

*Echinostoma hortense*를 실험 감염시킨 흰쥐 장상피에서 림프구 (IEL) 증감에 관한 연구

경산대학교 보건과학과 및 *연세대학교 보건과학대학 임상병리학과

†류장근 · 노병의 · *이지숙 · *양용석

국문초록: 저자들은 호르텐스극구흡충을 실험적으로 흰쥐 (Sprague Dawley)에 감염시켰을 때 장상피내 림프구 (intraepithelial lymphocytes: IEL)의 증감여부를 관찰하였다. 즉, 피낭유충을 경구 감염시킨 다음 1주일부터 8주일까지 격주별로 소장점막에서 IEL의 수치, 용모/선와의 비 (villus/crypt ratio) 등을 현미경적으로 관찰하였다. 감염 흰쥐는 격주별로 희생시켰으며 소장의 십이지장과 공장부위의 조직을 획득하여 조직절편을 제작하였고, Hematoxylin-eosin 및 Giemsa 염색을 실시한 후 IEL 수, 위치의 변동을 현미경적으로 관찰하였다. 용모 위축과 선와 증식, V/C ratio의 감소를 특징으로 하는 장병변은 감염 1주일 경과한 소장에서 가장 심하였으며 이 병변은 8주일까지 계속되고 있었다. IEL은 감염 1주일에 급속하게 감소하였다가 서서히 증가하다가 8주일 때에는 다소 감소하는 결과를 보였다. 대조군에서 IEL은 대부분 장상피층의 기저부에 위치하였으나, 감염 초기에는 많은 IEL이 장상피세포의 핵주변부와 상층부에 분포하는 것이 특이하였다. 이와 같이 호르텐스극구흡충 감염시 나타나는 IEL 수 및 위치의 변동은 장병변의 진행과정과 관련이 있음을 알 수 있었다.

서 론

호르텐스극구흡충은 극구흡충과 (Family Echinostomatidae)에 속하는 腸吸蟲으로서 동남아시아 지역에 주로 분포되며, 우리나라를 비롯하여 일본, 중국 등에서 보고되고 있다^{21,26}. 극구흡충과에 속하는 흡충은 현재 총 35종이 분류되고 있으며 인체 감염종은 약 15종으로 알려져 있다. 우리나라에서는 현재 3속 8종의 극구흡충이 설치류와 같은 포유동물과 조류에 감염되는 것으로 보고되고 있으며, 인체 감염 종으로는 *Echinostoma hortense*, *Echinostoma cinetorchis*, *Echinochasmus japonicus* 등 2속 3종이 보고되고 있다^{21,25,27}.

이중에서 특히 호르텐스극구흡충 (*Echinostoma hortense* Asada, 1926)의 인체 감염에는 1974년 Tani 등³⁰에 의해 처음으로 밝혀졌다. 우리나라는 1983년 서 등²⁶에 의하여 처음으로 인체 감염에

가 보고된 이후 본 흡충의 제1중간숙주로 물달팽이 (*Radix auricularia coreana*)와 제2중간숙주로 미꾸리 (*Misgurnus anguillicaudatus*), 버들치 (*Moraco oxycephalus*), 얼룩동사리 (*Odontobutis obscura interrupta*) 등이 밝혀졌다^{1,2,5,24}. 현재 인체 감염에 계속 증가하고 있는데 우리나라는 담수어를 낚 것으로 먹는 습성 등으로 문체의 장흡충 중에 하나로 알려지고 있다^{24,25}.

Lee (1990)¹⁵에 의하면 호르텐스극구흡충에 감염된 흰쥐의 장병변에 대한 실험을 해 본 결과 감염 1~3일에는 용모 사이에서 (intervillous space), 감염 7일부터 44일까지는 주로 내강 (lumen)에서 발견되었고 구흡반 및 복흡반으로 소장의 용모를 흡입 파괴하고 장조직에 용모 위축 (villous atrophy)과 선와 증식 (crypt hyperplasia)의 특징적 소견을 보였다고 하였다. 그리고 인체 감염시에는 소화불량, 하복부통증, 설사 등이 초래되며, 장기간 중증 감염시에는 만성 흡수장애 증상을 초래한다고 알려져 있다. 그리고 Seo 등 (1985)²⁸에 의하면 호르텐스극구흡충을 실험적으로 흰쥐에 감염시킨 결과 주로 공장과 십이지장 부위에 집중적으

* 논문 접수: 1998년 9월 22일

수정재접수: 1999년 4월 2일

† 별책 요청 저자

로 감염되며, 안 및 양 (1986)⁹⁾에 의하면 피낭유충 (275개)을 흰쥐에 감염시킨 후 11일 후부터 총란 (400~500 EPD/worm)의 배출이 있었고, 이 총란의 배출 수는 감염 4주일부터 총란 (1,000~1,500 EPD/worm) 산란 수가 최고로 증가한 다음 6주일 이후 약간씩 감소하여 21주일부터는 급격한 총란 (800 EPD/worm 이하) 배출의 감소를 보였다고 하였다.

