

임신중 약물복용이 태아에 미치는 영향*

계명대학교 의과대학 산부인과학교실

이 두 통·서 영 육

=Abstract=

Drug Effects on Fetus During Pregnancy

Du Ryong Lee, Young Wook Suh

Department of Obstetrics and Gynecology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

The following results have been obtained through the study of 17 confirmed cases of congenital anomaly among 1993 new born babies in the Department of Obstetrics and Gynecology, Dongsan Medical Center, Keimyung University during the period of November 1980 to February 1982.

The most frequent drug intake during the period of pregnancy was vitamin, followed by cough medicine and herb medicines. By duration of drug intake, more than 5 days of intake was the most frequent and it was also taken most frequently in the first trimester. By incidence of congenital anomaly, it occurred more frequently as the number of delivery increased and by age group, it occurred most frequently between the ages of 35 to 39. Congenital anomaly was more in low birth weight than normal body weight babies.

The result of this study indicates the fact that, there is no definite relation between each drug intake during the period of pregnancy and congenital anomaly but it is recommended that a doctor's unnecessary prescription and drug intake by an expectant mother through ignorance should be avoided as much as possible.

서 론

임신중 약물복용의 빈도에 대한 보고는, 그 地域과 特性에 따라, 또한 보고자의 기술方法에 따라 큰 차이가 있다고 본다.

本論文에서는, 계명대학교 부속 동산의료원에서 1년 4개월 동안의 산모에 대해 임신중 약물복용과 선천성기형과의 관계에 대한 연구를 통해, 임산부의 약물복용이 태아에 미치는 영향의 理解를 돋기 위해, 문헌고찰과 더불어 발표하는 바이다.

연구대상 및 方法

1980년 11월부터, 1982년 2월까지 만 1년 4개월동

안 본 계명대학교 동산의료원에서 출산한 出產兒 1993例中, 확인된 선천성기형 분만 17例를 연구대상으로 하였으며, 기형아의 조사는 분만 및 신생아기록을 기초로 하였다.

그리고, 총 출산시 產母의 연령, 임신헛수, 약물복용等을 조사하여 선천성기형에 대한 빈도를 正常 대조군과 比較관찰하였다.

정상대조군은 1980년 1월 1일부터 1980년 5월 31일까지 임신중 藥物을 복용하지 않은 건강한 산모와 그에 따른 건강한 新生兒 110例를 조사 대상으로 하였다.

* 본 논문은 1984년도 계명대학교 동산의료원 임상연구 보조비로 이루어졌다.

(표 1) 임신중 산모의 약물복용

	Trimester					Duration						
	1st.	2nd.	3rd.	전기간	계	1일	2일	3일	5일	이상	불명	
한약	기타	45	23	23	1	314	25	6	7	9	37	9
	보약	57	35	27	5		18	4	2	14	62	25
	임덧약	27	8	1			4	5	3	3	15	7
	유산방지약	37	18	4	3		2	3	2	5	21	20
감기약		124	94	118		336	138	48	81	9	36	24
신경안정제		11	15	12	2	40	10	7	7	3	9	4
임덧예방약		50	1	5		56	12	4	5	3	26	6
진통제		13	24	18		55	29	9	3	2	5	7
소화제		67	53	44	20	184	41	35	18	23	43	24
변비약		5	3	7		15	4	7	2	1	1	
지사제		3	12	8		23	10	2	5	0	3	3
유산시키는약		16	5	4		25	6	3	4	2	9	1
유산방지제		40	15	11	4	70	8	10	16	13	17	6
피임약		4		2		6				1	4	1
Steroid				2		2			1	1		
항생제		43	28	25		96	15	10	7	33	5	6
결핵치료제		1	1	5	2	9		4		3	2	
비타민		79	84	92	93	348		5	1	5	170	167
Drink		10	13	22	5	50	13	6		4	17	10
커피		6	2	2	148	158	2	3	7	11	49	86
청량음료		3	9	8	180	200		2	1	21	71	105
흡연		1	1	4	2	8				3	5	
X-ray		8	2	3		13	7	2	2			2
구충제		2			2	4	4					
기타		29	37	.88	4	158	11	10	26	18	62	31
계		681	485	533	471	2,170	359	186	200	183	667	549

