

# 피부질환 치료에 사용되는 신기법

강 훈\* | 가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실

## Recently developed therapeutic options for skin disorders

Hoon Kang, MD\*

Department of Dermatology, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

\*Corresponding author: Hoon Kang, E-mail: johnkang@catholic.ac.kr

Received February 17, 2012 · Accepted March 13, 2012

The number of therapeutic options available to dermatologists for skin disorders has grown significantly over the past several years. Incorporating newly developed and recruited therapeutic modalities into the dermatologic field can promote a better overall treatment outcome and patient satisfaction while reducing common side effect. This article focuses to explore the current and new application of various therapeutic options for skin disorders. In particular, some mechanisms of action behind each therapy will be discussed. It is the hope that through this paper, clinicians will feel more comfortable choosing among these treatment options in their everyday practice of dermatology.

**Keywords:** Therapeutic option; Skin disorder; Dermatology

### 서 론

피부는 신체의 가장 바깥쪽에 위치하고 있기 때문에 질병의 발생이나 치료에 있어서 일반 장기와는 다소 다른 양상을 보인다. 피부는 각각 위치하는 신체의 해부학적 부위에 따라서 같은 원인이라도 서로 다른 피부병변을 보이고, 이는 각 질환의 발생, 경과, 예후에도 직간접적으로 관여하게 된다. 부위에 따라 피부질병 양상이 다른 주요인은 피부각질 정도, 피부부속기 분포 정도, 피부 두께, 고유 기능, 색깔, 자극에 대한 반응 등이 제각각이기 때문이다.

피부질환 발생은 전신적 요인, 피부 자체의 병리학적 변화 및 외부로부터의 자극 등에 의해서 영향을 받기 때문에

일반 장기에서는 쉽게 관찰할 수 없는 다요인적 원인이 관여하는 경우가 많다. 피부질환은 크게 의학적 관점에서의 질병적 개념과 건강과는 큰 관련이 없는 미용적 개념으로 구분할 수 있다. 질병적 개념의 피부질환은 가려움증, 따가움, 통증, 감각 저하 또는 과민 등과 같은 증상을 동반하고 홍반, 각질, 가피, 미란, 농포, 수포, 종양 등의 특징적 피부 병변을 보인다. 질병적 개념의 피부질환은 일반적으로 만성적이고 집중적이거나 일관된 작업을 방해하기 때문에 능률저하는 물론 나아가서 사회활동에 많은 지장을 준다. 또, 악성 피부종양의 경우 드물지만 생명에도 영향을 미치기 때문에 정확한 진단과 치료가 반드시 동반되어야 하는 질환이다. 미용적 개념의 피부질환은 직접적으로 건강에 관여하지는 않지

만 현대인의 삶의 질을 크게 좌우하는 경우가 많아 갈수록 치료 욕구가 급격히 증가하는 질환군이다. 피부가 겉으로 드러나는 특성을 갖고 있고 현대인의 미의 기준 중 중요한 요소로서 피부 상태가 관여하다 보니 미용적 개념의 피부질환은 질병병적 개념만큼이나 우리 일상생활의 중요한 문제로 대두되고 있는 실정이다.

피부질환의 다양성은 치료에도 그대로 반영된다. 약물이나 수술과 같은 기본적인 의학적 치료법은 물론 다양한 화학약품, 자외선, 냉매, 열발생 기구 등 일반적 의료시술에서는 잘 볼 수 없는 방법들이 자주 이용된다. 피부과 치료의 범위가 매우 광범위하고 다양한 치료 방법이 각각의 치료자에 따라서 응용되어 사용되기 때문에 일일이 열거하기는 불가능하다. 본 의학강좌에서는 질병적 개념의 피부질환을 중심으로 흔히 사용되는 치료법은 가능한 배제하고 최근에 주목을 받거나 실제로 일선 진료 현장에서 사용 빈도가 증가 추세에 있는 방법 위주로 알아보고자 한다.

## 아토피피부염

아토피피부염은 만성적으로 심한 가려움증을 동반한 염증성 피부질환으로서 소아의 20%, 성인의 1-3%에서 관찰된다. 가려움증은 아토피피부염의 가장 흔한 증상으로 중등도 이상이거나 전신적일 경우 심한 스트레스와 잠을 못 이루는 원인으로 작용한다[1]. 다양한 증상의 치료를 위해서는 우선적으로 환경으로부터의 자극물질이나 특정 면역기전 활성화를 억제시켜야 한다. 치료약제로는 국소 부신피질호르몬제와 calcineurin inhibitor가 가장 많이 사용되고 있지만 효능 효과는 개개인마다 큰 차이를 보인다.

