

만성 두드러기 환자들의 아스피린 과민증 유무에 따른 임상양상 및 예후 비교

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실

예영민·김정은·남대익·김승현·서창희·남동호·박해심

Comparison of Clinical Characteristics and Prognosis of Chronic Urticaria according to the Aspirin Sensitivity

Young-Min Ye, Jeong-Eun Kim, Dae-Ik Nahm, Seung-Hyun Kim, Chang-Hee Suh, Dong-Ho Nahm and Hae-Sim Park

Department of Allergy and Rheumatology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Background: The pathogenic mechanism of chronic urticaria and its prognosis are still unknown. One third of chronic urticaria patients have been associated with aspirin sensitivity. To investigate the prevalence of aspirin sensitivity in chronic urticaria patients and to compare the clinical features and prognosis between aspirin-sensitive and non-sensitive groups.

Method: The 227 patients with chronic urticaria diagnosed by the presence of hives for more than 6 months were enrolled and classified into two groups according to aspirin sensitivity which was confirmed by the oral challenge test. ANA and IgG antibody to *Helicobacter pylori* were measured by ELISA. Anti-thyroid and total IgE antibodies were detected by radioimmunoassay (RIA). Atopy was determined by a positive skin test to at least one common inhalant allergen. In 178 of all patients whose follow-up duration was longer than 1 year, drug requirements for antihistamines and steroids were calculated and compared between the two groups.

Result: The 81 (35.7%) of 227 patients with chronic urticaria showed positive results in the aspirin oral challenge test. The patients with aspirin sensitivity were younger and

had higher atopic tendency than those without aspirin sensitivity (34.7 ± 11.4 vs 39.4 ± 11.7 years, 76.5% vs 58.6%, $P < .005$, respectively). No significant difference was noted in prevalences of ANA, anti-thyroid antibodies, and IgG antibody to *H. pylori* between the two groups. On the remission rates of urticarial symptoms during 6 months and 1 year follow-up periods, no significant difference was noted (54.5 vs 50.0% and 65.1 vs 72.3%, $P > .05$, respectively). The drug requirements for systemic steroids (5.86 ± 7.3 vs 2.75 ± 4.1 prednisolone equivalent mg/week, $P = .001$) were significantly higher in patients with aspirin sensitivity. There were no significant differences in requirements for H1 receptor antagonists (23.54 ± 42.2 vs 23.49 ± 60.0 loratadine equivalent mg/week) and H2 receptor antagonists (156.05 ± 141.3 vs 134.55 ± 116.3 cimetidine equivalent mg/week) between the two groups.

Conclusion: Aspirin sensitivity was noted in 35.7% of chronic urticaria patients. The patients with aspirin sensitivity have higher atopic tendency, younger age and require more systemic steroids to control urticaria symptoms. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2005;25:194-199)

Key words: Chronic urticaria, Aspirin sensitivity, Prognosis

서론

만성 두드러기는 팽진의 발생이 6주 이상 매일 나타나는 경우로, 인구의 3% 이상에서 발생하는 높은 유병률에 비해

본 연구는 보건복지부 보건의료기술 연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(03-PJ10-PG13-GD01-0002).

책임저자 : 박해심, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실, 우: 442-721

Tel: 031) 219-5150, Fax: 031) 219-5154

E-mail: hspark@ajou.ac.kr

접수: 2005년 6월 17일, 통과: 2005년 7월 14일

그 병인기전이 불확실하고, 재발과 호전을 반복하는 난치성의 임상경과를 보인다.¹⁾ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), B형 및 C형 간염 바이러스 감염 및 Hashimoto's thyroiditis 등 자가면역성 내분비계의 이상, 악성종양, 정신적 요인 등이 그 원인으로 생각되고 있지만 인과관계는 명확하지 않다.^{2,3)} 또한 최근에는 자가 혈청 피부반응검사를 통해 30~50%의 환자를 자가면역성 만성 두드러기로 분류하고 있으나 비 자가면역성 두드러기 환자화 구분되는 뚜렷한 임상적 특징을 나타내지 못하는 것으로 밝혀졌다.⁴⁾

한편, 아스피린 및 기타 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)는 급성 두드러기를 유발할 뿐 아니라 만성 두드러

