

지연형 조영제 과민반응의 임상 양상

김민혜¹, 이서영², 이승은², 김미영², 조은정², 박창민³, 이 활³, 조상현², 강혜련²¹이화여자대학교 의과대학 내과학교실, ²서울대학교 의과대학 내과학교실, ³서울대학교 의과대학 영상의학과교실

Clinical features of delayed contrast media hypersensitivity

Min-Hye Kim¹, Suh-Young Lee², Seung-Eun Lee², Mi-Yeong Kim², Eun-Jung Jo², Chang Min Park³, Whal Lee³, Sang Heon Cho², Hye-Ryun Kang²¹Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul; ²Department of Internal Medicine, Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University College of Medicine, Seoul; ³Department of Radiology and Institute of Radiation Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea**Purpose:** Delayed hypersensitivity reaction can occur in a couple of hours to several days after injection of iodine-based contrast media (ICM). ICM-related delayed type hypersensitivity is not common but increasing as rapid growth of ICM use. Nevertheless, objective data on delayed type hypersensitivity are still scarce worldwide including Korea. This study was performed to investigate the clinical features of ICM-induced delayed hypersensitivity in Korean patients.**Methods:** We retrospectively reviewed the electronic medical records of patients diagnosed with delayed hypersensitivity to ICM from January 2009 to December 2012 at Seoul National University Hospital and analyzed the data to identify the clinical characteristics of these patients.**Results:** A total of 44 cases were diagnosed as delayed-type hypersensitivity to ICM. The mean age was 54 years, and 70.5% were female. The mean number of previous ICM exposure was 3.8, and skin reactions were the most common symptoms. In 45% of patients, hypersensitivity reaction developed on the first exposure to ICM. Among the 27 patients exposed to ICM again, hypersensitivity reactions recurred in only 4 patients (14.8%). There was no difference of recurrence rate according to the use of premedication or the change in ICM.**Conclusion:** In this study, we observed a female predominance and a low recurrence rate in delayed hypersensitivity to ICM. Premedication and ICM change was not effective in preventing recurrence of delayed type reactions. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2014;2:352-357)**Keywords:** Contrast media, Delayed hypersensitivity, Recurrence

서 론

조영제는 혈관질환의 진단과 치료 및 방사선 영상에서 조영 증강을 얻고자 할 때 사용하는 물질로 조영제 주입과 관련된 유해반응이 드물지 않게 발생한다¹⁾. 조영제 유해반응은 크게 독성반응과 과민반응으로 나눌 수 있으며, 일부에서는 만성 특발성 두드러기와 같이 조영제 주입과 무관한 반응이 조영제 관련 반응으로 오인되기도 한다.^{1,2)} 그 중에서도 과민반응은 조영제 주입으로부터 증상이

나타난 시점까지의 시간 간격을 기준으로 즉시형 반응과 지연형 반응으로 구분할 수 있는데, 조영제 주입 후 1시간 이내에 나타나는 반응은 즉시형 반응으로 정의하고, 1시간 후부터 7-10일 이내에 발생하는 반응은 지연형 반응으로 정의한다.^{1,3)}

지연형 조영제 과민반응의 발생 빈도는 연구마다 차이가 매우 크다. 지연형 과민반응의 대부분을 차지하는 발진(exanthema)의 경우 조영제에 노출된 환자의 약 1%-3%에서 발생한다고 알려진 바 있으며^{1,4)} 지연형 과민반응이 약 0.4%-0.5%로 상대적으로 적게 발

Correspondence to: Hye-Ryun Kang

Department of Internal Medicine, Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: +82-2-2072-0820, Fax: +82-2-762-9662, 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 2014.

Received: April 25, 2014 Revised: June 16, 2014 Accepted: June 17, 2014

© 2014 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/>).

