

원 저

조영제 부작용 환자의 적절한 병원내 관찰시간에 대한 고찰

부산대학교 의학전문대학원 응급의학교실

황순민 · 이성화 · 염석란 · 류지호 · 정진우 · 김용인 · 한상균

The Optimal Length of Time to Observe Patients with Contrast Media Anaphylaxis in the Emergency Department

Sun Min Hwang, M.D., Sung Hwa Lee, M.D., Seok Ran Yeom, M.D., Ji Ho Ryu, M.D.,
Jin Woo Jeong, M.D., Yong In Kim, M.D., Sang Kyoon Han M.D.

Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Pusan National University Busan, Korea

Purpose: The purpose of this study was to determine the optimal length of time to observe patients with contrast media anaphylaxis in the Emergency Department.

Methods: This study included the patients of all age groups who presented with anaphylaxis due to contrast media to the ED of Pusan National University Hospital from January 2006 to August 2009. The medical records were retrospectively reviewed. We analyzed the 100 patients who met the inclusion criteria. Their median age was 55 (46-62), and 38 out of the 100 patients (38%) were male.

Results: The most common symptom of patients was urticaria. Corticosteroid and H1 antihistamine were given to most of the patients in the ED. All were discharged after observation in the ED and none were admitted to the ward. The average time from injection of the contrast media to the onset of symptom was 31 minutes (24-39) and the average time to symptom recovery was 127 minutes (89-188). The mean observation time in the ED was 93 minutes (59-153). Biphasic reactions were reported in only one case (1/100, 1%).

Conclusion: These results suggest that patients who present with an anaphylactic reaction after radiologic studies that use intravenous contrast media can be safely discharged early from the ED because the symptom recovery time is not long and a biphasic reaction is rare.

Key Words: Contrast media, Anaphylaxis, Urticaria, H1 Antihistamine, Corticosteroid

서 론

Computed Tomography (CT)나 Magnetic Resonance Imaging (MRI)을 시행하는 환자의 수가 증가함에 따라 아나필락시스의 일종인 조영제 부작용을 겪는 환자도 증가하고 있다¹⁾. 조영제 부작용은 홍조, 가려움증, 두드러기, 두통 등의 경한 반응일 수도 있고, 저혈압이나 기관연축과 같은 중등도의 반응일 수도 있으며, 이러한 중등도의 반응들이 생명을 위협하는 심각한 경우도 있다²⁾. 조영제 부작용의 발생은 조영제를 이용한 영상검사를 할 때마다 사전 동의를 받을 정도로 예측이 불가능하며, 잠재적으로 심각

투고일: 2010년 5월 23일 1차 교정일: 2010년 6월 2일
게재승인일: 2010년 6월 4일

책임저자: 염 석 란
부산광역시 서구 아미동1가 10
부산대학교병원 응급의학과
Tel: 051) 240-7503, Fax: 051) 253-6472
E-mail: seokrany@pusan.ac.kr

* 이 논문은 대한임상독성학회지 이외의 다른 학회지에 동시에 투고되지 않았으며 이전에 다른 학회지에 게재된 적이 없음을 선언합니다.

한 증상을 일으킬 수 있기 때문에 즉각적인 치료가 요구된다^{3,4)}. 조영제 부작용에 대한 적절한 치료로 증상이 완전히 사라진 후에도 환자에게는 기관삽관이나 혈압상승제를 필요로 하는 이상성반응이 일어날 수 있으므로 8~24시간의 지속적인 관찰이 필요하다는 연구결과가 있다⁵⁾. 하지만 입원실이 부족하여 환자의 단기입원이 힘들고, 응급실의 과밀화로 인하여 환자를 일정시간 이상 응급실에서 관찰하기란 현실적으로 쉽지 않다. 따라서 이 연구를 통하여 조영제 부작용으로 인해 응급실을 방문하는 환자들의 적절한 응급실에서의 관찰시간을 결정함으로써 경한 증상의 환자가 불필요하게 입원을 하거나 응급실의 체류시간이 늘어나는 것을 줄이고자 하였다.

