

증례

## Phentermine 과량복용 2례

연세대학교 의과대학 응급의학교실

구재은 · 주영선 · 유제성 · 정성필 · 이한식

### Two Cases of Intoxication with Phentermine

Jae Eun Ku, M.D., Young Seon Joo, M.D., Je Sung You, M.D.,  
Sung Phil Chung, M.D., Hahn Shick Lee, M.D.

Department of Emergency Medicine, Yonsei University College of Medicine

Phentermine has been widely used as an appetite suppressant since 2004 in Korea. The authors experienced two cases of acute phentermine overdose and report with the literature review. A 36-year-old man and a 24-year-old woman presented together to the emergency department with taking 13 tablets (390 mg) of phentermine 16 hours ago. They had tachycardia, hypertension and complained visual symptoms, nausea, insomnia and anxiety. These symptoms were resolved by conservative management.

**Key Words:** Phentermine, Drug Overdose, Case Reports

## 서론

Phentermine은 암페타민과 유사한 구조로 카테콜아민 유리를 증가시켜서 식욕 억제작용을 하며, FDA에서 1959년 단기 다이어트 약으로 승인되었고 우리나라에는 2004년부터 소개되었다<sup>1)</sup>. Phentermine은 다른 다이어트 약에 비해 부작용은 적지만, 심혈관계, 신경계, 소화기계, 내분비계에서 부작용이 보고되었다<sup>2)</sup>.

저자들은 다이어트 약을 과량복용후 내원한 환자를 진료하면서 발견한 부작용 2례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

## 증례 1

36세 남자환자는 특이 과거병력이 없었으며, 내원 16시간 전 음주(소주 3병, 맥주 3캔)후 다이어트 약 '디에타민정(Dietamin, phentermine HCl, 37.5 mg)'을 한 알씩 복용하다 13알까지 복용후 잠들었으며, 내원 1시간 전 자동차 배기가스를 40분간 흡입 후 걱정되어 응급실에 내원했다. 초기 문진에서는 눈이 침침하고 오심이 있었으며, 초기 생체활력증후는 혈압 164/130 mmHg, 맥박 121회/분, 호흡 18회/분, 체온은 36.8°C였으며, 의식상태는 명료했다.

기본 검사에서는 특이소견은 보이지 않았지만, CO-hemoglobin(이하 CO-Hb)은 10.0%였다. 환자에게 안면 마스크를 이용하여 산소 10 L/min 공급했으며, 12시간후 6.4%까지 감소하였다. 눈이 침침한 시각적 증상에 대해 안과에 협진의뢰하였으며, 검사상 특이소견 보이지 않아 외래에서 경과관찰하기로 하였다.

환자는 고혈압 병력이 없다고 하지만, 내원 초기부터 생체활력증후 모니터링에서 혈압이 높게 측정되었으며, 혈압은 140~189/92~109 mmHg로 높게 유지되었지만, 특

투고일: 2014년 6월 9일

게재승인일: 2014년 6월 10일

책임저자: 정 성 필

서울시 강남구 언주로 211

강남세브란스병원 응급의학과

Tel: 02) 2019-3030, Fax: 02) 2019-4820

E-mail: emstar@yuhs.ac

이 증상은 없었고, 초기에 호소한 오심은 경과관찰 중 호전되었다. 환자는 퇴원 다음날 기운이 없으며 재내원하여 생체활력증후가 혈압 142/98 mmHg, 맥박 100회/분, 호흡 18회/분, 체온은 36.8°C였으며, 혈액검사에서 특이소견 보이지 않고 보존적 치료관찰 중 증상이 호전되었다.

## 증 례 2

24세 여자환자는 특이 과거병력이 없었으며, 증례 1의 환자와 함께 음주(소주 1병) 후 동일한 약물과량 복용 및 배기가스 흡입 후 걱정되어 내원했으며, 문진에서 양쪽 안구의 불편감만 호소했다. 초기 생체활력증후는 혈압 107/77 mmHg, 맥박 128회/분, 호흡 18회/분, 체온은 36.8°C였으며, 의식상태는 명료했다.

