

난포낭종우에서 GnRH 또는 GnRH와 PGF₂α 병용치료에 대한 난소 및 낭종의 반응

강현구¹ · 김일화 · 손창호*

충북대학교 수의과대학 및 동물의학연구소

*전남대학교 수의과대학

Response of Ovaries and Cysts According to Treatment with GnRH or Combination of GnRH and PGF₂α in Dairy Cows with Follicular Cysts

Hyun-gu Kang¹, Ill-hwa Kim and Chang-ho Son*

College of Veterinary Medicine and Research Institute of Veterinary Medicine, Chungbuk National University

*College of Veterinary Medicine, Chonnam National University

Abstract : This study was carried out to monitor the response of ovaries and cyst according to treatment with GnRH or combination of GnRH and PGF₂α in dairy cows with ovarian follicular cysts. Thirty cows were diagnosed as having follicular cysts by rectal palpation, ultrasonography and progesterone (P₄) assays. Ten cows were treated with GnRH (control), and the other twenty were treated with PGF₂α at 10 days after GnRH treatment. All the animals were re-examined by ultrasonography and blood was collected for the measurement of plasma P₄ concentration at day 0 (the day of treatment), day 7, day 10, day 13, day 24 and day 34, respectively. In 30 cows that were diagnosed with follicular cysts, mean plasma P₄ concentrations on day -11 and day -1 were 0.3 ng/ml and 0.4 ng/ml. On day 10 increased as 2.7±0.2 ng/ml. Mean cystic wall thickness by ultrasonography on day -11 and day -1 were 2.1 mm and 2.2 mm. In 9 cows responded on luteinization of cystic wall, cystic wall thickness was 3.9±0.5 mm at day 10 after GnRH treatment. The responses of ovaries until day 10 after GnRH treatment included development of corpus luteum in the ovary bearing the cyst or in the contralateral ovary (12 cows), luteinization of cystic wall (6 cows) and clouding of the anechoic antrum of cysts (2 cows). The ovarian responses according to the combination of GnRH and PGF₂α included regression of the corpus luteum (12 cows), increase (1 cow) and no change (1 cow) of cyst size until last examination, and complete disappearance on day 13 (6 cows), 23 (6 cows) and 34 (4 cows). Combination treatment group of GnRH and PGF₂α showed a higher pregnancy rate within 100 days after initial treatment (40.0 vs 65.0%) and shorter intervals from the treatment to conception (45.4±25.8 vs 53.5±31.4 days) compared with control. It was concluded that the administration of PGF₂α following GnRH treatment is effective in shortening the interval from treatment to conception in cows with follicular cyst. Also, this study suggested that the response of the cyst according to treatment revealed various types. Therefore, veterinarians should pay attention to monitor of the response of cystic ovaries after treatment, specially no change, slowly decrease or increasement of cyst size after treatment.

Key words : follicular cysts, GnRH, ultrasonography, progesterone, dairy cow.

서 론

난소낭종은 젖소에서 발생하는 가장 중요한 번식장애 원 인종의 하나¹로 분만 후 45-60일에 고능력우에서 다발하여 분만에서 수태까지의 간격을 지연시키는 질환이다.^{5,13,19} 또한 젖소에서 난소낭종의 발생율은 5.6-18.8%로 보고¹¹ 되고 있지만 분만 후 첫 번째 배란이 일어나기 전 난소낭종에 이환 되거나 난소낭종을 검출하지 못한 소가 60%라는 사실을 미 루어 볼 때 난소낭종의 발생율은 더 높다고 할 수 있으며 그로 인한 농가의 막대한 경제적 손실을 초래하고 있다.^{14,25}

난소낭종의 분류는 도축재료를 근거로 하였을 때 황체의

존재유무, 낭종의 수 및 낭종벽의 두께 등을 기준으로 8가지 유형이 있으며^{1,39}, 형태학적 및 조직학적 성상에 따라서는 5 가지 유형이 있어¹⁹ 난소낭종의 종류는 다양하다. 하지만 이 와 같이 다양한 난소낭종 중 임상적으로 중요한 난소낭종은 황체가 존재하지 않으면서 직경 25 mm 이상의 낭종이 10일 이상 지속되는 것을 말한다.^{22,30}

형태학적 및 조직학적으로 다양한 난소낭종을 진단하는 방 법으로는 임상증상, 직장검사, progesterone(이하 P₄) 농도측 정 및 초음파검사 등이 있다.^{6,8,9,20,21,23,32,34} 황체낭종은 높은 혈장 P₄ 농도 때문에 주로 무발정형을 나타내며, 난포낭종은 사모광형, 간헐적인 사모광형 그리고 무발정형으로 구분되는 데 사모광형은 임상증상에 의해 난포낭종으로 쉽게 진단할 수 있으나 무발정형을 나타내는 난포낭종은 임상증상만으로 황체낭종과 감별진단하기 어렵다.³³ 난소낭종의 감별진단에

¹Corresponding author.
E-mail : kang6467@cbu.ac.kr

대한 직장검사의 진단적중율은 난포낭종은 52-65% 그리고 황체낭종은 43%로 그 진단적중율이 낮아 직장검사만으로 난소낭종을 감별진단하는 것은 한계가 있다고 하였다⁹. 이러한 임상증상의 관찰과 직장검사의 단점을 보완해 주는 수단으로 유즙 및 혈장 P₄ 농도측정을 응용하고 있는데^{20,31}, 일반적으로 황체낭종은 난포낭종보다 혈장 P₄ 농도가 높다고 하였다¹⁷. 따라서 유즙 및 혈장 P₄ 농도측정은 난포낭종과 황체낭종을 감별진단하는데 유용한 정보를 제공해 준다^{6,21,31}. 한편 초음파검사는 난포낭종과 황체낭종을 정확하게 감별진단할 수 있을 뿐만 아니라 치료 후 난소의 변화상을 monitoring 하는데 이용되고 있다^{12,13,40}. 초음파검사에 의한 난소낭종의 진단적중율은 난포낭종이 74-85%, 황체낭종은 85-92%로 초음파검사의 높은 진단적중율을 보고하였다^{12,39}.

난포낭종의 치료방법에 대한 많은 연구가 있는데^{13,20,25,35,38} Nakao 등²⁰은 난포낭종의 치료에 GnRH 단독 투여군과 GnRH 투여후 14일째에 PGF₂α 병용투여군의 번식성적을 비교 검토한 결과, 병용투여군이 단독투여군보다 치료 후 100일 이내의 수태율이 더 높았으며, 치료에서 수태까지의 일수 역시 짧았다고 하였다. 또한 Jeffcoate와 Ayliffe¹³는 GnRH, progesterone releasing intra-vaginal device (PRID) 제제로 난포낭종의 치료를 실시한 결과, 황체낭종에 PGF₂α 치료 후 난종의 크기 감소가 뚜렷하고 발정까지의 일수가 짧았으며, 난포낭종에는 GnRH와 PRID의 치료성적이 비슷하다고 하였다. 한편 최근의 연구³⁴에서 1.9 g의 P₄가 함유된 자궁내장치 controlled intravaginal drug release(CIDR)의 14일 동안 단독치료는 난소낭종을 성공적으로 치료할 수 있음을 보고하였다.

이상과 같이 젖소에서 가장 문제시 되고 있는 난소낭종에 대한 많은 연구가 이루어지고 있는데, 난소낭종의 치료원칙은 난종을 제거하고 보다 빨리 난소의 기능을 정상으로 되돌리는 것이다. 그러나 강 등⁴⁰은 난소낭종 중 황체낭종의 치료 후 난소 및 난종의 반응을 초음파검사에 의해 확인한 결과 황체화된 난종벽의 소실 후 정상적인 발정주기를 나타내었으나 많은 예에서 난종성 구조물이 여전히 존재하고 있다는 것과 난소낭종의 정확한 진단에 약간의 문제점이 있다는 것을 제시한 바 있다. 한편 난포낭종에 대한 치료효과판정 등 많은 연구가 이루어졌지만 난포낭종의 치료 후 난소 및 난종의 치료반응에 대한 보고는 미비한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 난소낭종 중 난포낭종으로 진단된 개체를 대상으로 치료 후 난소 및 난종의 변화상을 검토하고자 수행하였다.

