

다양한 요오드화 조영제에 아나필락시스 반응을 보인 환자에서 성공적인 조영증강 전산화 단층촬영 사례 1예

전준영,¹ 최승진,¹ 김 룠,¹ 김건우,^{1,2} 김주영,^{1,2,3} 최영훈,⁴ 강혜련^{1,2,3}

¹서울대학교 의과대학 내과학교실, ²서울대학교 의학연구원 알레르기 및 임상면역학연구소, ³서울대학교병원 지역의약품안전센터, ⁴서울대학교병원 영상의학과

Successful administration of iodinated contrast media in a patient with anaphylaxis to multiple contrast media

June Young Chun,¹ Seong Jin Choi,¹ Ryul Kim,¹ Gun-Woo Kim,^{1,2} Ju-Young Kim,^{1,2,3} Young Hun Choi,⁴ Hye-Ryun Kang^{1,2,3}

¹Department of Internal Medicine, ²Institute of Allergy and Clinical Immunology, National University Medical Research Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul; ³Seoul National University Hospital Regional Pharmacovigilance Center, Seoul; ⁴Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Although hypersensitivity reactions to iodinated contrast media (ICM) are uncommon, their clinical impacts are considerable because of their wide use and potential fatality. The best way to prevent ICM-induced hypersensitivity is to avoid re-exposure to the ICM. However, ICM use is inevitable in the evaluation of many diseases. A 64-year-old male with renal cell carcinoma presented with anaphylaxis after computed tomography (CT) using iohexol. Intradermal test results were positive to iohexol, iomeprol, and ioversol. The following 3 CT scans using the test-negative agents iopromide, iopamidol, and iobitridol still provoked hypersensitivity reactions despite premedication using intravenous antihistamine and corticosteroid. For the next step, iodixanol, a nonionic iso-osmolar dimer, was tested by intravenous graded challenges in addition to the intradermal skin test, which was confirmed to be negative. The patient underwent CT scan using iodixanol after premedication with chlorpheniramine 4 mg and methylprednisolone 40 mg, and hypersensitivity reactions did not recur. We report a case of a patient showing hyper reactivity to multiple ICMs despite negative intradermal skin tests, who eventually underwent successful enhanced CT scans after choosing ICM by the graded challenge test. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:449-451)

Keywords: Contrast media, Anaphylaxis, Skin test, Provocation test

서 론

요오드화 조영제에 의한 즉시형 과민반응의 발생률은 0.16%–2.21%로 흔히 않게 발생하지만, 전산화 단층촬영의 사용이 증가함에 따라 과민반응의 잠재적 위험성도 커짐에 따라 이에 대한 관심도 높아지고 있다. 조영제 과민반응은 아나필락시스와 같은 중증 반응으로 나타날 경우 생명을 위협할 수 있으며, 재노출 시 재발률은 정확하게 알려져 있지 않으나 전처치에도 불구하고 증상이 재발될 가능성이 높다. 따라서 중증 조영제 과민반응이 발생한 경

우 일반적인 의학적 권고사항은 재노출을 피하고 다른 영상검사로 대체하는 것이지만, 실제 임상진료에서 조영증강 전산화 단층촬영이 꼭 필요한 경우들이 있어 재노출에 대한 대처방안이 필요하다. 하지만, 실제 조영제로 인한 아나필락시스를 경험한 환자에게 조영제에 재노출하는 경우가 많지 않고 표준지침도 마련되어 있지 않다. 이에 저자들은 여러 가지 요오드화 조영제에 아나필락시스를 보인 환자에서 조영증강 전산화 단층촬영을 반복적으로 안전하게 시행한 임상 사례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

Correspondence to: Hye-Ryun Kang <http://orcid.org/0000-0002-2317-4201>
Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea
Tel: +82-2-2072-0820, Fax: +82-2742-3291, E-mail: helenmed@snu.ac.kr
• This research was supported by a grant from Ministry of Food and Drug Safety to operation of the regional pharmacovigilance center in 2015.

Received: June 21, 2015 Revised: August 17, 2015 Accepted: August 25, 2015

© 2015 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
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/>).

