

요오드화 조영제 이상반응 전산 관리시스템의 영향

조은정,^{1,2} 박혜경^{1,2}

¹부산대학교병원 의생명연구원, ²부산대학교 의과대학 내과학교실

Effects of an electronic system for the management of adverse reactions to iodinated contrast media

Eun-Jung Jo,^{1,2} Hye-Kyung Park^{1,2}

¹Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, Busan; ²Department of Internal Medicine, Pusan National University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: In 2014, Pusan National University Hospital developed an electronic system for the monitoring and management of adverse drug reactions (ADRs) to iodinated contrast media (ICM) and premedication. We analyzed the prevalence of hypersensitivity reactions (HRs) and the effect of premedication after system development.

Methods: We analyzed immediate HRs to ICM recorded from January 2015 to September 2018 and the annual incidences were compared.

Results: Patients with immediate HRs to ICM were at a mean age of 54.6 ± 14.3 years and 53.8% were female. The overall frequency of HRs was 0.328%. In the classification according to the degree of severity, 87.2% of the cases were mild, 11.0% were moderate, and 1.8% were severe. The ICM most commonly inducing an HR was iomeprol (0.529%), followed by iohexol (0.371%), ioversol (0.359%), iobitridol (0.310%), iopamidol (0.152%), iopromide (0.128%), and iodixanol (0.036%). ICM was readministered to 49.2% of the patients, and immediate HRs recurred in 16.2%. There was no correlation between premedication with an antihistamine and HR recurrence, but premedication with corticosteroids reduced the rate significantly. After development of the electronic monitoring and management system, the HR incidence increased 1.25-fold per year, but most cases were mild and the rate of severe reactions tended to decrease.

Conclusion: Because ADRs to ICM are difficult to predict, appropriate strategies to prevent their development are needed. A system that documents ADRs to ICM can improve patient management. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2021;9:164-170)

Keywords: Contrast media, Adverse drug reaction reporting systems, Premedication, Incidence

서론

의학의 발달과 검진의 활성화로 다양한 영상검사가 증가하고 있다. 컴퓨터 단층촬영(computed tomography, CT) 검사와 X-선을 이용한 혈관 촬영술은 영상의 대조도를 높여 보다 정확한 진단정보를 얻기 위해 요오드화 조영제를 사용하고 있다. 그리고 영상검사 건수의 증가에 따라 요오드화 조영제 이상반응 또한 증가하고 있다.¹

조영제 이상반응은 일반적으로 조영제에 의한 과민반응, 화학독

성반응, 조영제 약제 자체와는 관련이 없는 증상으로 분류되며 증상의 발현 시간에 따라 즉시형 반응과 지연형 반응으로 나눌 수 있다. 즉시형 반응은 조영제 투여 한 시간 이내에 발생하는 반응이며 지연형 반응은 1시간 이후에 발생하는 반응이다.²

조영제 이상 반응 빈도는 다양하게 보고되고 있다. 조영제의 이온성과 삼투성에 따라 이상 반응의 빈도에도 차이가 있다. 고삼투 압성, 이온성 조영제의 이상 반응은 12.66%로 보고되었고,³ 저삼투 압성, 비이온성 조영제의 즉시형 과민반응은 0.7%–4.96% 정도로 보고되었다.⁴⁻⁶ 비이온성 조영제의 지연형 과민반응은 즉시형 과민

Correspondence to: Hye-Kyung Park <https://orcid.org/0000-0003-4065-2962>
Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan National University College of Medicine, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea
Tel: +82-51-240-7225, Fax: +82-51-254-3127, Email: parkhk@pusan.ac.kr

• This work was supported by 2-year Research Grant of Pusan National University.

Received: March 4, 2021 Revised: April 29, 2021 Accepted: April 29, 2021

© 2021 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

반응에 비해 낮은 빈도로 보고되었다.⁵

즉시형 조영제 과민반응은 조영제 재노출 시 검사 전 전처치를 시행해볼 수 있다. 일부 연구에서는 전처치로 인해 급성과민반응의 재발률을 10%–17%까지 낮출 수 있는 것으로 보고하였다.^{7,8} 하지만 전처치로 모든 예방이 가능한 것은 아니었다.⁹

부산대학교병원은 2014년 호흡기알레르기내과, 영상의학과, 전산실 연계를 통해 조영제 부작용 관리를 위한 전산작업을 시행하였고, 조영제 사용 후 이상 반응 발생 시 영상의학과 검사실에서 조영제 부작용을 즉시 기입하고, 진료처에서 조영제를 사용하는 검사를 처방할 때 자동 경고창 및 전처치 약처방이 시행되도록 전산작업을 시행한 바 있다. 이 연구는 조영제 이상반응 전산 관리시스템 개발 이후 조영제 과민반응의 빈도를 확인하고 전처치의 효과를 확인해보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2015년 1월부터 2018년 9월까지 부산대학교병원에서 요오드화 조영제를 사용하여 이상 반응이 발생한 환자들을 대상으로 후향적 분석을 진행하였다. 한 환자가 여러 차례 이상 반응이 발생하더라도 개별적인 사례로 평가하였다. 이 연구는 부산대학교병원 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB) 심의를 통과하였다(IRB No. 2012-025-098).

