

중뇌수도관 폐쇄에 의한 S/D계통 랙드 수뇌증 1예

조의현, 한규보¹, 장병준*

전국대학교 수의과대학, 삼성종합동물병원¹
(제작승인 : 2002년 7월 15일)

A case of Hydrocephalus in S/D Rat with the Closure of Mesencephalic Aqueduct

Ilk-Hyun Cho, Kyu-Bo Han¹ and Byung-Joon Chang*

College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea
¹Samsung Veterinary Hospital, 684-5 Ilwon-Dong, Kangnam-Gu, Seoul 135-230, Korea

(Accepted : September, 2002)

Abstracts : Hydrocephalus may be an acquired or a congenital condition. We have studied the macroscopic and microscopic changes in the hydrocephalus of an inbred Sprague-Dawley rat at postnatal week 8. The animal suspected with the hydrocephalus showed clinical syndromes such as depression, severe ataxia, eye abnormalities, dome-shaped head, and persistent fontanelle.

With the postmortem examination, the suspected animal was clearly revealed as a severe internal hydrocephalus. In this animal, severe ventriculomegaly was limited to the third and lateral ventricles, and cortical thinning was most apparent in the parieto-occipital region. With the routine histological examination, brain tissue showed aqueductal obstruction, thinning of the cerebral cortex, severe ependymal damage, subependymal edema, damage of choroid plexus of fourth ventricle, enlarged cortical vessels, and expanded ventricles. Aqueductal obstruction was observed with the appearance of simple stenosis at the level of rostral colliculus. Subsequently, the other structures of brain such as septal nucleus, caudate nucleus, and hippocampus etc. were abnormally reconstructed by hydrocephalus.

This study suggests that the hydrocephalus can be taken place by primary aqueductal obstruction and this type of hydrocephalus is classified as uncommunicating type. Though the mechanism of aqueductal obstruction is not clear, the morphological studies of this case may be helpful for the further study of hydrocephalus.

Key words : Sprague-Dawley rat, spontaneous, mesencephalic aqueduct, hydrocephalus

서 론

수뇌증(hydrocephalus)은 선천적 이형성, 염증과정 및 종양과 같은 뇌내병변의 확장에 의해 뇌척수액(CSF)이 과잉분비되거나 뇌척수액의 흡수장애가 일어나거나 정상적으로 존재하는 통로가 폐쇄됨으로 인해 뇌척수액이 비정상적으로 증가되어 발생한다. 뇌척수액이 증가되면

뇌실계(비전달형) 또는 뇌실계와 거미막밀공간(전달형)에 동시에 축적되어¹ 뇌조직을 위축시키며 두개(cranial vault)를 확장시켜서 의견상으로 머리부분의 종대를 유발한다².

수뇌증에 관한 연구는 실험동물의 네찌뇌실과 소뇌수뇌수조(cisterna magna)에 kaolin 혼탁액과 silastic과 같은 불활성물질을 주입하여 뇌척수액의 통로를 기계적으로

* Corresponding author: Dr. Byung-Joon Chang, College of Veterinary Medicine, Konkuk University, 1 Hwayang-dong Gwangjin-gu, Seoul 143-701, Korea (E-mail : bjchang@konkuk.ac.kr)

폐쇄시킨 실험모델³, 유전적 실험모델^{4,7} 및 사람의 대뇌 피질의 생검과 부검⁸에서 많이 연구되었다. 이러한 연구에 있어서 형태학적인 연구는 뇌실의 확장 정도, 뇌의 양적인 변화, 뇌실막세포(ependymal cell)의 섬모소실, 뇌실막세포연접의 파괴, 맥락얼기(choroid plexus)의 변화, 뇌실주위백색질부의 별아교세포증식증(astrocytosis) 및 중뇌수도관(mesencephalic aqueduct)의 폐쇄에 초점이 맞추어져 왔다^{5,10}.

수뇌증은 사람^{8,11}, 근교계의 마우스⁸, 랫드^{2,12} 및 햄스터¹³에서 자연적으로 발생한다고 보고되고 있으며 유아기(infantile) 수뇌증은 신생아 1000명당 0.48-0.8의 비율로 일어나는 병리증상으로 알려지고 있다^{14,15}. 그러나 Sprague-Dawley 계통의 랫드에 있어서 자연발생적인 유아기 수뇌증에 관한 연구는 드문 편이다. 본 연구에서는 자연적으로 발생한 일차적인 중뇌수도관폐쇄에 의한 수뇌증 랫드의 뇌를 형태적으로 분석하였다.

