



임신중 藥物복용과 기형아 문제

劉 漢 基

임신중 약물 사용은 흔히 모체질환을 치료하기 위하여 사용되고 있다. Peckham씨는 임신부의 92%가 적어도 한종류의 약물을 의사의 처방에 의해서 복용하였고 3.9%가 10종, 혹은 그 이상을 사용했으며 평균 3내지 4종류의 약물이 임신중에 사용된다고 보고 하였다. 정상부인에게 많이 사용되고 있는 약물이라도 임신중에는 예기치 않았던 부작용을 초래할 수도 있으며 특히 복용한 약물이 태반을 자유로히 통과할 수 있는 약이라면 태아의 정상발육 내지 생명에 위협을 일으킬수도 있을 것이다. 1960년 초기에 Thalidomide의 비극적인 사건은 일반적으로 사람에게 아무런 해가 없다고 인정했던 약물까지도 선천성 기형아를 유발하여 사회적 물의를 일으킴으로서 주의를 끌게 되었다. 그 결과로 약물 치료시 임신이라는 특수한 조건을 고려하여

임산부뿐만 아니라 모든 가임여성에게도 주의를 하지 않으면 안되게 되었다. 따라서 임신부는 훌륭한 아기를 낳기 위하여 약물 사용에 특별히 조심을 해야한다.

기형학의 일반적인 개념은 출생시 결합 즉 형태학적, 생물학적, 혹은 행동적 등, 임신의 어느 기간이든지 일어날 수 있고 출생시 혹은 출생후에도 발견될 수도 있다. 선천성 기형의 원인은 보통 여러가지 요소가 있지만 정충, 난세포, 수정란 등에 장차 기형을 발생시킬 만한 잠재적 이상요인 즉 유전적 이상상태와 환경적 요인이 상호작용해서 생길수 있다. 인체기형의 25%가 유전적 요인에 기여할 수 있으며 3%가 염색체에 이상이 있고 기타 3%는 환경적 요인 즉 모체감염, 방사선조사 및 약물투여에 관계되고 나머지 69%는 아직도 원인불명이다. 선천성 기형의 발생

가능성은 다음 4가지 원칙의 상호 작용에 좌우된다. 즉 원인이 될 수 있는 약물의 성격과 그것이 태아에 친화력이 얼마나 있는지, 그 약물 작용의 시간과 용량의 정도와 기간 그리고 유전적인 성질에 좌우된다. 약물에 노출된 시간과 기간이 기형의 형태를 결정하게 된다. 임신 첫 2주내에 발육하고 있는 태아는 일반적으로 환경영향에 상당한 저항을 가지고 있다고 보고되어 있다. 이때 약물을 사용하면 난관액내로 침투해서 포배(blastocyst)형성을 방해하게 된다. 만일 이 기간에 손상이 일어난다면 태아가 사망해서 유산하게 된다. 임신 제13~56일(기관형성기) 동안에는 관찰된 기형의 형태가 조사시간에 발육한 상태와 밀접한 관계가 있다. 예를 들면 인간에서 신경계통에 예민한 시기는 15일 내지 25일, 심장은 20일 내지 40일, 그리고 하지는 24일 내지 46일이다. 임신 첫 3개월후에 신경계통, 성기, 치아를 제외한 대부분 기관들이 이미 형성되어 계속 성숙해 가고 있다. 이것은 태아기를 말하는데 이때 약물에 대한 부작용이 성인에서 관찰된 것과 비슷하게 나타난다. 예를들면 산모가 dicumarol로 치료받은후 출혈성이 이뇨제인 thiazide 투여후 혈소판 감소증을 볼 수 있다. 이 약물효과

