

조영제 사용 전 피부반응검사 후 발생한 조영제 과민반응의 발생 빈도와 임상 양상

박보배,¹ 박창한,¹ 노인영,¹ 김해성,¹ 강남규,¹ 장석일,¹ 김장민²

성애병원 ¹내과, ²영상의학과

Prevalence and clinical features of hypersensitivity reaction to contrast media after prescreening skin test

Bo Bae Park,¹ Chang Han Park,¹ In Young Nho,¹ Hae Sung Kim,¹ Nam Kyu Kang,¹ Suk Il Chang,¹ Jang Min Kim²

Departments of ¹Internal Medicine, ²Radiology, Sung-Ae General Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Hypersensitivity reactions to contrast media (CM) are one of the most common causes of drug adverse reactions. The overall prevalence of immediate hypersensitivity reaction (IHR) was 0.16%–7.7% to nonionic CM. Although IHR to CM has been traditionally considered nonallergic, there is growing evidence that the mechanism of IHR to CM is mediated by IgE. It can be severe, even fatal, and a legal problem. To reduce IHR, the prescreening skin test is on the rise.

Methods: We reviewed cases of IHR to CM during enhanced computed tomography (CT) from 2008 to 2015 at a secondary hospital in South Korea. Patients who underwent enhanced CT were performed the 2-step prescreening skin test before nonionic CM-enhanced CT. If patients had adverse reactions to CM, the reactions were reported. IHR to CM was defined as an immediate reaction within 1 hour after CM administration. The Ring and Messmer system was used to classify the severity of reactions by grades I to IV, and we defined grades III and IV as severe reactions.

Results: A total of 30,105 CM-enhanced CT cases were recruited from 2008 to 2015. A total 46 patients with CM adverse reactions were reported. The IHR were noted in 30 of the total patients (0.1%), of which 6 had severe reaction.

Conclusion: The prevalences of IHR and severe IHR to CM were 0.1% and 0.02%, respectively. Further studies are needed to evaluate the usefulness of prescreening skin tests to prevent IHR to CM. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:442-448)

Keywords: Contrast media, Hypersensitivity reaction, Skin test

서 론

현대의학에서 조영제는 질병의 진단에 필수적인 방사선학 검사에서 널리 사용되고 있다.¹ 최근 암의 진단과 추적검사를 위해 조영제를 이용한 검사가 증가되고, 의료 행위 중 검진이 차지하는 비중도 늘어나면서 조영제 과민반응에 대한 관심도 높아지고 있다.²

조영제 과민반응은 조영제 노출 후 첫 증상이 나타나는 시간에 따라 즉시형 과민반응(1시간 내 증상 발현)과 지연형 과민반응(1시간 이상 지난 후 증상 발현)으로 구분된다.³ 조영제에 의한 즉시형 과민반응의 발생률은 비이온성 조영제의 경우 0.2%–7.7%다.⁴ 방사

선검사에 사용되는 조영제가 이온성/고장성에서 비이온성/등장성 혹은 저장성 조영제로 바뀌면서 과민반응도 감소하고 있으나,⁴ 여전히 조영제는 진통해열제와 함께 병원에서 일어나는 약제 부작용의 흔한 원인약물이며, 약물 유발 아나필락시스의 가장 많은 원인이다.⁵⁻⁷

조영제 과민반응은 때로는 심각하여, 생명에 위협을 주어 환자 안전에 문제가 되고 법적인 문제를 일으키기도 한다. 약물알레르기를 예방하고, 법적 문제를 줄이기 위해 약물 사용 전 피부반응검사가 일부 항생제의 사용 전에 시행되고 있다. 이는 약물알레르기의 발생을 예측하고, 대체 약제를 선택하는 데 중요한 역할을 수행한

Correspondence to: Chang Han Park <http://orcid.org/0000-0002-1290-0618>
Department of Internal Medicine, Sung-Ae General Hospital, 22 Yeouidaebang-ro 53-gil, Yeongdeungpo-gu, Seoul 03754, Korea
Tel: +82-2-840-7512, Fax: +82-2-840-7722, E-mail: pbb0929@naver.com
Received: July 1, 2016 Revised: September 5, 2016 Accepted: September 21, 2016

© 2016 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/4.0/>).

