



## Cefotiam에 의한 접촉 담마진 증후군 2례

순천향대학교 부천병원 응급의학과

장평문 · 김호중 · 이정원 · 김용성 · 조영신 · 유기원 · 임 훈

### Two Cases of Contact Urticaria Syndrome from Cefotiam in Nurses.

Pyeong-Moon Jang, M.D., Ho-Jung Kim, M.D., Yong-Seung Kim, M.D.,  
Young-Shin Cho, M.D., Jung-Won Lee, M.D., Ki-Won Yu, M.D., Hoon Lim, M.D.

Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University, Bucheon, Korea

Contact urticaria describes a wheal and flare response elicited within 30-60 minutes after cutaneous exposure to certain agents. Contact urticaria encompasses a number of different clinical manifestations and the symptoms which can vary from the mildest forms of burning, stinging and itching sensation to life-threatening anaphylaxis referred to as contact urticaria syndrome. Cefotiam is one of the most popular second generation cephem antibiotic used in Korea. Since 1975, contact urticaria due to cephalosporins has been reported, and also, in Japan, this reported from about last 15 years. Recently we experienced three nurses working at the general wards with showing contact urticaria and anaphylaxis after occupational exposure to cefotiam antibiotics.

**Key Words:** Cefotiam, Contact urticaria syndrome

## 서 론

접촉 담마진은 원인 물질에 피부가 노출된 후 수분 또는 수 시간 내에 나타나는 소양증 등의 국소증상을 동반한 팽진과 발적 반응이고 접촉 담마진 증후군은 노출 후 가려움증과 같은 가벼운 증상에서 아나필락시스 등과 같은 중증의 전신성 과민증상을 동반하는 것을 일컫는다<sup>1-6)</sup>.

Cefotiam은 일본에서 개발되어 1981년에 시판된 2세대 Cephalosporin계 항생제로 국내에서 Zetiam® 등의 상품명으로 폭넓게 사용되고 있는 약물이다. 특히 최근에 acute maxillary sinusitis 등에 효과가 좋은 것으로 알려져 있다<sup>7)</sup>. Cefotiam에 의한 접촉 담마진은 일본에서 16례, 국내에서 2례 이상이 보고되어 왔지만 지속적인 친식 및

아토피 등을 유발한다는 임상적인 보고는 드물다<sup>8-12)</sup>. 본 교실에서는 Cefotiam을 반복적으로 자주 사용하는 본원 외과 병동의 간호사에게 각각 발생한 접촉 담마진 증후군에 대한 2가지 사례를 보고하는 바이다.

### 1. 증례 1.

환자는 2년간 외과 병동에 근무하고 있는 26세 여자 간호사로 Cefotiam을 희석하고 주사 한 후 수분 뒤 갑자기 구토를 동반한 의식소실이 발생하여 병동에 쓰러져 있는 것을 동료들이 발견하여 응급처치 후 내원하였다.

내원 시 병동에서 산소, 수액 및 스테로이드와 항히스타민제제의 처치를 받았으나 의식 회복 외에 증세 호전 없어 응급실에 내원하였다. 초기 나타난 증상은 호흡곤란과 기관지가 좁아지는 듯하며 아래쪽에서 위로 치밀어 오르는 증상이었다. 찬바람과 물을 마시며 좋아질 거라는 생각이 들어 걸어가는 도중 구토 및 의식 소실이 발생하였으며 병동에서 처치 시 깨우는 소리 및 자극에 서서히 깨어났고

책임저자: 김 호 중

경기도 부천시 원미구 중동 1174

순천향대학교 부천병원 응급의학과

Tel: 032) 621-5116, Fax: 032) 621-5116

E-mail: lovelydr@schbc.ac.kr

그 과정은 기억이 나지 않는다고 하였다. 내원 시 전신이 붓고 흥반, 팽진 및 소양증이 동반 되었으며 약간 선 목소리와 설사, 구토 및 복부 통증을 호소하였다. 과거력상 특이한 알레르기 질환은 없었고 간호사로 근무하는 동안 수차례 cefotiam을 섞는 과정에서 수부의 소양증 및 벗겨짐, 구토와 호흡곤란 증상이 자주 발생하였으나 특별한 검사 및 치료는 받지 않았다.

