

상악골괴사 환자에서 페니실린 정주 후 아나필락틱 쇼크: 증례보고

오지현, 손정석, 최병호, 이정섭, 김지훈, 유재하

연세대학교 원주의과대학 원주세브란스기독병원 치과학교실

Anaphylactic Shock after Intravenous Injection of Penicillin in a Patient with Maxillary Osteonecrosis: Report of a Case

Ji-Hyeon Oh, Jeong-Seog Son, Byung-Ho Choi, Jeong-Sub Lee, Ji-Hun Kim, Jae-Ha Yoo

Department of Dentistry, Wonju Severance Christian Hospital, Yonsei University, Wonju, Korea

Generalized anaphylaxis is a most dramatic and acutely life-threatening allergic reaction and may cause death within a few minutes. Differential diagnosis of anaphylaxis is made by clinical signs, such as, mental change, respiratory distress, hypotension, hypoglycemia, urticaria and angioedema. Especially, insulin reaction, myocardial infarction and vasovagal syncope are considered as differential diagnosis. In cases of fatal anaphylaxis, respiratory and cardiovascular disturbances predominate and are evident early in the reaction. This is a case report of the intensive care of anaphylactic shock after intravenous injection of the penicillin in a old medically compromised patient with the maxillary osteonecrosis. The anaphylactic shock symptoms, such as, unconsciousness, respiratory disorder, no pulsation on carotid artery and cardiopulmonary arrest are occurred in intravenous injection of augmentin 1.2 g after the skin test. In spite of immediate emergency cares, such as intravenous injection of epinephrine, endotracheal intubation, cardiopulmonary resuscitation, and continuous intensive care, the patient is expired in 58 hours after anaphylactic shock attack.

Key Words: Anaphylactic shock; Cardiopulmonary resuscitation; Epinephrine; Maxillary osteonecrosis; Penicillin

아나필락시스는 Gell-coombs 과민반응의 4가지 기본형 태 중 제1형 즉시형 과민반응으로 가장 급격하고 완전한 형태로서 아주 위급하고 격렬한 면역반응이다. 아나필락시스(anaphylaxis)란 방어(phylaxis)하지 못한다는 뜻으로, 항원의 재차투여에 대해 기대했던 방어효과보다 즉시형 과민반응이 일어나서, 심한 경우 속에 빠져 죽음에까지 이르게 한다는 데 기인한다[1,2].

아나필락시스는 비만세포(mast cells)와 호염구(basophils) 표면에 있는 IgE와 항원의 결합반응에 의해, 히스타민 등의 강력한 매개물질이 분비되면서 발생하는, 즉시형 전신성 과민 반응으로 정의할 수 있다[3,4].

원인물질로는 생활환경속의 단백질과 다당질, 항생제 등의 약제 합텐 등이 있으며, 치과 영역에서는 특히 항생제,

진통제, 항불안 약제, 방부제 등이 문제가 되고, 전신마취 도중 사용되는 약제들도 원인이 된다[5].

전신형 아나필락시스는 종종 생명을 위협할 정도이지만 거의 항상 예견되지 않는다. 미약한 증상으로 시작되었을지라도 심각한 비가역적 결과로 진행될 가능성이 있음을 인식해야 한다. 지연된 초기 증상과 징후의 인식은 기도폐쇄와 심혈관계 허탈로 치명적인 결과를 초래할 수 있다[6].

전신형 아나필락시스는 가장 극적이고 급성으로 생명을 위협하는 알레르기 반응으로, 몇 분 안에 사망에 이르게 할

Received: 2014. 11. 24. • Revised: 2015. 1. 2. • Accepted: 2015. 1. 7.

Corresponding Author: Jae-Ha Yoo, Department of Dentistry, Wonju Severance Christian Hospital, Yonsei University, 20, Ilsan-ro, Wonju-si, Gangwon-do, 220-701, Korea

Tel: +82.33.741.1434 Fax: +82.33.742.3245 email: yun8288@hanmail.net

수 있다. 많은 환자가 아나필락시스가 일어난 후 120분까지 버틸 수 있다고 하지만, 사망은 대부분 항원에 노출된 후 처음 30분 안에 발생한다[7]. 항원에 노출된 후 임상증상과 징후가 나타나는 데 걸리는 시간은 다양하지만, 일반적으로 빠르게 진행되어 5-30분 내에 최대 강도에 이르게 된다. 한 시간 정도나 그 이상의 지연된 반응에 대한 보고도 있다. 이러한 차이는 항원이 순환계로 들어가게 되는 시간에 기인 되는 것으로 생각된다[4,6].

