



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

만성 두드러기 환자에서 설문 조사를  
통한 음식물과 증상의 관련성에 관한  
조사

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

김무정

만성 두드러기 환자에서 설문 조사를  
통한 음식물과 증상의 관련성에 관한  
조사

지도교수 박 해 심

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2009년 2월

아 주 대 학 교 대 학 원

의학과/의학전공

김 무 정

김무정의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 박 해 심 인

심 사 위 원 남 동 호 인

심 사 위 원 서 창 희 인

아 주 대 학 교 대 학 원

2008년 12월 22일

## 만성 두드러기 환자에서 설문 조사를 통한 음식물과 증상의 관련성에 관한 조사

**목적:** 만성 두드러기 환자에서 음식물에 의한 악화 빈도는 2% 미만으로 보고되고 있으나, 많은 환자들은 음식물에 의해 두드러기가 악화된다고 생각하고 있다. 음식물 섭취는 국가와 인종에 따라 차이가 나는데 만성 두드러기와 음식물과의 관련성에 대한 국내 연구는 부족하다. 특히 아스피린 과민증이 동반된 만성 두드러기 환자의 경우, 살리실산이 포함된 음식물 및 음식물 첨가제에 악화될 수 있어 본 연구에서는 음식물에 대한 설문 조사를 통하여 만성 두드러기의 음식물에 의한 악화 빈도 및 흔한 음식, 임상 양상과의 관련성을 평가하고자 하였으며, 특히 아스피린 과민증 유무에 따른 음식물의 관련성 차이를 조사하고자 하였다.

**방법:** 2007년 8월부터 2008년 5월까지 알레르기-류마티스내과를 방문한 환자 중에서 유병 기간이 6주 이상인 만성 두드러기 환자 235명을 대상으로 하였다. 병력 및 아스피린 경구 유발검사를 통해 아스피린 과민증의 동반 유무를 확인하였고, 두드러기의 유병 기간, 혈관부종의 유무, 동반 알레르기 질환의 유무를 조사하였으며, 설문 조사를 통해 음식물에

의한 두드러기의 악화 유무 및 두드러기를 악화시키는 음식물에 대하여 조사하였다. 또한 두드러기 중증도(urticaria severity score)를 통하여 두드러기의 심한 정도를 조사하였다. 알레르기 피부단자시험을 통해 양성 소견을 보이는 음식물 항원을 알아보았으며 말초혈액 호산구 수, 혈청 총 IgE 항체치, 항 핵항체 및 갑상선 자가항체를 측정하였다.

**결과:** 전체 235명의 만성 두드러기 환자 중에서 119명(50.6%)의 환자가 특정 음식물에 의해 증상이 악화된다고 응답하였고, 흔한 음식물에는 생선류(54명, 45.4%), 해산물류(53명, 44.5%), 육류(52명, 43.7%) 및 인스턴트식품(40명, 33.6%)이 있었다. 138명에서 피부단자시험을 시행하였으며 이 중 47명(34.1%)에서 음식물 항원에 대해 양성 소견을 보였다. 특히 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기 환자 81명(34.5%)중 음식물에 의해 두드러기 악화를 호소한 사람은 42명(남자 19명, 여자 23명)이었으며, 이 들에서 흔한 원인 음식물로는 해산물, 생선, 육류 및 인스턴트식품 등이 있었고, 특히 채소류에 대한 결과는 아스피린 과민증이 있는 만성 두드러기군에서 아스피린 과민증이 없는 환자군에 비해 유의하게 높았다 (6.2% vs. 2.1%,  $P=0.025$ ). 음식물에 의한 증상 악화를 호소한 아스피린 과민증 만성 두드러기 환자에서 아스피린 내성 만성 두드러기 환자에 비해 두드러기 증상지수가 더 높았으며( $6.80\pm 2.39$  vs.  $5.28\pm 3.25$ ,  $P=0.024$ ), 아토피와 다른 알레르기 질환의 동반율이 유의하게 높았다( $P=0.003$ ,  $P=0.002$ ).

**결론:** 만성 두드러기 환자의 51%에서 음식물에 의한 증상 악화를 경험하였고, 특히 아스피린 과민증이 동반된 만성 두드러기에서 다른 알레르기 질환을 동반한 경우 음식물에 의한 두드러기 악화의 빈도가 높았으며, 증정도도 심하였다. 따라서 아스피린 과민증이 동반된 환자에게서는 철저한 병력 청취를 통해 음식물과의 관련성을 확인하고 제거 식이 및 경구 유발 시험을 통해 증상과의 관련성을 확인한 후 음식물 제한을 통하여 증상 향상을 기대할 수 있다.

---

핵심어 : 만성 두드러기, 음식물 알레르기, 설문 조사, 아스피린 과민성

## 차 례

|   |     |
|---|-----|
| 국문요약 .....                                  | i   |
| 차례 .....                                    | iv  |
| 그림 차례 .....                                 | vi  |
| 표 차례 .....                                  | vii |
| I. 서론 .....                                 | 1   |
| II. 연구대상 및 방법 .....                         | 3   |
| A. 대상 환자군의 선별 .....                         | 3   |
| 1. 대상 환자군 .....                             | 3   |
| 2. 대상 환자군의 임상적 고찰 .....                     | 3   |
| 3. 음식물 알레르기에 대한 설문 및 두드러기 중증도 조사 .....      | 3   |
| 4. 알레르기 피부단자시험 .....                        | 5   |
| 5. 아스피린 경구 유발검사 .....                       | 6   |
| B. 말초혈액 호산구 수, 혈청 총 IgE 항체치 및 자가항체 측정 ..... | 6   |
| 1. 말초혈액 호산구 수, 혈청 총 IgE 항체치 측정 .....        | 6   |
| 2. 혈청 자가항체 측정 .....                         | 7   |
| C. 통계분석 .....                               | 7   |
| III. 결과 .....                               | 8   |
| A. 대상 환자의 일반적인 특성 .....                     | 8   |



|  |    |
|--|----|
| B. 만성 두드러기와 음식물의 연관성 .....                                 | 9  |
| C. 아스피린 과민증과 음식물의 연관성 .....                                | 11 |
| D. 대상 환자군에서 음식물에 의한 악화를 보인 환자군의 임상적 특성<br>.....            | 12 |
| E. 아스피린 과민증에 따른 각 아군에서 음식물에 의한 악화를 보인<br>환자군의 임상적 특성 ..... | 12 |
| F. 음식물 항원에 대한 피부단자시험 결과 .....                              | 15 |
| IV. 고찰 .....   | 16 |
| V. 결론 .....  | 21 |
| 참고문헌 .....   | 22 |
| ABSTRACT .....   | 29 |

## 그림 차례

|   |    |
|---|----|
| Fig. 1. Common foods related with urticaria aggravation ..... | 11 |
|---|----|

## 표 차례

|   |    |
|---|----|
| Table 1. The food category used in questionnaire .....  | 4  |
| Table 2. Ajou urticaria severity score .....  | 5  |
| Table 3. Demographic data of the subjects .....   | 9  |
| Table 4. Comparison of clinical features between aspirin intolerant chronic<br>urticaria and aspirin tolerant chronic urticaria groups .....  | 10 |
| Table 5. Clinical and laboratory parameters in chronic urticaria patients according<br>to food intolerance .....  | 13 |
| Table 6. Comparison of clinical and laboratory parameters according to food<br>intolerance in aspirin intolerant chronic urticaria and aspirin tolerant<br>chronic urticaria groups ..... | 14 |
| Table 7. Frequency of positive reactions to food allergens on skin prick test in<br>patients with chronic urticaria .....   | 15 |

