

# PREGNANCY OUTCOMES AFTER EXPOSURE TO PHENDIMETRAZINE IN FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

Min-Young Lee, MD<sup>1</sup>, June-Seek Choi, MD<sup>1,2</sup>, Jung-Yeol Han, MD<sup>1,2</sup>, Hyun-Kyeong Ahn, MD<sup>1,2</sup>, Jae-Hyug Yang, MD<sup>1</sup>, Moon-Young Kim, MD<sup>1</sup>, Hyun-Mee Ryu, MD<sup>1</sup>, Min-Hyoung Kim, MD<sup>1</sup>, Jin-Hoon Chung, MD<sup>1</sup>, Kyu-Hong Choi, MD<sup>1</sup>, Si-Won Lee, MD<sup>1</sup>, You-Jung Han, MD<sup>1</sup>, Jae-Ra Lee, MD<sup>1</sup>, Hye-Woen Park, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Cheil General Hospital and Women's Healthcare Center, Kwandong University College of Medicine; <sup>2</sup>The Korean Motherisk Program, Seoul, Korea

## Objective

Phendimetrazine is an amphetamine analogue that acts as a sympathomimetic with anorectic properties, used for weight loss. There is scarce information on the safety of phendimetrazine associated with fetal anomaly when used early in pregnancy. Some studies suggested that use of phendimetrazine during pregnancy may increase the risk of cleft lip and palate, and congenital diaphragmatic hernia. The aim of the study was to evaluate fetal outcomes among pregnant women who were inadvertently exposed to phendimetrazine in early pregnancy.

## Methods

Total 62 singleton pregnant women who were inadvertently exposed to phendimetrazine during early pregnancy were prospectively followed up (twin pregnancy was excluded). In addition, 122 age and gravity matched pregnant women were not exposed to any potential teratogenic agent during pregnancy were recruited as controls.

## Results

Mean age of exposed women was  $33.2 \pm 4.9$  years, with mean gravity was  $2.2 \pm 1.1$  and mean gestational weeks at exposure was  $4.2 \pm 2.0$ . All gestations were confirmed by ultrasonography. Of exposed women, 3 (1.0%) had spontaneous abortions, 2 had artificial abortion, 23 cases were lost to follow-up and 7 cases were transferred to other hospital. Therefore, 26 pregnancies inadvertently exposed to phendimetrazine were evaluated. Two babies had abnormal outcome: one had choroid plexus cyst, another baby had bilateral equinovarus. In control group, 11 babies were born with abnormal outcome (7.7% vs. 12.0%;  $P=0.54$ ; odds ratio, 0.61; 95% confidence interval, 0.12 to 2.96).

## Conclusion

These preliminary results suggest that phendimetrazine may not pose substantial fetal risks. Although more information is needed, there is a critical need for further research on medication used during pregnancy.

**Keywords:** Phendimetrazine; Congenital malformations; Pregnancy

지난 20여 년간 비만인구는 폭발적으로 늘어났고 비만이 각종 성인 병의 원인으로 여겨지면서 치료를 해야 하는 질병으로 간주되고 있다. 비만을 손쉽게 치료하는 방법으로 약물 요법이 많이 사용되고 있는데 여러 가지 비만 약물 중에서 펜디메트라진(phendimetrazine)은 1959년 미국에서 처음으로 소개된 교감 신경 흥분제(sympathomimetics)에 속하는 약물로 아직 이러한 교감 신경 흥분제의 식욕 억제 기전에 대해서는 완벽하게 알려진 바는 없으나 암페타민(amphetamine)과 유사한 약물학적 효과를 내는 것으로 알려져 있다[1]. 알려진 펜디메트라진의 작용 기전은 시상하부의 식욕 중추에서 노르에피네프린(norepinephrine)과 도파민(dopamine)을 분비해서 식욕 억제 작용을

Received: 2011. 7. 1. Revised: 2011. 9.26. Accepted: 2011.10.24.

