



콜린성 두드러기약

요약

콜린성 두드러기약은 과도한 운동, 뜨거운 목욕, 스트레스 등에 의해 심부 체온이 상승하는 경우에 발생하는 만성 두드러기 증상 완화에 사용되는 약물이다. 항히스타민제, 전신 부신피질스테로이드제, 류코트리엔 수용체 길항제, 면역억제제, 항 IgE 항체 등 다양한 약물이 쓰인다.

외국어 표기

drugs for cholinergic urticaria (영어)

동의어: 콜린두드러기약

유의어·관련어: 두드러기약, drug for urticaria, 항히스타민제, antihistamine, 스테로이드제, 부신피질호르몬제, 부신피질스테로이드제, steroids, 류코트리엔수용체길항제, Leukotriene receptor antagonists, Antileukotriene, 항류코트리엔제, 면역억제제, Immunosuppressant

효능·효과

두드러기란 피부 혈관의 투과성이 증가되어 혈액 성분이 빠져나와 피부 진피 상부의 혈관 주위에 축적되어 부종을 일으키는 질환이다. 음식물, 약물, 감염 또는 정신적 스트레스 등 다양한 원인에 의해 발생할 수 있다. 콜린성 두드러기는 6주 이상 지속되는 만성 두드러기로 마찰, 압박, 온도와 같은 물리적 자극 등에 의해 유발된다.

콜린성 두드러기는 과도한 운동, 뜨거운 목욕, 스트레스 등에 의해 심부 체온이 상승하는 경우에 발생하는데

일반적인 두드러기보다 크기가 작은 팽진(피부가 부풀어 오르는 증상)이 여러 개 발생하고 주위에 홍반성 발적이 함께 나타나는 것이 특징이다. 대체로 콜린성 두드러기는 가려움보다는 따가운 통증을 느끼는 경우가 많다. 두드러기를 유발하는 정확한 원인을 찾아 이를 회피하는 것이 가장 중요하지만 만성 두드러기의 경우 원인을 찾지 못하는 경우가 더 많기 때문에 대부분 증상 호전을 위한 치료를 주로 시행한다.

두드러기는 피부쪽 말초혈관의 투과성이 증가하여 혈관 밖으로 혈액(혈장)내 성분이 빠져나와 조직에 축적되어 팽진이나 발적이 나타나는 현상이다. 말초혈관 투과성이 증가하면 단백질, 수분 등이 빠져나오면서 팽진이 생기고 팽진 주위에 림프구, 호산수, 호중구 및 호염기구 등의 백혈구 구성 성분이 혈관 주위에 쌓인다.

비만세포*와 호염기구는 히스타민과 프로스타글란딘, 류코트리엔, 사이토카인† 등의 염증 매개체를 분비하고, 이러한 염증 매개체들의 작용으로 혈관 확장, 혈장 유출, 세포 유입, 감각 신경 활성화, 가려움증, 팽진과 같은 증상이 나타난다. 그 중 히스타민은 세포 증식, 분화와 혈구 생성, 염증반응, 조직 재생과 신경전달 등에 관여하는 단백질인데 부교감신경에서 분비된 아세틸콜린이 비만세포를 자극하면 말초혈관 주위에 있는 비만세포로부터 히스타민의 분비가 증가한다. 히스타민이 두드러기 발생에 있어 중심적인 역할을 하므로 두드러기 치료에는 주로 항히스타민제가 쓰인다.

* 비만세포: 히스타민과 헤파린 등을 함유한 과립을 갖고 있는 백혈구의 일종이다. 골수성 줄기세포로부터 분화된 과립구의 하나로써, 피부, 다양한 기관의 결합 조직 뿐 아니라 호흡기, 비뇨생식기, 소화관의 점막 상피 조직 등을 포함하는 다양한 조직에서 발견된다. 비만세포는 알레르기, 과민증을 매개하는 세포로 잘 알려져 있으며 이외에도 상처 치유, 혈관 형성, 면역 관용, 병원체로부터의 방어 반응에도 중요한 역할을 한다.

† 사이토카인: 면역 세포가 분비하는 단백질을 통틀어 일컫는 말로, 면역세포 사이에서 화학적 신호를 매개하는 물질이다. 여러 가지 종류가 있으며 체내에서 다양한 역할을 수행한다.

