

## 1-9. 알레르기 내과

### 1. 수련목표

알레르기 질환의 진단, 치료에 참여함으로써 이들 질환의 임상적 특징과 알레르기 면역반응의 병태 생리를 이해하도록 한다. 응급처치를 요하는 급성 천식발작, 아나필락시스의 치료법을 숙지하도록 한다.

### 2. 기본술기

#### (1) 피부시험 (skin test)

##### 1) 단자시험 (prick test)

- ① 환자의 등 또는 전완의 앞면을 알코올 솜으로 닦은 후 건조시킨다.
- ② 검사시약을 2 cm 이상의 간격으로 한 방울씩 떨어뜨린 후 26G의 소독된 바늘로 피부 표면을 얇게 찌러 가볍게 들어올린다.
- ③ 검사를 시행할 때는 양성 대조액(histamine 1 mg/ml)과 음성 대조액(생리식염수)을 동시에 시행하여 비교하는데 히스타민 용액에 의해 생기는 팽진의 직경이 3 mm 이하이거나 발적이 동반되지 않을 경우에는 피부시험을 연기하는 것이 좋다.
- ④ 판독은 15-20분 후에 검사시약을 솜으로 가볍게 닦고 팽진의 크기와 발적의 유무로 판정한다.

##### 2) 피내반응 시험(intradermal test)

- ① 전완의 앞면 또는 상완의 측부위에 시행하며 1 cc의 1회용 주사기를 사용하여 피부에 직경 3-4 mm의 용기가 생기도록 약 0.02 cc를 피내주사한다.
- ② 히스타민 0.1 mg/ml을 양성 대조액으로, 생리식염수를 음성 대조액으로 동시에 검사하며 15-20분 후에 판독한다.

##### 3) 판 독

- ① 양성반응 판정 기준 : 피부 단자시험 후 15-20분에 팽진과 발적의 크기를 측정하여 팽진의 크기를 분자로 발적의 크기는 분모로 표시한다. 보통 팽진의 장경과 단경의 평균 직경이 양성 대조액에

의한 팽진의 크기 이상 일 때 양성으로 판정한다.

- ② 위 양성 반응 : 검사시약 내에 자극물질, 히스타민 및 유사물질, 비만세포에 대한 비특이적 화학매체 유리물질이 함유되어 있거나 주위의 강한 양성 피부반응 때문에 야기되는 강화된 신경반사 때문에 나타날 수도 있고 피부묘기증 환자에서도 관찰된다.
- ③ 위 음성 반응 : 검사시약의 역가가 약하거나 떨어진 경우, 알레르기 반응을 변형시키는 피부질환, 피부반응도가 감소되는 신생아 및 노인 등에서 나타날 수 있다.
- ④ 약제의 영향 : 항히스타민은 피부반응을 감소시키나 스테로이드,  $\beta_2$ -agonist, theophylline 등은 별 영향이 없다.

## (2) 기도폐쇄 가역성 시험

환자가 호흡곤란이 있으면 폐기능 검사상 기도 폐쇄가 있음을 나타내는 소견이 있을 때, 정량흡입제로 되어 있는 기관지 확장제(속효성  $\beta_2$ -agonist)를 흡입한 후의 FEV1 측정치가 흡입 전보다 12% 이상 좋아지거나 200 mL 이상 증가하면 가역적인 기도폐쇄가 있는 것으로 판단한다. 처음에는 비가역적 기도 폐쇄의 양상을 보인 환자에서도 경구용 부신피질호르몬제를 이용하여 2-3주간의 항염증치료를 시행하면 기도폐쇄가 개선되며 폐기능 검사상 FEV1 의 향상을 볼 수 있으며 이러한 경우에도 가역적인 기도폐쇄로 진단하게 된다.

## (3) 항원 유발시험법

항원 천식 유발시험은 천식의 원인 물질을 확진하기 위해 이용되고 있다. 국내의 가장 흔한 흡입성 항원인 집먼지 진드기의 경우 피부반응도와 메타콜린 PC20치, 혈중 특이 IgE 항체치에 따라서 알레르기 천식 유발시험의 결과를 예측할 수 있다. 그러나 알레르기 피부반응 검사상이나 혈중 특이 IgE 항체 결과는 높지 않으나 병력 상 알레르기 천식이 의심되는 경우 확진을 위해 시행할 수 있다.

