

배아(Streeter연령군 XVII)의 1예

A Human Embryo of Streeter Age Group XVII

서울대학교 의과대학 병리학교실
지제근·송영기

서 론

사람의 배아의 발생과정에 대한 연구는 이미 대단히 광범위하게 시행되었으며 특히 그 발생과정의 이론 시기에서의 연령결정에 대해서는 많은 의견이 있었다. 일반적으로 쓰이는 최종월경일을 기준으로 하면 너무 부정확하고 실제로 수정된 시기를 정확히 알아내는 것은 대단히 힘들 뿐만 아니라 같은 연령이어도 배아의 크기가 다르고 내부장기의 발달상태가 다르기 때문이다. 이에 Streeter는 주로 Carnegie Embryological Collections를 중심으로 한 그의 오랜 경험으로 발생단계를 정하였으며 이는 배아의 내부장기의 발달상태를 기준으로 한 것이다. 그는 각 조직과 장기간의 발달과 분화에 분명한 연관이 있는 것을 관찰하여 이를 일련의 소견들을 종합하여서 developmental horizon의 개념을 설정하였다.

저자들은 최근 자궁적출표본에서 우연히 발견된 배아를 연속절편을 통해 관찰하여 재구축을 시도해 보았으며 Streeter의 연령군 구분이 가장 타당하다고 생각되어 이에 의해 분류해 보았다. 아직도 우리나라에서는 이 방면의 연구가 부족하다고 생각되어 이미 발표된 사례(지와 이, 1980)에 뒤이어 이를 보고하는 바이다.

증례보고

자궁적출표본에서 육안검색 도중에 우연히 배아를 발견하였다(RCM 685). ovisac의 크기는 20mm였고 이를 열어본 결과 배아가 관찰되었다. 이를 10%의 formalin에 고정하여 paraffin에 포매한 후 7 μ m 두께로 잘라서 hematoxylin-eosin 중복염색을 시행하였다. 절편은 그림 1에 표시된 것과 같이 수평에 가깝게 절단되었으나 우측으로 다소 기울어져 포매되었다. 연속절편을 통하여 모두 643개의 절편을 얻을 수 있었다.

배아의 결모습: 배아의 CR length는 11mm였으며 체

간은 비교적 곧은 편이었다. 망막의 색소로 인해 눈의 경계부가 주위와 명확히 구별되었다. 측면에서 보면 nasal wing이 튀어나온 것이 보이고 귓바퀴(auricle)를 인지할 수 있었다. forelimb에서는 팔꿈치를 볼 수 있고 handplate에서는 분명한 digital ray가 있었다. hind-limb에서는 footplate가 구별되었고 명확하지 않으나 역시 digital ray가 있었다(Fig.4).

중추신경계와 감각기관: 절편 #1에서 나타나는 구조물은 midbrain과 diencephalon이며 전체적으로 중추신경계는 이미 cephalic, pontine 그리고 cervical의 세 개의 flexure를 지니고 있었다. olfactory evagination은 좌측은 #229~261, 우측은 #249~293에서 나타났으며 4~6층의 상피세포로 구성되어 있었다. 여기서부터 후신경섬유의 진행도 관찰되었다.

눈은 왼쪽에서는 #188~236, 오른쪽에서는 #234~262 사이에서 보였고 망막에는 색소침착이 뚜렷하였다 망막의 inner nuclear layer로의 margination이 관찰되었고 lens vesicle은 어느정도 가늘어져 있었다. 귀는 왼쪽은 #191~264, 오른쪽은 #222~279에서 보였다. 하나의 반규관이 관찰되었으며 와우각은 크게 자라 있었다. #250에서는 otic ganglion과 내이(inner ear)를

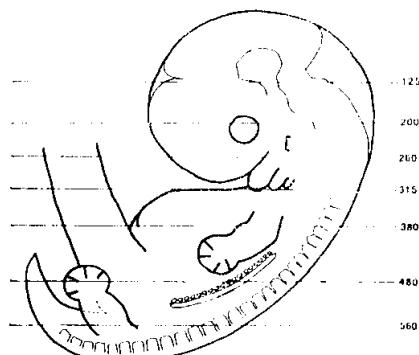


Fig. 1. Profile reconstruction(approximate) of the embryo. Left lateral view. The number represents the number of the section slide.

