



## 약물 유발성폐부종

순천향대학교 응급의학교실

성시한 · 장혜영 · 임 훈

### Drug induced Pulmonary Edema

Si Han Sung, M.D., Hye Young Jang, M.D., Hoon Lim, M.D., Ph.D.

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

**Purpose:** Drug-induced non-cardiogenic pulmonary edema has been reported on in a drug case series. For most of the agents that cause pulmonary edema, the pathogenic mechanisms that are responsible for the pulmonary edema remain unknown. We report here on the cases of suspected drug-induced pulmonary edema and we analyze the clinical characteristics.

**Methods:** We reviewed the medical records of 1,345 patients who had drug adverse effects and drug poisoning from January 2005 to July 2010, and 480 of these patients were admitted to the EM Department. Among them, 17 patients developed abnormal chest radiological findings and they were analyzed for any clinical characteristics, the initial symptoms, securing the airway and the clinical results.

**Results:** Seventeen patients out of 480 (3.54%) developed drug-induced abnormal chest radiographic pulmonary edema; they displayed initial symptoms that included mental change (41.2%), dyspnea (17.6%), vomiting (11.8%), etc, and some displayed no symptoms at all (11.8%). Only 3 patients out of the 11 who died or had severe pulmonary edema were able to obtain an advanced airway prior to their arrival to the EM Department. Clinical recovery was generally rapid and this was mostly completed within 6 hours. The mortality rate was 11.8% (2 of 17 patients), and the causative drugs were found to be propofol (35.3%, 6 of 17 patients), multiple drugs (41.2% or 7 out of 17) and one patient each with ephedrine, ethylene glycol, doxylamine and an unknown drug, respectively.

**Conclusion:** Drug-induced pulmonary edema and deaths are not uncommon, and recovery is typically rapid with few long-term sequelae when drug administration is discontinued. Oxygen therapy and securing the airway must be performed during transportation for patients with pulmonary edema.

**Key Words:** Drug-induced, Pulmonary Edema, Propofol

## 서 론

폐부종은 응급실에서 겪는 매우 위중하여 즉각적인 인지

와 치료가 필요한 임상소견이다. 다양한 원인에 의해서 발생하는데 크게 심인성과 비심인성으로 나눈다. 이 중 비심인성 폐부종의 원인으로 폐흡인, 패혈증, 외상과 저산소증, 그리고 기압의 변화나 약물에 의한 것이 알려져 있다<sup>1-4)</sup>.

최근 내시경이나 가벼운 술기의 술기진정목적으로 propofol, ketamine, midazolam 등의 사용이 증가하고 있고 안전하게 사용되지만 드물지 않게 부작용을 경험하고 있으며 이들 환자 중 폐부종 사례도 보고되고 있다<sup>5-11)</sup>. 자살목적으로 음독한 경우 약물 유발성 폐부종은 빈도가

투고일: 2010년 9월 27일      게재승인일: 2010년 10월 12일

책임저자: 임 훈  
경기도 부천시 원미구 중동 1174  
순천향대학교 응급의학교실  
Tel: 032) 621-6370, Fax: 032) 621-6560  
E-mail: 43210@schmc.ac.kr

드물며 증례보고 정도의 문헌만 소개되어 있다. 저자들은 도시 지역에 위치한 일개 3차 의료기관의 응급의료센터의 진료를 통해 경험한 약물 중독성 폐부종 환자를 조사하여 임상양상과 발병 원인 약제를 살펴보고자 한다.

## 대상과 방법

2005년 1월부터 2010년 7월까지 순천향대학교 부천병원 응급의료센터에 내원한 환자들 중 약물 부작용이나 약물 중독 환자인 1,345명에 대해 후향적 의무기록과 내원 초기 흉부촬영상을 분석하여, 약물에 노출된 환자이면서 폐부종이 동반된 환자를 포함하였다.

원발성 폐질환이나 심부전 또는 약물 중독 이외의 경우는 대상에서 제외하였다. 흉부촬영상 폐부종의 판단은 영상의학과 의사의 판독과 Halperin 등<sup>12)</sup>의 폐부종 정량평가법에 기초하였다. Halperin 정량평가법은 사진상 폐를 6구역으로 나누고 각 구역별 음영 증가를 육안 평가하여 최소 2구역에서 심한 폐혈관울혈 소견을 보인 경우를 폐부종으로 진단했다. 2구역 이상에서 폐간질과 폐포 부종을 보인 경우부터 중증, 그 이하는 중등증으로 분류하였다. 일반특성과 초기 임상 증상, 기도확보 여부 및 임상 경과를 조사하였다. 일반특성은 환자의 연령, 성별, 중독이나 부작용의 이유를 조사하였다. 초기 임상 증상, 증상 발현까지의 시간, 의식상태와 흉부촬영상 폐부종 여부, pH, 산소포화도를 측정하였다. 증상 발현시간은 약물 투여로부터 증상 발현까지의 시간이나 약물 음독의 경우 환자나 보호자에게 문진을 통해 얻은 음독시간으로부터 폐부종 소견 발현까지를 조사하였다. 기도확보 여부는 환자가 약물에 노출된 후 증상발현시점부터 후송 중 산소공급과 기도유지 장치를 조사하였다. 일반적인 정맥마취는 기관내삽관을 하지 않으므로 마취 중 증상발현 시점을 병력을 통해 확인하고 직접 후송이나 119를 통해 응급실 도착 때까지 기도유지 장치를 조사하였고, 응급실 내원 후 최종적인 기도확보 종류를 조사하였다. 임상 결과는 인공호흡기 사용여부와 사용 기간, 폐렴이나 급성호흡부전(ARDS) 등