장점막의 상피층에서는 림프구, 배세포, 비만세포, 호산구 등 여러 가지 세포가 관찰된다. 이중 가장 많은 수를 차지하며 장상피세포의 기저막 부위에 주로 존재하는 림프구는 장상피내 림프구 (intestinal intraepithelial lymphocytes, IEL)로 흔히 불리우고 있다^{6,9,10,19)}. 광학현미경적으로 작은 원형의 세포로 관찰되는 IEL은 핵이 대개 원형, 타원형이거나 또는 매우 불규칙한 형태를 갖기도 하며, 기능적으로는 소화기계로 침입한 이물질, 세균, 기생충, 바이러스에 대한 방어 작용에 관여할 것으로 추정되고 있다^{6,9,10,17,18)}. 여러 가지 요인에 의한 IEL 수의 변동이 관찰되고 있으며, 특히 장내원충인 *Giardia* 감염시 IEL 수의 변화 양상에 대하여 많은 보고가 있었다²⁰⁾. 그러나 장흡충류 감염에 있어서 IEL의 증감이나 위치 변동 등을 관찰한 논문은 거의 찾아 볼 수 없다. 따라서 본 연구는 장흡충의 하나인 호르텐스극구흡충 감염시 흰쥐 소장내 나타나는 장점막의 IEL 수 및 IEL 위치의 변동 등에 알아보려고 시행하였다.

재료 및 방법

미꾸리에서 분리한 피낭유충 150개씩을 대조

Table 1. V/C height ratios in the small intestine of rats infected with *E. hortense* by post-infected days

Day after infection	V/C ratio (average value)		Mean
	Duodenum	Jejunum	
Control	2.91	3.20	3.06
7	1.24	1.23	1.24
14	1.42	1.56	1.49
28	1.65	1.44	1.55
42	1.84	1.75	1.80
56	1.72	1.64	1.68

군 10마리 및 실험군 50마리의 흰쥐에게 각각 경구 감염시키고, 감염 1주일, 2주일, 4주일, 6주일 및 8주일 후에 각각 희생시킨 다음 회복하였고, 각 개체의 십이지장 (유문으로부터 5 cm) 및 소장 상부위 (유문으로부터 15 cm)에서 길이 3 cm 정도의 장조직을 각각 얻었다. 장조직을 중성 10% formalin에 고정시킨 다음, paraffin포매와 5 μ m 두께의 절편을 제작하였고 Hematoxylin-eosin과 Giemsa 염색을 실시하였다. 장상피세포의 광학현미경적 관찰은 첫째 장변변의 지표로 이용되는 음모/선와 높이의 비 (villus/crypt height ratio; V/C ratio)를 측정하였다. 그리고 IEL 수의 측정은 세포질 내에 이염색성 과립을 포함하지 않은 장상피내 림프구 (agrular IEL)만을 선택하여 400배 배율에서 500개의 장상피세포당 IEL 수를 조사하였으며⁹⁾, MacDonald and Ferguson (1978)¹⁷⁾의 방법에 따라 100개의 장상피세포당 IEL 수의 평균치로 표시하였다. 또한 장상피층 내에서 IEL 수의 분포 위치를 알아보려고 상피세포의 핵을 기준으로 하여 기저부 (basal), 핵주변부 (intermediate) 및 상층부 (apical)로 나누어 각각에 분포하는 림프구의 비율을 조사하였다.

결 과

1. 대조군

대조군의 십이지장과 공장의 조직절편에서는 비교적 키가 크고 훌쭉한 음모들과 고르게 잘 배열된 선와 등 정상적인 장점막 소견을 보였다. V/C ratio는 대체로 3.06 내외를 보였다 (Table 1,

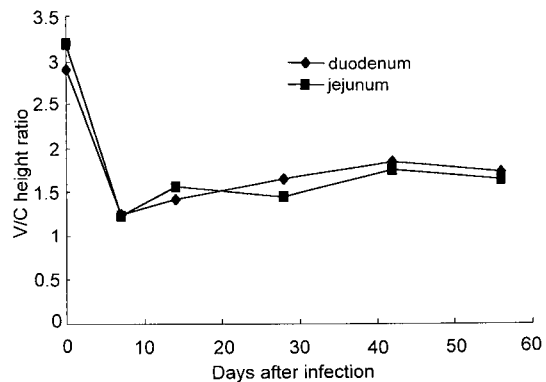


Fig. 1. V/C height ratios in the small intestine of rats infected with *E. hortense* by post-infected days.

Table 2. Chronological changes in the number of intraepithelial lymphocytes (IEL) at duodenum and jejunum of rats infected with *E. hortense*

Day after infection	IEL per 100 epithelial cells (average)		Mean
	Duodenum	Jejunum	
	Control	11.2	
7	7.2	5.1	6.2
14	8.0	5.4	6.7
28	7.4	6.2	6.8
42	9.7	8.4	9.1
56	7.5	7.2	7.4

Table 3. Location of IEL within the epithelium of duodenal villi in rats infected with *E. hortense*

Day after infected	Frequency (%), location of IEL within the epithelium		
	Basal	Intermediate	Apical
Control	91.7	8.1	0.2
7	52.8	31.5	15.7
14	62.5	30.2	7.3
28	73.5	24.4	2.1
42	85.1	14.1	0.8
56	84.2	15.3	0.5

Fig. 1, Plate 1). 장상피내에 존재하는 IEL의 수는 십이지장에서 평균 11.2개 공장에서 평균 12.1개의 IEL이 관찰되었다 (Table 2). 한편 이들 IEL은 장상피세포의 분포 위치를 관찰해 볼 때 십이지장의 경우 기저막 주위에 90% 이상이 위치하고 있었고 10% 정도만이 핵주변 부위 및 상층부위에 위치하고 있었다 (Table 3, Fig. 2, Plate 2). 그리고 공장에서는 86% 정도가 기저부에, 14% 정도가 상층부위 및 핵주변 부위에 위치하고 있었다 (Table 4, Fig. 2).