연결하는 신경섬유도 관찰되었다.

#221과 #241에서 좌·우측 제8뇌신경이 나오는 것이 관찰되었고 #182와 #201에서는 좌·우측 제7뇌신경 나왔다. 대개 이 부근의 연수부에서는 이미 mantle에서 marginal layer가 생겨있으며 모두들 확인할 수 없었으나 어느정도 분명하게 뇌신경핵을 형성하고 있었다.

#202에서는 Rathke pouch의 끝부분이 보이며 이는 infundibulum에서 나온 신경하수체를 감싸며 신하수체를 이루고 있었다. #298이 되면 제4뇌신이 단히고 대개 제3뇌실과 제4뇌실의 벽에서는 맥락총으로 생각되어지는 구조물이 있었다.

호흡기 계통: #338에서 기관은 식도와 분리되어 나타난다. 아마도 #320부근에서 분리가 시작되었을 것으로 생각되나 이 부근이 다소 파괴되어 정확한 분리지점은 알 수 없었다. 기관은 #392에서 좌·우의 주기관지간으로 나뉘며 오른쪽은 세개의 주분지를 이루고 왼쪽은 두개의 주분지를 내어 이들은 각기 대엽을 이루려 한다. 특히 우하엽과 좌하엽에서는 이미 기관지간(stem bronchus)에서 2차분지가 나타나는 것이 보이며 각 대엽은 경계가 명확하지는 않으나 기관지간을 따라가며 구별이 되고 식도와 기관의 사이는 간엽

성조직으로 구분지어져 있다. 기관지의 대략적인 전체적 모양은 그림 2와 같다.

순환기계통: 심장은 네 개의 방이 분명하게 나뉘어서 있고 대동맥과 폐동맥은 확실히 구분되어 있다. 심근에도 분명한 횡문이 보인다. 대동맥판과 폐동맥판은 분명한 모습을 갖추고 있으며 각기 #352와 #339에서 보인다. 승모판과 삼첨판을 형성할 gelatinous reticular fissure가 나타나지만 아직 판막의 형태라 할 수는 없고 유두근은 뚜렷이 발달되어 있다. 심실충격은 심첨부에서부터 생성되고 있으나 완전하지는 않고 그 결손부위에는 inferior endocardial cushion이 보이고 있다. 심방충격은 어느정도 생성되어 septum primum과 septum secundum이 모두 관찰되었으며 특히 septum secundum은 상당히 자라 있었다. (#365, 366) 대동맥은 #352에서 좌심실로부터 나와서 상부로 진행한다. #338에서 둘로 나뉘어 좌우의 dorsal aorta되어 뒤로 돌아서 #339, 349, #367, 383과 #398, 401에서 각기 오른쪽과 왼쪽의 분지를 낸다. 또한 대동맥이 둘로 나뉘는 곳에서 maxillary artery가 나와 그대로 올라간다. 좌우의 dorsal aorta는 #465에서 식도 뒤에서 다시 문합하여 하나의 descending aorta되어 각기 intersegmental artery를 내고 #475에서 제대동맥을 낸다. #527에서 대동맥은 양쪽의 총장골동맥으로 나뉘어지고 계속 진행하여 고리부분으로 간다 폐동맥은 #339에서 우심신로부터 나와서 #345~351에서 ductus arteriosus 통해 좌측의 dorsal aorta에 연결되며 #347에서 작은 폐동맥이 ductus와 갈라져 나와 lung bud으로 가며 이는 좌우로 갈라져 대체로 기관지를 따라 분포한다.

폐경맥은 모두 합쳐져서 하나의 본간(truncus)이 되어 #356에서 좌심방으로 들어오며 좌·우의 common cardinal vein은 #395와 #363에서 각기 우심방으로 들어간다. 이들이 sinus horn되어 들어오는 부위에는 venous valve가 보인다. vitelline vein은 #438에서 간으로 들어와서 hepatic sinusoid이루고 다시 모여서 hepatocardiac channel이 되어 하대정맥에 합쳐져서 오른쪽의 common cardinal vein으로 들어간다.

