

사람 송과체의 형태학적 관찰

—태아 및 출생후 송과체 80예 분석—

서울대학교 의과대학 병리학교실

김 정 란 · 지 제 근

서 론

송과체는 태생초기 좌고가 6~7mm 인 배아의 간뇌 지붕 후부에서 간뇌 기실벽의 증식으로 발생하는데, 성인에 이르는 동안 다양한 형태학적 변화들 보인다. 성인의 송과체는 두종류의 실질세포와 간질로 구성되어 있는 특수기관이다.

사춘기에 이미 송과체는 석회질체의 형성, 섬유신경 교중격, 낭포 형성등의 퇴행성 변화가 관찰되고 있어 어른에서는 기능적인 중요성 없는 양서류의 세계 눈에 해당하는 감각계의 흔적기관이라고 생각되어 왔다¹⁾.

근래에 이르러 송과체의 신경분비물질 또는 내분비 기관으로써의 역할이 알려지고^{2,3)} 그 중요성이 강조된 이래 송과체의 조직성분이나 발달에 관한 흥미가 다시 대두되었다. 특히 태생시기에 송과체가 어떻게 발달하고 그 세포성분이 분화해 가는가에 대한 연구가 집중되고 있다. 그러나 태생기부터 성인에 이르는 발달 과정에 대한 체계적인 관찰에 관한 연구는 산발적이고 부분적인 연구만이 Dooling 등⁴⁾, Kerényi 와 Sarkar⁵⁾, Tapp 와 Huxley 등⁶⁾에 의해 보고되고 있을뿐 별로 잘 알려진 것이 없는 실정이다.

저자들은 태아 및 성인의 부검 재료에서 얻은 송과체를 관찰하여 이들의 연령에 따른 형태학적인 변화를 분석하고 이를 보고하는 바이다.

관찰재료 및 방법

부검을 통해 얻을 수 있었던 송과체 36예와 서울대

접 수 : 1983년 12월 30일

* 본 논문의 요지는 1979년 병리학회 10월 12일(경북 의대병원) 추계 학술대회에서 구연으로 발표하였음.

학교 의과대학 병리학교실에 등록된 정상한국인 태아 예에서 얻을 수 있었던 송과체 44예를 '조직학적으로 관찰하여 송과체의 성숙 과정과 출생후 변화를 관찰하였다. 태아예는 태아 좌고를 기준으로 하여 태령군을 재분류하여 사용하였다⁷⁾'.

송과체는 태아의 부검을 통하여 신선한 상태에서 적출하였고, 10%중성 포르말린에 고정한 후 이를 이분하였다. 현미경 검사를 위하여 파라핀 포매후 5 μ 두께의 파라핀 절편을 만들고 H & E 염색을 하여 관찰하였다. 필요한 경우는 PAS, Fontana-Masson silver stain for melanin, Luxol fast blue, Masson's trichrome 염색등을 첨가하였다.

관찰 결과

1) 태아 송과체의 소견

태아 송과체는 태령 16주에서 40주까지를 4단계의 과정으로 구분하며 관찰하였다(Table 1, 2).

태령 16~23주의 송과체는 7예였으며 완전히 또는 부분적으로 전엽과 후엽으로 구성되는데 전후엽의 경계는 주위 뇌막성 간엽(間葉)과 송과체강(cavum pineale)이었다(Fig. 1, 3). 전엽과 후엽은 성숙의 정도에 차이가 있었는데 전엽에 비해 후엽의 성숙이 다소 미숙하였다. 후엽은 원시 상의세포(上衣細胞)가 증식하여 상의 세포의 소(巢, Sheet)를 만들어 다소엽상(多小葉象)을 보였고 상의세포 소내에 내강을 형성하는 양상도 관찰되었다. 전엽은 한층 또는 여러층의 선조직으로 구성되고 선조직의 내강은 상의세포로 피복되어 있었다(Fig. 1, 3). 송과체 주위의 일부 간엽이 송과체 내로 침입하며 혈관성 간질을 이루었고 이는 전엽에서 더욱 뚜렷하였다.

선조직의 세포와 송과체 기실의 피복세포의 세포질

Table 1. Parenchymal cell pigments of human pineal at different age

Age	Number Pigment(%)	
Fetus(Gestational weeks)		
16~23	7	4(57)
24~27	10	6(60)
28~31	13	11(85)
32~40	14	11(79)
Postnatal		
1~320 days	15	11(73)
10/12~10 years	4	2(50)
12~25 years	7	3(43)
31 years over	10	5(50)
Total	80	53(66)

에서 갈색 색소과립이 관찰되었는데 이는 7예 중 4예였으며 이중 1예에서는 주위 뇌막간엽에도 분포되었다(Fig. 2).

