

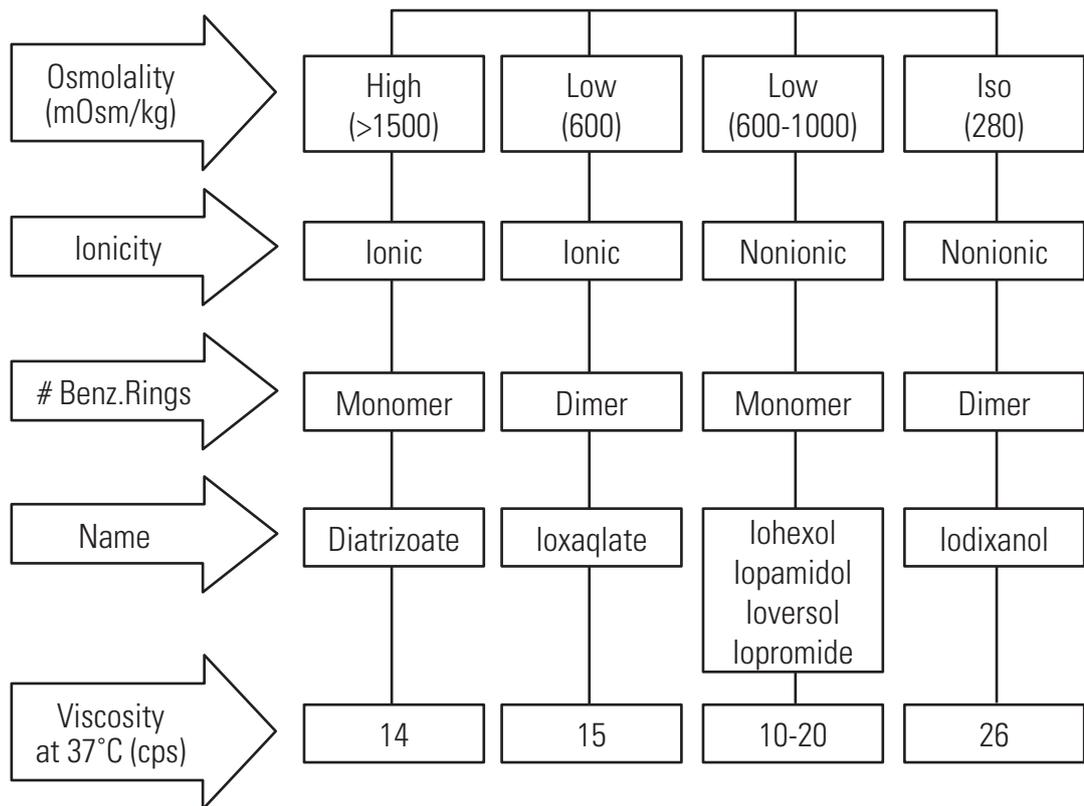
조영제에 의한 신부전

아주대학교병원 순환기내과 최병주

혈관 조영술 및 컴퓨터 단층 촬영이 의료에서 차지하는 비중이 점점 확대되고 있으며, 이에 따른 조영제의 사용도 급격하게 늘어나고 있다. 최근에는 독성이 적은 조영제가 개발되어 사용되고 있으나 조영제에 의한 급성 신부전(Contrast-Induced Nephropathy, CIN)은 여전히 중요한 임상적 문제점으로 남아 있다. CIN은 병원 내에서 발생하는 신부전의 주요 원인으로 정상 신기능을 갖는 환자에서는 흔하지 않지만 신기능이 저하된 환자의 약 5%에서 발생하며 신기능 저하와 당뇨가 동반된 환자의 경우에는 50%까지 발생이 보고되고 있다. 이외에 CIN을 일으킬 수 있는 위험인자로는 고령, 저혈압, 좌심실 기능 부전, 유효 순환 용적 감소(effective circulation volume), 빈혈 등이 알려져 있다.

