

Adverse Drug Reactions to CT Contrast Media in South Korea:
Incidence and Risk Factors

국내 CT 조영제에 대한 이상반응: 빈도와 위험인자

Kyungsoo Bae, MD¹, Sang Min Lee, MD², Ji Young Ha, MD², Kyung Nyeo Jeon, MD^{1*},
Jin Il Moon, MD¹, Bo Hwa Choi, MD¹, Hye Jin Baek, MD¹, Soo Buem Cho, MD¹,
Dae Seob Choi, MD², Jae Min Cho, MD², Jae Beom Na, MD²¹Department of Radiology, Gyeongsang National University Changwon Hospital, Gyeongsang National University School of Medicine, Changwon, Korea²Department of Radiology, Gyeongsang National University Hospital, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

Purpose: To evaluate the incidence, severity, and risk factors of adverse drug reactions (ADR) to intravenous administration of nonionic iodinated contrast media in computed tomography (CT), and to determine the recurrence rate after premedication in patients with a previous history of ADR.

Materials and Methods: We prospectively recorded all ADR to intravenous CT contrast media in 32313 consecutive outpatients (54572 cases) who underwent contrast enhanced CT examinations. Clinical report forms and electronic medical records were reviewed to search for the incidence of ADR, treatment, and clinical outcome of patients. The risk factors of ADR to CT contrast media (age, sex, history of previous ADR, season) were evaluated using statistical analysis.

Results: Of the 54572 cases, a total of 191 (0.35%) had adverse reactions. Of the 191 cases, 157 (82%) were categorized as mild reactions, 29 (15%) were moderate, and 5 (3%) were severe. A total of 165 (86.4%) cases had acute adverse reactions (which occurred within 1 hour after administration), while 26 (13.6%) had delayed adverse reactions (occurred 1 hour after the administration). The rate of ADR was significantly higher in females [relative risk (RR) = 2.05, 95% confidence interval (CI) 1.53–2.75], patients under the age of 60 years (RR = 1.45, 95% CI 1.07–1.98), patients with a history of previous ADR (RR = 6.51, 95% CI 3.13–13.57), and in the spring season (RR = 1.44, 95% CI 1.07–1.95). The recurrence rate after premedication in patients with previous ADR to CT contrast media was 3.2% (8/247). No deaths occurred that were attributed to the contrast media.

Conclusion: The incidence of ADR to nonionic CT contrast media was 0.35%; most of which were mild reactions. Risk factors for ADR included female gender, an age of under 60 years, a history of previous ADR, and spring season.

Index terms

Allergy
Adverse Drug Reactions
CT
Contrast Agents
Republic of Korea

Received December 18, 2015

Revised January 30, 2016

Accepted March 23, 2016

*Corresponding author: Kyung Nyeo Jeon, MD
Department of Radiology, Gyeongsang National
University Changwon Hospital, Gyeongsang National
University School of Medicine, 11 Samjeongja-ro,
Seongsan-gu, Changwon 51472, Korea.
Tel. 82-55-214-3140 Fax. 82-55-214-3149
E-mail: knjeon@gnu.ac.kr

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>)
which permits unrestricted non-commercial use, distri-
bution, and reproduction in any medium, provided the
original work is properly cited.

서론

전산화단층촬영(computed tomography; 이하 CT)은 오늘날 가장 많이 사용되는 영상 진단 방법 중의 하나이다. 정맥으로 주입하는 CT 조영제는 요오드화 화합물로 구성되며 CT 영상의 대조도를 향상시켜 진단의 정확도를 높이는 데 필수적이다. 그러나 CT 조영제는 알레르기과 같은 과민반응과 화학독성 반

응에 의한 이상반응을 일으킬 수 있다(1).

최근에는 저삼투압성, 비이온성 조영제가 이온성 제제를 대체함으로써 과거에 비해 이상반응의 발생이 현저히 감소하였다. 반면, 최근 10년간 전체적인 CT 검사 건수가 늘어나면서 조영제 사용량이 늘고 있어 조영제 이상반응의 발생은 영상의학 진료에 큰 영향을 미친다(2). 이상반응은 크게 일반적인 이상반응과 신장 이상반응으로 나뉜다. 조영제 투여 후 발생하는 신장

이상반응은 환자의 사구체 여과율에 따라 발생을 예측할 수 있지만 일반적인 이상반응의 경우는 예측하기 힘들다(3).

