

## Catecholamines 에 關하여

—第五編：子宮 catecholamines 에 關한 實驗的 研究—

延世大學校 醫科大學 藥理學敎室

李 宇 柱

= Abstract =

### Experimental Studies on Uterine Catecholamines

Woo Choo Lee, M.D., Ph.D.

*Department of Pharmacology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

The uterus receives adrenergic terminals from the mesenteric ganglia and considerably large amounts of catecholamines have been shown to be contained in this organ. On the other hand, the activities of epinephrine, norepinephrine or adrenergic nerve on uterine motility is so complicated that many controversial results have been reported. Recently, a large number of reports concerning the changes of uterine catecholamines content have appeared, but little is known about the role of uterine catecholamines in their activities on uterine motility. The present experiments were undertaken to determine the significance of the intrinsic uterine catecholamines in the physiology of uterus.

Female albino rabbits weighing approximately 2 kg were employed in this experiment. Uterine strips were prepared and suspended in a constant temperature bath(38°C) containing 100 ml of Locke's solution aerated with 95% oxygen and 5% carbon dioxide. Spontaneous motility was recorded on a smoked drum with an isotonic lever. The catecholamines concentration of the uterus was determined according to the procedure described by Shore and Olin (1958). Human uterus obtained from patients was also used to determine the catecholamines content of myometrium.

Followings are summarized results.

1) On the non-pregnant rabbit uterine strips, epinephrine and norepinephrine significantly elevated the tonus and stimulated the spontaneous motility. Pretreatment with dichloroisoproterenol(DCI), an adrenergic beta-receptor blocker, enhanced the stimulatory activity of epinephrine or norepinephrine. On the other hand, pretreatment with dibenamine, an adrenergic alpha-receptor blocker, rendered the uterine muscle to exhibit inhibition after the administration of epinephrine or norepinephrine. Following the treatment with both DCI and dibenamine, epinephrine or norepinephrine produced no appreciable effects on the spontaneous motility of the uterus. These results suggest there exist both alpha and beta-adrenergic receptors in the uterine muscle and the response to epinephrine of the former is predominant over that of latter in the non-pregnant uterus of rabbits.

The total catecholamines concentration of the non-pregnant uterus was 351  $\mu\text{g/g}$  and

the fractional concentrations of epinephrine and norepinephrine were 125  $\mu\text{g/g}$ (35.7%) and 226  $\mu\text{g/g}$  respectively. It is interesting to note that the catecholamines content of uterus was characterized by a high fractional concentration of epinephrine relative to norepinephrine.

2) On the pregnant rabbit uterine strips, the effects of epinephrine and norepinephrine varied according to the period of pregnancy. The response to epinephrine of adrenergic beta receptor of uterus increased during pregnancy, and the effect of catecholamine was inhibitory in the early pregnancy but became stimulatory as the pregnancy progressed. This stimulating action on the uterine motility was found to occur through the action of norepinephrine.

The uterine catecholamines concentration was markedly reduced during pregnancy. The catecholamines concentration was started to decrease in the early pregnancy, reached the lowest level in the mid-pregnancy and then started to increase again in the late pregnancy when the total catecholamines content became the highest level of all. This increase of catecholamines in late pregnancy was chiefly due to the increase of norepinephrine. These results suggest that the uterine motility may be related to the catecholamines content, especially norepinephrine content in the uterus.

3) Bilateral oophorectomy of rabbits results in a marked shrink of the uterus in size. The spontaneous motility of the uterine segment of these animals was very weak and irregular. Norepinephrine produced inhibitory effect, whereas epinephrine was stimulatory or inhibitory effect on the uterine segment. The total catecholamines content in whole uterus was markedly reduced. The injection of estrogen into the oophorectomized rabbit increased the weight of uterus to approximately three times of that of oophorectomized animal. The spontaneous motility and the response to epinephrine and norepinephrine of the uterine segment were greatly enhanced. Both epinephrine and norepinephrine produced a marked stimulatory effects of the uterine motility. The uterine content of catecholamines, particularly epinephrine, was markedly increased. The injection of progesterone into the oophorectomized rabbit increased the weight of uterus to approximately 2.5 times of that of oophorectomized animal. The spontaneous motility of the uterine segment was weak and irregular. Epinephrine produced stimulatory effect at high concentrations but norepinephrine always produced inhibitory effect on the uterine segment. The uterine content of catecholamines, particularly of norepinephrine, was markedly reduced.

These results suggested that ovarian hormones play an important role not only on the growth and spontaneous motility of uterus but also on the catecholamines content and response to epinephrine and norepinephrine of the uterus.

4) The intraperitoneal injection of reserpine(3 mg/kg) into the non-pregnant, pregnant and oophorectomized rabbits markedly decreased the uterine content of catecholamines, particularly of the norepinephrine. The stimulatory response to epinephrine and norepinephrine of the uterine segment of these reserpinized rabbits was markedly reduced whereas the inhibitory response to these catecholamines was enhanced. This finding further support the close relationship between the uterine catecholamines content and uterine response to epinephrine and norepinephrine.

5) In the human uterus, the concentration of epinephrine was actually greater than that of norepinephrine and it was significantly greater during the proliferative phase of the menstrual cycle. In the human pregnant uterus, the concentrations of both epinephrine and norepinephrine were markedly reduced and showed about 45 percent reduction after 6-8 weeks of

ectopic pregnancy. At full term and during labor, the concentrations of epinephrine and norepinephrine at placental sites were less than those found in the non-pregnant group. Of interest was the finding that the norepinephrine concentration of uterus from toxemic patients was two and half times higher than that of lower uterine segment of the non-toxemic pregnant individuals. Also the epinephrine concentration was slightly increased.

## 緒 論

子宮은 腸間膜神經節로부터 交感神經纖維를 받아서 그에 依해서 支配되고 있으나, 子宮運動에 對한 交感神經系 및 그 神經傳達物質인 norepinephrine 또는 epinephrine의 作用은 單純하지 않고 매우 複雜하여 動物의 種類에 따라 다를 뿐 아니라 同種動物에서도 子宮의 狀態 卽 妊娠, 非妊娠에 따라 다르고 또한 妊娠子宮에 있어서도 그 時期에 따라 다른 例가 있는 것은 여러學者들의 報告로서 容易하게 알 수 있다. 즉 Greff 및 Holtz(1951)는 epinephrine 또는 norepinephrine이 家兎子宮에 對하여 恒時 促進의 作用한다고 報告한데 反하여 Gunn 및 Gunn(1942)은 guinea pig子宮에 對하여 epinephrine은 妊, 非妊에 不拘하고 抑制의 作用한다고 報告하였다. 또 Hermansen(1961)은 estrus 狀態의 guinea pig子宮에 epinephrine 및 norepinephrine이 促進作用을 일으킨다고 하였으며 Clegg(1963)은 epinephrine이 diestrus 狀態에서는 抑制의 作用한다고 報告하였다.

妊娠子宮運動에 미치는 epinephrine의 影響에 關한 臨床的 研究로는 일찌기 Rucker(1925)가 procaine에 微量의 epinephrine을 混合하여 分娩前에 薦骨麻酔를 施行한 一部 患者에서 子宮運動이 減少됨을 觀察한 것을 始初로 2年後에는 Bourne 및 Burn(1927)이 2例의 分娩期妊婦에서 epinephrine의 注射로서 子宮運動이 抑制됨을 報告하였다. Rucker(1927)는 子宮收縮輪이 epinephrine 投與로 弛緩됨을 報告하였고 Weiss(1933), Rudolph(1937), McGill(1941) 등은 收縮輪을 治療하고자 全身麻酔와 더불어 epinephrine을 注射하여 所期의 目的을 達成하였다. 또한 Urner(1933), Daro等(1940), Harer 및 Sharkey(1940)은 分娩時에 發生한 子宮內 翻症에 1:1,000 epinephrine 0.5~1.0 cc을 筋肉內에 注射하여 子宮의 弛緩을 일으킴으로써 復位에 成功하였다고 報告하였다. 其外에 Rudolph 및 Ivy(1930), Ivy(1931), Irving(1936), Titus(1937), Gunn(1942) 및 Garret(1954)等도 epinephrine이 妊娠子宮運動에

對하여 抑制의 作用한다고 報告하였다. 이에 反하여 Miller 및 Cochill(1937), Woodbury等(1938)은 epinephrine이 妊娠子宮運動을 促進시킴을 報告하였으며 Robson 및 Schild(1938)은 epinephrine이 고양이 的 妊娠子宮에 對하여 促進의 作用하나 產褥期 子宮에 對하여서는 抑制의 作用한다고 하였고 Tsai 및 Fleming(1964)은 고양이 的 妊娠子宮에서, Kehrer(1960)은 개의 妊娠子宮에서 各各 epinephrine이 促進作用을 일으킴을 觀察하였다. 이와같이 妊娠子宮에 對한 epinephrine의 作用에 關하여 抑制 또는 促進의 相反된 報告가 있는 同時에 또한 epinephrine의 投與量의 多寡에 따라 作用에 差異가 있다는 報告도 있다. 즉 Woodbury 및 Abreu(1944)는 低濃度의 epinephrine이 子宮運動抑制를, 高濃度의 epinephrine이 子宮運動促進을 일으킨다고 報告하였고, Kaiser 및 Harris(1950)는 140名의 妊婦에 少量의 epinephrine(0.2~0.5 mg)을 筋肉內注射하여 子宮運動이 抑制되었음을 觀察하였으나 大量을 注射하면 子宮運動의 興奮이 招來되었다고 報告하였다. 一方 norepinephrine의 子宮에 對한 作用도 많은 報告가 있으며, Euler(1946), Reynold等(1954), Cieciorowska 및 Telko(1961)는 epinephrine이 妊娠子宮運動을 抑制하는 反面에 norepinephrine은 促進의 作用함을 報告하였다. 또한 Telko(1960)는 norepinephrine이 oxytocin보다 더욱 効果의인 子宮의 調和性收縮을 일으킨다고 主張하였으며 Pose等(1962)은 分娩中의 妊婦에 epinephrine을 靜脈內點滴하면 子宮運動이 抑制되나 norepinephrine을 靜脈內點滴하면 子宮運動이 亢進되며 그 亢進狀은 oxytocin에 依한 子宮收縮亢進狀과는 다르다고 報告하였다. 車(1965)는 少量의 norepinephrine( $10^{-7}M$ )이 子宮運動을 輕度로 抑制시키나 大量은 이를 促進시키며 epinephrine은 恒常 運動促進作用을 일으킨다고 報告하였다.

上述한 바와 같이 妊娠子宮이 epinephrine 또는 norepinephrine에 對하여 抑制 또는 興奮의 相反된 反應을 나타낸은 妊娠期에 따라 estrogen, progesterone의 分泌가 相違하고, 이에 따라 子宮運動의 變調가 招來

되며, epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 感受性 에 差異가 나타나기 때문일 것이다.

이러한 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 作用 機轉에 對하여 Ahlquist(1938)은 白鼠子宮에는 alpha 및 beta 의 두가지 adrenergic receptor 가 있어 子宮 은  $\alpha$ -receptor 를 通하여 運動促進이 되고  $\beta$ -receptor 를 通하여 運動抑制가 된다고 報告하였고, 이 主張에 對하여 Rudzik 및 Miller(1962)도 同調하고 있으나 Levy 및 Tossi(1963)은 白鼠子宮에는  $\beta$ -receptor 만이 있어서 catecholamines 는 運動抑制作用을 나타낸다고 報告하고 있다. 車(1965)는 epinephrine 이 非妊家兔 子宮에서는 運動促進作用을 일으키고, 妊家兔子宮에 있어서 胎兒節部에서는 運動促進作用을 나타내며, 이와같은 catecholamines 에 對한 子宮反應은 adrenergic  $\alpha$ - 및  $\beta$ -receptor 間의 優劣의 差와 該當組織內의 catecholamines 量이 크게 關連됨을 發表하였고, 盧(1966)는 家兔妊婦子宮에서 妊娠進行에 따라서 catecholamines 含量과 이에 對한 子宮反應의 變化를 觀察한 바 epinephrine 및 norepinephrine 이 妊娠初期에서 小量은 運動抑制作用을, 大量에서는 收縮作用을 나타내고 妊娠進行에 따라서 漸次 子宮의 catecholamines 에 對한 感受성이 增加되어 妊娠中期에서부터 興奮의 反應하고 妊娠末期子宮에서는 顯著하게 亢進되어 低濃度에서도 恒時 子宮運動이 亢進되어, 分娩前後에 最高에 達하였다가 產褥期가 經過함에 따라 感受성이 漸次減退하여 正常으로 復歸됨을 觀察하고, 이와같은 感受성의 變動은 그 組織의 內因性 catecholamines 量과 關聯성이 깊다고 報告하였다. 한편 子宮의 estrus 狀態에 미치는 影響에 對하여 Balassa(1941)는 幼若去勢 guinea pig 子宮運動이 epinephrine 에 依하여 抑制되지만, estrogen 前處置로 約半數에서 促進作用을 나타내며 estrogen 과 progesterone 으로 前處置하여 Locke 液中에 保全하면 促進作用으로 轉換됨을 報告하였고, Wurtman 等(1964)은 白鼠子宮의 catecholamines 에 對한 感受성의 變化는 循環血中の epinephrine 을 吸着할 子宮의 收容力에 있으며, 이 收容力은 estrus cycle 變化와 關聯되어 있는 것 같다고 示唆하고 있다. 또한 Graham 및 Gurd(1960)은 epinephrine 의 高양이 非妊子宮에 對한 抑制作用은 in vitro 에서 妊娠 或은 progesterone 增殖期子宮의 滲出物添加로 促進作用으로 轉換되고, 이 促進作用은 phenoxybenzamine 에 依하여 阻止된다고 報告하였다. 한편 Tsai 및 Fleming(1963)은 catecholamines 에 對한 幼若 高양이 子宮切片의 反應은 adrenergic  $\beta$ -receptor 를 通

하여 모두 運動抑制作用을 일으키고, 妊婦子宮에 對하여서는 epinephrine 및 norepinephrine 에 依해서 運動促進作用을 나타내며 progesterone 影響下의 子宮은 adrenergic  $\alpha$ -receptor 에 依하여 運動促進의 作用한다고 하였다. 또한 estrogen 前處置는 子宮의 catecholamines 에 對한 運動抑制效果의 閾値를 增加시킨다고, progesterone 前處置後에 estrogen 을 追加處置한 子宮에 있어서는 catecholamines 에 對한 運動抑制로부터 促進으로 變化되는 것을 觀察하고, 이같은 catecholamines 에 對한 子宮運動變化는 ホル몬變化和 相關되며 adrenergic receptor 의 均衡에 있어서의 轉移에 基因한다고 主張하였다.

