

# 성선 발육 부전 환자에 대한 임상 및 세포 유전학적 연구

연세대학교 산부인과 교실  
< 지도 과 현모 교수 >  
이영진, 양영호, 김대현, 김영민

— Abstract —

## A Clinico-Hormonal and Cytogenetic Studies in Patients with Gonadal Dysgenesis

Dept. of Obstetrics and Gynecology, Yonsei University College of Medicine,  
Seoul, Korea (Direct by Professor Hyun Mo Kwoak, M.D.)

Y. J. Lee, M.D., Y. H. Yang, M.D., D. H. Kim, M.D., Y. M. Kim, M.D.

As the cytogenetic developed, cytogenetic study has also developed progressively.

This study is a systematical cytogenetic and clinico-hormonal analysis of 20 cases where gonadal dysgenesis was diagnosed and referred to the Dept. of obstetrics and Gynecology, Yonsei University, Medical School from Jan. 1974 to Aug. 1983.

Twenty patients with the diagnosis of gonadal dysgenesis have been assessed as to possible correlations between clinical, hormonal and cytogenetic findings.

The results were as follows;

1. Gonadal dysgenesis were found in 20 cases, consisting of 15 cases (75%) of turners syndrome, 4 case of pure gonadal dysgenesis (20%), 46, XX and 1 case of mixed gonadal dysgenesis, 45,XO/46,XY.
2. Patients with XO karyotype, turner's syndrome, have a reasonably constant clinical picture of sexual infantilism with streak gonads, short stature and webbed neck.
3. 17 cases were found primary amenorrhea and two cases were noted with secondary amenorrhea. one case has been presented with menstruation.
4. The rudimentary streak gonads were found in 7 cases of 8 cases and one case has a rudimentary streak gonad on one side and a testis on the contralateral side.
5. The study showed that patients with gonadal dysgenesis had an average of about 4-8 times higher basal FSH and about 3-7 times higher basal LH than that of the early follicular phase of normal menstrual cycle.
6. Two cases of three gonadal dysgenesis patients, who performed LH-RH challenge test, showed that the serum FSH levels reached the maximal level at 30 min after injection of CHRH and the serum LH level reached the maximal level at 60 min after injection of LHRH one case showed no significant response to LH-RH injection.

Thus, by studying simultaneously the clinical, cytogenetic, hormonal aspects and visualization of gonads, we have gained some practical insight into the requirements for proper diagnosis and treatment.

## I. 서 론

MENDEL(1895)의 유전법칙 발견과 조직배양법의 발달 및 염색체 분석기술의 발달로 유전성 질환에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

Turner(1938)는 원발성 무월경, 단신, 이상경, 성적 소아증의 특징을 동반한 증후군을 Turner 증후군으로 규정하였고, 이에 대한 근본적인 원인을 뇌하수체 결함으로 추정하였다. Sharpey Shafer(1941), Albright(1942), Varney(1942)들은 흔적적 성선을 동반한 체형 기형을 이에 추가하여 보고하였고 Grumbach(1955)는 출모양의 흔적적 성선을 가지고 있으며, 여러가지 표현형을 보일 때 성선발육부전이라 명명한 바 있다. Terter와 Boczkowski(1967)는 성선발육장애가 있는 환자를 Turner 증후군, 순수성 및 혼합성 성선발육부전으로 분류 보고하였다(Davidoff 및 Federmann, 1973).

Ford(1959)에 의하여 Turner 표현형의 환자들에서 단일 X염색체인 45, XO를 갖고 있다는 것이 발견되었으며(Ford, 등, 1959; Fraccaro 등, 1960), 더 나아가서 45, X/46 xx(Fraccaro 등, 1960; Sandberg 등, 1960), 45, X/47, XXX(Jacob 등, 1960), 45, X/46, XY, 45, X/47, XXY(Harmer ton 1971; Ikeuch 등, 1968) 등, 여러 가지 모자이크형이 발견되었으며, 또한 정상적인 46, XX 및 46, XY 핵형을 가지면서 신체적 기형이 없는 성선 발육부전의 증례도 보고 되었다(Perez Ballester 등, 1970; Simpson, 1975).

또한 쿨도경 복강경등 내시경의 발달로, 성선 발육부전 진단에서 필요하고 결정적인 것이며, 특히 정상적 염색체 핵형을 가진 환자에서, 성선의 형태학적 비교 관찰이 용이해졌다. 이와 더불어 근래에 뇌하수체 성선축진 호르몬의 혈중 농도를 측정함으로써 성선발육부전환자에 있어서 성선기능을 밝히는 데 많은 도움이 된다고 보고하였다(Kim 등, 1974; Ko En Huang, 1974)

저자들은 1974년 1월부터 1983년 8월 사이에 연세대학교 의과대학 부속병원에 입원하였거나 외래 진찰소에서 진찰을 받았던 환자중에서 성선발육부전이 의심된 환자에 대한 세포유전학 분석과 더불어 임상적 고찰, 복강경을 통한 성선의 형태학적 비교 연구 및 내분비학적 연구를 통하여 그 결과를 종합, 비교 분석함으로써 성선발육부전에 대한 진단 및 치료에 도움이 되고자 이 연구를 시작하였다.

