한국 다람쥐를 이용한 결핵증 진단에 관한 연구

연세대학교 의과대학 미생물학교실

崔 大卿 · 金 聖光 · 柳 駿

Abstract—

A Study of the Use of Korean Chipmunks for the Diagnosis of tuberculosis

Department of Microbiology College of Medicine Yonsei University

Tae Kyung Choi, Sung Kwang Kim, and Joon Lew

In order to investigate the possibility of the use of Korean chipmunks for the diagnosis of tuberculosis, specimens collected from suspected tuberculous patients were tested, and the following results were obtained.

1. The Korean chipmunks were more susceptible to tubercle bacilli than mice.
2. Out of the 79 suspected tuberculous patients, 40 cases were confirmed by microscopic examination.
3. Out of the 39 microscopically negative cases, 6 cases were confirmed by culture and 21 cases by animal inoculation.
4. Compared with culture and mice inoculation, the inoculation into chipmunks resulted in the early diagnosis, by few weeks.
5. Isolation of tubercle bacilli by Korean chipmunks inoculation was considered more rapid and susceptible than by culture and mouse inoculation. It was considered a recommendable experimental animal for the diagnosis of tuberculosis.

I. 서론

1942년 Waksman¹⁾ 등의 streptomycin 발견 이후 결핵

치료제로 사용됨과 더불어 새로운 항결핵제 개발로 말미암아 결핵의 이병율은 현저히 감소되고 있다.

한국에 있어서도 결핵의 이병율이 감소되었으며, 1960년대 부터는 폐(肺)결핵 이외의 결핵성 늑막염, 결핵성

물관절염 및 각 장기의 결핵증 발생빈도 역시 현저히 감소되었다.⁷⁾ 그러나 아직도 결핵증의 진단방법 치료 및 입원관리면에서 여러가지 어려운 문제들이 많이 남아있다. 그 중 결핵증의 진단면에서 척도가 될 수 있는것은 임상재료에서 결핵균의 검출, 즉 직접도말염색, 균배양 검출 및 동물접종에 의한 결핵균의 검출로서 원인균을 증명하는 것이다. 이들의 보편화된 방법중에서 직접도말염색에 의한 결핵균 검출율은 60% 정도이며, 특히 경증 환자에 있어서는 30%의 균 양성율을 얻기가 어려운 실정이다. Campbell⁸⁾은 신장결핵에서도 중등증 이상으로 진행된 환자의 요(尿)의 직접도말 염색에서의 결핵균 검출율은 40%라고 보고 한 바 있다.

결핵균 배양검출 또한 발육증식이 완만하여 중등증 이상으로 진행된 경우 배양 4 주에서 8 주의 긴 세월을 요한다.

동물접종 방법에 의한 균검출 역시 마우스(Mouse)를 이용한 실험적 결핵증의 진단 가능성을 Koch⁹⁾가 보고한 이후 Tarshis 및 Frisch,¹⁰⁾ Kubin 등,¹¹⁾ 牛場 등,¹²⁾ 有馬 등,¹³⁾ Feldman 및 Rittis,¹⁴⁾ 平野 및 須子,¹⁵⁾ Engback¹⁶⁾, Durr 등¹⁷⁾, Pollak 및 Buhler¹⁸⁾, Reikes 및 Washington¹⁹⁾, Engback 등²⁰⁾, 松村²¹⁾에 의하여 guinea-pig, rabbit, hamster, 닭 등에 대한 동물접종의 결과가 보고되었다. 그러나 현재까지 사용되어 왔던 실험동물들은 종주(種株)나 개체에 따라 결핵균에 대한 감수성에 있어서 현저한 차이가 있어 실험 성적의 판정에 많은 곤란이 있으며, 특히 마우스나 물북트의 결핵균에 대한 감수성은 거의 둔감된 상태에 도달했음을 발표한 바도 있다(Marks, 1972)²²⁾.

또한 항결핵제의 광범위한 사용과 확진전의 남용으로 인해 결핵균의 검출이 저하되었고 실제 임상가검물에서의 결핵증 진단에 있어서는 균의 배양이나 동물접종을 통한 균의 검출은 시간적 경제적인 면에서 어려운 문제이다.

