

## 실험적 수두증 흰쥐의 뇌실벽의 미세구조 변화\*

동아대학교 의과대학 신경외과학교실, 해부학교실\*\*

연세대학교 의과대학 신경외과학교실\*\*\*

김기욱 · 유영현\*\* · 윤 식\*\* · 김형동 · 최중언\*\*\*

= Abstract =

### Ultrastructural Changes of Ventricular Wall in Hydrocephalic Rats

Ki Uk Kim, M.D., Young Hyun Yoo, M.D.,\*\* Sik Yoon, M.D.,\*\*

Hyung Dong Kim, M.D., Joong Uhn Choi, M.D.\*\*\*

*Department of Neurosurgery and Anatomy,\*\* College of Medicine, Dong-A University, Pusan, Korea*

*Department of Neurosurgery, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea*

**M**orphological changes in the ependymal lining of the hydrocephalic brain included stretching and tearing of the ependyma, thickening and gliosis of the subependymal layer, progressive loss of cilia and microvilli from the ependymal surface, and widening of the extracellular space. In the CT scan of the brain, periventricular low density was one of the common findings in hydrocephalus.

The present experiment was performed to investigate not only the ultrastructural changes of the ventricular walls in hydrocephalus but also the morphological basis of periventricular lucency detected in the brain CT scan of the hydrocephalic patients.

Hydrocephalus was induced in rats by intracisternal injection of thick kaolin suspension after surgical exposure of atlanto-occipital membrane. Lateral wall of the lateral ventricle was examined with transmission electron microscope in 3 different groups(6 rats at 1 week after the hydrocephalus, 8 at 2 weeks, and 4 at 8 weeks).

The results were as follows :

1) Ultrastructural changes of the ependymal lining in hydrocephalic rat were flattening of ependymal cell and its nucleus, loss of cilia and microvilli from the ependymal surface, widening of the junctional complex, vacuoles and enlargement of cisternal space of rough endoplasmic reticulum in cytoplasm, and thickening and gliosis of subependymal layer.

2) These changes became more severe with longer duration of hydrocephalus.

3) Widening of junctional complex was considered to be the morphological basis for migration of ventricular cerebrospinal fluid into the periventricular white matter with resultant periventricular low density in the CT scan of the brain.

**KEY WORDS :** Experimental hydrocephalus · Ultrastructure of ependyma · Ependymal cell · Periventricular lucency · Junctional complex.

## 서 론

뇌실벽은 뇌실막(ependyma)으로 둘러싸여 있으며 뇌실막

을 구성하는 뇌실막세포(ependymal cell) 들은 단층의 입방 형세포로 세포표면에는 많은 미세융모(microvilli) 와 다수의 섬모(cilia)가 있고 세포사이에는 연접복합체(junctional complex)가 형성되어 있어 뇌실과 뇌실질 간 물질의 수동적인 이동을 못하게 하고 있다.

\*본 논문의 요지는 대한소아신경외과학 연구회 제8차 학술대회에서 구연발표 되었음.

수두증이 발생할 경우 뇌실내압(intraventricular pressure)이 증가하고 뇌실의 크기는 커지며 뇌척수액이 뇌실벽을 통해 주위로 빠져나가게 된다. 실험적수두증에서 뇌실막이 늘어나고(stretching) 파열되며(tearing), 뇌실막하 아교세포층이 두터워지고 신경교증(gliosis)을 일으키는 현상이 광학현미경으로 관찰되었으며, 미세구조의 변화로 세포표면에서 섬모와 미세융모가 감소되고, 뇌실막이 국소적으로 손상과 파열을 일으키며, 세포외공간(extracellular space)이 확장되는 등의 소견이 관찰되었다.<sup>3)20)28)29)</sup>

수두증 환자의 뇌전산화 단층촬영 소견상 뇌실의 확장과 뇌실주변부 저음영이 흔히 인지되는데 이는 뇌척수액이 뇌실벽을 통해 주변부로 이동한 것이 그 원인인 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>.

본 연구에서는 kaolin을 흰쥐의 대조(cisterna magna)에 주입하여 수두증을 유발시킨후 뇌실벽에 나타나는 미세구조 변화를 수두증의 지속기간에 따라 관찰하였고, 수두증시 뇌전산화단층촬영 소견상 나타나는 뇌실주변부 저음영의 원인을 형태학적으로 관찰하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물

실험동물로는 200~300gm의 흰쥐를 암수 구별없이 사용하였다. 수두증을 유발하여 1주간 동물을 사육한 후 동물을 희생시켜 외측뇌실 외측벽의 미세구조를 관찰한 동물군(수두증 1주군)이 6마리였고, 수두증을 2주간 지속시킨 동물군(수두증 2주군)이 8마리, 수두증을 8주간 지속시킨 동물군(수두증 8주군)은 4마리였으며, 정상대조군은 2마리였다. 본 실험에 앞서 수두증을 정확히 유발시키기 위한 실험과정을 검토하고, 수두증이 유발되어 정상적인 활동을 하지 않는 동물을 사육하는 방법을 익히고, 수두증 유발 여부를 확인하기 위한 예비실험을 시행하였다.

