

일반인에서 컴퓨터 단층촬영에 사용되는 조영제 과민반응의 발생빈도와 임상양상

서울대학교병원 헬스케어시스템 강남센터¹, 헬스케어 연구소², 서울대학교 의과대학 내과학교실³

김선신^{1,2} · 박창한^{1,2} · 박민정^{1,2} · 최승호^{1,2} · 김영선^{1,2} · 박흥우³ · 장윤석³ · 신찬수^{1,2,3} · 오병희^{1,2,3} · 민경업³
김유영³ · 조상현^{1,2,3}

Adverse Reactions to Radio-Contrast Media in Computed Tomography (CT) in General Population: Incidence and Clinical Features

Sun Sin Kim^{1,2}, Chang-Han Park^{1,2}, Min Jung Park^{1,2}, Seung Ho Choi^{1,2}, Young Sun Kim^{1,2}, Heung-Woo Park³, Yoon-Seok Chang³, Chan Soo Shin^{1,2,3}, Byung Hee Oh^{1,2,3}, Kyung Up Min³, You Young Kim³ and Sang Heon Cho^{1,2,3}

¹Healthcare System GangNam Center, ²Healthcare Research Institute Seoul, Seoul National University Hospital, ³Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Adverse reactions to radio-contrast media (CM) represent a serious problem. There have been few reports about incidence of adverse reactions to CM in general population.

Objective: The purpose of this study was to evaluate the incidence and clinical features of adverse reactions to low osmolar, nonionic contrast media in the general population.

Method: A total of 12,177 examinee underwent contrast-enhanced CT using low osmolar, nonionic CM. Immediate adverse reaction is defined as symptoms occur within 1 hour after contrast administration and late adverse reaction is defined as symptoms occur more than 1 hour but less than 7 days following contrast administration. A ques-

nnaire was used to collect general and medical information.

Result: Adverse events were noted in 306 cases of total 13,552 cases. The incidence of adverse reactions was 2.3% and severe reactions was 0.04%. The incidence of immediate reaction was 2.0% and late reactions was 0.3%. Symptoms of immediate and late reactions were nausea/vomiting (22.2%), erythema/pruritus/urticaria (74.2%), angioedema (2.0%) and hypotension (1.6%).

Conclusion: The incidence of adverse reaction to low osmolar, nonionic CM was 2.3% in the general population. The skin was the most commonly affected site of adverse reactions. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2007; 27:157-161)

Key words: Contrast media, Adverse reactions, Incidence

서 론

현대 의학에서 질병의 진단에 비침습적인 검사가 매우 중요한 부분을 차지하고 있으며 그 중 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)은 장비의 기술적 발달과 함께 검사의 유용성이 더욱 커지게 되었다. CT 검사에서 보다 정확한 진단 정보를 얻기 위해 조영제를 사용한다. 조영제는 경구용 조영제와 혈관 조영제로 나뉘어지며, 혈관 조영제는

전세계적으로 1년에 7천만 회 이상 사용되어¹⁾ 현재 사용하는 어떠한 주사용 약제보다 많이 사용되고 있다.²⁾

조영제에 의한 부작용은 일반적으로 조영제에 의한 과민반응, 화학독성(chemotoxic)반응과 조영제 약제 자체와는 관련이 없는 증상으로 분류되며 조영제에 의한 과민반응은 즉시형반응과 지연형반응으로 나눌 수 있다.³⁾ 즉시형반응은 조영제 투여 한 시간 이내에 발생하는 반응이며 지연형반응은 1시간 이후부터 일주일 이내에 발생하는 반응이다. 조영제의 과민반응은 조영제의 이온성과 삼투성에 따라 빈도가 다르다. 국외에서 조영제 부작용에 대한 대규모의 연구가 이루어졌으며 일본의 Katayama⁴⁾는 환자들을 대상으로 조영제를 사용하여 CT를 촬영한 337,647예를 분석하여 고삼투압성, 이온성 조영제를 사용한 169,284예와 비이온성 조영제를 사용한 168,363예를 대상으로 부작용을 보고하였다. 고삼투압성, 이온성 조영제를 사용하는 경우 부작용은

본 연구는 보건복지부 만성기도폐쇄성질환 임상연구센터 연구비 0412-CR03-0704-0001 지원으로 이루어졌음.