이에 저자들은 조기결핵증의 신속하고 보다 정확하며 또한 감수성이 높은 진단방법을 모색하던중 張 등²³⁾이 한 국산 다람쥐가 결핵균 감염에 감수성이 높고, 짧은 시일 안에 발증이 가능하며 결핵증 진단에 적합한 실험동물이 될 수 있음을 제시한 바 있다.

이에 저자들은 한국산 다람쥐의 결핵균 최소 감염량 조사 및 실험적 결핵증에 관한 일련의 기초적 연구를 통하여 이를 이용한 결핵증의 조기진단에 있어서의 이점을 추구해 보고자 결핵증으로 의심되는 환자 가검물을 한국산 다람쥐에 접종시험을 하였던 바 결핵균 검출에 의의

있는 성적을 얻었다.

II. 실험재료 및 방법

A. 실험재료

1. 실험대상

실험에 사용된 환자의 가검물은 내원 또는 입원한 환자 가운데 결핵증으로 의심되는 환자의 임상 가검물 중 요(尿)가 40례, 척수액 24례, 객담 12례, 복수 2례 및 혈액 1례로서 총 79례를 실험대상으로 하였다.

2. 실험동물

접종대상 실험동물은 다람쥐(*Eutamias Sibiricus asiaticus*, Gmelin)을 사용 하였고 대조 실험동물로서는 마우스를 사용하였다. 다람쥐는 한국산 야생종으로 인공사육장 내에서 약 1개월간 사육에 적응시켜서 체중이 80±10gm의 것을 선택하였고, 마우스는 본 교실에서 제대 사육되어 오는 ICR의 숫컷으로 체중이 20±5gm의 것을 사용하였고 접종전 1주일간 사육장에서 이상유무를 면밀히 관찰한 후 사용하였다.

3. 사용배지 및 약제

임상가검물로부터 결핵균의 배양검출을 위해 사용된 배지는 1% Ogawa배지 및 Löwenstein-Jensen 배지(이하 L-J배지)를 사용하였으며, 검출균의 동정을 위한 생화학적 시험에 사용된 약제는 시판되는 특급순수 시약을 구입 사용하였다.

B. 실험방법

1. 가검물 채취

임상가검물에 따라 지정된 멸균용기에 채취하였다.뇨는 24시간의 배뇨전량을 4°C의 냉장고에 24시간 정지한 후 그 침전물을 사용하였으며, 척수액, 복수 및 혈액은 주사기를 사용하여 무균적으로 채취하고 오염방지를 위한 전처리없이 그대로 원심 침전하여 그 침사를 사용하였다. 객담은 기상직후에 배출된 객담을 멸균된 객담 채취병에 재가 채담법으로 채취하였다.

2. 동물접종

채취된 가검물 중 척수액, 복수 및 혈액은 무균적으로 원심침전하여 얻어진 잔사층액을, 요 및 객담은 2%의 NaOH 용액으로 전처리한 후 3000r. p. m.으로 30분간 원심분리하여 그 침사를 중화한 후 멸균증류수로 적정량을 희석하여 張 등²³⁾의 방법에 따라 4 마리의 다람쥐 복강내에 각 1ml씩, 대조군인 마우스 복강내에는 0.5ml씩 각

Table 1. The microscopic results of the specimens

Specimens	No. of Cases	Microscopic Observation			
		Directed Smear		Concentrated Smear	
		Positive (%)	Negative (%)	Positive (%)	Negative (%)
Urine	40	18 (45.0)	22 (55.0)	21 (52.5)	19 (47.5)
Spinal fluid	24	4 (16.7)	20 (83.3)	9 (37.5)	15 (62.5)
Sputum	12	4 (33.3)	8 (66.7)	10 (83.3)	2 (16.7)
Peritoneal fluid	2	2 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (100.0)
Blood	1	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
Total	79	26 (32.9)	53 (67.1)	40 (50.6)	39 (49.4)

각 접종하였다. 접종된 동물은 일정한 기간 동안 체중측정을 계속하고 접종 후 10일, 20일에 각각 2 마리씩 희생시켜 부검후 비장, 간장, 신장, 폐장 및 임파선의 육안적 병변 및 결핵결절 형성유무를 세균학적, 병리조직학적으로 관찰하였다.

