

산소과다가 임신에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

서울대학교 의과대학 예방의학교실

이 승 철 · 조 수 헌 · 안 형 식 · 윤 덕 로

= Abstract =

Effect of Hyperoxia on Pregnancy in the Rat

Seung Chul Lee, Soo-Hun Cho, Hyeong Sik Ahn, Dork Ro Yun

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine,
Seoul National University, Seoul, Korea*

The adverse effect of diving on the fetus may extend beyond n gestational process and outcome. Primiparous Sprague-Dawley rats were assigned to one of ten exposure schedules during gestated PO₂ level, the following question about the effect of exposing a pregnant female to high partial pressure of inspired oxygen has been raised. "What effect does an increased maternal PIO₂ have on fetal arterial PO₂ and therefore on possible fetal oxygen poisoning?"

This study was carried out to observe the effects of maternal hyperoxia on gestational process and outcome. Primiparous Sprague-Dawley rats were assigned to one of ten exposure schedules during gestation. The treatment groups were subjected to either the high concentration of oxygen, or the high atmospheric pressure. On day 21 of gestation, laparotomy was performed to examine for number and distribution of implantations and live and resorbing embryos. Fetuses were weighed, and examined for gross malformations. Subsequently, they were fixed, measured in physical parameters, and examined for visceral anomalies.

Minor visceral anomalies and anatomical variation was not found. Similarly, there were no significant differences when number of resorptions, mean fetal weights, pregnancy interruption rate were compared by analysis of variance. These results indicate that exposing rats to oxygen at increased atmospheric pressure does not affect fetal health or survival.

I. 서 론

여성의 활동범위가 점차 다양해짐에 따라 남성만의 영역이라고 생각되던 이상압력환경폭로 즉 비행, 스쿠바다이빙, 우주여행뿐만 아니라 점차로 고압 산소치료에 노출되는 기회도 점증되고 있다. 우리나라에서는 아직 이렇다 할 자료가 없으나 미국의 예를 들면 약 200만명으로 추산되는 스쿠바다이빙중 약 1/3이 여성이며, 미해

군에서는 1974년이래 여성잠수부를 공식적으로 채용하고 있다. 또한 항공기조종등 비행업무에 종사하고 있는 여성은 약 44,000명으로 이중 89%에 해당되는 여성이 가임연령에 속해 있다(Jennings, 1987).

한편 1960년대 후반기에 등장한 고압산소요법은 점차적으로 적용질환을 확대해 나가고 있어 현재는 일산화탄소중독, 공기색전증, 가스괴저, 감압병, 압쇄손상, 방사선조사에 의한 조직괴사, 치료지연성 골수염, 연조직의 혼합감염등 40여 질환에 이르고 있다(Undersea and Hy-

* 이 논문은 1988년도 서울대학교병원 특진연구비 보조로 이루어졌음.

perbaric Medical Society, 1986; Takahashi 등, 1986). 특히 우리나라에 있어서는 난방 및 취사용 연료로 연탄 사용이라는 특수한 환경에서 기인된 연탄가스중독(일산화탄소 중독)의 폭발적 발생으로 인하여 1960년대말부터 고압산소요법이 도입, 사용되고 있어 현재 약 300대이상의 일인용 고압산소치료기가 전국적으로 가동되고 있다(윤덕로와 조수현, 1983). 근래에 와서는 다인용 고압산소치료센터가 설립되어 적용질환도 급성일산화탄소중독증뿐 아니라 압케손상, 피부이식술후의 보강요법 등으로 광범위해지고 있는데, 1986년 6월부터 가동을 시작한 지방공사 강남병원의 고압산소치료센터의 2년간 치료실적을 보면 총 치료환자수는 898명으로 489명의 감압병환자 외에 압케손상(138명), 피사성 연조직감염(58명), 피부이식(52명)등에 고압산소요법이 활발하게 사용되고 있음을 볼 수 있다(조수현 등, 1988).

이렇듯 고압 그리고 산소분압이 높은 환경(또는 치료 환경)이 인체에 미칠 수 있는 영향에 대하여는 다각도로 고려되고 또한 연구가 이루어져 왔다. 원인요인으로서 고압 또는 고농도의 산소분압 자체에 관한 것뿐 아니라 고압에서 대기압으로 압력이 저하되면서 나타날 수 있는 압력변화등도 고려되었으며, 이러한 환경에 처한 생체에서 나타날 수 있는 생리적 반응에 관하여는 심도 있는 연구가 추진되어 왔는데 그중의 하나로서 여성 그리고 임신과 관련된 사항을 들 수 있다. 압축공기를 이용한 잠수가 임신에 어떠한 영향을 미치는가에 대하여 Harashima 와 Iwasaki(1965)는 실제 감압병의 이환위험이 적은 낮은 수심에서 작업을 하는 일본의 해녀에서 일반인보다 높은 조산아출생율을 보고하고 있으며, Bolton (1980)도 임신초기의 스쿠바다이빙은 태자기형의 발현율을 증가시키는 것으로 보고하고 있다. 그러나 임신초기에 잠수를 한 임부에서 관찰되는 기형발생율이 실제 일반인구에서 볼 수 있는 발생율보다 높다는 것이 입증되어 있지 않아 논란의 여지를 갖고 있다. 동물실험을 통해서도 잠수 또는 잠수로 기인된 감압병이 태자의 체중, 태자의 사망과 흡수, 기형 등의 발현율을 증가시킨다는 주장(Gilman 등, 1982; Wilson 등, 1983)과 그렇지 않다는 주장(Bolton과 Alamo, 1981; Bolton-Klug 등, 1983)이 대립되어 왔다. 이러한 견해는 폭로수심(압력)과 폭로시간, 그리고 사용동물의 차이에 따른 결과로 설명되기도 하지만 아직 자세한 기전이 밝혀져 있지 않아 정확한 설명을 할 수 없다.

