

# 임신중반기에 임신주수 및 태아성별에 따른 양수내 스테로이드호르몬의 동태에 관한 연구; 21-Hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증 태아의 산전진단을 위한 정상기준치

이화여자대학교 의과대학 산부인과학교실, 을지외과대학 산부인과학교실\*

박미혜 · 한유정 · 오관영\* · 김영주 · 안정자 · 김종일 · 전선희

## A Study of Steroid Hormones in Amniotic Fluid According to Gestational Age and Fetal Sex in Midtrimester of Normal Pregnancy; Normal Reference Values for Prenatal Diagnosis of 21-Hydroxylase Deficiency

Mi Hye Park, M.D., You Jung Han, M.D., Kwan Young Oh, M.D.\*, Young Ju Kim, M.D.,  
Jung Ja Ahn, M.D., Jong Il Kim, M.D., Sun Hee Chun, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of medicine, Ewha Womans University,*

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Eulji Ji University\**

**Objective:** The purpose of this study was to determine normal range of 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione and testosterone in midtrimester amniotic fluid according to gestational age and fetal sex in Korean normal pregnant women for normal reference values for prenatal diagnosis of 21-hydroxylase deficiency.

**Methods:** This study based upon data of 188 cases (male : 102 cases, female : 86 cases) of amniocentesis performed at Ewha Womans University hospital and Eul Ji University hospital from April, 2002 to August, 2004. They were pregnant at between 15 and 20 weeks, and had no family history of congenital adrenal hyperplasia. The cases were confirmed to normal neonate. 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione and testosterone in amniotic fluid were examined by radioimmuno assay using Kit (USA) of DPC company.

**Results:** 1) Concentration of 17 $\alpha$ -OH progesterone in amniotic fluid did not show a fetal sex difference. Median value of those between 15 and 20 weeks were 4.0, 3.6, 4.1, 4.2, 3.6, 3.1 (ng/ml) respectively. 2) Concentration of androstenedione in amniotic fluid was higher in male fetus (mean $\pm$ SD; 2.5 $\pm$ 0.9 ng/ml) than female fetus (2.1 $\pm$ 0.6) ( $p$ <0.01). Median value of those between 15 and 20 weeks in male fetus was 3.0, 2.5, 2.5, 2.3, 2.3, 2.4 (ng/ml) respectively, and in female fetus was 2.1, 1.9, 2.2, 2.3, 2.1, 1.8 (ng/ml) respectively. 3) Concentration of testosterone in amniotic fluid was higher in male fetus (mean $\pm$ SD; 0.46 $\pm$ 0.31 ng/ml) than female fetus (0.22 $\pm$ 0.13) ( $p$ <0.01). Median value of those in male fetus between 15 and 20 weeks was 0.48, 0.37, 0.43, 0.46, 0.33, 0.30 (ng/ml) respectively, and in female fetus at 15 weeks was 0.21, 0.20, 0.22, 0.22, 0.21, 0.18 (ng/ml) respectively. And in each sex, normal value of testosterone in amniotic fluid was overlapped, so testosterone concentration in midtrimester amniotic fluid had no confidence for sex confirmation.

접수일 : 2007. 2. 14.  
주관책임자 : 박미혜  
E-mail: ewhapmh@ewha.ac.kr

\* 이 논문의 초록은 제11회 태아의학회 학술대회에서 최우수 포스트  
상을 수상했음.

\* 이 논문은 이화여자대학교 목동병원연구비 지원에 의한 것임.

**Conclusion:** We elucidated normal median value of steroid hormones, 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione and testosterone in midtrimester amniotic fluid according to gestational age and fetal sex in Korean pregnant women. Our study provides normal reference data on amniotic fluid steroid concentrations for prenatal hormonal diagnosis of 21-hydroxylase deficiency.

