

용모성성선자극호르몬 투여가 임신랫드의 황체및 태아에 미치는 영향

김 영 홍

수의과대학 수의학과

Effects of Exogenous Human Chorionic Gonadotrophin(HCG) on the Corpus Luteum and Fetus in Pregnant Rats

Kim, Young Hong

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

Summary

The present study was designed to determine the effect of HCG administration to pregnant rats on the dam and its fetus including the corpora lutea, the body weight of the fetus, the resorption of the fetus and the malformations of the fetus in skeletal development when a single dose of HCG 50 IU or 100IU on day 4, 8, 12 or 16 of pregnancy.

The results were summarized as follows:

1. Administration of HCG had no effect on the corpora lutea.
2. Fetal resorption was observed in animals treated with HCG on days 4, 8 or 12, high incidence being treated with HCG on day 4 of pregnancy.
3. Administration of HCG had no effect on the weight of the fetus except decreasing in it treated with HCG on day 4 of pregnancy.
4. Administration of HCG might be able to induce the skeletal variations but was not the skeletal malformations and abnormal ossification of the fetus. The extra 14 ribs was observed in animals treated with HCG on days 8 and 16 of pregnancy, respectively.
5. It is suggested that HCG administration to pregnant rats was able to induce the fetal resorption and might be able to induce skeletal variations in the fetus.

서 론

Human Chorionic Gonadotrophin(HCG)은 태반의 합포체영향세포에서 형성된 Hormone계로서 고도로 정제되어 있으며 두개의 필수단백질아단위를 가지고 있는 것으로 밝혀졌다.⁴⁾ 그리고 이 HCG가 임신초기의 생리적인 역할에 대하여는 완전히 이해되고 있지않은 상태며¹⁹⁾ 이 HCG가 임신초기에 황체의 수명을 유지하는데 필수적인 것으로 믿는 학자들^{3, 6)}도 있지만 이와 반대로 황체 퇴화작용을 나타낸다고 하는 학자들^{13, 16, 18)}

도 있다.

임신초기의 황체퇴화작용에 대하여는 가임신토끼에 다량의 Follicle Stimulating Hormone(FSH) 또는 비교적 소량의 Luteinizing Hormone(LH)이나 HCG를 투여했을때 황체 퇴화작용을 나타내고 이들중 LH가 가장 좋은 효과를 나타냈다는 보고가 있다.^{16, 18)} 그리고 면양에서 Pregnant Mare Serum Gonadotrophin(PMSG)과 HCG를 투여하여 일부의 면양에서 임신이 중절된 보고도 있다.¹³⁾

특히 임신랫드에서는 착상전 기간과 착상 기간에 HCG를 투여한 결과 태아의 흡수가

나타났고,²³⁾ HCG를 임신1일부터 12일까지 각각 투여하여 태아흡수율을 비교한 결과 임신11일까지는 HCG투여로 인하여 각각 태아의 흡수가 나타났지만 임신12일 이후는 이러한 작용이 나타나지 않았다는 보고가 있다.²⁾

임신패드에 HCG를 투여하면 태아의 흡수로 인하여 태아손실을 나타낸다는 보고가²⁾

²³⁾ 있지만 그 원인에 대하여는 지금까지 확실하게 구명되어 있지 않다. 따라서 본 연구는 HCG를 임신패드에 투여했을때 황체의 변화, 태아체중의 변화 및 태아의 흡수율을 조사하고 동시에 태아의 발육과정중에서 골격형성과정중의 기형과 변이의 발생과 골화의 이상을 조사하여 HCG투여로 인하여 나타나는 태아흡수율의 정도를 조사하고 만약 태아흡수가 나타날 경우에 그 원인을 구명하고자 실시하였다.

재료 및 방법

1. 재료

실험동물은 SD랫드로써 9주령인것을 1주일동안 순화와 검역을 실시한 후 실험에 사용하였다. 사육환경은 순화 및 검역기간동안 합성수지로 만든 쥐사육용상자에 암컷랫드를 3마리씩 넣어 사육했으며 이 기간이 끝난후 임신시키기 위하여 사육상자 1개에 암컷 3마리와 수컷 1마리씩을 넣어서 사육하였다. 일일조명시간은 오전 8시부터 오후 8시까지 12시간을 유지했고, 수컷랫드는 성적으로 성숙한 건강한 것을 사용했다. 임신의 판정은 질점액도말표본을 만들어 정충이 발견되면 임신된 것으로 판정하고 이 날을 임신1일로 산정하였다.