이와 더불어 고압산소환경에서 기인되는 산소과다(hyperoxia)가 임신에 미치는 영향에 대하여도 인체에서의 증례보고는 없으며 단지 동물실험결과 몇편이 있을 뿐이다. 3.9 ATA(Atmosphere absolute; 절대기압)이상의 비교적 높은 압력과 긴 폭로시간을 적용해서 동물실험을 실시한 Ferm(1964), Telford 등(1969), Miller 등(1971)은 산소과다가 기형을 유발하는 것으로 보고하고 있으나, 수태백서를 20분간 3ATA에 폭로시킨 조수현 등(1982)과 2.8ATA에 4시간 45분을 적용시킨 Gilman 등(1982)은 대조군에 비하여 유의하게 증가된 기형발생율이 관찰되지 않았음을 보고하고 있다. 즉 사용동물, 사용압력 그리고 폭로시간등의 차이를 감안하더라도 산소과다가 임신에 미치는 영향에 대하여는 아직 그 위해성의 여부를 단적으로 표현하기가 어렵다.

현재의 임상의학적 여러조치를 통해서도 여성, 특히 임신부가 고압산소요법이나 또는 다른 경로를 통하여 산소과다에 노출될 기회는 얼마든지 있을 수 있다. 이러한 경우 임신이 어떠한 귀결로서 나타날 것인가 하는 점은 밝혀져 있지 않아 본 연구는 산소과다가 임신에 미치는 영향을 동물을 이용한 실험을 통하여 구명하고자 하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

실험동물은 수태경험이 없는 Sprague-Dawley계의 암컷 백서를 서울대학교 실험동물 사육장에서 분양받아 6-8주간 동일한 조건에서 사육하였다. 시판되는 고행사료와 물을 제한하지 않은 채 공급하여 체중이 190-210 gm에 이르면 교배시켰다. 발정이 확인된 암컷을 수컷과 1:1로 혼사시켜 다음날 아침 질전(vaginal plug)의 확인과 이의 도말표본검사로서 정자가 관찰되면 수태된 것으로 간주하고 이날을 수태 제1일로 정하여 Witschi의 표준기에 적용시킬 수 있는 기산일로 하였다(Altman과 Ditter, 1972; Schneider과 Norton, 1972).

2. 실험설계

1) 산소과다폭로의 수태시기

수태기간에 따른 산소과다의 영향을 알아보기 위하여 1회 폭로군에서는 착상이 완료되어 체절(somite)이 출현하는 수태 제 7일(Witschi의 표준기 9-10주), 그리고 체절이 20개 정도로 증가된 수태 제 10일(Witschi의 표

준기 14-15주)을 각각 선택하였으며, 반복폭로군에서는 착상시작 시기인 수태 제 4일(Witschi의 표준기 5-6주)부터 제 13일(Witschi의 표준기 26주)까지 10일간 매일 산소과다상태에 폭로시켰다.

2) 실험군

실험은 평압대기(normobaric aeration, NBA)군을 대조군으로 하여, 1회 폭로군은 대기압에서 100% 산소를 사용한 평압산소(normobaric oxygenation, NBO)군과 4 ATA, 4.5ATA에서의 고압폭로군은 사용기체에 따라 고압산소폭로(hyperbaric oxygenation, HBO)군 및 고압대기폭로(hyperbaric aeration, HBA)군으로 구분하였으며, 반복고압산소폭로군(Repetitive hyperbaric oxygenation; RHBO)에서는 수태기간중 반복적인 폭로조작에 따른 영향을 배제하기 위하여 일반대기로 반복폭로시킨 반복 평압대기(Repetitive normobaric aeration: RNBA)군을 새로운 대조군으로 추가하였으며, 폭로군은 100% 산소를 사용하여 압력을 각각 1ATA, 2ATA, 3ATA 및 4ATA로 하였다. 모든 실험군에 있어서 폭로시간은 60분으로 하였다. 이상의 실험조건을 정리하면 Table 1과 같다.

Table 1. Experimental conditions

Group*	% of Pressure Duration		Exposure day(s)	of gestation
	oxygen	(ATA)		
NBA	21	1	60	--
NBO	100	1	60	day 7 or 10
HBA-4	21	4	60	〃
HBA-4	100	4	60	〃
HBA-4.5	21	4.5	60	〃
HBO-4.5	100	4.5	60	〃
RNBA	21	1	60	days 4 to 13
RHBO-1	100	1	60	〃
RHBO-2	100	2	60	〃
RHBO-3	100	3	60	〃
RHBO-4	100	4	60	〃

* NBA: normobaric aeration
 HBO: hyperbaric oxygenation
 HBA: hyperbaric aeration
 RNBA: repetitive normobaric aeration
 RHBO: repetitive hyperbaric oxygenation

3. 실험방법

1) 압력장치

직경 30cm, 길이 80cm, 두께 1cm의 원통형 아크릴 수지로 제작된 고압장치를 사용하여 1 atm/min로 가압 및 감압을 하였으며 장치내 환기를 위하여는 8-10 l/

min의 환기량을 유지하였다. 폭로기압 1기압으로 설정된 실험군 및 대조군에서도 동일한 장치를 사용하였고, 조작도 같게 하여 환경변화 및 조작에 따른 영향을 배제하도록 하였다.