**Key words:** Amniotic fluid, 17 $\alpha$ -OH progesterone, Androstenedione, Testosterone

## 서 론

임신중반기에 양수내 스테로이드호르몬의 분석에 의한 21-hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증의 산전진단은 95%의 높은 정확성을 가지며 이는 DNA분석이나 HLA typing과 같은 다른 진단 방법들의 정확성과 최소한 동일하다고 보고되고 있다.<sup>1</sup> 최근에 분자유전학적 검사 방법들의 발전으로 임신 제1삼분기에 융모막검사를 통하여 CYP21유전자의 돌연변이 유무를 조기에 진단하려는 노력들이 많이 이루어지고 있다. 하지만 정확한 돌연변이 부위의 확인이 불가능한 경우나, 융모막검사가 시행될 수 없는 경우에는 기존의 양수 내 스테로이드호르몬의 분석에 의존할 수밖에 없다. 하지만 아직까지 참고할만한 한국 정상임신부의 양수 내 스테로이드호르몬의 정상치의 기준조차 마련되어 있지 않은 실정이다.

따라서 정상 한국임신부에서 임신중반기 양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione, 및 testosterone의 임신주수별 및 태아성별에 따른 정상치를 마련하여 향후 21-hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증 태아의 산전진단을 위한 정상 기준으로 활용하고자 한다.

## 연구대상 및 방법

2002년 4월부터 2004년 8월까지 이화여자대학교 목동병원과 을지 대학병원에서 임신 15~20주 사이에 세포유전학적 검사를 위하여 양수검사를 실시하였던 산모 중 선천부신과다형성증의 가족력이 없고 염색체 이상이나 초음파 이상소견을 동반하지 않으면서 신생아 예후가 확인 가능했던 188예를 대상으로 하였다. 대상 임신부로부터 양수 천자 후 얻어진 양수는 30분 이내에 실온에서 15분간 양수를 원심분리 (1,200 g)하여 상층액을 채취한 후 분석될 때까지 -70℃에서 보관하였다. 정확한 임신주수는 마지막 월경시작일 및 태아초음파에 의한 임신 제1삼분기의 머리엉덩길이 (Crown-rump length) 측정에 의하여 평가되었고 (예, 164-173 16주), 태아성별은 양수세포의 염색체검사결과에 의하여 결정하였다.

양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione, 및 testosterone은 DPC사의 kit (USA)를 사용하여 방사면역측정법으로 정량분석 하였다.

## 결 과

### 1. 연구대상군의 임상적 특징

총 188예의 양수검사 중 남아는 99례, 여아는 89례였으며 조사대상자가 많은 임신주수는 양수천자가 흔히 이루어지는 16, 17주로 각각 42, 44예였고 임신 15주, 20주는 18예, 16예로 조사대상자가 적었다.

### 2. 임신중반기에 태아성별에 따른 양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione, 및 testosterone 농도의 차이

**Table 1.** Mean concentration of steroid hormone in amniotic fluid according to fetal sex

	Male	Female	<i>p</i>
17 $\alpha$ -OH progesterone (ng/ml)	3.86 $\pm$ 1.08	4.19 $\pm$ 1.33	>0.05
androstenedione (ng/ml)	2.5 $\pm$ 0.9	2.1 $\pm$ 0.6	<0.01
testosterone (ng/ml)	0.46 $\pm$ 0.31	0.22 $\pm$ 0.13	<0.01

student *t*-test

임신중반기에 태아성별에 따른 양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione, testosterone 농도의 차이는 Table 1과 같다. 17 $\alpha$ -OH progesterone은 태아성별에 따른 농도 차이는 없었고, androstenedione은 남아 (mean $\pm$ SD; 2.5 $\pm$ 0.9 ng/ml)가 여아 (2.1 $\pm$ 0.6)에 비하여 높았고 ( $p$ <0.01), testosterone도 남아가 (0.46 $\pm$ 0.31 ng/ml)가 여아에 (0.22 $\pm$ 0.13)

비하여 높았다 ( $p$ <0.01).