2000년대 이후로 보고된 CT 조영제 투여 후 발생한 일반적인 이상반응에 대한 국내 보고는 소수를 대상으로 하였으며, 위험인자에 대한 체계적 분석이나 조영제에 대한 과민반응을 예방할 목적으로 실시한 전 처치의 효과에 대한 보고는 드물다. 이 연구는 최근 3년간 삼차 병원의 외래 환자들에서 발생한 CT 조영제 이상반응의 빈도와 유형을 조사하고, 위험인자를 알아보고자 실시하였다. 또한 이전에 조영제 이상반응을 경험한 환자에서 전 처치 후 재발률을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

이 연구는 본원 의료윤리심의위원회의 승인을 받았다. 2010년 6월에서 2013년 5월 사이에 32313명 환자가 본원 외래를 방문하여 54572건의 경정맥 조영제 주입 CT 검사를 받았다. 검사를 여러 번 한 경우 각각을 독립된 개체로 간주하였고 54572건의 연속된 모든 검사를 대상에 포함하였으며 임의로 배제된 예는 없었다.

CT는 64채널 다중검출기로 LightSpeed VCT (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) 또는 Brilliance 64 (Philips Medical Systems, Cleveland, OH, USA)를 사용하였으며, 스캔 프로토콜에 따라 비이온성 CT 조영제를 초당 2~5 mL의 속도로 총 70~120 mL 주입하였다. 사용한 조영제의 종류는 iopromide 370 mg I/mL (untravist 370, Bayer Healthcare, Berlin, Germany), iodixanol 320 mg I/mL (visipaque 320, GE Healthcare, Princeton, NJ, USA), iohexol 350 mg I/mL (omnipaque 350, GE Healthcare, Princeton, NJ, USA), iomeprol 400 mg I/mL (iomeron 400, Bracco, Milan, Italy)이다.

환자들은 CT 촬영 전에 서면으로 조영제에 대한 정보를 제공받고 조영제 사용에 동의하였다. 또한 이전의 CT 조영제 이상반응 유무, 현재 앓고 있는 질환, 복용 약물, 천식, 알레르기 소인 유무에 대하여 서면 기술하였다. 이전에 CT 조영제에 이상반응이 있었던 환자들에 대해서는 미국 영상전문의학회 지침(American College Radiology Manual on Contrast Media Version 10.1)을 참고하여 검사 30분 전에 항히스타민제 단독, 또는 스테로이드제를 함께 정주하여 전 처치를 시행하였다(4). 환자들은 CT 검사 종료 후 한 시간 정도 대기한 후 이상반응이 없을 경우 귀가하였다. 이상반응 발생 여부는 환자나 동반자의 보고에 주로 의존하였으며 심한 정도는 의료진이 분류하였다. CT 조영제에 대한 이상반응의 분류는 미국 영상전문의학회 지침을 참고하여 경증, 중등도, 중증으로 분류하였다(5). 경증 반응은

제한된 피하 부종, 두드러기, 가려움증, 코막힘, 재채기나 콧물, 오심, 구토, 두통이나 어지럼, 떨림, 열감, 미각변화, 창백하거나 상기됨, 불안감 등이며 대부분 진행하지 않고 자연적으로 호전되는 증상들이다. 중등도는 전신 두드러기나 가려움증, 전신 홍반, 안면부종, 가슴이 답답하거나 목이 씹, 경한 호흡곤란, 서맥이나 빈맥, 혈압상승, 저혈압, 기관지 경련이나 천명 등 경증보다 심하고 치료를 요하는 경우를 포함하였다. 중증 이상반응은 진행하는 후두부종이나 호흡곤란, 급격한 혈압강하, 경련, 의식소실, 부정맥, 실신 등으로 집중적 치료를 요하는 경우로 정의하였다.

이상반응의 발생 시기에 따라 검사 후 한 시간 내에 나타나면 급성, 검사 한 시간 이후에 나타나면 지연성으로 분류하였다. 조영제 이상반응이 발생한 환자들의 증상과 정도, 처치, 경과에 대해 의무 기록을 통해 파악하였다. 조영제에 의한 신장 이상반응의 경우는 포함하지 않았으며, 일반적인 이상반응 중 과민반응(hypersensitivity)과 화학독성(chemotoxic) 반응을 구분하지 않았다.

나이, 성별, 이전에 CT 조영제에 대한 이상반응 병력, 계절적 요인, 기타 질병 병력 등이 CT 조영제 이상반응 발생에 위험인자로 작용하는지 통계적 검증을 통하여 알아보았다. 그룹 간의 비교는 chi-square test를 하였고, 연관성의 크기를 알아보기 위해 상대 위험도(relative risks; 이하 RR)를 구하고 95% 신뢰구간을 계산하였다. 통계는 SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 p 값 0.05 이하일 때 통계적 의미가 있는 것으로 해석하였다.

