

## 태생중기태아 선하수체세포에 대한 조직화학 반응의 비교 관찰

### Histochemical Studies on the Adenohypophyses of Human Fetuses in Midpregnancy

서울대학교 의과대학 해부학교실

차중익 · 조사선 · 백상호 · 이명복

#### 서 론

태아의 선하수체(Adenohypophysis)에서 색소호성세포(Chromophils)의 염색성, 세포수 및 분포에 대한 조직화학적 연구는 그동안 여러 연구자들에 의해 보고되었다.

첫째, 염색성에 대해서는 Keene(1924)이 basophil은 11주에 많이 나타나며 acidophil은 11주에는 소수 나타나고 30주에 가서야 현저히 많아진다고 했으며, Hammer(1925)는 acidophil은 좌고(左角)가 22mm인 태아(약 8주)에서 처음으로 나타난다고 했고, Romeis(1940)는 acidophil은 좌고(左角)가 140mm인 태아(약 18주)에서, basophil은 좌고(左角)가 30mm인 태아(약 9주)에서 처음으로 나타난다고 했다. Pearse(1965)는 acidophil은 11주, basophil은 8주에 처음으로 나타난다고 했으며, Conklin(1968)은 Corticotroph는 7주, somatotroph는 11주, thyrotroph는 12주, mammothroph는 19주, LH cell은 22주, FSH cell은 28주에 처음으로 나타난다고 했다. Goluboff등(1969)은 mammothroph는 31~38주에서 나타나지 않는다고 했으며, Baker와 Jaffe(1975)는 acidophil은 11.5주에 처음으로 나타나지만 somatotroph와 mammothroph의 구별은 23주에 가서야 가능하다고 했다.

둘째, 세포수에 대해서는 Halpern(1938)이 선하수체의 세포들중에서 acidophil과 basophil이 각각 차지하는 백분율을 보고하였다.

셋째, 세포의 분포에 대해서는 Baker등(1975)이 somatotroph, thyrotroph 및 gonadotroph의 분포에 대해서 보고하였다.

이상의 연구상황을 살펴보면 대부분의 연구자들이

acidophil과 basophil이 태생전반기에 출현한다고 보고하고 있지만 Conklin은 mammothroph, LH cell 및 FSH cell은 태생중기에 나타난다고 하였고 Goluboff등은 mammothroph가 태생말기에도 나타나지 않는다고 하였으며 Baker와 Jaffe(1975)는 somatotroph와 mammothroph의 구별이 태생중기에야 가능하다고 하는 등 연구자마다 일관성이 없어서 과연 태생중기에 acidophil과 basophil이 출현하며 각종세포의 구별이 가능한지 확인할 필요성을 느낀다. 또한 세포수에 대한 Halpern의 연구는 태령별로 나누어서 한 것이 아니기 때문에 태령의 증가에 따른 세포수의 변화 및 성인과의 비교도 관찰할 필요가 있으며, 세포의 분포에 대한 Baker와 Jaffe(1975)의 연구는 태생전기 태아를 대상으로 하였기 때문에 태생중기 이후의 태아에 대한 관찰의 필요성이 있다.

이와같이 선하수체의 색소호성세포에 대한 조직화학적 연구에서 나타나는 여러가지 문제점들을 해결하기 위하여 저자는 본 실험을 시도하였다.

#### 재료 및 방법

**재료 :** 본 실험에서는 별표 1에 표시한 바와같이 태령 5개월에서 8개월(약 20-32주)에 이르는 정상태아 19예를 재료로 사용하였다. 정상태아의 판정은 재료를 제공하여준 병원의 병력과 외전상의 관찰에 의하여 정하였다.

