

원 저

妊娠中 韓藥服用이 胎兒에 미치는 影響에 대한 實態分析研究

李仁浩, 金仁中, 張峻福, 宋炳基, 李京燮

경희대학교 한의과대학 부인과학교실

A Clinical Study on the Effects of Herbal Medicine on the Fetus during Pregnancy

In-Ho Yi, In-Joong Kim, Jun-Bock Jang, Byoung-Key Song, Kyung-Sub Lee

Dept. of Gynecology, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

Objectives : This study was conducted to find out whether herbal medication during pregnancy causes any deformity in the unborn fetus.

Methods : Thirty-five gynecological outpatients of KyungHee Univ. Oriental Hospital (1996. 10 - 1999. 2) who had taken herbal medication during pregnancy were questioned about duration of pregnancy at the moment, chief complaints, kinds of herbal medicine taken and its dosage and they were asked to answer the questionnaire over the phone about duration of pregnancy at the time of delivery, the newborn's weights, delivery methods and the condition of deformity.

Results and conclusions : The results of this experiment in which 35 pregnant women with the experience of herbal medication during pregnancy confirm that herbal medication during pregnancy does not cause any deformity to the newborn. It is thought that more studies through clinical follow-up and experiments are needed in the future. (J Korean Oriental Med 2000;21(1):40-44)

Key Words: Herbal Medicine, Pregnancy, Deformity, Clinical study

緒 論

임신중의 약물 복용은 태아의 성장발육과 임신유지에 여러 가지 형태의 영향을 미쳐서 기형아의 발생 원인이 되거나 또는 유조산을 일으킬 위험이 있다. 1940년대 이전까지만 해도 선천성 기형의 발생에 단지 유전적인 인자만 작용한다고 믿었으며 기형발생인자는 태반관문에 의해서 배제되는 것으로 생각하였다. 그러나 1961년¹⁾과 1962년²⁾에 독일과 호주에서 Thalidomide 에 의해 유도된 기형(Phocomelia)의 보고로 말미암아 태반관문의 불완전함이 노출되었다. 1971년에는Diethylstil-besterol (DES) 이 질선암의 유행에 책임이 있음이 보고³⁾되어 경태반 발암현상이 기술됨으로써 선천기형의 원인이 환경요인(또는 기형발생인자)에 의해서도 발생되는 것을 인식하게 되었다.

선천성 기형의 25%는 유전적 원인, 5-10%는 기형발생

인자(Teratogen, 환경인자)의 영향으로 발생하는 것으로 보고되고 있으며 나머지 60-65%는 불명이다^{4,5)}. 약물과 화학제에 의한 선천이상의 빈도는 4-5%로 알려지고 있는데⁶⁾ 최근 임신초기에 한약을 복용한 경우 기형아 발생률이 높았다는 보고^{7,8)}가 있었으나 이는 기형아를 출산한 산모에게 단순히 임신초기에 약물을 복용하였는지의 여부와 그 중에서 한약을 복용하였다고 진술한 예를 조사한 것에 불과하여 어떠한 한약이 임신중 기형을 유발하였는지 아니면 다른 원인이 있는 산모인데 단지 한약을 같이 복용하여 유산되지 않고 이러한 결과를 가져온 것인지에 대하여는 명확한 조사없이 기형을 유발하였다고 보고한 것에 불과하다. 이에 저자는 임신중 한약을 복용한 산모를 대상으로 전화를 통한 질의 응답 방법으로 출산 이후의 상황을 조사하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

연구대상 및 연구방법

1996년 10월부터 1999년 2월까지 경희대학교 부속한방병원 부인과 외래에 내원한 신환 1917명을 대상으로

· 접수 : 2000년 3월 27일 · 수정 : 4월 28일 · 채택 : 5월 16일
· 교신저자 : 이인호, 서울시 동대문구 회기동 1 경희의료원 한방병원 한방부인과 (Tel. 02-958-9162)

진료부를 조사한 결과 임신중 한약을 복용한 환자는 총 98명이었으며 1999년 10월 11일부터 1999년 10월 15일 까지 5일간 전화로 추적설문조사를 실시하였다. 98명중 추적조사가 이루어진 환자는 35명이었으며, 63명은 전화 번호가 초진시 잘못 기재되었거나 IMF 이후 이사 등으로 조사가 이루어지지 못했다. 따라서 이들 35명만을 대상으로 한약을 복용할 당시의 임신 주수와 주소증, 한약의 종류와 복용량을 조사하였고, 출산시의 주수와 신생아의 체중, 출산방법, 기형유무 등을 전화를 통한 질의 응답 방법으로 조사하였다.