재료 및 방법

난포낭종우의 선발 및 발정관찰

착유우 80-400두 규모의 3개 목장을 대상으로 매달 2회의 정기검진을 실시하여 직장검사, 초음파검사 및 혈장 P₄ 농도측정에 의해 103두가 난소낭종으로 진단되었는데 그 중 난포낭종이 67두, 황체낭종이 36두로 진단되었다. 난포낭종으로

진단되었던 67두의 Holstein 젖소 중 무작위로 30두를 선정하여 본 연구에 공시하였다. 발정관찰은 현지의 수의사 및 목부로 하여금 매일 아침(08:00)과 저녁(18:00) 2회 실시하도록 하였다.

혈액채취 및 초음파검사

난소낭종 중 난포낭종을 감별진단하기 위한 혈액채취 및 초음파검사는 10일 간격으로 2회 실시하였으며, 치료에 대한 반응을 확인하기 위한 혈액채취 및 초음파검사는 치료 후 7, 10, 13, 24 및 34일 째에 실시하였다.

혈액은 미정맥에서 3 ml를 채취하여 EDTA가 들어있는 병에 넣어 실험실로 운반하였으며, 혈액은 4°C에서 3,000 rpm으로 10분동안 원심하여 혈장을 분리하였다. 분리된 혈장은 P₄를 분석할 때까지 -20°C에 보관하였다.

초음파검사는 초음파진단장치(SA-88P, Medison Co, Korea; EUREKA SA-600, Medison Co, Korea)에 부착된 5.0 MHz와 7.5 MHz 직장용 탐촉자로 난소의 구조물을 관찰하였다. 난소의 검사는 탐촉자로 난소를 여러 방향으로 scanning하여 난종의 수 및 치료 후 난종의 변화상을 검토하였으며, 초음파검사 소견 상 난종이 가장 클 때 화면을 정지시켜 초음파진단장치에 내장된 electronic caliper를 이용하여 난종의 직경, 난종내강의 직경 및 난종벽의 두께를 측정하였다.

혈장 progesterone 농도측정

혈장 P₄ 농도측정은 progesterone kit(Direct progesterone, ICN Biochemical, Inc, USA)를 이용하여 Gamma counter (CRYSTAL™ II, PACKARD Co, USA)로 측정하였다. 혈장 P₄ 농도측정에 있어서 변이계수(coefficient of variation)인 intra-assay는 5.7%, inter-assay는 8.5% 이었다. 한편 혈장 P₄ 농도가 1.0 ng/ml 이상일 때를 난종벽의 황체화 또는 기능성황체조직이 존재하는 것으로 판정하였다.

난소낭종의 감별진단

직장검사, 초음파검사 및 혈장 P₄ 농도측정에 의한 난소낭종의 감별진단은 Karg 등¹⁶과 Ribadu 등²⁶의 방법을 약간 변형하여 Table 1과 같이 10일 간격으로 2회 모두 25 mm 이상인 난종의 존재, 난종벽의 두께가 3 mm 미만 그리고 혈장 P₄ 농도가 1.0 ng/ml 미만일 때는 난포낭종으로 진단하였으며, 난종벽의 두께가 3 mm 이상이고 혈장 P₄ 농도가 1.0 ng/ml 이상일 때는 황체낭종으로 진단하였다. 단 10일 간격으로 2회 검진시 난종과 황체가 공존하고 있는 경우는 정상으로 간주하였다.

치 료

난포낭종의 치료는 GnRH 단독치료군, GnRH와 PGF₂α 병용치료군으로 분류하여 치료를 실시하였다. GnRH 제제인 Gonadorelin diacetate tetrahydrate(Cystorelin®, Sanoti Co, USA)는 200 µg을 근육주사 하였고, 천연합성 PGF₂α인 dinoprost tromethamine(Lutalyse®, Upjohn Co, USA)은 25

Table 1. Differential diagnosis of ovarian cysts based on ultrasonography and plasma progesterone concentrations

P ₄ (ng/ml)	Day 0		P ₄ * (ng/ml)	Day 10		Diagnosis
	US** (mm)			US (mm)		
	Cystdiameter	Cystic wall thickness		Cystdiameter	Cystic wall thickness	
< 1.0	≥ 25.0	< 3.0	< 1.0	≥ 25.0	< 3.0	Follicular cysts
≥ 1.0	≥ 25.0	≥ 3.0	≥ 1.0	≥ 25.0	≥ 3.0	Luteal cyst

*P₄=plasma progesterone concentrations,

**US=ultrasonography.

mg을 근육주사하였다.

결 과

난소낭종을 감별진단하기 위한 직장검사와 초음파검사의 진단정확성

직장검사, 초음파검사 및 혈장 P₄ 농도측정에 의해 난소낭종으로 진단되었던 103두를 대상으로 난포낭종과 황체낭종을 감별진단하기 위한 직장검사와 초음파검사의 진단적중율을 비교검토한 결과는 Table 2와 같다. 혈장 P₄ 농도측정을 기준으로 난포낭종으로 진단되었던 67두 중 직장검사에 의해서는 43두가 난포낭종으로 진단되어 64.2%의 진단적중율을 나타내었으며, 초음파검사에 의해서는 62두가 난포낭종으로 진단되어 92.5%의 진단적중율을 나타내었다. 혈장 P₄ 농도측정에 의해 황체낭종으로 진단되었던 36두 중 직장검사에 의해서는 22두가 황체낭종으로 진단되어 61.1%의 진단적중율을 나타내었으며, 초음파검사에 의해서는 32두가 황체낭종으로 진단되어 88.9%의 진단적중율을 나타내었다. 따라서 난포낭종과 황체낭종을 감별진단하는데 있어서 직장검사보다 초음파검사의 진단정확성이 더 높았다.

혈장 progesterone 농도 및 낭종벽의 두께

난포낭종의 감별진단 시 혈장 P₄ 농도와 낭종벽의 두께를 측정 한 결과는 Table 3과 같다. 혈장 P₄ 농도는 Day -11에 0.4±0.1, Day -1에는 0.5±0.2(mean±SD, 범위: 0.2-0.8) ng/ml로 10일 간격으로 2회 모두 1.0 ng/ml 이하를 나타내었다. 낭종벽의 두께는 최초진단일에는 1.8±0.4, 10일후에는 2.1±0.3(1.8-2.6) mm로 난포낭종과 황체낭종의 감별진단의 기준인 3.0 mm 미만을 나타내었다.

치료 후 난소 및 낭종의 반응

GnRH 단독치료군. 난포낭종으로 진단되어 GnRH 단독으로 치료를 실시하였던 10두에서 치료 후 낭종의 크기가 지속적으로 감소하면서 새로운 난포가 발육하여 배란되었던 예는 5두, 낭종벽의 황체화로 반응을 보였던 예는 3두, 치료에 전혀 반응을 보이지 않았던 예는 1두이었으며, 나머지 1두는 GnRH 치료 후 낭종의 크기가 지속적으로 감소하고 새로운 난포가 발육하여 배란되었으나 황체형성이 관찰되지 않았다.

GnRH와 PGF₂α의 병용치료군. 난포낭종으로 진단되어 GnRH 치료 후 10일째에 PGF₂α를 병용 치료했던 20두에서 GnRH 치료 후 10일까지 난소의 반응은 Table 4와 같다.

Table 2. Accuracy of rectal palpation and ultrasonography for the differential diagnosis of follicular and luteal cysts in 103 dairy cows with ovarian cysts

Diagnosis by progesterone	Rectal palpation		Ultrasonography	
	Follicular cysts	Luteal cyst	Follicular cysts	Luteal cyst
Follicular cysts(n=67)	43 (64.2)*	24	62 (92.5)	5
Luteal cyst(n=36)	14	22 (61.1)	4	32 (88.9)

*Parenthesis indicate the percentage.

