

용모성 성선 자극 호르몬이 자궁운동성에 미치는 영향*

Effect of Human Chorionic Gonadotropin on Motility of Nonpregnant Uterus

서울대학교 의과대학 생리학교실

안승운

緒論

자궁의 평활근은自動能을 가지고 있으므로生理的條件 아래에서는 스스로拍節의收縮運動을 계속할 수 있다.

그러나日常生活中的身體內에서는身體深部의體溫變化,一般新陳代謝率의 차이 혹은失血등의全身의影響이나自律神經系의影響에反應을 보이며^{1, 2)} 특히卵巢호르몬의作用은子宮筋의運動性에 커다란 영향을 미치게 된다.^{5, 6, 7, 14, 18)}

즉 estrogen은筋收縮과張力發生에 있어서促進의으로作用하며^{5, 6)} progesterone은 이와反對로抑制의으로作用한다.^{7, 14, 18)}

이들호르몬은 물론卵巢의週期의變化에 따라 그分泌量이 달라지고血液內濃度도 달라질 것이며 따라서子宮의運動性도 이에 수반한 주기적인 변화를 나타내게 된다.

더우기妊娠期間中에는 estrogen 및 progesterone分泌의增加로 말미암아子宮筋의運動性은 현저히 감소하는데 여기에는 용모성 성선 자극호르몬(chorionic gonadotropin)의 역할이 크게關聯이 있는 것으로여겨지고 있으며,^{15, 16)} 특히胎盤에서 직접estrogen과progesterone을 분비하기 이전의 초기 임신유지에는 가장 중요한 요소로 간주되고 있을 뿐 아니라 실험적으로도인체에서human menopausal gonadotropin(HMG)과human chorionic gonadotropin(HCG)投

與後에血漿estrogen 및 progesterone level이 현저히 증가된다는 사실이 보고되고 있다.³⁾ 주지하는 바와 같이血液內progesterone level은正常月經주기에서 배란직후에 상승되는 것이나 이와같이 실험적인HCG투여시에는보다더급격한상승을나타낼수있으며動物에따라그反應에차이가있을지도모를일이다.

토끼는一般的으로交尾直後에 배란을하나他動物(rat, mice等)에서처럼實驗的으로human chorionic gonadotropin을投與하더라도용이하게배란을일으키므로²⁰⁾卵巢호르몬分泌에變化를초래하여조만간子宮筋의運動性에도變化가나타날것이豫想된다.

人體用모성성선자극호르몬(human chorionic gonadotropin)은臨床에서無배란, 잠복고환등의治療目的으로使用하고있으며^{9, 11, 16, 21)}妊娠또는자궁의妊娠等의早期診斷, chorioepithelioma와같이HCG를多量分泌하는腫瘍의診斷및經過判斷等을爲하여 이를測定하기도하며¹⁵⁾, 低值를보이는切迫流產等의例에서도妊娠保存目的으로利用이되나¹⁶⁾投與適量,時期및그副作用等에關하여는論難이없지않다.

그러므로HCG投與時의자궁운동성을觀察함은意義있는일이라하겠으며避妊器具의子宮內插入時expulsion이나痛症等副作用⁸⁾과도關聯하여考察해볼만하나이를直接觀察한報告는흔하지않다.

Borth⁴⁾에依하면HCG가白鼠等의子宮筋收縮을억제시키나그生理的役割은不明하다고指摘하고있는바이에관한研究는子宮運動生理를理解하는데도움이될것으로믿어지며動物의受精等에도應用될수있을것으로期待되어이實驗에着手하였다.

이實驗에서는子宮筋의運動性을자궁내에發生한

* 이 논문은 1974년도 문교부 학술연구비에 의하여 이루어졌다.

壓力의 크기로 나타내고자 하였으며 實驗動物에서 HCG 投與 前後의 壓力의 力積(壓力의 積分) 및 收縮發生頻度를 觀察 分析하였다.

