

태아 고환의 성숙과정에 관한 관찰

서울대학교 및 중앙대학교* 의과대학 병리학교실

송 계 용* · 지 제 근

서 론

정상태아 고환의 태생초기 발육 및 성숙과정에 관하여는 많은 연구가 있어 생식선(gonad)의 생식세포(germ cell)의 기원은 밝혀지고 있다(Wilson, 1926; Simikins, 1928; Greenwald, 1942; Gillman, 1948; Witschi, 1948; Langman, 1975). 즉 gonadal ridge가 태령 4주에 중신(mesonephros)과 dorsal mesentery 사이에 생기면 생식세포가 태령 6주에 난황낭(yolk sac) 벽에서 dorsal mesentery of hindgut를 연하여 이동 gonadal ridge에 도착하여 비로소 미분화원시성선(indifferent primitive gonad)을 형성하게 된다는 것이다. 이때 배아(embryo)가 남성이려면 coelomic 상피는 계속 증식하게 되며 생식선의 수질로 자라들어가게 되고 상호연결되어 고환의 원시성색(primitive sex cords)을 형성하게 된다. 계속 성숙되면서 태령 8주에는 고환백막(tunica albuginea)에 의하여 원시성색과 coelomic 상피와 분리되고 원시성색에는 미분화세포와 정원세포(spermatogonia)가 존재하게 되고 간질에는 간엽성조직(mesenchymal tissue)과 Leydig세포가 존재하며 증식하기 시작한다.

또 출생 후부터 성인의 성숙고환이 되기까지의 성숙과정에 관하여도 비교적 연구가 자세히 되어 있다(Charney, 1952; Sniffen, 1952; Engle, 1955). 즉 출생 후부터 3세까지는 세정관(semiferous tubule)에는 미분화세포와 약간의 정원세포가 존재하며 Leydig세포는 없는 것으로 되어 있으며 8세까지는 세정관이 점차 증식되고 그 직경이 증가되며 구불구불(tortuous)하게 되고 정원세포의 수가 증가되며 소수의 일차정세포(primary spermatocyte)도 발견되는 것으로 되어 있다. 11세에 이르면 세정관내에 내강이 생기며 생식세포의 분화도 일어나 이차정세포(secondary spermatocyte)도 관찰된다. 그리고 Leydig세포가 다시 출현하게 된다. 12세 이후부터는 성인과 형태학적 및 기능적으로 비슷한 모습을 하게 되어 활발한 정자형성(spermato-

본 연구는 1981년도 서울대학교 병원 연구비의 보조로 이루어졌음.

genesis)이 시작되고 14세 이후에는 정자(spermatozoa)가 거의 모든 정세관에서 발견되어 완전히 성숙한 성인의 고환형태가 되는 것으로 관찰 보고되고 있다.

그러나 태생 中期에서 末期 즉 태령 16주 후부터 만삭(40주)까지의 발육 및 성숙과정에 관하여는 산발적이고 부분적인 연구만이 Gillman(1948), Sniffen(1950)과 Mancini(1960) 등에 의해 보고되고 있으나 그 증례 수가 상당히 제한되어 있을 뿐 아니라 계통적인 관찰에 대한 지견이 별로 없는 실정이다.

그러므로 저자들은 태령 16주 이후부터 태령 40주(만삭)까지의 한국인 태아 고환의 성숙과정을 알고자 하여 135례 고환의 형태학적인 구조와 세포성분들의 경시적인 변화를 성숙태령에 따라 관찰하여 성숙과정의 분석을 시도하였다.

관찰 재료 및 방법

1. 관찰재료

서울대학교 의과대학 병리학교실의 정상한국인 태아에 동록된 태아에서 얻을 수 있었던 태령 16주에서 40주까지의 남자태아 135례를 태아의 좌고(CR length)(이, 1975)를 기준으로 하여 태령군을 재분류한 후 고환의 성숙과정을 병리조직학적으로 관찰하였다. 고환은 태아의 부검을 통하여 비교적 신선한 상태에서 적출되었으며 2개 중 1개를 선택하였다. 재료는 10% 중성 포르말린에 2일간 고정한 후 이를 2분하고 이어서 현미경 검사를 위하여 파라핀 포매 후 7 μ 두께의 파라핀 절편을 만들고 H&E 염색하여 관찰하였다.

2. 관찰방법

태아 고환을 모두 H&E 염색을 시행하여 광학현미경으로 검경하였다. 관찰내용은 1) 태아고환의 직경(cross diameter) 2) 고환백막의 두께 3) Leydig 세포수 4) 세정관의 직경 5) 고환망(retic testis)의 관형성(tubule formation) 6) 정세포의 상대적 분포도(%) 7) 다른 선천기형유무 등이었으며, 이들을 절대적 또는 상대적 수치도 표시하여 성숙도 및 그과정을 관찰하였다.

