



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 특발성 두드러기 환자에서
갑상선에 대한 자가항체의 의의

아주대학교 대학원

의학과

서유진

만성 특발성 두드러기 환자에서
갑상선에 대한 자가항체의 의의

지도교수 박해심

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

99년 12월

아주대학교 대학원

의학과

서유진

서유진의 의학 석사 학위 논문을 인준함.

심사위원장 _____ (인)

심사위원 _____ (인)

심사위원 _____ (인)

아주대학교 대학원

99 년 12 월

감사의 글

본 논문이 완성되기까지 바쁘신 와중에도 많은 지도와 조언을 주신 박해심 교수님과 논문을 꼼꼼하게 읽어주신 남동호 교수님께 깊은 전경과 감사를 드립니다. 심사위원이며 학생시절부터 격려해 주신 담임반 선생님 김형일 교수님께 감사를 드립니다. 그리고 옆에서 많은 충고와 도움을 주신 이수걸 선생님, 김선신 선생님, 이수진 선생님께 감사를 드리며 저를 낳아 주시고 지금까지 길러주신, 언제나 저를 사랑해주신 부모님께 깊은 감사를 드립니다. 또한, 이해심과 사랑으로 힘이 된 사랑하는 남편 오정훈 선생님에게도 감사를 전하며 이 모든 일을 가능하게 해주신 하나님께 감사를 드립니다.

앞으로 더욱 정진할 것을 약속드리며 저를 관심있게 지켜 보아주시는 모든 분들에게 감사를 전합니다.

1999년 12월에

저자쑈

만성 특발성 두드러기 환자에서 갑상선에 대한 자가항체의 의의

서 유 진

아주대학교 의과대학 의과대학원 알레르기-면역내과 교실

지도교수 : 박 해 심

목적 : 만성 특발성 두드러기의 병인기전으로 자가면역이 관여하리라는 가설이 대두되고 있으며, 이를 뒷받침하는 근거중의 하나로 갑상선에 대한 자가면역 현상과의 연관성이 보고되고 있다. 또한 갑상선에 대한 자가면역 현상이 동반된 일부 환자에서 갑상선 호르몬 투여로 두드러기 증상의 관해를 이루었다는 외국의 보고도 있다. 이에 연구자는 우리나라에서 만성 두드러기 환자의 혈청에서 갑상선에 대한 자가항체를 검출하고 이의 임상적 의의를 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 : 1997년 1월부터 1998년 7월까지 아주대학교 병원 알레르기-면역내과에 만성 특발성 두드러기로 진단된 99명의 환자를 대상으로 혈청내 항갑상선글로불린항체와 항미소체항체의 방사면역법측정을 포함한 검사 및 임상소견을 비교하였다.

결과 :

1. 연령, 성별, 혈관부종 동반여부, 적혈구 침강속도, 혈청 총 IgE치, 총 호산구수, 말초혈액 세포검사 등은 갑상선 자가항체 양성군과 음성군 사이에 유의한 차이는 없었다 ($p > 0.05$).
2. 질병의 이환기간은 갑상선에 대한 자가항체가 양성인 군은 48.8 ± 49.4 개월이었으며, 항체 음성군은 27.3 ± 43.0 개월로 항체 양성군에서 유

의하게 높았다 ($p < 0.05$).

3. 항핵항체는 만성 특발성 두드러기 환자 중 3명에서 양성으로 보였으며 정상 대조군 34명 중 1명에서 양성으로 검출되었다.
4. 총 99예 중 혈청내 항갑상선글로블린항체와 항미소체항체 중 하나이상 양성인 경우는 24예(24%)였다. 항갑상선글로블린항체 항체만 양성인 경우는 5예(5%), 항미소체항체만 양성인 경우는 8예(8%), 모두 양성인 경우는 11예(11%)였다. 정상 대조군은 혈청내 자가항체 양성율이 8.7%로 만성 두드러기 환자에서 갑상선에 대한 자가항체 양성율(24%)이 유의하게 높았다 ($p < 0.05$).
5. 갑상선에 대한 자가항체 양성군 24예 중 19예에서 갑상선 기능검사 및 동위원소 촬영을 시행한 결과, 정상 갑상선기능을 보인 예가 13예, 하시모토 갑상선염이 3예, 잠재성 갑상선 기능항진증이 2예, 무통성 갑상선염이 1예로 판명되었다.
6. 갑상선에 대한 항체 양성군 24예 중 고식적 치료법인 항히스타민제 등에 반응이 적었던 10예 중 5예에서 티록신(갑상선 호르몬 제제)을 투여한 결과 3예에서는 만성 두드러기 증상의 관해를 보였으며 2예에서는 치료에 대한 반응이 없었다.