2. 조영제 이상반응 전산 관리시스템 절차

부산대학교병원은 조영제 이상 반응이 발생한 경우 영상의학과 검사실에서 해당 이상 반응을 즉시 기입하고, 치료가 필요한 이상 반응의 경우 응급실로 이송하여 치료하고 있다. 검사실에서 확인되지 않은 이상 반응이 시간이 경과하여 발현되는 경우 의무기록 및 약물 이상 반응 보고 시스템 내용에 기반하여 지역의약품안전센터에서 조영제 이상 반응 전산 관리시스템에 접속하여 이상 반응을 수정하는 형태로 진행되고 있다.

조영제 이상 반응 전산 관리시스템의 조영제 이상 반응 중증도는 American College of Radiology (ACR) Manual on Contrast Media 중증도를 기반으로 하되,¹⁰ 추후 조영제 사용의 제한과 전처치의 가이드라인을 제시하고자 변형하여 적용하고 있다. 경증의 이상 반응은 수분 내에 저절로 소실되는 관찰 가능한 증상과, 수 분간 지속되나 항히스타민제 치료로 쉽게 호전되는 경증의 2단계로 분류하였고, 전신 증상이 발생한 경우나 글루코코르티코이드 치료가 필요했던 중증도의 이상 반응은 중증으로, 저혈압이나 의식 소실과 같은 중증의 이상 반응은 조영제 재투여를 예방하기 위하여 급기로 분류하였다(Fig. 1A).

진료처에서 조영제 이상 반응이 기록된 환자에 조영제를 사용하

는 검사를 처방하는 경우 이상 반응 확인 화면과 함께 해당 과민반응 중증도에 따른 전처치 화면이 자동으로 생성되도록 하였다.

과민반응 종류에 따라 경증의 경우 항히스타민제 단독 처치, 중증의 경우 글루코코르티코이드, 항히스타민제를 모두 처치하도록 안내하였다(Fig. 1B). 시스템에서 권고한 전처치를 기반으로 하되 의사의 판단 하에 전처치 약제는 조정되기도 하였다.

권고된 항히스타민제 전처치는 조영제 검사 1시간 전 내원하여 투여 받도록 하고, 글루코코르티코이드는 검사 13시간 전(검사 시간에 따라 15시간 전에 투여되기도 하였다), 7시간 전 프레드니솔론 50 mg을 각각 복용하고, 검사 1시간 전 내원하여 메틸프레드니솔론 40 mg을 투여받았다.

조영제검사를 시행하는 모든 환자들은 검사 후 30분간 검사실에서 대기한 후 이상 반응이 없음을 확인하고 귀가하도록 하였다.

3. 분석에 적용된 조영제 과민반응의 분류

조영제 이상 반응 관리시스템 기록을 바탕으로 조영제 이상 반응을 재분류하였다. 과민반응과 생리적 반응(오심, 구토 등의 위장관계 부작용과 어지럼증, 두통 등의 신경계 부작용과 화끈거림, 열감, 오한, 혈관통, 미주신경실신 등)을 구별하였고, 과민반응에서 즉시형 과민반응은 조영제 투여 후 1시간 이내에 이상 반응이 발생한 것으로 정의하며, 지연형 반응은 투여 1시간 이후부터 10일 이내에 발생하는 반응으로 분류하였다. 즉시형 과민반응이 발생한 대상자의 임상적 특성과 전처치의 효과, 발생률의 변화를 분석하였으며, 중증도에 따른 분석시는 변형된 전산 관리시스템의 4단계를 ACR Manual 3단계로 재적용하여 분석하였다.

4. 사용한 조영제

해당 기간 사용한 조영제는 Iohexol (bonorex, omnipaque, omnifure, omnihexol), Iomeprol (iomeron), Iobitridol (xenetix), Ioversol (optiray), Iopamidol (pamiray, scanlux), Iopromide (ultravist), Iodixanol (visipaque) 7가지 성분으로 모두 비이온성 조영제였다.

5. 통계 분석

통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 22.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 사용하였다. 연구 대상자의 일반적 특성은 백분율, 평균, 표준편차로 표기하였다.