### 3. 임신중반기에 임신주수별 양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone농도

임신 15~20주 사이의 양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone의

**Table 2.** Concentration of 17 $\alpha$ -OH progesterone in amniotic fluid (ng/ml)

Gestational weeks	Number	Median	0.25 MoM	0.4 MoM	2.0 MoM	2.5 MoM	Range
15	18	4.0	1.0	1.6	8.0	10.0	1.86~5.8
16	42	3.6	0.9	1.4	7.2	9.0	2.15~8.59
17	44	4.1	1.0	1.6	8.2	10.3	1.86~10.56
18	40	4.2	1.1	1.7	8.4	10.5	2.22~6.74
19	28	3.6	0.9	1.4	7.2	9.0	1.7~5.83
20	16	3.1	0.8	1.2	6.2	7.8	2.34~5.24

MoM: multiple of median

**Table 3.** Concentration of androstenedione in amniotic fluid (ng/ml) according to fetal sex

Gestational weeks	Fetal sex	Number	Median	0.25 MoM	0.4 MoM	2.0 MoM	2.5 MoM	Range
15	male	10	3.0	0.8	1.2	6.0	7.5	1.65~4.42
	female	8	2.1	0.5	0.8	4.2	5.3	1.31~5.03
16	male	24	2.5	0.6	1.0	5.0	6.3	1.35~6.19
	female	18	1.9	0.5	0.8	3.8	4.8	0.96~3.08
17	male	21	2.5	0.6	1.0	5.0	6.3	1.48~4.18
	female	23	2.2	0.6	0.9	4.4	5.5	1.24~4.73
18	male	22	2.3	0.6	0.9	4.6	5.8	1.74~6.60
	female	18	2.3	0.6	0.9	4.6	5.8	1.57~2.98
19	male	18	2.3	0.6	0.9	4.6	5.8	1.37~4.89
	female	10	2.1	0.5	0.8	4.2	5.3	1.22~3.09
20	male	7	2.4	0.6	1.0	4.8	6.0	1.57~2.57
	female	9	1.8	0.5	0.7	3.6	4.5	1.51~2.50

MoM: multiple of median

각 임신주수별 중앙값은 4.0, 3.6, 4.1, 4.2, 3.6, 3.1 (ng/ml)로 임신주수별 농도의 변동은 거의 없었다 (Table 2).

부분 겹쳐서 임신 중반기 양수 내 testosterone검사가 성별 확인의 검사로서의 신뢰성은 없었다.

#### 4. 임신중반기에 임신주수 별 양수 내 androstenedione 농도

임신 15~20주 사이에 남아의 양수 내 androstenedione의 각 임신주수별 중앙값은 3.0, 2.5, 2.5, 2.3, 2.3, 2.4 (ng/ml) 였고, 여아의 각 임신주수별 중앙값은 2.1, 1.9, 2.2, 2.3, 2.1, 1.8 (ng/ml)로 각 성별에서 임신주수별 농도의 변동은 거의 없었다 (Table 3).

#### 5. 임신중반기에 임신주수별 양수 내 testosterone농도

임신 15~20주 사이에 남아의 양수 내 testosterone의 각 임신주수별 중앙값은 0.48, 0.37, 0.43, 0.46, 0.33, 0.30 (ng/ml) 였고, 여아의 각 임신주수별 중앙값은 0.21, 0.20, 0.22, 0.22, 0.21, 0.18 (ng/ml)로 각 성별에서 임신주수별 농도의 변동은 거의 없었다 (Table 4).

양쪽 성별에서 양수 내 testosterone의 정상치는 많은

## 고 찰

선천부신과다형성증은 콜레스테롤에서 콜티솔이 형성 되는 과정에 관여하는 효소의 결핍으로 결핍된 효소작용 전구물질이 증가되고, 호르몬의 불균형으로 태아성기 발달장애와 색소침착이 나타내는 상염색체 열성 유전질환 이다.<sup>2</sup> 선천부신과다형성증의 90% 이상이 21-hydroxylase 결핍으로 발생하며,<sup>3</sup> 정도에 따라 심한 전형적인 형과, 경한 비전형적인 형으로 나누어지고 전형적인 형은 염분 소실형과 단순 남성형으로 구분된다. 발생빈도는 13,000 ~15,000명 출생당 1명꼴로 보고되고 있다.<sup>4</sup>

