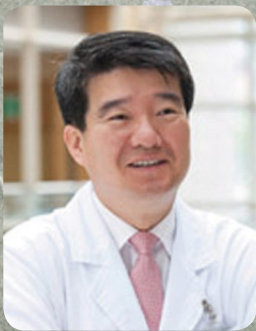


아토피 피부염의 약물요법



서 성 준 교수
중앙의대 피부과

아토피피부염을 적절히 치료하기 위해서는 건조한 피부의 수화(hydration), 피부염 치료를 위한 부신피질호르몬제, 소양증이나 이로 인한 수면장애를 치료하기 위한 적절한 항히스타민제제의 선정, 피부증상을 악화시키거나 유발하는 자극물질이나 알레르겐의 회피, 감염체, 정서적 자극요인을 찾아 피해주는 다각적이고 체계적인 치료방침을 세워야하며 또한 환자에 따라 악화요인이 다르고 발진의 정도를 포함한 피부반응 양상이 다르기 때문에 개별화한 치료를 하여야 한다.

국소치료

1) 피부 수화

아토피피부염 환자는 피부의 장벽기능이 감소해있고 건조한 피부를 가지고 있어 피부에 미세균열(microfissure)과 틈이 생겨 병원체, 자극물질 및 알레르겐이 들어가는 통로가 된다. 이러한 이상은 건조한 겨울철이나 특수한 작업환경에서 더 나빠진다. 건조피부는 미온수로 20분 이상 목욕한 후 물기를 잘 닦고나서 물기가 마르기 전(3분 이내)에 습기가 유지되도록



아토피 피부염

폐쇄성 보습제(emollient)를 발라 습기를 유지시키면 증상을 완화시키는데 많은 도움이 된다.

각질층 방어막의 재생이나 유지를 위해서는 적절한 보습제를 선택해 수화요법과 같이 사용하는 것이 좋고 그로 인해 국소피질호르몬제의 사용을 줄일 수 있다. 보습제에는 로션, 크림, 연고형이 있다. 로션과 크림은 첨가된 방부제, 용매제(solubilizer), 향료로 인하여 피부에 자극을 줄 수 있다. 또한 로션에는 수분이 들어 있어 수분증발로 인하여 피부가 건조해지므로 건조한 겨울철이나 노인들에게 사용하는 것은 조심하여야 하나 전문의의 추천에 의해 필요시 사용할 수는 있다.

2) 국소부신피질호르몬제 치료

국소부신피질호르몬제는 항염작용이 있기 때문에 습진성병변 치료의 근간이 되고 있다. 그러나 이들 제제의 사용시 발생할 수 있는 잠재적 부작용 때문에 대부분의 의사

들이 아토피피부염의 급성 악화의 조절에만 사용한다. 하지만 최근의 연구에서 아토피 피부염이 국소부신피질호르몬제를 매일 사용함으로써 호전되었을 경우, 병변이 잘 발생하는 부위에 국소부신피질호르몬제를 주 2회 바르면 장기간 재발없이 유지될 수 있다고 제시하였다. 얼굴과 음부, 간찰부위에는 강한 불화 부신피질(fluorinated glucocorticoid)제제 보다는 약한 제제를 사용하는 것이 좋고 강한 제제에서 약한 제제로, 바르는 횟수도 병변의 치료반응에 따라 서서히 줄여가는 것이 바람직하다.

일반적으로 아토피피부염 환자는 피부가 건조하기 때문에 전신에 보습제를 바르고 병변 부위에는 부신피질국소도포제를 덧바르게 한다. 환자들이 부신피질제제의 사용에 거부감을 느껴 충분한 양을 사용하지 않는 경향이 있는데 일단 사용하기로 결정이 되면 충분한 양을 사용하는 것이 치료의 성공률을 높일 수 있다.

국소부신피질호르몬제의 부작용에 영향을



치료전



치료후

미치는 인자는 사용약제의 강도와 분자구조, 기제, 사용된 양과 기간, 폐쇄요법, 뿐만 아니라 나이, 체표면적과 체중, 피부의 염증정도, 치료 부위의 해부학적 구조, 그리고 신체대사능력 등의 개인적인 차이도 포함 된다.

국소부신피질호르몬제의 부작용은 그 제제의 역가순위와 사용기간과 직접적인 연관이 있어 강한 제제를 사용할 때는 잠재적 부작용을 고려하여 사용을 결정하여야 한다. 기제가 연고인 경우 상피를 폐쇄하기 때문에 크림제에 비해 전신적 흡수가 증가한다.

3) 국소 calcineurin 억제제

국소 tacrolimus와 pimecrolimus는 비스테로이드성 면역조절제로 개발되었다. Tacrolimus 0.03%연고는 2세 이상의 소아에서 중등증 및 중증의 아토피피부염 환자의 간헐적 치료제로 승인되었고 tacrolimus 0.1% 연고는 성인에서 사용이 승인되었다.

반면에 pimecrolimus 1% 크림은 2세 이상의 소아의 경증 및 중등증 아토피피부염 치료에

승인되었다. Tacrolimus 연고는 4년까지 사용해도 안전하고 pimecrolimus 크림은 2년까지 사용해도 안전하며, 두 약제 모두 효과적임이 입증되었다.

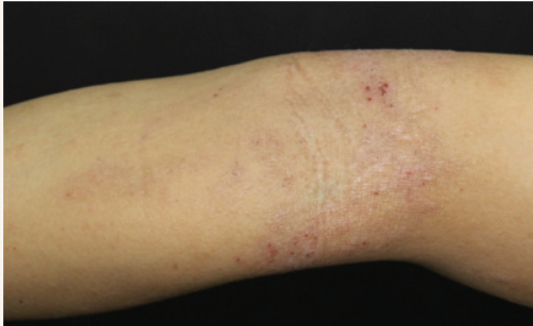
국소 calcineurin 억제제의 흔한 부작용은 피부의 일시적인 작열감이다. 국소 calcineurin 억제제 치료는 피부위축과 관련 없기 때문에 얼굴이나 접히는 부위의 치료에도 유용하다.