합병증 발생여부, 증상 회복까지의 시간, 생존여부를 조사하였다.

약물의 종류만을 기록하였고 그 양은 포함시키지 않았다. 벤조디아제핀 계열의 약물은 종류에 상관없이 하나로 조사하였고, 단독 투약이나 정신과 약물은 특정 약물명 또는 계열로 표시하였다. 이것은 약물의 종류가 매우 다양하고 실제 폐부종이나 의식 장애와 직접적인 연관이 없는 경우가 많았기 때문이다.

## 결 과

2005년 1월부터 2010년 7월까지 순천향대학교 부천병원 응급의료센터에 약물 부작용이나 약물 중독으로 내원한 환자는 1,345명이었다. 이중 480명이 응급의학과 의사가 약물중독이나 부작용으로 판단하여 응급의학과로 입원 진료하였고, 이 중 흉부촬영상 폐부종 소견을 보인 경우는 17명(3.54%)이었다.

### 1. 일반특성(Table 1)

평균연령은 42세(17~77)이고 여성이 12명(71.6%)였다. 약물 노출 이유는 자살시도가 11명(64.7%), 외과적 수술이나 진단적 술기 중 진정 목적이 6명(35.3%)이었다.

### 2. 폐부종 유발 약제(Table 2)

투여된 약물은 수술이나 술기진정 목적으로 propofol이 투여된 경우가 6명(35.3%)이고, 2가지 이상의 약제가 7명(41.2%)이었다. Propofol 사용량은 환자를 의뢰한 기관의 설명에 따르면 고용량은 사용하지 않고 사용설명서에 따라 1.5~2.5 mg/kg를 1회 주사 후 필요에 따라 20~50 mg을 일시 주사한 것으로 기록되었다. 다제 약물은 Table 3과 같다(Table 3).

**Table 1.** Patient characteristics

Characteristics	No. (%) (n=17)
Age, year*	42 (14~77)
Males, No. (%)	5 (29.4)
Purpose, No. (%)	
Suicide	11 (64.7)
Surgical procedure	4 (23.5)
Diagnostic procedure	2 (11.8)

\*: Median (minimum-maximum)

**Table 2.** Pulmonary edema inducing causative drugs

Causative drugs	No. (%)
Multiple drugs (%)	7 (41.2)
Propofol (%)	6 (35.3)
Ephedrine (%)	1 ( 5.9)
Ethylene glycol (%)	1 ( 5.9)
Doxylamine (%)	1 ( 5.9)
Unknown (%)	1 ( 5.9)

### 3. 초기 임상 소견(Table 4)

초기 증상은 의식 장애 7명(41.2%), 호흡곤란 3명(17.6%), 무증상도 2명이었다(Table 3). 초기 흉부촬영상 심한 폐부종 환자가 10명(58.8%)이었다. 약물 투여에서 증상 발현까지의 시간은 평균 120분으로서 propofol 주사 5분 후 발생한 사례부터 다제 약물 음독 하루가 지나 발견된 경우까지 다양하였다. Propofol의 경우는 대부분 2시간 내외였고(최소-최대값: 5분~140분) 그 외에는 2시간에서 25시간으로 넓게 분포하였다. 응급실 내원 당시 의식 상태는 정상이 4명(23.5%) 외에 모두 의식 장애 소견을 보였다.

응급실에서 측정된 초기 혈액가스검사상 산도는 평균 7.358(최소-최대값: 7.162~7.584)로 폐부종이 심할수록 pH가 낮게 나타났다. 그러나 뚜렷한 폐부종이 있어도 pH가 정상 또는 알칼리성인 경우가 5명으로 심한 폐부종 환자의 절반에서 측정되었다. 이송 또는 초기 응급처치 중 산소 공급과 무관하게 맥박산소측정치는 저산소증을 보인 경우가 10명(58.8%), 정상으로 나타난 경우가 5명이었고 나머지 2명은 기록되지 않았다. 혈액 가스검사상 산소분압은 평균 60 mmHg(최소-최대값 10~418 mmHg)로 폐부종이 심하고 pH가 낮을수록 비례하는 경향을 보이고 있으나 맥박산소측정치와는 직접적인 연관성을 보이지

않았다. 청진상 수포음은 8명(47.1%)에서 들렸으나 나머지 9명은 호흡음이 정상이었다. 폐부종이 심할수록 수포음이 뚜렷하였으나 심한 폐부종 소견을 보인 10명중 4명은 호흡음이 정상이었다. 빠른 호흡, 노력성 호흡, 늑간 함몰, 또는 직접적인 호흡 곤란을 호소하여 호흡장애가 있는 것을 판단한 경우는 폐부종이 심한 10명 중 6명에게서 보였고 기침소견은 3명에게서만 나타났다.

