

## 약진의 임상적 고찰\*

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실  
김지현 · 김문정 · 조소연 · 황규광 · 함정희

= Abstract =

### A Clinical Analysis of Drug Eruption

Ji-Hyun Kim, Moon-Jung Kim, Soyun Cho,  
Kyu-Kwang Whang, Jeong-Hee Hahm

*Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University*

**Objectives and Method** : This study attempts to evaluate the clinical manifestations and causative drugs of drug eruptions at Ewha Womans University Tongdaemun Hospital by retrospective study of outpatients, inpatients and consulted patients(number : 121, duration : 1994. 1 - 1999. 5).

#### Results :

- 1) Most drug eruptions occurred in patients at the age of 20 - 39 years old.
- 2) The cutaneous manifestations of drug eruptions in the order of frequency were as follows : exanthematous eruption, fixed drug eruption, acneiform eruption, purpura, urticaria, bullous eruption, lichenoid eruption, Stevens-Johnson syndrome, and acute generalized exanthemic pustulosis.
- 3) Drug eruption developed most frequently from 24 hours to 3 days of drug intake.
- 4) Most common causative drugs were antibiotics, followed by antipyretics and analgesics.
- 5) Laboratory abnormalities were leukocytosis(22.5%), eosinophilia(14.5%), abnormal AST/ALT(11.4%), abnormal IgE titer(8.3%), and leukopenia(5.6%).

**Conclusion** : The most frequent clinical feature of the drug eruption were exanthematous in nature and the most common causative drugs were antibiotics, as suspected.

Since too many patients take various unidentified drugs at drug stores in Korea, physicians need to exercise special care in prescribing drugs and evaluating patients with drug eruption.

**KEY WORD** : Drug eruption.

## 서 론

약진이란, 약물을 내복, 주사, 좌약, 및 경피 등의 방

\*본 논문의 요지는 1999년 4월 22일 대한피부과학회 제 51차 춘계학회에서 발표되었음.

법으로 투여한 결과, 본래의 사용목적과는 달리 예기치 않거나 원하지 않는 피부의 발진이 유발된 것을 의미한다. 약진은 일반적으로 여러 가지 약물이 유사한 피부 병변을 나타낼 수 있고, 한가지 약물에서 다양한 형태의 임상 양상을 일으킬 수 있으므로, 임상양상만으로는

## 결 과

원인약제를 알아보기 힘든 경우가 많다. 또한 우리나라는 의사의 처방없이 약물을 남용, 오용하는 경향이 크고, 여러가지 약물을 동시에 투여하는 경우도 많으며, 구성성분을 알기 힘든 한약제의 사용이 빈번하므로, 약진이 많이 발생할 것으로 추측된다. 약진은 외래환자와 입원환자 모두에서 2~9%<sup>1-4)</sup>를 차지하는 것으로 보고되었으며, 약진의 원인이 되는 약제를 밝혀서 재투약을 방지하는 것이 무엇보다 중요하다, 현재까지 원인약제의 규명이 어렵다.

본 연구는 입원환자 및 외래환자를 대상으로 약진의 임상양상 및 의심되는 유발 약물에 대해 알아 보고자 하였다.

### 대상 및 방법

#### 1. 연구대상

본 연구는 1994년 1월부터 1999년 5월까지 본원 피부과 외래환자와 본과에 피부병변으로 의뢰되었던 타과 입원환자 중 약진으로 진단된 131명의 환자를 대상으로 하였다. 약진 환자의 연령분포는 3세부터 78세로 평균 연령은 37.2 세이었고 가장 높은 발생빈도를 보인 연령층은 20세에서 29세까지였다. 성별분포에서는 남자가 67예(51.0%), 여자가 64예(49.0%)였다(Table 1).

#### 2. 연구방법

약진으로 진단된 131명을 대상으로 현병력 및 과거력을 검토하여, 약진의 임상형태, 원인약제, 잠복기에 대해 조사를 하였고, 이학적 검사소견, 일반혈액검사, 간기능검사 및 IgE PRIST를 실시하여, 약진의 진단에 도움이 되는 인자를 알아보려고 하였다.

