

| 특집 |

### 약물에 의한 피부발진 (Drug-Induced Cutaneous Eruption)



#### • • • 국내의약품 안전성 정보 • • •

〈 의약품 안전성 서한 〉

#### ● Omeprazole 등 PPI(Proton pump inhibitor) 제제

최근 미FDA에서는 프로톤펌프억제제(PPI) 관련 복수의 약물역학조사 결과를 검토하여 “동 제제의 고용량 또는 장기간 사용 시 고관절, 손목뼈, 척추 골절 위험이 증가할 수 있음”을 경고하고, 관련 내용의 제품라벨 반영을 추진하고 있다고 발표하였다. PPI 사용과 골절 위험성 증가간의 정확한 메커니즘이 밝혀진 것은 아니지만 골절 위험성 증가가 가장 높게 나타난 환자는 전문의약품을 최소 일년 이상 또는 고용량을 처방받은 환자였으며, 주로 50세 이상의 고령자에게서 그러한 경향이 나타났다고 밝혔다. 이러한 골절 위험성 증가가 용량이나 투여 기간과 관련이 있을 수 있다는 것을 제시하고는 있지만, 현재까지는 이러한 위험성이 얼마나 증가하는지는 확실치 않다. 추가적으로 대규모, 장기간 임상연구를 계획하고 있으며 이와 관련 일선 의·약사들은 PPI 사용 시 저용량, 단기간 치료만으로 환자 증상이 충분히 치료될 수 있을 지를 검토하고 허가사항 전반에 충분히 유의하여 처방·투약 및 복약지도할 것을 당부하였다.

- KFDA, 26/MAY/2010 -

#### ● Orlistat (제니칼® 캡슐 등)

최근 미FDA에서는 Orlistat 복용 환자의 중증 간손상 사례 보고 검토 결과를 토대로, “이 약 사용 중 드물게 중증의 간손상 사례가 보고되었다”는 새로운 안전성 정보를 담은 라벨 개정을 승인했다고 발표하였다. 미FDA에 따르면, 임상 전 연구나 임상시험 데이터에서는 유의미한 간손상의 징후가 발견되지 않았지만, 지난해까지의 Orlistat 와 중증 간손상에 관한 모든 관련 데이터 등을 포괄적으로 검토한 결과, 최종적으로 중증 간손상 사례 13건(간부전으로 인한 사망 2건, 간 이식 필요 3건 포함)이 확인되었다. 다만, 보고된 사례 중 일부 환자는 심각한 간손상에 기여했을 가능성이 있는 다른 의약품을 사용했거나 관련 증상이 있었기 때문에 현재로서는 Orlistat 복용과 중증 간손상 발생간의 인과관계가 확립된 것은 아니지만, 중증 간손상 부작용의 심각성 때문에 우리청도 해당 품목의 허가사항 변경 등 필요한 조치를 취할 계획이다. 일선 의·약사들은 Orlistat 를 복용하고 있는 환자들에게 “만약 가려움, 피부 및 눈의 황달, 열, 무력감, 구토, 피로, 어두운 색 소변, 식욕감퇴, 연한 색 대변 등이 나타날 경우에는 이 같은 증상이 간손상과 같은 심각한 증상의 징후일 수 있으므로 사용을 즉각 중단하고 담당 의사를 찾아 상의할 것”에 대해 충분히 알리도록 하였다.

- KFDA, 27/MAY/2010 -

#### • • • 해외의약품 안전성 정보 • • •

#### ● Ultram® (Tramadol HCl), Ultracet® (Tramadol HCl/acetaminophen)

제약회사 안센과 미FDA는 Tramadol과 관련한 의약품 설명서의 경고 항에 변동이 있음을 의료전문가들에게 알렸다. Tramadol은 mu-opioid agonist activity를 지니며 중증도의 만성 통증을 지닌 환자의 중추계에 작용하는 진통제이다. 강화된 경고 항에는 중독 성향이 있는 환자, 항정신병 약물이나 우울증약을 복용하고 있는 환자에게 자살 위험이 증가할 수 있다고 강조하고 또한 남용의 위험을 경고하였다. 중독 성향은 알코올과 같이 사용되거나, 다른 Opioids나 CNS를 저하시키는 약물들을 사용하는 환자에서 나타날 수 있으며 tramadol을 과량 복용하게 되면 CNS 저하, 호흡기계 저하, 사망에까지 이를 수 있다.

