

갑상선 자가항체와 만성 특발성 두드러기의 예후

이서영^{1,2}, 송우정^{1,2}, 정재우³, 박흥우^{1,2}, 조상현^{1,2}, 민경업^{1,2}, 강혜련^{1,2}

¹서울대학교 의과대학 내과학교실, ²서울대학교 의과대학 알레르기 임상면역학 연구소, ³중앙대학교 의과대학 내과학교실

Thyroid autoantibodies and the prognosis of chronic idiopathic urticaria

Suh-Young Lee^{1,2}, Woo-Jung Song^{1,2}, Jae-Woo Jung³, Heung-Woo Park^{1,2}, Sang-Heon Cho^{1,2}, Kyung-Up Min^{1,2}, Hye-Ryun Kang^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul; ²Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center, Seoul; ³Department of Internal Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Chronic urticaria is a common disease, but clinically, it is not easy to treat and predict the prognosis since the causes and pathophysiology of chronic urticaria remain unknown. Many studies have been done that defined the association between chronic urticaria and thyroid autoimmunity. However, the clinical role of antithyroid antibodies (ATAs) has not been fully evaluated.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of patients with chronic urticaria and compared the duration of treatment, the frequency of steroid use, and the level of medications used in the treatment of urticaria according to the presence or absence of ATAs including the antithyroglobulin (anti-TG) antibody, antithyroid peroxidase antibody, and antithyrotropin-stimulating hormone receptor antibody.

Results: A total of 194 patients with chronic urticaria was enrolled; of which, 108 patients were free of ATAs and 86 patients had at least one ATA. The treatment duration was significantly longer in the anti-TG antibody-positive patients compared to the patients without ATAs (39.6 ± 10.2 months/ 18.0 ± 3.4 months, $P=0.02$). The patients with the anti-TG antibody also showed more frequent steroid use than that of the patients without the anti-TG antibody ($2.1 \pm 0.4/1.1 \pm 0.3$, $P=0.05$). The level of medications used to achieve control of urticaria tended to be higher in patients with the anti-TG antibody than in the ATA-negative patients group.

Conclusion: From this study, we suggest that the evaluation of thyroid autoantibodies, especially the anti-TG antibody, can be a useful tool in predicting the prognosis and making decisions for the treatment strategy of patients with chronic urticaria. (*Allergy Asthma Respir Dis 2013;1:151-156*)

Keywords: Urticaria, Thyroid gland, Autoimmunity, Autoantibodies

서론

두드러기는 다양한 크기, 개수, 분포를 보이는 소양감을 동반한 24시간 이내 소실되는 일시적인 팽진으로 정의되는 질환이다. 두드러기가 발생하는 기전으로는 면역성 또는 비면역성 요인 모두 가능한데 혈관 확장, 혈류량 증가, 혈관 투과성 증가와 비만 세포의 활성화, 이에 따른 염증매개물질의 분비가 두드러기를 일으킨다.¹⁾

두드러기가 6주 이상 지속되는 경우 만성 두드러기라고 정의하며, 유병률은 3%까지 보고되고 있다.²⁾ 만성 두드러기는 원인에 따라 분류하기도 하는데,³⁾ 물리적 두드러기가 만성 두드러기의 20% 정도를 차지하며⁴⁾ 음식물, 약물, 혈관염, 자가면역질환, 감염, 물리적 자극 등 두드러기를 유발하는 원인을 찾지 못한 경우 특발성 두

드러기로 정의한다.⁵⁾ 만성 특발성 두드러기는 전체 만성 두드러기 환자의 75%를 차지한다는 보고가 있으며⁶⁾ 유병률이 0.5%로 드물지 않게 발생한다.⁷⁾

만성 특발성 두드러기 환자에서 IgE 또는 high-affinity IgE 수용체에 대한 자가항체의 존재는 잘 알려져 있다. 만성 특발성 두드러기 환자의 45-55%가 basophil activation test에서 FcεRI, FcεRII, IgE에 대한 자가항체 측정에 양성 소견을 보이며⁸⁾ 또한 이 결과는 자가혈청 피부반응검사의 양성률과도 밀접하게 연관성을 가지는 것이 밝혀졌다.⁹⁾ 또한 여러 연구에서 만성 두드러기 환자에서의 혈청 갑상선 자가항체 증가가 보고되어 있다.¹⁰⁻¹²⁾ 그러나, 이들 갑상선 자가항체가 만성 두드러기 환자의 임상 경과와 어떤 관계가 있는지는 잘 알려져 있지 않다.

