

사람태아의 비장 발육에 관한 형태학적 연구*

Light and Electron Microscopic Studies on the Intrauterine Development of Human Spleen

서울대학교 의과대학 해부학교실

성기준 · 문용자 · 조사선 · 장가용 · 이광호

서 론

비장은 우리 몸에 있는 임파기관 중에서 가장 큰 장기로서 임파구를 생산하고 노쇠한 적혈구를 처리하는 곳으로 알려져 있다. 또한 근래에는 면역학의 급진적 발달과 더불어 비장이 항체생산에 관여한다는 것이 알려져지므로써 이 장기에 대해 많은 연구자들의 관심이 집중되고 있다.

지금까지 성숙한 비장에 대하여는 그 미세구조(Edward, 1970; Miyoshi와 Fujita, 1971; Fujita, 1974; Barnhart, 1976)나 혈관분포(Snook, 1950; Weiss, 1962; Thomas, 1967), 면역반응(Movat와 Fernando, 1965; Mishell과 Dutton, 1967; Green, 1968; Szaka와 Downey, 1968; Simon, 1970) 등에 관한 비교적 상세한 업적이 있다.

한편 태생기 비장에 관하여는 Thiel과 Downey (1921), Lewis(1956), Djaldetti등(1972, 1975)과 Smith 및 Glomski(1977)등이 발생중인 포유 동물의 태자를 대상으로 하여 비장발육과 그 조혈 기능과의 관계를 밝혔으며, Holyoke 등(1966)과 Ogata(1977)는 흰쥐와 조류에서 태생기 비장의 백수의 발생을 관찰한 것이 있다.

인태아의 비장 발육에 관하여는 Zamboni(1964)와 Weiss(1973, 1974)가 태생 초기의 비장 간엽세포와 백수의 분화를 관찰하였으나 태생기 전반에 걸친 비장의 발육과 백수의 발생과정 및 조혈작용 등에 관하여는 잘 밝혀져 있지 않다. 더우기 동물은 임신 기간이나 태자의 발육단계에 있어서 사람과 큰 차이가 있을뿐만 아니라 동물 상호간에도 비장의 구조에 있어서 서로 차이(Snook, 1950; Jacobsen, 1971; Bloom과 Fawcett, 1975)가 있기 때문에 동물 태자를 대상으로 한 비장의 실험

결과를 인태아의 경우와 직접 비교할 수 없는 어려운 점들이 있다.

저자는 이러한 점들을 고려하여 인태아 비장을 자료로 태령에 따른 비장의 발육과 조혈기능 및 백수의 분화 시기 그리고 그 발생정도 등을 관찰하기 위하여 본 실험을 시행하였다.

재료 및 방법

재료는 표1에 표시한 바와 같이 태령 5주에서 40주에 이르는 정상태아의 비장 180예를 사용하였다. 정상태아의 판정은 연구재료의 기록과 외관상 관찰에 의하였으며, 태령은 태아의 좌고(crown-rump length) 및 체중의 측정치와 최종월경일 등을 이용하여 정하였다(Streeter, 1920; 이, 1975).

조직처리는 우선 태아에서 비장을 적출하여 그 중량을 측정하고 다음 그 일부 조직과 태령이 낮은 태아의 경우에는 배자전체(whole embryo)를 통상 조직표본 제작방법에 따라 10% formalin에 고정하여 ethanol에 탈수한후 paraffin에 포매하여 .5 μ 의 연속절편을 만들고 이것을 HE(hematoxylin and eosin), MGP(methyl green pyronine) 및 silver로 염색하였다.

한편 전자현미경적 관찰을 위하여서는 적출한 조직을 1mm이하로 세절하고 4°C의 2.5% glutaraldehyde용액(0.1M phosphate buffer pH 7.3)에 2~4시간 고정한 다음 1% osmium tetroxide에 후고정 하였다. Ethanol과 propylene oxide로 탈수하여 Epon 812에 포매, 600~900Å의 초박편을 만들어 uranyl acetate와 lead citrate의 이중 염색을 시행한 다음 AEI Corinth 500 전자현미경으로 관찰하였다.

관찰방법은 먼저 광학현미경에 의하여 비장의 초기 발생과정을 관찰하였고 백수의 발달정도를 측정하기 위하여 HE로 염색한 각 주령별 비장의 연속절편에서 대표적인 20개의 절편을 선정한 다음 구획된 정방형 격자를 접안렌즈에 장치하고 각 조직 절편의 전체면적과

* 이 논문은 1979년도 문교부 학술연구 조성비에 의하여 연구된 것임.

이중 백수가 차지하는 면적을 각각 재측하여 이를 백분율로 표시하였다. 비장의 조혈상태와 망상심유의 발달 정도는 MGP 및 silver 염색 표본을 태령별로 각각 비교 관찰하였으며 각 세포의 미세구조와 백수의 분화 과정은 주로 전자현미경을 이용하여 관찰하였다.