태령 24~27주에는 선조직으로 구성되었던 송과체가 선조직 주위세포의 증식으로 선조직양이 점차 소실되고 이들 증식세포는 실질세포로서 문합상가닥이나 소(巢)를

이루고 있었다. 실질세포는 혈관성 기질과는 기저막에 의해 뚜렷히 구분되어 세포양을 보였다. 전엽과 후엽의 경계는 종(縱)으로 존재하는 혈관 섬유성 간질에 의해 부분적으로 구분되었다. 이 시기에도 역시 전엽에 비해서 후엽의 성숙이 늦어 후엽에서 선조직이 보다 다수 관찰되었고, 이들 선조직에서 색소과립이 관찰되었는데 이는 10예 중 6예이었으나 그 양은 태령 16~23주에 비해 소량이었다. 또한 이때 소과염색상 세포가 전 10예에서 관찰되었는데 이는 몇개의 세포가 서로 뭉쳐있어 골수의조혈을 관찰하는듯 하였다. 소과염색상세포는 임파구보다 다소 크고 질게 염색되는 핵과 소량의 세포질을 가지며 세포막은 뚜렷하지 않았다(Fig. 4).

태령 28~31주의 송과체는 실질세포 문합상가닥과 소의 증식으로 소의 가장자리는 채상배열(柵狀配列)을 보이며 경계 확장부가 평편하였다. 기저막은 아직 존재하였으나 부분적으로 소실되었고 전엽과 후엽의 구분은 관찰되지 않았다. 실질세포의 중앙부는 가장자리 세포보다 세포의 밀집도가 다소 낮게 분포되고 이 세포는 가장자리 세포보다 세포질이 풍부하며 섬유 돌기를 내고 있었다. 또한 13예 중 11예에서 색소과립이 관찰되었는데 이는 선조직 뿐만 아니라 실질세포내에도 분포하였고 후자는 송과체 전체에 퍼져 있었다.

Table 2. Pineal morphological transformation at various age

	Gestational				Postnatal				
	16-23 week	24-27 week	28-31 week	31-40 week	1-320 days	10/12-10 years	12-25 years	31 years over	
General appearance	Glandular	Alveolar	Alveolar	Alveolar	Mosaic or diffuse	Diffuse	Loculation	Loculation	
Ependymal tubule									
Basement membrane									
Small vesicular cell without process									
Small vesicular cell with fibrous process									
Small hyperchromatic cell									
Large vesicular cell									
Melanin pigment									
Loculation									
Calcereous body									



Fig. 1. Sagittal section through pineal region in a fetus 16 weeks. The gland appears as a multilobulated mass containing cavum pineale lined by ependyma.

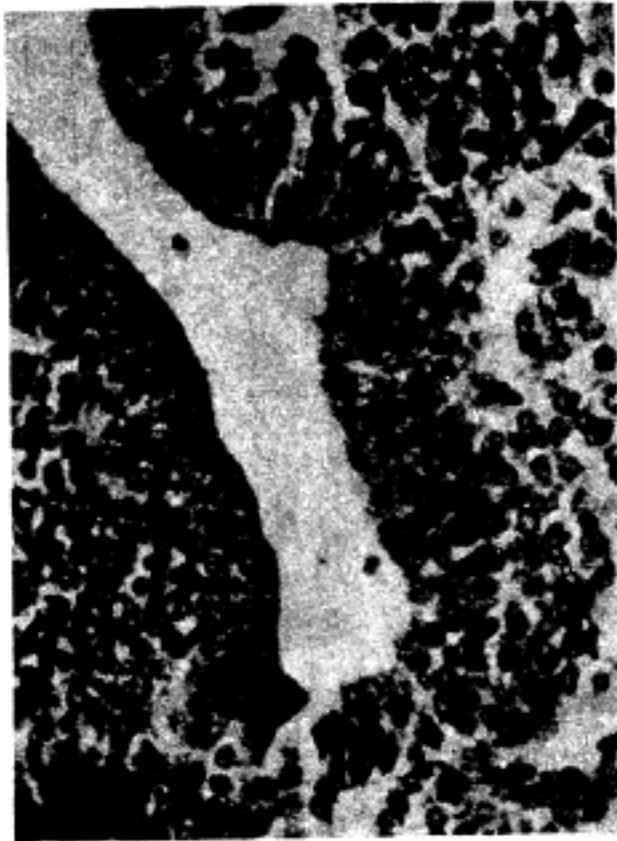


Fig. 2. Higher magnification of the section of the pineal body shown in Fig. 1 to illustrate cavum pineale containing pigment granules.

