

약물 유발 아나필락시스

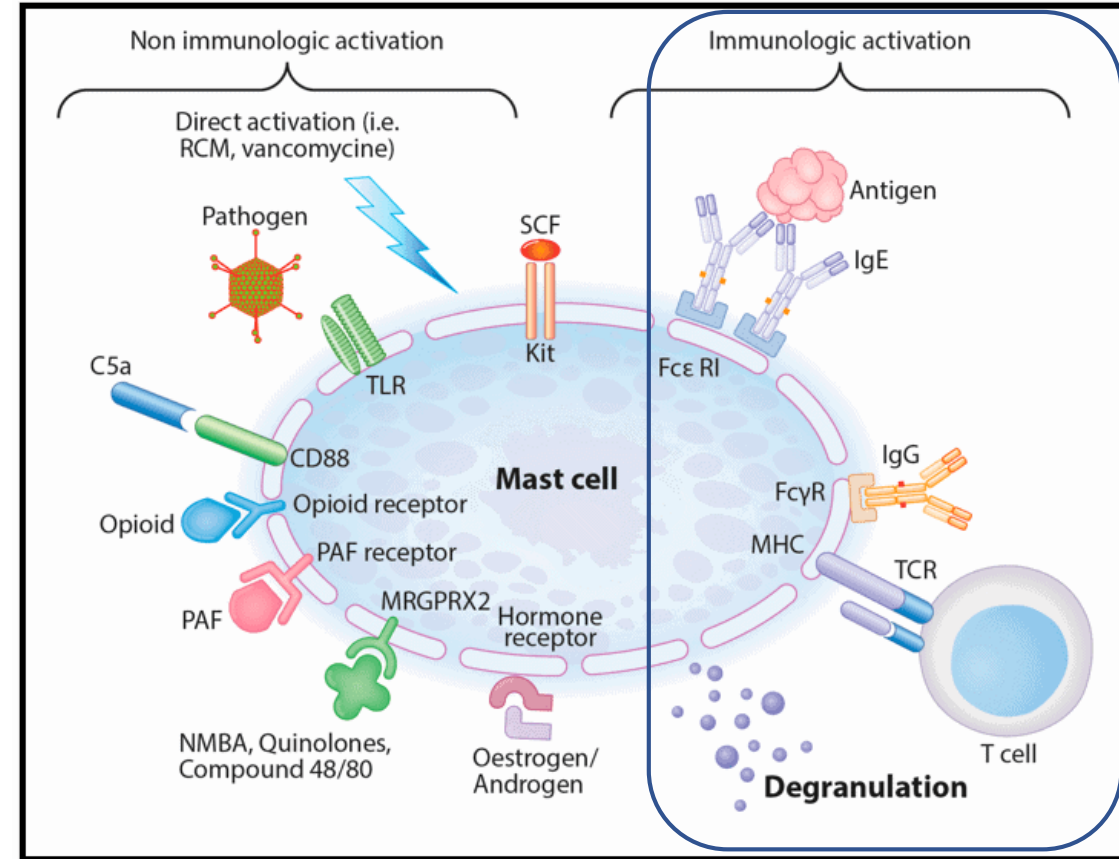
분당제생병원
김주영

약물 “알레르기” (Allergy)

- 면역학적 기전에 의해 나타나는 약물유해반응
- Beta-lactam antibiotics

약물 “과민반응” (Hypersensitivity)

- 비면역학적 기전까지 포함
- Aspirin과민성, 조영제, Opioids, Vancomycin



약물알레르기 - 발생시점을 통한 기전 추정

	즉시형 과민반응 (Immediate)	지연형 과민반응 (Delayed, non-immediate)
Onset	< 1hr	> 6hr (several hours~days)
Mechanism	Type I (IgE-mediated)	Type IV (T-cell mediated)
Recovery	Few hours	Several days~ weeks
Clinical feature	Urticaria/Angioedema Anaphylaxis Wheezing, dyspnea	Maculopapular rash/eruption Fixed drug eruption SCAR(중증피부반응) : SJS/TEN, AGEP, DRESS

Anaphylaxis

- Severe end of the spectrum of immediate hypersensitivity reactions
- Systemic hypersensitivity reaction
- Rapid onset
- Potentially life-threatening compromise in breathing and/or circulation
- May occur without typical skin features or circulatory shock being present
- underrecognized and underdiagnosed



Mild, localized
symptoms



Generalized allergic
reaction

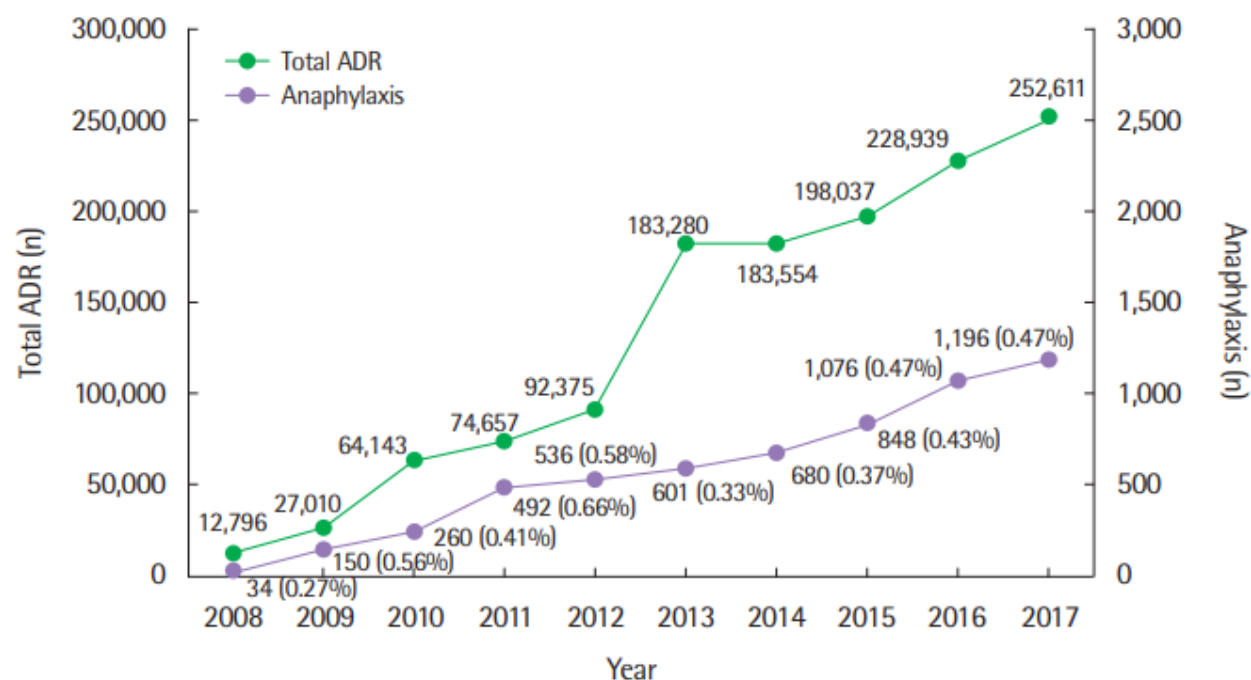


Anaphylaxis



Severe
anaphylaxis

보고체계 활성화로 최근 10년 국내 약물아나필락시스 보고건수 증가



- Antibiotics 27.4%
 - Cephalosporin (16.7%)
 - Penicillin (5.4%)
 - Quinolones (2.1%)
- NSAIDs/aspirin 18.5%
- Contrast media 10.8%
- Antineoplastic agents 8.5%
- H2 antagonist 5.8%
- Muscle relaxants 3.1%