생한다는 보고도 있다.⁵⁾ 지연형 조영제 과민반응의 임상 양상은 발진 외에도 두드러기나 혈관부종과 같은 즉시형 반응과 유사한 형태로 나타나기도 한다. 이 밖에 드물지만 drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), 스티븐스 존슨 증후군, 독성표피괴사용해도 생길 수 있으며 매우 드물게 저혈압, 열, 복부통증, 호흡곤란 등의 전신 증상이 나타나기도 한다.¹⁾ 국내에서도 조영제 사용이 늘어나면서 지연형 조영제 과민반응도 늘어나고 있을 것으로 예상되나, 아직 이에 대한 국내 자료가 전무한 상태이다. 이에 저자들은 국내에서의 지연형 조영제 과민반응의 임상 양상을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2009년 1월부터 2012년 12월까지 서울대학교병원 약물유해반응관리센터에 보고된 조영제 과민반응 환자 중, 조영제 노출 1시간 이후 과민반응이 발생한 환자들을 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

지연형 조영제 과민반응으로 진단된 환자들의 전자의무기록을 검색하여 연령, 성별 등과 같은 인구학적 정보를 얻었고, 이전의 조영제 노출 횟수, 조영제 노출로부터 증상 발생까지의 시간, 이전에 조영제 과민반응 과거력, 기저질환과 알레르기질환의 과거력, 지연형 과민반응의 임상 양상, 피부반응검사 결과, 지연형 과민반응 발생 이후의 조영제 노출 여부, 혈액학적 검사 결과 등의 정보를 수집하였다. 전자의무기록은 알레르기 전문의가 검토하였다. 모든 과정

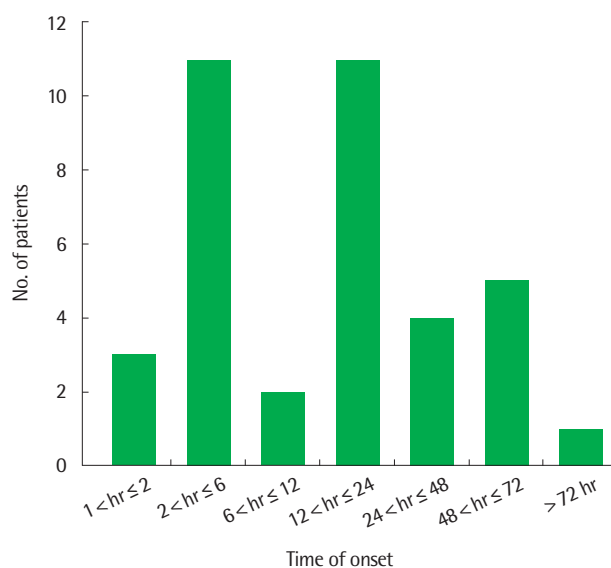


Fig. 1. Number of patients according to their symptoms onset time.

은 서울대학교병원 임상연구심의위원회 승인을 받았다.

3. 피부반응검사

피부반응검사는 전박 내측에 피부단자시험, 피내시험 2종을 하였다. 피부단자시험과 피내시험은 즉시형 반응을 배제하기 위해 20분 후에 판독하고, 지연형 반응을 확인하기 위해 피내 검사는 48시간 후에 한차례 더 판독하였다. 조영제는 iopromide, iomeprol, iopamidol, iohexol, iodixanol을 사용하였고, 피부단자시험의 경우에는 원액을, 피내시험의 경우에는 생리식염수에 희석하여 10% 농도로 사용하였다.^{3,6,7)}

4. 통계 분석

측정치는 평균 ± 표준편차 또는 백분율(%)로 기록하였다. 범주형 자료는 Fisher의 정확한 검정을 이용하여 분석하였으며, 통계분석은 IBM SPSS ver. 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. *P*값은 0.05 미만을 유의한 결과로 판단하였다.

Table 1. Baseline characteristics of the study subjects (n=45)

Characteristic	Value
Age (yr)	54.6±11.0
Male gender	13 (28.9)
No. of previous exposure to RCM	3.8±3.9
None	20 (44.4)
1	5 (11.1)
≥2	20 (44.4)
Previous RCM reactions	3 (6.7)
Onset time from RCM exposure (hr)	24.6±23.1
Allergic diseases	8 (17.8)
Asthma	1 (2.2)
Allergic rhinitis	2 (4.4)
Chronic urticaria	2 (4.4)
Dermographism	2 (4.4)
Other drug allergy	4 (8.9)
Underlying diseases	
Cardiovascular diseases (including HTN)	13 (28.9)
Diabetes mellitus	4 (8.9)
Pulmonary diseases	2 (4.4)
Liver diseases	5 (11.1)
Renal diseases	0 (0.0)
Malignancy	28 (62.2)
Thyroid diseases	5 (11.1)
Culprit contrast media	
Iopromide	23 (51.1)
Iomeprol	6 (13.3)
Iopamidol	5 (11.1)
Iohexol	3 (6.7)
Iodixanol	3 (6.7)
Unidentified	5 (11.1)

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). RCM, radiocontrast media; HTN, hypertension.