## II. 연구재료 및 방법

### A. 세포유전학적 측면 ;

1974년 1월부터 1983년 8월까지 연세대학교 의과대학 부속병원 산부인과학교실에서 성선발육부전이 의심된 43예중 20예에 대한 조사 분석을 하였다.

연구 방법으로는 혈액응고를 방지하기 위해 헤파린 용액을 주사기의 기체에 묻힌 다음 환자로 부터 말초 혈액 10 ml을 채취하여 약간 흔들려 준 다음에 혈액 분리병에 넣어 30분~60분정도 방치하여 두었다. 백혈구를 포함한 혈장액이 약 2~4 ml정도 분리하면 조심스럽게 떠내어 염색체 배양액(Chromosome Medium + 8 ml TC Chromosome Reconstituting Fluid)에 접종시켜 37°C에서 72시간동안 배양하였다. 배양 종료후 중기 핵상을 얻기 위해서 Colcemid를 배양액 ml당 0.5 µg의 농도로 2시간 처리하고 800 rpm으로 12분간 원침시켜 세포를 모았다. 0.075 M KCl로 저장액 처리를 하고 Methyl Carnoy 고정액(Methanol; Acetic Acid=3:1)으로 30분간 고정하였다. 화염건조법으로 표본을 작성한 후 Gimsa 염색을 하고 현미경으로 관찰하여 잘 퍼진 중기 핵상만을 골라서 촬영을 하였다. 보통 20-30개 세포를 관찰하였고 모자이시즘인 경우에는 50세포를 관찰하였다.

핵형 작성 및 표시법은 Denver 체계(1960)를 기본으로 하고 Londor 회의(1963), Chi-

cago 회의 (1966), Paris 회의 (1971)에서 수정된 규칙을 준용하였다.

**B. 임상적 측면 ;**

각 성선발육부전 환자에서 외형적인 신체적 특징과 원발성 무월경등 임상적 소견을 종합·분석하였으며, 복강경을 통한 성선의 형태학적 비교 관찰을 시행하였다.

**C. 내분비학적 연구 ;**

각 환자의 뇌하수체축진 호르몬의 혈중내 농도를 측정하였으며, 3예에 대해서는 LH-RH Challenge Test 를 시행하여 시간 변화에 따른 뇌하수체 반응정도를 측정하였다.

**III. 연구 성적**

**A. 성선발육부전 환자의 세포유전학적 분석 :**

조사대상 20예중 Turner 증후군은 15예로 75%를 차지하였으며, 이중 전형적인 Turner 증후군이 4예, 모자이시즘이 11예였고, 순수성 성선발육부전(46, XX)이 4예로 20% 였으며, 혼합성 성선발육부전(45, XO/ 46, XY)이 1예로 5%이었다(Table I)

Table I Cytogenic Studies of gonadal dysgenesis

Classification	No. of Cases	%
Turner's Syndrome	15	75
45, X	(4)	
45, XO/46, XX	(9)	
45, XO/47, XXX	(1)	
45, XO/ 46, XX, 47, XXX	(1)	
Pure gonadal dysgenesis	4	25
46, XX		
Mixed gonadal dysgenesis	1	5
45, XO/ 46, XY		
	20	100

**B. 성선발육부전 환자의 임상적 분석:**

1) Turner 증후군에서 단신, 익상경 등을 동반한 성적소아증이 두드러지게 나타났다.

Turner 증후군 15예중 3예에서 익상경을 보였고, 이중 2예가 전형적인 Turner (45, XO) 증후군이었고, 1예가 모자이시즘(45, XO/ 46,

XX)이었다(Table II).

기타 외반주, 방패흉곽, 상위구개 등은 비교 관찰하기 힘들었으나 전형적 Turner (45, XO) 증후군 1예에서 외반주를 보였으며, 자모이시즘(45, XO/ 46, XX) 1예에서 선천성 심실중격결손증을 보였다(Table II. Table III).

2) 전형적 Turner (45, XO) 증후군이 모자이시즘, 순수성 성선발육부전(46, XX) 및 혼합성 성선발육부전(45, XO/ 46, XY) 보다 단신의 양상을 보였다.(Table II. Table III)

3) 원발성 무월경은 17예에서, 속발성 무월경은 45, XO/46, XX 2예에서 보였으며, 45, XO/46, XX 1예에서는 현재 정상 월경을 보였다. 이중 가족력상 3자매 모두 원발성 무월경을 보인 1예(45, XO/ 46, XX)가 있었다 (Table II).

4) 복강경을 시행한 8예중 7예에서 선조 성선을 보였으며, 1예(45, XO/ 46, XY)에서는 한측은 선조 성선 반대측에서 고환을 보였다 (Table II, Table III).

**C. 내분비학적 연구 성적**

1) 혈중내 FSH농도와 LH농도를 측정하고 결과 Turner 증후군, 순수성 및 혼합성 성선발육부전 20예 모두 정상 여성의 초기 난포기보다 FSH농도는 평균 4~8배, LH농도는 평균 3~7배 높았다(Table II. Table III).

2) 3예에 대한 LH-RH Challenge Test 를 시행한 결과 2예에서 점진적이고 비약적인 반응을 나타냈으며 LH-RH 투여후 혈중내 FSH는 30분후에, 혈중내 LH치는 60분후에 최고치를 나타냈다(Table IV, Fig I).