기 및 혈관부종을 악화시키거나, 음식물이나 운동에 의한 두드러기의 발생에 보조적인 인자로 작용할 수도 있어 약 30%의 만성 두드러기 환자에서 이러한 아스피린 과민증이 관찰된다.^{5,6)} 아스피린에 의한 두드러기의 병인기전은 밝혀지지 않았으며, 대부분 cyclooxygenase (COX)-1 효소의 억제에 의한 것으로 설명하고 있으나, IgE 매개성 과민반응에 대한 보고도 있다.⁷⁾ 천식과 관련한 아스피린 과민성 또는 불내성에 대한 보고는 국내에서도 다수 있어 중년의 여성에서 발생 빈도가 높고, 주로 내인성 천식으로 비용종 및 부비동염을 동반하며, 약물치료에 잘 반응을 하지 않는 중증 천식의 경과를 나타내는 등의 특징적인 임상양상에 대해 많이 알려져 있다.^{6,8,9)} 그러나 만성 두드러기의 발생 및 악화와 관련한 아스피린 과민증에 대해서는 1예의 증례보고가¹⁰⁾ 있을 뿐 현재까지 만성두드러기 환자를 대상으로 한 아스피린 과민증의 유병률 조사 및 그에 따른 임상양상의 차이에 대한 연구는 없었다.

이에 저자들은 만성 두드러기 환자에서 아스피린 과민증의 유병률을 조사하고 그에 따른 자가항체 및 *H. pylori* 감염률, 아토피 유무 등의 임상적 차이와 치료경과 및 약물요구량 등 예후에 미치는 영향을 관찰하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2001년 4월부터 2004년 12월까지 6주 이상 지속되는 두드러기를 주소로 아주대학교병원 알레르기 클리닉을 내원하여 만성 두드러기로 진단받은 환자 중 천식이 동반된 경우를 제외한 227명을 대상으로 하였으며, 평균 연령은 37.7세였고, 남자 106명, 여자 121명의 분포를 보였다. 아스피린 500 mg을 이용한 경구 유발시험 결과에 따라 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기군과 아스피린 과민증을 동반하지 않은 만성 두드러기군으로 분류하였다. 각각 81명과 146명이 해당되었으며, 이들 중 내원 후 1년 이상 추적관찰이 가능했던 66명의 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기 환자 및 112명의 아스피린 과민증을 동반하지 않은 만성 두드러기 환자를 선별하여 두드러기 소실률 및 약물요구량을 계산하여 예후를 평가하였다. 치료는 H1 및 H2 수용체 차단제를 이용하였고, 초기에 심한 증상으로 내원하였거나 조절되지 않는 경우 경구 및 정주 스테로이드를 추가 투여하였고, 일부 환자에서는 면역글로불린 정맥 투여를 시행하였다. 연구에 참여한 모든 환자는 아주대학교병원의 임상시험심의위원회(IRB)에서 승인한 바에 따라 고지 후 동의서를 작성하였다.

2. 방법

1) 아스피린 경구 유발시험: 검사를 시행하기 전 최소 72 시간 이상 H2 수용체 차단제를 포함한 항히스타민제 및 스테로이드 또는 류코트리엔 조절제 등의 약물투여를 중단하였다. 먼저 위약으로 유발시험을 시행 후 500 mg 아스피린 1정을 경구 투여하고 4시간 동안 관찰하면서 매 30분마다 두드러기의 발생 유무 및 폐기능 검사의 변화를 확인하였다. 4시간 이내에 두드러기가 발생하고, 폐기능 검사상 FEV₁에 변화가 없는 경우를 양성반응으로 판정하였다.