Table 3. Plasma progesterone concentrations and cystic wall thickness in 30 dairy cows with follicular cysts

	No. of cows	Mean±SD	Range
Plasma progesterone concentrations (ng/ml)			
Day -11	30	0.4±0.1	0.2-0.7
Day -1		0.5±0.2	0.2-0.8
Cystic wall thickness by ultrasonography (mm)			
Day -11	30	1.8±0.4	1.5-2.6
Day -1		2.1±0.3	1.8-2.6

GnRH 치료 후 낭종의 크기의 변화와 관계없이 새로운 난포가 발육하여 배란되었던 예는 10두, 낭종 중 하나가 배란되어 새로운 황체가 형성되었던 예가 2두, 낭종벽이 황체화되었던 예는 6두, 그리고 낭종의 크기에는 변화가 없으면서 anechoic 한 낭종의 내강에 echogenic한 particle이 생성되었던 예는 2두이었다.

GnRH 치료 후 10일째에 PGF₂α로 치료했던 개체에서 PGF₂α 치료 후 난소 및 낭종의 반응은 Table 5와 같다. GnRH 치료 후 낭종 중 하나가 배란되어 황체가 형성되었던 2두 모두 PGF₂α 치료 후 황체가 퇴행되었다. 이들 중 낭종의 변화상을 살펴보면 1두는 PGF₂α 치료 후 3일째에 낭종이 관찰되지 않았으며 나머지 1두는 13일째에 낭종이 소실되고 관찰되지 않았다. GnRH 치료 후 낭종의 크기와 관계없이 새로운 난포가 발육하여 배란되었던 10두 모두에서 PGF₂α 치료 후 황체가 퇴행되었다. 하지만 낭종의 반응은 10두 중 4두는 13일째에 낭종이 소실되고 관찰되지 않았으며, 3두는 23일째에 낭종이 소실되고 관찰되지 않았다. 나머지 3두 중 1두는 34일째까지 낭종의 크기가 점진적으로 작아졌으며, 1두는 낭종의 크기에 변화를 보이지 않았다. 낭종벽이 황체화되었던 6두 중 2두는 GnRH 치료 후 13일째에 낭종이 소실되고 관찰되지 않았으며, 3두는 23일째에 낭종이 완전히 소실되어 관찰되지 않았다. 나머지 1두는 낭종벽 내의 황체조직이 소실되어 반응을 보였으나 낭종의 크기는 마

지막 검진일까지 거의 변화가 없었다. GnRH 치료 후 낭종의 크기에는 변화가 없으면서 anechoic한 낭종의 내강에 echogenic한 particle이 생성되었던 1두는 PGF₂α 치료 후 낭종 내강의 echogenic한 particle은 소실되었으나 낭종의 크기는 마지막 검진일까지 점진적인 감소를 나타내었다.

치료 후 혈장 progesterone 농도와 낭종의 변화

난포낭종우로 진단되어 GnRH 단독으로 치료를 실시하였던 10두의 혈장 P₄ 농도와 초음파검사에 의한 낭종의 변화에 대한 결과는 Fig 1의 A, B 및 C와 같다.

Fig 1의 A는 GnRH 치료 후 새로운 황체가 형성되었던 예(5두)로 낭종의 크기는 21일까지 점진적인 감소를 나타내었고 혈장 P₄ 농도는 치료 후 7일에 2.5±1.3 ng/ml, 10일에는 3.4±0.2 ng/ml로 상승하였다가 21일에는 0.6±0.1 ng/ml로 감소하였다. Fig 1의 B는 GnRH 치료 후 낭종벽이 황체화되었던 예(3두)로 낭종벽의 두께는 GnRH 치료 후 7일에 3.5±0.7 mm, 10일에는 4.1±0.8 mm로 두꺼워졌으며, 21일에는 낭종이 완전히 소실되어 관찰되지 않았다. 혈장 P₄ 농도는 치료 후 7일에 3.2±0.8 ng/ml, 10일에는 4.2±0.9 ng/ml로 상승하였다가 21일에는 0.4±0.2 ng/ml로 감소하였다. Fig 1의 C는 GnRH 치료 후 치료에 대한 반응을 전혀 보이지

Table 4. Ovarian responses until 10 days after GnRH treatment in 20 follicular cystic cows

Ovarian response	Number of cows
Development of new corpus luteum	10
Luteinization of the cystic wall	6
Ovulation of one of cysts	2
Cloudy change of cystic cavity	2

Table 5. Ovarian responses according to the PGF₂α treatment at 10 days after GnRH treatment in 20 follicular cystic cows

Ovarian response	Number of cows
Regression of corpus luteum	12
Disappeared cysts on Day 13*	4
Disappeared cysts on Day 23	3
Disappeared cysts on Day 34	3
No change of cyst size	1
Increase of cyst size	1
Resolution of the luteinized cystic wall	6
Disappeared cysts on Day 13	2
Disappeared cysts on Day 23	3
Disappeared cysts on Day 34	1
Disappeared echogenic particle in cystic cavity	2

*Day 0=the day of GnRH treatment.

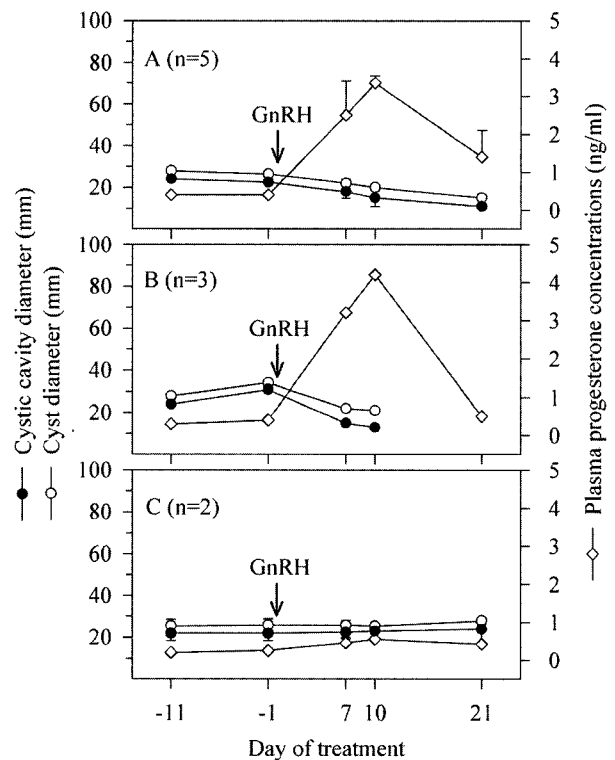


Fig 1. The changes of follicular cysts and plasma progesterone concentrations during treatment with GnRH in cows with follicular cysts. A) development of new corpus luteum, B) luteinization of cystic wall and C) did not respond with GnRH treatment. E=estrus, AI=artificial insemination. Day 0=the day of GnRH treatment.

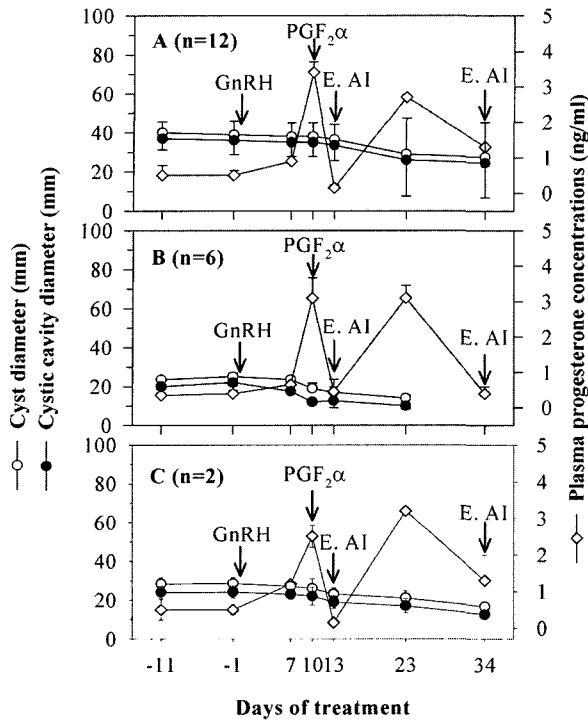


Fig 2. The changes of follicular cysts and plasma progesterone concentrations during treatment with a combination of GnRH and PGF₂α in cows with follicular cysts. A) development of new corpus luteum. Cyst did not detected at Day 13 (4 cows), Day 23 (3 cows) and Day 34 (3 cows). Cyst diameter was slowly decreased until Day 34 in 2 cystic cows, B) luteinization of cystic wall. Cyst did not detected at Day 13 (3 cows), Day 23 (4 cows) and Day 34 (1 cows). C) development of echogenic particle in cystic cavity. Cyst did not detected at Day 34 in one cow. E=estrus, AI=artificial insemination. Day 0=the day of GnRH treatment.