32~40주의 송과체는 대부분이 실질과 간질사이의 기저막이 소실되고 간질의 세포 밀집도가 증가되어 실질과 간질의 경계가 명확하지 않았다. 14세의 송과체

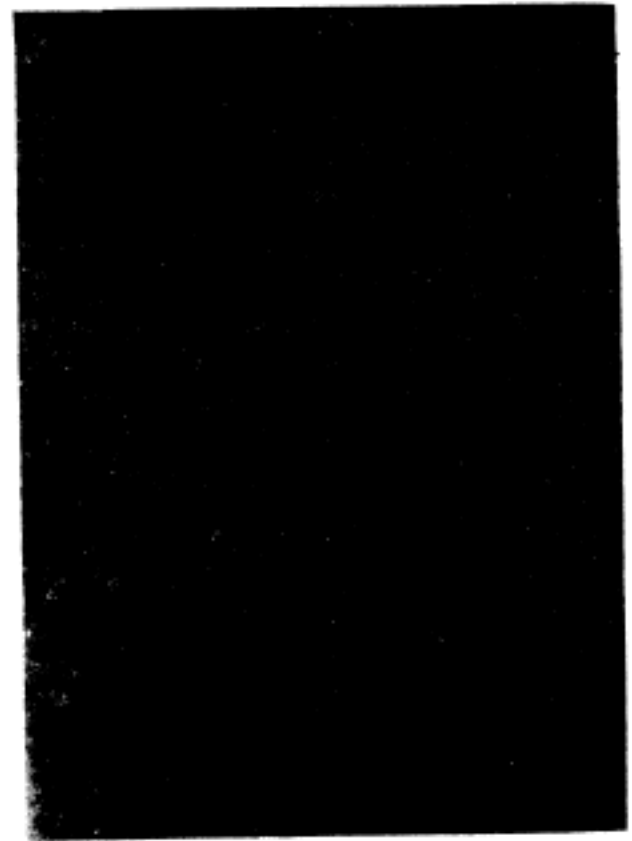


Fig. 3. Demonstration of two lobes of pineal in a fetus of 18 weeks of gestation. It is separated by connective tissue septum. Anterior lobe of pineal illustrates glandular feature whereas the posterior one shows multilobulated appearance.



Fig. 4. In a fetus of 25 weeks of gestation the pineal shows alveolar appearance. Strands and nests of parenchymal cells are interspersed with glands. These glands contain pigment granules.



Fig. 5. Sections of pineal body of fetus at 32 weeks of gestation to demonstrate break-up of the alveolar arrangement. Nests of parenchymal cells are transformed into large pineal parenchymal cells.

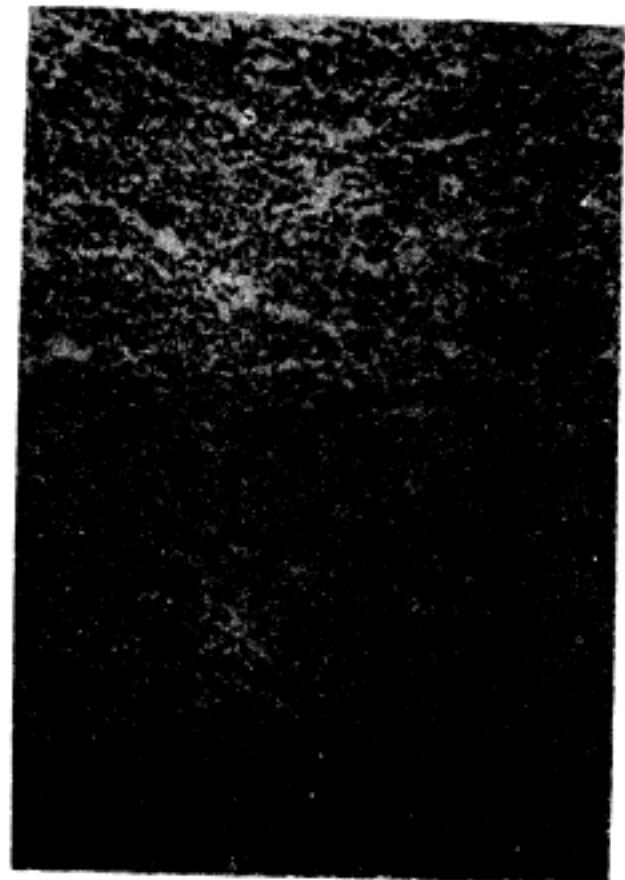


Fig. 6. Neuroglial network amongst pinealoblasts in a child of 6 months of age.

