

Original Article / 원저

콜린성 두드러기에 대한 현대 의학적 연구와 한의학적 고찰

정혜진 · 고우신 · 윤화정

동의대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

Korean Medicinal Approaches to Recent Study on Cholinergic Urticaria

Hye-Jin Jung · Woo-Shin Ko · Hwa-Jung Yoon

Dept. of Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Dong-eui University

Abstract

Objects : The aim of this study is to introduce latest research trend of cholinergic urticaria and consider results in view of Korean medicine.

Methods : We investigate research papers, Chinese and Korean medicinal papers about Cholinergic Urticaria through Pubmed, CNKI(China National Knowledge Infrastructure) and OASIS(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System).

Results : The pathogenesis of cholinergic urticaria is supposed to correlate with sweating, considering that many cholinergic urticaria patients are complicated with anhidrosis or hypohidrosis and have sweat hypersensitivity. And on the basis of those outcomes, diverse therapies on cholinergic urticaria are conducted recently.

Conclusion : Korean medicinal approaches and treatment on cholinergic urticaria can be significant, accounting that sweating plays a important role in pathogenesis of cholinergic urticaria.

Key words : cholinergic urticaria; pathogenesis; treatment; Korean medicine

I. 서 론

콜린성 두드러기는 운동, 뜨거운 목욕, 정신적 스트레스 등 심부체온의 상승에 의해서 발생하는 물리적 두드러기의 일종이다¹⁾. 소양감을 동반한 구진성 팽진, 발적이 특징적인 피부 질환으로, 비교적 흔한 피부 질환으로 알려져 있으나 다양한 연구에도 그 기전과 치료법은 아직까지 명확하게 규명되지 않았다.

한의학에서는 두드러기를 癩疹, 蕁麻疹, 丹疹 등으로 언급하며 원인으로는 風熱, 風寒, 傷寒熱毒, 陽明血熱, 痰火, 食毒, 血燥感風이 있고, 치법은 원인에 따라 다양하게 서술되고 있다²⁾. 콜린성 두드러기도 만성 두드러기의 일종으로 隱疹에 해당되나, 콜린성 두드러기를 단독으로 연구한 국내 한의학 논문으로는 김 등²⁾의 치험 1례 보고가 유일했으며, 그 외 박³⁾의 한랭 두드러기를 동반한 콜린성 두드러기 치험 1례를 제외하고는 국내에서 발간된 콜린성 두드러기에 대한 한의학 논문은 없었다.

중의학에서도 한의학에서와 마찬가지로 콜린성 두드러기를 癩疹의 범주로 생각하며 중국어로 ‘콜린’을 나타내는 ‘胆碱’을 붙여 ‘胆碱能性蕁麻疹’이라 일컫는다⁴⁾. 콜린성 두드러기에 대한 중의학 연구 역시 증례 위주의 보고가 대다수이나 탕약 뿐만 아니라 과립을 이용한 중약치료, 침구치료 등 비교적 다양한 치료법을 응용한 사례들⁴⁻¹⁴⁾이 있었다.

현대 의학의 국내 기존 논문은 단편적 증례 위주의 보고가 많았으며, 콜린성 두드러기에 대한 최근의 현대 의학적 연구 결과 및 다양한 치료법에 대한 소개는 부족하였다.

콜린성 두드러기의 원인 및 발생 기전에 대하여 여러 가지 가설이 제기되고 있으나 아직까지 명확하게 밝혀지지 않았으며, 그 치료에 있어서도 현대 의학의 연

구 결과가 다양하게 발표되고 있는 바, 본 논문에서 콜린성 두드러기에 대한 해외 및 국내 논문을 분석하여 최근의 연구 동향을 살펴보고 한의학적으로 고찰해보고자 한다.

II. 연구방법

해외 의학 관련 잡지에 수록된 콜린성 두드러기에 관한 논문들과 국내 한의학 관련 잡지에 소개된 콜린성 두드러기에 대한 논문을 대상으로 조사, 연구하였다.

1. Pubmed 검색

검색어는 “Cholinergic Urticaria”로 하였으며, Full text available을 제한 조건으로 하여 최근 10년간 발행된 다수의 논문 중 콜린성 두드러기의 병인 및 치료에 대한 종설, 원저, 임상보고 14편을 선별하여 재료로 삼았다(Table 1).

2. 중국학술정보원(CNKI, China National Knowledge Infrastructure)

검색어는 “胆碱能性蕁麻疹”으로 하였으며, 최근 10년간 발행된 중국 논문 중 콜린성 두드러기 단일 질환에 대한 연구를 다룬 논문 11편을 선별하여 재료로 삼았다(Table 2).

3. 전통의학정보 포털(OASIS, Oreintal Medicine Advanced Searching Integrated System) 검색

검색어 “콜린성 두드러기”로 검색된 국내 한의학 논문 중 콜린성 두드러기의 치료에 대한 임상보고 2편을 재료로 삼았다(Table 3).

Corresponding author : Hwa-Jung Yoon, The society of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Dong eui University, San 45-1, Yangjeong-2dong, Busanjin-gu, Busan, 614-710, Korea
(Tel : +82-21-850-8658, E-mail : yhj1226@deu.ac.kr)

• Recieved 2015/10/8 • Revised 2015/11/2 • Accepted 2015/11/9

III. 결 과

1. 현대의학적 연구 동향

1) 정의

콜린성 두드러기는 과도한 운동, 뜨거운 목욕, 정신적 스트레스 등에 의해 심부 체온이 상승할 때 발생하는 물리적 두드러기의 일종으로, 전체 두드러기의 5~7%를 차지한다¹⁵⁾. 증상은 홍색 발적에 둘러싸인 직경 2~4mm의 구진성 팽진이 특징적으로, 소양감을 동반하며 2~20분 이내에 빠르게 발생하여 30분~1시간 정도 지속된다¹⁶⁾. 피부 증상 외에 맥관 부종, 복통, 저혈압, 천명(wheezing) 등의 전신 증상이 드물게 동반되기도 한다. 콜린성 두드러기의 진단은 뜨거운 목욕이나 운동 혹은 Metacholine의 진피내 주사로 피부 증상을 유발하는 검사를 통해 임상적으로 이루어진다. 남녀 모두에게서 나타날 수 있으나 20-30대의 젊은 남성에서 보다 흔하며, 체간 및 상지에 호발하는 것으로 보고된다¹⁾.

