

Wendy Brodribb과 모유수유 아카데미

모유수유 아카데미 중심 목표는 상업적인 이득이나 영향과 무관하게, 모유수유 성공에 영향을 미칠 수 있는 흔한 의학 문제에 대처할 임상 프로토콜을 개발하는 것이다. 이 프로토콜은 모유수유모와 아기의 관리를 위한 지침 역할을 할 뿐이며 배타적 치료나 표준 의학 관리 방법을 의미하지는 않는다. 치료에 있어서는 개별 환자의 필요에 따라 변용함이 타당할 것이다.

### 배경

최유제(galactogogues 또는 lactogogues)는 수유모 젖 공급을 유도, 유지, 또는 증가시키는 데 도움이 된다고 알려진 약물이나 기타 물질들이다. 젖양이 적다는 느낌이나 실제적인 젖양 부족이 모유수유를 중단하는 가장 흔한 이유이기 때문에,<sup>1-4</sup> 다른 비약물적 중재에 추가하여, 엄마들과 의료전문가들이 이 문제의 해결책을 약에서 찾으려고 해 왔다.

인간 젖 생산은 복잡한 생리 현상으로 신체 및 정신적 요인들과 여러 호르몬의 상호 작용이 관련되어 있으며, 그 중 가장 중요한 것이 프로락틴으로 알려져 있다. 젖 생산에 프로락틴이 필요하다는 사실에도 불구하고, 혈청 프로락틴 농도(기저치나 젖 빨기 후 증가율)가 수유모 젖 생산량과 직접적인 관련은 없다.<sup>5,6</sup> 그러나, 대부분의 수유 여성은 수 개월 동안 비수유 여성보다 기저 프로락틴 수치가 높으며 모유수유 시 빨기로 인한 최고치가 계속해서 나타난다.

젖 분비는 분만, 태반 배출, 그리고 프로락틴 수치가 매우 높은 상태에서 프로게스테론 농도가 감소함으로써 시작된다. 다른 보조 호르몬들(에스트로겐, 프로게스테론, 옥시토신, 성장호르몬, 당질부신피질호르몬, 인슐린)의 전신적 내분비 조절 역시 중요하다.<sup>7</sup> 이러한 호르몬 변화가 유세포라고도 불리는 유선 분비상피세포의 분비 활성화(모유생성 2기)을 일으킨다. 프로락틴 분비에는 도파민이 억제제 역할을 하는 음성되먹임 기전이 작동한다. 따라서 도파민 농도가 감소하면 뇌하수체 전엽에서 프로락틴 분비가 증가된다.<sup>7</sup>

일단 분비 활성화가 일어나고 모유 공급이 확립되면, 젖 합성 속도는 주로 자가분비에 의해 유선 내에서 국소적으로 조절된다. 수유 중인 유방을 완전히 비우는 것은 불가능하므로, 배출이라는 용어가 더 적합하다. 유방을 규칙적으로 그리고 충분히 비우지 않으면, 젖 생산이 감소한다. 반면, 유방을 보다 자주, 그리고 철저히 배출시키면 일반적으로 젖 분비 속도가 빨라져, 즉각적 효과(수유 시마다)와 지연 효과(수일 동안)가 나타난다.<sup>8,9</sup>

### 최유제의 잠재적 적응증

최유제는 일반적으로 부족한 (또는 부족하다고 생각되는) 젖 공급을 증가시키는 데 사용되어 왔다. 생리적으로, 젖양 부족은 아기의 유방 배출 문제, 부적절한 모유수유 관리, 수유모나 아기의 질병 및 입원, 직장이나 학교와 같은 정기적인 모자 분리 등의 이유로 젖을 충분히 배출하지 못한 것과 관련이 있다. 또한, 최유제는 신생아집중치료실 미숙아 엄마들에서 초기 분비 활성화를 자극하거나 줄어드는 모유 분비를 증가시킬 목적으로 종종 사용되었다. 직접수유를 하지 않고 손이나 유축기로 젖을 짜는 엄마들은, 흔히 수 주 후에 젖 생산이 감소하기도 한다. 또한 최유제는 현재 아기를 임신하지 않은 여성이 유도수유를 할 때, 젖을 끊은 여성이 재수유를 하는 경우, 또는 성전환 여성에서 젖 분비를 유도하는 경우에 사용되어 왔다.

여러 비약물적 조치에도 불구하고 젖 양을 늘릴 수 없었던 경우 많은 모유수유전문가와 수유 상담가가 다양한 약물과 허브를 추천했다. 그러나, 어떤 의료인들은 전반적인 젖 생산 속도를 증가시키는 일차적 수단(예를 들어, 규칙적으로 자주 효과적으로 젖 비우기)을 강조하거나 관련이 있을 수 있는 기타 의학적 요인들(실제 권장 사항 파트의 1부 참고)을 평가하기 전에 부적절하게 최유제를 추천하기도 한다.

## 최유 약제 (젓양 늘리는 약물)

인간 성장 호르몬<sup>11,13</sup>(1B, 11A)(증거의 질[증거 단계 증거 IA, IB, IIA, IIB, III, IV]은 미국 국가임상 진료지침 공개 자료<sup>14</sup>에 기초하며 괄호 안에 표시되어 있다), 설프라이드<sup>15,16</sup>(IIB) 및 갑상선호르몬 방출 호르몬<sup>17 18</sup>(1B)은 일부 인구 집단군에서 최유제로 도움이 되기도 하지만, 현재 대부분의 국가에서는 사용되고 있지 않다. 돔페리돈(domperidone)과 메토클로프라미드(metoclopramide)는 현재 가장 널리 사용되는 최유 약물이다. 둘 다 프로락틴 분비를 증가시키는 도파민 길항제이다. 몇몇 오래된 주로 관찰 또는 통제 연구에서 메토클로프라미드나 돔페리돈을 복용한 수유 여성에서 프로락틴 기저 농도가 증가했다는 사실이 입증되었고 그 효과에 대해 몇몇 증거가 제시되었다.<sup>19,20</sup>(IIA, III)

그러나, 양질의 근거는 부족하다. 무작위 위약대조 맹검 연구(RCT)의 대상 여성은 모두 소수이다. 또한 연구 중도 탈락률이 높은 경향이 있었고, 환자 선택에 있어 차이가 있었으며, (예: 일부는 미숙아를 위해 유축을 하였으며, 기록 상 모든 여성들이 젓양이 적었던 것은 아니다.) 최유제 복용량과 기간, 최유제 시작 전 비약물적 조치의 적용도 달랐다. 대부분의 연구에서 추적 관찰 역시 제한적이었다.