중 4에에서는 실질소의 가장자리에 위치하던 책상배열도 부분적인 소실을 보였는데, 이는 크고 창백한 성인형 세포의 집단으로 전환되었고 기존의 실질세포와 이 세포와의 중간형태 세포도 관찰할 수 있었다(Fig. 5). 소과염색상의 세포는 수적인 증가와 함께 송과체 전체에 산재되어 있었다. 그러나 송과체 전체가 크고 창백한 세포로만 구성된 성인 형태를 보인 1예와 전후엽의 감별이 뚜렷한 1예도 있었다. 색소과립은 14예중 11예에서 실질세포 세포질내에서 관찰되었다.

2) 출생후 송과체의 변화

출생후 송과체를 생후 1일에서 8개월, 10개월에서 10세, 12세에서 25세, 31세 이상의 4단계로 분류하여 관찰하였다(Table 1, 2).

출생직후부터 생후 8개월까지는 상당한 개체차를 관찰할 수 있었다. 15예중 3예는 태아 말기 송과체와 비슷한 형태를 유지하였고, 8예는 태아말기 일부 송과체에서 관찰할 수 있었던 성인형 세포로 대체되는 과정에 있었다. 즉 밀집 배열된 소형의 기존하던 실질세포가 성인형 세포로 대체되면서 소형세포의 일부가 반구형 띠로 남아 있어 Mosaic 형태를 보였다. 소과염색상 세포는 수

가 급격히 감소하고 밀집된 소형세포들 사이에서 다소 관찰될 뿐이었다. 실질과 간질은 구성세포와 세포 밀집도 등에는 큰 차이가 없어 실질과 간질의 구별이 뚜렷하지 않았으며, 부분적으로 간질에서 세포밀집도가 다소 떨어지는 부위가 있어 이는 사구체를 보는 듯 하였다. 성인세포는 핵이 다소 크고 한개 또는 두개의 핵소체를 가지며 세포질은 약간의 과립물질을 포함하고 있었다. 또 다른 3예는 두 종류의 세포가 서로 섞여 미만성으로 분포되어 있었으며 구성세포는 태생 24주에 나타난 소과염색세포와 실질세포 중앙부위에 출현한 섬유돌기를 내는 세포이었다. 이들의 예에서도 역시 간질과 실질의 구별은 뚜렷하지 않았다. 미만성으로 분포된 예는 각각 생후 4일, 6개월, 6개월이었다(Fig. 6). 나머지 1예는 생후 2일인 예로서 지금까지 묘사된 형태와는 다르게 성인형태를 보였다.

갈색 색소과립은 이 시기의 송과체에서도 관찰되었던 바 이는 15예중 11예에서 관찰되었고 소형의 섬유돌기를 내는 실질세포의 세포질에 분포하였다.

생후 10개월 이후 10세까지의 송과체는 완전히 성인형으로 변화되었다. 즉 태생 8개월에 관찰되었던 송과체 세포가 신경교 사이에 위치하며 그 사이로 혈관이 분포하였다. 송과체의 실질세포는 신경교세포와 송과체 세포로 분류되며 신경교 세포는 작고 삼각형이며 다소 길게 염색되는 핵과 길고 섬세한 세포질



Fig. 7. Pineal gland at puberty showing formation of calcareous bodies amongst parenchymal cells in a 14 years old boy.