**조직처리 :** 선하수체를 적출하여 Bouin색액에 4~5시간 고정한 후 70% ethanol에 10여회에 걸쳐 세척함으로써 조직속에 남아있던 고정액의 한 성분인 picric acid의 황색색소를 가능한한 모두 제거하였다. 고정된 조직을 탈수과정을 거쳐 paraffin에 포매한 후 5μ두께의

**Table 1.** Materials used in various histochemical stains

Fetal age (M)	No. of cases	CRL(mm) Mean±SD	Fetal weight (gm) Mean±SD
5	5	176.5±8.5	290.0±68.1
6	5	227.3±3.5	674.0±75.8
7	6	254.2±17.2	876.0±65.4
8	3	279.0±4.3	1440.0±72.1

Fetal age was estimated either from crown-rump measurement or from fetal weight using the plot of Dr. M.B. Lee, 1975.

연속절편을 제작하여 이들에 대하여 각각 Hematoxylin—Eosin, Azocarmine—Aniline Blue—Orange G(Heidenhain, 1915), Masson's trichrome (Masson, 1929), Periodic Acid Schiff—Methyl Blue—Orange G (Wilson & Ezrin, 1954) 및 Aldehyde Fuchsin—Periodic Acid Schiff—Orange G (Moshan, 1964) 등의 염색반응을 적용하였으며 이때 대조군으로 사용하기 위하여 성인의 조직을 함께 염색하였다. 염색된 절편을 광학현미경으로 검경하여 각종 색소호성세포의 염색성 및 분포를 관찰하였는데 염색성이 좋을 경우에 나타날 것으로 예상되는 염색반응은 별표 2와 같다.

세포수는 Azocarmine—Aniline Blue—Orange G로 염색한 각예의 연속절편에서 대표적인 10개 절편을 선정하여 절편상에서 관찰되는 모든 acidophil과 basophil의 수를 계수한 후 단위면적(mm<sup>2</sup>)당 평균세포수로 환산 비교하였다.

## 성 적

### 1. 염색성

Hematoxylin—Eosin염색의 경우에는, 성인에서는 acidophil과 basophil의 구별이 명확하였으나 태아에서는

구별이 어려웠다. Azocarmine—Aniline Blue—Orange G 염색의 경우에는, 성인에서는 Orange G에 염색되는 somatotroph와 azocarmine에 염색되는 mammothroph와 aniline blue에 염색되는 basophil의 구별이 명확하였으나 태아에서는 acidophil과 basophil의 구별만 가능하였고 7개월 이후의 태아에서는 somatotroph와 mammothroph의 구별도 어느정도 가능하였다. Masson's trichrome 염색의 경우에는, 성인에서는 acid fuchsin에 염색되는 acidophil과 aniline blue에 염색되는 basophil의 구별이 명확하였고 태아에서는 구별은 가능하였으나 염색의 강도는 성인에 비해서 희미하였다. PAS—Methyl Blue—Orange G염색의 경우에는 성인에서는 orange G에 염색되는 acidophil과 PAS에 염색되는 basophil과 methyl blue에 염색되는 corticotroph의 구별이 가능하였으나 태아에서는 세가지 세포가 모두 염색성이 낮아 구별이 불가능하였다. Aldehyde Fuchsin—PAS—Orange G 염색의 경우에도, 성인에서는 orange G에 염색되는 acidophil과 aldehyde fuchsin에 염색되는 thyrotroph와 PAS에 염색되는 gonadotroph의 구별이 가능하였으나 태아에서는 세가지 세포가 모두 염색성이 낮아 구별이 불가능하였다.

결과적으로 태아에서는 성인보다 염색성이 훨씬 낮아서 Azocarmine—Aniline Blue—Orange G염색과 Masson's trichrome 염색에 의해 acidophil과 basophil의 구별은 가능하지만 각종 세포의 구별은 불가능하였으며 7개월이후의 태아에서는 Azocarmine—Aniline Blue—Orange G 염색에 의해 somatotroph와 mammothroph의 구별이 가능하였다.