결과

대상 환자들의 평균 나이는 56세(55.95 ± 15.2 세, 1~95세)였으며 그중 60세 미만이 31259명(57.3%), 60세 이상이 23313명(42.7%)이었다. 성별로는 남자가 32369명(59.3%), 여자가 22203명(40.7%)이었다. 전체 중 247명(0.5%)은 이전에 조영제 이상반응을 경험한 적이 있었다. 계절적으로는 봄에 촬영한 경우가 14629명(26.8%), 여름이 14035명(25.7%), 가을이 12988명(23.8%), 겨울이 12920명(23.7%)이었다. 계절은 1년 중 3~5월은 봄, 6~8월은 여름, 9~11월은 가을, 12~2월은 겨울철로 하였다. 대상 환자들의 특징을 Table 1에 요약하였다.

CT 조영제에 대한 이상반응이 191명에서 발생하여 전체 환자 중 0.35% 빈도로 나타났다. 그중 남자가 77명, 여자가 114명이었고, 나이는 15세에서 82세로 평균 54.5세였다. 165명(86.4%)은 검사 후 한 시간 내에 나타나서 급성으로, 26명(13.6%)은 검사 한 시간 이후에 나타나서 지연성으로 분류하였

다. 지연성으로 분류된 환자 중 10명은 검사 후 24시간 이상 경과하여 병원을 재방문하였다. 정도에 있어서는 157명은 경증(82.2%), 29명(15.2%)은 중등도, 5명(2.6%)은 중증이었다.

증상은 전체적으로 가려움증($n = 121$), 발진이나 두드러기($n = 116$)와 같은 피부 반응이 가장 많았고, 부종($n = 41$), 호흡곤란이나 기침($n = 30$), 열감($n = 11$), 오심 또는 구토($n = 9$) 순으로 나타났다. 지연성 반응은 가려움증, 발진, 두드러기와 같은 피부 반응이 대부분이었으며 홍통, 오심/구토가 각각 한 명 있었다. 중증으로 분류된 5명의 환자들은 의식변화($n = 2$), 진행하는 호흡곤란($n = 1$), 60 mm Hg 이하의 심한 혈압저하와 실신($n = 3$) 등의 증상이 중복되어 나타났다. 5명 중 4명이 여자, 1명이 남자였으며 나이는 3명은 60세 이상, 2명은 60세

이하였다. 사망한 예는 없었다. 이상반응이 발생한 환자들 중 비염, 특정 물질에 대한 두드러기 등 알레르기성 질환은 14명, 천식은 6명에서 있었다.

성별로 나누었을 때 남자에서 77명이 발생하여 0.24% (77/32369), 여자는 114명에서 발생하여 0.51% (114/22203)의 빈도로 나타나서, 여성에서 발생률이 높았다($p < 0.001$). 나이는 10~19세(0.57%, 6/1054), 50~59세(0.47%, 66/14187)에서 발생 빈도가 높았으며, 대체로 나이가 증가할수록 감소하는 추세를 보였다(Fig. 1). 60세를 기준으로 나누었을 때 60세 미만에서 60세 이상보다 이상반응의 발생 빈도가 높았다(0.41 vs. 0.26, $p = 0.004$). 월별로 분석하였을 때 3월, 4월, 8월에 발생 빈도가 높았으며, 계절별로는 봄철(0.44%, 65/14629)이 다른 계절(0.32%, 126/39943)에 비해 발생 빈도가 높았다($p = 0.03$)(Fig. 2).

전체 54572에 중 247에는 이전에 조영제 이상반응을 경험하였으나 임상적 필요에 의하여 조영제 주입 후 CT를 촬영하였다. 이들은 촬영 30분 전에 항히스타민제(pheniramine) 단독, 또는 항히스타민제와 스테로이드제를 함께 정맥 투여받았으며 그중 8예에서 다시 이상반응이 생겨 3.2%(8/247)의 재발률을 보였다. 그중 7예는 경한 반응, 1예는 중등도의 반응이었다. 이것은 이전에 이상반응이 없어 전 처치를 받지 않은 환자들(183/54325, 0.34%)에 비해 이상반응의 발생 빈도가 의미 있게 높았다(3.2% vs. 0.34%, $p < 0.001$). 조영제 이상반응의 유형과 나타난 증상을 Table 2에 요약하였다.

