

갑상선 호르몬의 변조에 따른 흰쥐 임파기관의 조직화학적 변화

Histochemical Changes of the Rat Lymphatic Organs in Relation with the Altered Status of Thyroxin

서울대학교 의과대학 해부학교실

차 중 의 · 장 가 용 · 이 명 복

서 론

임파기관과 호르몬과의 관계에 대해서는 오래전부터 여러 연구자들의 관심의 대상이 되어왔고 현재까지 알려진 임파기관에 영향을 미치는 호르몬으로는 thyroxin, growth hormone, adrenocorticotrophic hormone, gonadotropin등인데 adrenocorticotrophic hormone과 gonadotropin은 임파기관의 퇴축(involution)을 일으키는 방향으로 작용하고 thyroxin과 growth hormone은 임파기관의 증창(hyperplasia)을 일으키는 방향으로 작용한다고 보고되고 있다.

이들 호르몬 중 thyroxin과 임파기관과의 관계에 대해서는 Grave' Disease가 있는 환자에서 임파기관의 크기가 커져있다는 Marine등(1924), Baldrige & Peterson(1927) 및 Boyd(1932)등의 보고와 갑상선기능항진증(hyperthyroidism)이 있는 환자에서 상대적 임파구증가증(relative lymphocytosis)이 있다는 Menkin(1928)의 보고가 있는 이래 많은 연구자들에 의해 연구가 진행되어 왔다.

임파기관의 무게의 변화에 대해서는 Grollman(1938), Reinhardt & Wainman(1942), Marine등(1955), Gyllensten(1962) 및 Aoki등(1972)등이 갑상선절제(thyroidectomy)후에는 감소하고 thyroxin 투여 후에는 증가한다고 보고한 반면에 Andreassen(1937), Marder(1949) 및 Feldman(1951) 등은 thyroxin투여 후에 흉선의 무게가 오히려 감소한다고 보고하였다.

임파기관의 조직화학적 변화에 대해서는 Feldman(1951)은 갑상선 절제나 thyroxin투여후에 변화가 없다고 보고하였으나 Ernström & Gyllensten(1959)과 Gyllensten(1962)은 임파절과 비장에서 pyronin 호성세포가 증가한다는 등의 여러가지 조직화학적 변화가 있다고 보고하였다.

이 밖에 면역학적 연구로서 Herbut등(1950), Loeser(1958) 및 Sato등(1960) 등은 thyroxin이 항암작용

(anti-tumor activity)을 갖고있다고 하였고 Aoki등(1976)은 thyroxin 투여에 의해 말초혈액내에서 T-lymphocyte의 수가 증가하였고, 또한 항암작용을 나타내었다고 보고하였다.

이상과같이 thyroxin의 영향에 의한 임파기관의 무게의 변화나 조직화학적 변화에 대한 보고가 각 연구자에 따라 서로 다르고 면역학적으로 thyroxin의 중요성이 점차대두되기 시작하므로 저자는 thyroxin과 임파기관과의 관계를 좀더 명확히 밝히기 위해서 본 실험을 시도하였다.

재료 및 방법

동물: 체중 약 200g 내외의 흰쥐(Sprague-Dawley계) 80마리를 다음과 같은 실험군으로 나누어 사용하였다.

제 1군: 대조군

제 2군: 갑상선절제군

제 3군: 갑상선절제 후 thyroxin투여군

제 4군: thyroxin투여군

제 1군은 증류수 1cc씩만 매일 복강내 주사하였다.

제 2군은 ether마취하에 갑상선절제를 한 후 부갑상선도동시에 절제되었을 가능성을 생각하여 0.2%의 CaCl₂를 식용수에 첨가하여 투여하였다.

제 3군은 동일한 방법으로 갑상선을 절제한 후 0.2% CaCl₂를 투여하였으며 thyroxin은 정상적인 신진대사를 회복할 정도의 양(2μg/100g)을 증류수 1cc에 녹여서 복강내 주사로 매일 투여하였다.

제 4군은 정상적인 흰쥐에 갑상선기능항진증을 유발시킬 정도의 thyroxin(50μg/100g)을 증류수 1cc에 복강내 주사로 매일 투여하였다.

제 1군, 2군, 3군, 4군의 흰쥐들은 모두 갑상선절제나 thyroxin투여일로부터 기산하여 제 1주, 3주, 5주 및 8주에 해당하는 날에 각각 5마리씩 도살하였다.

