

사람 간장의 초기 발달

서울대학교 의과대학 병리학교실

김 응 · 지 제 근

서 론

간은 배아기에서도 매우 이른 시기에 형성이 시작되어 그 윤곽이 만들어짐에도 불구하고 그 미세구조의 완성은 출생이후까지 계속되는 특이한 발달양상을 보이는 장기로서 그 형성이 처음으로 관찰되는 시기는 Streeter 연령군 11이다¹⁾. 간장의 원기 즉 간계실(hepatic diverticulum)은 장관의 형성과 동시에 만들어지기 시작하고 이 계실로부터 간실질과 담낭 및 담관계통이 발달한다. 배아기의 간은 소화기관 뿐 아니라 혈관계통의 발달에도 중요한 역할을 하고 조혈이 일어나는 장소이다.

저자들은 Streeter에 의한 발달단계를 배아연령관정의 표준으로 삼아 사람배아에서의 간의 발생과정을 관찰하였다²⁻⁶⁾. 본 연구에서 저자들은 간의 발달과 혈관의 발달 및 퇴행과의 관계에 중점을 두고 연속 절편을 통하여 관찰하였다.

연구재료 및 방법

1. 연구재료

최근까지 본 교실에서 태령이 확인된 Streeter 연령군 12에서 23까지의 18개의 연속절편 배아표본을 대상으로 하였다. 종단면(frontal section) 및 시상면(sagittal section)으로 된 것이 각각 7예였으며, 횡단면(transverse section)된 표본이 4예였다(Table 1).

2. 연구방법

배아기의 간의 형태학적 발생과정을 순서적으로 기술하였다. 첫째, 발생이 시작되어서부터 배아말기 상복부

대부분의 공간을 점유하게 되기까지의 상대적 크기성장을 알아보기 위하여 배아전체에 대하여 간장이 차지하는 상대적 비율을 측정하였다. 배아전체의 크기의 기준이 정둔장(CR length)이며 대부분의 배아의 절편방향이 종단면 내지 시상면인 점을 고려하여 가장 크게 관찰되는 종장(longitudinal)을 간의 전장으로 간주하고 정둔장에 대한 비율을 산출하였다. 횡단 절편인 경우 절편의 두께로부터 간의 전장을 추산하였다. 둘째, 각 시기의 배아에서 간의 윤곽형성과 현미경적 구조의 발달, 혈관계통과 담관의 발달양상을 관찰하였다. 셋째, 특히 배아 초기의 간의 발달은 혈관계통과 긴밀한 연관하게 이루어 지므로 간내외 혈관의 분지불합하는 해부학적 구조를 삼차원적으로 재구성하였다.

결 과

1. 간장의 상대적 크기

대략 16군까지는 간이 몸전체에서 차지하는 비율이 약 10%에 불과하나 18군이후에는 급격히 증가하여 20내지 25%정도로 유지됨을 관찰하였다(Fig. 1).

2. 연령군에 따른 간장의 발달

12군에서 23군까지의 각 연령군에서 그 시기에 일어나는 중요한 변화들 기준으로 대략 3시기로 구분이 가능하였다. 12군에서 16군에 속하는 배아에서는 간장의 원기형성에서 시작하여 그 형태를 이루어가면서 간내외의 혈관계통의 확립이 주로 관찰되는 시기였다. 17군으로부터 20군까지에서는 간실질의 양적 팽창과 더불어 조혈 세포들이 증식하기 시작하였고 21군이후에는 담관계통의 발달이 특징적으로 관찰되었다.

1) 12군에서 16군까지의 발달 :

(1) 간장의 원기의 형성 : 12군의 배아에서는 이미 장

*본 논문의 요지는 1990년 5월 19일 대한병리학회 춘계학술대회에서 발표되었음.

Table 1. Specimens and the measurement of the liver length

Horizon	Specimen No.	Orientation	CR length (mm)	LL* (mm)	LL/CR** (%)	Reference No.
XII	ESR 19	Transverse	3.0	0.27	9	1
XIII	ESR 77	Sagittal	3.2	0.40	8	—
XIII	ESR 49	Sagittal	5.6	0.45	13	2
XIV	ESR 9	Frontal	6.0	0.77	13	3
XV	ESR 27	Transverse	NM***	NM	—	4
XV	ESR 60	Sagittal	7.0	0.69	10	5
XVI	ESR 59	Frontal	18.0	1.80	10	6
XVII	ESR 1	Transverse	11.0	NM	—	7
XVII	ESR 68	Frontal	11.0	1.79	16	8
XVIII	ESR 12	Transverse	15.0	3.55	24	9
XVIII	ESR 46	Frontal	14.0	3.51	25	10
XIX	ESR 7	Frontal	19.0	3.70	21	11
XX	S83-4919	Sagittal	17.7	3.90	22	12
XXI	ESR 17	Sagittal	20.5	4.10	20	13
XXI	ESR 2	Sagittal	19.0	4.40	23	14
XXII	ESR 25	Frontal	23.6	5.10	22	15
XXIII	ESR 6	Frontal	25.0	5.3	21	16
XXIII	ESR 67	Sagittal	30.5	7.9	26	17

* Liver length : the greatest longitudinal dimension of the liver

** Liver length / CR length

*** Could not be measured

관으로부터 계실(hepatic diverticulum)이 횡중격(septum transversum)내로 자라들어가면서 간의 원기를 형성하고 있었다(Fig 3). 간원기는 간부(pars hepatica) 및 낭부(pars cystica)로 이루어지는데 전자는 간의 실질로 분화될 부분으로 계실로부터 횡격막의 성근 간엽내로 분지해 들어가는 불규칙한 세포삭의 형태를 취하며 후자는 담낭과 담낭관의 원기가 되는 부분으로 계실의 복-미측으로 짧은 원통형의 구조를 보였다. 낭부는 장관의 상피와 동일한 2내지 4층의 원주세포이며 긴 타원형의 핵이 관찰되고 간부위에 비해 조밀한 배열을 보였다. 간부위는 다변형의 호산성 세포질을 보이고 핵염색사가 거칠며 이후시기에 비하여 핵소체가 불분명하게 관찰되었다. 세포삭은 3내지 4층의 두께로 구성되고 실질세포주위의 간엽은 다른 간엽세포에 비해 질게 염색되고 둥근 핵을 가지며 세포질 및 세포간질이 적어 밀집되어 보이는 원시혈강(primitive blood space)을 이루었다. 간엽세포들은 내피세포나 원생 혈구로의 분화를 보여 이후시기에 있어서의 간유동의 형성과 조혈의 가능성을 시사

