

교애사물탕이 랫드의 모체와 태자에 미치는 영향에 대한 연구

김창석¹⁾ · 박해모¹⁾ · 신헌태¹⁾ · 이장우²⁾ · 김경태²⁾ · 김관기²⁾ · 이선동^{1)*} · 한상백¹⁾ · 한용주¹⁾

¹⁾상지대학교 한의과대학 예방의학교실

²⁾용인대학교 자연과학대학 산업환경보건학과

The Effects of the Administration on Gyoaesamultang in the Pregnant Rat and Their Fetuses

ChangSeok Kim,¹⁾ HaeMo Park,¹⁾ HunTae Shin,¹⁾ JangWoo Lee,²⁾ KyungTae Kim,²⁾
PanGyi Kim,²⁾ SunDong Lee,^{1)*} SangBaek Han¹⁾ & YongJoo Hahn¹⁾

¹⁾School of Oriental Medicine, Sangji University

²⁾Dept. Occupational & Environmental Health, Yongin University

Abstract

This study was undertaken to investigate the effects of Gyoaesamultang in pregnant rats and their fetuses. Female Sprague-Dawley rats were orally administered with the Gyoaesamultang at dose of 5mg/kg/day for 20 days. Pregnant rats were sacrificed at 20th day of gestation, and observed internal and reproductive organs. Approximately, live fetuses in the 20th day of gestation were randomly selected and fixed in 95% ethanol. To observe skeletal malformations, fetuses were stained with alcian blue and alizarin red S.

Maternal body weight of Gyoaesamultang treated group has a tendency to increase compared to that of control group. There were no significant difference in internal and reproductive organs. There were no significant changes between two groups in blood chemistry and hematological values. There were no significant changes in number of corpus luteum, implantation, live fetuses and implantation rate, delivery rate, late resorption rate and sex ratio. But Gyoaesamultang administered group showed lower early resorption rate than the control group. Neonatal body weight and number of fetus of Gyoaesamultang group were increased to that of control group. The fetuses of dams treated with Gyoaesamultang didn't

* Corresponding author : Lee Sun-Dong, Department of Preventive Medicine, College of Oriental Traditional Medicine, SangJi University. E-mail : sdlee@mail.sangji.ac.kr or sdlee1012@hotmail.com

Tel : 82-33-730-0665, Fax : 82-33-738-7825 C.P. : 011-9188-0025

showed external malformation. Vertebral and sternal variations were observed in Gyoaesamultang group but, compared to the control, those variations were insignificant. The number of ribs, cervical, thoracic, and lumber were normal. The number of sacral and caudal vertebrae were increased. Fetuses treated with Gyoaesamultang showed significant difference in the number of caudal vertebra($P < 0.01$).

From these results, it can be concluded that Gyoaesamultang showed no toxicity effects on maternal body weight, early resorption rate, and number of live fetuses. There were no significant changes in organ weight, hematological data, reproductive organs. Although skeletal variations were showed in vertebrate and sternum, Gyoaesamultang were shown insignificant changes in bone malformation.

Key words : Gyoaesamultang, herbal medicine, corpus luteum, implantation, early resorption rate, late resorption rate, variation, malformation.

1. 서론

한약이라 함은 자연상태 존재의 동식물 및 광물 등, 천연물질을 정제하거나 가공을 거쳐 한의학적인 이론에 따라 질병을 진단하거나, 치료·예방하기 위하여 사용되는 것으로 약성이 비교적 화평하고 안전하다고 알려져 있다.¹⁾ 이러한 한약은 역사적으로 수천년에 걸쳐 인류가 이용하여 왔으며, 의학적 효과 때문에 현재에도 계속 사용되고 있다.²⁾ 우리나라는 물론 세계적으로 인간 평균수명의 연장과 함께 만성 퇴행성질환이 증가하여, 질병치료기간이 장기화되었고 이에 따라 약물 투여기간과 사용량이 증가하고 있다.³⁾ 특히 서양의학이 가지는 갖는 한계와 부작용에 대한 대체의학으로써 미국, 영국 및 유럽 등 선진국에서 활발하게 한약이 사용하고 연구되면서, 사용 인구나 양이 크게 증가하고 있다.⁴⁾

WHO에 의하면 전세계 인구의 65~85%가 그들의 1차보건의료로 사용하고 있는 것으로 조사²⁾되었으며 미국인을 대상으로 한 조사에서도 응답자의 34%가 전년도에 최소 한가지의 대체의학(unconventional medicine, 서양의학 이외의 의학)을 사용한 것⁵⁾으로 나타났다. 이처

럼 각 나라의 전통의학은 세계인들에게 매우 중요한 의료로써 공헌하고 있으며 이런 경향은 앞으로 더욱 지속될 것으로 예상된다.⁶⁾ 하지만, 현재까지 대체의학의 안전성에 대한 연구는 많지 않고 체계적으로 조사된 연구도 부족한 실정이다. 우리나라에서는 대체의학으로서의 한의학과 서양의학이 모두 제도권 의료로 자리하고 있으며, 한의학의 경우 수천년동안 정통으로서 수많은 임상경험을 바탕으로 수침 및 금기 등의 사용방법이 체계적으로 정리되어 있으며, 특별한 독성을 가지는 한약에 대해서는 사용과정에서 많은 주의사항이 제시되어 있어서 그동안 안전성과 유효성에 대한 논란이 적었다.³⁾

그러나, 한국뿐만 아니라 세계적으로 생활수준이 향상되어 인간이 섭취하거나 복용하는 식품과 약물에 대한 안전의식이 크게 증가하였고, 환경오염과 해외약재의 수입, 정확하지 않은 기원식물의 사용, 그리고 한약재가 포함된 건강식품 및 민간요법의 분별없는 사용 등의 복합적인 원인으로 한약의 안전성에 대한 논란이 가중되고 있다.⁷⁾

한의학에서 사용되는 한약은 한가지 특정 성분만을 분리하지 않고 당, 환, 산 등의 제형변화가 있을 뿐 약물 전체를 사용한다. 따라서 단일 물질에 의한 독성여부는 확인하기 어려

우며, 오랫동안 경험적으로 안전성에 대한 검증이 이루어졌다고 생각하여 독성 문제에 관한 문제가 없는 것으로 판단되고 있다. 현재까지의 연구에서 임신중 복용할 수 있는 한약재 성분의 독성여부는 거의 확인된 바 없으나 Tamura⁸⁾ 등과 Pang⁹⁾ 등의 연구에서 변이원성, 염색체이상에 관한 문제점이 지적되어오고 있다.

하지만, 임신 중의 약물 복용은 태아의 성장 발육과 임신유지에 여러 가지 형태의 영향을 미쳐서 기형아의 발생 원인이 되거나 또는 유·조산을 일으킬 위험이 있다. 특히 최근 임신중의 환경인자나, 약물복용에 따른 기형아 출산에 대한 보고가 늘어남에 따라 임신 중의 환경이나 치료에 신중을 기하며 기형아 출산 원인에 대한 연구¹⁰⁾가 행하여지고 있는데, 이 중 임신 초기에 한약을 복용한 경우 기형아 발생률이 높았다는 보고^{11,12)}가 있어 한약재의 임신 중 사용의 안전성에 대한 과학적으로 확인이 필요한 실정이다.

임신과 관련하여 환자에게 투여되는 한약재는 많이 보고되어 있고 실제로 환자에게 처방되고 있지만 이를 과학적 안전성을 입증하고자 하는 연구는 많지 않다. 특히, 한방부인과에서 妊娠惡阻, 胎動, 胎漏, 半產, 子癰, 子煩, 子腫 등 임신부에서 발생하는 질환에 한의학적 치료를 활용하고 있어 태아에 대한 독성문제가 대두될 수 있다. 임신부에게 사용되는 처방을 동의보감에서 검색해 보면,¹³⁾ 동의보감에 수록된 처방중 임신부 질환에 활용되고 있는 것은 이진탕, 백출산, 보생탕 등 약 80여종이었고, 그 처방을 구성하는 약물은 사인, 반하, 진피 등 100여종이었다.¹⁴⁾ 이 중 교애사물탕은 임신유지와 태루 태동에 투여되는 가장 일반적으로 사용되는 처방인데, 선행연구가 없었다.

