

난치성 아토피피부염 Work Group 보고서: 난치성 아토피피부염의 치료에 관한 전문가 의견서

¹순천향대학교 의과대학 소아과학교실, ²중앙대학교 의과대학 피부과학교실, ³원광대학교 의과대학 소아과학교실, ⁴한림대학교 의과대학 소아과학교실, ⁵인제대학교 의과대학 소아과학교실, ⁶아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스 내과학교실, ⁷서울의료원 아토피클리닉, ⁸가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실, ⁹울산대학교 의과대학 소아과학교실, ¹⁰한양대학교 의과대학 소아과학교실, ¹¹동국대학교 의과대학 피부과학교실, ¹²서울대학교 의과대학 피부과학교실

박준수¹ · 김범준² · 박 양³ · 이소연⁴ · 김우경⁵ · 김정은⁶ · 염혜영⁷ · 남동호⁶ · 김현희⁸ · 홍수종⁹
오재원¹⁰ · 이애영¹¹ · 김규한¹² · 대한천식알레르기학회 난치성 아토피피부염 Work Group

KAAACI Work Group Report on the Treatment of Severe/Recalcitrant Atopic Dermatitis

Joon Soo Park¹, Beom Joon Kim², Yang Park³, So-Yeon Lee⁴, Woo Kyung Kim⁵, Jeong-Eun Kim⁶, Hye Yung Yum⁷, Dong-Ho Nahm⁶, Hyun Hee Kim⁸, Soo Jong Hong⁹, Jae Won Oh¹⁰, Ai-Young Lee¹¹, Kyu Han Kim¹² and KAAACI Work Group on Severe/Recalcitrant Atopic Dermatitis

¹Department of Pediatrics, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, ²Department of Dermatology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, ³Department of Pediatrics, Wonkwang University College of Medicine, Guppo, ⁴Department of Pediatrics, College of Medicine, Hallym University, Anyang, ⁵Department of Pediatrics, College of Medicine, Inje University, Seoul, ⁶Department of Allergy and Rheumatology, Ajou University School of Medicine, Suwon, ⁷Atopy Clinic, Seoul Medical Center, ⁸Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, ⁹Department of Pediatrics, College of Medicine, Ulsan University, Seoul, ¹⁰Department of Pediatrics, College of Medicine, Hanyang University, Guri, ¹¹Department of Dermatology, College of Medicine, Dongkuk University, ¹²Department of Dermatology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Management of severe/recalcitrant atopic dermatitis (SRAD) is a difficult task for both patients and clinicians. **Method:** We developed this report to provide experts' opinion on the treatment of SRAD by a literature review and repeated group discussions made at the Work Group on Severe Recalcitrant Atopic Dermatitis in the Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology.

Result: Specific aggravating factors, including inhalant allergens or food allergens, should be identified by laboratory tests in patients with SRAD. Patients should be educated about avoidance measures for specific aggravating factors, moisturization of the skin, and control of skin inflammation using low-potency topical corticosteroids and/or topical calcineurin inhibitors. For

patients with SRAD who cannot be properly controlled by the above treatments, systemic immunoregulatory treatment such as cyclosporin could be effective. Allergen-specific immunotherapy has been attempted as a useful therapeutic option in selected patients with SRAD sensitized to aeroallergens. Psychological counseling and educational programs should be recommended for the management of patients with SRAD.

Conclusion: Therapeutic approaches aimed at personalized medicine including stepwise treatment according to clinical severity, combination therapy, proactive therapy and multi-disciplinary approach should be tried to achieve the best outcome for SRAD. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2010;30:255-270)

Key words: Atopic dermatitis, Treatment, Experts' opinion, Allergen, Personalized medicine

본 보고서의 작성은 대한천식알레르기학회의 2009년과 2010년 Work Group 활동비에 의해서 지원됨.

책임저자 : 남동호, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5
아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스 내과학교실
우: 443-749
Tel: 031) 219-5150, Fax: 031) 219-5154
E-mail: dhnahm@ajou.ac.kr
박 양, 경기도 군포시 산본동 1142
원광대학교 의과대학 소아과학교실, 우: 435-040
Tel: 031) 390-2449, Fax: 031) 390-2353
E-mail: pyallerg@wonkwang.ac.kr
투고일: 2010년 9월 9일, 심사일: 2010년 11월 3일
개제확정일: 2010년 11월 17일

서 론

아토피피부염은 아토피 질환들(아토피피부염, 기관지천식, 알레르기 비염, 알레르기 결막염)과 동반되거나 아토피 질환의 가족력을 보이며 소양증을 동반한 만성 피부염으로 정의된다.^{1,2)} 아토피피부염이라는 명칭은 질환의 발병에 알레르기 기전이 중요한 역할을 한다는 의미를 내포한다.¹⁾ 하지만 아쉽게도 아토피피부염의 명확한 발병 기전은 현재까지 밝혀지지 않은 상태이다.¹⁾ 현재까지의 연구 결과들을 종합하여

판단하여 보았을 때, 실제로 아토피피부염은 단일한 원인에 의해서 발생된 하나의 질환이 아니라 별병과 악화에 다수의 원인들과 악화 요인들이 관여하는 다인자성 질환들(multifactorial diseases)을 포함하는 일종의 증후군(syndrome)으로 여겨진다.¹⁾

현재 우리나라의 경우 사회적으로 아토피피부염 환자와 보호자들에게는 “스테로이드 기피증” 또는 “스테로이드 공포증”이 만연된 상태로 판단된다. 따라서 과학적으로 검증된 근거 있는 치료법보다 효과나 안전성이 검증되지 않은 민간 요법이나 건강식품을 포함한 대체 의학적 치료에 오히려 의존하려는 경향이 흔하게 관찰된다.

2009년 2월에 대한천식알레르기학회 내에서 난치성 아토피피부염의 진단 및 치료에 대하여 정보 공유 및 의견 교환을 위해 이 주제에 대해서 관심을 가진 학회 회원들의 자발적인 모임의 형태로 “난치성 아토피피부염 Work Group”이 결성되었다. 모임 결성 후에 본 Work Group은 여러 차례의 회의를 거치며 현재까지 난치성 아토피피부염의 치료에 중점을 둔 구체적인 정보를 줄 수 있는 문헌자료가 부족하며, 치료에 임하는 의료진들 사이에도 상당한 견해 차이가 존재하고, 이에 따라 환자들에게 일관성 있는 진료를 제공하지 못하는 등 여러 가지 문제점들이 존재한다는 사실에 공감하게 되었다.

따라서 이러한 문제점들을 해결하여 난치성 아토피피부염 환자들의 삶의 질을 높이고자 “난치성 아토피피부염 Work Group” 참여자들은 기존의 문헌들을 고찰하고 각자의 임상 경험을 나누며, 토론을 통해서 의견을 수렴하여 의사와 환자들에 대한 권고안을 포함한 본 “난치성 아토피피부염 치료에 대한 전문가 의견서”를 작성하였다. 궁극적으로 본 의견서를 통해서 난치성 아토피피부염 환자의 진료 현장에 실제적으로 도움이 될 수 있는 참고 자료를 제공하고자 하였다.

본 론

1. 진단

1) 아토피피부염의 중증도 평가

아토피피부염의 중증도에 대한 평가는 여러 방법이 있으나 1993년 European Task Force on Atopic Dermatitis에서 제안한 SCORAD index가^{3,4)} 가장 널리 사용되고 있다. 병변의 범위(A), 병변의 심한 정도(B), 소양감과 수면박탈의 두 가지 주관적 증상(C)의 세 가지 항목으로 나누어 SCORAD index=A/5+7B/2+C의 방법에 따라 계산한다.

병변의 범위는 9의 법칙을 이용하여 두피 및 안면, 체간의 앞면 및 뒷면, 상지, 하지, 손, 음낭 부위 등을 0~100%로 측정하고 병변의 심한 정도는 홍반, 침상, 부종 및 구진, 삼출물/

가피, 건조함, 태선화에 대하여 각각 0~3점(0=없음(absent), 1=경도(mild), 2=중등도(moderate), 3=중도(severe))까지 점수를 주어 합산한다.²⁾ 주관적 증상인 소양감과 수면박탈은 최근 3일간 심했던 정도를 0~10점(0=전혀 없었음, 10점=계속 있었음)까지 평가하여 합산한다. 평가항목에서 주관적 증상을 배제한 변형된 객관적 SCORAD index (=A/5+7B/2)가 사용되기도 한다.⁵⁾

중증도를 구분하기 위하여 연구자들에 따라 다양한 분류 기준들이 존재하는데 2005년 유럽 피부과학회 position paper에서는 SCORAD index 15 이하인 경우를 경증, 15에서 40을 중등증, 40 이상인 경우를 중증으로 구분하였고,⁶⁾ 2007년 Oranje 등⁵⁾은 SCORAD index 25 미만을 경증, 25에서 50을 중등증, SCORAD index 50초과 혹은 객관적 SCORAD index 40 초과를 중증으로 구분하였다. 2009년 유럽피부과학회 TFT 보고서⁷⁾에서는 객관적 SCORAD index 15 미만을 경증, 15에서 40을 중등증, 40 초과를 중증으로 구분하였다.

국내에서는 2008년 소아청소년 아토피피부염 진료 가이드 라인⁸⁾에서 SCORAD index 40 초과를 중증으로 구분하였고, 2009년 대한천식알레르기학회 산하 난치성 아토피 Work Group에서는 표준 치료에도 불구하고 임상증상이 조절되지 않는 SCORAD index 50 이상을 중증으로 구분하기로 합의하였다.

연구자들에 따라서는 아토피피부염 중증도 측정시에 EASI (eczema area and severity index)⁹⁾ 혹은 TIS (three-item severity score)³⁾와 같은 다양한 임상적 중증도 측정 방법을 사용하기도 한다.

아토피피부염의 중증도는 한 시점의 일회적인 측정이 아니라 장기간에 걸쳐 환자의 중증도를 면밀히 측정하여 임상적 중증도를 결정하는 것이 합리적이다. 의사에 의한 진찰 소견 이외에 환자의 증상의 심한 정도에 대한 주관적인 기준과 더불어 질병과 관련된 일상생활에 장애를 느끼는 정도 즉, 삶의 질의 감소 또한 임상적 중증도 판정에 종합적으로 고려되어야 할 것으로 판단된다.¹⁰⁾

2) 아토피피부염에서 악화인자의 규명

이미 발생한 아토피피부염을 악화시키는 요인은 환자마다 모두 다르다. 그러나 일반적으로는 건조한 공기, 높은 온도, 땀, 아기의 침, 꽈 끼는 의복이나 꺼칠꺼칠한 재질의 옷, 손톱으로 긁는 행위, 정신적 스트레스 등의 피부 자극과 계란, 우유, 콩, 땅콩, 밀 등의 식품, 집먼지진드기, 꽃가루 등의 흡입성 알레르겐, 그리고 세균, 바이러스, 진균(곰팡이) 등의 감염 요인 등을 악화인자로 들 수 있다.