하였다. 원시혈강들은 망상으로 연결되며 난화정맥이나 제대정맥과 소통함이 확인되었고 좌우엽의 혈강을 연결하는 구조물인 횡문동(transverse portal sinus)도 혈강의 상태로 관찰되었다. 간계실이 장관으로부터 분지되는 접의 배측으로 장관벽이 비후되고 돌기를 형성하였는데 이는 배측체의 원기로 생각되었다.

13군의 배아에서 간원기는 횡중격으로의 침윤이 더욱 현저하여 그 간엽조직의 대부분을 차지하며 주로 복측-외측으로의 증식에 의하여 날개와 같은 모양을 갖게 되었다. 12군에 비하여 간세포삭 주위의 혈강이 넓게 열려 있어 보였다. 간세포는 둥근핵에 핵막이 선명하고 창백한 핵질에 둘러싸인 우측으로 편향되어 위치하였고 그 상피는 장관상피와 실질세포의 중간적인 양상을 보였다.

14군의 시기에는 간실질의 용적이 급증하여 횡중격의 소성간엽의 대부분을 대치하게되나 아직까지 간장의 외형은 좌우대칭으로 관찰되었다. 횡중격의 간엽세포들은 실질세포와 입방형 체강상피 사이에 1내지 2층의 방추형

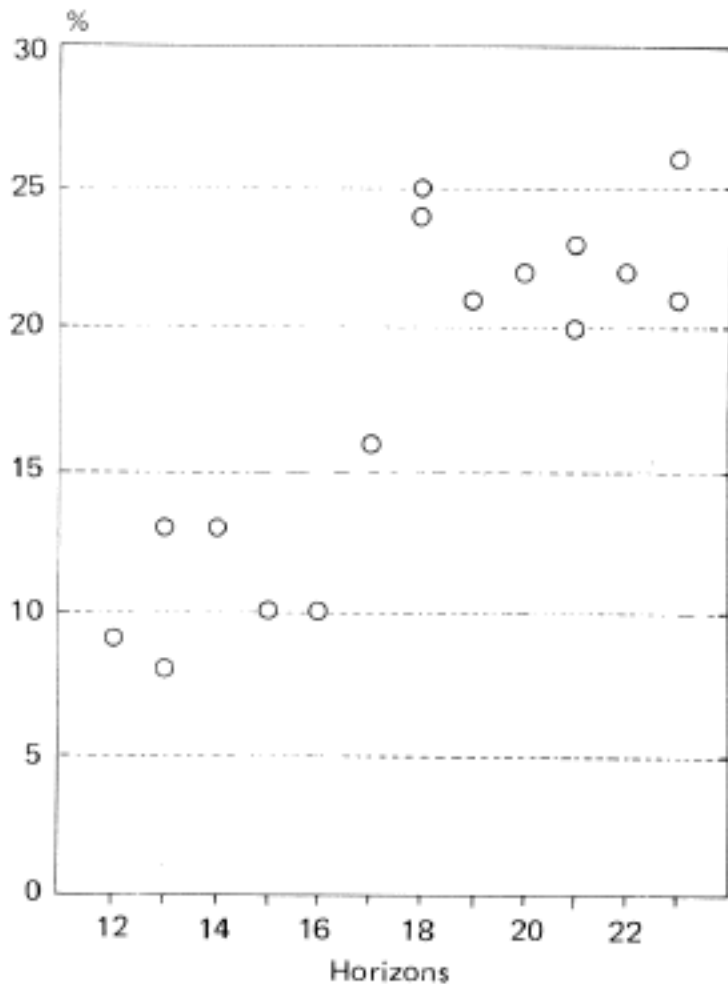


Fig. 1. Increase in the relative size of the liver. The ratio of the liver length to the CR length sharply increases after Horizon 17. This phenomenon may be attributed to the infiltration of hemopoietic cells as well as the expansion of the parenchymal mass.

세포로 남게되어 간의 외피(Glisson's capsule)를 형성하게 될 것으로 생각되었다.

15군에서는 계속되는 간용적의 증가로 상부복강의 빈공간을 소멸시키고 체강세포는 크기가 낮아져 편평상피로 관찰되었다. 좌상복부에서 위의 용적이 증가하면서 간의 우엽의 발달이 상대적으로 왕성하여 간의 외형이 처음으로 비대칭을 나타내는 시기였다. 전시기에 보이던 계실의 형태가 아닌 담관이라 불리울 만한 구조가 형성되며 복측체가 처음으로 나타나 담관의 미측연이 십이지장과 연결되며 부위에서의 돌출로 관찰되었다.

16군의 배아에서는 간장의 현저한 크기증가외에 간실질에는 별다른 변화가 없으나 처음으로 조혈세포들이 관찰되었다. 이들은 실질세포에 비해 핵이 짙게 염색되며 세포질의 양이 일정치 않고 간유동 뿐 아니라 실질세포 사이의 공간에도 존재하였다.

(2) 혈관계통의 발달 : 관찰가능하였던 최소의 배아(12군)에서 태반으로부터 공급되는 제대정맥(umbilical

vein)과 난황과 연결되는 난황정맥(vitelline vein)이 좌우로부터 각각 간장으로 연결되며 그 속에서 간유동을 통하여 분지, 분합하여 결국 좌우의 간-심경로(hepato-cardiac channel)를 경유, 정맥동으로 연결되어 대체로 좌우대칭의 구조를 이루고 있었다. 그러나 제대정맥의 경우에는 이시기에 이미 좌측의 우세가 인정되었다. 간장내에서의 대정맥들은 단층의 내피세포로 둘러싸인 넓은 혈관의 구조를 취하며 간유동들과 자유롭게 소통하고 있었다. 좌우측의 난황정맥이 간내에서 분합하는 통로(횡문맥동 : transverse portal sinus)가 관찰되었다 (Fig. 2A).