성 적

1. 비장의 발생과 발육

태령 5주의 배자(embryo)에서는 배측 위간막(dorsal mesogastrium)의 좌측에서 미분화 세포들이 치밀하게 모여 이루어진 비장원기(splenic primodium)를 관찰할 수 있었으며 7주에서는 이들이 급속히 증식 비후되어 위간막의 배측벽 위로 융기되어 있었다(제 4 도). 이 융기된 비장원기는 더욱 증대되어 체강 안으로 돌출되었고 태령 제 9주 경에는 거의 완전한 비장의 모양이 형성되어 있었다.

한편 비장의 중량은 태아의 체중과 비교(제 1 도)에서와 같이 태령이 많아짐에 따라 급속히 증가되었다. 즉 4개월 말의 0.08gm에서 10개월에는 평균 8.20gm으로

100배 이상의 증가를 나타내었으며, 특히 태생후기인 8, 9, 10개월에 급속한 성장을 보였다(표 1 및 제 2 도). 체중에 대한 비장 중량의 비율도 4개월 말의 0.08%에서 6개월의 0.18%, 그리고 10개월에는 0.28%로 태령 증가에 따라 점차 그 비율이 커지고 있음을 나타내었다(제 1 표 및 제 2 도).

2. 비장의 세망(Reticular framework)

발생 초기의 비장은 간엽세포들이 치밀하게 모여 이루어져 있었으며 매대로 조직 사이에서 혈구를 함유한 모세혈관들이 관찰되었다(제 5 도). 이때 간엽세포들의 형태는 매우 불규칙한 모양으로 대체로 원형의 큰 핵소체를 가지고 있었으며 세포질 내에 많은 공포들을 함유하고 있었다.

태령 9주로 부터 12주 사이에 비장의 간엽 세포들은 점차 세망조직으로 분화되었다. 즉 세포질 내에 들어 있던 다수의 공포들이 크게 확장되면서 불규칙한 모양의 세포 돌기들이 형성되어 세포와 세포 사이에는 긴 돌기로서 연결된 부분 외에는 넓은 공간이 생기고 여기에 혈구들이 치밀하게 들어 있는 것이 관찰되었다(제 6 도).

Table 1. Averages of the crown-rump length, the body weight, the spleen weight and the relative spleen weight

Fetal age Month(week)	No. of case	Crown-rump length (mm)	Body weight (gm)	Spleen weight (gm)	Relative spleen weight (%)
2 (5)	2	7.9	—	—	—
(7)	1	19.5	—	—	—
(8)	1	26.8	1.8	—	—
3 (9)	2	38.2	3.5	—	—
(11)	1	56.3	10.6	—	—
(12)	2	65.5	18.2	—	—
4(13)	2	79.1	30.3	—	—
(14)	2	86.1	50.4	—	—
(15)	5	99.8± 2.9*	60.1± 3.2	0.04±0.01	0.06**
(16)	11	113.4± 7.2	90.9± 5.4	0.08±0.03	0.08
5(17~20)	33	143.9± 4.4	195.4± 15.2	0.23±0.08	0.11
6(21~24)	28	184.7±16.8	460.5± 78.8	0.82±0.32	0.17
7(25~28)	30	221.5±18.6	775.8±101.4	1.42±0.49	0.18
8(29~32)	25	257.8±10.7	1235.1±150.5	2.47±0.74	0.20
9(33~36)	20	291.3±18.1	1991.9±148.7	5.31±1.63	0.26
10(37~40)	15	332.8±16.7	2913.5±373.8	8.20±2.85	0.28
Total	180				

* : Mean±Standard deviation

** : $\frac{\text{Spleen weight}}{\text{Body weight}} \times 100$

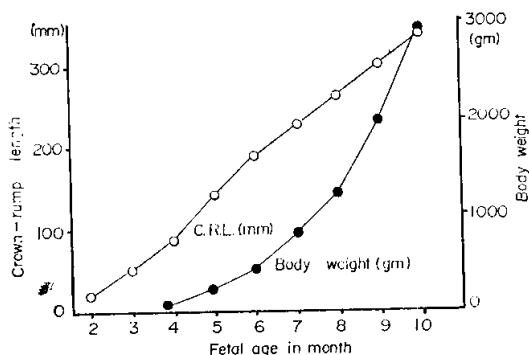


Fig. 1. Increases of the crown-rump length and the body weight.

