

두드러기 치료 지침서

Guidelines for the Management of Urticaria

대한 천식 및 알레르기학회

발 간 사

두드러기는 의사들이 자주 만나는 질환이며 많은 사람이 일생에 한두번은 경험하는 질환이다. 두드러기를 일으키는 원인이 많고 분류도 복잡하며 병태 생리가 아직 완전하게 밝혀지지 않는 부분도 많다. 간단하게 항히스타민제 투여로 잘 치료되는 두드러기로부터 생명에 위협을 주는 두드러기까지 임상 양상도 다양하다. 신체 몇 곳에 작은 크기로 2-3개 돌아났다가 수 분 후에 바로 없어지는 것으로부터 온 전신에 심하게 돌아나 수 시간씩 지속되기도 하고 수년간 매일 또는 수년동안 자주 반복적으로 돌아나는 두드러기 등 이 병 때문에 고생하는 환자들이 매우 많은 실정이다. 그러나 급성 두드러기이든 만성이든 잘 치료하면 환자들이 일상 생활에 큰 불편없이 지내게 할 수 있다.

대한 천식 및 알레르기 학회는 3년째 흔한 알레르기 질환의 치료 지침서를 발간해 오고 있으며 금년에는 이 사업의 일환으로 두드러기 치료 지침서를 발간하게 되었다. 아직 병태 생리가 과학적으로 완전하게 밝혀지지 않은 부분이 많고 치료법 또한 제한적이고 경험적인 것에 기초한 부분이 없지 않지만, 두드러기 환자를 치료하는 일차진료 의사들에게 현재까지 소개된 최신의 지식과 가장 적절한 치료법을 소개함으로써 이 병으로 고생하는 환자들에게 큰 도움이 되게 하기 위함이다. 정부에서 철저한 준비없이 시작한 의약분업 사태로 빚어진 의료계의 장기간의 진료공백 때문에 교수들이 중환자실과 병실 등 환자를 일선에서 지켜야하는 어려운 상황하에서도 귀한 옥고를 집필하여 보내주시고 편집해 이 지침서를 완성시키신 위원들의 노고에 심심한 감사를 드리며, 이 지침서가 두드러기 환자 진료에 올바른 길잡이가 되기를 기원하는 바이다.

2000년 11월

대한 천식 및 알레르기학회 이사장
두드러기 치료지침서 간행위원장
홍 천 수

집필자 명단(가나다 순)

김규언(연세의대 소아과), 김규한(서울의대 피부과), 김윤근(서울의대 내과),
박해심(아주의대 내과), 이광훈(연세의대 피부과), 이혜란(한림의대 소아과),
최병휘(중앙의대 내과), 최지호(울산의대 피부과), 홍수종(울산의대 소아과)

목 차

발간사	985
집필자 명단	987
목 차	989
제 1 장 총 론	991
1. 정의	991
2. 발생 빈도 및 역학	991
3. 발생기전	991
4. 병리조직학적 특징	993
5. 분류	993
6. 원인	994
제 2 장 진 단	995
1. 병력	995
2. 진찰	997
3. 두드러기의 진단 검사법	1005
제 3 장 치 료	1012
1. 두드러기의 일반적 치료	1012

2. 물리 두드러기의 치료	1017
3. 두드러기성 혈관염의 치료	1019
4. 혈관부종의 치료	1019
참고문헌	1021
부록-두드러기의 임상사진	

제 1 장 총론

1. 정 의

두드러기(담마진, urticaria)는 피부 혈관의 투과성이 증가되어 혈장 성분이 일시적으로 조직내에 축적되어 형성되는 팽진(wheal) 및 발적(erythema)이 나타나는 현상으로, 흔히 진피 상부의 혈관 주위에서 일어난다. 이런 현상은 히스타민을 피부에 주입했을 때 나타나는 팽진 및 발적의 반응과 거의 동일한 현상이다. 한편 혈관부종(angioedema)은 이와 동일하거나 유사한 증상이 보다 깊은 진피 또는 피하조직에 나타나는 현상으로, 피부 표면은 정상처럼 보이나 부종이 특징적이다. 두드러기는 기간에 따라서 급성과 만성 두드러기 및 혈관부종으로 나누며 급성 두드러기는 대개 음식물이나 약물에 의해 발생되며, 수일에서 최대 6주 이내에 호전되는 것이 대부분이고, 6주 이상 지속되는 경우를 만성 두드러기로 정의한다.

2. 발생 빈도 및 역학

두드러기의 정확한 빈도에 대해서는 보고자마다 다르며, 최근 들어 발생 빈도가 증가하고 있다. 구미의 조사에 따르면 일반인의 경우 15-20%가 일생동안 1회이상 두드러기를 경험하는 것으로 보고되어 있고, 미국의 경우 20% 이상으로 보고되어 있다. 두드러기는 일반적으로 남성에 비해 여성에 많이 발생되며, 20-40대에 발생 빈도가 가장 높고, 나이가 증가할수록 감소하는 경향이 있다. 유병기간에 따라서 약 1/3에서는 급성 두드러기이고, 약 2/3는 만성 경과를 취한다. 표 1은 두드러기의 발생 원인에 따른 분류이며, 이들 중 특발성 두드러기가 가장 흔하다.

3. 발생기전

두드러기의 발생기전은 아직 정확하게 알려져 있지는 않으나 크게 면역학적 기전, 비면역학적 기전 및 원인을 알 수 없는 특발성(idiopathic) 등으로 나눌 수가 있다. 면역학적 기전에 의한 두드러기는 IgE 매개성 두드러기와 보체 매개성 두드러기가 있으며 비면역학적 기전에는 직접적으로 비만세포나 호염기구를 자극하여 히스타민이나 다른 매개물질을 유리하거나, 아라키돈산 대사를 변화시키는 물질에 의한 두드러기 발생이 있다. 만성 두드러기의 약

90% 정도에서는 두드러기의 발생원인을 알 수 없다.

두드러기의 발생에서 히스타민이 중요한 역할을 하는데, 두드러기 병변의 조직액내에 히스타민의 농도가 증가되어 있고, 피부에 히스타민을 주사하면 팽진이 발생하며, H_1 항히스타민제를 투여하면 두드러기의 증상이 호전되는 것 등이 그 증거들이다. 히스타민은 혈관확장과 혈관의 투과성을 증가시키며 축삭 반사(axon reflex)의 활성화를 통해 발적을 일으키고 P-selectin 매개성 기전을 통해서 모세관후 세정맥에서 백혈구가 회전하도록 유도해서 염증세포의 조직내 축적에 영향을 주기도 한다. 호염기구도 히스타민을 갖고 있으나 피부에서 히스타민의 주된 공급세포는 비만세포이다.

비만세포는 자극에 의해서 탈과립되고, 유리되는 비만세포의 매개물질에는 히스타민 이외에도 이미 형성되어 있는 단백질 분해효소와 헤파린과 같은 프로테오글리칸과 새로이 합성되는 prostaglandin D_2 (PGD₂)나 leukotriene C_4 (LTC₄)같은 아이코사노이드(eicosanoid) 지질유래 매개물질들이 있다. Vasoactive intestinal polypeptide(VIP), somatostatin, substance P와 같은 neuropeptides는 비만세포의 탈과립을 유도하며 특히 substance P는 히스타민에 의한 축삭 반사의 자극후 감각신경에서 유리되어 혈관투과성을 증가시킨다.

호염기구는 비만세포와 비슷하게 고친화성(high affinity) IgE 수용체(FcεRIα)를 가지고 있고, 세포내에 분비과립이 존재하며, 자극시 히스타민과 LTC₄를 분비하지만 PGD₂는 분비하지 않으며, 극소량의 tryptase를 제외하고는 단백질 분해효소를 갖고 있지 않다. 만성 두드러기 환자의 호염기구는 항 IgE 항체에 의한 자극에 반응하여 히스타민 분비가 현저하게 저하되어 있다. 이는 말초혈액내 순환 호염기구의 IgE 수용체에 선택적인 히스타민 방출 억제 기전이 있을 것을 시사하여 준다.

만성 특발성 두드러기의 발생기전에 있어서도 비만세포의 탈과립과 매개물질 유리가 중요한 역할을 할 것이라는 것은 확실하나 특이적인 항원 자극이 밝혀진 것은 거의 없다. 그러나 최근의 연구에 의하면 만성 특발성 두드러기 환자의 약 60%에서 자가혈청을 진피내 주사하면 팽진과 발적 반응이 나타나며 이는 혈청내 순환 histamine-releasing factors (HRF)가 존재한다는 것을 시사한다.

만성 특발성 두드러기 발생기전에서의 항 FcεRIα 수용체 자가항체의 역할에 대한 증거로는 *in vivo* 검사상 이들 항체를 갖고 있는 환자의 혈청을 진피내 주사하면 팽진이 발생하고 *in vitro* 실험상 human recombinant 항 FcεRIα 항체에 대한 반응과 유사하게 비만세포와 호염기구에서 히스타민을 유리시킨다는 점이다. 원인을 알 수 없는 만성 특발성 두드러기 환자의 일부는 고친화성 IgE 수용체의 α-subunit에 대한 자가항체에 의해서 발생하는 자가면역질환이라고 하는 학설이 최근에 제시되고 있다.

4. 병리조직학적 특징

급성 두드러기의 조직병리학적 소견은 진피부종, 혈관확장과 혈관내피세포 종창 등이 특징적인 소견이며 염증세포의 침윤은 뚜렷하지 않다. 만성 두드러기는 진피부종, 혈관확장, 혈관 주변에 경미한 염증세포의 침윤 등이 특징이다. 혈관주변에 침윤하는 염증세포는 주로 $CD4^+$ T림프구와 단핵세포이며 이 외에도 비만세포, 호산구, 호중구 등이 관찰된다. 혈관부종은 부종이 피하지방조직까지 침범된다. 염증세포 중에서 호중구가 주로 관찰되는 두드러기는 호중구성 두드러기 (neutrophilic urticaria)라고 하는데 이는 한 아형으로 생각하고 있으며 혈관확장과 혈관내피세포의 종창이 심하고 면역조직화학적 검사상 tumor necrosis factor- α (TNF- α)와 interleukin-3(IL-3)의 발현이 증가되어 있다. 임상적으로 호중구성 두드러기는 통상의 두드러기와 두드러기성 혈관염의 중간에 위치하는 것으로 생각된다.

5. 분 류

표 1. 두드러기의 발생원인에 따른 분류

-
1. 면역기전(immunoglobulin) 매개성 두드러기
 - 1) IgE 매개 반응 - 약제, 화분, 알레르겐, 접촉성 물질, 곤충독
 - 2) IgE에 대한 자가 항체 또는 비만세포 표면의 IgE-수용체에 대한 자가항체
 - 3) 접촉성 두드러기(contact urticaria)
 2. 보체계 및 혈장성 두드러기/혈관부종(urticaria/angioedema mediated by complement system and other plasma effector systems)
 - 1) C1 esterase 억제제 결핍성 혈관부종
 - (1) 유전성 혈관부종(hereditary angioedema)
 - (2) 후천성 혈관부종(acquired angioedema with C1 esterase inhibitor deficiency and malignant disorders or autoantibody)
 - 2) 괴사성 소정맥염(necrotizing venulitis)
 - 3) 혈청병(serum sickness)
 - 4) 혈액 채취와 관련된 두드러기
 - 5) 감염성 두드러기
 - 6) 안지오텐신전환효소 억제제(ACE inhibitor)
 3. 비면역학적 기전에 의한 두드러기
 - 1) 비만세포 탈과립-유도성 두드러기/혈관부종

비만세포 직접 자극 물질 : 조영제, 항생제, curare, 화학물, morphine
 - 2) 아라키돈산-대사성 두드러기/혈관부종

약물이나 음식 첨가물에 대한 불내성(intolerance) :

 - ① 아스피린이나 비스테로이드성 소염제

- ② 아조 색소(azo dye)나 안식향산, 음식물 첨가물, 설파이트
 - 3) 접촉성 두드러기(contact urticaria)
 - 4. 특발성 두드러기(idiopathic urticaria)
 - 5. 물리 두드러기(physical urticaria)
 - 피부요기증, 압박 두드러기, 진동성 두드러기/혈관부종, 한랭 두드러기, 일광 두드러기, 콜린성 두드러기, 국소 온열 두드러기, 수인성 두드러기, 운동-유발성 두드러기/아나필락시스
-

6. 원 인

두드러기의 원인은 분류(표 1)에 나와 있는 바와 같으나 그 구체적 원인은 다음과 같다.