대상과 방법

이 연구는 2006년 1월부터 2009년 8월까지 조영제를 이용한 방사선 촬영 후 조영제부작용으로 부산대학교병원 응급실을 방문한 환자들의 의무기록을 후향적으로 연구하였다. 의무기록은 환자들의 응급실 방문기록을 조회하여 외래에서 조영제 투여 후 응급실을 방문한 환자를 대상으로 하였다. 방문 당시의 증상이 조영제 검사 전에는 전혀 없었다가 검사 후에 증상이 생긴 환자를 대상으로 하였으며, 환자의 증상 및 치료에 대한 기록이 미비한 환자 및 환자가 원래 가지고 있던 질병이나 최근 이환된 질병의 증상과 혼동될 수 있는 환자는 제외한 후, 환자들의 나이와 성별, 병력번호, 처방, 알레르기 및 천식의 과거력, 조영제로 인한 아나필락시스의 과거력 등을 의무기록에 따라 기록하였다.

조영제 주사시각은 PACS시스템에 기록된 촬영시각과 동일하다고 간주하였으며, 증상의 발현시각은 응급실 내

원시간을 기준으로 기록하였다. 환자가 완전히 회복된 시각은 환자가 응급실에서 퇴실한 시각을 기준으로 하였으며 응급실 체류시간을 환자의 증상발현에서부터 회복되기까지의 시간으로 기록하였다. 이상성 반응은 환자가 조영제 투여 후에 생긴 증상이 완전히 관해된 후에 다시 증상이 발현한 경우로 정의하였으며⁶⁾, 이상성반응이 있었던 환자들은 이상성반응 발현 후 다시 본원 응급실을 찾은 경우에 한정하였다. 환자들의 주소는 환자들이 호소하는 증상으로 정의하였으며, 두드러기는 피부가 붉어지면서 부풀어 오르는 것으로 정의하였고, 어지럼증이나 호흡곤란은 산소포화도에 상관없이 환자의 주관적인 증상으로 표현하였다. 저혈압인 환자는 혈압이 90이하이면서 어지럼증의 증상이 있는 환자로 하였다.

통계학적 분석은 SPSS 12.0K for windows를 사용하여 시행하였다. 연속형 자료는 중앙값과 사분위수를 사용하여 표현하였다. 연속형 자료의 차이는 Mann-whitney U test로 검정하였고, *p* value가 0.05미만일 때 통계학적 유의성이 있는 것으로 정의하였다.

결 과

총 100명의 환자를 대상으로 하였으며, 남자가 38명(38%), 여자가 62명(62%)였으며, 나이는 55세(최저-최고:46세~62세)였다. 과거력상 알레르기가 있었던 사람은 11명(11%)으로 그 중 8명(8%)의 환자가 이전에 조영제 부작용의 과거력이 있었다. 98명의 환자가 CT촬영을 하였으며, 2명은 MRI을 촬영하였다. 환자의 임상양상은 두드러기(54명, 54%)와 가려움증(34명, 34%)이 가장 많았으며, 홍조(14명, 14%), 어지럼증(14명, 14%), 호흡곤란(12명, 12%), 발진(11명, 11%), 저혈압(10명, 10%), 혈관

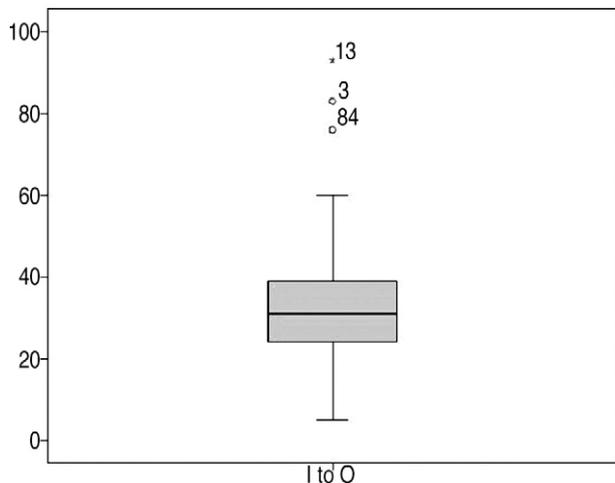


Fig. 1. Time from contrast injection to symptom onset (min)

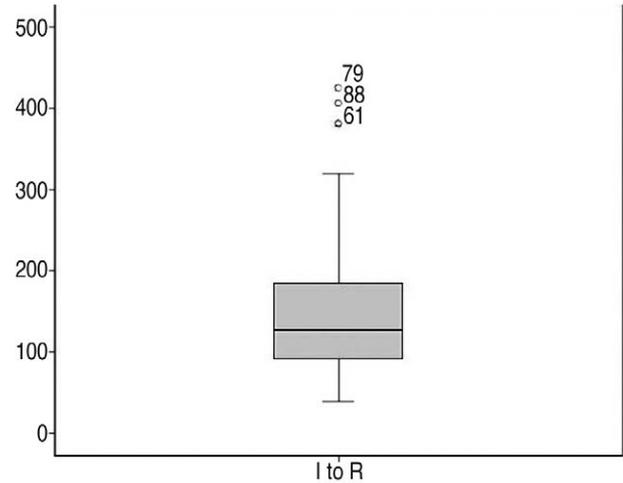


Fig. 2. Time from contrast injection to symptom recovery (min)

