

Canine Leptospirosis에 관한 病理組織學的 研究

서울農業大學 獸醫學科 病理學教室

李 起 豐

SUMMARY

Histopathologic examination was made of Kidneys from 106 randomly selected dogs that were raised in Kyong Sando district and obtained the following results.

1. We classified the pathological changes of kidneys as following 3 types, according to their pathological characteristics.

Type I. Consisting of enlarged kidneys with petechiae or grayish white spots on the surface.

Type II. consisting of kidney presenting irregular tiny scars or grayish white spots on the surface.

Type III. consisting of contracted Kidneys with old scars.

2. Characteristic lesions of interstitial nephritis were seen in 35(33%) of the 106 dogs, which were classified 6 as Type I., 15, Type II., and 14, Type III.

3. Structures morphologically characteristics of Leptospira were found in the renal tubules of 7(6.6%) dogs which were comprised of 3 corresponding to Type I. and 4, Type II. No instance were Leptospira found in tubules of Type III.

4. Tubular Lesions in acute stage consisted of necrosis, degeneration and desquamation of tubular epithelium; those of subacute stage were characterized by regeneration, proliferation of undifferentiated epithelial lining cells, and progressive interstitial infiltration of small round cells. Tubular lesions in chronic stage were characterized by atrophy with thickening of the basement membrane and by interstitial fibrosis.

5. Leptospira were found not only in undamaged tubules but also in tubules of acute and subacute stage at the corticomedullary junction. But along with development of lymphocytic infiltration, Leptospira were disappeared and were not found in chronic lesions.

I 緒 言

1878년에 獨逸의 Stuttgart市와 그近郊外에서 口粘膜의 潰瘍, 嘔吐, 下痢를 主症으로 하여 死亡率이 높은 犬의 傳染病이 發生하여 이것을 Stuttgart 犬疫이라고 命名하였다. 1923년에 LUCHES가 처음으로 犬의 腎藏에서 Spirochaeta를 發見하고 其後 여러가지로 檢討가 거듭되어 10年 後에 차차로 Leptospira의 病原說이 一般의으로 認定을 받게 되었다.

1934년에 Schüffner等에 依하여 本病에서 發見되는 Leptospira는 사람에 있어서 Weils病의 病原體인 La icterohemorrhagae 外에 그들이 命名한 L. Canicol. 가 犬를 主宿主로 하는 Leptospira라는 것이 밝혀진 後 世界各國에서 發生報告가 있다.

以前에는 쥐와 犬가 Leptospira의 主媒介者로 생각 하였으나 近間에 많이 研究가 進程됨에 따라 宿主는 家畜뿐만 아니라 여러 種類의 野獸(Shrews, 밭쥐, 狐, 野猫(5)(9) Mongooses, Bendicoot, Jackals까지 包含되어 그 範圍가 大端히 넓다. L病은 牛, 豚, 犬에 있어서 가장 重要한 傳染病으로 擡頭하였으며 어떤 地方에 있어서는 山羊, 緬羊, 馬에 感染되었다는 報告가 있다.

犬에 있어서는 主로 L. Canicola와 L. icterohemorrhagae의 感染을 받는다. 其外 9種의 L의 宿主가 된다. L. Canicola는 牛, (6)(10) 豚, (7) Jackals, (11) Hedgehogs, (4)에서 分離되었고 血清學的檢査에 依하면 Raccoon(8)도 感染하였다는 報告가 있다. HODEN(13)은 Israel에 있어서 牛와 豚에서 L. Canicola를 分離하였고 人體感染例에서 詳細히 調査한 結果 豚에서 부터 感染되었다는 것을 밝히고 血清學的으로 汚染地區의 馬, 騾, 驢馬에서 L. Canicola의 感染報告가 있다. 美國에 있어서는 WARD(12)等은 豚과 牛에 依하여 汚染된 물에서 沐浴한 後 人體感染이 된 例를 報告하였고 1957년에 KMETY는 屠獸場에서 健康豚으로부터 L. Canicola를 分離하여 屠夫의 感染經路를 밝혔다. COGHALAN도 1957년에 豚舍에서 勞働하는 牧夫의 Canicola fever를 檢索한바 豚을 媒介로 하여 感染되었다고 한다.

