

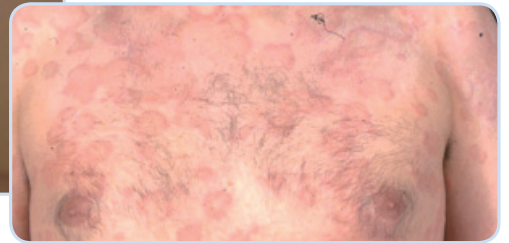
약물 피부반응 (Drug induced skin reactions)

서울대학교병원 알레르기내과 김민혜

약물유해반응은 치료, 진단, 예방적 목적으로 적절히 사용한 약물에 의해 발생한 의도되지 않았고 원치 않았던 반응을 말합니다. 피부는 약물유해반응의 증상 중에서도 가장 흔하게 침범되는 장기입니다. 약발진으로 대표되는 피부반응에는 두드러기, 혈관부종, 발진, DRESS 증후군, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사증 등이 있습니다

1. 두드러기

두드러기는 표피와 인접한 진피상층부의 염증반응으로 가려움증을 동반한 팽진과 발적을 특징으로 하는 비교적 흔하게 볼 수 있는 피부반응으로 때로는 전신증상과 동반해서 나타나기도 합니다. 원인 약제에 노출된 뒤 거의 바로 증상이 시작되기 때문에 비교적 쉽게 진단할 수 있습니다. 일반적으로 단순 두드러기는 24시간 이내에 사라지게 됩니다. 두드러기는 제1형 즉시형 과민 반응 기전을 통해 나타나지만, 아스피린이나 비스테로이드성 소염진통제 등에 의한 비면역학적 기전에 의해서 나타나기도 하며 이 경우 알레르기 면역반응이 아닌 '가성 알레르기(pseudoallergy)' 반응으로 분류하기도 합니다.



전형적인 팽진형 두드러기 (좌)와 고리모양의 팽진을 보이는 두드러기 (우)

2. 혈관부종

혈관부종은 진피와 피하 또는 점막하 조직의 염증과 부종으로 얼굴이나 손발에 국소적으로 나타나게 되는데 눈이나 입술이 가장 흔하게 침범되는 부위입니다. 두드러기에 동반될 수도 있고 단독으로 발생하기도 합니다. 드물지만, 후두부종으로 나타나는 경우 기도폐쇄가 발생할 수 있어 매우 위험할 수 있습니다. 일반적으로 두드러기보다는 호전되는데 다소 오랜 시간이 걸립니다. 주로 항생제, 아스피린, 비스테로이드성 소염진통제, ACE 길항제 등에 의해 발생할 수 있습니다.



혈관부종의 흔한 형태인 눈꺼풀 부종 (좌)와 입술부종 (우)

3. DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptom) 증후군

DRESS는 홍역양 발진(mobiliform rash)과 함께 발열, 임파선병증, 호산구 증가, 간기능 이상, 신기능 이상과 같은 내부장기 침범 소견을 동반하는 경우를 말합니다. 통상적인 발진과는 달리 주로 약을 복용하고 2주에서 2달 정도 후에 발생하게 되므로, 임상소견을 잘 살펴 해당기간에 투약을 시작한 약제가 있는지 확인하고 즉시 중단하여야 합니다. 원인약제는 항경련제, 설폰계 약제, 알로푸리놀, 라모트리진, 비스테로이드성 소염진통제, 항생제 등이 있습니다. 발생율은 1/1,000~1/10,000 정도로 낮으나, 사망률은 10%에 이르는 중증질환입니다.

4. 발진

발진은 피부반응 중 80%를 차지하는 가장 흔한 형태입니다. 대개 약물투여 후 일주일 이내에 발생하며, 홍반성 반구진(erythematous maculopapule)의 형태로 나타나게 됩니다. 체간이나 손상 받은 부위에서 시작해서 전신에 발생할 수 있고, 대칭적으로 나타나며, 여러 개가 합쳐져 홍피증(erythroderma)의 형태를 보일 수도 있습니다. 가려움을 동반하는 경우도 흔하며, 경증~중등증인 경우에는 원인 약제를 중단하면 별다른 후유증 없이 회복될 수 있습니다. 하지만 발열, 호산구 증가, 림프절 비대, 다른 장기 침범 등이 함께 나타나는 중증과민 반응의 피부증상으로 나타날 수 있으므로 감별을 요합니다.