돌기를 가지고 있었다. 1예(2세)는 성인기에 관찰되는 분엽상을 보여 상당히 다른 양상을 보였다. 갈색 색소과립은 4예중 2예에서 관찰되었으나 그량은 극히 적었다. 사춘기와 청년기인 25세까지 송과체는 성인 크기였다. 각각의 송과체세포는 신경교로 분리 고립되어 있었다. 송과체의 피막은 태아시기와 마찬가지로 뇌막성간엽으로 싸여 있었고 이들의 일부는 장기내로 침입하여 장기내의 신경교와 연결되어 혈관을 가지는 결합조직 중격을 이루는데 7예중 2예(23세, 25세)에서 이 시기에 이미 중격이 완전히 형성되어 있었고 다른 2예(20세, 25세)에서는 장기의 침단이나 중앙부에 중격형성이 시작되고 있었다. 중격은 수중성이며 세포밀집도가 극히 낮았으나 중격의 연변에는 초자질화가 이루어지고 있었다. 또 일부(5예) 실질세포의 세포질내에는 무수히 많은 석회질의 소적이 관찰되었는데 이들의 크기는 다양하였다(Fig. 7). 소적의 크기가 증가할수록 한개의 세포내에서 관찰되는 수는 감소하였고 큰 것은 사종체(psammoma body) 비슷하게 중심원층을 이루고 있었다. 3예에서는 송과체의 특징적인 석회질체(calcareous body)가 장기내, 교질피, 송과체경(莖) 또는 피막에서 발견되었다. 교질피와 낭포는 각각 1예(18세, 17세)에서 관찰되었다. 교질피는 불규칙한 모양을 가지며 교질피내 송과체세포는 없었다. 낭포는 2예에서 관찰되었으



Fig. 8. Adult pineal showing loculation by fibroglial strands and a cavity surrounded by glial wall in a 55 years old male. Calcareous bodies are also seen.

며 신경교질세포로 피복되어 있었고 신경교질화경향은 미약하였다.

이들 7예중 3예에서 갈색색소가 관찰되었고 그량은 청년기의 그것과 비슷하였으나 1예에서는 미만성으로 분포되어 있었다.

30세이후 송과체는 10예였는데 전예에서 섬유성신경교질에 의한 소방형성이 관찰되었다. 송과체의 실질은 여러개의 소방으로 분획되어 있고 각각의 소방내에는 신경교질망과 교질망사이에 송과체세포가 분포하였다(Fig. 8). 신경교질과 결합조직에 의한 중격은 나이가 증가함에 따라 초자질화 및 섬유질화가 심해졌으며 중격이 두터워지는 경향을 보였다. 석회질체는 전예에서 관찰되었고 그 크기와 수량은 다양하였으며 혈관과는 직접적인 연관이 없었다. 그러나 5예에서는 석회질체만 관찰되었을 뿐 석회질 소적은 관찰되지 않았다. 교질피는 2예에서 관찰되었고(38세, 41세) 3예에서는 낭포가 발견되었다. 이들의 낭포는 각각 다른 양상을 보였는데 청년기의 낭포와 유사하거나(36세) 낭포가 부분적으로 또는 완전히 두터운 중심원성의 교질망으로 싸여 있었다(48세, 55세). 낭포주위의 교질에는 섬유화나 초자양변성이 없었다(Fig. 8).

이 시기에는 2가지 종류의 갈색색소가 관찰되었는데 하나는 청년기 이전에 발견되었던 종류의 색소과립이었고 다른 하나는 실질세포 세포질내 미만성으로 존재하는 색소이었다. 이는 각각 5예, 4예로서 전자는 40대 이전에 후자는 40대 이후에 주로 관찰되었다.

이들 송과체의 관찰중 가장 재미있는 소견은 갈색색소과립이었는데 총 80예 중 66%에서 관찰되었으며 이는 굴절상으로 과립상 또는 침상이었으며 melanin 염색(Masson-Fontana)에 양성반응이었고 Trichrome 염색이나 PAS 염색에는 음성이었다(Table 1). 색소과립은 태생 16주에도 관찰되었으며 그 후 일생동안 유지되었으며 주로 내강을 가진 선조직세포나 송과체계실의 피복세포 세포질의 상단부에서 관찰되었고 색소를 가진 세포는 주위의 선조직세포나 상의세포와는 형태학적으로 차이점이 전혀 없었다(Fig. 1, 2, 4). 태아가 성숙되면서 실질세포내에서도 관찰되었으며 성인에서는 송과체세포보다 교질세포의 세포질에서, 드물게는 간질의 방추상세포에서도 발견되었다. 태아 송과체 1예는 주위의 연뇌막 방추상세포에서도 갈색색소가 관찰되었으며 이는 성인의 간질에서 관찰되는 방추상세포와 비슷한 형태를 보였다. 40대이후 실질세포내 미만성으로 존재한 색소는 melanin 염색에 음성이었으며 Ziehl-Neelsen 염색에 양성반응을 보였으므로 lipofuscin으로 사료되었다.

