

放射性同位元素沃素(¹³¹I)가 「마우스」의 主要臟器의 病理組織像에 미치는 影響에 關한 研究

서울大學校 醫科大學 內科學教室

盧 在 聲 · 李 文 鎬

==Abstract==

Histopathological Studies of Mice after Administration of Radioactive Iodine (¹³¹I)

Chae Song Ro, M.D. and Munho, Lee, M. D.

Dept. of Int. Med., College of Medicine, Seoul National University. Seoul, Korea

(Director: Prof. Munho Lee, M.D.)

Histopathological changes of various organs of the mice after intra-peritoneal injections of radioactive iodine (¹³¹I) were experimentally observed.

Sixty healthy female mice, weighing average 25 gm, divided into 6 groups, were used.

The various doses of ¹³¹I were injected intraperitoneally at different intervals.

The histopathological changes after these treatments were observed in organs such as thyroids, parathyroids, livers, kidneys and gonads.

Following were the results;

1) Thyroid: In the group A given ¹³¹I with a single dose of 10 μ C per gm body weight, it was observed that the protoplasm of follicular epithelial cells were destroyed, the nuclei were expanded or dissolved, showing pyknotic changes of nuclei and vacuolizations of protoplasm.

In the group B given ¹³¹I with a single dose of 5 μ C per gm body weight, hyperemias, hemorrhages and hyaline degenerations in the whole area were observed.

In the group C given ¹³¹I with 3 doses of 2.5 μ C per gm body weight every week, the thyroid parenchyma were destroyed and epithelial cells of varying size were observed in the fibrinous tissues.

In the group D given ¹³¹I with 6 doses of 0.5 μ C per gm body weight every week, some destroyed follicles and new borne follicles were observed. But the histopathological changes resemble the follicles of the normal thyroid gland.

In the group E and F given ¹³¹I with 8 and 10 doses of 0.2 μ C and 0.01 μ C for each group per gm body weight every two days, both pyknotic changes of nuclei and cytoplasmic vacuolizations of the follicular epithelia, hypertrophies of follicles and abnormal irregular follicular structures were observed, and in the group F, lymphocytes appeared around the thyroid glands.

2) Parathyroid: In the group A, hyperemia, proliferations of connective tissues, karyorrhexes and vacuolizations were observed. In other experimental groups, no particular pathological change was observed.

3) Liver: The degenerative changes and acute or chronic inflammatory changes were observed in proportion to the amount of ¹³¹I injected. Atrophies of the liver cells, dilatations of sinusoids, hyaline degenerations and necrotic pictures were observed.

4) Kidney: In the group A, congestions and infiltrations of mononuclear cells and granulocytes were

observed around the cortical arteries, and in the group B, the degenerative changes of cortexes, and in the group C and D, hydronephrotic changes were observed respectively, and hyaline degenerations were partially observed.

5) Gonad: In the group A, the follicles were degenerated. The ova in the follicles showed irregular figures. The changes in the group B were almost the same as in the group A, but the changes were mild. In the group C, the destructions of whole ova, the hypertrophies of ovarian follicular membranes and pyknotic changes of nuclei were observed. In the group D, the pathological changes were similar to that of group C, but mild in the grade. In the group E, almost none of ovarian follicular fluid was observed, and in the group F, the tissue pictures were almost similar to that of the normal group.

緒 論

各種放射性物質이 醫學領域뿐만 아니라 工學, 農學等의 여러 部門에서 널리 利用되고 있다. 그러나 醫學分野에서 使用되는 放射性物質 即 radiopharmaceuticals는 藥劑와는 그 物理的乃至 化學的 作用機轉이 顯著하게 달라 이러한 放射性物質을 使用할때에는 格別한 注意가 必要하다. 放射性物質에 對한 生體의 反應乃至 感受性은 大體로 被檢動物의 種類, 年齡 및 臟器에 따라 적지않은 差異를 나타낼 뿐만 아니라 使用하는 放射性物質의 量 및 質과도 密接한 關係가 있다. 發育이 旺盛한 幼若組織이나 細胞일수록 放射線에 對한 感受性이 銳敏하다는 것은 周知의 事實이다.

放射性物質의 利用度가 많아질수록 이와 平行하여 放射線障蔽의 發生頻度도 높아질 것이 推測된다.

放射性物質이 生體에 미치는 影響은 大別하면 放射線源에 依한 外部照射과 放射性物質이 一旦 體內에 들어간 後에 發現되는 內部照射을 들 수 있으며 內部照射에 依한 影響은 放射性物質의 化學的乃至 物理的 特性에 따라 差異가 나타난다. 放射性物質의 使用으로 惹起되는 副作用이라고 볼 수 있는 放射線障蔽가 醫藥品の 使用時 觀察되는 副作用과 比較하여 醫學的인 面에서 重要な 位置를 차지하고 있는것은 放射性物質에서 放射되는 體外被爆作用이나 呼吸器, 皮膚 또는 消化器를 通하여 體內에 吸收되어 放射性物質의 特性에 따라 骨, 肝, 甲狀腺, 脾, 腎 및 腎等の 身體內의 各臟器에 沈着되어 誘發되는 內部照射에 依한 放射線症으로 惹起된 生體內 各組織의 病變은 非可逆的 變化를 超來할 뿐만 아니라 一種의 蓄積現象을 나타내어 後孫에게 遺傳的 影響을 미치는 수도 적지않다. 또한 生體에 絕對적으로 無害하다는 放射線量의 下限을 決定한다는 것은 現在의 醫學知識으로서 는 至極히 困難하다.

放射性物質의 特殊性을 考慮할때 放射性物質의 利用으로 얻은 利點도 적지 않으나 上述한 放射線障蔽의 豫防乃至 治療는 더욱 重要な 問題라고 하겠으며 X-線이

나 cobalt, cesium 및 radium 등의 高「에너지」를 放射하는 放射性物質을 使用하였을때 나타나는 放射線障蔽에 關한 研究은 오래前부터 報告되어 왔다.

그러나 從來 發表된 大部分의 研究은 上述한 各種放射性物質의 大量投與時 나타나는 放射線障蔽를 觀察한 것이며 그중에서도 發癌 特히 白血病發生과의 關係를 研究한 것들이다. 即 Bloom,¹⁾ Jacobson,²⁾ Warren³⁾, Hellbrigel⁴⁾ 申⁵⁾ 등은 各種 放射性物質을 各種實驗動物에 投與하였을때 生體內에 誘發되는 各主要臟器의 病理組織學的 變化乃至 腫瘍發生에 關하여 報告한바 있다. 또한 Jacobson,³⁾ 渡邊⁶⁾ 등은 放射性物質 投與後 各臟器內의 病變과 發癌狀態를 長期間 觀察한바 있으나 使用한 放射性物質의 種類, 投與量, 投與方法 및 觀察期間에 따라 研究結果가 서로 다르다.

臨牀的領域에서 가장 많이 使用되는 放射性同位元素는 ³²P와 ¹³¹I라고 하겠으며 ³²P는 radium, plutonium, ⁸⁹Sr, ¹⁴⁴Ce, 및 ⁹¹Y 등과 같이 所謂 bone seeker로서 主로 骨組織에 沈着하여 該當部位에 放射線障蔽를 惹起한다. 한편 ¹³¹I는 臨牀的領域에서 가장 많이 使用되는 放射性同位元素로서 主로 臟器에 比하여 甲狀腺에 親和性을 (4000倍以上) 가지고 있어 이를 利用하여 甲狀腺의 病態生理는 많은 進展을 보여주었다.

Marks⁷⁾ 등은 ¹³¹I이 生體組織에 미치는 影響을 研究하여 微量의 ¹³¹I를 羊에게 長期間 繼續投與하면 甲狀腺에 顯著한 障蔽를 招來하고 白血球가 繼續減少된다고 報告하였다.

