

간의 기생충 질환

Parasitic Diseases of the Liver

서남대학교 의과대학 내과학교실

이 송

현재 우리나라는 경제수준의 향상 및 위생환경의 개선으로 인해 기생충 질환이 급격히 감소하고 있다. 그러나 외국과의 무역이 증가하고 해외로의 입출국이 자유로워 많은 수의 외국인이 입국하고 있으며 식품 수입이 증가함으로써 해외 기생충이 국내로 유입될 가능성이 높아 많은 관심을 기울여야 할 것으로 생각된다. 다행히 영상 검사와 혈청학적 검사의 개발로 조기 진단이 가능하게 되어 치료와 합병증 예방에 도움이 되고 있다.

간 및 담도계를 침범하는 기생충은 원충류(Protozoa)로는 *Leishmania donovani*, *Trypanosoma cruzi*, *Entamoeba histolytica*, *Toxoplasma gonii*, *Plasmodium falciparum*, *Pneumocystis carinii*, *Balantidium coli*, *Cryptosporidium*, 선충류(Nematoda)로는 *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides*, *Toxocara canis*, *Gnathostoma*, *Capillaria hepatica*, 흡충류(Trematoda)로는 *Fasciola hepatica*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Schistosoma japonicum*, *mansoni*, 조충류(Cestoda)로는 *Sparganum*, *Echinococcus granulosus*, *multilocularis* 등이 있으며 이중 국내에서 보고된 적이 있거나 임상에서 접할 가능성이 있는 질환에 대해 알아보하고자 한다.

간흡충(*Clonorchis sinensis*)과 태국 간흡충(*Opisthorchis viverrini*)

간흡충(*Clonorchis sinensis*)은 인체 감염 시 간내 담관에 기생하여 간흡충증을 일으키는 원인으로 알려져 있고 국내에서 감염률이 가장 높은 기생충 질환이다. 현재 전 국민의 간흡충 감염률은 2.9%이며 약 140만명이 감염되어 있는 것으로 추산되고 있으며 특히 4대강 유역에는 간흡충증이 토착화되어 있어 지속적으로 감염자가 발생된다.¹ 간흡충과 태국 간흡충(*Opisthorchis viverrini*)은 International Agency for Research on Cancer (IARC)에서 담관암의 원인으로 규정되었으며² 국내 통계에 의하면 1999년 이후로 간내 담관암은 간암의 10% (남자 8.8%, 여자 10.6%)를 차지하고 해마다 증가하여 2005년에는 남자 11.6%, 여자 22.7%를 차지한다. 반면에 간외 담관암은 2001년부터 2005년까지 더 증가하지는 않았으며 약 10% (남자 12%, 여자 6%)의 담관암은 간흡충으로 인해 발생된 것으로 추정된다. 특히 간흡충의 유행지역인 낙동강 유역의 경상남도 거주자, 50세 이상에서 현저히 증가하는 추세이다. 이는 praziquantel 치료제의 사용에도 불구하고 담수어를 반복적으로 생식하는 것이 주 원인으로 생각되고 있다.³

1. 형태(Morphology) 및 생활사(Life cycle)

간흡충 성충의 형태는 버드나무 잎 모양으로 길쭉하고 납작하다. 앞쪽은 뾰족하고 뒤쪽은 둥글어 마치 오이씨 모양이며 색깔은 담홍색, 황갈색이다. 성충은 길이 8.0-15.0 mm, 너비 1.5-4.0 mm, 두께 1.0 mm 크기이다. 충란은 $22-25 \times 11-19 \mu\text{m}$ 크기의 수박씨 모양이며 황갈색의 두터운 난각에 싸여 있고, 충란 뚜껑을 가지고 있다. 충란 속에는 이미 성숙한 섬모유충(miracidium)이 들어 있다. 간흡충 한 마리가 하루 동안 동시에 산란하는 수는 숙주에 따라 다르며 고양이인 경우 약 2,400개, 개는 약 1,100개, 집토끼는 약 4,000개, 흰쥐는 약 330개, 사람인 경우 약 2,000-4,000개로 추정되고 있다.^{4,5}

간흡충은 인간을 포함한 포유동물을 종숙주로 하여 기생한다. 간흡충에 감염된 종숙주의 분변으로 배출된 충란이 담수에 들어간 후 제1 중간숙주인 담수패류 즉 왜우렁(*Parafossarulus manchouricus*, *Bulimus*, *Alocinma*)에게 섭취되면 담수패류 위내에서 섬모유충이 난각을 탈출하게 된다. 무성생식법으로 sporocyst, 레디아(redia) 유충을 거쳐 꼬리유충(cercaria)으로 발육하고 수중으로 방출된다. 물속에 나온 꼬리유충은 물속에서 24-48시간 생존하며 그 사이에 제2 중간숙주와 접촉하지 못하면 죽어버린다. 꼬리유충이 들어 있는 물을 마신다 해도 감염은 되지 않는다. 꼬리유충은 물속을 헤엄쳐 다니다가 제2 중간숙주인 민물고기에게 접촉하여 비늘 사이의 피부로 그 몸통이 들어감과 동시에 꼬리는 떨어진다. 비늘 사이에 들어온 꼬리유충은 조직용해 물질을 분비하여 표피를 용해하면서 근육 속으로 침입하여 근육 속에서 다시 감염성 피낭유충(metacercariae)으로 된다. 사람은 피낭유충이 들어있는 민물고기를 생식하거나 부적절히 조리하여 먹음으로써 간흡충에 감염된다. 위산에 강한 피막을 가진 피낭유충이 십이지장에서 탈낭하여 담즙과 친화성이 강한 습성을 따라서 총수담관을 경유하여 간내 담관으로 진입한다. 유충은 소담관(bile ductule) 말단에서 성장하며, 성장에 따라 담관 중간부위로 이동하여 약 1개월 후 성충이 된다. 간흡충의 수명은 상당히 길어 약 20-30년간 생존이 가능하며 간 좌엽에 더 많다. 성충은 간의 모세담관 내에 기생하는 관계로 산란된 충란은 담관을 거쳐 담낭(gall bladder), 총수담관을 경유하여 장으로 나와 변과 같이 외부로 배출된다.^{4,6}

낙동강 유역의 담수어를 조사한 성적을 보면 물고기 중에서 가장 감염이 심하게 되어 있는 고기는 참붕어(*Pseudorasbora parva*), 큰 납자리, 긴물개, 물개, 붕어, 백조어, 모래무지의 순이다. 충란은 50℃에서 5분, 70℃에서 30초, 98℃에서 20초 정도면 죽으며, 빙결에서는 6일 이상, 식초에서는 6일간 생존한다. 고기 살 속에 있는 피낭유충은 식초에서는 25시간, 간장에서 19시간, 수돗물에서 530시간 이상, 식염수 속에서 48시간, 마늘즙, 소주 속에서 상당기간 생존하며, 냉동하여도 6일간 생존이 가능하다.^{6,7} 태국 간흡충은 간흡충과 형태, 생활사가 거의 같으나 분포지와 중간숙주가 다르며 성충의 크기는 간흡충의 약 1/2 정도이다.

2. 병태생리(Pathophysiology) 및 임상 증상(Clinical manifestation)

간흡충에 의한 병변은 감염된 충체의 수, 감염 기간, 반복 감염(재감염) 횟수에 따라 차이가 있다. 담

관 내에 기생하는 간흡충 성충은 담관 상피세포에 물리적 압박과 대사산물, 분비물 등에 의한 화학적인 자극을 가한다. 그 결과로 간흡충 급성 감염기에는 담관 상피의 과다형성(epithelial hyperplasia), 염증세포 침윤, 담관 비후가 일어난다. 이때는 보통 증상이 없으나 일부 환자에서 발열, 발진, 호산구 증가, 불쾌감, 우상복부 불편감이 나타난다.

