

조영제로 과민성 발진이 유발된 소양인 암환자 치험 1례

박소라* · 이수민* · 최성현* · 이지영* · 이승언 · 정의홍 · 이수경*

*경희대학교 한의과대학 강동경희대학교병원 한방암센터
경희대학교 일반대학원 임상한의학과

Abstract

A Case of Soyangin Double Primary Cancer Patient with Adverse Reactions induced by Contrast Media

So-Ra Park*, Soo-Min Lee*, Seong-Heon Choi*, Jee-Young Lee*, Sung-Un Lee, Yee-Hong Jung, Soo-Kyung Lee*

*Cancer Center of Traditional Korean Medicine, Kyung-Hee University hospital at Gangdong,

College of Korean medicine, Kyung Hee University

Graduate school of Clinical Korean Medicine, Kyung Hee University

Objectives

Adverse reactions can be caused by contrast media used in computed tomography. The aim of this study was to report the improvement of allergic response caused by contrast media after treatment with Modified Hyeonbangpaedok-san, histamine antagonists and steroids.

Methods

We retrospectively reviewed the medical records. The patient's subjective symptoms such as rash and pruritus were evaluated by the range of rash and numeric rating scale(NRS).

Results

All symptoms showed nearly complete remission with continued Korean traditional medical treatment.

Conclusions

A female patient had been injected with contrast media for Computed tomography(CT) evaluation of lung cancer. Rash and pruritus appeared 1 day after injection. We prescribed Modified Hyeonbangpaedok-san. Patients were treated with both Korean medicine and Western medicine. Consequently, the symptoms were improved significantly after combination treatment of Korean medicine and Western medicine.

Key Words: Contrast Media, Exanthema, Pruritus, Adverse Drug Reaction, Modified Hyeonbangpaedok-san

Received June 14, 2014 Revised June 14, 2014 Accepted June 26, 2014

Corresponding Author Soo-Kyung, Lee

Cancer Center, Kyung Hee University hospital at Gangdong, 892, Dongnam-ro, Gangdong-gu, Seoul, SEOUL 134-727 Rep. of KOREA

Tel: +82-2-440-7279, Fax: +82-2-440-7287, E-mail: sookyoung@khnmc.or.kr

© The Society of Sasang Constitutional Medicine.
All rights reserved. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons attribution Non-commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>)

I. 緒論

현대에는 질환의 비침습적 검사가 중요한 부분을 차지하고 있으며, 그 중 전산화단층촬영(computed tomography, CT)이 중요한 역할을 하고 있다. CT 검사에서는 보다 정확한 정보를 얻기 위해 조영제를 사용한다. 초기에 사용된 이온성 조영제의 경우 높은 삼투압으로 인해 아나필락시스 쇼크와 같은 심각한 부작용이 많아, 최근에는 저삼투압 형태의 비이온성 조영제를 많이 쓴다².

조영제에 의한 부작용은 일반적으로 조영제에 의한 과민반응, 화학독성반응과 조영제 약제 자체와는 관련이 없는 증상으로 분류되며 조영제에 의한 과민반응은 즉시형반응과 지연형반응으로 나눌 수 있다. 즉시형반응은 조영제 투여 한 시간 이내에 발생하는 반응이며 지연형반응은 1시간 이후부터 일주일 이내에 발생하는 반응이다. 김 등¹의 연구에서 일반인을 대상으로 한 조영제 과민반응의 발생빈도는 2.3%, 전신두드러기와 혈압강하를 동반한 중증과민반응의 발생빈도는 0.04%이었다. 조영제 과민반응의 증상은 두드러기 등 피부병변이 가장 많았다.

