

만성 두드러기와 아스피린 과민증

순천향대학교 의과대학 내과학교실

장 안 수

두드러기^{1,5)}는 피부혈관의 투과성이 증가되어 혈장 성분이 일시적으로 조직 내 축적되어 형성되는 팽진 및 발적이 나타나는 현상으로 주로 진피 상부의 혈관 주위에서 일어난다. 두드러기의 발생빈도는 성인 15~20%에서 일생 동안 1회 이상 두드러기를 경험하고 아토피 환자의 3~35%에서 발생한다. 두드러기는 여성이 남성에 비하여 흔하고 여자는 20~40세, 남자는 20~60세에 잘 발생한다. 두드러기는 수면장애, 피곤, 사회적 격리, 정서 및 성적장애 등을 동반할 수 있다. 유병기간에 따라 음식물이나 약물 등이 원인으로 6주 이내에 호전되는 급성 두드러기와 6주 이상 지속되는 만성 두드러기로 분류한다. 두드러기의 75%에서 두드러기의 원인을 찾으려는 노력에도 불구하고 원인을 알 수 없는 만성경과를 취하고 6개월 이상 두드러기를 보이는 환자의 40%에서 10년 이상의 경과를 취한다. 만성 특발성 두드러기는 인구의 0.1~3%의 유병률을 보이고 일부 원인으로 자가면역성질환, 음식물, 아스피린, 감염 등이 밝혀지고 있다.

두드러기의 발생기전^{1,5)}은 아직 정확하게 알려져 있지 않으나 크게 면역학적 기전, 비면역학적 기전, 원인을 알 수 없는 특발성으로 나눌 수 있다. 면역학적 기전에 의한 두드러기는 IgE 매개성 두드러기와 보체 매개성 두드러기가 있으며 비면역학적 기전에는 substance P, neuropeptides, morphine, codeine, 방사선조영제 등이 직접적으로 비만세포나 호염기구를 자극하여 매개물질을 분비한다.

만성두드러기 환자의 70%에서 원인을 알 수 없으며 *Helicobacter pylori*, C형 간염 등 감염, 대사 및 내분비계이상, 약성종양, 정신적 요인들이 관련성이 알려져 있고, 30%에서 자가면역기전에 의한 보고들이 있다. 만성 두드러기의 30~50%가 자가 혈청을 진피 내 주사하면 팽진과 발적 반응이 나타나며 이는 순환 histamine releasing factor가 존재한다는 것을 암시한다. 만성 두드러기의 발생기전에 FcεRα 수용체 자가항체의 역할이 밝혀지고 있고 만성 두드러기 환

자의 12~14%에서 자가 면역성 갑상선 질환 소견이 있으며 10%에서 IgG anti-IgE 자가항체를 가지고 있다. 그리고 만성 두드러기 환자의 25~45%에서 FcεRα 항체가 검출된다. 특히 비만세포나 호염기구세포 표면에 고 친화성 IgE수용체의 α-subunit에 대한 자가항체가 보고되었으며 만성 두드러기 환자의 38%에서 anti-FcεRα 자가항체가 검출되어서 만성 특발성 두드러기의 일부 기전에 자가면역기전이 관여함을 알 수 있다. 이와 같이 만성 두드러기의 뚜렷한 병인기전이 밝혀지지 않는 상태인데, 본지에 게재된 예 등의 만성 두드러기 환자들의 아스피린 과민증 유무에 따른 임상양상 및 예후 비교에서 총 IgE 항체가 증가되어 자가면역기전이 관여할 수 있음을 시사하는 소견 중의 하나로 생각되며 두드러기의 기전에 대한 더 많은 연구가 필요할 것이다.

아스피린은 cyclooxygenase 1, 2를 차단하여 arachidonic acid에서 프로스타글란딘 생성을 억제하여 작용한다. 아스피린과 비스테로이드항염증제는 세가지의 임상형을 나탄낸다.⁶⁾ 첫째는 복용 후 급성 두드러기 또는 혈관부종을 일으키거나 둘째는 기존의 두드러기를 악화시킬 수 있으며, 셋째는 음식물이나 운동에 의한 두드러기의 보조적인 역할을 한다. 급성 아스피린 두드러기는 치료용량의 아스피린 복용 후 15분에서 24시간까지 발생하며 일반적으로 4시간 이내에 발생한다. 그리고 대부분의 경우에 하루 이틀에 좋아지고 1~2주까지 지속될 수 있다. 정상인에서 급성 아스피린 두드러기의 유병률은 반복적 두드러기, 알레르기비염, 만성 흉부질환을 제외한 경우에 0.3%에서 보고되었다. 그리고 아스피린은 만성 두드러기 환자에서 두드러기를 악화시키는 인자로 알려져 있고 만성 두드러기 환자의 20~30%에서 악화시키는 것으로 알려져 있다. 또한 음식물이나 운동에 의한 두드러기에 아스피린 복용이 중요한 보조적인 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 본지에 게재된 예 등의 만성 두드러기 환자들의 아스피린 과민증 유무에 따른 임상양상 및 예후 비교는 아스피린에 의한 임상유형 중 만성 두드러기 환자의 악화에 아스피린의 영향을 밝힌 것으로 국내 보고가 거의 없는 현실에서 만성 두드러기 환자에서 35.7%에서 아스피린 과민증이 동반됨을 확인한 의미있는 보고로 여겨