개별약 성분별 아나필락시스 국내보고건수 (총 6212건)

- Cefaclor 526 (8.5%)
- Ranitidine 250 (4.0%)
- Diclofenac 230 (3.7%)
- Amox±clavulanate 186
- Aspirin 147
- Ceftriaxone 131
- Ibuprofen 120
- Paracetamol 99
- Dexibuprofen 98
- Ketorolac 93
- Aceclofenac 89
- Eperisone 81
- Naproxen 81
- Tramadol 61
- Benzylpenicillin 58
- Piperacillin±Tazobactam 54
- Ciprofloxacin 53
- Lidocaine 51
- Levofloxacin 49
- Multivitamins 48
- Cefazedone 45
- Cefazolin 42
- Cimetidine 37
- Chlorpheniramine 35
- Mefenamic acid 33
- Cefotaxime 30
- Metoclopramide 29
- Ampicillin±Sulbactam 29
- Acetylcysteine 26
- Cefbuperazone 23
- Phytomenadione 22
- Propofol 20
- Trimebutine 20
- 항암제, 조영제, 중추작용근이완제는
현 목록에서 제외.

사망에 이른 아나필락시스 - 의심 약제

총 20건 중

- 항생제 7건 (모두 세파계)
- 항암제 4건
- 항진균제 2건
- NSAID 1건
- H2 antagonist 1건
- 조영제 1건
- 항결핵제 1건
- 백신 1건
- PTH agonist 1건
- VitB complex 1건

※ Fatal drug-induced anaphylaxis
0.05–0.51 per million people/year
-> 국내인구 기준 1년에 2.5 ~ 25명

항생제

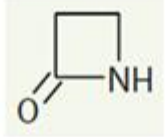
페니실린 알레르기가 대표적인 IgE-mediated allergy



- 페니실린 알레르기 실제 유병률은 1%–2%로 상당히 낮음
- 검증되지 않은 페니실린 알레르기 과거력의 신뢰도는 매우 낮음
- 오랜 기간 회피로 Skin test positivity도 감소 (10년경과시 22% 양성)
- 의심환자의 95%는 피부반응검사/유발검사를 통해 Delabelling 가능

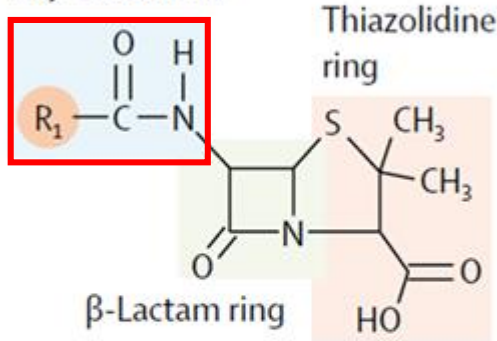
페니실린 알레르기 환자에서 세파 항생제의 사용

β -Lactam ring



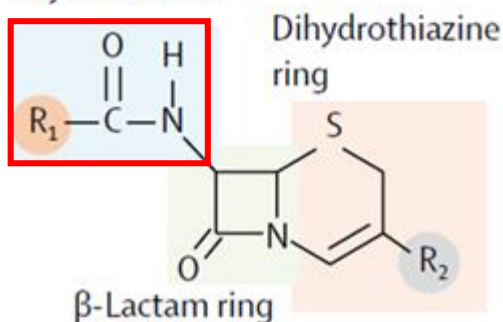
Penicillin structure

Acyl side chain



Cephalosporin structure

Acyl side chain



Shared side-chains, penicillins, and cephalosporins (R1):

- Amoxicillin[‡] and cefadroxil, cefprozil, cefatrizine
- Ampicillin[‡] and cefaclor, cephalexin, cephadrine, cephaloglycin

- 교차반응은 베타락탐 고리가 아닌 R1 side chain에 의함.
- Amoxicillin, Cefaclor m/c
- 과거력 있으면 Quinolone, Macrolide 사용고려

항생제 투여전 AST?

AARD

Allergy Asthma Respir Dis 10(1):3-8, January 2022 <https://doi.org/10.4168/aard.2022.10.1.3>



pISSN: 2288-0402

eISSN: 2288-0410

REVIEW

사용 전 베타락탐 항생제 피부시험의 유용성에 대한 전문가 의견

김성렬,¹ 김수정,² 김세훈,³ 박종숙,⁴ 박혜정,⁵ 서동인,⁶ 심다운,⁷ 양민석,⁸ 이재현,⁹ 이화영,¹⁰ 정재우,¹¹ 최미라,¹² 강혜련;^{13,14}
약물알레르기 연구팀

용인세브란스병원 호흡기알레르기내과, ²경북대학병원 알레르기감염내과, ³분당서울대학교병원 알레르기내과, ⁴순천향대학교 부천병원 호흡기알레르기내과,
강남세브란스병원 호흡기내과, ⁶서울대학교병원 소아청소년과, ⁷전남대학교병원 알레르기내과, ⁸서울특별시 보라매병원 알레르기내과, ⁹세브란스병원 알레르기내과,
¹⁰서울성모병원 알레르기내과, ¹¹중앙대학교병원 호흡기알레르기내과, ¹²일산백병원 피부과, ¹³서울대학교병원 내과, ¹⁴서울대학교 의학연구원 알레르기 및
감염면역연구소