(1) 알레르겐: 아토피피부염을 악화시킬 수 있는 주된 환경 내 알레르기 유발물질로는 3세 이하의 소아에서는 계란,

우유, 밀가루, 콩, 땅콩 등이 있으며,¹⁾ 3세 이상의 소아 또는 성인의 경우 접면지진드기, 동물비듬, 꽃가루, 곰팡이 등이 있고, 그 이외에도 피부에 균집화 되기 쉬운 황색포도알균 (*Staphylococcus aureus*)이나 상재 곰팡이인 말라세지아 등이 있다.¹⁾

아토피피부염을 적절히 치료하기 위해서는 악화요인을 모두 동시에 제거하도록 노력해야 하며, 어느 한 가지라도 제거되지 않으면 피부염증은 지속적으로 나타나게 된다. 환자마다 악화요인이 다르므로 환자 개개인마다 악화요인이 무엇인지 정확하게 파악한 후 대처하는 것이 중요하다. 알레르기 피부단자시험은 아토피피부염 환자에서 원인 알레르겐을 찾기 위한 가장 일반적인 검사법이다.^{1,11)} 알레르기 피부단자시험 결과 팽진의 평균 직경이 3 mm 이상이거나 양성대조군에 비해 큰 경우 이 물질에 대해서 알레르기 반응을 보이는 것으로 간주할 수 있다.

혈액검사법 중에서는 원인 알레르겐을 찾기 위한 가장 신뢰할 만한 알레르겐 특이 IgE 항체 검사법은 CAP-FEIA system (Phadia, Sweden)을 이용한 검사법이다.^{11,12)} 알레르기 피부시험이나 혈액검사로 확인된 알레르겐이 해당 환자에서 아토피피부염을 악화시키는지에 대한 판단은 그 물질의 노출과 그에 따른 증상 악화를 확인할 수 있는 병력의 유무와 경우에 따라 유발시험 결과로써 가능하다.¹²⁾

알레르기 피부시험이나 혈액검사는 상호 보완적이어서 모두 검사를 적절하게 사용할 경우 임상적으로 의미 있는 원인 알레르겐을 찾아 낼 수 있다. 알레르기 피부검사는 예민도가 높은 반면 혈액을 이용한 알레르겐 특이 IgE 항체 검사는 특이도가 높다.

아토피피부염 환자에서 첨포검사는 접촉성 알레르기를 유발하는 원인 알레르겐을 찾는데 도움이 된다. 특히 금속물질이나 화학물질에 대한 접촉성 알레르기를 확인하는데 유용하다.^{1,7)}

(2) 아토피피부염에서 알레르기접촉피부염의 병발: 이제 까지 발생 기전 등에 근거하여 예측하던 것과 달리 알레르기 접촉피부염이 아토피피부염과 병발하여 발생되는 경우가 적지 않다. 장기간 특정물질에 접촉적으로 접촉하게 되면 감작유도, 즉 알레르기접촉피부염이 발생될 수 있다. 따라서 피부장벽의 손상과 외용제의 장기적인 사용이 필요한 아토피피부염에서 특정물질에의 접촉이 증가할 뿐 아니라 항원의 종류가 일반인에 비하여 다양하므로 알레르기접촉피부염의 발생이 증가할 수 있다.

아토피피부염에서 병발된 알레르기접촉피부염은 아토피피부염의 치료와 예방을 방해하므로 특히 일부 부위가 심하거나 치료에 잘 반응하지 않는 경우 병발할 가능성을 염두에 두고, 의심이 될 경우 첨포검사를 시행하는 것이 바람직하다.

이러한 첨포검사는 알레르기접촉피부염과의 감별을 확실히 하여 아토피피부염의 진단에도 도움이 된다. 검사 항원으로는 니켈, 코발트 같은 금속 등의 혼한 물질들과 환자가 사용하던 외용제, 화장품(보습제 포함) 및 세제 등을 포함하는 것이 필요하다.^{1,7)}

(3) 아토피피부염에서 첨포 검사가 필요한 경우: 첨포검사란 감작된 숙주에 순수하게 분리한 원인물질을 접촉시켜 같은 피부염을 자그마한 형태로 재현시키는 생물학적 분석법으로 알레르기접촉피부염의 진단과 원인 규명을 위한 유일한 방법이며, 강한 IgE 친화성 수용체인 Fc ε RI를 가지며 랑게르ハン스 세포와 림프구 및 호산구 침윤에 의하여 양성반응이 유발되는 아토피 첨포검사와는 구별을 요한다.

아토피피부염에서 첨포검사는 알레르기접촉피부염과의 감별을 필요로 하거나 알레르기접촉피부염의 동반이 의심되는 경우 시행할 수 있다. 후자의 경우 알레르기접촉피부염을 간과하게 되면 효과적인 치료가 되지 않으므로, 의심이 된다면 첨포검사를 실시하여 원인 접촉 항원을 규명하고 회피한다.

(4) 아토피피부염에서 알레르기접촉피부염의 빈도 및 혼한 원인항원: 아토피 유무와 접촉항원의 감작 정도와의 연관성을 알아보기 위해 첨포검사를 시행한 989명에서의 연구와¹³⁾ 수부습진을 가진 미용사 143명을 대상으로 시행한 연구에서¹⁴⁾ 아토피 유무에 관계없이 알레르기접촉피부염 발생률은 유사하여 아토피피부염에서 알레르기접촉피부염 발생이 감소되지 않음을 보였다.

소아 아토피피부염 환자 137명에게 유럽 표준 항원(European standard series), tixocortolpivalate, budesonide, 보습제 및 개인이 접촉한 항원으로 첨포검사를 시행한 결과 43%의 환자에서 양성을 보여 알레르기접촉피부염이 예상보다 흔함을 보였다.¹⁵⁾ 원인항원은 니켈 등의 금속이 19.3%로 압도적으로 많았고 Peru balsam을 포함한 향이 7.0%, lanolin 4.4% neomycin 2.6%, 보습제 2.6%의 순이었는데, 이 중 니켈은 주로 여자 아이들에서 양성반응을 보였다. Lanolin, neomycin, 보습제 등이 혼한 원인항원으로 되어 있으므로 치료에 잘 반응하지 않는 경우는 외용제 성분에 악화항원이 포함되어 있는지를 확인하여 원인항원을 제거한 제제로 치료하는 것이 도움이 될 수 있다.¹⁶⁾

성인 아토피피부염의 경우 얼굴에 잘 발생하지 않으므로 얼굴과 목에 발생하여 치료에 잘 반응하지 않는 심한 아토피피부염 환자의 경우 알레르기접촉피부염의 동반 가능성을 의심할 수 있다. 87명의 환자를 대상으로 화장품, 외용제 및 스킨케어 제품으로 첨포검사를 시행한 연구에서 한 가지 이상의 제품에 양성반응을 보인 환자는 37명(42.5%)이었고, 샴푸, 린스 또는 비누가 14명으로 가장 혼한 원인 물질이라는

결과를 얻었다.¹⁷⁾ 우리나라의 연구에서도 12명의 안면부와 목 부위의 병변을 보이는 아토피피부염 환자를 대상으로 한국 표준 항원(Korean standard series), 화장품자체, 세제, 외용제 및 화장품 항원(cosmetic series)로 침포검사를 시행하여 양성 반응을 보인 환자가 10명(83.3%)이었으며, 이 중 화장품에 가장 흔하게 반응하였다.¹⁸⁾

2. 치료

1) 악화 인자에 대한 회피요법

아토피피부염에서 객관적으로 확실하게 확인되어 규명된 악화 인자들에 대하여 각각의 악화원인에 대한 회피요법을 시행할 수 있다.

(1) 비특이적 악화인자: 모직소재나 거칠고 따끔거리는 섬유로 되거나, 꽈 끼는 옷은 피하고 면 소재 혹은 부드러운 소재의 옷을 선택한다. 급격한 온도변화에 노출되지 않도록 적절한 실내온도와 습도를 유지한다. 정신적인 스트레스는 중요한 악화인자로 알려져 있다. 따라서 생활에서 스트레스 상황을 피하기 위하여 운동, 요가와 같은 활동을 하되, 목욕 후에는 반드시 보습제를 사용하여 피부가 건조하지 않도록 피부보습에 유의해야 한다. 일상생활에서 흡연, 과로를 피하도록 한다.⁷⁾

(2) 음식물 알레르겐: 알레르기검사와 병력, 유발검사를 통해 악화인자로 객관적으로 명확하게 확인된 음식물에 대해서만 섭취를 제한해야 한다. 객관적 근거가 없이 광범위하게 음식물을 제한하는 것은 오히려 아이들의 영양 결핍과 성장 장애를 유발할 수 있으므로 무분별하게 음식물 섭취를 제한하는 것은 피해야 한다. 일반적으로 유, 소아에서 성인보다 음식물에 의한 아토피피부염의 악화를 더 많이 경험하게 되고 음식물 유발검사로 원인 음식물을 확인 후 제거 식이요법을 함으로써 아토피피부염의 증상을 완화시킬 수 있다.⁷⁾

(3) 집먼지진드기와 애완동물: 먼지와 집먼지진드기가 최소화된 특수 처리 병설에 입원하면 임상적 증상이 현저히 장기간 호전된다는 일본 연구자들의 보고를 볼 때, 집먼지진드기가 원인인 경우는 환경내의 집먼지진드기를 최대한 감소시키는 것이 중요할 것으로 판단된다.¹⁹⁾ 집먼지진드기 항원과의 접촉을 줄이는 가장 쉽고 효과적인 방법은 매트리스, 이불, 베개와 같은 침구류를 알레르겐 방지용 커버로 싸거나 최소한 1주일에 한번씩 55°C 이상 되는 뜨거운 물로 세탁하는 것이다. 양탄자, 커튼 그리고 천으로 만들어진 가구를 제거하고 실내의 상대습도를 55% 이하로 낮추는 것도 바람직하다.⁷⁾

애완동물 중 고양이와 개가 임상적으로 가장 문제가 되고 있으며, 동물의 털뿐 아니라 침이나 비듬, 소변에 있는 특정 단백질이 항원으로 작용하며 옷에 묻어 자동차나 학교, 직장

등 공공장소에까지 퍼지기 때문에 동물 알레르겐을 완전히 회피한다는 것은 거의 불가능하여 집안에서 기르던 동물을 제거하더라도 상당 기간 동안 실내에 동물 항원이 남아 있을 수 있다.⁷⁾

(4) 기후요법: 기후요법(단기간 여행, 이주 등)은 환자의 형편에 따라 완전히 환경을 변화시키는 방법으로, 카나리 제도나^{20,21)} 사해²²⁾ 근방 등에서 요양할 때 아토피피부염 환자의 대부분에서 한 달 이내에 현저한 임상증상의 호전을 보인다는 연구 결과들이 보고 된 바 있다. 그러나 환자들이 원래의 환경으로 돌아간 후 1년 이내에 대부분에서 증상의 재발을 보여 계속적인 치료를 위해서는 기후요법을 장기간 지속하는 것이 효과적일 것으로 보인다. 따라서 약물치료나 기타 치료만으로 아토피피부염의 증상이 조절되지 않아 일상생활이 영위가 어려운 아토피피부염 환자에서 치료의 수단으로 기후요법이 고려될 수 있을 것으로 판단된다.