전형적인 홍반성 반구진 발진 (좌)과 반구진 발진의 융합으로 홍피증을 보이는 사례 (등중양부)

5. 스티븐스-존슨 증후군

중증피부반응의 대표적인 예로 스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome, SJS)과 독성표피괴사용해증(toxic epidermal necrolysis, TEN)을 들 수 있습니다. 두 질환은 같은 질환군의 연속선상에 있으며, 침범한 피부범위에 따라 구분합니다. 이들은 표피의 괴사와 박리를 특징으로 하는 급성 피부점막 질환이며, 백만명 중 0.4-7명 정도 발생하는 매우 드문 질환입니다. 탈락된 피부 범위가 전신의 10% 미만인 경우를 스티븐스-존슨 증후군이라고 하며, 약제가 대부분의 원인이 됩니다. 사망률은 약 5-10% 정도입니다.



스티븐스-존슨 증후군에서 흔히 관찰되는 구강점막 침범소견 (좌)과 과녁형 병변 (우)

6. 독성표피괴사용해증

탈락된 피부 범위가 전신의 10-30%일 경우 스티븐스-존슨 증후군/독성표피괴사용해증 중첩(overlap) 이라고 하며, 30% 이상인 경우 독성표피괴사용해증이라고 합니다. 이 경우, SCORTEN이라는 점수 체계를 사용하여 중증도를 예측가능하며, 3점일 경우 사망률이 35%에 이릅니다. 따라서 이러한 경우 중환자 집중 치료실에서 치료할 것을 권장합니다.

임상소견	점수
나이 ≥ 40세	1
악성질환	1
맥박수 ≥ 120회/분	1
초기 피부탈락범위 ≥ 10%	1
혈청 BUN > 27mg/dL	1
혈당 > 250mg/dL	1
HCO ₃ ⁻ < 20mmol/L	1

SCORTEN 항목과 점수

SCORTEN 점수	예상 치사율 (%)
0-1	3.2
2	12.1
3	35.3
4	58.3
5이상	90

SCORTEN 점수와 치사율



독성표피괴사증후군에서 관찰되는 피부박리 (Nikolsky 징후: 피부를 손가락으로 밀면 피부가 박리되는 소견)

아주대학교병원 지역약물감시센터 제6회 약물유해반응 심포지엄 개최

2012년 9월 25일 본원 별관 대강당에서 제 6회 아주대병원 지역약물감시센터 심포지엄이 성황리에 개최되었다. 원내 의사, 약사, 간호사, 교직원 등 189명, 지역약사 15명, 개원의 25명, 외부인사 1명, 총 230명이 참가하였으며, 약제팀 이영희 팀장의 사회로 1부, 2부로 나누어 진행되었다. 지역약물감시센터장 박해심 교수의 개회사 및 제2진료부원장 오영택 교수의 격려사를 시작으로

1부 - 한국의약품안전관리원 의약품등 유해사례 보고 (한국의약품안전관리원 안소현)
 인증평가에 있어서 ADR 관리의 중요성 (약제팀 이영희)
 항생제 Skin test (알레르기내과 유해수)

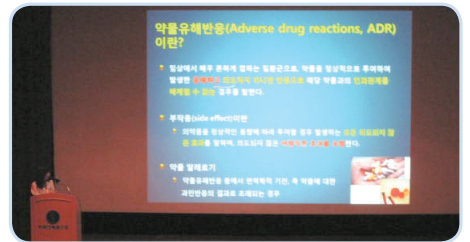
2부 - 증례로 보는 항경련제에 의한 이상반응 (알레르기내과 신유섭)
 증례로 보는 진통소염제에 의한 두드러기, 천식 (알레르기내과 김미애)

순으로 진행되었다.