### 2. 수두증 유발

실험초기에 Griffith등<sup>18)</sup>의 방법에 의한 대조천자를 시행하였다(Fig. 1). 그러나 천자시 뇌간손상으로 인해 동물이 사망하거나 대조내에 주입된 kaolin이 경막의 천자된 구멍을 통해 역류해 나와 수두증이 제대로 유발되지 못한 경우도 있었고, 수두증이 유발된 동물이 음식물 섭취를 거의하지 않아 1주 이내에 사망하는 경우가 종종 있었다. 본 연구에서는 수두증을 실패없이 제대로 유발시키고 수두증 흰쥐를 장기간 생존시키기 위해서 실험과정을 단계별로 면밀히 검토하였는데, 실험과정을 적절한 마취, 정확한 대조천자, kaolin 주입과정, 대조 내에 주입된 kaolin의 역류방지, 술후 동물관리의 5단계로 나누어서 이를 예비실험을 통해 정립하였다. 마취약

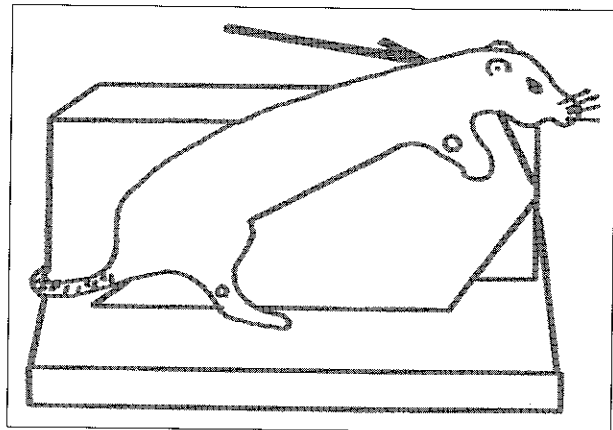


Fig. 1. The position of the rat on the wooden stand. The arrow indicates the direction of the needle for cisternal puncture.

제는 ketamine을 사용하였는데 100~150mg/kg을 근육주사하였다. 마취된 흰쥐를 동물고정대에 고정된 후, 후두부와 후경부의 털을 제거하고(Fig. 2a), 소독액으로 두부 전체와 후경부를 소독한후 도포하였다. 멸균된 소독기구로 외후두용기점(inion)에서 후경부까지 1.5cm 가량의 피부를 정중절개하였다. 후경부근육을 박리하고 이를 양측으로 견인하여 후두골과 제 1경추 및 그 사이의 경막을 노출시킨 후, 26 gauge 주사기로 대조를 천자하는데 주사기의 각도를 척추의 축과 최대한 평행이 되게 하였다(Fig. 2b). Kaolin주입시 뇌압의 갑작스런 상승을 막기위해 주입되는 양을 최소화하였다. 멸균된 kaolin을 생리식염수에 혼합하여 40%의 진한 현탁액을 만들어서 0.2cc를 주입하였다. 또한 kaolin 주입 전에 약 30초간 뇌척수액이 저절로 흘러 나오도록 하였고, kaolin 현탁액은 5~10분에 걸쳐서 아주 천천히 주입하였다. 주입이 끝나면 주사기를 제거하고 천자된 구멍을 약 10분간 압박하여 주입된 kaolin의 역류를 방지하였다. 후경부근육과 피부를 봉합하고 동물을 주의깊게 관찰하면서 사육하였다. 동물의 활동이 미약하여 음식물의 섭취가 안될때는 복강내에 3~5cc의 생리식염수를 정기적으로 주입하였다.

### 3. 뇌실벽의 미세구조관찰

냉장 보관시켰던 생리식염수와 modified Karnovsky 용액을 수액 set에 연결하여 관류시킬 준비를 하였다. Ketamine으로 마취된 동물을 양외위 자세로 고정된 후 검상돌기(xiphoid process)로 부터 흉골절흔(sternal notch)까지의 전흉벽을 절개하여 심장과 상행대동맥을 노출시켰다. 21 gauge 주사기를 좌심실에 삽입하여 상행대동맥까지 진전시키고, 우심방을 절개 하였다. 먼저 4℃의 생리식염수를 주사기에 연결하여 약 15분간 관류시키는데 절개된 우심방을 통해서 나오는 혈액이 생리식염수로 완전히 대체될 때까지 하였다. 그 후 modified Karnovsky 용액을 관류시켰는데 이때 근육의

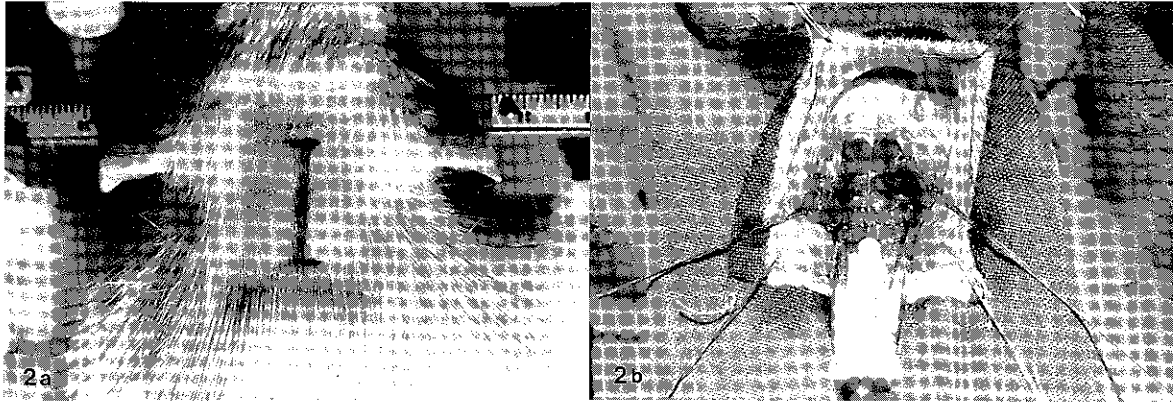


Fig. 2. Intracisternal injection of kaolin suspension. 2a : Anesthetized rat was fixed to the animal frame and hair was shaved in occipital and posterior neck area. 2b : After aseptic draping, the skin was incised in the midline and muscle was splitted and retracted laterally. The cisterna magna was punctured with 26 gauge needle and thick kaolin suspension was injected.