結 果

1) 연구대상의 일반적 특성

연구대상자 35명의 평균나이는 29.8±3.4세였으며, 초산부 17명, 경산부 18명이었고, 주소증은 임신오자 11명(31.4%), 태동 태루 5명(14.3%), 태기불안 4명(11.4%), 임신중 구안와사 3명(8.5%)의 순이었다.

2) 복용시기

임신을 3기로 분류하였을 때, 임신1기에 복용한 사람이 23명(65.8%), 임신2기에 복용한 사람이 7명(20%), 임신3기에 복용한 사람이 5명(14.2%)이고, 이 중 가장 기형의 위험이 큰 시기로 알려진 임신 5주에서 10주 사이에 복용한 사람이 15명(42.8%)이다.

3) 한약을 복용한 일수

한약을 복용한 일수는 짧게는 3일에서 길게는 57일까지 있었으며 평균 13.4±10.4일이었다.

4) 사용된 처방

安胎飲 加味方이 주로 사용되었으며 安胎芩朮湯과 다른 증상으로 인한 Extract 제제가 많이 사용되었다. 주소증과 사용된 처방은 표 2와 같다.

5) 출산시기

35명의 평균 출산 시기는 39주±2.1주이었으며, 그 중 3명을 제외한 32명(91%)가 38주 이상 41주(full term)에 출산하였다.

6) 출산방법

자연분만이 22명(62.9%), 제왕절개가 13명(37.1%)였다.

7) 출산아의 성비

남자 17명, 여자 18명으로 남녀의 성비가 0.94 : 1로 나

타났다.

8) 출산시 체중

출산시 체중의 평균은 3.11±0.46kg으로 나타났다.

Table 1. Chief Complaints of Patients

Chief complaint	person(primi/para)	prop.
hyperemesis	11(7/4)	31.4 %
vaginal bleeding	5(3/2)	14.3 %
threatened abortion	4(2/2)	11.4 %
facial palsy	3(1/2)	8.5 %
common cold	2(1/1)	5.7 %
parturifacient	2(0/2)	5.7 %
lower back pain	2(0/2)	5.7 %
infertility	2(1/1)	5.7 %
numbness (during preg.)	1(1/0)	2.9 %
preservation of health	1(0/1)	2.9 %
preterm labor	1(1/0)	2.9 %
numbness (after delivery)	1(0/1)	2.9 %
Total	35	100 %

Table 2. Chief Complaints and Herbal Medication

Chief complaint	Herbal medication	person
hyperemesis	안태음가미	1
	안태금출탕	2
	안태금출탕 + 보중 익기탕	3
	안태금출탕 + 보익양위탕	4
	안태금출탕 + 교애지혈탕	1
vaginal bleeding	안태음가미	2
	교애지혈탕	3
threatened abortion	안태음가미	1
	안태금출탕 + 보익양위탕	2
	안태금출탕 + 교애지혈탕	1
facial palsy	안태음가미	1
	안태금출탕 + 방풍해독탕	1
	청상견통탕 + 방풍해독탕	1
common cold	행소청기탕 + 보장견비탕	1
	행소청기탕 + 안태금출탕	1
parturifacient	안태음가미	1
	달생산	1
lower back pain	안태음가미	1
	가미사륙탕 + 보익양위탕	1
infertility	온포종옥탕	1
	십이미지황탕	1
numbness (during preg.)	안태음가미	1
preservation of health	안태음가미	1
preterm labor	안태음가미	1
numbness (after delivery)	형방지황탕가미	1

9) 기형유무

추적조사가 이루어진 35명 모두에서 기형 및 태아 이상의 보고는 없었다.

