

## 단일 3차 의료 기관의 약물 유발 아나필락시스 발생 현황

연세대학교 의과대학 <sup>1</sup>내과학교실, <sup>2</sup>알레르기 연구소

문일주<sup>1</sup> · 박혜정<sup>1,2</sup> · 김성렬<sup>1</sup> · 고범석<sup>1</sup>  
임동우<sup>1</sup> · 박경희<sup>1,2</sup> · 이재현<sup>1,2</sup> · 박중원<sup>1,2</sup>

### Drug-Induced Anaphylaxis in a Single Korean Tertiary Hospital

Il Joo Moon<sup>1</sup>, Hye Jung Park<sup>1,2</sup>, Sung Ryeol Kim<sup>1</sup>, Beom Seok Koh<sup>1</sup>,  
Dong Woo Leem<sup>1</sup>, Kyung Hee Park<sup>1,2</sup>, Jae-Hyun Lee<sup>1,2</sup>, and Jung-Won Park<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine and <sup>2</sup>Institute of Allergy,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background/Aims:** Drug-induced anaphylaxis (DIA) is a severe, acute, and potentially life-threatening condition. In Korea, only a few well-documented cases of DIA have been described. Therefore, the aim of this study was to investigate the clinical characteristics, causes, and management of DIA in a single Korean medical institute.

**Methods:** This was a retrospective medical record review of all DIA patients who visited the in-patient, out-patient, and emergency departments of our hospital from January 1 2006 to October 30 2013.

**Results:** Among 605 cases of anaphylaxis, 167 were drug-induced. The culprit drugs were contrast agents (43 cases, 25.7%), antibiotics (38, 22.8%), non-steroidal anti-inflammatory drugs (35, 21.0%), anti-cancer drugs (22, 13.2%), parenteral vitamins (9, 5.4%), ranitidine (6, 3.6%), and neuromuscular blockers (3, 1.8%). The most common organ-specific symptoms/signs were cardiovascular (74.3%), cutaneous (71.3%), respiratory (55.7%), and gastrointestinal manifestations (19.2%). In most cases, DIA was treated with antihistamines (77.2%) and systemic corticosteroids (76.5%); the use of epinephrine was considerably less frequent (35.3%).

**Conclusions:** In our institution, contrast agents were the leading cause of DIA. Although epinephrine is the drug of choice in the treatment of acute anaphylaxis, fewer than 50% of the study patients received epinephrine to treat DIA. (Korean J Med 2015;88: 281-287)

**Keywords:** Anaphylaxis; Epidemiology; Epinephrine; Adverse drug reaction

Received: 2014. 6. 5

Revised: 2014. 8. 19

Accepted: 2014. 9. 18

Correspondence to Jae-Hyun Lee, M.D., Ph.D.

Division of Allergy and Immunology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-1987, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: jhleemd@yuhs.ac

\*The study was carried out by a support working expenses for the 2014 regional pharmacovigilance center operating in ministry of food and drug safety.

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

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/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 서 론

아나필락시스는 대개 원인 물질에 노출된 후 즉시 또는 수 분 내로 전신 두드러기, 혈관부종, 호흡 곤란, 복통, 혈압 저하 등의 전형적인 증상과 징후가 나타나는 전신 중증 알레르기 반응이다. 이는 수 분 내로 급격하게 진행되며 여러 장기에 증상을 나타내기 때문에 신속하고 적절하게 처치하지 않으면 사망하는 경우도 있어 치명적이다[1]. 미국에서 아나필락시스의 평생 유병률은 0.05-2% 정도이며 매년 백만 명당 0.4명이 아나필락시스로 사망한다고 한다[2]. 우리나라의 경우 정확한 유병률을 알기는 어려우나 국내의 대학병원에서 2000년부터 2006년까지 아나필락시스로 진단된 환자는 총 진료 환자 중 0.014%였으며[3] 다른 국내 보고에서는 10,000건의 응급실 방문당 7.2명이 아나필락시스 환자였다[4].