Corresponding author: June-Seek Choi, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Cheil General Hospital and Women's Healthcare Center, Kwandong University College of Medicine, 1-19 Mukjeong-dong, Jung-gu, Seoul 100-380, Korea  
Tel: +82-2-2000-7043 Fax: +82-2-2000-7686

E-mail: juneobgy@yahoo.co.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

일으킨다는 것이다. 미국 Food Drug Administration (FDA)에서 비만 치료제로서 12주까지 단기 사용에 한해 허가를 받은 약물이며, 아직 임신 중 약제의 안정성에 관하여서는 분류가 되지 않은 약제이다. 미국의 Drug Enforcement Agency schedule III 약물로, 국내에서도 항정신성 약물로 분류되어 있고 다른 약물에 비해서 남용의 위험이 높아 주의하여야 한다.

임신 초기에 펜디메트라진 복용이 태아의 기형과 아무런 연관성이 없다는 연구 논문 사례도 있으나[2] Powell과 Johnstone [3]은 phenmetrazine hydrochloride를 복용한 임신부에게서 태어난 태아에게서 폐의 미성숙과 황격막 결손 증 등의 기형으로 태아 사망까지 발생

한 사례를 보고하였고, Moss [4]는 같은 약을 복용한 임신부에게서 태어난 아이들이 사지 발달 기형과 손가락 기형을 가지고 태어난 사례를 발표하였다. 또한 구순구개열의 발생에도 펜디메트라진 복용이 영향을 끼친다는 보고도 있었다[5].

외국에서 50여 년 전부터 처방되어 왔던 이러한 펜디메트라진 제제들이 최근 들어, 기존 비만 치료약제로 쓰인 것들에 비하여 상대적으로 저렴하여 각종 병, 의원들에서 많은 수의 가임기 여성들을 대상으로 손쉽게 처방하고 있는 실정이나 아직까지 펜디메트라진의 복용여부가 실제로 임신부들과 태아에게 어떠한 영향을 끼치는지에 대해서는 국내외적으로 정확하게 연구된 바가 없다. 50년 전부터 펜디메트라진이