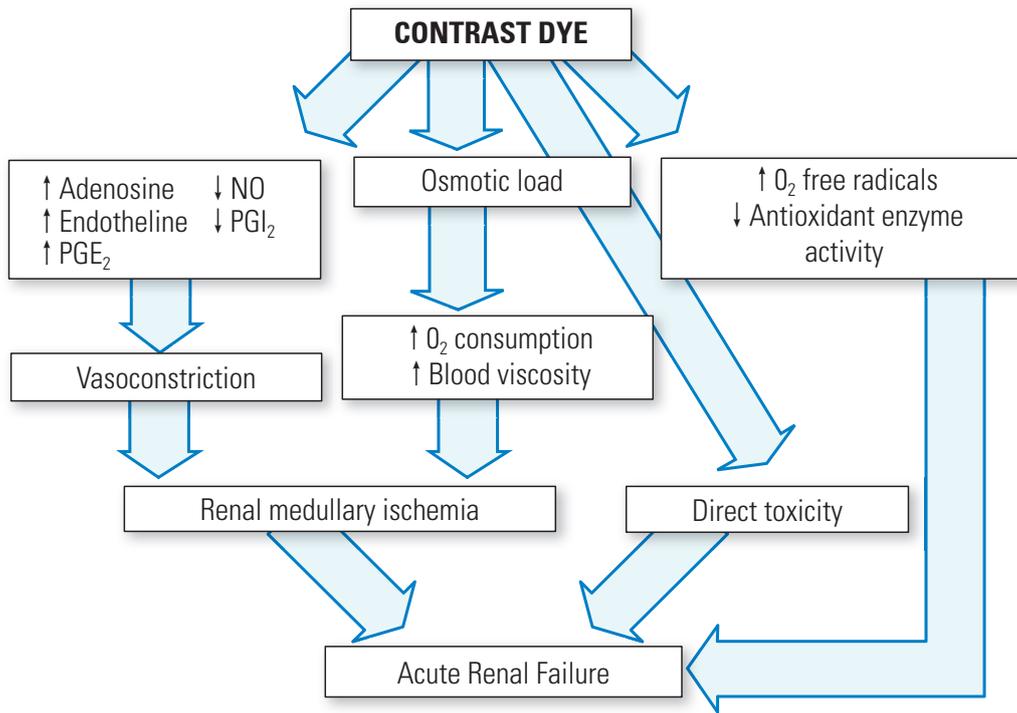
▶ 조영제의 종류

위에 열거한 요인들 외에도 조영제의 종류 및 용량이 CIN 발생의 중요한 인자로 알려져 있다. 1950년대 개발된 Ionic, high-osmolar 조영제는 삼투압이 1500mOsm/kg 이상으로 체액의 6배 이상 고삼투압을 보여 CIN 뿐 아니라 심실성 부정맥 및 심근 기능 저하 등을 일으켰으며 지금은 사용되지 않고 있다. 이후 1980년대 후반에 획기적인 Non-ionic, low-osmolar 조영제가 등장했는데, 이온화 되지 않는 상태로 물에 용해되며 삼투압은 600-700mOsm/kg로 안정성이 획기적으로 개선되었다. 최근에는 삼투압이 혈액과 동등한 290mOsm/kg인 Non-ionic, iso-osmolar 조영제(Iodixanol)가 개발되어 널리 사용되고 있다.



▶ CIN의 기전

조영제가 신부전을 일으키는 확실한 기전은 아직 알려져 있지 않다. 그러나 신혈관의 수축(Vasoconstriction)과 이완(vasodilatation)의 불균형에 의해 신혈관의 수축이 일어나고 이에 따른 신수질(medulla)의 허혈성 손상(ischemic injury)이 주요 원인이며, 조영제의 직접적인 독성에 의한 세뇨관 손상, 이차적으로 생성된 oxygen free radical이 신 손상의 원인으로 생각되고 있다.



➔ CIN의 예방

후향적 연구를 통해 CIN이 병원 사망률을 증가시키는 것으로 잘 알려져 있기 때문에 예방이 무엇보다 중요하다. Furosemide, mannitol, 칼슘길항제, adenosine 수용체 길항제, 도파민 등이 CIN 예방을 위해 전처치로 사용되어 일부 유의한 결과를 얻기도 하였으나, 제대로 설계된 무작위 비교 연구에서는 효과가 미미하거나 효과 입증에 실패하였다. 다만 여러 연구에서 공통적인 결과는 0.45% 또는 0.9% 생리식염수를 사용한 Volume expansion이 그나마 효과가 있는 것으로 보고되었다. 이 외에 최근 알려져 임상 시도가 늘고 있는 것은 Acetylcysteine과 iso-osmolar non-ionic agent인 iodixanol의 사용이다. Acetylcysteine은 일부 연구에서 효과가 없다고 보고된 경우도 있었으나, 고위험군을 대상으로 한 최근 연구에서 대조군 대비 40%정도 CIN 발생을 줄인 것으로 보고되었는데 이러한 차이는 연구 방법 및 acetylcysteine 용량의 차이에 기인한다고 생각되고 있다. Iodixanol은 혈액과 동일한 삼투압을 갖는 조영제로 기존 조영제에 비해 신장 내에 혈액학적 변화가 최소화 될 것으로 기대되어 사용되고 있으며 역시 최근 고위험군을 대상으로 한 연구에서 대조군 대비 15%정도 CIN 발생을 줄였다고 보고되었다.

Attempts to prevent CIN	
Either no benefit or cause harm	Some benefit
Dopamine Mannitol Furosemide Atrial natriuretic peptide Endothelin antagonists Calcium channel blockers Theophylline	Saline Low osmolar contrast media Limitation of contrast volume N-acetylcysteine

* CIN은 일단 발생할 경우 투석, 입원 기간 장기화 및 사망률 증가 등 여러 문제를 일으킬 수 있다. 그러므로 환자 위험도 평가를 통해 미리 예방하고자 하는 노력이 우선 선행되어야 할 것이다.