현미경적 관찰은 부검시에 적출된 장기의 무게를 측정 후 2 등분한 절편을 직접도말 염색을 하여 관찰하였고, 2 등분된 절편은 장기내 감염균수를 산정하기 위해 *崔등¹⁰⁾*의 방법에 따라 판정하였으며, 다른 조직절편은 병리조직학적 관찰을 위한 표본작성을 위해 10% 포르마린 완충액에 고정한 다음 처리하고 Hematoxylin Eosin' 염색(H-E 염색) 및 항산성 염색(A-F 염색)을 한 후 각 장기의 병변 및 항산균 유무를 경검하였다.

3. 배양검사

임상가검물의 침전물을 초자면에 직접도말 항산성염색을 한 후 현미경적 관찰은 American Tuberculosis Society 판정법에 의해 판정하였고, 상기의 배양배지에 접종한 후 37°C 배양기내에서 8주간 배양하면서 처음 1주는 매일 관찰하였으며, 2주째 부터는 매주 간격으로 관찰하여 균의 집락 형성이 육안으로 인정되면 항산성 염색으로 항산균임을 확인하였다.

III. 실험성적

A. 현미경적 관찰성적

시험에 사용된 임상가검물 총 79예의 직접도말 및 집

균도말의 항산염색후의 현미경적 관찰 성적은 제 1 표에 제시하였다.

직접도말 경검에서 26예(32.9%)가 양성, 53예(67.1%)가 음성으로 항산균을 관찰 할 수 없었다. 집균도말 경검에 있어서는 40예(50.6%)가 균 양성으로 직접도말 음성인 15예에서 집균도말 경검에 의하여 항산균이 관찰되었다. 따라서 나머지 39예(49.4%)가 현미경적 관찰로서는 항산균의 관찰이 되지 않았다.

B. 배양기내 배양검사 성적

현미경적 경검에서 항산균을 관찰 할 수 없었던 39예의 배지상에 배양관찰한 성적은 제 2 표와 같다.

요 19예중 2예가 배양 4주, 1예가 배양 5주에 균 집락이 형성되었으며, 척추액 15예중 배양 3주에 1예, 배양 4주에 1예, 그리고 배양 5주에 1예가 각각 집락이 형성되었다.

Table 2. Culture results of the specimens

Specimens	No. of cases	Duration of the observation (wweeks)							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Urine	19	-	-	-	2*	1	-	-	-
Spinal fluid	15	-	-	1	1	1	-	-	-
Peritoneal fluid	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Sputum	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Blood	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	39	-	-	1	3	2	-	-	-

* : No. of positive cases

Figure 1. Autopic Results of each Organ of the Inoculated Chipmunks

그의 복수액 1예, 객담 2예에서는 결핵 배지상에서는 균 배양 음성이었다.

C. 동물 접종 성적

가) 접종 다람쥐에 있어서의 각장기의 육안소견
현미경적 경검 및 배양검사에서 균 검출이 불가능하였던 39예의 임상 가검물을 동물 접종을 위한 전처리를 한 후 다람쥐 및 마우스에 접종한 후 10일, 20일에 부검하여 그 감염상을 육안으로 관찰한 바 그 성적은 제 1도와 같다.

각 장기의 침해 중 비장과 장간막의 유착이 가장 현저했으며 비장의 결핵성 결절이 형성된 것을 관찰할 수 있었다.

나) 접종 다람쥐 및 마우스 각장기의 세균학적 관찰 성적

가검물을 처리 접종 후 다람쥐 및 마우스의 각장기에 결핵균 검출 성적은 제 3표, 제 4표 및 제 5표와 같다.

요를 접종한 19예 중 다람쥐 장기에서의 균 검출은 균 접종 10일에 다람쥐의 비장 및 간장에서 결핵균이 검출된 것은 4예이었고 20일에는 10예에서 검출되었다.

마우스에 있어서는 균 접종 10일에는 한예도 균 검출이 되지 않았으며 접종 20일에는 3예가 비장에서 균이 검출되었으므로 결핵균에 대한 감수성은 다람쥐가 마우스보다 월등히 예민한 것으로 나타났다(제 3표 참조).

또한 척추액을 처리 접종 후 다람쥐 및 마우스의 각장기에서 결핵균 검출 성적(제 4표)을 보면 다람쥐에서는 15예 중 접종 10일 후에 비장에서 결핵균이 검출된 것은 5예이며 접종 20일에는 비장 및 간장에서 균이 검출된 것은 9예이었다.

마우스에 있어서는 접종 후 10일에는, 균 접종 20일에는 4예가 균 검출 양성으로 이는 다람쥐에 있어서의 접종 10일 후의 균 검출 성적에 미치지 못하는 것이다.