Table 1. Age and sex distribution

Age (years)	Male	Female	Total	(%)
0 - 9	2	5	7	5.3
10 - 19	5	2	7	5.3
20 - 29	12	21	33	25.2
30 - 39	9	13	22	16.8
40 - 49	12	6	18	13.7
50 - 59	14	7	21	16.0
60 - 69	10	7	17	13.0
over 70	3	3	6	4.7
Total(%)	67(51.0%)	64(49.0%)	131	100

#### 1. 임상형태 및 잠복기

131명의 약진환자의 임상형태는 발진형 발진이 83예(63.4%)로 가장 많았으며 그다음 고정약진 16예(12.2%), 여드름양 발진(11.5%), 급성 담마진 7예(5.3%), 자반 3예(2.3%), 수포성 발진, 태선양 발진, Stevens-Johnson 증후군이 각각 2예였고, acute generalized exanthematous pustulosis(AGEP)가 1예씩으로 나타났다(Table 2).

투약으로부터 약진발생까지의 시간, 즉 잠복기는 24시간이상 3일까지의 경우가 48예(36.6%)로 가장 많았고, 4일에서 6일까지 35예(26.7%), 7일에서 13일까지 25예(19.1%), 14일에서 20일까지, 21일에서 27일까지 6예로 나타났고, 28일이상이 9예로 나타났다(Table 3).

#### 2. 원인약제

131명의 약진 환자중 그 원인 약제를 밝힐 수 있거나 강력히 의심할 수 있었던 110예에 대하여 그 원인 약제를 보면, 항생제를 포함한 항균제가 22예(15.3%)로 가

Table 2. Clinical types of drug eruption

Clinical types	No. of patients	%
Exanthematous eruption	83	63.4
Fixed drug eruption	16	12.2
Acneiform eruption	15	11.5
Purpura	7	5.3
Urticaria	3	2.3
Bullous eruption	2	1.5
Lichenoid eruption	2	1.5
Stevens-Johnson SD	2	1.5
AGEP	1	0.8
Total	131	100.0

Table 3. Latent period

Period(day)	No. of patients	%
<1 days	2	1.5
1 - 3 days	48	36.6
4 - 6 days	35	26.7
7 - 13 days	25	19.1
14 - 20 days	6	4.6
21 - 27 days	6	4.6
>28 days	9	6.9
Total	131	100.0

**Table 4.** The agents responsible for eruptions

Agent	No. of patients(%)
Antibiotics	23(17.5)
Cephalosporin	14
Amikin	1
Doxycycline	2
Azactam	1
Teicoplanin	1
Lincomycin	3
Metronidazole	1
Antipyretics & Analgesics	20(15.2)
Acetaminophen	4
Mefenamic acid	4
Etodolac	3
Acetylsalicylic acid	3
Emorfazone	2
Talniflumate	2
Piroxicam	2
Common cold medication	19(14.5)
CNS depressants	18(13.7)
Sodium valproate	8
Diphenylhydantoin	4
Phenobarbital	2
Triazolam	2
Alprazolam	1
Carbamazepine	1
Antituberculous agents	9( 6.9)
INH	8
RFP	1
Herb	9( 6.9)
Solumedrol	9( 6.9)
5-FU	1( 0.8)
Colchicine	1( 0.8)
Dye	1( 0.8)
Unknown	21(16.0)
Total	131(100)

장 많았고, 다음이 해열진통제, 종합 감기약, 중추신경 억제제, 항결핵제의 순이었다(Table 4). 이들 약제를 구체적으로 열거해 보면, 항균제군에서는 cephalosporin, lincomycin순이었다. 해열진통제군에서는 non-steroidal antiinflammatory agents가 가장 많았다. 중추신경계 억제제군에서는 sodium valproate, diphenylhydantoin이 다수를 차지하였다. 그밖에 항결핵제, 한약, solumedrol이 각각 9으로 나타났다(Table 4).