2) 보습 및 피부 관리

피부의 가장 중요한 기능 중 하나는 외부와 내부 환경 사이에 물리적인 장벽의 역할을 하는 것이다. 피부 장벽은 몸 속의 수분이 지나치게 외부로 소실되는 것을 보호하는 기능 이외에 외부 환경에 있는 세균, 자극성 물질, 알레르겐 등이 피부속으로 유입되는 것을 차단하는 역할을 한다.¹⁾ 아토피피부염의 병인기전에 대한 최근 연구들에서 유전적 소인과 환경적 요인으로 인하여 표피를 구성하는 필라그린(filaggrin) 등의 구조단백, 지방, 단백분해효소 또는 분해억제효소 등의 이상에 의해서 피부장벽의 손상이 발생하고, 이로 인해서 외부 항원의 침투가 증가되어 피부의 만성염증이 발생하고, 피부장벽 손상으로 인한 수분 손실이 증가하여 피부 건조증이 발생한다는 “피부장벽이론”을 뒷받침하는 근거들이 제시되고 있다.¹⁾ 이에 따라서 아토피피부염의 치료에서 보습 및 피부관리가 피부장벽 기능 이상을 회복시키기 위해 가장 먼저 실시되어야 할 기본적인 조치로서 그 중요성이 강조되고 있다.¹⁾ 따라서 피부장벽기능의 회복을 통한 건조한 피부의 치료는 아토피피부염 환자에서 피부 관리의 중요한 목적 중의 하나이다.^{23,24)}

아토피피부염 환자의 피부 관리는 첫째로 피부를 청결하게 하여 항원으로 작용할 수 있는 물질들을 제거하는 것이고, 둘째는 피부장벽기능을 강화하여 피부를 건조하지 않도록 유지하는 것이다. 규칙적이고 올바른 목욕은 피부를 수화시키고 병변의 딱지를 벗기는 역할을 하므로, 제대로 시행하면 피부염을 호전시킬 수 있다.^{25,26)} 하루 한번 따뜻한 물(섭씨 32~34도)과 보습제를 포함한 비누가 아닌 세정제를 사용하여 20분 정도 목욕을 하는 것이 이상적이다.

항균 세정제는 세균의 내성을 유발할 가능성이 있으므로

바람직하지 않다. 특히 영아를 위해 특수하게 제조된 것보다 좋다는 증거는 부족하다. 또한 목욕물에 오일, 녹차, 알로에 등의 첨가물을 넣는 것이 도움이 된다는 확실한 증거는 없다. 목욕 후에는 타월로 문지르지 말고 가볍게 두드리거나 찍어서 물기를 닦고 늦어도 3분 이내에 보습제를 바른다. 이 때 보습제는 물기를 닦아 낸 후 가급적 신속하게 바르도록 하여 피부에 공급된 수분의 재 손실이 최대한 덜 일어나도록 한다.

최초의 보습제는 피부 각질층의 수분 소실을 억제하여 각질층의 수분을 10~30% 정도로 유지하도록 도와주는 밀폐제(occlusive)의 개념이었으나 이 후 진피로부터 수분을 끌어내거나 함유할 수 있는 물질인 습윤제(humectant)가 임상에 도입되었다. 최근에는 피부에 수분을 공급하고 유지하는 기초적 기능과 더불어 손상된 피부장벽의 기능을 정상화하는 역할도 겸할 수 있는 연화제(emollient)가 가장 효과적인 보습제로 사용된다.

피부장벽 기능의 정상화를 도모하는 방법 중의 일환으로 환자에게 맞는 최상의 보습제를 규칙적으로 충분히 사용하는 것이 매우 중요하다. 아토피피부염의 치료에서 보습제는 1차 치료제로서 매우 효과적이고, 스테로이드의 사용 빈도와 사용량을 줄이는 효과를 보인다. 일반적으로 로션보다는 연고나 크림 제재가 더 효과적인 장벽 기능의 회복을 도모한다.^{25,26)} 제형은 환자의 피부 특성과 아토피피부염의 중증도 및 계절이나 생활 여건에 따라 적절히 선택하는 것이 추천된다.

또한 아토피피부염 환자의 피부 표면은 정상인보다 높은 산도(pH)를 유지하고 있으며, 병변의 정도가 심할수록 더 높은 산도를 보이며, 이로 인해서 serine protease 효소의 활성이 증가되어 각질 세포간 지질막 형성에 중요한 세라마이드 생성을 감소시켜 피부 장벽의 회복을 지연시킬 것으로 추측되고 있다.¹⁾ 따라서 아토피피부염 환자에서 약산성 비누나 피부의 산도를 낮추는 데 도움이 되는 보습제를 사용하여 피부에 적절한 산도를 유지시키는 것이 도움이 될 것으로 추천되고 있다.¹⁾

3) 아토피피부염에서 국소치료

아토피피부염의 국소 치료제에는 스테로이드제, 면역조절제, 항생제 등이 있다.²⁷⁾ 국소 치료제의 경우 중증 아토피피부염보다는 경증 혹은 중등도의 아토피피부염 치료와 전신요법의 보조치료, 유지요법 등으로 사용한다.

(1) 국소 스테로이드제: 국소 스테로이드제는 항염증작용과 면역억제작용이 주요 작용기전이며,²⁸⁾ 약제의 강도에 따라 7등급 혹은 4등급으로 구분 한다. 아토피피부염의 초기치료에는 충분히 강한 제제를 사용하여 하루에 두 번씩 도포하

고 이후 피부염의 호전에 따라 도포 횟수나 약제의 강도, 도포량을 감소시킨다.

얼굴이나 점막, 접히는 부위, 성기주변은 약물흡수가 잘되기 때문에 스테로이드를 사용할 때 가급적 낮은 농도로 사용하게 한다. 손바닥이나 발바닥의 경우에 연고제의 흡수가 가장 낮으므로 가장 높은 단계의 스테로이드 제제를 단기간 사용하는 것이 좋다.

(2) 국소 면역조절제(국소 칼시뉴린 억제제): 국소 타크로리무스(tacrolimus)와 피메크로리무스(pimecrolimus)는 비스테로이드성 면역조절제로서 국소 스테로이드제의 사용으로 인해 발생할 수 있는 문제점을 최소화 할 수 있는 장점이 있다. 이들은 칼시뉴린억제제(calcineurin inhibitor)로서 다양한 경로를 통해 T 세포의 활성뿐만 아니라 염증성 사이토카인인 IL-2, IL-4, IL-5 등도 억제하는 것으로 밝혀졌다.^{27,29)}

타크로리무스(Protopic[®])와 피메크로리무스(Elidel[®])는 얼굴이나 목, 기타 예민한 피부(굽힘쪽 피부)에는 효과적이지만, 손, 발, 다리에는 효과가 떨어지며 특히 태선화 된 병변에는 잘 듣지 않는다. 국소 면역조절제 또한 스테로이드처럼 하루에 2회 도포를 권장하며, 도포 부위에 자외선 차단제를 사용하고 태양광선에의 노출을 피한다.

전통적으로 피부병변에 대한 항염증 치료제의 도포는 병변이 육안으로 보아 깨끗한 정도로 호전되면 치료제의 피부도포를 중단하고 병변이 재발된 이후에 다시 항염증 치료제를 도포하는 방식이 적용되었다. 하지만 최근 연구 결과에서 병변이 있었던 부위가 치료제 도포 후에 육안으로는 정상으로 보이지만 실제로는 피부장벽기능이 손상되어 있고, 조직에 염증세포가 침윤되어 있음이 확인되었다.³⁰⁾ 이에 따라서 초기에 항염증 치료제(국소 스테로이드 또는 국소 칼시뉴린 억제제)를 하루 2회씩 도포하여 피부병변이 충분히 호전된 이후에 병변이 있었던 피부에 항염증 치료제를 간헐적이고 지속적으로 도포하여 재발을 예방하자는 치료 개념(proactive therapy)이 제시되었다.³⁰⁾ 특히 타크로리무스 연고의 경우 병변이 호전된 이후에도 1주에 2번씩 지속적으로 병변이 있었던 부위에 도포해 줄 경우 염증으로 인한 피부병변의 재발을 억제할 수 있다고 보고되었다.³⁰⁾ 따라서 국소 면역조절제의 간헐적이고 지속적인 사용을 통해서 아토피피부염의 병변의 악화를 예방하려는 시도(proactive therapy)가 아토피피부염 치료과정에서 적극적으로 활용되어야 할 것으로 판단된다.³⁰⁾

4) 전신약물치료

(1) 항히스타민제 치료: 아토피피부염의 소양증 치료에 항히스타민제가 얼마나 효과가 있는지에 대한 논란이 있다. 대부분의 경우 경구 투여한다. 수면 장애를 일으킬 정도로 심한 소양감을 효과적으로 조절할 수 있고 진정작용이 있는

hydroxyzine, diphenhydramine 등의 히스타민 H1 수용체 차단제가 주로 사용된다. 진정작용이 없는 2세대 항히스타민제는 항알레르기 작용을 통해 증상완화에 도움을 준다고 알려져 있으며 H2 수용체 차단제인 ranitidine도 간혹 사용된다.³¹⁾

(2) 항류코트리엔제: 천식 및 비염 치료제로 사용되고 있는 항류코트리엔제가 아토피피부염에서의 항염증 효과가 있을 것이라고 예측할 수 있으며 부작용이 거의 없어 만성적으로 안전하게 사용할 수 있어 그 가능성이 기대된다. 알레르기 비염이나 기관지천식을 동반한 아토피피부염 환자들에게 투약할 경우 호흡기 알레르기 치료 효과와 함께 아토피피부염에 대한 치료 효과를 기대해 볼 수 있다.⁷⁾

(3) 피부 감염에 대한 대책: 아토피피부염 환자들은 세균이나 바이러스, 곰팡이 감염의 위험성이 높고, 이로 인하여 병변과 증상이 악화된다.

① 세균감염: 특히 포도알균(*Staphylococcus*)은 아토피피부염의 병인에 관여하고, 피부염증을 악화시키거나 지속시키는데 중요한 역할을 한다. 포도알균은 정상인 피부의 5% 정도에서만 발견되지만 아토피피부염 환자 병변의 90% 이상에서 발견되며, 포도알균에 대한 치료를 적절히 하면 임상적으로 피부병변이 호전된다. 균 집락 정도는 환자의 증상점수(SCORAD 점수) 악화와 밀접한 관련이 있으므로, 포도알균 집락이 피부 염증의 정도와 연관성이 있음을 시사한다.

아토피피부염 환자에서 감염의 증상이 있는 피부병변 뿐만 아니라 중복감염이 없는 환자에서도 항균제와 국소스테로이드 제제를 사용했을 경우에 증상이 호전된다. 포도알균에서 생산되는 다양한 독소(toxin)가 알레르겐 또는 초항원(superantigen)으로 작용하여 T세포와 대식세포의 활성화를 가져오며 비만세포와 중성구로부터 분비되는 IgE 매개성 히스타민 분비를 야기한다.

아토피피부염 환자 피부에 포도알균 집락이 증가하는 기전에는 피부 장벽기능의 결함, 자연면역(innate immunity)인 항 세균 기능 및 세균을 박멸하는 능력의 결함, 피부의 산도(酸度)가 알칼리화 되는 현상, 피부의 지방 성분 결핍, 건조한 피부로 인한 균 집락의 증가 및 포도알균의 부착력이 증가되는 현상을 들 수 있다.

