

후산정체 젖소에 있어서 Lipopolysaccharide의 처리가 자궁 회복에 미치는 영향

백광수[†] · 박성재 · 박수봉 · 이왕식 · 김현섭 · 정경용 · 기광석 · 서국현 · 전병순 · 안병석 · 김태일
농촌진흥청 축산연구소 낙농과

Effect of Lipopolysaccharides Treatment on Uterine Involution in Dairy Cows with Retained Placenta

K. S. Baek[†], S. J. Park, S. B. Park, W. S. Lee, H. S. Kim, G. Y. Jeong, K. S. Ki,
G. H. Suh, B. S. Jeon, B. S. Ahn and T. I. Kim

National Livestock Research Institute, R. D. A.

SUMMARY

This study was carried out to investigate the effect of intra-uterine infusion of lipopolysaccharides (LPS) on uterine involution in dairy cows with retained placenta. The LPS isolated from *Bacteroides helcogenes* and *Fusobacterium varium* was infused at the rate of 100 ug ($n=11$) and 200 ug ($n=11$) with 30 ml of phosphate buffer saline in each cow at 20 days postpartum. The cows in control group ($n=11$) with retained placenta were infused with 30 ml phosphate buffer saline in each cow at 20 days postpartum. Cross-sectional ultrasonography was performed at days 40 postpartum to examine uterine involution and exudate in the all dairy cows in study. The cows in control group have shown 45.5, 27.3 and 27.3% gravid horn with less than 30 mm (normal), 31~50 mm (medium) and more than 51 mm (large) in diameter. Respective average values of gravid horn diameter in cows treated with LPS 200 ug were noticed 72.7, 18.2 and 9.1%. However, the gravid horn diameter in all the cows treated with 100 ug of LPS was less than 30 mm. The 18.2, 63.6 and 54.6% cows in the control, LPS 100 ug and LPS 200 ug, respectively, have shown no exudate in uterine cavity. However, the respective rates of small amount of exudate retention in uterine cavity were 45.5, 0.0, and 9.1%. Approximately 36.4% cows in all 3 treated groups have shown minute quantity of exudate. In conclusion, the LPS intra-uterine infusion promoted postpartum uterine involution in dairy cows with retained placenta.

(Key words : Holstein, lipopolysaccharides, retained placenta, uterine involution, ultrasonography)

서 론

소에 있어서 후산정체가 발생하면 차기 번식에 많은 지장을 주게 된다. 즉 난소 활동의 지연, 분만

후 첫 수정 시 수태율 저하, 수태까지의 일수와 공태 기간의 연장, 번식 장애에 의한 도태율 증가, 발정 미약 등 막대한 경제적 손실을 가져오게 된다 (Risco 등, 1994; Takács 등, 1990). 젖소에 있어서 후