2) 임신귀결의 관찰

일반적으로 백서류에서는 자연분만후 태반을 먹어버리고 사산된 태자나 기형이 심한 태자를 먹는 습성이 있기 때문에 자연분만 예정일 하루전, 즉 수태 제21일이 되는 날 오전 10시에 희생시켜 자궁절개술을 시행하였다. 마취제를 사용하지 않고 척수견인으로 치사시킨 후 즉시 개복, 양측 자궁각을 노출시켜 착상은 되었으나 태자로 성장하지 못하고 흡수된 태자의 흔적(resorption site)을 확인한 후 자궁을 절개하여 태자를 적출하고, 생사의 확인과 함께 체중을 계측하고 Bouin용액을 각각 고정하였다.

3) 태자의 계측

Bouin용액에 2-3주간 고정시킨 태자를 물로 잘 세척한 후, 양두정경(biparietal diameter, BPO), 관둔장(crown-rump length, CRL), 앞다리길이(fore-limb length, FLL), 뒷다리길이(hind-limb length, HLL), 그리고 꼬리길이(tail length, TL)를 caliper를 사용하여 mm 단위에서 소수 두째자리까지 측정하였다.

4) 기형의 관찰

대조군 정상태자의 외형을 눈에 익힌 후 태자를 두부, 안구, 외이, 안면부위, 흉, 복부, 배부, 꼬리, 항문, 사지의 순으로 외부기형유무를 육안으로 관찰하였으며 이러한 관찰과 기술이 끝나면, Willson과 Warkany(1965) 방식에 따라 안전면도날을 이용하여 절편을 만들어 내부 기형을 관찰하였다. 태자의 사지와 꼬리를 가위로 절단한 후 아크릴판 위에 등이 밑이 되도록 눕힌 후 면도날을 상·하악사이에 넣고 귀 바로 위가 지나가도록 절개하면 입 천정부위를 관찰할 수 있었으며, 머리부분은 절단면을 1mm간격으로 수직절편을 만들어 뇌의 기형여부를 관찰하였다. 흉부와 복부의 내장 기형 관찰은 몸통을 1-2mm간격으로 종단절편을 만들어 횡격막결손 여부를 포함하여 심장, 폐, 신장 등의 기형유무를 관찰하였다. 신장의 아래부분의 절단면이 나오면 내장을 들어 내고 골반강내의 장기를 관찰하였는데 이러한 내부기형의 관찰은 해부현미경하에서 시행되었다.

5) 임신손모율

백서와 같은 다태동물에서는 임신손모를 판단함에 있어 다태중 어디까지의 손실이 있어야 임신손모로 판정하는가

Table 2. Incidence of convulsion and fatality rate in each group

Groups	No. of rats	Rats c convulsion		Rats expired		No. of rats at term
		No.	%	No.	%	
NBA	16	—	—	—	—	16
Single exposure on day 7 of gestation						
NBO(7)	12	—	—	—	—	12
HBA(7)-4	12	—	—	—	—	12
HBO(7)-4	11	2	18.2	—	—	11
HBA(7)-4.5	11	—	—	—	—	11
HBA(7)-4.5	22	13	59.1	7	31.8	15
Single exposure on day 10 of gestation						
NBO(10)	9	—	—	—	—	9
HBA(10)-4	11	—	—	1	9.1	10
HBO(10)-4	10	1	10.0	—	—	10
HBA(10)-4.5	9	—	—	—	—	9
HBA(10)-4.5	11	7	63.6	3	27.3	8
Repetitive exposure from day 4 to 13 of gestation						
NBO	10	—	—	—	—	10
HBA-1	11	—	—	1	9.1	10
HBO-2	11	1	9.1	1	9.1	10
HBA-3	11	1	9.1	—	—	11
HBA-4	15	13	86.7	12	80.0	3

하는 문제가 따르게 된다. 따라서 태자가 전부유산 또는 사산된 경우를 전손모(total interruption), 태자중 일부가 유산 또는 흡수되어 태반잔재가 있거나 사산태자가 있는 경우를 부분손모(partial interruption)로 하였으며, 임신손모율을 구하는데 있어서는 부분손모까지도 포함하였다.

임신손모율(pregnancy interruption rate; P. I. R)은 수태백서를 기준으로 하여 산정하였으며, 대조군의 임신손모율에 의한 영향을 배제한, 즉 대조군의 임신손모율을 "0"로 하였을 때의 정정임신손모율(corrected pregnancy interruption rate; C. P. I. R)은 조수현과 윤덕로(1982)의 방식에 따라 다음 식으로 산출하였다.

$$C. P. i. R.(%) = \frac{P - P_0}{100 - P_0} \times 100$$

P₀: 대조군의 임신손모율(%)

P: 실험군의 임신손모율(%)

III. 연구성적

1. 폭로중 경련발현 및 치사양상

각 실험조건에서 폭로중 또는 폭로후 수태백서가 경련을 나타낸 것은 고압산소를 사용한 모든 실험군에서

관찰되었다. 즉 1회 폭로군에서는 수태주기에 관계없이 4 ATA폭로시 10.0—18.2%, 그리고 4.5 ATA폭로시 59.1—63.6%의 발현율을 보였다. 수태기간중 10일간 매일 반복으로 고압산소처치를 한 실험군에서는 폭로기간중 1회이상의 경련을 일으킨 백서는 2 ATA군(RHBO-2), 3 ATA군(RHBO-3)에서 9.1%, 그리고 4 ATA군(RHBO-4)에서는 86.7%에 이르렀다(Table 2).