조영제 재투여 환자에서 과민반응의 재현 여부에 영향을 미치는 인자를 확인하기 위한 단변량 분석은 Pearson chi-square test 또는 Fisher exact test, Student *t*-test를 시행하였고, 증상의 중증도에 따른 증상 재현의 영향을 확인하기 위해서 linear-by-linear association을 활용하였다. 연령, 성별, 이전 과민반응의 중증도, 조영제 변경, 전처치 여부의 요인들의 영향력을 보정한 다변량 분석은 multi-

원자별 조영제부작용내역 조회

부작용 내역 환자정보 검사정보 **조영제 부작용으로 응급실 내원시 EMR조회(응급실 기록참조)** EMR 액셀 조회

검사코드	검사명	사용조영제명	사용조영제코드	처방일자	처방과	시행일자	검사시작시간	검사종료시간	조치내용

주증상 악물유해반응 결과조회

관찰 ☐ 일시적인 오심 ☐ 구토 (1회) ☐ 경한 가려움증 ☐ 경한 두드러기 ☐ 일시적인 재채기 ☐ 코가려움 ☐ 검사후 호전되는 어지럼증 ☐ 조영제누출

경증 ☐ 조영제주입후 지속된 오심 ☐ 구토(1-2회) ☐ 국소적두드러기 ☐ 발진 ☐ 가려움증 ☐ 코막힘 ☐ 재채기 ☐ 기침 ☐ 약간의창백 ☐ 식은땀 ☐ 약간의두통 ☐ 15분내 회복않된어지럼증 ☐ 타병원부작용

중증 ☐ 지속적인 오심 ☐ 지속적인 구토 ☐ 전신 두드러기 ☐ 안면 부종 ☐ 후두 부종 ☐ 호흡곤란 ☐ 코막힘 ☐ 신음소리 ☐ 저혈압 ☐ 고혈압 ☐ 흉부 압박감 ☐ 심한 두통 ☐ 몸을 가누기 힘든 어지러움

금기 ☐ 기관지 수축 ☐ 폐부종 ☐ 호흡정지 ☐ 저혈압성 쇼크 ☐ 심정지 ☐ 마비 ☐ 의식소실 ☐ 경련 ☐ 중증증 재발

과거이력

심각한 부작용 ☐ 쇼크상태 ☐ 반박 ☐ 호흡곤란 ☐ 일시적 신장장애

가벼운 부작용 ☐ 가벼운 구토 ☐ 두드러기 ☐ 가려움증 ☐ 홍조 ☐ 기침 ☐ 콧물 ☐ 일시적 호흡곤란 ☐ 피부발진 ☐ 발열감 ☐ 현기증 ☐ 조영제 누출 ☐ 국소피부부종

조치내용

조치내용

이 검사의 부작용으로 다음 조영제 사용 검사시의 조치내용

사용 조영제 및 용량

사용조영제 및 용량 조영제용량 **혈압수치** **맥박수치** **호흡속정수치** **의사확인**

응급실 이용일시 (HH:MM:SS) **처리결과** ☐ 응급실 ☐ 입원 ☐ 관찰 후 귀가 ☐ Peniramine 1 amp ivs ☐ Steroid ☐ Epinephrine

조영제처방

등록번호 이름 조영제 SCANLUX 300 500ML(CT) 구분 중증

조영제에 대한 부작용이 등록되어 있습니다.

삼기 환자는 과거 중증, 금기 부작용 발생 환자입니다.

부득이한 경우를 제외하고 해당환자의 처방을 None CE 검사 또는 대체검사(MRI등)등으로 고려해 주시기 바랍니다.

- 중증 : 조영제 사용 재검사시 부작용 재 발생률 약 22% (원내 통계기준)

- 금기 : 조영제 사용 재검사시 부작용 재 발생률 약 33% (원내 통계기준)

중증도에 따라 추가처방을 내셔야합니다.

1. 경증일 경우

1-1. Peniramine 1 amp ivs 전처치 하시겠습니까?

☐ Peniramine 1 amp PENIR-I 4 mg IV CT 1시간전 검사실

2. 중증일 경우

2-1. Peniramine 1 amp ivs 전처치 하시겠습니까?

☐ Peniramine 1 amp PENIR-I 4mg IV CT 1시간전 검사실

2-2. Steroid 전처치 하시겠습니까?