山本(16)(15)는 1940—1942년에 每月 15頭의 野犬을 屠殺剖檢하여 血清反應과 腎藏의 乳劑에 對하여 暗視野裝置로 L의 有無를 調査하고 固定한 後 組織學的檢査를 하였다. 350頭中에 非化膿性腎炎이 45%였으며 L의 保有率은 18頭(9.1%)였고 性別血清反應陽性例는 牝犬는 100頭(50%) 牝犬는 61頭(37%)였다고 한다. 無症狀의 犬에 있어서 腎藏으로부터 L가 培養된것은 6%였다고 한다.

우리나라에 있어서는 1942년에 關口가 慶尙道地方에서 犬로부터 L. Canicola를 分離하였다는 報告가 있으며 1959년에 著者는 所謂 Stuttgart 犬疫의 症狀, 卽 口粘膜의 潰瘍과 嘔吐, 下痢를 하는 犬를 病理組織學的으로 檢索한 結果 細尿管主部に L를 保有하고 있는 Canic Leptospirosis의 一例를 報告하였다.

II 研究方法

1959年 7月 初旬부터 主로 金泉地方을 中心으로 하여 慶北地方에서 食用으로 屠殺되어 서울로 付送된 106頭의 犬腎藏을 研究材料로 하였다.

各藏器의 肉眼의 所見을 記錄하고 10% formaline에 固定한 後 Paraffin 組織標本을 製作하여 H-E 染色을 하였고 L를 檢出할 目的으로 Lavaditi氏 染色法을 使用하여 連續切片標本을 製作하였다.

III 結果

無選擇的으로 106頭의 犬腎藏을 病理組織學的으로 檢査한 結果 35頭(33%)가 間質性腎炎이 있었다 腎表面의 肉眼의 病變像을 基準으로 하여 大略 다음과 같이 3型으로 區分하였다.

Type I, 粘土色으로 腫大하고 灰白色斑이 있는것 (Fig. 2) 肉眼의으로 腎表面은 濕潤하고 若干浮腫虫이며 粘土色으로 濁濁하다. 包膜의 剝離는 容易하고 粟粒大 乃至 大豆大의 灰白色의 斑點이 散在하며 剖面은 皮質이 腫大되고 灰白色斑, 또는 線條가 皮質에 局限되거나 髓質에 까지 波及되어 있다. (Fig. 1)

Type II, 腎表面에는 灰白色結節과 斑點이 있는것을 肉眼의으로 表面은 淡赤褐色이며 粟粒 乃至 大豆大의 灰白色斑이 密發하고 表面에 隆起한 結節樣灰白斑이 있고 米粒大의 囊胞과 輕微한 陷凹가 있다. (Fig. 3) 包膜은 比較的容易하게 剝離할수 있으며 病變이 進行한 病例에 있어서는 剝離는 若干困難하다. 表面은 顆粒狀 또는 平滑하다. 剖面은 平滑하고 灰白色斑 또는 線條가 皮質部로부터 髓質에 까지 楔狀 또는 索狀으로 펼쳐 있고 어떤 例에 있어서는 皮髓質接合部位는 灰白色斑과 線條로 代置되어 있다.

Type III, 灰白色의 陷凹된 瘢痕組織 또는 萎縮腎 (Fig. 4) 肉眼의으로 輕度인 것은 表面에 米粒 乃至 痲實大의 灰白色 陷凹部가 散發하고 包膜의 剝離는 若干困難하다. 病變이 甚한것은 表面에 있어서 陷凹部와 不整形 灰白色隆起部가 不規則하게 密發하고 典型的인 萎縮腎의 所見을 呈示하여 包膜의 剝離는 困難하다 剖面은 平滑하지만 輕度인것은 皮質에 楔狀 索狀의 灰白色 限局性病巢가 있고 高度한것은 髓質에 까지 波及되고 周圍組織과의 限界는 明白하다.

106頭의 剖檢結果 Type I에 該當되는 것이 4頭, Type II가 15頭, Type III가 14頭였다. Lavaditi氏 染色方法에 依하여 Type I는 3例, Type II는 4例가 細尿管主部に L를 保有하고 있었다.