조직처리 및 염색: 각 실험동물은 단두로 희생시킨 후 흉선, 비장 및 임파절을 절제하여 이중 흉선과 비장

은 무게를 측정하고 10% neutral formalin에 2~3일간 고정 한 후 paraffin포매를 거쳐 5 μ 의 연속절편을 제작 하였다.

염색은 Hematoxylin-Eosin, Methyl Green Pyronin (MGP), Periodic Acid Schiff 및 Silver염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰하였다.

성 적

1. 체중의 변화

대조군에서는 8주에 335g으로 실험전의 226g에 비해 109g이 증가한 반면에 갑상선절제군에서는 8주에 300g으로 수술전의 220g에 비해 80g이 증가하였으며 thyroxin투여군에서는 8주에 192g으로 투약 전의 191g에 비해 1g밖에 증가하지 않아서, 8주의 체중을 비교하면 대조군에 비해 thyroxin투여군에서는 체중이 현저히 감소하였고 갑상선절제군에서는 약간 감소하는 변화를 보였다. 갑상선 절제 후 thyroxin투여군에서는 8주에 300g으로

실험전의 203g에 비해 97g의 증가를 보여 대조군과 별로 차이가 없었다. (Table 1)

2. 임파기관의 증량변화

1) 흉선 : 갑상선절제군에서는 8주에 225mg으로 대조군의 308mg에 비해 감소하였으며 thyroxin투여군에서는 8주에 197mg으로 대조군에 비해 현저히 감소하였고, 갑상선절제후 thyroxin투여군에서는 8주에 274mg으로 대조군과 비슷하였다. (Table 2)

그러나 단위체중당 흉선의 무게(mg/100g)를 비교해 보면 갑상선 절제군에서는 8주에 75.1mg으로 대조군의 86.3mg에 비해 감소하였으나 thyroxin투여군에서는 103.2mg으로 대조군에 비해 증가하였으며 갑상선절제후 thyroxin투여군에서는 91.5mg으로 대조군과 별로 차이가 없었다. (Table 3 및 Figure 1)

2) 비장 : 갑상선절제군에서는 8주에 512mg으로 대조군의 629mg에 비해 감소하였으나 thyroxin 투여군에서는 8주에 738mg으로 대조군에 비해 증가하였으며 갑상선절제후 thyroxin 투여군에서는 8주에 676mg으로

Table 1. Changes of the body weight after thyroidectomy and thyroxin treatment

Group	Date of observation(wk.)	0	1	3	5	8
1		226 \pm 4*	248 \pm 3	277 \pm 5	295 \pm 4	335 \pm 7
2		220 \pm 3	227 \pm 4	259 \pm 6	276 \pm 5	300 \pm 5
3		203 \pm 4	249 \pm 5	275 \pm 3	281 \pm 7	300 \pm 8
4		191 \pm 3	195 \pm 4	174 \pm 4	186 \pm 3	192 \pm 4

*Mean \pm S.D., g

Table 2. Changes of the thymus weight after thyroidectomy and thyroxin treatment

Group	Date of observation(wk.)	1	3	5	8
1		300 \pm 30*	345 \pm 20	291 \pm 14	308 \pm 29
2		257 \pm 21	304 \pm 41	276 \pm 30	225 \pm 29
3		229 \pm 32	335 \pm 33	302 \pm 32	274 \pm 31
4		262 \pm 35	229 \pm 28	216 \pm 43	197 \pm 23

*Mean \pm S.D., mg

Table 3. Changes of the weight of thymus per body weight after thyroidectomy and thyroxin treatment

Group	Date of observation(wk.)	1	3	5	8
1		130.9 \pm 4.4*	121.8 \pm 3.8	111.6 \pm 6.5	86.3 \pm 2.0
2		108.5 \pm 10.3	197.0 \pm 4.5	87.4 \pm 5.2	75.1 \pm 5.3
3		119.9 \pm 16.5	120.0 \pm 5.0	103.1 \pm 2.5	91.5 \pm 8.5
4		118.1 \pm 9.0	129.7 \pm 3.0	123.6 \pm 0.9	103.2 \pm 4.8