☐ Solondo 50mg SOLOND 10ea x 2 Bid CT 검사 전날 오후 23시 ,CT 검사 당일 아침 07시

☐ Methysol 40mg METHYS2H 40mg IV CT 검사예약 1시간전

☒ **확인**

Fig. 1. The electronic system for the monitoring and management of adverse reactions to iodinated contrast media in Pusan National University Hospital. (A) Recording system of adverse reactions to contrast media. (B) Automatic pop-up window for premedication recommended according to the severity of hypersensitivity reactions to contrast media.

ple logistic regression analysis를 시행하였다. 전산 시스템 도입 이후 조영제 과민반응 발생률의 연도별 추이를 확인하고 조영제 간 과민반응 발생률의 차이를 확인하기 위하여 연도별, 약제별 발생률에 대하여 Poisson regression analysis를 시행하였다. *P* 값이 0.05 미만의 경우 통계학적으로 의미 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 임상적 특징

2015년 1월부터 2018년 9월까지 요오드화 조영제를 사용한 검사는 202,673건이었으며 이 중 881건(0.44%)의 이상 반응이 발생하였다. 여성은 491명(55.73%)이었고 평균 연령은 54.8 ± 14.6 세였다(Table 1). 요오드화 조영제 이상 반응이 보고된 검사는 CT 검사가 97.8%로 대부분이었다. 이상 반응이 발현된 장기별 분류에서는 피부 이상 반응이 가장 흔했으며, 다음으로 위장관 이상 반응, 신경학적 이상 반응 순이었다(Table 1).

2. 조영제 과민반응의 임상 양상

과민반응은 전체 이상 반응 중 665건(75.5%)에서 나타났으며(Table 1), 전체 검사 건수 대비 0.328% (즉시형 과민반응 0.309%, 지연형 과민반응 0.019%) 발생률을 보였다. 즉시형 과민반응이 발생한 626명 중 여성은 53.8%였으며, 평균연령은 54.6 ± 14.3 세였다(Table 2). 각각의 조영제 별 투여 건수 대비 즉시형 과민반응의 발생률에서 가장 빈도가 높은 것은 iomeprol (0.53%)로 확인되었다. 다음으로 iohexol, ioversol 순으로 나타났다(Table 2). Iomeprol은

Table 1. Baseline characteristics of study population with adverse reactions to iodinated contrast media (n=881)

Characteristic	Value
Female sex	491 (55.73)
Age (yr)	54.81 ± 14.58
Test modality	
Computed tomography	862 (97.84)
X-ray angiography	19 (2.16)
Involved organ with adverse reactions	
Cutaneous	613 (69.58)
Gastrointestinal	257 (29.17)
Neurologic	101 (11.46)
Respiratory	73 (8.29)
Cardiovascular	36 (4.09)
Others*	25 (2.84)
Hypersensitivity reaction	665 (75.48)
Immediate	626 (94.14)
Delayed	39 (5.87)

Values are presented as number (%) or mean $\pm$ standard deviation.

*Vascular pain (n=2); pallor or cold sweating (n=23).

다른 조영제보다 통계적으로 유의하게 이상 반응 발생이 높은 것으로 나타났다(Fig. 2). 가장 낮은 이상 반응이 보고된 조영제는 iodoxanol로 다른 조영제에 비해 유의하게 빈도가 낮았다.

3. 조영제 재투여 시 과민반응 재발에 미치는 요인

연구 기간 동안 즉시형 과민반응 발생자 626명 중 308명(49.2%)

Table 2. Characteristics of study population with immediate hypersensitivity reactions to iodinated contrast media (n=626)

Variable	Value
Female sex	337 (53.83)
Age (yr)	54.58 ± 14.35
Test modality	
Computed tomography	615 (98.24)
X-ray angiography	11 (1.76)
Type of iodinated contrast media, hypersensitivity reactions/total use (%)	
Iomeprol	129/24,366 (0.53)
Iohexol	256/68,998 (0.37)
Ioversol	62/17,258 (0.36)
Iobitridol	110/35,489 (0.31)
Iopamidol	59/38,707 (0.15)
Iopromide	5/3,901 (0.13)
Iodoxanol	5/13,954 (0.04)
Grade of hypersensitivity reaction	
Mild	546 (87.22)
Moderate	69 (11.02)
Severe	11 (1.76)
Premedication	
Antihistamine	149 (23.80)
Corticosteroid	25 (3.99)

Values are presented as number (%) or mean $\pm$ standard deviation.

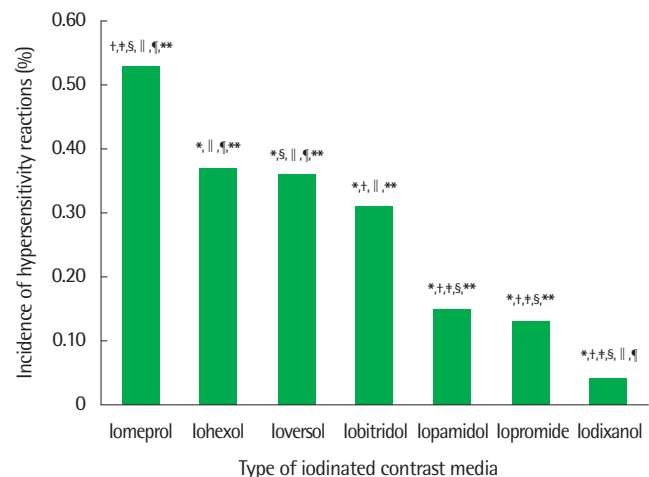


Fig. 2. Prevalence of adverse reactions to iodinated contrast media. **P* < 0.05 vs. iomeprol. †*P* < 0.05 vs. iohexol. ‡*P* < 0.05 vs. ioversol. §*P* < 0.05 vs. iobitridol. ||*P* < 0.05 vs. iopamidol. ¶*P* < 0.05 vs. iopromide. ***P* < 0.05 vs. iodoxanol.