### 2. 세포수

acidophil과 basophil이 모두 태령의 증가에 따라 증가하는 추세를 보였는데 특히 8개월에 이르러 급격한 증가를 나타냈다(그림 1). acidophil과 basophil의 각각의 백분율을 보면 증가율에 있어서는 acidophil이

**Table 2.** Staining reactions of various histochemical methods

Histochemical Methods	Staining reactions					corticotroph
	Acidophils		Basophils			
	somatotroph	mammothroph	thyrotroph	LH cell	FSH cell	
HE	red	red	blue	blue	blue	—
Azocarmine-AB-OG	yellow	red	blue	blue	blue	—
Masson's trichrome	red	red	blue	blue	blue	—
PAS-MB-OG	yellow	yellow	magenta	magenta	magenta	purple
AF-PAS-OG	yellow	yellow	violet	magenta	magenta	—

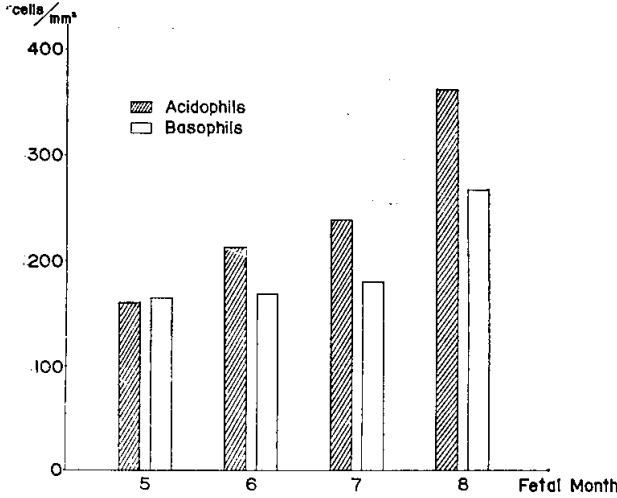


Fig. 1. Changes of cell number of acidophils with increasing fetal age

Table 3. Changes of cell numbers per mm<sup>2</sup> with increasing fetal age. (% indicates the percent ratio of acidophils and basophils respectively)

month	acidophils	basophils
5	160.95(49.23%)	165.60(50.77%)
6	211.64(55.55%)	169.60(44.48%)
7	239.70(57.04%)	180.87(42.96%)
8	362.76(57.55%)	267.07(42.45%)

basophil보다 현저하여 5개월에서는 acidophil의 수가 basophil보다 적었으나 6개월 이후에는 오히려 acidophil이 basophil을 능가하는 것을 볼 수 있었다. (표 3 및 그림 1).

### 3. 분 포

acidophil은 선하수체에 전반적으로 고루 분포되어 있었으나 Rathke's pouch의 앞쪽 중심부에 더욱 많이 분포하는 경향이 있었으며 basophil은 선하수체의 변연부에 주로 분포하고 있었다. 그러나 태령의 증가에 따른 뚜렷한 세포분포의 변동은 인정하기 어려웠다.

## 고 찰

### 1. 염색성

본 실험에 사용한 염색법중에서 acidophil은 Masson's trichrome염색에, basophil은 Azocarmine-Aniline Blue-

Orange G 염색에 더 염색이 명확하게 되는 경향이 있었다.

Acidophil의 경우에는, Pearse(1965)가 trichrome-PAS 염색법에 의해 11주에 Orange G에 염색되는 acidophil을 발견하였다고 하나 Orange G에 대한 세포의 친화력이 낮아서 소수 발견했을 뿐이고 21주까지는 친화력이 높은 acidophil을 발견할 수 없었다고 했으며, Baker등(1975)은 Azocarmine-Orange G염색법에 의해 11.5주에 orange G에 염색되는 acidophil을 역시 소수 발견하였고 Masson's trichrome 염색법으로는 15.5주부터 acidophil을 다수 발견하였다고 하였다. 이러한 사실들로 미루어보아 acidophil은 orange G에 대한 친화력이 태생중기 이후에야 높아지기 시작하는 것으로 생각되므로 이 시기에는 Masson's trichrome염색법이 더 적합한 염색법으로 여겨진다.