조영제 이상반응에 대한 상대 위험도(RR)는 여자에서 2.05 [RR = 2.05, 95% confidence interval (이하 CI) 1.53~2.75], 60세 미만에서 1.45(RR = 1.45, 95% CI 1.07~1.98), 봄철에

Table 1. Patients' Demographics ($n = 54572$)

Characteristics	<i>n</i> (%)
Sex	
Male	32369 (59.3)
Female	22203 (40.7)
Age, mean (range)	55.95 ± 15.2 (1-95) yrs
< 60 years	31259 (57.3)
≥ 60 years	23313 (42.7)
Previous Hx of ADR	
Hx (+) → premedication	54325 (99.5)
Hx (-) → no premedication	247 (0.5)
Seasonal distribution of CT examinations	
Spring	14629 (26.8)
Summer	14035 (25.7)
Autumn	12988 (23.8)
Winter	12920 (23.7)

ADR = adverse drug reactions, Hx = history

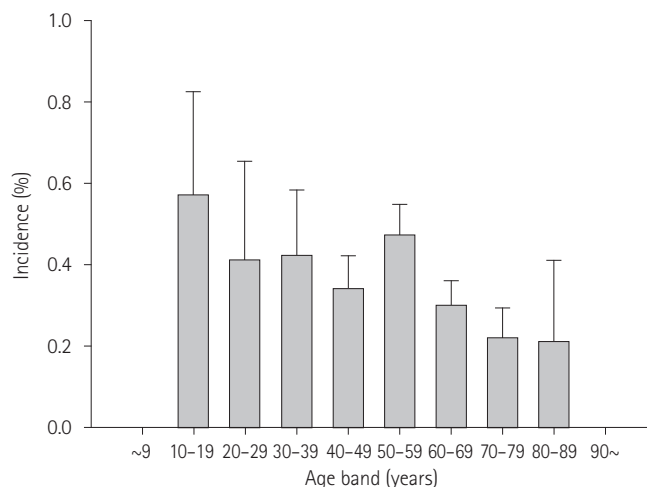


Fig. 1. Comparison of adverse drug reactions to CT contrast media by age. Bars represent mean values and error lines represent standard errors (Appendix 1).

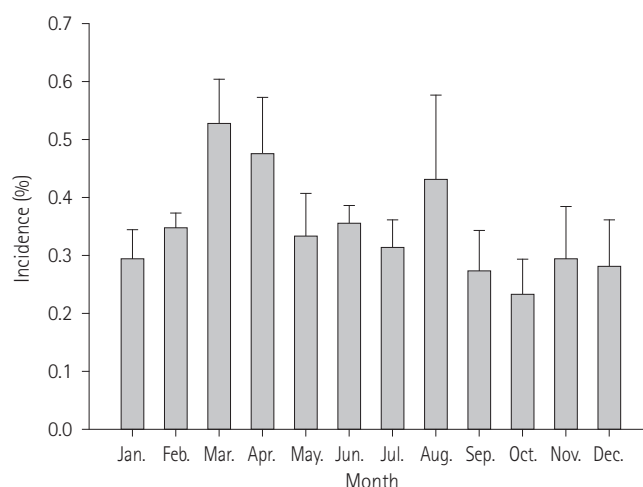


Fig. 2. Comparison of adverse drug reactions to CT contrast media by month of the year. Bars represent mean values and error lines represent standard errors (Appendix 2).

1.44(RR = 1.44, 95% CI 1.07~1.95), 이전에 이상반응이 있었던 환자에서 6.51(RR = 6.51, 95% CI 3.13~13.57)이었다(Table 3).

이상반응이 발생한 모든 환자는 먼저 활력징후를 측정하였다. 경증 환자의 경우 단순 경과관찰 또는 경정맥으로 수액 공급을 하거나 항히스타민제 또는 필요에 따라 스테로이드제를 함께 근육 주사하였다. 경증의 경우 증상이 호전되거나 더 이상 진행하지 않으면 귀가 조치하였으며 한 시간 이상 지속되면 응급실로 전원 후 관찰하였다. 중증도의 경우는 수액 공급과, 증상에 따라 산소 공급, 항히스타민제와 스테로이드제, 필요에 따라 에피네프린을 즉시 근육주사를 주사하고, 증상이 안정되지 않을 경우 응급실로 전원하였다. 증상은 발생 즉시 항히스타민제, 스테로이드제, 필요에 따라 에피네프린, 아트로핀 등을 즉시 주사하고 응급실로 전원하였다. 그중 1명은 기관삽관을 시행하였으며 심혈관 집중 치료실에 입원하여 3일간 치료받고 회복하였다. 부작용이 발생한 191명 중 138명은 영상의학과에

서 조치를 받고 귀가하였으며, 53명의 환자는 최종적으로 응급실로 전원되어 추가적인 조치를 받았다. 2명은 하루 이상 입원 치료를 받았으며, 나머지는 당일 회복하여 귀가하였다(Table 4).

