천식 및 알레르기 제 26 권 제 3 호
Vol. 26, No. 3, Sep., 2006

□증 례□

아스피린 과민증 환자에게 발생한 세파클로에 의한 아나필락시스 1예

충북대학교 의과대학 의학연구소, 내과학교실

이원익·한 철·김미경

A Case of Anaphylaxis Induced by Oral Cefaclor in Aspirin Idiosyncratic Patient

Won-Yik Lee, Zhe Hahn and Mi-Kyeong Kim

Department of Internal Medicine, College of Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

Aspirin intolerance shows clinical symptoms similar to those of allergic diseases caused by IgE-mediated reaction, but not related with immune reaction. And aspirin intolerance is not a risk factor of IgE-mediated drug allergy. Cefaclor, a second generation of cephalosporins is guite widely used in Korea and known as one of drugs inducing drug allergy. To our knowledge, this is the first case of anaphylaxis induced by cefaclor in a patient diagnosed with aspirin idiosyncrasy several years before diagnosed with multiple drug allergy syndrome. **(Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2006;26:239-241)**

Key words: Aspirin, Cefaclor, Anaphylaxis

서 론

복합약물알레르기 증후군은 구조적으로 다른 여러 가지 약제에 대한 약물 알레르기가 발생하는 경우를 일컫는다. 대부분의 경우는 페니실린 알레르기 환자에서 화학적으로 전혀 다른 항생제에 대한 약물 알레르기가 발생하는 경우이다.[1] 하지만 아스피린 과민증 환자에서도 항생제에 대한 알레르기가 발생하는 복합약물알레르기 증후군이 발생한다고 알려져 있다.[1] 아스피린 과민증은 발현되는 임상 양상이 알레르기 질환과 동일하지만 비면역 반응에 의해 유발되기 때문에 IgE에 의해 매개되는 알레르기 질환과는 그 기전이 다르다. 아스피린 과민증은 IgE에 의해 매개되는 약물 알레르기의 위험인자도 아니다.[2,3] 하지만 드물게 아스피린 과민증 환자에게도 복합약물알레르기 증후군이 발생한다. 세파클로는 2세대 세팔로스포린계 항생제로 우리나라에서 흔히 사용하고 있으며 약물 알레르기를 일으키는 대표적인 약제다.[4]

아스피린 과민증 환자에서 세파클로 알레르기가 발생한 복합약물알레르기 증후군은 지금까지 보고된 바가 없다. 저자들은 아스피린 과민증 환자에서 세파클로에 의한 아나필락시스가 발생한 복합약물알레르기 증후군을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 49세, 남자, 백○○

주 소: 전신 두드러기 및 의식 소실

현병력: 4년 여 전부터 몸살 감기로 약을 복용하면 호흡곤란과 전신 두드러기가 발생하여 4～5차례 응급실에서 치료를 받았다. 2004년 10월에는 Tramadol (50 mg, 타마돌, 동광제약) 근육주사 10분 후 호흡곤란, 어지러움증, 전신 두드러기 등 아나필락시스양 쇼크가 발생하여 치료받았다. 아스피린 경구 유발검사에서 전신 두드러기가 나타나 아스피린 과민증으로 진단받았다. COX-2 저해제인 메록시캄(meloxicam, Mobic, 베링거잉겔하임) 경구 유발검사에서는 음성반응을 나타내어 향후 진통해열소염제로 메록시캄을 사용하도록 하였다. 이후 상기도 감염으로 메록시캄과 항생제 등을 복용하였으나 이상이 없었다. 2005년 말 수 차례 방문한 병원에서 세 번 동일한 약(meloxicam, 세파클러, 라니티딘, 소화제)을 처방받아 복용하였으나 이번에는 전신 발적, 호흡곤란, 의식소실이 있어 응급처치를 받았다. 당시 나타난 피부소견이 4년 전 아스피린 과민증으로 진단 받을 때

이 논문은 2006년도 충북대학교 병원 임상연구비에 의하여 연구되었음.
책임저자 : 김미경, 충북 청주시 흥덕구 개신동 산 62
충북대학교병원 내과, 우: 361-744
Tel: 043) 269-6355, FAX: 043) 273-3252
E-mail: kimmk@chungbuk.ac.kr
접수: 2006년 3월 24일, 통과: 2006년 9월 1일

와는 달라서 동일한 약물에 의한 것인지 다른 약물에 의한 부작용인지를 알아보고자 알레르기 클리닉을 방문하였다.

과거력: 2년 전부터 고혈압으로 amlodipine (암로스타 5 mg, CJ 제약) 복약 중임.

가족력: 특이 소견 없음.