한의학에서는 藥毒으로 인한 斑疹의 범주에 해당하며 風熱, 濕熱, 血熱, 火毒, 血瘀, 氣陰兩傷 등으로 변증하여 疏風清熱, 清熱利濕, 清熱涼血, 清營解毒, 活血化瘀, 益氣養陰清熱 등의 치법으로 치료하고 있다³. 이에 대한 한의학적 연구를 살펴보면 전 등⁴, 임 등⁵, 조 등⁵, 강 등⁶, 정 등⁷의 치험례가 있으며, 조영제로 유발된 斑疹에 대한 정 등⁸의 치험례가 있고, 조영제로 유발된 斑疹에 대하여 사상처방을 사용한 김⁹ 등의 치험례가 있지만, 전체적으로 조영제에 의하여 유발된 斑疹을 치료한 증례 수는 적었다.

본 증례에서는 조영제로 유발된 斑疹을 사상 체질 처방과 양방치료를 병행하여 유의한 치료 효과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 證例

1. 환자: 엄○○ (F/73)

2. 발병일: 2014년 4월 4일

3. 치료 기간: 2014년 3월 28일부터 2014년 4월 16일까지 20일간 입원 치료하였다.

4. 진단명: 폐암(Lung cancer), 갑상선암(Thyroid cancer), 악성흉수(Malignant pleural effusion), 약물 및 약제에 의한 전신피부발진(Generalized skin eruption due to drugs and medicaments)

5. 주소증: 발진, 소양감, 여드름, 안면부종

6. 과거력: 40년 전 갑상선부종 수술

7. 가족력: 없음

8. 현병력

상기 환자는 2014년 1월경 기침, 호흡이 불편한 정도의 증상 있었으나 집에서 가료하던 중, 3월 초순경 호흡곤란 악화되어 인근 대학병원에 내원하여 폐암 4기 진단(adenocarcinoma, LUL, cT2N3M1)받았으며 흉강천자를 통해 흉수를 뺀 뒤 항암치료 권유 받았으나 환자가 한방치료를 원하여 2014년 3월 28일 본원 사상 체질과에 입원하여 한양방 협진 치료 진행하였다. 양쪽 갑상선에 암이 의심되는 소견 보여, 본격적인 항암 치료 진행 전에 조직검사 진행한 결과, 갑상선암 4기 진단(papillary carcinoma, focal anaplastic transformation) 받았으나, 환자분 이에 대한 치료 원하지 않아 우선 폐암에 대한 항암 치료 진행하기로 하였다. 2014년 4월 3일 항암 시작 전 폐암 및 뇌전이에 대한 평가를 위한 흉부 CT, 뇌 자기공명영상검사(magnetic resonance imaging, MRI)를 진행하였다. 검사 결과 뇌에 2mm 정도의 조영증강부위가 확인되었고 폐암 또는 갑상선암에서 기원하였을 것으로 판단되었다. 폐암 조직의 유전자 검사 결과 EGFR mutation 양성으로 4월 4일 오후부터 Iressa tab. 250mg을 1T씩 하루 1회 복용하기로 하였다. 피부 발진은 4월 4일 오전에 발생하였다.

9. 체질소견

- 1) 體形氣像 : 키 150.5cm에 체중 49.3kg으로 보통 체격이며, 복부에 살집이 있는 편이다.
- 2) 容貌詞氣 : 피부색은 하얀 편이며 얼굴에서 눈과 코가 발달하였다. 전체적으로 유순한 인상이다.
- 3) 性情 : 평소 조용하고 얌전하지만, 시간약속을 어기는 등의 예의에 어긋나는 행동을 한다면 불같이 화를 내는 모습을 보이며, 마음이 급한 편이라고 하였다.
- 4) 素證 (발병 전 상태를 기준으로 작성하였다)
 - (1) 수면 : 가끔 꿈을 꾸지만, 쉽게 잠들고 깊게 잘자는 편이다.
 - (2) 식욕 및 소화상태 : 소식을 하며, 식사를 급하게 하지만 소화가 잘 되는 편이다.
 - (3) 대변 : 하루에 1회 보통변으로 후중감없이 규칙적으로 대변을 보는 편이다.
 - (4) 소변 : 소변은 자주 보는 편으로, 수면 중에도 3회 이상 본다.
 - (5) 한출 : 땀을 조금 흘리는 편으로, 땀 흘린 후에도

탈력감이나 상쾌감은 느끼지 않는다.