13군의 배아에서는 간내 대정맥들이 간세포삭의 발달과 더불어 그 내강이 여럿으로 분할되어 결국 대정맥들의 흔적은 점차로 약화되며 좌우측의 난황정맥도 뚜렷한 내강을 갖는 정맥에서 장관주위를 감싸면서 분지분합하는 소정맥계통으로 변화하였다. 좌우비대칭의 경향이 관찰되어 우측제대정맥에서 간으로의 연결이 상실되어 있다. 양측 간-심경로를 연결하는 구조인 간상분합(suprahepatic anastomosis)이 형성되어 정맥관(ductus venosus)에 의하여 횡문맥동과 연결되었다(Fig. 2B).

14군에서는 장관주위에 분할되었던 제대정맥이 나선형의 구조를 보이며 간으로 개구하는 문맥으로 합쳐졌고 좌측간-심경로가 소실되어 우측간 심경로와 간상분합이 간정맥의 원형을 이루게 되었다. 이로써 간으로 유입되는 혈류는 좌측제대정맥과 문맥을 경유하고, 간에서 유출되는 혈류는 간정맥을 경유하는 기본적 혈관구조가 형성되었다(Fig. 2C).

제15 및 16군의 배아에서 출생시까지 유지되는 혈관구조가 완성되었는데, 정맥관의 미측이 중앙에서 좌측으로 이동하여 제대정맥과 일직선상에 놓여 이로부터 공급된 혈류는 간장을 관통, 정맥동(sinus venosus)으로 연결될 수 있는 모양을 이루었다(Fig. 4). 간정맥은 미측으로 신연하여 체정맥계통과 연결, 하대정맥의 원기를 형성하는 것이 관찰되었다(Fig. 2D).

2) 17군에서 20군까지의 발달 : 이 시기에서는 간실질의 활발한 증식과 더불어 조혈세포의 침윤으로 간장의 크기가 빠른 속도로 증가하여 상복부에 간돌출을 이룰만큼의 성장을 보였다. 간에서의 골수외조혈은 16군에서도 발견되었으나 17군 이후 증식이 현저하였으며 간유동의 내강이나 간세포삭 사이에 조혈 세포소로 관찰되었다. 적혈구계의 증식이 가장 뚜렷하였고, 백혈구 및 혈

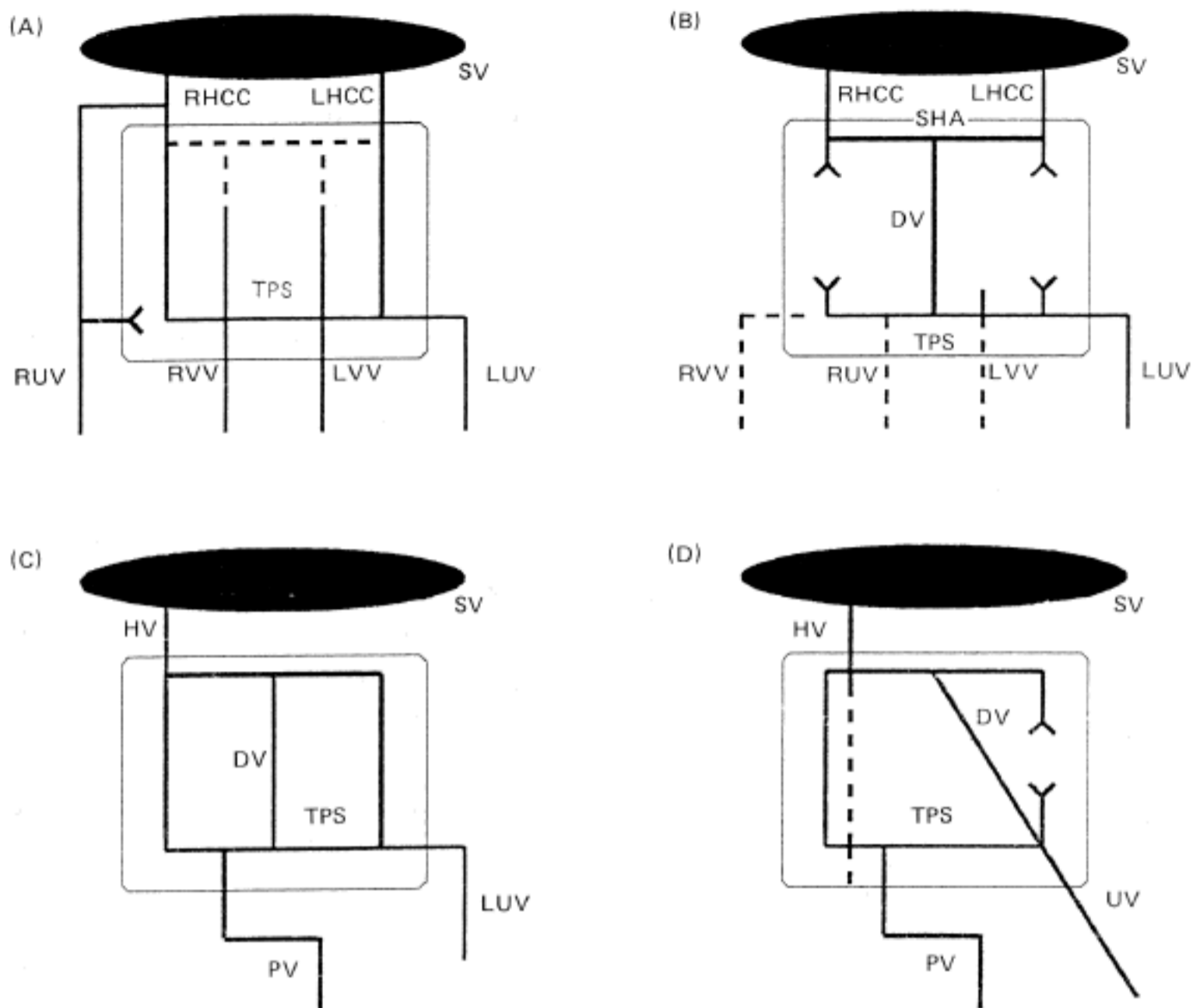


Fig. 2. Schematic representation of the development of the vascular system.

