

태아 및 배아 유선(乳腺)의 발달과정에 관한 관찰

An Observation on Development of Mammary Glands in Fetuses and Embryos

서울대학교 의과대학 병리학교실

김우호·지제근

서론

유선(乳腺, mammary gland)은 계통발생학적으로 매우 진화된 기관으로 포유동물에만 존재하고 또 정상적인 기능은 사람에게 있어서 사춘기 이후에 비로소 시작될에도 불구하고 개체발생학적으로는 비교적 빠른 시기에 시작된다는 점은 매우 흥미있는 사실이다. 특히 유선은 한선(sweat gland)의 일종으로 분류되지만 한선의 발생은 손바닥과 발바닥에 나타나는 것이 태령 4개월 정도이고 다른 부위에서는 한달 늦게 발생하는 데 비해(Patten, 1946) 유선은 훨씬 먼저, 즉 태령 4~6주에 발생할 뿐 아니라 그 발생양상도 한선과는 많은 차이를 나타낸다.

정상 가임 여성의 유선의 주기적 및 임신에 따른 형태학적 변화에 대하여는 많은 연구가 되어 있음에도 불구하고 태아에서 태령에 따른 변화에 관한 관찰은 문헌상 단편적 관찰이외에 참조하기 곤란하여, 자궁내의 전발생기간을 통한 관찰을 하기 위하여 본 검색을 시도하였다. 따라서 저자들은 한국인 태아 38례 및 배아 10례에서 유선을 조직학적으로 관찰하고 유선이 배령 내지 태령의 증가에 따라 어떠한 변화를 나타내는가를 연관하여 이를 분석하고 그 결과를 보고한다.

관찰 재료 및 방법

본 관찰에 사용한 재료는 연속절편이 제작된 10례의 태아와 서울대학교 병리학교실에서 부검한 정상 한국인 태아레중 태령 16주 부터 40주에 해당하는 38례이었다. 10례의 배아는 연속 절편이 시행되어 양측 유방을 전례에서 관찰할 수 있었으며 각 장기의 발달정도

및 배아의 크기를 기준으로 배령을 정하였고 이에 의하여 조직학적 관찰을 정리하였다.

태령 16주부터 40주까지 태아는 104례에서 양측 유방부위의 피부조직을 마름모꼴로 절제하여 10% 중성 포르마린에 2일간 고정된 후 경중선에 유선조직이 지나게 양분하여 이를 좌우 각각 파라핀 포매한 후 7 μ 두께의 절편을 만들어 hematoxylin 및 eosin 증색염색을 시행하였다. 여기에는 중요한 선천 기형이 동반된 예는 포함되지 않았으며 자가용해(autolysis)가 심한 예도 역시 제외하였다. 많은 예에서 유선이 표본에 나타나지 않거나, 또는 주위의 일부만 나타나므로 이를 제외하니 38례가 관찰에 적절한 표본이었고 이 중 7례는 좌우 유선이 모두 검색가능하였다. 이들은 좌고(crown-rump length)에 따라 태령을 정하였고, 이에 의해 조직학적 관찰을 정리하였다.

관찰은 모두 hematoxylin 및 eosin 증색염색표본을 광학현미경으로 검경하였다. 관찰 내용은 유선구조와 간질로 나누고 유선 구조에서는 (1) 내강의 형성 (2) 분비활동 (3) 인차 및 이차 아체(bud) 형성등을 중점적으로 관찰하였고 간질에서는 (1) 간질세포의 형태 (2) 모세관 증식 (3) 림프구침윤 등을 관찰하였다.

관찰 결과

1. 초기 발생

유선이 발생할 장소에서 최초로 변화를 발견할 수 있었던 것은 제 4주 제의 배아로서 정상인 곳은 단층의 원주세포인 외엽성 세포와 그 바깥쪽에 periderm으로 불리우는 편평한 세포층으로 되어 있는데 반해 유선의 원기(primordium)는 렌즈형으로 증식부의 팽배를 보였다. 그 곳은 표피가 3~4층으로 비후되어 있으면서(Fig. 1.)바로 밑의 간질은 소용돌이형을 띄고 세포가 배열하여 약간 밀집되게 보였다(Fig. 2).