腎藏의 여러 部位를 組織學的으로 檢査하면 新舊病變이 混在하여 急性期, 亞急性期, 慢性期의 限界를 明確히 區分할수 없으나 細尿管과 間質의 病變에 따라 第3期로 區分하여 L.와의 關係를 調査하였다.

急性期— 絲球體에는 變化가 없고 輕微한 小圓形細胞와 單核球의 浸潤이 間質에 있으며 纖維細胞의 增殖은 없다. 特異한 病變은 細尿管主部の 變性和 壞死이다. (Fig. 5) 皮質에 있어서 2乃至 3個의 細尿管主部土皮는 腫脹하고 原形質은 濁濁하며 上皮의 遊離線이 崩解되고 腔의 境界가 不明瞭하다. 어떤 細尿管主部土皮는 空胞變性和 壞死를 이르게 腔內에 脫落되어 있다. 이러한 變化는 同時に 生起는것 같다. 相互隣接한 數個의 細尿管主部に 나타난 이러한 病的變化는 一個의 細尿管主部に 生起인 變化이지만 細尿管이 甚히 灣曲하기 때문에 數個의 細尿管으로 보이는것 같다. 106例中에 7例가 急性期의 病變이 있었으며 Lavaditi氏 染色法에는 2例가 L를 保有하고 있었다. (Fig. 6)

亞急性期— 組織學的特徵은 細尿管上皮의 再生과 增殖이다. 再生한 上皮細胞는 그 核이 腫大되고 水樣性이며 細胞形質은 鹽基性으로써 未分化한 上皮細胞腫 또는 腺組織과 相似하다. (Fig7) 修復하는데 必要以上의 細胞가 再生됨으로써 重層으로 增殖하여 內腔은 狹小하다. 間質에는 主로 淋巴球, 形質細胞, 및 極히少數의 多型核白血球의 浸潤이 있으며 炎症細胞浸潤은 細尿管 또는 腎小體周圍에 顯著하다. 周圍에 炎症細胞浸潤을 받고있는 絲球體는 萎縮性이며 係蹄毛細管은 核이 豊富하다. 間質에는 若干의 纖維細胞의 增殖이 있고 尿管은 炎症細胞의 浸潤과 間質의 增殖으로 因하여 萎縮性이며 또 破壞된것이 있다.

Lavaditi氏 染色法에는 3例가 L를 保有하고 있었

다. (Fig8.9)

慢性期—亞急性期에서 慢性期로 移行하게 되면 腎實質은 楔狀帶狀 또는 樹枝狀으로 結締組織性 癍痕性組織으로 廣範圍하게 置換되고 部分的으로는 硝子樣變性和 같이 均質性이며 炎症細胞의 數도 減少하며 主로 小淋巴球과 少數의 形質細胞의 小集簇이 있다.

Bowman's 囊은 纖維性으로 肥厚되고 絲球體는 纖維化 또는 硝子樣變性を 이르고 있다. 細尿管은 萎

縮되고 基底膜이 肥厚되어 있고 어떤것은 囊狀으로 擴張된것도 있다. 肉眼的으로 萎縮腎의 所見을 顯示하는 高度의 病例에 있어서는 皮質部로 부터 髓質에 帶狀乃至 楔狀으로 結締組織이 顯著하게 增殖하여 (Fig.12) 間質은 一般的으로 硝子樣化하고 (Fig.13) 絲球體는 高度로 萎縮하여 硝子樣變性を 이르고 介在血管壁도 顯著하게 肥厚되어 있다. Lavaditi氏 染色法에는 全部가 陰性이었다.