결 과

1. 대상 환자의 특성 및 지연형 과민반응의 임상 양상

연구 기간 중 총 computed tomography 조영제 검사 건수는 370,371건이었으며, 이중 총 45명의 환자가 지연형 과민반응 환자로 선별되었다. 지연형 조영제 과민반응 환자의 빈도는 0.01%였다. 평균 연령은 54.6 ± 11.0 세였고, 남성은 28.9%, 여성이 71.1%를 차지하였다. 평균 조영제 노출 횟수는 3.8 ± 3.9 회였으며, 조영제 노출 후 증상 발생까지 걸린 시간은 24.6 ± 23.1 시간이었다. 구체적인 발생 시점이 기록되지 않은 8명을 제외한 37명 중 8시간째 증상이 발생한 1명을 제외한 36명(97.3%)의 환자가 3일 이내에 증상을 경험하였으며, 이 중 12시간 이내에 증상이 발생한 경우가 43.2% (16/37)였다(Fig. 1).

알레르기질환의 과거력이 있는 환자는 전체 환자의 17.8%였고, 다른 약물에 대한 과민반응이 가장 많았으며, 알레르기비염, 만성 두드러기, 피부부기증, 천식이 있었다. 기저질환으로는 악성종양, 심

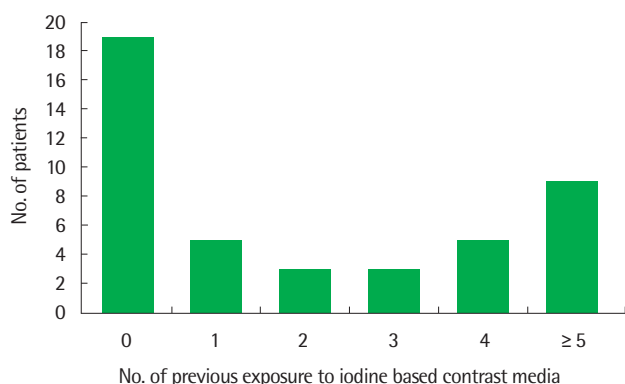


Fig. 2. Number of previous contrast exposure among patients with delayed contrast media hypersensitivity.

Table 2. Clinical manifestations of delayed contrast media hypersensitivity (n=45)

Clinical manifestation	Value
Skin	44 (97.8)
Urticaria	25 (55.6)
Itching sense	21 (46.7)
Erythema	15 (33.3)
Angioedema	8 (17.8)
Exfoliation	6 (13.3)
Respiratory symptoms	2 (4.4)
Dyspnea	2 (4.4)
Nasal bleeding	1 (2.2)
Gastrointestinal symptoms	1 (2.2)
Nausea	1 (2.2)
Cardiovascular symptoms	0 (0)

Values are presented as number (%).

혈관질환(고혈압 포함), 간질환 순으로 많았다(Table 1).

첫 번째 조영제 노출 후 증상이 발생한 환자가 전체의 44.4%였고, 절반 이상(55.6%)의 환자에서 과거 조영제 노출력이 있었다(Fig. 2).

모든 환자에서 피부반응이 동반되었고, 피부반응 중에서는 두드러기가 55.6%, 그 다음으로 가려움증(46.7%), 발진(33.3%), 혈관부종(17.8%), 피부박탈(13.3%) 순으로 나타났다. 2명(4.4%)의 환자에서 호흡기 증상이 동반되었고, 1명(2.2%)의 환자에서 오심도 동반되었다. 심혈관계 증상을 보인 환자는 없었다(Table 2).

