

급성 및 만성 두드러기의 치료

순천향대학교 의과대학 부천병원 호흡기-알레르기내과

장 안 수

Acute and Chronic Urticaria: Treatment

An-Soo Jang

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital,
Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

서 론

두드러기[1]는 피부혈관의 투과성이 증가되어 혈장 성분으로 일시적으로 조직 내 축적되어 형성되는 팽진 및 발적이 나타나는 현상으로 주로 진피 상부의 혈관 주위에서 일어난다.

이런 현상은 히스타민을 피부에 주입했을 때 나타나는 팽진 및 발적의 반응과 거의 동일한 현상이다. 두드러기의 발생빈도는 성인에서 15~20%가 일생 동안 1회 이상 두드러기를 경험하고 아토피 환자의 3~35%에서 발생한다. 두드러기는 여성이 남성에 비하여 흔하고 여자는 20~40세, 남자는 20~60세에 호발한다. 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 두드러기(표 1)[2]로 분류된다. 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 자가면역성 질환, 음식물, 아스피린, 감염 등이 밝혀지고 있다. 만성경과를 취하면서 치료에 잘 반응하지 않는 난치성 두드러기에 여러 가지 최신치

료가 적용되고 있으나 치료효과는 다양한 것으로 보인다. 본고에서는 급성 및 만성 두드러기의 진단 및 치료에 대해 기술하고자 한다.

Table 1. Classification of urticaria [2]

Ordinal urticaria
Acute (< 6 weeks)
Chronic (> 6 weeks)
Episodic (acute intermittent or recurrent)
Physical urticaria
Mechanical
Dermographism, delayed pressure urticaria
Vibratory urticaria
Temperature
Cholinergic urticaria, cold urticaria, localized heat urticaria
Others
Aquagenic urticaria, solar urticaria
Exercise induced anaphylaxis
Angioedema
Idiopathic urticaria, drug induced urticaria,
C1 esterase inhibitor deficiency
Contact urticaria
Chronic idiopathic urticaria
Urticarial vasculitis

진단적 접근

두드러기의 진단은 임상증상만으로도 비교적 쉽게 진단할 수 있다. 두드러기는 피부의 일과성 부종이기 때문에 우선 환자에게 피부가 부풀어 오르면서 소양증을 동반했는지 여부와 병변이 3-4시간 후에 소실되었다가 다시 다른 부위에 병변이 생기는지 확인해야 한다. 병변이 계속해서 하루 이상 지속되었다고 한다면 두드러기가 아닐 가능성을 염두에 둔다. 두드러기가 24시간 이상 지속되고 자반을 남기면 두드러기성 혈관염을 시사한다. 병력이 도움이 되며 두드러기가 운동 후 작은 구진 형태이며 주위에 홍반성 발적이 동반되면 콜린성 두드러기, 피부의 굵은 부위에 생기면 피부묘기증, 찬바람에 노출된 뒤에 생기면 한랭 두드러기, 햇볕에 노출 뒤는 일광 두드러기 등을 알 수 있다. 만성 두드러기 환자의 37%에서 지연성 압박 두드러기 등 물리 두드러기를 동반한다. 만성 두드러기와 혈관부종의 70% 환자에서 원인을 알 수 없으며 이러한 경우를 만성 특발성 두드러기로 진단한다. *Helicobacter pylori*, C형 간염 등 감염, 대사 및 내분비계이상, 약성 중양, 정신적 요인들과 관련성이 알려져 있고 최근 만성 두드러기 환자의 30%에서 자가면역기전에 의한 보고들이 있다. 이와 같이 두드러기의 양상, 두드러기의 발생과 관련된 문진 등의 병력이 중요하며 각 질환에 따라 특수한 검사(표 2)[2-5]가 필요하다.