[†] Correspondence : E-mail : bks@rda.go.kr

산정체는 국내에서도 24.4%가 보고된 바 있다(정, 1990). 정상적으로 분만이 일어나는 경우 분만 후 14일까지 자궁 감염의 비율이 92~96%로 매우 높지만 분만 후 15~28일 사이에는 64~77%로 낮아지고 29~49일 사이에는 25~30%로 낮아진다(Griffin 등, 1974). 이와 같이 분만 후 자궁의 방어 기전과 발정 주기의 재개에 의해 분만 후 30~40일이 지나면 자궁의 크기(Okano와 Tomizuka, 1987) 뿐만 아니라 자궁내의 미생물도 거의 사라지게 되지만 난산, 유산 등 비정상적으로 분만이 일어나는 경우에는 후산정체로 이어지게 되고 이로 인하여 자궁내에는 많은 병원성 및 비병원성 미생물들이 존재하게 되어 자궁 회복이 지연될 뿐만 아니라 차기 수태율에도 악영향을 미치게 된다(Usmani 등, 2001; Nakao 등, 1992). 분만 후 자궁의 회복이 빠르면 난소의 활동도 빨리 재개가 되기 때문에 분만 후 자궁 회복은 매우 중요하다고 보고하고 있다(Sheldon 등, 2000). 분만 후 자궁 회복을 촉진시키기 위한 수단으로써 호르몬제(Bajcsy 등, 2006; Melendez 등, 2004; LeBlanc 등, 2002), 항생제(Drilllich 등, 2006) 등을 이용하는 연구가 많이 수행되어 오고 있다. 분만 후 1~2주 동안은 *E. coli*와 같은 Gram-negative 통성 혐기성균이 자궁내에 존재하고 분만 후 2주부터는 *Arcanobacterium pyogenes*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*와 같은 Gram-negative 혐기성균들이 존재하게 된다. 특히 *Actinomyces pyogenes*, *E. coli*, *Streptococci*, *Fusobacterium*, *Bacteroides* 등이 주로 문제가 되고 있다(Dohmen 등, 1996). 그러나 정상적인 자궁은 분만 후 박테리아 침입에 대한 방어 기구를 가지고 있기 때문에 (Jainudeen 등, 1993) polymorphonuclear inflammatory cells(PMNs)이 질이나 자궁강으로 유입되어 자궁내를 감염시키는 미생물들을 탐식함으로써 방어적인 기능을 한다고 알려져 있다(Dhaliwal 등, 2001; Hussain과 Daniel, 1992; Hill 등, 1976). 이와 같이 자궁내 미생물에 대한 자궁의 방어 기구는 백혈구에 의한 탐식 작용과 사멸인데 후산정체나 자궁 감염에 걸리게 되면 백혈구의 활성이 감소하게 되기 때문에 후산정체는 이러한 백혈구의 활성 감소에 주된 원인이 되고 있음을 시사해 주고 있다(Frank 등, 1983). Singh 등(2000)은 항생제가 주로 임신을 방

해하는 작용을 하는 미생물에 대한 감염을 방어하는데 사용되지만 박테리아에 대한 저항성을 키우고 고비용이며 자궁의 방어 기구를 약화시키는 단점을 가지고 있기 때문에 대체 요법으로서 자궁내 *E. coli* lipopolysaccharide(LPS) 사용이 가능성을 시사하였고, LPS가 사람이나 동물에 감염되면 병을 일으키는 endotoxin의 원인 물질이기도 하지만 감염 저항성 증가, 비특이적 감염 방어, 면역 부활 작용 등 생물에게 유익한 생화학적 특성이 있다고 알려져 있어 항생제 대체 물질로서 많은 연구가 활발하게 시도되고 있다(류 등, 1991). 따라서 본 연구에서는 후산정체 젖소에 있어서 LPS의 처리가 자궁 회복에 미치는 영향을 규명하고자 실시하였다.

재료 및 방법

1. 균분리 및 동정

균분리 동정을 위하여, 도축장으로부터 수송해 온 젖소의 자궁에서 자궁 내막 시료를 1 cm×1 cm로 채취하여 혐기 상태에서 거품이 생길 때까지 vortexing한 후 균액 300 μ l를 뽑아 혐기 상태에서 배지에 도말하였고 도말한 plate는 37 $^{\circ}$ C 혐기 chamber에서 24시간 배양하였다. 배지에서 자란 균의 colony를 따서 Mac, BHI+B, BHI 배지에 배양한 후 Gram stain을 실시하였고 BHI 배지에서 자란 균의 colony를 따서 BUA+B 배지에 계대 배양하였으며 BUA+B 배지에서 자란 균중에 가장 마지막으로 자란 균을 따서 AN-IF에 넣고 탁도를 63%T로 맞춘 후 Biolog용 AN micro plate에 100 μ l씩 분주하였다. 분주한 plate를 37 $^{\circ}$ C 혐기 chamber에서 20~24시간 동안 배양한 후 Biolog(Microstation, U.S.A)를 실시하여 6두의 비 정상 자궁에서 공통적으로 존재하는 미생물인 *Bacteroides helcogenes*와 *Fusobacterium varium*을 검출하였다.

2. LPS 제조

UV측정을 위하여, Sonic Processor(GEX400, USA)로 *Bacteroides helcogenes*와 *Fusobacterium varium*의 세균 세포를 분쇄하였고 분쇄한 세포를 4 $^{\circ}$ C에서 10,000 rpm으로 10분간 원심분리한 후 상층액을 분리하여 0.45 μ m 필터로 여과한 다음 여과액을 취

하여 UV로 standard (*E. coli* serotype O26 B6 LPS, Sigma)와 sample(10배 및 20배 희석액)을 측정하여 *Bacteroides helcogenes*와 *Fusobacterium varium*으로부터 50 μ g/ml의 lipopolysaccharide를 분리하였다.