고찰

의학의 발달로 병변의 발견과 치료 평가에 대한 필요성이 증가하면서 CT는 환자 진료에 있어 보편적인 영상검사가 되고 있다. 과거에 사용한 이온성 조영제에 비하여 현재 널리 사용되는 비이온성 CT 조영제는 이상반응을 현저히 감소시켰다. 그러나 CT 검사 건수가 늘면서 조영제 사용량이 증가하고 있으며 조영제 이상반응의 경우는 발생 여부와 정도를 예측하기 힘들어 환자 진료에 미치는 영향이 크다(6).

본 연구 결과, 외래에서 조영제 주입 CT를 촬영한 환자의 0.35%에서 이상반응이 발생하여 최근에 외국에서 진행된 비이온성 조영제에 대한 연구와 발생 빈도(0.16~0.6%)가 비슷한

Table 2. Type, Severity and Symptoms of ADR to CT Contrast Media

Type of ADR & Sx*	Pt. Group		
	Premedication (-) (n = 54325)	Premedication (+) (n = 247)	n (Total = 54572)
Acute (%)	159	6	165 (0.30)
Mild	131	5	136
Itching	(101)	(4)	(105)
Rash/urticaria	(90)	(3)	(93)
Limited cutaneous edema	(39)	(2)	(41)
Cough	(16)	(1)	(17)
Febrile sense/flushing	(8)	(3)	(11)
Nausea/vomiting	(5)	(3)	(8)
Moderate	23	1	24
Mild dyspnea	(12)	(1)	(13)
Hypotension	(9)		(9)
Facial, laryngeal edema	(4)		(4)
Severe	5	0	5
Progressive dyspnea	(1)		(1)
Mental change	(2)		(2)
Severe hypotension/shock	(3)		(3)
Delayed (%)	24	2	26 (0.05)
Mild	19	2	21
Itching	(15)	(1)	(16)
Rash/urticaria	(17)	(2)	(19)
Nausea/vomiting	(1)		(1)
Moderate	5	0	5
Diffuse rash/urticaria	(4)		(4)
Chest pain	(1)		(1)
Severe	0	0	0
Total (%)	183 (0.34)	8 (3.2)	191 (0.35)

*Patients have one or more symptoms.

ADR = adverse drug reactions, Pt. = patient, Sx = symptom

Table 3. Risks of ADR to CT Contrast Media

Predictor	Reference	Relative risk	95% CI
Female	Male	2.05	1.53–2.75
< 60 years	≥ 60 years	1.45	1.07–1.98
Previous Hx of ADR (+)	Previous Hx of ADR (-)	6.51	3.13–13.57
Spring	Other seasons	1.44	1.07–1.95

ADR = adverse drug reactions, CI = confidence interval, Hx = history

Table 4. Treatment of ADR to CT Contrast Media

Type & Severity of ADR	Action	n (%)
Acute (n = 165)		
Mild (n = 136)	Observation	5 (2.6)
	Hydration only	14 (7.3)
	H1 ± PD	81 (42.4)
	H1 + PD → ER	36 (18.9)
Moderate (n = 24)	H1 + PD ± O ₂	12 (6.3)
	H1 + PD ± O ₂ ± E → ER	12 (6.3)
Severe (n = 5)	H1 + PD ± O ₂ ± E ± A → ER (intubation and ICU Tx)	5 (2.6)
		(1)
Delayed (n = 26)		
Mild (n = 21)	H1 ± PD	21 (11)
Moderate (n = 5)	H1 + PD	4 (2.1)
	H1 + PD + O ₂	1 (0.5)
Total		191 (100)

A = atropine, ADR = adverse drug reactions, E = epinephrine, ER = emergency room, H1 = histamine H1 receptor blocker, ICU Tx = treatment in the intensive care unit, O₂ = oxygen inhalation, PD = corticosteroids

다(7–9). 타 연구의 경우, 급성 이상반응만을 포함하거나 병실, 응급실 환자를 모두 포함하였는데, 본 연구는 지연반응도 모두 파악하였으며 그중 10명은 24시간이 지나서 보고된 경우이다. 또한, 외래 환자의 경우 병실이나 응급실 환자에 비하여 조영제 이상반응 발생 빈도가 5배 이상 높은 것을 감안하면 본 연구의 이상반응 발생 빈도는 상대적으로 낮다고 할 수 있다(9, 10). 또한 타 연구에 비해 경증 반응의 비율이 높고 중등도와 중증의 비율이 낮았다. 이것은 검사 전에 환자의 서면 기술을 통해 이전의 이상반응 여부를 파악하여 불필요한 조영제 주입 검사를 줄이고, 사전에 충분한 수액 공급 후 검사를 진행한 영향이 있을 것으로 생각된다(1, 11). 또한 환자들의 연령대가 상대적으로 높아서 이상반응에 대해 둔감했을 가능성과 이상반응을 파악하는 데 있어 환자의 자가보고 방식에 의존하여 경증의 경우 누락되었을 가능성도 있다.