전신형 아나필락시스의 증상과 징후는 매우 다양하다. 네 가지 중요한 임상증상이 존재한다. 즉 피부 반응, 평활근 경련(위장관계, 생식비뇨기계, 호흡기 평활근), 호흡곤란, 심혈관계 허탈이다. 전형적인 전신형 아나필락시스에서 증상은 진행되면서 점진적으로 다음의 네 부위를 포함하게 되는데, 치명적인 아나필락시스의 경우 호흡기계와 심혈관계 반응이 우세하게 나타나고, 반응 초기에 나타나게 되어 즉각적인 관리가 이루어져야 한다[1,8].

에피네프린은 급박한 상황에서 최초로 선택되는 약이며 아주 유용한 약제이다. 이 약물의 교감신경 흥분작용은 발작의 많은 면에 대해 직접 작용한다. 기도유지와 인공호흡을 통하여 호흡이 즉시 이뤄져야 하며 순환의 유지를 위하여 정맥으로 수액과 혈압상승제, corticosteroid 등을 주사한다[9].

이에 저자 등은 상악골괴사를 가진 전신질환자에서, 페니실린 계통 항생제 정맥 내 주입 후 급작스럽게 유발된 전신형

아나필락시스를 치험해 이를 보고한다.

증례

72세 여환이 약 1주일 전부터 오른쪽 얼굴이 붓고 아파서 2014년 1월 8일 오전 본 치과(구강악안면외과)를 내원했다. 의학적 병력은 약 10년 전부터 고혈압 약을 투여해 왔고, 약 5년 전부터는 류마티스 관절염과 골다공증 약물을 계속 복용해 왔다. 생징후는 정상이었으며, 약 6개월 전 잔존 상악 우측 구치 2개(#15, 16)를 발치하고서 상악악 무치악 상태에서 총의치를 장착했고, 그 후 간헐적인 발치창부 통증이 있었지만 치과진료를 받지 않고 진통제 등 약물만 복용하다가 증상이 심해져서 개원 치과의원 경유해 본과로 내원한 것이다(Fig.1, 2). 구강악안면 검사와 방사선 사진 검사 결과 병명은 (1) 상악골수염과 골괴사(#15,16 발치창 주위), (2) 우측 상악동염과 구강상악동 누공, (3) 우측 협부 및 안와하부 간극농양 등이었다(Fig.3, 4).



Fig. 1. Initial facial view.

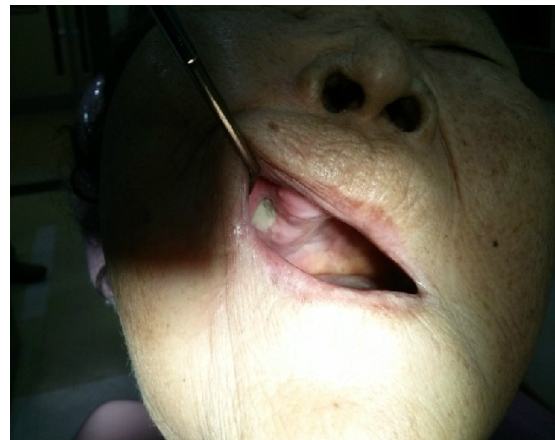


Fig. 2. Initial oral view.



Fig. 3. Initial panoramic view.

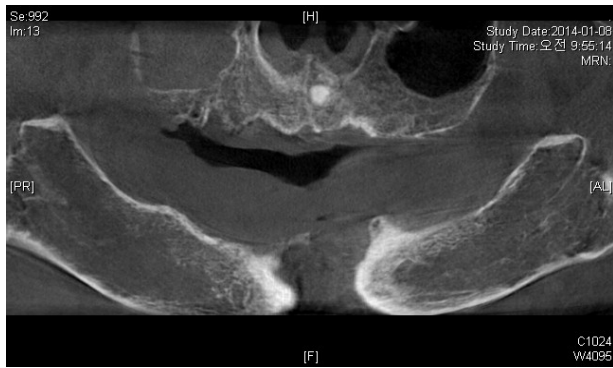


Fig. 4. Initial Cone Beam C.T.

치료 계획은 먼저 전신상태 점검을 위한 임상병리검사를 시행하고 본원 외래 주사실에서 항생제, 소염진통제, 수액 영양제 투여 후 절개 배농술을 시행하기로 했고, 경과 불량 시는 감염내과, 이비인후과 협진(consult)하고 입원 치료도 고려했다.