부종(9명, 9%), 오한(6명, 6%), 구역 및 구토(8명, 8%)등의 증상이 나타났다, 그리고 드물게 흉통, 두통, 복통, 코막힘, 실신, 쇠 목소리 등의 증상도 관찰할 수 있었다(Table 1).

85(85%)명의 환자들에게 생리식염수 500 ml를 빠르게 정맥투여 하였고, 5명의 환자에게는 에피네프린(1:1000) 0.3 mg을 근육주사하였다. 96(96%)명에서 히스타민 H1-수용체 길항제를 정맥 또는 근육주사로 투여받았고,

94(94%)명의 환자가 스테로이드를 정맥 또는 근육주사로 투여받았다. 환자가 응급실에서 퇴원할 때 69(69%)명의 환자에게 H1-blocker를 먹는약으로 처방하였으며, 57(57%)명의 환자에게 히스타민 H2-수용체 길항제를 먹는 약으로 처방하였다. 스테로이드를 먹는 약으로 처방받은 환자도 9(9%)명 이었다.

병동 및 중환자실에 입원한 환자는 한 명도 없이 모두 응급실에서 퇴원하였다. 조영제 주사시각에서 증상발현까지는 31분(24분~39분)이었으며(Fig. 1), 조영제 주사 후 회복까지는 126분(89분~188분)이 걸렸다(Fig. 2). 환자가 증상발현에서 회복까지 걸린시간(응급실 체류시간)은 93분(59분~153분)이었다(Fig. 3).

알레르기의 과거력이 있었던 환자들의 시간은 각각 30(16분~38분), 94분(81분~128분), 70분(51분~92분)이었으며, 알레르기의 과거력이 없는 환자들과의 비교에서 유의한 차이는 나타나지 않았다($p=0.090$) (Table 2). 저혈압이 있었던 10명의 환자들의 시간은 각각 27분(19분~32분), 194분(133분~267분), 161분(104분~245분)으로 다른 증상으로 응급실을 방문한 환자들보다 증상발현이 빠르고 회복이 느렸다. 증상발현시간은 통계학적으로 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 응급실의 체류시간은 다른 증상으로 응급실을 방문한 환자보다 통계학적으로 유

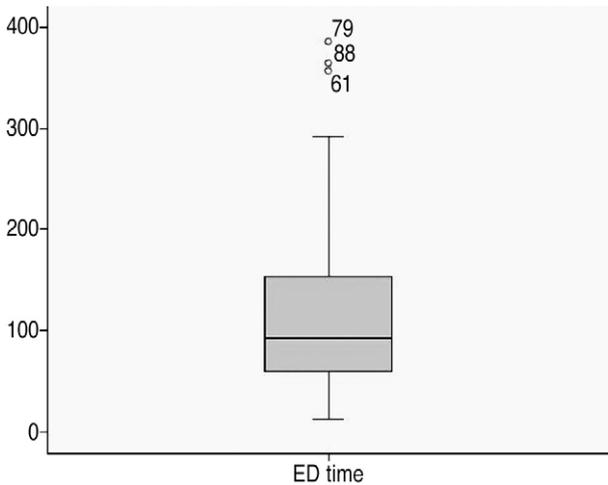


Fig. 3. ED observation time (min)

Table 1. Presenting Characteristics and Patient Demographics of 100 Patients

General	
Age (years, median(interquartile range))	55 (46~62)
Sex (male)	38 (38%)
History of Allergy	11 (11%)
Allergy with Contrast media	8 (8%)
Clinical features	
Urticaria	54 (54%)
Pruritus	34 (34%)
Dizziness	14 (14%)
Flushing	14 (14%)
Dyspnea	12 (12%)
Rash	11 (11%)
Hypotension	10 (10%)
Angioedema	9 (9%)
Nausea	8 (8%)
Chest pain	6 (6%)
Chilling	6 (6%)
Headache	4 (4%)
Syncope	2 (2%)
Abdominal pain	2 (2%)
Hoarseness	2 (2%)
Nasal obstruction	1 (1%)

의하게 길었다($p=0.005$) (Table 3).

