

요오드화 조영제 과민반응에 대한 이해와 임상적 대처

서울대학교병원 약물유해반응 관리센터¹, 서울대학교병원 지역의약품안전센터²,
서울대학교 의학연구원 알레르기 및 임상면역학연구소³, 서울대학교병원 영상의학과⁴

강동윤^{1,2} · 손경희³ · 강성윤³ · 윤순호⁴ · 최영훈⁴ · 강혜련^{1,2,3}

Understanding and Management of Hypersensitivity Reactions to Iodinated Contrast Media

Dong Yoon Kang, MD^{1,2}, Kyung Hee Sohn, MD³, Sung Yoon Kang, MD³,
Soon Ho Yoon, MD⁴, Young Hun Choi, MD⁴ and Hye-Ryun Kang, MD, PhD^{1,2,3}

¹Drug Safety Monitoring Center, Seoul National University Hospital, ²Seoul National University Hospital Regional Pharmacovigilance Center, ³Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center, Seoul National University College of Medicine, ⁴Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

With the development and introduction of advanced medical imaging technology using iodinated contrast media (ICM), ICM related adverse events are rapidly increasing. Both immediate and delayed type hypersensitivity reactions (HSRs) can occur by ICMs. Immediate HSRs can develop as an allergic-like reaction by stimulating mast cells or a chemico-physiological reaction according to ionicity or osmolality of ICM. Immediate HSRs can be classified into mild, moderate, and severe based on the severity. HSRs are infrequent but can be fatal and result in life-threatening situation. Therefore, preparation and training for the prompt management is important. In this review, we dealt with how to manage HSRs to ICM and what to prepare for the high risk patients at the time of re-exposure in order to prevent ICM related HSRs and minimize the risk of fatality. (JPERM 2016;8:19-23)

Key Words: Contrast media; Hypersensitivity; Premedication; Secondary prevention

서 론

의료영상기기의 발달과 건강검진의 활성화로 영상검사를 받는 사람들의 수는 매년 증가하는 추세이다. 특히 조영제를 이용한 영상검사는 1970년대 저삼투압성, 비이온성 조영제가 개발된 이래 획기적으로 발전하였으며, 최근 컴퓨터단층촬영기기(computed tomography, CT)의 기술적인 발전과 더불어 요오드화 조영제를 사용한 영상검사는 매우 빠른 속도로 증가하고 있다. 이처럼 빈번한 요오드화 조영제의 사용과 함께 조영제 부작용에 대한 인식이 보편화됨에 따라

최근 조영제 관련 유해반응 보고건수가 최근 가파른 증가추세를 보이고 있다. 한국의약품안전관리원에 따르면 국내에서 조영제 관련 유해반응 신고건수는 2009년 1,688건에서 2014년 14,572건으로 5년 새 8배 가까이 늘어났다. 조영제 유해반응 중 조영제 과민반응은 생명을 위협하여 사망에까지 이를 수 있어 이에 대한 관심과 대책마련이 필요하다. 이에 조영제 과민반응의 임상적 특성과 대처법을 소개하여 향후 이로 인한 위험을 예방하고자 한다.

접수: 2016년 7월 18일, 승인: 2016년 7월 27일
연락처: 강혜련, 03080, 서울시 종로구 대학로 101
서울대학교병원 내과
Tel: (02) 2072-0820, Fax: (02) 764-2199
E-mail: helenmed@snu.ac.kr

Correspondence to: Hye-Ryun Kang, MD, PhD
Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea
Tel: +82-2-2072-0820, Fax: +82-2-764-2199
E-mail: helenmed@snu.ac.kr

본 론

1. 조영제 과민반응의 분류와 특성

조영제에 의한 유해반응은 일반적인 약물의 유해반응과 마찬가지로 물리·화학적인 독성반응 등 예측 가능한 반응 (type A)과 예측 불가능한 반응(type B)으로 나눌 수 있다.¹⁾ 조영제 과민반응은 예측 불가능한 반응에 속하며, 1시간 이내에 나타나는 즉시형 과민반응(immediate hypersensitivity)과 1시간 이후 수일에서 10일 사이 다양한 시점에 나타나는 지연형 과민반응(delayed hypersensitivity)으로 나눌 수 있다. 즉시형 반응은 조영제의 물리적 성질, 즉 이온성(ionicity), 삼투압(osmolality) 등의 특성에 의해 주입과 동시에 혹은 주입 직후 증상을 유발한다.²⁾ 이온성 고장성 조영제 투여 후 경증-중등증 즉시형 과민반응의 발생율은 5-13%로 비이온성