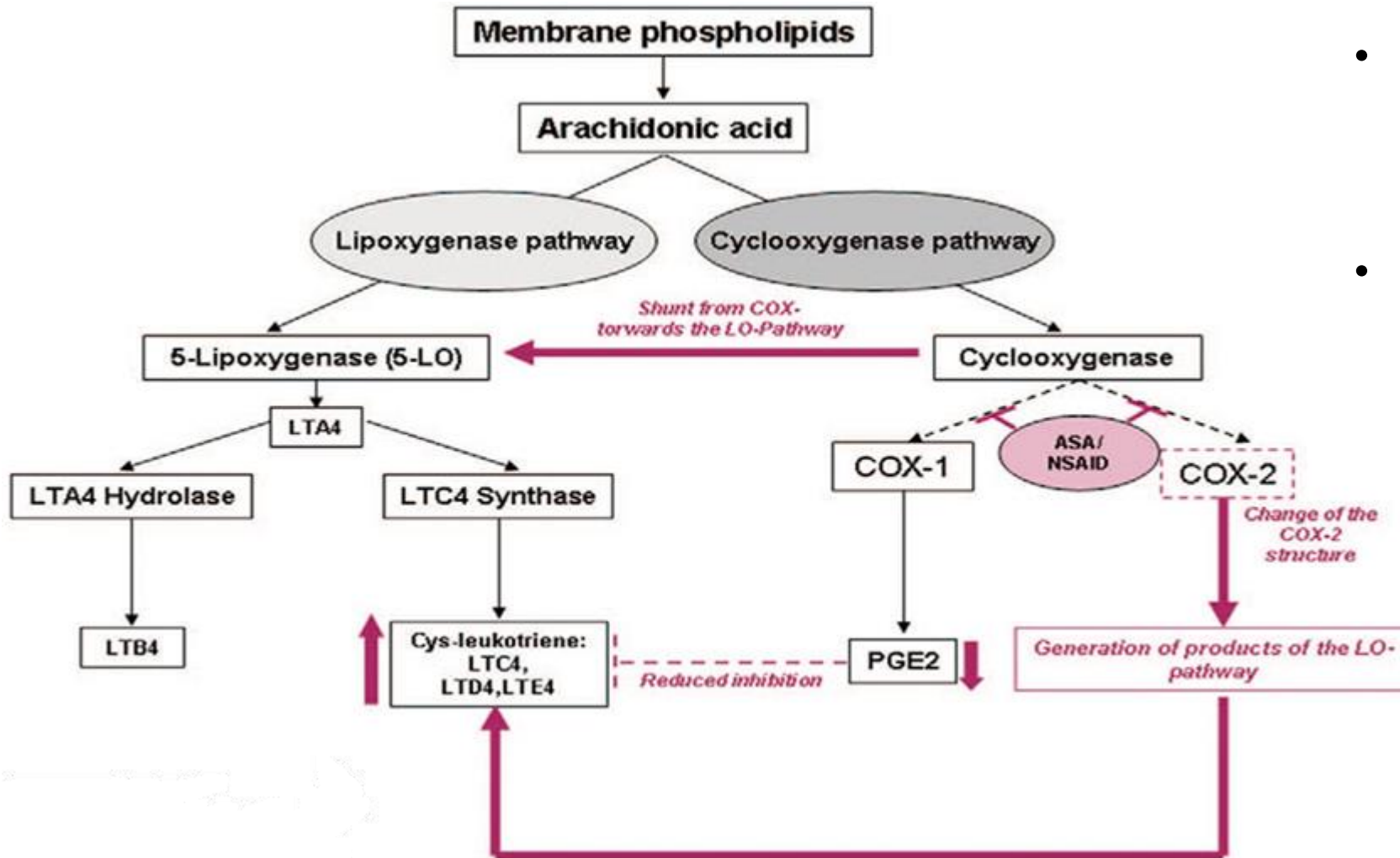
2022년 대한천식알레르기학회 약물알레르기 연구팀
Expert consensus

항생제 투여전 AST?

- 페니실린 피부시험
 - 유병률을 1-2% 감안하였을때
 - 음성예측도 98-99%
 - 양성예측도 10-15%로 높지 않음.
- 세팔로스포린 투여전 피내시험(IDT) : 국내12개 종합병원, 3년간
 - IDT 시행한 594,237명 중 아나필락시스 32명 (0.005%)
 - IDT 미시행 529,108명 중 아나필락시스 44명 (0.008%)→ 피부시험이 세팔로스포린 아나필락시스 발생률을 예측할 수 없음
- 병력없이 일괄적으로 고위험군을 선별하기 위한 피부시험의 가치는 제한적이다.

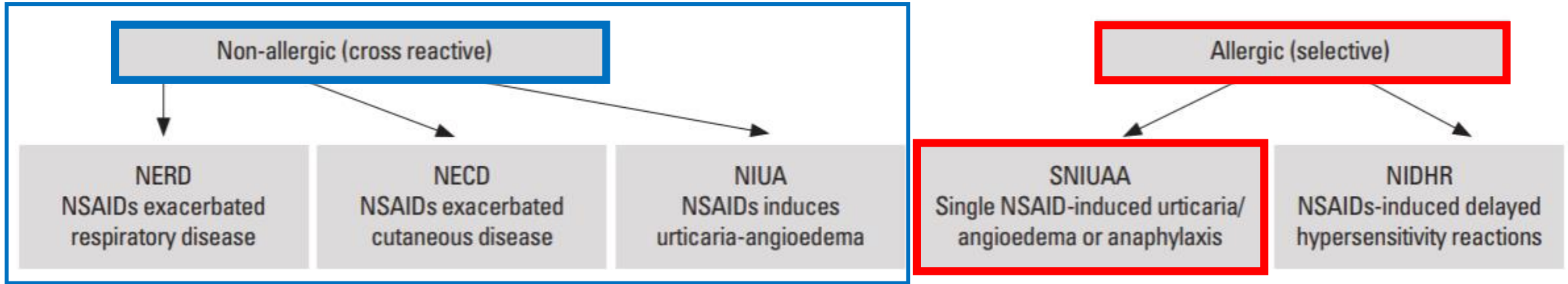
NSAIDs

NSAID hypersensitivity 기전



- NSAID는 COX pathway 차단하여 Prostaglandin 감소를 통해 소염진통효과를 발휘
- 반대급부로 Lipoxygenase pathway 활성화 --> Leukotriene 증가로 과민반응 (비면역학적 기전)

NSAID hypersensitivity 분류



- NSAID간 교차반응
- 천식, 부비동염, 두드러기 병력
- 이전 NSAID 부작용의 병력이 대개 있음

- 드물지만, 한가지 NSAID에 대해서만 selective하게 아나필락시스와 같은 급성 알레르기 반응 발생 가능함
- **Diclofenac**, Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen, Acetaminophen

단일 NSAID에 의한 과민반응 사례 (Diclofenac)

- 55세 여환. 타원에서 **통증 조절을 위해 디클로페낙 근육주사**를 맞았고, 수분내 전신 두드러기, 흉부압박감, 저혈압 발생. 타원 응급실에서 에피네프린 근주, 글루코코르티코이드 정주, 항히스타민제 정주 후 아나필락시스 쇼크 의심 하에 대학병원 응급실로 이송.
- **1년 전, 아세클로페낙 근육주사**를 맞은 후 유사한 증상 및 징후를 경험한 **과거력**이 있었으며, 관절통 조절위해 필요시 **나프록센**을 복용 중이었으며, 이로 인한 부작용은 나타나지 않았다.

(아세클로페낙은 디클로페낙의 전구 약물로 화학 구조상 디클로페낙과 유사함)

3주뒤 약물 알레르기 평가

- Naproxen, Celecoxib, Aspirin, Acetaminophen 경구유발검사 음성
- Diclofenac – 피부단자검사:음성 , **피내검사: 팽진/발적/10분뒤 아나필락시스**

병력 파악의 중요성

나. 디클로페낙 주사 아나필락시스 사건

– 대전고등법원(청주) 2020. 5. 19. 선고 2019나2682 판결¹²⁾

(1) 사실관계

망인(1962. 12. 생 남성)은 2009년 무렵 심근경색 진단을 받고 스텐트 시술을 받은 후 심근경색치료제를 장기간 복용하고 있었다. 망인은 소염진통제인 디클로페낙 약물에 부작용이 있어 내과 의사가 손글씨로 ‘dichlofenac(디클로페낙)’이라고 적어준 쪽지를 가지고 다녔는데, 2016. 11. 15. 경 오른쪽 발목을 다쳐 다음 날 13:30경 피고가 운영하는 병원에 내원하여 피고 병원 신경외과 전문의 A로부터 진료를 받았다. A는 같은 날 14:26경 망인에게 주사약 로페낙 –주 2ml(디클로페낙나트륨)¹³⁾, 먹는 약 엔클로페낙정(아세클로페낙), 에페신정(에페리손염산염), 케이비피드정(레바미피드)을 처방하였다. A의 처방에 따라 간호사 B는 망인에게 로페낙과 성분은 동일하고 제품명이 다른 ‘유니페낙’ 2cc를 근육주사하였다.