에서 조영제가 재투여되었다. 이들을 대상으로 조영제 재투여 시 과민반응의 재발에 미치는 요인을 분석하였다(Table 3).

308명 중 50명(16.2%)에서 과민반응이 재발되었고, 증상 재발에 관한 성별과 연령의 영향은 확인되지 않았다. 이전 반응의 중증도가 높을수록 증상 재발에 기여하는지 확인하기 위하여 linear-by-linear association 분석을 시행하였으나 중증도와 연관성은 보이지 않았다. 전처치에 대한 단변량 분석에서 항히스타민제 전처치는 유의한 영향을 주지 못하였으며, 글루코코르티코이드 전처치는 증상 비재발군에서 유의하게 높았던 것으로 확인되었다(Table 3).

연령, 성별, 이전 반응의 중증도, 조영제 변경 여부, 전처치의 영향을 보정한 다변량 분석을 시행하였으며 글루코코르티코이드 전처치만이 odd ratio 0.087로 과민반응의 재현을 감소시키는 것으로 확인되었다(Table 4). 하지만 중증도에 따른 그룹별 분석에서는 글루코코르티코이드의 예방 효과는 확인되지 못하였다(data not shown).

4. 연도별 이상 반응

조영제 이상 반응 전산 관리시스템 마련 이후 과민반응 연도별

Table 3. Characteristics of patients with recurrent reactions after readministration of iodinated contrast media (ICM) in patient with immediate hypersensitivity reactions

Characteristic	Recurrence of hypersensitivity reactions	No recurrence of hypersensitivity reactions	P-value
No. of patients	50 (16.23)	258 (83.77)	
Female sex	26 (52.00)	129 (50.00)	0.877
Age (yr)	56.78 ± 10.32	57.19 ± 13.29	0.837
Grade of previous hypersensitivity reactions			
Mild	46 (92.00)	230 (89.15)	0.717*
Moderate	3 (6.00)	25 (9.69)	
Severe	1 (2.00)	3 (1.163)	
Administration of different ICM	41 (82.00)	231 (89.54)	0.129
Premedication			
Antihistamine	46 (92.00)	243 (94.19)	0.525
Corticosteroid	1 (2.00)	32 (12.40)	0.025

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

*Statistical analysis was performed by linear-by-linear association.

발생률은 2015년 0.18%, 2016년 0.40%, 2017년 0.27%, 2018년 1~9월 0.41% 확인되었다. 연도별 조영제의 영향을 고려하여 발생률에 차이가 있는지 시행한 회귀분석에서 4년 동안 1년에 조영제 이상 반응이 1.25배 증가한 것으로 확인되었다(Table 5). 연도별 중증도별 발생률의 분석에서는 경증의 이상 반응이 1.27배 유의하게 증가하였고, 중증은 통계적 유의성을 보이지 않았다(Table 5).

고 찰

이 연구는 국내 한 대학병원의 조영제 이상 반응 전산 관리시스템 개발 이후 조영제 이상 반응 양상, 조영제 과민반응 발생률의 추이 및 전처치 효과에 대하여 분석하였다.

이 연구에서 조영제 이상 반응의 빈도는 0.435%로, 과민반응은 0.33%로 확인되었다. 이는 이전 보고된 유병률(0.7%~4.96%)과,^{3,11,12} 국내 연구에서 감시 시스템을 이용하여 0.9%로 보고된 조영제 과민반응 발생률보다는⁶ 낮은 빈도이나 국내 의약품 이상사례 보고시스템(Korea Adverse Event Reporting System, KAERS) 데이터 분석으로 보고된 조영제 이상반응 유병률(0.37%)과는 비슷하게 확인되었다.¹³

조영제별 이상 반응 발생률에 있어서는 연구별로 차이가 있었다.

Table 4. The factors affecting recurrence of immediate hypersensitivity reactions after adjusting for age, sex, grade of previous hypersensitivity reaction, change of iodinated contrast media (ICM), and premedication

Variable	Odds ratio (95% CI)	P-value†
Grade of previous hypersensitivity reactions		
Moderate (vs. mild)	0.646 (0.180–2.317)	0.502
Severe (vs. mild)	9.280 (0.463–185.914)	0.145
Administration of different ICM	0.438 (0.183–1.046)	0.063
Antihistamine premedication	1.152 (0.334–3.970)	0.823
Corticosteroid premedication	0.087 (0.008–0.909)	0.041

CI, confidence interval.