Table I. Results of Histopathological examination of Kidney from 106 dogs

Classification of lesions	Presence of lesions	Positive silver stain	Presence of Leptospira		
			in tubule (degenerative, necrotic)	In tubule (regenerative, proliferative)	undamaged
Type I.	6	3(50%)	+	+	+
			-	+	+
			-	-	+
Type II.	15	4(26.6%)	+	-	-
			-	+	-
			-	-	-
Type III.	14	-	-	-	-
No lesion	71	-	-	-	-
Total	106	7(6.6%)	2	3	7

IV 考 察

腎의 病理組織學的病變像과 L와의 關係: Lavaditi氏 染色法에는 Type I(6例)이 3例(50%)가 陽性이며 Type II(15例)는 4例(26.6%)가 陽性이었으나 Type III(14例)는 全部가 陰性이었다. 이런 結果로 봐서 犬에 있어서는 非化膿性 間質性腎炎의 初期에는 比較的 많이 L를 保有하고 있었으나 病變가 相當히 進行된 Type III에서는 L의 證明이 不可能이었다.

細尿管病變과 L와의 關係를 보면 皮髓質接合部에 位置한 正常的構造를 維持하고 있는 細尿管主部(7例)에 多數의 L를 證明할수가 있었다. 이러한 細尿管은 腔이 狹小하며 細密한 構造는 鍍銀染色을 하였기 때문에 觀察할수 없었으나 細尿管上皮細胞는 破壞된것 같지 않았다. 이것은 L의 攻擊力과 細尿管上皮의 抵抗力이 平衡된 時期라고 생각할수 있다. 急性期에 있는 2例의 細尿管上皮는 壞死와 變性を 이르고 腔內로 脫落되었으며 多數의 L가 狀으로 集簇하고 있었다. 이러한 病變은 分明히 L의 攻擊에 基因되어 生起인 것이며 L는 皮髓質接合部에 存在하고 있는 正常的인 細尿管主部로 移動하는것 같으나, 亞急性期(3例)의 細尿管上皮는 腔內의 L의 刺戟과 炎症細胞浸潤으로 因하여 破壞되고 再生과 增殖이 일어났다. 腔內에 있는 少數의 L는 亞急性期의 初期에 있어서 細尿管周圍에 浸潤한 淋巴球에서 放出되는 抗體로 말미아마 周圍의 健康한 細尿管으로 逃避하는 것 같다.

犬間質性腎炎과 L와의 關係:

家畜腎炎中에서 가장 重要한 意義를 지니고 있으며 그 發生頻度가 높을 뿐만 아니라 廣範圍한 癍痕組織을 形成하므로 器質的인 損失이 크다. 그 原因에 對해서는 오늘날까지 確實히 究明하지 못하고 있다. 傳染病에 多發하므로 感染또는 中毒으로 因하여 生起는 것이 아닌가 생각하고 있다. 人體에 있어서는 動物과는 달리 잘 發生되지 않으며 猩紅熱, 지브테리, Weils病과 같은 傳染病에서 生起인다고 한다.

Guth는 小兒의 間質性腎炎은 連球菌性喉頭炎이 原因이 된다고하며 肺炎과 頸部膿瘍을 罹患한 患者의 一例은 血行性感染이라고 解釋하고 있다. Munk(21)는 多數의 研究者의 意見과는 反對로 猩紅熱에 對한 特徵的變화로 보고 이것을 猩紅腎이라고 부르고 猩紅熱에 있어서 血行性淋巴球浸潤의 部分症으로써 發現한다고 한다. 이에 對하여 KOCH(18)는 猩紅熱은 有인 것이 아니라 球菌感染에 있어서 重要한 反應으로 나타 난다고 한다. KIMMELSTIEL(17)은 人體의 間質性腎炎은 細菌感染보다 Allergic Reaction이라고 主張하고 있다.

JOEST(23)는 豚의 間質性腎炎의 病巢에서 B. Polymorphus suis 10例, B. Coli immobilis 8例, B. Coli Commonlis 7例, Parathypoid 屬菌 2例, Staphylococcus 1例를 分離하고 있으며 多種類의 菌感染에 因하여 生起인다고 解釋하고 있다. SAKAGUCHI는 牛의 白斑腎에 있어서 腎門淋巴腺으로부터 小桿菌과 葡萄狀球菌을 分離하였다. BLIEK는 急性血行性實質性 間質性腎炎이라고 부르며 때때로 癍痕組織을 形成

하여 治癒되고 그 原因은 不明이라고 指摘하고 있다.