3. LPS 처리 및 공시 두수

분만 후 12시간이 지나도 후산이 배출되지 않은 개체들을 대상으로 분만 후 20일째에 Singh 등(2000)의 방법에 따라 처리구는 *Bacteroides helcogenes*와 *Fusobacterium varium*으로부터 분리한 LPS 100 μ g 및 200 μ g을 PBS 또는 saline 용액 35 ml에 희석하여 수정란 이식용 카테타로 자궁내에 무균상태를 유지하면서 주입하였고, 대조구는 PBS 또는 saline 용액 35 ml만을 주입하였다. 공시 두수는 대조구, 100 μ g구 및 200 μ g구 공히 11두씩 총 33두를 공시하였다.

4. 초음파 측정

분만 후 40~45일에 대조구 및 처리구의 개체들에 대하여 초음파 측정기(Tringa Linear 기기, 6.0/8.0 MHz Endorectal probe, Pie Medical Co.)를 이용하여 임신한 자궁각을 측정하였다. 자궁각의 크기 및 측정 위치는 LeBlanc 등(2002), Sheldon과 Noake(1998), Holt 등(1989), Okano 등(1987), Reeves 등(1984)의 방법 및 결과치를 참고하여 자궁내 직경 30 mm 이하, 31~50 mm 및 51 mm 이상으로 분류하였고, 자궁내 농의 저류 정도에 있어서는 삼출액이 거의 없는 경우(-), 자궁내에 삼출액이 소량 있는 경우(+) 및 자궁내에 삼출액이 다량 저류되어 있는 경우(++)로 분류하였다.

결과 및 고찰

분만 후 LPS 처리에 따른 자궁각의 크기는 Table 1에서 보는 바와 같다. 자궁각의 크기에 있어서 30 mm 이하인 경우는 대조구 45.5%, LPS 100 μ g구 100%, LPS 200 μ g구 72.7%였고 31~50 mm인 경우는 대조구 27.3%, LPS 100 μ g구 0%, LPS 200 μ g구 18.2%였으며 51 mm 이상인 경우는 대조구 27.3%, LPS 100 μ g구 0%, LPS 200 μ g구 9.1%였다. 자궁각의 크기가 31 mm 이하로 회복되는 비율은 100 μ g

Table 1. Effect of LPS intra-uterine infusion on uterine involution in dairy cows with retained placenta

	No. of cows	Uterine size		
		≤ 30 mm	31~50 mm	≥ 51 mm
Control	11	5 (45.5)	3 (27.3)	3 (27.3)
Treatment				
100 μ g	11	11 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)
200 μ g	11	8 (72.7)	2 (18.2)	1 (9.1)

구가 가장 높고 그 다음이 200 μ g구 및 대조구로 나타났다. 한편 분만 후 40일째에 자궁의 크기가 정상으로 회복되지 않은 초음파 영상과 분만 후 40일째에 자궁의 크기가 정상으로 회복된 초음파 영상은 각각 Fig. 1과 Fig. 2에서 보는 바와 같다. Holt 등(1989)은 임신했던 자궁각을 조사한 보고에서 후산 정체우, 자궁 감염우 및 정상 분만우 공히 분만 후 50일째에 26~29 mm로 회복된다고 하여 본 시험에서 정상으로 회복된 경우를 30 mm 이하로 분류한 것과 비슷한 양상을 보이고 있다. LeBlanc 등(2002)은 분만 후 유기(乳期)에 따른 임신 자궁각의 크기를 조사하여 20~26일에 평균 5.3 cm 27~33일에 4.4 cm로 보고하였는데 이는 본 시험의 분만 후 40일째인 31~50 mm와 비슷한 크기에 해당된다.