소화기계통: pharyngeal arch가 파괴되어서 pharyngeal gut의 모습을 알 수 없었던 것은 대단히 유감스럽다. 그러나 #202에서 시작된 Rathke's pouch가 #245부근에서 그 충이 갑자기 얕아지며 전후로 넓어지는 것으로 보아 아마도 여기서부터 구강이 되는 것으로 추측된다. 그 이후 식도가 나타나 계속하여 기관의 뒤로 진행하다 점차 앞으로 나오며 그 내강이 넓어진다. 식도의 내강은 섬모원주상피로 되어있고 그 밖에는 근육총으로 덮여있었다. #444부터는 위(stomach)

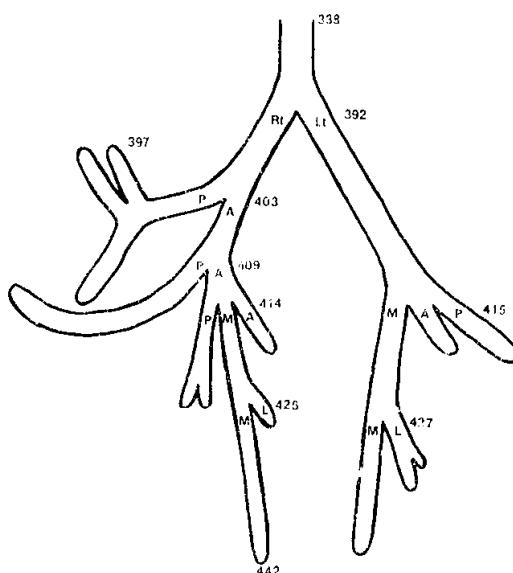


Fig. 2. Schematic reconstruction of the bronchial trees of the embryo. Frontal view. The number represents the number of the section slide. A: anterior, P: posterior, M: medial, L: lateral

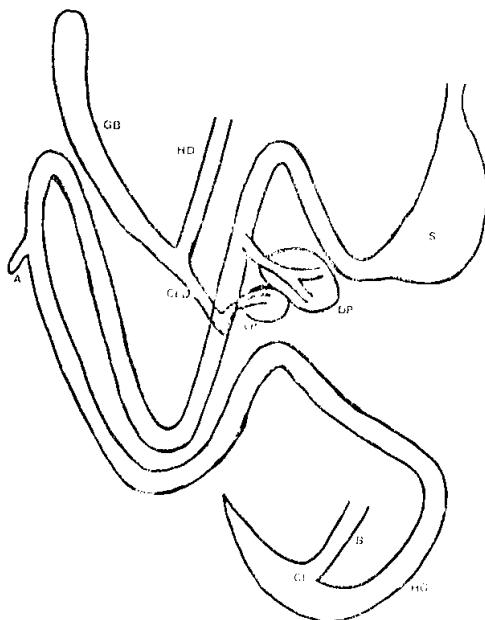


Fig. 3. Schematic reconstruction of the digestive tract of the embryo. Left lateral view. S: Stomach, GBD: Common bile duct, HD: Hepatic duct, DP: Dorsal pancreas, A: Appendix, Cl: Cloaca, HG: Hindgut, B: Urinary bladder.

로 생각되며 심이지장계체를 지나서는 제대안으로 herniation이 되어 있으며 여기에서 #422에 충양돌기 가나타나며 그 이후가 hindgut이 된다. #455되면 cloaca가 보이기 시작하고 #463에서 urorectal septum에 의해 양분되어 앞에의 bladder는 allantois로 통하고 뒤의 hindgut은 점차 위로 올라간다.

gut tube의 내강은 희색되어 있으나 부분적으로 재소통이 일어나고 있으며 특히 midgut에서 재소통이 현저하다.

