



Korean Clinical Practice Guidelines for Adverse Reactions to Intravenous Iodinate and MRI-Gadolinium Contrast Agents: Revised Clinical Consensus and Recommendations (3rd Edition, 2022)

주사용 요오드화 조영제 및 MRI용 가돌리늄 조영제 유해 반응에 대한 한국 임상진료지침: 개정된 임상적 합의 및 권고안(2022년 제3판)

Se Won Oh, MD^{1†} , So Young Park, MD^{2†} , Hwan Seok Yong, MD³ ,
 Young Hun Choi, MD⁴ , Min Jae Cha, MD⁵ , Tae Bum Kim, MD⁶ ,
 Ji Hyang Lee, MD⁶ , Sae Hoon Kim, MD⁷ , Jae Hyun Lee, MD⁸ ,
 Gyu Young Hur, MD⁹ , Jae Yeon Hwang, MD¹⁰ , Sejoong Kim, MD¹¹ ,
 Hyo Sang Kim, MD¹² , Ji Young Ryu, MD¹³ ,
 Miyoung Choi, RN¹⁴ , Chi-Hoon Choi, MD^{15*}

¹Department of Radiology, The Catholic University of Korea, Eunpyeong St. Mary's Hospital, Seoul, Korea

²Department of Internal Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

³Department of Radiology, Cardiothoracic Division, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea

⁴Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

⁵Department of Radiology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

⁶Department of Allergy and Clinical Immunology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

⁷Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

⁸Division of Allergy and Immunology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

⁹Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

¹⁰Department of Radiology, Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital, College of Medicine, Pusan National University, Yangsan, Korea

¹¹Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

¹²Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan,

Received March 9, 2022

Accepted March 19, 2022

*Corresponding author

Chi-Hoon Choi, MD
 College of Medicine and
 Medical Research Institute,
 Chungbuk National University,
 776 Isunhwan-ro, Seowon-gu,
 Cheongju 28644, Korea.

Tel 82-2-269-6472

Fax 82-2-269-6479

E-mail chihoonc@naver.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Se Won Oh

<https://orcid.org/0000-0003-1336-4498>

So Young Park

<https://orcid.org/0000-0002-5224-3077>

Hwan Seok Yong

<https://orcid.org/0000-0003-0247-8932>

Young Hun Choi

<https://orcid.org/0000-0002-1842-9062>

Min Jae Cha

<https://orcid.org/0000-0001-6358-8081>

Tae Bum Kim

<https://orcid.org/0000-0001-5663-0640>

Ji Hyang Lee

<https://orcid.org/0000-0003-4286-3114>

Sae Hoon Kim

<https://orcid.org/0000-0002-2572-5302>

Jae Hyun Lee

<https://orcid.org/0000-0002-0760-0071>

Gyu Young Hur

<https://orcid.org/0000-0001-5039-0199>

Jae Yeon Hwang

<https://orcid.org/0000-0003-2777-3444>

Sejoong Kim

<https://orcid.org/0000-0002-7238-9962>

Hyo Sang Kim

<https://orcid.org/0000-0001-8140-9534>

Ji Young Ryu

<https://orcid.org/0000-0003-4134-1007>

Miyoung Choi

<https://orcid.org/0000-0002-2424-9965>

Chi-Hoon Choi

<https://orcid.org/0000-0003-4137-7376>

[†] These authors contributed equally to this work.

Seoul, Korea

¹³Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hwaseong, Korea

¹⁴Division of Health Technology Assessment Research, National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Korea

¹⁵Department of Radiology, Chungbuk National University Hospital, College of Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

The Korean Society of Radiology and Medical Guidelines Committee amended the existing 2016 guidelines to publish the “Korean Clinical Practice Guidelines for Adverse Reactions to Iodide Contrast for Injection and Gadolinium Contrast for MRI: The Revised Clinical Consensus and Recommendations (2022 Third Edition).” Expert members recommended and approved by the Korean Society of Radiology, the Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology, and the Korean Nephrology Society participated together. According to the expert consensus or systematic literature review, the description of the autoinjector and connection line for the infection control while using contrast medium, the acute adverse reaction, and renal toxicity to iodized contrast medium were modified and added. We would like to introduce the revised contents.