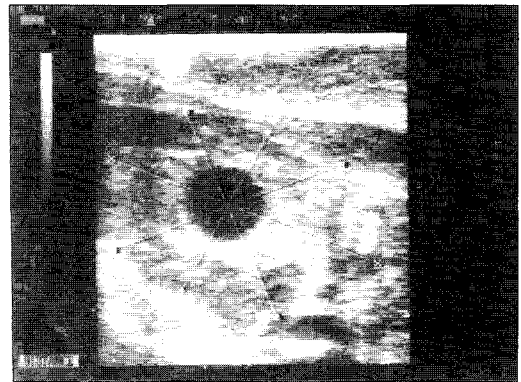


Fig. 1. Cross-sectional ultrasonographic image of non-involuting uterine size at days 40 postpartum (Gravid horn with more than 51 mm in diameter).

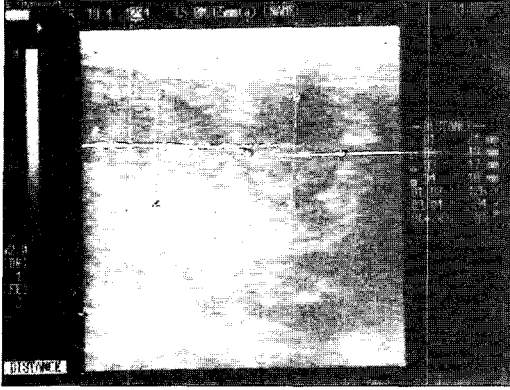


Fig. 2. Cross-sectional ultrasonographic image of involuted uterine size at days 40 postpartum (Gravid horn with less than 30 mm in diameter).

LeBlanc 등(2002)은 분만 후 자궁 내막염이 걸린 개체들에 대하여 대조구 및 cephapirin benzathin 처리구로 구분하여 유기(乳期)에 따라 조사를 한 결과, 20~30일(309두)에 각각 6.6 cm 및 6.4 cm, 34~47일(223두)에 4.8 cm 및 4.5 cm였다고 하여 분만 후 항생제를 처리함으로써 자궁 회복이 다소 빨라짐을 보고하였다. 한편 Risco와 Hernandez(2003)는 후산정체우에 ceftiofur hydrochloride를 처리한 구와 대조구의 자궁 회복 양상을 비교 분석한 결과 처리구와 대조구간에 유의적인 차이를 발견하지 못하였다고 하였다.

분만 후 LPS 처리에 따른 자궁내 삼출액의 저류 정도는 Table 2에서 보는 바와 같다. 삼출액의 저류 상태에 있어서 삼출액이 거의 없는 경우는 대조구 18.2%, LPS 100 μ g구 63.6%, LPS 200 μ g구 54.6%였고 자궁강내에 소량 있는 경우는 대조구 36.4%, LPS 100 μ g구 36.4%, LPS 200 μ g구 36.4%였으며 자궁강에 삼출액이 다량 고여 있는 경우는 대조구 45.5%, LPS 100 μ g구 0%, LPS 200 μ g구 9.1%였다. 한편 분만 후 40일째에 삼출액이 자궁강내에 다량 고여 있는 초음파 영상과 자궁강내에 삼출액이 거의 없는 초음파 영상은 각각 Fig. 3과 Fig. 4에서 보는 바와 같다. Dohmen 등(2000)은 분만 후 비정상적인 삼출물을 분비하는 비율이 정상 분만우, 난산우 및 후산정체우의 경우 각각 0%, 8% 및 29%였고 악취를 내는 삼출물을 유출하는 비율도 각각 0%, 0% 및 26%로 후산정체우에서 비정상적인 삼출물

의 유출이 많았다고 하였다. 삼출물의 유출은 주로 혐기성 미생물들이 관여하는데, 소의 자궁 감염과 관련된 혐기성 미생물들은 *F. necrophorum*과 *B. melaninogenicus*가 있다. Holt 등(1989)은 이 병원성 미생물들이 *C. pyogenes*와도 밀접한 상관관계가 있기 때문에 미생물이 삼출물 유출과 관련이 있다면 이는 *C. pyogenes*가 자궁내에 많은 비율로 존재하기 때문이라고 하였다. Oltenacu 등(1983)은 비정상적인 분만과 삼출물 유출간에는 정의 상관 관계가 있다고 보고하였다. *C. pyogenes*는 자궁의 손상과 깊은 관련을 가지고 있기 때문에(Manspeaker 등, 1984) *C. pyogenes*가 자궁내에 높은 비율로 존재하면 삼출물이 증가하게 된다(Hartigan 등, 1974). 특

