

韓國產 雄性 “참개구리”의 妊娠反應에 關한 研究*

Studies of Pregnancy Test using the Male Rana
Nigromaculata Hallowell, Indigenous Frog of Korea.

서울大學校 醫科大學 產婦人科學教室
(指導 金錫煥 教授)

李鍾倫

I. 緒論

II. 實驗材料 및 그 方法

III. 實驗 成績

- 1) 正常妊娠尿에 對한 成績
- 2) 正常妊娠血清에 對한 成績
- 3) 早期妊娠例에 있어서의 成績
- 4) 病的妊娠例에 있어서의 成績
- 5) 摄婦尿에 對한 成績
- 6) 妊婦의 唾液 乳汁, 羊水 脊髓液의 反應成績
- 7) 各種 血液의 反應成績

8) 各種 肿瘍患者 및 去勢患者尿의 本反應에 對한 成績

9) Hyaluronidase 와의 混合正常妊娠尿 및 血清 注射時의 反應出現時間

10) 陳舊尿 및 血清, 冷藏尿 및 血清에 對한 成績

11) 溫度가 正常妊娠尿의 本反應에 미치는 影響

12) 投與된 gonadotropin 量과 本反應出現時間 및 精子數와의 關係

IV. 總括 및 考察

V. 結論

常妊娠과 胞狀奇胎 및 級毛上皮腫과를 鑑別診斷할 수 있는 좋은 方法 中의 하나 라고 볼 수 있기에 이에 그 成績을 報告하는 바이다.

I. 緒論

生物學의妊娠診斷法은 正常妊娠의 早期診斷뿐만 아니라, 各種 病의妊娠診斷과 治療 및 그豫後判定에 있어서도, 重要한 것이다.

生物學의妊娠診斷法에는 Aschheim-zondek 法을 爲始하여 Friedman 法, Hogben 法, Galli-mainini 法 等等 여러 가지가 있으나 이것을 卵巢反應診斷法과 排精(卵)妊娠診斷法으로 大別할 수 있다. 排精(卵)妊娠診斷法은 實驗方法과 判定이 卵巢反應診斷法에 比하여 非常 簡便할 뿐만 아니라, 그 適中率도相當히 高다.

1947年 Galli-mainini 氏에 依하여 排精妊娠診斷法이 發表되자, 各國에서 漸次 이 方法을 利用하는 傾向이 높아가고 있다. 美國에서는 美本土產의 “개구리” Rana pipiens 를 使用하고 있으며 日本에서도 日本產 “개구리”를 使用한 藤井·月岡·古賀·黒江·高木¹⁾ 等의 實驗報告가 있다. 그러나 風土와 氣候를 달리 하는 우리나라產 “개구리”를 使用한 妊娠診斷에 關한 實驗報告는 著者の寡聞에는 볼 수 없다. 이에 著者²⁾가 이미 發表한 바와 같이, 우리나라에 가장 많은 雄性 “참개구리” Rana Nigromaculata Hallowell 를 使用하여 廣範한 實驗을 實施한 바, 本法이 그 適中率에 있어서 優秀한 뿐만 아니라 實驗方法이 簡便하며, 短時間內에 그 結果를 判定할 수 있으며, 그入手가 容易하고 經濟的이며, 偽陽性反應이 全無한 點에 있어서 다른 妊娠診斷法에 比하여 利用價值가 決크, 적지 않으며 一步 나아가 定量法에 依하여 正

實驗材料

本實驗의 對象이 된 正常 및 病의妊娠은 1954年 5月부터 1960年 6月 사이에 서울大學校 醫大附屬病院 產婦人科 外來를 來訪한 者, 或은 病의妊娠으로 同病院에 入院한 者 등이며, 實驗 “개구리”로서는 서울近郊에서 採取된 雄性成熟 “참개구리”가 使用되었다. 妊婦는 診斷이 確定된 것에 限하여 選擇하였으며, 最終月經後 數日 밖에 經過되지 않은 早期妊娠에 있어서는, 그 後의 經過을 觀察함으로써 本實驗結果와 對照하였다. 胞狀奇胎 및 級毛上皮腫患者等에 있어서는 手術後 그 診斷이 肉眼的 病理組織學的으로 判明된 것이다.

檢查對象物과 그 例數는 다음과 같다.

1. 正常妊娠尿.....120例.
2. 正常妊娠血清.....110例.
3. 早期妊娠尿.....8例.
4. 病的妊娠尿.....52例.

流產 및 稽留流產 8例.

子宮外妊娠 10例.

胞狀奇胎 15例.

* 本論文의 要旨는 大韓醫學協會 第12次 學術大會 特別講演에서 發表되었음.

絨毛上皮腫	19例.
5. 褥婦尿	5例.
6. 正常妊娠의 唾液·乳汁·羊水·脊髓液	18例.
7. 各種 “호몬”剤	15例.
8. 各種 腫瘍患者 및 去勢者尿	12例.
9. Hyaluronidase 와 正常妊娠尿 및 血清 混合液	9例.
10. 陳舊尿 및 血清, 冷藏尿 및 血清	17例.
11. 溫度가 正常妊娠尿의 本反應에 미치는 影響	17例.
12. 投與된 Gonadotropin 量과 本反應出現時間 및 精子數와의 關係	11例.

實驗方法

1. 妊婦尿

著者²⁾가 이미 發表한 바와 같은 方法에 依하여 “개구리”的 選擇과 被檢尿注射와 精子検査를 施行하였다.

2. 正常妊娠血清

正常妊娠의 靜脈血 約 5ml. 를 採血하여 遠心沈澱하고 그 上部에 分離된 血清 2ml. 를 上記와 같은 方法으로 “개구리”에 注射하고 2時間後에 精子排出與否를 檢查하였다. 對照로 非妊娠血清을 使用하여 實驗하였다.

3. 早期妊娠尿

豫定月經을 經過한 早期妊娠尿 8例의 隨時尿를 採取하여 注射實驗하였다. 이 婦人들은 그 後 診察에 依하여 모두 妊娠이 確認된 것이다.

4. 病的妊娠尿

a) 流產 및 稽留流產

流產 및 稽留流產患者의 尿 및 血清 各其 2ml. 를 使用하여 前記와 같이 實驗하였다.

b) 子宮外妊娠

子宮外妊娠(卵管妊娠)의 破裂直前, 破裂直後 및 破裂된지 오래된 子宮外妊娠中絕等의 3者에 對하여 2ml. 의 尿 및 血清을 使用하여 實驗하였다. 實驗成績과 開腹所見을 對照觀察하였다.

c) 胞狀奇胎

胞狀奇胎의 疑症이 있는 患者的 尿 및 血清 2ml. 를 使用하여 먼저 定性検査를 한 後 陽性인 때에는, 再次 1:100, 1:150, 1:200, 1:250, 1:300 等으로 檢査物을 稀釋하여, 定量検査를 施行하였다. 그리고 陽性을 보이는 最大稀釋度를 決定하였다. 至 胞狀奇胎의 胞內容物을 採取하여 實驗에 提供하였다.

d) 絨毛上皮腫

絨毛上皮腫의 疑症이 있는 患者的 尿 및 血清을 使用하여 前記 胞狀奇胎와 같은 方法으로 定性 및 定量検査를 施行하였으며 最後診斷은 手術後 病理組織學의 檢査에 依하여 確認된 것이다. 原癌을 除去한 後에도, 繼續

의으로 定量検査를 施行하였으며, 病理組織學의 細胞型群과 Langhans 細胞型群의 Gonadotropin 的 定量検査를 施行하여, 兩者間의 差異를 檢討하였다. 數例에 있어서는 死亡時 까지 繼續的으로 檢査할 수 있었다.

胞狀奇胎 및 絨毛上皮腫와 正常妊娠과를 區別하기 為하여 對照로 正常妊娠의 尿 및 血清의 稀釋實驗을 施行하여 陽性發現最大稀釋度를 決定하였다.

5. 褥婦尿

正常滿期分娩後, 第1日부터 第8日에 이르는 褥婦尿 2ml. 를 使用하여 產後 陽性發現이 消失되는 時間의 關係를 觀察하였다.

6. 妊婦의 唾液·乳汁·羊水·脊髓液等의 2ml. 를 採取하여 本實驗에 提供하였다.

7. 各種 “호몬”剤

Estrogen 20,000 I.U. 와 40,000 I.U., Progesterone 50mg 와 100mg, Testosterone 50mg 와 100mg, Cortisone 25mg 와 50mg, Pituitrin 10 I.U., Adrenaline 0.5 mg 와 1mg, Placenta extract 1ml. 와 2ml. (2ml. 는 10 Gm.의 新鮮胎盤에 相當함) 를 각各 注射하여 實驗하였다.