1명(1%)에서 이상성반응이 있었다. 67세 여자 환자로 응급실 도착당시 혈압은 95/60, 맥박 97회/분, 호흡수 22회/분, 산소포화도 100%, 체온은 36.5°C였다. 주 증상은 두드러기와 가려움증이였다. 생리식염수 500 ml를 정맥 주사 하였고, 히스타민 H1-수용체 길항제와 스테로이드를 응급실에서 정맥주사 하였다. 환자는 히스타민 H1-수용체 길항제와 히스타민 H2-수용체 길항제를 먹는 약으로 처방받고 응급실에서 퇴원하였다. 환자의 조영제 주사 시각에서 증상발현까지는 22분이었으며, 조영제 주사 후 회복까지는 211분, 증상발현에서 회복까지 걸린 시간(응급실 체류시간)은 189분이였다. 환자는 18시간 후인 다음날 아침 눈주위 부종을 주소로 응급실을 재방문 하였다. 활력징후는 정상범위였다. 환자는 다시 히스타민 H1-수용체 길항제와 스테로이드를 정맥주사로 투여받았고, 134분 후에 증상이 호전되어 응급실에서 퇴원하였으며, 그 후 다시 방문하지는 않았다.

고 찰

최근 진단이나 치료적 목적으로 조영제를 사용하는 경우가 크게 증가하고 있다⁶⁾. CT의 사용이 증가함에 따라 조영제와 연관된 부작용도 증가하고 있다¹⁾. cochrane ST

등⁷⁾의 연구에 따르면 조영제 사용시에 알레르기와 유사한 부작용이 일어날 수 있다고 하였으며, Morcos SK와 Smit DV 등^{2,3)}은 조영제에 의한 부작용은 생명을 위협할 수도 있는 응급질환이므로 즉각적인 치료가 필요하다고 하였다. 이에 본 논문은 조영제 주사 후 응급실을 방문한 환자에서 증상발현까지의 시간, 치료, 회복까지 걸린 시간, 이상성반응, 저혈압이나 기관지연축등의 심각한 부작용등을 분석하고 이를 토대로 조영제 주사 후 아나필락시스가 있었던 환자의 응급실에서의 적절한 체류시간을 유추하였다. 이전 연구에서 많은 저자들은 아나필락시스의 증상이 있었던 환자의 경우 생명을 위협할 수 있는 이상성반응이 나타날 수 있으므로 8~24시간 정도 병원에서 관찰하여야 한다고 하였다⁵⁾. 하지만 본 연구에서는 100명의 환자 모두 7시간 이내에 완전히 회복되어 약을 처방받은 후 퇴원하였으며 이상성반응이 있었던 환자도 1명(1%)밖에 없었으며 이상성반응으로 응급실을 재방문하였을 때의 증상도 심각하지 않았다. 하지만 생명을 위협할 수 있는 증상인 저혈압이 있었던 경우의 환자는 통계학적으로 유의하지는 않았으나 증상의 발현이 빠르고 통계학적으로 유의하게 회복하는데 시간이 그렇지 않은 환자보다 더 오래 걸렸다.

몇몇 연구에서는 이전에 조영제 알레르기가 있었거나, 천식과 같은 치료가 필요한 다른 알레르기를 가지고 있는

Table 2. Comparison of patients of Allergic history between other patients

	Patients of Allergic history	Other patients	P value*
Patients(N)	11	89	
contrast to onset* (min)	30.00 (16.00~38.00)	32.00 (24.50~39.00)	0.321
contrast to recovery† (min)	94.00 (81.00~128.00)	127.00 (101.00~194.00)	0.072
Time of ED observation (min)	70.00 (51.00~92.00)	97.00 (60.00~157.50)	0.090

* Time from Contrast injection to onset of symptoms

† Time from Contrast injection to recovery

‡ statistical analysis by Mann-Whitney U test

Table 3. Comparison of patients with hypotension between other patients

	Patients with Hypotension	Other patients	P value*
Patients(N)	10	90	
contrast to onset* (min)	27.00 (19.75~32.75)	32.00 (24.75~39.25)	0.115
contrast to recovery† (min)	194.00 (133.50~267.00)	123.50 (87.25~170.25)	0.010
Time of ED observation (min)	161.50 (104.25~245.75)	92.00 (55.75~139.25)	0.005