Basophil의 경우에는, Pearse(1965)가 PAS염색으로 8주에 발견했다고 했으며 Conklin(1968)은 PAS-Alcian Blue염색으로 tyrotroph를 12주, FSH cell을 28주에 발견했다고 했으나, Baker등(1975)은 Masson's trichrome과 Alcian Blue염색으로 23주까지 발견할 수 없었다고 했으며 본 실험에서도 PAS염색은 태아에서는 상당히 염색성이 낮았으므로 PAS염색에 대해서는 앞으로 좀더 연구의 여지가 있는 것으로 생각된다. 그러나 본 실험에서 사용한 Azocarmine-Aniline Blue-Orange G 염색에서는 basophil이 5개월부터 명확하게 구분되므로 태아에서는 PAS염색보다 더 적합한 것으로 사려된다.

Acidophil중 somatotroph와 mammotroph의 구별은 Baker등(1975)이 Masson's trichrome 염색에 의해 23주에 구별이 가능했다고 하였으나 23주 이후에 대해서는 연구가 없었으므로 과연 23주부터 구별이 가능한지는 알 수 없고, 본 실험에서는 Masson's trichrome 염색으로는 두가지 세포의 구별이 불가능하였으나 Azocarmine-Aniline Blue-Orange G 염색으로 7개월부터 구별이 가능하였다.

### 2. 세포수

성인에서는 acidophil과 basophil의 세포수의 변화에 대해서 보고된 것이 많지만 태아에서는 Halpern(1938)의 것 이외에는 보고된 사실이 없다(표 4). Halpern은 태령별로 분류해서 관찰하지 않았기 때문에 본 실험에서 나타난 태령의 증가에 따른 acidophil과 basophil의 증가와 비교 관찰할 수는 없지만 본 실험에 나타난 증가율대로 증가한다면 소아에서 Halpern의 결과와 어느정도 부합할 것이 예상되며 만 연구자의 소아 및 성인에서의 결과와도 비슷하게 부합할 가능성을 예상할

Table 4. Percentage of acidophils and basophils reported by other investigators

Investigator	Subject	Acidophils (%)	Basophils (%)
Rasmussen (1929)	children	60	40
	adult	82	18
Crooke & Russel (1935)	adult	72	28
Halpern (1938)	fetus	59	41
	children (new born)	62	38
	children (older)	70	30
Herlant (1943)	children	82	18
	adult	77	23
Flodeus (1944)	adult	82	18

수 있다. (표 3 및 4).

Acidophil과 basophil은 모두 8개월에 이르러 급격한 증가를 나타내는데 이것은 뇌하수체에서 growth hormone이 30주(Kaplan 등, 1972), prolactin이 35주(Aubert 등, 1975), thyrotropin이 32주(Fukuchi 등, 1970), LH 및 FSH가 20~26주(Levina, 1972)에 가장 많이 검출된다는 보고와 시기적으로 거의 일치하는 결과라고 볼 수 있다.

### 3. 분 포

Baker 등(1975)은 somatotroph는 Rathke's pouch의 앞쪽에 분포하고 gonadotroph는 선하수체 전체에 걸쳐서 고루 분포한다고 하였는데, somatotroph의 경우에는 Rathke's pouch의 바로 앞쪽이라는 점에서 본 실험에서 나타난 acidophil의 분포와 일치하고 있다. 성인의 경우에는, Conklin(1966)이 somatotroph는 Rathke's pouch의 전측부(anterolateral)에 많이 분포하고 mammothroph는 선하수체에 고루 분포한다고 했으며 Ezrin 등(1958)은 gonadotroph는 선하수체 전체에 고루 분포한다고 하였는데 somatotroph와 gonadotroph의 분포는 Baker 등이 보고한 태아에 있어서의 분포와 거의 일치한다고 볼 수 있다.

