

한국인 태아에서 혀의 발생 및 성장 발육에 관한 연구

서울대학교 치과대학 구강 병리학교실

이 석 근 · 임 창 운

서울대학교 의과대학 병리학교실

지 제 근

서 론

혀의 발생은 비교적 빨라서 태령 4~5주에 그 원기가 나타나게 되는데 상하악 구조와는 별도로 하방의 새궁과 후두 근절(occipital myotome)에서 분화되어 구강내로 이동되므로 구강의 구조가 명확하게 되기 이전, 즉 태생 초기부터 관찰하여야 하며 이러한 혀의 발생은 결국 구강 구조의 발생에 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 왔다^{1,2}. 그러나 혀는 다른 조직과는 다르게 일정한 골격 구조를 가지고 있지 않으므로 통상적인 방법으로 그 발생 과정을 추궁하는 것은 매우 곤란하다. Moore³는 태생 초기 혀의 발생이 새궁들의 형성과 밀접한 관련성이 있음을 지적하였으나 혀 근육의 배열 및 인접 구조와의 기능적인 유대 관계에 대한 설명은 부족하다.

Carnegie 연구소가 중심이 되어 시행한 “발생학에의 공헌”(Contribution to Embryology)을 통한 간행물은 인체 발생학 연구에 중추적 역할을 담당하였다. 조기 배아의 관찰에 있어서 오랫동안 문제가 되어 왔던 것은 명확한 연령의 결정이었는데 Streeter^{4,5}는 그의 오랫동안의 귀중한 경험을 토대로 배아 발달과 단계를 설정해서 “developmental horizon”의 개념을 도입하고 이를 연령군으로 나누어 기술해서 배아의 계통적, 기능적 발달에 관한 중요한 기준을 세웠다. 그는 수정 후부터 배아의 시기를 2~3일 간격으로 나누어 I 군에서 XXIII 군까지 각 연령군에 대하여 기술하였는데 이중 특히 많은 변화를 일으키는 연령군이 XI군에서 XVIII 군까지라고 하였으며 이는 배령 22일부터 38일에 해당한다. 그 후 O’Rahilly⁶는 Streeter의 “developmental horizon”을 사용하기 편리하게 “horizon”을 “stage”로

바꾸고 로마 문자를 아라비아 숫자로 바꾸기를 제안하였다. 혀와 같이 복합적인 구조를 갖는 기관은 여러 종류의 신경 분포를 갖게 되는데 혀는 근육 부위와 구강점막, 그리고 미뢰 및 소타액선 등으로 이루어지며 각기 삼차신경(trigeminal nerve)의 설지(lingual branch), 설인신경(glossopharyngeal nerve), 안면 신경(facial nerve)의 고삭신경(chorda tympani) 그리고 혀 근육의 운동 신경인 설하신경(hypoglossal nerve) 등이 분포되어 있다.

이러한 혀의 구조 및 특징을 알기 위해서는 우선 혀 발생 과정의 충분한 이해가 필요하다. 혀와 같이 연조직성 기관을 발생학적으로 관찰하기 위해서는 발생 초기에 원기 세포의 이동 방향과 이에 따라 증식하는 신경 조직의 배열 상태를 통하여 혀의 발생을 설명하는 것이 바람직하다. 이에 저자들은 혀의 발생 및 성장 발육이 악안면의 발생 및 성장 발육에 미치는 영향을 알기 위해서 태생 초기부터 태생말기에 이르기까지 혀와 인접 조직을 조직학적으로 관찰하였으며 근신경계의 기능적인 상호 관련성을 고찰하였다.

관찰재료 및 방법

본 연구에 사용된 재료는 연속 절편이 시행된 배령(fertilization age : 이하 FA로 약함) 4주에서 8주까지의 배아 63예와 서울대학교 의과대학 병리학 교실에서 부검으로 확인되어 정상 한국인 태아로 판명된 태아들 중에서 태령(gestational age : 이하 GA로 약함) 10주에서부터 41주에 이르는 117예로 총 180예의 혀를 관찰하였다(Table 1, 2). 배아는 신선 상태에서 정둔장(crown-rump length)을 측정하였고, 10% 중성 포르말린에 고

Table 1. Materials used in this study (Embryos)

Embryonal age (days)	Streeter's stage	Cases Numbers (No. of ESR or RCM*)
28 -- 30	13	7 (E49, E77, E82, E83, E95, E179, E199)
31 -- 32	14	4 (E9, E27, E89, E94)
33 -- 36	15	9 (E5, E58, E60, E82, E93, E113, E142, E176, E180)
37 -- 40	16	4 (E59, E61, E68, E183)
41 -- 43	17	10 (E1, E8, E26, E30, E35, E37, E45, E63, E68, E72, E108)
44 -- 46	18	3 (E12, E24, E168)
47 -- 48	19	2 (E13, E48)
49 -- 51	20	6 (E4, E18, E31, E43, E92, E169)
52 -- 53	21	3 (E17, E70)
54 -- 55	22	4 (E25, E85, E96, R448)
56 --	23	11 (E2, E6, E18, E28, E55, E70, E80, E84, E87, E140, E149)
	Total	63

Abbreviation : E (ESR) : Embryo Serial Section Registry
R (RCM) : Registry of Congenital Malformation

Table 2. Materials used in this study (Fetuses)

Gestational age (weeks)	Cases (No. of ESR, RCM or CHA)
10	3 (E11, E41, E81)
11	5 (E67, E111, E156, R1057, R1532)
12	1 (E123)
13 -- 14	3 (E50, E98, R1529)
15 -- 16	3 (R308, R1526, R1533)
17 -- 18	1 (R1524)
19 -- 20	7 (R291, R293, R379, R398, R414, R567, A89-2)
21 -- 22	6 (R299, R326, R422, R738, R1419, A89-54)
23 -- 24	14 (R447, R248, R263, R285, R301, R318, R352, R353, R437, R727, R733, R736, R1379, A80-34)
25 -- 26	10 (R281, R284, R287, R300, R399, R403, R737, R1483, R1484, A89-52)
27 -- 28	13 (R249, R250, R253, R267, R270, R375, R406, R438, R506, R739, R1535, A86-58, A89-83)
29 -- 30	11 (R259, R309, R316, R349, R388, R390, R409, R429, R507, R1521, A89-61)
31 -- 32	11 (R252, R297, R303, R311, R358, R362, R382, R424, R451, R452, A89-31)
33 -- 34	6 (R266, R289, R366, R407, R416, A80-34)
35 -- 36	4 (R355, R402, R1480, A80-20)
37 -- 38	9 (R298, R347, R354, R361, R364, R365, R389, R451, A88-76)
39 -- 40	6 (R294, R295, R319, R356, R370, R408)
41 --	4 (R423, A87-87, A88-72, A87-94)
Total	117

Abbreviation : E (ESR) : Embryo Serial Section Registry
R (RCM) : Registry of Congenital Malformation
A (CHA) : Children Hospital Autopsy

Table 3. Schedule of scoring points for the anatomical structure of developing tongue

Score 1.	Mesial swelling of tongue primordium : Tuberculum impar formation, concentration of mesenchymal cells
Score 2.	Lateral swelling of tongue primordium : It elongated into nasopharyngeal area with the ingrowth of hypoglossal nerve, and was divided bilaterally by lingual septum. Copula was developed from the second mesial swelling at the posterior area of tongue.
Score 3.	Vertical positioning of tongue : Occupying the posterior nasopharyngeal space, hypoglossal nerve and tongue muscle well developed. Olfactory placode grows rapidly to form naso-pharyngeal passage.
Score 4.	Transitional stage of tongue from vertical position to horizontal position : Genioglossus muscle in anterior-posteriorly radiating fashion is attached tightly on Meckel's cartilage.
Score 5.	Horizontal positioning of tongue : As mandible grows inferior-anteriorly the tongue is pulled by thick genioglossus muscle inferior-anteriorly. Vertical surface of tongue is parallel with the palatal shelf.
Score 6.	Protrusion of tongue on the horizontal plane : Indentation by both alveolar ridges at anterior portion of tongue, cross-striation in extrinsic tongue muscle begins to appear.
Score 7.	Differentiation of tongue muscle : Intrinsic tongue muscle developed well and extrinsic tongue muscles are in the state of equilibrium each other, but a lot of myoblasts are observed between the matured striated muscles.
Score 8.	Maturation of tongue muscle : Muscle bundles are thickened with prominent cross-striation. Only a few myoblasts are remained.