책임저자 : 조상현, 서울특별시 강남구 역삼동 737번지

서울대학교병원 헬스케어시스템 강남센터

Tel: 02) 2112-5588, Fax: 02) 2112-5635

E-mail: shcho@plaza.snu.ac.kr

접수: 2007년 4월 27일, 통과: 2007년 6월 27일

12.7%, 저삼투압성, 비이온성 조영제의 경우 3.1%임을 보고하였고, 중증의 부작용 발생 빈도는 전자의 경우 0.22%이며 후자의 경우는 0.04%로 보고하였다.⁴⁾ 하지만 사망률의 경우에는 양자 사이에 별 차이가 없으며 100,000명 중 1~3명으로 보고되었다.⁵⁾ 따라서 조영제를 사용하는 데에는 세심한 주의가 필요하며 만일의 경우에 대비할 수 있는 준비도 갖추어야 한다.

최근 들어 건강에 관심이 많아지면서 건강검진을 목적으로 하는 CT 검사가 늘어나고 있지만 일반인을 대상으로 조영제 과민반응의 발생률과 그 임상양상에 대한 연구자료는 미흡한 실정이다. 이에 본 연구는 건강검진을 위해 조영제를 사용한 CT검사를 받은 일반인을 대상으로 현재까지의 국내 자료로는 최대규모인 모집단을 대상으로 조영제 과민반응의 발생빈도 및 임상양상을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2003년 10월부터 2007년 3월까지 서울대학교병원 헬스케어시스템 강남센터를 방문하여 조영제를 사용하여 시행한 CT 검사를 시행한 12,177명을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) **설문지**: 설문 항목은 성별, 나이, 천식, 알레르기, 고혈압, 당뇨의 질병력, 조영제 부작용 과거력 등의 항목으로 구성하였다.

2) **CT 조영 검사 및 검사종류**: 검사에 사용된 조영제는 비이온성 저삼투압성 조영제인 Ultravist® (Iopromide), Iomepron® (Iomeprol), omnipaque® (Iohexol)이었다. 조영제는 자동주입기를 이용하여 정맥 내로 주입하였고 주입량은 2~2.5 mL/kg, 주입속도는 1~4 mL/sec, 총사용량 100~140 mL였다.

검사종류로는 경부 CT, 흉부 CT, CT 심혈관조영술, 복부 CT, 역동적 간 CT, 담도계 CT, 부신 CT, 췌장 CT, 위장 CT, CT 대장조영술, 골반 CT 등이었다.

3) **조영제 과민반응의 종류와 중증도**: 조영제 과민반응의 종류는 조영제 주사 후 1시간 이내에 증상이 나타난 경우를 즉시형반응으로 정의하였으며, 1시간 이후 1주일 이내에 나타난 경우를 지연형반응으로 정의하였다. 반응의 중증도는 경증과 중증으로 나누었으며 중증반응은 혈압강하와 전신 두드러기를 동반한 경우로 하였다. 조영제 사용 후 귀가한 뒤 증상이 발생하는 경우 서울대학교 병원 헬스케어시스템 강남센터로 전화하여 보고하기로 하였다.

4) **통계처리**: 통계처리는 SPSS 12.0을 이용하여 계산하였

다. CT 검사 종류와 조영제 과민반응 발생 빈도와는 카이제곱 검정을 이용하여 비교하였다.

결 과

1. 조영제 과민반응의 발생빈도

조영제를 사용하여 시행한 CT 검사 13,552예 중 306예에서 과민반응을 나타내어 2.3%의 발생빈도를 보였으며, 혈압강하와 전신두드러기를 동반한 경우는 5예로서 중증과민반응의 발생빈도는 0.04%이다.