당일(1월 8일), 오전 임상병리 검사를 마치고 외래주사실로 가서, 소염진통제(Ketorac) 근육주사, 페니실린 계열 항생제(Augmentin) 피부반응검사, 혐기성 세균 항생제(Flagyl) 정맥주사, 피부반응 음성이 확인된 Augmentin 정맥주사, 생리식염수 정맥 주사를 시행케 되었는데, Augmentin 1.2 g 정맥주사 시행 후 10분 정도 경과된 시점에, 보호자가 자리를 비우고 주사실 간호사가 다른 환자의 주사 약물을 준비하던 중, 환자의 침상 옆의 다른 환자가 “할머니가 침대에서 주사를 맞다가 숨을 크게 쉰 다음에, 다리를 침상 옆으로 늘어뜨리고서는 인기척이 없으시다”고 알려주어 간호사가 가서 관찰하니 의식상실, 호흡장애, 맥박촉지 안 되는 쇼크(shock)가 발생되었다. Code blue 방송 요청해 심정지 환자 있음을 알렸고, 병원 응급구조팀이 즉시 도착해서 흉부압박(chest compression)부터 시행하면서 주사실에 준비된 앰부백(Ambu bag)으로 인공호흡을 시키고, Epinephrine (에피네프린) 1 mg/1 ml 1 ampule 정맥주사(기존 normal saline 수액제에 추가)를 시행하면서, 침대째 응급실로 옮겼다. 쇼크 발생 후 약 15분 경과된 시점에 응급실에 도착해 기관 내 삽관술(endotracheal intubation)을 시행했고, 응급의학과 책임하에 집중적인 응급소생술과 환자 감시(monitoring), 수액 약물요법, 저체온증(hypothermia) 치료를 시행한 결과 생징후(vital signs)가 다소 개선되어서, 약 2시간 후 응급의학과 전용 중환자실(Emergency Medicine Intensive Care Unit:

Table 1. Initial laboratory findings at dental clinic

Items	Results (Normal range)
E S R	120 mm/h (1-30)
W B C	9.79 E9/L (4.0-10.0)
R B C	3.04 E12/L (3.8-5.2)
Hemoglobin	8.0 g/dl (12.0-16.0)
Hematocrit	25.2% (36-45)
Platelet count	376 E9/L (165-360)
C R P	15.7 mg/dl (< 0.30)
Sodium (Na)	131 mmol/L (136.0-145.0)
Potassium (K)	3.8 mmol/L (3.5-5.1)
Chloride (Cl)	97 mmol/L (98.0-107.0)
B U N	8.0 mg/dl (. - < 20.0)
Creatinine	0.95 mg/dl (. - < 1.2)
Glucose	145 mg/dl (80-115)
Albumin	2.6 g/dl (3.2-5.3)
AST (SGOT)	23 μ L (. - < 35)
ALT (SGPT)	7 μ L (. - < 35)
P.T.	12.5 sec (9.5-12.8)
P.T.T.	33.2 sec (27.9-37.8)
I.N.R.	1.12 (0.85-1.15)

Table 2. Initial emergency room laboratory data

Items	Results (Normal range)
E S R	107 mm/h (1-30)
W B C	9.71 E9/L (4.0-10.0)
R B C	3.01 E12/L (3.8-5.2)
Hemoglobin	8.0 g/dl (12.0-16.0)
Hematocrit	27.0% (36-45)
Platelet count	282 E9/L (165-360)
C R P	11.49 mg/dl (. - < 0.30)
Sodium (Na)	134 mmol/L (136.0-145.0)
Potassium (K)	5.0 mmol/L (3.5-5.1)
Chloride (Cl)	102 mmol/L (98.0-107.0)
B U N	7.8 mg/dl (. - < 20.0)
Creatinine	1.10 mg/dl (. - < 1.2)
Glucose	178 mg/dl (80-115)
Albumin	2.0 g/dl (3.2-5.3)
pH, blood	6.965 (7.35-7.45)
Po ₂	41.0 mmHg (72.0-104.0)
Pco ₂	66.8 mmHg (32.0-45.0)
Base Excess	-16.0 (-2-3)
O ₂ saturation	41.7% (95.0-98.0)
Ig E	523.5 IU/ml (. - < 158)

이하 E.I.C.U)로 입원되었다.

최초 치과외래에서 시행한 임상병리검사의 결과와 정상치는 Table 1과 같았으며, 아나필락틱 쇼크 발생 후 응급실에서 시행한 각종 임상병리 검사의 결과는 Table 2에 정리되어 있는데, 저산소 혈증, 대사성 산증, 빈혈, 감염 등의 소견이

뚜렷했다.

또한 응급실과 중환자실에서 사용한 약제는 에피네프린(Epinephrine) 1 mg/1 ml 2 ampule IV, 바소프레신(vasopressin) 100 iu IV, 아티반(ativan) 4 mg/1 ml IV, 크라비트(cravit) 500 mg/100 ml IV, 텍사메타손(dexamethasone) 5 mg IV 등이었고, 수액제는 생리식염수(normal saline), 5% 포도당액(dextrose water), 알부민(albumin), 전혈(whole blood) 다량 수혈 등이었다.