정한 후 파라핀 포매하여 4~6 μm 두께로 연속적인 시상절편(sagittal section) 또는 전두면 절편(frontal section)을 제작하였다. 두경부의 크기에 따라 작은 것은 혀를 포함하여 두경부 전체를 연속 절단하거나 큰 것은 혀를 완전히 적출하여 혀의 종면 절단(longitudinal section) 또는 전두면 절단을 시행하여 4~6 μm 의 광학 현미경 표본을 제작하였으며 hematoxylin과 eosin 중 염색으로 관찰하였다.

배아기에서는 배령(FA) 22일(Streeter stage 10)에서 배령(FA) 38일(Streeter stage 16) 사이에 성장이 급속하게 증가하므로 혀의 발생 과정을 시기별로 측정하기 위하여 혀의 형태학적 발생을 Table 3과 같이 등급을 정하여 점수로 환산하였다.

혀 발생의 1등급은 하악궁 내측에서 혀 원기 세포군이 밀집되고 구와(stomodeum)의 후방 부위에서 팽윤되어 Rathke낭 부근을 압박하면서 tuberculum impar를 이루는 근심설팽윤(mesial swelling of tongue)으로 관찰되는데 밀집된 혀 원기 세포군은 인접하는 첫째 새궁과의 경계가 불명확하고 설하신경의 침윤 증식이 미약하게 발견된다.

혀 발생의 2등급은 밀집된 혀 원기 세포군 내로 설하신경의 침윤 증식이 활발해져서 굵은 다발로 관찰되고

혀의 첨단 부위가 증식되어 측방 부위로 팽윤됨에 따라 혀 중심부에 설중격(lingual septum)이 형성되면서 혀 원기 세포군은 좌우 한쌍으로 구별이 명확해 지는 측방 설팽윤(lateral swelling of tongue)을 이룬다. 혀는 점차로 비인두 부위(nasopharynx)를 압박하면서 상전방으로 성장해서 후방 두개저(posterior cranial base) 부위를 채우게 되는데 혀 후방 1/3 부위를 이루는 copula의 팽윤증식이 활발해져서 후방 두개저의 후방만곡을 형성한다. 따라서 혀 첨단 부위는 후방 두개저의 전방부인 Rathke낭 부위에 위치하고 혀의 후방 부위인 copula는 후방 두개저의 후방 만곡 부위에 위치하게 된다. 그리고 삼차 신경의 하악지에서 설신경(lingual nerve)이 혀의 복면 측부로 침윤 증식하는 양상이 미약하게 관찰된다.

혀 발생의 3등급은 혀의 증식 성장이 계속되어 혀 첨단이 비강의 후방 부위를 향하여 수직위(vertical position)로 위치하는데 이때 혀의 배면은 비인두 부위를 채우게 된다. 이때 후관(olfactory placode)은 활발한 증식을 계속해서 후비강과 개통하게 되는데 혀 첨단은 후비강에 위치하여 후관의 개구 부위에 닿아 있다. 그리고 외설근(extrinsic tongue muscle)의 배열 및 세포 분화가 신속히 진행되어서 설골 설근(hyoglossus M.), 이설

근(genioglossus M.), 및 경돌 설근(styloglossus M.) 등의 주행이 관찰되기 시작한다. 설하신경의 성장이 매우 뚜렷해 지고 설신경이 혀의 복면 측부로 침윤 증식하는 양상이 뚜렷하게 관찰된다.

혀 발생의 4등급은 혀가 수직 위치에서 수평 위치로 전환되는 것으로 혀의 복면에는 전후방의 방사상으로 잘 배열된 이설근이 하악궁의 Meckel 연골에 부착되어 구강내로 돌출된 혀를 전하방으로 긴밀하게 연결 시켜준다. 아직 이설근이나 설골 설근등의 외설근에서의 세포분화는 미약한 상태여서 횡문(cross-striation)은 발견되지 않으나 세포질내 근섬유질의 양은 증가되어 있다. 혀의 배면과 비강 천장 사이에 상당한 간격이 관찰되기 시작하는데 혀 첨단 부위는 아직 후비강 후방에 위치하고 혀의 후방 부위가 더 빠르게 전하방으로 내려 오므로 구개가(palatal shelf)는 측방 부위 부터 신속하게 증식해서 혀의 배면 상방으로 위치하게 된다.

혀 발생의 5등급은 혀가 구강내에 수평위(horizontal position)로 위치하는 것으로 하악궁이 급속하게 전하방으로 성장함에 따라 구강의 용적이 커지고, Meckel 연골에 부착된 이설근이 혀를 전하방으로 당겨서 혀가 수평으로 위치하는데 이때 혀의 측면 부위로 내려 드러진 대부분의 구개가 신속하게 증식하여 혀의 배면 상방으로 올려 세워져서 이차 구개(secondary palate)를 형성하게 된다. 외설근의 발달이 매우 뚜렷해서 혀의 전후방으로 광범위하게 방사상의 이설근이 관찰되고 설골 설근 및 경돌 설근등의 두께가 증가되어 있으나 근육 세포에서 횡문은 발견되지 않는다.

혀 발생의 6등급은 구강내에서 구개면(palatal plane)과 수평으로 위치한 혀가 구강의 전방 부위로 치우쳐서 혀 첨단이 전상악(premaxilla)의 경구개 부위에 닿아 있고 혀가 전후방 운동을 함에 따라 혀 첨단이 구순과 밀접하게 되어 압흔이 생기는데 상순 보다는 하순과의 접촉이 더 긴밀하며, 혀와 상하순 사이의 공간에서 미약한 상하악궁이 발달되는데 아직 연조직으로 된 원시악궁이다. 혀와 구순 사이에 상하악궁이 발달함에 따라 혀 첨단에 상하악궁에 의한 압흔이 생긴다.

혀 발생의 7등급은 혀 근육 세포의 분화가 활발하게 진행되는 시기로서 구강 구조와 혀가 형태학적으로 완전해지고 내설근의 발달이 부분적으로 관찰되어지며, 특히 외설근의 성장이 크게 진전되어서 설골 설근, 이설근, 및 경돌 설근등이 비대해 지고 혀를 전후방으로 서

로 잡아 당겨서 균형된 위치를 갖게 된다. 외설근의 근육 세포내에 횡문이 드물게 발견되기 시작하는데 다수의 미분화 근육아세포들이 성숙된 근육섬유 주위에서 관찰된다.

혀 발생의 8등급은 혀 근육 성숙기로서 근육섬유가 크게 비대해 지고 횡문이 뚜렷하게 관찰되고 근육의 배열이 서로 밀접해 지는데 소수의 미분화 근육아세포들이 발견된다. 한편 내설근의 발달이 뚜렷해져서 외설근과 긴밀한 연결 구조를 이루는데 혀의 전방 운동의 결과 상하순과 상하악궁에 의한 압편된 흔적이 혀 전방 1/3 부위에 뚜렷하게 관찰된다.

한편 설유두(tongue papilla)의 발생과정을 관찰하였는데 태아에서는 배상유두(circumvallate papilla), 균상유두(fungiform) 및 모상유두(filiform papilla)등이 특징적으로 관찰되었으며 각각의 유두들의 발생학적 특징에 따라 4등급으로 나누어 평가하였다(Table 4). 0등급은 전혀 유두의 발달이 없는 경우이고, 1등급은 설점막 상피의 침윤 증식으로 유두형성을 위한 음와(crypt)를 형성하는 경우이고, 2등급은 유두가 서로 분리되어서 각기 배상(vallate form)의 유두, 균상(fungiform)의 유두 그리고 모상(filiform)의 유두 형태를 이루는 경우이다. 이때 배상유두에서는 von Ebner 선의 발달이 관

Table 4. Schedule of scoring points for the tongue papilla

Circumvallate papilla	
0	No development
1	Initiation of epithelial ingrowth for crypt formation
2	von Ebner gland development
3	Taste bud differentiation at the crypt epithelium
Fungiform papilla	
0	No development
1	Initiation of epithelial ingrowth for crypt formation
2	Fungiform appearance
3	Taste bud differentiation at the tip of papilla
Filiform papilla	
0	No development
1	Initiation of epithelial ingrowth for crypt formation
2	Filiform appearance
3	Spike-like heavy keratinization at the tip of papilla

찰되며 균상유두와 모상유두는 모두 후방으로 만곡되어 유두 첨단이 후방으로 향해 있다. 3등급은 유두상피에 미뢰(taste bud)의 형성이 관찰되는 것으로 배상유두에는 미뢰가 음와 부위상피에서 다발성으로 발달하고 균상유두에서는 미뢰가 유두 첨단부위에서 관찰되며 모상유두에서는 미뢰의 발달이 관찰되지 않고 심한 각화(keratinization)가 특징적인데 모상유두의 전방부위면은 볼록하고(convex) 후방부위는 오목하여(concave) 유두첨단은 후방부위로 치우쳐 있는데 유두첨단 부위의 각화는 spike와 유사한 형태로 관찰된다.