2) 알레르기 피부단자 시험: 영국의 Bencard사에서 만든 집먼지진드기 항원 2종(*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), 동물털 항원 4종(dog, cat, horse, rabbit), 바퀴벌레, 수목 및 잔디화분과 잡초화분(ragweed, mugwort), 곰팡이 항원(*Aspergillus* spp., *Alternaria* spp.) 등과 직접 제조한 점박이용애(*Tetranychus urticae*) 및 환삼덩굴(*Humulus japonicus*) 항원을 포함한 50종의 혼한 흡입성 항원에 대해 피부단자시험을 시행하였다. 음성 대조액으로는 생리식염수, 양성 대조액으로는 히스타민(1 mg/mL)을 사용하였다. 모든 검사는 한 명의 검사자에 의해 수행되었으며, 결과 판독은 단자시험 15분 후에 알레르겐에 의해 생성된 팽진의 장경과 단경의 평균을 측정하여 3 mm 이상인 경우를 양성으로 판정하였다. 한 가지 이상의 알레르겐에 양성소견을 보일 때 아토피로 정의하였다. 또한 아스피린 과민증을 보인 환자에 대해서는 IgE 매개성 과민반응을 확인하기 위해 스위스의 Arthromedica사에서 만든 lysine-aspirin (10 mg/mL) 용액을 이용한 피부단자시험을 추가로 시행하였다.

3) 혈청 자가항체와 헬리코박터균에 대한 IgG 항체 및 총 IgE 항체 측정: 대상 환자의 혈청을 이용하여 본원의 HEp-2 세포를 기질로 한 간접 면역형광검사방법에 따라 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA)를 측정하였으며, ANA 선별검사서 1 : 40으로 희석된 혈청이 양성을 보인 경우 ANA titration 검사를 시행하여 titration 검사에서 양성을 보인 경우를 양성으로 판정하였으며, 음성으로 나온 환자는 ANA 음성으로 판정하였다. 갑상선 자가항체인 항 미크로솜 항체(anti-microsomal antibody)와 항 갑상선글로불린 항체(anti-thyroglobulin antibody)는 상품화된 키트(Fujiberbio. Inc., Japan)를 이용한 혈구응집법(hemagglutination assay)으로 측정하였다. 헬리코박터균에 대한 혈청 특이 IgG 항체는 효소면역측정법(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)으로 혈청 총 IgE 항체는 방사면역법(radioimmunoassay, Alastat kit, DPC, USA)으로 각각 측정하였다.

4) 약물요구량 계산: 전체 227명의 환자 중 1년 이상 추적

관찰이 가능했던 178명에 대해서 관찰기간 동안 투여된 H1 수용체 차단제와 H2 수용체 차단제의 주당 투여량을 각각 loratadine과 cimetidine에 대한 당량으로(mg/week) 환산하였고, 경구 및 주사 스테로이드 등 전신 스테로이드의 양을 주당 prednisolone의 당량으로(mg/week) 계산하였다. 두드러기 증상이 심하고 외래 통원치료로 증상 조절이 어렵거나 고용량의 스테로이드 또는 면역글로불린 주사를 요하는 환자의 경우는 입원치료를 시행하였고, 추적기간 동안 입원한 경우에는 입원 시 투여된 약물량을 함께 계산하였다.

5) 통계처리: 아스피린 과민증에 따른 만성 두드러기 환자의 각 아군 간의 검사항목 및 약물요구량, 치료율의 비교는 Student's t test와 χ^2 검정에 의한 통계분석에 준거하였다.

결 과

1. 아스피린과민증 유무에 따른 만성 두드러기 환자의 임상 양상 비교

만성 두드러기 환자 227명을 아스피린 경구 유발시험 결과에 따라 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기군 81명(35.7%)과 아스피린 과민증을 동반하지 않은 만성 두드러기군 146명(64.3%)으로 구분하여 비교하였을 때 아스피린 과민증을 동반한 군에서 평균 연령이 34.7 ± 11.4 세로 아스피린 과민증을 동반하지 않은 군(39.4 ± 11.7 세)에 비해 유의하게 낮은 연령 분포를 보였으며, 알레르기 피부단자시험으로 확인한 아토피의 유병률도 유의하게 높았다(76.5% vs 58.6%, $P < 0.001$). 그러나 전체 환자 중 여성 환자가 차지하는 비율은 각각 55.5%와 52.0%로 양 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았으며, 내원 전 두드러기의 유병기간은 아스피린 과민증을 동반하지 않은 군에서 평균 31.39개월로 아스피린 과민증을 동반한 군의 25.4개월에 비해 길었지만 통계적 유의성은 없었다(Table 1).