않았던 예(1두)와 치료에 대해 낭종은 점진적으로 감소하였으나 새로운 난포의 배란 후 황체가 형성되지 않았던 예로 혈장 P₄ 농도의 변화가 거의 인정되지 않았다.

난포낭종으로 진단되어 GnRH와 PGF₂α 병용치료군 20두에서 혈장 P₄ 농도와 초음파검사에 의한 낭종의 변화에 대한 결과는 Fig 2의 A, B 및 C와 같다.

Fig 2의 A는 난포낭종으로 진단되어 GnRH 치료 후 7일과 10일에 낭종 중 일부가 배란되어 황체를 형성하거나(2두) 낭종의 변화와는 관계없이 새로운 황체가 발육하여 배란되었던 예(10두)로 GnRH와 PGF₂α 병용치료 후 34일까지 가장 큰 낭종의 크기는 점진적인 감소를 나타내었다. 혈장 P₄ 농도는 GnRH 치료 후 10일에 3.7±0.9 ng/ml로 증가하였으며 PGF₂α 치료 후 혈장 P₄ 농도는 0.4±0.1 ng/ml로 급격히 감소한 이후 정상발정주기를 나타내었다. Fig 2의 B는 낭종벽의 황체화로 반응을 보였던 예(6두)로 GnRH 치료 후 낭종의 크기는 치료일에 23.5±1.5 mm에서 10일 후에 19.0±2.3 mm로 감소하였으며, 낭종벽의 두께는 1.8±0.4 mm에서 3.7±0.5 mm로 증가하였다. PGF₂α 치료 후 3일째에 2두는 낭종이 완전히 소실되었으며, 3두는 13일째에 1두는 24일째에 관찰되지 않았다. 혈장 P₄ 농도는 치료 후 10일에 3.1±0.6 ng/ml로 상승하여 PGF₂α로 치료한 후 정상발정주기를 나타내었다. Fig 2의 C는 GnRH 치료 후 낭종내강에 echogenic particle이 형성되었던 예(2두)로 Day 10에 PGF₂α 치료 후 낭종의 내강에 형성되었던 echogenic particle은 소실되고 새로운 난포가 발육하여 배란된 다음에 황체가 형성되었던 예이다. 2두 중 1두는 Day 34일에 낭종이 관찰되지 않았다.

난포낭종의 치료 후 번식성적

난포낭종으로 진단되어 치료를 실시하였던 30두에서 치료 후 100일까지 치료군 별 번식성적을 검토한 결과는 Table 6과 같다. 분만에서 치료까지의 간격은 GnRH 단독치료군은 255.6±165.9(mean±SD)일, GnRH와 PGF₂α 병용치료군은 234.5±109.2일이었다. 초기 치료에서부터 수정까지의 간격은 치료군 별로 각각 27.9±6.8일, 15.8±3.5일이었으며, 첫 번째 수정으로 임신되었던 예는 각각 3두(30.0%), 5두(25.0%)로 치료 후 첫 번째 수정 시 수태율이 저조하였다.

Table 6. Reproductive performance in cows with follicular cysts after the treatment with a combination of GnRH and PGF₂α and GnRH alone

	Treatment groups	
	GnRH	GnRH and PGF ₂ α
No. of cows treated	10	20
Mean days after parturition at treatment (mean±SD)	255.6±165.9	234.5±109.2
No. of cows coming into estrus within 6 days after the treatment with PGF ₂ α	-	20
Days from initial treatment to insemination (mean±SD)	27.9±6.8	15.8±3.5
No. of cows conceiving on first service (%)	3(30.0)	5(25.0)
No. of cows inseminated within 100 days after initial treatment (%)	7(70.0)	20(100.0)
No. of cow conceived within 100 days after initial treatment (%)	4(40.0)	13(65.0)
Days from initial treatment to conception (mean±SD)	53.5±31.4	45.4±25.8
No. Culled	1	2

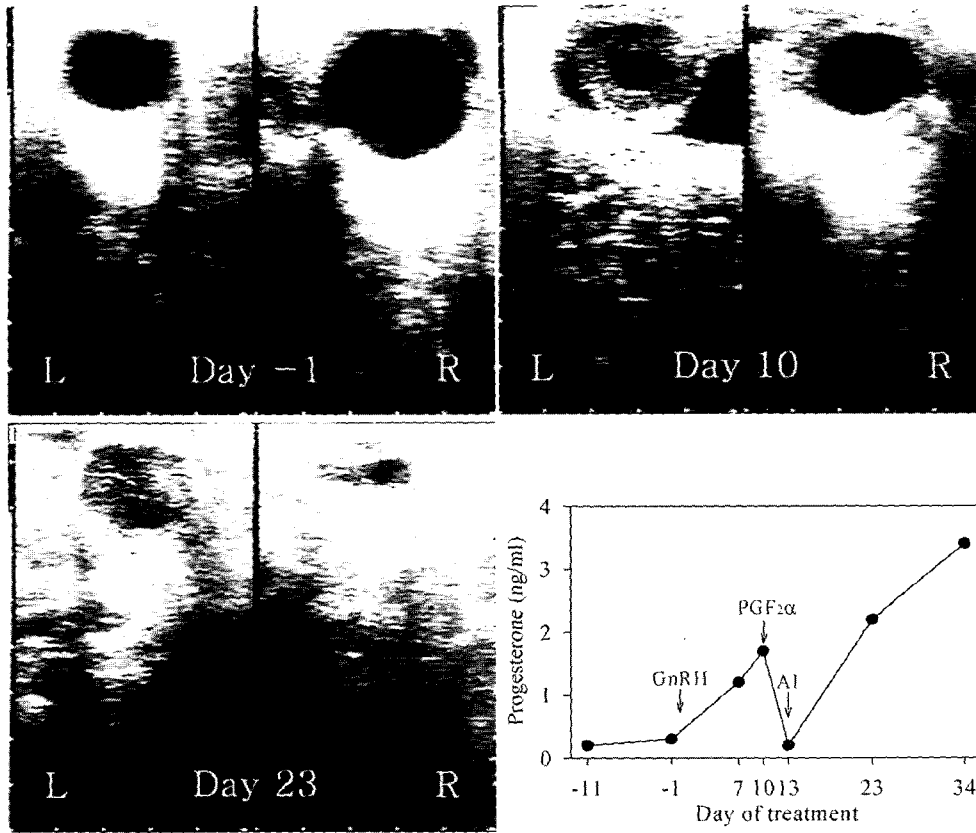


Fig 3. Ultrasonographs of the left and right ovaries and plasma progesterone profile in a cow treated with PGF₂α at 10 days after GnRH treatment for follicular cyst (development of new corpus luteum). Scale on the image is in cm.

Day -1 : The left and right ovaries on day -1 (Day 0=the day of the GnRH treatment). The left ovary having one midium-sized follicle 15 mm in diameter. The right ovary having one follicular cyst (35×27 mm) and two weak echogenic follicle less than 5 mm in diameter. Plasma progesterone concentration was 0.2 ng/ml. **Day 10 :** The left and right ovaries on day 10. The left ovary having a newly developed corpus luteum and a follicle undergoing atresia. The right ovary having a atretic follicular cyst (22×18 mm). The cow was treated with PGF₂α. Plasma progesterone concentration was 1.7 ng/ml. **Day 23 :** The left and right ovaries on day 23. The left ovary having a newly developed corpus luteum. The right ovary having one regressing follicular cyst less than 5 mm in diameter. Plasma progesterone concentration was 2.2 ng/ml. L=left ovary, R=right ovary, E=estrus, AI=artificial insemination. 5.0 MHz transducer.