잘 알려진 바와 같이 HCG에 依하여 卵巢에서 estrogen 및 progesterone을 分泌할 것이므로^{8, 13)} 卵巢를 剔出한 動物에서도 같은 實驗을 通으로써 인체 웅모성 성선자극 호르몬이 子宮運動性에 影響을 미치는 機轉에 관하여 卵巢 介在가 必須의인가를 究明코자 하였다.

實驗方法

1. 實驗動物

體重 2kg 内外의 成熟한 암토끼를 3週以上 隔離 飼育하여 妊娠을 避하게끔 하고 2群으로 나누었다.

第一群은 卵巢非剔出群으로서 귀 정맥을 通하여 35 mg/kg의 nembutal로 마취한 후 HCG(Mochida 製) 150 I.U. 筋注 前後에서 子宮運動을 觀察한 11마리이었고,

第二群은 兩側 卵巢를 剔出한 토끼들로서 同一한 方法으로 子宮運動을 觀察한 9마리이었다.

먼저 1時間동안 正常 자궁內壓을 記錄한 다음, 150 I.U.의 HCG를 筋注하고 계속 4時間 觀察하였으며, nembutal의 追加는 省略하였다.

2. 記錄 裝置

比較의 一定한 室內溫度를 維持하면서 토끼를 開腹하여 右側 子宮을 露出시킨 후 中央部分 3cm를 선정하였다.

上端을 가볍게 切開한 後에 內徑 2mm의 작은 polyethylene tubing을 삽입하여 결찰하였는데 이 管은 末端이 폐쇄되고 끝부근 側端에 직경 1.5mm의 小孔이 鑿된 것이었으며 constant infusion pump를 使用하여 1.5 ml/min의 速度로 이 管內에 生理的 食鹽水를 流入시켰다.

자궁의 收縮波가 이 小孔을 덮으면 流出液體로 充滿된 polyethylene 管의 內壓은 上昇하여 分枝에 連結된 Bourdon transducer(Narco)에 傳達되어 physiograph에 記錄되도록 하였다.

中央區間의 下端에는 切開하여 같은 口徑의 또 다른 polyethylene 管을 捵入 결찰함으로써 子宮內에 流入된 液體로 子宮內腔의 容積이 增加하는 일이 없도록 排水路로 使用하였으며 이러한 조작과정에서 血管이나 筋組織等의 損傷이 없도록 細心한 注意를 하였다.

3. 子宮內壓의 比較的 크기와 收縮頻度

卵巢非剔出 토끼 或은 卵巢剔出 토끼에서 HCG 투여 전후에 자궁의 運動性이 어떻게 變하는가 보기 위하여 發生壓力과 經過時間을 곱한 積分值인 力積과 收縮 發生頻度를 HCG 筋注 前後 一定한 時間單位로 比較하였으며 力積은 cut and weigh method로 算出하고 頻度는 描記圖를 보고 셈하여 각各 對照值에 대한 增減을 比較하였다. 이 때에 圖上에 不規則하게 나타나는 사소한 屈曲은 無視하였고 頻度는 5分間に 나타난 發生數를 셈하였으며 上昇되었던 壓力曲線이 不完全하게 下降할 때에는 基線에 對하여 切半以下까지 내려오면 別個의 수축으로 셈하고 切半以上에서 멀어지면 동일한 수축의 연장인 것으로 간주하였다.

實驗結果

Physiograph로 描記되는 子宮內腔의 壓力曲線의 한例를 옮겨 第一圖에 나타내었다. 자궁 수축의 크기, 지속시간 및 수축 빈도의 모습을 볼 수 있는 바 卵巢를剔出하지 않은 第一群에서는 時間經過에 따라 이들이 차츰 減少됨을 볼 수 있으며 兩側 卵巢를剔出한 第二群에서는 別다른 变동이 없음을 볼 수 있다.