감염이 지속되어 만성화되면 과다 형성된 담관 상피가 술잔세포 화생화(goblet cell metaplasia), 선종성 과다형성(adenomatous hyperplasia)으로 변형되고^{5,6} 이는 많은 양의 점액을 생성하게 되고 점액소와 간흡충, 충란의 조합은 담즙의 저류를 초래하여 세균 감염의 좋은 조건이 되어 담석이 잘 형성된다. 또한 담관벽 비후가 간의 담도까지 확장되어 간 실질 조직이 감소된다. 이와 같은 병변으로 인하여 간흡충 감염자는 복부불쾌감, 소화불량, 간 비대, 야맹증, 폐쇄성 황달, 재발성 화농성 담관염, 간농양, 담낭염 등의 임상 증상을 나타내게 된다. 심한 감염 환자에서는 꼬리 쪽 췌관 분지에 간흡충이 유입되어 급성 췌장염이 발생되기도 하며 말기에는 간경변증이 발생하고 이의 합병증, 빈혈 및 영양장애를 일으켜 악액질로 사망하게 된다.⁸

담관 염증이 만성적으로 지속되면 담관 주위조직에 섬유화가 계속되어 담관성 경변증(biliary cirrhosis)으로 이행되기도 하고 간흡충에 의한 담관 점막의 지속적인 물리적 및 화학적 자극과 손상은 담관암(cholangiocarcinoma)을 일으킨다. 유행지에서 간흡충 만성감염자는 담관암 발생이 2-3배 높다. 또한 간흡충이 분비하는 분비 배설물이 숙주세포의 생리조절기능을 변화시켜서 담관암을 유발할 수 있다는 보고도 있으며 간흡충과 근연종인 태국 간흡충은 염증, 산화적 스트레스, 세포증식을 유발하여 담관암을 일으키는 것으로 알려져 있다.⁹

태국 간흡충의 경우 급성기에 심한 감염 환자의 5-10%에서만 복부 열감, 방귀, 피로, 우상복부 통증의 비특이적인 증상을 보이며 감염이 지속되어 만성화되면 간내 담석과 재발성 화농성 담관염 발생이 흔하고 황달과 재발성 화농성 담관염이 발생되면 흡충과 관련된 담관암 발생을 고려해야 한다. 태국 간흡충에 대한 항체 역가가 높을수록 담관암의 위험도가 커지며 이 환자에서 악성 변화를 하기 쉬운 병변은 ① 피막하 중, 대 크기 담관의 확장과 섬유화된 담관벽 ② 담관 주위 염증세포 침윤 ③ 담관 상피의 술잔세포 화생화 ④ 담관 상피 선종성 과다형성 ⑤ 담관 주위 섬유화가 있다.⁵

3. 진단(Diagnosis)

확진은 대변이나 십이지장 내용물에서 충란 또는 성충을 검출함으로써 가능하며 면역혈청학적 검사를 이용하기도 한다. 또한 보완적인 진단법으로 초음파검사, 복부전산화단층촬영, 자기공명영상과 역행성 내시경담관조영술 등의 영상 진단법이 활용되고 있다.

1) 대변 충란 검사

간흡충 감염은 대변 현미경검사법으로 충란을 직접 확인하여 진단한다. 대변 검사법(Kato-Katz method, Formalin ether concentration technique)은 감염여부를 가장 정확하게 판별할 수 있을 뿐 아니라, 대변 내

충란 수를 측정하여 얼마나 많은 수의 간흡충에 감염되었는지 즉 감염 강도를 추정할 수 있는 장점이 있다. 하지만 대변 검사법은 현실적으로 여러가지 어려움이 있다. 환자가 대변에 혐오감을 가지고 있을 경우 진단용 대변 채취와 배출을 꺼리는 경향이 있고, 대단위 기생충 감염을 조사하는 경우에는 대변 수거의 어려움이 있다. 충체 부하가 낮은 간흡충 감염자의 경우에는 대변에서 간흡충 성충의 DNA PCR로 진단하기도 하지만 충란 검출율이 낮아져서 현미경 대변검사를 반복해야 하기 때문에 확진까지 소요되는 시간이 길다. 또한 간흡충 충란을 장내 감염 장흡충류 및 조충류의 충란과 구별하여 판독할 수 있는 숙련된 전문 인력을 필요로 한다.^{10,11}

2) 면역혈청학적 진단

혈청학적 검사법은 충체가 어려서 아직 충란을 산란하지 않거나, 충체가 노쇠하여 충란을 생성하지 않은 경우에도 혈청에서 항체를 검출하여 간흡충 감염을 진단할 수 있다. 이 중 감염자의 혈액에서 간흡충 항원 단백질과 반응하는 항체를 검사하는 효소면역검사법(ELISA) 같은 면역혈청학적 검사법이 간흡충증 진단에 유용하게 이용되고 있다. 간흡충은 담관에서 기생하면서 비침습적인 생활환을 갖고 있기 때문에 혈액내에 특이항체 생성 효율이 낮은 편이다. 따라서 항원성이 매우 강력한 간흡충 항원 단백질 개발이 지속적으로 필요하게 되었고 간흡충 성충의 조항원(crude extracts) 및 분비배설 항원(excretory-secretory antigens)이 이용되었다.^{10,11} 성충의 분비배설 항원에서 정제된 7 kDa 항원 단백질, lysophosphatidic acid phosphatase, 28 kDa 충란 단백질, Myoglobin, Clonarin 재조합단백질, 26 kDa 및 28 kDa glutathione S-transferases의 재조합단백질 등이 항원 단백질로 이용되고 있으나 민감도, 특이도가 좋지 않고 교차반응의 문제점이 있다. 반면에 간흡충의 소화관에 분포하여 단백질 소화흡수에 기여하며 장 내용물과 함께 토출되는 분비배설물의 주요 항원성분인 cysteine계 단백 분해효소의 재조합단백질은 간흡충 감염자 혈청에 대하여 민감도(81.3-96%)와 특이도(92.6-96.2%)가 모두 높아서 간흡충증의 혈청학적 진단에 유용한 항원 단백질로 평가되고 있다.¹²

3) 간흡충증 신속진단법

간편하고 신속하게 간흡충 특이 항체를 검출할 수 있는 간흡충증 신속진단키트(RDT, Rapid Diagnostic Test)가 개발되었다. 간흡충 RDT는 감염자 혈청 혹은 혈장 5 µL를 사용한다. RDT키트에서 간흡충 감염자 혈액 중에 들어 있는 간흡충 특이항체가 콜로이드성 금 입자(colloidal gold particle)에 결합된 간흡충 항원(tracer antigen)과 반응한다. 콜로이드성 금 입자는 모세관 현상에 의해 nitrocellulose막의 미세구멍(micro-pore)을 통하여 이동하다가 미세구멍의 내부 표면에 고정되어 있는 protein A에 포집되고 빨간 발색 띠를 형성하게 된다. 육안으로 빨간색 띠가 확인되면 양성 반응으로 판독한다. 간흡충 RDT는 가장 많이 이용되고 있는 혈청학적 간흡충 진단법인 ELISA와 비교하였을 때 91%의 일치율을 보였다. 따라서 ELISA에 의한 간흡충증 진단이 확진 결과와 일치한다고 가정하면, RDT의 민감도와 특이도는 90%를 상회한다.¹³

4) 영상 진단법

초음파검사상 간내 말초 담관의 확장과 담관벽의 비후가 가장 흔한 소견(76%)이며 심한 경우 담낭내에 찌꺼기와 성충을 암시하는 작은 부유물들이 떠 있는 것이 관찰된다. 복부전산화단층촬영, 자기공명영상과 역행성내시경담관조영술상 간내 말초 담관의 확장과 다수의 버드나무 잎 모양(약 10 mm 정도)의 길쭉하고 납작한 음영 결손이 관찰되며 간의 주 담관이나 간외 담관은 폐쇄 소견이 없고 확장은 경미하거나 없다.⁸

4. 치료(Treatment) 및 예방(Prevention)

간흡충은 Pyrazinoisoquinoline의 유도체인 praziquantel을 25 mg/kg을 5시간 간격으로 1일 3회 투여하면 83-85%가 치유된다. 태국 간흡충은 praziquantel 40-50 mg/kg을 1회 투여함으로써 91-97%가 치유된다. praziquantel의 부작용은 복통, 오심, 구토, 현기증 등이 있다. 치료 4주 후에는 충란 음전을 및 충란 감소 상태를 검사한다.⁵ 예방을 위해서는 민물고기 생식 금지, 수초 제거, 인분으로 인한 수원지 오염 방지, 인분에 0.7% ammonium sulfate 혼합처리, 제1 중간숙주 처리, 살패제 살포, 보건 계몽교육 등이 요구된다.⁴

간질(*Fasciola hepatica*)

De Brie(1379)가 양에서 간질을 처음으로 발견함으로써 세계 최초로 알려졌으며 Leukert(1883)가 생활사를 완전히 규명하였다. 전 세계적으로 분포되어 있고, 양을 위시한 초식동물(소, 염소, 말, 돼지, 토끼, 사슴 등)에 기생하며, 사람에게도 감염되어 심한 증상을 일으키며 국내에서도 감염 보고가 있다. 여성은 남성보다 유병율이 더 높고, 더 심한 감염과 간 담도계 합병증을 일으키며 성인보다 소아에서 더 잘 감염된다.^{4,5}

1. 형태(Morphology) 및 생활사(Life cycle)