- (6) 땀 : 더위에 민감해서 싫어하는 편이다.
- (7) 기타 : 평소 공기가 탁한 곳에 오래 있으면 불편감을 느낀다.

5) 체질진단 : 체형기상, 용모사기, 성질재간, 소증을 토대로 少陽人으로 진단하였다.

10. 검사소견

1) 영상 검사 결과 (2014년 4월 3일 Chest CT, Brain MRI) (Figure 1)

2) 신체 활력 징후

2014년 4월 7일 수축기혈압 109mmHg, 이완기혈압 62mmHg, 맥박 98회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.7°C로 미열 경향 있었으나, 입원기간 동안 정상범주 안에 속하는 안정적인 신체 활력 징후를 나타냈다.

3) 일반 혈액 검사

입원기간의 혈액 검사상의 변화는 표(Table 1)로 기술하였다.

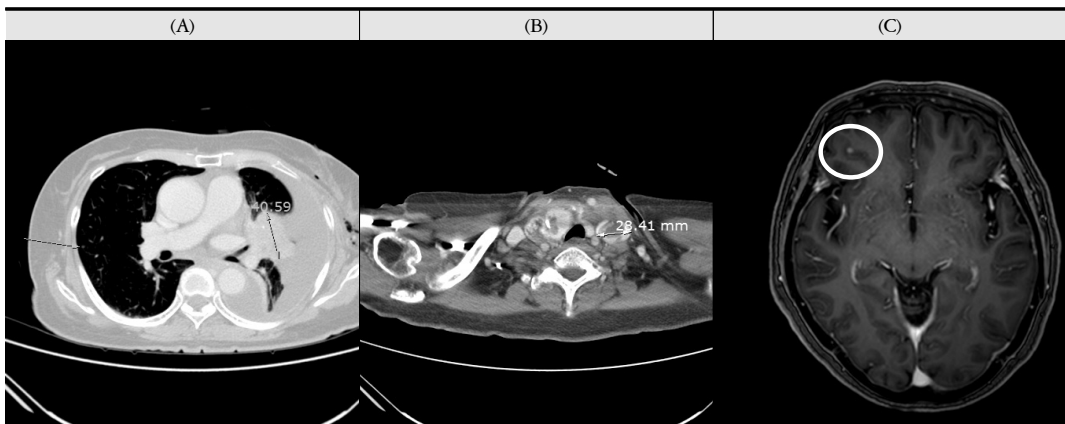


Figure 1. The Chest CT on April 2014 showed lung cancer with metastasis, left pleural effusion(A) and thyroid cancer(B). The brain MRI on April 2014 showed single metastasis(C).

Table 1. Changes of Laboratory Data

	normal range	3/28	4/5	4/11
WBC($\times 10^3/\mu\text{l}$)	4.0~10.0	7700	9000	9700
ANC		5005	6507	4753
Neutrophil segment(%)	40~60	65.0	72.3	49.0
Lymphocyte(%)	20~50	26.0	12.5	32.0
Monocyte(%)	2~10	7.0	6.3	8.0
Eosinophil(%)	0~4	2.0	8.4	11.0
Basophil(%)	0~1	0.0	0.5	0.0
CRP(mg/dl)	0.0~0.5	1.66	4.35	0.71
LD(IU/L)	233~497	444	605	694
AST(IU/L)	<40	17	19	17
ALT(IU/L)	<40	12	10	10
ALP(IU/L)		118	122	117
BUN(mg/dl)	6~22	17	9	13
Creatinine(mg/dl)	0.6~0.9	0.8	0.7	0.7

III. 治療 및 經過

1. 治療방법

1) 한약치료

- (1) 少陽人 荊防導白散 (2014년 3월 28일~4월 1일)
- (2) 少陽人 導赤降氣湯 (2014년 4월 1일~4월 7일)
- (3) 少陽人 荊防敗毒散 加 樺皮4g (2014년 4월 7일~4월 15일)
- (4) 少陽人 導赤降氣湯 (2014년 4월 15일~4월 16일)

2) 양약치료

항악성종양제로 Iressa tab. 250mg, 항히스타민제로 PheNIRAmine inj. 4mg/2mL, Ucerax tab. 10mg, Ebastel tab. 10mg, Letirizine tab. 5mg, 부신흔호르몬제로 Salon 125mg inj., Solondo tab. 5mg, 소화성궤양용제로 Stogar tab. 10mg이 투여되었으며, 2014년 4월 7일부터 4월 16일까지 진통진양수렴소염제로 Topisol milk lotion을 자가 도포하였다. 투여 기간과 용량은 표(Table 2)로

기술하였다.

