

HISTOLOGIC COMPARISON OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME INDUCED BY ESTRADIOL VALERATE AND LETROZOLE

Sung Chul Lim, MD^{1*}, Moon Jin Jeong, PhD^{2*}, Se Eun Kim, DVM³, Seung Hyun Kim, DVM³, Sam Cheol Kim, MD⁴, Seung-Yong Seo, MD¹, Tak Kim, MD⁵, Seong Soo Kang, DVM³, Chun Sik Bae, DVM³

¹Department of Pathology, Chosun University College of Medicine; ²Department of Oral Histology, Chosun University College of Dentistry; ³Department of Veterinary Surgery, Chonnam National University College of Veterinary Medicine; ⁴Department of Medicine, Graduate School Chosun University, Gwangju; ⁵Department of Obstetrics and Gynecology, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective

To compare ovarian morphology of the estradiol valerate (EV)- and the letrozole (LE)-induced polycystic ovary syndrome (PCOS) in rat models.

Methods

EV were injected (IM) to 10 Sprague-Dawley rats and LE were administered (PO) to the other 10 Sprague-Dawley rats for 21 days. Sixty days after single injection of EV and 21 days after LE administration, the animals were sacrificed and the ovaries were sectioned, measured and analyzed histopathologically.

Results

LE-treated group showed larger ovary bearing more abundant cystic follicles with luteinized theca cells. These findings were more similar to human PCOS ovarian morphology.

Conclusion

LE-induced PCOS model is recommended to conduct PCOS-related animal experiments.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Estradiol valerate; Letrozole; Ovary

다낭성난소증후군(polycystic ovary syndrome, PCOS)은 호르몬의 불균형에 의하여 여러 가지 기능적 이상이 초래되고 비만, 다모증, 당뇨 등과 함께 배란장애를 일으켜 불임을 유발한다. 그러나 PCOS의 발생기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았고 명확한 치료법 또한 아직 개발되지 못한 실정이다[1-4]. 이에 인간의 PCOS에 가장 가까운 모델을 찾고자 노력하고 있으며 여러 실험동물 모델을 통하여 발생기전 및 치료법 개발에 관한 연구가 활발하게 진행되고 있다[5,6].

임상에서 estradiol valerate (EV)는 피임, 갱년기 증상 치료나 난소절제 후 에스트로겐 결핍 증상의 개선에 사용되며[7,8], letrozole (LE)는 폐경 후 여성의 호르몬 대체요법이나 에스트로겐 또는 프로그스테론 수용체 양성인 전이성 유방암의 치료에 사용되는 약제로 이들을 과다 투여하게 되면 호르몬의 불균형이 초래되어 불임, 다모증, 부종 등의 PCOS와 유사한 증상이 나타나게 된다[9,10].

이에 착안하여 PCOS를 연구하기 위해 EV와 LE를 장기 투여하여 PCOS를 유발시킨 동물실험 모델을 실험에 이용하고 있으나 그 발생기

전에 관하여 아직 명확하게 밝혀진 바는 없다.

그동안 본 연구자를 비롯하여 Morales-Ledesma 등[11]은 EV를

Received: 2011. 3.11. Revised: 2011. 5. 9. Accepted: 2011. 5.18.

Corresponding author: Chun Sik Bae, DVM

Department of Veterinary Surgery, College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, 300 Yongbong-dong, buk-gu, Gwangju 500-757, Korea

Tel: +82-62-530-2876, Fax: +82-62-530-2809

E-mail: csbae210@chonnam.ac.kr

* These two authors equally contributed to this work.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

Sprague-Dawley 랫드에 주사하여 성공적으로 PCOS를 유발한 적이 있는데, 이 모델을 만드는 데 60일이라는 비교적 긴 시간이 필요한 단점이 있다. 그러나 최근 LE를 이용하여 21일 후 PCOS를 성공적으로 유발할 수 있다는 보고가 있다[12]. EV는 1회 근육주사 후 60일째[5,6,11], LE는 21일간 경구투여 후[12] PCOS가 유발되기 때문에 두 가지 질환유발 동물모델간 장단점이 존재한다. 또한 EV와 LE에 의해 유발된 PCOS동물모델 중 어느 것이 인체에 발생하는 PCOS와 형태학적으로 더 유사한지는 밝혀진 바가 없다.