一方 子宮에는 다른 交感神經支配臟器와 같이 內因性 catecholamines 이 含有되어 있음은 이미 여러 學者들에 依하여 證明된 바이나 興味있는 것은 Rudzik 및 Miller(1962), 車(1965)가 指摘한 바와 같이 epinephrine 의 含量이 많다는 事實이다. 즉 溫血動物에서 交感神經이 分布된 臟器內에 含有된 catecholamines 의 95%以上이 norepinephrine 이고, epinephrine 은 極히 微量인 것이 通例이나 子宮에서는 epinephrine 이 家兔에서 約 38%, 人에서 約 50%以上을 占하고 있다 한다(車, 1965). 이와같이 子宮組織內에 epinephrine 이 多量含有되어 있는 것에 關하여 Adams-Ray 等(1958)은 子宮組織內에 介在하고 있는 chromaffin 細胞에서 分泌된 것이라고 하고, Wurtman 等(1963)은 子宮內 catecholamines 量의 大部分이 血液循環中の catecholamines 이 吸着貯藏된 것임을 實驗적으로 證明하여 子宮內 epinephrine 이 主로 副腎에서 由來된 것을 暗示하였다. 또한 Rudzik 및 Miller(1962), Cha 等(1965)은 子宮內 catecholamines 量이 子宮의 各種 狀態에 따라 特別히 estrogen 과 progesterone 에 依하여 變動됨을 報告하였으며, 車(1965)는 子宮內 catecholamines 濃도가 妊娠에 따라 顯著히 減少되며 特別히 胎兒附着部에서의 減少가 더욱 甚하다고 報告하였다.

上述한 바와 같이 epinephrine 또는 norepinephrine 의 作用이 子宮의 生理學的 狀態如何에 따라 다를 뿐만 아니라 同種動物의 同一狀態의 子宮에 對하여서도 研究者에 따라 相反된 結果가 많이 報告되고 있다.

이에 本研究에서는 子宮에 대한 epinephrine 或은 norepinephrine 의 作用을 再檢討하고자 家兔子宮에서 妊娠各期에 招來되는 子宮運動의 變化와 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 感受성의 差異等間의 關聯性을 檢索하였으며 아울러 卵巢摘出家兔에 estrogen 및 progesterone 을 多角度로 投與하여, epinephrine

및 norepinephrine에 대한 子宮運動反應의 態度를 볼 때 同時에 그 該當 組織內에 含有된 catecholamines 量을 測定하여 子宮의 hormonal balance와 子宮內 catecholamines와의 相互關係도 探究하였다. 또한 人體 子宮內에도 相當量의 epinephrine이 存在하고 있음을 證明하고 그 生理的 意義에 興味있는 事實을 發見하였으므로 이에 報告하는 바이다.

## 實驗材料 및 方法

### A) 實驗材料

體重 2 kg 內外의 健康한 雜種白色家兔의 子宮을 使用하였으며 人體子宮은 治療目的으로 切除한 子宮의 正常切片을 使用하였다.

### B) 家兔剔出子宮 標本作成法

Ether 麻醉下에 家兔子宮을 分離剔出하고 2~3 cm의 길이로 切斷하여 100 ml의 Locke液이 含有되어 있는 二重壁硝子製 muscle chamber內에 넣고 그 一端은 muscle chamber 底部에 固定하고 他端은 lever에 連結하였다. Muscle chamber 周圍를 保溫한 물로 繼續循環시킴으로써 chamber內 Locke液을 37°C로 維持시키고, 95% 酸素와 5% 二酸化炭素의 混合氣體를 繼續供給하면 子宮切片은 自發的運動을 營爲하게 된다. 이 運動을 lever를 通하여 kymograph 煤煙紙上에 描寫하며, 運動曲線이 一定하여짐을 기다려 一定濃度의 藥物을 摘用하고 그 運動의 變化를 觀察하였다.

本實驗에 使用한 Locke液의 組成은 NaCl 9.0, KCl 0.42,  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  0.06,  $\text{NaHCO}_3$  0.50, glucose 0.50 g/l이었다.

### C) Catecholamines 測定法

子宮筋內 catecholamines 含量은 Shore 및 Olin(1958) 變法에 依據하였으며 主要過程은 다음과 같다. 子宮筋 組織 2 g을 Potter Elvehjem의 硝子製圓錐型 homogenizer에다 4 ml의 0.01 N HCl溶液을 混合하여 homogenize하고 其液 2 ml를 35 ml가 드는 glass stopper reaction vessel에 넣고 여기에다 2 ml의 NaCl과 20 ml의 butanol을 加한다. 이 混合液을 振盪裝置를 利用하여 1時間동안 振盪한 後 約 5分間 遠心沈澱을 行한다. 遠心沈澱으로 생긴 vessel內의 butanol上清液 13 ml을 取하여 크기가 같은 다른 glass stopper reaction vessel에 옮기고 이것에 2 ml의 0.1

N HCl과 15 ml의 heptane을 加한다. 이것을 다시 5分間 振盪裝置로 振盪한 後 約 5分間 遠心沈澱을 行하면 butanol heptane層과 HCl液層이 分離된다. Vessel 下部에 分離된 HCl液層에서 1.5 ml을 取하고 10 ml가 드는 조그만 硝子管에 옮기어 子宮筋內 catecholamines 總量檢出은 pH 5, epinephrine單獨은 pH 3의 acetate buffer solution 0.5 ml을 添加한 後 1.27% iodine 용액 0.05 ml를 加하여 充分히 混合시키고 正確히 6分後에 0.05 N sodium thiosulfate 0.5 ml를 加하여 過剩 iodine을 破壞시킨 다음에 alkaline ascorbate solution 0.5 ml를 添加混合시켜 室溫에 放置하여 둔다. Alkaline ascorbate solution은 5 N NaOH 2 ml와 蒸溜水 1 ml에 ascorbic acid 10 mg을 溶解시킨 것으로서 實驗直前에 만든 新鮮한 溶液을 使用한다. Alkaline ascorbate solution을 添加한 後 45分에 Aminco Bowman Spectrophotofluorometer를 使用하여 active wave length 400  $\mu$ , fluorescence wave length 520  $\mu$ 에서 被檢液의 fluorescence를 測定하여 catecholamines 總量에서 epinephrine 量을 減하여 norepinephrine 量으로 한다. 이와 同時에 子宮筋 homogenate 2 ml 대신에 0.01 N HCl 2 ml을 取하여 同一한 操作을 行한 blank 實驗과 0.01 N HCl에 溶解시킨 各種濃度의 標準 norepinephrine液 2 ml을 取하여 施行한 實驗을 併行하여 測定한 fluorescence를 比較함으로써 子宮筋內 catecholamines 量을 測定한다.

本方法에 依한 組織內 catecholamines 量의 檢出率은 90%이었다.

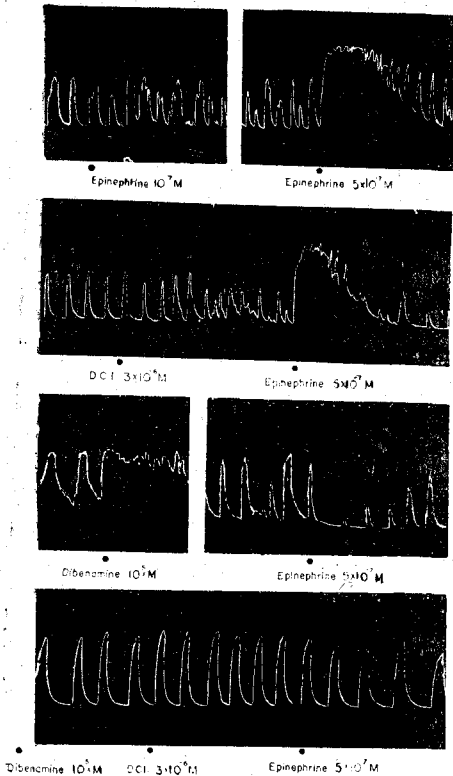
## 實驗 成績

### A) 家兔子宮에 對한 實驗

#### (1) 剔出非妊子宮切片에 對한 實驗

各種濃度의 epinephrine을 剔出非妊子宮切片에 適用하면 第1圖에서와 같이  $10^{-7}\text{M}$ 의 濃度에서는 特異한 作用이 없으나  $5 \times 10^{-7}\text{M}$ , 或은 그 以上の 濃度에서는 子宮의 緊張이 急激하게 上昇하고 運動促進作用이 나타나며 norepinephrine 역시 epinephrine과 大同小異한 子宮運動促進作用을 일으켜 兩者間에 顯著한 差異를 認定키 困難하다. 이 epinephrine 또는 norepinephrine의 子宮運動促進作用의 本態를 究明키 爲하여 adrenergic blocking 藥物에 對한 態度를 檢索하였다.

먼저 子宮運動促進作用이 adrenergic  $\alpha$ -receptor의 興奮에 依한 것이 아닌가 思料되어  $\alpha$ -receptor의 封鎖 藥物인 dibenamine 前處置子宮切片에 對하여 實驗하였



第 1 圖. 非妊家兎子宮切片에 對한 epinephrine 作用과 adrenergic receptors 封鎖藥物適用後의 epinephrine 作用.

다. 于先 dibenzamine 單獨의 作用을 檢索하고자 剔出 非妊子宮切片에 dibenzamine  $10^{-6}M$  을 適用하면 一時的 으로 子宮緊張이 上昇되나 漸次 正常運動曲線으로 恢復된다. dibenzamine 으로 因한 子宮運動亢進이 正常으로 恢復된 後에 epinephrine 또는 norepinephrine  $5 \times 10^{-7}M$  를 添加하면 子宮運動은 顯著히 抑制되고 그 緊張度도 下降된다. 이 事實은 epinephrine, 또는 norepinephrine 이 adrenergic  $\alpha$ -receptor 에 作用하여 子宮運動促進作用을 일으키는 以外에 子宮運動抑制作用도 兼有하고 있음을 示唆한다. Epinephrine 或은 norepinephrine 의 子宮運動抑制作用이 adrenergic  $\beta$ -receptor 에 對한 作用인가를 究明키 爲하여  $\beta$ -receptor 封鎖藥物인 dichloroisoproterenol(DCI) 前處置子宮切片에 對하여 epinephrine 또는 norepinephrine 의 作用을 觀察하였다. DCI  $3 \times 10^{-6}M$  를 適用하건데 子宮運動曲線에 特異한 變動이 없으며 이어서 epinephrine, 또는 norepinephrine  $5 \times 10^{-7}M$  를 添加하면 DCI 投與 前과 같이 子宮運動이 亢進되며 그 促進作用이 多少增

第 1 表. 非妊家兎子宮內 catecholamines 含量

No. of Experiment	Catecholamines( $m\mu g/g$ )	
	Epinephrine	Norepinephrine
1.	100	375
2.	125	338
3.	135	290
4.	125	300
5.	135	190
6.	100	225
7.	185	115
8.	125	175
9.	125	75
10.	100	175
Mean $\pm$ S.E.	125 $\pm$ 7.9	226 $\pm$ 50.9

強된 感이 있다. 이를 더욱 確證코져 dibenzamine  $10^{-5}M$  와 DCI  $3 \times 10^{-6}M$  로 前處置한 子宮切片에 epinephrine 또는 norepinephrine  $5 \times 10^{-7}M$  를 適用하건데 子宮運動에 何等의 變化를 認定키 困難하다.

以上の 實驗結果로써 家兎子宮에는 Ahlquist(1948) 가 提唱한 所謂 adrenergic  $\alpha$ -receptor 와  $\beta$ -receptor 가 存在함이 明確하며 epinephrine 또는 norepinephrine 이 兩 receptors 에 作用하여 子宮運動을 調節하나, 非妊狀態에서는  $\alpha$ -receptor 에 對한 作用이  $\beta$ -receptor 에 對한 作用보다 優勢하여 子宮運動促進現象이 出現되는 것으로 思料된다.

家兎의 非妊子宮內 catecholamines 總量을 檢索하면 第 1 表에 表示한 바와 같이 10例 平均  $351 m\mu g/g$  이며 그中 epinephrine 量은  $125 m\mu g/g$ , norepinephrine 量은  $226 m\mu g/g$  으로서 epinephrine 이 總 catecholamines 量의 36%에 該當한다. 이 事實은 大端히 興味있는 것으로서 交感神經分布組織에 含有된 catecholamines 의 大部分이 norepinephrine 이라는 報告와 一致되지 않는다.

#### (2) 妊娠各期子宮에 對한 實驗

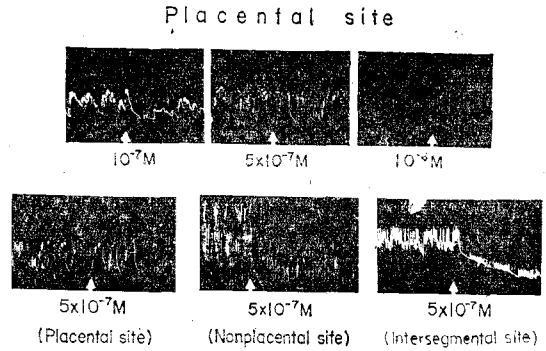
家兎妊娠經過中 便宜上 交尾後 8~9日에 達한 것을 妊娠初期, 17~18日에 達한 것을 妊娠中期, 26~28日에 達한 것을 妊娠末期의 家兎라고 區分하여 隨時 이 에 該當되는 家兎를 屠殺하고 子宮을 剔出하여 實驗에 使用하였다. 子宮은 또한 胎盤附着部, 胎盤非附着部 및 胎兒節間部로 區分하여 實驗하였다.

a) 妊娠初期子宮에 對한 實驗

各種濃度の epinephrine 또는 norepinephrine 을 子宮切片標本에 適用하여 子宮運動曲線의 變化를 觀察하였다. Epinephrine 과 norepinephrine 은 質的 및 量的으로 大同 小異하며 增殖期の 非妊子宮과는 달리 低濃度에서는 子宮運動抑制作用이 나타나고 高濃度에서는 子宮運動興奮作用이 나타났다. 즉 第2圖에서와 같이 非妊子宮에서는 特異한 作用을 일으키지 못하는 低濃度인  $10^{-7}M$  에서 妊娠初期子宮切片의 運動은 顯著히 抑制되고 epinephrine 의 濃度を 그 以上으로 增加할수록 子宮運動促進作用으로 移行되어  $10^{-6}M$  或은 그 以上の 濃度에서는 顯著한 促進作用이 나타났다.