2. 구형(球形) 발생

태령 4주에는 렌즈형을 나타내던 유선 원기는 제 6

† 접수일자: 1983. 2. 21

* 본 논문의 요지는 1981년 5월 17일 대한병리학회 춘계 학술대회에서 발표되었음.

주까지 점점 커지면서 주로 진피(dermis) 쪽으로 자라나서 구형을 이루게 된다(Fig. 3). 이를 구성하는 세포는 기저층은 표피의 기저와 같은 원주이며 이 들이 기저막에 직각으로 정연히 배열하고 있으나 그 상층은 방추(spindle)형의 세포로서 세포질이 거의 다 비어있는 상태이며 이 때 주위의 간질(stroma)과는 매우 구별이 잘 되어 나타났다.

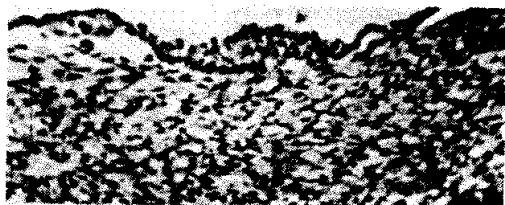


Fig. 1. Thickening of the periderm. It shows approximately three cell thickness. 4 weeks embryo, H&E, $\times 200$.

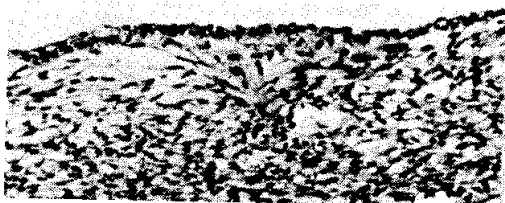


Fig. 2. The underlying stroma is compact and shows whorling pattern. 4 weeks embryo, H & E, $\times 200$.

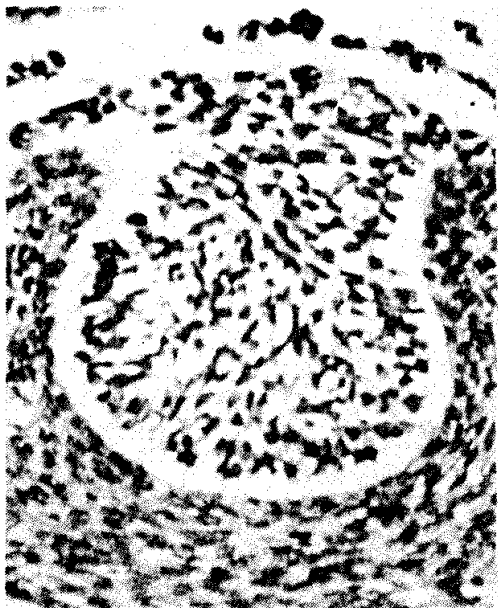


Fig. 3. The globoid appearance of the primordium of the breast. $5\frac{1}{2}$ weeks embryo, H & E, $\times 400$.

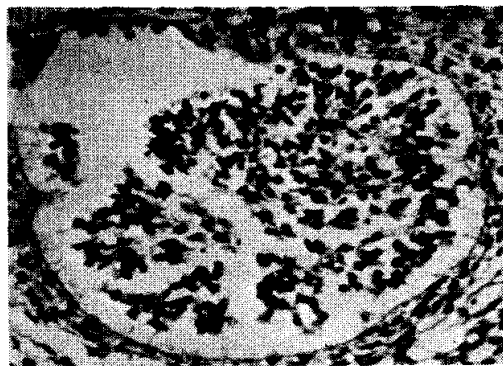


Fig. 4. The globoid primordium is indented with small pits. 7 weeks embryo, H & E, $\times 400$.



Fig. 5. The primary buds are irregularly indented and a secondary bud is spurting at the right upper part. 17 weeks fetus, H&E, $\times 100$.

3. 일차 아체 형성(primary budding)시기

제 7주에 들어서면 구형이던 유선원기의 주위에 함몰(indentation)이 생겨 소엽성(lobulated) 형태를 띄게 된다(Fig. 4). 이 때 세포의 형태는 구형인 때와 흡사하나 그 크기는 약간 증가되어 있다.