각 실험군의 실험과정중 사망양상을 살펴보면 1회 폭로군에서는 4.5 ATA고압산소폭로군(HBO-4.5)이 폭로 수태 제7일, 제10일에 각각 31.8%, 27.3%의 사망율로서 비슷한 값을 보였다. 반복 고압산소 폭로군에 있어서는 2 ATA군과 3 ATA군은 각각 9.1%로 차가 없었고 4 ATA 반복고압산소군(RHBO-4)에 있어서는 15마리의 수태백서중 폭로 제 2일(수태 제 5일)에 1마리, 폭로 제 3일(수태 제 6일)에 1마리, 폭로 제 4일(수태 제 7일)에 6마리 그리고 폭로 제 6일(수태 제 9일)에 4마리등 12마리가 사망하여 80%의 사망율을 보였다. 따라서 임신귀결을 관찰할 수 있는 수태백서는 3마리밖에 남지 않아 실험 결과의 분석에서 RHBO-4 실험군을 제외할 수 밖에 없었다.

Table 3. Pregnancy interruption rate and litter size in each group

Groups	No. of dam	No. of rats c resorption		P. I. R. 1)	C. P. I. R. 2)	Litter size	
		Total	Partial	(%)	(%)	mean	S.D
NBA	16	—	4	25.0	—	9.7	1.85
Single exposure on day 7 of gestation							
NBO(7)	12	—	5	41.7	22.3	11.0	1.91
NBO(7)-4	12	—	8	66.7*	55.6	11.5	1.83
NBO(7)-4	11	1	5	54.5	39.3	11.3	2.04
NBO(7)-4.5	11	—	6	54.5	39.3	12.2	1.08
NBO(7)-4.5	15	—	6	40.0	20.0	11.2	2.65
Single exposure on day 10 of gestation							
NBO(10)	9	—	5	55.6	40.8	10.9	2.89
NBO(10)-4	10	—	3	30.0	6.7	10.1	2.09
NBO(10)-4	10	1	4	50.0	33.3	10.6	1.74
NBO(10)-4.5	9	—	5	55.6	40.8	11.8	1.72
NBO(10)-4.5	8	1	—	12.5	—	11.1	1.21
Repetitive exposure from day 4 to 13 of gestation							
RNBA	10	—	5	50.0	33.3	11.1	1.66
RHBO-1	10	—	3	30.0	6.7	12.3	2.16
RHBO-2	10	—	4	40.0	20.0	11.9	2.18
RHBO-3	11	—	3	27.3	3.1	12.0	2.37

* significantly different from the control(NBA) value, p<0.05

1) P.I.R. (Pregnancy Interruption Rate)

$$= \frac{\text{Number of rats with resorption}}{\text{Number of dam}} \times 100$$

2) C.P.I.R.;Corrected Pregnancy Interruption Rate

2. 수태백서의 임신손모 및 배당 산자수

수태 제21일에 개복하여 자궁양식을 절개, 관찰한 결과 어느 군에서도 죽은 태자는 관찰되지 않았으나 수태기간중 유산이 일어나 생존산자 없이 수태흔적만 관찰된 전손모(total interruption)와 생존산자와 태반흔적이 혼재된 부분손모(partial interruption)가 각 실험군별로 관찰된 결과는 table 3과 같았다. 이러한 임신손모를 수태백서 단위로 산출한 임신손모율은 폭로군중 수태 제7일에 4 ATA의 대기에 폭로된 실험군 (HBA(7)-4)에서만 유의하게 높았다.

수태백서당 생존태자의 수로 표시되는 배당 산자수(litter size)는 어느 실험군에서도 대조군에 비하여 유의한 차이를 보이지 않았다.

3. 수태백서의 체중변화

임신종결시 전손모로 끝난 수태백서를 제외하고 수태

제1일에 측정된 체중을 기준으로 수태기간동안 증가된 모체의 체중증가분을 백분율로 표시한 결과는 Table 4와 같았다. 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 증가를 보인 실험군은 수태 제10일에 4.5 ATA 고압산소처치를 한 실험군(HBO(10)-4.5)과 수태 제 4일에서 수태 제13일까지 10일간 매일 3 ATA의 고압산소처치를 시행한 실험군(RHBO-3)이었다. 나머지 실험군에서도 대조군에 비하여 다소의 증가를 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 한편 수태기간중 10일간 반복적으로 고압산소를 시행한 군에서 사용압력에 따른 수태기간별 수태백서의 체중증가변화는 Figure 1과 같았는데 전반적으로 사용압력의 증가에 따라 체중증가율이 점증되는 양상을 보이고 있었으나 3 ATA군(RHBO-3)외에는 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

4. 태지치사율

임신손모의 정도를 착상수를 분모로 하고 흡수된 태

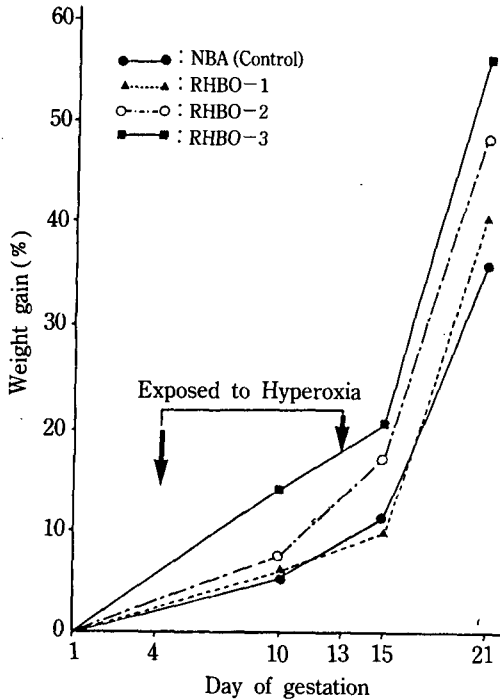


Figure 1. Weight gain of groups repetitively exposed to hyperoxia during gestation period.

