

## 사람 위장관의 발달에 관한 형태학적 연구

인제외대 부속 서울 백병원 병리과 및 서울대학교 의과대학 병리학교실\*

서 연 립 · 지 제 근\*

하는데 필요한 기초자료를 얻고자 시행되었다.

### 서 론

위장관의 발달은 장중배엽(splanchnic mesoderm)이 내배엽과 밀접하게 근접함으로써 두층의 벽으로 구성된 원시장(primitive gut)의 형성으로부터 시작된다. 원시장은 배령 4주에 전장(foregut), 중장(midgut) 및 후장(hindgut)으로 구분되며, 식도, 위 및 담관이 개구하는 근위부 십이지장은 전장에서, 상장간막 동맥(superior mesenteric artery)이 분포하는 소장, 충수 및 근위부 횡행결장은 중장에서, 그 원위부 결장은 후장에서 각각 기원함은 잘 알려져 있다<sup>1,2)</sup>. 위장관 발달에 관한 연구는 오래전부터 시작되었으나 효소 및 호르몬의 분비 시기와 활성에 관한 생리적인 연구<sup>3)</sup>가 대부분이다. 또한 국내 문헌에도 Streeter 연령군에 따른 위장관 발달과정의 형태학적 기술이 있으나 단편적<sup>4-8)</sup>이고 그 외에 태아의 위장관에서의 secretory component와 carcinoembryonic antigen 출현에 관한 면역조직화학적 관찰<sup>9-10)</sup>이 있을뿐 태아 및 배아에 걸쳐 연령에 따른 발달과정을 체계적으로 기술한 문헌은 참조할 수 없었다. 또한 정상 태아의 장기 계측에 관한 연구는 Potter와 Grunewald<sup>11-12)</sup>에 의해 각 장기별로 비교적 정확한 숫치가 알려져 있으나 재태 기간에 따른 장길이의 변화는 문헌상 기술된 것이 거의 없다.

본 연구는 사람 배아 및 태아의 위장관 발달과정을 광학현미경하에서 관찰하고 재태기간에 따른 형태학적 변화를 계통적으로 기술하고, 아울러 태아의 소장 및 대장의 길이를 재태기간 및 체중별로 통계처리하여 장 길이, 체중 및 몸 길이사이의 상관관계를 구하므로써 태령결정, 소아부검의 판정 및 선천성 기형의 발생기전을 연구

### 재료 및 방법

위장관 발달의 형태학적 관찰을 위하여 배령 4주에서 8주까지의 정상 배아 29례와 13주에서 41주까지 이르는 정상 태아 322례를 합한 총 351례를 검색대상으로 하였고 장 길이의 계측은 16주에서 41주의 태아 140례를 대상으로 하였다. 본 관찰에 사용된 배태아의 연령(주) 분포는 Table 1과 같다. 모든 태아에 대하여 부검을 시행하였으며, 기형을 수반하거나 침연(maceration)이 심한 예들은 재료 선택시 제외시켰다. 배아와 초기 태아는 자궁외 임신 또는 산모의 질환때문에 적출된 자궁내에서 얻은 것으로 정둔장(crown-rump length) 및 체중을 측정후 10% 포르말린에 고정하고 통상의 처리 과정을

Table 1. Materials used in this study

Gestational age (weeks)	No. of cases subjected for observation of morphogenesis	No. of cases subjected for measurement of intestinal length
- 4	3	0
5 - 8	26	0
9 - 12	20	0
13 - 16	13	6
17 - 20	45	29
21 - 24	55	32
25 - 28	58	21
29 - 32	43	22
33 - 36	50	23
37 - 40	33	3
41 -	5	4
<b>Total</b>	<b>351</b>	<b>140</b>

\*본 논문의 요지는 1988년 5월 22일 제40차 춘계학술대회에서 발표 하였음.

거쳐 파라핀 포매하였고, 배아는 2~7  $\mu$  두께로 시상면(sagittal plane), 수평면(horizontal plane) 또는 횡단면(transverse plane)으로 연속절단(serial section)을 하였다. 10주에서 15주에 이르는 태아는 0.5 cm 두께로 횡단면 또는 시상면을 따라 블록 절단(block section)을 하였다. 태령 16주 이상의 태아의 경우에는 각 장기에서 횡 또는 종으로 최소한 한 개 이상의 절편을 채취하였다.

위장관의 형태학적 발달과정을 추적하기 위하여 배아 및 태아의 연령에 따라 식도, 위, 소장, 결장, 직장 및 항문에 이르는 소화관 전체의 형태, 즉 해부학적 위치의 변화 및 소화관 벽을 이루는 조직, 특히 장 점막상피, 점막하조직, 근층, 근층간 신경총의 형성에 관하여 검색하였다. 근층간 신경총의 발달과정을 확인하기 위해 배아 및 초기태아에 대하여 신경세포의 세포질에 반응하는 항 neuron specific enolase 항체와 신경섬유에 반응하는 항 S100단백항체(BioGenex Laboratories, San Ramon, U.S.A)를 이용한 peroxidase-antiperoxidase (PAP) 방법으로 면역조직화학적 염색을 시행하였다. 위장관 점막상피세포의 세포질내에 있는 점액을 관찰하기 위해 Periodic acid-Schiff와 alcian blue 염색을 시행하였다. 장 측정은 16주에서 41주의 재태기간에 있는 140례의 사산아 및 신생아의 부검에서 장간막을 제거하고 장간막이 붙어 있던 곳을 따라서 측정하였다. 소장의 길이는 십이지장 제근(Treitz ligament)에서 회맹부(ileocecal junction)까지를 측정하였고 대장의 길이는 회맹부에서 항직장부(anorectal junction)까지로 정하였다. 태아 장길이의 성장에 관한 연구는 태아의 체중별 대 소장의 길이 재태기간 및 정둔장의 표준치와 표준편차를 구하였고 소장과 대장의 길이 성장이 체중 및 재태기간과 상관관계가 있는지를 확인하기 위해 multivariate regression analysis를 시행하였다.