아토피피부염에서 포도알균의 감염은 급성 병변을 악화시킬 뿐만 아니라 균 집락이 생겨 만성 염증 반응을 항진시키므로, 잘 조절이 되지 않는 환자에서 항균제 사용이 추천된다. 내성포도알균에 의한 균집락이 아니면 일반적으로 마크로라이드계인 에리스로마이신이나 clarithromycin 또는 1세대 세파로스포린(cephalosporin) 제제를 사용할 수 있으나, 마크로라이드 내성 포도알균은 페니실린나제 내성(penicillinase-resistant) 페니실린인 dicloxacillin, oxacillin, cloxacillin을 사용해야 한다. 농가진양 병변에는 mupirocin 연고를 직접 도포하면

좋은 효과를 볼 수 있다.³²⁻³⁶⁾

그런데 반복적인 항균제 사용으로 인해 내성의 위험이 증가하므로, 항생제 사용은 항상 효과적인 피부 관리와 악화인자를 제거하는 것을 전제로 해서 그 효과를 극대화시켜야 한다.

스테로이드만 사용할 경우에는 포도알균에 의해 분비되는 초항원에 의해 스테로이드에 대한 저항성이 유발될 수 있으며, 치료 농도 이하의 항생제에 의해서도 포도알균에서 초항원 생산을 감소시킬 수 있다. 결국 스테로이드 국소 도포와 항생제를 같이 투여하면 단독으로 사용할 경우 보다 더 좋은 효과를 기대할 수 있다.

② 피부 상재 곰팡이에 대한 치료: 난치성 아토피피부염 환자들에서, 피부 상재 곰팡이(*Candida albicans*, *Malassezia furfur*)에 대한 혈청 특이 IgE 항체검사가 양성인 경우, 전신 항진균제 치료 혹은 외용 항진균제(특히 샴푸 형태)의 사용이 임상적으로 효과적임이 다수의 이중 맹검 연구로 확인되었다.^{7,37)}

또한 조갑백선이 있고, *Trichophyton*에 대한 특이 IgE가 증가된 난치성 아토피피부염 환자에서 조갑백선 치료를 위해 전신 항진균제 치료 후 아토피피부염이 동반 호전되었음이 보고되었다.³⁸⁾ 아토피피부염 질환에 있어서 곰팡이 알레르기가 질병의 악화 인자로 작용할 수 있으므로 곰팡이 알레르기에 대한 혈액검사가 아토피피부염 치료에 도움을 줄 수 있다.¹⁾

따라서 아토피피부염을 앓고 있는 환자들은 곰팡이 알레르기가 있는지 여부를 검사를 통해서 확인하고, 곰팡이 알레르기가 확인된 환자들에서는 적극적으로 곰팡이 치료가 시도되어야 할 것으로 판단된다.

③ 항바이러스제 치료: 아토피피부염 환자에게서는 헤르페스 바이러스에 의한 단순포진, 전염성 연속종, 사마귀 등이 흔하게 발생할 수 있다. 특히 단순 포진이 아토피피부염 환자에게서는 급속하게 넓게 퍼지고 고열 등의 전신 증상을 동반한 포진상 습진(eczema herpeticum) 형태로 발생할 수 있다. 따라서 헤르페스 바이러스 감염이 의심되는 경우 acyclovir 등 신속한 항바이러스 치료가 필요하다.¹⁾

5) 전신 면역조절 약물치료

(1) 전신 스테로이드제: 처음부터 전신적으로는 사용하지 않는 것이 좋다. 전신 스테로이드제는 특별히 몹시 악화되어 다른 제제에는 전혀 반응하지 않는 경우 이외에는 사용하지 않는 것이 원칙이다. 심한 경우에도 전신적으로 사용하다가 중지하였을 경우에 생기는 스테로이드 반동 현상(steroid rebound phenomenon)으로 결국 치료가 더욱 어려워지고 장기화되기 때문에 처음부터 전신적으로는 사용하지 않는 것이 좋다.

(2) Cyclosporin: Cyclosporin은 macrolide계 면역억제제로

1980대 후반부터 사용되어 다른 약제와는 달리 현재 약제의 효과, 부작용, 치료방법 등에 대하여 상당히 구체적으로 축적된 임상자료가 있고, 아토피피부염에서 다른 제제들 보다 치료 효과가 우수한 약제로 생각된다.^{39,41)} 치료 중단 후 수주내에 일반적으로 재발한다고 알려져 있으나 스테로이드제의 경우와 같은 반동 현상은 없는 것으로 알려져 있다. 가장 흔한 부작용은 고혈압과 신장에 대한 독성이다. 그 이외에도 다모증, 복통, 신기능 장애, 간기능 이상 등의 부작용이 발생할 수 있다.

일반적으로 5 mg/kg/day로 시작하여 호전된 후(대개 6~8주 후부터) 투여 용량을 감소시킨다. 감량은 약 2주마다 1 mg/kg/day씩 시행한다. 처음 1~2개월간은 매 2주마다 혈압 측정, 혈중 cyclosporin 농도 측정, 신장 기능 측정(BUN/Cr, 소변검사), 일반혈액검사(CBC), 간 기능 검사를 시행하고 이후부터는 한 달 간격으로 한다. 약 2주마다 1 mg/kg/day씩 감량 하려면 실제로는(대부분 50 kg 전, 후로 가정하고) 2주마다 50 mg씩 용량을 줄여나간다. 이때 치료 반응에 따라 감량하는 기간은 의사의 판단에 따른다. 소아의 경우에는 100 mg/mL 시럽제를 사용할 수 있다. 만 2세 이상의 소아 아토피피부염 환자들을 대상으로 초기에 3~5 mg/kg/day의 용량을 투여하기 시작하여, 4주 이후에 환자의 임상 증상의 호전 정도와 신장 기능 장애 발생에 따라 1.25~2.5 mg/kg/day로 감량하여 약 1년 이상 지속적으로 투여한 결과, 부작용이 최소화된 상태로 효과적으로 증상 조절이 가능하였다고 보고된 바 있다.⁴¹⁾

(3) Mycophenolate mofetil (MMF): 성인에서 MMF의 용량은 소화 장애 문제로 처음 1주간은 매일 1 g을 경구 복용하고 다음 주부터는 매일 2 g을 복용하여 총 3개월 사용하여 효과를 보았다는 보고가 있다.^{39,40)} 부작용으로는 소화 장애와 혈액학적인 변화(빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증)가 가장 흔하고 기타 신경학적인 부작용이 수반될 수 있다. 신장 독성이 있어 cyclosporin을 사용할 수 없는 환자의 경우 적응증이 될 수 있다. 그러므로 소화 장애와 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증 등 혈액학적인 변화, 기타 신경학적인 부작용에 주의하며 처음 1주간은 매일 1 g을 경구 복용하고 다음 주부터는 매일 2 g을 복용하여 총 3개월간 사용한다. 국내에서도 사용되고 있다.

(4) Methotrexate: T 세포를 억제하는 약제로서 아직 대조군 연구는 없지만 최근 아토피피부염에서 사용이 증가되고 있는 약제이다.^{39,40)} 흔히 피부과에서 건선의 치료제로 과거에 많이 사용되었던 약제로 치료 방법은 건선의 치료와 유사하게 성인에서는 주 15 mg (5 mg을 12시간 간격으로 3회 경구투여)을 투여한다. 주된 부작용은 간독성이다.

(5) Azathioprine: 항 증식 작용과 항 염증작용을 나타내

는 purine 유사제로서 사용량은 2.5 mg/kg/day로 적어도 수주간 사용한다.^{39,40)} 주된 부작용은 소화 장애와 골수 억제이다. 최근 영국에서 이중 맹검 대조군 연구결과에서 비교적 좋은 효과를 보고하고 있다.⁴²⁾ 60 kg 정도의 환자이면 50 mg 알약 제제로 하루 3회 복용하면 되는 간편한 점이 있다. 하지만, 효과가 나타날 때까지 시간이 오래 걸리고, thiopurine S-methyltransferase의 결핍이 있는 환자의 경우 골수 억제 부작용의 우려가 많다. 그러므로 thiopurine S-methyltransferase를 정기적으로 검사할 수 없는 우리나라의 현실에서는 사용에 한계가 있다. 즉 사용하려면 매우 주의해야 할 것이다.

(6) Interferon- γ (IFN- γ): 많은 환자에서 rIFN- γ 의 투여 초기에 발열, 몸살, 두통, 근육통 등의 감기증상을 보이나, 대부분은 아세트아미노펜(acetaminophen)제의 약을 투여함으로써 치료를 계속할 수 있다. 부작용으로 구토, 설사, 탈모현상이 발생할 수 있다.^{39,40)}

제조합 IFN- γ (rIFN- γ) 200만 IU/mL을 피하로 주 5회 주사(혹은 주 3회)하고 호전된 이후 차츰 주사 횟수를 줄인다. 치료 도중에는 규칙적으로 적어도 4주마다 간 기능의 변화, 혈액학적인 변화 등을 계속 관찰해야 한다.

(7) Thymopentin (TP-5): Th2 면역 반응을 억제하는 제제이다.^{39,40)} 단기간의 부작용은 없어 소아환자에서 안전하게 사용할 수 있다는 장점이 있으나, 효과 면에서는 cyclosporin이나 IFN- γ 등 다른 제제보다 많이 떨어진다. 50 mg을 일주일에 3회씩 6~12주간 피하 주사 한다.

(8) 정맥주사용 면역글로불린(intravenous immunoglobulin): 아직 작용기전은 잘 알려져 있지 않은 약제로 대체로 2 g/kg/month로 짧게는 3개월에서 길게는 11개월 정도 투여한 임상연구가 있다.⁴³⁾ 약제를 정맥으로 빠르게 주사 할 수록 두통, 몸살, 호흡곤란 등의 증세가 있어 대개 하루 0.4 g/kg/day정도로 4~5일에 걸쳐 천천히 주입해야 한다.

치료결과에 대하여는 일관된 결과를 보이지 않고, 성인보다는 소아 환자에서 비교적 효과적이 보고되어 있다.⁴³⁾ 부작용은 대부분 용인될 수 있는 정도이나 치료비용이 매우 비싸다는 문제점이 있다.