2) 병인 및 발병 기전

콜린성 두드러기는 1924년 Duke에 의해 처음으로 기술되었으나 오랜 역사에도 불구하고 병인과 분류가 명확하게 규명되지 않았으며, 최근의 연구들^{17-20,22,25,28,29)}에 따르면 땀 분비와 관련하여 발생하는 것으로 생각된다. 운동이 콜린성 두드러기의 가장 흔한 촉발 요인이며 그 외 주변 온도 상승, 뜨거운 음식, 사우나, 미각 자극, 감정적 스트레스, 혈관 확장 등과 같이 한출에 영향을 주는 특정 자극에 의해서도 두드러기 반응이 일어나기 때문이다³⁾.

- ① 무한증 혹은 전신성 발한 감소증에서 CHRM3(Muscarinic Cholinergic Receptor M3)와 AChE(Acetylcholine Esterase)의 발현 감소 땀의 배출 장애와 관련해 후천적으로 발생한 전신성 발한감소증(hypohidrosis)이나 무한증(anhidrosis)은 병태생리가 잘 알려져 있지 않은 드문 증상이지만, 흥미롭게도 특발성 콜린성 두

드러기에서는 상대적으로 흔하다³⁾. 무한증 혹은 발한 감소증을 동반한 콜린성 두드러기 또한 한출 장애의 원인과 연관이 있을 것으로 생각되며, 그 원인에 대해서는 땀샘의 소실 혹은 땀샘의 기능 손실, 모공의 폐색이나 교감신경의 기능 이상으로 보는 등 다양한 견해가 있어왔다.

최근의 Sawada Y 등¹⁷⁾의 연구 결과에 의하면, 발한 감소증을 동반한 콜린성 두드러기 환자 피부의 에크린샘 상피 세포에서 CHRM3의 발현이 감소되어 있어, 땀샘 수용체에 흡수되지 못한 아세틸콜린이 비만세포를 자극함으로써 두드러기가 발생한다고 보고되었다. 체온이 상승될 때 교감신경 말단에서 아세틸콜린이 분비되며, 정상적인 경우 아세틸콜린이 땀샘 수용체에 잡혀 땀샘을 자극하여 땀이 분비되고 체온이 하강된다. 그러나 발한이 감소된 피부에서는 에크린샘 상피 세포의 CHRM3 발현이 부족하여 교감신경에서 분비된 아세틸콜린이 땀샘 수용체에 제대로 흡수되지 못하고 주변의 비만세포를 자극함으로써 히스타민을 분비시켜 두드러기 반응을 일으키는 것이라 추정^{17,18)}하였다. 아세틸콜린이 rat의 비만세포 탈과립을 유발한다는 사실은 위의 가설을 지지하기도 한다. 또한 콜린성 두드러기 환자의 발한이 감소된 피부에서는 발진이 일어나는 반면, 발한이 되지 않는 피부에서는 오히려 발진이 일어나지 않았는데 이는 상피세포 뿐만 아니라 비만세포에서도 CHRM3의 발현이 감소되어 있기 때문이라 밝혔다¹⁷⁾.

또한 이후 Sawada Y 등¹⁸⁾의 연구에서는 무한증 및 발한 감소증을 동반한 콜린성 두드러기 환자의 땀샘 상피 세포에서 케코카인인 CCL2/MCP-1, CCL5/RANTES, CCL17/TARC 발현이 증가되어 있고, 이들에 의한 T 세포의 활성이 CHRM3 뿐만 아니라 아세틸콜린 분해효소(AchE) 발현을 감소시켜 콜린성 두드러기를 유발한다고 보고하였다.

Table 1. Research Papers on Pathogenesis and Treatments of Cholinergic Urticaria Searched in Pubmed

Type	Subtype	No.	Published year	First author	Title	Journal
	Decreased expression of CHRM3 and AChE in Cholinergic urticaria with anhidrosis or hypohidrosis	1	2010	Sawada Y	Cholinergic urticaria: studies on the muscarinic cholinergic receptor M3 in anhidrotic and hypohidrotic skin.	J Invest Dermatol
		2	2012	Bito T	Pathogenesis of cholinergic urticaria in relation to sweating.	Allergol Int
		3	2014	Sawada Y	Decreased expression of acetylcholine esterase in cholinergic urticaria with hypohidrosis or anhidrosis	J Invest Dermatol
Pathogenesis	Sweat Hypersensitivity and MGL_1304	4	2005	Fukunaga A	Responsiveness to autologous sweat and serum in cholinergic urticaria classifies its clinical subtypes.	J Allergy Clin Immunol
		5	2009	Takahagi S	Sweat antigen induces histamine release from basophils of patients with cholinergic urticaria associated with atopic diathesis.	Br J Dermatol
		6	2014	Hiragun M	Elevated serum IgE against MGL_1304 in patients with atopic dermatitis and cholinergic urticaria.	Allergol Int
Other factors		7	2011	Chimuki Y	Cholinergic urticaria associated with acquired hypohidrosis: an ultrastructural study.	Acta Derm Venereol
		8	2012	Rama M	Is cholinergic urticaria a seasonal disorder in some patients?	Indian J Dermatol Venereol Leprol
Treatments	Antihistamine	9	2012	Alsamarai AM	Evaluation of different combined regimens in the treatment of cholinergic urticaria.	World Allergy Organ J
		10	2007	Tanaka T	Cholinergic urticaria successfully treated by immunotherapy with partially purified sweat antigen.	Aterugi
	Desensitization	11	2011	Kozaru T	Rapid desensitization with autologous sweat in cholinergic urticaria.	Allergol Int
		12	2012	Shin JH	Efficacy of Stellate Ganglion Block in Cholinergic Urticaria with Acquired Generalized Hypohidrosis.	Kor J Pain
	Omalizumab	13	2008	Mets M	Successful treatment of cholinergic urticaria with anti-immunoglobulin E therapy.	Allergy
		14	2015	Kutlu A	Healing effect of omalizumab in a patients with cholinergic urticaria associated sever dyspeptic complains.	Chin Med J