## 돔페리돈(Domperidone)

2012년에 발표된 코크레인 리뷰<sup>21</sup>(IA)는 미숙아 엄마 총 59명을 대상으로 했던 2개의 연구를 다루었으며 7~14 일 동안 돔페리돈(30mg/day)을 사용하여 중등도의 이득(하루 평균 99ml 증가)을 확인하였다. 다른 체계적 종설들도 비슷한 결과를 보였으며,<sup>22</sup> 가장 최근 리뷰에서는 하루 평균 88.3mL(95% 신뢰 구간 56.8-119.8) 증가가 나타난 한 연구를 다루었다.<sup>23</sup>(1A) 코크레인 리뷰 이후 돔페리돈을 사용한 무작위 위약대조 맹검 연구가 4개 있었다. 여성 45명을 대상으로 한 한 연구에서, 22명에게 제왕절개 후 4일간 하루에 돔페리돈을 30mg 투여한 결과 대조군과 비교하여 그 기간 동안 젖 생산량이 증가하였다.<sup>24</sup>(1B)

미숙아를 위해 유축하던 여성 단 15명을 대상으로 한 두 번째 연구에서는 돔페리돈 60mg/day을 4주 동안 투여한 군의 경우, 비슷한 기간 동안 30mg/day 투여한 군에 비해, 하루 300mL의 젓양 차이가 있었다.<sup>25</sup>(1B) 세 번째 영국 연구에서는 돔페리돈 30mg/day과 메토클로프라미드 30mg/day의 효과를 비교하였다. 여성들이 약물 투여 시작 10일 전부터, 그리고 약물 투여 10일 동안 24시간 젖 생산량을 측정했다.<sup>26</sup> 51명의 여성들은 미숙아를 위해 유축하였으며 젓양이 적은 것으로 기록되었다. 그들은 모두 연구 기간 동안 양질의 모유수유 지원을 받았다. 두 약물군 모두 약물 투여 전 유지 수준에 비해 젓양이 거의 2배가 되었고 치료 7일 후 일정 수준을 유지하였다.<sup>26</sup>(1B)

네 번째, 현재까지 이루어진 최대 규모 실험(EMPOWER)에서는 미숙아를 위해 유축할 때 젓양이 적었던 여성 90명을 대상으로 하였다. 이들을 산후 8~21일째 무작위로 나누어, 한 군은 28일 동안 돔페리돈을 30mg/day, 다른 한 군은 14일 동안 위약 복용 후 그 다음 15~28일에 돔페리돈 30mg/day을 투여하였다.<sup>27</sup> 14일째 첫 번째 군 여성 중 77.8%가, 두 번째 군은 57.8%에서 젖 생산이 50% 증가되었다. 28일째는 두 집단간에 유의한 차이가 없었으며, 예정일과 교정연령 6주 짜도 차이가 없었다.<sup>27</sup>(1B) 이전의 한 매우 소규모 연구(n=6) 결과에 따르면 각각의 여성은 반응자 혹은 비반응자일 수 있으며 초산부는 경산부에 비해 더 높은 프로락틴 농도로 돔페리돈에 반응하는 것으로 시사되었다.<sup>28</sup>(1B)

잠재적 위험과 관련하여, 돔페리돈이 QTc 간격을 증가시키고 심실성 부정맥과 갑작스런 심장 관련 사망과 연관이 있으며, 특히 나이가 많거나 건강하지 못한 성인에서 그러하다는 증거가 있다.<sup>29,30</sup>(1A, 1V) 다른 위험 요인이 없는 산후 여성에서는 돔페리돈의 부정맥 발생률 증가 위험이 매우 적은 것으로 보이나, 심실성 부정맥 기왕력, 높은 체질량지수, 보다 고용량, 및 CYP3A4 억제 약물과의 병용 등 다른 요인들로 인해 그 위험이 증가할 수 있다.<sup>31</sup>(III) 산후 여성 225,532명을 대상으로 실시한 이 대규모 연구에서 돔페리돈 복용 중 심실성 부정맥이 발생한 유일한 여성은 과거 심실 부정맥 기왕력이 있던 경우였다.<sup>32</sup> 자세한 내용은 표 1을 참조하자.

## **메토클로프라미드(Metoclopramide)**

1980년부터 2011년 사이 메토클로프라미드 효과를 연구한 무작위 위약 대조 맹검 연구 5개가 발표되었다.<sup>33-37</sup>(IB) 이들 중 3개 연구의 참여자는 젖양 부족 진단 없이 분만 후 4일 이내에 메토클로프라미드 투여를 시작하였고,<sup>33,34,37</sup> 한 연구는 재수유 여성에 대한 연구였으며,<sup>36</sup> 나머지 한 연구는 생후 첫 달에 체중 증가가 500g 미만이었던 아기 엄마들을 대상으로 하였다.<sup>35</sup> 이 모든 연구에서 적절한 유축과 상담이 병행되었음에도, 메토클로프라미드군과 위약군간 젖양 그리고/또는 모유수유 기간에 차이가 없었다.<sup>37</sup> 그러나, 위에서 언급한 것처럼 Ingram 등은<sup>26</sup> 메토클로프라미드와 돔페리돈에서 유사한 긍정적 효과를 발견하였다.