연구 결과

1. 임신期間中 산모가 복용한 藥物의 빈도

조사 기간 동안 본 의료원을 찾은 전체 妊母 1993例中에서, 산모들이 가장 많이 복용한 藥물을 보면, vitamin 이 348名으로 가장 그 빈도가 많았으며, 그 다음이 감기약으로 336명, 그리고 한약, 청량음료의 순으로 314명, 200명이 되었다. (한 사람이 여러 가지 藥物을 복용한 것이 포함됨)

2. 각 Trimester 別 약물 복용빈도

임신중, 각 Trimester 別로 약물을 복용한 상태를 보면, First trimester 681名, Second trimester 485名, Third trimester 533名, 그리고 전기간을 통해 복용한 경우가 471명으로 그다지 큰 차이는 보

이지 않으나, First Trimester에 가장 많은 藥物을 복용한 것으로 나타났다.

3. 약물복용 기간별 빈도수

한가지 또는 그以上の 약물을 며칠간씩 복용했는가를 조사해 볼 때, 대체로 5일以上 복용한 경우가 가장 많았으며, 그期間이 불확실한 것이 그 다음이었다.

4. 장기別 기형

전 17例의 기형아에서 나타난 全體 기형수는 22가지였으며, 그중 중추신경계가 54.5%로 가장 많았고, 그 다음이 구개열을 포함한 소화기계가 27.3%로 나타났다.

5. 산모의 연령 및 임신횟수와의 관계

산모의 연령으로 보아, 가장 많은 수는 35~39세 사이의 3.26%로 가장 많은 빈도를 나타내었으나,

(표 2) 선천성 기형의 기관별 발생 빈도

기 관	기형수	%
중추신경계	12	54.5
소화기계	6	27.3
근골격계	3	13.6
기 타	1	4.6
계	22	100.0

다른 연령층에서는 特別히 연령과 先天性 기형과의 유의성을 들 수가 없었다.

그러나 임신헛수에 있어서는 표 4에서 보는 바와 같이 임신헛수가 증가할수록 先天性기형의 빈도가 현저히 증가 하였다.

(표 3) 산모의 연령에 따른 선천성 기형의 빈도

연 령	출산아수	기형아수	%
20세 이하	6	0	0
20세~24세	358	5	1.40
25세~29세	1,137	5	0.44
30세~34세	375	4	1.07
35세~39세	92	3	3.26
40세 이상	25	0	0
계	1,993	17	0.85

(표 4) 분만회수에 따른 선천성 기형의 빈도

분만회수	출산수	기 형	%
0	1,108	6	0.54
1	573	4	0.70
2	208	3	1.44
3	69	2	2.90
4회 이상	35	2	5.72
계	1,993	17	0.85

6. 出產兒 體重과의 관계

체중별 기형아의 수는, 2,500gr.을 기준으로 하여 볼때, 저 체중아가 2.5%로 2,500gr. 이상의 0.4% 보다 약 6배 가량 높은 빈도를 나타내었다.

(표 5) 출산시 신생아 체중에 따른 선천성 기형 빈도

체 중	총출산수	기 형	%
2,500gr. 이하	391	10	2.5
2,500gr. 이상	1,602	7	0.4
계	1,993	17	0.8

7. 기관기형별 사망율

新生兒 사망율은 피부계통의 기형외에는 死産이 14명, 신생아 死亡이 3명으로, 전 기관별 기형 모두가 3일 이내에 死亡하여 아주 높은 사망율을 나타내었다.

(표 6) 기관기형에 따른 사망률

기 관	기형수	사산	신생아 사망	총 사망수	%
중추신경계	12	9	3	12	100
소화기계	1	1	0	1	100
근골격계	3	3	0	3	100
피부계	5	0	0	0	0
기타	1	1	0	1	100
계	22	14	3	17	