결론 : 이상의 결과로 만성 특발성 두드러기 환자 중 일부에서 갑상선에 대한 자가항체가 검출되었으며 이들 중 일부에서 갑상선 호르몬 제제 투여 후에 임상적인 호전을 보였다. 향후 치료에 반응이 적은 만성 특발성 두드러기 환자에서 갑상선에 대한 자가항체 검사를 시행하는 것이 임상적으로 유용하리라 판단된다.

핵심단어 : 만성 특발성 두드러기, 갑상선 자가항체, 항갑상선글로블린 항체, 항미소체항체

목차

논문 인준서.....	i
감사의 글.....	ii
국문요약.....	iii
목차.....	v
표목차.....	vi
I. 서론.....	1
II. 대상 및 방법.....	3
A. 연구대상.....	3
B. 연구방법.....	3
III. 결과.....	6
A. 성별 및 연령 분포, 이환기간.....	6
B. 기타검사 소견.....	6
C. 항핵항체 양성률.....	6
D. 갑상선 자가항체 양성률.....	7
E. 갑상선 검사.....	7
F. 갑상선 호르몬 치료에 대한 반응.....	7
IV. 고찰.....	13
V. 결론.....	17
참고문헌.....	18
영문요약.....	21

표목차

Table 1. Prevalence of thyroid auto-antibodies in patients with chronic idiopathic urticaria and controls.....	9
Table 2. Comparisons of clinical and laboratory parameters in chronic idiopathic urticaria patients with and without thyroid auto-antibodies.....	10
Table 3. Thyroid function tests in chronic idiopathic urticaria patients with thyroid auto-antibodies.....	11
Table 4. Thyroid status in chronic idiopathic urticaria patients with thyroid auto-antibodies	12

만성 특발성 두드러기 환자에서 갑상선에 대한 자가항체의 의의

서 유 진

아주대학교 의과대학 의과대학원 알레르기-면역내과 교실

지도교수 : 박 해 심

I. 서론

두드러기는 면역성 또는 비면역성 요인에 의하여 비반세포와 호염구에서 유리된 히스타민, prostaglandin D₂, leukotriene C₄와 같은 매개물질이 모세혈관의 투과성을 증가시킴으로써 발생하는 소양감을 동반한 팽진이 특징인 질환이다. 두드러기는 인구의 15-20%가 일생 중 한 번 이상 경험하는 비교적 흔한 질환이며 이환기간이 6주이상 지속되는 경우를 만성 두드러기라 정의한다¹.

급성 두드러기는 소아와 젊은 성인에 주로 나타나며 이환기간이 6주 이하로 정의하며 대개 약물, 음식물 및 첨가제, 곤충, 바이러스, 감염, 물리적 인자, 심리 및 정신적인 원인 등과 같이 원인이 발견되는 경우가 많으며, 저절로 소실되는 경우가 있다. 그러나, 만성 두드러기는 중년 여자에 주로 발생하며 급성 두드러기와 달리 원인을 찾을 수 없는 경우가 약 80%이며, 대개 특발성으로 분류가 된다²⁴. 실제로 만성 두드러기의 피부 조직 병리소견은 단핵구, 호염구, 비반세포 등의 피부침윤이 관찰되어 단

핵수와 적은 수의 호염구가 관찰되는 급성 두드러기의 경우와 다르며⁵, 피부 조직에 침윤된 림프구는 주로 CD4+ T 림프구로 알려져 있다⁶.

