

## 紅花子와 調經種玉湯이 임신 흰쥐에 미치는 영향

김대준<sup>#</sup>, 서부일<sup>\*</sup>

대구한의대학교 한의과대학

### Effect of Carthami Semen and Jogyongjongok-Tang On Pregnant Rats

Daejun Kim<sup>#</sup>, Buil Seo<sup>\*</sup>

Department of Korean Medicine, Daegu Haany University

#### ABSTRACT

**Objectives :** The present study has been undertaken to investigate the effects of Carthami Semen and Jogyongjongok-Tang on pregnant rats.

**Method :** In this experiment, the pregnant rats were administered by water extracts of Carthami Semen and Jogyongjongok-Tang. The levels of weights, ALT, AST, ALP, BUN, creatinine, progesterone, Na and K in serum and reproductive indices of the rats were measured after treatment.

**Results :** The levels of body weight gains were not significantly changed in comparison with Control group in Carthami Semen group and Jogyongjongok-Tang group. In the levels of reproductive indices of the rats, the number of corpora lutea, implantation and viable fetuses, post-implantation loss, fetal weight and placental weight were not significantly changed in comparison with Control group in Carthami Semen group and Jogyongjongok-Tang group. But pre-implantation loss was significantly increased in comparison with Control group in Carthami Semen group. The levels of BUN, creatine, ALT, AST and ALP were not significantly changed in comparison with Control group in Carthami Semen group and Jogyongjongok-Tang group. The level of progesterone was not significantly changed in comparison with Control group in Carthami Semen group and Jogyongjongok-Tang group. The levels of Na and K were not significantly changed in comparison with Control group in Carthami Semen group and Jogyongjongok-Tang group.

**Conclusion :** Reviewing these experimental results, it appeared that Carthami Semen and Jogyongjongok-Tang had not toxicity on pregnant rats.

**Key words :** Carthami Semen, Jogyongjongok-Tang, toxicity, pregnant rats.

#### 서론

임신은 모체 내에서 새로운 생명체가 발육하고 성장하는 단계로서, 임신 중의 투약은 거의 모든 경우에 기형유발의 위험성을 지니고 있고, 태아는 약물의 대사와 배설능력이 미성숙상태에 있으므로, 특히 임신 중의 약물복용을 조심할 필요가 있다<sup>1)</sup>. 따라서, 한의학에서도 임신 중에는 특별히 금기약물을 설정하여 나타날 수 있는 위험요소들을 미연에 방지하고자 노력하고 있다<sup>2,3)</sup>. 그러나, 한방 임상에서는 금기약물 입에도 불구하고, 임상에서 활용하는 경우도 있다<sup>4)</sup>. 따라서 실험

에 근거하여 좀 더 서양과학적인 방법으로 접근하여 임신 중 한약복용의 가능성 여부를 확인할 필요가 있다고 생각된다. 따라서 이번 연구에서는 현재 시중에서 많이 활용되고 있는 紅花子와 임상에서 임신의 촉진으로 많이 활용하고 있는 처방인 調經種玉湯을 이용하여 임신 중 복용가능성 여부를 실험하게 되었다.

紅花子는 국화과(Compositae)에 속한 1년생 풀인 잇꽃 *Carthamus tinctorius* L.의 종자로서<sup>5)</sup>, 주로 活血行瘀, 消腫散結, 活血解毒하는 효능을 지니고 있다. 또한 근래에 와서는 紅花子를 골다공증 예방, 골절 치료 등과 건강 증진의 목

\*교신저자 : 서부일, 대구한의대학교 한의학과 본초학교실  
· Tel : 053-770-2246 · E-mail : jangsan@dhu.ac.kr

#제1저자 : 김대길, 대구한의대학교 한의학과 내과학교실  
· Tel : 054-550-7000 · E-mail : emdkdj@dhu.ac.kr

· 접수 : 2013년 4월 11일 · 수정 : 2013년 5월 6일 · 채택 : 2013년 5월 13일

적으로도 많이 활용하고 있어서 임신기에도 활용할 수 있는 지를 검토할 필요가 있다.

調經種玉湯은 東醫寶鑑의 雜病篇 婦人條에 수록된 처방으로 古今醫鑑에서 인용한 처방인데, 熟地黃, 香附子, 當歸, 吳茱萸, 川芎, 白芍藥, 白茯苓, 陳皮, 玄胡索, 牡丹皮, 乾薑, 官桂, 艾葉의 한약재로 구성되어 있으며, 부인이 자식을 낳지 못하는 것을 치료하는데, 대개 七情에 상해서 월경이 고르지 못하여 임신이 되지 않는 것을 치료하는 처방이다<sup>6)</sup>. 이러한 調經種玉湯의 적응증 때문에 한방 임상에서는 임신의 촉진을 위해서 자주 활용되고 있고, 임신 초기에 임신을 알지 못하고 활용할 가능성도 있으므로, 임신 중 독성유발 여부를 확실하게 점검할 필요가 있다.