*Mean \pm S.D., mg/100g

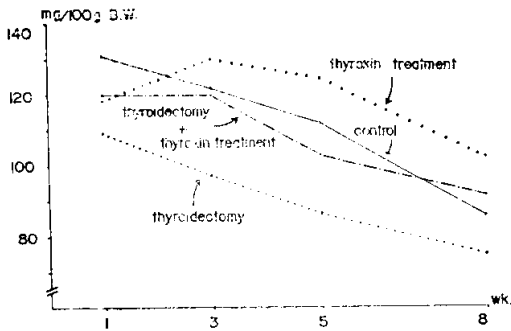


Fig. 1. Changes of the weight of thymus per body weight

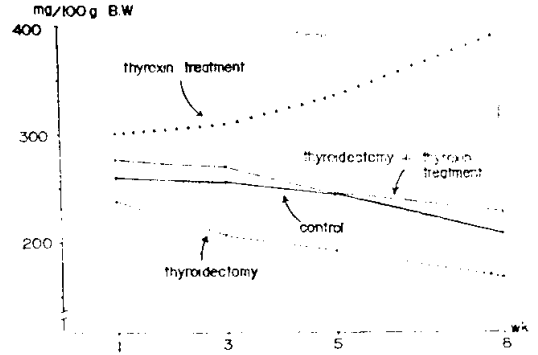


Fig. 2. Changes of the weight of spleen per body weight

Table 4. Changes of the spleen weight after thyroidectomy and thyroxin treatment

Group	Date of observation(wk)	1	3	5	8
1		595±41*	723±36	670±27	629±44
2		565±34	633±42	615±58	512±77
3		527±51	761±83	876±146	676±88
4		667±56	624±71	854±100	738±46

* Mean±S.D., mg

Table 5. Changes of the weight of spleen per body weight after thyroidectomy and thyroxin treatment

Group	Date of observation(wk.)	1	3	5	8
1		259.8±19.8*	255.4±13.3	244.8±5.8	206.8±1.6
2		238.1±19.2	206.9±31.1	191.9±17.9	167.8±5.3
3		275.5±23.2	268.8±45.9	244.8±33.6	255.1±11.9
4		299.6±25.6	307.2±18.4	334.5±12.1	387.4±20.5

*Mean±S.D., mg/100g

대조군에 비해 별로 차이가 없었다(Table 4).

단위체중당 비장의 무게(mg/100g)를 비교해 보면 갑상선절제군에서는 8주에 167.8mg으로 대조군의 206.8 mg에 비해 감소하였으나 thyroxin 투여군에서는 8주에 387.4mg으로 대조군에 비해 증가하였으며 갑상선절제 후 thyroxin 투여군에서는 225.1mg으로 대조군과 비슷하였다(Table 5 및 Figure 2).

3. 조직학적 변화

1) 흉선 : thyroxin투여군의 경우 MGP 염색에서는 투약 후 1주에 흉선의 피질 및 수질에 pyronin양성인 대형림파구가 증가하였는데 특히 피질수질경계부(Corticomedullary junction)와 피질의 변연부(periphery)에서 더욱 현저한 증가를 나타냈으며 피질수질경계부와 수

질에서는 주로 혈관주위에 대형림파구가 증가하는 경향을 보였다. 투약후 3주 이후에는 대형림파구의 증가가 1주에 보다는 감소하기 시작하여 8주에는 대형림파구가 대조군보다는 많이 나타났으나 1주에 비해서는 현저 감소하였으며 수질에서는 소형림파구가 대조군에 비해 많이 관찰되었다.

PAS염색에서는 thyroxin 투여 군에서는 PAS 양성세포가 대조군에 비해 증가하였는데 투약 후 1주에 가장 현저하였으며 주로 피질수질경계부에 PAS 양성세포가 많이 나타났다.

Silver염색에서는 thyroxin 투여군에서 투약후 1주에 세망섬유(reticular fiber)가 수질에 대조군에 비해 현저히 증가하였는데 3주 이후에는 1주에 비해 점차 감

소하였다.

갑상선절제군에서는 흉선세포(thymocyte)의 핵에 있는 염색질(chromatin)이 대조군에 비해 약간 감소한 것이외에는 대조군과 거의 차이를 나타내지 않았다.

2) 임파절 : thyroxin 투여군의 경우 MGP염색에서는 투약후 1주에 배아중심(germinal center), 피질하부(paracortical area) 및 수질색(medullary cord)에 pyronin 양성인 대형임파구가 증가하였는데 배아중심에서 가장 현저하였으며 수질색에서는 형질세포(plasma cell)가 많이 증가하였고 이러한 변화들은 1주에 가장 현저히 나타났다가 이후 점차 감소하였다.

