

## 羊水의 Optical Density와 L/S比에 關한 研究

### Interrelation between Optical Density and L/S ratio of Amniotic Fluid

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

박 재 일 · 이 승 철

#### 緒 論

羊水의 bilirubin濃度와 新生兒 溶血性疾患의 輕重度와의 相關에 대한 過去 약 20년간의 研究는 新生兒 溶血性 疾患의 羊水의 bilirubin의 意義를 明確하게 하였고 또 羊水穿刺法의 安全性을 確立하여 羊水를 통한 胎兒狀態의 出生前 診斷法의 先驅的 役割을 하였다 (Bevis, 1953, 1956; Liley, 1961, 1963; Freda, 1965).

近來 羊水의 bilirubin濃度의 測定은 赤兒球症 胎兒 (erythroblastosis fetalis)의 出生前豫測과 Rh不適合感作妊娠의 管理에 重要한 情報를 提供하고 있으며, 그 외에 bilirubin의 羊水내 出現經路와 그 病態의 本質에 대해서 약간의 示唆를 주고 있으나, Rh不適合感作妊娠 외의 羊水내 bilirubin이 上界하는 異常妊娠에 대한 報告例는 많지 않으며 正確히 究明된 事實이 별로 없는 實情이다 (Queenan, 1971).

最近 異常妊娠의 管理상, 또 帝王切開術이나 誘導分娩을 決定하는데 있어서 明確한 胎兒成熟度의 判定이 要求되고 있는 바, 그 方法으로써 여의가지 判定法이 舉論되고 있으나 아직 어느 한 方法도 滿足스런 結果를 주지 못하고 있다 (Pitkin and Zwirek, 1967; Bishop and Corson, 1968; Gluck et al., 1971). 그 중 L/S比 (lecithin/sphingomyelin ratio)는 여러 學者들의 報告를 통하여 胎兒成熟度의 判定에 現在로서는 가장 좋은 方法이라고 認定되고 있으나 臨床的으로 簡單히 利用하기에는 難點이 많다.

한편 羊水의 bilirubin은 그 濃度가 妊娠 第20~21週에 最高值에 이르고 그 후 持續的으로 減少하는 점을 利用하여 胎兒成熟度의 指標로 삼을 수 있을 것이라는 可能性이 報告되고 있다 (Mandelbaum and Evans, 1965).

羊水의 bilirubin은 微量이어서 定量分析에 어려운 점이 많다고 하며, 대신 spectrophotometer를 利用한

450nm에서의 optical density difference ( $\Delta OD_{450}$ )가 羊水의 bilirubin濃度와 正比例한다는 事實이 밝혀짐에 따라 比較的 簡便하고 正確한 方法인 spectrophotometer를 통한 bilirubin濃度의 間接測定法이 利用되고 있다 (Gambino and Freda, 1966).

이상과 같은 觀點에서 正常妊娠에서 妊娠週數에 따른  $\Delta OD_{450}$ 의 變化를 追跡하여 胎兒成熟度의 判定法으로 利用할 수 있는 可能性을 檢討하였으며 또 이들에서 650nm에서의 optical density (OD)와 L/S比를 測定하여 胎兒成熟度와의 關係를 檢討하기 위해 本研究를 施行하였다.

#### 實驗材料 및 方法

研究對象은 1979年 7月부터 1980年 6月사이에 서울大學校病院 產婦人科의 外來患者와 中期妊娠中絕 및 分娩을 위해 入院한 妊娠婦중에서 規則的인 月經歷을 가지며 最終月經週期가 確實하고 合併症이 없으며 妊娠期間이 妊娠 第10週부터 妊娠 第42週사이인 妊娠婦 63名을 選擇하였다.

