

Capillaria hepatica에 관한 實驗的 研究*

서울대학교 醫科大學 寄生蟲學敎室 및 風土病研究所

<指導敎授 徐 丙 高>

李 燦 旭

— 目 次 —

I. 緒 論

II. 實驗材料 및 方法

III. 實驗成績

1. Capillaria hepatica 의 生物學的 觀察

a) 感染經路

b) 發育

c) 肝臟의 病理組織學的 變化

2. C. hepatica 感染動物의 血液像의 變動

3. C. hepatica 感染動物의 血清蛋白의 變動

IV. 考 察

V. 總括 및 結論

I. 緒 論

Capillaria hepatica 는 鼠體剖檢時 肝臟表面에 白色 乃至 黃色斑點이 되어 連鎖狀으로 迂曲走行하여 寄生하고 있는 線蟲類로서 Bancroft (1893)에 의하여 처음으로記載되었으나 構造上 不明한 點이 있어 그 後 多數의 報告 (Railliet, 1898; Galli-Valerio, 1901; Travassos, 1915)가 있었지만 그記載는 訂正되지 않았다. Hall (1916)은 주로 Bancroft 가 提供한 形態의 範圍內에서 體部에 桿狀突起列(Bacillary band)이 없다는 것과 雄蟲에 있어서 交接刺(Spicule)를 가지고 있지 않다는 點으로 獨立된 屬 *Hepaticola* 를 創設하였다. 그러나 Baylis (1931)는 *Apodemus sylvaticus* 로부터 얻은 多數의 標本을 檢査하여 桿狀突起列及 雄蟲交接刺는 明白히 存在하는 것을 確認하고 *Capillaria* 屬에 併合하기를 主張하였다. 本蟲은 肝臟組織內에 纏絡埋沒되어 있으므로 完全한 蟲體를 摘出키 困難하여 體長의 測定이 不可能으로 되어 있어 Baylis 의記載에도 正確한 蟲體의 크기를 明示하지 못하였다. Seo 등 (1964)은 서울 市內의 家鼠의 寄生蠕蟲에 對하여 調査한 바 家鼠, *Rattus norvegicus* 325 匹中 *C. hepatica* 에 感染된 家鼠가 88.0% 이었다고 報告하였으며 또한 *C. hepatica* 를 白鼠에 實驗的으로 感染시켜 完全한 成蟲을 얻으므로써 Baylis 의記載를 基礎로하여 形態學的으로 補遺하였다.

Fülleborn (1924), Nishigori (1925), Momma (1930), Shorb (1931)들은 本蟲의 生活史 및 感染된 肝組織의 組

織學的研究을 하였다. 또한 Luttermoser (1938b)는 本蟲의 發育과 組織變化를 白鼠와 마우스를 使用하여 比較 觀察하였으며 宿主의 抵抗에 關하여 研究하였다.

本蟲은 鼠類以外에 家兎, 犬, 豚, 猿 등 여러 哺乳類의 肝臟에서 發見되며 때때로 人體寄生例가 있다,

人體寄生例는 現在까지 著者가 文獻上으로 調査한바에 依하면 1963 年까지 世界의으로 11 例의 報告가 있었다. 即 Dive 및 Lafrenais (1924)는 3 年間 印度에 駐在하여 膿毒症으로 죽은 英國兵士의 屍體解剖時 肝臟에서 1 種의 蟲卵을 發見하였다.

MacArthur (1924)가 이것을 *Capillaria hepatica* 의 蟲卵으로 同定함으로써 第 1 例가 報告되었으며 그 後 美國에서 5 例(McQuown, 1950; Otto 등 1954; Ewing 및 Tilden, 1956; Ward 및 Dent, 1959; Colle, 1961), South Africa 에서 2 例(Cochrane 등 1957; Kallichurum and Elsdan-Dew, 1961), 그리고 Turkey (Turhan, 1954), Mexico (Romero garcia 등 1962), Brazil (Piazza 등 1963) 等地에서 各各 1 例씩 報告되었다. 그中 小兒에서 發見된 것이 8 例이었고 肝生檢으로서 診斷 可能했던 것이 7 例이었으며 全部 11 例中 生存例는 다만 2 例뿐이었다.

以上과 같이 最近에 와서 人體寄生例가 續續 發見되었고 大部分의 例에서 好酸球增加(Eosinophilia) 및 肝肥大(hepatomegaly)등이 觀察됨으로서 實際로 *Torocara canis* 나 *Torocara cati* 의 仔蟲感染으로 오는 幼蟲內臟移

* 本論文의 要旨는 1963 年 12 月 7 日 第 5 回 大韓寄生蟲學會 學術大會에서 發表하였음.

行症(Visceral larva migrans)(Beaver, 1956)의 症候와 비슷한 即 好酸球增加 肝肥大 및 hyperglobulinemia 등의 症候群을 가지고 있는 例에서 찾아 볼 수 있으리라고 思料된다. 그러나 人體에서 本虫에 依하여 나타나는 臨床的 症勢 및 經過는 아직 잘 알려져 있지 않으며 그 診斷도 生檢 以外에는 없다.

故로 著者는 *C. hepatica*의 感染經路, 發育 및 感染된 動物의 肝臟의 病理組織學的 變化를 觀察하고 感染經過中에 있어서 血液像 特別 白血球數 및 好酸球數의 變動과 血清蛋白의 變動을 追究함으로서 本虫에 依한 病因 및 臨床的 經過를 觀察코자 本實驗을 實施하였다.

II. 實驗材料 및 方法

仔蟲包藏卵培養

서울 市內에서 捕獲한 家鼠中 本虫에 感染된 肝臟의 表面에 虫卵이 蓄積되어 있는 部分을 切斷하고 이를 乳鉢에서 粉碎한 後 新鮮한 人工胃液에 넣어 37°C 恒溫器內에서 約 6時間 消化시켰다. 消化된 肝組織에서 分離한 虫卵을 數次 물로 깨끗이 씻은 다음 0.5% Formalin 液이 들어 있는 Petri dish에 넣고 27°C~30°C의 恒溫器內에서 培養하여 毎日 2~3回 空氣와 接觸시키고 交換들이 주었다. 4~5週間 培養하여 虫卵의 大部分이 仔虫包藏卵(Fig.6)이 된 것을 確認하여 이것을 다시 물로 數回 씻어 Formalin을 없앤 다음 感染시키는데 使用하였다.

使用動物

體重 20 g 内外의 마우스 20匹을 使用하여 感染經路를 觀察하는데 使用하였고 體重 150 g 内外의 白鼠 20匹을 虫體의 發育, 肝臟의 病理組織學的 檢索 및 好酸球의 變動을 觀察하는데 使用하였다. 血液像 및 血清蛋白의 變動을 觀察하기 위하여 體重 2 kg 内外의 家兎 20匹을 使用하였다.

感染方法

마우스에 對한 經口感染은 仔虫包藏卵 1,000個를 작은 오부라트紙에다 싸서 口腔 깊숙히 넣어 먹이고 非經口感染은 仔虫包藏卵을 滅菌된 生理的 食鹽水에다 數回 씻고 抗生物質을 添加한 다음 1,000個의 仔虫包藏卵을 0.5 c.c.의 生理的 食鹽水에 넣어 mantoux 注射器로서 腹腔內에 注射하였다.

白鼠에 대하여는 먼저 Ether로 輕하게 麻酔시킨 後 catheter를 利用하여 仔虫包藏卵 1,000個~2,000個를 經口的로 注入시켰다.

家兎에 대하여는 各各 5 마리의 4群으로 나누어 A群은 仔虫包藏卵 1,000個, B群은 5,000個, C群은 10,000個, D群은 30,000個를 各各 stomach tube를 使用하여 注入시켰다.

一般操作

虫體摘出——感染된 肝組織을 虫體가 傷하지 않게 두개의 유리板으로 둘러싸 肝組織을 破裂시킨 後 抗生物質을 添加한 滅菌된 生理的 食鹽水에 넣어 37°C 恒溫器內에서 4~5時間 放置하여 두면 虫體는 破裂된 組織 사이에서 外部로 脫出하거나 摘出し키기 容易하게 된다. 다음 注意 깊게 探索針으로 虫體周圍의 肝組織을 剝離함으로서 虫體標本을 얻었다. 摘出した 虫體는 뜨거운 Travassos 固定液에다 固定시키고 10% glycerine alcohol에 넣어 alcohol을 蒸發시킨으로서 徐徐히 100% glycerine이 되게 하며 虫體를 透明化시켜 内部構造를 觀察하였다.

病理組織標本——感染된 白鼠의 肝臟에서 虫體 또는 病巢가 있는 部分을 1×2 cm의 크기로 切斷하여 10% Formalin으로 固定하고 paraffine에 埋沒시켜 切片을 만든 다음 Haematoxylin-eosin 染色을 하였다.

血液檢査——感染된 白鼠 및 家兎에 대하여 白血球 및 好酸球을 每週 1回 檢査 함으로서 그 變動을 10週까지 觀察하였다. 採血은 白鼠에서는 尾靜脈에서 家兎에서는 耳靜脈에서 採血하였으며 白血球數를 Türk氏液으로 Thomas氏 血球計算板을 使用하여 計算하였고 好酸球은 Dunger氏液을 使用하여 Fuchs-Rosenthal 計算板으로 計算하여 그 絕對値를 얻었고 그 百分率은 血液塗抹標本에서의 數値와 比較하여 差異가 없음을 確認하였다.

血清蛋白——感染前 및 感染後 第1週부터 第10週까지 每週 1回씩 總蛋白量 및 濾紙電氣泳動法을 利用하여 Albumin 및 $\alpha_1, \alpha_2, \beta, \gamma$ -globulin 値를 求하였다. 採血은 每週 1回씩 心臟에서 5 c.c.의 血液을 採取하였다. 溶血을 防止하기 위하여 4°C에서 12時間 貯藏하였다가 血清을 分離하였고 電氣泳動은 血清分離後 6時間 以內에 施行하였다.

總蛋白量의 測定은 Weichselbaum's biuret reagent와 standard serum을 使用하여 測定하였다.

濾紙電氣泳動은 moist chamber horizontal method (Shim 1954)를 使用하고 緩衝液으로는 pH. 8.6, ionic strength 0.06 이 되는 Sodium barbital-sodium acetate buffer (Sodium barbital 5.88 g, Sodium acetate 3.88 g, N/10 HCl 40.0 c.c. 蒸留水로 1 l로 함)를 使用하였다. 濾紙는 Whatman No. 1 濾紙를 7×25 cm의 넓이로 使用하였다. 緩衝液으로 均等히 적신 後 적어도 30分 以上 放置하였다가 陰極에서 3 cm 떨어진 距離에 血清 0.06 ml를 塞로 2.5 cm 길이로 그은 後 2 mA, 120 volt, 10~12時間 泳動하였다. 泳動後 濾紙는 110°C에서 30分間 乾燥固定시킨 다음 Bromphenol-blue를 넣은 染色液에서 6時間 以上 室溫에서 染色하였다. 다음 5% 水醋酸溶液에서 2回 6分間 脫色한 다음 0.3% sodium acetate가 섞인 5% 水醋酸溶液에서 6分間 固定시킨 後 乾燥시켰다. 다음 各

分割을 팔라서 6 c.c. 의 0.01 N NaOH 溶液으로 30 分間 溶出시켰다. 各分割을 짝물때 餘白에서 똑 같은 넓이로 짝른 部分을 秤檢値로 하고 30 分 以內에 540 μ filter를 使用하여 各分割을 klett summerson electrophotometer로 比色計測하였다. 이때 얻은 數値로써 各蛋白質分割濃度の 百分率을 算出하였다.

이와 같이 하여 얻은 數値를 統計學的으로 正常과의 差異를 確認하기 위하여 Herdan (1955)의 Entropy concept 即

$$H = -\sum P_i \log_2 P_i = \{-\sum P_i \log_{10} P_i\} \times 3.322$$

를 利用하여 Entropy (H)를 算出하였다.