**Table II.** Correlations between clinico-hormonal and cytogenic findings in Turner's syndrome

Case No.	Age	Karyo-type	Hei-ght (cm)	Wei-ght (kg)	Primary amenorrhea	Pubic and axillary hair	Breast deve-op.	Anomaly		Hormo-nal FSH (miu/ml)	Study LH (miu/ml)	Laparoscopic findings	
								Webbed neck	Others			Uterus	Gonad
T- 1	22	45, XO	141	38	+	Scanty	Absent	+	-	220	54	-	-
T- 2	21	45, XO	130	35	+	Scanty	Absent	+	Cubius valgus	116.45	121.35	-	-
T- 3	29	45, XO	140	40	+	Absent	Absent	±	-	49.28	57.28	Infantile	Streak
T- 4	24	45, XO	138	41	+	Scanty	Small	±	-	24.5	121	-	-
T- 5	21	45, XO/ 46, XX	150	43	-	Scanty	Small	-	* Mental retardation	56	42	-	-
T- 6	20	45, XO/ 46, XX	141	29	+	Absent	Small	+	-	92	61	-	-
T- 7	21	45, XO/ 46, XX	148	39	+	Scanty	Small	-	-	33	17.2	-	-
T- 8	23	45, XO/ 46, XX	157	45	+	Scanty	+	-	Primary 3 siblings Amenorrhea	82.36	118.84	Small	Streak
T- 9	29	45, XO/ 46, XX	158	51	2ndary Amenorrhea	+	Small	-	-	68	62.25	-	-
T-10	28	45, XO/ 46, XX	142	40	+	Scanty	Small	-	CHD ; VSD	92.47	60.26	-	-
T-11	27	45, XO/ 46, XX	150	41	+	Scanty	Small	-	-	96.78	62.25	-	-
T-12	28	45, XO/ 46, XX	160	48	2ndary Amenorrhea	+	Small	-	-	45	62	Normal	Streak
T-13	19	45, XO/ 46, XX	156	47	+	Scanty	Small	-	-	92.15	65.45	-	-
T-14	4	45, XO/ 46, XX 47, XXX	3%	↑				-	-	177.6	82.05	-	-
T-15	23	45, XO/ 47, XXX	152	42	+	Scanty	Small	-	-	8.87	15.06	-	-

\* T-5; 현재에도 Menitruation이 있음.

**Table III.** Correlations between clinico-hormonal and cytogenic finding in pure and mixed gonadal dysgenesis

Case No.	Age	Karyo-type	Hei-Wei-		Primary Amenorrhea	Pubic and axillar hair	Breast devel-op.	Anomaly		Hormo-nal FSH (miu/ml)	Study LH (miu/ml)	Laparoscopic findings	
			ght (cm)	ght (kg)				Webbed neck	Others			Uterus	Gonad
T-16	20	46, XX	140	27	+	Scanty	Small	-	-	92.47	62.25	Small	Streak
T-17	28	46, XX	168	50	+	+	+	-	-	170	225	Normal	Streak
T-18	27	46, XX	161	46	+	+	Small	-	-	114.45	121.35	Small	Streak
T-19	33	46, XX	168	53	+	Scanty	-	-	-	118.58	109.59	Small	Streak
T-20	25	45, XO/ 46, XY	151	45	+	Scanty	Small	-	Enlarged clitoris	116.33	85.24	Infantile	Streak Gonad Testis

**Table IV.** Pituitary response to synthetic luteinizing hormone-releasing hormone in patients with gonadal dysgenesis.

Case No.	Age	Karyotype	Pituitary Response									
			FSH, Level					LH. Level				
			BASAL	30'	60'	90'	120'	BASAL	30'	60'	90'	120'
T-1	22	45, XO	220	550	280	136	370	54	500	500	395	240
T-11	28	45, XO/46, XX	96.78	260.78	214.95	172.39	16009	62.25	280.38	391.96	217.25	190.56
T-12	28	45, XO/46, XX	8.78	14.19	14.55	11.31	11.89	15.06	76.31	51.71	41.17	30.19