책임저자 : 장안수, 경기도 부천시 원미구 중동 1174
순천향대학교 부천병원 호흡기알레르기내과, 우: 420-767
Tel: 032) 621-5143, Fax: 031) 621-5017
E-mail: Jas877@schbc.ac.kr

진다.

아스피린⁷⁾에 의한 두드러기의 세포 및 생리화학적 기전은 확실치 않으며 비만세포가 관여하며 아스피린 특이 면역글로불린 항체⁸⁾가 보고되었다.

음식물 첨가제⁹⁾와 아스피린의 관련성은 음식물 첨가제에 유발 양성인 만성 두드러기의 63%에서 아스피린에 과민반응이 보고하였다. 타트라진과 소디움벤조에이트는 아스피린과 함께 *in vitro*에서 cyclooxygenase를 억제한다. 그렇지만 아스피린에 의한 두드러기와 천식이 동반된 경우는 드문 것으로 알려져 있다. 따라서 본 지에 게재된 예 등이 만성 두드러기 환자에서 음식물에 대한 병력, 또는 음식물 첨가제에 대한 아스피린 과민증도 같이 확인된다면 아스피린과 음식물 첨가제와의 관계도 확인할 수 있을 것으로 여겨진다.

치료¹⁰⁾는 아스피린 유발 두드러기 환자는 아스피린 및 비스테로이드성 항염증제는 복용하지 않아야 하고 아스피린 탈감작도 고려한다. COX-2 억제제가 안전하게 사용될 수 있고 심장병 환자에서는 저용량 아스피린은 허용된다. 그리고 류코트리엔 조절제가 단일제제로 또는 항히스타민과 함께 사용될 수 있다. 본 학회지에 게재된 예 등이 아스피린 과민증을 가진 만성 두드러기 환자에서 스테로이드의 사용량이 많아 아스피린 과민증을 가지는 경우에 두드러기의 임상증상이 심함을 알 수 있다. 그리고 저자 등이 만성 두드러기의 많은 환자군을 확보하고 있어 류코트리엔 조절제에 대한 효과의 추적관찰 결과를 기대한다.

결론적으로 만성 두드러기 환자의 대부분에서 원인을 알 수 없고, 두드러기에 아스피린이 미치는 영향에 대한 국내 연구가 거의 없는 상태에서 본 학회지에 게재된 예 등의 만성 두드러기 환자들의 아스피린 과민증 유무에 따른 입

상양상 및 예후 비교는 두드러기의 원인 및 병인기전에 대한 새로운 방향을 제시한 연구로 의의가 있다.

참 고 문 헌

- 1) Korean Academy Asthma, Allergy and Clinical Immunology. Treatment of urticaria. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2000;20(suppl):985-1022
- 2) Jang AS. Intractable urticaria. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2004;24(suppl):36-43
- 3) Kim KH. Guideline of urticaria treatment. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2001;21(suppl):851-60
- 4) Hong CS. Guideline of urticaria treatment. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2004;24(suppl):25-35
- 5) Greaves M. Chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol 2000; 105:664-72
- 6) Grattan CE. Aspirin sensitivity and urticaria. Clin Exp Dermatol 2003;28:123-7
- 7) Grzelewska-Rzymowska I, Szmidt M, Rozniecki J. Urticaria/angioedema-type sensitivity to aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Diagnostic value of anamnesis and challenge test with acetylsalicylic acid. J Investig Allergol Clin Immunol 1992;2:191-5
- 8) Krilis S, Gregson RP, Basten A, Baldo BA. Investigation of the possible involvement of IgE anti-salicyloyl antibodies in patients with urticaria. Int Arch Allergy Appl Immunol 1981;64:293-301
- 9) Paul E, Gall HM, Muller I, Moller R. Dramatic augmentation of a food allergy by acetylsalicylic acid. J Allergy Clin Immunol 2000;105:844
- 10) Quiralte J, Saenz de San Pedro B, Florido JJ. Safety of selective cyclooxygenase-2 inhibitor rofecoxib in patients with NSAID-induced cutaneous reactions. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89:63-6