실험에 사용한 약제는 백색분말로된 HCG 제제인 Profasai 1000 (Serono, Switzland)으로서 각 앰플에는 HCG가 1000IU씩 함유하고 있으며 이것을 멸균된 0.9% 염화나트륨 용액에 완전히 녹인후 사용하였다.

2. 방법

임신한 랫드 36마리를 투여한 HCG의 용

량에 따라 1개의 대조군과 2개의 실험군으로 나누고 이를 다시 투여시기에 따라 임신 4, 8, 12 또는 16일의 4개의 소군으로 나누어 각각 1개의 소군에 3마리씩의 임신패드가 포함되도록 분류하였다. 각 군의 임신패드에게는 HCG를 0(대조군), 50 또는 100IU가 함유되도록 조제한 용액 0.5ml를 임신기간에 따라 각각 1회씩 근육주사했다. 임신패드의 임상증상 및 사망여부는 매일 관찰했다.

실험재료의 채취는 임신20일째에 가벼운 에테르마취를 실시한 다음 개복하여 자궁을 적출하고 제왕절개수술에 의하여 태아를 획득한 후 전자궁을 완전히 모체와 분리하여 생존태아와 흡수된 태아를 선별 조사하고 황체를 조사하였다. 이러한 과정이 끝난 후 태아의 골격검사를 위하여 각 모체에서 획득한 태아의 1/2씩을 각각 수집하여 고정액에 고정시켰다. 태아의 골격표본제작은 노정구등의 방법²⁴⁾에 준하여 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 황체의 수

임신 4, 8, 12 또는 16일에 HCG 50 또는 100IU를 투여한 후 임신패드의 황체수는 표 1과 같다.

임신8일의 경우 대조군과 HCG투여군 모두에서 황체의 수는 평균 14.33~14.67개로 임신 8일때가 임신 4, 12 또는 16일의 경우보다 약간 감소경향을 나타냈고 임신16일에는 그 수가 약간 많은 경향이있었지만 HCG를 투여한 시기나 용량에 비하여 큰 변화가 없이 거의 비슷한 수(평균 14.33~18.0)를 나타내었다.

일반적으로 랫드에 형성된 황체는 임신12~14일이면 progestin분비가 최고수준에 도달하고 9-12일이면 그 수준이 떨어지며 만약 임신이 확실시되지 않으면 단시일내에 변성된다고 알려져 있다.^{6, 22)} 임신패드에 LH를 임신12일부터 분만시까지 계속 투여하거나 또는 LH분비를 자극하면 분만 지연과 동시에 황체의 수가 현저하게 증가(속발성황체의 발생)된다는 주장이 있다.¹⁴⁾ 그리

고 가임신토끼에 HCG를 투여하면 속발성황체가 형성되고,¹⁶⁾ 말에 PMSG를 투여할 때 부황체가 발생했다는 보고도 있다.¹⁷⁾

본 연구에서는 임신20일에 랫드를 부검하였고 조직학적으로 원발성황체와 속발성황체를 구별할 수 있도록 특수한 처리를 못하였기 때문에 단지 부검때 나타난 황체의 수를 기준으로 판단해서 황체의 수가 각 군마다 대조군에 비하여 큰 변화가 없이 비슷하였기 때문에 다른 학자들의 주장^{14, 16, 17)} 처

럼 HCG투여로 인하여 속발성황체가 형성되었다고 생각하지 않는다. 그러나 본 연구에서 HCG투여로 새로운 황체가 형성되지 않는 것은 어쩌면 HCG내의 LH함량, 투여량과 투여횟수에 따라 황체형성이 달라졌을 것으로 추측되며 앞으로 더욱 연구가 필요하다고 생각된다. 또한 LH를 계속 소량으로 투여하거나 적당량을 1회 투여하면 황체형성이 많이 이루어지지 않는다는 보고¹⁶⁾에도 유의할 만 하다고 생각된다.