Table 1. Comparison of clinical features between two groups

	AICU (n=81)	ATCU (n=146)	P value
Sex (M/F)	36/45	70/76	NS
Age (years)*	34.68 ± 11.4	39.36 ± 11.7	0.004
Duration (months)*	25.40 ± 42.6	31.39 ± 58.4	NS
Atopy (%)	62/81 (76.5)	133/227 (58.6)	<0.001

*These values are presented as mean $\pm$ standard deviation. AICU = aspirin intolerant chronic urticaria; ATCU = aspirin tolerant chronic urticaria; NS = not significant.

2. 아스피린 과민증 유무에 따른 만성 두드러기 환자의 자가항체 및 혈액학적 소견 비교

항 핵항체는 아스피린 과민증을 동반한 군에서 15.5%, 아스피린 과민증을 동반하지 않은 군에서 18.6%의 양성률을 보였고, 항 갑상선글로불린 항체 및 항 마이크로솜 항체는 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기 환자군에서 각각 13.7%와 7.8%, 아스피린 과민증을 동반하지 않은 환자군에서는 각각 16.3%와 11.6%의 양성률을 보여 아스피린 과민증을 동반하지 않은 만성 두드러기 환자군에서 더 높은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 또한 헬리코박터균에 대한 특이 IgG 항체의 양성률 및 적혈구침강속도의 유무를 비교했을 때도 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 그러나 log값으로 변환한 혈청 총 IgE 항체가는 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기 환자군에서 아스피린 과민증을 동반하지 않은 군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다($P=0.01$, Table 2).

3. 아스피린과민증 유무에 따른 만성 두드러기 환자의 예후 비교

1년 이상 추적관찰이 가능했던 환자 중 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기 환자는 66명이었고 아스피린 과민증을 동반하지 않은 환자는 112명이었다. 두 군의 평균 치료기간은 64.13 ± 90.9 주와 49.42 ± 58.2 주였다. 아스피린 과민증을 동반한 환자 중 50%, 아스피린 과민증을 동반하지 않은 환자의 54.5%는 6개월 내로 증상이 소실되었으나 1년 이상 증상이 지속되었던 환자도 각각 34.9%와 27.7%로 나타나 통계적 유의성은 없었지만 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기 환자가 치료에 소요되는 기간이 길고, 1년간의 치료 경과 중 증상이 소실되는 빈도도 아스피린 과

Table 2. Laboratory findings in the study subjects

	AICU	ATCU	P value
ANA	9/58 (15.5%)	24/129 (18.6%)	NS
Elevated ESR	12/71 (16.9%)	22/127 (17.3%)	NS
Anti-TG Ab	7/51 (13.7%)	21/129 (16.3%)	NS
Anti-MC Ab	4/51 (7.8%)	15/129 (11.6%)	NS
Anti-H.pylori Ab	15/31 (48.4%)	40/65 (61.5%)	NS
Log[tIgE]*(IU/mL)	2.24 ± 0.4	2.08 ± 0.5	0.01

*This value is presented as mean $\pm$ standard deviation. AICU = aspirin intolerant chronic urticaria; ATCU = aspirin tolerant chronic urticaria; ANA = antinuclear antibody; ESR = erythrocyte sediment rate, positive cut-off value was 20 mm/hr; TG = thyroglobulin; MC = microsome; tIgE = serum total IgE antibody; NS = not significant.

Table 3. Drug requirements and remission rate of the subjects have been followed for at least 1 year

	AICU n=66 (%)	ATCU n=112 (%)	P value
Treatment duration (week)*	64.13±90.9	49.42±58.3	NS
Remission within			
6 months	33 (50.0)	61 (54.5)	NS
12 months	43 (65.1)	81 (72.3)	NS
Drug requirements			
H1RA (mg [†] /week)*	23.54±42.2	23.49±60.0	NS
H2RA (mg [‡] /week)*	156.05±141.3	134.55±116.3	NS
Systemic steroid (mg [§] /week)*	7.49±8.9	3.18±4.8	0.002

*These values are presented as mean±standard deviation. ^{†,‡,§} These values are calculated in terms of loratadine equivalent dose[†], cimetidine equivalent dose[‡], and prednisolone equivalent dose[§], respectively. AICU = aspirin intolerant chronic urticaria; ATCU = aspirin tolerant chronic urticaria; H1RA = H1 receptor antagonist; H2RA = H2 receptor antagonist; T = tablet; NS = not significant.