2. 지연형 조영제 과민반응 이후의 경과

총 45명의 지연형 조영제 과민반응 환자 중 17명(37.8%)은 지연형 과민반응 발생 이후 조영제에 다시 노출되지 않았다. 나머지 28명(62.2%)은 조영제에 다시 노출된 경험이 있었으며 이 중 4명(14.3%)에서 과민반응이 재발하였다(Fig. 3).

조영제에 재노출된 28명 중, 6명은 전 처치 약물 없이 조영제를 사

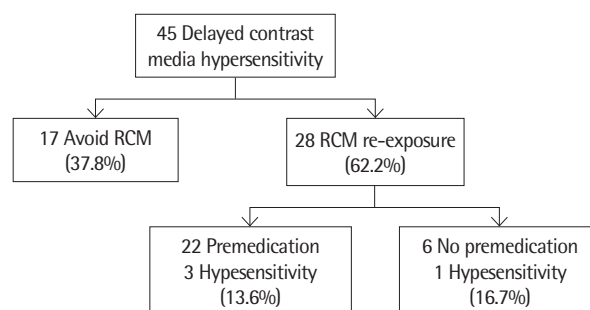


Fig. 3. Management and follow-up results after delayed contrast media hypersensitivity. RCM, radiocontrast media.

Table 3. Clinical characteristics according to reactions in the follow-up contrast exposure

Characteristic	Recurrence of hypersensitivity		P-value
	Absence (n=24)	Presence (n=4)	
Age (yr)	54.5 ± 12.4	55.5 ± 10.4	0.873
Male gender	6 (25.0)	0 (0)	0.549
No. of previous exposure to RCM	2.6 ± 2.2	2.8 ± 2.1	0.915
None	7 (29.2)	0 (0)	0.173
1	3 (12.5)	2 (50.0)	
≥2	14 (58.3)	2 (50.0)	
Time to onset after RCM exposure (hr)	21.2 ± 18.4	45.4 ± 39.1	0.307
Allergic diseases	5 (20.8)	1 (25.0)	1.000
Premedication	19 (79.2)	3 (75.0)	1.000
Antihistamine only	13	2	1.000
Antihistamine+steroid	6	1	1.000
Change the culprit contrast	9/19 (47.4)	3/4 (75.0)	0.590

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). RCM, radiocontrast media.

용하였고, 이들 중 1명(1/6, 16.7%)에서만 과민반응을 다시 보였다. 나머지 22명은 항히스타민제 단독 또는 항히스타민제와 스테로이드를 같이 사용하여 전 처치를 하였고, 이 중 11명은 검사 당일 조영제 노출 1시간 전에 전 처치를 하였고, 나머지 11명은 검사 전날 전처치를 받았다. 이들 중 3명(3/22, 13.6%)에서 과민반응을 보였다. 전 처치 여부에 따른 과민반응 발생률의 차이는 없었다(1/6 [16.7%] vs. 3/22 [13.6%], $P=1.000$). 전 처치를 하고 조영제에 재노출된 환자들 중, 항히스타민제로만 전 처치를 한 군과 항히스타민제와 스테로이드로 전 처치를 한 군을 비교하였을 때도 양군의 과민반응 재발률에 차이는 없었다(2/15 [13.3%] vs. 1/7 [14.3%], $P=1.000$). 검사 전날 전 처치를 받은 환자와 검사 당일 전 처치를 받은 환자 간에도 역시 조영제 과민반응 발생률의 차이는 없었다(1/11 [9.1%] vs. 2/11 [18.2%], $P=1.000$).

조영제에 재노출된 환자들 중, 조영제 종류가 확인되지 않은 5건을 제외하고 원인 조영제가 아닌 다른 조영제로 변경한 경우와 원인 조영제에 재노출된 경우를 비교해 본 결과 과민반응 재발률에 차이가 없었다(3/12 [25.0%] vs. 1/11 [9.1%], $P=0.590$).

조영제 과민반응이 재발한 환자와 그렇지 않은 환자 간의 임상 양상을 비교했을 때에도, 재발한 환자군에서 여성이 많고, 첫 번째 과민반응 당시 조영제 노출 후 증상 발현 시작 시간까지 더 오래 걸렸던 양상을 보였으나 역시 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 3).

