

Prednisolone 投與至 因한 家兔中樞淋巴組織의 形態學的研究*

啓明大學校 醫科大學 神經精神科學教室

河 在 昌

指導教授

慶北大學校 醫科大學 病理學教室

洪錫宰·李東久

=Abstract=

Morphological Changes on Lymphoid Tissue of the Adult Rabbit Through the Injection of Prednisolone

Jae Chang Ha

*Department of Neuropsychiatry
Keimyung University School of Medicine*

Supervised by Professor

Suck Jae Hong, Dong Koo Lee

*Department of Pathology
Kyungpook National University School of Medicine*

This study was carried out to investigate morphological changes in the central lymphoid tissue of thymus gland and appendix of 12 healthy adult rabbits treated with injecting prednisolone of 5 and 10mg each to the animals once per day for 3 consecutive days.

The results were as follows:

Light microscopically, a considerable loss of lymphocytes in lobular cortex of thymus gland, along with noticeable increase of macrophages and reticulum cells, were found. However, no significant decrease of lymphocytes in its medulla persent. Significant loss of large and small lymphocytes and considerably increased macrophages in the areas of dome, corona, and follicles of appendiceal lymphoid tissue were noted. However, very meagre decrease of lymphocytes in thymus dependent area only was noticed.

Electron microscopically marked degeneration and necrotic changes of lymphocytes, such as irregularity of nuclear margin, loss of nuclear membrane, and destruction of lymphocytes in the cortex of thymus gland occured. In reticulum cells and macrophages, cystic degeneration of vesicles, swelling of mitochondria, loss of cristae, and phagocytosis of destructed lymphocytes were prominent in the group of 10mg injection than in that of 5mg. Nevertheless, nuclear condensations and irregularities of nuclear margin of some lymphocytes were noticed in medulla with no clear degenerative changes. In appendiceal lymphoid tissue, a severe nocrotic changes of

* 본 논문은 1981년도 계명대학교 동신의료원 임상연구 보조비로 이루어졌음.

lymphocytes of dome, corona and follicles were observed. However, its changes in thymus dependent area were very little. In macrophages of dome and follicles, destructed lymphocytes were seen to be occasionally phagocytosed.

It may be summarized that the effects of corticosteroid on the central lymphoid tissue take place in lymphocytes in cortex of thymus gland and in lymphocytes of B lymphocytical area of appendiceal lymphoid tissue. It may also be assumed that the changes aforementioned can include irreversible necrosis.

緒論

近來에 와서 免疫學分野研究의 劃期的인 發展과 더불어 淋巴臘器들의 機能的 形態學에 立脚한 組織學의 分析이 稽은 學者들에 依하여 활발하게 行해지고 있다.¹⁻³⁾

哺乳動物에 있어서 T淋巴球系의 中樞淋巴臘器는 胸腺이라는 것은 잘 알려진 事實이지만⁴⁾, B淋巴球系의 中樞淋巴臘器 即 bursa equivalent tissue에 對해서는 아직까지도 不明하며, 다만 家兔에서는 腸關聯淋巴組織(Gut-associated lymphoid tissue) 特히 虫垂淋巴組織과 Peyer's patch가 B淋巴球를 生産하는 中樞淋巴組織임이 Percy 등⁵⁾, Waksman 등⁶⁾ 이에 學者들에 依하여 밝혀지고 있다. Waksman 등⁶⁾에 依하면 家兔의 虫垂淋巴組織에는 形態學의 및 機能的으로 區別되는 3部分 即 dome, corona, follicle 및 thymus dependent area(TDA)를 認定할 수 있으며, dome이 bursa equivalent tissue로서 B淋巴球를 生産하는 中樞淋巴組織이고 follicle은 dome으로부터 到來하는 B淋巴球가 增殖하는 紹介(amplifying organ for B-cells)이며, TDA는 T淋巴球가 存在하는 末梢組織이라고 한다.

Corticosteroid를 多量으로 動物에 投與할 때에는 體內淋巴球의 融解性消滅이 莊하게 著起되어 免疫反應에도 顯著한 影響을 끼친다고 한다.^{1,3,7-9)} 그러나 corticosteroid가 淋巴組織에 미치는 影響은 機能的 構造에 따라 分析的으로 檢索한 研究는 文獻上 稽자 할 수 있는 것 같다. 美國洪¹⁰⁾은 prednisolone을 投與한 家兔에서 體內 여러 淋巴組織에서 著起되는 變化를 近來에 알려진 機能的 組織構造에 따라 病理組織學의으로 檢索하여 興味 있는 成績을 얻어 報告한 바 있다.

著者は 家兔에 prednisolone을 投與하고 中樞淋巴組織인 胸腺과 虫垂淋巴組織에 著起되는 變化를 機能的 組織構造에 따라 病理組織學의으로 檢查하는 한편 또 電子顯微鏡的 檢索으로 그 微細構造의

變化를 研究하고자 이 研究를 計劃하였다.

材料 및 方法

方法：外見上 健康한 體重 2~2.5kg의 成熟한 家兔를 性別별로 任意로 選擇하여 實驗에 使用하였다.

方法：實驗은 家兔 12隻을 대상의 2個群으로 나누어 施行하였다.

正常對照群：對照群이며 無處置 正常 家兔 4匹를 配定하였다.

I 實驗群：Prednisolone 5mg를 1日 1회, 連3日間 注射한 實驗群으로서 4匹의 家兔를 配定하였다.

II 實驗群：Prednisolone 10mg를 1日 1회, 連3日間 注射한 實驗群이며 4匹의 家兔를 配定하였다.

Prednisolone는 영광製藥社製品 Hydrocortisone을 使用하였으며 筋肉內로 注射하였다.

各 實驗群의 動物들은 最終處置後 24時間에 署殺하여 剖檢하고 胸腺 및 虫垂를 捕出하여 病理組織學의 檢查와 電子顯微鏡的 檢査를 實施하였다.

病理組織學的 檢査는 捕出된 各 臟器에서 適當한 切片을 採取하여 中性 formalin液에 固定한 後 paraffin 包埋을 하고 5μ 厚度로 切片하여 hematoxylin-eosin 染色을施行하고 觀察하였다.