1) 약제 : 약제가 두드러기를 유발하는 기전에는 I형 과민반응(페니실린), III형 과민반응(혈청병), 비만세포에서 직접 히스타민을 유리시키는 약제(아편, 진통제 일부), 아라키돈산 대사와 관계되는 약제(아스피린, 비스테로이드성 진통소염제) 등이 면역학적 또는 비면역학적 과정을 통하여 증상을 유발할 수 있다. 항생제로는 페니실린과 세팔로스포린이 두드러기를 유발할 수 있고, 이들 외에도 쉐폰아마이드, 진통제, 조영제, 수면제, 안정제, 이뇨제 등이 가능하다.

2) 식품 및 식품첨가제 : 식품은 급성 두드러기의 가장 흔한 원인 중 하나로 알려져 있다. 식품첨가 색소나 방부제로 사용되는 안식향산 나트륨(sodium benzoate)은 만성 두드러기의 원인으로 알려져 있다. 이외에도 방부제인 설파이트(sulfite), 식용색소인 콜타르(coal tar) 유도체도 두드러기를 유발할 수 있다.

3) 흡입성 항원 : 흡입 항원 중에서 두드러기와 관련이 있는 것으로 집먼지진드기 항원과 칸디다 항원이 알려져 있다. 이들도 천식이나 비염뿐만 아니라 두드러기나 아토피피부염 등의 피부질환을 유발할 수 있다.

4) 감염증 : 만성 두드러기의 한 원인으로 감염증이 오래전부터 제기되어 왔으나, 그 빈도는 낮다. 주로 간염이나 전염성 단구핵증 등 바이러스 감염과 기생충 질환에서 잘 알려져 있다.

5) 기타 전신성 질환 : 두드러기는 성인에서 전신성 홍반성 낭창 등의 교원성 질환과 암 환자에서 발생할 수 있다. 그러나 일부 환자에서 전신성 혈관염이 두드러기와 구별이 어려운 경우도 있어서 주의를 요한다.

제 2 장 진 단

1. 병 력

두드러기의 진단은 임상증상만으로도 비교적 쉽게 진단할 수 있다. 환자가 내원하였을 때 전형적인 두드러기가 관찰되면 진단에 문제가 없지만 내원 당시에는 병변이 전혀 없고(특히 만성 두드러기의 경우) 환자가 두드러기 혹은 피부 알레르기라고 자가 진단하면서 내원하는 경우에는 환자가 기술하는 병변이 두드러기에 합당한 병변인지를 병력으로 확인해야 한다. 두드러기는 피부의 일과성 부종이기 때문에 우선 환자에게 피부가 부풀어 오르면서 소양증을 동반했는지 여부와, 병변이 3-4 시간 후 소실되었다가 다시 다른 부위에 병변이 생기는지를 확인해야 한다. 병변이 계속해서 적어도 하루 이상 지속되었다고 한다면 두드러기가 아닐 가능성이 크다. 예를 들면 두드러기가 24시간이상 지속되고 자반을 남기면 두드러기성 혈관염(urticarial vasculitis)을 의심해야 하고 이때 조직검사를 해보면 백혈구 파쇄성 혈관염(leukocytoclastic vasculitis)을 발견할 수 있다.

만성과 급성 두드러기의 구분을 일반적으로 6주로 하기 때문에 환자의 병변이 처음 언제 발생했는지 여부도 확인해야 한다.

임상적으로 두드러기는 원인과 관계없이 모두 비슷한 모습을 보이지만 두드러기의 형태에 대한 병력은 어떤 종류의 두드러기인지를 감별하는데 도움이 된다. 특히 물리 두드러기의 경우에는 어느 정도 감별이 가능한데 두드러기가 땀이 날 정도의 운동 이후에 발생하고 작은 구진 형태의 두드러기 주위에 홍반성 발적이 동반된다면 콜린성 두드러기일 가능성이 크다. 두드러기가 피부의 굽힌 부위에 생긴다면 피부묘기증일 가능성이 크고, 찬바람 등의 추위에 노출된 이후에 발생하였다면 한랭 두드러기, 햇볕에 노출된 이후에 발생하였다면 일광 두드러기에 해당된다.

두드러기 발생시에 눈주위 혹은 입술이 통통 붓는다면 혈관부종이 동반된 경우이고, 배가 아프거나 메스꺼움, 구토 등의 소화기 증상을 동반하거나 쉼 목소리(애성), 호흡곤란 등의 호흡기 증상을 동반하는지 여부를 반드시 확인해야 치료 방침을 결정하는데 도움이 된다.

두드러기 진단에서 가장 중요한 것은 원인물질을 밝히는 것이며 이는 치료에 결정적 영향을 미칠 수 있다. 급성 두드러기에서는 최근에 어떤 질환을 앓았거나, 약물을 복용했거나, 특정 음식을 먹은 경우가 많기 때문에 이에 대한 병력을 확인해야 한다. 특히 만성 두드러기에서는 원인물질과의 인과관계를 밝히기가 매우 힘들지만 계절적 요인, 환경적 요인, 음식물,

약물, 물리적 인자와의 관계를 잘 조사하고 전신질환을 가지고 있는지의 여부에 대하여 확인한다. 그리고 내원 이전까지 어떤 치료를 받았는지에 대하여 확인하도록 한다.

두드러기의 진단을 정확하게 하고, 어떤 종류의 두드러기인지를 감별하며 두드러기의 원인을 좀더 자세하게 체계적으로 밝히기 위하여 다음과 같이 병력에 대한 문진표를 작성하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다.

표 2. 두드러기 환자의 병력 문진표

환자명	성별/나이	직업
1. 두드러기 양상		
-병변이 가렵고 부풀어 오릅니까? 예, 아니오		
-병변이 지속되는 시간은 얼마나 됩니까? 시간 정도		
-두드러기가 생긴지는 얼마나 됩니까? 일 주 개월 년		
-일주일에 몇 회나 발생합니까? 회		
-눈주위 또는 입술이 통통 붓습니까? 예, 아니오		
-두드러기 발생시 동반되는 증상이 있습니까? 예, 아니오		
동반증상: 복통, 메스꺼움, 구토, 설사, 쉼 목소리, 호흡곤란		
기타 증상이 있다면? ()		
-다음과 같은 특별한 경우 이후에 두드러기가 관찰됩니까?		
피부가 긁힌 이후		
피부가 눌린 이후 또는 압력을 받은 이후		
땀이 난 이후(뜨거운 물 목욕 후, 운동 이후)		
진동과 관계된 이후		
물에 노출된 이후		
햇볕에 노출된 이후		
추위에 노출된 이후		
2. 두드러기 발생과 관계된 사항들		
-최근에 특별한 질환을 앓은 적이 있습니까? 예, 아니오		
있다면 다음 중 어떤 질환에 해당됩니까?		
감염증(곰팡이 질환, 바이러스, 기생충 감염, 중이염, 폐염, 편도선염, 간염, 신장염, 기타)		
결합조직병(홍반성 낭창, 피부근염, 경피증, 기타)		
종양(종양의 종류를 안다면?)		
기타 질환(갑상선 질환, 기타)		
-최근에 특별한 음식(과일 포함)을 섭취한 적이 있습니까? 예, 아니오		
있다면 그 음식은 무엇입니까?()		

-최근에 치료 혹은 검사를 위하여 특별한 약물을 복용, 주사, 도포한 적이 있습니까? 예, 아니오

있다면 그 약물은 무엇입니까?

주사제 (항생제, 아스피린, 소염제, 진단용 시약, 방사선 조영제, 몰핀

코데인, 백신, 수혈 등 혈액제, 기타)

내복제 (항생제, 소염제, 기타)

도포제 (항생제, 소염제, 곰팡이 치료제, 기타)

-최근에 다음 중 특별히 접촉한 경우가 있습니까?

동물, 곤충, 식물, 화장품, 화학물질, 기타

-그 외 약물 치료에 대한 병력이 있다면 기록해 주세요.

()

3. 과거의 병력

-과거에 어떤 약물을 사용하였을 때 알레르기가 생긴 적이 있습니까? 예, 아니오

있다면 그 약물은 무엇입니까?()

-특정한 음식, 과일을 먹은 후 두드러기가 생기는 경우가 있습니까? 예, 아니오

있다면 무엇입니까?()

-어느 계절에 두드러기가 악화됩니까? 봄, 여름, 가을, 겨울, 계절과 무관

-주위의 환경 혹은 직업적으로 두드러기를 유발하거나 악화시키는 물질이

있습니까? 예, 아니오

있다면 무엇입니까?()

-특별한 질환을 앓고 있는 것이 있습니까? 예, 아니오

있다면 그 질환은 무엇입니까?()

2. 진 찰

두드러기는 진피의 표면을 침범하고 홍반성의 국한된 융기된 일시적인 부종인 팽진(wheel)이 특징적이다. 이는 피부의 혈관 반응에 의하여 그 주위를 붉은 발적(flare, erythema)이 둘러싸고 있으며 심한 소양감을 동반한다. 두드러기 팽진의 크기는 수 mm 정도의 아주 작은 것부터 손바닥 크기의 아주 큰 것까지 매우 다양하며, 병변이 빠른 속도로 확대되면서 서로 융합하여 이상한 지도 모양을 나타내기도 한다. 개개의 병변은 대부분 홍반으로 둘러싸이고 소양감이나 따끔거리는 감각을 호소하는데 이런 감각은 병변의 초기에 나타난다.

두드러기는 몸의 어느 부위에나 생길 수 있고 전신에 퍼질 수도 있다. 개개의 병변은 일과성이이며, 12시간 내지 24시간 이상 지속되는 경우는 매우 드물다. 반면 두드러기성 혈관염에서는 팽진이 24시간 이상 지속되는 특징이 있으며 팽진의 변화가 별로 없고 소양감보다는 통증을 호소한다. 두드러기성 혈관염은 소실되면 자반(purpura)이나 색소침착이 남는다. 따라서 개개의 병변이 24시간이상 지속하는 경우 두드러기성 혈관염을 감별하기 위하여 피부생

검을 시행해야 한다.

혈관부종은 부종이 피하조직 또는 점막조직에까지 침범하여 커다란 종창(swelling)이 나타난다. 두드러기와 근본적으로 동일하지만 정도의 차이를 나타낸 것으로 간주하며 한 환자에서 동시에 나타날 수 있다. 혈관부종은 대개 홍반이 없으며 소양감 보다는 화끈거리거나 따끔거리는 증상이 동반되고 얼굴과 사지에 호발한다. 특히 눈 주위나 입술이 파리처럼 부풀어오르는 특징이 있다. 전신증상으로는 두통, 어지러움증, 후두부를 침범하여 목의 이물감, 쉼 목소리, 천명, 호흡곤란 등이 나타나서 생명이 위험할 수도 있다. 또 위장관을 침범하여 구토, 복통, 설사 등이 동반되기도 한다.

두드러기는 진찰소견으로 원인 분류에 따른 진단을 하기는 어려우나 두드러기의 분류에 의한 특징적인 진찰 소견은 다음과 같다.

