

Nitrate가 가토 갑상선 기능에 미치는 영향

김진상 · 한정희 · 김기수*
전북대학교 수의과대학, 김제농고*
(1989. 1. 30 접수)

Effects of nitrate on thyroid function in rabbits

Jin-sang Kim, Jeong-hee Han, Kye-soo Kim*
College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University
Kimje Agricultural High School*
(Received Jan 30, 1989)

Abstract: The present study was carried out to investigate the effects of nitrate (KNO_3) on the thyroid glands in rabbits which were administrated KNO_3 of 1g/kg/day for 6 weeks. Growth rate, and serum levels for T_4 , T_3 and TSH were observed every weeks. The histological changes and the weights of the thyroid glands were observed in 6 weeks.

The results obtained were summarized as follows:

1. The mean growth rates of experiments were decreased significantly in the 1st week, but were increased a little from the 5th to 6th week compared with those of controls.
2. The serum levels for T_4 of the experimental group manifested significantly decreased values than those of control through the experimental term consistently and the serum levels for T_3 were greatly decreased in the 3rd and 4th weeks.
3. TSH contents of the serum were not changed through the experimental term.
4. The mean weight of the thyroid gland in the experiment was decreased significantly after 6 weeks compared with that of control.
5. In the experimental group, the color of colloid in the thyroid follicles revealed deeper eosinophilic and the heights of the follicular epithelial cells were taller than those of controls. The colloid in the thyroid follicles revealed depletion.

As summarized above, the observations suggest that nitrate can be an antithyroid substance in rabbits and it leads the thyroid glands to hypofunctional state.

Key words: nitrate, thyroid gland, thyroxine(T_4), hypothyroidism, rabbit.

서 론

질산염 중독에 관해서는 1895년 Mayo¹가 KNO_3 를 다량 함유한 옥수수 엽경을 급여한 소에서 중독증을 보고한 이래, 지역적 환경조건, 토양, 물, 곡류식물, 사료작물, 잡초 등에 함유된 질산염에 의하여 중독증이 발생한다 하였고,²⁻¹⁰ 최근 농용으로 제조제와 질소 비료의 과도한 사용이 토양, 사료 및 목물등에 질산염을 함유하게 하는 원인이 된다고 하였다.^{11,12}

질산염 중독증의 많은 증상중에서 갑상선 기능과의 관계는 최초 Vanderlaan과 Vanderlaan¹³에 의하여 질소가 함유된 건초는 랫트에서 갑상선 세포의 요오드 농축을 저해하고 갑상선 세포내의 요오드를 유출시킨다고 하였고, 몇몇 연구자들은 랫트에서 질산염 중독에 의하여 갑상선 기능이 저하됨으로서 이를 항 갑상선 물질이라고 하였다.¹⁴⁻²⁰

한편, 질산염은 랫트의 갑상선 기능에 영향을 미칠 뿐만 아니라 중독시 정상적인 기능유지를 위하여 요오

드와 vitamin A를 더욱 필요로 하며, 질소가 함유된 orchard grass를 급여하면 갑상선의 중량이 증가하고 갑상선 세포도 증생된다고 보고 하였다.^{16,17} 또한, 벣트,^{18,14,17,20} 면양,²¹ 산양,⁹ 그리고 돼지,^{22,23} 등에서 질산염이 갑상선 기능을 저하시킨다고 보고한 반면, 임신 유우²⁴, 개와 그 자견²⁵에 대하여 갑상선 기능에 영향을 미치지 않는다고 하였고 동물의 종에 따라 갑상선의 병리학적 견해가 상반됨으로 보아 질산염이 동물의 종에 따라 그 영향이 다양함을 인정할 수 있다.