1) 태아고환의 직경은 H&E 표본상에서 중심선을 통과하는 최단거리를 micrometer로 측정하였고 주위 결

채조직의 개체차가 많아 고환 실질조직까지만, 외측은 고환백막을 포함하여 실제 육안크기보다는 작게 측정되었다.

2) 고환백막의 두께는 고환중심선과 일치되는 백막의 교원질조직의 두께를 측정하였다.

3) Leydig세포는 간질내에 풍부히 존재하고 있었으며 상대적인 양적변화를 표시하기 위해 Leydig세포가 풍부하여 세정관이 서로 떨어져 있는 경우를 4점(卍)으로 간질에 몇 개 있을 정도는 0.5(±)점으로 정도에 따라 차등점수로 모든 고환에서 관찰하여 각각의 점수를 낸 후 평점을 구하여 상대적인 Leydig세포의 수적변화를 표시하였다.

4) 세정관의 직경은 가능한 한 원형의 세정관을 선택했으며, 긴 세정관일 경우엔 최단직경을 잴다. 각각의 고환당 5~6개씩 총 20개의 세정관을 잴 후 평균치를 내었다.

5) 고환망의 관형성도 불완전세관(abortive tubule)으로 구성된 경우를 0.5점(±), 세관 내강이 거의 형성된 것을 2점(卍)의 차등점수로 모든 고환에서 관찰하여 각각의 점수를 낸 후 평점을 구하여 상대적인 성숙도를 표시하였다.

6) 정세포의 수도 절대치를 낼 수 없어 한개의 세정관내의 모든 세포수에 대한 상대적 % 분포를 10개 이상 세정관을 관찰 종합하여 평점을 산출했으며 분화가 명확한 정원세포를 A형과 E형으로 나누어 분석 관찰하였다.

관찰결과

1. 태아고환의 직경의 변화

태아고환의 중심직경을 태령별로 16~40주까지 관찰하여 그 결과를 Table 1로 종합하였으며 그 경향을 Fig.

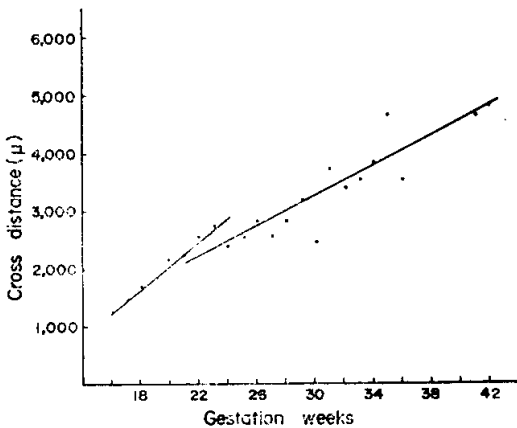


Fig. 1. Cross diameter of fetal testis.

1으로 도시하였다. 즉 태령 16주에는 직경이 1,225±8.5μ, 20주에 2,175±36.9μ, 24주에 2,500±38.7μ, 29주에 3,175±75.0μ, 32주에 3,450±34.5μ, 34주에 3,875±104.0μ, 35주에 4,700±25.0μ 그리고 40주에는 4,825±44.0μ등으로 증가되어 16~34주까지는 태령 증가에 따라 서서히 고환직경도 증가되었으나 34주이후에는 개체차가 아주 심하였다. 또 직경이 2배로 커지는 시기로 볼 때 초기(16~22주) 발육의 성장폭이 후반보다 더 큰 것으로 생각되었다.

2. 고환백막의 두께변화

태아고환의 백막 두께를 태령별로 16주부터 40주까지 측정된 결과는 Table 1에 종합되어 있으며 그 경향을 Fig.2에 도시하였다. 즉 태아 고환백막의 두께는 16주에 40μ±4.5, 23주에 120±3.4μ, 34주에 210±8.7μ, 40주에 240±5.2μ 등으로 서서히 고환크기의 증가와 함께 증가되었으나 상당한 개체차가 있었다. 태령 16주에 이미 고환백막이 잘 형성되었고 부분적 분리가 시작되고 있었으며 점차 외측으로부터 교원섬유가 증가되며 세정관과 분리되고 있었고 고환간질과 고환망을 연결하는 결체직과도 연결되어 고환을 몇 개의 소엽으로 나누고 있었다.

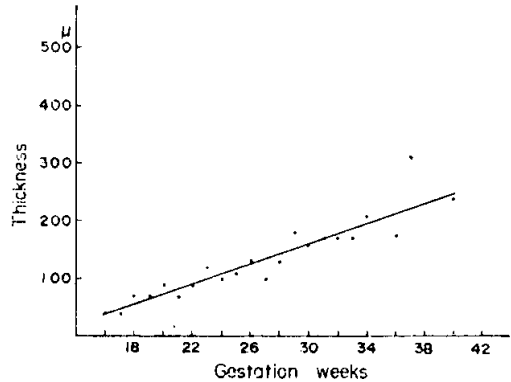


Fig. 2. Thickness of tunica albuginea in fetal testis.