†Statistical comparison was performed with mild previous hypersensitivity reactions or administration of same ICM or no premedication of antihistamine or corticosteroid as reference group, and the odds ratio and P value were adjusted according to age, sex, grade of previous hypersensitivity reaction, change of ICM, and premedication.

Table 5. The incidence rate ratios (IRR) of immediate hypersensitivity reactions to iodinated contrast media (ICM) by year

Variable	Year				IRR	P-value
	2015	2016	2017	2018		
Total use of ICM (n)	46,775	53,226	63,280	39,392		
Hypersensitivity reactions	83 (0.18)	210 (0.40)	173 (0.27)	160 (0.41)	1.25	<0.001
Mild	68 (0.5)	184 (0.35)	154 (0.24)	140 (0.36)	1.27	<0.001
Moderate	11 (0.02)	23 (0.04)	17 (0.03)	18 (0.05)	1.22	0.108
Severe	4 (0.01)	3 (0.01)	2 (0.003)	2 (0.01)	0.79	0.433

Values are presented as number (%).

이 연구에서 조영제별 과민반응은 iomeprol (0.53%)이 다른 조영제에 비해 유의하게 과민반응 발생률이 높았고 다음으로 iohexol (0.37%), ioversol (0.36%), iobitridol (0.31%)이 높게 확인되었다. 국내 KAERS 데이터베이스로 분석한 연구에서 iomeprol의 이상 반응이 0.70%로 가장 빈도가 높게 나타났고,¹³ 실시간 모니터링 시스템을 통해 과민반응 유병률을 분석한 Lee 등¹⁴의 연구에서 iomeprol의 과민반응이 1.34%의 유병률을 보였다. Iomeprol 다음으로 KAERS 데이터베이스는 iopromide (0.59%), iobitridol (0.55%), iopamidol (0.30%), iodixanol (0.27%), iohexol (0.24%), ioversol (0.30%)의 유병률을 보였고,¹³ Lee 등¹⁴의 연구는 iopamidol (1.28%), iopromide (1.00%), iobitridol (0.88%), iohexol (0.72%)로 연구마다 차이가 있었다. 이에 반해 Kim 등¹⁵의 연구는 iopromide가 가장 빈번하고 다음으로 iopamidol, iohexol, iobitridol의 순으로 iobitridol이 가장 적게 나타나, 조영제별 빈도는 연구마다 차이가 있음을 확인하였다. 이는 의료기관마다 사용한 조영제의 종류가 다르고 총 사용 건수가 달라 이상 반응 발생률에 있어 차이가 있을 수 있다고 생각한다.

이 연구에서 49.2%의 대상자는 조영제가 재투여되었고 이중 16.2%에서 과민반응이 재현되었다. 과민반응이 재발하였던 환자 50명 중 4명을 제외하고는 전처치를 시행받았다. 항히스타민제 전처치는 과민반응 재현에 유의한 영향을 주지 않았으나 글루코코르티코이드 전처치는 통계적으로 유의하게 과민반응의 발생을 낮추는 것으로 확인되었다. 이전 연구에서도 글루코코르티코이드 전처치가 유의하게 이상반응을 예방한다고 하였으나,^{8,16} 중등증-중증의 이상반응 환자들에서는 글루코코르티코이드 전처치를 함에도 이상 반응이 발생하였다고 보고하였다.^{8,9,16,17} 이 연구에서 과민반응 중증도별 글루코코르티코이드 전처치의 효과를 평가했을 때는 중증도에 따른 글루코코르티코이드 전처치의 효과는 확인되지 못하였다. 이는 중증도별로 글루코코르티코이드 전처치가 적절하게 시행되지 못하고, 대상자 수 부족으로 결과도출이 적절하지 못했다고 본다. 조영제 재투여 시 재발군의 경우 중등증 이상의 과민반응이 4명이었음에도 글루코코르티코이드 전처치는 1명에서만 시행되었으며, 비재발군에서는 중등증 이상이 28명임에도 글루코코르티코이드는 32명에서 투여되어 권고사항과 다르게 글루코코르티코이드가 투여된 것을 확인할 수 있다. 이 시스템은 4단계의 이상 반응 단계를 구별함으로써 알레르기 전문가가 아닌 경우에도 단계에 맞게 전처치를 시행할 수 있도록 시스템을 구축하였으나, 이 연구 결과는 의료진의 조영제 이상 반응 관리시스템 전처치 처방에 대한 순응도가 좋지 않다는 것을 시사하며, 권고사항보다 과한 전처치가 시행되고 있다는 점을 시사하여 알레르기 전문가가 아닌 의료진에 대한 조영제 과민반응의 이해도를 향상시킬 필요성이 있다는 것을 시사한다.