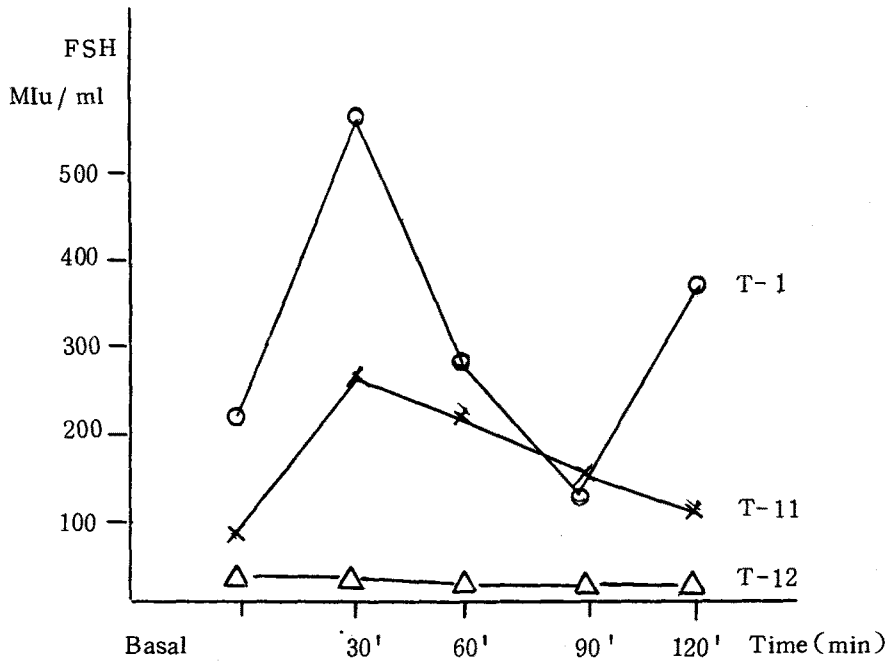


Fig I. Individual response of FSH to LHRH in gonadal dysgenesis

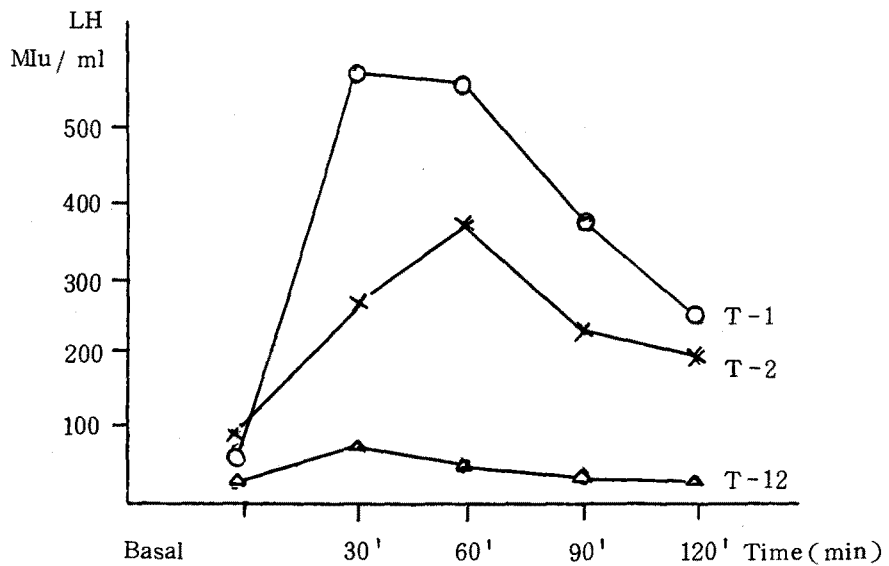


Fig II. Individual response of LH to LH-RH in gonadal dysgenesis

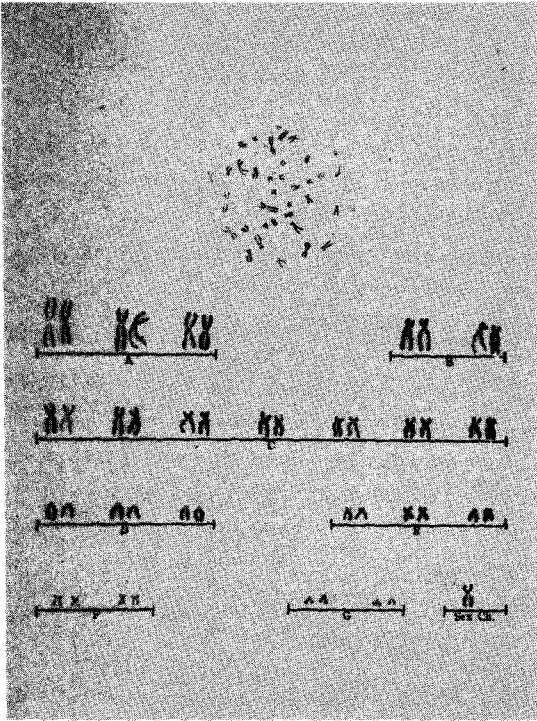


Fig III. Mitotic metaphase and karyotype of a typical Turner's syndrome

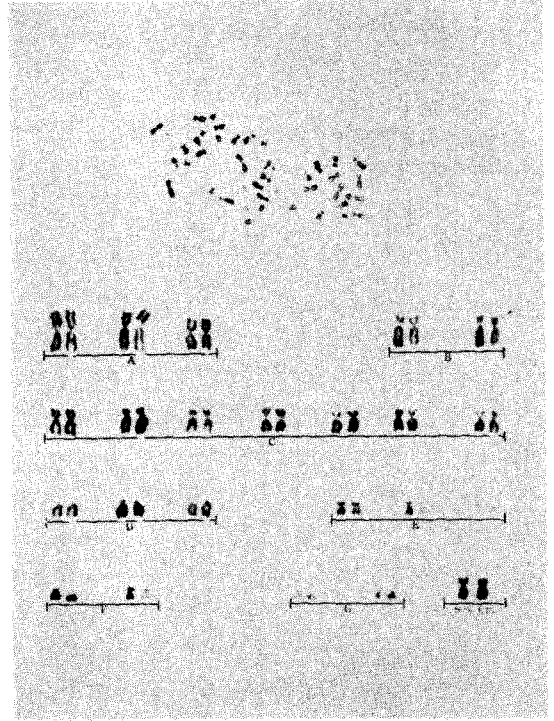


Fig IV. Mitotic metaphase and karyotype of 46, xx in pure gonadal dysgenesis

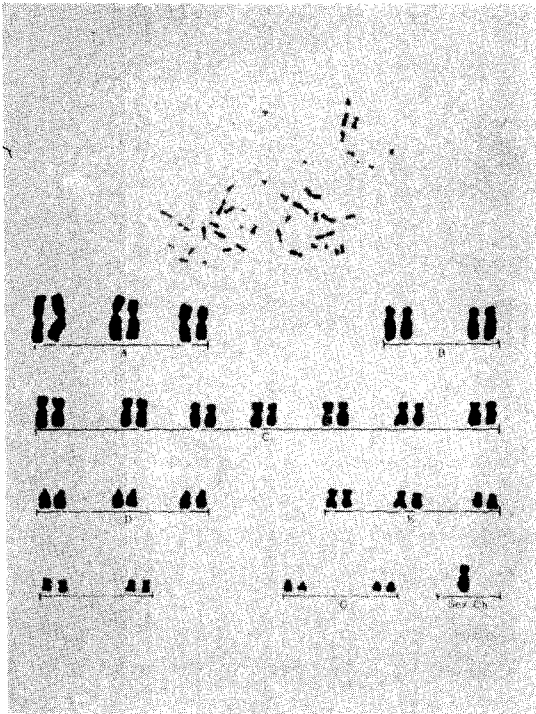
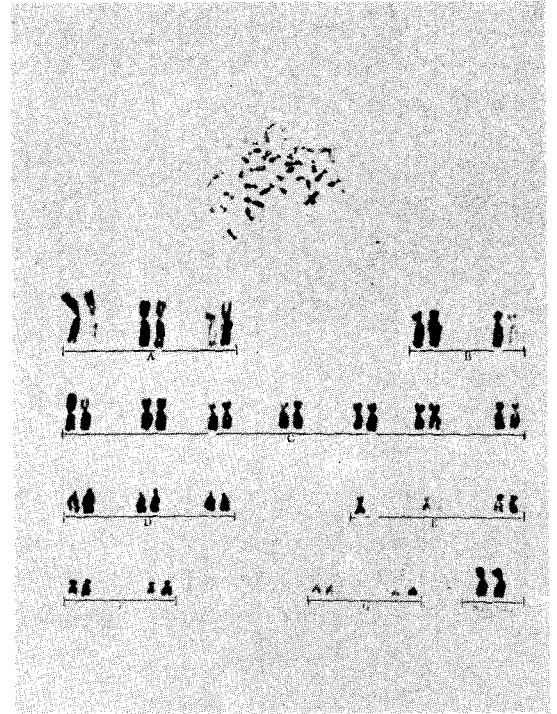


Fig V. Mitotic metaphase and karyotype of 45, xo/46, xx mosaic Turner's syndrome



## IV. 고 찰

Turner 증후군은 Turner (1938)에 의해 그 증례가 보고된 이래 임상적 연구가 계속되던 중 조직 및 혈액 배양 기술의 발달로 그 염색체 구성이 45, X로 밝혀진 계기로 해서 (Ford, 1959) 세포유전학 연구가 본격적으로 시작되었다.

