

한국인 태아피부의 표피성숙과정에 관한 형태학적 연구

중앙대학교 의과대학 병리학교실

서 중 석 · 송 계 용

서울대학교 의과대학 병리학교실

지 제 근

서 론

태아의 피부의 표피는 외배엽에서, 진피는 중배엽에서 각각 기원하는데 표피는 표면 외배엽에서 분화하여 배령 2개월 후반기에 기저발아층과 periderm을 형성한다¹⁾. 이 두층사이에서 중간세포층이 형성되는 태령 3개월부터는²⁾ 신체부위에 따라 확연히 다른 성장 및 분화를 관찰할 수 있다^{3,4)}. 태령 4개월에는 periderm이 가장 뚜렷해지며 더욱 증식하여 구형구조(globular structure)의 세포와 일부 편평형의 세포가 된다^{1,5)}. 그후 periderm은 점차 감소하여 각질층 및 과립층이 형성되는 태령 6개월 후반기에는 관찰되지 않게 된다^{6,7)}. 태령 후반기에 이르러서는 차츰 표피의 전층은 성인표피의 세포형태를 갖추게 되며 표피의 두께도 점차 증가하게 된다^{3,4)}.

이와같은 태아피부의 광학현미경적 수준의 형태학적 성숙과정은 Pinkus⁸⁾에 의해 체계적으로 기술된 이후, 다수의 저자들에 의해 재확인되었지만 배아 및 태아의 자료수집에 제한이 있어 비교적 단편적인 지견을 보여주고, 최근에는 전자현미경, 주사전자현미경, 면역조직화학적 방법등의 발달로 인해 세포의 기원⁹⁾, 조직의 정밀구조¹⁰⁾, 생물학적 특성 및 세포상호간의 작용¹⁰⁾이 비교적 자세히 밝혀지고 있다. 한국에서는 김종성¹¹⁾에 의한 한국인 태아피부의 색소세포에 대한 연구와 이일수와 이유신¹²⁾에 의한 태아에서의 표피, 모, 피지선 및 기저세포막에 대한 단편적이고 개괄적인 성장형태의 연구업적이 있을 뿐 태아의 피부에 대한 체계적인 형태학적 연구

는 아직 미미한 단계에 있다.

그러나 태아의 피부 발육에 대한 형태학적인 이해는 피부질환의 분화 과정을 파악하는데 중요한 지표가 될뿐만 아니라 피부에 관련되는 유전질환을 재태 기간동안에 진단하는데 많은 도움을 주기때문에^{12,13)} 본 연구에서는 한국인 태아의 피부를 두피부, 전두부, 안면부, 흉부, 배부, 복부, 수장부, 족척부, 수지부 및 족지부 등 부위별로 채취하여 태아표피의 발육과정을 경시적으로 관찰하고 아울러 각질층을 제외한 표피의 두께, 각질층의 두께를 태령별로 비교 관찰하여 한국인 태아 표피의 부위에 따른 성장의 차이와 기본적인 발달 과정에 관한 형태학적 관찰을 통해 체계적으로 기술하는데 목적이 있다.

재료 및 방법

1. 관찰재료

서울대학교 의과대학 병리학교실의 정상 한국인 태아례에 등록된 배아 및 태아에서 얻을 수 있었던 배령 4주에서 태령 40주까지의 103례에 대하여 태아의 정둔장(CR length) 및 체중을 기준으로 하여 태령군을 재분류한 후 표피의 성숙과정을 형태학적으로 관찰하였다. 태령 14주 이하의 태아에서는 태아의 크기가 작아서 피부를 국소별로 정확히 나눌 수가 없어 두부 및 미부의 두 부분으로 나누어 관찰하였다. 태령 15주 이상의 태아에서는 태아의 부검을 통하여 비교적 신선한 상태에서 두피부, 전두부, 안면부, 흉부, 복부, 배부, 수장부, 족척부, 수지부 및 족지부에서 각각 피부를 채취하여 10% 중성 포르말린에 고정후 파라핀 포매후 7 μ m 두께로 파라핀 절편을 만들어 Hematoxylin & Eosin 염색을

*본 논문은 제41차 추계학회에서 구연으로 발표하였음.

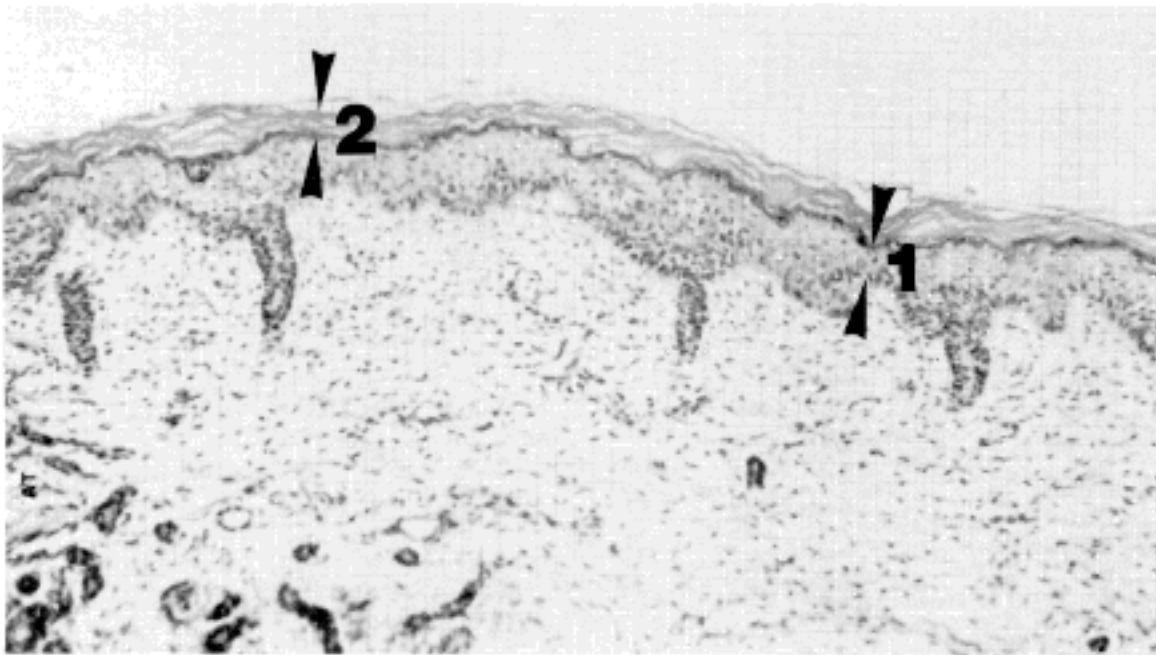


Fig. A. Method of measurement of epidermal and keratin layer
 (1) thickness of epidermal layer.
 (2) thickness of keratin layer.

실시한 후 광학현미경하에서 관찰하였다.

2. 관찰방법

채취한 태아피부를 모두 광학현미경의 40배 저배율에서 관찰하여 표본으로서의 적격여부를 판정하였다. 즉 고정시 심하게 위축된 조직이나 절편이 사위방향(oblique)으로 제작된 표본은 제외하였다. 또한 표피와 진피가 분리된 경우와, 각질층 측정시 표피층과 각질층이 유리되어 있거나 부정형으로 유리된 표본도 제외시켰다. 주관찰내용은 1) 표피발육에 대한 개괄적 성향 2) 각질층의 출현시기 및 두께 3) 각질층을 제외한 표피층의 성숙과정 및 두께였다. 즉 성숙과정 및 성숙도에 대하여 주별로 구분하여 기록하고 이들을 절대 수치로 표시하여 태령에 따라 월별로 통계처리하였다. 각층의 두께는 우선 염색표본 전체를 관찰하고 최단거리를 대안 마이크로미터로 측정했는데 Fig. A와 같이 표피층의 두께는 기저막에서부터 최상부세포층까지, 즉 태령시기에 따라 periderm이나 과립세포층까지를 400배로 관찰하여 상대오차를 최소화하였고, 각질층 역시 400배로 관찰하였다.

이때 표피의 두께 측정은 비교적 주위구조가 명확한 부위의 세곳을 측정하고 이중 최소값을 선택하였으며, 이 측정치가 해당되는 주의 평균값과 3배이상 심하게 차이가 있는 경우는 연구에서 제외시켰다. 또한 각질층 관찰시 표본중 해당 시기의 평균치와 10배이상 차이가 있는 2례는 제외시켰다. 각질두께 측정시 가장 미묘하고 어려웠던 점은 각질층 출현시기의 조직표본에 대한 검정이었다. 태령 19주 일부와 20주의 피부조직에서 부정형

의 각질이 표피상층의 여러부위에 흩어져서 관찰되었는데, 저자는 이 소견들을 각질이 완전히 형성되지 않는 것으로 간주하여 제외시켰고 적어도 투명한 각질이 완전한 층을 형성하는 것만을 각질층으로 인정하고 그 두께를 측정하였다.

관찰 성적

조사표본으로 선정된 103례에 대한 결과를 표피층 두께는 Table 1에, 각질층 두께는 Table 2에 종합하였는데, 12주 이하의 표피측정치들 두부는 13주 이상의 두부부함에, 미부는 배부함에 삽입하여 통계처리하였다.

