

# 甲狀腺 호르몬이 닭의 Fabricius 囊에 미치는 組織學的變化에 관한 研究

## I. Thyroxine 및 Propylthiouracil을 投與한 닭의 Fabricius囊 및 其他 臟器에 對한 光學顯微鏡의 觀察

金 順 福

農村振興廳 家畜衛生研究所

李 且 秀

慶北大學校 農科大學 獸醫學科

### 緒 論

甲狀腺은 內分泌器官中 最大의 臟器로서 魚類로부터 사람에게 이르기까지 모든 動物에서 組織學的構造가 거의 類似하고 單層立方上皮細胞로 配列된 數 많은 濾胞로 構成되어 있다.<sup>1)</sup> 이들 濾胞內에는 甲狀腺 호르몬을 含有하는 colloid 物質로 充滿되어 있으며, 이 物質은 機能은 같으나 作用時間과 強度가 다른 2種의 호르몬, 即 thyroxine과 triiodothyronine이 主成分을 이루고 있으며<sup>2)</sup>, 甲狀腺이 다른 內分泌腺에 비해 特異한 것은 이들 호르몬을 細胞內에서 完成된 狀態로 分泌하는 것이 아니고 濾胞內에 分泌된 thyroglobulin이 加水分解되어 活性을 가지는 完全한 甲狀腺 호르몬이 形成된다는 點이다.<sup>3)</sup>

甲狀腺 호르몬은 個體의 成長發育 및 外部環境變化에 따른 體內代謝를 調節하는 데 있어 매우 重要한 機能을 擔當하고 있으며, 低溫環境<sup>1,14)</sup>에서는 分泌充進이 일어나고 反對로 高溫環境<sup>7,16)</sup>에서는 分泌低下가 일어난다고 하며, 甲狀腺 호르몬 分泌低下는 닭에서 出血性脂肪肝徵候群 發生에 重要한 因子<sup>20)</sup>로 作用한다는 것이 報告된 바 있다. 한편 이들 호르몬劑를 投與하면 DNA-dependent RNA polymerase機能이 增加되고 蛋白質合成이 促進되며<sup>5,11,15,18)</sup> 사람의 Graves' disease에서는 淋巴性臟器의 增生<sup>2,12,17,19)</sup>이 報告되어 있다.

著者들은 出血性脂肪肝을 일으키기 爲해서 片側甲狀腺切除의 thiouracil을 投與하여 甲狀腺機能低下를 誘導한 닭<sup>20)</sup>에서 偶然히 Fabricius囊(F囊)의 退行性變化를 觀察한 바 있으며, 甲狀腺 호르몬이 F囊의 發育에 影響을 미칠지도 모른다고 豫想하고 닭에다 thyroxine (TX)과 propylthiouracil(PPT)을 各各 投與하면서 이에 따른 F囊과 其他臟器의 組織學的變化를 光學顯微鏡으로 觀察하였던 바 成績을 얻었기에 報告코자 한다.

### 材料 및 方法

**供試動物 및 藥劑投與:** 1週齡 卵用種 180首(Nichick 90首, Hanhyub 90首)를 60首씩(Nichick 30首, Hanhyub 30首) 3群으로 나누어 I群에는 PPT(propylthiouracil tablets, USP; Parke-Davis, U.S.A.)를 每日 마리當 25mg씩, 그리고 II群에는 TX(thyroid tablets, USP; Eli Lilly, U.S.A.)를 每日 마리當 30mg씩을 各各 經口投與하였으며, III群은 對照로써 觀察하였다. 供試된 試驗雞들은 國內에서 維持繁殖된 것으로 實驗中 飼料과 飲水는 同一한 條件下에 充分한 量으로 自由攝食케 하였고, 飼育溫度는 日齡에 따른 適溫을 維持시켰으며 實驗이 終了될 때까지 實驗群間의 環境條件이 一定하도록 努力하였다.