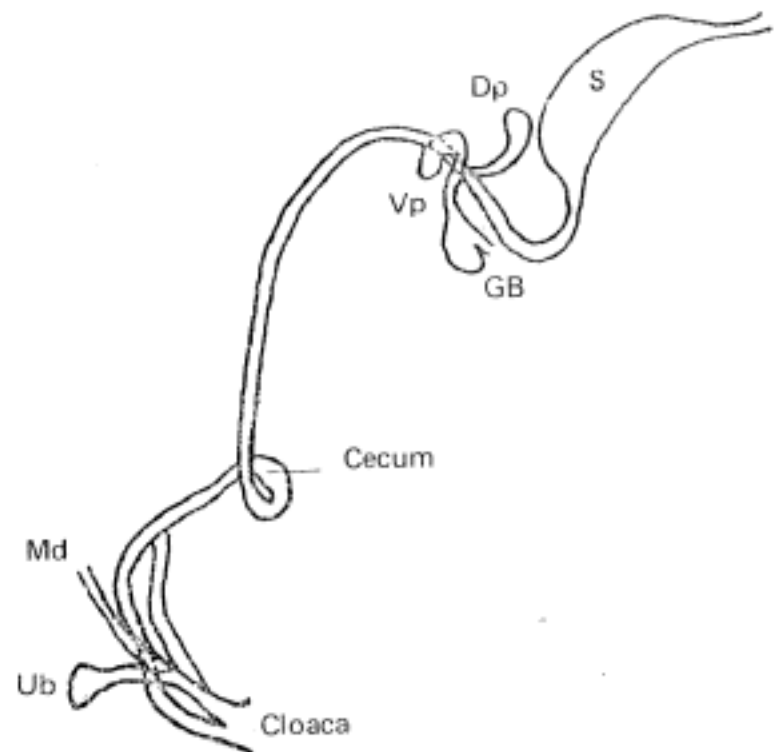
배아 및 태아의 연령은 다음과 같은 방법에 의하여 결정하였다. 배아의 경우에는 Streeter의 developmental horizon에 따른 연령군을 결정<sup>13)</sup>하고, 그 연령군을 기준으로 Moore가 분류한 배아의 연령표에 따라 배령을 결정하였다<sup>14)</sup>. 9주에서 13주사이의 초기태아는 정둔장과 체중을 기준으로 태령을 추산하였고<sup>15)</sup>, 14주 이후에서 41주까지의 태아는 한국인 태아발육 연구<sup>16)</sup>에서 발표한 태아의 주별 정둔장 및 체중표에 의거하여 태령을 결정하였다. 이때 체중과 정둔장에 의거하여 추산한 연령이 2주이상 차이가 나는 예들은 대상에서 제외하였다.

## 결 과

### 1. 위장관 발달의 형태학적 관찰

#### 1) 배아의 위장관 :

**배령 4주 :** 인두구부막(oropharyngeal membrane)이 터져 있었고 위장관의 내배엽층은 배아 체강(celomic cavity)내에서 체강관(hollow tube)을 형성하였으며, 상부에서부터 크게 전장, 중장 및 후장으로 구분되었다. 전장은 기관 식도막(tracheoesophageal septum)에 의해 둘로 나뉘어 앞쪽(복측)에 후두기관을, 뒷쪽(배측)에 짧은 길이의 식도를 형성하였다(Plate 1). 식도의 말단부는 간의 바로 뒤 정중앙에 위치하였으며, 그 내강이 부분적으로 확장되어 위의 형태를 취하고 있었다. 중장은 원시 소화관의 형태를 보였으나, 복측의 중앙부가 난황낭(yolk sac)과 좁아진 난황관(vitelline duct)에 의해 연결되었다(Plate 2). 간의 저부에서 담낭이 관찰되었다. 후장은 중신관과 함께 배아의 미추에 있는 총배설강으로 개구하였다. 소화관의 내강(lumen)은 모두 미분화된 내배엽 세포로 덮여있었고 그 주변은 분화되지 않는 장 중배엽(splanchnic mesoderm)에 의해 싸여 있었다.



**Fig. 1.** Schematic reconstruction of the digestive system in a weeks embryo. S: stomach, GB: gallbladder, DP: dorsal pancreas, Vp: ventral pancreas, Md: midgut, Ub: ureteric bud

**배령 5주 :** 5주초(Streeter 연령군 XIV)의 위는 방추형으로 정중앙에 위치했으나 위분문쪽이 위유분부보다 약간 등쪽으로 기울어져 있었다. 중장은 불완전하나 U자형 또는 머리핀모양의 원시장고리(primitive intestinal loop)를 형성하였고 고리의 첩부가 복측의 belly stalk쪽으로 돌출되어 있었다. 총배설강은 요막(al-lantois)과 후장사이에 있는 요직장중격(urorectal sinus)이 배아의 미측으로 자라나와 이분되기 시작하여, 복측의 요생식동(urogenital sinus)과 배측의 직장이 될 부분으로 나뉘기 시작하였다. 5주말(Streeter 연령군 XV)의 위는 정중앙에서 약간 좌측으로 이동하였고 복측벽보다 배측벽의 길이가 길었다. 십이지장은 우측에 위치하였고 배측 췌장과 복측 췌장이 십이지장의 배측과 복측에서 각각 관찰되었다(Plate 3). 배아를 앞쪽에서 바라볼때 원시장고리는 대동맥에서 난황관 쪽으로 주행하는 상 장간막 동맥을 주축으로 시계 반대 방향으로 90° 회전하여 U자형 원시장의 미부(caudal limb)가 좌측에, 두부(cranial limb)가 우측에 평행하게 위치하였다(Fig. 1). 미부 원시장의 근위부에서 장 중배엽의 국소적인 팽대로 형성된 맹장 팽대(cecal bulging)가 관찰되었다. 총배설강은 요직장 막에 의해 직장과 요생식동으로 거의 이분되었고 총배설강 막은 요생식막(urogenital membrane)과 항문막(anal membrane)으로 구분되었으며, 항문막 밖으로는 외배엽성 함몰(ectodermal depression)에 의해 항문와(anal pit)가 형성되었다. 소화관(digestive tube)의 내강은 3~4층의 미분화된 입방형의 내배엽성 세포로 덮여있었고 그 주변을 싸고 있는 장 중배엽 세포들 사이에는 증식된 모세혈관총이 관찰되었다.

**배령 6주 :** 초기(Streeter 연령군 XIV)는 위의 분문부가 좌측에, 유문부가 우측에 위치하였고, 위의 장축을 중심으로 시계방향으로 45° 회전하여 위후벽이 배아의 좌외측에 위치하였다. C자 또는 고리형의 십이지장은 우측으로 회전되었고 복측췌장도 180° 회전되어 십이지장의 배측 장간막에서 배측 췌장의 후직하부에 위치하였다(Plate 5). 총담관과 췌장관이 합쳐져서 공통 간-췌관으로 십이지장의 배측에 개구하였다. 맹장의 팽대가 현저해졌고 측면으로 돌기가 자라나와 충수의 원기(anlage)를 만들었다. 위와 원시장벽의 조직학적 소견은 5주와 동일하였다. 6주말의 식도벽은 크게 4층으로 구분되었다. 내강은 3~4층의 비교적 세포질이 풍부한

원주세포로 덮여있었고 그 바깥쪽은 섬유모세포와 유사한 간엽세포와 간질로 구성된 점막하 결합조직층으로 많은 혈관이 관찰되었다. 그 바깥층은 불완전하나 1~2층의 근모세포에 의해 완전히 둘러싸여 있었으며, 제일 바깥층은 미주신경의 분지인 신경섬유 다발과 그 주변에 산재한 몇개의 신경모 세포들로 구성되어 있었다. 위의 내강은 핵저부에 공포를 가진 3~4층의 원주세포로 구성되어있으며, 그 주변은 점막하 결합조직으로 분화되고 있었고, 그 밖으로는 분화되지 않은 중배엽 세포와의 경계부에 한층으로 배열된 혈관들이 관찰되었다. 십이지장의 내강은 상피세포의 증식으로 거의 막혀 있으며, 소수의 작은 내강으로 구성된 소포성(follicular)구조를 나타내었다(Plate 4). 원시장이하 후장은 5주와 동일한 소견을 보였고, 직장과 항문은 서로 매우 근접되어 있었다.