본 실험은 EV와 LE 장기 투여로 PCOS를 유발시켜 난소의 형태학적 변화를 조직학적으로 비교 관찰하여 인체의 PCOS에 가까운 모델을 찾아 효과적인 PCOS 실험모델을 확립하고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 실험동물 및 군 분리

정상적인 월경주기를 보이며 체중이 190–210 g인 7주령의 암컷 Sprague-Dawley 랫드 20마리를 Samtako (Osan, Korea)에서 구입하였고 실험실 환경적응을 위하여 1주간 예비 사육 후 실험을 실시하였다. 본 실험은 전남대학교 동물실험윤리위원회의 승인하에 표준작업지침서에 따라 수행되었으며 사육실 조건은 $23 \pm 2^\circ\text{C}$, $50 \pm 5\%$ 의 상대습도와 12시간의 명암주기를 유지하고 물과 사료(Samyangfeed, Daejeon, Korea)는 자유롭게 섭취하도록 하였다. 실험동물은 EV 투여군과 LE 투여군으로 나누고 각 군마다 10마리씩 배치하였다.

2. 다낭성 난소의 유발

EV 투여군은 4 mg의 EV (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)를 0.2 mL의 sesame oil (Sigma, USA)에 용해시켜 1회 근육주사를 실시하고 60일 후에 실험을 시작하였다. LE 투여군은 letrozole (Femara®, Novartis, Seoul, Korea) 1 mg/kg를 1% carboxymethylcellulose 용액 1 mL에 녹인 후 21일간 경구투여하였다.

인간에서 PCOS를 진단하기 위한 난소의 형태변화 기준은 다양하지만 Rotterdam consensus에 따르면 초음파소견상 난포낭(follicular cyst)의 수가 12개 이상이고, 난포낭의 크기는 직경이 10 mm 이하이며, 난소의 크기는 10 mL 이상이어야 한다[13–18].

저자들의 선행연구에 따르면 EV 1회 투여로 Sprague-Dawley 랫드에서 성공적인 PCOS가 발생하였는데[5,6], 랫드에서 인간의 기준을 그대로 따르는 것은 문제가 있어 본 연구에서는 난포낭의 수를 기준으로 그룹간 비교하는 것이 객관적일 것으로 판단되었다.

3. 난소 형태의 관찰

실험종료 시, 모든 랫드에 chloral hydrate (500 mg/kg)를 복강 주사하여 전신마취를 실시한 후 난소를 적출하여 0.1 M sodium cacodylate buffer (pH 7.4)에 고정액 4% paraformaldehyde–4% sucrose를 처리하여 12시간 동안 고정시켰으며 난소의 최대 단면을 관찰할 수 있게 조직

을 절단하여 파라핀 포매에 의해 4 μm 두께의 절편으로 제작하여 H&E 염색을 실시하여 관찰하였다. 제작된 슬라이드를 대상으로 광학현미경 하에서 MagnaFire digital camera system (Optronics, Goleta, CA, USA)으로 디지털 이미지를 얻어 Visus Image Analysis System (Image & Microscope Technology, Daejeon, Korea)으로 난소의 전체 단면적을 구하고 난포낭(follicular cyst)의 크기 및 수를 측정하였다. 난자 변성이나 과립막 세포의 농축이 하나라도 관찰되면 폐쇄난포로 분류하였으며, 그렇지 않으면 건강하다고 분류하였다. 또한 폐쇄난포의 형태학적 특성을 과립막 세포 내에서 농축핵이 흩어져 있거나 기저막으로부터 과립막 세포층의 박리, 기저판(basal lamina)의 균열 및 난포강내 세포 잔여물의 존재로 특징하였다.