복수 및 객담 접종에 있어서는 각 1예에서 접종 후 10일, 20일에 균 검출이 되었다. (제 5표 참조)

Table 3. Demonstration of tubercle bacilli in each organ of the chipmunks and mice after inoculated with patients urine

Case No.	CHIPMUNKS										MICE									
	10 days					20 days					10 days					20 days				
	Sp.	Li.	Lu.	Ki.	Ly.	Sp.	Li.	Lu.	Ki.	Ly.	Sp.	Li.	Lu.	Ki.	Ly.	Sp.	Li.	Lu.	Ki.	Ly.
6	I*	I	-	-	-	II	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	III	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	IV	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	III	I	I	-	I	-	-	-	-	-	I	I	-	-	-
14	I	I	-	-	-	I	I	-	-	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	I	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	No tested										No tested									
24	I	I	-	-	-	II	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	I	-	-

* : Gaffky Index

Sp. : Spleen, Li. : Liver, Lu. : Lung, Ki. : Kidney, Ly. : Lymph node,

Table 4. Demonstration of tubercle bacilli in each organ of chipmunks and mice after inoculated with patients spinal fluid

Case No.	CHIPMUNKS										MICE									
	10 days					20 days					10 days					20 days				
	Sp.	Li.	Lu.	Ki.		Sp.	Li.	Lu.	Ki.	Ly.	Sp.	Li.	Lu.	Ki.		Sp.	Li.	Lu.	Ki.	Ly.
25	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
26	I *	-	-	-		II	I	-	-	-	I	-	-	-		I	-	-	-	-
27	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
28	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
29	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
30	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
31	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
32	-	-	-	-		I	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
33	I	-	-	-		II	I	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
34	-	-	-	-		I	I	-	-	-	-	-	-	-		I	-	-	-	-
35	I	-	-	-		I	I	-	-	-	-	-	-	-		I	I	-	-	-
36	-	-	-	-		II	I	-	-	-	-	-	-	-		I	-	-	-	-
37	I	I	-	-		I	I	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
38	I	I	-	-		II	I	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
39	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-

* : Gaffky Index

Table 5. Demonstration of tubercle bacilli in each organ of chipmunks and mice after inoculated with patients blood, peritoneal fluid and sputum

Specimens	CHIPMUNKS										MICE									
	10 days					20 days					10 days					20 days				
	Sp.	Li.	Lu.	Ki.		Sp.	Li.	Lu.	Ki.	Ly.	Sp.	Li.	Lu.	Ki.		Sp.	Li.	Lu.	Ki.	Ly.
Blood	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
Peritoneal fluid (case No.1)	Failed to tested																			
(case No.2)	I	I	-	-		-	-	-	-	-	-	-	I	-		I	-	II	-	I
Sputum (case No.1)	-	-	-	-		II	I	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
(case No.2)	Failed to tested																			

IV. 고 찰

결핵균의 검출은 Lowenstein(1924)이 결핵균의 순수 배양을 위한 새로운 배지를 고안 해 내기까지는 직접도 말과 동물접종등이 상용되던 방법이었으나, 결핵균 배지의 개발이후 결핵증의 진단을 위해서는 X-선의 소견

및 가검물로 부터 결핵균의 배양방법이 보편화 되어 사용되어 왔다.

Fischer와 Urgoiti²¹⁾는 배양방법이 결핵증에 감수성이 높은 guinea pig에 접종방법 보다 우수하다고 했으나, Eisendrath²²⁾ 및 Morse와 Braasch²³⁾은 배양방법 으로 결핵증을 판정하는것 보다는 guinea pig을 사용한 동물 접종 방법이 보다 우수하다는 보고는 대조적이라고 하

졌다.

그 후 지금까지 배양방법 및 guinea pig, 가토 그리고 마우스등을 이용한 동물접종 방법등이 결핵의 선택적 방법으로 사용되어 왔다.^{21) 22)}

특히 마우스는 손쉽게 취급 할 수 있고 일시에 균일 종 및 균일제를 대량으로 사용 할 수 있으며 가격이 저렴한 장점을 갖고 있어서 여러 연구자들이 사용해 왔다.^{23) 24) 25)} 그러나 현금 종래부터 사용되어 오던 실험동물들도 그 종(種), 속(屬), 성별(性別), 및 연령(年令)에 따라 실험성적에 현격한 차이를 나타내며, guinea pig는 결핵균에 대한 감수성이 매우 저하된 상태에 도달했다고 하며²⁶⁾, 항결핵제의 오용이나 남용이 결핵증의 진단시에 결핵균 검출율을 낮추고 있어서 결핵증 진단의 정확도가 감소되고 있는 실정이라고 하겠다.