또한, 좀더 오래된 몇몇 무작위 대조 시험,<sup>38-41</sup>(IB, IIA) 대조 시험,<sup>42,43</sup>(IIB) 및 관찰 연구<sup>20,44-46</sup>(III)에서는 메토클로프라미드 5-20mg을 하루 3회 5일 내지 4주간 복용하여 젖 공급이 유의하게 증가하였다고 보고되었다. 서로 다른 메토클로프라미드 용량을 비교한 한 연구 결과, 하루 15mg에는 반응이 없었지만, 하루 30mg과 45mg에는 비슷한 반응이 나타났다. 이러한 오래된 연구는 최근 연구만큼 과학적으로 엄밀하지 않을 수 있으므로 결과를 주의해서 해석해야 한다. 잠재적 위험 측면에서, 메토클로프라미드는 엄마에게 신경학적 이상 반응을 일으킬 수 있다. 추가 정보는 표 1에서 확인할 수 있다.

## **요약**

이러한 최유 약제의 광범위한 사용에도 불구하고, 고려해야 할 중요한 문제가 있다:

1. 최유제는 기저 혈청 프로락틴 수치를 증가시키고, 돔페리돈 (그리고 아마도 메토클로프라미드) 사용에 따른 젖 생산 증가 근거가 있다. 그러나, 젖양이 적은 여성이 모두 프로락틴 수치가 낮은 것인지 그리고 프로락틴이 낮거나 정상인 여성에서 프로락틴 증가로 젖 생산이 많아지는지 알 수 없기 때문에 이러한 치료로 누가 최대 이득을 보게 될지는 여전히 불확실하다. 또한, 기저 프로락틴 수치와 젖 생산 속도나 측정된 젖 생산량 사이에 직접적인 연관은 없는 듯하다.
2. 잠재적 이상 반응(경미하거나 중대한)을 모든 잠재적 이익보다 더 주의 깊게 저울질해 보아야 한다.
3. 최유제로 처방되는 약물은 대부분의 국가에서 허가외 사용 용도로 쓰이고 있다. (약물들이 이러한 목적으로 규제 기관의 승인을 받은 것은 아니다). 돔페리돈은 일부 특정 상황을 제외하고는, 미국에서 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA) 승인을 받지 않았다. 미식품의약국은 젖 생산 증가를 위한 돔페리돈 사용을 명백하게 금지하였다.<sup>47,48</sup>

## **최유제로 이용되는 허브, 음식 및 음료**

비서구 문화권에서는 모성으로의 전환을 용이하게 하고 모유수유를 최적화할 목적으로 산육기 여성들이 여러 방식으로 도움을 받는다. 많은 문화권에서는 갓 분만한 엄마들을 계속해서 아주 따뜻하게 해 주고, 1개월까지도 휴식을 취하도록 고집한다. 또한 많은 경우 엄마의 체력을 강화하고 젖양을 늘린다고 알려진 산후 여성을 위한 전통 음식이나 허브가 있다.<sup>49-52</sup>(IV)

이들 여러 허브들이 젖 공급을 늘리기 위해 역사적으로 오랜 기간 사용되어 왔다. 최유제로 흔히 언급되는 허브 중에는 호로파(fenugreek), 남방등갈퀴(goat's rue), 밀크 씨슬(Silybum marianum), 귀리, 민들레, 수수, 미역, 아니스, 바질, 축복받은 엉겅퀴(blessed thistle), 회향 씨앗, 마시멜로, 모링가 잎, 샤타바리 및 토르반군 등이 있다.<sup>22,53</sup>(IA) LactMed(<https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>)에는 이러한 허브 중 일부가

수유에 미치는 영향에 대한 추가 정보가 있다. 어떤 문화권에서는 젖 양을 늘리려고 맥주를 사용하고 있으며, 홉이 활성 성분으로 보이지만, 알코올은 실질적으로 젖 생산을 줄일 수 있다.<sup>54(IA)</sup> 또한 맥주의 한 가지 보리 성분이 (비알콜성 맥주도) 프로락틴 분비를 증가시킬 수 있다.<sup>55</sup>

이러한 허브들이 명백한 해를 끼치지 않고 수세기 동안 사용되어 왔음은 안심되는 일이긴 하지만, 그 효과나 안전성에 대한 과학적 증거는 거의 없거나 전혀 없다.<sup>56</sup> 대부분의 허브에 대한 작용 기전을 알 수 없고, 허브, 허브 약물, 또는 허브 최유제에 관한 실제 연구는 소수의 연구 대상, 모유수유 조연에 대한 정보 부족, 무작위, 대조, 맹검 결여 등 약물 연구와 동일한 취약점을 보이고 있다. 허브 제형 섭취 시 위약 효과는 그 효능에 대한 널리 알려진 일화성 경험이 원인인 듯하다. 구할 수 있는 자료가 제한되어 있기 때문에, 표 1에서는 두 가지 허브 제형만 다루었다.

용량 표준화 제형이 없고(연구 상황 이외는), 오염 가능성, 알레르기 위험성, 약물 상호 작용 등의 이유로 허브 제제 사용에 주의가 필요하다는 점에 주목해야 한다. 몇몇 허브가 엄마와 아기 모두에게 이상 반응을 일으킨 사례가 보고되어 왔고,<sup>56(IV)</sup> 일부는 환자 혈액 내 와파린, 헤파린 및 기타 항응고인자 수치를 증가시키는 반면, 어떤 것들은 인슐린 저항성과 혈당에 영향을 미치기도 한다. 몇몇 보고에서 호로파에 대한 모체의 중증 알레르기 반응이 확인되었다.<sup>57(III)</sup>

## 임상 권장 사항

다음 권장 사항은, 현재의 근거에 입각한 것으로, 모유 생성률이 낮아 어려움을 겪는 여성들에게 적용된다(예를 들어, 모유 공급 초기나 유지 기간 동안 젖 생산 부족으로 인해 체중이 정상적으로 늘지 않거나 보충수유를 하게 된 아기). 느린 체중 증가가 아기의 다른 원인 때문이 아니라 젖 공급 부족에 기인한 열량 부족 때문임을 확실히 하는 것이 항상 중요하다.