태령 4주(2례) : 주어진 표본 모두에서 두부만을 관찰할 수 있었는데 미분화된 난원형 핵을 갖는 1층의 세포로 구성되어 있었다. 두께는 $7.5 \mu\text{m}$ 이었으며 기저막은 관찰되지 않았다(Fig 1a,b).

태령 5주(5례) : 역시 두부 및 미부의 표피는 미분화된 1층의 세포로 구성되어 있으나, 1례에서 두부가 1층의 편평세포층(periderm)과 1층의 입방형 기저세포로 구성되어 있었고 기저세포층은 공포성 변화가 관찰되었다. 표피두께는 두부에서 $7.5 \sim 10.0 \mu\text{m}$, 미부에서 $2.5 \sim 5.0 \mu\text{m}$ 로 측정되었다.

태령 6주(9례) : 전표본의 두부에서 periderm과 기저세포를 관찰할 수 있었으나 미부에서는 아직 1층의 미분화된 세포로 구성되어 있었다. 두부의 기저세포는 공포성 변화가 더욱 뚜렷해지고 불연속적이고 점상의 원시적 기저막 형태가 관찰되기 시작하였다. 표피두께는 두부에서 $7.5 \sim 11.3 \mu\text{m}$, 미부에서는 $3.8 \sim 5.0 \mu\text{m}$ 로 측정

Table 1. Thickness of fetal epidermis from 4 to 40 gestation weeks

Site Class (week)	Scalp	Forehead	Face	Chest	Abdomen	Back	Palm	Sole	Finger	Toe
4	7.5±0 (n=2)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 - 8	11.9±2.4 (n=25)	—	—	—	—	6.8±1.6 (n=22)	—	—	—	—
9 - 12	21.4±2.3 (n=6)	—	—	—	—	15 ±1.0 (n=4)	—	—	—	—
13 - 16	25.5±2.1 (n=5)	33.1±3.8 (n=4)	26.0±4.6 (n=4)	20.0±3.5 (n=4)	21.3±2.5 (n=4)	22.5±0 (n=5)	30.0±2.5 (n=3)	31.3±1.4 (n=4)	27.5±3.5 (n=4)	26.9±3.1 (n=4)
17 - 20	24.6±3.5 (n=12)	25.5±2.5 (n=10)	25.7±2.5 (n=11)	25.0±3.6 (n=11)	24.8±3.1 (n=13)	24.3±1.6 (n=12)	27.5±2.7 (n=13)	28.1±1.9 (n=12)	26.4±3.8 (n=11)	28.0±3.1 (n=10)
21 - 24	26.1±4.4 (n=14)	27.3±3.7 (n=14)	28.2±4.8 (n=14)	26.9±2.8 (n=14)	27.5±3.5 (n=11)	26.4±3.2 (n=14)	30.2±2.5 (n=14)	29.5±3.3 (n=14)	30.0±3.7 (n=12)	30.4±4.4 (n=13)
25 - 28	28.75±2.6 (n=6)	28.4±3.0 (n=8)	30.7±4.3 (n=7)	28.6±2.7 (n=8)	29.0±3.3 (n=8)	30.3±2.5 (n=8)	31.3±2.5 (n=9)	30.6±3.5 (n=8)	32.9±2.9 (n=6)	33.3±2.6 (n=6)
29 - 32	27.9±2.9 (n=13)	32.0±4.4 (n=11)	33.5±4.0 (n=10)	30.0±3.9 (n=10)	32.2±4.0 (n=13)	30.8±3.7 (n=12)	35.9±2.9 (n=12)	34.7±3.4 (n=12)	35.4±3.3 (n=10)	34.4±4.8 (n=9)
33 - 36	28.0±2.1 (n=5)	32.0±4.6 (n=5)	35.8±3.7 (n=5)	30.1±1.8 (n=5)	32.4±1.8 (n=5)	34.0±5.8 (n=5)	35.0±5.0 (n=3)	32.8±2.2 (n=5)	38.4±4.2 (n=4)	36.7±5.2 (n=3)
37 - 40	30.9±4.8 (n=8)	32.1±4.9 (n=6)	30.5±6.0 (n=5)	28.1±5.8 (n=6)	27.9±4.4 (n=7)	30.7±4.3 (n=7)	33.8±3.4 (n=7)	34.6±3.6 (n=6)	34.2±3.4 (n=6)	34.2±3.0 (n=6)
	r=0.81378* n=96	r=0.39322* n=58	r=0.52259* n=56	r=0.48194* n=58	r=0.51476* n=61	r=0.89206* n=89	r=0.62970* n=60	r=0.40845* n=62	r=0.66975* n=53	r=0.56249* n=51

○ n = given numbers

○ mean ± S.D.

○ * P < 0.01

되었다(Fig 2a,b).

태령 7~8주(11례) : 기저층의 공포성 변화는 더욱 명확해지고 기저막의 형태도 성숙되어 쉽게 관찰되기 시작하였다. 또한 미부에서도 기저세포와 함께 periderm이 관찰되었으며 표피두께는 두부에서 10.0~15.0 μm, 미부에서 3.8~7.5 μm이었다(Fig 3a,b).

태령 9~10주(8례) : periderm은 증식하여 2~3층으로 관찰되고 모양도 다양하게 나타났다. 기저층의 공포성 변화는 감소되었으며 표피두께는 두부에서 17.5~27.5 μm, 하지 및 체간에서 12.0~20.0 μm로 측정되어 2주전에 비해 거의 두배로 성장하였다.

태령 11~12(6례) : 태령 11주에서는 원시모배 및 원시한선배가 출현하고 중간 세포층으로 여겨지는 크기가 작은 세포들이 관찰되었다. 표피두께는 두부에서 22.5~25.0 μm, 하지 및 체간에서는 12.5~20.0 μm이

었다(Fig 4a,b).

태령 13~16주(5례) : 원시표피능의 구조가 관찰되기 시작하여 중간세포층의 분화가 뚜렷하게 관찰되었다. 이 시기에는 전두부가 33.1 μm±3.8로 가장 두껍고 흉부가 20.0 μm±3.5로 가장 얇게 측정되었다(Fig. 5,a,b,c).

태령 17~18주(10례) : 이 시기에는 periderm의 수가 감소하고 태령 18주에서는 표피외면에 부정형의 각질이 수장부 및 족척부위에서 드물게 관찰되었다. 또한 중간 세포층이 표피증식을 주도하였고 체간부에서도 피지선 세포의 분화가 되었으며, 원시모낭 주위에서 암갈색의 색소침착이 관찰되었고, 원시 모발(hair)도 관찰되었다. 이때 표피의 두께는 Table 1에서 보는 바와 같이 두부와 수장부 및 족척부위가 체간부에 비해 두껍게 관찰되었다. 즉 두피부는 25.5 μm±2.1(n=5), 흉부는

Table 2. Thickness of keratin layer of the fetal skin from 19 to 40 gestation weeks

Site Class (week)	Scalp	Forehead	Face	Chest	Abdomen	Back	Palm	Sole	Finger	Toe
19 - 20	2.5 ± 0 (n=2)	2.5 ± 0 (n=2)	2.5 ± 0 (n=2)	-	2.5 (n=1)	5.0 (n=1)	7.5 (n=1)	5.0 ± 3.5 (n=3)	5 ± 3.5 (n=2)	5 ± 3.5 (n=2)
21 - 24	4.4 ± 2.1 (n=9)	5.8 ± 3.1 (n=10)	4.4 ± 1.2 (n=8)	5.0 ± 2.0 (n=8)	4.5 ± 2.1 (n=4)	9.4 ± 7.6 (n=5)	8.75 ± 5.8 (n=12)	8.75 ± 5.8 (n=12)	8.5 ± 3.9 (n=10)	6.9 ± 4.6 (n=13)
25 - 28	9.0 ± 2.2 (n=5)	15.0 ± 7.6 (n=8)	13.8 ± 7.5 (n=6)	9.6 ± 6.2 (n=7)	9.0 ± 6.0 (n=8)	7.8 ± 1.6 (n=8)	32.2 ± 23.0 (n=9)	41.9 ± 27.1 (n=8)	44.3 ± 17.5 (n=7)	31.2 ± 17.4 (n=6)
29 - 32	21.2 ± 9.2 (n=13)	30.7 ± 12.8 (n=11)	14.5 ± 7.7 (n=9)	19.0 ± 9.5 (n=10)	21.9 ± 14.4 (n=13)	18.1 ± 9.1 (n=12)	56.4 ± 30.1 (n=11)	44.3 ± 28.4 (n=11)	60.8 ± 31.4 (n=9)	51.6 ± 35.2 (n=8)
33 - 36	34.0 ± 16.3 (n=5)	35.5 ± 11.0 (n=5)	24.2 ± 3.8 (n=3)	27.0 ± 13.4 (n=5)	33.5 ± 17.7 (n=5)	48.5 ± 11.3 (n=5)	80.8 ± 29.6 (n=3)	55.0 ± 37.2 (n=5)	85.6 ± 43.0 (n=4)	76.7 ± 40.0 (n=3)
37 - 40	52.2 ± 37.3 (n=8)	41.7 ± 24.7 (n=6)	47.8 ± 32.0 (n=6)	46.7 ± 33.8 (n=6)	31.8 ± 20.2 (n=7)	44.6 ± 12.9 (n=6)	92.1 ± 10.2 (n=6)	88.5 ± 53.4 (n=6)	82.9 ± 51.0 (n=6)	153.0 ± 84.6 (n=6)
	r=0.70004* n=42	r=0.74256* n=43	r=0.64998* n=36	r=0.66232* n=36	r=0.62047* n=39	r=0.77205* n=37	r=0.82390* n=42	r=0.63463* n=46	r=0.67516* n=38	r=0.77367* n=39

