

Albendazole이 폐흡충에 미치는 영향에 관한 전자현미경적 연구

高麗大學校 醫科大學 寄生蟲學教室 및 熱帶風土病研究所
黃義貞 · 金洙鎭 · 朱炅煥 · 林漢鐘

Electron Microscopic Study on the Effect of Albendazole Against *Paragonimus Westermani*

Eui-Jung Hwang, Soo-Jin Kim,
Kyoung-Hwan Joo, and Han-Jong Rim

Department of Parasitology and Institute for Tropical Endemic Diseases,
College of Medicine, Korea University, Seoul, 136-705, Korea

= ABSTRACT =

Albendazole is a broad spectrum anthelmintics with high activity against intestinal nematodes as well as trematodes and cestodes infections. But, so far, wormicidal effect of albendazole against *Paragonimus westermani* is uncertain.

The present study was undertaken to observe the morphological changes of *Paragonimus westermani* which was obtained from experimentally infected cats after oral administration of albendazole. For this study 12 cats were artificially infected with metacercariae isolated from *Cambaroides similis* and 9 of them were given albendazole 2 doses of 75mg/kg daily for 2 days and 4 days from the day of 20 weeks after infection.

The *Paragonimus worms* were collected from the lung of the cats which were autopsied at 24 hours after treatment. The fine structures of the collected worms were studied by means of scanning and transmission electron microscopy.

The findings of the observations were compared with those of untreated worms.

The results are as follows :

1) In the scanning electron microscopic(SEM) observations, the worms obtained from 2 days treated group showed many blebs which were formed on the surface of damaged tegument in between two suckers. Protrusion of oral sucker was typically observed and surrounding tegumental ridges were damaged.

2) The worms obtained from 4 days treated group showed marked contraction revealing half size of normal worms.

3) The transmission electronmicroscopic(TEM) observations indicated that large blebs of irregular shapes were formed by the destruction of tegumental ridge of tegumental syncytium and also showed degeneration of mitochondriae.

4) Destruction of tegumental syncytium and formation of blebs were usually observed in the ventral side of the worms.

5) Differentiation of tegumental layer and basement layer, muscular layer and parenchymal layer around two suckers of worms obtained at 4 days treated group was difficult.

6) Many host cells invaded and destroyed the degenerated tegument by the occurrence of blebs or the exposed muscular layer of the worm after exfoliation of the tegument.

서 론

현재 일반적으로 흡충류의 구충에 사용되는 약제는 praziquantel이며 albendazole은 광범위 구충제이기는 하나 주로 선충류에만 국한되어 사용되는 경향이 있다. 반면에 praziquantel은 선충류에는 전혀 효과가 없다고 알려져 있다.

Benzimidazole 유도체인 albendazole은(Zentel®) 광범위구충제로서 회충, 구충, 요충 및 편충등의 장내선충류는 물론 간흡충, 요꼬가의흡충 및 왜소조충에도 우수한 구충효과를 나타내고 있다(Pene, et al, 1982¹⁾; Ramalingam, et al, 1983²⁾; 林들, 1984³⁾). 더우기 최근에는 albendazole이 뇌낭미충증(cerebral cysticercosis) 치료에도 탁월한 효과가 있음이 입증되고 있어서 기존의 praziquantel과 더불어 통용될 전망이다(Escobedo, et al, 1987⁴⁾; 朱 및 林, 1991⁵⁾).

흡충류중 간흡충에 대한 albendazole의 작용을 보면 시험관내 실험에서 albendazole 100ug/ml의 농도에서는 간흡충은 12시간내에 사멸되고 실험동물내에서는 $2 \times 25\text{mg/kg} \times 2\text{일}$ 의 용량으로 투여하여 살충효과가 인정되었다. 왜소조충이나 요꼬가의흡충, 또는 간흡충에 대한 Albendazole의 작용을 보면 약물작용에 따라 표피 합포체층에 bleb이 형성되고 시간이 경과하면 표피층의 탈라현상으로 충체가 사멸하는 것으로 보고되어 있다(金들, 1986⁶⁾; 王들, 1987⁷⁾; 裴들, 1984⁸⁾).

이와 같이 albendazole이 흡충류에도 구충효과가 있음이 알려지고 있으므로 이 약제는 당연히 폐흡충에도 구충효과가 있을 것으로 예상할 수 있으며 또한 실용화 할 수도 있다고 판단된다. 이에 따라

실험동물내에서 감염된 폐흡충에 대하여 albendazole이 어떤 영향을 미치고 궁극적으로 폐흡충의 생존에 결정적 역할을 할 수 있는지에 대하여 우선 검토해 볼 필요성이 있다고 생각하였다.

따라서 지자들은 폐흡충 감염고양이에 투약한 후 얻은 충체를 전자현미경적으로 관찰하여 정상충체와 비교검토하였다.

