

6. 상용 약물과 기형 발생

1) 아스피린(Aspirin)

아스피린의 기형 유발 여부에는 논란이 있으며, 임신 초기의 상용량의 투약으로 기형이 유발된다는 결정적 증거는 없다. 만삭 임신에서 사용할 때 지연 임신 및 지연 분만을 초래할 수 있으며, 분만 시 또는 분만 후에 모체 및 신생아의 출혈을 유발할 수 있다.

고 용량을 사용하는 경우 주산기 사망, 자궁 내 태아발육 부전, 기형 등이 유발될 가능성이 있다고 보고되고 있으므로, 임신 중 꼭 사용해야 하는 경우에는 고 용량의 지속적인 투약을 피해야 하며 진통 해열 작용을 위해 사용해야 할 경우 아세트아미노펜(Acetaminophen)의 사용을 권유한다.

는 없다. 그러나 임신 말기의 과량 사용이 신생아에서 경련을 일으킬 수 있어 임신 말기에 지속적으로 사용하거나 구토 방지를 위해 사용하는 것은 피하는 것이 좋다.

울혈제거제(decongestant)는 항히스타민제와 같이 사용하면 복합제제(Actifed, Sudafed plus)가 비교적 안전하다고 알려져 있다. 진해거담제의 경우 몇몇 예에서 장기기형이 보고되었으나 대부분 기형 발생의 증거는 없다. 그러나 많은 감기약이 알콜을 함유하고 있어 만성적으로 복용하는 경우 태아 알콜 증후군(fetal alcohol syndrome)이 올 수 있음이 보고되었다.

4) 항생제

페니실린(penicillin)과 세팔로스포린(cephalosporin) 계통 약물은 안전한 것으로 알려져 있다. 일부 항생제들

집 중

임신초기 약물복용, 태아에 어떤 영향 미치나 ②

조 수 용 · 고대 구로병원 산부인과 교수

2) 비타민제

임신 초기 비타민 A의 과량섭취는 기형을 초래할 수 있다고 알려져 있으며 여드름 치료제로 쓰이는 비타민 A 유도체인 Isotretinoin은 자연유산, 순환기 및 신경계의 기형을 유발하는 강력한 기형 유발물질로 증명되었다. 이 약물의 사용자 대부분이 가임여성이라는 점이 중요한데, 처방 시는 반드시 임신 여부 및 향후 1개월 내의 임신 가능성을 확인하여야 하며 사용 중 임신이 되었다면 임신중절을 권유해야 한다.

3) 감기약

통상적으로 감기약에 처방되는 항히스타민제(Chlorpheniramine · Pheniramine · Triprolidine 등)는 기형유발이 증명된 보고

은 임신 중 사용할 때 기형 유발 가능성이 높다고 보고되고 있다. 다음과 같은 약제가 그 예이다.

- a. 아미노글리코사이드(Aminoglycoside)
- b. 테트라사이클린(Tetracycline)
- c. 박트림(Bactrim:trimethoprim-sulfamethoxazole)
- d. 결핵약

5) 위장관 계통약

제산제로 Aluminum 또는 Magnesium hydroxide, antihistamine(Cimetidine · Ranitidine) 등을 안전하게 사용할 수 있으며, 변비약으로 식이요법이 실패한 경우에 한하여 생약제제(natural vegetable concentrate)를 권유한다. 임신 중기 이후의 사

용은 조기 진통의 원인이 될 수 있다.

6) 항 고혈압제 및 이뇨제

항 고혈압제의 대부분은 기형발생과는 무관한 것으로 보이나 자궁태반혈류를 저해할 수 있다. 항 고혈압제중 ACE inhibitor(Captopril, Enalapril)는 양수 과소증·신생아무뇨증·자궁내 발육지연·태아사망의 가능성이 있고 β -blocker인 propranolol은 태아발육지연·저혈당·서맥·호흡장애 등이 발생할 수 있으며 이뇨제인 thiazides는 태아의 혈소판감소증·황달 등을 유발할 수 있다.