민증을 동반하지 않은 환자에 비해 더 낮은 경향을 보였다 (Table 3). 치료기간 중 투여된 전신 스테로이드를 prednisolone (mg)으로 환산하여 주당 투여량(mg/week)을 계산한 결과 아스피린과민증을 동반한 환자군에서 7.49±8.9 mg/week로 아스피린 과민증을 동반하지 않은 환자군의 3.18±4.8 mg/week에 비해 유의하게 높았다($P=0.002$). 그러나 H1 수용체 차단제 및 H2 수용체 차단제의 투여량에 대해서는 양 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

고 찰

두드러기는 소양감을 동반한 피부의 융기된 홍반성 병변으로 진피층 상부의 혈관확장 및 부종에 의해서 생긴다. 6주를 기준으로 급성과 만성으로 구분하며, 원인 및 예후에 큰 차이가 있다. 주로 음식물, 약물, 상기도 감염 등이 그 원인이 되는 급성 두드러기는 10~20%의 높은 유병률을 보이지만 거의 대부분 소실되는 반면, 상대적으로 유병률은 낮지만 원인관계가 명확하지 않은 만성 두드러기는 거의 매일 증상이 발생하고 50%의 환자는 1년 내에 증상이 소실되기도 하지만 장기간 지속되는 경우가 많아서 병인지전 및 임상적 특징을 규명하기 위한 연구가 진행되고 있다. 그 결과 40~50%의 환자를 만성 자가면역성 두드러기로, 나머지 환자를 만성 특발성 두드러기로 세분하고 있다.⁽¹¹⁾

Grattan 등⁽¹²⁾은 만성 두드러기 환자를 대상으로 자가 혈청 피부반응 시험을 시행한 결과 35~40%에서 발견되는 IgE

수용체의 α -아단위(Fc ϵ R I_α)에 대한 IgG 항체를 보고하였다. 그 밖에 갑상선 자가면역 질환과 연관된 항 갑상선글로불린항체와 항 마이크로솜항체 등 갑상선 자가항체도 만성 두드러기 환자의 14~20%에서 양성을 보여 자가 면역반응에 관여하는 것으로 알려져 있으며,^(3,13) IgE에 대한 IgG 항체도 약 5~10%의 환자에서 발견되고 있다.⁽⁴⁾ 본 연구에서도 혈청검사가 가능했던 만성 두드러기 환자 180명 중 28명 (15.6%)에서 항 갑상선글로불린항체에 대해 양성소견을 보였으며, 항 마이크로솜항체는 19명(10.6%)에서 양성으로 나타나 기존의 연구와 비슷한 결과를 보였다.

헬리코박터균 감염률이 높지 않은 유럽이나 미국 등의 연구에서는 특히 Cag A를 지닌 헬리코박터균주의 감염이 만성 두드러기 환자 군에서 높았으며, 자가 혈청 피부반응 시험 결과와 유의한 양의 상관관계를 보이는 것으로 나타나 헬리코박터균이 자가 면역 반응을 유발하는 하나의 요인이 될 수 있음을 제시하였다.⁽¹⁴⁾ 국내에서도 만성 두드러기 환자군에서 대조군에 비해 헬리코박터균의 감염률이 높고, 헬리코박터균 양성인 두드러기 환자가 음성인 환자에 비해 소화기계 증상도 심했으며, 제균요법 후 소화기계 증상과 함께 두드러기의 임상적 호전도 동반된 것으로 보고하였으나⁽¹⁵⁾ 본 연구에서는 96명의 환자 중 55명(57.3%)에서 헬리코박터균에 대한 IgG 항체를 확인하여 일반 인구의 감염률과 큰 차이가 없었으며, 소화기계 증상과 두드러기 증상 간의 뚜렷한 상관관계를 확인할 수 없었다.