실험재료 및 방법

1. 實驗材料

1) 實驗動物

참가제(*Cambaroides similis*)로부터 분리한 폐흡충피낭유충을 체중 1kg의 실험고양이 12마리에 각각 경구감염시키고 20주 후에 대조군 3마리와 투약군 9마리로 구별하였다.

투약군 실험고양이는 평범위 구충제도 개발된 albendazole(Zentel)을 투여하였으며 투여량은 1회 투여량 25mg/kg을 기준으로 1일 2회씩 2일(총투여량 100mg/kg) 및 4일(총투여량 200mg/kg)의 두 종류의 투여군으로 나누어 실험동물내 살충효과를 비교검토하였다.

2) 肺吸蟲의 分離

대조군 실험고양이들과 투약군 실험고양이들은 albendazole 투여 종료 후 24시간에 屠殺하여 폐에서 폐흡충 충체를 분리하였다.

분리된 충체들은 37℃ 생리식염수에 넣은 다음 충체의 장내용물의 유무와 충만도 및 충체의 운동성을 관찰하였다.

생리식염수내에서 육안으로 보아 활발하게 운동

하고 장내용물도 충만한 충체들을 선별하여 전자현미경적 관찰에 사용하였다.

2. 實驗方法

1) 走査電子顯微鏡的 觀察

투약후 剖檢한 실험고양이에서 얻은 충체는 0.12 M cacodylate 완충용액(pH 7.4)에 세척하여 0.12M cacodylate(pH 7.4) 1% paraformaldehyde 및 1% glutaraldehyde(pH 7.4)로 제작한 고정액에 2시간 前固定한 후 0.12M cacodylate 완충용액(pH 7.4)에 3회 세척하여 2% osmium tetroxide에 1시간 30분 後固定하였다. 고정된 충체를 alcohol로 탈수한 다음 isoamylacetate에 처리하여 Hitachi HCP-2 critical point dryer로 건조시켰다. 건조되어 암회색을 띠는 충체들 중에서 관찰에 적합한 충체만을 colloidal silver로 aluminium stub에 부착시켜 Eiko IB-8형 ion coater에서 200Å 두께로 도금하여 20KV 전압에서 Hitachi S-2500 주사전자현미경으로 관찰하였다.

2) 透過電子顯微鏡的 觀察

일부 충체들은 0.12M cacodylate와 1% paraformaldehyde 및 1% glutaraldehyde(pH 7.4)로 제작한 고정액에 2시간 前固定하고 0.12M cacodylate(pH 7.4) 세척한 후 2.0% osmium tetroxide에 1시간 30분 後固定한 다음 alcohol로 탈수하였다. 탈수된 충체중에서 적당한 부분을 Lowicryl HM 20 mixture에 포매하여 Reichert-Jung ultramicrotome으로 초박절편을 만들었다. 그 절편을 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색한 후 Zeiss EM 109 투과전자현미경으로 관찰하였다.

實驗成績

1. 走査電子顯微鏡的 觀察

대조군의 폐흡충 충체는 표피에 표피용기(tegumental ridge)가 잘 발달하고 있었으며 표피용기들의 사이에는 皮棘(spine)이 돌출되어 있었다. 皮棘들은 口吸盤 주위에서 背部(dorsal part)가 더욱 발달하였으며 腹部(ventral part)는 충체 미단부가 가까울수록 皮棘이 표피용기에 묻혀 있는 것으로 관찰되었다(Fig. 1).

구흡반과 복흡반 부근에는 몇개의 표피용기가

형태적 변화를 하여 감각 유두(sensory papillae)를 구성하고 있었다. 감각유두의 형태는 다양하게 관찰되었으며 대부분의 감각유두에는 섬모가 늘출하고 있었다(Fig. 2).

Albendazole 9일($9 \times 25\text{mg/kg} \times 2\text{days}$) 투여군의 폐흡충 충체는 구흡반이 특이하게 돌출하고 있었으며 돌출한 구흡반 주위에는 표피용기가 파괴되었고 파괴된 표피에 많은 bleb이 형성되어 있는 충체들이 관찰되었다(Fig. 3, 4). 구흡반 내면의 근육층에 크기가 다양한 많은 bleb들이 관찰되었으며 구흡반 근육층은 수축되어 있었다(Fig. 4).

구흡반과 복흡반사이의 표피층은 부분적으로 파괴되어 있었으며 표피용기가 파괴된 사이로 bleb들이 돌출되어 있었고 bleb의 형태가 다양하게 관찰되었다(Fig. 3, 5, 7).

口吸盤 주변의 표피층이 파괴된 충체들은 구흡반이 수축된 상태에서 돌출되어 충체로부터 탈락되고 있는 것이 일부의 충체에서 관찰되었을 뿐만 아니라 표피가 심하게 파괴된 충체들은 충체가 대조군의 충체와 비교했을때 크기가 작은 것으로 관찰되었고 부분적으로는 수축으로 인한 표피굴곡 현상이 현저하게 나타났다(Fig. 6).