- (1) PheNIRAmine inj. 1A (2014년 4월 4일)
- (2) Ucerax tab. 10mg 1T tid (2014년 4월 5일~4월 7일)
- (3) Salon 125mg inj. 0.3V (2014년 4월 7일)
- (4) Ebastel tab. 10mg 1T hs (2014년 4월 7일~4월 15일)
- (5) Letirizine tab. 5mg 1T qd, Stogar tab. 10mg 1T qd (2014년 4월 8일~4월 16일)
- (6) Solondo tab. 5mg 4T qd (2014년 4월 8일~4월 9일), 2T qd (2014년 4월 10일~4월 16일)
- (8) Topisol milk lotion (2014년 4월 7일~4월 16일)
- (9) Iressa tab. 250mg 1T qd (2014년 4월 4일~4월 16일)

2. 治療경과

발진은 범위 및 강도로, 소양감은 범위 및 NRS (Numeric Rating Scale)로 평가하였으며, 코 주변의 여드름, 안면 부종은 증상의 유무로 평가하였다 (Table 2, Figure 2).

Table 2. Changes of Symptoms and Medications

		4/4	4/5	4/7	4/8	4/9	4/10	4/11	4/12	4/14	4/15	4/16
rash	Trunk	++	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-
	Limbs	-	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+
	Face	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
acne	Nose	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-
edema	Face	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
pruritus (nrs)	Day	-	+	10	5~6	5~6	3~4	5	3~4	2	2	0~1
	Night	-	+	10	10	10	10	8	9	5	3~4	3
Herb medication	Dojeukgangki-tang	Modified Hyeongbangpaedok-san									Dojeukgangki-tang	
Western med	phenilamine 4mg/2ml	1A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ucerax 10mg	-	2T	2T	-	-	-	-	-	-	-	-
	salon 125mg	-	-	0.3V	-	-	-	-	-	-	-	-
	ebastel 10mg	-	-	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T
	letirizine 5mg	-	-	-	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T
	solondo 5mg	-	-	-	4T	4T	2T	2T	2T	2T	2T	2T
	stogar 10mg	-	-	-	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T
	Iressa 250mg	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T	1T

IV. 考察 및 結論

질환의 진단을 위하여 흔히 사용되는 CT검사에서는 영상의 대조도를 높이기 위하여 조영제를 사용한다. 조영제는 혈관과 연조직의 대조도를 높여서 다양한 병변을 진단하기 위해 사용하는 물질이다. 전체 조영제의 약 90%에 해당하는 기타 요오드계 조영제는 흔히 정맥용 혹은 일반조영제라고 불리는데, 이러한 조영제는 이온성, 비이온성조영제 또는 고삼투압성, 저삼투압성, 등삼투압성 조영제로 분류할 수 있다. 조영제의 고삼투압, 칼슘 결합과 음이온의 화학독성으로 부작용이 유발되며, 특히 높은 삼투압으로 인하여 온열감, 혈관통, 오심, 두드러기 등의 부작용이 유발된다¹⁰.