응급의학과 중환자실에서 당일 집중적인 관리로 생징후는 다소 회복되는 듯 했으나, 다음 날 생징후가 다시 불안정해지고 의식상태도 개선되지 않아서, 최소 혈압을 70 mmHg로 유지하면서, 노르에피네프린(norepinephrine)을 시간당 0.5 cc 계속 투여하고, 의식 상태는 진정(sedation) 상태를 유지했는데, 저체온증(hypothermia)이 계속되고, 소변 배설량도 감소되어서 이뇨제인 라식스(Lasix) 20 mg/2 ml를 수시로 정맥주사했다.

그 다음날(1월 10일)은 의식상태가 더욱 혼수(coma) 상태로 되고, 생징후도 불안정해, 고용량의 노르에피네프린과 에피네프린 주입을 계속했는데, 대사성 산혈증, 핏뇨증, 저산소증이 더욱 악화되고, 전반적인 피부색도 저관류로 흑색(black change)이 되었다. 다량의 라식스(Lasix) 정맥주입에도 무뇨증(anuria)이 있어서 신장투석을 시행하게 되었는데, 보호자 분들이 경제 사정으로 신장투석을 중단해 줄 것을 요청해서 보호자 동의하에 신장투석 중단 후 7시간 경과되어서 심장부 전수축(asystole)으로 심정지 발생되어 운명하였다.

나중 결과지가 확인된 면역항체(Immunoglobulin) E (이하 Ig E) 검사에서는, penicillin 같은 약물 아나필락시스 즉 시형 과민반응의 원인이 되는 항체 IgE 결과치가 525.3으로 매우 높아서, 본 환자는 약물 과민반응의 소인이 많았음을 알 수 있었다.

그 후 약 5개월 경과 뒤에 국민건강보험공단에서 상병발생 경위 및 치료의 적정성 여부를 확인하는 협조공문이 있어서, 중증 치성감염에 1차 선택 항생제가 페니실린이란 것과 아나필락시스에 의한 쇼크 발생 시 응급의학과와 공동으로, 즉각적인 심폐소생술 등의 응급처치를 시행함은 적절한 진료였음을 회신했고, 더 이상의 문제는 발생되지 않았다.

고찰

비스포스포네이트(Bisphosphonate)는 파골세포의 활성을 감소시켜 골흡수를 억제하는 작용을 한다고 알려져 있다. 따라서 내과 영역에서 골다공증에서의 골밀도 증가를 위해, 사용되어 왔으며 악성종양으로 인한 고칼슘혈증의 치료제로서도 널리 쓰이는 약제이다[10].

2007년 미국 구강악안면외과학회의 보고서에 따르면, 과거 또는 현재에 비스포스포네이트(bisphosphonate)를 경구 또는 정맥제제로 투여받은 과거력이 있으며, 8주 이상 계속된 구강악안면 영역의 골노출 및 괴사가 존재하고, 악골에 방사선 치료를 받은 기왕력이 없을 것, 이상 3가지의 조건을 모두 만족시킬 때 비스포스포네이트 제제와 관련된 악골괴사(bisphosphonate related osteonecrosis of jaw: 이하 약자로 BRONJ로 표시)라고 진단할 수 있다[11,12]. BRONJ 환자의 경우 기타 일반적 골괴사증과 감별 진단할 수 있는 진단 기준이 미흡하여, 환자의 기왕력 조사에 많이 의존하고 있는 실정이다.

미국 구강악안면외과학회에서는 BRONJ 진단을 받은 환자들을 상태에 따라 분류하고 그에 따른 치료방법을 제시하였다(Table 3). 이에 따르면 골노출 및 괴사가 관찰되나 증상이 없고 감염의 증거가 없는 환자(stage 1)에서는, 0.12% 클로로헥시딘(chlorhexidin) 사용과 같은 보존적 치료만 시행한다. 통증이 있고 감염의 임상적 증거가 있을 경우(stage 2)에는 0.12% chlorhexidin과 함께 항생제를 투여하고, 괴사된 골이 연조직에 자극을 계속 가하는 경우에 한하여 표층을 제거하도록 한다. 병리적 골절, 구강 외 누공, 하악연까지 연장된 골용해의 소견 중 하나 이상을 동반하는 환자(stage 3)에 한해서만 외과적 절제를 고려할 수 있다고 언급하고 있다[13,14].

외과적 접근을 반대하는 이유로는 여러 가지를 들 수 있다. Bisphosphonate는 전신적으로 침착되기 때문에 외과적 처치 시 정상골과 괴사골의 경계를 정확히 설정하는 것이 어렵다. 외과적 접근으로 인하여 골노출이 증가될 수 있으며, 이는 증상을 심화시키고 병리적 골절로 이어질 가능성도 존재한다. 따라서 외과적 처치는 가능한 미루는 것을 추천하고 있다[15].