(A) Horizon 12 (B) Horizon 13
(C) Horizon 14 (D) Horizon 16 and later

RVV & LVV: right and left vitelline veins
RUV & LUV: right and left umbilical veins
RHcc & LHcc: right and left hepatocardiac channels
TPS: transverse portal sinus
SV: sinus venosus
SHA: suprahepatic anastomosis
PV: portal vein
DV: ductus venosus

소관계열의 3계통이 모두 관찰되었다.

이시기의 혈관계통은 그 체제가 이전시기와 기본적으로 동일하게 관찰되었으며, 간내외의 혈관주위에 결체조직이 형성되기 시작하여 18군전후하여 문맥 및 (좌측) 제대정맥과 담낭주위에 상당량의 기질을 가진 결체조직이 발견되었다. 이에 반하여 간정맥 및 하대정맥은 결체조직의 발달이 빈약하여 19군의 배아에서도 하대정맥으

로부터 간유동으로 직접 소통하기도 하였다. 20군의 배아에서도 문맥과 제대정맥의 결체조직에 바로 인접한 실질세포들의 키가 낮아져 입방형 내지 편평형의 형태로 변화하였다.

17군의 배아에서 복측 및 배측 체장의 근접 및 융합이 나타나기 시작하였다. 18군까지는 복측 및 배측체관이 각각 발견되나 19군이후에는 배측체관이 상실되고 양측

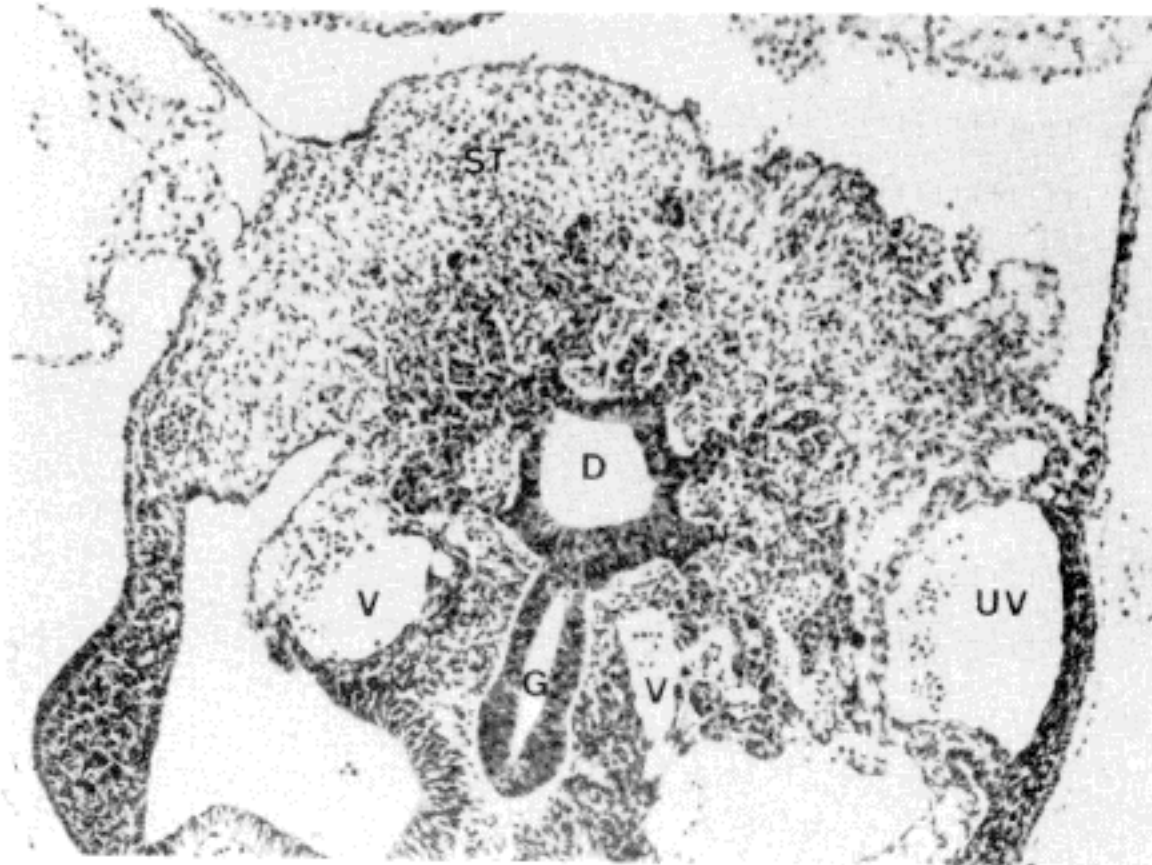


Fig. 3. Horizon 12: The youngest embryo. The hepatic diverticulum (D) is budding from the midgut (G). Strands of primitive hepatocytes are infiltrating into the septum transversum (ST). The mesenchyme surrounded by the hepatocytes is transformed into primitive blood spaces which are connected to the vitelline (V) and umbilical veins (UV)