2. 감염 1주일군

V/C ratio는 십이지장과 공장부위가 평균 1.24로 나타나 감염초기에 병변이 매우 심하게 나타남을 알 수 있었다 (Table 1, Fig. 1). IEL 수는 십이지장에서 평균 7.2개 공장에서는 평균 5.1개로 관찰되어 대조군에 비하여 많은 감소 현상을 보였다

Table 4. Location of IEL within the epithelium of jejunal villi in rats infected with *E. hortense*

Day after infected	Frequency (%), location of IEL within the epithelium		
	Basal	Intermediate	Apical
Control	86.3	13.5	0.2
7	44.5	38.9	16.6
14	67.8	22.0	9.2
28	74.5	20.8	4.7
42	69.6	29.1	1.3
56	79.0	20.3	0.7

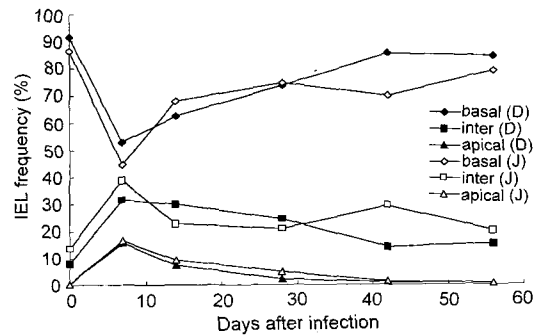


Fig. 2. Location of IEL within the epithelium of small intestinal villi in rats infected with *E. hortense* (D: duodenum, J: jejunum).

(Table 2). 한편, 이들 IEL은 대조군에서 주로 상피세포의 기저부에 분포하는 것과는 달리 십이지장에서는 47% 정도가 핵주변부와 상층부에 분포하였고 (Table 3, Fig. 2), 공장에서는 55% 정도의 IEL이 핵주변부와 상층부에 분포하고 있었다 (Table 4, Fig. 2, Plate 3). 이는 십이지장과 공장 모두 전 감염기간 중 가장 높은 비율의 IEL이 핵주변부 및 상층부 (장관의 내강쪽)에 위치한 것으로 관찰되었다.

3. 감염 2주일군

V/C ratio는 십이지장과 공장부위가 평균 1.49로 나타나 감염 1주일군에 비해서는 약간 증가한 것으로 관찰되었다 (Table 1, Fig. 1). IEL 수는 십이지장에서 평균 8.0개, 공장에서는 평균 5.4개로 나타나 여전히 많은 감소 현상을 보이고 있었다 (Table 2). 한편 장상피층의 핵주변부와 상층부에 위치하는 IEL의 비율은 십이지장의 경우 다소 감