다. 조영제 피부반응검사의 임상적 가치에 대해서는 아직 논란이 있다. 그러나, 조영제 과민반응이 면역학적 기전과 연관이 되어 있고,⁸⁻¹¹ 사전 피부반응검사를 통해 선택된 조영제를 사용하여 과민반응이 발생하지 않고 안전하게 조영증강 전산화 단층촬영을 한 예들이 보고되고 있어,^{12,13} 조영제 사용 전 사전 피부반응검사가 조영제 알레르기 과민반응의 발생을 감소시킬 수 있을 것인가에 대한 관심이 증가되고 있다.¹⁴ 본 연구는 단일 2차 병원에서 조영증강 전산화 단층촬영 전 조영제 사전 피부반응검사를 시행한 후 조영제 과민반응의 발생 빈도와 임상 양상을 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 1월부터 2015년 12월까지 “전산화 단층촬영실 조영제 이상반응기록지”에 기록된 조영제 이상반응 환자들을 대상으로 하였다. 이상반응은 환자가 자발적으로 보고한 것과 전산화 단층촬영실 근무자가 확인한 것을 전산화 단층촬영실에서 근무하는 숙련된 간호사 또는 방사선사가 기록하였다. 이전 과민반응이 있던 환자들은 임상의의 판단에 따라 조영제를 사용하지 않는 다른 검사로 대체하거나, 전처치를 시행한 후 전산화 단층촬영을 하였다. 전처치는 항히스타민제와 전신 스테로이드제를 사용하였다. 조영증강 전산화 단층촬영 시행 예정인 모든 환자는 촬영 전 조영제 피부반응검사를 시행하였다.

2. 방법

“CT실 조영제 이상반응기록지”에서 확인된 조영제 과민반응 환자들의 의무기록을 확인하여, 연령, 성별, 조영제 과민반응 발생 시진로기록, 이전 조영제 노출력, 기저질환과 알레르기 질환 과거력, 이후 조영제 노출력 등의 정보를 확인하였다.

조영제 과민반응은 조영제 노출 후 1시간 이내 증상이 나타난 즉시형 과민반응과 1시간 이후 증상이 나타난 지연형 과민반응으로 정의하였다. 즉시형 조영제 과민반응을 Ring and Messmer system¹⁵을 이용하여 중증도를 구분하였다(grade I: 피부 혹은 점막반응-가려움증, 피부 발진, 두드러기; grade II: 피부 혹은 점막반응 및 경도의 전신반응-가려움증, 피부 발진, 두드러기, 혈관 부종, 애성 [hoarseness], 경도의 가슴 답답함; grade III: 중증도의 전신반응 및 소화기계 증상 - 후두부종, 청색증, 구토, 복통, 설사, 저혈압, 실신; grade IV: 심혈관계/호흡기계 원인으로 인한 심정지). Grade III와 grade IV인 경우 중증 즉시형 조영제 과민반응으로 정의하였다. 과민반응이 발생한 경우 응급실에서 처치를 받았고, 전산화 단층촬영실 조영제 이상반응 기록지에 기록하였다.

본 연구는 후향적 연구로, 성에병원 임상연구심의위원회 승인을 받았다(승인번호: SA2016-07).

3. 피부반응검사 및 조영증강 전산화 단층촬영에서 조영제 선택방법

피부반응검사는 조영증강 전산화 단층촬영을 하는 모든 환자를 대상으로 조영증강 전산화 단층촬영을 하기 전에 2단계로 시행되었다. 1차 검사로 본원에서 흔히 사용하는 비이온성 조영제로 음성 대조군이 없이 피부반응검사를 시행하였고, 음성반응이면 전산화 단층촬영을 시행하였다. 환자가 1차 검사에서 양성 반응을 보이면, 또 다른 2개의 비이온성 조영제와 생리식염수(음성 대조군)를 사용하여 2차 검사를 시행하였다. 2차 검사에서 2개의 조영제에 음성 반응을 보이면, 방사선과에서 임의로 조영제를 선택하여 조영증강 전산화 단층촬영을 진행하였다. 1개의 조영제에만 음성 반응을 보이면, 음성 반응을 보인 조영제를 사용하여 촬영하였고, 2개의 조영제에 모두 양성 반응을 보이면 담당의사가 환자에게 항히스타민제와 전신스테로이드로 전처치를 한 후 촬영하였다. 조영제는 영상의학과에서 임의로 선택하여 촬영하였다. 전처치는 항히스타민제와 전신 스테로이드제를 사용하였다.

피부반응검사는 전박내측에 피내시험으로 하였고 조영제는 생리식염수에 희석하여 10% 농도로 0.03-0.05 mL를 사용하였다. 피내시험 15-20분 후 주변 피부의 발적과 함께 팽진이 2-4 mm 이상 커지는 것을 양성으로 판독하였다.

조영제는 iohexol, iopamidol, iobitridol을 사용하였다(Fig. 1). 피부반응검사 시 조영제 사용 순서는 방사선과에서 임의로 선택하여 시행되었다.