## I. 서론

두드러기는 전 인구의 약 15-25%에서 일생에 적어도 한 번 이상 경험하는 흔한 질환으로(Monroe과 Jones, 1977) 유병 기간에 따라 급성 두드러기와 만성 두드러기로 나누어 진다. 급성 두드러기는 보통 6주 이내에 자연 소실되는 경우로 음식물과 약물 그리고 감염 등이 흔한 원인으로 알려져 있는 반면 만성 두드러기는 매주 최소 2회, 6주 이상 두드러기가 지속되는 경우로, 30% 내외에서는 물리적 자극에 의해 유발되는 물리두드러기를 동반하기도 하나 여러 검사에도 원인을 찾을 수 없는 경우가 대부분이다(Kaplan, 2002). 일부에서는 하시모토 갑상선염 등 자가면역성 내분비계의 이상, *Helicobacter pylori*, B형 및 C형 간염을 포함한 감염성 질환 및 악성 종양, 약물, 정신적 요인 등이 관련된다는 보고들이 있으며(Leznoff 등, 1983; Greaves, 2000; 김병수 등, 2005; Zuberbier 등, 2006), 특히 음식물 혹은 식품 첨가물이 원인인 경우는 2% 이하로 미미한 것으로 알려져 있다(Young 등, 1994). 하지만 만성 두드러기 환자의 50% 이상에서는 음식물이 만성 두드러기의 원인으로 인지하고, 그 결과 부적절하게 엄격한 제한 식이를 하는 경우가 흔하며, 이로 인한 영양 상태의 불균형이나 삶의 질 저하를 호소하는 것으로 알려져 있다. 국외 문헌에서는 음식물이나 음식물 첨가제에 포함되어 있는 살리실산염, 벤조에이트, 타트라진 등의 다양한 위알레르겐의 섭취를 제한함으로써 만성 두드러기의 호전을 보았다는 보고도 있지만(Schlumberger, 1983; Settipane, 1987; Michaelson 등, 1973), 최근 국내에서 박 등(박창근 등, 2008)이 만성 특발성 두드러기 환자에서 위알레르겐 식이뿐만 아니라 히스타민을 많이 포함하고 있는 음

식들에 대한 제한 식이를 시행하였지만 임상 증상의 뚜렷한 차이를 관찰할 수 없다고 보고하여, 만성 두드러기 환자에서 음식물과의 연관성에 대한 재평가가 필요하다.

지금까지의 문헌 보고에서는 만성 두드러기 환자를 대상으로 하여 음식물 알레르기의 빈도 및 흔한 원인 음식을 조사하거나(권현조 등, 2007), 음식물 알레르기를 확진할 수 있는 여러 검사법에 대한 비교 논문이 있을 뿐, 임상 양상과의 관련성을 평가한 보고는 없었으며, 특히 아스피린 과민증 동반 여부에 따른 만성 두드러기 환자에서 음식물과 연관성을 조사한 보고는 없었다. 아스피린 및 기타 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)는 급성 두드러기를 유발할 뿐 아니라 만성 두드러기 및 혈관부종을 악화시키거나 음식물이나 운동에 의한 두드러기의 발생에 보조적인 인자로 작용한다고 알려져 있으며, 만성 두드러기 환자의 약 30%에서 이러한 아스피린 과민증이 관찰된다(Szczeklik와 Stevenson, 2003; 예영민 등, 2005). 특히 아스피린 과민증과 음식물 및 음식물 첨가제에 대한 위알레르기 반응과의 관련성도 알려져 있는데 음식물 첨가제에 유발 양성인 만성 두드러기의 63%에서 아스피린에 과민반응이 보고되고 있어(Paul 등, 2000) 아스피린 과민증이 동반된 환자에서 음식물 알레르기와 연관성이 높을 것으로 생각된다..

이에 저자들은 만성 두드러기 환자에서 병력 조사와 함께 설문 조사를 통하여 두드러기를 악화시키는 음식물을 확인하여 만성 두드러기의 증상과 음식물과의 관련성에 대하여 조사하고자 하였으며, 또한 아스피린 과민증에 따른 음식물의 연관성의 차이를 분석하고자 하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### A. 대상 환자군의 선별

#### 1. 대상 환자군

2007년 8월부터 2008년 6월까지 6주 이상 지속되는 두드러기를 주소로 아주대학교병원 알레르기-류마티스내과를 내원하여 만성 두드러기로 진단받은 환자 235명을 대상으로 하였으며, 대상 환자는 병력 및 아스피린 경구 유발 검사 결과를 바탕으로 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기군과 아스피린 과민증을 동반하지 않은 만성 두드러기군으로 분류하였다.

#### 2. 대상 환자군의 임상적 고찰

임상 기록을 통하여 환자의 성별, 나이, 두드러기의 유병 기간, 혈관부종의 동반 여부, 동반되는 다른 알레르기 질환(천식, 비염, 아토피 피부염, 약물 알레르기 등) 유무, 아토피 유무에 대하여 조사하였다.

#### 3. 음식물 알레르기에 대한 설문 및 두드러기 증증도 조사

대상 환자에게 음식물과 만성 두드러기의 악화의 관련성 여부를 확인하였으며, 음식물에 의해 두드러기가 악화된다고 응답한 환자에서는 원인 음식을 조사하였다. 원인 음식물은 해산물, 생선, 육류, 인스턴트 식품 등 12개군으로 나누어 조사하였으며, 각 그룹에는 구체적인 음식을 표시하도록 하였다(Table 1). 또한 특정 음식물군에 상관없이 환자의 두드러기 증상을 가장 악화시킨다고 생각

하는 음식물 3가지를 구체적으로 기록하였다. 음식물 알레르기에 대한 설문 조사와 함께 환자가 느끼는 두드러기의 심한 정도를 숫자로 기록(visual analogue scale; VAS)하도록 하였으며, 또한 두드러기 중증도를 평가하였다(Table 2).

**Table 1. The food category used in questionnaire.**

|                    |  |
|--------------------|--|
| Seafood            | shrimp, crab, lobster, oyster, shellfish, abalone, octopus, etc.           |
| Fish               | mackerel, tuna, codfish, salmon, flatfish, etc.                            |
| Meat               | pork, beef, chicken, ham, sausage, etc.                                    |
| Instant foods      | instant noodle, pizza, cookie, etc.  |
| Fruit              | raisins, apricot, orange, pineapple, peach, strawberry, etc.               |
| Vegetables         | cucumber, broccoli, lettuce, radish, spinach, sweet potato, mushroom, etc. |
| Soybean            | soybean, peanut, bean-curd, etc.   |
| Milk products      | milk, yogurt, cheese, butter, etc.   |
| Alcohol            | soju, beer, wine, etc.   |
| Health supplements | honey, ginseng, red ginseng, etc.  |
| Beverage           | grape juice, lemon juice, greens juice, etc.                               |
| Wheat flour        | noodles,   |
| Others             |  |

