

아토피피부염의 맞춤 치료

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과

남 동 호

서 론

아토피피부염은 아토피질환들(아토피피부염, 기관지천식, 알레르기 비염, 알레르기 결막염)과 동반되거나 아토피질환의 가족력을 보이며 소양증을 동반한 만성 피부염으로 정의된다. 아토피피부염이라는 명칭은 발병에 알레르기 기전이 중요한 역할을 한다는 의미를 내포한다. 하지만 아쉽게도 아토피피부염의 정확한 발병 원인과 기전은 현재까지 밝혀지지 못한 상태이다. 실제로 아토피피부염은 단일한 원인에 의해서 발병된 하나의 질환이 아니라 발병과 악화에 수많은 요인들이 관여하는 다인자성 질환들(multifactorial diseases)을 포함하는 일종의 증후군(syndrome)으로 여겨진다.¹⁾ 아직까지 아토피피부염 환자에서 단기간 질병을 완치할 수 있는 단순화 할 수 있는 치료 방법이 개발되지 못한 상태이며 아토피피부염 환자의 치료를 세균성 폐렴이나 헤르페스 같이 단순하게 한가지 약물만으로 치료를 하기가 어려운 상황이다.

따라서 환자에 따른 악화요인(특히 알레르겐의 종류, 질병의 중증도, 질병의 유병기간, 나이, 교육 정도, 경제여건, 직업 등)을 고려한 환자 맞춤 치료가 필요할 것으로 판단된다. 본 강의에서는 아토피피부염의 맞춤 치료에 대하여 간략하게 다루어 보고자 한다.

본 론

1. 아토피피부염 치료의 핵심 사항

1) 기본적인 환자 교육

질병과 치료에 대한 환자 대상의 상세한 설명과 교육이 치료의 중요한 부분임(장기적인 치료에 대한 순응도를 높이기 위하여 필요함).

(1) 보습 및 보습제의 적절한 사용(Skin hydration and emollients)

(2) 비특이적 악화 인자 분석 및 회피요법 교육: 물리적인 자극 물질들(irritants)인 합성섬유나 울 소재의 옷, 알코올이 함유된 화장품을 피하며, 정신적 스트레스, 환경 분석 요인(예, 새집증후군) 등을 분석하여 환자들마다의 개별적인 악화 인자들을 찾아 회피하도록 교육.

(3) 특이적 악화 인자(알레르겐) 검사 결과 설명 및 회피요법 교육: 집먼지진드기 알레르기 및 *Malassezia* 등 곰팡이 알레르기, 음식물알레르기 여부를 알레르기 검사(알레르기 피부반응 검사, 혈청 특이-IgE 항체 검사)를 통하여 확인한 후에 각각의 환자들에게 알레르기 반응을 유발하는 악화인자(알레르겐) 종류를 설명 하고 교육함(예, 집먼지진드기 알레르기의 경우 진드기 불투과성 특수 침구커버 사용 등의 회피요법 설명).

2) 국소 약물치료-병변 부위에 도포

(1) 국소 calcineurin 억제제: Tacrolimus (프로토픽 연고[®], 0.03%, 0.1%), pimecrolimus (엘리델 크림[®], 0.1%)

비스테로이드성 항염증 치료 연고로, 국소적인 부작용(작열감, 피부자극감, 피부 홍반 등)외 전신적인 부작용이 없어 장기 사용이 가능함.

(2) 국소 스테로이드제: 적용 부위에 따라서 가급적 낮은 강도의 스테로이드 사용 권고.

3) 보조적인 약물 치료

(1) 경구 항히스타민제: 소양증으로 인한 수면장애의 개선을 위해 1세대 항히스타민제를 보조적으로 사용.

(2) 감염에 대한 치료: Topical antimicrobial therapy-triclosan, chlorhexidine, mupirocin (박트로반[®]); 항진균제(경구 또는 외용); 항바이러스제(herpes 바이러스 감염 시)

4) 중증 난치성 아토피피부염의 선택적 치료법들

상기 표준 치료로 충분히 조절되지 않는 경우에는 면역 억제제(cyclosporin, mycophenolate), 광선치료, 알레르겐-면역요법, 면역글로불린 주사 등의 선택적 치료를 시행함.

