

방사성옥소(¹³¹I)가 Guinea pig의 난소조직과 자궁조직에 미치는 영향

이 흥식 이 강우 신광순

경희대학교 의과대학 해부학교실

전국대 학교 축산대학 수의학과

서울보건전문학교 영양학과

서 론

오늘날 방사성옥소(¹³¹I)가 임상선질환을 비롯한 각종 질병의 진단과 치료에 널리 쓰이고 있음은 주지의 사실이다^{8,11}. 그러나 방사성옥소를 생체에 투여하는 경우 야기되는 각종 부작용과 발암성 문제는 간과할 수 없는 큰 문제거리로 남아 있다^{3,10,12}.

따라서 저자들은 방사성옥소 투여 후 일어나는 각종 후유증의 발생기전을 규명하려는 기초 연구의 하나로 인체의 임상선기능항진증 치료량의 45배, 임상선 암 치료량의 2.25배에 달하는 대량의 방사성옥소를^{4,15} guinea pig에 투여한 후 난소 및 자궁의 조직학적 변화를 관찰한바 다음과 같은 결과를 얻었다.

재료 및 방법

체중 450g 내외의 guinea pig(♀) 60마리를 동일 조건에서 사육한 후 실험군과 대조군으로 나누어 실험군에는 방사성옥소(Na¹³¹I, 한국원자력연구소 제품)를 멀균증류수에 회석하여 체중 kg 당 4.5mCi 씩 피하에 단회 주입하였으며 대조군에는 생리적 식염수만을 주입하였다.

방사성옥소 주입 후 1일, 7일, 14일, 28일, 42일 및 56일만에 각 군에서 5마리씩 무작위로 택하여 회생시킨 후 난소와 자궁을 적출하여 Bouin액에 고정하고 일반적인 방법에 따라 파라핀 포매를 하여 hematoxylin and eosin 염색을 한 후 경검하였다.

결 과

난소의 조직학적 변화: 방사성옥소 주입후 1일만에 관찰한 난소의 소견은 대조군과 유사하였다. 그러나 7일이 경과하였을 때에는 수질의 혈관에 충혈이 있었

다. 14일이 지난 경우는 난포 내의 난자가 다수 파괴되었음이 관찰되었다. 그리고 파립막을 구성하는 난포세포의 배열이 다소 불규칙하게 나타났으며 세포 자체는 핵의 농축 및 붕괴가 있었다(Fig. 1).

28일군에서는 난포의 퇴행성변화가 뚜렷하였으며 동시에 폐쇄난포가 여러 곳에서 관찰되었으며 특히 황체를 형성한 루테인세포의 퇴행성변화가 심하였다(Fig. 2).

방사성옥소 투여 후 42일이 지났을 때에도 전자와 비슷한 소견을 보였으나 그 정도가 뚜렷하였으며 수질은 증식상을 나타내었다. 그리고 56일째에는 폐쇄난포와 황체의 증가로 난소 전체가 섭유조직처럼 보였다.

자궁의 조직학적 변화: 방사성옥소 투여 후 1일이 경과한 경우에는 대조군과 같은 소견을 보였다. 그러나 7일이 지났을 때에는 겹막하층의 증식과 딱관층의 충혈을 볼 수 있었다. 14일째에는 전자의 소견 이외에 자궁내막 고유층의 세포 성분에 경미한 증식이 있었다(Fig. 3).

28일군도 이와 비슷한 소견을 보였으나 42일과 56일이 경과하였을 때에는 근층의 위축 및 장막하층의 파사가 관찰되었다(Fig. 4).

고 찰

생식선은 조혈장기 및 수정체와 더불어 방사선에 대하여 매우 감수성이 예민한 결정장기(critical organ)임은 널리 알려져 있다.

三好 및 赤井¹⁸은 체중 kg 당 4.5mCi의 ¹³¹I를 흡취에 투여하여 임상선을 절제한 후 난소의 변화를 관찰한 바 1개월이 되었을 때에는 폐쇄난포가 다수 증가하였으며 자궁은 대체로 임상선의 파괴 정도에 따라 1개월 후에는 위축상을 나타내었으나 5~6개월 후에는 오히려 비대되고 내막의 증식이 있었다고 하였다.

Cho¹⁹는 방사성옥소를 토끼에 투여한 후 8주 동안

관찰한 결과 시간 경과에 따라 난소는 점차 퇴행성 변화를 하고 자궁은 근심유의 위축과 함께 근총 간질조직의 증식이 관찰되었다고 보고하였다. 한편 Ro 및 Lee¹³⁾는 투여량과 투여회수 그리고 경과시간에 따라 난소의 퇴행성변화의 정도는 차이가 있었다고 보고하였다.

Thorsoe¹⁶⁾는 토끼의 갑상선을 인공 절제한 후 경시적으로 난소의 조직학적 변화를 관찰한 결과 10일째에는 유약형 난포가 증가되었으며 20일이 지났을 때에는 성숙형 난포의 수가 증가되었다고 보고하였다. 그리고 30일이 되었을 때에는 다발성 낭종난소(policystic ovaries)와 함께 폐쇄난포가 다수 관찰되었다고 보고하였다.