**Table 5.** Abnormal laboratory findings

Laboratory findings	No. of patients tested	No. of patients with abnormal results(%)
Leukocytosis( $> 10,000/mm^3$ )	89	20(22.5%)
Leukopenia( $< 4,000/mm^3$ )	89	5( 5.6%)
Eosinophilia(over 5%)	55	8(14.5%)
Abnormal SGOT & SGPT	70	8(11.4%)
Abnormal IgE titer( $\uparrow$ 200IU)	24	2( 8.3%)

### 3. 검사소견

약진 환자 131명중 89명에서 시행하였던 일반 혈액 검사에 의한 백혈구증다증(총백혈구수 $> 10,000/mm^3$ )이 20예(22.5%)로 나타났고, 백혈구감소증(총백혈구수 $< 4,000/mm^3$ )도 5예에서 나타났다. 55명에서 시행했던 호산구검사에서 호산구증다증(호산구  $> 5\%$ )은 8예(14.5%)에서 나타났고, 24명에서 시행했던 IgE 수치( $> 200IU$ )는 2예(8.3%)에서 높게 나타났다. 또한 간기능검사를 시행한 70명중 8예에서 SGOT, SGPT 수치(11.4%)의 증가소견을 보였으나, 심각한 독성 간염의 소견은 보이지 않았다(Table 5).

## 고 안

약진은 피부과 및 내과 영역에서 중요한 위치를 차지하고 있는 질환이라고 할 수 있다. 약진으로 입원한 환자는 내과계 입원환자의 2~3%<sup>5)6)</sup>를 차지한다고 알려져 있고 국내보고에서 김 등<sup>7)</sup>, 방 등<sup>8)</sup>은 각각 피부과 외래환자의 2.7%, 3.8%가, 신 등<sup>9)</sup>은 피부과 입원환자의 8.9%가 약진을 주소로 내원한다고 보고하였다.

약진이 이렇게 비교적 많이 발생함에도 불구하고 약진의 병인론은 아직까지 명확한 기전이 밝혀져 있지 않다. 현재까지 알려진 약진의 병인론은 일반적으로 면역학적 요인과 비면역학적 요인에 의한 기전등으로 설명하고 있다<sup>9)</sup>. 약진의 면역학적 기전과 임상양상간의 연관성은 명확하지 않으나, 세포매개형 과민증은 주로 반구진성 발진, 습진양 발진, 광과민성 발진, 고정약진의 양상을 취하고, 아나필락시스형 과민증은 흔히 담마진이나 맥관부종의 형태로 나타나며, 면역복합체 매개성 과민증도 담마진으로 나타날 수 있다<sup>9)</sup>. 또한 약진을 유발시키는데 작용하는 여러인자들로 약물의 분자적 특성, 복용경로, 약물을 흡수하고 대사시키는 능력에 대

한 개인차, 일부 유전적 요인 및 연령들이 관련된다<sup>8)10)</sup>. 임상조건은 예상되는 약물의 약리학적 작용과 다른 증상으로 나타나며, 증상은 수분내에 나타날 수 있으나 대개 수일 후 발생하여, 재투여시 재발하고, 구조적으로 유사한 약물과 교차 반응을 보일 수 있다.

본 연구결과에서는 남녀간의 유의한 차이를 보이지 않았고, 연령분포는 20대와 30대에서 높은 빈도를 보였는데 이것은 이들 연령층에서 약제사용이 빈번하기 때문이라 생각된다.

약진의 임상형태는 발진형 발진, 담마진, 광과민성 발진, 다형홍반, Stevens-Johnson 증후군, 중독성 표피괴사증, 고정약진, 색소변화, 혈관염, 자반, 태선양 발진 및 수포성 발진등으로 분류할 수 있다<sup>8)</sup>.

외국의 보고에 따르면 Alanko 등<sup>11)</sup>에 의해 225예의 약진환자에서 고정약진이 77예(34.2%), 발진형 발진이 71예, 담마진이 45예 등의 순으로 나타났으며, 신 등<sup>3)</sup>에 의하면, 발진형 발진이 37.8%, 담마진이 28.3% 및 다형홍반이 11.0%로 나타났으며, 김 등<sup>12)</sup>에 의하면, 발진형 발진이 49.3%, 고정약진이 30.1%, 담마진이 10.1% 순으로 나타났고, 장 등<sup>13)</sup>에 의하면, 발진형 발진이 57.3%, 담마진이 14.8%, 고정약진이 11.5% 순으로 나타났다. 본 연구에서는 발진형 발진(63.4%)과 고정약진(12.2%)이 높은 빈도를 차지하여서 이전의 보고와 유사하였다.