Albendazole 4일($4 \times 25\text{mg/kg} \times 4\text{days}$) 투여군의 폐흡충 충체들은 심하게 수축되어 있었으므로 대조군의 폐흡충 충체의 크기에 비교했을때 절반정도 밖에 되지 않았다.

흡반을 중심으로한 충체 전반부에는 표피용기가 부분적으로는 관찰되었으나 대부분 충체의 표피용기는 파괴되어 bleb이 형성되었으며 표피가 파괴된 표피용기에 많은 숙주혈구세포들이 침윤되어 있었다(Fig. 8, 9). 일부 충체들에는 부분적으로 숙주의 혈구세포가 침윤된 표피에는 섬유성 물질이 노출된 충체들도 관찰되었으며 혈구세포들 사이에는 혈구세포의 크기와 유사한 크기의 bleb들도 관찰되었다(Fig. 10).

2. 透過電子顯微鏡的 觀察

대조군의 폐흡충 충체들은 불규칙하고 굴곡이 심한 표피용기들로 구성된 표피합포체(tegumental syncytium)는 전자밀도가 높은 파립들을 많이 포함하고 있었고 잘 발달한 미토콘드리아(mitochondria)는 표피 합포체 전체에 균일하게 분포하고

있었다(Fig. 12).

구흡반과 복흡반사이의 背部 및 腹部에 많은 皮棘이 표피용기 사이로 돌출하고 있었으나 복흡반에서 尾部로 갈수록 皮棘용기에 묻혀 있을 뿐만 아니라 尾部의 표피층에는 표피합포체에 적은 수의 皮棘이 분포하고 있었다. 皮棘은 충체 표피에 분포하는 위치에 따라 돌출한 형태가 단일구조 혹은 분지형태등으로 다양하게 관찰되었으며 표피합포체에 묻혀있는 부분은 전자밀도가 높은 것으로 관찰되었다. 기저층(basal layer)은 기저막(basal membrane)으로 표피합포체와 구별되었으며 기저층은 충체의 부위에 따라 불규칙한 모양으로 관찰되었다. 흡반주위의 표피층에는 기저층이 균일하게 관찰되었으나 충체 미부에는 굴곡이 심하고 표피합포체와 연결하는 기저막과 근육층에 연결하는 기저막사이의 간격이 일정하지 않고 불규칙하게 관찰되었다(Fig. 12).

표피세포층과 근육층은 기저층에 연결하여 분포하고 표피세포의 돌기들은 기저층을 통과하여 표피합포체와 연결되어 있었고 표피세포의 인형질은 표피합포체에 존재하는 물질과 동일한 물질로 구성되어 있었다.

Albendazole 2일($2 \times 25\text{mg/kg} \times 2\text{days}$) 투여군의 충체들은 표피합포체의 표피용기들이 크게 팽창되어 형태가 불규칙하고 크기가 다양한 대형 bleb구조를 형성하였다. Bleb 구조물에는 표피합포체에 존재하는 여러종류의 과립들과 미토콘드리아가 불규칙하게 분포하고 있었다. 특히 미토콘드리아들은 부분적으로 파괴되었을 뿐만 아니라 그들의 분포는 매우 불규칙하였다(Fig. 11).

표피합포체가 팽창하여 bleb을 형성한 부위에는 표피합포체가 부분적으로 파괴되어 심한 굴곡현상이 관찰되었고 대부분의 충체들에서 표피합포체가 부분적으로 기저층에 이르기까지 굴곡현상이 관찰되었다. 표피합포체에서 형성된 크기가 다양한 bleb들은 표피합포체로부터 탈락되었으며 bleb이 탈락된 표피합포체는 충체의 부위에 따라 소형의 액포들을 형성하고 액포들은 표피합포체를 부분적으로 파괴시켜 기저층이 노출된 부분도 관찰되었다. 표피합포체로부터 이탈되는 bleb들은 대부분 미토콘드리아를 포함하고 있었으나 표피합포체로부터 이탈된 후 bleb들은 미토콘드리아가 파괴되고 있는

것과 이미 소멸된 상태로 관찰되는 것이 대부분이었다. 그리고 bleb이 이탈된 표피합포체 주위에는 많은 조직 파편들이 산재하고 있었다(Fig. 13).