검사 소견: 말초혈액검사, 일반화학검사, 단순흉부방사선 검사에서는 이상 소견이 없었다. 부비동방사선 사진에는 상악동의 비후가 관찰되었다. Uni-CAP™으로 시행한 혈청 총 IgE는 2,249 kU/L (정상<113 kU/L)로 증가되어 있었고, Phadiatop 검사는 양성이었다. 처음 내원하여 시행한 흡입 항원을 이용한 피부단자검사(55종, Bencard. UK)는 음성이었고, 당시 시행한 메타콜린 기관지유발검사도 음성이었다.

항생제 피부반응검사: Penicilline (근화제약), cefazoline (국제약품) 및 2세대 세팔로스포린 중 cefuroxime (글락소스미스클라인)을 이용한 피부반응검사는 음성이었다.

세파클로 경구유발검사: 환자가 복용하였던 세파클로는 국내에 유통되는 주사제가 없어 경구유발검사(한국유나이티드, 뉴포린 캡셀)를 시행하였다. 50 mg 복용 10분 후 복부 가려움증과 호흡곤란을 호소하였는데 당시 전신에 홍반성 반과 구진이 발생하였고 청진에서 천명음이 들렸으며 당시 수축기 혈압이 90 mmHg로 하강하여 에피네프린(1 : 1,000, 피하주사)으로 즉시 응급처치 하였다. 그 후 입술과 눈 주위에 혈관부종이 발생하였다. 환자는 4~5시간 후 피부병변 호전되었으며 호흡음도 정상이 되었고 수축기 혈압도 130 mmHg로 회복되었다.

경과: 복용 금지 약물로 페니실린과 세팔로스포린계 항생제 및 아스피린계 비스테로이드성 진통소염제를 기록한 카드를 발급하고 복용 금지하도록 교육시켰다.

고찰

약물 부작용은 여러 가지로 분류할 수 있는데, 이들 중 예측 불가능한 경우로 특이반응과 과민반응이 있으며 이들 과민반응 중 하나가 약물 알레르기이다.2)

약물 중 비스테로이드성 소염제(non steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)는 면역반응이 아닌 특이반응에 의해 부작용이 발생하는데 이들을 아스피린 과민증이라 명명한다. 아스피린 과민증의 발생빈도는 천식 환자의 경우 3~21%로 보고자마다 다양한데5) 이는 진단방법이 다르기 때문이다. 병력에 의해 진단한 경우보다는 유발검사를 시행한 경우에 빈도가 훨씬 높다.6,7) 그러므로 의심이 되면 반드시 유발검사로 확진해야 한다. 천식이 아닌 경우도 0.9%로 빈도가 상당히 높다.5) 이 증례의 경우도 감기 몸살이나 근육통 등으로 약을 복용하거나 타마돌 주사 후 아나필락시스나 전신 두드러기 등이 발생한 병력이 있어 아스피린 경구유발검사를 시행하여 아스피린 과민증으로 진단하였다. 이후 시행한 COX-2 저해제인 메록시캄 유발검사에서는 음성반응을 나타내어 진통소염해열제로 메록시캄을 복용하게 하였는데 그 후로는 이상이 없었다.

NSAID와 달리 많은 약제들은 여러 가지 과민반응의 형태로 부작용이 발생하는데 페니실린이나 세팔로스포린계 항생제들은 제1형 과민반응인 약물 알레르기를 발생시키는 대표적인 약제들 중 하나다.2) 증례의 환자는 메록시캄과 항생제로 오그멘틴, 아목사실린 및 1세대 세파로스포린과 최근 3차례 세파클로를 복용하였었는데, 세파클로의 경우도 2번은 문제가 없다가 3번째 복용하고 나서 발진형 약진을 동반한 아나필락시스가 발생하였다. 세파클로에 의한 피부 병변은 이전의 NSAID에 의한 발진과는 다른 양상이었다. 세파클로에 의한 과민반응은 1.5% 정도이나,8) 나타나는 양상은 제1형 과민반응인 두드러기성 발진과 제3형 혈청병유사반응이 있다.9) 제1형 과민반응인 아나필락시스의 빈도는 일본의 경우 0.01%로 아목사실린이나 1세대 세파로스포린에 비해 높다.10) 우리나라에서 빈도는 보고된 바 없지만 아나필락시스 증례는 보고된 바 있다.11)

국내에서는 경구 세파클로를 이용한 피부단자검사와 피내반응 검사 및 효소면역법으로 혈청 세파클로 특이 IgE 항체를 증명하여 세파클로에 의한 약물 알레르기를 보고한 바 있다.11) 또 세파클로 복용 후 아나필락시스를 경험한 4예의 환자에게 효소면역법으로 억제 검사를 시행하여 IgE 매개반응이지만 이들의 allergenic determinant에 차이가 있음을 보고하였다.12) 이 증례의 경우는 경구유발검사로 확진하였는데, 피부반응검사를 시행하는 것이 위험도가 훨씬 적을 것으로 생각한다. 환자의 경우와 같이 아스피린 과민증 환자에게 연차적으로 세파클로에 의한 약물 알레르기가 발생한 예는 아직 보고된 바 없다. 아스피린과 세파클로에 의한 부작용은 그 발생 기전이 다르고 아스피린 과민증이 약물 알레르기를 발생시키는 위험인자도 아니기 때문에2) 두 질환 간에 연관성을 찾기는 현재로서는 어려울 것 같다.

