랫드의 혈림프절 구조

박철범·성제경*·이인세·이홍식·이준섭·윤여성 서울대학교 수의과대학 *연세대학교 의과대학 임상의학연구센터 실험동물부 (2000년 11월 23일 게재승인)

Structure of hemolymph node in rats

Cheol-beom Park, Je-kyung Seong*, In-se Lee, Heungshik S. Lee, Joon-sup Lee, Yeo-sung Yoon

College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University
*Department of Laboratory Animal Medicine, Medical Research Center,

College of Medicine, Yonsei University

(Accepted by November 23, 2000)

Abstract: It has been known that the hemolymph node is one of the lymphoid organs found normally in ruminants and some rodents, and this organ shares morphological and functional characteristics of lymph node and spleen. To clarify the rigorous definition of morphological structures and functions of the hemolymph node in Sprague-Dawley(SD) rats, we examined these organs of SD rats gross anatomically and light microscopically. The hemolymph nodes were normally found in the abdominal cavity and in the neck of SD rats. This organ was surrounded by a thin connective tissue capsule and there was a hilus. The parenchyma comprised a cortex of lymphatic nodules and diffuse lymphatic tissues, and a medulla of diffuse lymphatic tissues arranged in cords. Afferent and efferent lymph vessels were observed but there was no extensive subcapsular and medullary sinuses. These sinuses were filled with erythrocytes. The stroma of hemolymph nodes was composed of reticular cells and fibers, and many lymphocytes, granulocytes, erythrocytes, plasma cells, macrophages and megakaryocytes were supported by the reticular network. The above findings suggest that the hemolymph nodes of SD rats may take part in blood formation, blood filtration and immune reaction.

Key words: hemolymph node, SD rat, gross anatomy, histology

서 론

사람의 신장동맥 주위에서 림프절과 유사하면서 그 내부에 많은 혈액이 차있는 구조물을 관찰하여 보고¹한이후, 새김질동물²⁴과 설치류^{5.7}에서도 림프절의 구조와 유사하나 림프동 내에 적혈구가 차있는 정상 구조물이 보고되었다. 또한 새김질동물에서는 혈림프절 외에 혈절⁸⁻¹³이라는 별개의 정상 구조가 있는 것으로 주장되고 있다. 그러나 이에 대한 많은 이견이 존재하고 있다¹⁴⁻¹⁹. 이 구조물의 기능으로는 조혈기능²⁰, 혈액여과기능^{3,21}.

면역작용²² 등이 있는 것으로 인정되나 구조와 기능에 있어서 아직도 명확하게 밝혀지지 못하고 있다.

이 구조물이 정상적으로 존재하는 동물로는 새김질동물류와 설치류가 현재까지 알려져 있으나 림프관의 연결 없이 혈관만 연결된 구조라는 의미의 혈절(hemal node)인지 수출·수입림프관이 연결된 구조라는 의미의 혈림프절(hemolymph node)인지에 관하여는 아직도일관된 주장이 없다^{2,23-25}. 따라서 Nomina Anatomica Veterinaria²⁶에서는 혈절을 혈액림프절로 정의하고 있으며 이른바 혈림프절은 출혈성 림프절로 인정하고 있다.

Address repring requests to Dr. Yeo-sung Yoon, College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea.

본 연구는 서울대학교 수의과대학 수의과학연구소 지원에 의해서 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

그러나 이들은 정상적으로 각각 별개의 구조적 차이를 갖는 구조물이라는 관점에서 더 자세한 형태학적 연구가 요구된다. 현재까지 일부 설치류에서는 혈절이 아닌 혈림프절이 정상적인 구조물로 존재한다는 주장²⁷이 세계적으로 받아들여지고 있다.

혈절과 혈림프절은 오래 전부터 많은 연구자들¹⁴⁻¹⁶의 연구대상이 되어왔으나 아직까지 명확한 정의를 내리지 못하고 논란의 대상이 되고 있다^{17,18}. 이는 혈절과 혈림 프절의 구분을 단지 림프관의 존재유무에만 두었던 탓으로 생각되며 본 연구자들은 림프관의 존재유무 외에 조직학적 구조의 차이점에 의한 구별로 혈절과 혈림프절을 각각 별개의 정상 구조물로 구분하였다. 이러한 관점에서 본 연구자들은 새김질동물류를 대상으로 연구하여 각 구조물의 형태학적 개념을 밝히는 과정에 있다⁹⁻¹³.