약진의 임상형태중 가장 흔한 것은 발진형 발진으로 대개 약물투여 1주일 이내에 발생하고 지연형 알레르기 및 면역 복합체에 의해 발생한다고 생각되며, penicillin, carbamazepine, allopurinol 및 gold salt가 대표적인 약제이다. 약물로 인한 담마진은 여러 가지 기전으로 발생된다고 생각되며 aspirin, penicillin 및 blood product에 의해 흔히 나타난다<sup>14-17)</sup>. 고정약진은 그 빈도에 있어 약간의 차이를 보이나 비교적 흔한 약진의 임상형태로서 특징적인 질은 갈색의 색소침착을 남기며 점막을 침범하는 특징으로 진단이 비교적 용이하다. Barbiturate, phenolphthalein, sulfonamide, dapsone, tetracycline이 유발 약제로 알려져 있다. 약물로 인한 담마진은 주로 I, III형 알레르기에 의해 발생된다고 생각되며 대표적인 약제로는 cephalosporin, aspirin, penicillin 및 blood product가 있다. 그 외에 다형 홍반, Stevens-Johnson 증후군 및 중독성 표피괴사증은 면역복합체에 의존하는 기전과 하나

의 스펙트럼으로 생각할 수 있으며 이 중 중독성 표피괴사 증후군은 약물에 의한 가장 심각한 피부반응이다.

약진의 잠복기는 일반적으로 24시간부터 1주일내에 가장 흔한데<sup>7)</sup> 이것은 발진형 발진의 증상발현 시간과 일치하여 가장 많은 빈도의 임상형태에 따른 결과로 볼 수 있다.

약진을 유발하는 가장 흔한 원인 약제는 김 등<sup>1)</sup>은 소염진통제 중 salicylic acid로 보고하였으며, 신 등<sup>3)</sup>은 항균제 중 ampicillin이었으며, 김 등<sup>7)</sup>은 항균제 중 amoxicillin이었고, 장 등<sup>13)</sup>은, 항균제 중 cephalosporin으로 보고하였는데, 이는 본연구에서도 가장 높은 빈도를 보인 약제는 항균제로서 그 중 cephalosporin이 다수를 차지하여 장 등<sup>13)</sup>의 보고와 일치하였다.

약진의 검사실 소견은 진단에 도움을 주는 특별한 소견이 없으나 백혈구 증다증, 호산구 증다증 및 간기능 검사상 SGOT 및 SGPT의 상승이 드물지 않게 관찰된다고 하며 신 등은 각각 42.0%, 29.5%, 25.3%에서 이상소견을 관찰하였고, 김 등은 각각 31.5%, 20.3%, 24%에서, 본 연구에서는 22.5%, 14.5%, 11.4%로 앞서 보고되었던 연구에 비해서는 빈도가 떨어지는 것으로 나타났다. 일반적으로 사용되는 검사실 소견외에도 진단에 이용되는 검사로는 방사알레르겐 흡착법(RAST; radioallergo-sorbent test), 임파구 전형검사(lymphocyte transformation test) 및 대식세포 억제검사(macrophage inhibition test)가 있으나, 아직까지 임상에서 거의 이용되고 있지 않아 진단에 별 도움이 되지 않는다.

## 요 약

### 연구목적 :

본 연구는 입원환자 및 외래환자를 대상으로 약진의 임상양상 및 의심되는 유발 약물에 대해 알아 보고자 하였다.

### 방 법 :

1994년 1월부터 1999년 5월까지 본원 피부과 외래환자와 본과에 피부병변으로 의뢰되었던 타과 입원환자 중 약진으로 진단되었던 131명을 대상으로 하였다. 약진으로 진단된 131명을 대상으로 현병력 및 과거력을 검토하였고, 문진, 이학적 검사소견, 일반 혈액검사, 간기능검사 및 IgE PRIST를 실시하였으며, 약진의 임상

형태, 원인약제, 잠복기에 대해 조사를 하였다.

**결 과 :**

1) 본 연구에서는 남녀간의 유의한 차이는 보이지 않았고, 연령분포는 20대와 30대에서 높은 빈도를 보였다.

2) 투약으로부터 약진발생까지의 시간, 즉 잠복기는 24시간에서 3일까지의 경우가 48예(36.6%)로 가장 많았고, 4일에서 6일까지 35예(26.7%), 7일에서 13일까지 25예(19.1%), 14일에서 20일까지, 21일에서 27일까지 6예로 나타났고, 28일 이상이 9예로 나타났다.