발생기전

두드러기의 발생기전[5]은 아직 정확하게 알려져 있지 않으나 크게 면역학적 기전, 비 면역학적기전, 원인을 알 수 없는 특발성으로 나눌 수 있다. 면역학적 기전에 의한 두드러기는 IgE 매개성 두드러기와 보체매개성 두드러기가 있으며 비면역학적 기전에는 substance P, neuropeptide, morphine, codeine, 방사선조영제 등이 직접적으로 비반세포나 호염기구를 자극하여 매개물질을 분비한다. 비반세포나 호염기구의 탈과립으로 매개물질이 분비되어 홍반과 팽진, 가려움증을 일으킨다. 주 매개물질은 히스타민이고, arachidonic acid 대사물, PGD₂, 류코트리엔 C, D, 세로토닌, 아세틸콜린, 헤파린, 키닌, 혈소판 활성화 인자, 신경매개물 등이 있다. 유전성 혈관 부종은 보체계가 관여하고 C3a, C4a, C5a는 아나필락토신으로 비반세포 세포막 표면에 수용체에 직접 작용하여 히스타민 유리를 촉발한다. C5a는 염증부위로 중성구, 호산구, 단핵구의 화학주성을 나타낸다. 두드러기성 혈관염은 면역복합체에 의해 발생한다. 만성 두드러기의 환자의 약 60%에서 자가 혈청을 진피 내 주사하면 팽진과 발적반응이 나타나며 이는 순환 histamine releasing factor가 존재한다는 것을 암시한다. 만성 두드러기의 30~50%가 자가면역성 질환으로 알려져 있으며 만성 두드러기의 발생기전에 FcεRα수용체 자가항체의 역할이 밝혀지고 있고 만성 두드러기 환자의 12~14%에서 자가 면역성 갑상선 질환 소견이 있고 10%에서 IgG anti-IgE 자가항체를 가지고 있다. 만성 두드러기 환자의

Table 2. Diagnosis of urticaria [2-5]

Routine diagnostic tests	
A. Chronic idiopathic urticaria	- Differential blood count; ESR. omission of suspected drugs, e.g. NSAID Possibly: autologous serum skin test test. gastroscopy, ANA, stool for worm eggs/parasites, skin tests, specific IgE, thyroid hormones and autoantibodies, pseudoallergen-free diet for 3 weeks
B. Physical urticaria	
1. Dermographism	- Elicit dermatographism, Differential blood count and ESR
2. Delayed pressure urticaria	- Pressure test (0.2, 0.4 kg/cm ² for 10 and 20 min)
3. Cold urticaria	- Cold provocation test (ice cube, cold water); use different temperatures to identify threshold possibly: exposure to cold wind (ventilator) differential, ESR, cryoglobulins
4. Heat urticaria	- Warm arm bath (42°C; vary temperature to detect threshold)
5. Solar urticaria	- UV and visible light of different wave lengths
C. Specific urticaria	
Cholinergic urticaria	Exercise or hot bath according to patient history
D. Others	
Urticarial vasculitis	Biopsy, differential blood count, ESR, ANA

NSAID, nonsteroidal antiinflammatory drug; ESR, Erythrocyte Sedimentation Rate; ANA, antinuclear antibody.

25~45%에서 FcεRα항체가 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 일 부기전에 자가면역기전이 관여함을 알 수 있다.

치 료

원인과 악화인자의 회피

두드러기의 치료에 있어서 기본적인 원칙[1-5]은 원인이 되는 자극의 회피, 약물요법으로 나뉜다. 물리적 두드러기는 피부단위면적에 압력이 중요한 유발 요소이므로 신발창, 무거운 물건을 들어 올리는 손잡이의 넓이를 조정하여 증상을 줄일 수 있다. 한냉 두드러기는 Borrelia, measles, varicella, 간염, 감염성단핵구증, HIV 등 감염성 질환, 종양 및 자가면역성 질환 등이 일으키므로 이들 질환을 찾아 치료하면 약 30%에서 치료효과를 볼 수 있다. 아스피린이나 NSAIDs 등은 두드러기를 흔히 유발시키는 약제로 알려져 있으며 만성 두드러기를 악화시킬 수 있어 이런 약제의 사용을 피한다. 안지오텐진 전환효소 억제제도 혈관 부종을 일으킬 수 있어 피한다. 음식물 중 우유, 밀가루, 새우, 음식물첨가제 등도 두드러기가 보고되어 음식물이 원인이 되면 식이를 제한한다.