이전에 조영제 이상반응이 없어 전 처치를 하지 않은 그룹과 비교해서, 이전의 조영제 이상반응 병력이 있어 전 처치를 한 경우, 이상반응의 발생률이 높았다(0.34% vs. 3.2%). 항히스타민제와 스테로이드제를 사용해 전 처치한 환자의 3.2%에서만

재발하였으나 전 처치를 실시하지 않은 그룹과 비교를 하지 않았으므로 전 처치의 효과를 판단할 수는 없다. Kopp 등(12)이 다기관에서 iopromide를 이용한 연구에 따르면, 그 전에 이상반응이 있었던 환자들 중에 전 처치를 실시하지 않은 그룹과 실시한 그룹 사이에 이상반응이 재발하는 빈도의 차이가 없었다. 증상의 정도에 있어서 Davenport 등(13)은 재발한 경우 그 전과 정도가 유사하다고 하였고, Kim 등(14)은 전 처치를 하는 것이 이전에 심한 반응이 있었던 환자에서 예방 효과가 있었다고 하였다.

이상반응은 주입 후 한 시간 이내에 발생하는 급성반응과 한 시간부터 일주일 사이에 발생하는 지연반응이 있다. 본 연구의 경우 지연반응은 대부분 경한 피부반응으로 나타났으며 이상반응이 나타난 환자 중 13.6%, CT 검사한 환자의 0.05% 빈도로 나타났다. 지연반응의 빈도는 연구마다 다양하게 보고되는데, 이것은 검사 후 한 시간 이상 경과하여 보고된 이상 징후가 조영제와 직접적인 연관이 있는지 구분하기 힘들기 때문이다(7, 14). 지연반응은 피부증상이 가장 흔하고 T 림프구 매개에 의한 면역반응으로 알려져 있다(14). 본 연구는 비이온성 조영제의 종류를 세분화하여 분석하지 않았지만, 비이온성 이합체(nonionic dimer), 등장성 조영제에서 지연반응이 더 호발한다는 이전의 연구 결과가 매우 흥미롭다(15, 16).

젊은 연령군에서 상대적으로 높은 빈도의 발생률을 보이는 것은 이전의 연구와 일치하는 소견이다(7, 8). 고령에서 이상반응이 더 낮은 것은 나이가 들수록 면역 활성도가 감소되기 때문으로 추측한다(17). 그러나 고령에서 전반적인 이상반응의 빈도는 낮지만, 동반된 전신질환의 영향으로 중증 반응의 발생 위험은 오히려 높아서 주의를 요한다(1).

여성에서 남성보다 발생 빈도가 높았는데, 이것 역시 이전의 보고와 일치하는 소견이다(9, 11). 여성에서 호발하는 이유는 에스트로겐과 같은 여성호르몬이 조영제에 의한 과민성 반응을 유도하는 데 관여하기 때문이라 생각된다(16, 18).

조영제 이상반응의 계절적 영향을 보고한 논문은 드물다. Ho 등(9)은 남반구의 봄과 가을에 높은 발생 빈도를 보고하였다. Mikkonen 등(19)은 조영제에 대한 지연피부반응이 핀란드의 4~6월 사이에 많은 것을 관찰하고, 그 원인으로 햇빛 노출과의 연관성을 제시하였다. 본 연구의 경우 계절적으로 봄에, 월별로는 3월, 4월, 8월에 발생 빈도가 높았다. 이것은 알레르기성 요소가 많은 봄철에 비만세포(mast cell)의 활성도 증가와, 상대적으로 일조량이 많은 시기에 피부의 광과민 효과(photo-sensitive effect)도 연관이 있을 것으로 생각한다(19, 20). 조영제 이상반응이 있었던 환자 중 20명만이 알레르기성 질환이나 천식의 병력이 있었으며, 각 환자별 CT 검사 시기는 산발적이었

다. 동반된 질환, 지역적 요소나 계절적 빈도의 관계는 더 많은 연구를 통해 밝혀져야 할 부분이다.