3. Leydig세포의 수적변화

Leydig세포의 수적변화를 태령별로 16주에서 40주까지 관찰하여 Table 1에 그 결과를 종합하였으며 그 경향을 Fig. 3에 도시하였다. 즉 Leydig세포는 태령 16주에 이미 풍부하게 간질에 존재하고 있었으며 그 크기는 6~7μ정도였고 18주에 최고에 달했으며 태령 21주까지는 비교적 풍부하였다. 그 이후부터는 급격히 감소되는 경향을 나타냈으나 태령 30주까지도 간질내에 상당량이 존재하고 있었다. 그후 더욱 감소되어 37주 후부터는 거의 모두 소실되어 40주까지 이르렀다. Leydig세포가 있었던 간질에는 결체조직으로 대체되었다.

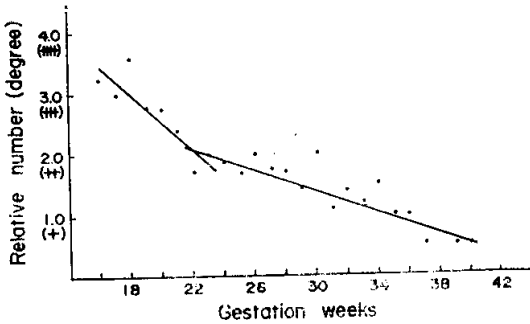


Fig. 3. Relative number of Leydig cells in fetal testis.

4. 세정관의 직경변화

태아고환의 세정관의 직경을 태령별로 16주에서 40주까지 관찰하여 그 결과를 Table 1에 종합하였으며 그 경향을 Fig. 4에 도시하였다. 즉 세정관은 태령 16주에는 $68.3 \pm 14.3\mu$ 으로 고환내에 성글게 산재되어 치밀치 못하였고 곧았다(straight). 18주에 $68.5 \pm 7.3\mu$, 20주에 $58.0 \pm 6.2\mu$, 22주에 $54.3 \pm 7.3\mu$ 24주에 $55.5 \pm 8.2\mu$, 30주에 $57.3 \pm 8.2\mu$, 34주에 $53.5 \pm 7.6\mu$. 40주에 $49.0 \pm 4.2\mu$ 이었다.

Leydig세포수가 감소되며 거의 동시에 세정관이 점차 증식되며 나선화되며 수효가 많아지고 치밀하여지고 그 직경이 감소되기 시작하였고 증식은 변연부부터 시작되었다. 세정관의 직경은 개체차가 있었으나 비교적 18~22주까지 그 직경이 급감하는 경향을 보여 Leydig세포수와 역관계를 나타내고 태령 30주부터는 큰 직경의 변동이 없다고 사료되었다. 또 세정관내에는 거의 모두에서 비분화세포로 가득차 있어서 내강의 형성은 관찰되지 않았다.

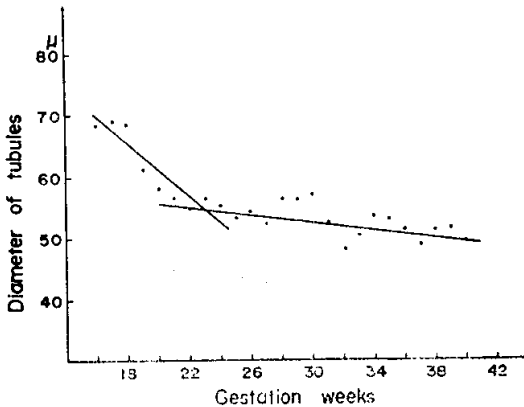


Fig. 4. Changes of diameter of seminiferous tubules in fetal testis

5. 고환망의 세관내강형성

태아고환망의 세관내강 형성과 세정관과의 연결상태를 태령별로 16주에서 40주까지 상대적으로 표시하여 그 결과를 Table 1에 종합하였고 그 경향을 Fig. 5에 도시하였다. 고환망의 불완전 내강형성과 세정관과의 연결은 태령 16주에 이미 관찰할 수 있었다. 점차 태령이 증가됨에 따라 세관내강형성이 증가되어 34주부터는 거의 대부분이 내강형성을 하였으나 개체차가 있어 40주에 완전치 못할 경우도 있었다. 내강형성은 고환망의 중심부가 더 현저하였다.

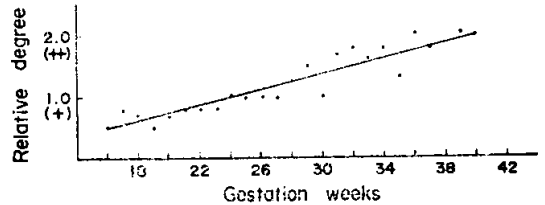


Fig. 5. Tubule formation of rete testis in fetal testis.

