Kor. J. Oriental Preventive Medical Society 2008; 12(3): 35-45

십전대보탕과 육미지황탕이 실험동물의 태자에 미치는 독성학적 연구

한상백·전성진·신헌태·박해모·이선동·박철수* 상지대학교 한의과대학 예방의학교실

Sibjeondaebotang and Yugmijihwangtang's Toxicological Effects on Rat's Fetus

Sang-Baek Han, Seong-Jin Jeon, Heon-Tae Shin,
Hae-Mo Park, Sun-dong Lee, & Chul-Soo Park*

Department. of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Sangji University,
Woosan-dong, Wonju-si, Kangwon-do, 220-702, Korea

Abstract

Purpose: To evaluate safety of Sibjeondaebotang and Yugmijihwangtang in rats' fetus

Methods: Female Sprague-Dawley rats were orally administered with the *Sibjeondaebotang* and *Yugmijihwangtang* at dose of 5mg/kg/day for 20 days. Pregnant rats were sacrificed at 20th day of gestation. 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.

Results:

Neonatal body weight and number of fetus of *Sibjeondaebotang, Yugmijihwangtang* group were increased to those of control group. The fetuses treated with Sibjeondaebotang, Yugmijihwangtang didn't showed external malformation. Vertebral and sternal skeletal variations were observed in Sibjeondaebotang, Yugmijihwangtang administered group, but compared to the control, those skeletal variations were insignificant. There were no significant changes in number of ribs, cervical, thoracic, lumbar, sacral and caudal vertebrae

Conclusion: From these results, it can be concluded that Sibjeondaebotang, Yugmijihwangtang shows

Fax: 82-33-738-7825 E-mail: pcs0303@hanmail.net

[·] 접수: 2008년 8월 15일 · 논문심사: 2008년 8월 31일 · 채택: 2008년 9월 5일

^{*} Corresponding author: Chul-Soo Park, Department of Preventive Medicine, School of Oriental Medicine, Sangji University, 660 Woosandong, Wonju, Kangwondo, 20-702, Korea. Tel: 82-33-730-0665

no toxicity effects on fetus body weight and number of live fetuses. Although skeletal variations were shown in vertebrate and sternum, *Sibjeondaebotang, Yugmijihwangtang* did not show significant changes in bone malformation.

Key words: Sibjeondaebotang, Yugmijihwangtang, Fetus, herbal medicine, variation, skeletal malformation.

I. 서 론

현재까지 한약재는 기존에 개발된 여러 가지 다른 현대의학의 약물보다 그 안전성에 있어서 안전하다고 믿어져¹⁾ 독성학적인 연구나한약재의 안전성에 대한 연구는 매우 미미하였다. 그러나, 환경오염의 증가는 한약재의 원재료의 오염에 대한 여러 가지 우려를 일으켜왔으며, 한약재 자체가 가지는 독성유발 가능성 또는 변이원성에 대한 연구도 점차 증가하는 추세에 있다.²⁻⁴⁾

한약의 안전성에 대한 문제는 크게 한약이 대사과정중에 나타낼 수 있는 한약독성과 중금속 또는 농약 등으로 인한 한약재 오염, 다른 양약과의 상호 작용 등으로 요약될 수 있으며, 각각의 이슈에 대하여 연구된 바는 적지만, 한약 및 건강기능성 식품의 사용이 늘어나고 안전성에 대한 인식이 증가하면서 점차 이러한연구가 최근에는 많아지고 있는 추세이다.²⁾

특히, 이중에서 임신기간에는 임산부가 한약을 복용할 때 나타날 수 있는 부작용 또는 태아에 미칠 수 있는 영향, 기형유발 가능성에 대한 우려는 많이 있어왔지만, 연구의 윤리적인 측면과 비용, 연구기간 등의 이유로 현재까지 잘 이루어지지 않고 있는 현실이다. 임신한여성의 경우에 복용하는 약물이 태아에게 영향을 준 사례와 이에 대한 연구는 많이 있었

으며,⁵⁾ 현대의학과 한의학 모두 각각의 기준을 가지고 임산부와 태아를 진료함에 있어서 매 우 신중하고 있다.