Table 4. Weight gain during gestation period in each group

Groups	Np. of dam	Average Wt. gain ¹⁾	
		Mean	S. D.
NBA	16	35.7	7.25
Single exposure on day 7 of gestation			
NBO(7)	12	49.7	11.94
HBA(7)-4	12	47.5	13.52
HBO(7)-4	10	48.5	5.79
HBA(7)-4.5	11	47.4	10.09
HBO(7)-4.5	15	48.3	12.12
Single exposure on day 10 of gestation			
NBO(10)	9	45.6	10.89
HBA(10)-4	10	41.3	16.16
HBO(10)-4	9	38.5	5.31
HBA(10)-4.5	9	48.8	9.18
HBO(10)-4.5	7	62.7*	16.34
Repetitive exposure from day 4 to 13 of gestation			
NBO	10	29.1	12.59
RHBO-1	10	40.6	9.15
HBO-2	10	48.8	9.93
HBA-3	11	55.5*	14.93

* significantly different from the control(NBA) value, $p < 0.05$

1) percent of weight gain at term to the weight at day 1 of gestation

Table 5. Fetal mortality rate in each group

Groups	No. of implants	No. of resorption	Fetal mortality rate(%)
NBA	156	4	2.6
Single exposure on day 7 of gestation			
NBO(7)	139	7	5.0
NBO(7)-4	148	10	6.8
NBO(7)-4	119	7	5.9
NBO(7)-4.5	130	7	5.4
NBO(7)-4.5	179	9	5.0
Single exposure on day 10 of gestation			
NBO(10)	110	12	10.9
NBO(10)-4	107	6	5.6
NBO(10)-4	100	5	5.0
NBO(10)-4.5	112	6	5.4
NBO(10)-4.5	78	0	0*
Repetitive exposure from day 4 to 13 of gestation			
RNBA	117	6	5.1
RNBA-1	125	3	2.4
RNBA-2	128	9	7.0
RNBA-3	135	3	2.2

* significantly different from the control(NBA) value $p < 0.05$

자의 수를 분자로 하여 태자치사율을 산출하였을 때 대조군의 치사율 2.6%에 비하여 유의한 차이(감소)를 보인 실험군은 수태 제10일에 4.5 ATA의 고압산소에 폭로된 HBO(10)-4.5군 뿐이었다(Table 5).

5. 태자의 신체계측치

대조군을 비롯한 모든 실험군의 생존태자 1,678마리에 대한 신체계측결과는 Table 6-1, Table 6-2, Table 6-3과 같았다. 수태 제7일에 1회 폭로시킨군중 HBO(7)-4, HBA(7)-4.5군에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소된 체중과 관둔장을 보였으며, 1기압의 100% 산소에 폭로시킨 NBO(7)군에서는 유의하게 증가된 체중을 나타내었다. 100% 산소로 4 ATA에 폭로된 HBO(7)-4군에서는 대조군에 비하여 모든 계측치에서 유의한 감소를 보였으나, 4.5 ATA에 폭로된 HBO(7)-4.5군에서는 대조군과의 차이를 발견할 수 없었다.

수태 제10일에 1회 폭로시킨 실험군중 100% 산소로 4.5 ATA의 고압에 폭로시킨 HBO(10)-4.5군에서는 대조군에 비하여 유의하게 증가된 체중, 사지길이, 꼬리길이를 나타내었으나 전반적으로 대조군과 비슷한 추세를 보였다. 한편 수태기간중 반복적으로 고압환경에 폭로시킨 실험군에서는 대조군에 비하여 생존태자의 신체계측치가 모두

Table 6-1. Physical parameters of fetuses exposed on day 7 of gestation

Groups	No. of fetuses measured		Body weight (gm)	BPD ¹⁾ (mm)	CRL ²⁾ (mm)	FLL ³⁾ (mm)	HLL ⁴⁾ (mm)	TL ⁵⁾ (mm)
NBA	152	Mean	3.56	9.09	34.1	9.72	6.61	13.5
		S.D.	0.37	0.51	1.52	0.63	0.54	0.97
NBO(7)	132	Mean	3.75*	9.23	34.2	9.88	7.12*	13.7
		S.D.	0.31	0.39	0.38	0.68	0.67	0.99
HBA(7)-4	138	Mean	3.67	9.25	34.2	9.68	6.83	13.7
		S.D.	0.31	0.49	1.44	0.63	0.57	0.90
HBO(7)-4	112	Mean	3.11*	8.49*	30.2*	8.73*	6.28	12.5*
		S.D.	0.89	0.46	4.45	1.00	0.56	2.90
HBA(7)-4.5	123	Mean	3.22*	8.99	33.2	9.73	6.65	13.8
		S.D.	0.39	0.45	1.59	0.71	0.62	0.94
HBO(7)-4.5	170	Mean	3.49	9.02	33.7	9.77	6.77	13.8
		S.D.	0.40	0.52	1.93	0.67	0.65	0.96