Table 3. Staging and treatment strategies of BRONJ

Stage	Description	Treatment Strategies
At risk category	No apparent necrotic bone	No treatment indicated Patient education
Stage 0	No clinical evidence of necrotic bone, non-specific clinical findings and symptoms	Systemic management, including use of pain medication and antibiotics
Stage 1	Exposed and necrotic bone in patients who are asymptomatic and have no infection	Antibacterial mouth rinse Clinical follow up on quarterly basis patient education and review of indications for continues bisphosphonate therapy
Stage 2	Exposed and necrotic bone associated with infection as evidenced by pain and erythema in region of exposed bone with or without purulent drainage	Symptomatic treatment with oral antibiotics pain control Antibacterial mouth rinse Superficial debridement to relieve soft tissue irrigation
Stage 3	Exposed and necrotic bone in patients with pain, infection, and one or more of the following: exposed and necrotic bone extending beyond the region of alveolar bone(inferior border and ramus in the mandible, maxillary sinus and zygoma in the maxilla) resulting in pathologic fracture, extraoral fistula, oral antral/oral nasal communication, or osteolysis extending to the inferior border of the mandible or the sinus floor	Antibacterial mouth rinse Antibiotic therapy and pain control Surgical debridement/resection for longer term palliation of infection and pain

따라서 치성감염에서 시작된 악골괴사인 만큼 우선은 약제 선택에서 치성 감염에 효과적인 항생제 투여가 원칙이다 [16]. 구강내 세균들에 대한 항생제 감수성이 잘 밝혀져 있기 때문에, 이들 항생제중 하나를 경험적으로 우선 투여하는 것은 근거 있는 치료 방법이며, 일반적으로 우선적으로 선택되는 약물은 페니실린이다. 페니실린에 과민 반응이 있는 환자에게 대체약물로 이용할 수 있는 항생제로는 에리스로마이신과 클린다마이신이 있다. 세팔로스포린계인 세팔렉신과 세파클러는 광범위 항생제가 요구될 때 사용되는 약제이며, 페니실린에 알레르기 반응을 보이는 환자에게 세팔로스포린(cephalosporin)계 약물을 투여할 때에는, 세팔로스포린계 약물에 대해서도 알레르기 반응이 나타날 수 있으므로, 주의해서 투여해야 한다[17,18].

본 증례에서도 이런 원칙에 따라 페니실린 제제인 오구멘틴(Augmentin)을 선택하게 되었는데, 경구 투약의 경우 약효가 정맥주사에 비해서 떨어지고, 고혈압약, 류머티스약, 골다공증약 등 경구투약 제제가 많아서 우선 급성 골괴사를 차단시키고자 정맥주사를 선택했다가, 급작스런 아나필락틱 쇼크를 초래하게 된 것이다. 물론 항생제 선택에 있어서 이

환자에게 처음에 페니실린 주사약을 쓰지 않고 다른 항생제 정맥주사를 했다면, 이런 아나필락시스 쇼크가 발생되지 않았을 수도 있었지 않았을까를 추측해 볼 수도 있다. 그러나 지속적 장기 상악골괴사성 감염증이 심할 경우 페니실린 주사약을 쓰지 않고 알레르기 반응이 가장 적은 erythromycin이나 clindamycin 투약을 하면 알레르기로 인한 아나필락시스 쇼크발생은 거의 없지만, 이런 항생제는 약효가 살균성 항생제(bactericidal antibiotics: 대표약 penicillin이나 cephalosporin)에 비해서 훨씬 낮은 정균성 항생제(bacteriostatic antibiotics)이며, 위장장애(설사 등)가 크기에 세균검사의 결과가 나올 때까지는 사용하지 않은 것이 원칙이기에, 항생제 선택에서 무리는 없었다고 사료된다.

왜냐하면 본 환자의 경우 약 3개월 이상 장기간의 항생제 투약이 필요해, 처음부터 강력한 cephalosporin 같은 살균성 항생제를 쓸 경우 나중 내성세균이 생겨서 투여할 항생제 선택폭이 좁아지고, erythromycin이나 clindamycin을 선택하기에는 다른 고혈압, 류마티스, 골다공증 경구투약에 위장장애도 가세되는 만큼 penicillin 선택은 적절했다고 사료된다(나중 구강병소 세균검사 결과에서도 penicillin에 감수성

이 있는 세균 검출됨). 따라서 이번 환자의 항생제 정맥주사 후 아나필락시스 쇼크(일명 penicillin shock)는 불가피한 상황이었으며, 그후의 응급의학과적 관리 내용도 적절했다고 사료되며, 환자 보호자의 경제 사정 등으로 끝까지 진료를 시행치 못하고, 2일 만에 사망한 결과가 초래되어 안타깝게 생각되었다.

Penicillin으로 인한 아나필락시스 반응에 의한 사망이 처음 보고된 것은 1949년이다. 그 이후로 penicillin은 치명적인 아나필락시스를 일으키는 약물로 남게 되었다.