○ n = given number ○ mean ± S.D. ○ * P < 0.01

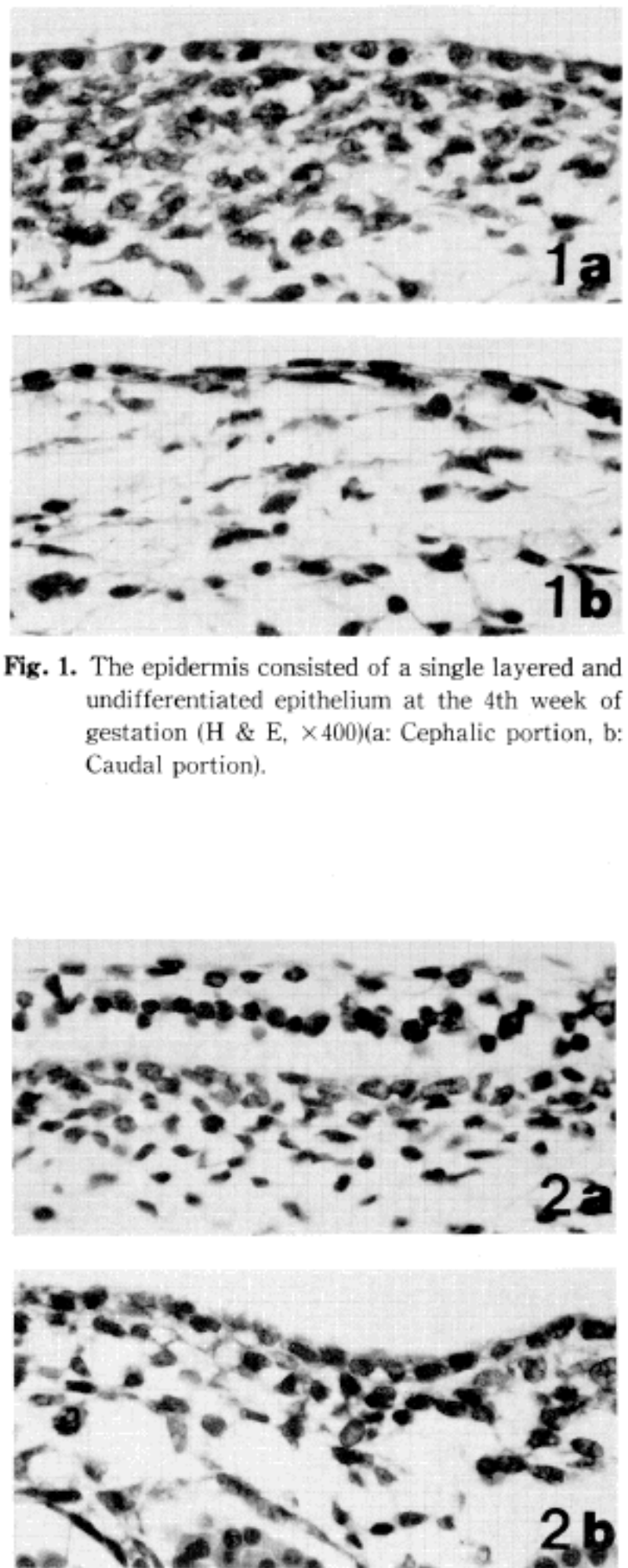


Fig. 1. The epidermis consisted of a single layered and undifferentiated epithelium at the 4th week of gestation (H & E, ×400)(a: Cephalic portion, b: Caudal portion).

Fig. 2. The epidermis of cephalic portion became two layered; the stratum germinativum at the 6th week of gestation(a). However, that of caudal portion still remained a single layered, low cuboidal epithelium(b). (H & E×400)(a: cephalic portion, b: caudal portion)

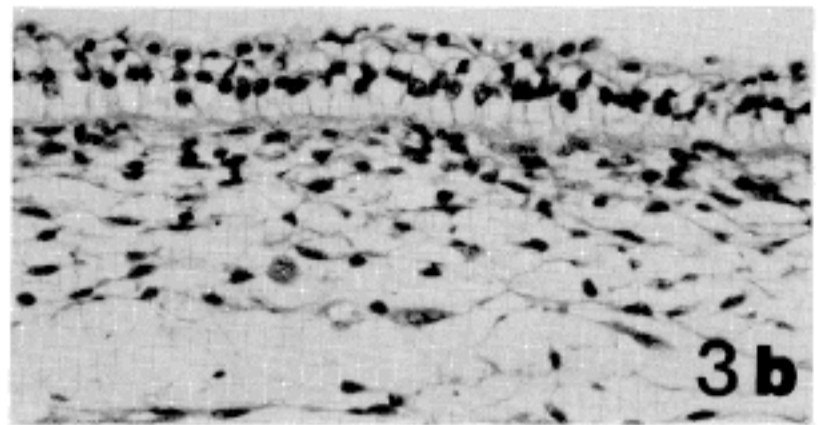
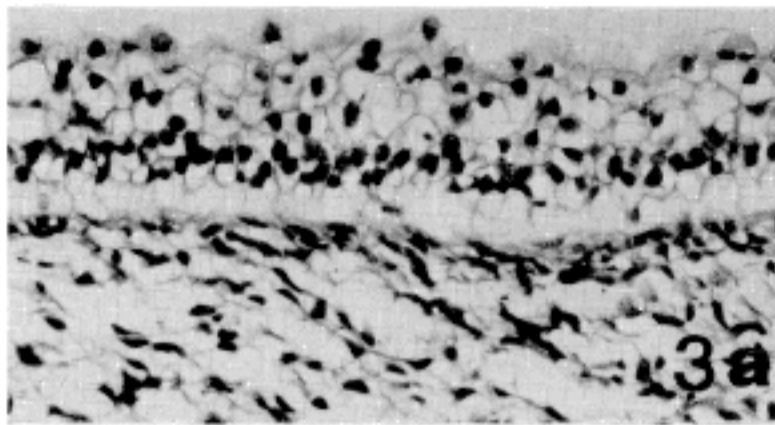


Fig. 3. The epidermis of whole body became two layered at the 7th week of gestation (a: cephalic portion, b: caudal portion)(H & E×400).

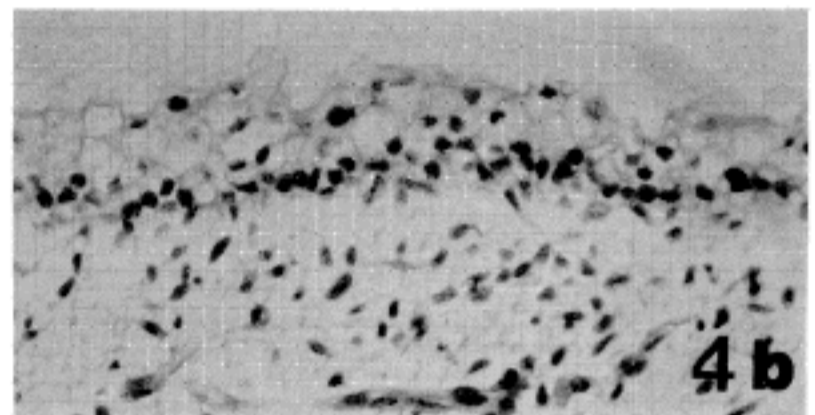
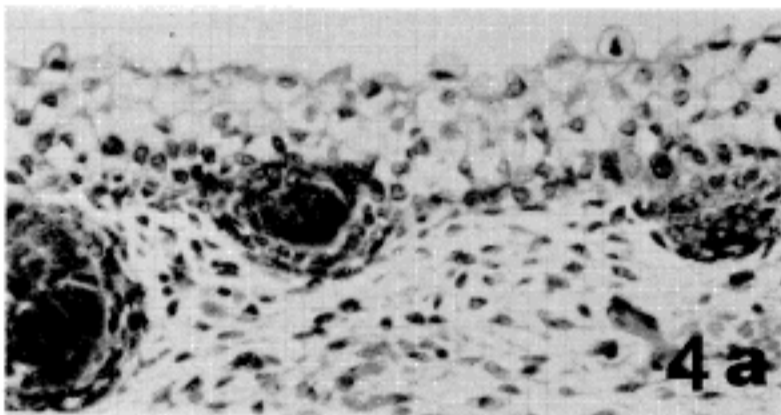


Fig. 4. The periderm layer showing a combination of flat, dome-like cells and pre-pair germs at the 11th week of gestation (a: cephalic portion, b: caudal portion)(H & E, ×200).