* significantly different from the control(NBA) value, $p < 0.05$

1) BPD : biparietal diameter

2) CRL : crown-rump length

3) FLL : forelimb length

4) HLL : hindlimb length

5) TL : tail length

Table 6-2. Physical parameters of fetuses exposed on day 10 of gestation

Groups	No. of fetuses measured		Body weight (gm)	BPD (mm)	CRL (mm)	FLL (mm)	HLL (mm)	TL (mm)
NBA	152	Mean	3.56	9.09	34.1	9.72	6.61	13.5
		S.D.	0.37	0.51	1.52	0.63	0.54	0.97
NBO(10)	98	Mean	3.68	9.11	33.5	9.53	6.53	13.7
		S.D.	0.47	0.42	1.40	0.70	0.68	1.10
HBA(10)-4	101	Mean	3.43	9.08	32.6*	9.50	6.79	13.5
		S.D.	0.74	0.78	3.57	0.96	0.71	1.10
HBO(10)-4	95	Mean	3.76	9.11	33.2	9.34*	6.35	13.3
		S.D.	0.46	0.55	1.73	0.67	0.58	1.08
HBA(10)-4.5	106	Mean	3.51	9.00	33.9	9.89	7.10*	14.2*
		S.D.	0.42	0.47	1.86	0.77	0.61	0.94
HBO(10)-4.5	78	Mean	3.79*	9.12	34.2	9.97*	6.47	14.2*
		S.D.	0.30	0.41	1.43	0.61	0.69	0.84

Table 6-3. Physical parameters of fetuses exposed repetitively

Groups	No. of fetuses measured		Body weight (gm)	BPD (mm)	CRL (mm)	FLL (mm)	HLL (mm)	TL (mm)
NBA	152	Mean	3.56	0.09	34.1	9.72	6.61	13.5
		S.D.	0.37	0.51	1.52	0.63	0.54	0.97
RNBA	111	Mean	3.32	9.91	32.7	9.54	7.62*	13.4
		S.D.	0.44	0.43	2.02	0.90	0.54	1.02
RHBO-1	122	Mean	3.57	9.35*	33.4	9.79	7.71*	13.3
		S.D.	0.46	0.43	1.74	0.56	0.53	1.00
RHBO-2	119	Mean	3.54	9.41*	33.8	9.73	7.68*	13.9
		S.D.	0.42	0.56	1.75	0.76	0.83	0.96
RHBO-3	132	Mean	3.51	9.48*	34.0	10.05	7.89*	13.8
		S.D.	0.44	0.50	1.68	0.58	0.53	1.09

* p<0.05

증가된 양상을 보였다.

6. 기형

외부 및 내부기형을 관찰한 결과 관찰대상인 생존태자 1,678마리에서 기형이라고 판단되는 소견은 발견되지 않았다.

IV. 고 찰

본 실험의 결과는 용이한 해석이 가능하도록 뚜렷하게 나타나지는 않았다. 본 연구에서 임신귀결의 지표로 쓰여진 태자치사율, 기형발생, 태자신체 계측치중 특히 태자신체계측의 경우 수태 제 7일에 4기압의 고압산소에 폭로한 HBO(7)-4군에서는 여러 지표가 통계학적으로 유의하게 감소하였고, 수태 제10일에 폭로한 군들에서는 꼬리길이등 몇 지표가 유의한 감소를 보였다. 그러나 산소과다가 태자에게 위해를 준다는 추론을 하기 위하여서는 비슷한 실험조건에서도 일관된 현상을 보여야 하겠으나, 실험결과는 이러한 용량-반응관계가 관찰되지 않은 채 대부분의 실험군에서 대조군과 차이가 없었다. 또 태자치사율은 각 실험군에서 대조군에 비하여 높게 나타났으나 유의하지는 않았다. 따라서 주어진 실험조건에서 백서태자의 임신귀결에 대한 위해성의 여부를 관찰할 수 없었다고 할 수 있다.

고압산소환경에 실험동물을 폭로한 다른 실험(Ferm

등, 1964; Telford 등, 1969)에서는 태자치사율 및 기형발생이 증가되어 본 실험과는 상반된 결과를 나타내고 있다. 앞으로 이러한 차이점이 나타나게 된 이유에 대한 연구가 필요하겠으나 이들의 실험에 있어서는 연속적으로 3-6시간의 고압산소에 폭로시켜 본 실험보다 장시간 폭로시킨 것이 요인의 하나로 여겨진다. Gilman 등 (1982)은 수태 햄스터를 감압병 치료에 쓰이는 미해군 재가압 치료표 6에 따라 5-15분간의 대기호흡 시간(air breath)을 두고 2.8기압의 고압산소에 폭로한 결과 태자의 체중, 외부기형, 사망율 등에서 대조군과 유의한 차이를 관찰하지 못하였는데, 본 실험에서도 23시간의 간격을 둔 반복폭로군의 태자에서 이와 비슷한 결과가 나타난 것은 이같은 연속폭로의 시간에 따른 차이가 나타난 것이라고 생각할 수 있다.