**배령 7주 :** 식도는 성인의 것과 비교해 볼때 상대적으로 길게 보였으며 기관의 배측을 평행하게 달려 양쪽 폐 사이를 지나 횡경막을 통과하여 간 밑에 위치한 위에 연결되었다. 위는 복강의 좌측 저부에 상하로 길게 위치하였다. 후위간막(dorsal mesogastrium)은 위비장인대(gastrosplenic ligament)에 의해 비장에 연결되었고 비장이 위의 좌외측면에서 관찰되었으며, 위후벽은 장축을 중심으로 90° 회전되어 어른과 동일한 위치와 모양을 보였다. 복측 및 배측 췌장은 융합되었으나 각각의 관은 합쳐지지 않고 십이지장의 후벽을 통해 개구하였다. 중장과 후장의 일부가 제대속의 배자의체강(extra-embryonic coelom) 속으로 탈장되어 있었고, 회맹부와 충수도 탈장된 부위에서 관찰되었다. 위장관벽은 전장과 중장의 일부, 즉 회맹부까지는 상당한 분화를 보였다. 특히 점막하 결합조직층의 형성과 내측의 환근층의 발달이 현저하였다. 후장쪽으로 가면서 그 분화정도가 낮아져 작은 내강, 한 층의 내배엽성 세포및 두터운 벽으로 구성되었으나 직장은 주변의 장 중배엽이 다소 분화되어 점막하 결합조직층을 형성하였다. 식도의 상피세포는 위중층 원주세포였으며, 이 세포들의 활발한 증식에 의해 내강이 폐쇄되었고 소수의 상피내 공포(intraepithelial vacuole)가 있어서 체모양(cribriform)으로 보였다(Plate 6). 점막하 결합조직층에서 환근층에 연하여 신경모세포들이 소수 관찰되었다. 위의 상피는 식도와는 대조적으로 아주 정연한 구조를 보였는데 2~3층의 핵이 배열된 위중층 원주상피로 구성되었다. 또한 주로

소만을 따라서 환근층의 외측에서 신경섬유 다발과 신경 모세포들이 관찰되었는데 이는 유문부와 체부에 국한하여 발견되었으며(Plate 7), 식도벽에 분포된 신경섬유 다발이 위의 소망(lesser omentum)을 통해 유입되는 것으로 관찰되었다. 또한 대동맥 전방에 위치한 신경절에서부터 신경모세포가 신경섬유와 더불어 후장간막을 통해 상 장간막 동맥을 따라 소장벽으로 유입되는 것이 관찰되었다.

**배령 8주 :** 위장관은 어른의 것과 거의 동일한 위치에서 관찰되었고 위는 대망(great omentum)과 소낭(lesser sac)을 형성하였다. 장은 길이의 성장으로 소장이 심한 coiling을 보였고 소장과 대장의 거의 전부가 제대 탈장이 되었으며(Plate 8), 항직장막이 파열되어 있었다. 소장, 결장, 직장을 포함한 위장관 벽에서는 모두 3~4층 정도로 발달된 환근층이 뚜렷하게 관찰되었고 이들 환근층의 외측에 신경모세포와 신경섬유로 구성된 근층간 신경총이 미만성으로 잘 발달되었으나, 면역조직화학염색시 신경섬유는 항S100단백 항체에 염색되었고 신경모세포는 위에 국한되어 극소수에서 항neuron specific enolase 항체에 염색되었다. 위와 식도의 점막하 결합조직에서는 점막하 신경총(Henle's plexus)에 해당되는 신경모세포와 신경섬유의 발달이 관찰되었다. 식도의 상피는 두층의 키가 큰 원주상피로 잘 정돈되었고 세포질이 매우 청명하였으나, 아직 상피내 소포성 구조는 남아 있었다. 위의 상피세포는 한층의 키가 큰 원주상피로 구성되었으며 이들 상피세포가 위의 체부와 저부에서는 점막하 조직층으로 함몰되면서 원시위소와(primordial gastric pit)를 형성하였다(Plate 9). 십이지장에서 국소적으로 용모를 관찰하였으나 그 내강은 막혀 있었다. 소장, 결장 및 직장의 상피는 핵이 크고 세포질이 거의 없는 3층의 원주세포로 구성되었다. 식도와 위의 점막하 조직은 매우 느슨하여 그물 모양(reticular)을 하였고 신경모세포와 모세혈관의 증식이 현저하였으나 소장 및 결장의 점막하 조직은 덜 분화되었으며 혈관도 거의 없었다. 이상 배아에서 관찰된 연령에 따른 위장관 발달의 변화를 Table 2에 요약하였다.

**2) 태아의 위장관 :**

**태령 9주 :** 소장은 대부분 복강내에 들어 있었고, 회장의 말단과 맹장만 제대속으로 탈장되어 있었으며 결장이 소장보다 가늘었다. 식도, 위, 소장벽에 종근층(longitudinal muscle layer)이 형성되었고, 점막하 조직에

혈관증식이 왕성하였다. 식도는 내강이 커져있고 4개의 점막주름이 형성되었으며, 식도의 상피는 청명한 세포질과 작고 중앙에 위치한 핵을 갖고 있는 3층의 입방세포로 구성되어 있었다. 위의 점막은 한층의 키가 큰 원주상피로 구성되어 있었고 대만에 연한 부위를 제외하고는 원시 위소와가 형성되어 있었으며, 원시위선과 점막주름도 관찰되었다. 십이지장과 회장의 말단부를 포함한 소장점막에는 나뭇잎모양의 기저부가 넓은 용모가 형성되었다. 이 용모의 돌출부는 한층의 원주상피로 피복되었는데 세포질이 청명하고 핵은 기저부에 위치하였으나, 그 외의 부분에서는 난원형의 큰핵과 세포질이 적은 2~3층의 세포들이 불규칙하게 배열되었다. (Plate 10). 정돈장이 40 mm(이하 CR=40 mm로 표시)인 배아의 소장점막에서 소수의 배상세포가 관찰되었는데 alcian blue 염색에 양성인 점액을 갖고 있었고 주로 장선와부에 위치하였다. 결장과 직장에도 내강으로 돌출된 용모와 유사한 돌기가 관찰되었으나 소장의 것에 비해 불규칙하고 길이가 짧았으며 불규칙한 3층의 키가 큰 원주세포로 피복되어 있었다. 직장의 상피세포는 결장과 동일하나 상피내 공포가 있었다. 정돈장이 37 mm인 태아 1례에서 소장의 내강에서 담즙색깔을 띤 태변이 관찰되었다.

**태령 10주 :** 제대속으로 탈장되었던 장은 모두 복강내로 들어가 위치하였고 전주에 비해 상장간막 동맥을 주축으로 시계 반대방향으로 90° 회전되어 맹장부가 우측 상복부에서 관찰되었으며, 결장은 횡행 결장과 하행 결장의 위치에 놓였다. 위장관의 환근층은 잘 발달된 근다발로 구성되었고 소장, 결장 및 직장의 점막하 조직은 느슨하여 그물모양을 보였다. 식도에서 국소적으로 심모상피세포가 관찰되었는데 이 세포들은 호산성의 세포질을 갖고 있어서 청명한 세포질을 갖고 있는 나머지 세포와 쉽게 구별되었다(Plate 11). 위 점막 상피세포의 청명한 세포질은 Periodic acid-Schiff 염색에 강한 양성 반응을 보였다. 십이지장을 포함한 소장전체에서 잘 발달된 용모와 장선(crypt)이 관찰되었으며, 배상세포는 용모의 돌기부위와 장선에 곁고루 분포하였다. 결장은 3층의 키가 큰 원주세포로 피복되었는데 핵은 기저부에 있고 세포질은 청명하였으며 2~3개의 점막주름이 있었다. 직장의 말단부에 항문관(anal canal)이 형성되어 있었다. 직장에도 관상선(tubular gland)과 종근층이 형성되었으나 점막 상피세포의 증식에 의해 내강이 아직