최근에는 비이온성 저삼투압성 조영제를 사용하여 부작용 발생률이 과거에 비해 낮아졌다. 하지만 여전히 부작용 발생을 배제할 수는 없으며 부작용의 정도

도 경미한 두드러기에서 심폐정지까지 다양하다. 권 등¹⁰의 연구에서 조영제 부작용의 임상증상은 두드러기, 가려움증 등의 피부계 증상이 가장 많았고, 이어서 호흡곤란, 어지러움, 구토, 메스꺼움 순으로 나타났다. 조영제로 유발된 부작용은 즉시 나타나는 경우와 지연되어 나타나는 경우로 나뉠 수 있는데 지연형 부작용의 경우 조영제 주입 후 1시간 후부터 7일 사이에 오심, 구토, 두통 등의 부작용이 발생하는 것을 말한다. 보통 증상 소실은 3일에서 7일 사이에 이루어지며, T세포가 존재하여 발생하는 세포매개성 면역반응으로 기전을 설명할 수 있다.

본 증례의 환자는 발진이 일어나는 당일 오전 평소 알레르기가 있었던 고등어를 섭취하였다는 점에서 식품에 의하여 알레르기 반응이 일어났을 수도 있고 투여한 한약 및 항암제로 인하여 발진이 유발되었을 가능성도 배제할 수 없지만, 전날 조영제(Iohexol, Omipaque 350[®])를 사용하여 영상검사를 진행하였고

본 증례에 해당하는 입원 기간 외에 조영제를 사용한 영상검사를 시행하여 피부발진이 동일하게 유발되었기 때문에 조영제에 의하여 발진이 유발된 것으로 판단할 수 있다. 본 증례에서 사용된 조영제는 비이온성 조영제에 해당한다. 조영제에 의하여 유발된 발진에는 주로 항히스타민제와 스테로이드를 사용한다⁹. 상기 환자의 경우 PheNIRAmine 및 Salon을 초기에 1회씩 투여하였고, 이외에는 항히스타민제와 스테로이드 경구제제로 증상의 관리를 하였다. 스테로이드 제제의 경우에는 20mg에서 10mg으로 감량하였다. 조영제 사용에 의해 유발된 피부 병변의 기왕력이 있는 경우에는 향후 조영제를 사용할 때에 다른 조영제를 사용하

거나 스테로이드를 예방적으로 사용하는 것이 필요할 것이다¹¹.

본 증례의 환자는 少陽人 結胸證으로 진단되어 導赤降氣湯을 투여하던 중, 表證의 치료를 위하여 荊防敗毒散에 樺皮 4g을 가하여 투여하기 시작하였다. 荊防敗毒散은 羌活, 獨活, 柴胡, 前胡, 荊芥, 防風, 地骨皮, 赤茯苓, 生地黃, 車前子 각 한돈씩으로 구성되어 있으며, 주로 少陽人 少陽傷風證을 치료하며, 頭痛과 寒熱往來 등의 太陽病證과 少陽病證 그리고 갑작스럽게 나타나는 嘔吐 등을 치료한다¹². 樺皮는 성미가 苦寒無毒, 苦平無毒하여 清熱利濕, 祛痰止咳, 消腫解毒하는 효능을

