



내 몸이 치료제에 예민하게 반응해요! 약인성 피부 알레르기

저자 최 선

가톨릭중앙의료원 연구윤리사무국 피험자보호팀장

약학정보원 학술자문위원

질병 치료를 위해 사용되는 약물들은 실제 사용하는 과정에서 치료 반응 외에 부작용을 보이기도 하고, 경우에 따라서는 특정한 환자들에 대해서만 과민반응이 나타나는 경우가 있다. 이렇게 일부 환자에서 나타나는 과민반응은 해당 약물의 약리학적 특성 때문에 복용하는 대부분의 환자에게서 나타나는 비면역성 반응과, 인체 내 면역시스템에 의해 특정 환자에게만 나타나고 예측하기 어려운 면역성 약물 알레르기 반응으로 나눠볼 수 있다. 약물 알레르기 반응도 여러 형태로 나타날 수 있지만, 본고에서는 환자들이 흔히 눈으로 발견하기 쉬운 피부 과민반응 중 면역체계에 의해 나타나는 약물 알레르기에 대해 정리해보고자 한다.

면역성 약인성 피부 반응(Drug Induced Skin Reaction)의 유형별 특징과 유발 약물

1. 발진성 약물 반응(Exanthematous Drug Reactions)

1) 개요

모든 약인성 반응 중 가장 흔한 형태로, 대부분 약물 복용 시작후 1-2주 경과 시점에 발생하여, 약물 중 단 1주 후까지 지속된다. 유사한 약물에 다시 노출된 경우 재발생은 보통 1-3일 이내 일어나게 된다. 약인성 발진은 보통 몸통 부위에 나타나며 사지와 목부위에 대칭 형태로 퍼지게 되고, 손, 발 및 점막 등은 보통 영향을 받지 않는다.

2) 유발 약물

진통제(Acetaminophen), 요산억제제(Allopurinol), 항경련제, 항우울제, 정신병치료제, 항생제(Cephalosporins, Fluoroquinolones, Macrolides, Minocycline, Penicillins, Sulfonamide), Monoclonal antibodies, 비스테로이드성 소염진통제



2. 두드러기(Urticaria), 혈관부종(Angioedema), 아나필락시스(Anaphylaxis)

1) 개요

두드러기, 혈관부종, 아나필락시스의 경우는 인체 내 면역조절 단백질인 IgE에 의해 나타나는 반응으로 각각 독립적으로 혹은 함께 나타나기도 한다. 이 형태의 반응은 인체의 IgE가 약물과 반응하여 염증성 매개 물질의 분비를 유발하게 되어 나타난다. 이런 증상은 원인 약물에 노출 된 후 수분에서 수시간 이내에 나타나게 된다. 두드러기는 가려움증을 동반하는 붉은 원 형태의 발진을 말한다. 혈관부종은 특히 얼굴과 기도의 피부 조직이 부어오르는 증상을 보이게 된다. 아나필락시스의 경우 유발 약물에 노출된지 수분 내에 일어나는 생명을 위협하는 반응으로, 종종 두드러기나 혈관부종과 함께 나타나게 된다. 또한 호흡기 억제와 기도 부종을 특징으로 보이게 되며 급작스런 혈압강하로 인해 쇼크를 가져오기도 한다. 거의 모든 약물이 이 형태의 면역 반응을 보일 수 있으며 주요 약물은 아래와 같다.

2) 유발 약물

고혈압치료제(ACE inhibitors), 항생제(베타 락탐계 약물, Sulfonamides), 혈액제제, 조영제, 비스테로이드 성 소염진통제(아스피린, diclofenac, ibuprofen, naproxen)

3. 약물 과민반응(Drug hypersensitivity Syndrome)

1) 개요

약물 과민반응은 중증 반응 중 하나로 특발성 혹은 면역반응으로 여겨지고 있다. 이러한 증상들은 약물 투여 후 1주에서 8주 경과시점에 나타나기 시작해서 약물 중단 후에 더욱 악화될 수도 있으며, 적절히 치료되지 않을 경우 치명적일 수 있다. 약물 과민반응은 발열, 안면부종, 림프절증후군, 인두염, 구강 궤양 및 주요 장기 기능 부전을 동반하는 약인성 반구진성 발진이다. 홍반성 발진은 연한 분홍색에서 매우 진한 빨간색을 띠며 얼굴에 대칭형태로 나타나 몸 전체로 퍼지게 된다. 이러한 증상은 약물 중단 후 2-3주까지 지속될 수도 있다.

2) 유발 약물

요산억제제(Allopurinol), 항경련제(carbamazepine, lamotrigine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin), 항생제(Cephalosporins, Isoniazid, Metronidazole, Minocycline, Penicillins, Sulfonamides), 항혈소판제제(clopidogrel, prasugrel, ticlopidine)

4. 다형성 홍반(Erythema Multiforme)

1) 개요

다형성 홍반은 면역성 반응으로 여겨지고 있으며, 약 10% 정도가 약물과 관련있다고 추정된다. 약물에 의한 다형성 홍반은 다양하게 나타나는데 약물 노출 후 24시간에서 72시간 이내에 발생했다가 2주 이내 소

실된다. 증상은 대칭성으로 사지 말단부위에서 발생해서 몸의 중앙 부위로 퍼지게 되며, 크기는 3cm 미만의 전형적인 구진 형태에서부터 불규칙한 모양의 비전형적 구진 형태를 띤다. 일부의 경우 환자들은 발열이나 피로감을 호소하기도 한다.

