

## 韓國人 胎兒의 大腦皮質 發育에 관한 形態學的 研究

### Cortical Development of Human Fetal Brains

서울大學校 醫科大學 病理學教室

石 正 宇 · 申 成 植 · 池 堤 根

#### 緒 論

사람의 중추신경계에서 발생학적으로 의견상 가장 현저한 변화를 보이는 것은 大腦半球와 小腦이다. 大腦半球의 구성성분중에서도 그 皮質부분은 외부로 노출되어 있을 뿐 아니라 그 면적이나 세포수에 있어서 단연 우세하며 이는 比較解剖學的으로 볼 때 사람에서 가장 잘 발달된 부분이기도 하다. 이러한 입장에서 보면 사람 腦의 특징은 終腦(telencephalon)의 廣域化 및 이에 해당하는 皮質細胞의 分化에 있다고도 할 수 있다(Sidman & Pakic, 1973).

大腦皮質은 발생학적으로 腦室域(ventricular zone)의 細胞가 밖으로 이주하여 장차 皮質이 될 이른바 皮質板(cortical plate)을 형성하기 때문에 발생 초기에는 평활한 면을 보였다가 만삭에 가까와지면서 成人에서 보는 거의 모든 腦回(gyrus)와 腦溝(sulcus)를 가지는 복잡한 皮質面을 보이게 된다(Chi et al, 1977). 한편 이러한 腦回 및 腦溝출현의 외형적인 변화는 神經細胞의 移住 및 分包의 정도와 밀접한 관계가 있으리라고 추측되고 있으나 그 발생과정에 대하여는 아직도 확실한 것이 알려진 바 없다. 이와 같이 大腦皮質의 발육과정이 外形의 腦回形成과 밀접한 관련이 있기 때문에 腦回를 구성하는 조직학적 구성성분인 皮質細胞와의 관계 역시 大腦皮質 發育을 추구하는데 대단히 중요한 역할을 하게 된다. 成人에서 大腦皮質의 95% 이상을 구성하고 있는 것은 同種皮質(isocortex)로서 이는 6층으로 分包된 표준적 皮質이며 新皮質(neocortex)이라고도 한다. 이와 같이 大腦皮質을 구성하는 6개의 細胞層은 이미 기술한 바와 같이 모두 腦室과 가장 가까운 부위에서 상당한 거리를 移住하여 皮質에 정착한 細胞들이기 때문에 이들이 胎生期에 어떤 형태를 거쳐서 이루어지는 가는 대단히 중요하고도 흥미있는 사실일 것이다.

Rakic(1972)의 연구로 皮質層이 만들어질 때 內側에서 外側으로 차례로 나가면서 分包되는 것이 아니고 적어도 원층이 腦에 있어서는 皮質의 가장 바깥층이 腦室域에서 가장 늦게 이주한 細胞라는 것이 알려진 후 많은 神經發生學者들은 사람의 腦에서도 같은 현상이 나타나리라고 생각하고 있다.

한편 胎生期 大腦皮質發育을 평가함에 있어서 腦回形成의 육안적 관찰, 大腦皮質에서의 원미경적 관찰, 軟膜下 顆粒細胞(subpial granular cell)의 출현 및 소멸등에 관한 독립된 觀察은 많이 시도되어 왔다. 즉 Filimonov(1938)와 Poliakov(1949)는 사람 腦의 발육을 皮質의 발육정도에 따라 몇 개의 시기로 나누어 관찰하였고, 근래에 와서는 Larroche(1966)가 在胎期間에 따른 腦의 외부구조 및 이의 조직학적 성상을 기술하였다. 그리고 Brun은 1965년에 사람胎兒의 조직학적 발육 특히 軟膜下 顆粒細胞層과 皮質形成에 관한 중요한 업적을 발표하였다.

그러나 이러한 연구들이 각각 독립적이고 단편적으로 이루어 졌고 또 大腦皮質의 細胞移住現象에 대한 새로운 개념이 도입되기 이전에 행하여진 것이기 때문에 새로운 각도로서 在胎期間에 따른 皮質發育 현상을 관찰하는 것은 필요하다고 할 수 있다. 그러나 정상태아에서 在胎期間별로 충분한 수의 재료를 얻는다는 것이 거의 불가능하기 때문에 이러한 관찰은 실제로 대단히 어려운 실정이라 하겠다. 한국의 경우 治療의 流產(therapeutic abortion)의 범위가 비교적 넓고 또 산부인과 의사들의 적극적인 협조로 이러한 재료를 확보하는 것이 비교적 용이하여 그 동안 이것을 이용한 많은 연구가 있었고 특히 한국인 태아의 發育基準值가 李(1975)에 의하여 작성되었음은 대단히 다행스러운 일이다.

한국인 태아의 중추신경계 발육에 관한 연구는 大腦發育의 計測統計學的 研究(成, 1962), 腦溝發生에 관한 研究(李, 1962), 大腦 側頭葉의 一次聽覺中樞에 관한 觀察(Chi & Kim, 1978), 髓鞘化에 관한 觀察(李 등,

† 접수일자: 1983. 12. 15.

1979) 등이 있었으며 任 등(1980)은 在胎 期間에 따른 腦回의 출현양상을 시기적으로 분류하고 외견상의 변화를 대표적 사진으로 제시한 바 있다.

한편 皮質層에 관한 細胞構築學의 研究는 서울대학교 의과대학 해부학교실에서 집중적으로 시행되었는데 中心前回皮質(羅, 1971), 島回(成, 1978), 後橫側頭回(成, 1979)에 대한 기술등 많은 업적이 있다.

본 연구는 한국인 정상 태아에 있어서 중추신경계 특히 가장 변화가 현저한 大腦皮質에 대하여 이의 육안적 변화와 조직학적 발육과의 관계를 관찰하여 任 등(1980)의 소견을 확인 및 보완하여 한국인 腦回發達에 관한 標準의 附圖 및 在胎 期間에 따른 腦重量 및 그 크기에 대한 標準計測值를 얻고 皮質形成의 조직학적 성분 특히 胎齡에 따른 皮質層의 변화와 軟膜下 顆粒細胞層과의 상관을 구명하기 위하여 시행되었다.

### 材料 및 方法

본 연구에 사용된 腦는 모두 한국인 태아의 것으로서 1982년 9월 1일부터 1983년 4월 30일 사이에 수집되었으며 이는 서울대학교병원 및 서울시내 산부인과 의원에서 의학적인 이유로 임신중절되어 얻어진 것이다. 수집된 태아중 장기전체의 육안 및 현미경검사를 통하여 先天性畸形 및 先天性感染의 증거가 있거나 분만중의 외상등으로 인하여 腦의 파괴가 있거나 아니면 自家融解(autolysis)로 인하여 조직학적 관찰이 곤란하였던 상당수의 재료를 제외한 후 86例의 정상 腦를 최종적인 재료로 삼았다.

이들 腦는 태아가 수집된 후 가능한 한 빨리 적출하여 10% 중성 포르말린에 고정하였는데 중절수술과 고정시까지의 경과시간은 4~24시간 이었다. 腦의 적출은 대부분 물속에서 縫合線을 따라 두개골을 절개한 후 上部 脊髓와 延髓의 接合部에서 절단함으로써 시행하였다. 摘出한 腦의 硬腦膜下 또는 蜘蛛膜下에 약간의 출혈을 보이는 예가 종종 있었으나 이는 외상성이라고 판단하여 제외하지 않았지만 腦室內에 출혈이 있거나 腦膜下라도 정도가 심한 것은 재료에서 제외하였다. 적출된 腦는 고정 전에 重量을 측정하였고 計測은 腦의 유연성때문에 고정후에 하였다. 고정은 1~2週 동안 하였으며 평균 10일 이었다.

조직학적 관찰을 위한 조직 절취는 大腦半球의 左側을 택하였는데 이는 優勢半球(dominant hemisphere)를 사용함이 더욱 타당하다고 생각되었기 때문이었다. 各葉 즉 前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉 및 後頭葉에서 표준크기(1.5×1.0cm)의 조직절편을 취하고 발육도상의 腦

에서 현저하게 나타나는 島(insula)에서도 취하여 총 5部位를 선정하였다. 절편은 大腦皮質面에서 수직으로 하되 腦回가 발달한 경우 腦回를 포함시켰으며 가능한 腦室面에서 軟膜面까지의 全層이 포함되도록 하였다.

