

보생탕이 랫드의 모체와 태자에 미치는 영향에 대한 연구

김창석¹⁾ · 이선동¹⁾ · 김판기²⁾ · 이장우²⁾ · 박해모¹⁾

¹⁾상지대학교 한의과대학, ²⁾용인대학교 산업환경보건학과

Effects of Bosaengtang Administration in Pregnant Rats and Fetuses

Chang Seok Kim,¹⁾ Sun Dong Lee,¹⁾ Pan Gyi Kim,²⁾ Jang Woo Lee²⁾ & Hae Mo Park¹⁾

¹⁾School of Oriental Medicine, SangJi University

²⁾Dept. Occupational & Environmental Health, Yongin University

Abstract

The experiments were undertaken to evaluate the effects of *Bosaengtang* in pregnant rats and fetuses.

Female Sprague-Dawley rats were orally administered with *Bosaengtang* at the dose of 5mg/kg/day for 20 days. Pregnant rats were sacrificed at the 20th day of gestation, and observed internal and reproductive organs. Fetuses were randomly selected and fixed in 95% ethanol. Fetuses were stained with alcian blue and alizarin red S, and observed skeletal malformations.

The results obtained were as follows :

Bosaengtang administered group showed higher maternal body weight than the control group, but both groups showed increase in weight. *Bosaengtang* administered group showed lower than the control group, and higher liver and kidney weight than the control group, but the differences were minimal. There were no significant changes between the control and treated group in blood chemistry values and hematological values but all the groups were within in normal ranges.

There were no significant changes in the number of corpus luteum, implantation, live fetus and implantation rate, delivery rate, late resorption rate, sex ratio, but *Bosaengtang* administered group showed higher early resorption rate than control group.

comparing the control and *Bosaengtang* group, neonatal body weight and the number of fetuses were increased in *Bosaengtang* group. The fetuses of dams treated with Oriental medicine didn't showed

*Corresponding author : Sun Dong Lee, Dept. of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, SangJi University Tel: 82-33-730-0665, Fax: 82-33-730-0653 E-mail : sdlee1012@hotmail.com

external malformation. Vertebral and sternal variations were observed in *Bosaengtang* group, but the differences were not apparent compared to the control group. The number of ribs, cervical, thoracic and lumbar vertebrae were normal. The number of sacral was similar and the number of caudal was increased. Fetuses showed significant difference in the number of caudal vertebrae. ($P<0.01$)

From these results, we can carefully conclude that *Bosaengtang* showed beneficial effects on maternal body weight, early resorption rate, number of live fetus. There were no significant changes in organ weight, hematocopy, reproduction organs.

External malformation wasn't visible. Skeletal variations were showed in vertebrae and sternum but compared to the control group, these variations weren't much different.

Key words : *Bosaengtang*, blood chemistry value, hematological value, corpus luteum, implantation, early resorption rate, late resorption rate, variation, malformation.

국문요약

한약은 오랫동안 사용하면서 경험적으로 안전성에 대한 검증이 이루어졌다고 생각하여 독성 문제에 관한 문제가 없는 것으로 판단되고 있다. 하지만, 최근 천연물의 성분들 중 변이원성, 염색체이상에 관한 문제점이 지적되어오고 있다.

특히 최근 임신중의 환경인자나, 약물복용에 따른 기형아 출산원인에 대한 연구가 행하여지고 있는데 임신 초기에 한약을 복용한 경우 기형아 발생률이 높았다는 보고가 있어 한약재의 임신중 사용의 안전성에 대한 과학적 조명이 필요한 실정이다. 임신과 분만에 관련된 한약재는 많이 보고되어 있고 실제로 환자에게 처방되고 있지만 이를 과학적으로 입증하고자 하는 연구는 많지 않았다. 따라서 본 실험은 임신유지, 성장 및 분만과 태아발생 및 그 영향과 관련된 한약재의 효능을 임신 랫드를 이용하여 간접적으로 확인하였다.

우선 임신 랫드를 임신 1일부터 20일까지 보생탕을 경구 투여하여 모체의 체중변화를 살펴보았다. 그리고 임신 20일에 부검하여 채혈을 하여 혈액분석을 하고 모체의 각 장기를 관찰하였다. 또 모체의 자궁을 적출하여 태자를 관찰하였다. 태자는 체중과 외형적 기형 그리고 alcian blue용액과 alizarin red S용액으로 염색하여 골격기형을 관찰하였다. 위와 같은 실험으로 다음과 같은 결과를 얻었다.

보생탕을 투여한 모체의 체중변화에서는 대조군보다 보생탕 투여군이 높은 증가율을 보였지만 전체적으로 두 군 모두 증가현상을 보였으므로 한약에 의한 체중 감소는 없는 것으로 사료되었다. 모체의 장기무게에서 절대중량은 대조군과 보생탕 투여군이 비슷한 결과가 나타났으며 상대중량은 간과 신장에서는 보생탕 투여군이 비장에서는 대조군이 높은 결과가 나타났으나 큰 차이가 나지 않았고 유의성도 나타나지 않았다.

혈액분석결과 백혈구, 적혈구 및 적혈구 관련지표 (MCV, MCH, MCHC), 헤모글로빈, 혈소판, 림프구, 중성구, 호산구, 호염기구, 단핵구등에서는 유의적인 차이가 나지 않았고, 모두 정상범위 이내에 속하였다. AST, ALT, BUN, Creatinine에서도 역시 큰 차이는 없었다. 이것도 역시 모두 정상범위였다.

모체의 황체수, 착상수, 착상율, 임신율, 초기소실율, 후기소실율, 출산자 수, 출산자의 성비를 보면 대조군보다 보생탕 투여군에서 약간 높은 결과를 보였으나 큰 차이는 없었다.

그리고 특히 초기소실율에서는 대조군보다 보생탕 투여군이 높은 결과를 보였다는 점에서 보생탕이 착상이나 임신유지에 유용한 영향이 있었다는 것을 볼 수 있었다.

태자에 대한 영향을 살펴본 결과 태자의 체중과 태자 수는 약간 증가한 것을 볼 수 있었으나 큰 차이는 나지 않았다. 그리고 태자 기형발생에서는 외형적인 기형은 관찰되지 않았고 골격검사에서 관찰되지 않았다. 그러나 흉추와 흉골에서 변이가 다수 관찰되었다. 흉추에서는 대조군이 흉골에서는 보생탕 투여군이 약간씩 높았으나 대조군과 보생탕 투여군간의 변이는 큰 차이는 없었다. 그리고 천골과 미추에서는 수의 차이가 관찰되었으나 큰 차이는 없었고 미추에서는 유의성이 나타났다. ($P<0.01$) 그리고 늑골과 경추, 흉추, 요추는 그

수가 일정했다.

이상에서 보생탕 투여는 임신 모체와 태자의 체중 및 증체량의 증가를 촉진시키는 것으로 관찰되었으나, 기타 다른 모체 기능에 관한 지표, 즉 황체수, 착상수, 착상율, 임신율, 초기소실율, 후기소실율등에 영향을 주지 않는 점과 차세대 동물에 대한 검사에서 이상 소견이 관찰되지 않은 점으로 미루어 보생탕 투여는 랫드의 모체와 태자에 독성을 나타내지 않는 것으로 생각된다.

