

# 소 Piroplasmosis에 있어 빈혈의 병태생리

八木 行雄 著  
鄭 雲 翼 譯\*

## 머리말

*Theileria sergenti*에 감염된 소의 주요증상은 빈혈증상이며 본병의 빈혈로 인해 영양불량과 쇠약(衰弱) 등의 증상이 일어나고, 중증의 병우는 악액질이 되든가 또는 2차감염이 병발하여 폐사하게 된다.

그러나 이때 말초혈액속의 원충기생물과 빈혈사이의 관계는 반드시 일치하지 않고 있다. 즉, 야외 감염우에 있어 원충기생충율은 높으나 빈혈정도는 가볍기 때문에 임상적으로 경증우(輕症牛)로 판단되는 소도 상당수 존재하고 있으며 이와 반대로 원충기생율은 가볍지만 빈혈은 격심한 중증우(重症牛)도 있다.<sup>3)</sup> 이런 현상은 본병 증상의 경증이 적혈구의 원충기생율이 높고 낮음에 있는 것이 아니라 빈혈의 경중에 기인된 것이라고 할 수 있다.

따라서 빈혈 발현기구를 규명하여야 그 방어대책을 확립할 수 있으며 말초혈액속의 원충 기생상태가 어떠한 발병을 저지할 수 있을 것으로 생각되어지는 것이다.

*Theileria sergenti*와 동일한 주혈원충병으로 빈혈을 주요증상으로 하는 Malaria병, 소의 Trypanosoma병에 관한 빈혈 발현기구는 근년에 활발하게 연구되어 왔으나 소의 *Theileria sergenti* 감염우의 빈혈기구에 관한 연구는 그다지 되어있지 않다.

여기서는 필자가 현재까지 이루어진 연구결과를

토대로 *Theileria sergenti* 감염우의 빈혈 발현기구를 해설하고자 한다.

## 1. *Theileria sergenti* 감염우에 있어 빈혈시 어떤 현상이 일어나는가?

일반적으로 빈혈 원인으로서는

가. 골수조혈기능의 억제에 의한 적혈구 생산의 감소, 정지 또 무효조혈(無效造血)

나. 적혈구 이상에 다른 적혈구 수명의 단축

다. 비장기능 항진 등으로 망내계세포(網內系)의 제 1차적 부활에 따른 적혈구 clearance의 이상항진 등으로 대별할 수 있다.

*Theileria sergenti* 감염우의 빈혈의 경우

가. 빈혈시의 골수액 myelogram에서 볼 때 골수에서의 적혈구 조혈 항진<sup>9)</sup>

나. 발병경과중에 나타나는 적혈구막의 변형화 및 취약화(脆弱化)가 나타남<sup>11)</sup>(그림 1, 2).

다. 안정동위원소 <sup>50</sup>Cr를 사용하여 적혈구 수명을 측정된 결과로는 *Theileria sergenti* 감염우의 적혈구 수명은 비감염우 적혈구 수명에 비해 현저하게 짧다<sup>12)</sup>(그림 3) 등의 세가지 원인 가운데서 (나)항에 속하는 것이라고 생각 할 수 있다.

*Theileria sergenti* 감염우의 빈혈특징으로 재미있는 현상은 적혈구 수명의 단축이 원충기생 적혈구 뿐만 아니라 비기생 적혈구에서도 나타난다는 사실이다. 그림 4는 *Theileria sergenti* 감염에서 회복기까지의 적혈구의 입도분포(粒度分布)를 표시한 것인데 감염