또한 치료 후 100일 이내에 수태된 두수는 치료군 별로 각각 4두(40%), 13두(65%)로 병용치료군이 약간 높은 수태율을 나타내었다. 그리고 치료 후 임신되었던 예에서 수태까지의 간격은 각각 53.5±31.4일, 45.4±25.8일 이었다. 한편 난포낭종으로 진단되어 GnRH 단독으로 치료하였던 예중 1두는 치료에 반응을 보이지 않았을 뿐만 아니라 공태 기간이 길어 도태되었으며 GnRH와 PGF₂α 병용치료군에서 도태되었던 2두 중 1두는 유방염, 나머지 1두는 난관수종에 의하여 도태되었다.

고 찰

젖소에서 난소낭종은 불임을 야기하는 가장 흔한 질병중의 하나로서 그 발생율은 6-19%에 이르며¹⁷, 번식에 문제가 있었던 모든 소중 12-14%가 난소낭종에 이환되었다는 보고

가 있다^{11,17}. 실제 야외상황에서 주로 문제가 되는 난종성 구조물로는 난포낭종, 황체낭종 그리고 난종양 황체가 있으며²⁰, 난종양 황체는 정상적으로 배란이 일어난 후 형성되기 때문에 병적구조물이 아니지만 난포낭종과 황체낭종은 무배란성으로 병적 구조물에 속한다^{12,22}.

본 연구에서 난포낭종과 황체낭종을 감별진단하기 위한 직장검사의 진단적증율은 각각 64.2%와 61.1%를 나타내어 난소낭종의 진단에 있어서 직장검사의 진단정확성이 낮았다. 직장검사 소견상 난포낭종으로 진단하였던 67두 중 24두는 황체낭종이었으며, 황체낭종으로 진단하였던 36두 중 14두는 난포낭종으로 확인되었다. 난포낭종을 진단하기위한 직장검사의 오진 원인은 난종의 일부분이 난소실질내에 매몰된 경우와 난종의 크기가 대형이면서 난종벽이 단단한 경우 이었다. 한편 난포낭종과 황체낭종을 감별진단하기 위한 초음파검사의 진단적증율은 각각 92.5%와 88.9%로 직장검사에 비

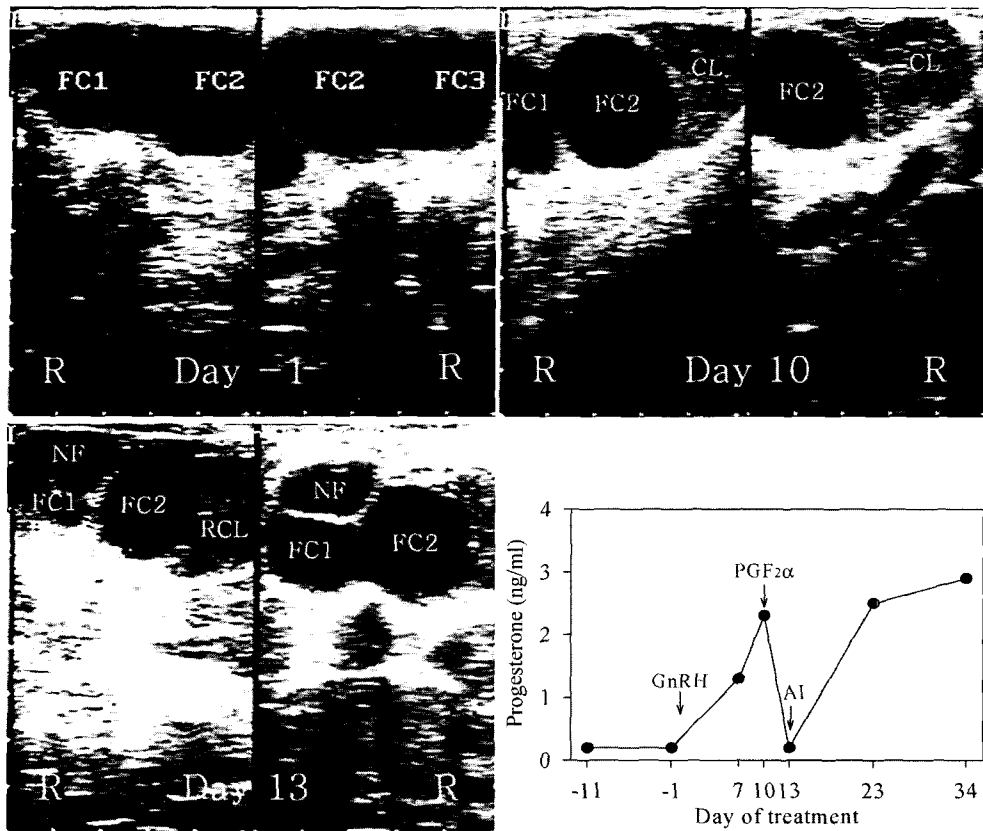


Fig 4. Ultrasonographs of the right ovary and plasma progesterone profile in a cow treated with $PGF_2\alpha$ at 10 days after GnRH treatment for follicular cyst (ovulation of one cyst). Scale on the image is in cm.

Scale on the image is in cm.

Day -1 : The right ovary on day -1. The right ovary having three follicular cysts great than 25 mm in diameter (FC1, FC2 and FC3). Plasma progesterone concentration was 0.2 ng/ml. **Day 10 :** The right ovaries on day 10. The ovary having two follicular cysts (22×18 mm) and a newly developed corpus luteum. This corpus luteum resulted from ovulation of a cyst presented at GnRH treatment. The largest cystic diameter was 31×25 mm. Plasma progesterone concentration was 2.3 ng/ml. The cow was treated with $PGF_2\alpha$. **Day 13 :** The right ovary on day 13. The ovary having a newly developed follicle and two regressing follicular cysts. Plasma progesterone concentration was 0.2 ng/ml. R=right ovary, CL=corpus luteum, RCL=regressing corpus luteum, FC=follicular cyst, NF=new follicle, E=estrus, AI=artificial insemination. 5.0 MHz transducer.

해 우수한 진단적중율을 나타내었다. 이 결과는 직장검사에 의해 난소의 기능상태를 평가하는데는 한계가 있으며, 직장검사는 정확성이 낮아 난소낭종을 정확하게 감별진단하는 데는 문제가 있다는 보고^{27,32}와 동일한 결과라 생각한다.

난소낭종 중 난포낭종은 직장검사, 초음파검사, 호르몬농도측정에 의해서 진단할 수 있는데 직장검사에 의해 직경 25 mm 이상의 낭종이 10일 이상 존재하면서 낭종벽의 두께가 3 mm 미만이고 혈장 P_4 농도가 1.0 ng/ml 미만인 경우를 난포낭종으로 진단할 수 있다고 하였다^{2,9,10,13,26}. 본 연구에서도 직경 25 mm 이상의 낭종이 10일 이상 존재하였으며 초음파검사에 의한 낭종벽의 두께는 1.5-2.6 mm, P_4 농도는 0.2-0.8 ng/ml으로 다른 보고자들^{2,9,10,13,26}의 결과와 비슷하였다.