2. 과민반응을 나타낸 대상자들의 일반적 특성

과민반응을 나타낸 306명 대상자들의 일반적 특성 Table 1과 같다. 성별에 따른 분포는 남자가 176명(57.5%), 여자가 130명(42.5%)이었다. 수진자의 평균 나이는 50.2세였고, 26세에서 76세까지 다양하였으며 과민반응의 발현 빈도는 50세 이상의 수진자들에서 50세 이하 수진자들보다 통계적으로 유의하게 높았다($\chi^2=3.43$, $P=0.037$).

천식의 병력이 있는 경우 8명(2.6%), 천식을 제외한 알레르기비염 등의 알레르기 질환 67명(21.9%), 고혈압 50명(16.3%), 당뇨 22명(7.2%)이었고 이전에 경미한 조영제 부작용이 있었던 경우가 23명(7.5%)이었다.

검사종류와 빈도는 경부 CT 2예, 흉부 CT 7예, CT 심혈관조영술 11예, 복부 CT 137예, 역동적 간 CT 28예, 신장 CT 4예, 담도계 CT 5예, 부신 CT 1예, 췌장 CT 2예, 위장 CT 0예, CT 대장조영술 112예, 골반 CT 5예이었다(Table 2).

3. 조영제 과민반응의 임상양상

즉시형과민반응은 271명(2.0%), 지연형과민반응은 35명(0.3%)에서 나타났다. 과민반응을 증상에 따라 나누어 보면

Table 1. General characteristics of the 306 patients with adverse reactions to low osmolar, nonionic radio-contrast media (CM)

Characteristics	Number (%)
Gender	
Male : female	176 (57.5) : 130 (42.5)
Age (years)	50.2±10.3
Medical history	
Asthma	8 (2.6%)
Allergic disease	67 (21.9%)
Hypertension	50 (16.3%)
Diabetes Mellitus	22 (7.2%)
History of adverse reactions to CM	23 (7.5%)

Table 2. The incidence of adverse reactions to radio-contrast media according to the CT imaging

CT imaging	Total, n (%)	Adverse reaction, n (%)
Neck	79 (0.6)	2 (0.6)
Chest	277 (2.0)	7 (2.2)
CT coronary angiography	330 (2.4)	11 (3.5)
Abdomen	6,388 (47.1)	137 (43.6)
Liver dynamic	902 (6.7)	28 (8.9)
Pancreas	136 (1.0)	2 (0.6)
Biliary system	31 (0.2)	5 (1.6)
Kidney	138 (1.0)	4 (1.3)
Adrenal gland	36 (0.3)	1 (0.3)
Stomach	9 (0.1)	0 (0.0)
CT colonoscopy	5,158 (38.1)	112 (35.7)
Pelvis	68 (0.5)	5 (1.6)
Total	13,552	314

Table 3. Symptoms and treatment according to the type of adverse reaction

	Type		Total, n (%)
	Immediate, n (%)	Delayed, n (%)	
Symptoms			
Nausea/vomiting	68 (25.1)	0 (0)	68 (22.2)
Flushing, itching urticaria	192 (70.8)	35 (100)	227 (74.2)
Angioedema	6 (2.2)	0 (0)	6 (2)
Hypotension	5 (1.8)	0 (0)	5 (1.6)
Treatment			
Medication	181 (66.8)	35 (100)	216 (70.6)
Observation	90 (33.2)	0 (0)	90 (29.4)

오심, 구토 등 소화기 증상이 68명(22.2%), 홍조, 가려움증, 두드러기가 227명(74.2%), 혈관부종을 동반한 경우가 6명(2.0%)이었으며, 저혈압이 5명(1.6%)이었다. 과민반응의 발생시기에 따른 증상으로는 즉시형과민반응의 경우 오심과 구토가 68명(25.1%), 홍조, 가려움증, 두드러기가 192명(70.8%), 혈관부종을 동반한 경우 6명(2.2%), 저혈압을 동반한 중증반응은 5명(1.8%)에서 나타났으며 지연형과민반응은 35명(100%) 모두에서 피부 병변이 발생하였다. 과민반응을 나타낸 사람에서 치료를 필요로 한 경우가 216명(70.6%)이었으며 경과관찰만으로 호전된 경우가 90명(29.4%)이었다(Table 3).