또한 子宮의 部位에 따라 epinephrine 또는 norepinephrine 의 作用에 多少의 差異가 있으며 胎盤附着部에 比하여 胎盤非附着部 또는 胎兒節間部에서는 抑制作用이 더욱 強力하였다. 즉 第2圖에서 보는 바와 같이  $10^{-7}M$  의 epinephrine 에서 나타나는 子宮運動 抑制作用이 胎盤非附着部에서 더욱 顯著하며  $5 \times 10^{-7}M$  의 epinephrine 이 胎盤附着部에서는 運動抑制作用이 顯著치 않음에 比하여 胎盤非附着部 또는 胎兒節間部에서는 顯著한 抑制作用이 나타나고  $10^{-6}M$  以上の 高濃度에서 비로소 子宮運動促進作用이 出現되었다.

Catecholamines 含量은 個體에 따라 많은 差異가 있으나 第2表에서와 같이 大體적으로 非妊子宮(增殖期) catecholamines 濃도에 比하여 減少되어 있으며 특히 注目되는 것은 norepinephrine 濃度の 減少가 激甚하여 非妊子宮에서는 norepinephrine 의 濃도가 epinephrine



第2圖. 家兔의 妊娠初期子宮에 對한 epinephrine 의 作用

濃度보다 큰데 比하여 妊娠初期子宮에서는 norepinephrine 濃도가 epinephrine 濃度보다 오히려 적었다. 또한 同一子宮에서도 部位에 따라 多少의 差異가 있으나 그다지 顯著치는 않았다. 胎盤附着部에서 가장 低値를 보이고 있다.

Epinephrine 및 norepinephrine 의 含有濃度は 非妊子宮에 比하여 減少되었으나, 子宮이 肥大되었음으로 子宮全體內에 含有된 epinephrine 및 norepinephrine 의 總含量( $1,389 \mu g/uterus$ )은 非妊子宮內總量과 大差없었다. 따라서 妊娠初期子宮內 epinephrine 또는 norepinephrine 含有濃도가 減少되었음은 妊娠으로 인한 子宮壁肥厚에 基因되는 것으로 思料되나 epinephr-

第2表. 家兔의 妊娠初期子宮內 catecholamines 含量

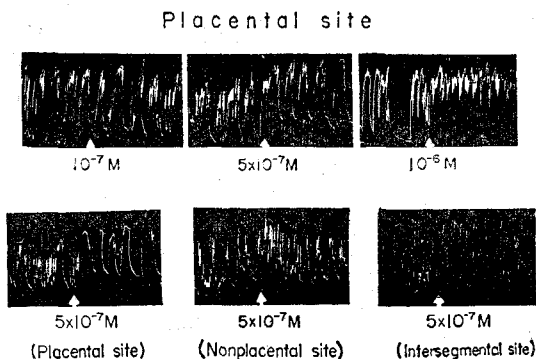
Concentration( $\mu g/g$ )						Total amount ( $\mu g/uterus$ )		
Placental site		Nonplacental		Intersegment		E	NE	
E	NE	E	NE	E	NE	E	NE	
75	47	75	25	150	100	800	456	
75	50	150	125	75	60	800	624	
125	100	100	100	150	120	1,000	856	
75	25	75	25	100	75	664	336	
120	25	125	25	—	—	984	200	
100	25	150	50	175	50	1,136	336	
100	50	150	25	175	75	1,136	400	
Mean	96	46	118	54	138	80	931	458
S.E.	8.1	10.1	13.0	14.2	16.7	10.5	68.4	82.5

註: 妊娠初期는 交尾後 8~9日에 達한 것임.  
E: epinephrine, NE: norepinephrine

第 3 表. 家兔의 妊娠末期子宮內 catecholamines 含量

		Concentration(m $\mu$ g/g)				Total amount(m $\mu$ g/uterus)		
Placental site		Nonplacental		Intersegment				
E	NE	E	NE	E	NE	E	NE	
25	35	25	35	57	84	612	867	
42	33	45	44	45	60	748	782	
35	53	35	40	48	50	663	816	
31	29	28	30	54	65	646	697	
50	35	48	35	78	85	1,003	884	
50	30	60	65	50	75	901	969	
35	28	50	60	—	—	731	748	
25	38	35	40	98	100	901	1,003	
Mean	37	35	41	44	61	74	776	846
S.E.	3.5	2.8	4.2	4.4	7.3	6.5	50.3	37.5

註: 妊娠末期는 交尾後 17~18日에 達한 것임.  
E: epinephrine, NE: norepinephrine



第 3 圖. 家兔의 妊娠中期子宮에 對한 epinephrine 의 作用

ine 과 norepinephrine 을 區分하여 觀察하면 妊娠初期子宮에서 epinephrine 總含量이 增加된 反面에 norepinephrine 總含量이 減少되었다. 그런故로 妊娠初期子宮에서 epinephrine 및 norepinephrine 濃度の 減少가 單純한 子宮肥厚로 인한 catecholamines 濃度の 稀釋이 아님이 明白하다. 즉 家兔子宮內 catecholamines 含量은 妊娠으로 質的變動이 있음을 알 수 있다.

**b) 妊娠中期子宮에 對한 實驗**

剔出子宮標本에 子宮運動抑制作用은 顯著치 않고 主로 子宮運動促進作用만이 나타나며, epinephrine 또는 norepinephrin 의 濃度を 增加할수록 子宮運動促進作用이 增強되었다. 즉 第 5 圖에서와 같이 妊娠初期子宮

에서 顯著한 抑制作用을 일으키는 低濃度の epinephrine( $10^{-7}M$ )을 妊娠中期子宮에 適用하면 子宮運動에 特異한 變動이 없고 濃度を 增加하여  $5 \times 10^{-7}M$  를 適用하면 비로서 子宮運動 促進作用이 나타난다. Epinephrine 의 投與濃度を 增加할 수록 子宮運動促進作用이 增強되었다. Norepinephrine 도 epinephrine 과 質的 및 量的으로 類似한 子宮運動促進作用을 일으키며 또한 第 3 圖에서와 같이 epinephrine 또는 norepinephrine 의 作用에 있어서 胎盤附看部, 胎盤非附看部 및 胎兒節間部 사이에 顯著한 差異를 認定키 困難하였다.

上述한 epinephrine 또는 norepinephrine 의 妊娠中期子宮切片에 對한 作用은 非妊子宮切片(增殖期)에 對한 作用과 恰似하며 妊娠初期子宮에 比하여 子宮運動促進作用이 增強됨을 알 수 있다.

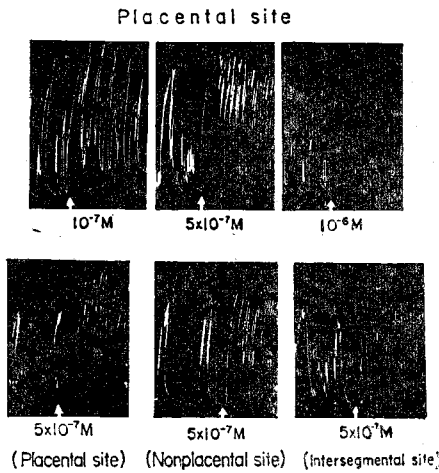
妊娠中期子宮 8例에서 epinephrine 및 norepinephrine 含量을 測定하여 第 3 表에 表示하였다. Epinephrine 및 norepinephrine 의 含有濃도는 顯著히 減少되었으며 妊娠初期子宮內 含有濃도에 比하여 epinephrine 濃도가 더욱 顯著히 減少되어, epinephrine 濃도와 norepinephrine 濃도가 比等하였다. 이와같이 epinephrine 및 norepinephrine 含有濃도가 顯著히 減少되었으나 妊娠初期에 比하여 子宮肥厚가 더욱 甚하여 子宮全體에 含有된 epinephrine 및 norepinephrine 의 總含有量은 減少되지 않고 오히려 增加되었으며 特히 norepinephrine 總含量의 增加가 妊娠初期子宮에 比하



第 4 表. 家兔의 妊娠末期子宮內 catecholamines 含量

		Concentration(m $\mu$ g/g)				Total amount(m $\mu$ g/uterus)	
Placental site		Nonplacental site					
E	NE	E	NE	E	NE		
48	58	40	48	924	1,113		
75	100	30	53	1,113	1,626		
57	90	25	50	861	1,470		
50	85	38	60	924	1,512		
87	91	80	100	1,764	1,995		
23	42	42	45	693	903		
Men	57	78	43	59	1,047	1,437	
S.E.	9.1	9.2	7.9	8.4	153.7	157.4	

註: 妊娠末期는 交尾後 26~28日에 達한 것임.  
E: epinephrine, NE: norepinephrine



第 4 圖. 家兔의 妊娠末期子宮에 對한 epinephrine의 作用

여 顯著하여 非妊子宮內 norepinephrine 總量과 類似하였고 epinephrine 總含量과 norepinephrine 總含量이 거의 比等하였다.

c) 妊娠末期子宮에 對한 實驗

剔出子宮標本에서 epinephrine 및 norepinephrine에 對한 感受性이 亢進되었을 뿐 아니라 如何한 濃度에서 도子宮運動抑制作用은 나타나지 않고 어떤 部位의 子宮切片에서든지 恒常子宮運動促進作用단이 出現되었다. 즉 第 4 圖에서 보는 바와 같이 妊娠中期子宮切片에서 何等의 作用을 일으키지 못하는 10<sup>-7</sup>M의 epinephrine 및 norepinephrine의 濃度에서도 子宮運動促進作用이

나타나며 그 濃度를 增加할수록 그에 比例하여 子宮運動促進이 增強되었다.

Epinephrine 과 norepinephrine 과의 作用強度에는 差異가 없으며, 또한 胎盤附着部, 胎盤非附着部 및 胎兒節間部等의 epinephrine 및 norepinephrine에 對한 感受性에서도 差異를 認定키 困難하였다. 妊娠末期子宮에는 adrenergic  $\beta$ -receptor가 있는가를 檢索키 爲하여 dibenamine으로 前處置한 後 epinephrine 및 norepinephrine을 適用하였던 바 顯著한 子宮運動抑制作用이 出現되었다. 이 事實은 adrenergic  $\beta$ -receptor가 存在하고 있으나 正常時에는  $\alpha$ -receptor의 強한 反應으로  $\beta$ -receptor의 反應이 나타나지 못하게 됨을 示唆한다.

(例의 妊娠末期子宮 catecholamines 含量을 檢索하면 第 4 表에서와 같이 epinephrine 및 norepinephrine의 含有濃度가 모두 妊娠中期子宮에 比하여 若干 增加된 感이 있으며 特히 norepinephrine 濃度에서 더욱 增加된 傾向이 있으나 統計學的으로는 顯著치 없었다. 그러나 妊娠末期에 가면서 子宮의 重量이 顯著히 增加되었으므로 子宮全體에 含有된 總量은 妊娠中期子宮內 總含有量에 比하여 顯著히 增加되었다. 또한 epinephrine 含有量과 norepinephrine 含有量과를 比較하면 濃度에서나 總含有量에서 norepinephrine이 epinephrine보다 크다.

d) 產褥期子宮에 對한 實驗

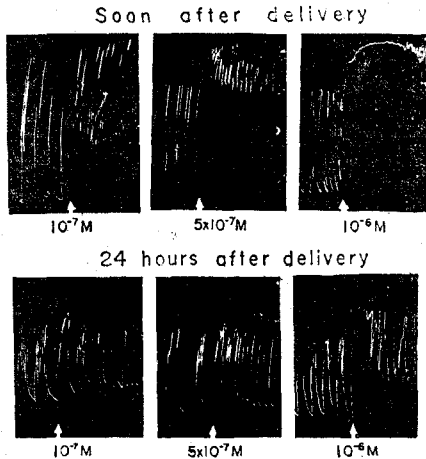
分娩 直後의 子宮을 剔出하여 一定部位의 切片을 Locke 液中에 懸垂하고 各種 濃度의 epinephrine 및 norepinephrine에 對한 反應을 觀察하였다. 第 5 圖에

第 5 表. 家兔의 産褥期子宮內 catecholamines 含量

Concentration(m $\mu$ g/g)				Total amount(m $\mu$ g/uterus)	
Placental site		Nonplacental site		E	NE
E	NE	E	NE		
100	100	150	100	1,750	1,400
75	45	100	75	1,132	840
100	110	100	150	1,400	1,820
50	50	50	100	700	1,050
100	100	75	175	1,232	1,932
82	50	100	75	1,274	882
20	70	40	60	420	910
40	60	40	50	560	770
20	50	30	70	350	840
Mean 65	71	76	95	980	1,160
S.E. 10.3	8.6	12.0	14.0	158.5	148.6

註 : 産褥期는 分娩後 24時間 以內것임.

E: epinephrine, NE: norepinephrine



第 5 圖. 家兔의 産褥期子宮(胎盤附着部)에 對한 epinephrine 의 作用

서 보는 바와 같이  $10^{-7}$ M의 濃度부터 子宮運動의 促進이 나타나고 濃度를 增加할수록 그 促進作用은 增強되어 妊娠末期子宮切片에서 觀察한 反應과 大差 없었다. 또한 子宮各部位에 따른 差異없이 epinephrine 이나 norepinephrine 에 對하여 類似한 運動促進作用이 나타났다.

다음으로 分娩後 24時間이 經過한 子宮을 剔出하여 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 反應을 觀察하

면 第 5 圖에서와 같이 分娩直後子宮에 比하여 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 感受성이 低下되어  $10^{-7}$ M의 epinephrine 또는 norepinephrine 에 對하여 何等의 作用이 없고  $5 \times 10^{-7}$ M에서 子宮運動이 輕度로 促進되어 非妊子宮切片에 對한 作用強度에 거의 가까워가는 感을 주었다.

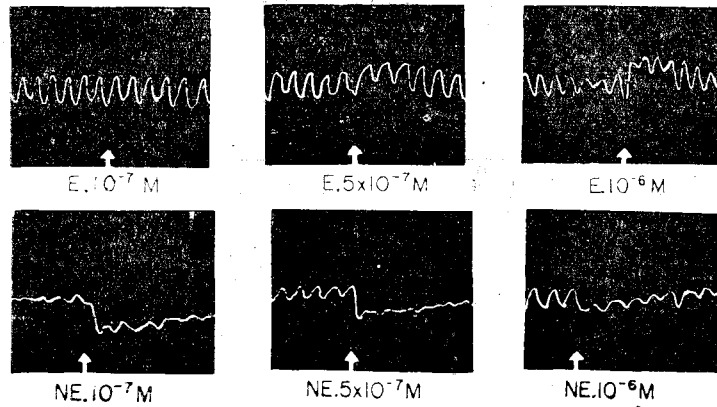
9例에서 分娩後 24時間 以內의 子宮 catecholamines 含量을 測定하였다. 第 5 表에서와 같이 epinephrine 및 norepinephrine 의 含有濃度는 妊娠末期子宮에 比하여 各各 輕度の 增加를 보였으나 子宮重量의 減縮으로 말미암아 子宮全體內에 含有된 總量은 妊娠末期子宮에 比하여 오히려 減少된 傾向을 보이고 있다.