Silver 염색에서는 thyroxin 투여군에서 임파소절주위와 수질에 세망섬유가 대조군에 비해 훨씬 증가하였는데 투약 후 1주에 가장 현저하였다.

갑상선절제군의 경우에는 대조군에 비해 임파소질의 크기와 수가 감소하였다.

3) 비장 : thyroxin 투여군의 경우 MGP염색에서는 동맥주위임파구초(periarterial lymphocyte sheath)에 pyronin 양성인 대형임파구가 증가하였으며 적수(red pulp)에는 조혈세포(hematopoietic cell)가 증가하였는데 모두 투약후 1주에 가장 현저하였다.

Silver 염색에서는 thyroxin 투여후 지주(trabecula) 주위에 세망섬유가 증가하였다.

갑상선절제군에서는 동맥주위임파구초에 위치하는 소형임파구의 핵에 있는 염색질이 약간 감소한 것이외에는 대조군에 비해 별다른 조직학적 변화를 보이지 않았다.

이상 3가지 임파기관에서 갑상선절제 후 thyroxin 투여군의 경우에는 대조군과 거의 같은 조직학적 소견을 보였다.

고 찰

1. 임파기관의 증량변화 : thyroxin 투여 군에서 흉선의 경우에는 절대적인 무게에 있어서는 감소하였고 단위체중당 상대적인 무게에 있어서는 증가하였는데 이것은 thyroxin의 신진대사를 증가시키는 작용에 의한 체중의 현저한 감소 때문에 각 장기의 무게도 이에 비례해서 감소했기 때문이라고 생각된다.

비장의 경우에는 thyroxin 투여군에서 절대적인 무게나 상대적인 무게에 있어서 모두 증가하였는데 이것은 흉선에 비해 비장의 무게의 증가가 더욱 현저하다는 것을 나타내는 소견이며 비장에서는 임파구와 조혈세포의 증식이 함께 일어났기 때문이라고 추측된다. 갑상선절제군의 경우에는 흉선과 비장 모두 절대적이나 상

대적인 무게에 있어서 감소하였는데 thyroxin의 결핍으로 인해 임파구의 증식이 제대로 이루어지지 않았기 때문이라고 해석할 수 있다.

이상의 소견은 thyroxin 투여 후에 흉선의 무게가 감소한다고 보고한 Andreassen(1937), Marder(1949) 및 Feldman(1951)의 결과와는 상반되는 결과이지만 그 외의 여러 연구자들, (Garlmo, 1938; Reinhardt & Wainman, 1942; Marine 등, 1955; Aoki 등, 1972)의 보고와는 일치하는 결과이다.

2. 조직학적 변화 : 본 실험에서는 thyroxin 투여군에서 흉선의 피질 및 수질에서 pyronin 양성인 대형임파구가 증가하였는데 이것은 Ernström(1963)이 보고한 것과 일치하는 결과이며 임파구의 증식이 증가하는 것을 의미한다고 볼 수 있다. 이러한 사실을 뒷받침하는 것으로서는 thyroxin 투여 후 흉선피질에 유사분열지수(mitotic index)와 세포밀도(cell density)가 증가하였다는 Ernström & Hedbück(1965)의 보고가 있다. 본 실험에서는 대형임파구의 증가가 피질수질경계부와 수질에서는 주로 혈관 주위에 나타났기 때문에 대형임파구가 혈관을 통해서 흉선 밖으로 이동하는 것을 암시하는데 이것은 Saint-Marie & Leblond(1958)이 흉선의 임파구는 피질에서 수질쪽으로 이동하여 혈관을 통해서 흉선 밖으로 이동한다고 보고한 것과 일치하며, 또한 Ernström & Larsson(1965)은 thyroxin 투여후 흉선정맥(thymic vein)과 흉관(thoracic duct)에서 중형 또는 대형임파구가 증가한다고 보고했기 때문에 이러한 가능성을 더욱 높여주고 있다.

임파절에서 thyroxin 투여 군의 경우 pyronin 양성인 대형임파구가 증가한 것도 Ernström(1963)의 보고와 일치하는데 특히 배아중심에서 증가가 현저한 것은 thyroxin 투여 후에 유사분열지수의 증가가 배아중심에서 가장 현저하다는 Ernström & Hedbück(1965)의 보고가 뒷받침해 준다.