RIECK(21)는 本症은 多發性檢査性腎炎이라고 하며 病理組織學的으로 漿液纖維素性腎炎으로서 炎症巢는 髓鞘組織性肥厚로 移行하여 治癒된다고 하며 急性傳染性腸疾患에 있어서 腸으로부터 有害物質을 吸收하여 發生한다고 한다. RUNNEL와, MONLUX는 犢의 急性亞急性 非化膿性腎炎은 臍感染, 肺炎 및 腸炎과 關係되어 發生한다고 한다.

VöGELE는 犬의 間質性腎炎은 鏈球菌毒에 基因된다고 한다. 山本(15)(16)는 360頭의 犬腎臟을 病理組織學的으로 檢査한바에 依하면 非化膿性腎炎이 45%였으며 血清反應陽性例는 45~50%이고 L의 保有率은 牝犬 9.1%, 牝犬 3.0% 였다고 한다.

間質性腎臟炎에 걸린 犬는 大概 血清反應陽性 이므로 犬에 있어서는 L가 間質性腎炎의 重要한 原因이 된다고 主張하고 있다.

本研究에 있어서도 106頭中 35頭(33%)가 間質性腎炎의 病變이 있었고 7頭(6.6%)가 細尿管主部に L를 保有하고 있었으며 一連의 新舊病變이 있고 萎縮腎으로 移行하는 病變像을 觀察할수 있으므로 L가 犬의 間質性腎臟炎을 이끄는 重要한 因子라고 생각된다.

V 結 論

慶尙地方에서 屠殺된 106頭의 犬腎臟에 對하여 病理組織學的으로 檢査한바 다음과 같은 結果를 얻었다

1. 腎表面에 나타난 病變像에 따라 3型으로 區分하였다.

Type I. 는 腎臟은 粘土色으로 腫大한것 또는 腎表面에 灰白色斑이 있는것. Type II는 腎表面에 灰白色斑과 結節이 있거나 或은 輕微한 瘢痕組織이 있는것. Type III는 顯著한 灰白色의 陷凹된 瘢痕組織이 있는 것 또는 萎縮腎.

2. 106頭中에 35頭(33%)가 間質性腎炎이 있으며 Type I에 該當되는 것이 6頭, Type II가 15頭, Type III가 14頭 이었다.

3. Lavaditi氏 染色法에는 106頭中에 7頭(6.6%)가 陽性으로써 Type I에 3頭, Type II에 4頭이며 Type III는 全部가 陰性이었다.

4. 組織學的으로 急性期에 있어서 細尿管病巢의 特徵은 細尿管上皮細胞의 壞死와 空胞變性 및 脱落이며 亞急性期는 細尿管上皮의 增殖과 再生 및 進行性間質性 淋巴球浸潤이다. 慢性期는 細尿管의 萎縮, 基底膜의 肥厚와 間質의 纖維化이다.

5. Leptospira는 皮髓接合部位에 있는 正常, 急性期, 亞急性期의 細尿管內에 存在하고 있으나 淋巴球의 浸潤이 甚하여 腔에 따라 消失되고 慢性期의 細尿管內에는 볼수 없었다.

VI 參 考 文 獻

1. William. S. Nonlux : The cornell vet. 38 :

199-208, 1948

2. Bloom F; Cornell Vet. 31: 266-268, 1941

3. Galton, M.M. Acree, J. A. Lewis, A., and Prather, E.C., : J.A.V.M.A., 128(jan, 15, 1956) : 87-91

4. Van der Hoeden, J. : Section E. Exptl. med. 6E, 3, Dec. 1957

5. Alexander, A.D., Gleiser, C.A., Malnati, P., and Yoder H. : Am.J. Hyg. 65,(1957) : 43-56

6. L.W., Roberts, CS., Wiggins, A.M., Alexander, A.D. and Murphy L. C; Am., J. Veb. res. 19, (1958) : 780-784

7. Ward, M.K., Mcdaniel, M.B., tatum, H. W. : Am. J. Hyg. 64, (1956) : 59

8. Reilly J.R. : New York Fish and Game J. I, (1954) : 220

9. Babudieri B. : ministry of Health, Lublin poland, Dec. 5-7, 1958.

10. Vand den Hoeden, J. : j.Comp. Path. 65, (1955) : 278

11. Vand der Hoeden, J.; J. Am. V. M. A., 126 (1955) : 207

12. Ward, M. K., Mcdaniel, M.B., Taum, H., Starr, L.E. and William, H.R., : Am J. Hyg., 54, (1954) : 59-69

13. Van der Hoeden, j: J. Comp. Path. and Therap., 65(1955) : 278-283

14. Klarenbeek and Schuffner. : Nederl Tijasc-hr. Geneek., 1933, 42, 71

15. 山本修太郎 : 레プト스피라病 : 日本獸醫師會雜誌 : Vol 12 No16 (1959)