電子顯微鏡的 檢査는 捕出된 各 臟器의 一剖面를 1% CSO₄ 溶液(濃度: 0~1%) buffer: 0.1M phosphate buffer, pH: 7.2~7.6, sucrose 濃度: 0.2M에 投入하여 1mm³ 程度 予以て 組織片으로 作들여서, 固定하고, 固定後에 脫水한 系列 ethanol로, 包埋는 propylene oxide及, 脫水는 Luft 方法¹¹⁾에 依한 epon mixture로 予以 Porter-Blum ultramicrotome MT-2B를 400~600Å으로 薄切한 後 Reynold's electron double staining을 하여 Hitachi Hu-11C 電子顯微鏡으로 觀察하였다.

成 績

光學顯微鏡的 所見

對照群:

1) 胸腺: 無處置 正常家兔의 胸腺은 品은 小葉으로 構成되어 있었고 小葉의 皮質은 細密하게 分布하는 小淋巴球(胸腺細胞라고도 함)로서 形成되고 있었으며 細胞分裂像은 輕度로 認定되었다. 小葉의 體質은 比較的 성질에 小淋巴球과 細網細胞로서 形成되어 있고 處處에 Hassall 氏 小體를 볼 수 있었다.

2) 虫垂淋巴組織: Waksman 等⁹이 主張한 機能의 組織構造로서 dome, corona, follicle 및 thymus dependent area 를 分明하게 区別할 수 있었다. Dome 은 粘膜面으로 突出하는 dome 形의 組織으로서 淋巴母細胞이 大, 中淋巴球 및 小淋巴球가 混合되어 있으나 細胞分裂像도 中等度로 나타나 있다. 大食細胞는 少數가 散在性으로 認定되었다. Corona 는 dome 와 follicle 的 連結部에 있는 組織으로서 小淋巴球이 密하게 分布하고 있었

으며 5mg 投與群보다는 10mg 投與群에서 더욱 顯著하였다. 淋巴球의 分裂像은 거의 나타나지 않았으며 小淋巴球가 消失된 곳에는 細網細胞와 大食細胞가 增加되어 代替하고 있었다. 體質에서 淋巴球의 輕한 減少가 있을 뿐 별다른 變化는 認定되지 않았다. (표 1)

2) 虫垂淋巴組織: Dome 에서는 大淋巴球, 淋巴母細胞 및 小淋巴球 等 모든 形態의 淋巴球들이 prednisolone 의 投與量에 따라 많이 減少되어 成る게 나타났으며 그에 따라서는 核이 濃縮되어 있기도 하였다. 細胞分裂像是漸次 줄어들었고 大食細胞가 增加되어 있었으며 corona 에서는 小淋巴球의 減少 및 消失이 投與量에 相關없이 매우 嚴重하였으며 그 部位에는 大食細胞가 代替하고 있었다. Follicle 에서도 中心部 및 邊緣部 모두 小淋巴球가 주로 줄어들었으며 增加된 大食細胞는 特히 中心部에서 顯著하였다. 그러나 TDA 에서는 小淋巴球가 약간 減少된 程度인 뿐 10mg 投與群에서도 淋巴母細胞의 減少나 大食細胞의 增加는 거의 볼 수 없었다. (표 2)

Table 1. Histologic findings of the thymus of adult rabbits treated with prednisolone

	Group	Normal control	Prednisolone 5mg×3	Prednisolone 10mg×3
Findings	Lymphocytes	+++	++	+
	Mitosis	+	-	-
	Reticulum cells & macrophages	+	++	+++
Medulla	Lymphocytes	++	++	++
	Mitosis	±	-	-
	Reticulum cells & macrophages	+	+	+
	Hassall's bodies	+	+	+

다. Follicle 은 corona 를 境界로 하여 dome 와 連結되어 있는 楕圓形의 組織으로서 그 中心部는 品은 小淋巴球와 比較的 少數의 大淋巴球 및 淋巴母細胞 그리고 相當數의 大食細胞로서 構成되어 있었으며 細胞分裂像是 輕度로 나타난다. Follicle 的 周邊部에서는 小淋巴球이 더욱 많아지면서 細胞分裂像도 稍微 增加되었다. TDA 는 隣接하는 dome 와 follicle 사이의 連在性 組織으로서 品은 小淋巴球가 密集하여 있었으며 少數의 淋巴母細胞가 섞여 있기도 하였고 細胞分裂像을 가끔 볼 수 있었다 또 中心部에는 postcapillary venules を 含有하고 있었다.

實驗群:

1) 胸腺: 皮質에서 小淋巴球은 複한 減少를 보였

電子顯微鏡的 所見

對照群:

1) 胸腺: 無處置 正常家兔胸腺의 電子顯微鏡的 所見은 다른 研究者の 成績^[12]과 거의 類似하였다. 即 皮質에는 9μ 程度의 크기를 가진 大淋巴球와 4~5μ 크기의 小淋巴球들을 주로 볼 수 있었으며 이들의 核은 圓形 或者 楕圓形으로 細胞의 大部分을 차지하였고 內은 細胞質內에는 少數의 mitochondria 와 遊離 ribosome を 含有하고 있었다. 細網細胞와 大食細胞는 淋巴球사이에서 가끔 볼 수 있었으며 淋巴球보다 월선 더 크고 核은 卵圓形 또는 腎形으로서 染色質은 euchromatin 的 形態를 나타내었다.

Table 2. Histologic findings of the appendiceal lymphoid tissue of adult rabbits treated with prednisolone

		Group	Normal control	Prednisolone 5mg×3	Prednisolone 10mg×3
Findings					
Dome	Large lymphocytes & blasts		++	+	+
	Small lymphocytes		++	++	+
	Mitosis		++	+	+
	Macrophages		±	++-++	++
Corona	Large lymphocytes & blasts		-	-	-
	Small lymphocytes		+++	±-+	±
	Macrophages		-	++	++
Follicle	Large lymphocytes & blasts		+	--±	±
	Central core				
	Small lymphocytes		+++	±-+	±
	Mitosis		±	-	-
	Macrophages		+	+++	+++
Periphery	Large lymphocytes & blasts		++	+	±
	Small lymphocytes		++	+	+
	Mitosis		++	±-+	±
	Macrophages		+	++	++
	Blasts		+	+	+
TDA	Small lymphocytes		+++	++-++	++
	Mitosis		±	±	±
	Macrophages		-	-	-

이 細胞의 細胞質은 豐富하여 mitochondria, endoplasmic reticulum 및 lysosome이 잘 發達해 있었다. 體質에서 細網細胞가 주로 觀察되었으며 사이사이에 小淋巴球가 散在하고 있었다.