고 칠

근래에 들어 現代의 학의 급속한 발달에도 불구하고, 선천성기형에 관한 問題는 여전히 산부인과 영역에서 가장 큰 문제의 하나로 남아있다. 따라서 수태의 순간에서부터 出產에 이르기까지 최선의 努力을 기울이고 있으나, 아직도 선천성기형은 신생아 死亡의 큰 比重을 차지하고 있으며, 그 후유증이 平生동안 남을 수도 있다. 그중에서 임신중 약물복용으로 인한 先天性기형도 무시할 수 없는 상태이다. Nelson과 Fofar¹⁾등의 보고에 따르면, 1,369명의 산모중, 65%에서 임신중 약물복용의 경력이 있었다고 한다. 구체적인 예를 들어보면, 약물복용한 67명의 산모중 분만 3~9週前까지 평균 4~5가지의 약물을 먹었다고 한다. 그중에서 80% 가량이 의학적 특별한 배려없이 먹었고, 20%는 의사의 처방에 의한 것이었다. Retrospective로 Nelson과 Fofar는 아스피린, 제산제, 신경안정제, 기침약, 그리고 설파제 등을 복용한 痘母에서 그렇지 않은 痘母보다 신생아 기형의 의미를 더 두어야 할 것이라고 주장했다. 또한 Wilkins²⁾, Grumbach³⁾등은 보고에서, 임신초기에 절박유산의 치료目的으로 Progesterone, Estrogen 및 Androgen을 使用할 경우 여성태아에서 男性化, 즉 음핵비대 및 음순의 융합을 보고하였다.

강⁴⁾, Eriksson⁵⁾에 의하면, 임신중 Prednisolone이나 Cortisone을 使用했을 때 무뇌아, 외성기이상, 양수과다증, 저체중아 및 토순을 초래하였다고 한다.

또한 Eriksson은 보고에서, 실험動物에 대한 항결핵제의 투여가 기형을 초래할 가능성이 있다고 보고하였다.

産母에서 흔히 고려되어지지 않고 있는 것들중에 음료수나 기호食品들이 있다. 보통 한 컵의 커피에는 100~150mg.의 카페인이 함유되어 있는데, 커피를 많이 마시는 産母에 있어서는 상당한量의 카페인이 모유를 통해 태아에게 전달된다고 한다. 또한 대체로 보고를 보면, 모유내의 카페인치가 血中의 농도보다 약간 높거나, 비슷하다고 한다. 수유중인 어머니가 많은量의 커피를 마시면 新生兒들이 설치거나 잠을 잘 못자는 경향이 있다고 한다.

또한 Tea에도 커피와 비슷한量의 카페인이 있다고 하며, Cook⁶⁾의 보고에 의하면 Tea에는 상당량의 불소가 포함되어 있다고 한다. 불소가 기형의 원인이 된다는 보고는 아직 없으나, 대량의 불소를 투여한 임신한 쥐에서 多發性 골기형이 관찰되었다고 한다.

Lemonie⁷⁾의 보고에서는 산모가 심하게 술을 마실 경우, 저체중아, 저능아, 發育부진아, 순환기 및 뇌신경이 상동이 나타난다고 했고, 키가 작은 것은 16세 정도까지 지속된다고 한다.

Hanson⁸⁾ 등도 비슷한 보고를 내었으며 이런 특징적인 것들을 "Fetal Alcohol Syndrome"이라고 했다. 最近 이러한 증상들과 또한 子宮内에서 항경련제에 노출된 적이 있는 新生兒에서 나타나는 여러 가지 문제점들이 注目을 받고 있다. Ouellette⁹⁾는 소량이나, 한 달以上 술을 복용하는 産母에서는 기형아의 위험이 증가한다고 하였다. 과거에는 가임기를 지난 女性에서 술을 많이 마셨으나, 最近에는 음주연령이 차츰 낮아지는 경향이 있으므로 상당히 주의를 要한다고 본다.

또한, 담배를 피우는 産母에 있어서는 대체로 신생아의 체중이 200gr.정도 가볍다고 한다. 아울러 미숙아의 빈도도 높다고 한다. 그러나, 임신중에 혹은 임신전에 담배를 끊은 경우 新生兒의 체중에 미치는 영향에 對해서는 아직 確實한 보고가 없다. Manning¹⁰⁾은 임신 32~38週의 태아에서 産母가 담배 2개피를 연달아 피울 때 태아의 호흡運動이 감소된다고 보고하였다. 또한 흡연 産母에서 태어난 신생아에서는 Bilirubin 치가 낮다고 한다. 흡연산모에서 태어난 新生兒은 일년이내에 기관지염이나 폐염으로 入院하는例가 훨씬 많다고 한다. 신생아가 담배를 피우는 어머니의 보살핌을 받을 때에는, 피부와 기관지 혹은 장으로 담배 연기를 흡수 할 수도