전형적 21-hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증 여아는 태아부신에서의 안드로겐 과잉생성으로 인하여 애매 모호한 성기를 가지고 태어난다. 즉 21-hydroxylase결핍 으로 인하여 전구물질이 안드로겐 경로로 이행되고 이러한 안드로겐은 외부성기를 남성화시킨다. 하지만 이환된 남아는 성적 모호함을 가지지 않는데 이유는 남아

**Table 4.** Concentration of testosterone in amniotic fluid (ng/ml) according to fetal sex

Gestational weeks	Fetal sex	Number	Median	0.25 MoM	0.4 MoM	2.0 MoM	2.5 MoM	Range
15								
	male	10	0.48	0.12	0.19	0.96	1.20	0.18~0.86
	female	8	0.21	0.05	0.08	0.42	0.53	0.14~0.37
16								
	male	24	0.37	0.09	0.15	0.74	0.93	0.23~1.52
	female	18	0.20	0.05	0.08	0.40	0.50	0.12~0.51
17								
	male	21	0.43	0.11	0.17	0.86	1.08	0.19~0.97
	female	23	0.22	0.06	0.09	0.44	0.55	0.08~0.37
18								
	male	22	0.46	0.12	0.18	0.92	1.15	0.21~2.07
	female	18	0.22	0.06	0.09	0.44	0.55	0.14~0.45
19								
	male	18	0.33	0.08	0.13	0.66	0.83	0.19~1.99
	female	10	0.21	0.05	0.08	0.42	0.53	0.10~0.69
20								
	male	7	0.30	0.08	0.12	0.60	0.75	0.21~0.41
	female	9	0.18	0.05	0.07	0.36	0.45	0.08~0.64

MoM: multiple of median

에서의 안드로겐의 주요 원천지는 고환이며, 부신과는 다르게 고환은 21-hydroxylation 경로를 가지지 않기 때문이다. 비전형적인 21-hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증 여아에서는 애매모호한 성기를 보이지 않는데 이는 안드로겐의 산전 수치가 여아의 외부성기를 남성화 시킬 정도로 충분히 높지 못하기 때문이다.

부신피질은 임신 4주에 체강상피 중배엽 (coelomic epithelial mesoderm)에서부터 형성되어, 임신 6~7주가 되면 태아의 부신피질에서 스테로이드를 분비한다.<sup>5</sup> 전형적인 21-hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증에 이환된 여아에서, 부신의 안드로겐 과잉생성은 질과 요도관 분리를 방해하여 공통 비뇨생식굴 (common urogenital sinus)을 초래하고 생식기 피부에 있는 수용체와 상호작용하여 음핵비대, 음순융합을 포함한 남성화된 외부성기를 가지고 태어난다.<sup>6</sup> 그러므로 산전에 효과적으로 부신의 과잉 안드로겐생산을 억제하고 여아의 외부생식기의 남성화를 예방하기 위해서는 부신이 안드로겐분비를 시작하기 전인 8주전에 산모에게 dexamethasone 20 ug/kg/day을 투여하여 태아치료를 시작해야 한다.<sup>7,8</sup>

1965년 Jeffcoat 등<sup>9</sup>이 양수 내 17-ketosteroid와 pregnetriol의 증가된 수치를 근거로 21-hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증의 성공적인 산전진단을 처음으로 보고한 이후 다양한 산전진단 방법들이 개발, 사용되고 있다. 최근에 분자유전학적 진단방법의 발달로 태아 DNA의 CYP21 유전자의 돌연변이검사로 21-hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증 태아의 95~98%가 확인 가능한 것으로 알려져 있다.<sup>10,11</sup> 이러한 분자유전학적 검사는 보통 16~18주에 이루어지는 양수천자보다는 임신 8~9주에 시행하는 융모막생검이 더욱 선호되어지는데 이는 양수천자로 이환 여부를 확인하는 것은 융모막생검에 비하여 이환되지 않은 태아에게 장기간동안 불필요한 치료를 하게 되기 때문이다. 하지만 양수천자는 융모막검사를 시행할 수 없는 경우에 유용한 대안적 방법으로써 사용될 수 있다. 또한 분자유전학적 진단방법으로 정확한 돌연변이 부위의 확인이 불가능한 경우에도, 양수 내 스테로이드호르몬의 분석에 의하여 DNA분석이나 HLA typing과 같은 다른 진단방법들의 정확성과 최소한 동일하게 산전진단 할