아토피피부염 치료를 위한 새로운 방법으로는 피부보습제 도포, probiotics, 면역치료, 목표 면역조절(targeted immunomodulating) 치료법 등이 있다(Table 1). 피부보습제는 피부장벽 재생을 직간접적으로 도움으로써 아토피피부염 호전에 관여한다. 아토피피부염이 있을 경우 각질층의 세포간 지방이나 각질층 구성물질로 중요한 콜레스테롤, 필수지방산, 세라마이드, 필라그린 등의 불균등 및 경피 수분 손실이 발생하고, 이는 각질층 손상과 균열, 가려움증 유발

과 직결된다. 피부보습제는 경피 투과력과 관련 있는 피부장벽 재생을 돕고 동반된 가려움증을 감소시키는 역할을 한다[2,3]. 최근 국내 피부과에서는 아토피피부염 치료 보조제로서 ceramide-dominant formulation, N-palmitoylethanolamine, cannabinoide N-palmitoylethanolamine, hyaluronic acid, vitis vinifera 등을 주성분으로 한 다양한 피부보습제가 사용되고 있다.

아토피피부염이 현대사회에서 급격히 증가하는 이유 중의 한 가지로 위생과 감염관리 향상으로 설명하고 있다. 좋은 환경은 유해한 물질과의 접촉기회가 줄어들므로 해서 면역체계 형성에 영향을 미치고 이는 성숙한 알레르기 반응을 방해하는 요인으로 작용한다. Probiotics는 toll-like receptor와 proteoglycan 인지 능력을 조절해서 수지상세포와 Th1 반응을 활성화시킨다. Probiotics는 아토피피부염 환자에서 IFN 생산을 증가시키고 IgE, TNF- $\alpha$ , IL-5, IL-10 생산을 감소시켜서 증상을 완화시킨다[4].

항체특이면역치료(allergen specific immunotherapy)는 알레르기항원을 감작시켜서 알레르기질환을 치료하는 방법으로 추출된 알레르기항원을 피하지방주사나 혀 밑으로 투여하는 방법이 널리 사용된다. 아토피피부염에서의 치료효과는 T regulatory 세포를 유도하고 알레르기항원 특이 IgG4, IL-10, TGF- $\beta$  상승과 Th2 반응 감소를 돕는다[5]. 비만세포와 호산구의 피부 내 침윤을 억제하여 가려움증과 피부의 염증반응을 줄여준다.

일반적인 아토피피부염 치료제는 전반적인 증상이나 병변 호전에 효과적이지만 생물학적 제제(biologics) 또는 목표 면역조절제(target immunomodulating)는 특정한 조직 또는 세포의 반응을 유발하고 비교적 독성이 적은 특징이 있다. 기존에 알려진 대부분의 목표 면역조절제는 건선치료제로 허가를 받은 것으로서 최근 아토피피부염 치료에도 사용되고 있다(Table 2). 아토피피부염 치료에 도입되고 있는 목표 면역조절제는 기전과 특성에 따라 크게 Anti-IgE 치료제와 T 세포 반응 억제제로 나뉜다. Omalizumab은 anti-IgE의 대표적인 치료제로서 IgE를 인식하여 반응하는 IgG1 단일 항체 약제다[6]. 주사부위에 경도의 통증과 매우 드물지만 anaphylaxis를 유발할 수 있지만, IgE를 빠르게 떨어뜨

**Table 1.** Recently increasing therapeutic modalities for atopic dermatitis

Type	Mode of action
Emollient	Hydration of skin
Probiotics	Modulate TLR Modulate preteoglycan recognition proteins of enterocytes
Allergen-specific immunotherapy	Induction of T regulatory cells Increase in allergen-specific IgG4 Increase in IL-10, TGF- $\beta$ Downregulation of the Th2 response
Target immunomodulating therapy	Targeting to specific antibody, cytokine, cell surface molecule

TLR, toll-like receptor

리는 효과가 있다. Omalizumab은 천식과 알레르기비염 치료에 활용되고 있지만, 최근 아토피피부염의 치료로 활용가능성이 점차 대두되고 있다. T 세포 반응 억제제는 작용기전에 따라서 TNF- $\alpha$ 억제제, anti-IL-4, anti-IL-5, anti-CD20로 나뉜다. infliximab, nuvance, pitrakinra, mepolizumab, rituximab 등이 있다.

## 건선

근래에 들어 피부질환 영역에서 가장 활발하게 다양한 치료법이 개발되고 있는 질환 중의 한가지이다. Anti-TNF 역할을 하는 biologics의 사용이 증가 추세에 있고 이 중에서 특히 ustekinumab과 adalimumab의 치료 효과가 뛰어나다[7,8]. 중등도 이상의 건선에서 ustekinumab으로 12주간 치료한 결과 70%이상 호전된 결과를 보였으며 adalimumab 역시 치료에 반응하지 않는 판상건선에 효과적인 결과를 보여 일반 약제에 반응하지 않는 건선환자의 이차약제로 사용해 볼 수 있다[9]. 건선 환자가 C형 간염을 동반한 경우 IFN- $\alpha$ 가 건선을 악화시킬 수 있기 때문에 우선적으로 cyclosporine A를 투여하는 것이 가장 좋다[10].