Table 2. Effect of LPS intra-uterine infusion on uterine exudate in dairy cows with retained placenta

	No. of cows	Retention of exudate		
		-	+	++
Control	11	2 (18.2)	4 (36.4)	5 (45.5)
Treatment				
100 μ g	11	7 (63.6)	4 (36.4)	0 (0.0)
200 μ g	11	6 (54.6)	4 (36.4)	1 (9.1)

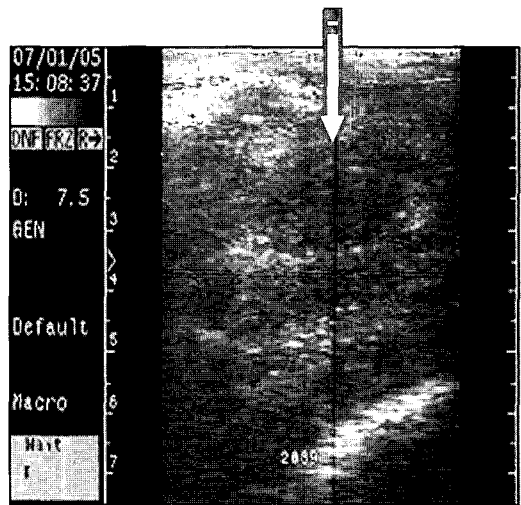


Fig. 3. Cross-sectional ultrasonographic image with exudate in uterine cavity at days 40 postpartum (Gravid horn with exudate in uterine cavity).

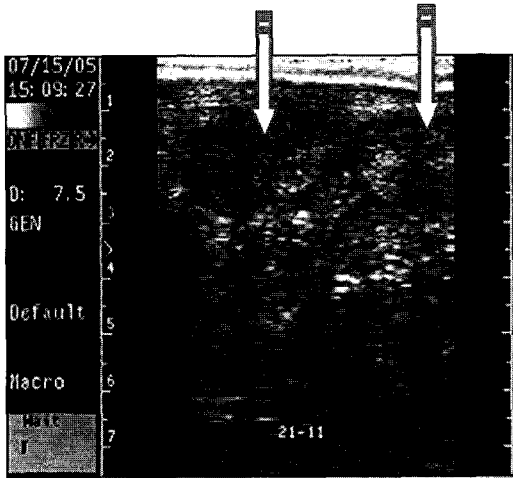


Fig 4. Cross-sectional ultrasonographic image without exudate in uterine cavity at days 40 postpartum (Gravid horn without exudate in uterine cavity).

히 고비유우의 경우 난산, 후산정체, 저칼슘증 등이 많이 발생하고 이들이 자궁의 세균 오염을 증대시켜 자궁 회복을 지연시키며 자궁의 세균에 대한 방어 기구를 저하시키는 원인으로 되고 있다(Nakao 등, 1992). Nakao 등(1989)은 분만 후에 자궁 내막염이 발생되면 그 후 장기간에 걸쳐 염증이 지속되는 경우가 많고 수태 성적도 저하되지만 분만 후 자궁 내막염에는 효과가 확실한 치료법이 없으며 약제의 자궁내 투여에 있어서도 약제에 따라서는 오히려 악영향을 미치는 경우가 있다는 것을 지적하였다. Cairoli 등(1993) 및 van den Bogaard 등(1992)은 neomycin, oxytetracycline과 같은 항생제를 자궁내에 주입하여 통기성 및 혐기성 균들이 감소하였다고 하였다. 그러나 Dobson과 Noake(1990) 및 Noake(1991)는 페니실린을 함유하는 질경이 자궁내 미생물총을 감소시키기는 하지만 자궁 내막염 또는 정상적으로 분만한 경우에도 자궁내 삼출물과 조직의 잔류물이 남아 있기 때문에 sulphonamides와 aminoglycosides의 효율성을 떨어뜨리고 또한 자궁내의 많은 미생물들이 페니실린을 파괴하는 penicillinase를 생산한다고 하였다.