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

I. 서론

한국뿐만 아니라 전세계적으로 평균수명의 연장과 더불어 만성 퇴행성 질병이 증가함에 따라 질병치료기간도 장기화되었고 이에 따라 약물 투여기간과 총 사용량이 전에 비해서 증가하고 있다.¹⁾ 또한, 만성질환의 치료에 있어서 서양의학이 가지는 한계에 대한 대안으로서 보완의학 또는 대체의학의 이용율이 세계적으로 증가하고 있다. 하지만, 현재까지 보완 대체의학의 안전성에 대한 연구는 미미하고 체계적으로 조사된 연구가 부족한 실정이다.²⁾

한국에서는 서양의학과 한의학이 하나의 제도권내의 의료로 자리하고 있으며, 수천년의 임상경험을 바탕으로 수침 및 금기등의 사용방법이 체계적으로 정리되어 있으며, 특별한 독성을 가지는 한약에 대해서는 사용과정에서 많은 주의사항이 제시되어 있어서 그동안 안전성과 유효성에 대한 논란이 적었다.³⁾

하지만, 한국뿐만 아니라 세계적으로 생활수준이 향상되어 인간이 섭취하거나 복용하는 식품과 약물에 대한 안전의식이 크게 증가하였고, 한약재의 모체가 되는 환경 자체의 오염과 해외약재의 수입, 정확하지 않은 기원식물의 사용, 그리고 한약재가 포함된 건강식품 및 민간요법의 분별없는 사용 등의 복합적인 원인으로 한약의 안전성에 대한 논란이 가중되

고 있다.²⁾

일반적으로, 식물 또는 동물의 생합성 산물인 1차 및 2차 대사물로 구성되어있다. 1차 대사물은 탄수화물, 지방, 셀룰로스와 같이 식물 자원에 공통적으로 분포하는 것으로 식량, 섬유 등으로 이용되며 양적으로 많이 생산된다. 이와는 달리 2차 대사물은 어느 특정 식물에 국한하여 분포하는 것으로 일반적으로 비교적 적은 양이 존재하며, 이들은 활용하여 의약품 및 농약 등으로도 개발되어 왔다.

반면에, 한약은 한가지 특정 성분만을 분리하지 않고 한약재 전체를 사용하고 있으며, 오랜기간의 임상경험을 통해 안전성에 대한 검증이 이루어져 독성에 대해서는 문제가 없는 것으로 판단되고 있다. 하지만, 최근에 천연물의 성분들 중 변이원성, 염색체이상에 관한 문제점이 지적되어오고 있다.^{4,5)}

임신 중의 약물 복용은 태아의 성장발육과 임신유지에 여러 가지 형태의 영향을 미쳐서 기형아의 발생 원인이 되거나 또는 유조산을 일으킬 위험이 있다. 특히 최근 임신중의 환경인자나, 약물복용에 따른 기형아 출산에 대한 보고^{6,7)}가 늘어남에 따라 임신중의 환경이나 치료에 신중을 기하며 기형출산의 원인에 대한 연구가 행하여지고 있으며, 임신 초기에 한약을 복용한 경우 기형아 발생률이 높았다는 보고^{8,9)}가 있어 임신중 한약복용의 안전성에 대한 과학적 조명이 필요한 실정이다.

임신과 분만시에 임신부에게 투여하는 한약

은 임상에서 현재 다양하게 사용되고 있다. 한방부인과에서는 임신오조(妊娠惡阻), 태동(胎動), 태루(胎漏), 반산(半產), 자간(子癰), 자번(子煩), 자종(子腫) 등 임신부에서 발생하는 질환에 한약투여를 통한 치료가 다양하게 이루어지고 있으며, 동의보감¹⁰⁾에 수록된 처방중 임신부 질환에 활용되는 것은 이진탕, 백출산, 보생탕등 약 80여종에 이르고, 처방구성약물도 사인, 반하, 진피 등 100여종이 기재¹¹⁾되어 있다. 하지만 이의 안전성에 대한 연구는 많지 않은 실정이므로, 한약의 안전성 확보를 위해 객관적인 검증의 필요성이 대두되고 있다.

따라서 본 실험은 임신유지, 성장 및 분만과 태아발생 및 그 영향과 관련된 한약재의 효능을 임신 랫드를 이용하여 간접적으로 확인하기 위해 임신중에 복용 될 수 있는 한약처방인 보생탕을 선정하고, 임신 랫드에 투여한 후 랫드의 임신, 착상, 유산, 임신유지 및 출산에 이르는 변화를 관찰함으로써 임신중 태아의 발생과 그 영향 그리고 임신유지 및 분만에 대한 영향을 알아보고자 하였다.

II. 이론적 배경

1. 투여약물

보생탕은 임신하여 구토하거나 오조가 심할 때 소화관 운동 능을 강화하고 소화관에 정체된 수독을 제거한다. 또한, 신체가 허약한 체질의 사람이 신경성 구토증이 있을 때도 사용하며, 처방구성은 백출, 향부자, 오약, 진피 각 7.5g, 인삼, 감초 각 3.75g 생강 3편이며, 탕제로 복용한다.¹⁰⁾

2. 생식·발생독성시험

생식·발생독성시험이란 의약품등이 생체에

적용되었을 경우 사람의 생식·발생과정에 있어서 어떠한 영향을 미치는 지에 관한 정보를 얻기 위한 동물시험이다. 얻어진 시험결과는 사람에게 외삽하여 사람의 생식·발생에 대한 의약품등의 안전성 평가에 이용된다. 생식·발생에 미치는 영향으로는 생식세포의 형성장애, 수태저해, 임신유지, 분만, 보육 등에 대한 영향, 차세대의 유산과 발육 지연 및 기형 발생 등의 영향, 출생 후 성장과 발달에 대한 영향 등이 있다. 「생식·발생독성시험기준」¹²⁾에서는 포유동물을 이용하여 의약품 등의 생식·발생에 대한 영향을 우선적으로 검색하는 시험계획법을 제시하고 있다. 따라서 어떠한 영향이 인정되는 경우 그 영향의 본질 및 발생기전의 규명 등 사람에게 적용하기 위한 필요한 추가 시험을 계획하는 것이 중요하다. 또한 「생식·발생독성시험기준」을 적용할 때 실험자는 의약품 등의 생식·발생에 대한 영향을 찾아내 명확히 하여 사람의 생식·발생에 대한 안전성 평가자료로 삼기 위한 「생식·발생독성시험기준」의 목적을 충분히 이해하여 시험을 계획하고 수행하며 그 외의 다른 방법도 탐구하고 연구하는 것이 중요하다.

이전의 「생식·발생독성시험기준」과 다른 주요점 및 이번에 개정된 독성시험기준의 특징은 다음과 같다.

1) 표준시험법으로서 시험물질을 생식·발생과정 중 착상까지 투여하는 수태능 및 초기배 발생시험, 착상부터 이유기까지 투여하는 출생전·후 발생 및 모체기능시험과 착상부터 경구개가 폐쇄되는 시기까지 투여하는 배·태자 발생 시험의 조합을 제시하였다.