3) 약진환자의 임상형태는 발진형 발진이 가장 많았으며 그다음은 고정약진, 여드름양 발진, 급성 담마진, 자반, 수포성 발진, 태선양 발진, Stevens-Johnson 증후군, 그리고 AGEP 순으로 나타났다.

4) 약진환자 중 그 원인약제를 살펴보면, 항생제를 포함한 항균제가 22예로 가장 많았고, 다음은 해열진통제, 종합 감기약, 중추신경억제제, 항결핵제 순이었다.

5) 검사실 소견에서는 백혈구 증가증이 22.5%, 백혈구 감소증이 5.6%, 호산구 증가증이 14.5%, 비정상적인 SGOT/SGPT가 11.4%, 비정상적인 IgE 수치는 8.3%였다.

**결 론 :**

본 연구에서는 입원환자 및 외래환자를 대상으로 약진의 임상양상 및 의심되는 유발 약물에 대해 알아 보고자 하였으며, 이전의 연구와 비교해 볼 때 연령 분포, 약진의 임상형태, 잠복기, 원인약제의 순서는 유사하거나 일치함을 확인할 수 있었다. 또한, 우리나라는 의사의 처방없이 약물을 남용, 오용하는 경향이 크고, 여러가지 약물을 동시에 투여하는 경우도 많으며, 구성성분을 알 수 없는 환약제의 사용이 빈번하므로 약물을 처방하는 데 있어서 이에 대한 고려가 필요할 것으로 생각된다.

**References**

1) 김수남 · 이병오 : 약진에 대한 임상적 고찰. 대피지 1978 , 16 : 377-381

2) 방동식 · 조정구 · 이성낙 : 최근 5년간 피부질환의 통계적 고찰. 대피지 1983 ; 21 : 37-43

3) 신기직 · 조광현 · 이유신 : 최근 10년간 약진으로 입원한 환자의 임상적 고찰(1976-1985). 대피지 1987 ; 25 : 176-182

4) 함정희 : 피부과로 의뢰된 입원환자에 대한 임상분석의 비교연구. 대피지 1992 ; 30 : 651-658

5) Arndt KA, Jick H : Rates of cutaneous reactions to drugs JAMA 1976 ; 235 : 918

6) Weiss ME, Aldkinson NF, Hirshman CA : Evaluation of allergic drug reactions in the peri-operative period. Anesthesiology 1989 ; 71 : 483-486

7) 김기연 · 김계정 · 강형재 : 약진에 대한 임상적 관찰 및 피부반응 검사. 대피지 1993 ; 21 : 681-691

8) Wintroub BU, Stern R : Cutaneous drug reactions : pathogenesis and clinical classification. J Am Acad Dermatol 1985 ; 13 : 167-179

9) Bruynzeel DP, von Ketel WG : Patch testing in drug eruptions. Sem Dermatol 1998 ; 8 : 196-203

10) Adkinson NF : Risk factors for drug allergy. J Allergy Clin Immunol 1984 ; 74 : 567-572

11) Alanko K, Stubbs S, Kauppinen K : Cutaneous drug reactions : clinical types and causative agents. Acta Derm Venereol(Stockh) 1989 ; 69 : 223-226

12) 김계정 · 정문철 · 유재학 : 약진에 대한 임상적 관찰 및 피부반응 검사. 대피지 1998 ; 36 : 887-896

13) 장가연 · 박혜진 · 임연순 · 최혜영 · 명기범. 약진에 대한 임상적 고찰 및 피부반응 검사에 대한 연구. 대피지 1998 ; 36 : 997-1004

14) Bruinsma W : Exanthematous eruptions. In a Guide to Drug Eruption. Repro K(ed), Meppel, Amsterdam, 1977 : 31-36

15) Josephs SH, Rothman SJ, Buckley RH : Phenytoin hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 1980 ; 66 : 166

16) 이애영 : 우유에 함유된 페니실린이 원인으로 사료되는 약진. 대피지 1986 ; 24 : 514-517

17) 신학철 · 전종환 · 김충상 : Gold제제 사용후 발생한 약진 1예. 대피지 1981 ; 19 : 411-413