

증례 중심 난치성 아토피피부염의 치료

서울대학교 의과대학 피부과학교실

김 규 한

아토피피부염의 치료 시 아래와 같은 여러 가지 사항을 고려한다. 심한 아토피피부염을 치료할 경우에도 피부병변을 악화시킬 수 있는 일반적인 주의사항부터 잘 지키고, 부작용의 우려가 적은 일반적인 치료부터 시작하여 반응이 없는 경우에 면역억제제 같은 특별한 치료를 고려한다.

1. 아토피피부염은 알레르기 질환인가?

아토피피부염의 치료에서 질환의 알레르기 측면이 너무 강조되는 경향이 있다. 환자의 병력과 알레르기 검사를 통하여 악화요인을 피하는 것도 치료의 중요한 일환이기는 하지만, 실제로는 일반적인 자극에 의해 악화되는 경우가 훨씬 많다.

1) 아토피피부염의 진단 기준에 아래의 사항이 포함되어 있고,

- 땀 흘릴 경우의 소양증(itch when sweating) 유발
- 양털 및 기름 용매에 대한 intolerance (Hanifin과 Rajika의 진단기준)
- 환경이나 감정요인이 악화시킴(Hanifin과 Rajika의 진단기준)

2) 실제 일상생활에서 건조한 피부와 자극이 되는 의류 착용으로 증상이 악화된다.

따라서 아토피피부염의 악화를 방지하기 위하여는 피부에 자극을 주는 요소들을 피하는 것이 매우 중요하다.

2. 아토피피부염의 치료

1) 아토피피부염은 장기간 관리하는 질환

피부를 청결하고 건조하지 않도록 잘 관리함으로써 치료제의 사용을 줄이고, 치료제의 부작용 가능성도 줄일 수 있다. 치료는 증상의 정도에 따라 선택을 한다. 증상이 심하지 않은 경우에는 일반적인 치료를 하면 큰 불편없이 지낼 수 있고, 성장하면서 대부분 저절로 호전된다. 단지, 일상생활이 힘들 정도로 매우 심한 경우에는 특별한 치료(대부분 면역억제제)를 시도해 볼 수 있다.

아토피피부염을 효과적으로 치료하기 위하여는 질환에 대하여 환자들을 잘 교육시키는 일이 매우 중요하다.

하다. (1) 만성질환으로 성장하면서 호흡기 아토피 질환인 천식과 알레르기성 비염을 동반할 수 있는 질환으로, (2) 장기간 치료시 부작용을 최소로 할 수 있는 치료제로 증상의 정도에 따라 적절한 치료를 선택하며, (3) 아직 근본적인 원인을 모르기 때문에 원인 치료를 하여 재발 자체를 막을 수는 없다. 그러나, 특별히 심한 경우를 제외하고는 피부를 건조하지 않도록 잘 관리하고 부작용이 없는 일반적인 치료를 함으로써 성장하면서 저절로 호전되기를 기대할 수 있으며, (4) 반드시 의학적으로 효과가 입증된 치료를 권하도록 한다.

2) 아토피피부염의 일반치료

다음과 같은 치료방법을 고려한다.

- (1) Antihistamines
- (2) Topical corticosteroids
- (3) 국소 및 전신 항생제
- (4) Topical calcineurin inhibitors (TCI): Elidel, Protopic

항히스타민제의 복용이 아토피피부염의 가려움증 조절에 얼마나 효과가 있는지에 대하여는 논란이 많지만 많은 피부과 의사들은 소양증을 조절하기 위한 최소한의 치료로 항히스타민제를 투여한다.

아직도 심한지 않은 아토피피부염의 치료제로는 국소 스테로이드제가 기본치료에 해당된다. 부위별로 적당한 강도의 스테로이드제를 선택하여 사용한다. 최근 흔히 사용되는 국소제제로는 prednicarbate제(Dermatop), fluticasone제(Cutivate), methylpredisalone aceponate제(Advantan), mometasone제(Elocin)가 있다.

국소 스테로이드제로 치료 중 병변이 더 이상 호전되지 않거나 오히려 악화된다고 생각되는 경우 합병증으로 발생한 피부진균질환을 염두에 둘 필요가 있다. 이런 경우에는 국소 항진균제를 도포하여 치료한다.

