 1970) 細胞들 사이 혹은 肺胞腔은 滲出物에 의해 浮腫을 나타냈고 부위에 따라서는 出血性浮腫 현상을 보이고 있다.

한편 蟲卵의 組織內 侵透는 상당부분의 肺組織을 損傷시켰으며 원인은 알 수 없으나 蟲卵주위조직의 病變의 差異가 심하였다. 無反應이 있는 빈번 類上皮細胞 증식으로 인한 심한 蟲卵肉芽腫性 病變, 혹은 數種의 反應細胞侵透등을 나타내기도 하였다. 일부의 蟲卵周圍의 組織反應을 보면(Fig. 33, 34) 肥胖細胞, 多核白血球, 大單球 등이 綜合되어 있었다. 여기에 浮腫현상이 同作되었다. 蟲卵肉芽腫은 肺吸蟲症에서는 肺內 혹은 肺外에 침투된 蟲卵을 중심으로 흔히 나타나는 病變으로 한다(池, 1957; Diaconita and Nagi, 1957; Kim and Walker, 1961; 横川, 1961; Chyu and Kim, 1962; Chyu, 1962b; Park *et al.*, 1963; Oh, 1968a).

肺吸蟲의 肺內感染으로 생기는 또 다른 하나의 病變은 충낭이나 蟲卵과는 상관없는 것 같이 보이는 肺全域에 散在되어있는 閉鎖性 細氣管支內膜炎이었다. 2個月群이 6個月群보다 심하였다. 發生원인은 蟲體를 內包한 擴張된 氣管支 즉 충낭形成으로 상당부분의 氣管支內腔이 閉鎖되기 때문인 것으로 생각되며 遠位 氣管支 및 細氣管支의 上皮細胞의 增殖으로 氣管支腔을 좁게 만들고 여기에 주위의 炎性細胞나 纖維芽細胞增殖과 수반되어 상당히 심한 閉鎖현상은 나타내었다(Fig. 17). 여기에 나타나는 한 細胞들은 細胞質이 풍부하고 淸明하였으니 電子顯微鏡下에서 多量的의 糖原顆粒이 沈着되어 있었다. 따라서 그 原因은 알 수 없으

나 이러한 細胞가 증식하여 炎症所見과 함께 閉鎖性氣管支內膜炎의 所見을 보이는 것이라 생각된다.

本病變의 意義에 관하여는 別로 급진된 文獻이 없어 參照하기가 곤란하나 그 광범한 分布樣相이나 氣管支를 閉鎖하는 性格으로 보아 肺機能의 障礙에 相當한 영향을 미치리라고 생각된다.

Park *et al.* (1967)은 自然氣胸의 發生原因중에 細氣管支의 閉鎖로 肺의 氣胞(Vesicle or bleb)가 破裂되고 流出된 空氣는 縱隔洞內로 스며들어 氣縱隔洞(Pneumomediastinum)을 形成한 후 胸膜으로 破裂되어 胸膜腔內로 空氣가 들어가 自然氣胸을 일으킨다고 하였으며 調査된 自然氣胸 120例중 34.2%가 肺吸蟲症에 의한 것이었다고 하였다. Chyu (1962b)의 실험감염된 개에서는 20例중 12例가 自然氣胸과 蟲囊形成이 激甚하였다고 한다.

本實驗에서 상당히 廣範하고 뚜렷하게 나타난 閉鎖性細氣管支內膜炎이 肺吸蟲症에서 빈번히 發生하는 自然氣胸(閔 등, 1958; Chyu, 1962b; Kwun, 1965; Byun and Choi, 1966)의 發生原因중의 한 要因이 아닌가 생각된다.

기타 肺吸蟲의 肺內침투로 일어난 組織所見은 충낭이나 蟲卵이 없는부위에 機械的인 組織破壞에 의한 壞死部들로 때로는 出血所見, 急性炎性細胞浸潤, 纖維化된 작은空洞 등 다양한 형태로 나타나고 있으며 胸膜下에서 발견되기도 하는 이러한 所見은 2個月群에서는 氣管支周圍에서 주로 관찰되었다. 이들의 대부분은 肺吸蟲의 幼蟲이 肺侵犯後 氣管支로 移行하며 만든 所見들로 보이며 6個月群에서 이런 所見들이 微弱해진 것은 침투後 時日경과로 消失되었다고 보여진다.

以上の 本實驗에서 나타난 肺組織病變은 廣範하고 다양한 樣相을 나타내었다.

충낭形成은 거의 예외없이 氣管支擴張으로 되었으며 때문에 이들 幼蟲이 肺로 侵犯하여 氣管支로 移行하는 동안의 肺組織의 機械的인 破壞와 氣管支內에서 발육하며 주위肺조직의 기계적인 파괴로 우선 肺組織은 損傷을 입게 된다.

둘째로, 蟲體나 組織內에 散布된 蟲卵을 중심으로 하여 2次反應으로서의 炎性細胞와 抗體生産細胞 등 各種 反應細胞의 浸潤으로 纖維組織 增加등의 病變이 크게 되었다.

다음으로 肺全域에 散布되어 있는 病變으로는 충낭형성으로 인한 氣管支의 障礙로 그 遠位細氣管支에 發生되는 閉鎖性細氣管支內膜炎이었다.

이상과 같은 多樣하고 甚한 宿主肺組織의 病變과는 상관없이 兩群에서 발견된 모든 蟲體는 損傷되지 않았

다. 주 氣管支擴張으로 이루어진 충낭의 외막은 宿主의 抗體生産과의 직간접 遮斷구간을 하게 되어 蟲體는 그 속에서 連結된 氣管支를 통해 阻礙物과 蟲卵을 排出하며 生存하겠 것이다.

結 論

肺吸蟲(*P. westermanni*)이 肺臟을 侵犯하여 충낭을 形成하는 過程과 또한 어떤 經路 및 機轉을 通하여 肺組織을 損傷하는가를 알아보기 위하여 胚에 被囊幼蟲을 投與하고 肺吸蟲症을 誘發시켰다. 感染後 2個月과 6個月에 各各 剖檢하여 肺臟의 宿主組織反應을 肉眼의 으로, 그리고 光學顯微鏡과 電子顯微鏡의 으로 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 肺吸蟲症의 肺病變은 蟲體 및 蟲卵에 依한 直接的 機械的 作用에 의한 것과 이들에 대한 二次反應의 결과로서 이들의 相對的 重要性은 거의 비슷하였다.

2. 肺吸蟲의 成蟲은 대부분의 충낭內에서 上皮로서 싸여있었으며 이는 擴張된 氣管支로 理解되었다. 主 肺癆形成으로 인한 肺實質의 破壞와 더불어 蟲體로 破壞擴張된 氣管支가 충낭에 該當한다고 생각되었다.