Albendazole 4일($2 \times 25\text{mg/kg} \times 4\text{days}$) 투여 후 얻은 충체들은 구흡반과 복흡반을 중심으로 背部는 표피합포체에 皮棘이 조밀하게 분포하고 bleb은 부분적으로 관찰되었으나 腹部는 많은 수의 bleb이 관찰될 뿐만아니라 부분적으로 표피합포체가 파괴되었다. 충체의 尾部의 대부분은 표피합포체를 구별할 수 없었으며 충체의 부위에 따라서 기저층이 노출된 부분 뿐만아니라 근육층이 노출된 부분과 유조직층이 노출된 충체도 관찰되었다. 특히 충체의 미부는 표피층과 유조직층의 구별이 불가능하였으며 흡반 주변부위의 표피들은 부분적으로 皮棘이 관찰되는 부위도 있었지만 대부분의 충체들은 표피층과 기저층 그리고 근육층과 유조직층의 구별이 불가능하였다.

충체의 표피합포체가 탈락된 부위에는 숙주의 혈구세포들의 많은 수가 침윤되어 있었으며 이들의 혈구세포들은 형태가 다양하게 관찰되었고 충체의 부위에 따라 유조직층에 이르기까지 다양하게 분포하고 있었다. 혈구세포들의 많은 수가 침윤된 충체들은 부분적으로 충체 조직층의 구별이 불가능한 부분도 관찰되었다. 그러나 난황선 세포들은 부분적으로 구별이 되었으며 혈구세포들이 난황세포들의 주변에 많이 관찰되었다(Fig. 15).

고 찰

肺吸蟲 감염에 대하여 albendazole의 구충효과가 인정된 보고는 인체감염 폐흡충증은 물론 실험적으로도 아직 없다.

그러나 일반적으로 흡충류감염에 있어서 albendazole의 구충효과는 인정되고 있어서 인체에 감염된 요꼬기와흡충의 경우 林들(1984)³⁾은 400mg 단회투약으로 33.3%, $2 \times 400\text{mg}$ 2일 투약으로 61.1%의 치료율을 보고하였으며 肝吸蟲에 대하여는 실험동물을 이용한 검사결과 적어도 albendazole $2 \times 25\text{mg/kg} \times 2\text{일}$ (총 투여량 100mg/kg)의 용량에서 살충효과를 인정할 수 있었다고 하였다. Albendazole은 대부분의 운충류에 대하여 구충효과가 인정되고 있으며 특히 모든 종류의 腸內線蟲類는

불론, 용량을 증가시키면 *Taenia* 조충에도 구충효과가 있음이 알려졌다.

1980년대 이후에 개발된 구충제들은 운충류에 대하여 각기 나름대로의 장점을 포함, 우수한 치료효과를 보이고 있으며 이들 화학치료제가 충체에 작용하는 기전에 관하여도 충체의 微細構造 변화를 중심으로 많은 연구보고가 있었다. 특히 흡충류 충체에 대한 구충제의 작용기전에 관하여는 김들(1982)⁹⁾, 누들(1983)¹⁰⁾이 간흡충에 미치는 praziquantel의 영향을 보고한 바 있으며 曲들(1982)¹¹⁾은 praziquantel이 폐흡충에 미치는 영향에 관하여 보고하였다. 또한 albendazole이 肝吸蟲의 미세구조에 변화를 초래하여 구충효과가 있다는 것을 裴들(1984)⁸⁾이 실험적으로 감염시킨 간흡충에서, 그리고 요꼬가와흡충의 충체에서 발견되는 미세구조의 변화에 대하여는 김들(1986)⁶⁾이 이미 보고한 바 있다. 따라서 저자는 albendazole이 폐흡충에 미치는 영향을 폐흡충의 충체에서 관찰되는 미세구조적 변화를 중심으로 관찰하고, albendazole이 다른 종류의 흡충류에 미치는 영향의 차이점, 또는 praziquantel이 폐흡충에 미치는 영향과의 차이점을 중심으로 고찰해 보코자 한다.

Andrews들(1983)¹³⁾에 의하면 praziquantel이 흡충류에 미치는 영향을 크게 2가지로 요약하였다. 하나는 praziquantel에 접촉되면 거의 순간적으로 충체근육의 수축이 일어난다는 것이고 두째는 표피합포체의 空胞化 現象이 일어난다는 것이다. 즉 이와 같은 현상을 Mehlhorn들(1981)¹¹⁾은 住血吸蟲(*Schistosoma mansoni*)에서 관찰하였으며, Becker들(1980)¹⁵⁾은 矮小條蟲(*Hymenolepis nana*)에서 관찰하였다. Praziquantel은 충체의 표피신시티움에 空胞를 형성하는데 있어서 처음에는 基底膜에서 시작하여 시간이 지나면 空胞의 크기가 증대하여 그것이 表皮表面에 돌출하기 시작하여 小水泡가 되어 결국에는 表皮가 破裂된다.

그들은 폐흡충에서는 이러한 변화가 관찰되지 않았다고 한바 있으나 曲들(1982)¹¹⁾ 및 尹들(1984)¹²⁾의 관찰결과에 따르면 口吸盤과 腹吸盤 주위에는 感覺乳頭부위에서 小水泡樣構造가 형성되는 것을 관찰하여 폐흡충도 역시 다른 흡충과 비슷한 영향을 받는다는 것을 증명하였다.