Index terms Guideline; Contrast Media; Contrast Media; Iodine; MRI Contrast Media; Adverse Reactions

서론

가이드라인 개정의 배경

조영제란 영상 검사를 할 때 조직의 대조도(contrast)를 높임으로써 병변을 명확하게 구별해내는 데 도움을 주는 의약품으로 정확한 영상진단 혹은 영상유도 하 시술을 위해서 필수적으로 사용되는 경우가 많다. 단순 X선 촬영 및 CT에는 요오드화(iodinated) 조영제 및 자기공명영상의 가돌리늄 조영제가 사용되고 있는데, 검사 방법에 따라 환자에게 발생할 수 있는 위험성을 고려하여 조영제 사용 여부를 결정해야 한다. 대한영상의학회의 진료지침위원회는 기존의 2016년 제작한 ‘주사용 요오드화 조영제 및 MRI용 가돌리늄 조영제 유해 반응에 대한 한국 임상진료지침’을 개정하여, 2022년 국내 임상상황에 맞는 조영제 사용 권고안을 마련하고자 하였다. 2016년 지침을 개발하였던 대한영상의학회와 대한천식알레르기학회의 전문위원들과 대한신장학회위원들이 추가로 참여하여 개정 내용을 합의 선정하였다.

진료지침 개발 과정, 핵심 질문의 선정 및 권고안의 합의

임상의 15인, 연구방법론 전문가 1인 및 정보검색 1인을 포함한 전문가 17인은 사안별로 전문가 합의 또는 체계적 문헌 고찰을 기반으로, 조영제를 사용 시 감염관리를 위한 자동주입기 및 연결선에 대한 기술과 요오드화 조영제에 대한 급성 유해반응 및 신장 유해반응에 대한 내용들을 수정 및 추가하기로 결정하였다(Table 1). 그 외 임상적으로 근거가 불분명하거나 전문가들의 합의가 어

Table 1. Contents and Changes in Revised Guideline

I. Preparation of Tests Using Contrast Agents

1. Preparation of intravenous contrast injection
2. Warming of contrast agent
3. Fasting
4. Instructions for use of contrast medium and obtaining patient consent
5. Infection control when contrast medium is used
 - *Added content about auto-injector and connection line

II. Extravasation of Contrast Agent

1. Risk factors for extravasation
2. Measures to reduce extravasation
3. Treatment of extravasation

III. Harmful Reaction of Iodinated Contrast Agent

1. Acute adverse reactions to iodinated contrast agents
 - *Added information on skin tests during the test to identify high-risk groups
 - *Added information on replacing contrast medium during measures to prevent acute reactions
 - *Added information on the use of oral preparations and antihistamines as a pre-exam treatment
 - *Added instructions for treatment before ESUR test
2. Delayed adverse reaction to iodized contrast agent
3. Treatment and pretreatment of iodide contrast agent hypersensitivity reaction
4. Kidney adverse reactions
 - *Correction and addition of definitions, mechanisms of development, diagnosis, risk factors, and systemic function measurement prior to examination
 - *Addition of information on avoidance and selection of contrast media for the prevention of nephrotoxicity, other therapies such as fluids, and use of contrast media in patients taking dialysis and metformin
5. Other toxicity

IV. Harmful Reaction of Gadolinium Contrast Agent

1. Harmful reaction by gadolinium contrast agent
2. Treatment and pretreatment of gadolinium contrast agent hypersensitivity reaction
3. Nephrogenic systemic fibrosis
4. Kidney adverse reaction of gadolinium contrast agent
5. Other adverse reactions

V. Use of Contrast Agents in Special Circumstances

1. Pregnancy
2. Lactation
3. Children
4. Drug Interactions
5. Clinical Laboratory Interactions

VI. Appendix

1. References
2. Explanation and consent for the use of contrast medium
3. Consent
4. Checklist before the inspection
5. Contrast Report

Asterisk are newly added or corrected contents.

려운 내용은 추후 업데이트하기로 하였다. 권고안의 초안 마련 후, 각 권고안에 대하여 타당성 등을 토의하였고, 결정된 권고안은 기존의 조영제 유해반응에 관한 임상진료지침(2016년 제2판)에 통합하였다. 통합된 임상진료지침은 개발위원들의 내부 검토를 거쳐 최종안으로 확정하였다 (2022년 제3판; Supplementary Material in the online-only Data Supplement).

진료지침 검색 전략

진료지침의 검색에는 국외 및 국내 문헌 검색 데이터베이스와 해외 진료지침 관련 사이트를 모두 활용하였다. 국외 데이터베이스로는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Guideline International Network를, 국내 데이터베이스로는 KoreaMed, KMBASE, Korean Medical Guideline Information Center (KoMGI)를 활용하였다. 실무위원회에서 검색 결과를 검토한 후 누락된 가이드라인은 수기 검색을 통해 보완하였다.