간질은 장미꽃 나무 잎 모양이며 두텁다. 앞에 뾰족하게 돌출부(cephalic cone)가 있고 구흡반과 복흡반의 크기는 다른 흡충에 비하여 작으며 서로 근접해 있다. 표면에는 많은 spine이 덮혀 있으며 크기는 20-30 × 8-13 mm이다. 장은 분지가 심하며, 자궁은 작으며 충체 전반부에 위치한다. 고환도 복잡하게 분지되어 나무 가지처럼 되어 있고 2개의 고환이 앞과 뒤로 갈라져 배열하고 있다. 난황선은 충체의 후면과 측면에 분산되어 있다. 충란은 황갈색이며 크기는 130-150 × 63-93 μm이다. 간질은 약 10년간 생존이 가능하다.⁴

간질은 종숙주의 담관, 담낭에 기생하며 그곳에 산란하고 변과 같이 배출된 충란은 물속에서 발육하여 9-10일 만에 섬모유충이 되어 수중으로 유리된다. 이것이 24시간 내에 제1 중간숙주인 *Lymnaea ollula*,

Lymnaea trunculata, *L. pervia*, 우렁이 속에 들어가 변태하여 sporocyst, 레디아 유충, 꼬리유충으로 발육한다 (5-7주 소요). 꼬리유충이 다시 물 속으로 나와 수중에 있는 수초(aquatic vegetation)에 머물며 피낭유충(metacercariae)으로 되며 제2 중간숙주는 수초가 된다. 피낭유충에 오염된 물을 마시거나 물냉이(watercress), 자주개자리(alfalfa) 같은 풀을 사람을 포함한 소, 말, 양이 먹으면 감염된다. 피낭유충을 먹었을 때, 사람에서는 십이지장에서 탈낭하여 장벽을 뚫고 복강 내로 이행한 후 간 표면을 뚫고 간 실질에 침입하며 혈류를 따라 간에 이행하기도 한다. 간 실질을 파괴, 다수의 작은 구멍을 형성하고 약 6주 후 담관 계통에 침입, 간관, 담낭, 총수담관에 이행하여 그곳에서 산란하며, 성충 한 마리당 하루에 약 25,000개의 충란을 생산한다.⁵ 드물게 췌장, 비장, 신장, 십이지장, 척추에서도 발견된다.¹⁴

2. 병태생리(Pathophysiology) 및 임상 증상(Clinical manifestation)

1) 급성기(acute and invasive phase)

젊은 성충은 수 mm 크기로 2개월 혹은 3-5개월 동안 간 실질내에 머무르면서 적혈구와 간세포를 파괴하여 빈혈, 지속적인 발열, 복통, 경도의 호산구 증가증, 간 비대, 식욕부진, 오심, 구토, 기침, 설사, 체중감소, 임프절 비대, 관절통, 두드러기 등 증상이 나타난다. 아미노전이 효소, LDH는 감염 4주에 의미 있게 증가하지만 이 시기에는 황달이 없는 것이 특징이다. 가끔 피하 조직, 췌장, 눈, 뇌, 위벽에 도달하여 다른 증상을 보이기도 한다. 또한 간 실질내에서 성충이 이동하면서 다수의 작은 괴사 구멍과 농양을 형성하는데 세균성 화농성 농양과는 다르게 미세 농양이며 이 미세 농양들이 합쳐져서 간 표면에서 시작하여 간 실질 깊은 곳으로 연결되는 구불구불한 터널을 형성한다. 괴사 조직들은 육아조직이나 섬유조직으로 치료되지 않으면 수개월에서 수년 동안 지속된다.^{5,8,14}

2) 만성기(chronic phase)

성충은 간 실질내에서 자유롭게 움직이다 담관에 도달하면 담관벽을 뚫고 들어가 담관 내강에 머무른다. 그들이 더 자라면 더 큰 담관, 간외 담관, 담낭으로 이동한다. 성충은 담관 내에서 성숙되고 대략 6개월 후부터 증상이 시작되어 보통 10년 이상 지속되며 약 반수에서는 증상이 없다. 성충이 크므로 움직일 때 담도를 폐쇄하기도 하고, 표피에 spine이 많아 담관벽을 손상시킴으로써 담즙이 유출되어 간세포의 감염괴사를 초래한다.⁸ 또한 담관 확장, 담관 상피의 비정상적인 증식과 호산구, 백혈구 침윤, 담관 벽 결합조직의 비후가 발생한다. 상복부 통증을 동반한 담관 폐쇄, 간헐적 황달, 지속적인 발열을 동반한 간내 낭종성 농양, 간외 담관 담즙 저류로 인한 아미노전이효소, 총 빌리루빈, GGT의 상승이 나타난다. 따라서 유행지역에서 GGT나 alkaline phosphatase의 상승이 있으면 감염을 의심해야 한다. 특히 GGT는 감염 9주에 증가하여 18주에 의미 있게 증가한다.^{14,15} 호산구 증가는 만성 환자의 약 50% 이상이 정상 소견을 보일 수 있기 때문에 유행 지역에서 선별검사 목적으로는 사용할 수 없다. 최근에 간질과 간 섬유화 사이에 강한 연관성이 있고 숙주의 감염 기간이 길수록, 감염 정도가 심할수록 섬유화가 심해지며 성충의 교원질분해 기능을 가진 cathepsin L1의 역할이 중요하다고 보고되고 있다.¹⁶

3. 진단(Diagnosis)

기왕력에 물냉이 섭취 여부가 중요하다.

1) 급성기

(1) 혈청학적 검사와 치료에 대한 반응

최근 페루 연구에서 Fas2-ELISA(cathepsin L1-based antibody)는 민감도 92.4%, 특이도 83.6%, 음성 예측율 97.2%로 좋은 결과를 보고하였고¹⁶ 고감마글로불린혈증이 있으면 급성 간질 감염을 의심해야 하며 triclo-bendazole 치료 후 3-5일 후에 임상 증상의 현저한 호전과 호산구 감소가 있으면 진단할 수 있다.⁵

(2) 영상 진단법

초음파검사상 에코가 증가된 국소 병변, 다양한 에코를 가진 다수의 결절성의 불규칙한 병변, 한 개의 복합적인 종괴가 관찰되므로 종양으로 오인되기 쉽다. 복부전산화단층촬영이 가장 좋은 영상 진단법이며 병변은 다수의 전이성 간암처럼 보이며 병변의 위치, 모양, 음영이 시간에 따라 변한다. 또한 간 피막 아래 선로와 같은 저음영의 병변이나, 2-10 mm 크기의 구불구불한 터널모양의 가치를 가진 병변 혹은 피막하 혈종의 형태로 관찰되기도 한다. 따라서 “tunnels and caves sign”이 담관암, 화농성 간농양, 내장유충 이행증이나 다른 감염성 질환을 감별하는 데 도움이 된다. 자기공명영상상 T1강조상에서 저신호 강도, T2강조상에서 고신호 강도 병변이 관찰된다.⁸

2) 만성기

대변이나 십이지장 세정액에서 감염 10주 후부터 충란 검출이 가능하고 조직에 이소기생을 했을 때에는 생검, 그 외 ELISA 검사, 초음파검사, 복부전산화단층촬영 등이 도움이 된다.

(1) 대변 충란 검사

대변에서 충란을 검출하는 방법은 유행지역에서 만성 감염을 확진할 수 있고, 감염의 정도를 측정할 수 있는 Kato-Katz 방법이나 rapid sedimentation technique (RST)로 빠른 진단을 할 수 있다. 오염된 동물의 간을 생식함으로써 생기는 위양성을 피하기 위해 생식 후 3-4일 경과한 뒤에 검사하는 것이 좋으며 간헐적 충란 배출 때문에 다수의 대변 검체가 필요하다.⁵

(2) 영상 진단법

초음파검사상 간 비대, 비장 비대, 문맥주위 섬유화, 담낭 벽 비후, 총수담관 확장, 담관 결석, 간의 낭종성 병변, 담낭이나 총수담관 내에 성충 존재(14%) 등의 소견이 관찰되며 감염 8주 후부터 담관 변화가 관찰되고 12주 후에는 저명하게 나타난다. 그러나 이런 병변들은 비특이적이며 간질 감염 진단에 비특이적이다. 복부전산화단층촬영상 간 실질 내 팝콘 모양의 다수의 결절성 석회화 병변이 관찰되기도 한다.¹⁴

3. 치료(Treatment) 및 예방(Prevention)

Tubulin 분자의 세포 골격 구조인 microtubules로의 중합 반응을 억제하는 triclabendazole을 10 mg/kg 1회 사용하면 90% 이상의 치유 효과가 있으나 호주, 아일랜드에서는 이미 내성이 보고되어 Artemether가 연구되고 있다. 이외에도 Bithionol을 하루 30-50 mg/kg씩 15일간 복용한다. 예방을 위해서는 목장 관리의 철저, 오염지구 내에서 수초를 입에 무는 것을 삼가며, 감염 소 처치, 수초 제거와 살패제(molluscicide) 살포 등이다.⁵