그리고 Gorbmann^{5,6)}은 갑상선을 파괴할 만한 양의 방사성우소를 투여할 경우 난소는 난자가 파괴되는 등의 조직학적 변화가 야기된다고 하였다.

체중 kg 당 4.5 mCi의 방사성우소를 투여한 후 경시적으로 관찰한 본 실험의 경우 난소에서는 난자가 다수 파괴되었고 난포세포는 퇴행성변화를 하였으며 수질은 증식되고 폐쇄난포는 증가되었으며 자궁 근총은 위축상을 나타내었다.

이와 같은 결과는 Cho¹⁷, Thorsoe¹⁶⁾ 및 三好 및 赤井¹⁸⁾이 갑상선절제시 또는 갑상선기능 저하시 관찰한 소견과 같은 변화라 하겠으며 동시에 Gorbmann^{5,6)}이 보고한 결과와도 유사한 결과라 하겠으나 이런 결과가 야기된 것은 본 실험에서는 갑상선기능 파괴량에 상당하는 대량의 방사성우소를 투여하였다는 점에서 고찰할 수 있겠다.

즉 Halmi 및 Gude¹⁹, Schlumberger¹⁴, Warner 및 Meyer¹⁷⁾는 갑상선기능저하나 갑상선절제로 인하여 뇌하수체의 산호성세포나 염기호성세포가 비대 증식하

는 등의 조직학적 변화를 한다고 하였다. 따라서 본 실험의 결과는 대량의 방사성우소 투여로 인하여 Gorbmann⁶⁾이 주장한 바와 같이 투여된 방사성우소가 갑상선 조직에 집중적으로 침착되어 갑상선 조직이 파괴되고 이차적으로 모든 내분비기관의 master gland인 뇌하수체의 조직학적 변화에 의해 난소나 자궁 등의 target organ이 영향을 받아 일어난 조직학적 변화라고 생각된다.

뿐만 아니라 난소나 자궁 등의 장기가 방사선에 매우 민감하다는 사실에 비추어 이들 장기 자체가 투여된 방사성우소의 방사선에 직접적으로 또는 간접적으로 피폭되어 일어난 변화라고도 볼 수 있겠으나 Kurland 등²⁰⁾의 주장에 비추어 볼 때 이들 장기는 갑상선에 비해 소량의 방사성우소를 섭취한다는 점에서 전술한 결과에 의해 일어난 효과라고 사료된다.

그러나 Donovan²¹⁾이 지적한 바와 같이 각종 성선이나 다른 내분비선은 상호 밀접한 관계가 있는 기관이라는 점에서 난소와 자궁 상호간에 미친 영향이라고도 생각되나 이 점에 관해서는 추후 더 많은 연구가 실시되어야 하리라고 본다.

결 론

체중 kg 당 4.5 mCi의 방사성우소를 guinea pig(♀)에 투여한 후 난소와 자궁의 조직학적 변화를 관찰한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 난소의 난포세포와 난자는 처리 후 시간경과에 따라 퇴행성변화를 나타내었다.
2. 자궁내막 고유층의 증식과 근총의 위축이 있었다.

Legends for Figures

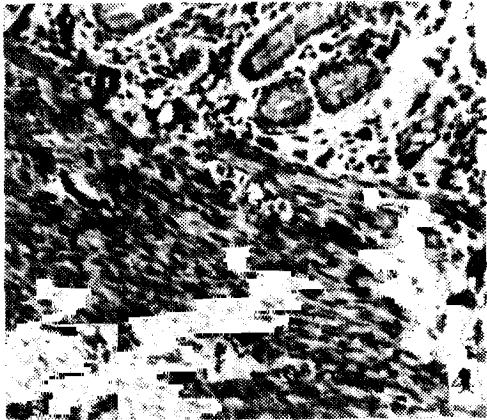
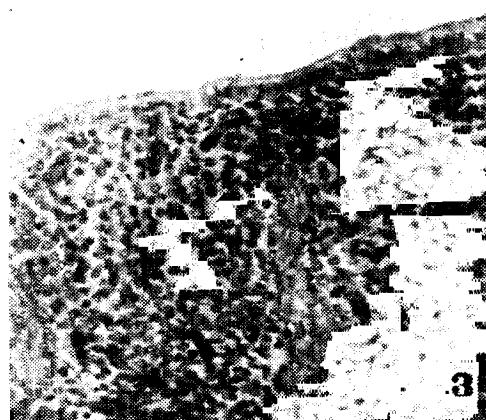
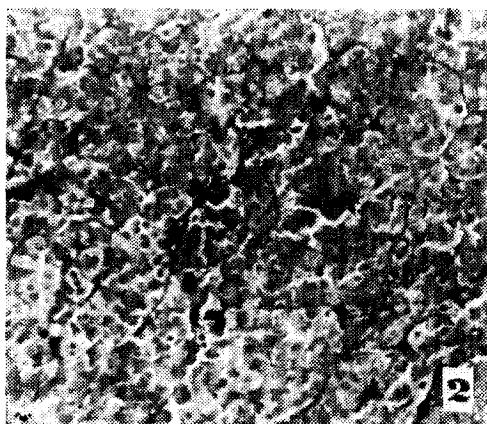
Figures are of sections stained with hematoxylin and eosin: magnification on all is $\times 430$.