羊水採取方法은 18guage 腰椎穿刺用 바늘을 使用하여 子宮頸管이 開大된 妊娠婦에서는 子宮頸管을 통하여 羊膜穿刺를 施行하였으며, 子宮頸管이 開大되지 않은 妊娠婦에서는 經腹部 羊膜穿刺를 施行하여 羊水를採取하였다. 採取된 羊水중에서 測定結果에 影響을 미칠 것으로 思料되는 胎便이나 血液 또는 膜分泌物등이 混合되었거나 汚染된 羊水는 實驗對象에서 除外하였다.

羊水는 採取 후 즉시 4,000r.p.m.으로 30分間 遠心沈澱器에 걸어 蛋白質, 脂質, 上皮細胞 등의 浮遊物을沈澱시키고 그 上層液을 分離하여 OD와 L/S比를 測定하였다. 羊水내 細胞의 自己分解로 因한 實驗成績에의 影響을 考慮하여 採取 후 可能한 즉시 또는 短時間내에 OD를 測定하였으며 不可避한 境遇에도 保管은 -20°C에서 最長 20時間을 超過하지 않았다.

OD值 測定은 Beckman Model 25 DB spectrophotometer를 利用하여 350nm과 700nm사이를 5nm간격으로

\* 本 研究는 1980年度 서울大學校 病院 臨床研究費의 補助를 받았음.

**Table 1.** Optical Density Differences at 450nm in 63 normal pregnancies

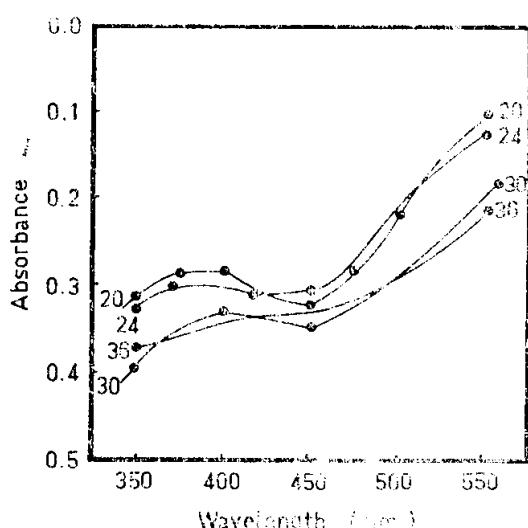
Wks. of gestation	No. of cases	Mean $\pm$ 1S.D.
~15	3	0.088 $\pm$ 0.045
16~17	5	0.087 $\pm$ 0.034
18~19	7	0.098 $\pm$ 0.037
20~21	8	0.119 $\pm$ 0.040
22~23	7	0.109 $\pm$ 0.041
24~25	3	0.104 $\sim$ 0.037
26~27	2	0.092 $\pm$ 0.033
28~29	1	0.083 $\pm$ 0.034
30~31	4	0.060 $\pm$ 0.032
32~33	2	0.038 $\pm$ 0.021
34~35	4	0.015 $\pm$ 0.013
36~37	6	0.009 $\pm$ 0.006
38~39	4	0.004 $\pm$ 0.003
40~41	7	0.003 $\pm$ 0.002
Total	63	

波長을 變化시키면서 各 波長에 대한 吸收曲線을 自己裝置로 描寫시킨 후 450nm과 650nm에서의 ODD值와 OD值를 읽었다.

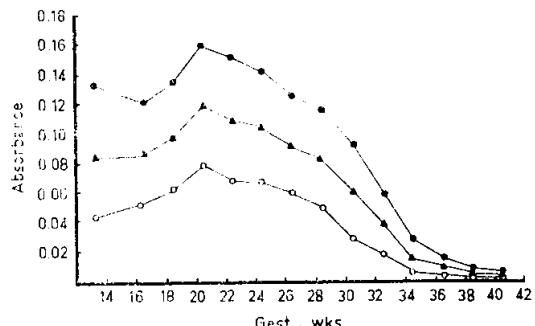
L/S는 OD值測定에서와 같은 上層液을 使用하여 commercial kit인 thin-layer chromatography를 使用하여 测定하였다.

