

사람 심장의 발달에 관한 형태학적 연구 (I)

—사람 및 계 배아를 이용한 초기심장발생 관찰—

서울대학교 의과대학 병리학교실

서 정 욱 · 지 제 근

서 론

심장의 발달은 중배엽으로부터 형성되는 혈관총이 서로 융합하여 원시 심장관을 형성함으로써 시작된다. 이 시기로부터 심장은 정맥동(sinus venosus), 심방(atrium), 심실(ventricle), 심장구(bulbus cordis) 및 동맥간(truncus arteriosus)이라는 다섯개의 분절이 형성된다. 이후 심장의 발달은 굴절과 중격형성의 과정을 통하여 다양한 혈관 연결 상태를 갖게 되는데 이 과정이 복잡하고 중요하며 여러가지 심기형의 발생과 관련된다고 알려져 있다¹⁻³⁾. 심장 발달에 대한 연구는 사람 또는 동물의 배아 심장을 직접 관찰하거나 심기형의 형태학적 분석을 통하여 발생과정을 추정하는 두가지 방법으로 이루어졌다⁴⁾. 그중 배아 심장의 관찰은 자궁의 임신등으로 유산된 어린 배아나 동물의 배아를 이용하여 이루어졌고 그 방법도 연속절편 방법과 해부현미경 및 주사형 전자현미경을 이용한 형태 관찰로 나눌 수 있다.

이러한 방법을 이용한 연구결과에 따르면 Streeter⁵⁻⁸⁾의 배아 발달과정 발생단계로 볼 때 11기 이전에는 단심방, 단심실, 방실관이고 동맥간도 나뉘어지지 않았다가 12기에 심실과 심장구 사이에 능형태의 중격이 나타나기 시작하고 15-17기에 대동맥과 폐동맥이 구분되며 17-19기에 원주부가 흡수된다⁹⁾. 심방 및 심실의 연결은 이보다 좀 늦다고 알려져 있으나 이에 대하여는 연구가 충분치 못한 실정이다. 원시 심장에서 좌우 심방은 좌심실로 발달할 원시 심실에 연결되어 있기 때문에 우심실이 될 원주부와 우심방의 연결이 필수적이라고 할 수 있는데 이에 대하여는 좌우 심실의 형성과정에

대한 해석이 다르기 때문에 시기 및 기전의 평가가 달라지고 있다. 국내에서 보고된 사람 심장 발달에 대한 연구는 Streeter 연령군에 따라 배아를 기술한 증례보고에서 단편적인 형태학적 기술이 있을 뿐이고⁹⁻²³⁾ 이들에서도 심장에 관한 기술은 중요한 부분을 차지하고 있어 이들을 종합과 체계화가 요구되는 실정이다. 동물을 이용한 심장 발달에 관한 실험^{24,25)}에서도 그 필요성이 강조되고 있다.

재료 및 방법

심장 발달의 형태학적 관찰에 사용한 재료는 배령 4주에서 8주까지의 정상 배아 29예와 배아 관찰의 보조 재료로 발생 2일에서 7일까지의 계 배아 8예를 사용하였다 (Table 1, 2). 배아는 자궁의 임신 또는 산모의 질환때문에 적출된 자궁내에서 얻은 것으로 신선한 상태에서 정둔장(crown-rump length) 및 체중을 측정하였고, 10% 포르말린에 고정된 후 통상의 조직절편 처리과정을 거쳐 파라핀에 포매되었고, 배아는 5~7 μ 두께로 시상면(sagittal plane) 관상면(coronal plane) 또는 횡단면(transverse plane)으로 연속 절단을 하였다. 본 관찰에 이용된 배아의 Streeter 연령군, 정둔장 및 절단면의 방향은 표 1과 같다. 헤마톡실린-에오진 염색이 된 연속절편중 심장이 관찰되는 절편을 선택하여 광학현미경으로 관찰하였다. 배아 및 태아의 연령은 다음과 같은 방법에 의하여 결정하였다. 배아는 Streeter의 발생 단계에 따른 연령군을 결정하고, 그 연령군을 기준으로 Moore²⁾가 분류한 배아의 연령표에 따라 배령을 결정하였다. Streeter의 발생 단계는 현미경적으로 중요 장기, 즉 시신경, 가막, 와우(cochlea), 서골비기관(vomer-onasal organ), 하수체, 하악선, 신 및 골과 연골의 형

*본 논문의 요지는 1988년 10월 22일 제40차 추계학술대회에서 발표되었음.

Table 1. List of the human embryos by Streeter's stage, crown-rump length and plane of section

Case No.	Streeter's stage	CR length (mm)	Plane of section
4 weeks of gestation (n=3)			
ESR 19	12		Transverse
ESR 49	13	5.6	Sagittal
ESR 95	13	5.0	Sagittal
5 weeks of gestation (n=5)			
ESR 9	14		Frontal
ESR 93	15	7.0	Frontal
ESR 82	15		Frontal
ESR 60	15	7.4	Sagittal
ESR 180	15	7.0	Frontal
6 weeks of gestation (n=3)			
ESR 59	16	9.0	Frontal
ESR 68	17	11	Frontal
ESR 1	17	11	Transverse
7 weeks of gestation (n=10)			
ESR 63	19-20	15	Frontal
ESR 12		15	Transverse
ESR 46	18	14	Frontal
ESR 7	19	19	Frontal
S83-4919	20	23	Sagittal
ESR 43		18	Sagittal
ESR 61		19	Frontal
ESR 18		19	Sagittal
ESR 26			Sagittal
ESR 48		16.5	Sagittal
8 weeks of gestation (n=8)			
ESR 17	21	20.5	Sagittal
ESR 25	22	23.5	Frontal
ESR 6	23	25	Frontal
ESR 55	23	22	Sagittal
ESR 2			Sagittal
ESR 70		21	Frontal
ESR 22			Frontal
ESR 149		27	Frontal

Note : n ; Number of cases, CR ; Crown-rump
ESR ; Embryo serial section registry

태학적 발달 단계를 관찰하여 각 단계의 해당 점수를 주어, 합산한 총 점수에 따라 그에 해당하는 Streeter 연령군이 결정된다.

계 배아의 검사는 Hamburger-Hamilton의 방법²⁶⁾에 따라 외형관찰로 발달기를 정하였고 계 발달기를 Streeter의 발생단계로 환산하였다²⁷⁾. 심장 적출후에 심장내 혈액을 제거하였고 2.5% glutaraldehyde 용액에 고정한 후 osmium tetroxide에 후고정하고 60~100%

Table 2. List of chick embryos used in this study

Developmental age (days)	H-H stage	S-H equivalent	No. of cases
2.5	16-17	13	2
3.5	20-22	13-14	1
4.5	25	16	2
5.5	27-28	18-19	2
7.5	32	22-23	1

H-H stage : Hamburger Hamilton stage

S-H equivalent : Streeter's horizon equivalent

알코올로 탈수한 후 임계점 건조기로 액체 이산화탄소에서 건조시킨 후 이온 도금기로 금도금하여 Hitachi 주사형 전자현미경으로 관찰하였다.