(9) 생물학적 제재들: 항 IgE 항체(omalizumab), 항 B 세포 항체(rituximab), 항 활성 T세포 항체(efalizumab) 치료 등 다양한 생물학적 제제들의 난치성 아토피피부염 환자들을 대상으로 한 임상연구를 통해서 치료 효과가 보고되었다.¹⁾ 모두 국내 시판 중이다. 하지만 각각의 생물학적 제제들의 아토피피부염 치료에 있어서 안전성, 임상적 효과, 가격 대비 효능 등에 대해서 향후 좀 더 연구가 필요하다.¹⁾

(10) 포스포다이에스터레이스(phosphodiesterase) 억제제: 아토피피부염 환자의 단핵구에서 프로스타글란딘 E₂와 IL-10의 생산이 증가되어 있는데 프로스타글란딘 억제제

는 단핵구에서 그 생성을 감소시키므로 도포용으로 개발된 프로스타글란딘 억제제가 아토피피부염 병변의 치료에 효과적이라는 임상 연구 보고가 있다.⁴⁴⁾

(11) 난치성 아토피피부염 환자에서 전신 면역조절 약물 선택 시 고려해야 할 사항: 외용제 치료만으로 증상이 조절되지 않는 중증 난치성 아토피피부염에서 사용될 수 있는 전신 면역조절 약물들에 대해서 치료 효과와 안전성을 근거 중심 의학(evidence based medicine)의 관점에서 평가를 시도한 2004년 미국 피부과학회의 치료 지침에서는 cyclosporin과 interferon-gamma 치료가 다수의 무작위 위약대조 연구로 효과가 입증된 가장 높은 근거를 갖는 치료이며, 다음으로 mycophenolate와 정맥주사용 면역글로불린, azathioprine 등은 아직 효과와 안전성에 대해서 충분한 수의 위약대조 연구들이 부족하지만 전문가들에 의해서 효과가 있을 수 있는 치료법으로 여겨지는 치료법으로 평가된 바 있다.²⁾ 또한 상기한 전신 면역조절제 약물들 중에서 cyclosporin이 유일하게 아토피피부염 환자에서의 사용에 대해서 FDA 허가를 받은 약물이며, 우리나라에서도 의료보험급여로 인정되는 약물이다.³⁹⁾ 따라서 외용제만으로 조절되지 않는 난치성 아토피피부염 환자의 치료에서 cyclosporin이 일차적으로 선택되어야 할 전신 면역조절 약물로 판단된다. Cyclosporin 투여로 증상이 호전되지 않거나 부작용으로 인해서 지속적인 치료가 어려운 환자인 경우 mycophenolate, azathioprine, methotrexate, interferon-gamma, 정맥주사용 면역글로불린 등의 약물 중에서 환자의 상황(비용적 측면과 부작용 종류와 빈도 등)을 고려하여 선택하는 것이 합리적일 것으로 판단된다.

6) 광선요법

자외선 조사에 의한 아토피피부염의 치료 기전은 아직 밝혀지지 않았지만, 자외선 조사는 T림프구, 랑게르ハン스세포, 비만세포, 사이토카인 등에 영향을 미친다. 즉 랑게르ハン스세포의 수와 기능을 감소시킴으로써 면역불감(immunologic unresponsiveness)을 유발하고, 비만세포의 탈파립화를 감소시켜 소양증과 발적을 억제한다. 그 외에도 자외선 조사가 아토피피부염의 병인의 하나로 작용하는 황색포도알균 성장을 억제한다는 보고도 있다.

아토피피부염에 UVA (320~400 nm), UVB (280~320 nm), narrow band UVB (311~313 nm), psoralen+UVA 치료(PUVA) 및 병합요법 등 다양한 형태의 자외선 치료가 이용되고 있다. 급성의 심한 병변(Th2 형의 면역 반응이 우세한 초기병변)은 UVA-1 치료를 시행한다. 만성병변(Th1 면역반응에 의하여 병변에 IFN- γ 가 증가되어 있는 시기)은 UVA/UVB의 병합요법 혹은 narrow-band UVB가 효과적이다. Narrow band UVB는 기존의 UVB에 비하여 효과는 비슷하지만 홍반 발생

이 적으므로 소아에서 안전하게 시행할 수 있다.⁴⁵⁻⁵⁰⁾

광선치료의 문제점은 병원에 자주 내원해야 하며 치료의 효과가 나타나기까지 시간이 소요된다는 사실이다. 또한 치료 초기에 소양증이 약간 증가하는 경향이 있어 환자의 호응도가 떨어지는 단점이 있다. UVA-1 치료기는 아직 국내에는 보급되지 않아 치료가 불가능하다. 국내에서는 mineral oil 혹은 바셀린을 바른 후 UVB를 조사하여 치료의 효과를 보고한 논문이 있다.⁵¹⁾

7) 아토피피부염에서 알레르겐 면역요법

다기관 이중맹검 연구에서 집먼지진드기에 대해서 알레르기를 보이는 중증 아토피피부염 환자들에서 1년 동안 집먼지진드기를 이용한 피하 면역요법을 실시한 결과 아토피피부염의 임상적 중증도를 감소시키고, 외용 치료제의 사용을 감소시켰다고 보고되었다.⁵²⁾ 또한 집먼지진드기에 알레르기 반응을 보이는 소아 아토피피부염 환자들에서 1년간 집먼지진드기 알레르겐을 이용한 설하 면역요법을 실시한 결과 아토피피부염의 임상적 중증도를 감소시켰다는 이중맹검 연구가 보고되었다.⁵³⁾

이중맹검 연구가 아닌 비대조 임상 연구로서 성인 아토피피부염 환자에서 1년간 집먼지진드기 알레르겐으로 설하 면역요법이 임상적 효과를 나타낸다는 보고가 있다.⁵⁴⁾ 또한 최근 집먼지진드기 알레르기를 보이는 아토피피부염 환자들에게서 집먼지진드기를 이용한 피하 면역요법과 면역글로불린을 이용한 비특이-면역요법을 병합한 치료법이 임상적으로 효과적이라고 보고된 바 있다.⁵⁵⁾

최근 발표된 유럽피부과학회 TFT 보고서에서 흡입성 알레르겐을 이용한 알레르겐-면역요법이 적절하게 선택된 아토피피부염 환자들에서 유용한 치료법으로 적용될 수 있다고 기술되고 있다.⁷⁾ 하지만 현재까지 아토피피부염의 치료에 있어서 알레르겐-면역요법의 치료 효과에 대한 이중맹검 연구들이 아직 숫자적으로 부족한 상태이다. 따라서 향후에 장기적인 관점에서의 알레르겐-면역요법의 임상적 유용성에 대한 연구과 더불어, 알레르겐-면역요법을 시행 받았을 경우 높은 임상효과를 보일 수 있는 치료 대상자를 선택하기 위한 방법(즉 대상자 선정기준)에 대한 추가적인 연구가 필요한 상황이다.⁵⁶⁾

8) 기타치료

아토피피부염 환자나 보호자들은 스테로이드제 등의 약제 치료와 관련된 부작용에 대한 두려움으로 여러 가지 민간요법이나 대체보완요법을 함께 적용하거나 심지어 민간요법에만 의존하여 완치를 기대하기도 한다.^{57,58)} 따라서 아토피피부염의 진료비 이외에도 민간요법과 대체보완요법에 소요되

는 비용이 급증하고 있다고 알려져 있다.^{57,58)} 이에 최근에 과학적인 연구가 진행되고 있는 기타 치료법에 대하여 살펴보도록 하겠다.

(1) **감마 리놀렌산(γ-linolenic acid):** 감마 리놀렌산의 보조제는 아토피피부염의 증상 개선 효과가 있다고 보고된 바 있으나 최근 체계적으로 진행된 연구 보고에 의하면 그 치료 효과가 의문시되고 있다.^{57,58)}

2006년 Loden 등은 이중맹검 연구를 통해 달맞이꽃 종자유를 단독 또는 어유와 함께 보충하는 요법이 성인과 소아 모두에서 유의한 효과가 없다고 보고하였으며, 최근 감마 리놀렌산을 대상으로 한 임상연구와 어유를 사용한 임상연구 결과에서 모두 필수 지방산의 보충이 아토피피부염의 치료에 효과가 없다고 보고하였다.^{57,59)}

(2) **불포화지방산(omega-3 & omega-6):** 아토피피부염의 치료에 오메가-3 불포화지방산을 사용하여 효과를 알아본 연구 결과가 상반된 결과를 도출하여 아직 논란이 되고 있다.^{57,59)} 대체로 현재까지 중등증 및 중증의 아토피피부염 환자를 대상으로 오메가-3와 오메가-6를 투여하여 비교한 무작위 임상연구는 오메가-3가 아토피피부염에 효과가 있음을 보여주었다.⁵⁹⁾ 반면 오메가-6가 과거 연구에서는 효과가 있다고 하였으나 최근 보고에서는 효과가 별로 없다는 방향으로 정리되고 있다.^{57,59)} 따라서 이들에 대한 연구는 추후 더 진행되어야 하겠다.

(3) **유산균제제(probiotics):** 최근 아토피피부염 환자에서 장내 세균총 중 유산균 균총의 분포가 정상인에 비해 감소되어 있다는 보고가 있어 유산균제제를 아토피피부염의 치료에 사용하기도 한다.^{57,60)}

기존에 발표된 소아 아토피피부염의 치료 혹은 예방에 대한 유산균제제의 효과에 대한 연구들을 종합하여 분석한 보고(meta-analysis)에서 현재까지 발표된 이중맹검 연구들에 근거하여 판단하였을 때에 임신후반기의 산모와 출산 후의 유아에게 유산균 제제의 투여에 의해 아토피피부염의 발생을 예방할 수 있는 가능성이 있음이 제시되었다.⁶⁰⁾ 또한 일부 연구들에서 소아의 아토피피부염에서 유산균제제 투여에 의해 아토피피부염의 임상적 호전을 보인다는 연구들이 지속적으로 발표되고 있다.^{61,62)} 현재까지 유산균제제를 아토피피부염의 예방과 치료를 위한 표준요법으로 사용하기에는 효과적인 균총의 종류, 사용 기간이나 용량 등에 대한 추가적인 연구가 필요한 상태이다.⁶⁰⁾ 그러나 유산균 제제가 가지는 장점인 사용 시의 안전성과 비용적 측면에서 아토피피부염의 예방 또는 치료에 있어서 임상적인 적용 가능성이 높다고 판단된다.

(4) **비타민:** 비타민에 대한 연구는 비타민 B₁₂, E, D에 관한 것들이 보고되고 있다. 비타민 B₁₂ 크림에 대한 연구는 상반

된 결과를 제시하여 아직 논란의 여지가 있다.^{57,60)} 반면 비타민 E를 400 IU를 8개월 간 복용시킨 경우에 대조군에 비해 60%의 피부 증상의 완화를 경험하였다는 보고가 있다.⁶³⁾ 최근 소아환자에서 비타민 D 1,000 IU를 한달간 매일 복용을 한 경우, 증상을 호전시켰다고 보고되었다.⁶⁴⁾

(5) **Tar 치료:** 콜타르(coal rat) 제제는 가려움과 염증에 대한 억제 작용이 있어 예부터 만성 아토피피부염 환자에 사용되었고, 이의 사용으로 국소 부신피질 호르몬제의 사용 절감 효과를 볼 수 있었다. 최근 제제의 단점으로 지적된 냄새와 착색의 문제가 해결된 상품이 소개되어 사용 중에 있으며, 샴푸도 개발되어 있다.^{57,65)} 국내 시판 중이다. 유럽에서는 비교적 자주 사용되고 있으나 우리나라에서는 선호도가 떨어진다. 모낭염, 광선과민증 등의 부작용이 있을 수 있고, 급성 염증이 있는 시기에는 사용을 피하여야 한다.^{57,65)}

(6) **한방 및 대체 보완 요법:** 최근 아토피피부염 환자들이 한방 치료를 주로 받고 있는 경우를 많이 볼 수 있는데, 한방 치료에 의한 효과는 정확한 결과 분석이 없어서 언급하기 어렵다. 현재 플라보노이드, BioSpectrum Ato Soothing Max (BSASM) 제품, 곤약(구약나물, Konjac) 세라마이드(ceramide), 귀리(oatmeal), 동종 요법, 폴리페놀, 리코라이스(Glycyrrhiza glabra Linne var.) 등에 대한 연구 결과가 보고되고 있다.^{57,58,65)} 이들 결과들을 보면 일부의 환자는 일시적으로나마 명확한 효과가 있다고 한다. 그러나 지속적인 치료에 의하여 더 이상의 호전이 없는 경우도 있고, 오히려 악화되어 치료를 지속할 수 없는 경우도 흔하다. 또한 한방치료는 원인 불명의 간염이나 골수억제 기능 등 다양하지만 기전이 밝혀져 있지 않은 부작용들이 있을 수 있으므로, 우리나라와 같이 양방과 한방이 공존하는 사회에서는 한방 약제의 보다 명확한 애리작용을 밝히고 성분 분석이 이루어져 안전하고 효과적으로 사용 가능한 약제의 개발이 선행될 필요가 있다.^{57-59,65)}

9) 심리학적 접근(Psychological approach)

아토피피부염은 대부분 생후 첫 5년 이내 발생하게 되는데, 소아에서 이 시기는 수면 양식을 확립하고 사회적 행동을 습득하게 되므로 육체적, 정신적 발달에 있어서 매우 중요하다.