2) 설치류 시험에서 표준시험법을 조합한 단일시험법 및 조합시험법도 가능하도록 하였다.

3) 독성 동태시험을 활용하도록 하였다.

4) 사용동물 수를 명기하지 않고 시험 자료의 의미 있는 해석이 가능한 충분한 마리 수로 하였다.

5) 기존의 수태능 및 일반생식독성시험에서 모체에 대한 투여기간을 착상까지로 단축하고 초기배 발생까지 관찰하도록 수태능 및 초기배 발생시험으로 개정하였다.

6) 수태능 및 초기배 발생 시험의 수태능 평가에 있어서 반복투여독성시험 등에서 실시한 생식기관의 무게 측정, 병리조직학적 검토 및 정자 검사 등으로 그 장애의 검출 강도를 높이는 한편 수컷의 교배전 투여기간의 단축을 가능하도록 하였다.

위의 식품의약품안전청 '의약품등의 독성시험 기준 해설서'¹²⁾를 참고하여 실험을 하지만 이번 연구에서는 생식·발생에 미치는 영향인 생식세포의 형성장애, 수태저해, 임신유지, 분만, 보육 등에 대한 영향, 차세대의 유산과 발육 지연 및 기형 발생 등의 영향까지만 실험을 하고 출생 후 성장과 발달에 대한 영향은 제외하기로 하였다.

III. 연구방법

1. 실험동물

실험동물은 Sprague-Dawley계 랫드 8주령을 한림실험동물연구소로부터 구입하였으며, 1주간의 순화기간을 거쳐서 건강한 동물을 실험에 사용하였다. 사육실은 온도 23±2℃, 상대습도 55±7% 이내로 조절하였고, 광 주기는 약 12시간 비율로 인공조명(점등 : 오전 8시, 소

등 : 오후 8시)을 적용하였다. 폴리카보네이트 케이지가 사용되었으며, 실험기간동안 펠렛 사료와 음료로는 증류수를 자유로이 섭취케 하였다.^{13,14)} 실험기간 동안 사용된 사료의 성분은 Table 1과 같다.

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

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.¹⁵⁾ 질전(vaginal plug)을 확인하거나, 질내에 정자가 확인된 암컷을 임신 0일로 하고, 이 때의 체중을 기준으로 균분리를 하였다. 분리된 각 군에게 한약을 임신 1일부터 임신 20일까지 경구투여하고 임신 20

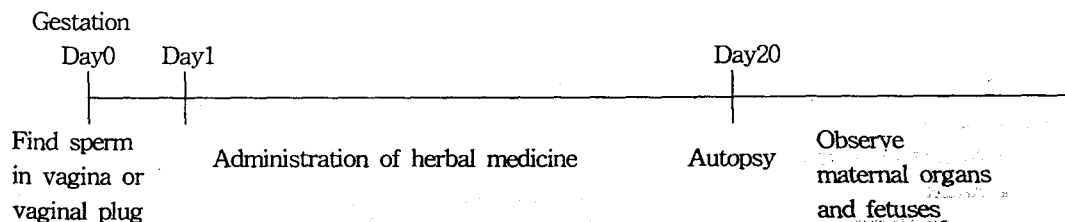


Fig. 1. Schematic diagram depicting the experimental procedure

일에 부검하여 모체의 각 장기를 관찰하고 자궁을 적출하여 태자를 관찰하였다.

2) 실험군 배정

실험군 배정은 아래표와 같이 체중을 측정 한 후 “ㄱ”자 법에 의해 대조군과 보생탕 투여 군으로 설정하고 tail-marking법으로 표시하여 각 실험군에 11마리씩 총 22마리를 배정하여 실험하였다.¹⁶⁾

Table 2. Experimental design for pregnant rats orally administered with herbal medicine

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

3) 시험물질 제조 및 투여

시험물질은 의뢰자로부터 입수하여 냉장상태로 보관하고, 투여 30분전에 밀봉 pouch를 개봉하여 실험에 사용하였다.

4) 투여와 체중, 장기중량 측정

임신 기간 동안 투여용량을 위한 체중측정

은 일주일에 두 번 측정하였고, 이것을 바탕으로 임신 1일부터 임신 20일까지 경구준대를 사용하여 하루에 한번 한약 5mg/kg씩을 경구 투여 하였다.¹⁷⁾ 각 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 절대치와 상대적 중량비를 천분율(‰)로 표시하였다.

5) 혈액분석

(1) 혈액학적 검사

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

Table 3. Prescription used in the experiment : herbal names, scientific names and dose

Herbal names	Scientific names	Dose(g)
Atractylodis Rhizoma alba	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz	7.5
Cyperi Rhizoma	<i>Cyperus rotundus</i> L	7.5
Linderae Radix	<i>Lindera strychnifolia</i> F. villars	7.5
Aurantii Nobilis Pericarpium	<i>Citrus unshiu</i> Markovich	7.5
Ginseng Radix	<i>Panax ginseng</i> C.A Meyer	3.75
Glycyrrhizae Radix	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> FISCH	3.75
Zingiberis Rhizoma Recens	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	3 slices

(2) 혈액생화학적 검사

혈액을 냉장고에 2시간정도 방치한 후 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 자동 혈청생화학 분석기 (Technicon 사의 RA-XT)를 이용하여 혈청내 Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST), Creatinine, Blood Urea Nitrogen (BUN) 을 측정하였다.

6) 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°C의 수조에 담궈 피부를 벗겨냈다. 피부를 벗긴 태자의 과잉수분을 제거하고 스페시멘 컵에 넣은 후 에탄올을 부어 태자가 잠기도록 하였다.

2~3일후 에탄올을 따라 버린 후 알시안 블루(alcian blue)용액을 넣고 잘 흔들어 태자가 충분히 잠길 정도로 방치하여 염색하였다. 약 20시간이 지난 후 알시안 블루 용액을 따라 버리고 에탄올을 부어 약 7.5시간이 지난 후 에탄올을 따라 버리고 1.0%의 수산화칼륨 (KOH) 용액을 태자가 잠길 만큼 부었다. 17시

간 후 수산화 칼륨 용액을 따라내고 알리자린 레드 에스(alizarine red S)용액을 부어 잘 흔들어서 염색하였다. 그리고 약 4시간 후 알리자린 레드 에스 용액을 따라버리고 70% 에탄올과 글리세린을 5 : 5로 혼합한 용액에 저장하고 4시간 후부터 입체현미경하에서 대조군과 투여군 간의 골격기형의 차이를 비교하였다.^{15,18)}

7) 분석방법

수집된 자료들은 엑셀프로그램을 이용하여 모체의 장기중량, 임신율, 착상율, 초기소실율, 후기소실율 등을 분석하였고, ANOVA와 T-Test를 이용하여 그룹간의 유의성(P<0.05, P<0.01)을 나타내었다.

IV. 결론

1. 모체의 체중변화

임신한 랫드에게 임신 1일부터 20일까지 한약을 투여한 결과, 전체적인 체중은 모든 투여군에서 일반적으로 증가하는 경향을 나타냈다.