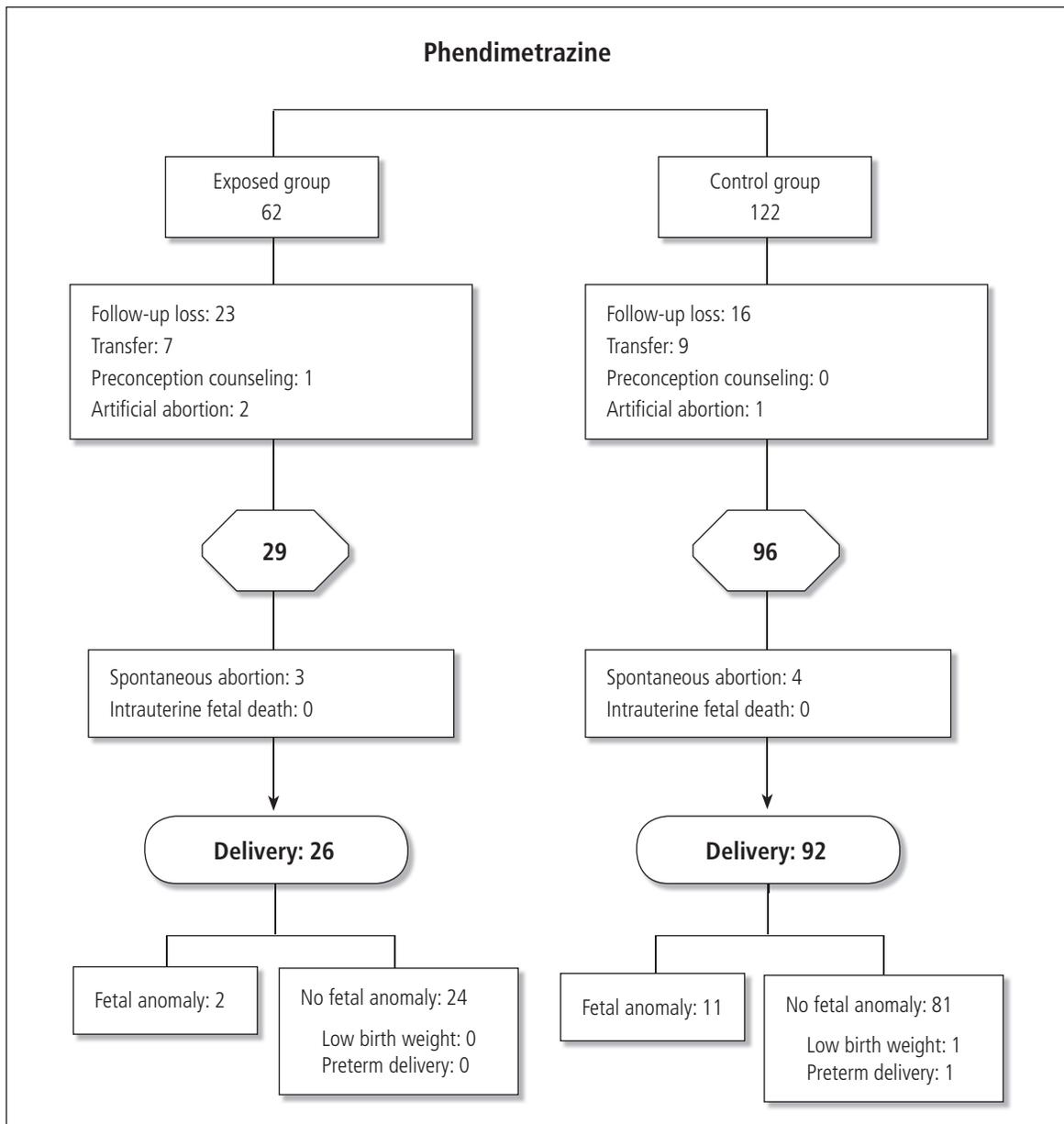


Fig. 1. Clinical course of pregnancy.

시판되고 있는 외국의 경우에도 1970년대 이후에는 펜디메트라진에 대한 연구 보고가 거의 없으며 최근 급격히 사용이 증가한 국내에서 역시 마찬가지 실정이다. 이에 본 연구에서는 임신 초기 펜디메트라진의 복용 여부와 임신예후와의 관계를 알아보고자 하였다.

였으며, 연속변수는 Student *t*-test, 빈도 분석은 chi-square test를 실시하였고, 변수의 특성에 따라 Mann-Whitney *U*-test와 Fisher's exact test를 이용하여 검정하였으며 *P*값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 대상

2001년 1월부터 2006년 12월까지 관동대학교 제일병원 산부인과 의 마더리스크 프로그램을 통해 임신 중 약물 상담을 받은 임신부 코호트를 대상으로 환자의 외래기록 및 약물 상담 기록을 검토하였으며 펜디메트라진에 노출된 62명의 임신부를 선정하였다. 또한 나이 및 임신력을 짚기하여 태아기형 유발 약제에 노출되지 않은 122명의 임신부를 대조군으로 설정하였다.

### 2. 연구방법

질식초음파를 통해 임신을 확인한 후 태아의 정둔장(crown rump length)을 측정하여 임신 주수를 교정하였고 이에 따라 약물 노출 주수를 산정하였다. 산모의 연령, 임신력, 분만 주수, 신생아 아프가 점수, 고온 노출량, 방사선 노출량, 알코올 노출량, 흡연량, 펜디메트라진 복용 주수, 조사, 저체중아 분만, 자연유산 여부 및 주요 태아 기형의 발생 여부를 조사하였다. 고온은 임신 중 사우나에 노출된 시간(분)으로 환산하였고, 알코올 노출량은 임신 초기 알코올 섭취량(oz), 흡연량은 임신 중 흡연 개피 수, 방사선 노출량은 각 신체 부위나 검사방법에 따른 노출량을 합산하여 환산하였다. 출생 시 소아과 의사가 신생아의 기형유무를 검사하였다.

### 3. 통계 비교

통계분석은 SPSS ver. 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하

## 결 과

### 1. 임신부의 임상 경과

본 연구에서 임신초기 펜디메트라진에 노출된 임신부는 62명이었다. 임신부들은 대부분 체중감량을 목적으로 약물을 복용하였다.