## 결 론

태생중기 태아의 선하수체에서 색소호성세포의 염색성, 세포수 및 그 분포가 태령의 증가에 따라 어떻게 변화하는가를 관찰하기 위하여 선하수체를 Bouin색액에 고정하고 5 $\mu$ 의 paraffin연속절편을 제작하여 이들에 대하여 각각 Hematoxylin-Eosin, Masson's trichrome, Azocarmine-Aniline Blue-Orange G, PAS-Methyl Blue-Orange G 및 Aldehyde Fuchsin-PAS-Orange G 염색을

한 후 광학현미경으로 검경한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 염색성은 성인에 비해서 매우 낮았으나 태령 5개월부터 이미 acidophil과 basophil이 출현함이 확인되었고 이들 세포의 구별이 가능하였으며 7개월부터는 somatotroph와 mammothroph의 구별도 가능하였다.

2. 세포수는 acidophil과 basophil이 모두 태령의 증가에 따라 증가하였는데 8개월에 특히 급격하였으며 증가율에 있어서는 acidophil이 basophil보다 현저하였다.

3. 세포의 분포는 acidophil은 Rathke's pouch의 앞쪽 중앙부에, basophil은 변연부에 주로 분포하였다.

## —ABSTRACT—

### Histochemical Studies on the Adenohypophyses of Human Fetuses in Midpregnancy

Choong Ik Cha, Sa Sun Cho, Sang Ho Baik and Myung Bok Lee

Department of Anatomy, College of Medicine  
Seoul National University

Nineteen human fetal hypophyses ranging 5 to 8 months in gestational age were studied histochemically to observe the changes of stainability, number of cells and distribution of chromophils in adenohypophysis with increasing fetal age. The pituitary glands were excised and fixed in Bouin's fluid, and serial sections were made at 5 $\mu$ . Tissue sections were stained with Hematoxylin-Eosin, Masson's trichrome, Azocarmine-Aniline Blue-Orange G, PAS-Methyl Blue-

Orange G and Aldehyde Fuchsin-PAS-Orange G.

The results observed under ordinary light microscope were as follows.

1. Stainability was much lower than adult, but acidophils and basophils were identified and distinguishable from 5 months, and somatotrophs and mammothrophs were distinguishable from 7 months.

2. Both acidophils and basophils increased in number with advancing fetal age particularly on 8 month, and acidophils exceeded basophils in increasing rate.

3. Acidophils were distributed mainly in the anterior portion of Rathke's pouch, but basophils in the peripheral portion of adenohypophysis.

REFERENCES

이명복 : 한국인 태아 발육에 관한 연구. 대한해부학회지, 8:73, 1975.

Adams, C.W.M. and Swettenham, K.V.: *The histochemical identification of two types of basophil cell in the normal human adenohypophysis.* J. Path. Bact., 75:95, 1958.

Anderson, H., K. Mollgård and F.A. Von Bülow: *On the specificity of staining by alcian blue in the study of human fetal adenohypophysis.* Histochemie, 22:362, 1970, cited by Baker & Jaffe.

Aubert, M.L., Grumbach, M.M. and Kaplan, S.L.: *The ontogenesis of human fetal hormones. III. Prolactin.* J. Clin. Invest., 56:155, 1975.

Baker, B.L. and Jaffe, R.B.: *The genesis of cell types in the adenohypophysis of the human fetus as observed with immunochemistry.* Am. J. Anat., 143:137, 1975.

Conklin, J.L.: *The identification of acidophilic cells in the human pars distalis.* Anat. Rec., 156:347, 1966.

Conklin, J.L.: *The development of the human fetal adenohypophysis.* Anat. Rec., 160:79, 1968.

Ellis, S.T., Beck, J.S. and Currie, A.R.: *The cellular localization of growth hormone in the human fetal adenohypophysis.* J. Path. Bact., 92:179, 1966.