그러므로 저자들은 가토에 실험적 질산염 급여가 기간별 갑상선 기능에 어떠한 영향을 미치는가를 규명하고자 본 실험을 실시하여 그 결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험동물: 본고 실험동물 사육장에서 사육중인 생후 11주령의 체중 1.0~1.3kg의 암수 가토 16두를 사용하였으며, 실험동물용 사료(토끼용 삼양사)와 물을 자유 공급하였고 사육실내 온도는 $15 \pm 3^\circ\text{C}$ 를 유지하며 실험군과 대조군으로 각 8두씩 나누어 6주간 실험하였다.

질산염과 그 처리: 실험군에는 potassium nitrate (KNO_3 , Mallinckrodt U.S.A)를 매일 체중 kg당 1g을 식수에 녹여 위관으로 경구 투여하였고 대조군에는 식수만을 투여하였다.

혈청: T_4 , T_3 그리고 TSH를 측정할 목적으로 0~6주 동안 7회에 걸쳐 오전 KNO_3 를 투여하기 전에 이 각동맥에서 채혈하여 혈청을 분리한 후 -70°C 에 보관하였다.

체중, 갑상선 중량 측정 및 조직학적 검사: 체중은 매주 KNO_3 를 투여하기 전 상평침칭으로 칭량하였으며, 6주 후 실험군과 대조군을 방혈 치사시켜 갑상선을 추출하여 칭량한 후 calcium formalin으로 24시간 (4°C) 고정시켜서, paraffin 포매 후 24시간 동안 침수시킨 다음 $5 \sim 6\mu\text{m}$ 두께의 절편을 만들어 hematoxylin-eosin 염색하여 검경하였다.

갑상선 호르몬(T_4 , T_3) 및 갑상선 자극 호르몬(TSH) 측정: 냉동된 혈청은 실온에서 용해시켰고 측정 kit 역시 사용전에 실온에 방치한 후 사용하였으며, thyroxin (T_4), triiodothyronine (T_3), 그리고 갑상선 자극 호르몬(TSH)은, radioimmunoassay법 (Yellow와 Berson)²⁶에 의한 Well type gammacounter와 recoder (Abbott Laboratories Co. ANSR)를 이용하여 측정하였다.

T_4 치는 미국 Abbott Laboratories Co.의 Tetra bead $^{125}\text{T}_4$ diagnostic kit를 사용하여 항원 (T_4)와 표지항원 ($^{125}\text{I}-T_4$)이 항체에 경쟁적으로 반응하는 원리를 이용하여 준비된 검체와 표준액을 각 시험관에 $10\mu\text{l}$ 씩 넣

고 $^{125}\text{I}-T_4$ 를 $300\mu\text{l}$ 씩 첨가하여 혼합한 후 T_4 antibody coated bead를 넣고 실온에서 190rpm 60 ± 5 분 동안 반응시킨 다음 증류수로 세척하였고 gammacounter로 측정하여 각 T_4 의 값을 산출하였다.

T_3 는 T_3 RIA bead T_3 diagnostic kit를 사용하여 항원 (T_3)과 표지항원 ($^{125}\text{I}-T_3$)이 항체 (bead)에 경쟁적으로 반응함을 이용하여 T_4 측정과 동일한 방법으로 측정하였다.

TSH치 측정은 Miles와 Hales²⁷에 의해 시작된 immunoradiometric assay (IRMA)를 이용한 Abbott Laboratories Co. HTSH RIA bead kit를 사용하였다. 항원 (TSH)이 표지항체 (^{125}I -제 2 항체)와 항체 (bead)에 반응하는 원리를 이용하여 준비된 검체, 표준액, 그리고 대조혈청을 각각 $100\mu\text{l}$ 씩 시험관에 넣고 항체 (^{125}I -TSH)를 $100\mu\text{l}$ 씩 첨가하여 혼합한 후 bead를 시험관에 넣고 실온에서 $190 \pm 10\text{rpm}$ 으로 2시간 동안 반응시킨 다음 증류수로 세척하고 bead가 든 시험관을 gammacounter로 측정하여 TSH의 값을 얻었다.

