

임신중기(妊娠中期)에 나타난 양수과소증(oligohydramnios)에 가미당귀산(加味當歸散)을 투여하여 효과를 보인 증례 보고

¹유앤그린여성한의원, ²경희대학교 대학원 임상한의학과
³경희대학교 한의과대학 한방부인과교실
김효정^{1,2}, 김은섭¹, 진대환¹, 황덕상³, 이진무³, 이창훈³, 장준복³

ABSTRACT

Treatment of Mid-trimester Oligohydramnios Using *Gami-danggui-san*

Hyo-Jung Kim^{1,2}, Eun-Seop Kim¹, Dae-Hwan Jin¹, Deok-Sang Hwang³,
Jin-Moo Lee³, Chang-Hoon Lee³, Jun-Bock Jang³

¹You and Green Korean Medical Clinic

²Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

³Dept. of Korean Medicine Gynecology, College of Korean Medicine,
Kyung Hee University

Objectives: The aim of this study was to demonstrate the benefit of Traditional Korean Medicine as an adjuvant therapy in management of mid-trimester oligohydramnios.

Methods: It is a case report of a 31 year-old woman hospitalized for oligohydramnios at 24^{+4/7} weeks of gestation. This patient diagnosed with special oligohydramnios had no abnormal findings such as fetal urinary abnormalities or other anomalies. Also, symptom of PPROM (preterm premature rupture of membrane) was not confirmed. The decoction, *Gami-danggui-san* (DG) was prescribed for the purpose of reducing unnecessary contraction of uterine muscle during pregnancy and promoting blood circulation and metabolism, thereby improving placental function and contributing to the increase of the fluid. DG decoction was administered twice a day until 19th of June, which was 10 days in total. During the treatment, level of amniotic fluid had been monitored by measuring AFI (amniotic fluid index).

Results: After these conventional therapies, the amount of amniotic fluid increased steadily, and eventually reached the optimal level. AFI was found to be 3.2 on the 24^{+4/7} weeks, 8 on the 26^{+1/7} weeks, 11.5 on the 27^{+0/7} weeks of gestation. In the same periods, EFW (expected fetal weight) was also found to be increasing gradually: 545 g, 630, and 760 g.

Conclusions: Our report implies the potential of herbal medicine as a effective therapy for oligohydramnios treatment. Further studies are needed to assess the efficacy of TKM herbal medicine and reveal the mechanisms of the decoction.

Key Words: Oligohydramnios, *Gami-danggui-san*, Amniotic Fluid Index, Korean Traditional Medicine

I. 서 론

양수과소증(oligohydramnios)은 해당주수의 표준 양수량에 비해 하위 10% 이하로 양수의 양이 감소한 것을 말한다^{1,2)}. 임신중 양수과소증의 발생빈도는 진단기준에 따라 차이가 있지만 대체로 전체 임신의 8.5~15.5%로 보고되고 있다³⁻⁵⁾. 양수과소증이 임신중반기에 발생할 경우, 태아의 폐 발달 장애 및 태아성장지연, 압박성 골격기형 등의 위험이 높고, 주산기 사망률이 80%에 이르러 임신 후기에 발생한 경우에 비해 예후가 더욱 좋지 못한 것으로 알려져 있다⁶⁻⁸⁾. 이러한 양수과소증의 주요원인으로는 태아기형, 조기과막, 태반기능부전 등이 있는데⁹⁾, 현재까지 양수과소증의 치료는 대기요법과 분만이외는 효과적인 방법이 없으며 현재 시도되고 있는 양수주입법의 경우 효과 및 안전성에 대한 의견이 분분한 상황이다¹⁰⁻²⁾.

이러한 양수과소증과 정확히 부합하는 한의학적 명칭은 없으나 조기과수로 인한 조산(早産), 난산(難産), 반산(半産), 태아발육지연을 의미하는 태위부장(胎萎不長) 등의 범주로 볼 수 있다. 관련 연구로는 임신중기에 나타난 양수과소증에 단삼(丹蔘)추출물을 복용하여 유효한 효과를 보인 연구¹³⁾가 있다. 국내 연구로는 양수과소증으로 인해 사산을 한 산모의 사후관리를 위한 한의학적 치료 사례¹⁴⁾가 보고된 바 있으나 현재까지 임신중 양수과소증에 대한 직접적인 한의학적 치료사례 보고는 미미한 실정이다.