7) 항 응고제

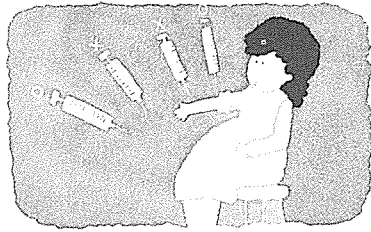
임신 초기의 항 응고제 사용은 태아에 손상을 줄 수 있으며, 잘 알려진 약제로는 쿠마린(coumarin:Warfarin) 유도체가 있다. 약물을 투여한 산모의 약 20%에서 유산·신생아 사망·사산·조산 등이 유발된다. 그러나 헤파린(Heparin)은 태반을 통과하지 않으므로 태아에 미치는 영향이 없다. 임신 말기에 항 응고제를 사용할 경우 과다한 출혈을 예방하기 위하여 분만전 1주 이내에는 약물사용을 중단하여야 한다.

8) 항 경련제

가장 흔히 사용되는 phenytoin은 10% 정도에서 토순과 구개열(cleft lip & palate), 선천성 성장질환, 얼굴모양, 손톱발톱의 발육 부전이 보고되고 있고 다이아제팜(Diazepam)은 토순 및 구개열 발생과 유관하다고 알려져 있다. 페노바비탈(phenobarbital)은 선천성 기형을 유발하지는 않으나 산모가 과량 섭취한 경우 분만 후 며칠간 금단현상을 보이게 된다.

9) 항 정신성 약물(Antipsychotics)

항 우울제 중 amitriptyline 및 imipramine 같은 삼환계 항 우울제(tricyclic antidepressant)는 일부 보고에서 사지 기형이 동반된다고 알려져 있다. 양극성 장애(manic-depressive disorder)에 흔히 사용되는 Lithium은 심장기형 특히 Ebstein ano-



maly를 유발할 수 있다고 알려져 있다.

10) 호르몬제

일부 약물에서는 이상을 초래하는데, 그 예로 에스트로젠은 태아가 남아일 경우 여성화(feminization), 그리고 프로

게스테론은 태아가 여아일 경우 외성기를 남성화시킨다. 항 갑상선제 사용으로 심한 갑상선 기능 저하증이 올 때는 태아의 정신박약을 동반할 수 있다. 반대로 임신 첫 삼분기 이후에 요오드를 투여하면 갑상선 기능 저하증과 갑상선종이 발생할 수 있다.

11) 카페인

동물실험에서 고농도 섭취 시 태아기형·암·돌연변이 등이 발생되고 있다는 보고들이 있으나 사람에서는 아직까지 밝혀지지 않았다. 연구자에 따라 차이가 있으나 하루중 coffee 6~8잔이상 과량 섭취 시 자궁 내 발육 지연, 유산 등이 발생할 수 있다고 보고하고 있으며 최근 보고에 의하면 하루 3컵이상 섭취 시 저체중 출생아의 빈도가 증가한다고 하였다.

7. 산모의 직업과 관련된 유해물질

기형 발생원인은 크게 유전적 요인과 환경적 요인, 다인적 요인으로 분류할 수 있다. 유전적 요인에 의해 태아 유전자의 두 대립인자 중 한 개에서 돌연변이가 발생할 경우 우성질환일 경우 질환이 발현되지만 열성질환일 경우 보인자로서 기형은 발현되지 않는다. 하지만 나머지 한 개의 정상인 대립인자에 환경요인에 의한 약물이 작용하여 돌연변이를 일으키면 열성질환의 경우에는 기형으로 발현하게 된다.

유전 변이를 일으킬 수 있는 환경에 노출되어 있는 예를 산모가 종사하고 있는 직업별로 구분하여 위험물질을 알아 보면 표와 같다.

8. 산전 상담

산모가 임신 중 뜻하지 않게 약물을 사용했을 경우 일단은 산모에게 동정적인 태도로 죄

산모의 직업과 관련된 유해물질

| 직업 | 유해물질 |
|--------|--------------------------------------------------|
| 마취과 의사 | 마취제 |
| 치과 종사자 | 마취제 · 수은 · X-레이, 용매 |
| 세탁소 | 벤젠 · 나프타 · 공해가 묻어있는 옷 · 피클로르에틸렌 · 트리클로르에틸렌 |
| 농부 | 살충제 · 제초제 · 청정제 |
| 미장원 | 헤어스프레이 · 염색약 · 아세톤 · 메틸알코올 |
| 사진관 | 요오드 · 브로마이드 · 염화수은 · 부식제 · 질산은 |
| 인쇄소 | 사염화탄소 · 염화메틸렌 · 납 · 용매제 · 메틸알코올 · 중금속 · 잉크 · 톨루엔 |
| 재단사 | 면섬유먼지, 개미산, 유기용매제, 석면 |