고찰

본 연구에서 일반인을 대상으로 비이온성 저삼투압성 조영제 사용 후 나타나는 과민반응의 발생빈도는 2.3%였으며 전신 두드러기와 혈압강하를 동반하는 중증 과민반응의 발생빈도는 0.04%로서 과민반응의 발생빈도는 환자를 대상으로 한 외국보고⁴⁾와 큰 차이가 없었으나 Thomas 등⁶⁾이 일반인을 대상으로 보고한 과민반응의 빈도 0.96%보다는 다소 높았다.

조영제 과민반응의 발생빈도를 높이는 위험인자로선 천식의 병력, 알레르기질환의 병력, 심장병, 탈수, 이전에 조영제 부작용이 있었던 경우, 신장질환, 나이, 성별 등이 보고되고 있다.^{7,8)} 본 연구에서 과민반응을 나타낸 306명 중에서 알레르기의 병력이 있는 경우가 67명(21.9%), 고혈압의 병력이 있는 경우가 50명(16.3%)으로 나타났으며, 이전에 경미한 조영제 부작용이 있었던 경우는 23명(7.5%)으로 CT 촬영 전에 특별한 전처치 없이 검사를 진행 하였고 CT 촬영 후 나타난 과민반응은 구토와 두드러기등 피부반응으로 경미한 반응이었으나 CT 검사 전에 수신자의 병력을 확인하는 것이 중요하다고 생각한다. 또한 과민반응의 발현빈도가 50세 이상의 수신자에서 통계적으로 유의하게 높아 50세 이상의 수신자가 검사를 하는 경우 조영제 사용에 더 세심한 주의가 필요하다고 생각한다.

검사종류에 따른 과민반응 발생빈도는 경부 CT 0.6%, 흉부 CT 2.2%, CT 심혈관 조영술 3.5%, 복부 CT 43.6%, 역동적 간 CT 8.9%, 신장 CT 1.3%, 담도계 CT 1.6%, 부신 CT 0.3%, 췌장 CT 0.6%, CT 대장조영술 35.7%, 골반 CT 1.6%로서 CT의 종류와 부작용 발생 빈도 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($P=0.118$).

본 연구에서 중증과민반응을 나타낸 경우는 5명(0.04%)이며 남자가 3명 여자가 2명이었고, 시행한 검사종류는 CT 대장 조영술 2예 및 복부 CT 3예였다. 5명 중 3명은 대장검사를 위해 검사 전날 장 준비를 하여 탈수가 되어 있었던 점으로 미루어 탈수가 된 경우 중증반응이 나타날 확률이 높다고 판단되며 조영제를 사용한 CT 검사를 시행할 경우 적절한 조치로 탈수되지 않도록 하는 것이 중증과민반응을 예방하는데 도움이 될 것으로 생각한다.

조영제에 의한 과민반응은 즉시형과민반응과 지연형과민반응이 있는데 국외 보고에 의하면 저삼투압성, 비이온성 조영제의 경우 경미한 즉시형반응의 발생빈도는 0.7~3.1%, 중증의 즉시형반응의 빈도는 0.02~0.04%로 보고되었다.^{4,9,10)} 또한 Webb 등¹¹⁾은 지연형과민반응의 발생빈도를 0.5~23%로 보고하였는데, 연구마다 발생 빈도의 차이가