4. 통계

2008년 1월부터 2015년 12월까지 시행된 조영증강 전산화 단층촬영 건수를 모수로 하고, 조영제 이상반응, 조영제 과민반응을 분자로 하여 발생빈도를 %로 구하였다. 환자의 연령과 같은 연속계수는 평균을 구하였다.

결 과

1. 조영제 과민반응의 발생 빈도

2008년 1월부터 2015년 12월까지 총 30,105명의 환자가 조영증강 전산화 단층촬영을 시행하였다. 총 46명의 환자가 조영제 이상반응이 보고되었고, 32명(0.11%)은 과민반응, 14명(0.05%)은 주사부위의 종창 및 혈관 외 유출이었다. 조영제 과민반응을 보인 32명 중 30명(0.1%)은 즉시형 과민반응이었고, 2명(0.006%)은 지연형 과민반응이었다. 지연형 과민반응 환자들은 전산화 단층촬영 1일 후 1명은 경도의 두드러기를, 다른 1명은 오심을 보고하였고, 전산화 단층촬영실로 스스로 연락을 하였다(Fig. 2).

조영제 과민반응을 나타낸 조영제는 모두 iohexol이었다. 연구 기간 동안 사용된 조영제는 iohexol, iopamidol, iobitridol이었으나, 조

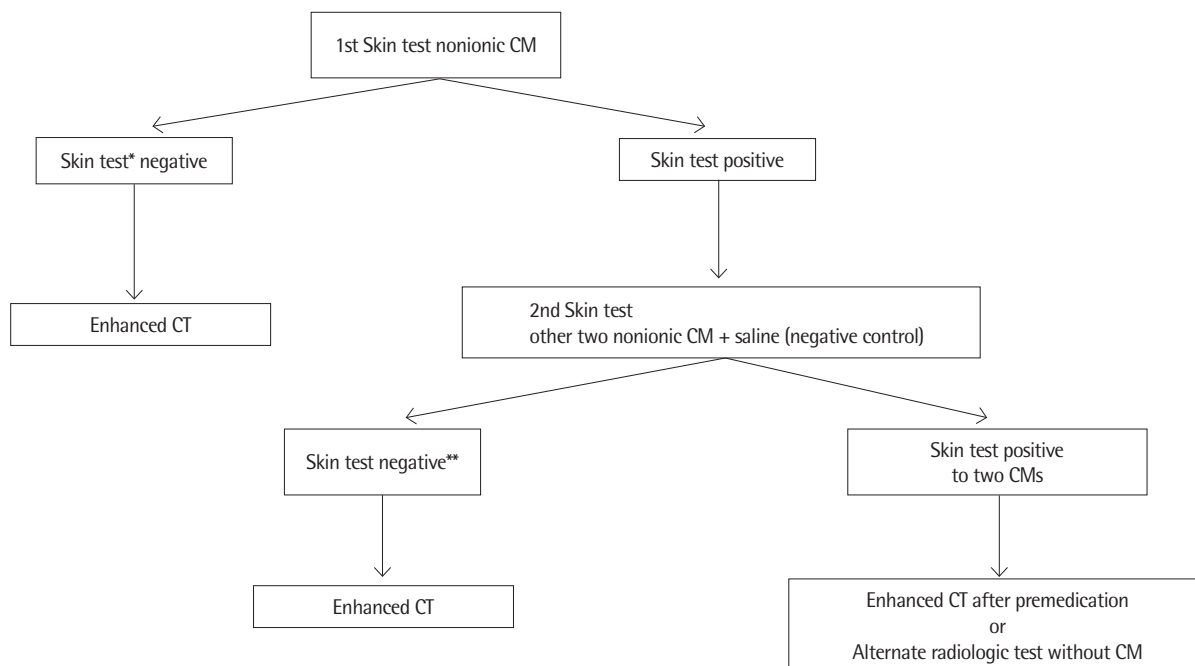


Fig. 1. Two-step prescreening skin testing. CM, contrast media; DM, diabetes mellitus; CT, computed tomography. *The first skin test was performed with a nonionic CM commonly used in our hospital. (mostly iohexol). **If a patient had a negative response to both 2 nonionic CM, one of them were selected randomly. If a patient had a negative response to only one nonionic CM, enhanced CT was performed by using the nonionic CM with negative reaction.