있다. 대체로 드링크류에서는 사카린과 카페인이 포함되어 있다. 사카린과 Cyclamate는 태반을 쉽게 통과한다. 이러한 것들은 태아에 의해 천천히 분해되며, 만성적으로 복용하게 되면, 태아의 體內에 축적되게 된다. Zemen¹¹⁾은 이런 경우 저체중아가 생긴다는 報告를 하였다. Yong과 Sanderson¹²⁾은 많은量의 드링크類를 복용한 産母에서 심한 신장기능장애와 저칼륨증을 보고했다.

또한 Stone¹³⁾은 연구結果, Down's Syndrome과 저능아의 어머니는 사카린의 복용이 많았다고 발표하였다.

가장 많이 쓰이는 진통제로는 아스피린을 들 수 있는데, 꾀에 Salicylate가 포함된 新生兒에서는 알부민結合能力이 떨어져 있다고 한다.

분만도중에 산모에게 정량의 선경안정제를 투여하고 나서 호흡정지가 있을 수 있고, 태어난 新生兒는 Apgar Score가 낮게 나타날 수 있다. 반복적인 혈액검사를 해보면, Salicylate의 血中농도는 채외교환수혈을 하지 않아도 7일 정도 지나면 떨어진다고 한다.

Lewis와 Schulman¹⁴⁾은 6個月間 아스피린을 長期 복용한 산모에서 대체로 분만예정일이 지연된다고 하였다. 아스피린은 Prostaglandin合成의 強力한 억제제로 作用하므로 임신의 연장과 분만지연에 영향을 줄 수 있을지도 모른다. Slone¹⁵⁾등은 産母의 아스피린 복용과 선천성기형과는 관련이 없다고 주장하였다. 그러나, 보고에 따라서는 아직 여려가지로 다른 주장들이 있다. Routh와 Paul¹⁶⁾등은 혈액내에 아스피린 농도가 높을 경우에 칼슘, Chloride, 혈장내단백질, 콜레스테롤 그리고 Bilirubin등이 낮게 나타날 수 있다고 주장했다.

대체로 제산제는 서너개의 복합체로 구성되어 있으며 그 成分中 産母에게 있어서 가장 問題가 되는 것은 Sodium인데, 이것은 水分의 과잉 저장으로 임신중독증의 우려가 있을 수 있으므로 만성적인 복용은 주의하여야 한다고 한다.

천식을 치료하기 위해 쓰이는 에어졸은 코안에 쓸 수 있는데, 이 경우 産母의 Cardiac arrhythmia를 야기할 수 있다. 또한 Codeine이 포함된 기침약을 만성적으로 복용한 産母의 경우에는 新生兒에서 금단現象이 올 수 있다고 한다.

그의 선경안정제를 복용한 경우 신생아가 심하게 보채거나 수유곤란, 발진等이 올 수 있고, 수은을 복용한 경우 뇌성마비, 저능아, 경련, 시력장애등이

을수 있으며, 비타민-D 과량섭취시에는 혈관손상, 低能兒, 고칼슘증등이 올 수 있다.

실제로 많은 產母에서 의학적인 必要보다 습관적으로 藥을 먹고 있는 경우가 많다고 한다. 따라서 산모에게 위에서 제시한 모든 藥들을 복용하면, 자신이나, 태아에게 어떤 결과가 온다는 것을 充分히 교육시켜야 할 必要가 있다.

신생아 기형의 男女姓別에 따른 빈도는 강⁴⁾, 인¹⁷⁾, 한¹⁸⁾等은 의미가 없을 정도로 각기 다른 보고를 내고 있으며 본 판찰에서도 남아 59%, 여아 41%로 역시 큰 의미는 없었다.

임신횟수에 따른 기형의 빈도 증가는 김¹⁹⁾, 인¹⁷⁾, 한¹⁸⁾, 강⁴⁾等의 보고에서 임신횟수가 많을수록 증가하였다고 하며 이는 본 연구의 결과와도 일치하였다.

