

조영제 과민반응

오미정

대진의료재단 분당제생병원 호흡기알레르기내과

Hypersensitivity reactions to radiocontrast media

Mi-Jung Oh

Division of Allergy and Pulmonology, Department of Medicine, Bundang Jesaeng Hospital, Daejin Medical Center, Seongnam, Korea

의료영상기기의 발전과 보급으로 환자뿐 아니라 일반인에서도 건강검진 등으로 영상검사를 받는 사람들의 수가 늘어나고 1970년도에 저삼투압성, 비이온성 조영제가 나온 이래로 조영제를 이용한 영상검사가 급속하게 증가함에 따라 조영제 유해반응이 적지 않게 발생하며 간혹 사망 사고와 같은 중증 유해반응이 발생하여 사회적인 문제가 되고 있다. 이에 2011년 대한영상의학회와 대한천식알레르기학회에서 임상진료지침¹⁾이 발간되었으며 최근 국내에서 조영제 과민반응에 대한 관심과 연구가 활발해지고 있다.

조영제에 의한 유해반응은 일반약물의 유해반응과 마찬가지로 화학적인 독성반응과 같이 예측할 수 있는 반응과 예측 불가능한 반응으로 나눌 수 있으며 예측 불가능한 반응에 속하는 조영제 과민반응은 나타나는 시기에 따라 투여 후 1시간 이내에 나타나는 즉시형과 그 이후에 나타나는 지연형으로 나누어진다. 비이온성 조영제를 사용한 환자에서 즉시형 과민반응의 발생 빈도는 0.7%–3%, 중증 반응은 0.02%–0.04%, 사망률은 0.00001%–0.0003%로 보고되었다. 발진 형태의 지연형 과민반응은 0.5%–3%의 발생 빈도로 보고되었으며 특히 비이온성 이량체 조영제에서 발생 빈도가 높다고 알려져 있다. 국내에서 조영제 발생 빈도에 대한 대규모적인 역학조사는 미흡하나 몇 개 연구에서 즉시형 과민반응은 0.5%–2%, 지연형 과민반응은 0.3%–2%의 발생 빈도로 보고하였다.²⁻⁴⁾

이제까지 조영제 과민반응의 발생기전은 일반적으로 삼투압 및 이온 농도 변화와 관련된 직접적인 비만 세포 자극, 보체계 활성화, bradykinin 활성화 등 비면역학적 기전으로 제안되어 왔다. 또한, 첫 주입 시에도 반응이 발생할 수 있고 재노출 시 항상 재발하지 않는 특징이 비면역학적 기전의 간접적인 증거가 되었다. 하지만, 최근 일

부 환자에서 피부반응시험이나 호염기구 활성화 시험(basophil activation test)에서 양성을 보이는 등 면역학적 기전이 관련되어 있을 수 있다는 증거들이 보고되면서 피부반응시험과 전 처치의 유용성이 재논의되고 있다.⁵⁻⁸⁾ 그 중에서도 2009년 유럽에서 보고한 조영제 과민반응이 발생한 환자에서 피부반응시험의 효용성에 대한 다기관 연구⁸⁾ 결과를 살펴보면, 피부반응시험이 과민반응 후 2–6개월에 시행될 경우 특이도가 96%–100%였으며 민감도는 즉시형 반응에서 50%, 지연형 반응에서 47%로 다른 연구에 비해 높은 민감도를 보였다. 이 연구에서 특히 주목할 점은 피부반응시험 시행 시기뿐 아니라 피부반응시험 종류, 판독 시기와 임상 양상에 따라 서로 민감도가 차이를 보였다는 것으로 즉시형 반응에서는 단자시험보다 피내시험이 민감도가 높았고 지연형 반응에서는 지연형 피내시험과 철폐시험을 병행하여야 적절한 민감도를 보일 수 있었으며 지연형 과민반응의 경우 임상 양상이 발진인 경우 피부반응시험 양성도가 높게 나타난 반면 두드러기인 경우 피부반응시험 양성도가 매우 낮게 나타났다. 조영제 투여 전 사전 검사로 즉시형 피부반응시험의 진단적 가치에 관한 연구로는 국내에서 Kim 등⁹⁾이 1,048건의 피부반응시험을 시행하여 그 중 한 건만 양성이고 음성 반응을 보인 환자 중 5명에서 즉시형 과민반응을 보여 조영제 투여 전 모든 환자에게 사전 피부반응시험을 시행하는 것은 비효율적이고 소모적일 수 있음을 보고하였다. 하지만, 즉시형 조영제 과민반응이 발생한 환자에서 반응 후 피부반응시험 결과는 전체 민감도가 21.7%이고 중증도에 따라 민감도가 증가하여 중증에서는 57.1%로 나타나 이전에 중증 과민반응을 경험한 환자에서 피부반응시험이 조영제 과민반응 예방에 도움이 될 수 있을 가능성을 시사하였다.