개별 약물과 허브에 대한 구체적인 정보는 권장 사항 말미에 표 1로 요약하였다.

1. 젖 공급이 적은 엄마의 의학적 원인을 평가한다: 임신, 약물, 일차적 유선 기능부전, 유방 수술, 다낭성 난소증후군, 갑상선기능저하증, 잔류태반, 태반 캡슐 섭취, 난포막황체낭(theca lutein cyst), 분만 후 출혈로 인한 프로락틴 분비능 상실, 과도한 흡연이나 음주, 또는 기타 연관 상황들. 치료가 가능하다면 그 상황을 적절하게 치료한다.<sup>58</sup> 이들 여성의 많은 경우 최유제를 권장하거나 처방하지 말아야 한다.
2. 젖 배출 빈도와 효율을 평가하고 증가시킨다. 모유 생성의 전반적 속도를 증가시키기 위한 비약물적 조치를 사용한다. 젖을 효과적으로 비울 수 없거나 유방에서 직접수유가 불가능한 아기 (예를 들어, 미숙아, 입원, 근력 저하, 해부학적 문제) 엄마의 경우, 손 그리고/또는 유축기를 이용한 정기적 유축이 필요하다. 유축 기술과 사용하는 유축기가 모두 효과적인지 확인한다. 자주 그리고 적절하게 유방을 비우지 않으면 최유제가 젖 공급을 증가시키지 못한다.
3. 본 프로토콜의 마지막 개정 이후 돔페리돈에 대한 보다 수준 높은 연구들과 허브 최유제에 대한 일부 연구가 있었지만, 약물과 허브 최유제에 대한 현재 연구는 둘 다 아직 상대적으로 결정적이지 못하고 이들 모든 약제들이 잠재적 이상 반응이 있다. 따라서 ABM은 현재로서는 어떠한 특정 최유제를 권할 수 없다.
4. 의료인이 이러한 약물의 잠재적 위험 대비 잠재적 효과를 따져 보고 최유제를 처방하기로 한다면, 다음 지침을 따라야 한다.<sup>56,59,60(IV)</sup>
  - a. 여성에게 최유제 치료의 효과, 사용 시점, 치료 기간에 대해 이용 가능한 자료를 알려준다.
  - b. 여성에게 최유제의 잠재적 이상 반응에 관한 이용 가능한 자료를 알려준다.
  - c. 엄마에게 선택된 약물이나 기타 제제에 대한 금기, 알레르기 또는 약물 상호 작용에 대한 선별검사를 시행한다.  
만일 돔페리돈을 처방한다면:
    - i. 엄마가 심장 부정맥 과거력과 fluconazole, erythromycin 및 기타 macrolide 항생제 등 약물을 동시에 사용 중인지 확인하는 것이 특히 중요하다(표 1).
    - ii. 연구된 바는 없지만, 어떤 의사들은 염려되는 여성들의 경우, 약물 투여 시작 전과 48 시간 후에 심전도 검사를 시행한다. QTc 간격이 길어지면 약물 치료를 중단한다.

- d. 모든 이상 반응에 대한 적절한 추적 관찰과 주의를 보장하기 위해 엄마와 아기에게 지속적인 관리를 제공하거나 진행 중인 관리를 감독하거나 전원한다.
- e. 최유제는 가능한 최저 용량으로 최단 기간 동안 처방한다; 권장 치료 용량을 초과하지 않는다.
- f. 치료를 갑자기 중단하기보다는 약을 점진적으로 중단할 것을 고려한다(용량을 점차 줄임); 어떤 연구들은 치료 종결 시 단번에 약을 중단하고, 어떤 연구들은 약을 점차 줄이는데, 둘 다 어느 것도 분명한 우위를 보이는 것은 아니다.
- g. 약을 중단한 후 젖 생산이 감소하고 약을 재개한 후 다시 개선된다면, 가능하다면 유효한 최소 용량까지 점진적으로 줄여서 좀더 나중에 약을 끊어 본다.
- h. 어떤 최유제를 처방하든지, 금기 사항에 대한 논의를 하였고 이득과 위험에 관한 정보를 엄마에게 제공할 사실을 기록으로 남기는 것을 고려한다.

## 결론

최유제를 사용하기 전에, 전체 수유 과정에 대한 모유수유 전문가의 철저한 평가가 이루어지고 최유제 이외의 관리를 극대화해야 한다. 젖양이 부족하다는 근거가 없을 때는, 엄마를 안심시켜 주어야 한다. 중재 적응증이 된다면, 엄마의 불안과 정신 건강 문제, 엄마의 안락과 이완, 젖 배출의 빈도와 효율, 그리고 기본적인 의학적 조건 등 개선 가능한 요인들을 언급해야 한다.

개선할 수 있는 요인에 대한 평가 및 상담을 약물로 대치해서는 안 된다. 최유제 사용에 대한 엄선된 적응증이 있지만, 현재까지는 확정적인 권고를 제시할 만큼 자료가 충분한 것은 아니다. 드물지만 유의한 이상 반응 우려가 있으나, 몇몇 양질의 연구 결과, 돤펀리돈이 미숙아 엄마들에게 유용하다는 것이 밝혀졌다(표1). 허브 최유제는 원료에 대한 규제가 없고, 효과 및 안전성에 대한 증거가 불충분하기 때문에 문제가 많다.