2) 유발 약물

항생제(amoxicillin, azithromycin, cephalosporins, ciprofloxacin, clindamycin, penicillin, sulfonamides), 항경련제(carbamazepine, phenytoin), 항진균제(fluconazole, terbinafine), 비스테로이드성 소염진통제(celecoxib, ibuprofen, naproxen)

5. 스티븐존슨증후군(Stevens Johnson Syndrome) 및 독성표피괴사용해(Toxic Epidermal Necrolysis)

1) 개요

스티븐존슨 증후군이나 독성표피괴사용해는 대부분 약물에 의해 급성으로 발생하는 심각한 피부접막 반응으로 두 증상은 발생 면적에 따라 구분되는 용어이다. 즉, 이 두 증상은 홍반성 반점에서 시작하여 수포형 성과 함께 광범위한 피부 박리 발생을 특징으로 하며, 심한 전신증상과 내부 장기 침범을 동반하기도 한다. 이러한 피부 반응 중 표피 박리가 전체 체표면적의 10% 이하의 경우를 스티븐존슨 증후군이라 하고, 독성 표피괴사용해는 그 면적이 30%이상을 침범하는 경우이다.

이 형태의 피부반응은 환자의 유전적 인자에 따라 그 발현 위험이 증가하는 것으로 밝혀져 있는데, 요산 치료제인 allopurinol이나 carbamazepine과 같은 항경련제, abacavir와 같은 항바이러스제의 경우는 특정 유전형을 가진 사람들에서 위험도가 더 크게 나타난다.

2) 유발 약물

항생제(sulfonamide, cotrimoxazole, ampicillin, macrolide계 약물), 항경련제(phenytoin, carbamazepine, Phenobarbital), 진통소염제(oxicam계열 약물), 요산억제제(allopurinol) 등

면역성 약인성 피부반응의 치료

약물에 의한 면역성 피부 과민반응 치료는 모든 경우에 원인으로 추정되는 약물을 중단하고, 나타난 피부 과민반응에 따라 증상을 완화 및 개선하는 약제를 투여하게 된다. 이때 전반적으로 모든 형태의 피부반응에 사용될 수 있는 약제는 항히스타민제이다. 실제 임상에서 약물의 선택이나 용량 등은 환자 상태에 따라 주 치의가 결정하지만 참고문헌에 따라 정리해본 각 피부반응 종류별로 선택되는 약물종류는 다음과 같다.

표1. 약인성 피부반응의 주요 치료제^a

약인성 피부반응	치료제
발진성 약물 반응(Exanthematous Drug Reactions)	항히스타민제 ^b
두드러기(Urticaria), 혈관부종(Angio edema), 아나필락시스, 과민증(Anaphylaxis)	항히스타민제 ^b 전신 스테로이드요법: prednisone 0.5–1 mg/kg/일, 3~5일간 경구 투여 Montelukast (혈관부종의 경우) Epinephrine (충격의 경우)
약물 과민반응(Drug hypersensitivity Syndrome)	전신 스테로이드요법: prednisone 1–2 mg/kg/일 경구투여, 서서히 감량
다형성 홍반(Erythema Multiforme)	항히스타민제 ^b 국소 스테로이드요법: 낮은 강도 ^c 중등도 강도 ^d
스티븐존슨증후군(Stevens Johnson Syndrome) 및 독성표피괴사용해(Toxic Epidermal Necrolysis)	현재까지 확립된 치료제는 없으며, 2차 감염 방지를 위한 항생제 요법과 전신 스테로이드요법, ciclosporin 투여 등이 시도되고 있지만 치료 효과에 대해서는 상반된 견해가 있음. 입원 후 수액보충, 온도 조절, 통증 경감 등의 대증요법을 실시함

a 모든 경우, 원인으로 추정되는 약물을 중단하는 것이 치료의 첫 단계임.

b Diphenhydramine 25–50 mg 6시간마다 경구 투여, hydroxyzine 25–50 mg 6시간마다 경구 투여, cetirizine 10–20 mg 1일2회 경구 투여.

c Desonide 0.05% 1일2회, hydrocortisone 2.5% 1일2~3회

d Triamcinolone 0.1% 1일2회, mometasone 0.1% 1일2회, fluocinolone 0.01% 1일2회

Ref.2, Ref. 3에서 발췌 편역

결론

특정한 약물을 투여로 나타나는 약인성 알레르기 반응 중 피부 과민반응은 종류에 따라 특이적인 증상을 나타내게 된다. 이러한 약물 반응의 정확한 판단을 위해서는 환자의 병력, 약물 투여 이력, 약물 노출과 증상 발현 간의 시간적 상관관계 등을 종합적으로 평가하여야 한다. 또한 원인 약물이 식별된 후에는 즉시 해당 약물을 중단하여야 하며 동일 약물 또는 약물군에 속하는 성분의 재투여는 가급적 피해야 하므로, 항상 의료인과 상담을 통해 안전하게 약물을 사용하여야 한다.