Correspondence to: Hye-Ryun Kang
Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine,
103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-799, Korea
Tel: +82-2-2072-0820, Fax: +82-2-742-3291, E-mail: helenmed@snu.ac.kr
Received: June 5, 2013 Revised: June 5, 2013 Accepted: June 7, 2013

© 2013 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative
Commons Attribution Non-Commercial License
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

이에 본 연구에서는 만성 특발성 두드러기 환자를 대상으로 시행한 갑상선 자가항체검사 결과를 확인하여 양성을 보이는 환자들과의 검사 결과와 치료 경과를 자가항체 음성 환자와 비교하여 갑상선 자가항체 양성 만성 특발성 두드러기 환자의 임상적인 특징을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2004년 1월부터 2010년 12월까지 서울대학교병원에서 만성 특발성 두드러기로 진단받은 환자 중 갑상선 자가항체에 대한 혈액검사에서 양성 소견을 보인 환자 86명과 음성 소견을 보인 환자 108명, 총 194명의 환자가 연구에 포함되었다. 개별 병변은 24시간 내 소실되는 홍반성 팽진이 6주 이상 지속되는 경우 만성 두드러기로 진단하였고, 병력 청취에서 음식물, 약물, 온도, 운동, 물리적인 자극 등 두드러기의 원인이 알려진 환자는 연구에서 제외하였다. 전자의무기록을 통하여 갑상선 자가항체 양성군과 음성군의 혈액검사 소견과 약물 사용력, 급성 악화로 인한 응급실 내원 횟수 등의 임상 경과를 후향적으로 비교하였다.

2. 연구 방법

1) 검사

혈액검사를 통하여 혈청 총 IgE, 혈중 T3, fT4, thyrotropin-stimulating hormone (TSH) 수치, antithyroglobulin antibody (anti-TG Ab), antimicrosome antibody (antithyroid peroxidase [TPO] Ab), anti-TSH receptor antibody (anti-TSH-R Ab) 수치를 확인하였다. 갑상선 자가항체 유무에 따라 양성군과 음성군으로 구분하였고, 양성군에서는 양성을 보인 자가항체별로 재분류하였다.

알레르겐 피부반응검사, 또는 Multiple Allergen Simultaneous Test (MAST)를 시행하여 갑작 상태를 확인하였다. 피부반응검사에서는 항원에 의한 팽진의 평균 직경이 히스타민에 의한 팽진의 크기보다 크거나 3 mm 이상인 경우 양성으로 판단하였고 MAST는 3+ 이상일 때 양성으로 판단하였다.

자가혈청 피부반응검사는 환자의 정맥혈을 채취하여 원심분리 후 혈청을 추출하여 0.05 mL 주사한 후 30분간 관찰하여 발생한 팽진의 평균 직경이 생리식염수 주사 후 발생한 팽진의 직경보다 1.5 mm 이상 큰 경우 양성으로 판단하였다.¹³⁾

2) 치료 경과

두드러기의 증상 조절을 위해서 약물 투약내역을 조사하였다. 항히스타민제를 단독으로 사용하였는지, 혹은 증강하였는지, 다른 항히스타민제제를 추가하였는지, 두드러기 증상 조절을 위하여 항류코트리엔제제, 사이클로스포린, 전신 스테로이드를 사용하였

는지 확인하였고, EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO 2009 Guideline에 따라 약제 사용의 단계를 나누었다.¹⁴⁾ 1단계는 H1 항히스타민제제로 수 주 내에 증상이 조절되는 경우, 2단계는 1단계 약제로 증상이 조절되지 않아 H1 항히스타민제제의 용량을 4배까지 증량한 경우, 3단계는 2단계 약물로 증상이 지속되어 항류코트리엔 제제를 추가하거나 다른 H1 히스타민제제로 변경, 또는 급성 악화로 전신 스테로이드를 사용한 경우, 4단계는 증상 조절을 위해 H2 항히스타민제제나 사이클로스포린(cyclosporin, Cipol-N, Chong Gun Dang Pharmaceutical Co., Seoul, Korea), 오말리주맙(omalizumab, Xolair, Novartis, Basel, Switzerland), 답손(dapsone, Dapsone, Tai-Guk Pharm Co., Seoul, Korea)을 복용한 경우로 정의하였다.