3. 피부반응검사

총 44명의 환자들 중, 피부반응검사에 동의한 환자는 3명이었으며, 이들은 첫 번째 조영제 과민반응으로부터 평균 37.3일(각각 19, 34, 59일) 이후 피부반응검사를 시행하였다. 이들에서 피부단자시험, 피내시험(즉시 판독 및 지연 판독)에서 모두 음성 소견을 보였다. 이들 3명 중 2명은 첫 번째 조영제 노출에서 증상이 발생하였고, 나머지 1명은 5번째 조영제 노출에서 발생하였다.

고 찰

이번 연구는 국내 최초로 지연형 조영제 과민반응의 임상 양상 및 이후 경과를 다룬 연구로서, 지금까지 국내에서는 임상 자료가 거의 없었던 지연형 조영제 과민반응에 대한 정보를 제공했다는 데에 의의가 있다.

이번 연구에서 보고된 지연형 조영제 과민반응 환자의 대다수(70%)가 여성이었는데, 기존 연구들에서도 여성이 남성보다 지연형 반응에 더 감수성이 높다고 밝힌 바 있다.^{3,8-11)} Yoshikawa⁹⁾의 연구에서는, 비이온성 조영제에 대한 지연형 반응 발생률이 여성에서는 10.7% (103/960), 남성에서는 5.7% (62/1,092)로 거의 2배 정도 차이를 보였다.

지연형 반응이 조영제 주입 후 1-7일 안에 발생하는 반응이지만,

이 중 대다수는 처음 3일 이내에 발생한다.⁴⁾ 대부분의 지연형 피부반응은 약 3시간에서 2일까지 나타나기 시작하고 1-7일 안에 호전되는 양상을 보인다.⁵⁾ 이번 연구에서도, 조영제 노출 후 증상 발생까지 걸린 평균 시간은 24.6시간이었고, 10시간 이내에 발생한 환자가 43.2%였고, 3일 이내에 대부분 발생하였다.

피부반응은 모든 환자에서 관찰될 만큼 가장 흔한 임상 양상이었으며, 발진과 두드러기, 가려움증이 가장 흔한 증상으로 나타나 기존 보고와 유사하였다.^{2,3,12-15)}

첫 번째 조영제 노출에서 지연형 과민반응이 발생한 환자도 많았지만 절반 이상의 환자(55%)에서 과거 조영제 노출력이 있어, 지연형 조영제 과민반응 중 상당수가 감각 과정을 필요로 하는 면역반응일 가능성을 배제할 수 없다. 실제로 이전 연구들에서 지연형 조영제 과민반응이 T 세포 매개성 반응임을 환자의 피부병변에서 조직검사를 통해 증명한 바 있으며,^{2,6,16,17)} 또한 지연형 조영제 과민반응 환자의 혈액에서 조영제 특이 T 세포의 존재를 증명하거나, 과민반응 과정에서 수지상 세포의 중요성을 밝힌 연구도 있었다.^{6,16)} 그 외에도 이전 지연성 조영제 과민반응의 과거력이 위험 인자로 작용한다는 점과 피부반응검사에서 양성을 보이는 경우가 있다는 것 또한 알레르기 면역반응의 특징적인 양상으로 생각할 수 있다.²⁾ 하지만, 이에 반해 지연성 조영제 과민반응이 알레르기 면역반응이 아닐 가능성을 시사하는 특징들도 있다. 이번 연구에서 본 바와 같이 절반 가까운 환자는 첫 번째 조영제 노출에서 반응을 경험하였다. 이는 지연성 조영제 과민반응이 감각 기간을 거치지 않고도 발생 가능함을 시사한다. 이렇게 감각 과정 없이 첫 번째 노출에 반응이 생기며, 비교적 짧은 시간 안에 발생하는 임상 양상을 pharmacological interaction of drugs with immune receptors (p-i 개념)으로 설명하기도 한다.¹⁸⁾ 이는 화학적으로 불활성화 상태의 약물이거나 체내 단백질이나 펩타이드에 결합하지 못하는 약물이 직접 T 세포 수용체에 결합하여 T 세포를 자극한다는 개념이다. 이러한 개념은 조영제에도 적용 가능하며, 비슷한 여러 조영제에 교차반응을 보이는 것도 이러한 주장을 뒷받침하는 임상 특징이기도 하다.⁵⁾ 적은 수이기는 하지만 피부반응검사를 시행한 3명에서 모두 음성 소견을 보인 점에서 이들 반응이 면역학적 기전에 의한 알레르기반응이 아닐 가능성을 보여준다. 유럽의 대규모 다기관 연구에서도 지연형 조영제 과민반응 환자의 37%에서만 지연형 피내검사 및 첩포 검사에서 양성을 보인 바 있으며, 피부반응검사 양성인 환자의 30%에서는 첫 번째 조영제 노출에서 반응이 생긴 환자여서 이들이 감각기간을 거치지 않았거나 혹은 유사한 다른 화학물질에 노출되어 감각되었을 가능성을 제시하였다.¹⁹⁾ 하지만, 본 연구에서는 단지 3명에서만 피부반응검사를 시행하였고, 이는 전체를 대표하기에는 표본 수가 너무 작아서, 이들 3명에서의 피부반응검사의 음성 소견으로 면역학적 기전과의 관련성에 대한 결론을 내리기는 어려웠다. 따라서 지연형 조영제 과민반응의 발생 기전에 있어 알레르기반응