張 및 崔¹⁴⁾는 한국산 다람쥐를 이용한 실험적 결핵증에 관한 실험을 실시하여 결핵증에 감수성이 현저히 높아서 결핵감염을 야기시킬 수 있고, 또 짧은 시일내에 발증이 가능하므로 결핵증 조기진단에 적합한 실험동물로 인정된다고 보고. 한뒤 이어 崔 등²⁷⁾은 한국산 다람쥐의 결핵균 최소 감염량에 관한 연구에서 다람쥐에 5.8×10^4 이하의 균수를 복강내에 접종하여도 결핵균 감염이 가능하며 5.8×10^4 개의 균을 접종하면 접종 5 일째에 비장 및 폐장에서 균의 분리가 가능하였음을 보고하여 한국산 다람쥐가 결핵균 검출에 보다 정확하고 감수성이 높음을 제시하며 임상적 응용에 커다란 기대를 갖게 하였다.

본 실험에서는 임상적으로 결핵증이 의심되는 환자로부터 채취된 임상가검물 총 79예에서 현미경검사, 균배양검사, 마우스 및 다람쥐에 접종방법에 의해 결핵증으로 확진된 예는 62예(78.5%)이었다. 도말이나 배양 및 동물접종에서 모두 음성이었던 17예는 임상추적으로 결핵이 계속 의심되었으나 확진 되지 않은 예도 수에 포함되었다.

결핵으로 확진된 62예 중 현미경 검결과 배양검사로써 결핵균이 발견된 것은 각각 40예(50.6%) 및 6예(15.4%)로서 이는 Corper²⁸⁾, Fischer 및 Urogotti²⁹⁾, 崔³⁰⁾ 등의 보고 보다는 약간 높은 검출율을 나타내었으나 이는 임상가검물의 채취시에 임상적으로 결핵증으로 의심되는 환자의 가검물만을 선택하였기 때문에 검출율이 다소 높게 나타난 것으로 생각된다.

직접도말과 집균도말에서 음성으로 나타난 가검물을 동물접종하였던 바 마우스 접종시에는 8예(20.5%)에서만 접종 20일에 비장 및 간장에서 균이 검출되었으나

다람쥐 접종에 있어서는 21예(53.8%)에서 양성으로 나타났다. 따라서 결핵균의 배양방법(15.4%)이나 마우스 접종법(20.5%)에 비하여 다람쥐 접종방법(53.8%)이 결핵균 검출에 보다 감수성이 높다고 볼 수 있다.

그러나 2예의 마우스 접종에서도 접종 10일에 다람쥐와 동일한 감수성을 나타내는 것이 아마도 마우스의 개체 차이에서 오는 감수성의 차이로 사료된다. 한편 동물 실험에 있어서 접종부위에 대한 감수성의 차이가 있으므로 마우스의 경우 정맥내 접종이 복강내 접종보다 훨씬 감수성이 있으나, 본 실험에서는 다람쥐의 접종부위와 동일한 접종부위를 선정하여 감수성의 정도를 비교하였다.

비뇨생식기·결핵증의 요(尿) 중 결핵균 검출은 환자의 24시간 요를 무균적으로 채취하여 이로 부터 얻은 잔사를 직접도말, 집균도말, 배양 및 동물접종의 방법으로 결핵균을 검출하게 되는 경우에 요관도뇨(尿管導尿)보다는 요의 잔사가 더욱 의의가 있으며 결핵균 검출율을 높이기 위하여는 수차례 반복 검사를 요한다고 보고되어 왔으며^{31) 32) 33)} 배양방법 보다는 배양과 동물접종을 동시에 하였을 때가 가장 높은 검출율을 나타낸다고 하였다.

또한 요의 도말염색에서 항산균이 관찰되었을 때는 Mycobacterium smegmatis의 비병원성 항산균이 낱새 생식기에 정상적으로 검출되는 점을 고려한다면 배양이나 동물접종으로 병원성 유무를 판정하여야 한다고 생각된다.