2) 虫垂淋巴組織：大淋巴球과 淋巴母細胞는 주로 dome 과 follicle 에서 볼 수 있었으며 corona 에는 거의 대부분이 小淋巴球로서 그 形態는 胸腺에서의 그것과 대체로 類似하였다. 細網細胞는 dome, corona, follicle 에서 모두 少數로 나타나 있었다. TDA에는 大淋巴球과 細網細胞는 거의 보이지 않고 小淋巴球만이 密密하게 分布하고 있었다.

實驗群：

1) 胸腺：皮質의 淋巴球系細胞들의 核은 5mg 投與群부터 著한 邊緣의 不規則, 核濃縮 및 核膜의 部分的 消失等의 變性變化가 나타났으며 (Fig.1), 10mg 投與群에서는 이러한 變化들이 더 增加되면서 곳에 따라서는 核融解가 일어나기도 하였다 (Fig. 2). 그러나 細胞質에서는 mitochondria의 肿脹 및 cristae의 消失等 比較的 軽한 變化들이었으며 lysosome이 가끔 增加되어 있었다. 細網細胞 및 大食細胞에서 核은 邊緣의 不規則이 간혹 보일뿐 거의 正常構造였으나 細胞質內는 탐식한 여러 構造物

를 含有하고 있었다. 即 어떤것들은 電子密度가 比較的 높고 粒粒性인 것이었으며 어떤것은 無構造한 空洞으로서 全體의 흐로 보아 破壞된 淋巴球의 核에 類似하였다. 또한 各種形態의 lysosome이 增加되어 있었으며 細胞質이 部分的으로 破壞된 focal cytoplasmic degradation이나 cystic degeneration도 볼 수 있었다. 體質에서 淋巴球의 核은 5mg 投與群에서 邊緣의 不規則, 10mg 投與群에서 部分的 核膜의 消失等 比較的 軽微한 變化를 나타내었으며 (Fig. 3, 4). 細胞質에서는 輕한 mitochondria의 肿脹을 보는 程度이었다. 細網細胞와 大食細胞의 核은 거의 變化가 없었으며 細胞質에서 secondary lysosome이 增加하였고 간혹 myeline figure 樣의 postlysosome도 認定되었다. (표 3)

2) 虫垂淋巴組織：Dome, corona 및 follicle의 細網構造變化는 거의 大同小異하였으므로 같이 記述하기로 한다. 淋巴球은 5mg 投與群에서부터 核邊緣의 不規則, 核濃縮, 核膜의 消失 등이 나타나며 (Fig. 5) 10mg 投與群에서는 核融解와 같은 非可逆性 變化도 곳곳에서 볼 수 있었다 (Fig. 6). 또한 細胞質에서는 mitochondria의 criastae 消失 및 肿脹이 10mg 投與群에서 著明하게 나타났었다.

Table 3. Electron microscopic findings of the thymus of adult rabbits treated with prednisolone

Findings	Groups		Cortex				Medulla			
			Lymphocyte 5mg	10mg	Macrophage 5mg	10mg	Lymphocyte 5mg	10mg	Macrophage 5mg	10mg
Nucleus										
Marginal irregularity			++	+++	+	±	+	+	±	±
Pyknosis			+	+	-	-	±	±	-	-
Membrane lysis			+	+	-	-	-	-	-	-
Karyolysis			±	++	-	-	-	-	-	-
Cytoplasm										
Mitochondria										
Loss of cristae			+	++	+	++	±	±	±	±
Swelling			++	++	+	++	±	+	±	±
Lysosome			±	±	++	+++	±	±	+	+
Focal cytoplasmic degradation			-	-	+	++	-	-	±	±
Cystic degeneration			-	-	++	+++	-	-	±	±
Phagocytic activity			-	-	++	++-	-	+	+	+

Table 4. Electron microscopic findings of the appendiceal lymphoid tissue of adult rabbits treated with Prednisolone

Findings	Groups		Dome, corona, follicle				Thymus Dependent Area			
			Lymphocyte 5mg	10mg	Macrophage 5mg	10mg	Lymphocyte 5mg	10mg	Macrophage 5mg	10mg
Nucleus										
Marginal irregularity			++	+++	±	+	+	+	±	±
Pyknosis			+	+	-	-	±	±	-	-
Membrane lysis			+	++	-	-	-	-	-	-
Karyolysis			±	+	-	-	-	-	-	-
Cytoplasm										
Mitochondria										
Loss of cristae			+	++	+	++	±	±	-	±
Swelling			+	++	+	++	±	+	-	±
Lysosome			-	-	+	++	-	±	±	±
Focal cytoplasmic degradation			-	-	+	++	-	-	±	±
Cystic degeneration			-	-	+	++	-	-	±	±
Phagocytic acitivity			-	-	++	++	-	-	±	±

考 察

大食細胞의 核은 10mg 投與群에서 邊緣의 不規則이 輕度로 나타나으며 細胞質에서는 mitochondria의 變性이 뚜렷해지면서 secondary lysosome, focal cytoplasmic degradation 및 cystic degeneration 等 異物喰喰의 所見이 著明하였다(Fig. 7). TDA에서 淋巴球와 大食細胞는 거의 變性變化를 나타내지 않았으며 대신 10mg 投與群에서 大食細胞내에 secondary lysome이 약간增加하는 程度이었다(표 4, Fig. 8).