난포낭종의 치료에 대한 반응으로 Ribadu 등²⁶은 GnRH 치료 후 낭종벽의 황체화 및 새로운 황체의 발육으로 확인할 수 있다고 하였는데, 본 연구에서 난포낭종으로 진단되어

GnRH 단독으로 치료했던 예에서 GnRH 치료 후 난소 및 낭종의 반응은 새로운 황체가 형성되었던 예가 12두로 가장 많았으며 다음이 낭종벽이 황체화되었던 예(6두)로서 GnRH의 치료에 대한 반응은 Ribadu 등²⁶의 보고와 비슷한 양상을 나타내었다. 하지만 GnRH와 $PGF_2\alpha$ 로 병용 치료를 실시한 후 난소 및 낭종의 반응은 GnRH 치료 후 10일까지의 반응은 GnRH 단독 치료군과 유사한 반응을 보였으나 $PGF_2\alpha$ 치료 후 난소의 반응은 새로운 난포가 발육한 후 배란되어 황체가 형성되었던 예가 대부분이었으며(Table 4), 낭종의 반응은 치료 후 낭종이 완전히 소실되었던 예는 13일째에 6두, 23일째에 6두 그리고 34일째에 4두 이었고 치료 후 34일째까지 점진적으로 낭종의 크기가 감소되었던 예는 1두, 34일째까지 낭종의 크기에는 변화가 없었던 예가 1두로 나타나 개체에 따라 치료에 대한 반응이 다양하게 나타남을 확인할 수 있었다(Table 5). 또한 낭종의 크기에는 변화가 없으면서 새로운 황체가 발육하였던 예는 직장검사에 의해서

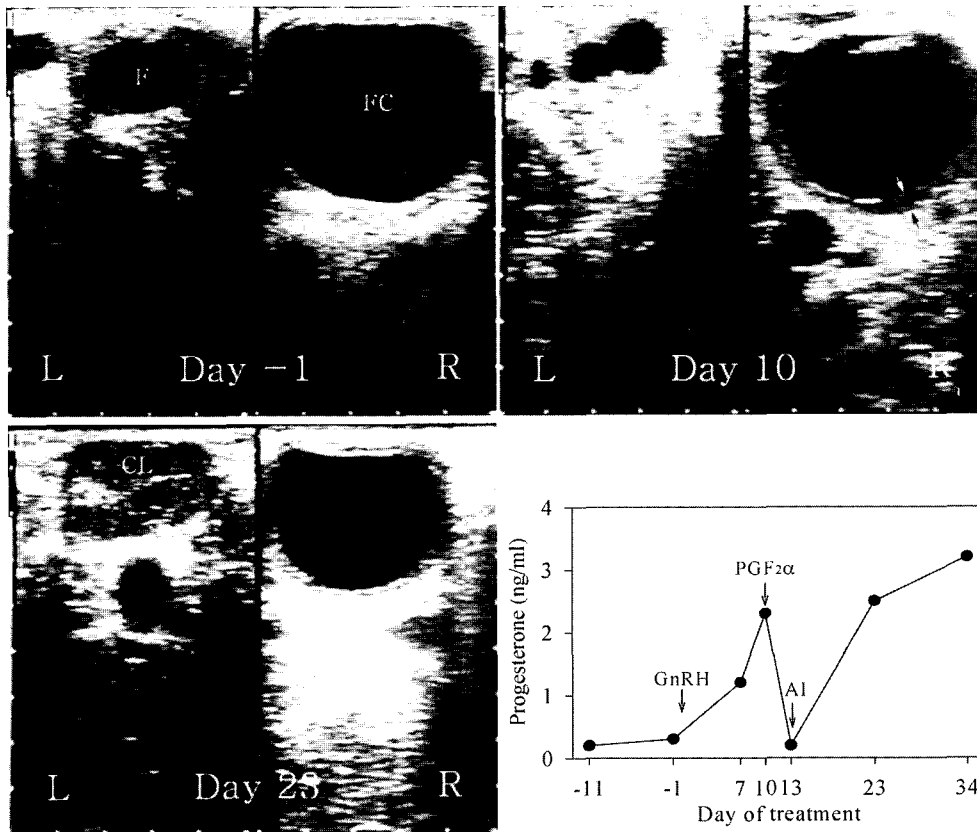


Fig 5. Ultrasonographs of the left and right ovaries and plasma progesterone profile in a cow treated with PGF₂α at 10 days after GnRH treatment for follicular cyst (luteinization of the cystic wall). Scale on the image is in cm.

Day -1 : The left ovary having one medium-sized follicle 16 mm in diameter. The right ovary having a large follicular cyst (46 × 39 mm). Plasma progesterone concentration was 0.2 ng/ml. **Day 10 :** The left ovary having a newly developed follicle and an atretic follicle. The right ovary having a clearly luteinized cyst (arrows). The cystic diameter was 42×37 mm. Plasma progesterone concentration was 2.3 ng/ml. The cow was treated with PGF₂α **Day 23 :** The left ovary having a newly well developed corpus luteum and a medium-sized follicle shown in day 10 disappeared completely. The right ovary having a atretic cyst. The cyst cavity was smaller than it had day 10. Plasma progesterone concentration was 2.5 ng/ml. Arrows indicate the cystic wall thickness. L=left ovary, R=right ovary, F=follicle, CL=corpus luteum, FC=follicular cyst, E=estrus, AI=artificial insemination. 5.0 MHz transducer.

는 치료에 반응을 보이지 않은 것으로 오진할 수 있음이 문제점으로 제시되었다. 이는 황체낭종의 치료 후 낭종의 치료 반응이 다양하다는 보고⁴⁰와 실제 임상에서 직장검사만으로 치료에 대한 반응을 monitoring 하는 데는 문제가 있다는 보고⁴⁰와 동일한 소견이었다. 따라서 난소낭종의 치료 후 직장검사 뿐만 아니라 초음파검사를 병용함으로써 오진율을 최소로 줄일 수 있다고 생각한다. 또한 낭종의 치료 후 낭종의 크기에는 거의 변화가 없으면서 새로운 난포가 발육한 예에서 치료 후 일정시간이 지난 낭종은 기능을 하지 않는 낭종성 구조물이라 생각된다. 이 시기에 과거의 병력을 모르는 상태에서 진단을 실시할 경우 대부분 난포낭종으로 진단할 가능성이 높다고 생각한다. 따라서 난소낭종의 정확한 감별 진단을 위해서는 기능성에 대한 다양한 연구가 이루어져야 한다고 생각한다.

난포낭종의 치료 후 혈장 P₄ 농도의 변화를 검토한 결과

(Fig 1; 2), GnRH 치료 후 10일째에 치료에 반응을 보이지 않은 1두와 낭종의 부분적 소실로 반응을 보였으나 황체가 형성되지 않았던 1두를 제외한 모두에서 1.0 ng/ml 이상으로 상승하였으며, GnRH 치료 후 10일째에 PGF₂α를 치료한 결과 모든 예에서 P₄ 농도가 1.0 ng/ml 미만으로 감소하여 GnRH 치료 후 10일째에 난소는 기능성 황체조직을 갖는다는 것을 확인하였다. 한편 Jou 등¹⁵은 난포낭종의 치료에 GnRH 치료군과 무치료군으로 나누어 치료효능을 비교한 결과 두 군사이에는 차이가 없다고 보고하여 본 연구 결과와는 상반된 결과를 나타내었다. 하지만 Nakao 등²⁰의 난포낭종의 치료에 있어서 GnRH 단독치료군과 GnRH와 PGF₂α 병용치료군의 치료 후 100일까지 번식성적을 검토한 결과, 100일 이내의 임신율은 GnRH 단독치료군이 48.1%, GnRH와 PGF₂α 병용치료군은 66.1%를 나타내어 본 연구의 결과 (Table 6)와 유사하였다. 결과적으로 난포낭종의 치료에 있어