Penicillin에 대한 알레르기 반응 유병률은 0.7-10%에 이른다. 페니실린을 투여 받은 환자의 0.015-0.04%의 환자가 아나필락시스 반응을 일으킬 것이며, 치사율은 0.0015-0.002%가 될 것이라 보고도 있다[4].

Penicillin의 부작용에 대한 특성과 범위에 대한 연구에서 150건의 아나필락시스 반응이 조사되었다. 환자 중 14%는 다른 알레르기가 있었고, 70%는 이전에 penicillin을 투여한 경험이 있으며, 33% 이상이 약물에 대하여 즉시형 알레르기 반응을 이전에 경험하였다. 환자가 사망한 경우 그 사망은 15분 안에 일어났다[3]. Penicillin에 대한 알레르기는 어떤 투여 경로에서도 일어날 수 있다. 국소적인 주사 경로가 가장 민감하였으며(5-12%), 경구 투여가 가장 덜 민감하였다(0.1%). 그러나 전에 penicillin에 감작된 경험이 없다 해도, penicillin에 대해 감작될 수 있음을 인식하는 것은 중요하다.

혈관 주사 즉 비경구로 투여된 penicillin은 대부분의 심각한 아나필락틱 반응을 일으킬 수 있으므로, 주의를 요한다[2]. Penicillin의 경구 복용으로 사망한 경우는 아주 적은 숫자가 보고되었다. Penicillin과 구조적으로 유사한 cephalosporin의 경우 5-16%의 환자에서 교차 알레르기 반응을 보임이 보고되었음도 주목할 일이다[1].

본 증례에서도 이를 철저히 대비해 에피네프린 주입을 신속히 시행한 편인데도, 그 결과가 양호치 않아서, 페니실린 등 주사약 투여 때는 신속한 조기발견과 초기의 조기 약물투여 등 초기 대응의 중요성을 인식했다.

아나필락시스의 임상증상은 항원에 노출된 후 수초 내지 한 시간 내에 나타나는데, 여러 표적관들, 즉 심혈관계, 호흡기, 위장관, 피부 등에서 일어난다. 심한 증증반응은 대개 5-10분 이내에 시작된다. 초기에 보이는 가장 흔한 증상은

두드러기(urticaria)와 맥관부종(angioedema), 홍조(flushing) 등과 같은 피부 증상이다. 두드러기는 소양증을 동반하며, 맥관부종은 눈과 입 주위에서 잘 관찰된다. 호흡기 증상으로는 상기도 부종으로 애성, 질식을 일으키거나, 기관지 수축에 의한 하기도 폐색증상인 흉부압박감, 호흡 곤란, 천명이 나타날 수 있다. 혈관 삼투압의 증가로 혈관 내에서 혈관 외로 다량의 수분이 빠르게 이동하게 되어 심한 저혈압이 발생하고, 이로 인해 어지럼증, 실신이 나타난다. 증상이 중증인 때에는 의식불명, 혈관 신경성 부종, 심혈관 허탈, 심부전 등으로 사망 가능성도 있다.

이러한 아나필락시스 증상들은 일시적으로 호전된 후에도 후기반응으로 다시 나타날 수도 있어, 증상이 가라앉은 후에도 환자의 상태를 유심히 관찰할 필요가 있다[1,2,4].

본 증례의 경우는 특히 호흡계와 심장혈관계의 허탈로 매우 중증의 반응이 나타났고, 의식도 거의 불명상태였다. 아나필락시스의 진단은 대개 임상적인 판단에 의하며, 전형적인 증상이 외부물질의 노출과 시간적으로 상관있게 연결되어 나타나는 것으로 알아낼 수 있다. 필수적으로 전신적인 피부 증상, 기도 폐색, 저혈압, 소화기 증상 중에서 한 가지 혹은 여러 개가 있어야 하는데, 본 증례는 기도폐색과 저혈압이 뚜렷해서 사망의 우려가 높았다.

아나필락시스와 감별진단을 요하는 것들에는 폐전색증, 급성 심근경색증, 부정맥, 기도내 이물흡인, 급성 천신발작, 유전성 혈관부종, 간질성 발작, 비스테로이드성 소염진통제에 의한 특이체질반응, IgA 혹은 IgG 결핍환자에서 수혈에 의한 면역복합체와 보체매개성 반응, 혈관 미주신경반응 등이 포함되는데, 특히 급성 심근경색증, 당뇨병 환자에서 인슐린 반응, 혈관미주신경성 실신의 감별이 중요하다[1] (Table 4). 특히 혈관미주신경 반응성 실신이 아픈 주사 후에 나타나는 수가 있는데, 이때는 저혈압, 안색 창백, 식은땀, 오심이 있으나 소양감이나 청색증은 없으며 호흡곤란은 동반되지 않고 맥박은 느리게 된다. 그러나 본 증례는 급작스런 아나필락틱 쇼크가 발생되어서 감별진단에 어려움은 없었고, 특히 약물 아나필락시스 소인을 보는 Immunoglobulin 수치가 매우 높아서 아나필락틱 쇼크로 진단할 수 있었고, 여기에 따른 진료를 응급의학과에서 주도해 시행한 결과 성공적인 심폐소생술의 효과를 보았다.