Table 1. Effects of HGC administration on the resorption and body weight of the fetuses and the number of corpora lutea to pregnant rats at various stages of gestation period

Item	G. period(day)	Control	50IU	100IU
Resorption rate (%)	4	0 ^a	35.40 ^b	40.51 ^b
	8	0 ^a	10.00 ^{ac}	19.52 ^{bc}
	12	2.22 ^a	2.78 ^a	2.78 ^a
	16	0 ^a	0 ^a	0 ^a
No. of CL	4	16.00 ^a	16.00 ^a	15.60 ^a
	8	14.67 ^a	14.33 ^a	14.33 ^a
	12	15.67 ^a	15.67 ^a	16.00 ^a
	16	17.33 ^a	17.33 ^a	18.00 ^a
Body weight of fetus (g)	4	3.17 ^a	2.99 ^b	3.16 ^a
	8	3.47 ^a	3.29 ^a	3.34 ^a
	12	3.27 ^a	3.33 ^a	3.31 ^a
	16	3.68 ^a	3.49 ^a	3.61 ^a

* G.period:Gestation period ※ CL;corpus luteum

* Different letters show significant difference.

2) 태아의 흡수

임신 4, 8, 12 또는 16일에 HCG50 또는 100IU를 투여한 후 임신랫드에 나타난 태아의 흡수율은 표1에 표시하였다. 임신4일과 8일에 HCG를 투여한 군에서 태아의 흡수가 현저하게 나타났고 특히 임신4일의 HCG투여군에서는 태아의 흡수율이 35.40~40.51%로 높은 수준이었다. 그리고 임신12일의 경우 대조군과 HCG투여군 모두에서 매우 낮은 수준이지만 태아의 흡수가 나타났고 임신16일의 경우에만 흡수가 나타나지 않았다.

Banik²⁾는 랫드에서 임신8일에 HCG 50IU

와 100IU를 투여했을 때 각각 50%와 78%의 태아흡수율을 나타내었고 HCG 250IU와 500IU로 그 양을 증가했을 때는 태아흡수율이 각각 100%와 90%로 증가되었다고 보고하였다. 그리고 임신1일부터12일까지의 기간 동안 50IU의 HCG를 각각 따로 투여한 결과 임신11일까지는 다양하게(1~100%) 태아흡수율이 나타났지만 임신12일에는 태아흡수가 나타나지 않았다고 보고하면서 이러한 작용은 정상적으로 난소에 나타나는 스테로이드합성의 변화가 HCG투여 때문에 나타나는 것으로 추측하였다. 그리고 Yang과

Chang은²³⁾ 랫드에서 임신1-3일에 HCG를 매일 투여한 후 태아의 치사율을 조사하였던바, 대조군의 3.4%에 비하여 HCG투여군에서 22.7%를 나타냈고 임신5-7일에 매일 투여했을 때는 대조군의 5.6%에 비하여 HCG투여군이 33.9%의 치사율을 나타내었다고 보고하였다. 이 연구에서 이들은 HCG투여량에 따라 태아의 치사율이 변했고 (22.7%~69.6%), HCG투여 때문에 자궁내막에 어떠한 장애가 나타나서 태아의 치사가 나타나는 것으로 추측했다. 그리고 말¹⁶⁾과 면양³⁾에서 HCG 또는 성선자극호르몬을 임신 초기에 투여할때 태아의 손실을 나타냈다는 보고가 있다.