16. 山本修太郎 : 犬의 레プト스피라에 關する 研究 : 2.39 (1940)

17. Kirmielstiel : Am. J. Path., 1938, 14, 737

18. Koch F : Virch. Arch, 279, 2 14(1931)

19. Munk, F. : Virch Arch 227, 210(1920)

20. Guirrie K.J. : J. Path and Bact., 42, 565(1936)

21. Rieck : Arch. Tierheilk., 17 119 (1891)

22. De Blick. L. : Arch. Tierheil. 32, 225 (1906)

23. Joest, E., J. Lairitzen, K., Degenu, F : Fankf. Z. Path.

24. Sakauchi Y. : Frankf. Z. Path., 20 57(1917)

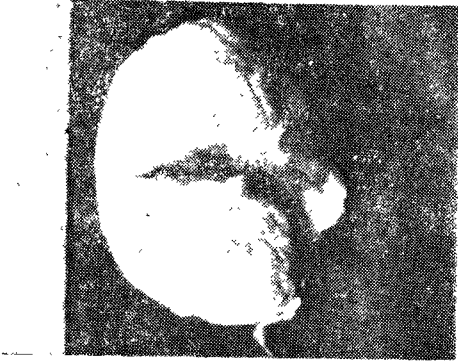


Fig. 1 (Type I.) notice grayish yellow white spots. Around them, congestion is so severe that it form a light or dark red ring.



Fig 2. (Type I.) The cortex and corticomedullary junction is replaced with white spots and strips.

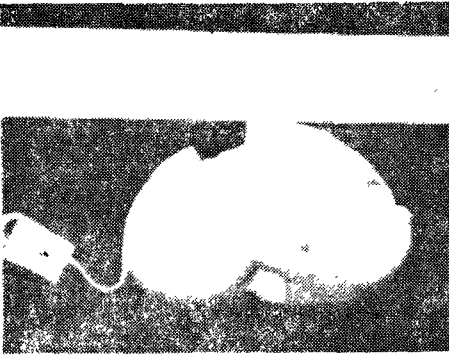


Fig. 3. (Type I.) Notice enlarged kidney with white spots on the visceral surface.

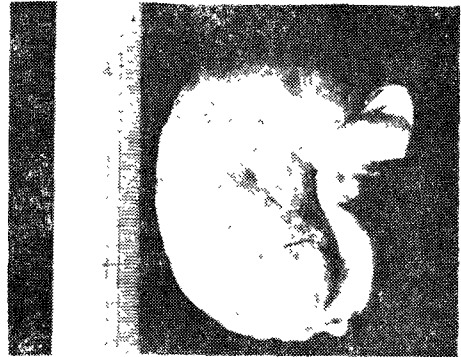


Fig. 4. (Type II.) Notice grayish yellow white spots and nodules with a few scars.



Fig. 5. (Type III.) Kidney is contracted markedly, showing nodular appearance.

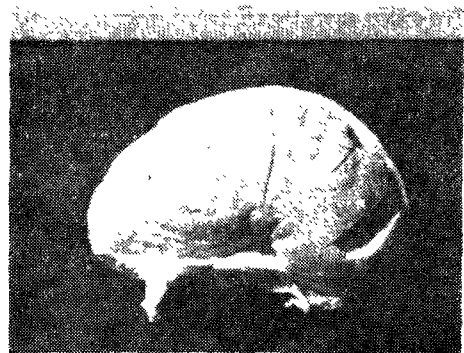


Fig. 6. (Type III.) Notice contracted Kidney with grayish white depressions (old scar) on the visceral surface.