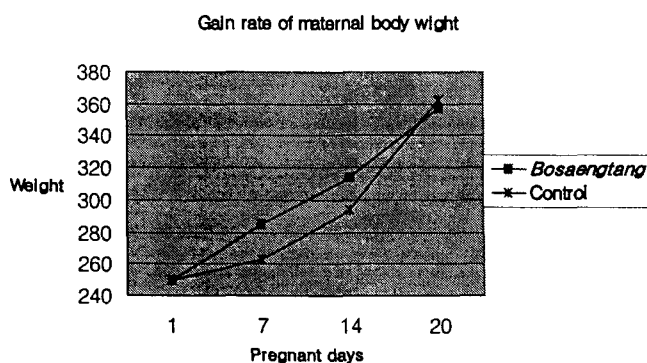


Fig 2. Gain rate of maternal body weight in the treated and control groups.

7일까지는 보생탕 투여군(13.7%)이 대조군(5.5%)보다 높은 증가율을 보였고, 14일까지는 보생탕 투여군(10.2%)과 대조군(11.6%)이 낮았으나 큰 차이는 보이지 않았다. 20일 부검 전까지는 대조군(23.3%)이 보생탕 투여군(14.0%)보다 높은 증가율을 보였다. 14일까지의 체중 변화는 보생탕 투여군이 높았지만 임신말기에는 대조군이 높았다. 하지만 전체적으로 보면 모체의 체중이 계속 증가하고 있으므로 한약에 의한 체중 감소는 없는 것으로 사료된다.

2. 모체의 장기 무게

부검 후 모체의 장기 무게를 관찰한 결과 아래와 같이 간, 비장, 신장 좌우 절대중량에서는 비슷한 결과가 나왔지만 상대중량 중 간에서는 보생탕 투여군(36.7%)이 대조군(34.7%)보다 높은 결과가 나타났다. 비장에서는 대조군(2.1%)이 보생탕 투여군(2.0%)보다 높았다. 신장 좌우에서는 보생탕 투여군(좌:2.6%, 우:2.6%)이 대조군(좌:2.4%, 우:2.5%)보다 높았으나 그 결과가 큰 차이가 나지 않았고 유의성도 나타나지 않았다.

Table 4. Maternal organ weights of the treated and control groups mean(g)±SD

Groups	Control	Bosaengtang
Liver	12.5±1.0	12.5±1.9
(%B.W)	34.7±2.5	36.7±4.2
Spleen	0.7±0.2	0.7±0.1
(%B.W)	2.1±0.4	2.0±0.4
Kidney(Rt)	0.9±0.2	0.9±0.1
(%B.W)	2.5±0.3	2.6±0.5
Kidney(Lt)	0.9±0.1	0.9±0.1
(%B.W)	2.4±0.3	2.6±0.6

3. 혈액분석 결과

(1) 혈액학적 검사

혈액학적인 검사결과 각 투여군과 대조군간에 통계적인 유의성과 함께 혈액상의 정상범위 이내에 속하는지를 확인하는 것도 중요하다.

백혈구는 보생탕 투여군($8.8 \times 10^3/\mu\text{l}$)이 대조군($8.2 \times 10^3/\mu\text{l}$)보다 높은 결과를 보였으나 정상범위($8.6 \pm 2.69 \times 10^3/\mu\text{l}$)에서 벗어나지 않았다. 적혈구는 대조군($7.6 \times 10^6/\mu\text{l}$)과 보생탕 투여군($7.5 \times 10^6/\mu\text{l}$)은 차이가 나지 않았고 정상범위($7.27 \pm 0.513 \times 10^6/\mu\text{l}$)이내 였다. 헤모글로빈은 두 군이 같은 결과가 나타났고 역시 정상범위($14.3 \pm 0.83 \text{g/dl}$)에 속하였다. PCV는 보생탕 투여군(43.3%)이 대조군(42.6%)보다 높았으나 큰 차이를 보이지 않았으며, 정상범위($45 \pm 3\%$)였다. MCV에서도 투여군(53.1fl)이 대조군(51.6fl)보다 높은 결과를 보였으나 유의한 차이를 보이지 않았으며, 정상범위($52.6 \pm 2.27 \text{fl}$)에 존재하였다. MCH는 그 결과가 거의 같았으며 역시 정상범위(16.7~21.0pg)였다. MCHC의 결과도 역시 거의 같았으며 정상범위($37.6 \pm 1.0 \text{g/dl}$)내에 포함되었다. 혈소판은 대조군($907 \times 10^3/\mu\text{l}$)이 보생탕 투여군($920 \times 10^3/\mu\text{l}$)보다 약간 낮은 결과를 보였으며, 이들 결과는 정상범위($882 \pm 116 \times 10^3/\mu\text{l}$)에 분포하였다.

중성구는 투여군($0.47 \times 10^3/\mu\text{l}$)이 대조군($0.38 \times 10^3/\mu\text{l}$)보다 약간 높았고 림프구도 역시 투여군($2.63 \times 10^3/\mu\text{l}$)이 대조군($2.09 \times 10^3/\mu\text{l}$)보다 높았다. 하지만 단핵구는 대조군($0.36 \times 10^3/\mu\text{l}$)이 투여군($0.24 \times 10^3/\mu\text{l}$)보다 높았다. 호산구는 대조군($0.49 \times 10^3/\mu\text{l}$)이 투여군($0.31 \times 10^3/\mu\text{l}$)보다 높았고, 호염기구에서도 대조군($0.03 \times 10^3/\mu\text{l}$)이 투여군($0.02 \times 10^3/\mu\text{l}$)보다 높았다. 하지만 그 결과들은 큰 차이가 나지 않았다.

Table 5. Hematological values in rat orally administered with several herbal medicines during gestational period

Groups	Control	Bosaengtang
WBC ($10^3/\mu\ell$)	8.2	8.8
RBC ($10^6/\mu\ell$)	7.6	7.5
HGB (g/dl)	14.3	14.3
PCV (%)	42.6	43.3
MCV (fl)	51.6	53.1
MCH (pg)	17.4	17.5
MCHC (g/dl)	36.6	36.4
PLT ($10^3/\mu\ell$)	907	920
NEU ($10^3/\mu\ell$)	0.38	0.47
LYM ($10^3/\mu\ell$)	2.09	2.63
MON ($10^3/\mu\ell$)	0.36	0.24
EOSIN ($10^3/\mu\ell$)	0.49	0.31
BASO ($10^3/\mu\ell$)	0.03	0.02

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.

(2) 혈액생화학적 검사

모체의 혈청화학적 실험결과 ALT, AST, BUN, Creatinine을 측정된 결과는 표3과 같다.

ALT는 보생탕 투여군(41U/l)이 대조군(39U/l)보다 약간 높은 수준을 보였으나, SD계 랫드의 정상범위(44±23.9U/l)에 해당하는 수준이었다. AST에서는 보생탕 투여군(126U/l)이 대조군(92U/l)보다 높은 결과를 나타내었는데, 정상범위(93±30.3U/l)에서 벗어나지 않는 결과였다. BUN은 대조군(21mg/dl)보다 보생탕 투여군(24mg/dl)이 약간 높은 결과를 보였으나, 정상범위(21±3.9mg/dl)내에 들었다. Creatinine은 대조군(0.8mg/dl)과 투여군(0.9mg/dl)간에 유의한 차이가 없었으며, 정상범위(0.7±0.13mg/dl)에 속하였다.