Grumbach (1955)에 의하면 줄모양의 흔적적 성선을 가지고 있고, 여러가지 양상의 표현형을 보일때 성선발육부전이라 최초로 명명하였다. Teter와 Boczowski (1967)는 성선발육장애가 있는 환자를 Turner 증후군, 순수성 및 혼합성 성선발육부전으로 분류하고, Turner 증후군은 원발성 무월경, 유아형 성기, 신장의 단소, 익상경 등과 같은 신체적 이상을 주소로 하고 성염색체 검사상 대부분에서 45, XO를 보이거나 때로 45, XO/46, XX (Ford, 1961), 45, XO/47, XXX (Jacob 등, 1960)와 같은 모자이시즘을 보이기도 했다.

이외에도 최근에 들어서 45, X/47, XX + 21 (Cohen 및 Davidson, 1972), 45, X/46, XY/47, XYY (Roubin 등, 1973) 등 많은 모자이크형이 보고되고 있다. 본 연구에서도 전형적인 Turner 증후군 (45, X)가 4예에서 보였고, 모자이시즘이 11예에서 나타났다. 순수성 성선발육부전은 정상신장 또는 장신으로서 신체적 이상이 없는 경우가 대부분으로 원발성 무월경, 불임증, 유아형 성기를 주소로 하고 (Hoffenberg 등, 1957; Harden 및 Stewert, 1959; Sohval, 1965), 염색체 검사상 주로 46, XX, 46, XY (Simpson 등, 1971)을 보이며 46, XX 염색체형을 가진 순수성 성선발육부전에서는 일반적으로 다모증이나 남성화 현상은 보이지 않는다. 그러나 제 2차 성징 발달은 빈약한 편이다. 본 연구에서도 46, XX 염색체형을 가진 4예가 있었으며, 이중 3예에서는 정상적인 신장을 보였으며, 1예에서는 단신을 보였다. 또한 제 2차 성징의 발달은 빈약한 편이고, 다모증이나 남성화 현상은 보이지 않았으며, 기타의

신체적 기형은 발견할 수 없었다. 또한 46, XY 염색체형을 가진 순수성 성선발육부전에서는 종종 사춘기 시기에 음핵 비대와 남성화 현상이 일어나며, 더욱 중요한 것은 이런 환자에서 성선 종양의 발생빈도가 높다.