조영제 이상 반응의 재현을 예방할 수 있는 다른 방법으로

Böhm¹⁸과 Brockow¹⁹는 조영제 용량을 줄이고 투여속도를 낮추는 것이 이상반응 빈도를 낮출 수 있다고 언급하였다. 또한 조영제를 변경하는 것이 재발률을 낮추는 것에 도움이 되었다고 하였으나,^{9,20,21} 이 연구는 조영제를 변경하는 것에서는 재발률을 낮추지는 못하였다.

Böhm¹⁸이 조영제 과민반응을 낮추기 위하여 제안한 또 다른 전략은 안전한 조영제 투약을 위해 명확한 기록을 하는 것이다. 기입해야 할 항목으로 일자, 조영제명, 이상반응이 있다. 단순하게 조영제 알레르기 환자라는 기입은 혼란을 야기할 수 있어 상세한 기록이 요구된다. 본 기관에서는 조영제 이상 반응 전산 관리시스템을 마련하여 조영제 투여 일자, 조영제 이름, 이상 반응의 상세한 기록, 전처치 시행 여부 및 투여약제, 투약 이후 반응의 재현 여부에 대한 기록을 검사실에서 바로 시행하여 이상 반응 이력을 세밀하게 확인하고자 하였다. 그리고 이 연구에서 시스템 마련 이후 조영제 과민반응 발생률을 분석하였고 과민반응은 오히려 매년 증가하는 것으로 분석되었다. 조영제 협진 시스템 마련 전후 6개월을 비교하여 조영제 과민반응의 유병률을 분석한 국내의 연구는 협진 시스템이 조영제 과민반응의 발생률을 현저하게 감소시켰으며, 전처치 시행률을 증가시키는 것으로 나타나 협진 시스템이 조영제 과민반응을 줄일 수 있다고 언급하고 있다.²² 하지만 재발률의 저하는 가져오지 못하였다. 이 연구는 조영제 이상 반응 모니터링 시스템을 마련한 후 조영제 이상 반응의 빈도가 더 증가한 것으로 보이지만, 이는 시스템 마련에 따른 의료진의 이상 반응 기록에 대한 경각심으로 기록이 활성화되어 발생률이 증가한 것으로 보였을 가능성이 고려된다. 시스템 개발에 따른 효과를 확인하기 위하여는 시스템 마련 전후의 이상 반응 발생률을 비교하는 것이 필요하나 본 기관의 조영제 이상반응 모니터링 시스템 개발 전의 조영제 이상반응 기록이 미미하여 시스템 개발 전 정확한 발생률을 평가함에 한계가 있었다. 이는 추후 장기간에 걸친 이상 반응의 발생률을 비교해 볼 필요가 있을 것으로 생각한다. 그럼에도 불구하고 조영제 관리시스템의 개발은 즉시형 과민반응이 발생한 경우 검사실에서 바로 기록을 남김으로써 즉시형 과민반응 환자의 증상이 상세히 기록되어 추후 의료진이 전처치에 대한 근거로 쉽게 활용할 수 있으며, 따라서 적절한 전처치를 통해 조영제 과민반응의 재발을 예방할 수 있다는 장점이 있다.

연구의 다른 제한점으로는 첫 번째는 과거 과민반응으로 연구 기간에 전처치를 시행하고 과민반응이 재발하지 않았던 환자의 기록은 남지 않아 전처치를 시행한 전수는 확인할 수 없었다는 점이다. 이에 따라 전처치의 효과에 대한 평가의 정확성은 떨어질 수 있다고 생각된다. 두 번째는 이 연구는 요오드화 조영제에 과민반응이 발생한 모든 경우에 있어 전처치를 권고하고 있는 상황을 감안하여 검사방법에 따른 차이를 확인할 수 없었지만, 검사 방법의 차이로 인한 조영제의 용량, 투여 속도, 투여 경로의 차이는 과민반응

발생에 영향을 줄 수 있었을 것으로 본다.

조영제 과민반응을 예측하는 것은 어렵다. 따라서 조영제 과민반응이 발생한 환자에서 안전하게 조영제를 재투여하기 위해 다각도로 주의를 기울여야 한다. 이 연구는 조영제 이상 반응 전산 관리시스템의 개발이 이상 반응에 대한 상세한 기록에 도움을 주며, 시스템을 통한 전처치가 조영제 과민반응 예방에 도움이 될 수 있음을 확인하였다. 따라서 조영제 이상 반응에 대한 명확한 기록과 이를 적절히 활용할 수 있는 시스템의 마련은 조영제 과민반응을 예방할 수 있는 전략으로 제안해 볼 수 있겠다.