3. 충낭형성에 의한 氣管支의 囊性變化 및 內腔閉鎖로 인하여 그 遠位氣管支 및 細氣管支에 相當히 甚한 閉鎖性細氣管支內膜炎을 일으켰으며 이는 대단히 廣範圍하였다.

4. 蟲卵은 孤立性 혹은 集團으로 나타나 위치한 肉芽腫性 反應을 일으키는데 肺全般에 散在되어 충낭과 인접되지 않은 많은 부위에 蟲卵이 侵透되어 있었고 部位에 따라 그 變化의 程度에 相當한 差異가 있었다.

5. 成蟲 혹은 蟲卵周圍의 反應組織의 微細構造는 相當數의 形質細胞와 肥肝細胞의 增殖이 特히 하였고 滲出物로 浮腫反應을 볼 수 있었다. 또한 上皮細胞, 특히 閉鎖性氣管支內膜炎을 일으킨 部位의 非纖毛性上皮細胞內에 多量의 糖原顆粒을 細胞質內에 포함하고 있었다.

(本 論文을 敎示 校開하여 주신 崔源永 敎授任과 論文完成에 절대적인 도움을 주신 池淵根 敎授任의 深甚한 감사를 드립니다. 또한 電子顯微鏡사진을 받아주신 가톨릭대의 병리학교실의 강상근 선생님께도 謝意를 표합니다)

REFERENCES

- Araki, T., R. Mori, T. Segawa, M. Uemura, K. M. Cho, S. Inoki, O. Nishida and H. Amano (1979). A case of paragonimiasis in Nara Prefecture, with special reference to the immunological response of parasiten antigens to the patients relations. Jap. J. Parasit., 28(supple.), p. 83.
- Beckovitz, Z. (1937). Clinical studies of an human lung fluke disease (endemic hemoptysis) caused by *Paragonimus westermanni* infestation. Am. J. Trop. Med., 17:101-122.
- Byun, H. W. and E. K. Choi (1966). Spontaneous pneumothorax. Tub. Resp. Dis. Korea, 23:33-36.
- Capron, A., M. Yokogawa, J. Bignuet, M. Tsuji and G. Luffau (1965). Immunologic diagnosis of human paragonimiasis: Discovery of specific serum antibodies by immunoelectrophoresis. Bull. Soc. Pathol. Exot., 58:474-487.
- 池淵根(1957). 肺吸蟲寄生으로 因하여 大網膜에 多發性 囊腫을 發生한 肺吸蟲症患者의 一例. 中央醫學, 2:795-800.
- Chi, H. C. (1959). Ectopic infestation of paragonimiasis with cyst formation. Korean J. Int. Med., 2: 105-107.
- Chung, C. H. (1971). "Human paragonimiasis (Pulmonary distomiasis, Endemic hemoptysis)," Pathology of protozoal and helminthic diseases, ed. Marcial-Rojas, Baltimore: Williams & Wilkins, pp. 504-535.
- Chyu, I. and O. Y. Lee (1961). The complement fixation test of paragonimiasis. Bull. N. I. H., 4: 88-93.
- Chyu, I. (1962a). Studies on the experimental paragonimiasis. I. Parasitological and histopathological study on dog paragonimiasis. Korean J. Int. Med., 5:241-250.
- Chyu, I. (1962b). Studies on the experimental paragonimiasis. III. Clinical and laboratory findings on dog paragonimiasis. J. Korean Med. Ass., 5:1778-1784.
- Chyu, I. and J. S. Kim (1962). Studies on the experimental paragonimiasis. IV. Comparison between the roentgenological and pathological findings in dog paragonimiasis. Korean J. Int. Med., 5:261-

- 270.
- Diaconita, GH., G. Goldis and P. Nagy (1957). Researches on histogenesis and anatomico-pathological forms of cerebral distomatosis (paragonimiasis). *Acta Med. Scand.*, 159:155-166.
- Diaconita, GH. and G. Goldis (1964). Investigations on pathomorphology and pathogenesis of pulmonary paragonimiasis. *Acta Tuberc. Scand.*, 44:51-75.
- Diaconita, GH. and P. Nagy (1957). Contributions to the study of intrarachidian localisation of distoma (paragonimiasis). *Acta Med. Scand.*, 159:151-154.
- Fan, P. C. and C. H. Chiang (1970). Exposure of kittens and puppies to single metacercariae of *Paragonimus westermani*. *Taiwan J. Parasit.*, 56: 48-54.
- Graumann, T., H. Graumann and S. W. Shin (1957). Pulmonary and extrapulmonary paragonimiasis: 311 cases studies in Korea. *J. Korean Nat. The. Ass.*, 4:117-131.
- Hamajima, F., S. Saito and M. Tsuji (1972). Immunoelectrophoregrams on the hyper-immune serum of *Paragonimus westermani* adult with the antigens of several stages. *Jap. J. Parasit.*, 21 (supple.), p. 33.
- Han, S.H. and C.K. Woo (1969). Immuno-diffusion and complement fixation test in paragonimiasis of cat. *Korean J. Parasit.*, 7:160-165.
- Hosaka, Y., H. Asahi and S. Hayashi (1979). The use of Elisa in immunoassay for parasitic diseases (1) Detection of specific in sera from rabbits infected with *P. mizakii*. *Jap. J. Parasit.*, 28 (supple.), p. 71.
- Hosokawa, S. (1958). On pathology of paragonimiasis, Yamaguchi-Igaku, 7:351-357.
- 許浚(1610). 「東醫寶鑑」, 奚永之(編), 臺北: 僑聯東方圖書公司, 1965.
- Jin, H.S. (1964). Cholesterol pleurisy associated with paragonimiasis. *Chunnam Med. J.*, 1:259-263.
- Kagan, I.G. and C.G. Goodchild (1961). Paper electrophoresis of sera from man and experimental animals infected with various helminths. *J. Parasit.*, 47:373-377.
- Kang, S. Y. (1959). Paragonimial pleurisy, *Clinical Med.*, 1:6-7.
- Kang, S.Y., I.K. Loh, E.K. Ham and I. Chyu (1963). An experimental study on chemoprophylaxis in paragonimiasis (report 1). *J. Korean Med. Ass.*, 6:833-840.
- Katsurada, F. and I. Fujiki (1899). Pathology of paragonimiasis. *Tokyo Igakkai Zasshi*, 13:455-506.
- Kau, L. S. and K. Wu (1936). Preliminary report on histopathology of paragonimiasis in cats in China. *Chinese Med. J. (supple.)*, 1:101-105.
- Kerbert, C. (1878). Zur trematoden-Kenntnis. *Zoologische Anzeiger*, 1:271-273.
- Kim, J.S. (1964). Roentgenological studies of the pulmonary paragonimiasis. I. Roentgenological and histopathological studies of the experimental pulmonary paragonimiasis. *Korean Cent. J. Med.*, 7: 713-737.
- Kim, S. K. and A. E. Walker (1961). Cerebral paragonimiasis. *Acta Psychiat. Scand. Supple.*, 136: 1-85.
- Kobayashi, H. (1926). Lung fluke disease in Chosen. Sonderdruck aus der mitt. D. Med. Akad. Zu Keijo B. IX (3-4).
- Komiya, Y., M. Yokogawa, K. Shichizo, H. Nishimiya, T. Suguro and K. Yamaoka (1952). Studies on paragonimiasis in Shizuoka prefecture. II. Studies on the treatment of paragonimiasis. *Jap. J. Med. Sci. Biol.*, 5:433-445.
- Kwon, C. S. (1965). Roentgenologic observation on pulmonary paragonimiasis of Korean adult. *Korean Med. J.*, 10:673-680.
- Luff, J. H. (1961). Improvements in epoxy resin embedding methods. *J. Biophys. Cytol.*, 9:409-418.
- Lumsden, R. D. and F. Sogandares-Bernal (1970). Ultrastructural manifestations of pulmonary paragonimiasis. *J. Parasit.*, 56:1095-1109.
- Mera, T. (1952). Experimental studies on the pathological changes in the final host produced by infection with *Paragonimus ohirai* Miyazaki, 1939. *Igaku Kenkyu*, 21:1496-1518.
- 閔德成·金得秋·閔獻基·蔡養至(1958). 肺吸蟲으로 因한 自然氣胸 及 胸膜炎症例. *綜合醫學*, 3:77-82.
- Moon, T., B. Yoon and Y. Hahn (1967). Spinal paragonimiasis. *Yonsei Med. J.*, 5:55-61.
- Musgrave, W. E. (1907). Paragonimiasis in the Philippine Islands. *Philippine J. Sc.*, section B2: 15-66.