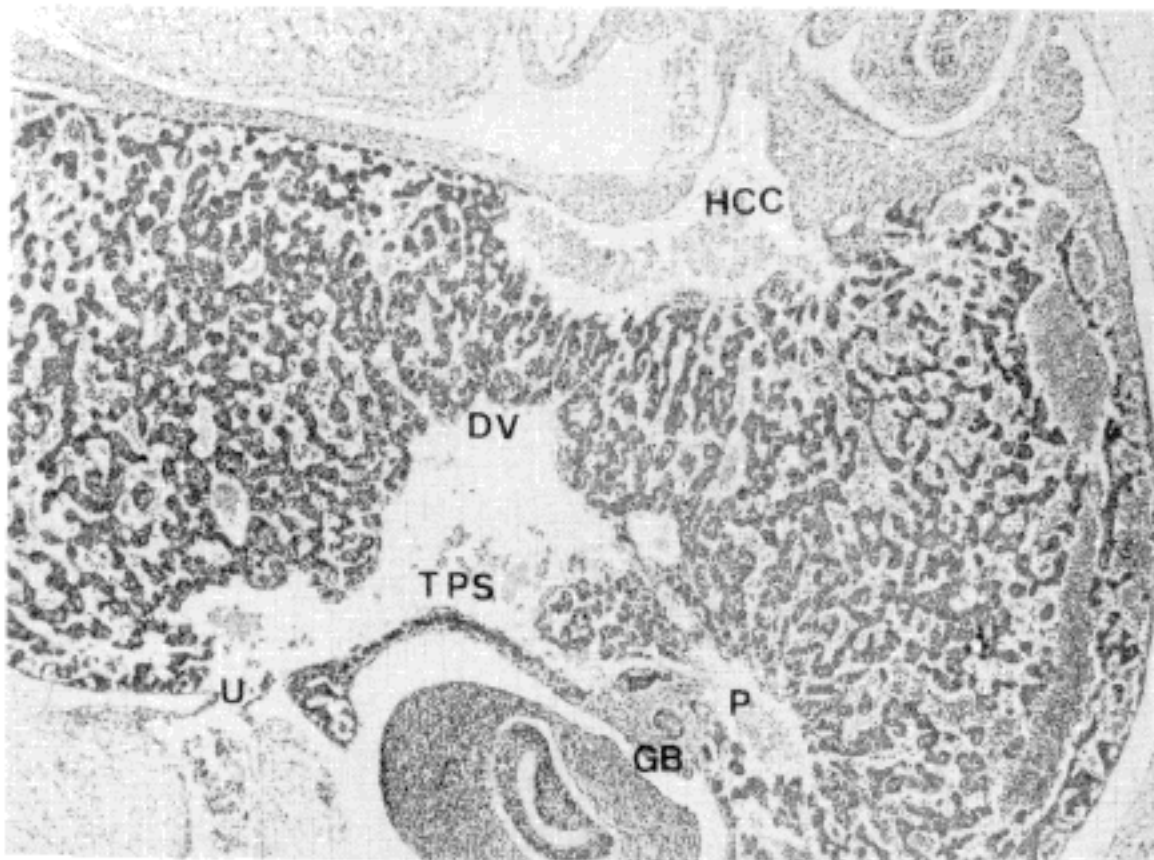


Fig. 4. Horizon 16: The umbilical vein (U) from the placenta and portal vein (P) from the primitive gut are joined on the inferior surface of the liver as the transverse portal sinus (TPS). This, in turn, empties into the sinus venosus via the ductus venosus (DV) and hepatocardiac channel (HCC)

체를 분리하여 인지할 수 없게 되어 하나의 체장을 형성하였다.

3) 21군이후의 발달 : 21군의 배아에서는 문맥과 체대정맥 주위의 얇은 간질층에 연하여 다른 실질세포에 비해 더 짙게 염색되는 세포질을 가지는 입방형 세포들이 관찰되었는데 이 세포들은 실질세포삭과 자연스럽게 이행되었다. 22군에서는 이 세포들이 2층을 이루고 그 사

이에 내강이 만들어지는 듯한 경향을 보였다(Fig. 5). 이와는 대조적으로 하대정맥 및 간정맥 주위에는 이러한 실질세포의 변형이 일어나지 않았고 결체조직 자체의 양이 증가되지 않으며 혈관벽 및 섬유조직의 발달이 미흡하였다. 정맥관주위 역시 비슷한 소견을 보였다. 23군에 이르러서는 두층의 입방형세포 사이에 내강이 분명해지고 각 정맥의 벽을 따라 망락(network)을 이루는 담도