이와같이 혀의 형태학적인 발생과정과 설유두의 발생 과정을 등급에 따라 구분해서 평점으로 환산하여 숫자로 기록하였다. 태령 57일 이후의 태아기에는 악구강 구조가 거의 완료되는 12주까지 주별로 구분하였으며 12주 이후에는 대략 1개월씩 분류해서 관찰하였다.

결 과

1. 태령별 혀의 형태학적 발생 및 성장

사람의 배아와 태아에서 혀의 형태학적 발생 및 성장을 분류하고 특징들을 서술한 바 다음과 같다(Table 5).

Score 1) 혀 원기 세포군의 구와내 근심팽윤기 : Streeter stage 13~15 (배령 28~36일, Mesial swelling of tongue primordium in stomodeal cavity, tuberculum impar):

배령(FA) 4주에서 5주 사이에 배아의 경부 근처에서 새궁들이 나타나고 배령(FA) 5주가 되면 5개의 새궁들의 구별이 뚜렷해진다. 새궁들은 얇은 상피세포에 의하여 싸여 있고 중심부에는 중배엽성 세포들로 밀집되어 있다. 이중에서 첫째 새궁이 가장 크고 경계가 뚜렷해지는데 이것은 배아 안면의 하방부위를 이루면서 점차 팽윤되어 활발한 혈관 증식을 보이며, 이어 둘째, 셋째, 넷째, 다섯째 새궁의 순으로 이들이 팽윤됨에 따라 배아 경부의 형태가 분명해진다. 한편 이들 새궁들의 내부에 혈관의 증식이 관찰된다.

새궁의 중배엽성 세포의 원심 이동은 배령(FA) 5주 초에 이루어 지는데, 여러 새궁 세포들이 서로 일정한 방향으로 분화되면서 후두 근절에서 구강내로 이동되는 혀 근육 세포군이 혀 원기 세포군을 형성해서 궁모양(arch-shape)의 첫째 새궁과 둘째 새궁 내측에서 관찰된다. 혀

Table 5. Developmental scores of tongue anatomy during prenatal period

Prenatal period	Cases	Score average
Streeter's stage		
13	7	1.0
14	4	1.0
15	9	1.0
16	4	1.1
17	10	2.0
18	3	2.0
19	2	3.0
20	6	3.0
21	3	3.3
22	4	4.0
23	11	4.8
Sub-total	63	
Weeks (Gestational age)		
10	3	5.0
11	5	6.0
12	6	7.0
Months (Gestational age)		
4	4	7.0
5	15	7.0
6	29	7.3
7	21	8.0
8	11	8.0
9	16	8.0
10	7	8.0
Total	180	

원기 세포군은 하방에서 상방으로 이동하여 구강내로 첫째 근심팽윤(first mesial swelling)을 보이는데 이것이 근심설팽윤(tuberculum impar)이고 근심설팽윤의 후방에는 갑상선 원기 상피의 침윤과 증식이 관찰된다. 그리고 첫째 근심팽윤 후방으로 둘째, 셋째 근심팽윤(second and third mesial swelling)이 관찰되는데 이들은 각기 저새절(copula 또는 hypobranchial eminence)과 후두개팽윤(epiglottal swelling)으로 발달됨을 알 수 있다. 이때 하악 원기인 첫째 새궁은 두개부에 비하여 훨씬 후방에 위치하므로 근심설팽윤은 구강내 후방부위에서 상방으로 Rathke 낭의 하방을 압박하면서 돌출한다(Fig. 1, 2).

이들 새궁 원기 세포의 이동을 새궁별로 관찰하면 상악 원기인 첫째 새궁은 우선 구와 측방에서 상악 원기와 하악 원기로 분리 되고 하악 원기의 내부에 Meckel 연골을 형성하면서 궁상으로 비대해져서 외방으로 돌출함에 따라 하방에 위치하는 둘째, 세째, 네째 새궁들의 원기 세포 일부가 첫째 새궁의 성장중에 생긴 함몰부위로 밀려 들어오게 된다. 이때 구강저 부위로 돌출하는 혀가 급속하게 증식하는데 구강 후방 부위에서 전척삭간엽(prechordal mesenchyme)에 속하는 접형골 후두골의 연골결합(spheno-occipital synchondrosis) 부위를 압박하면서 거상된 혀의 형태를 보이며 구와 점막 조직에 의하여 둘러 싸이게 된다. 혀 전방 2/3의 점막 조직은 첫째 새궁의 분화 세포들이 형성하고 이곳에는 삼차 신경 설지의 분포가 관찰되고 있다. 그리고 둘째 새궁 세포들의 일부가 혀의 배면 전방 2/3 부위로 밀려 올라와서 혀의 배면에 위치하며 안면 신경의 고삭 신경지가 침윤 증식함이 관찰된다.

Score 2) 혀 원기 세포군의 구와내 측방팽윤기 : Streeter stage 16~18 (배령 37~46일, Lateral swelling of tongue primordium in stomodeal cavity):

배령(FA) 5주 말경에는 첫째 새궁의 하악 원기에서 Meckel 연골이 생기고 둘째 새궁내에는 Reichert 연골이 생기는데 혀 원기 세포군들이 새궁들의 내측에서 전상방으로 이동하면서 설골 연골, Meckel 연골등의 연골막에 부착되고 후상방으로는 두개저의 측두골에 부착되어 구강내로 돌출하는 혀 중심과 연결되는 세포 배열을 하게 되는데 아직 근모세포(myoblast)라고 인정된 만한 세포는 발견되지 않는다. 이러한 첫째 새궁과 둘째 새궁의 세포들과 후두 근절에서 이동되어 오는 혀 근육 원기세포군이 구강내로 더욱 팽윤하게 되면 근심설팽윤에서 양측 전상방으로 돌출되어 근심설팽윤과 구별이 미약해지면서 설중격에 의하여 양측으로 나누어 진다.

그리고 둘째 새궁은 내부에서 일부가 Reichert 연골을 만들어 설골 연골의 상부와 소각(lesser horn)을 이루며 등골(stapes)과 경돌 돌기(styloid process)를 형성하면서 등골근(stapedius M.), 경돌 설근, 이복근(digastric M.)의 후배(posterior belly), 이개근(auricular M.)등을 만들고 대부분의 세포들은 첫째 새궁을 밖으로 감싸면서 태아의 안면 부위로 이동하여 안면 표정 근육군을 이루어서 안면 신경의 지배를 받게 된다.

한편 세째 새궁은 내부에 연골을 만들어서 설골 연골

의 하방부위와 대각(great horn)을 이루는데 대부분의 세포들이 상방으로 이동하여 경골 인두근(stylopharyngeal M.)과 상인두 수축근군(upper pharyngeal constrictors)를 형성하고 혀 배면의 설맹공(foramen cecum) 후방 부위의 점막을 이루게 되어서 설인신경의 지배를 받게 되며 혀의 후방 1/3을 형성하는 저새절(copula; hydrobranchial eminence)의 팽윤이 뚜렷해진다. 이 측방설팽윤은 인두의 후방 단곡 부위를 채우면서 점차 전상방으로 증식된다(Fig. 3, 5).

Score 3) 비인두를 채우는 수직위 돌출기 : Streeter stage 19~21 (배령 46~53일, Vertical position of tongue occupying the nasopharyngeal space):

배령(FA) 6주경부터 구강내 혀 중심과 설골 연골 사이에 설골 설근, 혀 중심과 Meckel 연골 사이에 이설근, 그리고 혀 중심과 두개저의 측두골 부위와는 경돌 설근의 배열이 관찰된다. 이때 하악은 상악에 비하여 매우 후방에 위치하고 크기도 비교적 작은 상태이므로 혀가 구강의 후방 부위에서 수직으로 돌출해서 후비강을 채우면서 압박한다(Fig. 4, 6). 배령(FA) 6주 말경에는 구강내에서 혀첨단이 전방으로 약간 굽어 지기 시작하는데 아직 전체적인 혀 위치는 거상된 위치에 있으며, 이때 후관(olfactory placode)의 증식이 매우 활발해지면서 후비강과 개통을 이루게 되는데 혀 첨단이 이 개통 부위에 닿아있다(Fig. 7, 9). 그리고 하악에서는 Meckel 연골의 성장이 크게 증가되어서 추골(malleus)와 일차 악관절(primary jaw joint)을 형성하여 하악이 안정되어진다.

