

# 胎兒性別에 따른 羊水中 Testosterone 과 F. S. H. 의 動態에 關한 研究

서울大學校 醫科大學 產婦人科學教室  
高 敏 煥 · 申 冕 雨

-Abstract-

## Fetal Sex Determination by RIA of Amniotic Fluid Testosterone and FSH

Min Whan Koh, M.D. and Myon Woo Shin, M.D.

Dept. of Obst. & Gyne, School of Medicine,  
Seoul National University

To determine whether hormone analysis of amniotic fluid could be used for accurate determination of fetal sex, we measured testosterone(T) and follicle-stimulating hormone in 19 amniotic fluid samples. The mean T in amniotic fluid of 8 women carrying male fetuses was 310 pg. per milliliter and of 11 women carrying female fetuses was 150 pg. per milliliter ( $P < 0.05^*$ ). The mean amniotic fluid FSH of 1.16 mI.U. per milliliter for 7 women with male fetuses was over trifold lower than that for subjects with female fetuses. The mean amniotic fluid FSH of female fetuses was 3.85 mI.U. per milliliter ( $P < 0.01^*$ ) Measurement of T & FSH in amniotic fluid may be an adjunct method for fetal sex determination.

### I. 緒 論

胎兒의 性을 出産前에 알아낼 수 있는 가장 正確하고 믿을 수 있는 方法은, 羊水로부터 採取한 胎兒의 細胞를 培養하여 顯微鏡의 으로 染色體를 檢査하는 方法이다<sup>1,2,3,7)</sup>. 이 方法外에도 羊水中에서 採取한 胎兒의 細胞를 그대로 使用하여 Barr 小體와 Y-螢光染色體를 찾아내는 方法 등이 있다<sup>4,5,8,9)</sup>. 胎兒의 培養細胞를 利用한 染色體 檢査는 매우 正確하다는 長點<sup>3,7)</sup>이 있는 反面, 培養期間이 1週日 以上 오래 걸리고 費用이 많이 들어 非經濟的이며, 母體細胞의 汚染으로 胎兒細胞 代身에 母體細胞가 培養되는 경우도 드물게 생긴다<sup>15)</sup> Barr 小體와 Y-螢光染色體를 檢査하는 方法은 빠른 時

間內에 檢査가 可能하고 經濟的인 利點은 있으나 不正確하다는 短點이 있다<sup>6,8,9,10)</sup>.

最近에 들어, 妊娠中에 羊水穿刺를 하여 羊水中의 hormone 濃度를 測定하므로써 胎兒의 性을 알아내려는 研究報告들이 있었다.

Giles等<sup>11)</sup>은 男性胎兒에 있어서 羊水中의 testosterone의 濃度가 女性胎兒의 경우보다 매우 높았다는 것을 報告하였고, Lox等<sup>12)</sup>은 testosterone의 性에 따른 濃度差異를 胎兒의 性鑑別에 利用할 수 있음을 提示하였다. Clements等<sup>13)</sup>은 女性胎兒에 있어 羊水中의 卵胞刺戟ホルモン(以下 F. S. H. 로 略함)과 黄体化ホルモン(L. H.)의 濃度가 男性胎兒에서 보다 매우 높은 水準에 있으며, 胎兒의 血中 hormone濃度와 比例的인 相關關係가 있음을 報告하였다. 또

Belisle等<sup>14)</sup>은 妊娠中期에 있어서 羊水中의 testosterone과 F. S. H.의 濃度를 測定하여 胎兒의 男女性間에 差異가 存在함을 確認하였다.

著者는 妊婦 羊水中의 testosterone과 F. S. H.의 濃度를 測定하여 胎兒의 性에 따른 差異點을 觀察하고, 그것의 臨床的 利用 價値를 알아보기 爲하여 本 研究를 計劃하였다.

## II. 研究對象 및 方法

1979年 5月 1日부터 8月 30日 까지 春城郡 保健事業所 附屬 中央診療所에 來所한 分娩過程에 있는 22세 부터 33세 사이의 妊産婦 19名을 對象으로 腔을 通하여 破膜後에 羊水를 採取하였다. 採取한 羊水는 即時 遠心分離하여 沈澱物質을 제거한 後, 試驗管에 넣어 攝氏 零下 20度에 冷凍시켰으며, 血液으로 汚染된 羊水는 버렸다. 新生兒의 性鑑別은 外性器의 肉眼의 所見으로 決定하였다.