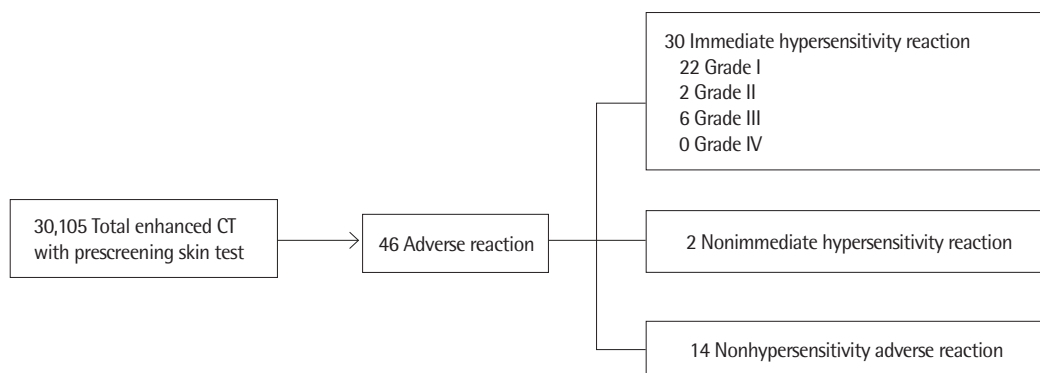


Fig. 2. The contrast media-related adverse reaction from 2008 to 2015. CT, computed tomography.

영제 각각의 사용 건수는 확인하지 못하여, 조영제 종류에 따른 과민반응 발생 빈도는 알 수 없었다.

2. 즉시형 과민반응(immediate hypersensitivity reaction)의 임상 양상과 대상 환자의 특성

즉시형 과민반응은 총 30,105명 중 30명(0.1%)이었다. 그들의 평균 나이는 49.3세(18~90)였다. 14명(46.7%)은 남자, 16명(53.3%)은 여자였다. 11명(36.7%)은 당뇨병, 고혈압, 직장암, 간염, 결핵, 갑상선 기능 항진증, 전립선 비대증, 자궁내막증의 기저질환을 가지고 있었다. 의무기록상에서 조영제를 포함한 약물알레르기는 없었고, 알레르기 질환력, 조영제에 대한 이전 노출에 대한 기록은 없었다.

전산화 단층촬영 전 전처치를 받은 환자는 없었다(Table 1). 조영제 과민반응의 증상으로는 가려움증, 피부 발진, 두드러기, 혈관부종, 오심, 구토, 복통, 안면창백, 목 조임, 가슴 답답, 호흡곤란, 실신이었다고, 대부분 피부 증상(75%)이었다. 증상을 grade별로 나누어 보면 grade I: 22명, grade II: 2명, grade III: 6명, grade IV: 0명이었다. Grade III-IV의 중증 즉시형 과민반응을 보인 경우는 6명(0.02%) 이었고, 사망은 없었다. Grade III에서 피부 증상과 함께 소화기계, 호흡기계 증상이 동반되었다(Table 2). 중증 즉시형 과민반응을 보인 환자 6명의 평균 나이는 57.7세(48~90)로 이 중 5명은 여자였고, 남자 1명은 직장암으로 치료 중이었다.

즉시형 과민반응을 나타낸 30명 중 23명은 증상의 정도에 따라

Table 1. Characteristics of the patients with immediate hypersensitivity reaction to noniondiated contrast media

Characteristic	Value
Age (yr), mean \pm SD (range)	49.3 \pm 15 (18–90)
Sex, male:female	14:16
Comorbidity	
Diabetes mellitus	4
Hypertension	3
Cancer	1 (rectal cancer)
Other disease	
Hepatitis	1
Tuberculosis	1
Hyperthyroidism	1
Benign prostatic hyperplasia	1
Endometriosis	1
Drug allergy	0
Other allergic disease	Missing
Previous reactor to CM	0
Previous exposure to CM	Missing
Premedication before CT	0

SD, standard deviation; CM, contrast media; CT, computed tomography.

항히스타민 제제, 스테로이드, 에피네프린, 생리식염수 정주 치료를 받았고, 나머지 환자는 별다른 투약 없이 증상이 회복되었다.

3. 피부반응검사 결과

피부반응검사 결과는 과민반응을 보인 환자를 제외하고는 기록이 없었다. 이상반응기록지에 조영제 과민반응을 보인 환자의 피부반응검사 결과가 음성인 조영제를 사용하였다고 기록되어 있었으나, 피부반응검사는 1, 2단계 중 어느 단계까지 완료되었는지 기록되어 있지 않았다.