최근 아토피피부염의 치료제로 가장 각광을 받고 있는 약제는 역시 국소 칼시뉴린 억제제(topical calcineurin inhibitor, TCI)이다. TCI에는 tacrolimus (Protopic)와 pimecrolimus (Elidel)가 있다. 특히, 눈주위 병변이 자주 재발하는 경우 등 얼굴처럼 예민한 피부에 아토피피부염이 자주 재발하는 경우에 부작용의 우려없이 장기간 사용이 가능하다. 1990년대 중반부터 아토피피부염의 치료제로 매우 효과적으로 사용되어 왔고, 최근에는 아토피피부염 외에도 치료제로 사용이 가능한 피부질환의 영역이 점차 넓혀지고 있고, 그 동안 피부과 의사들이 우려해 왔던 장기간 국소 스테로이드 사용 시의 부작용에 대한 염려를 불식시켰다는 점에서 TCI는 피부과 질환 치료제로서 가히 획기적인 신약이라 할 수 있다.

최근 TCI와 관련하여 장기간 사용 시의 발암가능성이 제기된 바 있으나, 현재까지의 임상자료를 볼 때 TCI 사용이 인체에서 암을 유발할 수 있다는 가능성을 입증하는 의학적인 근거는 없다. 왜냐하면,

- (1) 국소 도포 시 전신으로 흡수되는 양이 거의 없고,
- (2) 발암 가능성은 동물실험의 경우로, 동물에서 국소도포가 아닌 전신 투여 시 혈중농도는 실제 인체에 국소도포 시 도달하는 농도의 수십 배이며,
- (3) 임상연구에서 TCI 사용군과 사용하지 않은 대조군과의 암발생율에 차이가 없음: 약제 사용 환자들에서 암발생 예도 치료와 직접적으로 연관된 것은 아닌 것으로 전문가들이 평가 하고 있다.

환자에 따라 비교적 아토피피부염을 불편없이 잘 유지치료하고 지내다가 심하게 진물이 나거나 딱지가

생기면서 악화되는 경우가 있다. 이런 경우에는 피부의 이차 세균감염으로 악화되는 경우가 있으므로 cephalosporin 계 항생제를 5~7일 전신 투여하면 효과를 보는 경우가 많다.

특히 얼굴에만 지속되는 아토피피부염 병변이 있고, 국소 스테로이드제나 TCI제 등 다른 치료제에 효과가 없는 경우에는 *Malassezia*에 의하여 악화된 병변일 수 있고, 항진균제를 2~4주 경구 복용하면 효과적으로 치료가 되는 경우가 있다.

Table 1. 아토피피부염에서 시도 가능한 면역억제제 혹은 면역조절제

복용제	Steroid
	Cyclosporin
	Mycophenolate
	Methotrexate
	Azathioprine
주사제	Steroid
	Interferon-gamma
	Thymopentin
	Intravenous immunoglobulin (IVIG)
광선치료(Phototherapy)	
면역치료(Immunotherapy)	
생물학적 제제(Biologics)	

3) 난치성 아토피피부염의 치료

일반적인 치료에 반응을 보이지 않은 심한 아토피피부염 환자의 경우에는 여러 종류의 면역억제제 혹은 면역조절제를 치료제로 시도해 볼 수 있다.

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

(2) Cyclosporin: Cyclosporin은 macrolide계 면역억제제로 1980년대 후반부터 사용이 보고되어 다른 약제와는 달리 현재 약제의 효과, 부작용, 치료방법 등에 대하여 상당히 구체적으로 축적된 임상자료가 있고, 아토피피부염에서 다른 약제보다 가장 치료효과가 우수한 약제로 생각된다.

일반적으로 5 mg/kg/day로 시작하여 호전된 후(대개 6~8주 후부터) 투여 용량을 감소시킨다. 감량은 약 2주마다 1 mg/kg/day씩 줄인다. 치료 중단 후 수주 내에 일반적으로 재발한다고 알려져 있으나 스테로이드제의 경우와 같은 rebound 현상은 없는 것으로 알려져 있다. 가장 흔한 부작용이 고혈압과 신장에 대한 독성이다. 따라서 치료 시 처음 1~2개월간은 매 2주마다 혈압측정, 혈중 cyclosporine 농도측정, 신장기능측정(BUN/Cr, 소변검사), 혈액검사, 간기능검사를 시행하고 이후부터는 한 달 간격으로 시행한다.

(3) Mycophenolate mofetil (MMF): MMF는 사용용량은 처음 1주간은 매일 1 g을 경구복용하고 다음 주부터는 매일 2 g을 복용하여 총 3개월 사용하여 효과를 보았다는 보고가 있다. 부작용으로는 소화장애와

혈액학적인 변화(빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증)가 가장 흔하고 기타 신경학적인 부작용이 수반될 수 있다.