- Nishimura, K. (1977). Cerebral paragonimiasis. Neurol. Med. Chir., 16:131-139.
- Nomoto, T. (1967). Studies on urine precipitin reaction for paragonimiasis westermani. Jap. J. Parasit., 16:504-515.
- Oederich, S. and K. J. Volkner (1976). Antibodies and immunoglobulin levels in sera from patients with African paragonimiasis. Tropenmed. Parasitol., 27:44-49.
- Oh, S. J. (1968a). Spinal paragonimiasis. J. Neurol. Sci., 6:125-140.
- , (1968b). Ophthalmological signs in cerebral paragonimiasis. Trop. Geogr. Med., 20:13-20.
- , (1969). Cerebral paragonimiasis. J. Neurol. Sci., 8:27-48.
- Okabe, K. and M. Akusawa (1973). Antigenic substance in urine of dogs infected with *Paragonimus westermani*. Kurume Med. J., 20:1-3.
- Otani, S. (1887). Cysten des Gehirns mit Eiern von Distomen sonst in der Leber, darmwand, peritonäen, lymphdrüsen. Zeitschrift Medicina Geshellschul. Tokyo, 1:8-9.
- Park, G. K. (1964). Studies on pleurisy with effusion due to paragonimiasis. Korean J. Int. Med., 7:551-554.
- Park, C. K., C. K. Chung, H. S. Lee, S. K. Choi and H. B. Park (1967). Spontaneous pneumothorax; A clinical study of 120 cases with special reference to the cause of the disease. Korean J. Int. Med., 10:331-336.
- Park, D. C. (1966). Electrophoretic study on protein of serum and pleural effusion in paragonimial pleurisy. Modern Med. J., 4:699-704.
- Park, J.S., U.T. Lee, J.S. Kim, H.K. Lee and Y.L. Lee (1963). 2 cases of ectopic paragonimiasis found in the parietal peritoneum and greater omentum. Korean Med. J., 8:1107-1111.
- Presidente, J. J. A. and R. O. Ramsden (1975). *Paragonimus kellicotti* infection in wild carnivores in southwestern Ontario. II. Histopathologic features. J. Wildl. Dis., 11:364-375.
- Seed, J. R., F. Sogandares-Bernal and R. R. Milis (1966). Studies on American paragonimiasis. II. Serological observations of infected cats. J. Parasit., 52:358-362.
- Seed, J. R., F. Sogandares-Bernal and A. Gam (1968). Studies on American paragonimiasis. VI. Antibody response in three domestic cats infected with *Paragonimus kellicotti*. Tulane Stud. Zool. Bot., 15:70-74.
- So, N. (1960). Immunological studies of the lung fluke, *Paragonimus ohirai* Miyazaki, 1939. Precipitin ring test and Sarles phenomenon. Fukuoka Acta Med., 50:2594-2623.
- Sogandares-Bernal, F. (1966). Studies on American paragonimiasis. IV. Observations on the pairing of adult worms in laboratory infections of domestic cats. J. Parasit., 52:701-703.
- Tada, I. (1967). Physiological and serological studies of *Paragonimus miyazakii* infection in rats. J. Parasit., 53:292-297.
- Takizawa, M. (1964). Studies on the development of *Paragonimus westermani* (Kerbert, 1878) Braun, 1899 in the favorable and unfavorable hosts. Jap. J. Parasit., 13:181-199.
- Tillman, A. J. B. and H. S. Phillips (1948). Pulmonary paragonimiasis. Am. J. Med., 5:167-187.
- Tsuji, M. (1975). Comparative studies on the antigenic structure of several helminths by immunoelectrophoresis. Jap. J. Parasit., 24:227-236.
- Venable, J. H. and R. Coggeshall (1965). A simplified lead citrate stain for use in electron microscopy. J. Cell. Biol., 25:407-417.
- Walton, B. C. and I. Chyu (1959). Clonorchiasis and paragonimiasis in the Republic of Korea. Bull. Wld. Hlth. Org., 21:721-726.
- Watson, M. L. (1958). Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. II. Application of solutions containing lead and barium. J. Biophys. Biochem. Cytol., 4:727-730.
- Willie, S. M. and R. N. Snyder (1977). The identification of *Paragonimus westermani* in bronchial washings (case report). Acta Cytol., 21:101-102.
- Yamagiwa, K. and Z. Inoue (1890). Studies on paragonimiasis. Tokyo Igakkai Zasshi, 4:1068-1302.
- Yamagiwa, K. (1892). Ueber die Lungendistomenkrankheit in Japan. Virchow's Arch. Path. Anat., 127:446-456.
- Yogore, M.G., R. M. Lewert and E.D. Madraso (1965). Immunodiffusion studies on paragonimiasis.