4. 통계처리

수치는 평균 \pm 표준편차로 나타내었다. 측정된 항목의 결과에 대한 통계분석은 Student's *t*-test와 다중비교를 위한 Bonferroni 검정법을 사용하였다. 또한 1%의 유의수준($P < 0.05$)에서 유의성을 검증하였다.

결 과

난소의 크기 및 형태변화뿐만 아니라 호르몬 변화 및 대사과정의 이상을 파악하기 위하여 정상 대조군과 함께 testosterone, estradiol, progesterone 등의 변화에 대한 연구를 병행한 결과 유의한 변화가 관찰되어(data not shown), 본 실험에서 EV와 LE 처리군 모두 PCOS가 발생하는 것으로 판단되었다. EV와 LE의 PCOS 유발률을 비교한 결과 각각 50%와 80%로 EV에 비하여 LE가 통계학적으로 유의하게($P < 0.05$) 높은 PCOS 유발률을 나타내었다. 난소의 크기는 EV 처리군의 경우 $0.076 \pm 0.003 \text{ cm}^2$, LE 처리군의 $0.227 \pm 0.005 \text{ cm}^2$ 로 LE 처리군이 유의하게 증가하였으며, 난소의 최대 단면적을 대상으로 난포낭의 수 및 크기를 비교한 결과 EV 처리군의 경우는 평균 3.4 ± 1.73 개의 난포낭이 관찰되었으나, LE 처리군의 경우는 17.5 ± 6.21 개의 난포낭이 관찰되었고, 대부분의 난포낭은 EV 처리군, LE 처리군 관계없이 직경이 1 mm 미만이었다(Table 1).

Table 1. Comparison of ovary between estradiol valerate (EV) and letrozole (LE) treatment

	EV group	LE group	P-value
Ovary size (cm ²)	0.076 ± 0.003	0.227 ± 0.005	< 0.001
PCOS induction (%)	50	80	< 0.05
Follicular cyst (No.)	3.4 ± 1.73	17.5 ± 6.21	< 0.001
Follicular size (mm)	< 1.0	< 1.0	
Follicular luteinization	–	+	
Stromal hyperthecosis	+	–	
Corpus luteum	–	+	(a few)

PCOS, polycystic ovary syndrome.

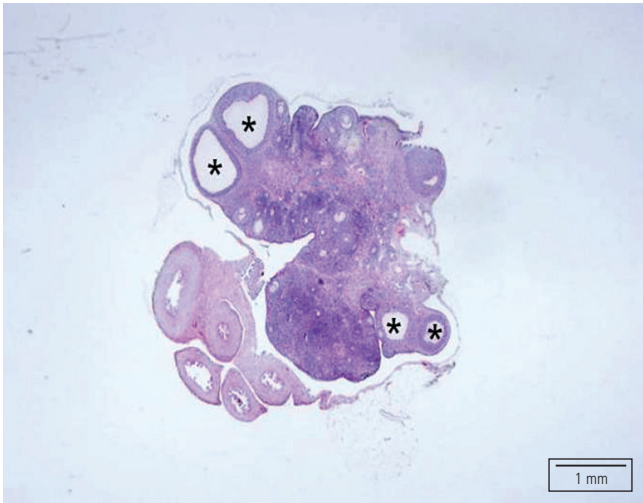


Fig. 1. Scan image of the ovary, estradiol valerate-treated group. Relatively small ovary bearing four cystic follicles (asterisks) in the cortex is demonstrated (H&E, $\times 40$).