이에 임신중기에 양수과소증으로 진단되었으나 태아의 기형이나 이상, 양막과

수 등의 뚜렷한 원인이 발견되지 않은 상태로 본원에 내원하여 한약을 복용함으로써 비교적 단기간에 양수량을 정상범위로 회복하고 이후 만기출산에 성공한 환자사례를 보고하여 한의학적 치료가 효과적인 대안이 될 수 있음을 뒷받침하고자 한다.

II. 증례 및 임상경과

1. 이 름 : 강○○(F/31)
2. 신장/체중/혈압 : 150 cm/52 kg/128-69 mmHg
3. 주소증 : 양수과소증
4. 발병일 : 2013년 6월
5. 과거력 : 난임진단
6. 월경력 : 주기 28일/기간 3~4일/생리통 있음.
7. 산과력 : Para 0-0-3-0(2002년~2003년 인공유산 3회)
8. 출산예정일 : 2013년 9월 23일
9. 현병력

2002년에서 2003년 사이에 3회의 인공유산을 한 바 있으며 2012년 3월에 난임을 주소로 본원에 내원하여 동년 11월까지 난소기능 및 자궁내막의 회복을 위한 치료를 진행하였다. 치료 이후 2013년 1월에 임신에 성공하였으며 이후 입덧증상이 나타나 2월경까지 입덧완화를 위한 한의학적 치료를 진행하였다. 이후 2013년 6월 7일(재태주수 24주 4일)에 산전검사를 위해 산부인과에 내원하였다가 초음파검사상 양수지수(AFI)가 3.2로 매우 낮게 측정되어 양수과소증(oligohydramnios)으로 진단받고 경과관찰을 위해 당일에 해당 산부인과 병원에 입원하였으며 이후 환자본인이 보

다 적극적인 양수량 증가를 위하여 본원에 내원하여 한약복용을 병행하였다.

10. 검사결과

본원 내원시 지침한 검사기록지 및 진료확인서로 확인한 바, 당시 산부인과 검사결과 태아 몸무게가 545 g으로 태아 발육지연(intrauterine growth retardation, IUGR)이 의심되었으나 태아의 양측 신장에 다낭성 신 이형성증(Multicystic Dysplastic Kidney, MCDK) 등의 기형이나 수신증(hydronephrosis) 등의 이상소견이 발견되지 않았다. 또한 양수누수검사인 알센스검사(AL-Sense)에서 양성소견을 보여 조기양막파열이 의심되었으나 이후 진행된 니트라진 검사결과 음성으로 판정되어 조기 양막파열을 확진하지 못하였다. 도플러 검사에서도 태반혈류흐름에도 뚜렷한 이상이 발견되지 않았다.

11. 치료내용

입원한 양방 산부인과에서 양막파수로 인한 감염을 우려하여 예방적 항생제 투여 및 태반혈류개선을 위한 dalteparin 치료를 실시하였다. 입원3일 후인 6월 10일부터는 본원에 외래로 내원하여 가미당귀산을 해당 용량(1일 분량)으로 전탕하여 회당 120 cc씩 1일 2회로 나누어 복용하였다(Table 1).

복용기간은 6월 10일부터 6월 19일까지 총 10일간이었으며 여타의 침, 뜸, 좌훈 등의 기타 치료는 실시하지 않았다.

Table 1. Components of *Gami-danggui-san*

Components of herb preparation	Amount (g)
當歸 <i>Angelica Gigantis Radix</i>	6
川芎 <i>Cnidium officinale Makino</i>	6
芍藥 <i>Paeoniae Radix Alba</i>	6
黃芩 <i>Scutellaria membranaceus</i>	6
白朮 <i>Atractylodes macrocephala Koidzumi</i>	8
人參 <i>Ginseng Radix</i>	4
白茯苓 <i>Poria cocos Wolf</i>	4
甘草 <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	4
黃芪 <i>Astragalus membranaceus</i>	8
熟地黃 <i>Rehmanniae Radix Preparata</i>	4
枸杞子 <i>Lycium chinense Miller</i>	4
杜沖 <i>Eucommia ulmoides Oliver</i>	4
續斷 <i>Dipsaci Radix</i>	4
白荳蔻 <i>Ammomi kravanh Pierre ex Gagnep.</i>	4
陳皮 <i>Citri Unshii Pericarpium</i>	4
砂仁 <i>Amomum villosum</i>	4
香附子 <i>Cyperi Rhizoma</i>	4
蘇葉 <i>Perilla frutescens Britton var. acuta</i>	3
升麻 <i>Cimicifugae Rhizoma</i>	2
龍眼肉 <i>Longanae Arillus</i>	6
阿膠珠 <i>Asini Cornii Colla</i>	2
大腹皮 <i>Areca pericarpium</i>	4
生薑 <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	10
Total	111