실험동물, 실험방법 및 병력

대한실험동물센터(Seoul, Korea)로부터 분양받은 Sprague-Dawley 계통의 랫드를 펠렛형 사료(Samyang Co. Korea)와 물을 자유 급식시키면서 사육하였다. 암컷 흰쥐(4개월령, 체중 380g)를 동종교배시켜 10마리의 새끼를 출산하였으며 몇 일 후에 새끼 중에서 한 마리의 성숙정도가 다른 새끼 쥐에 비해 약간 늦음(retardation)을 확인하였다. 4주일 후에 흰쥐가 수컷이었음을 확인하였고 성숙정도가 다른 흰쥐에 비해 훨씬 늦어지고 있음을 확인하였다. 출생 후 8주령에 흰쥐의 체중은 171.3g이었고 머리가 비정상적으로 커져 있었으며 양쪽 눈은 정상보다 훨씬 작았고 눈꺼풀도 비정상이었다(Fig 1). 털은 윤기가 없었고 걸음걸이가 비정상(locomotor ataxia)이었으며, 놀이나 사료섭취도 활발하지 않았다. 또한 만지거나 다른 자극을 주었을 때 반사반응도 늦었다. 이와 같은 임상증상으로 수뇌증이 의심되어 흰쥐를 생리식염수와 4% paraformaldehyde액으로 관류고정을 실시한 후 대뇌, 소뇌 및 뇌줄기를 포함한 뇌를 적출하여 무게를 측정하고 위와 동일 고정액에 후고정하였다. 후고정된 뇌를 여러 부위에서 관상절단하여 관찰하고 사진촬영하였다. 뇌를 alcohol과 xylene으로 탈수·투명 처리한 다음 파라핀에 포매하고 회전형박절기를 이용하여 $4\mu\text{m}$ 두께로 절편을 제작하였다. 제작된 절편은 탈파라핀과 재함수과정을 거쳐 hematoxylin & eosin 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다.

결 과

1. 육안적 관찰

관류고정을 실시한 후 머리의 피부를 절개하자 두개골은 돔 형태(dome-shaped skull cap)로 부풀어 있어서 뇌실확장(ventriculomegaly)을 추측할 수 있었다. 두개골 사이의 봉합이 불완전하여 전두두정술팍(frontoparietal fontanelle)이 관찰되었고 두개골은 쉽게 분리되었다. 두개골을 제거하자 대뇌의 두정엽과 후두엽의 천장을 이루고 있는 부위(parieto-occipital region)의 피질은 투명할 정도로 얇아져 있었으며 심하게 핵물되어 있었다(Fig 2). 소뇌, 대뇌 및 뇌줄기를 포함한 뇌를 적출하여 무게를 측정한 결과 0.3g이었으며 여러 부위에서 관상절단을 실시하여 본 결과 뇌실이 심하게 확장되어 수뇌증으로 확진할 수 있었다(Fig 3).

수뇌증을 가진 흰쥐는 뇌실이 뚜렷이 확장되어 있었으며 관상단면의 정중선을 기준으로 보았을 때 양쪽의 뇌와 확장된 뇌실의 모양과 크기는 거의 대칭이었다. 뚜렷이 확장된 뇌실은 얇아진 대뇌피질에 의해 지지되어 있었으나 뇌실의 확장된 정도는 각각의 관상단면에서 다양하였다. 즉, 앞쪽부분의 관상단면에서 외측뇌실앞쪽뿔(rostral horn of lateral ventricle)은 확장되어 외측벽이 비정상적으로 오목하였으나 좌우의 구분은 뚜렷하였다. 그러나 중간부분에서는 뇌실계통이 심하게 확장되어 좌우측뇌실이 합쳐져 있었고 뒷부분에서는 외측뇌실뒤쪽뿔(caudal horn of lateral ventricle)의 심한 확장이 있었으나 좌우측뇌실이 뚜렷이 구분되어 있었다. 그리고 세째뇌실(third ventricle)은 확장되어 있어서 윤곽이 뚜렷하였고 넷째뇌실(fourth ventricle)은 정상에 가까웠다. 중뇌수도관은 확인되었으나 관강이 뚜렷이 관찰되지 않았다(Fig 3).

수뇌증으로 인한 뇌실계통의 확장은 대뇌의 전체적인 형태를 변화시켰다. 즉, 중격핵(septal nucleus)은 위축되어 바닥부분에 작은 크기로 남아 있어서 거의 관찰할 수 없었으며 꼬리핵(caudate nucleus)도 위축되어 바닥쪽으로 치우쳐 있었다. 해마(hippocampus)는 변형되어 회색질부분에 인접하여 있었으며 후각뇌(rhinencephalon), 편도핵(amygdala), 시상(thalamus), 시상하부(hypothalamus) 및 기저핵(basal ganglia)과 같은 내부구조는 육안적으로는 크게 영향을 받지 않은 것으로 관찰되었다(Fig 3).

2. 광학현미경적 관찰

Parieto-occipital region의 뇌실확장이 가장 심하였고 대뇌피질이 가장 얇아져 있었기 때문에 이 부분의 조직이 대뇌피질의 검사에 사용되었다(Fig 4A, B). 가장 얇은