고 찰

이번 연구에서 즉시형 조영제 과민반응의 발생빈도는 0.1%였고, 호흡곤란, 구토, 혈압저하 등을 동반한 중증 과민반응의 발생 빈도는 0.02%였다. 이는 이전 연구들에 보고된 즉시형 과민반응의 발생 빈도 0.5%–7.7%보다 낮고, 중증 과민반응의 발생빈도 0.21%–0.4%보다 낮았다.⁴

현대 의학에서 조영제를 이용한 방사선학적 검사가 증가하고 있다. 의료기기의 보급으로 대학병원뿐만 아니라 종합병원, 병원에서도 조영제를 이용한 검사가 널리 시행되고 있다. 조영제는 병원 내에서 발생하는 과민반응을 일으키는 주요한 약물 중 하나이다.⁵⁻⁷ 조영제 과민반응이 발생한 경우 환자 안전에 영향을 끼치고, 법적 문제를 일으킬 수도 있어 조영제 과민반응에 대한 관심은 더욱 증가되고 있다.

Table 2. Clinical feature of immediate hypersensitivity reaction (n=60)

Grade	Symptom	No. (%)
I	Itching	18 (30)
	Rash	14 (23)
	Urticaria	11 (18)
	Erythema	1 (2)
II	Angioedema	1 (2)
III	Nausea/vomiting/abdominal pain	3 (5)
	Neck and chest tightness/dyspnea	6 (10)
	Pale	1 (2)
	Apnea	1 (2)
	Syncope	1 (2)
	Hypotension	1 (2)
	Shock	2 (3)

조영제 과민반응의 발생 빈도를 높이는 위험 인자로 이전에 조영제 과민반응이 있었던 경우, 천식 등 알레르기 질환의 병력, 성별, 연령, 심장 질환, 베타 차단제, 불안 등으로 보고되고 있다.¹⁶ 이번 연구에서는 즉시형 과민반응이 발생한 경우 성별의 차이는 보이지 않았으나, 중증 즉시형 과민반응의 경우 6명 중 5명이 여성이었다. 성별의 차이가 과민반응의 발생에 영향을 미치는지는 명확하지 않다. Lang 등¹⁷은 과민반응 환자 22명 중 21명을 여성으로 보고하여, 이번 연구 결과와 유사하게 여성에서의 과민반응 발생이 높았다. 이전 국내에서 Kim 등¹⁸이 보고한 연구에서는 50세 이상에서 과민반응의 발생 빈도가 의미 있게 높은 것으로 보고되었으나, 일본의 연구에서는 20–29세에서 발생 빈도가 높은 것으로 보고되어, 발생 평균 연령은 연구자마다 차이가 크다.¹⁹ 본 연구에서는 중증 즉시형 과민반응이 일어난 경우 평균 연령이 57.7세로, 전체 즉시형 과민반응 발생 평균연령 49.3세보다 높게 관찰되었다. 이는 경증의 과민반응은 젊은층에서, 중증인 경우 고령에서 발생 빈도가 높다고 보고한 영국에서 시행한 연구 결과와 유사했다.^{16,20} 천식, 약물알레르기 등 알레르기 질환이 동반되어 있거나, 이전 조영제 노출 시 과민반응이 발생한 경우, 조영제 과민반응의 발생이 증가하는 것으로 알려져 있다.¹⁶ 이번 연구에서는 알레르기 질환이나 이전 조영제 노출력은 의무기록이 없어 연관 관계를 알 수 없었다.

이번 연구에서 즉시형 과민반응은 대부분 피부 반응(75%)으로 이전의 연구들과 비슷한 결과를 보였다.^{8,18} 증상의 중증도가 높아질수록 피부 증상과 동반되어 소화기계, 호흡기계 증상이 동반되는 것을 알 수 있었다. 즉시형 과민반응 환자의 76%가 증상의 정도에 따라 항히스타민제, 스테로이드, 에피네프린, 생리식염수 정주 등의 치료를 받았다. 30명 중 7명은 치료를 받지 않고 저절로 회복되었으며, 이들 중 중증과민반응(grade III)이 2명 있었다. 쇼크, 실신, 무호흡 증상이 동반되었다가 잠시 후 저절로 증상이 회복되어 치료를 하지 않았다. 이러한 경우, 저혈압, 의식 변화를 동반한 미주 신경성 실신일 가능성도 고려하여야 하지만, 의무기록에서 자세한

기록을 확인할 수는 없었다.