임신중 한약복용이 기형을 유발할 수 있다는 의학계의 보고는 근래에는 찾기 어려우나 몇몇의 연구⁶⁻⁸⁾에서 볼 수 있었으며, 이와 반대로 한의계의 연구에서는 기형유발과 출산에 아무런 영향도 주지 않음을 제시^{9,10)}하였다.

한의학에서 사용되는 처방과 방제들은 현대 의학에서 사용되는 화학적인 합성물질과는 달 리 기본적으로 천연물질이며, "有故無殞 亦無殞 也"의 이론에 따라 임산부의 질환이 있을 경우 에 한약사용에 대하여 현대의학보다는 좀더 자 유로우나, 이에 대한 안전성에 대하여 과학적인 검증은 매우 부족한 실정이다.

이에 본 연구에서는 임상개원가에서 자주 사용되며, 많은 한의학 처방의 기본방으로 사 용되는 십전대보탕과 육미지황탕을 선정하고 이 를 임산부가 복용하였을 때에 태아에게 미치 는 영향을 간접적으로 관찰하기 위하여 실험 동물을 통해 태자 발생 및 기형유발에 대한 영향을 평가하고자 하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험동물

실험동물은 Sprague-Dawley계 랫드 8주령

을 한림실험동물연구소로부터 구입하였으며, 1 주간의 순화기간을 거쳐서 건강한 동물을 실험 에 사용하였다. 사육실은 온도 23±2℃, 상대습도 55±7℃ 이내로 조절하였고, 광 주기는 약 12시 간 비율로 인공조명(점등 : 오전 8시, 소등 : 오 후 8시)을 적용하였다. 폴리카보네이트 케이지가 사용되었으며, 실험기간동안 펠렛트 사료와 음 료로는 증류수를 자유로이 섭취케 하였다.¹¹⁾ 실 험기간 동안 사용된 사료의 성분은 Table 1과 같다.

2. 실험방법

1) 실험군

실험군은 다음 표 2와 같이 배정하였다. 대 조군과 십전대보탕투여군, 육미지황탕 투여군 3군으로 나누었으며, 체중측정 후 "ㄹ"자 법에 의해 tail-marking법으로 표시하였으며, 각 군 의 실험동물의 수는 각 11마리로 총 33마리를 실험에 사용하였다.¹²⁾

2) 실험동물의 교배와 태자

실험동물을 임신시키기 위해 교배 1일전에 수컷 1마리를 각 케이지에 넣고 적응시킨 후, 오후 7~8시에 암컷 2마리를 교배시키고 익일 오전 8시부터 10시까지 질 도말 표본을 제작하여 임신이 되었는지 확인하였다. 질전(vaginal plug)확인 또는 질래 정자확인이 된 실험동물의 암컷을 임신이 된 실험동물로 사용하였고, 확인된 날을 임신 0일로 정하고 익일인 임신 1일부터 20일간 실험동물에게 십전대보탕과 육미지황탕을 경구투여하였다.

임신 20일에 부검하고, 자궁을 적출한 후에 태자의 체중 및 골격기형을 측정하여 한약으로 인해 생길 수 있는 체중감소 또는 골격기 형 등을 관찰하였다.

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

Table 1. Composition of animal feed used in this experiment

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
Sibjeondaebotang	11	5	oral
Yugmijihwangtang	11	5	oral
Total	33		

3) 한약처방의 제조 및 투여

한약은 십전대보탕과 육미지황탕 처방을 각 각 1제 분량(15일치)을 준비한 후 1회용 부직 포(성분 폴리프로필렌, 100%, 제작사 유한킴벌 리)에 담아 한약 전기약탕기(미광산업, 한국 2001년 제작, 정격전압 : 220V, 정격소비전력 1800W)에 물 5500cc을 첨가하여 100℃로 2시 간을 전탕한 후 추출된 한약 전탕액 3000cc를 실험에 사용하였다.