甲狀腺機能亢進症患者에게 ¹³¹I를 使用하여 90%以上の 完全治癒率¹⁰⁻¹⁵⁾을 보여주어 臨牀領域에서 이 同位元素가 차지하고 있는 位置는 大端히 重要하지만 ¹³¹I를 投與하였을때 가끔 나타나는 癌乃至 白血病의 發生問題도 臨牀領域에서 가장 重要な 問題의 하나로 되어있다. 即 Werner¹⁶⁾ 등은 ¹³¹I를 利用하여 甲狀腺機能亢進症을 治療한 後 18例의 白血病發生을 報告하였고 Pochin¹⁷⁾은 ¹³¹I 療法開始以後 20年동안 全世界에서 報告된 白血病의 報告를 集計하여 ¹³¹I療法과 白血病은 密接한 關係가

있다고 하였다.

한편 Clark¹⁸⁾ 등은 白血病의 自然發生率과 比較하여 男子에게서 發生한 急性骨髓性 白血病의 發生은 自然發生率보다 높아 統計的으로 有意義한 差를 볼 수 있다고 하였다.

이와같이 ¹³¹I 療法實施後의 白血病 乃至 發癌과의 問題는 아직까지도 未決의 狀態로 남아 있다.

從來에 發表된 大部分의 研究는 上述한 바와 같이 ¹³¹I 의 大量投與時의 各臟器 乃至 組織內의 病變을 觀察한 것이다. 그러나 臨床的으로 有意義한 것은 微量의 放射性物質을 長期間投與하였을때 生體에 미치는 影響이라고 하였으며 ¹³¹I 의 投與量決定과 生體의 各 組織臟器에 미치는 影響을 檢討한다는 것은 臨床的으로 重要한 意義가 있다고 생각된다. 이러한 見地에서 著者는 投與量을 달리한 條件下에 ¹³¹I 를 「마우스」의 腹腔內에 注入한 다음 各主要臟器에 나타나는 病理組織學的 變化를 觀察한 바 있어 이에 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

體重 25 乃至 30 gm 內外의 健康한 雌性 「마우스」 60匹을 6群으로 나누어 물과 飼料에 制限을 두지 않고 飼育하여 環境에 익숙하게 한 다음 實驗에 使用하였다 (Table 1).

0.01 N의 “치오硫酸나트륨”(NaHSO₄)를 添加한 沃素나트륨(Na¹³¹I)*形을 腹腔內에 注入하였다.

即 A群에서는 體重 每 gm當 10 μC의 ¹³¹I 를 單回 注入한 4週後에 B群에서는 體重 每 gm當 5 μC의 ¹³¹I 를 單回 注入하고 4週後에 各各 屠殺하였고 C群과 D群에서는 體重 每 gm當 各各 2.5 μC와 0.5 μC의 ¹³¹I 를 每週 1回式 各各 3回 및 6回 注入한 後 4週後에 屠殺하였고 E群과 F群에서는 體重 每 gm當 各各 0.2 μC 및

Table 1. Experimental methods and materials

Group	No. of animal	Dosage (μC/gm)	Interval & duration	Average total amount of ¹³¹ I (μC/mice)
A	10	10	Single	250
B	10	5	Single	125
C	10	2.5	Once weekly 3 times	180
D	10	0.5	Once weekly 6 times	75
E	10	0.2	Every 2 days 8 weeks	95
F	10	0.01	Every 2 days 10 weeks	6.5

* The Radiochemical Center (Amerhamshire, England)에서 購入.

0.01 μC의 ¹³¹I 를 2日間隔으로 各各 8週 및 10週동안 注入한 後 4週後에 屠殺하였다.

各群의 「마우스」는 屠殺과 同時에 主要臟器를 採取하여 生理的食鹽水로 洗滌한 後 10% formalin에 固定 hematoxylin-eosin으로 染色하여 檢鏡하였다.

檢査成績

I. 甲狀腺

體重 每 gm當 10 μC의 ¹³¹I 를 單回 注入한 A群에서는 甲狀腺의 濾胞上皮細胞는 顯著하게 變性되고 核은 膨大乃至 融解되고 核濃縮 및 原形質의 空胞化를 종종 볼 수 있었다. 한편 一部에서는 正常的인 形態를 認知할 수도 있었으나 그 數는 極히 적고 全般的인 硝子樣變性과 濾胞의 完全破壞狀을 볼 수 있었다(Fig. 1).

體重 每 gm當 5 μC의 ¹³¹I 를 單回 注入한 B群에서는 濾胞의 破壞가 顯著하고 大形の 核을 所有한 上皮細胞가 多數 나타났다. 甲狀腺全體에 鬱血乃至 出血狀을 볼 수 있었으며 間質은 廣範圍하게 破壞됨을 볼 수 있었고 邊緣部에서는 若干 變性된 上皮細胞가 散在해 있는것을 觀察할 수 있었다. 濾胞에 隣接한 血管壁은 肥厚해지고 종종 硝子樣變性을 觀察할 수 있었고 間質組織에는 若干의 浮腫性變化를 認定할 수 있었고 腺組織의 周圍에서는 大單核細胞가 多數 나타남을 볼 수 있었고 그 周邊部의 小動脈들은 血栓을 形成하고 있었다 (Fig. 2).

每週 2.5 μC의 ¹³¹I 를 每週1回式 3回 注入한 C群에서는 甲狀腺實質의 破壞狀을 볼 수 있고 纖維組織中에 大形の 上皮性細胞가 散在하였고 그 周圍에는 濾胞內에서 볼 수 있는 膠質이 종종 나타났다. 濾胞의 周圍에서는 上皮細胞의 存在를 觀察할 수 있었으며 이때 볼 수 있는 上皮細胞의 核은 大端히 크고 普通 1~2個의 核小體를 볼 수 있으며 原形質의 量은 減少되어 있었다(Fig. 3).

每週 0.5 μC의 ¹³¹I 를 6週間 注入한 D群의 甲狀腺에서는 比較的 正常的인 甲狀腺像과 비슷한 濾胞를 認知할 수 있었으나 間質組織은 增殖되었고 增殖된 間質組織中에는 濃染된 核을 所有한 上皮細胞가 散在되어 있었고 一部에서는 空胞性變化도 觀察할 수 있었고 濾胞는 거의 完全한 構造를 認定할 수 있었으나 浮腫이 종종 나타났고 多數의 褐色色素를 含有한 食細胞 및 大單核細胞들이 濾胞內에서 觀察할 수 있었고 邊緣部에서는 纖維芽細胞가 종종 나타남을 觀察할 수 있었다(Fig. 4).

體重 每 gm當 0.2 μC의 ¹³¹I 를 2日間隔으로 8週間 注入한 E群의 甲狀腺所見을 보면 甲狀腺 中央部의 濾胞는 一部分 破壞되고 濾胞上皮에서는 종종 核濃縮과 空胞形成을 하고있는 細胞가 있었고 一部에서는 濾胞가 正常配列像을 形成하지 못하고 全體的으로 非正常的인 無秩序한 構造를 形成하고 있음을 볼 수 있었다. 濾胞內

의 膠質이 間或 周圍의 間質細胞層으로 浸潤되는 病變을 볼 수 있었고 濾胞의 크기는 正常보다 肥大된 것 같은 樣狀을 보였다. 間質組織에 位置한 血管은 壁이 肥厚해지고 浮腫樣의 變化를 나타내고 있었다(Fig. 5).

體重 每 gm 當 0.01 μC 의 ^{131}I 를 2日間隔으로 10週間 注入한 F群에서는 甲狀腺의 周圍에 淋巴球 或은 變質된 細胞樣物質이 종종 나타나는 것 以外에는 特記할 變化는 없었다(Fig. 6).