수 있다라는 장점이 있다.<sup>1</sup>

1975년에 Frasier 등이 선천부신과다형성증 환자의 경우 양수 내에서 높은 수치의 17 $\alpha$ -OH progesterone 농도를 나타낸다고 보고하였고,<sup>12</sup> Miluhsky와 Tulchinsky<sup>13</sup> 등도 동일한 보고를 함으로써 양수내 17 $\alpha$ -OH progesterone은 산전에 염분소실형의 21-hydroxylase 결핍을 예측할 수 있는 가장 신빙성 있는 표지물질로 제시되었다. 하지만 단순 남성형 21-hydroxylase 결핍형에서는 진단적이지 않은 것으로 알려져 있다.<sup>14,15</sup>

본 연구결과에서 양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone 농도는 태아성별에 따른 차이가 없었으며 이는 대부분의 다른 연구와 일치하는 소견이었다.<sup>16-19</sup> 본 연구에서 임신 15~20주 사이의 양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone의 각 임신주수별 중앙값은 4.0, 3.6, 4.1, 4.2, 3.6, 3.1 (ng/ml)으로 1994년 신 등<sup>20</sup>이 방사선 면역측정법으로 보고한 15~20주 사이의 중앙값 3.3, 3.2, 2.7, 3.5, 3.0, 2.1 (ng/ml)와 거의 유사한 결과를 보였다.

Wudy 등<sup>21</sup>은 양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone 농도를 스테로이드분석을 위한 가장 특수한 방법인 routine stable isotope dilution/gas chromatography-mass spectrometry를 사용하여 보고하였는데 임신중반기 정상 17 $\alpha$ -OH progesterone의 중앙값은 1.48 ng/ml이며 routine stable isotope dilution/gas chromatography-mass spectrometry에 비해 방사선 면역측정법은 양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone 농도를 과대평가하는 경향이 있다고 하였다. 그러므로 routine stable isotope dilution/gas chromatography-mass spectrometry에 의한 양수내 스테로이드호르몬의 연구가 향후에 이루어져야 하겠다.

1980년대에 양수 내 androstenedione이 21-hydroxylase 결핍의 산전진단을 위한 호르몬 표지물질로써 소개된 이후<sup>22</sup> 보조적 진단방법으로 사용되고 있다. 하지만 남성형 21-hydroxylase 결핍형에서 양수 내 androstenedione의 진단적 가치는 논의의 대상이 되고 있다. 즉 단순 남성형 21-hydroxylase 결핍형에 있어서는 진단적이지 않았다는 보고가 있는가 하면,<sup>14,23</sup> 다른 보고에서는 모든 고전적 21-hydroxylase 결핍성 선천성 부신증식증의 성공적인 진단을 보고하고 있기도 하다.<sup>15</sup>

연구에서 임신중반기 양수 내 androstenedione의 농도는 남아가 여아에 비하여 높은 것을 확인할 수 있었고 이는 다른 연구자와 일치하는 소견이었다.<sup>21,24,27</sup> 본 연구에서 임신 15~20주 사이에 남아의 양수 내 androstenedione의 각 임신주수별 중앙값 3.0, 2.5, 2.5, 2.3, 2.3, 2.4 (ng/ml)과, 여아의 각 임신주수별 중앙값 2.1, 1.9, 2.2, 2.3, 2.1, 1.8 (ng/ml)은 Wudy 등<sup>21</sup>이 보고한 남아, 여아에서의 중앙값인 1.48, 0.53 (ng/ml)에 비해서는 약간 증가된 결과를 보였다. 이는 사용된 검사방법의 차이 때문으로 생각된다.