얻어진 실험성적은 nonpaired-students' t-test로 유의성을 검정하였다.

결 과

치사량 이하 용량인 1g/kg/day 의 KNO_3 를 실험적으로 가토에 투여하였을때 체중, 갑상선 호르몬, 갑상선 자극 호르몬과 갑상선에 미치는 영향을 비교한 결과는 다음과 같다.

체중: 실험군과 대조군의 주당 증체량과 증체율을 비교한 바 Table 1과 같은 결과를 얻었다.

1주째 증체량에 있어서 실험군 ($211 \pm 66\text{g}$)은 대조군 ($308 \pm 49\text{g}$)에 비하여 유의성 있게 감소함을 알 수 있었으며, 3, 4주의 증체량과 증체율은 비슷하였지만 5, 6주에는 오히려 실험군의 증체율이 다소 증가하는 경향을 보였다. 그러나 전 실험기간 동안의 총 증체량과 증체율은 실험군 ($704 \pm 39\text{g}$, 47%)이 대조군 ($837 \pm 66\text{g}$, 54.1%)에 비하여 저하되었음을 나타내고 있다.

T_4 : T_4 치는 실험기간 동안 Table 2와 같은 결과를 얻었다.

대조군은 3주까지 약간 상승되는 경향을 보였으나 4주 이후에는 비슷한 치로 유지된 반면, 실험군은 1주부터 6주까지 전 실험기간 동안 고도의 유의성있는 저하치로 유지되었으며 투여 1주부터 대조군에 비하여 현저한 감소치로 지속되어 회복되는 경향을 나타내지 않았다.

T_3 : T_3 치는 Table 2와 같이 대조군은 실험 실시 후 2주까지 약간 상승하는 경향이였으며 3주 이후에는 비

Table 1. Effects of nitrate on body weight in rabbits

Item	Weeks after initiation of treatment							TWG (g) ^a TGR(%) ^b
	0	1	2	3	4	5	6	
Exp. Mean±SD (g)	1,143±87	1,354±132	1,490±147	1,614±121	1,717±126	1,789±107	1,846±104	
Growth gain(g)	0	211±66*	136±46	124±52	103±10	72±21	58±13	704±39
Growth rate(%)	0	16.9	9.6	8.0	6.2	4.6	3.1	47.0
Cont. Mean±SD (g)	1,128±140	1,436±171	1,622±171	1,754±175	1,869±191	1,931±177	1,964±160	
Growth gain(g)	0	308±49	186±23	132±26	115±19	62±21	33±21	837±66
Growth rate(g)	0	24.0	12.2	7.8	6.3	3.3	1.7	54.1

Significantly different from control rabbits at the week(p<0.05)*.

a: total weight gain.

b: total growth rate

Table 2. Effects of nitrate on thyroid function(T₄, T₃) and TSH in rabbits(Mean±SD)

Item	Group	Weeks						
		0	1	2	3	4	5	6
T ₄ (μg/dl)	Exp	5.61±0.94	4.89±0.70*	4.00±1.16**	3.94±0.89**	3.54±0.58**	3.57±0.56**	3.83±0.83**
	Cont	5.68±1.10	6.50±0.73	7.88±0.86	8.09±1.31	7.78±0.69	8.60±2.04	8.38±1.02
T ₃ (ng/ml)	Exp	2.41±0.12	2.58±0.22	2.41±0.31*	2.05±0.11**	1.97±0.08**	2.20±0.30**	2.48±0.30
	Cont	2.42±0.20	2.94±0.25	3.15±0.24	3.12±0.15	3.16±0.37	3.26±0.48	2.94±0.13
TSH (μIu/ml)	Exp	0.24±1.14	0.29±0.17	0.51±0.55	0.50±0.32	0.45±0.39	0.21±0.27	0.08±0.03
	Cont	0.38±0.28	0.42±0.51	0.46±0.24	0.41±0.23	0.49±0.51	0.24±0.51	0.07±0.06

Significantly (p<0.01**, p<0.05*) different from control rabbits at same week.