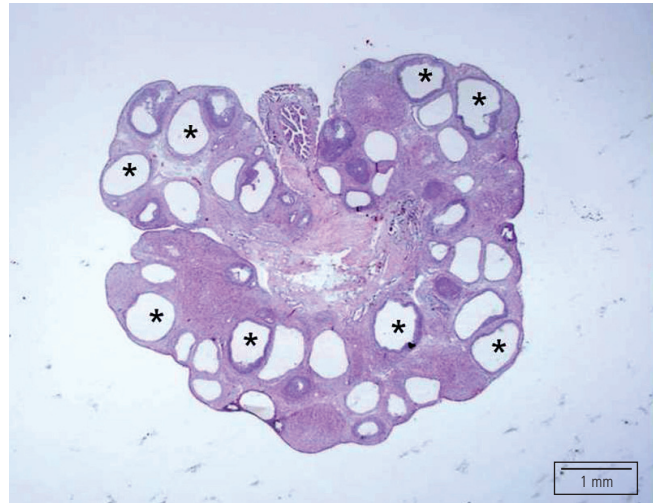


Fig. 3. Scan image of the ovary, letrozole-treated group. Relatively large ovary bearing many cystic follicles (asterisks) in the thickened cortex (H&E, $\times 40$).

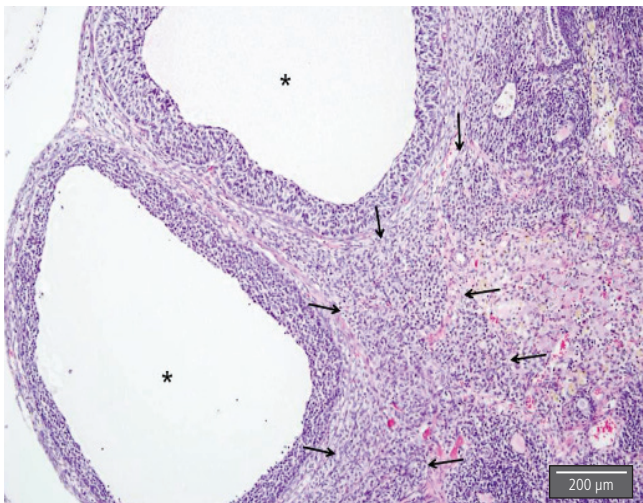


Fig. 2. Higher magnification of the ovary, estradiol valerate-treated group. Two cystic follicles (asterisks) devoid of luteinized theca cells and stromal hyperthecosis (arrows) are identified. Neither corpus luteum nor corpus albicans are found (H&E, $\times 100$).

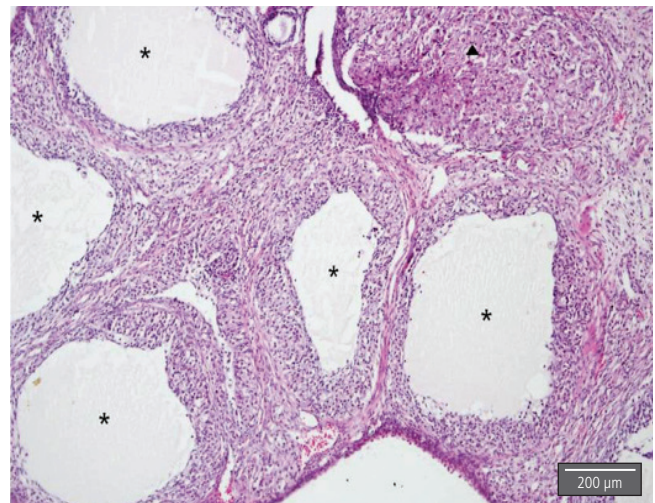


Fig. 4. Higher magnification of the ovary, letrozole-treated group. Many cystic follicles (asterisks) consisted of luteinized theca cells are noted. A corpus luteum (pyramid) is demonstrated (H&E, $\times 100$).

난소의 조직학적 변화를 관찰한 결과, EV 처리군은 두꺼워진 난소 피질내에서 3-4개의 난포낭이 관찰되고 난포막세포 및 과립막세포 모두에서 난포의 황체화는 거의 발견되지 않으나 기질내 황체화가 현저하여 기질난포증(stromal hyperthecosis) 소견을 보였다. 황체나 백체는 거의 관찰되지 않았다(Figs. 1, 2). 한편 LE 처리군은 난소의 크기가 전체적으로 증가하여 단면적이 평균 약 3배 커졌으며, 두꺼워진 난소 피질내에서 EV 처리군에 비하여 현저하게 많은 수의 난포낭이 관찰되었다. 난포낭의 경우 난포막세포의 황체화가 잘 관찰되지만 기질내 황체화 세포는 거의 관찰되지 않았다. 또한 황체가 소수 관찰되지만 백체는 확인할 수 없었다(Figs. 3, 4).