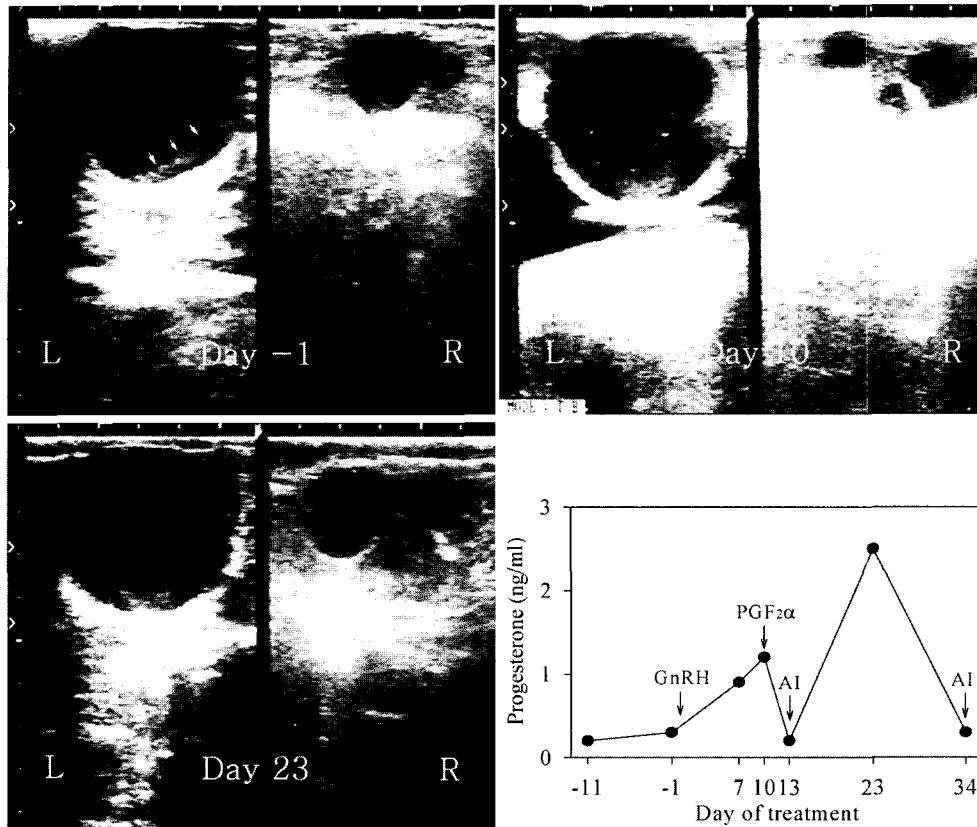


Fig 6. Ultrasonographs of the left and right ovaries and plasma progesterone profile in a cow treated with PGF₂α at 10 days after GnRH treatment for follicular cyst (cloudy echogenic particle on cystic cavity).

Scale on the image is in cm.

Day -1 : The left ovary having a large follicular cyst (42×33 mm). White arrows indicate the slice thickness artifact. The right ovary having a medium-sized follicle 13 mm in diameter and a small follicle. Plasma progesterone concentration was 0.3 ng/ml.

Day 10 : Ten days after GnRH treatment. The left ovary having a cyst with cloudy echogenic cavity. The right ovary having two developing follicle and one regressing follicle. The cyst size slowly increased than it had day 0. Plasma progesterone concentration was 1.2 ng/ml. The cow was treated with PGF₂α.

Day 23 : The left ovary having a large cyst and cloudy echogenic particle shown in day 10 disappeared completely. The cyst size was not significant changes by this time. The right ovary having a newly developed corpus luteum and two medium-sized follicle. Plasma progesterone concentration was 2.5 ng/ml. L=left ovary, R=right ovary, E=estrus, AI=artificial insemination. Day 0=the day of treatment.

서 GnRH 단독치료보다는 GnRH와 PGF₂α의 병용치료가 효과적이며 번식성적을 향상시킬 수 있다고 생각한다.

이상과 같이 난소낭종에서 치료 후 난소 축의 반응은 새로운 황체의 형성되었던 예가 대부분이었으며 난종 축의 반응은 난종의 일부 배란, 난종벽의 황체화, 다양한 시기에 난종의 소실, 난종의 지속적인 감소 그리고 난종크기는 변화가 없으면서 새로운 난포가 발육하여 배란된 후 황체형성 등 다양한 반응을 나타내었다. 또한 난포낭종의 치료는 GnRH와 PGF₂α 병용치료가 GnRH 단독치료보다 번식성적에 있어서 우수한 성적을 나타내었으며, 번식장애우를 대상으로 한 초음파검사는 난포낭종을 정확하게 감별진단할 수 있으며 이에 따라 효과적인 치료가 가능하다고 생각한다. 더불어 임상수의사는 난포낭종의 치료 후 난종의 크기에는 변화가 없거나 오히려 난종의 크기가 커지면서 정상적인 발정주기를 나타내는 개체가 존재한다는 것도 염두에 두어야 할 것으로 생

각한다.

결론

10일 간격으로 2회에 걸쳐 직장검사, 초음파검사 및 혈장 P₄ 농도를 측정하여 난소낭종으로 진단된 젖소 103두를 대상으로 난포낭종과 황체낭종의 감별진단을 실시하였으며, 난포낭종우 30두를 무작위로 선발하여 치료에 대한 치료반응을 혈장 P₄ 농도측정 및 초음파검사로 확인한 결과는 다음과 같다. 단 Day -11와 Day -1은 진단일 그리고 Day 0은 치료일로 하였다.

혈장 P₄ 농도측정에 근거한 난소낭종을 감별진단하기 위한 직장검사 및 초음파검사의 진단적응율은 각각 난포낭종은 64.2%와 92.5%, 황체낭종은 61.1%와 88.9%이었다.

난포낭종우 30두에서 혈장 P₄ 농도는 진단일인 Day -11

과 Day -1에 각각 0.3 ng/ml와 0.4 ng/ml이었으나, GnRH 투여 후 10일째에는 2.7 ng/ml로 상승하였다. 초음파검사에 의한 낭종벽의 두께는 진단일인 Day -11과 Day -1에는 각각 2.0 mm와 1.8 mm로 3.0 mm 미만을 나타내었다.

난포낭종우에서 GnRH 치료 후 10일까지 난소 및 낭종의 반응은 새로운 황체가 발육되었던 예가 10두, 낭종벽이 황체화되었던 예가 6두, 낭종의 일부가 배란되어 새로운 황체를 형성하였던 예가 2두이었으며 무에코의 낭종내강이 echogenic하게 변화되었던 예가 2두이었다. GnRH 치료 후 10일째에 PGF₂α로 치료한 다음 최종 검진일까지 낭종의 반응은 낭종이 13, 23 및 34일째에 완전히 소실된 예는 각각 6, 6 및 4두이었으며 낭종의 크기에는 변화가 없었던 예 1두, 낭종의 크기가 더 커진 예는 1두로 나타났다.

치료 후 번식성적은 치료에서 수정까지의 간격은 GnRH 단독 치료군이 27.9±6.8일, GnRH와 PGF₂α 병용 치료군은 15.8±3.5일로 병용치료군이 더 짧았다. 그리고 치료 후 첫 수정 시 수태율은 GnRH 단독 치료군이 3두(30.0%), GnRH와 PGF₂α 병용 치료군은 5두(25.0%)이었으나 치료 후 100일 이내의 수태율은 GnRH 단독 치료군이 4두(40.0%), GnRH와 PGF₂α 병용 치료군은 13두(65.0%)이었다.

이상에서와 같이 초음파검사는 난포낭종의 진단과 치료효과 판정에 유용하게 응용할 수 있으며 치료제로는 GnRH와 PGF₂α의 병용치료하는 것이 지시되었다. 또한 난포낭종의 치료 후 치료에 대한 반응은 다양하게 나타났으며, 특히 낭종의 크기에는 변화가 없거나 점진적으로 감소한 예와 낭종의 크기가 오히려 더 커진 예는 임상적 직장검사만으로는 치료에 반응을 나타내지 않은 것으로 진단할 수 있음이 시사되었다.