복합약물알레르기 증후군(multiple drug allergy syndrome)은 성분이나 구조적으로 다른 여러 가지 약물에 대한 알레르기를 나타내는 경우를 말하지만 대부분은 항생제이다. 즉 페니실린 알레르기 환자에게서 다른 항생제에 대한 알레르기가 연차적으로 발생하는 경우가 대부분이다. 본 증례와 같이 아스피린 과민증 환자들에게도 항생제 알레르기가 나타나는 경우도 복합 약물 알레르기 증후군에 속한다.1) Asero는 아스피린 과민증 환자들 중 한 가지 항생제에 대한 알레르기가 18%, 두 가지인 경우가 35%, 두 가지 이상인 경우가 47%로 발생빈도가 상당히 높은 것으로 보고하고 있

다[1]. Kalyoncu 등[13]도 아스피린 과민증이 동반된 천식 환자가 동반되지 않는 경우 보다 약물 알레르기를 비롯하여 음식물, 금속 알레르기 및 만성 두드러기 등의 알레르기 질환이 동반된 경우가 현저히 높다고 보고하였다.

복합약물알레르기 증후군의 기전은 현재까지는 밝혀진 바 없다. 다만 이들이 자가 혈청에 대한 피내반응검사에서는 양성반응을 나타내지만 혈청을 이용한 백혈구 히스타민 유리능 검사에서는 히스타민이 유리되지 않았던 결과로 미루어 보아 비반세포만을 활성화시키는 인자가 복합약물알레르기 증후군 발생 기전의 한 원인일 가능성이 있다.[1] 하지만 왜 일부 특정 약물들에 의해서만 발생하는지에 관하여는 비반세포 자극인자로 설명할 수 없다. 아스피린 과민성 환자에서도 복합약물알레르기 증후군이 발생할 수 있으므로 이러한 가능성을 간과하지 말고 의심이 되면 반드시 확인해야 할 것으로 생각한다.

결 론

저자들은 아스피린 과민증 환자에서 발생한 세파클로 항생제에 의한 아나필락시스 증례를 경험하였기에 보고한다. 증례와 같이 아스피린 과민증 환자에서도 다른 약물에 의한 알레르기가 발생할 수 있으므로 병력이 의심스러운 경우 간과하지 말고 반드시 확인해야 한다.

참 고 문 헌

1) Asero R. Multiple drug allergy syndrome: a distinct clinical entity. Current Allergy Report 2001;1:18-22
2) Adkinson NF. Drug allergy, In Adkinson NF, Yunginger W, Buss W, Bochner BS, Holgate ST, et al(ed.): Middleton allergy principles & practice. 6th ed. p 1679-1694, Mosby Co., Philadelphia, 2002
3) Grucalla RS. Drug allergy. J Allergy Clin Immunol 2003;111:S548-59
4) Kelkar PS, Li JT-C. Cephalosporin allergy. N Engl J Med 2001;345:804-9
5) Settipane GA, Chaffe FH, Klein DA. Aspirin intolerance II. a prospective study in n atopic and normal person. J Allergy Clin Immunol 1974;53:200-4
6) Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. On behalf of AIANE Investigators. Eur Respir J 2000;16:423-6
7) Stevenson DD. Diagnosis, prevention and treatment of adverse reactions to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J Allergy Clin Immunol 1984;74:617-22
8) Kammer RB, Short LJ. Cefaclor; summary of clinical experience. Infection 1979;6:S631-5
9) Sticker BH, Tijssen JG. Serum sickness-like reactions to cefaclor. J Clin Epidemiol 1992;45:1177-84
10) Hama R, Mori K. High incidence of anaphylactic reaction to oral cefaclor in a child. Lancet 1988;11:1331
11) Kim SH, Choi JH, Ahn YS, Park HS. A case of anaphylatic reaction to oral cefaclor. Korean J Med 2003;65:S882-4.
12) Kim SH, Choi JH, Park HS. Heterogeneity of the IgE response to allergic determinants of cefaclor in serum samples from patients with cefaclor-induced anaphylaxis. Ann Allergy Asthma Immunol 2005;94:700-4
13) Kalyoncu AF, Karakaya G, Sabin AA, Baris YI. Occurrence of allergic conditions in asthmatics with analgesic intolerance. Allergy 1999;54:428-35