**Table 2. Ajou urticaria severity score.**

| Parameter                            | Score (within last 1 week) |
|--------------------------------------|----------------------------|
| No. of wheals                        | 0                          |
|                                      | 1-10                       |
|                                      | 11-20                      |
|                                      | >20                        |
| Size of wheals<br>(diameter, cm)     | 0                          |
|                                      | <1                         |
|                                      | 1-3                        |
|                                      | >3                         |
| Average duration of lesions (hour)   | None                       |
|                                      | <4                         |
|                                      | 4-12                       |
|                                      | >12                        |
| Distribution of wheals<br>(% of BSA) | 0                          |
|                                      | <25                        |
|                                      | 25-50                      |
|                                      | >50                        |
| <b>Total score</b>                   | <b>/12</b>                 |
| <b>Visual analogue scale</b>         | <b>/10</b>                 |

4. 알레르기 피부단자시험

영국의 Bencard사에서 만든 집먼지진드기 항원 2종(*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), 동물털 항원 4종(dog, cat, horse, rabbit), 바퀴벌레, 수목화분, 잔디화분 및 잡초화분, 곰팡이 항원(*Aspergillus* spp., *Alternaria* spp.,



etc.) 등, 직접 제조한 점박이응애(*Tetranychus urticae*), 환삼덩굴(*Humulus japonicas*) 향원을 포함한 흔한 흡입성 향원과 계란, 우유, 밀, 메밀, 콩, 땅콩, 쌀, 돼지고기, 닭고기, 소고기, 연어, 가재, 새우, 게, 굴, 셀러리, 당근, 사과, 고들빼기, 더덕 등과 같은 음식물 향원에 대하여 피부단자시험을 시행하였다. 양성 대조액으로 히스타민(1 mg/mL), 음성 대조액으로 생리식염수를 사용하였으며, 피검자의 배부의 정상 피부에 향원 및 대조액을 각각 한 방울씩 떨어뜨린 후 15분 후에 알레르겐에 의해 생성된 팽진의 장경과 단경의 평균을 측정하여 3mm 이상인 경우를 양성으로 판정하였다. 그리고 한 가지 이상의 흡입성 향원에 대하여 양성 소견을 보일 때와 ImmunoCAP system (Phadia, Sweden)을 이용한 흔한 흡입성 알레르겐에 대한 특이 IgE 항체가 양성(>0.35 IU/mL)일 경우 아토피로 정의하였다.

#### 5. 아스피린 경구 유발검사

검사를 시행하기 전 모든 환자들은 최소 72 시간 이상 항히스타민제, 스테로이드 및 류코트리엔 조절제 등의 약물 투여를 중단하였다. 500mg 아스피린 1 정 (Rhonal®)을 경구 투여하고 4 시간 동안 관찰하면서 매 30 분마다 두드러기 발생 유무 및 폐기능 검사의 변화를 확인하였다. 4 시간 이내에 두드러기가 발생하고, 폐기능 검사상 FEV1 치에 유의한 변화가 없는 경우를 양성 반응으로 판정하였다.

### B. 말초혈액 호산구 수, 혈청 총 IgE 항체치 및 자가항체 측정

#### 1. 말초혈액 호산구 수, 혈청 총 IgE 항체치 측정

대상 환자 235명에서 말초혈액을 채취하여 일반 혈액도말검사를 시행하여 혈중 호산구 수를 검사하였으며, 혈청 총 IgE 항체치는 ImmunoCAP system (Phadia, Sweden)으로 측정하였다.

## 2. 혈청 자가항체 측정

대상 환자의 혈청을 이용하여 본원의 HEp-2 세포를 기질로 한 간접 면역형광 검사법에 따라 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA)를 측정하였으며, ANA 선별검사 에서 1:40으로 희석된 혈청이 양성을 보인 경우 ANA 정량검사를 시행하여 양성 반응 유무를 판정하였다. 갑상선 자가항체인 항 마이크로솜 항체(Anti-mitosomal antibody)와 항 갑상선글로불린 항체(Anti-thyroglobulin antibody)는 상품화된 kit (Fujiberbio. Inc., Japan)를 이용한 혈구응집법(hemagglutination assay)으로 측정하였다.

## C. 통계분석

모든 통계분석은 SPSS 12.0 version (SPSS Inc. Chicago, Illinois)을 이용하여 분석하였다. 아스피린 과민증 유무에 따라 두드러기를 악화시키는 원인 음식물의 차이를 Chi-square test를 이용하여 비교하였다. 만성 두드러기 및 아스피린 과민증에 따른 만성 두드러기 환자 각 아군에서 음식물에 의해 악화되는 환자들의 임상적 특성을 확인하기 위해 나이, 성별, 유병 기간, 혈관부종의 동반 여부, 두드러기 중증도, VAS, 아토피 유무, 동반 알레르기 질환, 자가항체 등의 검사 항목에 대하여 Student's t test와 Chi-square test를 이용하여 유의성을 평가하였다. *p*-value가 0.05 이하인 경우에 통계학적으로 유의하다고 판단하였다.

### III. 결과

#### A. 대상 환자의 일반적인 특성

전체 235명 만성 두드러기 환자의 평균 연령은 41.8세였고, 남자 86명(36.6%), 여자 149명(63.4%)의 분포를 보였으며, 평균 유병 기간은  $47.79 \pm 58.05$ 개월이었다. 148명(63.0%)의 환자에서 아토피 소견을 보였으며 혈관부종을 동반한 경우는 92명(39.1%), 다른 알레르기 질환이 동반된 경우는 151명(64.3%)이었다. 두드러기 중증도(urticaria severity score)는  $8.25 \pm 2.65$ 이며, VAS는  $6.15 \pm 3.03$ 이었다. 연령 분포는 30-40대가 각각 74명(31.5%), 65명(27.7%)으로 가장 높았고, 유병 기간은 응답자 229명 중 12개월 이하가 41명(17.9%), 13-24개월이 62명(27.1%), 25개월 이상이 126명(55.0%)이었으며, 연령에 따른 유병 기간이나 증상의 심한 정도에는 차이가 없었다(Table 3).

전체 만성 두드러기 환자를 아스피린 과민증 유무에 따라 분류하였을 때, 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기군은 81명(34.5%), 아스피린 과민증을 동반하지 않은 만성 두드러기군은 154명(65.5%)이었다. 이 두 군간에 성별, 연령, 아토피 유무, 두드러기 중증도에는 통계적 유의성이 없었으며, 유병 기간은 아스피린 과민증을 동반한 군에서 평균 50.7개월로 동반하지 않은 군의 평균 46.2개월보다 길었지만 통계적 유의성은 없었다. 그러나 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기군에서 혈관부종(59.3% vs. 29.7%,  $P < 0.001$ )과 알레르기 질환이 동반되어 있는 경우(75.3% vs. 60.8%,  $P = 0.029$ )가 통계적으로 유의하게 많았다(Table 4). 갑상선에 대한 자가항체는 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기군에서 19.4%, 동

반하지 않은 만성 두드러기군에서 24.6%의 양성률을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그 외 항 핵항체, 혈청 총 호산구 수, 혈청 총 IgE 항체치, 보체치의 경우에서도 두 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 4).