펜디메트라진에 대한 노출군 62명 중에서 추적 실패 한 23명, 타 병원으로 병원을 옮긴 7명, 인공유산 2명, 임신 전 상담 1명을 제외한 29명의 임신부와 비노출군 122명의 임신부에서 추적 실패 16명, 타 병원으로 병원을 옮긴 9명, 인공유산 1명을 제외한 96명의 임신부에서 자연유산과 자궁내 태아사망 여부를 조사하였다. 또한 노출군 29명에서 자연유산 3명을 제외한 26명의 임신부와 대조군 96명에서 자연유산 4명을 제외한 92명의 임신부에서 분만 후 신생아의 기형유무, 저체중아 분만, 조산 여부를 조사하였다(Fig. 1).

### 2. 출생 시 체중과 아프가 점수

출생 시 체중은 노출군이 3,273±382 g이며, 대조군이 3,254±422 g으로 두 군 간의 차이는 없었다. 1분 아프가 점수는 노출군이 8.4±1.4점이었으며, 대조군이 8.53±0.76점이었다. 5분 아프가 점수도 노출군이 9.12±0.78점이었으며, 대조군이 9.22±0.63점으로 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

### 3. 일반적 특성

펜디메트라진에 노출된 임신부(n=29)와 노출되지 않은 임신부(n=96)의 평균 연령은 33.2±4.9세와 31.7±4.3세로 두 군 간의 통

**Table 1.** Pregnancy outcomes of women who were exposed to phendimetrazine during first trimester of pregnancy

Valuables	Exposed (n=29)	Control (n=96)	<i>P</i> -value
Spontaneous abortion	3	4	0.21
Gestational age at delivery (wk)	39.11 ± 0.98	39.03 ± 1.24	0.76
Birth weight (g)	3,273.7 ± 382	3,254.0 ± 422	0.89
Apgar score			
1 min	8.4 ± 1.44	8.53 ± 0.76	0.57
5 min	9.12 ± 0.78	9.22 ± 0.63	0.48
Fetal anomaly	2 <sup>a</sup> (7.7)	11 <sup>b</sup> (12.0)	0.54
Low birth weight (<2,500 g)	0	1	1.00
Preterm delivery (<37 wk)	0	1	1.00

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).

<sup>a</sup>Choroid plexus cyst, relative short long bone.

<sup>b</sup>Brachycephaly, small sized stomach, prominent renal pelvis (n = 7), foot deformity, pulmonary artery is larger than ascending aorta.

**Table 2.** Demographic characteristics between exposed and control groups

Characteristics	Exposed (n=29)	Control (n=96)	P-value
Age (yr)	33.2 ± 4.9	31.7 ± 4.3	0.54
Gravity (n)	2.2 ± 1.1	2.3 ± 1.3	0.58
Parity (n)	0.6 ± 0.8	0.7 ± 0.7	0.57
Prepregnancy body weight (kg)	62.4 ± 8.8	55.5 ± 7.6	<0.01
Postpregnancy body weight (kg)	77.3 ± 10.6	68.4 ± 9.7	<0.01
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.9 ± 3.1	21.2 ± 2.7	<0.01
Living child (n)	0.6 ± 0.8	0.7 ± 0.7	0.20
Gestational age at exposure of phendimetrazine (wk)	4.2 ± 2.0 (median, 4.2; range, 0-9.6)		
Alcohol			
Maternal exposure	15 (51.7)	35 (36.5)	0.94
Gestational age at exposure (wk)	4.5±1.0	4.2 ± 1.4	0.93
Dose of exposure (oz)	2.1 ± 1.7	2.9 ± 2.5	0.22
Cigarette smoking			
Maternal exposure	3 (10.3)	8 (8.3)	0.48
Gestational age at exposure (wk)	4.7 ± 0.5	5.3 ± 1.3	0.32
Dose of exposure (cigarette)	4.8 ± 3.8	7.0 ± 6.3	0.51
Sauna			
Maternal exposure	7 (21.8)	24 (24.9)	0.92
Gestational age at exposure (wk)	4.3 ± 2.0	5.2 ± 1.6	0.43
Dose of exposure (min)	8.0 ± 2.8	9.3 ± 4.1	0.41
Radiation			
Maternal exposure	4 (12.5)	22 (22.9)	0.20
Gestational age at exposure (wk)	3.9 ± 1.7	3.4 ± 2.1	0.71
Dose of exposure (mSv)	13.89 ± 35.59	0.5 ± 0	0.85

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).