**病理解剖 및 組織學的의 檢査:** 投藥開始後 13日째에는 各群別로 12首씩 그리고 27日, 31日, 41日, 54日, 69日 및 98日째에는 各各 8首씩을 解剖檢査한 뒤 F囊과 其他臟器를 切取하여 10% 中性 포르말린과 formol-alcohol 溶液에 各各 固定하였으며, 이들 組織은 通常方法에 依한 파라핀 包埋切片을 만들어 hematoxylin-eosin (H-E)染色, periodic acid Schiff(PAS)染色 및 Jordan과 Baker<sup>4)</sup>의 methylgreen-pyronin Y染色을 實施한 뒤 光學顯微鏡의으로 觀察하였다. 그리고 各群의 個體異常有無를 調査하였으며 特히 PPT 投與群에 對한 骨格發達을 보기 爲해 投藥 31日째에는 剖檢前에 X-ray 撮影도 實施하였다.

### 結 果

**臨床 및 肉眼의 所見:** TX 投與群은 投藥 5日째부터 多少 軟便을 보였고, PPT 投與群에서는 約 7日頃부터 骨形成障碼로 因한 脛骨과 附前骨의 發育不全現象을 볼 수 있었으며, 對照群에 비해 全長은 짧고 굵었다. 趾骨 亦是 發育障碼로 不定한 配列像을 보였고 特히 第2, 第3 및 第4趾列은 內側으로 굽어지면서 發育하는 奇現

象을 나타내었다. 投藥 31日제의 骨格 X-ray 撮影에서 PPT 投與群은 對照群에 比해 全般的인 骨格發達의 不良과 더불어 肋骨과 橈骨의 屈曲과 가늘어지는 現象을 觀察할 수 있었고, 長骨의 骨端面은 多少 鋸齒狀을 보였으며 이러한 現象은 趾骨에서 顯著하였다.

甲狀腺은 TX 投與群에서 投藥 13제부터 輕度の 萎縮을 일으켰고 27日제부터는 거의 形態를 찾기 힘들 정도로 退縮된 反面에, PPT 投與群은 投藥 13日제부터 肥大를 일으키기 始作하여 27日제에는 2倍程度の 크기로, 그리고 69日과 98日제에는 約 3倍의 肥大를 보였다(그림 1).

F囊은 投藥開始後 27日제까지는 各群間에 別다른 差異가 認定되지 않았으나 31日제부터 漸次 差異를 보이기 始作하여 69日제에는 TX 投與群이 對照群에 比해 상당히 肥大된 傾向을 나타내었으며(그림 1), 對照群은 98日제에서 54日제보다 F囊의 크기가 減少되어 있어 生理的인 退縮이 進行되고 있음을 알 수 있었고(그림 2), TX 投與群의 退縮은 對照群이나 PPT 投與群에 比해 많은 差異를 나타내지 않은 反面에 PPT 投與群은 他 2個群에 比해 더욱 顯著한 退縮을 일으켰다(그림 2). 한편 TX 投與群 F囊의 剖面에서 fold는 다른 2個群에 比해 多少 肥厚되어 있는 것 같았으며, PPT 投與群에서는 對照群에 比해 fold가 萎縮된 所見이었다. 그리고 供試된 두 品種間에 正常 F囊의 크기는 Hanhyub種에 比해 Nichick種이 큰 傾向이었으나 前述한 所見들에 對해서는 品種間에 差異를 볼 수 없었다. 脾臟, 胸腺 및 其他臟器에서는 肉眼的變化가 크게 認定되지 않았다(그림 1).

