

치과 치료와 알레르기 (Allergic Reaction and Dental Treatment)

울산의대 서울아산병원 치과대학

조 유 숙

일반적 약물 알레르기

약물 알레르기의 정의

질병의 예방, 진단, 치료 목적으로 약물을 적절한 경로를 통해 체내에 투여하였을 때 원하지 않는 해로운 반응이 일어나는 것을 약물에 의한 유해반응 혹은 역작용(adverse drug reactions: ADR)이라 한다. ADR은 입원 환자의 약 10-20%가 경험할 정도로 매우 흔히 발생한다. ADR의 80%는 약물의 고유한 약리작용과 관계되어 있고 예측 가능한 반응으로 고용량 반응(overdose, toxicity), 부작용(副作用, side effect), 약물 상호작용 등이 포함된다. 나머지 20%는 예측 불가능한 것으로 특이체질(idiosyncrasy), 약물불내성(intolerance)반응과 약물 알레르기(drug allergy)가 포함된다. 일반적으로 약물 사용 후 예측 불가능한 반응이 일어날 때 약물 알레르기라 지칭하는 수가 많으나 엄격하게는 약물이 원인 항원(antigen)으로 작용하여 유도되는 면역세포반응(immune response)의 결과를 “약물 알레르기”라 정의한다. 그러나 특이체질반응, 비특이적인 비만세포(mast cell) 자극 등의 가성 알레르기(pseudo-allergy)반응은 면역반응이 일어나지 않지만 임상증상이 약물 알레르기와 매우 흡사하고 치료면에서도 공통점이 많아 통칭하여 광의의 약물 알레르기라 한다.

약물 알레르기의 기전 및 임상상

약물 알레르기는 몇 가지 기전에 따라 다양한 임상상으로 나타나는데 흔히 Gell-Coombs의 과민반응 기전으로 설명한다. 약물 투여 직후(30분 이내, 경구 약의 경우 1시간 이후에 일어날 수도 있다) 전신에

발적, 두드러기, 혈관부종(angioedema), 기관지수축, 호흡곤란, 저혈압 등이 나타나는 아나필락시스(anaphylaxis)는 즉시형 과민반응(Type I: IgE mediated immediate hypersensitivity)의 전형적인 임상예이다. 이는 IgE가 관여하여 전신의 비만세포를 탈과립을 유도하고 일련의 면역반응을 활성화시켜 일어나는 반응으로 치명적일 수 있으므로 의학적인 응급 상태이다. 아나필락시스를 일으키는 대표적인 약물은 페니실린이다. 비스테로이드성 진통소염제(non steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)도 아나필락시스와 유사한 증상을 일으킬 수 있는데 이는 특이체질반응(idiosyncrasy)반응으로 체내에 leukotriene이 축적되어 발생하는 것으로 알려져 있으며 NSAIDs에 과민한 특정인에게만 발생한다. 그 외 morphine, codein 등 opiates, radio-contrast media 투여 후에도 아나필락시스 증상이 생길 수 있는데 이 때는 이 약물들이 IgE와는 무관하게 직접 비만세포의 탈과립(degranulation)을 일으키며 anaphylactoid reaction이라고도 한다.

약물 투여 수일 내지 수주 후에 발생하는 세포독성반응(Type II: IgG/IgM-complement dependent cytotoxicity)은 용혈성 빈혈, 백혈구나 혈소판 감소를 일으킨다. 면역복합체반응(Type III: immune complex reaction)은 대개 약물 투여 수주 후 발생하며 혈청병(serum sickness) 증상을 일으켜 전신에 발진, 발열, 관절염을 일으킨다. 지발성 세포매개성반응(Type IV: delayed cellular hypersensitivity)은 국소적으로 도포하는 약물에 의한 접촉성 피부염을 일으키는 기전이 된다. 그러나 다양한 형태의 약발진(drug eruption)이나 발열(drug fever) 등 알레르기가 의심되지만 면역학적 기전이 밝혀지지 않은 경우도 드물지 않다.

약물 알레르기를 임상 증상에 따라서는 전신 증상

으로 나타나는 것과 국소 증상으로 나타나는 경우로 나눌 수 있다. 아나필락시스, 혈청병 등은 전신적 약물 알레르기 반응이고 국소 약물 알레르기가 가장 흔히 나타나는 장기는 피부로 약발진, 두드러기 가 가장 흔하다.