- Am. J. Trop. Med. Hyg., 14:586-591.
- 横川宗雄 (1961). 肺吸蟲症の病理, 診断, 治療について. 胸疾, 5:965-973.
- Yokogawa, M., T. Oshima and T. Suguro (1955). Intradermal test for paragonimiasis. I and II. Jap. J. Parasit., 4:276-289.
- 横川宗雄・吉村裕之 (1960). 人體肺吸蟲症の病理. 肺における蟲嚢の外科的 切除 16症例についての觀察. 寄生蟲學雜誌, 9:173-186.
- Yokogawa, M., H. Yoshimura, M. Tsuji and T. Suguro (1961). Studies on experimental infection of dogs with three metacercariae of *P. westermani* (Kerbert, 1878) Braun, 1899. Jap. J. Parasit., 10:6-13.
- Yokogawa, M., M. Tsuji and T. Okura (1962). Studies on the complement fixation test for paragonimiasis as the method of criterion of cure. Jap. J. Parasit., 11:117-122.
- Yokogawa, S. (1919). Investigations on the lung distome. 3. Report of the committee on the investigation of the endemic and infectious diseases of Formosa, Government of Formosa, p. 289.
- Yokogawa, S., W. Cort and M. Yokogawa (1960). Parasitological reviews section. *Paragonimus* and paragonimiasis. Exp. Parasit., 10:139-205.
- Yoo, J. S. and I. Chyu (1966). An experimental study on the ectopic infection of lung fluke. Korean Cent. J. Med., 10:351-365.
- Yumoto, Y. and Y. Nagayoshi (1943). Contribution on the pathological findings in paragonimiasis, especially on the egg embolism in various visceral organs by hematogenic metastasis. Taiwan Igakkwai Zasshi, 42:87; Nattai Igaku, 1:585-603.
- Yun, D. J. (1960). Paragonimiasis in children in Korea. J. Pediat., 56:736-751.

—Abstract—

A Histopathologic Study of the Lungs Infected with *Paragonimus westermani* in the Dog

Ok-Ran Lee

(Directed by Professor Won-Young Choi)

*Department of Parasitology, Catholic Medical College &
Catholic Institute of Parasitic Diseases*

Pulmonary paragonimiasis is one of the most important endemic parasitic disease in Korea. Although it is well known that *Paragonimus westermani* invades into the lung tissue eventually resulting respiratory failure, the pathogenesis of inducing lung lesions is not fully elucidated. It is still debatable on the nature of morphological component of "cyst" which is known to be the most consistent change in lung paragonimiasis.

For the purpose of clarification of morphological changes associated with pulmonary paragonimiasis, an experimental study was carried out by giving metacercariae of *P. westermani* to 10 dogs. These dogs were sacrificed 2 months and 6 months after infection respectively, and light microscopic and electron microscopic observations were made. Following conclusions were obtained.

1. *Paragonimus* lung lesions could basically be classified into two categories, i.e., direct mechanical effects by the worms and eggs, and the changes secondary to the worm infection. The relative importance of these two appeared almost same.
2. Adult worms of *P. westermani* reside inside the lumina of the dilated bronchi in great majority of the cases. Only exceptions were secondary abscess formation and subsequent scar where no epithelial lining was detected around the worms. In 6 months group almost all *P. westermani* worms were found inside the bronchial lumina.
3. Obliterative endobronchiolitis was another prominent feature among changes that were not directly associated with worms or eggs. This finding was more prominent in the distal segments of the bronchial trees that harbor the *Paragonimus* worms.
4. *P. westermani* eggs were found as isolated and aggregated fashions, provoking characteristic granulomatous inflammation. Some of the egg granulomas were seen in the areas apart from the locations where the worms were physically located.
5. Ultrastructural observations of the cyst wall showed fair numbers of plasma cells and mast cells. Some of the cystlining epithelial cells showed increased deposit of glycogen granules, suggestive of early metabolic alteration of the respiratory epithelium.