일반인의 0.3~0.5%에서 아스피린이나 NSAIDs에 의한 호흡기 질환, 두드러기 및 혈관부종 등 피부질환, 아나필락시스양 반응, 과민성폐장염과 복합반응 등의 이상 반응을 경험하며, 그 중 두드러기나 혈관부종 등 피부질환을 가장 흔히 볼 수 있다.⁽⁵⁾ 그리고 만성 두드러기 환자 중 30~40%는 아스피린이나 NSAIDs의 투여에 의해 악화되는 것으로 알려져 있으며, 본 연구에서도 아스피린 경구 유발시험을 통해 아스피린 과민증이 만성 두드러기 환자의 35.7%에서 동반됨을 확인하였다.

그러나 대부분의 만성 두드러기 환자는 증상의 발생 및 악화와 관련한 약물 복용력에 대한 정확한 인지가 부족하여 본 연구를 통해 확인된 바와 같은 아토피나 젊은 연령 등의 위험요인과 최근 발표한 아스피린 유발성 두드러기 환자의 강력한 유전적 표지자인 HLA-DRB1*1302-DQB1*0609-DPB1*0201가 진단에 도움이 될 수 있다.⁽¹⁶⁾ 환자 및 가족의 아토피는 이미 다수의 연구 결과에서 아스피린 과민증의 위험 요소임이 밝혀졌으며,⁽¹⁷⁾ IgE에 의한 면역학적인 기전이 주요할 것으로 생각되는 단일 제제에 대한 과민반응뿐 아니라 복합제제에 대해 교차반응을 나타내는 경우에도 아토피 경향이 높았고, 비아토피 환자에 비해 아스피린

투여 후 더 심한 반응을 보이는 경우가 많은 것으로 보고하고 있다.¹⁸⁾ 그러나 아토피 질환이 아스피린 과민증 환자의 비반세포로부터 화학적 매개체의 분비를 증가시키는 선행요인이 될 가능성 및 IL-3, 4, 5, 9, 13 등의 아토피 질환과 관련된 사이토카인의 발현과 관련되는 5번 염색체에 인접한 LTC₄ synthase 유전자의 위치와 관련지어 이해하려는 등 여러 가지 의견들이 제시되고 있지만¹⁷⁾ 아토피와 아스피린 과민증간의 상관관계를 명백히 설명하기에는 부족한 점이 많다.

Szczeklik 등¹⁹⁾은 아스피린 과민성 천식 환자에서 알레르기 천식 환자 및 정상 대조군에 비해 항 핵항체의 양성률이 높아 자가 면역 반응의 관련성을 제시하였으나 만성 두드러기 환자를 대상으로 한 본 연구에서는 두 군 간에 항 핵항체, 항 갑상선글로불린항체와 항 미크로솜항체 등 자가항체의 양성률에 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 현재까지 환자의 임상 경과나 예후의 측면에서 만성 두드러기를 아스피린 과민증 유무에 따라 비교 관찰한 연구는 없었지만, Mastalerz 등의 연구에 의하면 아스피린 과민성 천식과 마찬가지로 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기에서도 COX-1 억제제와 cys-LTs, PGD₂ 등이 증가하는 에이코사노이드의 변화를 관찰할 수 있으며, 히스타민보다 100배 이상 강한 팽진 반응을 유발할 수 있는 LTs의 농도에서 현저한 차이를 보이는 것으로 나타났다.²⁰⁾ 따라서 본 연구 결과에서와 같이 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기 환자에서 고식적인 항히스타민제 치료에 반응을 하지 않거나 약물요구량이 증가할 수 있음을 예측할 수 있다.

현재까지 아스피린 과민증을 진단할 수 있는 유일한 방법은 경구 유발검사로 알려져 있지만 모든 만성 두드러기 환자를 대상으로 유발검사를 시행하기는 제한점이 있으며, 자세한 병력청취와 임상 양상에 대한 정확한 기록이 가장 중요하다. 아토피를 동반한 비교적 젊은 연령에서 항히스타민제에 잘 반응하지 않는 두드러기를 호소할 경우에는 아스피린 및 아세트아미노펜 또는 선택적 COX-2 차단제에 대한 경구 유발검사를 시행하여 아스피린 및 교차 반응을 보일 것으로 예상되는 NSAIDs의 복용을 금지하고 비교적 안전한 약물에 대한 정보를 환자 및 가족에게 제공하는 것이 무엇보다 중요할 것이다. 또한 최근 치료효과가 있다고 보고된²¹⁾ 류코트리엔 조절제의 병용 및 오렌지, 토마토, 카레, 감초 등 천연 살리실산을 다량 함유한 음식물의 섭취제한을 권장하고 있다.