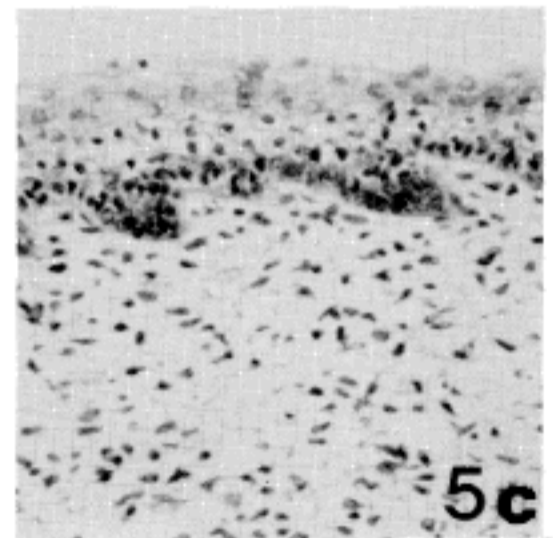
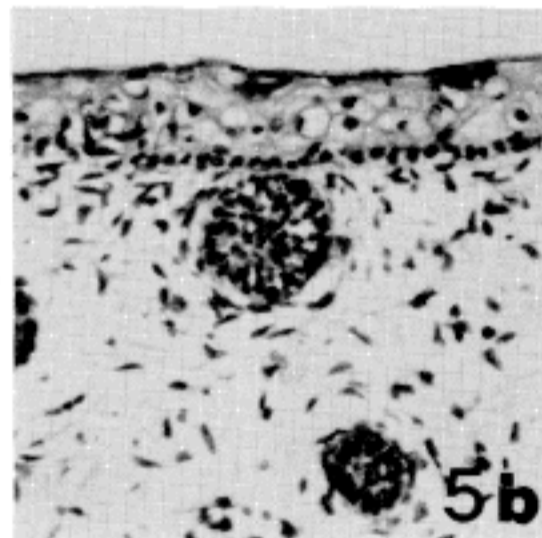
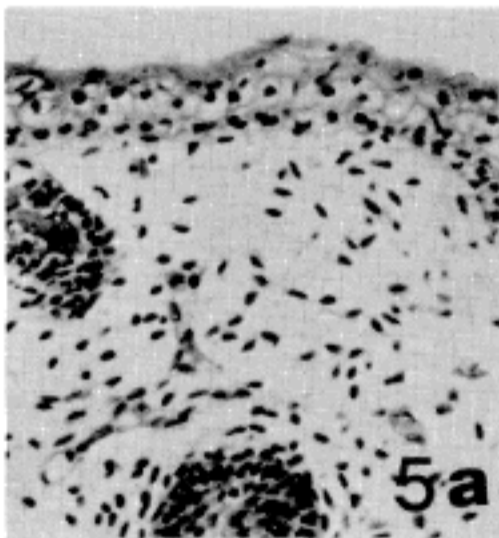


Fig. 5. Primitive rete ridges and stratum intermedium at the 15th week of gestation (a:scalp, b:chest, c:palm)(H & E, ×200).

20.0 $\mu\text{m} \pm 3.5$ (n=4), 그리고 수장부는 30.0 $\mu\text{m} \pm 2.5$ (n=3)으로 각각 측정되었다.

태령 19~20주(5례) : periderm은 거의 소실되었고 표면에 부정형의 각질 유리질성 물질 및 2.5~7.5 μm 두께의 각질층이 미간 및 수장부에서 관찰되었다. 태령 5개월 표피두께는 두피부가 24.6 $\mu\text{m} \pm 3.5$ (n=12), 흉부가 25.0 $\mu\text{m} \pm 3.6$ (n=11), 그리고 수장부가 27.5 $\mu\text{m} \pm 2.7$ (n=13)으로 각각 측정되었다.

표피능은 더욱 진피내로 성장하여 어느 정도 그형태를 갖추게 되었다 (Fig. 7.a,b,c).

태령 25~28주(9례) : 관찰되는 표피구조는 태령 21~24주와 유사하지만 각질층은 더욱 비후되었고 과립 세포가 조밀하게 표피상부에서 관찰되었다. 표피두께는 두피부가 28.8 $\mu\text{m} \pm 2.6$ (n=6), 흉부가 28.6 $\mu\text{m} \pm$

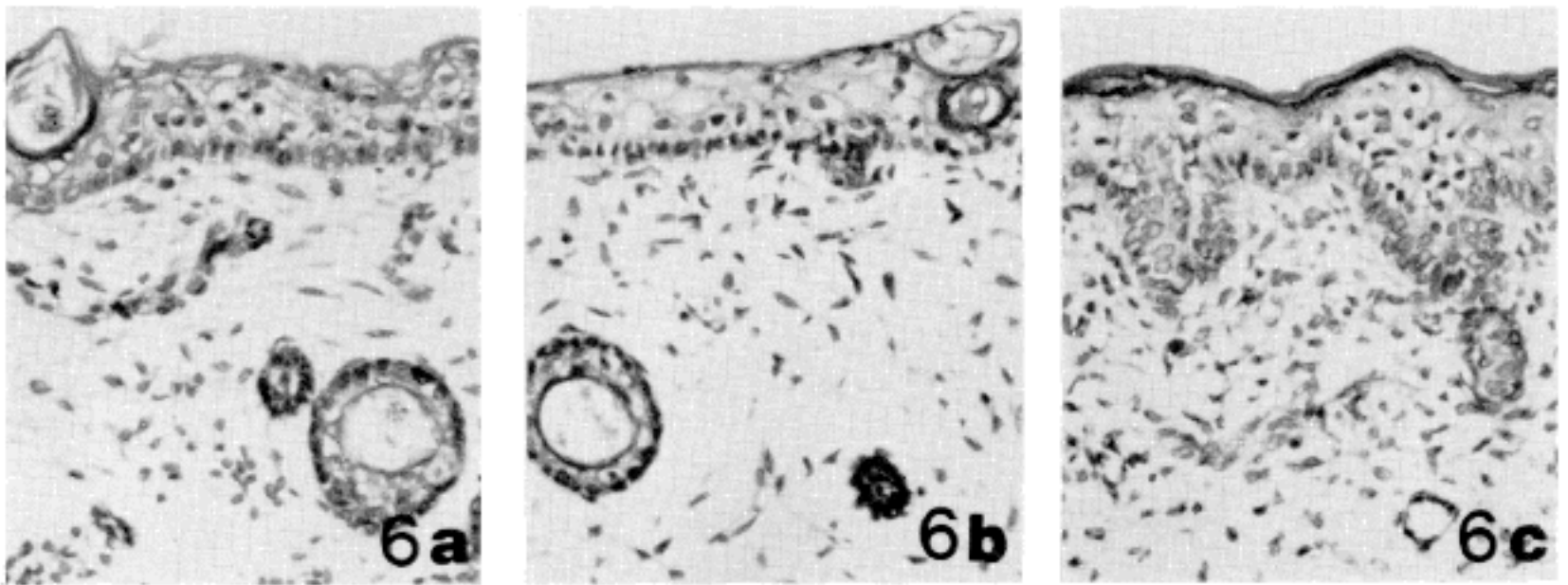


Fig. 6. Appearance of thin, translucent keratin layer with primitive granular cells, especially associated with the hair follicles at the 19th week of gestation (a:scalp, b:chest c:palm)(H & E, $\times 200$).

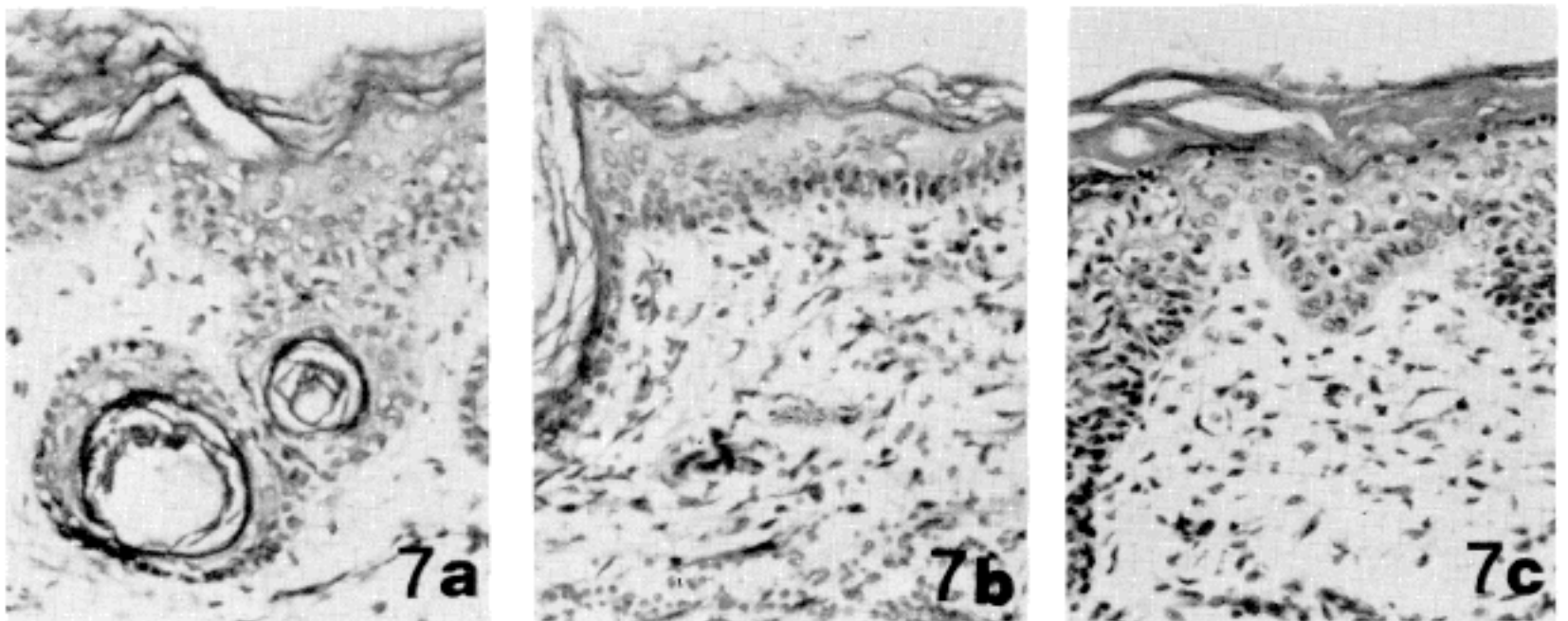


Fig. 7. More developed granular cell and keratin layer at the 23rd week of gestation (a:scalp, b:chest, c:palm)(H & E, $\times 200$).