胎生 末期에 가까워 半球의 두께가 상당한 수척에 달한 경우에는 皮質을 중심으로 절취하였다. 軟膜下 顆粒細胞層을 위하여 軟膜의 제거를 조심스럽게 하였다.

大腦 크기의 計測은 통상의 caliper를 사용하였고 皮質細胞層 두께는 接眼測微計(ocular micrometer)를 장치한 10倍 접안렌즈를 사용하여 計測하였다.

현미경 표본은 표준적 탈수과정을 거쳐 파라핀 包埋하였고 4 $\mu$  두께로 薄切한 후 Hematoxylin-Eosin중복 염색과 Luxol Fast Blue 염색을 하여 관찰하였다.

軟膜下 顆粒細胞層의 두께는 실제 計測보다는 細胞層의 수로 표시하였고 邊緣帶(marginal zone), 皮質板(cortical plate), 및 神經節床(ganglionic matrix)은 실제 計測值로 나타내었다. 神經節床은 부위에 따라 두께의 상당한 차이가 있기 때문에 일률적으로 後頭葉에서 측정하였다. 한편 邊緣帶 및 中間帶(intermediate zone)의 細胞密度(cellularity)는 輕度, 中等度, 高度로 표시하였다.

在胎 期間의 결정은 胎齡으로 하였으며 胎齡의 결정은 원칙적으로 정둔장(crown-rump length)에 의한 胎齡推定表(李, 1975)를 기준으로 산출하였다.

### 觀 察 結 果

#### 1. 胎兒 大腦皮質의 一般의 特徵

태아의 大腦半球는 胎齡에 따라 그 표면에 있어서 상당한 차이를 나타내는데 이를 重量으로 보면 점차적으로 증가하는 양상을 나타내었다. 表 1에서 보는 바와 같이 인위적으로 나는 胎齡群에 따라 體重 및 腦重量이 증가되는 것을 알 수 있다. 그런데 體重과 腦重量을 비교하여 보면 그 증가의 폭이 항상 평행하는 것이 아니라 在胎 期間에 따라 차이가 있음을 알 수 있었다. 이를 週別로 다시 관찰하여 보면 胎齡 17~20週 사이에서 大腦의 重量이 급속히 증가하는 것을 알 수 있었다(圖 1).

한편 만삭에 가까워 지면서 體重은 급속한 증가를 보이는데 반하여 腦重量은 증가의 속도가 둔화됨을 알 수 있었다.

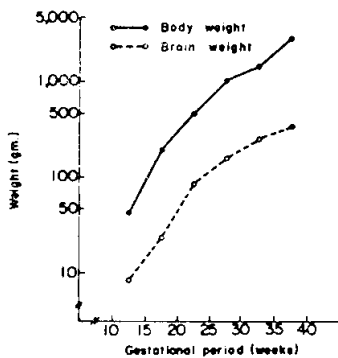
大腦皮質의 발육정도를 육안적으로 판단할 수는 없으나, 大腦半球의 표면에 나타나는 일련의 변화는 大腦皮質과 밀접한 관계가 있는 것으로 腦回와 腦溝의

**Table 1.** Median body and brain weight of fetus by gestational period

Gestational period (weeks)	Number of cases	Body weight(gm) median(range)	Brain weight(gm) median(range)
11~15	2	43.9( 3.8~ 84.0)	8.8
16~20	17	200( 80~ 390)	34.4( 13~50.3)
21~25	26	480( 320~ 700)	86 ( 49.3~ 111)
26~30	27	1,035( 700~1,290)	163 (109.4~ 235)
31~35	12	1,520(1,130~2,100)	245 ( 166~ 308)
36~40	2	2,850(2,250~3,450)	341 ( 328~ 354)

**Table 2.** Measurements of cerebrum by gestational period

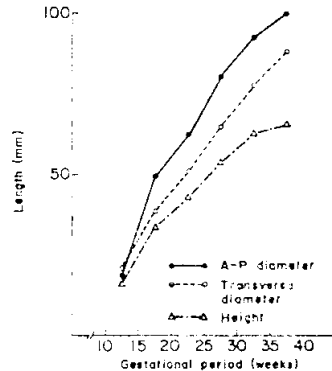
Gestational period (weeks)	Number of cases	A-P diameter(cm) median(range)	Transverse diameter(cm) median(range)	Height(cm) median(range)
11~15	2	1.9(1.5~ 2.2)	2.0(1.4~2.5)	1.7(1.1~2.3)
16~20	17	5.0(3.4~ 5.7)	3.9(2.8~4.2)	3.4(2.6~4.5)
21~25	26	6.3(5.5~ 7.1)	5.1(4.1~6.0)	4.3(3.0~5.2)
26~30	27	8.1(7.0~ 9.4)	6.5(5.6~7.2)	5.4(5.1~6.0)
31~35	12	9.3(8.4~10.2)	7.8(7.2~8.5)	6.3(5.0~8.3)
36~40	2	10.0(9.2~10.8)	8.8(8.6~8.9)	6.6(6.0~7.1)



**Fig. 1.** Median body and brain weight of fetus by gestational period.

형성을 의미하게 된다. 따라서 腦의 容積의 증가와 더불어 표면의 변화를 보이게 된다. 한편 腦의 前後徑, 橫徑 및 높이를 측정 한 결과 胎齡 16~20週 사이에 급속한 성장을 보인 후에 완만한 성장이 출생시까지 계속 되었다(表 2 및 圖 2).

大腦의 표면상의 변화는 腦溝 및 腦回의 출현으로 특징되는데 中心溝(central sulcus) 및 外側裂(sylvian fissure)을 중심으로 하여 胎齡에 따라 점차 腦回의 수가 증가되었다. 이러한 소견은 大腦의 背面(dorsal surface), 腹面(ventral surface) 및 側面(lateral surface)에 따라 차이가 있었다.



**Fig. 2.** Median A-P diameter, median transverse diameter, and median height of cerebrum of fetus by gestational period.

즉 胎齡 11~15週에는 外側裂만이 현저할 뿐 특정 腦回가 없으며 胎齡 16~20週에 가서야 輪狀溝(circular sulcus), 嗅溝(olfactory sulcus), 帶狀溝(cingulate sulcus), 鳥距溝(calcarine sulcus) 및 中心溝(central sulcus)가 발달하고 胎齡 21~25週에는 上側頭溝(superior temporal sulcus), 中心前溝(precentral sulcus), 中心後溝(postcentral sulcus) 및 上前頭溝(superior frontal sulcus)가 나타났고 胎齡 26~30週에는 下側頭溝(inferior temporal sulcus) 및 下前頭溝(inferior frontal sulcus) 등이 그리고 胎齡 31~35週에

는 二次腦溝가 나타났고 胎齡 36~40週가 되면 기타 부위에서도 二次腦溝가 나타났다(高眞附圖).

2. 在胎期間에 다른 大腦皮質의 部位別 組織學的 所見

가. 前頭葉

i) 胎齡 11~15週의 期間: 胎齡 11週엔 軟膜下 顆粒細胞層은 아직 나타나지 않았으며 邊緣帶內의 세포는 보이지 않았고 두께는 25 $\mu$ 이었다.

皮質은 2層으로 皮質板이 막 형성되는 단계였으며 腦梁(corpus callosum) 바로 위 帶狀回(cingulate gyrus) 부위는 皮質板의 형성자체도 불완전한 상태였다. 中間帶의 細胞密度는 高度로서 활발한 神經細胞의 移住現象을 보여주고 있었다.