이와 같은 이유로 인하여, 紅花子와 調經種玉湯이 임신 독성에 미치는 영향을 살펴보기 위하여, 체중, 생식지수, 혈청 성분, 호르몬의 변화에 미치는 영향을 측정할 결과, 임신 흰쥐에 대하여 의미 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 약재

本 實驗에 사용한 紅花子(한국산)와 調經種玉湯의 한약재 재료인 熟地黃(한국산), 香附子(한국산), 當歸(한국산), 吳茱萸(중국산), 川芎(한국산), 白芍藥(한국산), 白茯苓(북한산), 陳皮(중국산), 玄胡索(중국산), 牡丹皮(한국산), 乾薑(중국산), 官桂(중국산), 艾葉(한국산)는 계림약업사(대구)에서 구입하여 대구한의대학교 본초학교실에서 검증한 후에 精選處理하여 사용하였다.

調經種玉湯의 구성과 용량은 아래와 같다<sup>7,8)</sup>.

(Prescription of Jogyongjogok-tang)

Herbal Name	Scientific Name	Weight(g)
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparata	5,625
香附子(炒)	Cyperi Rhizoma	5,625
當歸身(酒洗)	Angelicae Acutilobae Radix	3,75
吳茱萸	Evodiae Fructus	3,75
川芎	Cnidii Officinale Rhizoma	3,75
白芍藥	Paeoniae Radix Alba	3,00
白茯苓	Hoelen	3,00
陳皮	Citri Reticulatae Pericarpium	3,00
玄胡索	Corydalis Tuber	3,00
牡丹皮	Moutan Cortex Radicis	3,00
乾薑(炒)	Zingiberis Rhizoma	3,00
官桂	Cinnamomi Cortex	1,875
熟艾	Artemisiae Argyi Folium	1,875
生薑	Zingiberis Rhizoma Crudus	3,0
total	14-type	47,25

#### 2) 동물

실험동물은 건강한 Sprague-Dawley계 雌性 임신 흰쥐를 固形飼料(삼양사)로 사육하면서 실험에 활용하였다.

## 2. 방법

### 1) 검역의 조제

紅花子는 100g에 증류수 1,300ml를 가하고 直火 위에서 2시간 30분 동안 가열(대용약탕기, 한국), 추출, 여과한 후 감압농축기를 활용하여 최종 50 ml 로 농축하여 실험에 이용하였다.

調經種玉湯은 2첩 94.5 g 에 증류수 1,400ml를 가하고 냉각관을 장치하여 直火 위에서 2시간 30분 동안 가열(대용약탕기, 한국), 추출, 여과한 후, 감압농축기를 활용하여 최종 120ml로 농축하여 실험에 이용하였다.

### 2) 임신의 유도

Sprague-Dawley계 수컷 rat 1마리당 암컷 rat 2마리씩 1 cage에 담아서 임신을 유도하였다. 임신 확인은 임신 유도 시행 다음날 오전에 면봉으로 질 smear를 통해 현미경( $\times 100$ )으로 확인하였다.

### 3) 실험군의 배정과 검역의 투여

수정하여 임신을 확인한 후, 임신 2일째부터 8일째까지 1주일간 대조군과 紅花子를 투여한 紅花子投與群(이하 CS group)과 調經種玉湯을 투여한 調經種玉湯投與群(이하 JT group)으로 나누어서, 그 다음날(수정 후 2일째 날)부터 일주일간 약물을 경구투여 하였는데, 각 群 당 5마리씩 배치하여 실험에 응용하였다.

紅花子投與群에는 紅花子 물 추출액을 rat 100g당 1 ml (體重 100g당 紅花子 각 2g)씩 1일 1회 경구 투여 하였다. 調經種玉湯 投與群에서는 調經種玉湯 물 추출액을 rat 100g당 1 ml(體重 100 g당 調經種玉湯 각 0,7875g)씩 1일 1회 경구 투여 하였다. 對照群에는 rat 100g당 1ml의 생리식염수를 투여하였다.

### 4) 관찰 및 검사항목

임신 21일째가 되면 ketamine(60 mg/kg)으로 마취하고 開腹하여 後大靜脈에서 採血해서 血漿을 분리하였고, 태아와 태반은 태막을 절개하여 각각 획득하여 생식지수를 조사하였다.

#### (1) 임신 rat의 증체량

rat의 체중을 임신 1일(질 도말 표본에 정충이 발견된 날)과 21일에 각각 측정하여 이 기간 동안의 증체량을 조사하였다.