결 과

1. 심장 발달의 형태학적 관찰

1) 사람 배아에서의 관찰

4주 : Streeter 연령군 12와 13에서 심방의 1차 중격은 형성되나 1차 공이 막히지 않은 상태로 방실판막은 좌우로 구분되지 않은 공통 판막의 형태였다. 판막의 형태는 심장 쿠션조직의 발달이 미약하고 심내막 세포가 두꺼운 부종으로 박탈된 형태로 심내강은 매우 좁아져 있었다. 우심방이 크고 좌심방은 작았다. 관상동은 좌측 무명정맥과 연결되어 있었으나, 심근내 정맥과의 연결은 분명하지 않았다. 양측 방실판막은 모두 원시심실에 연결되어 있고 심장구는 원시심실의 우측에 위치하였다. 심실간 공은 크고 1차성 심실공의 상태였다. 원추부의 발달은 분명하나 원추부 중격은 분명하지 않았고 동맥간도 구분되지 않았다(Fig. 1).

5주 : Streeter 연령군 14기에서 15기에 해당하는 시기이다. 방실판막의 발달이 현저하였다. 방실판막은 심내막 쿠션에 해당하는 유묵성 결체조직이 심내막에 나타나는 형태로 관찰되었다. 심첨부 및 심장 뒷쪽에서 올라오는 하부 쿠션이 앞쪽의 상부 쿠션과 연결되나 유합하지는 않았다. 좌측 쿠션은 발달이 미약하나 우측 쿠션은 어느 정도 발달하였다. 우측 쿠션은 상부 쿠션보다는 하부 쿠션에 인접하고 있으며 우측 쿠션과 상부 쿠션 사이에 우배측 원추부 쿠션(dextrodorsal conus swelling)

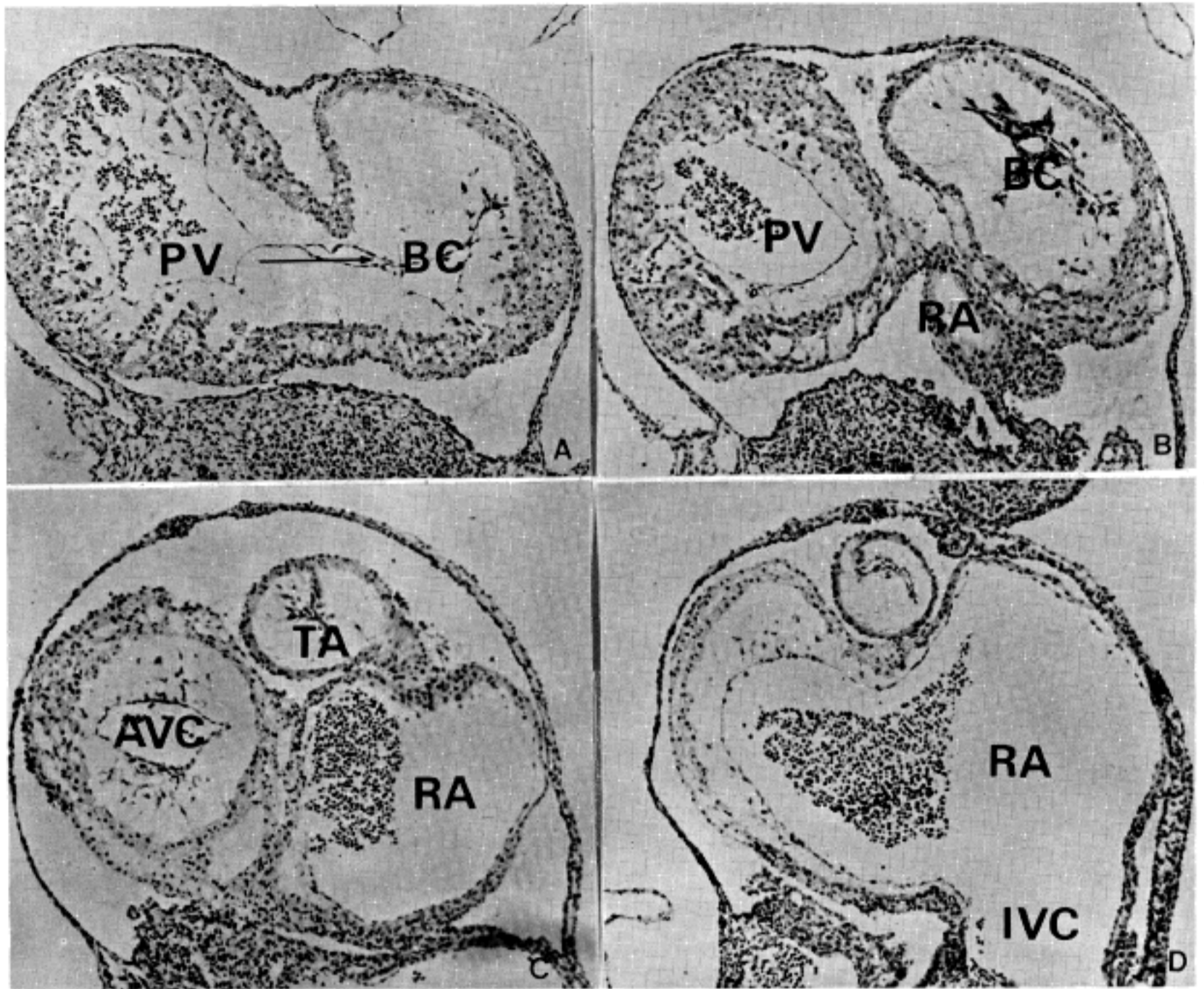


Fig. 1. Morphology of heart at various levels in serial section of embryo of Streeter's horizon 12 (ESR # 19)
 A : Short axis section of mid-ventricular level shows bulbo-ventricular foramen (arrow) between primitive ventricle (PV) and bulbus cordis (BC). B : 23 sections apart from fig. A to the base shows luminal narrowing at bulbus due to bulbar swellings. Primitive ventricle lost his connection to BC. Lower tip of right atrium (RA) is seen. C : Further 13 sections apart from fig. B to the base shows truncus arteriosus (TA) and cushion tissue at atrioventricular canal (AVC). Large right atrium is seen. D : 5 sections apart from fig. C to base, connection between right atrium and atrioventricular canal is seen at basal portion of heart (Hematoxylin-Eosin, x40).

으로 이어졌다. 우배측 원추부 쿠션은 앞쪽으로 진행하면서 우후방에서 우측 우전방, 전방 및 좌전방으로 회전하며 발달하였고, 우측으로 회전한 상태에서 좌복측 원추부 쿠션(sinistroventral conus swelling)이 나타나서 서로 같은 방향으로 회전하였다. 이들은 원추부에서 서로 만나지 않지만 동맥관은 서로 같은 높이에서 관찰되며 외막쪽에서는 공통 심유피막으로 둘러싸였으나 근육층은 서로 구분되지 않았다. 또 이 시기에 관상동맥의 발생이 부분적으로 관찰되었다(Fig. 2).

6주 : Streeter 연령군 16기에서 17기의 시기이다. 6주 말에 원추부 쿠션의 융합으로 대동맥과 폐동맥이 각각 좌심실과 우심실로 연결되나 대동맥하 원추부의 흡수는 아직 완전하지 않다. 이때 대동맥의 높이는 폐동맥과 큰 차이가 없고 1차 심실공도 남아 있는 상태이다(Fig. 3).

