

PMSG를 투여한 미성숙랫드에 발생한 자궁축농증 발생례

김영홍¹ · 이근우
경북대학교 수의과대학

Pyometra in the PMSG-treated Immature Female Rats

Young-hong Kim¹ and Keun-woo Lee

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University Teagu, 702-701, Korea

ABSTRACT : Nine immature 30-day-old female rats were injected sc at 0800 hr with pregnant mare serum gonadotrophin(PMSG) to induce ovulation and mating. Fifty-six hours later the animals were placed with mature male rats overnight (one female and one male). Five of 9 immature female rats treated with PMSG were pregnant and allowed to maintain the pregnancy to term. Three of 5 pregnant rats were failed to maintain pregnancy to term. Two of 5 pregnant rats seemed to be developed normally and increased abdominal enlargement as pregnancy progresses, but did not occurred parturition on day of 43 or 48 of pregnancy, respectively. On day 44 or 49, pregnant rats were killed and examined uterus and ovaries. There was no fetus but approximately 50~60 ml. of mucopurulent fluids were accumulated in the uterine cavity and 40 or 42 corpora lutea persisted in the ovaries. Pyometra was developed after coitus in PMSG-treated immature female rats.

Key words : pyometra, PMSG, retained corpus luteum, failure of estrum

서 론

증 례

자궁축농증은 사람, 소, 면·산양, 말과 낙타^{5,6,20,22}에서 보고되고, 사람에서는 자궁강에 농성물질이 축적되고^{5,22}. 소에서는 농 또는 점액농성물질이 자궁내 축적되어 자궁내막에서 황체퇴화인자 또는 prostaglandin의 분비가 억제되기 때문에 발정소실과 더불어 지속성 황체가 존재하는 것을 말한다^{3,20}.

그리고 개에서 자궁축농증은 자궁내막의 낭종성 증식과 각종 세균 특히 *E. coli*에 의한 감염이 특징이다^{2,7,10,21}.

랫드에서는 *Enterococcus faecalis*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella bivia*와 *E. coli*를 투여하여 발생한 pyometra model^{8,11-16}이 보고되었고, 사람이나 가축에서 처럼 교미 후 또는 분만 후 자궁축농증이 발생한 보고는 없다. 저자는 배란과 교배를 유발하기 위하여 PMSG를 투여하여 임신한 미성숙랫드 중에서 2마리가 정상적으로 임신이 지속되지 못하고 자궁축농증이 발생되었기에 이를 보고하고자 한다.

생후 30일된 미성숙 암컷 랫드 9마리에 PMSG 30 IU를 오전 8시에 피하주사한 후 임신시키기 위하여 56시간 후에 암컷 1마리와 수컷 1마리를 같은 사육장에 넣어 각각 사육한 결과 다음날 9마리중에 5마리(33일령)가 임신이 확정되었다. 임신이 안된 4마리는 제외하고, 임신된 5마리를 실험동물로 사용하여 분만 할때까지 계속 1마리씩 분리하여 각각 독립된 사육장에서 사육하면서 매일 임신한 동물의 상태를 관찰했다. 임신한 5마리의 미성숙랫드에서 3마리는 임신 21일까지 임신징후(복부팽창)가 없어서 임신 23일에 부검한 결과 태아는 없고 자궁은 비어 있었다. 그리고 나머지 임신이 진행되고 있다고 판단된 2마리의 랫드는 임신이 진행됨에 따라 복부가 점점 팽창되었지만 분만예정일인 임신 22일이 훨씬 지나도 분만이 시작되지 않았다. 임신 44일과 49일에 2마리 임신 랫드의 체중이 각각 370g과 380g이고, 임상적으로 아픈 증상이 없이 정상적인 건강상태를 유지했지만, 더 이상 자연분만을 기대하기가 어려워져 제왕절개수술을 실시한 결과 자궁은 농양액과 같은 황갈색의 액체로 인

¹Corresponding author.



Fig 1. Pyometra was developed after coitus in PMSG-treated immature female rat.

하여 팽창되어 있었지만 태아는 존재하지 않았고, 황체는 그 수가 정상보다 많이 증가되어 40~42개에 달했다. 결론적으로 소^{3,20} 또는 사람^{5,22}에서처럼 본 증례에서도 농양성 액체가 수태일로부터 44~49일 동안 자궁내 존재하고, 동시에 경관이 폐쇄되어 자궁내용물이 자궁밖으로 배출되지 않고 축적되어 자궁이 매우 팽창되고, 황체가 장기간 존재하기 때문에 교미 후 발생한 자궁축농증(Fig 1)으로 진단했다.