胎齡 15週엔 軟膜下 顆粒細胞層은 이미 2層을 이루었으며 邊緣帶內의 세포는 관찰할 수 없었고 두께는 101 $\mu$ 으로 현저하게 늘어났다. 皮質도 마찬가지로 474 $\mu$ 으로 현저하게 늘어났으나 細胞層은 2層만이 구분되는 상태였다. 中間帶의 細胞密度는 高度로서 神經細胞의 移住가 활발하게 계속되었다.

ii) 胎齡 16~20週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 3層으로 넓이가 늘어났으며 邊緣帶의 두께는 50~152 $\mu$ , 細胞密度는 輕度에서 中等度로 변화하는 양상을 나타내었다. 皮質의 細胞層은 2層이었고 두께는 378~897 $\mu$ 이었다. 中間帶의 細胞密度는 高度였다.

iii) 胎齡 21~25週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 3~6層으로 胎齡 24週에 최대의 넓이에 도달했으며 邊緣帶의 두께도 99~297 $\mu$ 으로 늘어났고 細胞密度도 中等度 내지 高度로 증가되었다. 皮質은 胎齡 22週부터 分化가 시작되어 4層이 형성된 경우도 있었으나 胎齡 25週까지는 전반적으로 2~4層을 나타내었다. 皮質의 두께는 769~1,513 $\mu$ 으로 그 넓이가 현저하게 늘어났다. 中間帶의 細胞密度는 中等度 내지 高度로 胎齡 22週부터 神經細胞의 移住가 감소되는 경향을 나타내

었다.

iv) 胎齡 26~30週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 胎齡 30週부터 서서히 사라지는 추세를 보였으나 전반적으로 2~4層이 유지되었다. 邊緣帶의 두께는 99~254 $\mu$ 으로 커지는 속도가 둔화되었으며 細胞密度는 여전히 中等度 내지 高度였다. 皮質의 分化는 더 진행되어 胎齡 27週에 6層 分包가 완료된 경우도 있었지만 전반적으로 4~6層을 나타내었다. 두께는 883~1,667 $\mu$ 으로 꾸준히 넓이가 증가되고 있었다. 中間帶의 細胞密度는 輕度 내지 中等度로 감소되었으며 胎齡 29週부터 현저한 감소를 나타내었다.

v) 胎齡 31~35週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 1~2層으로 줄어 들었으며 邊緣帶의 두께는 182~256 $\mu$ , 細胞密度는 여전히 中等度 내지 高度였다. 皮質은 극히 일부를 제외하고는 모든 예에서 6層 分包가 완료되었으며 두께는 1,218~1,829 $\mu$ 이었다. 中間帶의 細胞密度는 輕度 내지 中等度였으며 胎齡 35週엔 神經細胞의 移住가 미약해졌다.

vi) 胎齡 36~40週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 전반적으로 사라지고 없었으나 관찰위치에 따라 1層의

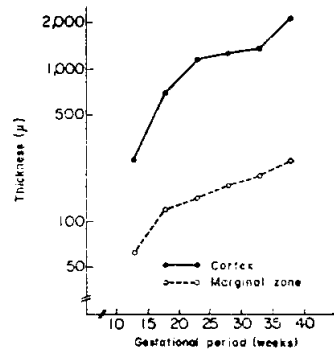


Fig. 3. Median thickness of marginal zone and cortex of frontal lobe of the hemisphere by gestational period.

Table 3. Histological findings of frontal lobe of the hemisphere by gestational period

Gestational period (weeks)	Number of cases	SGL* cell layer	Marginal zone		Cortex		Im. zone** cellularity
			thickness(μ) median(range)	cellularity	thickness(μ) median(range)	cell layer	
11~15	2	0~2	63( 25~101)	0	256( 38~ 474)	2	##
16~20	17	2	121( 50~152)	+~##	705( 378~ 897)	2	##
21~25	26	3~6	151( 99~297)	##~##	1,135( 769~1,513)	2~3	##~##
26~30	27	2~4	177( 99~254)	##~##	1,282( 883~1,667)	4~6	+~##
31~35	12	1~2	203(182~256)	##~##	1,346(1,218~1,829)	6	+~##
36~40	2	0~1	255(254~256)	0~+	2,159(1,667~2,650)	6	+

\* SGL : Subpial granular layer 0: acellular, +: mild, #: moderate, ##: marked

\*\* Im. zone: Intermediate zone

잔존한 경우도 있었다. 邊緣帶의 두께는 254~256 $\mu$ 의 였으며 細胞密度는 미미한 정도였다. 皮質은 6層 이었고 各層 사이의 경계는 비교적 뚜렷하였으며 두께는 1,667~2,650 $\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 輕度로서 神經細胞의 移住는 미약하였다.

나. 側頭葉

i) 胎齡 11週에서는 형태학적인 관찰이 불가능했으며 胎齡 15週에 1層의 軟膜下 顆粒細胞層이 나타났고 邊緣帶內의 세포는 보이지 않았으며 그 두께는 91 $\mu$  이었다. 皮質은 2層이었고 두께는 329 $\mu$ , 中間帶의 細胞密度는 高度였다.

ii) 胎齡 16~20週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層의 넓이는 胎齡 20週 경엔 4層으로 前頭葉보다 출현이 빠른 것을 알 수 있었으며 邊緣帶의 두께는 61~248 $\mu$ , 細胞密度는 輕度에서 中等度로 변하고 있었다. 皮質은 2層으로 아직 分化되지 않은 상태였으며 두께는 441~961 $\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 高度였다.

iii) 胎齡 21~25週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 4~7層으로 胎齡 24週에 최대의 넓이에 도달했다가 胎齡 25週에 접어들면서 서서히 사라지기 시작하였다. 邊緣帶의 두께는 99~355 $\mu$ 으로 넓이가 현저히 늘어났으며, 細胞密度는 中等度 내지 高度로 증가되었다. 皮質은 胎齡 23週부터 分化가 시작되어 4層이 형성된 경우도 있었으나 胎齡 25週까지는 전반적으로 2~4層을 나타내었다. 皮質의 두께는 641~1,538 $\mu$ 으로 넓이가 현저하게 늘어났다. 中間帶의 細胞密度는 中等度 내지 高度로 胎齡 23週부터 神經細胞의 移住가 감소되기 시작하였다.

iv) 胎齡 26~30週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 3~6層으로 전반적으로 사라지는 추세를 보여 胎齡 30週엔 3層으로 감소되었다. 邊緣帶의 두께는 127~396 $\mu$ 으로 커지는 속도가 둔화되었으나 細胞密度는 高度로서 최고조에 달했다. 皮質은 胎齡 27週에 이미 6層 分包가 완료된 경우도 있었으나 전반적으로 4~6層을 나

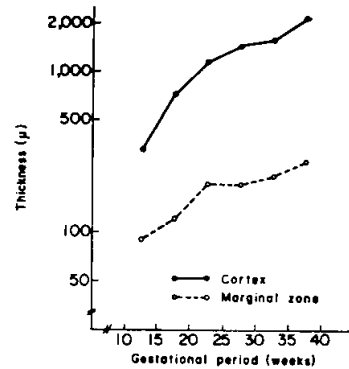


Fig. 4. Median thickness of marginal zone and cortex of temporal lobe of the hemisphere by gestational period.

타내었고 두께는 951~2,179 $\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 中等度로 神經細胞의 移住가 감소되는 추세가 계속되었다.

v) 胎齡 31~35週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 胎齡 33週까지 3層이 유지되었으나 胎齡 34週부터 사라지기 시작하였다. 邊緣帶의 두께는 177~320 $\mu$  이었으며 細胞密度는 中等度로 감소되었다. 皮質은 6層으로 分化가 완료되었고 두께는 1,009~1,923 $\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 輕度 내지 中等度로 神經細胞의 移住가 더욱 감소되었으며 일부는 胎齡 34週에 이미 移住가 미약해졌다.

vi) 胎齡 36~40週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 전반적으로 사라지고 없었으나 관찰위치에 따라 1層이 잔존한 경우도 있었다. 邊緣帶의 두께는 254~321 $\mu$  이었고 細胞密度는 輕度였다. 皮質은 6層이었고 各層 사이의 경계는 비교적 뚜렷하였으며 두께는 1,795~2,564 $\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 輕度로서 神經細胞의 移住는 미약하였다.

