

牛, 馬, 豚 및 犬의 實質臟器內 Mast Cell 分布와 Rompun을 投與한 犬의 Mast Cell 脫顆粒所見

김 태 환·이 차 수

경북대학교 농과대학 수의학과

(1985.9.18 接受)

Distribution of the Mast Cells in the Parenchymal Organs of the Cattle, Horses, Pigs, Dogs, and Rompun-induced Mast Cell Degranulation in the Dog

Tae-hwan Kim and Cha-soo Lee

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Kyungbuk National University

(Received September 18, 1985)

Abstract: This paper dealt with the distribution of normal mast cells in the spleen, liver and lung on cattle, horses, pigs and dogs, and also degranulation of mast cells in the dogs injected with Rompun (2% Xylazine HCl).

The results observed are summarized as follows. Normal mast cells were distributed in spleen, liver and lung on cattle, horse, pig and dog. Mast cells were observed in both red pulp and surroundings of white pulp of the spleen in horse, in the white pulp of the spleen in cattle, in the trabeculae of the spleen in pigs, and in white pulp and red pulp of the spleen in dogs, respectively. Mast cells were observed in the portal triad of the liver in cattle and horses, in both portal triad and interlobular connective tissues of the liver in pigs, and not only the portal triad but also walls of the sinusoids and the central veins in dogs. A large number of mast cells were observed in the interlobular septa and peribronchioles of lung on all the species in this experiment. The mast cells are more numerous in the lungs than other organs. Author considers that numbers of normal mast cells distributed in the tissue is related to the dosage of Rompun in animal.

The degranulation of mast cells were observed in the subcutaneous tissues of dog intramuscularly injected with Rompun(0.5ml/times) for 4 or 5 times and subcutaneously injected with Rompun (0.3ml/times) for 4 times. In dog intradermally injected with 0.1ml of Rompun, mast cells were decreased in number at 30 minutes and markedly decreased in number at 2 hours, but more or less increased in number at 3 hours after injection. In addition, the granules of the mast cells were decreased in number at 30 minutes and marked degranulation of the mast cells were recognized at 2 hours after injections, but normal mast cells begun to appear in subcutaneous tissue with the lapse of time from 3 hours after injection. There was also observed local infiltration of neutrophils in subcutaneous tissues of dogs intradermally injected with 0.1ml of Rompun at 30

minutes. At 2 hours after injection, numerous neutrophils and a small number of eosinophils were observed in the site of injection.

Conclusionally, Rompun was regarded as a factor which causes the degranulation of mast cell and the authors considered that histamine released from the mast cells by Rompun might cause relaxation of skeletal muscle.

緒論

Mast cell¹²⁾은 다수의 異染色性 顆粒을 가지고 있는 一種의 結合組織性細胞로 알려진 아래로 Audry²³⁾, Pappenheim²⁹⁾ 그리고 Downey 등³⁰⁾은 이 細胞가 結合組織性 游走細胞로부터 생겨난다고 하였고, 이 細胞의 作用^{11,18,20,21,27,46,49)}에 대해서는 血管擴張, 平滑筋收縮 및 血管透過性增加 등이 있다고 記述되고 있다. 그리고 Spicer 등³⁶⁾은 rat의 骨髓과 淋巴節內에 있는 mast cell을 電子顯微鏡으로 觀察코 貪食能力 있다고 하였으며 또한 Morales²⁵⁾는 運動性을 證明한 바 있다.

Mast cell의 脫顆粒에 대하여 Tizard⁴⁰⁾, Henderson 등¹⁵⁾과 Henderson 등¹⁶⁾은 細胞質內의 channel를 通한 脫顆粒을 觀察하였으며 佐伯⁴⁸⁾은 細胞質內의 channel과 exocytosis에 의하여 脫顆粒이 일어난다고 하였다. mast cell 脱顆粒誘發因子에 있어서 佐伯⁴⁸⁾은 化學的要因과 物理的要因으로 나누었으며 그중 化學的要因으로는 IgE-receptor의 架橋形成에 의한 것, 生物活性 peptide, 유기염기류, 高分子化合物 및 ATP 등과 物理的要因으로는 機械的要因, 溫度, 放射線 등을 列舉하고 있다.

Ishizaka 등¹⁸⁾은 mast cell 表面에 位置한 receptor에 抗原이 附着하기 前에는 細胞內 cAMP의 增加가 phospholipid methylation, Ca⁺⁺吸入, histamine放出을 抑制했으며, 抗原이 附着함으로써 細胞膜에서 phospholipid methylation을 刺激하여 histamine의 放出이 일어난다고 하였다. Smith 및 Lewis³⁵⁾는 hamster에 放射線照射後 mast cell의 再生이 少數로 일어났다고 하였고, Fawcett¹¹⁾는 Compound 48/80을 局所에 投與한 後 mast cell의 大量은 出現은 주위로부터 mast cell의 移住와 成熟 mast cell의 分裂과 precursor細胞로부터 新生 mast cell의 分化에 의한 것이라고 하였다. 한편 Fawcett¹¹⁾는 증류수를 腹腔內 注入한 後 장간막내에 分布한 mast cell의 再生이 6週동안에 걸쳐 일어났다고 하였으며 compound 48/80을 包含한 tyrode液을 腹腔內 投與한 바 mast cell의 광범위한 脱顆粒과 新生 mast cell의 빠른 分化를 觀察한 바 있다. Tannenbaum 등³⁹⁾은 IgE와 抗原이 相互作用한 後에 mast cell의 脱顆粒과 allergy反應을 일으켰다고 하였으며 이때에 유리된

顆粒은 macrophage에 의하여 貪食되기도 하였으며 脱顆粒된 mast cell은 24時間後 正常으로 回復되었다고 하였다.