본문

권고안 개정 내용

자동주입기와 연결선에 대한 감염관리(1-5. 조영제 사용 시 감염관리)

CT나 MRI에 사용되는 조영제는 고압주사기에 충전되어 연결 줄을 통해 환자에게 투여되는데 여타 정맥 주사제와 마찬가지로 주사과정에서 무균이 유지되지 않을 경우 주위 환경으로부터 감염이 일어날 가능성이 있다(1-5). 따라서 주사과정에서 무균 규칙을 공식 절차화하고 이 절차에 대한 의료진 교육 및 평가를 강화할 필요가 있다. 또한 2016년 일회용 주사기 재사용으로 인한 C형 간염의 전파가 문제가 되면서 보건복지부가 일회용 주사기 재사용 시 처벌을 강화한 의료법 개정과 관련된 의료법 시행규칙이 개정되었다. 개정된 의료법 제4조 6항에 따르면 의료인은 일회용 주사 의료용품(한 번 사용할 목적으로 제작되거나 한 번의 의료행위에서 한 환자에게 사용하여야 하는 의료용품으로서 사람의 신체에 의약품, 혈액, 지방 등을 투여, 채취하기 위하여 사용하는 주사침, 주사기, 수액용기와 연결줄 등을 포함하는 수액세트 및 그밖에 이에 준하는 의료품을 말한다)을 한 번 사용한 후 다시 사용하여서는 아니 된다고 명시되었는데 이는 CT 나 MRI 조영제 투여에서도 동일하게 적용된다고 할 수 있다. 따라서 CT 및 MRI 촬영에 사용하는 오토인젝터(autoinjector)에 연결되는 주사기와 연결 줄도 일회용으로 사용하여 매 환자마다 교체하는 것을 원칙으로 하고 있다.

이러한 주사기와 연결 줄의 일회 사용이 물자 낭비와 환경 오염 같은 사회적 문제는 물론 검사 시간 증가에 따른 효율성 감소를 일으킬 수 있다는 지적이 있어 환자 쪽 연결선에 두 개의 체크밸브를 갖는 역류방지 필터를 설치하고 이러한 필터는 매 환자마다 교환하되 나머지 주사기와 연결 줄은 허가된 시간(12시간 혹은 24시간) 동안 교체 없이 사용하는 방안이 대안으로 제기되고 있으며 대한영상의학회는 이에 대해 보건복지부와 의견을 논의 중이다.

고위험군 확인을 위한 검사 중 피부 검사(III-1. 요오드화 조영제의 급성 유해반응)

여러 연구에서 조영제 중등증-중증 과민반응을 경험한 환자에게 과민반응을 보인 조영제로 피부시험을 시행하였을 때 양성률은 메타분석 결과에서 52% (95% CI, 31%–72%)로 확인되었다(6). 또한 조영제 피부시험의 음성 예측도는 메타분석 결과 93% (95% CI, 86%–96%)로 높기 때문에 피부시험 음성으로 확인된 조영제로 교체하는 것이 안전하다. 이러한 결과들은 조영제 피부시험이 중등증-중증 과민반응을 보인 환자에서 안전한 조영제를 선택하는데 유용할 수 있다는 근거가 될 수 있다. 국내 한 다기관 연구 결과에서 과민반응을 유발한 조영제로 피부시험을 시행한 후 피부시험 양성으로 확인된 경우에는 선택 가능한 다른 종류의 조영제로 피부시험을 추가로 시행하였고, 추가 피부시험에서 음성으로 확인된 조영제를 투여하였다. 또한 과민반응을 유발한 조영제로 피부시험을 한 결과 음성으로 확인되면 조영제 종류만 변경하였다. 그 결과 총 269명 중 84.8% (228명)에서 조영제 과민반응이 발생하지 않았고, 과민반응이 재발한 환자 41명에서도 중등증-중증 과민반응 비율이 63.4% (26명)에서 26.8% (11명)로 감소하였다. 이는 과거 조영제 급성 과민반응을 경험한 환자에서 조영제 재투여가 필요한 경우, 피부시험을 기반으로 한 대체 조영제 선택이 과민반응의 재발과 중증도를 감소시킬 수 있음을 제시하는 결과이다. 조영제 피부시험은 우선 희석하지 않은 조영제 원액으로 피부단자시험을 시행하고, 음성으로 확인된 경우 1:10으로 희석하여 피내 시험을 시행한다.