큰 이유로는 한 시간 이후 나타나는 증상이 조영제에 의한 것인지 정확히 판단하기 어렵기 때문이라고 보고하였다. 본 연구에서 즉시형과민반응의 발생 빈도는 2.0%, 지연형 반응의 발생빈도는 0.3%로서 즉시형과민반응의 발생빈도는 외국보고^{4,9,10}와 큰 차이가 없었으나, 지연형과민반응의 발생빈도는 0.3%로 낮았다. 본 연구에서 지연형과민반응의 빈도가 낮은 이유로는 수진자가 호소하는 증상과 조영제와의 관련성을 정확히 판단하기 어려운 문제도 있었지만 수진자가 귀가 후 나타난 증상에 대해서는 센터로 전화하여 보고하기로 하였기 때문에 경미한 증상은 보고되지 않았을 가능성이 있다고 생각된다. 따라서 더욱 정확한 발생빈도를 알기 위해서는 조영제 사용 후 24시간과 일주일 뒤 전화로 직접 증상 여부를 확인하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

조영제 과민반응의 증상으로는 오심, 구토, 설사 등의 소화기 증상, 홍조, 피부가려움증, 두드러기, 혈관부종 등의 피부 증상, 호흡곤란, 기관지부종 등 호흡기 증상과 부정맥, 저혈압 등 순환기 증상이다.³ 즉시형과민반응의 경우 70% 이상이 경도의 두드러기나 가려움증이지만⁴ 호흡기 및 순환기 증상과 치명적인 반응을 보이는 중증반응도 즉시형과민반응에 속한다.⁴ 본 연구에서도 즉시형과민반응의 192명(70.8%)에서 홍조, 가려움증, 두드러기 등 피부병변이 나타났으며 혈관부종을 동반한 경우는 6명(2.2%)이고 저혈압을 동반한 중증 과민반응은 5명(1.8%)였다.

지연형과민반응의 경우 50% 이상이 반구진 발진(maculopapular rash)이며¹² 그 외에도 두드러기 혈관부종 등 피부병변이며¹²⁻¹⁵ 대부분 특별한 치료 없이 좋아지지만, 스티븐스 존슨 증후군(Stevens-Johns syndrome), 독성표피괴사증(Toxic epidermal necrolysis) 등 심한 반응을 나타내는 경우도 보고되었다.¹⁵ 본 연구 결과에서는 지연형과민반응 35명(100%) 모두에서 피부 병변으로 나타났으며 약물치료 후 호전되었다.

일반적으로 즉시형과민반응과 지연형과민반응간에 상호 관련은 없는 것으로 보고되었으나^{12,16} 아주 드물게 즉시형 반응 후 지연형반응이 발생한 경우도 보고되어 있어^{17,18} 즉시형과민반응이 심하게 나타난 경우 24시간 이상 관찰이 필요하다고 생각된다.

조영제 과민반응의 병인기전은 즉시형과민반응의 경우 비반세포와 호염기구에서 유리되는 히스타민과의 관련성이 보고되어 있다.¹⁹ 또한 즉시형과민반응의 경우 IgE 매개 반응의 가능성이 보고되었고,²⁰⁻²² 지연형과민반응의 피부병변은 T세포 매개반응이 관여할 것이라는 보고들이 있다.^{15,23-25} 하지만 현재까지 조영제 과민반응에 대한 정확한 병인기전은 밝혀져 있지 않아 병인기전을 밝히기 위한 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 일반인을 대상으로 CT 조영제 과민반응의 발

생빈도와 과민반응이 나타난 수진자의 임상양상에 대한 고찰이다. 앞으로 CT 조영제의 사용은 점점 늘어날 것으로 예측되므로 추후 조영제 과민반응의 발생을 증가시킬 수 있는 위험인자와 병인기전을 밝히기 위한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

일반인을 대상으로 조영제 과민반응의 발생빈도는 2.3%, 전신두드러기와 혈압강하를 동반한 중증과민반응의 발생빈도는 0.04%이었다. 조영제 과민반응의 증상으로는 두드러기 등 피부병변이 가장 많았다.