## 가려움증

가려움증은 피부질환에서 가장 흔한 질환의 한가지로 어떤 특정한 요인으로 인해서 피부가 손상 받을 수 있는 상황

**Table 2.** Available target immunomodulating agents for the treatment of atopic dermatitis

Agents	Action mechanism
Omalizumab	Anti-IgE mAb
Infliximab	Anti-TNF- $\alpha$ mAb
Rituximab	Anti-CD20 mAb
Nuvance	Soluble IL-4R mAb
Pitrakinra	Anti-IL-4 mAb
Mepolizumab	Anti-IL-5 mAb

에 직면할 경우 긁어서 제거할 수 있게 해주는 일종의 경종과 같은 역할을 한다. 즉 일종의 본능적인 신체 방어기전이라고 할 수 있다. 그러나 가려움증이 6주 이상 지속되는 만성적인 상황에서는 본능적인 기능이 많이 퇴색되고 자주 긁게 되어 피부를 손상시키는 요소로 작용하게 된다.

국소도포제는 흔히 사용되는 피부질환 약제의 형태지만 가려움증은 국소도포제만으로 조절하기가 쉽지 않기 때문에 일반적으로 전신 약제와 함께 병용 치료하는 경우가 많다. Nonsedating H1-antihistamine의 사용으로 가려움증 조절과 일상생활 영위를 큰 무리 없이 수행할 수 있게 되었지만 심한 가려움증에는 한계가 있는 것이 현실이다. 최근 보다 효율적인 가려움증 조절을 위해서 중추신경계에 작용하는 약제의 사용이 증가하고 있다. Gabapentin이나 pregabalin은 만성 중등도 이상의 가려움증 조절에 효과적이지만 작용기전에 대한 설명은 아직 명확하지 않다[11]. 마약도 경우에 따라서 가려움증 조절에 도움이 된다. Naltrexone은 만성신부전증이나 만성태선 환자의 심한 가려움증을 경감시켜주는 역할을 한다. 선택적 serotonin 재흡수 길항제인 paroxetine나 sertraline와 tetracyclic antidepressant인 mirtazapine 역시 일반적인 항히스타민제에 반응하지 않을 경우 추가 치료제로 종종 사용되고 있다[12].

## 여드름

여드름 치료에 있어서 경구용 항생제의 역할이 항생작용인지 항염작용인지는 명확히 설명하기 힘들지만 가장 기본적인 치료법으로서 중등도 이상의 환자에서 뚜렷한 임상적

호전을 관찰할 수 있다. Cyproterone acetate를 함유한 경구용 피임제나 200 mg spironolactone은 여성 여드름 환자에서 항생제 대용으로 사용할 수 있다[13]. 항안드로겐 약제는 염증을 줄이고 면포를 뚜렷하게 감소시키는 역할을 하기 때문에 피임을 원하거나 남성호르몬 증가를 보이는 부인 과적 질환이 있을 경우 시도해 볼 만한 치료법이다.

특수 광원이나 레이저를 이용한 여드름 치료가 최근 증가 추세에 있고, 이 중에서 광역동(photodynamic) 치료법 사용이 점차 증가하는 경향을 보이고 있다[14]. 광선을 이용한 치료의 경우 피부 자극감을 동반하는 경우가 있지만 짧은 시간 안에 비교적 좋은 효과를 얻을 수 있는 장점도 있다. 광선에 의해서 특정 약물이 활성화되는 과정을 이용하는 광역동 치료의 경우 초기 염증성 치료에 비교적 좋은 결과를 보이지만 전반적인 여드름 진행에는 영향을 미치지 못한다. 광선을 이용한 치료의 경우 단기간, 일시적 호전에는 도움이 되지만 피부 자극감 조절이 어렵고 새로운 병변 발생 예방에는 큰 효과가 없다는 단점을 가지고 있어 처음 여드름을 치료할 때부터 사용하기에는 무리가 있다.

## 사마귀

사마귀는 약 50%가 1년 내에 자연 치유되고 2년이 경과할 경우 2/3의 병변이 사라지기 때문에 치료를 하지 않고 방치하는 경우가 많다[15]. 그러나 사마귀가 손, 발, 얼굴 등에 발생할 경우 통증을 유발할 수 있고 일상생활에 지장을 주기 때문에 조기에 치료하는 것 좋다. 사마귀는 재발이 잦고 한 가지 치료 방법으로 확실한 치료 효과를 얻기 쉽지 않아서 다양한 치료법이 시행되어 왔다. 이 중 냉동수술법(cryosurgery)과 diphencyclopropenone (DPCP) 접촉면역치료법이 치유율이 높고 재발이 가장 적어서 널리 사용되고 있다. 그러나 보다 높은 치유율을 얻기 위해서는 통증이나 합병증이 적고 보다 치유율을 높일 수 있는 보조 치료법의 개발이 필요하다.