따라서, 본 연구는 교애사물탕을 임신랫드에 투여한 후 모체의 임신, 착상, 유산, 임신유지

및 출산의 변화를 관찰하였으며, 또한 임신중 태아의 발생과 그 영향, 신생자의 변이 및 기형 등 태자에 대한 영향을 알아 보고자 수행하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 Sprague-Dawley계 랫드 8주령을 한림실험동물연구소로부터 구입하였으며, 1주간의 순화기간을 거쳐서 건강한 동물을 실험에 사용하였다. 사육실은 온도 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $55\pm 7^{\circ}\text{C}$ 이내로 조절하였고, 광 주기는 약 12시간 비율로 인공조명(점등: 오전 8시, 소등: 오후 8시)을 적용하였다. 폴리카보네이트 케이지가 사용되었으며, 실험기간동안 펠렛 사료와 음료로는 증류수를 자유로이 섭취케 하였다.^{7,25)} 실험기간 동안 사용된 사료의 성분은 Table 1과 같다.

2. 실험방법

1) 임신동물의 획득

임신 랫드를 얻기 위하여 교배 1일전에 수컷 1마리씩을 케이지에 넣고 적응시킨 후, 오후 7~8시에 암컷2마리를 합사시키고 익일 오전 8시부터 10시까지 질 도말 표본을 제작하여 임신을 확인하였다.²⁶⁾ 질전(vaginal plug)을 확인하거나, 질내에 정자가 확인된 암컷을 임신 0일로 하고, 이 때의 체중을 기준으로 군분리를 하였다. 분리된 각 군에게 한약을 임신 1일부터 임신 20일까지 경구투여하고 임신 20일에 부검하여 모체의 각 장기를 관찰하고 자궁을 적출하여 태자를 관찰하였다.

Table 1. Composition of animal feed used in this experiment

Ingredients	%
Crude protein	20.0
Crude fat	3.0
Crude cellulose	10.0
Crude ash	10.0
Calcium	0.6
Phosphorus	0.4
Others	56.0
Total	100.0

Table 2. Experimental design for pregnant rats orally administered herbal medicines

Group	No. of Rats	Dosage (mg/kg body wt.)	Route
Control	11	5	oral
Gyoaesamultang	11	5	oral
Total	22		

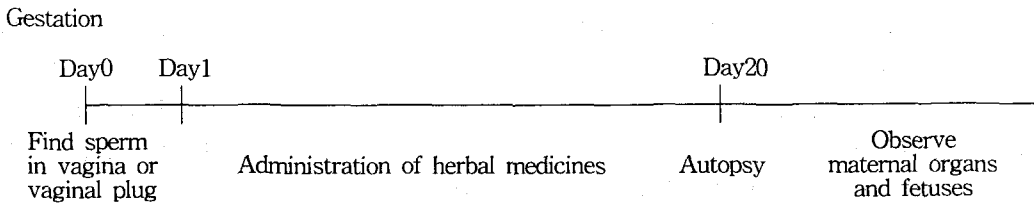


Fig. 1. Schematic diagram depicting the experimental procedure

2) 실험군 배정

실험군 배정은 아래표와 같이 체중을 측정하고 후 대조군과 교애사물탕 투여군으로 설정하고 tail-marking법으로 표시하여 대조군과 실험군에 각 11마리 총 22마리를 배정하여 실험하였다.²⁷⁾

3) 시험물질 제조 및 투여

시험물질은 교애사물탕 처방 1제분량(15일 복용)을 위생적인 1회용 부직포(성분: 폴리프로필렌, 100%, 제작사: 유한김벌리)에 담은 후 이것을 탕제를 조제하기 위한 한약 전기약탕기(미광산업, 한국 2001년 제작, 정격전압: 220V,

정격소비전력: 1800W)에 물 5500cc와 함께 100℃ 정도로 2시간을 달인다. 이렇게 최종적으로 추출된 한약 전탕액 3000cc를 실험원액으로 사용하였으며, 인체 1일 투여량(60kg)을 기준으로 실험동물의 체중에 따라 투여하였다. 시험물질은 입수하여 냉장상태로 보관하고, 투여 30분전에 밀봉 pouch를 개봉하여 실험에 사용하였다.

4) 탕약의 투여와 체중, 장기중량 측정

임신 기간 동안 투여용량을 위한 체중측정은 일주일에 두 번 측정하였고, 이것을 바탕으로 임신 1일부터 임신 20일까지 경구준대를 사용하여 하루에 한번 한약 5mg/kg을 경구투

Table 3. Gyoaesamultang prescription : herbal names, scientific names and dose

Herbal names	Scientific names	Dose(g)
Rehmanniae Radix Preparat.	<i>Rehmannia glutinosa Libosch</i>	3.75
Angelicae gigantis Radix.	<i>Angelicae sinensis.</i>	3.75
Cnidii Rhizoma.	<i>Cnidium officinale Makino</i>	3.75
Paeoniae Radix Alba.	<i>Raeonia lactiflora Pallis</i>	3.75
Asini Gelatinum.	<i>Equus arinus L.</i>	3.75
Atractylodis Rhizoma Alba.	<i>Atractylodes macrocephala Koidz.</i>	3.75
Amomi Semen.	<i>Amomum villosum Lour.</i>	3.75
Artemisiae argi Folium.	<i>Artemisia argyi Lev.</i>	3.75
Cyperi Rhizoma.	<i>Cyperus rotundus L.</i>	3.75
Oryzae Semen	<i>Oraza sativa L. var.</i>	3.75

여 하였다.²⁸⁾ 실험동물은 부검 전에 최종 체중을 측정하고 경추 탈구하여 안락사 시킨 후에 부검하였으며, 방혈치사하게 한 후 모든 장기에 대하여 육안소견을 관찰하였다. 모체의 장기인 간장, 비장, 신장과 생식기관인 자궁의 무게를 측정하였다. 장기 중량은 절대중량과 상대적 중량비를 천분율(‰)로 표시하였다.

5) 혈액분석

(1) 혈액학적 검사

모체를 안락사시킨 후 심장 혹은 하대정맥에서 채혈하였다. 혈액은 EDTA-Na로 항응고 처리하고 자동혈구계산기(Technicon사의 HI system)를 이용하여 백혈구수(WBC), 적혈구수(RBC), 혈색소량(HGB), 적혈구용적(PCV), 평균적혈구용적(MCV), 평균적혈구색소량(MCH), 평균적혈구혈색소농도(MCHC), 혈소판수(PLT), 임파구(Lymphocyte), 호중구(Neutrophile), 단구(Monocyte), 호산구(Eosinophile), 호염기구(Basophile) 등을 측정하였다.

(2) 혈액생화학적 검사

혈액을 냉장고에 2시간정도 방치한 후 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 자동 혈청생화학 분석기(Technicon사의 RA-XT)를 이용하여 혈

청내 Alanine aminotransferase(ALT), Aspartate aminotransferase(AST), Creatinie, Blood Urea Nitrogen(BUN)을 측정하였다.

6) 임신율, 착상율, 초기소실율, 후기소실율 및 성비율의 계산

달생탕을 20일간 투여한 모체의 난소에서의 황체수와 자궁의 착상된 자리와 그 자리에서의 태자 유무를 확인하여 착상율, 임신율, 초기소실율, 후기소실율 등을 조사하고 착상자의 수컷과 암컷의 수를 파악하여 성비율을 계산한다.

1) Implantation rate(%)

$$= \frac{\text{No. of implantation}}{\text{No. of corpus luteum}} \times 100$$

2) Delivery rate(%)

$$= \frac{\text{No. of live fetuses}}{\text{No. of implantation}} \times 100$$

3) Early resorption rate(%)

$$= \frac{\text{No. of corpus luteum} - \text{No. of implantation}}{\text{No. of corpus luteum}} \times 100$$

4) Late resorption rate(%)

$$= \frac{\text{No. of implantation} - \text{No. of live fetuses}}{\text{No. of implantation}} \times 100$$

5) M/F ratio = $\frac{\text{No. of Male}}{\text{No. of Female}} \times 100$

7) 골격기형 검사

각 군의 임신 20일째의 모체에서 자궁을 열어 살아 있는 태자의 골격을 관찰하였다. 태반을 제거하고 성별, 무게와 외형기형을 관찰한 후 장기를 제거하고 증류수로 수세한 후 약 70℃의 수조에 담귀 박피하였다. 박피한 태자의 과잉수분을 제거하고 스페시맨 컵에 넣은 후 에탄올을 부어 충분히 잠기도록 하였다.