Score 4) 혀가 수직위에서 수평위로 바뀌는 전환기 : Streeter stage 22~23 (배령 54~56일, Transitional stage from vertical position to horizontal position):

배령(FA) 7주경이 되면 혀를 이루는 세포의 이동이 거의 완성되는데 구강내로 돌출된 혀의 모양은 더 길어 보이고 아직 혀는 후비강 부위를 채우고 있으며 하악은 상악에 비하여 매우 후방에 위치하고 있어서 구개가는 융합이 되지않고 하방으로 내려져서 혀의 측면에 닿아있다. 그리고 하악의 Meckel 연골이 비대해지며 그 외측으로 하악골을 발생시키기 시작하면서 하악이 전하방으로 성장하는데 이설근의 근육 섬유들이 보다 뚜렷해지고 Meckel 연골에 부착된 채로 혀를 잡아 당김으로서 비강을 채우고 있던 혀가 전하방으로 내려 오게된다. 배령(FA) 7주 말경에는 혀의 구조중에서 외설근의 근육세포

성숙이 관찰되기 시작하는데 8주 초(FA)가 되면 Meckel 연골에 부착되었던 이설근이 Meckel 연골 외측에서 발생하는 하악골의 전방 후면으로 이동하면서 점차로 하악골의 이결절(genial tubercle) 부위에 부착되어 혀 중심부로 연결되는 이설근이 방사상으로 뚜렷해지고 설골 연골에서 혀의 양측부로 연결되는 설골설근의 근육세포 배열도 뚜렷해지며 세포내 근육섬유의 성장도 활발해진다. 한편 Meckel 연골의 외측에 하악골의 성장이 계속되어 후방으로 하악과두아(blastema of mandibular condyle)가 관찰되기 시작하는데 하악 과두아 부위에는 외익상근(external pterygoid M.)이 부착되어 발달한다. 그리고 Meckel 연골의 일차 악관절을 전방으로 상악골에 외익상근이 연결된다. 외익상근이 비대 증식함에 따라 일차 악관절을 축으로 해서 하악이 시계 방향으로 회전하여 초기의 개구 현상을 보이며 이때 하악에 부착된 이설근이 혀를 전하방으로 당겨서 혀가 급속하게 전하방으로 내려 오게 되는 양상이다(Fig. 8, 10).

Score 5) 구강내 수평위 위치기 ; 태령 10주 (GA; Horizontal position of tongue in oral cavity):

태령 10주경(GA)에는 혀가 전하방으로 내려와 수평이 되는데 아직도 하악은 상악에 비해 약간 후방에 위치해서 혀 첨단은 전상악의 절치 유두 부위에 닿아 있으며 하순이 구강내로 밀려 들어 온 상태로 관찰된다. 구개가는 빠르게 증식하여 비중격(nasal septum)의 성장과 함께 점차 폐쇄되어 비강을 형성한다. 혀 근육세포는 비교적 규칙적으로 배열되어서 이설근, 설골설근, 경골설근, 이설골근 등이 확실히 관찰되는데 이들 근세포에서 횡문은 관찰되지 않는다. 특히 이설근의 발달이 전후방으로 뚜렷해지는데 혀의 중심부에서 후방 이설근의 근육섬유 배열이 풍부해지면서 혀를 전하방으로 당겨서 비인두 부위에 공간이 커진다. 이때 접형골 후두골 연골결합이 비대해져서 전후방 두개저각(anterio-posterior cranial base angle)이 견고해지고 이로서 비인두의 천정이 형성된다(Fig 11).

한편 비낭(nasal capsule)의 성장이 계속되어 비중격이 하방으로 비대해지는데 비중격의 전방부위가 우선적으로 전상악과 융합을 이루어 일차 구개(primary palate)를 형성하고 구강내의 비인두 부위를 채우고 있던 혀가 전하방으로 내려오며 따라 비중격의 후방부위의 성장이 진행된다. 구개가는 혀가 구강의 비인두 부위를 채

우고 있을때 혀의 측하부로 돌출되어 발생되는데 혀가 전하방으로 내려오며 따라 비인두 부위에 공간이 생기고 하방으로 내려 쓰러진 구개가는 후방 부위부터 혀의 배면 쪽으로 이동해서 수평위로 위치한다. 수평위로 위치한 구개가는 빠르게 증식하여 전척상 증배엽에서 하방으로 증식하는 비중격과 결합하여 이차 구개(secondary palate)를 형성한다.

Score 6) 수평위 혀의 전방 위치기 ; 태령 11~12주 (Protrusion of tongue on horizontal plane):

태령 (GA) 11주경에는 상악에 비하여 하악의 성장이 크게 진행되어서 상하악이 거의 비슷한 위치에 있거나 하악이 상악에 비해 약간 전돌되어 보이기도 하는데 수평으로 위치한 혀는 하악의 성장과 함께 점차로 전방으로 위치한다(Fig. 12). 혀 첨단은 전상악의 절치 유두 부위에 근접하여 있으며 이설근의 전방 근육 발달이 관찰되고 이설근의 후방 근육은 더욱 비대해져서 혀를 전방으로 당기고 있는 인상이나 아직 근육 세포내에 횡문은 발견되지 않는다. 하악골의 성장은 크게 증가되어서 Meckel 연골 외측에서 하악 골체가 비대해지는데 점차로 Meckel 연골과 분리되어 골주위 성장이 외측으로 진행되며 이설근과 이설골근등의 근육 부착이 Meckel 연골에서 하악골로 완전히 바뀐다. 하악궁은 형태만 관찰될 뿐 발육이 미약하며 하순은 상순에 비하여 후방에 위치해서 혀 첨단과 밀접한 관계를 이루는데 혀 첨단 부위와 하순이 맞닿아 생긴 압흔이 관찰된다. 한편 비중격은 하방 증식을 계속하면서 비중격의 후방 부위에서 전방으로 관상의 서골(vomer)을 형성시켜서 구개가와 융합하여 경구개(hard palate)를 이루고 구개가의 후방 연장 조직은 비중격과 연결없이 융합하여 연구개(soft palate)를 형성해서 전방 위치한 설근(root of tongue) 부위를 덮게 된다.

Score 7) 혀의 근육세포 분화기 ; 태령 13주~6개월 (Differentiation of tongue muscle cells):

안면 근육들이 아직 잘 발달되어 있지 않은 태령 (GA) 13주경부터 혀 근육의 이설근과 설골설근 등에서 횡문이 관찰되고 근육의 주행이 더욱 명확해지고 혀를 중심으로 설골설근, 이설근, 경골설근, 그리고 설구개근(glossopalatinus M.) 등으로 나눌 수 있으며 설골과 하악골 또는 구개저와 관련해서 이설골근(geniohyoid M.), 악설골근(mylohyoid M.) 그리고 경골설근 등으로 구별된다. 태령 15주경부터는 비교적 혀 근육 세포가

성숙되어서 크게 비대되는데 태령 15주경까지도 내설근의 분화정도가 미약하지만 16주경부터는 내설근에서 부분적으로 근육 세포의 분화가 관찰된다(Fig. 19, 20).

Score 8) 혀 근육 성숙기 : 태령 7개월~10개월 (Maturation of tongue muscle):

태령 (GA) 7개월경 이후에는 혀 근육의 성장이 크게 증가되어서 근육섬유가 비대해지고 횡문의 발달이 뚜렷해진다. 외설근들에서 근육다발간의 결합이 진밀해지고 내설근의 발달이 현저해서 외설근과 구별이 뚜렷해지는데 내설근은 설점막하 조직과 근막(fascia)으로 연결되고 설배면의 점막하 결체조직에는 혈관, 림프관 및 신경의 활발한 발달이 혀 근육조직과 구분되어 관찰된다. 태령 9개월경에는 혀 근육세포의 성숙이 거의 완성되어서 근육섬유내의 횡문이 매우 뚜렷해지고 근육다발들이 두터워지는데 결체조직내에서 미분화 근육아세포가 거의 관찰되지 않는다.