### 4. 기도확보 여부(Table 5)

술기나 수술 진정 목적으로 propofol을 사용한 경우와 응급환자의 이송 중 맥박산소측정을 시행한 경우는 없었으며, 증상 발현 후 응급센터 후송까지 기도 유지를 위한 장치를 사용하지 않은 경우가 7명(41.2%), 기관내삽관 5명(29.4%), 구인구기도기 3명, 비관을 통한 산소투여가 2명이었다. 특히 사망한 환자와 심한 폐부종을 보인 11명의 환자에서 응급센터 도착 전 기관내삽관은 3례에 불과하였고 나머지는 비침습적인 기도장치뿐이었다. 응급센터에 도착 직후 기관내삽관은 13명에서 이뤄졌고 이 중 응급센터 도착 전 기관내삽관은 5례(38.5%)에서만 이뤄졌다.

**Table 3.** Descriptive data in 17 patients with drug induced pulmonary edema

No	Sex/Age	Causes	Purpose	Presenting symptom	Latent time (min)	Mental status (GCS)	Initial SpO <sub>2</sub>
1	F/33	Propofol	Liposuction	Dyspnea	5	5	-*
2	F/28	Propofol	Hysteroscopy	Dyspnea	70	7	73
3	F/63	Propofol	Facial fat grafting	Dyspnea	120	14	-
4	F/31	Ephedrine	Suicide	None	120	15	98
5	F/35	TCA, BZD	Suicide	Mental change	≈120	6	100
6	M/64	Propofol	Face lift	Cough	130	15	82
7	M/68	Propofol	HIVD <sup>†</sup>	Pink frothy sputum	140	15	80
8	F/26	CO gas, E.	Suicide	Mental change	150	12	100
9	F/14	EG	Suicide	Vomiting	≈1,000	13	92
10	F/51	PTU, Propra, BZD	Suicide	Coma	≈1,500	3	83
11	F/67	Propofol	Endoscopy	Apnea	20	3	0
12	M/18	Zolpi, Doxyl, BZD	Suicide	Mental change	60	14	82
13	M/77	Carbama, Risperi, BZD	Suicide	Semicoma	100	5	92
14	M/64	Doxyl	Suicide	None	120	13	98
15	F/42	NSAIDs, GI, Cimet	Suicide	Vomiting	150	15	97
16	F/59	Unknown	Suicide	Mental change	180	6	92
17	F/31	Zolpi, SSRI, BZD	Suicide	Mental change	660	3	90

\* no record, <sup>†</sup>Chemonucleolysis for Lumbar HIVD, TCA: Tricyclic antidepressant, BZD: Benzodiazepine, CO gas: carbon monoxide, E: ethanol. EG: ethylene glycol, PTU: Propylthiouracil, Propra : propranolol, Zolpi : Zolpidem, Doxyl : Doxylamine, Carbama: carbamazepine. Risperi: risperidone. NSAIDs: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, GI: gastrointestinal regulator, Cimet. : cimetidine. SSRI: Selective serotonin reuptake inhibitor

Table 3. Descriptive data in 17 patients with drug induced pulmonary edema. (Continued)

No	Transporting Airway	Definite Airway	Respiratory distress	Cough	Lung sound	Periods of Ventilator	Lung complication	Recovery time	Chest X-ray*	pH	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	Result
1	ET	ET	Yes	No	Rale	15 hours	None	50 min	Severe	7.249	66	survived
2	ET	ET	No	No	Rale	2.5 hours	None	30 min	Severe	7.162	82	survived
3	OPA	ET	Yes	No	Rale	2 days	None	4 hr	Severe	7.507	53	survived
4	No	ET	No	No	Normal	1 hour	None	1 hr	Severe	7.584	27	survived
5	ET	ET	No	No	Normal	34 hours	None	2 hr	Severe	7.442	35	survived
6	Canula	No	Yes	Yes	Rale	No	None	2 hr	Severe	7.356	67	survived
7	Canula	No	No	Yes	Normal	No	Pneumonia	1 hr	Severe	7.324	27	survived
8	No	ET	Yes	No	Normal	32 hours	None	6 hr	Severe	7.292	10	survived
9	No	ET	Yes	Yes	Rale	No	None	8 day	Severe	7.239	53	survived
10	OPA	ET	Yes	No	Rale	2.5 days	Pneumonia	2 hr	Severe	7.489	31	died
11	OPA	ET	No	No	Rale	13 day	None	17 min CPR	Moderate	7.181	154	died
12	No	ET	No	No	Normal	15 hours	None	15 hr	Moderate	7.361	107	survived
13	No	ET	No	No	Normal	20 hours	Pneumonia	2 hr	Moderate	7.335	418	survived
14	No	No	No	No	Normal	No	None	0 hr	Moderate	-	-	survived
15	No	No	No	No	Normal	No	None	NC	Moderate	7.425	70	survived
16	ET	ET	No	No	Normal	44 hours	None	1 hr	Moderate	7.372	68	survived
17	ET	ET	Yes	No	Rale	5 days	None	6 hr	Moderate	7.443	54	survived

No: No airway device, ET: Endotracheal intubation, OPA: Oropharyngeal airway, Canula: Nasal canula

\* Pulmonary edema on chest X-ray: severe- alveolar and septal edema, moderate-vascular congestion.