Subba Rao 등³⁷⁾은 即時型過敏反應에 있어서 mast cell로부터 離出된 顆粒을 썸유아세포에 의해 貪食됨으로써 이 過敏反應이 中止되어진다고 하며 이것을 顯微鏡의 通过觀察한 바 썸유아세포내에 貪食된 顆粒이 存在한다고 하였다. 그리고 即時型過敏反應時에 全身性 혹은 局所性 好酸球增加가 일어나 histaminase와 다른 mediator를 放出해서 allergy反應을 調節한다고 하였다. 한편 histamine의 作用中 血管과 交感神經에 있어서 Beck, Brody³³⁾ 및 Brody³⁴⁾와 Tuttle⁴¹⁾은 histamine이 血管에서 神經傳達者로서 作用할 可能성이 있다고 했으며, McGrath 및 Shepherd²⁴⁾는 交感神經內의 풍부한 histamine은 神經傳達者の 放出을 調節한다고 하였다. 그리고 Howland 및 Spector¹⁷⁾, Ryan 및 Brody³³⁾, El Ackad 및 Brody 등⁹⁾은 血管壁內에 histamine이 풍부하다고 하였으며 Von Euler⁴³⁾, Ryan 및 Brody³²⁾는 交感神經內에서도 histamine이 풍부하게 存在한다고 했다. 또한 Tuttle⁴¹⁾, Beck 등⁴⁾, Heitz 및 Brody¹⁴⁾는 交感神經作用이 갑자기 차단될 때 histamine이 放出되어 진다고 했으며 Tuttle 및 McCleary⁴²⁾와 Lioy 및 White²³⁾는 交感神經과 脊髓의 前根을 直接刺戟할 때에 histamine이 放出되어 순환계로 流入되어진다고 하였으며 따라서 histamine이 adrenergic transmission의 調節投割을 한다고 하였다.

筋肉에 대한 histamine의 作用을 보면 McGrath 및 Shepherd²⁴⁾는 histamine이 交感神經의 末梢에 作用하여 平滑筋弛緩을 일으킨다고 하였으며 Powell³⁰⁾은 交感神經에서 histamine이 前連接部 抑制作用으로 norepinephrine 放出을 차단하여 骨骼筋弛緩을 시킨다고 하였다. 한편 Rompun(xylazine HCl)¹⁹⁾은 1962年 처음 合成된 2-(2,6-dimethylphenylamino)-4H-5,6-dihydro-1,3-thiazine hydrochloride로 大動物과 小動物에 널리 使用되고 있으며 神經系에 作用하여 鎮靜 및 鎮痛效果를 그리고 神經內刺戟傳達을 차단하므로서 筋肉弛緩을 일으킨다고 한다.

本研究는 Rompun이 mast cell에 미치는 영향을 알아보기 위하여 牛, 馬, 豚, 犬의 肝臟, 肺臟 및 皮膚

에 出現하는 mast cell의 正常分布를 조사하고, 동시에 이들 組織內에 出現하는 mast cell과 Rompun 投與量과의 관계를 추구하였으며, 한편 Rompun이 mast cell의 脫顆粒에 미치는 영향을 光學顯微鏡的으로 觀察하였다 바 그 結果을 報告하는 바이다.

材料 및 方法

實質臟器內의 mast cell 分布調査：外觀上 건강하다고 認定되는 韓牛 5頭, Landrace 雜種豚 5頭, 競走用廢馬 3頭, 雜種犬 5頭와 Rat 7頭를 供試하였으며 이들動物의 肝臟, 脾臟 및 肺臟의 組織을 切取하여 mast cell의 分布狀況을 관찰하였다. 또한 각 動物別 臟器別 mast cell를 400倍 光學顯微鏡에서 20개 시야를 조사하였다. 그리고 犬 2頭에선 1% trypan blue(matheson coleman & bell manufacturing chemists)를 15ml와 23ml를 각各 靜脈注射한 後 肝小葉內의 mast cell과 Kupffer's cell과의 관계를 比較觀察하였다.

mast cell 脫顆粒 檢索：Rompun에 의한 mast cell의 脫顆粒所見을 관찰하기 위하여 脫顆粒 因子인 Dextran, Polyvinylpyrrolidone(PVP)와 toluidine blue를 각各 使用하였다. dextran 1ml씩을 4頭의 Rat에 皮下注射한 群, 5% PVP(Sigma Chemical Company) 4mg을 犬 2頭에 靜脈注射한 群 그리고 犬 2頭에 1% toluidine blue (matheson coleman & bell division) 1ml씩을 皮下注射한 群을 對照群으로 하였다. Rompun 投與群으로는 2頭의 犬에 2% Xylazine HCl(한국바이엘社)를 體重 kg當 0.5ml씩을 처음 주사후 각성하기전에 계속注射하여 4~5回 筋肉注射한 例와 0.3ml씩을 4回 皮下注射한 2例의 皮膚를 切取하여 mast cell의 脫顆粒所見에 供試하였다. 犬 5頭에 0.1ml씩을 皮內注射한 例의 注射部位에 mast cell의 脫顆粒所見과 細胞反應을 注射後 30分, 1時間, 2時間, 3時間 그리고 4時間까지 經時的으로 觀察하였으며 이때에 對照로서 생리적 細胞수를 皮內注射한 部位를 供試하여 觀察하였다.

組織學的 檢查方法：위와 같이 처리한 供試動物을 살처분한 후 實質臟器 및 皮膚를 10% 中性 formalin, Lillie's²²⁾ alcoholic lead nitrate formalin液 및 alcohol 固定劑에 각各 固定하여 paraffin包埋 切片을 만들어 Stedman's²²⁾ alcian blue, toluidine blue, Bismark brown, periodic acid schiff's stain (PAS), Safranin O 및 hematoxylin and eosin (H-E) 染色 등을 實施한 後 光學顯微鏡的으로 觀察하였다.