약리작용

항히스타민제

우리 몸에서 히스타민은 H1, H2, H3, H4 4가지 수용체를 통하여 작용을 나타낸다. 혈관 확장, 혈관 투과성 증가, 피부 신경 자극에 의한 소양증(搔痒症, 피부 가려움증) 등은 H1-히스타민 수용체를 통하여 작용을 나타내는 대표적인 증상이다. 세티리진(cetirizine)이나 로라타딘(loratadine) 등의 항히스타민제

(antihistamines)는 H1-수용체를 차단하여 팽진의 발생을 감소시키고 피부의 C 신경섬유에 작용하여 가려움증을 줄여준다. 대부분의 항히스타민제는 사이토카인과 접착분자의 생성을 감소시켜 항염증 작용을 한다.

항히스타민제는 크게 1세대와 1980년대 이후에 개발된 2세대로 나뉜다. 1세대 항히스타민제는 약효 지속시간이 짧아서 여러 번 투여해야 하는 반면, 체내 반감기가 길어서 졸음이나 기억력 저하 등의 중추신경계에 대한 작용은 지속되는 경향이 있다. 2세대 항히스타민제는 혈액-뇌 장벽(blood-brain barrier, BBB)*을 투과하는 특성이 매우 낮거나 없어 진정작용이 매우 적다. 또한 대부분 약효 지속시간이 길어서 하루 1-2회만 투여하는 것이 가능하여 2세대 항히스타민제를 만성 두드러기 치료의 일차 약제로 권장하고 있다. 시메티딘(cimetidine)이나 라니티딘(ranitidine)과 같은 H2 항히스타민제도 두드러기 치료에 쓰일 수 있으나, H1 항히스타민제에 반응하지 않는 만성 두드러기 환자에서 H1 항히스타민제와 병용하는 경우에만 사용된다.

대부분의 만성 두드러기 환자에서 2세대 항히스타민제가 효과를 나타내지만 약 30%의 환자에서는 항히스타민제를 증량하여 투약해도 두드러기 증상이 잘 조절되지 않아 난치성 만성 두드러기로 분류된다. 난치성 환자에게는 류코트리엔 수용체 길항제, 면역억제제, 항 IgE 항체인 오말리주맙 등의 약물 사용을 고려해볼 수 있다.

전신 부신피질스테로이드제

전신 부신피질스테로이드제는 항염증, 면역 억제, 세포 증식 억제, 혈관 수축 작용을 하는데 급성 및 만성 두드러기에서 종종 단기간 요법으로 사용된다.

류코트리엔 수용체 길항제

염증 매개체인 류코트리엔 수용체를 억제하여 류코트리엔이 수용체에 결합하는 것을 차단하여 두드러기 증상 개선에 도움을 준다.

면역억제제

다양한 면역억제제가 두드러기 치료에 쓰인다. 사이클로스포린(cyclosporine)은 비만세포와 호염기구에서 히스타민의 분비를 감소시키고 면역세포의 일종인 T세포의 기능에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 메토트렉세이트(methotrexate)는 항암제로도 쓰이는 약물인데 두드러기 치료제로 쓰일 때에는 세포 내에서 항염증, 항증식 작용에 관련된 여러 효소들에 관여하여 두드러기 증상 개선에 도움을 준다. 미코페놀레이트(mycophenolate mofetil)는 림프구에서 DNA 합성을 조절하는 면역억제제로서 만성 두드러기에서는 면역글로블린 E(Immunoglobulin E, IgE)[†] 수용체에 대한 항체나 IgE의 생성을 억제한다. 아자티오프린

(azathioprine)은 체내에서 핵산의 대사를 방해하여 세포의 증식과 면역반응을 억제하고, 항암제로도 쓰이는 시클로포스파미드(cyclophosphamide)는 DNA, RNA, 단백질 합성을 저해하여 두드러기 치료제로 쓰인다.

항 IgE 항체

면역글로불린은 세균, 바이러스, 기타 미생물 뿐만 아니라 자기 자신이 아니라고 인식되는 물질 또는 유해한 항원에 대한 반응으로 생성된다. 그 중 IgE는 외부 공격에 방어하기 위해 인체의 면역체계에서 생성되는 항체로, 면역체계에서 중요한 역할을 하며 알레르기 반응과 관련이 있는 단백질이다. 알레르기가 있는 사람은 특정 알레르기 항원에 노출되면 그에 대한 IgE를 생성한다. 생성된 IgE가 특정한 백혈구에 붙으면 히스타민을 포함한 수많은 물질이 분비된다. 초기 노출 후에 특정 알레르기 항원에 다시 노출될 때마다 IgE의 생성 속도와 양이 증가하며 이는 알레르기 반응을 촉발한다.