* Time from Contrast injection to onset of symptoms

† Time from Contrast injection to recovery

‡ statistical analysis by Mann-Whitney U test

고위험군의 환자에서는 걸질스테로이드 전처치가 조영제 아나필락시스의 빈도를 감소시킬 수 있다고 보고하였다^{4,8)}. 또한 Lee JM 등⁵⁾의 연구에서는 소아에서 증상발현 후 에피네프린이 주입되기까지의 시간이 길수록 이상성반응의 위험이 증가한다고 하였다. 본 연구에서는 알레르기의 과거력이 있는 환자가 오히려 회복시간이 짧고, 응급실 체류 시간이 비교적 짧았으나, 통계학적 유의성은 나타나지 않았다. 하지만 알레르기의 과거력이 있었던 환자군의 수가 적어 좀 더 많은 환자군에서 추가적인 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다. Reddan D⁹⁾은 연구에서 조영제 아나필락시스와 관련된 위험요소 중 이전에 조영제 과거력, 심각한 알레르기나 천식의 유무, β (베타)-차단제의 사용유무 등이 연관이 있다고 하였다.

Thomsen SH 등²⁾은 조영제에 의한 부작용 발현시 산소를 투여하고, 생리식염수나 링거액으로 수분을 공급하고, 에피네프린 1:1000, 히스타민 H1-수용체 길항제, 아트로핀 등을 주사하는 것이 1차적인 치료로 적절하다고 하였다. 본 연구에서는 조영제 주사 후 부작용이 생긴 대부분의 환자에게 수분공급과 히스타민 H1-수용체 길항제와 스테로이드를 응급실에서 주사하였으며, 에피네프린도 5명의 환자에게 주사하였다. 또한 퇴원할 때 히스타민 H1-수용체 길항제와 히스타민 H2-수용체 길항제를 먹는 약으로 처방하였다. 증상에 따라 이 중 몇 가지만 처방을 하거나 스테로이드를 먹는 약으로 처방받은 경우도 있었다. 환자들은 치료 후 증상이 모두 호전 되었으며, 입원하는 경우 없이 응급실에서 퇴원하였다. 모든 환자들의 증상이 호전되어 응급실에서 퇴원하는 결과로 비추어볼 때 치료가 부적절하지는 않았으며, 조영제로 인한 아나필락시스의 경우 기존의 알려진 치료만으로도 충분한 치료효과를 볼 수 있음을 알 수 있다.

이러한 치료에도 불구하고 본 연구에서는 1명(1%)이 퇴원 후 이상성반응을 나타내어 다시 내원하였으며 이상성반응을 일으킨 경우에도 응급실 체류시간은 첫 내원시 189분이었고 두 번째 내원시 134분이었다. Stark BJ 등⁹⁾은 저혈압이나 호흡기폐쇄 등의 심각한 징후가 없으면 이상성반응의 범주에 포함시키지 않았으므로 그 연구를 기준으로 하면 본 연구에서는 이상성반응이 없었던 것으로 볼 수 있다. 하지만 Smit DV 등³⁾에 따르면 일반적인 알레르기환자의 경우 증상이 사라진 후에 다시 나타날 수 있는 이상성반응의 빈도는 3~20%라고 한다. 본 연구에서는 이 보다는 낮은 비율(1%)에서 이상성반응을 보였으나 이상성반응은 약물치료와 관계없이 발생이 가능하고, 이상성반응이 더 심각한 경우가 있다는 연구들이 있기 때문에 이상성반응의 위험인자 및 발생 후의 병원체류시간에 대해

서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다^{5,10)}.

본 연구에서 16세 미만의 환자가 한 명도 포함되지 않은 것으로 보아 소아와 성인의 조영제 부작용에 대한 빈도 차이가 있을 수 있을 것으로 생각된다. Lee JM 등⁵⁾은 소아에서의 이상성반응에 대하여 기술하였으나 조영제가 원인인이었던 경우는 1명(1/108, 0.9%)으로 많지 않았다.

