

흰쥐 및 토끼의 實驗的 아니사키스症

Experimental Anisakiasis in Albino Rats and Rabbits

서울大學校 醫科大學 外科學教室

崔 元 眞 · 金 鎮 福

서 론

아니사키스(*Anisakis*)는 *Contracaecum*, *Porrocaecum*, *Terranova*, *Raphidascaris* 등과 함께 고래, 돌고래 등 海産포유류들 終宿主로 하고 이들의 胃(stomach)에 寄生하는 고래蛔蟲으로서 이 線蟲類의 幼蟲이 人體에 들어오면 급성복증(acute abdominal syndrome)을 일으키며 때로 外科的 手術을 요하는 경우가 많다는 것은 이미 잘 알려져 있는 사실이다. 이 線蟲類는 生活史 道중에 2가지의 中間宿主를 거쳐 고래에 感染되는데 제 1 中間宿主로는 海産 플랑크톤의 일종인 *Euphausia* sp. 또는 바다새우의 일종인 Crustacea로 알려져 있고 제 2 中間宿主로는 각종 海産魚類(marine fish) 또는 오징어, 낙지 등 頭足類(squids)가 알려져 있다(徐, 1967). 사람은 제 2 中間宿主인 魚類나 낙지 등을 生食함으로써 感染되나 사람에서는 이들 幼蟲이 成蟲으로 자라지 못하고 幼蟲상태에서 머물게 되므로 일종의 中間宿主 역할을 하는 셈이 된다. 따라서 人體의 胃腸管 또는 인접조직에서는 幼蟲만이 발견된다.

아니사키스는 1960年代 이후에 와서야 비로소 人體에 寄生할 수 있음이 널리 알려지게 되었다. 즉, 최초 人體寄生例는 네덜란드에서 van Thiel *et al.* (1960)에 의해 보고되었는데 이들은 海産魚類의 生食後 급성복통을 일으킨 患者에서 蟲體를 처음 발견하였고, 이것이 아니사키스樣幼蟲임을 증명하였다. 이어져 van Thiel(1962)은 腸壁, 腹腔 등에 기생하여 급성복증을 일으킨 人體 아니사키스症을 다시 추가보고하였다. 海産魚類의 生食이 매우 빈번한 日本에서는 1960年 이후 약 21年동안 人體感染 1,859例가 報告되었고(Asami *et al.*, 1965; Yoshimura, 1966, Yokogawa *et al.*, 1967, Yoshimura *et al.*, 1979; Fujino *et al.*, 1984), 이러한 臨床的 증요성때문에 아니사키스症에 대한 研究가 활발히 進行된 바 있다.

우리나라에서는 1970年代에 와서 金 등 (1971)이 27 歲된 女性의 口蓋扁桃에 박혀있는 幼線蟲을 檢출하고 이것이 *Anisakis* type I 幼蟲임을 처음으로 증명하였고 그 이후 총 8例 정도만이 추가보고된 바 있다(Cho *et al.*, 1980; 이 등, 1981; Jeong *et al.*, 1984; 이 등 1984; Chai, 1984). 그러나, 우리나라에서도 海産魚類나 頭足類의 生食이 매우 一般化되어 있는 실정이므로 人體寄生例는 훨씬 더 많을 것으로 추측되며 따라서 精確한 診斷 및 臨床的 이해를 도모하기 위해서는 많은 實驗的 및 臨床的 研究가 필요하다고 생각된다.

이 研究는 우리나라 근해에서 잡힌 참조기(*Pseudosciaena manchurica*) 또는 명태(*Theragra chalcogramma*)에서 분리한 아니사키스 幼蟲을 人體와 마찬가지로 幼蟲時期만을 갖게 되는 흰쥐 및 토끼에 實驗感染시키고 경시적인 蟲體의 이동상황은 물론 腸管 및 그 부속기의 육안적 또는 현미경적 變病을 관찰함으로써 우리나라 근해産 아니사키스 幼蟲의 病原性을 확인함과 동시에 아니사키스症에 대한 臨床的 이해를 돕고자 하여 실시하였다.

실험재료 및 방법

1. 아니사키스 幼蟲 蒐集

흰쥐 및 토끼의 實驗感染에 사용한 아니사키스 幼蟲은 서울시 노량진 水産市場에서 구입한 크기 38~42cm의 참조기 16마리 및 크기 45~50cm의 명태 10마리의 腹腔, 肝, 胃壁, 腸壁 등에서 分離한 것을 사용하였다. 바다고기의 臟器內에서 아니사키스 幼蟲은 3~4회 정도 감겨서 단단한 囊속에 들어있었으며(Fig. 1), 生理적 浸수내에서 囊을 찢고 幼蟲을 꺼내자 즉시 활발한 운동을 시작하였다. 이들 幼蟲을 4°C 냉장고에 1~2시간 보관하였다가 꺼내어 계속 활발한 운동을 보이는 것들중 길이 약 2~2.5cm정도인 것만 골라 실험에 사용하였다.

실험감염전에 아니사키스 幼蟲의 種을 알아보기 위하여 立體解剖顯微鏡下에서 蟲體의 ventriculus 및 腸의

* 접수일자 : 1984년 10월 29일

形態를 세밀히 관찰한 바 대부분이 *Anisakis type 1* 幼蟲이었고 조금이라도 다른 形態를 가진 것은 본 실험 재료에서 제외하였다.