8. 各種 腫瘍 및 去勢婦人尿

子宮筋腫, 子宮癌, 卵巢囊腫患者의 尿을 各各 2ml. 와 卵巢囊腫內容 2ml. 를 使用하여 實驗하였고, Dysgerminoma, Granulosa cell tumor, Arrhenoblastoma 患者尿 및 去勢婦人尿을 各各 2ml. 를 採取하여 實驗에 提供하였다.

9. Hyaluronidase 와 妊婦의 尿 및 血清混合液

妊婦의 尿 및 血清을 各其 2ml. 採取하여 75T.R.U.의 Hyaluronidase 를 添加한 後, 上記와 같은 操作을 한 後, 5~10分의 間隔을 두고 10分, 15分, 20分, 25分에 檢查하여 그 反應出現 最短時間을 測定하였다. 또한 正常妊娠의 尿 및 血清 2ml. 單獨注射時의 反應出現最短時間도 上記와 같은 方法으로 測定하였다.

10. 陳舊尿와 血清 및 冷藏尿와 血清

夏季에 正常妊娠로 부터 隨時尿와 血清을 採取하여 1群은 20°C~25°C의 溫度에서 無處置狀態로 18~48時間放置하여 두었다가 使用하고, 他群은 4°C, 9°C, 10°C로 調節된 冷藏庫內에 18~48時間 넣어 두었다가 그 反應成績을 觀察하였다.

11. 溫度가 正常妊娠尿의 本反應에 미치는 影響

冷寒期中(10月中旬~12月中旬), “개구리”를 땅속에 파문고, 冬眠시켜 두었다가 끄내여, 室溫(15°C~20°C)에 暫時放置하여 運動性이 活潑해진 後에 被檢尿 2ml. 를 使用하여 實驗하였다. 一方 夏季에 20°C~30°C의 室溫에서 “개구리”에 妊婦尿注射直後, 4°C, 9°C, 10°C 等의 低溫度로 調節된 冷藏庫 속에 2時間 放置한 後 各其 溫

度에 있어서의反應을 觀察하였다.

12. 投與 Gonadotropin 量과 本反應出現時間 및 精子數와의 關係

正常妊娠尿量 1:1, 1:5, 1:10의 3群의 比率로 稀釋하여 그 2ml.를 使用하고, Gonadotropin 含量이 많다고 認定되고 있는 胞狀奇胎와 級毛上皮腫患者尿量 1:1, 1:100, 1:200의 3群의 比率로 稀釋하여 그 2ml.를 使用하여 檢查時間은 2時間으로 一定하게 하고, 한 視野에 나타나는 精子數의 變動을 觀察하는一方, 上記各種稀釋度에 있어서 陽性出現時間의 長短을 比較 觀察하였다.

III. 實驗成績

1. 正常妊娠尿使用에 對한 成績

妊娠早期부터 妊娠第10個月에 이르는 妊娠診斷이 確定된 120名의 妊婦로 부터 隨時尿를 採取하여 實驗한 成績은 第1表에 提示된 바와 같다. 即 120例中 104例가 陽性, 16例가 陰性으로서 86.6%의 適中率를 보이고 있다. 妊娠第3個月內의 例數는 41名으로서 그 中 39例가 陽性으로 나타났음으로 그 適中率은 95.1%로 되어 있으며, 全體의 適中率 86.6%에 比하면 8.5%가 높다.

<第1表> 正常妊娠尿에 對한 成績

妊娠期間	例數	結果 (+)	結果 (-)
35日	2	2	
2個月	11	11	
3 //	28	26	2
4 //	14	9	5
5 //	17	15	2
6 //	12	7	5
7 //	9	8	1
8 //	7	7	
9 //	9	9	
10 //	11	10	1
計	120	104	16

*適中率 : 86.6%

妊娠初3個月에 있어서의 適中率 : 95.1%

<第2表> 非妊娠尿에 對한 成績

非妊娠年齢	例數	結果 (+)	結果 (-)
19~25	9	(-)	
26~40	47	(-)	
41~51	5	(-)	
>51	1	(-)	
計	62		

外國文獻에 나타난 排精妊娠診斷法의 適中率과 著者の 그것을 比較하면, 第5表와 같다. Hodgson³과 Judson⁴等은 陰性例에 對해서는 尿를 濃縮시켜서 再次注射함으

로써 陰性反應例數를 減少시킨것이고, 本實驗에서는 陰性反應에 對하여 濃縮尿를 使用치 안하였기 때문에 陽性率이 낮은 것으로 料된다. 妊娠3個月以内에 있어서의 著者の 適中率은 95.1%인데 比하여 Satigs¹는 98.9% (妊娠4個月以内), Sela¹는 98% (妊娠5個月以内), Gori¹는 99.2% (妊娠5個月以内)로 亦是多少의 差異를 보이고 있다. 一方, 非妊娠尿에 對해서는 計 62例에 있어서 全部 陰性이 있으며, Mainini, Satigs, Gori, Sela, Herrera, Lopez, 藤井·月岡·古賀·黒江·高木¹²諸氏의 報告와 一致된다.

<第5表> 先人들과 著자의 排精妊娠診斷法의 適中率比較

報告者	適中率	備考
Mainiri	99.72%	
Hodgson	98.00	
藤井·月岡	95.00	
古賀·黒江	95.80	
高木	95.00	
Satigs	98.90	妊娠4個月以内
Gori	99.20	妊娠5個月以内
Sela	98.00	"
Herrera	100	妊娠6個月以内
Lopez	100	"
著者	86.6 95.1 88.18 97.3	(妊娠尿使用例 (妊娠3個月以内) (妊娠血清使用例 (妊娠3個月以内)
他報告者3)引用	54~99.0	

2. 正常妊娠血清에 對한 成績

110例의 正常妊娠血清에 對한 成績은 97例가 陽性으로서 88.18%의 適中率를 보였으며, 妊娠第3個月以内에 있어서는 97.3%로서 9.12%의 差異를 보이고 있다. 그 중妊娠第3個月의 33例로서 가장 많이 取扱이 되었다. 이것을 正常妊娠尿에 對한 適中率에 比較하면 約 2%의 差

<第3表> 正常妊娠血清에 對한 成績

妊娠月數	例數	結果 (+)	結果 (-)
2	5	5	
3	33	32	1
4	11	11	
5	14	13	1
6	12	11	1
7	12	8	4
8	10	7	3
9	8	6	2
10	5	4	1
計	110	97	13

*適中率 : 88.18%

妊娠初3個月에 있어서의 適中率 : 97.3%

異를 보이고 있다. Hodgson³⁾은 血清을 使用하면 濃縮尿를 使用할 必要가 없다고 하였으며, Delfs⁵⁾도 또한 尿보다 血清이 보다 더 銳敏한 成績을 나타낸다고 하였다. Hodgson³⁾은 血清을 使用함으로써 “개구리”에 미치는 毒作用을 減少시킬 수 있다고 하였는데, 本實驗에 있어서도 血清을 使用한 全例에 있어서 한 마리의 “개구리”도 死亡하지 않은 것으로 보아, 尿使用時에 가끔 불 수 있는 “개구리”的 不明死는 尿의 毒作用에 因한 것을 暗示하는 것으로 生覺된다.

對照例로서 12例의 非妊娠血清使用時에 있어서는 第4表에 表示된 바와 같이 全例에 있어서 隱性이었다.

<第4表> 非妊娠血清에 對한 成績

例 數	年 令	結 果
1	33	(-)
2	30	(-)
3	36	(-)
4	33	(-)
5	27	(-)
6	39	(-)
7	29	(-)
8	37	(-)
9	28	(-)
10	31	(-)
11	21	(-)
12	43	(-)

*血清使用量: 2ml.
検査時間: 注射後 2時間

<第7表>

流產·稽留產時의 本反應成績

例 數	年 令	妊娠月數	妊娠中絕種類	結 果	備 考
1	26	Beg. / III	進行性流產	+	
2	24	Beg. / III	不完全流產	+	子宮內新鮮胎盤殘留物尚存
3	33	mid. / VII	不可避流產	+	
4	32	mid. / III	不完全流產	-	子宮內變性胎盤殘留物存在
5	35	End. / III	稽留流產 子宮內胎兒死亡	--	妊娠第3個月子宮大 約4個月前死亡, 石兒形成
6	32	mid. / VIII	稽留流產 子宮內胎兒死亡	-	約2個月前부터兒心音胎動 消失, 胎兒미라化됨,
7	24	End. / III	切迫流產	+	
8	30	End. / VIII	進行性早產	+	

*使用尿量: 2ml.