증례

환자: 64세, 남자

주소: 요오드화 조영제 투여 직후 혈압 저하

현병력: 좌측 신세포암으로 신절제 수술 후 췌장, 폐, 우측 요근에 전이 소견을 보여 이에 대한 고식적 수술 후 pazotinib 투여를 하면서 반응 평가를 위해 2개월마다 조영증강 전산화 단층촬영을 시행하였다. 이전에 별다른 과민반응 소견을 보이지 않았으나 19번째 조영증강 전산화 단층촬영을 진행하면서 전신 두드러기와 혈관부종이 발생하여 chlorpheniramine 4 mg을 정맥 주입하였고 1시간 이내 호전되었다. 당시 사용한 조영제가 울트라비스트370 (iopromide)로 확인되어 20번째 조영증강 전산화 단층촬영에는 조영제 투여 30분 전 미리 chlorpheniramine 4 mg을 정맥투여하고 조영제를 옴니헥솔350 (iohexol)으로 변경하여 과민반응 없이 검사를 완료하였다. 2개월 후 동일한 전처치와 조영제로 21번째 조영증강 전산화 단층촬영을 시행하였으나 조영제 투여 직후 가려움증과 경미한 발적이 나타났다. 22번째 조영증강 전산화 단층촬영 때에는 chlorpheniramine 4 mg 전처치를 하고 울트라비스트370 (iopromide; Bayer Schering Pharma, Seoul, Korea)을 투여하였으나 별다른 증상 발생하지 않아 향후 조영증강 전산화 단층촬영 전에 매번 chlorpheniramine 4 mg 전처치를 시행하기로 방침을 정하였다. 이에 23번째 조영증강 전산화 단층촬영 전 chlorpheniramine 4 mg 전처치 후 옴니헥솔350 (iohexol; Withhealthcare, Seoul, Korea)을 주입하였다. 수분 후 안면부종이 급격히 발생하면서 의식 저하를 보였고, 혈압 저하(80/50 mmHg)가 확인되어 생리식염수 급속 주입 및 1:1,000 에피네프린 0.5 mg을 근육주사하고 응급실로 이송하였다.

과거력: 고혈압, 당뇨, 신세포암, 전립선암

가족력: 특이 사항 없음

검사 소견: 말초혈액검사에서 혈색소 12.1 g/dL, 백혈구 7,410/ μ L (호산구 0.8%), 혈소판은 262,000/ μ L, 혈액 요소 질소 10 mg/mL, 크레아티닌 0.93 mg/dL였고, 간기능은 정상이었다.

경과 및 치료: 응급실에서 경과 관찰 후 증상 호전되어 귀가하였다. 2달 후 조영제 재투여를 위해 요오드화 조영제 7종(저삼투압 [low osmolar] 조영제: iobitridol, iohexol, iomeprol, iopamidol, iopromide, ioversol; 혈장유사삼투압 [isoosmolar] 조영제: iodixanol)에 대해 피부시험을 시행하였다. 원액을 이용한 피부단자시험은 7종 모두에 대해 음성 소견을 보였고, 1:10 희석액을 사용한 피내반응검사에서도 이오헥솔, 이오메프로를에 양성반응을 보였다. 이에 이전에 증상을 유발한 객관적 기록이 없고 피부시험에 음성반응을 보인 파미레이370 (iopamidol; Dongguk Pharm, Seoul, Korea)를 사용하기로 하고, 요오드화 조영제 투여 4시간 전과 1시간 전 각각 메칠프레드니손(methylprednisolone) 40 mg과 1시간 전 chlorpheniramine 4 mg을 정맥투여한 후 조영증강 전산화 단층촬영을 시행하였으나 조영제 투여 직후 광범위한 발적이 발생하였다.

이후 스테로이드와 항히스타민제로 동일하게 전처치를 시행한 후 조영제를 제네틱스350 (iobitridol; Guerbet, Seoul, Korea)으로 변경하여 조영증강 전산화 단층촬영을 시행하였으나, 검사 직후 혈압이 60/40 mmHg로 저하되어 생리식염수 신속 정주 및 1:1,000 에피네프린 0.5 mg 근육주사 후 회복되었다.