2. 흰쥐 및 토끼의 感染

흰쥐 (albino rat)는 Sprague-Dawley系 암·수로 體重 150 g 내외의 것을 36마리 사용하였고 토끼 (rabbit)는 서울근교 사육장에서 기른 體重 2.5~3.0kg의 암·수 20마리를 사용하였다.

實驗感染은 흰쥐의 경우 에테르로 약간 마취하고 10 개씩의 아니사키스幼蟲을 큰 피펫에 넣은 다음 핀셋으로 입을 벌리면서 허 뒷쪽에 떨어뜨려 삼키게 하였으며 다시 입을 벌려 완전히 삼켰는가를 확인하였다. 토끼는 고정틀에 고정한 다음 같은 방법으로 각 30개씩의 幼蟲을 허 뒷쪽에 떨어뜨리고 삼키게 하여 感染시켰다.

3. 아니사키스幼蟲의 이형경로 및 숙주병변 관찰

총 36마리의 흰쥐를 6個群으로 나누고 感染後 각각 1, 2, 4, 8, 16 및 24時間에 6마리씩 도살하여 腸管 및 腹腔 등의 蟲體分布를 관찰하였으며 토끼 20마리는 5個群으로 나누고 感染 1, 3, 5, 7 및 14일에 각각 4마리씩을 도살하여 長期的인 變化를 관찰하였다.

肉眼的 病變에 대해서는 腹腔을 열고 胃를 비롯한 부속기의 蟲體侵入狀況, 出血여부 등을 직접 관찰하였고 顯微鏡의 所見은 蟲體가 侵入한 部位의 組織을 떼어내어 포르말린에 固定한 다음 水洗하고 脫水過程, 파라핀 embedding, 5~7마이크론 두께의 節片製作 및 hematoxylin & eosin염색 過程을 거친 후 蟲體 및 組織을 檢鏡하면서 관찰하였다.

결 과

1. 흰쥐에 있어서의 感染 1日以內 所見

흰쥐의 아니사키스幼蟲 實驗感染 1時間後 이미 1마리의 幼蟲이 胃壁을 侵入한 것이 관찰되었다 (Table 1). 그러나 이때 肉眼的으로 별다른 病變은 관찰되지 않았다. 蟲體回收狀況을 보면 총 60마리 (흰쥐 6마리)의 幼蟲중에서 胃 內容物과 함께 살아있는 채로 발견된 것이 21마리 (35.0%), 空腸에서 죽은 채로 발견된 것이 2마리 (3.3%)이었으며 나머지 36마리는 胃, 小腸 및 腹腔등 어느 곳에서도 발견할 수 없었다. 感染 2時間後에 도살한 흰쥐에 있어서 60마리의 幼蟲중 1마리는 胃壁에서, 또 1마리는 이미 胃壁을 뚫고 大綱 (large omentum)으로 侵入한 것이 발견되었다. 또, 이때 아니사키스幼蟲이 侵入한 胃壁은 肉眼的으로 볼 수 있을 정도의 出血이 있었고 顯微鏡의으로 뚜렷한 組織의 破壞와 出血을 볼 수 있었다 (Fig. 7 & 8). 나머지 感染幼蟲중에서는 33마리가 回收되었는데 胃內容物에서 11마리 (18.3%), 小腸에서 22마리 (36.7%) (空腸: 6마리, 廻腸: 14마리, 盲腸: 2마리)가 발견되었으며 이때도 특히 小腸에서 발견된 것은 모두 움직임이 없어 죽은 것으로 판단되었다.

感染 4時間부터는 全體의인 蟲體回收率은 減少되었으나 아니사키스感染에 성공한 흰쥐의 數는 증가되었다. 즉, 感染 4時間後에 도살한 6마리의 흰쥐중 4마리가 胃壁, 大綱 또는 肝組織에 侵入한 幼蟲을 가지고 있어 感染이 成立되었음을 의미하였다. 이들 4마리의 흰쥐는 모두 胃壁에 심한 出血이 있었고 (Fig. 2), 1마리에서는 아직 幼蟲이 胃壁을 뚫고 있는 것이 確認되었다 (Fig. 3). 大綱에서 幼蟲이 발견된 흰쥐는 3마리이었으며 이들에게서 幼蟲 6마리 (10.0%)가 발견되었다. 胃나 小腸 內容物과 함께 回收된 幼蟲은 총 12마리 (20.0%)이었으나 운동성이 거의 상실되었다. 感染 8時間에는 60마리의 感染幼蟲 중에서 13마리 (21.7%)가 回收되었으나 이들은 모두 胃壁, 小腸壁, 大綱, 腹腔

Table 1. The result of recovery of *Anisakis* larvae from experimental rats

Time after exposure (hours)	No. rats used	Total No. larvae given	No. larvae recovered (%) by locality							
			Infected*					Uninfected		Total
			Stomach wall	Omentum	Intestinal wall	Abdominal cavity or wall	Liver	Stomach content	Intestinal content	
1	6	60	1(1.7)	—	—	—	—	21(35.0)	2 (3.3)	24(40.0)
2	6	60	1(1.7)	1 (1.7)	—	—	—	11(18.3)	22(36.7)	35(58.3)
4	6	60	1(1.7)	6(10.0)	—	—	1(1.7)	6(10.0)	6(10.0)	20(33.3)
8	6	60	1(1.7)	3 (5.0)	1(1.7)	3(5.0)	5(8.3)	—	—	13(21.7)
16	6	60	5(8.3)	3 (5.0)	—	2(3.3)	—	1 (1.7)	1 (1.7)	12(10.0)
24	6	60	1(1.7)	—	—	—	—	—	1 (1.7)	2 (3.3)