Table 2. Traditional Chinese Medicinal Papers on Cholinergic Urticaria Searched in CNKI

No.	Published year	First author	Title	Journal
1	2006	胡秀荣	采用血海穴注射丹皮酚治疗胆碱能性荨麻疹9例	J Liaoning Col of TCM
2	2006	高飞凌	桂枝麻黄各半汤加味治疗胆碱能性荨麻疹 45例	China's Naturopathy
3	2007	刘景卫	中医耳针联合咪唑斯汀治疗胆碱能性荨麻疹临床观察	Chin J of Derm Venereol.
4	2008	顾松杰	中西医结合治疗胆碱能性荨麻疹 38例	Hunan J of TCM
5	2009	方玉甫	丹栀逍遥散治疗胆碱能性荨麻疹临床观察	J of Sichuan of TCM
6	2010	周晴	中西医结合治疗胆碱能性荨麻疹胃热炽盛证的临床观察	Modern J of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine
7	2011	方镇强	乌蛇驱风汤治疗慢性胆碱能性荨麻疹56例疗效观察	J of Sichuan of TCM
8	2014	王丽	桑叶消风颗粒配合穴位埋线治疗胆碱能性荨麻疹的疗效观察	Modern TCM
9	2014	崔襄仁	黄尧洲运用镇心安神法治疗胆碱能性荨麻疹经验	J of Sichuan of TCM
10	2014	白云飞	中医结合治疗急性胆碱能性荨麻疹疗效观察	Hunan J of TCM
11	2014	吴威	桂枝汤治疗胆碱能性荨麻疹的临床疗效观察及相关实验研究	Hubei University of Chinese Medicine

Table 3. Traditional Korean Medicinal Papers on Cholinergic Urticaria Searched in OASS

No.	Published year	First author	Title	Journal
1	2006	Park HS	A Case report of It is suspected with the cold-induced cholinergic Urticaria.	The Kor J of Oriental Medical Prescription
2	2009	Kim KS	A Case of Idiopathic Cholinergic Urticaria Associated with Acquired Hypohidrosis by Herbal Medicine Applied Gejimahwanggakban-tang.	J Kor Med Otolaryngol Dermatol

② 땀에 대한 과민성과 MGL_1304

자가 땀에 대한 과민성으로 인해 콜린성 두드러기가 발생한다는 주장도 있다. 콜린성 두드러기에 대한 다수의 연구^{19,20,22,26,28)}에서 자신의 땀을 추출하여 피내 주입하는 경우 알레르기 반응이 유발되었다. Funkungaga A 등¹⁹⁾은 비소포성 콜린성 두드러기의 경우 자가 땀 주입 검사에서 양성반응을 보이지만 자가 혈청에 대해서는 반응을 일으키지 않으며, 소포성 콜린 두드러기의 경우 자가 땀에 대해서는 약한 반응을 보이나 자가 항체에 대해 양성반응을 보인다고 보고하여 콜린성 두드러기의 병인이 땀에 대한 과민성 및 자가 면역역과 관련이 있을 것임을 제시하였다.

아토피 피부염의 병인에 대한 연구 중 정제된 자가 땀 항원이 피부 반응 및 히스타민 분비를 유발시킨다는 이론이 있었는데, 콜린성 두드러기 또한 아토피 피부염과 마찬가지로 공통된 땀 항원에 대해 과민성이 있으며 히스타민 분비는 혈청 IgE의 농도와 말초 혈액 내 호산구 수와 밀접한 관련이 있을 것이라 추정한 연구²⁰⁾도 있었다. 이후 땀 속에 있는 곰팡이 단백질인 MGL_1304가 아토피 피부염에 항원으로 작용하여 히스타민을 분비한다는 보고²¹⁾가 있었으며, Hiragun M 등²²⁾은 이를 토대로 MGL_1304가 콜린성 두드러기에 있어서도 중요한 항원 역할을 하며 혈청 IgE 및 히스타민 분비를 상승시킨다고 보고하였다. 또한 MGL_1304에 대한 IgE의 측정은 콜린성 두드러기의 진단 연구의 실마리가 될 수 있을 것이라 언급²²⁾하기도 하였다.

③ 그 외의 다른 요인들

콜린성 두드러기와 계절과의 연관성에 대해 언급한 논문들^{1,23,24)}도 있었다. Chinuki Y 등²³⁾은 콜린성 두드러기가 겨울에 호발하며 여름에는 호전되는 경향을 보인다는 점에서, 차가운 온도와 건조한 환경이 각질 생성을 촉진하여 표피 내 한선관이 폐쇄되고, 땀이 피부로 누설되어 과민반응을 일으키는 것이라 하였다. 그러나 또 다른 관점

에서 Ramam M 등²⁴⁾은 여름에 증상이 악화되는 경우도 있음을 언급하며, 콜린성 두드러기는 계절적 요인에 의한 질병이 아니며 심부체온의 상승과 주변의 낮은 온도가 함께 병인으로 작용하여 발생하는 것이라 제시하였다. 김 등¹⁾은 땀이 증가하는 여름에 악화되는 경우와 땀이 감소하는 겨울에 악화되는 경우가 모두 있음을 언급하며 계절에 따라 발생하는 기전이 다를 것임을 추측하기도 하였다.

