

Ultrastructural Alterations in Acute Acetaminophen-induced
Hepatotoxicity in the Male ICR Mice

Se Cheol Oh, Byeongwoo Ahn, Beob Yi Lee, Chang Ok Kim,
Beom Seok Han and Kwang Sik Choi

Department of Pathology, National Institute of Safety Research,
Seoul, Korea

마우스에서 Acetaminophen에 의해 유발된 초기 간장독성의
미세구조변화에 관한 연구
오세철, 안병우, 이법이, 김창욱, 한범석, 최광식

국립보건안전연구원 병리부

진통해열제로 널리 사용되고 있는 Acetaminophen에 의해 실험적으로 유발된 마우스 간장의 초기 미세구조 변화를 알아보하고자 본 실험을 수행하였다. 수컷 ICR 마우스 24마리에 대하여 Acetaminophen 500mg/kg을 경구로 투여한 후 2, 3, 6, 12, 24시간에 각기 4마리씩 4% glutaraldehyde-paraformaldehyde 용액으로 관류고정하여 간장 조직을 채취한 다음 조직처리과정을 거쳐 에폭시수지에 포매한 후 투과전자현미경(CM 12/STEM, Philips)으로 관찰하였다.

광학현미경적 관찰결과 2시간과 3시간에는 각각 중심정맥주변 간세포의 공포변성 소견을 보이고 있으며 충혈과 이로인한 동양모세혈관의 확장이 관찰된다. 투여후 6시간에는 중심정맥주변 간세포의 괴사가 두드러지며 12시간이 경과하면 변성, 괴사가 간소엽 변연부에까지 확대되어 있으며 지방변성과 Kupffer 세포의 활성화 소견이 관찰된다.

전자현미경적인 관찰에 의하면 투여후 2시간과 3시간 경과시에는 endocytic vacuolation, 간세포의 microvilli의 소실, Disse space의 확장, 조면소포체의 확장, 모세담관의 확장, 동양모세혈관 내피세포의 구조물의 소실 등이 보인다. 6시간과 12시간에는 2, 3 시간대와 유사한 소견과 더불어 내피세포의 fenestration이 확장되어 있고 이 때문에 Disse space내에 적혈구가 들어가있는 소견도 관찰된다. 간세포내에는 dense material이 차있는 공포가 관찰되며 이 공포내에는 membrane remnants도 관찰된다. 투여한지 24시간이 경과하면 확장된 모세담관을 제외하면 거의 정상으로 회복된 상태를 보이고 있다. 이상의 소견을 종합해 볼때 acetaminophen에 의한 간장독성의 특징은 동양모세혈관 내피세포의 손상과 이에따른 변성 혹은 괴사가 유발되는 것으로 사료된다.

Fig.1,2 : There are few microvilli within the enlarged Disse space(short arrow). Note the late gaps in sinusoidal lining cell (arrowhead). Early degeneration is seen with vacuoles in endothelium. Membrane remnants (long arrow) are seen within vacuoles in hepatic parenchymal cells. There are some lipid droplets in cytoplasm of hepatocyte. Kupffer cell containing the phagosome occludes the sinusoid.(X4,000)

H:hepatocyte, K:Kupffer cell, E:endothelium, L:lipid droplets,
P:phagosome, S:sinusoid