Ⅲ. 實驗成績

1. Capillaria hepatica 의 生物學的 觀察

a) 感染經路

仔蟲包藏卵을 1,000 個씩 經口으로 마우스에 感染시킨後 數日間은 毎日, 그 後는 數日 間隔으로 屠殺하여 腹腔內를 生理的 食鹽水로 洗滌하여 얻은 洗滌液을 遠沈器에다 돌며 仔蟲을 檢索하였으나 한마리의 仔蟲도 發見할 수 없었으나 感染後 第3日째부터 肝組織內에서 仔蟲을 發見할 수 있었다. 感染後 第10日째부터 肝表面에 蟲體로 인한 白色斑點이 認定되었고 感染後 第13日째부터 白色迂曲된 線狀斑點을 觀察할 수 있었다.

그러나 다른 마우스를 1,000 個의 同·培養의 仔蟲包藏卵을 抗生物質 添加 生理的 食鹽水로 直接 腹腔內에 注射한 것에 있어서는 注射後 24 時間에 있어서 腹腔洗滌液中에 多數의 仔蟲이 脫殼되어 活潑히 움직이는 것을 보았다. 48 時間後에는 注射한 仔蟲包藏卵의 約 1/3 이 脫殼되어 腹腔內에서 發見되고 注射後 第3日째부터 肝組織에서 仔蟲을 發見할 수 있었다. 그 後 經口感染시킨 것과 同·한 所見을 觀察할 수 있었다.

b) 發育

仔蟲包藏卵內에 있는 仔蟲의 크기는 0.205~0.215 mm × 0.007 mm 이었다. 感染後 第3日째에 肝組織에서 分離한 仔蟲은 仔蟲包藏卵에서 나온 仔蟲의 크기와 別差가 없으며 0.208~0.219 mm × 0.007 mm 이었다. 이 時期에는 肝表面에 아무런 肉眼的인 變化는 볼 수 없었다. 感染後 第10日째는 처음으로 肝臟表面에 많은 白色斑點이 보이며 여기서 分離된 仔蟲은 그 크기가 感染 第3日째 보다 길이가 4~5 倍 가량 커져서 크기가 0.910~1.196 mm × 0.013~0.016 mm 이었다. 食道部의 길이는 0.476~0.546 mm 이며 全蟲體길이의 半을 차지하고 있었다.

感染後 第13日째는 肝表面에는 뚜렷한 白色隆起된 點狀 또는 線狀斑點을 볼 수 있었다. 이때 蟲體의 크기는

急速度로 커져서 各蟲體個體 마다 그 크기의 差가 크다. 1.708~3.164 mm × 0.023~0.030 mm 의 크기를 가졌으며 食道部의 길이는 全蟲體 길이의 半 또는 1/3 을 차지하고 있었다. 感染後 第17日째에는 顯著하고 廣範圍한 線狀斑點이 2~6 mm × 0.5~1.0 mm 의 크기로 보였다. 이 時期에는 蟲體가 더욱 急速度로 커지며 性的 分化가 되어 있는 것을 볼 수 있었다. 雄蟲의 크기는 10.01~13.79 mm × 0.040~0.050 mm 이며 食道는 全蟲體길이의 1/3 을 차지하고 있었고 雌蟲은 31.13~34.58 mm × 0.059 mm 이며 食道는 全蟲體 길이의 1/5~1/6 를 차지하고 있었다.

感染後 第20日째에는 肉眼的으로 肝表面 全體에 限하여 白色 또는 黃色斑點이 連鎖狀으로 迂曲走行하여 있으며 雄蟲의 크기는 20.19~23.21 mm × 0.046~0.059 mm 이며 食道部는 全蟲體 길이의 1/3 이었고 雌蟲은 51.32 mm × 0.083 mm 이며 食道의 길이는 全蟲體의 길이의 1/7 이었다. 이 時期까지는 雌蟲體內에서 아직 蟲卵이 觀察되지 않았다.

感染後 第24日째에는 肝臟表面에 蟲卵의 蓄積으로 말미암아 洞處에 直徑 3.0~10.0 mm 되는 白色 또는 黃白色의 隆起된 斑紋을 볼 수 있으며 (Fig.5) 雄蟲體는 35.87 × 0.063 mm 이며 雌蟲體는 54.23~63.04 × 0.138~0.142 mm 이고 食道는 全蟲體의 1/8~1/9 이었다. 感染後 第33日째부터는 雄蟲은 發見되지 않고 雌蟲의 크기는 68.04~79.94 × 0.115~0.142 mm 이다. 感染後 第45日째에는 肝表面의 廣範圍하였던 白色線狀斑點이 거의 없어지고 아직도 蟲卵에 의한 黃白色의 큰 斑紋은 그대로 存在하고 있으며 이때 雌蟲體의 크기는 78.45~81.1 mm × 0.105 mm 이고 蟲體內部는 蟲卵으로 充滿되어 있었다. 이때 食道部의 길이는 全蟲體길이의 1/9~1/10 이었다. 感染後 第50日째에는 肝表面이 小葉狀으로 結締組織增殖으로 인하여 區劃되어 있었고 針頭大의 小斑點이 肝表面에 隆起되어 있었다. 이 小斑點을 分離 摘出하면 그 속에 老衰된 雌蟲이 말려 있었으며 그 周圍에는 蟲卵이 아직도 남아 있었다. 感染後 第59日째에는 亦是 마찬가지로 肝表面上에 針頭大의 白色小斑點이 있었으며 그 속에는 完全히 崩壞된 蟲體의 痕跡과 若干의 蟲卵이 있을 뿐이었고 肝組織에는 많은 結締組織增殖을 볼 수 있었다.

c) 肝臟의 病理組織學的 變化

感染後 第1週에는 全小葉에 中心靜脈(central vein)의 擴張, Kupffer cell mobilization, 焦點性壞死(focal necrosis) 및 輕微한 出血이 出現하였다. 類洞性鬱血(sinusoidal congestion), 淋巴球과 單核細胞로서 構成되는 血管周圍性肉芽腫(perivascular granuloma)을 觀察할 수 있었으며 蟲體는 볼 수 없었다(Fig.7). 感染後 第2週에는 小葉內

에 蟲體를 볼 수 있었고 類洞(sinusoid)은 甚히 擴大되
며 肝全面에 걸쳐 肝小葉內的 蟲體周圍에는 高度의 肉
芽性炎症이 觀察된다. 이들 細胞浸潤은 主로 淋巴球 및
單核細胞로서 好酸球 및 中性白血球의 浸潤을 隨作하고
Langhan 氏型 또는 異物型의 巨大細胞가 無數하게 出現
하며(Fig. 8.) 纖維芽細胞(fibroblast)의 增殖이 觀察된다.
肝細胞壞死는 主로 蟲體 周圍에서 볼 수 있으나 蟲體가
보이지 않는 肝小葉內에서도 頻繁히 볼 수 있었다. 門
脈間隙의 細胞浸潤이 觀察되며 이는 隣接小葉內에서 肉
芽腫(granuloma)이 있을 때에 더 顯著하다. 感染後 第 3
~4 週에는 高度의 中心靜脈의 擴張, 類洞性 鬱血 및 擴張
은 如前히 持續되며 蟲體의 肝內出現率은 더욱 頻繁하고
蟲體 및 蟲卵의 周圍의 肝細胞는 好酸性 變性(eosinophilic
degeneration)乃至 廣範圍한 壞死를 表示하였다. 肝小葉
全面에 걸쳐 高度의 肉芽性腫 病變은 이 時期에 있어서
도 極甚한 壞死部의 周圍에서 觀察되었다. 이 時期에서
는 第 2 週에 보다 顯著한 結締組織細胞의 增殖과 肝細胞再生
現象이 觀察되었다. 感染後 第 5~6 週에는 肝小葉內
에 蟲卵으로 充滿되며(Fig. 9) 蟲體의 發見率이 低下되는

傾向을 表示하고 肉芽性炎症 特히 淋巴球을 위시한 細
胞浸潤은 輕減되며 肝組織壞死도 輕微하였다. 한편 結
締組織增殖은 極度로 進行되었고 이에 再生이 甚히 隨作
되는 것을 觀察할 수 있었다. 이와 같이 結締組織纖維의
增殖으로 말미암은 大小不同의 不規則한 小葉의 新生即
偽性小葉(pseudobule)을 觀察할 수 있었으며(Fig. 10)
때로는 滲透性 葉間結締組織增殖을 볼 수 있어 典型的인
肝硬變性 變化를 表示하였다. 感染後 第 7~8 週에는 蟲
卵 및 蟲體는 極히 減少되어 간혹 發見되는 蟲體는 大
部分 吸收 破壞되고 그 微細한 構造는 不明瞭하게 되고
殘餘部는 鹽基性으로 染色되는 石灰化 現象을 볼 수 있
었다. 肝全面은 典型的 硬變性을 表示하였다.

2. *C. hepatica* 感染動物의 血液像의 變動

血液像 特히 白血球數 및 好酸球數의 變動은 Table 1.
Fig. 1 에서 보는 바와 같이 白血球數는 感染經過中 漸次
增加되는 것을 볼 수 있었다. A 群에 있어서는 感染前에
平均値 6,150±1,546 이던 것이 感染後 第 4 週(17,400±
2,500)에서 頂點에 達하였다가 다시 徐徐히 減少하여
第 10 週 (7,492±1,250)에는 感染前의 値로 돌아갔다.

Table 1. Variation of white blood cells and eosinophil level of rabbits infected with embryonated eggs of *Capillaria hepatica*.

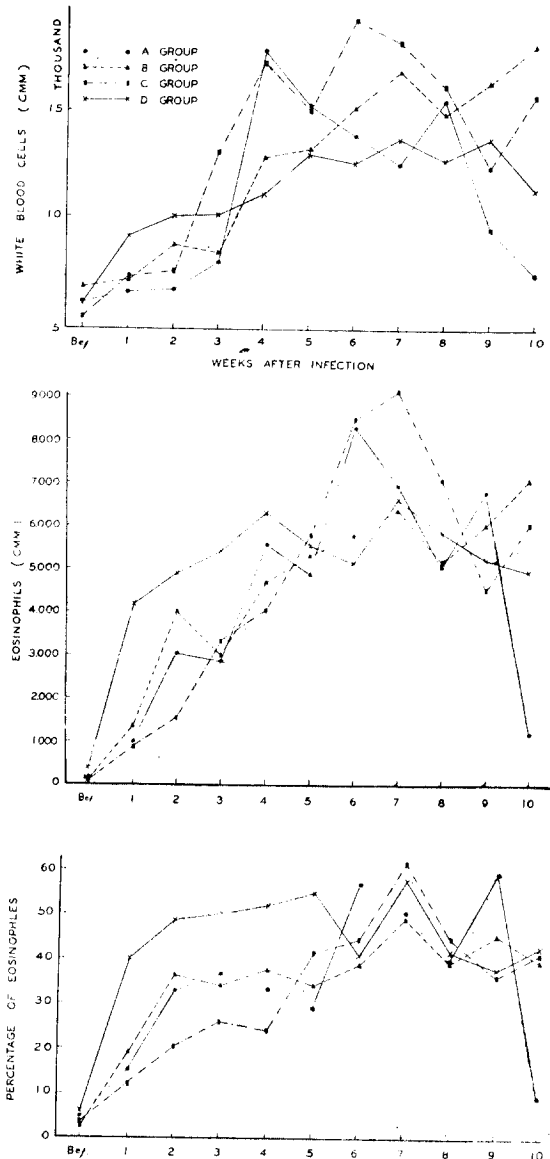
Weeks after infection	Group A			Group B			Group C			Group D		
	WBC	Eosino-phil	% of Eosin.	WBC	Eosino-phil	% of Eosin.	WBC	Eosino-phil	% of Eosin.	WBC	Eosino-phil	% of Eosin.
Bef.*	6,150 (1,546)	294 (151)	4.78 (0.58)	6,800 (1,502)	169 (125)	2.49 (0.69)	5,500 (2,309)	191 (123)	3.47 (1.83)	6,133 (1,769)	383 (125)	6.24 (2.41)
I	6,600 (2,050)	969 (512)	15.15 (2.12)	7,100 (1,590)	1,333 (427)	18.94 (0.80)	7,317 (3,088)	883 (544)	12.26 (4.44)	9,167 (4,494)	4,150 (778)	40.45 (10.68)
II	6,733 (2,015)	3,033 (1,473)	32.84 (6.50)	8,700 (5,010)	3,950 (1,734)	36.44 (13.49)	7,500 (4,593)	1,533 (227)	20.44 (1.77)	10,267 (2,393)	4,867 (1,489)	48.76 (14.97)
III	7,950 (400)	2,817 (2,485)	36.81 (20.05)	8,333 (749)	2,917 (1,117)	34.19 (12.25)	12,930 (6,465)	3,317 (2,445)	26.02 (10.86)	10,600 (5,692)	5,350 (1,862)	50.47 (10.30)
IV	17,400 (2,500)	5,527 (1,560)	33.56 (9.45)	12,667 (1,786)	4,650 (41)	37.50 (5.63)	16,967 (7,355)	4,050 (776)	24.04 (4.21)	11,950 (4,584)	6,256 (1,531)	52.35 (15.47)
V	15,550 (9,235)	4,833 (1,740)	29.30 (4.09)	13,075 (2,315)	5,275 (1,105)	34.25 (7.74)	14,867 (5,736)	5,733 (2,209)	41.78 (12.69)	12,800 (5,600)	5,475 (575)	55.33 (28.70)
VI	13,670 (6,753)	8,233 (7,085)	54.57 (17.23)	14,800 (3,592)	5,733 (1,303)	38.87 (0.54)	18,850 (4,404)	8,417 (2,694)	44.65 (8.01)	12,400 (4,539)	5,083 (2,083)	41.00 (8.97)
VII	12,367 (6,099)	6,883 (1,954)	50.65 (22.16)	16,433 (3,949)	6,583 (369)	49.06 (12.45)	17,800 (3,435)	9,117 (1,378)	61.70 (3.96)	13,550 (4,438)	6,517 (3,224)	57.81 (26.36)
VIII	15,217 (3,924)	4,967 (478)	40.26 (13.93)	14,550 (3,860)	5,133 (1,766)	39.54 (17.83)	15,800 (2,944)	7,059 (2,469)	44.68 (19.36)	12,250 (3,285)	5,755 (2,897)	41.89 (10.12)
IX	9,567 (841)	6,767 (2,286)	59.99 (18.60)	16,000 (6,580)	5,983 (851)	45.59 (20.00)	12,217 (2,334)	4,450 (2,019)	36.42 (12.81)	13,500 (2,824)	5,136 (1,321)	38.04 (13.23)
X	7,492 (1,250)	1,825 (1,425)	9.74 (4.98)	17,633 (3,937)	7,033 (1,578)	39.88 (0.69)	15,433 (7,921)	5,967 (2,500)	41.31 (18.47)	11,250 (1,788)	4,854 (1,251)	43.15 (8.34)