천식 유발시험 시 조기반응은 항원 흡입 후 10-30분 내에 관찰되며 이는 약제 투여 없이도 1시간 이내에 회복된다. 조기 천식이 나타난 환자의 약 50%에서 후기 반응이 나타나게 되는데 이는 4시간부터 6-12시간까지, 늦게는 24시간까지 걸쳐서 나타나기도 한다. 후기 천식반응은 각종세포가 관여하는 기도 염증반응에 의해 나타나는 것으로 기관지

과민도와 밀접한 관계가 있다. 후기반응의 존재는 원인 항원에 노출 시 지속될 수 있고 천식 증상과 밀접한 관계가 있으며, 임상 증상의 중증도와 일치되는 것으로 알려져 있다.

시행 전 기관지 과민도에 영향을 미칠 수 있는 약물과 스테로이드를 포함한 소염제를 중단한 후 시행하여야 하며 사용되는 항원의 종류, 항원내 포함된 알레르겐 양, 흡입 방법 등이 결과에 영향을 미칠 수 있다. 부신피질호르몬제는 검사 전 일주일간 사용 중단하여야 하며, 검사 전 4주간 호흡기 감염이 없는 상태에서 시행하여야 한다. 화분 알레르기 환자인 경우 화분이 날리는 계절에 검사를 시행하면 결과에 영향을 미칠 수 있다. 검사 전 환자는 약물 사용 없이 증상이 없는 상태여야 하며, FEV1이 적어도 예측치의 70%이상이어야 시행할 수 있다. 항원은 충분한 알레르겐 성분이 포함된 것으로 최소한의 2배 혹은 5배씩 농도를 올리면서 최대 용량까지 증가시킨다. 검사 전 반드시 항원의 희석 용액이나 생리식염수로 동일한 검사를 시행하여 비 특이적 반응을 배제하여야 한다.

#### (4) 천식환자에서 흡입제 사용법

흡입제는 에어로졸의 발생 방법에 따라 크게 정량분무식 흡입기(metered dose inhaler: MDI), 분말 흡입기(dry powder inhaler: DPI), nebulizer의 세 가지로 나눈다.

##### 1) 정량분무식 흡입기(MDI)

MDI 내에는 약제가 액상의 CFC gas에 녹아 있으며, 분무 시 직경이 2-5um 크기의 분말(powder)로 비산되며 일부 환자에서는 이들에 의해 기관지가 자극되기도 한다.

사용법 : a. 사용 전 흡입기를 잘 흔든다.

b. 약통의 입구를 입으로 물거나 입 앞 3cm 정도의 위치에 놓고 입을 크게 벌린다.

c. 숨을 최대한 내쉰다. 상체를 천천히 앞으로 굽히는게 좋다.

d. 목을 뒤로 젖히고 숨을 들이마시기 시작하면서 흡입기를 누른다.

e. 숨을 아주 천천히 약 5-6초간에 걸쳐 끝까지 들이마신다.

f. 약 10초간 숨을 참았다가 내쉰다.

## 2) 분말흡입기(DPI)

약제가 분말 상태로 있으며 흡입 시 발생하는 turbulent 공기 흐름에 의해 약제 분말이 유리되어 흡입된다. 따라서 흡입력이 작을 경우에는 약제가 기관지와 폐에 도달되기 어렵고 MDI에 비해 비교적 신속하고 강한 흡입이 요구된다. 장점은 MDI와 달리 흡입 시점과 분무 시점이 일치하지 않아도 되며, 약제 이외의 다른 추진제가 필요 없어 기관지 자극이 적다.

## 3. 중요질환의 이해 및 처치

### (1) 아나필락시스(Anaphylaxis)

#### 1) 정 의

- ① 아나필락시스: 특이적 항원과 특이 IgE 항체가 반응하여 일어나는 급격하고도 전신적인 제1형 과민반응
- ② 아나필락시양 반응 (anaphylactoid reaction) : 아나필락시스와 임상양상은 비슷하나 항원-항체상호작용에 의해 매개되는 것이 아니라 비만세포나 조직에 직접 작용하는 물질들 (anaphylotoxins C3a, C5a 등)에 의해서 일어나는 반응

#### 2) 임상소견

- ① 피부증상 : 홍반, 소양증, 두드러기, 혈관 부종 등
- ② 호흡기 증상
  - 가. 비염, 후두부종, 천명, 애성, 기관지 경련, 기침, 호흡곤란, 호흡부전 등
  - 나. 사망원인의 2/3 가 질식에 기인하며 특히 젊은 환자에서 주의가 필요
  - 다. 후두부종의 초기증상 : 목소리가 변하거나 인후의 이물감
- ③ 순환기증상
  - 가. 저혈압, 빈맥, 심부정맥, 속 등
  - 나. 사망원인의 1/3이 순환기 증상에 기인하며 특히 노인환자에서 주의가 필요
- ④ 소화기 증상 : 오심, 구토, 설사, 복통 등