비장에서는 thyroxin 투여군의 경우 동맥주위임파구초에서 대형임파구가 증가했는데 이것도 thyroxin 투여 후 비장의 백수(white pulp)에 유사분열지수가 증가하였다는 보고(Ernström & Hedbück, 1965)와 관련시켜서 해석하면 임파구의 증식이 증가한 것을 의미한다고 볼 수 있다. 비장에서 thyroxin 투여 후 모든 조혈세포가 전체적으로 증가한다는 보고는 아직 없었지만 Malgor 등(1975)은 thyroxin 투여후 골수에서 적혈구생성이 증가한 것을 보고했으며 Krantz & Jacobson(1970) 등 많은 연구자들은 thyroxin 투여 후 말초혈액내에서 적혈구가 증가한 것을 보고했는데 그 기전으로서는 신장에

서 erythropoietin의 증가로 인해 적혈구생성이 증가한다는 Krantz & Jacobson(1970)과 Peschle등(1971)의 주장과 erythropoietin의 증가 없이 다른 기전에 의해 적혈구생성이 증가한다는 Evans등(1961), Shalet등(1966) 및 Malgor등(1975)의 주장 등 두가지 설이 있다. 적혈구생성의 증가를 야기시키는 원인으로는 thyroxin투여에 의한 신진대사의 증가로 인해 발생한 산소소비(oxygen consumption)의 증가를 생각할 수 있는데(Evans등, 1961; Krantz & Jacobson, 1970) 이러한 가설은 thyroxin투여 후 산소소비의 증가와 적혈구생성의 증가가 비례한다는 Meineke & Crafts(1959)의 보고가 뒷받침해 주고 있다.

PAS 염색에서는 thyroxin투여군의 경우 흉선의 피질수질경계부에 PAS양성세포가 증가하였는데 이것은 PAS양성세포의 주위에서 세포분열을 일으키고 있는 임파구의 수가 다른 부위에 비해 3배나 높게 나타나기 때문에 이세포는 임파구의 증식을 자극내지는 유인하는 세포일 것이라는 Metcalf등(1961)의 주장이 옳다고 가정할 때 본 실험에서 나타난 피질수질경계부에서의 대형임파구의 증가도 PAS양성세포의 증가에 영향을 받은 것이 아닌가 하는 추측도 할 수 있다.

Silver 염색에서 thyroxin 투여군의 경우 흉선, 임파절 및 비장에서 세망섬유가 증가한 것은 그 원인을 알 수가 없으나 증가된 부위가 모두 혈관이 많이 분포하고 있는 곳이라는 점을 생각할 때 thyroxin의 어떤 작용에 의해 혈관주위의 세망섬유가 증가한 것이 아닌가 생각되며 흉선의 경우에는 수질의 세망세포(reticular cell)에서 L.S.S.(Lymphopoiesis Stimulating Substance)를 분비한다는 Metcalf(1956)의 보고와 결부시켜서 생각하면 thyroxin에 의해 세망세포의 활성(activity)이 높아져서 세망섬유의 합성도 증가한 것일 가능성도 배제할 수는 없다.

갑상선절제가 임파기관에 미치는 영향은 thyroxin투여에 의한 영향보다 적었는데 임파절에서 임파소절이 감소한 것은 Baroni등(1970)이 hereditary hypopituitary dwarf mice에서 관찰한 소견과 일치하여 임파절의 발육을 저해한 결과로 보이며 흉선세포의 염색질이 감소한 것은 thyroxin이 DNA의 합성에 관계하기 때문에(Aoki등, 1976) DNA합성의 저하로 인한 결과로 해석된다.

thyroxin투여군에서 각 임파기관에 나타난 영향이 1주에 가장 심하였고 3주 이후에는 점차 감소한 것은 thyroxin투여로 인해 뇌하수체에서 TSH의 분비가 적어졌고 따라서 갑상선에서의 thyroxin분비가 감소해서 혈중 thyroxin의 양이 3주 이후에는 1주보다 감소했기

때문으로 생각되며 이것은 thyroxin투여 후 2주 후에 산소소비가 정상으로 회복되었다는 Ernström & Gyllensten(1959)의 보고와 일치하는 결과이다.

thyroxin투여 군에서 나타난 임파기관의 변화가 thyroxin의 약리작용에 의한 것이 아니고 항원작용에 의한 것일 가능성도 배제할 수는 없는데 갑상선기능항진증 환자에서 임파기관이 커져있다는 Marine등(1924)의 보고나 autonomous TSH-producing tumor가 있는 환자에서 임파조직의 종창(hyperplasia)이 있다는(Grinsberg, 1962)의 보고는 thyroxin이 항원으로 작용해서 생긴 결과가 아니라는 것을 암시해 주고 있다.