Correspondence to: Mi-Jung Oh

Division of Allergy and Pulmonology, Department of Medicine, Bundang Jesaeng Hospital, Daejin Medical Center, 20 Seohyeon-ro 180beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 463-774, Korea
Tel: +82-31-779-0200, Fax: +82-31-779-0897, E-mail: mjoh@dmc.or.kr

Received: November 7, 2014 Revised: November 7, 2014 Accepted: November 7, 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/>).

조영제 과민반응 예방을 위한 전 처치로 이전에 조영제에 의한 중등증 또는 중증 반응이 있던 경우에 스테로이드와 항히스타민제를 사용하는 것이 추천되어 왔으나 이전의 연구들에서 비이온성 조영제 과민반응에서 전 처치 약물의 효과는 불분명하여 그 의학적인 근거는 부족하였다. 하지만, 최근 Bae 등⁴⁾의 연구에서 조영제 과민반응에 대한 의무적 보고 시스템과 전 처치 약물의 자동화처방 시스템을 시작한 전후를 비교하여 스테로이드를 포함한 전 처치 처방이 유의하게 증가하고(65% vs. 14%, $P < 0.001$) 재발 반응이 감소함을 보고하였는데(6.7% vs. 15.2%, $P < 0.001$) 그 결과가 경증 반응에서 더욱 뚜렷하여 오히려 경증 반응에서 스테로이드를 포함한 전 처방이 더 유용할 수 있으며 중증 반응은 예방이 어려운 특정 알레르기 반응일 가능성을 시사하였다.

이번 호에 실린 Kim 등¹⁰⁾의 연구는 국내에서 지연형 조영제 과민반응의 임상 양상을 본 것으로 기존 보고와 유사하게 여성에서 많고 대다수가 3일 이내에 피부반응으로 주로 나타났다. 그러나 발진보다 두드러기와 가려움증이 더 흔한 것은 기존 보고와 다른 결과인데 일반적으로 발진이 두드러기보다 발현 시간이 길다는 점과 연구 방법이 자발적 신고에 따른 후향적 의무기록 검토였음을 고려하면 조영제에 의한 발진이 다른 원인으로 오인되어 누락되었을 가능성이 있다. 과민반응 이후의 경과도 분석하여 조영제에 재노출된 환자의 14.3%에서 과민반응이 재발하고 전 처치 여부와 전처치 약물 종류에 따른 발생률의 차이는 없다고 보고하였으나 환자 수가 적어 전 처치의 효과가 없다고 단정 짓기는 어렵다. 아쉬운 점은 피부반응시험이 소수의 환자에서만 시행되고 철폐시험은 시행되지 않아 그 효용성에 대한 분석이 불가능했다는 점이다.

현재까지 조영제 사용 전 스크리닝 피부시험의 효용성은 의학적인 근거가 부족하다. 조영제 과민반응이 발생한 경우 구체적으로 기록하고 환자 및 보호자에게 주지시키며 다음 조영제 사용 시 의료진에게 알리도록 교육하고 의료정보시스템을 활용하여 보다 적극적으로 전 처치를 하는 등 조영제 과민반응을 최소화하고 적절하게 치료할 수 있도록 하는 것이 최선일 것으로 판단된다. 다만 이전에 중증의 조영제 과민반응이 발생했던 경우 임상 의사의 판단에 따라 환자에게 충분한 설명과 동의 후 피부반응시험을 시행할 수 있겠다.

추후 국내에서 조영제 과민반응이 어느 정도 나타나는지, 조영제별로 차이가 있는지, 임상 양상 및 그에 따른 피부반응시험과 전 처치가 유용한지에 대한 전향적 다기관 연구가 필요할 것으로 보인다.

REFERENCES

1. Korean Society of Radiology; Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology. Clinical practice guideline of adverse drug reactions to the intravenous iodinated radio-contrast media in Korea. Seoul: Korean Society of Radiology; Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology; 2011.
2. Kim MH, Park CH, Kim DI, Kim KM, Kim HK, Lim KH, et al. Surveillance of contrast-media-induced hypersensitivity reactions using signals from an electronic medical recording system. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;108:167-71.
3. 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.
4. Bae YJ, Hwang YW, Yoon SY, Kim S, Lee T, Lee YS, et al. The effectiveness of automatic recommending system for premedication in reducing recurrent radiocontrast media hypersensitivity reactions. *PLoS One* 2013;8:e66014.
5. Brockow K. Immediate and delayed reactions to radiocontrast media: is there an allergic mechanism? *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29:453-68.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
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.
10. Kim MH, Lee SY, Lee SE, Kim MY, Jo EJ, Park CM, et al. Clinical features of delayed contrast media hypersensitivity. *Allergy Asthma Respir Dis* 2014;2:377-82.