1) 면역기전 매개성 두드러기

(1) IgE 매개반응

두드러기/혈관부종을 유발하는 특이 항원들은 조개, 땅콩, 초코렛 등의 음식물, 페니실린 같은 약과 치료제, 흡입항원과 벌독 등이 있다. 기생충 감염 환자에서 나타나는 두드러기 역시 IgE-매개성일 수 있으나 이 관련성의 증거는 부족하다. 특이 항원과 비특이적인 자극은 회상두드러기(recall urticaria)와 같이 항원 면역요법 주사한 부위에서 국한성 반응을 일으키기도 한다.

(2) IgE에 대한 자가 항체 또는 비반세포 표면의 IgE-수용체에 대한 자가 항체

순환 자가항체가 만성 특발성 두드러기환자의 혈청에서 발견되는데, 이를 자가면역성 두드러기라 한다. 이 자가항체는 만성 특발성 두드러기 환자의 30%정도에서 나온다. 자가 혈청을 피하로 주사하면 팽진과 발적 반응이 나타난다. 고친화성 IgE 수용체 $\alpha(Fc\epsilon RI\alpha)$ 혹은 IgE에 대한 IgG의 자가항체이다. 자가항체는 말초혈액 호염기구로부터 히스타민을 유리시킨다. 두드러기 활성도는 혈청내의 $Fc\epsilon RI\alpha$ 농도와 직접적으로 관여한다.

(3) 접촉성 두드러기(contact urticaria)

두드러기가 여러 가지 물질에 접촉한 후 면역성(IgE-매개성) 혹은 비면역성으로 발생할 수 있다. 일시적인 발진이 수 분내에 나타나고, IgE-매개성인 경우는 전신적인 증상이 동반한다. 어떤 예에서는 수동전달이 보고되었고, 라텍스 산물의 단백질은 IgE-매개성 접촉 두드러기의 주요한 원인이다. 라텍스 단백질은 흡입성 항원이기도 한데, 흡입 항원 유발시험에서 항원이 있는 대기성 장갑 가루가 규명되었다. 이 환자들은 바나나, 아보카도, 키위 등과 교차 반응을 한다. 이외에도 비염, 결막염, 호흡곤란, 쇼크 등이 동반하기도 한다. 벤조산에 의한

비면역성 접촉두드러기는 목과 눈주위가 가장 예민한 부위이다. 42세 이하에서 72세 이상보다 매우 과민하다. 쏘는 쏘기풀, 절지동물의 털, 화학물질들이 직접 비만세포에서 히스타민을 유리하기도 한다.

구진상 두드러기 (papular urticaria)는 유아나 어린이에게 주로 나타나는 두드러기로서 팔, 다리에 호발하고 얼굴, 목, 체간에도 나타난다. 아주 작은 구진상 팽진으로 발생하고 이를 비비거나 긁어서 이차적으로 변화된 모습을 보인다. 여러 개가 무리를 지어 나타날 때가 많고 주로 밤에 잘 나타난다. 각 병소는 2-12일간 지속된다. 구진상 두드러기의 원인은 빈대, 벼룩, 모기 등의 곤충 자상에 대한 과민반응에 의한 것으로 생각되고 있으며, 빈대(bed-bug)와 진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*)가 가장 흔한 원인이다.

2) 보체계 및 혈장성 두드러기/혈관부종 (urticaria/angioedema mediated by complement system and other plasma effector systems)

(1) C1 esterase 억제제 결핍성 혈관부종

① 유전성 혈관부종(hereditary angioedema)

유전성 혈관부종은 피부, 점막, 호흡기와 소화기를 침범하는 혈관부종이 재발성으로 발생한다. 보체계의 활성화된 C1 esterase 억제효소의 기능적인 부족이 원인이다.

② 후천성 혈관부종(acquired angioedema with C1 esterase inhibitor deficiency and malignant disorders or autoantibody)

후천성 혈관부종은 C1 esterase 억제효소의 고갈에 의하며 두 가지 형태가 있다. 하나는 B 세포 임파종같은 종양 질환과 과발생된 부단백질에 대한 자가항체와 관련되어 발생한 다. 다른 형태는 C1 esterase 억제효소에 대한 자가항체와 관련되어 발생한다.

(2) 괴사성 소정맥염(necrotizing venulitis)

만성 두드러기와 혈관부종은 피부 괴사성 혈관염의 증상으로 발생하기도 한다. 이외에도 불쾌감, 관절통, 복통 그리고 드물게 미만성 사구체신염, 폐쇄성 폐질환과 양성 뇌압 상승 등이 동반된다. 혈청 보체의 이상과 C1q 침강체가 이런 환자들에서 보고되었다. 그러나 다른 사람들에서는 정상이다. 괴사성 혈관염의 두드러기 형태는 혈청병, 혈관 및 결합조직의 이상, IgM 요소, 감염 환자와 양성 종양 환자 등에서 발생한다.

(3) 혈청병(serum sickness)

혈청병은 본래는 이질성의 혈청을 사람에게 주입함으로써 발생하는 부작용으로 투약후에도 발생할 수 있다. 혈청병은 원인물질을 투여한 후 7-21일에 발생하고 발열, 두드러기, 임파선증, 근육통, 관절통과 관절염 등의 증상이 나타난다. 증상은 보통 자연스럽게 호전되나 4-5일 정도 지속된다. 혈청병의 70% 이상에서 두드러기가 발생하고 소양증과 발적이 선행하기

도 한다. 두드러기가 처음에는 주사부위에서부터 나타나기도 한다.

(4) 혈액제품과 관련된 두드러기

혈액 제품을 투여한 후 합병증으로 두드러기가 발생할 수 있다. 면역복합체 형성과 보체계의 활성화에 의해 직접적으로는 혈관과 평활근의 이상, 간접적으로는 아나필라톡신에 의한 비반세포에서 화학매체의 분비로 인해 발생한다. IgA에 대한 IgG 항체를 가진 환자에서 혈액, 혈장, 혹은 면역글로불린에 대한 두드러기 및 아나필락시스 반응의 기전이 확실히 밝혀졌다. 수혈에 의한 면역이나 태반을 통한 전이 후에 발생한다. 생체내나 시험관내에서 이런 항체는 공여자의 IgA와 복합체를 형성하고 보체계를 활성화한다.

그러나, 감마 글로불린의 투여 후에 나타나는 두드러기와 아나필락시스 반응은 항상 IgA 의존성은 아니며, 보체를 고정시킬 수 있는 IgG의 응집체도 원인이 될 수 있다. 응집된 IgG를 피내로 주입하면 10분내에 종창과 발적이 생기고 24-48시간까지 지속된다.

혈액 제품을 투여하여 두드러기가 생기는 흔하지 않은 기전으로는 수혈자에게 노출되는 항원에 대한 공여자의 IgE항체에 의한다. 이외에는 미리 감작된 수혈자에 제품에 들어 있는 공혈자의 용해성 항원에 의해서, 또 활성화된 Hageman인자의 분절에 의해 두드러기가 발생한다.

(5) 감염성 두드러기

B 형 바이러스 감염은 황달이 나타나기 전구 증상으로 발열과 관절통을 동반하는 두드러기가 1주일이상 나타날 수 있다. 두드러기는 한랭글로불린혈증(cryoglobulinemia)과 연관된 면역복합체-매개성 괴사성 혈관염에 의해 발생한다. 특히 소아의 경우에는 호흡기 바이러스 감염이 원인인 경우가 많으며, 이들 중 일부는 항생제 사용한 경우가 흔하다. 그러나, 추후 같은 항생제를 사용하여도 같은 부작용이 재차 발생하는 경우는 드물다.

(6) 안지오텐신전환효소 억제제(angiotensin-converting enzyme inhibitors)

혈관부종은 안지오텐신전환효소 억제제의 투여 후에 몇 시간이 지나서 나타난다. 병리기전이 kallikrein-kinin 혈장 작동체계와 관련이 있다. 안지오텐신전환효소 억제제 투여후에 혈관부종의 빈도는 0.1-0.7%이다. 환자의 72%에서 치료 후 일주일 내에 발생하고, 머리, 목주위를 흔히 침범하고, 입, 혀, 인두, 후두 등에도 발생한다. 두드러기는 드물게 일어난다. 기침과 소화관의 혈관부종은 동반된다. 특발성 혈관부종, 유전성 혈관부종과 후천성 C1 esterase 억제제소결핍증의 과거력이 있는 환자에서는 안지오텐신전환효소 억제제 사용은 금기로 권장된다.

3) 비면역학적 기전에 의한 두드러기

(1) 비반세포 탈과립-유도성 두드러기/혈관부종(urticaria/angioedema after direct mast

cell degranulation): Opiate analgesics, polymyxin B, curare, d-tubocurarine, 방사선 조영제(radiocontrast media) 등의 여러 가지 치료제나 진단 시약은 직접 비반세포의 탈과립을 유도함으로써 두드러기나 혈관부종을 유발할 수 있다. 방사선 조영제를 투여 받은 환자의 5-8%정도가, 특히 혈관으로 투여하면 이런 반응을 보인다. 방사선 조영제뿐 아니라 opiate analgesics, polymyxin B, curare와 d-tubocurarine 등도 직접적으로 비반세포나 호염기구로부터 히스타민을 유리시킨다. 방사선 조영제는 보체계의 대체회로를 활성화하여 혈청 보체를 낮추고 혈청 히스타민을 높일 수 있다. 그러나 이런 후자의 경우는 임상적인 부작용은 없는 개인에서 발견된다.

(2) 아라키돈산-대사성 두드러기/혈관부종(urticaria/angioedema relating to abnormalities of arachidonic acid metabolism)

아스피린 및 비스테로이드성 항염증제, 아조 염색제 및 벤조에이트제에 의해서도 두드러기/혈관부종과 아나필락시가 발생할 수 있다. 두드러기/혈관부종을 나타내는 아스피린 불내성은 알레르기성 비염, 기관지천식 혹은 정상인에서도 일어난다. 만성 특발성 두드러기 환자의 20%에서 50%가 아스피린 불내성이다. 아스피린 불내성환자는 비스테로이드성 소염제에도 반응할 수 있다. 이런 환자의 15-20%에서 azo 염색제, 특히 타트라진(tartrazine)에 반응한다는 보고도 있다. 더욱이 방부제로 사용되는 benzoate나 자연적으로 음식에 들어 있는 살리실산(salicylate)에 반응하기도 한다. 임상적으로는 먹은 지 15분에서 20시간에 발생한다. 두드러기/혈관부종이 있고, 콧물, 홍조와 천식이 동반하거나 단독으로 나타나기도 한다. 단독으로 나타나는 두드러기는 20시간 후에 나타나기도 한다.

4) 특발성 두드러기

(1) 특발성 두드러기/혈관부종(idiopathic urticaria/angioedema)

두드러기나 혈관부종이 만성적으로 있는 환자의 약 70%에서는 원인을 찾기 위한 각종 노력에도 불구하고 그 원인을 찾을 수 없다. 이런 경우를 만성 특발성 두드러기로 진단한다. 만성 특발성 두드러기의 진단은 두드러기를 나타낼 수 있는 각종 전신 질환 및 피부 질환을 모두 배제한 후에야 가능하다. 이런 임상적인 경우가 흔하며, 변덕스러운 경과를 가지고, 쉽게 인식되므로, 흔히 병존하는 것들과 연관성을 찾는다. 감염, 대사성 및 내분비계의 이상, 암성 질환, 정신적인 요인 등이 원인으로 일컬어지지만, 보통 원인적인 증거는 부족하다. 만성 두드러기의 17%에서 *Helicobacter pylori* 가 13C-urea breath test, 혈청 IgG 항체, 위점막 조직에서 원인균의 발견 등으로 규명되었고, 이중 세균성 감염의 치료로 14명이 호전되었다. 만성 두드러기환자의 일부에서 C형 간염이 발견되었다. 신경적인 혹은 정신적인 요인이 만성 두드러기의 발생에 기여한다는 견해 역시 아직은 일치하고 있지 않다. 어떤 면역 반응에서

catecholamine, 스테로이드, 신경펩타이드와 다른 너펩타이드의 분비 등에 의한 신경적인 영향은 아직은 가설이다.