의 역할은 아직 명확하지 않으며 좀 더 연구가 필요한 분야로 생각된다.

이번 연구에서 원인 조영제로는 비이온성 단량체 (nonionic monomer)인 iopromide가 64%로 가장 많았으나, 자발적 신고에 의해 수집된 유해반응 자료에 근거하였으며, 기간 내 조영제별 사용량을 알 수 없어 조영제 간에 발생률을 비교할 수는 없었다. 기존의 연구들에 따르면, 이온성 단량체(ionic monomer)와 이온성 이량체(ionic dimer), 비이온성 단량체 사이에는 지연성 조영제 과민반응 발생률의 차이가 없으며, 비이온성 단량체 내에서도 조영제별 발생률에 차이가 없다고 알려져 왔으며,^{3,10,20-26} 과거에는 비이온성 단량체와 비이온성 이량체(nonionic dimer) 간에도 발생률에 유의한 차이가 없다고 밝힌 연구가 있었다.²⁷ 하지만 최근 연구들에서 비이온성 단량체와 비이온성 이량체를 비교해 보았을 때에는, 지연형 반응이 비이온성 이량체에서 더 흔하게 발생한다는 보고가 주를 이루고 있다.^{8,21,26,28} 이에 European Society of Urogenital Radiology 가이드라인에서는 비이온성 이량체 사용을 지연형 조영제 반응의 위험 인자로 규정하고 있다.³

지연형 조영제 과민반응이 생긴 환자에서 이후 경과를 살펴보면, 조영제에 재노출될 경우 14.8%라는 비교적 낮은 과민반응 재발률을 보였다. 이처럼 낮은 재발률을 보인 이유는 노출 시점과 발생시점 간의 시간적 차이로 인해 정확한 인과 관계 평가가 어려웠으며 이에 따라 일부 사례는 다른 약물이나 상태에 의한 반응과 지연형 조영제 과민반응을 정확하게 구분하기 어려웠을 가능성이 있다. 또한, 후향적 연구로 이후 조영제 과민반응이 재발한 환자의 기록이 누락되었을 가능성도 배제할 수 없다. 하지만 다른 이전 연구들에서도 지연형 조영제 과민반응을 겪은 환자들에서 이후 조영제에 재노출 시 과민반응 재발률이 13%, 많게는 27% 밖에 되지 않는다고 발표한 연구들을 보면 이번 연구 결과도 비슷한 수준의 재발률을 보인 것으로 생각된다.^{9,10}