6. 정세포의 수적변화

정세포는 총수, A형과 E형으로 나누어 단위 세정관내 총 수세포수에 대한 백분율(%)로 표시하여 16~40태령주까지 관찰하고 그 결과를 Table 1에 종합하였고 그 경향을 Fig. 6에 도시하였다. 즉 정세포의 세정관내의 분포율은 16주에 총 22.5% A형 8.5%, E형이 14.0%였다 이들은 25~26주에 E형의 수적증가와 함께 약간 증가하는 경향을 보여 총 23.7%, A형 6.0% 및 E형 17.7%이었으나 그후 서서히 감소되는 경향을 나타내어 34~40주에는 큰 변동없이 총 18.7~20.8%, A형 4.1~7.0%, E형 12.6~15.3%로 되었다. 개체차가 아주 심하였고 세정관내도 차이가 있었으나 그 경향을 살펴볼 때 총수 및 A형은 서서히 감소되는 경향을 나타냈으며 E형은 25~26주에 약간 증가되다가 감소되었다.

7. 다른 선천기형의 동반

태아고환과 주위조직에서 발견된 선천성 기형에 해당되는 것은 부신피질이 이소성(ectopic)으로 있었다.

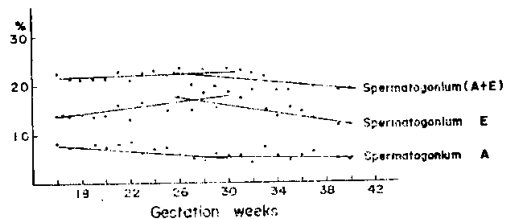


Fig. 6. Percentage of spermatogonia among cell populations in seminiferous tubules of fetal testis.

Table 1. Development of human fetal testis from 16 to 40 gestation weeks

Gestation weeks	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27		
No. of fetuses	4	4	7	5	8	5	5	7	15	6	4	8		
Cross diameter of testis (μ)	1,225 ± 8.5	1,425 ± 42.6	1,750 ± 18.5	1,825 ± 43.5	2,175 ± 36.9	2,250 ± 32.5	2,575 ± 55.3	2,775 ± 105.3	2,500 ± 38.7	2,675 ± 40.4	2,875 ± 30.6	2,575 ± 51.9		
Thickness of tunica albuginea (μ)	40 ± 4.5	40 ± 5.8	70 ± 2.5	70 ± 6.5	90 ± 3.0	70 ± 7.2	90 ± 8.3	120 ± 3.4	100 ± 8.5	110 ± 5.6	130 ± 6.7	100 ± 4.8		
No. of Leydig cells (relative)	3.25	3.0	3.57	2.8	2.75	2.4	1.8	2.0	1.93	1.67	2.0	1.75		
Diameter of seminiferous tubule (μ)	68.3 ± 14.3	69.0 ± 10.2	68.5 ± 7.3	60.8 ± 6.4	58.0 ± 6.2	56.3 ± 5.6	54.3 ± 7.3	56.5 ± 6.3	55.5 ± 8.2	53.5 ± 7.7	54.3 ± 5.5	5.25 ± 4.3		
Tubule formation of rete testis	0.5	0.8	0.7	0.5	0.7	0.8	0.8	0.8	1.0	1.0	1.0	1.0		
Proportions of spermatogonia	A type	8.5 ± 0.7	7.6 ± 0.3	7.1 ± 0.4	7.8 ± 0.5	7.5 ± 0.4	7.9 ± 1.5	8.4 ± 2.1	6.5 ± 0.4	7.2 ± 1.6	7.5 ± 0.3	6.0 ± 0.9	5.1 ± 0.7	
	E type	14.0 ± 1.8	14.1 ± 2.1	14.5 ± 0.7	13.6 ± 1.3	14.3 ± 1.2	15.2 ± 0.8	13.0 ± 0.7	16.4 ± 0.9	16.4 ± 0.8	14.8 ± 0.9	17.7 ± 1.1	14.8 ± 1.8	
	Total	22.5 ± 1.7	21.0 ± 2.0	21.6 ± 0.4	21.4 ± 0.7	21.8 ± 0.4	23.1 ± 1.2	21.4 ± 2.3	22.9 ± 1.3	23.6 ± 1.6	22.3 ± 1.2	23.7 ± 1.8	19.8 ± 1.7	
Gestation weeks	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	
No. of fetuses	6	7	2	9	6	6	7	4	1	1	0	1	4	
Cross diameter of testis (μ)	2,825 ± 37.5	3,175 ± 75.0	2,475 ± 62.5	3,640 ± 108.7	3,450 ± 34.5	3,525 ± 47.4	3,875 ± 104.0	4,700 ± 25.0	3,525	6,075		4,625	4,825 ± 44.0	
Thickness of tunica albuginea (μ)	130 ± 5.3	180 ± 8.2	160 ± 7.8	170 ± 7.2	170 ± 7.9	170 ± 8.0	210 ± 8.7	160 ± 6.6	150	310		410	240 ± 5.2	
No. of Leydig cells (relative)	1.67	1.43	2.0	1.1	1.42	1.25	1.5	1.0	1.0	0.5		0.5	0.5	
Diameter of seminiferous tubule (μ)	56.3 ± 6.3	57.5 ± 4.7	57.3 ± 8.2	53.0 ± 5.3	47.8 ± 7.3	50.5 ± 8.0	53.5 ± 7.6	53.0 ± 6.5	51.5 ± 7.3	48.3 ± 4.8		51.3 ± 5.1	49.0 ± 4.2	
Tubule formation of rete testis	1.5	1.8	1.0	1.7	1.8	1.6	1.8	1.8	2.0	2.0		2.0	2.0	
Proportions of spermatogonia	A type	4.8 ± 0.5	5.7 ± 0.7	5.3 ± 1.2	5.7 ± 1.4	4.2 ± 0.7	7.6 ± 1.0	5.6 ± 0.5	4.1 ± 0.1	5.7 ± 0.6	6.3 ± 1.1		6.0 ± 1.0	6.4 ± 0.9
	E type	18.3 ± 0.6	15.4 ± 0.3	18.6 ± 1.7	17.3 ± 2.1	18.7 ± 1.1	14.3 ± 1.5	13.1 ± 0.6	15.3 ± 0.4	14.5 ± 1.7	13.2 ± 2.3		12.7 ± 0.7	12.6 ± 0.6
	Total	23.1 ± 0.5	21.1 ± 0.6	23.9 ± 1.6	23.0 ± 1.5	23.9 ± 1.0	21.9 ± 1.2	18.7 ± 0.5	19.4 ± 0.2	20.2 ± 1.5	19.5 ± 2.1		18.7 ± 1.0	19.0 ± 0.7