을 받은 後, 5個月이 經過되어도 月數에 따르는 子宮의 增大가 없었음으로 稽留流產을 疑心하여 本反應을 施行한 바, 2回에 걸쳐서 隱性을 보였다. 그 後 子宮內除去術을 施行하여 石兒(lithopedia)를 發見할 수 있었다. 第6例는 32歲 婦人으로서 妊娠 第8個月에 約 2個月間胎動消失로 來院하였는데, 胎兒心音도 없고 本反應結果도 隱性이 었음으로 子宮內胎兒死亡(F.D.I.U.)의 診斷下에 誘導分娩을 施行하고, “미라”化 (mummification)

3. 早期妊娠例에 있어서의 成績

第6表에 表示된 바와 같이 2例에 있어서 最終月經 第1日부터 起算하여 第35日(豫定月經日에서 5日經過)에 이 미陽性으로 나타났는데, 이것도 Judson⁴⁾의 報告와 一致한다. 또 最終月經 第1日부터 起算하여 第37, 40, 45, 51 53, 56日의 妊婦尿에 各其陽性所見을 얻었는데,一般的으로 이 早期妊娠例에 있어서는 1視野에 發現되는 精子數가 顯著하게 많이 나타나는 것이었다.

<第6表> 早期妊娠例에 있어서의 成績

例 數	年 齡	最終月經第1日부터의 日數	結 果
1	23	35	+
2	26	35	+
7	32	37	+
8	19	40	+
3	25	45	+
4	21	51	+
5	42	53	+
6	25	56	+

*使用尿量: 2ml.
検査時間: 注射後 2時間

4. 病的妊娠尿

A. 流產, 稽留流產時의 本反應成績

切迫流產, 進行性流產, 不完全流產中 比較的 早期에 있어서는 第7表에 表示된 바와 같이 全部陽性이었으며 不完全流產中 隱性으로 나타난 1例에 있어서는 搖爬手術로써 完全히 變性된 一部 胎盤組織을 發見할 수 있었다. 第7表中 第5例는 35歲 婦人으로서 妊娠 第3個月의 診斷

tion)된 胎兒와 變性된 胎盤의 婦出을 본 興味있는 例이다. Hodgson³⁾은 自然流產에는 Chorionic gonadotropin의 level이 低下되므로 隱性所見이 나타나는 일이 많다고 하였다. 또 同氏는 妊娠 第42日以後에 “개구리”的 妊娠反應이 隱性으로 될 때에는 그 妊娠은 繼續되지 못하는 病的妊娠으로 斷定함에 踏躇치 않는다고 하였는데, 本實驗에 있어서도 第7表 第5例와 第6例에 있

어서는 共히 2회의 陰性成績이 나타나서 病의妊娠인 것
이 斷定되었으며, 手術後, 그 全模가 判明되었다.

B. 子宮外 妊娠例에 對한 成績

子宮外妊娠中 卵管破裂의 疑心이 있는 例에 있어
<第8表>

子宮外妊娠例에 對한 成績

例 數	年 齡	結 果	急激한 下腹痛과 貧血의 時期	手 術 的 的 所 見
1	31	+	內診直後	右側卵管破裂, 胎兒存在
2	33	+	不 明	右側卵管破裂
3	28	-	約 1週日前부터 約 2週日間不全子宮出血	凝血塊形成 及 甚甚 瘢着形成
4	38	-	約 1個月前	間質部妊娠, 凝血塊形成, 瘢着
5	32	+	2日前	左側卵管破裂, 新鮮血液으로 充滿
6	40	-	約 2週日前	左側卵管破裂, 瘢着甚甚, 凝血塊形成
7	32	-	約 1週日前	右側卵管破裂, 凝血塊形成
8	33	-	約 1週日前	右側卵管破裂, 凝血塊形成
9	30	-	約 1個月前	左側卵管破裂, 瘢着甚甚, 凝血塊形成
10	37	-	不 明	右側卵管破裂, 新鮮血液充満

*使用尿量 : 2ml.

即 陽性所見을 보인 3例에 있어서는 開腹時에 生活絨毛(living villi)의 存在를 確認할 수 있었으며, 其他 例들에 있어서는 瘢着이 甚한 것으로 보아 破裂後 比較的 時日이 經過된 것으로 推測되었다. Hodgson⁽³⁾과 Kolmer⁽⁶⁾에 依하면 子宮外妊娠의 約 半數에 있어서 陽性所見을 보았다고 하였는데, 本實驗에 있어서는 第8表에 表示된 바와 같이, 그 約 1/3에서 陽性所見을 보았다. 이린 結果로 보아 子宮外妊娠中絕後 時間의 經過가 實驗成績에 密接한 關係가 있는 것으로 思料된다.

C. 胞狀奇胎患者尿의 各種 稀釋濃度尿에 對한

實驗成績

15例의 胞狀奇胎患者尿의 各種 稀釋濃度尿에 對한 實

<第9表(1)> 胞狀奇胎 및 絨毛上皮腫患者尿의 各種稀釋濃度尿에 對한 實驗成績

尿稀釋度 例數及 年令	1:50	1:100	1:150	1:200	1:250	1:300	備 考
胞狀奇胎 1 33	+	+					{奇胎分娩後 第 9日까지 1:50 에서 +
2 29	+	+	+	+			{手術後 第 5日까지 + (胞囊內容液 2cc로 +)
3 30	+	+	-	-			{手術後 第 2日부터 -- (胞囊內容液 1cc로 +)
4 29	+	+	+	+			
5 21	+	+	+	-			
6 28	+	+	-	-			
7 23	+	+	+	+			
8 32	+	+					
9 33	+	+					
10 25	+	+	+	-			{奇胎分娩後 第 10日까지 + 그後 退院未詳 奇胎分娩後 (第5日까지 +)
11 43	+	+	+	+			
12 28	+	+					3個月 無月經
13 29	+	+	+				4個月 無月經
14 26	+	+	+	-			5個月 無月經 妊娠 第6個月 子宮大
15 35	+	+	+	+			

의 Chorionic gonadotropin 의定量検査에 依하여 正常妊娠과 区別할 수 있다고 報告하였다. 本實驗에 있어서는 5萬乃至 10萬 Rana unit 에서는 全例에 있어서 陽性이 있고 9例는 15萬 Rana unit 에서 10例中 5例는 20萬 Rana unit 에서 陽性所見을 보인 것으로 보아 10萬 Rana unit 以下이면 本疾患을 確診할 수 있다고 思料된다.

正常妊娠의 尿 및 血清의 各種 稀釋濃度에 對한 實驗成績은 第10表에서 提示된 바와 같이 1萬 Rana unit 以上에서 陽性를 보이는 例는 全無하였으며 血清使用例에 있어서 妊娠 第3個月에 2例가 10萬 Rana unit 에서 陽性이 있고, 妊娠 第7個月의 妊娠中毒症患者에 있어서 5萬 Rana unit 에서 陽性이 있을 뿐이다. Delfs¹⁰⁾에 依하면 妊娠 3個月 以內에 있어서는 正常妊娠에 있어서도 極히 強陽性을 보이는 例가 있음으로 注意를 要한다고 警告하였다.

本實驗에 있어서 奇胎分娩後 第9日까지 1:50에서 陽性인 것을 보았으며, 第10日까지 2ml.에서 陽性인 것, 第2日에 이미 陰性化 되는 것도 있었다. 胞狀奇胎 第4例에 있어서는 胚囊內容液 2ml.로서 強陽性을 보였다. Hodgson¹¹⁾은 胞狀奇胎에 있어서 1:700의 尿稀釋度에서 陽性이 있다고 報告하였으나, 本實驗에서는 그와 같이, 높은 稀釋濃度에서는 陽性이 나타나지 않았다.