羊水中의 testosterone과 F. S. H.의 測定은 放射免疫測定法을 利用하였다.

1. Testosterone의 測定 : WHO Matched Reagent Program 에 依한 testosterone의 測定法을 使用하였다.

即 第1圖에서 보는 바와 같이 The Radiochemical Centre, Amersham. 에서 만들어 진 specific activity가 88.5 Curies /mmol (300mCi /mg) 인 [1,2,6,7-<sup>3</sup>H] testosterone (Code TR K, 402 Batch 30)을 羊水와 混合한 後 ether 를 써서 氣化시킨다. 이리하여 抽出한 結晶体

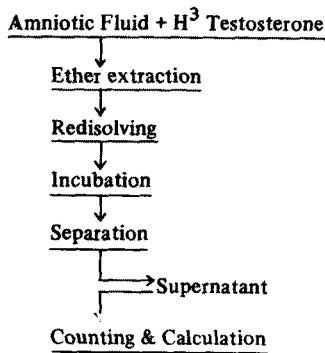


Fig. 1. RIA Method for Testosterone

에 assay buffer S를 加하여 다시 녹인다. 여기에 [1,2,6,7-<sup>3</sup>H] testosterone과 1 : 210,000의 testosterone antiserum을 混合하여 攝氏 4度에서 20時間동안 incubation시킨 後에 dextran coated charcoal을 다시 加하여 15分間 둔다. 다음 이를 遠心分離하면 沈澱物과 上層液으로 나누어 지므로 即時 上層液을 scintillation vial에 옮겨넣고 counting solution을 加하여 그 放射能을 測定하였다.

Recovery는 90.85 ± 7.17% (平均 ± 標準偏差) 이었다.

2. F. S. H.의 測定 : WHO Matched Reagent Program 에 依한 放射免疫測定法(Double antibody method)을 使用하였다.

100μl의 羊水에 I<sup>125</sup>-hFSH 100μl와 1:2,800,000의 hFSH-antiserum 100μl를 차례로 加한다. 여기에 400μl의 buffer P(0.1M PO<sub>4</sub> buffer solution)를 加하여 總容量을 700μl로 하여 攝氏 4度에서 48時間동안 incubation한 後에 1 : 26으로 稀釈한 goat anti-rabbit γ-globulin 100μl를 追加하여 18~25時間동안 incubation한다. 攝氏 4度에서 30分間 遠心分離하여 free form의 F. S. H.를 含有하고 있는 上層液은 버리고 沈澱物만 放射能을 測定하였다. 이 方法으로 檢出되지 않는정도의 濃度일 경우, 檢出이 가능한 最小의 濃度를 成績으로 간주하였

### Double Antibody Method

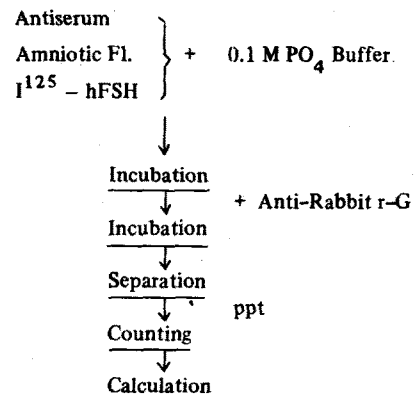


Fig. 2. RIA Method for FSH

다. 따라서 男性胎兒의 경우 0.3mL U./ml를, 女性胎兒의 경우는 1.25mL U./ml를 各各 最小 濃度로 하였다.

統計學的인 有意性은 Mann-Whitney test에 依하여 檢定하였다.

### III. 實驗 成績

**Testosterone의 測定值** : 妊娠中 testosterone의 羊水中의 濃度는 第一表에서 보는 바와 같다. 8例의 男性胎兒, 11例의 女性胎兒 等 總 19例의 羊水標本을 testosterone의 測定에 使用하였다. Testosterone의 男性胎兒에 있어서의 平均値는 310pg/ml이었으며, 모두 200pg/ml 以上이었다. 一方 女性胎兒에 있어서 그 平均値는 150pg/ml이었으며 200pg/ml 以上인 경우도 3例가 있었다. Testosterone의 性比는 男性胎兒가 女性胎兒의 約 2.1倍로서 統計的으로 有意한 差異가 認定되었다( $p < 0.05^*$ ).