설치류에서 혈절은 아직 관찰되지 않았으며 일부 설치류에서 단지 혈림프절로만 보고되었다^{5-7,27-32}. 특히 랫 드에서 존재하는 것으로 보고된 혈림프절이 정상적인 구조물인지의 여부와, 보다 정확한 형태학적 구조를 관찰 확인하고 실험동물로 흔히 이용되는 랫드의 각 품종에서의 혈림프절의 존재유무를 확인하는 연구의 일환으로 본 실험을 수행하였다.

재료 및 방법

건강하다고 인정되는 Sprague-Dawley(SD) 랫드(체중 150~300 g) 30 마리를 암·수 구분없이 사용하여 다음 과 같은 방법으로 처리하였다.

육안적 관찰

랫드를 ether로 마취시킨 후 복강을 열고 복강내장을 오른쪽으로 완전히 들어낸 다음 주로 배대동맥 주위를 관찰하였다. 실체현미경을 이용하여 신장 주위를 관찰하고 비장 주위의 췌장 근처의 혈림프절을 확인하였다. 흉강을 열고 심장과 대동맥궁 주변을 관찰하였고 기관을 따라 목 근처를 절개하고 턱 근처도 관찰하였다. 랫 드의 혈림프절을 실체현미경으로 관찰하고 기록한 후 사진촬영을 하였다.

광학현미경적 관찰

랫드의 혈림프절을 채취하여 10% neutral buffered formalin에 1~3일간 고정한 후 통상적인 방법에 따라 paraplast 포매하였다. 3~6μm 두께로 연속절편을 만들어 H&E 염색과 Masson's trichrome 염색을 시행하였다. 또한 세망결합조직으로 구성되었는지를 확인하고자 Gomori 염색도 시행하였다. 광학현미경 관찰 후 사진촬영을 하였다.

결 과

랫드의 혈림프절은 복강과 목부위에서 관찰되었으며 특히 신장근처, 비장과의 인접한 췌장부근에서 주로 관 찰되었다.

크기는 주로 5 mm 이하가 주를 이루며 일부 조직부 위에 혈액이 몰려있어 희색바탕에 적색 또는 흑갈색의 띠구조를 나타내었다. 모양은 타원형 또는 원형으로 관 찰되었다(Fig 1).

랫드의 혈림프절의 피막(capsule)은 비교적 얇은 치밀 결합조직(1~3 cell layer)으로 구성되었으며 아주 드물게 평활근세포들이 존재하였다(Fig 2, 3). 피막 주변에서는 세정맥과 림프관이 관찰되었다(Fig 3, 4).

혈림프절의 지주(trabeculae)는 피막에서 이어져 실질 내로 분지를 내고 실질조직으로 이어졌다. 혙림프절은 형태학적으로 피질(cortex)과 수질(medulla)로 구분되었 으며(Fig 2) 피질은 주로 림프소절(lymphatic nodule)과 퍼진림프조직(diffuse lymphatic tissue)으로 구성되었다. 림프소절은 1차림프소절 이외에 종자중심을 갖는 2차림 프소절도 관찰되었다. 수질은 수질동(medullary sinus)과 수질끈(medullary cord)으로 구분되었고 수질끈은 퍼진 림프조직으로 구성되었으며 수질동 내에는 많은 적혈구 가 차 있었다(Fig 2, 5).

혈림프절의 실질조직은 대부분 림프구로 구성되었으며 소수의 과립백혈구, 형질세포, 큰포식세포 등도 관찰되었다(Fig 5).

혈림프절에는 (세)동맥이 혈림프절문(hilus)으로 들어와 지주를 따라 심부로 들어가며 분지하여 수질까지 분 포하고 있었다. 지주 내에서는 세정맥도 관찰되었는데 이는 피막을 통해 밖으로 나갈 뿐만 아니라 혈림프절문으로 나가는 비교적 큰 (세)정맥도 관찰되었다(Fig 6).

혈림프절문 근처에는 수출림프관이 관찰되었으며 혈 림프절의 피막에서는 수입림프관이 관찰되었고 이들은 피막밑동이나 일부는 지주를 따라 수질 내로 연결되었 으며 판막들이 뚜렷하게 관찰되었다. 수출림프관에서는 약간의 적혈구와 림프구들과 함께 혈림프절을 빠져나가 는 것으로 관찰되었다(Fig 6, 7).

혈림프절동(sinus)은 피막 밑에 비교적 확장되지 않은 피막밑동(subcapsular sinus)이 관찰되었으며 적혈구가 차 있었다(Fig 8). 이 피막밑동은 심부의 지주동으로 연결되어 다시 수질동으로 연결되었다. 이곳에서도 많은 적혈구가 관찰되었다.