적 요

본 연구는 후산정체 쪼소에 있어서 Lipopolysaccharide의 처리가 자궁 회복에 미치는 영향을 조사하기 위하여 2004년부터 2005년까지 2년간에 걸쳐 축산연구소와 전문 경영체 농장에서 사육중인 홀스타인 착유우 중 분만 후 12시간이 경과하여도 태반이 배출되지 않았던 후산정체우 33두를 대상으로 LPS 100 μ g구, LPS 200 μ g구 및 대조구 각각 11두씩을 공시하였으며 분만 후 20일째에 대조구는 PBS를, 처치구는 LPS를 자궁내에 주입하여 분만 후 40일째에 초음파 측정용을 통하여 자궁의 크기 및 자궁내 삼출물의 저류 정도를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 자궁각의 크기에 있어서 30 mm 이하인 경우는 대조구 45.5%, LPS 100 μ g구 100%, LPS 200 μ g구 72.7%였고 31~50 mm인 경우는 대조구 27.3%, LPS 100 μ g구 0%, LPS 200 μ g구 18.2%였으며 51 mm 이상인 경우는 대조구 27.3%, LPS 100 μ g구 0%, LPS 200 μ g구 9.1%였다.
2. 삼출액의 저류 상태에 있어서 삼출액이 거의 없는 경우는 대조구 18.2%, LPS 100 μ g구 63.6%, LPS 200 μ g구 54.6%였고 자궁강내에 삼출액이 소량 있는 경우는 대조구 36.4%, LPS 100 μ g구 36.4%, LPS 200 μ g구 36.4%였으며 자궁강내에 삼출액이 고여 있는 경우는 대조구 45.5%, LPS 100 μ g구 0%, LPS 200 μ g구 9.1%였다.

참고문헌

- Bajcsy AC, Szenci O, van der Weijden GC, Doornenbal A, Maassen F, Bartyik J and Taverne M. 2006. The effect of a single oxytocin or carbetocin treatment on uterine contractility in early postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 65:400-414.
- Cairoli F, Ferrario L, Carli S and Soldano F. 1993. Efficacy of oxytetracycline and tetracycline-benzylidamine in the prevention of infection after placental retention in cattle. *Vet. Rec.*, 133:394-395.
- Dhaliwal GS, Murray RD and Woldehiwet Z. 2001. Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis. *Anim. Re-*

- prod. Sci., 67:135-152.
- Dobson DP and Noakes DE. 1990. Use of a uterine pessary to prevent infection of the uterus of the cow after parturition. *Vet. Rec.*, 127:128-131.
- Dohmen MJW, Huszenicza GY, Fodor M, Kulcsár M, Vámos M, Porkoláb L, Szilágyi N and Lohuis JACM. 1996. Bacteriology and fertility in healthy postpartum cows and cows with acute endometritis. *Proc. XIX World Buiatrics Congress*, pp. 238-241.
- Dohmen MJW, Joop K, Sturk A, Bols PEJ and Lohuis JACM. 2000. Relationship between intra-uterine bacterial contamination, endotoxin levels and the development of endometritis in postpartum cows with dystocia or retained placenta. *Theriogenology*, 54:1019-1032.
- Drillich M, Reichert U, Mahlstedt M and Heuwieser W. 2006. Comparison of two strategies for systemic antibiotic treatment of dairy cows with retained fetal membranes: Preventive vs. selective treatment. *J. Dairy Sci.*, 89:1502-1508.
- Frank T, Anderson KL, Smith AR, Whitmore HL and Gustafsson B. 1983. Phagocytosis in the uterus: A review. *Theriogenology*, 20:103-110.
- Griffin JFT, Hartigan PJ and Nunn WR. 1974. Non-specific uterine infection and bovine fertility. I. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks post-partum. *Theriogenology*, 1:91-106.
- Hartigan PJ, Griffin JFT and Nunn WR. 1974. Some observations on *Corynebacterium pyogenes* infection of the bovine uterus. *Theriogenology*, 1:153-166.
- Hill AW, Hibbit KG and Shears AL. 1976. Increased antibacterial activity against *E. coli* in serum after the induction of endotoxin tolerance. *Infect. Immun.*, 14:257-265.
- Holt LC, Whittier WD, Gwazdauskas FC and Vinson WE. 1989. Early postpartum reproductive profiles in Holstein cows with retained placenta and uterine discharges. *J. Dairy Sci.*, 72:533-539.
- Hussain AM and Daniel RCW. 1992. Effects of intrauterine infusion of *Escherichia coli* endotoxin in normal cows and in cows with endometritis induced by experimental infection with *Streptococcus agalactiae*. *Theriogenology*, 37:791-810.
- Jainudeen MR and Hafez ESE. 1993. Reproductive failure in females. In *reproduction in farm animals*. 6th ed., Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 261-286.
- LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton JS and Johnson WH. 2002. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 85:2237-2249.
- Manspeaker JE, Haaland MA, Robl MG and Edwards GH. 1984. Effects of incidence and degree of endometrial scarring on fertility in dairy cattle. *Bov. Prac.*, 16:166-170.
- Melendez P, McHale J, Bartolome J, Archbald LF and Donovan GA. 2004. Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early postpartum PGF_{2α} treatment for acute puerperal metritis. *J. Dairy Sci.*, 87:3238-3246.
- Nakao T, Moriyoshi M and Kawata K. 1989. Effect of postpartum intrauterine treatment with 2% polyvinyl pyrrolidone iodine solution on reproductive efficiency in cows. *Theriogenology*, 30:1033-1043.
- Nakao T, Moriyoshi M and Kawata K. 1992. The effect of postpartum ovarian dysfunction and endometritis on subsequent reproductive performance in high and medium producing dairy cows. *Theriogenology*, 37:341-349.
- Noakes DE. 1991. Non-specific uterine infections in cattle and their treatment. *Proceedings of the British Cattle Veterinary Association*. University of Reading. Reading. pp. 47-62.
- Okano A and Tomizuka T. 1987. Ultrasonic observation of postpartum uterine involution in the cow. *Theriogenology*, 27:369-376.
- Oltenucu PA, Britt JH, Braun RK and Mellenberger RW. 1983. Relationships among type of parturition, type of discharge from genital tract, involution of cervix and subsequent reproductive performance in Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 66:612-