만성 두드러기의 원인을 규명하기 위한 여러 가설이 제시되고 있는데, Matthews 등⁷은 1981년 만성 두드러기의 자가면역설을 발표했고 최근에 많은 저자들은 두드러기의 발병기전으로 자가면역설을 제시하고 있으며^{8,9} 특히 만성 두드러기와 비만세포에 존재하는 IgE 수용체에 대한 자가항체와의 연관성도 보고하고 있다¹⁰. 한편, Leznoff 등^{11,12}은 갑상선의 자가면역질환과의 연관성을 보고하였다. 이 보고는 624명의 만성 두드러기 환자를 대상으로 한 연구로 90명에서 갑상선 자가항체가 양성이었다(14.4%) 항체양성군 중 44명에서 임상적으로 갑상선 질환의 증거가 있었다. 이들 갑상선 자가항체가 양성을 보인 만성 두드러기 환자 중 일부에서는 갑상선 호르몬의 투여로 임상 증세의 관해가 있었다고 보고되었으며¹², 어떤 연구자들은 갑상선 자가항체가 양성인 환자들은 보존적 치료에 반응이 적고 임상적 증세가 더 심하다고 주장한다¹³. 그러나, 국내에서 만성 두드러기와 자가면역 질환과의 연관성을 밝히거나, 특히 이들 환자에서 갑상선 호르몬 투여 후 호전되었다는 등의 보고가 아직 없었다. 이에 연구자는 만성 특발성 두드러기 환자에서 갑상선에 대한 자가항체의 양성률을 살펴보고 그 임상적 의의 및 진단적 유용성을 판정하고자 본 연구를 시행하였다.

II. 대상 및 방법

A. 연구 대상

1997년 1월부터 1998년 7월까지 아주대학교 알레르기-면역내과를 방문하였던 환자들 중 만성 특발성 두드러기로 진단된 99명의 환자를 대상으로 하였다. 만성 특발성 두드러기의 정의는 6주이상 두드러기 증상이 지속되며 과거력 및 피부반응시험상 특별한 유발 원인을 찾을 수가 없는 경우로 하였으며 물리적 인자로 발생한 두드러기는 대상에서 제외하였다. 갑상선에 대한 자가항체 양성률을 비교하기 위해서 본원 건강 검진 센터에 내원한 사람들 중 검사상 질병이 없다고 판정된 34예를 대조군으로 하였다.

환자들의 치료 방법은 항히스타민제로 시작하였고 치료 반응이 적었을 경우 삼환계 항우울제 (tricyclic antidepressant), 경구 스테로이드제 (prednisolone), 면역조절제 (hydroxychloroquine, sulfasalazine) 등을 첨가한 경우도 있었다. 치료에 대한 반응 여부는 임상적 증세가 소실되거나 호전되는 경우로 하였고 추적관찰은 본원 외래에서 하였다.

B. 연구 방법

1. 갑상선 자가항체

항미소체항체 (anti-microsomal antibody, TMA)는 동위원소가 부착된 순수 분리된 thyroid peroxidase 를 그리고 항갑상선글로블린항체 (anti-thyroglobulin antibody, TGA)는 thyroglobulin 항원을 이용한 방사면역법

(Brahms Diagnostica GMBH, Berlin, Germany)으로 측정하였다. 미리 희석된 환자의 혈청을 시험관에 넣고 동위원소에 부착된 항원 thyroglobulin (tracer)와 고형입자 형태의 protein-A (suspension)를 동시에 첨가하여 혈청 내 항체가 존재할 경우 면역복합체를 형성하여 침전시켰다. 항갑상선자가항체의 농도를 반영하는 침전물에 포함된 방사능을 측정하였으며 항갑상선글로블린항체와 항미소체항체가 100 U/ml 이상인 경우 양성으로 정의하였다.

2. 갑상선 기능검사

갑상선 자가항체 검사상 양성인 경우 추가적으로 갑상선 질환을 확진하기 위하여 갑상선 기능 검사와 더불어 갑상선 동위원소 촬영 (Thallium-201)을 시행하였다. 항체 양성군 24 명 중 추적 가능한 19 명에서 갑상선 기능 검사 및 갑상선 동위원소 촬영을 시행하여 갑상선 상태를 확인하였다. 갑상선 기능검사 정상수치는 T3 가 60-190 ng/dl, T4 가 4.5-11.0 µg/dl, TSH 가 0.30-5.00 µIU/ml 였다.