전체적으로 보생탕 투여군이 대조군보다 높은 결과가 나타났지만 모두 정상범위내에 있었다.

Table 6. Blood chemistry values in rat orally administered with herbal medicine during gestational period

Groups	Control	Bosaengtang
ALT (U/l)	39	41
AST (U/l)	92	126
BUN (mg/dl)	21	24
Creatinine (mg/dl)	0.8	0.9

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

4. 모체 기능에 관한 지표

부검 후 모체의 난소에서의 황체수와 자궁의 착상된 자리와 그 자리에서 태자의 유무를 확인한 결과를 표 3에 나타내었다. 황체수는 대조군(12.7)에 비해 보생탕 투여군(13.5)에서 보다 높았다. 착상에서도 보생탕 투여군(12.3)이 대조군(11.2)보다 높은 결과가 나타났지만 큰 차이는 없었다. 생존태자수는 두 군이 유사한 결과가 나타났다.

착상율을 살펴보면 대조군(88.4%)보다 보생탕 투여군(91.3%)이 높은 결과가 나타났다. 임신율에서는 대조군(98.5%)이 보생탕 투여군(98.2%)보다 높은 결과가 나타났지만 거의 유사한 결과라 하겠다. 초기소실율은 대조군(11.6%)이 보생탕 투여군(3.5%)보다 높은 결과가 나타났다. 그러므로 한약 투여시 유용한 작용을 갖는 것으로 판단되어진다. 하지만 후기소실율에서는 보생탕 투여군(4.7%)이 대조군(1.5%)보다 높은 결과가 나타나 임신 유지에는 좋지 않은 영향을 미치는 것으로 생각되어진다. 암수비율을 살펴보면 수컷의 비율이 보생탕 투여군에서 높았지만 큰 차이는 없었다.

Table 7. Effects of herbal medicines on finding at caesarean section of dams

Groups	Control	Bosaengtang
NO. pregnant animal	11	11
Corpus luteum	12.7± 1.7	13.5±2.0
Implantation	11.2± 1.8	12.3±2.1
NO. live fetus	11.0± 1.7	11.7±2.3
Implantation rate	88.4±12.3	91.3±9.0
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	4.7±6
M/F ratio	0.87	0.97
Male/Female	59/68	64/66

$$1) \text{ Implantation rate(\%)} = \frac{\text{No. of implantation}}{\text{No. of corpus luteum}} \times 100$$

$$2) \text{ Delivery rate(\%)} = \frac{\text{No. of live fetus}}{\text{No. of implantation}} \times 100$$

$$3) \text{ Early resorption rate(\%)} = \frac{\text{No. of corpus luteum} - \text{No. of implantation}}{\text{No. of corpus luteum}} \times 100$$

$$4) \text{ Late resorption rate(\%)} = \frac{\text{No. of implantation} - \text{No. of live fetus}}{\text{No. of implantation}} \times 100$$

5. 태자에 대한 영향

1) 태자체중 및 장기중량

모체에서 자궁을 적출한 후 자궁안의 태자를 관찰한 결과 평균체중은 대조군(4.5g)보다 보생탕 투여군(4.7g)에서 높은 결과가 나타났다. 태자수에서는 대조군 보다 보생탕 투여군의 암컷 수는 많고 수컷 수는 적었으나 전체적으로 합하여 봤을 때는 보생탕 투여군(11.7마리)이 대조군(11마리)보다 약간 높은 결과를 보였다.

2) 태자 기형발생

임신 20일째 모체를 부검하여 얻은 태자의 외형 및 골격기형검사는 다음과 같다. 외형이

상 검사에서 육안적인 이상은 발견되지 않았다. Alizrain red S로 염색한 골격검사에서도 특이한 기형은 관찰되지 않았으나 흉골, 흉추에서 골격의 변이는 다수 관찰되었다.

척추에서의 변이는 경추, 천궁, 미추에서는 나타나지 않았고 흉추와 요추에서 다수 관찰되었다. 흉추에서 dumbbell형은 대조군(14.5%)이 보생탕 투여군(10.9%)보다 많은 태자에서 나타났고 butterfly형도 대조군(12.7%)이 보생탕 투여군(7.3%)보다 다수 관찰되었다. imbalance형은 대조군(5.5%)과 보생탕 투여군(7.3%)간의 차이는 크지 않았고 flat형은 같은 결과가 나타났다. 특히 kedney bean형에서 대조군(34.5%)이 보생탕 투여군(9.1%)보다 많은 변이가 관찰되었다. 요추에서는 보생탕 투여군에서 butterfly형과 imbalance형이 각각 1.8% 씩 나타났다.

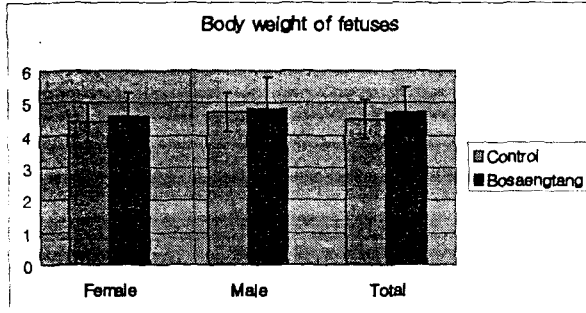


Fig 3. Body weight of fetuses in the treated and control groups.

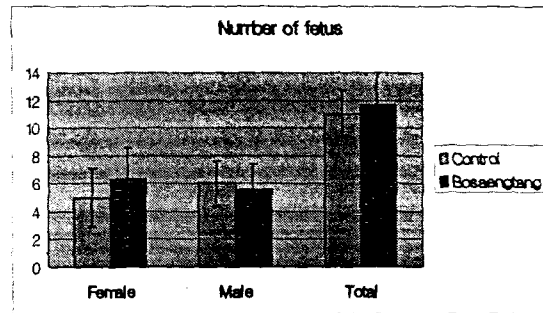


Fig 4. Number of fetus in the treated and control groups.

흉골에서 miss형은 보생탕 투여군(5.5%)이 대조군(3.6%)보다 많은 변이가 나타났으나 큰 차이는 보이지 않았다. hypoplastic형에서도 보생탕 투여군(7.3%)이 대조군(5.5%)보다 다수 관찰되었으나 큰 차이는 없었다. 그리고 off center형은 대조군에서만 1.8%나타났다.

대조군과 투여군의 태자 늑골수는 14개로 변이가 없었다. 그리고 경추, 흉추, 요추, 천골, 미추의 수에서 천추와 미추사이에는 차이가 나타났지만 큰 차이는 보이지 않았고, 특히 미추에서 유의성이 있는 것으로 나타났

다.($P < 0.01$) 나머지는 동일한 수로 변이가 없었다.