임상의는 종합적인 위험 대비 이득 접근법과 완벽한 사전 동의뿐 아니라, 약물 간 (또는 약물과 허브 간) 상호작용에 대해 적절하게 주의를 기울여 최유제를 처방해야 한다. 약제가 엄마나 아기에게 미치는 모든 이상 반응뿐 아니라 모유수유 상태를 확인하기 위해서 엄마와 아기 두 사람의 면밀한 추적 진료가 필수적이다.

## 추가 연구를 위한 권고사항

현재, 인슐린 저항성이 모유 공급에 미치는 영향과 인슐린 저항성이 있으면서 젖양이 부족한 여성들에서 메트포르민이 최유제 역할을 할 수 있을지 여부를 조사하는 연구가 진행 중이다. 우리는 이들 연구 결과를 흥미롭게 기다리고 있다.

그러나, 최유제에 대한 기존 연구들은 확정적인 것으로 간주할 수 없으며, 많은 권고안들이 주로 전문가 의견, 소규모 연구, 비약물적 모유수유 지원이 불충분했던, 표준화되지 않은 연구들에 기초하고 있다. 대부분의 연구들은 일반적으로 분만 후 첫 수일 내지 수주 동안 문제가 발생하는 만삭아 엄마들보다 기계적인 유축기를 사용하는 미숙아 엄마들을 대상으로 수행되었다. 실험군과 대조군 모두 최신의 적절한 모유수유 지원을 받은 여성 인구집단을 대상으로 하여 적절한 용량의 최유제를 투여한, 잘 설계되고 적절한 검정력을 가진, 무작위 대조군 시험이 필요하다.

이러한 연구는 만삭아와 미숙아 엄마에서 모두 이루어져야 하며, 아기의 체중 증가, 인공수유(수유모 자신의 젖 이외의 보충수유) 필요성, 젖 생산의 정량화, 약물 이상반응 등 관련된 임상 결과들이 측정되어야 한다. 또한, 수세기 동안 모유 생산을 촉진하고 유지할 목적으로 사용되어 온 문화적 관습과 음식에 대한 연구도 진행되어야 한다.

## 감사의 말씀

본 프로토콜의 주석을 포함한 참고문헌 목록 개정에는 Stephanie Oimage와 Sara Whitburn의 도움을 받았다.

## 번역자:

김화중 (Hwa Jung Kim, MD, IBCLC), 이미라 (Meera Lee, MD, IBCLC), 허경 (Hur Kyong, MD, IBCLC), 정유미 (Yoo-Mi Chung, MD, FABM, IBCLC)

Breastfeeding Medicine. September 2018, 13(5): 307-314 The date of the translation: May 2019.

표1. 흔히 사용되는 최유제

	<u>돔페리돈</u> <u>(Domperidone)</u>	<u>호로파</u> <u>(Fenugreek)</u>	<u>메토클로프라미드</u> <u>(Metoclopramide)</u>	<u>실리마린</u> <u>(Silymarin)</u>
참고 자료	21,24-27,29-31,47,61	56,62	20,26,33-37,39-41,45	67-70
화학적 분류 또는 특성	도파민 길항제	흔히 사용되는 향신료; 활성 요소는 trigonelline, 4-hydroxyisoleucine 과 sotonolon 이다.	도파민 길항제	Flavolignans (활성 요소로 추정됨)
증거 수준	1B 연구 5개; 다른 연구들은 방법론이 부적합하거나 과도한 중도 탈락률을 보인다.	IIA-II B (모유수유 여성을 대상으로 한 3개의 연구) 대부분 높은 수준의 연구가 아니다; 다양한 결과	IB-II B 높은 수준과 낮은 수준의 연구들로 결과가 다양하다; 전반적인 모유 분비율에 미치는 효과는 불명확하지만, 효과가 있을 수 있다.	II B (모유수유 여성을 대상으로 한 1개의 연구)
제안 용량	대부분의 IB 연구에서는 경구로 10mg씩 1일 3회; 1개의 IB 연구에서 10mg씩 1일 3회 복용과 20mg씩 1일 3회 복용을 비교했을 때 고용량 사용 시 젖 생성이 더 많았다. 60mg 넘는 용량은 연구 되지 않았다.	허브차 (200ml, 1일 3회); 570-600mg, 1일 3회	경구로 10mg씩 1일 3-4회	Di Pierro 등의 연구에서는 미세분말화된 실리마린을 경구로 1일 420mg씩 <sup>67</sup> ; silymarin-phosphatidylserine과 galega(1일 5g씩); 경험상, 우려낸 차로 하루에 2-3컵 <sup>71</sup> (물 8온스에 분쇄된 씨앗 1차순가락을 넣고 끓인다).
치료 기간	IB 연구에서 시작 시점은 산후 2~3일부터 4주까지 다양하다. 치료 기간은 7일 내지 28일. 최대 효과는 주로 7-14일 경에 도달.	1-3주	다양한 연구에서 7-14일	미세분말화된 silymarin으로 63일간 연구.; silymarin-phosphatidylserine 과 galega으로 28일간 연구.
허브 고려 사항	-	오염물 없는 표준화된 제형이 가능한 신뢰할 수 있는 공급자가 필요하다.	-	오염물 없는 표준화된 제형이 가능한 신뢰할 수 있는 공급자가 필요하다.
모유 수유에 대한 효과	유축기에 의존하고 있는 미숙아 엄마들과 젖양이 부족한 다른 엄마들에서 모유 분비율 증가.	불충분한 증거; 상당한 위약 효과일 듯.	모유 분비율 증가 가능성; 반응자 대 무반응자 가능성	불확실함. 짧은 기간 동안 모유 분비율 증가 가능성.