양수 내 testosterone검사는 17-hydroxyprogesterone이나 androstenedione보다는 21-hydroxylase 결핍의 산전진단에 변별적 가치가 적다고 보고되고 있다.<sup>23,26,28</sup>

본 연구에서 임신중반기 양수 내 testosterone의 농도는 남아가 여아에 비하여 높은 것을 확인할 수 있었고 이는 다른 연구자와 일치하는 소견이었다.<sup>21</sup> 또한 양쪽 성별에서 양수 내 testosterone의 정상치가 많은 부분 겹쳐서 임신중반기 양수 내 testosterone검사가 성별확인의 검사로서의 신뢰성은 없는 것을 확인할 수 있었다.<sup>29</sup>

본 연구에서 임신 15~20주 사이에 남아의 양수 내 testosterone의 각 임신주수별 중앙값은 0.48, 0.37, 0.43, 0.46, 0.33, 0.30 (ng/ml)였고 여아의 중앙값은 0.21, 0.20, 0.22, 0.22, 0.21, 0.18 (ng/ml)로 Wudy 등<sup>21</sup>이 보고한 남아, 여아에서의 중앙값인 0.24, 0.00 (ng/ml)에 비해서는 약간 증가된 결과를 보였다. 이는 다른 양수 내 스테로이드 호르몬의 결과와 마찬가지로 사용된 검사방법의 차이 때문으로 생각된다.

결론적으로 본 연구는 방사선 면역측정법을 이용하여 정상 임신부에서 태아성별에 따른 임신중반기 양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione, 및 testosterone의 정상수치를 제공하였다. 특히 양수 내 androstenedione과 testosterone의 농도는 성별차이가 있으므로 태아성별에 따른 중앙값을 사용하는 것이 바람직하겠다. 그리고 향후 추가적인 21-hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증 태아의 양수 내 스테로이드농도와 비교연구를 통해 정상적 양수 내 스테로이드농도의 상한치를 결정하는 연구가 이루어져야 하겠다.

이 연구기간동안 선천부신과다형성증 태아의 출산력이

있으나 분자유전학적 검사로 태아, 산모, 남편의 일치되는 이상부위의 확인이 힘들었던 산모 2예에서 임신 중반기 양수검사를 통해 17 $\alpha$ -OH progesterone과 androstenedione 검사를 실시하여 모두 본 연구의 정상값 범위 내의 수치로 확인되어 산모 및 보호자 상담 후 임신을 유지하였고 출생 후 정상 신생아임을 확인한 경험이 있다. 그러므로 본 연구 결과는 향후 21-hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증의 산전진단 및 성호르몬 분비장애 태아의 산전진단을 위한 정상기준치로서 활용가치가 높을 것으로 기대한다.

## 참고문헌

1. Mercado AB, Wilson RC, Cheng KC, Wei J-Q, New MI. Prenatal treatment and diagnosis of congenital adrenal hyperplasia owing to steroid 21-hydroxylase deficiency J Clin Endocrinol metab. 1995; 80: 2014-20.
2. New M. prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia: the United states experience. Endocrinol Metab Clin North Am 2001; 30: 1-13.
3. Mew MI, White PC. Genetic disorders of steroid metabolism:in Thakker RV(ed): Genetic and Molecular Biological Aspects of Endocrine Disease. London, Bailliere Tindall, 1995; 525-54
4. Pang SY, Wallace MA, Hofman L, Thuline HC, Dorche C, Lyon IC, et al. Worldwide experience in newborn screening for classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Pediatrics 1988; 81: 866-74.
5. Villee DB. The development of steroidogenesis. Am J Med 1972; 53: 533-44.
6. New MI. An update of congenital adrenal hyperplasia. Ann N Y Acad Sci 2004; 1038: 14-43.
7. Mercado AB, Wilson RC, Cheng KC, Wei JQ, New MI. Extensive personal experience: prenatal treatment and diagnosis of congenital adrenal hyperplasia owing to steroid 21-hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 2014-20.
8. Carlson AD, Obeid JS, Kanellopoulou N, Wilson RC, New MI. Congenital adrenal hyperplasia: update on prenatal diagnosis and treatment:in Labrie F(ed): Xth International Congress on Hormonal Steroids;1999 June 17-21, 1998. Quebec, Canada, J Steroid Biochem Mol Biol, 1999; 19-29.
9. Jeffcoate TN, Fleigner JR, Russell SH, Davis JC, Wade AP. Diagnosis of the adrenogenital syndrome before birth. Lancet 1965; 2: 553-5.
10. Lee HH, Lee YJ, Chan P, Lin CY. Use of PCR-based amplification analysis as a substitute for the southern blot method for CYP21 deletion in congenital adrenal hyperplasia. Clin Chem 2004; 50: 1074-6.
11. Nimkarn S, Weerakulwattana L, Chaichanwatanakul K, et al. Comprehensive study of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in 92 Thai patients. 11th Asian Congress of Pediatrics; 2003 November 2-7 Bangkok, Thailand.