전신요법

1) 전신 부신피질호르몬제제

만성아토피피부염 치료에 경구용 부신피질호르몬제제는 잘 사용하지 않고 있으나 피부수화나 국소치료 같은 시간이 걸리는 피부관리요법을 보상하기 위해 간혹 사용하는 경우가 있다.

그러나 극적인 임상적 효과가 있는 반면에 끊었을 경우 증상이 갑자기 악화되는 반동현상(rebound phenomenon)이 문제가 된다.



치료전



치료후

2) Cyclosporine

Cyclosporine은 강력한 면역억제제로 T세포에 영향을 주어 사이토카인 전사(cytokine transcription)를 억제한다. 이 제제는 세포내 단백질인 cyclophilin과 결합하여 사이토카인 유전자 전사가 시작되는데 필요한 분자인 calcineurin을 억제하는 것으로 알려져 있다.

국소용 부신피질호르몬제 치료에 저항하는 심한 아토피피부염에 경구용 cyclosporine이 유용하다는 보고들이 있다.

단기간 또는 장기간(1년) 사용시 2.5 – 5mg/kg/day가 대개 많이 사용되지만 일부에서는 체중과 상관없이 성인에서 150mg(low dose) 혹은 300mg(high dose) 용법을 사용하기도 한다. 부작용으로 위장관 이상 증상, 고혈압, 고빌리루빈증(hyperbilirubinemia), 신장장애가 나타날 수 있고 국내에서는 저알부민증을 보고한 경우도 있다. 또 피부에 다모증을 보이는 환자도 있다. 더욱이 투여를 중단하였을 때 급속히 증상이 재발할 수도 있다.

3) 대사억제제(antimetabolites)

Mycophenolate mofetil은 장기이식시 면역억제제로 사용되는 purine 생합성 억제제로, 불응성 염증성 피부질환에 사용된다.

Open label study에서 단일치료로 매일 2g 단기간 경구 mycophenolate mofetil을 투여하는 것이 국소 그리고 경구스테로이드와 PUVA 등 다른 치료에 반응하지 않는 성인 아토피피부염의 피부병변을 완화시켰다고 보고하였다.

Methotrexate는 염증성 사이토카인의 합성과 세포의 화학주성을 억제하는 효과가 있는 대사억제제이다.

Methotrexate는 잘 낫지 않는 아토피피부염 환자에 사용된다. 용법은 건선에서 쓰는 주단위로 사용된 용법(weekly dosing)보다 더 자주 복용해야 한다.

Azathioprine은 항염증효과와 항증식효과를 갖는 purine 아날로그이며 심한 아토피피부염에서 사용되며, 골수억제가 심각한 부작용이다.

4) γ -linolenic acid

아토피피부염에서 필수지방산 대사 이상이 알려져 있으며 γ -linolenic acid (달맞이유)를 경구 투여하여 효과를 보는 수가 있다. 최근 연구에서 임상적 효과가 없다는 보고도 있으나 부작용이 거의 없기 때문에 부담 없이 사용할 수 있는 약제로 생각한다.

5) Interferon- γ (IFN- γ)

IFN- γ 는 IgE 반응을 억제하고 Th2세포의 증식이나 기능을 하향조절(down regulation)하는 것으로 알려져 있다. 재조합(recombinant) IFN- γ 치료로 임상적 호전과 함께 혈액 내 호산구가 감소하였다는 보고들이 있고 그 치료효과가 투여 중단 후 3개월 까지 지속하였다는 보고도 있다. 재조합 IFN- γ 150만 단위를 주 3회 피하 주사한 결과 2 - 3주부터 주관 및 객관적 임상증상이 호전되었다는 임상 시험결과에 근거하여 이 기간 내에 호전을 보인 환자는 8주 또는 10주간 지속하는 것이 바람직하다.

6) 알레르겐 면역요법(allergen immunotherapy)

알레르기 비염이나 천식과는 달리 아토피피부염에 대기 알레르겐에 의한 면역요법이 효

과가 덜한 편이다. 최근 한 연구에서는 집먼지진드기 항원에 감작되어있는 성인 아토피피부염 환자에서 12개월 동안 면역요법을 시행한 결과 SCORAD 지수 뿐만 아니라 국소스테로이드제제의 사용량 감소를 보였다고 보고하였다. 그러나 아토피피부염에서 면역요법의 역할에 대한 잘 짜여진 계획하에 이에 대한 진위를 가려내는 연구가 필요하다.

7) Omalizumab

Omalizumab (monoclonal anti-IgE)으로 심한 아토피피부염에서 혈청 IgE가 올라가있는 환자를 치료해본 결과 3명의 성인 환자에서는 효과가 없었지만 3명의 청소년 환자에서는 명백한 호전을 보였다는 보고가 있다. 임상적 data가 축적되어야 효과 유무를 판정할 수 있다

8) Probiotics

8주 동안 L. fermentum로 치료 받은 중등증에서 중증의 아토피피부염을 가진 소아를 대상으로 한 연구에서 SCORAD 지수의 지속적인 개선이 있었다. 이 연구에서는 적어도 일부 lactobacillus strain의 probiotics가 일부 환자들에게 아토피피부염의 발생률에 예방과 유지효과를 나타낼 수 있다고 제시하였다.