2. 설 유두의 발생(Development of tongue papilla)

사람의 배아 및 태아에서 설 유두의 발생을 분류하였는데 그 특징들은 다음과 같다(Table 6).

Score 1) 설점막 상피의 침윤증식(Epithelial ingrowth of tongue mucosa)

배령(FA) 7주경의 설점막 상피는 2~3세포층의 얇은 상피 세포로 이루어져 있는데 상피 세포의 형태는 주로 입방형이고 뚜렷한 기저막의 형성으로 중배엽성 조직과의 경계가 명확하다. 배령 7주 말경(Streeter stage : 22)에 배상유두(vallate papilla)가 설인 신경의 말단인 설근부(root portion of tongue)의 배면에서 먼저 나타나는데 점막하 결체 조직내로 상피 세포의 침윤 증식이 생겨서(Fig. 13) 음와를 형성시키는데 이 음와에 의하여 폭이 크고 원주상의 상피 돌출부가 생기게 된다. 이러한

Table 6. Developmental scores of tongue papilla during prenatal period

Prenatal period	Cases	Circumvallate papilla	Fungiform papilla	Filiform papilla
		(Average score ± Standard deviation)		
Streeter's stage				
21	3	0.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00
22	4	1.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00
23	11	1.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00
Weeks (Gestational age)				
11 - 12	4	1.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00
13 - 14	3	1.0 ± 0.00	1.0 ± 0.00	0.0 ± 0.00
15 - 16	3	1.0 ± 0.00	1.0 ± 0.00	1.0 ± 0.00
17 - 18	1	1.0 ± 0.00	1.0 ± 0.00	1.0 ± 0.00
19 - 20	7	1.7 ± 0.70	1.4 ± 0.49	1.4 ± 0.49
21 - 22	6	1.8 ± 0.37	1.5 ± 0.50	1.5 ± 0.50
23 - 24	14	2.5 ± 0.50	1.8 ± 0.37	1.8 ± 0.37
25 - 26	10	2.8 ± 0.40	2.0 ± 0.00	2.0 ± 0.00
27 - 28	13	2.7 ± 0.47	2.1 ± 0.28	2.0 ± 0.00
29 - 30	11	2.7 ± 0.45	2.1 ± 0.29	2.1 ± 0.29
31 - 32	11	3.0 ± 0.00	2.3 ± 0.46	2.1 ± 0.30
33 - 34	6	3.0 ± 0.00	2.6 ± 0.49	2.6 ± 0.49
35 - 36	4	3.0 ± 0.00	3.0 ± 0.00	2.8 ± 0.43
37 - 38	9	3.0 ± 0.00	3.0 ± 0.00	3.0 ± 0.00
39 - 40	6	3.0 ± 0.00	3.0 ± 0.00	3.0 ± 0.00
41 -	4	3.0 ± 0.00	3.0 ± 0.00	3.0 ± 0.00
Total	128			

배상유두 상피와 후방의 설근부 점막과는 분명한 구분을 이루어서 후방의 설근부 점막에는 음와 형성이 전혀 발견되지 않는다. 혀 점막상피의 음와 형성은 계속 전방으로 진행되어서 태령(GA) 13주경에는 균상유두(fungiform papilla)가 안면 신경의 고삭 신경 말단인 전방 혀 배면에서 발생되기 시작하는데 다수의 음와에 의해서 혀 배면 점막 상피가 나누어진다. 태령(GA) 15주경에는 모상유두(filiform papilla)의 형성이 관찰되었다. 모상유두는 폭이 작고 조밀한 음와에 의하여 혀 점막 상피가 분리되어서 다수의 유두를 형성하는데 주로 혀 첨단 부위에서 매우 활발한 유두 형성이 관찰된다.

Score 2) 설유두 형성(Formation of tongue papilla) :

태령(GA) 20주경에는 배상유두는 주로 설근부의 V형 terminal sulcus 부위에서 원주상 형태로 첨단 부위가 평편한 형태로 관찰되는데 음와 상피가 계속 심부로 침윤 증식해서 von Ebner 선을 형성시킨다. von Ebner 선은 주로 장액선(serous gland)으로서 혀 근육 내부로 산재되어 있다(Fig. 17). 태령(GA) 22주경에는 균상유두와 모상유두의 형태가 뚜렷하게 관찰되는데 균상유두는 설배면 전방 부위에서 돌출된 유두가 후방으로 굽어져 있으며 첨단부위는 둥근 곡면을 이룬다(Fig. 15).

모상유두는 가장 많은 분포를 이루는데 유두의 길이가 비교적 짧고 가늘게 돌출되어 혀의 후방으로 비스듬하게 경사되어 보인다.

Score 3) 미뢰 형성 및 각질층 형성(Formation of taste bud and keratin layer):

배상유두와 균상유두에서는 미뢰의 형성이 관찰되고 모상유두에서는 특징적인 각화층이 관찰된다. 배상유두는 태령(GA) 23주경부터 유두의 측방의 음와 상피에서 미뢰의 형성이 관찰되어서 태령 31주경에는 거의 모든 배상유두에서 다수의 미뢰가 관찰되며(Fig. 18), 균상유두는 태령 31주경부터 유두의 첨단부에서 미뢰의 형성이 관찰되기 시작해서 태령 35주에는 거의 모든 균상유두의 첨단부에서 미뢰가 관찰된다(Fig. 16). 그리고 모상유두에는 태령 33주경부터 상피의 각화가 관찰되기 시작해서 태령 37주에는 잘 발달된 각화층이 관찰되는데 유두의 첨단부는 비교적 뾰족해서 spike 형태를 이루고 첨단부는 후방으로 기울어 있고 유두의 전방면은 볼록하고 유두의 후방면은 오목한 양상을 보인다(Fig. 14).

3. 설인대의 형성(Formation of lingual frenum) :

배령(FA) 6~7주경에 비강을 향하여 상방으로 세워져 있던 혀가 배령(FA) 8주경이 되면 하악의 성장과 이설근의 인력에 의해서 전방으로 치우치게 되는데 이때 특히 이설근의 전방부위의 근육 세포들이 발달하게 되면서 혀의 복면에는 얇은 막상의 설소대가 생기게 된다. 배령 8주경에 관찰되는 설소대는 얇은 구강 점막 세포로 싸여 있으며 내부에는 매우 소량의 비박 결체조직이 있으며 이 비박 결체 조직은 혀의 중심 시상면에 형성된 설중격과 연결되어져 있다. 배령 8주 이후 비강을 채우고 있던 혀의 첨단이 전하방으로 내려오게 되면 좌우 상악 돌기로부터 내방으로 양측 구개가가 증식하여 연접함에 따라 후비강이 구분된다. 태령(GA) 10주경에는 연조직으로 이루어진 구개가에 의하여 구강과 비강이 거의 나누어지는데 혀는 대부분의 외설근들이 성숙되면서 잘 발달된 신경 분포를 갖게 되는데 혀가 전방으로 길어지면서 상하순과 밀접한 위치에 놓이게 된다. 태령 13주경에는 외설근의 근육 섬유가 더욱 발달해서 횡문이 보이기 시작하는데 혀는 수평적 위치에서 전후방 운동 결과 생긴 압흔이 혀의 첨단에서 발견된다. 결국 태령 8주 이전에 수직적 위치의 혀가 태령 8주 이후 수평적 위치로 당겨 내려올때 생긴 막상의 설소대는 태령 10주 이후 혀의 수평적 전후방 운동시 혀가 충분히 전방으로 이동할 수 있는 점막의 전방 한계가 될 수 있다. 그러므로 설소대는 발생 과정에 생긴 불필요한 과잉 점막이 아니라 혀의 전방 운동을 보완하기 위해 연장된 조직으로 추측된다.

총괄 및 고찰

Moore(1982)는 사람의 배아에서 4주 말경(FA)에 혀 원기 뿔운이 관찰되는데 1개의 근심설뿔운과 원심부 쪽으로 2개의 측방설뿔운이 생겨서 점차로 구강내로 돌출하면서 증식한다고 하였다. 본 연구에서는 혀의 발생 위치를 악안면 전체 구조와 비교해서 관찰하였는데 혀와 하악 원기는 상악에 비하여 심하게 후하방에 치우쳐 있으며 특히 혀의 초기 발생 위치가 인두 부위에 위치해서 후방 두개저 하방 부위를 압박하는 양상으로 빠르게 증식하여 인두부를 확장시키고 접형골 후두골의 연골 결합 형성시기와 일치하여 두개저의 완성에 영향을 미치는 것

을 관찰하였던바, 이러한 소견은 기왕의 지견에 비추어 새로운 평가가 필요하다.