考 察

임신중의 일상생활 및 정서활동은 임부의 건강에는 물론 胎兒의 生理作用에 직접, 간접으로 영향을 미치므로 임신중에는 特別한 注意가 요구된다. 韓醫學의 婦人科 專門書에는 飲食物에 대한 注意(食忌), 精神上的의 注意(養性情), 日常生活上的의 注意(起居忌), 藥物의 注意(藥忌), 治療上的의 注意, 安胎法·流産防止法(固胎良法)等 廣範한 內容이 기록되어 있다⁹⁾.

특히 妊娠中의 藥物服用은 胎兒의 成長發育과 妊娠維持에 影響을 미쳐서 畸形兒의 發生原因이 되거나 또는 流産, 早産을 일으킬 危險이 있으므로 用藥에 慎重함을 기해야 한다^{10,11)}. 특히 受精으로부터 着床에 이르기까지의 妊娠 1주 내지 4주까지의 時期는 藥物 服用으로 困한 危險性이 높으며 적어도 胎盤이 完成되는 妊娠 16주까지는 注意를 要하는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾.

한의학에서는 妊娠中 治療上的의 注意에 있어서 黃帝內經·素問 六元精氣大論¹²⁾에서는 “婦人重身에 毒之如何으로 有故無損也라 大積大聚도 衰其大半이면 止하라”하여 有毒性 藥物使用에 慎重을 기해야 함을 말하였으며, 朱¹³⁾는 妊娠中 治療法에 있어서 禁汗, 禁下, 禁利小便의 三禁을 말하였다. 또한 程¹⁴⁾은 妊娠中 禁忌藥物일지라도 病이 있으면 쓸 수 있다고 말하기도 하였다.

선천성 기형은 산모와 그 가족 그리고 산과 의사에게 지대한 관심사인데 비하여 약물을 사용하거나 기형 유발인에 노출되었을 때 가능성에 대한 분명한 설명이 어려운 이유는 많은 예에서 원인이 밝혀져 있지 않기 때문이다^{7,15,16)}. 현대 사회는 과거에 비하여 더 복잡하고 다원적이라 섭취하는 것, 접촉하는 물건이나 환경, 사고방식 및 생활 습관이 다양해지고 있으며 앞으로는 더욱 더 그러할 것으로 예상된다. 따라서 그러한 인자들이 산모와 태아에게 어떻게 영향을 주는지 알고 싶어하며 특히 그러한 인자에 알게 모르게 접촉했다면 선천적 태아 이상과 관련성에 대하여 걱정하게 된다.

선천성 기형아의 발생빈도에 대한 통계학적 보고는 다양한데 최 등⁸⁾은 0.54%, 김 등¹⁷⁾은 0.6%, Hendriks¹⁸⁾는 0.74%, Ivy¹⁹⁾는 0.82%, Wallace²⁰⁾는 0.92%, 김 등²¹⁾은 1.02%, Gentry²²⁾는 1.07%, Malpas²³⁾는 2.11%, 안²⁴⁾은 6.8%, McIntosh²⁵⁾는 7.4%, Marden¹¹⁾은 14.74%로 다양하게 보고하고 있다. 이러한 발생빈도의 차이의 다양함은 인종, 기형을 정하는 기준, 자료의 출처, 관찰기관 및 신생

아 사후 부검여부 등의 여러 조건에 따라 생긴다고 할 수 있다.

선천성 기형의 발생원인으로는 유전, 염색체 이상, 환경인자(모체감염, 모체질환, 약, 독물 등)가 알려져 있다¹⁰⁾. 1940년대 이전까지만 해도 선천성 기형의 발생원인에 대해 단지 유전적인 인자만 작용한다고 믿었다. 그러나 1942년 Gregg에 의해 수두와 기형과의 관계가 보고²⁶⁾되었고, 1961년과 1962년 Thalidomide 비극¹²⁾, 1945년 일본 원폭후에 발생한 기형의 보고²⁷⁾ 등으로 환경적인 인자도 중요시하게 되었다. Erikson은 유전인자 25%, 염색인자 3%, 환경인자 3%, 원인미상 69%라고 보고¹⁶⁾하였고 최 등⁸⁾은 선천성 기형아를 분만 한 임신부중 약물을 복용한 산모가 28%였는데 특히 12.6%가 임신초기에 한약을 복용한 사실을 보고하였고, 김 등⁷⁾은 임신초기에 약물을 복용한 산모에서 39%에서 기형이 발생하였고 한약이 22%로 가장 많았다고 하여 임신초기 한약에 의한 선천성 기형의 발생 가능성을 보고하였다.