성인에서 아나필락시스의 원인으로는 약물이 가장 흔하다고 알려져 있으며[3] 흔한 원인 약물로는 항생제, 조영제, 아스피린과 소염진통제, 마취제 등이 알려져 있다[5]. 하지만 지역 및 인종에 따라 아나필락시스를 일으키는 원인 약물이 다름에도 불구하고 현재 국내에서는 약물 유발 아나필락시스에 대한 연구가 거의 없다. 이 연구에서는 단일 3차 의료 기관에서 경험한 약물 유발 아나필락시스 환자를 대상으로 원인, 임상양상, 치료 및 예후인자를 분석하였다.

## 대상 및 방법

### 대상 환자

2006년 1월 1일부터 2013년 10월 30일까지 세브란스병원에 방문한 환자들 중 의무 기록 검색을 통해 International Statistical Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10)에 따라 진단명이 anaphylactic shock (T78.2), anaphylaxis (T78.2), anaphylactic shock due to adverse effect of correct drug or medication properly administered (T88.6), anaphylactic shock, serum (T80.5)으로 기록된 환자들을 선별했고 후향적 의무 기록 검토를 통해 아나필락시스의 정의[2]에 합당하며 그 발생 원인이 약물인 환자들을 최종 분석 대상으로 했다.

### 아나필락시스의 진단

다음의 조건 중 하나 이상을 만족하는 경우를 아나필락시스로 정의하였다. 첫째, 급성으로 점막이나 피부에 두드러기/

혈관부종이 있으면서 혈압 저하나 호흡기 증상이 동반된 경우, 둘째, 알레르겐 의심 물질에 노출된 후 급격하게 피부/점막 증상이나 저혈압, 호흡기 및 위장관 증상 중 두 가지 이상이 발생된 경우, 셋째, 이미 알고 있는 알레르겐에 노출된 이후 혈압 저하 소견이 발생한 경우이다[2].

아나필락시스의 중증도는 Brown [6]이 연구한 방법을 바탕으로 중등증(Grade 2)과 중증(Grade 3)으로 평가하였다. 중등증의 아나필락시스는 호흡기, 심혈관, 위장관 증상이 함께 발현되는 경우로 호흡 곤란, 천명음, 어지럼증, 오심, 구토, 복통 등의 증상들이 나타나지만 환자의 의식이 명료하고 수축기 혈압이 90 mmHg 이상으로 유지되는 경우로 정의하였다. 중증의 아나필락시스는 청색증, 저혈압, 신경학적 이상 소견을 보이는 경우로 산소 포화도가 92% 이하 또는 수축기 혈압이 90 mmHg 이하의 저혈압을 보이는 경우로 정의하였다[6].

아나필락시스의 원인 약물은 환자의 임상적 병력을 바탕으로 의심되는 약물에 대한 경구 유발 검사를 시행하거나 피부단자 시험, 혈청 알레르겐 특이 면역글로불린 E 결과를 바탕으로 추정했으며 진단을 위한 검사를 시행하지 못한 경우에는 환자에게 시행한 병력 청취를 바탕으로 원인 약물을 추정했다.

의무 기록 확인을 통해 환자의 나이, 성별, 과거력 및 동반 질환, 아나필락시스 발생 당시의 임상증상, 병원 내원 경로, 응급실 내원 환자에서의 거취 결정, 아나필락시스의 원인 물질 등을 후향적으로 조사하였다.

### 통계 분석

정규 분포를 보인 변수들은 평균  $\pm$  표준편차로 표현하였고 비정규 분포를 보인 변수들은 중앙값으로 기술 분석하였다. 중증도에 따른 임상적 특성 비교를 위해 환자의 성별, 나이, 만성 질환 동반 여부, 치료 약물의 차이를 Chi-square test를 통해 검증했고 알레르기 질환 동반 여부에 따른 중증도 차이를 Fisher's exact test를 이용하여 검증했다. 통계 분석은 IBM SPSS ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용했으며  $p$ 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 의미 있는 것으로 판단하였다.