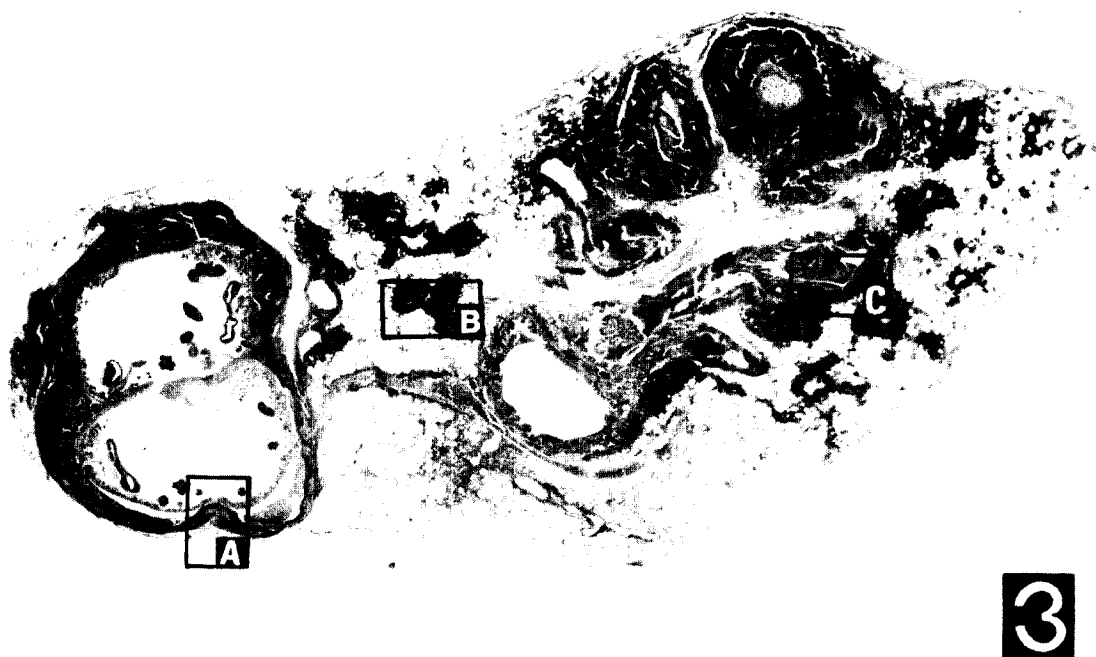
LEGEND FOR FIGURES

- Fig 1.** Dog lung specimen(after fixation).
Two months after infection. All three lobes are equally involved, showing multiple nodular excrescences on the pleural surface.
- Fig 2.** Dog lung specimen after cut section through the mainstem bronchus of the lung.
A worm is seen in a bronchial lumen(center).
At least three "cysts" containing impacted worms are seen, along with yellow gray specks scattered throughout the lung parenchyme.
- Fig 3.** Low power photomicrograph of the lung shown in Fig 2.
Sector A represents a portion of a dilated bronchus containing a pair of *Paragonimus* worm.
Sector B represents nodular lesions made by either egg granuloma or obliterative bronchiolitis.
Sector C represents adenomatous proliferation of bronchial mucosa and peribronchial inflammation.
- Fig 4.** Low power picture of the lung in 2 months after infection. Widespread replacement of alveolar structure by various inflammatory exudate is seen.
Two areas of worm-associated lesion(F) and granulomas associated with eggs (D) and areas of non-specific inflammation with fibrosis (E) are shown.
- Fig 5. & 7.** *Paragonimus* worms are surrounded by acute inflammatory exudate and partly destroyed epithelial lining.
Two month group.
- Fig 6.** In the same "cyst" of Fig 7 there are areas of definite epithelial covering shown in the middle of the picture. $\times 40$.
- Fig 8.** Six month group. Lining epithelia of the "cyst" are proliferative and show squamous metaplasia. $\times 40$.
- Fig 9.** Two month group. Amongst pools of neutrophils scattered eggs are seen near *Paragonimus* worm left. $\times 100$.
- Fig 10. & 11.** Six month group. Showing flattened squamous epithelium (Fig 10) and squamous cell nests (Fig 11) around the worms. Focal subepithelial fibrosis is also seen. $\times 100$.
- Fig 12.** Higher magnification of Fig 11 showing intercellular bridges among polygonal squamous cells. $\times 360$.
- Fig 13.** Six month group. Around a vessel many eggs with surrounding fibrosis and cellular infiltration is seen. $\times 40$.
- Fig 14.** Two month group. Several eggs found in relatively less involved area. Some of the eggs are found free in the alveolar sac, without provoking any significant reaction. $\times 100$.
- Fig 15.** Six month group. Higher magnification of eggs and surrounding cell reaction. Many histiocytes and epithelioid cells surrounding degenerated eggs.
- Fig 16.** Dense collections of *Paragonimus* eggs, found near the tract around the dilated bronchus containing worm.
Two month group.
- Fig 17.** A bronchiole showing luminal obliteration by epithelial overgrowth and inflammatory exudate. Peribronchiolar inflammation is also prominent. Two month group. $\times 40$.
- Fig 18.** Two month group. Proliferating epithelial cells show abundant clear cytoplasm. Many plasma cells are seen at the bottom. $\times 360$.
- Fig 19.** Two month group. Bronchiolitis is seen together with a marked peribronchiolitis. Heavy inflammatory

cell infiltrate is transmural. $\times 100$.

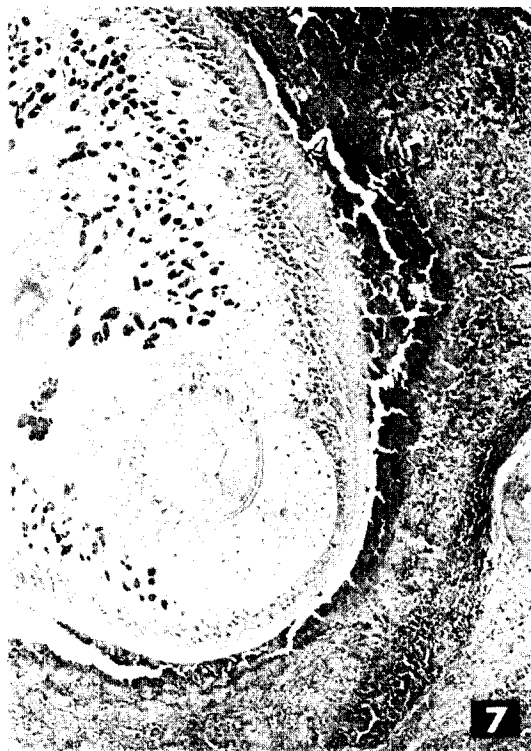
- Fig 20.** Two month group. Characteristic obliterative endobronchiolitis, showing luminal obliteration by proliferative epithelial cells having vesicular nuclei and abundant clear cytoplasm. These cells are mixed with inflammatory cells mimicking proliferated histiocytes. $\times 360$.
- Fig 21.** Two month group. A larger bronchial lumen is partly obliterated by proliferating mucosal folds $\times 100$.
- Fig 22.** Two month group. A small bronchioles with remnant of smooth muscle wall, showing inflammation, luminal obliteration and egg granulomas around. $\times 100$.
- Fig 23.** Two month group. Adenomatous hyperplasia shown often in the bronchi located adjacent to the worm-harboring "Cyst". $\times 360$.
- Fig 24.** Two month group. Exudative pleuritis and subpleural inflammation are shown. $\times 100$.
- Fig 25.** Two month group. Dense fibrosis with poor demarcation is seen. This lesion is probably made by migrating worm. Also note a portion of tract seen on the top. $\times 40$.
- Fig 26.** Two month group. A focus of subpleural fibrous scar. $\times 100$.
- Fig 27.** Six month group. Mesothelial proliferation and stratification are seen above the egg granulomas. $\times 360$.
- Fig 28.** Six month group. An area showing vascular thickening. This changes was very focal and rare. $\times 100$.
- Fig 29.** Two month group. Electron micrograph of "cyst", dilated bronchial wall. Upper aspect faces the lumen. Epithelial nature of the innermost cell layer is shown by the presence of microvilli at the top. Mast cells are often shown mixed with these epithelial cells. A few plasma cells are also present. $\times 2000 \times 2.2$.
- Fig 30.** Two month group. Electron micrograph showing a large number of plasma cells and outside layer of collagen fibrosis. $\times 2000 \times 2.5$.
- Fig 31. & 32.** Six month group. Electron micrograph of non-ciliated epithelial cells showing a heavy deposit of glycogen particles in both poles of the cells. These cells demonstrate desmosome. $\times 2000. \times 2.2. 6666 \times 2.2$.
- Fig 33. & 34.** Six month group. Electron micrographs showing *Paragonimus* egg shell (ES) and surrounding cellular component. Macrophages, degenerated neutrophils and fibroblasts are seen near the egg shell. $\times 2666 \times 2.2$.