著者는 淋巴組織에 顯著한 退縮을 일으키는 藥物로 알려진 prednisolone을 成熟家兔에 5mg 및 10mg 씩 1日 1回 連 3日間 注射하고 中樞淋巴組織인 胸腺과 虫垂淋巴組織에 起起되는 變化를 機能的構造에 따라 光學 및 電子顯微鏡의 으로 檢索하였으며 그 結果를 總括하여 보면 組織學的으로 胸腺에서는 皮質의 淋巴球가, 그리고 虫垂淋巴組織에서는 dome, corona 및 follicle의 淋巴球가 投與量에 따라甚하

계消失되었으며 이렇게消失된 곳에는 細網細胞와 大食細胞가增加되어 있었다. 그러나 胸腺의 體質과 虫垂淋巴組織의 TDA에서는 거의 變化를 나타내지 아니하였다.

電子顯微鏡의 胸腺皮質의 淋巴球는 核邊緣의 不規則, 核濃縮, 核膜의 消失 및 核融解等 變性變化들이 5mg 投與群에서부터 나타나 10mg 投與群에서는 더욱甚而 졌으며 細胞質에서도 mitochondria의 脂肪, crista消失과 더불어 lysosome이 약간增加되어 있었다. 大食細胞에서는 細胞質内에 电子密度가 높은 파립성構造物과 focal cytoplasmic degradation 및 cystic degeneration 等을 볼 수 있었다. 그러나 體質에서는 淋巴球과 大食細胞에比較的輕微變化로서 mitochondria의 脂肪과 lysosome의 脂肪을 보는 정도이었으며 大食細胞에서는 核周圍를 보는 異物이 摘取되었다. 虫垂淋巴組織에서는 dome, corona 및 follicle의 淋巴球가 般性變化를 보였으며 역시 이 部位에 있는 大食細胞는 그 體質의 異물을 噴吸하고 있었다. 그러나 TDA의 淋巴球과 大食細胞는 10mg 投與群에서는 重視せる 變化를 보이지 않았다. 以上의 成績을 綜合하여 봄에 prednisolone의 中樞淋巴組織에 對한 影響은 腸腺에서는 皮質의 淋巴球에, 그로인虫垂淋巴組織에서는 dome, corona 및 follicle의 淋巴球과 胸腺의 體質과 虫垂淋巴組織의 TDA는 比較的 低抗이 있는 것으로 推定된다.

같은 바와 같이 淋巴球은 B 및 T淋巴球의 두 가지가 있으며 이중 B淋巴球은 bursa equivalent로 生髮되는 虫垂淋巴組織의 dome에서 形成되어 末梢淋巴組織에서는 주로 淋巴小節에 分布하며 T淋巴球은 腸腺의 皮質에서 形成되어 體質을 通過하여 末梢組織의 TDA에 分布한다고 한다.^{4,6)} 本成績의 所見은 이들構造에 맞추어 보면 B淋巴球과 未成熟 T淋巴球가 prednisolone에 對해 般性影響을 받는다고 할 수 있다. 이러한見解는 corticosteroid를 投與하고 胸腺을 觀察한 Dougherty 와 Frank³⁾, Dougherty 등¹⁰, Cowan 와 Sorenson³⁾, 그리고 末梢淋巴組織을 觀察한 Ringertz 등¹⁵⁾ 등과 洪¹⁰, 片桐¹⁴⁾의 成績과 잘 符合하고 있다. 이들의 結果를综合하여 보면 中樞淋巴組織인 胸腺에서는 皮質의 未成熟淋巴球에서 核膜의 破壊, 核融解等 非可逆性 變性變化를 보인 반면, 體質에서는 別變化가 보였으며 末梢淋巴組織인 淋巴節과 脾小體에서는 B淋巴球이 分布하는 淋巴小節에서 般性變化가 있었고 T淋巴球地域인 TDA는 그 變化가 輕微하다고 하였다. 即 B淋巴球는 成熟한 狀態에서도 st-

eroid에 敏感하나 T淋巴球는 未成熟할 때에만 傷害를 받으며 成熟한 후에는 比較的 低抗이 있다는 것이다. 그러나 아직까지 steroid가 어떤 機轉으로 淋巴球을 破壊시키며, 淋巴球의 種類에 따른 傷害程度의 差異를 일으키는 背景을 무엇인지에 對해서는 確實하게 알리지 있지 않다. Bryant 와 Pottier¹⁹⁾는 corticosteroid가 淋巴球의 glucose代謝를 抑制시키는 結果라고 하였으며 Blecher 와 White¹⁸⁾는 mitochondria에 있는 adenosine triphosphatase의 活性화가 glucose代謝抑制의 機轉이라고 밝혔다. 또 Brinck 와 Dougherty²⁰⁾는 RNA의 合成 및 蛋白質의 合成抑制가 主要機轉으로 보고 있으며 Schaumburg 와 Crenet²¹⁾는 ribonuclease의 量이 다음問題가 되는 것이라고 하고 있다. 그러나 Smith 등²²⁾과 Schrek²³⁾은 放射線을 顆粒化시킨 胸腺及 淋巴節의 觀察에서 未成熟 T淋巴球과 B淋巴球가 般性 傷害를 받았으며 成熟한 T淋巴球의 變性은 輕하다고 하였다. 이렇게 관대 免疫에 反应하는 淋巴球의 傷害는 上記한 機轉外에 細胞自體의 感受性的 差異도 어느 程度 關與하리라고 생각된다. 또 未成績에서는 淋巴球의 傷害가 般性 胸腺의 皮質과 虫垂淋巴組織의 dome, corona, follicle에 細網細胞가增加되어 있었으며 이를 細胞質内에는 电子密度가 比較的 높은 粒狀構造物이 觀察되었는데 이는 그 構造과 傷害가 般性 淋巴球의 核邊緣에서 흔히 나타나는 點으로서 破壊된 淋巴球의 核을 탐식한 結果로 보아된다. Cowan 및 Sorenson³⁾는 cortisone投與에 의한 胸腺의 微細構造觀察에서 單回投與群보다는 2回投與群에서 더 顯著한 大食細胞의 噴吸能을 보았다고 하여 어떤 것은 核染色質의 形態가 그대로 나타남 것도 있었다고 하였다. 本成績의 어떤 大食細胞에서는 噴吸한 構造物들이 한곳에 몰려 所謂 focal cytoplasmic degradation을 形成하였으며 各種形態의 lysosome도增加되어 있었다. Focal cytoplasmic degradation은 Hruban 등²⁴⁾이 命名한 것으로서 細胞自體의 變性過程에서나 噴吸한 異物質이 過量으로 存在할 때 볼 수 있다고 하였으나 本成績의 것은 破壊된 淋巴球의 破片을 너무 많이 噴吸하여 消化處理가 잘 이루어지지 않았기 때문에 아닌가 생각된다. 그러나 이런 大食細胞에서는 focal cytoplasmic degradation의 形成이 lysosome들이 많이增加된 것이 있었는데 이러한 細胞는 噴吸한 異물을 完全히 處理하고 있는 境遇로 볼 수 있기 때문이다. 또 異常細胞質内에 cystic degeneration을 보인 것은 大食細胞自體의 變性變化로서 噴吸物 處理에 難은

energy 를 소모한 結果라고 생각된다.