(2) 순환성 혈관부종(cyclical episodic angioedema)

순환성 혈관부종과 두드러기는 발열, 체중증가, 내부 장기의 손상이 없으며 양호한 경과와 말초혈액의 호산구증가증 등과 관련이 있다.

5) 물리 두드러기

(1) 피부묘기증(dermographism)

피부묘기증은 물리 두드러기의 가장 흔한 질환이다. Lewis의 3중 반응(triple response of Lewis)이 과장되어 나타나는 것으로 피부를 긁은 후 수분 내에 그 부위에 국한되어 부종과 발적이 나타난다. 일시적인 팽진은 빠르게 나타나서 흔히 30분내에 사라진다. 임상적으로 정상적인 피부는 소양감이 있다. 피부묘기증은 인구의 2-5(1.5-4.2%)에서 나타난다고 알려져 있으나 증상을 호소하는 경우(symptomatic dermographism)는 훨씬 적고 대부분의 경우 치료를 필요로 하지 않는다. 만성 특발성 두드러기 환자에서는 22%에서 발생한다. 유병률은 10대에서 20대에 호발한다. 피부묘기증은 22%에서는 5년이상, 10%에서는 10년이상 지속된다는 보고가 있다.

증상적 피부묘기증(symptomatic dermographism): 피부를 가볍게 긁거나 스치거나 비비는 등 아주 경미한 기계적 자극에도 쉽게 소양감을 동반한 팽진이 발생한다. 경미한 자극에도 두드러기가 발생하므로 전신 이곳 저곳에 두드러기가 수시로 발생하며 가려워서 긁으면 더욱 심한 두드러기가 발생한다. 피부묘기증은 정상에서 수동전달(passive transfer)가 가능하므로 IgE에 의해서 매개된다고 생각된다. Dermographometer를 이용하거나, 전박부나 등의 피부를 손톱으로 긁어보아서 쉽게 진단할 수 있다.

지연성 피부묘기증(delayed dermographism): 자극후 3-6시간에 발생하여 24-48시간정도 지속하고 즉시형 반응이 있을 수도 있고 없기도 한다. 임상적 발진은 선상의 붉은 결절이다. 지연성 압박두드러기와 관련이 있을 수 있다. 한랭-의존성 피부묘기증은 차게 노출되어야만 발생한다. 점상의 팽진이 나타나는 드문 형태는 콜린성 피부묘기증으로 알려져 있다.

(2) 지연성 압박 두드러기(delayed pressure urticaria)

압박두드러기는 홍반성의 심부 국한성 종창이고, 동통이 있고, 때로는 적혈구침강속도가 증가하거나 백혈구증가증이 있을 뿐아니라, 발열, 오한과 관절염이 있을 수 있다. 피부를 압박한 후 즉시 발생하지 않고 30분에서 6시간후에 두드러기가 발생하고 오랫동안(14-86시간) 지속되는 경우가 있다. 압박두드러기는 20대에 호발하고 만성 특발성 두드러기와 피부묘기증 환자의 37%에서 발생한다. 장시간 앉아 있거나 혹은 걷거나 수작업후 손발에 나타나거나

허리띠나 어깨띠자리에 수 시간 후(평균 3.5시간)에 두드러기나 통증이 있는 혈관부종이 동반되기도 한다.

(3) 진동성 두드러기/혈관부종(vibratory urticaria/angioedema)

아주 드문 병으로서 착암기, 승마 등에 의해서 반동되는 진동 자극을 받은 부위에 국한되어 거대한 부종(혈관부종)이 발생한다. 콜린성 두드러기와 관련이 있기도 하고 진동에 직업적으로 노출된지 수년 후에 발병한다. 상염색체 우성의 유전적 병력을 지닌 가족이 보고되는데, 안면의 홍조를 동반한다. 실험적으로 유발시험에서 혈장 히스타민이 증가하기도 한다.

(4) 한랭 두드러기(cold urticaria)

한랭 두드러기는 전체 만성 두드러기의 1-3%를 차지하며 대부분 후천성으로 나타나고 아주 드물게 유전적으로 나타나기도 한다. 일차성이든 후천적이든 한랭두드러기는 두통, 천명, 호흡곤란, 저혈압, 실신 등이 동반될 수 있다. 발작은 찬 음식, 찬물, 얼음 혹은 찬공기에 적당히 노출된 후 몇 분내에 발생한다. 얼음을 피부에 댄 후 팽진이 발생하는데, 진단적 한랭접촉 시험이라고 한다. 수영, 냉수욕 등 몸 전체가 노출되면, 심지어 치명적인 저혈압과 실신이 있을 수 있다. 찬 노출 후 몸이 다시 더워질 때 두드러기가 발생하는 예도 많이 있다. 후천성 한랭 두드러기는 드물게, 특히 감염성 단핵구증에서 혈청검사에서 한랭글로불린(cryoglobulin), 한랭용혈소(cold hemolysin), 한랭섬유소원(cryofibrinogen)과 한랭 응집소(cold agglutinin) 등을 발견할 수 있다. 이런 경우에는 내부질환의 유무를 조사해 보아야 한다. 한랭 두드러기와 함께 혈뇨가 나타나면 paroxysmal cold hemoglobinuria를 의심해야 한다.

후천성 한랭 두드러기는 전신성 한랭 두드러기, 국한성 한랭 두드러기, 한랭-유도성 콜린성 두드러기, 한랭-의존성 피부묘기증 두드러기, 국한성 한랭 반사 두드러기 등의 드문 형태가 있다. 우성 유전의 한랭 두드러기에는 가족성 한랭 두드러기와 지연성 한랭 두드러기 두 가지 형태가 있다. 가족성 한랭 두드러기는 발진이 팽진보다는 홍반성 반점(patches)이고, 열감이 있다. 발열, 관절염, 중성백혈구증다증이 발작시에 나타나고 피부생검에서는 중성구의 침윤이 있다. 수동전달시험은 음성이다. 지연성 한랭 두드러기는 홍반성, 부종성의 깊은 종창이 한랭 유발후 9-18시간에 나타난다. 생검에서는 단핵구가 약간 증가한 부종이 보이며 탈과립이 없는 비만세포, 보체 단백질, 면역 글로불린과 섬유소(fibrin) 등의 증가는 없다. 한랭 침수시에 히스타민의 유리는 없고, 수동전달시험도 음성이다.

(5) 일광 두드러기(solar urticaria)

일광 두드러기는 비교적 드물며, 햇빛이나 인공 조명에 노출된 지 수 분내에 소양감, 홍반, 팽진이 발생한다. 주로 일광노출 부위에 국한되나, 종종 기관지경련을 동반한 혈관부종과 실신이 동반되기도 한다. 증상을 일으키는 광선의 파장과 혈청에 의한 수동감작 유무에 따라 아형을 분류하기도 한다. 일광 두드러기는 대개는 특발성이나, 전신성 홍반증 혹은 적혈구 조

혈성 프로토포르피린증(erythropoietic protoporphyria)와 관련되어 발생하기도 한다.

지연성 일광 두드러기의 구진형이 드물게 보고되었으며 체부의 특정 부위에 나타나는 일광 두드러기의 고정형도 있다.

(6) 콜린성 두드러기(cholinergic urticaria)

콜린성 두드러기는 전신성 열 두드러기로 알려졌으며, 중심성 체온이 증가한 후에 발생한다. 과도한 운동, 정신적 스트레스, 뜨거운 목욕 등으로 중심성 체온이 1°C 정도 상승하면 발생한다. 호발 연령은 23-28세이며, 전체 만성 두드러기의 5-7%를 차지한다. 발진은 특징적으로 1-2mm의 아주 작은 다수의 팽진이 나타나고 그 주위에 1-2mm의 홍반성 발적이 있는 것이 특징이다. 드물게는 융합하거나 혈관부종을 동반한다. 주로 체간부에 많이 나타나고 얼굴, 손, 발에는 나타나지 않는다. 대개의 경우 팽진은 30-60분 후에 소실되지만, 개개의 병변은 더 지속될 수도 있다. 가려운 증상보다는 피부가 따갑다고 호소하는 사람이 많고, 전신적으로는 현기증, 두통, 천명, 호흡곤란, 발한, 복통, 설사 등이 동반될 수 있다.

(7) 국소 온열 두드러기(localized heat urticaria)

열 두드러기는 국소적으로 열이 가해진 부위에만 수 분내에 두드러기가 발생하는 아주 드문 병이다. 수동전달은 음성이다. 가축성 지연성은 유발후 1-2시간 후에 발생하여 10시간 정도까지 지속한다. 손이나 발을 40°C 물에 수분간 담그고 있으면 두드러기를 발생한다.

(8) 수인성 두드러기 및 소양증(aquagenic urticaria and aquagenic pruritus)

수성 두드러기는 아주 드문 형태로서 물의 온도와 관계없이 물이 닿은 부위에 가렵거나 드물게 두드러기가 발생한다. 콜린성 두드러기와 유사한 작은 팽진이 모공을 중심으로 발생하며 목, 팔, 상체에 주로 분포한다. 콜린성 두드러기와 감별이 필요하다. 두드러기가 없는 수성 소양증은 보통 특발성이며, 건성 피부의 노인, 진성 다혈구증(polycythemia vera), 호지킨씨병, 호산구증다증에서 발생한다.

(9) 운동-유발성 두드러기/아나필락시스(exercise-induced urticaria/anaphylaxis)

운동-유발성 두드러기는 운동에 의해 두드러기와 소양증, 혈관부종(피부, 후두와 내장), 실신 등을 보일 수 있는 운동-유발성 아나필락시스 증상의 하나로 나타난다. 대부분의 환자에서 팽진은 콜린성 두드러기와 달리 보통의 두드러기와 유사하다. 아토피 성향이 매우 높다.

운동을 필요로 하는 운동 유발성 아나필락시스는 자극에 따라 다양한 형태가 보고되었다. 운동에 의해 두드러기 등의 피부증상뿐만 아니라 상기도 폐색 등의 호흡기증상, 저혈압 등의 순환기증상이 나타나는 경우로서 일반적으로 운동 후 수분에서 20분 이내에 비교적 큰 10-15mm 정도의 두드러기가 나타나며 점차 합쳐져서 크게 되고 전신으로 퍼지며 기관지가 좁아지기 때문에 쉼쉴하는 숨소리가 나고 배가 아프거나 토하고 설사를 하는 경우도 있으며 혈압이 떨어지고 실신을 하거나 어지러움을 호소하는 때도 있다. 일부 환자들에서는 특정 음식

물을 섭취한 후 2-4시간 경에 운동했을 때만 나타나는 경우가 있다. 음식물-의존성, 운동-유발성 아나필락시스는 유발자극으로서 운동과 음식물이 같이 필요하고, 운동 후에 점상의 팽진이 발생하는 변형도 있다. 희귀한 가족성의 형태도 보고되어 있다.

3. 두드러기의 진단 검사법

1) 일차 선별 검사

두드러기 진단을 위한 검사들은 병력과 진찰 소견에 근거하여 시행되어야 한다.

일반적으로 일반혈액검사, 백혈구 분획검사와 혈침속도가 도움이 되는데, 호산구 증가 소견이 있으면 기생충 검사를 시행해 보아야 하고, 혈침 속도가 증가된 경우는 전신성 질환을 의심해 볼 수 있다. 만성 두드러기 원인의 약 7%를 차지하는 갑상선 질환 중 자가면역성 갑상선염이 흔하며 갑상선 기능 검사와 자가항체 및 핵의학 영상검사로 진단할 수 있다.