고찰

다낭성난소증후군(PCOS)은 불임원인의 40-50%를 차지하는 난소 배란장애의 주요 원인 중 하나로 매우 중요한 질환이지만, 그 원인이나 발생 기전에 관하여 아직 명확하게 밝혀지지 않고 있다[1-4]. 따라서, 실험동물을 이용한 질환모델의 개발이 중요한데 약제를 이용한 PCOS 모델이 알려져 있다. 대표적인 것은 EV와 LE를 이용한 모델이다[5,6,11,12]. EV는 에스트로겐 제제로서 저에스트로겐증에 대한 치료제로 사용되는데 갱년기, 폐경기 증상치료 및 난소절제술 후 저에스트로겐증 치료 및 예방에 사용된다[7,8]. LE는 aromatase 억제제로 유방암의

치료는 물론 예방(chemoprevention)에도 사용되지만 PCOS 치료제로도 사용되고 있다[9,10,12,19]. EV나 LE와 같은 치료약제를 과량 투여하게 되면 부작용으로 PCOS와 유사한 난소변화 및 임상증상을 초래하게 되어 이를 이용하여 실험동물을 이용한 질환 모델을 개발하게 되었다. 즉, 랫드에 4 mg의 EV를 1회 근육주사 후 60일이 경과하면 PCOS가 발생하지만[7,8] LE는 21일간 매일 경구투여를 하여야 PCOS가 발생한다[12]. 이런 이유로 EV는 1회 근육주사의 간편성은 있지만 60일을 기다려야 하는 단점이 있고, LE는 매일 경구 투여하는 번거로움이 있는 반면 EV에 비하여 1/3의 짧은 경과 후 실험을 할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 EV와 LE에 의한 PCOS 유발률이나 인간에서 발생하는 PCOS와의 유사성 등을 비교한 보고는 아직 없다.

본 실험에서 LE는 EV에 비하여 PCOS 유발률이 유의하게($P<0.05$) 높을 뿐만 아니라 현저한 남성변화를 보여 비침습적 방법으로 성공적인 PCOS 동물모델이 성립되었음을 더욱 더 용이하게 평가할 수 있을 것으로 생각되었다. 다시 말하면 PCOS 질환 모델은 효과적으로 PCOS를 유발한 후 여러 가지 억제나 시술 등의 치료 효과를 형태학적으로 또는 기능적으로 평가하기 위하여 사용하게 되는데 성공적인 실험을 위해서는 선제적으로 PCOS가 초래되는 것이 중요하다. 그러나 PCOS가 제대로 초래되었는지를 평가하기 위하여 개복하여 난소를 확인한 후 치료효과 실험을 하는 것은 여러 가지 제약이 뒤따른다. 따라서 비 침습적인 방법, 가령 초음파 등으로 난소를 평가하여 PCOS가 초래되었음을 확인한 후 실험을 하게 되면 후속실험의 결과에 대한 신뢰를 더욱 높일 수 있을 것으로 생각된다.