급성 유해 반응 예방을 위한 조영제의 교체 사용(III-1. 요오드화 조영제의 급성 유해반응)

기존의 주사용 요오드화 조영제에 대한 유해반응의 과거력이 있는 경우 조영제 교체를 고려하여야 하며, 재발을 낮추기 위해 증상을 유발한 조영제는 가능하면 다시 사용하지 않는 것이 좋다(7-9). 특히 중등증-중증 유해반응의 과거력이 있는 경우에는 가능하면 피부시험을 시행하여 과민반응을 유발한 조영제에 양성이라면, 음성으로 확인된 다른 조영제를 대체 조영제로 선택하는 것이 안전하다. 피부시험에서 과민반응을 유발한 조영제에 음성인 경우나, 피부시험을 시행할 수 없는 경우에도 가능하다면 과민반응을 보였던 조영제는 제외하고 다른 조영제로 교체하여 투여하는 것이 안전하다(9).

신장 유해반응의 정의, 발생기전, 진단, 위험인자, 검사 전 신 기능 측정(III-4. 신장 유해반응)

조영제 신독성(contrast induced nephropathy)은 조영제 유발 급성 콩팥손상(contrast-induced acute kidney injury; 이하 CI-AKI)으로 변경되었고, 이는 요오드화 조영제의 혈관 내 투여로 인한 신장기능의 급격한 저하를 설명하는 것으로 조영제와 콩팥손상이 인과관계에 있는 경우에 사용할 수 있다(10-13). 조영제 연관 급성 콩팥손상(Contrast-associated acute kidney injury; 이하 CA-AKI)은 조영제와 콩팥손상이 연관관계에 있는 경우 사용하는 용어로서, CI-AKI보다 더 넓은 의미이다. 즉, CA-AKI는 요오드화 조영제가 악화의 원인이 되었는지 여부와 관계없이도 발생할 수 있다(10). 명확한 병태생리는 밝혀지지 않았으나, 신장의 혈역학적 변화(혈관수축), 직접적인 세뇨관 독성, 삼투압 및 약제별 화학독성이 관여할 것이라고 추정되고 있다(10).

급성 콩팥손상(AKI)은 혈관 내 요오드화 조영제 노출 후 48시간에서 72시간 이내에 다음 중 하나

가 발생하면 Kidney Disease Improving Global Outcomes 지침서의 기준에 따라 진단한다(10).

- 1) 절대 혈청 크레아티닌이 0.3 mg/dL (> 26.4 μ mol/L) 이상 증가하였을 경우
- 2) 혈청 크레아티닌의 백분율이 50% (기준선보다 \geq 1.5배) 이상 증가하였을 경우
- 3) 최소 6시간 동안 소변량이 0.5 mL/kg/시간 이하로 감소하였을 경우

위험인자 중 환자의 요인으로 기저신기능 장애(동맥주입으로 인한 첫 번째 통과로 신장에 노출된 경우나 중환자실 환자인 경우에는 eGFR < 45 mL/min/1.73 m², 정맥투입으로 인한 두 번째 통과로 신장에 노출된 경우에는 eGFR < 30 mL/min/1.73 m²)와 급성 콩팥손상이 있다. 시술 관련 요인으로는 동맥주입으로 조영제가 첫 번째 통과로 신장에 노출된 경우, 다량의 조영제가 첫 번째 통과로 신장에 노출되었을 경우, 고삼투압 조영제와 48-72시간 이내에 조영제를 여러 번 주입한 경우가 있다(11-16). 조영제 투여 전에 항암제, 비스테로이드 항염증제(non-steroidal anti-inflammatory drugs), 항균제와 같은 신독성 약물을 보류하는 것은 근거가 부족하다. 또한 당뇨, 탈수, 심혈관질환, 이뇨제 사용, 고령, 고혈압, 고요산혈증 등이 동반되면 조영제 유발 급성 콩팥손상 위험이 높아질 수 있으나 명확한 근거는 부족하다(11-13). 위험인자가 없는 외래 환자들에게서 반드시 신기능을 확인해야 할 필요는 없다. 하지만 기존 eGFR이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 경우, 신장 수술 과거력, 알부민뇨, 고혈압, 고요산혈증, 메트포르민 사용력 또는 당뇨 병력이 있는 환자들은 요오드화 조영제 사용 전 신기능을 확인하는 것이 도움이 될 수 있다(14, 15). 급성 콩팥손상 환자, 만성 콩팥병의 급성 악화가 의심되는 경우 또는 입원해서 조영제를 투여하는 경우에는 7일(조영제 투여 전) 이내를 신기능 검사 시점으로 추천한다. 그 외에는 3-6개월(조영제 투여 전) 내 신기능 검사 수치를 활용할 수 있다. 응급으로 조영제를 사용해야 하는 경우에는 신기능 검사 결과가 나올 때까지 연기가 가능한지 확인하고 불가능하다면 기저 신기능 장애(eGFR < 45 mL/min/1.73 m²)이면서 동맥주입으로 인한 첫 번째 통과로 신장에 노출된 경우이거나 eGFR < 30 mL/min/1.73 m²이면서 정맥주입된 경우이거나 두 번째 통과로 신장에 노출되는 경우)로 간주하고 검사를 진행한다(16).