망인은 위 주사를 맞은 후 처방받은 약을 조제받기 위해 병원 인근 약국에서 위 쪽지를 보여주며 처방받은 약과 쪽지에 적힌 약의 성분이 같은지를 묻고, 약사가 성분이 거의 비슷하다고 하자 처방전 변경을 위해 동거인과 함께 피고 병원으로 되돌아갔다. 동거인이 먼저 피고 병원에 돌아와 A에게 디클로페낙의 부작용에 관해 설명하는 사이 망인이 동거인에게 전화하여 '주사에도 그 약이 있었나보다. 지금 신호가 온다'고 말하였고, 같은 날 14:36경 피고 병원 응급실에 도착하였다. 망인은 피고 병원 응급실에서 전신경직 및 호흡곤란 증세를 보여 디클로페낙 과민반응에 대한 약물투여 및 석션카테터, 기관내삽관술, 심폐소생술, 제세동술 및 전기적 심조율전환, 산소흡입 등의 처치를 받았으나, 같은 날 16:11 무렵 심근경색 및 과민성 쇼크 의증으로 사망하였고, 부검결과 사인은 디클로페낙에 의한 아나필락시스 쇼크(과민성 쇼크)로 추정되었다. 이에 망인의 아들인 원고는 피고를 상대로 사용자책임을 묻는 이 사건 소를 제기하였다.

의사는 약물과거력 문진시 망인이 아무런 답변을 하지 아니하였다고 주장.

하지만,
4년전 타병원 다닐 때 디클로페낙 부작용이 있다는 진술을 했고, 전산에 기록돼 있음.

약물부작용 쪽지를 지갑에 넣고 다닌다는 점.

약사에게 약성분 확인하고 '나는 이 약을 먹으면 큰일 난다'고 말한 점.

상기 사항들을 토대로, 환자가 질문을 받고도 묵묵부답하였을 것으로는 생각하기 어렵다고 판단함. → **2억3000만원 배상**

‘피린계’ 알레르기? ← 환자들이 흔히 얘기함

- **Antipyrine (Phenazone)** : 피린계 약물의 원조

- 1883년 독일 화학자 Knorr가 개발한 최초의 화학 합성 진통제
- 약물의 화학적 구조에서 pyrazolone 을 공통적으로 지니고 있음.
- 해열 진통 효과가 좋아 과거에 소염진통제에 많이 함유
- 과민반응이 많이 발생하여 대부분 퇴출됨.



- 아직 국내 일반의약품 중 안티피린 (Isopropyl Antipyrine) 포함약 남아있음 (게보린, 사리돈)
- 일반적인 소염진통제인 **이부프로펜, 덱시부프로펜, 타이레놀** 등은 **피린계열이 아님.**
- 마찬가지로 **아스피린도 피린계열 약이 아님.**
- 하지만 NSAIDs 과민반응 환자가 피린계로 잘못 알고 있는 경우도 상당히 많으니 주의할 필요는 있다.

조영제 및
기타약물

Radiocontrast media hypersensitivity

- 이전 조영제 과민반응이 있었던 환자가 risk.
- 이전 Mild반응 : 다음 반응도 mild 가능성 96% (페니라민 전처치 정도로 충분)
- 이전 Severe반응: 다른 영상 검사, 다른 조영제 사용 (가능하다면 skin test시행후) 을 우선적으로 고려
 - 전처치에도 Breakthrough reaction 20%, 그래도 반응세기를 약화시킬 수는 있음

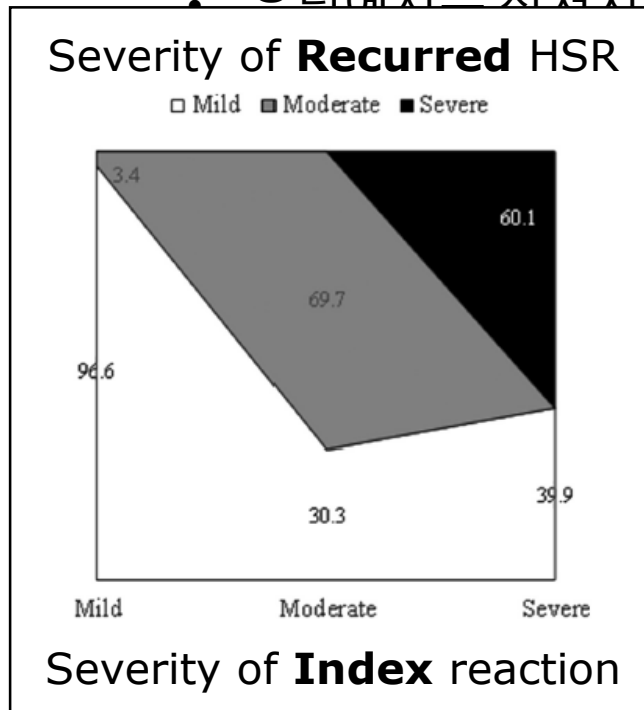
• ~~우리에서는 전처치 근거가 약하다는 견해가 지배적~~

전처치

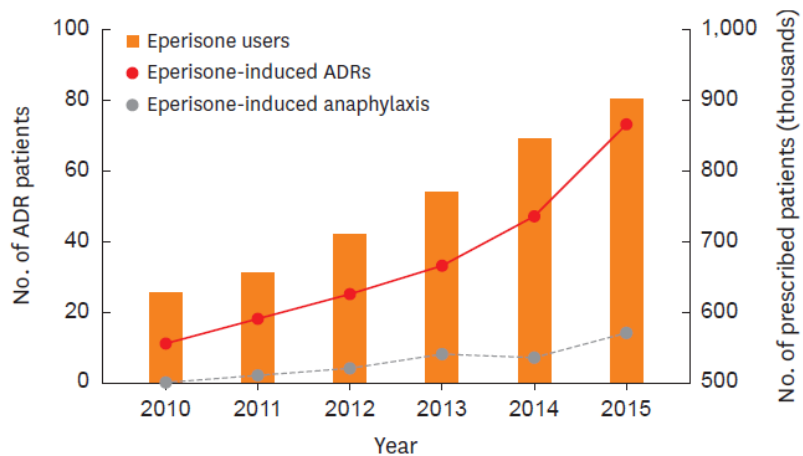
Mild: (30분전) Chlorpheniramine 4mg IV

Moderate: (1시간전) mPd 40mg/Chlorpheniramine 4mg IV

Severe: (4시간전) mPD40 (1시간전) mPD40/Chlorpheniramine4



Eperisone



- 국내 근이완제 처방 총금액의 74% 차지 (2015년 기준)
- 대부분 다른 약과 병용. NSAIDs allergy로 masking
- 원인으로 의심하지 못해 재투여 ↑