또 조 등²⁸⁾은 산모들이 노출되는 약이나 유해할 가능성이 있는 환경도 매우 다양하였으며 산모중 50%를 약간 넘는 수가 경험하게 되며 방사선에 노출되거나 양약 또는 한약을 사용하는 비율이 약 30%가 되었는데 양약은 주로 치료약으로 한약은 주로 보약이나 예방약으로 사용되고 있었다고 보고하였다.

이 등²⁹⁾은 한의학 제문헌을 고찰하여 임신중 사용하는 약물에 대하여 정리하였고 동물을 대상으로 임신중 태아에 미치는 영향을 연구하고 있으며, 김³⁰⁾은 임신중 한약을 투여한 37례에서 증상이 호전되고 건강한 태아를 출산하였다고 보고한 바 있지만 아직 연구가 미약한 실정이다.

본 연구는 과연 임신중 한약 복용이 서양의학에서 주장하는 대로 기형을 유발하는데 큰 영향을 미치는지와 또한 보약이나 예방약으로만 사용되었는지에 대해 알아보고자 하여 임신중 한약을 복용한 환자들을 대상으로 전화로 추적조사하여 그 결과를 보고자 하였다.

먼저 1996년 10월부터 1999년 2월까지 경희대학교 부속한방병원 부인과 외래에 내원한 신환 1917명 중 한약을 복용한 임신부 98명을 1999년 10월 11일부터 1999년 10월 15일까지 5일간 전화로 추적설문조사를 실시하였다. 98명중 추적조사가 이루어진 환자는 35명뿐이었는데, 이사나 여러 가지 이유로 전화번호가 바뀐 경우가 대다수이고 처음 내원시 전화번호가 잘못 기재된 경우도 간혹 있었다. 이들 35명을 대상으로 한약을 복용할 당시의 임신 주수와 주소증, 한약의 종류와 복용량을 조사하였고, 출산시의 주수와 신생아의 체중, 출산방법, 기형유무 등을 조사하였다. 조사된 연구대상자 35명의 평균나이는 29.8 ± 3.4세였으며, 초산부 17명, 경산부 18명이었다. 연구대

상자 전체의 주소증을 살펴보면 임신오저 11명(31.4%), 태동 태루 5명(14.3%), 태기불안 4명(11.4%), 임신중 구안와사 3명(8.5%)의 순이었고, 이 중 초산부의 주소증은 임신오저 7명(41.2%), 태동 태루 3명(17.6%), 태기불안 2명(11.8%)의 순이었고, 경산부의 주소증은 임신오저 4명(22.2%), 태동 태루 2명(11.1%), 태기불안 2명(11.1%), 임신중 구안와사 2명(11.1%), 축태 2명(11.1%), 임신중 요둔통 2명(11.1%) 등 다양한 주소증으로 내원한 것으로 나타나 양방 논문에서 언급한 것과는 달리 단순한 보약이나 예방약의 차원보다는 주로 치료약으로 사용되었고 또한 초산부보다 임신과 출산을 경험해 본 경산부에서 임신중 질환에 대한 한방치료의 선호도를 볼 수 있었는데 이는 산모들이 첫임신과 출산을 경험하면서 양방치료의 한계나 한방에 대한 인식의 변화를 경험하여 보다 적극적인 의료수혜를 원하는 것으로 이해되어진다.

복용시기를 살펴보면, 임신을 3기로 분류하였을 때, 임신1기에 복용한 사람이 23명(65.8%), 임신2기에 복용한 사람이 7명(20%), 임신3기에 복용한 사람이 5명(14.2%)이고, 이 중 가장 기형의 위험이 큰 시기로 알려진 임신 5주에서 10주 사이에 복용한 사람이 15명(42.8%)이다. 그러나 기형의 보고가 없는 것으로 보아 임신중 한약의 복용이 기형을 유발할 확률이 적음을 알 수 있다.