치료 중 환자가 두드러기 증상 악화로 응급실을 방문하였거나 예정되지 않은 외래를 방문하였을 경우 급성 악화로 판단하였다. 조사 당시 치료를 종료한 환자를 대상으로 총 치료 기간을 조사하였다.

3) 통계 분석

군간에 연속변수 비교를 위해서는 Student *t*-test를, 비연속변수 비교를 위해서는 chi-square test를 이용하였다. *P*-value가 0.05보다 작을 경우 통계적으로 유의하다고 정의하였다. 통계분석은 SPSS ver. 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

전체 환자의 평균 연령은 50.4세였고 갑상선 자가항체 음성군에서는 49.6세, 양성군에서는 54.4세였다(Table 1). 성별 분포는 전체적으로는 여성이 66.5%를 차지하였는데, 특히 갑상선 자가항체 양성군의 경우 여성의 비율이 76.7%로 음성군(58.3%)에 비하여 유의하게 높았다($P=0.005$). 항체의 종류별로는 anti-TG Ab와 anti-TPO Ab에 양성인 경우 여성의 비율이 84.2%, 90.0%로 높게 나타났다.

갑상선 자가항체에 양성을 보인 만성 두드러기 환자의 경우 자가

Table 1. Baseline characteristics of antithyroid antibody (+) and antithyroid antibody (-) group

Characteristic	ATA (+) (n=86)	ATA (-) (n=108)	<i>P</i> -value
Female sex (%)	76.7	58.3	0.005
Mean age (yr)	54.4	49.6	0.397
ASST positive (%)	51.6	18.4	0.005
Dermographism (%)	54.3	28.6	0.100
Atopy (%)	55.9	53.5	0.871
Total IgE (KU/L), mean±SD	357.4±217.4	192.9±47.7	0.409
TSH (μIU/mL), mean±SD	4.7±1.9	1.9±0.2	0.155

ATA, anti-thyroid antibody; ASST, autologous serum skin test; TSH, thyrotropin-stimulating hormone.

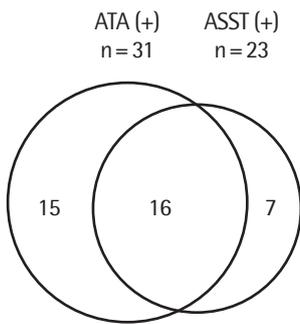


Fig. 1. The concordance rate of anti-thyroid antibody (ATA) (+) and autologous serum skin test (ASST) (+). A total of 16 patients represented double positivity to anti-thyroid antibody and autologous serum skin test among 54 patients who underwent both tests.

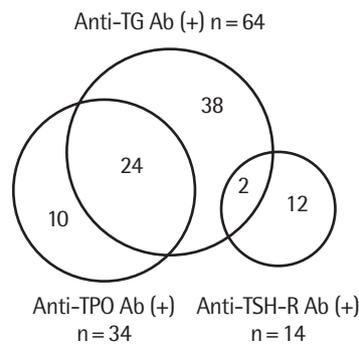


Fig. 2. Diagram exhibiting distribution of each antithyroid antibody (ATA) among patients who showed positivity to at least one ATA. Anti-TG Ab, antithyroglobulin antibody; antithyroid peroxidase (TPO) Ab, antimicrosome antibody.