기본 검사에서는 특이소견은 보이지 않았지만, CO-Hb은 6.0%였다. 안구불편감 시각적 증상에 대해 안과에 협진의뢰하였으며, 경과관찰 후 증상이 호전된 상태이고 안저검사 상 특이소견 보이지 않았으나, 환자의 증상이 교감신경흥분성 약물을 다량 복용으로 인한 산동으로 일시적인 시력저하 가능성이 있어, 안과 외래에서 경과관찰하기로 했다. 환자는 퇴원 다음날 잠이 잘 오지 않고 기운이 없어 재내원했으며, 보존적 치료관찰 중 증상이 호전되었다. 음독 1주일 후 안과외래진료에서 양안 근시소견이 보여 안경검사를 권유했다.

## 고 찰

Phentermine은 암페타민과 유사한 구조로 카테콜아민유리를 증가시켜서 식욕 억제작용을 나타내며, 중추신경에서 노르아드레날린(noradrenalin)분비를 자극하여 증가된 노르아드레날린이 시상하부 내  $\beta$ -아드레날린 수용체를 자극함으로써 식욕 억제를 유발하는 중추성 식욕억제제이다<sup>3)</sup>. FDA에서 3개월의 단기 다이어트 약으로 승인되었으며, 미국에서 체질량지수(body mass index, BMI) 30 kg/m<sup>2</sup> 이상이거나 27 kg/m<sup>2</sup>이고 고혈압, 당뇨, 고지혈증 같은 위험요인이 있는 비만환자들에게 체중감량을 위해 사용된다. Phentermine은 다른 다이어트 약에 비해 저렴하고 상대적으로 부작용도 적어 비교적 안전한 다이어트 약으로 미국에서 가장 많이 사용되는 다이어트 약 가운데 하나이다<sup>2)</sup>. 또한 암페타민이 중독성이 schedule II로 중독성이 심하지만, phentermine은 schedule IV로 남용이나 중독성도 낮게 분류된다<sup>4)</sup>.

Phentermine은 다른 다이어트 약에 비해 부작용은 적지만, 심혈관계, 신경계, 소화기계, 내분비계에서 부작용

이 보고되었으며, 특히 모노아민산화억제제(monoamine oxidase inhibitor, MAOI), 알코올, 인슐린과 당뇨약 등과 상호작용을 하여 부작용이 나타날 수 있으며, 구체적으로 구강건조, 수면장애, 불안, 오심, 고혈압, 빈맥 등이 보고되고 있다<sup>5)</sup>. Phentermine의 심각한 부작용으로 알려진 폐고혈압과 판막질환은 fenfluramine-phentermine 복합약물에서 보고되어 FDA에서 금지되었지만, phentermine 단독약제에서는 관련성이 없다고 여겨져 왔다<sup>6)</sup>. 이후에 폐고혈압과 관련된 1건의 증례가 소개되어 기존의 안전성에 주의가 필요하다는 주장이 있었으며<sup>7)</sup>. 이는 다만 하나의 증례로 기존 연구의 안전성을 부정할 정도는 아니라고 반론이 있다<sup>8)</sup>.

특히 심혈관계질환(관상동맥질환, 뇌졸중, 부정맥, 울혈성 심부전 등), 14일 이내에 MAOI복용자, 갑상선항진증, 녹내장, 진전상태, 약물남용자, 임신부, 수유부 등에서는 금기이다. 또한 신장으로 대사되므로 신기능이 저하된 환자에게는 주의하여야 한다<sup>5)</sup>.

다이어트 약은 일정기간 이상 복용할 때 체중감량의 효과가 있어서, 외래에서 일정기간 복용 후 문진을 통해 부작용 발생여부를 확인하여 심각한 경우 투약중단이나 보류 또는 주의가 필요하다.

Li 등<sup>9)</sup>은 비만의 약물치료에 관한 메타분석에서 phentermine에 대한 체계적인 부작용은 보고된 바 없으나, sympathomimetic amine이므로 이러한 종류의 약에서 나타날 수 있는 심계항진, 빈맥, 혈압상승, 중심신경계 효과 및 소화기계 효과를 예상했다.