V. 고 찰

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 飮食物에 대한 注意(食忌), 精神上의 注意(養性

Table 8. Effects of fetal vertebrae treated with herbal medicine () : % of fetus examined

Groups		Control	Bosaengtang
No. of fetus examined		55	55
Cervical		.	.
Thoracic	dumbell	11(14.5%)	18(10.9%)
	butterfly	7(12.7%)	7(7.3%)
	imbalance	4(5.5%)	6(7.3%)
	flat	3(5.5%)	7(5.5%)
	kidney bean	25(34.5%)	6(9.1%)
Lumber	dumbell	.	.
	butterfly	.	2(1.8%)
	imbalance	.	1(1.8%)
	flat	.	.
	kidney bean	3(3.6%)	.
Sacral		.	.
Caudal		.	.
total		53	47

Table 9. Effects of fetal sternum and rib treated with herbal medicine () : % of fetus examined

Groups		Control	Bosaengtang
Sternum	miss no.5	2(3.6%)	3(5.5%)
	hypoplastic no.5	3(5.5%)	4(7.3%)
	off center	2(1.8%)	.
Rib	NO.	14	14

Table 10. Number of fetal cervical, thoracic, lumbar, sacral, caudal vertebrae treated with herbal medicine

Groups	Control	Bosaengtang
Cervical	7	7
Thoracic	14	14
Lumbar	6	6
Sacral	3.8±0.2	3.8±0.2
Caudal	4.1±0.4	4.5±0.2*

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

情), 日常生活上の 注意(起居忌), 藥物의 注意(藥忌), 治療上の 注意, 安胎法, 流産防止法(固胎良法)등 廣範한 內容이 기록되어 있다.^{19,20)}

특히 妊娠中の 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.^{21,23)} 특히 受精으로부터 着床에 이르기까지의 妊娠 1주 내지 4주까지의 時期는 藥物服用으로 인한 危險性이 높으며 적어도 胎盤이 완성되는 임신 16주까지는 注意를 要하는 것으로 알려져 있다.²¹⁾

한의학에서는 妊娠中 治療上の 注意에 있어서 《黃帝內經·素問六元精氣大論》²⁴⁾에서는 “婦人重身에 毒之如何오 有故無損也라 大積大聚도 衰其太半이면 止하라”하여 有毒症 藥物使用에 慎重을 기해야 함을 말하였으며, 朱²⁵⁾는 임신중 치료법에 있어서 禁汚, 禁下, 禁利小便의 三禁을 말하였다. 또한 程²⁶⁾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 유발인자에 노출되었을 때 가능성에 대한 분명한 설명이 어려운 이유는 많은 예에서 원인이 밝혀져 있지 않기 때문이다.²⁷⁾ 현대 사회는 과거에 비하여 더 복잡하고 다원적이라 섭취하는 것, 접촉하는 물건이나 환경, 사고방식 및 생활 습관이 다양해지고 있으며 앞으로는 더욱 산모와 태아에게 어떻게 영향을 주는지 알고 싶어하며 특히 그러한 인자에 알게 모르게 접촉했다면 선천적 태아 이상과 관련성에 대하여 걱정하게 된다.²⁸⁾

선천성 기형아의 발생빈도에 대한 통계학적 보고는 다양한데 최 등⁸⁾은 0.54%, 김 등²⁹⁾은 0.6%, Hendriks³⁰⁾은 0.74%, Ivy³¹⁾는 0.82%, Wallace³²⁾는 0.92%, 김 등³³⁾은 1.02%, Gentry³⁴⁾는 1.07%, Malpas³⁵⁾는 2.11%, 안³⁶⁾은 5.8%, McIntosh³⁷⁾는 7.4%, Marden²²⁾은 14.74%로 다양하게 보고하고 있다. 이러한 발생빈도의 차이의 다양함은 인종, 기형을 정하는 기준, 자료의 출처, 관찰기관 및 신생아 사후 부검여부 등의 여러 조건에 따라 생긴다고 할 수 있다.²⁸⁾

선천성 기형의 발생원인으로는 유전, 염색체 이상, 환경인자(모체감염, 모체질환, 약, 독물 등)가 알려져 있다.²¹⁾

1940년대 이전까지만 해도 선천성 기형의 발생원인에 대해 단지 유전적인 인자만 작용한다고 믿었다. 그러나 1942년 Gregg에 의해 수두와 기형과의 관계가 보고³³⁾되었고, 1961년과 1962년 Thalidomide 비극,^{39,40)} 1945년 일본 원폭후에 발생한 기형의 보고⁴¹⁾등으로 환경적인 인자도 중요시하게 되었다. Erikson은 유전인자 25%, 염색인자 3%, 환경인자 3%, 원인미상 69%라고 보고²⁷⁾하였고 최 등⁸⁾은 선천성 기형아를 분만한 임신부중 약물을 복용한 산모가 28%였는데 특히 12.6%가 임신초기에 한약을 복용한 사실을 보고하였고, 김 등⁷⁾은 임신초기에 약물을 복용한 산모에서 39예에서 기형이 발생하였고 한약이 22예로 가장 많았다고 하여 임신초기 한약에 의한 선천성기형의 발생 가능성을 보고하였다.

또 조 등⁴²⁾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 등⁴³⁾은 한의학 제문헌을 고찰하여 임신중 사용하는 약물에 대하여 정리하였고 동물을 대상으로 임신중 태아에 미치는 영향을 연구하고 있으며, 김⁴⁴⁾은 임신중 한약을 투여한 37례에서 증상이 호전되고 건강한 태아를 출산하였다고 보고한 바 있지만 아직 연구가 미약한 실정이다.

본 연구는 임신유지, 성장 및 분만과 태아발생 및 그 영향과 관련된 한약재의 효능을 임신 랫드를 이용하여 간접적으로 확인하여 그 결과를 보고자 하였다.

먼저 모체의 체중변화에서는 보생탕을 투여

한 결과 임신 1일부터 20일까지의 체중의 변화가 대조군과 보생탕 투여군 모두 증가함을 보였다. 이 결과를 통해 보생탕이 임신 랫드와 태아의 체중증가에 유용한 작용을 갖는 것으로 판단되었다.

모체의 장기 무게를 살펴보면 간, 비장, 신장 좌우 절대중량에서는 차이가 인정되지 않았으며 상대적인 중량에서도 보생탕 투여군이 대조군보다 약간의 증가현상을 보였지만 큰 차이가 나지 않은 것으로 보아 보생탕 투여와 관련된 변화는 아닌 것으로 생각되며, 부검시 이들 장기들에서 육안적 및 조직 병리학적 변화가 인정되지 않았으므로 보생탕에 의한 장기 무게의 변화는 아닌 것으로 생각된다.

혈액분석 결과중 혈액학적 검사에서 투여군의 백혈구수가 대조군보다 약간 높았으나 정상범위에서 벗어나지 않았으므로 염증반응이나 면역증강이나 감소등에 영향을 미치지 않았다고 생각된다. 적혈구 및 적혈구 관련지표, 즉 MCV, MCH, MCHC에서도 MCV에서는 약간 높았지만 정상범위 이내이므로 영향을 미치지 않는다고 생각된다. 혈소판, 림프구, 단핵구, 호산구, 호염기구에서도 역시 대조군과 투여군간의 차이가 없었고 두군 모두 정상범위에 존재하였다.