#### (4) 兩側卵巢摘出家兔에 對한 實驗

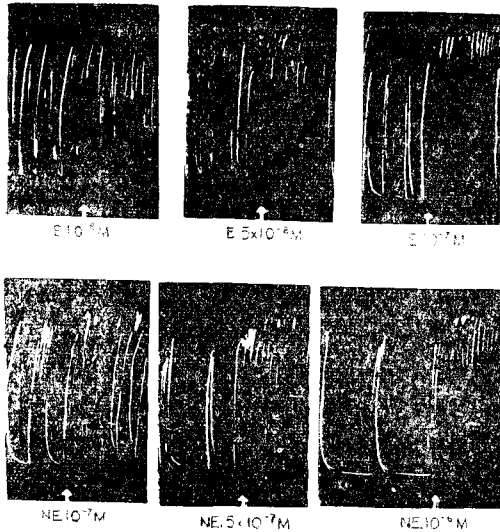
##### a) 卵巢摘出만을 施行한 家兔子宮에 對한 實驗

卵巢摘出의 影響을 除去키 爲하여 兩側卵巢를 摘出하고 10日이 經過한 家兔를 使用하였다.

剔出子宮切片을 作成하여, 그 自發運動曲線을 kymograph 媒煙紙上에 描寫하였던 바, 第 6 圖에서 보는 바와같이 自發運動은 比較的 規則的이나, 收縮振幅이 非妊正常家兔의 子宮切片에 比하여 大端히 輕微하였다. 各種濃度の epinephrine 을 適用하였던 바 第 6 圖에서와 같이 非妊正常家兔子宮切片에 比하여 epinephrine 에 對한 感受성이 微弱하여  $5 \times 10^{-7}$ M 또는 그 以下의 濃度에서는 何等의 作用이 없고,  $10^{-6}$ M 以上의 濃度에



第 6 圖. 兩側卵巢摘出家兔의 子宮切片에 對한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用



第 7 圖. 兩側卵巢摘出後 estrogen(4,000 IU)을 4日間 注射한 家兔子宮切片에 對한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用

서 다만 輕微한 子宮收縮充進이 나타나든가 或은 反對로 輕微한 子宮運動의 抑制가 나타나서, 大體的으로 epinephrine 의 反應이 微弱하게 나타났다. 이에 反하여 norepinephrine 은  $10^{-7}M$  와 같이 稀薄한 濃度에서 도 輕微하나마 子宮運動抑制作用이 나타났다.

dibenamine 을 前處置하고 epinephrine 및 norepinephrine 을 適用하였던 바 子宮運動의 顯著한 抑制가 出現되었고, DCI 를 前處置하고 epinephrine 및 norepinephrine 을 適用하였던 바 顯著한 子宮運動充進이 나타났다. 이 事實로서 家兔子宮에 adrenergic  $\alpha$ -re-

ceptor 와  $\beta$ -receptor 의 兩 receptor 가 共存하고 있음은 首肯할 수 있으며, 兩側卵巢를 摘出하여 卵巢ホル몬의 影響을 除去할때는  $\alpha$ -receptor 와  $\beta$ -receptor 가 거의 平衡狀態에 있거나, 或은  $\beta$ -receptor 가 多少優勢한 狀態에 있지 않은가 思料된다.

卵巢摘出後 10日이 經過한 家兔의 子宮을 觀察하면 非妊正常家兔의 子宮에 比하여 顯著히 萎縮되어 實驗 5例의 平均 子宮重量이  $1.96 \pm 0.14$  gm 로서 非妊正常 家兔子宮의 平均重量의 約 1/2에 不過하다.

子宮內 catecholamines 含有濃度를 測定하여 본 바 epinephrine 濃度는 非妊正常家兔에서와 大差없으나, norepinephrine 濃度는 約 2倍로 增加되어, 總 catecholamines 의 約 82%를 占有하고 있다. 子宮重量이 半減된 關係로 全子宮에 含有된 norepinephrine 總量은 非妊子宮에서와 거의 같거나, 或은 增加된 傾向이 있으며, epinephrine 含量은 約 半減되어 있다. 즉 子宮全體에 含有된 總 catecholamines 含量에는 거의 變化가 없으나, 子宮重量이 半減된 關係로 catecholamines 含有濃度가 2倍로 增加되었다. 그러나 興味있는 것은 兩側卵巢摘出로서 epinephrine 含量이 減少되었다는 事實이다(第 6 表).

#### b) 卵巢摘出後 estrogen 을 投與한 家兔子宮에 對한 實驗

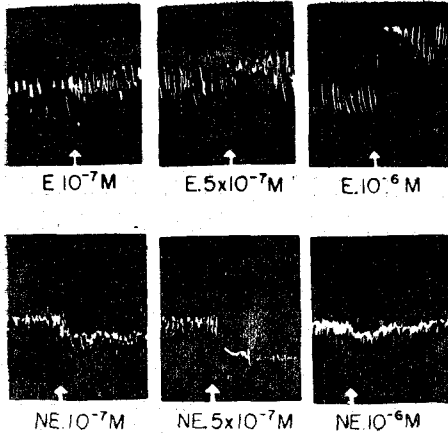
兩側卵巢를 摘出하고 10日이 經過한 後 estrogen 4,000 IU 를 每日 1回 4日間 筋肉內에 注射한 家兔를 屠殺하여 子宮重量 및 catecholamines 含量을 測定하는 同時에 子宮切片에 對한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用을 檢索하였다.

卵巢摘出後 estrogen 을 投與한 子宮의 自發運動은

第 6 表. 兩側卵巢摘出後 各種處置를 加한 家兔子宮重量 및 catecholamines 量

Treatment	No. of animal	Weight of uterus	Catecholamines content			
			Concentration $\mu\text{g/g}$		Total amount $\mu\text{g/uterus}$	
			E	NE	E	NE
Nonpregnant normal	5	4.04±0.19	126± 7.8	228±29.3	510±58.2	904± 14.2
Oophorectomized						
None	5	1.96±0.14	113± 7.5	506±79.0	220±32.8	1,010±139.0
Estrogen	5	5.85±0.94	125±10.2	272±37.0	618±89.0	1,712±178.0
Progesterone	5	4.76±0.90	69± 2.2	122± 9.1	317±19.0	540± 61.0
Progesterone then Estrogen	5	5.5 ±0.25	175±14.0	139± 4.2	861±28.0	764± 21.0
Estrogen then Progesterone	5	5.4 ±0.25	103± 3.1	124±14.0	556±45.0	669± 52.0

E: epinephrine, NE: norepinephrine



第 8 圖. 兩側卵巢摘出後 progesterone(25 mg)을 4日間 注射한 家兔의 子宮에 對한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用

大端히 活潑하여 兩側卵巢만을 摘出한 對照家兔의 子宮切片에 比하여 收縮振幅이 顯著히 增大되었으며 epinephrine 의 稀薄한 濃度 즉 第 7 圖에서와 같이  $10^{-8}\text{M}$  을 適用하여도, 子宮運動은 顯著히 亢進되며, 濃度を 增加할수록 더욱 亢進된다. 또한 norepinephrine 을 適用하여도, 恒時 子宮運動促進作用이 나타나며, 兩側卵巢만을 摘出한 家兔子宮切片에서 나타나던 子宮運動抑制現象은 estrogen 注射家兔에서는 觀察할 수 없으며, 다만 epinephrine 에 比하여 約 10 倍의 濃度에서 거의 同一한 程度의 子宮運動亢進이 나타날 뿐이다.

Estrogen 을 注射함으로써 子宮重量이 顯著히 增加되어 兩側卵巢만을 摘出한 家兔子宮의 約 3 倍나 增大되었고, 非妊正常家兔의 子宮보다는 約 1.5 倍나 增大되었다.

Catecholamines 含量을 觀察하면 單位重量의 子宮組

織內에 含有된 epinephrine 濃도가 estrogen 注射로서 子宮重量이 顯著히 增加되었음에도 不拘하고 卵巢만을 摘出한 家兔에서와 大差없었다. 따라서 子宮全體에 含有된 epinephrine 總量은 顯著히 增加되어, 卵巢만을 摘出한 家兔의 子宮內含量의 約 3 倍나 된다. Norepinephrine 含量은 單位重量內의 濃도에 있어서 卵巢만을 摘出한 家兔의 約 半이 되나, 子宮重量이 estrogen 注射로서 約 3 倍로 增加되어 結局 子宮全體에 含有된 norepinephrine 總量은 卵巢만을 摘出한 家兔子宮에서 보다 增加되었다. 즉 estrogen 注射로서 epinephrine 및 norepinephrine 含量이 모두 增加되나, 그중에서 epinephrine 의 增加가 더욱 顯著하여 注目되는 바이다 (第 6 表).

c) 卵巢摘出後 progesterone 을 投與한 家兔子宮에 對한 實驗

兩側卵巢를 摘出하고 10 日이 經過한 後 progesterone 10 mg 을 每日 1 回 4~8 日間 筋肉內에 注射한 家兔에서 子宮을 摘出하여 重量 및 catecholamines 含量을 測定하는 同時에 子宮切片標本을 作成하고 이에 對한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用을 檢索하였다.

Estrogen 注射家兔의 子宮과는 달리 子宮自發運動이 微弱하고 不規則하여 第 8 圖에서 보는 바와 같이 子宮收縮頻度는 빠르나 收縮振幅은 大端히 적다.

Epinephrine 에 對한 反應은 大端히 鈍하여 estrogen 注射家兔에서 顯著한 子宮運動亢進을 일으키는  $10^{-7}\text{M}$  의 濃度에서 若干 運動이 亢進되는 傾向을 보일 뿐이고  $10^{-6}\text{M}$  에서 비로서 子宮運動亢進 作用을 나타내었다. Norepinephrine 에 對하여서는 例外없이 언제나 子宮運動抑制가 나타나며  $10^{-7}\text{M}$  濃度에서부터 나타났

다. 이와같은 事實로 보아 progesterone 이 家兔子宮의 adrenergic  $\alpha$ -receptor 의 反應을 鈍麻시키든가 或은 adrenergic  $\beta$ -receptor 의 反應을 增加시키는 것이 아닌가 思料된다.

Progesterone 을 注射함으로써도 子宮重量은 顯著히 增加하여 兩側卵巢만을 摘出하고 卵巢홀몬을 注射하지 않은 對照運動의 子宮보다 約 2배나 增大되어 非妊正常家兔의 子宮보다도 若干컷으나 estrogen 을 注射한 家兔子宮보다는 顯著하게 적다.

子宮內 catecholamines 含量을 보면 epinephrine 의 子宮內含有濃도가 69  $\mu\text{g/g}$  로서 卵巢만을 摘出した 對照動物에 比하여 約 40%의 減少를 보이나, 子宮重量이 2倍以上으로 增大되어 子宮全體에 含有된 epinephrine 總量은 오히려 對照動物보다 若干 增加되어 있다. 그러나 非妊正常家兔子宮 보다는 적으며, estrogen 을 注射한 家兔子宮에서 보다는 約 半에 不過하다. Norepinephrine 의 含有濃도는 122  $\mu\text{g/g}$  으로서 卵巢만을 摘出した 對照動物의 子宮內 濃도에 比하여 顯著히 減少되어 約 1/4에 不過하여 progesterone 注射로서 子宮이 2倍以上으로 增大되었어도 子宮 全體內에 含有된 norepinephrine 總量이 對照動物의 約 半밖에 되지 않는다. 즉 progesterone 은 catecholamines 量을 減少시키나 特히 norepinephrine 의 含量을 顯著히 減少시키는 興味있는 事實이다.

d) 卵巢摘出後 estrogen 및 progesterone 을 併用 投與한 家兔子宮에 對한 實驗

兩側卵巢를 摘出하고 10日이 經過한 後 progesterone 10 mg 을 每日 1回 4日間 注射하고, 이어서 estrogen 4,000 IU 를 每日 1回 4日間 注射하던가 或은 卵巢摘出後 同量의 estrogen 을 먼저 4日間 注射하고, 이어서 progesterone 을 4日間 注射하였다. 最終注射後 24時間에 家兔를 屠殺하고 剔出子宮切片을 作成하여 自發運動의 狀態와 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 感受性을 觀察하는 同時에 子宮 catecholamines 含量을 檢索하였다.

子宮切片의 自發運動은 比較的 活潑하고 規則의이나 卵巢摘出後 estrogen 만을 注射한 家兔의 子宮切片보다는 못하고, progesterone 만을 注射한 家兔의 子宮切片 보다는 旺盛하였다. 그리하여 非妊家兔의 子宮切片의 自發運動과 近似한 感을 주었다.

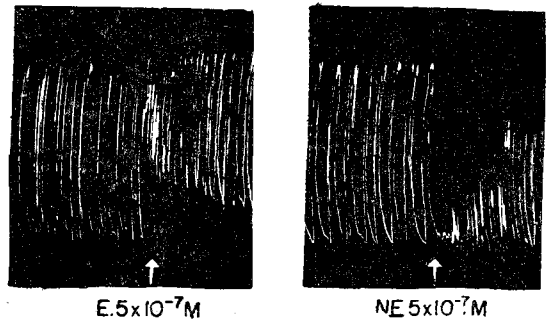
Epinephrine 에 對하여서는 恒常 促進의으로 反應하나, 卵巢摘出後 estrogen 만을 注射한 家兔子宮에 比하여서는 弱하고 非妊正常家兔子宮에서와 比等한 感受性을 나타내며, estrogen 을 먼저 投與하고 progesterone

을 다음에 注射한 家兔에서나, progesterone 을 먼저 주고, estrogen 을 나중에 준 家兔에서나 大差없었다.

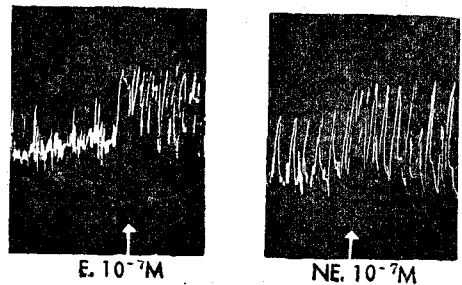
그러나 norepinephrine 에 對한 反應은 progesterone 을 먼저 주고, estrogen 을 나중에 投與한 家兔子宮에서는 促進的으로, estrogen 을 먼저 投與하고 progesterone 을 나중에 注射한 家兔子宮에서는 抑制的으로 反應하였다. 즉 卵巢摘出後 나중에 注射한 卵巢홀몬을 注射하였을 때의 反應과 同一한 反應이 나타났다(第 9 圖 및 第 10 圖).