3) 콜린성 두드러기의 분류

Bito T 등²⁵⁾은 콜린성 두드러기의 병인과 그에 따른 임상적 분류가 아직까지 명확하지 않음을 언급하며, 땀 과민성과 무한증 및 발한 감소증의 동반 여부에 따라 콜린성 두드러기의 임상 유형을 세 가지로 분류하여 제시하였다(Table 4).

4) 콜린성 두드러기의 치료

콜린성 두드러기의 기본적인 치료 방법은 운동, 사우나, 맵고 자극적인 음식 등의 악화 인자를 피하는 것이다. 약물요법으로는 항히스타민제인 H1 차단제의 사용이 가장 보편적이나 극심한 콜린성 두드러기에서는 반응이 없는 경우도 적지 않다. 그 외 Danazol, 베타 차단제 및 Scopolamine 등이 대체 요법으로 보고되었으나 모든 경우의 콜린성 두드러기에 효과가 있는 것은 아니다²⁶⁾. 콜린성 두드러기에 대한 치료법은 아직 뚜렷하게 규명되지 않아 최근 그 치료법에 대해 다양한 연구가 이루어지고 있다.

Alsamarai AM 등²⁷⁾은 항히스타민제와 다양한 약물의 조합 요법을 평가하였으며, 그 결과 H1 차단제와 H2 차단제의 조합이 콜린성 두드러기의 치료에 가장 효과적이라고 주장하였다.

또한 콜린성 두드러기가 땀에 대한 과민감성 때문에 발생한다는 이론에 주안을 두어 Tanaka T 등²⁸⁾은 자가 땀 항원을 이용한 면역 요법으로 치료한 예를 보고하였으며, 이후 Kozaru T 등²⁶⁾은 자가 땀을 이용한 급속 탈감작 치료를 시행한 6명 중 5명의 환자에서 콜

린성 두드러기의 증상이 개선되었다고 보고하였다.

신 등²⁹⁾은 후천적 발한 감소증을 동반한 콜린성 두드러기가 교감 신경이 활성화 될 때 발작된다는 점에 주목하여, Mepivacaine으로 정상 신경절 차단술을 응용해 치료하기도 하였다.

그 외에도 콜린성 두드러기가 IgE에 의해 매개된다는 점에 근거하여, IgE에 대한 단일클론항체인 Omalizumab을 이용하여 콜린성 두드러기를 치료한 증례 보고^{30,31)}도 있었다.

2. 한의학 및 증의학적 연구

콜린성 두드러기는 만성 두드러기의 일종으로 한의학에서는 癩疹의 범주에 속한다고 볼 수 있으며, 癩疹은 蕁麻疹, 風疹, 癩痧, 風丹, 癩疹, 風隱疹 등의 異名으로도 불린다³²⁾. 癩疹은 피부에 隱隱하게 발생하는 것으로 피부 표면이 두드러져 경계가 뚜렷하며 소양감이 심하거나 不仁하는 것으로³³⁾ 《黃帝內經·素問》《四時刺逆從論》에서 “少陰有餘病 皮痺隱疹”³⁴⁾이라 하여 최초로 기록되었다. 病因 중 外因으로는 淫氣, 風熱, 風寒, 風濕 등이 있으며 내인으로는 腸胃積熱, 血熱, 血瘀, 脾胃虛, 衝任不調, 血虛, 氣血兩虛, 陰虛血燥, 陽虛氣弱 등이 다양하게 언급되었다³⁵⁾. 치료법은 消風 祛風을 치료근간으로 삼되 원인에 따른 변증을 통하여, 風

寒인 경우에는 祛風散寒 調和榮衛, 風熱은 祛風清熱 利濕消風散寒, 風濕은 健脾勝濕 祛風止痒, 腸胃濕熱은 祛風解表 通府泄熱, 血熱은 涼血清熱 消風止痒, 血瘀는 活血通絡祛風, 陽氣虛弱은 溫陽益氣祛風, 血虛는 熄風潛陽, 陰虛血燥는 養陰補血驅風, 氣血兩虛는 調補氣血, 衝任不調는 衝任脈을 調攝하는 법과 병용할 것을 제시하였다³²⁾.

현대 의학에서 콜린성 두드러기의 범주에 속하는 癩疹 혹은 蕁麻疹에 대한 국내 한의학 논문으로는 치험례 2례^{2,3)}가 유일하게 검색되었다. 박²⁾은 한랭 유발 콜린성 두드러기로 의심되는 癩疹 환자의 치험 1례를 보고하였는데, 四象醫學的으로 변증하여 치료하였다. 肝大肺小한 太陰人의 체질 특성상 呼吸之氣가 왕성하여 안으로 모으는 기운이 많아 제대로 나가지 못하고 내부에 鬱滯됨으로 인해 생기는 熱證으로 생각하여 燥熱病으로 변증하였으며, 熱多寒少湯을 기본방으로 하여 發汗시켜 肺의 呼散之氣를 도와주는 방향으로 치료하였다. 김 등³⁾은 후천성 발한 감소증을 동반한 특발성 콜린성 두드러기 환자의 치료에서 《傷寒論》의 “太陽病, 得之八九日, 如瘧象, 發熱惡寒, 熱多寒少...(中略)...面色反有熱色者, 未欲解也, 以其不能得小汗出, 身必痒, 宜桂枝麻黃各半湯”에 근거하여 和解의 의미가 있는 桂枝麻黃各半湯에 石膏, 生地黃을 加하여 처방해 汗出을 정상화하고 發熱, 癩痒感, 煩燥 등의 증상을 개선하였다.