Ezrin, C., Swanson, H.E., Humphrey, J.G., Dawson,

J.W. and Wilson, W.D.: *The delta cell of the human adenohypophysis.* J. Clin. Endocr. & Metab., 18:917, 1958.

Falin, L.I.: *The development of human hypophysis and differentiation of cells of its anterior lobe during embryonic life.* Acta Anat., 44:188, 1961, cited by Baker & Jaffe.

Fukuchi, M., Inoue, T., Abe, H. and Kumahara, Y.: *Thyrotropin in human fetal pituitaries.* J. Clin. Endocr. & Metab., 31:565, 1970.

Coluboff, L.G. and Erzlin, C.: *Effect of pregnancy on the somatotroph and prolactin cell of the human adenohypophysis.* J. Clin. Endocr. & Metab., 29:1533, 1969.

Halpern, S.R.: *Quantitative cytological studies of the anterior lobe of the hypophysis in fetuses and children, correlated with sexual and skeletal development.* Endocrinology, 22:173, 1938.

Kaplan, S.L., Grumbach, M.M. and Shepard, T.H.: *The ontogenesis of human fetal hormones. I. Growth hormone and insulin.* J. Clin. Invest., 51:3080, 1972.

Keene, M.F.L.: *Glandular activity in the human fetus.* Lancet, 2:111, 1924.

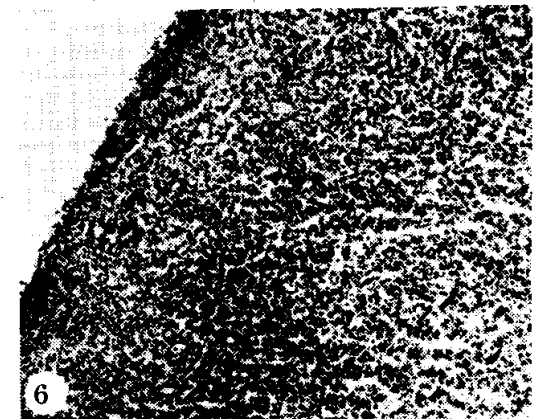
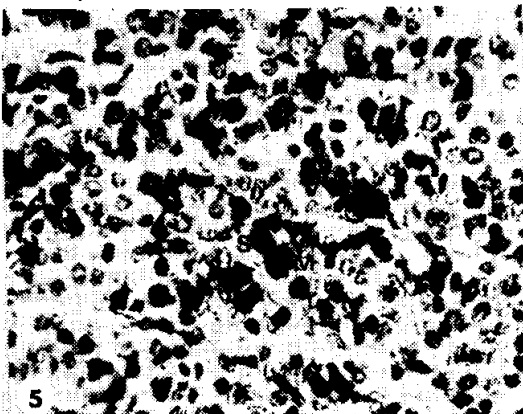
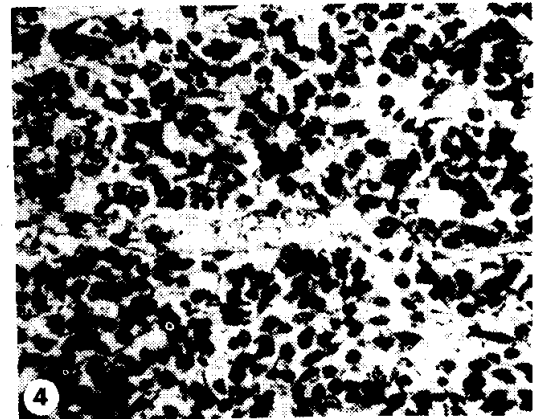
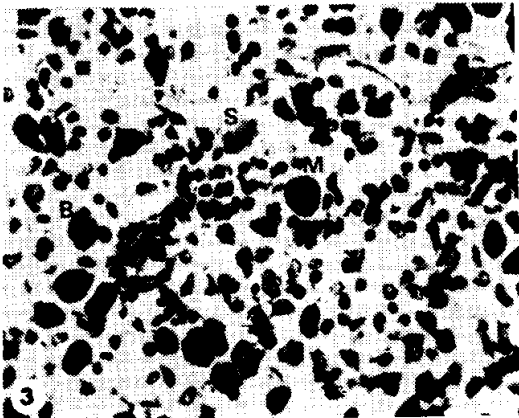
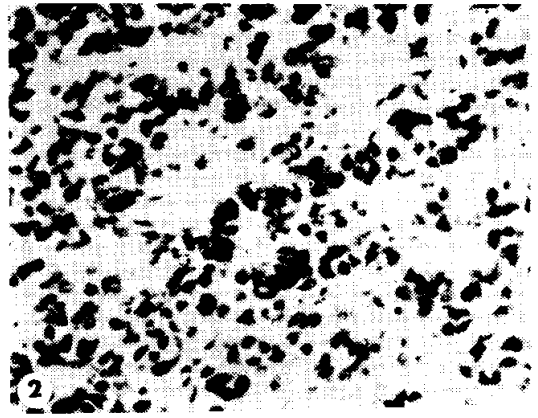
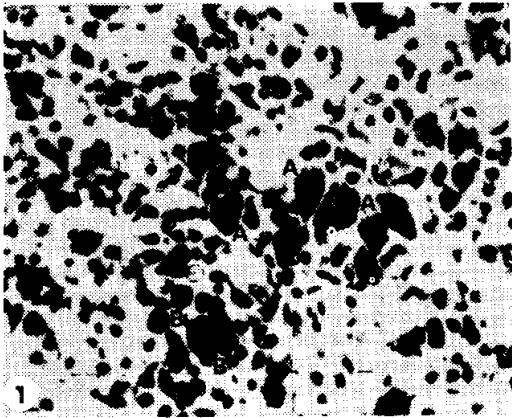
Matsuzaki, F., Irie, M. and Shizume, K.: *Growth hormone in human fetal pituitary glands and cord blood.* J. Clin. Endocr., 33:908, 1971.