- FDA, 25/May/2010 -

### 아주대병원 지역약물감시센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 약물에 의한 피부발진 (Drug-Induced Cutaneous Eruption) 2면
- 임부와 관련된 550여개 성분에 의한 의약품 정보제공 3면
- 임부와 관련된 550여개 성분에 의한 의약품 정보제공 4면



#### 만화로 보는 ADR



※ADR : Adverse Drug Reaction

## 약물에 의한 피부 발진(Drug-Induced Cutaneous Eruption)

아주대학교병원 피부과 장 용 현

약물발진(Drug eruption)은 약물 투여 후 본래 사용목적과는 달리 원하지 않거나 예기치 못한 피부발진이 유발된 경우를 말하며, 전체 입원 환자의 30%가 경험하고 피부과 외래 환자의 2-4%가 약물발진에 의한다고 보고되고 있다. 약물발진은 피부 병변이 갑자기 발생하되 대칭적으로 광범위하게 분포하고 약물 복용과 관련이 있으므로 투약을 중단하면 호전되며 다른 전신장기의 침범은 비교적 경한 특성을 지닌다. 하지만, 때로는 전신 반응으로 약물에 의한 과민증후군(Drug hypersensitivity syndrome)이나 독성표피괴사용해증(toxic epidermal necrolysis)과 같이 심한 형태로 나타나기도 한다. 약물발진의 피부 증상은 매우 다양하게 나타나는데 여러 약물이 비슷한 피부병변을 일으키기도 하고, 반대로 한 가지 약물이 여러 형태의 병변을 일으키기도 하므로 임상 양상만으로 원인 약제를 알아내기는 어렵다. 이와 더불어 우리나라에서는 흔히 여러 약제를 혼합하여 복용하고 성분을 알 수 없는 한약이나 건강보조식품을 복용하기도 하므로 원인 약제를 규명하는 것이 더욱 힘들다.

### 1. 발진성 약물 발진(Exanthematous drug eruption)

가장 흔한 임상 형태로 가려움증을 동반한 홍역모양(Morbilliform)의 반점과 구진이 전신에 대칭적으로 발생하며, 제 4형 과민성 반응(지연형 과민성 반응)과 제 3형 과민성 반응(면역복합체 매개 과민성 반응)에 의해 발생한다고 알려져 있다. 홍역, 풍진 등의 바이러스에 의한 발진과 성홍열 등의 바이러스에 의한 발진과 감별을 요한다. 과민증후군(Hypersensitivity syndrome)도 주로 발진성 약물 발진의 형태로 나타난다. 발열, 림프절병증, 호산구증가증과 함께 전신적인 장기 손상이 동반되며, 약 10%에서 사망하는 것으로 알려져 있다. 대표적인 원인 약제로는 Penicillin, sulfonamide, phenylbutazone, diphenylhydantoin, barbiturate, carbamazepine, allopurinol, chloramphenicol, tetracycline 등이 있다.

### 2. 두드러기모양 약물 발진(Urticarial drug eruption)

두드러기, 혈관부종, 혈청병모양 반응(Serum sickness-like reaction) 등으로 나타난다. 주로 제 1형 과민성 반응(즉시형 과민성 반응), 제 3형 과민성 반응에 의해 발생하는데, 원인약제로는 Penicillin, cephalosporin, insulin, piroxicam이 있으며, 약제가 직접 비만세포를 자극하며 탈과립을 유발하여 발생하기도 하는데, 그 예로는 narcotic opioids, vancomycin, radiocontrast media, aspirin 등이 있다.

### 3. 고정 약물 발진(fixed drug eruption)

약물에 의하여 동일한 부위의 피부나 점막에 유사한 병변이 발생하는 발진으로 치유 후 대부분 과색소 침착이 남으므로 임상적으로 진단이 어렵지 않다. 발생기전은 명확하지 않으나 치유된 병변에 첩포검사를 하여 원인을 규명하는 사례가 전 세계적으로 늘고 있다. 원인약제로는 Tetracycline, co-trimoxazole (sulfamethoxazole-trimethoprim), barbiturate, oxyphenbutazone, salicylic acid 등이 있다.

### 4. 광과민성 약물 발진(photosensitive drug eruption)

병변이 광선노출 부위에 주로 분포되는 특성이 있다. 광독성(Phototoxic reaction)과 광알레르기성(photoallergic reaction)으로 나눌 수 있는데 둘 사이의 감별은 대개 질병의 빈도, 반응을 유발하는데 필요한 약물의 양, 약물과 빛에 노출된 후 반응이 나타날 때까지 걸린 시간, 임상 양상 및 조직 소견 등에 의하나 명확하지 않은 경우가 적지 않다. 광독성의 임상 양상은 심한 일광 화상을 의심케 하는 반면 광알레르기성의 경우 습진이나 태선과 유사하다.