曲들(1982)¹¹⁾과 尹들(1984)¹²⁾은 개에 폐흡충을

감염시키고 45일 후에 praziquantel을 3×25mg/kg 1일 투여하고 24시간 후에 부검하여 走査. 透過電子顯微鏡으로 형태적변화를 관찰한 결과 표피신시티움의 기저부 가까운 곳의 미토콘드리아는 거의 변성되어 있었고 많은 공포가 형성되었으며 이 공포들은 서로 합쳐서 더욱 큰 공포가 형성되어 기저부와 근육층 사이가 분산된다고 하였다. 또한 용모가 있는 유두에서는 용모 주위에 소수포양구조가 형성되어 유두를 형성하는 표피용기가 융합하고 있었다고 하였다.

본 연구의 albendazole 투여 폐흡충에서도 거의 같은 관찰결과를 나타내어 대부분의 충체는 표피합포체의 표피용기들이 팽창되어 형태가 불규칙하고 크기가 다양한 대형 bleb구조를 형성하였으며 미토콘드리아들은 부분적으로 파괴되거나 분포가 불규칙하게 되고 표피층과 기저층, 그리고 근육층과 유조직층이 분산되어 구별이 불가능하게 되었다 또한 충체의 표피합포체가 탈락한 부위에 숙주의 혈구세포들이 많이 침윤되어 있었으며 충체의 부위에 따라 유조직층까지 다양하게 관찰되는 등 간흡충 및 praziquantel 투여 폐흡충에서 나타나는 현상과 동일한 것으로 생각되었다.

한편 albendazole의 간흡충 및 요꼬가와흡충에 대한 작용기전을 보면 대체로 투약군의 경우 부분적으로 표피가 괴사되며 표피합포체와 근육층의 미토콘드리아가 변성되고 전자밀도가 높은 과립은 소실되며 특히 환상근층과 기저층의 탈락이 관찰된다고 하였다. 특히 표피표면에 소수포화 형성이 뚜렷하였으나 praziquantel과는 달리 감각유두에는 소수포가 관찰되지 않는다고 하였다. 이와 같은 결과는 본 albendazole의 폐흡충에 미치는 작용기전에서도 같이 나타나 albendazole은 표피에 존재하는 감각유두에는 직접적인 파괴작용을 보이지 않고 있어 결국 충체의 표피합포체가 탈락된 곳에 숙주 혈구세포의 침윤으로 폐흡충이 사멸하게 되는 것으로 생각되었다.

아직 albendazole이 인체 기생 폐흡충에 대하여 살충효과가 있는 것인지 알려진 바 없으나 본 실험에서 얻은 결과로 미루어 볼 때 확실히 폐흡충에 대한 살충효과는 실험동물내에서 확인되었으며 앞으로 임상적 치료제로서의 효과와 안전성에 대하여 검토하여 그 유용성이 밝혀진다면 저렴한 가격의

약제로서 국내는 물론 아직도 폐흡충 감염자가 많은 일부 저개발국가에서의 활용등 많은 난제해결에 큰 도움이 될 수 있을 것으로 판단된다.

결 론

광범위 구충제 Albendazole(Zentel)의 폐흡충에 대한 살충기전을 알기위하여 폐흡충 피낭유충을 실험고양이에 감염시키고 20주후에 25mg/kg 2회 2일 투여군과 95mg/kg 2회 4일 투여군으로 나누어 albendazole을 투여하고 24시간 및 7일 후 각각 고양이를 부검하여 충체를 분리한 후 전자현미경적 관찰을 시행하였다.

2일 투약군의 고양이로부터 분리한 충체는 대부분 생리식염수에서 운동성이 있었으며, 4일 투여군으로부터 분리한 충체는 약 30%만이 생리식염수내에서 운동성을 갖고 있었다. 이 중 운동성이 있는 충체만을 선별하여 전자현미경 관찰을 위하여 처리하고 주사 및 투과전자현미경으로 관찰한 결과는 다음과 같다.

1) 2일 투여군에서 얻은 충체의 주사전자현미경 관찰 결과 많은 수의 bleb이 구흡반과 복흡반 사이에 형성되어 있었다. 구흡반은 특이하게 돌출하고 돌출한 구흡반 주위에는 표피융기가 파괴되어 있었다.

2) Albendazole 4일 투여군의 폐흡충 충체들은 심하게 수축되어 있어서 대조군의 폐흡충 충체에 비해 절반 밖에 되지 않았다. 일부 충체들에는 부분적으로 숙주의 혈구세포들만으로 구성된 표피들도 관찰되었다.