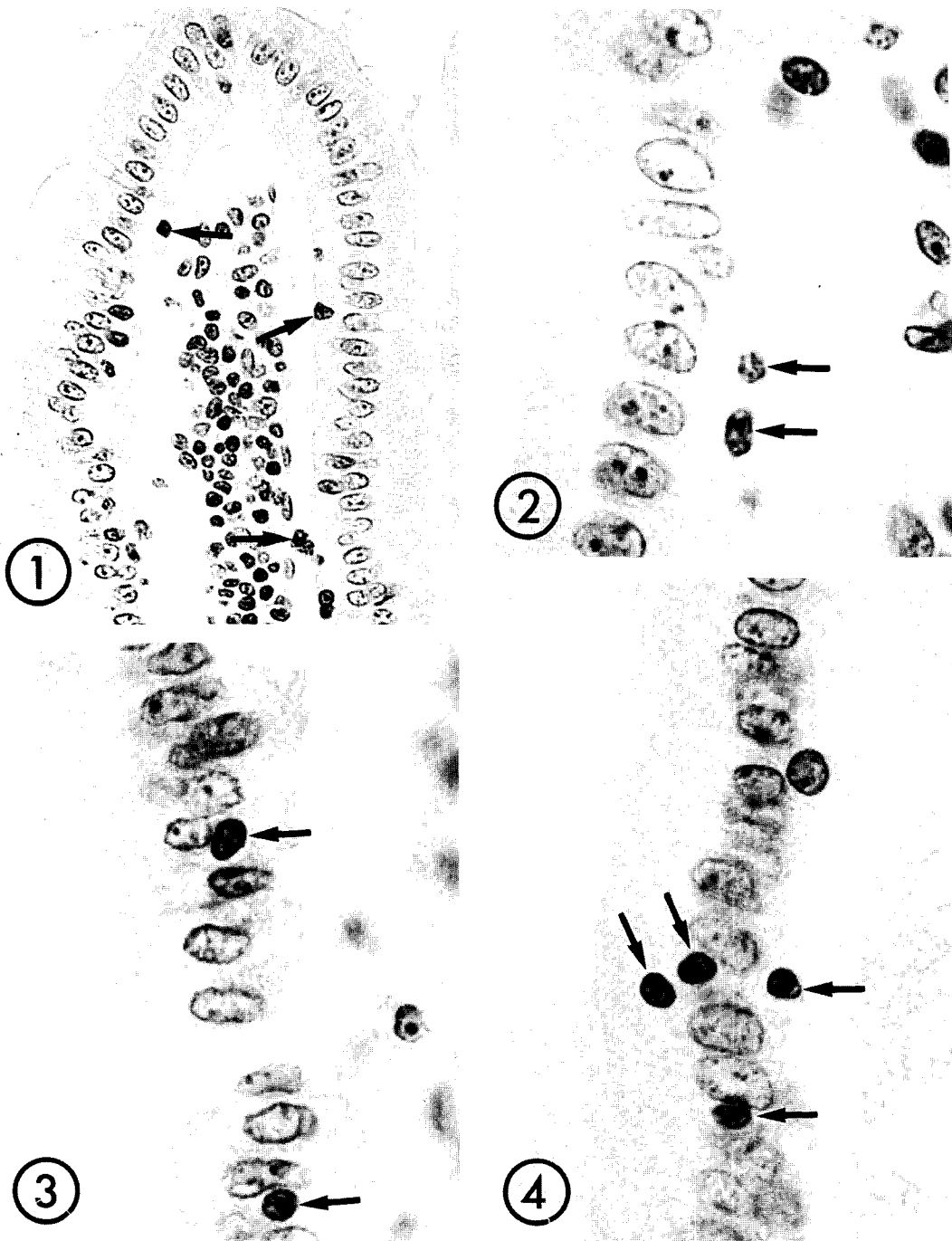


Plate: 1-2. An epithelial layer in villous of jejunum of a control rat. All intraepithelial lymphocytes (IEL) are located at the basal region (arrows) of the epithelium (plate 1. X 400, plate 2. 1,000X).

Plate: 3. Two IEL (arrows) in duodenum an *E. hortense*-infected rat. One week post-infection. Each of the IEL is located at the intermediate region of the epithelium (X 1,000).

Plate: 4. Four IEL (arrows) in jejunum an *E. hortense*-infected rat. Two weeks post-infection. Each of the IEL is located at the apical, intermediate and basal regions of the epithelium (X 1,000).

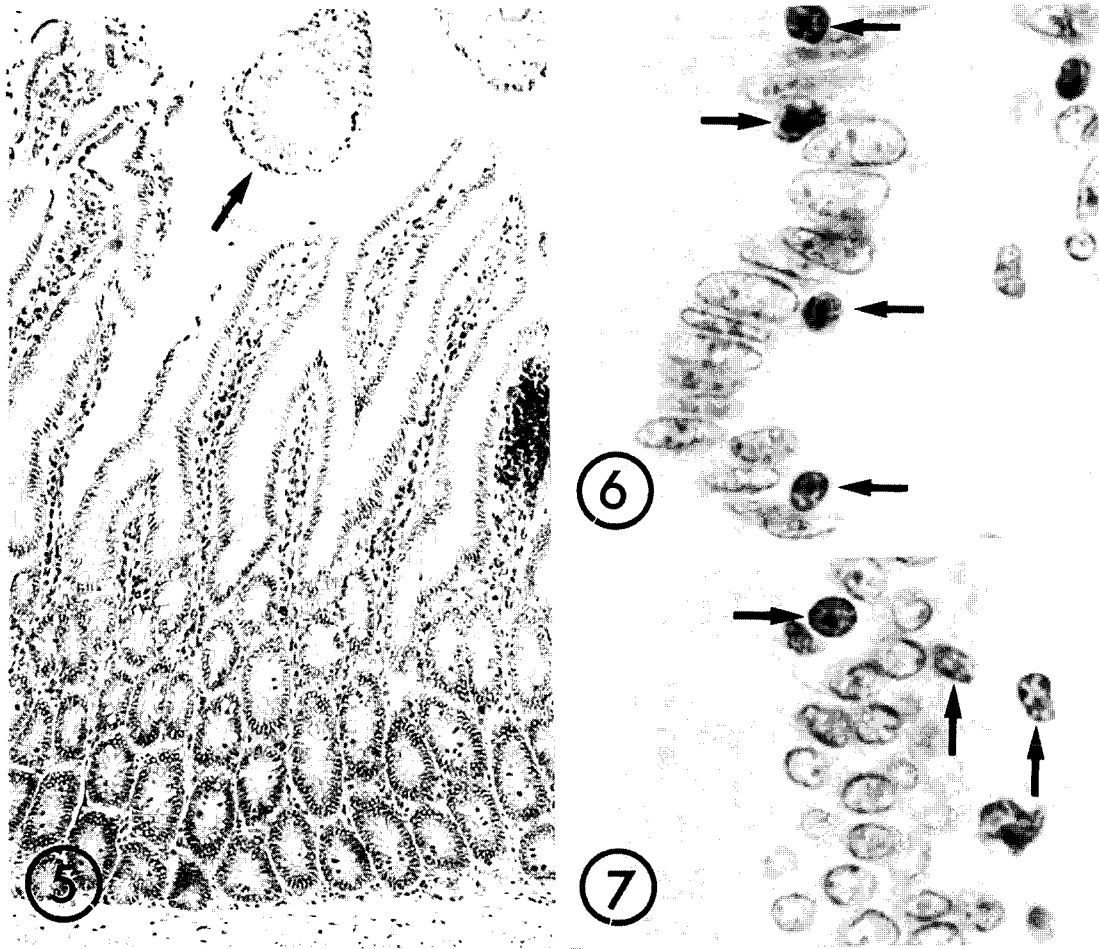


Plate: 5. Jejunum of a four weeks post-infection rat. Showing sectioned worm of *E. hortense* (arrow). The worms are sucking the villi with their oral sucker. Some parts of the villi were destroyed, and the villi show increased the number of inflammatory cells (X 1,000).

Plate: 6-7. IEL (arrows) in jejunum an *E. hortense*-infected rat. Four weeks post-infection. Each of the IEL is located at the apical, intermediate and basal regions of the epithelium (plate 6 X 1,000, plate 7 X 1,000).

소하기 시작하여 38% 정도가 나타났으며 (Table 3, Fig 2), 특히 공장에서는 31% 정도로 감소하고 있었다 (Table 4, Fig. 2, Plate 4).