일본주혈흡충(*Schistosoma japonicum*)

1. 형태(Morphology) 및 생활사(Life cycle)

성충은 일반 흡충류와는 달리 암수가 따로 있는 gonochorism이다. 수컷의 앞쪽은 편평하게 되어 암컷을 안고 있기에 편한 포자관(canal gynecophorus)이 있다. 암컷의 크기는 15-25 × 0.5 mm이고, 수컷은 10-19 × 0.3 mm로 암컷이 약간 더 크고 길다. 구흡반과 복흡반은 수컷은 잘 발달되어 있으나, 암컷은 흔적만 남아 있다. 구흡반 주변에는 감각유두가 있고, 포자관, 구흡반 및 표피에는 여러 가지 모양을 한 미세한 가시가 있다. 수컷은 6-8개의 고환이 복흡반 등쪽에 1열로 배열되어 있다. 암컷의 난소는 충체의 약간 후방에 위치하며 자궁 내에는 50-300개의 충란이 내포되어 있다. 충란은 비교적 큰 편이며, 타원형으로 측면에 작은 돌기가 나와 있다. 충란의 크기는 90 × 70 μm이며 난각은 얇고 충란 뚜껑이 없다.⁴

중숙주는 사람, 개, 고양이, 들쥐, 소, 말, 돼지가 된다. 발육과정에서 제2 중간숙주가 필요없다. 유미 유충의 형태는 특이하며, 꼬리가 2가닥으로 갈라져 있다. 기생부위는 장간막, 문맥계 정맥이다. 따라서 문맥계 정맥 속에 기생하는 암컷은 산란할 때에는 정맥에서 장벽 가까이로 이동하여 장벽 내 모세정맥 내에 산란하고, 충란으로 인해 정맥은 전색, 폐쇄되어 조직은 괴사, 궤양을 형성하게 된다. 성숙란은 단백질 분해효소를 분비하여 숙주의 면역반응을 유발하고 장벽을 파괴한다. 조직 내에 있던 충란은 장관 속으로 빠져나오며, 변과 같이 밖으로 배설된다. 이중 약 반은 다시 장간막 정맥으로 이행하여 간으로 가서 성충이 된다. 충란이 외계로 나와 물 속에 들어가 9-10일 지나면 섬모유충으로 발육 성장한다. 이것이 물속으로 나와 중간 숙주인 *Oncomelania nosophora* (일본), *Oncomelania formosana* (대만), *Oncomelania hupensis* (중국), *Oncomelania quadrasi* (필리핀), 담수패 속으로 침입한 뒤에 한 마리의 섬모유충이 변태하여 sporocyst, 레디아 유충으로 증식된 후 수천, 수만의 꼬리유충으로 되어 다시 물 속으로 나온다. 이것이 수영 중인 사람, 논에서 작업하는 농부의 피부를 통과하여 인체로 감염하게 된다. 침입한 꼬리유충은 모세혈관을 통하여 순환하고 문맥의 혈관 속에 기생하여 성충으로 된다. 감염 후 6-8주가 지나면 하루 약 3,000개의 충란을 산란하기 시작한다. 성충의 수명은 평균 4.5년이며 20-30년까지 생존이 가능하다.^{4,20}

2. 병태생리(Pathophysiology) 및 임상 증상(Clinical manifestation)

유충 이행(Larva migrans)과 같이 주혈흡충의 산란기에는 성충이 기생부위에서 이동하여 장 모세혈관에 산란하므로 충란이 혈관 내벽을 폐쇄하거나 혈관 벽을 자극하여 혈관 벽의 괴사, 파괴가 일어나 병변이 생기게 된다. 특히 성충과 충란이 혈관 벽에 직접 자극하는 것과 간접적인 대사산물에 의한 작용으로 병변이 나타난다. 이와 같은 병변은 장벽에서 가장 현저하다. 간 내 문맥의 말단 분지에 위치한 충란은 허혈과 염증 반응을 유발하여 결국 간의 섬유화를 유발하고 간 실질내의 격막과 피막에 분포하여 위축성 석회화 병변이 된다.

충체의 침입시기(biological incubation period)에 나타나는 초기 증상과, 산란기, 만성기 증상으로 구분할 수 있다. 초기 증상은 침입부위에 피부 소양감, 발적, 피부염, 발열, 기침과 백혈구, 호산구 증다증이 있고 산란기의 증상은 발열, 복통, 설사, 점액성 혈변, 간 비대가 나타난다. 만성기에는 유행지역에 살고 있는 대부분의 환자는 무증상이지만 주혈흡충성 간경변증이 나타나는 시기로 문맥 고혈압, 식도 정맥류, 복수, 비장 비대, 빈혈, 악액질이 나타난다. 일본주혈흡충에 감염되면 간세포암과 대장암의 위험이 증가하며¹⁷ 충란의 타 장기로 이동으로 인한 뇌 육아종, 폐동맥 고혈압이 발생할 수도 있다.¹⁸

3. 진단(Diagnosis)

급성기는 1-2g의 대변 검체를 이용하여 formalin-ether concentration 검사가 있으나 충란이 간헐적으로 배출될 수 있으므로 반복해야 하는 단점이 있고, 20-50 mg의 대변 검체를 이용해 충란의 배출 농도를 알아보는 Kato-Katz 검사법이 있다. 또한 충란 침강반응은 환자의 혈청에 살아 있는 충란을 넣어 37°C 부란기 속에 여러 시간 방치하면, 충란 주위에 침전물이 생기는 것을 보아 판정한다. 충란이 발견되지 않는 경우 직장 생검으로 확인할 수도 있다. IgG, IgM, IgE의 증가가 있으며 급성기에 *Scistosoma* egg Ag (SEA)에 대한 말초혈액 단핵구 반응이 증가하고 CD4⁺, CD8⁺ 임파구가 증가한다. SEA에 대한 IgG4의 상승은 감염의 정도에 비례하였으며 간 섬유화 발생의 위험인자로 생각되고 있다.¹⁷ 만성기에는 침습적이지만 간 조직 생검을 하여 조직 내에서 충란, 성충을 발견하면 진단이 된다.¹⁹

영상 검사가 보완적으로 이용되는 데 초음파검사상 간의 그물망 예코 양상과 문맥의 확장 및 벽의 비후가 관찰된다. 복부전산화단층촬영상 비조영기에 주로 간 우엽에서 격막의 거북이등 모양의 석회화, 피막의 석회화, 가장자리 선상의 또는 띠 모양의 무정형의 저음영 병변들이 관찰된다. 이들은 조영기에는 모두 조영증강 양상을 보인다. 또한 격막의 조영증강은 선상이며 간 실질의 깊은 곳에서부터 표면쪽으로 뻗어 나간다.²⁰

4. 치료(Treatment) 및 예방(Prevention)

Praziquantel이特效약으로 20 mg/kg을 1일 3회 투여하며 치료율은 100%이다. 예방을 위해서는 ① 꼬리 유충 침입방지(수영금지), 작업시 노출된 피부 보호(장화 사용, 고무장갑 사용) ② benzyl benzonata

diethylphthalate 같은 피부도포제 사용 ③ 패류 서식처 소각을 위한 살패제 살포와 시멘트로 관개구 구축 ④ 생물학적 박멸을 위한 물오리 사육 ⑤ 인분사용 금지가 권장된다.⁴

단방조충(*Echinococcus granulosus*)

이 조충은 육식동물인 늑대, 여우, 개, 드물게 고양이 등의 소장에 기생하는 것으로 유충은 사람을 포함하여 초식동물인 소, 양, 말, 돼지, 낙타, 원숭이의 간에 기생하여 포충낭(hydatid cyst)을 형성한다. 따라서 사람과 초식동물은 중간숙주가 된다.⁴

1. 형태(Morphology) 및 생활사(Life cycle)

성충은 2.5-9.0 mm로 조충 중에서는 가장 작다. 두절은 0.3 mm 내외이나 그 곳에 4개의 흡반과 부리가 있는데 부리에는 2열로 배열된 30-36개의 갈고리를 가지고 있다. 편절 수는 모두 3-4개로서 미숙편절, 성숙편절, 수태편절로 구성된다. 충란은 30-38 μm 의 약간 소형란으로 형태는 다른 조충의 충란과 같으며 단지 크기에 차이가 있다.⁴