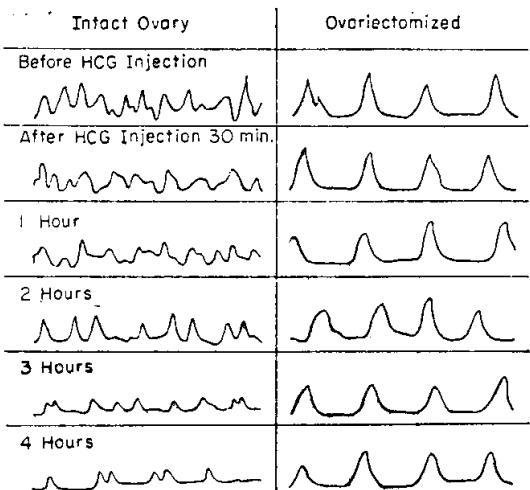


Fig. 1. Illustration of records for three minutes.

第一表에서는 HCG 投與 前後의 壓力積分의 比較의 値을 나타내었다.

즉 HCG 投與前의 單位時間 力積을 1.00으로 하고 HCG 投與後의 單位時間 力積을 30分 내지 1時間 間隔으로 비교하여 나타낸 것인 바 卵巢를剔出하지 않은 第一群에서는 個體差가 있는 하나 HCG 筋注後 時間이 經過함에 따라 力積이 減少함을 보이고 있으며 兩側 卵巢

Table 1. Relative magnitude of impulses. Integral of pressure in unit interval after HCG administration.

*Impulse before HCG administration was regarded as 1.00

Group	No.	30 min	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr
1	1	0.908	0.400	0.985	0.574	—
	2	1.191	0.983	0.800	0.652	0.374
	3	1.164	1.189	1.156	0.861	0.975
	4	0.978	0.944	0.789	0.644	0.833
	5	1.035	1.360	1.430	1.430	1.228
	6	0.895	0.855	0.577	0.773	0.486
	7	0.512	0.767	0.919	0.721	0.569
	8	1.014	0.886	0.871	0.914	0.586
	9	1.331	0.963	0.713	0.619	0.556
	10	0.979	1.182	1.396	0.932	0.859
	11	0.822	1.028	1.005	1.014	0.878
mean		0.984	0.959	0.967	0.830	0.734
S. E.		0.068	0.080	0.085	0.077	0.088
2	12	1.278	1.113	1.096	1.191	—
	13	1.181	1.229	1.249	1.072	1.210
	14	1.284	1.014	0.789	0.922	—
	15	0.822	1.212	1.389	1.389	—
	16	1.026	1.014	1.029	1.014	1.243
	17	1.313	1.073	0.720	0.800	0.980
	18	1.152	0.919	0.919	0.657	0.848
	19	0.704	0.930	0.991	0.826	0.843
	20	0.917	1.188	1.500	1.063	0.771
mean		1.082	1.082	1.075	0.992	0.982
S. E.		0.078	0.041	0.093	0.078	0.089

를剔出한第二群에서는 HCG筋注後 4時間이經過하여도 뚜렷한力積減少를보이지 않고 있다.少數의例에서보는바力積이오히려증가한값을보이는등의不均一한反應은子宮運動性이全身的인複合要因의支配下에있으므로 불가피하게 나타날수 있는일이다.
이의平均值를그림으로나타낸것이第二圖이다.
HCG投與2時間以後에는卵巢非剔出群과卵巢剔出群

Table 2. Relative frequency of uterine contraction in five minutes after HCG administration.
*Frequency in five minutes before HCG administration was regarded as 1.00