4. 감염 4주일군

V/C ratio는 2주일의 수치와 별 차이가 없었다. 십이지장과 공장의 부위가 평균 1.55로 나타나 2주일과 거의 같은 수치를 나타내어 여전히 병변이 계속됨을 나타내고 있었다 (Table 1, Fig. 1). IEL 수는 십이지장에서 7.4개 공장에서 6.2개를 나타내어 2주일과 같은 수준으로 감소되어 있었다 (Table 2). 한편, 장상피층의 핵주변부와 상층

부에 위치하는 IEL의 비율은 다소 회복되는 경향을 나타내고 있었는데, 십이지장의 경우 26% 정도 관찰되었고 (Table 3, Fig. 2), 공장에서도 역시 26% 정도의 비율로 관찰되었다 (Table 4, Fig. 2, Plate 6 & 7). 이는 2주일의 비율 (십이지장 38%, 공장 30%) 보다 다소 감소되었다.

5. 감염 6주일군

V/C ratio는 십이지장과 공장의 부위가 평균 1.80로 나타나 6주일에도 병변이 계속되고 있음을 나타냈다 (Table 1, Fig. 1). IEL 수는 십이지장에서 9.7개, 공장에서 8.4개로 나타내어 4주일과

비교해 볼 때 다소 증가됨을 보였다 (Table 2). 한편, 장상피층 핵주변부와 상층부에 위치하는 IEL의 비율은 십이지장의 경우 15% 정도 관찰되어 (Table 3, Fig. 2) 서서히 회복되어 가고 있는 것으로 나타난 반면, 공장의 경우는 오히려 30%로 증가되었다 (Table 4, Fig. 2).

6. 감염 8주일군

V/C ratio는 십이지장과 공장의 부위가 평균 1.68로 나타나 8주일에도 병변이 계속되고 있음을 나타냈다 (Table 1, Fig. 1). IEL 수는 십이지장에서 7.5개, 공장에서 7.2개로 나타내어 6주일에 비하여 다시 감소하는 수치를 보였다 (Table 2). 한편, 장상피층 핵주변부와 상층부에 위치하는 IEL의 비율은 감염 초기보다는 많은 회복을 보였으며 십이지장에서는 16% 정도 관찰되었고 (Table 3, Fig. 2), 공장에서는 21% 정도 관찰되었다 (Table 4, Fig. 2).

7. 감염 흰쥐 소장 병변의 경시적 관찰

감염 1주일 경과한 흰쥐 소장의 용모는 뚜렷한 위축 (villous atrophy) 소견을 보였으며, 용모의 둔화, 부종, 융합 등이 관찰되었고, 선와는 증식된 소견 (crypt hyperplasia)으로 관찰되었다. 감염 2주일에는 이상의 병변이 더 심화되었고, 국소적으로 부종과 발적이 많은 곳에서 관찰되었다. 4주일과 6주일의 소장 역시 병변이 계속되고 있었으며, 8주일의 소장에서는 다소 회복되는 것으로 관찰되었으나 병변은 계속되었다 (Plate 5).

고 찰

호르텐스극구흡충에 감염된 흰쥐의 십이지장과 공장부위에 있어서 용모 위축 (용모 소실, 부종, 둔화, 융합 등)과 이를 보상하기 위한 선와 증식 등 장병변은 감염 초기에 매우 심하게 나타났으며 감염 8주일까지 계속되고 있음을 보였다. 특히 8주일의 흰쥐 소장은 소장벽의 조직상이 심하여 충체로 인한 천공 현상까지 나타나고 있음을 관찰할 수 있었다. 충체의 수에 있어서는 감염 4주일째에 많은 충체를 발견할 수 있었고 이후 서서히 충체의 감소가 나타나 8주일째에는 충체의 감염강도가 낮아져 있었다. 그러나 십이지장과 공장부위는 감염 8주일까지도 완전히 회복되지 못하고 있음이 관찰되어 호르텐스극구흡충은

감염 8주일까지도 공장부위에 계속 존재하며 조직에 손상과 염증을 나타내는 양상을 보였다. 이 결과는 요꼬가와흡충 감염시 여러 실험동물에서 이미 관찰보고된 장병변과 기본적으로 동일한 양상이었으나^{4,6,12,14}, 그 증상에 있어서는 더 심한 병변을 보이고 있었다. 장상피층에 정상적으로 존재하는 림프구들 즉, IEL은 서로 다른 근원을 가진 다양한 림프구들로 구성되어 있으며, 각기 고유한 기능을 보유하고 있는 것으로 알려져 있다¹³. 이들은 IgA 등 항체 생산을 주요 기능으로 하는 lamina propria lymphocytes (LPL)과 달리 직접 세균, 기생충 등 이물질과 종양세포를 죽이는 natural killing (NK) activity, lymphokine activated killing (LAK) activity 등을 나타내는 것은 물론 cytotoxic T 세포로서의 기능을 가지고 있다는 것이 알려져 있다^{4,13,16}.

또한 이들 IEL은 장상피층에 침윤된 백혈구의 대부분을 차지하며, 그 위치는 대부분이 장상피의 기저부에 분포한다고 한다⁹. 장점막 병변에 대한 경시적 관찰을 위하여 IEL에 대한 연구 즉, V/C ratio, IEL의 수, IEL의 위치 등에 대하여 많은 연구가 시도되고 있다. V/C ratio 연구에 있어서 Hoste 등 (1988)¹¹은 *T. colubriformis* 감염시 충체수와 V/C ratio 사이에는 역상관 관계가 있다고 하여 충체 회수율과 장병변이 서로 밀접한 관계가 있다고 보고하였다.