Table 4. Clinical Subtypes of Cholinergic Urticaria According to Response to Sweat²⁵⁾

Subtype	Sweat hypersensitivity	Anhidrosis/hypohidrosis	Idiopathic
Sweat allergy	Positive	Mostly negative	Netgaive
Anhidrosis or hypohidrosis	None	Necessary, mosaic	Netgaive
Intradermal test for acetylcholine	Positive	Partial Positive	Netgaive
Pathology	Infiltrate of lymphocytes around sweat glands	Normal	Normal
Treatment	Desensitization	Systemic steroid	Antihistamines

콜린성 두드러기에 관한 중의학 연구 역시 증례 위주의 보고가 대다수이기는 하나, 내복약 치료 외에도 침구 치료 등 다양한 처방을 응용하여 접근한 보고들⁴⁻¹⁴⁾이 있었으며 콜린성 두드러기가 뜨거운 음식을 먹거나 정서적 자극 등 한출이 유발되는 상황일 때 발생한다는 점에 입각하여 癩疹의 범주 내에서 다양한 변증을 통해 치료를 하였다.

白 등⁴⁾은 콜린성 두드러기의 중의학 치료에 대한 기존 연구들을 고찰하여 논문에서 사용된 중약 처방들을 風熱犯表型, 胃腸濕熱型, 血熱風燥型, 肝氣鬱結型으로 변증하여 정리, 제시하였다. 그 중 風熱犯表型, 血熱風燥型이 가장 많았으며 주로 清熱消風하고 治血을 도모하는 처방이 다용되었다.

실제 임상보고에서도 콜린성 두드러기가 뜨거운 음식이나 운동 등 열이 조성될 때 발생한다는 점에 입각하여 血熱, 風熱型 癩疹으로 변증하여 치료한 사례가 많았다. 方 등⁵⁾은 烏梢蛇, 蟬蛻, 荊芥, 防風, 羌活, 白芷, 黃蓮, 黃芩, 金銀花, 連翹, 甘草로 구성된 처방으로 消風清熱, 敗毒止痒하였으며, 顧 등⁶⁾은 荊芥, 防風, 蟬蛻로 祛風止痒하고 知母, 生地黃, 赤芍藥, 牡丹皮, 紫草, 苦參 등으로 清熱涼血하였다. 周 등⁷⁾은 多熱한 원인 중에서도 胃熱熾盛型으로 변증하여 牛黃, 薄荷, 菊花, 梔子, 黃連, 黃柏 등을 가감하여 처방하였다.

高 등⁸⁾은 앞서 언급한 변증과 같이 內因으로 受熱, 外因으로 風邪를 겸하여 발병했다고 보는 관점은 유사하나 치료로는 《傷寒論》의 “太陽病, 得之八九日, 如瘧象, 發熱惡寒, 熱多寒少...(中略)...面色反有熱色者, 未欲解也, 以其不能得小汗出, 身必痒, 宜桂枝麻黃各半湯”을 근거로 하여 桂枝麻黃各半湯으로 宣 微汗하고 黃芩, 石膏를 加味하여 內清郁熱하였다. 이는 국내 한의학 연구 중 김 등³⁾이 보고한 치험 1례와 흡사하다. 吳⁹⁾ 역시 《傷寒論》의 “太陽中風, 陽浮而陰弱, 陽浮者, 熱自發, 陰弱者, 汗自出, 翕翕惡寒, 淅淅惡風, 翕翕發熱, 鼻鳴乾嘔者, 桂枝湯主之.”를 근거로 桂枝湯을 처방하여 祛風解肌, 調和榮衛 시킴으로써 콜린성 두드러기를 치료했다. 吳의 연구⁹⁾에서는 임상 증상의 호전 뿐만 아니라, 실험적 연구를 통해서도 桂枝湯 복용이 히스타민 방출

을 저해하고 혈청 트립타아제를 감소시킨다는 결과를 발표하여 의의가 있었다.

風熱型에 血虛, 血燥型을 겸하여 변증한 경우 “治風先治血, 血行風自滅”¹⁰⁾을 근거로 하여 治血을 함께 도모하기도 하였다. 王 등¹¹⁾은 콜린성 두드러기를 風熱血燥型으로 변증하여 내복약으로는 桑葉, 菊花, 連翹, 蘆根, 防風, 蟬蛻, 牡丹皮 등으로 清熱涼血, 祛風止痒하고, 침구 치료로는 혈위 매선을 응용하였다. 구성 혈위로는 肺經의 背俞穴인 肺俞, 肺와 表裏를 이루는 大腸經의 合穴인 曲池, 그 외에 治血의 요혈인 血海, 膈俞穴이 응용되었으며, 胃經의 穴인 足三里를 함께 구성함으로써 肺胃의 氣血을 조절하였다. 胡 등¹⁰⁾은 침구 치료를 시행하였는데, 多血之經인 足太陰脾經의 血海穴에 항균소염, 진통진정 효과가 있는 牡丹皮의 paeonol 성분을 활용하여 丹皮酚 약침을 주입하였다.

그 외에도 정서적 자극이 콜린성 두드러기를 유발하는 점에서 方 등¹²⁾은 丹梔逍遙散을 처방하여 疏肝을 위주로 하였으며 白鮮皮, 地膚子를 가감하여 清熱涼血하고, 白蒺藜, 防風, 蟬蛻 등으로 消風止痒 하였다. 반면 崔 등¹³⁾은 정신 자극이 心神不正을 일으켜 心主血脈의 이상 작용으로 發疹, 癢疹 증상이 발생한다 생각하여 龍骨, 牡蠣, 珍珠, 磁石 등을 응용해 眞心安神한 1례를 보고하였다.