D. 純毛上皮腫患者의 各種 稀釋濃度尿에 對한 實驗成績

<第9表(2)>

純毛上皮腫患者尿의 各種稀釋濃度尿에 對한 實驗成績

尿稀釋度 例數及年令	1:50	1:100	1:150	1:200	1:250	1:300	備考
純毛上皮腫 1 29	+	+					肺轉移, 死亡
2 21	+	+	+	+			Langhans細胞型, 肺轉移, 死亡
3 33	+	+	+				肺轉移, 死亡
4 51	+	+	+				
5 32	+	+	+	+			
6 31	+	+	+				
7 38	+	+	+	+			
8 55	+	-	-	-			
9 41	+	+	+	-			
10 38	+	+	+				腔轉移, 死亡
11 38	+	+	+				肺轉移, 死亡
12 44	+	+	-	-			死 亡
13 45	+	+	+				
14 33	+	+	+	+			後腹膜轉移
15 52	+	+	+				
13 43	+	+	+	+			腔轉移
17 28	+	+	+	+			約 5個月前 胞狀奇胎罹患
18 25	+	+	+	+	+		Synctial細胞型
19 25	+	+	+	+	+		手術前・後 6回本實驗으로 (-)
20 32	-	-	-	-			Friedman test と (+)
					+	尿 血清 +	

陽性이 나타남은 級毛上皮腫의 轉位를 想起하여야 된다고 主張하였다. 石北¹⁴⁾는 級毛上皮腫의 臨에 轉位되었음에도 不拘하고 Friedman反應이 1:100稀釋度에서 陰性인例를 經驗하고, 氏는 級毛上皮腫診斷에 生物學的 妊娠診斷法, 生檢法, 子宮卵管造影法의 3者 併行検查를 主張하였다. Schumann¹⁵⁾은 級毛上皮腫으로 開腹手術을 施行한 後 2週目에 陰性이 있는데 5個月後에 級毛上皮腫의 再發로 死亡한 例를 報告하였다. 級毛上皮腫 및 胞狀奇胎에 있어서 生物學的 檢查單位가 낮거나 陰性을 보이는 때가 있다는 報告는 竹內¹⁷⁾를 為始하여 複은 報告者들이 있다. 本實驗에 있어서도 間或 陰性例를 經驗하고 있으며, 級毛上皮腫에 있어서는 Gonadotropin 排泄量에 變動이 甚함을 暗示하고 있는 것이다. 要컨대, 級毛上皮腫의 診斷과豫後判定에 本 “개구리”反應을 使用함에 있어서는 單一回検查成績만으로 評價하지 말것이며, 繼續的인 檢查만이 意義가 있는 것으로 믿는다. 病理組織學的 檢查에 依하여 Langhans細胞型과 Syncytium細胞型과의 二群別로 나누어 本 “개구리”反應에 나타나는 差異를 檢查한 結果 第9表(2)의 級毛上皮腫群, 第2例와 第18例에 表示된 바와 같이, 顯著한

差異는 볼 수 없었다. 本實驗中 第9表(2)의 級毛上皮腫群 第20例는 臨床所見과 Friedman反應 陽性으로 級毛上皮腫의 疑心이 있어서 “개구리”的 反應을 施行하였던 바, 6回에 걸쳐서 모두 陰性이 있고, 生檢法으로는 正常子宮內膜으로서 特記할 만한 것이 없었다. X線所見으로는 肺의 右下葉에 鳩卵大의 比較的 圓形의 陰影이 發見되었으나, 級毛上皮腫으로 볼 수 없다는 것이었다. 診斷의 開腹手術을 施行하고, 子宮을 剔除하였는데, 子宮에도 病變部位를 發見할 수 없었다. 手術後 本 “개구리”反應은 亦是 陰性이었으며, Friedman反應은 繼續 陽性이었다. 患者는 約 3個月後에 死亡하였는데, 이에 對한 診斷은 剖檢을 하지 못하여 確定은 되지 못하였으나, 級毛上皮腫이 아닌가 生覺된다. Schumann¹⁵⁾은 級毛上皮腫으로 子宮剔除한 後 2週目에 生物學的妊娠反應 陰性이었던 患者가 5個月後에 死亡한 것을 報告하고 있으며, Hajak¹⁶⁾와 Barenther¹⁷⁾도 生物學的妊娠反應 陰性的 級毛上皮腫患者 剖檢에서 腦髓에 轉移되었음을 發見하였다고 하며, 氏는 疑心例에 있어서 反復検查를 強調하고 있다.

<第10表>

正常妊娠의 尿 및 血清의 各種 稀釋濃度에 對한 實驗成績

被檢物	妊娠月數	例 數	1:2(0.5)	1:4(0.25)	1:5(0.2)	1:10(0.1)	1:50	1:100	備 考
尿	2	1	1	1	1				
〃	3	15	9	8	1				
〃	4	6	3	1					
〃	5	5	4	1					
〃	6	2	2	1					
〃	7	3	3	2					
〃	8	9	6	4					
〃	9	8	5	2					
〃	10	14	8	3		1			
計(尿)		63	41 (65%)	23 (36.5%)	2 (3.1%)	1 (1.5%)			
血 清	2	1	1	1	1				
〃	3	9	6	4	1		2		
〃	4	1	1	1					
〃	5	2	1	1					
〃	6	1	1						
〃	7	2	1	1			1		{妊娠 第7個月 子瘤前驅症}
〃	8	1	1						
〃	9	1	1						
〃	10	2	1						
計(血清)		20	14 (70%)	8 (40%)	2 (10%)				

本實驗成績을 正常妊娠尿 및 血清使用時의 成績과 比較하면 第10表에 提示한 바와 같다.

即 最低 1:10의 濃度까지 陽性으로 나타났으며, 血

清使用例에 있어서 妊娠 第3個月 2例와 妊娠 第7個月의 妊娠中毒症 1例를 除外하면 級毛上皮腫과는 定量法으로 完全히 区別됨을 알 수 있다.

5. 婦婦尿에 對한 成績

正常滿期自然分娩을 마친 5명의 產褥婦에 對하여 產後 繼續的으로 本 “개구리”反應을 施行한 바, 第11表와 같은 成績을 얻었다.

即 2例는 第2日부터, 1例는 第3日부터, 2例는 第5日부터, 陰性化 되었다. Eastman¹⁸⁾에 依하면 Chorionic Gonadotropin 은 產褥 第4日에 尿中에서 消失 된다고 하였는데, 第4日까지 陽性인 것을 2例보았으며, 그以外의 例에 있어서는 全部 보다 일찍이 陰性化되었다.

<第11表> 婦婦尿에 對한 成績

例 數	年 令	結果 [(+)로 되는 分娩後日數]
1	33	5
2	26	2
3	33	2
4	27	3
5	34	5

*使用尿量 : 2ml. 檢查時間 : 注射後 2時間

6. 正常妊娠의 唾液, 乳汁, 羊水 및 脊髓液의 反應成績

正常妊娠의 唾液, 乳汁, 脊髓液으로는 第12表에 提示된 바와 같이, 모두 陰性이었고, 1例의 細毛上皮腫患者의 唾液으로도 陰性이었다.

<第12表> 正常妊娠의 唾液·乳汁·羊水 및 脊髓液과 胞狀奇胎, 細毛上皮腫患者의 脊髓液의 反應成績

例 數	年 令	妊娠月數	被 檢 物	結 果	備 考
1	21	3	唾 液	—	正常妊娠
2	22	4	〃	—	〃
3	30	3	〃	—	〃
4	29	10	〃	—	〃
5	32	3	乳 汁	—	〃
6	28	5	〃	—	〃
7	41	10	〃	—	〃
8	24	3	脊 髓 液	—	〃
9	31	3	〃	—	〃
14	27	10	羊 水	—	〃
15	34	10	〃	—	〃
16	26	10	〃	—	〃
17	23	10	〃	—	〃
18	42	10	〃	—	〃
10	38		細毛上皮腫 脊髓液	—	細毛上皮腫
11	55		〃	—	〃
12	28	5	胞狀奇胎脊 髓液	—	胞狀奇胎
13	33	4	〃	—	〃
19	55		細毛上皮腫 唾 液	—	細毛上皮腫

*使用液量 : 2ml.

細毛上皮腫 및 胞狀奇胎患者의 脊髓液으로 實驗하였는데, 全4例에 있어서 모두 陰性이었다. Zondek¹⁹⁾는 細毛上皮腫 및 胞狀奇胎患者의 脊髓液을 使用하여 生物學의妊娠反應이 陽性이었다고 報告하였는데, 本實驗에서는 모두 陰性이었다.

羊水使用 5例中 全例에서 陰性所見을 얻었다.

7. 各種「晝夢」의 反應成績

Estrogen, Progesterone, Cortisone, Pituitrin, Adrenaline, Testosterone, Placenta extract 를 第13表에 表示된 바와 같은 量을 注射하여 實驗한 바, 모두 陰性이었다. 이는 Judson⁴⁾의 實驗成績과 一致된다.

<第13表> 各種 Hormone 의 反應成績

例 數	被 檢 物 種 類	注 射 量	結 果
1	Estrogen	20,000 I.U.	—
2	〃	40,000 I.U.	—
3	Progesterone	50 mg	—
4	〃	100 mg	—
5	Cortisone	25 mg	—
6	〃	50 mg	—
7	Pituitrin	10 I.U.	—
8	〃	20 I.U.	—
9	Adrenalin	0.5 mg	—
10	〃	1 mg	—
11	Testosterone	50 mg	—
12	〃	100 mg	—
13	Placenta extract	2 cc	—
14	〃	2 cc	—
15	〃	1 cc	—

*placenta Extract 2cc 는 10gm의 新鮮한 人胎盤에相當함.