조영제에 재노출된 환자 중에서 전 처치 여부에 따른 재발률에 차이가 없었고, 전 처치 약제 종류(항히스타민제와 스테로이드제)에 따른 재발률에도 차이가 없었다. 심지어 원인조영제를 다른 조영제로 바꾸어 시행한 환자와 그대로 조영제를 사용한 환자 간에도 재발률에 차이는 없어 지연형 조영제 과민반응의 전 처치 약물의 효과에 대해서는 아직 불분명하며,³ 위험 인자가 있는 환자에서 스테로이드 전 처치가 권장되고는 있지만 반응을 반드시 억제하는 것이 아니어서 아직 그 효과에 대해서는 논란이 있다.²⁹ 또한 지연성 조영제 과민반응의 경우 다른 조영제 간에도 교차반응이 매우 흔하기 때문에 조영제를 바꾸어서 사용하는 것도 재발을 확실히 예방할 수는 없다고 알려져 있어, 이번 연구 결과와도 일치한다고 볼 수 있다.² 물론 현재로서는 예방적 전 처치 프로토콜이 검증된 것은 아니지만, 이전에 지연형 조영제 과민반응을 겪은 환자가 조영제에 재노출될 경우에는 조영제 노출 전날 경구용 프레드니손 50 mg,

조영제 노출 후 3일간 매일 프레드니손 25 mg의 전 처치를 해볼 수 있으며, 만약 증상이 발생한다면 프레드니손 용량을 50 mg으로 증량해 볼 수 있다고 제안된 바 있다.³⁰

그러나 향후 지연형 조영제 과민반응 재발률 및 전 처치 효과, 조영제 간의 교차반응 등에 대한 보다 확실한 정보 수집을 위해서는 전향적인 대규모 연구가 필요하겠다.

이번 연구의 가장 큰 한계점은 앞서 밝힌 바와 같이, 사례 수집이 의료인의 자발적 신고에 따른 것이었다는 점과 의무기록 검토가 후향적으로 이루어졌다는 점, 그리고 대상환자 수가 크지 않다는 점을 들 수 있겠다. 이러한 제약 때문에 한국인을 대상으로 한 일개 병원의 지연형 조영제 과민반응의 임상 양상은 살펴볼 수 있었으나, 이를 일반화할 수 없었다. 또한 피부반응검사를 많은 수에서 시행하지 못하여 지연성 조영제 과민반응에서 피부감작상태를 알 수 없었다.

결론적으로 이번 연구를 통해 한국인에서의 지연형 조영제 과민반응의 임상 양상을 분석해보았다. 여성이 더 많은 양상을 보였으며, 절반의 환자에서는 다수의 조영제 노출 후에 반응이 발생하였다. 이번 연구에서는 피부반응검사나 전 처치, 조영제 변경 등이 지연형 조영제 과민반응에서 유용한 역할을 하지 못했지만, 이를 증명하기 위해서는 향후 다수의 대상군을 통한 전향적 연구가 필요하겠다.

REFERENCES

1. Brockow K. Immediate and delayed cutaneous reactions to radiocontrast media. *Chem Immunol Allergy* 2012;97:180-90.
2. Brockow K. Immediate and delayed reactions to radiocontrast media: is there an allergic mechanism? *Immunol Allergy Clin North Am* 2009; 29:453-68.
3. Bellin MF, Stacul F, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, Almen T, et al. Late adverse reactions to intravascular iodine based contrast media: an update. *Eur Radiol* 2011;21:2305-10.
4. Webb JA, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK; Members of the Contrast Media Safety Committee of The European Society of urogenital radiology. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2003;13:181-4.
5. Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Delayed allergy-like reactions to x-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radiol* 2000;10: 1965-75.
6. Antunez C, Barbaud A, Gomez E, Audonnet S, Lopez S, Gueant-Rodriguez RM, et al. Recognition of iodixanol by dendritic cells increases the cellular response in delayed allergic reactions to contrast media. *Clin Exp Allergy* 2011;41:657-64.
7. Seitz CS, Pfeuffer P, Raith P, Brocker EB, Trautmann A. Radiocontrast media-associated exanthema: identification of cross-reactivity and tolerability by allergologic testing. *Eur J Radiol* 2009;72:167-71.
8. Schild HH, Kuhl CK, Hubner-Steiner U, Bohm I, Speck U. Adverse events after unenhanced and monomeric and dimeric contrast-enhanced CT: a prospective randomized controlled trial. *Radiology* 2006;240:56-64.
9. Yoshikawa H. Late adverse reactions to nonionic contrast media. *Radiolo-*