Table 1. Result of hydrocephalus induction by conventional method

Results	No. of animal
Successful	5
Failed	
puncture failure	2
improper injection	4
Expired	
inadequate anesthesia	7
brain stem injury	4
postoperatively	3
Total	25

Table 2. Result of hydrocephalus induction by modified method

Results	No. of animal
Successful	30
Failed	0
Expired	0
Total	30

경련현상이 관찰되었다. 관류가 끝난후 동물을 복위 자세로 하고 두개골을 제거하여 뇌조직 전체를 취하였다. 뇌를 정중선에서 절개하여 좌우 대뇌 반구로 나누고 2개의 면도날을 사용하여 확장된 외측뇌실 외측벽으로부터 조직을 채취하는데, 뇌실 쪽이 넓은 면이 되고 백색질 쪽은 첨부(apex)가 되는 삼각형의 형태로 block을 만들었다. 한 동물로부터 2개 내지 3개의 조직을 만들어서 이를 전자현미경으로 관찰하였다.

## 결 과

### 1. 수두증 유발실험

실험초기에 Griffith등의 방법에 의한 수두증 유발실험은

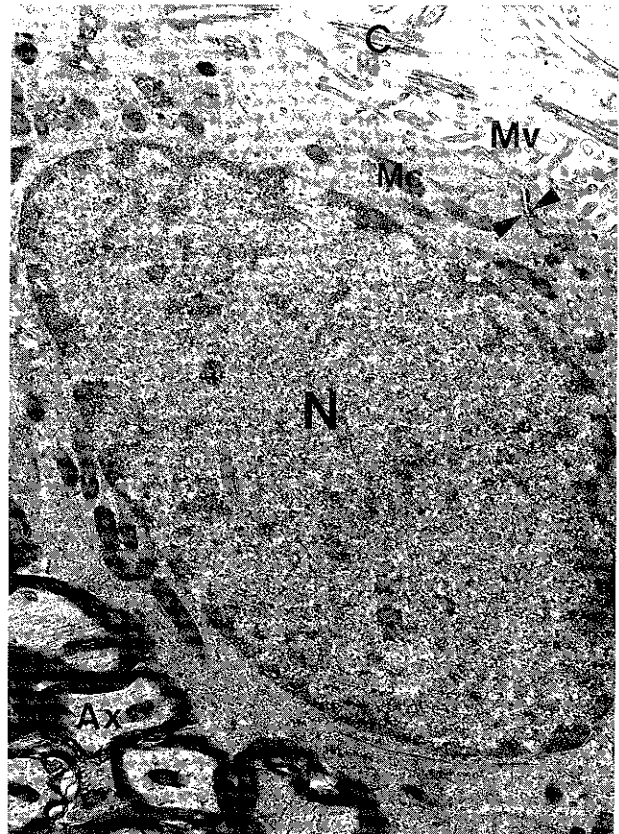


Fig. 3. Normal ultrastructural findings of the ventricular wall. The nucleus(N) is euchromatic and located in the center of the ependymal cell. There are elongated mitochondria(Mc) in the cytoplasm, microvilli(Mv) and cilia(C) on the surface of the ependymal cell, and myelinated axon(Ax) in the subependymal layer. Junctional complex(triangle) can be seen near the free surface of the ependymal cell.

성공률이 낮았다. 총 25마리에서 시행해 본 결과 대조천자에 실패한 동물이 2마리, 일단 대조내에 주입된 kaolin이 경막의 천자된 구멍을 통해 역류해 나와 수두증이 유발되지 않은

동물이 4마리, 마취가 적절하지 못하여 사망한 동물이 7마리, 대조 천자시 뇌간손상으로 인해 사망한 동물이 4마리, 수두증 유발실험후 동물의 활동이 저하되고 음식물을 섭취하지 않아 사망한 동물이 3마리 였다. 수두증이 잘 유발된 동물은 5마리 였는데, 이는 수두증 유발실험 1주후 동물을 희생시켜 육안적으로 뇌실의 크기를 관찰하고 외측뇌실 외측벽의 조직을 취하여 투과전자현미경으로 전형적인 수두증의 소견을 관찰함으로써 수두증 유발실험의 성공을 확인할 수 있었다 (Table 1). 본 실험에서는 수두증 유발실험의 성공률을 높이

기 위해 앞서 소개한 방법(modified method) 으로 실험을 진행하였는데 대상동물 30마리 모두에서 성공적으로 수두증을 유발할 수 있었다(Table 2).

## 2. 흰쥐의 외측뇌실 외측벽의 정상 미세구조

뇌실막세포의 핵은 그 모양이 둥글고 세포의 중앙부에 위치하고 있으며 진정염색질(euchromatin)을 풍부하게 함유하고 있다. 세포질에는 길쭉한 모양의 사립체(mitochondria) 들어 있다. 뇌실막세포의 뇌실쪽 가장자리 부근에서는 연결복합체를 형성하고 있다. 세포표면에서는 많은 미세융모와 다수의