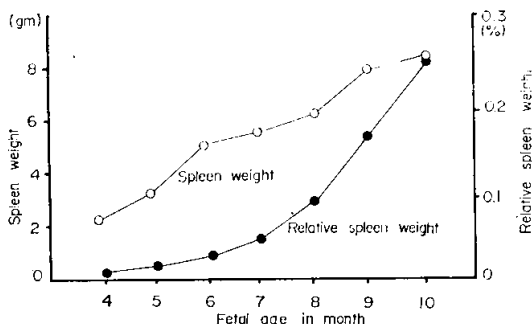


Fig. 2. Increases of the spleen weight and the relative spleen weight.

한편 피막(capsule)은 발생초기의 비장에서는 단층의 상피세포들로 구성 되었으며 기저막을 갖고 있어 실질 조직과는 쉽게 구별되었고, 태령이 증가함에 따라 점차 수렴의 섬유아세포, 단성섬유, 평한근등이 나타나서 두꺼운 피막이 형성되었다.

3. 백수(White pulp)

혈관 : 모세혈관은 태령 7주의 비장에서 관찰되었으며, 전자현미경으로 관찰하였을때 모세혈관은 내피세포(endothelial cell)들로만 구성되었고 소동맥은 내피세포와 그 주위를 둘러싸는 1~2겹의 내피주위세포(periendothelial cell)들만으로 구성되어 있었다. 이때 내피세포는 큰 핵을 함유한 미분화 세포로서 혈관 내강의 대부분을 차지하고 있었기 때문에 단지 세포와 세포사이의 좁은 간격이 내강의 전부를 이루고 있었다(제10도). 또한 내피세포들은 인접 내피세포와 결합소체들(desmosomes)로 연결되어 있었고 그 기저층에는 기저막(basal lamina)을 사이에 두고 내피 주위세포들에 의하여 둘러싸여 있었다. 이 내피 주위세포들은 미분화 간엽세포들로서 긴 핵과 세포질이 모두 내피세포들의 틈새를 치밀하게 둘러싸고 있었다(제10도). 태령

13주 이후에는 내피세포와 내피주위세포 사이의 기저막이 두드러지는 것을 관찰할 수 있었으며 이때 내피세포들의 결합소체도 기저에 가까운 측면에서만 남아있었고 내강측에 존재하던 결합소체는 점차 소멸되었다(제10도). 태령 14주 이후부터는 혈액을 함유하고 있는 동맥들이 자주 관찰되었으며 이들 동맥 주변에는 새망세포(reticular cell)들이 동맥을 중심으로 중심원적배열을 하고 있어 광학현미경으로도 이들이 중심동맥으로 형성될 것임을 확인할 수 있었으며, 동시에 임파초(periarterial lymphatic sheath)의 출현을 예견할 수 있었다.

동맥주위임파초 : 태령 15~16주 부디는 광학현미경에 의하여 중심동맥과 그 주위를 둘러싼 임파구로 구성된 동맥주위임파초를 확실히 관찰할 수 있었다. 이때 임파초의 크기는 직경 50~150 μ 정도 이었고 이는 태령 증가에 따라 점차 커졌으며 특히 태령 24주 이후 부디는 이들 임파초의 한쪽에 임파구로 구성된 일차소포(primary follicle)들이 형성되어 있어 직경 350 μ 에 이르는 큰 임파초들을 자주 관찰할 수 있었다. 그러나 배아중심(germinal center)은 전 태생기를 통하여 관찰할 수 없었다.

각 태령에서의 백수의 발육정도를 측정하기 위하여 조직 단면상에서 백수가 차지하는 면적과 단면 전체의 면적을 각각 측정하여 백분율로 환산한 결과 표 2 및 제 3도에 표시한 바와 같다. 즉 태령 4개월에는 3.3% 이었고 태령이 많아짐에 따라 급속히 증가하여 10개월에는 26.6%로 4개월에 비하여 8배 이상의 증가를 나타내었다.

한편 백수를 전자현미경으로 관찰한 결과 중심 동맥 주위를 긴모양의 망상세포들이 중심원적으로 배열되어 있고 그 사이를 대형 및 중형 임파구, 대식세포, 적혈

Table 2. Average percents of the white pulp area to the whole area of the spleen section and their standard deviation

Fetal age(Month)	Per cent of white pulp area
4	3.3 \pm 1.6*
5	5.5 \pm 2.7
6	10.2 \pm 2.5
7	13.9 \pm 3.1
8	20.4 \pm 3.5
9	21.5 \pm 4.1
10	26.6 \pm 4.5

*: $\frac{\text{white pulp area}}{\text{whole area of section}} \times 100$

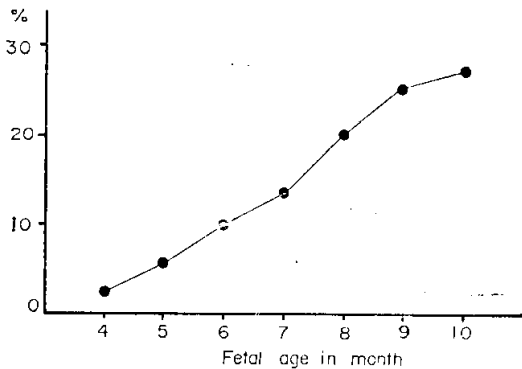


Fig. 3. Increase of average percents of the white pulp area to the whole area of the spleen section.