光學顯微鏡의 所見: 甲狀腺은 TX 投與 13제부터 濾胞의 萎縮과 腺間結締組織의 增殖이 觀察되었으며, 投藥期間이 길어질 수록 腺上皮細胞의 退行性變化를 同伴하는 濾胞의 退縮과 小型濾胞들이 多數出現하고 濾胞가 退縮消失된 部位에는 結締組織으로 代置되어 있음을 볼 수 있었다. 한편 PPT 投與群의 甲狀腺은 肉眼的으로 肥大를 보이기 始作한 13日제부터 濾胞上皮의 增生을 觀察할 수 있었으며, 投藥 27日제에는 상당數의 腺上皮細胞들이 立方型에서 短圓柱狀으로 變形되고 擴張된 濾胞와 腺上皮細胞의 頻繁한 分裂像이 觀察되었다. 그리고 部位에 따라서는 濾胞들이 對照群에 比해 2乃至 3倍 크기로 擴張되어 있는 것도 가끔 觀察되었으며, PPT 投與群에서의 腺腔內容物은 對照群에 比해 全般的으로 eosin 染色성이 弱하였다. PPT 投與群의 이러한 現象들은 投藥期間이 길어질 수록 더욱 顯著하였다.

F囊은 TX 投與群에서 肉眼的으로는 肥大가 認定되

지 않았던 投藥 13日제에서부터 淋巴濾胞의 髓質部에서 對照群에 比해 多少 活潑한 分裂像이 觀察되었으며, 投藥 27日제부터는 對照群에 比해 淋巴球의 增生과 大型淋巴球의 增加 및 pyronin 好染性淋巴球의 增加와 同時에 이들 細胞內에서 PAS 陽性物質의 增加를 볼 수 있었고, TX 投與期間이 길어짐에 따라 이러한 現象들은 漸次 甚해져서 投藥 41日제에는 對照群에 比해 顯著한 大型淋巴球 및 形質細胞의 增加를 觀察할 수 있었다(그림 3). 그리고 TX 投與 41日제부터는 淋巴濾胞의 數와 크기가 增加하는 傾向을 보이기 始作하였으며 fold의 肥厚가 認定되었던 投藥 54日과 69日제에는 淋巴球가 稠密한 淋巴濾胞의 增大가 顯著하였고, 髓質部의 淋巴球 生産은 매우 旺盛하여 starry-sky樣 所見을 나타내기도 하였다(그림 4). 이때 髓質部內에는 細胞質內에 PAS 陽性物質을 豊富히 가지는 상당數의 pyronin 好染性 大型淋巴球들이 集團으로 出現하고 있음이 觀察된(그림 5, 6) 同時에 皮質部와 腔上皮細胞層의 直下部에서도 大型淋巴球들을 많이 볼 수 있었다. TX 投與 98日제에 가서는 髓質部의 大部分 細胞들이 大型淋巴球나 形質細胞들로 構成되어 있으며 對照群에서는 볼 수 없는 淋巴球의 分裂像이 종종 確認되었다. PPT 投與群의 F囊은 投藥 27日제부터 細胞分裂이 多少 鈍化되는 것 같았으며 31日제에는 對照群에 比해 濾胞內 細胞의 減數를 일으켰고 投藥 41日제에는 淋巴球의 減數, 髓質部의 空胞化 및 結締組織增殖이 觀察되었다(그림 7). 이러한 退行性變化는 98日제 對照群의 正常退縮所見과 類似한 所見이었다. 그리고 PPT 投與 54日제에는 變性된 淋巴濾胞가 가끔 確認되었으며 淋巴球의 減數와 濾胞內 空胞化가 더욱 甚했고, 이때 濾胞間結締組織이 增殖하여 髓質部로 進入해 들어가는 것을 흔히 볼 수 있었다(그림 8). PPT 投與日數가 더욱 經過한 69日과 98日제에는 F囊의 淋巴濾胞의 많은 萎縮과 空胞化와 纖維化 그리고 淋巴球가 消失된 部位에는 腔上皮細胞가 進入해 들어가 腺樣構造를 하고 있는 것을 종종 觀察할 수 있었다.