고 찰

사람의 자궁축농증은 자궁경관이 폐색을 일으킬 수 있는 어떠한 상태도 원인이 될 수 있기 때문에 다양하게 발생되며, 자궁의 악성종양과 골반의 진성 악성종양(경관까지 침입한), 경관의 양성종양(polyps, 섬유종), 경관의 부인과 수술을 받은 경력이 있는 경우(경관절단술, 경관의 원추절제술), 방사선으로 인한 경관염, 위축성 경관염 및 산욕감염병에 의하여 발생된다^{5,22}. 소에서 자궁축농증은 보통 비정상적인 분만, 자궁감염 그리고 유산, 조산, 쌍태, 난산, 후산정체, 폐혈성자궁염 또는 분만후 자궁염과 같은 상태에서 자궁

퇴축지연후에 발생되고^{3,20}, 개에서는 자연발생되기도 하지만 2차적인 세균감염, 분만 후 자궁염 및 progesterone 또는 estrogen 투여 후에도 발생된다^{2,10,21}.

랫드에서는 *Prevotella bivia*¹⁶, *Clomid* 또는 *Nafoxidine*⁷을 neonatal rat에 투여했을 때, 그리고 약품의 치료효과를 시험하기 위하여 *E. coli*와 *Bacteroides fragilis*, *Enterococcus faecalis*, 및 *Prevotella bivia*등을 투여하여 발생한 polymicrobial pyometra model이 보고되었다¹¹⁻¹⁵. 또한 erythroxylon coca leaves를 methylene chloride로 추출하여 대부분의 cocaine-like alkaloids를 제거한 것(decocanized leaves)을 압컷 랫드에 급여한 결과 자궁축농증이 발생되었다²³는 보고가 있다.

본 증례는 PMSG를 투여한 임신한 미성숙랫드가 정상적인 임신과 분만이 나타났다는 보고와는 다르게 임신이 정지되어 자궁축농증이 발생되었다. 일반적으로 임신 중에 발육중인 수정란 또는 태아가 폐사하면 단기간내에 유산이 되든지 또는 수태산물이 자궁내에 정체되고 자가용해되어 흡수되거나, 미이러면 성 또는 침연되는 것이 보통이다. 따라서 본 증례에서도 소^{3,20}에서처럼 감염 또는 *trichomonas fetus*에 의하여 발육중인 태아가 폐사되어 만성자궁내막염으로 인하여 농이 자궁내 정체되거나 또는 이러한 염증의 결과 자궁에서 luteolysin의 산생 또는 분비가 중지되기 때문에 자궁축농증이 발생한 것으로 추측된다. 이와 관련하여 소에서 교미 후 또는 인공수정시 embryo가 초기에 폐사하여 침연 되었을 때 자궁축농증이 때때로 발생되어 발정소실과 함께 농이 장기간(60~90일) 존재하고²⁰, 사람에서 유산 후 정체된 수태산물 또는 골격편에 의하여도 자궁축농증이 발생되고^{9,17,22}, 자궁축농증에 걸린 낙타에서 농은 황색을 띤 누르스름한 색깔을 나타내고 농도도 진했다⁶. 그러나 PMSG로 처치한 랫드에서 형성된 황체조직은 현저한 progesterone의 합성능력을 가지고 있고, PMSG 처치 후 형성된 황체는 난포의 혈막층에서 형성된 황체세포를 많이 가지고 있으며 처치하지 않는 랫드의 황체조직보다 훨씬 많이 estrogen을 산생하고^{1,18,19}. 이 estrogen이 지속적인 progesterone산생을 유발하기 때문에²⁵ 증가된 progesterone이 개^{2,10,21}에서 처럼 랫드에서도 자궁선을 자극하여 자궁내막의 낭종성 증식을 유발하여 자궁축농증이 발생할 가능성에 대하여 연구할 필요가 있다고 생각된다. PMSG가 본 증례의 발생에 직접적인 관계가 있다는 증거는 없지만, 임신랫드에 PMSG를 투여하면 임신이 정지되고^{4,24}, 성선자극호르몬 15~30 IU를 임신 전에 투여하면 투여량에 따라 상태가 달라질 수도 있지만 정상적인 임신과 분

만이 일어날 수가 있다²⁵는 보고가 있다. 따라서 앞으로 자궁내용물을 검사하여 확실한 자궁축농증의 원인을 밝히고, 투여한 PMSG가 직접적인 원인이 되는지도 밝혀야 될 것으로 생각된다. 그리고 임신된 5마리 중 3마리는 착상이 실패되었거나 아니면 임신중에 태아가 조기에 폐사되어 자궁내 흡수된 것으로 추측된다.

결 론

배란과 교배를 유발하여 정상적인 임신과 분만이 나타나는지를 확인하기 위하여 PMSG 30 IU를 피하 주사한 생후 30일된 미성숙 암컷랫드 9마리를 56시간 후에 성숙한 수컷과 교배시킨 결과 5마리가 임신됐다. 이들중 3마리는 초기에 임신이 정지됐고, 나머지 2마리가 분만예정일인 임신 22일을 훨씬 지나도 분만이 안되어서 임신 44일과 49일에 각각 제왕절개수술을 실시한 결과 자궁축농증이 발생된 것이 확인되었다.