* 세브란스병원 아나필락시스 11례 보고

No.	Age/sex	Initial co-administered drugs with eperisone	SPT	BAT	Tryptase	OPT	Dose* (mg)	Time† (min)	Symptom and signs of OPT
1	60/F	Aceclofenac, others [‡]	ND	ND	8.53	Pos	25	55	Shock, generalized pruritis, chest discomfort
2	64/F	Loxoprofen, others [‡]	ND	ND	ND	Pos	50	60	Dyspnea, urticaria
3	51/M	Aceclofenac, tramadol	ND	ND	ND	Pos	50	60	Shock, urticaria, angioedema
4	45/M	Others [‡]	ND	ND	ND	Pos	5	30	Dyspnea, urticaria, angioedema
5	56/F	Acetaminophen, tramadol, others [‡]	ND	ND	3.23	Pos	25	60	Generalized urticaria
6	32/M	Aceclofenac, others [‡]	Neg	Neg	15.5	Pos	5	15	Shock, angioedema, chest discomfort, dysphagia
7	70/F	Loxoprofen	Neg	Neg	ND	Pos	5	10	Urticaria, dyspnea, chest discomfort, angioedema
8	50/F	Aceclofenac, others [‡]	ND	ND	ND	Pos	15	30	Shock, desaturation, urticaria
9	62/F	Loxoprofen, others [‡]	ND	ND	ND	Pos	15	210	Generalized rash
10	59/F	Loxoprofen, acetaminophen, tramadol, others [‡]	Neg	Neg	ND	Pos	5	30	Dyspnea, urticaria, angioedema, chest discomfort
11	59/F	Aceclofenac, others [‡]	Neg	Neg	ND	Pos	15	90	Shock, angioedema, dyspnea

H2 blocker (ranitidine)

Multicenter Study > Clin Exp Allergy. 2016 Apr;46(4):631-9. doi: 10.1111/cea.12708.

Ranitidine-induced anaphylaxis: clinical features, cross-reactivity, and skin testing

K H Park^{1 2}, J Pai³, D-G Song⁴, D W Sim^{1 2}, H J Park^{1 2}, J-H Lee^{1 2}, K Y Jeong²,
C-H Pan^{4 5}, I Shin³, J-W Park^{1 2}

- 2007~2014 : 국내 99례
- Eperisone과 마찬가지로 병용하는 약이 많아, 원인으로 의심되지 않는 경우가 많다.
- 82%의 환자에서 재투여 (응급실을 3번이나 간 사례도 있음)
- Nizatidine 교차반응가능. Famotidine은 교차반응 논란
- Cimetidine, PPI 교차반응 없음.

Chlorhexidine Allergy

- Increasingly reported in perioperative and medical procedural settings
- **2009 논문 : Anaphylaxis to the chlorhexidine component of Instillagel®: a case series**
 - 3 cases presenting after urological surgery, while the patients were in the recovery room
- **2016 논문 : Chlorhexidine-induced anaphylaxis in surgical patients**
 - Literature review, 68cases
 - most commonly affected speciality: Urology (35%)
 - Causative product
 - CHL-containing lubricant, in-dwelling urinary catheter (44%)
 - CHL- impregnated central venous catheters (35%)
 - topical CHL (16%)
- **2018 논문 : Chlorhexidine-related anaphylaxis in urological practice**
 - Literature review, 37cases



Aminoglycosides

- Gentamicin, Amikacin, Tobramycin, Streptomycin, Kanamycin, etc.
- IgE 매개 급성과민반응의 증거 없음
- 아나필락시스는 매우매우 드물다 : 2019년 문헌분석 (gentamicin 5례)

Aminoglycoside Implicated	Reaction	Patient Demographics	Dosage Form
Gentamicin	Anaphylaxis [50]	66-year-old female	Intravenous
	Anaphylaxis [51]	70-year-old female	Intravenous
	Anaphylaxis, Urticaria [52]	69-year-old male	Intravenous
	Anaphylaxis [53]	53-year-old female	Intramuscular
	Anaphylaxis [54]	66-year-old female	Intravenous
Amikacin	Anaphylaxis [55]	Newborn male	Intravenous

Quinolone hypersensitivity

- 지연형 발진이 제일 흔한 과민반응. 5%에서만 재발함.
- 면역학적 기전은 2%도 안됨.
- 피부반응검사 유용성 낮음 (irritation 심한편)
- 2세대 Ciprofloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin
- 3세대 Levofloxacin
- 4세대 Moxifloxacin, Gemifloxacin
- Ofloxacin–Levofloxacin간 교차반응 가능성 있음 (구조유사)
- 그외에는 교차반응성은 낮음.
- 현재로서는 Gemifloxacin이 가장 안전

이전 약물 병력이 제일 중요 + 의무기록 남기기

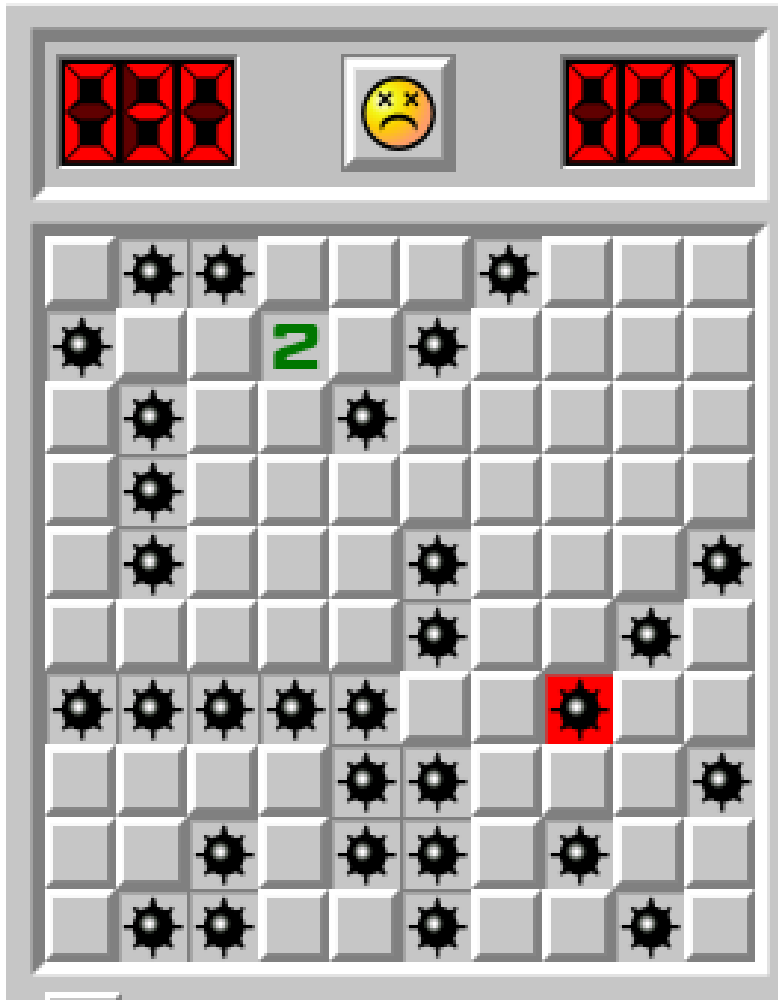
History and Physical Examination

The history and physical examination are important components when evaluating a patient's drug reactions.¹