* The larvae penetrated into the gastro-intestinal wall or migrated through other organs

Table 2. The result of recovery of *Anisakis* larvae from experimental rabbits

Time after exposure (days)	No. rabbits used	Total No. larvae given	No. larvae recovered (%) by locality					Total
			Stomach wall	Omentum	Intestinal wall	Abdominal cavity or wall	Mesentery	
1	4	120	22(18.3)	1(0.8)	—	—	—	23(19.0)
3	4	120	2 (1.7)	—	—	—	—	2 (1.7)
5	4	120	—	3(2.5)	2(1.7)	4(3.3)	—	9 (7.5)
7	4	120	13(10.8)	—	—	1(0.8)	2(1.7)	16(13.3)
14	4	120	19(15.8)	2(1.7)	—	1(0.8)	1(0.8)	23(19.0)

및 肝組織內에서 발견되었고 6마리의 흰쥐 모두가 感染되었다. 이들 흰쥐 모두에서 胃壁의 出血은 뚜렷하였고 出血부위를 세밀히 관찰한 바 胃壁이 비스듬한 방향으로 천공되어 있는 것도 있었다. 특이한 것은 흰쥐 6마리중 5마리에서 肝組織에 侵入한 幼蟲이 있었다는 점이며 또 3마리에서는 前腹膜(anterior abdominal wall)에 附着되어 있는 幼蟲(Fig. 4)이 발견된 점이다. 단 1마리이지만 廻腸 및 盲腸 연결부위의 腸壁에 매몰된 幼蟲이 발견된 것도 흥미있는 일이다. 感染 16時間後에 도살한 흰쥐에서도 60마리의 感染幼蟲중 12마리(20.0%)가 回收되었는데 胃壁, 大綱 및 腹膜 등에서 대부분의 幼蟲이 발견되었다(Table 1). 感染 24時間後에는 胃壁 및 小腸 內容物 각각에서 1마리씩의 幼蟲이 발견된 이외에는 전혀 蟲體가 回收되지 않았다.

2. 토끼에 있어서 感染 1日~2週의 所見

토끼에 있어서는 각각 30마리씩의 아니사키스 幼蟲을 感染시킨 바 感染 1일부터 14일까지 1.7~19.0%의 蟲體回收率을 보였다(Table 2). 그러나, 흰쥐와 다른 점은 胃나 小腸의 內容物에서는 전혀 幼蟲이 발견되지 않았다는 점이며 따라서 모든 回收된 蟲體는 感染이 成立된 것들로 판단되었다.

感染 1日後에 回收된 23마리의 幼蟲중에서 22마리는 胃壁(小彎部 中央 16마리, 大彎部 6마리)에서, 1마리는 大綱에서 발견되었다. 이들 感染토끼의 胃는 肉眼的으로 보아 매우 심한 出血을 보이고 있었고 이미 時間이 경과되어 靑色으로 變化된 出血附位 이외에(Fig. 5) 현재 出血중인 부분도 자주 눈에 띄었다(Fig. 5 & 6). 胃內容物 속에서도 약 5cc정도의 流出된 血液이 관찰되기도 하였다. 또, 蟲體가 頭部를 매몰하고 있는 大彎部(greater curvature) 및 小彎部(lesser curvature)의 胃壁은 다른 부위에 비해 상당한 thickening을 보이고 있었고 매때로 潰瘍(ulceration)이 관찰되기도 하였다. 感染 3日後에는 胃壁에 매몰되어 있는 2마리의 幼蟲만이 발견되었는데 蟲體周圍의 胃粘膜 및 胃壁의 病變은 感染 1日제와 크게 다르지 않았다.

感染 5日後부터는 아니사키스 幼蟲이 腹腔 및 腹壁 腸間膜등에서도 발견되기 시작하였다(Table 2). 즉, 感染 5日제에 도살한 4마리의 토끼중에서 2마리가 感染된 것으로 나타났고 이중 1마리에서는 大綱, 腹腔 및 空腸壁(腹腔쪽)에서 5마리의 幼蟲이, 또 1마리에서는 腹腔, 腹壁 및 盲腸壁(腹腔쪽)에서 4마리의 幼蟲이 발견되었다. 腹壁에서 발견된 蟲體는 작은 肉芽腫性 組織反應을 동반하고 있었고(Fig. 9), 各種 炎症細胞 특히 好酸球(eosinophil)의 浸潤이 뚜렷하였으며, 肉芽腫 주위로 많은 纖維芽細胞(fibroblast)가 모여들고 있었다. 感染 7日제에는 총 16마리의 幼蟲이 回收되었는데 이 들중 13마리는 胃壁에서 나머지는 腹膜 및 腸間膜에서 발견되었다. 특히 이들중 胃壁에서는 모든 蟲體가 胃壁內에 완전히 매몰된 채로 발견되었는데 粘膜下(submucosa) 및 筋肉層(muscle layer)사이에 蟲體가 水平으로 끼어서(Fig. 10) 움직이고 있는 것이 발견되었다. 이 標本에서도 蟲體周圍에는 肉芽腫이 形成되어 있고 好酸球를 비롯한 炎症細胞의 浸潤이 있음이 관찰되었다. 感染 14日제에도 蟲體의 回收狀況은 7日과 거의 비슷하였다.