내원당시 혈압은 100/60 mmHg, 맥박 75회/분, 호흡수 22회/분, 체온 36.5°C였다.

이학적 검사 상 전신이 붓고 흥반 및 팽진이 있었으며 흉부 청진 시 특이 소견 없었고 복부에 압통 및 청진 상 이상소견 관찰 할 수 없었다. 일반 혈액 검사와 소변 검사, 전해질 검사, 신장 및 간검사 그리고 흉부 X선 검사 등에서 이상소견 없었다.

1시간동안 수액공급을 통한 관찰 후 소양증 및 흥반 등의 피부병변과 호흡곤란 등이 호전되기 시작 하였다. 이후 호흡기 알레르기 내과에서 시행한 개방 첩포 피부 검사에서 20가지 항생제 중 cefotiam을 포함한 16가지의 항생제에 양성반응을 보였다(Fig. 1). 방사선과로 전과되었으나 현재 손목과 발꿈치 접히는 부위에 아토피가 지속적으로 발생하였고 흥반 부위에 부분적인 착색이 있어 외래에서 치료 중이다(Fig. 2).

2. 증례 2.

환자는 10개월간 외과 병동에 근무하고 있는 23세 여자 간호사로 cefotiam을 희석하고 주사한 후 수분 뒤 잡자기 힘이 빠지고 어지러움과 호흡곤란증세 호소하여 동료들

에 의해 산소, 수액 및 스테로이드와 항히스타민제제 처치 후 내원하였다.

내원시 심한 하복부 통증과 전신에 심한 소양증이 동반 된 흥반과 팽진이 관찰되었으며 선 목소리와 오심, 구토 증상을 호소하였다. 과거력상 특이한 알레르기 질환은 없었으며 간호사로 근무하는 동안 수차례 cefotiam을 희석 하는 과정에서 수부의 소양증, 구토와 호흡곤란 증상이 자주 발생하였으나 특별한 검사나 치료는 받지 않았다.

내원당시 혈압은 110/60 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.4°C였다. 일반 혈액 검사와 소변 검사, 전해질 검사, 신장 및 간검사 그리고 흉부 X선 검사 등에서 이상소견 없었다.

이학적 검사 상 흉부 청진시 특이 소견 없었고 복부에 압통 및 청진 상 이상소견 없었다.

응급실에 내원하여 아나필락시스시에 투여하는 용량의 스테로이드를 투여하였으나 반응하지 않았으며 복부 통증은 NSAIDs의 투여에 즉각 반응하여 호전되었다. 그러나 소양증 및 흥반 등의 다른 증상은 수액 공급 외에 다른 치료 없이 1시간이 지난 후 호전되었다. 그 후 본원 호흡기 알레르기 내과에서 시행한 개방 첩포 피부 검사에서 cefotiam 및 cephaloaparin계 항생제에 양성반응을 보였고 건강 검진 센터로 전과 되었으나 현재 천식이 동반되어 호흡기 내과 외래에서 치료 중이다.

고 찰

Beta-lactam계 약물은 국내에서 가장 많이 사용되는 항생제 중 하나이다. 이들 약품에서 발생하는 과민 반응 또

1. 페니실린 6 x 5	11. 메티실린
2. 아미피실린 4 x 4	12. 암피실린 3 x 3
3. 암피로신 3 x 3	13. 세피로신 3 x 3
4. 암피실린/클라미시린 3 x 3	14. 수부메리딘 3 x 3
5. 나로시드 10 x 5	15. 세프타리메즈 3 x 3
6. 에리트로미신 Negative	16. 클세핀 3 x 3
7. 세프티리손 4 x 3	17. 세프티리손 3 x 3
8. 스티렐로마이신 3 x 3	18. 에포세린 5 x 4
9. 아미시진 2 x 3	19. 제티아미 20 x 11
10. 오산 Negative	20. 에리트로
21. histamin 3 x 3	
22. control	



Fig. 1. Skin patch tests. 16 of 20 antibiotics was positive, but zetiam® (black arrow) which was considered as a main risk factor of each patients was 3 to 8 folds larger area than others.