II. 副甲狀腺

實驗群에서 가장 많은 ^{131}I 의 注入을 받은 A群의 副甲狀腺像에서는 充血 및 結締組織의 增殖을 볼 수 있었고 核濃縮과 核崩壞 및 細胞質의 變化和 細胞의 破壞로 招來되는 空胞形成이 종종 나타남을 볼 수 있었다. 그러나 其他實驗群에서는 特記할 變化는 없어 正常의 副甲狀腺과 거의 類似한 病理像을 보여주었다(Fig. 7,8).

III. 肝 臟

體重 每 gm 當 10 μC 의 ^{131}I 를 單回 注入한 A群에서는 肝細胞의 萎縮과 類洞의 擴張 및 血管에서의 顯著한 充血狀을 볼 수 있었고 細胞質內에서는 空胞形成을 또 一部에서는 硝子樣變性を 볼 수 있었으며 邊緣部에서는 壞死像을 종종 볼 수 있었다. 肝葉組織의 中央部細胞는 脂肪質로 代置된 樣狀을 보이면서 纖維組織으로 包圍되어 있는 것 같은 組織像을 보여 주었다(Fig. 9).

體重 每 gm 當 5 μC 의 ^{131}I 를 單回 注入한 B群에서는 肝의 中心靜脈(central vein)에서 떨어진 部位의 肝索(hepatic cords)은 配列이 不規則하고 擴張된 類洞을 認知할 수 있었고 擴張된 類洞內에서는 脂肪質의 浸潤과 硝子樣變性を 볼 수 있었다(Fig. 10).

體重 每 gm 當 2.5 μC 의 ^{131}I 를 每週1回式3回 注入한 C群에서는 肝索配列의 歪曲像이 顯著하였고 類洞周圍에 位置한 Kupffer細胞에서는 食作用이 旺盛하였고 一部에서는 硝子樣變성과 脂肪質의 浸潤狀을 볼 수 있었다(Fig. 11).

體重 每 gm 當 0.5 μC 의 ^{131}I 를 每週1回式6回 注入한 D群에서는 擴張된 類洞內에 赤血球과 炎症細胞의 浸潤이 顯著한 以外에 特記할만한 所見은 볼 수 없었다(Fig. 12).

體重 每 gm 當 0.2 μC 의 ^{131}I 를 2日間隔으로 8週間 注入한 E群에서는 肝索配列에 若干의 歪曲像을 볼 수 있었고 類洞의 擴張과 浮腫性病變만을 볼 수 있었다(Fig. 13).

體重 每 gm 當 0.01 μC 의 ^{131}I 를 2日間隔으로 10週間 注入한 F群에서는 程度는 훨씬 微弱하나 E群과 거의 類似한 所見을 볼 수 있었다.

VI. 腎 臟

體重 gm 當 10 μC 의 ^{131}I 를 單回 注入한 A群에서는

輕度의 鬱血을 볼 수 있었고 皮質動脈周圍에서는 顆粒球 및 單核細胞의 적은 集結集를 볼 수 있었다(Fig. 14).

體重 gm 當 5 μC 의 ^{131}I 를 單回 注入한 B群에서는 皮質部의 間質性 結締組織의 增殖이 약간 일어났고 近心旋廻管(proximal convoluted tubules)에서는 어느 程度의 退行性變化和 再生의 組織像을 볼 수 있었다(Fig. 15)

體重 gm 當 各各 2.5 μC 와 0.5 μC 의 ^{131}I 를 每週1回式3回 및 6回 注入한 C 및 D群에서는 全般的으로 水腎症을 일으킨 것 같았으며 管內上皮는 종종 破壞되어 있었으며 甚한 境遇에는 一部에서 硝子樣變性を 볼 수 있었다(Fig. 16).

體重 gm 當 0.2 μC 및 0.01 μC 의 ^{131}I 를 2日間隔으로 各各 8週 및 10週 동안 注入한 E 및 F群에서는 髓質部나 皮質部에 全般的으로 炎症細胞의 浸潤狀이 나타났고 糸毬體(glomeruli)周圍에 位置한 動脈에는 종종 充血狀을 볼 수 있었다(Fig. 17).

V. 生殖腺

實驗群中에서 가장 많은 ^{131}I 를 注入받은 A群의 卵巢에서는 濾胞의 退行性變화를 볼 수 있었으며 卵子의 形成能力이 消失된 것 같은 樣狀을 보였다. 閉鎖性黃體(atretic corpus luteum)가 多數 나타나는 것 같았고 成熟된 濾胞內의 卵子는 不規則한 形態를 보이면서 破壞되어 있었다(Fig. 18).

體重 gm 當 5 μC 의 ^{131}I 를 單回 注入한 B群에서도 前者와 類似한 組織像을 보여 주었으나 그 程度가 微弱하였고 Call-Exner 空胞가 多數 나타나는 것 같았다.

體重 gm 當 2.5 μC 의 ^{131}I 를 每週1回式3回 注入한 C群의 卵巢에서는 濾胞內의 蛋白樣物質로 되어있는 卵胞中에 있는 卵子는 多數가 破壞되고 卵胞膜(follicular thecae)는 肥厚되었고 卵胞細胞(follicular cell)은 核의 濃縮狀을 나타내고 있었다. 卵巢의 基質細胞는 核의 肥大 및 膨大狀을 볼 수 있었다(Fig. 19).

體重 gm 當 0.5 μC 의 ^{131}I 를 每週1回式6回 注入한 D群에서는 卵胞內의 卵子가 破壞된 것 外에는 C群의 所見과 類似하였다.

體重 gm 當 0.2 μC 의 ^{131}I 를 2日間隔으로 8週間 注入한 E群의 卵巢에서는 卵胞液이 거의 없고 卵胞細胞가 卵子和 相接하고 있는 것이 大部分이었다. 卵巢의 基質細胞에 있는 動脈은 大部分이 充血狀을 보였고 成熟된 卵胞內에 性細胞가 종종 나타나 있었다(Fig. 20).

體重 gm 當 0.01 μC 의 ^{131}I 를 2日間隔으로 10週間 注入한 F群에서는 正常群과 거의 같은 組織像을 보여 주었다.

總括 및 考按

放射性物質이 醫學을 爲始한 여러 領域에서 많이 利

用되고 또 各種 放射性同位元素가 核分裂物質의 하나로 容易하게 入手할 수 있게 되었고 또 方便으로는 새로운 放射性同位元素가 開拓됨에 따라 放射性物質의 使用量은 各部分에서 幾何級數의으로 漸增되어 가고 있다. 이와 比例하여 이의 使用으로 因한 放射線障礙問題는 醫學的 見地뿐만 아니라 社會的 見地에서도 重要한 問題로 擡頭되고 있다. 臨牀的 領域에서 가장 많이 使用되고 있는 放射性同位元素의 하나로 ^{131}I 를 들 수 있다. 特히 1942年 Hertz,^{19,20} Hamilton²¹ 등이 처음으로 ^{131}I 를 甲狀腺機能亢進症의 診斷과 治療에 使用한 以來 甲狀腺의 病態生理에 많은 進展을 보여주는 方便 治療成績에는 90%以上の 治癒率을 보여주고 있어 ^{131}I 의 利用度는 漸增되었다.

放射性物質이 가진 共通된 特性의 하나로 發癌性을 들 수 있다. ^{131}I 服用後의 輕微한 副作用의 하나로 身體各部의 疼痛, 循環器系障礙, 發疹等의 皮膚異常, 白血球減少等을 들 수 있으나 이러한 一時的인 副作用보다 가장 問題視되는 것은 前述한 바와 같이 ^{131}I 療法後에 發生하는 白血病 乃至 發癌을 들어야 한다.