오말리주맙(omalizumab)은 인간재조합 단클론 항체로 혈액 중의 IgE와 결합하여 혈중 IgE를 감소시킬 뿐만 아니라, 비만세포와 호염기구의 IgE 수용체를 감소시켜서 사이토카인이나 두드러기 활성 매개체 분비를 억제한다. 원래 심한 천식 치료제로 개발되었으나 항히스타민제가 듣지 않는 만성 두드러기에 대한 치료 효과가 인정되어 2016년에 두드러기 치료 약물로도 승인을 받았다.

대체 치료제

답손(dapsone)은 원래 항균제의 일종으로, 만성 두드러기에서는 염증 매개체인 류코트리엔 B4와 염증 매개체인 프로스타글란딘(prostaglandin) E2의 합성을 감소시키고 면역체계 구성 성분의 일종인 CD11b를 억제하여 항염증 작용을 한다. 설파살라진(sulfasalazine)은 항염효과가 있는 5-아미노살리실산(5-aminosalicylic acid) 유도체로서 만성 두드러기에서의 정확한 작용 원리는 밝혀져 있지 않지만, 프로스타글란딘 생성을 억제하고 IgE에 의해 비만세포가 자극되는 것을 억제하여 히스타민의 분비를 감소시키고 면역체계 구성 성분인 B 림프구의 증식을 억제하여 도움을 주는 것으로 생각된다. 그 외에도 경우에 따라 히드록시클로로퀸(hydroxychloroquine), 콜키신(colchicine) 등이 쓰인다.

* 혈액-뇌 장벽(blood-brain barrier, BBB): 혈액과 뇌 사이의 장벽을 칭하며, 혈액-뇌 장벽을 투과하는 약물의 경우 졸음, 진정 작용과 같은 중추신경계 부작용을 나타낼 수 있다.

† 면역글로불린 E(Immunoglobulin E, IgE): 면역글로불린은 우리 몸에서 외부 공격에 방어하기 위해서 생성되는 항체인데 이 중 면역글로불린 E는 천식이나 두드러기 등 정도의 면역반응과 관련이 있다.

종류

콜린성 두드러기에 쓰이는 약물은 다음과 같다.

Table 1. 콜린성 두드러기약 분류

구분	성분명
1세대 항히스타민제	클로르페니라민(chlorpheniramine)
	트리프로리딘(triprolidine)
	피프린히드리네이트(piprinhydrinate)
	히드록시진(hydroxyzine)
	메퀴타진(mequitazine)
	디펜히드라민(diphenhydramine)
	디멘히드리네이트(dimenhydrinate)
	메클리진(meclizine)
2세대 항히스타민제	세티리진(cetirizine)
	로라타딘(loratadine)
	레보세티리진(levocetirizine)
	에바스틴(ebastine)
	케토티펜(ketotifen)
	펙소페나딘(fexofenadine)
	아젤라스틴(azelastine)
	데스로라타딘(desloratadine)
	베포타스틴(bepotastine)
	올로파타딘(olopatadine)
	에메다스틴(emedastine)
	에피나스틴(epinastine)
	레보카바스틴(levocabastine)

전신 부신피질스테로이드제	프레드니솔론(prednisolone)
	메틸프레드니솔론(methylprednisolone)
	프레드니손(prednisone)
	히드로코르티손(hydrocortisone)
	트리암시놀론(triamcinolone)
	덱사메타손(dexamethasone)
	베타메타손(betamethasone)
	플루드로코르티손(fludrocortisone)
류코트리엔 수용체 길항제	몬테루카스트(montelukast)
	자피르루카스트(zafirlukast)
	프란루카스트(pranlukast)
면역억제제	사이클로스포린(cyclosporine)
	메토트렉세이트(methotrexate)
	미코페놀레이트(mycophenolate mofetil)
	아자티오프린(azathioprine)
	시클로포스파미드(cyclophosphamide)
항 IgE 항체	오말리주맙(omalizumab)
기타치료제	답손(dapsone)
	설파살라진(sulfasalazine)
	히드록시클로로퀸(hydroxychloroquine)
	콜키신(colchicine)