Trenouth^{6,7)}는 태생기의 상하악 성장을 관찰하였는데 태령(FA) 8~10주경에는 하악 전돌이 뚜렷하다가 10주 이후부터는 비상악 체절(naso-maxillary segment)의 성장에 따라 상악 전돌이 현저해지고 하악은 전하방으로 성장하면서 상악 성장과 조화를 이룬다고 설명하였고 Diwert⁸⁾는 chondrocranium과 Meckel 연골이 초기의 골격 구조를 이루는 배아기 후반기에 두개저 각(cranial base angulation)과 상악의 위치가 결정되며 특히 태령 8주경에 Meckel 연골의 성장이 크게 증가해서 Meckel 연골과 혀가 전방으로 성장하므로 구개의 거상이 용이해지고 태령 11주에서 11.5주 사이에 상하악 운동이 시작된다고 하였다.

본 연구에서는 혀가 수직위 위치에서 수평위로 내려오는 시기가 배령 7주말경(Streeter stage; 22)에 시작하여 배령 8주 초에 완성됨을 알 수 있었고 이 시기에 혀 근육세포는 미성숙 상태이지만 외설근의 배열이 균형있게 이루어지고 태령 10주에서 12주 사이에 혀의 전방 돌출이 관찰되면서 혀 근육세포의 분화가 진행되어 횡문이 관찰되기 시작해서 혀의 전후방 운동이 시작됨을 간접적으로 알 수 있었다.

Humphrey⁹⁻¹¹⁾는 태령 3개월경에 교근과 측두근의 근육 반사에 의한 개폐구 현상을 관찰하였는데 태생 초기에 하악의 신속한 성장 원인은 구강내에 혀가 출현하는 것과 하악의 개폐구 반사 기능이 활발해져서 하악 성장이 촉진된다고 하였다. 본 연구에서는 혀의 발생이 악안면 구조보다 훨씬 빠르게 진행됨을 관찰하였는데 발생 중인 혀의 주변 경부 새궁들과 상호 관련성을 조사하기 위하여 밀접한 관련성이 있음을 확인하였고 혀 근육의 초기 성숙은 악안면 발생 및 성장에 중요한 영향을 미치는 것을 알 수 있었다.

한편 출생 후 성장기에 혀가 기능적 변화에 빠르게 적응하는 것이 보고되었는데 acromegaly에 의한 하악 전돌중에서는 혀의 크기 변화가 별로 보이지 않으나 mongolism에 의한 근육 dystrophy에서는 혀가 크게 비대되어 인두 부위를 압박할 뿐 아니라 하악 전돌을 유발시킬 수 있다고 하였으며 무치악 환자에서도 혀의 비대가 빠르게 진행됨이 알려져 있다¹²⁾. 악안면 구조들 중에서 상하악, 비강, 인두, 후두등은 각기 특이한 발생 원기 세포군으로부터 분화되므로 개별적으로 발생과정

을 추적하게 되는데 본 연구에서 혀의 발생이 직접 또는 간접적으로 이들 조직 발생에 영향을 미치고 혀의 발생이 가장 빠르게 시작되어 혀 운동이 태생 기간중 계속되므로 악안면 발생 과정은 혀의 발생 과정을 기준으로 인접 조직의 발생을 비교 관찰하는 것이 절대 필요하다고 생각된다. 특히 혀의 발생이 발생 초기에 인두부위를 채우면서 성장하게 되고 상방으로 돌출됨에 따라 두개저를 압박하고 동시에 두개저의 접형골 후두골 연골결합을 이루는 시기와 일치하는 것으로 보아 두개골 형성에 영향을 미칠 뿐 아니라 혀는 계속 전방으로 성장해서 후비강을 채우다가 하악골의 신속한 전하방 성장과 혀의 근육 운동 시작으로 전하방으로 당겨짐에 따라 구개의 결합이 완성되어 비강과의 구분이 명확해진다. 한편 혀는 경구개와 상하 구순 사이에서 전후방 운동을 함으로써 설근 부위에서 copula의 성장이 뚜렷해지며 구개의 후방 부위는 연조직으로 연장되어 연구개를 형성해서 인두 부위의 구조가 비인두, 구인두 그리고 hypopharynx 등으로 구분하게 된다.

혀의 발생 과정에 대해서는 일반적으로 잘 알려져 있지 않는데 혀 근육은 악안면 구조들을 이루는 전척상 중배엽이나 경부의 새궁들과 달리 후두 근절에서 이동되어 온 조직으로서 악안면 발생과의 관련성을 쉽게 설명하기가 어렵다. 그러나 혀는 복합적인 신경 분포를 갖고 있는데 삼차 신경 설지는 혀의 전방 점막 부위에 분포하고 안면 신경의 고삭 신경지는 혀 전방 부위의 미뢰에 분포하며 설인 신경은 혀의 후방 점막 부위에 분포하고¹³⁾, 미주 신경의 일부는 후두 수축근에 분포하며 대부분의 설하신경은 혀의 대부분을 이루는 골격근에 분포해서 운동 신경으로 작용한다¹⁴⁾. 따라서 혀는 단일한 기관내에 여러 주신경의 지배를 받으므로 발생 초기에는 매우 다양한 세포분화를 보이는데 혀의 각 부분은 그곳에 분포하는 신경과 같은 근원신경의 주요한 악안면 지배 영역과의 관련이 밀접해져서 이들은 상호 기능적 반사 조절에 의하여 악안면 구조의 발생 및 성장에 영향을 미칠 것으로 생각된다.

설근부에서 설인 신경 지배 부위의 미각을 통한 혀 근육의 설하신경 반사작용이 개구리에서 보고되었으며¹⁵⁾, 혀의 전방 배면에 분포하는 삼차신경의 설지를 통한 혀의 설하 신경과 저작근의 삼차신경 사이에 밀접한 반사 기능등이 알려짐에 따라 혀의 성장은 혀 기능과 유기적 관계를 갖고 있음을 나타낸다. 본 연구에서 혀의 발생시

보이는 인접 조직의 성장과 혀 근육과 미각 유두의 성장 등을 동시에 관찰하였는데 대체로 배령 (FA) 8주경까지 혀의 형태적 완성이 이루어지고 혀 근육의 배열이 분명해지기 시작해서 태령 (GA) 13주 이후에는 혀 근육 성숙이 뚜렷이 관찰되며 설유두 성장은 15주경부터 빈번하게 관찰되었다.

Siebert¹⁶⁾는 hypoglossia hypodactylia와 구순 및 구개 파열 환자에서 정상보다 작은 혀가 보이고 무뇌증, CHARGE 증후군과 Crouzon 증후군에서 비정상적으로 큰 혀를 관찰하였는데 혀의 크기와 하악골의 크기 관계에서 작은 혀를 갖은 경우 반드시 작은 하악골을 수반하거나, 큰 혀의 경우에서 반드시 큰 하악골을 보이는 것이 아니어서 악안면 성장에 있어서 혀는 다양한 다른 요인들과 함께 작용하여 상하악골 성장에 영향을 미치게 된다고 하였다. 본 연구에서 혀는 새궁들과 달리 후두 근절에서 이동되어 온 근육 조직으로 근육아세포의 이동 중에 만나는 설연골, Meckel연골 그리고 styloid process 등에 부착되어진 후 비교적 조기부터 인접구조에 미치는 영향은 대단히 크리라고 생각된다. 그리고 혀와 상하악골들은 서로 발생 원기가 다르지만 근신경계의 구조가 밀접히 연결되어 있으므로 혀의 성장이 여러 종류의 간접적인 원인으로 상하악 구조에 영향을 미치는 것으로 추측된다.