접종 다람쥐의 부검 후의 각 장기의 육안적 소견은 장간막과 비장의 유착이나 결핵상 결절 혹은 염증성 반응을 보였으나 이들 병리조직학적 소견이 세균지수로 사용한 Gaffky지수등과 반드시 일치되는지 않으나 양자 상관되는 관계를 나타내었다.

張 등¹⁴⁾의 보고에서도 실험적 결핵증이 야기된 다람쥐의 각종 장기의 육안적 및 병리조직학적 소견균수산정, Gaffky지수 및 비장계수등 각종 판정법에 의한 성적이 서로 상관성있는 성적을 나타내었으므로 임상적 진단을 위해 단시일내에 판정을 할 경우에는 육안적 소견 및 장기내의 균수산정 및 Gaffky지수등 간편한 방법을 이용해도 무방할것으로 사료된다고 보고하였다.

다만 실험모델로서의 개발에 있어서 다람쥐의 구입, 동물취급상의 문제에 다소 어려움이 제거된다면 우수한 실험모델이 될수 있을것으로 사료된다.

V. 결 론

결핵증의 보다 신속하고 감수성이 높은 진단법을 모색하기 위하여, 임상적으로 결핵증이 의심되었던 환자의 가검물 79예를 한국산 다람쥐와 마우스를 이용한 동물접종 실험을 시행하였던바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 결핵증으로 의심된 환자의 가검물 79예중 현미경 검사로서 확진된 예는 40예 (50.6%)이었다.

2. 현미경 검사에서 음성이었던 39예중 배양으로 확진된 예는 6예이며, 동물접종 방법에 의해 확진된 예는 21예이었다.

3. 다람쥐의 복강내 종으로 결핵증의 진단이 가능하였던 기간은 접종후 10일 10예, 20일에 11예로 배양 및 마우스 접종후의 진단기간 보다 약 2주가 단축되었다.

4. 실험에 사용된 다람쥐에 있어서는 현저한 결핵증을 야기시켜, 마우스보다 높은 감수성을 나타내어 균 검출이 용이 하였다.

이상의 실험결과 다람쥐 접종을 통한 결핵균 검출방법은, 배양방법 및 마우스 접종방법 보다 신속하고 감수성이 높았으므로 인정되며, 임상적으로 결핵증 진단에 적합한 실험방법으로 사료된다.

Reference

1. Waksman, S. A., Horning, E. S., Welsch, M., and Woodmff, H. B.: *Distribution of anatagonistic actinomycetes in nature. Soil Sci.*, 54:281 (1942)
2. 대한결핵협회 : 결핵, 대한결핵협회, 1974
3. Campell, F. M.: *Tuberculosis infection. Urology* 3rd ed. W. M. Saunders Co. Philadelphia, Vol. 1 P. 443 (1970)
4. Koch, R.: *Die Aetiologic der Gesundheitsamte.* 2:1 (1884)
5. Trashis, M. S., and Frisch, A. W.: *Chromogenic and acid fast bacilli from human sorces, II. Pathologix studies. Amer. Rev. Tuberc.*, 65:385 (1952)
6. Kubin, M., Kruml, J., and Janku, A.: *Experimental osteoarthritis in guinea pigs produced by nonchromogenic unclassified Mycobacteria. Acta Tuberc. Scand.*, 44:159 (1964)
7. 牛場大藏, 小澤敦, 中山昇二, 氏家淳雄: 非定型抗酸菌의 몰모트트及び마우스に対する病原性について, 結核(日本), 36:689, 1961 689, 1961
8. 有馬純, 山本健一, 森川和雄: 非定型抗酸菌의 毒力의 研究, 結核(日本), 35 36:11, 1961
9. Feldman, W. H., and Rittis, E. R.: *Pathogenicity studies of group III (Battey) Mycobacteria from pulmonary lesions of amn Dis. Chest* 43:26 (1963)
10. 平野憲正, 須子田キヨ: 非定型抗酸菌의 우사기 率丸内 接種試驗, 医学と生物, 55:169, 1960
11. Engback, H. C.: *Pathogenicity and virulence of atypical mycobacteria for experimental animals. Acta Tuberc. Scand.*, 40:35 (1961)
12. Durr, F. E.: *Smith, D. W., and Altmar. D. P.: A Comparison of the virulence of various known and atypical mycobacteria for chicken, guinea pigs, hamster and mice. Amer., Rev. Dis.*, 80:876 (1959)
13. Ppllak, A., and Buhler, V. B.: *the cultural characteristics and animal pathogenicity of an atypical acid-fast organism which causes human disease. Amer. Rev. Tuberc.* 71:74 (1955)
14. Reikers, H., and Washington, W.: *Comparative pathology of lesions produced by atypical mycobacteria. Amer. J. Clin. Path.* 38:244 (1962)
15. Engback. H. C., Firsts, T., and A. S.: *A case of lung disease caused by an altypical acid-fast organism. Acta. Tuberc. Scand.*, 34:145 (1957)
16. 松村壽夫: 非定型抗酸菌의 生物學的性狀에 關する 研究, 医学研究, 31:229, 1961
17. Marks, T.: *Ending the routine guinea pig test. Tubercle*, 53:31 (1972)
18. 張勳榮, 崔大卿: 韓國産 다람쥐의 實驗的 結核症에 關한 研究 연세의대 논문집, 4:179, 1971
19. 崔大卿, 柳駿, 金周德, 金聖光, 邊于燮: 韓國産 다람쥐의 結核菌 最少 感染量에 關한 研究, 연세의대 논문집, 5:1, 1972
20. Lowenstein, F.: *A contribution to the bacteriological study of tuberculosis of the urogenital tract. Etacker. Urol. Chir.* 14:225 (1924)
21. Fischer, A., and Urogoiti, A.: *Die Klirsche Bedeutung der Tuberkelbacilen-Reinkultur nach Lowenstein. Beitr. Z. Klin. Tubek.* 76:484 (1031) 1931