### B. 만성 두드러기와 음식물의 연관성

두드러기가 음식물에 의하여 악화된다고 응답한 환자는 119명(50.6%)이며, 흔한 음식물군은 생선류(54명, 45.4%)와 조개류/갑각류 등의 해산물류(53명, 44.5%), 육류(52명, 43.7%) 및 인스턴트 식품(40명, 33.6%) 이었다. 구체적인 음식물을 살펴보면, 고등어, 돼지고기/소고기, 새우/게, 조개, 술, 라면, 햄, 닭고기 등의 순으로 많았다(Fig. 1). 연령, 두드러기 중증도 및 VAS에 따른 원인 음식물의 차이는 없었다( $p>0.05$ , respectively).

**Table 3. Demographic data of the subjects.**

| Age<br>(years) | Sex  |        | Duration (months) |       |     | Severity<br>score | VAS       |
|----------------|------|--------|-------------------|-------|-----|-------------------|-----------|
|                | Male | Female | 1-12              | 13-24 | >24 |                   |           |
| 10-19          | 3    | 4      | 1                 | 3     | 3   | 8.00±1.15         | 4.75±1.26 |
| 20-29          | 15   | 16     | 6                 | 5     | 19  | 7.76±2.80         | 5.83±3.05 |
| 30-39          | 25   | 49     | 13                | 22    | 36  | 8.67±2.51         | 5.81±2.89 |
| 40-49          | 24   | 41     | 12                | 19    | 32  | 8.02±2.71         | 6.36±3.21 |
| 50-59          | 8    | 29     | 7                 | 8     | 22  | 8.22±2.93         | 6.73±3.07 |
| ≥ 60           | 11   | 10     | 2                 | 5     | 14  | 8.24±2.45         | 6.43±3.17 |
| Total          | 86   | 149    | 41                | 62    | 126 | 8.25±2.65         | 6.15±3.04 |

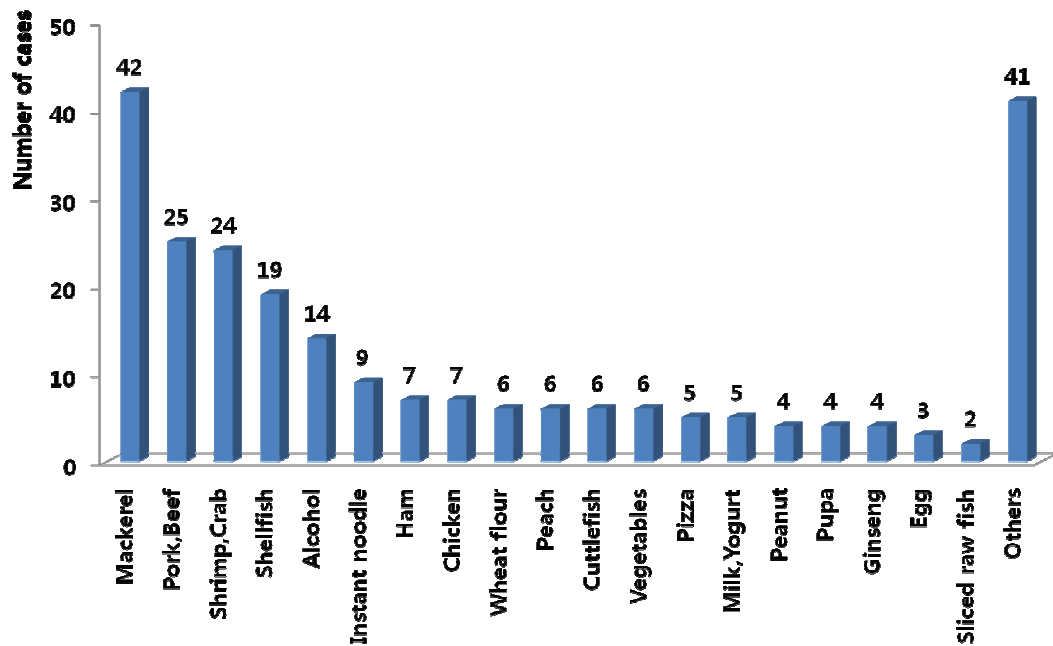
VAS = visual analogue scale.

**Table 4. Comparison of clinical features between aspirin intolerant chronic urticaria and aspirin tolerant chronic urticaria groups.**

|                             | AICU (n=81)   | ATCU (n=154)  | <i>p</i> -value |
|-----------------------------|---------------|---------------|-----------------|
| Age (years)                 | 41.15±12.15   | 42.11±12.81   | 0.578           |
| Sex (M/F)                   | 30(37.0%)/51  | 56(36.4%)/98  | 1.000           |
| Duration (months)           | 50.70±65.69   | 46.20±53.59   | 0.576           |
| Atopy (presence)            | 57(70.4%)     | 91(59.1%)     | 0.118           |
| Angioedema (presence)       | 48(59.3%)     | 44(29.7%)     | <0.001          |
| Severity score              | 8.72±2.55     | 8.01±2.67     | 0.055           |
| VAS                         | 6.08±2.91     | 6.19±3.10     | 0.789           |
| History of allergic disease | 61(75.3%)     | 90(60.8%)     | 0.029           |
| ANA (P/N)                   | 16/50         | 36/100        | 0.864           |
| Log[tIgE] (IU/mL)           | 5.05±1.26     | 4.73±1.28     | 0.069           |
| Total eosinophil count      | 156.83±122.69 | 163.44±162.70 | 0.727           |
| Thyroid antibody            | 13(19.4%)     | 33(24.6%)     | 0.478           |
| C3 (mg/dL)                  | 118.38±28.30  | 131.32±101.41 | 0.184           |
| C4 (mg/dL)                  | 28.95±9.84    | 29.49±10.12   | 0.723           |

All values are presented as mean ± SD and computed using Student's t-test and Chi-square test.

AICU = aspirin intolerant chronic urticaria; ATCU = aspirin tolerant chronic urticaria; VAS = visual analogue scale; ANA = antinuclear antibody; tIgE = total IgE; P = positive; N = negative; C3 = complement 3; C4 = complement 4.



**Fig. 1. Common foods related with urticaria aggravation.** The common foods were mackerel, pork, beef, shrimp, crab, shellfish, alcohol, instant noodle, ham, chicken, wheat flour, and peach, etc.

### C. 아스피린 과민증과 음식물의 연관성

아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기군에서 음식물에 의한 두드러기 악화를 호소한 환자는 42명(51.9%)이었고, 아스피린 과민증을 동반하지 않는 군에서는 77명(50%)으로 유의한 차이는 없었다. 두 군에서 모두 해산물, 생선, 육류 및 인스턴트 식품이 많은 빈도를 차지하고 있었다. 채소류는 아스피린 과민증을 동반한 군에서 통계적으로 유의하게 많았으며(6.2% vs. 2.1%,  $p=0.025$ ), 인스턴트 식품은 아스피린 과민증을 동반하지 않는 군에서 다소 많았다(14.7% vs. 16.9%,  $p=0.008$ ). 그 외 다른 음식물에서는 두 군간의 유의한 차이는 보이지 않았다.