## 결 과

### 대상 환자의 특성

연구 기간 동안에 의무 기록상 진단명이 아나필락시스로 기록된 입원과 외래 및 응급실 내원 환자는 총 605명이었으며 이 중 약물에 의해 유발된 환자는 167명이었다. 환자의 연령 범위는 9-89세였으며 환자의 평균 나이는 52.8 ± 18.4세였다. 여자가 97명(58.1%)이었으며 연령이 증가함에 따라 아나필락시스 환자 수도 점차 증가하여 50대가 39명(23.4%)으로 가장 많았고 50대 이상의 환자는 104명(62.3%)이었다.

암성 질환이 50명(29.9%)에서 동반되었으며 심혈관계 질환자 40명(24.0%), 내분비계 질환자 11명(6.6%), 간 질환자 6명(3.6%)이 있었다. 알레르기 질환 중에는 약물 알레르기 를 가지고 있는 사람이 28명(16.8%)으로 가장 많았고 식품 알레르기 9명(5.4%), 천식 7명(4.2%) 순이었다. 특히 4명(2.4%)은 과거에 아나필락시스를 경험했던 환자였다(Table 1).

**Table 1. Demographics and characteristics of the 167 patients with drug-induced anaphylaxis (n = 167)**

Characteristic	Number of patients
Male/female	70 (41.9)/97 (58.1)
Age, yr	
0-9	1 (0.6)
10-19	6 (3.6)
20-29	18 (10.8)
30-39	18 (10.8)
40-49	20 (12.0)
50-59	39 (23.4)
60-69	33 (19.8)
70-79	25 (15.0)
80-89	7 (4.2)
History of other chronic disease	
Solid or hematologic malignancies	50 (29.9)
Cardiovascular diseases	40 (24.0)
Endocrinological diseases	11 (6.6)
Liver diseases	6 (3.6)
History of allergic diseases	
Drug allergy	28 (16.8)
Food allergy	9 (5.4)
Asthma	7 (4.2)
Anaphylaxis	4 (2.4)
None of the above <sup>a</sup>	50 (29.9)

Values are presented as number (%).

<sup>a</sup>Patients with a history of allergy to items other than those listed above.

### 증상과 징후

환자의 임상증상으로는 심혈관 증상이 124명(74.3%), 피부 증상 119명(71.3%), 호흡기 증상 93명(55.7%), 위장관 증상 32명(19.2%) 등이 있었다. 심혈관 증상으로는 혈압 저하(85명, 50.9%)와 어지러움(42명, 25.1%)이 많았고 피부 증상은 두드러기(95명, 56.9%)와 혈관부종(28명, 16.8%)이 많았으며 호흡기 및 위장관 증상은 호흡 곤란(87명, 52.1%)과 오심(24명, 14.4%)이 많았다(Table 2).

### 원인 약물

조영제가 43건(25.7%)으로 가장 많았고 항생제 38건(22.8%), 비스테로이드성 항염증제 및 아스피린 35건(21.0%), 항암제 22건(13.2%), 주사용 비타민제 9건(5.4%), ranitidine 6건(3.6%), 근이완제 3건(1.8%), 마취제 2건(1.2%) 순서로 조사되었다. 그 외 백신 2건(1.2%), 양성자 펌프 억제제 2건(1.2%), methimazole, iron sucrose, lidocaine, levodropropizine 등이 있었다.

원인이 되었던 조영제는 모두 비이온성, 저삼투성 조영제였으며 사용되었던 검사는 전산화 단층촬영이 33건(76.7%), 안저촬영 5건(11.6%), 심혈관 조영술 3건(7.0%) 순이었다. 조영제 성분별로는 iopromide (Utravist<sup>®</sup>) 12건(27.9%), iopamidol (Radisense<sup>®</sup>) 10건(23.3%), iohexol (Omnipaque<sup>®</sup>) 10건(23.3%)