REFERENCES

- Christiansen C. X-ray contrast media—an overview. *Toxicology* 2005; 209:185-7.
- Brockow K, Ring J. Classification and pathophysiology of radiocontrast media hypersensitivity. *Chem Immunol Allergy* 2010;95:157-69.
- 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.
- Schrijvers R, Breynaert C, Ahmedali Y, Bourrain JL, Demoly P, Chiriac AM. Skin testing for suspected iodinated contrast media hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1246-54.
- Kim SH, Jo EJ, Kim MY, Lee SE, Kim MH, Yang MS, et al. Clinical value of radiocontrast media skin tests as a prescreening and diagnostic tool in hypersensitivity reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;110: 258-62.
- Kim MH, Park CH, Kim DI, Kim KM, Kim HK, Lim KH, et al. Surveillance of contrast-media-induced hypersensitivity reactions using signals from an electronic medical recording system. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;108:167-71.
- Freed KS, Leder RA, Alexander C, DeLong DM, Kliewer MA. Breakthrough adverse reactions to low-osmolar contrast media after steroid premedication. *Am J Roentgenol* 2001;176:1389-92.
- Kim SH, Lee SH, Lee SM, Kang HR, Park HW, Kim SS, et al. Outcomes of premedication for non-ionic radio-contrast media hypersensitivity reactions in Korea. *Eur J Radiol* 2011;80:363-7.
- Park HJ, Park JW, Yang MS, Kim MY, Kim SH, Jang GC, et al. Re-exposure to low osmolar iodinated contrast media in patients with prior moderate-to-severe hypersensitivity reactions: a multicentre retrospective cohort study. *Eur Radiol* 2017;27:2886-93.
- ACR Committee on Drugs and Contrast Media/ACR manual on contrast media [Internet]. Reston (VA): American College of Radiology; 2021 [cited 2021 Feb 20]. Available from: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf.
- Li X, Liu H, Zhao L, Liu J, Cai L, Liu L, et al. Clinical observation of adverse drug reactions to non-ionic iodinated contrast media in population with underlying diseases and risk factors. *Br J Radiol* 2017;90:20160729.
- Zhang B, Dong Y, Liang L, Lian Z, Liu J, Luo X, et al. The incidence, classification, and management of acute adverse reactions to the low-osmolar iodinated contrast media Isovue and Ultravist in contrast-enhanced computed tomography scanning. *Medicine* 2016;95:e3170.
- An J, Jung H, Kwon OY, Kang Y, Lee JH, Won HK, et al. Differences in adverse reactions among iodinated contrast media: analysis of the KAERS database. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:2205-11.
- Lee S, Kang D, Kim J, Yoon S, Choi Y, Lee W, et al. Incidence and risk factors of immediate hypersensitivity reactions associated with low-osmolar iodinated contrast media: a longitudinal study based on a real-time monitoring system. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2019;29:444-50.
- Kim S, Lee J, Park K, Park H, Park J. Varied incidence of immediate adverse reactions to low-osmolar non-ionic iodide radiocontrast media used in computed tomography. *Clin Exp Allergy* 2017;47:106-12.
- Jung JW, Choi YH, Park CM, Park HW, Cho SH, Kang HR. Outcomes of corticosteroid prophylaxis for hypersensitivity reactions to low osmolar contrast media in high-risk patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 117:304-9.
- Wonnapharhown A, Talakoub T, Yusin J, Yusin T, Hariri S. Recurrent immediate hypersensitivity reaction to radiocontrast media despite premedication found to be IgE-mediated. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020; 124:296-8.
- Böhm IB. Lower dose and lower injection speed of iodinated contrast media: a new strategy to reduce the incidence rate of immediate hypersensitivity reactions. *Quant Imaging Med Surg* 2020;10:883-5.
- Brockow K. Reduced iodinated contrast media dose and injection speed for CT: how much does this decrease the risk of a hypersensitivity reactions? *Quant Imaging Med Surg* 2020;10:537-40.
- Park SJ, Kang DY, Sohn KH, Yoon SH, Lee W, Choi YH, et al. Immediate mild reactions to CT with iodinated contrast media: strategy of contrast media readministration without corticosteroids. *Radiology* 2018;288: 710-6.
- Lee SY, Yang MS, Choi YH, Park CM, Park HW, Cho SH, et al. Stratified premedication strategy for the prevention of contrast media hypersensitivity in high-risk patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;118:339-44.
- Yang MS, Choi SI, Song WJ, Kim SH, Kang HR, Park HW, et al. Impact of an electronic consultant system on hypersensitivity reactions to iodinated radiocontrast media: an observational study. *Postgrad Med J* 2015; 91:193-9.