12. 경과기록

초음파영상에서 치료시작 시점인 6월 7일 경에는 육안으로는 양수를 거의 관찰할 수 없을 정도로 양수의 양이 부족하였으나(Fig. 1) 치료시일이 경과함에 따라 차츰 양수량의 증가하였으며 7월 18일 경에는 양수의 양이 상당히 증가하였음을 확인할 수 있었다(Fig. 2, 3).



Fig. 1. Amount of amniotic fluid (06.07.2013).



Fig. 3. Amount of amniotic fluid (07.18.2013).



Fig. 2. Amount of amniotic fluid (06.18.2013).

해당기간 동안의 변화를 해당 산부인과에 의뢰하여 검사한 결과 AFI는 6월 7일(재태주수 24+4 wks)에 3.2에서 6월 18일(재태주수 26+1 wks)에는 8로, 6월 24일(재태주수 27+0 wks)에는 11.5로 점차로 증가였으며, 같은 시기에 태아의 몸무게도(EFW)도 545 g에서 630 g, 760 g으로 안정적으로 증가한 것을 확인하였다(Fig. 4).

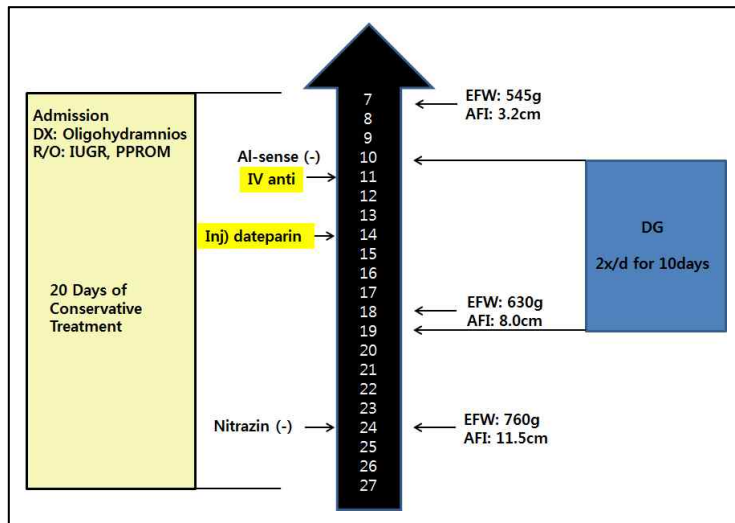


Fig. 4. Progress and treatment.

IUGR* : intrauterine growth retardation, PPROM[†] : preterm premature rupture of membrane, EFW* : expected fetal weight, AFI[§] : amniotic fluid index, GD^{||} : *Gami-danggui-san*

Ⅲ. 고 찰

양수는 자궁내에서 태아의 성장과 발달에 중요한 역할을 한다. 특히 양수는 외부의 충격으로부터 태아를 보호하는 완충 역할을 하며, 근골격계의 발달을 가능하게 하고, 감염으로부터 항균 역할, 태아 체온의 유지, 위장관과 호흡계의 발달 및 태아의 성장과 발달에 필요한 수분과 영양소의 공급원으로서의 역할을 한다¹⁵⁾.

정상 임신에서 양수량은 임신 제 1삼분기부터 임신 33주까지 계속하여 증가하다가 이후부터는 감소한다. 만삭에서 양수량은 700-800 mL로 일정하며 40부 이후부터는 일주일에 약 8% 정도의 속도로 감소된다고 알려져 있다. 임신 기간 중 평균 양수량은 750 ml로 일정하게 유지된다¹⁵⁾.

양수량의 측정은 주로 초음파를 이용하게 된다. 초음파를 이용한 양수량의 측정은 주관적인 방법과 객관적인 방법이 있는데, 20주 이전에는 주로 주관적인 방법으로 눈가늠법(visual estimation)이 쓰인다. 20주 이후부터 주로 쓰이는 객관적인 측정법은 양수지수(amniotic fluid index, AFI), 단일최대양수포켓(single deepest pocket, SDP)과 두직경양수포켓(two-diameter single pocket) 측정법이 있다. 이중 양수지수(AFI)는 모체의 배를 4등분하여 각각 4분면에서 가장 깊은 곳의 수직 깊이를 합한 것으로 임신 시기에 관계없이 실제 양수량을 가장 잘 반영한다고 알려져 있으며 임신 중 AFI가 8 cm 이하로 감소한 경우를 양수과소증이라 정의한다^{1,2,15)}.