Table 2. Temporal development of gastrointestinal tract in embryos

Gestational age (weeks)	Morphogenesis	Histogenesis
4	Short esophagus, Spindle shaped stomach Midgut opens to yolk sac Gallbladder form	Entodermal layer supported by splanchnic mesoderm
5	Intestinal loop with 90° counter clockwise torsion Cecum indicated Cloaca subdividing Anal pit Dorsal and ventral pancreas form	Blood islands in mesenchyme
6	Stomach rotating (45° clockwise) Appendiceal diverticulum Duodenum occluded Dorsal & ventral pancreatic primodial fusion in dorsal mesentery	Embryonal connective tissue & developing muscle Follicular lumen, duodenum
7	Rectum separated from bladder Pancreaticohepatic duct formation Esophageal lumen occluded Intestinal loop herniates into cord Stomach attaining final shape and position following 90° rotation (clockwise)	Intraepithelial vacuole, esophagus Inner circular muscle layers in foregut & midgut
8	Small intestine coiling within cord Anal membrane ruptures	Auerbach's plexus in gastrointestinal tract Meissner's plexus in esophagus & stomach Primodial gastric pit Duodenal villi developing

깨쇄되어 있었다(Plate 12).

**태령 11주 :** 십이지장 및 공장은 좌측복강에, 회장은 우측에 위치하였고, 맹장은 우측 상복부에서 관찰되었으며 결장은 우 결장곡과 좌 결장곡이 형성되었다. 식도의 점막에는 섬모상피의 숫자가 10주에 비해 증가되었고 위점막에서는 위소와로부터 함몰되어 형성된 위선(gastric gland)과 호산성의 세포질을 갖는 벽세포(parietal cell)들이 한 위소와에서 2~3개씩 관찰되었다. 결장에서는 180  $\mu$ 와 100  $\mu$  높이의 융모가 번갈아 관찰되었고(Plate 13) 이들 융모는 소장과 동일한 점막 상피세포로 피복되었으며 결장벽에도 종근층이 형성되었다. 직장에도 결장과 동일한 융모구조와 많은 수의 배상세포가 출현하였으나 소수의 상피내 공포가 남아있었다. 소장, 결장 및 직장에서 환근층밖에 위치한 신경모세포들이 점막하층으로 유입된 것이 관찰되었다. 근층

간 및 점막하 신경층에 있는 신경모세포는 항neuron specific enolase 항체에, 신경섬유는 항S100 단백질항체에 대한 면역조직화학 염색에 미반성으로 염색되었다.

**태령 12주 :** 위장관 전체에 종근층의 발달이 뚜렷하였다. 식도의 점막은 위중층 섬모 원주상피세포로 구성되었으나 부분적으로 한층의 키가 큰 세포들이 관찰되었는데 이들은 핵이 기저부에 치우쳐 있고 핵상부가 청명한 세포질로 구성되었다(Plate 14). 이 세포질은 PAS 염색에 강하게 염색되었다. 위유문부와 분문부에 국한되어 식도에서 관찰된 세포와 동일한 한층의 키가 큰 원주상피세포가 관찰되었고 위점막 주름이 형성되었다. 소장 및 결장은 11주와 동일하며 직장에서 점막 상피내 공포가 완전히 소실되었다.

**태령 13~16주 :** 회맹장이 우측 하복부로 하강하였으나 후복벽에 부착되지는 않았다. 태령 13주(CR=80

mm)에는 식도의 점막근층이 관찰되었고, 14주에는 직장의 전 길이에서 횡으로 접혀진 운상주름(circular fold)이 형성되었고 항문과 항문선이 관찰되었는데 이들은 3~4층의 섬모성 입방 상피세포로 피복되었다. 태령 14주의 위장관 벽에 분포한 근층간 신경총의 신경모세포는 세포질이 풍부하고 한쪽으로 치우쳐진 핵을 갖고 있어 비로소 신경절세포의 형태를 보였다. 항직장부의 근층간 신경총은 항문관과 직장의 접합부에서 0.2 cm 상방에서부터 신경절 세포수가 감소하여 항문관에 이르러 완전히 소실되었고 그 이하부는 직장의 종근층 밖으로 주행하던 신경섬유 다발이 항문관의 근육층내로 유입되어 신경총을 형성하였으나 신경절 세포가 없었다. 태령 15주(CR=94 mm)의 소장, 결장, 충수 및 직장에서는 세포질이 붉고 과립성이며 핵이 작고 내강쪽으로 치우쳐 있는 파네트(Paneth) 세포들이 장선 및 용모의 돌기부에서 관찰되었다. 결장과 소장에서는 모두 용모와 장선이 잘 발달되었으나 소장의 용모는 대장의 것보다 길고 폭이 좁았고 장선도 소장에서는 좁고, 길고, 깊이함몰되어 있었으나 대장에서는 넓고 얇았다. 태령 16주에는 소장 및 결장의 내강에 태변이 가득차 있었고 직경이 거의 동일하였다.

**태령 17주~20주** : 17주에는 위에서 점막근층이 관찰되었고 결장에서 점막하신경총이 소수 관찰되었다. 태령 18주의 위장관에는 환근층이 잘 발달되어 두터워졌고, 식도의 점막하부에 점액 분비 세포로 구성된 포재성선이 관찰되기 시작하였으며, 위점막은 위선, 유문선 및 분문선으로 구분이 되었다. 유문선은 깊은 위소와와 단순하거나 또는 분지를 갖는 관상선으로서 한층의 키가 크고 핵이 기저부에 있는 점액을 분비하는 세포로 구성되었고, 위선은 위소와가 길지 않으며 표면은 점액분비 세포로 구성되었고 그 저부에 있는 분지된 선은 대부분 벽세포로 구성되었다. 분문선은 유문선과 조직학적 소견이 유사하나 위소와가 길지 않았다. 십이지장의 점막하부에서 장선에 직접 연결되는 단순한 형태의 관상선인 십이지장선(Brunner's gland)이 소수에서 관찰되었다. 이들은 핵이 기저부에 있는 점액세포로 구성되었다. 태령 20주에는 대장의 용모가 많이 소실되었다.

**태령 21주~24주** : 21주에는 소장, 결장, 및 직장에서 점막근층이 관찰되었고 점막 및 점막하 조직내에 림프구들이 미만성으로 침윤되었다. 림프구의 침윤은 충수에 가장 현저하였고 충수의 점막은 대장과 유사하나 장선이

대장보다 불규칙하고 성글게 존재하였다. 식도 점막은 세 종류의 세포로 구성되었다. 즉 호산성의 세포질을 가진 위중층 섬모원주세포와 세층의 청명한 세포질을 가진 편평형세포 및 한층의 키가 크고 핵이 기저부에 있고 세포질이 매우 풍부한 세포들로 구성되었다. 편평형세포군은 섬모 상피세포들보다 내강으로 돌출되었다. 식도에서는 점막하 선이 관찰되었고, 십이지장선들은 군락을 이루면서 분지를 보였다. 항문관의 점막에서 관상선과 규칙적인 장선이 관찰되었다. 태령 24주 항직장부의 근층간 신경총은 직장과 항문관의 접합부에서 상방 0.5 cm까지 관찰되었다.