고 안

송과체는 임신주기나 나이에 따라 일정한 형태학적인 과정을 거친다. 태아시기에 대한 이러한 과정은 Dooling 등⁴⁾에 의해 잘 묘사되고 있으며 저자들의 예에서도 비슷한 결과를 얻었다(Table 2).

Kérenyi와 Sarkar⁵⁾는 송과체가 미숙아와 만삭아에 관계없이 출생후 곧 mosaic 배열을 보이기 시작하여 생후 3주에는 완전히 mosaic 형태를 취하고 6개월까지는 큰 변화가 없다하였다. 그러나 저자들의 관찰에 의하면 mosaic 형태는 이미 태령 31~40주에서 시작되며 미숙아에 있어서는 생후 6개월인 예에서도 태아시기에 관찰되었던 세포양 형태를 볼 수 있었다. 이러한 현상은 생후 6개월내에 일어나는 변화는 태생기에 시작된 형태학적인 변화의 연속으로인 것으로 사료되었다.

사람의 송과체는 2가지 형태의 실질세포가 관찰됨은 잘 알려진 사실이며^{3, 8, 9, 10)}, 이들은 송과체세포와 교세포들이다. 많은 학자들에 의해 이들에 관한 연구가 시도되고 있으나 그 기능은 아직 잘 알려진 바가 없다.

Cooper¹¹⁾는 송과체의 중요한 기능은 송과체세포에 의해 이루어지며 신경교는 부속기관인 것이라고 추측하였다. 저자들은 태아나 생후 송과체를 연령군으로 분류하여 자세히 관찰한 결과, 태아시기의 실질을 주로 구성하고 있는 작은 실질세포는 결국 교질세포로 변화하고 이는 송과체아세포 즉 소과염색 세포를 유도하기 위한 것으로 결론지을 수 있었으며 Cooper¹¹⁾의 교질의 부속기관설과 일치된다고 사료되었다.

성인에 있어서 섬유교질의 충격과 석회질 침착, 낭포형성등의 중요성은 아직 완전히 이해되고 있지않다. 석회질체는 사춘기 이후 관찰되며 Cooper¹¹⁾가 보고한 것과 마찬가지로 저자들의 예에 있어서도 세포질내 석회질소적이 축적되고 이것이 점차 서로 뭉쳐 석회질체를 이룸을 관찰할 수 있었다(Fig. 7). 최근 송과체내에 존재하는 효소에 대한 연구에 의하면 성인기에 그 활동성이 감소한다는 증거는 없다하였음^{3, 12)}에도 불구하고 석회질체나 섬유교질충격에 의한 소방형성, 낭포형성등은 나이가 증가함에 따라 뚜렷하였고 이는 사춘기 이후의 정상적인 퇴행성변화일 가능성이 높았다.

인간의 송과체의 실질세포에서 melanin 색소가 관찰된다는 것은 흥미있는 사실이라 하겠다. 특히 이 색소는 태아시기와 생후 6개월까지 현저하게 존재하였다가 그 이후로 급격히 감소하였으며 50대이후에는 관찰할 수 없었다. 송과체내 melanin 색소과립은 상의세포와 내강을 가지는 선조직에서 관찰되었고 1예에서는 송과체를 싸고 있는 주위 뇌막에서도 발견되었던바 이는 색소를 가진 세포가 Dooling 등⁴⁾의 주장처럼 신경외배엽 기전임을 시사하고 있다고 하겠다. Gladstone과 Wakeley⁶⁾, Tapp와 Huxley 등⁸⁾은 성인에서 소량의 melanin 색소를 관찰하였고 Tapp와 Huxley⁸⁾는 남녀의 따른 분포의 차이가 있으며 남자에게서는 나이에 따라 그량이 증가된다 하였다.

Melanin 색소의 기능 또는 그것의 중요성은 아직 알려지지 않으나 Dooling 등⁴⁾은 태아의 송과체를 관찰하여 두가지 가능성을 시사하였다. 그 하나로서 송과체가 일부 양서류의 세번째눈에 해당하는 퇴화기관으로, 색소를 가진 세포를 양서류의 외측눈을 이루는 세포의 일부로서 설명하려했고, 둘째는 melanin으로 생각되는 색소는 기온성(嗜銀性) 색소로서 신경분비과립과 밀접한 관계가 있을 것으로 추측하였다. 이런 관점에서 보면 기온성 색소의 존재는 송과체의 기능의 정도를 대별할 수 있다하겠으며 생후 6개월후 기온성 색소의 급격한 감소와 50대 이후 발견이 어려움 등은 사

출기 이후 송과체의 퇴행성 변화를 지지하는 소견이라 사료된다.