12. Frasier SD, Thorneycroft IH, Weiss BA, Horton R. Elevated amniotic fluid concentration of 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone in congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr* 1975; 86: 310-2.
13. Milunsky A, Tulchinsky D. Prenatal diagnosis of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Pediatrics*. 1977; 59: 768-70.
14. Pang S, New MI. Pitfalls of prenatal diagnosis of 21-hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. In: Therell Jr BL, ed. *Advances in neonatal screening*. Amsterdam: Excerpta Medica; Excerpt Med Int Congr Ser. 1987; 741: 273-8.
15. Dorr HG, Sippell WG. Prenatal dexamethasone treatment in pregnancies at risk for congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: effect of midgestational amniotic fluid steroid levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 117-20.
16. Rosenmann A, Schumert Z, Theodor R, Cohen T, Brautbar C. Amniotic 17- $\alpha$  hydroxyprogesterone and HLA typing for the prenatal diagnosis of 21- $\alpha$  hydroxylase deficiency-congenital adrenal hyperplasia. *Am J Med Genet* 1980; 6: 295-300.
17. Dyas J, Read GF, Guha-Maulik T, Hughes IA, Riad-Fahmy D. Rapid assay for 17 $\alpha$ OH-progesterone in plasma, saliva and amniotic fluid using a magnetisable solid phase antiserum. *Ann Clin Biochem* 1984; 21: 417-24.
18. Hughes IA, Dyas J, Laurence KM. Amniotic fluid steroid levels and fetal weight in congenital adrenal hyperplasia. *Horm Res* 1987; 28: 20-24.
19. Wuster KG, Ranke MB, Heilbronner H, Gupta D. Amniotic fluid levels of 17 $\alpha$  hydroxyprogesterone during human pregnancy: prenatal diagnosis of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocrinology* 1982; 80: 142-50.
20. 신현태, 오보훈. 정상 임신부에서 임신중기 양수 내 17-OH progesterone 동태에 관한 연구. *대한산부학회지*. 1994; 37: 448-55.
21. Wudy SA, Dorr HG, Solleder C, Djalai M, Homoki J. Profiling steroid hormones in amniotic fluid of midpregnancy by routine stable isotope dilution/gas chromatography-mass spectrometry: Reference values and concentrations in fetuses at risk for 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2724-8.
22. Warsof SL, Larsen JW, Kent SG, Rosebaum KN, August GP, Migeon CJ, et al. Prenatal diagnosis of congenital adrenal hyperplasia. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 751-4.
23. Forest MG. Pitfalls in prenatal diagnosis of 21-hydroxylase deficiency by amniotic fluid steroid analysis. *Ann NY Acad Sci* 1985; 458: 130-47.
24. Robinson JD, Howard LJ, Young PE, Jones OW, Yen S. Amniotic fluid androgens and estrogens in midgestation. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45: 755-61.
25. Forest MG, Betuel H, David M. Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: a multicenter study. In: D, Agata R, ed. *Recent advances in adrenal regulation and function*. Sero Symp. New York: Raven Press. 1989; 175-87.
26. Forest MG, De Peretti E, Lecoq A, Cadillon E, Zabot MT, Thoulon JM. Concentration of 14steroid hormones in human amniotic fluid of midpregnancy. *J Clin Endocrinol metab* 1980; 51: 816-22.
27. Carson D, Okuno A, Lee PA, Stetten G, Didolkar SM, Migeon C. Amniotic fluid steroid levels. *Am J Dis Child* 1982; 136: 218-22.
28. Frasier SD, Weiss BA, Horton R. Amniotic fluid testosterone: implications for the prenatal diagnosis of congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr*. 1974; 84: 738-41.
29. Giles HR, Lox CD, Heine MW, Christian CD. Intrauterine fetal sex determination by radioimmunoassay of amniotic fluid testosterone. *Gynecol Invest*. 1974; 5: 317-23.