조영제 아나필락시스의 위험성을 고려하여 YÜCEL A 등¹¹⁾은 조영제의 위험성 때문에 영상의학과외의사가 조영제를 주사하기 전에 사전 동의를 받을 필요가 있다고 말한다. 연구결과로 제시되지는 않았으나 연구가 행해진 본 병원에서는 조영제를 이용한 검사를 시행하기 전 환자 및 보호자에게 조영제로 인한 부작용이 있을 수 있음을 설명하고, 사전 동의를 받고 검사를 시행하였으나, 환자들이 응급실에 방문했을 때에는 부작용에 대한 사실을 충분히 숙지하지 못하고 쉽게 흘러들은 경우가 많았다. 따라서 환자의 증상이 심각한 경우에 보호자들이 당황하여 아나필락시스에 의한 증상을 설명하여도 납득하지 못하는 경우가 있었으므로, 조영제를 투여할 때에는 환자 및 보호자가 충분히 납득할 수 있도록 설명한 후에 사전 동의를 받는 것이 중요할 것으로 생각된다.

이 연구는 차트분석을 통하여 이루어진 후향적 연구로 CT 및 MRI 촬영 부위가 환자마다 다르며, 그에 따라 조영제의 종류, 양이나 노출시간 등의 변수가 있을 수 있다. 앞으로 이러한 변수를 통제한 상태에서 이루어지는 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각되며, 소아에서의 연구도 더 필요할 것으로 생각된다. 또한 환자의 증상발현시간이 환자의 응급실방문시각과 일치하지 않을 수 있으며, 증상의 회복시간 또한 환자의 응급실 퇴실시각과 일치하지 않을 수 있으므로 전향적 연구에서는 환자의 증상발현시간과 회복시간을 정확하게 조사할 필요가 있을 것으로 생각된다.

또, 본 연구는 응급실의 차트를 분석하여 이루어졌기 때문에, 환자가 귀가한 후 이상성반응이 발생했을 때 다시 응급실을 방문하지 않고 집 근처의 병원이나 외래에서 진료를 받고 귀가한 경우를 포함할 수 없었다. 따라서 이상성반응이 있었던 빈도가 원래보다 낮게 측정되었을 수 있다. 하지만 응급실을 다시 방문하지 않고 집 근처의 병원이나 외래에서 진료를 받았을 경우는 환자의 증상이 심각하지 않았기 때문이라고 유추해 볼 수 있기 때문에 본 연구의 결과에 미치는 영향은 미미할 것으로 생각된다.

이 연구의 결과로 볼 때 조영제를 사용한 검사를 시행한 환자는 회복시간이 길지 않고, 이상성반응이 흔하지 않으므로 반드시 입원을 해야 할 필요는 없을 것으로 생각된다. 따라서 환자의 증상이 호전된다면, 환자는 응급실에서

7시간 정도의 경과관찰 후 퇴원할 수 있다. 하지만 환자의 생명을 위협하는 증상이 오랫동안 지속되거나, 다른 알레르기유사증상이 적절한 치료에도 불구하고 호전되지 않을 수 있으므로, 이러한 경우에 환자의 적절한 증상관찰시간 및 조영제에 의한 아나필락시스의 위험인자에 대한 연구가 추가적으로 시행되어야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Stacul F. Managing the risk associated with use of contrast media for computed tomography. *Eur J Radiol* 2007;62(Suppl):S33-7.
2. Thomsen HS, Morcos SK. Management of acute adverse reactions to contrast media. *Eur Radiol* 2004;14:476-81.
3. Smit DV, Cameron PA, Rainer TH. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Hong Kong: Incidence and predictors of biphasic reactions. *J Emerg Med* 2005;28:381-8.
4. Morcos SK. Acute serious and fatal reactions to contrast media: our current understanding. *Br J Radiol* 2005;78:686-93.
5. Lee JM, Greens DS. Biphasic anaphylaxis reaction in pediatrics. *Pediatrics* 2000;106:762-6.
6. Raddan D. Patients at high risk of adverse events from intravenous contrast media after computed tomography examination. *Eur J Radiol* 2007;62(Suppl):S26-32.
7. Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *AJR* 2001;176:1385-8.
8. Radhakrishnan S, Manoharan S, Fleet M. Repeat survey of current practice regarding corticosteroid prophylaxis for patients at increased risk of adverse reaction to intravascular contrast agents. *Clin Radiol* 2005;60:58-63.
9. Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic reaction and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:76-83.
10. Douglas DM, Sukenick E, Andrade WP, Brown J. Biphasic systemic anaphylaxis: an inpatient and outpatient study. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:977-85.
11. Yucel A, Gecici O, Emul M, Oyar O, Gulsoy UK, Dayanir YO, Acar M, Degirmenci B, Haktanir A. Effect of informed consent for intravascular contrast material on the level of anxiety: how much information should be given? *Acta Radiol* 2005 Nov;46:701-7.