탕약 및 약침, 매선 치료 이외에도 崔 등¹⁴⁾은 耳針의 風溪, 交感, 神門, 內分泌, 腎上腺穴 을 활용함으로써 콜린성 두드러기의 치료에 효과가 있었다고 주장하였다.

IV. 고 찰

콜린성 두드러기는 소양감 및 팽진, 발적 등의 증상으로 나타나는 물리적 두드러기의 일종으로 운동, 뜨거운 목욕 등 심부 체온의 상승으로 인해 유발된다. 콜린성 두드러기는 여러 저자들에 의해 다양하게 연구되어 왔으나 아직까지 뚜렷한 원인과 기전은 확실히 밝혀진 바가 없으며, 정확한 진단과 치료도 어려운 실정이다.

최근의 현대 의학적 연구에 따르면 콜린성 두드러기는 발한과 연관이 있을 것으로 생각되며, 그 원인 및 기전으로는 무한증 혹은 발한 감소증을 동반한 콜린성 두드러기의 상피 세포에서 CHRM3와 AchE의 발현 감소^{17,18)}, 땀에 대한 과민성 및 자가 면역 반응^{19,20)}, 자가 땀 항원으로 생각되는 MGL_1304에 대한 알레르기 과민 반응²²⁾ 등이 보고되었다.

또한 현대의학의 치료법으로는 항히스타민제의 사용이 보편적이며, 그 외 Danazol, 베타 차단제 및 Scopolamine을 이용한 대증요법들이 보고²⁶⁾되었으나 일반적인 약물요법으로는 반응이 없는 콜린성 두드러기의 경우도 많아 다양한 치료가 시도되고 있다. 최근의 연구에서는 콜린성 두드러기가 발한 장애와 연관된다는 점에 주목하여 자가 땀 항원을 이용한 면역요법²⁸⁾ 및 급속 탈감작 치료²⁶⁾, 성상 신경절 차단술²⁹⁾, Omalizumab을 이용한 항 IgE 요법^{30,31)} 등이 새롭게 응용되고 있다.

콜린성 두드러기의 치료에 대한 국내 한의학적 연구로는 위에서 언급한 박²⁾, 김 등³⁾의 증례 보고들이 유일했는데, 두 연구 또한 각각 四象醫學 및 傷寒論에 의거하여 접근 방향은 달랐으나 치료 목적이 發汗을 돕고 發熱을 解消시킨다는데 있어 공통점이 있었다. 高 등⁸⁾과 吳⁹⁾의 중의학 증례 역시 김 등²⁾이 보고한 바와 같은 맥락으로 《傷寒論》을 근간으로 하여 桂枝湯, 桂枝麻黃各半湯을 처방해 發汗解肌하였다. 이상의 연구들은 콜린성 두드러기의 발생 기전에 대한 최근의 현대 의학적 연구에서 무한증 혹은 발한 감소증과 연관이 있다고 보는 관점과 상통하는 면이 있다.

그 외 대다수의 중의학 연구에서 사용된 처방과 약물은 消風清熱에 중점을 두고 있는데, 내부의 熱邪와 외부의 風邪가 相搏하여 肌膚가 鬱結된 경우로 직접적으로 發汗解肌 시키는 처방을 사용하지 않더라도 清熱涼血하고 透發시킴으로써 解肌 하는 작용을 얻었음을 추측할 수 있다. 콜린성 두드러기가 운동, 뜨거운 음식 섭취, 정신적 자극 등 열이 조장 될 때 발생 한다는 점에서 《諸病源候論》³⁶⁾의 "邪氣客于皮膚, 復逢風寒相析則起風搔隱疹, 若赤疹者由涼濕折于肌中之熱, 熱結成

赤疹也" 와 연관되며, 消風清熱하는 약물으로 肌中の 鬱熱을 解消시켜 치료효과를 나타낸 것으로 이해된다. 또한 현대 의학적으로 땀의 기능은 심부 체온이 증가할 때 땀의 배출, 증발을 통해 피부 표면을 냉각시킴으로써 체온을 감소시키는 것인데, 다수에서 처방된 약물의 消風清熱하는 효능이 발한 장애와 연관된 콜린성 두드러기에 땀과 같은 역할을 했다고 생각된다.

뿐만 아니라 중의학에서 血熱, 風熱血燥型으로 변증하여 治血을 함께 고려한 경우는 "治風先治血, 血行風自滅"³¹⁾를 근거로 한 외에도 血과 汗의 관계에서도 의미가 있다고 볼 수 있다. 《東醫寶鑑》³⁷⁾에서 "汗者, 血之異名", 《靈樞·營衛生會篇》³⁸⁾에서 "奪血者無汗, 奪汗者無血"이라 하여 津液인 땀과 혈액은 근원이 같은 관계로 상호 전화되고, 상호 부리게 됨을 설명하였다³⁹⁾. 이를 근거로 하였을 때 治血을 함께 고려한 것 역시 콜린성 두드러기와 발한 장애의 연관성에 대해 연구하는 최근 현대의학의 경향과 동떨어지지 않음을 알 수 있으며, 차후 콜린성 두드러기의 치료에서도 治血을 함께 도모 하는 것이 의의가 있을 것으로 사료된다.