<第14表> 各種腫瘍患者 및 去勢患者尿의 本反應에 對한 成績

例 數	年 齡	腫 瘤 種 類	成 績	備 考
1	50	子宮筋腫	—	
2	48	〃	—	
3	42	子宮頸癌	—	
4	48	〃	—	
5	26	卵巢囊腫	—	
6	28	〃	—	
6	28	卵巢囊腫 內容 物	—	單純漿液性卵巢 囊腫內容物 2ml.
7	19	Dysgerminoma	—	
8	25	{ Granulosa cell tu- mor	—	
9	36	Arrhenoblastoma	—	
10	42	去勢患者	—	子宮筋腫으로 両側 卵巢剔除
11	48	〃	—	子宮癌으로 両側 卵巢剔除
12	21	〃	+	細毛上皮腫으로 子宮卵巢全剔除

*注射尿量 : 2ml.

8. 各種 腫瘍患者 및 去勢患者尿의 本反應에 對한 成績

子宮筋腫, 子宮頸癌, 卵巢囊腫, Dysgerminoma, Granulosa cell tumor, Arrhenoblastoma 의 患者尿로서는 모두 陰性이었다.

子宮筋腫, 子宮頸癌, 細毛上皮腫으로 兩側卵巢를 切除한 去勢患者尿 使用例中 細毛上皮腫으로 去勢한 例를除外하고, 모두 陰性이었다. 卵巢囊腫中, 獎液性卵巢囊腫의 内容物로 陰性이었다.

9. Hyaluronidase 와의 混合正常妊娠婦尿 및 血清注射時의 反應出現時間

正常妊娠尿 및 血清에 각각 75T.R.U. 의 Hyaluronidase 를 混合한 混合液을 注射 實驗한 바, 第15表와 같은 成績을 얻었다.

<第15表> Hyaluronidase 와의 混合正常妊娠婦尿 및 血清注射時의 反應出現時間

例數	妊娠 月數	妊娠尿(2 ml.)+Hya- luronidase 75T.R.U.	反應 出現 時間	妊娠血清(2 ml.)+Hy- aluronidase 75T.R.U.	反應 出現 時間
1	33	8	//	32分	// 17分
2	20	7	//	25分	// 16分
3	31	5	//	//	15分
4	24	8	//	47分	
5	32	4	//	54分	// 24分
6	29	3	//	//	20分
7	27	7	//	30分	// 15分
8	24	3	//	35分	// 20分
9	25	10	//	30分	// 17分
			平均: 36.1分	平均: 18分	

即 尿群에 있어서는 最短 25分으로 부터 54分 사이에 陽性出現을 보았으며, 平均 36.1分이었고, 血清群에 있어서는 最短 15分으로 부터 24分 平均 18分이 陽性出現最短時間이 있다. 換言하면 血清群이 尿群보다 빨라서 前者は 後者の 約 1/2이다. Alison²⁰⁾도 血清에 Hyaluronidase 를 混合하여 反應時間を 15分 内外로 短縮시킬 수 있었다고 報告하였는데, 本實驗의 成績도 그와 거의 같은 結果를 나타내고 있는 것이다. 이것을 妊娠 第3個月의 妊娠尿 使用時の 最短反應時間 40分과 比較하면 종은 對照가 된다.

10. 陳舊尿 및 血清, 冷藏尿 및 血清에 對한 成績

妊娠로부터 採取한 尿 및 血清을 比較的 時間이 經過된 後에 (18~48時間) 注射實驗하였던 바, 第16表에 提示된 바와 같이, 陳舊血清 第5例와 陳舊尿 第1例의 2例를除外하고, 모두 陰性이었고 陳舊尿 第2例 및 第3例에 있어서는 “개구리”가 注射後 死亡하였다.

一方 尿 및 血清의 腐敗 或은 變質을 防止할 目的으로 4°C, 9°C, 10°C 等으로 調節된 冷藏庫에 貯藏하였

다가(貯藏時間은 第16表参照) 注射하였는데, 모두 陰性이었다. Eastman¹⁸⁾은 偽陰性反應의 한 原因으로서 採取後 長時間 經過된 陳舊性을 들고 있는데, 本實驗에 있어서도 亦是 陳舊尿로서는 頻繁한 偽陰性反應을 볼 수 있었다. 冷藏尿 및 血清注射例에 있어서는 第16表에 表示된 것과 같이 모두 陰性이었다.

<第16表> 陳舊尿 및 血清에 對한 成績

被檢物	例數	年齡	妊娠 月數	被檢物採取後 經過時間 또는 冷藏時間	結果	備考
陳舊血清	1	30	7	48	—	
//	2	31	3	48	—	
//	3	21	3	42	—	
//	4	29	3	36	—	
//	5	23	3	18	+	
陳舊尿	1	30	3	20	+	
//	2	31	4	48	—	頻死狀態 →死亡
//	3	24	5	50	—	//
//	4	31	6	18	—	
//	5	25	7	20	—	
冷藏血清 (10°C)	1	32	10	24	—	
//	2	24	10	20	—	
冷藏尿 (10°C)	1	27	2	24	—	
	2	23	3	36	—	
	3	39	8	42	—	
	4	26	10	18	—	
	5	25	9	48	—	

*被檢液 使用量: 2ml.

11. 溫度가 正常妊娠婦의 本反應에 미치는 影響

寒冷期中(10月中旬~12月中旬) 地下에 多眠시켜 두었던 “개구리”를 室溫(15~20°C)에서 上記와 같은 方法으로 實驗하여 夏季와 別 다른 差異를 發見할 수 없었다.

即 夏季와 다름 없는 反應成績을 보여주었다. 그와는 反對로 夏季에 20°C~30°C의 室溫에서 被檢尿注射直後 冷藏庫內의 各種 低溫度(4°C, 9°C, 10°C)에 放置한 後 檢查한 바 第17表와 같은 成績을 얻었다.

即 計 17例中에서 第13例, 第16例, 第17例의 3例가 陰性, 第1例, 第2例는 -5°C에서 凍結되어 實驗不能이었고, 12例에 있어서 陽性이었다. 그 中 1例는 細毛上皮腫이었는데, 1:100, 1:150의 稀釋度에서 陽性이었고, 1例는 胞狀奇胎이었는데, 그 胞囊內容物 1ml.로 陽性이었다.

Hon & Morris²¹⁾氏는 雄性 toad test에서 晚夏에 있어서는 初春 보다 約 3倍의 Gonadotrophic hormone 이 所要된다고 하였고, Hodgson³⁾은 季節의으로 “개구리”反應에 變動을 볼 수 없다고 하였는데 그以外에도 여러 報告者들에 依하에, 後者が支配的인 것 같으며, 第17

表의 成績과 過去7年間의 著者の 經驗으로 보아서 季節的으로 큰 影響을 받는 것 같지는 않다.

12. 投與된 Gonadotropin 量과 本反應出現時間 및 精子數와의 關係

绒毛上皮腫 및 胞狀奇胎患者 尿 2ml. 注射例에 있어서는 거의 全例에서 觀野를 全部 填을 程度로 精子의 數가 많았으며, 同一患者의 尿를 1:100, 1:150, 1:200으로 稀釋한 濃度에 있어서는 第18表에 提示된 비와 같이一般的으로 1~2, 2~3, 5~10尾 程度의 精子를 1觀野에 볼 수 있었다.