종숙주가 되는 개, 여우 등의 소장에 기생하는 성충의 수태편절로부터 배출된 충란이 중간숙주인 양, 소, 말, 돼지에게 먹히면 소장 상단에서 부화된 후 육구자충(oncosphere larva)이 되어 장벽을 뚫고 혈류를 따라 전신장기에 전파되어 그 곳에서 포충낭(hydatid cyst)으로 알려진 조충유충(metacestodes)으로 진화한다. 포충낭이 잘 생기는 장기는 간, 폐, 뇌, 신장, 근육 순이다. 형성된 포충낭의 양상에 따라 단방 포충, 다방 포충, 골성 포충(osseous cyst) 등으로 구분한다. 발육속도는 완만하여 한달에 1 mm, 5개월 후에 10 mm 정도로 된다. 이 모낭(mother cyst)은 자라서 1-7 cm가 된다. 모낭의 외피막은 여러 층으로 되었고 외피층의 내피에는 종자층(germinal layer)으로 된 포충낭이 있다. 이 종자층에서 제1차 번식포(brood capsule)가 형성된다. 이것은 모낭벽과 가는 줄로 연결되어 있기도 하고 혹은 완전히 분리되어 있기도 하다. 포충낭들은 내부 세포충(종자충)과 외부 여러충의 무세포충으로 구성되어 있는, 구형의 액체가 충만된 단방 소낭(unilocular vesicles)들이며 기생충 낭이 서서히 확대되어 육아종성 숙주 반응(granulomatous host reaction)을 일으키고 이어 섬유조직층(주위낭; pericyst)이 형성된다. 종자충에서 제1차 번식포와 원두절(protoscolices)이 부화하고 시간이 지나면 내충격과 자낭포(daughter cysts)가 형성된다. 포충낭이 함유된 중간숙주의 간을 생식하면 원두절이 빠져나와 장 점막에 부착되어 30-80일에 걸쳐 성충으로 자라게 된다. 포충 모래(hydatid sand)란 두절(scolices)과 자낭포(daughter cysts)를 합쳐서 일컫는 말이다.^{21,22}

2. 병태생리 (Pathophysiology) 및 임상 증상(Clinical manifestation)

사람은 단방조충의 유충기에만 감염되며 소아가 감염된 개와 놀다가 5-20년 뒤에 진단되는 경우도 있다. 포충낭 성장의 초기에는 대식구, 중성구, 호산구가 포함된 세포매개반응(cell-mediated response)이 일

어나고 감염 첫 수주에는 항체반응은 일반적으로 일어나지 않는다. 시간이 지남에 따라 점점 IgE, IgG2, IgG4 수치가 의미 있게 증가하게 되고 조충 항원에 대한 IgE의 증가는 가려움, 두드러기, 아나필락시스 쇼크(anaphylactic shock)와 같은 알레르기 반응의 원인이 된다.²³ 단방 조충은 TH1과 TH2 모두를 반응을 유도하여 TH1 cytokine인 interferon- γ , TH2 cytokine인 IL-4, IL-5와 IL-6 모두 증가된다. 또한 조충유충은 면역조절물질을 분비함으로써 숙주의 보호면역반응을 최소화하여 자신을 보호하여 살아남는다.²¹

낭포의 성장이 일반적으로 느리기 때문에, 사람은 감염 후 오랜 기간 동안 증상이 없다. 대부분 초감염은 단일 포낭으로 이루어지지만, 감염된 사람의 20-40%는 다수의 포낭을 가진다. 증상의 발현은 포낭의 크기와 수 뿐 아니라, 장기와 주위조직을 압박함에 의해서 영향을 받는다. 간 비대와 우심와부 통증, 오심, 구토의 증상이 나타날 수 있고 포낭의 누출과 파열은 전신 면역 반응인 아나필락시스를 일으킬 수 있으며 복강내 포충 모래를 형성시켜 포충낭으로 진행할 수 있다. 포충낭이 커짐에 따라 문맥이나 담관 폐쇄를 유발하여 포충낭을 함유한 간엽의 위축을 야기할 수 있다. 그 외의 합병증으로는 담관내로의 포낭 파열에 의한 담관염, 자낭포에 의한 담관 폐쇄, 문맥 고혈압, 복수, 포충낭 내 또는 횡격막하 농양 형성, 기관지 담관 루(bronchobiliary fistula)의 발생 등이 있으며 포충낭 화농은 환자의 5-40%에서 발생되고 담관 분지내의 천공은 90%까지 보고되고 있다.²³

3. 진단(Diagnosis)

감염의 초기에는 일반적으로 증상이 없으므로 우연히 발견되는 경우가 많으며 유행지역에서 목양견에 노출된 과거력이 있는 사람에서 의심스러운 증상이 나타나면 포충증을 의심해야 한다. 비침습적인 진단 방법으로 영상 진단과 면역혈청학적 진단을 이용한다.

초음파검사는 낭포(cysts)의 수, 위치, 크기, 활력(vitality)을 규정하는 데 가장 좋으며 치료 방법을 선택하는 데 중요하다. WHO에 의한 간 낭성 포충증의 초음파 분류는 다음과 같다. CL: potentially parasitic cyst (very early stage of parasite development), CE1: unilocular, simple cyst with wall, CE2: multivesicular, multiseptated cyst with daughter cyst, CE3a: detachment cyst membrane and/or partial degeneration of cyst content, without daughter cysts, CE3b: partial degeneration of daughter cysts. CE4: heterogenous or hyperechoic degenerative contents, no daughter vesicles, CE5: cyst with a wall calcification. 그러나 종양이나 농양 같은 공간 점유 병소와의 감별을 위해 자기공명영상과 복부전산화단층촬영이 필요할 수 있으며 포낭 실질내 액체 영역의 더 나은 시각화 때문에 자기공명영상이 더 선호되고 수술 전 평가에도 중요하다.

ELISA와 immunoblotting을 이용한 면역 진단법은 *E. granulosus*의 포충낭액의 항원 B (Ag B)와 항원 5 (Ag 5)를 이용하여 항체 반응을 감지한다. 이의 단점은 민감도와 특이도가 낮고 기술적 표준화 문제와 다른 기생충 항원과의 교차반응이 있다는 점이다.²⁴

면역혈청학적 진단 음성이면서 포충낭처럼 보이는 작은 병변, 간농양이나 종양과 감별이 어려운 간 낭종 환자는 초음파유도 미세바늘 천자(ultrasonography-guided fine needle puncture)를 시행함으로써 진단에 도움이 되는 데 흡인 낭액(cyst fluid)에서 원두절(protoscolices), 포충막(hydatid membranes), 단방조충

항원/DNA를 발견하면 확진할 수 있다. 단 단방조충 낭포로 생각되어 천자를 시행할 때는 시술 4일전부터 적어도 시술 1달 후까지는 albendazole을 투여해야 한다.²⁵ 병이 진행될수록 IgG4와 IgE가 증가하나 포낭의 천공이나 누출 후 호산구 증가가 있더라도 기생충 특이 IgE 증가는 진단적 의미가 없다.²⁶

4. 치료(Treatment)

치료의 목표는 기생충을 완전 제거하고 재발을 방지하여, 사망률과 이환율의 위험을 최소화하는 것이며 약물요법, 수술, 경피적 치료의 세가지 방법이 있다.

1) 수술(surgery)

수술은 다발성 자낭포(daughter cysts)를 동반한 크기가 큰 CE-CE3b 포낭과 파열 가능성이 있어 경피적 치료가 불가능한 단일 표재성 포낭일 경우 가장 선호되는 치료방법이며 감염된 포낭이나 담관 분지와 연결된 포낭, 다른 생명유지 기관(vital organs)을 압박하는 포낭이 있는 경우에도 수술적 적응이 된다. 그러나 수술의 위험성이 있는 내과적 질병이 있거나 무증상의 비활성화 포낭, 접근이 힘든 다발성 포낭을 가진 환자는 금기이다.