임신중인 모체의 흡기중, 산소분압이 높을 때 모체는 물론 태자에 있어서도 산소중독이 가장 문제가 된다(Jennings, 1987). 본 실험의 결과와 관련되어 구체적으로 산소과다가 태자에 미치는 장애의 기전에 대해서는 알려진 사항이 많지 않으나 산소과다시 모체에 비하여 태자혈액중의 산소분압이 낮고 그 증가폭도 적은 것은 확인되고 있다. Assali등(1968)은 수태양을 3기압 100%의 고압산소환경에 노출하였을 때 모체의 동맥산소분압의 1160 mmHg인데 비하여 태자의 태반정맥산소분압은 319 mmHg로서 큰 차이를 확인하였고 Kirshbaum 등(1967)은 태자혈액의 산소분압의 증가현상은 모체혈액의 PO₂가

100 mmHg 이하에서만 양자간에 선형적인 관계가 나타나고 모체가 그 이상의 산소분압을 가질 때에는 태자혈액의 증가율이 떨어지는 것을 확인하였다. 이와같은 현상은 동맥관개방(patent ductus arteriosus)을 유지하려는 태반의 항상성 유지기능으로 설명할 수 있겠다. 즉 산소과다시에 태반자체의 산소소모량이 증가하고(Campbell 등, 1966) 태반혈관이 수축하는(Panigel, 1962) 등 태반의 산소투과력이 적어지는 조절기능으로 인해 태자혈액은 일정범위내의 산소과다에서는 태자에 위해를 끼치지 않을 정도의 산소분압이 유지된다고 할 수 있다. 이러한 태반의 기능이 본 실험에서 모체에 있어서는 산소중독의 증상이 나타났어도 태자에 별다른 위해가 없는 결과를 나타내었다고 생각할 수 있다. 또 하나의 요인으로서 태자의 산소중독에 대한 감수성 정도인데, 이에 대해 알려진 바는 별로 없다. 그러나 같은 종의 동물에서도 신생동물은 산소과다에 대한 내성이 크고 연령에 따른 산소중독에 대한 감수성의 차이가 보고되고 있는데, 향후 산소분압에 따른 태자의 산소중독에 대한 감수성에 관하여 연구가 이루어 진다면 본 실험의 결과를 설명하는데 도움이 될 것이다.

산소중독의 영향이외에 태자가 받을 수 있는 영향으로서 압력변화에 따른 장애가능성이 있다. 즉 급격한 감압으로 생기는 질소등 불활성기체의 기포로인해 모체뿐 아니라 임신중 태자에 미치는 영향도 기포형성의 과다에 의해 좌우될 것이다. 어미에 감압병을 유발시킨 후 모체와 태자에서 기포의 형성상태를 비교한 연구들에서 폭로기압 및 시간, 실험동물, 기포포착방법 등에 따라 차이는 있으나(Bolton 등, 1981; Bolton 등, 1983; Gilman 등, 1983; Jennings 등, 1987) 태자가 모체보다 기포형성이 잘 될 수 있는 생리학적인 조건은 발견되지 않았다. 태반은 질소에 대하여 선택적인 투과력을 보이지 않으므로 일정압력에서 양자간의 혈액 중 질소분압의 차이는 없고, 기압변화시에 있을 수 있는 차이도 일시적이며(Meschia, 1967; Nemiroff, 1981) 태반을 둘러싼 양수는 대기에 노출된 적이 없는 미세입자(ultrafiltrate)로 구성되어 기포형성이 촉진될 수 있는 조건도 아니다. 본 실험에서는 압력변화에 따른 감압병보다는 산소과다의 영향을 추구하기 위하여 급격한 감압이 아닌 분당 1기압의 감압을 하였으므로 모체에서 감압병이 유발될 정도의 기포가 형성되지는 않았을 것이며 또한 태자도 기포형성에 의한 장애도 크지는 않으리라 짐작된다.

실험기형학에 이용되는 동물로는 초기에 돼지, 개, 토끼등 몸집이 큰 동물들이 이용되다가 점차 백서, 햄스터, 마우스등의 설치류도 바뀌었는데, 대부분의 기형이 종(species)이나 계열(strain)에 따른 차이를 보이지 않는 것으로 보고되고 있다(Wilson과 Warkany, 1965). 본 실험에서 기형의 발생여부를 판정함에 있어서 별다른 어려움은 없었으나 내부기형의 관찰에 있어 일정한 간격(1-2mm)의 절편을 만드는 과정에서 심장, 폐 등의 사소한 기형의 검출되지 못하였을 가능성은 배제할 수 없다. 또한 조기에 흡수된 배자 또는 태자에서도 기형이 발생하였을 가능성도 있을 뿐 아니라 생후 성장과정에서 발견될 수 있는 가능성도 배제할 수 없어 자궁절개술로 적출한 생존산자의 기형관찰결과가 절대적인 의미를 갖고 있다고 할 수는 없다. 따라서 본 실험에서 대조군 152마리를 포함하여 1,678마리에서 기형이 관찰되지 않았으나 이의 해석에 있어 신중성이 요한다고 할 수 있다.

본 실험의 결과는 일상적으로 행해지는 압력과 시간내에서의 고압산소요법은 태자에 위해를 주지 않는 것으로 나타났으나 현상에 대한 기전, 다른 실험에 의한 확인이 필요하다. 또한 인체에 적용하기 위해서는 사람과 유사한 동물모형의 설정, 사람에 있어서의 관찰연구 등이 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

1960년대 후반기에 등장한 고압산소요법은 점차적으로 임상적용의 범위가 확대되고 있어, 여성 특히 임신부도 이러한 고압산소요법의 적용대상이 될 기회가 점증되고 있다. 따라서 고압산소환경에서 야기되는 산소과다가 임신귀결에 어떠한 영향을 미칠 것인가를 구명하기 위하여 수태백서의 기관형성 단계에 있는 수태 제7일 또는 수태 제10일에 산소과다상태에 1회 폭로시킨 실험군과 수태 제4일부터 10일간 반복적으로 폭로시킨 실험군을, 통상적인 고압산소 요법에 사용되는 압력을 중심으로 사용 압력, 산소농도등을 변수로 하여 임신에 미치는 영향을 모체 및 태자중심으로 관찰한 결과는 다음과 같았다.