한약 전탕액은 밀봉 pouch에 보관하였으며, 투여하기 전까지 냉장보관한 후 투여직전에 개봉하여 실험동물에게 투여하였다. 투여량의 결정은 사람(60kg)이 1일 복용하는 양을 기준으로 하여 실험동물의 체중에 근거하여 투여량을 결정하였다.

실험에 사용된 십전대보탕과 육미지황탕의 처방내용은 다음 표 3-1, 3-2와 같다.

4) 기형 검사

각 군의 임신 20일의 모체에서 자궁을 열어 살아 있는 태자의 골격을 관찰하였다. 태반을 제거하고 성별, 무게와 외형기형을 관찰한 후 장기를 제거하고 증류수로 수세한 후 약 70℃ 의 수조에 담궈 피부를 벗겨냈다. 피부를 벗긴

Table 3-1. Prescription of Sibjeondaebotang used in the experiment: herbal names, scientific names and doses

Herbal names	Scientific names	Dose(g/Cheop)
Ginseng Radix	Panax ginseng.	4.5
Atractylis Rhizoma	Atractylis japonica.	4.5
Poria	Poria cocos.	4.5
Glycyrrhizae Radix	Glycyrrhiza uralensis.	4.5
Rehmanniae Radix	Rehmannia glutinosa.	4.5
Paeoniae Radix	Paeonia albiflora pallas.	4.5
Cnidii Rhizoma	Cnidium officinale.	4.5
Angelecae giantis Radix	Angelica gigas.	4.5
Astragali Radix	Astragalus membranaceus.	3.75
Cassiae Cortex	Cinnamomum cassia.	3.75
Zingiberis Rhizoma	Aconitum carmichaeli roscoe.	3
Zizyphi inermis Fructus	Zizyphus jujuba.	3

Table 3-2. Prescription of *Yungmijihwangtang* used in the experiment: herbal names, scientific names and doses

Herbal names	Scientific names	Dose(g/Cheop)
Rehmanniae Radix	Rehmannia glutinosa.	15.0
Dioscoreae Rhizoma	Discorea opposita.	7.5
Corni Fructus	Cornus officinalis.	7.5
Poria	Poria cocos.	5.63
Moutan Cortex	Paeonia suffruticosa Andr	5.63
Alismatis Rhizoma	Alisma canaliculatum.	5.63

태자의 과잉수분을 제거하고 스페시맨 컵에 넣은 후 에탄올을 부어 태자가 잠기도록 하였다.

2~3일 후 에탄올을 제거하고, 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 제거하고, 1.0%의 수산화칼륨(KOH) 용액을 태자가 잠길 만큼 부었다. 17시간 후 수산화 칼륨 용액을 제거하고, 알리자린 레드에스(alizarine red S)용액을 부어 잘 흔들어서 염색하였다. 그리고 약 4시간 후 알리자린 레드 에스 용액을 제거하고, 70% 에탄올과 글리세린을 55로 혼합한 용액에 저장하고 4시간후부터 입체현미경으로 대조군과 투여군 간의골격기형의 차이를 비교하였다. 13.14)

실험의 진행순서는 다음 그림 1과 같다.