계학적 차이가 없었으며, 임신력도 노출군이 2.2±1.1, 대조군이 2.3±1.3로 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 노출군의 평균 분만 주수는 39.11±0.98주이었으며, 대조군의 분만 주수는 39.03±1.24에 비하여 두 군 간의 통계학적인 차이는 보이지 않았다. 펜디메트라진에 노출된 평균 임신 주수는 4.2±2.0주이었다(median, 4.2; range, 2.0-9.6주). 임신 초기 펜디메트라진에 노출된 임신부와 대조군의 임신 전의 몸무게와 임신 후의 몸무게를 비교한 결과 노출군은 임신 전 평균 62.4±8.8 kg, 임신 후 평균 77.3±10.6 kg이었으며, 대조군의 경우 임신 전 평균 몸무게는 55.5±7.6 kg, 임신 후 몸무게는 평균 68.4±9.7 kg으로 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이를 보였다. 체질량지수(body mass index)를 비교한 결과 노출군의 경우 평균 23.9±3.1 kg/m<sup>2</sup>이었으며, 대조군의 경우 평균 21.2±2.7 kg/m<sup>2</sup>로 두 군 간의 통계학적 차이를 보였다(Table 2). 펜디메트라진에 노출된 임신부에서 임신초기 15명의 임신부가 알코올에 노출되었으며 알코올 노출 평균 주수는 4.5±1.0주이며, 평균 2.1±1.7 oz를 섭취하였다. 3명

의 임신부가 흡연에 노출되었고 흡연 시 평균 주수는 4.7±0.5주이고 평균 하루 4.8±3.8개피를 흡연하였다. 또한 7명의 임신부가 4.3±2.0주에 8.0±2.8분간 사우나를 통하여 고온에 노출되었다. 4명의 임신부가 방사선에 노출되었으며, 평균 3.9±1.7주에 13.89±35.59 mSV의 방사선에 노출되었다. 위에서 조사된 임신 초기 알코올 섭취량, 흡연량, 방사선 노출량, 고온 노출은 노출군과 대조군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

#### 4. 자연유산과 자궁내 태아사망

펜디메트라진에 노출된 29명의 임신부 중 자연유산은 3명(10.3%)이었으며 비노출군 96명 중 자연유산은 4명(4.1%)으로 두 군 간 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(P=0.25). 또한 자궁내 태아사망은 노출군과 비노출군 모두에서 1건도 나타나지 않았다(Table 1).

## 5. 태아기형

대조군 96명 중 태아에서 이상 소견이 발견된 경우는 11명(12%)으로 단두증(brachycephaly, n=1), 작은 위를 가진 경우(small sized stomach, n=1), 신우가 커진 경우(prominent renal pelvis, n=7), 발 이상(foot deformity, n=1), 폐동맥이 대동맥보다 큰 경우(pulmonary artery is larger than ascending aorta, n=1)가 있었다. 반대로 펜디메트라진에 노출된 29명의 임신부 중 자연유산 3명을 제외한 임신부에서 26명이 분만되었고 분만한 태아 중 2명에서 맥락막 낭종(chroid plexus cyst) 1예, 내반족(equinovarus) 1예가 각각 발견되었다. 맥락막 낭종이 있는 태아를 분만한 임신부는 임신 6주에 체중감량을 위하여 펜디메트라진을 30일 가량 복용하였으며, 임신 8.3주에 맥주 한 컵을 마신 것 이외에는 임신기간 내 술, 담배, 다른 약제를 복용한 적이 없었고, 다른 고온 노출이나 방사선노출도 없었다. 내반족이 있는 태아를 분만 한 임신부의 경우, 임신 33주 3일 태아 초음파 측정 시 상완골은 6.0 cm, 대퇴골은 5.1 cm으로 측정되어 실제 주수에 비하여 각각 3주 3일, 2주 3일 더 짧다고 측정되었다. 분만 후 상완골 및 대퇴골의 길이는 주수에 비하여 큰 차이가 없었으나, 양쪽 발에서 내반족이 발견되었다. 이 임신부도 체중 감량을 위하여 임신인지를 인지하지 못하고 임신 5.6주에 약을 복용하였으며 술, 담배, 및 다른 약제에 노출된 기왕력은 없었다. 대조군과 비교하였을 때 두 군 사이에 태아의 이상 소견 발생 위험도는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다( $P=0.54$ ; odds ratio, 0.61; 95% confidence interval, 0.12–2.96) (Table 1).