결 론

1980년 11월부터 1982년 2월까지 계명대학교 東山의료원에서 분만한 총 출산아 1993例中 선천성기형 17例를 산모의 임신중 藥物 복용과의 관계를 중심으로 판찰한結果, 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 임신기간중 一般的으로 산모들이 가장 많이 복용한 藥物은 Vitamin 종류가 가장 많았으며, 그 다음으로 감기약, 한약 그리고 청량음료였다.

2. 임신期間中 약물복용을 Trimester別로 보면 그리 큰 차이는 없었으나 First trimester에 가장 많이 복용한 것으로 나타났고, 또한 5일以上 장기 복용한 경우가 가장 많았다.

3. 선천성기형은 產母의 연령이 35~39세 사이에 가장 많이 發生했고, 분만횟수가 많을수록 증가 하였으며, 특히 4회以上의 경우 초산에 比해 10倍以上의 두렷한 차이가 있었다.

4. 저 체중아의 경우, 先天性기형의 發生빈도는 2.5%로 성숙아의 0.4%에 比해 현저히 높은 빈도를 보였다.

參 考 文 獻

- Nelson, M.M., Fofar J.O.: Associations between drugs administered during pregnancy and congenital abnormalities of the fetus. Brit. Med. J.,; 523, 1971.
- Wilkins, L.: Masculinization of female fetus due to use of orally given progestins. J. A. M. A., 172 : 1028, 1960.
- Grumbach, M.M., and Ducharme, J.R.: The effects of androgens on fetal development. Fertil. steril., 11 : 157, 1960.
- 최진주, 전영실, 김종일, 우복희, 장신명: 선천성 기형 10년 6개월 연구. 대한산부인과학회지, 21 : 1025, 1978.
- Eriksson, M., Catz, C.S., Yaffs, S.J.: Drug and Pregnancy. Clin. Obsetet. Gynecol., 16 : 200, 1973.
- Cook, H. A.: Fluoride and tea. Lancet, II : 329, 1969.
- Lemonie, P., Harrousseau H., Borteyu J.P, Et al; Les enfants de parents alcooliques, Anomalies observes A propos de 127 cas Ouest Med., 25 : 477, 1968.
- Hanson, J.W., Jones K.L., Smith D.W.: Fetal alcohol syndrome experience with 41 patients. J. A. M. A., 235 : 1458, 1976.
- Ouellette, E.M.: Personal Communication.
- Manning, F., Winpugh, E.X Boddy, K.: Effects of cigarette smoking on fetal breathing movement in normal pregnancies. Brit. Med. J., 1 : 552, 1975.
- Zemen, F.J.: Effect of maternal calcium cyclamate intake on cellular development in the young rat. Am. J. Clin. Nutr., 23 : 782, 1970.
- Yong, J.M., Sanderson K.V.: Photosensitive dermatitis and renal tubular acidosis after ingestion of calcium cyclamate. Lancet, II : 1273, 1969.
- Stone, D., Matalka E., Paluski, B.: Do artificial sweeteners ingested in pregnancy affect the offspring?. Nature, 231 : 53, 1971.
- Lewis, R.M., Schulman, J.D.: Influence of acetylsalicylic acid, an inhibitor of prostaglandin synthesis, on the duration of human gestation and labour. Lancet, II : 338, 1975.
- Slone, D., Siskind, V. et al: Aspirin and Congenital malformations. Lancet, I : 1373, 1975.
- Routh, J.I., Paul, W.D.: Assessment of interference by aspirin with some assays

- commonly done in the clinical laboratory.
Clin. Chem., 22 : 837, 1976.
17. 안민 : 한국인 출산아의 선천성 기형에 대한 판찰. 소아과, 18 : 5, 367-373, 1975.
18. 신경준, 정필래, 황수영, 김종수, 한동관 : 양수
- 과다증에 수반된 선천성 기형아의 임상적 관찰. 소아과, 20 : 1, 20-26, 1977.
19. 김홍균, 정창로, 권혁동, 김대현, 김종수 : 선천성 기형에 대한 임상적 고찰. 대한산부인과학회잡지, 20 : 679, 1977.