최근 사마귀 치료에 사용 빈도가 높은 치료법으로는 살리실산(salicylic acid) 도포, glutaraldehyde 도포, 광역동 치료, 부직테이프 부착법, pulsed dye laser 조사, INF- $\alpha$  병

변 내 주사, imiquimod 도포 등이 있다. 살리실산나 glutaraldehyde 도포는 각질용해 작용이 있어서 humanpapilloma virus에 감염된 표피를 벗겨내어 치료 효과를 나타낸다. 통증이 적어서 소아에서 발생한 사마귀 치료에 효과적이다. 단일 용법 보다는 냉동수술법, DPCP 치료와 병행하는 것이 좋다. 광역동치료는 사마귀 병변에 aminolevulinic acid를 3-8시간 동안 바른 후 광원을 조사함으로써 병변이 호전되게 된다[16]. 중등도 이상의 통증이나 화끈거림을 유발하고 비용이 많이 소요되는 단점이 있다. 부직테이프 치료법은 테이프의 탄성과 접착력을 이용해서 병변을 덩어리째 떨어뜨리는 방법으로 병변 크기가 작을 때는 효과가 있지만 5 mm 이상의 병변에서는 치료효과가 많이 감소된다. Pulsed dye laser는 사마귀에 존재하는 혈관을 선택적으로 파괴하는 역할을 한다. 또, 이차적으로는 고열을 발생시켜서 바이러스를 파괴하고 새로운 면역반응을 유발한다. 70-90%의 치유율을 보여서 난치성, 다발성 사마귀 치료에 유용하게 사용할 수 있다[17]. 그러나 고가 장비가 필요하고 유지비가 많이 소요되는 단점이 있다. INF- $\alpha$ 는 low-molecular-weight의 glycoprotein으로 바이러스 증식을 억제시키는 작용을 한다. 고가라는 단점 때문에 보편적으로 사용되지는 않지만 크기가 크고 일반적 치료에 반응하지 않는 사마귀 치료에 사용해 볼 수 있다. 성기나 항문주위에 발생한 사마귀의 경우 파괴적인 치료는 심한 통증과 불편을 초래하기 때문에 비침투적 치료법인 국소형 imiquimod를 도포하기도 한다. 5%를 사마귀에 도포할 경우 30-80%의 치유율을 보인다[18].

## 피부세균감염

국소 mupirocin은 지난 수 년 동안 피부감염 치료에 널리 사용되어온 약제다. 그동안 mupirocin과 비교하여 비열 등한 치료효과를 얻을 수 있는 항생제를 개발하고자 비교, 임상시험을 해왔다. 세 가지 항생제를 혼합해서 mupirocin과 의 피부감염 치료, 예방능력을 비교한 결과 임상적, 통계학적으로 유의성을 찾지 못했다[19]. 현대인들에겐 야외활동이 잦고 침투적 미용피부치료가 증가함에 따라 피부감염의 기회가 증가하고 있다. 이런 측면에서 mupirocin은 피부

**Table 3.** Therapeutic agents for hair loss

	Local	Systemic
Alopecia areata	Corticosteroid	Corticosteroid
	Minoxidil	Cyclosporine
	Diphenylcyclopropenone	Methotrexate
	Anthrallin	Sulfasalazine
	Calcipotriol	Antihistamine
	Calcineurin inhibitor	Anticytokine
Pattern hair loss	Minoxidil	Finasteride
	Alfatradiol	Dutasteride

감염 치료의 일차적 치료약제로서의 가치가 여전하다. 국소 도포형 항생제는 피부 열상, 치료 후 상처, 농가진, 화상 등 다양한 피부의 세균감염성 질환의 치료제로 사용할 수 있다. 피부감염의 경우 적극적인 소독과 일반적인 항생제 투여만으로도 충분히 정상 회복이 가능하다.

## 탈모증

### 1. 원형탈모

일반적인 원형탈모 국소치료법으로 병변 내 부신피질호르몬제 주사, 국소 부신피질호르몬제 도포, 미녹시딜 도포, DPCP 면역치료, anthralin 도포 등이 있다(Table 3) [20].