日本家畜衛生試驗場  
\* 味元畜産科學研究所

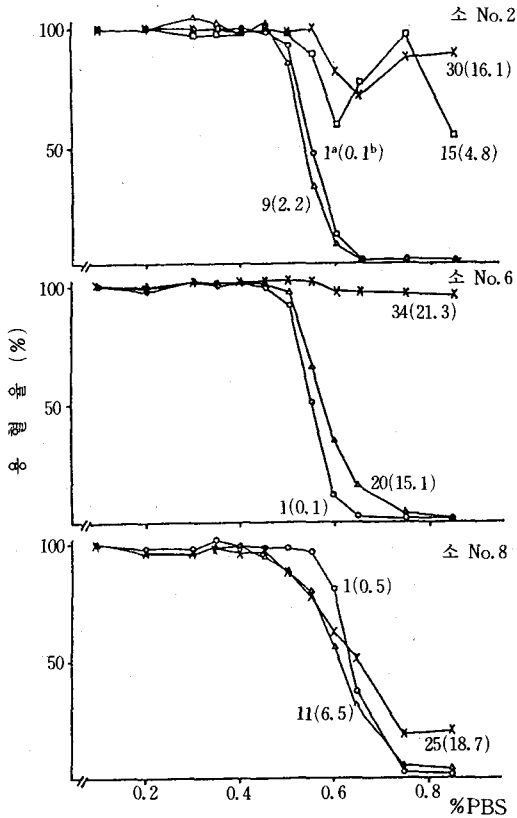


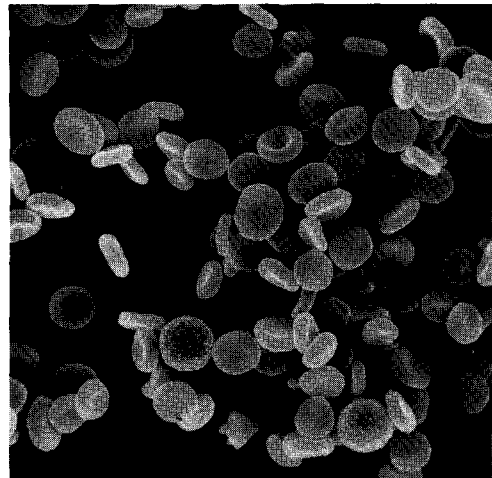
그림 1. *Theileria sergenti* 감염에 따른 적혈구침투압 저항성변화. (Parpart-24hr법)

a : dexamethazone에 의한 발병유기후 일수  
 b : 원충기생율(%)  
 (감염우에서는 감염후 25~35일의 빈혈극기에 용혈항진이 있고 이 때의 용혈율은 원충기생율보다도 높다.)

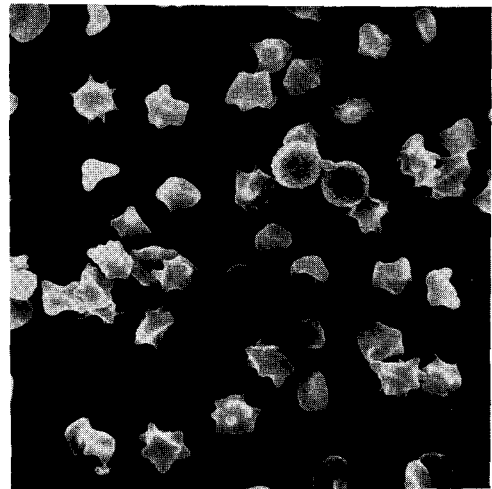
우에서는 감염전부터 발병까지 입도 50~60 fl를 peak로 하여 입도분포(RDW)가 좁은 적혈구(NE)군이 나타난다. NE는 원충기생 적혈구의 출현전후에 현저하게 감소하기 시작하여 빈혈극기에는 완전히 소실된다.

한편 NE 소실의 2~3일때 부터 입도 110~160 fl를 peak로 하는 RDW의 넓은 대적혈구(macrocyte)가 출현하기 시작하여 빈혈극기에 이르러서는 NE와 완전히 교체된다.

감염전부터 회복기에 이르는 동안의 혈청의 침투압은 거의 일정하므로 혈청의 저장화(低張化)로 인



A



B

그림 2. *Theileria sergenti* 감염 적혈구의 주사전자현미경상

A=발병전(기생율;0.5%. PCV : 31.0%)  
 B=발병후(기생율;24.4%. PCV : 17.0%)  
 발병우의 적혈구는 Echinocyte(金米糖狀)로 변한다. ×1.500.

해 적혈구가 팽화된 것이라고 볼 수 없다. 또한 macrocyte의 막조성, 적혈구 내용성분은 NE 적혈구와는 전혀 다르다. 이런 현상은 감염전 또는 발병시 존재하던 기생, 비기생 적혈구(NE)가 말초혈액속에서 소실되고 회복기에는 전혀 다른 적혈구(MC)로 대체된 것이라고 할 수 있다.