혈림프절의 기질(stroma)은 세망결합조직, 즉 세망세 포와 세망섬유로 이루어진 그물구조였으며 이 구조물 사이에 실질조직이 자리잡고 있었다. 수질동은 수출림 프관으로 이행되었으며(Fig 2, 7) 실질조직과 수질동 주

- Fig 1. The hemolymph node(arrow) near the pancreas(P), liver(L) and spleen(S). Scale bar = 3 mm.
- Fig 2. The hemolymph node showing a distinct cortex(C) and medulla(M), and a hilus(arrow). HE. Scale bar = 200 μm.
- Fig 3. The smooth muscle fibers(arrow) in the capsule(C) of the hemolymph node. Masson's trichrome. Scale bar = $17.5 \, \mu m$.
- Fig 4. Venules(V) and lymph vessel(L) in the vicinity of the capsule. HE. Scale bar = $65 \, \mu m$.
- Fig 5. Phagocytosed red cell debris(hemosiderin) are visible in some macrophages(arrow). HE. Scale bar = $15 \,\mu m$.
- Fig 6. A portion of the hemolymph node showing the hilus(H), efferent lymph vessel(L), venule(V) and arteriole(A).

 Masson's trichrome. Scale bar = 50 μm.
- Fig 7. The efferent lymph vessel(L) and its valves of hemolymph node near the medullay sinus and the hilus. HE. Scale bar = $15 \,\mu m$.
- Fig 8. A portion of the hemolymph node showing a megakaryocyte(M) and the subcapsular sinus, filled with erythrocytes (red color). HE. Scale bar = 15 μm.

변에서는 간혹 적혈구를 탐식한 큰포식세포가 관찰되었으며 아주 드물게 거대핵세포도 관찰되었다(Fig 8).

고 찰

Turner^{28,29}는 랫도에서 수입림프관을 관찰할 수 없어 혈절이라고 주장하였으나 Hogg *et al*³⁰, Kazeem과 Scothome³⁴, Luk *et al*³¹, Nopajaroonsri *et al*²⁷ 등은 수입 림프관을 관찰하였기에 혈림프절이라 하는 것이 명확한 개념이라고 주장하였다. Andreasen과 Gottlieb³²은 랜드 의 혈림프절은 수입·수출림프관을 모두 갖는 구조라 설명하였는데, 본 실험의 SD 랫드에서도 모두 관찰되었 을 뿐만 아니라 형태학적 구조에 있어서도 피질과 수질 이 명확하게 구별되기 때문에 혈림프절이 정확한 명칭 으로 판단된다.

Olach와 Toro⁶, Turner⁵ 등은 랫드의 혈림프절에 수입 림프관이 없이 혈관을 통해서만 혈액세포들이 들어오는 것으로 주장하였으나 본 실험에서는 Luk et al⁵¹이 보고 한 바와 같이 수입림프관이 관찰되었다. 다만 림프절과 의 차이점은 수입림프관이 아주 적게 관찰된다는 점이 다. 이는 햄스터의 혈림프절33에서도 보고된 바 있다.

수입림프관에서 적혈구가 관찰되지 않는다고 주장²⁷ 하며 이로 미루어 수입림프관과 혈관과의 관계는 혈림 프절 밖에서는 이루어지지 않는 것으로 보고한 반면, Hogg et al³⁰과 Kazeem et al⁷은 랫드 신장 근처의 혈림 프절에서 관찰되는 혈액은 신장에서 유출된 것이 주위의 림프관으로 모여져 수입림프관을 통해 혈림프절로 유입된 것이라는 상반된 주장을 하였다. 본 실험의 SD 랫드에서는 수입림프관에서는 적혈구를 관찰하지 못하였고 수출림프관에서는 수질동을 통한 소수의 적혈구가 빠져나가는 것을 확인하였다.

SD 랫드의 혈림프절은 목부위와 복강, 특히 신장주변의 췌장근처에서 관찰되었는데, 신장, 췌장, 가슴샘 근처에서 관찰되었다는 랫드의 보고와 큰 차이가 없었다.

SD 랫드의 혈림프절의 크기는 5 mm 이하로 관찰되었는데 이는 1~4 mm 크기의 랫드³²와 5 mm 이하의 햄스터³³와 유사하였다.

SD 랫드의 혈림프절의 피막은 얇은 치밀결합조직으로 구성되었으며 소수의 평활근세포도 관찰되었는데 이는 햄스터³³와 랫드⁶의 연구결과와도 일치하였다. 피막의 평활근섬유의 존재는 비장에서와 유사한 혈액저장기능³⁶과 관련이 있다고 사료된다.