구 등이 차지하고 있었으며, 흔히 분열중에 있는 세포들도 자주 관찰되었다.

이때 망상 세포들은 세포의 형태나 핵의 모양이 긴 방추형 또는 매우 불규칙한 모양을 하고 있었으며 세포질 내에는 수많은 공포가 함유되어 있고 흔히 긴 돌기를 가지고 있어서 세포의 경계가 분명하지 않았으며, 핵막 내측면에 매우 조밀한 염색질이 들어 있어 다른 세포들과 용이하게 구별되었다. 임파구들은 ribosome을 많이 함유하고 있는 것이 특징이었고 이들은 광학현미경에서 pyronine 양성세포들로 관찰되었다(제 7도). 태령이 증가함에 따라 임파초내에는 소형임파구의 수가 점점 증가하여 태생후기에는 임파초의 대부분이 소형임파구들로 구성되었고 대임파구의 출현이 매우 드물었다. 또한 20주에는 임파초의 주변부에서는 망상섬유, 교원섬유들의 출현을 관찰할 수 있었고(제 12도), silver염색법에 의해서도 이들 망상섬유의 존재를 확인할 수 있었다(제 8도).

4. 적수 및 적혈구 조혈(Red pulp and erythropoiesis)

적수 : 태령 12주의 비장에서는 세망조직내로 혈액이 유입되어 조직 전체가 혈구들로 메워져 있었으며(제 6도), 태령 13주 이후부터는 내피세포들로 피복되어 있는 정맥동들(venous sinuses)이 관찰되었다. 이 정맥동의 넓은 내강내에는 많은 혈구들이 들어 있었고 내피세포들은 동맥에서와는 달리 세포 경계에서 결합조직들을 관찰할 수 없었다.

정맥동과 정맥동 사이는 세망세포와 세망섬유들로 구성되었으며 여기에 각종의 혈구들과 대식세포들이 들어와 비삭(splenic cord)을 이루고 있었으며 대식세포 내에는 흔히 적혈구가 포식되어 있는 것이 관찰되었다(제 11도). 태령 16주 이후에서는 정맥동의 내피세포

기저면에서 뚜렷한 기저막을 관찰할 수 있었고, 비삭 내에서는 교원섬유가 점차 증가하여 성인에서와 같이 잘 분화된 적수가 형성되었다(제 9도).

적혈구조혈 : 적아세포(erythroblasts)는 비장의 발생 초기부터 간엽조직 사이에 있는 모세혈관 내에서 관찰되었다(제 5도). 그러나 분열중의 적혈구계 세포들운 자주 관찰할 수 있었던 것은 태령 13주 부디이었다. 적혈구조혈은 이로부터 10개월까지 계속되었으나 특히 태생 중기인 4,5,6개월에 가장 활발하였으며 이 시기에는 어느 조직에서나 적수의 정맥동과 비삭을 분화중에 있는 염기호성 및 다염성 적아세포들과 상아세포등이 점유하고 있는 것이 관찰되었다(제 9도). 그러나 태생말기에 갈수록 적아세포수는 점차 줄어들어 40주에는 성숙 적혈구들이 적수의 대부분을 차지하고 있었다.

전자현미경으로 관찰하였을 때 초기 적아세포는 핵 내의 염색질이 거친덩어리(clumping)를 형성하고 있었고 세포질 내에는 다수의 polyribosome이 고루 퍼져 있었으며(제 13도) 흔히 분열중에 있는 세포들이 관찰되었다. 후기 적아세포는 적아세포계의 대다수를 이루고 있었는데 염색질이 핵막의 내측면과 연하여 융합되어 있었으며 중심부를 제외하고는 핵전체에 흩어져 있었다. 세포질 내에는 처음에는 polyribosome과 약간의 사립체를 함유하고 있었으나 성숙도에 따라 점차 소멸되는 반면 세포질의 전자밀도는 더 높아졌으며 성숙이 가까워진 세포들은 핵이 농축되어 세포질 한쪽으로 밀려있고 이때 세포질은 거의 적혈구에 가까운 전자밀도를 보였다.