알레르기 피부반응검사나 radioallergosorbent test(RAST), multiple antigen simultaneous test(MAST), CAP system 등의 알레르겐을 찾는 검사들은 성인의 만성 두드러기에서는 크게 도움이 되지 않지만, 즉시형 두드러기나 소아 환자 특히 2세 미만에서는 도움이 되는 경우가 많다. 그러나 식품첨가제는 만성 두드러기 환자의 일부에서 주요한 원인이 된다. 병력상 식품이 두드러기의 원인으로 의심되는 경우는 이중맹검으로 대조군을 사용한 유발검사를 시행하여 확진한다. 음식일지를 사용하는 것도 도움이 된다.

B형 간염과 전염성 단핵구증 등의 감염이 있는 경우 두드러기와의 연관성도 잘 알려져 있고 이들의 감별진단에 간기능 검사가 유용하다. 또한 선천성 혈관부종의 선별검사로 혈청 C4치 측정이 필요하며, 면역학적 질환의 선행진단 선별을 위해 ANA 검사를 할 수 있다.

이러한 일차 선별검사가 모두 음성이 나오면 알레르기 전문의에게 의뢰하는 것이 좋다.

표 3. 만성 두드러기의 검사

일차 선별검사

CBC, Differential count, ESR

C3, C4, CH50

ANA

IgG, A, M

HBsAg/anti-HBsAb

SGOT/SGPT

TFT

Thyroid auto-antibody: thyroglobulin and microsomal antibody level

Urinalysis

Examination of stool for ova and parasite

추가검사

Allergy skin prick tests

Food elimination and challenge

Challenge with physical agents

Oral provocation test with food additive/drug

Skin biopsy

2) 각 질환에 따른 특수 검사들

(1) 물리 두드러기

① 피부묘기증(dermographism)

설압자나 손톱으로 긁어서 선을 따라 피부가 부풀어 오르는 것으로 진단할 수 있으나, 정확한 압력을 미리 조절할 수 있는 spring-loaded styllet을 가진 dermatographometer라는 기구를 사용한다. 진단은 압력 36g/mm^2 미만에서 팽진 반응(whealing response)이 나타나는 경우 양성으로 간주 한다.

② 지연성 압박 두드러기(delayed pressure urticaria)

병력상 압박후 30분-9시간 후에 발생하고 12-72시간 지속하는데 dermatographometer를 100g/mm^2 로 등에 수직으로 70초간 압박을 주거나, 1.5 Cm 직경, 2.5 kg의 막대를 등이나 대퇴부에 20분 압박하거나 혹은 4.5 kg을 15분간 수직 압박하여 진단한다. 6시간 정도에 경결을 볼 수 있다. 어깨를 넓은 끈으로 압박하는 방법도 있으나 부정확하다.

③ 진동성 두드러기/혈관부종(vibratory urticaria/angioedema)

수분간 진동을 가하면 국소 부종이 생겨서 약 30분 정도 지속한다. 타올로 세게 문지르거나 조깅 후, 잔디깎기, 오토바이를 타는 경우에 나타난다. 실험실에서 사용하는 whirl mixer를 전완부에 대어 부종이 생기면 좀더 섬세한 진동발생기구를 사용하여 확진한다.

④ 한랭 두드러기

여러 질병에서 한랭 두드러기의 양상을 관찰할 수 있다. 특발성 한랭성 접촉성 두드러기가 가장 흔하다. 이는 혈액에 cryoglobulinemia, cryofibrinogenemia 혹은 Raynaud's phenomenon에 의한다. 때로는 마이코플라즈마 감염에 의한다. 플라스틱백에 얼음 조각을 넣어 팔에 약 20분간 둔다. 또 다른 방법으로는 얼음조각을 4분간 얹어 놓았다가 약 10분 후에 팽진과 홍반을 쥔다. 반사성 한랭 두드러기(reflex cold urticaria)에서는 얼음조각 검사는 음

성이지만 환자를 4°C의 냉방(cold room)에 있게 하면 전신적인 두드러기가 발생한다.

⑤ 일광 두드러기(solar urticaria)

Solar simulator를 사용한 광검사(phototest)로 진단하는데, 자연 태양광선에 노출된 후 반응을 볼 수도 있다.

⑥ 콜린성 두드러기

더운 방(85°F=29.5°C)에서 땀이 날 정도로 운동을 시키거나, 10-15분간 bicycle ergometer로 운동을 하거나, 더운 탕에 반쯤 담그고 있거나, 42°C의 더운 물에 10분간 샤워를 하고 나면 15분 이내에 주위에 발적(flare)을 동반한 직경 2-3 mm 정도의 작은 팽진이 나타난다. 메타콜린(Mecholy1) 0.01 mg을 피내주사하여 두드러기가 생기는 것으로 진단하기도 한다. Cholinergic dermographism도 피부를 문지른 부위에 팽진으로 나타나지만, hyoscine을 투여하면 팽진이 사라진다. 때로는 운동 유발성 혈관부종이나 아나필락시스가 심한 콜린성 두드러기의 한 형태일 수도 있으나, 이 때는 수동적인 고온이 아나필락시스를 일으키지 않는다는 점이 다르며, 대개 운동 유발성 아나필락시스의 두드러기는 10-15 mm 정도로 크다. 운동 및 식품유발성 아나필락시스는 음식 섭취후에 운동한 경우에만 증상이 나타나는데 이는 운동 유발성 두드러기를 유발하는데 피부가 IgE 매개성 식품 알레르기에 전처리(priming)되는 것이 필요하다.

⑦ 국소 온열 두드러기(localized heat urticaria)

온도 43-56°C 정도의 열막대(heat cyliner)를 5분간 피부에 접촉시킨 후 국소 부종을 관찰한다. 피내로 아트로핀을 전처리하여도 팽진은 소실되지 않는다.

⑧ 수인성 두드러기(aquagenic urticaria)

체온 정도 온도의 물로 목욕을 하거나, 체온과 유사한 온도의 젖은 거즈를 약 20분간 피부에 얹어 놓은 후 반응을 보아 진단한다.

⑨ 운동-유발성 두드러기/아나필락시스(exercise-induced urticaria/anaphylaxis)

일반적인 운동을 시킴으로써 진단한다. 운동 후 수분에서 20분 이내에 두드러기가 나타나고, 쉼썩하는 숨소리가 나고 배가 아프거나 토하고 설사를 하는 경우도 있으며 혈압이 떨어지고 실신을 하거나 어지러움을 호소하는 때도 있다. 특정 음식을 섭취한 후 2-4시간 후에 운동했을 때만 나타나는 음식물-의존성, 운동-유발성 아나필락시스는 유발자극으로서 운동과 음식물이 함께 필요하다.

(2) 면역성 두드러기 (immunologic urticaria)

① 급성 IgE 매개성 두드러기 (acute IgE-mediated urticaria)

특이 IgE를 혈청 내에서 진단하거나 피부반응검사 혹은 유발검사로 진단할 수 있다.

② 두드러기성 혈관염 (urticarial vasculitis)

피부 조직검사로 직접 면역형광검사에서 혈관내 면역글로불린과 보체 등이 침착된 것이 발견되면 의심할 수는 있으나 확진할 수는 없다. 전신성 침범을 진단하려면 일반혈액검사, 혈침속도, 소변검사, 신장 및 간기능검사, 혈청 보체치, 면역글로불린치와 면역복합체를 측정하고 흉부 방사선을 촬영한다. 필요하면 폐기능검사, 심에코도를 할수 있으며 홍반성 낭창과 B형 간염에 관한 검사, Borrelia antibody, 전염성 단핵구증을 진단하기 위한 EB 바이러스 특이 항원에 대한 항체검사, cryoglobulin, C1q precipitin을 추가로 할 수도 있다.

(3) 접촉성 두드러기(contact urticaria)

① 면역성 접촉성 두드러기(immunologic contact urticaria)

단자시험(prick test)으로 원인 알레르겐을 찾을 수 있지만 아나필락시스를 대처하기 위한 응급처치기구를 준비하고 시행하여야 한다. 개방 혹은 폐쇄 첩포(open or closed patch)를 약 20분간 접촉시키고 있으면 30분 이내에 두드러기를 관찰할 수 있다. 재현성을 위해서는 첩포시험(patch test)을 이전에 증상이 나타났던 동일 부위에 시행하거나, 피부를 약간 찰과상을 만든 후에 시행하는 것이 필요할 수도 있다.

② 비 면역성 접촉성 두드러기 (non-immunologic contact urticaria)

건강한 피부나 찰과상을 낸 피부에 첩포시험을 시행하여 진단한다. 45-60분 안에 팽진과 발적을 볼 수 있으며 단자시험 결과는 음성이다.

(4) 혈관부종 (angioedema)

선별검사로 C4를 측정한다. C1과 C3는 정상이다. 그러나 드물지만 C4는 후천적 C1 esterase inhibitor 결핍에서도 저하될 수 있다. C4가 낮으면 C1 esterase inhibitor 농도를 측정한다. 만일 이것이 정상이거나 올라가 있으면 제2형의 선천성 혈관부종이며 C1 inhibitor의 기능 검사를 해야한다. 정기적인 C4 검사가 치료의 지표가 된다.

(5) IgE 혹은 IgE 수용체의 자가항체에 의한 만성 두드러기

만성 두드러기의 약 30% 정도는 고친화성 IgE 수용체(high affinity IgE receptor), IgE 혹은 고친화성 IgE 수용체/ IgE 모두와 반응하는 기능적 IgG 자가항체를 갖고 있다. 이런 환자들은 자가혈청으로 피내시험을 시행하여 진단하거나, 실험적으로 환자 혈청이나 정제된 IgG가 normal low or high IgE donor의 호염기구에서 히스타민을 분비하는 능력을 증명함으로써 진단할 수 있다.

표 4. 두드러기와 혈관부종에 대한 특수 검사

- 식품 혹은 약물반응	원인물질의 제거, 유발시험
- 흡입항원	피부반응검사, RAST

- 결체조직질환 및 혈관염	호염기구 히스타민 유리반응 피부조직검사, CH50, C3, C4, factor B 조직의 면역형광법
- 혈관부종을 동반한 종양	CH50, C1q, C4, C1 esterase inhibitor
- 한랭 두드러기	얼음조각 시험
- 일광 두드러기	광선조사시험, 적혈구 및 분변 protoporphyrin coproporphyrin
- 피부묘기증	설압자나 손톱으로 자극
- 압박 두드러기	일정시간 정해진 압박을 가함.
- 진동 두드러기	실험실 진동기로 4분간 자극
- 물 두드러기	여러 온도의 물로 자극
- 색소침착성 두드러기	피부조직검사 피부묘기증검사
- 가족성 한랭두드러기	찬 온도에 노출후 온도측정 CBC, ESR, 피부조직검사
- C3b inactivator 결핍	C3, factor B, C3b inactivator determinants
- 특발성	피부조직검사, 형광면역검사, 자가항체 피부반응검사

3) 식품 유발검사

식품이 두드러기의 원인인 경우는 그리 흔하지는 않다. 또한 식품은 다양한 양상으로 혼합 섭취되며 음식 섭취와 증상 발생까지 시간이 다양하고, 조리 과정이 식품의 항원성에 영향을 미치고 있어 진단이 쉽지 않은 않다. 이러한 경우에 진단을 위해서 음식일지를 사용하고, 일정 기간의 식이 제거와 유발 검사를 시행하는 것이 필요하다.

약 7-14일간 엄격한 제한식을 시행한 후, 다음 7-14일간은 가능성이 있는 식품을 한가지씩 추가한다. 만일 제한식에서 의심되는 식품이 발견되면 유발검사를 한다.

유발검사 방법에는 개방시험과 이중맹검시험이 있다.

(1) 유발시험 준비

① 식품의 준비

동결건조된 식품을 사용하거나 전자레인지로 사용하여 준비할 수 있다. 가루인 경우는 캡슐을 사용하고(대개 5g을 10-15개 캡슐에 나누어 만듦) 겉에 묻은 가루를 닦아내고 분말 설탕 등에 굴려서 맛을 숨긴다. 액상인 경우는 포도 맛 등 맛이 강한 아이스크림이나 잼에 섞어서 시도해 볼 수 있다.