結 果

實質臟器內의 正常 mast cell 分布狀況：mast cell

出現狀況을 牛, 馬, 豚 및 犬에 있어서 脾臟, 肝臟 및 肺臟에 대해 調査하였던 바 脾臟에 있어서는 馬에선 赤色髓內와 白色髓周변(Fig. 1)에서 出現하였고, 牛에서는 白色髓內(Fig. 2)에 주로 출현하였으며 赤色髓內에서는 거의 찾아볼 수 없었다. 그리고 豚에서는 實質內에는 出現하지 않았으나 脾柱內(Fig. 3)와 葉膜內에서 出現하였고 犬에서는 白色髓內와 赤色髓內(Fig. 4)에서 出現하였으며 赤色髓內에 多數로 나타났다. 肝臟에 있어서는 馬 및 牛에서는 小葉內에서는 볼 수 없었으나 소엽周변 portal triad(Fig. 5, 6)에 主로 나타났고, 豚에서는 portal triad는 물론 소엽간 결합조직內(Fig. 7)에서도 出現하였다. 犬에서는 肝實質內의 洞樣血管周위와 中心靜脈周위에서 많이 出現하였으며 역시 소엽周변 portal triad(Fig. 8)에도 出現하였다. 犬의 肝實質內에 出現하는 mast cell에 대해서는 kupffer's cell과 구별하기 위하여 trypan blue를 靜脈注射한 後 肝組織 切片을 만들어 同一한 部位에서 同一한 細胞에 대해 safranin O 染色과 toluidine blue 染色을 실시하여 觀察하였던 바 trypan blue 顆粒을 가진 Kupffer's cell과 toluidine blue에 의한 异染性 顆粒을 가진 細胞와를 구별할 수 있었으며 本 mast cell을 同定할 수 있었다. 肺臟에 있어서는 供試된 모든 動物에서 폐포 중격과 기관지周위(Fig. 9)에 mast cell이 出現하였으며 他臟器에 比해 많이 觀察되었다.

各 動物別 臟器別 mast cell 出現細胞數를 400倍 光學顯微鏡시야에서 20개 시야를 조사하였던 바(Table 1), 牛의 肝臟에서는 65개, 肺臟에서는 226개, 脾臟에서는 120개가 出現하였으며 馬에서는 肝臟에서 28개, 肺臟에서 190개, 脾臟에서 27개가 觀察되었고 豚에 있어서는 肝臟에서 26개, 肺臟에서 183개, 脾臟에서 1개로 각各 나타났다. 그리고 犬에서는 肝臟에서 249개, 肺臟에서 239개, 脾臟에서 80개로 나타났다.

犬의 mast cell 脫顆粒所見：Rompun을 投與한 犬에서 mast cell 脫顆粒所見을 光學顯微鏡的으로 觀察한結果 筋肉注射한 例와 皮下注射한 例에서도 各 臟器에서는 mast cell의 脫顆粒所見을 觀察할 수 있었으며 皮下에 出現하는 mast cell에 있어서도 顆粒數가 상당히 減少된 것을 볼 수 있었고(Fig. 10, 11), 皮下注射한 例에서는 注射部位에 好中球의 出現도 觀察되었다(Fig. 11).

Rompun을 0.1ml씩을 皮下注射한 例를 경시적으로 觀察해 본 結果 Rompun 注射前 正常 mast cell數는 多數였고 많은 顆粒을 가지고 있었으나 注射後 30分부터 mast cell數가 차차 減少하여 注射後 2時間째에 가장 少數로 出現하여 注射後 3時間째부터 mast cell數가增

Table 1. Mast Cell Distribution and Histamine Content in Liver, Lung and Spleen

Species Organs	*Histamine content ($\mu\text{g/g}$. tissue)			Distribution of mast cell count			Mast cell count in 20 fields at X400 microscope			
	ox	pig	dog	ox	pig	dog	ox	pig	dog	horse
Liver										
capsule	40	10	24	#	+	#	—	—	—	—
parenchyma	5	8	22	+	+	#	65	26	249	28
Lung										
pleura	200	40	35	#	#	#	—	—	—	—
parenchyma	80	20	20	#	#	#	226	183	239	190
Spleen										
capsule	7	3	6	#	+0	+	—	1	—	—
parenchyma	7	3	7	#	+0	+	120	0	80	27
**Injection dose of xylazine HCl (mg/kg, body weight)	ox		pig		dog		horse			
	0.1~0.3		2~3		1~2		1~2			

*Riley, J. F., & West, G. B.³¹⁾ **Booth, N. H., & McDonald, L. E.³²⁾-not examine

加하기始作하였다. 동시에 mast cell 내에 出現하는 顆粒數에 있어서도 注射後 30分부터 減少되기始作하는 경향을 보이다가 注射後 2時間째에 현저한 脫顆粒所見을 觀察할 수 있었으며(Fig. 12, 13, 14, 15), 注射後 3時間째부터 正常 mast cell의 集積이 일어남을 볼 수 있었고(Fig. 16), 注射後 4時間째부터는 正常 mast cell이 多數出現하기始作하였다(Fig. 17). 注射部位의 細胞反應에 있어서는 注射後 30分부터 好中球가 組織內에 限局性으로 出現하기始作하여 注射後 2時間째에 多數出現하였으며(Fig. 18), 好酸球도 注射部位에 觀察되기도 하였다.