* Group A, B, C, and D infected with 1,000, 5,000, 10,000 and 30,000 embryonated eggs respectively.

Standard deviations are shown in parentheses.

* Bef.: Before infection

Fig. 1. Fluctuations of white blood cells, eosinophils and percentages of eosinophils in infected rabbits.



그러나 B, C, D 군에 있어서는 감염前에는 各各 6,800±1,502, 5,500±2,309, 6,133±1,769 이던 것이徐徐히增加하여 C 군에 있어서 감염後 第6週(18,850±4,404)에서, B, D 군에서는 감염後 第7週에서 各各 16,433±3,949, 13,550±4,438 로서 頂點에 達하지만 第10週에 가서도 감염前의 値로 돌아가지 않고 比較的 增加되어 持續되었다. 一般적으로 *C. hepatica*에 感染되면 白血

球數의 增加는 感染의 輕重과 密接한 關係는 없으나 全般的으로 增加를 볼 수 있었다.

好酸球의 變動을 보면 白血球에서와 비슷하며 全群에 있어서 漸次 增加하여 感染後 第6, 7週에 있어서 頂點에 達하였다가 다시 減少하나 A 군에 있어서 感染前에 平均總對值 294±151 이던 것이 漸次 增加하여 感染後 第6週에서 8,233±7,085 이었고 다시 減少하여 感染後 第10週(1,825±1,425)에는 感染前의 値에 가까워졌다. B, C, D 군에 있어서 感染前에 各各 平均值 169±125, 191±123, 383±125 이었는데 感染後 漸次 增加하여 感染後 第7週에는 頂點에 達하여 各各 6,583±369, 9,117±1,378, 6,517±3,224 이었다. 다시 減少하지만 感染後 第10週에서는 7,033±1,578, 5,967±2,500, 4,854±1,251 로서 繼續 높은 値를 나타내었다.

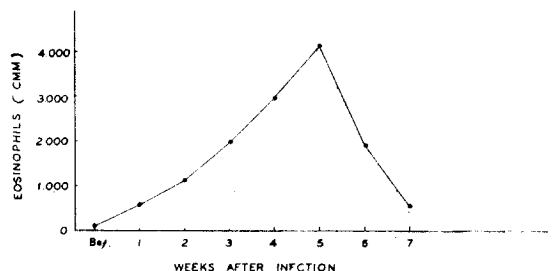
好酸球의 百分率을 보면 亦是 白血球 및 好酸球의 變動과 같으며 各群에 있어서 感染後 第6, 7週에 頂點에 達하여 A 군은 平均值 54.57 % B 군은 49.06 % C 군은 61.70 % D 군에 있어서는 57.81 % 로 感染數의 輕重과는 關係없이 *C. hepatica*에 感染經過中에는 增加하였으며 A 군에 있어서는 正常으로 돌아오나 나머지 B, C, D 군에 있어서는 第10週에 있어서 各各 39.88 %, 41.31 %, 43.15 % 로서 比較的 높은 値를 維持하고 있었다.

그러나 白鼠에 있어서는 (Fig. 2.) 感染前에 415±161 이던 것이 漸次 增加하여 感染 第4週에서 4,969±2,934 로서 頂點에 達하였으며 다시 漸次 減少하여 第7週에서는 1,100±650 으로 感染前의 値에 가까이 減少함을 보였다.

3. *C. hepatica* 感染動物의 血清蛋白의 變動

總蛋白質: 各群에 있어서 感染後 第6~7週까지는 漸次增加하다가 다시 減少하게 됨을 볼 수 있었다(Table 2, Fig. 3). A 군에 있어서 感染前에 平均值 5.35 g/dl 이던 것이 漸次 增加하여 感染後 第6週(7.42 g/dl)에서 頂點에 達하고 다시 減少하여 正常値로 돌아왔다. B와 D 군에서는 感染前後에 各各 6.35 g/dl, 5.71 g/dl 이던 것이 感染後 第7週에서 頂點에 達하여 各各 7.96 g/dl,

Fig. 2. Fluctuation of eosinophils in infected rats.



8.23 g/dl이었다. C群에서는 第6週에서 8.04 g/dl에達하였다가 다시 減少되지만 第10週에 있어서 感染前의值까지는 減少하지 않았다.

Albumin: A群에 있어서 感染前에 平均値 69.71 %였고 第5週까지는 別로 變化가 없었으나 第6週(61.07%)에서 若干 減少하고 第8週(72.37 %)에서 頂點에 達하였

Table 2. Variation of serum protein fractions of rabbits infected with embryonated eggs of *Capillaria hepatica*.

* Groups	Weeks after infection	Total protein (g/dl)	Alb. (%)	Globulin (%)				A/G Ratio	$\gamma/A \times 100$	Entropy (H)
				α_1	α_2	β	γ			
A	Bef.	5.35 (0.87)	69.71 (1.47)	5.09 (0.34)	4.09 (1.63)	10.70 (0.48)	10.51 (1.40)	2.31 (0.16)	15.07 (1.59)	1.46 (0.07)
	I	5.57 (0.38)	66.48 (2.25)	6.35 (0.62)	5.80 (2.42)	9.89 (0.56)	11.59 (1.54)	2.01 (0.28)	17.49 (3.11)	1.56 (0.10)
	II	6.32 (0.72)	66.63 (3.21)	5.64 (2.04)	3.46 (0.70)	11.01 (0.90)	13.28 (3.61)	2.02 (0.23)	20.22 (6.30)	1.49 (0.08)
	III	6.81 (0.02)	66.85 (3.03)	6.05 (2.39)	3.10 (0.90)	11.26 (1.90)	12.74 (1.33)	2.04 (0.30)	19.15 (2.61)	1.51 (0.09)
	IV	6.94 (1.37)	67.75 (2.38)	4.79 (0.71)	4.04 (0.70)	10.41 (1.45)	13.01 (2.43)	2.12 (0.23)	19.33 (4.27)	1.47 (0.09)
	V	6.70 (0.36)	67.34 (3.59)	6.28 (0.61)	4.18 (1.28)	11.20 (1.19)	11.00 (1.29)	2.40 (0.29)	16.49 (2.25)	1.52 (0.12)
	VI	7.42 (0.90)	61.07 (5.05)	6.40 (1.29)	4.54 (1.29)	10.70 (1.21)	17.28 (7.49)	2.22 (1.09)	24.49 (15.03)	1.64 (0.07)
	VII	6.62 (0.77)	65.29 (4.69)	4.86 (0.96)	2.89 (0.68)	11.55 (1.36)	15.41 (6.98)	2.25 (0.63)	21.90 (11.87)	1.45 (0.13)
	VIII	6.59 (1.00)	72.37 (1.55)	4.42 (1.32)	2.82 (0.50)	8.42 (1.16)	11.97 (0.46)	2.75 (0.10)	16.54 (0.30)	1.33 (0.05)
	IX	6.89 (0.49)	68.16 (5.53)	4.83 (1.59)	5.13 (1.17)	11.10 (2.43)	10.77 (0.34)	2.25 (0.64)	15.94 (1.70)	1.49 (0.19)
B	X	6.45 (0.38)	67.58 (3.32)	4.74 (1.24)	4.64 (0.97)	11.77 (1.76)	11.30 (0.81)	2.16 (0.95)	16.73 (2.31)	1.52 (0.12)
	Bef.	6.35 (0.55)	67.27 (0.82)	5.53 (1.22)	4.24 (1.04)	11.54 (1.22)	11.41 (1.79)	2.06 (0.08)	16.94 (3.81)	1.53 (0.04)
	I	5.99 (2.89)	72.05 (4.81)	4.76 (1.24)	2.64 (0.23)	9.24 (2.88)	11.31 (0.90)	2.70 (0.69)	15.83 (2.13)	1.35 (0.16)
	II	6.38 (1.34)	67.19 (4.77)	4.62 (1.48)	3.75 (0.51)	11.92 (2.68)	12.52 (1.33)	2.11 (0.29)	19.19 (8.16)	1.49 (0.13)
	III	6.40 (0.18)	66.10 (2.67)	6.40 (0.15)	2.63 (0.85)	12.17 (1.30)	12.69 (4.28)	2.21 (0.46)	18.04 (6.69)	1.52 (0.06)
	IV	6.99 (0.02)	64.91 (4.20)	3.90 (1.06)	4.25 (0.30)	10.48 (2.38)	16.46 (2.97)	2.26 (0.45)	23.03 (6.73)	1.54 (0.10)
	V	7.18 (0.90)	56.64 (7.95)	4.45 (0.74)	3.88 (1.40)	10.82 (2.95)	24.21 (5.74)	1.37 (0.39)	44.57 (15.17)	1.66 (0.14)
	VI	6.52 (0.68)	59.06 (2.88)	5.47 (1.29)	5.06 (0.60)	8.58 (8.75)	21.83 (3.61)	1.40 (0.18)	41.89 (10.54)	1.67 (0.03)
	VII	7.96 (0.42)	58.86 (6.76)	2.76 (0.79)	2.60 (0.85)	9.71 (3.18)	26.07 (2.92)	1.50 (0.46)	45.35 (9.46)	1.66 (0.01)
	VIII	6.48 (0.56)	57.11 (5.52)	4.56 (0.68)	4.79 (1.04)	11.42 (2.71)	22.12 (2.45)	1.37 (0.31)	39.13 (6.73)	1.70 (0.14)
	IX	6.35 (0.25)	65.97 (3.21)	3.50 (1.07)	3.27 (0.99)	8.64 (0.91)	18.62 (1.83)	2.11 (0.35)	26.90 (5.87)	1.47 (0.09)
	X	6.07 (1.08)	61.75 (1.66)	3.97 (0.62)	4.70 (1.13)	13.01 (3.15)	16.57 (0.54)	1.63 (0.09)	26.84 (0.86)	1.63 (0.05)