다. 頭頂葉

i) 胎齡 11~15週의 期間: 胎齡 11週에서는 형태학

Table 4. Histological findings of temporal lobe of the hemisphere by gestational period

Gestational period (weeks)	Number of cases	SGL* cell layer	Marginal zone		Cortex		Im. zone**	
			thickness(μ) median(range)	cellularity	thickness(μ) median(range)	cell layer	cellularity	
11~15	2	0~1	91	0	329	2	##	
16~20	17	2~4	122( 61~248)	+~##	731( 449~ 961)	2	##	
21~25	26	4~7	203( 99~355)	##~##	1,177( 641~1,538)	2~4	##~##	
26~30	27	3~6	203(127~396)	##	1,474( 951~2,179)	4~6	##	
31~35	12	2~3	228(177~320)	##	1,603(1,009~1,923)	6	+~##	
36~40	2	0~1	288(254~321)	+	2,180(1,795~2,564)	6	+	

\*SGL : Subpial granular layer 0 : acellular, + : mild, ## : moderate, ### : marked

\*\*Im. zone : Intermediate zone

**Table 5.** Histological findings of parietal lobe of the hemisphere by gestational period.

Gestational period (weeks)	Number of cases	SGL* cell layer	Marginal zone		Cortex		Im. zone** cellularity
			thickness( $\mu$ ) median(range)	cellularity	thickness( $\mu$ ) median(range)	cell layer	
11~15	2	0~1	91	0	355	2	##
16~20	17	2	101( 35~152)	+~##	757( 641~1,026)	2	##
21~25	26	3~5	176(101~228)	##	1,240( 946~1,667)	2~4	##~##
26~30	27	2~6	152(101~355)	##	1,400(1,091~2,079)	4~6	##
31~35	12	1~2	203( 91~279)	##	1,538(1,090~2,079)	6	+~##
36~40	2	0	256	0~+	2,087	6	+

\*SGL : Subpial granular layer 0 : acellular, + : mild, ++ : moderate, ## : marked  
 \*\*Im. zone : Intermediate zone

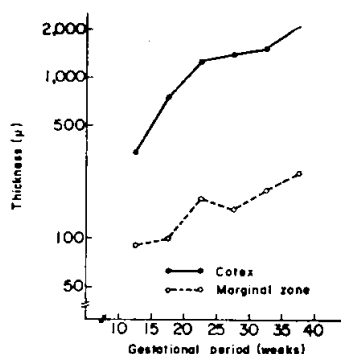
적인 관찰이 불가능했으며 胎齡 15週엔 1層의 軟膜下 顆粒細胞層이 나타났고 邊緣帶內에 세포는 없었으며 두께는 91 $\mu$  이었다. 皮質은 2層이었고 두께는 355 $\mu$ , 中間帶의 細胞密度는 高度였다.

ii) 胎齡 16~20週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 胎齡 20週에도 2層으로 다른 葉보다 출현이 다소 늦었으며 邊緣帶의 두께는 35~152 $\mu$ , 細胞密度는 輕度 내지 中等度였다. 皮質은 2層이었으며 두께는 641~1,026 $\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 高度였다.

iii) 胎齡 21~25週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 3~5層으로 넓이가 많이 늘어났다. 邊緣帶의 두께도 101~228 $\mu$ 으로 현저한 증가를 보였으며 細胞密度는 전반적으로 中等度였으나 일부 高度로 증가된 경우도 있었다. 皮質은 分化가 시작되어 胎齡 21週부터 4層으로 分包된 경우도 있었으며 胎齡 25週엔 모든 例에서 4層 分包가 완료되었다. 두께는 946~1,667 $\mu$ 으로 넓이가 현저히 늘어났다. 中間帶의 細胞密度는 中等度 내지 高度로 胎齡 21週부터 神經細胞의 移住가 감소되는 추세를 나타내었다.

iv) 胎齡 26~30週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 胎齡 26週에 4~6層으로 최대의 넓이에 도달했다가 이후 사라지기 시작해 胎齡 30週엔 2~3層으로 감소되었다. 邊緣帶의 두께는 101~355 $\mu$ 으로 커지는 속도가 둔화되었으나 細胞密度는 高度로서 최고조에 달했다. 皮質은 4~6層의 分包를 보였으나 胎齡 27週부터 6層이 나타나기 시작하여 胎齡 30週엔 모든 例에서 6層 分包가 완료되었고 두께는 1,091~2,079 $\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 中等度로서 神經細胞의 移住가 감소되고 있었다.

v) 胎齡 31~35週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 1~2層으로 더욱 줄어들었고 胎齡 34週엔 완전히 사라지고 없는 例도 없었다. 邊緣帶의 두께는 91~279 $\mu$  이었으며 細胞密度도 中等度로 감소되었다. 皮質은 모든 例에서 6層 分包가 완료되었으며 두께는 1,090~2,079 $\mu$



**Fig. 5.** Median thickness of marginal zone and cortex of parietal lobe of the hemisphere by gestational period.

이였다. 中間帶의 細胞密度는 輕度 내지 中等度로 神經細胞의 移住는 더욱 감소되어 胎齡 34週엔 극히 미약하였다.

vi) 胎齡 36~40週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 사라지고 없었으며 邊緣帶의 두께는 256~351 $\mu$ , 細胞密度는 輕度이거나 細胞의 흔적을 찾을 수 없는 例도 있었다. 皮質은 6層이었으나 各層 사이의 경계는 뚜렷하지 않았고 두께는 2,087~2,564 $\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 輕度로서 神經細胞의 移住는 미약하였다.

#### 라. 後頭葉

i) 胎齡 11~15週의 期間: 胎齡 11週엔 軟膜下 顆粒細胞層은 아직 나타나지 않았고 邊緣帶內의 細胞는 보이지 않았으며 두께는 19 $\mu$  이었다. 皮質은 2層으로 皮質板이 막 형성되는 단계였다. 中間帶의 細胞密度는 高度였다.

神經節床에는 細胞의 증식이 활발하였으며 그 두께는 113 $\mu$  이었다. 胎齡 15週엔 이미 1層의 軟膜下 顆粒細胞層이 나타났으며 邊緣帶內의 細胞는 보이지 않았고 두께는 51 $\mu$ 으로 늘어났다. 皮質도 마찬가지로 두께가 481 $\mu$ 으로 현저히 늘어났으나 細胞層은 2層인 채

**Table 6.** Histological findings of occipital lobe of the hemisphere by gestational period

Gestational period (weeks)	Number of cases	SGL* cell layer	Marginal zone		Cortex		Im. zone** cellularity	G. matrix*** thickness( $\mu$ ) median(range)
			thickness( $\mu$ ) median(range)	cellularity	thickness( $\mu$ ) median(range)	cell layer		
11~15	2	0~1	35( 19~ 51)	0	263( 44~ 481)	2	##	184(113~254)
16~20	17	1~2	74( 25~203)	0~+	641( 513~ 971)	2	##	167( 64~396)
21~25	26	2~3	149( 50~297)	+~##	994( 641~1, 667)	2~3	##~##	255(149~396)
26~30	27	2~3	152( 99~256)	##~##	1, 145( 883~1, 795)	4~6	+	152( 25~304)
31~35	12	1~2	178( 99~577)	+~##	1, 346( 883~1, 731)	6	+~##	149( 0~279)
36~40	2	0~1	198(192~203)	0~+	1, 539(1, 410~1, 667)	6	+	0

\* SGL : Subpial granular layer 0 : acellular, + : mild, ## : moderate, ## : marked

\*\* Im. zone : Intermediate zone

\*\*\* G. matrix = Germinal matrix

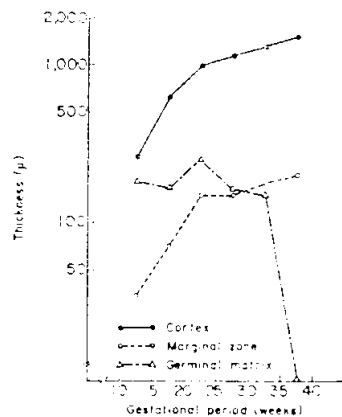
었다. 中間帶의 細胞密度는 高度였으며 神經節床의 두께는  $254\mu$ 으로 늘어났으나 皮質에 비해 늘어나는 속도가 다소 늦은 감을 나타내었다.

ii) 胎齡 16~20週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 1~2層으로 출현이 가장 늦었으며 邊緣帶의 두께는  $25\sim 203\mu$ , 細胞密度는 輕度이거나 흔적을 찾을 수 없는 예도 있었다. 皮質은 2層으로 아직 分化되지 않았으며 두께는  $513\sim 971\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 高度였고 神經節床의 두께는  $64\sim 396\mu$  이었다.

iii) 胎齡 21~25週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 그 출현이 서서히 증가되다가 胎齡 25週에 3層으로 최대의 넓이에 도달했다. 邊緣帶의 두께는  $50\sim 297\mu$  으로 늘어났으며 細胞密度는 輕度 내지 中等度로 증가되었다. 皮質의 分化는 鳥距溝 부근을 제외하고는 다른 葉보다 分化가 늦어 대부분이 2層이었으나 극히 일부에서 3層으로 分포된 경우도 있었고 두께는  $641\sim 1, 667\mu$  으로 늘어났다. 中間帶의 細胞密度는 中等度 내지 高度로 약간 감소되는 경향이었으나 神經節床의 두께는  $149\sim 396\mu$  으로 계속 증가되는 추세였다.

iv) 胎齡 26~30週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 胎齡 28週에 2~3層으로 최대의 넓이에 도달했다가 胎齡 29週부터 사라지기 시작하였다. 邊緣帶의 두께는  $99\sim 256\mu$ 으로 커지는 속도가 둔화되었으나 細胞密度는 中等度 내지 高度로 증가되었다. 皮質의 分化가 다소 늦게 胎齡 26週부터 시작되었으나 진행이 빨라 胎齡 27週에 이미 6層 分포가 완료된 경우도 있었고 胎齡 30週엔 모든 예에서 6層 分포가 완료되었다. 두께는  $883\sim 1, 795\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 中等度로 감소되었고 神經節床의 두께는  $25\sim 304\mu$ 으로 현저히 줄어들었으며 특히 胎齡 30週 이후 이 현상이 두드러졌다.

v) 胎齡 31~35週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 1~2層을 유지하였으며 邊緣帶의 두께는  $99\sim 577\mu$ , 細胞密度는 輕度 내지 高度로서 胎齡 35週에 급격한 감



**Fig. 6.** Median thickness of marginal zone, cortex and germinal matrix of occipital lobe of the hemisphere by gestational period.