* Spermatogonium indicates the percent of spermatogonia among entire population of cells in given seminiferous tubules

* Given numbers above are mean \pm S.D.

즉 관찰태아 135례중 5례에서 발견되었으며 1례는 고환중심부, 2례는 고환망 중격부, 2례는 부고환 근처 결합조직에서 발견되어 3.7%의 발생빈도를 나타냈다. 관찰된 이소성 부신피질은 태역(fetal zone)세포로 구성되어 있었다.

총괄 및 고찰

135례의 한국인 태아고환의 성숙과정을 태령 16주에

서 40주까지 태령별로 구분하여 관찰한 결과 태아고환의 성숙과정에서 16~24주까지가 많은 형태학적 변화와 함께 급성숙하는 시기이고 고환의 결핵에에서 1차적 성숙이 완료되는 시기인 것 같았다. 즉 이 기간 중에 태아고환은 직경이 2배이상 커지며 Leydig세포의 급격한 감소와 새정관의 나선화(coiling)와 증식에 의한 직경의 감소와 치밀도의 증가, 고환망의 내강형성과 고환백막의 교원질화 그리고 정세포도 A형과 E형이 모두 존재하는 시기이다. 한편 태아고환은 태령 24

주에 이미 최초로 성인형과 유사한 형태를 갖추고 있다고 할 수 있겠다. 그 이후 40주까지는 완만한 성숙 곡선을 나타내어 Leydig세포는 현저히 감소되어 거의 소실되거나 고환크기도 증가되며 세정관의 증식도 계속 되고 고환백막도 완전히 교원질화되고 고환망도 내강이 거의 대부분 형성되었다. 이 기간중 34주까지는 서서히 태령증가에 비례적으로 증가되고 있었으나 그 이후부터는 개체차가 더욱 현저하였다. 그러므로 태아고환은 16~24주의 급성숙기와 24주 이후의 완만한 성숙기로 나눌 수 있다고 생각되었다.

이러한 급성숙기간은 한국인 태아의 남성 생식기의 육안적 발육을 관찰한 오(1967)도 급성숙기간을 임신 4~5개월이라고 하였던 관찰과 일치하였다. 태아 뇌에서도 이러한 급성숙기간이 존재하여 26~30주라고 임 등(1980)은 관찰보고하고 있는데 태아고환은 16~24주로 뇌보다는 좀더 빨리 성숙되는 것으로 생각되었다.

태아고환의 초기 성숙과정에서 가장 현저한 변화는 Leydig세포의 수적변화라 할 수 있으며 초기고환발육에 Leydig세포기능의 중요성을 암시하는 것이라 생각된다. Leydig세포는 Gillman(1948)에 의하면 태령 8주부터 발견되며 18주~20주에 최고에 달하고 그 이후 급격히 감소된다고 관찰보고하였고 Sniffen(1950)은 개체에 따라 차이가 심하여 증감을 결정할 수 없다고 하였다. 그러나 본 관찰에 의하면 16~18주에 Leydig세포는 절정을 이루고 그 이후 급격히 감소되고 있고 동시에 세정관의 증식과 고환의 크기도 증가되었다. 이러한 Leydig세포의 수적인 소장(消長)은 태생초기에는 모체의 gonadotropin에 의해 증가되며 Leydig세포에 의한 androgen분비는 태아고환의 초기 발육을 유지시켜 남성고환으로서의 계속성숙을 돕는 것 같다. 그러나 태령 22~24주이후 Leydig세포가 급격히 감소하여 소수의 Leydig세포만이 간질에 존재하나 이 때도 태아혈액내에 testosterone이 존재하고 있어(Ambra-Rowe, 1973; Ambramovich 등, 1974) 태령 24주이후에도 고환은 계속 성숙 및 발육된다고 추측된다.