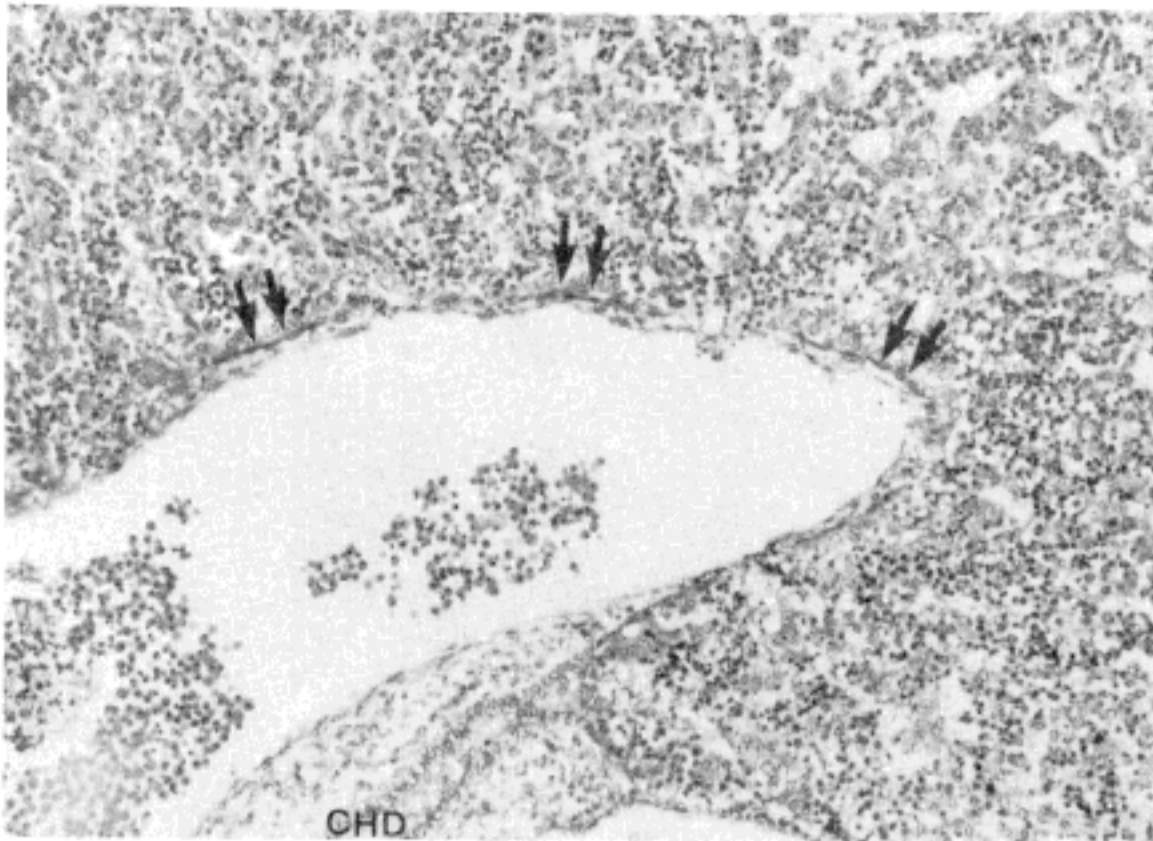


Fig. 5. Horizon 21: The hepatocytes immediately adjacent to the connective tissue surrounding the portal vein are flattened and stain more darkly (arrows). These are connected to the common hepatic duct (CHD) at the hilum.

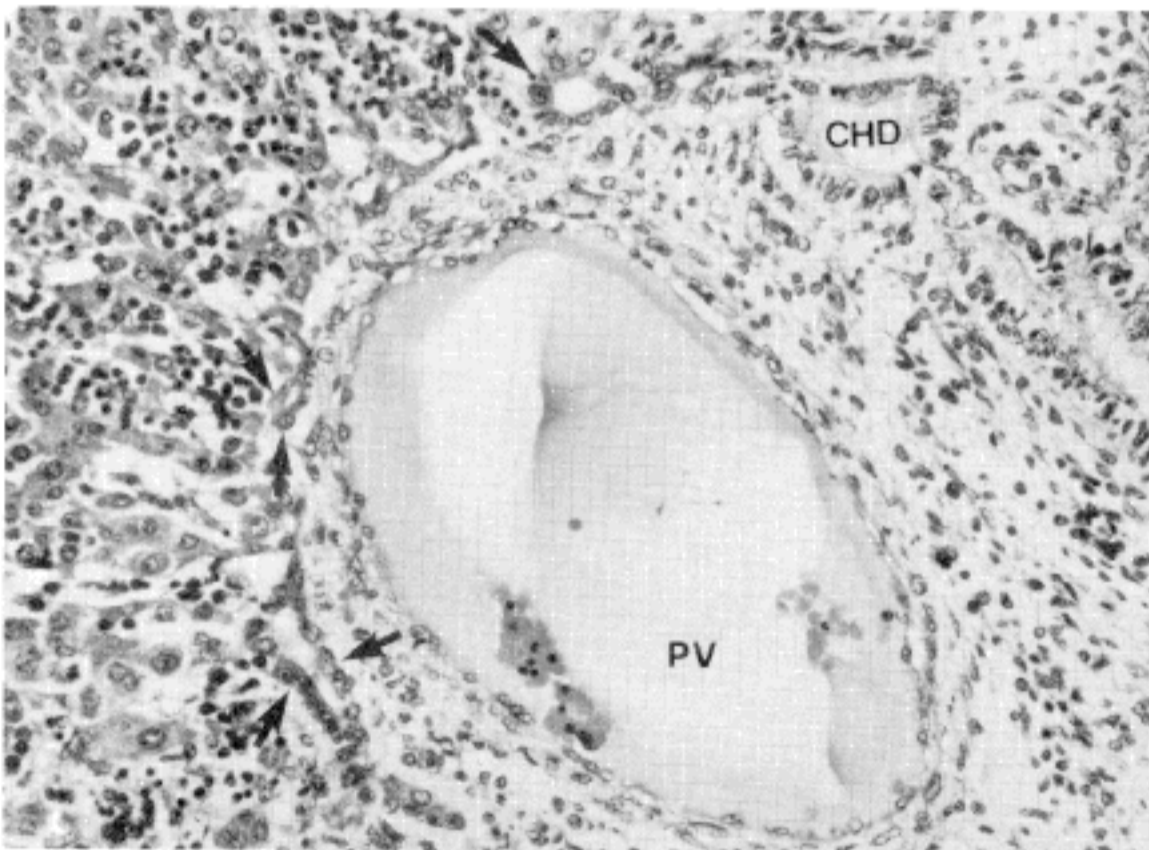


Fig. 6. Horizon 23: A tendency of the hepatocytes around the portal vein (PV) to form tubular structures (arrows) is clearly seen. This phenomenon is also found deep in the parenchyma. These primitive bile ducts show smooth transition to the extrahepatic bile duct (CHD).

의 원형을 만들게 됨이 관찰되었다. 이들은 간문에서 간외담도와 연결되었다. 담도의 간실질내의 혈관주위 결합조직에 연하여 나타나는 전반적인 변화로, 간문이나 변연부위에서 동시에 이루어졌다. 또한 22군에서 호산성의 질은 결합조직에 의해 둘러 싸인 간동맥이 celiac axis 쪽으로부터 자라들어 오는 것이 관찰되었다.

고 찰

간장의 발생의 가장 큰 특징은 다른 소화기계통의 장기에 비하여 매우 일찍부터 형태적, 기능적 발달이 시작된다는 사실이며, 처음으로 그 발달이 인지되는 시기는 13에서 20체절(somite)기에 해당하는 제11군중의 17체

절기라고 알려졌다¹⁾. 간원기는 두 종류의 세포 즉 심장 미측에 위치한 체강로(coelomic tract) 기원의 중배엽 세포가 증식하여 만들어지는 기질과 장관 상피로부터 기원하는 실질세포로 구성되며 내배엽관이 장관을 만드는 과정에서 간계실이 동시에 출현한다고 알려져 있다²⁾. Severn에 따르면 19절기에 이미 간계실이 확립되어 T자형을 이루어 양측엽으로의 발달을 시사한다고 하였으나³⁾ Streeter는 11군에서 정맥동 직하부에 간장의 중배엽성 골격이 형성되고 원시장관으로부터 밀집된 세포괴가 뻗어나오는 것이 관찰되나 분명한 간계실이 인정되는 시기는 12군 이후라하였다⁴⁾. 간계실의 형성에는 횡중격의 유도적 영향이 필요하며 이는 다시 심낭의 발달에 의존한다고 한다⁵⁾. 또한 이시기에 양측 난황정맥 및 체대정맥이 각각 확인된다고 하나 본 연구대상의 배아들은 모두 12군 이후에 속하여 이를 확인할 수는 없었다.