슷한 결과치로 지속되었으나 실험군에 있어서는 1주째에 유의성은 없었으나 저하된 경향이었고 2주째에는 대조군(3.15±0.24ng/ml)에 비하여 유의성있는 저하치(2.41±0.31ng/ml)를, 그리고 3, 4, 5주째에는 대조군(3.12±0.15, 3.16±0.37, 3.26±0.48ng/ml)에 비하여 유의성있는 저하치(2.05±0.11, 1.97±0.08, 2.20±0.30ng/ml)를 나타냈다. 그러나 5주 이후에는 정도의 상승치를 보였는데 6주째 유의성을 인정할 수 없었으나 저하된 경향을 보였다.

TSH: T₄, T₃치의 저하로 인하여 갑상선 자극 호르몬의 상승 혹은 저하를 예상하였으나 Table 2에서 나타난 바와 같이 전 실험기간 동안 실험군과 대조군간의 변화를 보이지 않았다.

갑상선 중량: 실험 제 6주째 측정된 갑상선의 무게

는 Table 3과 같이 실험군(211±49mg)이 대조군(264±35mg)에 비해 고도의 유의성있는 감소를 나타냈고 체중 kg당 갑상선의 무게도 실험군(115±6.0mg/kg)은 대조군(134±14.5mg/kg)에 비하여 유의성 있게 감소하였다.

Table 3. Effects of nitrate on thyroid weight in rabbits

Group	Thyroid gland weight (mg)	mg/kg BW ^a
Exp	211±49**	115±6.0*
Cont	264±35	134±14.5

Significantly (p<0.01**, p<0.05*) different from control rabbits at same week.

a: Average weight of thyroid glands adjusted for the body weight (mg/kg BW)

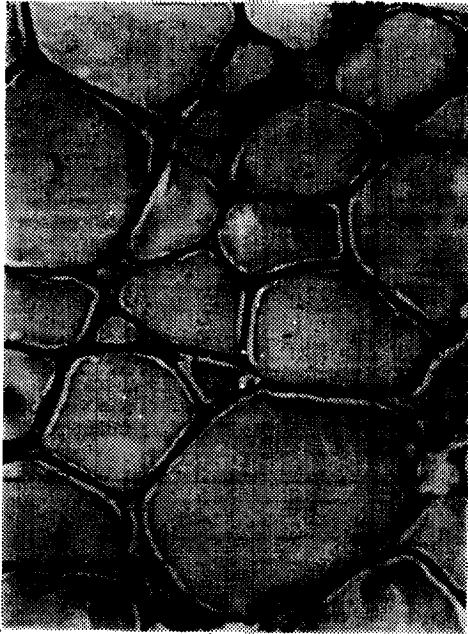


Fig 1

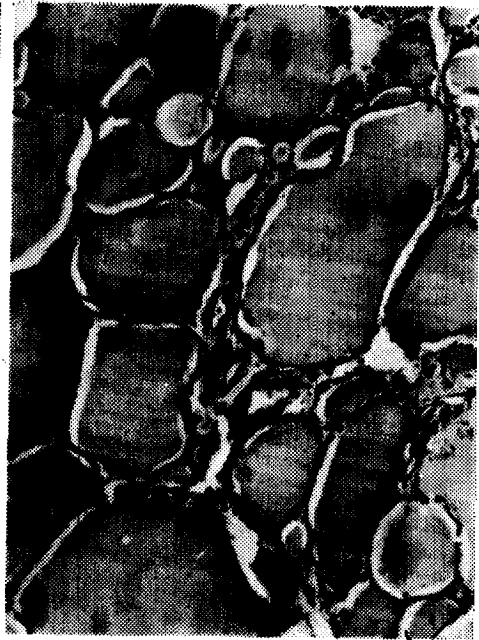


Fig 2



Fig 3



Fig 4

Fig 1. Normal thyroid follicles of control group, H-E $\times 100$.