2~3일후 에탄올을 버린 후 알시안 블루(alcian blue)용액을 넣고 잘 흔들여 태자가 충분히 잠길 정도로 방치하여 염색하였다. 약 20시간이 지난 후 알시안 블루 용액을 버리고, 에탄올을 부어 약 7.5시간이 지난 후 에탄올을 버리고 1.0%의 수산화칼륨(KOH) 용액을 태자가 잠길 만큼 부었다. 17시간 후 수산화 칼륨 용액을 버리고, 알리자린 레드 에스(alizarine red

S)용액을 부어 잘 흔들어서 염색하였다. 그리고 약 4시간 후 알리자린 레드 에스 용액을 버리고 70% 에탄올과 글리세린을 5:5로 혼합한 용액에 저장하고 4시간 후부터 입체현미경 하에서 대조군과 투여군 간의 골격기형의 차이를 비교하였다.^{29,30)}

8) 분석방법

수집된 자료들은 엑셀 프로그램을 이용하여 모체의 장기중량, 임신율, 착상율, 초기소실율, 후기소실율 등을 분석하였고, t-test를 이용하여 그룹간의 유의성(P<0.05, P<0.01)을 나타내었다.³¹⁾

III. 결 과

1. 모체에 대한 영향

1) 체중변화

임신모체에 교애사물탕을 투여한 군의 임신 1일부터 20일까지 임신기간동안의 체중변화는 아래 Fig. 2와 같다. 임신 1일부터 7일까지는

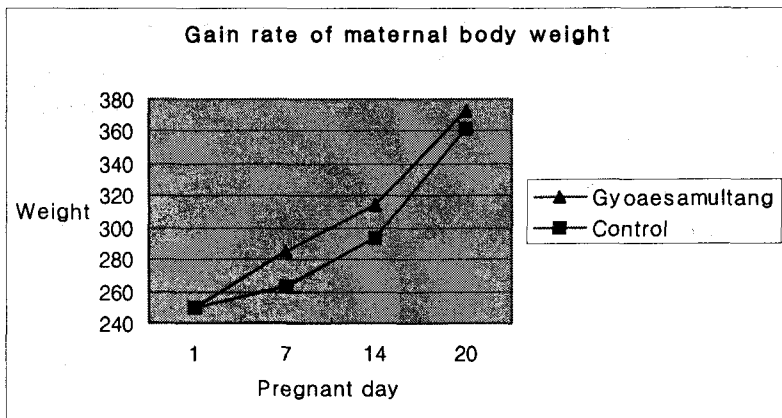


Fig 2. Gain rate of maternal body weight in the treated and control groups.

Table 4. Maternal organs weight of the control and treated control groups mean±SD

Maternal organs	Control(g)	Gyoaesamultang(g)
Liver	12.5±1.0	12.7±1.1
(%B.W)	34.7±2.5	34.5±3.2
spleen	0.7±0.2	0.7±0.2
(%B.W)	2.1±0.4	1.8±0.5
kidney(Rt)	0.9±0.2	0.9±0.1
(%B.W)	2.5±0.3	2.5±0.3
kidney(Lt)	0.9±0.1	0.9±0.1
(%B.W)	2.4±0.3	2.5±0.3

대조군과 교애사물탕 투여군이 각각 5.5%, 15.5% 증가하였고, 14일까지는 대조군과 교애사물탕 투여군이 각각 11.6%, 9.8% 증가하였다. 부검전인 20일까지는 대조군과 교애사물탕 투여군이 각각 23.3%, 18.9%로 대조군이 교애사물탕 투여군보다 높게 증가하였다. 투여기간 동안 교애사물탕 투여로 인하여 임신초기(임신 7일까지)에 체중증가가 대조군에 비하여 높았으나 유의한 차이는 없었고, 임신기간 중의 교애사물탕 투여로 인한 모체의 체중감소는 없었다.

2) 장기무게

대조군과 교애사물탕 투여군의 모체 부검 후 장기무게는 아래 Table 4와 같다. 절대중량에서는 간에서 대조군(12.5g)보다 교애사물탕 투여군(12.7g)이 높았으나 큰 차이는 없었다. 비장에서는 대조군(0.7g)과 교애사물탕 투여군(0.7g)은 같은 결과를 보였고, 신장 좌, 우에서도 대조군(0.9g)과 교애사물탕 투여군(0.9g)이 동일한 결과가 나타났다.

절대중량을 천분율로 나타낸 상대중량에서 간은 대조군(34.7%)보다 교애사물탕 투여군(34.5%)이 낮은 결과가 나타났으나 유의적인 차이는 없었다. 비장에서는 대조군(2.1%)과 비

교했을 때 교애사물탕 투여군(1.8%)은 비교적 낮은 결과를 보였다. 신장 좌우를 관찰한 결과 좌측 신장에서는 대조군(2.4%)보다 교애사물탕 투여군(2.5%)이 높은 결과를 보였다. 하지만 큰 차이는 없었다. 우측 신장에서는 대조군(2.5%)과 교애사물탕 투여군(2.5%)은 같은 결과가 나타났다.

3) 혈액분석 결과

(1) 혈액학적 검사

임신기간 중 교애사물탕을 투여한 모체의 혈액학적 검사는 아래 Table 5와 같다. 혈액학적인 검사 결과 각 투여군과 대조군간에 통계적인 유의성과 함께 혈액상의 정상범위 이내에 속하는지를 확인하는 것도 중요하다.

백혈구에서는 대조군($8.2 \times 10^3/\mu\text{l}$)보다 교애사물탕 투여군($8.7 \times 10^3/\mu\text{l}$)이 높은 결과를 보였으나 큰 차이는 없었고 모두 정상범위($8.6 \pm 2.69 \times 10^3/\mu\text{l}$)에 포함되었다. 적혈구에서는 대조군($7.6 \times 10^3/\mu\text{l}$)보다 교애사물탕 투여군($7.2 \times 10^3/\mu\text{l}$)이 약간 낮은 결과를 보였으나 큰 차이는 없었다. 그리고 모두 정상범위($7.27 \pm 0.513 \times 10^3/\mu\text{l}$) 이내였다. 헤모글로빈에서 대조군(14.3g/dl)과 교애사물탕 투여군(14.5g/dl)간에는 유의적인 차이는 없었고 정상범위($14.3 \pm 0.83\text{g/dl}$)에서 벗

Table 5. Hematological values in rat orally administered herbal medicines during gestational periods

Hematological values	Control	Gyoaesamultang
WBC ($10^3/\mu\ell$)	8.2	8.7
RBC ($10^6/\mu\ell$)	7.6	7.2
HGB (g/dl)	14.3	14.5
PCV (%)	42.6	41.4
MCV (fl)	51.6	50.9
MCH (pg)	17.4	20.1
MCHC (g/dl)	36.6	39.4
PLT ($10^3/\mu\ell$)	907	883
NEU ($10^3/\mu\ell$)	0.38	0.60
LYM ($10^3/\mu\ell$)	2.09	2.63
MON ($10^3/\mu\ell$)	0.36	0.27
EOSIN ($10^3/\mu\ell$)	0.49	0.47
BASO ($10^3/\mu\ell$)	0.03	0.09

RBC, red blood cells; WBC, white blood cells; PCV, packed cell volume; MVC, mean corpuscular volume; MCH, mean corpuscular hemoglobin; MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration; PLT, platelets; NEU, neutrophils; LYM, lymphocytes; MON, monocytes; EOSIN, eosinophils; BASO, basophils.