혈액생화학적 검사에서는 GOT(AST)와 GPT(ALT)는 간을 비롯해 장기에 존재하는 아미노산 합성 효소이며, 이는 정상적인 세포 파괴에 의해서도 혈액 중에 일정 수치정도가 존재하나 간과 특정장기가 손상되면 세포가 대량 파괴되고 결국 이러한 효소가 세포 외로 유출되어 이 효소의 수치가 상승하게 된다. GOT는 간, 심근, 골격근, 적혈구에 많이 존재하기 때문에 심근경색, 용혈등을 진단하는데 이용되고 GPT는 주로 간에 분포하기 때문에 간질환의 중요한 지표가 된다. 본 연구에서 ALT는 차이가 없었지만 AST는 투여군이 대조군보다 높은 결과를 나타냈지만 정상범위에

속하여 큰 의의는 없었다

BUN은 혈중 요소에 포함된 질소의 양으로서, 신장기능과 수분대사 등을 반영한다. BUN의 증가는 신기능장애, 절식, 단백질 과대섭취 등을 의심하며, 감소시에는 간부전 또는 저단백을 의심하게 된다.⁴⁵⁾ 본 연구에서는 유의적인 차이가 나타나지 않았으므로 역시 큰 의의는 없었다.

Creatinine은 뇨중으로 배설되는 대사 부산물의 일종으로 신장기능을 반영한다. 증가시에는 근이영양증, 다발성 근염, 갑상선 기능항진증을 의심하며, 감소시에는 간장애, 갑상선 기능저하증 등을 의심할 수 있다.⁴⁵⁾ 하지만 대조군과 투여군간의 차이가 없으므로 큰 의학적 인 의의는 없다고 할 수 있었다.

모체의 황체수, 착상수, 착상율, 임신율, 초기소실율, 후기소실율, 출산자 수, 출산자 성비 등은 대체로 대조군보다 보생탕 투여군에서 약간 높은 결과가 나타났으나 큰 차이는 나지 않았다. 그러므로 보생탕은 독성에 있어서 모체와 태자에 비교적 안전할 것으로 생각되어 지나, 보생탕의 생식독성에 대한 자료가 많지 않아 안전성을 결론짓기 어려우며, 더 많은 실험과 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다. 그리고 초기소실율에서 대조군 보다 낮은 결과가 나타난 것으로 보아 임신유지에는 좋은 영향을 미치는 것으로 생각된다.

마지막으로 태자에 대한 영향을 살펴보면 우선 태자의 체중과 태자수에서 보면 대조군보다 보생탕 투여군에서 약간 높았으나 유의한 체중 및 증체량의 변화가 관찰되지 않았다. 태자의 기형발생에서는 육안적인 이상은 발견되지 않았다. 골격검사에서도 특이한 기형은 관찰되지 않았다. 하지만 흉골, 흉추에서 골격의 변이는 다수 관찰되었다.

척추에서의 변이는 특히 흉추와 요추에서 관찰되었고 보생탕 투여군보다 대조군이 더 많이 관찰되었으나 큰 차이는 없었다. 그리고

흉골에서는 대조군보다 보생탕 투여군에서 많은 변이가 관찰되었으나 역시 큰 차이는 없었다. 그리고 천추와 미추의 수에서 변이가 있었지만 큰 차이는 나지 않았다. 그러나 미추에서 유의성이 나타났다.($P<0.01$) 그러나 대조군보다 미추의 수가 증가하였기 때문에 나쁜 영향을 주지 않은 것으로 생각된다. 그리고 다른 늑골이나 경추, 흉추, 요추에서는 변이가 없었다.

이상에서 보생탕 투여는 임신 모체와 태자의 체중 및 증체량의 증가를 촉진시키는 것으로 관찰되었으나, 기타 다른 모체 기능에 관한 지표, 즉 황체수, 착상수, 착상율, 임신율, 초기소실율, 후기소실율등에 영향을 주지 않는 점과 차세대 동물에 대한 검사에서 이상 소견이 관찰되지 않은 점으로 미루어 보생탕 투여는 랫드의 모체와 태자에 독성을 나타내지 않는 것으로 생각된다.

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

VI. 결 론

본 실험은 임신중에 임신부와 태아의 건강을 위한 한약처방인 보생탕의 안정성 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 영향을 알아보기 위해 실시하였다. 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 모체의 체중변화에서는 대조군보다 보생탕 투여군이 높은 증가율을 보였지만 전체적

으로 두 군 모두 증가현상을 보였으므로 한약에 의한 체중 감소는 없는 것으로 사료된다.

2. 모체의 장기무게에서 절대중량은 대조군과 보생탕 투여군이 비슷한 결과가 나타났다. 상대중량은 간과 신장에서는 보생탕 투여군이 비장에서는 대조군이 높은 결과가 나타났으나 큰 차이가 나지 않았고 유의성도 나타나지 않았다.

3. 혈액분석결과 백혈구, 적혈구 및 적혈구 관련지표 (MCV, MCH, MCHC), 헤모글로빈, 혈소판, 림프구, 중성구, 호산구, 호염기구, 단핵구등에서는 유의적인 차이가 나지 않았고, AST, ALT, BUN, Creatinine에서도 역시 큰 차이는 없었다.

4. 모체의 황체수, 착상수, 착상율, 임신율, 초기소실율, 후기소실율, 출산자 수, 출산자의 성비를 보면 대조군보다 보생탕 투여군에서 약간 높은 결과를 보였으나 큰 차이는 없었다.

그리고 특히 초기소실율에서는 대조군보다 보생탕 투여군이 높은 결과를 보였다는 점에서 보생탕이 착상이나 임신유지에 유용한 영향이 있었다는 것을 볼 수 있었다.

5. 태자에 대한 영향을 살펴본 결과 태자의 체중과 태자 수는 약간 증가한 것을 볼 수 있었으나 큰 차이는 나지 않았다. 그리고 태자 기형발생에서는 외형적인 기형은 관찰되지 않았고 골격검사에서도 관찰되지 않았다. 그러나 흉추와 흉골에서 변이가 다수 관찰되었다. 흉추에서는 대조군이 흉골에서는 보생탕 투여군이 약간씩 높았으나 대조군과 보생탕 투여군 간의 변이는 큰 차이는 없었다. 그리고 천골과 미추에서는 수의 차이가 관찰되었으나 큰 차이는 없었고 미추에서는 유의성이 나타났다.(P<0.01) 그리고 늑골과 경추, 흉추, 요추는

그 수가 일정했다.

이상의 연구결과를 종합하여 볼 때 보생탕 투여는 임신 모체와 태자의 체중증가를 촉진시키는 것으로 관찰되어 보생탕이 체중증가에 도움이 되는 것을 알 수 있었고, 기타 다른 모체 기능에 관한 지표, 즉 황체수, 착상수, 착상율, 임신율, 초기소실율, 후기소실율등에 영향을 주지 않는 점과 차세대 동물에 대한 검사에서 변이는 관찰되었으나 큰 차이는 없었고 외형적 기형과 골격 기형이 관찰되지 않는 점에서 보생탕이 모체와 태자에게 큰 영향을 주지 않는다는 것을 알 수 있었다.