병변 내 부신피질호르몬제 주사치료는 원형탈모 치료의 가장 기본이 되는 방법이다. 주로 triamcinolone acetoinide를 사용하며 30게이지 주사바늘을 이용해서 1 cm 간격으로 0.1 mL씩 진피 내 주사를 한다. 부신피질호르몬제 도포는 병변 내 주사에 대한 두려움이 크거나 어린이 환자, 탈모반이 전체 두피의 25% 미만인 중등도 이하의 원형탈모를 치료할 때 적합하다. 장기간 사용할 경우 모낭염, 피부위축, 혈관확장 등이 발생할 수 있으므로 주의가 필요하다. 미녹시딜(minoxidil)은 부신피질호르몬 치료에 잘 반응하지 않을 경우 대체요법으로 사용되며 5%가 2%, 3%보다 효과적이다. 전신탈모나 전두탈모에는 효과가 미미하기 때문에 미녹시딜 단독 요법보다는 다른 보조 치료법을 겸용하는 게 좋다. DPCP 면역치료는 탈모반이 두피의 40% 이상 침범한 경우

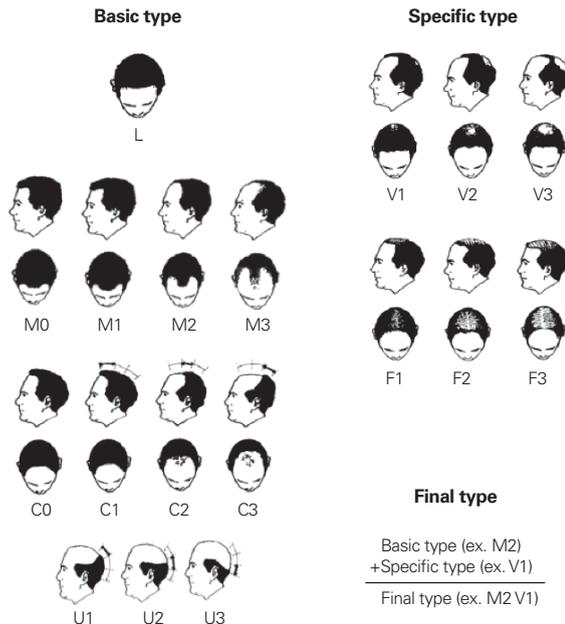
사용된다. 1-2%로 감작을 한 후 낮은 농도를 이용해서 1-2주 간격으로 탈모반에 도포한다. DPCP로 치료할 경우 50-60%에서 효과가 관찰되고 62%에서 2년 안에 다시 탈모가 관찰된다고 알려져 있다. 만약 6개월 이상 경과 뒤에도 모발 성장이 관찰되지 않을 경우 치료를 중단한다. 전신치료법으로는 부신피질호르몬제, cyclosporine, methotrexate, sulfasalazine 복용과 자외선치료, 엑시머레이저 등이 있다.

기존의 치료에 잘 반응하지 않을 경우 부신피질호르몬제와 cyclosporine 복합요법이나 부신피질호르몬제와 PUVA 복합요법을 사용한다[21,22]. 부신피질호르몬제와 cyclosporine 복합요법의 경우 전두나 범발성 원형탈모증 환자들이 주 대상으로서 3일간 methylprednisolone 500 mg IV와 5-8개월간 경구용 cyclosporine (2.5 mg/kg/day)을 투여한다. Methylprednisolone이나 면역억제제인 cyclosporine에 대한 부작용이 우려될 수 있기 때문에 기본적인 이학적검사, 검사실검사가 필수적이다. 그러나 대상 환자의 전신적 문제가 없다면 적극적인 추적관찰을 하면서 조심스럽게 시도해 볼 수 있는 치료법이다.

비타민 D가 어떤 기전을 통해서 모발 성장을 돕는지는 아직 확실하게 밝혀진 것이 없다. 그러나 비타민 D 수용체 결핍 마우스 실험에서 모발 성장이 억제되고 원형탈모증 유도 C3H/HeJ 마우스에 비타민 D 유도체인 calcipotriol을 도포할 경우 모발 성장이 관찰된 바 있다[23]. 광범위한 원형탈모환자에서 전통적인 치료법에 반응이 더디거나 없을 경우 DPCP나 부신피질호르몬제와 함께 비타민 D 유도체를 사용할 경우 새로운 치료의 대안이 되는 경우를 종종 관찰할 수 있다.

국소도포 calcineurin 길항제로서 tacrolimus와 pimecrolimus가 있다. 이들은 활성화된 T 림프구의 calcineurin 매개 dephosphorylation을 억제하여 Th1과 Th2 시토카인 생산을 억제하는 역할을 한다[24]. 임상적 경험으로 calcineurin 길항제가 중증 원형탈모의 치료에는 큰 효과가 없지만 국소형, 1-2개의 탈모반을 보이는 원형탈모 치료에는 좋은 결과를 보인다. 특히 아토피피부염을 동반한 소아의 경우 큰 부작용 없이 자연스러운 모발 재생장을 관찰할 수 있다.

원형탈모증의 진행 정도에 따라 다소 차이는 있지만 탈모



**Figure 1.** Basic and specific pattern classification (From Lee WS, et al. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:37-46) [28].