3) 투과전자현미경으로 관찰한 결과 표피합포체의 표피융기들이 팽창되어 형태가 불규칙하고 크기가 다양한 대형 bleb-구조를 형성하였으며 미토콘드리아들은 부분적으로 파괴되거나 분포가 매우 불규칙하였다.

4) 4일 투여후 얻은 충체들은 배부는 표피합포체에 피극이 조밀하게 분포하고 bleb은 부분적으로 관찰되었으나 복부는 많은 수의 bleb이 관찰될 뿐만 아니라 부분적으로 표피합포체가 파괴되었다.

5) 흡반주변부위의 표피들은 부분적으로 피극이 관찰되는 부위도 있었지만 대부분의 충체들은 표피층과 기저층 그리고 근육층과 유조직층의 구별이

불가능하였다.

6) 충체의 표피합포체가 탈락한 부위에는 숙주의 혈구세포들의 많은 수가 침윤되어 있었으며 이들의 혈구세포들은 형태가 다양하게 관찰되었고 충체의 부위에 따라 유조직층에 이르기까지 다양하게 분포하고 있었다.

References

- 1) Pene P, Mojon M, Garin JP, Coutlaud JP and Rossignol JF : *Albendazole ; A new broad spectrum anthelmintic. Double blind multicenter clinical trial. Am J Trop Med Hyg* 31 : 263, 1982
- 2) Ramalingam S, Sinniah B, Krishnan U : *Albendazole, an effective single dose broad spectrum anthelmintic drug. Am J Trop Med Hyg* 32 : 984, 1983
- 3) 林漢鐘 · 朱炘煥 · 李駿商 · 王振聲 : 廣範圍驅蟲劑 Albendazole의 人體肉體류 感染에 대한 驅蟲效果. 韓國農村醫學會誌 9 : 67, 1984
- 4) Escobedo F, Penagos P, Rodriguez J, Sotelo J : *Albendazole therapy for neurocysticercosis. Arch Intern Med* 147 : 738, 1987
- 5) 朱炘煥 · 林漢鐘 : Ablendazole을 이용한 腦囊尾蟲症 治驗 2例. 韓國農村醫學會誌 16(2) : 165-171, 1991
- 6) 金永洙 · 金洙鎮 · 林漢鐘 : 요코가와吸蟲에 대한 *ablendazole*의 영향에 관한 電子顯微鏡的 研究. 高醫大論集 23 : 1, 1986
- 7) 王鎮聲 · 金洙鎮 · 林漢鐘 : 矮小條蟲(Hymenolepis nana)에 대한 *Ablendazole*의 영향에 관한 電子顯微鏡的 研究. 高醫大論集 24 : 45, 1986
- 8) 裴平元 · 金洙鎮 · 林漢鐘 : 肺吸蟲에 대한 *Ablendazole*의 殺蟲效果에 관한 實驗的 研究. 高醫大論集 21 : 1, 1984
- 9) 金相淳 · 金洙鎮 · 林漢鐘 : *Praziquantel*이 肺吸蟲에 미치는 영향에 관한 電子顯微鏡的 研究. 高醫大論集 19 : 91, 1982
- 10) 李明根 · 金洙鎮 · 林漢鐘 : 各種 藥劑가 肺吸蟲에 미치는 영향에 관한 電子顯微鏡的 研究. 高醫大論集 20 : 145, 1983
- 11) 曲華星 · 金洙鎮 · 林漢鐘 : *Praziquantel*이 肺吸蟲에 미치는 영향에 관한 電子顯微鏡的 研究. 高醫大論集 19 : 617, 1982
- 12) 尹疇植 · 金洙鎮 · 林漢鐘 : *Praziquantel*이 肝吸蟲의 幼若成蟲에 미치는 영향에 관한 電子顯微鏡的

- 13) Andrews P, Thomas H, Pohlke R, Seubert J : *Prazi-quantel. Medical Research Reviews* 3 : 147, 1983
- 14) Mehlhorn H, Becker B, Andrews P, Thomas H, Frenkel JK : *In vivo and in vitro experiments on the effects of praziquantel on Schistosoma mansoni*. A light and electron microscopic study. *Drug Research* 31 : 544, 1981
- 15) Becker B, Mehlhorn H, Andrews P, Thomas H : *Scanning and transmission electron-microscopic studies on the efficacy of praziquantel on Hymenolepis nana (cestoda) in vitro*. *Z Parasitenkd* 61 : 121, 1980