Estrogen 및 progesterone 의 併用投與로서 子宮重量은 顯著히 增大되며 estrogen 만을 單獨投與하였을 때 보다는 多少 적으나, progesterone 만을 注射하였을 때와 比等하거나 或은 多少 컸었다.

子宮內 catecholamines 總量은 卵巢만을 摘出した 對照動物에서 보다 顯著히 增加되었으며, 單位重量中에 含有된 epinephrine 濃도는 子宮이 增大되었음에도 不拘하고 對照動物에서와 比等하거나 或은 增加되어, 子宮全體에 含有된 epinephrine 總量이 顯著히 增加되었다.



第 9 圖. 兩側卵巢摘出後 estrogen 을 4日間 注射하고 이어서, progesterone 을 4日間 注射한 家兔의 子宮切片에 대한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用



第 10 圖. 兩側卵巢摘出後 progesterone 을 4日間 注射하고, 이어서 estrogen 을 4日間 注射한 家兔의 子宮切片에 대한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用

또한 epinephrine 의 增加는 estrogen 을 먼저 投與하였을 때 보다 나중에 投與하였을 때 더욱 顯著하였다.

Norepinephrine 은 單位重量에 含有된 濃度에 있어서 對照動物에 比하여 顯著히 減少되어, 子宮이 增大되었음에도 不拘하고 子宮全體에 含有된 總量이 對照動物에서 보다 減少되어 있었다. 그러나 progesterone 만을 投與한 家兔에서 보다는 그 減少가 輕하였다.

以上の 實驗結果로서 estrogen 과 progesterone 을 併用하면 兩ホル몬의 作用이 모두 나타나서 非妊正常家兔 子宮과 類似한 點이 많으며 특히 나중에 注射한 ホル몬의 作用이 優勢하게 나타나는 感을 준다.

(5) Reserpine 投與家兔에 對한 實驗

妊娠初期子宮에는 內因性 catecholamines 中 norepinephrine 總量이 減少되면서 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 子宮運動抑制作用(低濃度에서)이 나타나고 妊娠經過에 따라 內因性 catecholamines 總量이 增加하면서 norepinephrine 및 epinephrine 의 子宮運動促進作用이 漸次 增強되는 事實을 觀察하였으므로, 妊娠子宮의 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 反應과 內因性 catecholamines 總含量과에 密接한 關聯性이 있지 않은가 思料되어 이것을 究明키 爲하여 妊娠末期 家兔에 reserpine 을 投與하고, 子宮을 剔出하여 epinephrine 또는 norepinephrine 에 對한 反應을 檢索하였다.

Reserpine이 組織內 epinephrine 및 norepinephrine 을 그 貯藏部位로부터 遊離消失시키는 Burn 및 Rand (1958), Passoner 및 Krayer(1958), Lee 및 Shideman(1959) 등 多數學者들에 依하여 證明된 바이며 Wurtman 및 그 共同研究者(1963), 車(1965) 등은 reserpine 投與로 子宮內 catecholamines 含量이 顯著히 減少됨을 報告하였다.

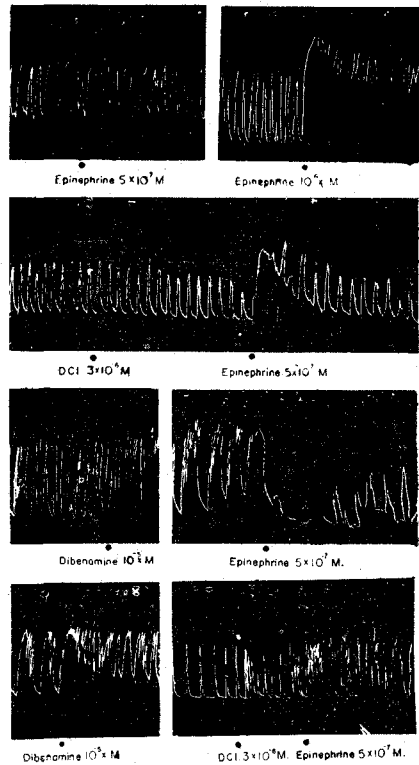
Reserpine 을 家兔體重 每 kg 當 3 mg 씩을 腹腔內에 注射하고 24時間後에 動物을 屠殺하여 子宮을 剔出하고 切片標本을 作成하여, norepinephrine 및 epinephrine 에 對한 反應을 觀察하며, 同時에 그에 含有된 catecholamines 量을 測定하였다.

a) 非妊子宮에 對한 實驗

非妊成熟家兔에 reserpine 을 注射하고 24時間後에 摘出した 子宮內의 catecholamines 含量을 測定하면 第7表에 表示한 바와 같이 catecholamines 總量이 正常非妊子宮內 catecholamines 含量에 比하여 顯著히 減少되어 ( $P < 0.01$ ) 6例 平均  $119 \mu\text{g/g}$  으로서 其中 norepinephrine 量은  $72 \mu\text{g/g}$  이고, epinephrine 量은  $47 \mu\text{g/g}$  이다. 이와같이 catecholamines 量이 減少된 子

第7表. Reserpine 處置 24時間後의 非妊家兔子宮內 catecholamines 量

No. of Exp.	Catecholamines( $\mu\text{g/g}$ )	
	Epinephrine	Norepinephrine
1.	38	75
2.	40	50
3.	40	80
4.	50	60
5.	50	80
6.	65	90
Mean $\pm$ S.E.	$47 \pm 4.1$	$72 \pm 5.8$



第11圖. Reserpine 投與家兔子宮에 對한 epinephrine 作用과 adrenergic receptors 封鎖藥物適用後의 epinephrine 作用

宮切片에 對한 epinephrine 의 作用을 觀察하건데 第11圖에서와 같이 epinephrine  $5 \times 10^{-7} \text{M}$  을 適用後 子宮運動이 輕度로 亢進될 뿐이고,  $10^{-6} \text{M}$  을 投與하면 非妊子宮에서의 epinephrine  $5 \times 10^{-7} \text{M}$  의 作用과 類似한 子宮運動 促進作用이 出現된다.

DCI  $3 \times 10^{-6} \text{M}$  前處置後에는 epinephrine  $5 \times 10^{-7} \text{M}$

第 8 表. 妊娠末期에 reserpine 投與한 家兔의 子宮內 catecholamines 含量

Concentration( $\mu\text{g/g}$ )				Total amount( $\mu\text{g/uterus}$ )	
Placental site		Nonplacental site		E	NE
E	NE	E	NE		
43	20	10	15	270	180
18	5	33	10	260	80
33	40	40	20	370	300
Mean 31	21	28	15	300	187
S.E. 7.3	10.1	9.2	2.8	35.2	63.6

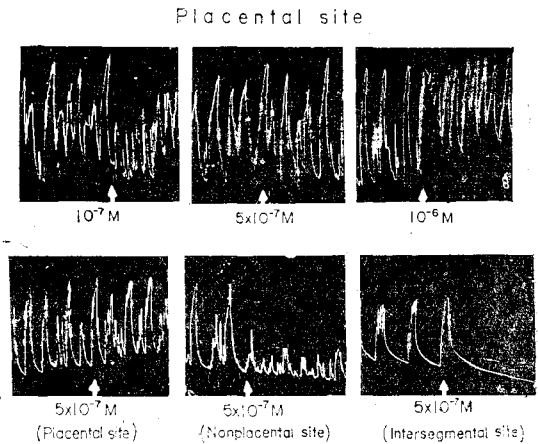
註: 妊娠末期는 交尾後 26~28日에 達한 것임.  
 Reserpine 投與는 體重每 kg 當 3mg 腹腔內注射함.  
 E: epinephrine, NE: norepinephrine

添加로 促進作用이 顯著히 增強되며, dibenamine  $10^{-6}$  M 前處置後에는 顯著한 抑制作用이 나타난다. 本實驗 結果로서만은 斷定키 困難하나 reserpine 投與로서 catecholamines 含量을 減少시킨 非妊子宮은 正常非妊子宮에 比하여 epinephrine 에 對한 adrenergic  $\alpha$ -receptor 의 反應優勢度가 減弱된 感을 주어 妊娠子宮의 胎兒節間部와 類似한 epinephrine 反應을 나타내는 것으로 思料되며, 따라서 epinephrine 의 子宮運動에 對한 作用은 子宮內 catecholamines 含量에 密接한 關聯性이 있는 感이 있다.

b) 妊娠子宮에 對한 實驗

第 8 表에서 보는 바와 같이 epinephrine 및 norepinephrine 含有濃度는 reserpine 을 投與하지 않은 妊娠末期子宮內 含有濃度에 比하여 顯著히 減少되었으되, 特히 norepinephrine 含有濃度の 減少가 甚하여 對照實驗의 約 1/4에 不過하였다. 子宮全體에 含有된 epinephrine 및 norepinephrine 總量도 正常的인 妊娠末期子宮에 比하여는 勿論이고 非妊子宮이나 妊娠初期子宮에 比하여서도 顯著한 低值를 보이고, 特히 norepinephrine 總含量은 妊娠初期子宮의 總含量의 約 1/3에 不過하다.

이와 같이 reserpine 投與로 內因性 catecholamine 含量, 特히 norepinephrine 含量이 顯著히 減少된 妊娠末期家兔에서 子宮을 剔出하여, 이에 對한 epinephrine 및 norepinephrine 의 反應을 檢索하였다. 第12圖에서 보는 바와 같이  $10^{-7}$ M 의 epinephrine 및 norepinephrine 에 對하여서는 輕度の 抑制作用이 나타난다.  $5 \times 10^{-7}$ M 의 epinephrine 에 對하여서는 胎盤附着部에서는 特異한 作用이 없고 胎盤非附着部 또는 胎兒節間部の 子宮切片에서는 運動抑制가 招來되기도 한다.  $10^{-6}$ M



第12圖. 妊娠末期에 reserpine 投與한 家兔의 剔出子宮에 對한 epinephrine 의 作用

以上の 濃度에서 비로서 子宮運動 促進作用이 出現되었다. 즉 epinephrine 및 norepinephrine 의 子宮運動 促進作用이 reserpine 을 投與하지 않은 妊娠末期子宮에 比하여 顯著히 減弱되며, 마치 妊娠初期子宮에서 觀察한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用과 類似한 感이 있다.

c) 兩側卵巢摘出家兔子宮에 對한 實驗

兩側卵巢를 摘出하고 estrogen 또는 progesterone 을 4日間 注射하면서 reserpine 을 子宮摘出前 24時間에 腹腔內에 注射하였다. 第 9 表에서와 같이 reserpine 注射로 子宮內 catecholamines 量은 顯著히 減少되나, 完全히 消失시키지는 못하였다. Estrogen 을 注射하고 reserpine 을 注射한 家兔의 子宮內 epinephrine 總量

第9表. 兩側卵巢摘出에 estrogen 또는 progesterone 을 注射하면서 reserpine 을 注射한 家兔의 子宮內 catecholamines 量

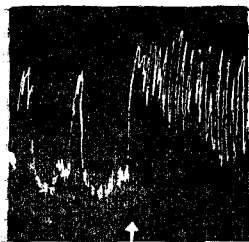
Treatment	No. of animal	Weight of uterus	Concentration(m $\mu$ g/g)		Total amount(m $\mu$ g/uterus)	
			E	NE	E	NE
None	5	1.96	113 $\pm$ 7.5	506 $\pm$ 79.0	220 $\pm$ 32.8	1,010 $\pm$ 139.0
Estrogen	5	5.85	125 $\pm$ 10.2	272 $\pm$ 37.0	618 $\pm$ 89.0	1,712 $\pm$ 178.0
Estrogen+Reserpine	4	5.28	50 $\pm$ 5.9	120 $\pm$ 15.8	264 $\pm$ 31.2	634 $\pm$ 83.4
Progesterone	5	4.76	69 $\pm$ 2.2	122 $\pm$ 9.1	317 $\pm$ 19.0	540 $\pm$ 61.0
Progesterone+Reserpine	4	4.35	57 $\pm$ 10.8	35 $\pm$ 6.2	251 $\pm$ 47.5	154 $\pm$ 27.4

E: epinephrine, NE; norepinephrine

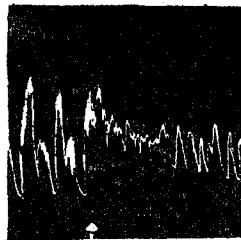
第10表. 非妊婦의 子宮內 catecholamines 含量

No. of Subject	Age	Parity		Catecholamines (m $\mu$ g/g)		Time when sample taken		Remarks
		Gravida	Para	Epinephrine	Norepinephrine	Cyclic Change	Day of cycle	
1.	45	7	4	204	84	Proliferative	12 th	Operated for birth Control
2.	44	6	4	190	20	Proliferative	11 th	Operated for birth Control
3.	33	7	6	141	83	Proliferative	10 th	Operated for birth Control
4.	28	4	4	135	155	Proliferative	6 th	Prolapsed uterus pyometra
5.	45	4	3	135	25	Secretory	17 th	Prolapsed uterus, pyometra
6.	35	1	1	120	45	Secretory	18 th	Pelvic abscess
7.	30	3	3	75	60	Secretory	20 th	Ovarian cyst (regular menstrual period)
8.	29	3	2	35	140	Secretory	23 th	Rupture of the corpus luteum-cyst

a 子宮摘出時 手術前處置로써 atropine(0.4 mg) 및 meperidine(100 mg)을 使用하였고 麻醉劑로써 ether 와 thiopental sodium 을 使用하였음.



E.10<sup>-6</sup>M



NE.10<sup>-6</sup>M

第13圖. 兩側卵巢摘出後 estrogen 과 reserpine 을 投與한 家兔의 子宮切片에 對한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用

은 兩側卵巢만을 摘出した 家兔 子宮內 epinephrine 總量과 近似하고 norepinephrine 總含量은 더욱 減少되었다. 이 家兔의 子宮切片의 自發運動은 estrogen 만을 注射한 家兔와 같이 活潑치 못하고 epinephrine 및 norepinephrine 適用으로 모두 子宮運動亢進이 나타나

지만, estrogen 만을 注射한 家兔子宮切片에 比하여 約 1/10로 減少되었다(第13圖).