#### (2) 임신 rat의 생식지수 조사

임신 21일에 ketamine(60 mg/kg) 으로 마취하고 開腹한 다음 자궁과 난소를 완전히 노출시켜 주위 조직으로부터 분리한 후 황체수와 착상수를 조사한 다음 태아를 획득하여 생존 태아수와 죽은 태아수, 태아와 태반의 무게를 조사하였다. 그리고 착상전과 착상 후 배아폐사율은 Fujinaga와 Mazze의 방법<sup>9)</sup>에 준하여 계산하였다.

※ 착상 전 배아폐사율(%)

$$\frac{\text{황체수} - \text{착상수}}{\text{황체수}} \times 100$$

※ 착상 후 배아폐사율(%)

$$\frac{\text{착상수} - \text{생존태아수}}{\text{착상수}} \times 100$$

(3) 혈청 성분의 분석

채취한 全血의 일정량을 CBC bottle에 넣고 나머지 혈액은 실온에서 30분간 방치하여 응고시킨 후, 원심분리기로 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리시켜 실험에 사용하였다.

채취한 혈액에서 Na, K, BUN(blood urea nitrogen), creatine, ALT(alanine aminotransferase ; GPT(glutamic pyruvate transaminase)), AST(aspartate aminotransferase ; GOT(glutamic oxalacetic transaminase)), ALP(alkaline phosphatase), progesteron을 조사하였다.

ALT는 GSCC(DGKC)법에 의해서 Pure auto ALT 검사시약(Daiichi, 일본), AST는 GSCC(DGKC)법에 의해서 Pure auto AST 검사시약(Daiichi, 일본), ALP(alkaline phosphatase)의 활성도 측정은 JSCC법에 의해서 Pure auto ALP 검사시약(Daiichi, 일본), Na, K는 ISE 법에 의해서, BUN(blood urea nitrogen)은 Urea with GLDH(coupled enzyme) 법에 의해서 Pure auto UN 검사시약(Daiichi, 일본), creatine은 Jaffe 법에 의해서 Pure auto Cre(Daiichi, 일본) 검사시약으로 생화학 자동 분석기(Hitachi 7170 A, Hitachi, 일본)를 사용하여 측정하였다<sup>10)</sup>. progesterone은 CLIA법에 의해서 ADVIA Centaur(Bayer, USA) 검사시약으로 ADVIA Centau(Bayer, USA)을 사용하여 측정하였다<sup>10)</sup>.

3. 통계처리

各 群間의 實驗 結果 分析은 Student's t-test를 하여 有意性(P<0.05)을 檢證하였다.

결 과

1. 임신 rat의 증체량

임신 rat의 증체량을 조사한 결과, 임신 후 21일의 측정값이 1일의 측정값에 비해서 대조군은 57.03(%)가 증가하였다. 반면에, 紅花子投與群은 57.67(%)가 증가하였고, 調經種玉湯投與群은 52.82(%)가 증가하였으며, 두 가지 약물의 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화는 없었다. (Table 1).

Table 1. Effects of Carthami Semen and Jogyeongjongok-Tang on the body weight gains(g) of the rats after treatment

	body weight(g) of 1st day after pregnancy	body weight(g) of 21th day after pregnancy	percentage increase(%)
Control	237.4 ± 4.226 <sup>#)</sup>	372.8 ± 5.286 <sup>#)</sup>	57.03 <sup>#)</sup>
CS	220.2 ± 3.652	347.2 ± 5.748	57.67
JT	219.2 ± 2.800	335 ± 12.153	52.82

#) Mean ± standard error of 5 rats

CS : Water extract of Carthami Semen

JT : Water extract of Jogyeongjongok-Tang

2. 임신 rat의 생식지수에 미치는 영향

임신 rat의 생식지수에 미치는 影響을 살펴보았는데, corpora lutea(황체수)는 대조군이 15 ± 0.548 이었고, 반면에 紅花子投與群은 16 ± 0.316, 調經種玉湯 투여군은 14.4 ± 0.678 이었으며, 두 약물 투여군 모두의 값이 대조군에 비해서 유의성 있는 변화는 없었다.

착상수(implantation)는 대조군이 14.6 ± 0.6 이었고, 반면에 紅花子投與群은 14.8 ± 0.374, 調經種玉湯 투여군은 13.6 ± 0.678 이었으며, 두 약물 투여군 모두의 값이 대조군에 비해서 유의성 있는 변화는 없었다.

생존태아수(viable fetuses)를 보면, 대조군이 14.4 ± 0.510 이었고, 반면에 紅花子投與群은 14.2 ± 0.490, 調經種玉湯 투여군은 13.2 ± 0.735 이었으며, 두 약물 투여군 모두의 값이 대조군에 비해서 유의성 있는 변화는 없었다.

착상전 배아폐사율(pre-implantation loss)(%)을 보면, 대조군은 2.667 ± 1.633이었고, 반면에 紅花子投與群은 7.510 ± 1.254, 調經種玉湯 투여군은 5.462 ± 2.651 이었으며, 紅花子投與群의 값이 대조군에 비해서 유의성 있게 증가하였다.