**Table 2. Clinical manifestations of the 167 patients with drug-induced anaphylaxis (n = 167)**

Clinical manifestation	Number of patients
Cardiovascular	124 (74.3)
Hypotension	85 (50.9)
Dizziness	42 (25.1)
Syncope	39 (23.4)
Skin	119 (71.3)
Urticaria	95 (56.9)
Angioedema	28 (16.8)
Itching	26 (15.6)
Flushing	21 (12.6)
Respiratory	93 (55.7)
Dyspnea	87 (52.1)
Chest discomfort	17 (10.2)
Wheezing	8 (4.8)
Gastrointestinal	32 (19.2)
Nausea	24 (14.4)
Vomiting	13 (7.8)
Abdominal pain	10 (6.0)
Diarrhea	1 (0.6)

Values are presented as number (%).

및 fluorescein 5건(9.3%)이 있었다.

항생제 성분별로는 cephalosporin이 17건(44.7%, cefaclor 5건, cefotetan 3건, cefazolin 2건, ceftriaxone 2건, ceftazolidime 2건, 기타 3건)으로 가장 많았으며 amoxicillin 7건(18.4%), 기타 페니실린 항생제 6건(15.8%, piperacillin/tazobactam 2건, ampicillin/sulbactam 1건, penicillin G 1건, 기타 2건) 순이었다. 기타 원인 항생제로 vancomycin, amikacin, quinolone 등이 있었다.

항암제 성분별로는 taxane계 항암제 13건(59.1%), 백금계 항암제 6건(27.3%, oxaliplatin 3건, carboplatin 2건, cisplatin 1건)이 있었고, cetuximab 2건(9.1%) 및 fluorouracil 1건(4.5%)이 있었다(Table 3).

**Table 3. Causes of drug-induced anaphylaxis in the 167 study patients (n = 167)**

Cause	Number of patients
Contrast agents and fluorescein	43 (25.7)
Radiography	36 (21.6)
Iopromide (Ultravist®)	12 (7.2)
Iopamidol (Radisense®)	10 (6.0)
Iohexol (Omnipaque®)	10 (6.0)
Iobitridol (Xenetix®)	2 (1.2)
Iodixanol (Visipaque®)	2 (1.2)
Magnetic resonance imaging	1 (0.6)
Gadopentetate dimeglumine (Magnevist®)	1 (0.6)
Fluorescein	5 (3.0)
Unknown	1 (0.6)
Antibiotics	38 (22.8)
Cephalosporins	17 (10.2)
Amoxicillins	7 (4.2)
Penicillins	6 (3.6)
Others	8 (4.8)
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and aspirin	35 (21.0)
Anticancer drugs	22 (13.2)
Taxane	13 (7.8)
Platinum-based	6 (3.6)
Cetuximab	2 (1.2)
Fluorouracil	1 (0.6)
Parenteral vitamins	9 (5.4)
Ranitidine	6 (3.6)
Neuromuscular blockers	3 (1.8)
Anesthetic agents	2 (1.2)
Vaccines	2 (1.2)
Others	7 (4.2)

Values are presented as number (%).

### 약물 유발 아나필락시스의 치료

아나필락시스의 치료에 있어서 항히스타민제는 105명(77.2%), 부신피질 호르몬은 104명(76.5%)에게 사용되었고 에피네프린은 48명(35.3%)에게 투여되었다. 환자가 급성 증상 조절 후 알레르기 전문의에게 의뢰된 경우는 35명(26.5%)이었다.

### 에피네프린 사용률 분석

남자에서 여자보다 에피네프린이 더 많이 투여되었으며(남: 51.4%, 여: 33.0%,  $p = 0.017$ ), 임상적인 중증도가 높은 환자일수록 에피네프린이 더욱 많이 투여되었다(Grade 2: 15.6%, Grade 3: 46.7%,  $p = 0.001$ ). 그러나 여러 임상증상 여부에 따른 에피네프린 투여율은 차이가 없었다.