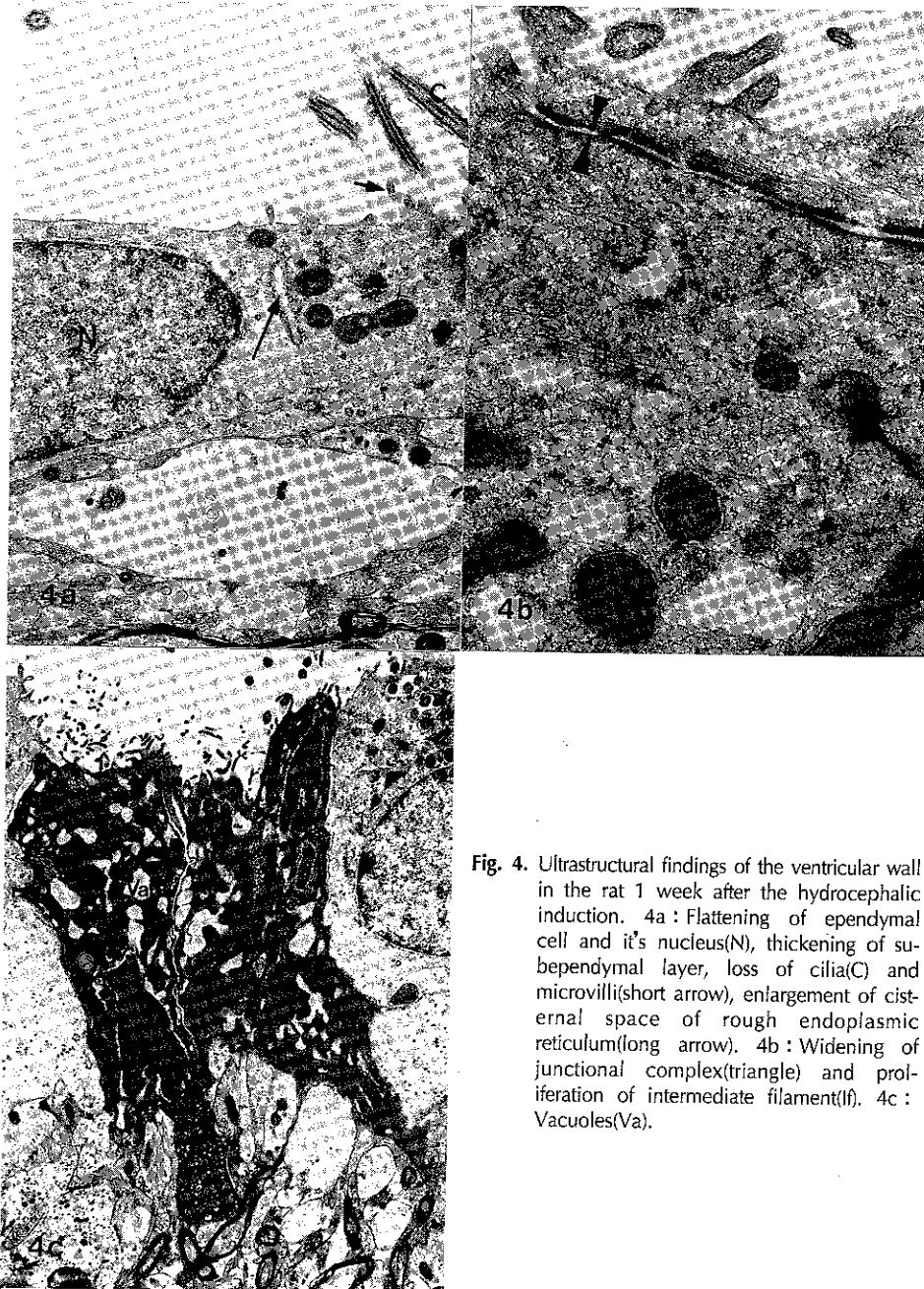


Fig. 4. Ultrastructural findings of the ventricular wall in the rat 1 week after the hydrocephalic induction. 4a : Flattening of ependymal cell and it's nucleus(N), thickening of subependymal layer, loss of cilia(C) and microvilli(short arrow), enlargement of cisternal space of rough endoplasmic reticulum(long arrow). 4b : Widening of junctional complex(triangle) and proliferation of intermediate filament(If). 4c : Vacuoles(Va).

섬모들이 관찰되고 있다. 뇌실막하조직에는 수초 신경섬유들이 있다(Fig. 3).

### 3. 수두증 1주군

뇌실막세포의 모양이 편평하고 뇌실막하 아교세포층은 두터워져 있다. 뇌실막세포의 핵은 그 모양이 편평하고 함유된 이질염색질(heterochromatin)의 양이 증가되어 있으며, 세포표면에서는 섬모와 미세융모가 감소되어 있다. 뇌실막세포

의 세포질에서는 과립형질내세망(rough endoplasmic reticulum)의 수조강(cisternal space)이 확장되어 있다(Fig. 4a). 뇌실막세포 사이의 연접복합체가 벌어져 있고 세포질에서는 중간세사(intermediate filament)들이 증식되어 있다(Fig. 4b). 조직변화가 많은 뇌실막세포에서는 세포질의 전자 밀도가 높으며 세포질내에 작은 크기의 공포(vacuole)들이 관찰된다(Fig. 4c).