5) 결과분석

태자의 체중, 태자 수, 기형발생 등은 엑셀프로그램으로 기록하고, 대조군과의 차이는 SPSS 12.0 통계 패키지를 이용하여 t-test로 비교하였다.¹⁵⁾

IV. 결 과

1) 태자 체중 및 태자 수

대조군과 각 투여군의 모체에서 자궁을 적출한 후 자궁안의 태자의 체중 및 태자 수를 조사하였다(Fig. 2, Fig. 3)

먼저 태자의 체중을 살펴보면 전체 평균 체중은 육미지황탕 투여군(4.5g)이 가장 높았으며 대조군(4.2g)이 십전대보탕 투여군(4.0g)보다 높았다. 암컷과 수컷에서도 마찬가지로 육미지황탕 투여군(4.4g, 4.6g)이 높았으며 대조군(4.0g, 4.3g)이 십전대보탕 투여군(3.8g, 4.1g)보다 높았다.

태자수에서는 전체적으로 대조군(11.5마리), 십전대보탕 투여군(11.6마리), 육미지황탕 투여군(11.8마리) 모두 유사한 결과를 나타냈으나 암컷에서는 대조군(6.2마리)이 가장 많았으며, 십전대보탕 투여군(6.0마리)이 육미지황탕 투여군(5.8마리)보다 많았다. 하지만 큰 차이는 없었다. 그러나 수컷에서는 육미지황탕 투여군(6.0마리)이 가장 많았고 십전대보탕 투여군(5.6마리)이 대조군(5.4마리)보다 많았으나 역시 큰 차이는 없었다.

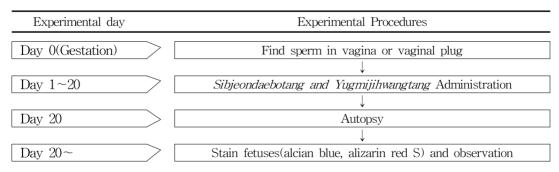


Fig. 1. Schematic diagram depicting the experimental procedure.

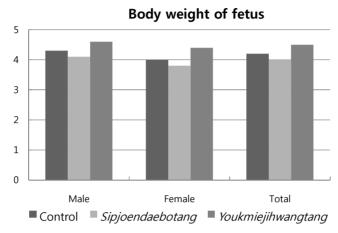


Fig 2. Body weight of fetus in the treated and control groups.

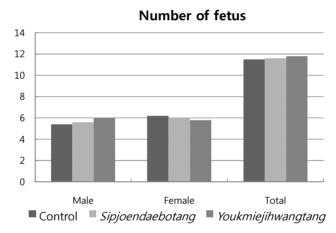


Fig 3. Number of fetus in the treated and control groups.

2) 태자 기형의 관찰결과

대조군과 십전대보탕과 육미지황탕을 투여한 모체의 자궁에서 적출하여 얻은 태자의 외형 및 골격기형 검사하였다(Table 4, Table, 5, Table 6).

모든 군에서 외형기형은 관찰되지 않았으며, Alcian blue와 Alizarin red S로 염색한 골격기 형 검사에서도 나타나지 않았으나 흉골, 흉추 에서 골격의 변이는 다수 관찰되었다.

척추에서 경추, 천골, 미추의 변이는 없었으

나, 흉추와 요추에서 다수 관찰되었다. 골격변 이중 흉추에서 dumbell형은 십전대보탕 투여 군이 21.8%, 대조군 12.7%, 육미지황탕 투여군 7.3%으로 태자에서 관찰되었다. butterfly형은 대조군(20.0%)에서 가장 많이 관찰되었으며, 육미지황탕 투여군(14.5%)이 십전대보탕 투여군 (7.3%)보다 많은 변이가 관찰된 것을 볼 수 있었다. imbalance형은 육미지황탕 투여군(3.6%)이 가장 많이 관찰되었고 대조군(1.8%)과 십전대보탕 투여군(1.8%)은 유사한 결과가 나타났

Table 4. Fetal ossification variation treated with herbal medicines at vertebrae.