脾臟은 PPT 投與群과 對照群에서는 別다른 差異를 볼 수 없었으나 TX 投與群에서는 投藥 31日제부터 全般的으로 淋巴球의 增加를 일으켰고, 41日제에 가서는 크기가 큰 白髓가 觀察되었으며 이때 白髓와 赤髓에서 顯著한 大型淋巴球의 增加를 惹起하였으며. 이들 細胞들은 細胞質內에 pyronin 好染性物質과 PAS 陽性物質을 많이 含有하고 있었다. TX 投與期間이 길어짐에 따라 大型淋巴球의 增加가 더욱 顯著해지는 傾向이었으며 특히 赤髓內에서 細胞質內 PAS 陽性物質을 가지는 大型의 pyronin 好染性細胞들이 顯著히 增

가되어 있었다(그림 9).

그리고 胸腺 및 腸의 淋巴濾胞를 비롯한 其他臟器들에서는 各投與期間에 따른 別다른 變化를 觀察할 수 없었다.

## 考 察

TX를 投與한 답에서 初期부터 甲狀腺의 萎縮이 觀察되었는데, 이는 組織學的所見으로 미루어 보아 血中 TX 濃度の 上昇으로 惹起된 退縮으로 생각되며, 이 實驗에서 1首當 30mg씩 投與한 것은 血中 TX 濃度を 測定하지는 않았으나 正常人에게 이 藥劑를 投與하면 血中濃도가 上昇한다는 事實<sup>10)</sup>과 甲狀腺機能低下를 일으킨 사람의 用量이 體重 kg當 1.0~3.3mg인 點 및 이 實驗에서의 甲狀腺의 組織學的所見으로 미루어 볼때 TX 投與群에서는 高甲狀腺호르몬血症을 일으켰음을 알 수 있었다. 反對로 PPT 投與群에서는 甲狀腺濾胞의 肥大와 增生이 觀察되었으며, 이는 feedback 機轉에 의한 甲狀腺 호르몬 缺乏症에 對한 腦下垂體의 刺戟으로 甲狀腺刺戟호르몬의 分泌가 增加됨으로써 일어나는 變化<sup>3,11,13)</sup>로 생각하며 濾胞內 colloid 物質이 對照群에 비해 eosin 染色性이 不良한 것은 thyroglobulin 內에서의 TX 合成障壁에 起因한다는 事實<sup>13)</sup>과 一致한다고 하겠다. PPT 投與群에서는 以上에서 記述한 所見들과 이 藥劑가 甲狀腺機能亢進症을 일으킨 사람에서 用量이 體重 kg當 1.7~6.7mg인 點을 감안할 때 充分히 血中 甲狀腺호르몬缺乏症이 일어났음을 알 수 있으며, 特히 PPT 投與 7日째부터 觀察된 骨發育障壁는 甲狀腺호르몬缺乏時 惹起되는 變化로써<sup>3,5,11)</sup> 이 實驗에서 投與된 PPT의 用量은 답에서 顯著한 甲狀腺機能低下症을 誘發하였다고 思料되는 바이다.

TX 投與群의 F囊에서 觀察된 大型淋巴球의 增數 및 pyronin 好染性細胞의 增數와 이들 細胞內에서의 PAS 陽性物質의 增加 등의 組織學的所見들은 TX 投與가 F囊의 淋巴球 生産을 旺盛하게 하며, 이들 淋巴球들의 分化反應을 促進시키고 細胞의 代謝機能을 亢進시켜 蛋白質合成을 增進시켜 증을 나타내는 것으로

생각되며, TX 投與가 RNA 活力을 높여 細胞內 蛋白質合成을 促進시킨다는 事實<sup>5,11,15,18)</sup>과 一致된다고 하겠다.

F囊은 B 細胞를 分化시키는 中樞器官으로써 抗體 生産에 重要한 臟器란 點<sup>6,8)</sup>과 形質細胞에서 合成되는 蛋白質成分은 主로  $\gamma$ -globulin이라는 事實<sup>9)</sup>을 前述한 TX 投與群의 組織學的所見들과 結符시켜 볼때, 어찌면 TX 投與가 抗體生産을 增進시킬지도 모른다고 思料된다.