Group	No.	30 min	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr
1	1	1.272	0.725	0.362	0.543	—
	2	0.960	0.960	1.000	0.800	0.800
	3	0.900	0.563	0.625	0.563	0.650
	4	0.750	0.813	0.667	0.750	0.750
	5	1.000	1.000	0.800	0.660	0.620
	6	0.857	0.714	0.714	0.714	0.551
	7	0.786	0.800	0.929	0.952	0.857
	8	0.826	0.857	0.939	0.678	0.835
	9	0.800	0.667	0.571	0.686	0.711
	10	1.406	1.607	1.313	1.125	1.125
	11	1.067	0.889	0.889	1.086	0.741
mean		0.965	0.872	0.785	0.777	0.764
S. E.		0.061	0.087	0.081	0.062	0.053
2	12	1.333	1.111	1.333	1.333	—
	13	0.844	0.984	0.687	0.600	0.687
	14	0.909	1.273	1.212	1.005	—
	15	1.083	1.250	1.167	1.417	—
	16	1.000	0.960	1.200	1.000	1.067
	17	1.250	1.067	1.000	1.200	1.400
	18	1.000	1.000	1.000	1.200	1.200
	19	1.111	1.111	1.389	0.952	1.000
	20	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
mean		1.058	1.084	1.109	1.075	1.059
S. E.		0.055	0.040	0.083	0.086	0.106

사이에相當한反應의 차이를 보인다.

第二表에 HCG投與前後의收縮發生頻度의比較값을 나타내었다.

즉HCG投與前의安定된5分間의頻度를1.00로하고HCG筋注後에30分내지1時間간격으로5分間의頻度를 챙하여比較한값을보이었다.

第一群에서는HCG投與後에收縮發生頻度가 감소

考 察

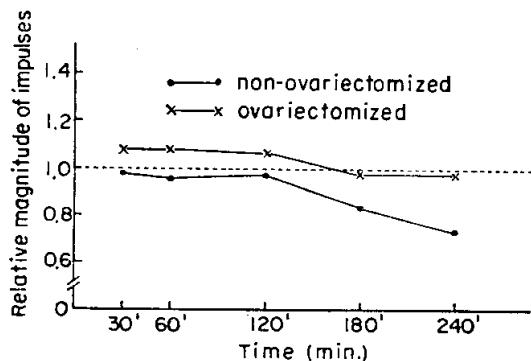


Fig. 2. Impulses of uterine contraction of rabbit expressed as fraction of the value obtained before HCG administration.

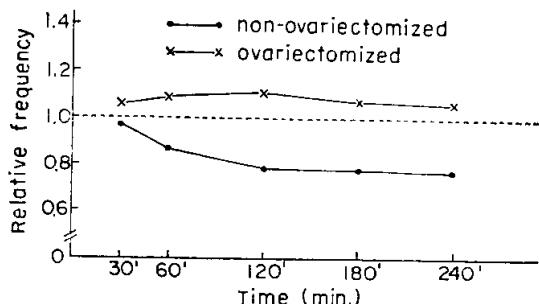


Fig. 3. Frequency of uterine contraction of rabbit expressed as fraction of the value obtained before HCG administration.

하는데 反하여 第二群에서는 變動의 幅은 있으나 時間 經過에 따라 頻度가 감소한다고 볼 수는 없다. 빈도에서도 오히려 增加함을 보이는 등 各樣의 反應을 나타내나 上述한 바와 같이 이를 지배하는 요인들과 關係 있는 일이다.

이의 平均값을 第3圖에 보이고 있다. HCG 投與 2時間 以後에는 兩群사이에 反應의 차이가 뚜렷하다.

上述한 바와 같이 兩側 卵巢를 刪出한 토끼에서는 대체로 HCG 投與前後에 比等한 子宮運動生을 나타낸다고 볼 수 있으나 卵巢를 刪出하지 않은 토끼에서는 力積 및 收縮發生頻度가 減少하는 傾向을 보이고 있는바 HCG 投與 2시간 以後 4시간에 이르는 동안 力積 및 頻度는 각각 平均 17~27% 및 22~24%나 減少함을 보이고 있다.