신독성 예방: 조영제 회피 및 선택과 수액 등의 기타 요법 사용(III-4. 신장 유해반응)

요오드화 조영제를 투여하기 전에 적절한 환자 평가 및 영상학과 전문의와 임상과의 간의 의사소통이 중요하며 개별화된 위험-이득 평가를 고려하는 것을 권고한다.

조영제 사용이 불가피할 시 기저 신기능 장애가 있는 환자(동맥주입의 경우 eGFR \leq 60 mL/min/1.73 m², 정맥주입의 경우 eGFR \leq 45 mL/min/1.73 m²)는 검사 전후로 적절한 수액공급을 해주어야 한다(예시. 시간당 생리 식염수 1-1.5 mL/kg/hr 정도를 최소한 6시간 동안 조영제 주입 전과 후에 정주). 만성유지 투석 환자라 하더라도 잔여신기능이 있는 경우(1일 소변량이 200 cc 이상) 잔여신기능 보호를 위해 조영제 신독성 예방을 위한 전 처치를 시행하는 것을 권한다. 대부분 환자에서 제시된 정도의 주입은 문제가 되지 않으나, 신기능 감소가 심하여 소변량이 감소하였거나 이미 폐부종 또는 심부전이 있는 환자의 경우에는 그 속도와 양을 적절히 감량한다(17, 18).

1) 요오드화 조영제 회피

조영제 유발 급성 콩팥손상의 발생은 급성 콩팥손상 또는 eGFR이 30 mL/min/1.73 m² 미만인

고 유지 투석을 받고 있지 않은 위험 환자에서 혈관 내 요오드화 조영제 투여는 절대적인 금기 사항은 아니다. 하지만 조영제를 사용하지 않거나(예: 비조영증강 컴퓨터단층촬영[CT]), 기타 방식(예: 초음파, 비조영증강 자기공명영상[MRI])을 사용하는 것은 조영제 유발 신장 손상의 고위험군에게 유용한 대체 방법이 될 수 있다.

신장 내 요오드 조영제에 대한 용량과 신독성관계가 정비례하는 연구는 있지만, 정맥으로 투여되는 요오드 조영제와 신독성관계를 설명하는 근거는 아직 부족하다. 따라서 조영제 유발 급성 콩팥손상의 위험을 감소시키기 위하여 조영제 용량을 감량하는 것을 추천하지 않는다. 대신, 조영제 유발 신장 손상의 고위험군에 대해서는 요오드 조영제의 투여의 이점이 위험보다 더 크다고 간주되는 경우 표준 조영제 투여가 권장된다.

단기간에 반복적인 요오드화 조영제 투여는 잘 알려진 조영제 유발 신장 손상의 위험인자이다(19). 대부분의 저삼투압 요오드화 조영제의 반감기는 약 2시간이며 신기능이 정상인 환자에서 1회 투여량의 조영제를 제거하는 데 약 20시간이 소요된다. 따라서 응급상황을 제외하고 24시간보다 짧은 투여 간격을 피하는 것이 제안되어 왔으나 이에 대한 근거는 아직 부족하다.

2) 요오드화 조영제의 선택

신기능이 저하된 환자에서 저삼투성 조영제를 사용하는 것이 고삼투성 조영제를 사용하는 것보다 신독성 발생이 적다고 알려져 있으나, 신기능이 정상인 사람에서는 신독성 발생의 유의한 차이가 없었다. 또한 현재까지 연구에서 등삼투성 조영제(iodixanol)와 저삼투성 조영제 간의 신독성 발생의 유의한 차이를 보인 경우는 없었다