고 찰

비장의 발생에 관하여는 여러 실험동물의 발생과정과 함께 이미 잘 알려져 있는데 사람태아 비장에 대하여는 Holyoke(1963)와 Arey(1966)가 8mm의 배자에서 비장원기가 처음 나타나서 3개월경에 비장의 외형을 관찰하였음을 보고 하였다. 본 연구에서도 태령 5주에 발생이 시작되어 9주에 이르러 비장 교유의 외형을 관찰할 수 있었고, 그 중량은 4개월의 0.08gm에서 10개월에는 8.20gm으로 급속히 증가되었다. 비장 중량에 대한 본 연구 성적은 양(1965)이 조사한 한국인 태아 비장과는 대체로 비슷한 수치이나, 같은 태령에서 백인 태아(Schulz, 1966)보다는 전반적으로 작고 일본인 태아(양, 1965)보다는 큰 것이다. McCornick와 Kashgarin(1965)은 연령이 동일한 성인에서 백인과 흑인의 비장 중량을 비교한 결과 백인의 비장이 현저히 크다는 것을 발견하고 종족간의 차이가 있다는 것을 주장하였다. 그

더므로 위와 같은 태아 비장중량의 차이를 종족간의 차이에서 오는 결과라고 생각할 수도 있겠으나 사용된 자료의 자세한 기제가 없어 같은 월령이라도 월초나 월말의 극단으로 편중될 가능성이 있기 때문에 이러한 점들이 충분히 검토되어야 할 것이다.

비장 중량의 체중에 대한 백분율은 4개월의 0.06%, 7개월의 0.18% 그리고 10개월의 0.28%로 태령에 따라 점차 증가추세를 보였다. 정상 성인의 경우 비장 중량의 체중에 대한 비율이 대체로 0.4~0.5%(Weiss, 1972)라고 하므로 출생 후에도 이 수치에 달하기까지는 비장은 계속 급속히 발육될 것으로 예측된다.

비장의 초기 간엽세포에 관하여 Holyoke(1936)는 발생중인 돼지태자 비장에서 미분화간엽세포들은 어느 세포로도 분화할 수 있는 잠재능(potentiality)이 있음을 시사하였고 Weiss(1973)는 태령 8~9주의 비장에서 간엽세포들이 세망조직을 형성한 것을 관찰하고 성인 비장에 있는 세망조직의 모체라는 의미에서 "일차세망(primary reticulum)"이라고 하였다. Zamboni와 Westin(1969)은 7~16주의 비장에서 간엽세포들이 섬유 생성 활동(fibrogenetic activity)이 있음을 주장하였으며 Holyoke(1966)는 발생중인 흰쥐 비장내에서 간엽세포들이 그 분화 정도에 따라 3종류로 관찰된다고 하여 간엽세포가 여러 세포형으로 분화된다는 것을 암시하였다.

본 연구에서 비장의 발생초기에는 간엽세포들이 매우 조밀하게 모여 있었으나 세포내 공포가 증가하면서 세포들끼리가 불규칙하게 되었고 9~12주에는 세망조직이 형성되었으며, 동맥의 주위세포(periendothelial cells), 동맥주위 임파초의 교원섬유나 세망섬유들이 차례로 관찰되었다.

이상 여러 연구자들의 결과와 본 연구성적을 종합하여 볼 때 사람 태아에서의 비장발생의 초기는 우선 급속한 세포증식에 의하여 9주까지 비장으로서의 외형을 갖추고 12주까지 조혈기관으로서의 적합한 세망조직을 형성하는 것으로 생각된다.

동맥의 내피세포들은 그 발생 초기에 서로 결합소체들로 연결되어 있어 혈관내강을 점유하고 있었으나 점차 소멸되어 측면의 결합소체만 남게 되었고, 곧 두툼한 기저막이 관찰되었는데, Manasek(1971)와 Weiss(1973) 등도 각각 심장의 혈관 발생과정에서 이와같은 결합소체가 출현하였음을 관찰하였다. 이와같은 일련의 구조적인 변화는 장차 들어올 혈액의 유입에 대비한 변화로 해석된다.

현편 백수의 형성 시기에 대하여는 동물의 종류나 연구자에 따라 서로 다르다. Thiel과 Downey(1921), Holyoke등(1966)은 돼지와 흰쥐의 태아에서, 그리고

Ogata(1977)는 조류에서 각각 태생 후기에 이르러 동맥주위임파초를 관찰할 수 있었다고 하였으며 사람태아의 경우 Arey(1966)는 6개월에, 그리고 Weiss(1974)는 12~17주에 각각 임파초의 출현을 관찰하였다. 이와같이 차이가 나는 것은 동물 상호간에 기관발생(organo-genesis)시기가 일치하지 않거나 연구 방법이 다르기 때문이라고 생각된다.