**F. S. H.의 測定值** : F. S. H.의 羊水中 濃度는 第一表에서 보는 바와 같다. 男性胎兒의

경우 平均値가 1.16 mL U./ml이었고 女性胎兒의 경우 3.85 mL U./ml이었다. 男性胎兒의 경우 1例에서 非正常的인 높은 成績이 나와서 統計檢定에서 배제하였다. F. S. H.의 性比는 女性胎兒의 경우 男性胎兒의 約 3.3倍에 達하였다( $p < 0.05^*$ ).

### IV. 考 察

最近에 들어 羊水穿刺로 얻어진 胎兒細胞를 利用하여 各種 胎兒疾患과 胎兒의 性을 出産前에 診斷할 수 있게 되었다. 培養胎兒細胞를 使用할 경우 費用이 많이 들고 時間이 오래 걸려 經濟的<sup>3,14)</sup>이며, 非培養胎兒細胞를 使用할 경우는 正確하지 않은 短點<sup>5,8,9)</sup>이 있어, 正確하면서도 經濟的인 方法이 要求되고 있다. 따라서 羊水中에서 濃度를 測定하여 胎兒의 性을 正確히 알아낼 수 있다면 훨씬 經濟的인 方法이 될 것이다.

이 研究에 依하면 羊水中 testosterone의 濃度는 男性胎兒의 경우 平均値가 310pg/ml이고

Table 1. Concentrations of Testosterone & F.S.H. and T/F ratios in amniotic fluid of late pregnancy.

NAME	AGE	Sex of Baby	G.P.	TESTOSTERONE (pg/ml)	F.S.H (mIU/ml)	TESTO/FSH
Han Y.	22	M	40	200	10	20
Song Y.	23	M	41	290	0.3	967
Choi W.	20	M	39	270	1.5	180
Cho Y.	26	M	39	310	0.3	1033
Kim C.	27	M	37	590	1.9	311
Park M.	29	M	40	230	1.6	143
Yoon Y.	23	M	38	320	0.3	1067
Kim Y.	27	M	40	270	2.25	120
Lee S.	25	F	40	110	1.5	73
Park Y.	28	F	41	120	1.25	96
Kim P.	31	F	39	290	6.6	44
Kim D.	22	F	36	50	3.4	15
Chung K.	25	F	39	240	1.25	192
Seo J.	27	F	40	100	2.5	40
Kim M.	20	F	40	180	5.8	31
Kim S.	23	F	38	90	2.7	33
Chi Y.	32	F	39	160	8.0	20
Park YJ.	26	F	40	110	1.7	65
Lee W.	22	F	40	220	5.6	39

最低濃度를 나타낸 예가 200pg/ml이었다. 一方 女性胎兒의 경우 그 平均値가 150pg/ml이었으며 最高濃度를 나타낸 예가 290pg/ml 이상이었다 ( $p < 0.05^*$ ). 男性胎兒 8例中 6例가 270pg/ml 이상이었으며 이들의 平均値는 342pg/ml이었다. 女性胎兒 11例中 8例가 180pg/ml 이하이었고 이들의 平均値는 115pg/ml이었다 ( $p < 0.01^*$ ). (Fig. 3 參照).

羊水中 F. S. H.의 濃度는 男性胎兒의 경우 平均値가 1.16mL U./ml이며 最高濃度를 나타낸 예가 2.25mL U./ml이었다. 女性胎兒의 平均値는 3.85mL U./ml이었고 最低濃度를 나타낸 예가 1.25mL U./ml이하이었다 ( $p < 0.05^*$ ). 男性胎兒 7例中 6例가 2 mL U./ml이하이었으며, 이들의 平均値는 0.98mL U./ml이었다.

女性胎兒의 경우엔 2.5mL U./ml以上이 11例中 7例이었으며 이들의 平均値는 4.9mL U./ml이었다 ( $p < 0.01^*$ ). (Fig. 4參照).

