

# 避妊方法의 原因에 關한 概要

General Principal of Contraceptive Technic

延世大學校 醫科大學 產婦人科

鄭 淳 五

## 서 론

1956년 Rock, Pincus 그리고 Garcia 는 女性에서 19-nor-17-ethynyltestosterone 을 徑口投與하므로서 排卵을 抑制시킬 수 있으며 이 物質을 利用하면 전혀 새로운 形態의 避妊方法으로 이용될 可能性이 있음을 보고하였다. 이와같은 藥劑의 發見은 人間의 受胎調節에서 새로운 계기를 마련하여 주었다. 또 그후 3년 뒤인 1959년 에 I.U.D. (Intrauterine device)가 Israel의 Oppenheimer, 그리고 日本의 Ishihama에 의해 다시, 成功的으로 使用하므로 그 前의 實驗結果와는 달리 또한 매우 유용한 避妊方法으로 등장되었다. 이 2가지 方法들이 가지는 몇가지 特性들을 고찰해 본다면, 첫째 이 두 방법이 이전까지 사용된 방법에 비해 피임효과가 매우 높다(Table-1). 둘째로 이 두 방법은 피임방법의 사용여부를 性行爲와 分離시키고 있는 것이다. 따라서 이 두 방법은 대부분이 성격이 다른 社會에서 똑같이 받아들였다. 즉 인구 과잉이 문제가 되는 底開發 國家에서, 경제적 부유국에서나 마찬가지로 適合한 것으로 받아들여졌다. 셋째로 이 두 方法들이 避妊 效果를 나타내기 위해서는 體內에서 지속적인 作用이 要求되는 것이다. 徑口피임제인 경우, 高性能호르몬제의 계속적 投與가 要求되며 子宮內장치(IUD)는 子宮내 이물로서 계속存在해야 하는 것으로 理論的인 短點이 되는 것이다. 즉 이 두가지 방법이 가지는 지속적인 生理機能의 방해가 결국 副作用을 나타낼 수 있으며 따라서 이들 方法이 가장 이상적인 것이라고는 볼 수 없는 것이다. 그러나 아직까지 가져왔던 어떠한 方法보다도 이 두 方法은 매우 有用하므로 계속하여 使用할 것으로 간주된다. 그러나 한편 새롭게 더 이상적인 方法이 發見되어야 한다는것에는 異意가 없을 것이다.

### 새로운 피임방법의 發見과 그 歷史

새로운 피임방법의 發見은 經驗的 方法과 分析的 方法에 의하여 이루어졌다. 經驗적 방법은 어떤 방법을

Table 1. 各種避妊方法의 失敗率

method	average pregnancy rate per 100 women year
Name used	115
1956年前 發見된 方法들	
Douche	31
Rhythm method	24
Coitus interruptus	18
Condom	14
Diaphragm	12
1956年 以後 發見된 方法들	
IUD	3.4
oral contraception	1.0

사용한 결과 受胎調節이 감소되었다는 것을 經驗적으로 점차적으로 더 한 방법을 말하는 것이며, 분석적 방법이란 계획적으로 生殖過程이 어떤 현상을 차단시키기 위하여 考案되었던 방법들이다.

이 두 가지 다른 開發方法에 關한 그 歷史的인 觀點에서 考察하여 보면, 다음과 같다.

### 經驗的 方法 :

願하지않는 妊娠을 방지하고자 하는 人間의 欲願은 人類歷史가 시작된 이래 끊임없이 持續되어 오고 있는 것이다. 한 醫學著書의 문구를 인용하면 “受胎調節을 위한 慾望은 全人類 社會의 共通된 點으로 수태의 생리를 전혀 알지 못하는 時代에도 또 수태에 관하여 미신적 해석을 붙이는 문자 이전의 時代에도, 성교가 수태와 關係된다고 막연하게 생각했었다. 이러한 희미한 認識을 통해 몇가지 方法의 受胎方法을 시도하였는데 이들 중 어떤 것은 우연히도 합리적인 수도 있었으나 대부분은 비합리적이고 미신적이였다. 이와 같은 過程을 통해 사람들은 어느 것은 效果를 보고, 또 어느 것은 效果가 없는 것을 보고 수태에 關한 知識을 얻어온 것이다.”