* Groups	Weeks after infection	Total protein (g/dl)	Alb. (%)	Globulin(%)				A/G Ratio	r/A × 100	Entropy (H)
				α_1	α_2	β	γ			
C	Bef.	5.78 (0.55)	69.29 (1.18)	4.79 (0.53)	3.72 (0.74)	8.56 (1.22)	13.63 (1.47)	2.26 (0.13)	19.65 (1.93)	1.45 (0.05)
	I	6.55 (0.94)	61.18 (4.52)	5.05 (2.29)	3.31 (0.40)	12.87 (2.17)	17.59 (2.05)	1.62 (1.30)	29.15 (5.51)	1.63 (0.09)
	II	7.01 (0.14)	58.25 (8.46)	4.84 (2.02)	3.73 (0.87)	12.25 (3.46)	20.93 (4.27)	1.40 (0.85)	35.93 (14.32)	1.69 (0.11)
	III	7.10 (0.14)	53.63 (10.82)	4.75 (1.32)	4.25 (1.33)	13.26 (5.30)	24.11 (6.38)	1.25 (0.42)	50.66 (28.95)	1.72 (0.13)
	IV	7.93 (0.53)	49.16 (3.44)	5.17 (0.49)	3.44 (0.94)	10.57 (0.82)	31.66 (3.15)	0.97 (0.13)	65.11 (10.39)	1.75 (0.06)
	V	7.47 (0.33)	42.19 (4.71)	6.05 (0.96)	4.66 (1.86)	11.11 (1.41)	35.99 (3.15)	0.74 (0.14)	87.00 (52.15)	1.85 (0.10)
	VI	8.04 (0.65)	53.12 (9.71)	3.61 (0.12)	3.29 (1.76)	9.97 (0.67)	30.02 (8.74)	1.23 (0.46)	61.58 (27.71)	1.63 (0.13)
	VII	7.94 (0.86)	55.60 (6.65)	4.34 (0.85)	2.06 (0.90)	8.14 (0.75)	29.86 (4.16)	1.31 (0.35)	55.39 (14.11)	1.58 (0.02)
	VIII	7.55 (0.44)	59.06 (2.47)	5.01 (3.35)	1.48 (0.27)	7.95 (0.96)	26.50 (6.50)	1.45 (0.16)	45.37 (12.45)	1.52 (0.23)
	IX	7.19 (0.61)	63.29 (1.50)	4.51 (1.49)	4.06 (1.11)	8.35 (1.66)	19.80 (2.93)	1.73 (0.19)	31.41 (7.29)	1.55 (0.07)
	X	7.13 (0.52)	66.05 (0.77)	5.06 (1.01)	5.06 (0.01)	7.47 (2.04)	16.36 (4.32)	1.55 (0.12)	24.82 (6.70)	1.52 (0.04)
D	Bef.	5.71 (0.63)	66.44 (1.27)	5.68 (0.51)	4.57 (0.40)	10.55 (1.50)	12.76 (0.75)	1.98 (0.20)	19.22 (1.18)	1.55 (0.02)
	I	6.06 (0.95)	62.60 (2.96)	5.30 (1.18)	4.53 (0.19)	13.12 (0.85)	14.35 (2.32)	1.69 (0.21)	23.30 (4.88)	1.63 (0.07)
	II	7.09 (0.71)	60.99 (2.18)	5.25 (1.40)	2.88 (1.83)	13.38 (0.24)	17.51 (0.14)	1.57 (0.14)	28.76 (1.26)	1.62 (0.08)
	III	7.39 (0.24)	57.15 (1.86)	6.00 (1.13)	5.86 (2.93)	12.77 (2.00)	18.19 (2.26)	1.34 (0.17)	31.90 (4.46)	1.76 (0.06)
	IV	6.90 (1.41)	54.73 (1.63)	5.03 (1.47)	5.53 (0.68)	13.72 (1.00)	20.68 (0.70)	1.22 (0.14)	37.79 (1.03)	1.78 (0.06)
	V	7.72 (0.09)	45.77 (2.03)	4.12 (0.20)	4.36 (0.08)	12.56 (2.35)	33.21 (1.01)	0.85 (0.07)	72.61 (1.01)	1.74 (0.12)
	VI	8.06 (0.16)	43.32 (7.26)	4.55 (1.98)	2.75 (1.27)	12.76 (1.48)	36.62 (4.27)	0.79 (0.22)	54.75 (32.86)	1.75 (0.19)
	VII	8.23 (0.38)	53.66 (5.40)	3.44 (0.11)	2.29 (0.80)	9.53 (2.07)	31.12 (5.21)	1.11 (0.25)	59.29 (14.04)	1.61 (0.07)
	VIII	7.59 (0.32)	58.37 (3.36)	4.17 (1.03)	4.06 (0.55)	9.36 (2.07)	24.03 (4.04)	1.42 (0.19)	41.53 (8.42)	1.64 (0.10)
	IX	7.11 (1.03)	64.59 (4.53)	3.16 (0.02)	2.42 (0.74)	6.61 (1.24)	23.22 (4.79)	1.88 (0.40)	63.26 (9.42)	1.43 (0.09)
	X	6.77 (0.26)	64.35 (0.71)	2.35 (0.08)	2.35 (0.08)	6.52 (0.27)	24.43 (1.14)	1.81 (0.06)	37.99 (2.18)	1.42 (0.01)

* Group A,B,C, and D infected with 1,000, 5,000, 10,000 and 30,000 embryonated eggs respectively. Standard deviations are shown in parentheses.

다가 다시 感染前의 値로 돌아왔다. B群에서는 感染前에 67.27% 였으며 感染後 第1週(72.05%)에서 一段 増加한 後 減少하고 第5週에서 56.64% 로서 最下로 減少하였으나 第9週(65.97%)에서 増加하여 感染前의 値에 가까워졌다. 그러나 C, D群에서는 感染前에 各各 69.29%, 66.44% 이던 것이 漸次 減少하며 C群에서는

第5週(42.19%), D群에서는 第6週(43.32%)에 最下로 減少한 後 다시 增加하여 第10週에는 感染前의 値로 다시 增加하였다.

α_1 -globulin: 各群에 있어서 感染經過에 따라 漸次 減少되는 것을 볼 수 있었다. A群에 있어서는 感染後 第6週까지는 오히려 增加하였다가 第7週부터 若干 減少하였다. B群에 있어서는 感染前에 平均値 5.53%이던 것이 第1,2週에서 若干 減少하다가 第3週(6.40%)에서 增加 다시 減少하여 第4週에서 3.90%로 減少한 後 第7週에서 2.76%로 最下値를 보이면서 結局 第10週에서 3.97%로 感染前의 値보다 減少된 値를 보였다. C群에 있어서는 그 變動이 波狀의으로 増減이 甚하게 나타냈으나 結局 感染後 第10週에서 感染前 보다 若干 減少 되었다. 그러나 D群에 있어서 感染後 第3週에서 一段 增加한 後 感染經過에 따라 漸次 減少하여 結局 第10週에서 2.35%로 最下値를 보였다.

α_2 -globulin: 一定한 傾向은 볼 수 없으나 全體의으로 4群에 있어서 感染後 第7週 乃至 第8週에서 一段 減少하였다가 다시 增加하여 感染前의 値에 가까워졌다. 그러나 D群에 있어서는 第10週에 가서도 亦是 減少된 値를 보여주고 있었다.

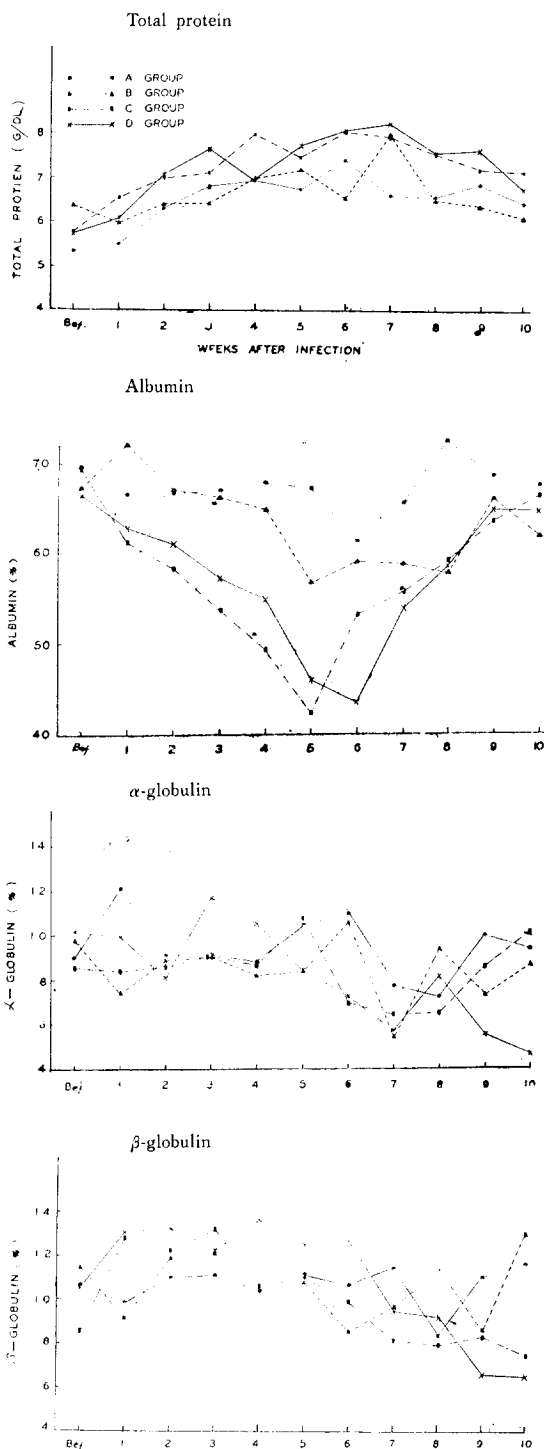
β -globulin: A群에 있어서 第7週까지는 感染前(10.70%)의 値와 別差없으나 第8週에서 8.42%로 減少하였다가 다시 增加하였으며 B群에 있어서는 第3週(12.17%)에 오히려 增加하였다가 다시 減少하여 第6週에서 8.58%로 減少 다시 增加하였다. C群에 있어서도 마찬가지로 第3週(13.26%)에 增加하였다가 漸次 減少하여 第10週에 가서 7.47%로 減少하였다. D群은 感染前에 10.55%이던 것이 第1週(13.12%)에서 부터 增加하여 第6週까지 持續하였다. 第7週(9.53%)부터 減少하기 始作하여 第10週에는 6.52%의 最下値로 減少하였다.

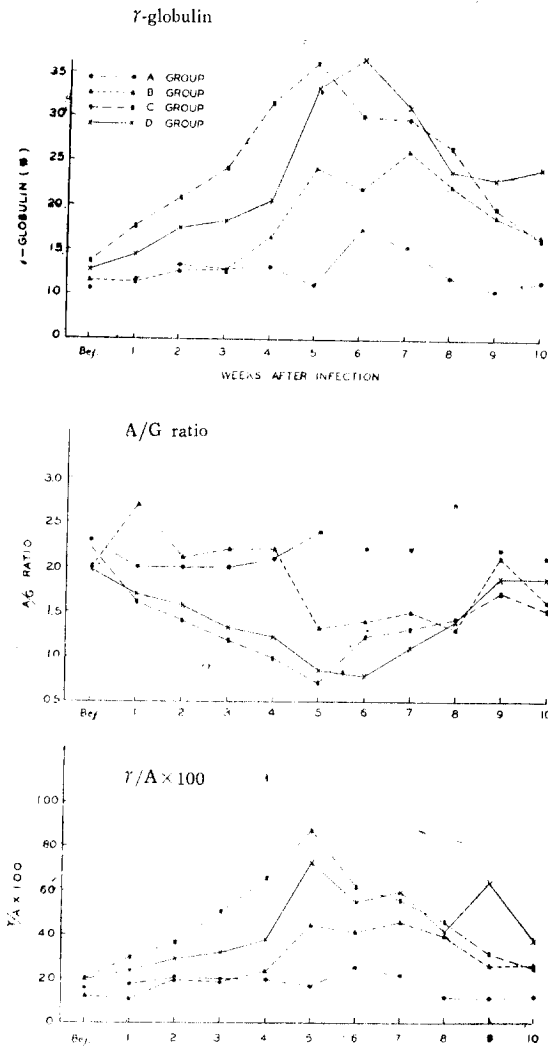
γ -globulin: 各群에 있어서 感染前 平均値 10.51%에서 第5週까지는 別로 變動이 없었으나 第6週(17.28%)에서 頂點을 보이고 다시 感染前의 値로 돌아왔다.