^{131}I 는 肝臟器에 比하여 甲狀腺內에 約 4,000乃至 5,000倍以上으로 選擇的으로 蓄積되고 ^{131}I 의 追跡成績에 依하면 ^{131}I 의 各臟器內의 分布順位는 甲狀腺, 肺, 腎, 腦下垂體라고 Kurland²²等(1951)은 發表한바 있으며 Sinclair²³는 甲狀腺이 받는 平均 放射線量은 約 1rad/ μC , 甲狀腺機能亢進症때에는 3 rads/ μC 라고 하였으며 Brull²⁴은 甲狀腺에 對한 rad에 比하여 血液에 對한 rad는 1/1000乃至 1/2000이라고 하며 全血液이 照射받는 線量은 4 rads/ μC 라 하였고 Seidlin은^{25,26} 20乃至 180 rads/ μC 라고 하였다.

Green²⁷等은 ^{131}I 療法을 施行한 802例의 患者에서 ^{131}I 에 依한 血液 및 骨髓에 照射된 線量을 計算하면 一回 投與로 全血液에 照射되는 線量은 平均 16.6 rads/ μC 程度이며 骨髓에 照射되는 線量은 血液에 照射되는 量의 80%라고 하였다.

또한 Merliss²⁸는 ^{131}I 10 μC 의 投與로 全身이 照射받는 γ 線量은 約 7r라고 하고 이程度の 線量으로는 白血病發生의 危險性은 거의 없다고 하였다.

한편 Court-Brown²⁹等은 ^{131}I 를 使用한 甲狀腺機能亢進症 및 甲狀腺癌患者中에서 7例의 白血病의 發生을 報告하고 그中 6例는 骨髄性白血病이고 그때 使用한 ^{131}I 의 最大全投與量은 1,600 mC, 最小全投與量은 2,105 μC 라고 하였다 (Seidlin,³⁰ Blom,³¹ Pochin,^{17,32} Abbott³³ 및 Werner³⁴).

特히 2,105 μC 의 ^{131}I 를 9回로 分割投與시킨 甲狀腺機能亢進患者에서 發生된 急性骨髄性白血病의 1例를 報告한 Werner³⁴는 이와같은 白血病의 發現率이 높다

고 指摘하면서 附言하여 ^{131}I 治療를 받은 患者가 輕微量의 放射能을 長期間 照射하였을때 나타나는 白血病의 誘發機轉은 不明하다고 하였다. Lewis³⁵는 1年間 百萬名中에 적어도 14例의 白血病發生이 있어서 有意義하다고 하며 ^{131}I 使用後에 나타난다고 推測되는 白血病患者數는 이것보다 적다는 點을 考慮할때 ^{131}I 療法 自體가 白血病의 發生因子는 될 수 없다고 하였다.

또 方便 幼若期에 頸部에 X-線照射를 받은後에 惡性甲狀腺腫의 發生을 觀察한 症例가 報告되어 있으며^{36,37} Tompson³⁸等은 羊에게 每日 0.005 μC 의 ^{131}I 를 投與하여 53個月後에 甲狀腺癌이 發生하였다고 報告한바 있다. 또한 Gorbman³⁹과 Goldberg⁴⁰等 및 Furth⁴¹과 Halmi,⁴² 竹本⁴³等은 ^{131}I 投與에 依한 放射性 甲狀腺摘出「마우스」에서 腦下垂體腫瘍의 發生을 報告하고 있다.

以上과 같이 ^{131}I 와 甲狀腺癌과의 相關性을 立證하는 많은 研究들이 發表되었으나 生理的인 投與로도 以上과 같은 病變을 招來하는가 하는 問題는 分明치 않고 더구나 微量投與時에 나타나는 各臟器內의 病變에 關해서는 아직 充分히 檢討되어 있지 않고 있다.

^{131}I 는 8日의 半減期를 가지고 있으며 0.25 MeV(3%), 0.33 MeV(9%), 0.61 MeV(87%) 및 0.81 MeV(1%)의 β 線과 0.36 MeV(80%), 0.64 MeV(9%) 및 0.28 MeV(5%)等の γ 線을 放出하는 比較的 強한 「에너지」源인 放射性同位元素이며 甲狀腺腫의 治療目的으로 使用하는 것은 ^{131}I 가 가진 β 線이 主役을 한다. ^{131}I 의 投與量과 投與日을 달리한 條件下에서 實施한 著者의 實驗結果를 보면 全般的으로 ^{131}I 의 投與量과 甲狀腺組織의 破壞程度는 比例하였고 特히 微量이라 할지라도 1週日間 隔으로 ^{131}I 를 投與한 C 및 D群의 變化가 顯著하였고 大量을 單回에 投與한 A群에서는 全般的인 硝子樣變性과 濾胞의 完全破壞狀 乃至는 不完全한 濾胞等을 볼 수 있었다.

한편 Goldberg⁴⁰는 525 μC 의 ^{131}I 를 白鼠의 腹腔內에 注入한 後 6乃至 8個月 經過하면 異型的인 上皮細胞의 增殖을 볼 수 있었다고 하였다.

또한 體重 每 gm當 5 μC 를 單回注入한 B群에서 濾胞와 間質組織의 破壞 및 邊緣部의 小動脈의 血栓 및 鬱血과 硝子樣變性을 볼 수 있었는데 이는 Gorbman³⁹이나 Goldberg⁴⁰等의 實驗結果와 類似하며 每週 2.5 μC 의 ^{131}I 를 3週間 注入한 C群에서 濾胞外의 間質組織中에 膠質이 나타남을 볼 수 있었으며 이는 濾胞를 構成하고 있는 腺上皮의 甚한 歪曲狀과 上皮細胞의 一部가 變性乃至 破壞된 結果 나타난것이 아닌가 생각된다.

또한 每週 體重 每 gm當 0.5 μC 의 ^{131}I 를 6週間 注入한 D群에서 破壞된 濾胞像과 新生된 濾胞像이 共存하고 間質組織의 增殖과 腺細胞內의 空胞性 變化가 나타

나는 것은 初期에 注入된 ^{131}I 의 內部照射로서 發生된 甲狀腺濾胞의 破壞가 回復되고 이에 抵抗力을 形成할만한 腺細胞의 機能이 나타남과 아울러 繼續되는 內部照射에 의한 刺戟으로 發生된 異型細胞의 出現으로 惹起된 結果라고 생각된다.

比較的의 微量이라고 할 수 있는 體重 每 gm 當 0.01 μC 乃至 0.2 μC 의 ^{131}I 을 10 乃至 8 週間 注入한 F 및 E 群에서는 濾胞上皮的 核濃縮과 空胞形成을 同伴하면서 濾胞의 肥大와 非正常的인 無秩序한 構造를 이루고 있었는데 이는 腺上皮에서 內分泌物質의 合成機能이 旺盛하게 된 結果라고 볼 수 있다.

副甲狀腺은 內部照射에 對하여 抵抗力이 가장 강한 것 같은 所見을 보여 주었다. Rugh⁴⁴⁾ 등과 Walters⁴⁵⁾ 등은 大量을 副甲狀腺에 照射해도 結締組織의 增殖以外에 特記할 것이 없었다고 하였으며 특히 Walters 등의 研究結果에 依하면 「합스터」에서 致死量에 達하는 1,500 r을 照射한다 하더라도 特異한 變化像은 볼 수 없었다고 하였는데 本實驗의 結果에 依하면 體重 每 gm 當 10 μC 의 ^{131}I 을 單回 注入한 A 群에서는 結締組織의 增殖과 더불어 副甲狀腺細胞의 微弱한 核의 濃縮과 核崩壞 및 細胞質의 變性和 細胞의 破壞狀을 招來하고 종종 空胞形成이 되는 것을 볼 수 있었다는 것은 興味있는 事實이라 하겠다.

肝臟에서는 注入되는 ^{131}I 의 量과 거의 比例하여 退行性 變化를 일으켰고 甚한 경우에는 一部에서 壞死性 變化를 보여 주었으며 이러한 事實은 放射線의 照射後에 肝의 糖質含量과 「코레스테롤」含量이 減少된다는 Loureau⁴⁶⁾ 등과 Livingston⁴⁷⁾ 등 및 Levy⁴⁸⁾ 등의 研究結果나 大量의 外部照射에 依하여 長期間 被曝되었을 때 肝硬變症을 일으킨다는 White⁴⁹⁾ 등의 報告와 聯關시키면 興味있는 일이라 하겠다.