본 연구에서 임신랫드에 HCG투여로 인하여 태아의 흡수가 나타난 것은 타 학자들의 경우^{2, 23)}와 같지만 흡수가 나타나는 시기는 다소 차이가 있다. 즉 임신 12일후에 HCG를 투여할 경우 태아흡수가 나타나지 않았다는 주장²⁾과는 달리 임신12일에도 매우 낮은 수준이지만 대조군과 HCG투여군 모두에서 태아흡수가 나타난 것이 달랐다. 그러나 본 연구에서 나타난 임신12일의 결과는 대조군과 HCG투여군 모두에서 낮은 수준의 태아흡수가 나타난 점으로 미루어 임신12일후에 HCG투여때문에 나타나는 태아의 흡수는 일정하지가 않고 개체에 따라 차이가 있을 것으로 추측된다. 그리고 태아의 흡수가 나타난 원인에 대하여는 난소호르몬을 동시에 측정하여 비교하지 못하였기 때문에 단언할 수는 없지만 타 학자들의 주장^{2, 13, 16, 18, 23)}처럼 HCG에 황체퇴화작용이 있기 때문일 것으로 추측되지만 한편으로는 어떠한 약제에 대한 모체독성에 의하여 모체에 나타나는 여러가지 증상의외에 태아의 체중감소, 태아의 흡수증가 및 드물게 태아사망도 나타날 수 있다는 주장^{9, 10)}도 있기 때문에 앞으로 이 모체독성의 가능성을 지지하여 줄 수 있는 모체체중의 변화와 모체독성을 나타내는 임상적 증상을 입증하고 동시에 난소호르몬과 prostaglandin F_{2α}의 함량을 측정 비교하기 위하여 더욱 많은 연구가 필요하다고 생각된다. 이와 관련하여 가임신토끼에

HCG를 투여한 결과 HCG 또는 LH가 난소에 직접적인 영향때문에 estrogen산생을 방해하여 황체퇴화를 야기하고,¹⁶⁾ 이 LH가 성선자극호르몬중에서 가장 현저하게 황체퇴화를 일으킨다는 보고가 있다.¹⁸⁾ 또한 지금까지 HCG는 난소에서 estrogen과 progesterone의 산생을 자극한다는 사실이 알려졌다^{1, 7)} 이 HCG에는 LH작용이 우수하여 이 LH작용이 황체를 퇴화시키고,^{12, 16)} 그리고 임신랫드에서 임신11일까지 0.4mg의 estrone으로 임신중절을 나타낼 수 있다는 보고⁵⁾도 유의할 만 하다.

3. 태아의 체중

임신 4, 8, 12 또는 16일에 HCG50 또는 100IU를 투여한 후 나타난 태아체중의 변화는 표1에 표시하였다. 임신4일이 HCG 50IU 투여군에서 태아의 평균체중이 2.99g으로 대조군에 비하여 유의하게 체중이 감소되었다. 그러나 나머지 경우는 대조군이나 HCG투여군에서 태아의 평균체중이 3.16~3.68g으로 비슷한 수준을 나타내었다.

본 실험에서 임신4일에 한하여 체중이 유의하게 감소한 것은 HCG투여때문에 나타난 것으로 추측할 수 있지만 나머지 HCG투여군에서 별 영향이 없는 것으로 보아 앞으로 이를 지지하여 줄 HCG투여에 대한 모체독성에 관한 연구가 병행되어야 한다고 생각된다. 이러한 태아체중의 감소에 대하여 Khera^{9, 10)}는 마우스와 토끼를 대상으로 실시한 기형연구에서 어떠한 약제에 대한 모체독성에 의하여 모체체중의 감소 독성의 임상적 증상 또는 사망등을 나타낼 수 있고 동시에 태아의 체중감소, 태아의 흡수증가 및 드물게 태아의 사망도 나타낼 수 있다고 보고하였다.

4. 태아의 골격검사

임신 4, 8, 12 또는 16일에 HCG 50 또는 100IU를 투여한 후 임신20일에 자궁을 절개하여 얻은 태아를 골격 표본을 만들어 기형과 변이의 발생과 골화의 이상을 조사한 결과는 표2, 3, 4 및 5와 같다. 두부, 흉골, 척

추, 늑골, 팔골 및 사지에서 기형발생은 대조군과 HCG투여군 모두에서 인정되지 않았고 후두골, 경부, 흉골, 천추, 미추, 그리고 두개골등에서 골화의 이상이 나타나지 않았지만 변이가 나타났다. 이 변이는 14번늑골만 인정되었는데 이 14번늑골의 발생은 임신4일과 12일의 HCG 50IU투여군과 임신8일의 대조군 및 HCG 100IU투여군에서 그리고 임신16일의 대조군에서만 다양한 수준으로 (5.26~8.33%) 나타났다.