혈림프절의 문(hilus)에서는 (세)동맥이 들어가고 (세) 정맥으로 나오며 수출림프관이 나가는 림프절과 같은 전형적인 모습을 보였으며 기질도 세망세포와 세망섬유로 구성된 그물구조로, 다른 동물에서 관찰한 연구결과와 별로 차이가 없었다^{9,23,31}.

SD 랫드의 혈림프절은 림프소절을 갖고 있는 피질과 수질동 및 수질끈을 갖는 수질로 구성되었는데 이는 랫 드²⁷ 뿐만 아니라 햄스터³³, 소³⁷, 산양⁹, 시슴¹³, 고라니³⁸ 에서의 연구결과와 일치하였다.

혈림프절의 실질내부에서 조혈과정의 세포(myeloid cell)를 관찰하였고 또한 거대핵세포도 드물지만 관찰된 점으로 미루어보아 조혈기능^{10,15}이 있음을 시사하는 것으로 생각된다. 또한 큰포식세포도 SD 랫드의 혈림프절에서 적혈구를 탐식한 결과로 나타나는 헤모시데린과 립을 갖는 모습으로 관찰되었는데 이는 적혈구탐식작용^{6,20,36}과, 림프구에 항원을 발현시키는 기능을 수행하여 면역작용에도 관여하는 것으로 생각된다. 한편 혈림 프절의 피질부위에 림프소절들이 관찰되며 일부는 종자중심을 갖는 2차 림프소절로 나타난다는 점에서 면역작용에도 관련된 장기로 사료된다.

SD 랫드의 혈림프절은 염증시에 보이는 염증세포의 출현이 거의 없었고, 피막밑동이 확장되지 않았으며 혈 관벽의 손상이 없다는 점으로 보아 출혈성 림프절과는 구분되는 구조물이며 이는 햄스터의 혈림프절³³에서도 확인한 바와 같이 별도의 정상적인 구조물이다.

결 론

SD 랫드 30마리를 대상으로 혈림프절의 구조를 육안 적, 광학현미경적으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻 었다

- 1. SD 랫드의 혈림프절이 목부위와 복강, 특히 신장 근처의 췌장주변에서 관찰되었다.
- 2. 혈림프절은 대부분 5 mm 이하의 크기였고 주로 타 원형과 원형이었으며 회색바탕에 적색 또는 흑갈색의 띠구조를 나타내었다.
- 3. 혈림프절은 얇은 피막과 혈림프절문 그리고 분명 한 피질과 수질로 구분된 구조를 보였다. 수입·수출림 프관이 관찰되었고 피질에서는 림프소절이 관찰되었으 며 확장되지 않은 피막밑동과 수질동에 적혈구가 차 있 었다.
- 4. 혈림프절은 세망세포와 세망섬유에 의한 그물구조에 의해 지지되며 그 사이에 실질조직인 많은 림프구들과 적혈구, 소수의 과립백혈구, 형질세포, 적혈구를 탐식한 큰포식세포, 거대핵세포 등이 관찰되었다.

참고문헌

- 1. Gibbes. H. On some structures found in the connective tissue between the renal artery and vein in the human subject. *Q J Microsc Sci*, 24:186-190, 1884.
- Ezeasor DN and Singh A. Histology of the caprine hemal node. Acta Anat, 133:16-23, 1988.
- Ezeasor DN, Singh A and Sims DE. Erythrophaocytosis in the caprine hemal node. Acta Anat, 134:341-345, 1989.
- Ezeasor DN and Singh A. Morphologic features of lymph vessels in caprine hemal nodes. Am J Vet Res, 51:1139-1143, 1990.
- 5. Turner DR. The vascular tree of the haemal node in the rat. *J Anat.* 104:481-493, 1969.
- Olah J and Toro J. Fine structural investigation of the haemolymph gland in the rat. Cytobiologie(Stuttgart), 2:376-386, 1970.
- Kazeem AA, Reid O and Scothorne RJ. Studies on hemolymph nodes. I. Histology of the renal hemolymph node of the rat. J Anat, 134:677-683, 1982.
- Salazar I. The relation of the lymphatic system to hemolymph nodes in the sheep. Lymphology, 17:46-49, 1984.
- 9. 윤여성, 이준섭, 이홍식 등. 한국재래산양 혈절 및 혈 임파절에 관한 형태학적 연구. 대한해부학회지, 22:261-278, 1989.
- 10. 윤여성, 이준섭, 이홍식 등. 한국재래산양 혈절 및 혈 림프절에 관한 전자현미경적 연구. 한국전자현미경학