2.7(n=8) 그리고 수장부가 $31.3 \mu\text{m} \pm 2.5$ (n=9)로 각각 측정되었다. 각질층 두께는 두피부가 $9.0 \mu\text{m} \pm 2.2$ (n=5), 흉부가 $9.6 \mu\text{m} \pm 6.2$ (n=7), 그리고 수장부가 $32.2 \mu\text{m} \pm 23.0$ (n=9)로 각각 측정되었다. 한편 기저층에서 투명하고 공포성 세포질을 가지고 둥근핵을 지닌 세포들이 발견되었으며 이세포가 멜라닌 세포라고 생각되었다.

태령 29~32주(13례) : 관찰되는 표피구조는 태령 25~28주와 유사하지만 각질층이 더욱 조밀하고 비후되어 있었으며 한선은 수적으로 증가되어 있었다. 한편 표피는 상대적으로 중등도의 성숙한 양상으로 진피내로 성장하여 있었으며 수장부 및 족척부에서는 성인의 것과

유사한 조밀도를 나타내었다. 표피두께는 두피부가 $27.9 \mu\text{m} \pm 2.9$ (n=13), 흉부가 $30.0 \mu\text{m} \pm 3.9$ (n=12), 그리고 수장부가 $35.9 \mu\text{m} \pm 2.9$ (n=2)로 각각 측정되었다. 또한 각질층 두께는 두피부가 $21.9 \mu\text{m} \pm 9.2$ (n=13), 흉부가 $19.0 \mu\text{m} \pm 9.5$ (n=10), 그리고 수장부가 $56.4 \mu\text{m} \pm 30.1$ (n=11)로 측정되었다(Fig. 8.a,b,c).

태령 33~36주(5례) : 관찰되는 구조는 태령 29~32주와 거의 유사하였지만 전체적으로 표피의 두께는 감소하고, 대신 각질층의 두께만 증가하였다. 한편 피부부속기는 더욱 성숙하였고 각질층 역시 성인에서의 형태와 유사하게 관찰되었다. 표피두께는 두피부가 $28.0 \mu\text{m} \pm 2.1$ (n=5), 흉부가 $30.1 \mu\text{m} \pm 1.8$ (n=5), 그리고 수장

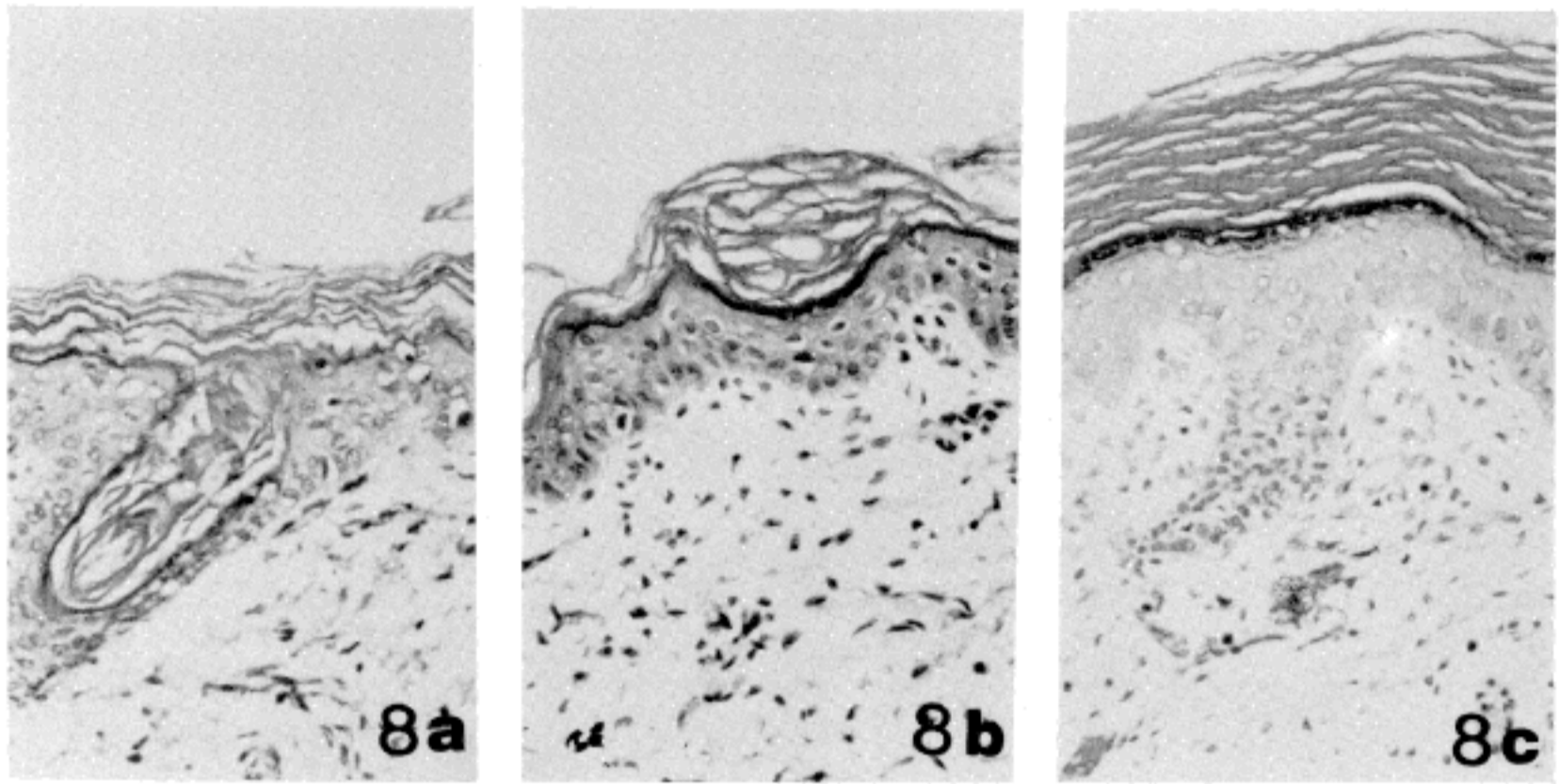


Fig. 8. The more mature epidermis with keratin layer at the 31st week (a:scalp b:chest, c:palm)(H & E, ×200).

Table 3. Timing of the major events in the embryogenesis of human epidermis

	First trimester			Second trimester			Third trimester		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Appearance of epidermal cell layer									
basal cell layer		* (3-4) △(4) ○(4)							
periderm		* (4-5) △ (6) ○ (6)							
intermediate cell layer			△(12) ○(11-12)						
granular cell layer						* ○(29)		△(28)	
Keratin layer						* (19-20) ○		△(28)	
		* Fitzpatrick (1987)		△ Lee's study (1975)				○ This study	

부가 $35.0 \mu\text{m} \pm 5.0 (n=3)$ 으로 측정되었다. 또한 각질층 두께는 두피부가 $34.0 \mu\text{m} \pm 16.3 (n=5)$, 흉부가 $27.0 \mu\text{m} \pm 13.4 (n=5)$, 그리고 수장부가 $80.8 \mu\text{m} \pm 27.6 (n=3)$ 으로 각각 측정되었다. 한편 기저층에 멜라닌 세포로 생각되는 세포들이 비교적 잘 관찰되었는데 세포내 멜라닌 색소는 관찰되지 않았다.