참 고 문 헌

- Christiansen C. X-ray contrast media-an overview. *Toxicology* 2005;209:185-7
- Lesser EC. Anaphylaxis. *Novartis Found Symp* 2004;257:211-25
- Brockow K, Christiansen C, Kanny G, Clement O, Barbaud A, Bircher A, et al. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy* 2005;60:150-8
- Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990;175:621-8
- Caro JJ, Trindade E, McGregor M. The risks of death and of severe nonfatal reactions with high- vs low-osmolality contrast media: a meta-analysis. *Am J Roentgenol* 1991;156:825-32
- Thomas JV, Elmar H, Michael W, Mohajeri H, Hammerstingl R. Safety of iobitridol in the general population and at-risk patients. *Eur Radiol* 2006;16:1288-97
- Meth MJ, Maibach HI. Current understanding of contrast media reactions and implications for clinical management. *Drug Saf* 2006;29:133-41
- Idee JM, Pines E, Prigent P, Corot C. Allergy-like reactions to iodinated contrast agents. A critical analysis. *Fundam Clin Pharmacol* 2005;19:263-81
- Wolf GL, Arenson RL, Cross AP. A prospective trial of ionic vs nonionic contrast agents in routine clinical practice: comparison of adverse effects. *Am J Roentgenol* 1989;152:939-44
- Palmer FJ. The RACR survey of intravenous contrast media reactions. Final report. *Australas Radiol* 1988;32:426-8
- Webb JA, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2003;13:181-4
- Hosoya T, Yamaguchi K, Akutsu T, Mitsuhashi Y, Kondo S, Sugai Y, et al. Delayed adverse reactions to iodinated contrast media and their risk factors. *Radiat Med* 2000;18:39-45
- Rydberg J, Charles J, Aspelin P. Frequency of late allergy-like

- adverse reactions following injection of intravascular non-ionic contrast media. A retrospective study comparing a non-ionic monomeric contrast medium with a non-ionic dimeric contrast medium. *Acta Radiol* 1998;39:219-22
- 14) Sutton AG, Finn P, Grech ED, Hall JA, Stewart MJ, Davies A, et al. Early and late reactions after the use of iopamidol 340, ioxaglate 320, and iodixanol 320 in cardiac catheterization. *Am Heart J* 2001;141:677-83
- 15) Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radio* 2000;10:1965-75.
- 16) Yoshikawa H. Late adverse reactions to nonionic contrast media. *Radiology* 1992;183:737-40
- 17) Brockow K, Kiehn M, Kleinheinz A, Vieluf D, Ring J. Positive skin tests in late reactions to radiographic contrast media. *Allerg Immunol (Paris)* 1999;31:49-51
- 18) Stovsky MD, Seftel AD, Resnick MI. Delayed hypersensitivity reaction after infusion of nonionic intravenous contrast material for an excretory urogram: a case report and review of the literature. *J Urol* 1995;153:1641-3
- 19) Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, Huet H, Gerard P, Vergnaud MC, et al. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology* 1998;209:183-90
- 20) Mita H, Tadokoro K, Akiyama K. Detection of IgE antibody to a radiocontrast medium. *Allergy* 1998;53:1133-40
- 21) Kanny G, Maria Y, Mentre B, Moneret-Vautrin DA. Case report: recurrent anaphylactic shock to radiographic contrast media. Evidence supporting an exceptional IgE-mediated reaction. *Allerg Immunol (Paris)* 1993;25:425-30
- 22) Kvedariene V, Martins P, Rouanet L, Demoly P. Diagnosis of iodinated contrast media hypersensitivity: results of a 6-year period. *Clin Exp Allergy* 2006;36:1072-7
- 23) Brockow K, Becker EW, Worret WI, Ring J. Late skin test reactions to radiocontrast medium. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1107-8
- 24) Yolanda DJ, Silvia PG, Maximiliano A, Javier SP, Amaro GD. Late skin reaction to iodixanol (Visipaque[®]): clinical manifestations, patch test study, and histopathological evaluation. *Contact Dermatitis* 2006;55:348-53
- 25) Kanny G, Pichler W, Morisset M, Franck P, Marie B, Kohler C, et al. T cell-mediated reactions to iodinated contrast media: evaluation by skin and lymphocyte activation tests. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:179-85