5. 진료 결과(Table 5)

회복은 호흡장애 소견의 소실, 산소포화도나 혈중 산소 분압의 개선 및 흉부촬영상 폐부종 소견이 호전되는 시점으로 하였다. 2명의 환자를 제외하고는 15명이 6시간 이내 증상의 호전을 보였고(30분~6시간), 2명은 각각 15시간, 8일이 소요되었다(Table 3). 기관내삽관과 인공호흡기는 폐부종이 심한 경우와 폐렴이 합병된 경우에도 3일 이상 장치하지 않았고, 대부분 2일 내외였다(Fig 1, 2). 내시경 위해 propofol 주사 직후 심정지가 발생한 1명은 응급센터에서 소생술을 시작하여 17분 후 ROSC 되었으나 입원 13일째 사망하였고, 자살 목적으로 다제 약물 음독 후 하루가 지나 발견된 1명은 입원 14일 후 사망하여 사망률은 11.8%였다.

고 찰

약제 유발성 폐부종에 대해 약제별 증례보고는 많이 이루어졌지만 일개 기관에서 치료목적이거나 자살목적의 약물 중독으로 인한 폐부종 사례를 전체적으로 보고한 사례는 없었다. 일차 의료인으로 약물 중독 환자를 진료할 때 반드시 고려해야 하는 중증 질환으로서 폐부종의 중요성을 환기시키고자 자료를 수집하였다. 전체 중독 환자 중 약제성 폐부종 환자는 1.26%이고 입원 환자의 3.54%로 결코 빈도가 낮지 않았다. 특히 최근 남용으로 인해 많이 언급되고 있는 프로포폴은 외래기반의 간단한 수술이나 내시경 등의 진단적 술기 중 진정목적으로 보편적으로 사용되고 있는데 본 사례연구에서도 대상에 포함된 약제성 폐부종 환자의 35.3%(6명)가 술기진정목적으로 프로포폴을 사용한 경우였다.

폐부종의 전형적인 증상은 호흡곤란, 흉부불편감, 빠른 호흡과 저산소혈증 소견이지만 이를 표현할 수 없는 정도의 의식장애가 먼저 발생한 경우가 많으므로 약물 유발성 폐부종은 환자의 증상에만 의존할 수 없다. 척추 추간판 탈출증으로 propofol 술기 진정하에 화학핵소체용해술을 시도하던 환자에서 시술 후 관찰 중 별다른 증상이 없었으나 심한 폐부종이 진행되면서 혈성 객담이 나타난 사례도 있으며, 에페드린과 독시라민 음독 사례처럼 폐부종이 뚜렷하지만 초기에 증상이 없었던 사례도 2건 있었다.

흉부촬영상 폐부종은 폐간질과 폐포의 침윤으로 나타나며 판단이 쉽지 않고 판독자간 차이가 크다. 본 사례 연구에서 폐부종의 영상 진단은 영상의학과 의사의 판독과 Halperin 등<sup>12)</sup>의 폐부종 정량평가법에 기초하였다. 본 사례연구에서는 1회 이상 촬영하여 변화가 있는 경우를 포

함시켰지만, 실제 흉부사진상 폐부종 소견이 실제 폐수분 저류 상태를 반영하지 못하여 사례에서 제외된 경우가 있으리라 추정된다.

약물 투여에서 증상발현까지의 시간은 평균 120분인데, propofol은 중증 환자에서 24시간 이상 고용량을 투여할 때 주로 3일 전후(1~6일)에 발생하며 대사성산증, 심근기

**Table 4.** Clinical characteristics

Clinical characteristics	No.(%)
Presenting symptom	7 (41.2)
Mental change	3 (17.6)
Dyspnea	2 (11.8)
Vomiting	1 ( 5.9)
Cough	1 ( 5.9)
Pink frothy sputum	1 ( 5.9)
Apnea	2 (11.8)
None	
Latent time, min*	120 (5~1500)
Initial mental status, GCS. No. (%)	
≤ 8	8 (47.1)
9~12	1 ( 5.9)
≥ 13	4 (23.5)
Alert	4 (23.5)
pH*	7.358 (7.162~7.584)
Chest X-ray, No. (%)	
Severe	10 (58.8)
Moderate	7 (41.2)
Initial SpO <sub>2</sub> , No. (%)	
>=93%	5 (29.4)
<93%	10 (58.8)
No record	2 (11.8)
PaO <sub>2</sub> , mmHg*	60 (10~418)
Lung Sound, No. (%)	
Rale	8 (47.1)
Normal	9 (52.9)
Respiratory distress, No. (%)	7 (41.2)
Cough, No. (%)	3 (17.6)