소를 나타내었다. 皮質은 모든 예에서 6層 分포가 완료되었으며 두께는  $883\sim 1, 731\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 輕度 내지 中等度였으며 神經節床의 두께는  $0\sim 279\mu$ 으로 감소되었고 胎齡 34週 이후부터는 측정할 수 없었다.

vi) 胎齡 36~40週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 사라지고 없었으나 관찰부위에 따라 1層이 잔존한 경우도 있었다. 邊緣帶의 두께는  $192\sim 203\mu$  이었으며 細胞密度는 輕度이거나 細胞의 흔적을 찾을 수 없는 예도 있었다. 皮質은 6層이었으나 各層 사이의 경계는 뚜렷하지 않았고 두께는  $1, 410\sim 1, 667\mu$  이었다. 神經細胞의 移住는 미약하였으며 神經節床은 소실되고 없었다.

**마. 鳥**

i) 胎齡 11~15週의 期間: 胎齡 11週에서는 형태학적인 관찰을 할 수 없었고 胎齡 15週엔 이미 2~3層의 軟膜下 顆粒細胞層이 나타났으나 邊緣帶內的 細胞는 나타나지 않았고 두께는  $152\mu$  이었다. 中間帶의 細胞密度는 高度였다.

**Table 7.** Histological findings of insula of the hemisphere by gestational period.

Gestational age (weeks)	Number of cases	SGL cell layer	Marginal zone		Cortex		Im. zone cellularity
			thickness( $\mu$ ) median(range)	cellularity	thickness( $\mu$ ) median(range)	cell layer	
11~15	2	2~3	152	0	705	2	##
16~20	17	3~4	149(124~198)	+~##	769( 631~1, 324)	2~4	##
21~25	26	1~2	198( 99~355)	##~##	1, 090( 883~1, 603)	4~6	##
26~30	27	0~2	203(101~339)	##~##	1, 186( 883~1, 667)	6	+~##
31~35	12	0~1	254(101~320)	+~##	1, 474(1, 154~2, 179)	6	+
36~40	2	0	288(254~321)	0~+	1, 571(1, 538~1, 603)	6	+

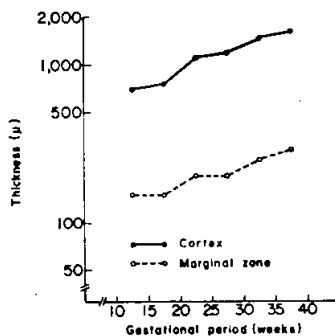
ii) 胎齡 16~20週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 3~4層으로 胎齡 17週에 최대의 넓이에 도달했다가 胎齡 18週엔 1~2層으로 이미 사라지기 시작하였다. 邊緣帶의 두께는 124~198 $\mu$  細胞密度는 輕度 내지 中等度였다. 皮質은 이미 分化가 시작되어 胎齡 17週에 4層으로 分包된 경우도 있었으며 胎齡 20週엔 모든 例에서 4層 分包를 나타내었다. 皮質의 두께는 631~1,324 $\mu$ 으로 다른 葉에 비해 더 넓은 것을 알 수 있었으나 中間帶의 細胞密度는 高度로서 아직 神經細胞의 활발한 移住가 계속되었다.

iii) 胎齡 21~25週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 0~2層으로 감소되었으며 반면에 邊緣帶의 細胞密度는 中等度 내지 高度로 증가되고 있었고 두께도 99~355 $\mu$ 으로 늘어났다. 皮質의 分化는 더 진행되어 胎齡 24週에 이미 6層으로 分包가 완료된 경우도 있었으나 전반적으로 4~6層을 나타내었고 두께는 883~1,603 $\mu$ 으로 증가되었다. 中間帶의 細胞密度는 中等度였으며 胎齡 22週부터 神經細胞의 移住가 감소되기 시작하였다.

iv) 胎齡 26~30週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 胎齡 26週에 일부에서 2層이 확인된 경우도 있었지만 전반적으로 1層을 나타내어 거의 사라지고 없는 상태였다. 邊緣帶의 두께는 101~339 $\mu$ 으로 커지는 속도가 둔화되었으며 細胞密度는 中等度 내지 高度였다. 皮質은 胎齡 26週에 일부가 4層을 나타내었지만 이외엔 모든 例에서 6層 分包가 완료되었고 두께는 883~1,667 $\mu$ 이었다. 中間帶의 細胞密度는 輕度 내지 中等度로서 神經細胞 移住의 감소가 더욱 뚜렷해졌다.

v) 胎齡 31~35週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 0~1層으로 거의 사라져 버렸으며 邊緣帶의 두께는 101~320 $\mu$ 이었고 細胞密度는 輕度 내지 中等度로 감소되었다. 皮質은 모든 例에서 6層으로 分包가 완료되었고 두께는 1,154~2,179 $\mu$ 이었다. 中間帶의 細胞密度는 輕度였으며 胎齡 32週 이후엔 아주 미미해졌다.

vi) 胎齡 36~40週의 期間: 軟膜下 顆粒細胞層은 사



**Fig. 7.** Median thickness of marginal zone and cortex of insula of the hemisphere by gestational period.

라지고 없었으며 邊緣帶의 두께는 254~321 $\mu$ , 細胞密度는 輕度이거나 細胞의 흔적을 찾을 수 없는 例도 있었다. 皮質은 6層이었으며 各層 사이의 境界가 비교적 뚜렷하였고 두께는 1,538~1,603 $\mu$ 이었다. 神經細胞의 移住는 극히 미약하였다.

### 考 察

본 檢索 例에서 腦重量의 在胎 期間과의 상관은 이미 李 등(1979), 任 등(1980)이 발표한 한국인 태아의 胎齡 群別 重量과 대략 일치하고 있다. 다만 胎齡 21~25週 群에 있어서 본 관찰에서는 평균 86gm인데 비하여 任 등(1980)은 평균 107gm으로서 21gm의 차이를 나타내고 있다. 수집된 태아의 숫자는 각각 26例 및 28例로 비슷하나, 體重에도 상당한 차이가 있어서 본 관찰에서는 평균 480gm인데 반하여 任 등은 평균 850gm으로 큰 차이를 나타내고 있다. 이와 같은 결과는 앞으로 더욱 많은 증례의 축적으로 해결되어야 한다고 생각된다. 大腦의 容積에 관해서는 成(1962)이 胎齡月別로 체계적인 연구결과를 발표하였는 바 胎齡 第 5月까지 급속한 성장을 보인 후 완만하게 성장이 계속된다고 했



다. 본 관찰에서도 같은 시기인 胎齡 16~20週 사이에 급속한 성장을 보였으며 이후 성장속도가 느려졌다.

본 관찰에에서의 腦溝 및 腦回の 연속적 변화는 흥미있는 것으로 이는 이미 Chi등(1977), 任등(1980)에 의하여 자세히 기술된 바 본 결과도 그들의 결과와 일치하는 것을 알 수 있었다. 腦溝나 腦回の 출현기전이 大腦皮質帶로 移住한 神經細胞의 分化 특히 樹狀突起의 發達로 인한 容積증가에 따른 二次의 現象으로 이해되고 있는 바 皮質의 조직학적 소견과 밀접한 관계가 있다고 생각되었다.

