

水溶性 造影劑에 의한 肺水腫 1例

漢江聖心病院 放射線科

閔丙采 · 千剛宇 · 高在炁 · 尹琮燮

- Abstract -

A Case of Pulmonary Edema Developed after Intraarterial Injection of Iodinated Contrast Medium

Byoung Choi Min, M.D., Kang Woo Chun, M.D.,
Jae Hyu Koh, M.D., Jong Sup Yoon, M.D.

Department of Radiology, Hangang Sungslm Hospital

Pulmonary edema is a rare adverse reaction to the iodinated contrast medium.

Complaining of huge abdominal mass, a 52 years-old-female was admitted to the Hangang Sungslm Hospital.

On physical examination, the patient appeared to be healthy.

She had stable vital Signs, i.e. BP: 120/80 mmHg, pulse rate: 80/min. etc.

An adult head sized mass was palpated in the left mid and lower abdomen. Otherwise nonspecific. On laboratory studies, the positive findings were 8-10 WBC/HPF in urine, 25.6 mg/dl for BUN and PVC in EKG. It was negative for urine protein, serum creatinine and liver function test.

We injected 100 ml and 30 ml of Urografin 60 through the abdominal aorta dividing 3 times and major branches of the abdominal aorta, respectively. Immediately after completing angiography, interstitial pulmonary edema was found, showing blurring of the vascular margins, perivascular haziness and thickening of the interlobular septal lines in the both lower lung fields.

The blood pressure was dropped to 80/60 mmHg, but pulse rate was normal.

She did not complain of dyspnea, and cyanosis was not developed. The urine volume was normally maintained. She was treated for pulmonary edema, which was completely absorbed after 20 hours. And the blood pressure was also normalized.

We has experienced a case of pulmonary edema developed after intraarterial injection of the iodinated contrast medium without underlying cardiac, renal and hepatic problems, and reviewed the literatures on mechanisms of pulmonary edema caused by intravascular injection of the iodinated contrast materials.

I. 서 론

방사선과 영역에서 사용하고 있는 수용성 옥소 조영제의 부작용은 다양하게 나타난다.

특히 조영제의 부작용으로 발생하는 폐수종은 그 빈도 본 논문은 1982년 1월 30일에 접수되었음.

가 매우 낮으며 대부분은 조영제의 심장에 대한 이차적인 작용으로 발생한다.

일반적으로 수용성 조영제의 부작용으로 인한 사망율은 0.06~0.09%^{21,23,28)}로 보고되어 있으며 폐수종 역시 치명적인 부작용의 하나이다.

저자들은 동맥조영술 시행직후에 발생하는 間質性 肺水腫을 경험하였으며 환자는 치료후 회복되었다. 특히

본 증례는 심장과 신장의 이상없이 발생한 폐수종으로 사료되며 문헌고찰과 아울러 보고하는 바이다.

II. 증 례

본 증례는 52세 된 여자 환자로써 소아두대의 복부종괴를 주소로 하여 입원하였다. 이학적 진사상 혈압(120/80mm Hg)과 맥박(80/Min)은 정상이었으며 심장에서 수축기심잡음(grade II)이 들리고 좌측복부에서 10×10 cm 정도의 종괴가 촉진되었다. 병리검사 소견에서는 소변에서 백혈구가 8~10/HPF 검출되었고 적혈구, 요단백, 요당 등은 검출되지 않았다.

혈청검사에서 BUN이 25.8mg/dl로 약간 상승되었으나 Creatinine은 0.9 mg/dl로 정상이었다. 따라서 신부전을 의심할 수는 없었다. 심전도검사에서는 心室性 期外水縮을 나타내었으나 ischemic heart disease를 의심할만한 소견은 없었다.

흉부사진은 정상(Fig.1)이었으나 복부에서는 좌측에서 중앙에 이르는 거대한 종괴음영을 볼 수 있었으며 그 내부에는 석회화음영을 포함하고 있었다.

이 거대한 복부종괴를 진단하기 위하여 신우조영술과 복부대동맥 조영술을 시행하였다.