### 實驗 成績

妊娠 第10週에서 妊娠 第42週사이의 正常妊娠婦 總 63名에 대하여 羊水의  $\Delta OD_{450}$ 과 650nm에서의 OD值를 测定하였으며 또한 이들에서 L/S比를 测定하여 650nm



**Fig. 1.** Spectrophotometric scan of amniotic fluid at 20, 24, 30, and 36 weeks of gestation.



**Fig. 2.**  $\Delta OD_{450}$  and  $lg$  of normal pregnancy.

을 보였으며 妊娠 第36週 이후에서는  $\Delta OD_{450}$ 이 0.01이 하였다. 이러한 現象은 胎兒成熟度를豫測하는 데 있어서 하나의 指標로 삼을 수 있다고 보겠으며, 本 實驗의 成績은  $\Delta OD_{450}$ 이 最高值를 보이는 時期와 消失되에서의 OD值와 比較分析하였다.

妊娠週數에 따른  $\Delta OD_{450}$ 의 平均值를 表 1에 綜合하였으며, 그림 1에서 보는 바와 같이 妊娠 第20週경에는  $\Delta OD_{450}$ 이  $0.119 \pm 0.040$ 으로 뚜렷한 absorbance peak를 보였으나 그 후  $\Delta OD_{450}$ 이 減少하여 妊娠 第36週경에는  $\Delta OD_{450}$ 이 0.01이 하여서 거의 absorbance peak를 볼 수 없었다. 이때 妊娠의 進行에 따른  $\Delta OD_{450}$ 의 減少趨勢는 그림 2에서 보는 바와 같이 減少的下降狀

**Table 2.** Optical densities at 650nm in 63 normal pregnancies

Optical density	No. of cases
~0.05	9
0.05~0.10	23
0.10~0.15	17
0.15~0.20	12
0.20~	2
Total	63

**Table 3.** L/S ratios in 63 normal pregnancies

L/S ratio	No. of cases
~1.0	20
1.0~1.5	6
1.5~2.0	12
2.0~2.5	11
2.5~	11
Total	63

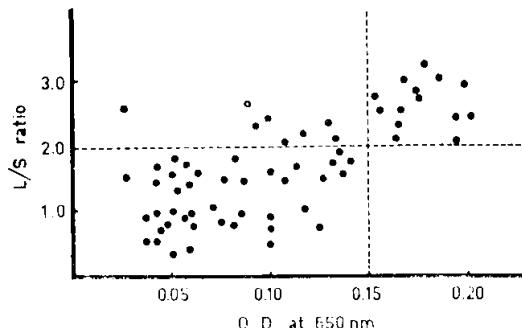


Fig. 3. Optical densities at 650nm and L/S ratios of 63 amniotic samples.

는時期가諸家의報告成績과一致하였으나(Bevis, 1956; Liley, 1963; Queenan, 1971),  $AOD_{450}$  値는 대체로 Mandelbaum의 成績보다 약간 높은 數値를 보였다(Mandelbaum and Evans, 1965; Mandelbaum et al., 1967).

650nm에서의 OD值와 이들의 L/S比値를 表 2 및 表 3에 綜合하였다. 650nm에서의 OD值는 0.15를 基準으로 하였을 境遇, 胎兒의 機能的 成熟이 이루어 졌다고 思料되는 境遇는 總 63例中에서 14例이었으며, 胎兒의 機能的 成熟이 이루어 졌다고 思料되는 L/S比가 2.0 이상인 境遇는 22例이었다. 650nm에서의 OD와 L/S比의 相關關係를 檢討한 成績은 그림 3에서 보는 바와 같이 OD值가 0.15이상인 境遇에서는 100%(14/14)에서 L/S比가 2.0이상이었고, OD值가 0.15未滿인 境遇에서는 83.7% (41/49)에서 L/S比가 2.0未滿이었다. OD值가 0.15 이상이면서 L/S比가 2.0未滿인 境遇는 없었으며, OD值가 0.15未滿이면서 L/S比가 2.0이상인 境遇는 16.3% (8/49)이었다. 이들 妊娠婦중에서 羊水穿刺후 1週日내에 分娩한 18名의 OD值와 L/S比는 그림 4와 같았으며 이들의 18名의 新生兒에서 respiratory distress syndrome은 1例도 없었으며 5分后 Apgar score는 모두 7이상이었다.