감사의 글

이 논문은 2004년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

참 고 문 헌

1. Al-Dahash SYA, David JSE. Anatomical features of cystic ovaries in cattle found during an abattoir survey. *Vet Rec* 1977; 101: 320-324.
2. Blowey RW. Milk progesterone profiles in untreated cystic ovarian disease. *Vet Rec* 1992; 130: 429.
3. Brown EM, Elmore RG, Garverick HA, Kesler DJ. Gonadotropin releasing hormone treatment of dairy cows with ovarian cysts. II. Histology of ovarian cyst walls. *Theriogenology* 1982; 17: 689-696.
4. Brown JL, Schoenemann HM, Reeves JJ. Effect of FSH treatment on LH and FSH receptors in chronic cystic-ovarian diseased dairy cows. *J Anim Sci* 1986; 63: 1063-1071.
5. Day N. The diagnosis, differentiation, and pathogenesis of cystic ovarian diseases. *Vet Med* 1991; 86: 753-760.
6. Dinsmore RP, White ME, Guard CL, Jasko DJ, Perdrizet JA,

- Powers PM, Smith MC. Effect of gonadotropin-releasing hormone on clinical response and fertility in cows with cystic ovaries, as related to milk progesterone concentration and days after parturition. *J Am Vet Med Assoc* 1989; 195: 327-330.
7. Dobson H, Alam MGS. Preliminary investigations into the endocrine systems of subfertile cattle. *J Endocrinol* 1987; 113: 167-171.
8. Dobson H, Ribadu AY, Noble KM, Tebble JE, Ward WR. Ultrasonography and hormone profiles of adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-induced persistent ovarian follicles (cysts) in cattle. *J Reprod Fertil* 2000; 120: 405-410.
9. Farin PW, Youngquist RS, Parfet JR, Garverick HA. Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts by palpation per rectum and linear-array ultrasonography in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 1085-1089.
10. Farin PW, Youngquist RS, Parfet JR, Garverick HA. Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts in dairy cows by sector scan ultrasonography. *Theriogenology* 1990; 34: 633-642.
11. Garverick HA. Ovarian follicular cysts in dairy cows. *J Dairy Sci* 1997; 80: 995-1004.
12. Hooijer GA, Lubbers RB, Ducro BJ, van Arendonk JA, Kaal-Lansbergen LM, van der Lende T. Genetic parameters for cystic ovarian disease in Dutch Black and White dairy cattle. *J Dairy Sci* 2001; 8: 286-291.
13. Jeffcoate IA, Ayliffe TR. An ultrasonographic study of bovine cystic ovarian disease and its treatment. *Vet Rec* 1995; 132: 406-410.
14. Johnston W, Jou P, Buckrell B. Cystic ovarian disease a new perspective. *Proceedings of Annual Meeting of the Society for Theriogenology*, Montreal: Canada. 1997: 98-107.
15. Jou P, Buckell BC, Liptrap RM, Summerlee AJS, Johnson WY. Evaluation of the effect of GnRH on follicular ovarian cysts in dairy cows using trans-rectal ultrasonography. *Theriogenology* 1999; 52: 923-937.
16. Karg H, Claus R, Gunzler O, Rattenberger E, Hahn R, Hocke P. Milk progesterone assay for assessing cyclicity and ovarian dysfunction in cattle. *Proc 9th Int Cong Anim Reprod & AI* 1980; 2: 119-124.
17. Kesler DJ, Garverick HA. Ovarian cysts in dairy cattle: a review. *J Anim Sci* 1982; 55: 1147-1159.
18. Lopez-Diaz MC, Bosu TK. A review and update of cystic ovarian diseases in dairy cattle : A review. *Br Vet J* 1987; 143: 226-237.
19. Lawson LG, Bruun J, Coelli T, Agger JF, Lund M. Relationships of efficiency to reproductive disorders in Danish milk production: a stochastic frontier analysis. *Dairy Sci* 2004; 87: 212-224.
20. Nakao T, Harada A, Kimura M, Takagi H, Kaneko K, Sugiyama S, Saito A, Moriyoshi M, Kawata K. Effect of fenprostalene 14 days after fertirelin treatment on intervals from treatment to conception in cows with follicular cysts diagnosed by milk progesterone test. *J Vet Med Sci* 1993; 55: 207-210.
21. Nakao T, Moriyoshi M, Kawata K. The effect of postpartum ovarian dysfunction and endometritis on subsequent reproductive performance in high and medium producing dairy cows. *Theriogenology* 1992; 37: 341-349.
22. Nanda AS, Ward WR, Dobson H. Lack of LH response to

- oestradiol treatment in cows with cystic ovarian disease and effect of progesterone treatment or manual rupture. *Res Vet Sci* 1991; 51: 180-184.
23. O' Donnell MJ, Dobson H. Useful signs for the diagnosis of cystic ovaries in cattle. *Vet Rec* 2001; 148: 381-382.
 24. Odore R, Re G, Badino P, Donn A, Vigo D, Biolatti B, Girardi C. Modifications of receptor concentrations for adrenaline, steroid hormones, prostaglandin F₂ alpha and gonadotropins in hypophysis and ovary of dairy cows with ovarian cysts. *Pharmacol Res* 1999; 39: 297-304.
 25. Peter AT. Managing postpartum health and cystic ovarian disease. *Proceed Eighteenth Annual Western Canadian Dairy Seminar: Advances in Dairy Technology*. Alberta: Canada. 2000: 85-99.
 26. Ribadu AY, Dobson H, Ward WR. Ultrasound and progesterone monitoring of ovarian follicular cysts in cows treated with GnRH. *Br Vet J* 1994; 150: 489-497.
 27. Ribadu AY, Ward WR, Dobson H. Comparative evaluation of ovarian structures in cattle by palpation per rectum, ultrasonography and plasma progesterone concentration. *Vet Rec* 1994; 135: 452-457.
 28. Roberge S, Brown JL, Reeves JJ. Elevated inhibin concentration in the follicular fluid of dairy cows with chronic cystic ovarian disease. *Theriogenology* 1993; 40: 809-818.
 29. Roberts SJ. Cystic ovaries or nymphomania. In: *Veterinary obstetrics and genital diseases (Theriogenology)*. 3rd ed. New York: Edwards Brothers, Inc. 1986: 478-494.
 30. Seguin BE. Prostaglandin therapy in cattle with unobserved estrus. In: *Current therapy in theriogenology*, 1st ed. Philadelphia: WB Saunders. 1980: 296-299.
 31. Sprecher DJ, Nebel RJ, Whitman SS. The predictive value, sensitivity and specificity of palpation per rectum and transrectal ultrasonography for the determination of corpora lutea status. *Theriogenology* 1989; 31: 1165-1172.
 32. Sprecher DJ, Nebel RJ. B-mode ultrasonic morphology of bovine follicular and luteal ovarian cysts. *Agri Practice* 1988; 9: 5-8.
 33. Tanabe TV, Brofee RD. Treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows with chorionic gonadotropin. *Theriogenology* 1982; 18: 497-512.
 34. Tebble JE, O' Donnell MJ, Dobson H. Ultrasound diagnosis and treatment outcome of cystic ovaries in cattle. *Vet Rec* 2001; 148: 411-413.
 35. Todoroki J, Yamakuchi H, Mizoshita K, Kubota N, Tabara N, Noguchi J, Kikuchi K, Watanabe G, Taya K, Kaneko H. Restoring ovulation in beef donor cows with ovarian cysts by progesterone-releasing intravaginal silastic devices. *Theriogenology* 2001; 55: 1919-1932.
 36. Wiltbank MC, Gumen A, Sartori R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology* 2003; 57: 21-52.
 37. Woolums AR, Peter AT. Cystic ovarian condition in cattle. Part II. Pathogenesis and treatment. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1994; 16: 1247-1254.
 38. Zulu VC, Nakao T, Yamada K, Moriyoshi M, Nakada K, Sawamukai Y. Clinical response of ovarian cysts in dairy cows after PRID treatment. *J Vet Med Sci* 2003; 63: 57-62.
 39. 康炳奎, 崔漢善, 鄭永基. 韓牛 및 乳牛의 卵巢囊腫에 관한 解剖組織學的의 所見 및 난소 hormone 分析. *大韓獸醫學會誌* 1987; 27: 141-151.
 40. 강현구, 김일화, 백인석, 손창호, 이청산. 황체낭종우에서 dinoprost 또는 fenprostalene 치료에 대한 난소 및 낭종의 반응. *한국임상수의학회지* 2004; 22: 154-160.
 41. 손창호, 강병규, 최한선, 강현구, 오기석, 서동호, 서국현. 초음파검사에 의한 소의 번식장애 감별진단 및 치료법의 개발. II. 무발정우의 감별진단. *한국임상수의학회지* 1998; 15: 307-318.