특히 살리실산 함유 음식물에 대해서는, 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기 환자의 29%, 아스피린 과민증을 동반하지 않은 환자의 17%가 두드러기의 악화를 호소하였지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

#### **D. 대상 환자군에서 음식물에 의한 악화를 보인 환자군의 임상적 특성**

음식물에 의한 악화를 호소하는 만성 두드러기군에서 알레르기 질환 동반율과 아토피 유병률이 음식물에 의한 악화를 호소하지 않는 군에 비해 통계적으로 유의하게 높았으며(75.9% vs. 55.8%, 69.7% vs. 56.0%,  $p < 0.05$ , respectively), 유병 기간은 통계적으로 유의한 차이는 없었지만 음식물에 의한 악화를 호소하는 군에서 더 긴 경향이 있었다( $54.82 \pm 62.93$  vs.  $40.58 \pm 51.88$ ,  $p = 0.063$ ). 그 외 성별, 연령, 혈관 부종 유무, 두드러기 중증도, VAS, 항 핵항체, 갑상선 자가항체, 혈청 호산구 수, 혈청 총 IgE 항체치에는 유의한 차이가 없었다(Table 5).

#### **E. 아스피린 과민증에 따른 각 아군에서 음식물에 의한 악화를 보인 환자군의 임상적 특성**

아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기 환자 중 음식물에 의한 악화를 보인 군에서 알레르기 질환의 동반율(90.5% vs. 59.0%,  $p = 0.002$ )과 아토피 유병률(85.7% vs. 53.8%,  $p = 0.003$ ), VAS ( $6.80 \pm 2.39$  vs.  $5.28 \pm 3.25$ ,  $p = 0.024$ )이 통계적으로 유의하게 높았다. 아스피린 과민증을 동반하지 않은 만성 두드러기 환자 중에서는 음식물에 의한 악화를 보인 군에서 유병 기간이 통계적으로 유의하게 길었다( $55.23 \pm 65.86$  vs.  $37.18 \pm 35.77$ ,  $p = 0.041$ ) (Table 6).

**Table 5. Clinical and laboratory parameters in chronic urticaria patients according to food intolerance.**

|  | Chronic urticaria           |                             | <i>p</i> -value |
|--|-----------------------------|-----------------------------|-----------------|
|  | The patients with           | The patients without        |                 |
|  | food intolerance<br>(n=119) | food intolerance<br>(n=116) |                 |
| <b>Sex (M/F)*</b>                      | 45/74                       | 41/75                       | 0.787           |
| <b>Age (years)</b>                     | 40.61±12.01                 | 42.98±13.04                 | 0.147           |
| <b>Disease duration (months)</b>       | 54.82±62.93                 | 40.58±51.88                 | 0.063           |
| <b>History of allergic diseases*</b>   | 88/116                      | 63/113                      | 0.001           |
| <b>Atopy (presence)*</b>               | 83/119                      | 65/116                      | 0.032           |
| <b>Angioedema (presence)*</b>          | 53/116                      | 39/113                      | 0.106           |
| <b>Severity score</b>                  | 8.57±2.40                   | 7.91±2.85                   | 0.059           |
| <b>VAS</b>                             | 6.48±2.97                   | 5.82±3.08                   | 0.103           |
| <b>ANA (P/N)*</b>                      | 31/72                       | 21/78                       | 0.198           |
| <b>Thyroid autoantibody<br/>(P/N)*</b> | 19/85                       | 27/70                       | 0.131           |
| <b>Total eosinophil count</b>          | 160.30±139.37               | 162.03±160.54               | 0.917           |
| <b>Log[tIgE] (IU/mL)</b>               | 4.96±1.25                   | 4.72±1.31                   | 0.161           |

\*These values are analyzed by Chi-square test.

VAS = visual analogue scale; ANA = antinuclear antibody; P = positive; N = negative; tIgE = total IgE.



**Table 6. Comparison of clinical and laboratory parameters according to food intolerance in aspirin intolerant chronic urticaria and aspirin tolerant chronic urticaria groups.**

|                              | AICU (n=81)                     |                                    |                 | ATCU (n=154)                    |                                    |                 |
|------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|-----------------|---------------------------------|------------------------------------|-----------------|
|                              | The group with food intolerance | The group without food intolerance | <i>p</i> -value | The group with food intolerance | The group without food intolerance | <i>p</i> -value |
| Sex(M/F)                     | 19/23                           | 11/28                              | 0.167           | 26/51                           | 30/47                              | 0.615           |
| Age (yrs)*                   | 40.60±11.07                     | 41.74±13.33                        | 0.673           | 40.61±12.58                     | 43.61±12.93                        | 0.147           |
| Disease duration (mo.)*      | 54.1±58.16                      | 47.05±73.55                        | 0.633           | 55.23±65.86                     | 37.18±35.77                        | 0.041           |
| History of allergic diseases | 38/42                           | 23/39                              | 0.002           | 50/77                           | 40/77                              | 0.129           |
| Atopy (presence)             | 36/42                           | 21/39                              | 0.003           | 47/77                           | 44/77                              | 0.743           |
| Angioedema (presence)        | 26/42                           | 22/39                              | 0.656           | 27/74                           | 17/74                              | 0.105           |
| Severity score*              | 9.03±2.19                       | 8.39±2.89                          | 0.288           | 8.33±2.49                       | 7.69±2.82                          | 0.137           |
| VAS*                         | 6.80±2.39                       | 5.28±3.25                          | 0.024           | 6.31±3.24                       | 6.08±2.99                          | 0.651           |
| ANA (P/N)                    | 9/35                            | 7/31                               | 1.000           | 22/68                           | 14/68                              | 0.173           |
| Thyroid autoantibody         | 5/36                            | 8/31                               | 0.353           | 14/68                           | 19/66                              | 0.319           |
| Total eosinophil count*      | 177.29±115.47                   | 134.79±127.84                      | 0.120           | 151.04±150.73                   | 176.00±174.10                      | 0.344           |
| Log[tIgE] (IU/mL)*           | 5.23±1.26                       | 4.86±1.25                          | 0.184           | 4.81±1.23                       | 4.65±1.34                          | 0.459           |

\*These values are presented as mean ± standard deviation.. AICU = aspirin intolerant chronic urticaria; ATCU = aspirin tolerant chronic urticaria; VAS = visual analogue scale; ANA = antinuclear antibody; P = positive; N = negative; tIgE = total IgE.

## F. 음식물 항원에 대한 피부단자시험 결과

138명의 환자에서 피부단자시험을 시행하였으며, 이 중 47명(34.1%)에서 음식물 항원에 대해 양성 소견이 관찰되었다. 병력 청취상 악화 요인으로 생각한 음식물과 일치하는 음식물에 양성 반응을 보인 환자는 8명이었다. 총 25개의 음식물 항원에 대해 양성을 보였으며 새우, 게, 굴, 고등어 등 해산물류 및 생선류에서 높은 빈도를 보였다 (Table 7).