이 *Theileria sergenti* 감염우의 빈혈이 원충기생 또

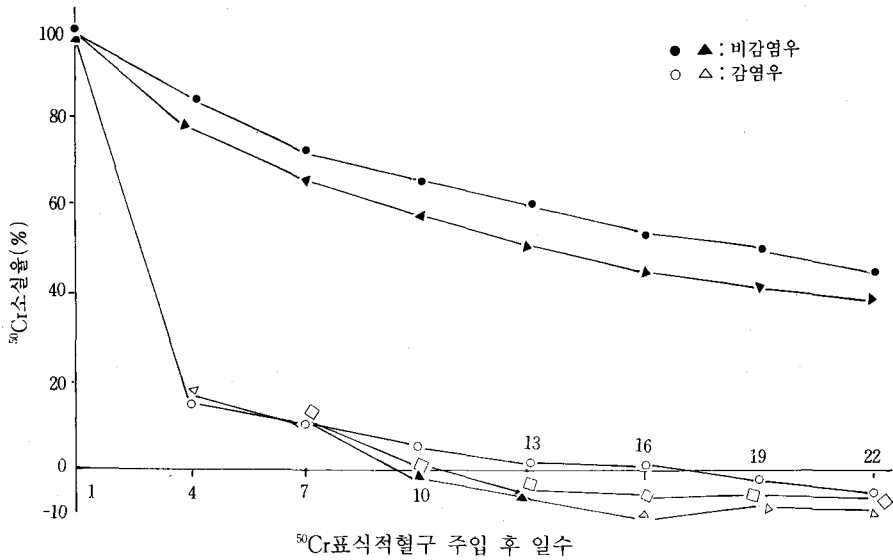


그림 3. *Theileria sergenti* 감염우 및 비감염우의 말초혈액속의 <sup>51</sup>Cr 표식 적혈구의 변화.

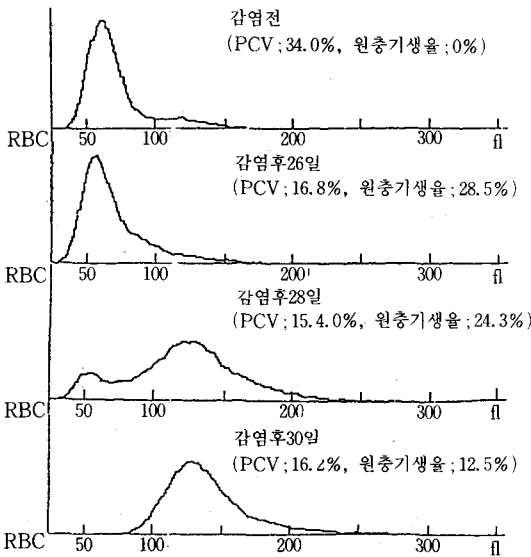


그림 4. *Theileria sergenti* 감염우(No. 84)의 적혈구 입도분포.

비기생 적혈구의 수명단축에 의한다는 것임은 전술한 (나) 및 (다)항의 현상이 원충기생율 보다도 월등히 높은 비율로 말초혈액속의 적혈구에서 일어난

다는 사실로서도 알 수 있다. *Theileria* 감염우 체내에서 기생, 비기생 적혈구가 현저하게 수명이 단축된다는 사실은 단순하게 생각해서 무적혈구증(無赤血球症) 또는 이와 유사한 상태가 되어서 폐사하게 된다는 뜻도 된다. 그러나 생체방어기능이 미묘하게 작동함으로써 전혀 다른 적혈구(MC)가 말초혈액속에 출현하게 되어 감염우는 회복하게 된다.

최근의 실험에서 이 적혈구의 교체시에는 혈중 erythropoietin(EPO) 농도가 일과성으로 급증한다는 사실을 알게 되었다(그림 5). 또 MC는 혈액생화학적으로 유약형 적혈구와 동일한 성상을 지니고 있음도 알았다. 빈혈로 인해 Kidney로 흘러가는 혈액의 O<sub>2</sub> 분압이 급격히 떨어지는 결과 Kidney에서의 현저한 EPO 생성(간장에서도 EPO생성 관여)과 방출이 일어나 이것으로 인해 골수내 적혈구 생성과 방출이 향진되어서 미성숙한 유약형의 적혈구가 말초혈액속에 출현한 것으로 생각되는 것이다.