태령 37~40주(8례) : 관찰되는 구조는 거의 전단계와 유사하였지만 표피 두께는 좀더 감소하는 양상을 보였고 각질층의 더욱 비후하였다. 즉, 표피두께는 두피부가 $30.9 \mu\text{m} \pm 4.8 (n=8)$, 흉부는 $28.1 \mu\text{m} \pm 5.8 (n=6)$, 그리고 수장부는 $33.8 \mu\text{m} \pm 3.4 (n=7)$ 로 각각 측정되었다. 각질층두께는 두피부가 $52.2 \mu\text{m} \pm 37.3 (n=8)$, 흉

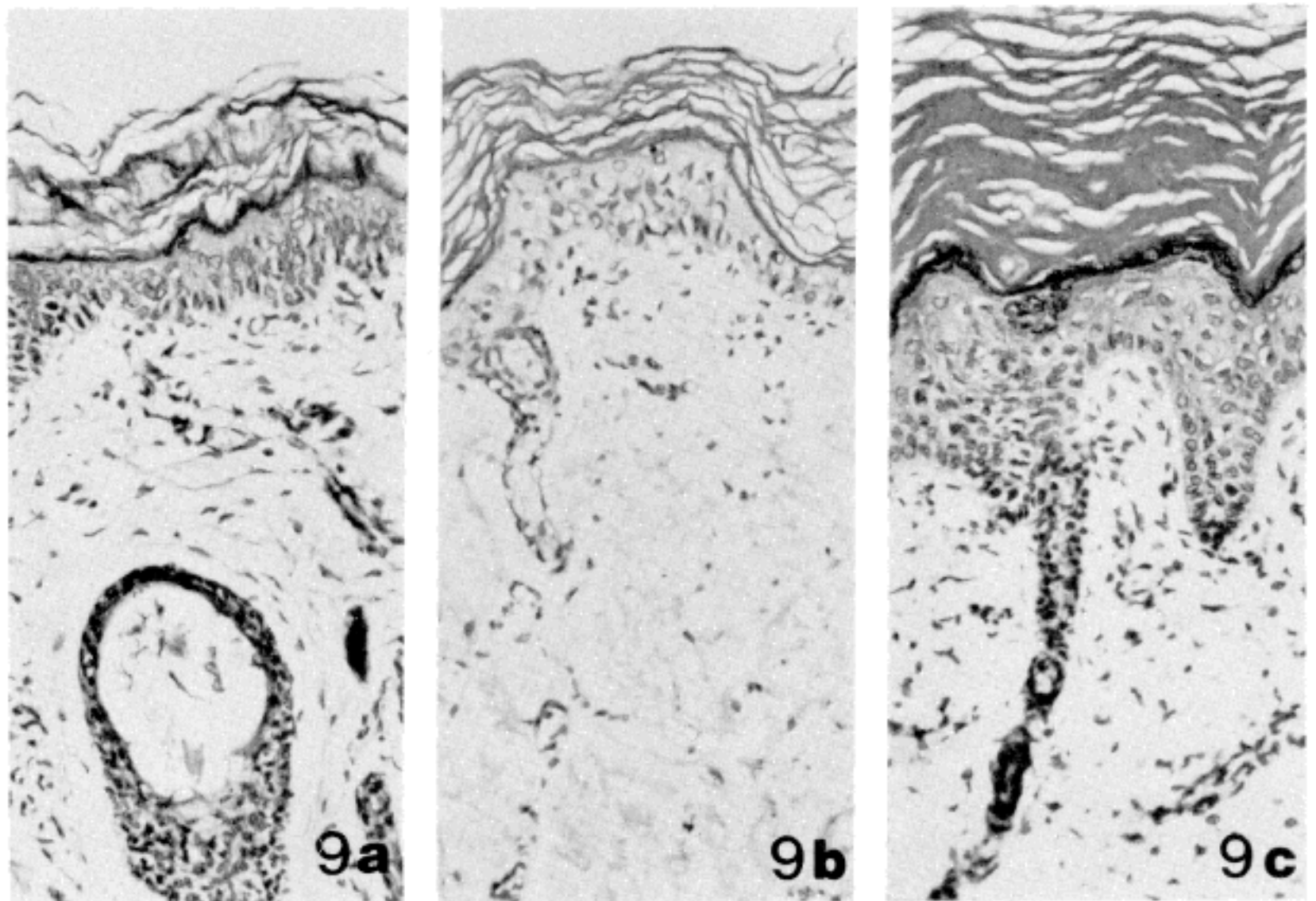


Fig. 9. The completely mature epidermis with keratin layer at the 38th week (a;scalp b:chest, c:palm)(H & E, ×200).

부가 $46.7 \mu\text{m} \pm 33.8 (n=6)$, 그리고 수장부가 $92.1 \mu\text{m} \pm 10.2 (n=6)$ 으로 각각 측정되었다(Fig. 9.a,b,c).

고 찰

태아의 표피는 피부부속기와 함께 표면 외배엽 (surface ectoderm)에서 발생하고, 진피는 중배엽에서 분화되어 발생하는 것은 이미 잘 알려져 있는 사실이다. 발생학적으로 표피는 배령 3주째 1층의 미분화된 외배엽 세포로 구성되어 있으며, 배령 4~5주부터 2층으로 분화된다¹⁾. 그 외층은 편평한 형태의 periderm으로서 보호 작용을 하며, 내층은 입방형의 기저세포로서 향후 모든 표피 구조의 모체역할을 수행하게 된다^{14,15)}.

본 연구에서는 배자의 표피가 배령 4주에서는 1층의 미분화된 세포로 구성되어 있었고 배령 5주에서는 1례의 두부표본에서만 periderm과 기저세포로 구성되어 있는 2층의 표피구조를 관찰할 수 있었지만 나머지 4례의 두부와 미부의 표피는 미분화된 1층의 표피 세포로 이루어

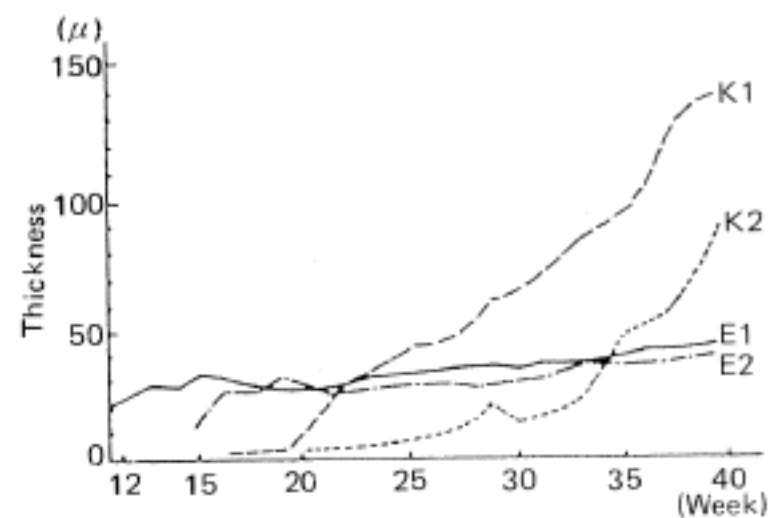


Fig. B. Comparison between Hale's study (1952) and our study (chest portion)

K1: Thickness of keratin layer in Hale's study
E1: Thickness of epidermis in Hale's study
K2: Thickness of keratin layer in this study
E2: Thickness of epidermis in this study

져 있었다. 기저세포는 배령 5주말부터 6주경 공포화된 세포질을 갖게 된다고 하며 이시기의 periderm은 비교적 일정하게 편평한 형태로 관찰된다고 한다¹⁾. 또한

Hale³⁾에 의하면 이시기의 표피 발육은 부위에 따라 차이가 있다고 하는데 대체적으로 두부가 미부에 비해 조기에 성숙되는 경향이 있다고 한다⁴⁾. 본 연구에서도 배령 6주에서 2층으로 관찰되는 두부의 표피두께는 7.5~12.3 μm 였으며 미부는 1층으로 그 두께가 3.8~5.0 μm 로 측정되었고, 기저세포들도 미약하기는 하지만 공포성 변화를 보여주어 문헌과 차이가 없었다.

배령 7주 이후의 periderm은 모양이 난원형으로 변화하고, 또한 유사분열을 통해 활발히 증식하여 태령 9주부터는 periderm이 2층이상으로 관찰되며, periderm의 증식이 태령 11주까지의 표피의 광묵할 만한 성장을 주도한다고 하였다^{14,15)}.

이 시기에는 전자현미경 소견상 periderm과 기저세포는 미세구조가 거의 유사하다고 한다. 또한 생화학적 측면에서도 기저세포와 periderm세포가 모두가 당원을 풍부하게 갖고 있다고 한다^{2,5)}. 본 연구에서도 유사분열은 흔히 관찰되지 않았지만 다층화 되면서 태령 9~10주 사이의 표피발육을 주도하고 있음을 관찰할 수 있었고 기타 미세구조 및 생화학적 성상은 규명하지 못하였다.

태령 12주 이후의 periderm은 구형화되면서 전자현미경소견상 세포표면에 미세융모(microvilli)가 발달되고, 구형돌출(globular elevation) 및 표면만입(indentation)등의 형태학적 변화가 뚜렷해지면서 교소체(desmosome)가 더욱 풍부해지는데^{13,14)}, 생화학적으로는 기저세포층에 비해 당원이 더욱 풍부해진다고 하였다⁵⁾. 본 연구에서도 두부에서는 periderm이 구형화되는 형태학적 변화가 주로 관찰되었지만 미부에서는 편평한 periderm세포가 구형화된 periderm세포 사이에서 간혹 관찰되었다.