**태령 25주~28주** : 25주에는 식도의 점막하선의 숫자가 증가되었고 27주에는 상피세포쪽으로 주행하는 2층의 입방세포로 구성된관이 관찰되었으며, 28주에는 식도 점막에서 편평 상피세포가 부분적으로 관찰되었다. 태령 25주(CR=175 mm)의 결장에는 용모가 완전히 소실되었고 관상선들이 조밀하게 배열되어 어른의 것과 유사한 점막 구조를 보였다. 태령 28주(CR=240 mm)에는 소장의 점막하 조직이 내강쪽으로 돌출되어 장주름(plica circularis)을 형성하였다.

**태령 29주~32주** : 위장관의 점막 및 점막하부에 침윤된 림프구들이 결절성으로 군집하여 림프소절과 유사한 구조를 하였다. 위, 소장 및 결장의 장선은 비교적 규칙적이었다.

**태령 33주~40주** : 식도 점막은 편평 상피세포, 점액 분비 세포 및 극소수의 섬모상피 세포로 구성되었고, 위선에서는 벽세포를 명확하게 알아볼 수 있었으나 주세포와 점액 분비 세포의 구분은 되지않았다. 위, 소장, 결장의 점막 및 근육층은 어른의 것과 유사하였다. 파네트 세포는 소장 선에서는 증가되었고, 대장에서는 36주부터 소실되어 관찰되지 않았다.

이상 태아에서 관찰된 위장관의 발달 과정을 연령별로 Table 3에 요약하였다.

## 2. 태아 장길이의 성장

태아의 체중 증가에 따른 정둔장, 재태 기간, 소장 및 대장 길이의 평균치와 표준편차는 Table 4와 같다. 재태기간에 따른 소장과 대장길이의 변화는 비교적 일정하였는데 15주 태아의 소장 및 대장 길이는 52 cm와 9 cm였으며, 그 이후 점차 증가하여 만삭아에서는 각각 290.2 cm와 48.2 cm로 소장의 길이는 5.6배, 대장의 길

Table 3. Temporal development of gastrointestinal tract in fetuses

Gestational age (weeks)	Morphogenesis	Histogenesis
9	Mucosal folds, esophagus & stomach Entire small intestine lined by villi Esophagus & duodenum patent	Longitudinal muscle layer Active proliferation of submucosal vessel Villi lined by single layer of columnar cells and goblet cells Rectal mucosa contains intraepithelial vacuoles Meconium, small bowel
10	Intestine reenters coelomic cavity 180° rotation of intestine Splenic flexure developed Anal canal appearing	Esophageal epithelium ciliated Rectum occluded by epithelial proliferation Crypts of Liberkuhn developed
11	Hepatic flexure Colon and rectum lined by villi	Parietal cell Large intestinal villi lined by single layered columnar cells and goblet cell Meissner plexus, rectum
12	Rectum patent	Gastric glands begin to develop Muscle layers of gut represented
13 - 16	Cecum descended (15)	Muscularis mucosa of esophagus (13) Ganglion cells differentiation in myenteric plexus (14) Paneth cells appearing in gut (15)
17 - 20		Muscularis mucosa of stomach (17) Superficial gland of esophagus (18) Brunner's gland (18)
21 - 24	Villi disappeared in rectum (21) and colon (22)	Muscularis mucosa of gut (21) Esophageal mucosa lined by 3 different types of cells (21) Lymphoid infiltration (21) Meissner plexus in gut (21) Deep esophageal gland (24)
25 - 28	Plica circularis (28)	Squamous cells appearing in esophageal mucosa (28)
29 - 32		Lymphoid follicle, gut
33 - 40	Maturity achieved	Paneth cell disappeared in large intestine (36)

이는 5.4배로 증가되었다. 정둔장에 따른 소장과 대장의 길이의 비는 Table 5에 표시한 것과 같이 약 5.68배로 비교적 일정한 비율을 보였다.

체중 및 정둔장을 기준으로 소장 및 대장 길이의 함수 관계들 multivariate regression analysis로 통계처리

한 결과 정둔장은 소장 길이와 체중의 1/2제곱승에 비례하였고( $CR=7.82+0.015SI+0.41(BW)^{1/2}$ ,  $r^2=0.84$ ) 소장길이는 정둔장과 체중의 1/3제곱승에 비례하였으며 대장 길이는 정둔장과 체중에 비례하여 다음과 같은 공식을 얻었다.

**Table 4.** Mean value of crown-rump length, gestational age, and length of small and large intestines according to the body weight of fetuses

Body weight (gm)	No. of cases	CR Length (cm)	Gestational age (weeks)	Small intestine (cm)	Large intestine (cm)
		mean ± SD	mean ± SD	mean ± SD	mean ± SD
0 - 249	26	13.3 ± 1.8	17.7 ± 1.6	77.8 ± 23.5	12.6 ± 3.3
250 - 499	22	16.9 ± 2.4	21.0 ± 2.2	113.7 ± 25.7	19.4 ± 4.3
500 - 749	24	20.6 ± 1.5	24.3 ± 1.6	148.4 ± 28.2	28.4 ± 5.5
750 - 999	16	21.7 ± 2.2	25.4 ± 2.2	173.2 ± 22.1	31.5 ± 4.8
1000 - 1249	7	25.4 ± 1.4	29.4 ± 1.6	223.6 ± 28.8	39.9 ± 3.0
1250 - 1499	13	27.2 ± 1.8	31.2 ± 1.9	215.8 ± 53.3	37.9 ± 9.5
1500 - 1749	8	28.9 ± 1.6	33.1 ± 1.8	202.4 ± 48.3	35.8 ± 7.1
1750 - 1999	9	28.6 ± 0.9	32.9 ± 1.3	230.0 ± 54.4	40.1 ± 5.2
2000 - 2249	4	30.9 ± 1.2	35.0 ± 1.2	263.0 ± 14.5	43.5 ± 2.3
2250 - 2499	3	30.8 ± 1.3	35.0 ± 1.4	267.7 ± 48.1	59.3 ± 16.9
2500 - 2749	3	33.2 ± 2.0	37.7 ± 2.0	235.0 ± 14.7	48.3 ± 3.9
2750 - 2999	2	36.5 ± 0.5	41.0 ± 0.0	223.0 ± 17.0	56.0 ± 1.0
3000 - 3249	3	35.8 ± 1.9	39.3 ± 1.2	328.3 ± 87.8	48.0 ± 9.9
Total	140				

Note : SD ; Standard deviation, CR ; Crown-rump

**Table 5.** Ratio of length of the small intestine to large intestine according to the crown-rump length of fetuses

Crown-rump length (cm)	No. of cases	SI/LI ratio
10 < 13	8	5.74
13 < 16	22	5.61
16 < 19	15	5.65
19 < 22	28	5.60
22 < 25	16	5.38
25 < 28	14	5.77
28 < 31	25	5.49
31 < 34	6	5.35
34 < 37	6	4.82
Total	140	