그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

주의사항

- 1세대 항히스타민제는 중추신경계에 대한 영향과 항콜린성 효과로 인해 졸음, 어지럼증을 유발하고 인지 능력과 정신운동능력을 저하시키므로 운전이나 기계 조작 시 주의한다.
- 항히스타민제 복용 시 졸음, 진정작용과 같은 중추신경계 부작용이 증가할 수 있으므로 알코올을 섭취하지 않도록 한다.
- 항히스타민제를 복용하면 항콜린 작용에 의한 배뇨 및 시력장애가 나타날 수 있으므로 전립선비대증 환자나 녹내장 환자에게는 투여하지 않도록 한다.
- 자극에 노출되기 직전에 규칙적으로 항히스타민제를 복용하면 보다 효과적으로 두드러기 발생을 예방할 수 있다. 즉, 필요할 때에만 불규칙적으로 복용하는 것보다 지속적으로 복용하는 것이 증상 조절에 더 효과적이다.
- 전신 부신피질스테로이드제는 당뇨병 환자에서 혈당 상승을 유발할 수 있으므로 주의해야 한다.
- 몬테루카스트 복용 후 나타나는 초조, 불안, 공격적 행동, 주의력 장애 등의 신경계 증상이 몬테루카스트와 관련되었는지 밝혀지지 않았지만 이러한 증상들이 나타나면 즉시 의사나 약사에게 알려야 한다.
- 면역억제제는 체내의 면역반응을 억제하므로 감염이 더 쉽게 일어날 수 있다. 상처가 나지 않도록 주의하며, 사람이 많은 곳은 피하고, 손을 자주 씻는다.
- 사이클로스포린 복용 시 예방접종 반응에 영향을 미칠 수 있으므로 접종 전 의료진과 상의해야 한다. 특히 생백신을 함께 투여할 경우 면역 억제 효과로 인해 백신의 효과가 감소하거나, 감염이 발생할 수 있다.
- 면역억제제는 다른 약물과의 상호작용이 많으므로 주의가 필요하다. 일부 약물의 경우, 자몽주스를 함께 복용하면 약물의 농도가 올라갈 수 있으므로 치료기간 동안 자몽주스는 먹지 않는다.
- 오말리주맵 투여 후 기관지 경련, 저혈압, 실신, 두드러기 및 인후 또는 혀의 혈관 부종 등이 나타나는 아나필락시스 발생이 보고되었다. 투여 후 아나필락시스 증상 및 징후가 나타나면 발생 즉시 의료 처치를

받도록 한다.

그 외 주의사항에 관한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

부작용

- 항히스타민제 투여 후 진정, 졸음, 피로감, 기억력 감퇴, 집중 장애, 변비, 설사, 메스꺼움 입마름,시력 장애, 빈맥(빠른 맥박) 등의 증상이 나타날 수 있다.
- 전신 부신피질스테로이드제 투여 후 부종, 체액 저류, 소화성 궤양, 설사, 구역, 구토, 불편, 두통, 어지러움, 골다공증, 안압 상승, 발열, 피로감 등의 증상이 나타날 수 있다.
- 류코트리엔 수용체 억제제 투여 후 두통, 어지러움, 복통, 설사, 귀 통증, 기침 등의 증상이 나타날 수 있다.
- 면역억제제 투여 후 고혈압, 부종, 두통, 구역, 구토, 설사, 경련 등의 증상이 나타날 수 있다.
- 오말리주맙 투여 후 국소 주사부위 반응(작열감, 통증, 가려움 등), 두통 등의 증상이 나타날 수 있다.

그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

임부·수유부 사용

1세대 및 2세대 항히스타민제는 비교적 안전하게 임부와 수유부에서 사용할 수 있다. 약물 사용이 명백하게 필요한 경우에는 의사, 약사와 논의하여 결정해야 한다.

대부분의 면역억제제는 태아에 영향을 미칠 수 있으므로 임신 가능한 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 미코페놀레이트의 경우, 기형아를 유발할 수 있으므로 약물을 분쇄해서는 안 되며 캡슐 속에 있는 분말

을 흡입하거나, 피부나 점막과 직접적으로 접촉하지 않도록 주의해야 한다.

상호작용

콜린성 두드러기약과 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

Table 2. 콜린성 두드러기약과 다른 약물의 상호작용

상호작용	약물
전신 부신피질스테로이드제의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	에스트로겐 함유 피임제, 일부 항진균제(케토코나졸), 항균제(에리트로마이신) 등
함께 투여하면 몬테루카스트의 효과를 감소시킬 수 있는 약물	항경련제(페노바르비탈) 등
사이클로스포린의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	일부 항진균제(이트라코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸), 고혈압 치료제(레르카니디핀), 면역억제제(타크로리무스) 등
오말리주맙으로 인해 약효가 감소할 수 있는 약물	구충제, 기생충 감염 치료 약물 등