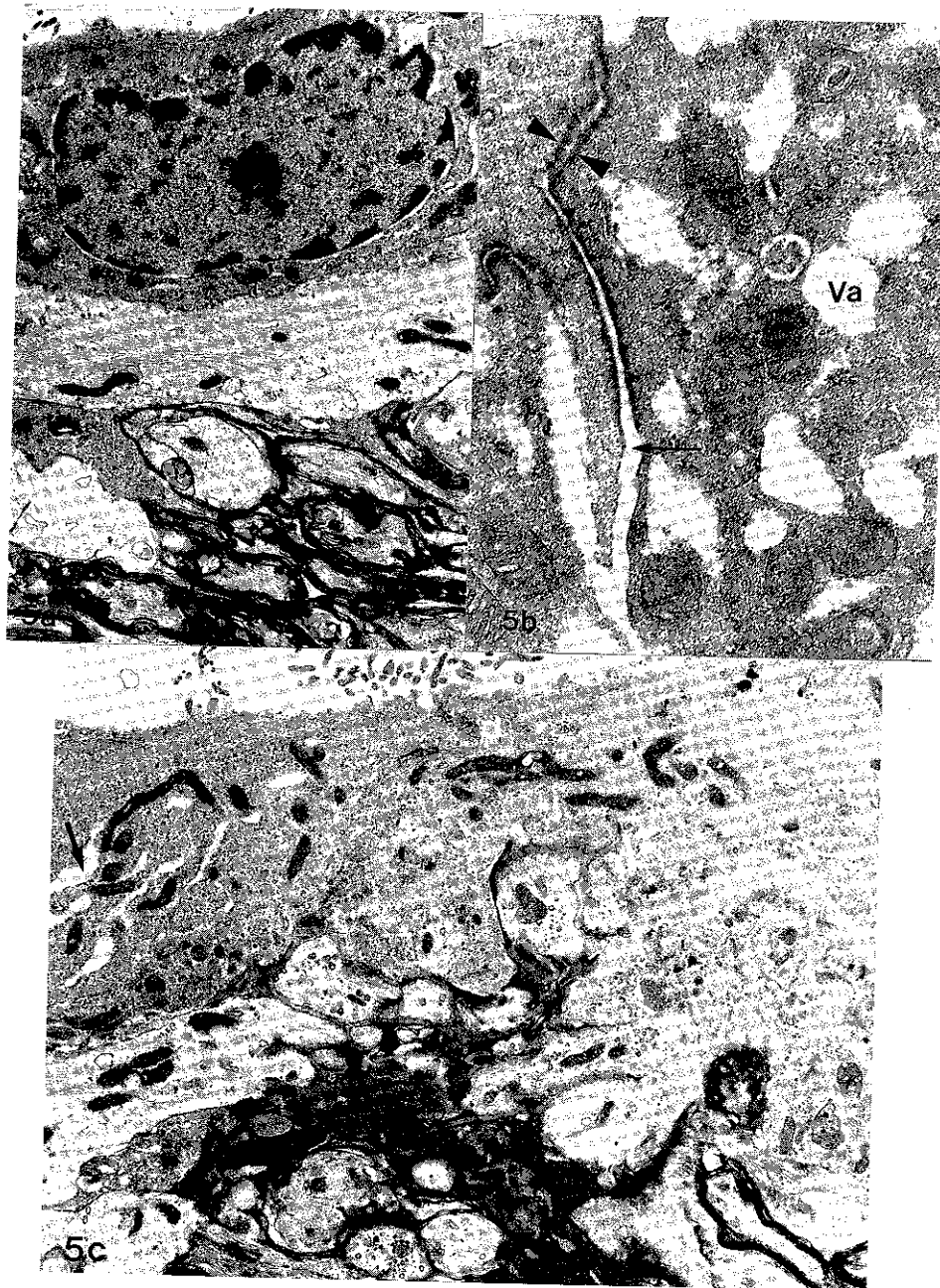


Fig. 5. Ultrastructural findings of the ventricular wall in the rat 2 weeks after the hydrocephalic induction. 5a : Flattening of ependymal cell and its nucleus, loss of cilia and microvilli. 5b : Widening of junctional complex(triangle) and extracellular space(arrow), enlarged vacuoles(Va). 5c : Enlargement of cisternal space of rough endoplasmic reticulum(arrow).



4. 수두증 2주군

뇌실막세포의 모양이 불규칙하고 편평하다. 뇌실막세포의 핵은 모양이 편평하고 함유된 이질염색질의 양이 증가되어 있고 핵주변부는 확장되어 있다. 세포표면에서는 섬모와 미세융모가 감소되어 있다(Fig. 5a). 연결복합체는 수두증 1주군에서와 마찬가지로 떨어져 있고 세포외공간이 확장되어 있으며 세포질에서는 공포들이 관찰되는데 수두증 1주군에 비해서 커져 있다(Fig. 5b). 뇌실막세포의 세포질에서는 과립형질내세망의 수조강이 확장되어 있으며 중간세사들이 발달되어 있다(Fig. 5c).

5. 수두증 8주군

정상으로 단층인 뇌실막세포가 2층으로 배열되어 있는데 그 형태는 편평하며, 2층의 뇌실막세포 사이에는 망상구조물이 형성되어 있다. 표층 뇌실막세포의 세포표면은 매끈하며 섬모

와 미세융모가 거의 소실되어 있다. 뇌실막세포의 핵의 형태는 편평하며 이질염색질이 증가되어 있다(Fig. 6a). 뇌실막세포의 세포질에서는 공포들이 관찰되는데 그 크기가 수두증 1주군이나 수두증 2주군에 비해서 매우 커져 있다. 세포표면에 인접하여 단핵구(mononuclear cell)가 관찰되고 망상구조물이 아래층 뇌실막 세포로부터 일부 분리되는 소견이 관찰된다(Fig. 6b). 다른 부위에서는 표층 뇌실막세포가 아래층 뇌실막세포로부터 거의 다 탈락된 소견을 보이고 있다(Fig. 6c).

고 찰

뇌척수액이 포함되어 있는 뇌실은 뇌실막으로 둘러싸여 있으며 뇌실막은 단층의 입방형 뇌실막세포들로 구성되어 있는데 뇌실막세포의 자유면에는 많은 미세융모와 다수의 섬모가 있다. 뇌실막세포 사이에는 연결복합체가 있어 뇌실과 뇌실