국내에도 2004년부터 phentermine이 소개된 이후 안전성에 대한 연구가 이뤄졌으며, 120명의 비만환자의 임상실험에서 위약에 비해 부작용은 더 많이 발생했지만, 구강건조와 맥박상승만 통계적으로 유의하게 나타났으며, 이 외에 혈압상승, 두통, 어지러움, 수면장애, 오심, 변비, 우울감, 진전 등이 보고되었다<sup>10)</sup>. 본 증례에서도 맥박상승은 두 환자에게 모두 있었으며, 각각 오심과 수면장애가 있었다. 다른 임상연구에서는 부작용이 약을 복용한 지 평균 2.1주 이후 발생하기 시작하여 발생한 부작용의 76.6%가 4주 이내에 나타났으나 저절로 소실되거나 증상이 경미하여 심각한 부작용은 나타나지 않았다고 보고했다<sup>2)</sup>. 기존에 보고된 부작용은 일정기간 사용 후 발생하나 저자들이 경험한 2례에서는 1회 다량 복용한 경우에 16시간만에 발생했다. 최근에 보고된 다기관 임상연구에서도 795명의 비만환자를 12주간 관찰 중 심각한 부작용은 보고되지 않았지만, 30.6%에서 부작용이 나타났고 9%는 복약을 중단했다. 부작용으로 수면장애, 구강건조, 어지러움, 변비 순으로 나타났으며, 일부에서는 위약감과 시야가 흐린

증상을 호소하는 사례가 있었다<sup>11)</sup>. 본 증례에서도 눈이 침침하거나 불편한 시각증상이 있었다.

Phentermine 단독 사용으로 나타난 시각적 증상에 대한 증례로써, 원발개방각녹내장으로 치료받던 25세 여환이 phentermine을 3주 복용 후 발생한 급성근시와 전방각 폐쇄가 있다. 구 등<sup>12)</sup>은 이러한 사례의 정확한 기전은 알 수 없으나, phentermine이 수정체-홍채 격막을 앞쪽으로 이동시켜 급성근시와 전방 각 폐쇄를 유발할 것으로 제시하면서 녹내장환자의 비만치료를 phentermine hydrochloride 복용에 주의와 교육이 필요하다고 제안했다. 본 증례에서는 phentermine의 1회 다량 복용 후에 시야가 흐린 증상이 있었고 근시도 동반되어 phentermine음독이 시각적 증상을 일으킬 가능성을 고려되어야 할 것이다.

Phentermine에서 보고된 특이한 부작용은 정상 관상동맥을 가진 환자가 심근경색으로 사망한 사례로 약물에 의해 발생한 것으로 보고되었으나, 반대의견으로 약물보다는 비특이적인 관상동맥질환 가능성을 제시한 보고도 있다<sup>13)</sup>.

그 외의 부작용으로 phentermine이 포함된 식욕억제제를 복용한 환자에서 허혈성뇌혈관질환과 관련이 있다는 2개의 증례가 보고된 바 있으나<sup>14)</sup>, 이후 식욕억제제에 관한 보고에서도 phentermine을 복용할 때 뇌졸중 관련성은 낮다<sup>15)</sup>.

Phentermine 과량복용이나 음독에 대한 보고는 매우 적다. PubMed검색에서 “phentermine”, “intoxication”, “overdose”를 키워드로 검색할 때 외국에서 2건이 있었지만, KoreaMed에서 검색한 국내보고 결과는 없었다. Phentermine과 다른 약들을 같이 복용한 증례로써, Steidi 등<sup>16)</sup>은 phentermine을 1주 동안 기준용량보다 2배 복용하던 환자가 심한 활동 이후 통증 때문에 다량의 진통제를 복용하여 횡문근융해증이 발생한 증례를 보고했다. 다른 phentermine 과량복용 증례로써 신경성 식욕부진 병력이 있는 20세 여환이 인터넷으로 구입한 약을 15알을 복용 후 시각환각 증상을 보여 입원 중 난치성 간질증상으로 중환자실에서 치료받은 증례가 있다<sup>17)</sup>. 비록 phentermine이 schedule IV로 낮은 약물이지만 과량복용시 위험을 초래할 가능성이 있으므로 남용이나 과량복용에 주의해야 할 것이다. 또한 본 증례에서는 횡문근융해증은 나타나지 않았지만, 약물과량복용시 약물에 의한 횡문근융해증의 발생가능성은 항상 고려되어야 할 것이다.