## 結 論

甲狀腺 호르몬이 닭의 Fabricius囊(F囊)에 미치는 影響을 알아보기 爲해 thyroxine (TX)과 propylthiouracil(PPT) 投與에 따른 F囊과 脾臟 및 其他臟器들의 組織學的變化를 光學顯微鏡의으로 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

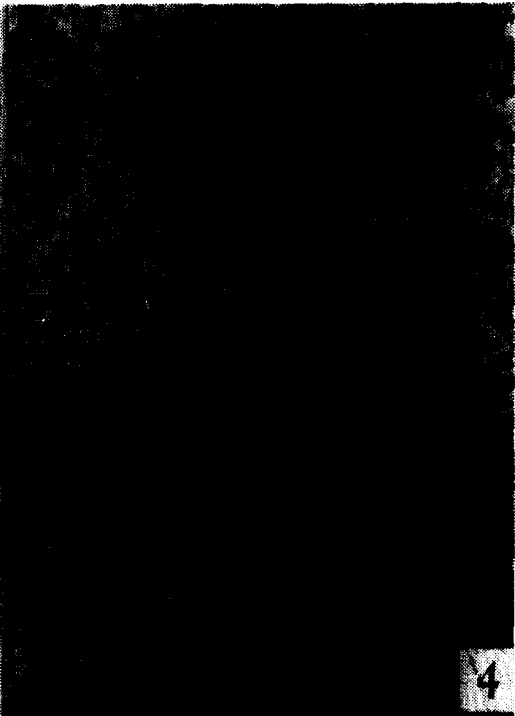
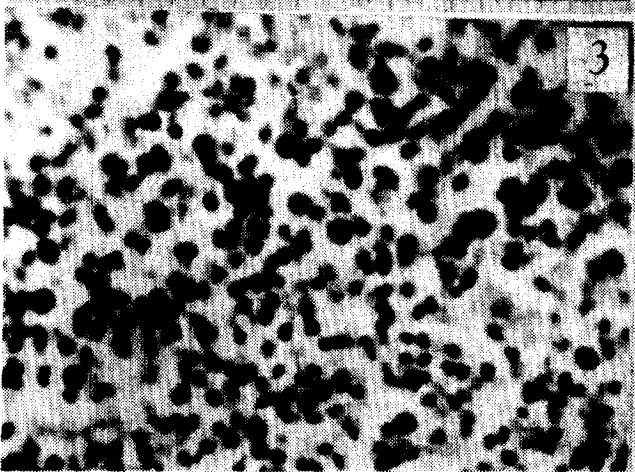
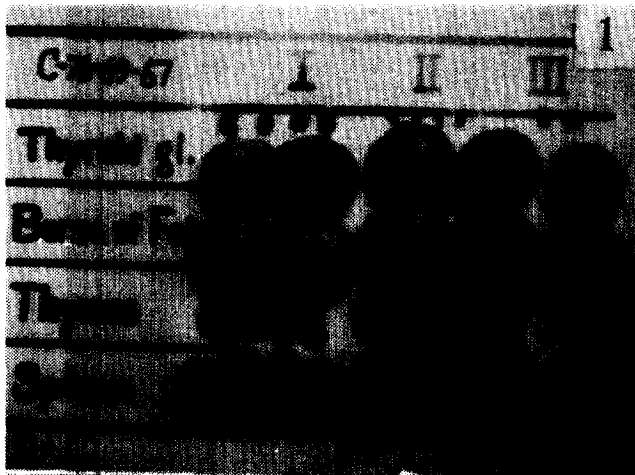
肉眼的으로, TX 投與群의 F囊은 對照群이나 PPT 投與群에 비해 크기가 增加하였으며, 剖面에서는 fold가 TX 投與群이 다른 2個群에 비해 肥厚되었고, PPT 投與群에서는 F囊의 크기나 fold의 두께가 對照群에 비해 減少하는 傾向이었다.