경정맥 신우조영상에는 좌측 신장에 경도의 수신증을 나타내었는데 복부종괴로 인한 요로의 압박에 의한 것으로 판단되었다. 동맥 조영술 전처치로 당일 7시경부터 금식하였으며 9시경부터는 Hartman solution 1000 ml를 정맥주사했으며 11시반경부터 5% D/W 1000ml를 정맥주사했다. 오후 1시반경에 Valium 10mg을 근육주사했다. 그외의 주사제는 투여하지 않았는데 과다수

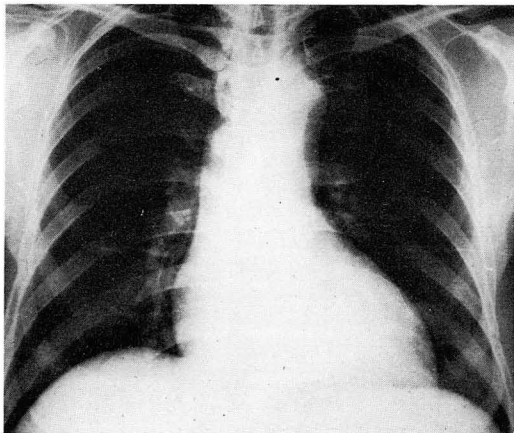


Fig. 1. The P-A chest at admission reveals normal.

액투여로는 생각할 수 없겠다.

동맥 조영술은 Seldinger씨법으로 우측 대퇴동맥을 천자하여 60%Urografin 100ml를 3회에 나누어 자동주입기로 복부대동맥에 주입하였으며 약 30ml는 복강동맥에 선택적으로 주입하였다.

복부동맥 연속촬영사진에서 양측 하부 폐야에 간질성 폐수종이 의심되어 곧이어 촬영한 흉부양외위사진(Fig. 2)에서는 전폐야의 혈관들은 그 경계가 불분명하게 나타났다. 뚜렷한 Kerley's B line을 관찰할 수 있었다. 이때 환자는 자각증상을 호소하지는 않았으나 혈압이 80/60 mm Hg로 하강하였으며 맥박수는 정상을 유지하였다. 심전도검사에서는 입원시에 나타났던 심실성 기외수축 외에는 다른 소견이 없었다. 환자는 쇼크와 폐수종에 대한 치료를 받았으며 약 20시간 후에는 정상혈압을 유지하였다.

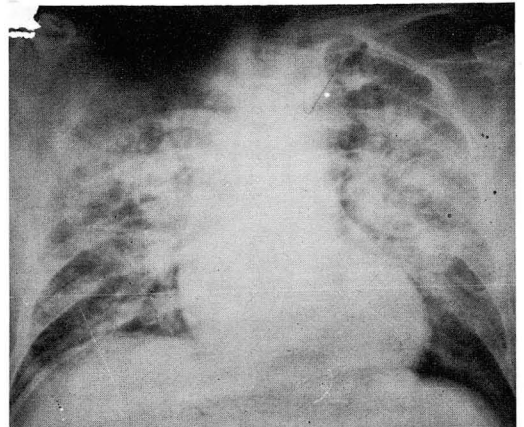


Fig. 2. The supine chest, taken after intrarterial injection of contrast medium, shows extensive interstitial edema of lungs.

흉부사진에서도 폐수종이 완전히 흡수되었음을 알 수 있었다 (Fig.3). 그후 환자는 복부종괴 제거수술을 받았으며 후유증없이 퇴원하였다.

동맥조영검사에서 중앙혈관은 전혀 볼 수 없었으며 조직검사상 우측난소에서 발생한 類皮腫으로 판명되었다.

III. 고 찰

본 환자의 동맥조영술에 사용한 조영제는 Urografin 60(Sodium and Meglumine diatrizoate; 3-5 bis (Acetamido)-2,4,6-triiodobenzoic acid)으로 sodium과 me-

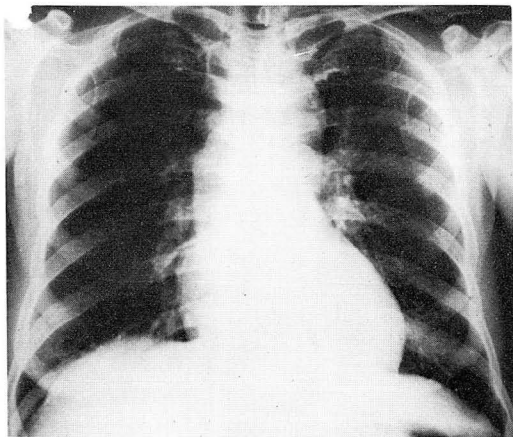


Fig. 3. The P-A chest, taken at 20 hours after development of pulmonary edema, reveals complete absorption of interstitial edema of lungs.

glumine 이 10 : 66 으로 혼합되어 있다.

Urografin 60 은 다른 옥소 조영제와 마찬가지로 조홍, 오십, 구토, 천식, 담마진, 부종 등 경한 부작용과 혈압강하, 폐수종 등 심한 부작용을 일으킬 수 있다^{2,9,11,18,28}).