2. 아토피피부염에서 환자 맞춤 치료

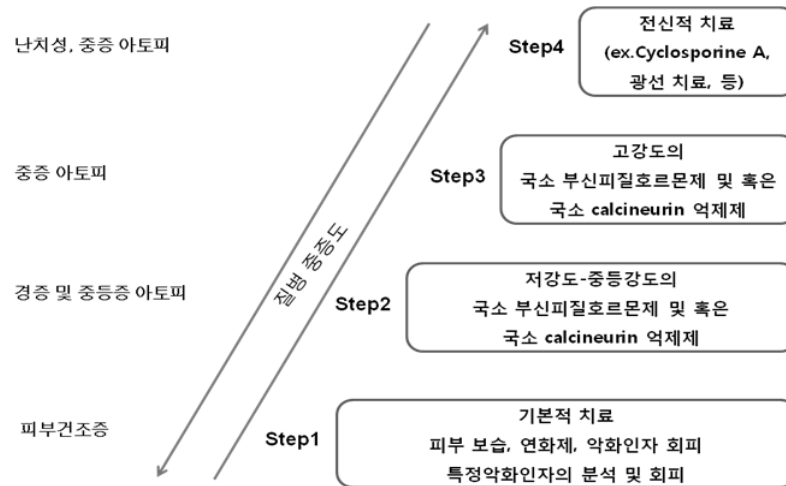
1) 임상적 중증도에 따른 다른 차별화된 치료 접근

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.^{1,2)}

예를 들어서 최근 2010년에 발표된 유럽의 아토피피부염 치료 지침에서는 기본적인 기초 치료로 환자 교육, 보습제 사용 및 목욕제 선택과 알레르겐 검사상 알레르겐이 확인된 환자들 중 음식물 알레르기가 있는 환자에게는 식이 제한요법을 흡입 알레르겐 환자에게는 해당 알레르겐의 회피요법을 시행한다. 기본적인 기초 치료에 추가하여 경증(임상적 중증도인 SCORAD³⁾지수: 15점 미만)에는 국소 스테로이드나 국소 칼시뉴린 억제제, 2세대 항히스타민제를 사용하며, 임상적 중증도가 중등증(SCORAD지수: 15~40점)인 환자에게는 1세대 항히스타민제, 광선요법, 심리적 지지요법, 기후 요법(일정기간 기후가 다른 지역으로의 거주)의 시행을 고려할 수 있다. 임상적인 중증도가 중증(SCORAD지수: 40점 이상)인 경우에는 전신성 면역억제 약물요법(cyclosporin, mycophenolate), 광선요법, 입원 등을 환자 연령과 증상 및 여건에 따라 선택하는 것이 추천된다.²⁾

한편 유럽과 미국의 전문가들이 모여서 만든 아토피피부염 치료에 대한 consensus 보고서에서는 아토피피

부염의 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⁾



PRACTALL Consensus Report. J Allergy Clin Immunol. 2006(1)

Fig. 1. 아토피피부염의 단계적 치료법.

이를 간략하게 살펴보면, 아토피피부염 환자의 치료에 있어서 가장 기본적인 치료로는 특이적 그리고 비특이적인 악화인자에 대한 규명 및 회피와 함께 연화제의 규칙적인 사용을 통해 피부장벽손상을 제거하고 적절한 피부 수화를 통한 피부 관리이다.

특이적 악화인자로서는 알레르기 검사를 통해서 규명된 원인 알레르겐(집먼지진드기 등)을 포함한다. 비특이적인 악화인자로서는 합성섬유 혹은 울로 만들어진 옷과 같은 접촉성 물질을 포함하며 목욕 시 비누 사용이나 지나치게 높은 온도의 물도 포함이 된다. 예를 들어 국소외용제에 조절되지 않는 중증 아토피피부염의 경우 전신적인 치료 방법을 선택하기 위한 방법을 고려할 수도 있다. 이처럼 아토피피부염 환자에게 더 나은 치료를 제공하기 위하여 질환의 중증도를 기반으로 한 단계적인 치료 방법을 적절히 선택하여야 한다.