Chai 등 (1994)⁷은 요꼬가와흡충을 흰쥐에게 감염시켜 용모와 선와의 높이의 비 (villus/crypt height ratio)를 관찰한 결과 정상 대조군에서는 십이지장과 소장의 평균 V/C ratio가 3.5 내외이었던 것이 감염 초기인 5일째에는 2.2로 나타나 초기 병변이 매우 심하였다고 하였으며, 감염 10일째부터 병변이 서서히 회복하는 경향을 보여 감염 24일째는 충체를 관찰하기 어려웠고 장병변이 현저히 완화되었다고 하였다.

Lee 등 (1990)¹⁵은 호르텐스극구흡충을 흰쥐에게 감염시킨 결과 감염 11일부터 많은 수의 충체가 조직절편에서 관찰되기 시작하였으며, 충체의 크기도 매우 커져 조직의 병변이 매우 심하게 관찰되었으며 남아있는 용모도 키가 낮아져 용모와 선와의 높이의 비가 대조군 3.0에서 2:1 또는 그 이하로 낮아졌다고 하였다. 또한 감염 44일까지도 병변이 지속되고 있었다고 하였다.

본 실험에서는 호르텐스극구흡충을 흰쥐에게 감염시켜 용모와 선와의 높이의 비를 관찰한 결

과 정상 대조군에서는 십이지장과 소장의 평균 V/C ratio가 3.06으로 나타났으며, 감염 초기인 1주일째는 1.24로 나타나 역시 감염 초기에 병변이 매우 심하게 나타남을 알 수 있었으며, 또한 감염 8주까지 장병변이 지속되고 있음을 보여주었다. 따라서 장흡충인 요꼬가와흡충과 호르텐스극구흡충을 흰쥐에 감염시켰을 때 감염 기간은 조금씩 달랐지만 감염 초기에 V/C ratio는 정상 대조군보다 낮아졌으며 장병변이 매우 심하였다는 것을 알 수 있었다. 장내 기생충 감염시 IEL 수의 변화에 대한 보고는 다양하게 보고되고 있다. MacDonald와 Ferguson (1978)¹⁷⁾은 원충인 *Giardia*의 마우스 실험 감염에서 IEL이 증가한다고 하였으며 Carroll 등 (1984)³⁾도 선충인 *Strongyloides ratti*의 마우스에 대한 실험 감염에서도 IEL이 증가된다고 하였다. 그러나 같은 선충인 *Trichostrongylus colubriformis*의 Guinea pig 감염시나 *Trichinella spiralis*의 마우스 감염시에는 IEL의 수에 유의한 변동이 관찰되지 않는다고 하였다 (Rothwell과 Dineen, 1972; Ruitenberg 등, 1977)^{22,23)}.

Chai 등 (1994)⁷⁾은 요꼬가와흡충 감염시 장상피당 IEL의 수를 관찰한 결과 IEL의 수는 감염 초기에 일시적으로 증가하였으나, 장병변이 진행되면서 대조군 이하로 감소하였다가, 호전되는 장병변과 함께 다시 증가하였다고 하였다. 그러나 본 실험결과에서는 IEL은 감염 초기 (감염 1주일)부터 감소하였으며 감염 6주에는 감염 4주일에 비해 다소 증가하다가 감염 8주에는 다시 감소하는 경향을 나타내었다. 그리고 공장부위의 IEL 수는 십이지장 부위에 비하여 회복 속도가 늦어짐을 관찰하였으며, 이는 호르텐스극구흡충이 공장에 주로 감염되며 오랜기간 동안 기생하기 때문으로 생각된다.

이상에서 IEL에 대한 고찰을 해본 결과 일반적으로 기생충에 감염된 숙주의 장병변에서는 IEL이 감염 초기에 일시적으로 증가했으며, 총체 회수율이 절정기에 다다른 경우 즉, 장병변이 심한 시기에 오히려 감소하는 특징을 보여 주었다. 이러한 현상이 일어나는 원인으로 MacDonald와 Ferguson (1978)¹⁷⁾은 먼저 장병변시 선와의 빠른 증식으로 인하여 용모에 미성숙 상피세포가 증가됨으로써 림프구가 침윤될 시간이 감소했기 때문이라고 하였으며, 또한 Symons와 Fairbairn (1962)²⁹⁾은 장병변시에는 파괴된 용모의 보상을 위해 단위 면적당 상피세포가 증가하기 때문이라고 하

였다. 따라서 이러한 요인에 의하여 IEL 수의 상대적인 감소가 초래되었다고 생각할 수 있으며, 또 장상피세포가 염증에 의해 탈락할 때 IEL을 내포한 채 탈락하기 때문이라고 해석할 수 있겠다.

그러나 요꼬가와흡충 감염시와 호르텐스극구흡충 감염시 감염 초기에 IEL의 수가 서로 상반되는 명확한 이유를 밝히기 위해서는 IEL의 기전에 대한 많은 연구가 뒤따라야 할 것이다.

장상피층에 존재하는 IEL은 장상피층에 침윤된 백혈구의 대부분을 차지하며, 그 위치는 대부분이 장상피의 기저부에 분포한다고 알려져 있다 (Darlington과 Rogers, 1966)⁸⁾.

Chai 등 (1994)⁷⁾은 요꼬가와흡충 감염 흰쥐의 장병변을 실험 관찰한 결과 감염기간 동안 IEL이 장상피세포의 기저부에 대부분 위치하였으나 감염 초기인 5일째에는 장상피세포의 핵 주변부와 상층부에 상대적으로 높은 비율의 IEL이 분포한다고 하였다.