## 3) 진단

- ① 대부분 전형적인 임상증상이 외부물질의 노출과 시간적으로 연결되어 나타나며 진단을 위해서는 기도폐색, 저혈압, 소화기 증상, 전신적인 피부반응 중 한가지 혹은 여러 증상이 있어야만 한다.
- ② 감별진단
  - 가. 혈관미주신경반응 (vasovagal reaction): 환자가 창백해지고 발한이 나타나며 실신하기 전에 구역질을 호소하고, 맥박이 느리고 혈압은 경한 저혈압상태이며 누워있게 되며 대개는 증상이 호전되는 특징 나. 그 외 : 발작(seizure), 심근경색, 부정맥, 천식, 외부물질에 의한 질식, 크롬친화세포종(pheochromocytoma)

## 4) 치료

## (1) 응급 치료

- ① 활력증후측정
- ② 필요하면 기도 확보, 산소 공급 및 심폐소생술
- ③ 후두부종 및 저혈압이 있으면 1:1,000 epinephrine 0.3~0.5 mL IM, (매우 심하고 위중한 경우에는 1:10000(생리식염수로 희석) epinephrine 3-5 IV): 필요하면 15~20 분 간격으로 반복 투여
- ④ 혈관 확보 및 수액 투여 : 혈압 저하시 500~1,000mL를 bolus infusion 후, 적정 혈압과 소변량이 유지되도록 투여
- ⑤ 저혈압 지속시
  - 가. Dopamine : 2~20 µg/Kg/min 정맥내 점적 투여
  - 나. Norepinephrine : 4~8 µg/min 정맥내 점적 투여
  - 다. 1:10,000 epinephrine 2.5 cc IV at 5~10 min interval

## (2) 항히스타민제

- ① Diphenhydramine 25~50 mg, pheniramine (Avil<sup>®</sup>) 25~50 mg (2 mL) IV
- ② 두드러기, 소양증 등의 증상 호전에 도움을 줌

## (3) 전신적 스테로이드제

- ① 과거에 심한 아나필락시스가 있었던 경우 등에 후기 반응이나 지속적인 반응을 억제하기 위해 투여
- ② Methylprednisolone (Solumedrol<sup>®</sup>) 125 mg IV or hydrocortisone (Solu-cortef<sup>®</sup>) 100~500 mg IV

## (4) 기도 수축이 현저한 경우 (resistant bronchospasm)

- ① Inhaled beta-2 agonists : salbutamol (Ventolin<sup>®</sup>) 2.5 mg in 2.5 mL normal saline
  - ② Aminophylline 4~7 mg/kg IV (50~100 cc의 5% 포도당용액에 섞어 20~30분에 걸쳐 서서히 주입)
- (5) 베타차단제 사용 중인 저항성 환자의 경우 : Glucagon (Garcon<sup>®</sup>) 5~15 µg/min 정맥내 투여
- (6) 벌에 쏘인 경우
- ① 벌침에 쏘인 쪽 사지의 근위부를 tourniquet으로 묶음
  - ② 벌에 쏘인 부위에 1:1,000 epinephrine을 0.2 cc 주사
- (7) 급성 증상 후 최소 4~5 시간 관찰
- (8) 예방
- ① 예방에 가장 중요한 것은 원인이 되는 물질에 노출되는 것을 피하는 것이다.
  - ② 만약 원인 물질을 완전히 피하는 것이 쉽지 않거나 아나필락시스의 재발을 예측하기 힘든 환자들에게는 epinephrine을 스스로 피하 주사할 수 있도록 교육하고 epinephrine 주사기를 늘 휴대하도록 한다.

## (2) 기관지 천식 (Bronchial asthma)

## 1) 진 단

- ① 천식의 진단 : 기도폐색의 가역성 또는 기도의 과민성을 증명함으로써 이루어진다.
  - 가. 내원당시 천식증상이 존재하고 폐기능 (FEV1)의 감소가 있는 경우 : 기관지 확장제를 흡입시킨 후 폐기능 (FEV1)이 15% 이상 호전되면서 증상이 좋아지면 가역적인 기도폐색이 있음을 알 수 있다.
  - 나. 병력상 기관지 천식이 의심되지만 내원당시 폐기능 (FEV1)이 정상인 경우: 메타콜린 등으로 기관지유발시험을 시행하여 기도의 과민성을 증명하면 된다. 한편 심한 천식발작의 경우는 기관지 확장제를 흡입하여도 즉각적인 증상과 폐기능 (FEV1)의 호전을

볼 수 없으므로 스테로이드를 포함한 적극적인 천식치료를 함으로써 기도폐색의 가역성을 증명할 수 있다.