## 6. 저체중아와 조산

2,500 g 미만의 저체중아를 분만한 임신부는 노출군 26명 중 한 명도 없었고, 대조군 92명 중 1명으로(1.08%,  $P=1.00$ ) 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 또한 37주 미만에 조산을 한 임신부는 노출군에서 역시 한 명도 없었고, 대조군에서 1명으로(1.08%,  $P=1.00$ ) 두 군 간 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

## 고 찰

1960년대 초 전세계 46개국의 임신부들은 입덧 방지를 위해서 talidomide를 복용하였고 그 결과는 임신 3개월 이전에 복용했던 임신부 중에서 일만 명이 넘는 임신부가 팔다리가 없는 기형아들을 출산하는 대재앙을 초래하였다. 이 사건을 계기로 임신 중의 약물 사용이 태아에게 위해가 갈수 있다는 생각을 가지게 되었으며 현재까지 여전히 유효하다. 그러나 우리 나라 계획 임신율은 50%가 안되는 것으로 추정 [6]되며 이는 가임기 여성들이 자신의 임신 여부를 모른 채 약물 노출되는 가능성이 높음을 의미하지만, 이러한 약제들이 태아 발달과정에서 미치는 영향을 보고한 연구들조차 미미한 실정이다.

출생 시 주 기형의 발생률은 2–3%라고 알려져 있으며, 이 중에서 의약품이나 기타 화학제에 의한 원인은 약 4–5%로 보고되고 있다[6]. 그러나 출생 시 드러나는 기형은 일부분일 뿐이고, 기능적 장애나 출생

후 확인되는 발생 장애 및 성장 장애 등을 포함하는 경우에는 18세에 10–15%를 보고한다[7]. 그러나, 실제 임신 중 이러한 약물 노출이 그 임신부 또는 태아에게 어떠한 영향을 미치는 지를 연구하는 것은 어려우며 아직까지도 태아에 대한 위험 여부가 확인된 약물은 그리 많지 않다.

펜디메트라진은  $\beta$ -phenethylamine 구조를 포함하고 있는 암페타민의 유사체로서 무취의 흰색 가루로 알약의 형태로 되어 있다. 우리나라에서는 엔슬림, 혹은 푸링정이라는 이름으로 보통 35 mg 용량제제로 판매되고 있으며, 하루 최대 3회, 식전 30분–1시간 사이에 복용하며 밤늦게 복용 시 불면증을 유발할 수 있어 저녁에는 6시 이전에 복용하는 것이 권장된다[8].

펜디메트라진 자체는 신체에 별 영향이 없으나 대사물질인 펜메트라진(phenmetrazine)이 노르에프네프린과 도파민의 강력한 유리촉진제로 작용하며 또 다른 대사 물질인 pseudophenmetrazine은 노르에프네프린과 도파민 재흡수 차단 작용을 하여 식욕억제 작용을 한다[4]. 가장 주된 부작용으로는 불안감, 구강건조, 두통, 변비 등이 있으며, 갑작스러운 중단은 극도의 피로, 우울증을 초래할 수 있다. 드물게는 확장성 심근병증, 일차성 폐고혈압, 횡문근융해증, 급성간질성 신염 및 사망까지 보고된 적 있다[9,10]. 우리나라를 비롯, FDA에서도 혼합투여를 금지하고 있는 약물로 각별한 주의가 필요한 약물이나 강력한 식욕억제 효과가 있어 비만 치료제로 사용하는 경우 단독요법으로도 충분한 효과를 낼 수 있다.