간은 대단히 크고 잘 발달되어 있으며 #338부터 보이기 시작한다. hepatic sinusoid부근에는 간세포와는 다른 담도상피세포가 나타났다. 담낭은 #414에서 간의 우측 전단에 나타나며 점차 아래로 내려간다. #440에서 총간판이 나타나고 #455에서 담낭판과 합쳐서 총수담판이 된다. 총수담판은 #461에서 복췌장판과 합쳐져서 심이지장의 뒷쪽으로 들어간다. 배췌장판은 #453에서 심이지장의 왼쪽으로 들어가고 이를 복췌장과 배췌장은 한데 붙어 있다. 대략적인 소화관의 모습은 그림 3과 같다.

한편 #450~452에서는 위의 왼쪽에 복강동맥이 보이고 #444부터 오른쪽 뒷부분의 mesogastrium에 spl-

enic bud이 나타나서 차츰 앞쪽 아래로 자라며 넓은 기저부를 가지고 mesogastrium에 붙어 있다. #459되면 splenic bud은 사라진다.

비뇨생식기계통 : #437부터 좌우측의 mesonephros가 보이기 시작한다. dorsal aorta에서 나오는 분지가 사구체를 형성하고 다음 tubule가 쳐서 mesonephric duct에 이어진다. duct는 아래로 내려오며 넓어진다. 좌우의 mesonephric duct는 각기 #476과 #474에서 bladder로 들어간다. 원쪽은 셀 수 없었으나 오른쪽의 mesonephros에는 31개의 tubule이 있었다. metanephros는 좌측은 #485에서 526까지, 우측은 #481에서 514까지 보이며 ureteric bud 주변의 metanephric blastema가 나타나고 calyceal system이 pelvis에 들어가는 것은 뚜렷하나 뇨관이나 신사구체는 관찰되지 않았다. 한편 #461~484, #455~477에서 좌·우측 부신이 각각 보였다.

생식선은 #445에 좌·우가 같이 나타나며 mesonephros의 내측을 따라 아래로 내려간다. 그러나 생식선은 성의 감별을 할 수 없는 미분화 상태였다.

Limb bud : 각기 뚜렷한 두 개씩의 forelimb bud과 hindlimb bud가 관찰되었다. 그러나 신경간과 혈관만이 확인되고 다른 간엽성 조직은 아직 미분화 상태였다

고 츠

뇌하수체의 신경엽은 연령군 xvi에서 발생하여 xvii이 되면 분명하여진다. 망막 외층의 색소침착도 xvi군에서 시작되며 xvii군이 되면 외부에서도 구별될 정도이고 xviii이면 아주 현저하다. 또 xvii에서는 망막 시신경세포의 margination 일어나서 inner nuclear layer가 형성되며 이는 xviii을 지나면서 현저하여 진다 (Streeter, 1948).

내이에서 반규관의 형성은 xvii에서 시작되나 이는 연령군 xiii에서의 특징적인 소견이며 본 예에서는 하나의 반규관이 관찰되었다. 기관지의 분지는 xviii에서 일차분지가 나타나고 (Streeter, 1945) xv에서 약 2차분지가 시작되며 xviii에서 3차분지가 보인다. 본 예에서는 2차분지를 가지고 있었다. mesonephros는 잘 발달되어 있었고 우측에는 31개의 tubule을 지니고 있었으나 이는 4주에서 9주에 이르기까지 모두가 30개 전후의 일정한 수의 tubule을 지니므로 연령판정에 도움이 되지 못한다 (Arey, 1966). 생식선은 yolk sac에서 아주 한 germ cell에 의해 생성되며 연령군 xv에서 이미 coelomic epithelium사이에 germ cell이 나타난다. 본 예에서는 상피세포의 침투성장으로 germ cell 주변의 기