콜린성 두드러기는 심부 체온의 증가, 발한과 관련된 질환으로 한의학에서는 癩疹에 해당되는 질환이다. 치료는 發汗解肌, 消風清熱이 위주가 되며, 앞서 언급한 바와 같이 發汗과 관련하여 治血을 함께 고려할 수 있다. 發汗解肌하는 처방으로는 桂枝湯, 桂枝麻黃各半湯이 활용 가능하며^{8,9)}, 消風清熱止痒하는 처방으로 風熱相搏形 癩疹에 多用하는 銀翹散, 桑菊飲, 消風散, 消風清熱飲, 荊防敗毒散 등이 응용될 수 있다⁴⁰⁾. 그 외 治血의 의미에서 毒熱燔營型 癩疹에 사용되는 皮炎湯, 清營湯을 처방한다면 清營涼血, 解毒止痒을 도모할 수 있을 것으로 사료되며, 皮疹이 泛發하고 癢痒感이 極烈할 때는 楮桃葉, 苦參, 威靈仙, 蒼耳子 등을 煎湯하여 患部를 씻는 방법도 응용할 수 있을 것으로 생각된다⁴⁰⁾.

콜린성 두드러기에 관련한 국내 한의학 연구는 아직 미비한 실정이나 중의학에서의 연구는 비교적 활발하게 이루어지고 있어, 향후 국내에서도 콜린성 두드러기의 한의학적 이해 및 치료에 대해 다각적 연구 시도가 이루어질 필요성이 있으며, 널리 응용될 수 있을

것으로 보인다.

發汗解肌, 消風清熱 등의 치료법을 응용한 한의학적 치료는 콜린성 두드러기의 병리를 발한과 관련하여 연구하는 현대 의학의 동향에 부합하며, 현대 의학적으로도 아직 그 병인 및 치료법이 확립되어 있지 않아 한의학적 변증과 치료가 더욱 의미 있을 것이라 생각된다. 항히스타민제 등의 보편적 치료에 호전이 없는 극심한 콜린성 두드러기도 적지 않으며, 대증요법 및 새로운 치료법 역시 안정성, 치료 효과가 검증되지 않은 시도 단계에 있다는 점에서 콜린성 두드러기에 대한 한의학적 접근은 큰 의의가 있을 것으로 사료된다. 또한, 현대의학에서 시도하는 다수의 치료법이 피부의 두드러기 반응을 억제시키는데 초점을 두고 있는 반면, 한의학적 접근에서는 汗出 장애를 정상화 하는 것을 치료 목적으로 할 수 있어 콜린성 두드러기에 대한 한의학적 치료가 더욱 타당성이 있을 것으로 기대된다.

V. 결 론

콜린성 두드러기에 대한 최근의 해외 및 국내 연구들을 정리, 분석하여 한의학적으로 고찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 콜린성 두드러기의 발생 기전은 발한과 관련이 있을 것으로 생각되며, 그 원인으로는 CHRM3와 AchE의 발현 감소, MGL_1304에 대한 알레르기 과민 반응 등이 보고되었다. 치료의 현대 의학적 접근으로는 자가 땀을 이용한 급속 탈감작 치료, 성상 신경절 차단술, Omalizumab을 이용한 항 IgE 요법 등이 새로이 시행되고 있다.
2. 한의학에서는 發汗解肌, 消風清熱하고 治血을 도모하는 방법을 활용할 수 있으며, 이는 콜린성 두드러기의 병리에 발한 장애가 중요한 역할을 한다고 보는 현대 의학적 연구 동향과 상통한다.

감사의 글

이 논문은 2015학년도 동의대학교 교내 연구비에 의해 연구되었음(2015AA052).

References

1. Kim JE, Eun YS, Park YM, Park HJ, Yu DS, et al. Clinical characteristics of cholinergic urticaria in Korea. *Ann Dermatol*. 2014; 26(2):189-94.
2. Park HS. A Case report of It is suspected with the cold-induced cholinergic Urticaria. *The Kor J of Oriental Medial Prescription*. 2006;14(1):184-91.
3. Kim KS, Kim YB. A Case of Idiopathic Cholinergic Urticaria Associated with Acquired Hypohidrosis by Herbal Medicine Applied Gejimahwanggakban-tang. *J Kor Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2009;22 (3):220-7.
4. Bai YF, Liu TF. Progress of Study with Treatment on Cholinergic Urticaria by Chinese Herbal Medicine. *Hunan J of TCM*. 2014;30(12):180-1.
5. Fang ZQ, Li MJ, Zhang HY. 56cases of chronic Cholinergic Urticaria treated by Herbal Medicine Applied Wushequfeng-tang. *J of Sichuan of TCM*. 2011;29(6):97-8.
6. Gu SJ. 38cases report of Cholinergic Urticaria treated by both TCM and Western Medicine. *Hunan J of TCM*. 2008;24(2):70-1.
7. Zhou Q, Shao MH, Shi HJ. Evaluation of clinical treatment with integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Cholinergic Urticaria demonstrated with weirechisheng-