는 알레르기 반응에 대한 보고는 penicillin제제에 대한 경우가 많았다. 그러나 이와 화학 구조적으로 비슷한 cephalosporin에 대한 보고는 발생 기전과 발생 환자 등에서 매우 드물었다. 2001년에 Kelkar 등<sup>13)</sup>이 보고한 연구에서 cephalosporin에 의한 아나필락시스의 발생률은 0.0001~0.1%로 드물었으나 penicillin에 비해 아나필락시스의 발생 위험률은 더 높은 것으로 조사되었다. 과민반응의 발생 주체는 penicillin의 beta-lactam ring에 대한 IgE의 반응인 것에 비해 cephalosporin은 각 종류별 side chain인 것으로 보고되었다<sup>14,15)</sup>. 전 세계적으로 cephalosporin에 의한 과민반응은 1975년 Tuft에 의해 의약품 연구실 근무자가 cephalothin sodium에 감작된 것을 처음 보고 하였다<sup>16)</sup>. 국내에서는 2000년에 각각 cefotiam에 대한 의료진의 과민반응이 알려졌고 환자와 약물의 접촉을 차단함으로써 호전된 것으로 보고되었다<sup>12)</sup>. 해당 환자는 6개월 정도의 감작기간 후 증상이 유발되어 면역학적 기전에 의한 접촉 담마진으로 진단되었다. 이는 피부과학적으로 접촉 담마진은 발생기전에 따라 면역학적 접촉 담마진, 비면역학적 접촉 담마진, 원인불명의 접촉 담마진으로 분류되고 그 중 면역학적 접촉 담마진은 비면역학적 접촉 담마진에 비해 그 빈도가 더 낮고 전신반응이 동반될 수 있으며, 첫 노출에는 증상이 발생하지 않고 감작되는 기간이 필요하다는 연구결과에 기인한 것이다<sup>1,2,4,6)</sup>. 본 증례의 환자들도 간호사로 근무한 후 수개월에서 수년 동안 cefotiam을 희석하는 과정에서 특이 증상이 없었고 이후 가벼운 감작 증상들이 나타났으며 결국 아

나필락시스에 이르는 증상을 보였다. 또한 병력상 cefotiam에 노출된 경우에 소양증, 구토, 설사 등의 감작 증상이 유발되었고 개방척보 검사상 penicillin은 음성을 보였고 2 또는 3세대 cephalosporin에서 일부 양성을 보였으며 특히 cefotiam이 주성분이고 증상 유발의 주원인인 zeti-am<sup>®</sup>에서 다른 cephalosporin에 비해 3배에서 8배의 넓은 범위를 관찰할 수 있었다. 따라서 접촉 담마진 증후군으로 진단되었다. 특히 1981년에 국내에 시판된 이후에 일본에서 15예정도 cefotiam에 의한 접촉 담마진 또는 접촉 담마진 증후군이 보고되고 있다. 이들 환자의 공통점은 직업이 간호사가 많다는 것과 anaphylaxis가 유발되기 전에 수부 습진이 발생하였으며 이는 국소 스테로이드에 반응하지 않는다는 것이다. Lee 등<sup>16)</sup>은 이러한 수부습진이 cefotiam의 침투와 감작을 쉽게 했을 가능성을 언급하였고 본 증례에서도 두 환자 모두에서 수부습진이 진행된 후 증상이 악화되었다. 따라서 습진을 통한 침투가 anaphylaxis의 주경로일 가능성을 높다. 또한 수포에 약품이 침투하는 가능성은 상품화된 cefotiam이 진공 용기에 보관되어 주사를 준비하는 과정에서 바깥으로 분사되기 때문이다.

치료는 일반적인 알레르기 치료법인 스테로이드 등에 반응하지 않았고 전반적인 전신증상은 allergen에 완전히 노출되지 않는 것이 유일한 대안으로 알려져 있다. 여기에 더불어 본 증례에서 나타난 것처럼 복통 등의 통증은 NSAIDs가 치료법으로 소개될 수 있을 것이다.