## 考 察

胎兒를 直接 둘러싸고 있는 羊水에 대하여 生化學, 內分泌學, 細胞遺傳學, 酵素化學 등 여러 分野로 부터 많은 研究가 進行되어서 羊水는 胎兒에 대한 重要한 情報原이 되고 있으며, 羊水는 胎兒의 發育과 成長 등에 따라서도 變化가 있을 뿐더러 病理的 變化나 異常이 있으면 그 內容物質이 影響을 반기 끼므로 이러한 羊水內 成分의 動態를 分析하고자して 出生前 胎兒狀態를 臨床의 으로 診斷 및 管理할 수 있을 것이다.

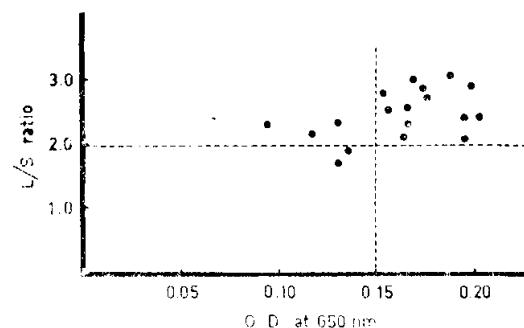


Fig. 4. Distribution of amniotic samples from mothers of 18 newborns.

羊水穿刺法은 1930年 Menees(Meness et al.)가 치음으로 診斷의 價値에 대하여 言及하였고, 1958年 Nahoum(Nahoum, 1958)이 羊水穿刺法에 대하여 廣範圍한 檢討를 한 이래 여러 學者들의 檢討를 통하여 產科領域에서 좋은 診斷 및 治療法으로 認定받고 있다.

羊水內 物質을 最初로 臨床에 應用한 例는 羊水의 bilirubin樣 色素를 測定한 Rh不適合感作妊娠의 診斷에서 였다(Bevis, 1953). 심한 新生兒黃疸의 境遇에 羊水가 黃綠色이었다는 事實은 Ballantyne(Ballantyne, 1892)이 이미 1892年에 報告한 바 있으나 오늘날의 羊水의 bilirubin濃度와 胎兒의 溶血程度와의 相關이라는 뜻에서의 檢討는 1953年 Bevis(Bevis, 1953)의 報告가 基礎가 된다고 보겠다.

胎兒의 肝은 胎生 第12週경부터 bilirubin을 生產한다고 하나 羊水의 bilirubin濃度는 妊娠 第10週경부터 上昇하기 始作하여 妊娠 第20~24週경에 最高濃度에 到達하고 그 후 分娩때까지 漸次 下降한다고 하며 이 때의 bilirubin濃度의 減少는 羊水의 生理的 稀釋과 胎兒一母體間 循環에서 clearance의 增加에 起因한다고 한다(Queenan, 1977). 그러나 母體肝障害가 있거나, Rh不適合感作妊娠, 無腦兒가 合併한 境遇에는 羊水의 bilirubin濃度가 異常增加하게 된다고 한다(Lee, 1970; Queenan, 1977). 羊水의 bilirubin은 微量인 까닭에 正確한 測定이 어려우며, 어려 方法중에서 Robertson(1969)은 thiazo 反應에 의한 Bower 등의 方法이 銳敏度에 있어 其他方法보다 優秀하다고 推薦하고 있으나 測定手技가 煩雜하고 臨床의 利用이 어려워 近來에는 簡便迅速하고 信頗度가 높은 spectrophotometer를 使用한 吸光度의 測定으로 羊水의 bilirubin濃度를 評價하는 方法이 利用되고 있다(Gambino and Freda, 1966).