5



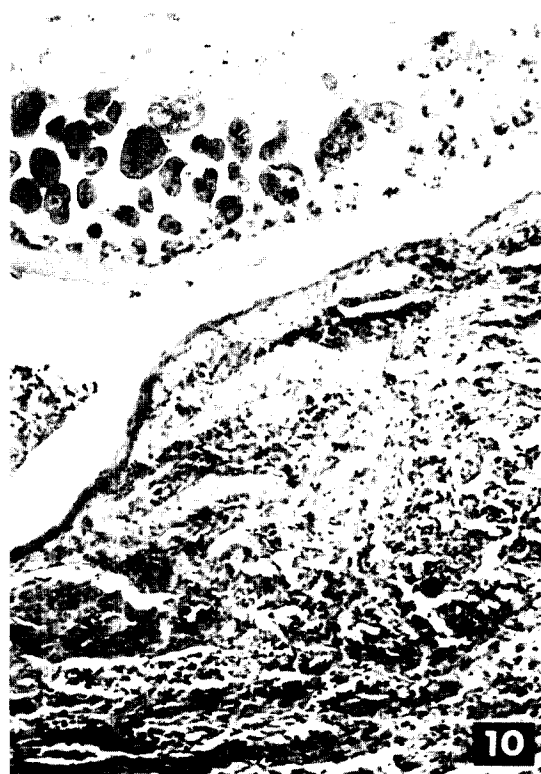
7

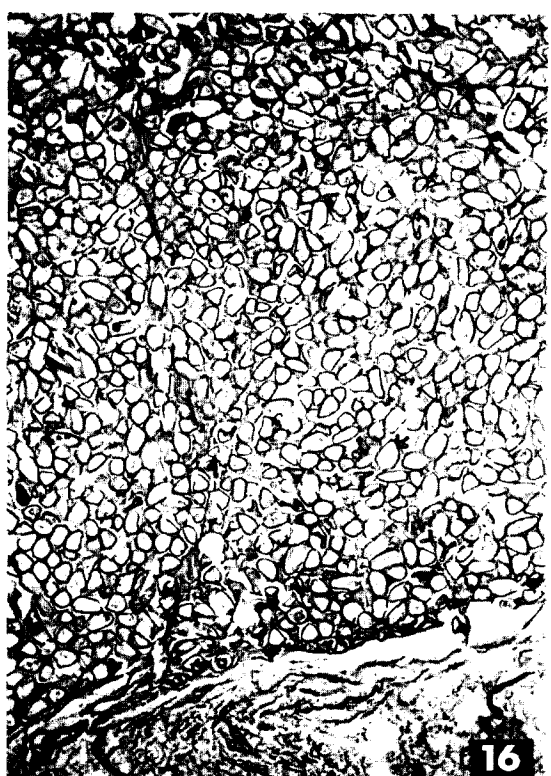
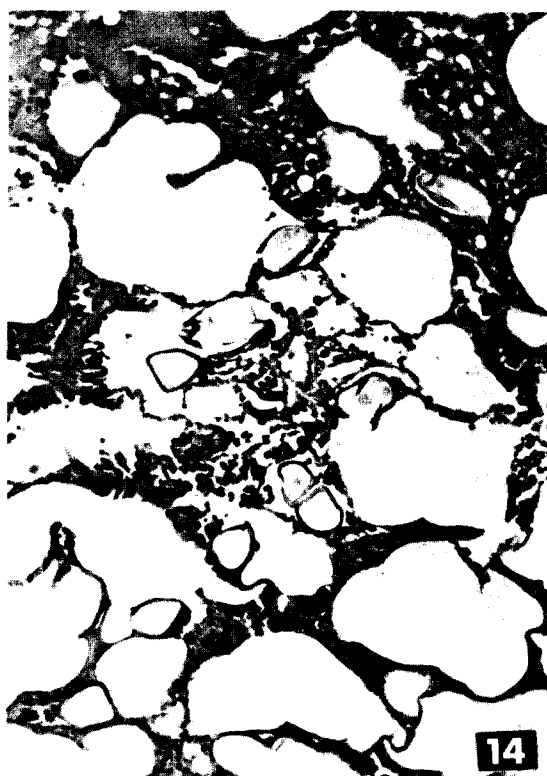
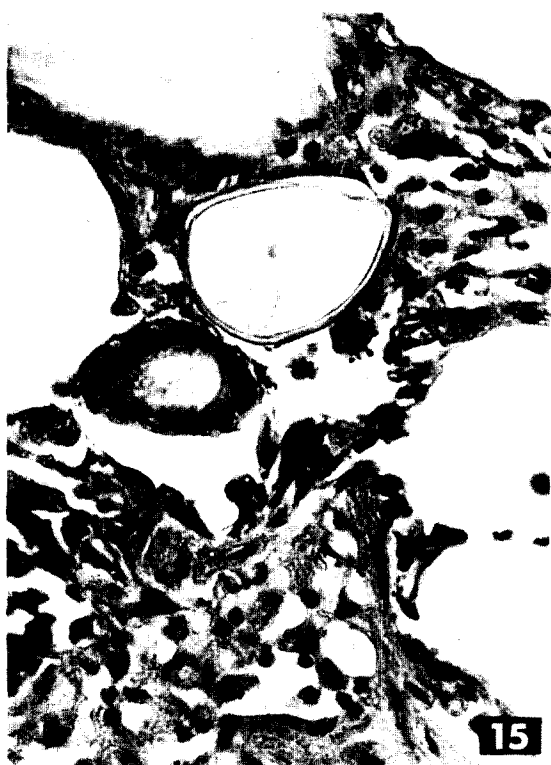