12군의 배아에서는 간계실로부터의 간실질세포의 확산이 현저하고 이들주위의 중배엽세포들이 원시혈관 즉 간유동으로의 분화를 보이고 있었으며 이미 난황정맥이 간으로 연결되어 Ingalls⁷⁾나 Severn⁸⁾의 관찰과 일치하는 소견을 보였다. 한편 간유동의 형성에 관하여 Lewes는 간장이 발달·성장하면서 난황정맥을 침입한 후 이를 분할하게 되어 작은 혈관인 유동을 형성한다고 주장하였으나 본 연구에서 관찰된 바는 간유동이 만들어지기 이전에 이미 중배엽기원의 원시혈관들이 간세포삭 사이에 존재하며 이는 난황정맥과 직접적인 연관이 없었으므로 Lewis⁹⁾의 주장은 타당하지 않은 것으로 생각된다. Streeter²⁾는 (주로 우측의) 간심경로는 체강과는 얇은 혈관벽만을 경계로 밀접되어 있어 혈류와 체강액간의 소통이 용이하고 이 시기의 급속히 팽창하는 혈관계를 채울 수 있는 혈장을 공급하는 기전이 된다고 주장하였다. 본 연구에서 12군의 배아에서 양측체대정맥이 간유동으로 연결됨이 관찰되어 정둔장 5mm의 사람배아에 대한 Dickson¹⁰⁾의 기술과 합당하였으나 양측체대정맥은 13군까지도 간을 우회하여 직접 정맥동으로 연결되고 후에 좌측체대정맥만이 간유동과 연결되어 정맥관이 만들어진다고 한 Streeter와는 상이한 소견을 보았다.

본 연구에서의 관찰결과는 13군에서 간실질의 증식이 횡중격의 복측연에까지 이른다는 Streeter³⁾, 14군의 배아에서 이전 시기에 비하여 간실질이 두배나 증가하며 횡중격의 간엽이 간전체를 둘러싸는 외피를 형성한다고 한 Severn⁸⁾, 조혈세포가 최초로 관찰되는 것이 36일(16

군), 그 활동이 활발해지는 것이 44일(18군)로 보고한 서와 지¹¹⁾등의 연구와 대체로 일치하였으며 체강의 발달에 관하여도 여러 연구에서 13군에서 배측체가, 15군에서 복측체가 나타나 17군에서 융합이 일어나고 배측도관의 소실이 일어난다고 보고되어 있어^{3,4)} 역시 본 연구와 일치하는 소견을 보였다.

Severn은 17군에 이르면 간내혈관구조를 간정맥계와 문맥계로 구분할 수 있게 되는데 그 기준이 되는 것이 혈관의 위치, 문맥계혈관의 내피세포들이 좀더 조밀하고 규칙적으로 배열되어 있으며 실질세포들의 배열도 문맥계 주위가 더 조밀한 것이라고 하였다⁸⁾. 저자들의 관찰에서도 그러한 개개세포의 형태적 특성은 분명치 않았고 간문이나 정맥동으로부터의 연결을 추적하거나 좀더 성숙한 시기의 경우 문맥계 혈관주위에 섬유성의 외피가 발달하는 것을 표식자로 하여 구분이 가능하였다.

간내담관의 기원 및 발달 기전에 대하여 원래의 간계실(original hepatic diverticulum)로부터 담관이 간장내로 자리 들어가 수상으로 분지하는 망락을 이루고 간실질세포간의 모세담관과 소통된다는 것과 간실질세포가 그자리에서 재분화하여 담관상피를 형성, 이들이 연결되어 간문과 소통된다는 정상소재변형의 두가지 가설이 존재하나 근저에는 후자가 인정되고 있다¹²⁾. 본 연구에서는 20군 이후 혈관주위의 결체조직에 연하여 실질세포들의 변형이 있기 시작하고 이들이 점차 담관상피세포로 재분화되어 망락을 형성, 간문의 간담관과 연결되는 것이 관찰되어 후자의 가설을 뒷받침하는 소견을 보였다. 특히 결체조직의 발달은 문맥계의 혈관 주위에 국한되며 그 존재가 간내담관의 분화에 반드시 선행한다는 점은 결체조직이 간내담관으로의 분화에 대해 유도적인 역할을 함을 시사한다고 생각된다.

간내담관의 발달이 시작되는 시기에 대하여 정확히 언급된 문헌은 없고 Bloom²⁾은 40 mm 배아에서 기술에서 간내담관으로의 분화가 확실히 인정된다고 하였다. Streeter⁴⁾는 18군에서 간문의 담관으로부터 뻗어가는 간내담관으로의 분화가 관찰되며 이는 정상소재분화로 생각된다고 주장하였으나 그 소견은 오히려 이전 시기로부터 존재하던 원래의 간계실(original hepatic diverticulum) 즉 간담관(hepatic duct)으로부터 간실질로의 이행부위로 관찰되며 본 연구에서 보인 바와같이 정상소재분화를 뒷받침할 만큼 광범위한 실질세포의 변형은 기술되어 있지 않다.

간동맥은 배아기의 마지막 단계에서 처음으로 나타나 적어도 배아기의 간장발달에 있어서 그 의의가 매우 작을 것으로 생각되었다. 이는 이 시기에는 간으로의 영양 공급뿐 아니라 산소공급에 있어서도 태반으로부터 직접 공급받는 제대정맥이 큰 역할을 함에 비추어 이해될 수 있으며 성인에서도 다른 장기에 비해 간동맥이 간으로의 산소 및 혈액공급에 있어 기여도가 낮음과도 연관이 있을 것으로 생각된다. 특히 간내담관의 생성이 이루어지는 시기에 같은 결체조직을 따라 발달하는 것은 이 시기의 간동맥의 기능이 주로 간내담관으로의 동맥혈공급에 있지 않는가 위심케 한다.