\*: Median (minimum-maximum)

**Table 5.** Airway management and clinical results

	No.(%)
Airway while transporting	
None	7 (41.2)
OPA	3 (17.6)
ET	5 (29.4)
Nasal Canula	2 (11.8)
Definite airway, No. (%)	
ET	13 (76.5)
None	4 (23.5)
Hospitalization, day*	5 (2~24)
Result, No. (%)	
Survived	15 (88.2)
Died	2 (11.8)

\*: Median (minimum-maximum)

능장애, 고지혈증, 횡문근 용해증과 급성신부전을 특징으로 하는 프로포폴주사증후군(PRIS, propofol infusion syndrome)을 유발한다<sup>13)</sup>. 대부분의 아나필락시스 반응은 2회 이상의 반복 투여 후 약제에 대한 과민반응 항체가 생겼을 경우 발생하고<sup>14,15)</sup>, 폐 독성이 있는 약제는 누적 용량에 따라 사용 2일째부터 나타날 수 있다<sup>16)</sup>. 폐모세혈관 투과성에 영향을 주는 약제는 수 일이나 수 주 후에 발생하는 경우도 있다<sup>17)</sup>. 이처럼 폐부종 증상이 발현되는 시간은 설명되는 기전에 따라 다르지만 폐흡수에 영향을 주는 약제의 지질친화성, 혈장단백결합정도, 환기상태, 산소화정도, 연령과 동반 약제에 따라 다르게 나타날 수 있다<sup>18)</sup>.

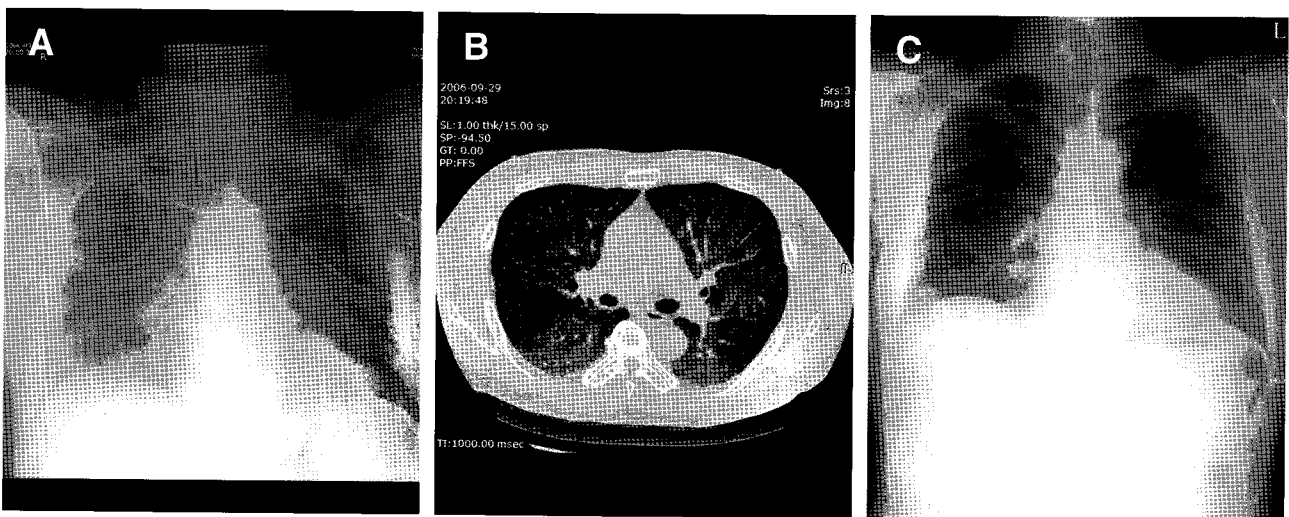
증례 6, 7번은 프로포폴 사용 후 환자의 의식이 회복된 상태에서 폐부종 소견이 보여 전원된 경우이고 나머지 프로포폴 사례는 모두 술기 중 환자가 호흡곤란, 무호흡이나 심정지 소견이 나타나 전원된 경우이다. 증례 9번의 부동액(ethylene glycol) 음독 사례는 음독 직후 구토가 지속되다가 17시간째 의식장애가 보여 응급실 진료받은 사례이며, 에페드린 음독환자는 음독 후 별다른 증상이 없다가 응급실에서 갑자기 흥분상태 보이며 지남력 장애가 보여 시행한 혈액가스검사와 흉부촬영상 심한 폐부종과 저산소증 보여 기관내삽관한 경우로 의식장애에 앞서 폐부종이 발생한 경우로 판단한다. 그 외의 의식 장애는 수면유도제, 진정제, 항우울제와 일산화탄소 등 대부분 직접적으로 의식장애를 유발하는 약제에 의한 것으로 판단한다.