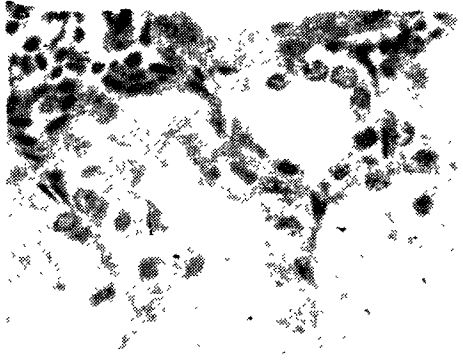


Fig. 7. Tubules in acute stage. Tubules with necrosis and sloughing of epithelial cells is recognized in three adjacent tubules. H-E stain; 600X.

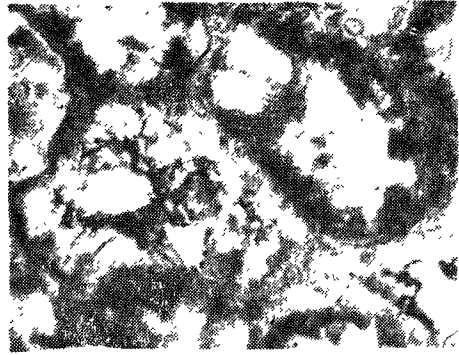


Fig. 8. Leptospira in acute stage. Tubules with necrosis and sloughing of epithelial cells contain leptospire in the lumen silver stain ; 600X..

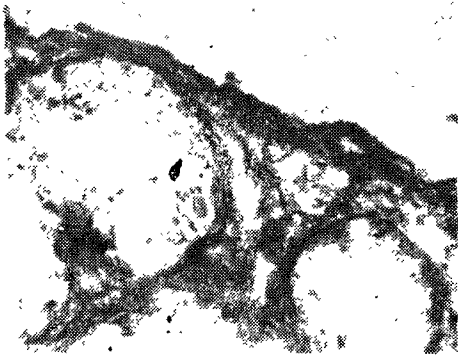


Fig. 9. Same as figure 8.

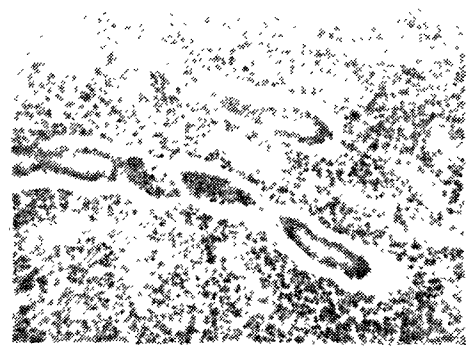


Fig. 10. Tubules in subacute stage. Regeneration and proliferaiton of epithelium are observed in tubles at the center and the right. H-E stain, 150X.

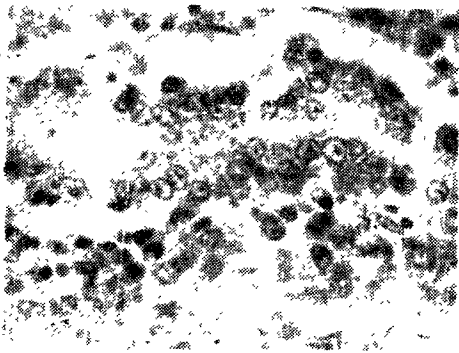


Fig. 11. Tubules in subacute stage. Necrotic, desquamated epithelial cells are presented in the tubule of the right. Regeneration and proliferation of epithelium are found in tubule at the center. H-E stain. 600X.

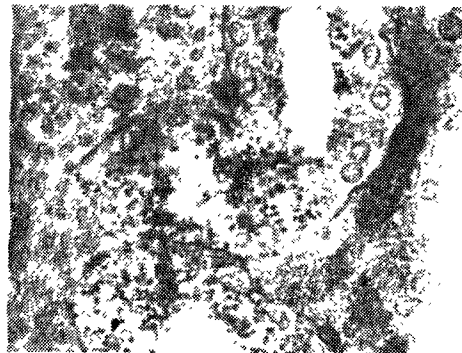


Fig. 12. Leptospire in early subacute stage. Tubules showing proliferation of lining epithelium contain leptospire in the lumen, Silver stsin. 600X.