2) 최선의 치료의 실현을 위한 환자 맞춤 치료 개념

아토피피부염의 임상적 중증도를 판단하는 기준으로 기존에 발표된 임상적 중증도의 측정 기준들(예, SCORAD, EASI 등)만으로는 실제 진료 시에 임상가가 아토피피부염 환자들의 임상적인 중증도를 명확하게 판정하기 어려운 경우들이 간혹 있다. 실제적으로 아토피피부염을 치료하는 임상가는 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 흔하다. 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 맞춤 치료를 시행하여야 할 것으로 판단된다.

즉, 중증 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 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 맞춤 치료를 제공하여 궁극적으로 최선의 치료에 도달하도록 노력하여야 할 것으로 판단된다(Table 1).

Table 1. 아토피피부염 환자의 맞춤형 치료시 고려할 요인들

- 1) Allergy 검사 결과 - 외인성, 내인성에 따른 여부
- 2) 감작된 Allergen 유발 물질의 종류 - 집먼지진드기, 애완동물, 곰팡이 등
- 3) 임상적 중증도에 따른 분류 - 경증, 중등증, 중증, 난치성
- 4) 표준 치료에 따른 반응 정도 - 조절가능, 난치성
- 5) 나이에 따른 고려 - 유아, 소아, 청년, 장년, 노년
- 6) 경제적인 여건 고려
- 7) 직업적 특색 고려 - 수험생, 직장인, 주부, 등

3. 아토피피부염 환자 맞춤 치료 증례

1) 알레르기 검사 결과에 따른 맞춤 치료

증례 1. 집먼지진드기 알레르기: 17년간 지속된 아토피피부염으로 내원한 28세 남성 환자는 전신의 중증의 아토피피부염 증상으로 인하여 수면장애가 심한 환자였다. 또한 환자는 Crohn's disease으로 인하여 경구 스테로이드 prednisolone 30 mg~40 mg/day 복용하고 있었으며, 스테로이드 중단 후 아토피피부염의 증상이 더욱 심하여 내원하였다. 과거력상 알레르기 검사를 시행한 적은 없었다. 혈청 알레르겐-특이 IgE 항체 검사(CAP FEIA) 결과 *Dermatophagoides pteronyssinus*에서 class 3, *Dermatophagoides farinae*에서 class 4로 강양성 반응을 보였다. 환자에게 기초 치료로 항히스타민제 1세대, 항히스타민제 2세대, 항류코트리엔제, 항진균 샴푸, 외용 면역조절제 처방과 함께 집먼지진드기에 대한 회피요법 설명 및 집먼지진드기 방지 커버 제품 사용에 대하여 설명하였다. 환자는 항진균 샴푸 및 외용 면역조절제는 사용하였으나 항히스타민제는 복용을 기피하여 처방된 내역대로 복용하지 않았다고 하였다. 집먼지진드기 회피요법에 대한 설명을 들은 후 집먼지진드기 방지 특수 커버를 사용한 첫날부터 임상 증상이 호전되는 경과를 보였다고 하였다. 환자의 첫 내원 시 아토피피부염의 임상적 중증도 지수(SCORAD; 최대 103점)는 36.4였으며, 진드기 방지 커버 사용 약 6개월 후 임상적 중증도인 SCORAD는 19.4로 감소되었으며 환자의 주관적 호전도는 50%였다.

증례 2. 애완동물 알레르기: 태어나서부터 접하는 부위에만 경미한 아토피피부염의 병변을 갖고 있던 24세 남성이 최근 7개월간 팔다리 및 얼굴 부위로 증상이 발생되어 내원하였다. 환자 과거력상 천식, 비염,

두드러기 질환의 병력이 있었으며 과거에 알레르기 검사를 시행한 적이 없었다. 혈청 알레르겐-특이 IgE 항체 검사는 음성이 나왔으며, 알레르겐 피부 반응 검사에서 고양이털과 개털에 대하여만 양성반응이 나왔다. 검사 결과 확인 후 환자의 상세한 병력 조사에서 환자가 가정 내에서 개를 키우고 있었으며 환자가 개와 접촉 후 증상이 심해진다는 것을 확인할 수 있었다. 환자에게 항히스타민제 2세대 약물 처방과 애완동물에 대한 회피요법이 필요함을 교육하였다.