양수의 양이 정상치에 비해 크게 부족

할 경우 태아의 폐발달 장애와 태아성장 지연, 압박성 골격기형 등을 유발하며, 조기진통, 조기양막파수 등의 위험도가 증가하여 주산기 이환율과 사망률이 증가하게 된다. 또한 임신기간중 양수과소증이 나타났던 경우에 특별한 산과적 합병증이나 태아 기형이 없더라도 이후 신생아의 예후에 단독으로 위험요인으로 작용하는 것으로 알려져 있다¹⁶⁾. 이러한 양수과소증을 유발하는 원인으로는 위장관계 기형, 중추신경계 기형, 심장 기형, 요로계 기형 등의 태아 기형이나 염색체 이상, 조기파막, 태반기능부전, 임신성 고혈압, 약물복용 등이 있으나 원인을 알 수 없는 경우가 가장 많은 것으로 알려져 있다^{6-9,17)}.

일반적으로 양수과소증이 심각한 경우에는 천자침을 이용하여 초음파로 침의 삽입상태를 확인하며 자궁내로 생리식염수를 주입하는 양수주입술을 시행하게 되는데, 이는 자궁근의 과다 긴장, 자궁파열, 제대탈출, 양수색전증, 감염 등의 위험이 발생할 수 있어 안전성 및 효용에 대한 논란이 분분한 상황이다¹⁰⁻²⁾.

본 환자의 경우 임신 24주경 산전 진찰을 위해 산부인과에 내원하였다가 초음파 검사과정에서 양수가 육안으로 거의 확인되지 않을 정도로 적어, 중등도의 양수과소증으로 진단받고 보존 치료 및 경과관찰을 위해 해당병원에 당일 입원하게 된 경우이다. 검사 결과 태아의 비뇨기계이상이나 기형 등의 이상소견이 없고 뚜렷한 조기양막파열의 증상을 확인할 수 없었던 원인 불명의 특발성 양수과소증 환자로서 환자 본인이 보다 적극적인 증상 개선을 위하여 본 클리닉에 내원하였다.

본원 내원 당시 환자는 입덧이 심하여
음식섭취가 어렵고, 체중이 늘지 않고
오히려 줄어드는 상황으로 미식거림과
속쓰림, 구토, 피로, 무기력, 다면 등의
증상을 호소하였으며, 간헐적으로 미세
한 복통감이나 배뭉침 증상이 나타나는
상황이었다.

또한 내원당시 양수과소증과 더불어
태아의 몸무게가 자궁내 성장지연을 의
심할 만큼 적은 상태로서 모체의 영양상
태가 좋지 않고 이로 인해 태아로의 혈
류공급도 원활하지 않은 것을 짐작할 수
있었다.

태반 기능 및 혈류순환 장애는 양수과
소증의 주요 원인으로 알려져 있는데,
이러한 장애로 인해 태아로의 영양공급
이 원활히 이뤄지지 않으면 태아의 발육
속도가 저하되고 연쇄적으로 태아가 생
산하는 소변량도 감소하여 양수량이 더
욱 감소하는 것으로 알려져 있다. 양수
량이 정상치이하로 크게 줄어들게 되면
탯줄이 압박되어 태아발육지연 더욱 심
화되는 악순환이 된다^{18,19}. 한 연구에서
는 임신중기에 발생한 양수과소증에 대해,
미세혈류 개선효과가 있는 단삼(*Salvia
miltiorrhiza*) 추출물을 투여하여 양수량
의 유의한 증가효과를 보였음을 보고한
바 있어 태반의 혈류를 개선하는 치료법
이 양수량 증가에 유효한 치료법이 될
수 있음을 시사한다¹³.

따라서 여타의 특별한 원인이 없이 양
수과소증이 나타난 본 환자에게 혈류흐
름을 적극적으로 개선하여 모체에서 태
아로의 혈류량을 늘려 태아의 발육을 촉
진하고, 태아의 신진대사를 활성화시킴
으로써 소변배출을 증가시켜 양수량을
정상화시키는 선순환을 도모하는 것을 치

료 목표로 하여 한약처방을 투여하였다.