Fig 2. Deep eosinophilic colloid and mild proliferation in the thyroid follicles of experimental group, H-E $\times 100$.

Fig 3. Low simple cuboidal cells of the follicles of control group, H-E $\times 400$.

Fig 4. Tall simple cuboidal cells of the follicles, and depletion of colloid in the follicles of experimental group, H-E $\times 400$.

갑상선의 조직학적 소견 : 실험 6주에 대조군의 갑상선의 상피세포는 키가 낮은 단층입방상피(Fig 1, 3)로 여포내 colloid 물질이 H-E염색으로 엷은 청자색을 보였는데 실험군의 갑상선은 여포내 colloid 물질이 eosin에 농염되었으며 여포 상피세포는 대조군보다 다소 키가 커진 경향이었고 전체적으로 여포의 증생과 여포내 colloid의 위축을 보였다(Fig 2, 4).

고 찰

Miyazaki²⁸ 그리고 Wolff와 Wasserman²⁹에 의하면 질산염 중독증은 음료수나 채소중의 질산염이 그 원인일 수 있다고 하였고 조동³⁰ 그리고 고와조³¹의 우리나라 사료작물별 질산염 함유량에 대한 조사 결과에 의하면 질산염을 함유한 몇몇 사료작물이 본 중독을 일으킬 수 있다는 결과를 보였고, Johreis et al²²은 질산염을 다량 함유하는 채소류, 곡물, 음료수, 그리고 축산물 등에 사람과 동물이 직·간접적으로 노출될때 지방성 갑상선종 혹은 후천적 갑상선 기능 저하증을 일으킬 수 있음을 시사하였다. 이와 같이 질산염의 구성요소인 nitrogen은 생물계 즉, 공기, 물 그리고 토양 등에 광범위하게 분포되어 있어 생물계가 비정상적으로 될 때 물, 토양 그리고 식물등에 질산염이 축적되어 공중보건학적 위험과 환경오염을 일으킬 수 있다.

따라서 질산염 중독 가능성이 높아짐에 따라 질산염과 갑상선 기능과의 관계가 대두되었으므로 이 실험에 있어서는 질산염 급여시 나타나는 기능에 대해서 RIA 방법을 이용한 갑상선 호르몬을 측정해 봄으로써 실험 기간과 갑상선 기능과의 관계를 검토해 보았다.

질산염과 증체율에 대하여 Arora et al³²은 질산염을 급여한 면양의 갑상선은 ¹³¹I흡수는 증가하지만 T₄분비는 저하하고 급여후 14~43일에 질산염에 적응하여 대조군에 비하여 성장율이 높아진다는 보고와 Kunkel et al³³에 의하면 증체율이 낮으면 PBI치가 높다는 결과와 본 실험말기 성적과 일치하는 소견이었으며, 권³⁴과 Sigh et al³⁵에 의하여 산양에서 갑상선 기능이 낮으면 증체율이 높다는 보고와 본 실험 결과는 동일한 변화상을 알 수 있었다.

Vanderlaan과 Vanderlaan,¹³ Wyngaarden et al¹⁵ 그리고 Wolff¹⁹에 의하면 질산염이 백서에서 갑상선 세포내의 요오드 농축을 저해한다고 하였고 Greer et al³⁶도 질산염과 제충 항 갑상선 물질이 갑상선내에 유입된 요오드의 세포내 유기적 결합을 억제한다고 하였으며, Vanderlaan과 Greer³⁷은 갑상선 자극 호르몬에 의하여 갑상선 호르몬 분비 및 요오드 농축이 조절될 때 질산염과 몇몇 음이온 등에 의하여 TSH분비 기능

이 억제된다고 한 반면, Bloomfield et al³⁸은 면양에서 질산염이 PBI치를 저하시켜 TSH분비가 증가될 것임을 추측하였으나 Jainudeen et al²⁴은 임신 유우에 질산염 급여는 성장 호르몬만 증가시켰을 뿐 TSH와 너라수체 호르몬에는 영향을 미치지 않았다는 등 서로 다른 보고를 한 바 있다.