B群에 있어서는 感染前 11.41%에서 漸次 增加하여 第7週(26.07%)에서 頂點에 達한 後 第10週(16.57%)에는 感染前의 値에 가까워졌다. 그러나 C,D群에 있어서는 感染前에 各各 13.63%, 12.76%이던 것이 漸次 增加하여 C群에 있어서 第5週(35.99%)에서, D群에서는 第6週(36.62%)에서 頂點에 達한 後 다시 減少하여 C群에서는 第10週(16.36%)에서 感染前의 値에 가까워졌으나 D群에서는 第10週(24.43%)에 있어서 持續의으로 높은 値를 보여 주었다.

A/G ratio: A群에 있어서는 感染經過에 따르는 減少

Fig. 3. Variation of total protein, albumin, alpha-, beta-, gamma-globulin, A/G ratio, and γ /A ratio in infected rabbits.



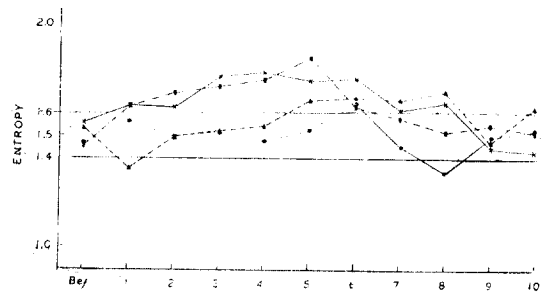


傾向은 볼 수 없고 오히려 若干의 增加를 보였으나 B 群에 있어서는 感染前(2.06)보다 第1週(2.70)에서 增加하였다가 第5週(1.37)에서 急激히 減少한 後 增加하였다. 그러나 C,D 群에서는 感染前에 2.26, 1.98 이던 것이 漸次 減少하여 C 群에서는 第5週(0.74), D 群에서는 第6週(0.79)에 各各 最下로 減少한 後 다시 第10週에서는 感染前의 値로 增加하였다.

$\gamma/A \times 100$: γ -globulin과 同 一한 經過를 取하여 B,C,D 群에 있어서 感染後 第5週에서 各各 44.57, 87.00, 72.61로 頂點을 이루고 다시 減少하여 感染前의 値에 가까운 値를 보였다.

Entropy (H): 對照群(感染前)에 있어서 正常範圍($M \pm 2\sigma$)는 1.40~1.60이었다. Fig. 4.에서 보는 바와 같이

Fig. 4. The curves of statistical calculated Entropy of serum protein in infected rabbits.



A 群에 있어서는 大體로 正常範圍內에 들어가고 B 群에 있어서는 처음 第4週까지는 正常範圍內에 있었지만 第5週(1.66)에서 부터 벗어나 第8週(1.70)에서 頂點에 達하였다가 다시 正常範圍內에 들어갔다. 그러나 C,D 群에 있어서는 感染 第1週後부터 正常範圍에서 벗어나 漸次 높아져서 C 群에서 第5週後(1.85), D 群에서 第4週後(1.78)에서 頂點을 보였고 다시 低下하여 C 群에서는 第7週부터, D 群에서는 第9週부터 正常範圍內에 들어갔다.

IV. 考 察

여러 學者들의 實驗(Fülleborn, 1924, Nishigori, 1925, Momma, 1930, Luttermoser 1938 a,b)에 依하여 明白히 어진 바와 같이 *C. hepatica*의 卵자는 外界로 나오면 適當한 溫度, 濕度 및 酸素下에서 처음으로 卵자는 卵細胞分裂을 開始하고 漸次 發育하여 卵殼內에서 仔蟲을 形成하게 된다. 이런 仔蟲을 內包하고 있는 仔蟲包藏卵을 經口的으로 胃의 消化管內에 攝取시키면 腸內에서 孵化脫殼하여 仔蟲은 門脈系에 依하여 肝臟에 들어가 거기서 成長하여 母蟲으로 되어 產卵하게 된다. 그러나 本蟲卵자가 宿主의 消化管內에 排泄 與否에 關한 從來 諸學者의 實驗報告가 區區 하였던 것. 即 Bancroft (1893)은 輸膽管을 通하여 膽管內에 卵자가 排出되는 일이 없다고 하였고 Railliet (1898)는 糞便中에 卵자를 證明한 일이 있었다고 하였다. Kikuchi (1923)는 腸管內容物을 調査한 結果 卵자가 陰性이라고 報告하였으나 Kaji (1924)는 比較的 자주 糞便內에서 卵자가 證明된다고 하였다. Nishigori (1925)는 本蟲感染家鼠 16匹에 대하여 그 腸管內容物의 塗抹標本을 各各 5枚씩 만들어 檢鏡하였으나 卵자는 認定할 수 없었다고 하였다. 그러나 그는 다시 濃厚하게 感染시킨 家鼠 두 마리에 대하여 그 消化管內容物을 集卵檢鏡하였는데 그때 처음으로 1個의 卵子

를 發見하였다고 한다. 한편 Momma (1930)는 29匹의 家鼠에 對하여 그 消化管內容物의 檢査를 하였던 바 1個의 卵子만을 發見하였지만 家鼠의 胃壁에 寄生하는 *Capillaria* 屬의 一線蟲의 卵子인 것으로 推定하고 *C. hepatica*에 寄生된 家鼠에 있어서 그 卵子는 消化管內에 排出되는 것이 아니라고 생각해도 틀림은 없다고 強調하였다. 이것은 本實驗에서 보는 바와 같이 感染後 第4~5週에는 肝小葉內에 蟲卵으로 充滿되어 있으나 그 周圍에는 結締組織增殖이 極度로 進行이 되어 蟲卵이 膽管으로 脫出될 수 없게 되어 있음을 알 수 있다.

實際로 糞便檢査에 依한 人體寄生 偽感染例의 많은 報告가 있었다. 卽 Skrijabin 等 (1929), Blackie (1932), Vogel (1932), Sandground (1933), Faust 및 Martinez (1935), Wright (1938), Brosius 等 (1948), McQuown (1950) 그리고 Engler 및 Sauchez (1950) 等 여러 사람에 依하여 報告된 바 있으나 McQuown (1954)에 依하여 報告된 그의 2例의 偽感染例은 모두 다람쥐의 肝으로 만든 料理를 먹은 後 糞便檢査에서 發見된 것이었다고 한다.

이와 같이 本蟲의 卵子가 外界에 露出되는 方式 및 그 傳播에 關해서 Momma (1930)는 그의 實驗을 通해서 家鼠가 疾病, 饑餓 共喰 및 他動物의 襲擊 毒殺 등 여러 原因에 依하여 죽은 家鼠에서 卵子가 外界에 露出되고 이런 卵子가 고양이나 파리의 腸管을 通하여 나와도 그 發育力에는 變化가 없다고 하며 亦是 外界에 나와 乾燥되어도 約 1個月間은 그 發育力에 異常이 없다고 하였다. 또한 그는 本蟲의 卵子의 가장 重要한 傳播者는 파리일 것이라고 斷定하였다.

Fülleborn (1924)은 *C. hepatica*의 感染初期에 있어서 感染後 42時間에 胃의 盲腸部의 腸壁을 뚫고 들어가 大多數가 血管을 通하여 肝으로 移行한다고 하였으며 Nishigori (1925)는 *C. hepatica*를 感染시키고 腹腔內을 生理的 食鹽水로 洗滌하여 仔蟲을 小數 發見하였으나 大部分에 있어서 3~4日 동안에 지나 마우스의 門脈血에서 가장 쉽게 發見된다고 하였다. 그리고 Luttermoser (1938b)도 같은 實驗을 하여 仔蟲包藏卵을 胃內에 注入한 後 6時間 以內에 卵殼을 벗고 마우스의 盲腸部의 腸壁을 뚫은 것을 觀察하였고 白鼠나 마우스의 各 肝葉表面에 病巢가 均等히 만들어져 있는 것을 觀察하고 大部分의 仔蟲이 肝門脈系에 依하여 肝으로 移行한다는 Nishigori (1925)說을 支持하였다. 本 經口注入感染 實驗에 있어서도 亦是 腹腔內 洗滌時 仔蟲이 發見되지 않았음에도 不拘하고 感染後 第3日째부터 肝組織內에서 幼蟲을 發見할 수 있었던 것은 Nishigori (1925)의 說을 認定하게 된다. 그러나 仔蟲包藏卵을 直接 腹腔內에 注射한 實驗

에 있어서 腹腔洗滌液中에 多數의 脫殼되어 나온 仔蟲을 發見하였고 48時間後에는 注射한 仔蟲包藏卵의 約 1/3이 脫殼되었고 第3日째부터 肝組織에서 幼蟲을 發見할 수 있었다. 이와 같은 實驗에서 미루어 볼때 腹腔內에서도 腸內에서와 마찬가지로 仔蟲包藏卵이 어떤 機轉에 依하는지 알 수 없으나 脫殼할 수 있고 또 脫殼되어 나온 仔蟲이 直接 肝表面을 뚫고 組織內에 侵入할 수 있다는 것이 本實驗에 依하여 證明되었다.

Nishigori (1925)는 鼠體肝臟內에서의 本蟲의 發育에 대하여 感染後 19日까지 觀察하고 蟲體切片의 長이를 測定하고 이때 처음으로 蟲卵이 排出된다고 하였다. Luttermoser (1938b)는 더욱 詳細히 本蟲의 發育에 대하여 研究하였으며 本蟲體의 크기를 感染後 30日까지 觀察하고 測定하였는데 그 結果는 大略 本實驗에서와 큰 差異는 없었으나 食道部의 長이에 대하여 말한 바 없었다.

Kaji 等 (1928)은 31匹의 自然感染된 家鼠를 肝硬變에 대하여 調査하였다. 그들은 蟲體 및 蟲卵이 存在하는 部分을 中心해서 多核白血球, 淋巴球, 類上皮細胞, 結締組織成細胞의 集積을 보았고 그 周圍에 結締組織纖維의 增殖을 볼 수 있었고 몇 개의 小葉이 輪狀으로 或은 하나의 小葉으로 다시 分割되어 있는 것을 보았다. 그러나 膽管은 肝吸蟲에서 보는 바와 같이 增殖은 볼 수 없었고, 血管은 怒張되어 있고 內腔은 甚히 赤血球로서 充滿되고 管壁에는 甚한 圓形細胞의 浸潤을 보았다고 한다. 또한 小葉內에는 蟲體 및 蟲卵이 보이지 않아도 巨大細胞가 出現하고 肝細胞가 壞死에 빠진것도 보았다 한다. 그러나 그들은 感染以後 時間的인 經過에 따르는 組織變化에 대하여 觀察하지 못하였다. Luttermoser (1938b)도 白鼠 및 마우스에 대하여 實驗의으로 感染시켜 비슷한 所見을 報告하였다. 人體寄生例에서 Dive 等 (1924), McQuown (1950), Ewing 等 (1956), 및 Calle (1961) 等 여러 사람에 依하여 觀察된 人體感染例에 있어서 肝臟의 病理組織學的 變化를 보면 모두 蟲體 및 蟲卵 周圍 或은 門脈周圍 및 中心靜脈의 가까이에서 肉芽性炎症을 볼 수 있었고 또한 無數한 巨大細胞를 볼 수 있었다는 것과 細胞浸潤은 淋巴球, Plasma cell, 特히 好酸球, 大喰細胞 (Macrophages) 등의 浸潤이 있었고 結締組織의 增殖을 보았다고 한다.