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

(5) Azathioprine (Imuran): 항증식작용과 항염증작용을 나타내는 purine 유사제로서 사용량은 2.5 mg/kg/d로 적어도 수주간 사용한다. 주된 부작용은 소화장애와 골수 억제이다. 최근 영국에서 이중맹검 대조군 연구결과에서 비교적 좋은 효과를 보고하고 있다.

(6) Interferon- γ (IFN- γ): 재조합 IFN- γ (rIFN- γ) 200만 IU/ml을 피하로 주 5회 주사(혹은 주 3회)하고 호전된 이후 차츰 주사횟수를 줄인다. 많은 환자에서 rIFN- γ 의 투여 초기에 발열, 몸살, 두통, 근육통 등의 감기증상을 보이나, 대부분은 acetaminophen제의 약을 투여함으로써 치료를 계속할 수 있다. 부작용으로 구토, 설사, 탈모현상이 발생할 수 있으며, 치료 도중에는 규칙적으로 적어도 4주마다 간기능의 변화, 혈액학적인 변화 등을 계속 관찰해야 한다.

(7) Thymopentin (TP-5): Th2면역 반응을 억제하는 제제로서 50 mg을 일주일에 3회씩 6~12주간 피하 주사한다. 단기간의 부작용은 없어 소아환자에서 안전하게 사용할 수 있다는 장점이 있으나, 효과면에서는 cyclosporine이나 IFN- γ 보다 많이 떨어진다.

(8) Intravenous immunoglobulin (IVIG): 아직 작용기전은 잘 알려져 있지 않은 약제로 대체로 2 g/kg/month로 짧게는 3개월에서 길게는 11개월 정도 투여한 임상연구가 있다. 치료결과에 대하여는 conflicting results를 보이고 있고, 성인보다는 소아 환자에서 비교적 효과적임이 보고되어 있다. 부작용은 대부분 tolerable하나 치료비용이 매우 비싸다는 문제점이 있다.

(9) 광선치료(Phototherapy): 아토피피부염에서 사용할 수 있는 광선치료의 종류는 과거부터 사용되어 온 broad-band UVB, PUVA와 최근에는 narrow-band UVB, UVA-1 치료가 소개되고 있다. 최근의 기술에 의하면 급성으로 심한 시기에는 PUVA와 고용량의 UVA-1 치료를, 만성 병변인 경우에는 UVA/UVB의 병합요법 혹은 narrow-band UVB를 권유하고 있다. UVA-1 치료기는 아직 국내에는 보급되지 않아 치료가 불가능하다. 국내에서는 mineral oil 혹은 바셀린을 바른 후 UVB를 조사하여 치료효과를 보고한 논문이 있다.

(10) 면역치료(Immunotherapy): 알레르기 비염 같은 호흡기 아토피질환에서는 면역치료의 효과가 보고되어 있는 것과는 달리 아토피피부염에서 면역치료는 아직까지는 큰 효과가 보고되어 있지 않다. 알레르기 유발하는 물질이 무엇인지에 따른 대상 환자의 선택이 매우 중요하고, 면역치료를 수행해 나가는 방법 등의 향상을 통하여 향후 치료효과를 개선시켜 나가야 할 분야이다.

(11) 생물학적 제제(Biologics): 최근 건선 등 다른 질환에서 많이 사용되고 있는 생물학적 제제는 아직 아토피피부염의 경우에는 치료효과가 뚜렷하게 보고된 것이 없다. Omalizumab (humanized monoclonal anti-IgE Ab), Rituximab (monoclonal Ab to CD20)이 시도되고 있다.

3. 아토피피부염의 치료지침

최근 아토피피부염 학회에서는 그 동안의 국내 치료 경험과 외국의 치료에 대한 보고를 참고로 한국인에게서의 치료지침에 대하여 다음과 같이 정리한 바 있다.

1) 치료 방법 요약

1. 일반 치료(아토피피부염이 심하지 않은 환자의 경우)

- 1) 유발 또는 악화인자 회피
- 2) 피부 보습 및 관리
- 3) 적절한 스테로이드 연고 사용
- 4) 국소 면역조절제 투여

2. 보조 치료

항히스타민제, 감마 리놀렌산, 항생제 등 투여

3. 선택 치료(난치성 아토피피부염 환자의 경우)

- 1) 광선치료
- 2) 전신면역억제제: 스테로이드제, cyclosporine, mycophenolate, azathioprine
- 3) 기타: 인터페론 감마, thymopentin, 면역글로불린 정맥주사