요오드화 조영제 7종에 대하여 피부반응검사를 재시행한 결과 이전에 양성반응을 보인 iohexol, iomeprol뿐만 아니라 ioversol에 대해서도 피내반응검사에서 추가로 양성반응을 보였다. 따라서 당시 사용 가능한 7종의 조영제 중 저삼투압 단량체(monomer) 요오드화 조영제 모두에 피부시험 양성 혹은 투여 시 과민반응을 보였기 때문에 재투여를 하지 않기로 하였다. 이에 피부시험에서 음성을 보였고 이전에 투여한 적이 없었던 혈장유사 삼투압 조영제이며 이량체(dimer) 요오드화 조영제인 비지파크320 (iodixanol; GE healthcare, Seoul, Korea)을 2 mL, 5 mL, 10 mL 10분 간격으로 단계적으로 시험투여하여 과민반응이 없음을 확인한 후 4시간, 1시간 전 메칠프레드니손 40 mg, 1시간 전 chlorpheniramine 4 mg으로 전처치 후 iodixanol로 조영증강 전산화 단층촬영을 과민반응 없이 완료하였다. 이후 단계적 유발시험을 포함한 동일한 프로

Table 1. Individual iodinated contrast media and premedications at the time of hypersensitivity reaction

No.	Contrast	Premedication	Adverse reaction	Severity	Treatment
1-18	N/A	None	None	-	-
19	Ultravist370 (Iopromide)	None	Diffuse urticaria, angioedema	Moderate	Antihistamine
20	Omnihexol350 (Iohexol)	AH	None	-	-
21	Omnihexol350 (Iohexol)	AH	Itching, erythema	Mild	Observation
22	Omnihexol350 (Iohexol)	AH	None	-	-
23	Omnihexol350 (Iohexol)	AH	Hypotension, loss of consciousness	Severe	N/S hydration, epinephrine 0.5 mg/mL IM
24	Pamiray300 (Iopamidol)	AH, S	Diffuse erythema	Moderate	Observation
25	Xenetix350 (Iobitridol)	AH, S	Hypotension	Severe	N/S hydration, epinephrine 0.5 mg/mL IM
26-30	Visipaque320 (Iodixanol)	AH, S	None	-	-

NA, not available; AH, chlorpheniramine 4 mg; S, methylprednisolone; N/S, 0.9% normal saline; IM, intramuscular.

토콜의 전처치를 시행하고 비지파크320 (iodixanol)으로 조영증강 전산화 단층촬영을 과민반응 없이 5회 연속으로 시행하였다. 본 증례에서 확인된 요오드화 조영제 과민반응의 중증도와 특성 그리고 전처치 방법에 대해 Table 1에 요약하였다.

고 찰

요오드화 조영제에 의해 중증 과민반응이 발생한 경우 요오드화 조영제의 재사용을 금지하는 것이 일반적이나, 실제 임상에서는 요오드화 조영제를 이용한 전산화 단층촬영이 꼭 필요한 경우가 종종 발생한다. 본 증례에서는 다양한 종류의 요오드화 조영제에 과민반응을 보인 환자에게 조영증강 단층촬영을 안전하게 반복 시행한 사례를 보고하였다.

방사선 조영제의 종류는 이온성에 따라 이온성(ionic), 비이온성(nonionic)으로, 삼투압 농도에 따라 고삼투압(high osmolar), 저삼투압 및 혈장유사삼투압 조영제로 구분한다. 과민반응은 이온성 고삼투압 조영제의 경우 12.66%, 비이온성 저삼투압 조영제의 경우 3.13%에서 경험하며, 아나필락시스와 같은 중증 과민반응은 이온성 고삼투압 조영제를 사용할 경우 0.22%에서, 비이온성 저삼투압 조영제를 투여한 경우에는 0.04%로 상대적으로 드물게 발생한다.²

과거에는 요오드화 조영제에 의한 즉시형 과민반응은 조영제 자체의 물리, 화학적 특성에 의해 비만 세포가 활성화되어 탈과립 현상을 일으키는 것으로 알려졌다. 그러나 과민반응 후 원인 조영제로 피부시험을 하면 상당수에서 양성반응을 보이고 조영제 특이 면역글로불린 E (IgE)를 확인한 사례도 보고되는 등 최근 조영제 과민반응의 기전에 제1형 과민반응의 역할이 재조명되고 있다.^{3,4}