조영제 과민반응을 예방하기 위하여 이전 조영제 노출력을 확인하는 것이 중요하다. 이전 조영제 노출 시 과민반응이 있었던 경우 조영제의 사용을 가능한 피하고, 자기공명영상, 초음파 등 다른 진단적 검사를 시행해야 한다. 과민반응 발생 가능성이 높은 환자이거나 이전 노출 시 조영제 과민반응이 발생한 경우, 과민반응이 발생하지 않도록 항히스타민제, 스테로이드제 등의 약물 전처치를 하는 것을 고려해야 한다.¹⁶ 그러나, 전처치 시행 후에도 과민반응이 발생하기도 하고, 병력청취만으로 조영제 노출 병력을 확인하는 것은 한계가 있다. 조영제 과민 반응은 면역반응과 관련이 없는 것으로 생각되어 왔고, 이에 따라 피부반응검사 또한 조영제 과민 반응을 진단하기에 적절하지 않은 방법으로 간주되었다. 하지만 최근의 여러 연구에서 호염기구 활성화 시험(basophil activation test)에서 양성을 보이는 조영제 과민반응이 면역학적 기전이 연관 있음을 보고하고,⁹⁻¹¹ Dewachter 등²¹은 즉시형 과민반응을 보인 환자에서의 피부반응검사의 양성률이 73.1%이고, 21개의 연구를 분석한 Yoon 등²²의 meta-analysis 연구에서는 피부반응검사가 조영제 과민반응 환자에서, 특히 중증 즉시형 과민반응 환자에서 도움이 될 것이라고 보고하여, 피부반응검사가 진단에 도움이 될 수 있음을 시사한다.

조영제 피부반응검사는 검사법이 표준화되어 있지 않고, 민감도, 특이도에 대한 연구 결과도 충분하지 않다. 피부반응검사는 피부 단자시험보다 피내반응시험이 보다 적절한 것으로 알려져 있고, 즉시형 과민반응이고 중증도가 높을수록 높은 양성률을 보인다.^{8,23} Ahn 등²³의 연구에서는 중증 즉시형 과민반응의 경우 52%에서 조영제 피내반응시험에서 양성 결과를 보였고, 즉시형 과민반응의 경우 조영제 간 교차반응률이 비교적 낮아 피내반응시험으로 안전한 조영제를 고르는 데 도움이 된다고 보고하였다. 조영제에 처음 노출되었을 때 과민반응이 발생하는 경우는 비면역학적 기전의 간접적 증거로 알려져 있었다. 그러나, 2009년 Brockow 등⁸은 즉시형 과민반응 환자의 49%가 이전에 조영제 노출이 있었고, 피부반응검사 양성을 보인 환자의 43%는 처음 조영제에 노출 후 이상반응이 발생하였다. 따라서, 많은 환자들이 조영제에 노출되기 이전에 이미 감작되어 있었을 가능성이 있으며, 첫 노출 시 발생한 과민반응도 면역학적 기전과 연관되어 있을 가능성을 고려하여야 한다.

최근 조영제 과민반응을 보인 환자에서 안전한 조영제를 선택하기 위한 방법으로 사전 피부반응검사가 유용했던 연구 결과들이 발표되었다. Prieto-García 등¹³은 조영제 과민반응 환자에서 피부반응검사 음성 조영제를 선택하여 조영증강 전산화 단층촬영을 하여 조영제 과민반응이 발생하지 않았음을 보고하였고, 국내에서도 Ahn 등²³이 조영제 피부반응검사 음성 조영제를 선택하여 5명 중 3명이 안전하게 전산화 단층촬영을 했음을 보고하였다. 여러 조영제에 과민반응을 보이는 경우에도 피부반응검사가 도움이 된 연구도 있다. Chun 등¹²은 중증 즉시형 과민반응이 발생한 환자에서 요오

드화 조영제 7종(저삼투압 단량체[low osmolar monomer] 조영제: iobitridol, iohexol, iomeprol, iopamidol, iopromide, ioverol; 혈장유사 삼투압[isoosmolar dimer] 조영제: iodixanol)으로 피부반응검사를 시행하였다. 피부반응검사 음성을 보인 iopamidol, iobitridol로 조영증강 전산화 단층촬영을 하였으나, 두 가지 조영제에 모두 과민반응이 발생하였다. 피부반응검사를 재시행한 결과 저삼투압 단량체 조영제 모두에 피부시험 양성 또는 투여 시 과민반응을 보여 재투여하지 않고, 이전 노출력이 없고 피부반응검사 음성인 혈장유사 삼투압 조영제(iodixanol)를 선택하였다. 이에 안전하게 조영증강 전산화 단층촬영을 시행할 수 있었다. 이 증례는 여러 다양한 요오드화 조영제에 중증과민반응을 보인 환자에서 과민반응 없이 성공적인 조영증강 전산화 단층촬영을 촬영한 과정을 보고하면서 피부반응검사가 실제 임상에서 조영제 과민반응의 진단과 안전한 조영제를 선택하는데 어떻게 도움이 되는지를 보여주었다.