3. 항핵항체측정

항핵항체는 간접 면역 형광법으로 관찰하였다. 환자의 혈청을 PBS 로 1:40 비율로 희석한 다음 Hep-2 cell 이 부착된 슬라이드에 떨어뜨려 10 분 동안 방치하였다. PBS 로 세척 후 여기에 FITC-conjugated anti-human globulin (MBL, Nagoya, Japan)을 첨가하여 37°C 에 30 분동안 반응시켰다.

다시 PBS 로 세척한 후에 염색은 evans blue 10 방울을 첨가하여 10 분 동안 반응시킨 후 형광 현미경으로 관찰하였다.

4. 기타 혈청 검사

모든 환자에서 적혈구 침강속도, 혈청 총 IgE 치, 총 호산구수, 말초혈액 세포검사, B 형 간염검사, 간 및 신기능 검사도 실시하였다.

5. 통계분석

임상 자료의 평가는 후향적으로 병력을 검토하여 분석하였고 분석 자료는 평균 \pm 표준편차로 표현하였다. 평균값의 비교는 student t-test 로 분석하였고,자가항체 양성률의 비교는 Chi-square test 로 분석하였으며 p-value 가 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

III. 결과

A. 성별 및 연령 분포, 이환기간

갑상선에 대한 자가항체 양성군과 음성군간에 남녀 분포나 평균 연령은 Table 1 과 같으며 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 내원시까지의 질병 이환기간은 양성군이 평균 48.8 개월로서 음성군의 평균 27.3 개월에 비해 유의하게 길었다 ($p < 0.05$, Table 2).

B. 기타 검사 소견

혈액검사로 적혈구 침강속도, 말초혈액 세포검사, 보체검사, 총 호산구수, 혈청 총 IgE 치를 검사하였으며 갑상선 자가항체 양성군과 음성군의 적혈구 침강속도가 각각 8.8 mm/hr 와 9.3 mm/hr (정상: 10-20 mm/hr), 총 호산구수가 164.9 / μ l 와 206.1 / μ l (정상: 50-500 / μ l), 혈청 총 IgE 치가 185.4 IU/ml 와 255.7 IU/ml (정상: 1-183 IU/ml)로 혈액검사상 모두 두 군간에 유의한 차이가 없었다 (Table 1). C3 치 (정상: 65-125 mg/dl)는 항체 양성군 중 2명에서 비정상이었으나 (한 명은 감소하고 한 명은 증가함) C4 치 (정상: 12-43 mg/dl)는 모두 정상이었다.

C. 항핵항체 양성률

갑상선에 대한 자가항체 양성군 24 명 중 항핵항체는 1명에서 1:40 이상으로 음성군 75 명 중 2명에서 1:40 과 1:80 으로 양성 반응이었으며 이들에서 임상적으로 자가면역 질환의 소견은 없었다 (Table 2).

D. 갑상선 자가항체 양성률

99 명의 만성 특발성 두드러기 환자와 34 명의 대조군에서 갑상선 자가항체 양성률을 비교하였을 때 환자군과 대조군의 항갑상선글로블린항체는 각각 5 명 (5%)과 1 명 (2.9%), 항미소체항체는 각각 8 명 (8%)와 2 명 (5.8%)이었다. 항갑상선글로블린항체 또는 항미소체항체중 하나 이상 양성인 경우가 각각 24 명 (24%) 와 3 명 (8.7%)으로 만성 특발성 두드러기 환자에서 유의하게 높은 양성률을 보였다 ($p=0.04$, Table 1).