그 중에는 紺毛上皮腫 第2例, 胞狀奇胎 第3例와 같이
 1:100에서도 2ml. 注射時와 거의 同數의 多은 精子를
 보이는 것도 있었다. 正常妊娠尿群에서도 第3例와 같
 이 2ml.로는 多은 精子를 보이고 있는 것으로 보아, 注
 射된 Gonadotropin 量과 精子數는 一般으로 比例되는
 傾向을 보였다. Hodgson³⁾도 注射된 Gonadotropin 量
 과 精子數와의 相關關係가 있다는 것을 立證하고 있는
 것이다. Haskin & Sherman²²⁾과 Hodgson³⁾은 또한 反

〈第17表〉 溫度가 正常妊娠尿의 本反應에 미치는
影響

例數	年齡	妊娠月數 及狀態	溫 度	使 用 尿 量	果 果
1	26	9	-5°C	2ml.	凍 結
2	28	10	-5°C	〃	〃
3	32	10 雙胎	4°C	〃	+
4	22	10	9°C	〃	+
5	32	3	9°C	〃	++
6	27	7	9°C	〃	++
7	29	10	9°C	〃	++
8	36	8	9°C	〃	++
9	52	絨毛上皮腫	9°C	1:100 1:150	++
10	38	2	9°C	2ml.	++
11	35	6	9°C	〃	++
12	21	胞狀奇胎囊 內用物	9°C	1ml. 1:100 1:50	++ + -
13	23	10	9°C	2ml.	++
14	33	3	10°C	〃	++
15	27	2	10°C	〃	++
16	24	10	10°C	〃	-
17	27	4	10°C	〃	-

*検査時間：注射後 2時間

〈第18表〉 投與된 Gonadotropin 量과 本反應出現時間 里 糖子數와의 關係

被檢物	例數	年令	病名	使用尿量	精子數(視野內)	陽性發現最短時間
絨毛上皮腫尿	1	38	絨毛上皮腫	2ml. 1:50 1:100 2ml. 1 //	卅 十 2~3尾	20分
	2	44	//	0.5// 1:100 2ml. 1:50 1:100 1:150	卅 十 卅 十 十	
	3	45	//	2ml. 1:50 1:100 2ml. 1:100 1:150 1:200	卅 十 十 十 廿	
	4	33	//	2ml. 1:100 1:150 2ml. 1:100 1:150 1:200	卅 十 十 十 廿	
	5	43	//	2ml. 1:100 1:150 1:200	2~3尾 廿 十 2~3尾 1~2尾	
胞狀奇胎尿	1	29	胞狀奇胎	2ml. 0.5ml. 1:100 2ml.	卅 十	20分
	2	28	// 內容物	2ml. 1:50 2ml. 1:100 1:150 1:200	卅 十 卅 十 廿	
	3	23	//	2ml. 1:100 1:150 1:200	卅 十 廿 十 5~10尾	
正常妊娠尿	1	35	妊娠 第10個月	2ml. 0.1 2ml.	十 — 十	1時間30分 40分 2時間
	2	27	妊娠 第10個月	0.2 2ml.	十 十	
	3	33	妊娠 第10個月	0.2 0.1 2ml.	卅 十 —	

* 千: 全視野가 精子로 뒤인 것, 十: (+)와 (千)의 中間, 十: 1視野에 數尾의 精子.

應出現時間과 Gonadotropin 量과의 關係를 報告하였는데, 本實驗에서도 第18表에 提示된 바와 같이 級毛上

皮膚 및 胞狀奇胎患者尿 各其 2ml. 注射例에 있어서는 20分에 이미 陽性이 나타났고, 正常妊娠群 第2例에 있

어서는 40분에 阳性이 나타났음을 좋은 對照라고 하겠다. Hodgson³⁾은 胞狀奇胎에 있어서 10分만에 阳性이 나타나며, 同患者尿의 1:700稀釋度에 있어서는 時間도 延長되고 精子數도 적었다고 報告하였는데, 本實驗結果에 있어서도 亦是, 그와 같은 傾向을 볼 수 있는 것이다.

IV. 總括 및 考察

著者의 本反應適中率(86.6%)을 外國의 그것과 比較하면 報告者の 實驗方法이 다름에 따라서, 그 適中率이 달라서 54~99³⁾%로 되어 있다(第5表). 著者の 妊婦尿 使用例에 있어서는 그 高率의 것 보다 約 13% 낮고, 低率의 것 보다 約 32% 높다. 妊婦血清 使用例에 있어서는 그 適中率이 88.18%로서 文獻上 高率의 것 보다 約 11% 낮고, 低率의 것 보다 約 34% 높다. 著者の 妊娠第3個月以內에 있어서의 適中率(97.3%)은 日本의 藤井・月岡・古賀・黒江・高木¹⁾等의 그것과 비슷하며, 血清使用例에 있어서는 그들 보다 約 2% 높으며, Satigs¹⁾의 98.9%보다 1.6% 낮고, 大體로 보아 妊娠 3個月以內의 妊婦尿 및 血清使用時의 適中率은 上記 他報告者の 適中率과 大略 比等하다.

著者の 妊娠全期를 通한 適中率이 文獻上 適中率의 高率의 것 보다多少 下迴하고 있는 原因을 檢討하건대, 上記 高率의 適中率報告者는 偏陰性反應例에 있어서 尿를 濃縮한 後, 再次 實驗하였으나 著者は 隨時尿, 非濃縮尿를 가지고 그대로 實驗한데 原因된다고 思料된다. 이를 暗示하는 證據로는 著者の 研究成績에 있어서 妊娠 3個月以內의 適中率이 他報告者の 偏陰性反應例에 있어서 濃縮尿를 使用한 成績과 大差없는 것을 보면 理解할 수 있다. 即 Eastman¹⁸⁾ 其他 많은 先人들이 指摘한 바와 같이 尿中 Gonadotrophic hormone의 含量이 妊娠全期를 通하여 第60~70日 사이에 가장 絶頂에 達하므로 이 時期에 있어서는 尿를 濃縮치 안하여도 本反應이陽性으로 나타날 것이다.

妊娠尿로서 陰性이었던 것이 血清으로 陽性化된 것을 2例 보았는데, 偏陰性反應을 可及的 節게 하기 為하여 尿 및 血清 兩者를 使用하는 것이 좋다고 思料된다. Hodgson³⁾은 血清을 使用하면 尿를 濃縮할 必要가 없다고 하였는데, 著者の 上記와 같은 實驗成績에서窺知할 수 있는 것이다. 著者が 取扱할 수 있었든 早期妊娠例中 最終月經 第1日부터 起算하여 第35日에 陽性所見을 얻었는데, Hodgson³⁾은 第34日에 陽性反應을 보았다고 한다. 2例의 稽留流產에서 陰性이었는데, 1死胎는 石兒이 있고, 또 1例는 “미라”化(mummification)되었었고, 胎盤은 完全히 變性되었다. Kolmer⁶⁾은 陽性이었던 것이 陰性으로 나타나는 때에는 子宮內胎兒死亡을 想起하여야 한다고 말하였다. 때로는 生活絨毛組織이 残存하

여 2~6週日後까지 陽性所見을 보이는 때도 있다고 한다. Hodgson³⁾은 切迫流產에 있어서 本 “개구리”反應이 陰性으로 나타난 例에 있어서는 그 妊娠이 持續된 것은 하나도 없었다고 하였는데, 著者は 切迫流產例에 있어서도 陽性所見을 보이는 것이 있었다. 아마도 流產이 進行되는 時間의 差異에 依하여 本反應이 影響을 받을 것으로 思料된다. 第7表의 成績을 觀察하건대, 臨床所見과 아울리 本 “개구리”反應이 繼續的으로 陰性인 때에는 稽留流產의 診斷은 決定의 이라고 할 수 있을 것이다.

著者が 取扱한 子宮外妊娠例들의 約 1/3에 있어서 陽性所見을 보였는데, Kolmer⁶⁾와 Hodgson³⁾은 子宮外妊娠群의 約 半數에 있어서 陽性이었다고 한다. 이의 한 差異는 實驗對象의 選擇과 例數의 多少에 起因된다고 볼 수 있을 것이며, 第8表에 提示된 바와 같이 子宮外妊娠中絕이 早期일 수록 陽性反應이 잘 나타나는 傾向을 보이고 있다. 胞狀奇胎 및 絨毛上皮腫에 있어서는 第9表에 提示된 바와 같이 1:100, 1:150의 稀釋度에서는 거의 大部分이 陽性이고, 正常妊娠尿 및 血清으로서는 그러한 稀釋度에서는 거의 全部 陰性으로 나타나므로 稀釋尿 或은 稀釋血清을 使用하여 本反應을 實驗함으로써 容易하게 正常妊娠과 胞狀奇胎 및 絨毛上皮腫과를 鑑別診斷할 수 있는 것이다.