결 론

한국인의 태아에서 얻을 수 있었던 태령 16주에서 40주에 이르는 송과체 44예와 생후 1일에서 58세에 이르는 송과체 36예를 연령군별로 분류하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 송과체는 태령 16주에 이미 그 형태를 갖추어 특징적인 선조직양을 보이며 점차 폐포모양, mosaic 형태를 거쳐 생후 10개월에는 완전히 성인 형태를 갖추고 사춘기 이후 소방형성을 한다.

2) 태령 16주에는 대부분이 원시상의 세포로 구성되며 태령 28주에 신경교 세포로 분화되고 송과체 세포를 유도하며 생후 10개월 이전에 완전히 성숙된다.

3) 80예의 송과체중 53예에서 melanin으로 생각되는 갈색색소가 관찰되었으며 특히 원시상의세포에서 다수 발견되었고 상의세포가 감소함에 따라 신경교모세포 또는 신경교세포에서 관찰되었다. 또 이 색소는 생후 10개월이후 급격히 감소하였으며 50대 이후에는 관찰되지 않았다.

REFERENCES

1) Wurtman RJ, Axelrod J, Kelly DE: *The pineal*. Academic Press New York, 1968
 2) Axelrod J: *The pineal gland: A neurochemical*

transducer. Science 184:1341, 1974
 3) Quay WB: *Pineal chemistry*. Charles C Thomas publ Co, 1965
 4) Dooling EC, Chi JG, Gilles FH: *Dorsal mesodiencephalic junction: pineal, subcommissural organ and mesocoelic recess in Gilles FH, Leviton A & Dooling EC: The Developing Human Brain*. John Wright PSGInc Boston, 1983
 5) Kérenyi NA, Sarkar K: *The postnatal transformation of the pineal gland*. Acta Morph Aca Sci Hung 16:223, 1968
 6) Tapp E, Huxley M: *The histological appearance of the human pineal gland from puberty to old age*. J Path 108:137, 1972
 7) 이명복: 한국인 태아 발육에 관한 연구. 대한해부학회지 8:73, 1975
 8) Gladstone RJ, Wakeley CPG: *The pineal organ*. Bailliere Tindall and Cox London, 1940
 9) Kappers JA: *Epiphysis in Crasby*. Humphrar Laner: Correlation anatomy of the nerve system MacMillar New York, 1962
 10) Scharenberg K, Liss L: *The histologic structure of the human pineal body*. Progr in Brain Research Vol 10 Elsevier publ Co, 1965
 11) Cooper ERA: *The human pineal gland and pineal cyst*. J Comp Neurology 70:315
 12) Relkin R: *The pineal gland*. New England J Medicine 274:944, 1966

= Abstract =

A Morphological Observation on Human Pineal Glands

—80 cases analysis of fetal and postnatal pineals

Jung Ran Kim, M.D. and Je G. Chi, M.D.

Department of Pathology College of Medicine
Seoul National University

To evaluate the histological appearance of the human pineals, a morphologic study was made

based on 80 normal human pineals. The material consisted of 44 pineals from fetuses ranging in age from 16 to 40 gestational weeks and 36 pineals of children and adults ranging in age from 1 day to 58 years.

Following observation were made:

1) The pineals show a distinctive pattern of evolution in the morphology through the entire life as judged by morphological features, such as glandular, alveolar, mosaic and locular pattern.

2) At 16 weeks of gestation are proliferated and become ependymal cells transformed into glial and primitive pineal parenchymal cells, that later become pinealoblasts by before 28 weeks of gesta-

tion. The pineals of newborn show the pattern of adult type by 10 months of age.

3) Melanin pigment deposits in the pineals is noted in 66 percent of the cases examined. The pigment is first seen in glandular structure at early gestational period and becomes visible in und-

ifferentiated parenchymal cells or glial cells. Although pigment density varies in intensity it is generally prominent through the intrauterine period. And after birth it becomes gradually less prominent starting from 8 months of age and is minimal over the age 50 years.