- type. *Modern J of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*. 2010;19(15):1864-65.
8. Gao FL, Yu XR. 45 Cases of Cholinergic Urticaria treated by Herbal Medicine Applied Guizhimahuanggeban-tang. *China's Naturopathy*. 2006;14(11):39-40.
 9. Wu W. Clinical Curative Effect of Guizhi Decoction on Treating Cholinergic Urticaria and Relative Expeirmental Studies. *Hubei University of Chinese*. 2014:1-50.
 10. Hu XR, Tian XY. Clinical study of 9 cases of Cholinergic Urticaria by Injection with Content of Paenol in Root Bark of Penoy on Hyul-hai Hyul. *J Liaoning Col of TCM*. 2006;8(3):87.
 11. Wang LN, Yang YF, Pu HG, Huang J. The Efficacy of treatment with Sangyexiaofeng-keli and Thread-Embedding therapy on Cholinergic Urticaria. *Modern TCM*. 2014;(34)4:29-30.
 12. Fang YF, Liu AM. Evaluation of clinical treatment on Cholinergic Urticaria by Herbal Medicine Danzhixiaoyao-san. *J of Sichuan of TCM*. 2009;27(9):90-1.
 13. Cui RR, Huang YZ. Case report of Cholinergic Urticaria using Zhenxinanshen-therapy by Prof. Huang. *J of Sichuan of TCM*. 2014;32(2):22-4.
 14. Liu JW, Hao Y, Zhen CM, Gong ZG. The Clinical Observation of Using Both Ear Acupuncture and the Mizollen to Treat the Cholinergic Urticaria. *The Chin J of Derm Venereol*. 2007;21(8):加4-加5.
 15. Jeong JY, Han KH. *Common Skin Diseases in Korea*. 1st rev.ed. Seoul:MDwolrd. 2009:79.
 16. Ahn SK, Jang KH, Song JW, Cheon SH. *Korean common skin disease*. 2nd ed. Seoul:Dr's Book. 2009:228.
 17. Sawada Y, Nakamura M, Bito T, Fukamachi S, Kabashima R, Sugita K, et al. Cholinergic urticaria: studies on the muscarinic cholinergic receptor M3 in anhidrotic and hypohidrotic skin. *J Invest Dermatol*. 2010;130(11):2683-6.
 18. Sawada Y, Nakamura M, Bito T, Sakabe J, Kabashima-Kubo R, Hino R, et al. Decreased expression of acetylcholine esterase in cholinergic urticaria with hypohidrosis or anhidrosis. *J Invest Dermatol*. 2014;134(1):276-9.
 19. Fukunaga A, Bito T, Tsuru K, Oohashi A, Yu X, Ichihashi M, et al. Responsiveness to autologous sweat and serum in cholinergic urticaria classifies its clinical subtypes. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(2):397-402.
 20. Takahagi S, Tanaka T, Ishii K, Suzuki H, Kameyoshi Y, Shindo H, et al. Sweat antigen induces histamine release from basophils of patients with cholinergic urticaria associated with atopic diathesis. *Br J Dermatol*. 2009;160(2):426-8.
 21. Hiragun T, Ishii K, Hiragun M, Suzuki H, Kan T, Mihara S, et al. Fungal protein MGL_1304 in sweat is an allergen for atopic dermatitis patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(3):608-15.
 22. Hiragun M, Hiragun T, Ishii K, Suzuki H, Tanaka A, Yanase Y, et al. Elevated serum IgE against MGL_1304 in patients with atopic dermatitis and cholinergic urticaria. *Allergol Int*. 2014;63(1):83-93.
 23. Chinuki Y, Tsumori T, Yamamoto O, Morita E. Cholinergic urticaria associated with acquired hypohidrosis: an ultrastructural study. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(2):197-8.
 24. Ramam M, Pahwa P. Is cholinergic urticaria a seasonal disorder in some patients?. *Indian J*

- Dermatol Venereol Leprol, 2012;78(2):190-1.
25. Bito T, Sawada Y, Tokura Y. Pathogenesis of cholinergic urticaria in relation to sweating, 2012;61:539-44.
 26. Kozaru T, Fukunaga A, Taguchi K, Ogura K, Nagano T, Oka M, et al. Rapid desensitization with autologous sweat in cholinergic urticaria, Allergol Int, 2011;60(3):277-81.
 27. Alsamarai AM, Hasan AA, Alobaidi AH. Evaluation of different combined regimens in the treatment of cholinergic urticaria, World Allergy Organ J. 2012;5(8):88-93.
 28. Tanaka T, Ishii K, Suzuki H, Kameyoshi Y, Hide M. Cholinergic urticaria successfully treated by immunotherapy with partially purified sweat antigen, Arerugi, 2007;56(1):54-7.
 29. Shin JH, Kim DW, Yang JY, Lee WI. Efficacy of Stellate Ganglion Block in Cholinergic Urticaria with Acquired Generalized Hypohidrosis, Korean J Pain, 2012;25(4): 278-80.
 30. Kutlu A, Tanoglu A, Ozturk S. Healing effect of omalizumab in a patients with cholinergic urticaria assoicated sever dyspeptic complains, Chin Med J (Engl), 2015;128(11):1559-60.
 31. Metz M, Bergmann P, Zuberbier T, Maurer M. Successful treatment of cholinergic urticaria with anti-immunoglobulin E therapy, Allergy, 2008;63(2):247-9.
 32. Whang BY, Hong SW, Lee SR. A Literatural study of the acupuncture on Dudrug, The Kor J of Meridan & Acupoint, 2003;20(2):101-20.
 33. Jeong HY, Ji SY. The western and eastern review of urticaria, The J of East-West Med, 1997;22(1):68-82.
 34. Yang CG. Hwangjenaegyongsomoon Young-chuseokhae, Seoul:Seongbosa, 1978:479-80.
 35. Na HU, Lee KG. Consideration of the Urticaria, Kor J. Oriental Physiology & Pathology, 2003;17(5):1133-40.
 36. So WB. Jaebyungonehuuron, Taejung, Sojin Publishing company, 1974;18-20.
 37. Heo J. Donguibogam, 1st ed, Seoul: Bubinbooks, 2005:253.
 38. Geum KS, Kim KU, Kim YJ, Kim JH, Park HK, et al. RyupyunHwangjenaegyung, 3rd ed, Seoul:Joomin Publishing company, 2009:211-4.
 39. Shin MK, Hong MC, Ryu DG, Kwon KB, Kim KJ, et al. Oriental Physiology, 1st ed, Seoul:Jipmoondang, 2008:171.
 40. Ko WS, Kim KJ, Kim NK, Kim YB, Kim JH, et al. Text of Traditional Korean Dermatology & Surgery, 1st ed, Busan:Seonu, 2007:379.