考 察

mast cell은 크기가 크고 둥근 核과 表面에는 IgE와 IgGa에 대한 receptor가 있으며, 그 直經이 15~20 μm 이며 主로 上皮直下와 血管周圍에 存在해 있다고 한다.^{26, 28, 40)} 各動物의 實質臟器內 mast cell分布狀況⁴²⁾과 實質臟器內의 mast cell distribution狀況과 histamine量³¹⁾을 調查한 바에 의하면 distribution狀況에 있어 差異가 있기는 하지만 Riley 및 West³¹⁾는 牛의 肝臟, 脾臟, 肺臟에 mast cell이 多數出現하고 histamine量 역시 多量함유되어 있다고 하며, 犬에서는 肝臟과 肺臟에 mast cell이 多數出現하였으나 脾臟에서는 少數出現한다고 하였다. 특히 豚에서는 肺臟에 多數出現하지만 肝臟에서는 매우 少數出現하며 脾臟에서는 거의 出現하지 않고 또한 牛의 大動脈에는 多數의 mast cell과 多量의

histamine을 함유하고 있으나 豚의 大動脈에서는 histamine은 거의 없고 級索의 mast cell이 포함되어 있다고 하였다.³¹⁾ 著者가 觀察한 供試動物의 實質臟器內 mast cell正常分布數를 調査하였던 바 牛의 肝臟, 肺臟 및 脾臟에서 多數出現하였으며, 馬에선 Riley 및 West³¹⁾가 調査한 바는 없으나 著者가 調査한 바에 의하면 肝臟, 肺臟 및 脾臟에서 豚보다는 다소 많은 數의 mast cell이 觀察되었다. 그리고 mast cell의 實質臟器內 出現所見을 觀察해 본 결과 脾臟에서는 馬의 경우 赤色髓내와 白色髓주변에 牛에서는 白色髓내에, 豚에서는 脾柱내에 그리고 犬에서는 白色髓내와 赤色髓내에서 出現하였다. 肝臟에 있어서 馬와 牛에서는 實質내에서 볼 수 없었으나 portal triad內에, 豚에서는 portal triad와 소엽간결합조직내에 出現하였으며, 犬에서는 portal triad와 肝實質內의 洞樣血管周圍와 中心靜脈周圍에서 많이 出現하였다. 肺臟에 있어서는 全供試動物에서 폐포증격과 기관지주위에 出現하였으며 他 實質臟器에 比해 많이 觀察되었다. Booth 및 McDonald³²⁾에 의한 바에 xylazine HCl 投與量을 보면 mast cell이 多數인 牛에는 xylazine HCl 投與量이 體重 kg當 0.1~0.3mg인데 반하여 馬와 犬은 體重 kg當 1~2mg이었으며 mast cell이 少數인 豚은 體重 kg當 2~3mg으로서 鎮痛 및 鎮靜效果를 거둘 수가 있다는 것은 mast cell의 distribution狀況과 밀접한 관계가 있다고 料되었다.

脫顆粒誘發因子에 있어서 Smith 및 Lewis³³⁾는 放射線 照射로, Fawcett¹¹⁾는 compound 48/80과 종류수로,

Fahr¹⁰⁾는 bacteria에 의해서 Webb⁴⁴⁾는 egg albumine과 carbon으로, Sylvén 및 Larsson¹⁸⁾은 benzol로, Zahl 및 Nowak¹⁵⁾는 snake venom으로, Cavallero 및 Braccini¹⁷⁾는 cortisone으로, Riley 및 West¹¹⁾는 stilbamidine과 d-tubocurarine으로, Asboe-Hansen¹¹⁾은 hyaluronidase로 각각 mast cell의 脱顆粒을 觀察하였다고 했다. 그리고 mast cell의 脱顆粒은 佐伯⁴⁵⁾이 抗原과 IgE의相互作用과 各種 다른 刺戟因子에 의하여 mast cell이 活性화되어 細胞膜과 顆粒膜의 離合에 의한 exocytosis와 細胞質內의 channel을 通한 脱顆粒이 일어난다고 하였으며, Tizard⁴⁶⁾, Henderson 등¹⁵⁾ 및 Henderson 등¹⁶⁾은 細胞質內의 channel를 通하여 顆粒이 放出된다고 했다.

Rompun은 獸醫臨床에서 大動物 및 小動物에 鎮靜, 鎮痛 및 筋肉弛緩剤로 많이 利用되고 있으나 吳 및 孝⁴⁸⁾는 Rompun을 投與한 犬에서 脾臟의 심한 充血, 肝小葉中心靜脈의 확장과 小葉中心性 괴사 및 肺의充血을 觀察한 바 있고 또한 Rat에 Rompun을 投與한 後 mast cell의 脱顆粒所見을 기술한 바 있다.

著者는 脱顆粒因子로 잘 알려진 dextran, PVP 및 toluidine blue 등⁴⁹⁾을 각각 rat와 犬에 投與하여 얻어진 結果를 대조로 하여 Rompun을 投與한 犬에서 mast cell 脱顆粒所見을 觀察하였던 바 筋肉注射한 例와 皮下注射한 例에서도 mast cell의 脱顆粒所見이 觀察되었으며 皮下注射한 例에서는 注射部位에 好中球의 出現도 觀察되었다. 그리고 皮內注射한 例를 經時的으로 觀察한 結果 注射後 30分부터 注射部位에 mast cell數가 차차 減少하여 注射後 2時間째에 가장 少數로 出現하여 注射後 3시간째부터는 mast cell數가 增加하기始作하였으며 同時に mast cell內의 顆粒數가 注射後 30분부터 減少하기始作하여 注射後 2시간째에 현저한 脱顆粒所見을 觀察할 수 있었으며 注射後 3시간째부터는 正常 mast cell의 集積이 일어남을 볼 수 있으며 注射後 4시간째부터는 正常 mast cell의 多數出現하기始作하였다. 그리고 注射部位의 細胞反應에 있어서 注射後 30분부터 好中球가 組織內에 限局性으로 出現하기始作하여 注射後 2시간째에 多數出現하였으며 好酸球도 觀察되기도 하였다. 上의 所見은 Tannenbaum 등⁵⁰⁾이 compound 48/80을 皮內投與한 後 mast cell 脱顆粒所見과 細胞反應을 觀察하였던 것과 대체로 同一한 所見으로 간주되었으며 Rompun은 mast cell의 脱顆粒誘發因子로 思料되어졌다.