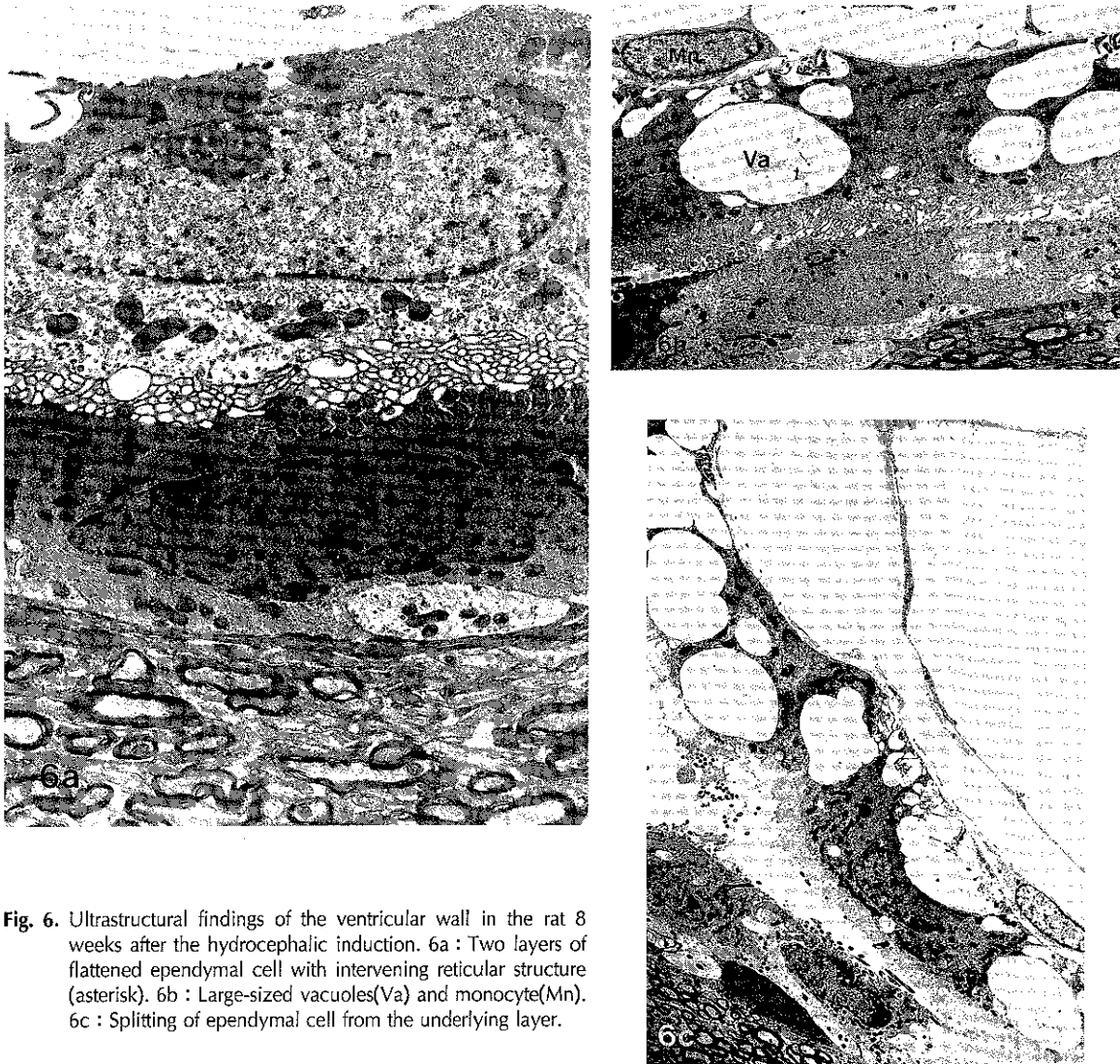


Fig. 6. Ultrastructural findings of the ventricular wall in the rat 8 weeks after the hydrocephalic induction. 6a : Two layers of flattened ependymal cell with intervening reticular structure (asterisk). 6b : Large-sized vacuoles(Va) and monocyte(Mn). 6c : Splitting of ependymal cell from the underlying layer.

질간의 수동적 물질의 이동은 일어나지 않는다. 뇌실막세포의 핵은 둥근 모양이며 진정염색질을 풍부하게 함유하고 있고 뇌실막세포의 아래층에는 수초신경섬유들이 있다.

뇌척수액의 흐름이 방해받거나 뇌척수액의 흡수장애가 발생할 경우 뇌실내압이 증가하며 뇌실의 크기가 커지게 된다. 뇌실 확장시 외측뇌실의 외측벽이 직접적인 압력을 받아 가장 많이 늘어나게 되는데, 수두증시 나타나는 조직변화로 뇌실막이 편평해지고 파열되며 수두증이 오래 지속되면 뇌실막세포가 탈락하게 된다.<sup>3)20)</sup> 또한 뇌척수액은 뇌실벽을 통해 주위로 빠져나가게 되는데<sup>17)</sup>, 수두증 환자에서 뇌전산화단층촬영을 시행하면 뇌실주변부 저음영 소견이 흔히 관찰된다.

실험적 수두증은 여러 가지 방법에 의해 유발될 수 있는데 kaolin을 대조에 주입하는 것이 이중 하나이다.<sup>9)11)12)18)</sup> Kaolin을 소량 대조에 주입하면 뇌기저부의 수막(meninges)에 섬유증(fibrosis)을 일으켜 제 4뇌실의 출구가 막힘으로 폐쇄성 수두증을 유발하게 된다.<sup>8)</sup> 본 연구에서는 kaolin을 대조에 주입하여 수두증을 유발하였는데 실험초기에 피부를 절개하지 않고 직접 주사기를 피부로부터 대조를 천자하였을 때는 잘못 천자하여 동물이 사망하거나, 수두증이 제대로 유발되지 않은 경우가 많았다. 그 원인을 분석한 결과 성공적인 수두증 유발을 위해서는 safety margin 내에서 동물을 적절히 마취하는 것, 대조천자를 정확히 하는 것, kaolin 주입시 급격한 뇌압상승을 피하는 것, 일단 대조내에 주입된 kaolin이 천자된 구멍을 통해 역류해 나오는 것을 방지하는 것, 수두증이 유발된 동물을 장기간 생존시키는 것이 중요하다고 판단하였다. 본 실험에서 고안한 방법(modified method)의 요지를 살펴보면, 피부절개 후 후두골과 제 1경추 및 그 사이의 경막을 완전히 노출시키고 정확히 대조를 천자하였는데 kaolin 주입시 우유빛 현탁액이 대조 및 소뇌 주위의 지주막하로 퍼지는 것을 육안으로 관찰할 수 있었다. Kaolin 주입시 급격한 뇌압상승을 막기 위해 40%의 진한 현탁액을 만들어서 주입되는 양을 최소한으로 하였으며, 대조천자후 kaolin 주입전 약 30초간 뇌척수액이 자연스럽게 흘러나오도록 하였고, kaolin 주입은 약 10분간에 걸쳐서 아주 천천히 하였다. 또한 주입된 kaolin이 천자 구멍을 통해 역류해 나와서 제대로 수두증이 유발되지 않았던 경우가 있었는데, kaolin 주입후 주사기를 제거한 직후 구멍을 약 10분간 막아 kaolin의 역류를 예방하였다.