Case Report

아주대학교병원 알레르기내과 김주희 / 예영민

76세 남자 박 ○ ○ 환자는 내원 수시간 전부터 흉통이 발생하여 응급실로 내원하였다. 환자는 수년간 고혈압, 허혈성 심질환으로 약물치료 중이었으며 내원 후 불안정성 협심증 진단 하에 응급 관상동맥 조영술을 시행하였다. 5년 전 타 병원에서 관상동맥 조영술을 받고 수일 후 전신에 가려움증과 발진이 발생하였던 과거력이 있어서 시술 직전 항히스타민제(Peniramin Inj[®], chlorpheniramine maleate 4mg)와 스테로이드제(Dexa-S Inj[®], dexamethasone disodium phosphate 5mg)로 전처치를 한 후 관상동맥 조영술을 시행하였다. 시술 후 다른 이상 소견은 관찰되지 않았고 환자의 관상동맥 협착 정도도 심하지 않아 기존의 약물치료를 유지하면서 경과 관찰하기로 하였다. 그러나 시술 2일 후부터 환자는 전신에 가려움증을 호소하였으며 목, 가슴, 복부, 배부에 구진상 홍반이 나타났고 피부병변 이외에 말초혈액검사와 일반화학검사에서도 이상 소견은 관찰되지 않았다. 조영제 부작용의 과거력이 있었고, 발진을 일으킬 만한 다른 뚜렷한 원인이 없었기 때문에 조영제에 의한 지연형 과민반응으로 진단 후 스테로이드와 항히스타민제를 투여하면서 치료하였다. 피부병변이 점차 호전됨에 따라 스테로이드와 항히스타민제를 감량하였고 7일간 입원치료 후 퇴원하였다.

조영제에 의한 이상반응은 즉시형 과민반응과 지연형 과민반응으로 분류할 수 있다. 즉시형 과민반응의 유병율은 이온성 방사선 조영제의 경우 약 12%, 비이온성 방사선 조영제의 경우 약 0.2% 정도로 알려져 있다. 지연형 과민반응의 유병율도 0.5~23%까지 보고되고 있으며 대개 상기 환자와 같이 조영제 노출 2~10일 후 가려움증을 동반한 반점 구진상 발진으로 나타나게 된다. 특히, 현재 대부분의 병원에서 사용 중인 비이온성 방사선 조영제가 지연형 과민반응과 연관성이 더 높은 것으로 알려져 있다. 이러한 지연형 과민반응의 위험인자로는 과거에 조영제 부작용이 있었던 경우, 타 약물 알레르기의 기왕력, 심장이나 신장 질환이 동반된 경우, 고령, 알레르기 질환(천식, 비염)이 있는 경우 등으로 알려져 있다.

현재까지 조영제 부작용을 완전히 예방하거나 예측할 수 있는 방법은 정립되어 있지 않다. 그러나 과거 과민반응을 일으킨 조영제를 제외한 다른 종류의 조영제를 사용하고, 조영제 노출 2-3일 전부터 스테로이드와 항히스타민제로 전처치를 하여 부작용을 줄일 수 있다고 보고되고 있다. 특히 암환자, 뇌혈관, 심혈관 질환자들과 같이 반복적으로 조영제를 이용한 방사선 촬영이 필요한 환자들은 과거 조영제 또는 다른 약제와 관련한 알레르기 병력을 반드시 확인하고, 필요한 전처치를 시행하면서 시술 시 의료진이 주의를 기울인다면 조영제 부작용을 줄일 수 있을 것으로 생각한다. 또한, 조영제 간에는 서로 교차반응이 있으므로 현재 사용하고 있는 몇 가지 조영제로 피부 단자시험이나 피내반응검사 또는 첩포시험 등을 시행하여 조영제 투여 전 보다 안전한 조영제를 탐색하는 방법에 대한 연구들이 최근 진행되고 있다.



〈 Quiz 답 〉 : ① 구역, 구토

타미플루 캡슐(성분명 : Oseltamivir) 복용 후 나타나는 가장 흔한 부작용은 구역, 구토인 것으로 알려져 있다. 빈도별로 유해반응을 살펴보면 10% 이상에서 구토, 1~10%에서 오심, 복통, 1% 미만에서 알레르기, 아나필락시스 반응, 부정맥, 혼미, 피부염, 당뇨약화, 습진, 다형 홍반, 간염, 간기능 검사이상, 신경정신학적 사례, 발진, 경련, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, 얼굴부종, 혀부종, 두드러기 등이 보고되고 있다.

Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

E-mail adr@ajou.ac.kr

http://hosp.ajoumc.or.kr/drug

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지 아주대학교병원 지역약물감시센터

발행일 | 2009. 09. 30

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터

편집인 | 이영희, 견진옥, 진선민, 전하진, 손혜정

* 본 소식지는 2009년도 식품의약품안전청 용역연구개발과제의 연구개발비(약물감시사업단, 09182 약물감 847) 지원에 의해 발행되었습니다.