혼합성 성선발육부전은 비대칭적인 성선의 발달에 기인되는 것으로 한쪽은 줄모양의 흔적적 성선, 반대측에는 고환을 갖는 경우로서 성염색체 검사상 주로 45, XO/46, XY (Federman, 1967; Davidoff 및 Ferdermann, 1973)의 모자이시즘을 나타낸다고 했다. 본 연구에서도 염색체 검사상 45, XO/46, XY 모자이시즘을 보인 혼합성 성선 발육부전 1예가 있었으며, 음핵비대와 원발성 무월경을 나타낸 이외에 신체적 이상을 발견할 수가 없었으나 복강경 검사상 한측에 선조 난소, 반대측에 고환을 갖고 있는 양상을 보였다.

또 성선발육부전 환자의 임신에 대해서는 여러 관점에서 관심의 대상이 되는데, 희귀한 경우지만 자녀를 가진 예들이 있고 (Bahner 등, 1960), 또한 월경력을 가진 예들이 (Zarate 등, 1970; Hausman 및 Goebel, 1972) 보고되기도 하여, 예외가 있음을 알 수 있다. 본 연구에서도 45, XO, 46, XX 2예에서 속발성 무월경을 보였으며, 45, XO/46, XX 1예에서는 현재도 월경력을 보였다. 이와같이 성선발육부전환자에서 여러가지 핵형이 나타나는 주된 원인은 제 2 성염색체의 이상에 기인된다. 이러한 환자 과반수 이상에서 제 2 성염색체의 소실을 보이며 1/3의 경우에는 성염색체의 모자이시즘이 나머지 소수에서는 제 2 성염색체의 구조적 변형이 나타난다.

Singh와 Carr (1967)는 성선발육부전 환자에서 Steroid 호르몬 분비에 대한 연구결과를 보면 초기 45, XO 체배아기에서 성세포가 성선구 속으로 이주함을 입증하였고, 자궁내 태아생활 후반기나 신생아가 초기에 제 1차 난포세포의 급속한 소모가 일어나는데 이러한 퇴행현상의 원인은 분명치 않으나, 단일 X 성염색체를 가진 환자에서 Chromosomal mate나 Sui-table pairing이 없을 때에는 제 1차 난포세



포의 자연적 퇴행 현상이 일어난다고 하였다. 그러나 이런 생물학적 현상은 모든 경우에서 적용되는 것이 아니고, 어떤 환자에서는 제 1 차 난포세포의 나머지가 사춘기에 Steroid 호르몬분비작용을 하기도 하므로 이러한 원시난포에서 Estrogen이 형성되어 이런 성선발육부전 환자에서 제 2 차 성징이나 월경이 일어날 수 있다. 따라서 이런 환자에서 세포유전학적 검사만으로 성선의 작용을 예측하기는 힘들다.

McDonogh (1971) 는 성선발육부전을 진단하기 위하여는 여러가지 검사를 필요로 하며, 이중 구강점막 염색질 검사, 골반 X-선 촬영을 하므로써 장골반의 화골현상의 유무를 알므로써 성선에서 Steroid 분비를 알수 있고, 또한 흔적적 성선의 위치에 석회화의 형적을 발견함으로써 이와 동반될 수 있는 태아성 종양 특히 성선아세포종의 진단에 도움을 주며 질점막 도말검사에서 호르몬의 반응을 검사하고, 복강경 검사로 직접 성선을 관찰함으로써 난소 조직의 유무를 관찰하여야 하고 성선발육장애가 동반될 경우에는 뇌하수체 성선 축적 호르몬을 측정함으로써 진단에 도움이 된다고 강조하였다. 또한 심장순환계, 신장 및 골격의 기형이 합병되는 경우가 있으므로 신장 기형, 제 4 장골 단축여부 및 대동맥 협착증등의 기형유무도 관찰하여야 한다.

본 연구에서 8예가 단신의 표현형을 보였는데, 이중 4예가 전형적인 Turner 증후군(45, XO), 3예가 모자이시즘, 1예가 순수성 성선발육부전(46, XX) 이었다. 이와같은 단신 표현형은 선조성선을 가진 환자중 흔한 표현형이며, 이 전형적인 Turner 증후군에서는 성기의 기형을 많은 예에서 발견할 수 있었으며, 대다수에서 신장이 5 feet 또는 60 inches 이하이며, XO 염색체형을 나타내고 있다.

일반적으로 단신은 한개의 X염색체의 상실에 그 원인을 들수 있으며, 없어진 X 상염색체와 Short arm에 기인한다(Greenblatt 등, 1967) 본 연구에서도 Turner 군에서 단신의 경우를 많

이 볼수 있었으며, 이는 단신 표현형과 세포유전학적 결과와 밀접한 관계가 있다는 것을 의미한다. 또한 본 연구 결과표현형이 단신 이외에는 정상이고, 세포유전학적 검사에서 46, XX 염색체형을 나타낸 경우에는 정확한 진단을 하기 위하여 복강경검사를 통한 성선의 형태학적 비교 관찰이 꼭 필요하다. 한편 45, XO/46, XY 를 보인 혼합성 성선발육부전 1예에서 키가 작고, 신체상 기형은 동반되지 않았으나, 비대음핵의 소견이 보였다. 이때에는 어린나이에도 복강내 성선의 적출술과 비대음핵 절제가 필요하다.