E. 갑상선 기능 검사

갑상선에 대한 자가항체 양성군 24 명 중 19 명에서 갑상선 호르몬 검사 및 동위원소 촬영을 시행하였으며, T3 (정상: 60-190 ng/ml)는 2 명 (10.5%)에서 T4 (정상: 4.5-11.0 $\mu\text{g/dl}$)는 1 명 (5.2%)에서 증가된 소견을 보였으며 TSH (정상: 0.30-5.00 IU/ml)는 4 명 (21.0%)에서 감소된 소견을 보였다 (Table 3). 19 명의 환자에서 동위원소 검사 및 갑상선 기능검사를 기초로 갑상선 상태를 분석하였으며, 정상 갑상선 기능이 13 예(68.4%)로 제일 많았고 하시모토 갑상선염 3 예 (15.7%), 잠재성 갑상선 기능 항진증 2 예 (10.5%), 아급성 갑상선염 1 예 (5.2%) 순이었다 (Table 4).

F. 갑상선 호르몬 치료에 대한 반응

대부분의 환자들은 항히스타민제로 증상이 호전되었으며 호전을 보이지 않은 경우 삼환계 항우울제, 경구 스테로이드제, 항말라리아제를 첨가하였

다. 갑상선 자가항체 양성을 보인 24 명 중 5 명에서 위의 약물치료에도 불구하고 임상증세의 호전이 없어서 갑상선 호르몬을 투여하였다. 갑상선 호르몬을 투여받은 5 명 중 3 명은 하시모토 갑상선염으로 진단되었고 2 명은 정상 갑상선 기능이었다. 갑상선 호르몬을 투여한 후 5 명 중 3 명 (60%)에서 만성 두드러기의 증세가 소실되거나 증세가 호전되어 약물의 종류와 양을 줄일 수 있는 뚜렷한 임상증세의 호전을 보였다. 갑상선 호르몬의 투여는 synthroid (levothyroxine) 1 정 (0.1 mg)을 매일 복용하였으며 호전이 없는 경우 증량하였다.

Table 1. Prevalence of thyroid autoantibodies in patients with chronic idiopathic urticaria and controls

	N	TGA	TMA	TGA and TMA	TGA or TMA
Patients	99	5 (5%)	8 (8%)	11 (11%)	24 (24%)*
Control	34	1 (2.9%)	2 (5.8%)	0 (0%)	3 (8.7%)

TGA : thyroglobulin antibody

TMA: thyroid microsomal antibody

*statistically significant ($p < 0.05$) by Chi-square test

Table 2. Comparisons of clinical and laboratory parameters in chronic idiopathic urticaria patients with or without thyroid autoantibodies

Thyroid auto-antibody	N	Age (yrs)	Sex (M/F)	Duration (mo)	ANA Positivity(no)	TEC (/ul)	TIgE (IU/ml)
Positive reactor	24	36.7 ±10.1	7/17	48.8* ±49.3	1	193.9 ±282.3	185.4 ±194.7
Negative reactor	75	36.7 ±11.7	37/38	27.3 ±42.5	2	210.3 ±296.9	255.7 ±277.1

* : statistically significant ($p < 0.05$) by student t-test
 ANA : anti-nuclear antibody, TEC : total eosinophil count
 TIgE : total IgE, M : male, F : female, mo : months

Table 3. Thyroid function tests in chronic idiopathic urticaria patients with thyroid auto-antibodies

	Normal	Elevated	Decreased	Total
T3	17 (89.4%)	2 (10.5%)	0	19
T4	18 (94.7%)	1 (5.2%)	0	19
TSH	15 (78.9%)	4 (21.0%)	0	19

T3 : 60-190 ng/dl T4 : 4.5-11.0 µg/dl
TSH : 0.30-5.00 µIU/ml

Table 4. Thyroid status in 19 chronic idiopathic urticaria patients with thyroid auto-antibodies

Thyroid function status	No. of patients (%)
Euthyroid	13 (68.4%)
Hashimoto's thyroiditis	3 (15.7%)
Subclinical hyperthyroidism	2 (10.5%)
Subacute thyroiditis	1 (5.2%)