약물치료

급성 및 만성 두드러기의 치료는 항히스타민제, 류코트리엔 억제제, 부신피질 스테로이드호르몬 등이 사용되고 있으며,

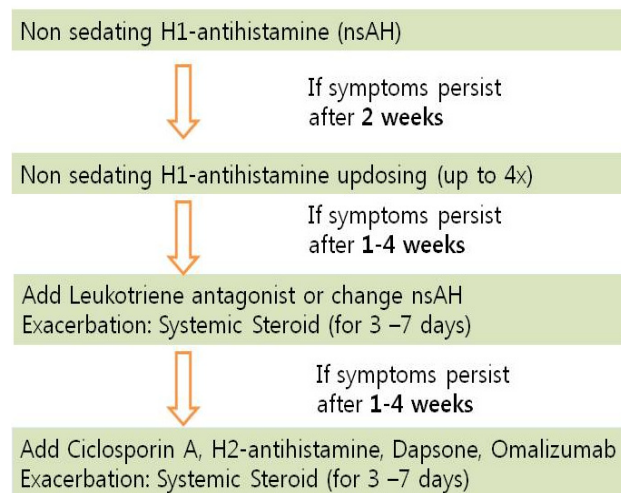


Figure 1. Treatment algorithm of chronic urticaria [3].

그림 1 [3]은 가이드라인에서 제시하는 만성 두드러기의 치료접근 방법이다.

항히스타민제

두드러기의 치료약물로는 H1 항히스타민제가 가장 많이 사용되고 있으며 H1 항히스타민제의 진정작용을 최소화한 2세대 항히스타민제가 사용되고 있다. 1세대 항히스타민제는 경구나 정맥을 통해 흡수되어 2~3시간에 최고 혈중 농도에 도달하고 30분 이내에 증상의 경감을 일으킨다. 지방에 친화성을 가지고 있어 뇌혈관 장벽과 태반을 통과한다. 진정작용이 적은 2세대 항히스타민제는 두드러기에서 소양증과 팽진을 경감시킨다. 항히스타민제는 초기에는 소량으로 사용하며 반응이 없으면 용량을 증가하고 규칙적으로 사용하며 개인에 따라 용량과 용법을 조절하여야 한다. 그래도 반응이 없는 경우는 H1 항히스타민제 간의 혼합투여, H1 및 H2 항히스타민제 혼합투여 등을 고려할 수 있다. Astemizole과 terfenadine은 드물게 심각한 심혈관계 부작용을 일으킬 수 있다. 간부전이나 저칼륨증, 저칼슘증, 선천성 QT증후군이 있거나 간의 cytochrome P450효소에 의한 항히스타민의 대사를 방해하는 항진균제, macrolide계 항생제(erythromycin, clarithromycin), ciprofloxacin, cefaclor 등과의 사용은 심각한 부작용을 초래할 수 있다.

류코트리엔 억제제

두드러기에서 류코트리엔 억제제의 치료효과는 다양하며 위약이나 항히스타민제보다 효과적인 경우와 그렇지 않는 경우가 있다. 자가혈청피부반응검사에 양성인 경우에 cetirizine에 류코트리엔 억제제를 추가하였을 때 효과적일 수 있다.

부신피질스테로이드호르몬

두드러기에서 H1 항히스타민제, H2 항히스타민제, 류코트리엔 억제제 등을 사용하더라도 반응하지 않는 경우 사용할 수 있으며 FcεRα나 IgE 자가항체가 있는 환자에서 유익할 수 있다. 장기적 사용은 제한하여야 하며 부작용의 모니터링이 필요하다.