### 중증도에 따른 분석

남자에서 증상의 중증도가 높았으며(Grade 3 남: 88.7%, 여: 74.2%,  $p = 0.011$ ), 심혈관 질환이 동반된 환자들의 중증도가 높았다( $p = 0.009$ ) (Table 4). 심혈관 질환자 중 투약력을 확인할 수 있었던 환자는 28명이었으며 이들 중 칼슘 채널 차단제를 17명(42.5%), 안지오텐신 전환효소 억제제를 16명(40.0%), 베타 차단제를 14명(35.0%), 이노제를 5명(12.5%)이 복용 중이었다. 복용 중이던 약물의 종류와 아나필락시스의 중증도 간에 통계적인 차이는 없었다. 입원이나 외래 환자에 비해 응급실 내원 환자에서 중증도가 높았으며( $p = 0.043$ ), 베타 차단제 사용 여부에 따라서 환자의 중증도나 항히스타민제, 스테로이드, 에피네프린의 사용에 차이를 보이지는 않았다.

### 응급실로 내원한 환자의 예후

응급실로 내원한 85명의 환자들 중 16명(18.8%)의 환자가 입원 치료를 받았다. 저혈압이 있었던 환자들보다 그렇지 않은 경우보다 높은 입원 치료율(9.8% vs. 27.3%,  $p = 0.039$ )을 보였으며 다른 임상증상에 따른 입원율의 차이는 없었다.

## 고 찰

이 연구는 3차 병원에서 아나필락시스를 진단 받은 환자들 중 약물이 원인이었던 환자들을 대상으로 하였다. 가장 흔한 원인 약물은 조영제였으며 임상증상으로는 심혈관 증

**Table 4. Comparison of clinical parameters between moderate and severe anaphylaxis**

	Grade 2 (mild to moderate) <sup>a</sup>	Grade 3 (severe) <sup>b</sup>	p value
All patients (n = 167)			
Frequency	32 (19.2)	135 (80.8)	
Age, yr	48.5 ± 14.9	53.9 ± 19.0	0.011
Sex, male/female	7/25	63/72	0.017
History of chronic diseases	13 (40.6)	71 (52.6)	NS
Underlying cardiovascular diseases	2 (6.3)	38 (28.1)	0.009
History of allergic diseases	13 (40.6)	93 (68.9)	NS
Treated patients (n = 136)			
Frequency	23 (16.9)	113 (83.1)	
Antihistamines	18 (56.3)	93 (68.9)	NS
Systemic corticosteroids	19 (59.4)	91 (67.4)	NS
Epinephrine	5 (15.6)	63 (46.7)	0.001

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation.

NS, not significant.

<sup>a</sup>Grade 2: mild to moderate severity.

<sup>b</sup>Grade 3: severe severity.

상이 가장 많았다. 남자에서 임상증상의 중증도가 더 높았으며 심혈관 질환이 동반되어 있는 환자에서 중증도가 높았다. 아나필락시스의 가장 중요한 치료제인 에피네프린의 사용률은 35.3%에 불과하였다.

이 연구의 결과에서 흔한 임상양상은 심혈관 증상, 피부 증상, 호흡기 증상 순이었다. 하지만 Brown 등[7]의 연구에서는 약물 유발 아나필락시스의 흔한 임상양상이 심혈관 증상 14.8%, 피부 증상 93.0%, 호흡기 증상 43.0%, 위장관 증상 19.0%로 이번 연구와 비교해 볼 때 심혈관계 증상 및 호흡기계 증상의 빈도는 낮으나 피부 증상의 빈도는 높았다. 이러한 국내 연구와 국외 연구 결과 간의 차이는 다른 국내 연구 결과에서도 확인할 수 있는데[7,8], 이와 같은 상이한 연구 결과는 의료진이 피부 증상보다는 혈압 저하, 호흡 곤란 등의 중한 심혈관 및 호흡기 증상을 보인 환자들만을 아나필락시스로 진단하고 의무 기록 작성에 있어서도 중한 증상만 기록되고 경한 피부 증상이 누락되는 경우가 많았기 때문으로 생각된다.