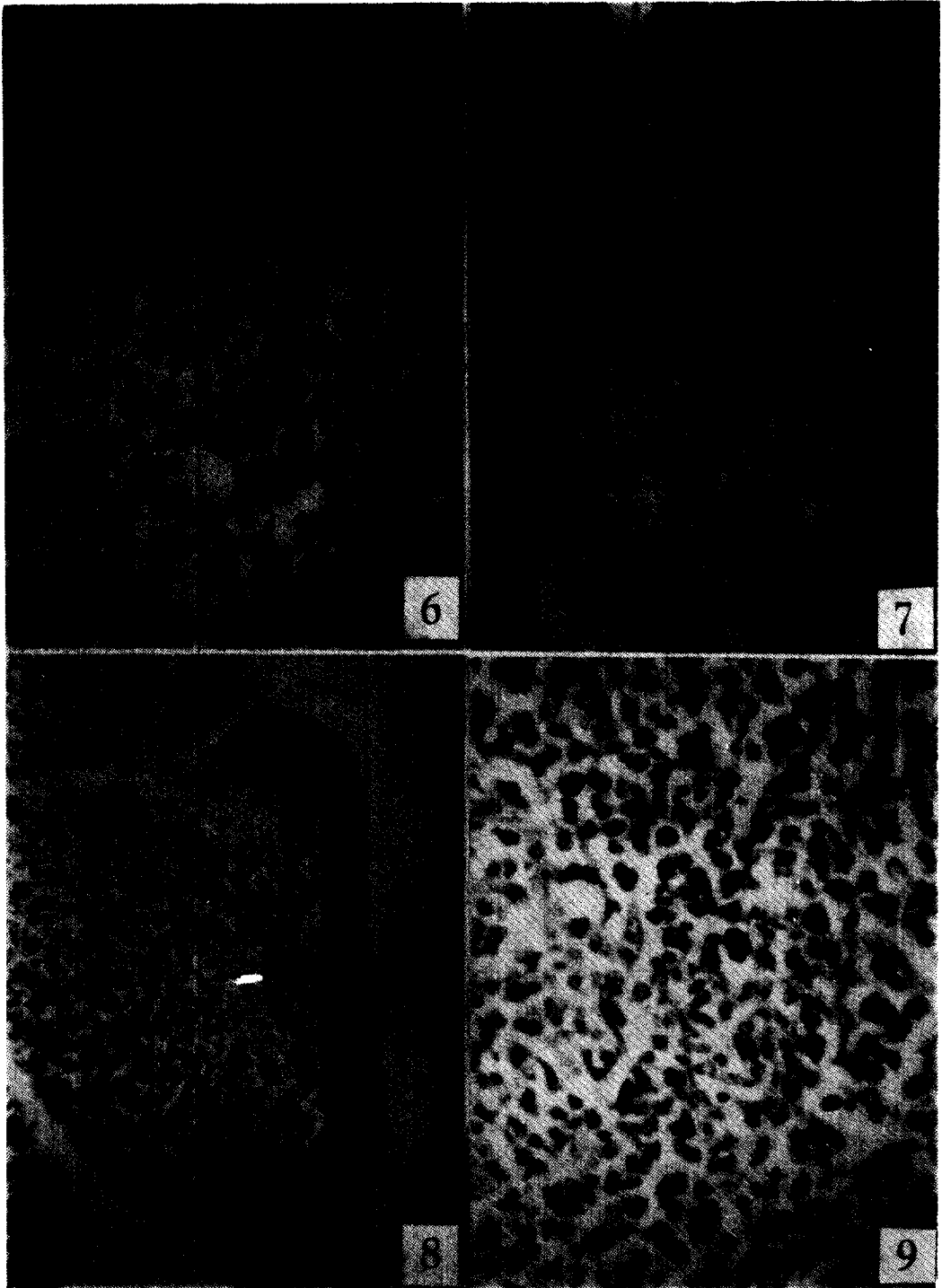
光學顯微鏡의으로, TX 投與群의 F囊은 對照群에 비해 더욱 活潑한 細胞分裂과 細胞質內 PAS 陽性物質을 含有하는 pyronin 好染性的 大型淋巴球와 形質細胞의 增加를 일으켰고, 反對로 PPT 投與群의 萎縮된 F囊에서는 淋巴球의 壞死 및 減數와 結締組織增殖을 惹起하였다. 그리고 TX를 投與한 脾臟에서도 pyronin 好染性 大型淋巴球와 形質細胞의 增加를 일으켰다.