본 실험에서도 감염기간 동안 IEL이 장상피세포의 기저부에 대부분 분포하였으나, 호르텐스극구흡충의 감염 1주일에는 장상피세포의 핵 주변부와 상층부에 상대적으로 높은 비율 (십이지장 47.2%, 공장 55.5%)의 IEL이 분포하여 요꼬가와흡충 감염 흰쥐의 IEL 분포 결과와 비슷한 양상을 나타내었다.

이와 같이 피낭유충 감염 후 시간의 경과에 따라 IEL의 분포 위치가 변한다는 사실은 Chai 등 (1994)⁷⁾이 밝힌 바와 같은 맥락으로 장상피 내에서 림프구가 호르텐스극구흡충이 존재하는 장관의 내강을 향해 이동하고 있는 것으로 생각되며, 또한 IEL이 cytotoxic T 세포로서의 기능을 나타내기 위한 것이 아닌가 추정된다.

이상과 같이 IEL에 대한 변화 양상을 고찰해본 결과 요꼬가와흡충 감염 흰쥐에서 감염 초기에 V/C ratio와 IEL의 수가 역상관 관계에 있고 IEL이 장상피 세포의 핵 주변부와 상층부로 이동하고 있는 반면, 호르텐스극구흡충 감염 흰쥐의 감염 초기에는 V/C ratio와 IEL의 수가 서로 감소하는 관계로 나타났으며 IEL은 장상피세포의 핵 주변부와 상층부로 이동하였다. 따라서 호르텐스극구흡충 감염시 감염 초기에 V/C ratio와 IEL의 수가 함께 감소하는 이유를 밝히고 또한 병변이 가장 심한 시기에 V/C ratio와 IEL이 감소하는 보다 명확한 이유를 밝히기 위해서는 상피세포의 변화뿐만 아니라 상피세포 내에서 IEL의 구체적

인 기능과 역할, 이동성 등에 대한 모든 것을 연관시켜 다각적 측면에서의 지속적인 규명이 요구된다.

참 고 문 헌

- 1) Ahn YK and Ryang YS (1985): *Echinostoma hortense* metacercariae naturally encysted in *Odontobutis obscura interrupta* (a freshwater fish) and experimental infection to rats. *Korean J Parasitol*, **23**(2): 230-235.
- 2) Ahn YK and Ryang YS (1986): Experimental and epidemiological studies on the life cycle of *Echinostoma hortense* Asada, 1926 (Trematoda: Echinostomatidae). *Korean J Parasitol*, **24**(2): 121-136.
- 3) Carroll SM, Mayrhofer G, Dawkins HJS and Grove DI (1984): Kinetics of intestinal lamina propria mast cells, globule leucocytes, intraepithelial lymphocytes, goblet cells and eosinophils in murine strongyloidiasis. *Int Arch Allergy Appl Immun*, **74**: 311-317.
- 4) Chai JY (1979): Study on *Metagonimus yokogawai* (Katsurada, 1912) in Korea V. Intestinal pathology in experimentally infected albino rat. *Seoul J Med*, **20**(2): 104-112.
- 5) Chai JY, Hong SJ, Sohn WM, Lee SH and Seo BS (1985): Studies on intestinal trematodes in Korea XVI. Infection status of loaches with the metacercariae of *Echinostoma hortense*. *Korean J Parasitol*, **23**(1): 18-23.
- 6) Chai JY and Lillehoj HS (1988): Isolation and functional characterization of chicken intestinal intra-epithelial lymphocytes showing natural killer cell activity against tumour target cells. *Immunology*, **63**: 111-117.
- 7) Chai JY, Yun TY, Kim J, Huh S, Choi MH and Lee SH (1994): Chronological observation on intestinal histopathology and intraepithelial lymphocytes in the intestine of rats infected with *Metagonimus yokogawai*. *Korean J Parasitol*, **32**(4): 215-221.
- 8) Darlington D and Rogers AW (1966): Epithelial lymphocytes in the small intestine of the mouse. *J Anat*, **100**(4): 813-830.
- 9) Ferguson A (1977): Intraepithelial lymphocytes of the small intestine. *Gut*, **18**: 921-937.
- 10) Ferguson A, McClure JP and Townley RRW (1976): Intraepithelial lymphocytes in human jejunum. *Gut*, **12**: 988-994.
- 11) Hoste H, Kerboeuf D and Parodi AL (1988): *Trichostrongylus colubriformis*: Effects on villi and crypts along the whole small intestine in infected rabbits. *Exp Parasitol*, **67**: 39-46.
- 12) Kang SY, Cho SY, Chai JY, Lee JB and Jang DH (1983): A study on intestinal lesions of experimentally reinfected dogs with *Metagonimus yokogawai*. *Korean J Parasitol*, **21**(1): 58-73.
- 13) Klein JR and Mosley RL (1993): Phenotypic and cytotoxic characteristics of intraepithelial lymphocytes. In *Mucosal Immunology: Intraepithelial Lymphocytes* (ed. Kiyono H and McGhee JR). Raven Press, Ltd., New York: pp33-60.
- 14) Lee JB, Chi JG, Lee SK and Cho SY (1981): Study on the pathology of metagonimiasis in experimentally infected cat intestine. *Korean J Parasitol*, **19**(2): 109-130.
- 15) Lee SH, Noh TY, Sohn WM, Kho WG, Hong ST and Chai JY (1990): Chronological observation of intestinal lesions of rats experimentally infected with *Echinostoma hortense*. *Korean J Parasitol*, **28**(1): 45-52.
- 16) Lillehoj HS and Trout JM (1994): CD8+ T cell-coccidia interactions. *Parasitology Today*, **10**(1): 10-14.
- 17) MacDonald TT and Ferguson A (1978): Small intestinal epithelial cell kinetics and protozoal infection in mice. *Gastroenterology*, **74**(3): 496-500.
- 18) McGhee JR, Strober W, Fujihashi K and Kiyono H (1993): T cell and cytokine regulation of mucosal antibody responses with emphasis on intraepithelial lymphocytes helper functions. In *Mucosal Immunology: Intraepithelial Lymphocytes* (ed. Kiyono H and McGhee JR), Raven Press, Ltd., New York: 1-20.
- 19) Otto HF (1973): The intraepithelial lymphocytes of the intestine. Morphological observations and immunologic aspects of intestinal pathology.