Note : SI ; Small intestine, LI ; Large intestine

SI = -33.67 + 4.14CR + 11.62(BW)<sup>1/3</sup>, r<sup>2</sup> = 0.62와  
 LI = 5.56 + 0.76CR + 0.007 BW, r<sup>2</sup> = 0.69이었다  
 (SI : 소장길이 (cm), LI : 대장길이 (cm), BW : 체중 (gm), CR : 정둔장 (cm))

## 고 찰

사람배아 및 태아의 위장관 발달과정에서 관찰된 중요한 변화들 그 기간에 따라 Table 6에 표시하였다. 즉 주된 변화는 배령 5주부터 시작되었는데 원시장 고리는 5주 (Streeter 연령군 XIV)에 상 장간막 동맥을 중심으로 시계 반대방향으로 90° 회전되기 시작하였고 11주에는 270°까지 회전되어 맹장이 우측 상복부에 위치하였다. 원시장은 6주에 간의 급속한 성장에 의해 복강내에서 제대속으로 탈장되었다가 10주에 다시 복강내로 들어갔다. 충수와 맹장의 형성은 원시장 미부의 근위부에 있는 장 중배엽의 팽대에 의한 것이었으며, 이는 5~6주 사이에 관찰되었다. 총배설강은 5주에 요직장 주름에 의해 이분되기 시작하여 8주에는 앞쪽의 요생식동과 뒤쪽의 직장이 될 부분으로 완전히 나뉘었다. 위는 발생초기에 하나의 관에서 내강이 확장되고 시계방향으로 90° 회전하여 후위간막이 배아의 좌외측에 위치하므로써 어른의 것과 같은 형태와 위치를 취하게 되며, 5~7주 사이에 관찰되었다. 담즙이 염색된 태변은 9주의 태아 2례에서 관찰되기 시작하여 12주부터는 모든 예에서 관찰되었



Table 6. Major events in development of the gastrointestinal tract of human embryos and fetuses

Major events	Gastational Weeks															
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	21	28	36	40
Intestinal loop with torsion			—————													
Physiological herniation of intestine			—————													
Appendiceal anlage and cecal bulging			———													
Cloaca subdivision		—————														
Final shape and position of stomach		—————														
Bile stained meconium in bowel							—————		—————							
Plica circularis														—————		
Lymphoid aggregation													—————	—————		

Table 7. Temporal mucosal change of the gastrointestinal tract in human embryos and fetuses

Histological features	Gestational Weeks															
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	21	28	36	40
Luminal occlusion																
Esophagus				—————												
Duodenum			—————													
Rectum							—————									
Villi formation																
Small bowel							—————									
Large bowel							—————						—————			
Goblet cell appearance																
Small bowel							—————									
Large bowel								—————								
Parietal cell appearance								—————								
Paneth cell appearance																
Small bowel													—————			
Large bowel													—————			
Esophageal mucosa																
ciliated columnar cell							—————									
mucous secreting cells								—————								
squamous cell															—————	

다. 장 점막 주름은 28주부터, 장 점막내에 림프구의 침윤은 21주부터 관찰되었다. 위장관의 점막층은 발달기간 동안 매우 다양한 변화를 보였으며 이를 Table 7에 모식도로 표시하였다. 장은 일시적으로 상피세포의 증식

에 의해 내강이 막혔는데 식도는 7~9주 사이에, 십이지장은 6~8주에, 직장은 9~12주에 걸쳐서 막혀있었고 그 외의 부분에서는 내강이 폐쇄되는 것을 관찰할 수 없었다. 융모의 형성은 소장에서 8주부터 국소적으로 형성되

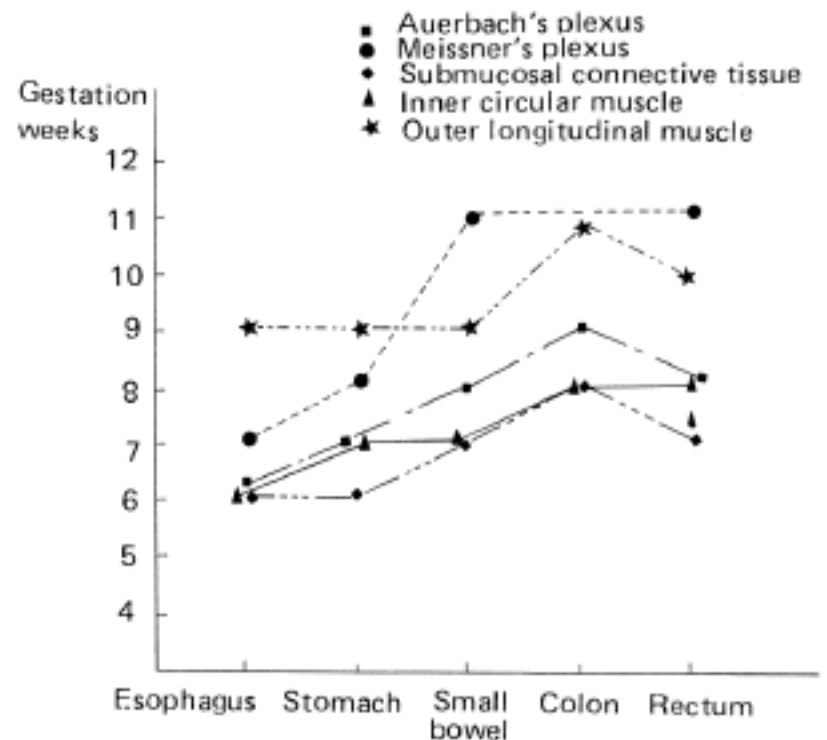
**Table 8.** The time of initial appearance of the major events observed in the developing gastrointestinal tract

Major event	CR length in mm (gestational weeks)		
	Author's	Arey	Others
Bile secretion	37 ( 9)	56 (12)	
Meconium collection	62.5 (12)	112 (16)	
Plica circularis	240 (28)	? (32)	
Paneth cell appearing in small intestine	94 (15)		203 (24)
Villi developing in entire small intestine	48 (10)		(12)
Initial torsion of intestine	8.5 ( 5)	12 ( 6)	
Luminal occlusion of duodenum	15.5 ( 6)	17 ( 7)	
Myenteric plexus of gut	20.5 ( 8)		30 ( 9)

기 시작하여 10주에 소장전체에서 관찰되었고 출생직전까지 점진적으로 발달되었다. 결장에서도 소장과 동일한 용모가 9주부터 형성되어 21주까지 존재하였으나 그 이후부터는 관찰되지 않았다. 배상세포는 소장에서는 9주에, 대장에서는 11주부터 관찰되기 시작하였고, 위의 벽세포는 11주부터 관찰되었다. 파네트 세포는 14주부터 대소장에서 모두 관찰되었으나 결장 및 직장에서는 36주 이후에 소실되었다. 식도점막상피는 10주에 대부분 섬모성 상피세포로 이루어져 있다가 점차 수가 감소하여 38주경에는 거의 소실되었으나 일부에서는 출생직전까지 관찰되었다. 점액 분비세포는 12주부터 섬모상피세포와 원주세포 사이에서 관찰되었으며 편평상피세포는 28주부터 관찰되었다.