	<b>돔페리돈 (Domperidone)</b>	<b>호로파 (Fenugreek)</b>	<b>메토클로프라미드 (Metoclopramide)</b>	<b>실리마린 (Silymarin)</b>
<b>잠재적 이상 반응</b>	<p><b>엄마:</b> 입 마름, 두통(용량을 줄이면 호전됨), 복부 경련. 1일 160mg 복용한 후 정신운동성 금단 증상 1례 보고.<sup>72</sup> 젓 분비 연구에서는 보고된 바 없으며, 드물게 (산욕기 여성 10,000명 중 1.3명) QTc 간격 연장으로 인한 부정맥이 보고되었으나, 이들 여성은 모두 심실성 부정맥 과거력이 있었다.<sup>31</sup> 부정맥 과거력, 고용량, 높은 체질량지수, 또는 돔페리돈 대사를 방해하는 약물과 병용 시(바로 아래 상호 작용 참조) 이상 반응 위험이 증가할 수 있다.</p> <p><b>신생아:</b> 모유 내 농도는 매우 낮으며 돔페리돈을 복용한 엄마의 젓을 먹은 미숙아에서 QTc 간격 연장은 없었다. 미국 식품의약국에서는 모유수유 여성에서 돔페리돈 사용을 금하는 경보를 발표하였다.<sup>47</sup></p>	<p>일반적으로 허용되는 수준. 설사(가장 흔하다), 단풍나무 시럽과 유사한 특이한 체취, 국화과 (돼지풀 및 연관 식물), 땅콩, 병아리콩, 대두, 완두콩 등 Fabaceae 과와 교차 알레르기 반응-아나필락시스도 가능. 이론적으로, 천식, 출혈, 어지러움, 위장내 가스 팽만, 저혈당, 의식상실, 피부 발진, 또는 천명 가능성-그러나 모유수유모에서 보고된 예는 없다.</p>	<p>단기간 복용 시 진정, 불안, 우울/초조, 운동성 안정 불능, 근긴장 이상 반응, 추체 외로 증상 등 가역적 중추신경계 영향.</p> <p>드물게 지연성 이상운동(대개 비가역적)이 보고되어 미국에서는 식품의약국에서 이 약에 블랙박스 경고를 내렸다.</p>	<p>일반적으로 허용되는 수준이다:</p> <p>간혹 경증 위장관 이상 반응; 국화과(Asteraceae/Compositae) (돼지풀 및 연관 식물)와 교차 알레르기 반응-아나필락시스도 가능.</p>
<b>상호 작용</b>	<p>CYP3A4 효소 억제제에 의해 대사되는 몇몇 제제, 예를 들어, fluconazole, macrolide 항생제, 자몽 주스, cannabionoids, 항정신병 약물, 및 기타 약제와 병용 시 돔페리돈 혈중 농도 증가.</p>	<p>산사나무, 인슐린 등 혈당 강하제, 항혈소판제, 아스피린, 헤파린, 와파린, 화란국화 (feverfew), 달맞이꽃(primrose) 기름, 등 기타 다수의 허브제.</p>	<p>모노아민 옥시다제 억제제, tarcrolimus, 항히스타민제, 중추신경계 약효가 있는 모든 약물 (항우울제 포함)</p>	<p>CYP2C9 제제와 병용 시 주의-약물 농도가 증가될 가능성. 에스트로겐 청소율 증가 가능성 (에스트로겐 혈중 농도 감소). 스타틴 농도 증가 가능성.</p>
<b>참고</b>	<p>a. 최대 권장 용량을 초과하지 않도록 권고한다.</p> <p>b. 일반적으로 위장관 운동장애 시 사용되는 약제로 허가 되었으며 이 경우 저용량에 반응이 없으면 20mg씩 1일 3~4회 사용을 권장할 수 있다. 일부 지역에서는 프로락틴 자극을 목적으로 처음부터 이 용량을 사용한다. 그러나, 모유수유 여성에서 이 용량을 사용한 연구는 단 1개뿐이다.</p> <p>c. 일반적으로 용량을 서서히 줄이도록 권장한다.</p>	<p>환자에게 설사가 시작되면, 대개 용량을 줄이는 것이 도움이 된다.</p>	<p>일부 연구에서는 치료 종료 시 용량을 서서히 줄이도록 제안한다.</p>	<p>처방 불필요.</p>

<sup>a</sup>Silymarin (micronized silymarin) 또는 Silybum (milk thistle, 엉겅퀴)