Progesterone 을 注射한 家兔에 reserpine 을 注射하였을 때 catecholamines 總量은 顯著히 減少되었으나 epinephrine 量의 減少는 顯著치 않고 주로 norepinephrine 의 減少가 뚜렷하다. 이 子宮切片에 對한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用은 大體의으로 卵巢摘出後 progesterone 만을 注射한 家兔子宮切片에서의 類似하나, epinephrine 에 依한 子宮運動亢進이 減弱되고, norepinephrine 에 依한 子宮運動 抑制가 더욱 增強된 感이 있다(第14圖).

#### B) 사람子宮에 對한 實驗

##### (1) 非妊婦의 子宮內 catecholamines 含量

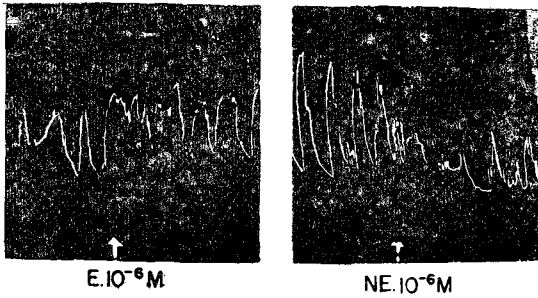
外觀上 健康한 中年非妊婦人 8例의 子宮內 catecholamines 量을 檢索하면 第10表에서 보는바와 같이 個人에 따라 相當한 差異는 있으나 興味있는 것은 月



第11表. 分娩期産婦의 子宮內 catecholamines 含量

No. of Subject	Catecholamines(m $\mu$ g/g)						Remarks
	Low Segment		Placental site		Fundal site		
	E	NE	E	NE	E	NE	
1.	110	0	45	0	—	—	CPD
2.	—	—	35	0	—	—	CPD
3.	—	—	50	0	—	—	CPD
4.	—	—	50	50	—	—	CPD
5.	—	—	75	25	—	—	CPD
6.	135	0	—	—	21	39	CPD
7.	70	35	—	—	—	—	CPD
8.	135	25	20	0	—	—	Fetal death over 6wks (placenta intact)
9.	57	125	20	100	—	—	Abruptio placentae
10.	130	35	35	40	125	25	Placenta previa
11.	—	—	85	0	—	—	Hydatidiform mole (Pregnancy 15 wks)

E: epinephrine, NE: norepinephrine



第14圖. 兩側卵巢摘出後 progesterone 과 reserpine 을 投與한 家兎의 子宮切片에 對한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用

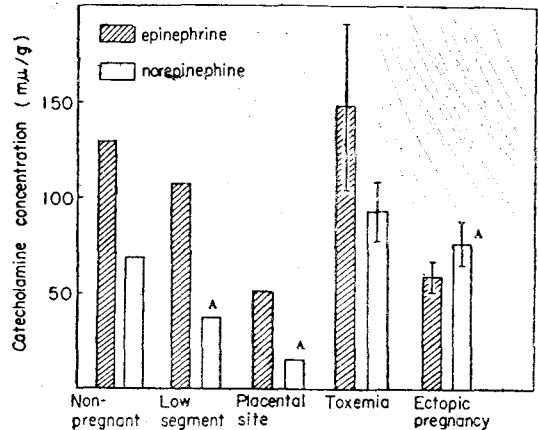
經周期에 따라 顯著한 差異가 있는 點이다.

即 catecholamines 總量이 8例 平均 199 m $\mu$ g/g 이나 其中 增殖期 4例의 平均値는 256 m $\mu$ g/g 이고 4例의 分泌期의 平均値는 159 m $\mu$ g/g 으로서 分泌期에 catecholamines 量의 顯著한 減少를 보인다(P<0.05).

또한 epinephrine 量이 8例 平均 129 m $\mu$ g/g 으로서 catecholamine 總量의 64% 나 된다는 것은 興味있는 事實이다. 子宮摘出을 爲한 適應症과 摘出手術時에 使用한 藥物은 各各 第10表에 記述하였다.

(2) 分娩期産婦의 子宮內 catecholamines 含量

11名의 妊婦(22~35歲)의 子宮內 catecholamines 量을 分娩期에 檢索하면 顯著히 減少되었을뿐 아니라 胎



第15圖. 非妊娠時 및 妊娠時의 人體子宮內 catecholamine 含量

A 非妊群보다 큰 差異가 있다. p<0.05

盤附着部에서 더욱 減少되었다. 即 胎盤附着部의 catecholamines 總量이 5例 平均 66 m $\mu$ g/g 으로서 非妊子宮內 catecholamines 量의 32%밖에 되지 않는다. 또한 그中 epinephrine 量은 5例 平均 51 m $\mu$ g/g 으로서 catecholamines 總量의 거의 大部分을 占有하고 있다. 即 妊娠으로 因하여 norepinephrine 이나 epinephrine 이 共히 顯著히 減少되나 特히 norepinephrine 의 減少가 더욱 顯著하며 家兎妊娠子宮胎兒節部에서와 같은 比率로 減少되었다. 子宮頸部側의 子宮筋內 catecholamines 量

第12表. 子宮外妊娠時의 子宮內 catecholamines 含量

No. of Subject	Catecholamines(m $\mu$ g/g)	
	Epinephrine	Norepinephrine
1.	85	65
2.	50	85
3.	42	93
4.	49	101
5.	70	35
Mean $\pm$ SE	59 $\pm$ 7.9	76 $\pm$ 11.7

第13表. 妊娠中毒症患者의 子宮內 catecholamines 含量

No. of Subject	Catecholamines(m $\mu$ g/g)	
	Epinephrine	Norepinephrine
1.	162	108
2.	275	50
3.	75	125
4.	80	90
Mean $\pm$ SE	148 $\pm$ 46	93 $\pm$ 16

은 胎盤附着部에 比하여 많으나( $P < 0.05$ ) 非妊子宮內 catecholamines 量보다는 顯著하게 減少되었다( $P < 0.05$ ) (第11表 및 第15圖).

(3) 子宮外妊娠患者의 子宮內 catecholamines 含量

5名의 子宮外妊娠患者의 子宮內 catecholamines 量을 檢索하면 catecholamines 總量이 平均 135  $\mu$ g/g 으로서 非妊子宮內 catecholamines 量보다 減少되어 있으며 ( $P < 0.05$ ) 그中 epinephrine 量은 平均 59 m $\mu$ g/g 으로서 妊子宮內 epinephrine 量과 거의 같이 顯著한 減少를 보이고 있다(第12表 및 第15圖).

(4) 妊娠中毒症患者의 子宮內 catecholamines 含量

第13表에서 보는 바와 같이 妊娠中毒症患者의 子宮內 catecholamines 量을 檢索하면 catecholamines 總量이 平均 241 m $\mu$ g/g 이고 그中 epinephrine 은 148  $\mu$ g/g norepinephrine 은 93 m $\mu$ g/g 이나 되어 妊子宮內 catecholamines 量보다 顯著히 많은 值( $P < 0.05$ )를 보이고 있다(第13表 및 第15圖).

總括 및 考察

Epinephrine 또는 norepinephrine 과 같은 catecholamines 는 副腎髓質의 hormone 일 뿐만 아니라 交感神經系의 神經傳達物質로서 生體에 重大한 役割을 함은

明白한 事實이다. 그러나 epinephrine 또는 norepinephrine 의 生物學的作用과 交感神經末端에서 遊離되는 神經傳達物質의 作用과는 一致되지 않는 點이 있어 Cannon 및 Rosenblueth(1933)는 交感神經系의 神經傳達物質體로써 Sympathin E(Excitatory)와 Sympathin I(Inhibitory)를 提唱한 바 있고, 또한 Ahlquist 는 交感神經媒介體는 單一物質이나, 이것이 作用하는 receptor 에 2種이 있다는 概念에서 adrenergic  $\alpha$ -receptor 와  $\beta$ -receptor 의 存在를 主張한바 있어 오랫동안 學者間에 많은 論議가 있었다. Lund(1950), Weil-Malherbe 및 Bone(1952)에 依하여 fluorometry 方法으로 微量의 catecholamines 를 正確히 測定하는 方法이 考察되자 交感神經 刺戟時에 遊出되는 物質이 主로 norepinephrine 임이 證明되고 交感神經分布와 norepinephrine 含量과에 一定한 關聯性이 證明됨에 따라 交感神經衝動傳導體가 主로 norepinephrine 이라는 것이 一般에 알려지게 되었다. 나아가서 最近 reserpine 을 爲始하여 交感神經系에 特有한 作用을 일으키는 藥物들이 續續 發見되자 Ahlquist(1948)가 主張하는  $\alpha$  및  $\beta$ -receptor 의 概念을 一般이 是認하게 되었고 其他 交感神經系에 對한 우리 知識에 많은 發展을 보게 되었다. 따라서 交感神經이 分布된 組織에는 正常的으로 norepinephrine 이 存在하고 있을 뿐만 아니라 그 合成 遊離 및 貯藏등의 諸現象이 營爲됨이 報告되어 있다. 特別히 血液循環器系統에 對한 內因性 catecholamines 의 役割 및 意義에 關한 報告는 많아서 枚舉하기 困難하다. 그러나 子宮에 對한 epinephrine 및 norepinephrine 의 作用에 關하여서는 動物의 種類에 따라 다를 뿐만 아니라 同種動物에서도 妊娠, 非妊娠에 따라 다르고 妊子宮에서도 其時期如何에 따라 다른 先進諸氏의 報告로서 明白하나 그 機能을 詳細히 究明한 研究報告가 적을뿐만 아니라, 子宮內 catecholamines 의 意義에 關하여 檢討한 實驗은 稀少하다.

本實驗에서 家兎非妊子宮에 對하여 epinephrine 또는 norepinephrine 이 子宮運動促進作用을 일으키는 證明하였으나, adrenergic  $\alpha$ -receptor 의 封鎖藥物인 dibenamine 前處置後에 epinephrine 이 反對로 運動抑制作用을 일으키고, 이 抑制作用이 adrenergic  $\beta$ -receptor 의 封鎖藥物인 DCI 에 依하여 防止된다는 事實을 考察하면 家兎子宮에는 adrenergic  $\alpha$ -receptor 와  $\beta$ -receptor 가 存在하고 있음이 確實하다. Levy 및 Tozzi (1963)는 白鼠子宮이 epinephrine 에 依하여 恒時 抑制됨을 觀察하고 白鼠子宮에는 adrenergic  $\beta$ -receptor 만이 存在하고 있다고 報告하였으나 Rudzik 및 Miller

(1962)는 白鼠子宮에는 adrenergic  $\alpha$ -receptor와  $\beta$ -receptor가 存在함을 證明하여 動物의 種類差는 있으나 本實驗結果와 一脈相通하는 點이 있다. 家兔非妊子宮에서 顯著한 運動促進作用을 일으키는 epinephrine이 妊子宮의 胎兒節部에서는 反對로 運動抑制作用을 일으키고, 同一한 妊子宮에서도 胎兒節部와 그 節間部 사이에 反應이 다른 興味있는 事實이며, adrenergic receptor의 封鎖藥物을 使用하여 그 作用을 分析한 結果, 子宮에 存在하고 있는  $\alpha$ -receptor와  $\beta$ -receptor와의 優勢도가 變動됨에 基因된다는 것을 本實驗에서 證明하였다. 이 事實로서 過去 여러 學者들의 研究報告가 相違함을 容易하게 理解할 수 있다. 그뿐 아니라 非妊子宮에서 子宮運動促進에 關與하는  $\alpha$ -receptor가 優勢하다가 妊子宮에서 特히 胎兒着床部에서는 子宮運動抑制에 關與하는  $\beta$ -receptor가 優勢하게 된다는 事實은 生理的으로 妊娠過程에 子宮의 安定이 重要하다는 點을 考慮할 때에 重大한 意義가 있는 것으로 思料된다.

妊娠家兔子宮에서 妊娠過程에 따라 epinephrine 및 norepinephrine에 對한 反應과 感受性的 變動을 詳細히 檢索하였던 바 妊娠初期(8~9日 以內)에는 低濃度の epinephrine 및 norepinephrine은 顯著한 子宮運動抑制을 일으키고 이는 胎盤非附着部와 胎兒節間部 子宮標本에서 더욱 顯著하였으며 高濃度の epinephrine 및 norepinephrine에 의해서는 오히려 子宮運動促進作用이 나타남을 證明하였다.

이 實驗結果는 Woodbury 및 Abreu(1944), Kaiser 및 Harris(1950)가 妊子宮에서 epinephrine이 低濃度에서 子宮運動減少를 일으키고 高濃度에서는 子宮運動增加를 일으킨다는 實驗報告와 一脈相通한다. 즉 妊娠初期子宮에서는  $\beta$ -receptor의 反應이 優勢하여 짐을 알 수 있다. 그러나 妊娠中期 및 末期에 갈수록 epinephrine 및 norepinephrine에 對한 子宮運動促進作用이 漸次 增強되고 如何한 濃度에서도 子宮運動抑制作用이 나타나지 않음은 妊娠經過에 따라  $\alpha$ -receptor의 感受성이 漸次 亢進됨에 基因되는 것으로 思料된다. 本實驗의 妊娠末期子宮標本에서  $\alpha$ -receptor 封鎖藥物인 dibenamine을 前處置하고 epinephrine 또는 norepinephrine을 適用한 數例의 實驗이 있었던 바 dibenamine 投與前에는 epinephrine 및 norepinephrine에 依하여 恒常 子宮促進作用이 나타나던 것이 dibenamine 投與後에는 反對로 子宮抑制作用이 나타나는 것을 觀察하였다. 이 事實은  $\beta$ -receptor가 있으나  $\alpha$ -receptor의 反應이 優勢하여  $\beta$ -receptor의 反應이 隱蔽되었음을

示唆하는 것이다. 이와 같이 妊娠末期에 갈수록 優勢하여진  $\alpha$ -receptor가 分娩後에는 그 優勢도가 漸次 減弱되어 非妊子宮의 狀態에 向함은 本實驗에서 分娩後 24時間을 經過한 子宮에서 epinephrine 및 norepinephrine의 子宮運動促進作用이 妊娠末期 또는 分娩直後 子宮에서 보다 減弱된 事實로서 首肯되는 바이다.

上述한 바와 같이 epinephrine 및 norepinephrine의 子宮運動에 對한 作用이 妊娠經過中 變動됨은 卵巢ホル몬의 分泌變動에 基因됨이 推測되는 바이다. 이 事實을 더욱 闡明코저 兩側卵巢摘出家兔에서 實驗하였다.