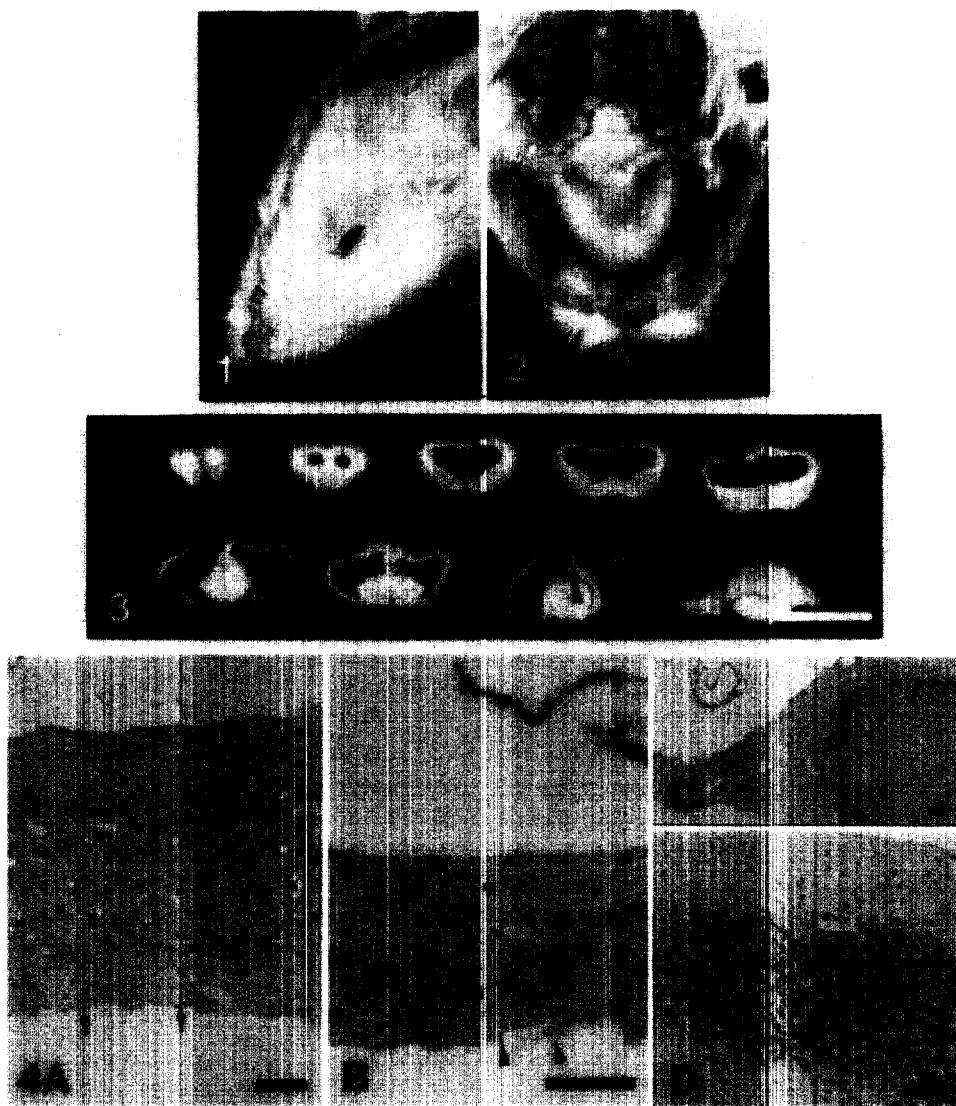


Fig. 1. Photograph showing abnormal eye of hydrocephalic rat.

Fig. 2. Photograph removed calvaria of hydrocephalic rat. Note the compression of parieto-occipital region.

Fig. 3. Photographs showing gross coronal sections obtained from the hydrocephalic rat viewed at various levels from rostral to caudal. In addition to the lateral ventricular enlargement, excessive thinning of cerebral mantle in some regions(arrows) are clearly seen. Slight third ventricular enlargement(arrow head) is also observed. The rhinencephalon, mesencephalon and rhombencephalon are not compressed. Scale bar=10mm.

Fig. 4. Photomicrographs obtained in cerebrum and cerebellum of the hydrocephalic rat. A: Ependymal cells(arrows) of lateral ventricle are flattened. B: Additional denuded ependymal lining(arrow heads) are observed in thin cerebral cortex. C: Normal hippocampus is observed. D: Normal cerebellar structure is seen. H&E stain, Scale bar=50 μ m.

부위의 피질의 두께는 20-30 μm 정도였다(Fig 4B). 이 부분의 피질에 있어서 뇌랑(corpora callosa)이나 바깥섬유막(external capsule)과 같은 백색질은 위축되어 얇아져 있었고 길이는 늘어나 있었다. 피질의 신경세포와 신경아교세포(neuroglia)는 감소되어 있었으며 정상적인 피질층판은 뚜렷하지 않았다(Fig 4A, B). 중격핵(septal nucleus)은 수축되어 있었고 뇌랑(corpora callosa)으로부터 분리되어 있었으나 신경세포의 조직학적인 이상은 뚜렷하지 않았다. 줄무늬체(striatum)와 해마는 조직학적으로 정상에 가까웠다.

확장된 외측뇌실 표면에서 유래된 뇌실막은 얇고 편평하였고 불규칙하였으며 약간의 섬모를 가지고 있었고 뇌실막세포의 수는 감소되어 있었다. 뇌실막의 이러한 변화는 뒤쪽으로 후두엽까지 계속되었다. 뇌실벽이 가장 얇아진 부위인 뇌실의 등쪽과 가쪽면의 뇌실막이 가장 많이 영향을 받았으며 어떤 부위에 있어서는 뇌실막이 벗겨지거나 심한 소실이 관찰되었다(Fig 4A, B). 뇌실의 안쪽면에 있는 뇌실막은 덜 편평하였으나 비정상적인 단층입방상피(simple cuboidal epithelium)의 형태를 갖추고 있었다.