본 연구에서 태아이상 소견은 펜디메트라진 약물의 노출군에서 2/26예(7.69%), 비노출군에서 6/92예(6.52%)로 두 군 간 통계학적으로 유의한 차이가 없었다( $P=0.54$ ). 두 군에서 발생한 태아기형 역시 태아 예후와 관련되는 심한 주요 기형이 아니라 임신 기간 스크리닝 초음파 검사에서 나타나는 경미한 이상 소견들이 대부분이었다. 이런 결과로 미루어 보아 본 연구에서는 임신 초기 펜디메트라진의 복용이 기본적인 태아 비정상 발육 위험률을 증가시키지 않았으며 자연유산이나 자궁 내 태아사망의 위험도 증가하지 않는다는 것을 알 수 있었다.

본 연구의 한계점으로는 첫째, 태아기형의 발생빈도는 구순구개열의 경우 6백 명에서 8백 명 중의 한 명 정도의 빈도로 나타나고, 선천성 횡격막탈장의 경우에는 2천 5백 명 당 한 명의 빈도로 나타나는 것으로 알려져 있으나, 본 연구에는 임신 중 펜디메트라진에 노출된 임신부가 총 62명으로 전체 대상수가 펜디메트라진이 구순구개열이나 횡격막탈장을 증가시키는지 여부를 확인할 수 있는 모수를 확보하지 못하였으므로 펜디메트라진의 구순구개열, 횡격막탈장을 증가시키지에 대해서 입증할 수 없었다. 둘째, 노출군 62명 중 전원 된 7명을 포함한 30명(48%)과 비노출군 122명 중 전원된 9명을 포함한 21명(17%)의 임신부에서 추적관찰이 되지 않아 이들의 임신결과는 본 연구의 기형 발생률 및 산과적 예후에 반영되지 못하였다. 셋째, 펜디메트라진에 대해서 국내외적으로 연구가 많이 이루어지지 못한 상황에서 한정된 자료로 태아기형 발생 여부를 추적하는 과정에서 한계점이 있었다.

펜디메트라진은 체중감량을 하기 위하여 손쉽게 처방 받아 복용하는 약물이나 부작용에 대해서는 잘 알려지지 않았다. 가임기의 젊은 여성들이 많이 복용하는 약물인 만큼 초기 임신부가 임신을 인지하지 못

한 상태에서 복용 가능성이 많음에도 임신부뿐만 아니라 태아 발달 과정에 미치는 영향에 대해서 국내외적으로 연구가 미미한 상황이다. 임신 초기 약물에 노출된 경우 우선적으로 전문가와의 충분한 상담과 조언이 필요하며, 전문가는 미국 FDA의 임신과 관련한 약품 분류를 한정적으로 이용하는 것보다 온라인상에서 최신의 약물정보를 제공하는 Reprotox나 Teratogen Information System [7] 이용함으로써 약물에 노출된 임신부에게 정확한 정보를 줌으로써 잘못된 판단을 줄일 수 있을 것이다.

우리나라에서도 세계적인 Teratogenic Information Service의 하나인 캐나다의 마더리스크 프로그램을 도입한 마더세이프 전문상담센터를 2010년 4월에 보건복지부 사업의 일환으로 여는 등 임신부에 대한 약물 상담을 체계화하려는 노력이 이뤄지고 있으며 본 연구가 임신 초기 펜디메트라진의 복용으로 선천성 태아기형 발생을 우려하는 임신부들의 상담에 유용한 참고 자료가 될 것이라고 생각하며, 향후 더 많은 대상을 통한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## References