본 연구에서도 광학현미경에 의하여 동맥주위의 임파초를 확실히 관찰할 수 있었던 시기는 15주 부터이나 전자현미경에 의하여는 이보다 훨씬 이른 시기부터 그 발생과정을 관찰할 수 있었다. 일단 발생이 시작된 백수는 태령이 증가함에 따라 그 크기가 증가하였으며 그 구성세포에 있어서도 초기엔 주로 대 및 중임파구, 대식세포, 그리고 적혈구등으로 되어 있었으나 점차 소임파구가 임파초의 대부분을 차지하게 되었다. 특히 후기에는 백수가 차지하는 면적의 비와 비장의 중량이 모두 급격히 증가된 것을 고려할 때 비장내의 백수의 절대량은 급속히 증가되었으리라는 것을 추측할 수 있다. 이와같이 현저한 백수의 발달에도 불구하고 배아 중심을 관찰할 수 없었던 것은, 정상적으로 태아는 태반의 보호 역할 때문에 항원에 노출되지 않는다(Weiss 1972)고 하므로, 태생기 비장에서는 면역반응이 일어나지 않는 것으로 풀이된다. 그러나 모체가 특수한 질병에 감염되거나 실험적으로 태아 비장내의 임파구들을 항원에 노출시킬 경우 임파구들은 항원에 대하여 면역반응을 일으킬 수 있다는 것이 보고되고 있다(Hayward와 Gunay, 1974).

태생기 비장의 조절작용에 관하여 여러 실험 동물군에서는 잘 알려져 있다. 즉 흰쥐(Holyoke, 1966; Smith와 Glomski, 1977), 생쥐(Djaldetti 등, 1972, 1975), 토끼(Lewis, 1956) 및 돼지(Thiel과 Downey, 1921)에서 태자 비장의 발육과 혈구 발생시기 및 그 정도등이 보고 되어 있다. 그러나 사람 태아에서는 거의 보고된 예가 없다. 본 연구에서 발생초기에도 비장원기의 혈관내에서 몇몇 적아세포들이 관찰되었으나 발생중에 있는 일련의 적아세포들을 비교적 고루 관찰할 수 있었던 것은 12주 이후이었고, 이후 적아세포들은 급격히 증가하여 4, 5, 6개월에 적수의 정맥동과 비삭내에 있는 혈구의 대다수를 차지하였으며 태생말기에 간수룩 점차 감소하였는데 이와같은 관찰 결과는 태생기 비장의 적혈구 조혈이 4개월 초부터 시작되어 태생중기에 가장 활발하다가 태생 후기에 간수룩 점차 감소되는 것으로 보인다. 그러나 조절작용이 비장에만 국한되어 있지 않아 이 시기에 간장과 골수(Rosenberg 1969)에서도 활발한 조혈이 일어난다고 하므로 혈액내에는

이들로 부터 온 미성숙 혈구들이 나타날 수 있고 또한 이들이 미장내에 유입될 가능성이 있기 때문에 태생기 미장내에서의 조혈정도의 정확한 지표를 밝히기 위하여는 태아의 현액을 포함한 다른 조혈기관에서도 번밀한 관찰이 함께 수행되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

태생기 미장에서 그 발육에 따른 백수의 분화시기 및 발육정도 그리고 조혈기능을 태령별로 관찰하기 위하여 태령 5주에서 40주에 이르는 사람태아 미장 180예를 광학 및 전자현미경으로 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 미장은 태령 5주에 그 원기가 발생하기 시작하여 9주에 이르러 미장고유의 형태를 보였고 그 중량은 태령 16주에서는 평균 0.08gm, 37내지 40주에서 평균 8.20gm으로 태령 증가에 따라 증가하였다.
2. 백수와 적수의 구분은 13내지 14주부터 가능하였으며 백수는 대입과구 및 증입과구, 적혈구 대식세포 등으로 구성된 동맥주위 인파초를 형성하고 있었고, 적수의 정맥동은 내피세포들로 피복되어 있었으며 미삭은 세망세포, 대식세포 및 세망 섬유와 교원섬유들로 구성되어 있었다.
3. 백수의 크기는 태령이 많아짐에 따라 점차 증가하였으며 태생후기에는 소입과구들이 동맥주위인파초의 대부분을 이루고 있었다.
4. 태령 24주 부터는 동맥주위인파초에서 일차 소포들이 출현되었으나 배아 중심은 관찰할 수 없었다.
5. 적혈구조혈은 13주부터 40주까지 계속 되었는데 특히 태생중기에 조혈작용이 가장 활발하였고 태생말기로 갈수록 점차 줄어들었다.

—ABSTRACT—

Light and Electron Microscopic Studies on the Intrauterine Development of Human Spleen

Key June Scoung, Young Ja Moon,
Sa Sun Cho, Ka Young Chang and
Kwang Ho Lee

Department of Anatomy, College of Medicine
Seoul National University

The spleens of human fetuses aged from 5 to 40

weeks were studied light and electron microscopically to investigate the development of the white pulp and the erythropoietic activities.