羊水의 bilirubin의 測定은 Bevis(1956)가 血液型不適合妊娠의 新生兒 溶血性疾患의 診斷에 應用한 이래 Liley(1961), Freda(1965) 등에 의해서 그 方法이 確立되어 血液型不適合妊娠의 胎兒의 豫後 診斷의

検査로 利用되고 있으나, 한편 羊水의 bilirubin值가 正常妊娠 때에 있어서 妊娠이 持續됨에 따라 減少하며 分娩豫定日 가까이에서는 消失되는 點을 考慮하여 Mandelbaum(1965, 1967)은 胎兒의 成熟度 判定에도 利用할 수 있다고 示唆하였다. 즉 Mandelbaum(1965, 1967)은 bilirubin이 最大吸光度를 보이는 450nm에서의 ODD를 測定하여 妊娠 第36週 이후에서는  $\Delta OD_{450}$  이 0.00이고, 妊娠 第34~36週 사이에서는  $\Delta OD_{450}$  이 0.01 또는 그 이상이었음을 報告하면서 만일에  $\Delta OD_{450}$  이 0.01 이상이면 이는 妊娠 第35週 이전이며, 0.00일 때는 胎兒成熟度가 적어도 妊娠 第36週 이후라고 判定하여도 可하다고 報告하였다.

正常妊娠婦에서 妊娠의 進行에 따른 羊水의  $\Delta OD_{450}$ 의 變化를 追跡한 本實驗의 成績은 妊娠 第20~21週에서 最高值를 보이고 그 후 下降하여 妊娠 第36週 이후에서는  $\Delta OD_{450}$ 이 0.00이 하여서 Mandelbaum의 成績과一致하였으며 그림 2에서 보는 바와 같이 在胎年齡과  $\Delta OD_{450}$  사이에는 有意한 關係가 있어 胎兒成熟度의 判定法으로 利用할 수 있는 可能性을 보였다. 그러나 Droegemuller 등 (1969)은 羊水의 bilirubin濃度와 在胎年齡 사이에는 關係를 發見할 수 없었다고 報告하였으며, White 등 (1969)과 Thiede (1969)는 妊娠 第36週 이전에도 相當數에 있어서  $\Delta OD_{450}$ 이 0.00이 하여서  $\Delta OD_{450}$ 을 胎兒成熟度 判定法으로 利用하는데 懷疑의 見解를 밝히고 있어 이에 대해 앞으로 더 많은 研究가 要求된다고 하겠다. 또한 肝疾患이 있는 母體에서나 Rh 不適合感作妊娠, 無腦兒 등의 合併한 境遇에는  $\Delta OD_{450}$ 이 異常值를 보이므로 胎兒의 成熟度判定에 利用할 수 없겠다(Lee, 1970; Queenan, 1977).

胎兒의 成熟度를 判定하는데 있어서 가장 重要한 것은 肺의 成熟에 絶對的으로 要求되는 alveolar surfactant의 主成分인 lecithin이므로 羊水의 lecithin을 測定하므로써 胎兒成熟度를 判定할 수 있다고 보겠으며, Nelson(1972)은 RDS 發病群의 分娩時 羊水의 lecithin值가 0.019mg%로서 RDS가 없었던 89例의 平均值 0.226mg%보다 明確히 差異가 있음을 報告하였다. 또 acetone 處理 없이 薄層 chromatography로 lecithin을 分離 測定한 境遇で lecithin이 3.5mg/dl 이하인 例에서 RDS의 發病率이 높다고 한다. 그러나 羊水내 lecithin의 正確한 定量分析은 臨床의 用途로 利用하기에 어려운 點이 많다고 하겠으며, Gluck 등(1971)은 羊水의 lecithin은 妊娠 第35週부터 그濃度가 急激히 増加하나 sphingomyelin은 全妊娠期間을 통하여 一定한 點을 利用하여 L/S比를 胎兒肺의 成熟度의 指標로 삼을 수 있다고 하며, 이례의 L/S比는 RDS의 發生率과도 相