착상후 배아폐사율(post-implantation loss)(%)을 보면, 대조군은 1.25 ± 1.25 이었고, 반면에 紅花子投與群은 4.107 ± 1.685, 調經種玉湯 투여군은 2.967 ± 1.819 이었으며, 두 약물 투여군 모두의 값이 대조군에 비해서 유의성 있는 변화는 없었다.

태아의 무게(g)에 미치는 영향을 보면, 대조군은 3.688 ± 0.092 이었고, 반면에 紅花子投與群은 3.865 ± 0.127, 調經種玉湯 투여군은 3.918 ± 0.115 이었으며, 두 약물 투여군 모두의 값이 대조군에 비해서 유의성 있는 변화는 없었다.

태반의 무게(g)에 미치는 영향을 보면, 대조군은 0.467 ± 0.021 이었고, 반면에 紅花子投與群은 0.473 ± 0.016, 調經種玉湯 투여군은 0.496 ± 0.015 이었으며, 두 약물 투여군 모두의 값이 대조군에 비해서 유의성 있는 변화는 없었다(Table 2).

Table 2. Effects of Carthami Semen and Jogyeongjongok-Tang on the reproductive indices of the rats after treatment

	corpora lutea /dam	implantation /dam	viable fetuses /dam	pre-implantation loss(%)	post-implantation loss(%)	fetal weight(g)	placental weight(g)
Control	15 ± 0.548 <sup>#)</sup>	14.6 ± 0.6 <sup>#)</sup>	14.4 ± 0.510 <sup>#)</sup>	2.667 ± 1.633 <sup>#)</sup>	1.25 ± 1.25 <sup>#)</sup>	3.688 ± 0.092	0.467 ± 0.021
CS	16 ± 0.316	14.8 ± 0.374	14.2 ± 0.490	7.510 ± 1.254*	4.107 ± 1.685	3.865 ± 0.127	0.473 ± 0.016
JT	14.4 ± 0.678	13.6 ± 0.678	13.2 ± 0.735	5.462 ± 2.651	2.967 ± 1.819	3.918 ± 0.115	0.496 ± 0.015

#) Mean ± standard error of 5 rats

CS : Water extract of Carthami Semen

JT : Water extract of Jogyeongjongok-Tang

\* : Significantly different from control group(\* : P<0.05)

3. 임신 중 肝, 腎 중독 여부에 미치는 영향

혈청 중 BUN(mg/dl)의 함량의 변화를 보면, 대조군에서는 17.0 ± 0.775 이었으며, 반면에 紅花子 투여군은 18.4 ± 1.661, 調經種玉湯 투여군은 16.6 ± 0.872 로 나타났으며, 모두 대조군에 비하여 유의성 있는 변화는 없었다.

혈청 중 creatine(mg/dl)의 함량의 변화를 보면, 대조군에서는 0.6 ± 0.1 이었으며, 반면에 紅花子 투여군은 0.5 ± 0,

調經種玉湯 투여군은  $0.46 \pm 0.051$  로 나타났으며, 모두 대조군에 비하여 유의성 있는 변화는 없었다.

흰쥐 혈청 중의 tansaminase 활성도를 측정한 결과, ALT(IU/L)의 변화를 보면, 대조군에서는  $53.6 \pm 4.226$  이었으며, 반면에 紅花子 투여군은  $47.8 \pm 3.426$ , 調經種玉湯 투여군은  $48.6 \pm 2.694$  로 나타났으며, 모두 대조군에 비하여 유의성 있는 변화는 없었다. AST(IU/L)의 변화를 보면, 대조군에서는  $57.2 \pm 2.634$  이었으며, 반면에 紅花子 투여군은  $55.0 \pm 3.209$ , 調經種玉湯 투여군은  $62.4 \pm 3.750$  로 나타났으며, 모두 대조군에 비하여 유의성 있는 변화는 없었다.

혈청 중 ALP(IU/L)의 활성도에서는 대조군에서는  $222.8 \pm 28.223$  이었으며, 반면에 紅花子 투여군은  $165.0 \pm 16.739$ , 調經種玉湯 투여군은  $164.6 \pm 10.548$  로 나타났으며, 모두 대조군에 비하여 유의성 있는 변화는 없었다(Table 3).