요오드화 조영제에 의한 즉시형 과민반응은 병원 내 아나필락시스의 18%에 달하며¹ 정확한 재발률은 알려져 있지 않다. 최근 조영제를 이용한 전산화 단층촬영 및 영상의학 기술의 빈도 증가로, 방사선 조영제로 인한 과민반응의 실제 건수는 앞으로 계속 증가할 것으로 예상된다. 이에 따라 조영제 과민반응의 원인 약물 확인 및 안전한 조영제 선택을 위한 조영제 피부시험의 역할에 대한 관심이 높아지고 있다. 피부시험은 알레르기 질환에서 원인 물질을 찾기 위한 진단법으로 검사가 용이하고 비침습적이어서 널리 사용되고 있다. 베타락탐 항생제 알레르기와 같은 약물 알레르기에서도 피부시험이 흔히 사용되고 있으며 최근 조영제 과민반응에도 적용되고 있다. 피부단자시험보다는 피내반응검사서 주로 양성반응을 보이며 이전 과민반응이 즉시형 과민반응이고 중증도가 높을수록 높은 양성률을 보이는데, 즉시형 중증 과민반응의 경우 52%에서 조영제 피내반응시험에서 양성을 보였다.⁵ 또한 즉시형 과민반응의 경우 조영제간 교차반응률이 비교적 낮아 피내반응검사로 안전한

조영제를 고르는 데 도움이 된다.⁵ 그러나 아직까지 조영제 피부시험의 검사법이 표준화되어 있지 않으며, 실제 임상에서 유발검사를 통해 확진을 하기 어렵기 때문에 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도에 대한 구체적인 정보가 부족하다.

본 증례에서는 iohexol에 의한 아나필락시스가 발생한 후 조영제 피부시험을 시행한 결과, 피내반응시험에서 iohexol과 iomeprol에 양성 반응이 확인되었으나, 이전에 과민반응을 보였던 iopromide에는 위음성을 보였다. 또한 피부시험에서 음성반응을 보인 iopamidol과 iobitridol을 실제 검사에서 투여한 결과 각각 중등증 및 중증의 과민반응을 보였으며, 반응 후 재검한 조영제 피부시험에서도 iopamidol과 iobitridol은 여전히 음성반응을 보여, 조영제 피부시험만으로는 요오드화 조영제에 대한 과민반응을 예측하는 데 한계가 있음을 알 수 있었다. 이에 저자들은 증례에서 전산화 단층촬영 시행 전 소량의 조영제를 단계적으로 시험 투여(pretest)하여 음성을 확인한 후 안전하게 조영증강 단층촬영을 시행할 수 있었다. 시험 투여는 약물유발검사(drug provocation test)의 방법으로 조영제 피부시험에서 음성이나 실제로 과민반응을 보이는 환자를 대상으로 검사하였을 때 유발검사 양성을 보이는 경우가 있어 피부시험을 보완할 수 있는 검사법으로 보고된 바 있다.⁶ 그러나 중증 과민반응을 보이는 경우에는 전신 반응을 유발할 위험이 있어 응급상황에 대해 철저한 준비가 된 상황에서 단계적으로 시행해야 하며, 아직까지 표준 검사법이 정립되지 않아 추가적인 연구가 필요하다.

조영제 피부시험만으로 안전한 조영제를 확인할 수 없었던 중증 요오드화 조영제 과민반응 환자에서 단계적 소량 시험 투여를 통해 안전하게 요오드화 조영제를 이용한 검사를 시행할 수 있었다.

REFERENCES

1. Lee SY, Lim KW, Chang YS. Radiocontrast media hypersensitivity in the Asia Pacific region. *Asia Pac Allergy* 2014;4:119-25.
2. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media: a report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990; 175:621-8.
3. Brockow K, Romano A, Aberer W, Bircher AJ, Barbaud A, Bonadonna P, et al. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media: a European multicenter study. *Allergy* 2009;64:234-41.
4. Brockow K, Ring J. Classification and pathophysiology of radiocontrast media hypersensitivity. *Chem Immunol Allergy* 2010;95:157-69.
5. Yoon SH, Lee SY, Kang HR, Kim JY, Hahn S, Park CM, et al. Skin tests in patients with hypersensitivity reaction to iodinated contrast media: a meta-analysis. *Allergy* 2015;70:625-37.
6. Salas M, Gomez F, Fernandez TD, Dona I, Aranda A, Ariza A, et al. Diagnosis of immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media. *Allergy* 2013;68:1203-6.