7주 : Streeter 연령군 18기에서 20기의 시기이다. 1차 심실공은 대동맥 유출로가 되고 2차 심실공은 막히지 않았으나 원추부 흡수는 진행되어 있다. 심방중격의 2차

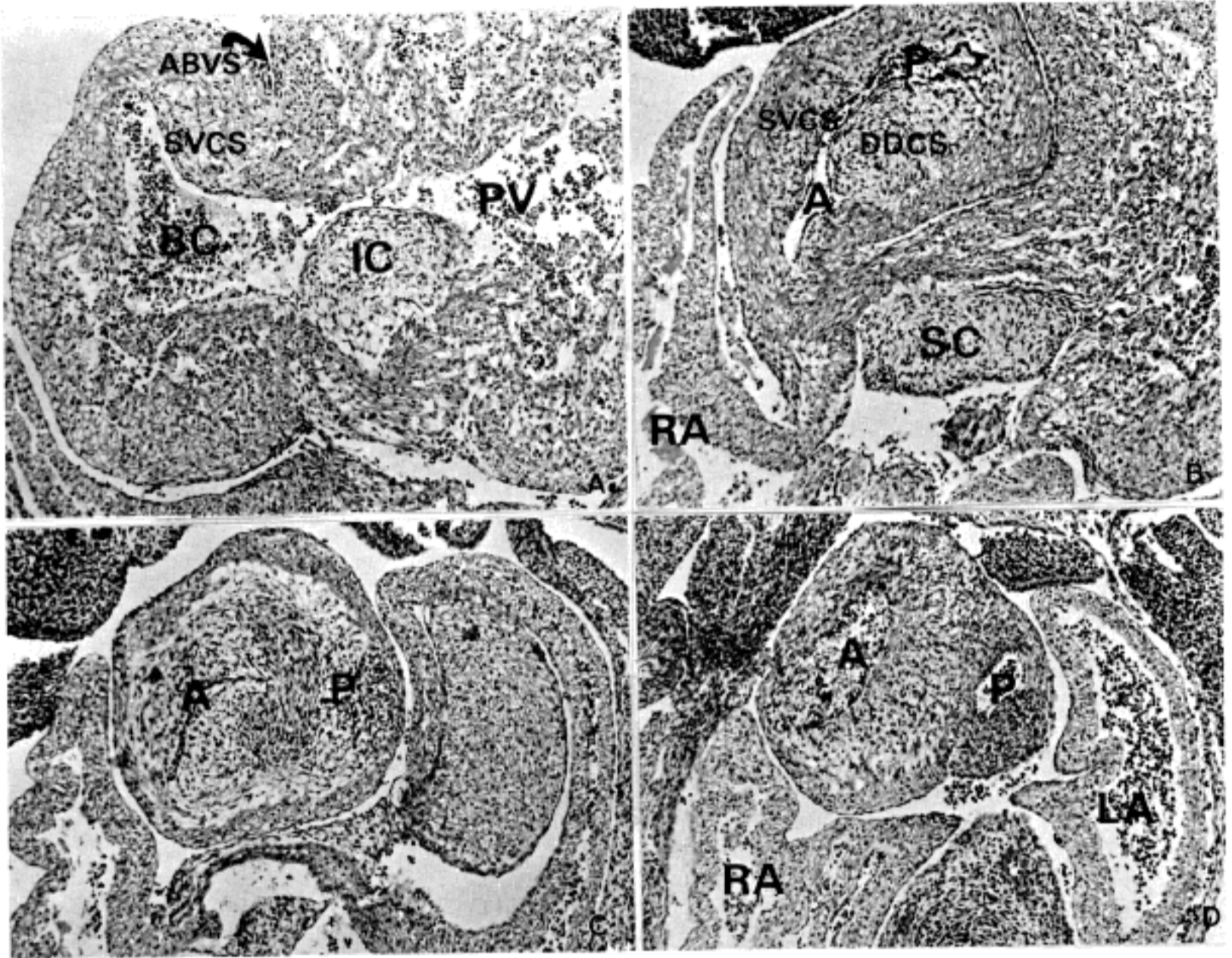


Fig. 2. Morphology of heart at various levels in serial section of embryo of Streer's horion 15 (ESR # 180).
 A : Short axis view of mid-posterior ventricular level. Inferior cushion (IC) of AV canal is seen at the junction of bulbus cordis (BC) and primitive ventricle (PV). Sinistro-ventral conus swelling (SVCS) is seen near the anterior bulbo-ventricular sulcus (ABVS). B : 16 sections apart from fig. A to the base shows superior cushion (SC) of AV canal near the anterior bulboventricular sulcus, dextro-dorsal conus swelling (DDCS), and SVCS. Conal swellings do not meet to each other, but pulmonic (P) and aortic (A) outflows are clearly separated. C : At the level of truncal valves, 8 sections apart from fig. B, aortic (A) and pulmonic (P) valves are seen in the same level. They are separated to each other intrnally, but common truncal sheath is present. D : Higher level of great vessels, 10 sections apart from fig. C, shows open aortic (A) and pulmonic (P) arterial lumina (Hematoxylin-Eosin, x40).

중격과 1차 중격이 붙지 않아 약간 다른 면으로 위치하고 심방중격 결손이 크다. 동맥관도 열려 있는 상태이다. 관상동은 좌측 무명정맥과 연결이 되어 있고 크다 (Fig. 4).

8주 : Streeter 연령군 21기에서 22기의 시기이다. 2차 심실공은 폐쇄되고 심실 내강이 넓으며 방실판막도 얇다. 판막동의 발달은 현저하나 동맥판막은 방실판막보다 두툼하다.

2. 계 배아의 관찰

Hamburger-Hamilton (이하 H-H 라 함) 16~17기의 배아는 정미장이 0.6 cm으로, 경부는 전방으로 굴절되었으나 흉부 이하는 굴절이 없이 직선으로 뻗어 있었다. 측부체접합(lateral body fold)이 날개와 다리 사이 또는 그 아래까지 연장되고 있었다. 심장은 단일 심장관 형태로 구심실 경계가 접하지 않아 심장관의 각 부위를