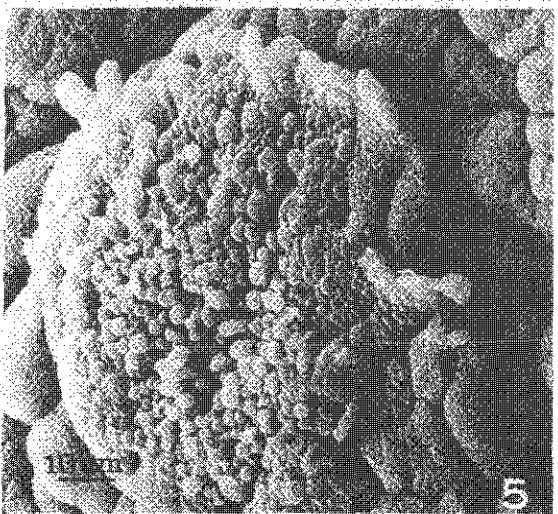
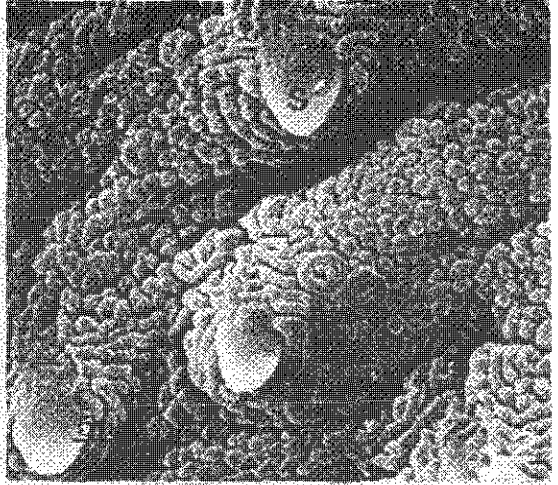
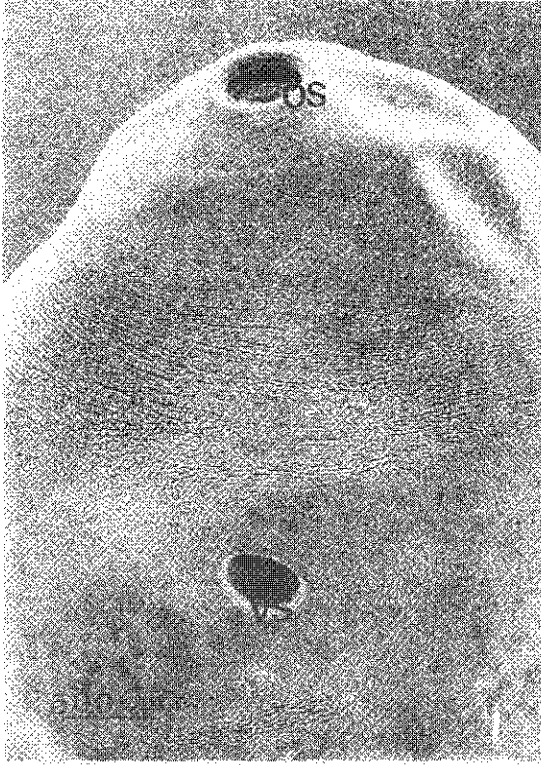
□ EXPLANATION of FIGURES □