실제적으로 Arora et al³²은 어린 면양에서 T₄ 감소 현상을 보고하였고, Jahreis et al²²에 의하면 어린 패지에 질산염을 다량 함유하는 채소류 식품을 급여하면 T₄, T₃, 체중 등이 감소하고, 또한 이들은²³ 패지에 3% KNO₃를 6주간 급여한 결과 T₄, T₃, rT₃치가 낮아 지는데 질산염 급여 초기에 요오드 급여는 T₄ 저하 현상이 억제되었으나 6주 후에는 그 효과가 없었다는 결과는 본 실험에 있어 실험 1주부터 저하되어 6주간 저하된 상태로 유지되어 갑상선 기능을 저하시킨 결과와 일치하였다.

또한, Welch et al,¹⁸ Lee et al,¹⁷ Wyngaarden et al,¹⁵ Bloomfield et al,¹⁶ 그리고 Vanderlaan과 Greer³⁷에 의하면 질산염을 급여한 랫트에서 갑상선 여포 상피세포의 비후와 여포의 증생을 일으켰다고 하였으며 본 실험에서도 경미한 비대와 여포의 증생을 인정할 수 있었다. 그리고 이들은 갑상선 무게가 증가한다고 하였으나 이 실험에서는 오히려 감소되어 KNO₃가 함유된 paragrass를 급여한 산양의 갑상선 무게가 감소하였다는 Jagdish⁹의 결과와 일치하였다.

Lee et al¹⁷은 랫트에 질소를 다량 함유한 orchard-grass 급여는 갑상선의 무게가 증가하고 요오드 결핍증과 유사한 증상을 나타냈고 Muhrer et al³⁹은 소에서 vitamin A 결핍 증상을 나타냈다고 하였다. 즉, Garner et al⁴⁰과 Bloomfield et al¹⁶은 질산염에 의한 갑상선 기능 저하증이 vitamin A로 치료되며 정상적인 기능 유지를 위하여 많은 요오드를 필요로 한다고 하였고 Johnson et al⁴¹은 갑상선이 carotene을 vitamin A로 전환시키는데 관여하므로 질산염에 의한 기능 저하는 간접적으로 vitamin A 결핍을 일으킬 수 있다는 결과를 고려할 때 이들 상호 밀접한 관계가 있음을 지적하고 있으므로 이들 관계에 대한 연구와 동시에 갑상선에 대한 질산염의 중독 기전에 대하여 세포 화학적 연구가 병행되어야 할 것으로 사료된다.

상기한 바와 같이 KNO₃를 가토에 급여한 결과 체중 감소, 갑상선 호르몬(T₄, T₃)의 저하, 갑상선 무게 감소 그리고 갑상선의 조직학적 변화를 관찰할 수 있었다. 이는 질산염이 갑상선의 정상적인 호르몬 형성 분비 기능에 장애를 주는 항 갑상선 물질임을 나타내는 소견이었다. 그러므로 질산염이 어떠한 기전에 의해서

갑상선 기능 저해작용을 하는가를 규명하기 위해서는 갑상선에 대한 조직화학적, 생화학적 방법을 응용한 미세 구조적 관찰과 해당 조직내 미량성분에 대한 정량 분석을 병행하는 연구가 요망된다.