설유두의 발생은 대략 Streeter stage 22(배령 54일)부터 관찰되며 설인신경이 지배하는 설근부와 배상 유두가 먼저 발생되고 안면 신경의 고삭 신경이 분포하는 설배면 전방 부위에서 균상 유두, 모상 유두의 순으로 발생된다고 알려져 있는데¹⁷⁾ 본 연구에서는 유사한 결과를 얻었다. 배상 유두는 Streeter stage 22경에 유두 상피의 증식이 관찰되었으며 태령 (GA) 20주경에 배상 유두의 형태가 명확해지고 von Ebner 선의 발생이 현저하게 보였으며 태령 30주경부터 미뢰의 발생이 관찰되었다. 균상 유두는 태령 (GA) 13주경에 유두 상피의 증식이 관찰되기 시작해서 태령 23주경에 균상 유두의 형태가 분명해지고 태령 35주경에 미뢰의 발생이 관찰되었다. 그리고 모상 유두는 태령 (GA) 15주경부터 유두 상피의 증식이 보이기 시작하여 태령 23주경에 모상 유두의 형태가 분명해지고 태령 35주경에는 모상 유두첨단에 심한 각화질 형성이 관찰되었다. 특히 설유두 상피는 저작, 연하 및 발음시에 인접 조직과 마찰에 의한 손상을 많이 받아서 체내에서 가장 빠르게 탈락 및 재생되어지

는 상피로 알려져 있으며 사람에서는 foliate 유두가 설측부에 부분적으로 관찰되며 배상 유두와 균상 유두에서 특징적인 미뢰를 형성하여 설인 신경과 고삭 신경의 감각 섬유 분포가 관찰되지만 모상 유두에서는 미뢰 형성이 보이지 않고 유두 첨단부위에 심한 각화질이 관찰된다고 알려져 있다¹⁸⁾.

본 연구에서 설유두의 형성이 상피 세포의 침윤증식으로 생긴 음와에 의해서 이루어짐은 특징적인 기전이며 혀 근육의 조기 성숙에 비해서 설유두의 성장은 비교적 느려서 다른 장기들의 성장 속도와 유사하게 관찰되었다. 대체로 태령 20주에서 35주 사이에 설유두의 성장이 점진적으로 진행되었으며 미뢰의 형성은 혀의 후방에 있는 배상 유두에서 먼저 관찰되고 균상 유두에서는 태령 후반기에 관찰되었다. 따라서 태생기의 설유두의 발생 및 성숙을 조사하는 것은 태아의 다른 전신적 성장 발육과 비교 관찰하는데 도움이 될 것으로 추론된다.

성인에서 미뢰의 분포는 혀 첨단부위가 혀 측배면 부위보다 4.6배 더 많이 분포하므로 혀 부위에 따른 미뢰 분포의 차이점이 있다고 하였으며¹⁹⁾ 혀 근육의 노화 결과로 지방 조직이 침윤되는 노인성 지방설²⁰⁾과는 달리 성인 원숭이에서 연령 증가에 따른 설유두와 미뢰의 수적 감소가 발견되지 않으므로 Bradley 등^{21,22)}은 노인에서도 계속 유지될 것이라고 주장하였는데 미뢰에 분포하는 설인 신경과 대뇌의 설하 신경 핵 등에 긴밀한 근육 반사 기능이 관찰되고^{11,14)} 특히 백서의 배상 유두 미뢰를 자극한 경우 von Ebner 선의 부교감 신경을 지배하는 대뇌의 하방 타액선핵 (inferior salivatory nucleus) 들 흥분시킨다고 하였다²³⁾. 그리고 병아리에서 미뢰의 발생이 비교적 초기부터 관찰되는데 발생 초기부터 미각 기능의 시작이 선행되어야 설유두 및 미뢰의 성장이 신속하게 진행된다고 설명하였다. 따라서 태생기에 설유두와 미뢰의 발생 정도는 태생기중에 가장 활발한 운동 기관인 혀의 성장 정도를 비교할 수 있을 뿐 아니라 태아의 발육상태를 간접적으로 비교 관찰할 수 있으므로 선천성 기형아에서 설유두와 미뢰의 발생을 관찰하는 것은 중요하다고 생각된다.

본 연구에서 혀의 발생과정을 태생 초기의 근심팽윤, 측방팽윤, 구와내 수직위 위치기, 전환 위치기, 수평위 위치기, 전방 돌출기, 혀 근육 세포 분화기 및 혀 근육 성숙기 등으로 구분하였는데 이와같은 혀 발생 과정이 악안면 부위의 성장보다 선행되어 진행되므로 악안면 성

장의 결과로 생기는 이차적인 혀 위치 이동으로 간주하기는 어려울 뿐 아니라 태생기중에 계속적인 혀 근육, 안면 근육 및 저작 근육등의 활발한 운동이 발생되므로 혀가 악안면에 미치는 영향은 태생 기간중은 물론 출생 후에도 계속되리라고 생각된다. 따라서 본 연구의 결과는 혀 발생 기전을 설명하는데는 물론이고 혀 기능장애 및 악안면 변형에서의 혀의 역할등을 분석하는데 도움이 되리라고 생각된다.

결 론

저자들은 한국인 배아 및 태아 180예에서 혀의 발생 과정을 조직학적으로 관찰해서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 한국인 태아에서 혀의 발생은 배령 28일 이후부터 뚜렷하게 관찰되기 시작하는데 혀의 형태학적 및 악안면 구조와 관련해서 8단계로 구분하였는데, 혀 원기 세포군의 근심팽윤기는 배령 28일에서 40일경 (FA)이고, 구와 내 측방 팽윤기는 배령 41일에서 46일경이고, 수직위 돌출기는 배령 47일에서 53일경이고, 위치 전환기는 배령 54일에서 56일경이고, 수평위 위치기는 태령 (GA) 10주경이고, 전방 위치기는 태령 11주에서 12주경이며, 혀 근육 세포 분화기는 태령 13주에서 태령 6개월 사이에 활발하게 관찰되었고 혀 근육 성숙기는 태령 7개월 이후에 뚜렷해서 잘 분화된 근육 세포들이 비대되어 밀집 배열함이 관찰된다.

2) 악안면 구조 중에서 혀의 발생이 가장 신속하게 진행되면서 인접 구조들의 형성에 밀접한 관련을 갖는데 접형골 후두골 연골 결합의 성숙에 의한 구개저각의 형성, 인두 공간의 유지 및 확장, 전후 비강의 개통 및 구개가의 폐쇄, 하악 운동의 기시 및 악관절의 형성, 그리고 상하악골의 성장등에 광범위한 영향을 미치는 것으로 관찰된다.

3) 혀의 근신경계의 발생은 악구강 영역에서 가장 빠르게 진행되어서 혀의 수직위 돌출기 말엽경에는 잘 발달된 혀 근육 배열이 관찰되어서 저작 근육이나 안면 표정근 등보다 더 신속하게 성숙되어 짐을 관찰하였다.

4) 혀 근육의 배열은 혀의 수직상 돌출기인 배령 (FA) 7주초경부터 외설근의 주행 배열이 관찰되어 태령 (GA) 10주경에는 거의 안정된 외설근 배열이 보이며 혀의 전방 위치기의 말기인 태령 13주경부터 드물게 외설근의 근육 세포내에서 횡문이 발견되어지기 시작하고 태령 15

주경에는 횡문이 비교적 뚜렷해지며 태령 16주경부터는 내설근의 근육 세포 분화가 보이기 시작한다.

5) 설유두의 발생은 설점막 상피의 침윤 증식, 설유두의 형성 그리고 미뢰의 형성 또는 각질층의 형성등으로 구분되는데 대체로 7주말경 (FA)부터 상피의 증식이 시작되어 완만한 분화과정을 보이는데 배상유두는 태령 (GA), 31주, 군상유두는 태령 35주, 모상유두는 태령 37주경에 대부분 성숙된 유두형태를 이룬다.