위장관벽을 구성하는 고유 근층 및 점막하 결합조직층의 형성시기와 근층간 신경총의 출현시기를 각 장기별로 Fig. 2에 표시하였다. 근층간 신경총의 발달은 미주신경체관(vagal trunk)에서 이주해온 신경모세포가 식도 근육층의 외측으로 유입된후 위, 소장 및 결장순으로 발달되어가나 직장은 결장보다 빠른 시기에 천골신경총에서 직접 신경모세포가 유입되어 근층간 신경총을 이루었다. 또한 고유근층 및 점막하 결합조직의 형성시기도 식도에서부터 시작되어 위, 소장 및 결장순으로 진행되어가나 직장은 결장보다 빠른 시기에 즉 소장과 거의 동일한 시기에 발달되었다.

본 관찰에서 나타난 위장관 발달 과정중 Table 8에 기술한 소견의 관찰시기는 이미 문헌에 알려져 있던 것보다 다소 차이를 보였다. 그 중 2주이상의 차이가 있었던 것



**Fig. 2.** The development of myenteric plexuses, tunica muscularis and submucosal connective tissue in the various parts of developing human gastrointestinal tract according to the gestational age (weeks).

은, 용모가 소장의 전길에서 관찰되는 시기, 담즙의 배설시기, 태변의 장내축적, 소장 점막내 파네트 세포의 출현, 소장내 장주름이 나타나는 시기등이다. 그외에도 원시장의 회전, 십이지장의 내강폐쇄, 근층간 신경총 및 배상세포의 출현시기등도 이미 문헌에 기술되어 있는 것보다 1~2주 더 빠른 시기에 관찰되었다. 이상과 같은 발달시기의 차이는 본 관찰대상의 재료수가 많아 연령폭이 상대적으로 좁아졌고, 또한 배아와 초기태아의 경우

연속절단을 하여 관찰하였으므로 미세한 변화의 관찰이 용이하였던 것으로 해석하였다.

태아의 장 길이의 성장은 체중보다는 재태기간(정둔 장 길이)에 따라 비교적 점진적으로 증가하였는데 이는 태아의 체중이 정둔장보다 주위 환경과 태아의 건강상태에 따라 심한 변화를 보이기 때문이다. 태아 장 길이에 관한 Bryant 등의 연구에 의하면 5개월 이하의 태아에서는 소장과 대장길이의 비가 약 5.4대 1로 비교적 성장이 일정하나 그 이후부터는 매우 불규칙하여 100% 이상의 변이가 있다고 하였으나 본 관찰에서는 출생직전까지 평균하여 5.7대 1로 비교적 그 값은 일정하였다. 그러나 각 연령군에서는 변이가 심하였는데 이는 측정당시 장의 신선상태, 측정시 지나친 장의 신장, 불완전한 장간막의 제거등이 그 원인인 것으로 해석하였다.

본 관찰에서 위장관의 기능적인 측면 즉 각 장기에서의 호르몬 및 효소분비 시기등은 관찰할 수 없었던 것이 유감이었는 데 이는 배아 및 초기 태아를 모두 연속 절단하여 헤마톡실린-에오진 염색을 시행하였기 때문이다. 그러므로 이에 대한 연구를 위해서 배아 및 태아의 염색되지 않은 조직 표본의 수집이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## 결 론

정상 사람 배아 29례와 태아 322례를 포함한 총 351례의 식도, 위, 소장, 결장 및 항직장부에 이르는 위장관을 대상으로 연령에 따라 광학현미경하에서 형태학적 발달 과정을 관찰하였고 태아 140례에 대한 소장 및 대장 길이를 연령별로 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 식도는 기관식도막에 의해 이분된 전장의 배측부에서 형성되며 급속한성장으로 배령 7주경에 거의 길이 성장이 끝났고 동시에 식도 상피세포의 활발한 증식에 의해 내강이 폐쇄되었으나 태령 9주에 재소통이 되었다. 21주에 식도 상피세포는 위중층 섬모세포, 편평형세포 및 한층의 키가 큰 원주세포로 구성되었다.

2) 위는 배령 4주에 식도의 미부가 방추형으로 확장되어 그 형태를 취하기 시작하여 배령 7주경 거의 어른의 것과 동일한 형태를 갖고 제 위치에 놓였다. 원시 위소와, 벽세포는 각각 배령 8주와 태령 11주에 관찰되었다.

3) 중장은 배령 5주에 U자형의 원시장고리를 형성하

며 미부 원시장의 팽대로 맹장계실이 형성되었다. 배령 7주에 장의 대부분은 제대속으로 탈장이 되었고 제대속에서 상장간막 동맥을 주축으로 시계 반대방향으로 90° 회전하였다. 태령 10주에 장은 다시 복강속에 위치하였고 180° 시계 반대방향으로 회전하였다.

4) 총배설강은 배령 5주에 요직장 중격에 의해 이분되기 시작하였으며 8주에 항직장막이 파열되었다.

5) 배령 6주에 십이지장의 내강은 상피세포에 의해 폐쇄되었으며 용모는 소장과 대장에서 각각 8주와 11주에 형성되었으며 대장의 용모는 21주 이후 소실되었다. 파네트 세포는 15주에 소장, 결장, 직장에서 관찰되었으나 36주 이후 결장 및 직장에서는 소실되었다.

6) Auerbach 총은 배령 8주에 위장관에 걸쳐 잘 발달되었으나 신경모세포는 11주에 항neuron specific enolase 항체에 강하게 염색되었으며 14주에 신경절 세포로의 분화가 뚜렷하였다.

7) 위장관 벽의 접막, 근층 및 근층간 신경총의 발달 과정은 시기적으로 식도에서부터 시작되어 소장, 결장의 순서로 발달하였고 항직장부는 이들과 별개로 총배설강에서부터 독자적으로 발달하였다.

8) 만삭아의 소장 및 대장 길이는 15주 태아의 것에 비해 5.6배와 5.4배로 증가하였고, 각 주별 소장과 대장의 비는 5.68로 비교적 일정한 비를 보였다.

9) 체중과 정둔장, 소장 및 대장 길이의 측정치를 변수로 하여 다음과 같은 공식을 얻었다.

$$SI = -33.67 + 4.14CR + 11.62(BW)^{1/3},$$

$$LI = 5.56 + 0.76CR + 0.007(BW) \text{ 및}$$

$$CR = 7.82 + 0.015SI + 0.41(BW)^{1/2} \text{ 등이다.}$$

## 참 고 문 헌

- 1) Arey LB: *Developmental anatomy*. 6th edition. Philadelphia, WB Saunders, 1974, 208-259
- 2) Grand RJ, Watkins JB, Torti FM: *Development of the human GI tract*. *Gastroenterology* 70:790-810, 1976
- 3) Read JB, Burnstock G: *The development of adrenergic innervation and chromaffin cells in human fetal gut*. *Dev Biol* 22:512-534, 1970
- 4) 지제근, 김용: 배아(Streeter 연령군 XIV)의 1예, 서울의대학술지 25:609-618, 1984
- 5) 지제근, 박영석: 배아(Streeter 연령군 XXII)의 1예, 서울의대학술지 24:422-450, 1983