수두증시 뇌실막세포의 세포표면에서는 섬모와 미세융모가 감소되는데 이러한 미세구조의 변화는 다른 연구자들에 의해 이미 관찰되었고, 특히 주사전자현미경(scanning electron microscope)을 이용하여 섬모와 미세융모의 감소에 대한 자세한 연구들이 이루어졌으며<sup>4)6)7)14)19)21)22)29)</sup>, 수두증이 오래 지

속시 뇌실막세포가 탈락하는 현상들도 관찰되었다.<sup>3)20)28)29)</sup> 본 연구에서도 수두증 1주군과 수두증 2주군에서 섬모와 미세융모가 감소되었으며 수두증 8주군에서는 섬모와 미세융모가 소실되고 뇌실막세포가 탈락하는 현상이 관찰되었다.

뇌실막하에는 미성숙한 뇌실막하세포(subependymal cell)들이 있고 이들이 주변으로 이동(migration)해 가면서 분화하게 되는데 별아교세포와 미세아교세포(microglia)들이 이들로부터 분화되어지는 것으로 생각되고 있다.<sup>1)23)27)</sup> 손상된 뇌실막의 치유기전에 대해서 많은 연구가 이루어져 왔다. Bruni등<sup>2)</sup>은 외상으로 인해 손상된 뇌실막이 뇌실막의 복제(duplication)에 의해 치유된다고 주장하였으며 Garfia등<sup>13)</sup>은 trinitrophenol에 의해 손상된 뇌실막은 뇌실막의 별아교세포의 증식에 의해 치유된다고 하였다. 수두증 발생시 뇌실벽의 확장이 최고조에 달하면 뇌실막이 파열을 일으키게 되고 손상되었던 뇌실막은 다시 치유의 과정을 밟게 되는데 치유의 과정은 뇌실막하세포로부터 시작되는 것으로 알려져 있다.<sup>9)</sup> 본 연구에서는 수두증 발생시 뇌실막하 아교세포층의 신경교증과 비후가 관찰되었고 수두증 8주군에서는 뇌실막세포가 2층으로 배열되면서 표층 뇌실막세포가 탈락되는 현상이 관찰되었는데, 이들 현상이 과연 손상된 뇌실막의 치유 과정인지에 대해서는 명백히 설명하기 어려우며 추후 주사전자현미경을 사용하여 이에 대한 세밀한 관찰이 요할 것으로 사료된다.

창상을 입은 흰쥐의 대뇌에 나타나는 대식세포(macrophase)의 기원에 대한 연구에서 이들 대식세포들은 혈액내에 있던 단핵구(monocyte)가 변형(transformation)한 것임이 밝혀진 바 있는데<sup>16)</sup>, 본 실험에서도 뇌실막세포 부근에서 단핵구들이 관찰되었다.

단층의 뇌실막세포는 아래쪽으로 별아교세포의 돌기들과 접하고 있다. 수두증시 별아교세포들이 증식하게 되는데 고양이의 실험적수두증에서 뇌실막하 아교세포층의 심한 신경교증 현상이 관찰되었고<sup>26)</sup>, 본 연구에서 이러한 뇌실막하 아교세포층의 신경교증과 비후는 수두증의 지속기간이 길수록 더 심해지는 것을 관찰할 수 있었다.

수두증의 진단에 가장 유용한 검사 중 하나인 뇌전산화단층촬영 소견상 뇌실주변부 저음영이 흔히 관찰된다. 수두증 뇌의 주변부에는 부종(edema)이 발생하는데 특히 백색질에 심하게 나타나며 뇌실로부터 멀어질수록 점차 부종이 감소하게 된다. 뇌실막하에서는 세포외공간이 확장되는데 이러한 현상이 뇌전산화단층촬영 소견상 나타나는 뇌실주변부 저음영의 원인이며 백색질의 부종은 뇌척수액이 약해진 뇌실벽을 통해 주변부로 이동한 것으로 알려져 있다.<sup>10)17)24)25)29)</sup> 그러나 뇌척수액이 뇌실벽을 통해 이동하는 경로에 대한 형태학적

관찰을 한 연구는 찾아 보기 힘들었다. 본 연구의 모든 수두증군에서 관찰되었던 바 뇌실막세포 사이의 연결복합체가 벌어지는 것은 뇌실내압이 상승할때 뇌척수액이 벌어진 연결복합체를 통해 주변부로 수동적으로 이동한 것임을 알 수 있다.

## 결 론

흰쥐의 대조에 kaolin 현탁액을 주입하여 수두증을 유발하여 1주, 2주, 및 8주간 지속시킨 후 외측뇌실 외측벽의 미세구조를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 수두증 흰쥐의 외측뇌실 외측벽에 나타나는 미세구조의 변화로 뇌실막세포와 그 핵이 편평해지고, 뇌실막세포의 표면에서 섬모와 미세융모가 탈락하고, 뇌실막세포 사이의 연결복합체가 벌어지고, 뇌실막세포 세포질내에 공포들이 나타나며 파립형질내세망의 수조강이 확장되며, 뇌실막하 아교세포층의 비후와 신경교증 현상이 관찰되었다.