아토피피부염이 정상적인 수면 양식, 행동, 사람 간의 상호관계 습득에 있어서 방해 요인으로 작용하여 여러 정신적인 문제들이 아토피피부염을 가진 소아에서 발생하는 것을 관찰할 수 있다.⁶⁶⁾ 아토피피부염이 있는 소아는 건강한 소아와 비교하였을 때, 잠드는데 있어서의 어려움, 밤중에 깨는 문제, 기상의 어려움 및 낮 동안의 피로감과 짜증을 더 많이 경험하며 주의력 결핍과 행동장애에 대한 평가를 하였을 때 집중의 어려움, 과度过인 행동 성향, 부산함, 정서적으로 예

민함 등을 보인다.⁶⁷⁾

아토피피부염은 소아의 정서와 행동에 있어서 나이에 따라 다른 영향으로 나타나게 되는데 어린 소아에서는 안절부절, 부산스러움, 잦은 울음 등으로 보고된다.⁶⁸⁾ 부모들은 대부분 이런 문제가 가려움증 때문이라고 인지하며 자신의 아이들이 더 많이 안아주길 원하며 겁이 많고 감정적으로 기복이 심하다고 생각한다. 이러한 정서적인 문제는 질병의 중증도가 증가할수록 더욱 증가하게 된다. 그리고 행동문제에 있어서는 과도한 의존적 행동, 과다행동, 안절부절, 주의를 끌기 위해 더욱 긁는 행동을 보이는 경우도 있다.^{68,69)}

자신에 대한 인식 및 자존감 형성에 있어서 중요한 시기인 청소년기에 아토피피부염은 다른 사람과 다른 피부로 인하여 외모에 대한 부정적인 생각을 갖게 한다. 다른 피부질환 이지만 성인에서 여드름이 있는 경우 불안감, 인간관계의 어려움, 사회적 고립, 부끄러움 등을 가지는 것으로 보고되고 있으며, 아토피피부염을 가지는 청소년에서도 다른 피부질환을 가지는 경우와 유사하거나 더 심한 정서적 문제를 가지게 된다.⁷⁰⁾

실제로 국내 연구에서 소아 아토피피부염 환자를 대상으로 임상 심리사의 전문상담이 포함된 통합치료 모델을 시행한 결과 연령군에 따른 상이한 심리적 문제들이 도출되어 이에 대한 개입의 필요성이 제기된 바 있다.⁷¹⁾

또한 아토피피부염 환자를 돌보는 가족들의 정신 건강에도 영향을 주어 슬픔, 죄책감 등을 느끼며 환자가 가려움증이 심한 경우 부모와 가족들도 함께 수면 부족을 경험하게 된다.⁶⁹⁾ 이처럼 아토피피부염이 있는 환자 및 그 가족이 겪는 심리적 어려움을 다루고 만성질환인 아토피피부염 환자의 삶의 질 및 자기 관리 개선을 위해 의학적 치료 외에 심리치료가 함께 제공되어야 할 필요성이 대두되고 있다.

아토피피부염에 미치는 심리학적 영향을 토대로 이루어지는 심리치료는 크게 세 가지 방침에 따른다. 첫째, 인지되는 스트레스에 의해 증상이 악화되므로 인지치료, 분석치료, 스트레스 조절 프로그램, 구조화된 교육 프로그램들이 유효할 수 있다. 둘째, 생물학적 경로를 통해 증상이 악화되는 것이 증명되었으므로 이완요법, 자율훈련들이 가능하다. 셋째, 가려움-긁기 악순환은 습관교정과 같은 행동요법을 시행해볼 수 있다.⁷²⁾ 성인 환자의 경우 인지행동 치료 개입이 피부증상의 개선과 스테로이드 사용 경감에 효과가 있는 것으로 보고되었다.⁷³⁾

3. 환자 교육 및 전문상담

아토피피부염을 앓고 있는 환자와 보호자를 대상으로 한 교육과 상담의 목표는 환자와 가족들이 과학적으로 입증되지 않은 치료를 받기 위한 불필요한 노력을 하지 않고, 효과

가 입증된 치료법들에 대해 의료진과 잘 협조하고 순응하여 환자들이 정상에 가까운 생활을 할 수 있도록 돕는 것이다. 이를 위해 유럽의 각국들에서 지난 10년 동안 환자와 보호자들에 대한 교육프로그램이 확립되어 시행되고 있다.⁷⁾ 중등증 이상의 소아, 청소년 아토피피부염 환자를 대상으로 나이에 따라 나누어 환자와 부모를 대상으로 소아청소년과 의사, 정신과 의사, 영양사 등에 의해 시행되는 구조적 교육 프로그램을 시행하였을 때 객관적인 아토피피부염의 호전과 함께 주관 증상, 삶의 질이 모두 다 호전되었다.^{74,75)}

아토피피부염의 복합적인 병인과 사회심리적인 영향을 고려할 때 의학적인 치료적 접근 외에 전문의, 간호사, 임상심리사, 영양사 등의 전문가팀에 의해 시행되는 통합적 건강관리의 필요성이 대두되고 있다. 통합관리의 가장 중요한 목적은 심리적 요인과 신체적 기능간의 관련성을 인식하는 바탕 위에서, 전문가들 간의 소통과 협력을 통해 최적의 관리를 제공하는 데에 있다.⁷⁶⁾ 아토피피부염 통합관리에는 질환에 대한 교육, 피부 관리의 방법과 훈련, 가려움증에 대한 대처, 수면관리, 스트레스 관리, 영양 관리 등이 포함되며 내과적 치료와 전문가의 상담과 교육이 함께 진행되었을 때 아토피피부염 관리가 더욱 효과적인 것을 보여준다.^{75,76)}

하지만 현재 우리나라 건강보험에서 아토피피부염 환자들을 위한 전문 상담이나 교육에 관한 의료수가는 책정되어 있지 않다. 현재와 같은 의료 실정에서 의료진이 진료 시에 환자들에게 질병에 대해 충분히 교육하고 설명할 시간을 확보하는 것은 매우 어렵다.⁷⁷⁾ 따라서 효과적인 치료를 위해 필요한 의사-환자간의 충분한 신뢰관계 형성이 어려운 실정이다.⁷⁷⁾ 환자의 치료 순응도를 높이기 위한 상담 및 교육은 필수적이다. 따라서 현재의 아토피피부염 진료와 관련된 실제적인 문제점들을 개선시키기 위해서는 아토피피부염 환자나 보호자에 대한 전문상담이나 교육에 관한 합리적인 의료 수가 신설이 반드시 필요하다.

4. 병합 치료에 대한 고려

실제로 임상에서 아토피피부염 환자를 치료하는 상황에서는 각각의 환자들에게 상기에 언급된 다양한 종류의 치료법들을 동시에 시행하는 경우가 많다. 하지만 아직까지 각각 유용성이 입증된 2개 이상의 치료법들을 병합한 치료의 효능(예, topical calcineurin 억제제를 얼굴에 사용하고, 몸통 부위에 외용 부신피질 스테로이드 연고를 사용하는 경우, 경구 항히스타민제 치료와 경구 류코트리엔 길항제 치료를 병용하는 경우 등)의 경우 그 효용성에 대해서 염밀한 과학적 검증(대규모 다기관 위약대조 연구)을 시행하기가 어려운 현실이다.

그럼에도 많은 전문가들의 경우 실제로 난치성 아토피피

부염의 치료를 위해서 다양한 치료법을 동시에 시도하는 것이 현실이다. 따라서 환자에게 발생할 수 있는 부작용을 고려해서, 병합 치료에 의한 치료효과가 이로 인한 부작용 발생 위험보다 더 높다고 판단하는 경우 전문가의 재량에 따라서 환자 개개인의 상황에 맞추어 최선의 치료를 제공한다는 측면에서 병합 치료가 긍정적으로 검토되고 시도되어야 할 것으로 판단된다.

5. 임상적 중증도에 따른 단계적 치료접근

최근 아토피피부염의 치료에 대한 국제 지침서들에서 아토피피부염 환자들을 치료할 때에 질병의 임상적 중증도와 기초적인 치료들에 대한 반응 정도를 종합하여 단계적으로 강한 치료를 시행하자는 치료 개념들이 도입되고 있다.^{1,7)}

유럽의 아토피피부염 치료 지침에서는 기본적인 기초 치료로서 환자 교육, 보습제 사용 및 목욕제 선택과 알레르겐 검사에서 알레르겐이 확인된 환자들 중 음식물 알레르기가 있는 환자에게는 식이 제한요법을 흡입 알레르겐 환자에게는 해당 알레르겐의 회피요법을 시행하도록 권유하고 있다. 또한 기본적인 기초 치료에 추가하여 경증(객관적 SCORAD 지수 15점 미만)에는 국소 스테로이드나 국소 칼시뉴린 억제제, 2세대 항히스타민제를 사용하며, 중등증(객관적 SCORAD 지수 15~40점)에는 1세대 항히스타민제, 광선요법, 심리적 지지요법, 기후 요법(일정기간 기후가 다른 지역으로의 이주)의 시행을 고려할 수 있다고 기술하고 있다. 중증(객관적 SCORAD 지수 40점 이상) 경우에는 전신성 면역억제 약물요법(cyclosporin, mycophenolate), 광선요법, 입원 등을 환자 연령과 증상 및 여건에 따라 선택하는 것이 추천된다.⁷⁾

한편 유럽과 미국의 전문가들이 모여서 만든 아토피피부염 치료에 대한 PRACTALL consensus 보고서에서는 아토피피부염의 중증도를 1단계-피부 건조증만 있는 상태, 2단계-경증 내지 중등증 아토피피부염, 3단계-중등증 내지 중증 아토피피부염, 4단계-중증 난치성 아토피피부염으로 나누고 질병의 중증도에 따라서 치료를 단계적으로 강화시키는 치료를 하자는 단계적 치료 개념이 제안되었다.¹⁾

본 난치성 아토피피부염 Work Group 참여자들은 아토피피부염의 중증도에 따른 치료 개념에 대해서 토론한 결과 기존의 치료 지침들에서 공통적으로 제시되어 왔던 아토피피부염의 중증도에 따른 단계적 치료 개념을 기본적으로 동의하였다. 이에 본 보고서에서는 기준에 발표되었던 중증도에 따른 단계적 치료 개념을 통합하여, 우리나라 현실에 맞춘 아토피피부염의 중증도에 따른 단계적 치료 개념을 그림과 같이 정리하였다(Fig. 1).