第一表에 testosterone과 F. S. H.의 比가 나타나 있다. 男性胎兒의 경우 平均値가 546이고 最低는 120이었다. 女性胎兒의 경우 平均値가 42이며 最高는 192이었다. 이 T/F. S. H.比의 性比는 13이다 ( $p < 0.05^*$ ). Testosterone과 F.

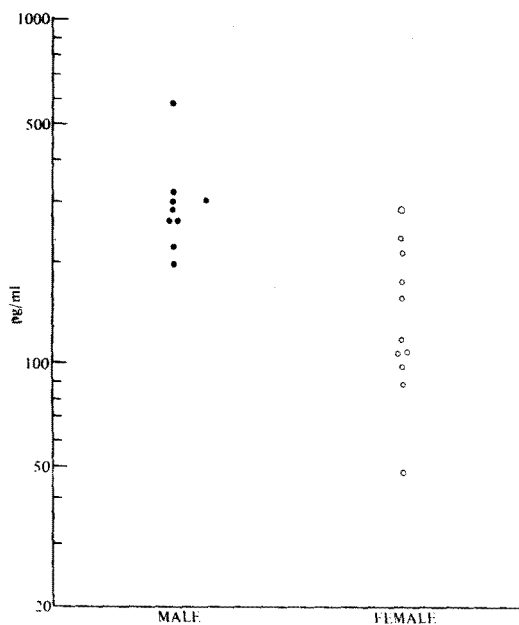


Fig. 3. Testosterone concentration in amniotic fluid ( $p < 0.05^*$ )

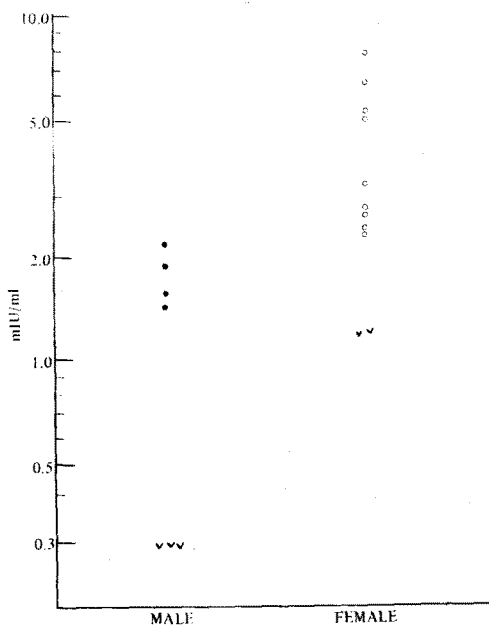


Fig. 4. FSH concentrations in amniotic fluid. ( $p < 0.05^*$ )

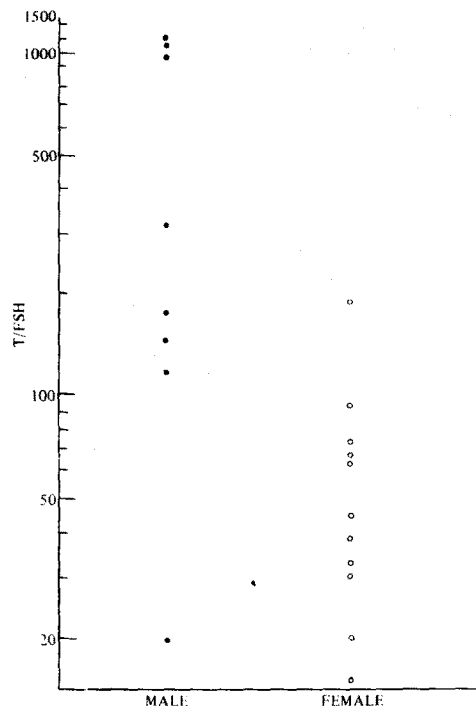


Fig. 5. Amniotic fluid T/FSH ratio ( $p < 0.05^*$ )

S.H.의 비가 200以上일 경우는 모두 男性胎兒이었으며 100以下일 경우는 모두 女性胎兒이었다. Testosterone, 혹은 F. S. H.의 測定値만으로 性鑑別이 不分明한 경우에는 T/F. S. H. 비를 내어 性鑑別에 도움을 받을 수 있다. 이 研究에서는 한가지의 糞 測定値만으로는 性鑑別이 不明確한 9例中 7例에서 T/F. S. H. 비로 鑑別에 도움을 받을 수 있었다(Fig 5參照).