3. 組織標本에서의 蟲體形態

흰쥐 또는 토끼의 胃粘膜, 腹膜, 胃壁등에서 발견된 아니사키스 幼蟲의 斷面은(Fig. 7, 9, 10, 11 및 12) 直徑 약 0.2~0.4mm의 圓型이었으며, 바깥으로부터 角皮(cuticle), 皮下層(subcutis), 筋肉層(muscle layer)등이 보이고 體腔內에 筋肉性 壁을 가진 食道(esophagus) 또는 胃(ventriculus)가 있으며 때로 특징적 排泄細胞(excretory cell)인 Renette cell이 보이는 것도 있었다. 또한 이들 아니사키스 幼蟲의 가장 뚜렷한 特徵중 하나로서 側線(lateral line)을 이루는 lateral cord가 “Y型”으로 잘 나타나고 있었다. 組織標本을 위하여 製作한 모든 蟲體의 斷面을 연속적으로 관찰한 바 아니사키스 이외에 *Terranova* 또는 *Contraecum* 등의 斷面에서 볼 수 있는 胃와 盲腸의 同時出現은 전혀 관찰되지 않았다.

고 찰

우리나라 近海에서 잡히는 海産魚類의 아니사키스幼蟲 感染狀況에 대해서는 田等(1968)이 참조기, 전갱이 (*Trachurus japonicus*), 고등어 (*Scomber japonicus*) 등 17種 313마리의 魚類에서 總 9,219마리의 幼蟲을 檢出 하였다고 報告한 바 있고, 張等(1967)은 서울시 水産市場에서 구입한 참조기에서 尾當 273마리까지의 높은 幼蟲感染을 報告한 바 있다. 이 연구에서도 참조기의 아니사키스幼蟲 感染이 매우 높음이 확인되었다. 日本의 경우에는 참조기에 대한 報告는 전혀 없고 명태 (*Theragra chalcogramma*), 연어 (*Oncorhynchus masou*), 대구 (*Gadus macrocephalus*) 등이 100%의 感染率을 보인다고 하였다(Oshima, 1972). 따라서 우리나라와 日本의 어류는 아니사키스幼蟲 感染樣相이 다소 다른 것으로 생각된다.

아니사키스幼蟲의 形態學的 鑑별은 그 病原성이 type 에 따라 다소 다를 것으로 추측되고 있기 때문에 매우 중요하다. 즉, Koyama *et al.* (1966)은 日本近海産 魚類와 頭足類에서 발견되는 아니사키스樣 幼蟲을 形態學的으로 鑑별하고 *Anisakis* type I 및 II, *Terranova* type A 및 B, *Contracaecum* type A, B, C 및 D, *Raphidascaris* 또는 *Raphidascaroides*로 分類하였으며 Shiraki(1969)는 *Anisakis*, *Terranova* 및 *Contracaecum* 등의 幼蟲을 토끼에 經口投與하고 蟲體의 운명을 追跡한 바 *Anisakis* type I 및 *Terranova*만이 토끼의 胃와 腸에서 檢出되었고 따라서 이 두 種類가 중요한 病原體일 것이라 하였다. 또 日本에 있어서 報告된 1,859例의 人體 아니사키스症 중 1,424例를 分析한 報告에 의하면 1,045例(73.4%)가 *Anisakis*(주로 type I), 160例(11.2%)가 *Terranova*(주로 type A), 나머지 219例(15.4%)가 기타 種 또는 種類를 알 수 없는 幼蟲에 의한 것이라고 하였다(Fujino *et al.*, 1984). 더구나 아니사키스症의 病巢도 환자발생地域에 따라 다른데 네델란드에서는 腸壁에 寄生한 경우가 많으나 日本의 경우에는 60%以上の 患者에서 胃壁에 病巢를 形成한 症例가 많으며 이것은 地域에 따라 아니사키스幼蟲의 種類나 病原성이 다르기 때문으로 해석되고 있다(Asami *et Inoshita*, 1967). 같은 日本에서도 北部地方인 후카이도에서 발견된 症例는 대부분이 廻腸壁에 病巢를 形成하는 점도(Ishikura, 1966) 흥미있는 일이다. 우리나라에서 報告된 9例는 胃아니사키스症이 6例(이등, 1981; Jeong *et Suk*, 1984; Chai, 1984), 廻腸壁의 아니사키스症이 1例(Cho *et al.*, 1980), 腹腔內

아니사키스症이 1例(이등, 1984) 및 口蓋扁挑를 侵入한 것이 1例(金등, 1971)이며, 胃(Chai, 1984) 및 扁挑를 侵入한 것은 *Anisakis* type I, 腹腔에서 발견된 것은 *Terranova* type A이었고 나머지 6例는 種을 確認할 수 없었던 예이다.