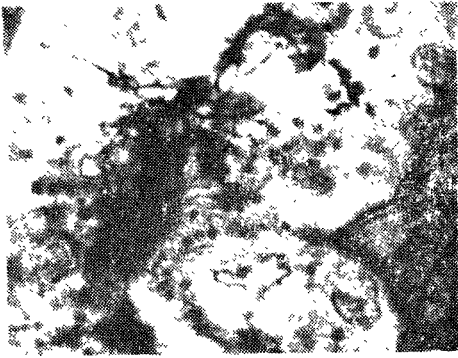


Fig. I3. Higher magnification of the portion shown figure I2. Silver stain. I500X.

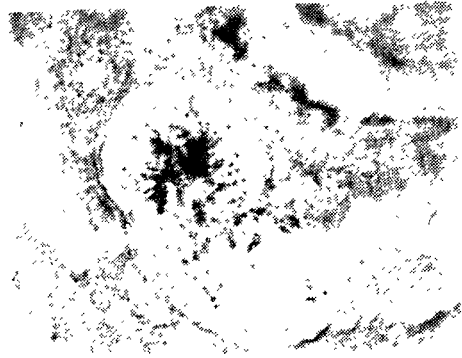


Fig. I4. Notice leptospires in undamaged renal tubule at corticomedullary junction. Silver stain. 600X.

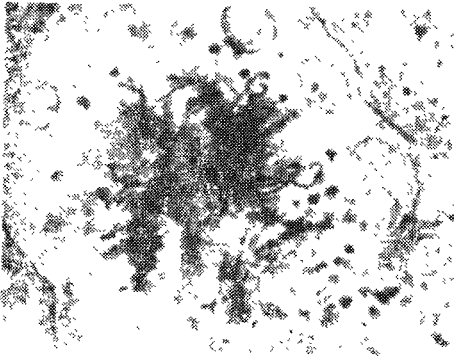


Fig. I5. higher magnification of the portion shown figure I4. Lumen is filled with clumps of leptospires. Silver stain. I500X.

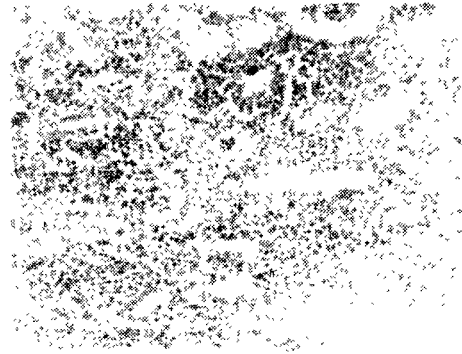


Fig. I6. Notice the infiltration of lymphocytes, plasma cells, and some macrophage in the intertubular area. H-E stain. I50X.

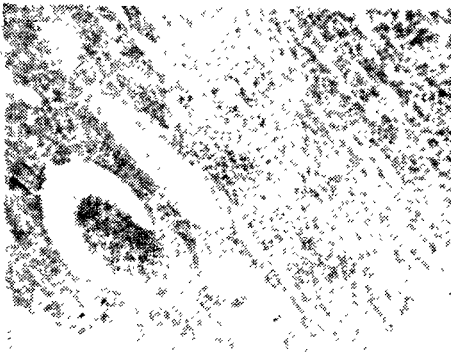


Fig. I7. Notice slight proliferation of fibroblast and the formation of connective tissue. H-E stain. I50X.

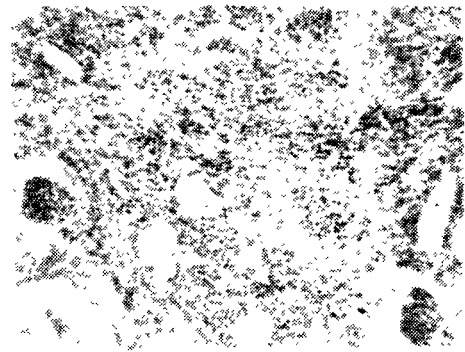


Fig. I8. Notice marked proliferation of fibroblast and extensive formation of connective tissue. H-E stain. I50X.