한편 mast cell 顆粒內에는 histamine, heparin, serotonin, SRS-A, eosinophil chemotactic factor, hyaluronic acid, neutrophil immobilization factor, kalli-

krein 및 neutrophil chemotactic factor 등이 함유되어 있다고 하며⁵¹⁾ 이 중 histamine이 가장 많고 한개의 mast cell 内에는 3~8pg를 内包하고 있다고 한다.²⁰⁾

histamine의 作用으로는 毛細血管, 細靜脈의 弛緩과 草食獸의 肺血管과 犬의 肝靜脈을 包含한 特殊한 血管을 收縮시키며 氣管支와 胃腸管 그리고 Rat外 他動物의 子宮 및 胃胱의 平滑筋을 收縮시키는 作用과 外分泌를 刺激하는 作用을 한다.⁴⁰⁾ 또한 histamine은 血管과 交感神經에 풍부하게 存在하여 交感神經의 活性화에 의해 유리된 norepinephrine放出을 調節하여 骨骼筋, 平滑筋 및 毛細血管에서의 交感神經性 血管收縮을 抑制함으로써 骨骼筋, 平滑筋 및 毛細血管을 弛緩시킨다고 하였다.^{9, 17, 24, 30, 32, 33, 43)} 上의 結果로 볼 때 Rompun을 投與한 後 骨骼筋弛緩과 毛細血管 확장은 mast cell로부터 脱顆粒된 histamine이 상당히 作用할 것으로 보며 mast cell을 풍부하게 가지고 있는 臟器나 動物에서는 Rompun에 의한 감수성이 더욱 를 것으로 思料되었다.

結論

牛, 馬, 豚 및 犬의 實質臟器內 mast cell 出現狀況과 Rompun을 投與한 後 犬의 mast cell의 脱顆粒所見을 光學顯微鏡의 으로 觀察하였던 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

牛, 馬, 豚 및 犬의 脾臟, 肝臟 및 肺臟에서 mast cell 正常出現狀況은 馬에서는 脾臟에는 赤色髓내와 白色髓周변에, 牛에서는 白色髓내에, 豚에선 脾柱內에서 그리고 犬에서는 白色髓내와 赤色髓에서 出現하였다. 肝臟에 있어서 馬와 牛에서는 實質內에는 볼 수 없었으나 portal triad에 主로 나타났고, 豚에서는 portal triad와 소엽간결합조직내에서 出現하였으며, 犬에서는 portal triad와 肝實質內의 洞樣血管周위와 中心靜脈周위에서 많이 出現하였다. 肝臟에 있어서는 全供試動物에서 폐포증과 기관지周위에 出現하였으며, 他 實質臟器에 比해 많이 觀察되었다.

그리고 正常 mast cell의 分布數는 動物에 따른 Rompun 投與量과 밀접한 관계가 있다고 思料되었다.

Rompun을 投與한 犬에서 mast cell 脱顆粒所見을 보면 筋肉注射한 例와 皮下注射한 例에서도 各 臟器에 出現하는 mast cell의 脱顆粒所見을 觀察할 수 있었으며 Rompun을 皮內注射한 例에서 經時的으로 觀察해 본 結果 注射後 30분부터 mast cell數가 차차 減少하여 注射後 2시간째에 가장 少數로 出現하여 3시간째부터 mast cell數가 增加하는 경향이었다. 同시에 mast cell 내에 出現하는 顆粒數에 있어서도 注射後 30분부터 減

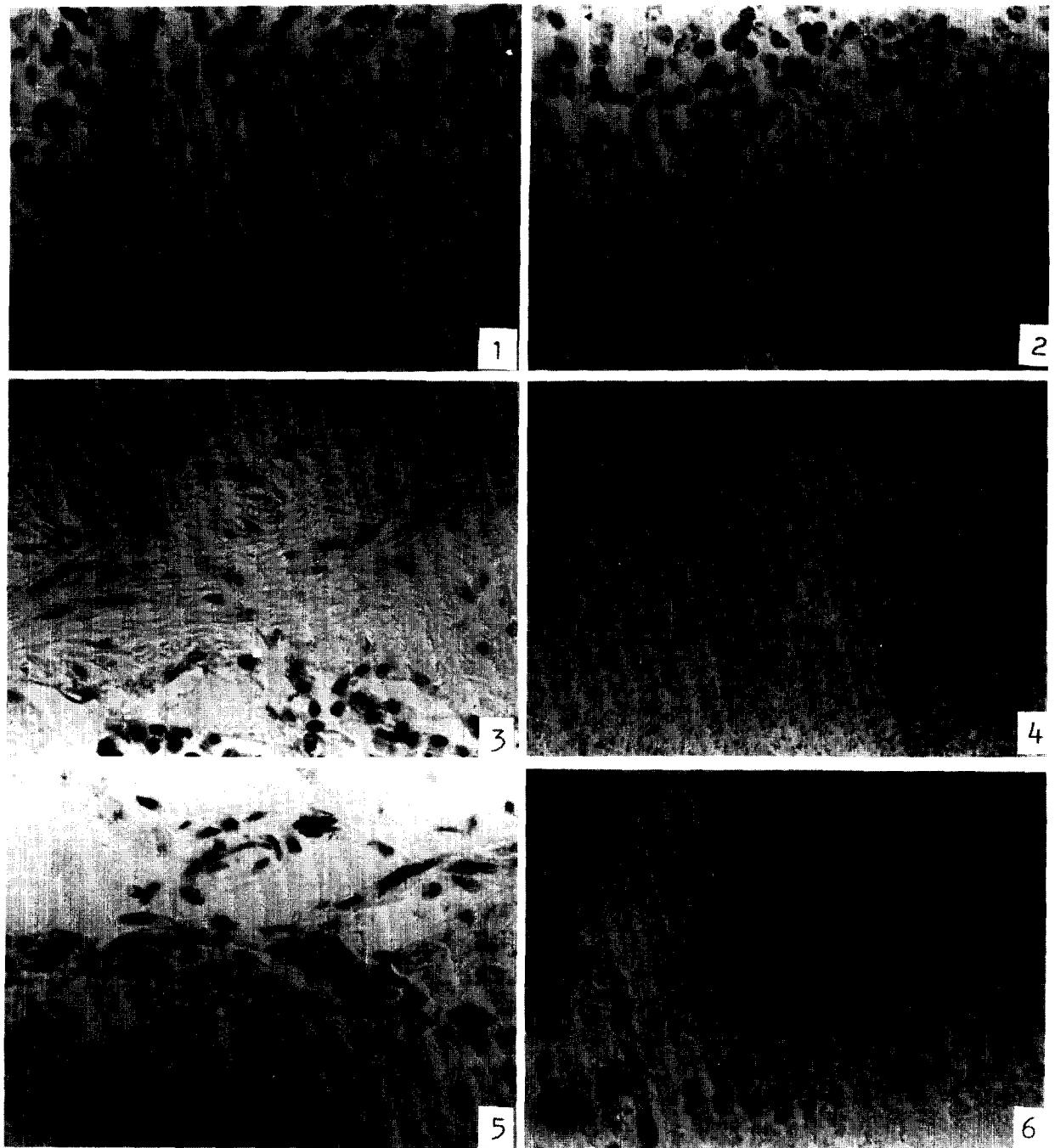
少하여 2時間째에는 현저한 脱顆粒所見을 觀察할 수 있었으며 注射後 3時間째부터는 正常 mast cell의 集積이 觀察되고, 注射後 4시간째부터는 正常 mast cell이 多數出現하였다. 또한 注射部位에서 注射後 30분부터 好中球가 組織內에 限局性으로 出現하기 始作하여