**Table 7. Frequency of positive reactions to food allergens on skin prick test in patients with chronic urticaria (n=124).**

| <b>Food</b> | <b>Positive skin prick test (%)</b> | <b>Food</b>                  | <b>Positive skin prick test (%)</b> |
|-------------|-------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| Shrimp      | 16 (12.9)                           | Peanut                       | 5 (4.0)                             |
| Crab        | 12 (9.7)                            | Buckwheat                    | 3 (2.4)                             |
| Oyster      | 9 (7.3)                             | Rice                         | 3 (2.4)                             |
| Codfish     | 8 (6.5)                             | Milk                         | 3 (2.4)                             |
| Carrot      | 8 (6.5)                             | Abalone                      | 2 (1.6)                             |
| Wheat       | 7 (5.6)                             | Strawberry                   | 2 (1.6)                             |
| Egg         | 7 (5.6)                             | Chocolate                    | 2 (1.6)                             |
| Salmon      | 6 (4.8)                             | Korean lettuce               | 1 (0.8)                             |
| Lobster     | 6 (4.8)                             | Chicken                      | 1 (0.8)                             |
| Pork        | 5 (4.0)                             | Rye                          | 1 (0.8)                             |
| Onion       | 5 (4.0)                             | Gliadin                      | 1 (0.8)                             |
| Celery      | 5 (4.0)                             | <i>Codonopsis lanceolata</i> | 1 (0.8)                             |
| Apple       | 5 (4.0)                             |                              |                                     |

## IV. 고찰

두드러기는 피부혈관의 이완에 의해 혈장 성분이 일시적으로 주위 조직에 축적되어 나타나는 팽진과 소양증을 특징으로 하는 질환으로 전 인구의 15~25%에서 일생에 한 번 이상 경험하는 흔한 질환이다. 유병 기간에 따라 6주 이내에 호전되는 급성 두드러기와 6주 이상 거의 매일 나타나는 만성 두드러기로 나누어지며(Henz와 Zuberbier, 1998; Clive 등, 2002; 장안수, 2005), 급성 두드러기는 주로 음식물, 약물, 상기도 감염 등이 흔한 원인으로, 10~20%의 유병률을 보이지만 대부분 단기간 내에 소실된다. 반면 만성 두드러기는 급성 두드러기에 비해 유병률은 낮지만 원인관계가 명확하지 않으며 거의 매일 증상이 발생하는 경우가 많고 6개월 이상 두드러기를 보이는 환자의 40%에서 10년 이상의 경과를 보이는(Kaplan과 Charleston, 2004) 등 빈번한 재발과 함께 난치성의 임상 경과를 나타낸다. 최근 들어 환자의 삶의 질에 대한 관심이 높아지면서 만성 두드러기에 대한 관심도 증가되어 두드러기의 발생기전 및 임상 특징을 규명하려는 연구가 활발하게 진행되고 있으나 아직 정확하게 밝혀지지 않았다. 일반적으로 만성 두드러기는 면역학적인 기전, 비면역학적 기전, 그리고 원인을 알 수 없는 특발성인 경우로 나누어 설명한다. 면역학적 기전은 IgE 매개 반응 및 보체 매개성 두드러기가 있으며 여러 가지 음식물, 약물, 흡입성 항원, 식품 첨가제 등에 의해 발생하고(Monroe와 Jones, 1977; Champion 등, 1969), 비면역학적 기전은 substance P와 같은 neuropeptide, morphine이나 codein과 같은 아편 유도체, 방사선 조영제 등에 의해 직접

비만세포나 호염기구를 자극하여 두드러기가 발생하는 경우를 말하며(장안수, 2005; Greaves, 2000; Kaplan, 2002), 특발성 두드러기는 원인을 알 수 없는 경우로 만성 두드러기 환자의 70%가 이에 해당하며 30~40%에서는 자가 면역이 관여하는 것으로 알려져 있다(Kaplan과 Charleston, 2004).

음식물에 의한 이상반응은 음식물이나 음식물 첨가제를 복용한 후에 생기는 이상한 반응으로 정의할 수 있으며 독성 또는 비독성 반응으로 나눌 수 있으며, 그 중 비독성 반응은 개인의 감수성에 의존하여 생기는 반응으로 면역학적 기전에 의한 경우와 비면역학적 기전에 의한 경우로 나눌 수 있다. 비면역학적 기전에 의한 음식물 불내성이 음식물에 의한 이상반응의 대부분을 차지하며, 이것은 음식물 고유의 약리학적 성질이나 개인의 독특한 감수성으로 특이체질 반응에 의해 유발되는 것으로 알려져 있다(Sampson, 1999; Sampson, 2003). 이러한 음식물 불내성 중에서 위알레르기 반응은 음식물 첨가제나 고농도의 히스타민을 포함한 음식, 그리고 아스피린과 같은 비스테로이드성 소염진통제를 복용한 뒤에 발생하는 것을 말하며, 아직까지 위알레르기 반응에 대한 병인기전은 불확실한 실정이다. 위알레르기 반응에 의한 만성 두드러기의 증상은 IgE 매개 반응과 달리 보통 4시간 이상의 잠복기를 가지고, 팽진의 원인 인자에 한 번 노출되면 더 이상의 접촉이 없더라도 며칠 동안 지속될 수 있어 10-14일 이상 위알레르겐을 중단한 이후에야 소실되는 특성을 보여(Zuberbier 등, 1995) 제 1형 알레르기 반응이 거의 관여하지 않는 것으로 알려져 있다(Juhlin, 1981; Zuberbier, 2001). 음식물 알레르기의 주요 증상으로는 두드러기, 맥관부종, 아토피 피부염의 악화, 설사, 복통 등의 소화기 질환, 천식, 비염 같은 호흡기 질환과 결막염 등이 있으며, 이 중 두드러기 같은 피부 질환이 가장 흔하게 나타난다(이기영 등,

1997). 두드러기 환자에서 음식물 알레르기의 빈도는 보고자마다 다르지만 2.2~4.9% 정도인 것으로 알려져 있으며, 만성 두드러기의 경우는 1.4% 정도로 더 낮게 보고되고 있다(Champion, 1988). 하지만 실제 만성 두드러기로 병원을 방문하는 환자들 중 대략 30~40%가 원인 음식을 정확하게 알지 못하지만 자신들의 증상이 섭취한 음식물과 관련이 있다고 생각하는 것으로 알려져 있으며(Guida 등, 2000), 본 연구의 설문 조사에서는 음식물이 만성 두드러기를 악화시킨다고 응답한 환자들이 50.6%로 다른 조사에 비하여 다소 높은 결과를 보였다.

만성 두드러기 환자에서 음식물과의 관련성을 확인하기 위해서는 철저한 병력 청취를 통한 평가와 함께 피부단자시험, 혈청 특이 IgE 항체치를 측정하는 검사가 필요하며, 확진을 위해 음식물 제거 식이 및 음식물 경구 유발검사가 필요하다(강권수 등, 2004). 두드러기 환자에서 음식물 항원에 대한 피부단자시험의 결과는 보고자마다 많은 차이를 보이는데 Volonakis 등(Volonakis 등, 1992)은 만성 두드러기 소아 환자에서 음식물 피부단자시험상 31%에서 양성반응을 보였으나 경구 유발검사에서는 4%에서만 확진하였으며, 민 등(민태형 등, 1987)은 두드러기 환자에서 15종의 음식물 알레르겐에 대한 피부단자시험을 시행하여 급성 두드러기에서는 3.7%, 만성 두드러기에서는 17.7%의 양성율을 보고하였고, 정 등(정환교 등, 1990)은 만성 두드러기 환자에서 음식물 항원 45종에서 48.3%의 양성율을 보고하였다. 김 등(김성훈 등, 1994)은 음식물 항원 45종에서 급성 두드러기 환자의 50%, 만성 두드러기 환자의 56.7%의 양성율을 보고한 반면, 강 등(강권수 등, 2004)은 음식물 항원 9종에 대한 알레르기 피부단자시험에서 8%의 양성율을 보고하였다. 본 연구에서는