아나필락시스 환자에 있어서 알레르기 질환, 특히 조절되지 않는 천식은 중증 아나필락시스의 위험인자로 알려져 있다[9]. 그러나 이 연구에서는 천식을 포함한 알레르기 질환의 동반 여부는 질환의 중증도 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 아나필락시스 발생 당시의 천식 조절 정도를 확인할 수 없어 조절되지 않는 중증 천식 환자들을 따로 분류하여 분석할 수 없었던 후향적 연구의 한계 때문으로 생

각해 볼 수 있고, 미국에서 시행한 연구처럼 알레르기 질환 동반 여부와 아나필락시스의 중증도 간에 상관 관계를 보이지 않는 경우도 있어[10] 추가적인 연구가 필요하다.

외국에서는 약물에 의한 아나필락시스 중 항생제가 가장 빈도가 높은 것으로 알려져 있으나 우리나라의 경우는 조영제에 의한 아나필락시스가 더 많은 것으로 알려져 있으며[3] 이 연구에서도 조영제가 25.7%로 가장 흔한 원인 약물이었다. 국내 한 건강검진센터에서 조사한 결과에 따르면 요오드화 조영제를 사용한 13,552건에서 조영제 과민반응이 발생한 경우는 306건(2.3%)이었으며 그 중 아나필락시스는 5건(0.04%)이었으나 진단적 영상 검사 및 중재적 시술이 발전함에 따라 조영제의 사용 빈도가 지속적으로 증가하고 있어 조영제에 의한 아나필락시스 환자 또한 증가하고 있다[11]. 조영제에 대한 과민반응 기왕력이 조영제에 의한 아나필락시스 발생의 위험인자로 알려져 있으므로[12,13] 조영제에 의한 과민반응 기왕력을 가진 환자들의 체계적인 관리가 필요하며 조영제 사용 전 전신 스테로이드제와 H1-항히스타민제를 이용한 적절한 전처치를 통해서 조영제에 의한 아나필락시스 발생을 줄여야 한다.

비스테로이드성 항염증제 및 아스피린에 의한 아나필락시스 환자 35명 중 26명(74.3%)은 경구로 투약했던 경우였다. 일반적으로 경구 투약은 위장관 외 투여에 비해 유해반응으로부터 안전할 것이라는 인식이 있으나 비스테로이드성 항염증제 및 아스피린의 경우는 안전하다고 할 수 없다. 경

구용 비스테로이드성 항염증제는 의료진이 통증 조절 및 해열 목적으로 외래나 입원 환자에게 매우 흔하게 사용하고 있는 약물로 처방하기 전에 환자의 약물 유해반응 기왕력을 확인해야 한다.

항암제에 의한 아나필락시스의 경우 앞선 결과에서는 기술하지 않았지만 중증도가 다른 원인 약물에 비해 낮은 것으로 나타났는데 이는 항암 투약 전에 시행한 전처치 약물의 영향이 있을 것으로 생각된다. 실제로 이 연구에서 확인된 항암제에 의한 아나필락시스 환자 22명 중 21명(95.5%)에게 항암제 투여 전 항히스타민제와 부신피질 호르몬제를 사용한 전처치가 이루어졌다. 하지만 이런 전처치에도 불구하고 아나필락시스는 발생했으며 이로 인해 치료 약물을 변경하거나 항암 치료를 중단한 경우가 11명(50.0%)에 달했다. 항암 치료는 치료 약물에 따라 환자의 예후가 크게 좌우되는 만큼 치료 효과가 뛰어난 1차 치료제를 아나필락시스 때문에 사용을 중지하거나 약물을 변경하기보다는 적극적인 전처치와 탈감작 치료 등을 통해 약물을 유지하기 위해 노력해야 한다.

환자의 수는 적었으나 정맥용 비타민제와 라니티딘이 아나필락시스의 원인 약물 중 각각 5%, 3%를 차지했다. 정맥용 비타민제의 경우는 경구를 통해 비타민 섭취가 불가능한 환자들에게 사용하도록 되어 있는 약물이지만 투약이 반드시 필요치 않은 환자들에게도 습관적으로 수액을 혼합하여 투여하는 경우가 많은 것이 사실이다. 라니티딘의 경우도 다른 경구 약물과 함께 습관적으로 처방되는 경우가 많아 비타민이나 라니티딘의 사용에 있어서 아나필락시스 발생의 가능성을 고려하여 반드시 필요한 경우에만 사용하도록 하고 사용 시에는 좀 더 주의를 기울여야 한다.