大腦皮質의 조직학적 발달과정에 관여하는 細胞性 因子는 두 가지임을 본 관찰로 확인할 수 있었는데 이는 軟膜下 顆粒細胞層과 腦室帶에서 邊緣帶 쪽으로 移住하는 神經細胞가 만드는 皮質板이다.

그런데 이들 둘 사이에는 밀접한 상관관계가 있음을 알 수 있었다.

軟膜下 顆粒細胞層을 구성하는 細胞는 胎齡 14~15週에 異種皮質에서 형성되어 胎齡 16~18週에 島, 側頭葉의 基底部 및 前頭葉을 거쳐 전체 大腦皮質로 확산되고 胎齡 20~22週에 최대로 넓어졌다가 胎齡 23週 이후 서서히 소멸되지만 胎齡 30~35週까지는 어느 정도의 移住가 계속 진행된다고 한다(Brun, 1965). 軟膜下 顆粒細胞層의 소멸은 顆粒細胞의 大腦皮質 쪽으로의 移住로 설명이 되는데 軟膜下 顆粒細胞層의 소멸과 동시에 나타나는 邊緣帶의 細胞密度的 증가가 이를 잘 반영해 준다(Ranke, 1909). 또한 軟膜下 顆粒細胞層의 소멸은 細胞構築學的인 면에서의 分包 및 大腦皮質 各部位의 髓鞘化(myelination)와 평행하는데 이는 大腦皮質의 발육과 밀접한 관계가 있다는 것을 시사한다.

본 관찰에서는 軟膜下 顆粒細胞層은 島에서 가장 먼저 출현하여 그 폭이 胎齡 17週에 이미 최대치에 도달했다가 이후 급작스런 쇠퇴를 보였다. 이는 側頭葉에서도 비교적 일찍 출현되고 그 폭이 他葉에 비해 월등히 넓었으며 胎齡 22~26週사이의 오랜 기간동안 최대의 넓이를 유지하다가 이후에도 서서히 사라지는 양상을 나타내었다. 前頭葉과 頭頂葉도 側頭葉과 비슷하게 胎齡 22~24週에 최대치에 도달했다가 이후 서서히 소멸되었다. 後頭葉에서의 출현은 매우 늦어 胎齡 25週에 최대치에 달했으나 그 넓이는 다른 葉에 비해 현저히 좁았다. 한편 邊緣帶의 두께, 細胞密度 및 皮質의 分包와 軟膜下 顆粒細胞層의 소멸과는 일관성이 있는 양상을 나타내었다. 즉 邊緣帶의 두께는 軟膜下 顆粒細胞層의 폭이 가장 넓은 시기에 가장 빠른 성장을 보였으며 島에서는 胎齡 16~20週, 그 외의 葉은 胎齡

21~25週 사이였다. 細胞密度는 軟膜下 顆粒細胞層의 소멸이 시작되면서 증가되기 시작하였는데 島에서는 胎齡 22週 이후, 그 외의 葉에서는 胎齡 25~26週 이후였다.

大腦皮質은 胎齡 7週경에 腦室帶에서 증식된 神經細胞들이 邊緣帶 쪽으로 移住함으로써 형성이 시작되는데 胎齡 16週까지 5개의 發育段階(developmental stage)를 거친 후 皮質의 分包가 진행된다(Sidman & Rakic 1973). 그러나 胎齡 24週경까지는 細胞 크기의 변화 및 樹狀突起의 발달등으로 인해 細胞의 密度가 약간 떨어지는 정도이며 胎齡 24週에 접어들어야 비로소 細胞의 分化가 시작되어 錐體細胞(pyramidal cell)가 나타남으로써 皮質은 4層으로의 分包가 시작된다. 이후 胎齡 26~28週 사이에 6層으로의 分包가 나타난다. 이때 특이한 것은 視覺皮質(visual cortex)에서는 다른 부위에서와는 달리 아주 넓은 第4層이 나타난다는 것이다(Larroche, 1966).

본 관찰에서는 島는 胎齡 17週에 이미 細胞의 分化가 시작되어 4層 分包가 이루어지기 시작했으며, 前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉은 胎齡 21~23週에, 後頭葉은 좀더 늦은 胎齡 26週에 4層의 分包를 보이기 시작하였다. 이는 軟膜下 顆粒細胞層의 폭이 최대에 도달한 시기와 일치하였다. 皮質의 6層 分包는 島에서는 胎齡 24週, 그 외의 葉에서는 胎齡 27週頃에 나타나기 시작하였고, 胎齡 30~33週 사이에 大腦의 모든 부위에서 6層 分包가 완료되었다.

神經細胞의 移住는 두개의 큰 移住波(migration wave)가 胎齡 10~11週, 13~15週 사이에 일어나지만 胎齡 24週까지 계속되고 이후에도 출생시까지 어느 정도의 移住는 계속된다고 하며 심지어는 출생후까지도 미약하게나마 계속된다고 한다(Sidman & Rakic, 1973).

본 관찰에서는, 島에서는 胎齡 22週, 그 외의 葉에서는 胎齡 24~27週 사이에 주된 移住波는 소멸되었으나 이후 출생시까지 輕度の 移住가 계속되었다.

神經節床의 성장속도는 皮質의 절반밖에 되지 않으며 胎齡 26週에 최대치에 도달했다가 胎齡 27~28週 사이에 급격하게 그 부피가 줄어들어 이후 서서히 그 부피가 감소하다가 출생시에 측정할 수 없게 된다고 한다. 또한 皮質과 神經節床의 비율은 胎齡 26週까지는 비교적 일정하게 유지되나, 이후부터 급격한 변화를 보인다고 한다(Jamnes & Yakov lev, 1973). 본 관찰에서는 胎齡 25週에 최대치에 도달했다가 이후 급격히 줄어들어 胎齡 34週경엔 측정할 수 없게 되었는데 이 시기엔 이미 大腦 各 부위의 皮質은 6層으로의 分包가 완료된 상태였다. 皮質과 神經節床의 比는 胎齡 25週까지는 3.7~

4.5배로 비교적 일정하게 유지되었으나 이후 그 비율이 급격히 높아져 31~35週엔 17배로 증가하였다. 腦室上皮(ependyma)의 증식은 초기에는 腦室帶의 神經細胞와 식별이 되지않아 細胞層의 정확한 측정이 어려웠으나 腦室帶 神經細胞의 증식이 약해지는 胎齡 27週 이후부터 3~4層이 확인되었으며 이후 서서히 줄어들다 胎齡 38週 이후엔 선명한 1層으로 관찰되었다. 纖毛(cilia)는 胎齡 21週부터 나타나기 시작해 출생시까지 계속 유지되었다.

### 結 論

한국인 정상태아의 腦 86例를 대상으로 하여 在胎期間에 따른 大腦皮質의 발육과정을 관찰하고 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 大腦皮質의 형성은 大腦表面을 따라 형성되는 軟膜下 顆粒細胞層과 腦室帶 및 腦室下帶에서 腦表面을 향하여 移住하는 神經細胞群이 긴밀한 관계를 가지면서 진행된다.

2) 軟膜下 顆粒細胞層의 폭이 최대인 시기에 邊緣帶는 가장 빠른 성장을 보였고 細胞密度는 軟膜下 顆粒細胞層의 소멸과 함께 증가되었다. 大腦皮質細胞의 分化도 軟膜下 顆粒細胞層의 폭이 최대인 시기에 시작되어 皮質은 4層을 이루었으며 軟膜下 顆粒細胞層의 소멸과 함께 6層으로의 分包가 완료되었다. 軟膜下 顆粒細胞層은 島에서 가장 빨리 나타났으며 後頭葉에서 가장 늦게 나타났다.

3) 邊緣帶는 島에서 胎齡 16~20週 사이에, 그외의 葉에서는 胎齡 21~25週 사이에 가장 빠른 성장을 보였으며, 細胞密度의 증가는 島에서 胎齡 22週이후, 그외의 葉에서는 胎齡 25~26週 이후 였다.

4) 皮質板은 胎齡 7~15週 사이에 神經細胞의 移住로 형성되며 이후 점차 分化되어 6層 皮質로 分包된다. 大腦皮質細胞의 分化는 島에서는 胎齡 17週, 前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉에서는 胎齡 21~23週, 後頭葉에서는 胎齡 26週에 시작되었으며 6層 皮質로의 分包는 島에서는 胎齡 24週, 그외의 葉에서는 胎齡 27週부터 시작되어 胎齡 30~33週 사이에 大腦의 모든 부위에서 6層 分包가 완료되었다.