어나지 않았다. PCV에서는 대조군(42.6%)보다 교애사물탕 투여군(41.4%)이 낮은 결과가 나타났으나 모두 정상범위($45\pm 3\%$)에 있었고, MCV에서도 역시 대조군(51.6fl)보다 교애사물탕 투여군(50.9fl)은 낮았다. 그러나 모두 큰 차이는 없었고 정상범위($52.6\pm 2.27\text{fl}$)에 속하였다. MCH는 대조군(17.4pg)보다 교애사물탕 투여군(20.1pg)이 약간 높은 결과를 보였으나 역시 모두 정상범위(16.7~21.0pg)에 포함되었다. MCHC에서도 대조군(36.6g/dl)보다 교애사물탕 투여군(39.4g/dl)이 높은 결과가 나타났다 그리고 정상범위($37.6\pm 1.0\text{g/dl}$)내에 있었다. 혈소판은 대조군($907\times 10^3/\text{dl}$)이 교애사물탕 투여군($883\times 10^3/\text{dl}$)보다 높은 결과를 보였으며 모두 정상범위($882\pm 116\times 10^3/\text{dl}$)에 분포하였다. 중성구에서는 대조군($0.38\times 10^3/\text{dl}$)보다 교애사물탕 투여군($0.60\times 10^3/\text{dl}$)이 높은 결과를 보였고 림프구에서도 대조군($2.09\times 10^3/\text{dl}$)보다 교애사물탕 투여군($2.63\times 10^3/\text{dl}$)이 높게 나타났으나 모두 유의적인 차

이는 없었다. 단핵구에서는 대조군($0.36\times 10^3/\text{dl}$)이 교애사물탕 투여군($0.27\times 10^3/\text{dl}$)보다 높은 결과가 나타났고, 호산구에서는 대조군($0.49\times 10^3/\text{dl}$)과 교애사물탕 투여군($0.47\times 10^3/\text{dl}$)은 차이가 없었으나 호염기구에서는 대조군($0.03\times 10^3/\text{dl}$)보다 교애사물탕 투여군($0.09\times 10^3/\text{dl}$)에서 높은 결과가 나타났다.

(2) 혈액화학적 검사

모체의 혈청화학적 실험결과 ALT, AST, BUN, Creatinine을 측정된 결과는 아래 Table 6과 같다. ALT는 대조군(39U/l)보다 교애사물탕 투여군(44U/l)이 높은 결과를 보였으나 큰 차이는 없었으며 모두 SD계 랫드의 정상범위($44\pm 23.9\text{U/l}$)에 해당하는 수준이었다. AST에서도 대조군(92U/l)보다 교애사물탕 투여군(109U/l)이 높은 결과를 보였으나 큰 차이는 없었다. 그리고 정상범위($93\pm 30.3\text{U/l}$)에서 벗어나지 않는 결과를 보였다. BUN에서는 대조

Table 6. Blood chemistry values in rat orally administered herbal medicines during gestational periods

Blood chemistry values	Control	Gyoaesamultang
ALT (U/l)	39	44
AST (U/l)	92	109
BUN (mg/dl)	21	20
Creatinine (mg/dl)	0.8	0.8

ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; BUN, blood urea nitrogen.

Table 7. Effects of herbal medicines finding in caesarean section of dams

Maternal function relating pregnant Index	Control	Gyoaesamultang
NO. pregnant animal	11	11
Corpus luteum	12.7±1.7	12.4±2.0
Implantation	11.2±1.8	12.0±2.5
NO. live fetus	11.0±1.7	11.8±2.6
Implantation rate	88.4±12.3	96.5±8.6
Delivery rate	98.5±3.4	98.2±4.1
Early resorption rate	11.6±12.3	3.5±8.6
Late resorption rate	1.5±3.4	1.8±4.1
M/F ratio	0.87	0.99
Male/Female	59/68	66/67

군(21mg/dl)과 교애사물탕 투여군(20mg/dl) 사이에 유의적인 차이는 없었고 모두 정상범위(21±3.9mg/dl)에 포함되었다. Creatinine에서는 대조군(0.8mg/dl)과 교애사물탕 투여군(0.8mg/dl)은 동일한 결과가 나타났고 모두 정상범위(0.7±0.13mg/dl)내에 속하였다.

4) 모체 기능에 관한 지표

부검 후 모체의 난소에서의 황체수, 자궁의 착상된 자리 그리고 그 자리에서 태자의 유무를 확인한 결과를 Table 7에 나타내었다. 황체수에서는 대조군(12.7)이 교애사물탕 투여군(12.4)보다 약간 높은 결과를 보였으나 큰 차이는 없었다. 착상에서는 대조군(11.2)보다 교애사물탕투여군(12.0)이 높은 결과를 보였는데 역시 큰 차이는 없었다. 생존 태자수에서도 대

조군(11.0)보다 교애사물탕 투여군(11.5)이 높은 결과가 나타났고 유의적인 차이는 없었다. 착상율을 살펴보면 대조군(88.4%)보다 교애사물탕 투여군(96.5%)이 높은 결과를 나타내었고 임신율에서는 대조군(98.5%)과 교애사물탕 투여군(98.2%)이 유사한 결과를 나타내었다.

초기소실율에서는 대조군(11.6%)이 교애사물탕 투여군(3.5%)보다 높은 결과를 보였고 후기소실율에서는 대조군(1.5%)보다 교애사물탕 투여군(1.8%)이 높은 결과를 보였으나 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 암수비율을 살펴보면 대조군에서는 암컷보다 수컷의 수가 많았으나 교애사물탕 투여군에서는 암수 비율이 균등하였다.

2. 태자에 대한 영향

1) 체중 및 태자 수

모체에서 자궁을 적출한 후 자궁안의 태자를 관찰한 결과 태자의 체중 및 태자수는 아래 Fig. 3과 같다. 평균 체중은 대조군(4.5g)보다 교애사물탕 투여군(4.6g)이 큰 차이는 없지만 약간 높은 결과를 보였다. 태자수에서는 암컷에서는 교애사물탕 투여군이 대조군보다 많았으며 수컷에서는 대조군이 교애사물탕 투여군보다 약간 높았으나 큰 차이는 없었다. 그리고 전체적으로 합하여 보았을 때 큰 차이는 없었

지만 대조군(11마리)보다 교애사물탕 투여군(11.8마리)이 약간 많았으나 큰 차이는 없었다.

2) 기형 발생

임신 20일째 모체를 부검하여 얻은 태자의 외형 및 골격기형 검사는 다음 Table 8, 9, 10과 같다. 외형이상 검사에서 육안적인 이상은 발견되지 않았다. Alcian blue와 Alizarin red S로 염색한 골격검사에서도 특이한 기형은 관찰되지 않았으나 흉골, 흉추에서 골격의 변이는 다수 관찰되었다.

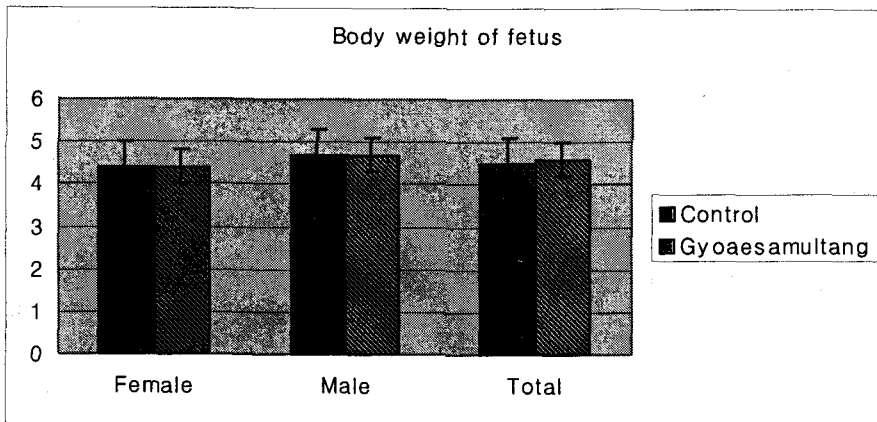


Fig 3. Body weight of fetuses in the control and treated groups.