이 研究에서는 *Anisakis* type I으로 判정된 것만 實驗에 使用하였으나 흰쥐 및 토끼에 있어서의 病巢는 胃壁뿐만 아니고 大綱, 小腸壁, 腹腔, 또는 腹壁, 肝, 腸間膜 등에서도 발견되었다. 그러나 病巢形成部位는 동물에 따라 약간의 차이가 있는데 흰쥐에 있어서는 感染에 成功된 35마리의 幼蟲중에서 10마리가 胃壁에서, 13마리가 大綱에서, 6마리가 肝에서, 5마리가 腹腔 또는 腹壁에서 檢出되었고 小腸壁에서도 幼蟲 한마리가 발견되어 病巢形成部位가 넓음을 알 수 있었다. 그러나 토끼에 있어서는 73마리의 幼蟲중 대부분인 56마리가 胃壁에서 발견되었고, 大綱 및 腹腔 또는 腹膜에서 각각 6마리씩, 腸間膜 3마리, 小腸壁 2마리의 순으로 발견되어 胃 및 小腸조직이 主病巢形成部位로 생각되었다. 어쨌든 우리나라 近海의 海産魚類에 寄生하는 아니사키스 幼蟲은 實驗動物에서 매우 강한 病原성을 보이는 것이 이 研究에서 입증되었다.

感染후 아니사키스幼蟲의 흰쥐體內 移行經路는 이 研究와 Nagase(1968)의 研究結果가 서로 一致되는 점을 보이고 있는 바 1時間이면 이미 흰쥐의 胃壁을 뚫고 2~4時間이면 몇몇 幼蟲이 腹腔內로 나가는 것이 관찰되었다. 한편 토끼에 있어서는 감염 24時間이 경과한 후 檢出된 23마리의 幼蟲중 22마리가 胃壁에서 발견되었고 1마리만이 大綱에 나와있는 것이 발견되었다. 그러나 감염 2일이상이 경과하면 여러마리의 幼蟲이 토끼의 腹腔內 臟器에서 발견되므로(Kwon *et Chyu*, 1968) 조금 느리지만 토끼에서도 결국 胃壁을 뚫게 되고 腹腔으로 移行하는 幼蟲數가 많아지는 것은 틀림없는 일이다.

이러한 實驗動物體內에서 아니사키스幼蟲이 移行하는 것은 幼蟲 및 宿主에 있어서의 여러가지 要因에 의해서 결정될 것이라는 理論이 많다(Oyanagi, 1967; Kwon *et Chyu*, 1968; Lee *et Chyu*, 1970). 특히, Oyanagi(1967)는 急性아니사키스症의 病變이 이미 한 번 感作(sensitize)된 動物에서 더 강하게 일어나는 것을 實驗的으로 관찰하고 人體에서도 반복된 感染에 의하여 강한 알러지 反應(allergic reaction)이 일어나 전형적인 아니사키스症의 病變과 症狀를 초래할 것으로 추측된다고 하였다. 또, van Thiel *et al.* (1960)은 胃의 酸度(acidity)가 아니사키스幼蟲 感染에 대한 宿主측 要因의 하나로 생각된다고 하였으며 無酸症(achl-

요 약

orhydria) 患者가 感染에 대한 感受性이 높을 것이라고 하였다. 寄生蟲쪽의 要因도 感染力에 큰 영향을 미치는 것으로 생각되어 왔는데 Nagase(1968)는 흰쥐의 아니사키스幼蟲 感染은 宿主측 要因보다는 幼蟲自體의 活動性에 의해서 결정될 것이라 하였고, Asami et Inoshita (1967) 및 Lee et Chyu (1970)는 幼蟲(Anisakis type I)의 길이, 被胞狀態, 냉장보관시간 등에 따른 感染力을 調査한 바 길이는 2.3~2.5cm 정도의 것이 가장 높고, 냉장보관을 오랫동안 할수록 낮아지는 것을 관찰하고 아니사키스幼蟲 感染은 宿主의 感受性보다는 幼蟲쪽의 저항성 및 感染力등 要因이 중요할 것이라 하였다. 그러나 이 점에 대해서는 앞으로 많은 研究를 요한다.

아니사키스症의 病理組織學的 측면에서 研究한 Kojima et al. (1966)에 의하면 크게 4가지의 類型으로 기낼 수 있는데 乳腫과 好酸球 浸潤이 著명한 蜂窩織炎型 (phlegmone type), 膿瘍形成型(abscess-forming type), 膿瘍肉芽腫型(suppurative granuloma type) 및 肉芽腫型(granuloma type)으로 區分할 수 있다고 하였다. 그러나 이것은 人體에서와 같이 비교적 長期화된 感染에서 볼수 있는 類型이며 이 實驗에서는 感染後 짧은 시간 내에 관찰한 所見이므로 흰쥐에서는 주로 出血性變化가 많았고 토끼에서는 肉芽腫을 形成한 것이 대부분이었다. 특히 感染 7일~14日後에 도살한 토끼에서는 胃壁에 완전히 蟲體가 매몰되고 粘膜下組織과 筋層사이에서 出血을 일으키고 肉芽腫을 形成하고 있는 것이 많았다. 이들 幼蟲이 胃壁 내에서 水平으로 移動하면서 tunnel을 形成한 것이 관찰되기도 하였다. 만일 인체 아니사키스症에서도 이런 病變이 생겼거나 腸管外 아니사키스症의 경우라면 胃內視鏡으로도 전혀 診斷할 수 없을 것이며 인체 아니사키스症의 臨床的 診斷이 위궤양(gastric ulcer), 위암(gastric cancer), 급성충수돌기염(acute appendicitis), 胃茸腫(gastric polyp), 급성복증(acute abdominal syndrome)등으로 되는(Yokogawa et Yoshimura, 1967) 原因이 될 것으로 추측된다. 이런 경우 라텍스凝集反應(latex agglutination) 등을 이용한 免疫診斷法(Yoshimura et al., 1980)이 추천되고 있으나 實用的인 측면에서는 아직 어려움이 많다.