4. 이차 아체 형성(secondary budding)

제 18주에 이르면 소엽형태는 더욱 과장되면서 약간 유두(乳頭: papilla) 형태를 띄며(Fig. 5) 이 때는 정상 피부조직의 기저층과 비슷한 입방형 세포가 기저막과 접하여 그 위의 세포들은 유극세포(prickle cell)를 낚고 있다. 여기에서 원주형태의 이차 아체가 자라나 오는데 이들은 세포질이 적고 핵은 농염성이며 주위의 간질을 밀고 자라난다(Fig. 6).

이들 끝은 뾰족하며 기저막이 뚜렷치 않고 여러 층의 세포로 구성되어 있지만 아직 내강을 형성치 않고 있다.



Fig. 6. The cells have clear cytoplasm with well defined borders, and basal portion shows palisading. Secondary budding is noted. 17 weeks fetus, H & E, $\times 200$.

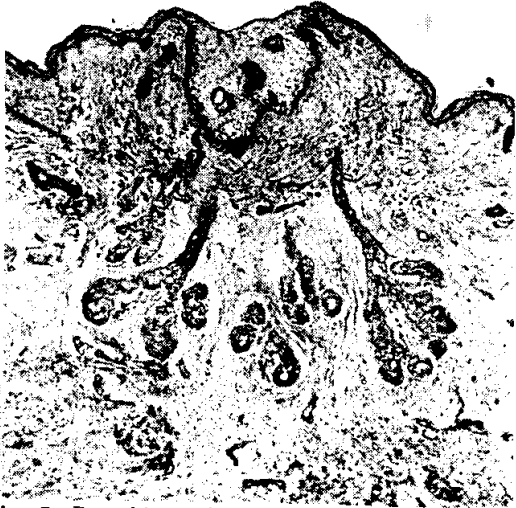


Fig. 7. Branching of the lactiferous ducts. The adjacent stroma is devoid of fat tissue and composed of myxoid stroma. 26 weeks fetus, H & E, $\times 100$.

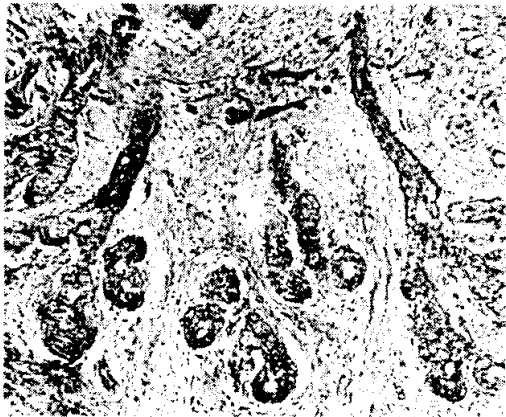


Fig. 8. Higher magnification of fig. 7. The distal parts show canalization but middle portions are composed of solid nests of cells. 26 weeks fetus, H & E, $\times 100$.

5. 이차 아체의 분지(branching)

태령 26주가 되면 이차아체는 분지를 하는데 하나의 도관이 둘로 갈라지고 또 다시 둘로 갈라지는 것을 계속하는 것으로 여겨진다. 이 때 주위의 피하조직에는 확실한 지방조직이 생기나, 유선 주위에는 지방세포의 양이 매우 적고 대신 밀집한 간질세포로 구성된다(Fig. 8). 한편 모세혈관도 현저히 증식하게 된다.

6. 내강(lumen) 형성

태령 26주 경 세유관(lactiferous duct)이 분지하면서 동시에 내강을 형성하는데 이는 맨 끝부분(distal)과 표피의 기저부에서 분지 일어나고 중간 부분이 가장 늦게 일어나는 것으로 관찰되었다.

상부 표피부의 비후된 곳 즉 유두가 될 부분의 내강에는 호산성 물질이 층층이(lamellated)차 있어서 각질(角質: keratin) 같이 보였으며 세유관의 내강은 대부분 비어 있었다. 태령 30주에 이르면 모든 세유관은 내강을 가지게 된다(Fig. 10).

7. 분비 활동(secretory activity)

태령 28주부터 분지된 세유관의 내강에 이출선(離出腺: apocrine gland) 형태의 분비물질이 많이 관찰되는데 이는 약간 호산성을 띠며 내강에 인접한 세포에는 많은 분비체립이 관찰되었다(Fig. 11). 이의 정도를 도표로 나타내면 Fig. 12와 같다.