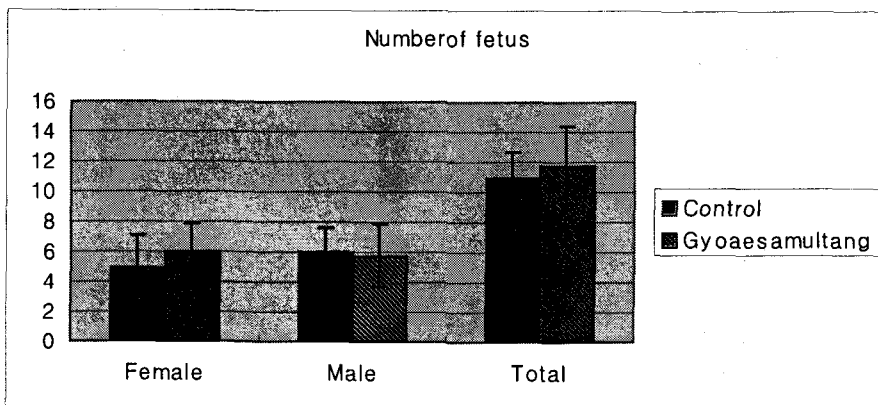


Fig 4. Number of fetus in the control and treated groups.

척추에서 경추, 천골, 미추의 변이는 나타나지 않았고 흉추와 요추에서 다수 관찰되었다. 흉추에서 dumbell형은 대조군(14.5%)보다 교애사물탕 투여군(20.0%)에서 많은 변이가 관찰된 것을 볼 수 있었다. butterfly형은 대조군(12.7%)이 교애사물탕 투여군(10.9%)보다 높은 결과가 나타났으나 유의적인 차이는 없었다. imbalance형에서는 대조군(5.5%)과 교애사물탕 투여군(5.5%)이 동일한 결과를 보였고 flat형은 대조군(5.5%)보다 교애사물탕 투여군(7.3%)이 많은 태자에서 관찰된 것을 볼 수 있었다. 하지만 큰 차이는 없었다. kidney bean형은 대조군(34.5%)에서 높은 결과가 나타났고 교애사물탕 투여군(14.5%)과 상당한 차이를 보였으나 유의성은 나타나지 않았다. 대조군에서는 관찰되지 않았으나 교애사물탕 투여군(1.8%)에서 bipartite형이 관찰되었다.

요추에서는 dumbell, imbalance, flat형은 관찰되지 않았다. butterfly형은 대조군에서는 볼 수 없었고 교애사물탕에서 1.8%가 관찰되었다. kidney bean형은 대조군(3.6%)보다 교애사물탕 투여군(10.9%)에서 많이 관찰되었다. 그러나 유의적인 차이는 없었다.

흉골에서 miss형은 대조군(3.6%)보다 교애사물탕 투여군(12.7%)이 많은 태자에서 다수 관찰되었으나 유의성이 나타나지 않았다. hypoplastic형에서는 대조군(5.5%)과 교애사물탕 투여군(5.5%)이 동일한 결과를 보였다. off center형은 대조군에서 1.8%정도 관찰되었으나 교애사물탕 투여군에서는 관찰되지 않았다. 두군 모두의 늑골수는 14개로 변이가 나타나지 않았다. 그리고 경추, 흉추, 요추, 천골, 미추의 수에서 경추, 흉추, 요추는 동일한 수로 변이가 없었고 천추에서는 약간의 차이가 있었으나 유사하게 관찰되었다. 그러나 미추에서는 대조군(4.1개)보다 교애사물탕 투여군(4.5개)이 약간 높았으나 큰 차이는 없었고 특히 교애사물탕에서 유의성이 있는 것으로 나타났다($P < 0.01$).

IV. 고 찰

1. 생식독성 및 임신중 안전성

부인이 임신을 하면 태원은 모체의 기혈에 의해 양육되며, 만일 기혈이 부족하면 태아는 발육할 수 없게 된다. 따라서 임신 중의 일상생활 및 정서활동은 임신의 건강에는 물론 태아의 생리작용에 직접, 간접으로 영향을 미치므로 임신 중에는 특별한 주의가 요구된다. 한의학에서는 이와 같은 임신 중의 주의를 태교라 한다. 한의학의 부인과 전문서에 기록되어 있는 태교의 내용은 음식물에 대한 주의(食忌), 정신상의 주의(養性情), 일상생활의 주의(起居忌), 약물의 주의(藥忌), 치료상의 주의, 안태법·유산방지법(固胎良法) 등 광범한 내용을 포괄하고 있다.¹⁸⁾

妊娠期 攝生에 관하여 언급된 최초의 문헌은 《諸病源候論》¹⁵⁾으로 음식, 약물, 생활기거, 정서적 측면에서 이미 攝生의 원칙을 세우고 있었으며, 실제로 臨床에서 胎動不安, 小產 등은 跌撲, 勞氣, 虛弱, 努傷, 藥食誤犯, 房室不慎으로 야기될 수 있고, 이는 모두 태아의 정상발육과 모체의 精·氣·血에 영향을 미친다고 하였다.³²⁾ 또한 葉,³³⁾ 朱³⁴⁾은 妊娠三月에는 形象始化하여 未有定儀하므로 因滅而變한다하여 주의해야 할 시기와 起居生活 및 情緒活動의 주의를 말하였다. 특히 임신중의 약물복용은 태아의 성장발육과 임신유지에 영향을 미쳐서 기형아의 발생원인이 되거나 또는 유산, 조산을 일으킬 위험이 있으므로 용약에 신중함을 기해야 한다.^{18,35,36)} 특히 수정으로부터 착상에 이르기까지의 임신 1주 내지 4주까지의 시기는 약물 복용으로 인한 위험성이 높으며 적어도 태반이 완성되는 임신 16주까지는 주의를 요하는 것으로 알려져 있다.³⁵⁾

Table 8. Effect of fetal vertebra treated Gyoaesamultang

() : % of fetus examined

Fetal vertebra		Control	Gyoaesamultang
No. of fetus examined		55	55
Cervical		.	.
Thoracic	dumbbell	11(14.5%)	19(20.0%)
	butterfly	7(12.7%)	10(10.9%)
	imbalance	4(5.5%)	5(5.5%)
	flat	3(5.5%)	5(7.3%)
	kidney bean	25(34.5%)	10(14.5%)
	bipartite	.	1(1.8%)
Lumber	miss	.	.
	dumbbell	.	.
	butterfly	.	2(1.8%)
	imbalance	.	.
	flat	.	.
	kidney bean	3(3.6%)	7(10.9%)
Sacral		.	.
Caudal		.	.
total		53	59

Table 9. Effects of fetal sternum and rib treated Gyoaesamultang

() : % of fetus examined

Fetal sternum and rib		Control	Gyoaesamultang
Sternum	miss.	2(3.6%)	7(12.7%)
	hypoplastic	3(5.5%)	3(5.5%)
	off center	2(1.8%)	.
Rib	No.	14	14

Table 10. Number of fetal cervical, thoracic, lumbar, sacral, caudal vertebra treated with herbal medicines, Gyoaesamultang

Fetal vertebra	Control	Gyoaesamultang
Cervical	7	7
Thoracic	14	14
Lumbar	6	6
Sacral	3.8±0.2	3.8±0.3
Caudal	4.1±0.4	4.5±0.3**

** : statistically different from control group (P<0.01)

임신중 용약에 대하여 武³⁷⁾는 임신중 복용하면 母體와 胎元을 손상시켜 각종 질병을 유발할 수 있는 약물과 음식에 대해 기록하고 있으며, 《本草綱目》³⁸⁾에 가장 많은 약물 종류인 227종이 기록되어 있다. 또한 何³⁹⁾는 24종의 문헌에서 447종의 妊娠禁忌藥物을, 鄭⁴⁰⁾은 30종의 문헌에서 450종의 妊娠禁忌藥物을 조사하였다.

임신중 치료상의 주의에 있어서 《黃帝內經·素問 六元精氣大論》⁴⁰⁾에서는 婦人重身에 毒之如何오 有故無殞也라 大積大聚도 衰其太半이면 止하라하여 유독성 약물복용에 신중을 기해야 함을 말하였으며, 임신중 치료법에 있어서 禁汗, 禁下, 禁利小便의 三禁⁴¹⁾을 말하였다. 또한 程²³⁾은 임신중 禁忌藥物일지라도 病이 있으면 쓸 수 있다고 말하기도 하였다.