要 約

成熟家兔을 實驗動物로 하여 prednisolone 을 5mg 및 10mg 각 1日 1回 連 3日間 注射하고 中樞淋巴組織인 胸腺과 虫垂淋巴組織에 慰起되는 變化를 機能的組織構造에 따라 光學 及 電子顯微鏡的으로 檢索한 結果를 要約하니 다음과 같다.

組織學的으로 胸腺에 있어서는 小葉皮質에서 淋巴球의 基本消失及 細網細胞 및 大食細胞의 顯著한 增加를 볼 수 있었으나 體質에서는 淋巴球가 거의 減少되지 않았다. 虫垂淋巴組織은 dome, corona 및 follicle에서 다음과 같이 大小淋巴球의 基本消失及 大食細胞의 著明な 增加를 볼 수 있었으며 TDA에서는 淋巴球가 極히 輕微程度로 減少하였다. 但으로서 正常한 狀態로 보았다.

電子顯微鏡의 으로 胸腺皮質의 淋巴球은 核邊緣이 不規則, 核膜이 消失 및 核破壞等의 複雜變性 or 壞死性變化에 慰起되었으며 細網細胞 및 大食細胞에서는 空泡와 膜性擴張, mitochondria의 膨脹 및 cristae의 消失 그리고 破壞된 淋巴球의 痕跡等이 5mg 注射群보다는 10mg 群에서 좀 더 顯著하게 나타났다. 그러나 體質에서는 몇몇 淋巴球에서 核濃縮과 核邊緣의 不規則性이 있음은 著明한 變性變化는 없었다. 虫垂淋巴組織에서도 dome, corona 및 follicle의 淋巴球은 基本壊死性變化를 보았으며 TDA에서는 그 變化가極히 輕화였다. Dome 및 follicle의 大食細胞에서는 破壞된 淋巴球가 가끔 탐식되어 있었다.

以上的 成績으로 보아 一般的으로 corticosteroid의 中樞淋巴組織에 對한 影響은 胸腺에서는 皮質의 淋巴球에 그리고 虫垂淋巴組織에서는 주로 B淋巴球領域의 淋巴球에 일어나며 그 變化는 非可逆性壊死外에도 誘發하는 것으로 推定된다.

參 考 文 獻

- Dougherty, T.F., and White, A.: Functional alterations in lymphoid tissue induced by adrenal cortical secretion. Amer. J. Anat., 77:81-116, 1945.
- Dougherty, T.F., and Rebuck, J.W.: The lymphocytes and lymphocytic tissue. P.B. Hoeber, N.Y., p.112.
- Cowan, W.K., and Sorenson, G.D.: Electron microscopic observations of acute thymic involution produced by hydrocortisone. Lab. Invest., 13:353-370, 1964.
- Raff, M.C.: T and B lymphocytes and immune responses. Nature, 242:19-23, 1973.
- Perry, D.Y., Frommel, D., Hong, R., and Good, R.A.: The mammalian homologue of the avian bursa of Fabricius. Lab. Invest., 22:212-218, 1970.
- Waksman, B.H., Ozer, H., and Blythman, H.E.: Appendix and M-antibody formation. II. The functional anatomy of the rabbit appendix. Lab. Invest., 28:614-622, 1973.
- Ito, T., and Hoshino, T.: Histological Changes in the mouse thymus during involution and regeneration following administration of hydrocortisone. Z. Zellforsch., 56:445-451, 1962.
- Weaver, J.A.: Changes induced in the thymus and lymphnodes of the rat by the administration of lymphnodes of the rat by the administration of cortisone and sex hormones and by other procedures. J. Path. Bact., 69:133-140, 1955.
- Lundin, M., and Schelin, U.: The effect of steroids on the histology and ultrastructure of lymphoid tissue. Path. Europ., 1:15-23, 1966.
- 姜信學·洪錦宰: Prednisolone の 淋巴組織에 미치는 影響에 關한 病理組織學的研究. 慶北醫大雑誌, 14:302-310, 1973.
- Luft, Z.M.: Improvement in epoxy resin embedding. J. Biophys. Biochem. Cytol., 9:409-413, 1961.
- Bloom, W., and Fawcett, D.W.: A textbook of histology, tenth ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, 1975, pp.435-450.
- Dougherty, T.F., and Frank, J.A.: The quantitative and qualitative responses of blood lymphocytes to stress stimuli. J. Lab. Clin. Med., 42:530-536, 1953.
- Dougherty, T.F., Berliner, M.L., Schneebeli, G.L., and Berliner, D.L.: Hormonal control of lymphocytic structure and function. Ann. N.Y. Acad. Sci., 113:825-