CNS, 중추 신경계; CYP, cytochrome c; FDA, 식품의약국

## 참고문헌

1. Li R, Fein SB, Chen J, et al. Why mothers stop breast-feeding: Mothers' self-reported reasons for stopping during the first year. *Pediatrics* 2008;122(Suppl 2):S69–S76.
2. Robert E, Coppieters Y, Swennen B, et al. The reasons for early weaning, perceived insufficient breast milk, and maternal dissatisfaction: Comparative studies in two Belgian regions. *Int Sch Res Not* 2014;2014:678564.
3. Hauck Y, Fenwick J, Dhaliwal SS, et al. A Western Australian survey of breastfeeding initiation, prevalence and early cessation patterns. *Matern Child Health J* 2011;15:260–268.
4. Gatti L. Maternal perceptions of insufficient milk supply in breastfeeding. *J Nurs Scholarsh* 2008;40:355–363.
5. Kent JC. How breastfeeding works. *J Midwifery Womens Health* 2007;52:564–570.
6. Cox D, Owens R, Hartmann P. Blood and milk prolactin and the rate of milk synthesis in women. *Exp Physiol* 1996; 81:1007–1020.
7. Czank C, Henderson JL, Kent JC, et al. Hormonal control of the lactation cycle. In: Hale & Hartmann's Textbook of Human Lactation, Hale TW, Hartmann PE, eds. Amarillo, TX: Hale Publishing, 2007, pp. 89–111.
8. Daly S, Hartmann P. Infant demand and milk supply. Part 1: Infant demand and milk production in lactating women. *J Hum Lact* 1995;11:21–26.
9. Daly S, Hartmann P. Infant demand and milk supply. Part 2: The short-term control of milk synthesis in lactating women. *J Hum Lact* 1995;11:27–37.
10. Reisman T, Goldstein Z. Case report: Induced lactation in a transgender woman. *Transgend Health* 2018;3:24–26.
11. Milsom S, Breier B, Gallaher B, et al. Growth hormone stimulates galactopoiesis in healthy lactating women. *Acta Endocrinol* 1992;127:337–343.
12. Gunn A, Gunn T, Rabone D, et al. Growth hormone increases breast milk volumes in mothers of preterm infants. *Pediatrics* 1996;98:279–282.
13. Milsom S, Rabone D, Gunn A, et al. Potential role for growth hormone in human lactation insufficiency. *Horm Res* 1998;50:147–150.
14. Sheckelle P, Woolf S, Eccles M, et al. Developing guide- lines. *Br Med J* 1999;318:593–596.
15. Aono T, Aki T, Koike K, et al. Effect of sulpiride on poor puerperal lactation. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:927–932.
16. Ylikorkala O, Kauppila A, Kivinen S, et al. Sulpiride improves inadequate lactation. *Br Med J* 1982;285:249–251.
17. Peters R, Schulze-Tollert J, Schuth W. Thyrotrophin-releasing hormone—A lactation-promoting agent? *Br J Obstet Gynaecol* 1982;98:880–885.
18. Tyson J, Perez A, Zanartu J. Human lactational response to oral thyrotropin releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43:760–768.
19. da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, et al. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Can Med Assoc J* 2001;164:17–21.
20. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O. Metoclopramide in- creases prolactin release and milk secretion in puerperium without stimulating the secretion of thyrotropin and thyroid hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;52:436–439.
21. Donovan TJ, Buchanan K. Medications for increasing milk supply in mothers expressing breastmilk for their preterm hospitalised infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3: CD005544.
22. Bazzano A, Hofer R, Thibeau S, et al. A review of herbal and pharmaceutical galactagogues for breastfeeding. *Ochsner J* 2016;16:511–524.
23. Grzeskowiak L, Smithers L, Amir L, et al. Domperidone for increasing breast milk volume in mothers expressing breast milk for their preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2018 [Epub ahead of print]; DOI: 10.1111/1471-0528.15177.
24. Jantarasaengaram S, Sreewapa P. Effects of domperidone on augmentation of lactation following cesarean delivery at full term. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;116:240–243.
25. Knoppert DC, Page A, Warren J, et al. The effect of two different domperidone doses on maternal milk production. *J Hum Lact* 2013;29:38–44.

26. Ingram J, Taylor H, Churchill C, et al. Metoclopramide or domperidone for increasing maternal breast milk output: A randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:F241–F245.
27. Asztalos EV, Campbell-Yeo M, da Silva OP, et al. Enhancing human milk production with domperidone in mothers of preterm infants. *J Hum Lact* 2017;33:181–187.
28. Wan EWX, Davey K, Page-Sharp M, et al. Dose-effect study of domperidone as a galactagogue in preterm mothers with insufficient milk supply, and its transfer into milk. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66:283–289.
29. Doggrell SA, Hancox JC. Cardiac safety concerns for domperidone, an antiemetic and prokinetic, and galactagogue medicine. *Expert Opinion On Drug Safety* 2014;13:131–138.
30. Leelakanok N, Holcombe A, Schweizer ML. Domperidone and risk of ventricular arrhythmia and cardiac death: A systematic review and meta-analysis. *Clin Drug Investig* 2016;36:97.
31. Smolina K, Mintzes K, Hanley GE, et al. The association between domperidone and ventricular arrhythmia in the postpartum period. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016;25: 1210–1214.
32. Grzeskowiak LE. Domperidone for lactation: What health care providers really should know. *Obstet Gynecol* 2017; 130:913.
33. Lewis PJ, Devenish C, Kahn C. Controlled trial of metoclopramide in the initiation of breast feeding. *Br J Clin Pharmacol* 1980;9:217–219.
34. Hansen W, McAndrew S, Harris L, et al. Metoclopramide effect on breastfeeding the preterm infant: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:383–389.
35. Sakha K, Behbahan A. Training for perfect breastfeeding or metoclopramide: Which one can promote lactation in nursing mothers? *Breastfeed Med* 2008;3:120–123.
36. Seema, Patwari AK, Satyanarayana L. Relactation: An effective intervention to promote exclusive breastfeeding. *J Trop Pediatr* 1997;43:213–216.
37. Fife S, Gill P, Hopkins M, et al. Metoclopramide to augment lactation, does it work? A randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:1317–1320.
38. Kauppila A, Anunti P, Kivinen S, et al. Metoclopramide and breast feeding: Efficacy and anterior pituitary responses of the mother and child. *Eur J Obstet Gynecol* 1985;19: 19–22.
39. Ertl T, Sulyok E, Ezer E, et al. Metoclopramide on the composition of human breast milk. *Acta Paediatr Hung* 1991;31: 415–422.
40. de Gezelle H, Ooghe W, Thiery M, et al. Metoclopramide and breast milk. *Eur J Obstet Gynecol* 1983;15:31–36.
41. Guzman V, Toscano G, Canales E, et al. Improvement of defective lactation by using oral metoclopramide. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979;58:53–55.
42. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O. A dose response relation between improved lactation and metoclopramide. *Lancet* 1981;1:1175–1177.
43. Toppare M, Laleli Y, Senses D, et al. Metoclopramide for breast milk production. *Nutr Res* 1994;14:1019–1029.
44. Ehrenkrantz R, Ackerman B. Metoclopramide effect on faltering milk production by mothers of premature infants. *Pediatrics* 1986;78:614.
45. Gupta AP, Gupta PK. Metoclopramide as a lactagogue. *Clin Pediatr* 1985;24:269–272.
46. Tolino A, Tedeschi A, Farace R, et al. The relationship between metoclopramide and milk secretion in puerperium. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1981;8:93–95.
47. Sewell CA, Chang CY, Chehab MM, et al. Domperidone for lactation: What health care providers need to know. *Obstet Gynecol* 2017;129:1054–1058.
48. US Food and Drug Administration. How to request domperidone for expanded access use. 2018. Available at [www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplicationsInvestigationalNewDrugINDApplication/ucm368736.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplicationsInvestigationalNewDrugINDApplication/ucm368736.htm) (accessed April 21, 2018).
49. Kim-Godwin Y. Postpartum beliefs and practices among non-Western cultures. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2003; 28:74–78.
50. Kim M-K, Shin J-S, Patel RA, et al. The effects of pigs' feet consumption on lactation. *Ecol Food Nutr* 2013;52: 223–238.