현재 알려진 환자들은 대부분 cefotiam에 노출을 피할 경우 증상이 호전되어 재발되지 않는 것으로 알려져 있다. 그러나 본 증례의 환자들은 약품에 노출되지 않는 부서로 이동하였으나 아토피 피부염과 천식 증상이 3개월 이상 지속되고 있고 피부 착색도 호전 없이 지속되고 있다. 따라서 약품에 노출되는 양과 시간 등의 다양한 변수에 따라 면역력에 특이성이 없는 환자에서 지속적인 부작용이 유발될 가능성도 있다. 결국 cephalosporin등의 항생제를 취급하는 의료진에게서 수부습진이 나타날 경우 아나필락시스의 가능성과 부작용 발생에 대해 주의해야 할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. Maibach HI, Johnson HL. Contact urticaria syndrome: contact urticaria to diethyltoluamide(immediate-type hypersensitivity). Arch Dermatol 1975;111:726-730.
2. Von Krogh G, Maibach HI. The contact urticaria syndrome-an update review. J Am Acad Dermatol 1981;5:328-342.

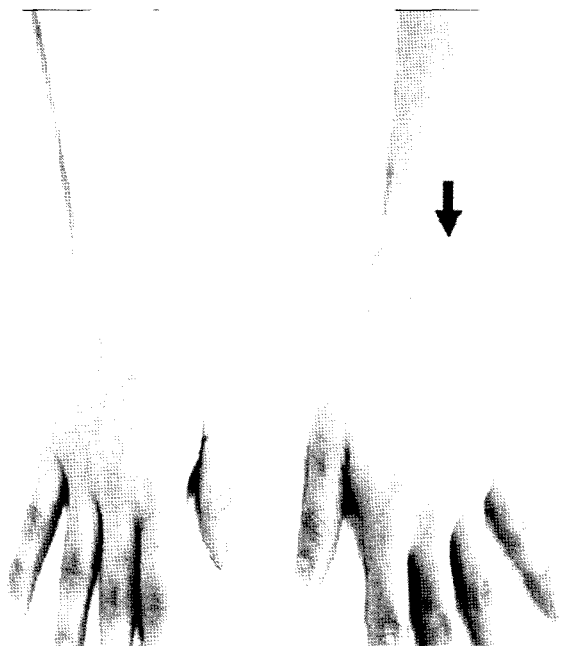


Fig. 2. Graish skin coloration at left wrist (black arrow).

3. Fisher AA. Contact Dermatitis, 4rd ed, Philadelphia, Lea & Febiger, 1995;778-807.
4. Amin S, Tanglertsampan C, Maibach HI, et al. Contact urticaria syndrome: 1997;8:15-19.
5. Lahti A, Maibach HI. Immediate contact reactions: contact urticaria syndrome. *Semin Dermatol* 1987;6:313-320.
6. Harvell J, Bason M, Maibach HI. contact urticaria and its mechanism. *Food Chem Toxicol* 1994;32:103-112.
7. Gehanno P, Loncle-Provot V, Le Kerneau J. Efficacy of cefotiam hexetil in acute maxillary sinusitis, with a short five day vs ten day treatment. *Med Mal Infect.* 2004;34:455-9.
8. Tadokoro K, Niimi N, Ohtoshi T, et al. Ceforiam induced IgE-mediated occupational contact anaphylaxis of nurses; case reports, RAST analysis, and a review of the literature. *Clin Exp Allergy* 1993;29:210-211.
9. Miyahara H, Koga T, Imayama S, et al. Occupational contact urticaria syndrome from cefotiam hydrochloride. *Contact Dermatitis* 1993;29:210-211.
10. Miyake H, Morishima Y, Kishimoto S. Occupational contact urticaria syndrome from cefotiam dihydrochloride in a latex-allergic nurse. *Contact Dermatitis.* 2000;43:230-1.
11. Chiba Y, Takahashi S, Yamakawa Y, Aihara M, Ikezawa Z. Contact urticaria syndrome caused by patch testing with cefotiam hydrochloride. *Contact Dermatitis.* 1999;41:234.
12. Lee JY, Kim GI, Park CW, Lee CH. Two cases of cefotiam-induced contact urticaria syndrome. *Ann Dermatol* 2000;12:119-21.
13. Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. *N Eng J Med* 2001;345(11):804-9.
14. Madaan A, Li J. T.-C.. Cephalosporin allergy. *Immunol Allergy Clin. North Am.* 2004;24:463-76.
15. Silva-Dan F, McPhilips S, Warrington RJ. The frequency of skin test reactions to side chain penicillin determinants. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:694-702.
16. Tuft L. Contact urticaria from cephalosporins. *Arch Dermatol* 1975;111:1609.