Fig. 1. Degenerative changes in follicular cells are shown.

Fig. 2. Retrogressive changes in lutein cells are shown.

Fig. 3. Hyperplasia of the lamina propria in the endometrium is shown.

Fig. 4. Atrophy of muscle fibers in the myometrium is shown.



참 고 문 헌

1. Cho, C.H.: Effect of thyroid function on reproductive organs, pituitary gland and adrenal gland in the female rabbit. *J. Nuclear Sci.*, 1968. 8 : 31.
2. Donovan, B.T.: The control of ovarian function. *Acta endocrinologica*, 1971. 66 : 1.
3. Dunn, J.T. and Chapman, E.M.: Rising incidence of hyperthyroidism after radioactive iodine therapy in thyrotoxicosis. *New Engl. J. Med.*, 1964. 271 : 1037.
4. Furth, J.: Morphological changes associated with thyrotrophic secreting pituitary tumor. *Am. J. Path.*, 1954. 30 : 421.
5. Gorbmann, A.: Tumorous growth in the pituitary and the trachea following radiotoxic dosages of ^{131}I . *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1949. 71 : 237.
6. Gorbmann, A.: Functional and structural changes consequent to high dosage of radioactive iodine. *J. Clin. Endocrinol.*, 1950. 10 : 1177.
7. Halmi, N.S. and Gude, W.D.: The morphogenesis of pituitary tumors induced by radiothyroidectomy in the mouse and the effect of their transplantation on the pituitary body on the host. *Am. J. Path.*, 1954. 30 : 403.
8. Holmes, J.R.: The application of radioactive isotopes as diagnostic aids in veterinary medicine. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1960. 136 : 309.
9. Kurland, G.S., Freedberg, A.S. and McManus, M.J.: Distribution of radioiodine in tissue obtained at necropsy or at surgical operation in man. *J. Clin. Endocrinol.*, 1951. 11 : 843.
10. Lee, H.S. and Lee, K.W.: Effect of ^{131}I administration on the liver of guinea pigs. *Korean J. Vet. Res.*, 1972. 12 : 15.
11. Lombardi, M.M., Comar, C.L. and Kirk, R.W.:

- Diagnostic of thyroid gland function in the dog.
Am. J. Vet. Res., 1962. 23 : 412.
12. Nofal, M.M., Beierwastes, W.H. and Panto, M.E.: Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. J. Am. Med. Ass., 1966. 197 : 605.
 13. Ro, J.S. and Lee, M.H.: Histopathological studies of mice after administration of ^{131}I . Korean J. Nuclear Med., 1967. 1 : 185.
 14. Schlumberger, H.G.: Effect of radiothyroidectomy in the parakeet. AMA Arch. Path., 1958. 66 : 747.
 15. Song, K.W., Whang, K.S. and Lee, Y.S.: Effect of ^{131}I administration on the hematopoietic function. Korean J. Nuclear Med., 1967. 1 : 200.
 16. Thorsoe, H.: Development of polycystic ovaries following thyroidectomy. Acta endocrinologica. 1962. 40 : 161.
 17. Warner, E.D. and Meyer, R.K.: The effect of thyroxin on the female reproductive system in parabiotic rats. Endocrinol., 1949. 45 : 33.
 18. 三好俊之, 赤井正則: 卵巣 その他の 雌性性器の變化. 産婦人科の進歩. 1958. 10 : 6.

Histological Changes of the Ovary and the Uterus of Guinea pigs Administered Radioiodine

Heung Shik Lee, D.V.M., M.S.

Department of Anatomy, School of Medicine, Kyung Hee University

Kang Wook Lee, D.V.M., M.S.

Department of Veterinary Medicine, College of Animal Husbandry, Kon Kuk University

Kwang Soon Shin, D.V.M., M.P.H.

Department of Dietetics, Seoul Health Junior College

Abstract

This experiment was performed in order to investigate the effect of radioiodine upon the uterus and the ovary of guinea pigs. The animals were injected single dose of 4.5 mCi of radioiodine per kg of body weight. They were sacrificed on various time intervals; 1, 7, 14, 28, 42 and 56 days after the injection.

The results were as follows:

1. In the ovary, the follicle cells and the ova were degenerated with lapse of time after the injection.
2. In the uterus, hyperplasia of the lamina propria of the endometrium and atrophy of the myometrium were observed in accordance with time after the injection.