5) 神經節床은 胎齡 25週에 최대치에 도달했다가 이후 급격한 감소를 보여 胎齡 34週엔 측정할 수 없게 되었다.

이상의 소견을 종합컨대 胎生期 大腦皮質의 組織學的 分化過程은 이에 동반하는 腦回 및 腦溝의 發生 및 發育과 밀접한 관계가 있으며 이것은 腦重量 및 容積

의 증가와 더불어 腦의 成熟 내지 分化의 가장 기초적 단계를 형성하는 것이라고 판단되었다.

(이 논문을 완성함에 있어서 여러가지 조언과 도움을 주신 해부학교실 정기준 교수께 감사 드립니다. 표본제작을 도와주신 병리과 이재택 기사장께도 감사 드립니다).

### —ABSTRACT—

## Cortical Development of Human Fetal Brains

Jung Woo Suk, Sung Sik Shin and Je G. Chi

Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University

An understanding of the development of the cerebral cortex is essential for an understanding of abnormal conditions in neonates. All of the insults that affect the nervous system of the fetus exert a wide variety of disturbances of neural development that are flagrantly apparent in the neonatal period. There is strong likelihood that many of these insults exert deleterious and far-reaching effects on certain aspects of cerebral cortical development because cerebral cortex is developing in many distinctive ways and at a very rapid rate.

To evaluate the development of cerebral cortex, a total of 86 brains of Korean fetuses of gestational ages ranging from 11 to 40 weeks, was studied.

The fetuses were products of therapeutic abortions, and were proved to be normal after complete examination of fetuses and placentas. The brains were removed as soon as possible after delivery, and were fixed in 10% formalin for 1 to 2 weeks before being examined for this study. Representative blocks were taken from five different portions of cerebrum. Through routine histological process, slides were made and stained with Hematoxylin-Eosin and Luxol-Fast-Blue for general morphology. Tables were made to list developmental process of cerebral cortex.

And the listing was based on microscopically demonstrated findings and measures of various portions of cerebral cortex.

Following results were obtained.

1. The subpial granular layer (SGL) developed by tangential migration of granular cells from allocortex and postmitotic young neurons from ventricular and subventricular zone have close relation to the development of cerebral cortex.
2. The thickness of marginal zone showed fastest growth during the period of maximum width of SGL, and the cellularity of marginal zone began to increase at the resolution of SGL. Differentiation of cortex began in the period of maximum width of SGL and parcellated into 6 layered cortex at the beginning of resolution of SGL. The SGL first appeared in insula and last appeared in occipital lobe.
3. The thickness of marginal zone showed fastest growth during the 16th~20th week of gestation in insula and during the 21st~25th week of gestation in other parts of cerebrum. The cellularity of marginal zone began to increase from the 22nd week of gestation in insula and from the 25th~26th week of gestation in other parts of cerebrum.
4. Cortical plate was formed by migration of postmitotic young neurons from ventricular and subventricular zone in the period of the 7th~15th week of gestation and progressively parcellated into 6 layered cortex thereafter. The differentiation of cortex began from the 17th week of gestation in insula, from the 21st~23rd week of gestation in frontal, temporal and parietal lobes and from the 26th week of gestation in occipital lobe. The 6 layers began to appear from the 24th week of gestation in insula and from the 27th week of gestation in other parts of cerebrum. In the period of the 30th~33th week of gestation, 6 layers have already parcellated in all parts of cerebrum.
5. Ganglionic matrix reached maximum width at the 25th week of gestation and showed sharp reduction thereafter, and became no longer recognizable after the 34th week of gestation.

In conclusion, it seems quite apparent that histological differentiation of the developing cerebral cortex has a close relationship with the sequential changes of gyri and sulci as the gestational ages are advanced.

## REFERENCES

- Angevine, J.B. Jr. and Sidman, R.L.: *Autoradiographic study of cell migration during histogenesis of cerebral cortex in the mouse. Nature (London)* 192:766-768, 1966.
- Boulder Committee Report: *Embryonic vertebrate central nervous system: Revised terminology. Anat. Rec.* 166:257-262, 1970.
- Brun, A.: *The subpial granular layer of the fetal cerebral cortex in man. Acta. Pathol. Microbiol. Scand.*, 179:1-98, 1965.
- Chi, J.G., Doolings, E.D., Gilles, F.H.: *Gyrar development of the human brain. Ann. Neurol.* 1:86-93, 1977.
- Chi, J.G. and Kim, Y.W.: *Anatomical Asymmetry in Temporal Speech Area in Developing Human Brains, Seoul J. Med.* 19:108-111, 1978.
- Dobbing, J. and Sands, J.: *Timing of neuroblast multiplication in developing human brain. Nature*, 226:639-640, 1970.
- Dobbing, J. and Sands, J.: *Quantitative growth and development of human brain. Arch. Dis. Child.* 48:757-767, 1973.
- Filimonov, I.N.: *The allocortical and peri-allocortical formations in man and their ontogenesis, 1938. Cited from Haymaker and Adams.*
- Haymaker, W. and Adams, R.D.: *Histology and histopathology of the nervous system. Thomas, 1982, pp. 3-145.*
- Jammes, J.J. and Yakovlev, P.I.: *Measures of development of matrix and of isocortex and allocortex in the human fetus. Neurology(Minneap.)* 23:401-402, 1973.
- Langman, J.: *Histogenesis of the central nervous system. In Bourne, G.H. (Ed.): The structure and function of the nervous tissue. New York Acad. Pr.* 1968, Vol. 1. pp. 33-65.
- Larroche, J.C.: *The development of the central nervous system during intrauterine life. In Falkner, F. (Ed.): Human development. Saunders, 1966.*
- Poliakov, G.I.: *Structural organisation of the human cerebral cortex during ontogenetic development, 1949. Cited from Haymaker and Adams.*

257-276.

羅聖根 : 人胎兒 大腦 中心前回皮質의 發育 및 細胞構  
築學的 研究. 서울의대잡지, 12:1-15, 1971.

成著喙 : 韓國人 胎兒의 腦髓 및 그 發育에 관한 解剖  
學的 研究. 서울의대잡지, 3:9-27, 1962.

成著喙 : 人胎兒 大腦 島回皮質의 發育 및 細胞構築學  
的 研究. 서울의대학술지, 19:211-223, 1978.

成著喙 : 人胎兒 大腦 後橫側頭回皮質의 發育 및 細胞  
構築學的 研究. 서울의대학술지, 20:169-181, 1979.

Rakic, P.: *Mode of cell migration to the superficial  
layers of fetal monkey neocortex. J. Comp. Neurol.*  
145:61-84, 1972.

李明靄 : 韓國人 胎兒의 腦溝發生에 관한 研究. 서울의  
대잡지, 3:297-316, 1962.

李明靄 : 韓國人 胎兒 發育에 관한 研究. 대한해부학회  
지, 8:73-109, 1975.

李美那, 池堤根, 高光昱 : 韓國人 胎兒의 中樞神經系  
髓鞘化에 관한 研究. 서울의대학술지, 20:268-278,  
1979.

任南宰, 池堤根, 高光昱 : 韓國人胎兒의 腦回形成에 관  
한 形態學的 研究. 서울의대학술지, 21:272-280,  
1980.

Ranke, O.: *Beiträge zur Kenntnis der normalen  
und pathologischen Hirnrindenbildung. Beitr. Pa-  
thol. Anat., 47:51-125, 1909.*

Sidman, R.L. and Rakic, P.: *Neuronal migration,  
with special reference to developing human brain:  
A review. Brain Res. 62:1, 1973.*

Volpe, J.J.: *Neurology of the newborn. Saunders,*

1981, pp. 3-59.

Yakovlev, P.I.: *Morphological criteria of growth  
and maturation of the nervous system in man.  
Mental Retard. 39:3-46, 1962.*

## LEGENDS FOR PLATES

Lateral, dorsal and ventral aspects of cerebral  
hemispheres during development.