收縮頻度는 收縮에 先行하는 細胞膜의 脫分離過程에서 性호르몬의 影響을 받을 수 있으나 이에 筋張力의 크기도 正比例하는 것은 아닌 바 本實驗에서도 力積과 頻度의 增減이 同期的으로 一致하지는 않고 다만 그平均값으로 볼 때 HCG 投與後에 一般的으로 兩者 共히 減少하는 傾向을 보일 뿐이다.

妊娠期間中이나 배란직후에 子宮 및 그 부속기관은 妊娠 및 胎兒發育에 適合한 여러가지 生理的 變化를 나타내며 그 中 子宮의 運動性은 현저히 低下하여 受精卵의 着床, 妊娠維持等에 이바지 한다.

이와같은 體內環境의 變化는 主로 性호르몬等의 作用에 의거하여 妊娠初期에는 特히 離宮性 성선 자극호르몬의 影響으로 黃體에서 繼續적으로 分泌되는 estrogen 및 progesterone 이 중요한 역할을 한다.^{15, 16)}

HCG는 태반 離宮조직에서 分泌되어 母體의 血液內에 들어가면 一定한 作用 即 妊娠時의 가장 特徵的인 變化를 나타내는데 대개 妊娠直後부터 分泌를 始作하여 急激히 增加하고 最終 月經後 80日頃에 最高值에 到達하였다가 차츰 減少하여 妊娠末期에는 低值에 이르는 바 妊娠初期의 切迫流產等의 例에서는 HCG值가 흔히 減少하여 이때 HCG를 投與하여 estrogen 및 progesterone排泄을 改善함으로써 治療效果를 얻으나 副作用에 注意하여야 된다.

이 實驗에서 非妊娠 正常家兔가 HCG 150 I.U.를 投與 받은지 2時間 내지 4時間後에 妊娠初期와 類似한 子宮運動性(力積 및 收縮發生頻度)의 低下를 나타내는事實은 卵巢生理의 變化로 estrogen 및 progesterone의 分泌가 增加한 所以가 아닌가 풀이 될 수 있으며 HCG投與로 血漿 estrogen 및 progesterone level이 급격히 上昇함을 報告한 人體實驗 成績과는 부합되는 見解이다.¹⁷⁾ 더우기 兩側 卵巢를 刪出한 토끼에서는 같은 기간내에 明白히 子宮運動性의 低下를 나타내지 않음으로써 卵巢호르몬의 作用이 여기에 支配的으로 影響을 미친다는 점을 反證하고 있는 듯하며 이는 卵巢를 刪出한 rodent, guinea pig에서 HCG 투여로 血漿 progesterone level을 上昇시키지 못한 實驗報告를 想起시켜 준다.¹⁸⁾

토끼에서의 배란은 보통 交尾 直後에 일어나지라는 생쥐, 白鼠에서처럼 適當한 生殖期에는 HCG의 單一投與로도 容易하게 일어날 수 있으므로²⁰⁾ 이 實驗에서 나타나는 變化, 즉 子宮運動性的 低下도 배란현상을前提하고 考察함이 妥當한 것이며 外因性의 HCG가 배란을 시킨 후 더 나아가 卵巢黃體期에도 直接作用을 하는지의 如否는 여기서 速斷하기 困難하다.

뇌하수체가 온전한 생쥐에서 外因性으로 투여된 HCG는 主로 卵巢에서 分泌되며 2내지 4時間 사이에 最高에 達한다는事實이 isotope를 利用한 추적으로 밝혀졌고¹⁹⁾ 이의 機能은 直接的이건 或은 間接的이건 間에 卵巢에