Table 2. Baseline characteristics of autologous serum skin test (+) and autologous serum skin test (-) group

Characteristic	ASST (+) (n=23)	ASST (-) (n=46)	P-value
Female (%)	73.9	56.5	0.195
Mean age (yr), mean±SD	53.0±2.8	46.0±2.5	0.069
ATA positive (%)	69.6	32.6	0.005
Anti-TG antibody	60.9	23.9	0.004
Anti-TPO antibody	33.3	11.4	0.064
Anti-TSH-R antibody	27.8	11.4	0.137
Anti-TG and TPO	16.7	6.8	0.344
Dermographism (%)	21.7	13.0	0.416
Atopy (%)	63.6	48.8	0.301
Total IgE (KU/L), mean±SD	192.3±61.9	245.2±97.7	0.683
TSH (μIU/mL), mean±SD	3.1±1.0	2.1±0.3	0.324

ASST, autologous serum skin test; ATA, antithyroid antibody; Anti-TG, antithyroglobulin; Antithyroid peroxidase (TPO), antimicrosome; Anti-TSH-R, antithyrotropin-stimulating hormone receptor.

혈청 피부반응검사 양성 비율이 51.6%로 음성인 환자(18.4%)에 비해 약 세배 가량 높았다($P=0.005$). 갑상선 자가항체에 양성군에서 피부묘기증 동반 비율도 높았으나(54.3% vs. 28.6%) 통계적으로 유의하지는 않았다. 현증 갑상선 기증자나 항진으로 치료 중인 환자는 없었다.

자가혈청 피부반응검사를 시행한 69명의 환자 중 23명의 환자에서 양성을 보였다. 자가혈청 피부반응검사 결과 양성 여부에 따른 특징을 비교하여 보았을 때 양성군에서 여성의 비율이 높고 평균 연령이 높은 경향을 보였다. 자가혈청 피부반응검사서 양성을 보인 23명의 환자 중 갑상선 자가항체에 양성을 보인 환자는 16명(69.6%)이었는데(Fig. 1), 특히 anti-TG Ab 양성률이 60.9%로 음성군에 비해 유의하게 많았다(Table 2).

2. 검사실 소견

혈청 총 IgE 수치는 갑상선 자가항체 양성군과 음성군에서 각각 357.4 ± 217.4 KU/L, 192.9 ± 47.7 KU/L이었으며 두 군 간에 통계적인 차이는 없었다. 피부반응검사와 MAST를 통해 조사된 아토피 유무 또한 양군 간에 차이를 보이지 않았다. 갑상선 자가항체 양성군과 음성군의 혈중 T3 수치는 각각 116.4 ± 8.4 ng/dL와 $170.9 \pm$

35.2 ng/dL, free T4 수치는 각각 1.2 ± 0.0 ng/dL와 1.4 ± 0.2 ng/dL, TSH 수치는 각각 4.7 ± 1.9 μIU/mL와 1.9 ± 0.2 μIU/mL로 양군 간에 유의한 차이는 없었다.

갑상선 자가항체에 양성을 보인 환자 86명 중 anti-TG Ab, anti-TPO Ab, anti-TSH receptor Ab 각각에 단독으로 양성을 보인 환자는 각각 38명, 10명, 12명이었고, anti-TG Ab와 anti-TPO Ab에 동시에 양성을 보인 환자가 24명, anti-TG Ab와 anti-TSH receptor Ab에 동시에 양성을 보인 환자는 2명이었다(Fig. 2).

3. 갑상선 자가항체에 따른 두드러기 치료 경과

1) 두드러기 치료 기간

연구 시점에서 두드러기 치료가 종료된 환자 중 갑상선 자가항체 음성인 환자의 평균 치료 기간은 18.0 ± 3.4 개월이었음에 반해, 갑상선 자가항체 양성인 환자의 평균 치료 기간은 32.2 ± 5.4 개월로 나타났다. 특히 anti-TG Ab 양성인 환자 군의 경우 치료 기간은 39.6 ± 10.2 개월로 가장 길었으며, 갑상선 자가항체 음성인 군과 비교하였을 때 유의한 차이를 보였다(Table 3) ($P=0.02$). Anti-TPO Ab와 anti-TSH receptor Ab에 양성인 환자를 자가항체 음성인 환자군과 각각 비교하였을 때에는 통계적으로 유의한 치료 기간의 차이를 보이지 않았다.