는 비록 산전에 사용되었었지만 출생후 혹은 성인 후에도 볼 수 있다. 여러가지 성 호르몬 사용후에도 볼 수 있는데 소녀기에 질선암의 최근 관찰은 임신중에 다량의 diethylstilbestrol 치료받은 산모가 후에 이러한 기형적인 비극의 예가 된다고 보고 했다. 한약품은 다른 형의 기형을 유발할 수 있고 여러 가지의 약품은 동일한 비정상상을 초래할 수도 있다. 예를 들면 rubella Viruses는 백내장, 농, 심장기형을 일으키는데 이것은 조사시간에 따라 좌우된다. 한편 농은 streptomycin이나 chlorquin 사용후에도 올 수 있다. 어떤 화합물은 다른 어떤 특수한 손상을 일으키는데 thalidomide 같은 약물은 임신초기의 모체에 사용하면 사지골격에 기형이, 방사선 조사는 소두기형이 발생한다. 사실 최종적인 반응은 Speies(종), Strains(균주) 및 개체간의 차이에 있게 된다. Lenz 씨의 보고에 의하면 태아의 감수기간 동안에 thalidomide 약품을 복용한 산모가 모두 기형아를 분만하는 것은 아니라고 했다. 형태이상을 일으킬 정도의 용량은 양극단을 이루고 있는데 용량이 적으면 일시적 장애가 오고 용량이 많으면 태아사망을 일으킨다. 태아에 영향을 미치는 약물로서 항암제들을 임신초기에 사용시 태아

의 안구 및 골기형을 일으킨다는 임상보고가 있다. 특히 Aminopterin 및 Methotrexate는 인공적인 유산약물로 태아에 심한 기형(水頭症, 分裂口蓋)을 유발한다는 보고가 있다. 또한 임신초기에 합성제인 황체호르몬을 사용한 경우 여성 태아의 남성화로 초래할 수 있는데 이것은 질박유산으로 장기간 다량 사용시 남성화의 위험 즉 음핵비대 및 음순의 융합을 동반하게 된다. 또한 가장 광범위하게 사용되고 있는 약물들이 있는데 이들을 임신초기에 복용했다 해도 위험율이 적지만 기형발생의 위험율이 될 수 있다는 많은 보고가 있다. 즉 barbiturate, Aspirin, phenyton, dexamphetamine 등이다. 가능한 기형유발 약물중에서 기형적인 특성이 있다는 보고도 있다. 즉 임신초기에 철분, 제산제 및 니코틴아미드산 등이다. 강력한 folic acid antogonis를 장기복용을 제외하고는 상기 언급한 대부분 약물들은 기형유발 위험도가 약간 있음을 암시할 뿐이다. 임신 후반기 혹은 분만시 주로 태아의 기능에 영향을 미치는 약물로서 마약제, 흡입 및 국소마취, barbifurate 등 다량 사용시 태아에 호흡 억압이 올수 있다. 몰핀, 헤로인 혹은 알콜의 상용은 소뇌증상으로 분만후 신생아가 민감해지

고 구토를 하게 된다. 모체에 diazepam 투여시 신생아에 저체온증 및 저장력이 오고 succinyl choline은 일시적 장폐쇄증이 온다. Reserpine은 비울혈과 관계가 무감각 및 심박서맥의 원인이 된다. Tetracycline은 유치에 착색이 되어 치아발육시 영구적인 록황색으로 나타난다. Streptomycin은 유아에 청력장애가 드물게 오기도 한다. 산모에 다량의 항응고제인 dicumarol 투여시 태아 혹은 신생아에 출혈 가능성이 있다. 항갑상선 약물은 태아에 선천성 갑상선종을 유발하는데 이것은 갑상선기능부전과 정신적 결함과 관계가 있다. 임신중 흡연은 자궁내 태아발육부전과 관계가 있다. 따라서 임신부는 훌륭한 아기를 낳기 위해서 약물은 임신중에 다르게 취급해야 되고 수년간 관찰된 부작용의 대부분은 발생 가능성에 대한 지식의 결핍으로 아무도 예척하지 못하고 있다. 그러나 전적으로 피해야 한다고 생각하는 것은 비현실적이지만 약물의 수와 중독성을 제한하기 위한 경계가 필요하다. 임신 초기에 약물투여시 기형유발 위험성이 있기 때문에 임신 첫 3개월간은 가능하면 모든 약물복용을 피하는 것이 현명하겠다.

<필자=이화의대산부인과 교수·의박>