반에서 조직생김을 시행할 경우 비만세포가 종종 관찰된다. 히스타민은 IFN- $\gamma$  생산을 증가시키고 이는 곧 ICAM-1과 MHC class I 표현을 증가시킨다고 알려져 있다. 이런 관점에서 항히스타민제는 원형탈모증 치료에 있어서 일정한 역할을 담당한다. Fexofenadine은 IFN- $\gamma$  생산과 ICAM-1 표현을 감소시키는 효과를 가지고 있고 ebastine은 Th2의 proinflammatory cytokine 분비와 T 림프구 이동을 억제시킨다. 이런 일련의 항히스타민제 작용은 중등도, 중증 원형탈모증 환자의 모발 성장에 도움이 된다[25,26]. 물론 항히스타민제 단일요법 보다는 부신피질호르몬제나 DPCP 복합치료가 효과적이다.

최근 만성, 난치성 원형탈모 치료를 위해서 항시토키인 방법이 도입되었다. 원형탈모증이 IFN- $\gamma$  증가에 의한 이차적인 MHC class I 증가와 이로 인한 항원표현이 모발 immune privilege 파괴에 기인한다고 알려져 있다. Anticytokine 치료법은 원형탈모증에서 중요하게 작용하는 IFN- $\gamma$ 를 억제함으로써 탈모반에서 모발 성장을 유도하는 방법이다[27]. 3일간 주사할 경우 탈모가 급속히 줄고 4-6개월 뒤

에는 육안으로 확인할 수 있는 모발 성장을 관찰할 수 있다. 그러나 치료 효과가 뛰어나더라도 그에 동반되는 부작용이나 치료비용을 감안할 경우 앞으로 좀 더 많은 연구가 필요하다.

## 2. 남성형탈모

유전적 요인과 안드로겐 호르몬이 작용하여 서서히 진행되는 탈모질환이다. 다른 탈모증과는 달리 모발이 탈락하는 현상이 우선하기 보다는 모낭이 소형화(miniaturization)되면서 모발이 가늘어지는 것이 특징적인 질환이다. 주된 요인으로 작용하는 물질은 dehydrotestosterone (DHT)으로 DHT는 testosterone이 5  $\alpha$ -reductase 작용에 의해서 형성된다. 남성형탈모증 최근 우리나라에서 개발된 basic and specific 분류법을 이용하여 분류할 경우 현재의 탈모상태와 치료 후의 상태를 비교 관찰하는데 용이하다(Figure 1) [28].

최근 가장 많이 사용되는 남성형탈모의 치료법으로는 바르는 미녹시딜과 경구투여제인 피나스테리드, 두타스테리드 및 모발이식법이 있다(Table 3) [29]. 바르는 탈모치료제로 현재 국내에서는 2%, 3%, 5%가 유통되고 있다. 초기에 고혈압치료제로 처방된 후 모발 성장 효과가 발견되어 국소 약제로 사용되고 있다. 미녹시딜의 정확한 약리작용은 잘 알려져 있지 않지만 혈관확장, 혈관증식, 세포증식 및 칼슘의 세포 작용에 관여한다. 미녹시딜 액을 만들기 위한 기제로 propylene glycol을 사용하기 때문에 약간의 점성을 가지고 있다. 평균적으로 4-6개월 동안 약제를 바르면 새로운 모발이 자라나는 것을 관찰할 수 있다. 그러나 약제를 중단하면 약 3-4개월 만에 다시 치료전의 상태로 돌아가게 된다. 건강한 성인에 있어서 미녹시딜은 특별한 전신 건강에 영향을 미치지 않는다. 체내에 흡수된 미녹시딜은 사용을 중단하게 되면 약 4일만에 95% 이상이 모두 배출되게 된다.

미녹시딜은 오래 전부터 사용되어온 탈모치료제이지만 현대에도 여전히 좋은 치료효과로 인해서 꾸준히 좋은 치료법으로 자리매김하고 있다. 하루 2회, 한번에 1 mL씩 환부에 바른다. 부작용으로 접촉피부염, 국소부종, 일시적 저혈압 등이 유발될 수 있다.

피나스테리드(finasteride)와 두타스테리드(dutasteride)



는 전립선 비대증 치료제로 개발되었다가 모발 성장 효과가 발견되어 최근에는 탈모치료제로도 널리 처방되고 있다. Type 2 5  $\alpha$ -reductase를 선택적으로 억제하여 testosterone이 DHT로의 전환을 막는다. 피나스테리드의 반감기는 8시간으로 1 mg을 복용할 경우 DHT를 두피 피부에서 64%, 혈중에서 68% 감소시킨다. 2년 이상 계속 복용할 때 모발 굵기와 밀도가 증가하게 된다.

모발이식은 주로 안드로겐에 의해서 모낭이 소형화되더라도 후두부와 측두부 모발은 가늘어지거나 쉽게 빠지지 않는 성질을 이용한 치료법이다. 공여부에 해당하는 후두부와 측두부를 영구영역(permanent zone)이라 부르며 개개인마다 영구영역의 범위는 차이를 보인다. 영구영역의 개별모낭은 다른 부위에 이식하여도 공여부 우성(donor dominance)의 성질에 따라 고유의 특성을 유지하게 된다. 모발 이식은 바로 이 개념을 기초로 하여 탈모가 발생한 부위에 건강한 모발을 옮겨 주는 치료법으로, 이식된 모발은 물리적 자극, 노화, 약물 등에 의해서 손상받지 않는 한 영구히 자라는 성질을 보이게 된다.