조영제 피부반응검사가 조영제 과민반응 환자에서 안전한 조영제 선택에 도움이 된다는 보고들이 늘어나면서 조영증강 전산화 단층촬영 전 피부반응검사에 대한 관심도 높아지고 있다. 최근 조영증강 전산화 단층촬영 전 사전 피부반응검사의 임상적 효용성에 관한 연구가 보고되었다. 2013년 Kim 등¹⁴은 1,048건의 사전 피부반응검사를 시행한 조영증강 전산화 단층촬영에서 1건만 피부반응시험 양성이었으며, 즉시형 과민반응을 보인 52명 모두 피부반응검사 음성임을 보고하여 사전 피부반응검사는 조영제 과민반응을 예측하는 데 임상적 효용성이 없음을 보고하였다. 그러나, 즉시형 과민반응의 발생 빈도는 4.9% (52/1,048)로 이번 연구의 0.1% (30/30,105)보다 높았다. 이러한 발생 빈도의 차이는 모집단의 개체 수(1,048명 vs. 30,105명), 연구 방식(전향적 vs. 후향적), 연구기관의 규모(3차 병원 vs. 2차 병원), 각 병원에서 사용한 조영제의 종류, 즉시형 과민반응을 조사하는 방식 등에서 비롯된 것일 수 있다.

이번 연구 대상자 중 즉시형 과민반응이 발생한 후, 조영제에 재노출된 경우는 경도의 즉시형 과민반응을 보인 환자 1명이었다. 첫 촬영으로 iohexol으로 조영증강 전산화 단층촬영 시행 후 경증의 두드러기가 발생하여, 항히스타민제를 투여하고 증상이 호전되었다. 이후 2차례의 조영증강 전산화 단층촬영을 하였으며, 2차례 모두 iohexol 피부반응시험에 음성이었으며, iohexol로 전산화 단층촬영을 하였다. 2번째는 항히스타민제 전처치 후 촬영하여 과민반응이 발생하지 않았고, 3번째는 전처치를 하지 않고 촬영 후 경도의 두드러기가 발생하여 생리식염수 정주 후 증상이 호전되었다. 경증 반응의 경우 환자나 의료진 모두 병력을 간과할 수 있으므로 병력 청취에 주의를 기울여야 한다.

이번 연구에서 지연형 과민반응을 보인 환자는 2명으로, 이는 환자의 자발적인 병원 방문으로 확인되었고, 전산화 단층촬영 후 하루 뒤에 경도의 피부 반응과 오심을 나타냈다. 지연형 과민반응이 적게 기록된 이유로는 전산화 단층촬영실의 간호사나 방사선사에

게 문의하지 않고, 바로 임상의사에게 내원하여 기록이 되지 않았거나, 또는 환자들이 증상에 대한 지식의 부족으로 따로 연락하지 않고 타 질환으로 치료 받았을 가능성도 있다.

연구 기간 동안 본원에서 사용되었던 조영제는 iohexol, iopamidol, iobitridol이었다. 그 중 iohexol이 가장 많이 사용되었고, 조영제 종류에 따른 사용 건수를 확인하지 못해 조영제 종류에 따른 발생 빈도는 알 수 없었다. Iohexol이 가장 많이 사용하고 있음으로 과민반응도 많이 나타났을 것이라 추측되나, iohexol이 타 조영제에 비하여 과민반응을 잘 일으키는지는 추후 연구가 필요한 부분이라 생각한다.

이번 연구는 후향적 연구로 전산화 단층촬영실 조영제 이상반응 기록지를 통하여 과민반응을 조사하였다. Brockow 등⁸의 연구에 의하면 109명의 즉시형 과민반응 환자 중 91명이 조영제 노출 10-15분 이내에 증상이 발생했다고 한다. 그러므로 조영증강 전산화 단층촬영 후 과민반응의 발생을 관찰하고, 기록된 전산화 단층촬영실 이상반응 기록지에 연구 기간 발생된 과민반응은 대부분 기록되었을 것이라 추측된다.