저장성 조영제의 0.2-3%에 비하여 월등히 높으며, 생명을 위협하는 치명적인 반응의 빈도 역시 0.04-0.22%로 비이온성 저장성 조영제의 0.004-0.04%에 비해 보다 빈번하게 나타난다.^{3,4)} 조영제 종류에 따라 차이가 있으나 보통 조영제 투여 10만건당 1-2건의 사망이 발생하는 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁷⁾ 이에 비하여 지연형 과민반응은 조영제의 물리적 성질에 영향을 덜 받으며 발생율은 0.5-14%정도로 추정된다.^{8,9)}

즉시형 과민반응은 조영제 고유의 물리·화학적 특성에 따른 보체(complement)나 브라디키닌(bradykinin) 유리에 의한 생리학적 변화가 나타나거나, 히스타민 등 염증 매개체 유리에 의해 알레르기양 반응(allergic-like reaction)을 보이는 것으로 이해하고 있다. 물리화학적 특성에 의한 생리학적 반응은 조영제의 직접적인 세포독성이나 혈장과의 삼투압 차이, 특정 활성인자에 결합 등에 의해 발생하는 것으로 조

Table 1. Severity of acute reaction to iodinated contrast media (based on 2016 ACR Manual on Contrast Media Version 10.2)

	알레르기양 반응	생리학적 반응
경증		
자연치유되며 악화의 소지가 없는 경우	약간의 두드러기/가려움 국소적인 피부부종 약간의 목구멍 가려움 코막힘 재채기/눈충혈/콧물	약간의 오심/구토 일시적인 홍조/온감/오한 두통, 어지러움/불안/미각 이상 경증의 고혈압 자연히 치유되는 혈관미주신경반응
중등증		
더욱 확연한 증상이며 의학적 처치를 필요로 하는 경우 이들 증상 중 일부는 치료하지 않으면 중증으로 발전할 수 있음	전신의 두드러기/가려움 활력징후가 안정적인 상태의 전신 홍반 호흡곤란을 동반하지 않은 얼굴부종 호흡곤란을 동반하지 않은 목구멍 조임 및 목섭 저산소증이 없거나 심하지 않은 천명/기관지경련	지속되는 오심/구토 고혈압의 긴급상황 다른 증상 없는 흉통 치료를 필요로 하는 혈관미주신경반응
중증		
생명을 위협하는 증상으로 적절히 조치하지 않을 경우 영구적인 손상이나 사망에 이를 수 있음	심폐정지는 여러 중증반응들에 의해 나타날 수 있는 비특이적 말기 단계 소견으로 알레르기 양생리학적 반응 모두 가능하며, 원인이 불분명한 경우 알레르기양 반응으로 간주될 수 있음. 폐부종은 흔치 않은 중증반응으로 심기능이 저하된 사람과 정상인 사람 모두에게서 발생 가능함. 비심인성 폐부종의 원인은 알레르기양 혹은 생리학적 반응 모두 가능하지만, 기전이 불분명한 경우 알레르기양 반응으로 간주될 수 있음. 호흡곤란을 동반한 전신부종이나 얼굴부종 저혈압을 동반한 전신홍반 천명 및 저산소증을 동반한 후두부종 저산소증이 확인한 천명/기관지경련 아나필락시스성 속(저혈압+빈맥)	치료를 반응하지 않는 혈관미주신경반응 부정맥 경련, 발작 고혈압의 응급상황