인체에 발생한 PCOS를 진단하기 위한 난소의 형태변화 기준이 다양하여 일부 논란이 있지만 Rotterdam consensus에 따르면 초음파 소견상 난포낭(follicular cyst)의 수가 12개 이상이고 난포낭의 크기는 직경이 10 mm 이하이며, 난소의 크기는 10 mL 이상이어야 한다[13-18]. 본 실험의 경우는 랫드를 이용한 동물 모델인 관계로 난포의 직경이나 난소의 크기와 같은 내용은 인체의 초음파 소견을 그대로 적용하는 것은 한계가 있겠으나 난포낭의 수는 도움이 될 것으로 판단된다. 난소의 최대 단면적을 대상으로 난포낭의 수 및 크기를 비교하면 EV 처리군의 경우는 평균 3.4 ± 1.73 개의 난포낭이 관찰되었으나, LE 처리군의 경우는 17.5 ± 6.21 개의 난포낭이 관찰되었고, 대부분의 난포낭은 EV 처리군, LE 처리군 관계없이 직경이 1 mm 미만으로 관찰되었다.

인체에 발생한 PCOS 난소의 조직학적 소견은 다수의 작은 난포낭이 피막 밑에서 관찰되고 피질의 바깥쪽은 두껍고 배안으로 생긴 황체(corpus luteum)나 백체(corpus albicans)가 나타나지 않는다. 난포는 두껍고 부분적으로 황체화(luteinized)된 난포막세포(theca cell)를 보이나 과립막세포(granulosa cell)의 발달은 미약하고 황체화하지 않는다. 또한 기질내에서도 황체화된 세포를 볼 수 있다[20,21].

본 실험의 경우 EV 처리군은 두꺼워진 난소 피질내에서 3-4개의 난포낭이 관찰되고 난포의 황체화는 난포막세포 및 과립막세포 모두에서 거의 발견되지 않으나 기질내 황체화가 현저하여 기질난포증(stromal hyperthecosis) 소견을 보였다. 황체나 백체는 거의 관찰되지 않았다. 한편, LE 처리군은 난소의 크기가 전체적으로 증가하여 단면적이 평균 약

3배 커졌으며, 두꺼워진 난소 피질내에서 EV 처리군에 비하여 현저하게 많은 수의 난포낭이 관찰되었다. 난포낭의 경우 난포막세포의 황체화가 잘 관찰되지만 기질내 황체화 세포는 거의 관찰되지 않았다. 또한 황체가 소수 관찰되지만 백체는 확인할 수 없었다.

이상과 같은 소견을 토대로 인간에 발생하는 PCOS에 가까운 동물모델이 EV 처리군인지, LE 처리군인지를 명확하게 정의할 수는 없지만 난소가 커지고 난포낭의 수가 증가하여야 한다는 Rotterdam consensus 등의 기준에 따르면 LE 처리군이 인간 PCOS에 더 가까운 질환 동물모델임을 알 수 있다. 또한 LE 처리에 의한 PCOS 모델은 비교적 짧은 기간에 질환을 유발할 수 있고, 비침습적 방법으로 질환유발을 더욱 용이하게 확인할 수 있어 추후 PCOS 연구에 적극 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

Acknowledgments

“이 논문은 2006년 정부(교육인적자원부)의 재원으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임”(KRF-2006-521-E00126).

References

1. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3078-82.
2. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4006-11.
3. Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2434-8.
4. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in mexican women. *Gynecol Obstet Invest* 2010;69:274-80.
5. Bai YH, Lim SC, Song CH, Bae CS, Jin CS, Choi BC, et al. Electro-acupuncture reverses nerve growth factor abundance in experimental polycystic ovaries in the rat. *Gynecol Obstet Invest* 2004;57:80-5.
6. Lee JC, Pak SC, Lee SH, Lim SC, Bai YH, Jin CS, et al. The effect of herbal medicine on nerve growth factor in estradiol valerate-induced polycystic ovaries in rats. *Am J Chin Med*