혈액 가스검사와 초기 맥박산소측정과는 직접적인 연관성을 보이지 않았다. 이는 이송이나 응급실 내원 초기에 산소 공급이 이루어 졌거나, 검사가 이루어진 시간이 초기 맥박산소측정 시간과 차이가 있었기 때문이라고 판단한

다. 따라서 초기 맥박산소측정만으로 호흡상태를 판단하는 것은 진단이 지연될 위험이 있다. 또한 폐부종이 있는 환자는 pH가 낮거나 저산소증이 보이고 47%에서 청진상 폐수포음이 들렸다. 그러나 폐수포음은 폐부종이 심하지 않은 경우 잘 들리지 않으며, 환자의 호흡장애 소견도 의식장애로 인해 조기에 인지하기 어렵다. 따라서 약물 중독 환자로서 의식장애가 있는 경우, 즉시 흉부 방사선 촬영과 지속적인 맥박산소포화도 측정, pH, 그리고 PO<sub>2</sub> 감시를 통해서만 폐부종과 그에 따른 합병증을 조기에 진단할 수 있다.

프로포폴은 술기진정목적으로 비교적 안전하게 사용할 수 있는 약제이다. 그러나 단기간(30분 내외) 소량의 사용으로도((2.9 mg/kg) 약 8%에서 저혈압이, 5%에서 호흡억제와 저산소증이 관찰되므로 반드시 심혈관상태를 지속적으로 감시하고 한 명의 술기 중 감시자가 필요하다<sup>7)</sup>. 그러나, 본원으로 전원된 프로포폴 사용 사례에서 시술 중 산소화 정도를 감시한 사례는 없었으며, 약물 중독으로 이송 중에도 감시장치 사용은 하지 않았고, 특히 기도 유지 장치가 없었던 경우가 41%나 되어 시술과 이송 중 환자의 감시와 치료에 주의가 더 필요한 것으로 조사되었다. 더욱이 사망이나 심한 폐부종으로 본원 응급센터에 도착하기 전 매우 위험한 상태였음에도 기관내삽관은 11례 중 3례에 불과하고 나머지는 거의 아무런 조치 없이 이송되어 병원 전 응급체계에 상당한 허점이 있음이 나타났다. 사망한 2명 모두 현장과 이송 중 심각한 소견이 나타났음에도 단순 구인두기도기만을 장착한 채로 후송되었다.

회복은 호흡장애 소견이 없어지거나 검사상 산소분압의 정상화, 맥박산소포화도 개선 그리고 촬영상 폐부종 소견



**Fig. 1.** (A) Chest X-ray showed extensive haziness of both lung that implicated acute bilateral pulmonary edema (Case No 6). (B) Chest CT showed centrilobular distribution of GGO that implicated alveolar pulmonary edema in both lungs, mainly dependent portion (Case No 6). (C) 2-day after, chest X-ray showed more improved pulmonary congestion (Case No 6).

이 호전되는 기간을 조사하였다. 15시간이 소요된 1명과 에틸렌 글리콜 음독으로 폐부종과 신부전이 합병되어 8일이 걸린 1명 외에는 15명이 6시간 이내(30분에서 6시간) 호전을 보였다. 폐 흡인이 합병된 7번 사례는 산소 투여 후 1시간 내에 증상은 호전되었으나 흉부촬영상 폐부종의 소실은 10일이 소요되었다. 폐렴이 합병되어도 인공호흡기는 3일 내외로 오래 장치하지 않았고, 임상 소견과 더불어 빠르게 회복되는 결과를 보였다(Fig 1, 2). 대부분의 보고에서 6시간에서 25시간 등 비교적 빠른 시간 내에 심폐기능의 장애 없이 호전되는 것으로 보고된다<sup>6,9)</sup>. 심폐소생술 시행한 1례와 다제 음독 후 1일이 지나 발견된 1명 등 2명이 각각 13일과 14일째 사망하여 사망률은 11.8%였다. 중독의 중증도, 기저질환, 약물의 종류에 따라 사망률은 다양하므로 폐부종 환자의 사망률만을 의미 있게 평가하는 것은 논리적 비약이다. 그러나 사망 사례의 공통점은 초기 기도확보와 산소공급이 불량했던 경우로 기본적인 응급처치의 중요성이 다시 강조된다.

약물 유발성폐부종의 기전은 몇몇 약제를 제외하고는 분명하게 밝혀지지 않았다. 추정되는 기전은 폐 모세혈관 누출증후군, 혈량과다, 또는 아나필락시스 등으로 설명된다<sup>2)</sup>. 약물에 따라 폐 모세혈관 투과성을 증가시켜 모세혈관 내 정수압이 증가하므로 폐실질과 폐포 내로 수분저류가 발생할 수 있다. 그러나 의식장애를 유발하는 정도의 약물로 인해 호흡저하와 저산소혈증 상태가 초래되어 폐포 상피세포의 선택적 또는 비선택적 나트륨 통로의 기능이 저하되므로 폐포 내 저류 수분의 제거기능이 약화되어 폐부종이 악화된다는 기전이 제안되었다<sup>4)</sup>. 따라서 폐부종

의 개선을 위하여 폐모세혈관 정수압을 줄여 폐 수분저류를 완화시키는 이뇨제나 스테로이드, 항히스타민제 등 폐모세혈관 투과성 조절약제 외에도 신속한 저산소증 개선과 호흡상태의 정상화가 필요하다.