본 증례에서 복용한 한약처방은 加味
當歸散으로 장중경이 저술한 《金櫃要略》
에 수록된 처방인 ‘當歸散’을 기본으로
하여 해당 환자의 증상에 맞게 추가로
약재를 더하여 변형한 처방이다²⁰. 본래
金櫃當歸散은 당귀, 천궁, 작약, 황금, 백
출로 구성되어 있으며 “婦人妊娠 宜常服
當歸散主之 妊娠常服即易產 胎無苦疾”
라하여 임신 전반에 걸쳐 모자건강을 유
지하여 만기분만을 도모하는 처방으로
알려져 있다²¹. 백출은 비장과 위장을
튼튼하게 하고, 황금은 열을 내리는 효
능이 있어 安胎의 主藥이 되고, 당귀는
혈을 보충하고, 백작약은 혈을 기르며,
천궁은 기의 소통을 통해 정체된 혈을
풀어주는 역할을 하여 습관성유산, 태동
불안, 태루, 하혈 등의 병증에 통용한다.

실험적인 연구에서 金櫃當歸散을 투여
한 백서의 자궁근에서 자궁수축력과 자
발운동의 빈도가 저하된 효과를 보였다
는 연구가 있으며 다른 연구에서는 백서
의 임신을 및 출산율을 증가시키며 역시
자궁근 수축과 자발운동을 억제하고 혈
액순환을 촉진하고 total ATPase를 활성화
하여 자궁의 신진대사를 촉진하고 태
반기능을 향상시킨다고 보고한 바 있다^{22,23}. 김의 연구에서는 기존의 金櫃當歸
散에 인삼, 백복령, 감초, 황기, 숙지황,
진피, 사인, 소엽, 승마, 용안육, 아교주,
생강을 추가하여 補血·補血·行氣·滋
潤하는 효능을 증가시켜 安胎작용을 강
화함으로써 조기자궁수축을 방지하는 효과
를 보고한 바 있다²⁴.

본 증례에서는 金櫃當歸散을 기본으로
하여 내원 당시 피로, 무기력, 식욕저하
등의 증상을 보이는 환자 상태를 고려하

여 인삼, 백복령, 감초, 황기를 가하여 補氣固胎 작용을 강화하였고 오랜 기간에 걸친 난임과 3차례의 인공유산으로 인해 腎虛와 肝氣鬱結이 심해진 것으로 진단하여 숙지황, 두충, 속단, 구기자를 가하여 補肝腎 작용을 강화하였다. 또한 오심, 구토, 배몽침 등의 증상을 보여 진피, 사인, 소엽, 향부자를 가하여 調氣安胎의 작용을 강화하였으며, 養血安神하는 용안육과 滋陰止血하는 아교를 가해 胎漏를 예방하며 安胎작용을 강화하였다. 여기에 대복피를 가하여 전체적인 수분대사를 활성화함으로써 노폐물을 소변으로 배출시키는 효능을 통해 자연스럽게 태아의 소변량을 늘려 양수부족이 개선되도록 하였다.

이상의 처방을 약 10일간 복용한 결과 초음파상에서 육안으로 확인이 가능할 정도로 양수부족이 현저히 개선되었으며 양수지수 또한 치료시작 시점에서 3.2에서 치료종료 시점에서 11.5로 뚜렷하게 증가하였음을 확인할 수 있었다. 같은 기간 태아의 몸무게 역시 545 g에서 760 g으로 안정적으로 증가하였다.

결과적으로 본 증례와 같이 뚜렷한 태아의 기형이 없고 심각한 양막파수가 없는 상황에서 태아발육지연과 함께 양수과소증이 나타난 경우에 태반의 혈류개선 및 모체 및 태아의 신진대사를 촉진시키는 효능이 있는 한약처방을 기본으로 수분대사를 활성화시키는 약재를 추가하여 복용한 것이 비교적 단기간에 양수량이 정상 범위로 회복되는데 유효했던 것으로 사료된다.

이상의 증례를 통해 특별한 원인을 찾을 수 없는 양수과소증에 한약치료가 비교적 안전하고 효과적인 치료적 대안으

로서의 가능성이 있음을 시사하는 의미 있는 케이스로 사료되어 이를 보고하는 바이다.