The splenic primodium was first seen at the 5th week as a dense mass of mesenchymal cells on the left side of the dorsal mesogastrium. At the 9th week the spleen acquired its characteristic form, and became progressively converted into loose, spongy reticular meshwork. At the 13th week there appeared many developing vessels and wide blood sinuses in the reticulum, and a number of erythrocytes and erythroblasts were present in or out of vessels.

No significant level of erythropoiesis was observed until the 12th week although a few of erythroblasts were present in the capillaries of the splenic primodium. At the 13th week many mitotic figures of erythroid cells were recognized, and the erythropoiesis continued until the end of gestation, being especially active during the middle third of fetal development.

The differentiation of the white pulp has begun at the 13th week as the periarterial lymphatic sheath, which consisted of circumferentially arranged reticular cells and fibers around the central artery and loaded with large and medium sized lymphocytes, macrophages and a few erythrocytes. With advancing age, the white pulp increased in its size, and periarterial lymphatic sheath packed with small lymphocytes more predominantly. The primary follicle in the white pulp appeared first at the 24th week, but no germinal center was observed throughout gestation.

REFERENCES

양남길 : 한국인 태아의 내장 중량에 관한 연구. 서울 의대잡지, 6:1, 1965.
이명복 : 한국인 태아 발육에 관한 연구. 대한해부학회지, 8:73, 1975.
Arey, L.B.: *Developmental anatomy. A textbook and laboratory manual of embryology. 6th ed. Saunders Co., Philadelphia. p. 372-374, 1966.*
Bernhart, M.I.: *The human spleen as revealed by scanning electron microscope. Am. J. Hematol., 1 (2):243, 1976.*

- Bloom, W. and Fawcett, D.W.: *A textbook of histology*. 10th ed., Saunders Co., Philadelphia. p. 487-502, 1975.
- Djaldetti, M., Bessler, H. and Fishman, P.: *Hematopoiesis in the embryonic mouse spleen. II. Alterations after phenylhydrazine administration to the mothers*. *Anat. Rec.*, 182(1):123, 1975.
- Djaldeitti, M., Bessler, H. and Fifkind, R.A.: *Hematopoiesis in the embryonic mouse spleen: An electron microscopic study*. *Blood*, 36:826, 1972.
- Ewards, V.D. and Simon, G.T.: *Ultrastructural aspects of red cell destruction in the normal rat spleen*. *J. Ultrastruct. Res.*, 33:187, 1970.
- Fujita, T.: *A scanning electron microscope study of the human spleen*. *Arch. Histol. Jap.*, 37:187, 1974.
- Green, I.: *Distribution of antibody-forming cells of different specificities in the lymph nodes and spleens of guinea pig*. *J. Exp. Med.*, 128:729, 1968.
- Hayward, A.R. and Gunay, E.: *Development of lymphocyte populations in the human fetal thymus and spleen*. *Clin. Exp. Immunol.*, 17(1):169, 1974.
- Hirasawa, Y. and Tokuhiro, H.: *Electron microscopic studies on the normal human spleen, especially on the red pulp and the reticuloendothelial cells*. *Blood* 35:201, 1970.
- Holyoke, E.A.: *The role of the primitive mesothelium in the development of the mammalian spleen*. *Anat. Rec.*, 65:333, 1936.
- Holyoke, E.A., Latta, J.S. and Mclean, J.V.: *A study of the ultrastructure of the developing spleen in the albino rat*. *J. Ultrastruct. Res.*, 15:87, 1966.
- Jacobsen, G.: *Morphological-histochemical comparison of dog and cat splenic ellipsoid sheath*. *Anat. Rec.*, 169:105, 1971.
- Lewis, O.J.: *The development of the circulation in the spleen of the fetal rabbit*. *J. Anat.*, 90:28, 1956.
- Manasek, F.J.: *The ultrastructure of embryonic myocardial blood vessels*. *Devel. Biol.*, 26:42, 1971.
- McCormick, W.F. and Kashgarian, M.: *The weight of the adult human spleen*. *Am. J. Clin. Path.*, 43:332, 1965.
- Mishell R.L. and Dutton R.W.: *Immunization of dissociated spleen cell cultures from normal mice*. *J. Exp. Med.*, 126:423, 1967.
- Miyoshi, M. and Fujita, T.: *Stereo-fine structure of the splenic red pulp. A combined scanning and transmission electron microscope study on dog and rat spleen*. *Arch. Histol. Jap.*, 33:225, 1971.
- Movat, H.Z. and Fernando, N.V.P.: *The fine structure of the lymphoid tissue during antibody formation*. *Exp. Mol. Pathol.*, 4:155, 1965.
- Ogata, K.: *Developmental studies on embryonic & post-hatching spleen in chickens with special reference to development of white pulp*. *J. Vet. Res.*, 25:83, 1977.
- Resenberg, M.: *Fetal hematopoiesis-case report*. *Blood*, 33:66, 1969.
- Schulz, D.M.: *Weight of organs of fetuses and infants*. *Arch. Path.*, 74:244, 1962.
- Simon, G.T., and Burke, J.S.: *Electron microscopy of the spleen. III. Erythroleukophagocytosis*. *Am. J. Pathol.*, 58:451, 1970.
- Smith R.A. and Glomski C.A.: *Embryonic and fetal hemopoiesis in the Mongolian Gerbil (Meriones unguiculatus)*. *Anat. Rec.*, 89:499, 1977.
- Snook, T.: *A comparative study of the vascular arrangements in mammalian spleens*. *Am. J. Anat.*, 37:31, 1950.
- Streeter, G.L.: *Weight, sitting height, head size, foot length and menstrual age of the human embryos*. *Contrib. to Embryol.*, 11:144, 1920.
- Szkal, A.K., and Downey, H.: *The ultrastructure of antigen localization and virus-like particles in mouse spleen germinal centers*. *Exp. Mol. Pathol.*, 8:75, 1968.
- Thiel, G.A. and Downey, H.: *The development of the mammalian spleen, with special reference to its hematopoietic activity*. *Am. J. Anat.*, 28:279, 1921.
- Thomas, C.E.: *An electron and light microscope study of sinus structure in perfused rabbit and dog spleens*. *Am. J. Anat.*, 120:527, 1967.
- Weiss, L.: *An experimental study of the organization of the reticuloendothelial system in the red pulp of the spleen*. *J. Anat.*, 93:465, 1959.
- Weiss, L.: *The cells and tissues of the immune system*. Prentice-Hall Inc., Englewood. p. 49-71, 1972.
- Weiss, L.: *The development of the primary vascular reticulum in the spleen of human fetuses (38 to 72mm crown-rump length)*. *Am. J. Anat.*, 136:315,