약물에 대한 아나필락시스 반응 가능성에 대해서는 확진 검사를 통하지 않았지만 사례가 된 전체 환자군에서 피부소양증과 피부 발적, 또는 맥관부종이 관찰되지 않았고 비충혈, 기관지 연축, 심장부정맥, 말초 호산구증가 소견이 나타나지 않았으며, propofol의 경우 대상 환자 모두가 처음 사용하는 경우이므로 논란의 여지가 있다. 다만 아나필락시스와 달리 비알레르기성 약물과민반응(nonallergic drug hypersensitivity)은 비만세포매개의 모세혈관 누출 증후군을 유발시키므로 폐부종만 발생하고 처음 투여 받은 약제에 대해서도 발생되므로 발생기전을 뒷받침하는 설명으로 가능성이 있다<sup>19)</sup>. 일산화 탄소 중독의 경우 대뇌 저산소증에 의해 촉발되는 교감신경자극으로 인한 신경성 폐부종이 주요 기전이다<sup>20)</sup>. 에페드린으로 인한 폐부종은 교감신경자극으로 인한 심근허혈이나 심근경색에 이어 이차적으로 발생한 사례는 보고되어 있다<sup>21)</sup>. 그러나 본 사례는 심근 손상과 고혈압 소견이 없어 폐부종 기전이 설명 되지 않아 추가적인 사례 연구가 필요하다.

본 사례 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 우선 유발 원인이 아나필락시스로 추정되는 경우에 피부반응검사를 통하여 확진 하지 않았다. 과민반응을 유발하는 약제를 확인하기 위해서 항원에 대한 피부단자시험(skin prick test)와 특정 항원에 대한 IgE 분석이 필요하다. 또한 특정 항원에 대한 IgE 점적검사를 통해서 진단할 수 있다<sup>22)</sup>. 일

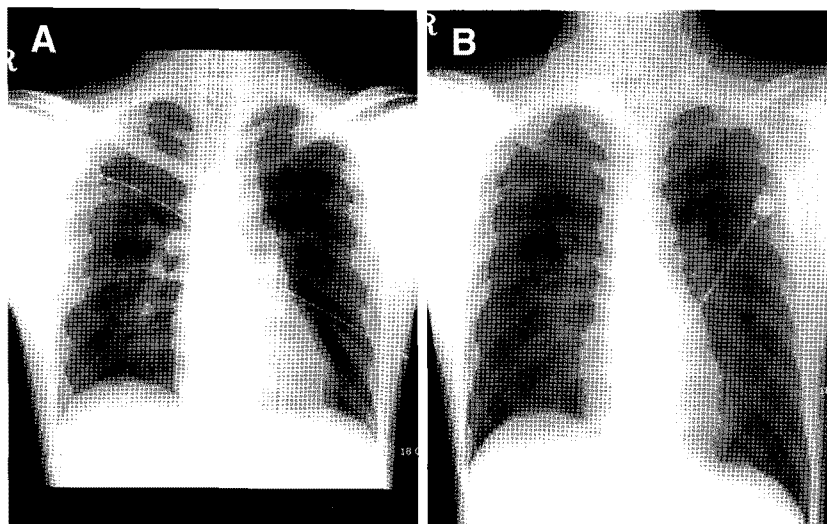


Fig. 2. (A) Moderate pulmonary edema. 18 years old man ingested zolpidem, doxylamine and BZD. He was very irritable and SpO2 was 82%. The chest X-ray showed increased vascular marking that implicated moderate pulmonary congestion (Case No. 12). (B) 1 day later, chest X-ray showed more improved congestion (Case No. 12).

반적으로 피부단자시험을 통해 대부분 진단되며 과민반응을 보였던 환자 중 피부단자시험 음성인 경우 유발검사를 통해 진단되므로 진료 현장에서 폐부종이나 과민반응을 보인 환자는 선별검사로 피부단자시험을 시행해야 한다<sup>14,23)</sup>. 두 번째로 폐순환과 심근기능에 관한 진단적 검사를 시행하지 않았다. 그러나 심장순환계 질환이나 폐질환의 병력이 없었고, 원인 약물 중단 후 바로 임상조건 및 폐부종 상태가 회복되었으며, 회복 후에도 심폐기능장애 소견은 관찰되지 않았으므로 원발성 폐질환이나 심장질환에 의한 가능성은 매우 적다고 판단된다. 마지막으로 약물의 용량을 정확히 파악하지 않았다. 술기진정목적으로 사용된 경우 수술 기관의 의료진을 통해 권장 처방량 이상으로 사용된 바 없다는 정보를 얻었고, 사례보고에 따르면 대부분의 급성 약물 유발성폐부종의 경우 장기간 반복적으로 사용하여 누적효과를 나타내는 경우를 제외하고는 용량과는 직접적인 상관관계가 없었다<sup>1,2,13,16)</sup>.