틀을 이루었고 germ cell이 cord와 같은 배열을 하는 것이 관찰되었으나 성의 구분은 되지 않았다. 생식선에서 성의 구분은 연령군 xviii의 후기에서야 이루어진다 (Streeter, 1948). Coelomic epithelium의 특수한 분화로 이루어지는 Müllerian duct는 연령군 xviii에 나타나는 특징적인 구조물의 하나로서 다른 내부장기인 내이의 반규관의 형성 등과 잘 연관되어 그 성장이 관찰된다. Ostium은 xviii이전에 이루어지나 duct의 형성은 xviii에서야 되며 그 길이는 발생과정 단계에서 중요한 지표의 하나이다. 본 예에서는 이 구조물을 관찰할 수 없었다. 충양돌기와 간내 난관상피세포는 연령군 xviii에서 나타나기 시작하는 주요한 구조물이다. 전후 헤장의 유합은 연령군 xvii에서 일어나지만 도관의 문합은 7주가 되어야 일어난다. 순환기에서 대동맥과 폐동맥이 분리되고 여기에 각기 반월판이 생성되는 것은 xvii이고 좌우의 AV canal도 xvii에서 완전히 분리된다. 심실증격의 생성으로 xvii에서는 좌·우심실이 다소 분리되나 아직 소통되며 xviii의 후기에야 심실증격이 반대편의 primary heart tube의 벽과 만나 septum membranaceum을 형성하여 좌·우의 심실을 완전히 분리시킨다. 본 배아는 심실증격은 다소 생성되었으나 아직도 좌·우의 심실은 소통되고 있었고 이는 아직도 미숙숙한 것으로 xvii에 더 가까운 모습이었다.

결 론

저자들은 자궁적출표본에서 우연히 발견된 배아를 연속절편을 하여 643개의 절편을 얻어 관찰하고 재구축을 시도하였다. 본 배아는 뇌하수체가 형성되었고, 2차기관지가 기관지간에서 분리되었으며, 가느다란 lens vesicle을 지녔고, 망막에 색소침착이 현저하였으며, 내이에는 하나의 반규관이 형성되었다. 심장은 좌우가 분리되고 반월판이 형성되었으며 대동맥과 폐동맥이 완전히 분리되었다. 생식선에 성의 분화는 이루어지지 않았고 Müllerian duct는 관찰되지 않았다. 이러한 소견으로 미루어 보아 본 배아는 Streeter의 연령군 xviii에 속하는 것으로 생각되었다.

—ABSTRACT—

A Human Embryo of Streeter Age Group XVII

Je G. Chi and Young Kee Shong

Department of Pathology, College of Medicine,
Seoul National University

A human embryo that is thought to belong to age group XVII of Streeter's developmental horizon is described and reported. This embryo was obtained incidentally from the hysterectomy specimen. It was serially sectioned and was reconstructed with the 643 section slides.

The length of the embryo was 11mm. This embryo was characterized by the formation of pituitary, formation of one semicircular duct at the inner ear, thin lens vesicle, marked pigmentation of the retina, complete separation of the right and left atrioventricular canals, formation of the semilunar valves, incomplete interventricular septum, and the separation of aorta and pulmonary artery. The gonad was undifferentiated and Muellerian duct was not observed.

From the above findings, we concluded that this embryo belonged to age group XVII of Streeter's developmental horizon.