(): % of fetus examined

Groups No. of fetus examined		Control	Sibjeondaebotang	Yugmijihwangtang
		55	55	55
Cervical		•	•	•
Thoracic	dumbell	10(18.2%)	13(23.6%)	6(10.9%)
	butterfly	14(25.5%)	6(10.9%)	10(18.2%)
	imbalance	1(1.8%)	1(1.8%)	2(3.6%)
	flat	9(16.4%)	1(1.8%)	3(5.5%)
	kidney bean	9(16.4%)	4(7.3%)	4(7.3%)
Lumber	dumbell	•	•	•
	butterfly	•	•	2(3.6%)
	imbalance	•	•	•
	flat	•	•	•
	kidney bean	•	•	•
Sacral		•	•	•
Caudal	dumbell	•		•
	Γotal	43	25	27

Table 5. The effects of herbal medicines on fetal sternum and ossification of ribs.

	Groups	Control	Sibjeondaebotang	Yugmijihwangtang
Sternum	miss No.2	•	1	•
	miss No.5	5	14	5
	miss No.6	5	10	3
	hypoplastic No.5	8	7	6
	hypoplastic No.6	1	1	1
	off center No.6	•	•	1
	Total	19	33	16
Rib	Number	14	14	14

Table 6. Number of fetal cervical, thoracic, lumbar, sacral, caudal vertebrae in fetus treated with herbal medicines. $mean \pm SD$

Groups	Control	Sibjeondaebotang	Yugmijihwangtang
Cervical	7	7	7
Thoracic	14	14	14
Lumbar	6	6	6
Sacral	4	4	4
Caudal	1.9 ± 0.2	2.0 ± 0.2	1.9 ± 0.2

다 하지만 세 군 모두 큰 차이는 없었다. flat 형에서는 대조군(14.5%)에서 많이 관찰되었으며 육미지황탕 투여군(5.5%)이 십전대보탕 투여군(1.8%)보다 많은 태자에서 관찰되었다. 陳bean형에서는 대조군(10.9%)에서 가장 많이 관찰되었고 십전대보탕 투여군(7.3%)이 육미지황탕 투여군(5.5%)보다 많이 관찰되었으나 큰 차이는 없었다.

요추에서는 대조군과 십전대보탕 투여군에 서는 관찰되지 않았으나 육미지황탕 투여군에 서 butterfly형이 3.6%가 관찰되었다.

흉골을 살펴보면 골화가 진행되지 않았거나, 골화가 일부 만이 진행된 것을 볼 수 있었는 데, 2번째 흉골의 골화가 전혀 진행되지 않은 사례가 십전대보탕 투여군에서만 관찰되었다. 5번과 6번 흉골의 골화가 전혀 진행되지 않은 사례는 십전대보탕 투여군에서 가장 많이 관 찰되었으며, 대조군과 육미지황탕 투여군은 유 사한 빈도로 관찰되었다.

용골 5번과 6번의 골화가 저형성된 사례는 대조군을 포함한 모든 군에서 모두 유사한 빈 도로 관찰되었다. 그러나, 육미지황탕 투여군에 서 골화중심이 소실된 사례가 관찰되었다.

대조군과 십전대보탕, 육미지황탕 투여군의 늑골은 모두 14개로 일정하였고, 기형은 관찰 되지 않았다. 경추, 흉추, 요추, 천골, 미추의 수에서 경추, 흉추, 요추, 천골은 동일한 수로 관찰되었으나 미추에서는 약간의 차이가 있었 다. 그러나, 큰 차이는 없었으며 유의성도 인정 되지 않았다.

V. 고 찰

십전대보탕(十全大補湯)은 사군자탕(四君子湯) 과 사물탕(四物湯)을 합한 팔물탕(八物湯)에 다 시 황기(黃芪), 육계(肉桂)를 더한 처방으로 송 대(宋代) 진사문(陳師文)이 저술한 태평혜민화 제국방(太平惠民和劑局方)에서 처음 나타난다. 16) 기혈음양구허(氣血陰陽俱虛)를 치료하는목적으로 사용되며, 현대에 이르러서는 면역증강 또는 항암효과가 있음이 연구되었고, 17-19) 임상한의사 뿐만 아니라 일반 건강원이나 인터넷, 건강기능성 식품 등에도 많이 사용되고있어 실제로 임산부가 복용할 가능성은 한의원과 같은 의료기관의 변증과 진단을 통해 이루어지는 경우보다 더 클 수 있다.