영제 투여 중 또는 투여 후 수초-수분 간 지속하다가 곧 소실되므로 임상적인 중요도는 낮다.^{10,11)} 반면 알레르기양 반응은 단순 발적 두드러기에서 아나필락시스성 속까지 다양한 정도로 나타날 수 있다. 과거에는 조영제에 의한 알레르기양 반응은 조영제가 직접적으로 비만세포(mast cell)를 활성화시켜 히스타민 등의 염증매개체들이 유리되어 증상이 나타내는 가성 알레르기(pseudoallergy)로 여겼으나,¹²⁾ 최근에는 조영제에 대한 IgE 항체의 생성에 따른 진성 알레르기(true allergy) 반응이 상당 부분을 차지하며, 특히 중증도가 높을수록 진성 알레르기 반응의 비율이 높아지는 것으로 추정하고 있다.¹³⁾ 하지만, 임상증상만으로 가성 알레르기반응과 진성 알레르기반응을 구별하는데 한계가 있다. 지연형 과민반응은 조영제에 대해 T 림프구 매개 면역반응이 주된 병태생리요인이며, 실제 병변조직에서 T 림프구 침윤이 관찰된다.¹⁴⁾

과민반응의 중증도는 경증/중등증/중증으로 나눌 수 있다(표 1).¹⁵⁾ 즉시형 과민반응은 나타나는 증상의 양상에 따라 분류한다. 경증은 증상이 경미하며 저절로 좋아지는 경우이다. 중등증 반응은 보통 의학적 처치를 필요로 하며 적절히 조치를 하지 않으면 심각해질 위험이 있는 경우를 말한다. 중증 반응은 생명을 위협하거나 영구적인 손상을 초래할 수 있는 경우이다. 지연형 과민반응의 임상 양상은 대부분 반구진 발진(maculopapular rash)이지만 그 외에도 두드러기나 혈관부종과 같은 즉시형 반응과 유사한 형태로 나타나기도 하며 매우 드물지만 드레스 증후군(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS), 스티븐스존슨 증후군(Stevens-Johnson Syndrome, SJS), 독성표피괴사용해(Toxic Epidermal Necrolysis, TEN) 등 심한 반응을 나타내기도 한다.¹⁶⁾ 지연형 반응의 중증도는 치료가 필요 없는 경우 경증, 적절한 치료로 호전되어 입원이 필요 없는 경우 중등증, 입원을 요하거나 생명의 위협 또는 사망을 초래하는 경우에는 중증으로 구분할 수 있다.

2. 조영제 과민반응 발생 시 대처

조영제에 의한 즉시형 과민반응이 발생한 경우 다음과 같은 대처가 필요하다.¹⁵⁾ 두드러기, 가려움과 같이 국소적인 피부증상으로 나타나는 경우에는 저절로 소실되는 경우도 있으나 증상조절을 위해 항히스타민제를 투여할 수 있다. 항히스타민제는 정맥투여 경로가 확보된 경우 chlorpheniramine 4 mg/2 ml를 정맥으로 투여할 수 있으나, 정맥투여 경로가 없는 경우에는 근주 혹은 경구 항히스타민제로 대체 가능하다. 경구 항히스타민제로는 H1 항히스타민제이면 모두 가능하다(예: hydroxyzine 10 mg, cetirizine 10 mg, levocetirizine 5 mg, fexofenadine 180 mg 등). 광범위한 두드러기 또는 안면/후두 부종이나 기관지수축을 보이는 중등증 반응