3) 수액요법

조영제 유발 신장 손상의 위험을 완화하기 위한 주요 방법은 조영제 투여 전에 정맥 내 부피 확장을 하는 것이다. 이상적인 주입속도와 양은 알려져 있지 않지만 0.9% 생리식염수(normal saline)와 같은 등장액이 선호된다. 일반적인 방법은 검사 1시간 전에 시작하여 검사 후 3-12시간 동안 유지하는 것을 권고하며 이 시간이 증가될수록 조영제 연관 급성 콩팥손상(CA-AKI)의 위험을 낮출 수 있다고 알려져 있다. 수액의 용량은 조영제 투여 전후 고정 부피(예: 500 mL 생리식염수) 또는 중량 기반 부피(예: 0.9% 생리식염수를 요오드화 조영제 노출 전 3-4시간, 노출 후 4-6시간 동안 1 mL/kg/h로 수액공급)를 사용한다. 탈수 상태에서는 신장으로 가는 혈류와 사구체여과율(GFR)이 감소하고 낮은 세뇨관 유량으로 인해 요오드화 조영제에 대한 세뇨관으로의 노출이 증가할 수 있다. 급성 콩팥손상 또는 eGFR 30 mL/min/1.73 m² 미만인 중증 만성콩팥병이 있는 환자에게는 예방을 권고하지만, 수액 주입 전 체적 팽창(예: 심부전 또는 기타 과혈량 상태)의 위험을 고려해야 한다. eGFR 30 mL/min 1.73 m² 이상인 만성콩팥병 또는 무뇨의 투석 환자의 경우 예방이 필요하지 않는다. 다만, 임상적 재량에 따라 eGFR 30-44 mL/min/1.73 m²인 환자에서 고위험 상황(예: 다양한 위험 요인, 최근 급성 콩팥손상, 경계선 eGFR)에 대해 개별적으로 수액 사용을 고려할 수도 있다.

4) N-아세틸시스테인(N-Acetylcysteine)

최근 무작위 시험에서 N-아세틸시스테인이 동맥 내 요오드화 조영제 투여에 대한 콩팥손상 예방에 있어 대조군보다 효과적이지 않았으며, 이에 정맥 내 조영제 예방에도 권장되지 않는다.

5) 이노제(만니톨과 푸로세마이드)

만니톨이나 푸로세마이드는 조영제 유발 신장 손상의 예방에 효과적이지 않다.

6) 기타 약제

테오필린(theophylline), 엔도텔린-1(endothelin-1) 및 페놀도팜(fenoldopam)과 같은 다른 이론적 신장 보호 약물도 강력한 뒷받침 데이터가 부족하기 때문에 권장되지 않는다.

7) 투석 환자에서 요오드화 조영제의 사용

소변이 전혀 나오지 않는 말기신부전(end stage renal disease) 환자는 이미 신장기능이 소실되었기 때문에 조영제 신독성 예방은 필요하지 않으며 추가 신장 손상 위험 없이 혈관 내 요오드화 조영제를 투여받을 수 있다. 그러나 투석 중인 피뇨 환자는 요오드화 조영제에 노출되어 무뇨증 환자로 전환될 수 있어 급성 콩팥손상 또는 eGFR 30 mL/min/1.73 m² 미만인 환자와 같이 조영제 유발 신장 손상의 고위험 환자로 취급하고 수액요법을 고려해야 한다. 단, 조영제 제거를 위해 지속적인 신대체요법이나 응급투석이 반드시 필요한 것은 아니다.

8) 메트포르민(Metformin)을 복용하는 환자의 조영제 사용

메트포르민을 복용 중인 환자에서 가장 주의해야 하는 부작용은 메트포르민과 관련된 젖산산증(metformin-associated lactic acidosis)이며 매년 천 명당 0-0.084건 정도 발생하는 것으로 추정된다(20-23). 메트포르민 배설을 감소시키거나 혈중 젖산 수치를 증가시키는 모든 요인은 젖산산증을 발생시킬 수 있다(21). 메트포르민은 신장으로 배설되며 복용 후 24시간 이내에 흡수된 약물의 90%가 제거되기 때문에 신기능이 떨어진 상황에서 젖산산증의 위험성이 커진다(21, 22). 미국 식품의약국(FDA)에서도 요오드화 조영제를 사용하는 경우 메트포르민을 일시적으로 보류할 것을 권고한다. 또한, 간기능 저하, 알코올 중독, 심부전, 허혈증 및 심한 감염증은 젖산 생성을 증가시켜 메트포르민과 관련된 젖산산증을 유발할 수 있다(21, 22). 메트포르민의 복용이 요오드화 조영제에 의한 신독성 위험인자가 되는 것은 아니나 급성 콩팥손상 환자와 중증 만성콩팥병(eGFR 30 mL/min/1.73 m² 미만)에서 신장 손상을 심화시킬 수 있다. 하지만 메트포르민을 복용하고 있는 환자를 적절하게 선택한 경우, 젖산산증이 보고된 바는 없고, 젖산산증이 보고된 사례는 약물에 대한 하나 이상의 환자 관련 금기 사항을 간과한 경우가 많았다(21, 23). 메트포르민을 복용하는 환자를, 환자의 신기능에 따른 두 가지 범주에 따라 요오드화 조영제 사용을 권고하고 있다.