## 2) 약물요법

- ① 교감신경자극제 (Sympathomimetics)
- ② 테오필린제제 (Methylxanthine derivatives)
- ③ 부교감신경차단제 (Anticholinergics)
- ④ 스테로이드제제 (Glucocorticoid): 전신 또는 흡입 글루코코르티코이드 치료
- ⑤ 크로몰린제제 (Cromolyn sodium)
- ⑥ 흡입요법

## 3) 응급실에서의 천식치료

- ① 천식 발작 환자에 산소를 공급(3 L/min 이상) 하여 SaO<sub>2</sub>를 90%(임신부는 95%) 이상으로 유지한다. 기관지 확장제에 의해서 확실히 호전될 때까지는 산소 포화도를 모니터하는 것이 좋다.
- ② 모든 환자에서 흡입용 속효성 β<sub>2</sub> 작용제 투여가 권장된다. 기관지 확장제를 반복해서 혹은 지속적으로 흡입하는 것이 기관지 폐쇄를 풀어주는 데 가장 효과적이다. 보통 20-30분 간격으로 흡입시키며 심한 천식발작인 경우에는 지속적으로 흡입시킬 수 있다. 심혈관계에 대한 부작용으로 선택적인 β<sub>2</sub> 작용제 사용이 권장된다. 흡입기가 준비되지 않거나 심한 천식 발작인 경우에는 SQ주사를 시도할 수 있다.
- ③ Anticholinergic 제제 (ipratropium bromide)를 첨가할 경우 부수적인 기관지 확장효과를 얻을 수 있으며 심한 천식 발작 시 특히 유용하다.
- ④ 거의 모든 환자에서 전신적 스테로이드 투여 (프레드니솔론 60 mg /methylprednisolone 62.5 mg q8-12시간)가 권장된다. 스테로이드 치료 효과에는 경구 투여와 정주투여의 차이가 없다.
- ⑤ 아미노필린은 부작용의 위험이 있고, 흡입용 속효성 β<sub>2</sub> 작용제를 적절하게 사용한 경우에는 치료효과를 보기 어려워 심하지 않은 천식 발작에서는 권장되지 않는다. 대부분의 천식발작환자의 경우 스테로이드 경구 혹은 정주, 속효성 β<sub>2</sub> 작용제 그리고 ipratropium bromide 만으로도 조절된다. 테오필린을 복용중인 환자인 경우에는 테오필린 독성(toxicity)을 배제하기 위해서 반드시 혈중 농도를 측정해야하며,

복용하지 않은 환자의 경우에는 초기에 부하용량(loading dose)을 투여 가능하다.

부하용량 - 4-5 mg/kg sig IV for 20-30 min

유지 용량 - 0.5 mg/kg/hr

### (3) 약물 알레르기의 진단과 치료

약물알레르기는 제1형-4형 면역기전 이외에도 idiosyncrasy 기전 등 매우 다양한 기전에 의해서 유발될 수 있으며, 이로 인해 나타나는 임상양상도 매우 다양하다. 피부단자 또는 피내시험 등의 알레르기 피부시험은 기본적으로 제1형 면역반응에 의한 약물알레르기에서만 유용하며, penicillin 항생제, 일부 hapten 약제(beta-lactam 항생제, cisplatin, ciprofloxacin, neuromuscular blocking agents, 일부 항경련제, 국소 마취제 등)와 항혈청제, 인슐린 등 기타 재조합(recombinant) 단백질과 같은 고분자 약제의 경우에는 피부시험이 유용하다. 첩포시험은 제4형 면역반응을 진단하는데 도움이 될 수 있다.

치료 : 약물 알레르기환자에서는 원인되는 약제를 회피하고 다른 안전한 대용약제를 사용할 수 있으면 가장 좋다. 그러나 반드시 해당 약제를 사용해야 하는 경우에는 알레르기 전문의의 감독하에 탈감작요법(desensitization)을 실시할 수가 있다. 또한 경증의 약물 알레르기인 경우에는 다른 전신적인 약물 알레르기 증상이 발현되는지 감시하면서 원인 약제를 조심스럽게 투여할 수도 있으나 환자에게서 해당 약제사용에 의해서 얻을 수 있는 이득과 손해를 감안하여 신중히 대처하여야 한다.

### 4. 참고문헌

대한내과학회. 내과전공의를 위한 진료지침(2판). 도서출판 진기획 2007 p831-832