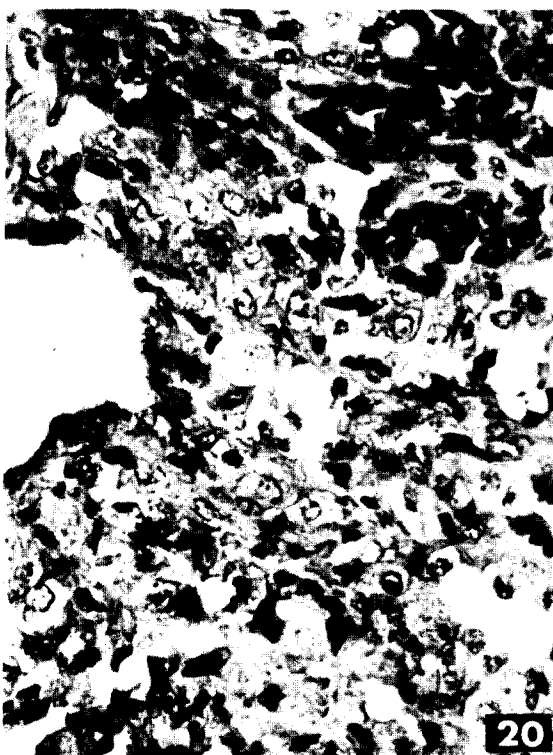
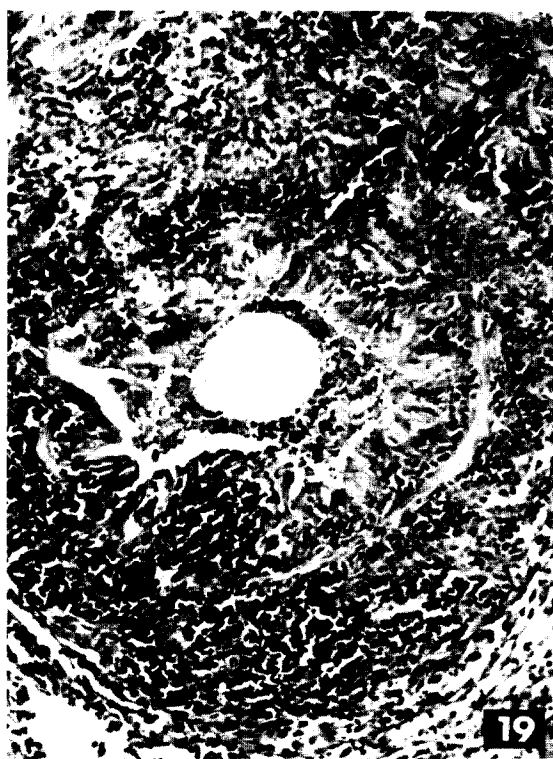
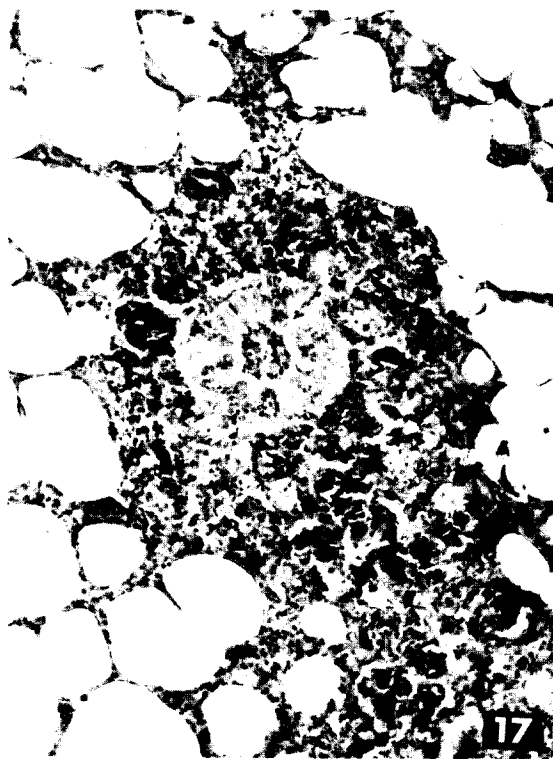
6

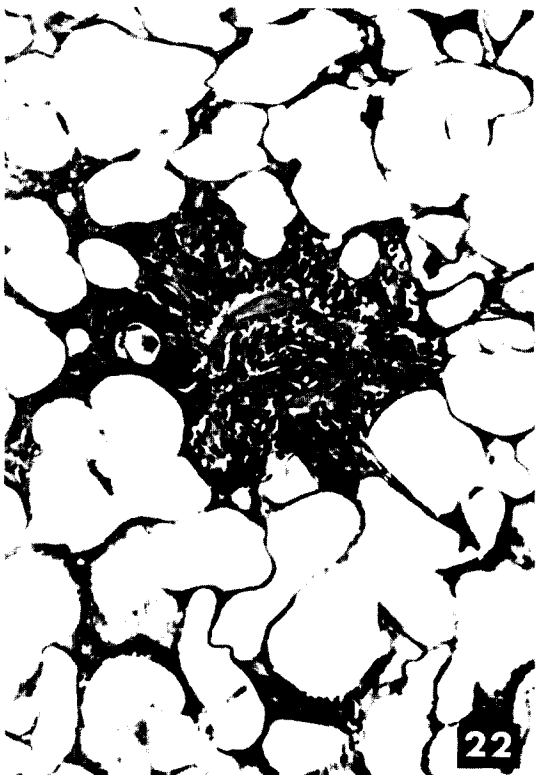


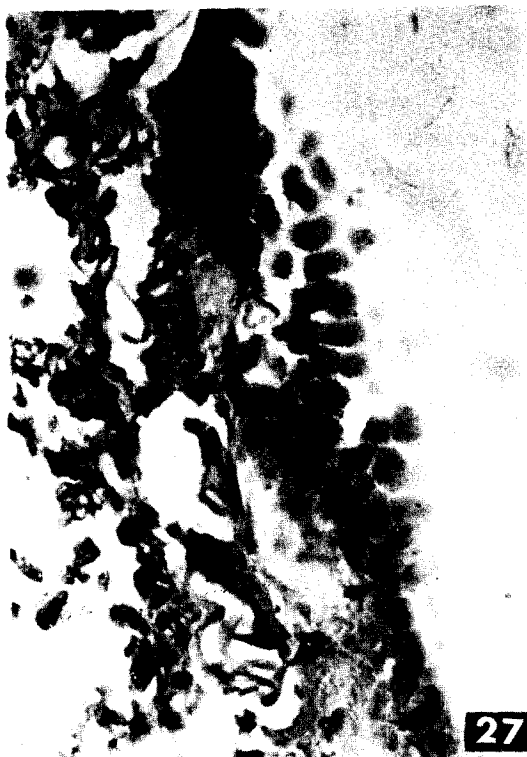
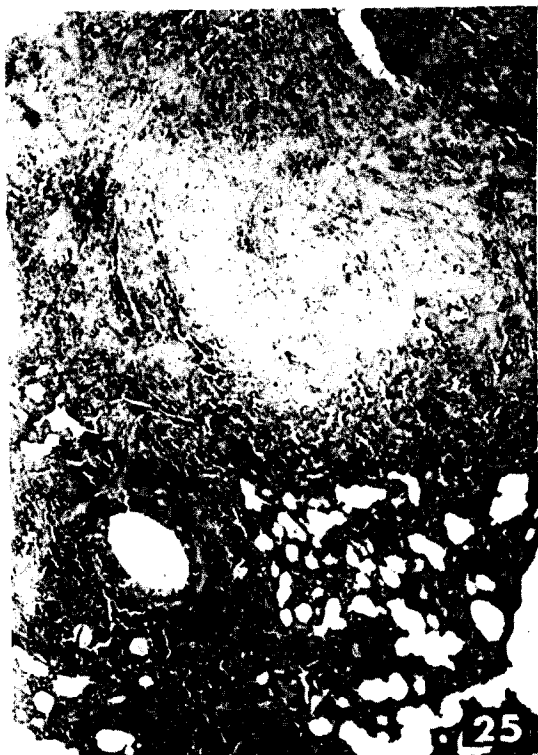
8