1단계인 모든 아토피피부염 환자의 경우 기본적인 치료 방법으로, 비약물적인 치료를 우선적으로 시도하도록 한다.

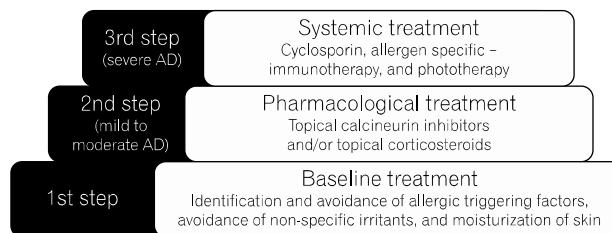


Fig. 1. Current concepts of stepwise treatment for atopic dermatitis.

즉, 특이적 악화인자(알레르기 유발 물질들) 그리고 비특이적인 악화인자(자극성 물질들)에 대한 규명 및 제거와 함께 적절한 피부 관리 그리고 피부 보습을 시행한다. 2단계인 경증-중등증 아토피피부염의 경우 약물을 사용한 외용 치료로서 외용 칼시뉴린 억제제 혹은 외용 스테로이드를 사용하도록 한다. 3단계인 중증 아토피피부염의 경우 전신적인 치료로서 면역억제제(cyclosporin) 치료나 알레르겐-면역요법 등을 시행한다. 이러한 단계적 치료법은 환자의 질병의 중증도에 따라서 순차적으로 낮은 단계의 치료로부터 높은 단계의 치료가 추가적으로 시행되도록 하며, 높은 단계의 치료를 시행하여 아토피피부염이 잘 조절되는 경우 점진적으로 낮은 단계의 치료로 변경하여 지속적으로 치료하는 개념을 제시한다(Fig. 1).

6. 최선의 치료 실현을 위한 환자-맞춤형 치료 개념

아토피피부염의 임상적 중증도를 판단하는 기준으로 기준에 발표된 임상적 중증도의 측정 기준들(예, SCORAD, EASI, 등) 만으로는 실제 진료 시에 임상의가 아토피피부염 환자들의 임상적인 중증도를 명확하게 판정하기 어려운 경우들이 간혹 있다. 실제적으로 아토피피부염을 치료하는 임상의는 환자들이 주관적으로 호소하는 증상의 심한 정도, 약물치료에 대한 반응 정도나 약물치료 요구량, 그리고 치료에도 불구하고 발생하는 급성악화의 횟수나 기간 등의 다양한 변수들로 환자의 아토피피부염의 심한 정도를 평가하는 경우가 혼하다. 따라서 환자의 나이, 직업, 특이적 악화인자의 종류, 치료를 위해서 병원에 내원할 수 있는 횟수, 환자의 경제적 상태, 교육정도, 치료에 대한 순응도, 질병으로 인한 심리적 위축의 정도 등의 다양한 변수를 고려해서 환자들 개개인마다 의료진이 가장 적합할 것으로 판단되는 환자-맞춤형 치료를 시행하여야 할 것으로 판단된다.

즉, 난치성 아토피피부염 환자들에게 환자의 임상적 중증도에 따른 단계적 약물치료를 시행하고, 또 시행된 치료에 대한 반응의 정도를 수시로 확인하여, 치료를 보완 또는 변경하고, 한 가지 종류의 치료만으로 효과가 충분하지 못한

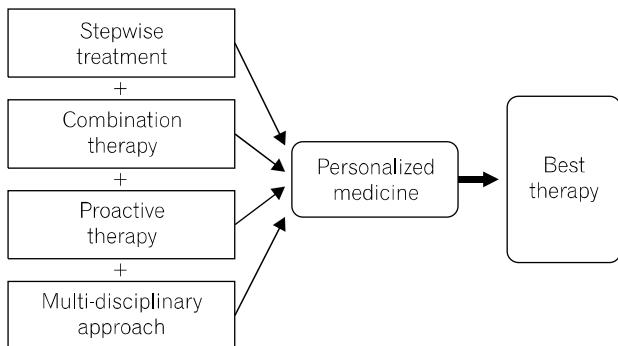


Fig. 2. Strategy for best therapy of severe recalcitrant atopic dermatitis.

경우 2종류 이상의 치료들을 병합하여 시행한다. 또 질병이 호전되더라도 악화를 방지하기 위한 적절한 예방적 치료를 지속하며, 또한 약물치료와 더불어 심리적인 측면에 대한 지지를 통합한 통합적 치료 접근을 시행하고, 환자와 보호자를 교육하여 적절한 치료를 지속적으로 받을 수 있도록 하는 다양한 치료적 접근을 통해서 환자들마다 가장 적합한 맞춤형 치료를 제공하여 궁극적으로 최선의 치료에 도달하도록 노력하여야 할 것으로 판단된다(Fig. 2).

결 론

아토피피부염 환자들 중 일부에서는 현재의 표준적인 치료법만으로 충분히 증상이 조절되지 않는 난치성 아토피피부염을 앓고 있는 경우들이 존재한다. 하지만 이러한 난치성 아토피피부염 환자들 또한 알레르기 검사를 통하여 악화요인을 규명하여 이를 회피하고, 의료진에 의해서 효과가 입증된 다양한 치료법들이 환자들의 상황에 맞추어 시도되고, 환자가 의료진의 지시들에 순응하여 장기간 지속적으로 치료를 받을 경우 대다수의 환자들은 일상생활에 지장이 없을 정도로 아토피피부염이 호전된 상태로 유지될 가능성이 높다고 판단된다.

아토피피부염 환자에게 최상의 치료 결과를 제공하고자 하는 목표에 도달하기 위해서는 환자가 의료진을 신뢰하고, 의료진이 지시한 치료에 장기간 순응하는 것이 필수적이다. 실제로 아토피피부염 환자들에게 질병과 관련된 정확한 의학 정보를 제공하고, 환자의 심한 정도를 객관적으로 판정하고 기록하고, 환자와 보호자들의 궁금한 사항들에 대해서 상세한 답변을 제공하고, 환자가 지켜야 할 일상생활에서의 주의사항, 또 회피하여야 할 악화인자, 다양한 치료 약물의 효과와 부작용, 질병의 경과 및 예후, 환자들의 질병으로 인한 애로 사항을 들어주고, 심리적 지지를 제공하기 위해서는 다른 질병을 진료할 때와는 명확하게 차별화 되는 정도로 장시

간의 교육 상담을 필요로 한다. 하지만 우리나라의 현재의 진료 상황에서는 치료약제의 처방이외에 상기한 다양한 종류의 아토피피부염 관련 교육 상담을 의사 혼자서 시행하는 것은 매우 어렵다. 따라서 난치성 아토피피부염과 관련된 다양한 문제점들을 해결하기 위해서는 진료현장에서 임상의사, 환자 교육전담 간호사, 상담전문 심리치료사, 영양사 등이 팀을 구성하여 아토피피부염 환자들에게 단순한 치료 약물 처방을 넘어서서 질병과 치료 과정에 대해서 충분한 교육과 상담을 실시하는 통합치료가 구현될 수 있도록 “아토피피부염 교육 및 상담수가”의 신설을 포함한 실제적인 의료제도의 개선이 꼭 이루어져야 될 것으로 판단된다.

본 난치성 아토피피부염 Work Group 참여자들은 현재의 난치성 아토피피부염과 관련된 다양한 보건-사회적 문제점들을 개선하기 위해서는 의료계와 환자 및 보호자 모두의 질병에 대한 인식의 변화가 필요하다고 판단하였다. 이러한 이유로 참여자들은 토론과 의견 수렴과정을 통해서 본 보고서에 난치성 아토피피부염 치료에 대한 전문가 권고안을 작성하여 첨부하는 바이다(Appendix). 본 보고서의 권고안들이 의사와 환자 및 보호자들의 질병과 관련된 인식의 변화를 유도하여 난치성 아토피피부염 환자들의 삶의 질을 향상시키는데에 도움을 줄 수 있는 참고자료가 되었으면 한다.

참 고 문 헌

- 1) Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:152-69
- 2) Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Kraftchik BR, Margolis DJ, et al. Guidelines of care for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:391-404
- 3) Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1993;186:23-31
- 4) Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, Stalder JF, Ring J, Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1997;195:10-9
- 5) Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol* 2007;157:645-8
- 6) Darsow U, Lübbe J, Taïeb A, Seidenari S, Wollenberg A, Calza AM, et al. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:286-95