Kimmel과 Wilson은¹¹⁾ 14번늑골(요늑골)의 발생은 어떠한 약제가 어느정도 다량인 경

우 기형발생이 나타날 수 있는 가능성이 존재한다고 주장했다. 그러나 14번늑골의 발생이 반드시 태아의 형태발생불량이라고 하는 것 보다 오히려 태아독성의 증거로 간주되어야 하고 또한 분만후 60일이면 14번늑골은 없어지며 모체가 각종 물리화학적 자극을 계속하여 받게 되면 그 모체가 산생한 태아에서 14번늑골이 때로 나타날 수 있기 때문에 단정적으로 기형발생 가능성이 있음을 뜻하는 것이 아니다라는 주장도 있다.²⁰⁾

21)

Table 2. Effects of HCG administration on the skeletal abnormalities, variations and ossification to rats on day 4 of pregnancy

	Control	50 IU	100 IU
No. of fetuses	15	12	11
Abnormalities			
Skull	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sternebrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Vertebrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ribs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Coxa	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Limbs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Variations			
No. of fetuses	(25) 0(0)	0 (0)	0 (0)
with 25~27	(26)15(100)	12 (100)	11(100)
presacral vertebrae	(27) 0(0)	0 (0)	0 (0)
No. of fetuses	(12) 0(0)	0 (0)	0 (0)
with 12~14 ribs	(13)15(100)	11(91.67)	11 (100)
	(14)0(0)	1(8.33)	0 (0)
Asymmetric of 13 rib	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Asymmetric sternebrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cervical ribs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ossification			
Squama Occipitalis	15(100)	12(100)	11(100)
No. of 6 ossified sternum	15(100)	12(100)	11(100)
No. of sacral and caudal vertebrae (M±SD)	11.5±0.83	11.6±0.52	11.5±0.52
Delayed ossification of Skull	0 (0)	0 (0)	0 (0)

():%

본 실험결과 14번능골의 발생빈도는 임신 4일 및 8일 그리고 12일의 HCG투여군에서 5.88~8.33%의 수준이며, 자연발생의 경우도 0.4~6.9%까지 발생된다는 사실과¹⁵⁾ 비교하여 약간 높은 수준이라고 생각한다. 이러한 현상은 태아의 모체가 각종 물리화학적 자극을 받게됐을때 변이가 발생할 수도 있다는 주장^{20, 21)}처럼 HCG투여로 인하여 임신초기의 골격형성과정에서 어쩌면 변이

가 나타날 수도 있다는 가능성을 나타내는 것으로 생각된다. 그러나 14번능골의 발생빈도가 대조군에서도 5.26%에서 6.67%까지 수준으로 나타나는 사실을 고려하여 불배 HCG투여로 인하여 변이가 나타날 수 있는 가능성을 단정하기는 불가능하며 앞으로 HCG의 용량과 투여기간을 조정하여 계속 연구할 필요가 있다고 생각된다.

Table 3. Effects of HCG administration on the skeletal abnormalities, variations and ossification to rats on day 4 of pregnancy

	Control	50 IU	100 IU
No. of fetuses	15	15	16
Abnormalities			
Skull	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sternebrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Vertebrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ribs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Coxa	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Limbs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Variations			
No. of fetuses	(25) 0(0)	0 (0)	0 (0)
with 25~27	(26)15(100)	15 (100)	16 (100)
presacral vertebrae	(27) 0(0)	0 (0)	0 (0)
No. of fetuses	(12) 0(0)	0 (0)	0 (0)
with 12~14 ribs	(13)14(93.33)	15(100)	15(93.75)
	(14)1(6.67)	0 (0)	1(6.25)
Asymmetric of 13 rib	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Asymmetric sternebrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cervical ribs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ossification			
Squama Occipitalis	15(100)	15(100)	16(100)
No. of 6 ossified sternum	15(100)	15(100)	16(100)
No. of sacral and caudal vertebrae	11.7±0.49	11.5±0.64	11.7±0.48
(M±SD)			
Delayed ossification of Skull	0 (0)	0 (0)	0 (0)

():%

Table 4. Effects of HCG administration on the skeletal abnormalities, variations and ossification to rats on day 12 of pregnancy