최근까지 선천성 기형의 유발과 관련한 국내 논문들을 살펴보면, 최 등⁴²⁾은 선천성 기형아를 분만한 임산부 중 약물을 복용한 산모가 28%였는데, 특히 12.6%가 임신초기에 한약을 복용한 사실을 보고하였고, 김 등⁴³⁾은 임신초기에 약물을 복용한 산모 39례(18.5%)에서 기형이 발생하였고, 한약이 22례로 가장 많았다고 하여 임신초기에 한약에 의한 선천성 기형의 발생가능성을 보고하였다. 하지만 이러한 연구 결과들은 기형아를 출산한 산모에게 단순히 임신초기에 약물을 복용하였는지 여부와 그 중에서 한약을 복용하였다고 진술한 예를 단순 조사한 것에 불과하여 어떠한 한약이 임신 중 기형을 유발하였는지 아니면 다른 관련 원인에 의한 기형 발생이었는데 단지 한약을 복용하여 유산되지 않고 이러한 결과를 가져온 것인지에 대하여는 명확한 조사가 결여된 것들이었다. 또 조 등⁴⁴⁾은 산모들이 노출되는 약이나 유해가능성이 있는 환경도 매우 다양하였으며 산모중 50%를 약간 넘는 수가 경험하게 되며 방사선에 노출되거나 양약 또는 한약을 사용한 비율이 약 30%가 되었는데 양약

은 주로 치료약으로 한약은 주로 보약이나 예방약으로 사용되고 있었다고 보고하였다.

이 등⁴⁵⁾은 한의학 제문헌을 고찰하여 임신중 사용하는 약물에 대하여 정리하였고 동물을 대상으로 임신중 태아에 미치는 영향을 연구하고 있으며, 김⁴⁶⁾은 임신중 한약을 투여한 37례에서 증상이 호전되고 건강한 태아를 출산하였다고 보고한 바 있지만 아직 연구가 미약한 실정이다.

본 실험에 사용된 안태음과 교애사물탕은 태루와 태동불안에 사용하는 처방으로 태동불안에 대하여 張⁴⁷⁾은 婦人宿有癥病 經斷未及三月 而得漏下不止 胎動臍上者 爲癥病害 妊娠六月動者 前三月 經水利時胎也下血者 後斷三月 衄也 所以血不止者 其癥不去故也라고 하여 최초로 기록하였다.

태기불안의 객관적 증거가 되는 태동과 태루에 대해 李¹⁶⁾는 胎漏胎動 皆下血而胎動 有腹痛 胎漏無腹痛이라 하였고, 陳²¹⁾은 태동은 태루의 조짐이라 하였으며, 태동과 태루가 심하면 墮胎를 유발할 수 있다고 하였다.

그러므로 태기불안의 임상경과는 태동, 태루 및 墮胎로 진행함을 알 수 있는데 이는 처음에는 경부의 하복부 긴장감이나 동통을 수반한 자궁수축이 나타나며 소량의 자궁출혈을 동반하나 임신의 시기와 유산의 진행에 따라 한결 같지는 않고 이 시기에 적절한 치료를 하지 않으면 절박유산이 되어 유산진행을 하게 되면 이런 유산은 임신의 약 15%에 달한다.⁴⁸⁾

태동의 원인으로 李¹⁶⁾는 七情氣不順 怒傷肝火 喜怒而傷으로 七情의 부조화로, 陳²¹⁾은 外感風寒 凝滯, 衝任風寒, 胞中之血受寒으로 외부의 風寒을 원인으로, 李¹⁶⁾은 因母病以致胎動이라 하여 母病으로 인하여 태동을 發한다고도 하였다. 巢¹⁵⁾은 飲食起居 食滯飲食不節이라 하였고 張²²⁾은 誤犯房室不慎飲酒房室 犯房 房勞過度라 하여 房室不慎이라 하였으며 葉²⁴⁾은 婦人受妊 則礙脾運化遲則生濕 濕則生熱 熱則血而動 血動則 胎不安한다고 했다. 胎氣不安의

治法을 살펴보면 許¹³⁾는 태동에 行氣安胎, 태루에 淸熱安胎하고 龔²⁰⁾은 養血健脾 淸熱하고, 陳²¹⁾ 朱¹⁹⁾는 大補해야한다고 하였으며, 中醫婦產科學⁴⁹⁾에서는 氣虛, 腎虛, 血熱에 따라 각각 益氣養血·固腎·涼血安胎하고 宋¹⁸⁾은 태동은 健脾行氣淸熱養血하고, 태루는 養血固經 健脾淸熱 行氣한다고 하였다.

교애사물탕은 한방 병원에서 임신부들에게 가장 일반적으로 사용되어지고 있는 처방으로, 이들 처방이 임신부와 태아에 미치는 영향에 대해 동물실험을 수행하였다.

2. 모체에 대한 영향

체중 260~280g 사이의 랫드 암컷 11마리씩 한 실험군으로 하여 매일 1회 5ml/kg씩 나누어 강제 경구투여 한 결과, 약물투여가 임신 랫드의 사료 섭취량, 일반 행동에 영향을 주지 않았으며, 설사 등의 부작용은 관찰되지 않았다.

체중의 변화를 관찰한 결과 임신 1일부터 20일까지의 체중의 변화에서 대조군의 평균체중은 362g이었으며 교애사물탕 투여군의 평균체중은 373g으로 실험군의 체중이 44%~49% 증가함을 보였다. 이 결과를 통해 교애사물탕이 임신 랫드의 체중증가에 유용한 작용을 갖는 것으로 판단되었다.

임신 20일째에 임신 랫드를 부검하여 간장, 신장, 비장의 무게를 측정하여 비교한 결과 절대중량에서는 큰 차이를 보이지 않았으며, 상대중량에서도 대조군이 교애사물탕 투여군의 비장보다 약간 높은 결과가 나타났고 좌측신장에서 대조군보다 교애사물탕 투여군이 약간 높았으나 큰 차이는 없었다. 부검시 이들 장기들에서 조직 병리학적 변화가 없었으므로 교애사물탕에 의한 장기무게의 변화는 아닌 것으로 생각된다.

교애사물탕을 투여한 랫드의 혈청과 혈액학적 검사에서 WBC는 교애사물탕 투여군이 약

간 높았으나 정상범위에서 벗어나지 않았으므로 염증반응이나 면역증강이나 감소 등에 영향을 미치지 않았다고 생각된다. 적혈구 및 적혈구 관련지표인, MCV(평균 적혈구 크기), MCH(적혈구 내 평균 혈색소 절대량), MCHC(적혈구 내 평균 혈색소 농도)는 대조군과 비교했을 때 비슷하거나 높은 결과를 보였으나 SD-rat의 정상범위에 모두 포함되어 임상적인 의미는 없는 것⁵⁰⁾으로 판단되었다. 혈소판, 림프구, 단핵구, 호산구, 호염기구에서는 교애사물탕 투여군에서 대부분 대조군보다 높은 결과를 나타내었고 모두 정상범위내의 변화였다.

생화학적 검사에서는 AST와 ALT는 간을 비롯해 장기에 존재하는 아미노산 합성 효소이며, 이는 정상적인 세포 파괴에 의해서도 혈액 중에 일정 수치정도가 존재하나 간과 특정장기가 손상되면 세포가 다량 파괴되고 결국 이러한 효소가 세포 외로 유출되어 이 효소의 수치가 상승하게 된다.

AST는 간, 심근, 골격근, 적혈구에 많이 존재하기 때문에 심근경색, 용혈 등을 진단하는데 이용되고 ALT는 주로 간에 분포하기 때문에 간 질환의 중요한 지표가 된다. 본 연구에서 ALT는 대조군보다 교애사물탕 투여군이 높았으며 AST 역시 투여군이 대조군보다 높은 결과를 나타냈으나 정상범위에 속하여 큰 의의는 없었다.

BUN은 혈중 요소에 포함된 질소의 양으로써, 신장기능과 수분대사 등을 반영한다. BUN의 증가는 신기능장애, 절식, 단백질섭취과다 등을 의심하며, 감소시에는 간부전 또는 저단백을 의심하게 된다.⁵¹⁾ 본 연구에서는 유의적인 차이가 나타나지 않았으므로 역시 의학적 의의가 없었다.

Creatinine은 뇨로 배설되는 대사 부산물의 일종으로 신장기능을 반영한다. 증가시에는 근이영양증, 다발성 근염, 갑상선 기능항진증을 의심하며, 감소시에는 간장애, 갑상선 기능저하

중 등을 의심할 수 있다.⁵¹⁾ 하지만 대조군과 투여군간의 차이가 없으므로 의학적 의의는 없다고 할 수 있었다.