## V. 結 論

1. 男性胎兒의 경우 羊水中 testosterone의 濃度는 平均 310pg/ml이었으며, 女性胎兒의 경우 平均値가 150pg/ml로서 兩性間에 有意性이 認定되었다( $p < 0.05^*$ ).

2. 羊水中 F. S. H.의 濃度는 男性胎兒의 경우 平均 1.16mL.U./ml, 女性胎兒의 경우엔 3.85mL.U./ml로서 有意한 差異가 存在하였다( $p < 0.01^*$ ).

3. T/F. S. H. 비는 男性胎兒의 경우 546이었고 女性胎兒의 경우 42이었다. 糞測定値만으로 性鑑別이 不明確할 때에는 T/F. S. H. 비를 내어 도움을 받을 수 있다( $p < 0.05^*$ ).

4. 羊水中 testosterone과 F. S. H.의 濃度를 測定하는 胎兒의 性鑑別法은 細胞學的 檢査와 더불어 利用될 수 있는 方法이나 앞으로의 더 많은 研究檢討가 必要할 것으로 思料된다.

## References

1. Amarose, A.P., Wallingford, A.J., JR., and Plotz, E.J.: *Prediction of fetal sex from cytologic examination of amniotic fluid*, *New Engl. J. Med.* 275:715, 1966.
2. Fuchs, F., and Coderquist, L.L.: *Antenatal diagnosis of sex and congenital diseases*, *Clin. Obstet. Gynecol.* 13:159, 1970.
3. Nelson, M.M., and Emery, A.E.H.: *Amniotic fluid cells: Prenatal sex prediction and culture*, *Br. Med. J.* 1:523, 1970.
4. Papp, Z., Garoo, S., Herpay, G., and Arvay,

- A.: *Prenatal sex determination by amniocentesis*, *Obstet. Gynecol.* 36:429, 1970.
5. Cervenka, J., Gorlin, R.J., and Bendel, R.P.: *Prenatal sex determination, Detection of "Y-body"*, *Obstet. Gynecol.* 37:912, 1971.
6. Burton, B.K., Gerbie, B.A., and Nadler, H.L.: *Present status of intrauterine diagnosis of genetic defects*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 118:718, 1974.
7. Barakat, B.Y., Azoury, R.S., and Jones, H.W., Jr.: *Determination of fetal sex during the second trimester of pregnancy*, *Obstet. Gynecol.* 37:134, 1971.
8. Rook, A., Hsu, L.Y., Gertner, M., and Hirschhorn, K.: *Identification of Y and X chromosomes in amniotic fluid cells*, *Nature* 230:53, 1971.
9. Ju, K.S., Park, I.J., Jones, H.W., Jr., and Winn, K.J.: *Prenatal sex determination by observation of the X-chromatin and Y-chromatin of exfoliated amniotic fluid cells*, *Obstet. Gynecol.* 47:287, 1976.
10. Valenti, C., Lin, C.C., Baum, A., Massobrio, M., and Carbonara, A.: *Prenatal sex determination*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 112:890, 1972.
11. Giles, H.R., Lox, G.D., Wayne, H., and Christian, G.D.: *Intrauterine fetal sex determination by radioimmunoassay of amniotic fluid testosterone*, *Gynecol. Invest.* 5:317, 1974.
12. Lox, G.D., Giles, H.R., Heine, M.W., and Christian, G.D.: *The relationship between amniotic fluid androgens and fetal sex, presented at the Fifty-eighth Annual Meeting of the Endocrine Society, San Francisco, 1976.*
13. Clements, J.A., Reyes, F.I., Winter, J.S.D., and Faiman, C.: *Studies on human sexual development. III. Fetal pituitary and serum and amniotic fluid concentrations of LH,*

- hCG and FSH, J. Clin. Endocrinol. Metab.*  
42:9, 1976.
14. Belisje, S., Fencil, M.D., and Tulchinsky, D.: *Amniotic fluid testosterone and folliclestimulating hormone in the determination of fetal sex, 128:514, 1977.*
15. MacIntyre, M.N.: *Chromosomal problems of intrauterine diagnosis, Brith Detects 7(5): 10, 1971.*