조영제에 의한 부작용의 발생기전에 관하여는 아직도 불명하지만 일반적으로 화학적 독작용(chemotoxic effect)과 알러지 반응(allergic reaction)으로 설명하고 있다. 특히 폐혈관이나 중추신경에 대한 화학적 독작용은 긍정적으로 받아들여지고 있다^{4,11,17,19}).

조영제의 부작용에 의하여 발생한 폐수종은 대부분 심부전, 급성심근경색 혹은 심부전에 의한 이차적 변화로 발생하지만 드물게 심장질환없이 발생할 수도 있다^{1,2,10,18,27}).

본 증례에서는 동맥조영술 시행중에 폐수종이 발생하였으며 주로 간질성 폐수종이었다(Fig.2). 환자는 자각증상을 나타내지는 않았으나 혈압강하를 볼 수 있었으며 심전도검사에서 심실성기의수축 외에는 특별한 변화가 없었다. 따라서 심장의 변화없이 발생한 폐수종이라고 생각된다.

일반적으로 폐수종의 발생기전은 혈액학적변화(hemodynamic change), 모세혈관 삼출성증가(increased capillary permeability) 및 원인불명 등으로 구분할 수 있다. 조영제에 의하여 발생한 폐수종 역시 그 발생기전을 알 수 없으며 여러가지 설이 있다.

조영제에 의하여 발생한 폐수종의 발생기전에 대한 설명을 간추려 보면 다음과 같다.

1) 혈액학적 변화(Hemodynamic Change)

Hessel²⁾ 등은 조영제에 의한 폐수종의 발생기전으로 심부전, 조영제의 폐에 대한 직접작용(direct effect), 항원항체반응 혹은 폐에서의 histamine 유리 등을 들 수 있다고 말하였으나 Lasser¹⁹⁾ 등의 주장처럼 조영제의 화학적 독성과 알러지 반응을 주장하는 사람이 많다^{11,17,19}).

Cameron⁸⁾ 등은 다량의 조영제 주입은 그 高張性(hypertonicity) 때문에 혈액량 과다증을 초래하여 심장에 부담을 주고 심인성 폐수종이 발생한다고 하였으며 특히 이미 심장질환이 있는 환자는 조영제에 의하여 심부전과 이차적인 폐수종이 발생할 가능성이 많다고 한다.

McClennan²¹⁾ 등에 의하면 조영제의 화학적 독성보다는 고장성이 더 문제가 된다고 하였다. 조영제의 고장성이 중추신경이나 폐혈관에 미치는 영향은 여러사람들이 보고하였다^{1,5,14,19,22,26}).

Stanley²⁶⁾ 등은 조영제 주입으로 말초신경이 자극되어 혈압강하와 서맥이 나타난다고 보고하였으며 Hilal¹⁴⁾ 도 동물실험으로 조영제에 의한 vagal reflex를 관찰하였으며 혈압강하와 서맥을 증명하였다. 그러나 'vagal reflex'는 조영제 주입 초기에 나타나는 현상이고 뒤에는 조영제가 직접 뇌중추에 작용하여 혈압강하가 온다고 하였다. 따라서 뒤에 나타나는 혈압강하에서는 서맥을 볼 수 없었다. 본 증례에서도 혈압강하는 나타났으나 서맥은 볼 수 없었다.

2) 모세혈관삼출성증가(Increased Capillary Permeability)

모세혈관삼출성증가는 조영제의 화학적 독작용으로 설명할 수 있는데 Lasser^{11,19)}는 조영제가 폐혈관벽에 직접 작용하여 평활근을 이완시키고 삼출성을 증가시키어 폐수종을 일으킨다고 보고하였다.

McClennan²²⁾ 등은 조영제에 의한 혈액응고 기전의 이상으로 폐수종이 발생한다고 말하였다. 즉 폐의 모세혈관에 적혈구가 응집하여 塞栓을 일으키고 조영제가 혈관내에 더욱 오래 머물게 되면 혈관내벽에 손상을 일으키고 폐수종과 폐출혈을 일으킨다고 보고하였다.