위의 이러한 결과는 기존에 발표된 한약복용이 간과 신장에 미치는 영향에 관한 연구들과 같이 간과 신장기능에 별다른 영향을 일으키지 않은 결과가 나타났다.

모체의 황체수, 착상수, 착상율, 임신율, 초기소실율, 후기소실율, 착산자수, 착산자 성비 등은 임신율에서 대조군보다 교애사물탕 투여군이 낮은 결과를 보였으나 유의적인 차이는 없었고 초기소실율은 대조군보다 교애사물탕 투여군이 낮은 결과를 보였다. 위의 임신율과 초기소실율의 결과로 교애사물탕이 임신유지에는 좋은 영향을 미치는 것으로 사료된다. 그리고 황체수, 착상수, 후기소실율, 성비 등은 대조군과 교애사물탕 투여군간의 유의한 차이는 없었다. 다만, 교애사물탕의 생식독성에 대한 자료가 많지 않아 안전성을 결론짓기 어려우며 앞으로 더 많은 실험과 연구가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

3. 태자에 대한 영향

교애사물탕을 투여한 랫드의 태자에 대한 영향을 살펴보면 우선 태자의 체중과 태자수에서 대조군보다 교애사물탕 투여군이 약간 높은 결과를 보였으나 유의한 체중 및 증체량의 변화가 관찰되지 않았다. 태자의 기형발생에서는 육안적인 이상은 발견되지 않았으며 골격검사에서도 특이한 기형은 관찰되지 않았다. 하지만 흉골, 흉추에서 골격의 변이가 다수 관찰되었다.

척추에서의 변이는 특히 흉추와 요추에서 관찰되었고 대조군보다 교애사물탕 투여군에서 높은 결과가 나타났으나 차이는 없었다. 그리고 흉골에서도 대조군보다 교애사물탕 투여군에서 많은 변이가 관찰되었으나 역시 차이는 없었다. 그리고 천추와 미추의 수에서 대조

군보다 약간 증가하였으나 차이는 나지 않았다. 그러나 교애사물탕 투여군의 미추에서 유의성이 나타났다($P<0.01$). 그러나 대조군보다 미추의 수가 증가했을 뿐 태자에게 나쁜 영향을 주지 않은 것으로 생각된다. 그리고 다른 늑골이나 경추, 흉추, 요추에서는 변이가 없었다. 위의 결과에서 대조군과 교애사물탕 투여군간의 외형적 기형은 나타나지 않았으며 모든 군에서 나타난 변이가 차이가 없는 것으로 보아 교애사물탕이 태자에게 영향을 주지 않은 것으로 사료된다.

이를 종합하여 보면 교애사물탕 투여는 임신 모체와 태자의 체중 및 증체량의 증가를 촉진시키는 것으로 관찰되었으나, 기타 다른 모체 기능에 관한 지표인 황체수, 착상수, 착상율, 후기소실율 등에 영향을 주지 않았고 임신율, 초기소실율에서 임신유지에 좋은 영향을 준다는 점과 차세대 동물에 대한 검사에서 이상소견이 관찰되지 않은 점으로 미루어 교애사물탕 투여는 랫드의 모체와 태자에 독성을 나타내지 않는 것으로 생각된다.

현재 임상에서는 일반적으로 약물사용의 이익이 위험성보다 크지 않으면 임신 중 약물사용은 추천되지 않고 있으며 사용하더라도 태아의 위험도를 최소화하기 위하여 치료용량 범위에서 가장 낮은 용량을 사용하도록 권하고 있다.⁵²⁾ 특히 주요 장기가 형성되는 임신제 1기에는 가능한 약물의 사용을 제한하도록 권하고 있다.⁵³⁾ 한의학에서도 예로부터 임신 중 치료상의 주의점과 금기사항을 매우 강조해 왔는데 《黃帝內經·素問·六元正紀大論》⁴⁰⁾에서는 “有故無殞 亦無殞也”라 하여 임신병의 치료원칙을 제시해 주고 있다. 여기서 殞은 태아의 사망이나 墮胎를 의미하며 임신중이라도 병이 있는 경우에는 마땅히 병을 치료하면 태아에게도 역시 해가 없다는 뜻이다. 즉, 임신 중 환자의 치료에 있어서는 태아에게 영향을 주는 약물의 사용을 반드시 피해야 하지만 병

이 있는 경우에는 마땅히 병을 치료해야 한다는 큰 원칙을 제시해 주고 있다. 또한 한약을 임신 중 사용 시 조심해야 할 약물(임신 慎用藥), 임신중에 사용을 금하는 약물(임신 禁忌藥), 임신 중에 사용하는 약물(임신 宜用藥)으로 구분하여 임신 중 한약 사용의 기준을 제공해 주었다⁴⁶⁾. 따라서 기본적으로 병이 없는 경우에는 약물의 사용을 제한하여야 하지만 병이 있는 경우라면 태아와 모체의 정상적 임신유지를 위해 임신 중 사용 가능한 약물을 선택하여 病情에 따라 安胎와 治病의 원칙을 적절히 적용해야 한다는 것이 임신 중 한약 처방의 원칙이다.¹⁷⁾ 따라서 산모들에게 임신 중 약물사용에 대한 적절한 조인과 교육을 실시하여 임신 중 한약에 대한 올바른 이해와 인식이 이루어질 수 있도록 노력해야 할 것이다.

본 연구는 이러한 임신 중 한약의 안전성을 입증하는 연구이며, 향후에도 이상의 연구 결과와 국제적 연구 경향을 참고하여 임신 중 한약의 안전성과 효과의 입증에 위한 지속적인 실험연구와 임상 보고들이 이루어져야 할 것으로 여겨진다.

V. 결 론

본 실험은 임신중에 임산부와 태아의 건강을 위한 한약처방인 교애사물탕의 안전성 평가의 일환으로 이를 임신 랫드에 투여했을 때 랫드의 임신, 착상, 유산, 임신유지 및 출산에 이르는 변화를 관찰함으로써 임신중 태아의 발생과 그 영향 그리고 임신유지 및 분만에 미치는 영향을 알아보기 위해 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 모체에 대한 영향

1) 모체의 체중변화에서는 교애사물탕 투여

로 인하여 임신초기(임신 7일까지) 체중 증가율이 높았으며, 이로 인한 임신전기간의 체중이 대조군보다 증가하였으나, 통계적 유의성은 없었다.

2) 모체의 장기무게에서는 비장의 상대증량이 감소하였으나, 절대증량과 상대증량에서 큰 차이는 없었고 유의성도 나타나지 않았다.

3) 혈액학적 검사에서는 특히 혈소판에서 대조군보다 교애사물탕 투여군이 낮은 결과를 보였고 중성구, 림프구, 호염기구에서 교애사물탕이 가장 높은 결과가 나타났다. 혈액생화학적 검사에서는 ALT, AST에서는 대조군보다 교애사물탕 투여군이 높은 결과를 보였고 BUN, Creatinine은 차이가 없었다.

4) 모체의 황체수, 착상수, 착상율, 임신율, 초기소실율, 후기소실율, 출산자 수, 출산자의 성비를 보면 임신율에서 대조군보다 교애사물탕 투여군이 낮은 결과를 나타냈으나 큰 차이는 없었다. 초기소실율에서는 대조군이 투여군보다 높은 결과를 보였으며 후기소실율에서는 큰 차이가 없었다.

2. 태자에 대한 영향

1) 교애사물탕 투여군에서 태자의 체중과 태자 수가 약간 증가였으며 외형적인 기형과 골격기형 검사에서도 기형발생은 관찰되지 않았다. 다만 흉추와 흉골에서 변이가 관찰되었으나 유의성은 없었다. 특히 교애사물탕 투여군의 미추 수가 유의성이 있게 증가하는 것으로 나타났다($P < 0.01$).