## 결 론

약물 부작용이나 약물 중독으로 내원한 환자의 1.26%와 입원한 환자의 3.54%에서 약물 유발성 폐부종이 나타났다. 따라서 약물로 인한 폐부종이 드물지 않다는 위험성을 인지하고 민감하게 주의할 필요가 있다. 특히 propofol은 중환자에게 진정목적으로 장시간 사용하여 발생하는 PRIS와는 달리 급성기 부작용으로 폐부종이 발생할 위험이 높다.

## 참고문헌

1. Reed CR, Glauser FL. Drug-induced noncardiogenic pulmonary edema. *Chest*. 1991;100:1120-4.
2. Lee-Chiong T Jr, Matthay RA. Drug-induced pulmonary edema and acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med*. 2004;25:95-104.
3. Sartori C, Allemann Y, Scherrer U. Pathogenesis of pulmonary edema: learning from high-altitude pulmonary edema. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007;159:338-49.
4. Sartori C, Rimoldi SF, Scherrer U. Lung fluid movements in hypoxia. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;52:493-9.
5. Clarke AC, Chiragakis L, Hillman LC, Kaye GL. Sedation for endoscopy: the safe use of propofol by general practitioner sedationists. *Med J Aust*. 2002;176:158-61.
6. Chow SL, Houseman D, Phung T, French WJ. Transient acute decompensated heart failure following propofol and fentanyl administration in a healthy 19-year-old patient. *Congest Heart Fail*. 2010;16:80-1.

7. Bassett KE, Anderson JL, Pribble CG, Guenther E. Propofol for procedural sedation in children in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2003;42:773-82.
8. Guenther E, Pribble CG, Junkins EP Jr, Kadish HA, Bassett KE, Nelson DS. Propofol sedation by emergency physicians for elective pediatric outpatient procedures. *Ann Emerg Med*. 2003;42:783-91.
9. Tai YT, Yao CT, Yang YJ. Acute pulmonary edema after intravenous propofol sedation for endoscopy in a child. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;37:320-2.
10. Konarzewski W, De'Ath S. Unrecognised fatal anaphylactic reaction to propofol or fentanyl. *Anaesthesia*. 2001;56:497-8.
11. Inal MT, Memis D, Vatan I, Cakir U, Yildiz B. Late-onset pulmonary edema due to propofol. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:1015-7.
12. Halperin BD, Feeley TW, Mihm FG, Chiles C, Guthaner DF, Blank NE. Evaluation of the portable chest roentgenogram for quantitating extravascular lung water in critically ill adults. *Chest*. 1985;88:649-52.
13. Roberts RJ, Barletta JF, Fong JJ, Schumaker G, Kuper PJ, Papadopoulos S, et al. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study. *Crit Care*. 2009;13:R169.
14. Demirkan K, Bozkurt B, Karakaya G, Kalyoncu AF. Anaphylactic Reaction to Drugs Commonly Used for Gastrointestinal System Diseases: 3 Case Reports and Review of the Literature. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:203-9.
15. Erdinler IC, Ucer E, Eksik A, Akyol A, Yazici S. Noncardiogenic pulmonary edema associated with clopidogrel: a serious but unexpected side effect of clopidogrel. *Can J Cardiol*. 2007;23:478-80.
16. Papiris SA, Triantafillidou C, Kolilekas L, Markoulaki D, Manali ED. Amiodarone: review of pulmonary effects and toxicity. *Drug Saf*. 2010;33:539-58.
17. Schreiber J, Schreiber C. Noncardiogenic Pulmonary Edema due to Ibuprofen *Respiration* 2007;74:697
18. Boer F. Drug handling by the lungs. *Br J Anaesth* 2003; 91: 50-60
19. Smolarz BG, Ross J, Sachinwalla E, Marcus A, Abazia DT. Noncardiogenic pulmonary edema in a patient receiving vancomycin and oxycodone-acetaminophen. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;100:623-4.
20. Naeije R, Peretz A, Cornil A. Acute pulmonary edema following carbon monoxide poisoning. *Intensive Care Med*. 1980;6:189-91.
21. Cockings JG, Brown M. Ephedrine abuse causing acute myocardial infarction. *Med J Aust*. 1997;167:199-200.
22. Dueñas-Laita A, Pineda F, Armentia A. Hypersensitivity



- to generic drugs with soybean oil. *N Engl J Med.* 2009;361:1317-8.
23. Lobera T, Navarro B, Del Pozo MD, González I, Blasco A,

Escudero R, Venturini M, Alarcón E. Nine cases of omeprazole allergy: cross-reactivity between proton pump inhibitors. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19:57-60.