아나필락시스 환자의 급성 치료에 있어서 가장 중요한 것은 기도 확보와 호흡 및 순환 유지의 기본 처치와 함께 에피네프린과 생리식염수를 빠른 시간 내에 투여하는 것이다. 에피네프린의 즉각 투여는 아나필락시스 치료에 있어서 가장 중요하며 투여가 늦어질 경우 매우 심각한 결과를 초래할 수 있다[14]. 하지만 실제 임상에서는 아나필락시스가 발생한 환자에게 에피네프린 주사를 시행하는 빈도가 높지 않았는데 전체 136명의 아나필락시스 치료 환자 중 불과 35.3%의 환자에게만 에피네프린이 투여되었으며 중증도 3의 환자에서조차 46.7%의 환자에서만 에피네프린이 투여되었다. 그 이유로는 아나필락시스 환자를 진료하는 의사들이 아나필락

시스에 대한 병태 생리나 치료를 제대로 숙지하지 못한 탓일 수 있으며 심혈관계에 대한 에피네프린의 영향을 고려하여 투여하지 않았을 수도 있다. 에피네프린 투여는 일반적인 권고 용량에서는 심계항진, 어지러움, 창백 등의 부작용이 발생할 수 있으나 대개 일시적이며 심각한 부작용을 초래하지 않는다. 기존에 심혈관계 질환이 있는 사람에서도 에피네프린 사용 자체가 금기는 아니며 오히려 심근 수축력과 관상동맥 혈류량을 증가시켜 줄 수 있는 것으로 알려져 있다[15,16]. 따라서 의료진에 대한 적극적인 교육을 통해 아나필락시스 환자의 초기 치료에 있어서 에피네프린 투여가 지체되거나 누락되는 일이 없도록 해야 한다.

아나필락시스의 초기 증상이 호전되었다더라도 환자의 1-20%에서는 첫 증상 발생 후 8-72시간에 걸쳐 후기 반응이 동반될 수 있으며[17] 아나필락시스의 경험이 있는 환자가 다시 아나필락시스를 경험하는 경우가 60% 이상이라고 알려져 있다[18]. 하지만 응급실 및 입원 환자에서 발생한 136명의 아나필락시스 환자 중 알레르기내과 전문의에게 협의 진료가 이루어진 경우는 33명(24.3%)에 불과했고 응급실을 내원한 아나필락시스 환자 85명 중 입원 치료를 받은 경우는 16명(18.8%)에 불과해 대부분의 환자가 아나필락시스 이후에도 진단을 위한 접근이나 추후 재발 방지를 위한 조치가 없이 퇴원하고 있는 실정이었다. 의료진 및 환자 교육을 통해 아나필락시스의 심각성을 인지시키고 적절한 아나필락시스의 초기 치료 및 재발 방지를 위한 노력이 함께 이루어질 수 있도록 해야 한다.

이 연구는 환자의 퇴원 후 진단명에 근거한 후향적 연구로 의무 기록에 있어서 아나필락시스에 대한 증상과 징후 및 환자의 과거력 등이 누락되었을 가능성이 있다. 또 아나필락시스 진단에 있어서 대부분 원인 약물 확인을 위한 검사가 시행되지 않았고 환자의 임상 병력을 바탕으로 원인 약물을 추정했기 때문에 정확한 원인 감별이 되지 않았을 가능성이 있다.

## 요 약

**목적:** 약물은 성인 아나필락시스의 가장 흔한 원인이며 약물 유발 아나필락시스는 생명을 위협할 수 있는 심각한 약물 부작용이다. 하지만 한국에서의 약물 유발 아나필락시스에 대한 연구는 매우 부족한 상태이기 때문에 약물 유발

아나필락시스 환자들을 대상으로 임상양상, 원인 약물, 치료 방법 등을 알아보고자 하였다.