수뇌증 환쥐에서 앞쪽둔덕(rostral colliculus)부위의 연속관상절편에서 중뇌수도관의 형태는 불명확하였고 완전히 폐쇄되어 있었다. 이 부분에서 수도관의 직경은 가장 작았고 뇌실막세포는 타원형이었다(Fig 5A). 이보다 뒤쪽의 폐쇄된 수도관은 비정상적으로 두 부분으로 나뉘어 있었다(Fig 5B). 수도관의 직경은 입쪽에서 꼬리쪽으로 갈수록 점차 증가하였고 폐쇄되어 있지 않은 수도관의 뇌실막세포는 입방형세포로 관찰되어 정상에 가까웠다(Fig 5C, D).

외측뇌실맥락열기(choroid plexus of lateral ventricle)는 편평하거나 다양한 형태의 맥락상피세포로 덮여 있었고 상피세포의 핵은 농축되어 있었으며 세포질은 공포화되어 있거나 많이 훼손되어 있어서 구분하기가 어려웠다. 또한 상피세포 사이의 성긴결합조직은 아주 불규칙하고 엉성한 모습이어서 뚜렷한 구조를 확인하기가 어려웠다. 그리고 혈관은 확장되어 있었다(Fig 6A). 셋째 및 넷째뇌실의 맥락열기(choroid plexus)는 한 층의 입방형의 맥락상피세포로 덮여 있었으나 비정상적인 편평상피로 덮여 있는 부분도 관찰되었다. 상피세포의 핵은 원형이거나 타원형이었고 세포질은 공포화되거나 약간 훼손되어 있었다. 성긴결합조직은 거의 관찰되지 않았고 완전한 형태의 혈관도 관찰하기가 어려웠다(Fig 6B, C). 그러나 거미막밀공간(subarachnoid space), 넷째뇌실, 뇌줄기(brain stem), 척수 및 소뇌의 형태는 정상에 가까웠다.

고 칠

선천적인 수뇌증은 태아기에 방사선조사, trypan blue 및 salicylates에 노출, 감염증, 비타민 A 과잉(hypervitaminosis A), 아연(zinc)과 같은 영양결핍 그리고 유전적 이상 등에 의해 발생한다¹⁶. 중뇌수도관이나 넷째뇌실외측구멍(aperture of fourth ventricle)이 폐쇄되어 발생하는 것이 뇌실계 수뇌증이고, 뇌척수액의 정맥계로의 유출이 막히거나 거미막밀공간의 염증과 종양에 의해 거미막용모의 기능이 변화되어 발생하는 것이 비뇌실계와 거미막밀공간의 수뇌증이다¹⁶. 뇌실계 수뇌증은 폐쇄가 일어난 곳에 가까운 뇌실계 부위에 뚜렷한 종대가 있고 외측뇌실이 확장되었을 경우에는 백색질의 두께가 심하게 감소하는 반면 회색질은 비교적 정상에 가깝고 뇌실막은 크게 영향을 받지 않으나 국소적으로 연속성이 끊어진다. 그리고 뇌실사이투명중격(interventricular pellicidum)의 유창(fenestration)을 동반한 위축, 외측뇌실 하부의 암몬각(ammon horn)의 위축 및 대뇌이랑(cerebral gyri)의 편평화 등이 나타난다. 또한 큰후두구멍(foramen magnum)을 통한 소뇌의 허니아를 동반한 뇌의 후방전위가 나타나고 이로 인하여 순환계 폐쇄로 인한 소뇌괴사가 일어난다¹⁶. 본 연구의 경우에 수뇌증 환쥐는 출생 초기에 성장지연, 전두두정수구멍의 잔존, 셋째와 외측뇌실의 심한 확장, 중뇌수도관의 폐쇄 및 대뇌피질과 백색질의 심한 위축 등이 관찰되었으나 넷째뇌실과 회색질이 정상에 가까운 것 등의 특징으로 보아 선천적인 뇌실계 수뇌증으로 생각된다.

Kohn *et al.*¹²과 Wada¹⁷는 유전적 수뇌증 모델인 H-Tx 계통 환쥐의 경우에 수뇌증은 23-53%의 빈도로 일어나고 출생 후 1-2일 이내에 두개가 둑모양으로 크게 확장되며 특별한 처치가 없다면 4-5주령에 폐사한다고 하였다. 또한 Sasaki *et al.*⁴은 수뇌증 모델인 LEW/Jms 계통 환쥐의 경우에 수뇌증은 약 20% 정도 나타나고 생후 20-30일령 사이에 대부분이 폐사하며 생식하기에 충분할 정도로 오래 살지는 못한다고 보고하였다. 본 연구의 경우에는 10마리의 새끼 중에서 한마리에서 둑모양의 두개골을 가진 수뇌증이 나타났고 성장지연, 사료섭취량 감소 및 우둔함을 나타내었으나 최소한 8주령까지는 생존하였다. 이것은 선천적인 수뇌증을 가진 환쥐의 경우 특별한 처치를 하지 않아도 성숙기까지 생존할 수 있음을 보여준다.

Tinsley *et al.*¹⁰의 연구에 의하면 Wister계통 정상 환쥐와 자연발생적인 수뇌증 환쥐 사이에 체중의 유의한 차이는 나타나지 않았으나 뇌의 무게 및 전뇌(forebrain)와 뇌실의 부피는 수뇌증 환쥐에서 유의하게 증가하였다.