上記한 바와 같이 絨毛上皮腫에 있어서는 陰性反應이 나타나는 때도 드물게 볼 수 있음으로 그 때에는 反復하여 數次 檢查를 實施할 것이며, 臨床症狀을 參酌하지 않으면 안된다. Hodgson³⁾은 胞狀奇胎에 있어서 1:700의 尿稀釋度에서도 陽性反應이 나타났다는 報告를 하였으나 著者は 그 稀釋度에서는 陰性이었다. 古賀⁸⁾는 5萬 Bufo unit, 竹内⁷⁾가 2萬 Rana unit에서 陽性이면 胞狀奇胎를 確診할 수 있다고 하였는데, 著者の 實驗에 있어서는 正常妊娠尿로서 1萬 Rana unit 까지 陽性인 것이 있으나(第10表) 그 以上의 稀釋度에서는大概 陰性이었음으로 竹内⁷⁾는 2萬 Rana unit 以上을 胞狀奇胎로 定한 것은妥當하다고 思料된다. Eastman¹⁸⁾은 婦婦尿의 Gonadotrophic hormone은 第4日에 消失된다고 하였는데, 第11表에 提示된 바와 같이 產褥第4日까지 陽性인 例도 있었으나, 第1~2日까지 陽性인 例가 있는 것으로 보아 本 “개구리”反應에서 陽性反應을 일으킬 程度의 Gonadotrophic hormone量 排出期는 늦어도 產褥 第4日까지이고,大概 그 以前에 消失되는 것으로 볼 수 있다.

Zondek¹⁹⁾는 絨毛上皮腫 및 胞狀奇胎患者의 腦脊髓液으로도 陽性反應이 나타난다고 하였는데, 著者の 實驗에서는 陰性이었다.(第12表)

5例의 羊水使用例에 있어서도 모두 陰性이었다. 第12表과 第13表에 提示된 바와 같이 Gonadotrophic horm-

one 以外의 hormone으로는 모두 隱性이었으며, Judson⁴⁾ 도 亦是 同一한 結果를 報告하였다. 即 Gonadotrophic Hormone 만이 本反應에 關與함을 알 수 있다.

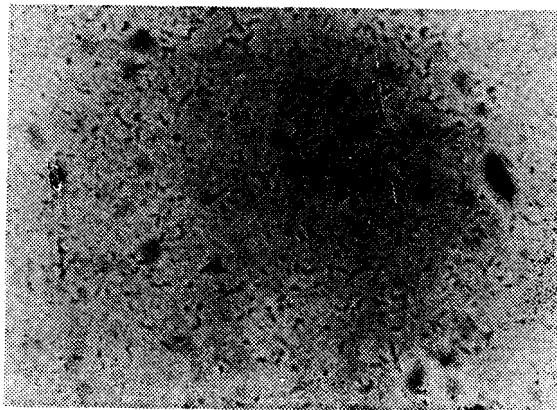
妊婦血清에 Hyaluronidase 를 添加한 混合液으로 檢查한 陽性出現時間은 平均 18分이었으며, Alison²⁰⁾의 報告와 大差없다.

妊婦尿에 Hyaluronidase 를 添加 混合時에는 血清使用時에 比하여 陽性出現時間이 늦어서 平均 36.1分이 있다. 다음에는 被檢尿 或은 血清採取後 18時間 乃至 50時間 經過된 陳舊尿 및 血清과 冷藏尿 및 血清使用例에 있어서는 第16表에 提示된 바와 같이 偽陰性反應이 많이 나타났다. 이에 對한 先人를 報告를 볼 수가 없어, 比較할 수는 없으나, 本實驗結果로 미루어 보아, 正確한 結果를 얻기 為해서는 可及的新鮮尿 및 血清을 使用하여야 할것이다.

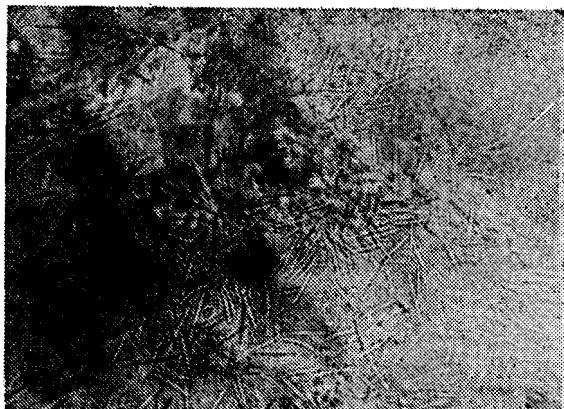
本實驗은 多期에는 15°C 前後 夏期에는 20°~30°C의 室溫에서 實施되었으며, 低溫度에서의 反應狀態를 4°C, 9°C, 10°C에서 觀察하였는데, 第17表에 提示된 바와 같이 10°C 以下의 冬眠狀態下에서도 陽性反應이 나타났으며, 最低4°C에서 陽性反應을 보였고, 그 以下의 温度에서는 “개구리”가 凍結되어서 實驗不能이었다. Hodgson³⁾은 夏季에 있어서는 “개구리”를 比較的 서늘한 室溫에서 取扱함으로써 좋은 成績을 얻을 수 있었다고 하며, 温度가 높은 夏季에 比較的 偽陰性反應이 많이 나타난다고 하니, 著者の 經驗에 依하면 “개구리”에 被檢尿 注射後 容器의 底面에 少量의 冷水를 넣어 清涼케 하여 檢查時까지 保管함으로서 좋은 成績을 얻을 수 있었다.

要컨대 夏節에 있어서는 比較的 서늘한 温度 冬期에 있어서는 普通 室溫(15°~20°C)이면 좋을 것이다.

絨毛上皮腫 或은 胞狀奇胎患者尿를 各其 2ml. 와 1:100, 1:150, 1:200等으로 稀釋한濃度에서 實驗한 結果는 第18表에 提示된 바와 같이 2ml. 注射例에 있어서는 1:100, 1:150, 1:200의 稀釋度에서 보다 視野에



“참개구리”(*Rana Nigromaculata Hallowell*)의 精子
[第 1圖] (100×)



“참개구리”(*Rana Nigromaculata Hallowell*)의 精子
[第 2圖] (430×)

出現하는 精子數가 大體의 으로 顯著히 많으며, 稀釋尿使用例에 있어서는 少數의 精子만을 볼 수 있을 뿐이었다. 换言하면 一般으로 Gonadotrophic hormone量과 出現精子數와는 正比例되는 傾向을 보였다. Hodgson³⁾도 亦是 같은 成績을 報告하고 있다.

Haskin & Sherman²²⁾과 Hodgson³⁾은 本反應出現時間과 Gonadotropin量과의 關係를 指摘報告하였는데 著者の 實驗에 있어서도 第18表에 提示된 바와 같이 純毛上皮腫 및 胞狀奇胎患者의 尿 或은 血清의 2ml. 를 注射한 例에 있어서는 20분만에 陽性反應이 나타났음은 正常妊婦尿使用時の 40分과 좋은 對照가 되는 것 이다(第18表). Hodgson³⁾은 그의 實驗에서 10분만에 이미 陽性反應이 나타난 胞狀奇胎의 1例를 報告하였다.

다음에는 한 번 陽性反應이 나타난 後 排精이 持續되는 時間을 觀察한 바, 精子가 最短 40分만에 出現한 後 36時間까지 顯著하게 持續排精이 되는 것을 볼 수 있었다. 그 後에는 漸次 消失되어 滿3日(72時間) 後에는 全然 精子를 볼 수 없었다. Judson⁴⁾에 依하면 大概 1週日 以內에 排精이 끝나되 間或 2週日을 要하는 것이 있었다 하여 한 번 使用한 “개구리”的 再使用은 2週日後 라야 한다고 主張하였다. 그러나 著者は 陽性 “개구리”에 있어서도 滿3日以上 “개구리”的 總排泄管內에 精子를 認見할 수 없었다.

따라서 再使用은 그 後 數日間의 休息期를 두고 1週日後에는 다시 使用하여도 無妨하다고 본다.

V. 結論

우리나라產 雄性 “참개구리”(*Rana Nigromaculata Hallowell*)를 使用하여 1954年5月부터 1960年6月 사이에 妊娠反應試驗을 施行하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