謝辭: 이 研究를 遂行함에 있어 始終 支援해 주신 家畜衛生研究所 所長 李昌九 博士와 病理研究擔當官 鄭雲翼 博士님께 衷心으로 減謝를 드립니다. 한편 X-ray 撮影을 해주신 서울大學校 獸醫科大學 李昌雨 博士께 深甚한 謝意를 表하며, 家畜衛生研究所 金鍾萬 先生과 金基錫 先生, 畜産試驗場 李장형 先生, 그리고 慶北大學校農科大學 獸醫學科 病理學教室員 여러분들의 協助에 깊히 感謝드립니다.

## Legends for Figures

- Fig. 1.** Macroscopic findings of thyroid gland, bursa of Fabricius, thymus and spleen in chicken at the 69th day after administration of thyroxine(TX) or propylthiouracil(PPT). Bursae of TX-treated group(II) are bigger than those of PPT-treated group(I) and untreated control group(III). Thyroids of group II show atrophy, whereas group I reveal hypertrophy. Thymus and spleen exhibit no differences in size among three groups.
- Fig. 2.** Macroscopic findings of thyroid and bursa of Fabricius at the 98th day after treatment of TX or PPT. In TX-treated group(II) bursal sizes are slightly increased comparing with the bursae of group II of figure 1. Bursae of control group(III) are involuted, and PPT-treated group(I) is remarkably atrophied comparing with the bursae of figure 1. Thyroids of group II exhibit notable atrophy, while those of group I are about three times of normal size.
- Fig. 3.** Increased numbers of large lymphocytes and plasma cells are observed in the bursa treated with TX for 41 days. H-E stain.  $\times 268$ .
- Fig. 4.** Starry-sky pattern is often observed in the medulla of the bursa treated with TX for 54 days. H-E stain.  $\times 67$ .
- Fig. 5.** Pyroninophilic lymphocytes in the TX-treated bursa are remarkably increased in number at the 69th day after treatment. Methyl green-pyronin Y stain.  $\times 268$ .
- Fig. 6.** A large number of lymphocytes containing PAS positive materials in their cytoplasm appear in the bursa at the 69th day after TX treatment. PAS stain.  $\times 268$ .
- Fig. 7.** Vacuolation of matrix, proliferation of interfollicular connective tissues, and decreased number of lymphocytes are observed in the bursa treated with PPT for 41 days. H-E stain.  $\times 67$ .
- Fig. 8.** Proliferation of connective tissues in the interfollicular and the medullary portions of the bursa treated with PPT for 54 days. H-E stain.  $\times 67$ .
- Fig. 9.** Pyroninophilic lymphocytes in spleen are increased in number at the 98th day after TX treatment. Methyl green-pyronin Y stain.  $\times 268$ .