2) 두드러기 증상 조절을 위한 약제 사용

증상 조절을 위해서 동시에 사용한 항히스타민제의 개수는 갑상선 자가항체는 양성군에서는 1.5 ± 0.1 개, 음성군에서는 1.6 ± 0.1 개로 차이가 없었다. 양성을 보인 갑상선 자가항체 종류에 따라 비교하였을 때에는 anti-TPO Ab 양성군에서는 평균 1.4 ± 0.2 개, anti-TG Ab 양성군에서는 평균 1.5 ± 0.7 개, anti-TSH receptor Ab 양성군에서는 평균 1.5 ± 0.2 개였으며, 통계적 차이는 없었다. 항류코트리엔 제제의 사용에도 유의한 차이를 보이지 않았다. 반면 갑상선 자가항체에 따른 스테로이드 사용 횟수는 anti-TG Ab 양성군에서 유의하게 많았고(Fig. 3), 반면 anti-TSH receptor Ab에 양성인 환자군에서는 스테로이드 사용이 한 명도 없었다.

두드러기 증상 조절을 위해 사용한 약제의 단계를 EAACI/

Table 3. Treatment course according to the presence and the type of anti-thyroid antibody

	No. of patients	Treatment duration (mo), mean±SD	Steroid use (%)	ER visit (%)
ATA (-)	108	18.0±3.4	26.9	3.7
ATA (+)	86	32.2±5.1	32.6	3.5
Anti-TG	64	39.6±10.2*	42.1	5.3
Anti-TPO	34	20.9±8.3	0	10.0
Anti-TSH-R	14	29.3±10.1	33.3	0.0

The number of patients who had both anti-TG Ab and anti-TPO Ab was 24; the number of patients who had both anti-TG Ab and anti-TSH receptor Ab was 2.

ER, emergency room; ATA, antithyroid antibody; Anti-TG, antithyroglobulin; Antithyroid peroxidase (TPO), antimicrosome; Anti-TSH-R, antithyrotropin-stimulating hormone receptor.

*P=0.02 between anti-TG and ATA (-).

GA(2)LEN/EDF/WAO 2009 Guideline에 따라 나누었을 때 3단계 이상의 약제를 사용한 비율은 anti-TG Ab 양성군에서 70.0%로 갑상선 자가항체 음성군의 54.6%에 비하여 높은 경향을 보였다 (P=0.066).

3) 응급실 방문

두드러기 치료 기간 중 두드러기 증상 악화로 인하여 응급실 방문을 한 환자의 비율은 갑상선 자가항체 음성군에서는 4명(3.7%), anti-TG Ab 양성군에서는 2명(5%), anti-TPO Ab 양성군에서는 1명(10%)이었으며 군 간에 유의한 차이는 없었다.

고 찰

만성 두드러기는 비교적 흔히 발생하는 질환으로 일단 발생하면 이환 기간이 길 뿐만 아니라 삶의 질을 저하시키며 장기간의 치료를 필요로 하는 경우가 대부분이다. 원인 인자를 알 수 없는 ‘특발성’으로 진단되는 경우가 75% 정도로 많은 부분을 차지하여 환자에 따라서 다양한 경과를 나타내는데 아직 만성 특발성 두드러기의 예후 인자에 대해서는 명확히 알려지지 않았다.

일부 만성 두드러기 환자에서 자가 혈장이나 혈청을 피내 주사하였을 때 팽진과 발적반응이 확인되어 자가항체가 만성 두드러기의 발생에 관여할 가능성을 시사하였다.¹⁵⁾ 만성 두드러기 환자의 45%에서 55%에서 IgE 또는 비만 세포나 호염기구의 high affinity IgE 수용체(FcεRI)에 대한 자가항체를 가지며⁸⁾ 만성 두드러기의 병인에 있어서 Anti-FcεRI Ab는 C5a의 생성을 촉진하여 보체를 활성화시킴으로써 비만 세포와 호염기구의 활성화를 돕는 역할을 한다고 알려져 있다.¹⁶⁾ 이러한 자가항체는 호염기구 히스타민 유리 검사(basophil histamine release test)나 호염기구 활성화 검사(basophil activation test)를 이용해볼 수 있지만, 임상에서는 자가혈청 피부반응검사를 통해 간접적으로 항체의 존재를 확인해볼 수 있다. 많