치료에 반응하지 않는 두드러기에 사용되는 약제

Cyclosporine은 비만세포에서 매개물질의 분비를 억제하는 기전으로 사용되며 6주 이상의 만성 두드러기 환자에서 항히스타민제에 반응하지 않는 환자의 2/3에서 증상조절이 가

능하다. Cyclosporine은 자가면역항체 양성이거나 음성에서 효과적이며 3~4.5 mg/kg를 3개월 이상 사용하면 75% 이상에서 효과적이다. Nifedipine은 세포 내 칼슘치를 낮추어 히스타민과 류코트리엔 분비를 억제하여 두드러기의 팽진과 가려움증을 억제하는 역할을 한다. Cyclophosphamide, sulfasalazine, warfarin, dapsone, hydroxychlorquine, stanozolol, colchicine 등은 만성 두드러기 치료에 사용될 수 있다. 정맥 면역글로불린 주사는 일부 연구에서 효과가 보고되었으며 IgE 수용체 항체가 있는 경우에 혈장교환술이 시행되어 일시적 증상감소와 히스타민 분비능의 감소는 있었지만 일정기간 후 재발함이 보고되었다. 최근 항 IgE 항체 치료가 난치성 두드러기의 치료에 반응을 보이는 경우가 보고되고 있다.

갑상선 자가면역 항체 양성인 만성 두드러기

갑상선 질환 중 Hashimoto병, Graves병 등에서 흔히 두드러기를 동반하며 antithyroglobulin 항체와 antimicrosomal 항체는 27%에서 관찰되며 갑상선 기능 이상은 19%에서 관찰된다. 따라서 만성 두드러기 환자에서 갑상선이나 자가면역 질환가족력이 있으면 antithyroglobulin 항체와 antimicrosomal 항체를 선별검사하고 두드러기가 일반적인 치료에 반응이 없고 갑상선기능 저하나 정상인 경우 levothyroxine 1.7 µg/kg/일로 사용한다. 그리고 4~6주에 갑상선 자극호르몬(TSH)을 체크하면서 반응을 보고 8주 이상의 치료에 반응이 없으면 약물 사용을 중단한다. Levothyroxine 치료 후 1~2개월에 관해가 되면 약물을 끊는다.

두드러기성 혈관염의 치료

항히스타민제를 NSAIDs나 colchicine, dapsone, hydroxy-

chloroquine 등과 같은 약제와 병용투여를 시도해 볼 수 있다. 이러한 치료에 반응이 없으면 전신적 부신피질스테로이드 호르몬, azathioprine, 혈장교환술 등을 고려한다.

결 론

두드러기는 6주 이내에 호전되는 급성 두드러기와 6주 이상 지속되는 만성 두드러기로 분류되며 급성 두드러기는 쉽게 조절이 가능하지만, 두드러기의 75%에서 두드러기의 원인을 찾으려는 노력에도 불구하고 원인을 알 수 없는 만성 경과를 취하고 6개월 이상 두드러기를 보이는 환자의 40%에서 10년 이상의 경과를 보인다. 따라서 만성 두드러기의 진단적 접근에 주의를 요하며, 두드러기 치료에 가장 근본이 되는 항히스타민을 유용하게 사용하면서 최신 치료방법을 병행하여야 두드러기를 적절하게 치료할 수 있을 것이다.

중심 단어: 두드러기; 급성; 만성; 치료

REFERENCES

1. 이광훈. 천식 및 알레르기질환: 두드러기 및 혈관부종. 1st ed. 서울: 군자출판사, 2003.
2. Grattan CE, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. J Am Acad Dermatol 2002;46:645-657.
3. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. Allergy 2009;64:1427-1443.
4. Poonawalla T, Kelly B. Urticaria: a review. Am J Clin Dermatol 2009;10:9-21.
5. Kaplan AP, Greaves M. Pathogenesis of chronic urticaria. Clin Exp Allergy 2009;39:777-787.