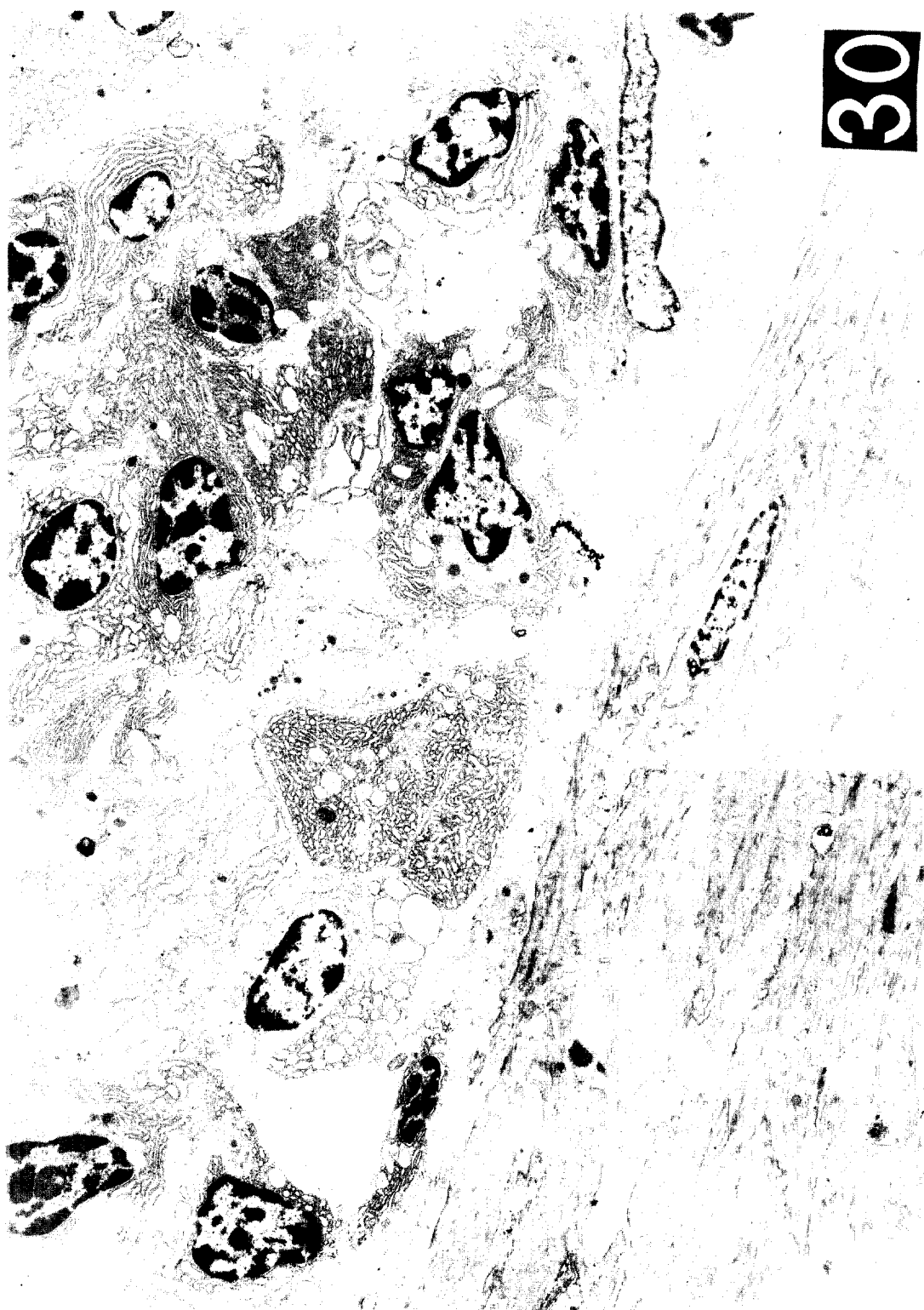






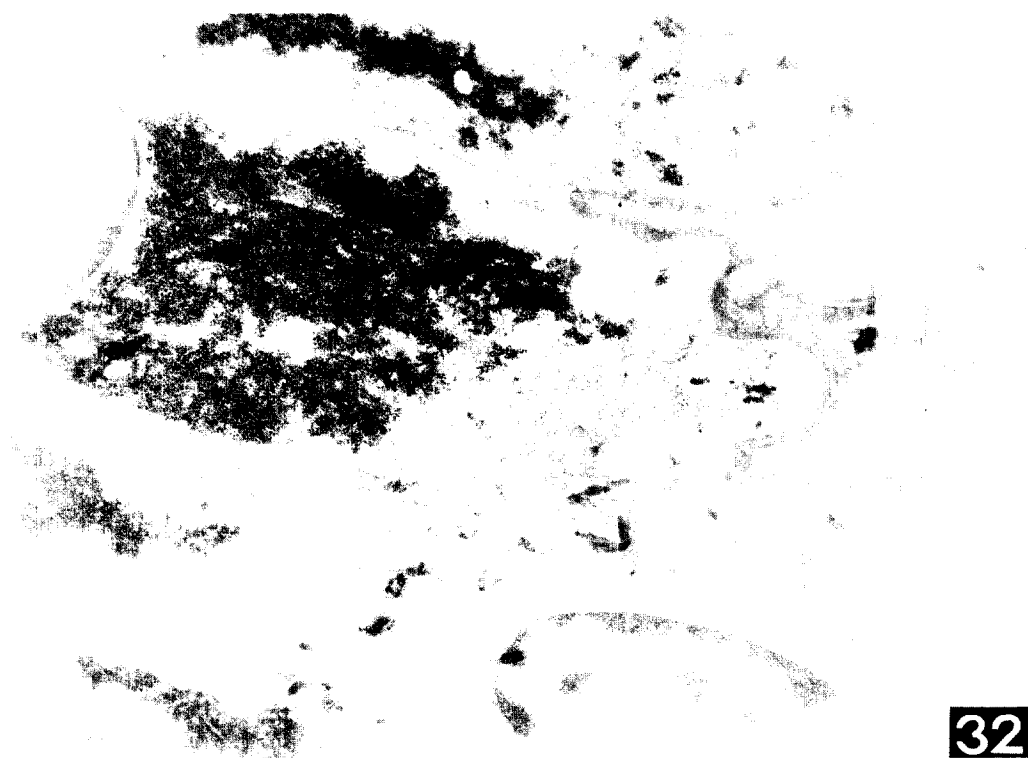
29







31



32