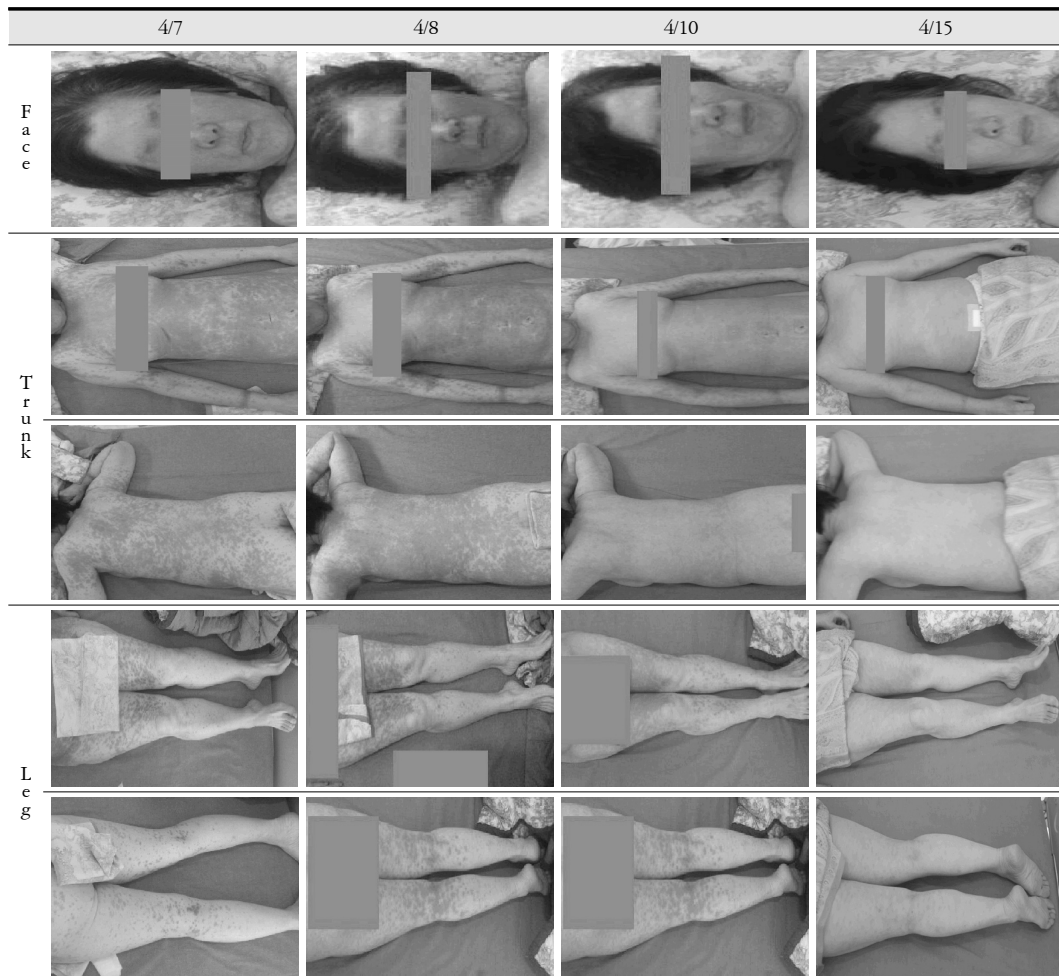


Figure 2. Changes of rash www.kci.go.kr

가지고 있어 이질, 설사, 황달, 편도선염, 폐렴, 신염, 요로 감염, 痒疹 등에 쓰인다고 했다¹³. 『東醫四象新編』에서는 太陰人 약에 속하지만, 박 등¹³의 문헌고찰에서 항균작용, 알레르기 반응 억제 효과, 항염효과 등이 있어 피부질환에 사용하면 유효할 것으로 보였으며, 유 등¹⁴의 실험적 연구에서 항염증효과를 확인하였다. 본 증례에서도 이러한 樞皮의 작용을 이용하여 대증적으로 가미를 하였다.

정 등⁷의 연구에서는 少陽人 환자의 발진을 陽毒發斑으로 보아 凉膈散火湯을 사용하여 裏熱을 풀어줌으로써 증상의 호전을 보였다. 『東醫壽世保元』 少陽人 病證論에서는, 少陽人이 평고기탕을 먹고 陽毒發斑이 되어 白虎湯과 石膏, 滑石으로 치료한 예가 있다¹². 본 증례에서도 발진을 胃受熱裏熱病으로 보아 치료할 수 있었으나, 평소 환자의 피부색이 희고 땀이 적었으며 물을 적게 마시고 대변의 굳기가 보통으로 유지되어 脾受寒表寒病 結胸證일 가능성이 높았다. 따라서 導赤降氣湯을 투여하였고 식욕 및 소화가 잘 유지되던 중, 발진이 발생하여 소증인 脾受寒表寒病에서 좀 더 表證에 해당하는 少陽傷風證의 범주로 치료하였다.