증례 3. 곰팡이 알레르기: 16세 남자 환자로 유아때부터 아토피피부염을 보였으며, 내원 전 3년 전부터 손에 진물이 심하게 나고 피부가 두꺼워지는 증상이 심하여져서 내원하였다. 환자 과거력상 알레르기 질환은 없었으며, 과거 알레르기 검사를 시행한 적은 있으나 뚜렷히 기억하고 있는 원인 알레르겐은 없었다. 혈청 알레르겐-특이 IgE 항체 검사상 집먼지진드기에 대하여서는 음성반응을 보였으나 곰팡이 중에서 *Candida albicans*에 대하여 class 2로 양성 반응을 보였다. 경구 fluconazole 100 mg/day 복용과 항진균 샴푸, 항진균 연고를 약 15일간 사용 후 첫 SCORAD 42.4에서 28.6으로 감소하였으며 환자의 주관적인 호전도는 85%였다.

2) 임상적 중증도에 따른 맞춤 치료

증례 1. 경증 아토피피부염: 태어나서부터 지속된 아토피피부염으로 내원한 28살 여자로 안면부와 목, 유두 부위의 심한 아토피피부염으로 내원하였다. 환자의 과거력상 알레르기 결막염 있었으며 과거 알레르기 검사상 꽃가루가 원인이라고 알고 있었다. 혈청 알레르겐-특이 IgE 항체가 음성 반응을 보인 내인성(비알레르기성) 아토피피부염 환자로 첫 SCORAD는 13.8이었다. 환자에게 기본적인 치료로 보습제, 외용 면역조절제를 기본적으로 처방하고 내원시마다 환자의 증상에 따라 달맞이꽃 종자유(γ -linolenic acid)와 항히스타민제 2세대, 국소 스테로이드 외용제(hydrocortisone)를 처방하였다. 1년 치료 후 SCORAD는 7.7로 감소되었으며 치료 전과 비교하여 환자의 임상적 증상의 주관적인 호전도는 90%였다.

증례 2. 중등증 아토피피부염: 40세 여자 환자로 20년간 지속된 아토피피부염으로 환자가 타병원에서 집먼지진드기로 알레르겐-면역요법을 해볼 것을 권유받았으나 거리상의 문제로 인하여 거주지와 가까운 본원으로 내원하였다. 환자는 전신에 아토피피부염 증상을 보였으며 첫 내원 시 SCORAD는 34.2였다. 과거 병력상 알레르기 비염과 알레르기 결막염 있었다. 혈청 알레르겐-특이 IgE 검사 결과 *Dermatophagoides pteronyssinus*에서 class 4, *Dermatophagoides farinae*에서 class 5였으며, *Malassezia*에서 class 4로 강양성 반응을 보였다. 보습제, 항히스타민제 2세대, 외용 면역조절제, 항진균 샴푸, 국소 스테로이드 외용제 사용 후 약 3개월째 SCORAD가 28.7로 감소되었다. 환자의 주관적 호전도는 20%였으나, 환자가 약물 치료만으로도 증상 호전이 유지된다고 하여 알레르겐-면역요법을 시행하지 않고 경과 관찰 중이다.

증례 3. 중증 아토피피부염: 유아기부터 아토피피부염을 보인 21세 남자 환자로 첫 내원 시 SCORAD 50.3으로 전신의 심한 아토피피부염 증상을 보였다. 환자 과거력상 동반된 알레르기 질환은 없었으며, 과거 알레르기 검사를 시행하였으나 정확한 결과를 기억하고 있지 않았다. 혈청 알레르겐-특이 IgE 검사 결과 *Dermatophagoides pteronyssinus*에서 class 5, *Dermatophagoides farinae*에서 class 6, *Candida albicans*에서 class 4, *Malassezia*에서 class 4, *Trichophyton*에서 class 3로 모두 강양성을 보였다. 원인 검사 이후 보습제, 항히스타민제 1세대, 항히스타민제 2세대, 외용 면역조절제, 항진균 샴푸, 국소 스테로이드 외용제, cyclosporin 200 mg/day 처방하였으며, 약 8개월 이후 SCORAD는 27.4로 처음 내원시보다 46% 감소하였고 환자의 주관

적 호전도는 60%였다. 환자에게 알레르겐-면역요법을 권하였으나 거리와 학업상의 문제로 장기간의 면역요법이 어려웠고, cyclosporin 복용으로 증상 호전이 유지되어 cyclosporin의 용량을 상태에 따라 조절하며 치료하고 있다.