對하여 至大한 影響을 미치는 것으로 알려졌다.^{10, 11, 17,}
²⁰⁾

HCG 에는 LH 作用, FSH 作用 및 LTH 作用 等이 있어서 卵巢에서 黃體形成을 促進하며 그 機能을亢進시키고 妊娠保護因子로서의 作用을 나타내며 그 밖에도 成長促進作用 및 副腎의 zona reticularis에의 作用이 있는 바 Sugawara 等은 卵巢에 對한 HCG 的 作用에서 直接的인 作用보다는 動物自身의 뇌하수체에서 內因性으로 FSH를 分泌시키는 事實이 더 重要하다고 강조하였으나,²⁰⁾ Northcutt 等은 HCG 自體內에 固有한 FSH-like activity 가 있음을 證明하였고,¹⁷⁾ Ashitaka 等도 HCG 는 生物學的, 化學的特性으로서 LH-like activity 와 FSH-like activity 를 함께 가지고 있으며 妊娠 經過中에는 이 두가지 성질의 比率이 달라지고 이로 말미암아 妊娠中에 生物學的으로 異なる 特性을 나타낸다고 主張한 바 있다.²¹⁾

그러므로 外因性으로 投與된 HCG 는 FSH-like activity 와 LH-like activity 등을 통하여 卵巢에서 커다란 生理的 變化를 起起시킬 것이며 따라서 estrogen 및 progesterone의 分泌를 增加하여 그 血中濃度를 上昇시키게 될 것이다.

正常的으로는 血中 estrogen 및 progesterone濃度가 거의 卵巢機能에 左右되며 實驗的으로 卵巢剔出 動物에서 ACH 投與로 血中 progesterone level 을 上昇시켰다는 報告가 있다.¹⁰⁾

Estrogen 은 一般的으로 子宮筋의 收縮運動을 增加시키는 바¹¹⁾ 子宮筋의 actomyosin 및 ATP 等收縮機構維持에 必要하여^{6, 22)} 筋細胞膜의 安靜膜電壓 및 活動電壓形成을 보장하는 구실을 하나¹⁸⁾ progesterone의 作用下에서는 그렇지 못하다.

Progesterone 은 細胞膜의 depolarization 을 非同期化^{7, 18)} 하는 것으로 알려져 있으며 子宮收縮抑制에 關鍵的役割을 한다.¹¹⁾

그러므로 卵巢에서 estrogen 및 progesterone의 分泌가 增加하여 이들의 血中濃度가 上昇되면 子宮筋의 運動性은 低下되는 것이다.

金等¹¹⁾은 失血時에 子宮收縮의 頻度와 力積의 增減은 오히려 相反될 수 있다고 報告한 바 있으나 이 實驗에서는 兩者 共히 減少하는 傾向을 보이었으며 다만相互非同期의으로 變化함으로써 亦是 이들을 左右하는 要因이 相異하다는 金等¹¹⁾의 主張을 뒷바침 하는 듯하였다.

이 實驗에서 個體에 따라, 或은 時間 經過에 따라 力積或是收縮頻度가 不均一하게 變動되는 事實은 宇母生形 성선 자극 호르몬에 對한 卵巢의 反應이 반드시 劑

一의일 수 없고 이외에도 신진代謝率等 여러가지 全身의인 要因^{11, 12)}이 여기에 關與하는 所有라고 믿어진다.

兩側 卵巢를 剔出한 토끼에서 나타났던 子宮運動性亢進 傾向도 위와 같은 全身의인 複合 要因과 關係가 있을 것으로 보이며 卵巢剔出로 因한 어떠한 過斷效果로 생각되지는 않는다.

이 實驗으로 종래에 人體에서나 動物에서 排卵을 目的으로 使用되던 HCG 的 意義^{11, 16, 21)}는 다시 한 번 確認된 셈이며 그밖에 早期妊娠, 子宮外妊娠이나 혹은 HCG 를 多量 分泌하는 chorioepithelioma 등의 종양에 대한 診斷等의 過程¹⁵⁾에서 HCG 가 測定되었을 때에도 子宮運動性의 動態가 아울러 推理될 수 있고 子宮運動性의 減少가 要求되는 어떠한 特殊事情下에서는 새로이 HCG 的 使用이 檢討될 수도 있으리라 믿어진다.