REFERENCES

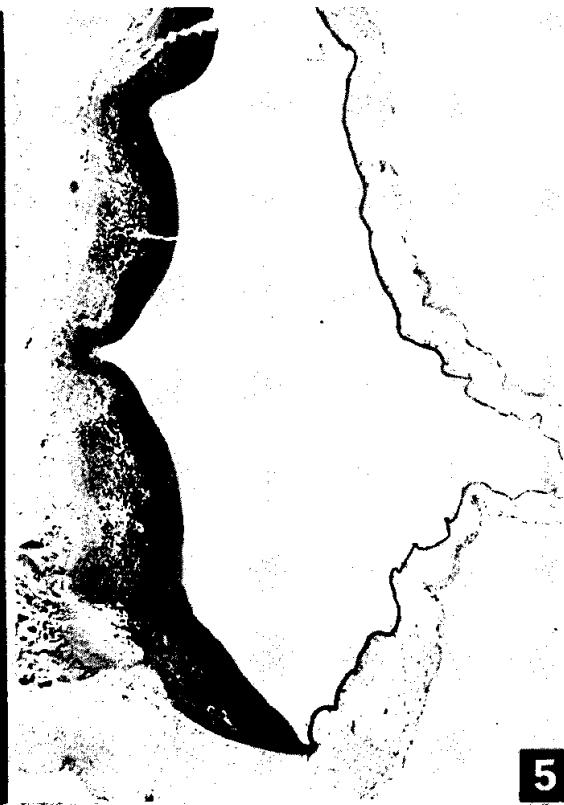
- 자제근, 이중달: 배아 (Streeter 연령군 XII)의 1예. 서울의대 학술지, 21: 307-312, 1980.
Arey L.B: *Developmental anatomy. A Textbook and Laboratory manual of Embryology 7th ed.* W.B. Saunders, Philadelphia, 1966.
Hamilton W.J., Boyd J.D. and Mossman H.J.: *Human Embryology, Prenatal Development of Form and Function. 3rd ed.* W. Hutter and Sons, Cambridge, 1962.
Langman J.: *Medical Embryology, 3rd ed.* The Williams and Wilkins, Baltimore, 1975.
Streeter G.L.: *Developmental horizons in human embryos: Age group XIII, embryos 4 or 5mm long and age group XIV, indentation of lens vesicle. Contrib. Embryol. Carnegie Inst. Wash.*, 30:211-245, 1945.
Streeter G.L.: *Developmental horizons in human embryos, being the third issue of a survey of the Carnegie collection Contrib. Embryol., Carnegie Inst. Wash.*, 32: 133-203, 1948.

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig.** 4. Gross appearance of the embryo after the ovisac was opened. Dark melanin prgmentation of the eye is noted.
- Fig.** 5. #193. Roof of the 4th ventricle. At the floor of the 4th ventricle, an emerging cranial nerve is seen. X 100
- Fig.** 6. #213. Developing Rathke's pouch is noted. Rathke's pouch is flattened anteroposteriorly.
- Fig.** 7. #193. A representative section (whole thickness) of the telencephalic mantle. H&E X400
- Fig.** 8. #471. Right mesonephros is seen. The duct seen at left is the mesonephric duct. Muellerian duct is not recognized. Adrenal (above) and gonad (below) are also seen. H&E X40
- Fig.** 9. #220. Left eyeball. There is marked pigmentation of the retina. Also noted is the margination of the inner nuclear layer of the retina. Lens vesicle appears much thinned. H&E X100
- Fig.** 10. #469. Right gonad is seen below. Above it, there are several mesonephric tubules and glomeruli. In the gonad, no evidence of sex differentiation is observed. H&E X100
- Fig.** 11. #257. Right ear. One semicircular duct is noted. H&E X100
- Fig.** 12. #381. Whole section of the embryo. Liver is particularly of large size. Heart sac is noted and well developed. Also noted is the both main bronchi and esophagus. H&E X10
- Fig.** 13. #381. High power view of the umbilical cord. Same section as Fig. 12. Herniated intestine is noted. H&E X100
- Fig.** 14. There are several spinal nerve ganglia. H&E X40
- Fig.** 15. #205. Developing Rathke's pouch is seen. The blind end. Also the infundibulum is layed down to form neurohypophysis.
- Fig.** 16. #366. Trachea shows sign of division into bronchi. Behind the trachea, esophagus is noted. And at both sides of esophagus, two vagus nerve trunks are seen.
- Fig.** 17. #375. Both outflow tracts of the heart are seen (aorta and pulmonary artery). In this slide, ventricular septum is now forming.
- Fig.** 18. #460. Common bile duct, entering duodenum is noted. Also noted are ventral and dorsal pancreas.
- Fig.** 19. #375. Both atrioventricular canals are clearly noted. They are completely separated.
- Fig.** 20. #505. Right metanephros calyceal system is noted.