약물 알레르기의 진단

약물의 투약 및 처치와 관련하여 예상치 못한 반응이 발생하였을 때는 이 반응이 약물 알레르기인지를 분명히 밝히는 과정이 우선되어야 한다. 특히 주사제 사용 후 발생한 어지러움증, 흉부압박감, 전신적인 열감, 경도의 저혈압은 미주신경반사(vaso-vagal reflex)나, 히스테리, 심리적인 불안이 원인으로 알레르기와는 무관하게 오는 경우가 종종 있다. 실제 한 조사에서는 약물 알레르기 증상을 호소하며 병원을 찾은 환자의 2/3는 알레르기가 아닌 것으로 보고하고 있다.

약물 알레르기를 확진하는데 간편한 생체의 실험실 검사법(In vitro lab test)은 없으며 대부분 진단은 임상적으로 이루어진다. 그 기준은 1) 어떤 약물에 노출된 경험이 있는 환자가 동일한 약물 혹은 화학구조적으로 유사한 약물에 재차 노출되었을 때 발생하고, 2) 그 약물이 원래 가진 약리작용과는 다른 반응이 일부 환자에서 예상치 못하게 생기고, 3) 아나필락시스, 두드러기, 약발진 등 원인 약물의 종류에 관계없이 유사한 증상들이 발생하며, 4) 소량이라도 다시 노출되면 동일한 임상 증상을 일으키고, 5) 혈액검사상 호산구증다증이 동반될 수 있으며, 6) 의심되는 약물을 중단하였을 때 임상 증상이 호전되는 점 등이 포함된다.

약물을 이용한 피부시험(skin test)을 통해 알레르기를 일으키는 원인 약물을 쉽게 찾을 수 있을 것으로 흔히 오인하나 이는 사실과 다르다. 피부시험이 원인 약물 진단에 도움되는 경우는 극히 제한적인 약물에서만 가능할 뿐이다. 또한 skin prick test나 intradermal test는 제1형 즉시형 과민반응의 원인을 찾아내고, patch test는 제4형 과민반응의 원인 약물을 찾아내는데 유용한 것으로 한정된다. 흔히 발생하는 약발진이나 다른 기전에 의한 알레르기를 피부시험으로 진단하는 일은 불가능하다. 반드시 원인 약물을 확인해야 한다면 그 약을 다시 소량 투여해 보는 유발시험을 할 수 있으나 심한 증상을 보였다면 금

기이다.

약물 알레르기의 치료

약물 알레르기의 치료는 일단 원인 약물을 찾고 그 약물을 중단하는 것이 원칙이다. 아나필락시스와 같은 심한 증상이면 즉시 epinephrine (1 : 1,000) 0.2-0.3 cc를 피하주사하고 기도 유지 및 혈관 확보가 필요하며 스테로이드의 전신적 투여가 필요하다. 이 외는 대증치료하는데 피부소양증, 담마진에는 항히스타민제가 도움이 되고 임상증상에 따라 스테로이드가 필요한 경우도 있다.

약물 알레르기의 예방

약물 알레르기의 예방을 위해 가장 중요한 것은 과거 병력에 대해 철저히 확인하는 것이다. 원인 약물과 임상 증상을 정확히 알 수 있다면 그 약물을 피해야 한다. 그러나 예상되는 알레르기 반응의 중증도와 그 약물의 필요성을 고려하여 약물의 사용 여부, 탈감작 시행 여부에 대해 임상적인 판단이 필요한 경우도 있다.

일반적으로 과거력상의 약물 알레르기는 원인 약명을 알지 못하는 환자가 많으며 과거 증상이 알레르기였는지도 불분명한 경우가 대부분이다. 이런 경우 약물 사용 전에 약물의 안전성을 확인해야 하나 피부시험이 유용한 약물은 제한적이다. 페니실린은 피부시험의 유용성이 확립되어 있으나 완전한 것은 아니며, 그 외 국소마취제, 근이완제(muscle relaxant) 등 일부 약물에서 피부시험을 시행할 수 있지만 그 결과를 완전히 신뢰해서는 안된다. 피부시험에서도 분명한 결론을 얻지 못한다면 사용하고자 하는 약물을 아주 소량 직접 체내에 투여해 보는 방법(test dosing)을 시도해 볼 수 있으나 그 자체가 위험할 수 있으므로 전문가의 감독이 필요하다.