34.1%에서 음식물 항원에 대한 피부단자시험에서 양성 소견을 보였고, 병력 청취상 악화 요인으로 생각한 음식물과 일치하는 음식물에 양성을 보인 환자는 8명이었다. 일반적으로 피부단자시험의 경우 양성 반응의 결과는 임상에서 음식물 알레르기를 예측하는데 50% 정도의 양성 예측도를 지니고 있어(강권수 등, 2004), 의심되는 음식물에 대한 제한 식이 및 경구 유발검사를 추가로 시행하여 실제 음식물이 악화 요인인지 확인하는 것이 필요하다고 생각된다. 한편, 성인에서 음식물 알레르기 반응을 주로 일으키는 것은 땅콩, 생선, 조개류, 견과류 등으로 약 85% 이상을 차지하고 있는 것으로 알려져 있으며(Sampson, 2003), 본 연구에서는 만성 두드러기 환자를 대상으로 한 것이지만 고등어 등의 생선류, 돼지고기, 소고기 등의 육류, 새우, 게 등의 갑각류와 조개류가 많은 빈도를 차지하는 것으로 나타났다.

아스피린은 cyclooxygenase를 차단하여 아라키돈산에서 프로스타글란딘 생성을 억제하여 작용하며, 비스테로이드성 소염진통제는 아스피린과 교차 반응이 있는 것으로 알려져 있다. 아스피린과 비스테로이드성 소염진통제는 급성 두드러기 또는 혈관부종의 원인을 일으키거나 기존의 두드러기를 악화시키기도 하고, 음식물이나 운동에 의한 두드러기를 악화시키는 보조 인자로 작용하기도 한다. 만성 두드러기 환자에서 아스피린에 의해 두드러기가 악화되는 경우는 20~30%인 것으로 알려져 있으며(Grattan, 2003), 본 연구에서 아스피린 경구 유발시험이나 문진을 통해 아스피린 과민증이 만성 두드러기 환자의 34.5%에서 연관되어 있음을 확인하였다.

음식물 첨가제와 두드러기와의 관련성을 평가한 연구는 많지 않으나 일부에서 음식물 첨가제에 양성을 보이는 만성 두드러기 환자의 63%에서 아스피린에

과민반응을 보이는 것으로 보고하고 있으며(Paul 등, 2000), 아스피린 과민증과 관련성을 보이는 음식물의 살리실산염을 정량할 수는 없지만 저농도의 음식물에도 두드러기의 악화가 나타나는 것으로 보고하였다(Swain 등, 1985). 본 연구에서는 아스피린 과민증 만성 두드러기군에서 통계적 유의성은 없었으나 살리실산이 포함된 음식에 악화되는 경우가 많았으며(29% vs. 17%), 특히 상추를 포함한 채소류를 먹었을 경우, 아스피린 과민증을 동반한 군에서만 두드러기의 악화를 호소한 것으로 보아 아스피린 과민증이 동반된 두드러기 군에서는 살리실산을 포함한 음식물에 대한 회피가 중요할 것으로 생각된다. 그러나 대상 환자 수가 적어 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

아스피린 과민증 환자 중 음식물 불내성이 있는 경우 동반 알레르기 질환이나 아토피의 유병률이 높았으며 특히 환자가 느끼는 증상이 더 심한 것으로 나타났다. 최근 보고된 만성 두드러기 환자의 유전적 연구(Bae JS 등, 2007; Palikhe 등, 2008)에서 IgE와 결합한 FcεRI의 유전자 다형성에 따라 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기의 발생과 히스타민 유리능의 증가가 관찰되었다. 이는 아스피린 과민증을 동반한 만성 두드러기의 발생과 아토피 유무, 혈청 IgE 항체치와의 연관성을 뒷받침하는 연구 결과이다. 따라서 아토피를 동반하면서 심한 만성 두드러기를 호소할 경우 아스피린 및 비스테로이드성 소염진통제에 과민증 여부를 확인하는 것이 필요하며, 특히 정확한 병력청취를 통해 증상을 악화시키는 음식물이나 음식물 첨가제를 확인하여 이에 대해 피부단자시험이나 혈청 특이 IgE 항체치를 측정하고 제거 식이나 경구 유발검사를 통해 확실한 악화 인자를 찾아 피하는 것이 환자의 증상 완화에 큰 도움이 되며, 과도한 음식물 제한을 피할 수 있을 것으로 생각된다.

## V. 결론

만성 두드러기 환자의 50.6%에서 음식물에 의해 악화되었으며 특히 생선류, 갑각류, 조개류, 육류, 인스턴트 식품이 관련되는 것으로 나타났으며, 특히 아스피린 과민증 만성 두드러기 환자의 51.9%에서 음식물과 관련성이 있는 것으로 나타났다. 아토피를 동반한 아스피린 과민증 환자가 음식물에 의해 악화되는 경우 증상을 더 심하게 느끼는 것으로 보이며, 이러한 경우 철저한 병력 청취를 통해 음식물을 확인하고 제거 식이 및 경구 유발시험을 통해 관련성을 확인하는 것이 환자의 증상 완화에 도움이 될 뿐만 아니라 과도한 음식물 제한을 피할 수 있을 것으로 생각된다.



## 참고 문헌

1. 강권수, 한희진, 이정옥, 박천옥, 이철현: 두드러기 환자에서 음식물 알레르기에 관한 연구. *대한피부과학회지* 42: 1106-1113, 2004
2. 권현조, 조재훈, 김미연, 김형옥, 박영민: 설문지를 통한 만성 두드러기의 임상과 원인에 대한 연구. *대한피부과학회지* 45: 560-568, 2007
3. 김병수, 장호선, 장봉석, 김문범, 오창근, 권경술, 권유욱: 만성 특발성 두드러기 환자에서 자가혈청 피부반응검사와 임상적 특성에 관한 연구. *대한피부과학회지* 43: 1053-1059, 2005
4. 김성훈, 김광중, 이종주: 두드러기 환자에서의 식품 알레르겐 단자시험성적. *대한피부과학회지* 32:58-64, 1994
5. 민태형, 홍창권, 노병인, 장진요: 두드러기 및 아토피 피부염 환자에서의 알레르겐 단자시험 성적. *대한피부과학회지* 25: 587-598, 1987
6. 박창근, 최지훈, 박천옥, 이철현: 만성 특발성 두드러기에서 제한식이의 효과. *대한피부과학회지* 46: 1155-1162, 2008

7. 예영민, 김정은, 남대익, 김승현, 서창희, 남동호, 박해심: 만성 두드러기 환자들의 아스피린 과민증 유무에 따른 임상양상 및 예후 비교. *천식 및 알레르기학회지* 25: 194-199, 2005
8. 이기영, 김규언, 정병주: 개방 경구유발시험으로 확진된 속발형 식품 알레르기: 병력 및 알레르기 피부시험의 진단적 의의. *소아알레르기 및 호흡기* 7: 173-186, 1997
9. 장안수: 만성 두드러기와 아스피린 과민증. *천식 및 알레르기학회지* 25(3): 173-174, 2005
10. 정환교, 이철현, 이종주: 음식물 항원을 이용한 만성 담마진 환자에서의 단자시험에 관한 연구. *인간과학* 14: 152-158, 1990
11. Bae JS, Kim SH, Ye YM, Yoon HJ, Suh CH, Nahm DH, and Park HS: Significant association of Fc  $\epsilon$  RI  $\alpha$  promoter polymorphisms with aspirin-intolerant chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 119: 449-456, 2007
12. Champion RH: Urticaria: then and now. *Br J Dermatol* 119: 427-436, 1988
13. Champion RH, Roberts SOB, Carpenter RG, Roger JH: Urticaria and angioedema: a review of 554 patients. *Br J Dermatol* 81: 588-597, 1969