*C. hepatica*에 感染된 動物에 있어서 白血球數 및 好酸球數의 增加가 感染經過中 顯著하였다가 다시 減少되는 것은 蟲體의 發育過程과 蟲體가 肝臟에 미치는 影響 卽 病理組織學的 變化와 어느 程度 時間的으로 一致함을 알 수 있다. *Toxocara canis* 및 *Ascaris lumbricoides* 등의 線蟲類仔蟲이 人體內에 侵入하여 幼蟲內臟移行症의

症候를 일으킬 때 白血球增加, 好酸球增加, 肝肥大(hepatomegaly) 등이 顯著하며 (Milburn 및 Ernst 1953) 一般의 好酸球增加의 原因中的 하나로서 宿主體內 組織內에 侵入하는 寄生性疾患 即 Trichinosis, Echinococcosis 및 幼蟲內臟移行症時이라고 한다. Brown (1897)은 Trichinosis 때 일어나는 好酸球增加에 對하여 感染後 1週 동안에 變化가 나타나며 感染 第3週後에 頂點(85%)에 達하였다가 보통 6個月 或은 1年間 繼續된다고 하였다. 그리고 重症例에서는 오히려 好酸球增加(eosinophilia)가 없는 수가 있다고 하였다. Echinococcosis 일 때는 好酸球增加가 20~25% 된다고 하며 (Faust & Russell 1957) 蟲體가 살아 있을 때 顯著하며 化膿이 생기면 eosinophilia는 없어진다고 한다. 囊尾蟲症(Cysticercosis)의 初期에는 中等度の 好酸球增加가 發見되나 胞囊을 形成하면 없어진다고 한다. 住血吸蟲症(Schistosomiasis) 일 때는 好酸球增加가 潛伏期에 있어서 顯著하며 肝吸蟲症 일 때도 好酸球增加는 10~40%로 增加한다고 한다(Faust & Russell 1957) 絲狀蟲症일 때는 無症者에서 好酸球增加 10% 이상이 48%, 20% 이상이 11% 이었다 한다(宮川 1956). 그러나 腸內에 寄生하는 寄生蟲疾患에 있어서는 好酸球增加는 顯著치 못하다. 鈎蟲症, 莖線蟲症 蛔蟲症時에 感染初期엔 10~30%의 好酸球增加가 나타난다고 한다(宮川 1956).

Behrer (1951)는 蛔蟲 感染時 肝臟에 好酸性肉芽腫을 만들 때 好酸球增加를 觀察하고 이것은 蛔蟲의 蟲體로부터 나온 Keratin이 強力한 eosinophilatactic agent 이라고 하였으며 그 機轉은 allergic 한 것이고 肝이나 肺와 같은 組織內에서 抗原產生性幼蟲(Antigen-producing larvae)의 存在에 基因한다고 하였다. 그러나 Gould (1945)는 Trichinosis 때 好酸球가 增加하는 것은 *T. spiralis* 仔蟲이 組織에 侵入하고 橫紋筋內에서 發見되는 동안 幼蟲에서 排出되는 異種蛋白이 骨髓를 刺戟하는 結果에 인한다고 하였다. 그러나 Zaiman 등 (1962)은 *T. spiralis*를 白鼠에 感染시켜 第5日後 仔蟲이 移行을 始作할 때 처음으로 好酸球增加가 나타났다고 하였다. 本實驗에 있어서 *C. hepatica*의 感染初期에 있어서는 好酸球의 若干의 上昇은 있었으나 그리 顯著하지 못하였고 感染後 第6~7週에 있어서는 50~60%의 好酸球增加를 나타내고 있었다. 이때 蟲體는 完全히 發育되고 蟲卵을 排出하여 蟲體 및 蟲卵이 肝組織反應에 依하여 崩壞吸收되는 時期이므로 蟲體에서 나오는 異種蛋白이 骨髓를 刺戟하여 나타나는 現象이라고 推定된다. 그러나 重感染時 即 D群에 있어서 感染初期(第1週)에 好酸球가 顯著히 增加한다. 이와 같이 一時에 많은 仔蟲이 肝으로 移行할 때 好酸球가 增加되는 機轉은 說明하기 困難하며 앞으로의

研究檢討를 必要로 한다.

C. hepatica 感染時 家兎에 있어서 血清蛋白像으로서 總蛋白量의 增加 Albumin, α_1 -globulin α_2 -globulin, β -globulin, A/G ratio의 減少 및 γ -globulin, $\gamma/A \times 100$ 의 增加를 보았다. Kraut (1956)는 *Cysticercus fasciolaris*를 感染시킨 白鼠에 있어서도 비슷한 變化를 보았다. 이러한 變化는 寄生蟲感染이고 肝障礙時에 보는 所見으로서 即 사람에 있어서 中等度 乃至 重症으로 肝實質에 損傷을 招來하게끔 進行된 肝炎이나 肝硬變症에서는 albumin의 激減과 γ -globulin의 激增外에 α_2 와 β -globulin이 減少된다는 것이다(Dommeln 등 (1959), Ricketts 등 (1951) 및 Satoskar 등 1954)

寄生蟲疾患에 있어서 總蛋白量의 變化는 特有한 것이 아니고 Kadota (1956)에 依하면 絲狀蟲症 때 減少한다고 하였으나 Gutman (1948)는 肝疾患時에 減少하는 일은 거의 없고 正常 或은 그 以上の 값을 얻었다고 하였다. Popper 등 (1951)도 流行性肝炎에서 減少를 보지 못하였다고 한다. 著者の 成績으로 總蛋白量의 增加가 一時로 인 것은 Albumin의 減少가 globulin 增加에 依하여 過剩으로 代償되었기 때문이라고 思料된다. Franklin 등 (1948)에 依하면 Albumin은 肝細胞에서 生成되는 것이므로 肝實質에 壞死가 있을 때는 肝細胞에서의 Albumin 合成이 障礙되기 때문에 Albumin 減少는 實質細胞의 壞死程度를 反映하는 것이라고 하였다. *C. hepatica*의 感染에 있어서 Albumin의 減少는 蟲體에 依한 肝臟의 機械的 破壞 및 蟲體에서 排出되는 代謝產物의 毒作用에 依한 肝損傷의 結果 機能障害가 일어나고 肝細胞의 Albumin 生成低下에 依하는 것으로 思料된다. Roberts 및 White (1949), Popper 등 (1951)은 α -globulin이 肝障礙時에 減少된다고 하며 肝性起源을 말하고 있으나 Scudder는 炎症이나 組織의 破壞時에는 오히려 增加한다고 하였다(Kitsuki 1958). 著者の 成績으로 α -globulin은 初期에 있어서 增加하였다가 肝障礙가 顯著할 때 減少를 볼 수 있는 것으로 보아 Popper 등의 說과 一致된다. β -globulin에 對하여 本實驗에서 얻은 成績으로는 感染初期에 있어서 增加하였다가 다시 第6週부터 減少되었다. 이러한 現象은 他寄生蟲疾患(Kraut, 1956; Baba 등, 1956; Evans, 1957; Kitsuki, 1958)에 있어서도 볼 수 있었다. Baba 등 (1956), Hara (1956)는 鈎蟲症에 있어서 β -globulin의 增加는 蟲體毒素에 依한 肝臟機能障礙에 依한다고 하였다. Popper 등 (1951)도 肝 및 膽道系疾患의 많은 例에서 增加한다고 하였다. 그러나 本實驗에서 感染後期에는 減少되는 것은 甚한 肝壞死의 末期에는 β -globulin이 減少한다는 Viollier (1951)의 說과 一致하였다.

寄生蟲疾患에 있어서 γ -globulin 增加에 對하여 많은

報告(Kraut, 1956; Evans, 1957; Furuzawa 1957; Kitsuki, 1958)가 있다. Martin (1949)은 γ -globulin 이 正常狀態에서는 肝에서 破壞됨으로 肝障礙時에는 破壞機轉이 阻害되고 따라서 γ -globulin 은 血清中에 增加한다고 하였다. Kraut (1956)는 *Cysticercus fasciolaris* 를 感染시킨 白鼠에 있어서 γ -globulin 增加를 보았으나 蟲體抗原으로 感作시킨 群에서는 그 增加가 없었으므로 그는 γ -globulin 의 增加는 肝障礙에 依한 것이라 하였다. 또한 Furuzawa (1957)도 住血吸蟲症時에 蟲이 肝臟內에 產卵하여 그곳에 病變이 나타날 때에 γ -globulin 의 增加를 보았고 Evans 등 (1957)은 *Schistosoma mansoni* 를 마우스에 感染시켜 5週後 即 產卵을 아직 하지 않은 時期에서는 거의 變化를 볼 수 없으나 12週以後 γ -globulin 의 顯著한 增加를 보았으며 肝障礙에 依한 것이라 하였다. 本實驗에서 γ -globulin 이 增加하는 時期가 肝臟에 있어서 蟲體 및 蟲卵으로 因한 肝細胞變性, 壞死 및 結締組織增殖時期와 一致함으로 보아 Albumin 에 있어서와 마찬가지로 蟲體의 機械的인 肝細胞破壞 및 毒作用에 依한 肝障礙가 γ -globulin 增加의 原因이라고 생각된다.

本實驗에서 A/G ratio 는 Albumin 과 비슷하며 $\gamma/A \times 100$ 은 γ -globulin 에 있어서와 類似한 結果를 얻었다. 그리고 統計學的으로 檢討한 Entropy (H)는 本實驗에서 家兎의 正常範圍가 1.40~1.60 이었고 重感染(C.D 群)일 때에 感染後 第4~5週에서 1.78~1.85 이었다. Herdan (1955)에 依하면 사람에 있어서 正常範圍가 1.553~1.809 이고 viral hepatitis 일때 1.85, 肝硬變症일때 2.08 이라고 한다. 故로 *C. hepatica* 感染時에도 肝炎 및 肝硬變症 때의 Entropy의 値와 비슷함을 볼 수 있었다.

實際로 人體感染例을 보면 Otto 등 (1954)은 美國 Maryland에서 sickle cell disease 와 肝肥大, 發熱 및 85%의 好酸球增加 白血球過多症을 나타낸 黑人女兒의 肝生檢에서 本蟲感染을 確認하였고 Ewing 및 Tilden (1956)은 Hawaii에서 亦是 肝肥大症 및 56%의 好酸球增加를 兼한 白血球過多症을 가지고 있는 15個月된 女兒에서 肝生檢에 依하여 本蟲感染을 發見 報告하였다. Cochrane 등 (1957)은 South Africa에서 15個月된 女兒에서 3個月半 동안 熱이 繼續되고 肝肥大, 78%의 好酸球增加 5 g/dl의 gammaglobulinemia 를 보고 肝生檢하여 本蟲을 發見 診斷하였다. 그러나 Ward 및 Dent (1956)는 美國 Louisiana의 2歲된 女兒例에서 好酸球增加를 보지 못하였다고 한다. Calle (1961)는 20個月된 黑人男兒에서 約 85% 好酸球增加를 伴作하는 白血球過多症(66,600/mm³), Albumin 이 3.28 g/dl 이었고 總蛋白質 7.0 g/dl A/G 比率 0.35 이던 것이 入院後 約 95日에는 12,500/mm³, 6%의 好酸球, 總蛋白質 7.6 g/dl A/G 比率은

0.81로 好轉되었다 한다. 以上과 같이 人體에 있어서도 家兎에서와 비슷한 感染經過를 볼 수 있을 것이다.

Luttermoser (1938 b)는 白鼠와 마우스에 있어서 *C. hepatica*의 感染狀態를 比較한 바 蟲體의 發育은 白鼠보다도 마우스에 있어서 若干 더 빠르나 肝臟의 組織變化에 있어서 細胞浸潤, 結締組織增殖 및 石灰化 過程이 白鼠에 있어서 더 顯著하고 그 經過가 빠르다 하였다. 더욱이 그는 白鼠와 마우스에 있어서 *C. hepatica*에 대한 抵抗에 대하여 觀察한 바 白鼠에 있어서 自然抵抗 部分的 年齡抵抗 및 重複感染에 依한 獲得免疫이 있다는 것을 指摘하였다. 그러나 마우스에 있어서는 部分的 年齡抵抗은 있으나 重複感染에 對한 獲得免疫은 볼 수 없었다 하였다. 그의 實驗을 通하여 그는 白鼠가 마우스에 比하여 *C. hepatica*의 感染에 대하여 더 耐性을 가지고 있으며 抑制할 수 있다는 것을 證明하고 白鼠가 더 適合한 正常宿主이라고 示唆하였다. 이와 같은 事實을 볼때 本實驗에서 使用한 家兎에 있어서 그 病變이 感染後 6~7週에서 頂點에 達하는 것으로 보아 마우스와 마찬가지로 *C. hepatica*에 대하여 白鼠 보다도 더 適合된 宿主이라고 推測되며 *C. hepatica*에 대한 人體感染에 있어서도 그 經過가 더 오래 持續되던가 이에 대한 抑制力이 弱하여 死亡하게 되는 것은 人體가 本蟲에 對하여 適合되지 않은 即 非正常宿主인 것이 그 原因이라고 斷定하기에는 앞으로 더욱 많은 宿主寄生蟲相互關係에 대한 研究가 要求된다.