(이 研究를 수행함에 있어서 많은 도움말씀과 지원을 아끼지 않으신 서울醫大 寄生蟲學敎室 徐丙高 敎授, 李純炯 敎授 및 蔡鍾一 講師께 감사드립니다. 아울러 同敎室의 洪性琮 助教, 孫運睦 助教 선생께도 實驗을 도와주신데 대하여 깊은 감사를 드립니다).

우리나라 近海産 魚類에 寄生하는 아니사키스幼蟲의 病原性을 알아보고자 흰쥐 및 토끼를 實驗動物로 하여 참조기 및 명태로부터 分離한 아니사키스幼蟲을 經口 感染시킨 후 경시적으로 도살하여 蟲體移行狀況 및 病變을 관찰하였다.

結果를 要約하면 다음과 같다.

1. 흰쥐 36마리에 각각 아니사키스幼蟲 10마리씩을 感染시킨 바 感染 1時間後에 이미 胃壁을 파고든 幼蟲이 있었고 感染 2時間後에는 胃壁 및 大綱(omentum)에, 4~8時間後에는 肝, 腹腔 및 腹膜, 小腸壁을 侵入한 幼蟲이 발견되었다. 胃壁을 侵入한 경우에는 肉眼으로도 뚜렷한 出血이 있었고 顯微鏡으로 심한 粘膜 손상과 出血이 관찰되었다.

2. 토끼 20마리에 각각 30마리씩의 幼蟲을 感染시키고 1日後부터 14일까지 도살하여 관찰한 바 感染 1일과 3일에는 胃壁에 蟲體 머리부분을 파묻고 있는 것이 대부분이고 大綱에서 1마리의 幼蟲이 발견되었으나 感染 5일에는 腹腔 및 腹膜, 小腸壁에서도 幼蟲이 발견되었다. 특히 感染 7일 이후에는 胃壁에서 많은 幼蟲이 발견되었으나 이들은 완전히 胃壁內로 파고들어 水平으로 移動하고 있는 것이 관찰되었다. 胃壁에는 흰쥐보다 훨씬 심한 出血이 관찰되었고 胃內容物에도 많은 血液이 流出되어 있었다. 感染時間이 경과하여 7일 이후에 胃壁에서 발견된 蟲體 및 周圍組織에는 出血의 흔적이 남아있고 蟲體를 중심으로 好酸球性 肉芽腫(eosinophilic granuloma)이 形成되고 있는 것을 관찰할 수 있었다.

—ABSTRACT—

Experimental Anisakiasis in Albino Rats and Rabbits

Won Jin Choi, M.D. and Jin-Pok Kim, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Seoul National University, Seoul 110, Korea

An experimental study was performed to observe the pathogenic process and pathology due to *Anisakis* (type I) larvae infection in albino rats and rabbits. The larvae were collected from two kinds of marine fish, *Pseudosciaena manchurica* and *Theragra chalc-*

gramma, caught from the sea near the Korea Peninsula. They were artificially fed to a total of 36 rats and 20 rabbits and their migration pattern from gastrointestinal tract to other organs and distribution in host body as well as gross and microscopic changes in tissues were observed.

The results obtained are as follows:

1. As early as 1 hour after infection in rats one larva was found to have penetrated into stomach wall and after 2 hours the larvae were also found from omentum. After 4~8 hours many larvae escaped from the gut and detected from abdominal cavity, abdominal wall and even liver parenchyme. The lesion in stomach wall was characterized by destruction of mucosal layer and extensive bleeding in areas adjacent to larvae.

2. After 1 or 3 days in rabbits many larvae were found from stomach with their head portions embedded into the wall and one larva was detected from omentum. Several larvae were also found from intestinal wall, abdominal cavity and abdominal wall after 5 days. The larvae found from stomach wall after 7 days were entirely embedded in the wall and were moving transversely between submucosa and muscle layer causing profuse hemorrhage there. Bleeding from stomach wall was more severe during 1~5 days after infection in rabbits. The lesion in stomach and abdominal walls was characterized by eosinophilic granuloma.

참 고 문 헌

Asami, K. and Inoshita, Y.: *Experimental anisakiasis in guinea pigs: Factors influencing infection of larvae in the host.* *Japanese J. Parasit.*, 16(6):415-422, 1967.

Asami, K., Watanuki, T., Sakai, H., Imano, H. and Okamoto, R.: *Two cases of stomach granuloma caused by Anisakis-like larval nematodes in Japan.* *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 14:119-123, 1965.