② 약제의 중단

시험 전에 사용하던 약제를 중단해야 하는데, 항히스타민제는 96시간 전에, 베타 항진제와 테오필린, 크로몰린제제는 2시간 전부터 중단한다.

(2) 시행 방법

① 밤새 공복을 유지한 후, 아침에 하는 것이 좋다.

② 이중 맹검으로 투여 용량은 증상을 유발한 것 보다 적은 양부터 시작하는데, 대개 15-60분 간격으로 2배씩 증량하여 증상이 나타날 때까지 혹은 건조 용량으로 8-10 gm 혹은 통상 무게로 60-100 gm에 도달하기까지 계속한다. 증량하는 시간 간격은 병력상 환자가 호소한 시간보다 약간 넓게 정하는 것이 좋은데, 즉 섭취 45분 후 증상을 보였다면 매 1시간마다 증량하면 된다.

③ 시행자나 피검자가 아닌 제3자가 증상을 기록한다. 이때 이미 마련된 기록지를 사용하는 것이 좋다. 폐기능검사가 가능하다면 같이 시행한다. 유발검사 후 1-2시간은 더 관찰한다. 확진을 위해서는 다른 날짜에 적어도 시험을 2회 반복하는 것이 필요하다.

④ 최대 용량까지도 양성 반응이 없으면 개방시험을 한다. 이중맹검 유발시험에 음성을 보이는 이유는 증상유발 용량이 투여 용량보다 많거나, 조리과정에서 항원성의 변화가 생긴 경우, 심리적 요인을 들 수 있다.

⑤ 응급처치기구를 갖춘 시설에서 행하여야 하며, 아무리 전신 반응의 위험이 적은 경우라도 가정에서 유발시험을 시행하는 것은 위험하다.

(3) 양성 유발 시험 결과후 환자 교육과 관리

환자가 식품을 구입할 때 라벨을 해석하는 방법을 교육해야 한다. 급성 증상 발작시의 응급처치법을 교육해야 하고, 크로몰린이나 항히스타민제를 미리 복용하는 것은 권장사항은 아니다. 식품으로 탈감작요법을 시행하는 것은 위험하므로 권장되지 않는다. 식품에 따라 우유, 계란 등은 나이를 먹으면서 증상이 점차 증상이 소실되지만 땅콩, 호두 등의 경우는 소실되지 않으므로 절대 섭취하지 않도록 교육한다.

표 5. 식품 유발 검사표

병록번호: _____ 성명: _____ 성별: _____ 생년월일: _____ 주 소: _____ 전화번호: _____ 진단명: _____ 병 력: _____ 질병 이완기간: _____ 동반질환: _____ 의심되는 식품: _____ 첫 증상이 나타난 일시: _____ 식품 섭취후 증상발현까지의 시간: _____ 발현된 증상의 지속시간: _____ 현재 사용하고 있는 약제: _____						
검사결과: 혈색소 _____ 백혈구 _____ 호산구(%) _____ 총혈청 IgE _____ 말초혈액 총호산구수 _____ 특이 IgE 양성반응: _____ 피부반응검사 결과: _____ 폐기능검사: PEFR _____ 예측치(%) _____ FEV ₁ _____ 예측치(%)						
유발검사 기록지						
	시각	혈압	맥박	폐기능	나타난 증상	처치
기저치:	_____	_____	_____	_____	_____	_____
1차:	_____	_____	_____	_____	_____	_____
2차:	_____	_____	_____	_____	_____	_____
3차:	_____	_____	_____	_____	_____	_____
4차:	_____	_____	_____	_____	_____	_____
5차:	_____	_____	_____	_____	_____	_____
6차:	_____	_____	_____	_____	_____	_____

주의: 본 검사로 인하여 천식 발작, 두드러기 및 아나필락시양 쇼크가 일어날 수 있는 가능성과 검사의 필요성에 관하여 설명을 들었으며, 본 검사를 시행하는 것에 동의하는 바입니다.

년 월 일

설명한 주치의: (인)

환자 혹은 보호자 : (인)

제 3 장 치 료

1. 두드러기의 일반적 치료

보통 급성 두드러기의 경우 약물, 음식물, 음식물 첨가제, 감염, 혈액제제, 주사, 접촉 및 흡입성 알레르겐 등이 원인이 될 수 있으므로 원인을 피하는 것이 제일 중요하다. 보통 만성 두드러기에서는 회피할 수 있는 원인을 발견하는 경우가 드물기 때문에 대부분의 환자들은 대증적으로 항히스타민제나 경구 스테로이드제를 포함한 약제로 두드러기를 치료한다. 두드러기나 혈관부종을 악화시킨다고 알려진 약제의 사용은 피한다.

주로 저녁에만 있는 경한 두드러기인 경우에는 칼라민로션(calamine lotion)이나 10% cro-tamiton cream과 같은 약제를 국소 도포하거나 미지근한 물로 샤워함으로써 증상을 조절할 수 있다.

1) 유발원인의 규명과 제거 및 악화요인의 회피

과도한 스트레스, 알코올, 아스피린, 비스테로이드성 항염증 약제(NSAIDs), 물핀제제를 피하도록 한다. 음식물과 두드러기의 관련성을 평가하기는 쉽지 않다. 만약 음식물이 두드러기의 악화에 관련이 있다면, 보통 음식섭취 후 2시간 내에 두드러기가 발생한다. 음식 첨가제, 방부제, 색소제, 아스피린을 포함한 소염진통제 등은 만성 두드러기의 발생과 악화와 관련이 있다.

2) H1 항히스타민제 (표 6)

두드러기의 치료약물로는 H1 항히스타민제를 가장 많이 사용한다. 최초의 H1 수용체 길항제는 1937년 발견된 F929이다. 이후 여러 가지 H1 수용체 길항제가 도입되면서 H1 항히스타민제가 임상에서 많이 사용되고 있다. 또한 기존의 H1 항히스타민제의 부작용을 최소화한 2세대 항히스타민제가 도입되어 사용되고 있는데, 이들 약물은 대부분 1세대 항히스타민제의 대사산물에서 비롯된 약물이다.

(1) 1세대 항히스타민제

항히스타민제는 구조적으로 히스타민과 유사하다. 1세대 항히스타민제는 화학적 구조에 따라 6개군으로 나눌 수 있는데, ethanolamine, ethylenediamine, alkylamine, piperazine, piperidine, phenothiazine 등으로 구분할 수 있고, 각 군에 속하는 항히스타민제의 약리작용

과 부작용에는 약간의 차이가 있다. 항히스타민제는 H1 수용체에 대해 히스타민의 작용을 길항하여 H1 수용체의 반응을 억제한다. H1 수용체에 대한 항히스타민제의 작용은 가역적이며 수용체 부위에서 히스타민과의 상대적 농도차이로 작용을 나타내며 대사 물질도 강력한 약리작용을 나타낸다. 일반적으로 이들 항히스타민제는 경구나 정맥을 통해 빠르게 흡수되어 2-3시간 이내에 최고 혈중농도에 도달하고 30분 이내에 증상의 완화를 일으킨다. 대사경로는

표 6. 국내에서 시판되는 대표적 H1 항히스타민제

약품명	상품명	용 량	사용량
1세대 항히스타민			
Chlorpheniramine	Peniramine	2mg 정 5mg/2ml 주사	1회 2-6mg, 1일 2-4회 1회 2ml, 1일 1-2회
Hydroxyzine	Ucerax	10mg 정 25mg/ml 주사	1회 10-25mg, 1일 1-3회
Pheniramine	Avil	45.5mg 정 5mg/2ml 주사	
Clemastine	Tavegyl	1mg 정 2mg/2ml 주사 0.5mg/5ml 시럽	성인: 1회 2-3mg, 1일 2-3회 성인: 1회 2mg IM/IV, 1일 2-3회
Mequitazine	Primalan Mectazine Anistine	50mg/1L 시럽 5mg 정	12세 이하: 1회 2.5ml/kg, 1일 1회 성인: 1회 1정, 1일 2-3회
Piprinhydrinate	Plokon	3mg 정 3mg/2ml 주사	성인: 1회 1정, 1일 3회
2세대 항히스타민			
Acrivastine	Semprair	8mg 캡슐	성인 및 12세 이상: 1회 8mg, 1일 3회
Ebastine	Ebastel	10mg 정	성인 및 12세 이상: 1회 1정, 1일 1회 6-11세: 1회 1/2정, 1일 1회
Oxatomide	Tinset	30mg 정	성인: 천식 - 1회 2정, 1일 2회 기타질환 - 1회 1-2정, 1일 2회
Ketotifen	Zaditen	1mg 정 2mg 서방정	정제: 성인 및 3세 이상-1회 1정, 1일 2회 서방정: 성인 및 3세 이상-1회 1정, 1일 1회
Loratadine	Clarityne	10mg 정	성인 및 6세 이상: 1회 1정, 1일 1회
Cetirizine	Zyrtec	5, 10mg 정 5mg/ml 시럽	성인 및 12세 이상: 1회 1정, 1일 1회 2-11세: 1회 5-10mg, 1일 1회
Azelastine	Azeptin	1mg 정 137ug 코분무용	성인 및 6세 이상: 1회 1-2정, 1일 2회 성인 및 12세 이상: 비공당 2회, 1일 2회
Fexofenadine	Allegra	180mg 정	성인 및 12세 이상: 1회 1정, 1일 1회 12세 미만: 유효성이 불확실
Epinastine	Alesion	10mg 정	성인: 1회 1-2정, 1일 1회

간의 cytochrome P450계를 통하고, 청소율은 다른 약제에 비하여 긴 편이지만 대부분 24시간 이내에 비활성화 대사물로 소변을 통해 배출된다. 혈중 반감기는 어른보다 소아에서 더 짧고 나이가 들수록 길다. 지방에 친화성을 가지고 있어서 뇌혈관 장벽(blood-brain barrier)과 태반을 통과하고 이러한 특성은 일부 약물에서 치료효과에 이용하기도 하지만 중추신경계 효과는 이 약물의 사용에 심각한 제한을 초래한다. 또한 수유를 통해서도 분비가 된다.

(2) 2세대 항히스타민제

1세대 항히스타민제의 진정작용을 감소시킨 약물이다. 2세대 항히스타민제 중에는 히스타민에 대한 길항작용뿐만 아니라 비반세포와 호염기구에서 화학매개체의 분비를 억제하여 항알레르기작용과 항염증 효과를 나타내는 것도 있다. 항히스타민제의 항알레르기 작용은 염증성 매개체의 분비를 직접적으로 억제해서 나타나는데 그 기전에 대해서는 확실치 않다. Terfenadine, astemizole, loratadine, cetirizine 등 대부분의 2세대 항히스타민제는 분자가 크고, 수용성이기 때문에 뇌혈관장벽을 통과하지 못해 중추신경계 부작용을 거의 나타내지 않는다고 알려져 있다.

(3) 두드러기 치료에 항히스타민제의 임상적 이용

대부분의 만성 두드러기 환자에서는 경구 H1 항히스타민제로 치료하는 것이 중요하다. 1980년대까지는 고전적인 항히스타민제가 사용되었으나 유해반응 때문에 사용에 한계가 있었다. 1세대 항히스타민제는 진정작용이 술에 의해 증폭되고, 히스타민 수용체 이외에도 다른 수용체에 작용하여 항콜린성 유해반응과 체중증가를 일으킨다. 어린이에서는 오히려 흥분을 일으킬 수 있고, 고용량에서는 치명적일 수 있다. 전통적으로 hydroxyzine과 cyproheptadine이 물리적 두드러기를 치료하기 위해 널리 사용되어 왔지만, 새로 개발된 유해반응이 적은 항히스타민제에 비하여 효과가 뛰어나지 못하다. Doxepin과 같은 진정작용을 갖는 항히스타민제인 경우에는 우울과 불안증상을 감소시켜 야간 진정작용에 유용하다.