한약을 복용한 일수는 짧게는 3일에서 길게는 57일까지 복용하여 평균 13.4 ± 10.4 일로 나타났고, 복용약은 임신중 한약의 대표방인 안태음 가미방과 안태금출탕 Extract제가 대부분이고 임신을 위하여 치료 도중 임신한 경우나 임신중 구안와사, 감모 등에 다른 처방이 사용되기도 하였던 것으로 나타났다. 안태음은 임신중의 제질병에 다양하게 응용될 수 있는 처방임을 알 수 있었다.

출산시기는 35명의 평균 출산 시기는 $39주 \pm 2.1$ 주이었으며, 그 중 3명을 제외한 32명(91%)가 38주 이상 41주(full term)에 출산하여 한약의 복용으로 인한 조산이나 과기산은 없었던 것으로 보여진다. 출산방법은 자연분만이 22명(62.9%), 제왕절개가 13명(37.1%)였는데 제왕절개로 출산한 여성의 6명은 초산이었고 7명은 경산이었다. 출산아의 성비는 남자 17명, 여자 18명으로 남녀의 성비가 0.94 : 1로 나타나 그리 큰 차이를 보이지는 않았다. 출산시 태아체중의 평균은 3.11 ± 0.46 kg으로 나타났다. 또한 태아 기형의 보고는 없었다.

기존의 양방의 논문을 보면 10년간 출산한 기형아를 대상으로 임신중의 상황을 조사하여 보고한 것인데 임신 초기에 약물을 복용한 경우가 많고 그 중 한약을 복용한 경우가 28%라 하여 임신 초기 한약을 복용한 경우가 기형아 발생률이 높다고 보고 되었으나 이것은 한약 때문이라고 보기에는 너무나 많은 변수를 가지고 있는데 왜냐하

면 어떤 약물이 기형을 유발시키느냐 아니냐에 대한 증명은 매우 어렵기 때문이다¹⁰⁾. 그 이유는 첫째, 그 자체가 기형을 유발할 수 있는 질병에 약물이 투여될 수 있고, 둘째, 기형이 모체에 증상을 일으켜 약물투여가 필요한 경우가 있고, 셋째, 이미 기형이 생긴 태아의 유산을 약물이 억제할 수 있으며, 넷째, 기형을 일으키는 약물이 다른 약물과 같이 투여될 수 있기 때문인데 이러한 것들을 모두 배제하고 한약을 복용한 경우만을 열거한 것은 그리 큰 의미를 갖지 못한다.

또한 기존의 한방 논문은 임신중 한약을 복용하고 정상아를 출산한 후 산후조리를 위해 내원한 환자 37례를 대상으로 하였으므로 그 외의 경우를 포괄하지 못하므로 연구에 한계가 있었다.

본 연구에서는 한약을 복용한 산모들을 모두 대상으로 하여 조사하였는데 기형유발의 위험이 매우 높다고 알려진 임신 1기에 복용한 산모들이 많음에도 불구하고, 또한 보약이나 예방약보다는 임신중 제 질환에 대한 치료약으로 사용하였음에도 불구하고 기형유발의 보고가 없는 것을 보아 비록 그 임상례는 적지만 임신중 한약의 복용이 기형을 유발할 확률이 기존의 보고와는 달리 거의 없다는 것을 시사한다.

結 論

임신중 한약을 복용한 35명의 산모들을 추적조사하여 관찰한 본 연구의 결과는 최근 문제제기가 되고 있는 임신중 약물복용에 의한 기형유발에 대해 실제 임상에서 영향을 미치지 않는다는 사실을 입증하는 것이며 향후 더 많은 임상례의 추적 관찰과 실험을 통한 연구가 필요하다고 사료된다.

감사의 말씀

본 논문은 보건복지부에서 주관한 1999년도 한방치료 기술연구개발사업 연구비(HMP-99-O-11-0005-A)에 의하여 수행되었기에 감사드립니다.