Chai, J.Y.: *A case of human anisakiasis diagnosed by gastrofiberscopy and removal of worm.* (Personal communication), 1984.

張 權 · 崔源永 · 朱 一 : 海産魚類의 *Anisakis* 幼蟲의 感染調査. *기생충학잡지*, 5(2):12, 1967.

Cho, S.Y., Chi, J.G., Kim, I.S., Min, Y.Y., Chun, W.J., Son, J.H. and Kim, K.H.: *A case of human anisakiasis in Korea.* *Seoul J. Med.*, 21(2):203-208, 1980.

田世圭 · 鄭富寬 · 劉奉錫 : *Anisakis* 類에 관한 研究 (1) 各種 海産魚에 있어서의 *Anisakis* 類 幼蟲의 分布. *韓國水産學會誌*, 1(1):1-6, 1968.

Fujino, T., Ooiwa, T. and Ishii, Y.: *Clinical, epidemiological and morphological studies on 150 cases of acute gastric anisakiasis in Fukuoka Prefecture.* *Japanese J. Parasit.*, 33(2):73-92, 1984 (in Japanese).

Ishikura, H.: *Comment in the symposium "Parasitic granuloma".* *Japanese J. Parasit.*, 15:287-288, 1966 (in Japanese).

Jeong, J.S. and Suk, D.S.: *A case of human gastric anisakiasis in Korea.* *Inje Med. J.*, 5(3):359-366, 1984 (in Japanese).

金鍾煥 · 鄭奉哲 · 趙商昊 · 全承煥 : *Anisakis* sp. 人體感染 1例 報告. *기생충학잡지*, 9(1):39-43, 1971.

Kojima, K., Oyanagi, T. and Shiraki, K.: *Pathology of the anisakiasis.* *Nippon Rinsho*, 24:2, 314-2, 323, 1966 (in Japanese).

Koyama, T., Kobayashi, A., Kumada, M., Komiya, Y., Oshima, T., Kagei, N., Ishii, T. and Machida, M.: *Morphological and taxonomical studies on anisakidae larvae found in marine fishes and squids.* *Japanese J. Parasit.*, 18(5):466-487, 1969 (in Japanese).

Kwon, Y.P. and Chyu, I.: *Studies on the host factors influencing the infection of Anisakis larvae in rabbits.* *J. Catholic Med. Coll.*, 15:103-116, 1968.

이기호 · 구경태 · 송종환 · 현명수 · 지창준 : 急性 胃 *Anisakis* 症—내시경학적, 방사선학적 진단 및 그 치료. *대한내과학회잡지*, 24(2):1, 220-1, 227, 1981.

이순형 · 채종일 · 서병설 · 서정욱 · 노성훈 : *Terranova* type A 유충에 의한 인체아니사키스증 1례, 제24차 대한의협 종합학술대회(기초의학연합) 연재 초록집: 139, 1984.

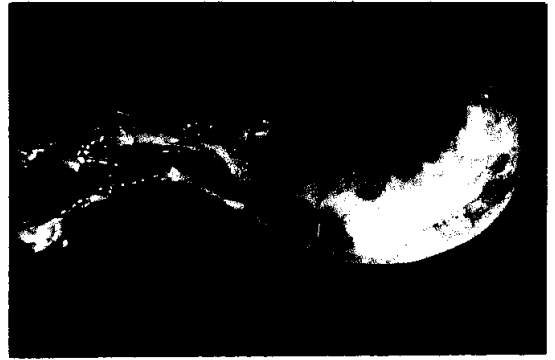
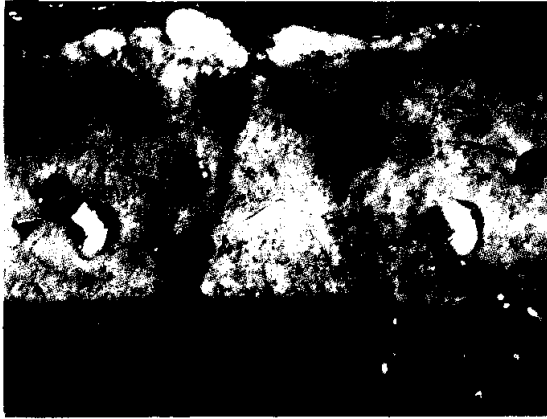
Lee, W.H. and Chyu, I.: *Experiments on the resistance and infectivity of Anisakis larvae.* *J. Catholic Med. Coll.*, 18:229-237, 1970.

Nagase, K.: *Studies of Anisakis (2) Behaviors of Anisakis larvae in rats.* *Japanese J. Parasit.*, 17(5): 368-375, 1968(in Japanese).