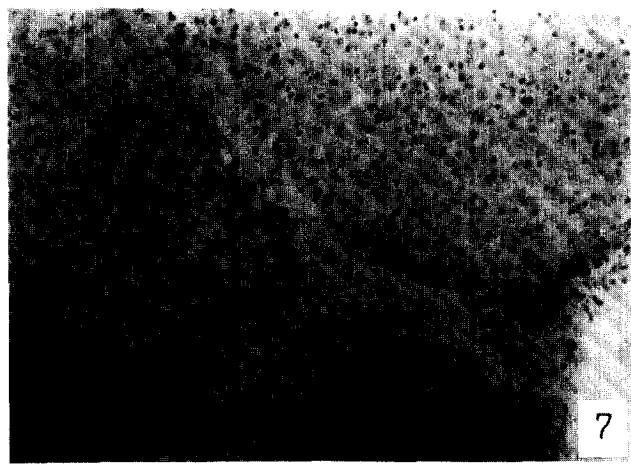
注射後 2시간째에 多數出現하였으며 好酸球도 觀察되었다.

以上의 結果로 볼때 Rompun이 脱顆粒誘發因子로 생각되어지며 또한 Rompun投與時 骨格筋弛緩은 histamineo] 크게 作用할 것이라고 思料되었다.

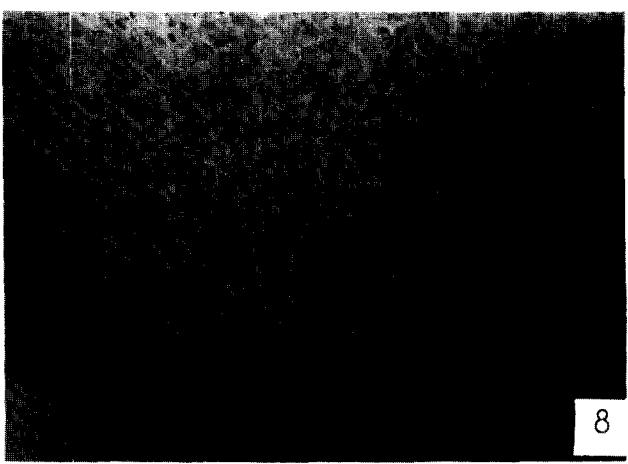
Explanation of Figures

- Fig. 1. Mast cells in both red pulp and peripheral site of white pulp are seen in the spleen of horse. Toluidine blue stain (TS) $\times 268$.
- Fig. 2. Mast cells in the white pulp are seen in the spleen of cattle. TS. $\times 268$.
- Fig. 3. Mast cells in the trabeculae are seen in the spleen of pig. TS. $\times 268$.
- Fig. 4. Mast cells in both white pulp and red pulp are seen in the spleen of dog. Toluidine blue. $\times 67$.
- Fig. 5. Mast cells in the portal triad are in the liver of horse. TS. $\times 268$.
- Fig. 6. Mast cells in the portal triad are seen in the liver of cattle. TS. $\times 268$.
- Fig. 7. Mast cells in the inter-lobular connective tissue are in the liver of pig. TS. $\times 67$.
- Fig. 8. Mast cells in both parenchyma and portal triad are seen in the liver of dog. TS. $\times 67$.
- Fig. 9. Mast cells in both alveolar septa and peribronchiole of all species in this experiment are seen. TS. $\times 268$.
- Fig. 10. Subcutaneous tissue of dog after intramuscular injection with 0.5ml of Rompun for 5 times. Degranulated mast cells are seen. TS. $\times 1,000$.
- Fig. 11. Subcutaneous tissue of dog after subcutaneous injection with 0.3ml of Rompun for 4 times. Degranulated mast cells and infiltration of neutrophils are seen. TS. $\times 1,000$.
- Fig. 12. At 30 minutes after intradermal injection with 0.1ml of Rompun. The degranulation of mast cells is seen in the dermal tissue of dog. TS. $\times 1,000$.
- Fig. 13. At 1 hour after intradermal injection with 0.1ml of Rompun. The degranulation of mast cells is moderately seen in the dermal tissue of dog. TS. $\times 268$.
- Fig. 14. At 2 hours after intradermal injection with 0.1ml of Rompun. The severe degranulation of mast cells and infiltration of neutrophils are seen in the dermal tissue of dog. TS. $\times 268$.
- Fig. 15. At 3 hours after intradermal injection with 0.1ml of Rompun. The degranulated mast cells and infiltration of neutrophils are seen in the dermal tissue of dog. TS. $\times 1,000$.
- Fig. 16. The same group of Fig.15. The granulated mast cells and new mast cells are seen. TS. $\times 268$.
- Fig. 17. At 4 hours after intradermal injection with 0.1ml. of Rompun. New mast cells are increased. TS. $\times 268$.
- Fig. 18. The same group of Fig.14. The local infiltration of neutrophils is seen. TS. $\times 268$.