인 경우 항히스타민제 투여만으로는 신속한 증상 호전이 어려우므로 스테로이드제를 주사 혹은 경구 투여해볼 수 있다. 스테로이드 주사제로는 hydrocortisone이나 methylprednisolone, dexamethasone을 써볼 수 있으며, 경구제로는 prednisolone이나 methylprednisolone, dexamethasone이 처방 가능한데, 특별히 선호되는 제제가 정해져 있는 것은 아니다. Hydrocortisone을 사용할 경우 100-200 mg을 증상 정도에 따라 사용해볼 수 있다. 후두부종으로 호흡이 곤란한 경우 혈압저하가 동반되지 않았다더라도 에피네프린(1 : 1,000, 1 mg/ml) 0.01 mg/kg (최대 0.5 mg)을 허벅지 전외측 중간부분에 근주한다. 천명/기관지 수축이 있는 경우 속효성 기관지 확장제(salbutamol)을 연무기를 이용하여 흡입시킨다. 후두 부종이나 기관지 수축으로 저산소증의 위험이 있는 중증 반응의 경우 산소마스크를 이용하여 6-10 L/분으로 산소를 공급한다. 특히 혈압저하가 동반된 경우, 즉 아나필락시스성 속의 경우에는 뇌혈류 공급이 가능한 혈압을 유지하는 것이 관건이다. 따라서 에피네프린 투여와 함께 다리거상, 정맥을 통한 신속한 수액 주입이 필수적이며, 호전이 없을 경우 혈압을 측정하면서 5분마다 동량을 반복적으로 근주하거나, 수액에 혼합하여 정맥 점적 투여하거나 1:10,000 농도로 희석하여 천천히 정맥주입을 시도해볼 수 있다. 이 밖에 가려움증, 두드러기의 완화를 위해 항히스타민제(chlorpheniramine 4 mg/2 ml), 후기반응을 줄이기 위해 스테로이드(hydrocortisone 100-200 mg 또는 이에 상응하는 다른 전신 스테로이드제)를 추가로 투여해 볼 수 있다.

지연형 반응은 보통 치료 없이 저절로 좋아지는 경우가 많다. 증상이 지속될 경우 피부증상에 대해서는 빠른 호전을 위해 항히스타민제와 경구 스테로이드제를 투여해볼 수 있으며, 발열에 대해서는 해열제를 써볼 수 있다.¹⁵⁾

3. 조영제 과민반응 발생의 고위험군과 재발예방 대책

조영제 과민반응 발생의 고위험군으로는 이전에 조영제 과민반응을 경험한 환자, 다른 물질에 심한 알레르기를 경험한 환자, 4가지 이상의 물질에 대한 알레르기가 있는 환자, 다른 약물 알레르기 환자, 심한 천식 환자, 전신 스테로이드를 만성적으로 사용하는 환자 등이다.^{15,17)} 이 중 이전 조영제 과민반응을 경험한 환자에게 다시 조영제를 투여할 경우 재발의 위험이 매우 높다. 전처치로 전반적인 과민반응의 재발은 줄어들지만, 전처치 투여에도 불구하고 돌출반응(breakthrough reaction)이 나타나기도 하는데 아직까지 재발 가능성을 정확하게 예측할 수 있는 방법은 없다.

조영제 과민반응 재발을 줄이기 위해 조영제 변경과 전처치가 도움이 된다.¹⁸⁾ 조영제 변경의 경우 이전에 과민반응을 보인 조영제를 피하는 것만으로도 재발을 줄일 수 있다. 그러나 과민반응 발생 이후 이전에 과민반응이 발생한 조영

제를 회피하는 것 외에 어떤 조영제 선택해야 하는지에 대해서는 아직까지 정확한 정보가 없는 상태이다.

조영제 선택을 위해 조영제 피부시험을 고려해볼 수 있다. 조영제 피부시험에 관해서는 과민반응을 한번도 경험하지 않은 사람에게 조영제 투여 전 시행하는 사전시험 (pretest)과 조영제에 대해 과민반응을 경험한 후 시행하는 사후시험(posttest)이라는 두 가지 관점으로 접근해야 한다. 사전시험은 임상적으로 과민반응 발생을 예측하지 못하는 것으로 알려져 있어 대다수의 의료기관에서는 시행하지 않고 있다.^{19,20} 사후시험의 경우, 과거에는 조영제 과민반응이 진성 알레르기반응이 아니라고 생각하여 진단적인 가치가 낮게 평가하였으나, 최근 중등증 이상의 즉시형 조영제 과민반응의 경우에는 조영제 특이 IgE에 의해 매개되는 진성 알레르기임을 뒷받침하는 결과들이 보고되어 조영제 사후 피부시험에 대한 관심이 높아지고 있다. 조영제 피부시험 메타분석에 따르면 즉시형 과민반응이 있었던 경우 16.8%, 지연형 과민반응이 있었던 경우 25.7%의 양성률을 보이며, 즉시형 과민반응의 경우 경증, 중등증, 중증 반응으로 중증도가 높아질수록 양성률이 12%, 15%, 51.9%로 증가하는 양상을 보였다.²¹ 특히, 즉시형 과민반응은 교차반응률이 낮아 안전한 약제를 선택하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 예상된다.