세정관의 성숙과 증식으로 인한 직경의 변화는 Leydig 세포망과 밀접한 관련성을 갖고 있음을 관찰할 수 있는데 즉 Leydig세포가 많은 16~21주까지는 세정관이 끝고 치밀치 못하며 그 직경도 $68.3 \pm 14.3 \mu$ (16주) 정도이었으나 Leydig세포가 감소되면 세정관의 직경도 감소되어 $55.5 \pm 8.2 \mu$ (24주) 정도로 되고 치밀도도 증가되는 경향을 보였다. 24주이후의 세정관 직경의 변화는 서서히 감소되는 경향을 나타내어 39~40주에는 $49.0 \pm 4.2 \mu$ 정도가 되었다. 이 사실은 고환의 크기의 증가를 고려할 때 세정관도 계속 증식되는 것과 연관

이 있다고 생각되었다.

세정관의 출생시 직경을 Charney 등(1952)은 60μ , Mancini(1960)는 태령 6~8개월에 54μ 으로 있다가 출생시는 50μ 이 되기까지 서서히 감소됨을 관찰 보고하고 있는데 이러한 경향은 본 관찰에서도 확인되었다.

본 관찰중 고환의 직경이 오(1967)의 육안 관찰측정과 약 1mm정도 차이가 나지만 조직의 고정 및 rete testis 부분을 제외하면 일치되는 결과라 할 수 있겠다. 또 비교적 절대치로 표시될 수 있고 또 비교적 일관성으로 태령을 따라 증가되는 것은 태령 34주까지의 고환의 직경이라고 할 수 있었는데 34주 이후에는 개체차가 심하여 이러한 경향이 불분명하였다. 그러나 태생초기에는 고환의 직경이 특정기간의 태령을 추정할 수 있는 지표가 될 수도 있으리라 생각되었다.

본 관찰결과에서 정세포의 수적변화는 개체차가 심하여 정원세포(spermatogonium) A형, E형의 분포도에 있어서 차이가 있었다. 전체 정세포는 18.7%~23.9%까지의 분포를 나타내었고 25~26주경에 E형의 수적증가와 함께 약간의 증가(23.7%)가 있었을 뿐 큰 변동은 없었고 점차 서서히 감소되는 경향이 있었다. Mancini(1960)는 태령 6~8개월에 2배의 고환에서 정세포의 세정관내 분포도는 25%였으며 출생시에는 22%로 분석했고 이들중 태령 24주에는 A형 7.2% E형 16.4%이었고 출생시에는 A형 6.4% E형 12.6%로 총 19.0%이며 이때 감소되는 경향은 E형이 더 현저하였다고 했고 A형에서 E형으로 분화 이행된다고 주장하였다. 또 정세포는 미분화세포에서 분화되는 것이 아니라 원시 정세포에서 생기며 미분화 세포에서는 Sertoli세포로 분화된다고 주장하고 있다. 총 정세포수는 본 관찰과 유사한 결과이었으나 A형보다 E형이 본 관찰에서는 더 많았다는 점이 서로 상이하였다. 이러한 차이는 A형과 E형의 선정기준의 주관적 차이 또는 염색방법의 차이도 요인이 될 수도 있으리라 생각되었다. 그러나 본 관찰에서도 감소되는 경향은 E형에서 더 현저하였다.

고환망(鑿丸網, rete testis)은 Wilson(1926)에 의하면 초기 성선(性腺)의 미분화세포에서 기원하며 태령 6주에 분명히 관찰되고 14~15주에 세관형성이 되기 시작한다고 했으며, 29주 즉 고환이 서혜환(inguinal ring)에 있을 때는 이미 거의 모든 고환망의 세관형성이 되었다고 보고하였다. 이것은 본 관찰에서 16주에 이미 불완전한 세관형성과 함께 세정관과 연결됨을 관찰할 수 있었다. 32주 이후에는 거의 대부분이 그 내강이 형성되었으나 개체차가 심하여 40주에는 완전하지 못한 경우도 관찰되었다.

고환백막(tunica albuginea)는 미분화성신의 외세포층(outer cell layer)에서 발생하여 초기의 부종성 간질에 교원섬유가 침착되어 태령18주에 내층에는 일은 결체직, 외층에는 교원섬유와 중피세포(mesothelial cell)로 피복되어 있다. 32주이후에는 전체가 교원화되어 성인형태로 된다고 생각되었으나 이들은 두께는 개체차가 있었다.