미신적 방법으로부터 합리적 방법을 찾아내는데도

수세기가 걸렸으며 1956년까지 Table-1에 기재한 몇가지 방법들만이 나왔을 뿐이었다. 經驗的 方法에 의해 얻어진 合理的 方法의 하나인 Condom에 관한 역사를 보면 다음과 같다 Condom은 오래전부터 알려진 避妊方法으로써 특히 教育水準이 낮은 일반 大衆이나 성병이 유행한 社會에서 더욱 널리 普及되어 왔다. 1594년 유명한 이태리의 해부학자인 팔로피우스(Follopilus)가 매독에 대한 豫防策으로써 Linen sheath를 음경귀두에 덮어 싸우는 방법에 관하여 記述하였다. 그후 약 200년 동안 이 Linen sheath는 매독 예방책의 목적으로 사용됐고, 이들 sheath는 어류의 꼬피나, 양의 직장과 같은 산물로 製造되었던 것이다. 이렇게 하는 동안 妊娠이 防止됨으로 점차적으로 깨닫게 되었던 것이다. 그리하여 Condom의 避妊效果는 18세기에 확실히 認識되었다. Condom이 受胎를 방지하는 작용은 현재 누구나 쉽게 이해할 수 있음은 다시 논할 필요도 없는 것이지만, 精子가 女性生殖器官 내로 헤엄쳐 들어가는 것을 防止하므로써 避妊效果를 가진다는 것은 겨우 근세기초에야 밝혀진 것이다. 그 歷史를 보면 다음과 같다.

發生學에 관해서 그리스의 哲學者인 아리스토텔레스가 처음으로 記述하였다. 그는 사람의 Embryo가 母體內에 활성화된 월경혈로부터 形成된다고 主張하였다.

17세기에는 두 위대한 發生學의 開拓者가 있었는데 人體의 血液이 순환한다는 것을 發見한 영국인 하비(Harvey)와 처음으로 復合顯微鏡을 만든 네델란드의 레빈훅(Leewenhoek)이다. 이들 두 사람은 모두 子宮에서 새로운 個體가 發育한다고 믿었으나 精子가 子宮내로 들어가는지의 여부에 관해서는 意見을 달리 하고 있었다.

하비(Harvey)는 “모든 生命體는 卵子로부터 온다.”라고 하였고, 레빈훅(Leewenhoek)은 復合顯微鏡을 이용하여 처음으로 精子를 관찰하여, 새로운 個體는 축적된 精子로부터 發生된다고 하였다. 18세기 후반에도 이문제는 여전히 서로 다른 意見이 대두되어 왔는데 린네우스(Linnaeus)는 精子를 微生物의 한 분류로서 생각하기도 하였다. 그 당시 이탈리아의 生物學者인 스파라자니(Spallazani)는 수정에는 精子가 필요하다는 것을 밝혀내었다. 그는 개구리 精液을 개구리 난이 들어있는 수중에 넣으면 올챙이가 發育됨을 觀察하였으며 또 精液을 여과지로 여과시키면, 그 여과된 액체는 알들을 올챙이로 發育시키지 못함을 觀察하였다. 다시 이 여과지를 개구리 알이 들어있는 수중에 씻으면 다시 올챙이가 됨을 發見했다. 이러한 忠實한

實驗結果에도 불구하고, 스파라자니는 하비의 卵子發育說에 집착하여, 精子가 새로운 個體에 필요하다는 자기의 結果를 충분히 反映 못했던 것이다.

그후 1세기후에야 精子와 卵子的 結合이 認定되었던 것이다. 이때 비로서 Condom이 정자를 物理的으로 차단하여 精子와 卵子가 結合을 안시키므로써 避妊이 된다는 것을 알게 되었다. 현재 많이 사용되고 있는 子宮內裝置 또 최근에 등장한 物理的避妊器構造 醫學文獻上 첫보고는 1910년 독일에서 發表되었음을 볼 수 있다. 흔히 利用되는 이야기로 아라비아 상인들이 그들의 낙타가 受胎되는 것을 막기 위해 돌맹이를 子宮內에 집어넣었다는 이야기는 確實한 증거가 없는 것 같다.

Pust (1923), Grafenbery(1929), 그리고 Ota(1934), 등도, 여러가지 형의 子宮내 장치를 사용했는데 이들의 사용과 함께 자주발생하는 膣반염증 때문에 사용을 인정받지 못하였던 것이다.

1959년 Israel의 Oppenheimer와 일본의 Ishihama가 다시 子宮內裝置를 사용한 結果 똑같이 좋은 效果를 報告하므로 世界的으로 認定을 받게 되었던 것이다 이 子宮內裝置가 어떤 기전으로 避妊이 되는가에 대한 研究는 지금도 계속되고 있으며 좀더 좋은 형의 子宮內裝置를 考案하기 위하여 努力하고 있다. 일부 사람들은 道德的인 견지에서 이 子宮內裝置가 초기의 Embryo를 파괴 시킨다고 믿어 宗教的인 의미로 반대하기도 한다. 현재까지 밝혀진 바로는 子宮內裝置가 적절한 條件하에서 사용된다면 매우 効果的인 避妊方法이지만 아직 작용기전에 관해서는 밝혀지지 않고 있는 것이다.