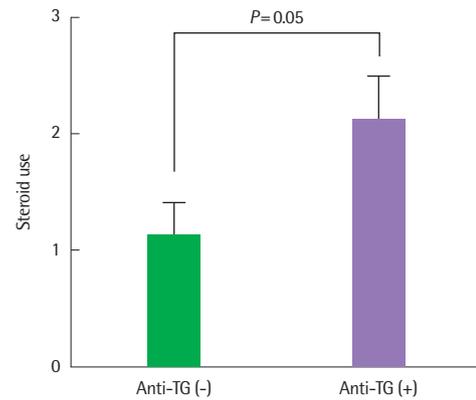


Fig. 3. The number of steroid use was higher in anti-thyroglobulin (anti-TG) antibody positive group than negative group.

게는 76.5%의 만성 두드러기 환자에서 자가혈청 피부반응검사 양성을 보인다.¹³⁾

본 연구에서 갑상선 자가항체 양성군은 음성군에 비하여 여성의 비율이 더 높았고(76.7% vs. 58.3%), 자가혈청 피부반응검사 양성율도 유의하게 높았는데 이는 갑상선 질환의 유병률이 남성보다 여성에서 더 높는데 따른 결과로 생각할 수 있다. 자가혈청 피부반응검사는 환자의 혈청을 분리하여 피내에 주입하는 것으로 Anti-FcεRI Ab의 존재를 예측하는 데에 사용되고 있으나, 사실 이는 특정한 항체가 아닌 다양한 팽진 유발물질의 혈청 내 존재를 알려주는 검사로 anti-FcεRI Ab 뿐만 아니라 갑상선 자가항체, 그리고 알려지지 않은 다른 자가항체에 대해서도 반응을 할 것이라 예상된다. 또한 갑상선 자가항체 양성자에서도 자가혈청 피부반응검사에 음성을 보인 일부 환자도 있어 이 검사 방법이 언제나 자가항체의 유무와 일치하는 것은 아니라는 것을 알 수 있었다.

1980년대 초반 Leznoff 등¹⁷⁾에 의해서 만성 특발성 두드러기의 발생에 관여하는 자가면역 기전 일부로, 갑상선 자가항체의 역할이 대두되었다. TPO (갑상선과산화효소, thyroid peroxidase)는 heme prosthetic group을 가진 세포막에 붙은 당단백 효소로 미크로솜에 존재한다. Anti-TPO Ab는 정상인의 12-14%에서 검출되고 갑상선질환이 없는 다른 종류의 자가면역질환 환자에서는 이보다 더 높은 빈도로 나타난다.¹⁸⁾ Anti-TPO Ab는 자가면역성 갑상선질환 진단에서 가장 예민한 검사법으로 거의 모든 하시모토 갑상선염, 위축성 갑상선염, 산후 갑상선염 환자, 그리고 그레이브스 병 환자의 70-80%에서 검출된다.^{19,20)} TG는 갑상선 여포 세포에서 합성되는 두 개의 동일한 폴리펩티드로 구성된 요오드 당단백으로 여포강 안에 저장되며, 갑상선호르몬의 전구물질에 해당한다. Anti-TG Ab는 자가면역성 갑상선질환 환자에서 anti-TPO Ab와 같이 나타나는 경우가 많은데, anti-TG Ab만 단독으로 검출되는 사람은 TSH에 이상이 없어 현재까지 anti-TG Ab 단독으로 검출되는 경우의 임상적 의의는 아직 뚜렷하지 않다.²⁰⁾ TSH receptor는 갑상선 세