Fig. 9. The pits are filled with laminated keratinous material. 32 weeks fetus, H&E, $\times 100$.

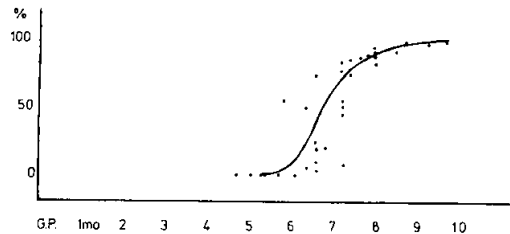


Fig. 10. Canalization of the lactiferous ducts.



Fig. 11. The lumen contains numerous small round eosinophilic secretory materials. 40 weeks fetus, H&E, $\times 200$.

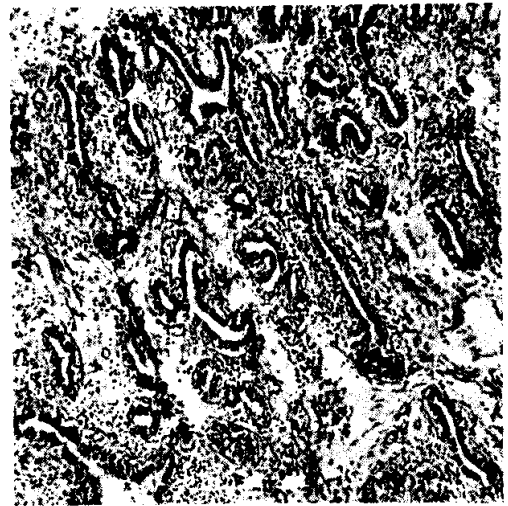


Fig. 13. The every duct is cuffed by numerous lymphocytes. 40 weeks fetus. H&E, $\times 200$.

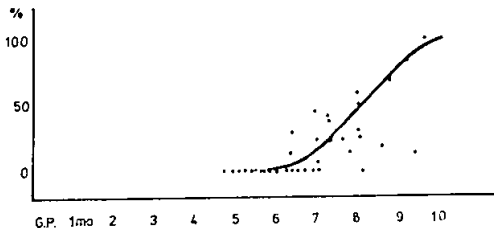


Fig. 12. A scheme showing secretory activity of the duct epithelium by different gestational period(GP).

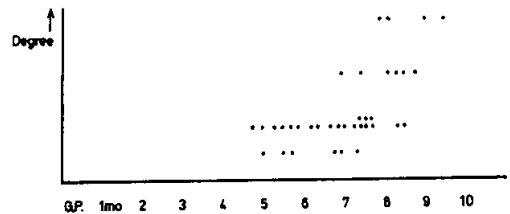


Fig. 14. A scheme showing degree of lymphocyte collection around the duct by different gestational period (GP).

8. 림프구 침윤

유선 주위에 소형 림프구의 침윤이 태령 20주 이후에는 거의 모든 데에서 관찰되었으니(Fig. 13) 이는 40주까지 태령이 증가할수록 계속 증가하는 추세를 보였고(Fig. 14) 유선 바로 주위에 더욱 밀집하여 나타났다.

9. 간질의 형태

초기에는 유선 주위 간질이 주위에 비해 약간 밀집되고 소용돌이 형태를 띄며 그 후에는 유선 원기를 둘러싸는 형태로 모이며 비교적 모세혈관이 많이 발달한다. 18주 이후부터는 아체의 발달이 간질속을 파고드는 형태를 취하는 바, 이곳은 지방세포가 없이 약간 점액질을 띄는 혈관이 풍부한 간질로 이루어 지고 전술한 바와 같이 다소간 림프구 침윤을 동반하였다.

10. 성별에 따른 차이

태아 38례는 남아 21례 및 여아 17례 이었으며 두군간에 뚜렷한 차이는 보이지 아니하였다.