치과 치료와 알레르기

국소마취제 알레르기

병력상 국소마취 후 신체에 이상반응을 호소하는 소위 “caines allergy”로 분류된 환자가 상당수이나 실제 국소마취제 투여 후 생기는 ADR이 알레르기에 의한 경우는 1% 미만으로 알려져 있다. 대부분 lidocaine 등의 약물 투여 직후 전신적인 열감, 어지러움증, 흉

부압박감, 가슴 두근거림, 호흡곤란 등을 호소하나 미주신경반사, 히스테리 혹은 동시에 투여한 epinephrine에 의한 약리작용이 원인인 경우가 많으며 과량의 약물에 의한 독작용일 가능성도 있다. 드물게는 약물의 보존제로 포함된 paraben이나 항산화제인 sulfite에 의한 알레르기일 수 있다.

미주신경반사에서는 심박수가 느려지고 온 몸이 차갑고 창백해지는 것과 동반하여 저혈압, 의식저하가 발생하는데 이때는 다리를 올리고 상체를 낮추는 속체위를 시행하고 아트로핀을 투여하며 수액을 충분히 주는 것이 필요하다. 국소마취제의 과량 투여에 의한 독작용은 혈관 확장, 저혈압, 심근 수축력 저하, 심박출량 감소 등을 초래하고 심한 경우 경련까지 일으킬 수 있다. 에피네프린은 심박동수 증가, 부정맥을 일으킨다. 알레르기 반응은 발적, 소양증이나 두드러기, 혈관부종과 함께 저혈압이 생기며 아나필락시스에 준한 처치가 필수적이다.

국소마취제 사용이 필요할 때 과거력상 알레르기가 확실하고 원인 약물을 알고 있다면 그 약을 제외한 다른 약을 선택해야 한다. Ester 계열의 국소마취제 간에는 교차반응이 있을 수 있을 수 있으므로 여기에 알레르기가 있었다면 amide 계열의 약으로 선택해야 하며, amide 계열의 약 사이에는 교차반응이 문제되지 않는다. 국소마취제에 대한 즉시형 알레르기 병력을 완전히 배제할 수 없으나 원인 약을 모른다면 사용하고자 하는 국소마취제에 대한 사전 검사가 필요하다. Prick test 만으로는 국소마취제에 대한 알레르기 발생을 예측하기가 쉽지 않으므로 사용하고자 하는 약물로 testing dose를 같이 시행해야 한다. 방법을 소개하면 먼저 희석하지 않은 약물(에피네프린이 포함되지 않아야 한다.)을 이용하여 skin prick test를 실시하고 음성이면 1 : 100으로 희석한 약물 0.1 ml를 피내로 주사하여 음성이면 1 : 10으로 희석한 것을 0.1 ml 피내주사한다. 여기에도 음성 반응이면 원액을 0.1 ml부터 1 ml, 2 ml까지 시험한 후 음성이면 그 약을 안전하게 사용할 수 있다. 각 피부시험 시행 15분 정도 후 반응을 관독하고 다음 단계로 진행한다.

국소마취제의 도포나 주사로 인해 접촉성 피부염이 생길 수 있다. 국소마취제 사용 24-48시간 후 주사 부위에 발적, 수포 등의 증상이 생기면 의심할 수 있고 진단은 patch test로 확인한다.

전신마취 중 알레르기

전신마취 중 즉시형 전신 과민반응은 5,000에서 20,000 마취 건당 1번 정도 일어나는 것으로 알려져 있다. 전신 마취 중 아나필락시스를 일으키는 가장 흔한 약물은 근이완제(neuromuscular blocking agent)로 60% 이상의 원인을 차지하며 latex, 항균제, hypnotics 등도 원인이 된다.

전신마취에 사용되는 근이완제는 depolarizing agent인 succinyl-choline과 non-depolarizing agent인 vecuronium, pancuronium 등이 포함되며 모두 아나필락시스 증상을 일으킨다. 마취 직후 급작스런 저혈압, 급성 기도 수축, 혈관부종, 두드러기 등의 증상이 동반될 때 아나필락시스를 의심해야 하며 즉각적인 처치가 이루어지지 않는다면 치명적일 수 있다. 환자가 안정된 후에는 원인 약물을 밝혀야 하며 근 이완제를 포함하여 투여된 모든 약물, 라텍스 등도 원인 물질이 될 가능성을 염두에 두어야 한다. 근이완제에 의한 알레르기 진단에는 피부시험이 다소 도움이 되며 과거력상 의심되는 병력이 있다면 앞서 언급한 국소마취제와 같이 피부시험과 testing dose를 통해 안전한 약을 찾아야 한다.