포 표면에 표출되는 당단백으로 그레이브스병과 일차성 점액부종의 원인이 되는 자가항체의 표적이다. Anti-TSH receptor Ab는 갑상선기능항진증 환자에서 그레이브스병과 다른 원인에 의한 갑상선 중독증의 감별에 도움이 되는 검사이다. 이러한 갑상선 자가항체가 두드러기의 임상 경과에 미치는 영향은 잘 알려져 있지 않으며, 자가면역 갑상선질환과 만성 두드러기와의 관련을 두 가지 다른 자가면역 상태의 교차 반응성으로 설명하려는 가설이 있었으나, 결과적으로 두 가지 항체 사이에 항원결정부(epitope)를 공유하지 않는 것으로 알려져 있다.²¹⁾

과거 여러 연구에서 만성 두드러기와 자가면역 갑상선질환과의 관련성이 논의되었고, 만성 특발성 환자에서의 갑상선 자가항체 양성률은 다양하게 보고되고 있으나 최근에 발표된 연구일수록 양성률이 보다 높게 나타나는 경향을 보인다.²²⁾ 만성 특발성 두드러기 환자에서 정상인 대조군에 비하여 갑상선 자가항체가 증가되어 있다는 것은 여러 연구를 통해 잘 밝혀져 있으며,^{12,17,22-27)} 갑상선 호르몬 치료를 통하여 만성 두드러기의 경과를 호전시킨 결과가 보고된 바 있으나,²⁸⁾ 갑상선 자가항체의 증가를 보이는 만성 특발성 두드러기 환자의 특징에 대해서는 아직 연구가 부족하며 특히 양성을 보이는 갑상선 자가항체의 종류에 따라 임상 양상을 분석한 연구는 전 세계적으로 아직 없어 본 연구가 의미를 가질 것으로 판단된다.

본 연구는 만성 특발성 두드러기 환자에서 갑상선 자가항체 여부에 따른 환자의 임상적 특징을 분석하고 자가항체의 종류에 따른 치료 경과와 차이를 보고자 하였다. 연구에 포함된 갑상선 자가항체 양성 환자 86명 중 약 절반에 가까운 40명에서 anti-TG Ab에 양성을 보는데, anti-TG 양성 환자군은 갑상선 자가항체 음성군에 비하여 여성의 비율이 높았고 혈청 총 IgE, T3, fT4, TSH 등 검사실 소견에서는 유의한 차이를 보이지 않았지만, 유의하게 갑상선 자가항체 음성군에 비하여 통계적으로 유의하게 긴 치료 기간을 보였고, 3 단계 이상의 약물 사용을 한 환자의 비율이 높아 anti-TG Ab 양성 환자에서 두드러기의 경과가 더 심한 양상을 보일 가능성을 시사하였다. 이전의 연구에서 갑상선 자가항체가 만성 두드러기의 경과에 미치는 영향은 연구된 바가 없어 본 연구의 결과가 향후 심한 만성 두드러기 환자의 평가와 치료에 새로운 방향을 제시할 수 있겠다. 또한 이전의 연구와 같이²⁹⁾ T3, fT4, TSH 등의 갑상선기능검사에서는 갑상선 자가항체 양성군과 음성군의 차이를 보이지 않았는데 이는 만성 특발성 두드러기 환자에서 갑상선질환과 관련된 원인을 감별하기 위해서 갑상선기능검사뿐만 아니라 갑상선 자가항체 검사를 포함시켜 시행하여야 하는 근거가 된다.

본 연구에서는 갑상선 자가항체에 양성을 보이는 만성 특발성 두드러기 환자의 특성, 검사실 소견, 치료 경과 등의 특징을 음성군과 비교하여 알아보려 하였고, 갑상선 자가항체 중 anti-TG Ab 양성군에서의 치료 기간이 길고 증상 조절을 위한 약제 사용을 더 많이 필요로 함을 알 수 있었다. 이 연구는 갑상선 자가항체의 평가가

조절이 어려운 만성 특발성 두드러기 환자의 예후 예측과 치료 방침의 결정에 유용한 도구가 될 수 있음을 밝혔으며 갑상선 세부 자가항체 종류에 따라 임상 소견을 비교한 첫 번째 연구라는 점에서 그 의의가 있다고 판단된다.