Table 3. Effects of Carthami Semen and Jogyongjongok-Tang on serum BUN, Creatine, ALT, AST and ALP of the rats after treatment

	BUN(mg/dl)	Creatine(mg/dl)	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	ALP(IU/L)
Control	$17.0 \pm 0.775^{#)}$	$0.6 \pm 0.1^{#)}$	$53.6 \pm 4.226^{#)}$	$57.2 \pm 2.634^{#)}$	$222.8 \pm 28.223^{#)}$
CS	$18.4 \pm 1.661$	$0.5 \pm 0$	$47.8 \pm 3.426$	$55.0 \pm 3.209$	$165.0 \pm 16.739$
JT	$16.6 \pm 0.872$	$0.46 \pm 0.051$	$48.6 \pm 2.694$	$62.4 \pm 3.750$	$164.6 \pm 10.548$

#) Mean  $\pm$  standard error of 5 rats

CS : Water extract of Carthami Semen

JT : Water extract of Jogyongjongok-Tang

#### 4. 임신 hormone에 미치는 효과

혈청 중 progesterone 함량을 측정한 결과, 대조군의 progesterone 함량(ng/ml)은  $40.502 \pm 5.183$  이었다. 반면에 紅花子投與群의 함량은  $50.344 \pm 3.031$  이었고, 調經種玉湯 투여군의 함량은  $52.918 \pm 3.031$  이었으며, 두 가지 약물의 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화는 없었다(Table 4).

Table 4. Effects of Carthami Semen and Jogyongjongok-Tang on hormone of the rats after treatment

	Level of Progesterone(ng/ml)
Control	$40.502 \pm 5.183$
CS	$50.344 \pm 3.031$
JT	$52.918 \pm 3.031$

#) Mean  $\pm$  standard error of 5 rats

CS : Water extract of Carthami Semen

JT : Water extract of Jogyongjongok-Tang

#### 5. 혈청 중 Na, K의 농도에 미치는 영향

혈청 중 Na 함량(mmol/l)을 측정한 결과, 대조군의 Na 함량은  $138 \pm 0.775$  이었다. 반면에 紅花子投與群의 함량은  $140.4 \pm 1.166$  이었고, 調經種玉湯 투여군의 함량은  $139.8 \pm 0.917$  이었으며, 두 가지 약물의 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화는 없었다.

혈청 중 K 함량(mmol/l)을 측정한 결과, 대조군의 K 함량은  $4.14 \pm 0.14$  이었다. 반면에 紅花子投與群의 함량은

$4.04 \pm 0.169$  이었고, 調經種玉湯 투여군의 함량은  $4.04 \pm 0.103$  이었으며, 두 가지 약물의 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화는 없었다(Table 5).

Table 5. Effects of Carthami Semen and Jogyongjongok-Tang on serum Na and K of the rats after treatment

	Na(mmol/l)	K(mmol/l)
Control	$138 \pm 0.775^{#)}$	$4.14 \pm 0.14^{#)}$
CS	$140.4 \pm 1.166$	$4.04 \pm 0.169$
JT	$139.8 \pm 0.917$	$4.04 \pm 0.103$

#) Mean  $\pm$  standard error of 5 rats

CS : Water extract of Carthami Semen

JT : Water extract of Jogyongjongok-Tang

## 고찰

紅花子は 《圖經本草》에 처음으로 수록된 약재로<sup>11,12)</sup>, 국화과(Compositae)에 속한 1년생 풀인 잇꽃 *Carthamus tinctorius* L.의 종자이다<sup>11,12)</sup>. 紅花子の 성은 따뜻하고, 독이 없으며, 맛은 맵고 약간 쓰다<sup>5)</sup>. 주로 심, 간경으로 들어가서 효능을 발휘하는데<sup>5)</sup>, 活血行瘀, 消腫散結, 活血解毒하는 효능이 있어서 經痛, 經閉, 産後瘀阻腹痛, 婦女血氣瘀滯腹痛, 癥瘕, 損傷瘀腫, 瘡癰癤腫, 痘出不快, 瘡毒不出 등의 증상을 치료한다<sup>5,11)</sup>.

紅花子에 대한 연구로는 간독성에 대한 보호 작용이 있음이 밝혀졌고<sup>13,14)</sup>, 폐경 후 골다공증에 효과가 있음이 밝혀졌으며<sup>15)</sup>, 폐경 후 골밀도 증가 및 대사와 관련이 있는 estrone, estriol, androstenedione, testosterone과 같은 성 호르몬 함량을 증가시켜 골다공증 개선에 도움이 됨이 밝혀졌고<sup>16)</sup>, 혈전증에 대하여 효과가 있으며<sup>17)</sup>, 진통, 소염 및 관절염에 대하여 효과가 있음이 밝혀졌다<sup>18)</sup>.