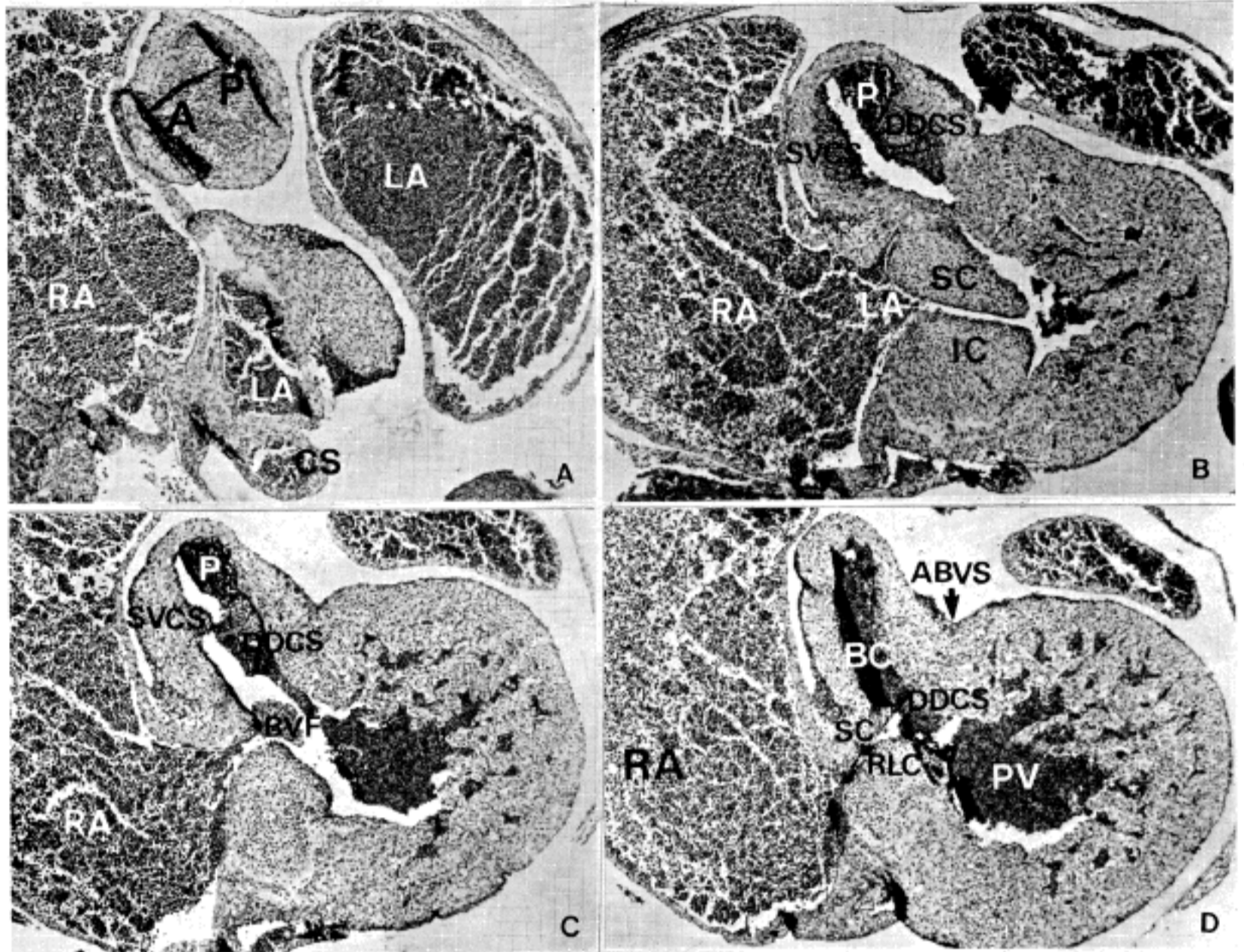


Fig. 3. Morphology of heart at various levels in serial section of embryo of Streeter's horizon 17 (ESR # 68).
 A : Semi-frontal section at the atrium showing right & left atria (RA & LA). Lowest portion of septum primum is seen (asterisk). The septum does not meet endocardial cushion. Truncal valves are divided into aortic (A) and pulmonic (P) valves in same level. Coronary sinus (CS) is seen at left posterior atrioventricular junction.
 B : 20 sections apart from fig. A to the apex shows left (mitral) opening of atrioventricular canal between superior and inferior cushions (SC & IC). Atrium just above the atrioventricular opening is not right atrium (RA) but left atrium (LA), although septum primum of atrial septum is not seen in this section. Conus swellings are seen without fusion.
 C : 10 sections apart from B, to the apex shows tricuspid opening overriding bulbo-ventricular foramen (BVF). Posterior left portion of bulbus cordis (A) would be subaortic left ventricular area.
 D : 7 sections apart from fig. C to the apex shows fusion among superior cushion (SC), right lateral cushion (RLC) and dextrodorsal conus swelling (DDCS). The ventricular chamber is primitive ventricle (PV) that would be inlet portion of right ventricle. (Hematoxylin-Eosin, x40)

관찰할 수 있었다. 후배측의 원시심방은 정맥에 고정되어 있었다. 원시심실은 심방의 전방에 있으며 크기는 심방의 1/2정도 되었다. 원시심실과 비슷한 크기의 심장구는 우측으로 치우쳐 있으며 좌상부로 동맥간과 연결되어 있었다. 이들의 경계중 방실경계가 가장 분명하였고 심장구 심실경계 및 심장구-동맥간 경계는 분명하지 않으나 굴절되어 있어 구분은 가능하였다(Fig. 5).

H-H 20~22기의 배아는 정둔장이 0.7cm정도이고 경부 뿐 아니라 흉부이하 전체가 굴절되어 있었다. 날개와 다리가 보이기는 하나 그 폭에 비하여 그 길이는 1/3~1/2 정도였다. 동맥간이 앞으로 나오면서 원시심방의 좌우확장이 진행되나 동맥간은 원시 심방의 우측에 있었다. 심장구-심실굴절도 완전하지 않고 이들의 경계도 불분명하였다.