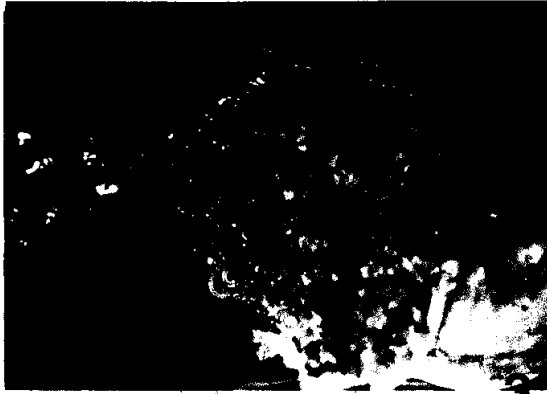
- Oshima, T.: *Anisakis and anisakiasis in Japan and adjacent area. Progress of Med. Parasit. in Japan*, 4:305-393, 1972.
- Oyanagi, T.: *Experimental studies on the visceral migrants of gastro-intestinal walls due to Anisakis larvae. Japanese J. Parasit.*, 16(6):470-493, 1967 (in Japanese).
- 徐丙高: *Anisakiasis. 最新醫學*, 10(10):15-17, 1967.
- Shiraki, T.: *Histopathological diagnosis of the larva migrans in the digestive tract. Saishin Igaku*, 24:378-389, 1969 (in Japanese).
- van Thiel, P.H.: *Anisakiasis. Parasitology*, 52 (suppl.):16-17, 1962.
- van Thiel, P.H., Kuipers, F.C. and Roskam, R.T.H.: *A nematode parasitic to herring, causing acute abdominal syndromes in man. Trop. Geogr. Med.*, 2:97-113, 1960.
- Yokogawa, M. and Yoshimura, H.: *Clinicopathologic studies on larval anisakiasis in Japan. Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 16(6):723-728, 1967.
- Yoshimura, H.: *Migrations of Anisakis-like larvae into the human alimentary tracts with special reference to clinical pathology. Nippon Iji Shinpo*, 2, 204:10-15, 1966 (in Japanese).
- Yoshimura, H., Akao, N., Kondo, K., Ohnishi, Y., Funaoka, Y. and Yamane, K.: *Two cases of extra-gastrointestinal anisakiasis and evaluation of immunodiagnosis. Rinsho Byori*, 28(7):708-712, 1980 (in Japanese).
- Yoshimura, H., Kondo, K., Akao, N., Ohnishi, Y., Watanabe, K., Shinno, B. and Aikawa, K.: *Two cases of eosinophilic granulomas formed in the large omentum and mesentery by the penetrated Anisakis larva through the gastrointestinal tract. Stomach and Intestine*, 14(4):519-522 (in Japanese).

EXPLANATIONS FOR FIGURES

- Fig. 1.** *Anisakis* larvae in liver of a marine fish, *Theragra chalcogramma*, encapsulated (arrows).
- Fig. 2.** Rat stomach showing gross hemorrhage (arrow) due to penetration by *Anisakis* larvae, 4 hours after infection.
- Fig. 3.** *Ibid*, a view from luminal side demonstrating two larvae penetrate into stomach wall (arrow).
- Fig. 4.** Abdominal wall of a rat showing an *Anisakis* larvae (arrow), 8 hours after infection.
- Fig. 5.** Rabbit stomach showing old and new hemorrhages due to *Anisakis* larvae infection, one day after infection.
- Fig. 6.** Luminal view of a rabbit stomach showing fresh hemorrhage. *Anisakis* larvae are seen (arrow). One day after infection.
- Fig. 7.** Section of a rat stomach wall penetrated by *Anisakis* larvae. Bleeding is conspicuous around the larvae. Two hours after infection. $\times 40$.
- Fig. 8.** *Ibid*, other portion. Bleeding and destruction of mucosa are recognizable. $\times 100$.
- Fig. 9.** A small eosinophilic granuloma formed at abdominal wall of a rabbit, 5 days after infection. $\times 100$.
- Fig. 10.** Another granuloma due to *Anisakis* larvae which formed in between submucosa and muscle layer of rabbit stomach, 7 days after infection. $\times 100$.
- Fig. 11.** Section of an *Anisakis* larvae surrounded by a small eosinophilic granuloma in abdominal wall of a rabbit. Note esophagus (E), Renette cell (R) and Y-shape lateral cord (LC). $\times 100$.
- Fig. 12.** *Anisakis* larvae, another section. Ventriculus (V), Renette cell (R) and Y-shape lateral cords (LC) are seen. $\times 100$.



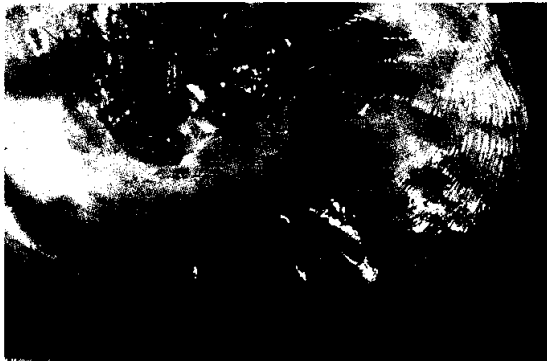
2



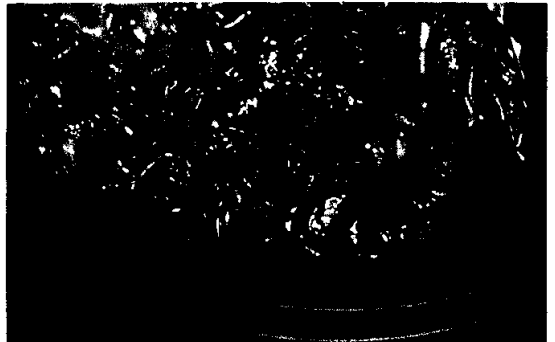
3



4



5



6