調經種玉湯은 古今醫鑑에 처음으로 수록된 처방인데, 熟地黃, 香附子(炒) 각 1錢半, 當歸身(酒洗), 吳茱萸, 川芎 각 1錢, 白芍藥, 白茯苓, 陳皮, 玄胡索, 牡丹皮, 乾薑(炒) 각 8分, 官桂, 熟艾 각 5分, 生薑 3片的 한약재로 구성되어 있으며, 부인이 자식을 낳지 못하는 것을 치료하는데, 대개 七情에 상해서 월경이 고르지 못하여 임신이 되지 않는 것을 치료하는 처방이다<sup>6,7)</sup>. 이 처방은 月經不調를 조절, 조화시키며, 월경이 혹은 앞당겨지고 혹은 늦어져서 고르지 않고, 胞宮虛冷하여 임신이 되지 않는 것을 다스리는 일종의 배란촉진 처방이다<sup>7)</sup>. 따라서, 임신이 되지 않는 불임 여성에게 임상에서 많이 사용되는 처방 중의 하나이다. 調經種玉湯은 補血調血의 四物湯(熟地黃, 當歸, 川芎, 白芍藥)에 開鬱通經, 化痰, 暖子宮하는 香附子, 玄胡索, 牡丹皮, 熟艾, 利氣하는 茯苓, 陳皮, 溫裏하는 乾薑, 肉桂, 溫胃和胃하는 生薑을 가한 처방이다<sup>8)</sup>.

調經種玉湯에 관한 연구로는 난소의 자극을 통하여 배란이 억제된 白鼠의 卵胞成熟과 배란의 증가에 효과가 있음이 밝혀졌으며<sup>19)</sup>, 임상연구로는 調經種玉湯이 虛寒證候로 經遲인 여성으로 하여금 자궁내막을 활성화하여 월경과 배란에 연관된 호르몬들을 정상으로 회복시키는 효과가 있음이 밝혀졌다<sup>20)</sup>.

약물을 복용할 경우에는 인체에 유리한 면도 있으나, 불리한 면도 항상 지니고 있다. 특히 임신기 중에 약물의 복용은 산모와 태아에게 해가 없어야 하며, 만약 잘 못해서 복용하면 유산, 조산 혹은 기형아를 출산할 위험이 있기 때문에, 주의해

서 투여해야 한다<sup>3)</sup>. 특별히 한의학에서는 임신기에는 독성이 강한 약물, 작용이 맹렬한 약물, 破氣, 破血, 降泄의 작용이 있는 약물을 禁用하고, 活血通經, 行氣導滯시키는 약물과 辛熱, 沈降, 滑利시키는 약물은 慎用하도록 주의시키고 있다<sup>3)</sup>. 따라서, 실제 한약 또는 한약재에 대하여 임신 중독을 유발하는 지의 여부는 임상실험에서 밝혀져야 하지만, 실험의 성격상 힘든 면이 많으므로, 동물실험을 통해서 그 사실 여부를 입증하는 것은 매우 중요하다고 할 수 있을 것이다.

그런데, 調經種玉湯의 임신 촉진의 적응증 때문에 한방 임상에서는 임신의 촉진을 위해서 자주 활용되고 있고, 임신 초기에 임신을 알지 못하고 활용할 가능성도 있으므로, 임신 중 독성유발 여부를 확실하게 점검할 필요가 있다. 또한 紅花子를 골다공증예방, 골절치료 등과 건강 증진의 목적으로도 많이 활용하고 있어서 임신기에도 활용할 수 있는 지를 검토할 필요가 있다. 이러한 이유 때문에 調經種玉湯과 紅花子가 임신 독성에 미치는 영향을 살펴보기 위하여, 체중, 생식지수, 혈청성분, 호르몬의 변화에 미치는 영향을 측정된 결과, 임신 흰쥐에 대하여 의미 있는 결과를 얻었다.

임신기간 중에는 임신이 진행됨에 따라 체중이 현저하게 증가한다<sup>21)</sup>. 따라서 모체에 독성이 있는 약재의 경우에는 임상적인 증상이 나타나는 외에도 모체의 체중의 감소를 나타낼 수 있다<sup>22,23)</sup>. 그런데, 임신 rat의 증체량을 조사한 결과, 임신 후 21일의 측정값이 1일의 측정값에 비해서 체중이 紅花子投與群은 57.67(%), 調經種玉湯投與群은 52.82(%가 증가하였으며, 두 가지 약물의 투여군은 생리식염수를 투여한 대조군이 57.03(%가 증가한 것에 비하여 유의성 있는 변화는 없었다 (Table 1). 따라서, 紅花子와 調經種玉湯은 임신 rat에 대하여 체중감소를 유발할 만큼의 독성은 없는 것으로 생각된다.

phenobarbital sodium을 임신 9 또는 10일에 정맥주사로 투여하면 태아의 조기 폐사와 흡수가 증가되며<sup>24)</sup>, 마취제를 다량으로 투여하면 새끼의 치사율과 태아흡수율이 증가되고<sup>24)</sup>, 태아의 무게 또한 감소할 수 있다<sup>9)</sup>. 이 실험에서는 紅花子와 調經種玉湯이 임신 rat의 생식지수에 미치는 影響을 살펴보았는데, corpora lutea(황체)의 수, 착상(implantation)의 수, 생존 태아(viable fetuses)의 수, 착상 후 배아폐사율(post-implantation loss)(%), 태아와 태반의 무게에서 紅花子 投與群과 調經種玉湯 투여군은 대조군에 비해서 유의성 있는 변화를 보이지 않았다. 다만, 착상 전 배아폐사율(pre-implantation loss)(%)에서는 調經種玉湯 투여군은 대조군에 비해서 유의성 있는 변화가 없었으나, 반면에 紅花子 投與群의 값이 대조군에 비해서 유의성 있게 증가하였다(Table 2). 따라서, 調經種玉湯은 생식에 전혀 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으며, 紅花子도 착상 전 배아폐사율(pre-implantation loss)(%)에 영향을 끼치는 것 외에는 전 항목에서 생식지수에 영향을 끼치지 않았음을 알 수 있었다.