關된을 主張하고, L/S比가 2.0이 상인 境遇에 胎兒肺는 成熟하였고, 1.5이하인 境遇에는 RDS가 100%에서 發病하였다고 報告하였다. 또 Spellacy(1972)도 190例에서 L/S比는 胎兒體重과  $r=0.5$ 로서 有い한 關係가 있다고 報告하였으나, Nakamura(1972)은 90例를 檢討하여 娠姪週數와의 關係가 L/S比는 0.40으로서 0.58인 total lipid보다 낮았다고 主張하였고, Shulman 등(1972)도 88例中에서 L/S比가 1.0이 하였던 10例에서 RDS는 2例만이 發病하였다고 報告하면서 L/S比의 信頼度에 疑問을 提起하고 있다.

그러나 現在로서는 L/S比가 胎兒成熟度의 判定法으로 가장 認定받고 있다고 하겠으나 統一된 測定方法이 設定되지 않았고 測定過程에서 諸要素에 의하여 影響을 받을 수 있어 臨床의 利用에는 어려운 點이 많으나 母體疾患에 의해 影響을 받게 된다. 즉 妊娠中毒症, 高血壓性 循環器障害, 賢疾患, 및 sicklecell anemia 등에서는 胎兒肺의 成熟時期가 正常妊娠에서 보다 약 2주 빨라서 妊娠 第33週경에서 부터 始作하여, 糖尿病의 境遇에서는 1~1.5週가 늦어져 妊娠 第36~36.5週경에 肺成熟이 이루어 진다고 한다(Gluck et al., 1971).

Sbarra 등 (1976, 1977)은 簡便하게 羊水를 spectrophotometer로 測定하여 胎兒成熟度를 判定할 수 있다고 主張하면서 諸色素의 間涉을 排除한 400nm이나 650nm의 OD值를 測定하여 胎兒成熟度 判定에서 L/S比와 相應하는 結果를 얻었다고 報告하고 있다. 즉 24例에서 400nm의 OD值가 0.3이 상인 境遇는 100%에서 L/S比가 2.0이었으며 0.3未滿인 境遇는 86%에서 L/S比가 2.0未滿이었다고 報告하였으며, 100例의 檢討에서 650nm에서의 OD值가 0.15이 상인 境遇는 100%에서 L/S比가 2.0이었고 0.15未滿인 境遇는 94%에서 L/S比가 2.0未滿이어서 胎兒成熟度의 判定에 있어서 L/S比와 相應하는 結果를 얻을 수 있다고 報告하고 있다. 그러나 이에 대해 Arias 등(1978)은 102例를 檢討한 結果 400nm 및 650nm에서의 OD值와 L/S比는 關係가 각각 0.53 및 0.52로서 統計의 意義가 없었으며, 이들에서 出生한 28名의 新生兒를 分析한 結果 OD值와 L/S比의 關係는 稀薄하였으며, L/S比가 OD值보다 胎兒成熟度 判定에 더 좋은 方法이라고 報告하였다. 650nm에서의 OD值와 L/S比를 比較한 本實驗에서는 OD值가 0.15이 상인 境遇는 100%에서 L/S比가 2.0이었으며, 0.15未滿인 境遇는 83.7%에서 L/S比가 2.0未滿이어서 上記 Sbarra와 一致하는 成績을 얻을 수 있어서 胎兒成熟度의 判定에 利用할 수 있다고 보겠다. 以上에서 記述한 바와 같이 Rh不適合感作妊娠을 除外한 羊水의 bilirubin值의 增加에 대해서

는 現在로서는 一定한 判讀基準이 없으나 앞으로 羊水 내 bilirubin의 出現經路 및 妊娠中 bilirubin의 增加機轉 등이 明白하게 알려지면 Rh不適合感作妊娠 외의 异常妊娠의 診斷에도 利用할 수 있을 可能성이 크며, 또한 胎兒의 在胎年齡 및 機能的 成熟度의 判定法의 補助的 役割을 할 수 있을 것으로 思料되며 더욱이 測定手技가 比較的 簡易하므로 出生前 胎兒管理에 臨床價値은 더욱 增大될 것으로 생각된다.