腎臟에서의 ^{131}I 에 依한 變化는 體重 每 gm 當 10 μC 를 單回 投與한 A 群에서 鬱血 單核性細胞 및 顆粒球의 浸潤을, B 群에서는 皮質部에 退行性變化가 나타났다. Thomas와 Bruner⁵⁰⁾의 研究에 依하면 ^{226}Ra 를 注射한 群에서 實質性腎臟炎(parenchymatous nephritis)을 招來하였다고 하였다.

每週 體重 每 gm 當 2.5 μC 와 0.5 μC 의 ^{131}I 를 注入한 C 및 D 群에서 全般的으로 微弱한 水腎症을 일으킬 수 있었다.

放射線照射에 對한 生殖腺의 反應은 가장 敏感함은 周知의 事實이다. 그러나 ^{131}I 를 注入하였을 때의 變化에 對한 研究는 별로 없다. 即 Bloom^{51), 52)} 등은 X-線 350 γ 를 1回 照射한 후 白鼠에 나타나는 變化를 보면 9 乃至 14일에 卵子가 消失되고 濾胞의 變性이 顯著하며 卵巢의 萎縮을 招來하였으며 卵巢의 外側部分에서

는 多數의 環狀狀質이 나타나며 胚上皮的 集積을 보았다고 하였으며 廣瀨⁵³⁾는 ^{32}P 投與를 한 廿日鼠에서 卵巢의 濾胞가 減少 및 萎縮되고 間質과 黃體樣細胞가 增加하는 것을 보았다고 하였고 申⁵⁴⁾은 ^{35}S 를 孵化卵에 投與하여 卵黃의 未成熟胚芽細胞의 破壞와 間質組織의 增殖 및 空胞形成을 하는 退行性病變을 보았다고 하였다.

^{131}I 를 注入한 후 卵巢에 나타난 本實驗結果는 濾胞의 退行性病變과 아울러 卵子의 形成이 體重 每 gm 當 10 μC 를 單回 注入한 A 群에서 消失되었으며 이는 甲狀腺을 完全히 破壞할만한 量을 注入한 白鼠의 卵巢에서 卵子가 完全히 缺如되고 不妊을 招來하였다는 Gorbman³⁹⁾의 報告와 類似한 結果라고 하겠다. 微量을 長期間 注入한 E 群과 F 群에서는 오히려 卵胞의 形成과 卵細胞의 發育이 助長되었는데 이는 甲狀腺機能障害後에 腦下垂體의 機能異常이 招來되고 그로 因하여 生體內의 內分泌腺에 異常을 招來한 結果라는 竹本⁴²⁾의 報告와 아울러 興味있는 所見이라고 믿는다.

結 論

放射性沃素(^{131}I)가 「마우스」의 各主要臟器의 病理組織像에 미치는 影響을 觀察하기 爲하여 25 gm 內外의 健康한 雌性「마우스」 60匹을 6群으로 나누어 ^{131}I 의 投與量과 投與期間을 달리한 條件下에 處理한 甲狀腺, 副甲狀腺, 肝臟, 腎臟 및 生殖腺 등의 病理組織學的病變을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 甲狀腺에서는 體重 每 gm 當 10 μC 의 ^{131}I 를 單回 注入한 A 群에서 濾胞上皮細胞의 原形質은 破壞되고 核은 膨大 乃至 融解되고 核濃縮 및 原形質의 空胞化를 觀察할 수 있었으며 體重 每 gm 當 5 μC 의 ^{131}I 를 單回 注入한 B 群에서는 甲狀腺全體에 鬱血, 出血狀과 硝子樣變性等을 볼 수 있었다.

每週 體重 每 gm 當 2.5 μC 의 ^{131}I 를 3週間 注入한 C 群에서도 甲狀腺實質의 破壞像과 纖維組織中에 大小의 上皮性細胞가 나타남을 볼 수 있었다.

每週 體重 gm 當 0.5 μC 의 ^{131}I 를 6週間 注入한 D 群에서는 破壞된 濾胞像과 新生한 濾胞들이 共存됨을 볼 수 있었으나 大體로 正常 甲狀腺像과 類似한 濾胞를 認知할 수 있었다.

體重 每 gm 當 0.2 μC 및 0.01 μC 의 ^{131}I 를 8週間 乃至 10週間 注入한 E 및 F 群에서는 濾胞上皮的 核濃縮과 空胞形成을 同伴하고 濾胞의 肥大와 非正常的인 無秩序한 構造를 觀察할 수 있었고 또 F 群에서는 甲狀腺周圍에 淋巴球가 종종 나타남을 볼 수 있었다.

2) 副甲狀腺에서는 A 群에서 充血 및 結締組織의 增

殖을 볼 수 있었고 핵濃縮 및 핵崩壞와 空胞形成을 觀察할 수 있었고 其他 實驗群에서는 特記할 病變을 볼 수 없었다.

3) 肝臟에서는 注入된 ^{131}I 의 量과 거의 比例하여 退行性變化를 招來하고 急性乃至慢性 炎症性病變을 볼 수 있었다. 即 肝細胞의 萎縮과 類洞의 擴張 硝子樣變性和 壞死像을 볼 수 있었다.

4) 生殖腺에서는 A群에서 濾胞의 退行性變化를 볼 수 있었으며 成熟된 濾胞內의 卵子는 不規則한 形態를 나타내면서 破壞되었고 B群에서도 이와 類似的한 組織像을 보여 주었으나 그 程度는 輕微하였다. C群에서도 卵子는 全部 破壞되었고 卵胞膜은 肥厚되고 卵胞細胞는 核의 濃縮狀을 나타내었으며 D群에서도 이와 類似的한 病變을 보여 주었으나 그 程度는 輕微하였다. E群의 卵巢에서는 卵胞液을 거의 볼 수 없었고 F群에서는 正常群과 거의 類似的한 組織像을 볼 수 있었다.

REFERENCES

1) Bloom, H.: *Some hematologic effects of irradiation. Blood* 3:586, 1948.
 2) Bloom, H.: *Late effects of radium and plutonium on bone. A.M.A. Arch. Pathol.* 47:494, 1949.
 3) Jacobson, L.O., Marks, E.K., Lorenz, E.: *Hematological effects of ionizing radiation. Radiology* 52:301, 1949.
 4) Jacobson, L.O., Skirmount: *The effects of total X-irradiation and P^{32} on the peripheral blood of normal rats and rats with cobalt induced polycythemia. USAEC. Report. ANL.,* 4147, 1948.
 5) Warren, S. and Dixon, F.J.: *Effects of continuous radiations on chick embryos and developing chicks. Growth rate, gonads and bone. Radiology.* 52:714, 1959.
 6) Hellbrigel et Pauly: *Untersuchungen über morphologische Gewebs-Veränderungen durch Radio-phosphor. Strahlentherapie,* 96:557, 1955.
 7) 申奎植: 放射性磷(P^{32})이 白鼠의 各臟器에 미치는 病理組織學的的影響에 關한 研究. 最新醫學 5:12. 1962.
 8) 渡邊 漸: 放射性同位元素による實驗的研究を中心として 白血病の成立に關する病理形態的研究 日病會誌 46:183 197
 9) Marks, S., Dokum, N.L., Bustad, L.K.: *Histopathology of the thyroid gland of sheep in prolonged administration of I^{131} . A.J. Path.* 33.

219, 1957.