### 3. 여성형탈모

남성과 유사하게 정수리 부위가 흰하게 드러나는 탈모 현상을 보이지만 앞 헤어라인이 뒤로 후퇴하지는 않는다. 보통 남성형탈모와 마찬가지로 모낭이 점점 작아져서 모발이 가늘어지고 초기 모발 형성에 중요한 성장기 모발의 비율이 감소한다. 치료방법은 직접적인 원인 제거와 약물치료, 정신지지치료, 보조적인 두피자극치료 및 모발이식 등이 있다. 현재 국내에서 여성형탈모치료제로 사용되는 약제로는 미녹시딜은 물론, 5  $\alpha$ -reductase 억제제인 alfatradiol (17 $\alpha$ -estradiol) 등이 있다.

## 피부 악성종양 치료

전이를 동반한 악성흑색종(phase III) 치료에 있어서 ipilimumab은 생존율 증대에 유의하게 효과가 있다[30]. 치료효과는 4-6개월간 지속되고 과도한 면역학적 반응이 30-40%에서 관찰되어 적절한 대상자 선택이 중요한 관건

이다. 돌연변이를 일으킨 BRAF 길항제를 투여할 경우 전이된 악성흑색종 환자의 81%에서 호전되었다는 1상임상연구 보고가 있다. 실제 임상에서 수술이나 다른 치료방법을 동원하기 어려운 중증 악성흑색종 환자에서 병변의 크기 변화가 관찰된다. 고가이고 많은 임상연구가 이루어지지 않은 단점이 있다[31]. 수술이 불가능한 상태의 피부섬유육종의 경우 imatinib을 투여할 경우 50% 에서 종양 크기 감소를 관찰할 수 있다[32].

## 결론

신약의 개발과 공학기술의 발전으로 피부질환 치료에도 과거에는 사용되지 않던 방법들이 속속 도입되고 있다. 새로운 치료법들은 다른 질병 영역에서 이미 검증되었던 효과들을 원용해서 피부질환에 적용하기도 하지만, 새로운 기전이나 효과를 기대하기도 한다. 새로운 치료법으로 그동안 치료가 어려웠던 피부질환에 새로운 지평이 열렸지만, 한편으로는 고가의 치료비용과 치료효과가 장기간 지속되지 못하는 경우가 종종 있어 또다른 숙제가 되고 있다. 일반적으로 피부질환이 전신 건강에 직접적인 영향을 주는 경우는 드물기 때문에 초기 피부질환 병변을 간과해서 치료를 게을리하거나 부적절하게 대처하는 경우가 많다. 효과가 우수한 치료법의 개발도 의미가 있지만 보다 중요한 것은 조기 진단과 그에 따른 적절한 대처를 해야 한다는 점이다. 이런 관점에서 피부질환에 대한 인식 재고와 정확한 질병정보 제공이 병행되어야 한다.

**핵심용어:** 치료법; 피부질환; 피부과

## REFERENCES

1. Bos JD, Van Leent EJ, Sillevius Smitt JH. The millennium criteria for the diagnosis of atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 1998; 7:132-138.
2. Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1337-1343.
3. Weidinger S, O'Sullivan M, Illig T, Baurecht H, Depner M,