다만 본 논문에서는 한약치료가 양방의 보존적 치료와 병행되어 진행된 것으로 양수량 증가에 대한 한약단독의 효과를 입증하기에 부족함이 있으며, 해당 처방 및 개별 약재가 양수량 증가에 미치는 명확한 효과 및 기전 또한 추가적인 연구를 통해 명확히 규명되어야 할 것으로 생각된다.

IV. 결 론

본 증례는 32세의 여성으로 임신중에 심각한 양수과소증으로 진단받았으나 태아의 기형 및 조기양막파수 등의 특별한 이상이 발견되지 않은 경우로 태반의 혈류개선 및 신진대사를 촉진하는 효능이 있는 한약을 복용함으로써 비교적 단기간에 양수량을 정상치로 회복하여 만기출산에 성공하였다.

Received : Jan 10, 2019

Revised : Jan 11, 2019

Accepted : Feb 22, 2019

References

1. Phelan JP, Ahn MO, Smith CV. Amniotic fluid index measurements during pregnancy. *J Reprod Med.* 1987;32(8):601-4.
2. Magann EF, et al. The amniotic fluid index, single deepest pocket, and two-diameter pocket in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;

- 182(6):1581-8.
3. Rutherford SE, et al. The four-quadrant assessment of amniotic fluid volume: an adjunct to antepartum fetal heart rate testing. *Obstet Gynecol.* 1987; 70(3 Pt 1):353-6.
 4. Sarno PA, et al. Intrapartum Doppler velocimetry, amniotic fluid volume, and fetal heart rate as predictors of subsequent fetal distress. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(6, Part 1):1508-14.
 5. Moore TR, Cayle JE. The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162(5):1168-73.
 6. Farooqi A, et al. Survival and 2-year outcome with expectant management of second-trimester rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1998;92(6):895-901.
 7. Deutsch A et al. Maternal and neonatal outcomes based on the gestational age of midtrimester preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(12):1429-34.
 8. Hadi HA, Hodson CA, Strickland D. Premature rupture of the membranes between 20 and 25 weeks' gestation: role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 170(4):1139-44.
 9. McCurdy CM Jr, Seeds JW. Oligohydramnios: problems and treatment. *Semin Perinatol* 1993;17(3):183-96.
 10. Lissauer D, Morris R, Kilby M. Fetal lower urinary tract obstruction. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12(6):464-70.
 11. Combs A, et al. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1723-31.
 12. Locatelli A, et al. Role of amnioinfusion in the management of premature rupture of the membranes at <26 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(4):878-82.
 13. Chu H, Shen M. Treating oligohydramnios with extract of *Salvia miltiorrhiza*: A randomized control trial. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2008; 4(1):287-29.
 14. Lee SH, et al. A Case Report of Patient Treated after Stillbirth Caused by Oligohydramnios. *The Journal of Oriental Obstetrics & Gynecology.* 2010;23(4):164-75.
 15. Hong SY. The Cause, Diagnosis, and Management of Polyhydramnios. *Korean J Perinatol.* 2012;23(2):50-60.
 16. Kim KM. Perinatal outcomes Associated with Oligohydramnios in Full-Term Neonates. *Journal of the Korean Society of Neonatology.* 2007;14(1): 66-70.
 17. Hyung WJ, Choi HM. The Relationship between Idiopathic Polyhydramnios and Oligohydramnios and Perinatal Outcomes. *Korean J Perinatol.* 2006; 17(3):287-93.
 18. Battaglia C, et al. Hemodynamic, hematological and hemorrhological evaluation of post-term pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1995;

- 74(5):336-40.
19. Redline RW, Pappin A. Fetal thrombotic vasculopathy: the clinical significance of extensive avascular villi. *Hum Pathol.* 1995;26(1):80-5.
 20. Zhang ZJ. Synopsis of Prescriptions of the Golden Chamber. Seoul:Awoolos Publishing Company. 1994:573.
 21. Hwang DY. Bangyakhappyun. Seoul: Yeokang Publishing Company. 1994: 155.
 22. Park Y. Influence of *Geumgue-Dangguisan* on the uterine contraction and spontaneous movement of white rat. Department of Oriental Medicine, Graduate School. Wonkwang University. 1990.
 23. Moon Y, et al. Effect of *Keumgyedanggwisan* Decoction on Female Genital System of white rats. *The Journal of Oriental Obstetrics & Gynecology.* 1995;8(1):141-59.
 24. Kim E, et al. Prevention of Preterm Birth and Management of Uterine Contraction with Traditional Korean Medicine. *J Korean Obstet Gynecol.* 2016;29(4):24-33.