- Questions to ask during the examination:
 - What medication were you taking when the reaction occurred?
 - What kind of reaction occurred?
 - How long ago did the reaction occur?
 - How was the reaction managed?
 - What was the outcome?²
- Characteristics of an IgE-mediated (Type 1) reaction:
 - Reactions that occur immediately or usually within one hour¹
 - Hives: Multiple pink/red raised areas of skin that are intensely itchy³
 - Angioedema: Localized edema without hives affecting the abdomen, face, extremities, genitalia, oropharynx, or larynx⁴
 - Wheezing and shortness of breath
 - Anaphylaxis

Acute?
Severe?

- 하지만 정확한 알레르기 병력을 아는 환자가 많지 않음
- 약에 대한 첫 노출에 과민반응이 발생하는 경우도 있음



언젠가는 지뢰를 밟는다.

어떻게 대처할 것인가?

아나필락시스

Anaphylaxis diagnostic criteria

- ① **Acute onset of illness** (min~several hrs)
with **Skin or Mucosal involvement**

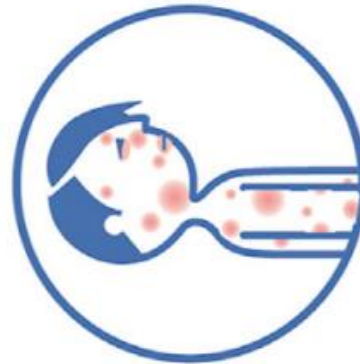
전신두드러기
가려움
홍조
부종(입술-혀-목젖)



at least one



A. Airway/Breathing:
Respiratory compromise.
(e.g. dyspnea,
wheeze-bronchospasm, stridor,
reduced PEF, hypoxemia)



B. Circulation: Reduced BP or
associated symptoms of
end-organ dysfunction.
(e.g. hypotonia [collapse],
syncope, incontinence)



C. Other: Severe
gastrointestinal symptoms.
(e.g. severe crampy abdominal
pain, repetitive vomiting),
especially after exposure to
non-food allergens)

Anaphylaxis diagnostic criteria

- ② Acute onset of hypotension or bronchospasm or laryngeal involvement after exposure to a known or highly probable allergen for that patient (even in the absence of typical skin involvement)



Hypotension

- SBP<90mmHg
- Greater than 30% decrease from baseline BP



Bronchospasm



Laryngeal involvement

협착음, 목소리변화, 연하통

약물 투여 직후 일어난 상황에 대해선 이 기준만 기억해도 된다

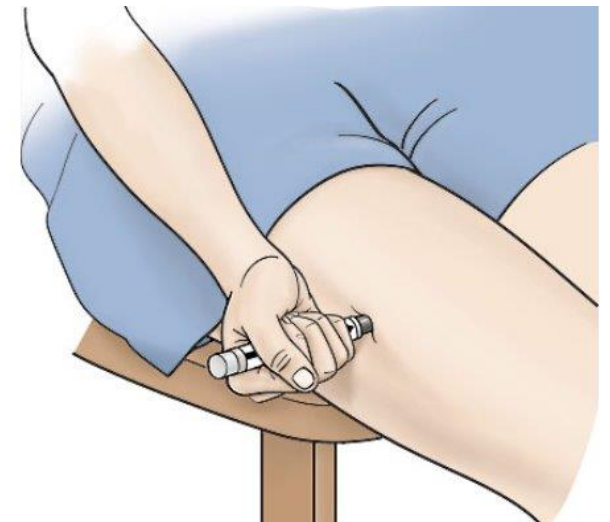
Epinephrine: first line treatment!

- Timing : **의심되는 즉시!**
- Location : **전외측 대퇴부** (Antero Lateral thigh)
- Dose : **0.5 mg** (성인, 청소년) , 0.3mg(6-12세)
- Route : **근육주사**
- Interval : 5-15분 간격
(10%의 환자에서 2차 투약 필요)

reaches maximal pharmacodynamic efficacy within
10 minutes of injection



Vastus lateralis m.



Physicians' knowledge regarding epinephrine underuse in anaphylaxis

의사 196명 설문조사

정답률

- | | |
|------------------------------------|-----|
| • Epinephrine first line | 72% |
| • Intramuscular epinephrine | 64% |
| • Anaphylaxis w/o skin involvement | 59% |
| • Correct dose of epinephrine | 50% |
| • Epinephrine contraindication | 42% |

Injection depth

- Epinephrine autoinjector needle lengths : 1.17 ~ 2.5cm
(cf. 국내시판중인 젝스트0.30mg : 1.5cm)
- SC tissue depth of anterolateral thigh
 - 남성 0.66 ± 0.47 cm
 - 여성 1.48 ± 0.72 cm → 더 긴 바늘 필요할 수 있음.



1cc 시린지, 26게이지 (길이 1.2cm)

3cc 시린지, 23게이지 (길이 2.5cm)

Epinephrine: first line treatment!