조영제에 대한 즉시형 과민반응 과거력이 있는 경우, 조영제에 재노출이 필요하면 사전 전처치(primedication)를 시행해볼 수 있다. 보통 검사 예정시간 13시간, 7시간, 1시간 전에 prednisolone 50 mg 투여와 함께 1시간 전 항히스타민제를 경구로 투여하는 Greenberger 프로토콜이 널리 사용되고 있으나,²² 이 프로토콜은 이온성 고장성 요오드화 조영제에 의한 즉시형 과민반응을 예방하기 위해 고안되어 효과가 입증된 것으로 현재 대부분의 의료기관에서 사용하고 있는 비이온성 저장성 요오드화 조영제에 의한 즉시형 과민반응에 대한 효과와 적절한 용량은 아직 검증되어 있지 않다. 또한 중증 아니필락시스성 속의 경우 대부분 재투여를 피하기 때문에 전처치로 얼마나 예방이 되는지는 아직까지 자료가 부족하다. 그럼에도 최근까지의 소규모 연구결과를 보면 이러한 전처치로 인해 급성과민반응의 재발률을 10-17%까지 낮출 수 있는 것으로 보고되었다.^{23,24} 또 조영제 과민반응이 재발한 군에 비해 재발하지 않은 군은 전처치 스테로이드 사용 빈도와 용량이 높았던 것으로 조사되어 전처치 시 적절한 스테로이드 사용이 조영제 과민반응의 재발 예방에 도움이 되는 것으로 보고되었으나 이상적인 사용량에 대해서는 아직 연구가 더 필요하다.²⁵ 지연형 과민반응의 경우 발생시점이 다양하여, 조영제 투여 전 전처치 약물을 투여하는 것이 과민반응 예방에 효과가 있는지 여부는 입증되어 있지 않아 일반적으로 널리 통용되는 예방적 전처치법이

없다.¹⁵

여러 연구들에 따르면 재발한 과민반응의 중증도는 이전 과민반응의 중증도와 유사하다.^{26,27} 예외도 있으나 이전의 과민반응이 경증이면 재발 시 과민반응 역시 경증으로 나타나고, 이전의 과민반응이 중증이면 재발 시는 중증이나 중등증으로 나타나는 경향을 보인다.²⁸ 그러므로 안전한 요오드화 조영제의 사용을 위해서는 환자의 조영제에 대한 과거 과민반응 병력을 반드시 확인하고 조영제에 중증 과민반응의 병력이 있는 경우 고위험 집단으로 분류하여 재투여 시 충분한 전처치와 의료진의 면밀한 감시 아래 조영제 사용이 이루어져야 할 것이다.

결 론

조영제 과민반응은 생명을 위협하는 치명적인 결과를 초래할 수 있으므로 발생에 대비하여 철저한 준비가 필요하다. 이와 더불어 조영제 사용 전 정확한 병력 확인을 통해 과민반응 발생 고위험군을 사전 선별하고, 조영제 과민반응 과거력이 있는 경우 피부시험을 통한 고위험 조영제 확인, 증상 유발 조영제 재노출 방지를 위한 조영제 변경, 이전 증상 정도를 고려한 적절한 전처치 약물투여 등의 방법을 적절히 적용하여 재발을 낮추려는 노력을 기울여야 한다.

감사의 말씀

본 연구는 2016년도 식품의약품안전처의 지역약품안전센터 운영예산으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

REFERENCES

1. Brockow K. Immediate and delayed cutaneous reactions to radiocontrast media. *Chem Immunol Allergy* 2012;97:180-90.
2. Brockow K, Sanchez-Borges M. Hypersensitivity to contrast media and dyes. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014;34:547-64, viii.
3. Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1385-8.
4. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Wang G, Francis IR. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:409-15.
5. Caro JJ, Trindade E, McGregor M. The risks of death and of severe nonfatal reactions with high- vs low-osmolality contrast media: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156:825-32.

6. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990;175:621-8.
7. Lasser EC, Lyon SG, Berry CC. Reports on contrast media reactions: analysis of data from reports to the U.S. Food and Drug Administration. *Radiology* 1997;203:605-10.
8. Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radiol* 2000;10:1965-75.
9. Loh S, Bagheri S, Katzberg RW, Fung MA, Li CS. Delayed adverse reaction to contrast-enhanced CT: a prospective single-center study comparison to control group without enhancement. *Radiology* 2010;255:764-71.
10. Bush WH, Swanson DP. Acute reactions to intravascular contrast media: types, risk factors, recognition, and specific treatment. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:1153-61.
11. Cohan RH, Dunnick NR. Intravascular contrast media: adverse reactions. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:665-70.
12. Lieberman PL, Seigle RL. Reactions to radiocontrast material. Anaphylactoid events in radiology. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999;17:469-96.
13. Bouachour G, Varache N, Szapiro N, L'Hoste P, Harry P, Alquier P. Noncardiogenic pulmonary edema resulting from intravascular administration of contrast material. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:255-6.
14. Webb JA, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK, Members of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital R. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2003;13:181-4.
15. ACR Manual on Contrast Media Version 10.2: ACR Committee on Drugs and Contrast Media; 2016.
16. Newman B. Delayed adverse reaction to nonionic contrast agents. *Pediatr Radiol* 2001;31:597-9.
17. Kopp AF, Mortelet KJ, Cho YD, Palkowitsch P, Bettmann MA, Claussen CD. Prevalence of acute reactions to iopromide: postmarketing surveillance study of 74,717 patients. *Acta Radiol* 2008;49:902-11.
18. Wolf GL, Mishkin MM, Roux SG, Halpern EF, Gottlieb J, Zimmerman J, Gillen J, Thellman C. Comparison of the rates of adverse drug reactions. Ionic contrast agents, ionic agents combined with steroids, and nonionic agents. *Invest Radiol* 1991;26:404-10.
19. Katayama H, Tanaka T. Clinical survey of adverse reactions to contrast media. *Invest Radiol* 1988;23 Suppl 1:S88-9.
20. Yamaguchi K, Katayama H, Takashima T, Kozuka T, Seez P, Matsuura K. Prediction of severe adverse reactions to ionic and nonionic contrast media in Japan: evaluation of pretesting. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1991;178:363-7.
21. Yoon SH, Lee SY, Kang HR, Kim JY, Hahn S, Park CM, Chang YS, Goo JM, Cho SH. Skin tests in patients with hypersensitivity reaction to iodinated contrast media: a meta-analysis. *Allergy* 2015;70:625-37.
22. Greenberger PA, Patterson R. The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:867-72.
23. Freed KS, Leder RA, Alexander C, DeLong DM, Kliever MA. Breakthrough adverse reactions to low-osmolar contrast media after steroid premedication. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1389-92.
24. Kim SH, Lee SH, Lee SM, Kang HR, Park HW, Kim SS, Cho SH, Min KU, Kim YY, Chang YS. Outcomes of premedication for non-ionic radio-contrast media hypersensitivity reactions in Korea. *Eur J Radiol* 2011;80:363-7.
25. Jung JW CY, Park CM, Park HW, Cho SH, Kang HR. Outcomes of corticosteroid prophylaxis for hypersensitivity reactions to low osmolar contrast media in high-risk patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; In Press.
26. Kolbe AB, Hartman RP, Hoskin TL, Carter RE, Maddox DE, Hunt CH, Hesley GK. Premedication of patients for prior urticarial reaction to iodinated contrast medium. *Abdom Imaging* 2014;39:432-7.
27. Marshall GD, Jr., Lieberman PL. Comparison of three pretreatment protocols to prevent anaphylactoid reactions to radiocontrast media. *Ann Allergy* 1991;67:70-4.
28. Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Repeat contrast medium reactions in premedicated patients: frequency and severity. *Radiology* 2009;253:372-9.