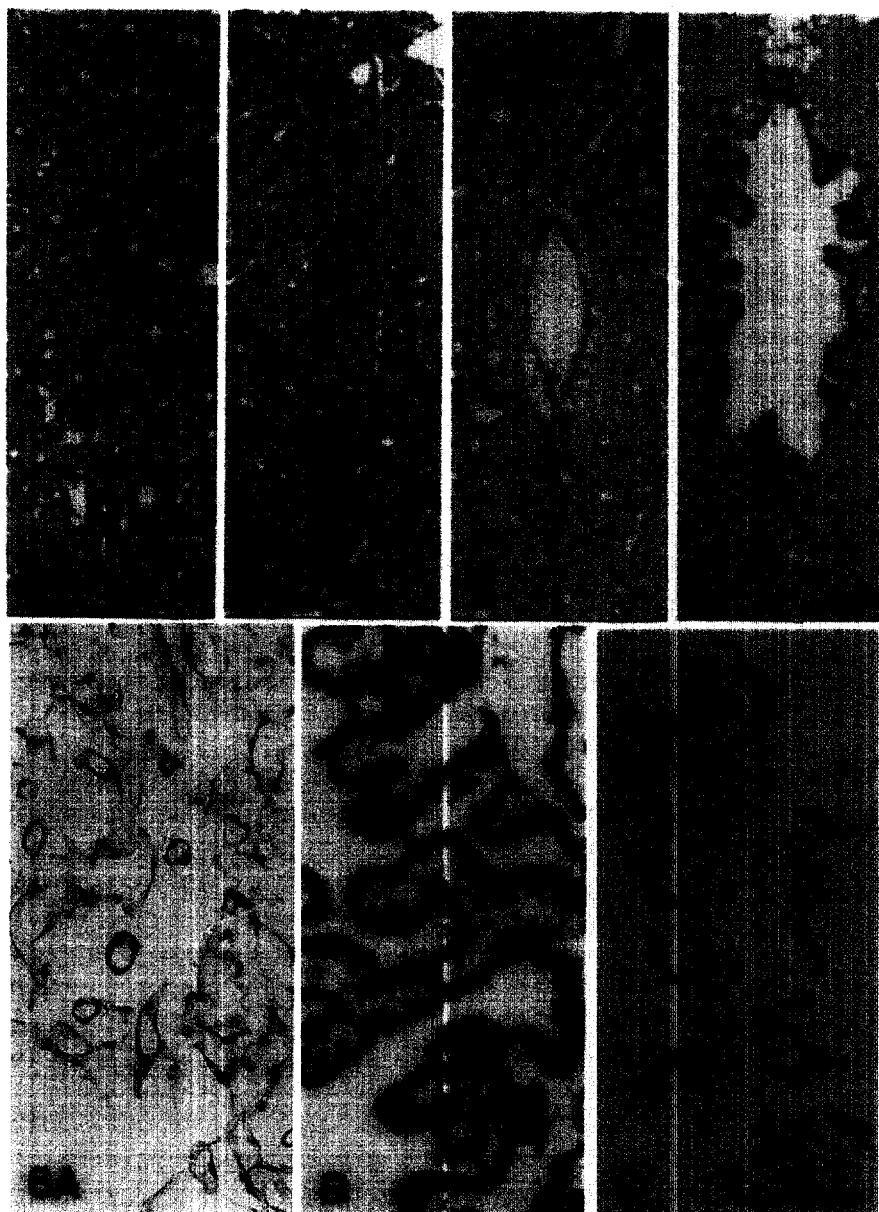


Fig. 5. Photomicrographs of mesencephalic aqueduct at the various levels from the coronal section of hydrocephalic rat. A: Rostral colliculus level. Complete obstruction of the aqueduct(asterisks) with a simple stenosis is observed. B-D: Caudal levels in order from A. Aqueduct is more broad than A and normally observed in D. a: aqueduct. H&E stain, Scale bar=50 μm .

Fig. 6. Photomicrographs of the choroid plexus of the hydrocephalic rat. A: Epithelial cells and connective tissue stroma of choroid plexus in the lateral ventricle are destroyed. B: Some swollen and vacuolated epithelial cells(arrows heads) of choroid plexus in the third ventricle are observed. C: Normal choroid plexus of fourth ventricle is shown. H&E stain, Scale bar=50 μm .

그러나 해마의 이형성에도 불구하고 해마의 부피는 변하지 않았다. Jones *et al.*⁵의 연구에 의하면 유전적 수뇌증 모델인 H-Tx계통 흰쥐에서 대뇌피질의 부피는 생후 10일령에 약간 감소하였고 생후 30일령에 많이 감소하였다. Harris *et al.*⁶의 연구에 의하면 H-Tx계통 흰쥐가 출생 후 7일령이 되었을 때 외측뇌실이 정상군에 비해 100배 정도 확장되었고 21일령에는 외측뇌실의 부피가 1000mm³ 이상이었다. 또한 피질의 앞뒤길이(anterior-posterior length)는 정상 흰쥐보다 27% 이상 증가하였고 뒤쪽피질맨틀(posterior cortical mantle)의 두께는 정상 흰쥐의 75% 정도 되었다. 본 연구에서 수뇌증 흰쥐의 체중은 171.3g으로 일반적으로 알려진 것(250g정도)보다 작았고 뇌의 무게는 0.3g이었으며 대뇌피질의 두께는 심하게 얇아져 있었다. 심한 뇌실확장으로 인하여 해마의 위치가 변하여 있었으나 해마의 일반적인 구조는 정상으로 관찰되어 예전의 보고^{5,6,10}와 유사한 경향을 나타내었다.