## 結論

1979年 7月부터 1980年 6月사이에 서울大學校病院 產婦人科의 外來患者와 中期妊娠中絕 및 分娩을 위해 入院한 正常妊娠婦 63名을 對象으로 羊水를 採取하여 spectrophotometer를 利用하여  $\Delta OD_{450}$ 과 650nm에서의 OD를 測定하였고 또 이들에서의 L/S比를 測定한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1.  $\Delta OD_{450}$ 은 妊娠 第20~21週에서 0.119±0.040로서 最高值를 보였고 그 후 漸次 漸進的 下降을 하여 妊娠第36週以後에는 0.01以下에서 absorbance peak를 볼 수 없었다.

2. 妊娠의 進行에 따른  $\Delta OD_{450}$ 의 漸進的 變化는  $\Delta OD_{450}$ 值을 胎兒의 在胎年齡의 判定基準으로 삼을 수 있는 可能성을 보였다.

3. 650nm에서 OD值은 0.15以上인 境遇에 100%에서 L/S比가 2.0以上이었으며 OD值가 0.15未滿인 境遇에는 83.7%에서 L/S比가 2.0未滿이었고, 假陽性인 境遇는 없었으며 16.3%에서 假陰性을 보여 L/S比와 높은 相應度를 보았다.

以上에 綜合해 보면 spectrophotometer를 使用한 羊水 bilirubin值의 測定은 在胎年齡 또는 胎兒의 成熟度判定에 利用할 수 있는 可能성을 보였으며, 羊水의 L/S比測定보다 簡便한 方法으로서 L/S比와 相應하는 結果를 얻을 수 있었다.

## ABSTRACT

### Interrelation between Optical Density and L/S Ratio of Amniotic Fluid

Jae IL Park, and Seung Chul Lee

Department of Obstetrics and Gynecology,  
College of Medicine, Seoul National University.

The optical density differences at 450nm ( $\Delta OD_{450}$ ), optical densities at 650nm, and lecithin/sphingomyelin ratios of amniotic fluid samples obtained from 63

normal pregnant women of various gestational periods were measured by spectrophotometric analysis and thin-layer chromatographic techniques.

The values of  $\Delta OD_{450}$  decreased continuously with the progression of pregnancy, and showed the possibility of being used as a test for gestational age or fetal maturity.

The interrelation between optical densities at 650 nm and L/S ratios, as a fetal maturity test, was appraised. Optical density readings of 0.15 or greater correlated 100% with L/S ratios of 2.0 or greater. Optical density readings below 0.15 correlated 83.7% with L/S ratios below 2.0.

It was thought that a more simple test of optical density at 650nm than L/S ratio could be used as a test for fetal maturity. But further studies needed for confirmation.

## REFERENCES

- Arias, F., Andrinopoulos, G., and Pineda, J.: Correlation between amniotic fluid optical density, L/S ratio, and fetal pulmonal maturity. *Obstet. Gynecol.*, 51:152, 1978.
- Bishop, E.H., and Corson, S.: Estimation of fetal maturity by cytologic examinations of amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 102:654, 1968.
- Ballantyne, J.W.: The diseases and deformities of the foetus. Edimberg, Oliver and Boyd, 1892.
- Bevis, D.C.A.: The composition of liquor amnii in hemolytic disease of the newborn. *J. Obstet. Gynecol. Br. Emp.*, 60:221, 1953.
- Bevis, D.C.A.: Blood pigments in hemolytic disease of the newborn. *J. Obstet. Gynecol. Br. Emp.*, 63:68, 1956.
- DroegeMueller, W., Jackson, C., Makowski, E.L., and Battaglia, F.C.: Amniotic fluid examination as an aid in the assessment of gestational age. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 104:424, 1969.
- Freda, V.J.: The Rh problem in obstetrics and a new concept of its management using amniocentesis and spectrophotometric scanning of amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 92:341, 1965.
- Gluck, L., Kulovich, M.V., Borer, R.C., Jr., Brenner, P.H., Anderson, G.G., and Spellacy, W.N.: Diagn