- 7) Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:317-28
- 8) The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease: Guideline of atopic dermatitis in Korean children. 1st ed. p 3-55, Kwangmun Press, Seoul, 2008
- 9) Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2001;10:11-8
- 10) Kim EJ, Kim HO, Park YM. A study on quality of life and economic burden in Korean patients with atopic dermatitis and their parents. *Korean J Dermatol* 2008;46:160-70
- 11) Majamaa H, Moisio P, Holm K, Turjanmaa K. Wheat allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999;54:851-6
- 12) Darsow U, Ring J. Airborne and dietary allergens in atopic eczema: a comprehensive review of diagnostic tests. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:544-51
- 13) Cronin E, McFadden JP. Patients with atopic eczema do become sensitized to contact allergens. *Contact Dermatitis* 1993;28:225-8
- 14) Sutthipisal N, McFadden JP, Cronin E. Sensitization in atopic and non-atopic hairdressers with hand eczema. *Contact Dermatitis* 1993;29:206-9
- 15) Giordano-Labadie F, Rancé F, Pellegrin F, Bazex J, Dutau G, Schwarze HP. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 1999;40:192-5
- 16) Vender RB. The utility of patch testing children with atopic dermatitis. *Skin Therapy Lett* 2002;7:4-6
- 17) Toda J, Yamasaki H, Toi Y, Akiyama H, Arata J. Is the face and neck pattern of atopic dermatitis in Japan a special variant? *Am J Contact Dermatol* 1999;10:7-11
- 18) Kim KL, Choi J, Lee AY. Importance of patch test in the face and neck pattern of atopic dermatitis. *Korean J Dermatol* 2003; 41:894-8
- 19) Sanda T, Yasue T, Oohashi M, Yasue A. Effectiveness of house dust-mite allergen avoidance through clean room therapy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:653-7
- 20) Vähävihi K, Ylianttila L, Salmelin R, Lamberg-Allardt C, Viljakainen H, Tuohimaa P, et al. Heliotherapy improves vitamin D balance and atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2008;158: 1323-8
- 21) Byremo G, Rød G, Carlsen KH. Effect of climatic change in children with atopic eczema. *Allergy* 2006;61:1403-10
- 22) Harari M, Shani J, Seidl V, Hristakieva E. Climatotherapy of atopic dermatitis at the Dead Sea: demographic evaluation and cost-effectiveness. *Int J Dermatol* 2000;39:59-69
- 23) Hara J, Higuchi K, Okamoto R, Kawashima M, Imokawa G. High-expression of sphingomyelin deacylase is an important determinant of ceramide deficiency leading to barrier disruption in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2000;115:406-13
- 24) Chamlin SL, Kao J, Frieden IJ, Sheu MY, Fowler AJ, Fluhr JW, et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol* 2002;47: 198-208
- 25) Rawlings AV, Canestrari DA, Dobkowski B. Moisturizer technology versus clinical performance. *Dermatol Ther* 2004;17:S49-56
- 26) Loden M. The skin barrier and use of moisturizers in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003;21:145-57
- 27) Tofte SJ, Hanifin JM. Current management and therapy of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:13-6
- 28) Del Rosso J, Friedlander SF. Corticosteroids: options in the era of steroid-sparing therapy. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:50-8
- 29) Wahn U, Bos JD, Goodfield M, Caputo R, Papp K, Manjra A, et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002;110:e2(1-8)
- 30) Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis—an emerging concept. *Allergy* 2009;64:276-8
- 31) Diepgen TL. Long-term treatment with cetirizine of infants with atopic dermatitis: a multi-country, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (the ETAC trial) over 18 months. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:278-86
- 32) Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003;361:151-60
- 33) Leung DYM: Role of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis, In Bieber T, Leung DYM(eds.): Atopic dermatitis. p 401-418, Marcel Dekker, New York, 2002
- 34) Hanifin JM, Rogge JL. Staphylococcal infections in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1977;113:1383-6
- 35) Leung DY. Infection in atopic dermatitis. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:399-404
- 36) Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002;347:1151-60
- 37) Ikezawa Z, Kondo M, Okajima M, Nishimura Y, Kono M. Clinical usefulness of oral itraconazole, an antimycotic drug, for refractory atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 2004;14:400-6
- 38) Wilson BB, Deuell B, Mills TA. Atopic dermatitis associated with dermatophyte infection and *Trichophyton* hypersensitivity. *Cutis* 1993;51:191-2
- 39) Bussmann C, Bieber T, Novak N. Systemic therapeutic options for severe atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:205-19
- 40) Schämitt J, Schäkel K, Schmitt N, Meurer M. Systemic treatment of severe atopic eczema: a systematic review. *Acta Derm Venereol* 2007;87:100-11
- 41) Harper JI, Ahmed I, Barclay G, Lacour M, Hoeger P, Cork MJ, et al. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis: short course versus continuous therapy. *Br J Dermatol* 2000;142:52-8
- 42) Meggitt SJ, Gray JC, Reynolds NJ. Azathioprine dosed by thiopurine methyltransferase activity for moderate-to-severe atopic eczema: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2006;

- 367:839-46
- 43) Jolles S. A review of high-dose intravenous immunoglobulin treatment for atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:3-7
 - 44) Griffiths CE, Van Leent EJ, Gilbert M, Traulsen J. Randomized comparison of the type 4 phosphodiesterase inhibitor cipamylline cream, cream vehicle and hydrocortisone 17-butyrate cream for the treatment of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2002;147: 299-307
 - 45) Krutmann J. Phototherapy for atopic dermatitis in children. *Pediatr Dermatol* 2004;21:179-80
 - 46) Abeck D, Schmidt T, Fesq H, Strom K, Mempel M, Brockow K, et al. Long-term efficacy of medium-dose UVA1 phototherapy in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:254-7
 - 47) Morris AD, Sainan EM. Maintenance psoralen plus ultraviolet A therapy: does it have a role in the treatment of severe atopic eczema? *Br J Dermatol* 2002;146:705-7
 - 48) Pasić A, Ceović R, Lipozencić J, Husar K, Susić SM, Skerlev M, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20:71-7
 - 49) Polderman MC, Wintzen M, Le Cessie S, Pavel S. UVA-1 cold light therapy in the treatment of atopic dermatitis: 61 patients treated in the Leiden University Medical center. *Photodermat Photoimmunol Photomed* 2005;21:93-6
 - 50) Tzaneva S, Seeber A, Schwaiger M, Höningmann H, Tanew A. High-dose versus medium-dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:503-7
 - 51) You SH, Kim, YG, Lee AY. UVB phototherapy in atopic dermatitis. *Korean J Dermatol* 1999;37:1512-4
 - 52) Werfel T, Breuer K, Ruéff F, Przybilla B, Worm M, Grewe M, et al. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-dependent study. *Allergy* 2006; 61:202-5
 - 53) Pajno GB, Caminiti L, Vita D, Barberio G, Salzano G, Lombardo F, et al. Sublingual immunotherapy in mite-sensitized children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:164-70
 - 54) Cadario G, Galluccio AG, Pezza M, Appino A, Milani M, Pecora S, et al. Sublingual immunotherapy efficacy in patients with atopic dermatitis and house dust mites sensitivity: a prospective pilot study. *Curr Med Res Opin* 2007;23:2503-6
 - 55) Nahm DH, Lee ES, Park HJ, Kim HA, Choi GS, Jeon SY. Treatment of atopic dermatitis with a combination of allergen-specific immunotherapy and a histamine-immunoglobulin complex. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;146:235-40
 - 56) Novak N. Allergen specific immunotherapy for atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7:542-6
 - 57) Hughes R, Ward D, Tobin AM, Keegan K, Kirby B. The use of alternative medicine in pediatric patients with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2007;24:118-20
 - 58) Hon KL, Leung TF, Ng PC, Lam MC, Kam WY, Wong KY, et al. Efficacy and tolerability of a Chinese herbal medicine concoction for treatment of atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Dermatol* 2007;157: 357-63
 - 59) Mayser P, Mayer K, Mahloudjian M, Benzing S, Kramer HJ, Schill WB, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of n-3 versus n-6 fatty acid-based lipid infusion in atopic dermatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:151-8
 - 60) Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:116-21
 - 61) Torii S, Torii A, Itoh K, Urisu A, Terada A, Fujisawa T, et al. Effects of oral administration of lactobacillus acidophilus L-92 on the symptoms and serum markers of atopic dermatitis in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;154:236-45
 - 62) Gerasimov SV, Vasjuta VV, Myhovych OO, Bondarchuk LI. Probiotic supplement reduces atopic dermatitis in preschool children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Am J Clin Dermatol* 2010;11:351-61
 - 63) Tsourelis-Nikita E, Hercogova J, Lotti T, Menchini G. Evaluation of dietary intake of vitamin E in the treatment of atopic dermatitis: a study of the clinical course and evaluation of the immunoglobulin E serum levels. *Int J Dermatol* 2002;41:146-50
 - 64) Sidbury R, Sullivan AF, Thadhani RI, Camargo CA Jr. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in Boston: a pilot study. *Br J Dermatol* 2008;159:245-7
 - 65) Anderson PC, Dinulos JG. Atopic dermatitis and alternative management strategies. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:131-8
 - 66) Dahl RE, Bernhisel-Broadbent J, Scanlon-Holdford S, Sampson HA, Lupo M. Sleep disturbances in children with atopic dermatitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:856-60
 - 67) Roth N, Beyreiss J, Schlenzka K, Beyer H. Coincidence of attention deficit disorder and atopic disorders in children: empirical findings and hypothetical background. *J Abnorm Child Psychol* 1991;19:1-13
 - 68) Chamlin SL, Frieden IJ, Williams ML, Chren MM. Effects of atopic dermatitis on young American children and their families. *Pediatrics* 2004;114:607-11
 - 69) Daud LR, Garralda MF, David TJ. Psychosocial adjustment in preschool children with atopic eczema. *Arch Dis Child* 1993; 69:670-6
 - 70) Lewis-Jones MS, Finlay AY. The children's dermatology life quality index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol* 1995;132:942-9
 - 71) Cho SE, Jeon JE, Cho HN, Son DK, Kim HY, Lee SH, et al. Psychological intervention in an integrated health care for children with atopic dermatitis. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2010;30:100-9
 - 72) Chida Y, Steptoe A, Hirakawa N, Sudo N, Kubo C. The effect of psychological intervention on atopic dermatitis. A systematic review and meta-analysis. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;144:

- 1-9
- 73) Noren P, Melin L. The effects of combined topical steroids and habit reversal treatment in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1989;121:359-66
- 74) Ricci G, Bendandi B, Aiazzi R, Patrizi A, Masi M. Three years of Italian experience of an educational program for parents of young children affected by atopic dermatitis: Improving knowledge produces lower anxiety levels in parents of children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2009;26:1-5
- 75) Staab D, Diepgen TL, Fartash M, Kupfer J, Lob-Corzilius T, Ring J, et al. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *BMJ* 2006;332:933-8
- 76) Walders N, Drotar D. Integrating health and mental health services in the care of children and adolescents with chronic health conditions: assumptions, challenges, and opportunities. *Serv Soc Pol Res Pract* 1999;2:117-38
- 77) Park Y. A survey of current practices by physicians for diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2009;29:S744-52

Appendix

<난치성 아토피피부염 치료에 대한 난치성아토피피부염 Work Group 권고안>

환자 및 보호자에 대한 권고안

1. 아토피피부염이 만성질환임을 인식하고, 지속적인 피부관리(보습 및 청결)와 치료를 한다.
2. 악화원인 규명을 위해서 알레르기 검사를 받고, 검사결과에 따라 적극적으로 악화원인들에 대한 회피요법을 시행한다.
3. 면역조절제 및 스테로이드 외용제를 적절하게 사용하여 질병을 호전시키도록 한다.
4. 주치의를 신뢰하고, 검사 및 치료지시에 따른다.
5. 과학적으로 검증되지 않은 무분별한 민간요법이나 대체요법은 자제해야 한다.
6. 검사결과에 근거하지 않은, 의사 지시와 무관한 음식물 회피는 삼가 한다.
7. 스트레스나 과로 등의 악화인자를 회피하도록 노력한다.
8. 병원에서 실시하는 아토피피부염에 대한 교육프로그램에 적극 참여한다.

의사에 대한 권고안

1. 체계적이고 객관적인 기준으로 아토피피부염을 진단한다.
2. 알레르기 검사와 상세한 병력청취로 환자들 개개인에게서 악화인자를 찾아낸다.
3. 알레르기 검사와 병력청취를 통해 규명된 악화인자에 대하여 적극적인 회피방법을 교육한다.
4. 기본적인 피부관리(목욕 및 보습제 사용) 요령과 자가관리 및 표준 치료법에 대하여 교육한다.
5. 아토피피부염 환자들과 의사-환자간 신뢰관계를 형성하기 위해 노력하고, 지속적이고 일관성 있는 치료를 시행한다.
6. 아토피피부염은 각 환자마다 특성이 다르기 때문에 일률적인 치료보다는 환자 개개인에 맞는 맞춤형 치료를 시행한다.
7. 환자가 지시한 약물을 제대로 사용하고 있는지 확인한다.
8. 세균감염에 의한 아토피피부염의 급성 악화 시 적절한 항생제 치료를 시행한다.
9. 중증 혹은 난치성 아토피피부염 환자들에게 외용 또는 전신 면역조절제 치료를 포함한 선택적 치료법들을 적극적으로 시행한다.
10. 일정기간 적절한 치료에도 불구하고 아토피피부염이 호전되지 않을 경우 환자를 3차 진료기관으로 전원 한다.