Tinsley *et al.*¹⁰의 연구에 의하면 수뇌증 흰쥐의 확장된 외측뇌실과 접하여 있는 대뇌피질의 신경세포와 치아이랑(dentate gyrus)의 과립세포(granular cell)의 수 및 신경세포의 크기는 정상 흰쥐와 비교하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다. 한편 Jones *et al.*⁵의 연구에 의하면 유전적 수뇌증 모델인 H-Tx계통 흰쥐에서 피질의 신경세포와 신경아교세포의 밀도는 10일령에서는 변화가 없었으나 30일령에서는 모든 영역에서 감소되었다. 그리고 혈관의 밀도는 출생 후 10일령에서는 감소되지 않았으나 30일령에서는 유의하게 감소되었고 특히 영향을 받은 영역은 대뇌의 뒷부분이었다. 이처럼 심한 수뇌증에 의해 대뇌피질이 심하게 파손된 경우에 있어서 세포의 밀도와 혈관의 밀도는 30%이내의 범위에서 감소하였다. 본 연구에서는 구조의 변화를 양적화하지는 않았지만 광학현미경상에서 얇아진 두정-후두피질의 신경세포와 신경아교세포가 감소한 것으로 관찰되었는데 이것은 Jones *et al.*⁵의 결과와 일치하였고 혈관의 밀도의 증감은 알 수 없었으나 직경은 증가한 것으로 관찰되었다.

H-Tx계통 흰쥐에서 출생 후 10일령에 대뇌피질의 후각영역과 시각영역이 얇아지는 것과 30일령에 대뇌피질의 모든 영역이 얇아지는 것은 피질총판구조의 손상과 밀접한 관계가 있다⁵. 이러한 피질총판의 손상이 행동과 인식장애를 일으키지만 피질의 두께가 지능과 관계가 있는지는 불명확하다¹⁸. 본 연구에서 수뇌증 흰쥐의 대뇌피질이 얇아지고 피질의 세포총판이 불분명하며 대뇌가 손상을 받은 것은 보행장애와 운동불내성 등의 임상증상과 유기적인 관계가 있는 것으로 생각된다.

심하게 확장된 뇌실주위에 뇌실막의 편평화와 파손,

뇌실막밀백색질(subependymal white matter)의 부종 및 신경섬유의 파손 등의 심한 뇌조직의 손상이 나타나고, 부종이 가라앉으면 뇌실막은 부분적으로 재구성된다^{19,20}. 그리고 뇌실막이 완전히 파괴되어 뇌실막밀구조가 뇌척수액에 직접적으로 노출되어 있는 부위와는 별개로 뇌실의 확장정도와 비례하여 확장된 동일영역에서 뇌실막미세용모(ependymal microvilli)와 섬모다발(tufts of cilia)의 밀도는 감소되었다⁷. 본 연구에 있어서도 심한 뇌실증대로 인하여 피질이 얇아진 곳의 뇌실막의 구조적인 변화는 매우 두드러지게 나타났는데 이것으로 보아 뇌실막과 뇌실질조직의 손상은 확장된 뇌실내 압력에 의해 대뇌피질이 압박 받아서 일어났고²¹, 뇌실막의 손상정도는 뇌실증대의 정도에 의존적임을 알 수 있었다^{7,22}.

Madhavi와 Jacob⁹은 정상적인 기니피의 맥락얼기는 큰 유두를 형성하는 연속적인 입방상피세포나 원주상피세포에 의해 덮여 있고 혈관이 풍부한 성긴결합조직으로 구성되어 있으며 맥락상피세포는 기저막 위에 놓여 있다고 하였다. 또한 맥락상피세포의 사립체는 기저주름사이에 밀집되어 있으며 골지복합체와 과립형질내세망은 상피세포의 표면쪽에서 다양한 밀도로 관찰된다고 하였다. 그러나 수뇌증을 가진 기니피의 맥락얼기는 편평한 상피세포로 덮여 있고 골지복합체와 과립형질내세망의 밀도가 감소하였으며 미토콘드리아는 편평하게 된 핵에 평행하게 놓여 있고 세포사이공간은 확장되어 엉성하였고 이러한 특징은 맥락얼기의 작용의 감소를 보여준다고 하였다. 그리고 Cardia *et al.*²³은 gram-negative liquoralsepsis에 의해 유도된 급성뇌실염(acute ventriculitis)에 의해 과분비성 수뇌증을 일으킨 S/D계통 흰쥐에서 맥락상피세포의 손상정도는 다양하였고 부풀어오르거나 공포화된 상피세포가 많이 관찰되었으며 결합조직성 기질에 염증성 백혈구 침윤이 있는 부위가 많이 관찰되었다고 하였다. 본 연구의 경우에 미세구조를 관찰하지는 않았으나 광학현미경상에서 맥락상피세포 사이의 공간은 엉성하였고 상피세포의 모양이 다양하였으며 세포질에는 공포가 많이 형성되어 있었다. 또한 성긴결합조직이 거의 관찰되지 않았고 혈관의 분포도 풍부하지 않았으며 염증성 백혈구 침윤도 관찰되지 않았다. 이것으로 보아 맥락얼기가 많이 파손된 것은 감염에 의한 과분비성 수뇌증에 의한 것이라기보다 뇌실확장과 뇌실압력 증가에 의한 것으로 생각된다.