본 증례에서는 荊防敗毒散을 투여하기 시작하고 2일 뒤부터 피부 발진의 범위와 강도, 소양감의 세기가 감소하였다. 荊防敗毒散 투여 시작일에는 체간부, 안면부, 사지부에 심한 발진과 NRS 10의 소양감을 호소하였는데, 투여 종료일인 4월 15일에는 사지에만 홍반이 미약하게 존재하였고 소양감은 주간 NRS 2, 야간 NRS 3-4정도로 많이 감소한 모습을 보였다. 비록 상기 환자의 경우 荊防敗毒散이 투여되기 시작한 시기와 항히스타민제 및 부신피로르몬제를 복용한 시점이 일치하여서 荊防敗毒散만의 효과로 보기에는 어려운 점이 있고, 증상의 자연관해의 가능성도 없지는 않지만, 조영제로 유발된 발진에 대하여 사상의학적 접근을 하였다는 점에서 본 증례는 의의가 있다. 향후 동일 질환에 대한 사상의학적 접근을 위주로 한 증례가 필요할 것으로 사료된다.

V. References

1. Kim SS, Park CH, Park MJ, Choi SH, Kim YS, Park HW, et al. Adverse Reactions to Radio-Contrast Media in Computed Tomography (CT) in General Population: Incidence and Clinical Features. The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology. 2007; 7(3):157-161. (Korean)
2. Jin SY, Kim DH, Choi YS, Kwon JH, Lee AY, Lee SH. Iodixanol-Induced Fixed Drug Eruption Diagnosed by Systemic Provocation Test, Korean Journal of Dermatology. 2012;50(12):1073-1076. (Korean)
3. Lim JH, Jee SY, Lee SK. A Case of Drug Eruption, The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2005;18(2):104-108. (Korean)
4. Jun SK, Kim JH, Shin SH, Yoon HJ, Ko WS, Kim H. The Study of a case about dermatitis exfoliativa by drug eruption. The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2006;19(1):145-154. (Korean)
5. Cho SW, Park SS. A Case of Gwaghyangjungkisan on Soeumin with papular eruption resulted from ginkgo-leaves medicine. J Sasang Constitut Med. 2003; 15(2): 111-116. (Korean)
6. Kang NR, Han JM, Ko WH, Yoon HJ. A Clinical Report about Eczema Worsened by Drug Eruption after taking Korean Medicine. The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2012;25(3):175-183. (Korean)
7. Jeong YJ, Lim JN, Lee TG, Kim SB, Koh BH, Song IB. A case of Drug Eruptions of Soyangin patient mistreated with Taemin. J Sasang Constitut Med. 2003; 15(1):118-122. (Korean)
8. Jerng UM, Jeong JS, Park JW, Yoon SW. A Clinical Case Report of Contrast-induced drug eruption patient Treated with Traditional Oriental Medicine. J of Kor.

- Oriental Oncology. 2007;12(1):75-82. (Korean)
9. Kim EH, Seo YK, Kim DL, Ko BH, Cheon SH, Choi WC, et al. A Case of Cervical Cancer Case with Urinary Disorder and Urticaria Managed by Sasang Constitutional Medicine. *J Sasang Constitut Med*. 2007;19(3):277-282. (Korean)
 10. Kwon KS, Jeong JS. Analysis of Adverse Reactions to Computed Tomography Contrast Medium. *The Journal of Korean Biological Nursing Science*. 2004;6(2):57-68. (Korean)
 11. Kim CY, Kim HJ, Kim MJ, Kang YJ, Kim HJ, Chang SH, et al. Late Adverse Reaction to Iodixanol (Visipaque[®]). *The Korean Journal of Medicine*. 2011;81(1):130-134. (Korean)
 12. National federation of department of sasang constitutional medicine, colleges of oriental medicine. *Sasang Constitutional Medicine*. Seoul:Jipmoondang. 2011: 264,390-391. (Korean)
 13. Park SY, Na CS, Jeong WC, Lee JC. A Literature Study of *Pericarpium Granati and Cortex Betulae Platyphyllae*. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*. 2012;25(3):13-33. (Korean)
 14. Ryu MH, Park EK, Kim YH, Lee YA, Lee SH, Hong SJ, et al. Anti-inflammatory Effects of an Ethanolic Extract from *Betula Platyphylla*. *J Korean Oriental Med*. 2006;27(1):184-195.