이 이외에 45, XO/46, XX 1예에서 가족상 3자매 모두 원발성 무월경을 보인 경우가 있었다. 이 경우 유전인자를 추적하여 보면 이 가족성 성선발육부전은 상염색체성 열성인자(Autosomal Recessive)로 유전됨을 암시하고 있으나(Simpson 등, 1975), 더 많은 연구가 필요하다.

내분비학적 측면에서 혈중내 FSH 농도와 내 농도를 측정 한 결과 20예 모두 정상 여성의 초기 난포기보다 FSH 농도는 평균 4~8 배, LH 농도는 평균 3~7 배 높음을 나타냈다. 이와같은 결과는 KO(1974)가 발표한 FSH농도는 평균 6배, LH농도는 평균 4배 높다고 발표한 것과 비슷한 양상을 얻었다.(Yen 등., 1972; Root 등., 1972; Roth 등., 1973; Aona 등, 1974; Kim 등, 1974; Ko en Huang, 1974).

이와같이 혈중내 FSH, LH 농도가 높음을 보여주는 것은 성선발육부전 환자의 시상하부로부터 증가된 LH-RH가 존재하고 있다는 것을 나타낸다. 한편 순수성 및 혼합성 성선발육부전군에서 Turner 증후군보다 FSH, LH 농도가 다소 높은 양상을 보이기는 하나, 이는 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Challenge Test를 시행한 결과 2예에서 비약적인 반응을 보였으며, LH-RH투여후 혈중내 FSH치는 30분후에, LH치는 60분후에 최

고치를 나타냈다. 이와같은 결과는 KO(1974)가 발표한 FSH치는 30분후, LH치는 30분후에 최고치를 나타냈다는 보고와 비슷한 양상을 나타냈다(Takaki 등, 1967; Nillus 및 wide, 1972, Jaffe 및 Keye, 1974; Ko, 1974).

이와같은 의미있는 반응을 보인 결과는 LH-RH에 대한 뇌하수체 반응능력이 있다는 것을 의미한다. 1예에서는 별 반응이 없었으며, 이는 원인을 발견할 수 없었다. 이와같은 경우 Franchimont(1972)는 이전에 Estrogen을 투여 받은 과거력이 있을수도 있으며, 또한 특발성이라고 보고하였다. 그러나 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

성선발육부전 환자에 대한 LH-RH Challenge Test에 있어서 앞으로 LH-RH의 투여 용량과 반응속도, 투여용량과 염색체형에 따른 반응능력등은 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

1974년 1월부터 1983년 8월까지 연세대학교 의과대학 부속병원 산부인과학 교실에서 성선발육부전 질환이 의심된 43예중 20예에 대하여 세포유전학 연구와 임상 및 내분비학적 연구를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

I) 성선발육부전 환자에 대한 세포유전학 연구 결과 Turner 증후군은 15예(75%)이었으며, 이중 전형적 Turner 증후군(45,XO)이 4예, 모자이시즘이 11예였고, 순수성 성선발육부전(46,XO)이 4예(20%), 혼합성 성선발육부전(45,XO/46,XY)이 1예(5%)이었다.

II) Turner 증후군에서 단신, 익상경을 동반한 성적소아증이 두드러지게 나타났다.

III) 원발성 무월경은 17예에서 보였고 속발성 무월경은 2예(45,XO/46,XX)에서, 정상월경은 1예(45,XO/46,XX)에서 보였다.

IV) 복강경을 시행한 8예중 7예에서 선조 성선을 보였으며, 1예에서(45,XO/46,XY)에서

는 한측은 선조 성선, 반대측에서 고환을 보였

V) 혈중내 FSH농도와 내농도는 정상여성의 초기 난포기때 보다 각각 평균 4~8배, 3~7배 높았다.

VI) LH-RH Challenge 검사를 시행한 3예중 2예에서 FSH치는 30분후, LH치는 60분후에 최고치에 도달하였으며 1예에서는 별 반응을 나타내지 않았다.