육미지황탕(六味地黃湯)은 장중경(張仲景)의 《금 궤요략(金匱要略)》의 팔미지황환(八味地黃丸)을 송대(宋代)의 전을(錢乙)이 육계(肉桂)와 부자(附子)를 빼고 소아에 사용하기 위하여 처음 육미지황탕을 창방하였다.²⁰⁾ 신허(腎虛)를 치료 할 목적으로 광범위하게 사용되어져 왔으며, 현대에 이르러서는 항산화 및 항노화효과,²¹⁾ 면역 증강,²²⁾ 당뇨치료,²³⁾ 골다공증치료,²⁴⁾ 임신유지²⁵⁾에 이르기 까지 다양한 효과에 대한 연구가 있어왔다. 이는 십전대보탕과 마찬가지로 보약류로 분류되는 한의학적인 처방의 대표적이며, 수많은 변방과 가감을 통해 임상한의사가 가장자주 이용되는 처방중에 하나이므로, 임산부가복용할 기회가 다른 한약처방보다 높다고 볼수 있다.

1) 태자의 체중변화 및 태자수

십전대보탕과 육미지황탕을 투여한 실험동물 태자의 체중변화는 십전대보탕 투여군은 대조 군보다 낮았으나 육미지황탕 투여군은 증가하 는 결과를 나타냈으나, 큰 차이는 없었다.

태자수에서 암컷은 대조군, 십전대보탕, 육 미지황탕 투여군 순으로 많았고, 수컷에서는 반대로 육미지황탕, 십전대보탕 투여군, 대조군 순으로 많았다 그리고 전체적인 수에서는 세 군 모두 유사한 결과를 보였다.

2) 기형관찰

태자의 기형관찰에서는 외형기형은 볼 수 없

었으며, 골격 관찰에서도 특이한 기형은 나타나지 않았다. 그러나 십전대보탕투여군의 흉추에서 dumbell형이 많이 관찰되었고 butterfly형, flat형과 kidney bean형은 대조군에서 다수관찰되었으며 imbalance형은 모든 군에서 유사하였다. 그리고 요추에서 육미지황탕 투여군에서만 butterfly형이 관찰되었는데 이는 자연발생적인 범위수준의 소견들로서 시험물질의투여와는 무관한 것으로 생각된다.

흥골에서는 골화가 전혀 진행되지 않았거나, 골화 저형성 사례가 십전대보탕 투여군에서 많 이 관찰된 것을 볼 수 있는데, 유의한 차이는 없으므로 십전대보탕의 투여가 영향을 미쳤다 고 생각되지는 않으나 추후에 십전대보탕에 포함되는 약재에 관한 생식독성연구가 필요하 다고 판단된다.

늑골의 수는 대조군을 포함한 모든 군에서 비슷하였으며 유사한 결과였으며, 경추, 흉추, 요추, 천추의 수에서도 역시 어떠한 변화가 관찰되지 않았다. 그러나, 미추 수에서 약간의 차이가 있었으나 큰 차이는 없었다. 그러므로 골격검사시 두 한약의 투여에 기인한 것으로 판단되는 기형 또는 변이가 관찰되지 않아 십전대보탕과 육미지황탕이 임신모체 기관형성기동안 투여되었을 때 태자의 발생에 미치는 영향은 없는 것으로 사료되었다.