IV. 고찰

본 연구 결과는 만성 특발성 두드러기 환자에서 정상인 대조군에 비해 갑상선에 대한 자가항체 양성률이 유의하게 증가되어 있음을 보여 주었다. 이러한 결과는 과거의 연구자들의 만성 특발성 두드러기와 갑상선 자가항체의 연관성에 대한 여러 보고와 일치되는 결과이다. 즉, 1983년 Leznoff와 Sussmand의¹² 연구에서 이러한 연관성이 처음으로 제시되었는데, 만성 두드러기 환자 336명 중 47명에서 갑상선에 대한 자가항체가 발견되어 전체 환자의 14%에서 양성을 보였고 Turktas 등¹⁴의 보고에서는 갑상선 자가항체가 환자 94명 중 26명(11.7%)에서 검출되었다. 정상인에서 갑상선 자가항체의 양성률은 Tunbridge 등¹⁵은 5.3%에서, Leznoff 등¹¹은 5.6%에서 보고했으며 정상인과 비교시 만성 두드러기 환자에서 유의하게 높은 양성률을 보였다¹⁶. 본 연구에서는 만성 특발성 두드러기 환자의 24%에서 갑상선 자가항체가 하나이상 검출되었으며, 이는 대조군의 8.7%에 비해 유의하게 높았다. 이러한 보고는 외국에서 몇 차례 보고되었으나 국내 보고는 없는 실정으로 우리나라 만성 특발성 두드러기 환자의 병인기전의 이해를 위한 기초적 자료가 될 수 있으리라 판단된다.

자가면역성 갑상선염은 일부 만성 특발성 두드러기 환자의 원인중의 하나로 추측된다. 이러한 가설의 근거로는 첫째, 갑상선에 대한 자가항체를 가진 만성 두드러기 환자에서 갑상선 호르몬의 투여에 의해 두드러기 증상이 관해되었다는 것이 보고되었다. Rumbyrt 등¹⁷은 7명의 만성 두드러기 환자에 대해 갑상선 호르몬을 투여하였는데 7명 모두에서 반응이 있

었다고 보고하였다. 본 연구에서도 갑상선 호르몬의 투여로 5명 중 3명 (60%)에서 뚜렷한 임상적 증세의 호전을 경험하였다. 둘째, 하시모토 갑상선염이 동반된 환자에서 갑상선 전절제술과 갑상선 호르몬 보충 요법 시행후에 두드러기의 완전 관해가 있었다는 것이 보고되었다¹⁸. 또한 Rumblyrt 등¹⁷은 갑상선의 만성 자극 즉 염증으로 인해 여러 종류의 염증 매개물질에 대한 비반세포의 역치가 감소하고, 갑상선 호르몬을 투여함으로써 음성 되먹임 방법으로 만성 자극을 감소시킬 수 있다는 가설을 주장하고 있으나 아직까지 갑상선염이 어떻게 만성 두드러기를 일으키는지에 대해서는 명확하게 알려져 있지 않아 향후 많은 연구가 필요하리라 판단된다.

갑상선에 대한 자가항체가 만성 특발성 두드러기의 병인에 작용하는 기전은 아직 완전히 밝혀져 있지 않다. Greaves 등¹³은 갑상선 자가항체가 양성인 만성 특발성 두드러기 환자에서 음성군에 비해 더 심한 형태의 만성 두드러기가 있다고 하였다. 본 연구에서도 항체 양성군이 내원시 평균 이환기간이 48.8개월이었고, 항체 음성군은 27.3개월로 유의하게 더 길었다. 이러한 가설은 갑상선에 대한 자가면역 현상이 존재하는 환자에서 병의 경과가 더 심한 양상을 보일 가능성을 시사한다. 그러나 이 자료는 내원시 이환기간이며 환자의 문진상 확인된 후향적 자료임으로 정확하지 않을 것으로 생각되며 향후 만성 두드러기 환자의 예후에 대한 전향적 연구가 필요하리라 판단된다.

Leznoff 등¹²은 갑상선 자가항체가 양성인 만성 특발성 두드러기 환자 90

명 중에서 44 명이 임상적으로 갑상선 질환의 증거가 있었다고 보고하였다. 그러나 임상적으로 갑상선 질환의 근거를 보이더라도 기능적으로는 갑상선 기능이 정상인 경우가 더 많았으며, 본 연구에서도 자가항체가 검출되었던 환자에서 갑상선 기능이 정상인 경우가 제일 많았다. 그러므로, 갑상선 질환과 관련된 만성 두드러기 환자의 갑상선 상태를 판정하기 위해서는 일반적으로 시행하는 갑상선 호르몬 검사만으로 부족하고 자가면역성을 확인하기 위해서는 반드시 갑상선 자가항체인 항갑상선글로블린 항체와 항미소체항체를 검사하여야 된다고 생각된다.