Table 4. Differential diagnosis of anaphylaxis by clinical signs

Clinical signs	Anaphylaxis	Insulin reaction	Myocardial infarction	Vasovagal syncope
Pale skin	+	+	+	+
Excessive sweating	±	+	+	+
Mental change	+	+	±	+
Urticaria & Angioedema	±	-	-	-
Respiratory distress	+	-	+	±
Wheezing	±	-	±	-
Tachycardia	+	+	+	-
Hypotension	+	±	±	+
Arrhythmia	±	±	+	-
Abnormal EKG	±	-	+	-
Hypoglycemia	-	+	-	-
Hoarseness	+	-	-	-

전신성 아나필락시스의 치료는, 약물투여에 있어서 먼저 에피네프린을 신속히 투여해야 하므로, 에피네프린은 아나필락시스의 치료에서 가장 중요한 약제이다. 이 약제는 기도수축을 이완시키고 혈압을 유지시켜 줄 뿐만 아니라 비만세포로부터 화학매체가 유리되는 것을 억제시킨다. 에피네프린 투여의 원칙은 통상적으로 성인은 0.3-0.5 ml (1:1,000 epinephrine), 소아는 0.01 ml/kg을 피하 또는 근육 주사한다. 환자의 상태가 안정화될 때까지 이 용량을 5-10분 간격으로 2-3회 반복하여 투여한다. 정맥 내 주사는 심실 부정맥과 심근경색의 위험 때문에 피해야 하지만, 피하 또는 근육주사에 반응이 없거나 생명이 위급한 쇼크 상황에서는 정맥 내 주사가 필요하다. 정맥 내 투여는 1:1,000 용액에 생리식염수 10 ml를 혼합하여 1:10,000 용액(0.1 mg/ml)으로 희석한 후 1 ml를 천천히 정주함이 원칙이다[2,9]. 그러나 본 증례에서는 상황이 긴박하여 에피네프린을 1:10,000 용액으로 희석할 겨를도 없어서 1:1,000 용액을 1 ml (= 0.1 mg)씩 연속해서 3회 주입해서 생명을 구할 수 있었다. 기본적으로는 그 외에도 환자의 맥박, 혈압, 호흡을 감시하면서 보조적 치료제로서 항히스타민제인 diphenhydramine을 정맥주사하고, 부신피질호르몬인 methylprednisolone, 혹은 hydrocortisone을 정맥주사해야 하는데[5,8], 본 증례에서도 주입되었다. 스테로이드는 아나필락시스의 급성 치료에는 효과가 없지만, 후기 반응과 재발을 예방하는데 도움이 된다. 물론 기도폐쇄, 속 혹은 심부전증 등의 증상이 나타나면 정맥주사 경로를 확보하고, 동맥혈가스분압을 측정하며 산소를 흡입시킨다[6,7]. 이때 대사성 산혈증이 있으면 조직으로의 혈류량의 감소를 의미한다.

또한 심전도감시를 계속하여 부정맥이나 심근허혈의 발생을 확인하여야 한다. 기도폐쇄에 대한 치료는 아나필락시스의 치료에서 매우 중요하다. 기관지수축에는 베타수용체 자극제와 아미노필린의 정맥주사를 사용한다. 산소의 공급도 같이 시행하는 것이 좋다. 상부 기도가 폐쇄된 경우에는 기관지 튜브를 사용하거나 기도절개술을 시행하여 호흡을 유지한다. 즉, 기도폐쇄가 심한 경우에는 기관 내 삽관이 요구되며, 쇼크가 발생하면 생리식염수 같은 등장성 정질이나 교질을 다량 정맥주사하여 혈류량을 증가 시켜야 하기에[1,2], 본 증례도 이 원칙을 따랐다. 그래도 조직으로 가는 혈류량이 충분히 이루어지지 않으면 승압제를 투여한다. 본 증례에서도 혈압하강을 복원시키고 지속적인 관리를 위해 다량의 Hartman Solution 수액공급과 수혈 및 승압제 투여로 생징후 회복에 도움이 되었다.