항균제 알레르기

다양한 항균제 중 페니실린계와 세팔로스포린계 약물이 항균제 알레르기의 가장 흔한 원인이 된다. 페니실린은 Gell-Coombs의 4가지 형의 기전에 의한 알레르기 반응을 모두 일으킬 수 있다. 페니실린으로 치료할 때 환자의 약 2%에서 알레르기 반응이 일어나는 것으로 추정되며, 이중 약 40%가 IgE 매개성 즉시형 과민반응이 생기는 것으로 알려져 있다. 페니실린 아나필락시스는 0.01-0.05% 정도로 보고되나 이중 치명적인 경우는 0.0015-0.002% (5,000-10,000 치료 중 1건)로 드물다. 세팔로스포린 알레르기도 역시 다양한 기전의 약물 알레르기를 모두 유발할 수 있으며 치료과정의 약 2-3%에서 발생한다. 피부에 다양한 형태의 발진을 유발하는 것이 가장 흔하며 아나필락시스와 같은 중증 반응은 페니실린에 비해 매우 드물다.

페니실린은 임상적으로는 아나필락시스가 가장 문제될 뿐 아니라 이를 유발하는 항원결정기가 알려져 있어 즉시형 과민반응 진단에 피부시험은 꽤 유용한

검사이다. 피부시험을 할 때 주 결정소(major determinant: benzyl-penicilloyl: BPO)와 부결정소(minor determinant mixture, MDM)를 모두 포함하여 시행하면 약 99%의 환자를 진단할 수 있다. 페니실린에 중증 아나필락시스를 일으킨 병력이 있고 현재 피부시험에 양성을 보인다면 페니실린 계열의 약물은 피해야 하나 꼭 필요하다면 탈감작요법을 고려해 볼 수 있다.

세팔로스포린에 의한 알레르기 진단에 세팔로스포린 자체를 이용한 피부시험은 거의 의미가 없다. 세팔로스포린에 의한 즉시형 과민반응이 의심될 때는 베타 락탐 고리에 의한 반응이 아닌가를 확인하기 위해 페니실린을 이용한 피부시험을 시행한다. 어떤 세팔로스포린에 알레르기 반응을 일으킨 병력이 있다면 다른 종류의 세팔로스포린 항균제를 선택하면 큰 문제가 없으나 중증 알레르기 반응이 있었거나 사용하였던 약물이 분명하지 않은 경우는 전문의와 상의하는 것이 바람직하다.

NSAIDs 알레르기

NSAIDs 사용 직후 특이체질반응으로 아나필락시스와 유사한 증상이 일어날 수 있다. 이외에도 NSAIDs는 위장관, 간, 신장 등 여러 장기에 ADR을 일으킬 수 있고 약발진, 혈청병양 반응 등 다양한 형태의 약물 알레르기를 일으킬 수 있다. 피부시험이나 혈액검사를 이용하여 사전에 NSAIDs 약물 알레르기를 진단할 수 있는 방법은 없으며 과거력상 NSAIDs에 알레르기가 분명하면 모든 종류의 NSAIDs는 피하는 것이 원칙이다.

기타

시술 중 라텍스로 만들어진 장갑이나 기구를 사용한 후 아나필락시스와 같은 증상이 생겼다면 라텍스 알레르기의 가능성을 고려해야 한다. 체내의 라텍스 항원에 대한 IgE는 피부시험을 이용해 진단이 가능하다. 라텍스에 의한 알레르기로 진단되면 라텍스 제품이 신체와 접촉하는 것을 피해야 한다.

맺 음 말

치과 치료와 관련된 약물 알레르기의 발생을 최소화하기 위해서는 시술이나 투약 전에 약물 알레르기 병력을 철저히 조사하는 것이 가장 중요하다. 조금이라도 의심스러운 병력이 있다면 사전에 피부시험과 testing dose를 시행하여 안전한 약물을 찾아야 하며 이로써 대부분의 약물 알레르기는 예방이 가능하다.

참 고 문 헌

- Ditto AM, Greenberger PA: Drug Allergy. In Grammer LC, Greenberger PA (ed): *Patterson's Allergic Disease: 6th ed.* P 295-385, Lippincott Williams & Wilkins Com. Philadelphia, 2002.
- Demoly P, Bousquet J: Epidemiology of drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001; 1: 305-10.
- Eggleton ST, Lush LW: Understanding allergic reactions to local anesthetics. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 851-7.
- Gall H, Kaufmann R, Kalveram CM: Adverse reactions to local anesthetics: Analysis of 197 cases. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 933-7.