	Control	50 IU	100 IU
No. of fetuses	19	17	19
Abnormalities			
Skull	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sternebrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Vertebrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ribs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Coxa	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Limbs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Variations			
No. of fetuses	(25) 0(0)	0(0)	0 (0)
with 25~27 presacral vertebrae	(26)19(100)	17(100)	19(100)
No. of fetuses	(27) 0(0)	0(0)	0 (0)
with 12~14 ribs	(12) 0 (0)	0(0)	0 (0)
	(13)19 (100)	16(94.12)	19(100)
	(14) 0 (0)	1(5.88)	0 (0)
Asymmetric of 13 rib	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Asymmetric sternbrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cervical ribs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ossification			
Squama Occipitalis	19(100)	17(100)	19(100)
No. of 6 ossified sternum	19(100)	17(100)	19(100)
No. of sacral and caudal vertebrae (M±SD)	11.6±0.51	11.8±0.44	11.74±0.45
Delayed ossification of Skull	0 (0)	0 (0)	0 (0)

(): %

Table 5. Effects of HCG administration on the skeletal abnormalities, variations and ossification to rats on day 16 of pregnancy

	Control	50 IU	100 IU
No. of fetuses	19	15	17
Abnormalities			
Skull	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sternebrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Vertebrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ribs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Coxa	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Limbs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Variations			
No. of fetuses	(25) 0(0)	0(0)	0 (0)
with 25~27 presacral vertebrae	(26)19(100)	15(100)	17(100)
	(27) 0(0)	0(0)	0 (0)

	Control	50 IU	100 IU
No of fetuses	19	15	17
No. of fetuses with 12~14 ribs	(12) 0(0) (13)18(94.74) (14)1(5.26)	0(0) 15(100) 0(0)	0 (0) 17 (100) 0 (0)
Asymmetric of 13 rib	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Asymmetric sternbrae	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cervical ribs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ossification Squama Occipitalis	19(100)	15(100)	17(100)
No. of 6 ossified sternum	19(100)	15(100)	17(100)
No. of sacral and caudal vertebrae (M±SD)	11.8±0.38	11.7±0.46	11.7±0.47
Delayed ossification of Skull	0 (0)	0 (0)	0 (0)

(): %

적 요

임신크트에 융모성성선자극호르몬을 투여한 후 모체의 황체와 태아에 미치는 영향을 조사하기 위하여 임신크트에 융모성성선자극호르몬제인 Profasai 1000(Serona, Switzerland) 50 또는 100IU를 임신 4, 8, 12 또는 16일에 각각 투여한 후 임신20일에 부검하여 태아와 모체에 대한 조사를 한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 황체는 모든 대조군과 HCG투여군에서 그 수가 거의 비슷한 수준이었고 임신8일의 경우에 그 수가 비교적 감소되었다.
2. 태아의 흡수는 임신 4, 8 및 12일의 HCG투여군과 임신 12일의 대조군에서 나타

났지만 임신4일의 경우가 발생빈도가 현저하게 높았고 임신 12일의 경우는 매우 낮았다.

3. 태아의 체중은 임신4일에 50IU의 HCG 투여군에서만 감소되었다.

4. 태아의 골격검사에서 기형발생과 골화의 이상은 인정되지 않았지만 변이는 인정되었다. 변이는 14번늑골만 인정되었으며, 임신 4, 8 그리고 12일의 HCG투여군과 임신8일과 16일의 대조군에서 다양하게(5.26~8.33%) 나타났다.

5. 임신크트에 HCG를 투여하면 태아의 흡수가 나타날 수 있지만 골격형성 과정에서 반드시 변이가 발생된다고 생각하지 않는다.

인용문헌

1. Armstrong, D.T., 1968. Hormones and reproduction. Gondotrophins, ovarian metabolism, and steroid biosynthesis. Recent Prog. Horm. Res., 24, 255-319.
2. Banik, U.K. 1975. Pregnancy-terminating effect of human chorionic gonadotrophin in rats. J. Reprod. Fert., 42, 67-76.
3. Bradbury, J.T., W.E. Brown and L.A. Gray. 1950. Maintenance of the corpus luteum and physiologic actions of reproduction. Recent Prog. Horm., 5, 151-194.
4. Canfield, R.E., F.J. MOragna, S. Kammermann, J.J. Bell. and G.M. Agosto. 1971. Studies on human Chorionic gonadotrophin. Recent Prog. Horm. Res., 27, 121-164.