- Reeves JJ, Rantanen NW and Hauser M. 1984. Transrectal real-time ultrasound scanning of the cow reproductive tract. *Theriogenology*, 21:485-493.
- Risco CA and Hernandez J. 2003. Comparison of ceftiofur hydrochloride and estradiol cypionate for metritis prevention and reproductive performance in dairy cows affected with retained fetal membranes. *Theriogenology*, 60:47-58.
- Risco CA, Drost M, Thatcher WW, Savio J and Thatcher MJ. 1994. Effects of calving-related disorders on prostaglandin, calcium, ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 42:183-203.
- Sheldon IM and Noakes DE. 1998. Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet. Rec.*, 142:575-579.
- Sheldon IM, Noakes DE and Dobson H. 2000. The influence of ovarian activity and uterine involution determined by ultrasonography on subsequent reproductive performance. *Theriogenology*, 54:409-19.
- Singh J, Sidhu SS, Dhaliwal GS, Pangaonkar GR, Nanda AS and Grewal AS. 2000. Effectiveness of lipopolysaccharide as an intrauterine immunomodulator in curing bacterial endometritis in repeat breeding cross-bred cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 59: 159-166.
- Takács T, Gathy I, Machaty Z and Bajmocy E. 1990. Bacterial contamination of the uterus after parturition and its effect on the reproductive performance of cows on large-scale dairy farms. *Theriogenology*, 33:851-865.
- Usmani RH, Ahmad N, Shafiq P and Mirza MA. 2001. Effect of subclinical uterine infection on cervical and uterine involution, estrous activity and fertility in postpartum buffaloes. *Theriogenology*, 55:563-571.
- van den Bogaard AE, Hazen MJ and Kriele CP. 1992. Rationale for treatment of retained placenta in cows with neomycin and metronidazole. *Vet. Rec.*, 130: 349-350.
- 류병호, 박우열, 김희숙, 박종욱. 1991. *Proteus vulgaris* RH-90에서 추출하여 감마선 조사시킨 Lipopolysaccharide(LPS)의 항암 및 면역 활성화에 미치는 영향. *한국생물공학회지*, 6:45-54.
- 정기화. 1990. 젖소에 있어서 후산정체의 발생원인과 예방에 관한 연구. *경상대학교 박사학위 청구 논문*.

(접수일: 2006. 9. 5 / 채택일: 2006. 9. 20)