기형아를 출산한 경력이 있는 임산부를 대상으로 약물복용행태를 추적조사한 몇몇 의학계의 선행연구¹⁾에서는 기형아출산 산모는 임신초기에 약물을 복용한 경우가 많고, 그 중한약을 복용한 경우가 28%라 하여 임신 초기의 한약복용이 기형아 발생률이 높다고 보고하고 있다. 이러한 연구결과는 일회성으로 그치는 경우가 많고 논문의 수가 적으며, 지속적인 연속성을 가지고 연구되고 있지 못하고 있다. 이러한 연구들은 기형아를 출산한 산모의한약복용유무를 조사한 것으로, 결과론적으로기형아 출산 산모의 한약복용에 초점을 맞춘

표적표본조사이며, 구체적으로 어떤 한약이 기형아를 유발하는지에 대한 객관적인 검증을 하지 않고 한약에 대한 기본적인 인식이 결여된 상태에서 불특정의 약물군에 대한 표적조사의 성격이 강하다.

또한, 한약종류에 대한 정보가 없고, 양약과 함께 복용한 경우도 많아 한약이 원인인지 정 확하지 않음에도 불구하고 환자들로 하여금 임신중 한약복용을 꺼리게 만드는 원인으로 작용하고 있다.

반면에 한의계에서의 선행연구⁵⁾에서는 임신 중 한약복용산모가 한약을 복용함으로써 유산 및 조산의 위험을 막고 기형아출산예가 전혀 없는 것으로 보고하고 있는데, 이 경우에도 역시 연구대상자의 수가 적고, 추적조사의 어려움으로 신뢰할 만한 연구결과라고 하기에는 아직 부족한 점이 있다.

특히, 최근에 이르러 임산부에 대한 연구자체가 연구윤리의 적용으로 인해 더욱 어려워지고 있기 때문에 한약복용이 임산부에 미치는 영향에 대하여 광범위한 역학조사나 인체대상으로 인한 연구는 좀처럼 수행하기 힘든 현실에 있다. 그러나, 이것 한약 때문이라고 보기에 많은 한계가 있다.

따라서, 실험동물을 통한 한약의 생식독성연 구를 통해 기초적인 독성정보를 축적하고, 앞 으로 한약복용의 안전성을 밝힐 수 있는 여러 연구의 뒷받침이 필요하다고 생각한다.

VI. 결 론

임상에서 다용하는 처방인 십전대보탕과 육 미지황탕이 실험동물의 태자와 골격기형에 미 치는 영향에 대한 연구를 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 태자의 체중은 육미지황탕 투여군이 가장 높았고, 십전대보탕 투여군에서는 낮았으

- 나 이는 유의한 차이로 볼 수 없었다.
- 2) 태자의 숫자는 십전대보탕 투여군과 육미 지황탕 투여군을 비교하였을 때에 유의 한 차이가 없었다.
- 3) 외형기형과 골격기형 검사에서 기형발생은 관찰되지 않았다. 다만 흉추와 흉골에서 골격변이가 관찰되었으나 유의성은 나타나지 않았다.

이상의 연구결과를 종합하여 볼 때 십전대 보탕과 육미지황탕 투여는 실험동물의 태자에 대해 체중감소 또는 태자수의 감소와 같은 변 화를 나타내지 않아 큰 영향을 주지 않는 것 으로 보이며, 기형발생 검사에서도 외형기형과 골격기형은 관찰되지 않았다. 다만, 약간의 골 격변이는 다소 관찰되었다.

참고문헌

- 1. Pittler Mh, Ernst E. Systematic review: hepatotoxic events associated with herbal medicinal products. Aliment Pharmacol Ther. 2003; 18:451-71
- 박해모, 장인수, 이선동. 국내에서 보고된 한약 및 민간요법, 건강식품 관련 약인성 간손상에 대한 체계적 고찰. 대한한의학회 지. 2005; 26(2): 152-165
- 3. 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.
- 4. 김동현, 김남재, 장준복, 송병기: 한약이 임신중 태아에 미치는 영향(Ⅱ) 한약이 돌연변이원성과 염색체이상에 미치는 영향, 대한한의학회지, 20, 321-327, 1999.
- 5. 김경수. 1차 의료에서 임신 중 약물복용에