- 회지, 20:77-89, 1990.
- 11. 윤여성, 이준섭, 이홍식 등. 사슴혈절에 관한 전자현 미경적 연구. 한국실험동물학회지, 7(2):1-6, 1991.
- 윤여성, 한정희. 사슴혈절에 관한 형태학적 연구. 대 한수의학회지, 31:381-387, 1991.
- 윤여성. 사슴 혈림프절에 관한 형태학적 연구. 한국 실험동물학회지, 11(1):67-74, 1995.
- Clarkson A. Report on hemal glands. Br med J, 2:183-196, 1891.
- Erencin Z. Hemolymph nodes in small ruminants. Am J Vet Res, 9:291-295, 1948.
- Vaida A, Grigorescu-Sido Fr and Olteanu I. Gigantischer Hamo-Lymphknoten beim menschen. *Anat Anz(Bd)*, 136:24-28, 1974.
- 17. Fawcett DW. Bloom and Fawcett a textbook of histology. 11th ed. Philadelphia, Saunders, 462, 1986.
- Leeson TS, Leeson CR and Paparo AA. Text/atlas of histology. Philadelphia. Saunders. 338, 1988.
- Galeotti M, Sarli G, Eleni C, et al. Identification of cell types present in bovine haemolymph nodes and lymph nodes by immunostaining. Vet Immunol Immunopathol, 36:319-331, 1993.
- Kitagawa H, Kudo N and Sugimura M. Die Ultrastruktur der Blutlymphknoten bei Ziegen, Insbesodere die Bewegung der Erythrozyten in der Knoten. Jap J Vet Res, 27:55-66, 1979.
- Sasaki K. Erythrophagocytosis of the lymph node macrophages caused by autotransplantation of the splenic tissue into the lymph nodes of rat. *Anat Anz*, 171:335-342, 1990.
- Ceccarelli P, Gargiulo AM, Fagioli O, et al. Cytochemical identification of lymphocytes and other mononuclear cells in ovine and bovine hemal nodes. Comp Immun Microbiol infect Dis, 9:297-302, 1986.
- Gargiulo AM, Ceccarelli P and Pedini V. Architecture of the haemal nodes. Res Vet Sci., 42:280-286, 1987.
- Constantinescu GM, Browm EM and McClure RC. Accessory parotid lymph nodes and hemal nodes in the temporal fossa in the three oven. *Cornell Vet*, 78:147-154, 1988.

- Thop BH, Seneque S, Staute K, et al. Characterization and distribution of lymphocyte subsets in sheep hemal nodes. Dev Comp Immuno, 15:393-400, 1991.
- International committee on veterinary gross anatomical nomenclature. Hemal lymph node. In *Nomina anatomica* veterinaria, 3rd ed, International committee on veterinary gross anatomical nomenclature, Ithaca:191-192, 1983.
- Nopajaroonsri C, Luk SD and Simon GT. The structure of the hemolymph node - a light, transmission, and scanning electron microscopic study. J Ultratruct Res, 48:325-341, 1974.
- Turner DR. The reticulo-endothelial components of the haemal node - a light and electron microscopic study. J Aant. 108:13-22, 1971.
- Turner DR. Immunological competence of the haemal node. J Anat, 110:17-24, 1971.
- Hogg CM, Reid O and Scothorne RJ. Studies on hemolymph nodes. III. Renal lymph as a major source of erythrocytes in the renal hemolymph node of rats. *J Anat*, 135:291-299, 1982.
- Luk SC, Nopajaroonsri C and Simon GT. The architecture of the normal lymph node and hemolymph node. *Lab Invest*, 29:258-265, 1973.
- 32. Andreasen E and Gottlieb O. The heamolymph nodes of the rat. *Biol Meddr*, 19:3-27, 1946.
- 33. 윤여성, 오양석, 이준섭. 설치류 혈림프절에 관한 형 태학적 연구. 한국실험동물학회지, 12(2):193-202, 1996.
- Kazeem AA and Scothorne RJ. Studies on hemolymph nodes. II. The regional origin of the afferent lymphatics. *J Anat*, 135:1-4, 1982.
- Selye H and Foglia VG. On the formation of hemolymph nodes during the alarm reaction. Am J Anat, 64:133-142, 1939.
- Tablin F and Weiss L. The equine spleen: an electron microscopic analysis. Am J Anat, 166:393-416, 1983.
- 37. 윤여성, 이준섭. 한우 혈림프절에 관한 형태학적 연구. 대한수의학회지, 37(4):727-734, 1997.
- 38. 윤여성, 이준섭. 고라니 혈절과 혈림프절에 관한 형 태학적 연구. 대한수의학회지, 37(4):727-734, 1997.