10) Feitelberg, S., Kaumitz, P.S., Silver, S., Simon, N., Wassermann, L.R., Yohalem, S.B.: *Hyperthyroidism treatment with radioactive iodine. Arch. Int. Med.* 85:472. 1950.
 11) Werner, S.C., Hamilton H.B., Leifer, E., Goodwin, L.D.: *An appraisal of the radioactive tracer technique as a clinical procedure in the diagnosis of thyroid disorders. J. Clin. Endocrin. & Metab.* 10:1054. 1950.
 12) 三宅 儀: 我が國における I^{131} 治療成績. 日本內分泌學會雜誌 39.9.805, 1963.
 13) 李文鎬外九名: 放射性同位元素沃素(I^{131})를 使用한 甲狀腺腫의 研究(第一報). 大韓內科學會誌 4.4.211, 1961.
 14) 李文鎬外三名: 放射性同位元素沃素(I^{131})에 依한 甲狀腺腫의 研究(第二報). 大韓內科學會誌 5.4.157, 1962
 15) 李文鎬外四名: 放射性同位元素沃素(I^{131})에 依한 甲狀腺腫의 研究(第三報). 서울大學論文集 醫藥系 16 輯 1965.
 16) Werner, S.C., Alan M. Gittelsohn, Albany, N.Y., A. Bertrand Brill.: *Leukemia following radioiodine therapy of hyperthyroidism. J.A.M.A.* 177 :646, 1961.
 17) Pochin E. Eric., F.R.C.P.: *Leukemia following radioiodine treatment of thyrotoxicosis. Brit. Med. J. II.* 1545, 1960.
 18) Clark, D.E.: *Association of irradiation with cancer of the thyroid in children and adolescents. J.A.M.A.* 159, 1007. 1955.
 19) Hertz, S., Roberts, A., Evans, R.D.: *Radioactive iodine as indicator in study of thyroid physiology. Proc. Exper. Biol. & Med.* 38:510, 1938.
 20) Hertz, S., Roberts, A.: *Application of radioactive iodine in therapy of Graves's disease. J. Clin. Invest.* 21:624, 1942.
 21) Hamilton, J.G.: *The use of radioactive tracers in biology and medicine. Radiology,* 39: 541, 1945.
 22) Kurland, G.S., Freedberg, A.S., McManus, M. J.: *Distribution of iodine (I^{131}) in tissue obtained at necropsy or at surgical operation in man. J. Clin. Endocrinol.* 11:843, 1951.
 23) Sinclair, W.K.: *Basic radiation dosimetry relevant to the internal administration of I^{131} .*

- Dose variations due to physiological factors and histological structure. In Proc. of Conf. on Radioiodine, edited by D.E. Clark USAEC Unclassified Report ACRH-100, 1956.*
- 24) Brull, L.: *Les congrès et colloques de L'université de Liege, 10:127, 1959.*
 - 25) Seidlin, S.M.: *Blood radioiodine concentration and blood radiation dosage during I-¹³¹ therapy for metastatic thyroid carcinoma. J. Clin. Endocrinol. 12:1197, 1952.*
 - 26) Seidlin S. M., Yalow, A.A., Siegel, E.B.S.: *Blood radiation dose during radioiodine therapy of metastatic thyroid carcinoma. Radiology, 63:797, 1954.*
 - 27) Green, M., Ch. B. Monica Fisher, H. Miller, G. M. Wilson: *Blood radiation dose after I-¹³¹ therapy of thyrotoxicosis calculations with reference to leukemia. Brit. Med. J. 1:210, 1960.*
 - 28) Merliss, R.R.: *Therapeutic use of I-¹³¹. New Engl. J. Med. 260:562, 1959.*
 - 29) Court-Brown, W.N. Doll, R.: *Leukemia and aplastic anemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis. Med. Research Council. 295:1, 1957.*
 - 30) Seidlin, S.M., Siegel, E., Malamad, S., Yalow, A.A.: *Occurance of myeloid leukemia in patients with metastatic thyroid carcinoma following prolonged massive radioiodine therapy. Bull. New York Acad. Med. 31:410, 1955.*
 - 31) Blom, P.S., Querido, A., Leeksa, C.H.W.: *Acute leukemia following X-ray and radioiodine treatment of thyroid carcinoma. Brit. J. Radiol. 28:165, 1955.*
 - 32) Pochin, E.E., Myant, N.B. and Corgett, B.D.: *Leukemia following radioiodine treatment of hyperthyroidism. Brit. J. Radiol. 29:31, 1956.*
 - 33) Abbott, J.D., Farran H.E.A., Green R.: *Acute myeloid leukemia after radioactive iodine therapy. Lancet I:782, 1956.*
 - 34) Werner, S.C., Quimby, E.H.: *Acute leukemia after radioactive iodine (I-¹³¹) therapy for hyperthyroidism. J.A.M.A. 165:1558, 1957.*
 - 35) Lewis, E.B.: *Leukemia and ionizing radiation. Science. 125:965, 1957.*
 - 36) Simpson, C.L. Hempelmann, L.M.: *The association of tumors and roentgen-ray treatment of the thorax in infancy. Cancer, 10:42, 1957.*
 - 37) Quimby, E.M.: *Late radiation effects in roentgen therapy for hyperthyroidism. Their possible bearing on the use of radioactive iodine. J.A.M.A. 140:1046, 1949.*
 - 38) Thompson, R.C., W.J. Bair, S. Harks, M.F. Sullivan: *Evaluation of internal exposure hazards for several radioisotopes encountered in reactor operations. Second United Nations Int. Conf. Peaceful Uses of Atomic Energy. Geneva, 1958, Vlo. 23, N.Y. United. Nations, 1958.*
 - 39) Gorbmann, A.: *Tumorous growth in the pituitary and trachea following radiotoxic dosages of I-¹³¹. Proc. Soc. Exper. Biol. & Biol. Med. 71:237, 1949.*
 - 40) Goldberg, R.C., Chaikoff, I.L.: *On the nature of the hypertrophied pituitary gland induced in the mouse by I-¹³¹ injections and the mechanism of its development. Endocrinol. 48:1, 1951.*
 - 41) Furth, J., Burnett, W.T.Jr.: *Hormone-secreting transplantable neoplasma of the pituitary induced by I-¹³¹. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 78:222, 1951.*
 - 42) Halmi, N.S., Gude, W.D.: *The morphogenesis of pituitary tumors induced by radiothyroidectomy in the mouse and the effects of their transplantation on the pituitary body of the host. Am. J. Path. 30:403, 1954.*
 - 43) Takemoto H.: *Pathomorphological studies on the effects of internal irradiation with radioisotops I-¹³¹ in mice, especially on the changes of pituitary body and hematopoietic organs. Hiroshima Igaku, 8:2269, 1960.*
 - 44) Rugh, R., Levy, B., Sapadin, L.: *J. Cellular Comp. Physiol. 41:359, 1953.*
 - 45) Walters, O.M., Anson, B.J., Ivy, A.C.: *Radiology, 16:52, 1931.*
 - 46) Loureau, M., Lartigue, O.: *J. Physiol. (Paris) 43:593, 1951.*
 - 47) Livingston, K.E., McCallion, D.J.: *Canadian J. Med. Sci. 30:571, 1952.*
 - 48) Levy, B., Raugh, R.: *Hepatic glycogen in acute radiation death. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 82:223, 1953.*
 - 49) White, I., Congdon, C.C., David, P.W., ally, M. S.: *Cirrhosis of liver in rats following total-*

- body X irradiation. *J. Nat. Cancer Inst.* 15: 1155, 1955.
- 50) Thomas, H.E., Bruner, F.H.: *Amer. J. Reentegen. Radium Therapy* 29:641, 1933.
- 51) Bloom, W.: *Histopathology of irradiation from experimental and internal sources. McGraw-Hill Book Comp. Inc, New York, National Nuclear Energy Series.IV. 221, 1948.*
- 52) Bloom, W., Bloom, M.A.: *Histological changes after irradiation, Hollander ed. McGraw-Hill Book Comp. Inc., New York, Nat. Research Council, Vol. I. Part II, Chapt. 17, 1954.*
- 53) 廣瀬文男：放射性同位元素 P^{32} の内部照射が廿日鼠の造血機能に及ぼす長期影響に關する病理 形態學的研究. *廣島醫學* 7:1941, 1959.
- 54) 申壽龍：放射性硫黃(^{35}S)이 孵化鷄卵의 發育 및 主要臟器의 病理組織像에 미치는 影響에 關한 研究. *大韓核醫學會雜誌* 1. 1:37, 1967.