고 안

유선의 기원은 태령 6주에 비로소 조직학적으로 인

지할 수 있으며 유선선(milk line)이 양쪽에 발달한다고 알려져 있으나 본 관찰에서는 제 4주부터 변화를 관찰할 수 있었으며 이는 5주에 처음 변화를 발견할 수 있었다는 Thölen (1949)의 보고에 접근한다. 또 본 관찰에서는 뚜렷한 유선선을 관찰할 수 없었는데, 이것은 하등 포유동물에서는 뚜렷하지만 사람에서는 뚜렷치 않기 때문인 것으로 생각되었다. 4주 초에 나타나는 변화로는 표피의 렌즈형 비후와 하부 간질조직의 변화인데 표피가 다층화(stratification) 되면서 비후가 나타남과 함께 간질의 변화를 두드러지게 나타내었다. Thölen (1949)은 그후 3개월까지 표피세포의 증식에 비해 간질의 변화가 더욱 눈에 띈다고 하여 이러한 간질을 두가지로 분류한 바 젊은 섬유 모세포로 이루어진 loose areolar tissue와 성숙한 섬유모세포로 이루어진 치밀한 결체조직으로 구별하여 후자는 피막과 乳輪(areola)을 이룬다고 하였다. 그러나 본 관찰에서는 이들의 구별은 뚜렷치 않았고 간질의 대부분은 모세혈관이 많은 미성숙 섬유모세포 및 성근 점액성(myxoid)

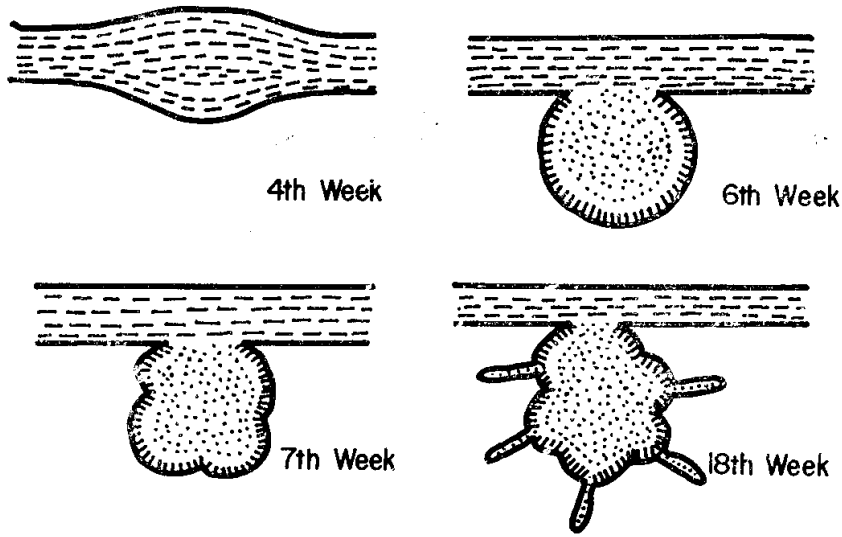


Fig. 15. Schematic drawing of early development of mammary gland.

조직으로 이루어져 있었다.

제 6 주에 구형이던 유선의 원기가 제 7 주에 일차아체를 형성할 때까지 바로 주위의 간질은 성숙한 섬유모세포로 구성되어 이때 간질과 유선원기의 기저 세포는 간격이 벌어지게 되는데 이는 조직표본제작과정의 인공산물(artefact)일 것으로 생각된다.

본 관찰에서 태령 7주부터 18주까지의 시기는 재료가 없어 이 시기의 발생과정을 관찰할 수 없었음은 유감이었다. 이 시기는 전체를 연속절편하기는 너무 크고 육안적으로 인지하여 정중선 절제를 한 경우 대부분의 예에서 주위의 간질만 관찰될 뿐 선구조가 나타나지 않았기 때문에 재료를 얻기 어려웠다. 이 시기의 관찰을 위해서는 유선기원 주위조직을 연속절편해야 할 것으로 여겨진다.

18주 이후는 비교적 재료가 고르게 분포되어 있었는데, 내강형성은 개체간의 차이가 적어 비교적 고른 발달을 보인 반면 분비활동은 덜 고른 편이었고 림프구 침윤은 개체 차이가 심하였다.