5. Dreisbach, R.H. 1959. The effects of steroid sex hormones on pregnant rats. *J. Endocr.*, 18, 271-277.
6. Fajar, A.B. and C.A. Barraclough. 1967. *Endocrinology*. 81, 617.
7. Gemzell, C. 1965. Induction of ovulation with human gonadotropins. *Recent Progr. Horm. Res.* 21, 179-204.
8. Hanson, F.W., J.E. Powell and V.C. Stevens, 1971. Effects of HCG and human pituitary LH on steroid secretion and functional life of the human corpus luteum. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 32, 211-215.
9. Khera, K.S. 1984. Maternal toxicity: A possible factor in fetal malformations in mice. *Teratology* 29, 411-416.
10. Khera, K.S. 1985. Maternal toxicity: A possible etiological factor in embryo-fetal deaths and fetal malformations of rodents-rabbit species. *Teratology* 31, 129-153.
11. Kimmel, C.A. and J.G. Wilson. 1973. Skeletal deviations in rats: malformations or variations? *Teratology* 8, 309-316.
12. Mantalenakis, S.J. 1968. Effect of chorionic gonadotrophin on the pre-implantation period of pregnancy in rats. *J. Reprod. Fert.*, 17, 387-389.
13. Moor, R.M., L.E.A. Rowson, M.F. Hay and B.V. Caldwell. 1969. The effect of exogenous gonadotrophins on the conceptus and corpus luteum in pregnant sheep. *J. Endocr.* 44, 495-499.
14. Raj, H.G.M. and N.R. Mougall. 1970. Hormonal control of gestation in the intact rat. *Endocrinology* 86, 874-889.
15. 静岡県 実験動物 農業協同組合, 実験動物のブツクランドデータ集 ーラット一, 静岡県 実験動物 農業協同組合, 1981. pp1-15.
16. Spies, H.G., L.L. Con and H.T. Gier 1966. Luteolytic effect of LH and HCG on the corpora lutea of pseudopregnant rabbits. *Endocrinology* 78, 67-74.
17. Squires, E.L., W.B. Stevens, B.W. Pickett and T.M. Nett. 1979. Role of pregnant mare serum gonadotropin in luteal function of pregnant mares. *Am. J. Vet. Res.*, 40(6), 889-891.
18. Stormshok, F. and L.E. Casida. 1964. Effect of gonadotrophins on corpora lutea of pseudopregnant rabbits. *Endocrinology* 75, 321-325.
19. Venning, E.H. 1968. Hormonal physiology of the placentatrophic hormones and steroid metabolism. In *Textbook of Gynecologic Endocrinology*, PP. 95-114, Ed. J.J. Gold, Harper & Row, New York
20. Wickramaratne, G.A. de S., D. Richards, D. Kinsey and M. Kilmartin, 1985. Prenatal and post-natal changes in the incidence of extra-ribs in rat teratology studies, *Teratology*, 32, 36A.
21. Wickramaratne, G.A. de S., M.E. Killick, ICI Plc., Central Toxicology Lab., Alderley Park, Cheshire SKD 4JJ, U.K. 1986. Super numerary ribs: A transient developmental defect in the rat. The sixth international congress of pesticide chemistry. I.U.P.A.C. 8B-04
22. Wiest, W.G., W.R. Kidwell and K. Balough. 1968. Progesterone catabolism in the rat ovary: A regulatory mechanism for progestational potency during pregnancy. *Endocrinology* 82, 844-859.
23. Yang, W.H. and M.C. Chang, 1968. Interruption of pregnancy in the rat and hamster by administration of PMS or HCG. *Endocrinology* 83, 217-224.
24. 노정구, 한상섭, 김용화, 김영국, 김성훈, 1987. 화학물질의 독성평가 및 방법개발. pp. 1-54. 과학기술처. 한국화학연구소.