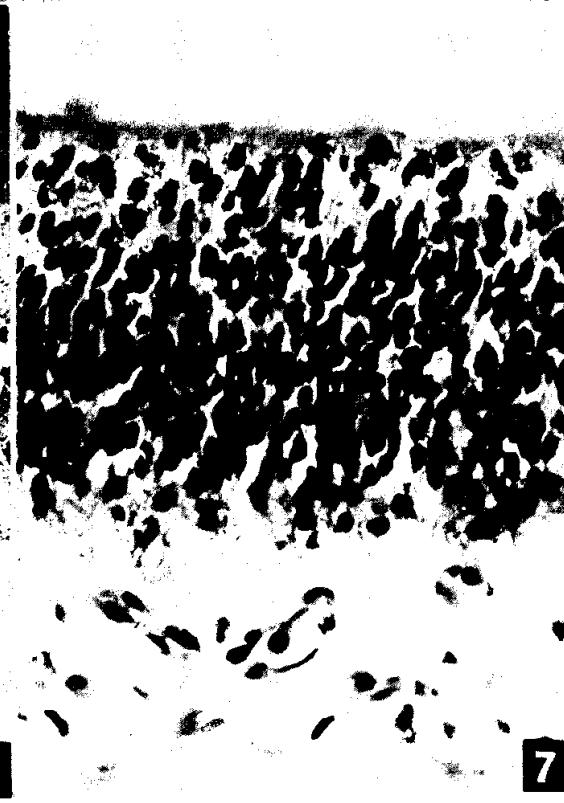
4



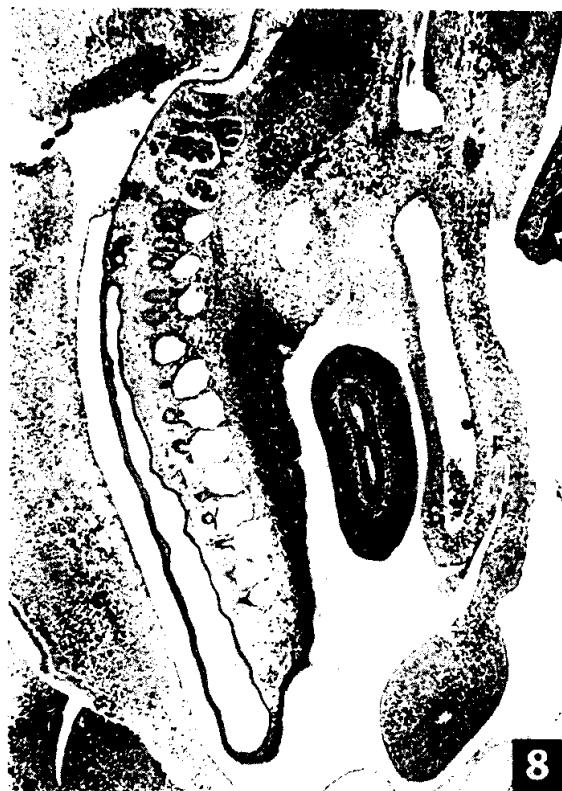
5



6



7



8



9



10



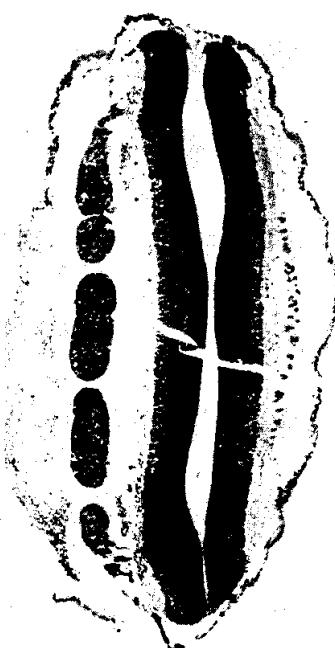
11



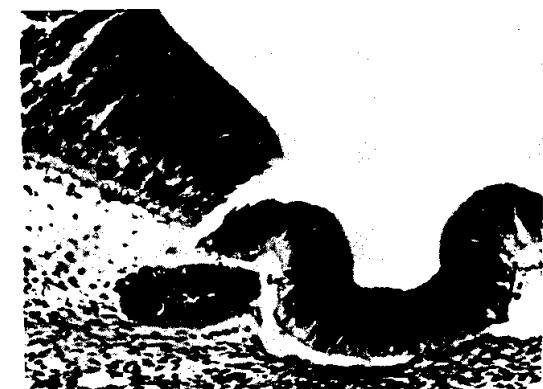
12



13



14



15



16



17



18



19



20