- 1) 正常妊娠尿에 있어서는 86.6%, 妊娠第3個月以內에 있어서는 95.1%의 適中率를 보였다.
- 2) 正常妊娠血清에 있어서는 88.18%, 妊娠第3個月以內에 있어서는 97.3%의 適中率를 보였다.
- 3) 早期妊娠例中 第35日妊娠에 陽性을 보았다.
- 4) 稽留流產에 있어서는 本反應이 陰性이었다.
- 5) 子宮外妊娠中絕患者의 約 1/3에 있어서 本反應이 陽性이었다.
- 6) 胞狀奇胎 및 級毛上皮腫患者에 있어서 1:50~1:200 稀釋濃度까지 本反應이 陽性이었고, 級毛上皮腫患者中 1:250~1:300에 있어서 陽性인 것이 있었다. 級毛上皮腫患者에 있어서 드물게는 假陰性反應을 보이는 것이 있었다.
- 7) 正常妊娠第3個月以內를 除外하고는 妊娠尿 및 血清 1:5(0.2cc) 以下의 稀釋濃度에서는 陰性이었다.
- 8) 正常母婦에 있어서는 第2日부터 5日사이에 陰性化되었다.
- 9) 正常妊娠의 唾液 乳汁 脊髓液에 對해서는 陰性이었고 級毛上皮腫患者 脊髓液으로도 陰性이었다. 羊水에 對해서도 本反應은 모두 陰性이었다.
- 10) estrogen, progesterone, cortisone, pituitrin, adrenaline, testosterone, placenta extract에 對하여 本反應은 모두 陰性이었다.
- 11) 婦人性器腫瘍患者尿中 級毛上皮腫을 除外하고는 모두 陰性이었다.
- 12) 妊娠尿 및 血清에 Hyaluronidase를 混合하면 反應時間이 短縮되었다.
- 13) 陳舊尿 및 血清, 冷藏尿 및 血清使用例에 있어서는 假陰性反應의 出現이 많았다.
- 14) 本反應은 溫度 및 季節的變動에 큰 影響이 없었다.
- 15) 陽性例에 있어서 精子數는 投與된 gonadotropin量과 比例되며, 陽性出現時間은 gonadotropin量의 大小에 수록 短縮되는 傾向을 보였다.
- 16) 一端 陽性反應을 보인 “개구리”는 約 1週日後에 再使用할 수 있다.
- 17) 假陰性反應은 間或 있었으나, 假陽性反應은 全例에 하나도 없었다.

Studies of Pregnancy Test using the Male Rana Nigromaculata Hallowell., Indigenous Frog of Korea.

Chong-Yoon Lee, M.D.

Dept. of Obstetrics & Gynecology, College of Medicine, Seoul National University

ABSTRACT

The results of the frog test using the male Rana Nigromaculata Hallowell which is abundant in Korea are reported.

A positive response was the presence of sperm in

the frog's cloacal urine two hours after injecting a specimen into its dorsal lymph sac.

The test was performed using a urine specimen from 120 normal pregnant women, and from 52 pathological pregnancy cases such as hydatidiform mole, chorio-epithelioma, ectopic pregnancy, abortion, missed abortion and fetal death in utero. Serum specimens from 110 normal pregnant women were also studied.

To shorten the response time, hyaluronidase was added to the urine and serum specimens. The test was also carried out to determine the response in either summer or winter under various temperature conditions.

Specimens stored at room temperature or refrigerated were tested. Responses to specimens obtained in early gestation and in the puerperal period were noted. Other body fluids such as saliva, milk, amniotic fluid and spinal fluid were also utilized to determine their effects on the frog. Response to human placental extract and urine from patients with various neoplasms in addition to various hormones such as estrogen, progesterone, testosterone, cortisone, pituitrin, and adrenaline were also studied. Finally, the time-dose relationship and the sperm number-dose relationship were observed.

RESULTS

- 1) Of 120 normal pregnant urine tests, there were 104 positive responses and 16 negative responses. Accuracy: 86.6 per cent (table 1).
The accuracy of 95.1 per cent was obtained in the first trimester of pregnancy.
- 2) Of 110 normal pregnant serum tests, there were 97 positive responses and 13 negative responses. Accuracy: 88.18 per cent (table 3).
The accuracy of 97.3 per cent was obtained in the first trimester of pregnancy.
- 3) In the early pregnancy cases which I dealt with, positive responses were obtained as early as the 35th cycle day (table 6).
- 4) Missed abortion and fetal death in utero cases showed negative responses (table 7).
- 5) One-third of ectopic pregnancy cases showed positive responses (table 8).
- 6) Using a dilution system of urine from hydatidiform mole and chorio-epithelioma cases, positive responses were obtained in the dilution of 1:50 to 1:200. Some of chorio-epithelioma cases showed positive responses in the dilution of 1:250 and 1:300. There were occasionally false negative responses in the chorio-epithelioma cases (table 9).
- 7) Negative responses were obtained in normal pregn-

- ant urine and serum in dilutions greater than 1:5 except in a few cases in the first trimester of pregnancy (table 10).
- 8) In the test of puerperal womens, urine, the response became negative from the second to fifth postpartum day (table 11).
- 9) Saliva, milk, spinal fluid and amniotic fluid from normal pregnant women and human placenta extract revealed negative responses. Spinal fluid specimens from two cases of chorio-epithelioma were also negative (table 12).
- 10) Various hormones such as estrogen, progesterone, cortisone, pituitrin, adrenaline, testosterone proved to produce negative responses (table 13).
- 11) Urine from patients with various neoplasms in the obstetrical field such as cancer, myoma, ovarian cyst, granulosa cell tumor, dysgerminoma, arrhenoblastoma produced negative responses except in the cases of chorio-epithelioma (table 14).
- 12) The time of response could be shortened by using hyaluronidase-urine, or hyaluronidase-serum mixture (table 15).
- 13) There were frequent false negative responses when long time exposed or refrigerated urine or serum were used (table 16).
- 14) Seasonal or temperature variations in the frog reactivity has proved to be no handicap (table 17).
- 15) There seems to be a definite relationship between the number of sperm released and the amount of chorionic gonadotrophin injected. There is also a definite time-dose relationship (table 18).
- 16) The frog reacting positively could be reused for another test after a one week waiting period.
- 17) There were no false positive responses, although false negative responses were occasionally encountered.
- 5) DELFS, E.: An assay method for human chorionic gonadotropin Endocrinology. 28 : 196, 1941. cited from 18.
- 6) KOLMER, J. A.: Clinical diagnosis by laboratory examination, First Edition-Revised, APPLETON CENTURY, New York, 1944.
- 7) 竹内隆一: MAININI 妊娠反応陰性化せる胞状奇胎例. 产科と婦人科, 第24卷, 第9号, p. 79~81, 1957 (昭和32年).
- 8) 古賀: 生物學的妊娠反應, (産婦人科選書, 1954. 7) 에서引用.
- 9) GODDARD, W. B.: Hormone determination in three cases of hydatidiform mole associated with a well developed fetus, American Journal of Obst. & Gynec., May, vol. 79, No. 5, P. 956-964, 1960.
- 10) DELFS, E.: Obst. & Gynec., 9 : 1, 1957.
森一郎・他: 胞状奇胎と絨毛上皮腫の統計的観察, 产科と婦人科, 第27卷, 4号 & 10号, 1960(昭和35年) P. 137에서引用.
- 11) LAZAND: cited from 14).
- 12) SMITH: cited from 14).
- 13) 我妻孝一: 臨壁に原發したと思われる異所性絨毛上皮腫の1例, 产科と婦人科, 第24卷, 第8号, P. 76~78, 1957(昭和32年).
- 14) 石北明・他: 人工妊娠中絶術に續發した絨毛上皮腫について, 产科と婦人科, 第23卷, 第7号, P. 1957 (昭和31年).
- 15) SCHUMANN: cited from 14).
- 16) HAJAK: cited from 14).
- 17) BARENTHER: cited from 14).
- 18) EASTMAN, N.J.: Obstetrics, 11th Edition, P. 266—273, APPLETON-CENTURY-CROFTS, New York, 1956.
- 19) ZONDEK, B.: Importance of increased production and excretion of gonadotropic hormone for diagnosis of hydatidiform mole. J. Obst & Gynec. Brit. Emp., 49 : 397, 1942. cited from NOVAK & NOVAK: Gynecologic and Obstetric pathology, 1958, P. 551-554.
- 20) ALISON, R.M.: A modification of the Galli-Mainini pregnancy test using serum and diffusion enzyme Hyaluronidase. Surgical Gynecology & Obstetrics, April, 1954.
- 21) HON, E.H. and MORRIS, J. MCL.: Gonadotropin titers in disturbed pregnancies. Surgical Gynec. & Obst., 101 : 59, 1955. cited from 18).
- 22) HASKINS, A. L. Jr. and SHERMAN, A. I.: Quantitative bio-assay of chorionic gonadotropin with the male frog, Endocrinology 44 : 542, 1949.

REFERENCES

- 1) 藤井・月岡・他: 三澤敬義・冲中重雄・美甘義夫・田坂定孝監修, 臨床検査の實際, 東京醫學書院, 1953 (昭和28年), p. 713~716에서引用.
- 2) 李鍾倫: 韓國產雄性참개구리의 妊娠尿反應에 對하여 醫學界, 第1卷, 第1號, p. 15~19, 1956.
- 3) HODGSON, J.E.: Office use of the frog test for pregnancy. The Journal of the American Medical Association, vol. 153, 1953.
- 4) JUDSON D. DOWLING, Jr.: The male frog pregnancy test, A valuable office procedure. The Journal of the Medical Association of the state of Alabama, vol. 20, No. 12, 1951.