本實驗에서 兩側卵巢摘出家兔의 剔出子宮의 自發運動이 大端히 微弱함을 觀察하였고, 이에 estrogen을 注射하던 子宮運動이 活潑하여 오히려 非妊正常家兔의 子宮運動보다도 活潑한 反面에 progesterone을 注射한 家兔子宮의 自發運動은 兩側卵巢만을 摘出한 家兔子宮運動과 恰似히, 大端히 微弱한 것으로 보아 家兔子宮運動에 卵巢ホル몬이 至大한 影響을 주며 그 中에서도 特히 estrogen에 主로 依存함이 明白하다.

家兔子宮의 epinephrine 또는 norepinephrine에 對한 反應 및 感受성도 觀察하였던바 兩側卵巢摘出家兔의 子宮은 epinephrine 및 norepinephrine에 對하여 感受성이 微弱함을 觀察하였고 estrogen 投與家兔에서는 그 感受성이 亢進되어 低濃度の epinephrine 및 norepinephrine에 依하여 運動促進作用이 나타나며, progesterone 投與家兔에서는 그 感受성이 微弱한 뿐 아니라 epinephrine에 依하여서는 運動促進이 나타나지만 norepinephrine에 依하여서는 例外없이 運動抑制가 나타남을 觀察하였다. Progesterone 投與家兔에서 norepinephrine이 運動抑制를 일으키는 이미 韓(1967)도 指摘한 바이며, estrogen과 併用投與하였을때도 progesterone을 estrogen 投與後 繼續 投與하였을 때에도 norepinephrine의 運動抑制作用이 나타난다.

本實驗結果는 子宮의 epinephrine 및 norepinephrine에 對한 反應이 estrogen과 progesterone에 依하여 直接影響을 받고 있다는 證據이며, Marshall 및 Raynold(1962), 崔 및 李(1963)도 estrogen 또는 progesterone 前處置子宮에서 藥物反應에 變動이 있음을 報告한 成績은 本 實驗結果와 一脈相通하는 點이 있다고 思料된다.

또한 兩側卵巢摘出後 estrogen을 注射한 家兔子宮은 epinephrine 및 norepinephrine에 依하여 모두 運動亢進을 나타낼 뿐 아니라, 그 感受성도 大端히 銳敏하여지며, 反對로 兩側卵巢摘出後 progesterone을 注射한 家兔子宮은 epinephrine에 依하여 運動亢進을 나타내

나, 그 感受性이 甚히 減退되었고, norepinephrine 에 依하여서는 恒時 運動抑制가 나타남을 觀察하였다. 이 事實을 考察할때, estrogen 은  $\alpha$ -receptor 의 感受性을 亢進시켜,  $\alpha$ -receptor 에 對한 作用을 優勢하게 하고, progesterone 은  $\beta$ -receptor 의 感受性을 亢進시키는 것으로 思料된다. 그리하여 estrogen 과 progesterone 을 併用하면 서로 作用이 相殺되어 結局 predominant 한 作用의 作用이 나타날 것으로서, 兩側 卵巢摘出後 estrogen 을 投與하다가 progesterone 을 投與할 때는 progesterone 投與時와 類似히 나타나고, progesterone 을 投與하다가 estrogen 을 投與할 때는 estrogen 投與時와 類似한 作用이 나타나는 것이 아닌가 思料된다.

子宮內 catecholamines 量을 檢索한 結果를 보면 家兔 非妊子宮이나, 人間 非妊子宮에서 相當量의 catecholamines 量이 있으며 興味있는 것은 epinephrine 含量이 家兔 非妊子宮에서는 總 catecholamines 量의 36%, 人間 非妊子宮에서는 50% 이상이나 占有하고 있다는 事實이다. 溫血動物에서 交感神經이 分布된 臟器內에 含有되어 있는 catecholamines 中の 95% 이상은 norepinephrine 이고, epinephrine 은 極히 微量이라는 一般見解를 考慮할 때 子宮內 catecholamines 中 epinephrine 含量은 注目을 끌며, 子宮生理에 어떤 重大한 意義를 가지고 있지않나 推測되는 바이다.

正常的으로 含有된 子宮內 catecholamines 含量이 妊娠經過中 顯著히 變動됨은 本實驗에서 證明하였다. 妊娠初期에는 非妊子宮에 比하여 catecholamines 含有濃도가 減少되나, 子宮의 重量이 增加됨으로 子宮全體에 含有된 catecholamines 總量에는 別로 變動이 없다. 그러나 特記할 것은 norepinephrine 의 含有량이 顯著히 減少되었다는 事實로서 非妊子宮에서는 epinephrine 에 比하여 norepinephrine 의 含有濃도도 크고 子宮全體에 含有된 總量도 많았으나, 妊娠初期子宮에서는 norepinephrine 의 含有濃도가 더욱 激甚히 減少되어 子宮全體에 含有된 norepinephrine 總량이 epinephrine 總量보다 오히려 少量이다. 그러나 妊娠中期에 이르면 epinephrine 및 norepinephrine 의 含有濃도는 顯著히 減少되나 子宮全體內에 含有된 總含量은 오히려 妊娠初期에 比하여 增加되고 特히 norepinephrine 의 總量の 增加가 顯著하여 妊娠前과 같이 epinephrine 量보다 많아진다. 妊娠末期에 가면 epinephrine 및 norepinephrine 의 含有濃도는 妊娠中期에 比하여 變化없거나 或은 若干 增加되나 子宮重量의 甚한 增加로 子宮全體內에 含量된 總量은 妊娠中期에 比하여 顯著히 增加되고 norepinephrine 含量의 增加가 더욱 顯著하여 nore-

pinephrine 과 epinephrine 과의 含有量比가 漸次 增大되어 非妊子宮에서와 같은 比率로 分娩後에는 子宮內 catecholamines 의 含有濃도는 增加되고 子宮全體內 含有總量은 漸次 減少된다.

또한 本實驗에서 卵巢摘出과 子宮內 catecholamines 과의 關聯性을 詳細히 觀察하였다. 즉 兩側 卵巢를 摘出하여 卵巢摘出의 影響을 除去시킨 狀態에서 estrogen 만을 投與하면 catecholamines 量이 顯著히 增加되며, 其中에서 特히 epinephrine 이 濃度에서나, 總含量에서나 顯著하게 增加되고, norepinephrine 은 濃度에서는 減少되었으나 子宮全體에 含有된 總量은 增加되었다. 또한 卵巢摘出後 progesterone 만을 注射하였을 때는 catecholamines 量이 顯著하게 減少되며, 其中 特히 norepinephrine 이 濃度에서나, 總含量에서나 顯著하게 減少되었고, epinephrine 은 濃度에서는 顯著하게 減少되었으나 子宮重量이 增大되어 子宮全體에 含有된 總量에서는 減少되었다고 볼수 없다.

이와같이 多量의 epinephrine 이 子宮組織內에 含有되어 있는 原因에 對하여서는 不明하나, Adams-Ray 와 그 協同研究者(1958)들이 子宮組織內에서 chromaffin 細胞의 存在를 組織學的으로 證明하였다는 報告를 考慮할 때 이 chromaffin 細胞에서 epinephrine 이 生成됨에 其因될 수 있는 可能性도 생각되며, 한편 Wurtman 等(1964) 이  $H^3$ -catecholamines 를 使用한 實驗에서 子宮內 catecholamines 의 大部分이 循環血液에서 攝取된 것이라는 報告를 考慮할 때 循環血液의 epinephrine 이 子宮組織에 吸着貯藏됨에 基因될 수 있는 可能性도 생각된다. 또한 人間 非妊子宮內 catecholamines 含量을 檢索한 結果를 通覽하면 主로 estrogen 이 分泌되는 增殖期의 子宮과 estrogen 및 progesterone 이 分泌되는 子宮사이에서 catecholamines 含量의 顯著한 差異를 認定할 수 있고, 特히 epinephrine 含量이 增殖期에는 平均 167  $\mu\text{g/g}$  임에 比하여 分泌期에는 91  $\mu\text{g/g}$  으로 顯著히 減少되었음은 興味있는 事實이며, 이것은 子宮內 catecholamines 量, 特히 epinephrine 量이 hormones 에 依하여 많은 影響을 받고 있음을 示唆한다. Rudzik 및 Miller(1962)는 最近에 estrogen 製劑인 stilbesterol 를 白鼠에 投與하여 子宮內 epinephrine 量이 增加됨을 觀察하였고 progesterone 投與로 epinephrine 含量이 減少됨을 觀察하여 子宮內 epinephrine 量이 hormone 의 影響을 받음을 報告한 바 있어 本實驗結果와 一致된다. 또한 本實驗에서 妊娠時에는 子宮內 catecholamines 量이 顯著히 減少됨을 家兔와 사람에서 證明하였으며, 이것 亦是 子宮內 cate-

cholamines 量이 hormone 의 影響을 받는다는 見解를 支持하는 한 材料가 된다고 思料된다. 이와같이 생각한다면 사람의 子宮外妊娠에서도 子宮內 catecholamines 量이 顯著히 減少된다는 事實은 容易하게 理解할 수 있으며 妊娠子宮中에서도 胎兒節部 卽, 胎盤附着部에 catecholamines 量이 더욱 顯著히 減少된 것은 興味있는 事實이나, 이와같이 子宮內 catecholamines 量이 減少되는 詳細한 機轉은 不明하다.

끝으로 子宮運動에 對한 epinephrine 의 作用과 子宮內 catecholamines 含量과를 比較考察하건데 catecholamines 含量이 적은 子宮內수록 epinephrine 의 子宮運動促進 作用이 減弱되고 抑制作用으로 變化됨을 보아 兩者間에 密接한 關聯性이 있음을 聯想케 한다. 또한 妊娠經過中의 子宮內 catecholamines 含量과 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 子宮의 反應과의 關係를 比較考察하면 妊娠初期에 norepinephrine 總量이 減少되고 epinephrine 總量과의 比가 非妊子宮에서 觀察한 比와 轉倒되었을 때 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 子宮運動抑制作用이 出現되고 子宮運動促進作用이 減弱되었으며 norepinephrine 의 含有總量이 漸次 增加하고 epinephrine 含有量과의 比가 增大됨에 따라 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 子宮運動促進作用이 亢進되는 것으로 思料된다. 따라서 이것을 究明키 爲하여 妊娠末期에 catecholamines 總含量이 增加되고 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 子宮運動促進作用이 高度로 亢進되었을 때 reserpine 을 投與하여 catecholamine 含量을 減少시켰을 때 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 子宮筋의 反應이 如何한가를 檢索하였다. Reserpine 投與로 豫期한 바와 같이 妊娠末期의 子宮內 catecholamines 含量이 顯著히 減少되고 特히 norepinephrine 含量의 減少가 더욱 顯著하여 epinephrine 含量과의 比가 妊娠初期子宮에서와 같이 1以下로 되었다. 이때 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 子宮運動의 反應도 妊娠初期子宮에서와 같이 稀薄한 濃度에서 子宮運動抑制作用이 나타나고 高濃度에서 出現되는 子宮運動促進作用도 reserpine 을 投與하지 않은 妊娠末期子宮에 比하여 顯著히 減弱되었다. 따라서 本實驗結果는 子宮內 catecholamines 含量과 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 子宮運動의 反應과에 密接한 關聯性이 있는 것을 示唆하는 바이다.

## 結 論

子宮運動에 對한 epinephrine 및 norepinephrine 의

作用을 妊娠各期과 卵巢摘出 및 女性홀몬投與有無에 따라 檢索하였으며 아울러 子宮組織內 catecholamines 含量과의 關聯性을 追求하여 다음의 結論을 얻었다.

1) 家兔非妊子宮切片에 對하여 epinephrine 및 norepinephrine 은 運動促進作用을 일으키나 dibenamine 前處置標本에 對하여서는 運動抑制作用을 일으키고 dichloroisoproterenol 및 dibenamine 으로 前處置한 非妊子宮切片에 對하여서는 何等의 作用이 없다. 이 事實로서 家兔子宮에는 adrenergic  $\alpha$ -receptor 와  $\beta$ -receptor 가 存在하며 非妊狀態에서는  $\alpha$ -receptor 의 反應이  $\beta$ -receptor 反應보다 優勢하여 epinephrine 및 norepinephrine 이 子宮運動促進을 일으키는 것으로 思料된다. 家兔非妊子宮內 catecholamines 含量은 10例 平均 351  $\mu\text{g/g}$  이며 其中 125  $\mu\text{g/g}$  는 epinephrine 으로 서 總 catecholamines 의 38%를 占有하고 있고, 나머지 226  $\mu\text{g/g}$  는 norepinephrine 이었다.

2) 妊娠初期(妊娠 8~9日) 家兔子宮切片에서는 低濃度의 epinephrine 또는 norepinephrine 은 子宮運動抑制作用을 高濃度에서는 子宮運動亢進을 일으켰다. 子宮內 catecholamines 濃度는 epinephrine 이 117  $\mu\text{g/g}$ , norepinephrine 은 60  $\mu\text{g/g}$  로서 子宮全體內에 含有된 epinephrine 總量은 931  $\mu\text{g/uterus}$ , norepinephrine 總量은 458  $\mu\text{g/uterus}$  로 norepinephrine 含量이 epinephrine 含量보다 적었다.

3) 妊娠中期(妊娠 17~18日) 家兔子宮切片에서는 妊娠初期에 比하여 epinephrine 또는 norepinephrine 에 對한 子宮運動促進作用이 增強되어 非妊子宮切片(增殖期)에 對한 作用과 恰似하였다.

子宮內 catecholamines 濃度는 epinephrine 이 46  $\mu\text{g/g}$ , norepinephrine 이 51  $\mu\text{g/g}$  로서 妊娠初期에 比하여 顯著히 低下되었고 特히 epinephrine 濃度의 減少가 甚하였다. 子宮全體에 含有된 epinephrine 總量은 776  $\mu\text{g/uterus}$ , norepinephrine 總量은 846  $\mu\text{g/uterus}$  으로서 特히 norepinephrine 總含量의 增加가 顯著하여 epinephrine 總含量보다 많았다.

4) 妊娠末期(妊娠 26~28日) 家兔子宮切片에서는 epinephrine 및 norepinephrine 으로 因한 子宮運動促進作用이 顯著히 亢進되어 低濃度에서도 恒時 子宮運動이 促進되었다. 子宮內 catecholamines 濃度는 epinephrine 이 50  $\mu\text{g/g}$ , norepinephrine 이 69  $\mu\text{g/g}$  로 子宮全體에 含有된 總量은 epinephrine 이 1,047  $\mu\text{g/uterus}$ , norepinephrine 이 1,437  $\mu\text{g/uterus}$  로 妊娠經過中 最高值를 보였다.