## 참 고 문 헌

- Albright F, Smith PH, Fraser R: Syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature. *Am J Med Sci* 204:625, 1942.
- Aona TJ, Minagawa T, Kinugasa A, Kurachi K: *Am J. Obstet Gynecol* 119:740, 1974 cited from Kim MH.
- Bahner FG, Schwarz DG, Harden PA, Jacob PA, Hienz K: A fertile female with xo sex chromosome constitution. *Lancet* ii:100, 1960.
- Chicago Conference: Standardization in human cytogenetics. Birth defects: Original article series II:2, N.Y., The National Foundation, 1966.
- Cohen HM, Show MW: Two xy siblings with gonadal dysgenesis and a female phenotype. *New Engl J Med* 272:1083, 1965
- Davidoff F, Federman DD: Mixed gonadal dysgenesis. *Pediatrics* 52:725, 1973.
- Denver Conference: A proposed standard system of nomenclature of human mitotic chromosome, 1960
- Federmann DD: Abnormal sexual development: A genetic and endocrine approach to differential diagnosis. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1967.
- Ford CE: Human chromosome mosaics. In human chromosomal abnormalities. Staples Press, London, p 23, 1961
- Ford CE, Jones PE, Polani JC, Briggs JH: A sex chromosome anomaly in case of gonadal dysgenesis. *Lancet* 1:711, 1959
- Fraccaro M, Kayser K, Lidsten J: A somatic chromosome complement in continuously cultured cells of two individuals with gonadal dysgenesis. *Ann Human Genet* 24:45, 1960.
- Franchimont P, Hendrick JC, Reuter A, Legros JJ: The gonadotropins: Radioimmunoassay technique and physiologic evidence of specificity. Wiley Interscience. New York, 1972
- Greenalatt RB, McDonough PE, Van Wyck JJ: The spectrum of gonadal dysgenesis. *Am J Obstet Gynecol* 98:151, 1967
- Grumbach MM, Van Wyck JJ, Wilkins: Chromosome sex in gonadal dysgenesis (Ovarian dysgenesis): Relationship to male pseudohermaphroditism and theories of human sex differentiation. *J Clin Endocrinol* 15:1161, 1955.
- Harden DG, Stewart JS: The chromosome in a case of pure gonadal dysgenesis. *Br Med J* 2:1285, 1959
- Harmerton JL, Giannelli F, Polani PE: Cytogenetics of Down's syndrome. *Cytogenetics* 2:194, 1965.
- Hausmann L, Goebel KM: Turner's syndrome with menstruation *J Med Genet* 9:100, 1972
- Hoffenberg R, Jackson WP: *Brit M J* 1:1281, 1957 cited from Sohval AR

- Ikeuch T, Fujimoto S, Makino S: Notes on chromosome abnormalities in some patients with primary amenorrhea. *Proc Jap Acad* 44:711, 1968
- Jacobs PA, Harden DG, Court Brown WM, Goldstein J, Close HG, MacGregor TN, MacLean N, Strond JA: Abnormalities involving the and chromosome in woman. *Lancet* 1:1213, 1960.
- Jaffe RB, Keye WR Jr: *J Clin Endocrinol Metab* 39:850, 1974 cited from KO EN HUANG
- Kim, MH, Hosseinian AH, Sacris MO, Dupon C, Clecury RE: Hormonal profile in patients with gonadal dysgenesis. *Am J Obstet Gynecol* 118:955, 1974
- Ko En Huan: Pituitary response to synthetic lutenizing Hormone-Releasing hormone in patients with Turner's syndrome. *J Clin Endocrinol* 41:771, 1975
- London Conference: The normal human Karyotype, 1963
- McDonough PG, Byrd JR, Freedman MA: Gonadal dysgenesis with ovarian function: Clinical and cytogenic findings in six patients. *Obst Gynecol* 37:868, 1971.
- Nillius ST, Wide L: *J Obstet Gynecol Br Common.* 79:874, 1972 cited from KO EN HUANG
- Paris Conference: Standardization in human cytogenetics. 11:913, 1971.
- Perez BB, Greenblatt RB, Bryd JR: Familial gonadal dysgenesis. *Am J Obstet Gynecol* 107:1262, 1970
- Root A, Decherney A, Russ D, Duckeff G, Gracia CR, Wallach E: *J Clin Endocrinol Metab* 37:700, 1972 cited from Roubin
- Roth JC, Kelch RP, Kaplan SL, Grumbach MM: *J Clin Endocrinol* 35:926, 1972 cited from Roubin
- Roubin MJ, Josso N, Mentibus CH: Mosaïque 45, x/46, x6/47, xxy chezun subject atteint d'un syndrome de tuner. *Ann Genetique* 16:123, 1973.
- Sandberg AA, Koepf GF, Crosswhite LH, Hauschke TS: The chromosome consitution of human marrow in various developmental and blood disorders. *Am J Hum Genet* 12:231, 9160.
- Sharpey Schaffer EP: A case of pterygo-nuchal infuntilism. *Lancet* ii:559, 1941
- Simpson JL, Gonadal dysgenesis and abnormalities of the human sex chromose: Current study of phenotypic-karyotypic correlation. In Bergsman D ed: *Genetic forms of hypogonadism.* Miami Simposia Specialists, 1975
- Singh RP, Carr DH: Anatomic findings in human abortion of known chromosomal constitution. *Obstet Gynecol* 29:806, 1967.
- Sohval AR: The syndrome of pure gonadal dysgenesis. *Am J Med* 38:615, 1965
- Takagi N, Cohen MM, Sandberg AH: Autoradiographic investigations of centric fragments and rings in patients with stigmata on gonadal dysgenesis. *Cytogenetics* 6:254, 1967

- Teter T, Boczkowski K: Occurrence of tumors in gonadal dysgenesis gonads. *Cancer* 20:1301, 1967
- Turner HH: A syndrome of infantilism. Congenital webbed nede and Cubitus Valgus. *Endocrinology* 23:566, 1938
- Varney RF, Kenyon AT, Koch FC: An Association of short status serual development and high urinary gonadotropin titers in woman. *J Clin Endocrinol* 2:137, 1942
- Yen SS, Rebar R, Vandenberg G, Nofiolin F, Judd H, Ehara Y, Ryan KJ, Rivier J: *Hypothalamic hypophysiotropic Hormones*, Amsterdam, 1972
- Zarate A, Kurchmer S, Gomez E: Premature menopause. *Am J Obstet Gynecol* 106:110, 1970