이상의 결과로 미루어보아 thyroxin은 임파기관에서 일종의 유사분열물질(mitogen)로 작용해서 임파구의 증식(proliferation)내지는 분화(differentiation)에 어떤 영향을 미치는 작용을 갖고 있다고 추측할 수 있다.

결 론

thyroxin이 임파기관에 미치는 영향을 밝히기 위하여 체중 200g내외의 흰쥐 80마리를 대조군, 갑상선절제군, 갑상선절제 후 정상적인 신진대사를 회복할 양의 thyroxin투여군, 갑상선기능 항진증을 유발할 정도의 thyroxin투여군 등 4군으로 나누어 각 군에서 1주, 3주, 5주 및 8주에 흉선, 임파절 및 비장을 적출하여 무게를 측정 후 10% neutral formalin에 고정하였다. 각 조직은 H-E, Methyl Green Pyronin, PAS 및 Silver염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 단위체중당 흉선과 비장의 무게(mg/100g)는 갑상선 절제군에서는 감소하였으나 thyroxin투여 군에서는 증가하였다.

2. thyroxin투여군에서는 pyronin양성인 대형임파구가 흉선의 피질수질경계부(Corticomedullary junction), 임파절의 배아중심(germinal center) 및 비장의 동맥주위 임파구조(periarterial lymphocyte sheath)에서 증가하였으며, PAS양성세포가 흉선의 피질수질경계부에서 증가하였고, 세망섬유는 흉선의 수질과 임파절의 임파소절 주위에 증가하였다. 이 밖에 비장의 적수(red pulp)에는 조혈세포도 증가하였다.

3. 갑상선절제군에서는 흉선세포핵의 염색질의 농도가 감소되었으며 임파절에서는 임파소절의 크기와 수가 감소하였다.

4. 이상의 결과로 thyroxin이 임파기관에서 일종의 유사분열물질(mitogen)로 작용하여 임파구의 증식 내지는 분화에 어떤 영향을 미치는 작용을 갖고 있음을 암시해 주고 있다.

—ABSTRACT—

**Histochemical Changes of the Rat Lymphatic
Organs in Relation with the Altered
Status of Thyroxin**

**Choong Ik Cha, Ka Young Chang,
Myung Bok Lee**

*Department of Anatomy, College of Medicine
Seoul National University*

To observe the effects of thyroxine on the lymphatic organs, the Sprague-Dawley rats weighing about 200g were classified into 4 groups (Group 1: control, Group 2: thyroidectomy, Group 3: thyroidectomy plus thyroxin treatment in the dose of restoring the metabolism to normal, Group 4: thyroxin treatment in the dose of inducing hyperthyroidism), and from each experimental animals thymus, lymph node and spleen were resected on the 1st, 3rd, 5th and 8th week and fixed in 10% neutral formalin after measuring the organ weight.

Each sections were stained with Hematoxylin-Eosin, Methyl Green Pyronin, PAS and Silver stain and observed under the light microscopy.

The results are summarized as follows.

1. Weights of the lymphatic organs per body weight decreased after thyroidectomy and increased after thyroxin treatment.

2. After thyroxin treatment:

1) Pyronin positive lymphocytes increased in the corticomedullary junction of thymus, germinal center of the lymph node and periarterial lymphocyte sheath of the spleen.

2) PAS positive cells increased in the corticomedullary junction of thymus.

3) Reticular fibers increased in the medulla of thymus and perifollicular region of the lymph node.

4) Hematopoietic cells increased in the red pulp of spleen.

3. After thyroidectomy the density of chromatin in the nucleus of thymocytes decreased, and the lymphoid follicles decreased in size and number.

4. The results suggested that thyroxin acts as a mitogen and effects the proliferation and differentiation of lymphocytes.