---

### 「국문초록」

**목적:** 정상 한국임신부에서 임신중반기 양수 내 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione 및 testosterone의 임신주수 및 태아성별에 따른 동태 및 정상치를 마련하여 향후 21-hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증 태아의 산전진단을 위한 기준으로 활용하고자 한다.

**방법:** 2002년 4월부터 2004년 8월까지 이대목동병원과 을지대학병원에서 임신 15~20주 사이에 세포유전학적 검사를 위하여 양수검사를 실시하였던 산모 중 선천부신과다형성증의 가족력이 없고 염색체이상이나 초음파 이상소견을 동반하지 않으면서 정상신생아로 확인가능했던 188예 (남아임신: 102예, 여아임신: 86예)를 대상으로 하였다. 양수내 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione, 및 testosterone는 DPC사의 Kit (USA)를 사용하여 방사면역측정법으로 정량검사하였다.

**결과:** 정상태아에서 임신중반기 양수 내

- 1) 17 $\alpha$ -OH progesterone은 태아성별에 따른 농도차이는 없었고 임신 15~20주 사이의 각 임신주수별 중앙값은 4.0, 3.6, 4.1, 4.2, 3.6, 3.1 (ng/ml)로 임신주수별 농도의 변동이 거의 없었다.
- 2) androstenedione은 남아 (mean $\pm$ SD; 2.5 $\pm$ 0.9 ng/ml)가 여아 (2.1 $\pm$ 0.6)에 비하여 높았고 ( $p<0.01$ ), 임신주수별 남아에서의 중앙값은 3.0, 2.5, 2.5, 2.3, 2.3, 2.4, 여아에서의 중앙값은 2.1, 1.9, 2.2, 2.3, 2.1, 1.8로 각 성별에서 임신주수별 농도의 변동은 거의 없었다.
- 3) testosterone은 남아 (mean $\pm$ SD; 0.46 $\pm$ 0.31 ng/ml)가 여아 (0.22 $\pm$ 0.13)에 비하여 높았고 ( $p<0.01$ ), 임신주수별 남아에서의 중앙값은 0.48, 0.37, 0.43, 0.46, 0.33, 0.30, 여아에서의 중앙값은 0.21, 0.20, 0.22, 0.22, 0.21, 0.18로 각 성별에서 임신주수별 농도의 변동은 거의 없었다. 그리고 양쪽 성별에서 양수 내 testosterone의 정상치가 많은 부분 겹쳐서 임신중반기 양수 내 testosterone검사가 성별확인의 검사로서의 신뢰성은 없었다.

**결론:** 본 연구를 통하여 한국 임신부에서 임신중반기 양수 내 스테로이드 호르몬인 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione 및 testosterone의 임신주수 및 태아성별에 따른 정상 중앙값을 마련함으로써 향후 21-hydroxylase 결핍성 선천부신과다형성증 및 성호르몬 분비장애 태아의 산전진단을 위한 정상 기준으로서 활용가치가 높다 하겠다.

**중심단어:** 양수, 17 $\alpha$ -OH progesterone, androstenedione, testosterone

---