7



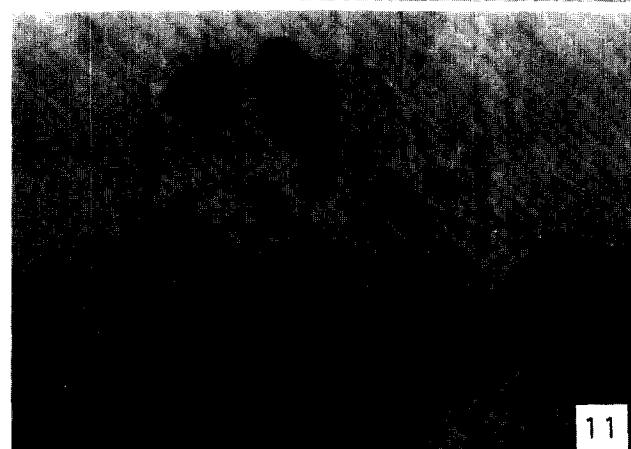
8



9



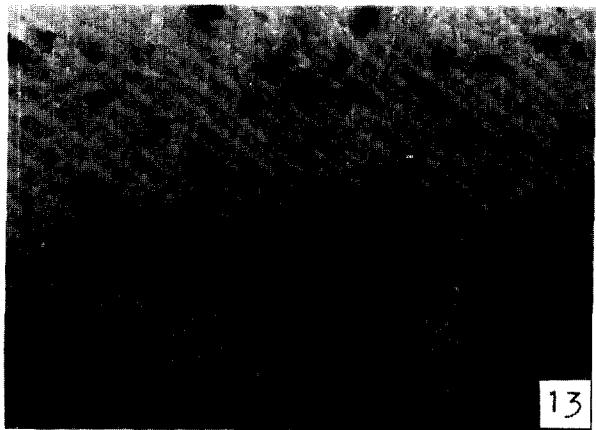
10



11



12



13



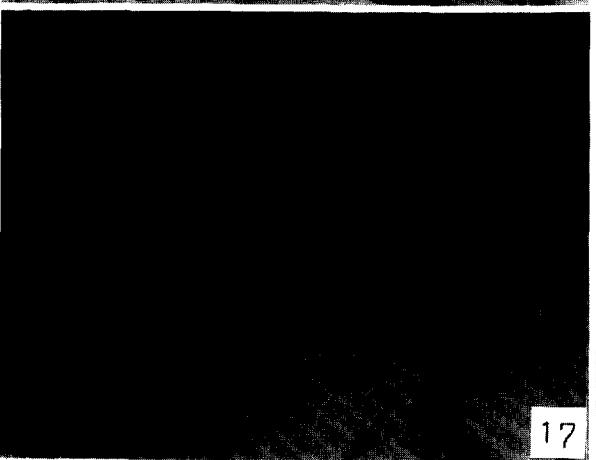
14



15



16



17



18

参考文献

1. Asboe-Hansen, G.: The origin of synovial mucin. Ann. of Rheumatic Diseases (1950) 9:149.
2. Audry, C.: Über Mastzellen (cellules isoplastiques). Monatsh. F. Prak. Dermat. (1896) 22: 394.
3. Beck, L. and Brody, M.J.: The physiology of vasodilation. Angiology. (1961) 12:202.
4. Beck, L., Schon, D., Pollard, A.A. and Wyse, D.G.: Increased concentration of radio-labeled histamine in the venous effluent of dog gracilis muscle during reflex dilatation. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. (1971) 2:415.
5. Booth, N.H. and McDonald, L.E.: Veterinary pharmacology and therapeutics. 5th ed. Iowa state Univ. Press (1983) p.137.
6. Brody, M.J.: Neurohumoral mediation of active reflex vasodilation. Fed. Proc. (1966) 25:1583.
7. Cavallero, C. and Braccini, C.: Effect of cortisone on the mast cells of the rat. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1951) 78:141.
8. Downey, H.: The development of histogenous mast cells of adult guinea pig and cat, and the structure of the histogenous mast cells of man. Folia haematol. (1913) 16:49.
9. El Ackad, T.M. and Brody, M.J.: Evidence for non-mast cell histamine in the vascular wall. Blood Vessels (1975) 12:181.
10. Fahr.: Ein Beitrag zum Studium der Mastzellen. Virchows Arch. (1905) 179:450.
11. Fawcett, D.W.: An experimental study of mast cell degranulation and regeneration. Anat. Rec. (1955) 121:29.
12. Ham, A.W.: Histology. Sixth ed. J.B. Lippincott Company. Philadelphia and Toronto. (1969) p.250.
13. Hauge, A. and Staud, N.C.: Prevention of hypoxic vasoconstriction in cat lung by histamine releasing agent 48/80. J. Appl. Physiol. (1969) 26:693.
14. Heitz, D.C. and Brody, M.J.: Possible mechanism of histamine release during active vasodilation. Am. J. Physiol. (1975) 225:1351.
15. Henderson, W.R., Chi, E.Y., Jong, E.C. and Klebanoff, S.J.: Mast cell Mediated tumor-cell cytotoxicity. Role of the peroxidase system. J. Exp. Med. (1981) 153:520.
16. Henderson, W.R., Chi, E.Y. and Klebanoff, S.J.: Eosinophil peroxidase-induced mast cell secretion. J. Exp. Med. (1980) 152:265.
17. Howland, R.D. and Spector, S.O.: Disposition of histamine in mammalian blood vessels. J. Pharmac. Exp. Ther. (1972) 182:239.
18. Ishizaka, T., Conrad, D.H., Schulman, E.S., Sterk, A.R. and Ishizaka, K.: Biochemical analysis of initial triggering events of IgE-mediated histamine release from human lung mast cells. J. Immunol. (1983) 130:2357.
19. Jones, L.M., Booth, N.H. and McDonald, L.E.: Veterinary Pharmacology and therapeutics. 4th ed. Iowa state Univ. Press Ames Iowa. (1978) p.363.
20. Kimura, T. and Satoh, S.: Inhibition of cardiac sympathetic neurotransmission by histamine in the dog is mediated by H₁-receptors. Br. J. Pharmac. (1983) 78:733.
21. Lichtenstein, L.M. and Gillespie, E.: Inhibition of histamine release by histamine controlled by H₂-receptor. Nature (1973) 244:287.
22. Lillie, R.D.: Histopathologic technic and practical histochemistry. 3rd ed. McGraw-Hill Book Company. New York, Toronto, Sydney, London. (1965) p.44.
23. Liou, E. and White, K.P.: C-histamine release during vasodilatation induced by lumbar ventral root stimulation. Pfluegers Arch. (1973) 342:319.
24. McGrath, M.A. and Shepherd, J.T.: Inhibition of adrenergic neurotransmission in canine vascular smooth muscle by histamine. Circulation Research. (1976) 39:566.
25. Morales, C.R.: Argentaffin and migrating mast cells in the bovine gallbladder epithelium. Anat. Anz. Jena. (1983) 154:419.
26. Murata, F. and Spicer, S.S.: Ultrastructural comparison of basophilic leukocytes and mast cells in the guinea pig. Am. J. Anat. (1972) 139:335.
27. Nagata, H. and Guth, P.H.: Effect of histamine on microvascular permeability in the rat stomach.