여기서 한가지 의문이 제기된다. *Theileria sergenti*에 이환된 야의 감염우의 대부분은 내과하여 회복되는데 이 사실은 야의 발병우에서는 전술한 조혈기능이 충분히 발휘하고 있다고 생각된다. 그러나 예후불량하여 폐사하는 소도 있다. 이런 소에서

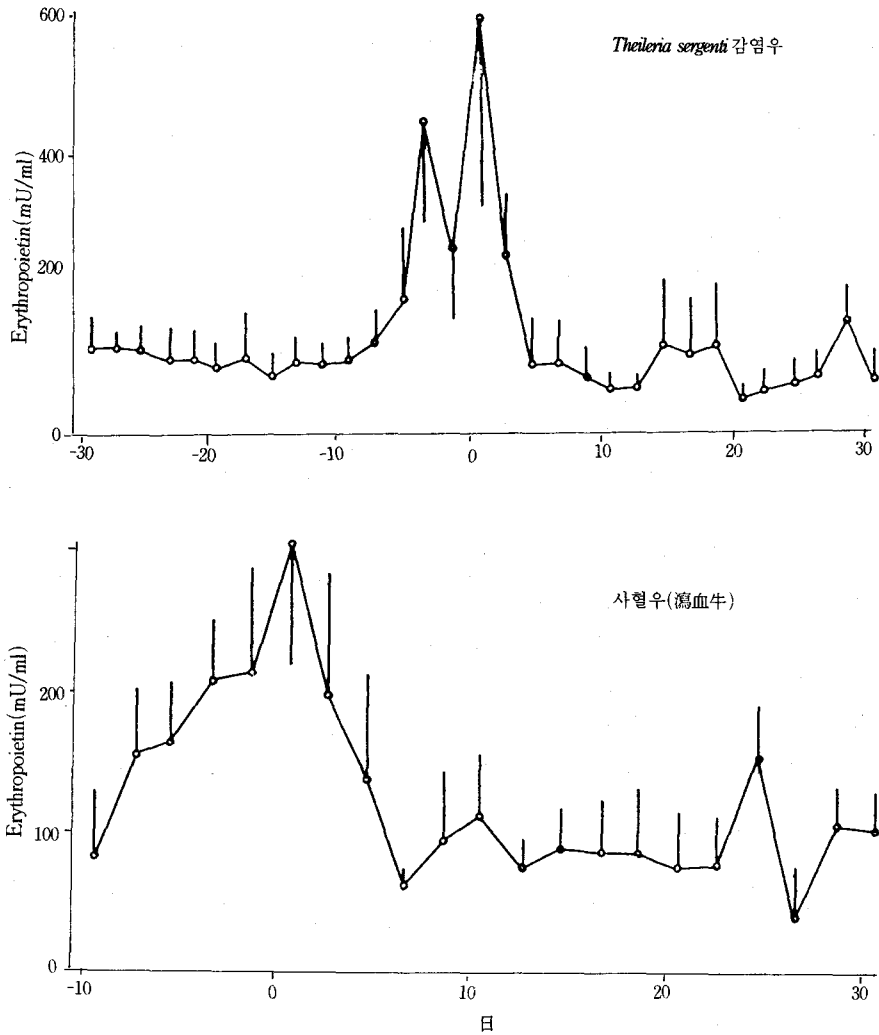


그림 5. *Theileria sergenti* 감염우 및 사철우의 혈장 Erythropoietin 농도.

는 MC의 발현에 이상이 생겼는가 또는 별다른 요인(2차감염 병발)이 관여한 것인가?

Fujinaga<sup>2)</sup>는 *Theileria sergenti* 감염우의 예후판정에는 MCV치(평균 적혈구 용적)가 중요한 지표가 된다고 하였다. *Theileria sergenti* 감염우에 있어 격심한 빈혈이 있는 감염우에서 MCV치가 증가하지 않은 소는 예후가 매우 불량하다(표 1).

MCV치가 증가하지 않는다는 것은 말초혈액속에 MC 출현이 없거나 또 매우 적다는 것을 뜻한다. 이

런 감염우에 있어서는 그림 3에서 보는 바와 같은 “NC에서 MC로의 교체가 이루어지지 않는가?”라는 이런 문제는 아직 불분명한 상태이다. 앞으로 조혈기능, 신장기능 등에 초점을 맞추어 더욱 연구하여야 할 과제이다.