CT 조영제에 대한 이상반응에 관련하여 영상의학과에서 많은 수의 외래 환자를 대상으로 한 국내 보고는 없다. 외국의 자료나 타 임상과의 연구자료에 의존하는 실정에서 이 연구의 결과는 영상의학과 업무의 큰 비중을 차지하는 조영제 주입 CT 환자 진료에 지침이 될 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구의 제한점은 첫째, 농도와 성분이 다른 네 가지 비이온성 조영제를 사용하였으나 세분하여 분석하지 않았으며, 촬영 부위에 따라 조영제 주입 속도와 양의 차이가 있으나 이것을 고려하지 않았다는 점이다. Iopromide를 사용한 환자들을 대상으로 한 연구에서 다른 비이온성 조영제와 비교하여 이상반응의 빈도나 유형, 심한 정도가 비슷하다고 하였으며, 단일 또는 서로 다른 조영제를 사용한 몇몇 연구에 따르면 조영제의 양과 이상반응 발생 간의 상관관계는 보이지 않았다(10, 12, 21). 이 부분에 대해서는 좀 더 체계적인 자료 수집을 통한 연구가 필요하다. 둘째, 자료 수집 방법에 있어서 사전 설문지가 환자의 동의를 받는 목적으로 작성되었고 이상반응의 발생을 환자의 자가보고에 주로 의존하여 실제와 차이가 있을 수 있다. 셋째, 외래 환자만 대상에 포함하였다. 다른 논문의 보고에 의하면 입원 또는 응급실에 재원 중인 환자보다 외래 환자에서 빈도가 높고, 외래에서 CT 검사를 하는 환자들의 이상반응은 영상의학과에서 일차적으로 조치해야 할 문제이다. 그러므로 본 연구의 결과는 영상의학과 진료의 현실을 반영한 자료라고 생각한다. 마지막으로, 환자의 기저질환에 따라 체계적으로 분석하지 못하였으며 이것은 환자의 자발적 서술에 의존하고 후향적으로 수집된 자료를 이용한 본 연구의 제한점이다.

결론적으로, 비이온성 CT 조영제에 대한 이상반응은 외래에서 검사한 환자의 0.35%에서 발생하였으며 대부분이 경한 반응이었다. 위험인자로는 여성, 60세 미만, 이전의 검사에서 이상반응이 있었던 경우이며 봄철에 호발하였다. 전 처치 후 검사를 시행한 환자의 3.2%에서 재발하였다.

Acknowledgments

This Work (RPP-2015-022) was supported by the fund of Research Promotion Program, Gyeongsang National University, 2015.

REFERENCES

1. Namasivayam S, Kalra MK, Torres WE, Small WC. Adverse reactions to intravenous iodinated contrast media: a primer for radiologists. *Emerg Radiol* 2006;12:210-215
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;175:621-628
3. Thomsen HS, Bush WH Jr. Adverse effects of contrast media: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 1998;19:313-324
4. ACR Committee on Drugs and ContrastMedia. ACR manual on contrast media version 10.1. Patient Selection And Preparation Strategies. 2015. p.9-15. Available at: <http://www.acr.org/~media/37D84428BF1D4E1B9A3A2918DA9E27A3.pdf>. Accessed Dec 10, 2015
5. ACR Committee on Drugs and ContrastMedia. ACR manual on contrast media version 10.1. Table 3. Categories of reactions. 2015. p.103. Available at: <http://www.acr.org/~media/37D84428BF1D4E1B9A3A2918DA9E27A3.pdf>. Accessed Dec 10, 2015
6. Christiansen C. X-ray contrast media--an overview. *Toxicology* 2005;209:185-187
7. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Wang G, Francis IR. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:409-415
8. Li X, Chen J, Zhang L, Liu H, Wang S, Chen X, et al. Clinical observation of the adverse drug reactions caused by non-ionic iodinated contrast media: results from 109,255 cases who underwent enhanced CT examination in Chongqing, China. *Br J Radiol* 2015;88:20140491
9. Ho J, Kingston RJ, Young N, Katelaris CH, Sindhusake D. Immediate hypersensitivity reactions to IV non-ionic iodinated contrast in computed tomography. *Asia Pac Allergy* 2012;2:242-247
10. Mortel  KJ, Oliva MR, Ondategui S, Ros PR, Silverman SG. Universal use of nonionic iodinated contrast medium for CT: evaluation of safety in a large urban teaching hospital. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:31-34
11. Thomsen HS, Morcos SK; ESUR. ESUR guidelines on contrast media. *Abdom Imaging* 2006;31:131-140
12. Kopp AF, Mortelet KJ, Cho YD, Palkowitsch P, Bettmann MA, Claussen CD. Prevalence of acute reactions to iopromide: postmarketing surveillance study of 74,717 patients.