표피 중간세포층은 태령 10~12주부터 기저 세포층 직상부에 크기가 약간 작은 세포들로 구성되어 발생하기 시작하며 태령 13~16주경 다층화되면서 원시적인 극세포층을 형성하게 된다고 한다^{2,4)}. 태령 16주경에는 중간세포층의 증가가 뚜렷히 관찰되고 태령 19주경 표피가 두꺼운 부위의 상부표피층 세포내에서 각질 초자질성 과립이 나타나지만¹⁾ 이러한 과립의 출현시기는 저자에 따라 상이하며 Hashimoto⁷⁾는 periderm의 미세구조연구를 통해 태령 14주경 모관입구주위의 세포에서도 이 과립이 존재함을 증명하였다. 본 연구에서는 중간세포층의 발달과정은 문헌의 보고와 유사하였으며, 특히 태령 17~20주 흉부, 배부, 복부의 표본에서는 중간세포층의

발육이 뚜렷하여 두께의 성장을 주도하였다.

periderm의 기능은 그 미세구조에 대한 전자현미경적 관찰과 생화학적 연구등에 의하여 많은 사실을 밝혀졌으나 아직까지 확실히 정립되지는 않았으며, 과립층과 각질층으로 대치될때까지 보호기능을 한다고 생각되고 있다²⁾. 태령 10~16주사이에 세포내 원형질공포(cytoplasmic vacuole)가 풍부해지고 골기체의 극성이 다른 장기의 분비세포와 유사함을 보여준다고 하였으며¹⁾ Hoyes³⁾는 periderm의 세포 표면에서 산성다당질액(acid mucopolysaccharide)을 증명하였는데 이 물질을 periderm이 분비한 것으로 생각하였다. 한편 당원도 활동력이 왕성한 시기에는 세포내 원형질 공포와 함께 증가하며, 이 당원의 근원은 확실치 않지만 30 mg%의 당원 농도를 갖는 양수에서 얻어지는 것으로 생각하였다⁷⁾. 이러한 사실로 미루어 보아 periderm은 태생기 일정기간 동안 기능을 하고 있음을 시사하고 미세융모의 발달, 구형돌출, 표면의 만입, 세포내원형질공포등 형태학적인 변화는 세포가 양수와외의 접촉면을 확대하여 물질교환의 면적을 극대화하려는 일종의 적응 현상이라고 사료된다¹²⁾.

periderm의 소실은 태령 20주부터 과립세포 및 각질층으로 대치되면서 소실되는데, 과립세포층은 태령 21~24주경에, 그리고 각 질층은 태령 21~26주경에는 뚜렷히 관찰되어 태령 26주에는 periderm세포가 완전히 소멸된다고 한다¹²⁾. 그러나 이일수와 이유신⁴⁾은 각질층이 완전히 형성되는 태령 28주 직전까지 periderm이 존재하는 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 태령 19주경 부정형의 각질 및 과립세포들이 모낭을 중심으로 관찰되기 시작하였고, 또한 각질층이 신체 전 부위에서 관찰되는 태령 21주부터는 periderm이 관찰되지 않아서 상기 문헌에 비해 비교적 빠른 분화도를 나타내었다.

표피에서 관찰되는 멜라닌 세포는 그 기원이 외배엽이라는 사실은 이미 잘 알려져 있다. Holbrook and Odland¹⁾에 의하면 배령 6일의 표피에서 멜라닌 세포를 발견하였다고 보고 하였으며, 김종선¹¹⁾은 진피내에서 태령 10주, 표피내에서는 태령 12주경에 색소세포를 발견하였다고 보고하였다. 또한 이훈과 장진요¹⁶⁾는 태령 10주의 전두부 표피 기저세포층에서 원형의 색소세포가 처음으로 출현함을 기술하였고, 태령 4개월 이후 진피내에서는 색소세포의 존재를 관찰할 수 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 H-E 염색된 표본의 검경만이 실시되

있기 때문에 정확한 자료는 얻기 어려웠고 다만 태령 12주 일부 표피에서 진피내에 색소를 갖고 있지 않은 난원 혹은 방추형세포의 군집이 발견되어 색소세포임을 의심하게 하였으나 그 본체를 정확히 규명하기는 어려웠고 기저층에 투명한 세포를 확실히 관찰할 수 있었던 표본은 태령 21~24주 부터였다.

기저막은 광학현미경 소견상 표피진피 경계부에 위치하여 PAS염색에 양성으로 나타나는 무형체의 균질화대(band)를 말하는데 전자현미경 소견상에서는 기저세포막과는 분리되어 있는 전자밀도가 치밀한 선상의 막으로 나타난다고 한다^{17,18)}. PAS 염색에 의한 기저막 출현 시기는 이일수와 이유신¹⁹⁾이 태령 16주에 비교적 지속적으로 뚜렷한 기저막이 관찰되었다고 보고하였으나, Becker등¹⁹⁾은 점상의 기저막이 태령 6개월에, 그리고 성숙된 선상의 기저막은 태령 7개월부터 각각 관찰된다고 보고하였다. 반면 전자현미경적 연구들 통한 연구에서는 기저막의 출현은 태생기 초기부터 관찰된다고 하였고²⁰⁾, 면역조직화학법 및 미세 연구를 통해 laminin과 제 4형 교원질의 항원(Type IV collagen-antigen)²¹⁾이 배령 6주에 검출되고, 반교소체(hemidesmosome)와 고정원섬유(anchoring fibril)의 형성에 관계되는 수포성천포창항원(bullous pemphigoid antigen)^{22~24)} 및 KF-1 항원²⁵⁾이 태령 10주 및 16주에 각각 검출된다고 하였다²⁶⁾.

본 연구에서는 H & E 염색 표본으로만 관찰하였기 때문에 확실한 기저막 출현시기를 추정할 수는 없었지만, 배령 6주 두부표면에서 공포화된 기저세포의 직하방에 기저세포막과 연하여 불규칙한 점상의 막이 관찰되었고 비교적 기저막의 형태를 구별할 수 있었던 시기는 태령 15주 이후에 가능하였으며 표피능의 발달이 뚜렷한 수장부, 족척부, 수지부 및 족지부에서 확인이 용이하였다.

표피의 두께의 대한 형태계측학적 연구에 대해서는 Hale³⁾이 태아의 전완전면부 피부(volar skin)에서 표피능 발달과 함께 보고한 이외에는 특별한 연구보고가 없었다. 한국에서는 이윤호²⁷⁾에 의해 성인에 대한 한국인 피부두께에 관한 연구 업적이 있을뿐인데 이 연구에서는 10% 포르말린 용액 고정시 발생하는 조직의 단백질 용고 및 탈수에 의한 위축을 최대한 억제하기 위해 dermatometape를 피부 표면에 부착시킨후 피부를 절취하였는데 기대효과는 확실치 않다고 생각된다. 여기

서 Hale³⁾ 연구의 측정치와 본 연구의 흉부 측정치를 비교하여 보면 각질층의 두께는 본 연구의 측정치가 전체적으로 낮은 경향이었지만 증가양상은 유사하였고, 표피두께는 증가양상은 물론 측정치가 거의 유사하였다 (Fig. B).

본 연구에서는 채취된 10곳의 표피발달은 종합된 자료에 의해 성숙과정 및 두께 측정치가 유사한 경향으로 관찰되는 3군으로 분류할 수 있었다. 즉 두피부, 전두부 및 안면부가 같은 양상을 보이고 흉부, 배부 및 복부가, 그리고 수장부, 족척부, 수지부 및 족지부가 각각 같은 양상을 나타내었다. 태령 12주 이하에서는 두부($21.4 \mu\text{m} \pm 2.3$)가 미부($15.0 \mu\text{m} \pm 10$)보다 두껍게 관찰되었고 태령 13~16주에서는 두피부 등과 수장부 등이 비슷한 두께를 보였지만 흉부등은 아직 미성숙한 성숙양상을 보였다. 태령 21~24주경부터 두피부는 성장이 둔화되어 태령 25~28주경에 일정한 비율로 성장해 온 흉부등과 두께가 유사해졌으며, 태령 21주경부터 더욱 비후해진 수장부 등은 태령 25~28주부터 타부위비해 훨씬 두꺼워진 관찰결과를 보여 주었다. 이와같은 양상은 태령 36주까지 지속되다가 태령 37주 이후에는 표피가 전체적으로 얇아지는 경향이 관찰되었다. 이와 같이 태령 37~40주의 측정치가 일반적으로 감소하는 경향을 얻는데 이것은 연구대상이 된 태아가 비록 부검시 선천성 기형이 없는 경우가 대부분이었지만 임신말기에 정상분만을 하지 못한 경우에 생각될 수 있는 미숙아나 발육부진, 사망후 탈수 등에 기인하는 것으로 생각되었다.

각질층두께의 성장과정은 표피층과는 경향이 상이하여 발생초기부터 수장부등이 두피부나 기타체간부에 비해 월등히 두껍게 관찰되었고 특히 태령 각 시기마다 배부가 가장 얇은 측정치를 나타내었다. 이때 수장부등의 각질층은 태령 25~28주 사이에 현저하게 비후되었으며 태령 37~40주에서만 완만한 성장도를 보여주었다. 한편 두피부등과 기타 체간부는 출현 초기부터 임신말기까지 일정하게 비후해지는 경향이 관찰되었다.