- Am. J. Physiol. (1983) 245:G201.
28. Otani, I., Conrad, D.H., Carlo, J.R., Segal, D.M. and Ruddy, S.: Phagocytosis by rat peritoneal mast cells: Independence of IgE Fc-mediated and C-mediated signals. J. Immunol. (1982) 129:2109.
29. Pappenheim, A.: Über Mastzellen. Folia haematol. (1908) 5:156.
30. Powell, J.R.: Effects of histamine on vascular sympathetic neuroeffector transmission. J. Pharmac. Exp. Ther. (1979) 208:360.
31. Riley, J.F. and West, G.B.: The presence of histamine in tissue mast cells. J. Physiol. (1953) 120:528.
32. Ryan, M.J. and Brody, M.J.: Distribution of histamine in the canine autonomic nervous system. J. Pharmac. Exp. Ther. (1970) 174:123.
33. Ryan, M.J. and Brody, M.J.: Neurogenic and vascular stores of histamine in the dog. J. Pharmac. Exp. Ther. (1972) 181:83.
34. Schalm, O.W., Jain, N.C. and Carroll, E.J.: Veterinary hematology. 3rd ed. Lea & Febiger. Philadelphia. (1975) p.495.
35. Smith, D.E. and Lewis, Y.S.: Influence of total body X-irradiation upon tissue mast cell number. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1954) 85: 306.
36. Spicer, S.S., Simson, A.V. and Farrington, J.E.: Mast cell Phagocytosis of red blood cells. Am. J. Pathol. (1975) 80:481.
37. Subba Rao, P.V., Friedman, M.M., Atkins, F.M. and Metcalfe, D.D.: Phagocytosis of mast cell granules by cultured fibroblasts. J. Immunol. (1983) 130:341.
38. Sylven, B. and Larsson, L.G.: The mast cell reaction in mouse skin to some organic chemicals. III. The early effect of aromatic hydro-carbons. Cancer Res. (1948) 8:449.
39. Tannenbaum, S., Oertel, H., Henderson, W. and Kaliner, M.: The biologic activity of mast cell granules. I. Elicitation of inflammatory responses in rat skin. J. Immunol. (1980) 125: 325.
40. Tizard, I.R.: An introduction to veterinary immunology. W.B. Saunders company. Philadelphia. (1977) p.260.
41. Tuttle, P.S.: Physiological release of histamine-C in the Pyramidal cat. Am. J. Physiol. (1967) 213:620.
42. Tuttle, R.S. and McCleary, M.: Effect of sympathetic nerve activity on labeling and release of histamine in the cat. Am. J. Physiol. (1970) 218:143.
43. Von Euler, U.S.: Relationship between histamine and the autonomous nervous system. In Handbook of experimental pharmacology. M Rocha E Silva ed. New York Sprmger-Verlag.
44. Webb, R.L.: Peritoneal reactions in the white rat with especial reference to the mast cells. Am. J. Anat. (1931) 49:283.
45. Zahl, P.A. and Nowak, A.: Clasmatisis of skin mast cells as affected by mocassin venom. J. Morph. (1951) 89:135.
46. Zuleica, B. Fortes, Garcia Leme, J. and Regina Scivoletto.: Influence of diabetes on the reactivity of mesenteric microvessels to histamine, bradykinin and acetylcholine. Br. J. pharmac. (1983) 78:39.
47. 金和植, 李在鉉: 家畜의 臟器와 組織에 存在하는 組織肥満細胞의 正常分布와 感染症時의 態度에 關한 研究. 大韓獸醫學會誌. (1972) 12:165.
48. 吳圭實, 李且秀: Rompun을 投與한 흑쥐, 家兔 및 犬의 實質臟器에 대한 組織學的觀察. 大韓獸醫學會誌. (1984) 24:127.
49. 佐伯清美: 肥満細胞の脱顆粒, “細胞運動と細胞骨格”中, 蛋白質核酸酵素(臨時增刊). (1983) 28:543.