BUN, creatine은 신사구체에서 여과되는데, 신장 기능의 장애가 있을 경우에 그 측정값이 증가된다<sup>10,25)</sup>. 그런데, 紅花子 투여군과 調經種玉湯 투여군에서는 BUN, creatine의 측정값이 대조군과 비교해서 유의성 있는 변화를 나타내지 않아서(Table 3), 임신 쥐의 신장을 손상하지 않은 것으로 알 수 있다. ALT, AST는 간장질환에 대해서 민감성을 보이고 있으며, 광범위한 조직의 파괴가 있는 경우에는 높게 나타나며, ALP도 주로 간의 손상이 있을 경우에 활성이 증가한다<sup>10,25)</sup>.

그런데, 紅花子 투여군과 調經種玉湯 투여군에서는 ALT, AST, ALP의 측정값이 대조군과 비교해서 유의성 있는 변화를 나타내지 않아서(Table 3), 임신 쥐의 간장을 손상하지 않은 것으로 알 수 있다.

임신 호르몬의 변화를 측정하였는데, progesterone의 농도는 난소 및 태반기능의 지표로서 임신에 활용되는데, 이 hormone은 자궁내막, 난관 및 자궁경의 생리와 밀접한 관련을 지니고 있다<sup>25)</sup>. 혈청 progesterone의 함량은 대조군의 progesterone 함량(ng/ml)이  $40,502 \pm 5,183$  이었다. 반면에 紅花子投與群의 함량은  $50,344 \pm 3,031$  이었고, 調經種玉湯 투여군의 함량은  $52,918 \pm 3,031$  이었으며, 두 가지 약물의 투여군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화는 없었다 (Table 4). 따라서 이 두 가지 약물은 progesterone의 분비에 영향을 주지 않아서 임신유지를 방해하지 않는다고 볼 수 있다.

혈청 중 Na 함량과 K 함량을 측정한 결과, 紅花子 투여군과 調經種玉湯 투여군에서는 두 가지의 측정값이 대조군과 비교해서 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다(Table 5).

이상의 결과를 종합해볼 때, 調經種玉湯은 임신 흰쥐에 대해서 별다른 임신중독 증상을 일으키지 않았으며, 紅花子의 경우에는 착상 전 배아폐사율(pre-implantation loss)(%)에 영향을 끼치는 것 외에는 전체 항목에서 별다른 영향을 끼치지 않는 것을 알 수 있었다.

## 결론

紅花子와 調經種玉湯이 임신 흰쥐의 임신 중독에 미치는 영향을 살펴본 바, 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 임신 rat의 증체량을 조사한 결과, 임신 후 21일의 측정값이 1일의 측정값에 비해서 紅花子投與群과 調經種玉湯 投與群은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다.
2. 임신 rat의 생식지수에 미치는 影響을 살펴보았는데, corpora lutea(황체)의 수, 착상(implantation)의 수, 생존태아(viable fetuses)의 수, 착상후 배아폐사율(post-implantation loss)(%), 태아와 태반의 무게에서 紅花子 投與群과 調經種玉湯 투여군은 대조군에 비해서 유의성 있는 변화를 보이지 않았다. 다만, 착상전 배아폐사율(pre-implantation loss)(%)에서는 調經種玉湯 투여군은 대조군에 비해서 유의성 있는 변화가 없었으나, 반면에 紅花子 投與群의 값이 대조군에 비해서 유의성 있게 증가하였다.
3. 紅花子 투여군과 調經種玉湯 투여군에서는 BUN, creatine의 측정값이 대조군과 비교해서 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다. 紅花子 투여군과 調經種玉湯 투여군에서는 ALT, AST, ALP의 측정값이 대조군과 비교해서 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다.
4. 임신 호르몬의 변화를 측정하였는데, 혈청 progesterone의 함량은 紅花子 投與群과 調經種玉湯 투여군은 대조군에 비해서 유의성 있는 변화를 보이지 않았다.

5. 혈청 중 Na 함량과 K 함량을 측정된 결과, 紅花子 투여 군과 調經種玉湯 투여군에서는 두 가지의 측정값이 대조 군과 비교해서 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다.