—◇盧在聲·李文鎬論文寫真 附圖①◇—



Fig. 1. Section of the mouse thyroid 30 days after intraperitoneal injection of $10 \mu\text{C/gm}$ of $^{131}\text{-I}$, single dose. (400X)

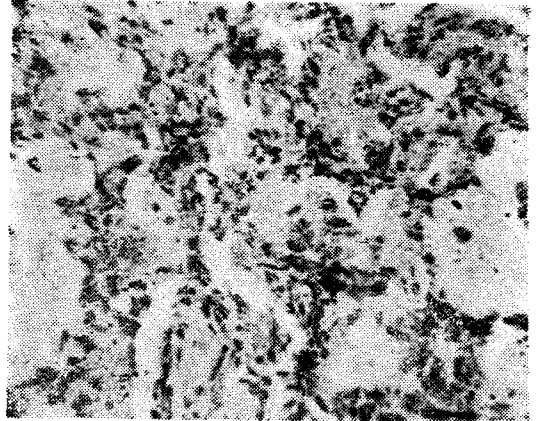


Fig. 2. Section of the mouse thyroid 30 days after intraperitoneal injection of $5 \mu\text{C/gm}$ of $^{131}\text{-I}$, single dose. (400 X)

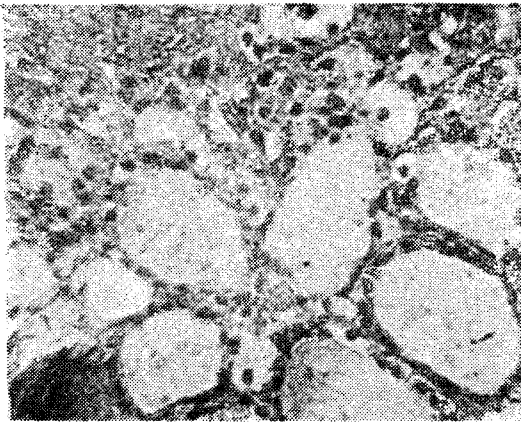


Fig. 3. Section of the mouse thyroid after intraperitoneal injection of $2.5 \mu\text{C/gm}$ of $^{131}\text{-I}$ once a week, for 3 weeks. (400 X)

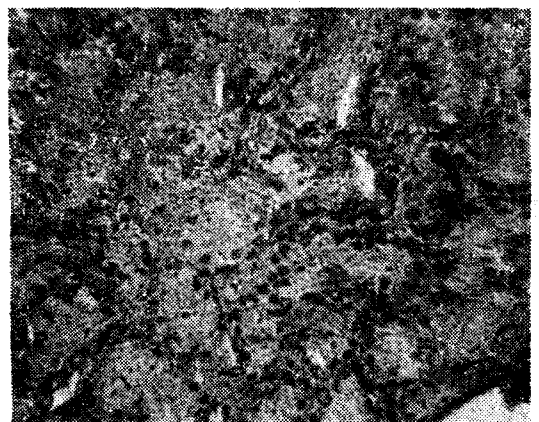


Fig. 4. Section of the mouse thyroid after intraperitoneal injection of $0.5 \mu\text{C/gm}$ of $^{131}\text{-I}$ once a week for 6 weeks. (400 X)



Fig. 5. Section of the mouse thyroid after intraperitoneal injection of $0.2 \mu\text{C/gm}$ of $^{131}\text{-I}$ every two days, for 8 weeks. (400 X)

—◇盧在聲·李文鎬 論文寫真 附圖②◇—

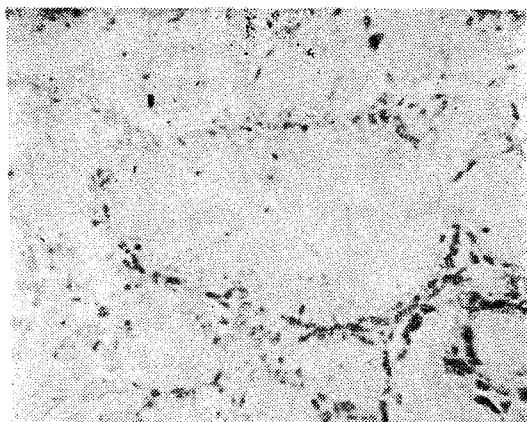


Fig. 6. Section of the mouse thyroid after intraperitoneal injection of $0.01 \mu\text{C}/\text{gm}$ of ^{131}I every 2 days for 10 weeks. (400 X)



Fig. 7. Section of the mouse parathyroid 30 days after intraperitoneal injection of $10 \mu\text{C}/\text{gm}$ of ^{131}I , single dose. (100 X)

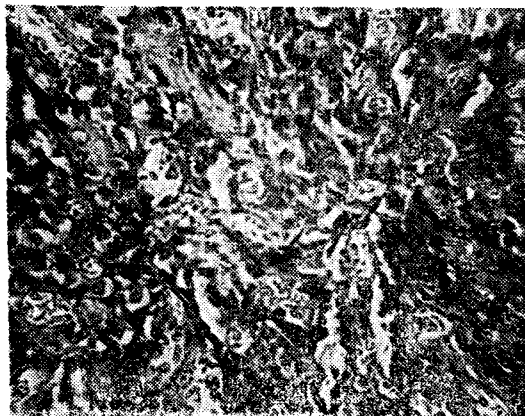


Fig. 8. Section of the mouse parathyroid 30 days after intraperitoneal injection of $10 \mu\text{C}/\text{gm}$ of ^{131}I , single dose. (400 X)

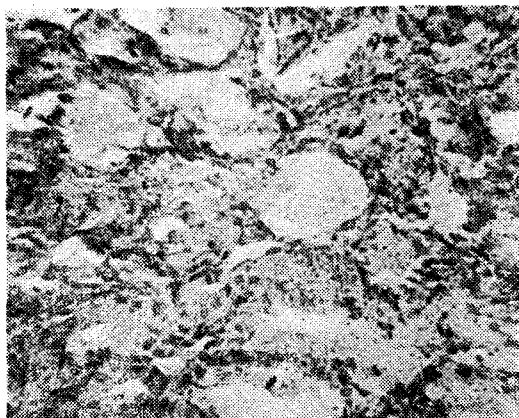


Fig. 9. Section of the mouse liver 30 days after intraperitoneal injection of $10 \mu\text{C}/\text{gm}$ of ^{131}I , single dose. (400 X)

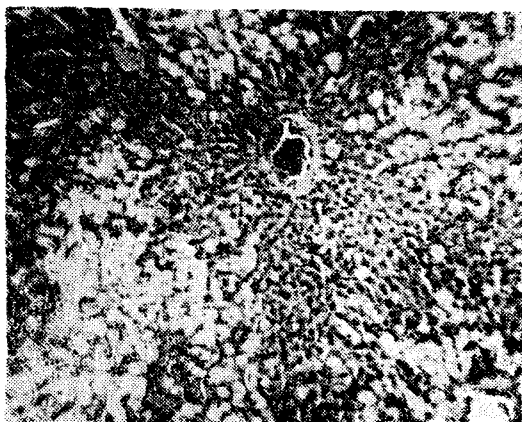


Fig. 10. Section of the mouse liver 30 days after intraperitoneal injection of $5 \mu\text{C}/\text{gm}$ of ^{131}I , single dose. (100 X)