뇌척수액의 흐름에 있어서 가장 평범하게 폐쇄되는 부위는 중뇌수도관이다. 그러나 어떤 형태의 전달형수뇌증(communicating hydrocephalus)에 있어서 중뇌수도관 폐쇄는 중뇌압박증(midbrain compression)으로 인한 2차

적인 현상으로 나타난다^{24,25}. 그러나 실제로 사람과 실험동물에 있어서 중뇌수도관폐쇄가 수뇌증의 원인이나 결과나 하는 것은 오랫동안 논란이 되어왔다^{24,25}. 이미 많은 선천적인 수뇌증 모델이 보고되었지만^{4,12,26} 1차적인 중뇌수도관폐쇄에 관한 연구는 드물다. Sasaki et al.⁴은 LEW/Jms 계통에서 출생 후에 외측뇌실의 뒷뿔과 셋째뇌실의 윗부분에 비대칭적인 확장을 관찰하고 이것은 태아기에 셋째와 외측뇌실의 앞부분의 일차적인 폐쇄의 결과로서 뇌척수액의 순환장애에 의해 일어났고 이후의 시기에 거미막밑공간이 폐쇄되어 뇌내압이 증가되고 확장된 원쪽뇌실에 의한 중뇌의 압박에 의하여 2차적으로 수도관의 폐쇄가 일어나 수뇌증이 악화되었다고 하였다. 그후에 수뇌증이 언제, 어떻게 시작되는지를 밝히기 위하여 태아기동안 많은 연구가 수행되어 왔다. Yamada et al.²⁷은 LEW/jms 계통에서 전체의 수도관은 뇌실막세포에 의하여 덮여 있지만 폐쇄부위는 수도관의 시작부위에 있었고 수도관을 덮고 있는 뇌실막세포 수의 감소가 있었기 때문에 중뇌수도관폐쇄는 수뇌증보다 앞서서 일어나는 1차적인 변화이자 확장된 뇌실의 압박에 의한 2차적인 변화가 아니라고 보고하였다. 한편, 6-aminonicotinamide²⁸와 para-influenza virus²⁹에 의해 유도된 마우스의 수뇌증에 있어서 폐쇄가 일어난 중뇌수도관을 덮고 있는 뇌실막이 특징적인 조직학적인 변화를 보여 중뇌수도관은 2차적으로 폐쇄되었다고 하였다. 본 연구에 있어서 폐쇄된 수도관을 덮고 있는 뇌실막세포의 수가 감소되었으나 세포의 특징적인 변화가 없는 것으로 보아 수도관폐쇄는 선천적 요인에 의한 1차적인 변화이지 다른 병적인 요인에 의한 2차적인 변화는 아니라고 생각된다. 본 연구에서 수도관폐쇄의 정확한 기전은 알 수 없지만 자연발생적인 1차적 수도관폐쇄에 의한 뇌실계 수뇌증에 관한 형태학적인 연구는 수뇌증의 원인을 밝히는 데에 유용할 것으로 사료된다.

결 론

수뇌증은 선천성 또는 후천성으로 발생할 수 있다. 본 연구는 동종교배시킨 8주령의 Sprague-Dawley 흰쥐의 자연발생적뇌수종에서 육안적 및 현미경적변화를 관찰한 것이다. 수뇌증이 의심되는 흰쥐는 침울, 심한 무기력증, 눈의 이상, 돔형태의 머리, 솟구멍의 잔존등의 임상증상을 보였다.

부검소견에서 의심되는 동물은 심한 뇌수증을 가진 것이 분명히 관찰되었다. 본 동물에서 심한 거대뇌실이 셋째 및 넷째뇌실에서 국한되어 나타났고, 대뇌피질의 박약화현상이 두정-후두부위에서 뚜렷하게 나타났다.

통상적인 조직학적검사에서 뇌조직은 수도관의 폐쇄, 대뇌피질의 박약화, 심한 뇌실막 손상, 넷째뇌실 맥락얼기의 손상, 확장된 피질혈관 및 뇌실의 확장 등을 보였다. 수도관의 폐쇄는 앞쪽둔덕의 위치에서 단순협착으로 관찰되었다. 따라서 중격핵, 꼬리핵, 해마 등 뇌의 다른 구조들은 비정상적으로 변화되었다.