Bernstein⁶⁾과 Hoppe¹⁵⁾ 등은 동물실험으로 이를 증명하였다. 즉 다량의 조영제(체중 1Kg 당 6~11 gm)를 주입하면 그 화학적 독성에 의하여 폐에 수종과 출혈을 일으키고 急性肺性心(acute cor pulmonale)이 병발하여 사망한다고 보고하였다^{1,15,22}). 그러나 체중 1Kg 당 2

gm 이내의 조영제는 특별한 화학적 독작용없이 허용된다고 Hoppe¹⁵⁾ 등은 주장한다. 그리고 임상에서 사용하고 있는 조영제의 양은 대개 체중 1 Kg 당 2~3 gm 이내이며 본 증례에서도 2 gm 정도이었다. 조영제에 의한 폐에서의 histamine 유리는 알러지 반응으로 설명하고 있으며 유리된 histamine의 작용에 의하여 폐수종이 발생할 수 있다고 한다. 즉 Fishman¹³⁾은 조영제에 의하여 유리된 histamine이 기관지 小靜脈(bronchial venules)에 작용하여 fluide leaking이 일어나 결국 간질성 폐수종을 일으킨다고 보고하였으며 이때 모세혈관의 삼출성증가와와는 관계가 없다고 주장하였다. 특히 조영제에 의한 대부분의 부작용이 histamine의 작용으로 설명할 수 있고 조영제 주입전 항 histamine제를 투여하므로서 조영제에 의한 부작용이 감소되는 것을 알 수 있다^{12,15)}. 또한 폐에는 타 기관보다 histamine 함량이 많으며¹⁹⁾ 조영제의 동맥내 주입시보다 정맥내 주입시에 부작용이 더 많은 것으로 알려져 있다^{17,20)}. 조영제의 부작용이 항원항체 반응에 기인하지 않는다고 주장하는 사람들이 있는데 그 이유는 조영제를 주입받은 경험이 있는 환자에서 항체의 수치가 높지 않고 조영제 주입을 받은 경험이 없는 환자보다 부작용의 빈도가 많지 않은 점등을 들고 있다¹⁹⁾.

3) 기 타

조영제의 부작용을 조영제의 중추신경에 대한 작용으로 설명하는 사람들이 있는데^{2,3,15,21,23)} Hoppe¹⁵⁾ 등은 동물실험으로 이 사실을 증명하였다. 조영제는 blood brain barrier(BBB)를 자유로이 통과하는 물질로 알

려져 있으며^{21,23)} 조영제가 BBB를 통과하면 Fig.4 에서 보는 것처럼 폐수종 등 각종 부작용을 일으킬 수 있다고 한다²⁾.

폐수종은 BBB를 통과한 조영제가 교감신경을 자극하여 pre-,post-capillary sphincter를 수축시키고 폐의 모세혈관에 혈액과 삼출액이 저류하여 폐수종을 일으킨다.

Ducker¹⁰⁾ 등은 조영제에 의하여 뇌내압이 증가되고 이로 인하여 폐수종이 발생한다고 보고하였다.

조영제에 의한 뇌내압상승은 조영제의 교장성이 크게 작용한 결과라고 보고하였다. 또한 뇌의 외상, 종양, 기타의 질환으로 폐수종이 발생할 수 있다는 사실은 잘 알려져 있다.

IV. 결 론

수용성 조영제에 의하여 발생한 폐수종 1례를 경험 하였으므로 증례보고와 더불어 그 발생기전에 관하여 문헌고찰을 하였다.

REFERENCES

1. Ansell G : Fatal overdose of contrast medium in infants. *Br. J Radiol* 43:395-396, June 1970.
2. Anthony FL : Contrast media reaction: Data analysis and hypothesis. *Radiology* 134:1-12, Jan. 1980.
3. Anthony FL, and Sireat RG : Reaction to contrast media: Testing the CNS Hypothesis. *Radiology*