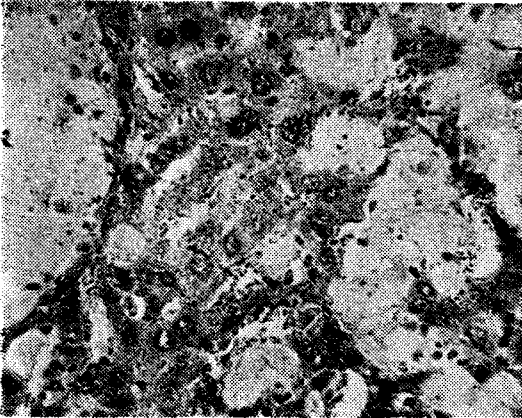


Fig. 11. Section of the mouse liver after intraperitoneal injection of $2.5 \mu\text{C}/\text{gm}$ of $^{131}\text{-I}$ once a week for 3 weeks. (400 X)

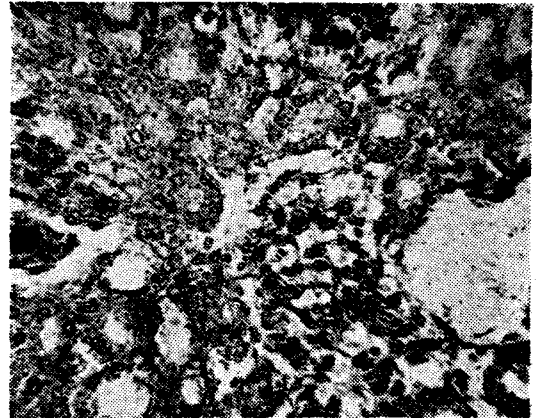


Fig. 12. Section of the mouse liver after intraperitoneal injection of $0.5 \mu\text{C}/\text{gm}$ of $^{131}\text{-I}$, once a week for 6 weeks. (400 X)

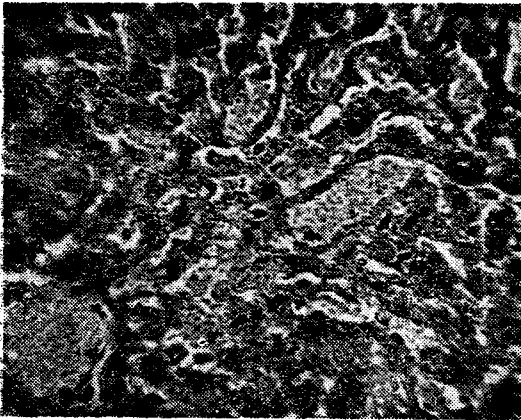


Fig. 13. Section of the mouse liver after intraperitoneal injection of $0.2 \mu\text{C}/\text{gm}$ of $^{131}\text{-I}$ every 2 days for 8 weeks. (400 X)

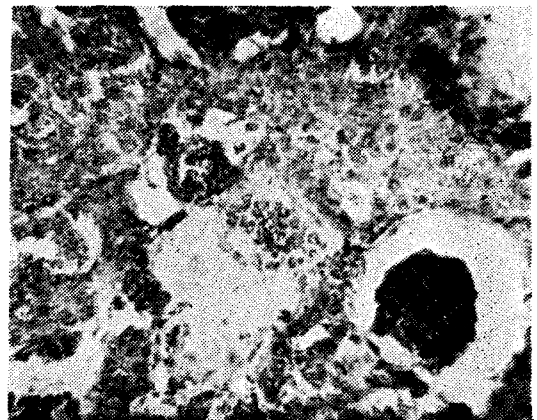


Fig. 14. Section of the mouse kidney 30 days after intraperitoneal injection of $10 \mu\text{C}/\text{gm}$ of $^{131}\text{-I}$, single dose. (400 X)



Fig. 15. Section of the mouse kidney 30 days after intraperitoneal injection of $5 \mu\text{C}/\text{gm}$ of $^{131}\text{-I}$, single dose. (400 X)

—◇盧在聲·李文鎬 論文寫眞 附圖④◇—



Fig. 16. Section of the mouse kidney after intraperitoneal injection of $2.5 \mu\text{C/gm}$ of $^{131}\text{-I}$ once a week, for 3 weeks. (400 X)

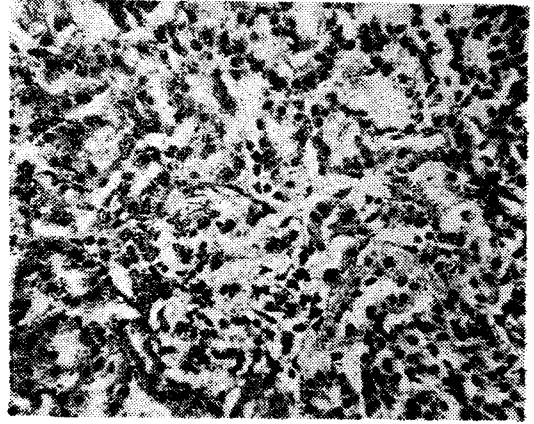


Fig. 17. Section of the mouse kidney after intraperitoneal injection of $0.2 \mu\text{C/gm}$ of $^{131}\text{-I}$ every 2 days, for 8 weeks. (400 X)

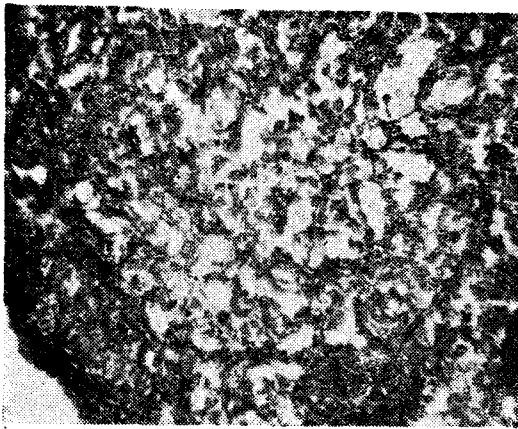


Fig. 18. Section of the mouse ovary 30 days after intraperitoneal injection of $^{131}\text{-I}$, $10 \mu\text{C/gm}$, single dose. (400 X)

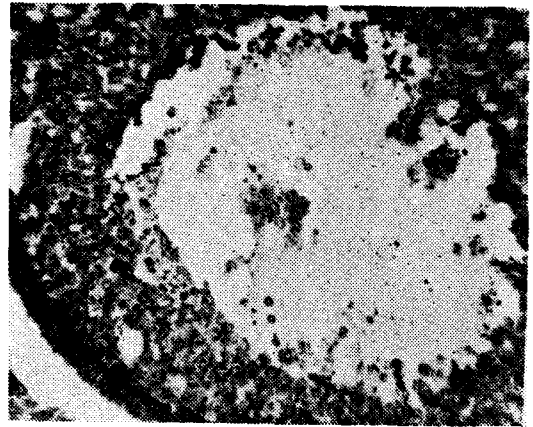


Fig. 19. Section of the mouse ovary injected intraperitoneally with $2.5 \mu\text{C}$ of $^{131}\text{-I}$, once a week for 3 weeks. (400 X)

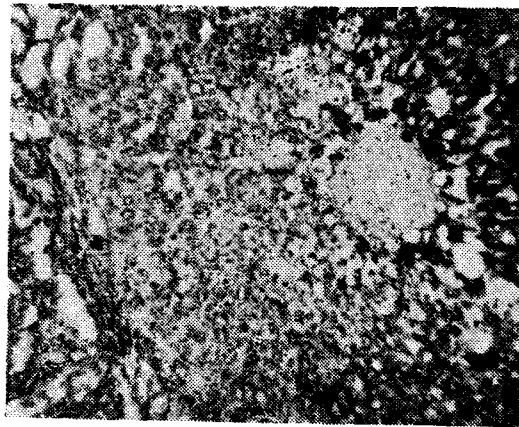


Fig. 20. Section of the ovary of a mouse injected intraperitoneally with $0.2 \mu\text{C/gm}$ of $^{131}\text{-I}$ every 2 days for 8 weeks. (400 X)