5) 產褥期子宮切片에서는 分娩直後에는 epinephrine

및 norepinephrine 에 對한 感受性이 妊娠末期子宮切片에서 觀察한 反應과 大差없었다. 그러나 分娩後 24時間이 經過한 子宮切片에서는 epinephrine 에 對한 感受性이 分娩直後子宮에 比하여 低下되어 正常으로 復歸되어가는 傾向을 보였다. 子宮內 catecholamines 含量은 epinephrine 濃도가 71  $\mu\text{g/g}$ , norepinephrine 濃도가 83  $\mu\text{g/g}$  로서 妊娠末期子宮보다 各各 輕度の 增加를 보였으나 子宮全體內에 含有된 epinephrine 總量은 980 $\mu\text{g/uterus}$ , norepinephrine 總量은 1,160 $\mu\text{g/uterus}$  로서 妊娠末期子宮에 比하여 減少된 傾向을 보였다.

6) 兩側卵巢를 摘出하면 家兎子宮의 顯著한 萎縮이 招來되며, 子宮의 自發運動도 顯著하게 減弱되고 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 反應도 顯著하게 減退되어 比較의 高濃度の epinephrine 에 依하여 輕度の 運動亢進 또는 運動抑制가 나타나고, norepinephrine 에 依하여서는 輕한 運動抑制가 나타났다.

子宮 catecholamines 含量은 一般으로 減少되며, 其中에서 特別히 epinephrine 含量의 顯著한 減少가 招來되며, norepinephrine 含量은 變動없거나 或은 輕度로 增加된 傾向이었다.

7) 兩側卵巢摘出後에 estrogen 을 注射하면 萎縮된 子宮이 顯著하게 增大되어, 오히려 非妊正常家兎子宮보다도 더욱 커져있으며, 子宮의 自發運動도 大端히 活潑하여지고 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 感受性도 銳敏하여져서 低濃度에서도 恒時 運動促進이 나타났다. 子宮內 catecholamines 量도 顯著하게 增加되며, 其中에서 norepinephrine 含量도 增加되나, 特別히 epinephrine 이 濃度에서나 總含量에서나 顯著하게 增加되었다.

8) 兩側卵巢摘出後 progesterone 을 注射하면 子宮이 增大되나, estrogen 注射家兎子宮보다는 적었다. 子宮의 自發運動은 大端히 微弱하며 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한反應도 微弱하고, 特別히 norepinephrine 에 對하여서는 例外없이 子宮運動抑制가 나타났다. 子宮內 catecholamines 含量은 顯著하게 減少되며 主로 norepinephrine 含量의 減少에 基因된다.

9) 兩側卵巢摘出後에 estrogen 과 progesterone 을 併用注射하면 子宮은 增大되며, 子宮의 自發運動은 比較的 活潑하고, epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 反應은 兩ホル몬의 投與方法에 따라 달랐다. 즉 estrogen 을 먼저 投與하고, 나중에 progesterone 을 注射하였을 때는 progesterone 만을 注射하였을때와 비슷한 反應이 나타나고, progesterone 을 먼저 注射하고 estrogen

을 나중에 注射하였을 때는 estrogen 만을 注射하였을 때와 비슷한 反應이 나타났다.

子宮內 catecholamines 含量은 兩側卵巢만을 摘出した 家兎子宮에 比하여 epinephrine 含量이 顯著하게 增加되고, norepinephrine 含量이 減少되어, 兩ホル몬의 作用이 混合되어 나타났다.

10) 非妊家兎에 reserpine 을 注射하여 24時間後에 屠殺하고 剔出した 子宮內의 catecholamines 含量은 6例 平均 116  $\mu\text{g/g}$  으로서 正常非妊家兎子宮內 catecholamines 量에 比하여 顯著히 減少되었으며 該子宮切片에 對하여 epinephrine 은 運動促進作用을 일으키나 正常非妊家兎子宮에 比하여 輕微하였다.

11) Reserpine 으로 前處置한 妊娠末期子宮切片에서는 epinephrine 과 norepinephrine 에 대한 子宮運動促進作用이 顯著히 低下되었으며 子宮內 catecholamines 含量도 顯著히 減少되었고 特別히 norepinephrine 含量의 減少가 顯著하였다.

12) 兩側卵巢摘出後에 estrogen 또는 progesterone 을 注射하면서 reserpine 을 投與하면 子宮內 catecholamine 含量은 顯著하게 減少되나, 完全히 消失되지는 않았다. 子宮의 epinephrine 및 norepinephrine 에 對한 反應은 一般의으로 運動促進作用이 減弱되고, norepinephrine 의 運動抑制作用이 增強되었다.

13) 사람에 있어서 非妊婦의 子宮內 catecholamines 含量은 8例 平均 199  $\mu\text{g/g}$  으로서 月經周期에 따라 많은 變動이 있으며 增殖期에는 4例 平均 256  $\mu\text{g/g}$  이고, 分泌期에는 4例 平均 159  $\mu\text{g/g}$  이었다. 子宮內 catecholamines 總量의 64%는 epinephrine 이었다.

14) 分娩期妊婦의 子宮內 catecholamines 量은 非妊婦의 子宮內 catecholamine 量에 比하여 顯著히 減少되었으며, 더우기 胎盤附着部에서 激甚한 減少를 보여 5例 平均 66  $\mu\text{g/g}$  으로서 非妊子宮內 catecholamines 量의 32% 밖에 되지 않는다. 妊娠으로 epinephrine 量 및 norepinephrine 量이 共히 減少되나 後者の 減少가 더욱 顯著하였다.

15) 子宮外妊娠患者의 子宮內 catecholamines 含量은 5例 平均 135  $\mu\text{g/g}$  으로서 非妊子宮內 catecholamines 量에 比하여 減少되었다.

16) 妊娠中毒症患者의 子宮內 catecholamine 量은 4例 平均 247  $\mu\text{g/g}$  으로서 正常妊婦子宮內 catecholamines 量에 比하여 顯著히 增加되었다.

參 考 文 獻

- Adams-Ray, J., Nordenstam, H. and Rhodin, J.:  
Cited by Rudzik, A.D. and Miller, J.W. J.  
*Pharmacol. Exp. Ther.*, 138:94, 1962.
- Ahlquist, R.P.: *A study of the adrenergic receptors. Am. J. Physiol.*, 153:586, 1948.
- Ahlquist, R.P. and Levy, B.: *Adrenergic receptive mechanism of canine ileum. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 127:146, 1959.
- Balassa, G. and Gurd, M.R.: *Action of adrenaline and potential changes in cat uterus. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 72:63, 1941.
- Bourne, A., and Burn, J.H.: *Dosage and action of pituitary extract and of ergot alkaloids on uterus in labor, with note on action of adrenaline. J. Obst. Gynec. Brit. Emp.*, 34:249, 1927.
- Burn, J. and Rand, M.: *The action of sympathomimetic amines in animals treated with reserpine. J. Physiol.* 144:314, 1958.
- Cannon, W.B. and Rosenblueth, A.: *Studies on conditions of activity in endocrine organs: Sympathin E and Sympathin I, Am. J. Physiol.* 104:557, 1933.
- 차경섭 : 자궁 catecholamine 에 관한 연구. 현대의학, 2:21, 1965.
- Cha, K.S., Lee, W.C., Rudzik, A. and Miller, J. W.: *A comparison of the catecholamine concentrations of uteri from several species and the alterations which occur during pregnancy. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 148:9, 1965.
- 최신성, 이진우 : *Estrogen, progesterone 및 gonadotropine 으로 전처리한 백서적출자궁에 대한 physostigmine 및 atropine 의 작용. 증양의학* 5:241, 1963.
- Ciecirowska, A. and Telko, M.: *The effects of adrenaline and noradrenaline on the contractions of the human uterus and an attempted explanation of these effects. Gynaecologia.* 152:39, 1961.
- Clegg, P.C.: *The effect of adrenergic blocking agents on the guinea-pig uterus in vitro, and a study of the histology of the intrinsic nerves. J. Physiol.*, 169:73, 1963.
- Darco, A.F., Heskett, B.F. and Schiller, H.A.: *Epinephrine hydrochloride in acute puerperal inversion of uterus. J.A.M.A.*, 114:649, 1940.
- Euler, U.S. von.: *Specific sympathomimetic ergone in adrenergic nerve fibers and its relations to adrenaline and noradrenaline. Acta. Physiol. Scand.*, 12:73, 1964.
- Garret, W.J.: *Action of l-adrenaline, l-noradrenaline and dihydroergotamine on the human uterus. Lancet. Lond.*, p.1,060, 1954.
- Graham, J.D.P. and Gurd, M.R.: *Effects of adrenaline on the isolated uterus on the cat. J. Physiol.*, 152:243, 1960.
- Greiff, K. and Holtz, P.: *Zur Uteruswirkung des Adrenalins und Arterenols. Klin. Wschr.*, 29:392, 1951.
- Gunn, J.A. and Gunn, J.W.G.: *Cited by Brown, W.E. and Wilder, V.M. Am. J. Obst. & Gynec.*, 38:659, 1942.
- 한중하 : 가토적출자궁에 대한 oxytocin 의 작용. 증양의학, 12:527, 1914.
- Harer, W.B. and Sharkey, J.A.: *Acute inversion of the puerperal uterus. J.A.M.A.*, 114:2289, 1940.
- Ivy, A.C.: *The contractions of the monkey uterus at term. Am. J. Obst. Gynec.*, 22:388, 1931.
- Kaiser, I.H. and Harris, J.S.: *The effect of adrenalin on the pregnant human uterus. Am. J. Obst. Gynec.*, 59:775, 1950.
- Lee, W.C. and Shideman, F.E.: *Role of myocardial catecholamine in cardiac contractibility. Science.* 129:967, 1959.
- Levy, B. and Tozzi, S.: *The adrenergic receptive mechanism of the rat uterus, J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 142:178, 1963.
- Ludwig, F. and Lenz, E.: *A manual of Pharmacology, Sollman ed.*, 8 th. p.493. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1957.
- Lund, A.: *Simultaneous fluorimetric determinations of adrenaline and noradrenaline in blood. Acta. Pharm. Tox. Kbh.*, 6:137, 1950.
- Luschinsky, H.L. and Singler, H.O.: *Identification and assay of monoamine oxidase in human*

- placenta. *Arch. Biochem.*, 19:95, 1948.
- Marshall, J.M. and Reynold, S.R.M.: *Regulation of activity in uterine smooth muscle. Physiol. Rev. suppl.* 5, 42:213, 1962.
- McGill, J.W.: *Quoted from Kaiser, I.H. and Harris, J.S.: Am. J. Obst. Gynec.*, 59:775, 1950.
- Miller, E.G., Cochrill, J.R. and Kurzok, R.: *Relations of human uterine muscle in vitro to pituitrin, adrenaline and acetylcholine in their relation to the menstrual cycle. Am. J. Obst. Gynec.*, 33:154, 1973.
- Passoner, M.K. and Krayner, O.: *The release of norepinephrine from the mammalian heart by reserpine. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 123:153, 1958.
- Pose, S.V., Cibils, L.A. and Zuspan, F.P.: *Effect of l-epinephrine infusion on uterine contractility and cardiovascular system. Am. J. Obst. Gynec.*, 84:297, 1962.
- Reynold, S.R.M., Harris, I.H.: *Clinical measurement of uterine forces in pregnancy and labor. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, III, 1954.*
- 노현진 : 가토임신자궁의 epinephrine 및 norepinephrine 에 대한 반응과 내인성 catecholamine 함량. *최신의학*, 9:7, 1966.
- Robson, J.M. and Schild, H.O.: *Effect of drugs on the blood flow and activity of the uterus. J. Physiol.*, 92:1, 1938.
- Rucker, M.P.: *The treatment of contraction ring dystocia with adrenaline. Am. J. Obst. Gynec.*, 14:609, 1927.
- Rudolph, L.: *Constriction ring dystocia. J.A.M.A.*, 108:532, 1937.
- Rudolph, L. and Ivy, A.C.: *Physiology of uterus in labor, experimental study of dog and rabbit. Am. J. Obst. Gynec.*, 19:317, 1930.
- Rudzik, A.D. and Miller, J.W.: *The mechanism of uterine inhibitory action of relaxin containing ovarian extract. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 138:82, 1962.
- Rudzik, A.D. and Miller, J.W.: *The effect of altering the catecholamine content of the uterus on the rat of contractions and the sensitivity of the myometrium to relaxin. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 138:88, 1962.
- Rucker, M.P.: *The treatment of contraction ring dystocia with adrenaline. Am. J. Obstet. Gynec.*, 14:609, 1927.
- Shore, P.A. and Olin, J.S.: *Identification and chemical assay of norepinephrine in brain and other tissues. J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 122:295, 1958.
- Titus, P.: *The management of obstetric difficulties. C.V. Mosby Co. St. Louis. p.385, 1938.*
- Tsai, T.H. and Fleming, W.W.: *The adrenotropic receptors of the cat uterus. J. Pharmacol. Exp. Ther.* 143:268, 1964.
- Urner, J.A.: *The use of adrenaline in the treatment of acute inversion of the puerperal uterus with report of a case. Am. J. Obst. Gynec.* 25:131, 1933.
- Weil-Malherbe, H. and Bone, A.D.: *The adrenergic amines of human blood. Lancet* 974, 1953.
- Weiss, J.: *Tetanospasmotic uterine rings with a report of four cases. Am. J. Obst. Gynec.* 26:346, 1933.
- West, G.B.: *Quantitative studies of adrenaline and noradrenaline. J. Physiol.* 106:418, 1947.
- Whitby, L.G., Axelrod, J. and Weil-Malherbe, H.: *The fate of <sup>3</sup>H-norepinephrine in animal. J. Pharmacol. Exp. Ther.* 132:193, 1961.
- Woodbury, R.A., Hamilton, W.F. and Torpin, R.: *Relationship between abdominal uterine and arterial pressures during labor. Am. J. Physiol.* 121:640, 1938.
- Wurtman, R.J., Axelrod, J. and Kopin, I.J.: *Uterine epinephrine and blood flow in pregnant and postparturient rats. Endocrinology* 73:501, 1963.
- Wurtman, R.J., Axelrod, J. and Potter, L.T.: *The disposition of catecholamines in the rat uterus and the effect of drugs and hormones. J. Pharmacol. Exp. Ther.* 144:150, 1964.
- Wurtman, R.J., Chu, E.W. and Axelrod, J.: *Relation between the estrous cycle and the binding of catecholamines in the rat uterus. Nature Lond.*, 198:547, 1963.