**방법:** 2006년 1월 1일부터 2013년 10월 30일까지 세브란스 병원에 입원하거나 외래 또는 응급실을 방문한 환자들 중 전자 의무 기록 검색을 통해 약물 유발 아나필락시스를 진단 받은 환자를 선별했다. 이 환자들을 대상으로 의무 기록 확인을 통해 환자의 나이, 성별, 과거력 및 동반 질환, 아나필락시스 발생 당시의 임상증상, 병원 내원 경로, 응급실 내원 환자에서의 거취 결정, 아나필락시스의 원인 물질 등을 후향적으로 조사하였다.

**결과:** 총 605명의 아나필락시스 환자 중 167명이 약물에 의한 아나필락시스 환자였다. 원인 약제로는 조영제(43건, 25.7%), 항생제(38건, 22.8%), 비스테로이드성 항염증제 및 아스피린(35건, 21.0%), 항암제(22건, 13.2%), 주사용 비타민제(9건, 5.4%), 라니티딘(6건, 3.6%) 순이었으며 흔한 임상증상으로는 심혈관계 증상(74.3%), 피부 증상(71.3%), 호흡기계 증상(55.7%), 소화기계 증상(19.2%) 순이었다. 치료로는 항히스타민(77.2%), 부신피질 호르몬제(76.5%), 에피네프린(35.3%)이 사용되었다.

**결론:** 약물 유발 아나필락시스의 원인 약제 중 조영제가 가장 흔한 원인 약물이었으며 치료를 위한 에피네프린의 사용률이 저조한 것으로 나타나 향후 아나필락시스를 진료하는 의료진에 대한 교육이 필요할 것으로 생각된다.

**중심 단어:** 아나필락시스; 역학; 에피네프린; 약물 유해 반응

## REFERENCES

1. Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. *N Engl J Med* 1991;324:1785-1790.
2. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-397.
3. Yang MS, Lee SH, Kim TW, et al. Epidemiologic and clinical features of anaphylaxis in Korea. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:31-36.
4. Lee SY, Kim KW, Lee HH, et al. Incidence and clinical characteristics of pediatric emergency department visits of children with severe food allergy. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2012;32:169-175.
5. Jang GC, Chang YS, Choi SH, et al. Overview of anaphylaxis in Korea: diagnosis and management. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:181-196.
6. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:371-376.
7. Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:861-866.
8. Kim MJ, Choi GS, Um SJ, et al. Anaphylaxis; 10 years' experience at a university hospital in Suwon. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2008;28:298-304.
9. González-Pérez A, Aponte Z, Vidaurre CF, Rodríguez LA. Anaphylaxis epidemiology in patients with and patients without asthma: a United Kingdom database review. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1098-1104.e1.
10. Banerji A, Rudders S, Clark S, Wei W, Long AA, Camargo CA Jr. Retrospective study of drug-induced anaphylaxis treated in the emergency department or hospital: patient characteristics, management, and 1-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:46-51.
11. Kim SS, Park CH, Park MJ, 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;27:157-161.
12. Greenberger PA. Contrast media reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74(4 Pt 2):600-605.
13. Greenberger PA, Patterson R. The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:867-872.
14. Brockow K, Christiansen C, Kanny G, et al. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy* 2005;60:150-158.
15. Hare ND, Ballas ZK. Effectiveness of delayed epinephrine in anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:716-717.
16. Koh YI, Choi IS, Chung SU, Cho S. Clinical features of adult patients with anaphylaxis associated with food in Gwangju and Chonnam area. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2004;24:217-223.
17. Tole JW, Lieberman P. Biphasic anaphylaxis: review of incidence, clinical predictors, and observation recommendations. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27:309-326, viii.
18. Gelincik A, Demirtürk M, Yilmaz E, et al. Anaphylaxis in a tertiary adult allergy clinic: a retrospective review of 516 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;110:96-100.