- osis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis.* Am. J. Obstet. Gynecol., 109:440, 1971.
- Gambino, S.R., and Freda, V.J.: *The measurement of amniotic fluid bilirubin by the method of Hendrassik and Grof.* Am. J. Cl. Pathol., 46:198, 1966.
- Liley, A.W.: *Liquor amnii analysis in management of pregnancy complicated by rhesus sensitization.* Am. J. Obstet. Gynecol., 82:1359, 1967.
- Liley, A.W.: *Errors in assessment of hemolytic disease from amniotic fluid.* Am. J. Obstet. Gynecol., 86:485, 1968.
- Lee, T.Y.: *Spectrophotometric analysis of amniotic fluid anencephalies.* Am. J. Obstet. Gynecol., 107:917, 1970.
- Mandelbaum, B., and Evans, T.N.: *Life in the amniotic fluid.* Am. J. Obstet. Gynecol., 104:365, 1965.
- Mandelbaum, B., LaCroix, G.C. & Robinson, A.R.: *Determination of fetal maturity by spectrophotometric analysis of amniotic fluid.* Obstet. Gynecol., 29:471, 1967.
- Meneos, T.O., Miller, J.D., Holly, L.E.: *Amniography. Preliminary report.* Am. J. Roentgenol., 24:363, 1930.
- Nahoum, J.C.: *Amniocentese Transabdominal Indicoese teonica.* Rev. Gynecol. Obstet. (Riode J.), 6:133, 1958.
- Nakamura, J.: *Total lipids and the lecithin-sphingomyelin ratio of amniotic fluid: An antenatal test of lung immaturity?* Am. J. Obstet. Gynecol., 113:363, 1972.
- Nelson, G.H.: *Relationship between amniotic fluid lecithin concentration and respiratory distress syndrome.* Am. J. Obstet. Gynecol., 112:827, 1972.
- Pitkin, R.N., and Zwirek, S.J.: *Amniotic fluid clearance.* Am. J. Obstet. Gynecol., 98:1185, 1967.
- Queenan, J.T.: *Amniotic fluid analysis.* Clin. Obstet. Gynecol., 14:505, 1971.
- Queenan, J.T.: *Modern management of the Rh problem.* Harper & Row. 2nd. Ed. 1977.
- Robertson, J.G.: *Management of patients with Rh isoimmunization based on amniotic fluid examination.* Am. J. Obstet. Gynecol., 103:712, 1969.
- Spellacy, W.N.: *Amniotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio as an index of fetal maturity.* Obstet. Gynecol., 39:852, 1972.
- Shulman, J.D., Queenan, J.T., Scarpelli, E.M.: *Lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid.* Obstet. Gynecol., 40:697, 1972.
- Sbarra, A.J., Michlewitz, H., Selvaraj, R.J., Kelley, E.C., and Kennedy, J.L.: *Correlation between amniotic fluid optical density and L/S ratio.* Obstet. Gynecol., 48:5, 1976.
- Sbarra, A.J., Michlewitz, H., Selvaraj, R.J., Kelley, E.C., and Kennedy, J.L.: *Relation between optical density at 650nm and L/S ratios.* Obstet. Gynecol., 50:723, 1977.
- Thiede, H.A.: *Discussion on White's report.* Am. J. Obstet. Gynecol., 104:668, 1969.
- White, C.A., Doorenbos, D.E., and Bradbury, J.T.: *Role of chemical and cytologic analysis of amniotic fluid in determination of fetal maturity.* Am. J. Obstet. Gynecol., 104:664, 1969.