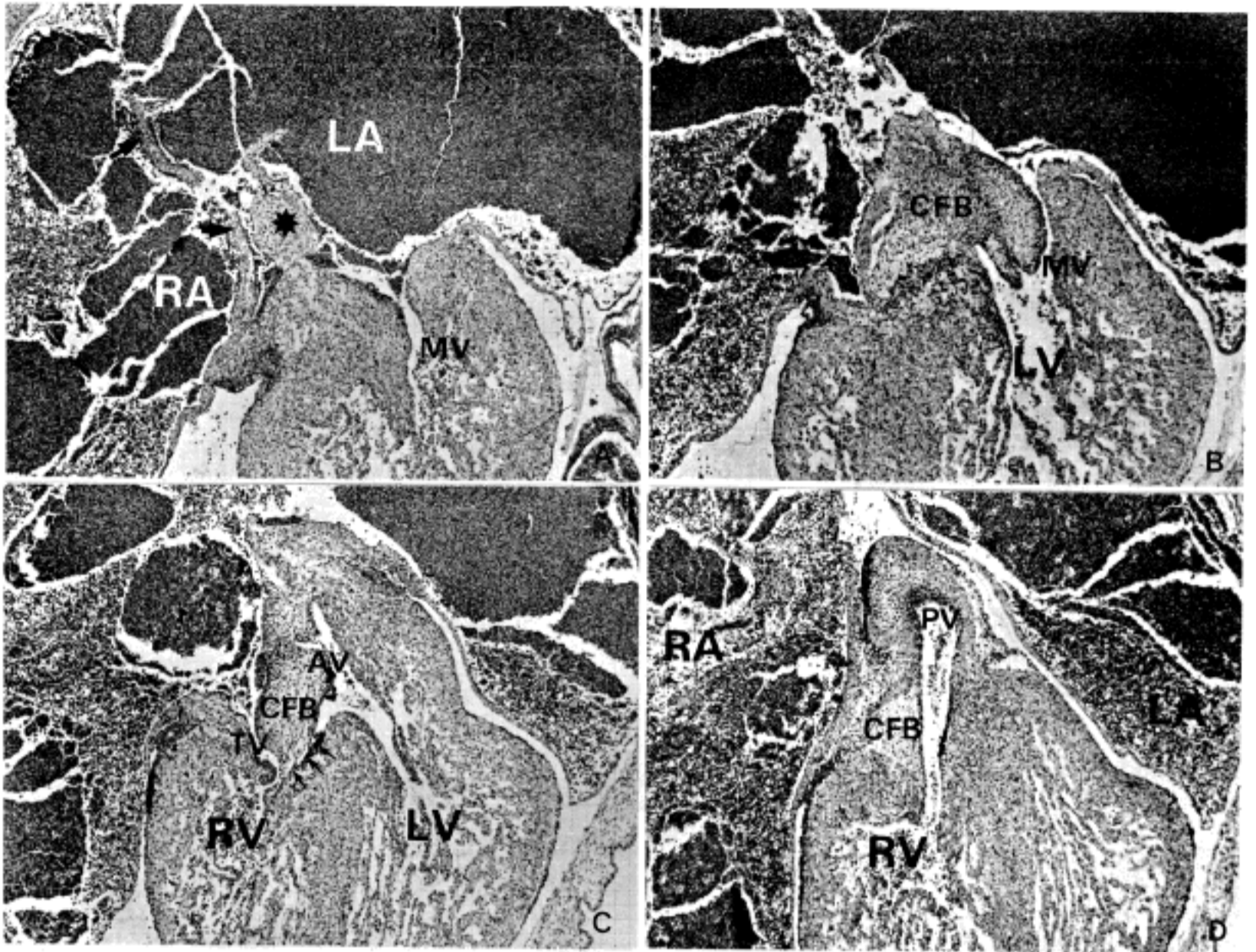


Fig. 4. Morphology of heart at various levels in serial section of embryo of Streeter's horizon 19-20 (ESR # 63).
 A : Semi-frontal section at atrium showing right (RA) and left (LA) atria. Mitral opening (MV) is seen. Septum primum (asterisk) is complete and has fenestration of foramen secundum. Septum secundum (arrows) is also seen. B : 7 sections apart from fig. A to the apex shows complete division of atrioventricular canal. Fused cushion tissue would be central fibrous body (CFB) of cardiac skeleton. C : 10 sections apart from B to the apex shows tricuspid opening (TV) and ventricular septal defect (arrows). Aortic valve (AV) is seen near the defect. D : 9 sections apart from C to the apex shows right ventricular outflow and pulmonic valve at higher level, comparing to the aortic valve and central fibrous body (CFB). (Hematoxylin-Eosin, x40).

H-H 25기에 심장은 20~22기와 비슷하나 원시심실-심장구의 경계가 좀더 분명해졌다. 우심방의 발달은 현저하지 않고 동맥관 옆으로 조금나타날 정도였다.

H-H 27~28기의 심장은 좌우 심실이 구분되고 우심방은 현저히 확장되어 있으나 심첨부가 둥글고 절단면으로 본 심골격의 형태가 불완전하여 동맥간의 구분이 불완전하였다(Fig. 6 A).

H-H 32의 심장은 완전 발육하여 심첨부가 뾰족하고 심골격에서도 승모판-대동맥 연결이 관찰되었다(Fig. 6 B).

고 찰

심장 발생학에서 배아의 연속절편법에 의한 3차원적 재구축 방법이 기여한 바가 크고 아직도 가장 널리 쓰이고 있을 뿐 아니라 새로운 사실이 계속 발표되고 있다. 이러한 연구는 1940년대부터 시작된 Streeter⁵⁻⁸⁾의 보고에서 중요한 부분을 차지하고 있고 최근에는 Wenink^{28,29)}에 의하여 정상 및 이상 심장을 가진 배아에 대한 연구가 활발하다. 그러나 연속절편을 통한 관찰을

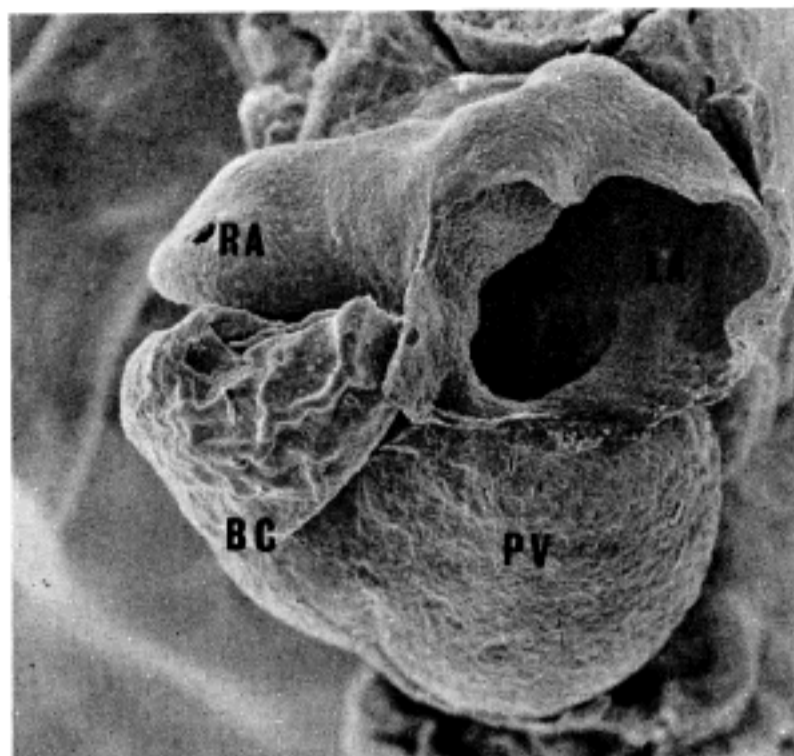


Fig. 5. (left) Scanning electron micrograph of heart of 5 day old chick embryo (H-H stage 25). Large right atrium (RV) and small left atrium (LA) have common atrioventricular connection to the primitive ventricle (PV). Bulbus cordis (BC) is connected to the primitive ventricle through the bulboventricular foramen.

3차원적으로 해석하기 위해서는 심장 형태에 대한 충분한 이해가 있어야 가능하고 발생과정에 대한 경험이 축적되어야 이상 발달을 발견하고 해석할 수 있다고 할 수 있다. 아울러 입체현미경을 이용한 해부학적 관찰이나 주사형 전자현미경을 이용하여 입체적인 형태를 계속 확인할 필요가 있고, 이 경우 계 배아를 이용한 실험적 연구가 큰 도움을 주고 있고³⁰⁻³³⁾ 나아가서 세포학 및 분자생물학적 방법을 보충하는 것이 필요하다고 할 수 있다. 심장 발생학에 대한 초기 지식에 의하면 원시심실은 좌심실로 발달하고 심장구는 우심실로 발달하며 원추부 중격이 직선형이면 완전형 대맥관전위, 나선형이면 정상 심장으로 발달한다고 이해하고 있었다³⁴⁻³⁸⁾. 이에 대하여 원추부의 발육 차이와 원추부 흡수에 의하여 좌심실 유출로가 형성된다는 주장이 Van Praagh³⁹⁾ 및 Anderson 등⁴⁰⁻⁴²⁾에 의하여 제기되었고 우심실의 유입로는 원시심실에서 기원하며 원시심실에서의 좌우 심실 경계가 좌심실형 단심실에서 관찰된 후중앙 중격이라고 알려지고 있다^{43,44)}. 마찬가지로 좌심실의 유출로는 심장구에서 기원한다고 알려지고 있다²⁸⁾.