(1) 범주 I

급성 신손상의 증거가 없고, eGFR 30 mL/min/1.73 m² 이상인 경우 요오드화 조영제 정맥 투여 전후에 메트포르민을 중단할 필요가 없으며 조영제 사용 후 환자의 신장을 재평가 필요 없다. 다

만, 임상적 재량에 따라 eGFR이 30–44 mL/min/1.73 m²인 환자에서 고위험 상황(콩팥손상의 위험 요인, 최근 급성 콩팥손상 병력 등)에 대해 메트포르민 중단을 고려할 수 있다.

(2) 범주 II

급성 콩팥손상 또는 중증 만성콩팥병(eGFR 30 mL/min/1.73 m² 미만)이 있거나 신장동맥에 색전을 유발할 수 있는 동맥 카테터 시술 시, 시술 전과 시술 후 48시간 동안 메트포르민을 중단하고 신기능을 재평가하여 CA-AKI 발생하지 않은 것으로 확인한 후 메트포르민을 다시 투여한다.

결론

대한영상의학회의 진료지침위원회는 대한천식알레르기학회의 전문위원들과 대한신장학회위원들과 함께, 기존의 2016년 제작한 ‘주사용 요오드화 조영제 및 MRI용 가돌리늄 조영제 유해 반응에 대한 한국 임상진료지침’을 개정한 것으로, 조영제를 사용 시 감염관리를 위한 자동주입기 및 연결선에 대한 기술과 요오드화 조영제에 대한 급성 유해반응 및 신장 유해반응에 대한 내용들을 수정 및 추가하였다. 이는 2022년 국내 임상상황에 맞는 최신의 조영제 사용에 관한 권고안으로서, 임상현장에 큰 도움이 될 것으로 기대된다.

Supplementary Materials

The online-only Data Supplement is available with this article at <http://doi.org/10.3348/jksr.2022.0024>.

Author Contributions

Conceptualization, all authors; data curation, all authors; formal analysis, C.M.; funding acquisition, C.C.; investigation, C.M.; methodology, C.M.; project administration, O.S.W., P.S.Y., C.M., C.C.; validation, C.M.; visualization, all authors; writing—original draft, C.C.; and writing—review & editing, C.C.

Conflicts of Interest

Chi-Hoon Choi has been a Editorial Board Member of the Journal of the Korean Society of Radiology since 2017; however, he was not involved in the peer reviewer selection, evaluation, or decision process of this article. Otherwise, no other potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

Funding

This work was supported by Korean Society of Radiology grant.

Acknowledgments

The medical guideline committee included Korean Society of Radiology, the Korean Academy of Asthma, Allergy and clinical Immunology, and the Korean Nephrology Society. We thank Chng-Hee Cho for her contributions to data acquisition and support.

REFERENCES

1. Jung SE. Prevention of infection from contrast agents. *J Korean Med Assoc* 2020;63:141-144
2. Buerke B, Mellmann A, Stehling C, Wessling J, Heindel W, Juergens KU. Microbiologic contamination of automatic injectors at MDCT: experimental and clinical investigations. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:W283-W287
3. Buerke B, Puesken M, Mellmann A, Seifarth H, Heindel W, Wessling J. Microbiologic contamination and time efficiency of use of automatic MDCT injectors with prefilled syringes: results of a clinical investigation. *AJR*