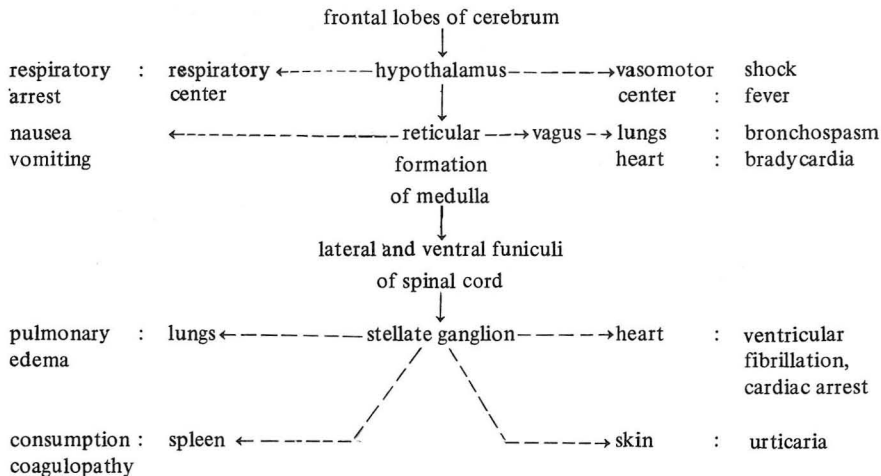


Fig. 4. CNS and contrast medium reactions: Diagram from Anthony F. Lalli, M.D.²⁾

- 138:47-49, Jan. 1981
4. Bhat KN, Arroyave CM, Crown R : *Reaction to radiographic contrast agents: New developments in etiology.* *Ann allergy* 37:169-173, Sept. 1976.
 - Braundwald E, Swan HJC : *Cooperative study*
 5. Becker JA, Kinkhabwala M, Zolan S : *Urography in renal failure: acid-base balance.* *Radiology* 105: 505-507, Dec. 1972.
 6. Bernstein EF, Palmer JD, Aaberg TA, et al : *Studies of the toxicity of hypaque-90 per cent, following rapid Intravenous Injection.* *Radiology* 76:88-95, Jan. 1961.
 7. Braunwald E, Swan HJC : *Cooperative study on cardiac catheterization.* *Circulation* 37 (suppl. III) : May 1968.
 8. Cameron JD : *Pulmonary edema following drip-infusion urography. Case report.* *Radiology* 111: 89-90, Apr. 1974.
 9. David M. Witten, M.D., George H. Myers. David C, MTZ. : *Emmett's clinical Urography.* 3rd ed. Vol. I, 1977
 10. Ducker TB : *Increased Intracranial pressure and pulmonary edema.* *J Neurosurg.* 28:112-117, Feb. 1968.
 11. Lasser EC, Sovak M, and Lang JH : *Development of contrast media idiosyncrasy in the dog.* *Radiology* 119:91-95, April 1976.
 12. Epstein N : *Acute reactions to urographic contrast media.* *Ann Allergy* 39:139-141, August 1977.
 13. Fishman AP : *Pulmonary edema: The water exchanging function of the lung.* *Circulation*: 46:390, 1972.
 14. Hilal SK : *Hemodynamic changes associated with the Intraarterial Injection of contrast media. New toxicity tests and a new experimental contrast medium.* *Radiology* 86:615-633, Apr. 1966.
 15. Hoppe JO, Larsen AA, Coulston F : *Observations on toxicity of new urographic contrast medium, sodium 3, 5-diacetamido-2, 4, 6-triiodobenzoate (hypaque sodium) and related compounds.* *J Pharmacol & Exper Therap.* 116:394-403, Apr. 1956.
 16. Julien PJ, Gamsu G : *The effect of pulmonary angiography on bronchomotor tone.* *Invest Radiol* 9:297-308, Sept.-Oct. 1974.
 17. Cho KJ and Thornbury JR : *Severe reactions to contrast material by three consecutive routes: Intravenous, subcutaneous, and intraarterial.* *Am J Roentgenol* 131:509-510, Sept. 1978.
 18. Lalli AF : *Urography, Shock reaction and repeated urography:* *Am J Roentgenol* 125:264-168, Sept. 1975.
 19. Lasser EC : *Basic mechanisms of contrast media reactions. Theoretical and experimental considerations.* *Radiology* 91:63-65, Jul 1968.
 20. Lasser EC, Walters AJ, Reuter SR, et al : *Histamine release by contrast media.* *Radiology* 100:683-686, Sept. 1971.
 21. McClennan BL, Becker JA : *Cerebrospinal fluid transfer of contrast material at urography.* *Am J Roentgenol* 113:427-432, Nov. 1971.
 22. McClennan BL, Kassner G. Becker JA : *Overdose at excretory urography: toxic cause of death.* *Radiology* 105:383-386, Nov. 1972.
 23. Rapoport SI, Levitan H : *Neurotoxicity of X-ray contrast media.* *Am J Roentgenol* 122:816-193, Sept. 1974.
 24. Fraser RG, Pare JAP : *Diagnosis of diseases of the chest.* 2nd ed: Vol II. W.B. Saunder Company. Philadelphia.
 25. Schatz M, Patterson R, O'Rourke J, et al : *The administration of radiographic contrast media to patients with a history of a previous reaction.* *J Allerg Clin Immunol* 55:358-366, May 1975.
 26. Stanley RJ, Pfister RG : *Bradycardia and hypotension following use of intravenous contrast media.* *Radiology* 121:5-7, Oct. 1976.
 27. William Grossman : *Cardiac catheterization and angiography:* 2nd ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1980.
 28. Shehadi, WH and Toniolo G : *Adverse reactions to contrast media. A report from the committee on safety of contrast media of the international society of radiology.* *Radiology* 137:299-302, Nov. 1980.