이러한 발생학적 과정에 대한 해석은 배아의 관찰과

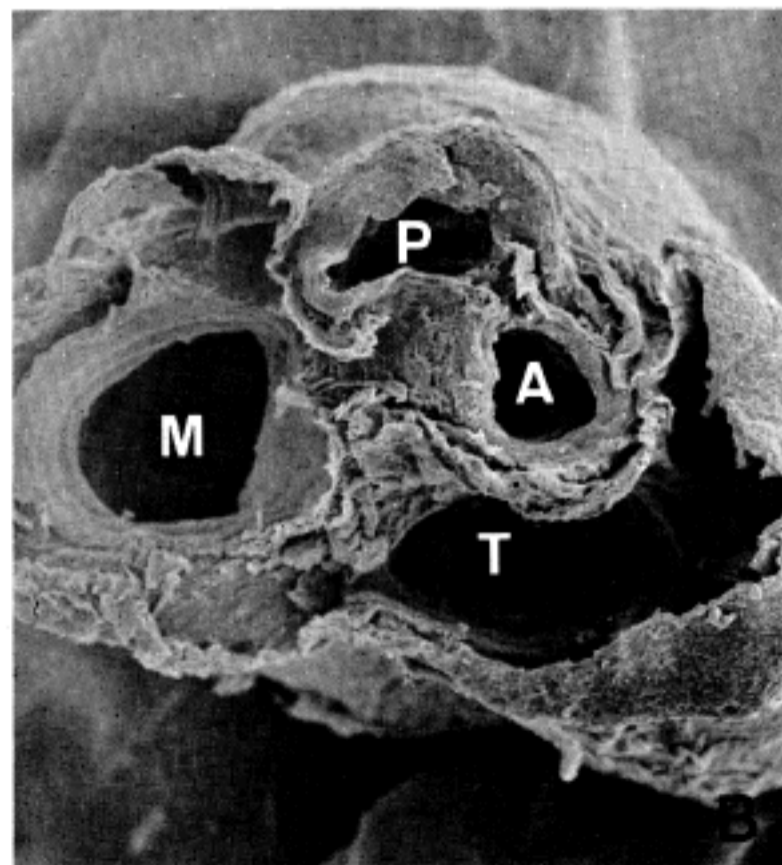
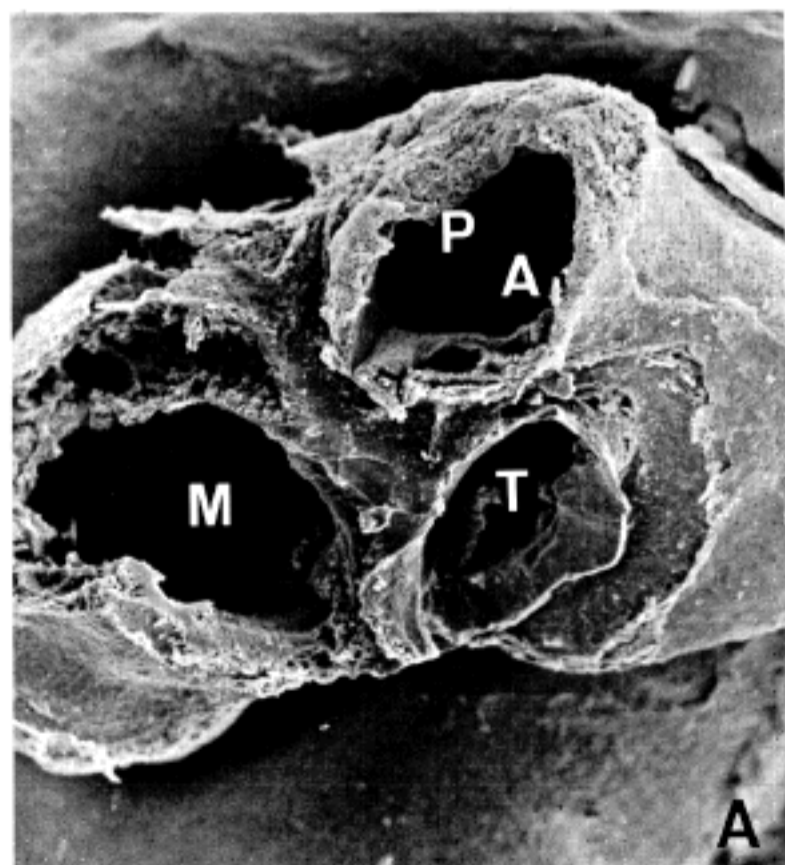


Fig. 6. Scanning electron micrographs of hearts of chick embryos at H-H stages 27-28 (left) and 32 (right). Four valves in cardiac skeleton are separated from each other but aorta is slightly unwedged. Younger embryo (left) shows uneven septation of atrioventricular valve and common arterial trunk.