V. 總括 및 結論

*Capillaria hepatica*에 感染된 家鼠의 肝臟表面에 蓄積된 蟲卵을 分離하고 實驗室內에서 培養하여 얻은 仔蟲包藏卵을 마우스 및 白鼠에 感染시켜 *C. hepatica*의 感染經路, 發育狀態 및 感染된 動物의 肝臟의 病理組織學的 變化를 觀察하였다.

家兎를 A 群(1,000 個), B 群(5,000 個), C 群(10,000 個), 및 D 群(30,000 個)의 4 群으로 나누어 各々 仔蟲包藏卵으로 經口感染시켜 感染經過에 따르는 血液像 特別 白血球數 및 好酸球數의 變化와 그리고 血清蛋白의 變動을 週間別로 第10週까지 觀察하여 *C. hepatica*의 感染經過를 追究하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) 仔蟲包藏卵을 經口的으로 感染시키면 腸內에서 脫殼한 仔蟲이 腸壁의 血管에 들어가 肝靜脈을 通하여 肝臟內로 移行하나 抗生物質을 添加한 生理的食鹽水內 仔蟲包藏卵을 腹腔內에 注入하면 仔蟲이 腹腔內에서 脫殼 孵化되고 直接 肝組織에 侵入하여 寄生할 수 있음을 알았다.

2) 白鼠에 仔蟲包藏卵을 感染시킨 後 肝臟內에서의 *C.*

hepatica의 發育過程을 보면 感染後 第10일까지는 發育이 緩慢하였으나 感染後 第13일부터 急速으로 發育하기 始作하여 感染後 第17日には 性的分化를 볼 수 있었다. 感染後 第20日には 아직 蟲卵을 排出하지 않았으나 거의 完全한 成蟲으로 發育되었으며 感染後 第24日には 蟲卵의 排出이 止하여 肝表面에 蟲卵 蓄積으로 인한 白色 或은 黃色의 큰 斑紋을 볼 수 있었다. 感染後 第33일부터 雄蟲은 消失되고 雌蟲만이 남아 있어 雌蟲體內에는 蟲卵으로 充滿되어 있었다. 그러나 感染後 第59日には 蟲體는 崩壞되어 死滅된 것을 볼 수 있었다.

3) 存蟲包藏卵을 白鼠에 感染시켜 肝臟의 病理組織學的 變化를 檢索한 結果 感染初期에는 炎症性變化를 나타내었고 感染後 第2週에는 肝小葉內에 高度의 肉芽性炎症이 蟲體를 中心으로 觀察되며 여러가지 細胞의 浸潤을 隨伴하며 巨大細胞가 無數히 出現하였다. 感染後 第3~4週에는 結締組織細胞의 增殖과 肝細胞再生現象이 觀察되었으며 感染 第5~6週에는 肝內蟲體의 產卵으로 肝小葉內에 蟲卵이 充滿되어 結締組織增殖이 極度로 進行되어 偽性小葉을 이루고 있었다. 感染後 第7~8週에는 蟲體 및 蟲卵은 大部分 吸收破壞되고 肝全面은 典型的 硬變症을 示하였다.

4) *C. hepatica*에 感染된 動物에서는 白血球數 好酸球數 및 好酸球百分率은 感染의 輕重과 關係되어 增加하여 家兎에 있어서는 感染後 第6~7週에서 頂點에 達하였다가 다시 減少하나 重感染群(C,D群)이면 感染後 第10週까지도 比較的 높은 値로 持續하고 있었다. 그러나 白鼠에 있어서 好酸球數의 變動을 보면 感染後 第4週에서 頂點에 達하였다가 다시 減少하여 第7週에서 感染前의 値에 가까이 減少한다.

5) *C. hepatica*에 感染된 家兎의 血清蛋白의 變動을 보면 總蛋白量은 感染後 第6~7週까지 漸次 增加하다가 다시 減少하였다. Albumin 및 A/G 比는 輕感染群(A,B群)에서는 顯著하지 않으나 重感染群(C,D群)에 있어서는 極度로 減少하여 感染後 第5~6週에서 最少値로 減少하였다. α - 및 β -globulin은 一定한 傾向을 볼 수 없으나 感染後 第7週 前後하여 一段 減少하며 重感染群에 있어서 特히 顯著하다. γ -globulin 및 $\gamma/A \times 100$ 은 全群에 있어서 感染後 第5~7週까지 增加하였다가 다시 減少하며 特히 重感染群에 있어서 더욱 顯著히 增加하였다. 그러나 統計學的으로 檢討한 Entropy는 輕感染群에 있어서는 거의 正常範圍에 있으나 重感染群에 있어서는 感染後 第1週부터 第7~9週까지 正常範圍外에 있었다.

以上과 같이 本實驗에 있어서 *C. hepatica*의 感染經路,

發育 및 蟲體에 의한 肝臟의 病理組織學的 反應을 實驗的으로 檢討하였다. 한편 처음으로 本蟲에 感染된 動物의 血液像 및 血清蛋白像에 대하여 그 特異한 變動을 感染經過 및 感染輕重에 따라 觀察하였다.

本研究에 있어서 始終 많은 指導와 校閱의 勞苦를 아끼지 않으신 徐內尚 副教授 및 林漢鍾講師에게 深謝하오며 많은 協助을 하신 金丁龍助教에게 感謝드린다.

參 考 文 獻

1. Baba, S., K. Nagata, R. Aizawa and T. Sawada (1956): Effect of the anthelmintic administration on the serum proteins in hookworm anemia by paper-electrophoresis. Jap. Jour. Parasit. 5(2), 228. (in Japanese)
2. Bancroft, T.L. (1893): On the whipworm of the rat's liver. Jour. and Proc. Roy. Soc. New-South Wales. 27, 86~90.
3. Baylis, H.A. (1931): On the structure and relationships of the nematode *Capillaria (Hepaticola) hepatica* Bancroft. Parasitology, 23(4), 533~543.
4. Beaver, P.C. (1956): Larva Migrants. Parasitological reviews. Exp. Parasit. 5, 587~621.
5. Behrer, M. (1951): Hyper eosinophilia with eosinophilic granuloma of the liver associated with ascaris infection. Jour. Pediat. 38, 635~640.
6. Blackie, W.K. (1932): A helminthological survey of Southern Rhodesia. London School Hyg. and Trop. Med. Mem. Ser. (5), 91.
7. Brosius, O.T., E.E. Thomas, and B. Brosius (1948): *Capillaria hepatica* (a case report). Tr. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. 42, 95~97.
8. Calle, S. (1961): Parasitism by *Capillaria hepatica*. Pediatrics. 27(4), 648~655.
9. Cochrane, J.C., L. Sagorin, and M.G. Wilcocks (1957): *Capillaria hepatica* infection in man. A syndrome of extreme eosinophilia, Hepatomegaly and Hyperglobulinemia. South Africa Med. J. 31 (30), 751~755.
10. Dive, G.H. and Lafrenais, H.M. (1924): A case of deposition of the eggs of *Hepaticola hepatica* in the human liver, with a note on the identity of the eggs. By MacArthur, W.P. J. Roy. Army Med. Corps. 43(1), 1~4.
11. Dommeln, C.K.V. von, M.J. Schulte, et al. (1959): Abnormally low α_2 - and β -globulin levels in serious

- hepatic insufficiency. Acta. Med. Scandinav. **165**, 211~216.
12. Engler, G. and G. Sanchez (1950): *Capillaria hepatica* (Bancroft, 1893). A case report. Tr. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. **43**(4), 443~444.
 13. Evans, A.S. and M.A. Stirewalt (1957): Serologic reactions in *Schistosoma mansoni* infections, III. Ionographic fractionation of sera of mice with progressive disease. Exp. Parasitol. **6**(1), 8~17.
 14. Ewing, G.M., and I.L. Tilden (1956): *Capillaria hepatica*. Report of fourth case of true human infestation. J. Pediatrics. St. Louis. **48**(3), 341~348.
 15. Faust, E.C. and W.H. Martinez (1935): Notes on helminths from Panama II. Rare human nematode eggs in the feces of individuals from the Chagres river, Panama. J. Parasitol. **21**, 332~336.
 16. Faust, E.C. and P.F. Russel (1957): Clinical parasitology. Sixth ed. Lea and Fibiger. 1078 pp.
 17. Franklin, M., H. Popper, F. Sterimann, and D.D. Kozoff (1948): Relation between structural and functional alterations of the liver. J. Lab. and Clin. Med. **33**: 435.
 18. Fülleborn, F. (1924): Ueber den Infektionsweg bei *Capillaria hepatica*. Archiv. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **28**, 48~61.
 19. Furuzawa, M.: Paper electrophoretic serum protein fractions and liver functions in rabbits of experimental Schistosomiasis japonica. Jap. Jour. Parasit. **6**(3,4): 784. (in Japanese)
 20. Galli-Valerio, (1901): La collection de parasites du laboratoire d'hygiene et de parasitologie de l'Université de Lusanne. Bull. Soc. Vaudoise, Sc. Nat. (140), 4, 37, 343~381.
 21. Gould, S.E. (1945): Trichinosis. 290. pp. Springfield, Ill. Thomas.
 22. Gutman, A.B. (1948): The plasma proteins in disease. In advances in protein chemistry, vol. 4, 156~250. edited by Anson, M.L. and J.T. Edsall. Academic Press, Inc.
 23. Hall, M.C. (1916): Nematode parasites of mammals of the orders Rodentia, Lagomorpha and Hyracoidea. Proc. U.S. Nat. Mus. (2131) **50**, 1~258.
 24. Hara, K. (1956): Hepatic function in experimental ancylostomiasis. Jap. Jour. Parasit. **5**(2), 103. (in Japanese)
 25. Herdan, G. (1955): A new statistical method for comparing paper electrophoresis data from normal and pathological sera. In statistics of therapeutic trials. Elsevier publ. Co. 247 pp.
 26. Kachi, G. and B. Midorikawa (1924): Ueber die Leberzirrhose bei der Ratte, hervorgerufen durch Infektion von *Hepaticola hepatica* Tr. Japan Path. Soc. **14**, 176~177. (in Japanese)
 27. Kadota, K. and T. Masuya (1956) Biochemical investigations on filariasis (1) (serum-protein, -iron, copper and their diurnal variations) (in Japanese) Jap. Jour. Parasit. **5**(2), 247.
 28. Kallichurum, S. and R. Elsdon-Dew (1961): *Capillaria* in man. A case report. South African Med. J. **35**(41) 860~861.
 29. Kikuchi, K. (1923): A parasitic nematode (*Hepaticola hepatica*) of the liver of rats Japan. (in Japanese) Bull. Imp. Coll. Agric. and Forest, Morioka (4) 74.
 30. Kitsuki, T. (1958): A study of serum protein in gnathostomiasis. Igaku Kenkyu, **28**(5), 1370~1394.
 31. Kraut, N. (1956): An electrophoretic study of sera from rats artificially infected with and immunized against the larval cestode, *Cysticercus fasciolaris*. J. Parasit. **42** (2), 109~121.
 32. Luttermoser, G.W. (1938 a): Factors influencing the development and viability of the eggs of *Capillaria hepatica*. Am. J. Hyg. **27**, 275~289.
 33. Luttermoser, G.W. (1938 b): An experimental study of *Capillaria hepatica* in the rat and the mouse. Am. J. Hyg. **27**, 321~340.
 34. MacArthur, W.P. (1924): A case of infestation of human liver with *hepaticola hepatica* (Bancroft, 1893) Hall, 1916; with sections from the liver. Proc. Roy. Soc. Med. (Sect. Trop. Dis and Parasit.) **17**(10) 83~84.
 35. McQuown, A.L. (1950): *Capillaria hepatica* report of genuine and spurious cases. Am. J. Trop. Med. **30**, 761~767.
 36. McQuown, A.L. (1954): *Capillaria hepatica*. Am. Clin. Path. **24**, 448~452.
 37. Martin, N.H. (1949): An electrophoretic study of the components of the serum proteins in cirrhosis of the liver. Brit. J. Exp. Path. **30**, 231~236.
 38. Milburn, C. and K. Ernst. (1953): Eosinophilia-hepatomegaly syndrome of infants and young children, Report of a case due to invasion of liver by nematode