2) 이러한 변화는 수두증의 지속기간이 길수록 더 현저하게 나타났다.

3) 수두증시 뇌전산화단층촬영 소견상 나타나는 뇌실주변부 저음영은 연결복합체가 벌어지는 것이 원인인 것으로 사료되어 진다.

- 논문접수일 : 1996년 4월 19일
- 심사완료일 : 1996년 8월 11일

## References

- 1) Blakemore WF : *The ultrastructure of the subependymal plate in the rat.* J Anat 104 : 423-433, 1969
- 2) Bruni JE, Clattenburg RE, Paterson JA : *Ependymal cells of the rat fourth ventricle : Response to injury.* Scanning Electron Microscopy II : 649-661, 1983
- 3) Clark RG, Milhorat TH : *Light microscopic findings in acute and subacute obstructive hydrocephalus in the monkey.* J Neurosurg 32 : 400-413, 1970
- 4) Collins P : *Experimental obstructive hydrocephalus in the rat : A scanning electron microscopic study.* Neuropathol Appl Neurobiol 5 : 457-468, 1979
- 5) Collins P, Fairman S : *Repair of the ependyma in hydrocephalic brains.* Neuropathol Appl Neurobiol 16 : 45-56, 1990
- 6) Del Bigio MR, Bruni JE : *Periventricular pathology in hydrocephalic rabbits before and after shunting.* Acta Neuropathol 77 : 186-195, 1988a
- 7) Del Bigio MR, Bruni JE : *Silicone oil-induced hydrocephalus in the rabbit.* Childs Nerv Syst 7 : 79-84, 1991
- 8) Edwards MSB, Harrison MR, Halks-Miller M, et al : *Kaolin-induced congenital hydrocephalus in utero in fetal lambs and rhesus monkeys.* J Neurosurg 60 : 115-122, 1984
- 9) Eisenberg HM, McLennan JE, Welch K : *Ventricular perfusion in cats with kaolin-induced hydrocephalus.* J Neurosurg 41 : 20-28, 1974
- 10) Fishman RA : *Brain edema.* N Engl J Med 293 : 706-711, 1975
- 11) Fishman RA, Greer M : *Experimental obstructive hydrocephalus. Changes in the cerebrum.* Arch Neurol 8 : 156-161, 1963
- 12) Frigoletto FD Jr, Birnholz JC, Greene MF : *Antenatal treatment of hydrocephalus by ventriculoamniotic shunting.* JAMA 248 : 2496-2497, 1982
- 13) Garfia A, Mestres P, Rascher K : *Trinitrophenol lesions of the ventricular wall : A SEM-TEM study.* Scanning Electron Microscopy III : 449-456, 1980
- 14) Go KG, Stokroos I, Blaauw EH, et al : *Changes of ventricular ependyma and choroid plexus in experimental hydrocephalus, as observed by scanning electron microscopy.* Acta Neuropath(Berl) 34 : 55-64, 1976
- 15) Griffith Jr JQ, Farris EJ : *The Rat in Laboratory Investigation.* Philadelphia : Lippincott, 1942 : 175-189
- 16) Imamoto K, Leblond CP : *Presence of labeled monocytes, macrophages and microglia in a stab wound of the brain following an injection of bone marrow cells labeled with <sup>3</sup>H-uridine into rats.* J Comp Neurol 174 : 255-280, 1977
- 17) James AE, Flor WF, Novak GR, et al : *The ultrastructural basis of periventricular edema.* Radiology 135 : 747-750, 1980
- 18) Milhorat TH, Clark RG, Hammock MK : *Experimental hydrocephalus. Part 2 : Gross pathological findings in acute and subacute obstructive hydrocephalus in the dog and monkey.* J Neurosurg 32 : 390-399, 1970
- 19) Nielsen SL, Gauger GE : *Experimental hydrocephalus : Surface alterations of the lateral ventricle.* Lab Invest 30 : 618-625, 1974
- 20) Ogata J, Hochwald GM, Cravioto H, et al : *Light and electron microscopic studies of experimental hydrocephalus.* Acta Neuropathol(Berl) 21 : 213-223, 1972
- 21) Page RB : *Scanning electron microscopy of the ventricular system in normal and hydrocephalic rabbits.* J Neurosurg 42 : 646-664, 1975
- 22) Price DL, James AE, Sperber E, et al : *Communicating hydrocephalus.* Arch Neurol 33 : 15-20, 1976
- 23) Privat A, Leblond CP : *The subependymal layer and neighboring region in the brain of the young rat.* J Comp Neurol 146 : 277-302, 1972
- 24) Rall DP, Oppelt WW, Patlak CS : *Extracellular space of brain as determined by diffusion of inulin from the ventricular system.* Life Sci 2 : 43-48, 1962
- 25) Sahar A, Hochwald GM, Ransohoff J : *Alternate pathway for cerebrospinal fluid absorption in animals with experimental obstructive hydrocephalus.* Exp Neurol 25 : 200-



- 206, 1969
- 26) Takei F, Shapiro K, Hirano A, et al : *Influence of the rate of ventricular enlargement on the ultrastructural morphology of the white matter in experimental hydrocephalus. Neurosurgery 21 : 645-650, 1987*
- 27) Weller RO, Mitchell J, Griffin RL, et al : *The effects of hydrocephalus upon the developing brain. J Neurol Sci 36 : 383-402, 1978*
- 28) Weller RO, Wisniewski H : *Histological and ultrastructural changes with experimental hydrocephalus in adult rabbits. Brain 92 : 819-828, 1969*
- 29) Weller RO, Wisniewski H, Shulman K, et al : *Experimental hydrocephalus in young dogs : Histological and ultrastructural study of the brain tissue damage. J Neuropathol 30 : 613-626, 1971*