수술적 방법은 근치적(pericystectomy) 방법과 보존적 방법(unroofing or capitonnage)이 있으며 재발률은 2-25% 정도인 데 부적절한 포낭의 절제나 과거 발견하지 못한 포낭에 의한 것이 원인이다. 아나필락시스와 이차성 낭성 조충증의 위험성을 낮추기 위해 benzimidazole을 수술 1일 전부터 수술 후 1달까지 투약하도록 권장한다. 수술의 주요 합병증은 출혈, 담관염, 패혈증과 누공형성이 있으며 수술의 사망률은 0.5-4% 정도이다.²⁷

2) 경피적 치료(Percutaneous treatments)

경피적 치료는 종자충의 파괴(puncture, aspiration, injection, re-aspiration [PAIR])와 전체 내포낭(endocyst)의 제거(modified catheterization technique)를 목적으로 시행할 수 있고 PAIR은 ① 초음파 가이드를 이용한 포낭의 경피 천자 ② 포낭액 흡인 ③ 최소 15분 동안 protoscolicidal agent (e.g., 95% ethanol or 20% NaCl) 주사 ④ 액체 재 흡인의 4단계로 구성된다. PAIR의 적응증은 5 cm 보다 큰 CE1과 CE3a 낭포이며 수술을 거부하거나 수술 후 재발한 환자이며, 접근할 수 없거나 표면에 위치한 간 포낭과 비활성화 또는 석회화된 병변은 금기증이다. 또한 포낭-담관 누공이 있는 환자에서도 경화성 담관염의 위험 때문에 금기이다. benzimidazole을 동시에 사용함으로써 이차성 조충 감염의 가능성을 최소화시킬 수 있으며 실제로 병합 치료는 약물이나 PAIR 단독요법보다 더 좋은 결과를 보였다고 보고하였다. 질병의 재발을 막고 감염이 복강내로 파종되는 것을 감소시키기 위한 albendazole은 일반적으로 PAIR 시행 4시간 전부터 1달 후까지 투여한다.²⁸

3) 약물요법(Chemotherapy)

Mebendazole (MBZ)과 albendazole (ABZ)은 간 낭성 조충증(cystic echinococcosis)의 치료에 사용되

는 benzimidazole (BMZ) 계열의 약제로 기전은 단방조충의 벽을 통해 흡수되는 포도당 섭취를 방해하여, 글리코젠을 고갈시키고 사립체와 내형질망의 퇴행성 변화를 유발함으로써 사멸시킨다. BMZ의 단독 사용이 권장되는 경우는 5 cm 이하의 작은 CE1-CE3a 간 포충낭과 수술이 불가능한 환자이며 PAIR이나 수술과 병합으로 사용된다. 합병된 병변이 없는 경우라면 비활성화 또는 석회화되어 있는 무증상의 포낭은 BMZ의 적응증이 되지 않는다. ABZ와 MBZ 모두 효과적이지만 ABZ이 위장 흡수와 생체 이용률이 더 좋기 때문에 선호된다. ABZ 경구제제의 일반적인 투약법은 10-15 mg/kg을 하루에 두 번 나누어 복용하고 MBZ는 하루에 40-50 mg/kg을 3번 나누어 복용하며 3-6개월 동안 지속되어야 한다. 일부에서는 Praziquantel (주 1회 40 mg/kg)을 ABZ와 같이 사용하는 복합 치료가 ABZ 단독 치료보다 치료 효과가 더 좋은 것으로 보고되고 있다.

포낭의 크기가 25% 이상 감소하거나 포낭막의 분리, 낭종의 석회화로 정의되는 임상적, 영상의학적 호전은 치료 후 매우 빠르게 일어나며 치료의 기간에 영향을 받는다. 그러나 낭종이 소실되는 완치는 환자의 약 1/3에서만 일어나고 치료의 기간을 연장해도 의미있게 증가하지 않는다. 따라서 포낭의 크기와 단계가 약물치료에 대한 반응을 결정하는 중요한 요소이다.

일반적인 부작용으로는 오심, 간독성, 백혈구 감소증, 탈모 등이 있으며 약물치료를 하는 모든 환자에서 백혈구 수치와 간기능 검사를 정기적으로 시행해야 한다. 임신과 만성 간질환, 골수기능 억제 환자는 금기이며 합병증이 없는 CE4과 CE5 포낭은 특별한 치료없이 관찰하는 것이 권장된다.²⁹

개회충(*Toxocara canis*: visceral larva migrans, 내장유충이행증)

우리나라 개회충 감염율은 37% 정도이며, 개회충 유충 감염은 주로 간, 폐에서 호산구성 농양이나 육아종을 형성하는 내장유충이행증(visceral larva migrans)과 유, 소아에서 실명의 원인이 되는 안구유충이행증(ocularis larva migrans)을 일으킨다.

1. 형태(Morphology) 및 생활사(Life cycle)

개회충은 사람회충보다 소형이며, 암컷의 크기는 10-18 × 0.25-0.3 cm, 수컷은 9-13 × 0.2-0.3 cm이다. 개회충은 구순(lip)과 몸체의 위쪽에 두 개의 경익(cervical alae)을 가지고 있다. 충란은 암갈색의 타원형이나 구형이며, 크기는 72-85 μm, 표면은 과립상의 단백질(protein coat)과 두꺼운 벽이 있다.⁴

유충이 분비하는 적어도 6가지의 고향원성 점액소들은 표면을 감싸서 보호하고 숙주로 흘러 들어가는 데, 주기적으로 분비항원 특성을 변화시킴으로써 숙주의 면역반응으로부터 회피한다. 또한 숙주내에서 자유롭게 이동하는 데는 cystein 단백질 분해 효소 유전자 암호 부위에서 확인된 Cathepsin-z-like protease gene이 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌다.

개의 소장내에 있던 개회충 성충의 충란이 배설물을 통하여 배출되어 외부로 나온 충란은 물이나 토양

에서 적당한 온도와 습도의 좋은 조건 하에서 약 4주 후 부화하여 성숙한 감염성 충란(embryonated egg)이 되고 이를 숙주가 섭취함으로써 경구감염 된다. 이 후 장에서 유충으로 부화되어 문맥을 통해 간이나 폐로 이행한다. 3개월 이하의 강아지에서는 유충의 분화가 폐에서 진행되어 기관을 통해 다시 장으로 이행한 후 성충이 된다. 유충은 성견에서 항상 성충이 되지는 않아 여러 조직에 피포되어 있다가 임신 시에 자극을 받아 새끼에게 태반 감염되기도 하고 수유기에 감염 어미 개로부터 유즙을 통해 출생 직후의 새끼에게 이행되기도 한다. 큰 개에서는 면역성이 형성되므로 개회충의 감염이 적다. 체내에 이행하는 선충류의 유충은 오래 생존하지 못하며 6개월 내지 2년을 지나면 대부분 사멸하나 예외적으로 유극악구충(*Gnathostoma spinigerum*), 조충류의 유충 등은 장기간 생존 할 수 있다.

개회충에 의한 인간 감염은 두 가지 경로 즉 ① 개의 소장에 있던 개회충의 충란이 배설물을 통하여 배출되고, 그것에 의해 오염된 흙 또는 채소를 인간이 섭취함으로써 감염된다. 이후 충란으로부터 부화한 유충이 소장으로 배출되고 소장벽으로 침투한 후에 간문맥을 침범한다. ② 다른 경로는 인간이 캡슐화된 유충을 가지고 있는 감염된 연장동물(paratenic animal)의 조직을(대부분 소의 간) 생식하는 경우 인간의 소장으로 유충이 배출되고 유충들은 소장벽을 침투하여 간문맥으로 간 후 간에 도달하거나 폐, 눈, 심장, 근육 그리고 뇌 등의 조직에 분포하여 호산구성 염증을 일으키며 육아종을 형성하기도 한다.^{30,31}

2. 병태생리(Pathophysiology) 및 임상 증상(Clinical manifestation)

감염성 유충의 크기는 0.5 mm이며 간 실질내에 도달하면 유충은 서서히 위치를 이동하고 지나간 곳에 호산구 침윤과 육아종, 호산구성 농양을 형성시킨다. 육아종이나 농양은 1.0-1.5 cm 크기의 타원형이며 간 실질 여러 곳에 산재한다. 독소카라증(Toxocariasis)은 개와 같이 놀거나 충란에 오염된 흙을 섭취할 확률이 더 높은 미취학 아동들에게 일반적인 질병으로 알려져 있으며 장난감, 가구, 흙장난을 함으로써 감염된다. 성인 간 독소카라증은 최근 증가추세에 있으며 이는 오염된 동물의 조직(소의 간)을 생식하기 때문이다. 충체부하가 크면, 환자는 모호한 복부 불편감, 복통, 발열, 전신 쇠약감을 호소한다. 간비종대가 있을 수 있고 폐를 침범하면 기침, 호흡곤란을 호소한다. 피부에 심한 소양감, 발적, 피부염을 일으킬 수 있고 신장 침범 시는 신장염 증상, 안구 침범 시는 시력장애, 뇌 증상으로 경련, 전간, 뇌막염 증상, 호산구성 관절염 등 각 침범된 장기에 따라 복잡하고 다양한 증상을 나타내기도 한다. 소아에서는 발열, 발육불량, 빈혈, 발진, 식욕감퇴 등의 증상이 나타날 수 있다. 그러나 중증 감염 환자를 제외하면 대부분 저절로 호전된다.³⁰⁻³³

3. 진단(Diagnosis)

원인 불명의 발열과 말초 혈액에서 호산구 증가, 간 종대, 비 종대가 있으며 어린이가 오염된 음식을 섭취하였거나, 오염된 땅에서 놀았던 기왕력이 있거나, 집에서 키우는 개가 회충에 감염되어 있으면 내장유충이행증의 가능성이 높다.³³ 임상적으로 성인 독소카라증 환자의 대부분은 무증상이어서, 주로

말초 호산구 증다증을 평가하는 과정에서 진단이 된다. 간 조직생검 표본에서 충체와 주위 육아종을 발견하면 확진할 수 있으나 간 생검이 용이하지 않으므로 혈청학적 진단법이 이용된다.