이상의 연구결과를 종합하여 볼 때 교애사물탕 투여는 임신 모체와 태자의 체중증가를 촉진시키는 것으로 관찰되어 교애사물탕이 체중증가에 도움이 되는 것을 알 수 있었다. 또한 모체 기능에 관한 지표인 황체수, 착상수, 착상율, 임신율, 초기소실율, 후기소실율 등에 영향

을 주지 않았고, 태자에 대한 기형유발 검사에서 변이는 관찰되었으나 대조군과 투여군간에 차이는 없었으며, 기형과 골격 기형도 관찰되지 않았다. 이러한 결과에 의하여 교애사물탕이 모체와 태자에게 독성학적으로 기형 등 부정적인 영향을 주지 않았음을 확인하였다.

by intestinal flora. Proc. Natl. Acad. Sci., 77, 4981-4965, 1980.

참고문헌

1. 全國韓醫科大學本草學教授共編著: 本草學, 서울; 永林社 71, 178, 294, 347, 409, 536, 540, 578-582, 1991.
2. 신현규. 한약 및 한약제제 관리와 연구개발 정책방향에 관한 연구, 대한한의학회지, 21(2), 14-24, 2000.
3. Anonymous program profile : International liaison brings global vision to OAM. complementary and alternative medicine at the NIH, 3, 3, 1996.
4. Pittler MH, Ernst E. Systematic review : hepatotoxic events associated with herbal medicinal products. Aliment Pharmacol Ther, 18, 451-71, 2003.
5. Eisenberg DM, Davis, Etoner SL, Apples, Wilkeys, Rompay MV, etc : Trend in alternative medicine use in the united states. 1990-1997. Results of follow-up national survey JAMA 280 : 1569-75, 1998.
6. 이정석, 이선동. 한·양약 복용이 간기능에 미치는 영향, 대한예방한의학회지, 8(1), 59-74, 2004.
7. Hayes, A.W., Principles and methods of toxicology, 2nd, 3rd eds., Raven Press, New York, 1990.
8. Tamura, G., Gold, C., Ferro-Luzzi, A. and Ames, B.N. : Fecalase - A model for activation of dietary glycosides to mutagens by intestinal flora. Proc. Natl. Acad. Sci., 77, 4981-4965, 1980.
9. Pang, H.-A., Lee, Y.W. Suh, N.J. and Chang, I.-M. : Toxicological study of Korean tea materials: Screening of potential mutagenic activities by using SOS-Chromotest. Korea J. Pharmacogn, 21, 83, 1990.
10. 양영호, 손인숙, 송찬호. 선천성기형에 대한 임상적 고찰. 대한산부인과학회지, 36(7), 2294-2298, 1993.
11. 김종일. 선천성기형에 대한 연구. 대한산부인과학회지, 35(12), 1720-1729, 1992.
12. 최진주, 전영실, 김종일, 우복희, 강신명. 선천성기형 10년 6개월 연구. 대한산부인과학회지. 21(12), 1025-1035, 1978.
13. 허준 : 동의보감, 남산당, 서울, 964, 1204, 1966.
14. 김동현, 김남재, 장준복, 송병기 : 한약이 임신중 태아에 미치는 영향(II) - 한약이 돌연변이원성과 염색체이상에 미치는 영향, 대한한의학회지, 20, 321-327, 1999.
15. 巢元方 : 巢氏諸病源候論, 서울 : 대성문화사, 300, 1992.
16. 李梴 : 原本編註醫學入門, 서울 : 南山堂, 717-718, 747, 776-778, 1639-1641, 1991.
17. 羅元愷 : 實用中義婦科學, 中國 : 上海科學技術出版社, 128-129, 1994.
18. 송병기 : 한방부인과학, 서울 : 길림출판, 375-383, 394, 1991.
19. 朱震亨, 方廣 編註 : 丹溪心法附餘, 서울 : 大星文化社, 747-757, 1993.
20. 龔延賢 篇 : 壽世保元, 中國 : 上海科學技術出版社, 486, 1989.
21. 陳師文 : 太平惠民和劑局方, 臺北, 旋風出版社, 9 : 19, 1975.
22. 張介賓 : 張氏景岳全書, 서울, 翰成社, 693-698, 701, 1347, 1983.
23. 程國彭 : 醫學心悟, 香港, 友聯出版社, 140,

- 1961.
24. 葉 桂: 葉天士女科, 서울: 醫道韓國社, 59, 71, 152, 1978.
 25. Doull, J., Curtis D. Kleassen and Mary O. Andur: Toxicology; The basic science of poisons, Third eds., 1985
 26. PanGyi Kim, NaRae Lee, SeongHee Hwang. The Bisphenol A: A Moduator of Pregnancy in Rats. Kor. J. Env. Hlth. Soc., 29(4), 27-34, 2003.
 27. 박귀례, 신재호, 김판기, 이유미, 장성재. 방사선 조사 인삼이 랫드의 기형유발에 미치는 영향에 관한 연구. J. Toxicol. Pub. Health. 17(1), 27-32, 2001.
 28. 李容旭, 金判起. 百鼠母體의 카드뮴中毒이 胎仔 및 胎盤에 미치는 影響. 大韓保健協會誌. 13(1), 25-32, 1987.
 29. 黃星熹. A study on the Estrogenicity and Reproductive Toxicity by Single or Combined Treatment of Bisphenol A and/or Benzyl butyl phthalate during Gestation and Lactation Period in Rats. 서울대학교. 2001.
 30. 김판기, 황성희, 김대용, 석지현, 권은아. 임신랫드에 투여한 Butyl Benzyl Phthalate 가 차산자에 미치는 영향. 한국환경위생학회지, 26(1), 85-94, 2000.
 31. 이학식, 임지훈. SPSS 12.0 매뉴얼. 법문사. 2005
 32. 대한산부인과학회. 부인과학(3판). 도서출판 칼빈서적, 서울, 599, 1997.
 33. 葉天士: 本草三家合註, 成輔出版社, 서울, 170-171, 1978.
 34. 朱震亨: 胎產秘要, 江蘇城 古籍 珍本叢刊, 71-72, 119, 1989.
 35. 대한산부인과학회: 부인과학, 서울현대의학서적사, 서울, 73, 1987.
 36. 費 中 外: 藥物與妊娠, 上海人民衛生出版社, 上海, 1-25, 1988.
 37. 武之望: 濟陰綱目, 大成出版社, 서울, 234-237, 1990.
 38. 李時珍: 本草綱目, 人民衛生出版社, 北京, 883-887, 1977.
 39. 何時希: 本草求真, 學林出版社, 臺北, 46-48, 89-91, 1985.
 40. 배병철. 今釋黃帝內經素問. 成輔社. 서울. 1999.
 41. 蕭 燾: 女科經綸, 江蘇科學技術出版社, 恭州, 72, 79-80, 145-146, 154, 1986.
 42. 최진주, 전영실, 김종일, 우복희, 강신명, 선천성기형 10년 6개월 연구. 대한산부인과학회지, 21(12), 1025-1035, 1978.
 43. 김종일. 선천성기형에 대한 연구. 대한산부인과학회지, 35(12), 1720-1729, 1992.
 44. 조주연, 김인규, 이규형. 약 환경과 선천성기형 관계에 관한 연구. 대한산부회지, 38(10): 1871-1880, 1995.
 45. 이재성, 장준복, 송병기. 한약이 임신중 태아에 미치는 영향. 대한한의학회지, 19(2): 17-35, 1998.
 46. 김철원. 임신중 한약을 투여한 37례의 임상보고. 대한한의학회지, 19(2): 75-85, 1998
 47. 張 幾: 金匱要略方論, 北京, 人民衛生出版社, 67-68, 1978.
 48. 김성중: 최신산부인과 약물요법, 서울, 서원당, 197-206, 1981.
 49. 上海中醫學院: 婦產科學, 香港, 商務印書館, 206-210, 1983.
 50. 이영순. 실험동물의학. 서울대학교 출판부. 1989.
 51. 신규원, 이선동, 박해모, 전성진, 변진석. 다용 한약처방투여가 흰쥐의 신장 기능에 미치는 영향. -십전대보탕, 보중익기탕, 오적산 및 육미지황탕을 중심으로-. 대한예방한의학회지, 9(1): 119-133, 2005.
 52. 최민선, 김동일. 임신 중 치료목적으로 한

약을 복용한 환자에 대한 실태분석 및 치료에 대한 만족도 조사. 대한한방부인과학회지, 18, 127-138, 2005.

53. 김경수. 1차의료에서 임신 중 약물 복용에 대한 상담. 가정의학회지. 24: 11-18, 2003.