아나필락시스 반응은 일단 발병할 경우에 치사율이 매우 높기 때문에 가능한 사전에 예방할 필요가 있다. 예방에 있어서 가장 중요한 방법은 정확한 병력을 청취하는 것이다. 모든 약제는 사용하기 전에 과거에 동일한 약제를 사용할 때 알레르기반응 또는 부작용을 경험한 적이 있는지 문진하여야 한다. 또한 혈청 내 특이 IgE항체검사를 이용하여 과민반응의 유무를 확인하여야 하고, 만일의 경우에 대비하여 응급치료 약제를 준비하여 둔다. 아나필락시스반응을 일으킨 경우에는 회복 후 원인이 되는 항원을 가능한 확인하여 환자에게 알려 주고, 환자는 그러한 내용이 적힌 메모지를 항상 휴대하도록 한다. 향후 다시 아나필락시스 반응을 스스로 일으킬 가능성이 있는 환자에게는 스스로 epinephrine을 주사할 수 있도록 교육을 시킨다[4,6]. 그러나 본 증례처럼 피부반응 시

험검사 상 음성인데도 아나필락틱 쇼크가 발생했음을 인식하면, 평소 아나필락시스 발생 가능성이 높은 약제를 반드시 사용해야 된다면, 적극적인 방법으로 제시되는 약 7시간 전 경구용 prednisone 50 mg 투여, Diphenhydramine 50 mg 근육주사, 경구용 ephedrine sulfate 5 mg 1시간 전 투여 등도 고려해 볼 필요가 있으리라 사료되었다[2].

결론적으로 저자 등은 상악골괴사를 가진 다발성 전신질환자에서 페니실린 제제(Augmentin) 정맥주입 중 유발된 아나필락틱 쇼크 치험을 통해 평소 주사용 약제 주입 시 항상 아나필락시스에 대비해야 하며, C.P.R. 시행과 에피네프린 주사 등 즉각적인 응급처치의 시행과 관련 의학과(특히 응급의학과, 내과, 마취통증의학과 등 중환자 전담 의학과)와의 협진을 통한 공동대치의 중요성을 인식하고 대책을 마련하게 되었다.

참고문헌

- Institute of Medical Education: Emergency Medical Care, supplementary edition. Seoul, Seoul National University Publishing Co. 1994, pp 92-6.
- Korean Society of Family Medicine: Textbook of family medicine, clinical part. Seoul, Kyechook Publishing Co. 2002, pp 234-9.
- Korean Society of Internal Medicine: Textbook of Harrison's internal medicine, 16th edition. Seoul, Jung Dam Publishing Co. 1997, pp 1759-66.
- Korean Society of Dental Anesthesiologist: Medical emergencies in dental office, sixth ed. Seoul, DaeHan Narae Publishing Co. 2009, pp397-427.
- YS Cho: Dental treatment and allergy. Journal of Korean Dental Society of Anesthesiology. 2001; 2: 49-52.
- Malamed SF: Medical emergencies in dental office, 4th ed. Saint Louis, Mosby. 1993, pp 347-75.
- Spark RP: Fatal anaphylaxis to oral penicillin, Am J Clin Pathol 1971;56:407-11.
- Lieberman P: The use of antihistamines in the prevention and treatment of anaphylaxis and anaphylactoid reactions. J Allergy Clin immunol 1990; 86: 684-797.
- Barach EM, Nowak BM, Lee TG: Epinephrine for treatment of anaphylactic shock. JAMA 1984; 251: 2118-22.
- Ruggiero SL, Fantasia J, Carlson E: Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 102: 433-41.
- Chaudhry AN, Ruggiero SL: Osteonecrosis and bisphosphonates in oral and maxillofacial surgery. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2007; 19: 199-206.
- Gutta R, Louis PJ: Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws: science and rationale. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007; 104: 186-93.
- Koulocheris P, Weyer N, Liebehenschel N: Suppurative maxillary sinusitis in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis of the maxilla: report of 2 cases. J Oral Maxillofac Surg 2008; 66: 539-42.
- The Korean Endocrine Society, the Korean Society of Bone Metabolism, the Korean Society of Osteoporosis, the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: Bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw (BRONJ)-position statement of Korea. J Korean Endocr Soc 2009; 24: 227-30.
- Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: Textbook of oral and maxillofacial surgery, 3rd edition. Seoul, Medical and Dental Publishing Co. 2010, pp 129-84.
- Topazian RG and Goldberg MH: Management of infections of the oral and maxillofacial regions, 1st ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 1981, pp 173-266.
- KW Kim, MJ Kim, YG Kim, JR Kim, YW Park, HS Park et al: Contemporary oral and maxillofacial surgery. Seoul, Narae Publishing, Co. 1999, pp 392-417.
- KW Kim, GW Kim, SK Kim, YG Kim, JY Kim, HG Kim et al: Oral and maxillofacial infection. Seoul, Jee Sung Publishing Co. 2007, pp 49-163.
- Waldbott GL: Anaphylactic death from penicillin, JAMA 1949; 139: 526-27.