혈액에서 IgM, IgG, IgE가 증가하고 제2기 유충이 분비하는 항원을 이용한 human IgG 항체를 검출하는 ELISA 검사가 진단에 도움이 되며 역가가 1:32 이상인 경우 민감도 78%, 특이도 92% 정도이다. 따라서 혈청학적 검사와 영상검사를 종합하여 진단한다.³²

초음파상 간 실질에서 다발성의 작은 저에코 병변들이 관찰되는 데 일반적으로 원형보다는 타원형, 뾰족해 보이거나 사다리꼴이고, 병변의 변연부는 불분명하다. 가끔 병변들이 큰 병변으로 융합되어 불규칙한 에코를 보일 수도 있다. 복부전산화단층촬영상 간에서 1.0-5 cm 크기의 타원형의, 불분명하고 저감약의 다수의 결절(multiple, ill-defined, oval, low-attenuating nodules)이 관찰되며 가끔 병변이 뾰족해 보이거나 사다리꼴로 보이기도 한다. 이 결절은 문맥기(portal venous phase)때만 보이는 데 이는 내장유충 이행중에 의해 야기되는 호산구 침윤이나 육아종의 특징적 소견이다. 호산구성 농양에서는 동맥기(arterial phase), 문맥기, 평형기(equilibrium phase)에서 지속적으로 저 감약(low-attenuating) 병변으로 보인다. 자기공명영상에서 경계가 불분명한 변연부를 가지며 T1강조 영상에서 약간의 저신호 강도(low-signal intensity), T2강조 영상에서 약간의 고신호 강도(high-signal intensity)를 보이는 병변이 관찰된다. 가돌리늄 조영 동적(gadolinium-enhanced dynamic) 자기공명영상에서 대부분 국소 병변들은 문맥기에 경계가 불분명하고 저신호 강도를 보이며 동맥기와 평형기에는 중신호 강도를 보인다. 호산구성 농양은 조영 증강되는 결절성 병변 혹은 주위 경계가 조영 증강되는 저신호 강도의 병변으로 보일 수 있다. 톡소카라증의 영상 소견은 전이성 간암과 비슷하지만 결절의 변연부가 명확하지 않고 모호하며 비교적 일정한 크기의, 구형이 아니라는 점에서 차이가 있다. 또한 복부전산화단층촬영이나 자기공명영상에서 문맥기에만 잘보이는 점이 다르며 평형기에서 테두리 조영증강은 전이암에서만 관찰된다. 특히 내장유충이행증은 추적 영상 소견상 유충의 이동으로 인해 병변의 수와 위치가 바뀌며 저절로 소실되기도 한다.^{30,34} 말초 혈액의 호산구 증가증과 관련된 내장유충이행증의 국소적인 호산구 병변은 간에 감염되는 다른 기생충 즉 *Bayliascaris procyonis*, *Capillaria hepatica*, *Ascaris sum*, *Ancylostoma species*에 의해서도 발생할 수 있고, 간질 감염에서도 비슷한 영상 소견이 보이므로 감별이 요한다.³⁵

4. 치료(Treatment) 및 예방(Prevention)

가장 권장되는 약제는 albendazole이며 400 mg을 하루 2회 5일간 복용한다. Mebendazole은 위장관 밖에서는 흡수가 잘 되지 않아 하루 1 g을 21일간 복용한다. 이외에 증상을 완화시키기 위해 Corticosteroid 제제나 antihistamine을 사용하기도 하며 안구감염의 경우 레이저를 이용한 광응고(photocoagulation) 치료를 하기도 한다. 예방을 위해서는 사육하는 개에 대한 구충에 유의하여 6개월 미만의 개는 매달, 그이상의 개는 2개월에 1회 구충을 한다. 개회충의 충란은 저항성이 강하여 1-2년간 생존할 수 있으므로 개의 변으로 오염된 장소, 흙을 소각 청소하고 아동이 감염된 개와 접촉을 금하도록 한다.³⁶

간모세선충(*Capillaria hepatica*)

세계 각지에 분포하며 주로 쥐, 개, 고양이, 토끼, 다람쥐, 여우 등의 설치류(rodent)의 간에서 발견된다. 우리나라의 흰쥐, 도랑쥐(*Rattus norvegicus*)는 88%가 이에 감염되었다고 한다. 사람에게서는 간혹 소아에서 토양, 식물에 부착한 충란을 우연히 섭취하여 감염된 사례가 있으며 인체 감염 예는 2000년까지 37예가 보고되었고³⁷, 우리나라에서도 1993년에 생후 14개월된 소아에서 1예가 발견되었다.³⁸

1. 형태(Morphology) 및 생활사(Life cycle)

성충은 앞부분은 좁고 뒤부분은 점차적으로 늘어나는 가느다란 선충의 모양을 가지고 있다. 암컷의 크기는 약 $53-78 \times 0.11-0.20$ mm, 수컷은 약 $24-37 \times 0.07-0.10$ mm이며 꼬리에는 교미침(copulatory spicule)과 뒷개가 있다. 충란은 편충과 유사하지만 크기가 달라 약 $48-66 \times 28-36$ μ m이며, 바깥 껍질쪽에 수많은 미세 구멍이 있다.³⁹

간모세선충은 숙주의 간 실질 내에 기생하고 생물학적으로 성숙되면 충란을 배출한다. 그러나 이들 충란은 대변으로 배출되지 않는다. 따라서 충란은 간 실질 내에 남아 있다가 쥐가 서로 잡아먹을 때 간에 있는 충란이 다른 쥐의 위장을 통하여 변과 같이 외계로 나오게 된다. 외부로 나온 충란은 물, 토양에서 적당한 온도와 습도의 좋은 조건 하에서 약 4주 후 부화하여 성숙한 감염성 충란(embryonated egg)이 되고 이를 숙주가 섭취함으로써 경구감염 된다. 이후 장에서 유충으로 부화되어 장간막 정맥이나 문맥을 통해 간으로 이행하거나(감염 2일 이내), 복강을 거쳐 간 표면으로 침입하여 간 실질내에서 성숙하여 산란하며, 암컷의 수명은 약 59일, 수컷은 약 40일로, 성충은 사망하나 미성숙 충란은 종숙주가 죽을 때까지 생존한다. 가끔 유충은 폐, 신장, 그 외 타 장기로 이행할 수 있다. 유충의 성분화는 제 4 유충기 때 일어나고 5단계의 유충기를 거쳐 약 4주 후 성충이 된다.^{4,37}

2. 병태생리(Pathophysiology) 및 임상 증상(Clinical manifestation)

간 실질내에서 성충과 충란은 국소적인 만성 염증 반응을 일으켜 주변에 다양한 염증세포들이 침윤한다. 이 염증성 침윤은 죽은 성충의 캡슐화 혹은 석회화 형성 때까지 지속된다. 이런 국소 괴사염증 병변 후에 섬유화가 발생하는 데 이는 캡슐화된 성충에서 서서히, 지속적으로 분해 물질이 방출되면서 Kupffer 세포들을 활성화시켜 섬유화를 촉진하고 이어 간경변증으로 진행된다.⁴⁰ 충란들은 간 실질의 자극과 압박으로 간염을 일으킬 수 있고 육아조직으로 둘러싸이게 되어 종괴를 형성할 수 있다. 3대 증상은 야간 발한을 동반한 지속적인 발열($39-41^{\circ}\text{C}$), 간 종대, 백혈구와 호산구 증가이며 이외에도 식욕부진, 빈혈, 오심, 구토, 우상복부 통증, 체중 감소, 복수, 부종, 간내 담관석 등이 있으며 정서적으로 불안하고, 경련성 발작을 일으킬 수도 있다. 가끔 간 조직을 크게 손상시켜 전격성 간염으로 사망하기도 한다.³⁸

3. 진단(Diagnosis)

인간에게 매우 드문 감염증이며 비특이적 임상 발현을 보이며 숙주에 해가 없는 가성 감염, 즉 감염 동물의 간을 생식함으로써 간의 미성숙 충란이 대변으로 나오는 경우를 제외하고는 감염된 숙주의 말초 혈액과 대변 검체에서 성충이나 충란을 발견하기 어려워 진단이 어렵다. 따라서 간 조직 생검으로 특징적인 충체의 단면이나 충란의 형태를 확인하는 것이 확진에 정확하고 빠른 방법이지만 침습적인 방법이므로 가장 좋은 방법은 아니다. Huang 등은 실험쥐에서 ELISA를 이용해 간모세선충 감염에 대한 진단법을 개발하였는데 실용적이고 안정적이며 민감한 것으로 인정받고 있으며⁴¹ 충란 단백을 항원으로 이용한 ELISA 검사에서 IgM, IgG와 IgG1, IgG2a가 증가한다고 보고하였다.