- larvae. *Pediatrics* **11**, 358~367.
39. 宮川米治 (1956): 最新 臨床人體寄生虫病學 蠕虫性疾患 I. 第1版. 中外醫學社 東京
 40. Momma, K. (1930): Notes on modes of rat infestation with *Hepaticola hepatica*. *Ann. Trop. Med. Parasit.* **24**(1), 109~113.
 41. Nishigori, M. (1925): On the life history of *Hepaticola hepatica* (Second report). *Jour. Med. Assoc. Farnosa*, 247, 3~4.
 42. Otto, G.F., M. Berthrong, R.E. Appleby, J.C. Rawlins and O. Wilbur. (1954): Eosinophilia and Hepatomegaly due to *Capillaria hepatica* infection. *Bull. John's Hopkins Hosp.* **94**, 319.
 43. Piazza, R., M.O.A. Correa, and R.N. Flenry (1963): Human infection by *Capillaria hepatica*. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* **5**(1), 37~41.
 44. Popper, H., W.B. Bean, J. de la Hueriga, M. Franklin, Y. Tsumagari, J.I. Routh and F. Steigmann. (1951): Electrophoretic serum protein fractions in hepatobiliary disease. *Gastroenterology*. **17**(2), 138~162.
 45. Ricketts, W.E. (1951): Observation on portal cirrhosis with Ascites. *Am. Ins. Med.* **34**, 37.
 46. Roberts, S. and A. White (1949): Studies on the origin of the serum proteins. *J. Biol. Chem.* **180**(2) 505~516.
 47. Romerogarcia, F., J. Mendiola, and F.F. Biagi (1962): High eosinophilia with visceral manifestations. 4 First case of *Capillaria hepatica* infection reported in Mexico. *Bol. Medi. Hosp. Infantil Mexico*. **3**(3) 185~190.
 48. Satoskar, R.S., R.A. Lewis, and B.B. Gaitonde (1954): Electrophoretic studies of the plasma proteins in virus hepatitis. *J. Lab. and Clin. med.* **44**, 349~395.
 49. Seo, B.S., H.J. Rim, C.W. Lee and J.S. Yoon (1964): Studies on the parasitic helminths of Korea II. Parasites of the rat, *Rattus norvegicus* Erxl. in Seoul, with the description of *Capillaria hepatica* (Bancroft, 1893) Travassos. (1915). *Korean Jour of Parasit.* **2**(1), 55~62.
 50. Shim, B.S. (1954): Theoretical aspects and a simplified method of filter paper electrophoresis of serum protein (First report). (in Korean) *ROK Air Force Jour. of Aviation Medicine*. **2**(2) 18~27.
 51. Shorb, D.A. (1931): Experimental infestation of white rats with *Hepaticola hepatica*. *Jour. Parasit.* **17**, 151~154.
 52. Skrjabin, K.I., W.P. Podjapolskaya, and N.P. Schichobalowa (1929): Neue Fälle der Hepaticolosis beim Menschen. *Russian J. Trop. Med.* **7**(7) 449~450. (cited from Faust and Russell 1957).
 53. Travassos, (1915): Contribuiçoes para o conhecimento da fauna helmintologica brasileira. V. Sobre as especies brasileiras do genero *Capillaria* Zeder, 1800. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, **7**(2), 146~172.
 54. Turhan, B., et al (1954): İnsan Karacigerinde: *Capillaria hepatica* (Bancroft, 1893), Travassos, 1915. *Mikrobiol. Bergisi*, **7**, 149.
 55. Viollier, G. (1951): Electrophoresis in hepatitis, liver autopsy and cirrhosis. In liver diseases edited by S. Sherlock and G.E.W. Walslerholme. J. and A. Churchill Wtd. London.
 56. Ward, R.L. and J.H. Dent. (1959): *Capillaria hepatica* infection in a child. *Bull Tullane Med. Fac.* **19**, 27~33.
 57. Wright, W.H. (1938): Further observation on incidence of *Hepaticola* (*Capillaria*) ova in human feces. *Am. J. Trop. Med.* **18**, 329~330.
 58. Zaiman, H., C. J. Howard, and B. Drolette: (1962): Eosinophilia in rats infected with *Trichinella spiralis*. *Exp. Parasit.* **12**, 253~262.

-- Abstract --

THE EXPERIMENTAL STUDIES ON *CAPILLARIA HEPATICA*

(Director: Assoc. Prof. B.S. Seo)

Chan Wuk Lee, M.D.

*Department of Parasitology and Institute of Endemic Diseases,
College of Medicine, Seoul National University*

Capillaria hepatica is an extremely common parasite of rats. Several human cases have also been reported from various parts of the world and recently these aroused the clinical interests.

The present study was undertaken to investigate the biological observations of *C. hepatica* and the changes occurring in blood picture and serum protein in the experimentally infected hosts.

The source of *C. hepatica* obtained from the deposit of non-embryonated eggs encapsulated in the liver of house rats (*Rattus norvegicus*) in Seoul. The eggs isolated from the infected liver tissues by the freshly prepared artificial gastric juice at 37°C and embryonated in the incubator 27° to 30°C for four to five weeks.

For the observation of migratory pathway to the liver, ten mice were infected orally with 1,000 embryonated eggs of *C. hepatica*, and another ten mice were infected intraperitoneally. No larvae were found in the washings of peritoneal cavity after oral infection, but after the third day of infection, the larvae were isolated from liver tissues. These indicated that the majority of larvae are transported to the liver by the hepatic portal system. On the other hand, 1,000 embryonated eggs of *C. hepatica* were inoculated into the peritoneal cavity of mice by mantoux syringe containing antibiotics. One third of inoculated eggs hatched out in the peritoneum during two days after inoculation, and also the larvae were isolated from the liver tissue as well as in oral infection. It would be thought that larvae hatched in the peritoneal cavity invade directly to the surface of liver.

Twenty white rats were infected orally with 1,000 to 2,000 embryonated eggs for the study of the development of *C. hepatica* in the liver and histopathological changes of the infected liver in the course of infection.

C. hepatica in the liver of white rats developed rather slowly at the first tenth day after infection, but at the 13th day developed rapidly in its size. The worms were sexually differentiated at the 17th day after infection. At the 20th day they were almost matured in both sexes but they were not beared the eggs yet. However, after the 24th day, fully formed eggs appeared in the white or yellowish lesions on the surface of rat liver and they are also found in uterine tubule of the female worm. After the 33rd day, male worm disappeared and only female worms packed with eggs were detected in the liver tissues. However the long hair-like tightly coiled worms were also usually found in the hepatic cysts, and the degenerated or dead worms were observed in the small cysts on the surface of the liver at the 59th day after infection.

Microscopical examination on the first week after infection revealed inflammatory reactions with the dilatation of central vein, Kupffer cell mobilization, focal necrosis and perivascular infiltration. After two weeks of infection granulomatous inflammation were observed around or adjacent to the worms in the lobules. The worms are surrounded by macrophages, multinucleated giant cells, a dense infiltration of lymphocytes, monocytes, neutrophils and, especially, eosinophils. After the third and fourth week, the microscopical findings of infected rat livers have shown proliferation of connective tissues and regeneration of liver cells. During the fifth to sixth week after infection, rat liver showed marked proliferation of fibrous connective tissues encapsulated the worms and massive deposition of the eggs. At the later time the liver reveals many pseudolobules which are caused by postnecrotic cirrhosis. These are irregularly

subdivided into lobules by a fibrous septum. The worms were fragmented by the phagocytes and encapsulated by connective tissues. And then finally they appeared to be replaced by the calcium-like material. The liver shows typical cirrhosis after the eighth week after infection.

In order to investigate the changes of blood picture and serum protein components of rabbits infected with *C. hepatica*, twenty rabbits were divided into four groups by the doses of eggs. Group A was given doses of 1,000 embryonated eggs, group B 5,000 eggs, group C 10,000 eggs and group D 30,000 eggs.

The pictures of blood especially leucocyte and eosinophil counts and of serum protein were checked every week for ten weeks in the course of infections. The marked elevation of the leucocyte, eosinophil counts and percentage of eosinophils was observed at the sixth to the seventh week in the course of infection in all groups of rabbits. At the tenth week after infection a decrease was shown in their counts. However in the heavily infected groups (Group C&D) these values persisted relatively in high levels even thereafter. In the white rats given doses of 1,000 to 2,000 eggs, eosinophil counts increased to the peak at the fourth week and decreased at the seventh week after infection.

The changes in serum protein components of infected rabbits were investigated by paper electrophoresis. Blood collections were done by the cardiac puncture in the early morning. Serum total protein was determined by Biuret's method, serum protein fractionating and A/G ratio by paper electrophoresis using Whatman No.1 filter paper and barbital buffer (pH 8.6, ionic strength 0.03). Total protein increased at the sixth and seventh week after infection, and the albumin and A/G ratio had decreased significantly in the heavily infected groups at the fifth and sixth week. The alpha-globulin and beta-globulin were not significant in the lightly infected groups (Group A&B), but they decreased after seventh week in the heavily infected groups. The gamma-globulin and γ/A ratio of the heavily infected groups were significantly increased at fifth to seventh week.

Statistically the calculation of Entropy was applied to the data obtained in all groups. In the lightly infected groups, the Entropy was included almost in the normal ranges, however in the heavily infected groups it was excluded from the normal range during the first to eighth week after infection.

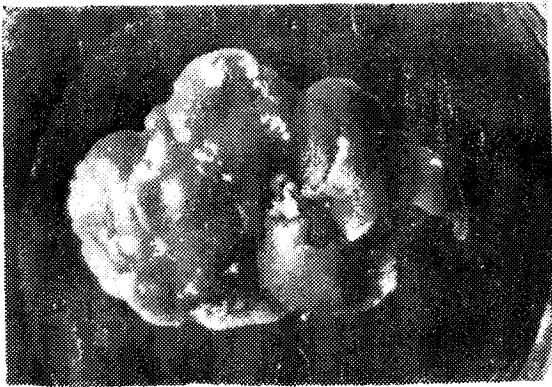


Fig. 5 Infected liver with *Capillaria hepatica* showing white or yellowish lesions of the egg deposits on the surface (35 days after infection).

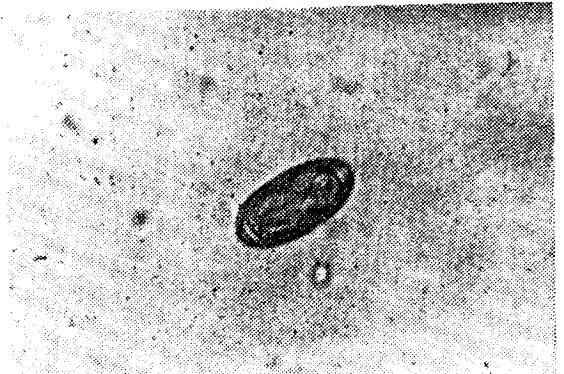


Fig. 6 Embryonated egg of *C. hepatica* after incubation of 45 days.



Fig. 7 The H & E stained section of the infected rat liver showing moderate infiltration of small round cells around the central veins. (7 days after infection).



Fig. 8 The H & E stained section of the infected rat liver showing granulomatous lesion containing numerous giant cells in hepatic lobules. (17 days after infection).



Fig. 9 The H & E stained section of the infected rat liver showing massive deposition of eggs surrounded by actively proliferating fibrous connective tissues. (42 days after infection)



Fig. 10 The H & E stained section of the infected rat liver showing postnecrotic cirrhosis consisting with irregularly subdivided lobules by fibrous septa. (45 days after infection).