## 參 考 文 獻

1. Bauman, T.R. and Turner, C.W.: The effect of varying temperatures on thyroid activity and the survival of rats exposed to cold and treated with L-thyroxine or corticosterone. *J. Endocr.* (1967) 37:355.
2. Biström, O.: On the morphology of blood and bone marrow in thyrotoxicosis. *Acta. Chir. Scand.* (Suppl. 114) (1946) p.7.
3. Bondy, P.K. and Rosenberg, L.E.: Duncan's disease of metabolism (endocrinology). 7th ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia (1974) p.1009.
4. Culling, C.F.A.: Handbook of histopathological and histochemical techniques. 3rd ed. Butterworths, London (1974) p.254.
5. Dukes, H.H.: The physiology of domestic animals. 9th ed. Comstock Pub. Asso., New York (1977) p.850.
6. Glick, B., Chang, T.S. and Jaap, R.C.: The bursa of Fabricius and antibody production. *Poultry Sci.* (1956) 35:224.
7. Glick, B., Griffin, J. and Von Tienhoven, A.: The effects of environment on reproductive characters and endocrine organs of New Hampshire chickens. *Poultry Sci.* (1959) 33:1078.
8. Glick, B. and Sadler, C.R.: The elimination of the bursa of Fabricius and reduction of antibody production in birds from eggs dipped in hormone solutions. *Poultry Sci.* (1961) 40:185.
9. Hood, L.E., Weissman, I.L. and Wood, W.B.: Immunology. Benjamin Cummings Pub. Co., California (1978) p.16.
10. Goodman, L.S. and Gilman, A.: The pharmacological basis of therapeutics. 3rd ed. Macmillan Co., New York (1968) p.1465.
11. Guyton, A.C.: Textbook of medical physiology. 5th ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia (1976) p.1005.
12. Locke, W.: Unusual manifestation of Graves' disease. *Med. Clin. N. Amer.* (1967) 51:915.
13. Smith, H.A., Jones, T.C. and Hunt, R.D.: Veterinary pathology. 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia (1974) p.1375.
14. Stahl, P., Pipes, C.W. and Turner, C.W.: Time required for low temperature to influence thyroxine secretion rate in fowls. *Poultry Sci.* (1961) 40:646.
15. Tata, J.R. and Widnell, C.C.: Ribonucleic acid synthesis during the early action of thyroid hormones. *Biochem. J.* (1966) 98:604.
16. Turner, C.W.: Effect of age and season on the thyroxine secretion rate of White Leghorn hens. *Poultry Sci.* (1948) 27:146.
17. Van Herle, A.J. and Chopra, I.J.: Thymic hyperplasia in Graves' disease. *J. Clin. Endocr.* (1971) 32:140.
18. Widnell, C.C. and Tata, J.R.: Additive effects of thyroid hormone, growth hormone and testosterone on deoxyribonucleic acid-dependent ribonucleic acid polymerase in rat-liver nuclei. *Biochem. J.* (1966) 98:621.
19. Williams, R.H.: Thiouracil treatment of thyrotoxicosis. *J. Clin. Endocr.* (1946) 6:1.
20. 金順福, 李且秀: 甲状腺切除 및 Thiouracil 投與에 起因한 닭의 出血性脂肪肝에 關한 病理組織學的 觀察. *大韓獸醫學會誌* (1979) 19:107.

## Studies on Histological Changes of Bursa of Fabricius in Chicken Treated with Thyroxine;

### I. Light Microscopic Observations on Bursa of Fabricius Including Other Organs in Chicken Administrated with Thyroxine or Propylthiouracil

Soon Bok Kim, D.V.M., M.S., Ph.D.

*Institute of Veterinary Research, Office of Rural Development*

Cha Soo Lee, D.V.M., M.S., Ph.D.

*Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Gyeongbug National University*

### **Abstract**

In order to know the effects of thyroid hormone on the bursa of Fabricius in chicken, the bursae were studied with the light microscope after administration of thyroxine(TX) or propylthiouracil(PPT).

Macroscopically, the bursa of TY-treated group showed increase in size and thickened folds, while those of the PPT-treated group decrease in size, compared with those of control group.

In the light microscopic studies, the bursa of Fabricius of the TX-treated group showed active cell-divisions in the medulla, and increased number of pyroninophilic large lymphocytes and plasma cells containing PAS positive materials in the cytoplasm. On the other hand, the bursa from PPT-treated group revealed decreased number of lymphocytes, significant increase of necrotic lymphocytes in the follicles, and the proliferation of the interfollicular connective tissues. A large number of pyroninophilic lymphocytes and plasma cells were also appeared in the spleen of the TX-treated group.