참 고 문 헌

- 1) Moore KL: *The developing human, 3rd ed., 1982, pp 195-197*
- 2) Sadler TW: *Langman's medical embryology. 5th Edition, 1985, pp. 292-293*
- 3) Streeter GL: *Developmental horizons in human embryos: Description of age groups XV, XVI, XVII, and XVIII. Contrib Embryol. Carnegie Inst 32:133-203, 1948*
- 4) Streeter GL, Heuser CH, Corner GW: *Developmental horizons in human embryos: Description of age groups XIX, XX, XXI, XXII, and XXIII, Contrib Embryol Carnegie Inst 34:165-196, 1951*
- 5) O'Rahilly R: *Guide to the staging of human embryos. Anat Anz 130:556, 1972*
- 6) Trenouth MJ: *Angular changes in cephalometric and centroid planes during foetal growth, Br J Orthod, 8:77-81, 1981*
- 7) Trenouth MJ: *Changes in the jaw relationships during human fetal cranio-facial growth, Br J Orthod, 12:33-39, 1985*
- 8) Diwert VM: *A morphometric analysis of craniofacial growth and changes in spatial relations during secondary palatal development in human embryos and fetuses. Am J Anat 167:495-522, 1983*
- 9) Humphrey T: *The relation between human fetal mouth opening reflexes and closure of the palate. Am J Anat 125:317-344, 1969*
- 10) Humphrey T: *Reflex activity in the oral and facial area of the human fetus, In JF Bosma (Ed) Oral sensation and perception, 2nd Symposium, Springfield, Illinois: CC Thomas, 1971*
- 11) Humphrey T: *Development of oral and facial motor mechanisms in human fetuses and the relation to craniofacial growth. J Dent Res 50:1428-1461, 1971*
- 12) Ardran GM, Kemp FH: *A functional assessment of*

- relative tongue size. Am J Roentgen* 114:282-288, 1972
- 13) Bradley RM, Mistretta CM, Nagai T: *Demonstration of sensory innervation of rat tongue with anterogradely transported horseradish peroxidase. Brain Res* 367:364-367, 1986
 - 14) Matsushima T, Satou M, Ueda K: *Glossopharyngeal and tectal influences on tongue muscle motoneurons in the Japanese toad. Brain Res* 365:198-203, 1986
 - 15) Nakachi T, Ishiko N: *Gustatory signal processing in the glossopharyngeal-hypoglossal reflex arc of the frog. Jpn J Physiol* 36:189-208, 1986
 - 16) Siebert JR: *A morphometric study of normal and abnormal fetal to childhood tongue size. Archs Oral Biol* 30:433-440, 1985
 - 17) Ganchrow J, Ganchrow D: *Taste bud development in chickens (Gallus gallus domesticus). Anat Rec* 218:88-93, 1987
 - 18) Ten Cate AR: *Oral histology development, structure, and function. 2nd Edition, pp 364-371, 1985*
 - 19) Miller IJ: *Variation in human fungiform taste bud densities among regions and subjects. Anat Rec* 216:474-482, 1986
 - 20) Bässler R: *Histopathology of different types of atrophy of the human tongue. Path Res Pract* 182:87-97, 1987
 - 21) Bradley RM, Mistretta CM, Bates CA, Killackey HP: *Transganglionic transport of HRP from the circumvallate papilla of the rat. Brain Res* 361:154-161, 1985
 - 22) Bradley RM, Stedman HM, Mistretta CM: *Age dose not affect numbers of taste buds and papillae in adult Rhesus monkeys. Anat Rec* 212:246-249, 1985

— Abstract —

Development and Growth of Tongue in Korean Fetuses

Suk Keun Lee, D.D.S. and Chang Yun Lim, D.D.S.

Department of Oral Pathology, College of Dentistry, Seoul National University

Je G. Chi, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University

We examined sixty-three human embryos ranged

from three weeks to eight weeks of fertilization age and 117 human fetuses from eleven weeks to forty weeks of gestational age. Anatomical structure of developing tongue could be classified into eight developmental stages. The first is the stage of mesial swelling of tongue primordium in the fertilization age of 28 - 40 days (Streeter stage 13~16), the second is the stage of lateral swelling of tongue primordium in the fertilization age of 41~46 days (Streeter stage 17~18), the third is the stage of vertical positioning of tongue in the fertilization age of 47-53 days (Streeter stage 19~21), the fourth is the transitional stage of tongue from vertical position to horizontal position in the fertilization age of 54~56 days (Streeter stage 22~23), the fifth is the stage of horizontal positioning of tongue in the gestational age of 11 weeks, the sixth is the stage of protrusion of tongue in the gestational age of 12 weeks, the seventh is the stage of differentiation of tongue muscle in the gestational age of 13 weeks-6 months, the eighth is the stage of maturation of tongue muscle in the gestational age of 7-10 months. The development of tongue papilla characteristically progresses into three stages. The first stage is the epithelial ingrowth for the crypt formation, the second stage is the anatomical formation of vallate, fungiform and filiform papillae, and the third stage is the differentiation of taste buds in the vallate and fungiform papillae or the formation of thick spike-like keratinization at the tip of filiform papilla. We observed that the tongue primordium mainly derived from occipital myotome developed more rapidly than other oro-facial structures, so it transitionally occupied the spaces of the pharynx and the posterior nasal cavity, and directly affected the formation of palate and the growth of maxilla and mandible. Whereas the tongue papilla development showed continuous developmental sequences during the fetal period.

Key Words: Fetus, Tongue, Development, Papilla, Taste Bud

Explanations of Figures

Abbreviation: R: Rathke's pouch, Mn: mandible, Mx: maxilla, T: tongue
Copula (hypobranchial swelling): C,
Epiglottal swelling: E,
Meckel's cartilage: Mc, Hyoid cartilage: H

- Fig. 1.** Mid-sagittal section of embryo of Streeter 15 stage, showing the mesial swelling of tongue primordium (H&E, $\times 25$).
- Fig. 2.** Mid-sagittal section of embryo of Streeter 16 stage. Noted the rapid proliferation of tongue primordium and copula, occupying the oro-pharyngeal space (H&E, $\times 25$).
- Fig. 3.** Mid-sagittal section of embryo of Streeter 17 stage, showing the lateral swelling of tongue primordium with the ingrowth of hypoglossal nerve (arrow). Note the definite epiglottal swelling (H&E, $\times 25$).
- Fig. 4.** Mid-dagittal section of embryo of Streeter 18 stage. The dorsum of tongue placed beneath the cranial base (H&E, $\times 25$).
- Fig. 5.** Transitional section of embryo of Streeter 18 stage. The mesenchymal cells of tongue primordium was distinguishable from the mesenchyme of mandible. Note the insertion of hypoglossal nerve (H&E, $\times 25$).
- Fig. 6.** Transitional section of embryo of Streeter 19 stage. Note the genioglossus muscle between Meckel's cartilage and tongue (H&E, $\times 25$).
- Fig. 7.** Mid-sagittal section of embryo of Streeter 20 stage. The elongated tongue positioned vertically toward the olfactory placode (H&E, $\times 25$).
- Fig. 8.** Mid-sagittal section of embryo of Streeter 23 stage, showing the transitional stage of tongue from vertical position to horizontal position (H&E, $\times 25$).
- Fig. 9.** Transitional section of embryo of Streeter 19 stage. The vertically elongated tongue was antagonistic to the downgrowth of nasal septum (H&E, $\times 25$).
- Fig. 10.** Transitional section of embryo of Streeter 21 stage, showing the transitional stage of Score 4 (H&E, $\times 25$).
- Fig. 11.** Mid-sagittal section of embryo of Streeter 23 stage, showing the horizontal position of tongue estimating as Score 5 (H&E, $\times 25$).
- Fig. 12.** Mid-sagittal section from 11 weeks (GA) old fetus, showing the protrusion of tongue on the horizontal plane. Note the well developed genioglossus muscle in antero-posteriorly radiation fashion and the formation of palatal shelf (H&E, $\times 25$).
- Fig. 13.** Photomicrograph showing stage 1 of papilla deveolpment, the initiation of epithelial ingrowth for crypt formation (H&E, $\times 100$).
- Fig. 14.** Photomicrograph of filiform papilla in stage 3. Note the spike-like heavy keratinization (arrows) at the tip of papilla (H&E, $\times 200$).
- Fig. 15.** Photomicrograph of fungiform papilla in stage 2, showing fungiform appearance (H&E, $\times 200$).
- Fig. 16.** Photomicrograph of fungiform papilla in stage 3, showing the taste bud (arrow) at the tip of papilla (H&E, $\times 200$).
- Fig. 17.** Photomicrograph of vallate papilla in stage 2, showing the von Ebner's gland (arrows) development (H&E, $\times 100$).
- Fig. 18.** Photomicrograph of vallate papilla in stage 3, showing the taste bud differentiation at the crypt epithelium (H&E, $\times 100$).
- Fig. 19.** Photomicrograph of tongue muscle from 15 weeks old fetus, showing the slight cross striations in the muscle bundles (H&E, $\times 400$).
- Fig. 20.** Photomicrograph of tongue muscle from 17 weeks old fetus, showing conspicuous cross striations in the muscle bundles (H&E, $\times 400$).