REFERENCES

- Andreasen, E.: *Studies on the thyroid gland. IX Further studies on the interaction between the thymus and the thyroid. Acta Path Microbiol Scand* 15:259, 1939.
- Aoki, N. et al.: *Effects of thyroxine on T-cell counts and tumor cell rejection in mice. Acta Endocrinol* 81:104, 1976.
- Baldrige, C.W. & Peterson, F.R.: *Splenic enlargement in hyperthyroidism, J.A.M.A.* 88:1701, 1927.
- Baroni C. et al.: *Hormonal control of lymphatic tissue development in Snell-Bagg dwarf mice. Prog Immunobiol stand* 4:474, 1970.
- Borghini, M.B.C.: *Modification of spleen structure induced by administration of thyrotropic hormone or thyroxine, Lo Sperimentale* 119:73, 1969.
- Ernström, U. & Gyllensten, L.: *The histologic picture in thyroxin-induced lymphatic hyperplasia. Acta Path Microbiol Scand* 47:243, 1959.
- Ernström, U.: *Thyroxin induced changes in cell composition of lymph node tissue, spleen and thymus. Acta Path* 59:145, 1963.
- Ernström, U. & Larsson, B.: *Influence of thyroxin on the mitochondrial contents of thymic and lymph node cell. Acta Path* 59:304, 1963.
- Ernström, U.: *Influence of neonatal thymectomy on the lymphatic system and on its reaction to exogenous thyroxin in guinea pigs. Acta Path Microbiol Scand* 65:192, 1965.
- Ernström, U.: *Influence of the thymus on thyroxin-induced lymphatic hyperplasia in young guinea pigs. I. Treatment with thyroxin one month after thymectomy. Acta Path Microbiol Scand* 64:83, 1965.
- Ernström U.: *Influence of thymus on thyroxin-induced lymphatic hyperplasia in young guinea pigs. II. Treatment with thyroxin shortly after thymectomy. Acta Path Microbiol Scand* 94:90, 1965.
- Ernström, U. & Hedbäck, A.L.: *Mitotic studies in thyroxin-stimulated thymolymphatic tissue. Acta Path Microbiol Scand* 65:215, 1965.
- Ernström, U. & Larsson, B.: *Thyroxin-stimulated veno*