14. Fiebiger E, Maurer D, Holub H: Serum IgG autoantibodies directed against the  $\alpha$  chain of Fc $\epsilon$ RI: a selective marker and pathogenetic factor for a distinct subset of chronic urticaria patients?. *J Clin Invest* 96: 2606-2612, 1995
15. Grattan CEH: Aspirin sensitivity and urticaria. *Clin Exp Dermatol* 28: 123-127, 2003
16. Grattan CEH, Sabroe RA, Greaves MW; Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 46: 645-657, 2002
17. 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* 114: 583-590, 1986
18. Greaves M: Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 105: 664-672, 2000
19. Gruber BL, Baeza M, Maarchese M, Agnello V, Kaplan AP: Prevalence and functional role of anti-IgE autoantibodies in urticarial syndromes. *J Invest Dermatol* 90: 213-217, 1988
20. Guida B, Martino CD, Martino SD, Tritto G, Patella V, Trio R: Histamine plasma

levels and elimination diet in chronic idiopathic urticaria. *Euro J Clin Nutr* 54: 155-158, 2000

21. Henz BM, Zuberbier T: Most chronic urticaria is food-dependent, and not idiopathic. *Exp Dermatol* 7: 39-142, 1998
22. Hide M, Francis DM, Grattan CEH, Hakimi J, Kochan P, Greaves MW: Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med* 328: 1599-1604, 1993
23. Juhlin L: Recurrent urticaria: Clinical investigation of 330 patients. *Br J Dermatol* 104: 369-381, 1981
24. Kaplan AP: Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med* 346: 175-179, 2002
25. Kaplan AP, Charleston SC: Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 114: 465-474, 2004
26. Lenzoff A, Josse RG, Denberg J, Dolovich J: Association of chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity. *Arch Dermatol* 119: 636-640, 1983
27. Lenzoff A, Sussman GL: Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema

- with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients. *J Allergy Clin Immunol* 84: 66-71, 1989
28. Michaelson G, Juhlin L: Urticaria induced by preservatives and dye additives in food and drugs. *Br J Dermatol* 88: 525-532, 1973
29. Monroe EW, Jones HE: Urticaria. An updated review. *Arch Dermatol* 113: 80-90, 1977
30. Palikhe N, Kim SH, Yang EM, Kang YM, Ye YM, Hur GY, and Park HS: Analysis of high-affinity IgE receptor (Fc  $\epsilon$  R1) polymorphisms in patients with aspirin-intolerant chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc* 29: 250-257, 2008
31. Paul E, Gall HM, Muller I, Moller R: Dramatic augmentation of a food allergy by acetylsalicylic acid. *J Allergy Clin Immunol* 105: 844, 2000
32. Sampson HA: Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 103: 717-728, 1999
33. Sampson HA: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 111 (suppl): 540-547, 2003
34. Schlumberger HD: Pseudoallergic reactions to drugs and chemicals. *Ann Allergy*

51: 317-324, 1983

35. Settupane GA: The restaurant syndromes. *N Engl Reg Allergy Proc* 8: 39-46, 1987
36. Swain AR, Dutton SP, Truswell AS: Salicylates in foods. *J Am Dietetic Assoc* 85: 950-960, 1985
37. Szczeklik A, Stevenson DD: Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 111: 913-921, 2003
38. Volonakis M, Katsarou-Katsari A, Stratigos J: Etiologic factors in childhood chronic urticaria. *Ann Allergy* 69: 61-65, 1992
39. Young E, Stoncham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R: A population study of food intolerance. *Lancet* 343: 1127-1130, 1994
40. Zuberbier T: The role of allergens and pseudoallergens in urticaria. *J Invest Dermatol Symp Proc* 6: 132-134, 2001
41. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW, Henz BM, Kapp A, Kozel MMA, Maurer M, Merk HF, Schafer T, Simon D, Vena GA, Wedi B: EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of

urticaria. *Allergy* 61:316-320, 2006

42. Zuberbier T, Chantraine-Hess S, Hartmann K, Czarnetzki BM: Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria – A prospective study. *Acta Derm Venereol* 75: 484-487, 1995

-ABSTRACT-

## **Association of Food and Chronic Urticaria Evaluated by Food Questionnaire**

Moo-Jung Kim

Department of Medical Science

The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Hae-Sim Park)

**Background:** Many patients with chronic urticaria have suspected foods as an eliciting factor and tried strict elimination diets, although the prevalence of reactions to the foods tested in the patients with urticaria was less than 2%. The relationship between aspirin sensitivity and salicylate containing food or food additive intolerance in aspirin intolerant chronic urticaria has been examined in a number of studies. Here, we evaluated the relationship between aggravation of urticaria and food, the characteristics of the patients with food intolerance, and the relationship between aspirin sensitivity and food intolerance in patients with chronic urticaria by food questionnaire.

**Materials and methods:** The 235 patients with chronic urticaria diagnosed by the presence



of urticaria for more than 6 weeks were enrolled during Aug. 2007 – June 2008. Aspirin sensitivity was determined by history taking and the result of oral challenge test. We analyzed disease duration, angioedema, co-morbid allergic diseases, urticaria severity score, visual analogue scale, and the foods as an eliciting factor by food questionnaire. Food hypersensitivity was checked by skin prick test and serum total eosinophil count, total IgE level, ANA, and antithyroid autoantibody were measured.

**Results:** Of the 235 patients with chronic urticaria, 119 patients (50.6%) answered that their symptoms were related to foods. The frequent foods were fish (54 patients, 45.4%), seafood (53, 44.5%), meat (52, 43.7%), and instant food (40, 33.6%). Among the 138 patients examined with skin prick test, 47 patients (34.1%) showed positive response to food allergens. The 42 (male 19, female 23) of 81 patients with aspirin intolerant chronic urticaria answered that the urticarial symptoms were aggravated by foods. The frequent foods reported were seafood, fish, meat, and instant food and there was significant correlation between vegetables and aspirin intolerance (6.2% vs. 2.1%  $P=0.025$ ). The chronic urticaria patients with food intolerance tended to have higher symptom score, the frequency of atopy and the history of of allergic diseases were significantly higher than those without it, and the aspirin intolerant chronic urticaria patients with food intolerance showed higher visual analogue scale ( $6.80\pm 2.39$  vs.  $5.28\pm 3.25$ ,  $P=0.024$ ), higher frequency of atopy rate and allergic diseases compared to aspirin tolerant chronic urticaria patients ( $P=0.003$ ,  $P=0.002$ ).

**Conclusion:** We found more than 50% of CU patients, including AICU in particular,

reported any association between foods and their symptoms. Careful history taking will be needed for proper management in CU patients, AICU patients in particular.

---

Key Words: Chronic urticaria, food allergy, food questionnaire, aspirin intolerance, salicylate