이날 2012년도 약물유해반응 우수보고 부서와 전공의 포상이 있었으며, 간호부에서는 6동, 7동, 5층 집중치료실, 외래부서로는 중앙혈액내과가 수상하였고, 전공의 포상을 확대하여 내과 임은수, 재활의학과 김중우, 신경외과 정동환 전공의가 우수보고자로 선정되었다. 또한 지역사회의 보고활성화를 위하여 최초로 우수보고기관을 선정하였고, 굿모닝병원, 도병원 약국, 최영일 내과가 선정되었다.

이번 심포지엄에서는 외부연자로 올해 처음 설립된 한국의약품안전원 소속 안소현 선임이 ‘한국의약품안전관리원 의약품등 유해사례 보고’에 관해 발표하여 국내 의약품 안전관리 시스템을 소개하였고, 이어 ‘인증평가에 있어서 ADR 관리의 중요성’에 대한 이영희 약제팀장의 발표가 있었다. 실제 임상에서의 필요를 고려한 ‘항생제 skin test’에 대한 발표를 끝으로 1부 순서를 마치고, 지역 의료인의 요구를 수렴하여 증례를 중심으로한 항경련제 및 진통소염제에 의한 약물유해반응에 대한 강의가 2부 순서로 진행되었다.

금번 심포지엄을 통해 아주대병원 지역약물감시센터가 수원 인근지역 뿐 아니라 경기 남부권의 약물감시에 주축이 될 수 있는 계기가 되었으며, 앞으로 양해각서를 체결한 한국의약품안전관리원의 공조를 통해 환자안전증진에 힘쓸 것이다.



의약품 등 유해사례 보고, 10월부터 의약품안전원으로

안전정보팀 김수진 선임연구원

한국의약품안전관리원(약칭 의약품안전원)은 의약품의 안전성정보를 수집·분석·평가·제공하기 위한 의약품유해사례보고관리시스템(KAERS, KIDS Adverse Event Reporting System)을 구축, 2012년 10월 1일부터 의약품등 유해사례보고에 대한 접수를 시작하였습니다.

이에 따라 기존의 식품의약품안전청의 이지드려내 ‘의약품 부작용 보고’란에 접속할 경우 의약품안전원(<http://www.drugsafe.or.kr>) 홈페이지로 바로 연결되며, 지역약물감시센터(약칭 지역센터)가 원외 보고를 받던 PVnet(<http://www.pvnet.or.kr/>)에 접속할 경우에도 ‘의약품 유해사례보고’란이 삭제되어 접수 기능이 차단되었습니다.

따라서, 의약품등 유해사례는 의약품안전원으로 보고 일원화되었으며 전화(1588-6223), 팩스(02-2172-6701), 우편, 이메일(kids@drugsafe.or.kr) 및 웹보고 등 다양한 보고수단을 통해 의약품안전원에 보고 가능합니다.

온라인 보고(웹보고)의 경우, 보고자에 따라 일반인, 의약품전문가 및 제약회사용으로 구분되어 일반인은 보다 간편성을, 의약품전문가 및 제약회사는 보다 전문성을 고려하였습니다. 또한, 일반인 및 의약품전문가의 경우 지역센터를 지정하면 평가 피드백을 받을 수 있습니다. 보다 자세한 사항은 의약품안전원 홈페이지와 ‘교육자료실’내 시스템 사용자별 매뉴얼을 참고해주시기 바랍니다.

마지막으로, 시스템 관련 문의 및 건의사항이 있으실 경우 전화 또는 의약품안전원 홈페이지 ‘알림마당’내 ‘검토의견작성란’ 통해 의견 전달 가능하며, 의약품안전원에서 내용 검토 후 필요에 따라 시스템에 반영할 예정이니 일선 현장에서의 적극적인 협조 당부드립니다.

Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

발행일 | 2012. 09. 30

E-mail adr@ajou.ac.kr

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

발행인 | 박해심

발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동 산5) 아주대학교병원 지역약물감시센터

편집인 | 이영희, 견진욱, 전하진, 김민정, 이진아

* 본 소식지는 2012년도 식품의약품안전청의 지원으로 발행되었습니다