Terfenadine은 투여 후 수 시간 이내에 효과를 나타내기 시작하여 24시간까지 효과를 나타낸다. Astemizole과 같이 간에서 cytochrome P450에 의해 대사된다. Astemizole은 최대 효과가 수일이 지난 후에 나타나고 4주 이상 효과가 지속된다. Azelastine의 유도체인 loratadine도 간에서 대사되지만, 아직까지 다른 약물과의 상호작용이나 부정맥을 일으킨다는 보고는 없다. Cetirizine은 대사과정을 거치지 않고 주로 소변으로 배설된다. 이 약제는 피부에 호산구의 침윤을 억제함으로써 지연성 압박두드러기에 다른 항히스타민제보다 효과가 높다고 알려져 있다. Triprolidine의 유도체인 acrivastine은 작용시간과 작용기간도 빠르고, 주로 신장에서 배출된다.

H1 항히스타민제를 경험적으로 병용 투여하고 있는 경우가 있으나, 부정맥을 초래하는 약

제의 병용 투여는 금해야 한다. 피부묘기증에서 H1 항히스타민제를 단독 투여하는 것에 비하여 H1과 H2 항히스타민제를 병용 투여하는 것이 더 효과적인지에 대해서는 의문시된다. 그러나, 일부 보고에서 만성 두드러기 환자에서 H1과 H2 항히스타민제를 병용 투여하는 것이 H1 항히스타민제 단독 투여보다 효과가 있다는 보고가 있으므로, H1 항히스타민제로 완전히 조절되지 않는 경우에는 단기간 병용 투여를 고려해 볼 수 있다. H2 항히스타민제 병용 투여 시 다른 약물과의 상호 작용과 유해반응이 많은 cimetidine보다는 ranitidine과의 병용 투여를 고려하는 것이 좋다.

(4) 항히스타민제의 부작용

1세대 항히스타민제는 졸음 때문에 치명적인 자동차 사고의 원인이 될 수 있으며 마약이나 최면제보다 작업장 사고의 위험이 높고 소아에서는 학습수행능력을 감소시킨다. 이러한 1세대 항히스타민제의 진정 효과 때문에 항히스타민제의 사용이 제한 받는다. 이 효과는 중추신경계 의존성이며 부분적으로 멀미를 감소시키는 진토효과와 연관되어 있으며 사람마다 차이가 있다. 어떤 환자는 졸음이 전혀 없으나 다른 사람은 적은 양에도 심한 졸음을 초래한다. 1세대 항히스타민제에서 볼 수 있는 다른 부작용으로 항콜린, 항세로토닌, 및 항브라디키닌 효과가 나타난다. 항콜린효과로 구강건조감, 눈의 건조와 소변저류 증가가 나타나며, 빈맥, 발기부전, 녹내장, 두통도 발생할 수 있다. 중추신경 효과는 의식상실, 경련, 운동장애, 졸음이 있으며 과용량 복용 시에는 아트로핀에 의한 정신장애와 같은 증상이 생길 수 있다.

2세대 항히스타민제는 비교적 수용성이고 큰 분자량을 가지며 정전기(electrostatic charge)를 가지고 있어서 중추신경계로 침투가 제한되어 1세대 항히스타민제에 비하여 진정작용이 없거나 적다. 따라서 이 약물은 진정작용이 없는 약제로 분류된다. 그러나 일부 약제는 용량을 높였을 때 진정작용이나 중추신경장애를 초래시키며 일부 환자는 권장용량에서도 이런 부작용이 있을 수 있다. 진정작용이 없는 항히스타민제는 술이나 진정제의 중추신경에 대한 효과를 증가시키지 않는다. Astemizole은 일부 환자에서 식욕을 호전시켜 체중을 증가시킬 수 있다. 또한 astemizole이나 terfenadine은 드물게 심각한 심혈관계 부작용을 일으킬 수 있다. 간부전이나 저칼륨혈증, 저칼슘증, 선천성 QT 증후군이 있거나 항히스타민제의 대사를 방해하는 약제를 동시에 투여하면 위험하다. 간의 cytochrome P450효소에 의한 astemizole 대사에 지장을 초래하는 azole 항진균제(fluconazole, itraconazole, miconazole)나 macrolide계 항생제(erythromycin, clarithromycin) 및 ciprofloxacin, cefaclor 등과 같은 약제 등과 병용 투여 시 혈중 농도가 증가되어 심각한 부작용을 초래할 수 있다. 따라서 astemizole이나 terfenadine을 사용하는 환자가 다른 약을 사용해야 하는 경우에는 의사에게 복용하고 있는 약에 대한 정보를 주어야 하며 의사는 이들 약물을 알코올중독자나 간 질환을 앓고 있는 환자에게 처방하지 말아야 한다. 그러나 cetirizine, fexofenadine, azelastine, lo-

ratadine 등은 QT 간격의 변화 및 리듬교란을 일으키지 않는다고 알려져 있다.

(5) 항히스타민제 투여방법

- ① 초기에는 소량을 사용하고, 효과가 있을 때까지 용량을 증가시킨다.
- ② 필요에 따라 사용하는 것이 아니라 규칙적으로 사용하도록 한다.
- ③ 개인에 따라 반응이 다르기 때문에 최대효과를 내기 위해선 적절한 용량과 적절한 기간 사용이 필요하다.

④ 첫 선택약물로 치료가 안될 경우, 다른 부류의 약물을 사용한다. 그래도 치료가 안될 경우 치료에 따른 증상의 저항성에 따라 다음의 여러 가지 단계의 치료방법을 시행한다.

㉠ H1 항히스타민제간의 혼합투여

㉡ H1 항히스타민제와 β -adrenergic agonist의 혼합투여

Terbutaline은 비만세포 stabilizer로서 H1 항히스타민제와 혼용시 효과가 있는 경우가 있다.

㉢ H1 항히스타민제와 H2 항히스타민제의 혼합투여

일부에서 만성 두드러기 환자에서 H1과 H2 항히스타민제를 병용 투여하는 것이 H1 항히스타민제 단독 투여보다 효과가 있다는 보고가 있으므로, H1 항히스타민제로 완전히 조절되지 않는 경우에는 단기간 병용 투여를 고려해 볼 수 있다. H2 항히스타민제 병용 투여 시 다른 약물과의 상호 작용과 유해반응이 많은 cimetidine 보다는 ranitidine(용량 150 mg bid/일)과의 병용 투여를 고려하는 것이 좋다. Tricyclic antidepressant인 doxepin은 H1, H2 receptor에 모두 작용한다.

3) 부신피질호르몬제

일상적인 두드러기의 치료법은 아니며 두드러기가 심한 경우에 한시적으로 전신적으로 부신피질호르몬제를 사용할 수 있다.

4) 기타 약물

① Ketotifen

IgE에 의해 활성화된 비만세포로부터 히스타민 유리를 막아 H1 항히스타민 작용이 있으며, calcium-channel blocker로서도 작용한다. 진정작용과 체중증가가 나타날 수 있다.

② Oxatomide

비만세포로부터 히스타민 유리를 막아 H1 항히스타민 작용이 있으며, 진정작용과 체중증가가 나타날 수 있다.

③ Oral disodium cromoglycate

일반적인 두드러기에는 효과가 없고 일부 음식물 알레르기 환자에서 효과가 있을 수 있다.

5) 난치성 만성 두드러기의 치료

- ① Calcium-channel antagonist인 nifedipine을 H1 항히스타민제와 혼합 투여 시 효과가 있는 경우가 있다.
- ② 부신피질 호르몬제 의존성 두드러기 환자에서는 stanozolol, sulfasalazine이 효과가 있을 수 있다.
- ③ 호중구나 호산구 등의 염증세포 침윤이 두드러진 경우에 colchicine을 H1 항히스타민제와 혼합 투여 시 효과있는 경우가 있다.
- ④ 소량(2.5-3.5mg/kg/day)의 cyclosporine을 1-3개월 복용 시 효과가 있을 경우가 있다. 그러나 부작용을 고려하여 가급적 사용하지 않는 것이 좋다.
- ⑤ 혈청 내 자가항체가 존재하는 환자의 경우에는 혈장교환이 효과가 있을 수 있다.
- ⑥ 면역글로불린의 정맥주사(0.4g/kg/day for 5 days)로 호전되는 경우가 있다.
- ⑦ 갑상선 자가 항체가 있는 두드러기 환자에서는 thyroxine 사용 시 4주 이내에 증상이 호전되나 치료 중단 시 재발되는 경향이 있다.
- ⑧ Opiate 길항제인 nalmefene을 10, 20mg 투여하면 소양감을 경감시킬 수 있다.

2. 물리 두드러기(physical urticaria)의 치료

물리적 두드러기는 물리적 자극에 의해 발생되기 때문에 원인이 되는 물리적 자극을 찾아내어 피하는 것이 치료의 제1원칙이다. 원인이 되는 물리적 자극을 피하는 것 외에 증상의 발생을 줄이고 완화하기 위하여 약물로는 항히스타민제를 주로 투여하게 되는데, 물리적 자극의 종류에 따른 치료상의 특징을 살펴보면 다음과 같다.

1) 피부묘기증

소양감이 없는 단순한 피부묘기증은 치료를 요하지 않으나, 증상이 심한 경우나 소양감이 동반되는 경우에는 약물치료가 도움이 된다. 치료는 H1 항히스타민제와 H2 항히스타민제를 병용 투여하는 것이 H1 항히스타민제를 단독 투여하는 것보다 효과가 좋은 것으로 되어 있다. 예후는 잘 알려져 있지 않지만, 평균 이환 기간이 5-7년 정도이다.

2) 지연성 압박두드러기 및 혈관부종 (delayed pressure urticaria/angioedema)

H1 항히스타민제에 대한 반응이 좋지 않다. H1 항히스타민제 중에서 cetirizine이 호산구 침윤을 억제하는 작용을 하기 때문에 추천되기도 한다. 그리고 경구용 스테로이드제나 비스

테로이드성 소염제가 많은 환자에서 효과적이다. 그 외 여러 약제가 추천되고 있으나 효과가 확실하지 않다. 일반적으로 두드러기와 동반되어 나타나는 경우에는 두드러기에 초점을 맞추고 치료한다. 예후는 다양하지만, 평균 이환 기간은 6-9년이다.

3) 진동성 두드러기/혈관부종 (vibratory urticaria/angioedema)

진동 자극을 피하는 것이 가장 중요하다. 그리고 필요시 H1 항히스타민제를 투여하지만 그 효과는 다양하다.

4) 한랭 두드러기 (cold urticaria)

후천성 한랭 두드러기는 H1 항히스타민제 특히 cyproheptadine 투여 시 효과가 좋지만, 가족성 한랭 두드러기는 H1 항히스타민제 투여에 잘 반응을 하지 않는 경우가 많다. 때로 doxepin을 사용하기도 한다. 반복적으로 추위에 노출시키면 내성이 유도되는 것으로 보고되고 있으나, 이러한 치료요법은 반드시 입원해서 시행해야 한다. 찬물에 목욕하거나 찬물에서 놀이를 할 경우 히스타민의 과다분비로 인해 사망할 수도 있으므로 추운 환경에 갑자기 노출되는 것을 피하도록 교육하는 것이 중요하다.

5) 일광 두드러기 (solar urticaria)

강한 햇빛에 노출되는 것을 피하고 자외선 차단제를 사용하는 것이 필수적이고, 진정작용이 없는 고용량의 항히스타민제가 도움이 될 수 있다. Psoralen을 복용한 후 자외선 A (UVA)를 조사하는 PUVA가 일부 환자에서 도움이 된다는 보고가 있고, 내성을 유도하는 치료가 이용될 수 있다. 심한 경우에는 혈장교환을 시행할 수 있다. 치료에 상관없이 비교적 오랜 경과를 취하는 것으로 알려져 있다.