원인 약제로는 Sulfonamide, chlorpromazine, griseofulvin, amiodarone, phenothiazine, hydrochlorthiazide, nalidixic acid 등이 있다. Amiodarone의 경우 복용한 환자의 반수 이상에서 광과민증(photosensitivity)이 나타난다고 알려져 있다.

### 5. 농포성 약물 발진(Pustular drug eruption)

농포성 약물발진은 임상적으로 여드름모양 발진(Acneiform eruption)이나 급성전신발진농포증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP)의 형태로 나타난다. 급성전신발진농포증은 보통 홍반 위에 침두대 크기의 농포가 전신에 발생하고, 38°C 이상의 발열, 두통, 근육통, 인후통 등이 동반될 수 있으며, 대부분 발진은 투약 후 24시간 이내에 발생한다. 말초혈액 검사상 호중구 증가 소견을 보인다. 원인 약제로는 해열진통제와 Beta-lactam, macrolide 계통의 항생제가 있다.

### 6. 수포성 약물 발진(Bullous drug eruption)

거짓포르피린증 (Pseudoporphyria), 약제유발 선상 IgA병, 천포창, 유천포창, 다형홍반, Stevens-Johnson 증후군, 독성표피괴사용해증의 양상으로 나타난다. 주로 Penicillin, allopurinol, sulfonamide, diphenylhydantoin, barbiturate 에 의해 유발되며 면역복합체 매개 반응으로 인해 발생한다고 알려져 있다.

### 7. 기타

그 외 태선모양 발진, Coumarin에 의한 피부괴사, 거짓립프증 등이 나타날 수 있으며, 중증 약물발진으로는 Stevens-Johnson 증후군, 독성표피괴사용해증, 과민증후군 또는 호산구증가증 및 전신 증상을 동반한 약물발진(drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) 등이 있다.

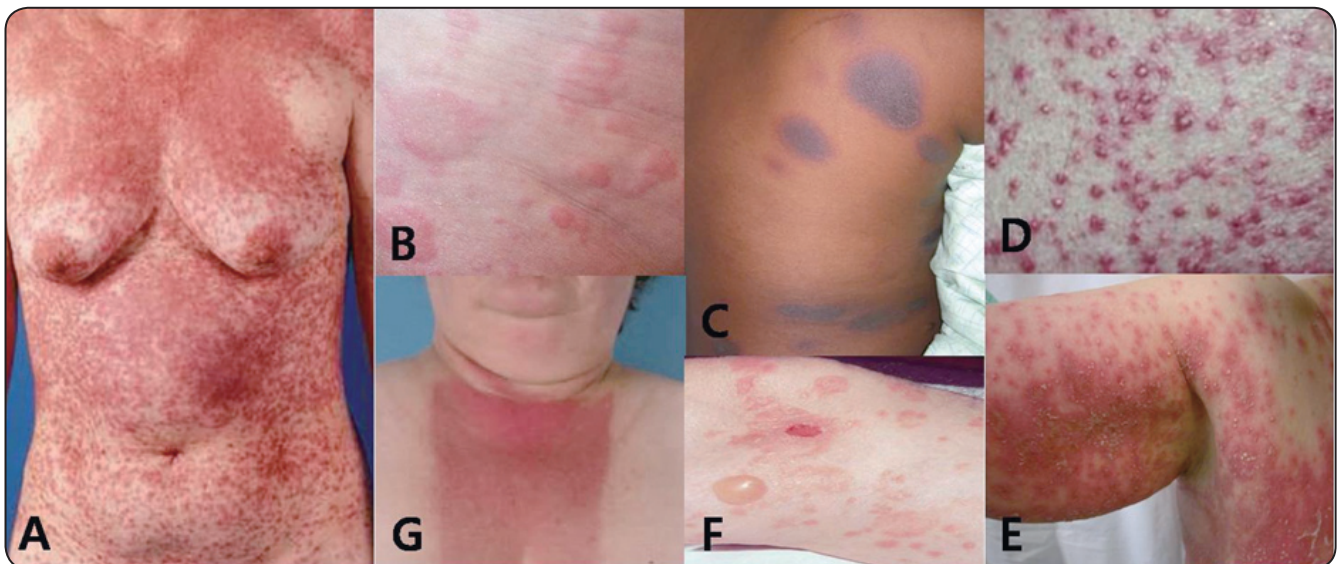


그림. 약물 발진의 다양한 임상적 모양

왼쪽부터 시계방향으로

A : 발진성, B : 두드러기모양, C : 고정 약물 발진, D : 농포성(여드름모양), E : 농포성(급성전신발진농포증), F : 수포성, G : 광과민성(광독성)

## 임부와 관련된 550여개 성분에 대한 의약품 정보 제공



### 01\_임신기간 중 약물복용에 대한 걱정과 두려움으로 적절한 치료를 미루면 태아에게 오히려 더 안 좋은 영향을 미칠 수 있다.

- 동일한 질병을 치료하기 위한 의약품 중에는 임부에게 비교적 안전한 의약품과 사용하면 위험한 의약품이 있기 때문에,
- 만약 임신기간 중 갑자기 감기로 인한 고열, 폐결핵 등 중증 감염성 질병에 걸리거나, 당뇨, 고혈압 등 만성질환이 있다면 의사의 처방을 받아 적절한 약물을 복용하는 것이 중요하다.