參考文獻

1. Lenz, W. Thalidomide and congenital abnormalities. Lancet. 1961;2:1358.
2. McBride, W.A. Thalidomide and congenital abnormalities. Lancet. 1962;1: 4.
3. Herbst, A.L, Ulfelder, H, and Poskanzer, D.C. Adenocarcinoma of the Vagina. Association of maternal stilbesterol therapy with tumor appearance in young

- women, N. Engl. J. Med. 1971;284:878.
4. Sternberg, S.S. The carcinogenesis, mutagenesis, and teratogenesis of insecticides, Review of studies in animals and man. *Pharmacol. Ther.* 1979;6:147.
 5. Wilson, J.G, Fraser, F.C. *Handbook of Teratology*. New York:Plenum. 1979.
 6. Kalter, H, Warkany, J. Congenital malformations, etiologic factors and their role in prevention. *New Engl. J. Med.* 1983;308:424.
 7. 김종일. 선천성기형에 대한 연구. *대한산부회지.* 1992; 35(12):1720-1729.
 8. 최진주, 전영실, 김종일, 우복희, 강신명. 선천성기형 10년 6개월 연구. *대한산부회지.* 1978;21(12):1025-1035.
 9. 宋炳基. *漢方婦人科學*. 서울:杏林出版社. 1990:49,57,72-76,295.
 10. 산과학. *대한산부인과학회*. 서울:칼빈서적. 1997:445-467.
 11. Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the new born infant, including minor variation:A study of 4,414 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromosome. *J. Pediat.* 1964;64:357.
 12. 王琦. *素問今釋*. 서울:成輔社. 1981:391.
 13. 朱震亨. *丹溪心法*. 서울:大星文化社. 1984:728.
 14. 程國彭. *醫學心悟*.台北:旋風出版社. 1970:238.
 15. 양영호, 손인숙, 송찬호. 선천성기형에 대한 임상적 고찰. *대한산부회지.* 1993;36(7):2294-2298.
 16. Erikson M, Catx CS, Yatte SJ. Drug and Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 1973;16:200.
 17. 김상갑, 한희진, 송세송, 홍성진, 황상희. 선천성기형에 대한 임상적 고찰. *대한산부회지.* 1984;27(6):781-788.
 18. Hendriks CH. Congenital malformations : Analysis of 1953 Ohio records. *Obstet Gynecol.* 1955;6:592.
 19. Ivy RH. Congenital Anomalies, as recorded on birth certificates in division of vital status of Pennsylvania department of health, for period 1951-1955 inclusive. *Plast Reconst Surgery.* 1957;20:400.
 20. Wallace HM, Baugartner L. Congenital malformations and birth injuries in New York City. *Pediat.* 1953; 12:525.
 21. 김홍균, 정창근, 권혁동, 김대현, 심종수, 광현모. 선천성 기형에 대한 임상적 고찰. *대한산부회지.* 1977;20:679-683.
 22. Gentry JT, Parkhurt E, Buin GV. Epidemiological study of congenital malformations in New York State. *Am J Pub Health.* 1959;49:497.
 23. Malpas P. Incidence of human malformations and significance of changes in maternal environment in their causation. *J Obstet Gynecol Brit Emp.* 1937;44:434.
 24. 안 민. 한국인 출산아의 선천성기형에 대한 고찰. *대한산부회지.* 1975;18:367.
 25. McIntosh R, Meritt KK, Richares MR. The incidence of congenital malformations. A study of 5694 pregnancies. *Pediat.* 1954;14:505.
 26. Gregg NM. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans Ophthalmol Soc Aust.* 1942;3:35.
 27. Wood JW, Jonson NG, Omon Y. In utero exposure to the Hiroshima atomic bomb: An evaluation of the head size and mental retardation twenty years later. *Pediat.* 1967;39:385.
 28. 조주연, 김인규, 이규형. 약 환경과 선천성기형 관계에 관한 연구. *대한산부회지* 1995;38(10):1871-1880.
 29. 이재성, 장준복, 송병기. 한약이 임신중 태아에 미치는 영향. *대한한의학회지.* 1998;19(2):17-35.
 30. 김철원. 임신중 한약을 투여한 37례의 임상보고. *대한한 의학회지.* 1998;19(2):75-85.