참고문헌

1. Anonymous program profile : International liaison brings global vision to OAM complementary and alternative medicine at the NIH, 3 : 3, 1996.
2. Pittler MH, Ernst E. Systematic review : hepatotoxic events associated with herbal medicinal products. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:451-71.
3. 서영호, 조성범, 주영은, 김현수, 최성규, 유종선, 김세중, 한약 및 건강식품에 의한 간손상의 임상적 분석. *대한간학회지* 2001; 7(suppl 2):s95
4. 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.
5. 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.
6. 양영호, 손인숙, 송찬호, 선천성기형에 대한 임상적 고찰. 대한산부인과학회지. 1993; 36(7):2294-2298
 7. 김종일. 선천성기형에 대한 연구. 대한산부인과학회지. 1992;35(12):1720-1729
 8. 최진주, 전영실, 김종일, 우복희, 강신명, 선천성기형 10년 6개월 연구. 대한산부인과학회지. 1978;21(12):1025-1035
 9. 정형민, 차수경, 신태은, 박찬, 장준복, 이경섭, 송병기 : 교애궁귀탕, 보중익기탕, 궁소산, 안태음, 안태금출탕을 투약한 임신생쥐의 생식능력의 변화, 대한한의학회지, 21(3):166-173, 2000
 10. 허준 저: 동의보감, 서울, 남산당, 964, 1204, 1966.
 11. 정형민, 차수경, 임정목, 신태은, 박찬, 장준복, 이경섭, 송병기: 애엽, 지각, 아교주 및 목향의 투여가 임신중 생쥐의 생식능력에 미치는 효과, 경희의학, 제16권 2호, 2000.
 12. 식품의약품안전청. 의약품등의 독성시험 기준 해설서. 1999:1-254.
 13. Doull, J., Curtis D. Kleassen and Mary O.Andur: Toxicology; The basic science if poisons, Third eds., 1985
 14. Hayes, A.W., Principles and methods of toxicology, 2nd, 3rd eds., Raven Press, New York, 1990
 15. 김판기, 황성희, 김대용, 석지현, 권은아. 임신랫드에 투여한 Butyl Benzyl Phthalate 가 차산자에 미치는 영향. 한국환경위생학회지. Vol. 26, No. 1, pp85-94, 2000.
 16. 박귀례, 신재호, 김판기, 이유미, 장성재. 방사선 조사 인삼이 랫드의 기형유발에 미치는 영향에 관한 연구. J. Toxicol. Pub. Health. Vol. 17, No. 1, pp. 27-32, 2001.
 17. 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. Vol. 13, No. 1, 1987.
 18. 황성희. 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.
 19. 김동현, 김남재, 장준복, 송병기: 한약이 임신중 태아에 미치는 영향(II)- 한약이 돌연변이원성과 염색체이상에 미치는 영향, 대한한의학회지, 20: 321-327, 1999.
 20. 김동현, 이영경, 김남재, 장준복, 송병기: 한약이 임신중 태아에 미치는 영향(III)- 한약이 돌연변이원성과 염색체이상에 미치는 효과, 대한한의학회지.
 21. 산과학. 대한산부인과학회. 서울 : 칼빈서적. 1997:445-467
 22. Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the new born infant, including minor vatiation:A study of 4,414 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromosome. J. Pediat. 1964:64:357.
 23. 宋炳基. 漢方婦人科學. 서울:杏林出版社. 1990:49,57,72-76,295.
 24. 王琦. 素問今釋. 서울:成輔社. 1981:391.
 25. 朱震亨. 丹溪心法. 서울:大星文化社. 1984: 728.
 26. 程國彭. 醫學心悟. 台北:旋風出版社. 1970: 238.
 27. Erikson M, Catx CS, Yatte SJ. Drug and Pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1973; 16:200.
 28. 김상갑, 한희진, 송세송, 홍성진, 황상희. 선천성기형에 대한 임상적 고찰. 대한산부회지. 1984;27(6):781-788.
 29. Hendrik CH. Congenital malformations

- Analysis of 1953 Ohio records. *Obstet Gynecol.* 1955;6:592.
30. Hayes, W. Principles and methods of toxicology. 3rd ed. 989-1037, Raven Press, New York, 1994.
 31. Ivy RH. Congenital Anomalies, as recorded on birth certificates in division of status of Pennsylvania department of health, for period 1951-1955 inclusive. *Plast Reconst Surgery.* 1957;20:400.
 32. Wallace HM, Baugartner L. Congenital malformations and birth injuries in New York City. *Pediat.* 1953;12:525
 33. 김홍균, 정창근, 권혁동, 김대현, 심중수, 박현모. 선천성기형에 대한 임상적 고찰. *대한산부회지.* 1977;20:679-683.
 34. Gentry JT, Parkhurt E, Buin GV. Epidemiological study of congenital malformations in New York State. *Am J Pub Health.* 1959;49:497.
 35. Malpas P. Incidence of human malformations and significance of changes in maternal environment in their carsation. *J Obstet Gynecol Brit Emp.* 1937;44:434.
 36. 안 민. 한국인 출산아의 선천성 기형에 대한 고찰. *대한산부회지.* 1975;18:367.
 37. McIntosh R, Meritt KK, Richares MR. The incidence of congenital malformations. A study of 5694 pregnancies. *Pediat.* 1954;14:505.
 38. Gregg NM. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans Ophthalmol Soc Aust.* 1942;3:35.
 39. Lenz, W. Thalidomide and congenital abnormalities *Lancet.* 1961;2:1358.
 40. McBride, W.A. Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet.* 1962;1:4.
 41. Wood JW, Jonson NG, Omon Y. In utero exposure to the Hiroshima atomic bomb: An evaluation of the head size and mental retardation terny years later. *Pediat.* 1967;39:385.
 42. 조주연, 김인규, 이규형. 약 환경과 선천성 기형 관계에 관한 연구. *대한산부회지* 1995;38(10):1871-1880.
 43. 이재성, 장준복, 송병기. 한약이 임신중 태아에 미치는 영향. *대한한의학회지.* 1998; 19(2):17-35.
 44. 김철원. 임신중 한약을 투여한 37례의 임상보고. *대한한의학회지.* 1998;19(2):75-85.
 45. 한용주. 다용 한약처방투여가 흰쥐의 간 기능에 미치는 영향. -십전대보탕, 보중익기탕, 오적산 및 육미지황탕을 중심으로-. *상지대학교 대학원.* 2005.
 46. 신규원. 다용 한약처방투여가 흰쥐의 신장 기능에 미치는 영향. -십전대보탕, 보중익기탕, 오적산 및 육미지황탕을 중심으로-. *상지대학교 대학원.* 2005.
 47. 李仁浩, 金仁中, 張峻福, 宋炳基, 李京變. 任娠中 韓藥服用이 胎兒에 미치는 影響에 대한 實態分析研究. *대한한의학회지.* 2000; 21(1):40-44.
 48. 王伍豪. 茵陳의 안전성에 대한 연구. *대구한의대학교.* 2004.
 49. PanGyi Kim, NaRae Lee, SeongHee Hwang. The Bisphenol A : A Moduator of Pregnancy in Rats. *Kor. J. Env. Hlth. Soc., Vol. 29, No. 4, pp 27-34, 2003.*