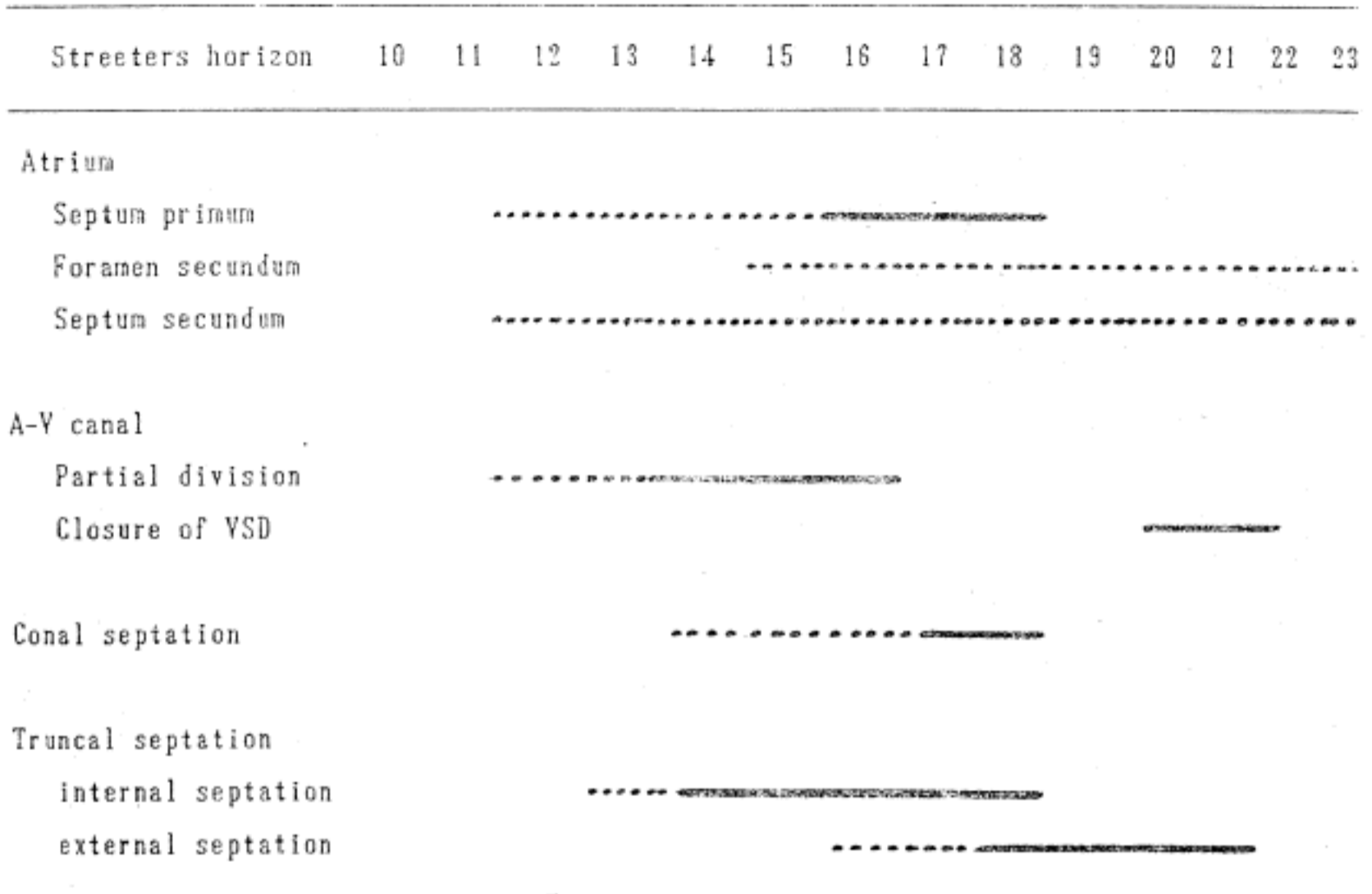


Fig. 7. Developmental scheme of various landmarks of cardiac growth. Dotted line means incomplete formation of the structure.

더불어 선천성 기형을 가진 심장의 관찰 및 실험 모델을 이용한 연구를 통하여 이루어지고 있는데 그들 과정이 어떤 시기에 어떤 순서로 일어나는지는 정확히 밝혀져 있지 않다. 문헌에 보고되는^{3,27,45)} 시기를 중심으로 저자가 관찰한 소견을 요약하면 제 7도와 같았다. 심방의 일차중격은 Streeter 연령군 12-13기에도 관찰되나 서서히 발육하여 Streeter 연령군 17-18기에나 막힌다. 즉 방실판막의 구분이 시작되기 전부터 나타나다가 방실판막의 구분이 끝난 이후에 폐쇄된다. 심장의 이차 중격도 Streeter 연령군 12-13기에 일부 관찰되고 배아가 끝날 때까지도 큰 변화가 없었다. 이 시기의 이차 중격은 1차 중격과 떨어져 있었다. 방실판막은 상하부 쿠션의 발달로 시작되는 쿠션 조직이 서로 맞닿으면서 좌우로의 구분이 시작되었다. 그러나 절편에서 두 판막이 형태학적으로 또는 기능적으로 붙었다고 판정하기는 어려움이 있어 대략 그 시기가 Streeter 연령군 14-15기 정도로 판단되었다. 좌우 방실판의 구분이 이루어진 후에도 쿠

션 조직의 형태가 유지되며 Streeter 연령군 20기를 넘어야 얇은 판막형태로 치밀화되었다. 방실판의 좌우 구분 후 얼마동안은 있을 것으로 예상되는 승모판 전첨 균열이나 판막첨의 발달은 절편에서는 확인할 수 없었다. 심실중격은 원시심실-심장구 용기에 의해서 근육중격부위가 형성되는데 앞쪽으로 좌복측 원추부 쿠션, 뒷쪽 용기는 후배측 원추부 쿠션과 만나면서 원추부 중격과 이어졌다. 이때 우배측 쿠션은 방실판의 상부 쿠션과 우측 쿠션과의 사이에 끼인다고 알려져 있다. 원추부 중격의 융합시기는 Streeter 연령군 17-18기로 판단되나 원추부 중격이 쿠션조직 용기의 형태로 나오는 것은 Streeter 연령군 14-15기였다. 동맥간의 중격형성은 Streeter 연령군 14-15기에 시작되며 동맥판막은 구분되고 섬유조직은 구분되었으나 원추부가 흡수되기 전에는 같은 높이로 있으며 외부의 구분도 없었다. 원추부 흡수는 Streeter 연령군 17-19기 정도로 판단되고 그 이후에 심실중격이 폐쇄되었다. 이로서 7주 말에 심실중격

이 막히면서 정상 발달기는 끝나고, 8주 이후의 심장은 태아기 순환이 되는 상태에서 크기만 커질 따름이라고 볼 수 있다.

결 론

저자는 사람 배아 29예와 계 배아 8예를 이용하여 심장의 정상 발달 과정을 관찰하였다.

심장 발달에서 중요한 시기는 발생 4주~7주의 시기이고 Streeter 연령군 23기 이전에 중격의 형성 및 혈관 연결이 완성되었다. 가장 초기에 나타나는 변화는 심장관 굴절 및 1차 심방중격의 형성이라고 할 수 있는데 관찰한 Streeter 연령군 12기에 이미 나타나 있었다. 1차 중격의 발달은 방실관의 판막 구분과 밀접한 관계가 있어 Streeter 연령군 14-15기에 판막이 구분되고 곧이어 심방 1차공이 막힌다. 원추부 중격 형성은 Streeter 연령군 16-17기에 완성되는데 동맥관의 완성 및 흡수는 이보다 약간 늦게 나타나고 동맥관 및 원추부 중격형성과 함께 대동맥 하부 흡수가 나타난다. 심실중격 결손은 1차공과 2차공으로 나누어 생각할 수 있는데 1차공은 Streeter 연령군 15-17기에 좌심실 유출로로 되어 비로소 2차공이 인지되며 2차공은 발생 7주 말경에 막힌다.

참 고 문 헌

- 1) De la Cruz MV, Munoz-Armas S, Munoz-Castellanos L: *Development of the chick heart*. Baltimore, Johns Hopkins Univ Press 1972, p 1
- 2) Moore KL: *The Developing Human, Clinically Oriented Embryology*, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders 1982, p 227
- 3) Okamoto N: *Congenital anomalies of heart: Embryologic, morphologic and experimental teratology*. Tokyo, Igaku-Shoin 1980, p 1
- 4) Becker AE, Anderson RH: *Pathology of congenital heart disease*. London, Butterworths 1981, p 3
- 5) Streeter GL: *Development horizon in human embryos. Description of age groups (XIX to XXIII) being the fifth issue of a survey of the Carnegie collection*. *Contrib Embryol, Carnegie Inst, Washington* 34:165, 1951
- 6) Streeter GL: *Developmental horizons in human embryos: age group XI, 13-20 somites, and age*