- Acta Radiol* 2008;49:902-911
13. Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Repeat contrast medium reactions in premedicated patients: frequency and severity. *Radiology* 2009;253:372-379
 14. Kim SH, Lee SH, Lee SM, Kang HR, Park HW, Kim SS, et al. Outcomes of premedication for non-ionic radio-contrast media hypersensitivity reactions in Korea. *Eur J Radiol* 2011;80:363-367
 15. Bellin MF, Stacul F, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, et al. Late adverse reactions to intravascular iodine based contrast media: an update. *Eur Radiol* 2011;21:2305-2310
 16. Almén T. The etiology of contrast medium reactions. *Invest Radiol* 1994;29 Suppl 1:S37-S45
 17. Prelog M. Aging of the immune system: a risk factor for autoimmunity? *Autoimmun Rev* 2006;5:136-139
 18. Narita S, Goldblum RM, Watson CS, Brooks EG, Estes DM, Curran EM, et al. Environmental estrogens induce mast cell degranulation and enhance IgE-mediated release of allergic mediators. *Environ Health Perspect* 2007;115:48-52
 19. Mikkonen R, Vehmas T, Granlund H, Kivisaari L. Seasonal variation in the occurrence of late adverse skin reactions to iodine-based contrast media. *Acta Radiol* 2000;41:390-393
 20. Palmiere C, Reggiani Bonetti L. Risk factors in fatal cases of anaphylaxis due to contrast media: a forensic evaluation. *Int Arch Allergy Immunol* 2014;164:280-288
 21. Nagamoto M, Gomi T, Terada H, Terada S, Kohda E. Evaluation of the acute adverse reaction of contrast medium with high and moderate iodine concentration in patients undergoing computed tomography. *Radiat Med* 2006;24:669-674

국내 CT 조영제에 대한 이상반응: 빈도와 위험인자

배경수¹ · 이상민² · 하지영² · 전경녀^{1*} · 문진일¹ · 최보화¹ ·
백혜진¹ · 조수범¹ · 최대섭² · 조재민² · 나재범²

목적: 전산화단층촬영(computed tomography; 이하 CT) 검사에서 경정맥 비이온성 요오드화 조영제를 사용 후 발생한 이상반응의 빈도, 심한 정도, 위험인자를 평가하고, 전 처치 후 검사를 시행한 환자에서 이상반응의 재발률을 알아보기 위해 이 연구를 시행하였다.

대상과 방법: 본원 외래를 방문하여 비이온성 요오드화 조영제를 주입하고 CT 검사를 받은 32313명, 54572예를 대상으로 하였다. CT 검사 후 발생한 이상반응의 종류와 정도, 처치, 경과를 증례 기록지와 의무 기록지를 통하여 파악하였다. 나이, 성별, 이전의 이상반응 병력, 계절 등 CT 조영제 이상반응의 위험인자를 통계적 검증을 통해 분석하였다.

결과: 총 191명(0.35%)의 환자에서 이상반응이 발생하였으며 그중 157명(82%)은 경증, 29명(15%)은 중등도, 5명(3%)은 중증으로 분류되었다. 165명은 조영제 주입 후 한 시간 이내에 발생하여 급성(86.4%)으로 분류되었고, 26명은 지연성(13.6%)이었다. 조영제 이상반응은 여성[relative risk (이하 RR) = 2.05, 95% confidence interval (이하 CI) 1.53~2.75], 60세 미만(RR = 1.45, 95% CI 1.07~1.98), 이전에 이상반응의 병력이 있는 경우(RR = 6.51, 95% CI 3.13~13.57), 계절적으로는 봄철(RR = 1.44, 95% CI 1.07~1.95)에 발생 빈도가 높았다. 이전에 조영제 이상반응이 있어 전 처치 후에 검사를 받은 환자의 3.2%(8/247)에서 재발하였다. 조영제 이상반응으로 인하여 사망한 예는 없었다.

결론: 비이온성 CT 조영제에 대한 이상반응은 약 0.35%의 환자에서 발생하였으며, 대부분 경증이다. 여성, 60세 미만, 이전에 이상반응 병력이 있는 경우, 계절적으로 봄에 발생 빈도가 높다. 전 처치를 시행한 환자의 3.2%에서 이상반응이 재발하였다.

¹경상대학교 의학전문대학원 창원경상대학교병원 영상의학과, ²경상대학교 의학전문대학원 경상대학교병원 영상의학과