이소성 부신(ectopic adrenal)을 5례에서 관찰할 수 있었는데 그 구성세포는 태역(fetal zone)세포으로 되어 있었고 발생학적인 위치가 비슷하여 그중 일부가 고환의 결체조직과 함께 이동하게 되는 것이 아닌가 사료된다. 발생빈도는 3.7%이었으나 실제보다 좀 높은 빈도라고 생각되었다. 왜냐하면 태령이 정확치 않아 사용되지 못한 상당수의 태아에서는 이소성부신을 발견치 못하였기 때문이다.

본 관찰과 타 저자들의 관찰에 있어서 약 1~2주정도 차이가 있음은 태령의 산출방법, 개체 및 종족간의 차이라고 사료되었다.

그러므로 한국인 태아고환의 성숙과정을 태령16~40주까지 태령별로 관찰하여 본 결과 문헌상에 나타난 소견과 유사하였으며 고환의 발달이 점진적인 중에서도 급격한 전환성숙기가 존재하였고 태령 24주에는 1차적 성숙이 완료되며 그후 일관성있게 성숙하게 된다고 생각되었다.

결 론

한국인 태아고환 135례를 대상으로 태아의 좌고를 기준으로 하여 16~40주로 분류하고 고환의 직경, 고환백막의 두께, Leydig세포수, 세정관의 직경, 정세포의 수 및 고환망의 내강형성등의 성숙과정을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 태아고환의 직경으로 본 성숙과정에서 태령증가에 따라 크기도 비례적으로 증가되었으며 급성숙기간(16~22주)과 점진적 성숙기간(23주 이후)으로 구별할 수 있었다.

2. 태아고환의 성숙과정에서 초기에 중요한 역할을 하는 Leydig세포의 현저한 수적변화가 관찰되었으며 16~20주에 가장 풍부하였고 그 이후 급격히 감소되어 40주에는 거의 존재하지 않았다.

3. 세정관의 직경은 22~24주 후부터 현저히 감소되어 $68.3 \pm 14.3\mu$ (16주)에서 $55.5 \pm 8.2\mu$ (24주)로 되었고 그후에는 큰 변화없이 40주에도 $49.0 \pm 4.2\mu$ 이었다.

4. 정세포의 총수는 각 세정관 총세포수의 18.7%~23.9%를 차지하고 있었으며 E형이 A형정세포보다

더 많았고 큰 변동은 없었으나 태령증가에 따라 서서히 감소되는 경향을 나타내었다.

5. 고환백막은 16주에 이미 형성되었으며 34주($210 \pm 8.7\mu$)이후에는 완전히 성숙되어 40주에는 $240 \pm 5.2\mu$ 이 되었다.

6. 고환망은 16주에 이미 세정관과 연결을 이루었으나 그 내강형성은 서서히 이루어지 32주 후에는 거의 모든 세관내강이 형성되었으나 40주까지도 완전치는 못하였다.

7. 이소성 부신이 고환내 및 주위에 3.7%의 발생율을 보였다.

8. 그러므로 한국인 태아고환의 성숙과정을 태령 16~40주까지 태령별로 관찰하여 본 결과 고환의 발달이 점진적인 중에서도 급격한 전환성숙기가 존재하였으며 태령 24주에 1차적인 성숙이 완료되며 그 이후 일관성있게 진행되어 34주 이후에는 Leydig세포도 거의 소실된 성인형태로 되어 출생한다고 생각되었다.

—ABSTRACT—

A Morphological Observation on Maturation of Fetal Testis

Department of Pathology, Colleges of Medicine,
Seoul National University and Chung-Ang
University*

Kye Yong Song* and Je G. Chi

To evaluate the maturing process of male gonad during intrauterine life, a morphologic study was made, based on 135 normal human fetuses ranging in age from 16 to 40 gestation weeks. These fetuses were the products of induced deliveries, and were found to have no associated diseases or congenital anomalies at autopsy.

Following observations were made:

1. Cross diameter of fetal testis increased as the fetuses approached the term. There were two structurally different periods during fetal development: One was rapid phase that lasted from 16th to 22nd week of gestation, and the other was slow phase that was from the 23rd to 40 weeks of gestational age.

2. The interstitial cells became prominent during the period of the 16th to 20th week of gestation and did rapidly disappear thereafter.

3. Mean diameter of seminiferous tubules decreased from 68.3μ at the 16th week to 55.5μ at the 24th week and to 49.0μ by term.

4. Approximate ratio of spermatogonium to total cells in seminiferous tubules were 18.7~23.9% throughout the entire fetal period examined. E type spermatogonia were generally dominant component and A type spermatogonia appeared to decrease in number as the fetuses reached the term.

5. The tunica albuginea was incompletely formed and measured 40μ in thickness at the 16th week. It became progressively stabilized and thickened to be 210μ at the 34th week and 240μ by term.

6. The rete testis communicated with seminiferous tubules by abortive lumens at the 16th week and became completely matured by 32 weeks of age.