참 고 문 헌

1. Armstrong D, Greep R. Failure of the deciduomal response to uterine trauma, and effects of LH upon estrogen secretion in rats with ovaries luteinized by exogenous gonadotrophins. *Endocrinology* 1965; 76: 246-254.
2. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H, Parkinson TJ. Abnormal development of the conceptus and its consequences. In: *Veterinary reproduction and obstetrics*. 7th ed. London: WB Saunders 1996: 110-133.
3. Arthur GH, Noakes DE, Pearson H and Parkinson TJ. Infectious forms of infertility in cattle. In: *Veterinary reproduction and obstetrics*. 7th ed. London: WB Saunders 1996: 389-422.
4. Banik UK. Pregnancy-terminating effect of hyman chorionic gonadotrophin in rats. *JReprod* 1975; 42: 67-76.
5. Bostofte E, Legarth J. Spontaneous perforation of pyometra with diffuse peritonitis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1981, 60: 511-512.
6. Chauhan RS, Kaushik RK. Pyometra in camels: case report. *Br Vet J* 1992; 148:84-85.
7. Choi WP, Kawata K. O group of *Escherichia coli* from canine and feline pyometra. *Jap J Vet Res* 1975; 23: 1471-143.
8. Clark JH, McCormack S. Clomid or nafoxidine administered to neonatal rats causes reproductive tract abnormalities. *Science* 1977; 197(4299): 164-5.
9. Dawood MY, Jarrett JC. Prolonged intrauterine retention of fetal bones after abortion causing infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 715-717.
10. Dhaliwal GK, Wray C, Noakes DE. Uterine bacterial flora and uterine lesions in bitches with cystic endometrial hyperplasia (pyometra). *Veterinary Record* 1998; 143:659-661
11. Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Sato Y, Tamaya T. Therapeutic effects of herbal medicines(juzen-taiho-to and ryutan-shakan-to) in a rat intrauterine infection(pyometra) model. *Current Therapeutic Research-Clinical and Experimental* 1997; 58: 454-458.
12. Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Hachiya S, Satoh M, Munakata K, Tamaya T. Therapeutic effects of cefluprenam (CFLF) on polymicrobial infections associated with *Enterococcus faecalis* in rat pyometra model. *International Journal of Antimicrobial Agents* 1997; 8: 7-11.
13. Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Sato Y, Tamaya T. In vitro and in vivo antibacterial activities of a new carbapenem BO-2727 for use in obstetrics and gynecology. *Chemotherapy* 1998. 44(1). 12-6.
14. Mikamo H, Kawzoe K, Sato Y, Izumi K, Tamaya T. Therapeutic effects of cefozopran on polymicrobial infections associated with *Enterococcus faecalis* in a rat pyometra model. *Chemotherapy* 1998; 44: 103-107.
15. Mikamo H, Kawazoe K, Sato Y, Hayasaki Y, Izumi K, Tamaya T. In vitro and in vivo antibacterial activities of AM-1155 in the fields of obstetrics and gynecology. *Chemotherapy* 1998: 44: 238-42.
16. Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Watanabe K, Ueno K, Tamaya T. Studies in the pathogenicity of anaerobes, especially *Prevotella bivia*, in a rat pyometra model. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998; 6: 61-5.
17. Radestad A, Flam F. Intrauterine retention of fetal bones after abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 662-664.
18. Rennels E, Guillet G. Deciduomata formation in intact, immature rats and in hypophysectomized, immature rats bearing pituitary grafts or treated with prolactin. *Anat records* 1963; 145: 274-275.
19. Rennels E. Observations on the ultrastructure of the luteal cells from PMS- and PMS-HCG-treated immature rats. *Endocrinology* 1966; 79: 373-386.
20. Roberts SJ. Infertility in the cow. In: *Veterinary Obstetrics and genital diseases (Theriogenology)*. 3rd ed. Vermont: Author Woodstock 1986: 546-547.
21. Roberts SJ. Infertility and reproductive diseases in bitch and queens. In: *Veterinary Obstetrics and genital diseases (Theriogenology)*. 3rd ed. Vermont: Author Woodstock 1986. 734-740.

22. Sam C. Hamid MA, Swan N. Pyometra associated with retained products of conception. *Obstetrics and Gynecology* 1999; 93: 840.
23. Valentine JL, Fremming BD, Chappell RH, Stephen PM. Effects of extended feeding of decocted erythrocyte coca leaves on growth and selected organs in rats and rabbits. *Hum Toxicol* 1988; 7: 21-6.
24. Yang WH, Chang MC. Interruption of pregnancy in the rat and hamster by administration of PMS or HCG. *Endocrinology* 1968; 83: 217-224.
25. Zarow MX, Clark JH, Roellig C, Denenberg VH. Prolonged gestation in the PMSG-treated immature rat. *Biol Reprod* 1969; 1: 387-390.