결 론

질산염(KNO_3)이 가토 갑상선 기능에 미치는 영향을 연구하고자 가토 체중 kg당 1g의 KNO_3 를 6주간 급여 하면서 매주 중체량, T_4 , T_3 , TSH, 그리고 6주 후 갑상선 무게와 조직학적 변화를 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 실험군의 평균 중체량은 대조군에 비하여 1주에 유의성있게 저하되었으나 5, 6주에는 약간 증가하는 경향을 보였다.
 2. 실험군의 혈청내 T_4 치는 대조군에 비하여 전 실험기간 동안 유의성 있게 저하되었고, T_3 치는 3, 4주에 가장 저하되었다.
 3. 실험 6주 동안 TSH치에는 영향을 미치지 않았다.
 4. 6주 후 가토의 갑상선 무게는 유의성 있게 감소하였다.
 5. 갑상선의 조직학적 소견에 있어 실험 6주에 실험군의 갑상선은 대조군에 비하여 여포내 colloid 물질이 eosin에 농염되었으며 여포 상피세포는 키가 다소 커졌고 여포내 colloid의 감소를 보였다.
- 이상의 실험 성적을 볼때 토끼에 있어서 질산염은 항 갑상선 작용을 하는 물질임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Mayo NS. Cattle poisoning by nitrate of potash. *Kansas Agric Exper Sta Bull* 1895; 49:3~11.
2. Olson JR, Oehme FW, Carnahan DL. Relationship of nitrate levels in water and livestock feeds to herd health problems on 25 Kansas farm. *Vet Med Small Anim Clin* 1972; 67:257~260.
3. Purcell DA, Raven AM, Thompson RH. High nitrogen grass cubes as a source of nitrite poisoning in cattle. *Res Vet Sci* 1971; 12(6): 598~600.
4. O'Hara PJ, Fraser AJ. Nitrate poisoning in cattle grazing crops. *New Zealand Vet J* 1975; 23(4):45~53.
5. 이차수. 홀스타인 犏牛에 발생한 질산염중독. 대한수의학회지 1978; 18:9~13.
6. Hill BD, Blancy BJ. Orochloa panicoides(liver-

- seed grass) as a cause nitrate poisoning(correspondence). *Aus Vet J* 1980; 56(5):256.
7. Nicholls TJ, Miles EJ. Nitrate/nitrite poisoning of cattle on rye grass pasture. *Aus Vet J* 1980; 56(2):95~96.
8. Carrigan MJ, Gardner IA. Nitrate poisoning in cattle fed sudax(Sorghum sp. hybrid) hay. *Aus Vet J* 1982; 59(5):155~157.
9. Jagdish P. Effect of high nitrate diet on thyroid glands in goats. *Indian J Anim Sci* 1983; 53: 791~794.
10. Egyed MN, Hanji V. Factors contributing to recent outbreaks of acute nitrate poisoning in farm ruminants. *Israel J Vet Med* 1987; 43(1): 50~55.
11. Buck WB. Nitrates and related problems. *J Am Vet Med Ass* 1970; 156:1437.
12. Smith HA, Johnes TC, Hunt RD. Nitrates and nitrites. In *Vet Pathology* 5th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983; 965.
13. Vanderlaan JE, Vanderlaan WP. The iodide concentrating mechanism of the rat thyroid and its inhibition by thiocyanate. *Endocrinology* 1947; 40:402.
14. Wyngaarden JB, Stanbury JB, Rapp B. The effects of iodide, perchlorate, thiocanate, and nitrate administration upon the ioide concentrating mechanism of the rat thyroid. *Endocrinology* 1953; 52:568~574.
15. Wyngaarden JB, Wright BM, Ways P. The effects of certain anions upon the accumulation and retention of iodine by the thyroid gland. *Endocrinology* 1952; 50:537~549.
16. Bloomfield RA, Welch CW, Garner GB, et al. Effect of dietary nitrate on thyroid function. *Science* 1961; 134:1690.
17. Lee C, Weiss R, Horvath DJ. Effect of nitrogen fertilization on the thyroid function of rats fed orchard grass diets. *J Nutr* 1970; 100(10): 1121~1126.
18. Welsch CW, Bloomfield RA, Garner GB, et al. Response of rats to low temperature and nitrate. *J Ani Sci* 1962; 21:1032.
19. Wolff J. Transport of iodide and other anions in the thyroid gland. *Physiol Rev* 1964; 44:45.