- 831, 1964.
15. Ringertz, N., Fagraeus, A., and Berglund, K.: On the action of cortisone on the thymus and lymphnodes in mice. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 93: 44—49, 1952.
16. 関丙薰・洪錫宰 : X 線 全身照射對家兔淋巴組織에 미치는 影響에 關한 病理組織學的研究. *慶北醫大雑誌*, 15: 189—205, 1974.
17. 片英植・洪錫宰 : Prednisolone 投與呈家兔末梢淋巴組織의 微細構造의 變化. *慶北醫大雑誌*, 21: 422—435, 1980.
18. Bryant, J., and Potter, M.: Cortisone sensitivity and resistance in a lymphocytic neoplasm: metabolic studies. *Fed. Proc.*, 18: 199—205, 1959.
19. Blecher, M., and White, A: Loci of action of adrenal cortical steroids in anaerobic glycolysis by cell-free preparations of rat lymphosarcoma. *J. Biol. Chem.*, 235: 282—290, 1960.
20. Brinck J.T., and Dougherty, T.F.: Studies on the effect of cortisol and corticotropin on incorporation of adenine-8-C¹⁴ in the lymphatic tissue nucleic acids. *Acta endocr.*, 49: 471—478, 1965.
21. Schaumberg, B.P., and Crone, M.: Binding of corticosterone by thymus cells, bursa cells and blood lymphocytes from the chicken. *Acta Biochem. Biophys.*, 237: 494—501, 1971.
22. Smith, E.B., White, D.C., Hattsock, R.J., and Dixon, A.C.: Acute ultrastructural effect of 500 roentgens on the lymph node of the mouse. *Amer. J. Path.*, 50: 159—165, 1967.
23. Schrek, R.: Qualitative and quantitative reactions of lymphocytes to X-rays. *Ann. New York Acad. Sci.*, 95: 839—845, 1961.
24. Hruban, Z., Spargo, B., Swift, H., Wissler, R.W., and Kleinfeld, R.G.: Focal cytoplasmic degradation. *Amer. J. Path.*, 42: 657—663, 1963.

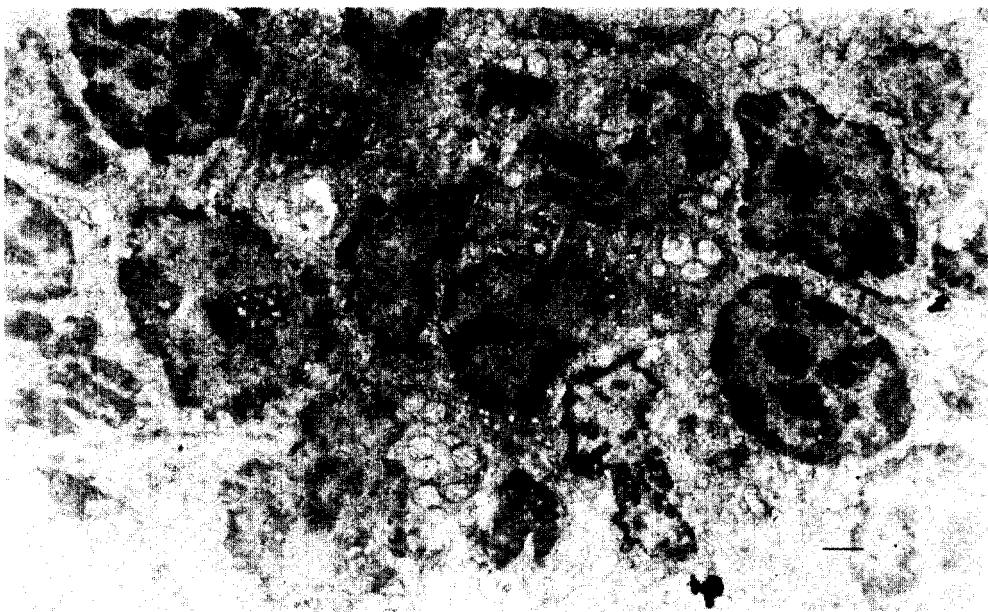


Fig. 1. Thymus, cortex, treated with 5mg prednisolone daily for 3 days. Some nuclei (↓) of lymphocytes reveal karyolytic changes. Cytoplasmic organelles are relatively preserved.

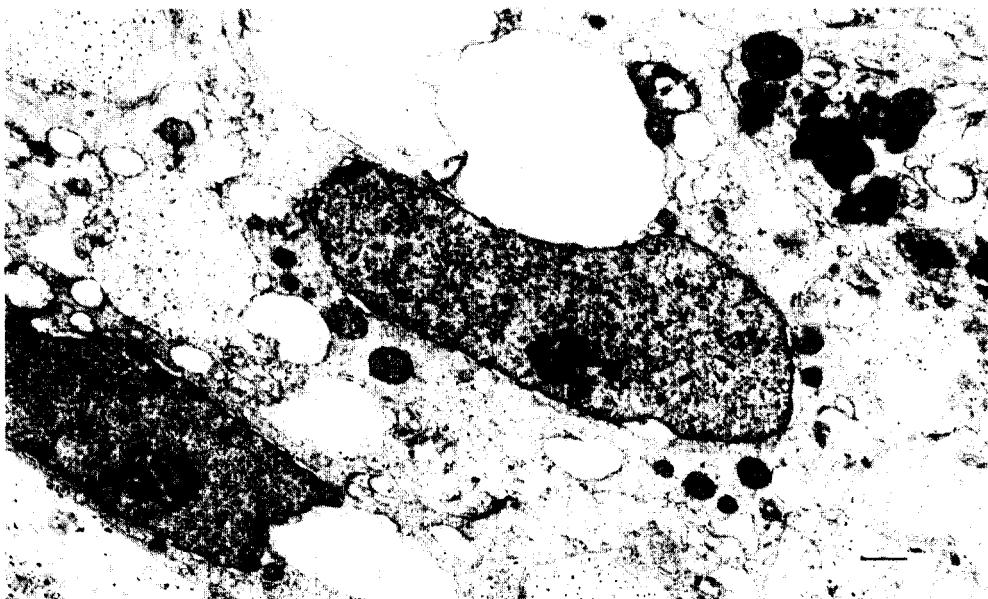


Fig. 2. Thymus, cortex, treated with 10mg prednisolone daily for 3days. Variable cystic degenerations are noted in cytoplasms of reticulum cells. And also seen are phagocytic materials such as myelin figure and electron dense granules.