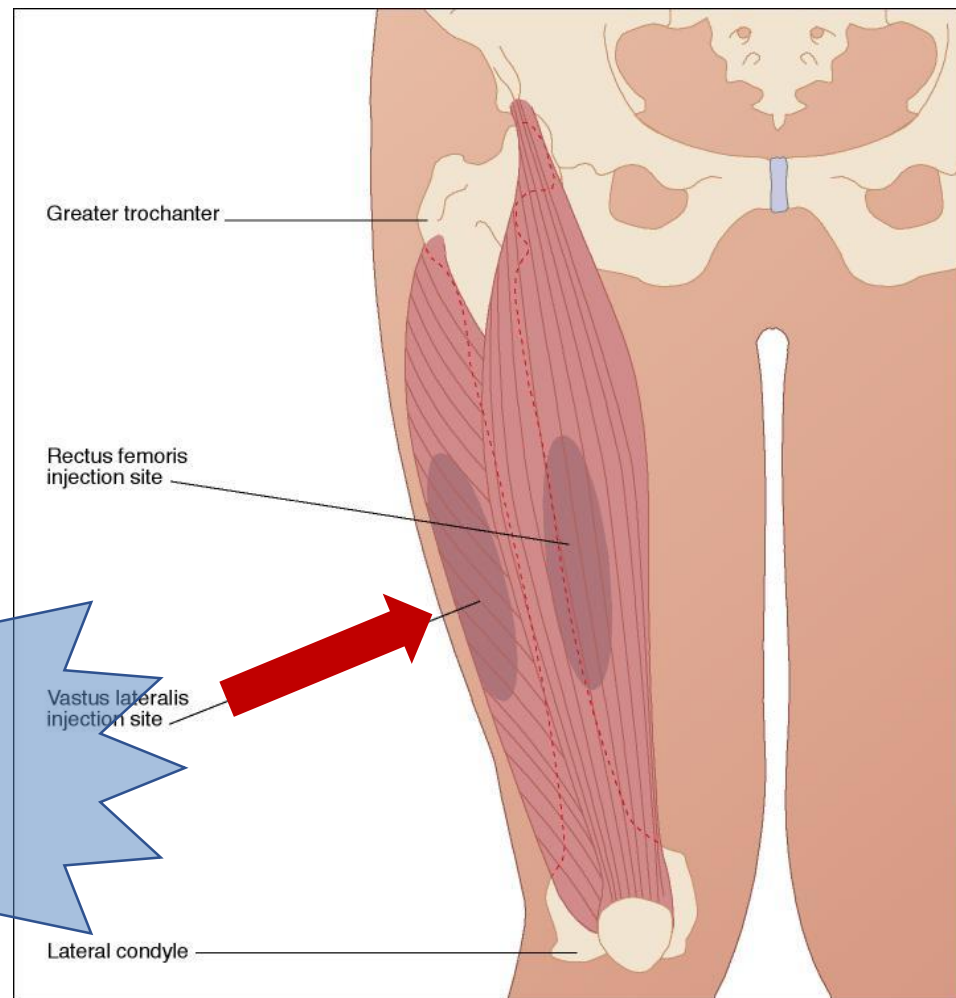
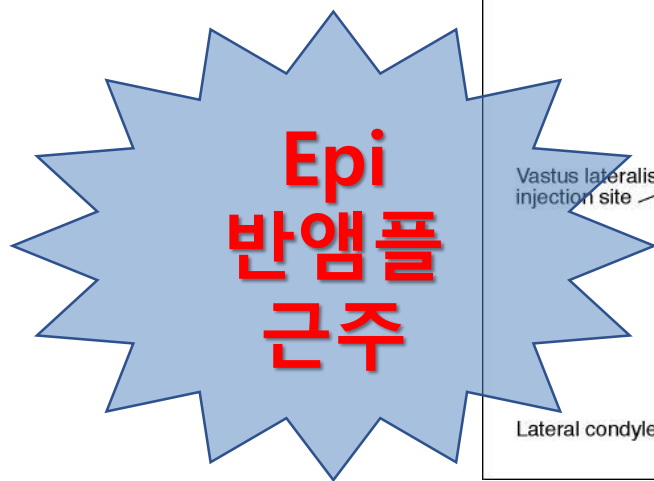
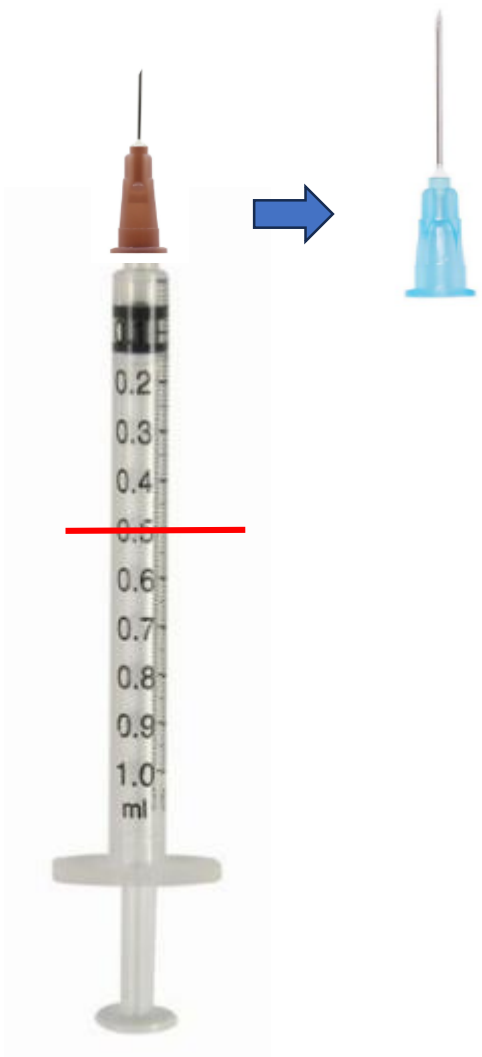
1 mg/ml

0.001 mg/ml

보스민액 Bosmin Sol.

Epinephrine 에피네프린 0.1g/100mL





심질환자/고령에서의 에피네프린

- There are **no absolute CIs** for epinephrine in the setting of anaphylaxis. Cardiovascular diseases do not exclude the use of epinephrine since no other medications have life-saving effects.
- EAACI and WAO recommend a prompt IM injection of adrenaline as first-line therapy for anaphylaxis **at any age**
- **IV route should be avoided** : most epinephrine CV side events occur via this route
- **Dosing error, Route error만 없다면** 심질환자 or 고령이라는 이유로 투여를 주저할 필요 없음.

Epinephrine 투약오류 사례

영아 오투약 사망 은폐 제주대병원 간호사들 최대 징역 1년6월

오미란 기자 · 2023. 5. 11. 11:43

공소사실에 따르면 수행 간호사 C씨는 지난해 3월11일 제주대병원 코로나 병동에서 입원치료를 받고 있던 강모 양(1)에게 기관지 확장이나 심장박동수 증가에 쓰이는 에피네프린(Epinephrine) 5mg을 정맥주사로 투약했다.

에피네프린 5mg을 네불라이저(Nebulizer·연무식 흡입기)로 투약하라는 담당 의사의 지시와 달리 직접 주사 시 기준치(소아 적정량 0.1mg)의 50배에 달하는 약물을 한꺼번에 투약한 것이다.

얼마 지나지 않아 강 양의 상태가 악화되자 응급처치에 나선 수간호사 A씨는 이 같은 투약 오류를 인지하고 있었음에도 간호사들에게 "아무에게도 말하지 말라"고 말하는 등 이를 상부에 즉각 보고하지 않았다. 이 과정에서 강 양은 당일 오후 7시32분쯤 중환자실로 옮겨졌고 하루도 채 안 된 다음날 오후 5시48분쯤 숨졌다.



After epinephrine

Give
i.m. adrenaline



- Call for help, remove potential trigger
- Optimise posture depending on presentation:
 - mainly respiratory - sit up with elevated legs
 - mainly cardiovascular - lie patient flat and elevate legs



무조건 눕혀라!
선택리 일으키면
사망위험

High flow oxygen at 10 litres/minute with a reservoir bag

- If circulatory/severe respiratory symptoms: i.v. fluid – crystalloid - bolus
 - Children < 25-30 kg 10 ml/kg (maximum 500ml per bolus) i.v. (repeat as needed)
 - Adults/children ≥ 25-30 kg 500 ml i.v. bolus (repeat as needed)
- If stridor: nebulised adrenaline as supplement to i.m. adrenaline
 - Children and adults 1 mg with 4 ml 0.9%NaCl (repeat as needed)
- If wheeze: beta₂-agonist nebulised or Metered Dose Inhaler (MDI) + spacer, eg. salbutamol
 - Adults and school children nebulised 5mg; MDI 600mcg (repeat as needed)
 - Preschool children nebulised 2.5mg; MDI 400mcg (repeat as needed)

If no improvement in 5-10 minutes: repeat i.m. adrenaline* and give i.v. fluids

Other interventions

(스테로이드, 페니라민은 2차...심지어 3차 치료로 여겨짐)

Antihistamines

- Inability to stabilize or prevent mast cell degranulation or to target additional mediators of anaphylaxis
- Will not treat cardiovascular and respiratory symptoms such as hypotension or bronchospasm
- May be used to treat urticaria/itching , but if used prior to epinephrine administration, could lead to delay in first-line treatment of anaphylaxis.