20. Vought RL. Epidemiology of goiter. In proceedings, *Second Midwest Conference on the Thyroid*. 1966; 75~85.
21. Reid RL, Jung GA, Weiss R, et al. Performance of ewes on nitrogen fertilized orchardgrass pastures. *J Ani Sci* 1969; 28:281.
22. Jahreis VG, Hesse V, Schone F, et al. Effects of nitrate and vegetable goitrogens on thyroid hormones, somatomedin status, and growth of swine. *Mh Vet Med* 1986; 41:528~530.
23. Jahreis VG, Hesse V, Schoene F, et al. Growth impairment caused by dietary nitrate intake regulated via hypothyroidism and decreased somatomedin. *Endocrinol Exp* 1987; 21(3):171~180.
24. Jainudeen MR, William H, Davison KL. Nitrate toxicity in dairy heifers 3. Endocrine responses to nitrate ingestion during pregnancy. *J Dary Sci* 1965; 48:217-221.
25. Kelly ST, Oehme FW, Hoffman SB. Effect of chronic dietary nitrates on canine thyroid function. *Toxicol Appl Pharm* 1974; 27:200~203.
26. Yallow RS, Berson SA. Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. *J Cli Invest* 1960; 1157.
27. Miles LEM, Hales CN. Labelled Antibodies and Immunological assay systems. *Nature* 1968; 219: 186~189.
28. Miyazaki A. Nitrate problems in foods. *Studies on Food Hygiene* 1977; 27(7):45~58.
29. Wolff IA, Wasserman AE. Nitrates, nitrites, and nitrosamines. *Science* 1972; 177:15~19.
30. 조종후, 남궁억, 황대우. 사료작물중 아질산염과 질산염의 축적. 한국수의 공중보건 학회지 1973; 3:107~111.
31. 고흥범, 조종후. 사료작물 재배중 아질산성질소와 질산성질소 함량의 변화. 한국수의공중보건 학회지 1985; 9:7~11.
32. Arora SP, Hatfield EE, Garrigus US, et al. Effect of adapsation to dietary nitrate on thyroxine secretion rate and growth in lambs. *J Ani Sci* 1968; 27:1445~1448.
33. Kunkel HO, Colby RW, Lyman CM. The relationship of serum protein beef cattle. *J Ani Sci* 1953; 12:3.
34. 권중국. 재래종과 Saanen종 염소의 갑상선 기능과 증체율의 비교. 대한수의학회지 1972; 12:21~24.
35. Sigh OH, Heneman HA, Reineke EP. The relationship of thyroid activity to lactation, growth and sex in sheep. *J Ani Sci* 1956; 15:625.
36. Greer MA, Stott AK, Milne KA. Effect of thiocyanate, perchlorate and other anions on thyroidal iodine metabolism. *Endocrinology* 1966; 79:237~247.
37. Vanderlaan WP, Greer MA. Some effects of the hypophysis on iodine metabolism by the thyroid gland of the rat. *Endocrinology* 1950; 47:36.
38. Bloomfield RA, Welsch CW, Garner GB, et al. Thyroidal ¹³¹I metabolism in nitrate fed sheep. (abstr.) *J Ani Sci* 1962; 21:988.
39. Muhrer CW, Case GB, Garner GB. Toxic produced in a drought area. *J Ani Sci* 1955; 14: 1251.
40. Garner GB, O'Dell BL, Rader P, et al. Further studies on the effects of nitrate upon reproduction and vitamin A storage with rats and swine. (abstr.) *J Ani Sci* 1958; 17:1213.
41. Johnson RM, Baumann CA. The effect of thyroid on the conversion of carotene into vitamin A *J Biol Chem* 1947; 171:513~521.