## 감사의 글

이 논문은 2012년도 대구한의대학교 기린연구비의 지원에 의한 것임.

## References

- The compilation committee of Oriental Gynecology. Oriental Gynecology(II). Seoul : Jeongdam, 2002 : 68.
- Song BK, Kang HS, Jung JT. A literature search on contraindication drug during the period of pregnancy. J Oriental Gynecol, 1987 ; 1(1) : 47-68.
- The textbook compilation committee of Korean herbology. Korean herbology. Seoul : Younglimsa, 2004 : 102, 1991.
- Yoo KH, Kim CM, Park RJ, Choi HI. A study on medical prescription referring to contraindication drug during the period of pregnancy. J Korean Qigong Med Soc, 2006 ; 9(1) : 49-69.
- Seo BI, Jung GY. The easily understandable herbology, revision, Daegu : publishing department of Daegu Haany University, 2007 : 295.
- Huh Joon(writing), translating department of oriental medical books(translator). New translation printed side by side with original Dongeuibogam. Seoul : Beopinmoonhwas, 2007 : 1642.
- Shin JY. Comment on Bangyakhappyeon. Seoul : Seongbosa, 1989 : 83-4.
- Hwang DY, Shin MK(editorial department of Younglimsa. New supplement edition of Bangyakhappyeon. Seoul : Younglimsa, 2002 : 173.
- Fujinaga M, Mazze RI. Reproductive and teratogenic effects of lidocaine in Sprague-Dawley rats. Anesthesiology, 1986 ; 65 : 626-32.
- Kanai Izmi. The editorial department of Komoonsa. The manual about clinical tests(3rd edition). Seoul : Komoonsa, 1993 : 404-13, 472-80, 489-503, 524-9, 630.
- Xinwenfengchubangongsi. Xinbianzhongyaodaicidian (II). Taipei : Xinwenfengchubangongsi, Zhonghuaminguo, 71 : 1318-9.
- Susong zhuan, Hunaizhang, Wangzhipu jizhu, Tujingbencao(jifuben). fujian : fujiankexuejishuchubanshe, 1993 : 221.
- Jung KH, Jeong CS. Protective Effect of Carthamus tinctorius L. Semen on Hepatotoxieity by Carbon Tetrachloride in Rats. J Appl Pharmacol, 1996 ; 4(4) : 428-36.
- Jeong CS, KW, Jeong JS. Hepatoprotective Effect of Subfractions of Carthamus tinctorius L. Semen on the Reversal of Biotransformation Enzyme Activities in CCl4-induced Hepatotoxic Rats. J Food Hyg Saf, 1999 ; 14(2) : 172-8.
- Kim MR, Yang CH, Seo BI. Effects of Safflower Seeds on Bone Mineral Density in Ovariectomy-Induced Postmenopausal Osteoporotic Rats. Kor J herbology, 1998 ; 13(2) : 37-43.
- Kim MR, Seo BI, Yang JH. Effects of Safflower Seeds Extract on Serum Sex Hormone Levels in Ovariectomized Rats. Kor J herbology, 2003 ; 18(3) : 33-9.
- Seung KR, Jung KH. Effect of Carthamus tinctorius L. Semen on Endotoxin-induced Thrombosis in Rats. J Appl Pharmacol, 2001 ; 9(4) : 258-62.
- Seo BI, Lee ES, Park JH, Kim SC, Byun BH, Choi HY. A efficacy of Korean and Chinese Carthami Semen on analgesic effect, anti-inflammation and arthritis. Kor J herbology, 2001 ; 16(1) : 1-10.
- Seo YJ, Kim JH, Kim CW, Yoo SK. Effects of Jokyungjogoktang on the ovulation in rats. J Oriental Gynecol, 1999 ; 12(2) : 101-16.
- Bae JK, Kim GW. Effect of Jokyungjogoktang on the Fluctuation of Gonadotropin and Sex Hormone Concentration. Dongguk J Inst Oriental Med, 1992 ; 1 : 15-54.
- Kim SH, Chung MK, Han SS, Roh JK. Reproductive Toxicological Basic Data of Ktc:Sprague-Dawley Rats. Laboratory Animal Research, 1992 ; 8(1) : 67-72.
- Khera KS. Maternal toxicity--a possible factor in fetal malformations in mice. Teratology, 1984 ; 29(3) : 411-6.
- Khera KS. Maternal toxicity:a possible etiological factor in embryo-fetal deaths and fetal malformations of rodent-rabbit species. Teratology, 1985 ; 31(1) : 129-53.
- Johnson WE. Fetal loss from anesthesia and surgical trauma in the rabbit. Toxicol Appl Pharmacol, 1971 ; 18(4) : 773-9.
- Yi KN, Rhee CS. Clinical pathology file. Seoul : Euihakmunhwas, 1996 : 82-4, 86-8, 229-32, 278-82, 489-90.