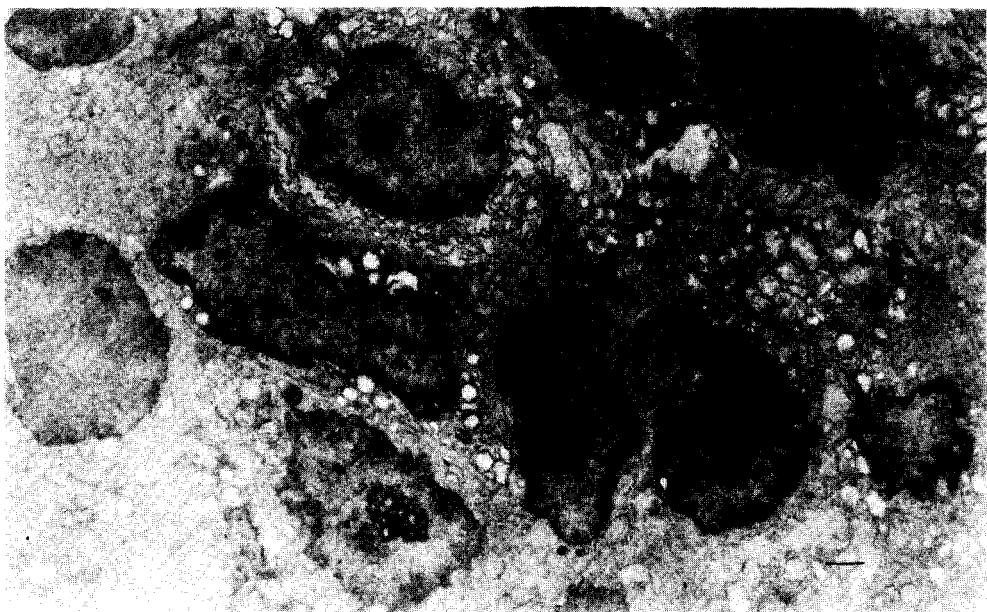


Fig. 3. Thymus, medulla, treated with 10mg prednisolone daily for 3 days. The nuclei of lymphocytes are almost intact except somewhat marginal irregularities.

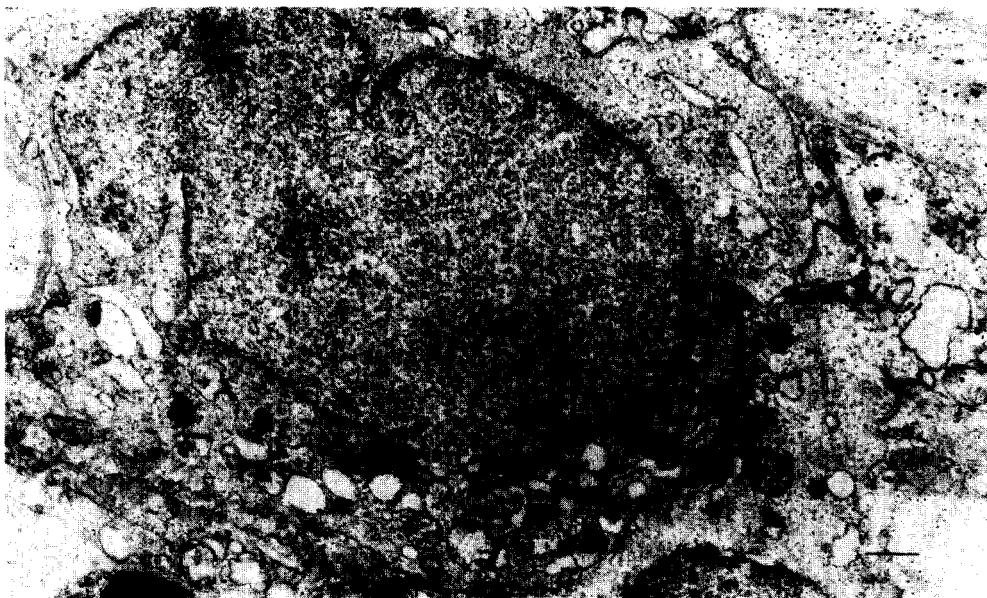


Fig. 4. Thymus, medulla, treated with 10mg prednisolone daily for 3 days. Increase of lysosomes and loss of mitochondrial cristae are noted in cytoplasm of reticulum cells.

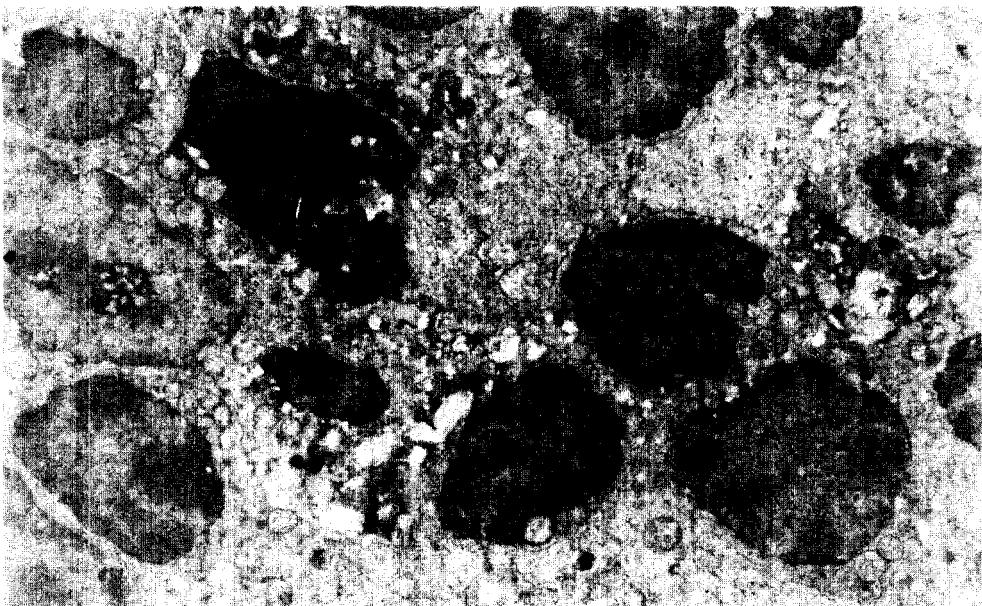
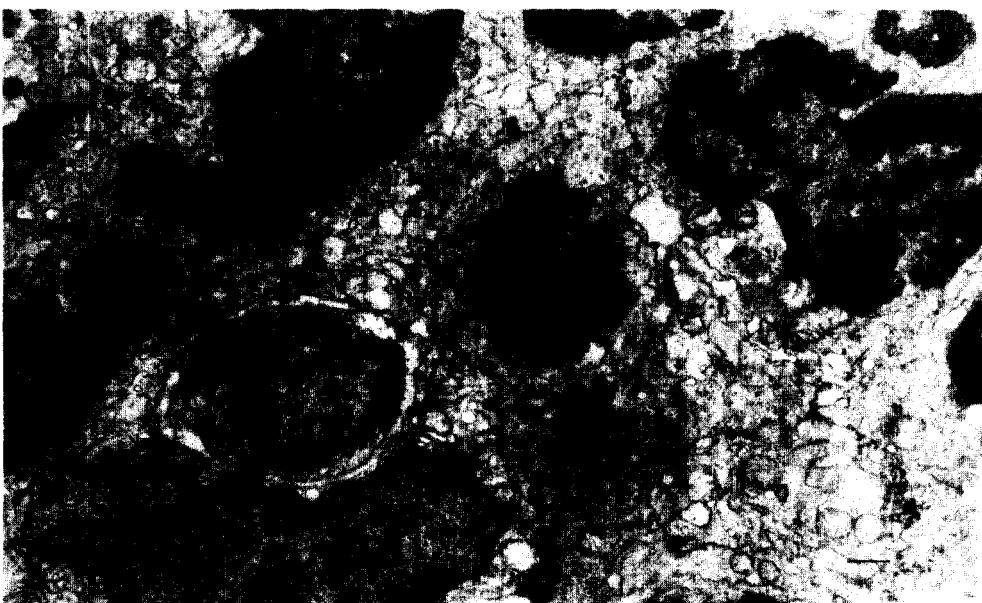