만성 두드러기의 병인에 자가면역기전이 관여하리라는 가설들은 많이 제시되어 왔다. 갑상선에 대한 자가면역 이외의 최근들어 대두되는 중요 기전으로 만성 특발성 두드러기 환자중의 일부의 혈청내에는 비반세포 표면에 존재하는 고친화성 IgE 수용체 (high-affinity IgE receptor)에 대한 자가항체가 검출되어 이들 항체는 실험실 조건내에서 호염구로부터 히스타민을 분비시킨다고 알려졌다¹⁰. 또한 기존의 치료법에 반응이 없으며 고친화성 IgE 수용체에 대한 자가항체 양성인 만성 두드러기 환자에서 혈장치환술을 통해 자가항체를 제거했을 경우 증상호전을 가져올 수 있다고 알려졌다. 이러한 증거들은 만성 특발성 두드러기의 병인에 다양한 기전의 자가면역 현상이 직접적으로 관여할 가능성을 시사한다고 판단된다. 이러한 이론적 배경하에 최근들어 치료에 반응이 적은 불응성 만성 두드러기 환자를 대상으로 cyclosporine 투여¹⁹나 정맥내 면역 글로블린 투여²⁰, 혈장 분반술²¹ 와 같은 새로운 면역조절 치료들이 시도되고 있다.

이상으로 본 연구에서 만성 특발성 두드러기 환자 중 상당수에서 갑상선에 대한 자가항체가 검출되었으며 이들 중 일부에서 갑상선 호르몬 제제 투여 후에 임상적인 호전을 보였다. 이는 만성 특발성 두드러기의 병인기전에 갑상선에 대한 자가면역이 관여할 가능성을 시사한다고 판단된다. 향후 이러한 갑상선에 대한 자가면역이 만성 두드러기의 병인에 관여하는 상세한 기전에 대한 연구가 필요하리라 판단된다.

V. 결론

만성 두드러기 환자 중 상당수에서 갑상선에 대한 자가항체가 검출되었으며 이들 중 일부에서 갑상선 호르몬 제재 투약에 의해 임상적 호전을 보였다. 향후 만성 특발성 두드러기 환자에서 갑상선에 대한 자가항체 검사를 시행하여 갑상선 상태에 따른 치료를 병용하는 것은 유용하리라 판단된다.

VI. 참고문헌

1. Kaplan AP: Urticaria and angioedema. In: Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF. Allergy: principles and practice. 3rd ed. St Louis: CV Mosby, pp1377-1401, 1984
2. Sibbald RG, Cheema AS, Lozinski A, Tarlo S: Chronic urticaria, evaluation of the role of physical, immunologic, and other contributory factors. *Int J Dermatol* 30, pp381-386, 1991
3. Tharp MD: Chronic urticaria; pathophysiology and treatment approaches. *J Allergy Clin Immunol* 98, pp325-330, 1996
4. Quaranta JH, Rohr AS, Rachelefsky GS, Siegel SC, Katz RM, Spector SL, Mickey MR : The natural history and response to therapy of chronic idiopathic urticaria and angioedema. *Ann Allergy* 62, pp421-424, 1989
5. Nabotny SF, Phillips ME, Elias JM, Godfrey HP, Kaplan A: Histologic studies of chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 71, pp177-183, 1983
6. Mekori YA, Giorno RC, Anderson P, Kohler PF: Lymphocyte subpopulations in the skin of patients with with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 72, pp681-684, 1983
7. Matthews KP: Urticaria and allergic conjunctivitis. *Curr Op Immunol* 2, pp534-541, 1990
8. Lanigan SW, Short P, Moulton P: The association of chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *Clin Exp Dermatol* 12, pp335-338, 1987
9. Dreyfus DH, Schocket AL, Milgrom H: Steroid-resistant chronic urticaria associated with anti-thyroid microsomal antibodies in a nine-year-old boy. *J*