이상과 같은 관찰에서 배아기의 간 발달은 극히 원시적인 간계실의 돌출에서 시작하여 간실질의 양적증가와 혈관계통의 확립이 이루어지며 조혈이 시작되고 간내담관 및 간동맥이 생성되는 과정이었다. 태생기에 들어서면서 담관계의 발달이 완성되고 현미경적 미세구조 및 생리적 기능적 단위로서의 소엽의 체계가 만들어지기 시작하며 점차로 조혈활성이 감소할 것이 예상된다. 출생과 더불어 제대정맥의 단절과 함께 정맥관이 소실되어 성인에서의 혈류동역학적 구조를 가지게 되고 미세구조 및 기능적 성숙을 위한 변화는 소아기에까지 지속될 것도 알려져 있다. 그러나 개개의 상세한 과정에 관하여는 앞으로 좀 더 많은 연구가 필요하리라 생각된다.

요 약

Streeter 연령군 12에서 23까지 연속절편된 18개의 배아표본을 대상으로 배아기간의 형태적 발달에 대한 관찰 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

첫째, 12군의 배아에서 간계실로부터 횡중격내로 침입해 들어가는 간세포삭과 그 주위의 간엽세포들이 형성하는 원시혈관이 관찰되었다. 이후 간실질세포는 빠른 속도로 증식하여 횡중격의 소성간엽을 대치하고 18군이 후에는 정둔장의 20%에 달하는 크기로 성장하였다.

둘째, 간장은 좌우의 난황정맥 및 제대정맥과 정맥동 사이에 위치하여, 12군에서는 좌우대칭의 혈관구조가 난황정맥이 문맥으로 통합되고 우측제대정맥이 소실된 후 좌측제대정맥이 정맥관을 통하여 간정맥으로 연결되는 과정을 거쳐 16군에 이르면 배아기에서의 형태로 완성된다.

셋째, 간내담도는 21군 이후 문맥 및 제대정맥주위의

결합조직에 의한 간실질세포들이 밀집되면서, 내강을 갖는 도관으로 변화하는 정상소재변형에 의하여 형성되며 이들은 간실질이나 간외담도와 연결됨이 관찰되었다.

넷째, 조혈세포는 16군에서 처음 나타나나 17군에서 본격적인 증식이 일어나며 간유동의 내강과 간세포삭사이의 내강과 간세포삭사이의 세포소로서 관찰된다.

참 고 문 헌

- 1) Severn CB: *A morphological study of the development of the human liver: I. Development of the hepatic diverticulum.* *Am J Anat* 131:133-158, 1972
- 2) Streeter GL: *Development horizons in human embryos. Description of age group XI, 13-20 somites, and age group XII, 21-29 somites.* *Contrib Embryol Carneg Instn.* 30:211-245, 1942
- 3) Streeter GL: *Developmental horizons in human embryos. Description of age group XIII, embryos 4 or 5 mm long and age group XIV, period of indentation of lens vesicle.* *Contrib Embryol Carneg Instn* 31:27-63, 1945
- 4) Streeter GL: *Developmental horizons in human embryos. Description of age groups XV, XVI, XVII, and XVIII, being the third issue of a survey of the Carnegie Collection.* *Contrib Embryol Carneg Instn* 32:133-203, 1948
- 5) Streeter GL: *Developmental horizons in human embryos. Description of age groups XIX, XX, XXI, XXII, and XXIII, being the fifth issue of a survey of the Carnegie Collection.* *Contrib Embryol Carneg Instn* 34:165-196, 1951
- 6) O'Rahilly R: *Guide to the staging of human embryo.* *Anat Anz* 130:556-559, 1972
- 7) Ingalls NW: *A contribution of the embryology of the liver and vascular system in man.* *Anat Rec* 2:338-344, 1908
- 8) Severn CB: *A morphological study of the development of the human liver: II. Establishment of liver parenchyma, extrahepatic ducts and associated venous channels.* *Am J Anat* 133:85-108, 1972
- 9) Lewis FT: *The question of sinusoid.* *Anat Anz* 25:261-279, 1904
- 10) Dickson AD: *The development of the ductus venosus in man and goat.* *J Anat* 91:358-368, 1957

- 11) 서창인. 지세근 : 사람태아의 골수외 조혈에 대한 형태학적 관찰. 서울의대 학술지 25:117-126, 1984
12) Bloom W: *The embryogenesis of human bile capillaries and ducts. Am J Anat* 36:451-465, 1926

— Abstract —

Embryogenesis of Human Liver

Woong Kim, M.D. and Je G. Chi, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

The morphologic development of the liver in the embryonic period is described in serial sections of 18 human embryos representative of Horizons 12 to 23

In the earliest specimen of horizon 12, the liver is seen as branching cord of endodermal cells originating from the hepatic diverticulum and invading into the loose stroma of septum transversum, transforming the surrounding stromal cells into primitive blood spaces and blood cells. Thereafter, the parenchymal cells rapidly

proliferated so that the size of the organ was reaching a fifth of the CR length in horizon 23.

The vascular system of the liver was in a symmetric configuration in horizon 12, which is composed of umbilical and vitelline veins and hepatocardiac channels on both sides. The evolution of the vascular system includes intergration of the vitelline veins into the portal vein, obliteration of the right umbilical vein and left hepatocardiac channel, and creation of the ductus venosus.

The intrahepatic biliary tract is found to be formed by the "in situ transformation" mechanism, which involves transformation of the parenchymal cells, adjacent to the fibrous tissue surrounding the portal and umbilical veins, to networks of cuboidal epithelial cells lining the ductal lumen. These intrahepatic duct systems were found to communicate with the extrahepatic system at the porta hepatis.

Key Words: Liver, Development, Embryo, Hepatic diverticulum