- group XII, 21-29 somites, Contrib Embryol, Carnegie Inst, Washington* 30:211, 1942
- 7) Streeter GL: *Developmental horizons in human embryos: age group XIII, embryos 4 or 5 mm long and group XIV, indentation of lens vesicle. Contrib Embryol, Carnegie Inst, Washington* 31:26, 1945
- 8) Streeter GL: *Developmental horizons in human embryos: age groups XV, XVI, XVII, and XVIII, being the third issue of a survey of the Carnegie Collection. Contrib Embryol, Carnegie Inst, Washington* 32:133, 1948
- 9) 지제근, 김순배: 배아(Streeter 연령군 XVIII)의 1예. *서울의대학술지* 24:267, 1983
- 10) 지제근, 김웅: 배아(Streeter 연령군 XIX)의 1예. *서울의대학술지* 25:609, 1984
- 11) 지제근, 박영석: 배아(Streeter 연령군 XXII)의 1예. *서울의대학술지* 24:422, 1983
- 12) 지제근, 송영기: 배아(Streeter 연령군 XVII)의 1예. *서울의대학술지* 22:302, 1981
- 13) 지제근, 윤아영: 배아(Streeter 연령군 XIX)의 1예. *서울의대학술지* 25:261, 1983
- 14) 지제근, 이광열: 배아(Streeter 연령군 XVIII)의 1예. *서울의대학술지* 25:100, 1984
- 15) 지제근, 이종달: 배아(Streeter 연령군 XII)의 1예. *서울의대학술지* 21:307, 1980
- 16) 지제근, 이지은, 이해경: 배아(Streeter 연령군 XXI)의 1예. *서울의대학술지* 24:267, 1983
- 17) 지제근, 정철원: 배아(Streeter 연령군 XXIII)의 1예. *서울의대학술지* 26:116, 1986
- 18) 지제근, 최미령, 이해경: 배아(Streeter 연령군 XIV)의 1예. *서울의대학술지* 24:329, 1983
- 19) Chi JG, Chee HK: *A human embryo of Streeter age group XV. Seoul J Med* 27:39, 1986
- 20) Chi JG, Ham DI: *A human embryo of Streeter age group XIII. Seoul J Med* 26:269, 1985
- 21) Chi JG, Han KI: *A human embryo of Streeter age group XVI. Sdeoul J Med* 27:273, 1986
- 22) Chi JG, Kim YT: *A human embryo of Streeter age group XX. Seoul J Med* 26:297, 1985
- 23) Chi JG, Yang HJ: *A human embryo of Streeter age group XVII. Seoul J Med* 26:139, 1985
- 24) 김원근, 서경필, 서정욱, 지제근: 임신 랫트의 태아에서 Nitrofen에 의해 유발된 선천성 심혈관 기형에 관한 실험 연구. *대한흉부외과학회지* 20:659, 1987
- 25) 유시준, 최영희, 서정욱, 외 3인: 계태물 이용한 심장 발생학 및 기형학연구에 관한 예비보고. *세종의학* 4: 11, 1987
- 26) Hamburger V, Hamilton HL: *A series of normal*

- stages in the development of the chick embryo. *J Morphol* 88:49, 1951
- 27) **Sissman NJ**: Developmental landmarks in cardiac morphogenesis; Comparative chronology. *Am J Cardiol* 25:141, 1970
- 28) **Wenink ACG**: Embryology of ventricular septum: Separate origin of its component. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 390:71, 1981
- 29) **Wenink ACG, Zavallos JC**: Developmental aspects of atrioventricular septal defects. *Int J Cardiol* 18: 65, 1988
- 30) **Gessner IH**: Spectrum of congenital cardiac anomalies produced in chick embryos by mechanical interference with cardiogenesis. *Circ Res* 18:625, 1966
- 31) **Gessner IH**: Cardiovascular anomalies resulting from manipulating the truncocoel region of the early chick embryo heart. In: Rosenquist GC & Bergsma D (Eds). *Morphogenesis and malformation of the cardiovascular system (Birth Defects: Original Article Series, Vol XIV)*. New York, Alan R. Liss 1978, p 405
- 32) **Gessner IH, Van Mierop LHS**: Experimental production of cardiac defects: the spectrum of dextroposition of the aorta. *Am J Cardiol* 25:272, 1970
- 33) **Fisher M, Schoenwolf GC**: The use of early chick embryo in experimental embryology and teratology: Improvements in standard procedures. *Teratology* 27: 65, 1983
- 34) **De la Cruz MV, Da Rocha JP**: An ontogenetic theory for the explanation of congenital malformations involving the truncas and conus. *Am Heart J* 51:782, 1956
- 35) **Van Mierop LHS, Alley RD, Kausel HW, Stranahan A**: Pathogenesis of transposition complexes, I. Embryology of the ventricles and great arteries. *Am J Cardiol* 12:216, 1963
- 36) **Van Mierop LHS, Wiglesworth FW**: Pathogenesis of transposition complexes, II. Anomalies due to faulty transfer of the posterior great artery. *Am J Cardiol* 12:226, 1963
- 37) **Van Mierop LHS, Wiglesworth FW**: Pathogenesis of transposition complexes, III. True transposition of the great vessels. *Am J Cardiol* 12:233, 1963
- 38) **Van Mierop LHS**: Transposition of the great arteries. I. Clarification or further confusion. *Am J Cardiol* 28:735, 1971
- 39) **Van Praagh R**: Transposition of the great arteries. II. Transposition clarified. *Am J Cardiol* 28:739, 1971
- 40) **Anderson RH, Wilkinson RA, Arnold R, et al**: Morphogenesis of bulboventricular malformations. I. Consideration of embryogenesis in the normal heart. *Br Heart J* 36:242, 1974
- 41) **Anderson RH, Wilkinson JL, Arnold R, et al**: Morphogenesis of bulboventricular malformations. II. Observations on malformed hearts. *Br Heart J* 36:948, 1974
- 42) **Anderson RH, Wilkinson JL, Becker AE**: The bulbus cordis-A misunderstood region of the developing human heart: Its significance to the classification of congenital cardiac malformations. In: Rosenquist GC and Bergsma D (Eds). *Morphogenesis and Malformation of the Cardiovascular System (Birth defects: Original Article Series, Vol XIV)*. New York, Alan R. Liss 1978, p 1
- 43) **Devloo-Blancquaert A, Ritter DG**: Muscle ridge between atrioventricular valves and malalignment of junction of these valves with ventricular septum. *Br Heart J* 40:1267, 1978
- 44) **Kang SU, Seo JW, Yoo SJ, et al**: The univentricular atrioventricular connections. *Seoul J Med* 26:247, 1985
- 45) **Goor DA, Lillehei CW**: Congenital malformations of the heart; Embryology, anatomy, and operative considerations. New York, Grune & Stratton 1975, p 38

— Abstract —

Morphological Observation on the Prenatal Development of the Human Heart (I)

—Study on the Early Cardiac Development using Human and Chick Embryos—

Jeong-Wook Seo, Je G. Chi

Department of Pathology, College of Medicine
Seoul National University

Normal embryonic development of human heart is studied with special emphasis to the formation of atrioventricular and ventriculoarterial connections and their significance in congenital heart disease. Twenty nine human embryos and 8 chick embryos are used in this study. Human embryos are analyzed by reconstruction of serial section slides and chick embryos are

microdissected and examined by scanning electron microscopy. In the early cardiac development (Streeter horizon 12), bulbo-ventricular fold divided two ventricles first. The atrioventricular canal is incompletely divided and the canal was in contact neither with septum primum nor with ventricular septal crest. Infundibular and truncal septa were not seen. The division of A-V canal was observed during the stages 14-15. Septation of truncus arteriosus (Streeter horizon 15-17) was

followed by septation of bulbus cordis (Streeter horizon 16-17). The shortening of mitral-aortic distance and downward left shift of aortic valve occurred after the trunco-infundibular septation and finally the secondary interventricular foramen closed at the end of seventh week (Streeter horizon 20-21).

Key Words: Cardiac development, Morphological study, Embryo, Bulboventricular malformation