REFERENCES

- Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Gimenez-Arnau A, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009;64:1417-26.
- Najib U, Sheikh J. The spectrum of chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2009;30:1-10.
- Grattan CE, Humphreys F; British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *Br J Dermatol* 2007;157:1116-23.
- Fernando S, Broadfoot A. Chronic urticaria: assessment and treatment. *Aust Fam Physician* 2010;39:135-8.
- Posthumus J, Tinana A, Mozena JD, Steinke JW, Borish L. Autoimmune mechanisms in chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:814-6.e4.
- Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. *J Dermatol* 2007;34:294-301.
- Charlesworth EN. Urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Proc* 2002;23:341-5.
- Eckman JA, Hamilton RG, Gober LM, Sterba PM, Saini SS. Basophil phenotypes in chronic idiopathic urticaria in relation to disease activity and autoantibodies. *J Invest Dermatol* 2008;128:1956-63.
- Sabroe RA, Grattan CE, Francis DM, Barr RM, Kobza Black A, Greaves MW. The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol* 1999;140:446-52.
- Levy Y, Segal N, Weintrob N, Danon YL. Chronic urticaria: association with thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child* 2003;88:517-9.
- Verneuil L, Leconte C, Ballet JJ, Coffin C, Laroche D, Izard JP, et al. Association between chronic urticaria and thyroid autoimmunity: a prospective study involving 99 patients. *Dermatology* 2004;208:98-103.
- Palma-Carlos AG, Palma-Carlos ML. Chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2005;37:143-6.
- Konstantinou GN, Asero R, Maurer M, Sabroe RA, Schmid-Grendelmeier P, Grattan CE. EAACI/GA(2)LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticaria. *Allergy* 2009;64:1256-68.
- Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Giménez-Arnau AM, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009;64:1427-43.
- Hide M, Francis DM, Grattan CE, Barr RM, Winkelmann RK, Greaves MW. The pathogenesis of chronic idiopathic urticaria: new evidence suggests an auto-immune basis and implications for treatment. *Clin Exp Allergy* 1994;24:624-7.
- Kaplan AP. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:465-74.
- Leznoff A, Josse RG, Denburg J, Dolovich J. Association of chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity. *Arch Dermatol* 1983;119:636-40.
- Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW,

- Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:489-99.
19. Engler H, Riesen WF, Keller B. Anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) antibodies in thyroid diseases, non-thyroidal illness and controls. Clinical validity of a new commercial method for detection of anti-TPO (thyroid microsomal) autoantibodies. *Clin Chim Acta* 1994;225:123-36.
 20. Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, Barbesino G, Pinchera A. Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:661-9.
 21. Mozena JD, Tinana A, Negri J, Steinke JW, Borish L. Lack of a role for cross-reacting anti-thyroid antibodies in chronic idiopathic urticaria. *J Invest Dermatol* 2010;130:1860-5.
 22. Bagnasco M, Minciullo PL, Saraceno GS, Gangemi S, Benvenega S. Urticaria and thyroid autoimmunity. *Thyroid* 2011;21:401-10.
 23. Leznoff A, Sussman GL. Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:66-71.
 24. Ryhal B, DeMera RS, Shoenfeld Y, Peter JB, Gershwin ME. Are autoantibodies present in patients with subacute and chronic urticaria? *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001;11:16-20.
 25. Zauli D, Deleonardi G, Foderaro S, Grassi A, Bortolotti R, Ballardini G, et al. Thyroid autoimmunity in chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2001;22:93-5.
 26. Kikuchi Y, Fann T, Kaplan AP. Antithyroid antibodies in chronic urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:218.
 27. Fernandez Romero DS, Malbran A. Chronic urticaria with alterations of the thyroid function and thyroid peroxidase antibodies. *Medicina (B Aires)* 2005;65:231-4.
 28. Gaig P, Garcia-Ortega P, Enrique E, Richart C. Successful treatment of chronic idiopathic urticaria associated with thyroid autoimmunity. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10:342-5.
 29. Cebeci F, Tanrikut A, Topcu E, Onsun N, Kurtulmus N, Uras AR. Association between chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *Eur J Dermatol* 2006;16:402-5.