Cited from Eisendrath and Rolnick, Urology.

Lippincott, 4th ed P. 740(1938)

22. Eisendrath, D. N.: *the comparative value of the culture method in the diagnosis of renal tuberculosis. Intern. Abstr. Surgery, 65:89(1973)*
23. Morse, H. O., and Baasch, W. W.: *The comparative value of guinea pig inoculations in the diagnosis of renal tuberculosis J. Urol. 17:282(1927)*
24. Mc Kee, C., Pake, G.: *The use of mouse in a standardized test for antituberculous activity of compounds of natural or synthetic origin. I. Choice and standardization of culture. Amer. Rev. Tuberc. 60:90(1949)*
25. Youngans, G. QP., and Mc Carter, J. C.: *Streptomycin in tuberculous infections in mice produced by M. tuberculosis var homonis. Amer. Rev. Tuberc. 52:432(1945)*
26. Cuttindg, A. C. Gubhart, L. P. Proescher, F., and Durrum, E.: *Chemotherapy in experimental tuberculosis. Tests in vitro and in vivo with different types of agents. Amer. Rev. Tuberc., 52:73(1945)*
27. Youngmans, G. P., and Youmans, A. S.: *The reation between the size of the infecting dose of tubercle bacilli and the survival time of mice. Amer. Rev. Tuberc., 64:534(1951)*
28. Felderman, W. H. Hinshaw. H. C. and Mansen, F. C.: *Streptomycin in experimental tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc., 52:269(1945)*
29. 崔大卿, 柳駿: 新合成化学剂 Thiocarbanilides의 実験的 結核症 및 鼠癩에 對한 化学療法에 關한 研究, 中央医学, 8:61, 1965
30. Corper, H. J.: *Tissue substrate microculture for tubercle bacilli. J. Amer. Med. Assoc., 99:1315(1932)*
31. 최형기, 유 준, 왕종순: 한국산 다람쥐 접종에 의한 비뇨생식기 결핵환자의 요중 결핵균 검출에 관한 연구, 대한비뇨기과학회지, 15:97(1974)
32. Emmet, J.: *Has excretory urography replaced retrograde pyelography in the diagnosis of renal tuberculosis. J. Urol. 40:15(1933).*
33. Kenney, M., Leckel, A. B., and Lovelock, F. J.: *Urine culture in tuberculosis. Amer. Rev. Resp.Dis., 82:564(1960)*
34. Lettimer, J. K.: *The signiflcance of the isolated Pesitive urine culture in genitourinary tuberculosis. J. Urol., 102:610(1967)*
35. Dean, A. Jr.: *Communication presented at the GU. section of the New York Academy of Medicine Residents Contest, (1954) Cited from Combell and Harrison, Urology, 3rd, ed. Saunders Co.*