- Current Topics in Pathology*, **57**: 81-121.
- 20) Parvati U, Ganguly NK, Walia BNS and Mahajan RC (1986): Kinetics of lymphocyte subpopulation in intestinal mucosa of protein deficient *Giardia lamblia* infected mice. *Gut*, **27**: 386-391.
 - 21) Rim HJ (1982): Echinomiasis. CRC Handbook Series in Zoonoses, Section C: Parasitic zoonoses (Trematode Zoonoses), CRC Press, Inc. Boca Raton Florida, **3**: 53-69.
 - 22) Rothwell TLW and Dineen JK (1972): Cellular reactions in guinea pigs following primary and challenge infection with *Trichostrongylus colubriformis* with special reference to the roles played by eosinophils and basophils in rejection of the parasite. *Immunology*, **22**: 733-745.
 - 23) Ruitenberg EJ, Elgersma A, Kruijzinga W and Leenstra F (1977): *Trichinella spiralis* infection in congenitally athymic (nude) mice. Parasitological, serological and haematological studies with observations on intestinal pathology. *Immunology*, **33**: 581-587.
 - 24) Ryang YS, Ahn YK, Lee KW, Kim TS and Han MH (1985): Two cases of natural human infection by *Echinostoma hortense* and its second intermediate host in Wonju area. *Korean J Parasitol*, **23**(1): 33-402.
 - 25) Ryang YS, Ahn YK, Kim TW, Shin KC, Lee KW and Kim TS (1986): Two cases of human infection by *Echinostoma cinetorchis*. *Korean J Parasitol*, **24**(1): 71-76.
 - 26) Seo BS, Hong ST, Chai JY and Lee SH (1983): Studies on intestinal trematodes in Korea VIII. A human case of *Echinostoma hortense* infection. *Korean J Parasitol*, **21**(2): 219-223.
 - 27) Seo BS, Hong ST, Chai JY and Lee SH (1983): Studies on intestinal trematodes in Korea. XX. Four cases of natural human infection by *Echinostoma japonicus*. *Korean J Parasitol*, **23**(2): 214-220.
 - 28) Seo BS, Chun KS, Chai JY, Hong ST and Lee SH (1985): Studies on intestinal trematodes in Korea. XVII. Developmental and egg laying capacity of *Echinostoma hortense*. *Korean J Parasitol*, **23**(1): 24-32.
 - 29) Symons LEA and Fairbairn D (1962): Pathology, absorption, transport, and activity of digestive enzymes in rat jejunum parasitized by the nematode. *Nippostrongylus Brasiliensis Gastroenterology*, **21**: 913-918.
 - 30) Tani S (1976): Studies on *Echinostoma hortense* (Asada, 1926) (1) Species identification of human echionstomiasis and its infection source (in Japanese). *Jpn J Parasitol*, **25**(4): 262-273.

=Abstract=

A Study on the Change of the IEL Number in the Intestine of Rats Infected with *Echinostoma hortense*

†Jang-Keun Ryu, Pyong-Ui Roh, *Ji-Sook Lee and *Yong-Suk Ryang

Department of Health Science, Kyungsan University, Kyungbuk 712-240, Korea

**Department of Medical Techonlogy, College of Healthh Science,
Yonsei University, Wonju, 220-710, Korea*

The relationship between the intestinal histopathology and number and position of intraepithelial lymphocytes (IEL) was observed chronologically in the small intestine of rats experimentally infected with *Echinostoma hortense*. Sprague-Dawley rats were orally infected with 200 metacercariae obtained from *Misgurnus anguillicaudatus*. The rats each were sacrificed on the week 1, 2, 4, 6, 8 post-infection (PI) and samples of the intestine in the part of duodenum and jejunum were taken. The samples were stained with Hematoxylin-eosin and Giemsa. The intestinal histopathology was the severest after the week 1 PI and characterized by villous atrophy, crypt hyperplasia and decrease of villus/crypt(v/c) ratio, which continued until the week 8 PI. The number of IEL dramatically decreased during the week 1 PI, but increased gradually thereafter with a slight decrease on the week 8 PI. In control rats, the great majority of the IEL were located at the basal region of the epithelium. During the early stage of infection, however, we found a considerable proportion of IEL to moved to the intermediate or apical regions of the epithelium. From the above results, it is suggested that the change of IEL number and position during the course of *E. hortense* infection should be closely related to the progression and recovery of the intestinal histopathology.

Key Words: *Echinostoma hortense*, Rat, Intraepithelial lymphocytes, Duodenum, Jejunum

[Korean J. Biomed. Lab. Sci., 5(1): 109-118, June, 1999]

†Corresponding author