### 02\_식품의약품안전청(청장 노연홍)은 임부들이 사용 가능한 의약품과 비교적 조심해야 하는 의약품 550여 성분에 대한 정보가 포함된 '임부를 위한 의약품 정보집'을 4월말 발간할 계획이라고 밝혔다.

- 감기 등 감염질환으로 인한 고열은 임신 중 가장 흔하게 발생하는 증상으로 임부에게 안전한 해열제를 선택하여 열을 낮추는 것이 필요하다.
  - ☞ 임신초기 썩서 38도 이상의 고열은 신경관결손증 발생률을 증가 시킬 수 있으며, 초기 이후에도 태아의 신경계에 손상을 줄 수 있다. 이런 경우, '아세트아미노펜'은 통상 용량 범위 내라면 임신 기간 어느 때라도 임부와 태아 모두에게 안전하게 사용 가능한 해열제이다.
- 임신 중 신우신염 또는 폐결핵 등 중증 감염성 질환이 발생했을 경우 적절한 약물치료를 하지 않으면,
  - ☞ 패혈증 등 전신감염으로 질병이 진행될 수 있으며, 유산 및 조산 위험이 증가하고, 신생아에게 폐결핵이 감염될 수 있다. 이때, 항균제 중 '페니실린'계열 및 '세팔로스포린'계열, 항결핵제 중 '이소니아지드', '리팜피신' 등은 비교적 임부에게 안전한 약물이다.
- 당뇨로 인한 고혈당은 태아의 선천성 이상을 일으키는 원인 중 하나로 알려져 있다. 따라서 임신 전부터 당뇨를 앓고 있었거나, 임신 후 임신성 당뇨를 진단받은 경우에는 인슐린 주사제를 사용해서 혈당을 엄격히 조절하는 것이 바람직하다.

※ **인슐린(Insulin)**은 체내에서 생성되는 성분으로 선천성 이상을 일으킬 위험이 없으며, 임부의 고혈당으로 인한 위험을 감소시킨다.



- 이밖에도 임신기간 중 발생이 잦은 심한 입덧, 변비, 천식 등은 증세에 따라 사용이 가능한 의약품이 있다.



### 03\_한편, 여드름 등 피부질환은 가임기 여성에게 흔히 나타나는 증상으로, 임신 초기 피부병 약을 복용하는 사례가 종종 있어 임부는 임신사실을 안 후에 걱정을 많이 한다.

- 일반적으로 '디펜히드라민' 등 항히스타민제는 임부와 태아에게 모두 안전한 것으로 알려져 있다.
- 그러나, '이소트레티노인'은 여드름 치료에 자주 처방되는 피부각화증 치료약으로서, 임신 중 투여 시 선천성이상 위험이 높으므로 가임기 여성은 복용을 삼가야 한다.

### 04\_식약청은 이번에 발간될 '정보집'은 의료 전문가들에게 임부에 대한 의약품 사용의 기본적인 원칙을 제시하는 것이라고 밝히며,

- 임부의 임상적 특성에 따라 약물의 유익성과 위험성 비율이 달라질 수 있으므로 개별 임부에 대한 구체적 상담은 담당의사 또는 한국 마더세이프 전문상담센터를 이용할 수 있다고 전했다.

- 2010. 4. 22 식약청 보도자료 -

## 5월 원내 우수 보고자



2010년 5월 아주대학교병원 지역약물감시센터 원내 약물유해반응 보고자중 **신경외과 임용철 교수, 마취통증의학과 이재명, 내과 김현경 전공의, 내과 조효정 전공의**가 우수보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사드립니다.



Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

발행일 | 2010. 05. 31

E-mail adr@ajou.ac.kr

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

발행인 | 예영민

발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터

443-721 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지 아주대학교병원 지역약물감시센터

편집인 | 이영희, 견진옥, 진선민, 전하진, 김장현, 손혜정

\* 본 소식지는 2010년도 식품의약품안전청 용역연구개발과제의 연구개발비(약물감시사업단, 09182 약물감 847) 지원에 의해 발행되었습니다.