7. There were 5 cases of ectopic adrenal glands embedded in testis among 135 cases, thus showing an incidence of 3.7%.

8. Based on above observations it could be concluded as that first evidence of maturation as a male testis in fetal period was seen at the 24th week of gestation, thereafter it became slowly and progressively matured to show adult type histology except for spermatogenesis, by the 34th week of gestation.

REFERENCES

- 오진진 : 한국인 태아의 남성생식기 발육에 관한 연구, 서울의대잡지, 8:117, 1967.
- 이명복 : 한국인 태아발육에 관한 연구, 대한해부학회지, 8:73, 1975.
- 임남재, 지제근, 고광욱 : 한국인 태아의 뇌회형성에 관한 형태학적 연구, 서울의대학술지, 21:272, 1980.
- Amramovich, D.R. and Baker, T.G. and Nearn, P.: *Effect of human chorionic gonadotrophin on testosterone secretion by fetal human testis in organ culture. J. Endocrinol.*, 60:179, 1974.
- Ambra-Rowe, P.: *Fetal plasma testosterone levels at mid pregnancy and at term. J. Endocrinol.*, 56:621, 1973.
- Charny, C.W., Conston, A.S. and Meranze, D.R.: *Development of the testis. A histologic study from birth to maturity with some notes on abnormal variations. Fertil. Steril.*, 3: 461, 1952.
- Clermont, Y. and Perey, B.: *Quantitative study of the cell population of the seminiferous tubules in immature rats. Am. J. Anat.*, 100: 241, 1967.
- Engle, E.T.: *The life history of the human testis. J. Urol.*, 74: 379, 1955.
- Gillman, J.: *The development of the gonads in man with a consideration of the role of fetal endocrines and the histogenesis of ovarian tumors. Carnegie Inst. Washington Contrib. Embryol.*, 32:182, 1948.
- Greenwald, P.: *The development of the sex cords in the gonads of man and mammals. Am. J. Anat.*, 70: 359, 1942.
- Langman, J.: *Medical embryology. Williams & Wilkins Co. Baltimore, 3rd ed.*, 1975, pp 175.
- Mancini, R.E., Narbitz, R. and Lavier, J.C.: *Origin and development of the germinative epithelium and Sertoli cells in the human testis: cytological, cytochemical and quantitative study. Anat. Rec.*, 136: 477, 1960.
- McKay, D.G., Hertig, A.T., Adams, E.C. and Dazinger, S.: *Histochemical observations on the germ cells of human embryo. Anat. Rec.*, 117: 201, 1953.
- Pugh, R.C.B.: *Pathology of the testis. Blackwell Scientific Pub., Oxford, London, 1976.*
- Simikins, C.S.: *Origin of the sex cells in man. Am. J. Anat.*, 41: 249, 1928.
- Sniffen, R.C.: *The testis. I. The normal testis. Arch. Path.*, 50: 259, 1950.
- Wilson, K.M.: *Origin and development of the rete ovarii and the rete testis in human embryo. Carnegie Inst. Washington Contrib. Embryol.*, 17:69, 1926.
- Witschi, E.: *Migration of the germ cells of human embryo from the yolk sac to the primitive gonadal folds. Carnegie Inst. Washington Contrib. Embryol.*, 32:69, 1948.

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1.** Fetal testis of the 17th week showing well developed but sparsely distributed large seminiferous tubules and abundant interstitial cells(Leydig cells). Tunica albuginea is also seen. H&E, $\times 40$.
- Fig. 2.** High power view of Fig.1. showing numerous Leydig cells and widely separated seminiferous tubules. H&E, $\times 100$.
- Fig. 3.** Fetal testis of the 24th week showing more compact but smaller seminiferous tubules. The number of Leydig cells are not prominent. H&E, $\times 100$.
- Fig. 4.** Fetal testis of the 24th week showing well developed tunica albuginea. H&E, $\times 100$.
- Fig. 5.** Fetal testis of the 32nd week showing negligible number of Leydig cells. The diameter of seminiferous tubules is smaller than that of the 24th week. The tunica albuginea is well formed. H&E, $\times 100$.
- Fig. 6.** Fetal testis of the 39th week, showing well formed tunica albuginea separated from seminiferous tubules. H&E, $\times 100$.
- Fig. 7.** Fetal testis of the 24th week showing connection between rete testis and seminiferous tubules. H&E, $\times 100$.
- Fig. 8.** Fetal testis of the 32nd week showing tubule formation in rete testis. A small nest of an ectopic adrenal is also seen, H&E, $\times 100$.
- Fig. 9.** High power view of the 17th week showing well formed tubular lumen. H&E, $\times 100$.
- Fig. 10.** Fetal testis of the 17th week showing well defined spermatogonia(arrow: spermatogonium type A). H&E, $\times 400$.
- Fig. 11.** Fetal testis of the 24th week showing predominant type E spermatogonium(arrow: spermatogonium type E). H&E, $\times 400$.
- Fig. 12.** Fetal testis of the 39th week showing slightly decreased number of spermatogonium within well developed seminiferous tubules. H&E, $\times 400$.