**Plate 1, 9, 17:** 13 weeks of gestational age

**Plate 2, 10, 18:** 16 weeks of gestational age

**Plate 3, 11, 19:** 18 weeks of gestational age

**Plate 4, 12, 20:** 19 weeks of gestational age

**Plate 5, 13, 21:** 23 weeks of gestational age

**Plate 6, 14, 22:** 28 weeks of gestational age

**Plate 7, 15, 23:** 29 weeks of gestational age

**Plate 8, 16, 24:** 31 weeks of gestational age

Histological development of cortex in the left  
frontal lobe in various gestational age

**Plate 25:** 15 weeks of gestational age

**Plate 26:** 16 weeks of gestational age

**Plate 27:** 18 weeks of gestational age

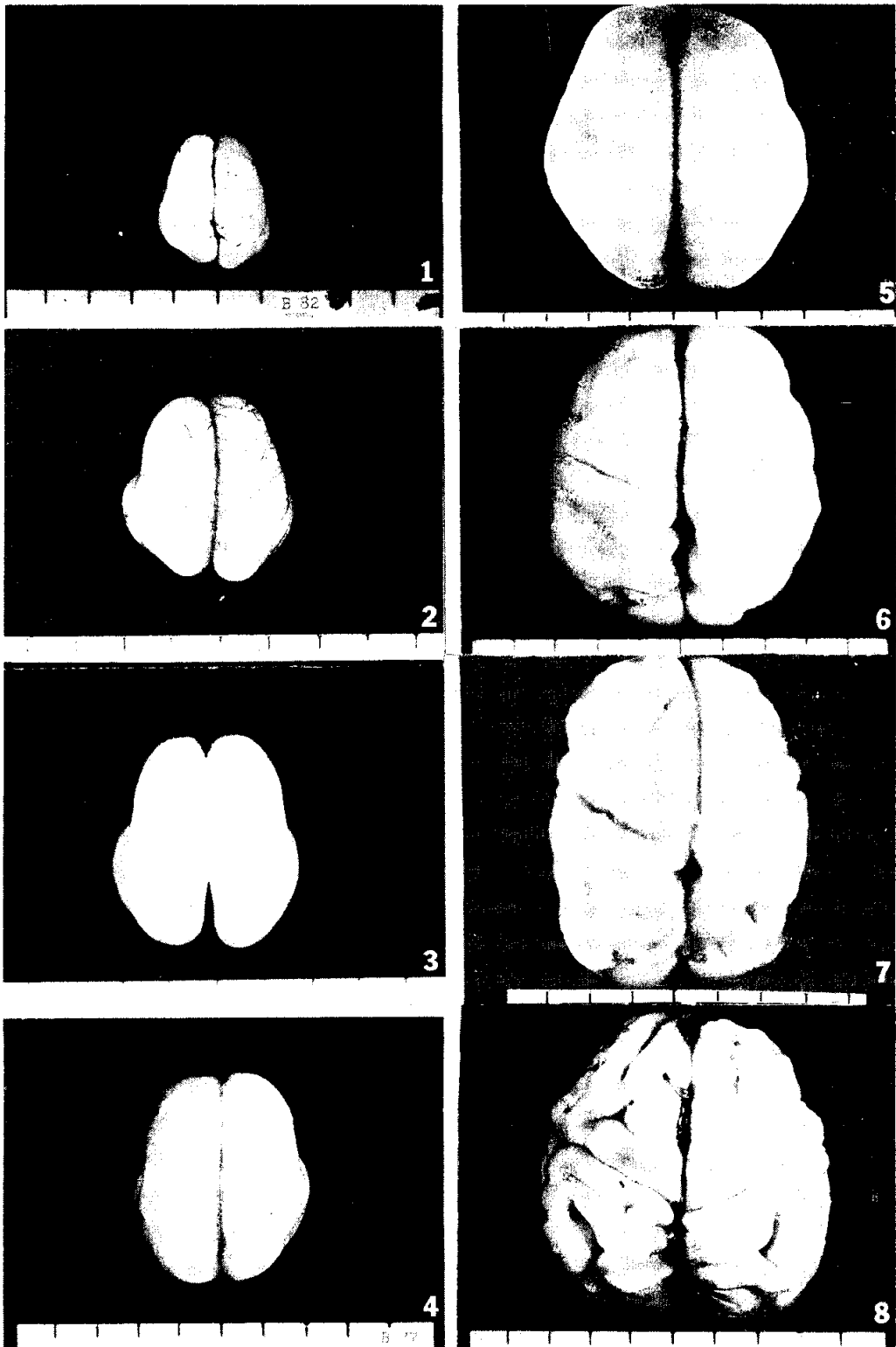
**Plate 28:** 22 weeks of gestational age

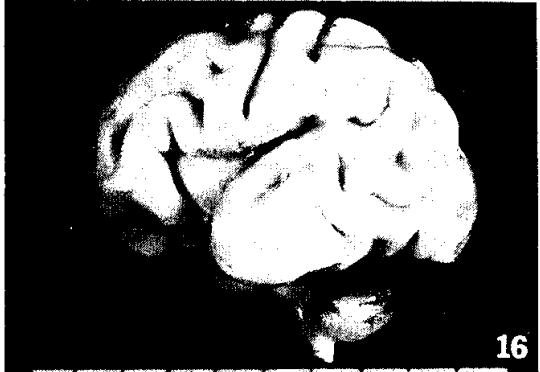
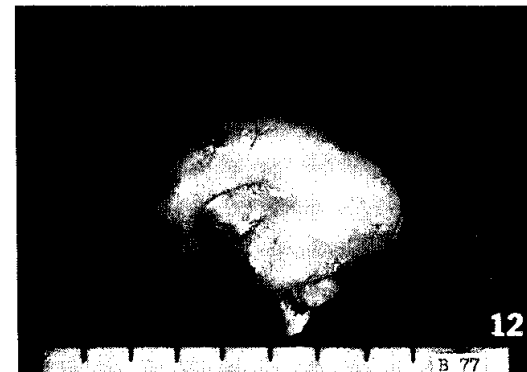
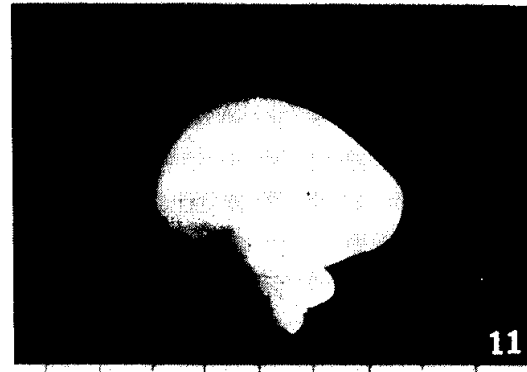
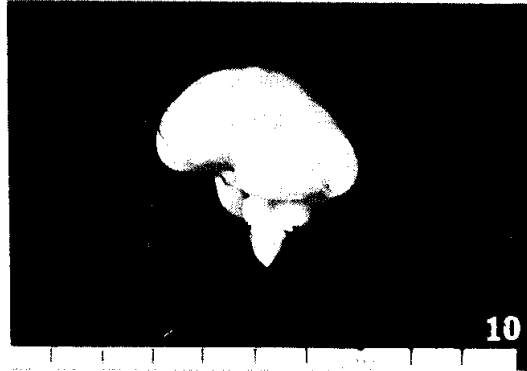
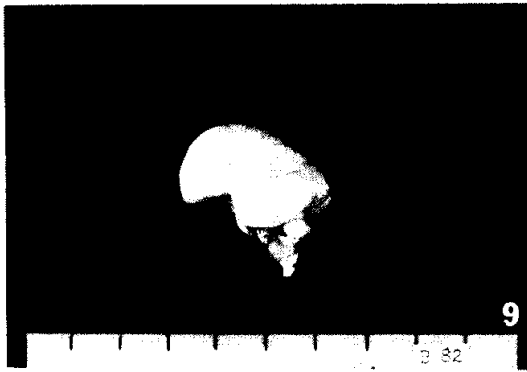
**Plate 29:** 24 weeks of gestational age

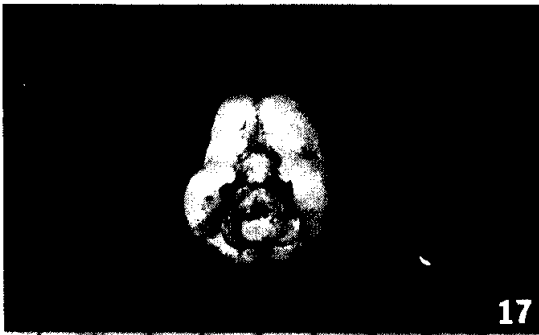
**Plate 30:** 28 weeks of gestational age

**Plate 31:** 29 weeks of gestational age

**Plate 32:** 31 weeks of gestational age







B 82