Fig. 1-Fig. 10. Scanning Electron Micrograph

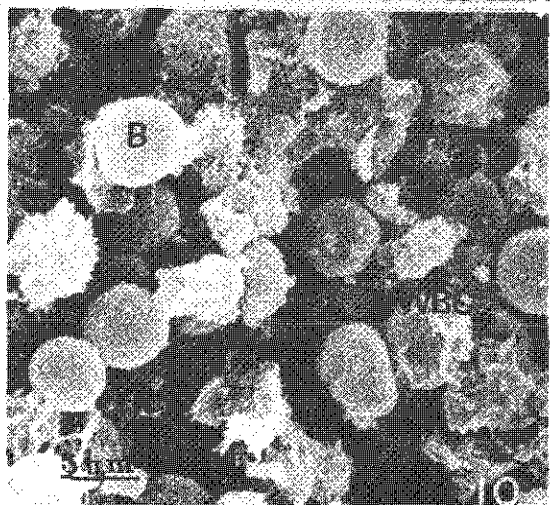
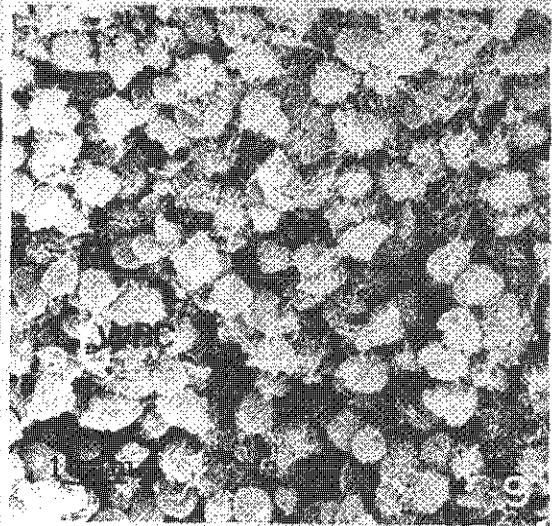
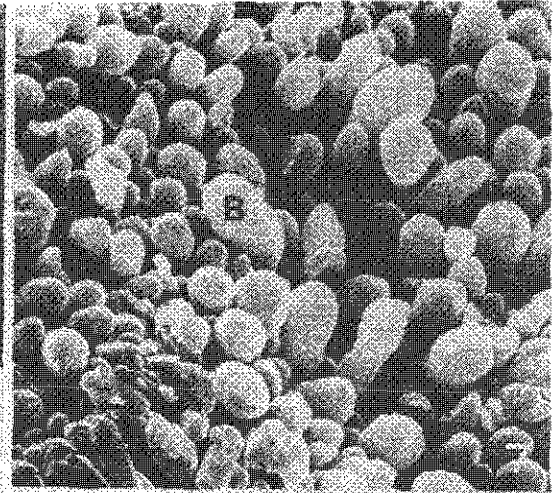
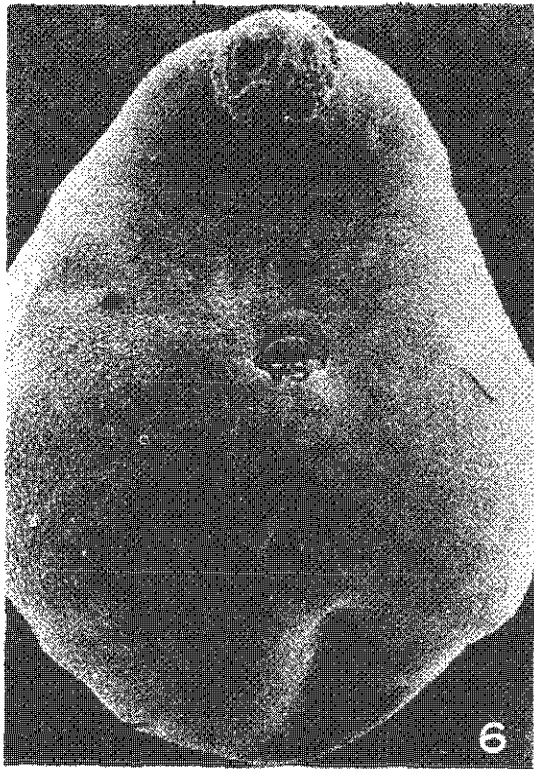
- Fig. 1. Normal adult worm at 20 weeks after infection of *Paragonimus westermani*. $\times 28$
- Fig. 2. The tegumental surface around sucker of the untreated worm is composed of sensory papillae(SP), spine(S) and well developed tegumental ridge. $\times 2200$
- Fig. 3, 6. Ruptured tegument on the surface around oral(OS) and ventral sucker(VS) was noted. (Treated worm, $2 \times 25\text{mg/kg} \times 2$ days), $\times 28$, $\times 28$
- Fig. 4. Many bleb structures on the surface of the oral sucker(OS) were observed. (Treated worm, $2 \times 25\text{mg/kg} \times 2$ days). $\times 1000$
- Fig. 5, 7. Many bleb structures of different size(B) were observed on the destructed surface of the tegument of the treated worm ($2 \times 25\text{mg/kg} \times 2$ days). $\times 800$, $\times 2300$
- Fig. 8, 9, & 10. Attachment of the host granulocytes(WBC) and bleb formation on the destructed surface tegument of the treated worm ($2 \times 25\text{mg/kg} \times 4$ days) was noted. $\times 28$, $\times 900$, $\times 2300$

Fig. 11-15. Transmission Electron Micrograph

- Fig. 11. Tegumental syncytium(TS) of the treated worm at 24 hours after treatment with albendazole ($2 \times 25\text{mg/kg} \times 2$ days). Tegumental syncytium became expanded and blebs of different size(B) are scattered on the surface of the tegumental ridge. $\times 13000$
- Fig. 12. Tegument of the normal worm is made up of circular muscle, longitudinal muscle, basal layer(BL), tegumental syncytium(TS) and spine. The tegumental cell is composed of tegumental syncytium, cytoplasmic process, spine and other cell organ. $\times 8400$
- Fig. 13, 14. The numerous mitochondriae(M) in the tegumental ridge of the treated worm appeared to be degenerated and vacuoles of small or different size were formed. These vacuoles were fused to the apical region of the tegumental ridge. $\times 8400$, $\times 8400$
- Fig. 15. Many host cell(granulocytes) invasion and destruction of the degenerated tegument of the treated worms were observed in specimen obtained 24hours after treatment with albendazole ($2 \times 25\text{mg/kg} \times 4$ days)



□ 황·김·주·임 논문 사진 부도 ② □



□ 황·김·주·임 논문 사진 부도 ③ □