## 2. 빈혈은 어떻게 일어나는가?

*Theileria sergenti*의 빈혈은 적혈구의 이상에 다른

표 1. *Theileria sergenti* 감염우의 병세 및 예후 판정법과 처치내용

(Fijinaga, 1986)

MCV( $\mu\text{m}^3$ )值	<46			46~60			60<		
	<16	16~22	22<	<16	16~22	22<	<16	16~22	22<
Ht值 (%)	<16	16~22	22<	<16	16~22	22<	<16	16~22	22<
原蟲寄生度* <sup>1)</sup>	5 4 3 2 1	5 4 3 2 1	5 4 3 2 1	5 4 3 2 1	5 4 3 2 1	5 4 3 2 1	5 4 3 2 1	5 4 3 2 1	5 4 3 2 1
寄生度の 予測推移 * <sup>3)</sup>									
増殖型	●●●●●	●●●●○	●●○○○	●●●●○	●●○○○	●○○○○	●●○○○	○○○○○	○○○○○
停滞型	●●●●○	●●○○△	●○△××	●●○△△	●○△××	○△△××	●○△××	○△△××	△△×××
減少型	●●●○	●○○△×	○○△××	●○○△△	○△×××	○△×××	○△×××	○△×××	△××××

MCV : 平均赤血球容積

1) 原蟲寄生度

原蟲寄生赤血球數	參考
寄生度* / 1視野*	原蟲寄生率(%)
1 <1	約 <0.4
2 1~5	約0.4~1.9
3 6~15	約 2~5
4 16~30	約 6~10
5 30<	約 10<

\*赤血球 約 300個

2) 原蟲型別出現率과 寄生度の 予測推移

寄生度 予測推移	原蟲型別出現率(%)		
	comma狀 柳葉狀 桿狀	卵円形 洋梨子狀 円形	球菌狀 Anaplasma樣
増殖型	60~80	15~30	1~3
停滞型	30~50	40~50	2~3
減少型	30~40	40~60	3<

3) 病勢 및 予後判定과 處置內容

印	予後	處置內容
●	甚急性, 重症	隔離, 抗原蟲劑投與, 對症療法
○	重症化 可能性大	抗原蟲劑投與, 隔離
△	回復 可能性大	要觀察
×	回復 正常	治療要

적혈구 수명의 단축이며 그 현상은 원충 비기생 적혈구에서도 나타난다. 빈혈의 발현기구 해명의 중심은 이 적혈구 이상을 야기하는 agent를 밝혀 두어야 한다.

*Theileria sergenti* 와 동일한 주혈원충으로 빈혈을 일으키는 Malaria(*Plasmodium* sp)나 Trypanosoma 원충에서는 이 빈혈 발현기구에 대해서 활발하게 연구되어 왔다. 또한 원충항원에 의해 감작된 숙주의 면역담당 세포에서 방출된 interleukine cytokinine 등의 생리활성물질 그리고 superoxide radicals가 빈혈발현에 관여한다는 보고가 있다.<sup>15)</sup> 또 항원 일부<sup>8)</sup> 가 말초혈액속에 유리되어 적혈구에 들어가면 이것이 항체와 결합하여 빈혈을 일으킨다는 주장도 있다. 그러나 아직 확정된 agent는 아니다.

*Theileria sergenti* 감염 적혈구에서는 적혈구의 항산화(抗酸化)를 다르는 pentose-phosphate(PP) cycle의 효소인 glucose-6-phosphate dehydrogenase(g-6-PD)

와 이 Cycle의 생성물인 환원형 glutathione에 이상이 생긴다고 한다.<sup>10)</sup> PP cycle은 NADP에서 NADPH로 MCV치가 증가하지 않는다는 것은 말초혈액속에 MC 출현이 없던가 또 매우 적다는 것을 뜻한다. 이런 감염우에 있어서는 그림 3에서 보는 바와 같은 NC에서 MC로의 교체가 이루어지지 않는가? 이런 문제는 아직 불분명한 상태이다. 앞으로 조혈기능, 신장기능 등에 초점을 맞추어 더욱 연구하여야 할 과제이다.