#### 分析的方法 :

經口避妊劑의 發見에 關한 歷史는 分析的方法의 좋은 예가 된다. 經口避妊劑의 開發에 있어 가장 重要한 계기는 1952년 Djerassi, Miraonmtes及 Rosenkrantz 등이 經口 投與로서 高等의 황체호르몬 역할(proggestational activity)를 가지는 人造 steroid인 19-nor-17-ethynyltestosterone의 合成을 發表한 것이다. 이 物質은 Rock, Pincus及 Garcia 등이 1956년에 臨床實驗에서 排卵抑制됨을 입증하였다. 이 臨床實驗을 基點으로 經口避妊劑가 廣範圍하게 사용되기 始作했던 것이다. 이러한 開發을 爲한 研究에 많은 사람들이 참여하였는데 이들중에는 受胎問題와는 直接關係가 없는 生物學者, 化學者가 포함되어 있다. 이들의 研究는 오랜 세월을 거치면서 進行되고 있으며 그 重要論文은 Table-2, 3에 要約되어 있다. estrogen 제제도 排卵抑制를

Table 2. 經口 피임제 發見까지의 기초학적 연구과정

年度	논문내용	저자
1932	Estrin depresses function of the hypophysis.	Moore & Price
1934	Chemical structure of progesterone established.	Butenandt
1937	Demonstration that progesterone as well as estrogens inhibit ovulation, when injected into rabbits.	Makepeace, Westein & Friedman
1938	Demonstration that 17-ethynyltestosterone has weak progestational activity when given orally.	Inhoffen, Longemann, Hohlweg & Serini
1939	Demonstration that 17-isoprogestosterone is inactive.	Butenandt, Schmidt-Thome & Paul
1951~3	(a) Synthesis of 19-nor-progesterone.	Miramontes, Rosenkranz & Djerassi
	(b) Demonstration of the high progestational activity of 19-nor-progesterone,	Tullner & Hertz
	(c) Synthesis of 19-nor 17 $\alpha$ -ethynyltestosterone and the demonstration of its high progestational activity when given by mouth.	Djerassi, Miramontes & Rosenkranz
1954	Demonstration that 17 $\alpha$ -acetoxyprogesterone is more active orally than progesterone.	Junkmann

Table 3. 經口 避妊劑 發見까지의 臨床的 研究過程

年度	논문내용	저자
1933	Suggestion that Amniotin (estrogenic mixture) be used as a contraceptive.	Hartman (see Hartman, 1967)
1940	Demonstration that the injection of estradiol benzoate in women suppressed ovulation.	Sturgis & Albright
1956	Demonstration that 19-nor-17 $\alpha$ -ethynyl testosterone are potent inhibitors of ovulation in women when given orally.	Rock, Pincus, & Garcia
1958	Demonstration that menstruation can be better controlled, and the dose of progestagen reduced by giving an estrogen simultaneously.	Pincus, Rock & Garcia
1959	Demonstration of the high oral activity of 6-chloro-6-dehydro-17 $\alpha$ -acetoxyprogesterone in women	Ringold, Batres, Bowers, Edwards & Zderic

함으로 避妊劑로 利用될 수 있다는 事實이 1933년에 Carl Hartman 에 의해 發表되었다. 그러나 임상에서 排卵抑制의 直接的 確認은 1940년 Sturgis 와 Albright에 의해 報告되었다. estrogen 劑는 계속적인 투여等 많은 副作用을 가져오며 또 發癌作用이 있음이 임상에서의 問題點이다. 現在 經口避妊劑로 사용되는 약제는 결국 19-nor-17 $\alpha$ -ethynyl testosterone 系列과 17 $\alpha$ -acetoxy progesterone 系列뿐인 것이다.

### 避妊方法의 未來

經驗的 方法의 成功은 이미 存在하고 있는 受胎調節 方法을 完全히 認識하는데 있다. 現在 Condom 이나 IUD 와 같은 또 다른 간단한 物理的 장치가 發見되리

라고는 기대할 수 없으며 단지 期待할 수 있는 것은 原住民들이 避妊目的으로 使用한 土着植物에 對한 研究가 기대될 뿐이다 이런 研究는 지금 使用되고 있는 많은 藥劑들이 植物에서 얻어지고 있다는 點에서 可能性이 있는 것이다. 이와 같은 研究는 韓國, 인도, 파키스탄 及 南아메리카에서 進行되고 있는데 이들 植物의 効力을 實驗하는 方法이나 그 効力을 지속시키도록 경작하는 方法등의 難題들이 있다. 避妊効果가 있다고 主張되는 植物은 많지만 이것이 完全히 證明된 植物은 극소수며 또한 실지로 실험을 계속할 수 있게 藥劑開 發된 것은 하나도 없다. 따라서 피임약 개발을 위한 未來는 分析의 方法에 의해 이루어질 것이다.