1973.
Weiss, L.: *The differentiation of white pulp and red pulp in the spleen of human of feuses(72~145mm crown-rump length)*. *Am. J. Anat.*, 141:363, 1974.

Zamboni, L., and Westin, B.: *The ultra-structure of the human fetal spleen. I. One type of mesenchymal cell in the early stages of development of the spleen*. *J. Ultrastruct. Res.*, 11:469, 1964.

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 4.** Splenic primodium of the 7- week old embryo. Note the dense mass projecting above the dorsal mesogastrium(DM). HE, $\times 100$.
- Fig. 5.** Spleen of the 9- week old fetus. Parenchymal cells have abundant vacuolated cytoplasm. Small vascular loops are conspicuous. They are thin walled and have blood cells(arrows). There are no free blood cells among the parenchymal cells. HE, $\times 450$.
- Fig. 6.** Spleen of the 12- week old fetus. The parenchyma is crowded with blood cells, since it consists of the meshwork with the spaceous interstices at this stage of the development. Large vessels in the developing trabecula are seen on the left of the picture. HE, $\times 450$.
- Fig. 7.** White pulp from the fetal spleen at 18 weeks. Note large pyronin-positive cells (arrows) around the central artery(A). MGP, $\times 450$.
- Fig. 8.** White pulp from the fetal spleen at 20 weeks. Note the reticular fibers in the periarterial lymphatic sheath forming a circumferential pattern about the central artery(A). Silver, $\times 450$.
- Fig. 9.** Red pulp from the fetal spleen at 23 weeks. Venous sinus(S) and surrounding cordal tissue are seen. The endothelium of the sinus is aligned in the longitudinal pattern characteristic of mature sinus. A number of differentiating blood cells are present in and out of the venous sinus. HE, $\times 450$.
- Fig.10.** Developing artery from the fetal spleen at 14 weeks. The lumen is slit-like(arrow), being occupied almost entirely by round endothelial cells (E). The thick basement membrane is present between endothelial cells and periendothelial cells (P). $\times 6,700$.
- Fig.11.** Collagenous fibers in the periarterial lymphatic sheath from the fetal spleen at 20 weeks. The collagenous (C) fibers are closely associate with reticular cell (R). $\times 1,700$.
- Fig.12.** Macrophage in the red pulp from the fetal spleen at 15 weeks. A portion of the macrophage shows ingested erythroid fragments (EF), numerous vesicles (V) and mitochondria (M). $\times 8,500$.
- Fig.13.** Erythroblasts in the red pulp from the fetal spleen at 20 weeks. Three erythroblasts in the late stages of maturation are seen in the central portion of the picture and the large proerythroblast(PE) on the left corner. $\times 4,000$.