Pediatr 128, pp576-578, 1996

10. **Hide M, Francis DM, Grattan C, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW: Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of amine release in chronic urticaria. N Engl J Med 328, pp1599-1604, 1993**
11. **Leznoff A, Josse RG, Denberg J, Dolovich J: Association of chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity. Arch Dermatol 119, pp636-640,1983.**
12. **Leznoff A, Sussman GL: Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients. J Allergy Clin Immunol 84, pp66-71, 1989**
13. **Greaves MW, O'Donnell BF, Winkelmann RK: Chronic urticaria-evidence for autoimmunity. ACI news, 7, pp36-39, 1995**
14. **Turktas I, Gokcora N, Demirsoy S, Cakir N, Onal E: The association of chronic urticaria and angioedema with autoimmune thyroiditis. Int J Dermatol 36(3), pp187-190, 1997**
15. **Tunbridge WM, Evered DC, Hall K: The spectrum of thyroid disease in a community : the Wickham survey. Clin Endocrinol 7, pp481-493, 1977**
16. **Volpe R: Autoimmune thyroiditis. In: Braverman LE, Utiger RD. The thyroid. A Fundamental and Clinical Text. Philadelphia: JB Lippincott, pp921-933, 1991**
17. **Rumbyrt JS, Katz JL, Schocket AL: Resolution of chronic urticaria in patients with thyroid autoimmunity. J Allergy Clin Immunol 96, pp901-905, 1995**
18. **Amoroso A, Garzia P, Pasquarelli C, Afeltra A: Hashimoto's thyroiditis associated with urticaria and angio-oedema : disappearance of cutaneous and mucosal manifestations after thyroidectomy. J Clin Pathol 50, pp254-256, 1997**

19. Barlow RJ, Black AK, Greaves MW: Treatment of severe chronic urticaria with cyclosporin. *Eur J Dermatol* 3, pp273-275, 1993
20. O'Donnell BF, Barr RM, Black AK, Francis DM, Kermani F, Niimi N et al.: Intravenous immunoglobulin in autoimmune chronic urticaria. *Br J Dermatol* 131, pp23-24, 1994
21. Grattan CEH, Francis DM, Slater NGP, Barlow RJ, Greaves MW: Plasmapheresis for severe unremitting chronic urticaria. *Lancet* 339, pp1078-1080, 1992

The clinical significance of thyroid auto-antibodies in patients with chronic idiopathic urticaria

Yu-Jin Suh

Department of medicine

The Graduate school, Ajou University

(Directed by Associate Professor Hae Sim Park)

Background and objectives: Chronic idiopathic urticaria refers to recurrent hives of more than six weeks' duration and in approximately 80% of cases, the etiology is unknown. Recently, involvement of an autoimmune mechanism in the pathogenesis of chronic idiopathic urticaria has been suggested. Thyroid autoimmunity has been reported in patients with chronic idiopathic urticaria and treatment with thyroxine in selected cases has shown to induce a clinical remission.

Materials and methods: We studied 99 patients with chronic idiopathic urticaria to evaluate the clinical significance of anti-thyroid auto-antibodies including anti-thyroglobulin and anti-microsomal antibodies. Thirty four normal volunteers were selected as control. The presence of these two auto-antibodies, laboratory findings and clinical features between these two groups were compared.

Results: Thyroid auto-antibodies were positive in 24% of the patients compared to 8.7% of the control patients and the duration of the disease was significantly longer

in the patients with thyroid auto-antibodies than those without thyroid auto-antibodies, respectively ($p < 0.05$). There was no significant difference in age, positive rate of ANA, and total eosinophil count. Administration of thyroxine to five patients with refractory urticaria resulted in improvement in three patients.

Conclusion: Thyroid autoimmunity is associated with chronic idiopathic urticaria in some patients. Administration of thyroxine resulted in improvement of symptoms in some of these patients. Therefore, we recommend routine testing of thyroid auto-antibodies in patients with retractable chronic idiopathic urticaria.

Key words : chronic idiopathic urticaria, thyroid auto-antibody, thyroxine, anti-thyroglobulin antibody, anti-microsomal antibody