저자들은 중독성이 낮고 독성이 적다고 알려진 phentermine 과량복용 의해 고혈압, 빈맥 같은 심혈관계 증상, 오심 같은 소화기계 증상, 수면장애와 불안과 같은 신경계 증상, 근시와 같은 시각 증상의 독성 효과가 나타난 것을 경험했다. 비록 독성이 적은 다이어트 약이라도 과량 복

용시에 발생할 수 있는 부작용에 대한 주의가 필요하다.

## 참고문헌

1. Kim KK, Cho HJ, Kang HC, Youn BB, Lee KR. Effects on weight reduction and safety of short-term phentermine administration in Korean obese people. *Yonsei Med J* 2006;47:614-25.
2. Park YW. Efficacy and safety of phentermine for obese patients: A preliminary open-label study. *Korean J Obes* 2005;14:1-8.
3. Roth JD, Rowland NE. Efficacy of administration of dexfenfluramine and phentermine, alone and in combination on ingestive behavior and body weight in rats. *Psychopharmacology* 1998;137:99-106.
4. Marraffa JM. Dieting Agents and Regimens. In: Nelson LS, Levin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9th ed. New York:McGraw-Hill;2011. p.586-95.
5. Adipex-P®. Physicians' Desk Reference: PDR. 58th ed. Montvale, NJ: Medical Economics Co. Inc, 2004;1341-2.
6. Cardiac valvulopathy associated with exposure to fenfluramine or dexfenfluramine: U.S. Department of Health and Human Services interim public health recommendations, November 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:1061-6.
7. Bang WD, Kim JY, Yu HT, Cho SS, Jang JY, Oh CM, et al. Pulmonary Hypertension Associated with Use of Phentermine. *Yonsei Med J* 2010;51:971-3.
8. Hendricks EJ, Rothman RB. RE: Pulmonary Hypertension Associated with Use of Phentermine? *Yonsei Med J* 2011; 52:869-70.
9. Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR, et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142:532-46.
10. Choi CJ, Kim KS, Kim SR, Kang JH, Park HS. Double-blind, parallel-group, placebo-controlled multi-center clinical trial for evaluating the efficacy and safety of phentermine hydrochloride in obese patients. *Korean J Obes* 2005;14:155-62.
11. Kim HO, Lee JA, Suh HW, Kim YS, Kim BS, Ahn ES, et al. Postmarketing surveillance study of the efficacy and safety of phentermine in patients with obesity. *Korean J Fam Med* 2013;34:298-306.
12. Koo SH, Choi WS, Lee JW, Park YJ, Lee KW. A case of phentermine hydrochloride induced acute myopia and acute angle closure. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52: 881-6.
13. Rothman RB, Hendricks EJ. Phentermine cardiovascular

- safety. *Am J Emerg Med* 2009;27:1010-3.
14. Kokkinos J, Levine SR. Possible association of ischemic stroke with phentermine. *Stroke* 1993;24:310-3.
  15. Derby LE, Myers MW, Jick H. Use of dexfenfluramine, fenfluramine and phentermine and the risk of stroke. *Br J Clin Pharmacol* 1999;47:565-9.
  16. Steidl KE, Darko W, Probst LA, Noviasky JA, Nasser S. Rhabdomyolysis associated with phentermine. *Am J Health Syst Pharm* 2010;67:1929-32.
  17. Takeshita J. Internet pharmacy prescription and phentermine overdose. *J Clin Psychiatry* 2003;64:215.