避妊方法을 生物學的 人體構造에 따른 藥劑들의 作用을 分類하여 보면 첫째 하나의 機能體 全部에 對하여

作用하는 방법, 둘째 하나의 機能體를 構成하고 있는 組織이나 器官에 作用하는 방법, 셋째 하나의 機能體의 細胞들에 對하여 作用하는 방법을 들 수 있다.

### 1. 하나의 機能體 全部에 對하여 作用하는 방법 :

이 방법의 대표적인 1例는 神經—內分泌系統의 機能을 防止하는 藥劑인 estrogen/progesterone를 들 수 있다. 이와 같은 部位의 機能을 遮斷함으로써 배란을 억제하는 藥物들을 나열하면 中樞神經 억압제인 Morphine, Chlorpromazine, Phenobarbital, Anticholinergic 藥劑인 atrophine, Antiadrenergic drug인 dibenzylamine, SF501, Monoamino oxidase 억압제인 parogyline, Antigonadotrophic 劑인 methallibore (ICI 33828) 등이 있다. 이들 藥劑은 卵巢週期에 對한 神經—內分泌系統을 차단하는 것이다.

그러나 이런 藥들은 神經系統의 다른 部分이나 身體 다른 系統에 큰 영향을 미치지 때문에 避妊劑로 使用할 수 없는 것이다. 다만 estrogen/progesterone 劑만은 神經—內分泌系統을 遮斷하지만 이것은 生體에서 일어나는 正常的 規制過程을 통하여 일어난다고 할 수 있다. 그러나 estrogen/progesterone 劑가 gonadotrophin 生成을 遮斷하지만 同時에 이 劑의 receptor site를 갖는 器官에도 直接的인 作用을 나타내는 것이다. 그러므로 estrogen/progesterone 劑에 의한 避妊方法은 特異性 (specificity)이 있다고 할 수 없다. 다시 말하여 特異성이 있는 방법이란 受精過程에 있어 어느 한 部位만을 遮斷하는 것을 意味하기 때문이다. 한 部位의 過程을 遮斷하여 全體過程을 마비시킬 수 있는 可能性있는 곳이 視床下부로서 이곳에서 分泌되는 releasing factor는 gonadotropin의 合成을 調節하는 simple peptide인 것이다. 만일 이 releasing factor를 分離하여 化學的 構造를 糾明한다면 이 物質을 利用하여 體内に 경쟁적으

로 배란억제작용을 시도할 수 있을 것이다

### 2. 하나의 機能體를 構成하고 있는 組織이나 器官에 作用하는 방법

卵巢內 여포 혹은 黃體는 完全한 機能을 발휘하기 위해서는 그 組織內 細胞의 相互作用에 크게 依存한다고 생각할 수 있다. 이런 생각은 gamete 및 初期 embryo와 子宮 및 卵管의 相互作用에서 첫째 어떤 動物의 加胎 胚着은 精자와 結合하여 受精이 이루어지기 위해서는 女性生殖器官內에 6~10時間程度 滯留하여야 한다는 것이다. 이런 현상은 女性生殖器官內 特唯한 分泌物이 이 過程에 作用한다고 생각할 수 있다. 만일 이것이 事實이라면 이것은 遮斷이 可能한 部位가 될 수 있을 것이다. 둘째로 最近 研究에 依하면 加胎에서 着床時에 어떤 特唯한 蛋白質이 子宮內로 分泌되어 embryo 發育에 關與한다고 한다. 만일 이것이 人에서 確認되고 蛋白質을 分離할 수 있다면 이것은 또하나의 遮斷可能部位가 될 수 있는 것이다. 이외에도 受精過程과 聯關하여 많은 현상들을 생각할 수 있을 것이다.

### 3. 하나의 機能體에 細胞들에 對하여 作用하는 방법

모든 細胞의 機能은 각 細胞가 가진 여러가지 酵素들의 作用에 의한다고 할 수 있다. 모든 細胞들은 호흡에 關한 酵素들과 같이 共通으로 가지는 酵素系列을 가진다. 이런 共通된 酵素들을 봉쇄하는 避妊劑는 적합하지 못하다. 따라서 生殖器官의 細胞에만 局限되는 高度의 特唯過程을 찾아야 한다. 이러한 發見은 아직 尠하다고 볼 수 밖에 없다. 이것은 細胞內의 分子의 合成過程에 關係되는 것으로서 이 方面에 아주 적은 研究發表가 있을 뿐이다. 特唯한 細胞內 messenger의 發見에 重點을 두어야 하며 만일 部位遮斷의 避妊方法이 發見된다면 全身의 副作用의 위험은 最少限으로 減少될 것이다.