의식을 느끼지 않게 하면서 상담을 시작해야 한다. 산모가 복용한 약물을 정확히 알 수 있다면 그 약물이 어떤 그룹에 포함되어 있는지 먼저 살펴보고 이에 따른 기형발생 위험을 설명하여 주고 동시에 약물 이외의 다른 환경이 관여하는지 알아 보아야 한다.

임신의 종결 또는 지속 여부를 산모와 가족들이 의논하여 결정하도록 해야 하며 사용 약물이 비교적 안전한 B·C 그룹의 약물로 구성되어 임신지속을 결정했어도 기형 발생 위험이 전혀 없다고 단정할 수 없다는 사실을 산모 및 가족에게 주지시켜 주어야 한다.

기형의 진단방법은 태아단백치(AFP) 측정, 초음파 검사, 융모생검과 양수천자에 의한 세포유전학적 검사 등이 있으나, 우선 태아단백치 측정과 초음파 검사가 간단한 검사이므로 시행하여 기형의 가능성이 높으면 추가검사를 하는 것이 좋다. 1회 검사로 태아단백치 검사가 유의하게 높게 나오면 한번 더 검사할 필요가 있으며 또다시 높으면 초음파 검사나 세포유전학적 검사가 유리하다.

산모의 혈청 내 태아단백치가 낮을 경우 염색체이상(다운증후군)을 예상할 수 있으며 높을 경우 신경관 결손, 식도 또는 장폐쇄, 복벽 결손, 요로폐쇄, 신장기형 등의 기형을 의심할 수 있으나 측정결과가 정상 이하이거나 높다

하여 기형이라고 판단하는 것은 잘못이므로 결과 해석에 세심한 주의를 기울여야 한다.

9. 약물사용과 태아기형의 예방

자연유산은 선천성 기형아 출산을 막는 효과적인 예방법이다. 즉, 선천성 기형아의 90%가 임신 초기에 자연유산으로 도태되는데, 자연유산이란 기전이 없다면 선천성 기형아 빈도는 2~3%에서 12%로 높아질 것이다(Alberman, 1976).

여러 가지 검사상 태아가 무뇌증 · 수두증 · 다낭성 · 치명적 골형성부전증 · 양측성 신장부전증 · 염색체 이상 등의 심한 기형, 또는 심각한 유전병을 갖고 있다면 인공 임신중절을 권유해야 한다.

기형아 출생은 본인은 물론 부모에게까지 정신적 고통을 안겨 줄 뿐만 아니라 경제적 문제에도 심각한 영향을 주며 사회복지 분야가 미약한 국가에서는 가능한 한 임신 초기에 진단하여 적절한 조치를 취하는 것이 중요하다.

10. 결론

기형 유발 혹은 기타 태아에 대한 부작용이 증명되어 있는 약물들은 소수에 불과하나 나머지 약물에 대해서는 태아의 위험성을 결론내릴 수 없는 상태이므로 가임 여성에 약물투여 시 첫째, 임신여부 및 최소 1개월 내의 임신 가능성을 확인하고, 둘째, 가능한 한 임신 중 특히 임신 1기에는 투약을 제한하며, 셋째, 필요한 경우 최소의 유효 용량을 최단기간 투여하고, 넷째, 약 사용으로 인한 이익과 위험을 판단하여 환자에게 충분한 설명 후 산모의 동의 하에 투약하는 것이 중요하다.

약물을 이미 복용한 후 방문한 산모에게는 기형 발생에는 결정적 시기가 있음과 동물실험에서 유해하다 하여 반드시 인체에 유해한 것은 아니며, 선천성 기형은 대부분 복합적인 요인에 의해 발생하며 모든 신생아에서 3%의 선천성 기형이 발생한다는 사실을 충분히 설명해주는 것이 중요하다 하겠다. [7]