맺음말

*Theileria sergenti* 감염예방으로서 종래부터 가. 목야, 우체에 진드기 살충제 살포나. 감염 목야의 휴목, 갱신다. 방목훈치 등을 실시하여 왔다. 그러나 예방법으로서 측면적이며, 경제성이라든가 효과면에서 문

제가 많다. 본병 박멸에는 유효한 theileria vaccine의 개발이 절실히 요망된다.

원충 Vaccine 연구는 theileria parva<sup>6)</sup>, theileria annulata<sup>7)</sup>, plasmodium에서 폭넓게 이루어지고 있으나 원충 strain, 동일 strain내의 antigen의 차이 및 변이 등이 존재함으로 면역효과와 안전성에 문제가 있어 실험단계에서 벗어나지 못하고 있다.

한편 임상측면에서 생각해 보면 본 병의 주요증상이 빈혈이므로 “원충이 어느정도 감염되었더라도 빈혈만 억제하면 되지 않은가? 얼마나 빈혈이 되었는지 간에 본병 자체의 치사율이 그다지 높지 않으니 쇠약(衰弱)을 막으면 되지 않은가?”라는 생각도 있을 수 있을 것이다. 본병의 근절을 위해서는 유효한 Vaccine, 항 Theileria 약제의 개발은 긴 시간이 필요하므로 빈혈이나 쇠약같은 증상의 원인과 개선책의 규명이 중요하게 되었다. 이것이 경우에 따라서 Vaccine 개발에 연결될 수 있는 가능성도 있으며 본병에 복음이 올 수 있을 지도 모를 것이다.

## 참고문헌

- Clark IA, Chaudhri G. and Cowden WB. : Some roles of free radicals in malaria. Free Radical Biol. Med. 1989; 6 : 315~321.
- 藤永徹 : 牛の住血微生物病と發病牛の管理および治療法. 獸醫住血微生物學. 南哲郎·藤永徹編. 近代出版, 1986; 217~226.
- 石原忠雄 : 日本における牛のバベシア病とタイレリア病. 家畜衛試研究報告. 1971; 62 : 128~146.
- Krystal G. : A simple microassay for erythropoietin based on <sup>3</sup>H-thymidine incorporation into spleen cells from phenylhydrazine treated mice. Exp. Hematol. 1983; 11 : 649~660.
- Miller KL, Silverman P, Kullgren B. and Mahlmann L.J. : Tumor necrosis factor alpha and the anemia associated with murine malaria. Infect. Immun. 1989; 57 : 1542~1546.
- Morzaria SP, Irvin AD, Taracha E, Sponer PR, Voigt WP, Fujinaga T. and Katende J. : Immunization against East Coast Fever : The use of selected stocks of *Theileria parva* for immunization of cattle exposed to field challenge. Vet. Parasitol. 1987; 23 : 23~41.
- Pipano E. : Schizonts and tick stages in immunization against *Theileria annulata* infection. pp 234~252. In Advances in control of theileriosis. (Irvin, A.D., Cunningham, M.P., and Yong, A.S. eds), Martinus Nijhoff Publishers, Hague(1981).
- Rifkin MR, and Landsberger FR. : *Trypanosome* variant surface glycoprotein transfer to target membranes : A model for the pathogenesis of trypanosomiasis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1990; 87 : 801~805.
- 高橋清志 : 牛の小型ピロプラズマの感染と免疫に関する研究. 酪農學園大學紀要. 1976; 6 : 179~248.
- Yagi Y, Furuuchi S. and Takahashi H. : Glycolytic enzyme activity and intermediate concentrations in *Theileria sergenti*-parasitized bovine erythrocytes. Japan. J. Vet. Sci. 1988; 50 : 425~431.
- Yagi, Y, Furuuchi S, Takahashi H. and Koyama H. : Abnormality of osmotic fragility and morphological disorder of bovine erythrocytes infected with *Theileria sergenti*. Jpn. J. Vet. Sci. 1989; 51 : 389~395.
- Yagi Y, Ito N. and Kunugiyama I. : Decrease in erythrocyte survival in *Theileria sergenti*-infected calves determined by non-radioactive chromium labelling method. J. Vet. Med. Sci. 1991; 53 : 391~394.
- Yagi Y, Kamio T, Fujisaki K. Shimizu S, Nagasawa S. and Terada Y. : Plasma high density lipoprotein in anemic cattle infected with *Theileria sergenti*. J. Vet. Med. Sci. 1992; 54 : 13~18.