- 6) Chi JG, Chee HK: *A human embryo of Streeter age group XV. Seoul J Med 27:39-46, 1986*
- 7) Chi JG, Han KI: *A human embryo of Streeter age group XVI. Seoul J Med 27:273-283, 1986*
- 8) 지제근, 정철원 : 배아(Streeter 연령군 XXIII)의 1 예. 서울의대학술지 26:116-124, 1986
- 9) 유재형, 송계용, 지제근 : 태아의 위 장관에서 *secretory component*의 출현등에 관한 면역조직화학적 관찰. 중앙논문집 28:291-300, 1984
- 10) 전행조, 유재형, 송계용, 지제근 : 내배엽기원 태아장기에서 *carcinoembryonic antigen* 출현도에 관한 면역조직학적 관찰. 중앙의대지 8:373-381, 1983
- 11) Gruenwald P, Minh HN: *Evaluation of body and organ weights in perinatal pathology. Am J Clin Pathol 34:247-253, 1960*
- 12) Touloukian RJ, Smith JW: *Normal intestinal length in preterm infants. J Pediatr Surg 18:720-723, 1983*
- 13) 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 to Embryol 34:165-196, 1951*
- 14) Moore KL: *The developing human. Clinically oriented embryology, 4th edition. Philadelphia, WB Saunders, 1988, p227-254*
- 15) Berry CL: *Paediatric Pathology. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 1981, 2-3*
- 16) 이명복 : 한국인 태아의 발육에 관한 연구. 대한 해부학회지 8:73-109, 1975
- 17) Bryant J: *Observation upon the growth and length of the human intestine. J Pediatr Surg 18:720-723, 1983*

— Abstract —

### Morphological Observation on the Prenatal Development of the Human Gastrointestinal Tract

Yeon-Lim Suh, M.D. and Je G. Chi, M.D.\*

Department of Pathology, College of Medicine, Inje University and Seoul National University\*

A total of 322 fetuses and 29 embryos were examined light microscopically to evaluate the morphological development of the human gastrointestinal tract with increasing gestational age. The human embryos were analysed by reconstruction of serial section slides. One

hundred and forty fetuses ranging from 15 to 41 weeks of gestation were used for correlating the gestational age and the body weight with the measurement of the small and large intestines.

1) The esophagus develops from the distal part of the foregut through a partition of the tracheoesophageal septum. Initially the esophagus is short, but it elongates rapidly and reaches its final relative length and position by the seventh week. The epithelium of the esophagus proliferates and completely obliterates the lumen by the seventh week, but recanalization occurs by the ninth week. The esophageal epithelia consist of three different groups of cells; stratified squamoid cells, ciliated columnar cells and tall columnar cells by the 21th week.

2) The stomach appears as a fusiform enlargement of the caudal part of the esophagus at the fourth week. During next two weeks the stomach acquires its adult shape and final position. The primordial gastric pits and the parietal cells appear at the eighth and eleventh weeks, respectively.

3) As the midgut elongates, it forms a ventral U-shaped loop, called primitive intestinal loop by the fifth week. At this stage the cecum appears as a swelling from the caudal limb of the intestinal loop. By the seventh week the bulks of the caudal limb of the intestine herniate into the umbilical cord, in which the loop rotates 90 degrees counterclockwise around the axis of the superior mesenteric artery. During the tenth week, the intestine returns to the abdomen and undergoes a further 180 degrees counterclockwise rotation.

4) The cloaca is divided into two parts by a urorectal septum at the fifth week. By the seventh week the urorectal septum has fused with the cloacal membrane, dividing it into a dorsal anal membrane and ventral urogenital membrane. The anal membrane ruptures at the eighth week.

5) During the sixth week the duodenal lumen becomes completely filled with proliferating epithelium. The villi project from the mucosa of the small and large intestines at the eighth and eleventh weeks, respectively. The villi of large intestine become resorbed again after the 21th week. At the fifth week Paneth cells appear through the entire length of the intestine including the rectum, but disappear in the colon and the rectum after the 36th week.

6) The developing Auerbach's plexuses are well recognized along the outside of muscle coat throughout the gastrointestinal tract, but demonstrate no immunor-

eactivity for the anti-neuron specific enolase antibody. The neuroblasts in the myenteric plexus reveal strong positivity for the anti-neuron specific enolase antibody at the eleventh week, but the ganglion cells differentiate by the fourteenth week.

7) Differentiation of the gastrointestinal wall and development of the myenteric plexus begin from the esophagus and progress caudally down to the colon. But the anorectal wall is differentiated from the cloaca more earlier than the esophagus, stomach and colon are.

8) The small and the large intestines elongate progressively with the increasing gestational age and body weight and increase approximately 5.6 and 5.4 folds,

respectively during the 25weeks from the 15th to 41th week of gestation. At the 40th gestational week the small intestine is 5.68 times the length of the colon.

9) The correlation between the body weight (BW), crown-rump length (CR) and intestinal length (small intestine (SI), large intestine (LI)) is presented as:

$$SI \text{ (cm)} = -33.67 + 4.14CR + 11.62 (BW)^{1/3},$$

$$LI \text{ (cm)} = 5.56 + 0.76CR + 0.007BW \text{ (gm)},$$

$$CR \text{ (cm)} = 7.82 + 0.015 SI + 0.41 (BW)^{1/2}$$

**Key Words:** Morphological development, Gastrointestinal tract, Intestinal length, Human embryo, Human fetus

- Plate 1.** By the esophagotracheal septum, the foregut is divided into a ventral portion, the respiratory primordium (R), and a dorsal portion, the esophagus. Note the short esophagus and spindle shaped stomach (S). H&E×100
- Plate 2.** Midsagittal section view of a 4 weeks embryo. The midgut opens to the yolk sac only by the restricted canal of the vitelline duct (arrow). H&E×40
- Plate 3.** Frontal section view of a 5 weeks embryo. The spindle-shaped stomach (S) is seen behind the liver (L). The dorsal (D) and ventral (V) pancreases originating from the entodermal lining of the duodenum. H&E×40
- Plate 4.** A 6weeks embryo. The duodenal lumen is completely filled by proliferating epithelium with the follicular structure (arrow). H&E×200
- Plate 5.** Frontal section view of a 6 weeks embryo. The stomach is in the left side and the duodenum (D) in the right side. Dorsal (D) and ventral pancreases (V) are juxtaposed in the dorsal mesentery of the duodenum and they are not fused yet. H&E×40.
- Plate 6.** Sagittal section view of a 7 weeks embryo showing a cribriform pattern of the esophageal lumen produced by proliferation of epithelial cells. There are several intraepithelial vacuoles. H&E×100.
- Plate 7.** Frontal section view of a 7 weeks embryo showing the myenteric plexus of the stomach (S). Note the pancreaticohepatic duct opened into the posterior wall of duodenum (D). H&E×40.
- Plate 8.** Sagittal section view of a 8 weeks embryo showing physiologic herniation of the intestine into the umbilical cord (arrow). H&E×10.
- Plate 9.** Gastric mucosa of a 8 weeks embryo showing the primordial gastric pits (arrow). H&E×100.
- Plate 10.** Duodenal mucosa of a 9 weeks fetus showing the leaf-like villi. H&E×100.
- Plate 11.** Esophagus of a 10 weeks fetus showing mucosa lined by ciliated columnar epithelial cells (arrow). H&E×200.
- Plate 12.** Rectum of a 10 weeks fetus showing epithelial proliferation with luminal occlusion and vacuoles. H&E×100.
- Plate 13.** Colon of a 11 weeks fetus showing the well developed villi lined by one layer of columnar cells admixed with goblet cells. H&E×100.
- Plate 14.** Esophageal mucosa of a 21 weeks fetus showing three different groups of stratified columnar cells, ciliated epithelium, and tall columnar epithelium (arrow). H&E×200.