감별 진단에는 우발적인 조직 감염을 일으키는 *Toxocara cati*, *Toxocara canis*, *Fasciola hepatica*, *Schistosoma japonicum*, HBV, HCV, visceral larva migrans가 포함되어야 한다.³⁷

4. 치료(Treatment)

Pereira 등이 브라질에서 심한 감염이 있는 남자 환자에서 prednisone, disophenol, pyrantel tartrate 치료 후 8년 이상 생존한 예를 보고하였는데 치료 3년 후 간 조직 생검에서 약한 문맥주위 섬유화만이 관찰되었다고 하여 이들 약제가 치료에 이용되었고,⁴² 최근에는 albendazole, mebendazole, thiabendazole, ivermectin 등이 효과적인 것으로 보고되고 있으나 간 조직의 충체 및 충란 육아종의 제거가 예후에 가장 중요하다.³⁶

참고문헌

1. Kim TS, Cho SH, Huh S, Kong Y, Sohn WM, Hwang SS et al. A nationwide survey on the prevalence of intestinal parasitic infections in the Republic of Korea, 2004. *Korean J Parasitol* 2009;47:37-47.
2. International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. vol. 61. Lyon France: International Agency for Research on Cancer 1994.
3. Shin HR, Oh JK, Lim MK, Shin AS, Kong HJ, Jung KW et al. Descriptive Epidemiology of Cholangiocarcinoma and Clonorchiasis in Korea. *J Korean Med Sci* 2010;25(7): 1011-1016.
4. Joo JP, Cho YJ, Park SG. Medical Zoology. Sam Il Munhwa Jeongbo 2002.
5. Marcos LA, Terashima A, Gotuzzo E. Update on hepatobiliary flukes: fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2008;21:523-530.
6. Rim HJ. Clonorchiasis: an update. *J Helminthol* 2005;79:269-81.
7. Cho SH, Lee KY, Lee BC, Cho PY, Cheun HI, Hong ST et al. Prevalence of Clonorchiasis in Southern Endemic Areas of Korea in 2006. *Korean J Parasitol* 2008;46(3):133-137.
8. Lim JH, Mairiang E, Ahn GH. Biliary parasitic diseases including clonorchiasis, opisthorchiasis and fascioliasis. *Abdom Imaging* 2008;33:157-165.
9. Choi D, Hong ST, Li S, Chung BS, Lim JH, Lee SH. Bile duct changes in rats reinfected with *Clonorchis sinensis*. *Korean J Parasitol* 2004;42:7-17.

10. Kim TI, Hong SJ, Recent Advances in Serodiagnosis for Clonorchiasis. *Hanyang Medical Reviews* 2010;30(3):232-237
11. Nagano I, Pei F, Wu Z, Wu J, Cui H, Boonmars T et al. Molecular expression of a cysteine proteinase of *Clonorchis sinensis* and its application to an enzyme-linked immunosorbent assay for immunodiagnosis of clonorchiasis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11:411-6.
12. Shen C, Lee JA, Allam SR, Bae YM, Han ET, Takeo S et al. Serodiagnostic applicability of recombinant antigens of *Clonorchis sinensis* expressed by wheat germ cell-free protein synthesis system. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;64:334-9.
13. Chandler J, Gurmin R, Robinson N. The place of gold in rapid tests. *IVD Technology* 2000;37-43
14. Dusak A, Onur MR, Cicek M, Firat U, Ren T, Dogra VS. Radiological Imaging Features of *Fasciola hepatica* infection - A Pictorial Review. *J Clin imaging Sci* 2012;2(1):1-8.
15. Mas-Coma S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *J Helminthol* 2005;79:207-216.
16. Espinoza JR, Maco V, Marcos L, Saez S, Neyra V, Terashima A et al. Evaluation of Fas2-ELISA for the serological detection of *Fasciola hepatica* infection in humans. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76:977-982
17. Caldas IR, Azevedo ACC, Oliveira LFA, Silveira AMS, Oliveira RC, Gazzinelli G. Human schistosomiasis *mansoni*. Immune responses during acute and chronic phases of the infection. *Acta Tropica* 2008;108:109-117.
18. Yosry A. Schistosomiasis and neoplasia. *Contrib Microbiol* 2006; 13:81-100.
19. Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Schistosomiasis. In: Centers for Disease Control & Prevention [online]. Available at: www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Schistosomiasis.htm. Accessed April 29, 2010.
20. Wong KM, Wong SK. Clinics in diagnostic imaging. *Singapore Med J* 2011;52(9):694-697.
21. Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, Celesia BM, Madeddu G, Malaguarnera G et al. Hepatic echinococcosis. Clinical and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol* 2012;18(3):1448-1458
22. Thompson RC, McManus DP. Aetiology: parasites and lifecycles. In: Eckert J, Gemmell M, Meslin FX, Pawlowski Z. WHOI/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Paris: World Organisation for Animal Health, 2001:1-19.
23. Pedrosa I, Saiz A, Arrazola J, Ferreirós J, Pedrosa CS. Hydatid disease. radiologic and pathologic features and complications. *Radiographics* 2000;20:795-817.
24. Ortona E, Riganò R, Margutti P, Notargiacomo S, Ioppolo S, Vaccari S et al. Native and recombinant antigens in the immunodiagnosis of human cystic echinococcosis. *Parasite Immunol* 2000;22:553-559.
25. Hira PR, Shweiki H, Lindberg LG, Shaheen Y, Francis I, Leven H et al. Diagnosis of cystic hydatid disease: role of aspiration cytology. *Lancet* 1988;2:655-657.
26. Khabiri AR, Bagheri F, Assmar M, Siavashi MR. Analysis of specific IgE and IgG subclass antibodies for diagnosis of *Echinococcus granulosus*. *Parasite Immunol* 2006;28:357-362.
27. Arif SH, Shams-Ul-Bari NA, Zargar SA, Wani MA, Tabassum R, Hussain Z et al. Albendazole as an adjuvant to the standard surgical management of hydatid cyst liver. *Int J Surg* 2008;6:448-451.
28. Informal Working Group on Echinococcosis. PAIR: Puncture, Aspiration, Injection, Re-Aspiration. An Option for the Treatment of Cystic Echinococcosis. Geneva: WHO, 2003.
29. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop* 2010;114:1-16.
30. Chang S, Lim JH, Choi D, Park CK, Kwon NH, Cho SY et al. Hepatic visceral larva migrans of *Toxocara canis*: CT and sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:W622-W629
31. Kaplan KJ, Goodman ZD, Ishak KG. Eosinophilic granuloma of the liver: a characteristic lesion with relationship to visceral larva migrans. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1316-1321.

32. Kwon NH, Oh MJ, Lee SP, Lee BJ, Choi DC. The prevalence and diagnostic value of toxocariasis in unknown eosinophilia. *Ann Hematol* 2006;85:233-238.
33. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:265-272.
34. Lim JH. Toxocariasis of the liver: visceral larva migrans. *Abdom Imaging*. 2008;33:151-156.
35. Kakihara D, Yoshimitsu K, Ishigami K, Irie H, Aibe H, Tajima T et al. Liver lesions of visceral larva migrans due to *Ascaris suum* infection: CT findings. *Abdom Imaging*. 2004;29:598-602.
36. Magnaval JF. Comparative efficacy of diethylcarbamazine and mebendazole for the treatment of human toxocariasis. *Parasitology* 1995;110:529-533.
37. Li CD, Yang HL, Wang Y. *Capillaria hepatica* in China. *World J Gastroenterol* 2010;16(6):698-702.
38. Choe G, Lee HS, Seo JK, Chai JY, Lee SH, Eom KS et al. Hepatic capillariasis: first case report in the Republic of Korea. *Am J Trop Med Hyg* 1993;48:610-625.
39. Hamir AN, Rupprecht CE. Hepatic capillariasis (*Capillaria hepatica*) in porcupines (*Erethizon dorsatum*) in Pennsylvania. *J Vet Diagn Invest* 2000;12:463-465.
40. Lemos QT, Magalhães-Santos IF, Andrade ZA. Immunological basis of septal fibrosis of the liver in *Capillaria hepatica*-infected rats. *Braz J Med Biol Res* 2003;36:1201-1207.
41. Huang HC, Ling HB, Liang SH, Xing WL, Pan CW. Diagnosis of Experimental rat hepatic capillariasis by ELISA. *Wenzhou Yixueyuan Xuebao* 2001;31:299-302
42. Pereira VG, Mattosinho Franca LC. Successful treatment of *Capillaria hepatica* infection in an acutely ill adult. *Am J Trop Med Hyg* 1983;32:1272-1274.