1. Kim BS, Kim YS, Ahn ES, Roh YJ, Jung SG, Kim JM, et al. Post-marketing surveillance study on the efficacy and safety of phendimetrazine in patients with obesity. *Korean J Health Promot* 2010;10:97-103.
2. Milkovich L, van der Berg BJ. Effects of antenatal exposure to anorectic drugs. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129:637-42.
3. Powell PD, Johnstone JM. Phenmetrazine and foetal abnormalities. *Br Med J* 1962;2:1327.
4. Moss PD. Phenmetrazine and foetal abnormalities. *Br Med J* 1962;2:1610.
5. Fogh-Anderson P. Genetic and non-genetic factors in the etiology of facial clefts. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1967;1:22-9.
6. Choi JS, Han JY, Ahn HK, Lee SW, Kim MH, Chung JH, et al. Pregnancy outcomes after peri-conceptional medication exposure: 10 years experience. Study for application of reproductive toxicity information. *Korean J Perinatol* 2010;21:48-58.
7. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. *Williams obstetrics*. 23rd ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2009.
8. Park KH. Update on anti-obesity medications. *J Korean Med Assoc* 2005;48:896-903.
9. Lee JM, Lee KU, Jhoo JH, Park JI. Two cases of psychotic disorder following phendimetrazine use. *Korean J Psychopharmacol* 2010;21:95-8.
10. Drugs.com. Phendimetrazine [Internet]. Drugs.com; c2000-2011 [cited 2011 Oct 25]. Available from: <http://www.drugs.com/pro/phendimetrazine.html>.

## 임신 제1삼분기 펜디메트라진에 노출된 임신부에서의 임신결과에 관한 연구

관동대학교 의과대학 제일병원 산부인과<sup>1</sup>, 한국 마더리스크 프로그램<sup>2</sup>

이민영<sup>1</sup>, 최준식<sup>1,2</sup>, 한정렬<sup>1,2</sup>, 안현경<sup>1,2</sup>, 양재혁<sup>1</sup>, 김문영<sup>1</sup>, 류현미<sup>1</sup>, 김민형<sup>1</sup>, 정진훈<sup>1</sup>, 최규홍<sup>1</sup>, 이시원<sup>1</sup>, 한유정<sup>1</sup>, 이재라<sup>1</sup>, 박혜원<sup>1</sup>

### 목적

펜디메트라진은 암페타민과 유사한 작용을 일으키는 교감신경 흥분제로 식욕억제 효과가 있어 체중감량을 목적으로 쓰인다. 임신초기 펜디메트라진을 복용 시 태아의 선천성 기형과 관련이 있다는 연구 결과들이 있다. 몇몇의 연구에서 구순구개열, 선천성 횡격막탈장의 위험성이 증가한다는 보고가 있다. 본 연구에서는 임신 초기 펜디메트라진을 복용한 임신부를 대상으로 펜디메트라진의 복용과 태아기형과의 관련성을 알아보고자 하였다.

### 연구방법

임신초기 펜디메트라진에 노출된 62명의 임신부 코호트를 대상으로 분만 시까지 추적 관찰하였고, 나이 및 임신력을 대조하여 펜디메트라진에 노출되지 않은 122명의 임신부를 대조군으로 설정하였다. 출생 시 소아과 의사가 태아의 주요 기형 유무를 검사하였다.

### 결과

펜디메트라진에 노출된 임신부의 평균 나이는  $33.2 \pm 4.9$ 세이며 임신력은  $2.2 \pm 1.1$ 였으며 노출 평균 주수는  $4.2 \pm 2.0$ 주였다. 모든 임신은 초음파로 확인하였다. 약물에 노출된 임신부 중 자연유산 3명(1.0%)를 제외한 26명을 조사하였고 이 중 2명에서 각각 맥락막 낭종, 내반축을 가진 태아이상 소견이 있었다. 대조군에서는 11명의 태아이상 소견이 있었으며 두 군 사이에 태아 비정상 소견 발생에 대한 통계학적인 차이는 없었다(7.7% vs. 12.0%;  $P=0.54$ ; odds ratio, 0.61; 95% confidence interval, 0.12 to 2.96).

### 결론

임신 초기 펜디메트라진의 복용이 태아 정상발육 위험성을 증가시키지 않았다.

**중심단어:** 펜디메트라진, 선천성 태아 기형, 임신