1. 폭로중 경련을 나타낸 수태백서는 100% 산소를 사용하여 대기압이상으로 압력을 가한 실험군에서만 관찰되었는데, 발현율은 4 ATA에 1회 폭로시에는 10-18.2%, 4.5 ATA에 1회 폭로시에는 59.1-63.6%, 그리고 반복폭로시에는 2 ATA, 3 ATA에서 각각

9.1%, 4 ATA에서 86.7%이었다.

2. 수태백서의 임신손모율은 수태 제7일에 4 ATA의 대기에 1회 폭로된 실험군에서만 대조군에 비하여 유의한 증가를 나타내었으며, 배당 산자수와 태자 치사율에서는 어느 실험군에서도 유의한 변화가 관찰되지 않았다.
3. 태자의 성장을 평가하는 체중을 포함한 신체계측에서는 실험군에 따라 부분적으로 감소, 증가된 양상을 보였으나 용량-반응관계를 관찰할 수 없었다. 한편 어느 실험군에서도 기형을 보이는 태자는 발견되지 않았다.

이상의 소견을 통하여 통상적으로 고압산소요법에 사용되는 압력 및 산소농도에서 비롯되는 산소과다상태에 1회 또는 반복폭로 되어도 수태백서의 임신에 뚜렷한 위해를 가져오지 않는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

윤덕로, 조수현. 일산화탄소 중독치료에 관한 조사연구. 최
신의학 1983; 26(5): 59-66

조수현, 안형식, 윤덕로, 양대현. 다인용 고압산소치료장치
이용환자 898예 고찰(인쇄중)

조수현, 윤덕로. 급성일산화탄소중독시 고압산소요법 시행이
백서의 임신손모에 미치는 영향. 서울의대지 1982; 23(1):
67-75

Assali NS, Kirschbaum TH, Dilts PV. *Effects of hyperbaric
oxygen on utero-placental and fetal circulation. Circula-
tion Res* 1968; 22: 573-588

Bolton M. *Scuba diving and fetal well-being: a survey of
208 women. Undersea Bioed Res* 1980; 7: 183-189

Bolton ME, Alamo AL. *Lack of teratogenic effects of air at
high ambient pressure in rats. Teratology* 1981; 24: 181-
185

Bolton-Klug ME, Lehner CE, Lanphier EH, Rankin JHG. *Lack of harmful effects from simulated dives in pregnant
sheep. Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 48-51

Campbell Agm, DawesGS, Fishman AP, Hyman AI, James
GB. *The oxygen consumption of the placenta and foetal
membranes in the sheep. J Physiiol* 1966; 182: 430-464

Ferm V. *Teratogenic effects of hyperbaric oxygen. Proc Soc
Exp Bio Med* 1964; 116: 795-976

Gilman SC, Bradley ME, Greene KM, Fischer GJ. *Fetal
development: effects of decompression sickness and treat-
ment. Aviat Space Environ Med* 1983; 54(11): 1040-1042

Gilman SC, Greene KM, Bradley ME, Biersner RJ. *Fetal
development: effects of simulated diving and hyperbaric
oxygen treatment. Undersea Biomed Res* 1982; 9(4): 207-
304

Harashima S, Iwasaki S. *Occupational diseases of the Ama.
In: Rahn H, Yokoyama T eds. Physiology of breath-hold
diving and the Ama of Japan. Washington: National Aca-
demy of Sciences-National Research Council. 1965, pp.
85-98*

Jennings RT. *Women and the hazardous environment: when
the pregnant patient requires hyperbaric oxygen therapy.
Aviat Space Environ Med* 1987; 58: 370-374

Kirschbaum TH, Lucas WE, Dehaven JC, Assali NS. *The
dynamics of placental oxygen transfer. Am J Obst Gynec*
1967; 98: 429-433

Lehner CE, Rynning C, Bolton ME, Lanphier EH. *Fetal
health during decompression studies in sheep. Undersea
Biomed Res* 1982; 9(1-suppl): A 71

Meschia G, Battaglia FC, Bruns PD. *Theoretical and experi-
mental study of transplacental diffusion. J Appl Physiol*
1976; 22: 1171-1178

Miller PD, Telford IR, Hass GR. *Effect of hyperbaric oxygen
on cardiogenesis in the rat. Biol Neonate* 1971; 17: 44-
52

Nemiroff MJ, Willson JR, Kirschbaum TH. *Multiple hyper-
baric exposures during pregnancy in sheep. Am J Obstet
Gynecol* 1981; 140: 651-655

Panigel M. *Placental perfusion experiments. Am J Obst &
Gynece* 1962;84: 1664-1683

Takahashi H, Hayase H, Kobayashi S, Sakakibara K. *Cur-
rent status of hyperbaric oxygen in Japan. The Saishin-
Igaku* 1986; 41(2): 216-224

Telford IR, iller PD, Haas GF. *Hyperbaric oxygen casuses
fetal wastage in rats. Lancet* 1969; 2: 220-221

Undersea and Hyperbaric Medical Society. *Hyperbaric oxy-
gen therapy, a committee report. UMS Publication Number
30. CR, 1986*

Willson JR, Blessed WB, Blackburn PJ. *Hyperbaric exposure
during pregnancy in sheep: staged and rapid decompres-
sion. Undersea Biomed Res* 1983; 10(1): 11-15