결 론

만성 두드러기 환자의 35.7%에서 아스피린 과민증이 동

반되었으며, 아스피린 과민성군이 아토피 경향이 높고, 젊은 연령군이면서 전신 스테로이드의 투여량이 높은 특징이 있었으며, 병력청취에서 아스피린 과민반응의 과거력이 확실치 않더라도 항히스타민제에 잘 반응하지 않거나 아토피 경향이 있는 환자에 대해서는 아스피린 과민성의 동반 여부를 관찰해야 한다.

참 고 문 헌

- 1) Kaplan AP. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med* 2002;346:175-9
- 2) Greaves M. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:664-72
- 3) Leznoff A, Josse RG, Denberg J, Dolovich J. Association of chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity. *Arch Dermatol* 1983;119:636-40
- 4) Hide M, Francis DM, Grattan CEH, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med* 1993;328:1599-604
- 5) Stevenson DD, Simon RA. Sensitivity to aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drugs. In Middleton E, Reed CE, Ellis EF et al: *Allergy: principles and practice*. 6th ed. p 1695-1710, Mosby, St. Louis, 2003
- 6) Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:913-21
- 7) Blanca M, Perez E, Garcia JJ, Miranda A, Terrados S, Vega JM, et al. Angioedema and IgE antibodies to aspirin: a case report. *Ann Allergy* 1989;62:295-7
- 8) Park HS, Cho YH, Kim SS, Kim HY, Nahm DH, Suh CH, et al. Prevalence of sensitivity to aspirin and food additive in subjects diagnosed as intrinsic asthma. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 1998;18:662-71
- 9) Lee JY, Kim TB, Sohn SW, Chang YS, Chung JW, Kim SH, et al. Prevalence of aspirin sensitivity among asthmatic patients with mild to moderate severity and its clinical characteristics. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2002;22:100-8
- 10) Han HJ, Jeon JG, Park CW, Lee CH, Ahn HK. A case of aspirin intolerance in chronic urticaria. *Korean J Dermatol* 2003;41: 1099-101
- 11) Kaplan AP, Charleston SC. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:465-74
- 12) Grattan CEH, Wallington TB, Wurin RP, Kennedy CTC, Bradfield JW. A serological mediator in chronic idiopathic urticaria. A clinical, immunological, and histological evaluation. *Br J Dermatol* 1986;114:583-90
- 13) Kikuchi Y, Fann T, Kaplan AP. Antithyroid antibodies in chronic urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:218
- 14) Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manns MP, Kapp A. Prevalence

- of *Helicobacter pylori* associated gastritis in chronic urticaria. Int Arch Allergy Immunol 1998;116:288-94
- 15) Kim JW, Kim SS, Seok SM, Kim KJ, Lee CJ, Jang MK. A prospective study for the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria in Korea. Korean J Dermatol 1998;36:1005-11
- 16) Kim SH, Choi JH, Lee KW, Kim SH, Shin ES, Oh HB, et al. The human leukocyte antigen-DRB1*1302-DQB1*0609-DPB1*0201 haplotype may be a strong genetic marker for aspirin-induced urticaria. Clin Exp Allergy 2005;35:339-44
- 17) Sanchez-Borges M, Cariles-Hulett A. Atopy is a risk factor for non-steroidal anti-inflammatory drug sensitivity. Ann Allergy Asthma Immunol 2000;84:101-6
- 18) Bochenek G, Nizankowska E, Szczeklik A. The atopy trait in hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Allergy 1996;51:16-23
- 19) Szczeklik A, Nizankowska E, Serafin A, Dyczek A, Duplaga M, Musial J. Autoimmune phenomena in bronchial asthma with special reference to aspirin intolerance. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1753-6
- 20) Mastalerz L, Setkowicz M, Sanak M, Szczeklik A. Hypersensitivity to aspirin: common eicosanoid alterations in urticaria and asthma. J Allergy Clin Immunol 2004;113:771-5
- 21) Asero R. Leukotriene receptor antagonists may prevent NSAID-induced exacerbations in patients with chronic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol 2000;85:156-7
-