51. Thaweekul P, Thaweekul Y, Sritipsukho P. The efficacy of hospital-based food program as galactogogues in early period of lactation. *J Med Assoc Thai* 2014;97:478–482.
52. Ozalkaya E, Aslandogdu Z, Ozkoral A, et al. Effect of a galactagogue herbal tea on breast milk production and prolactin secretion by mothers of preterm babies. *Niger J Clin Pract* 2018;21:38–42.
53. Mortel M, Mehta SD. Systematic review of the efficacy of herbal galactogogues. *J Hum Lact* 2013;29:154–162.
54. Haastrup MB, Pottegard A, Damkier P. Alcohol and breastfeeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2014;114:168–173.
55. Koletzko B, Lehner F. Beer and breastfeeding. *Adv Exp Biol* 2000;478:23–38.
56. Anderson PO. Herbal use during breastfeeding. *Breastfeed Med* 2017;12:507–509.
57. Tiran D. The use of fenugreek for breast feeding women. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2003;9:155–156.
58. Lawrence R, Lawrence R. *Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession*, 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby, 2015.
59. Anderson PO. The galactagogue bandwagon. *J Hum Lact* 2013;29:7–10.
60. Grzeskowiak LE, Amir LH. Pharmacological management of low milk supply with domperidone: Separating fact from fiction. *Med J Aust* 2014;201:257–258.
61. Campbell-Yeo ML, Allen AC, Joseph KS, et al. Effect of domperidone on the composition of preterm human breast milk. *Pediatrics* 2010;125:e107–e114.
62. Turkyilmaz C, Onal E, Hirfanoglu IM, et al. The effect of galactagogue herbal tea on breast milk production and short-term catch-up of birth weight in the first week of life. *J Altern Complement Med* 2011;17:139–142.
63. Damanik R, Wahlqvist ML, Wattanapenpaiboon N. Lactagogue effects of Torbangun, a Batakese traditional cuisine. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006;15:267–274.
64. Khan TM, Wu DB-C, Dolzhenko AV. Effectiveness of fenugreek as a galactagogue: A network meta-analysis. *Phytother Res* 2018;32:402–412.
65. Reeder C, Legrand A, O'Connor-Von SK. The effect of fenugreek on milk production and prolactin levels in mothers of preterm infants. *Clin Lact* 2013;4:159–165.
66. Fenugreek. *Lactmed* 2018. Available at [https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/\\*jReBbc:1](https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/*jReBbc:1) (accessed March 13, 2018).
67. Di Pierro F, Callegari A, Carotenuto D, Tapia MM. Clinical efficacy, safety and tolerability of BIO-C (micronized Silymarin) as a galactagogue. *Acta Biomed* 2008;79:205–210.
68. Jellin J, Gregory P, Batz F, et al. *Natural Medicines Comprehensive Database*. Stockton, CA: Therapeutic Research Faculty, 2009.
69. Serrao F, Corsello M, Romagnoli C, et al. The long-term efficacy of a galactagogue containing Silymarin-Phosphatidylserine and Galega on milk production of mothers of preterm infants. *Breastfeed Med* 2018;13:67–69.
70. Zecca E, Zuppa A, D'Antuono A, et al. Efficacy of a galactagogue containing silymarin-phosphatidylserine and galega in mothers of preterm infants: A randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:1151–1154.
71. Low Dog T. The use of botanicals during pregnancy and lactation. *Altern Ther Health Med* 2009;15:54–58.
72. Doyle M, Grossman M. Case report: Domperidone use as a galactagogue resulting in withdrawal symptoms upon discontinuation. *Arch Womens Ment Health* 2017 [Epub ahead of print]; DOI: 10.1007/s00737-017-0796-8.
73. Djeddi D, Kongola G, Lefaix C, et al. Effect of domperidone on QT interval in neonates. *J Pediatr* 2008;153:663–666.

ABM 프로토콜은 발행일로부터 5년째 폐기된다. 이 프로토콜의 내용은 발행 시점의 최신 정보이다. 근거에 입각한 개정은 5년 이내에, 또는 근거에 중대한 변화가 있는 경우는 더 일찍 이루어진다.

이 프로토콜 이전 판은 Nancy Powers와 Anne Montgomery가 기술하였다.

The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee  
 Sarah Reece-Stremtan, MD, Chairperson  
 Larry Noble, MD, FABM, Translations Chairperson

Melissa Bartick, MD  
Wendy Brodribb, MD, FABM  
Maya Bunik, MD, MSPH, FABM  
Sarah Dodd, MD  
Megan Elliott-Rudder, MD  
Cadey Harrel, MD  
Ruth A. Lawrence, MD, FABM  
Kathleen A. Marinelli, MD, FABM  
Katrina Mitchell, MD  
Casey Rosen-Carole, MD, MPH, MEd  
Susan Rothenberg, MD  
Tomoko Seo, MD, FABM  
Rose St. Fleur, MD  
Adora Wonodi, MD  
Michal Young, MD, FABM  
For correspondence: [abm@bfmed.org](mailto:abm@bfmed.org)