중례 4. 중증 난치성 아토피피부염: 태어나서부터 아토피피부염을 보인 37세 남성 환자로 안면부 홍반과 전신의 심한 아토피피부염으로 내원하였다. 환자 과거력상 알레르기성 비염과 알레르기성 결막염 있었으며 과거력상 알레르기 검사를 시행한 경험은 없었다. 혈청 알레르겐-특이 IgE 검사 결과 *Dermatophagoides pteronyssinus*와 *Dermatophagoides farinae*에 대하여 각각 class 5로 강양성 반응을 보였고, *Malassezia*가 class 2로 양성반응을 보였다. 환자는 본원 내원 전 이미 타병원에서 4년간 보습제, 항히스타민제 2세대, 항진균 삼푸, 외용 면역조절제, cyclosporin으로 치료 받고 있었다. 환자가 처음 cyclosporin 200 mg/day 복용시에는 임상 증상의 호전이 있었으나, 약 4년동안 용량을 감소하여 치료하면서 본원 내원 전 복용한 100 mg/day로는 더 이상의 호전을 보이지 않았다. 환자에게 동일한 용량인 cyclosporin 100 mg/day과 항히스타민제 2세대, 외용 면역조절제, 국소 외용 스테로이드를 3달간 복용 후 경과를 지켜본 후 만족할만한 호전도를 보이지 않아 알레르겐-면역요법을 추가로 시행하였다. 환자의 첫 내원 시 SCORAD는 52.3이었으며 집먼지진드기로 면역요법 시행한 6개월 후 SCORAD가 19.1이었으며, 환자의 주관적인 호전도는 50%였다. 알레르겐-면역요법을 시행하면서 cyclosporin의 용량을 점차 감소하였고 알레르겐-면역요법 5개월부터는 cyclosporin의 복용을 중단하며 알레르겐-면역요법과 외용 면역조절제, 국소 스테로이드 외용제만 처방하였다.

결 론

아토피피부염 환자들의 대부분에서 알레르기 원인물질에 대한 검사를 포함한 악화요인을 규명하여 회피하려는 시도와 더불어, 효과가 입증된 다양한 치료법들을 환자들에 따라서 적절히 구사하는 환자 맞춤 치료를 적용하여 꾸준히 시행할 경우 일상생활에 지장이 없을 정도로 호전된 상태로 유지될 가능성이 높다.

하지만 이러한 최상의 치료 결과라는 목표에 도달하기 위해서는 장기적인 관점에서 환자와 의사간의 충분한 신뢰 관계 형성이 이러한 치료 과정에서 가장 선결되어야 할 중요 사항임에도 불구하고 우리나라의 진료 현실상 신뢰관계 형성을 위해서 가장 중요한 충분한 질병에 대한 설명, 교육, 상담을 시행하기 어려운 상태이다. 따라서 아토피피부염 환자들에게 양질의 진료를 제공하기 위해서는 질병에 대한 충분한 설명과 교육을 실시할 수 있는 합리적인 의료 환경의 개선(교육 상담료 신설을 포함)이 시급하다고 판단된다.⁴⁾

요 약

1. 알레르기검사를 통한 악화인자 규명 및 회피 요법 교육
2. 질병의 만성적인 경과에 대한 설명과 자가 관리(피부 관리, 악화 인자의 회피), 지속적인 치료(표준 약물 치료)의 필요성에 대한 교육
3. 표준 치료에 충분히 조절되지 않는 중증 난치성 아토피피부염 환자인 경우 적극적인 면역 조절 요법

(cyclosporin, 알레르겐-면역요법 등)

4. 환자마다의 다양한 여건(나이, 중증도, 표준 치료에 대한 반응 정도, 직업 등)에 맞는 환자 맞춤 치료를 통해 최선의 치료를 위한 노력이 요구됨

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. 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.
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. Park Y. A survey of current practices by physicians for diagnosis and treatment of atopic dermatitis. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2009;129:s744-52.