總 括

인체 宇母生形 성선 자극 호르몬(HCG)이 非妊娠成熟토끼 子宮의 運動性에 미치는 影響을 보기 위하여 150 I.U.의 HCG 를 筋注하고 4時間에 걸쳐 30分 내지 1시간 간격으로 子宮運動性의 變化를 觀察하여 HCG 筋注前과 比較하였다.

外因性으로 投與된 HCG 가 特히 어느 臟器의 機能을 通하여 子宮運動性에 變化를 招來하는지를 알기 위하여兩側 卵巢를 剔出한 토끼에서도 實驗하였다.

子宮의 運動性은 子宮內에 發生한 壓力의 크기로 表現되었으며 子宮內壓의 積分, 즉 力積과 收縮頻度로 表示되었다.

子宮內에 삽입한 polyethylene 小管에 1.5ml/min 的速度로 生理的 食鹽水를 流入케 하고, 子宮의 收縮波가 이 小管의 側端에 開口한 小孔을 通할 때에 發生한 管內壓 上昇이 小管속의 液體柱를 通하여 pressure transducer에 傳達되게 하여 physiograph에 描記하였다.

力積의 크기는 cut and weigh method로 算出하여 그의 相對的인 크기를 HCG 投與前後에 比較하는 方法을 用了으며 收縮頻度는 描記圖上에서 一定한 基準에 따라 計測하고 그 相對的인 值을 HCG 투여 前後에 比較하였다.

얻은 結論은 다음과 같다.

1. 卵巢를 剔出하지 않은 正常토끼에서는 HCG 투여 후 2時間 내지 4時間사이에 力積이 17~27% 減少하였고 收縮頻度는 22~24% 減少하여 全般的으로 子宮運動性이 低下되는 傾向을 나타내었다.

2. 兩側 卵巢를 剔出한 토끼에서는 HCG 투여後 4時

間이 經過할 때까지 力積 및 收縮頻度의 減少를 볼 수 없었다.

3. 外因性으로 投與되는 HCG는 比較的 短時間內에 卵巢에 對하여 集中的으로 作用하여 生理的 變化를 招來하며 特히 estrogen 및 progesterone 分泌를 增加시켜 子宮運動性을 低下시키는 것으로 보인다.

4. HCG 투여後에 力積과 收縮頻度가 共히 減少하는 경향을 나타냄으로써 이들이 반드시 相反되는 反應이 아님을 보이었다.

ABSTRACT

Effect of human chorionic gonadotropin on motility of nonpregnant uterus

Seung Woon Ahn, M.D.

Department of Physiology, College of Medicine,
Seoul National University

In order to investigate the influence of human chorionic gonadotropin on the motility of non-pregnant uterus, 150 I.U. of HCG was injected intramuscularly to adult female rabbits and the intrauterine pressure was recorded prior to and after injection for 5 hours with time interval of 30 minutes or 1 hour.

The animals were divided into two groups. They were;

Group 1. Eleven rabbits with intact ovaries

Group 2. Nine rabbits oophorectomized bilaterally.

The intrauterine pressure generated by the contraction of the uterine musculature was recorded on the physiograph through the polyethylene tubing inserted in the uterine cavity which was surgically exposed.

Through the tubing, constant flow of saline solution was secured by an infusion pump, and the pressure was transmitted to the pressure transducer via the liquid column. The area beneath the pressure curve in the recording paper represented the magnitude of the pressure impulse (integral) in finite period.

The frequency of the uterine contraction was obtained by counting the number of waves in five minutes.

The results obtained were as follows;

1. In the animals with intact ovaries, HCG resulted in the decrease of the intrauterine pressure impulse (integral) by 27% and the frequency of contraction by 24% on the average, four hours after injection.

2. In the bilaterally oophorectomized animals, the uterine responses to the HCG were negligible.

3. It was suggested that exogenous HCG diminished the uterine motility via the alteration of ovarian function.

4. Both the impulse and the frequency of the uterine contraction were diminished, suggesting that no apparent inverse relationship resided between them.