Pearse, A.G.E.: *Cytological and cytochemical investigations on the fetal and adult hypophysis in various physiological and pathological states.* J. Path. Bact., 65:355, 1953.

Rasmussen, A.T.: *The percentage of the different types of cells in the male adult human hypophysis.* Am. J. Path., 5:263, 1929.

Swanson, H.E. and Ezrin, C.: *The natural history of the delta cell of the human adenohypophysis.* J. Clin. Endocr. & Metab., 20:952, 1961.

Wilson, W.D. and Ezrin, C.: *Three types of chromophil cells of the adenohypophysis.* Am. J. Path., 30:891, 1954.



## LEGENDS FOR FIGURES

Photomicrographs of human pituitary glands from adults and fetuses

- Fig. 1.** Acidophils (A) and Basophils (B) from adult hypophysis. Masson's trichrome.  $\times 450$ .
- Fig. 2.** Acidophils from fetal hypophysis (5 months). They appear darkly black mainly in the left side. Masson's trichrome.  $\times 450$ .
- Fig. 3.** Somatotrophs (S), mammotrophs (M) and basophils (B) from adult hypophysis. Azocarmine-Aniline Blue-Orange G.  $\times 450$ .
- Fig. 4.** Basophils from fetal hypophysis (5 months). They appear darkly black. Azocarmine-Aniline Blue-Orange G.  $\times 450$ .
- Fig. 5.** Somatotrophs (S) and mammotrophs (M) from fetal hypophysis (7 months). They are distinguishable from 7 months. Azocarmine-Aniline Blue-Orange G.  $\times 450$ .
- Fig. 6.** Distribution of basophils in fetal hypophysis (7 months). Basophils appearing dark are scattered mainly in the peripheral portion of adenohypophysis. Azocarmine-Aniline Blue-Orange G.  $\times 100$ .