6) 콜린성 두드러기

일반적으로 H1 항히스타민제 투여로 증상이 조절되지만, 잘 반응하지 않는 환자에게는 약한 남성호르몬인 danazol을 투여해 볼 수 있다. 그리고 두드러기가 나타났을 때 차가운 물에 담그는 것만으로도 증상이 호전될 수 있다. 예상되는 자극에 노출되기 직전에 규칙적으로 H1 항히스타민제를 복용하면 비교적 효과적으로 두드러기 발생을 예방할 수 있다.

7) 국소 온열두드러기 (localized heat urticaria)

H1 항히스타민제를 투여하는데 그 효과는 다양하다. 그리고 필요에 따라 내성을 유도할 수 있다.

8) 수인성 두드러기 (aquagenic urticaria)

H1 항히스타민제를 투여하거나 불활성 오일 (inert skin oil)을 피부에 발라서 물이 피부에 직접 닿는 것을 방지하는 것도 한가지 예방법이다.

9) 운동-유발성 두드러기/아나필락시스 (exercise-induced urticaria/anaphylaxis)

아나필락시스 반응에 대한 응급치료가 대부분으로 에피네프린(epinephrine) 등 교감신경 자극제와 항히스타민제를 투여하며 스테로이드가 도움이 되기도 한다. 또한 식사 후 2-6시간 이내에는 운동을 삼가도록 한다.

3. 두드러기성 혈관염의 치료

보편적이고 효과적인 치료법이 없는 상태이지만, 일반적으로 부작용이 적은 약제로부터 시작하여 순차적으로 시도해보는 것이 좋다. 먼저 항히스타민제를 비스테로이드성 소염진통제나 colchicine, dapsone, hydroxychloroquine 등과 같은 약제와 병용 투여해 볼 수 있다. 그러나 비스테로이드성 소염진통제 사용 시 간혹 병변이 심해질 수 있으므로 사용에 주의를 요한다. 이러한 치료에도 반응이 없을 때, 전신적인 부신피질호르몬제, azathioprine, 혹은 혈장교환술 등을 시도할 수 있다. 예후는 예측할 수 없고, 혈청 내 보체치가 떨어져 있는 경우에는 자주 재발하고, 다른 장기에 심한 병변을 동반한다. 그러나 전체적으로 비교적 양성 경과를 취하고, 평균 이환기간은 약 3년으로 알려져 있다.

4. 혈관부종의 치료

1) 유전성 혈관부종

유전성 혈관부종을 갖고 있는 환자에서는 스트레스, 운동, 외상 등의 유발요인에 대해서 충분히 숙지하도록 해야하며, 접촉해서 하는 운동을 금지시켜야 한다.

급성 발작 시 기도폐색과 장폐색이 발생할 수 있다. 기도폐색인 경우 2% ephedrine 스프레이와 함께 epinephrine(1:1,000) 0.3 cc를 피하 주사한다. 드물지만, 기도 내 삽관이나 기관절개술이 필요한 경우도 있다. 그러나 급성 발작 시 신선냉동혈장(fresh frozen plasma)이나 C1 억제제 농축액으로 C1 억제제 농도를 보충하는 것이 가장 중요하다. 신선냉동혈장인 경우 알레르기반응, 감염의 전파, 다른 보체의 증가로 인한 증상의 악화, 정맥주사를 해야 하는 단점이 있어 신선냉동혈장보다는 C1 억제제 농축액을 사용하는 것이 추천된다. C1 억제제 농축액 500-1000 U를 정주하면 30-60분 이내에 효과가 나타난다. C1 억제제 농축액은 자

기가 직접 주사할 수 있고, 치과수술이나 외과수술인 경우에 예방적으로 투여하면 매우 효과적이다. 발작의 빈도가 드문 경우에는 남성호르몬을 지속적으로 치료하는 것보다 발작 시에만 C1 억제제 농축액을 투여하는 것이 더 효과적이다. 유효기간은 18개월이다.

발작 빈도가 자주 나타나는 경우에는 약화된 남성호르몬으로 예방적 치료를 시행한다. Danazol과 stanozolol이 가장 많이 처방되는 약제이고, C1 억제제와 C4 농도를 올리는 역할을 한다. 그러나 임상적으로 C1 esterase 억제제 농도를 완전히 교정하는 것은 불필요하다. Danazol과 stanozolol의 유지용량은 각각 하루 50-400 mg과 204 mg 사이의 용량을 처방한다. 1주간 치료하고 1주간 쉬게하는 처방과 같이 간격을 두고 치료하는 것이 효과적이고, 부작용을 줄일 수 있다. 부작용으로 간기능 이상, 체중증가가 있을 수 있고, 여성인 경우에는 남성화(virilization)와 월경불순 등이 생긴다.

혈전용해억제제(antifibrinolytic drug)도 예방적으로 사용할 수 있다. Tranexamic acid가 효과적이고, 하루 2-4 g의 용량을 투여하면 심한 증상과 발작 빈도를 줄일 수 있다. 그러나 부작용으로 암발생이 증가하고, 망막 병변을 유발할 수 있다.

2) 후천성 C1 esterase 억제제 결핍

치료는 원인 질환을 치료하는 것이고, 급성 혈관부종 발작 시 C1 억제제 농축액이 효과적이고, 예방적으로 danazol이나 stanozolol을 사용할 수 있다.

3) ACE 억제제-유발성 혈관부종

ACE 억제제가 혈관부종을 유발할 수 있다는 것을 아는 것이 진단에 중요하고, 이 약제로 혈관부종이 발생하는 경우 약제를 중단하는 것이 제일 중요하다. 심한 발작인 경우, epinephrine과 전신적인 스테로이드제의 투여가 필요하고, 간혹 기도 삽관이 필요한 경우도 있다.

참고문헌

- 1) Hobbs KF, Schocket A: Urticaria and angioedema. In Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Busse WW(cds). Allergic Diseases from infancy to adulthood. 3rd ed. p 643-52, Saunders co, Philadelphia, 1996
- 2) Black AK, Greaves MW: Urticaria and angioedema. In Kay(ed.): Allergy and Allergic Diseases. 1st ed. p 1586-1607, Blackwell Science, London, 1997
- 3) Bock SA: Food challenge in the office setting. In Creticos PS(program director). Proceeding of Fellows-in-Training AAAI Symposium Session 400. Practicing Allergy in the Office setting. p 11-22, New York, International conference, AAAI, 1995.
- 4) Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Zeiger RS, Leher S, Sachs M, Bush RK, Metcalfe DD: Double blind placebo controlled food challenge as an office procedure: A manual. J Allergy Clin Immunol 82: 986-97, 1998
- 5) Ferrer M, Kinet JP, Kaplan AP: Comparative studies of functional and binding assays for IgG anti-Fc ϵ RI α (α -subunit) in chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol 101: 672-6, 1998
- 6) Guin JD: The evaluation of patients with urticaria. Dermatol Clinic 3: 29-50, 1985
- 7) Kaplan AP: Urticaria and angioedema. In Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson F, Yunginger JW, Busse WW(ed.): Allergy. Principle and Practice. 5th ed. p 1104-1122. Mosby, St. Louis, 1998
- 8) Mortureux P, Leaute-Labreze C, Legrain-Lifermann V, Lamireau T, Sarlangue J, Taieb A. Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study. Arch Dermatol 134: 319-23, 1998
- 9) O'Donnel BF, Barr RM, Black AK, Francis DM, Kermani F, Niimi N, et al.: Intravenous immunoglobulin in autoimmune chronic urticaria. Br J Dermatol 138: 101-6, 1998.
- 10) Sabroe RA, Poon E, Orchard GE, Lane D, Francis DM, Barr RM et al.: Cutaneous inflammatory cell infiltrate in chronic idiopathic urticaria: comparison of patients with and without anti-Fc epsilon RI or anti-IgE autoantibodies. J Allergy Clin Immunol 103: 484-93, 1999
- 11) Sabroe RA, Greaves MW: The pathogenesis of chronic idiopathic urticaria. Arch Dermatol 133: 1003-8, 1997
- 12) Soter NA. Urticaria and angioedema. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K(ed.):

Dermatology in general medicine. 5th ed. p 1409-1419, McGraw-Hill Book, New York, 1999

- 13) Volanakis M, Katsarou-Katsari A, Stratgos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. *Ann Allergy* 69: 61-5, 1992
- 14) Zuraw BL: Urticaria, angioedema, and autoimmunity. *Clin Lab Med* 17: 559-69, 1997
- 15) 山本昇壯 : 담마진과 혈관성 부종 in 임상알레르기학 (臨床アレルギー学), 官本昭正저, p 365-75, Ind ed. Nakodo Co, Tokyo, 1998

부록 - 두드리기의 임상사진



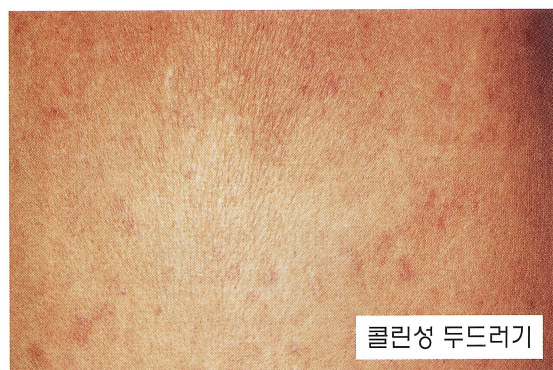
피부묘기증



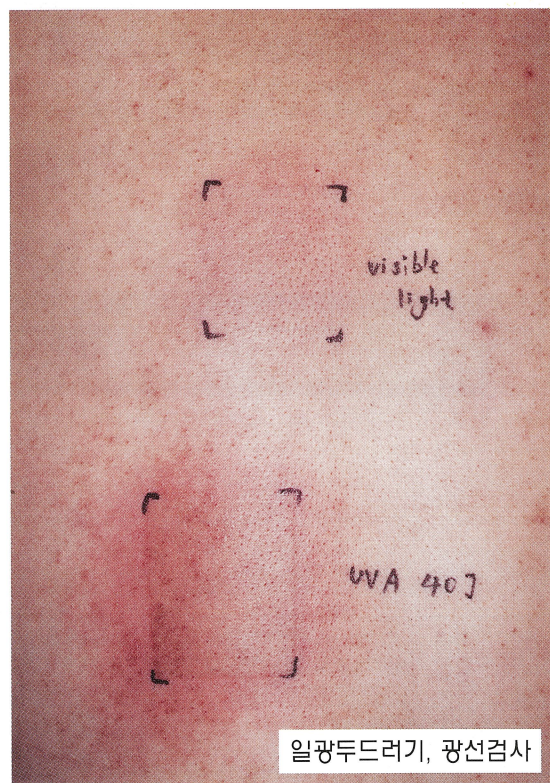
한랭두드러기, ice cube test



콜린성 두드러기



콜린성 두드러기



일광두드러기, 광선검사



두드러기성 혈관염



두드러기성 혈관염



두드러기 환자의 팽진



두드러기 환자의 팽진

천식 및 알레르기

제 20 권 별 호 통권 제 102 호

등록번호 서사-10(81. 3. 11)

2000년 11월 25일 발행

발행인 : 민 양 기

편집인 : 박 해 심

발행처 : 대한알레르기학회

☎ 110-540 서울특별시 종로구 창신동 327-2
금호 팔레스 빌딩 1705호

전화 : (02)747-0528 FAX:(02)3676-2847

인쇄처 : 삼 두 문 화 사 (2274-6725)

E-mail:kkkt@netsgo.com

**Journal of Asthma, Allergy and Clinical
Immunology**

Vol.20 November 1015-6372

Published Date : Nov., 25, 2000

Publisher : Yang-Gi Min, M.D.

Editor in chief : Hae-Sim Park, M.D.

Publissed by the Korean Society of
Allergology

E-mail:korall@chollian.dacom.co.kr

Home page:http://www.allergy.or.kr