Am J Roentgenol 2010;194:299-303

4. Buerke B, Puesken M, Mellmann A, Schuelke C, Knauer A, Heindel W, et al. Automatic MDCT injectors: hygiene and efficiency of disposable, prefilled, and multidosing roller pump systems in clinical routine. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:W226-W232
5. Lee DH, Jung KY, Choi YH. Use of maximal sterile barrier precautions and/or antimicrobial-coated catheters to reduce the risk of central venous catheter-related bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:947-950
6. Yoon SH, Lee SY, Kang HR, Kim JY, Hahn S, Park CM, et al. Skin tests in patients with hypersensitivity reaction to iodinated contrast media: a meta-analysis. *Allergy* 2015;70:625-637
7. Kwon OY, Lee JH, Park SY, Seo B, Won HK, Kang Y, et al. Novel strategy for the prevention of recurrent hypersensitivity reactions to radiocontrast media based on skin testing. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:2707-2713
8. Trautmann A, Brockow K, Behle V, Stoevesandt J. Radiocontrast media hypersensitivity: skin testing differentiates allergy from nonallergic reactions and identifies a safe alternative as proven by intravenous provocation. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:2218-2224
9. Torres MJ, Trautmann A, Böhm I, Scherer K, Barbaud A, Bavbek S, et al. Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity. *Allergy* 2021;76:1325-1339
10. International Society of Nephrology. Section 2: AKI definition. *Kidney Int Suppl (2011)* 2012;2:19-36
11. American College of Radiology. Manual on contrast media. Available at: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Contrast-Manual>. Accessed April 22, 2021
12. Baumgarten DA, Ellis JH. Contrast-induced nephropathy: contrast material not required? *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:383-386
13. Davenport MS, Cohan RH, Khalatbari S, Ellis JH. The challenges in assessing contrast-induced nephropathy: where are we now? *AJR Am J Roentgenol* 2014;202:784-789
14. McDonald JS, McDonald RJ, Carter RE, Katzberg RW, Kallmes DF, Williamson EE. Risk of intravenous contrast material-mediated acute kidney injury: a propensity score-matched study stratified by baseline-estimated glomerular filtration rate. *Radiology* 2014;271:65-73
15. Newhouse JH, RoyChoudhury A. Quantitating contrast medium-induced nephropathy: controlling the controls. *Radiology* 2013;267:4-8
16. Nyman U, Ahlqvist J, Aspelin P, Brismar T, Frid A, Hellström M, et al. Preventing contrast medium-induced acute kidney injury. Side-by-side comparison of Swedish-ESUR guidelines. *Eur Radiol* 2018;28:5384-5395
17. Too CW, Ng WY, Tan CC, Mahmood MI, Tay KH. Screening for impaired renal function in outpatients before iodinated contrast injection: comparing the Choyke questionnaire with a rapid point-of-care-test. *Eur J Radiol* 2015;84:1227-1231
18. Nijssen EC, Nelemans PJ, Rennenberg RJ, Theunissen RA, van Ommen V, Wildberger JE. Prophylaxis in high-risk patients with eGFR < 30 mL/min/1.73 m²: get the balance right. *Invest Radiol* 2019;54:580-588
19. Trivedi H, Foley WD. Contrast-induced nephropathy after a second contrast exposure. *Ren Fail* 2010;32:796-801
20. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med* 1996;334:574-579
21. Dunn CJ, Peters DH. Metformin. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Drugs* 1995;49:721-749
22. Sirtori CR, Pasik C. Re-evaluation of a biguanide, metformin: mechanism of action and tolerability. *Pharmacol Res* 1994;30:187-228
23. Wiholm BE, Myrhed M. Metformin-associated lactic acidosis in Sweden 1977-1991. *Eur J Clin Pharmacol* 1993;44:589-591

주사용 요오드화 조영제 및 MRI용 가돌리늄 조영제 유해 반응에 대한 한국 임상진료지침: 개정된 임상적 합의 및 권고안(2022년 제3판)

오세원¹ · 박소영² · 용환석³ · 최영훈⁴ · 차민재⁵ · 김태범⁶ · 이지향⁶ · 김세훈⁷ · 이재현⁸
허규영⁹ · 황재연¹⁰ · 김세중¹¹ · 김효상¹² · 류지영¹³ · 최미영¹⁴ · 최치훈^{15*}

대한영상의학회 진료지침위원회는 기존의 2016년 진료지침을 개정하여 ‘주사용 요오드화 조영제 및 MRI용 가돌리늄 조영제 유해 반응에 대한 한국 임상진료지침: 개정된 임상적 합의 및 권고안(2022년 제3판)’을 제작하였다. 대한영상의학회와 대한천식알레르기학회, 대한신장학회에서 추천 및 승인된 전문가 위원들이 함께 참여하였고, 전문가 합의 또는 체계적 문헌 고찰을 기반으로, 조영제를 사용 시 감염관리를 위한 자동주입기 및 연결선에 대한 기술과 요오드화 조영제에 대한 급성 유해반응 및 신장 유해반응에 대한 내용들을 수정 및 추가하였다. 이에 개정된 내용을 소개하고자 한다.

- ¹가톨릭대학교 은평성모병원 영상의학과,
- ²중앙대학교 의과대학 내과학교실,
- ³고려대학교 구로병원 영상의학과,
- ⁴서울대학교병원 영상의학과,
- ⁵중앙대학교 의과대학 영상의학과,
- ⁶울산대학교 의과대학 서울아산병원 알레르기내과,
- ⁷분당서울대학교병원 내과,
- ⁸연세대학교 의과대학 내과학교실 알레르기 및 면역학교실,
- ⁹고려대학교 의과대학 내과학교실,
- ¹⁰부산대학교 의과대학 양산부산대학교병원 의생명과학기술융합연구소 영상의학과,
- ¹¹분당서울대학교병원 신장내과,
- ¹²울산대학교 의과대학 서울아산병 신장내과,
- ¹³한림대학교 동탄성심병원 신장내과,
- ¹⁴한국보건 의료연구원 보건 의료근거연구본부,
- ¹⁵충북대학교병원 영상의학과, 충북대학교 의과대학 의과학연구소