이번 연구에서 즉시형 조영제 과민반응의 발생 빈도가 0.1%, 중증 즉시형 과민반응의 발생빈도는 0.02%였다. 이전 연구들에 보고된 즉시형 과민반응의 발생빈도 0.5%-7.7%보다 낮고, 중증 과민반응의 발생빈도 0.21%-0.4%보다 낮았다.^{4,14} 이전 연구에 비해 과민반응 발생 빈도가 낮은 것은 혈액종양내과가 없는 2차 종합 병원의 특성상 암 환자가 적고, 이전 조영제 노출력이 적은 환자가 많기 때문일 수도 있다. 또한 신장기능이 나쁜 경우, 조영제 과민반응이 있었던 경우 조영증강 전산화 단층촬영을 하지 않고, 다른 검사방법을 시행하는 경우가 많기 때문이다. 그리고, 조영증강 전산화 단층촬영 전 시행한 사전 피부반응검사가 발생 빈도를 낮추는 데 영향을 주었을 수도 있다. 그러나, 과민반응이 없었던 환자들의 피부반응검사 결과가 없어 피부반응검사의 유용성에 대한 평가를 할 수 없었다. 피부반응검사 결과가 기록되지 않았던 것은 피부반응검사가 조영증강 전산화 단층촬영을 시행하는 부서에서 수행되면서 피부반응 음성 조영제를 선택하여 검사를 시행하는 데 주 관심을 두었기 때문에 피부반응검사 결과가 누락되었을 것으로 추측된다. 이번 연구가 전산화 단층촬영실에서 기록된 이상반응기록지에 근거한 후향적 연구라는 제한점이 있어 이를 보완한 피부반응검사의 유용성과 조영제 과민반응 발생 빈도에 대하여 추가적 연구가 필요하다고 생각한다.

REFERENCES

- Christiansen C. X-ray contrast media--an overview. *Toxicology* 2005; 209:185-7.
- Park JW. Social burden of drug allergy and its prevention. *Korean J Med* 2014;87:647-51.
- Brockow K. Immediate and delayed cutaneous reactions to radiocontrast media. *Chem Immunol Allergy* 2012;97:180-90.
- Lee SY, Lim KW, Chang YS. Radiocontrast media hypersensitivity in the Asia Pacific region. *Asia Pac Allergy* 2014;4:119-25.
- Yang MS, Lee SH, Kim TW, Kwon JW, Lee SM, Kim SH, et al. Epidemiologic and clinical features of anaphylaxis in Korea. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:31-6.
- Moon IJ, Park HJ, Kim SR, Koh BS, Leem DW, Park KH, et al. Drug-Induced Anaphylaxis in a Single Korean Tertiary Hospital. *Korean J Med* 2015;88:281-7.
- Kim MH, Jung HY, Sohn MK, Kim SE, Lee YW, Park JW, et al. Clinical features of adverse drug reactions in a tertiary care hospital in Korea. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2008;28:35-9.
- 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.
- Brockow K. Immediate and delayed reactions to radiocontrast media: is there an allergic mechanism? *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29: 453-68.
- Pinnobphun P, Buranapraditkun S, Kampitak T, Hirankarn N, Klaewsongkram J. The diagnostic value of basophil activation test in patients with an immediate hypersensitivity reaction to radiocontrast media. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106:387-93.
- Kanny G, Pichler W, Morisset M, Franck P, Marie B, Kohler C, et al. T cell-mediated reactions to iodinated contrast media: evaluation by skin and lymphocyte activation tests. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:179-85.
- Chun JY, Choi SJ, Kim R, Kim GW, Kim JY, Choi YH, et al. Successful administration of iodinated contrast media in a patient with anaphylaxis to multiple contrast media. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:449-51.
- Prieto-García A, Tomás M, Pineda R, Tornero P, Herrero T, Fuentes V, et al. Skin test-positive immediate hypersensitivity reaction to iodinated contrast media: the role of controlled challenge testing. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013;23:183-9.
- Kim SH, Jo EJ, Kim MY, Lee SE, Kim MH, Yang MS, et al. Clinical value of radiocontrast media skin tests as a prescreening and diagnostic tool in hypersensitivity reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;110:258-62.
- Ring J, Behrendt H. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Classification and pathophysiology. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999;17:387-99.
- Idée JM, Pinès E, Prigent P, Corot C. Allergy-like reactions to iodinated contrast agents: a critical analysis. *Fundam Clin Pharmacol* 2005;19:263-81.
- Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, Smith ST. Gender risk for anaphylactoid reaction to radiographic contrast media. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:813-7.
- Kim SS, Park CH, Park MJ, Choi SH, Kim YS, Park HW, et al. Adverse reactions to radio-contrast media in computed tomography (CT) in general population: incidence and clinical features. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2007;27:157-61.
- 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.
- Ansell G, Tweedie MC, West CR, Evans P, Couch L. The current status of reactions to intravenous contrast media. *Invest Radiol* 1980;15(6 Suppl): S32-9.
- Dewachter P, Laroche D, Mouton-Faivre C, Bloch-Morot E, Cercueil JP, Metge L, et al. Immediate reactions following iodinated contrast media

- injection: a study of 38 cases. *Eur J Radiol* 2011;77:495-501.
22. 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.
 23. Ahn YH, Koh YI, Kim JH, Ban GY, Lee YK, Hong GN, et al. The potential utility of iodinated contrast media (ICM) skin testing in patients with ICM hypersensitivity. *J Korean Med Sci* 2015;30:245-51.