- gy 1992;183:737-40.
10. Mikkonen R, Kontkanen T, Kivisaari L. Acute and late adverse reactions to low-osmolal contrast media. *Acta Radiol* 1995;36:72-6.
11. Higashi TS, Katayama M. The delayed adverse reactions of low osmolar contrast media. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1990;50:1359-66.
12. Munechika H, Yasuda R, Michihiro K. Delayed adverse reaction of monomeric contrast media: comparison of plain CT and enhanced CT. *Acad Radiol* 1998;5 Suppl 1:S157-8.
13. Yasuda R, Munechika H. Delayed adverse reactions to nonionic monomeric contrast-enhanced media. *Invest Radiol* 1998;33:1-5.
14. Hosoya T, Yamaguchi K, Akutsu T, Mitsuhashi Y, Kondo S, Sugai Y, et al. Delayed adverse reactions to iodinated contrast media and their risk factors. *Radiat Med* 2000;18:39-45.
15. Loh S, Bagheri S, Katzberg RW, Fung MA, Li CS. Delayed adverse reaction to contrast-enhanced CT: a prospective single-center study comparison to control group without enhancement. *Radiology* 2010;255:764-71.
16. 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.
17. Torres MJ, Mayorga C, Cornejo-Garcia JA, Lopez S, Chaves P, Rondon C, et al. Monitoring non-immediate allergic reactions to iodine contrast media. *Clin Exp Immunol* 2008;152:233-8.
18. Posadas SJ, Pichler WJ. Delayed drug hypersensitivity reactions - new concepts. *Clin Exp Allergy* 2007;37:989-99.
19. 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.
20. Pedersen SH, Svaland MG, Reiss AL, Andrew E. Late allergy-like reactions following vascular administration of radiography contrast media. *Acta Radiol* 1998;39:344-8.
21. Sutton AG, Finn P, Campbell PG, Price DJ, Hall JA, Stewart MJ, et al. Early and late reactions following the use of iopamidol 340, iomeprol 350 and iodixanol 320 in cardiac catheterization. *J Invasive Cardiol* 2003;15:133-8.
22. Yamaguchi K, Takanashi I, Kanauchi T, Hoshi T, Kubota H. A retrospective survey of delayed adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1992;52:1565-70.
23. McCullough M, Davies P, Richardson R. A large trial of intravenous Conray 325 and Niopam 300 to assess immediate and delayed reactions. *Br J Radiol* 1989;62:260-5.
24. Bertrand P, Delhommais A, Alison D, Rouleau P. Immediate and delayed tolerance of iohexol and ioxaglate in lower limb phlebography: a double-blind comparative study in humans. *Acad Radiol* 1995;2:683-6.
25. Oi H, Yamazaki H, Matsushita M. Delayed vs. immediate adverse reactions to ionic and non-ionic low-osmolality contrast media. *Radiat Med* 1997;15:23-7.
26. Sutton AG, Finn P, Grech ED, Hall JA, Stewart MJ, Davies A, et al. Early and late reactions after the use of iopamidol 340, ioxaglate 320, and iodixanol 320 in cardiac catheterization. *Am Heart J* 2001;141:677-83.
27. Rydberg J, Charles J, Aspelin P. Frequency of late allergy-like adverse reactions following injection of intravascular non-ionic contrast media. A retrospective study comparing a non-ionic monomeric contrast medium with a non-ionic dimeric contrast medium. *Acta Radiol* 1998;39:219-22.
28. Lapi F, Cecchi E, Pedone C, Attanasio F, Banchelli G, Vannacci A, et al. Safety aspects of iodinated contrast media related to their physicochemical properties: a pharmacoepidemiology study in two Tuscany hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:723-37.
29. Courvoisier S, Bircher AJ. Delayed-type hypersensitivity to a nonionic, radiopaque contrast medium. *Allergy* 1998;53:1221-4.
30. Christiansen C. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media: an update. Basel: Karger, 2007.