- 2003;31:885-95.
7. Jensen JT. Evaluation of a new estradiol oral contraceptive: estradiol valerate and dienogest. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:1147-57.
 8. Zacharieva S, Kirilov G, Kalinov K, Shigarminova R, Nachev E, Orbetzova M, et al. Effect of different hormone replacement therapy regimens on circadian blood pressure profile and active renin in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2002;16:461-7.
 9. Torrisi R, Bagnardi V, Rotmensz N, Scarano E, Iorfida M, Veronesi P, et al. Letrozole plus GnRH analogue as preoperative and adjuvant therapy in premenopausal women with ER positive locally advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011;126:431-41.
 10. Iwata H. Neoadjuvant endocrine therapy for postmenopausal patients with hormone receptor-positive early breast cancer: a new concept. *Breast Cancer* 2011;18:92-7.
 11. Morales-Ledesma L, Linares R, Rosas G, Morán C, Chavira R, Cárdenas M, et al. Unilateral sectioning of the superior ovarian nerve of rats with polycystic ovarian syndrome restores ovulation in the innervated ovary. *Reprod Biol Endocrinol* 2010;8:99.
 12. Kafali H, Iriadam M, Ozardali I, Demir N. Letrozole-induced polycystic ovaries in the rat: a new model for cystic ovarian disease. *Arch Med Res* 2004;35:103-8.
 13. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004;19:41-7.
 14. Jonard S, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Pigny P, Decanter C, Dewailly D. Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? *Hum Reprod* 2003;18:598-603.
 15. Murphy MK, Hall JE, Adams JM, Lee H, Welt CK. Polycystic ovarian morphology in normal women does not predict the development of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3878-84.
 16. Hassa H, Tanir HM, Yildiz Z. Comparison of clinical and laboratory characteristics of cases with polycystic ovarian syndrome based on Rotterdam's criteria and women whose only clinical signs are oligo/anovulation or hirsutism. *Arch Gynecol Obstet* 2006;274:227-32.
 17. Mortensen M, Rosenfield RL, Littlejohn E. Functional significance of polycystic-size ovaries in healthy adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3786-90.
 18. Welt CK, Gudmundsson JA, Arason G, Adams J, Palsdottir H, Gudlaugsdottir G, et al. Characterizing discrete subsets of polycystic ovary syndrome as defined by the Rotterdam criteria: the impact of weight on phenotype and metabolic features. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4842-8.
 19. Lanham MS, Lebovic DI, Domino SE. Contemporary medical therapy for polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95:236-41.
 20. Young RH, Scully RE. Ovarian pathology in infertility. In: Kraus FT, Damjanov I, Kaufman N, editors. *Pathology of reproductive failure*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1991. p.104-39.
 21. Homburg R. Polycystic ovary syndrome - from gynaecological curiosity to multisystem endocrinopathy. *Hum Reprod* 1996;11:29-39.

Estradiol valerate와 letrozole에 의해 유발되는 다낭성난소증후군의 난소변화 비교

¹조선대학교 의과대학 병리학교실, ²조선대학교 치과대학 구강조직학교실, ³전남대학교 수의과대학, ⁴조선대학교대학원 의학과,

⁵고려대학교 의과대학 산부인과학교실

임성철^{1*}, 정문진², 김세은³, 김승현³, 김삼철⁴, 서승용¹, 김 탁⁵, 강성수³, 배춘식³

목적

다낭성난소증후군(polycystic ovary syndrome, PCOS)을 estradiol valerate (EV)와 letrozole (LE)로 유발할 수 있는데 인간의 다낭성난소증후군과 가장 유사한 질환동물 모델이 무엇인가를 알아보고자 하였다.

연구방법

EV와 LE를 각각 랫드에 처리하여 PCOS를 유발시킨 후 희생시켜 난소를 적출하였다. 난소를 조직학적으로 관찰하여 다낭성 난소 변화 유발유무, 난소의 크기, 난포낭의 크기 및 수를 측정하고 난포 및 간질세포의 황체화 등을 비교 관찰하였다.

결과

LE처리군은 EV처리군에 비하여 난소의 크기 및 난포낭의 수가 유의하게 증가하고 난포막세포의 황체화가 뚜렷하여 인간의 PCOS와 더 유사한 소견을 보였다.

결론

랫드에서 LE처리에 의한 PCOS는 PCOS질환유발 동물 모델로 더 적합한 것으로 평가된다.

중심단어: 다낭성난소증후군, estradiol valerate, letrozole, 난소