박등 (1979)에 의하면 타액선 특히 이하선은 발생 과정에서 림프조직 봉입(inclusion)이 흔히 관찰되고 이는 4개월에는 전혀 없다가 점차 많아져 10개월에는 전례에서 림프조직 봉입을 관찰할 수 있었으며, 이의 의미에 대해서는 별로 알려진 바가 없다고 하였다. 그러나 유선의 림프구 침윤은 타액선과 달리 림프절이나 림프여포를 형성치 않고 개개세포가 혼어져 세유관 및 혈관주위에서 많이 발견되었고, 또 4개월 이후부터는 태령이 증가함에 따라 심해져나 개체간에 차이가 두드러졌고 대부분의 예에서 다소간 관찰되는 것으로 보아

염증의 증거로 인정할 수는 없다고 생각된다.

세유관의 내강형성은 26주경에 시작되어 30주에는 거의 전 태에서 완성되었다. 그리고 말단부와 기저부에서 먼저 내강형성이 이루어지고 곧 뒤이어 중간부분의 내강형성이 이루어졌다. 내강형성이 이루어질 때는 이차 아체내에 군데군데 공포(vacuole)가 생기어 그물형의 도관을 이룬후 이들이 점차 합쳐져서 하나의 내강을 형성하는 과정을 밟았다. 분비활동은 28주 이후부터 관찰되기 시작하여 40주까지 증가하는 추세이었으나 38주에도 분비물이 관찰되지 않는 예도 있어서 개체간에 큰 차이를 보여 주었다. 그러나 이 분비물질이 신생아의 약 반수에서 분비되는 초유(witches' milk) 인지는 확실치 않다.

결 론

한국인 태아 38대를 대상으로 태아의 과고를 기준으로 태령별로 분류하고 배아 10대를 각 장기 성숙도 및 크기를 근거로 태령을 얻어 유선 조직을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 유선발달의 최초의 변화는 태령 4주에 관찰할 수 있었는데 표피의 펜즈형 비후 및 간질의 변화이었다.
2. 유방의 원기는 6주에는 구형으로 커지면서 7주에 소엽화(lobulated)되어 일차 아체를 형성하였다.
3. 태령 18주에 이르러 일차 아체로부터 돌기가 나타나 이차 아체를 형성하였으며 26주부터는 이차 아체의 분지가 관찰되었다.
4. 내강형성은 26주부터 관찰되어 30주에는 완전하

게 되었고 28주 부터는 내경에 분비물결이 축적되었다.

5. 내경 20주 이후에는 대부분의 예에서 림프구 침윤이 관찰되었으써 이는 40주까지 계속 증가하였다.

6. 이상의 유선 발달 과정의 형태학적 변화는 남녀간의 차이를 발견할 수 없었다.

—ABSTRACT—

**An Observation on Development of
Mammary Glands in Fetuses
and Embryos**

Woo Ho Kim and Je G. Chi

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

To evaluate the intra-uterine developmental process of the mammary gland, a microscopic observation was made using 38 normal human fetuses and 10 human embryos. Gestational ages were calculated based on the crown-rump lengths in the fetuses, and organ development (developmental horizons) in the embryos.

Following observations were made:

1. The first sign of breast development is recognizable at the 4th gestational week, and was characterized by lens-like thickening of the epidermis and mesenchymal cell condensation.

2. Primordium of mammary gland becomes globoid by the 6th gestational week and lobulated by the 7th week, which corresponds to the primary budding.

3. By the 18th week of gestation secondary buds grow downward from the primary buds and they start to branch by the 26th week.

4. The canalization of the lactiferous ducts is started from the 26th week and completed by the 30th gestational week. The secretory materials are first seen in the lumina of the glands by the 28th week of gestation.

5. Lymphocytes start to gather around the duct from the 20th week and pronounced throughout the intra-uterine age until term.

6. There is no morphologic difference between male and female in regard to the breast development during the intrauterine life.

REFERENCES

- 박철근·지제근·이상국: 태아 타액선의 림프조직 출현에 관한 관찰. 대한병리학회지, 13: 415-424, 1979.
- Patten, B.M.: *Human Embryology*. New York, Blakiston, pp.240-244, 1946.
- Thölen, H.: *Das Embryonale und Postnatale Verhalten der männlichen Brustdrüse beim Menschen*. *Acta Anatomica*, 8:201-235, 1949.