본 연구에서 자연발생적 뇌수종은 일차적인 수도관폐쇄에 의해 발생할 수 있음을 알 수 있고 이러한 유형의 뇌수종은 비교통형(uncommunicating) 수종으로 분류된다. 수도관폐쇄의 기전은 잘 모르지만, 본 케이스에서 다른 형태학적 연구는 뇌수종의 다른 연구에 도움이 될 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Innes JRM, Saunders LZ. *Comparative neuropathology*. Academic Press, New York:267, 1962.
2. Park AW, Nowosielski-Slepowron BJ. Hydrocephalus in the laboratory rat. *Acta Morphol Neerl Scand*, 17(3):191-207, 1979.
3. McAllister JP 2nd, Maugans TA, Shah MV, et al. Neuronal effects of experimentally induced hydrocephalus in newborn rats. *J Neurosurg*, 63(5):776-783, 1985.
4. Sasaki S, Goto H, Nagano H, et al. Congenital hydrocephalus revealed in the inbred rat, LEW/Jms. *Neurosurgery*, 13(5):548-554, 1983.
5. Jones HC, Bucknall RM, Harris NG. The cerebral cortex in congenital hydrocephalus in the H-Tx rat: a quantitative light microscopy study. *Acta Neuropathol (Berl)*, 82(3):217-224, 1991.
6. Harris NG, Jones HC, Patel S. Ventricle shunting in young H-Tx rats with inherited congenital hydrocephalus: a quantitative histological study of cortical grey matter. *Childs Nerv Syst*, 10(5):293-301, 1994.
7. Kiefer M, Eymann R, von Tiling S, et al. The ependyma in chronic hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*, 14(6):263-270, 1998.
8. Banmister CM, Chapman SA. Ventricular ependyma of normal and hydrocephalic subjects: a scanning electron-microscopic study. *Dev Med Child Neurol*, 22(6):725-735, 1980.
9. Madhavi C, Jacob M. Light & electron microscopic structure of choroid plexus in hydrocephalic guinea pig. *Indian J Med Res*, 101:217-224, 1995.
10. Tinsley CJ, Bennett GW, Mayhew TM, et al.

- Stereological analysis of regional brain volumes and neuron numbers in rats displaying a spontaneous hydrocephalic condition. *Exp Neurol*, 168(1):88-95, 2001.
11. Pandey P, Tripathi M, Chandra PS, et al. Spontaneous decompression of a posterior fossa arachnoid cyst: a case report. *Pediatr Neurosurg*, 35(3):162-163, 2001.
 12. Kohn DF, Chinookoswong N, Chou SM. A new model of congenital hydrocephalus in the rat. *Acta Neuropathol (Berl)*, 54(3):211-218, 1981.
 13. Yoon CH, Slaney J. Hydrocephalus: a new mutation in the Syrian golden hamster. *J Hered*, 63(6):344-346, 1972.
 14. Blackburn BL, Fineman RM. Epidemiology of congenital hydrocephalus in Utah, 1940-1979: report of an iatrogenically related "epidemic". *Am J Med Genet*, 52(2):123-129, 1994.
 15. Femell E, Hagberg G, Hagberg B. Infantile hydrocephalus epidemiology: an indicator of enhanced survival. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 70(2):F123-128, 1994.
 16. Thomson RG. *Special veterinary pathology*. Decker Inc., Philadelphia and Toronto:511-512, 1988.
 17. Wada M. Congenital hydrocephalus in HTX-rats: incidence, pathophysiology, and developmental impairment. *Neurol Med Chir(Tokyo)*, 28(10):955-964, 1988.
 18. Young HF, Nulsen FE, Weiss MH, et al. The relationship of intelligence and cerebral mantle in treated infantile hydrocephalus. (IQ potential in hydrocephalic children). *Pediatrics*, 52(1):38-44, 1973.
 19. Weller RO, Wisniewski H, Shulman K, et al. Experimental hydrocephalus in young dogs: histological and ultrastructural study of the brain tissue damage. *J Neuropathol Exp Neurol*, 30(4):613-626, 1971.
 20. Weller RO, Shulman K. Infantile hydrocephalus: clinical, histological, and ultrastructural study of brain damage. *J Neurosurg*, 36(3):255-265, 1972.
 21. Nakada J, Oka N, Nagahori T, et al. Changes in the cerebral vascular bed in experimental hydrocephalus: an angio-architectural and histological study. *Acta Neurochir (Wien)*, 114(1-2):43-50, 1992.
 22. Del Bigio MR. Neuropathological changes caused by hydrocephalus. *Acta Neuropathol (Berl)*, 85(6):573-585, 1993.
 23. Cardia E, Molina D, Abbate F, et al. Morphological modifications of the choroid plexus in a rodent model of acute ventriculitis induced by gram-negative liquoral sepsis. Possible implications in the pathophysiology of hypersecretory hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*, 11(9):511-516, 1995.
 24. Williams B. Is aqueduct stenosis a result of hydrocephalus? *Brain*, 96(2):399-412, 1973.
 25. Jellinger G. Anatomopathology of non-tumoral aqueductal stenosis. *J Neurosurg Sci*, 30(1-2):1-16, 1986.
 26. Koto M, Miwa M, Shimizu A, et al. Inherited hydrocephalus in Csk: Wistar-Imamichi rats; Hyd strain: a new disease model for hydrocephalus. *Jikken Dobutsu*, 36(2):157-162, 1987.
 27. Yamada H, Oi SZ, Tamaki N, et al. Prenatal aqueductal stenosis as a cause of congenital hydrocephalus in the inbred rat LEW/Jms. *Childs Nerv Syst*, 7(4):218-222, 1991.
 28. Aikawa H, Kobayashi S, Suzuki K. Aqueductal lesions in 6-aminonicotinamide-treated suckling mice. *Acta Neuropathol(Berl)*, 71(3-4):243-250, 1986.
 29. Kristensson K, Leestma J, Lundh B, et al. Sendai virus infection in the mouse brain: virus spread and long-term effects. *Acta Neuropathol(Berl)*, 63(2):89-95, 1984.