Fig. 5. Appendix, dome, treated with 5mg prednisolone daily for 3days. Focal nuclear membrane lysis and atrophic nuclei of lymphocytes are noted.



6. Appendix, follicle, treated with 10mg prednisolone daily for 3 days. Lymphocytes show marked marginal irregularities in nuclei. Karyolytic changes are evident in center.

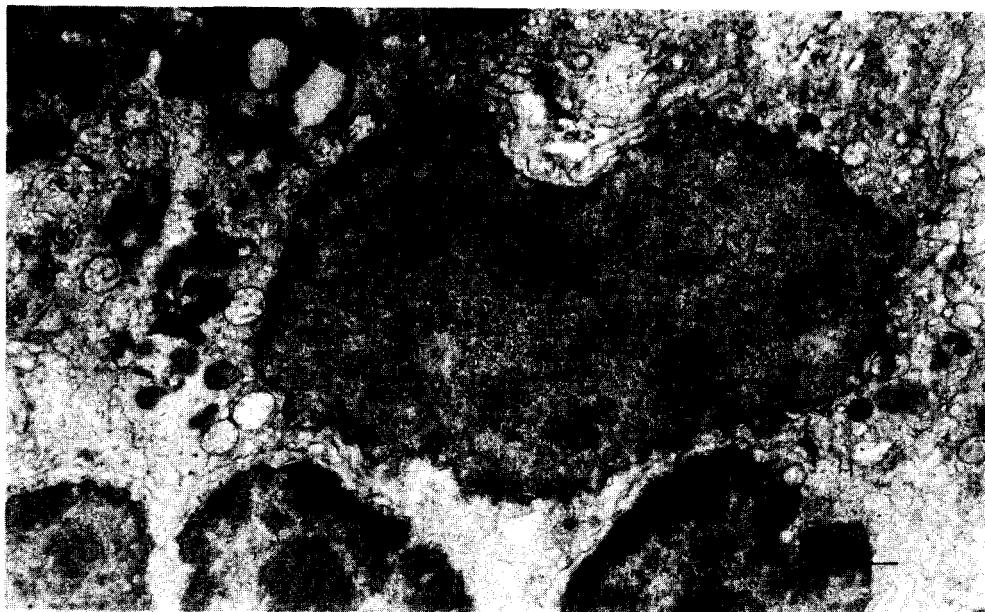


Fig. 7. Appendix, follicle, treated with 10mg prednisolone daily for 3 days. Electron dense and vacuolar materials are phagcytized in the cytoplasm of reticulum cells.

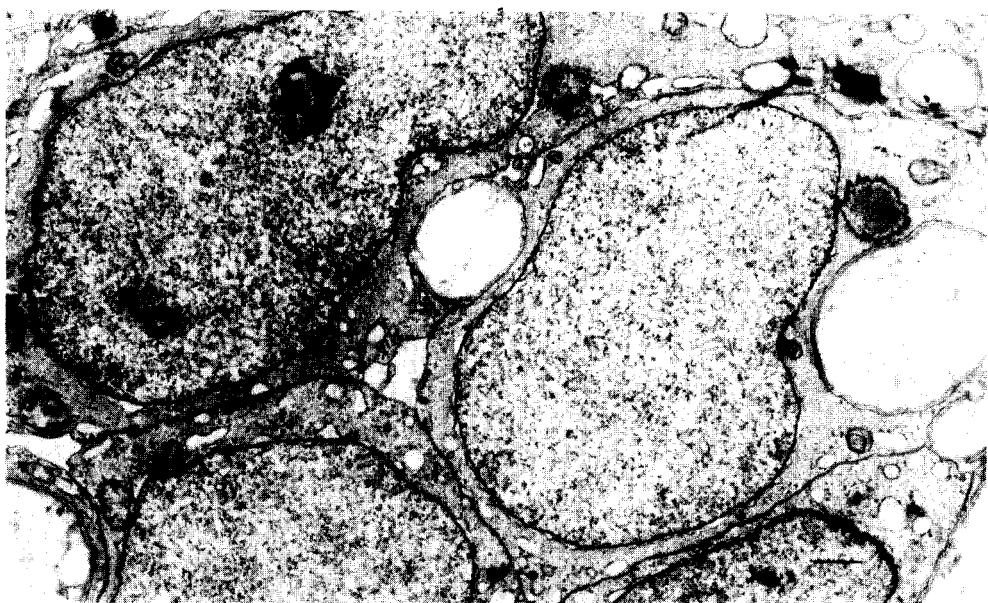


Fig. 8. Appendix, thymus dependent area, treated with 10mg prednisolone daily for 3 days. The reticulum cells reveal almost always intact except slightly cystic changes of vacuoles.