REFERENCES

1. 김성심, 나건영, 신동훈: 급성실혈과 비임신차궁의 운동성에 관한 실험적 연구. 대한산부인과 학회지. 16:433, 1973
2. Ashitaka, Y., Tokura, Y., Tane, M., Mochizuki, M., and S. Tojo: Studies on the biochemical properties of highly purified HCG. Endocrinology. 87:233, 1970
3. Bettendorf, G., Lehmann, F., Neale, Ch., and M. Breckwoldt: Plasma steroid pattern during gonadotropin stimulation, cited from Saxena ed. Gonadotropins. p. 749, Wiley-Interscience, New York, 1971
4. Borth, Rudi: Chorionic gonadotrophin, cited from Fuchs/Klopper ed. Endocrinology of Pregnancy. p. 16, Harper & Row, New York & London, 1971
5. Csapo, A.I.: Actomyosin formation by estrogen action. Am. J. Physiol. 162:405, 1950
6. Csapo, A.I. and G.W. Corner: The effect of estrogen on the isometric tension of rabbit uterus strips. Science 117:162, 1953
7. Csapo, A.I. and H. Takeda: Effect of progesterone on the electric activity and intrauterine pressure of pregnant and parturient rabbits. Am. J. Obstet. Gynecol. 91:221, 1965
8. Ehrlich, P.R. and A.M. Ehrlich: Population, resources, environment. p. 219, Freeman and Co. San Francisco, 1970
9. Ehrlich, R.M., L.J. Dougherty, P. Tomashefsky and K. Lattimer: Effect of gonadotropin in cryptorchism. J. Urol. 102:793, 1969
10. Feder, H.H. and K.B. Ruf: Stimulation of progesterone release and estrous behavior by ACTH

- in ovariectomized rodents.* *Endocrinology* 84: 171, 1969
11. Hancock, K.W., Scott, J.S., Stinch, S.R. Levell, M.J., Oakey, R.E., and F.R. Ellis: *Ovulation stimulation.* *Lancet* 2:482, 1970
12. Harbert, G.M., Jr.: *Diurnal variation of spontaneous uterine activity in nonpregnant primates (Macaca mulatta).* *Science* 170:82, 1970
13. Kazet, S. and M.M. Hreshchyshyn: *Tissue distribution of human chorionic gonadotropin.* *Am. J. Obstet. Gynecol.* 106:1229, 1970
14. Kuriyama, H. and Csapo, A.I.: *A study of the parturient uterus with the microelectrode technique.* *Endocrinology* 84:171, 1969
15. Leif Wide: *Early diagnosis of pregnancy.* *Lancet* 2:863, 1969
16. Marshall, J.R., Hammond, C.B., Ross, G.T., Jacobson, A., Rayford, P.B.S., and W.D. Odell: *Plasma and urinary chorionic gonadotropin during early human pregnancy.* *Obstet. Gynecol.*
- 32:760, 1968
17. Northcutt, R.C. and A. Albert: *Follicle-stimulating activity of human chorionic gonadotropin.* *J. Clin. Endocrinol.* 31:91, 1970
18. Pulkkinen, M.O.: *Regulation of uterine contractility.* *Acta Obstet. Gynecol. Scand. (Suppl.)* 1:19, 1970
19. Reynolds, S.R.M.: *Maternal blood flow in uterus and placenta. Handbook of physiology, Circulation II.* pp. 1585, Amer. Physiol. Society, Washington.
20. Sugawara, S. and S. Takeuchi: *Ovulatory response to a single dose of human chorionic gonadotropin in the immature rat.* *Endocrinology* 86:965, 1970
21. Tsapoulis, A.D. and A.C. Crooke: *Comparison of clomiphene and human gonadotrophins in failure of ovulation.* *Lancet* 2:1321, 1968
22. Wynn, R.M. Ed.: *Cellular biology of the uterus.* Appleton-Century-Crofts, New York, 1967