Glucocorticoids

- Frequently used as adjunctive (or sometimes primary) in the treatment of anaphylaxis but also should not be administered prior to, or in place of, epinephrine
- Slow onset of action (4-6hrs) : binding to the GC receptor on cell membranes, translocating GC/GC receptor complex to nucleus, inhibiting gene expression and production of new infl. mediators
- May be used to prevent protracted symptoms and possibly biphasic reactions, but evidence is lacking

절대로 우선시 해서는 안되고 투여해놓고 안심하고 있어도 안됨!

판결사례

사례 4

Cefradine

감기몸살 증상, 수액 주사 투여 중 호흡곤란 발생,
119 후송 중 심정지 발생, 이후 사망한 사례

[대구지방법원 서부지원 2018가단61434(1심) / 대구지방법원 2022나309014(항소심)
/ 대법원 2022다306195(상고심)]

진 단 망인(남, 66세)은 감기몸살 증상으로 피고 병원에 내원

치 료 피고는 원고에게 비타민C 20ml를 섞은 아미노산 영양제인 트리푸신 250ml 수액을 주사로 투여하면서 세프라딘(항생제) 1g, 텍타손주(기관지염 및 천식치료제) 5mg도 투여

경과 1 망인은 30분 동안 위 수액의 2/3 이상을 투여받다가 호흡곤란을 일으켜 피고는 수액 투여를 중단

경과 2 피고는 망인과 보호자에게 '택시를 타고 큰 병원으로 가라'고 권고

경과 3 망인과 보호자가 피고 운영 병원에서 나온 5분 후 망인이 의식을 잃고 쓰러져 119 구급대 호출, 구급차로 후송 중 심정지 발생

경과 4 망인은 상급 병원에서 의식불명 상태로 치료받다가 2개월 후 사망

법원의 판단

1. 손해배상책임의 발생

가. 진료상 과실(부인) ❌

- 비타민C는 아나필락시스 가능성이 없고 세프라딘은 투여 전 피부반응검사를 거쳤으므로 아나필락시스 가능성이 없음
- 망인의 심정지는 심근경색과 같은 심인성 쇼크 가능성이 큼

나. 불성실한 진료(인정→부인) ○→❌

❖ 1,2심 법원

'진료상 과실'은 없다고 보았으나
'불성실한 진료'는 인정 (1억2천만원 배상)

- ❖ 호흡곤란 발생시 활력징후 파악하지 않음.
- ❖ 즉시 택시를 불러주거나, 구급차를 호출하는 등 이송과정에 관여하였어야 함

❖ 대법원에서 파기환송.

Gentamicin, Cefradine, Diclofenac

세팔로스포린 계열의 판제딘(세프라딘) 항생제 투여, 아나필락시스 쇼크 발생, 사망한 사례

[서울중앙지방법원 2019가합504700]

진 단 피고 병원 의료진은 망인(남, 62세)에 대하여 '전립선 비대증으로 인한 배뇨장애와 약물 치료에 반응하지 않는 중증의 발기부전' 증상을 확인, 전립선 결찰술과 팽창형 음경보형물 삽입술을 시행하기로 계획

치 료 망인은 수술 후 겐타 맞고 귀가

경 과 망인은 그 다음날 겐 딘 2g을 회식한 주사고 쓰러짐, 119 구급대

의학적 조언



- 항생제 포함하여 모든 약제 투여 과정에서의 주의의무와 설명의무는, 같은 약제를 투약하는 경우라도 동일하게 이행되어야 합니다.
- 과거 약제의 부작용이 있었는지 여부, 약제의 부작용 발생 가능성 및 이를 대체한 다른 처치 등을 설명하여야 합니다. 특히 항생제나 CT 조영제는 반드시 피부반응 검사를 실시하여야 하며, 피부반응 검사가 부작용을 예측하지 못한다 하더라도 검사를 시행하는 것이 바람직합니다.

법원의 판단

1. 손해배상책임의 발생

가. 항생제 투여 과정에서의 주의의무 위반(부인) ❌

- 이 사건 항생제를 포함한 세팔로스포린 계열 항생제에 있어서 아나필락시스 쇼크 발생 위험에 대한 사전적인 검사 방법으로서 피부반응 검사가 유일하거나 필수적인 것으로 볼 수 없음
- 피고 병원 의료진이 문진 등을 통하여 과거 항생제에 대한 특이 반응 유무를 확인한 다음 이 사건 항생제를 투여한 이상, 피고 병원 의료진이 망인에게 피부반응 검사를 하지 아니하였다는 사정만으로 이 사건 항생제 투여에 앞서 망인의 특이체질이나 건강상태

스 쇼크가 발생하였음
비하지 않았거나 이를
여하지 않았음
응에 대하여 의학적으로
하고 봄이 타당

선 항생제 투여로 인한

아나필락시스 쇼크 발생의 위험성을 설명하여야 할 의무를 위반하였고 그로 인하여 망인의 자기결정권이 침해되었음

1억7000만원



- 의약품 관련 의료분쟁 상담·조정 신청 해마다 증가
- 의약품 관련 의료분쟁 : 주로 "의원" 에서 많이 발생
 - 의원38% , 병원16.7% , 중병12% , 상급종합14% , 요병4.8%
- 의약품 종류별 피해: "NSAID 계통"(19%), 항생제(9.5%)
- 투여 경로별로는 "경구"(66.7%)가 가장 많음. 주사(26%)
- 의약품 피해사례의 56.3%는 "의료인의 주의의무 소홀"로 인해 발생

Take Home Message

- 약물알레르기 병력 확인, 기록 남기기: 가장 중요
- 항생제, NSAIDs 처방시 더 주의 (흔히 처방하는 약 중에서는 Cefaclor, Diclofenac)
- 정주/근주 투여할 때는 아나필락시스 위험을 꼭 설명하고 기록 남기기
- 아나필락시스 의심 상황 (특히 ABC, airway/breathing/circulation)에서는
 - 과감하게 에피네프린을 줄 수 있어야 한다 (덱사, 페니라민만 투여하는 것은 의료적/법적으로 의미 없다)
 - 무사히 넘어가는 경우가 더 많겠지만, 심폐소생 상황까지 가게 되는 경우 책임을 피할 수 없다.
 - 준비라도 미리 해놓자 (환자 눕히고, 주사기에 epi채워놓기, Thigh 노출할 준비)