- 대한 상담. 가정의학회지, 2003; 24:11-18
- 6. 양영호, 손인숙, 송찬호. 선천성기형에 대한 임상적 고찰. 대한산부인과학회지, 36(7), 2294-2298, 1993.
- 7. 김종일. 선천성기형에 대한 연구. 대한산부 인과학회지. 1992. 35(12). 1720-1729
- 8. 최진주, 전영실, 김종일, 우복희, 강신명. 선 천성기형 10년 6개월 연구. 대한산부인과 학회지. 1978. 21(12). 1025-1035
- 9. 이재성, 장준복, 송병기. 한약이 임신중 태 아에 미치는 영향. 대한한의학회지, 1998, 19(2):17-35
- 10. 김철원. 임신중 한약을 투여한 37례의 임상보고. 대한한의학회지, 1998, 19(2):75-85
- Hayes, A.W., Principles and methods of toxicology, 2nd, 3rd eds., Raven Press, New York, 1990.
- Doull, J., Curtis D. Kleassen and Mary O. Andur: Toxicology; The basic science if poisons, Third eds., 1985.
- 13. PanGyi Kim, NaRae Lee, SeongHee Hwang. The Bisphenol A: A Moduator of Pregnancy in Rats. Kor. J. Env. Hlth. Soc., 2003; 29(4): 27-34
- 14. 박귀례, 신재호, 김판기, 이유미, 장성재. 방 사선 조사 인삼이 랫드의 기형유발에 미치 는 영향에 관한 연구. J. Toxicol. Pub. Health. 2001; 17(1): 27-32
- 15. 이학식, 임지훈. SPSS 12.0 매뉴얼. 법문사. 2005.
- 16. 이경구, 황대선, 유영법, 마진열, 하혜경, 신현규. 사군자탕, 사물탕, 팔물탕 및 십전대보탕의 처방 구성 및 용량 용법에 관한 연구. 대한한의학원전학회지. 2006; 19(4): 219-225
- 17. 최승훈, 오민석, 홍태원, 남기열. 십전대보 탕의 면역증강 및 항암효과. 대전대학교 한

- 의학연구소 논문집. 2002;11(1):257-283
- 18. 임동주, 김동희. 십전대보탕가미방의 면역 조절효과에 관한 실험적 연구. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2001; 10(1):55-65
- 19. 김대근, 은재순, 전훈, 송정모. 십전대보탕이 항암제를 투여한 생쥐의 흉선세포에 미치는 영향. 대한본초학회지. 1998; 13(2): 129-135
- 20. 이원석, 박선동. 육미지황당에 대한 문헌적 고 찰. 동국대학교 한의학연구소 논문집. 1996; 5(1):149-166
- 21. 박성민, 임명현, 이준희, 박재현. 보중익기 탕과 육미지황탕이 노화촉진생쥐(SAM)의 간장내 항산화작용에 미치는 영향. 대한본

- 초학회지. 2003; 18(4): 175-191
- 22. 변성희. 육미지황탕 및 녹용가미방이 흰쥐 당뇨에 대한 면역조직화학적 연구. 제한동 의학술원 논문집. 1995; 1(1); 1-16
- 23. 이윤경, 김순동. Diabetes prone BB Rat 을 이용한 가미육미지황탕의 항당뇨 효과. 한국식품과학회지. 2000; 32(5): 1206-1212
- 24. 이상곤, 권영규, 김광중, 김완희. 사물탕과 육미지황탕이 난소적출로 유도된 백서의 골 다공증에 미치는 영향. 제한동의학술원 논 문집. 1995; 1(1); 31-48
- 25. 고유미. 조정훈. 육미지황탕 투여가 체외수 정 시술의 결과에 미치는 영향. 대한한방 부인과학회지. 2001; 14(1): 146-156