한편 여기서 아직 밝혀지지 않은 각질의 성숙과정, 멜라닌세포, 기저막 형태의 변화, 표피세포의 생화학적 변화에 대해서는 특수조직화학법이나 전자현미경적 연구 등으로 계속 연구해볼 필요성이 있는 분야인것 같다.

결 론

한국인 태아 103례에서 피부의 발육과정중 표피 및 각

질층을 형태학적으로 검색하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 표피의 성숙과정 : 배령 4주 표피는 1층의 미분화된 세포로 구성되어 있었고, 배령 5~6주경에는 periderm과 기저세포의 2층으로 분화되었으며, 한선배와 원시모배와 출현하는 태령 11주경에 중간세포층이 형성되고 원시 표피층은 태령 11주경 두부에서 발견되었지만 비교적 특징적인 구조는 태령 16주에서부터 수장부와 족척부를 중심으로 관찰되었다. 과립세포와 각질층은 periderm이 소멸되는 태령 19주에서부터 24주에 걸쳐 전신에 분화되어 나타났다.

2) 표피층의 두께 : 배령 4주 두부는 $7.5 \mu\text{m}$ 이었으며 태령 3개월에 급격히 두꺼워지는데 두부($21.4 \mu\text{m} \pm 2.3$)가 미부($15.0 \mu\text{m} \pm 10$)보다 두껍게 관찰되었다. 태령 4개월에는 두피부, 전두부 및 안면부와 수장부, 족척부, 수지 및 족지부가 복부, 배부 및 흉부에 비해 더 두껍지만 태령 5개월에 수장부, 족척부, 수지 및 족지부는 더욱 비후해지는 반면 두피부, 전두부 및 안면부는 발육이 둔화되어 태령 7개월 표본부터는 수장부, 족척부, 수지 및 족지부를 제외하고는 전신의 피부두께가 거의 유사하였다. 이후 각부위가 소폭으로 증가하다가 태령 9개월 표본부터는 두께가 전체적으로 약간 감소하였다.

3) 각질층의 두께 : 태령 19주의 족지부위에서 $2.5 \mu\text{m}$ 두께로 처음 관찰된 이후 개체간 차이가 심했지만 성인과 유사하게 배부가 가장 얇았고 각질이 풍부한 수장부, 족척부, 수지 및 족지부위가 신체 타부위에 비해 각질층이 비후한 편이었으며 태령 7개월에 현저한 증가를 보였다. 그 반면에 두피부, 전두부, 안면부, 흉부, 배부 및 복부등은 비교적 일정하게 비후하는 경향이 관찰되었다. 또한 표피층과는 달리 신체 전부위에서 임신말기까지 지속적으로 비후되는 경향이 관찰되었다.

위와 같은 소견으로 보아 태령 19주에 최초의 성숙된 표피를 형성하였고 태아 피부, 특히 표피의 부위에 따른 발육과정은 두피부, 전두부 및 안면부와 흉부, 배부 및 복부 그리고 수장부, 족척부, 수지 및 족지부 등 3군에서 유사성이 관찰되었다. 또한 본 연구와 함께 피부부속기 및 진피에 대한 연구가 병행되면 피부질환의 분화과정 및 피부질환을 이해하는데 중요한 지표가 될 수 있으리라 생각되었다.

참 고 문 헌

- Holbrook KA, Odland GF: *The fine structure of developing human epidermis: light, scanning and transmission electron microscopy of the periderm.* *J Invest Dermatol* 65:16-38, 1975
- Serri F, Montagna W, Huber WM: *Studies of skin of the fetus and the child: the distribution of alkaline phosphatase in the skin of the fetus.* *Arch Dermatol* 87:234-245, 1963
- Hale: *Morphogenesis of volar skin in the human fetus.* *Am J Anat* 91:147-173, 1952
- 이일수, 이유신 : 한국인 태아피부의 조직학적연구. *대한피부학회지* 13(3):177-198, 1975
- Hoyes AD: *Acid mucopolysaccharide in human fetal epidermis.* *J Invest Dermatol* 48:598-608, 1967
- Hashimoto K, Gross BG, Dibbella RJ, Lever WF: *The ultrastructure of the skin of human embryo.* *J Invest Dermatol* 47:317-335, 1966
- Hashimoto K, Gross BG, Lever WF: *The ultrastructure of human embryo skin.* *J Invest Dermatol* 46:513-529, 1966
- Pinkus F: *The development of the integument.* In *manual of human embryology.* Keibel F & Mall FP, editors, Philadelphia, J.B. Lippincott Co, p423. Cited from Hale (1952), 1910
- Wessells NK: *Differentiation of epidermis and epidermal derivatives.* *The New England Journal of medicine.* 277(1):21-23, 1967
- Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF: *Dermatology in general medicine.* 3rd, edition. 1:93-131, 1987
- 김종선 : 한국인 태아피부의 조직학적 연구. *대한피부학회지* 3:1-16, 1964
- Flexman BA, Maderson PFA: *Growth and differentiation of skin.* *J Invest Dermatol* 67:8-19, 1976
- Eady R, Gunner DB, Tidman MJ, Nicolaidis KH, Rodeck CH: *Rapid processing of fetal skin for prenatal diagnosis by light and electron microscopy.* *J Clin Pathol* 37:633-638, 1984
- Breathnach AS: *Embryology of human skin.* *J Invest Dermatol* 57:133-143, 1971
- Gerstein W: *Cell proliferation in human fetal epidermis.* *J Invest Dermatol* 57:262-265, 1971
- 이훈, 장진요 : 한국인 태아의 피부색소세포에 관한 연구. *중앙의대지* 6(3):451-466, 1981
- Gerish I, Catachpole HR: *The organization of*

ground substance and it's significance in tissue injury, disease and growth. *Am J Anat* 85:457-473, 1949

- 18) Briggaman R, Dalldorf FG, Wheeler CE: *Formation and origin of basal lamina and anchoring fibrils in adult human skin. J Cell Biol* 51:384-393, 1971
- 19) Becker SW, Zimmermann AA: *Development of the basement membrane of human skin. J Invest Dermatol* 28:195-210, 1975
- 20) Breathnach AS, Wyllie LM: *Fine structure of cells forming the surface layer of the epidermis in human fetuses at fourteen and twelve weeks. J Invest Dermatol* 45:179-191, 1965
- 21) Yaoita H, Foidart JM, Katz SI: *Localization of the collagenous component in skin basement membrane. J Invest Dermatol* 70:191-193, 1978
- 22) Stanley JR, Hawley NP, Yuspa SH, Shevach EM, Katz SI: *Characterization of bullous pemphigoid antigen: a unique basement membrane protein of stratified squamous epithelium. Cell* 24:897-903, 1981
- 23) Schaumburg LG, Rule A, Schmidt UB, Lever WF: *Ultrastructural localization of in vivo bound immunoglobulins in bullous pemphigoid -A preliminary report. J Invest Dermatol* 64:47-49, 1975
- 24) Holubar K, Wolff K, Konrad K, Beutner EH: *Ultrastructural localization of immunoglobulins in bullous pemphigoid skin. J Invest Dermatol* 64:220-225, 1975
- 25) Breathnach SM, Fox PA, Neises GR, Stanley JR, Katz SI: *A unique epithelial basement membrane antigen defined by monoclonal antibody (KF-1). J Invest Dermatol* 80:392-395, 1983
- 26) Fine JD, Smith LT, Holbrook KA: *The appearance of four basement zone antigens in developing human fetal skin. J Invest Dermatol* 83:66-69, 1984
- 27) 이윤호 : 한국인 피부두께에 관한 연구. *대한성형외과학회지* 9(1):135-156, 1982

— Abstract —

Morphological Observations on the Epidermal Development of Human Fetal Skin

Joong Seok Seo, M.D. and Kye Yong Song, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine
Chung-Ang University

Je G. Chi, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine
Seoul National University

To observe developing process of human fetal skin during intrauterine life, morphological studies in light microscopic level were made based on 27 human embryos and 76 fetuses ranging from 4 to 40 gestation weeks. The fetuses were the products of induced abortion and were found to have no associated diseases or congenital anomalies at the autopsy. Ten different portions of the body were sampled and examined. They were scalp, forehead, face, chest, abdomen, back, palm, sole, finger and toe. In embryos two different portions; cephalic and caudal portions were examined.

The following results were obtained:

1) A single layer of undifferentiated cell was the primitive epidermis at the 4th week and it was followed by two layered epidermis consisting of periderm and primitive basal cell layer. Epidermal ridges started to develop along with primitive eccrine and hair germs as clustering of basal cells at the 11th week. Stratum intermedium was formed at the 12th week, and primitive granular cell layers and keratin formation in association with hair follicles at the 19th week forming earliest adult type epidermis, followed by progressive maturation.

2) The thickness of the fetal epidermis and keratin layer increased as the fetal age approached to the term with its slightly different developmental pattern by the site of body. Cephalic portions developed slightly earlier than the other parts.

3) The developmental pattern of various portions of epidermis could be categorized into three groups; (1) scalp, forehead and face; (2) chest, abdomen and back; (3) palm, sole, finger and toe.

Key Words: Fetal skin, Epidermis, Keratin layer, Periderm