- us output of small lymphocytes from the thymus. *Acta Path Microbiol Scand* 65:203, 1965.
- Ernström, U. & Larsson, B.: Influence of the thymus on thyroxin induced changes in blood lymphocytes of young guinea pigs. *Acta Physiol Scand* 64:426, 1965.
- Euler, U.B. et al.: Influence of exogenous thyrotropic hormone on regeneration of thymus and lymph node tissue after cortisone-induced involution. *Acta Physiol Scand* 47:320, 1959.
- Evans, E.S. et al.: erythropoietic response to calorogenic hormones. *Endocrinol* 68:517, 1961.
- Fisher, J.W. & Crook, J.J.: Influence of several hormones on erythropoiesis and oxygen consumption in the hypophysectomized rat. *Blood* 19:557, 1962.
- Goldfine, I.D. et al.: Cycloleucine transport in isolated rat thymocytes: In vitro effects of triiodothyronine and thyroxin. *Endocrinol* 96:1030, 1975.
- Gyllensten, L.: Influence of throxin on regeneration of the lymphatic tissue after corticosteroid-induced involution. *Acta Path Microbiol Scand* 56:29, 1962.
- Herbut, P.A. et al.: The effect of HEPBISUL and throxin on Walaer rat carcinoma 256. *Cancer Res.* 10:224, 1950.
- Larsson, S.D.: Anemia and iron metabolism in hypothyroidism. *Acta Medica Scandinavica* 157:349, 1957.
- Leithold, S.L. et al.: Hypothyroidism with anemia demonstrating abnormal vitamin B₁₂ absorption. *Am J. Med* 24:535, 1958.
- Locser, A.A.: *International college of Surgeons* 29:337, 1958.
- Malgor, L.A. et al.: Direct effects of thyroid hormones on bone marrow erythroid cells of rats, *Blood* 45: 671, 1975.
- Marder, S.N. Effect of thyroxine on lymphoid tissue mass of adult male mice *Proc. Soc. Exper, Biol. & Med.* 72:42, 1919.
- Marine, D. et al.: *J. Exp. Med.* 40:129, 1924.
- Marvin, M.: Relationship of adrenals, gonads and thyroid to thymus and lymph nodes, and to blood and thoracic duct leukocytes. *Blood* 10:633, 1955.
- Meineke, H.H. & Crafts, R.C.: Correlation between oxygen consumption and erythropoiesis in hypophysectomized rats treated with various doses of thyroxin. *Proc. Soc. Exp. Biol Med.* 102:121, 1959.
- Menkin, V.: *Relative lymphocytosis in hyperthyroidism.* *Arch. Int. Med.* 42:419, 1928.
- Metcalf, D.: *The thymic origin of the plasma lymphocytosis stimulating factor.* *Brit J Cancer* 10:442, 1956.
- Peschle, C. et al.: *The mechanism of endocrine influences on erythropoiesis: J. Lab. Clin. Med.* 78:20, 1971.
- Peschle, C. et al.: *Mechanism of thyroxin action on erythropoiesis.* *Endocrinol* 89:609, 1971.
- Pierpaoli, W. et al: *Hormones and immunobiological capacity. II. Reconstitution of antibody production in hormonally deficient mice by somatotrophic hormone, thyrotrophic hormone and thyroxin.* *Immunology* 16:217, 1969.
- Pierpaoli, W. et al.: *Developmental hormones and immunological maturation.* *Ciba Found Study Group* 36:126, 1970.
- Pospisil, M. et al: *The effect of dried thyroid gland pretreatment upon survival, formation of endogenous spleen colonies and differentiation of hematopoietic cell population in X-irradiated mice.* *Folia Biol (Praha)* 21:270, 1975.
- Reinhardt, W.O. & Wainman, P.: *Effect of thyroidectomy, castration and replacement therapy on thymus, lymph nodes, spleen in male rats.* *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 49:257, 1942.
- Sainte-Marie, G. & Leblond, C.P.: *Origin and fate of cells in the medulla of rat thymus.* *Proc. Soc. Exp. Biol.* 98:909, 1958.
- Sato, Y. et al.: *Okayama-Igakkai-Zasshi* 72:1651, 1960.
- Shalet, M. et al.: *Mechanism of erythropoiesis action of thyroid hormone.* *Proc. Soc. Exp. Biol Med.* 123:443, 1966.
- Stark, J.M.: *Rate of antigen catabolism and immunogenicity of ¹³¹I BCG in mice. II. Immunogenicity of ¹³¹I BCG and adjuvant action after alteration of the metabolic rate by various means.* *Immunol.* 19: 457, 1970.
- Ultman, J. E. et al.: *The occurrence of lymphoma in patients with long-standing hyperthyroidism.* *Blood* 21:282, 1963.
- Waldmann, T.A. et al.: *Effect of thyroid administrat*

ion on erythropoiesis in the dog. J. Lab. & Clin. Med. 59:926, 1962.

EXPLANATIONS OF FIGURES

- Fig. 1.** Corticomedullary junction of the thymus in the normal rat. MGP stain, X400
- Fig. 2.** Corticomedullary junction of the thymus on the 7th day of thyroxin treatment. Note the pyronin-positive large lymphocytes(arrows) in the corticomedullary junction. MGP stain, X400
- Fig. 3.** Germinal center of the lymph node in the normal rat. MGP stain, X400. G: Germinal center
- Fig. 4.** Germinal center of the lymph node on the 7th day of thyroxin treatment. Numerous large lymphocytes are appeared in the dark region of the germinal center. MGP stain, X400. G: Germinal center
- Fig. 5.** Periarterial lymphocyte sheath (PALS) of the spleen in the normal rat. MGP stain, X400. C: Central artery
- Fig. 6.** PALS of the spleen on the 7th day of thyroxin treatment. Note the numerous large lymphocytes in the PALS (arrows). MGP stain, X400
- Fig. 7.** Medulla of the thymus in the normal rat. A few reticular fibers are seen around the blood vessels. Silver stain, X100.
- Fig. 8.** Medulla of the thymus of the 7th day of thyroxin treatment. Note the more abundant reticular fibers than the normal. Silver stain, X100.
- Fig. 9.** Corticomedullary junction of the thymus in the normal rat. A few PAS positive cells are seen. PAS stain, X400.
- Fig. 10.** Corticomedullary junction of the thymus on the 7th day of thyroxin treatment. Note the more numerous and larger PAS-positive cells than the normal. PAS stain, X400.
- Fig. 11.** Red pulp of the spleen in the normal rat. MGP stain, X100.
- Fig. 12.** Red pulp of the spleen on the 7th day of thyroxin treatment. Note the increased hematopoietic cells than the normal. MGP stain, X100.