- Rodriguez E, Ruether A, Klopp N, Vogelberg C, Weiland SK, McLean WH, von Mutius E, Irvine AD, Kabesch M. Filaggrin mutations, atopic eczema, hay fever, and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1203.e1-1209.e1.
4. Lomax AR, Calder PC. Probiotics, immune function, infection and inflammation: a review of the evidence from studies conducted in humans. *Curr Pharm Des* 2009;15:1428-1518.
  5. Till SJ, Francis JN, Nouri-Aria K, Durham SR. Mechanisms of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1025-1034.
  6. Busse W, Corren J, Lanier BQ, McAlary M, Fowler-Taylor A, Cioppa GD, van As A, Gupta N. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:184-190.
  7. Scanlon JV, Exter BP, Steinberg M, Jarvis CI. Ustekinumab: treatment of adult moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *Ann Pharmacother* 2009;43:1456-1465.
  8. Schmitt J, Wozel G. Targeted treatment of psoriasis with adalimumab: a critical appraisal based on a systematic review of the literature. *Biologics* 2009;3:303-318.
  9. Gospodarevskaya E, Picot J, Cooper K, Loveman E, Takeda A. Ustekinumab for the treatment of moderate to severe psoriasis. *Health Technol Assess* 2009;13 Suppl 3:61-66.
  10. Frankel AJ, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Bebo BF Jr, Gottlieb AB; National Psoriasis Foundation. Treatment of psoriasis in patients with hepatitis C: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:1044-1055.
  11. Bergasa NV, McGee M, Ginsburg IH, Engler D. Gabapentin in patients with the pruritus of cholestasis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Hepatology* 2006;44:1317-1323.
  12. Zylicz Z, Krajnik M, Sorge AA, Costantini M. Paroxetine in the treatment of severe non-dermatological pruritus: a randomized, controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2003;26: 1105-1112.
  13. Muhlemann MF, Carter GD, Cream JJ, Wise P. Oral spironolactone: an effective treatment for acne vulgaris in women. *Br J Dermatol* 1986;115:227-232.
  14. Taylor MN, Gonzalez ML. The practicalities of photodynamic therapy in acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2009;160:1140-1148.
  15. Massing AM, Epstein WL. Natural history of warts. A two-year study. *Arch Dermatol* 1963;87:306-310.
  16. Morton CA, McKenna KE, Rhodes LE; British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee and the British Photodermatology Group. Guidelines for topical photodynamic therapy: update. *Br J Dermatol* 2008; 159:1245-1266.
  17. Robson KJ, Cunningham NM, Kruzan KL, Patel DS, Kreiter CD, O'Donnell MJ, Arpey CJ. Pulsed-dye laser versus conventional therapy in the treatment of warts: a prospective randomized trial. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(2 Pt 1):275-280.
  18. Micali G, Dall'Oglio F, Nasca MR, Tedeschi A. Management of cutaneous warts: an evidence-based approach. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:311-317.
  19. Hood R, Shermock KM, Emerman C. A prospective, randomized pilot evaluation of topical triple antibiotic versus mupirocin for the prevention of uncomplicated soft tissue wound infection. *Am J Emerg Med* 2004;22:1-3.
  20. Garg S, Messenger AG. Alopecia areata: evidence-based treatments. *Semin Cutan Med Surg* 2009;28:15-18.
  21. Shaheedi-Dadras M, Karami A, Mollaei F, Moravvej H, Malekzad F. The effect of methylprednisolone pulse-therapy plus oral cyclosporine in the treatment of alopecia totalis and universalis. *Arch Iran Med* 2008;11:90-93.
  22. Ito T, Aoshima M, Ito N, Uchiyama I, Sakamoto K, Kawamura T, Yagi H, Hashizume H, Takigawa M. Combination therapy with oral PUVA and corticosteroid for recalcitrant alopecia areata. *Arch Dermatol Res* 2009;301:373-380.
  23. Bikle DD, Elalieh H, Chang S, Xie Z, Sundberg JP. Development and progression of alopecia in the vitamin D receptor null mouse. *J Cell Physiol* 2006;207:340-353.
  24. Sauerbrey A. Successful immunosuppression in childhood alopecia areata. *Klin Padiatr* 2011;223:244-245.
  25. Inui S, Nakajima T, Toda N, Itami S. Fexofenadine hydrochloride enhances the efficacy of contact immunotherapy for extensive alopecia areata: Retrospective analysis of 121 cases. *J Dermatol* 2009;36:323-327.
  26. Ohyama M, Shimizu A, Tanaka K, Amagai M. Experimental evaluation of ebastine, a second-generation anti-histamine, as a supportive medication for alopecia areata. *J Dermatol Sci* 2010;58:154-157.
  27. Skurkovich S, Korotky NG, Sharova NM, Skurkovich B. Treatment of alopecia areata with anti-interferon-gamma antibodies. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2005;10:283-284.
  28. Lee WS, Ro BI, Hong SP, Bak H, Sim WY, Kim do W, Park JK, Ihm CW, Eun HC, Kwon OS, Choi GS, Kye YC, Yoon TY, Kim SJ, Kim HO, Kang H, Goo J, Ahn SY, Kim M, Jeon SY, Oh TH. A new classification of pattern hair loss that is universal for men and women: basic and specific (BASP) classification. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:37-46.
  29. Mounsey AL, Reed SW. Diagnosing and treating hair loss. *Am Fam Physician* 2009;80:356-362.
  30. Patel SP, Woodman SE. Profile of ipilimumab and its role in the treatment of metastatic melanoma. *Drug Des Devel Ther* 2011;5:489-495.

31. Alcala AM, Flaherty KT. BRAF inhibitors for the treatment of metastatic melanoma: clinical trials and mechanisms of resistance. *Clin Cancer Res* 2012;18:33-39.
32. Suzuki D, Kobayashi R, Yasuda K, Yamamoto H, Morioka K,

Mikawa M, Kobayashi K. Congenital dermatofibrosarcoma protuberans in a newborn infant with a massive back tumor: favorable effects of oral imatinib on the control of residual tumor growth. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011;33:e304-e306.



### Peer Reviewers' Commentary

피부질환은 아주 다양하고 만성적인 질환이 많아 치료에도 다양한 방법이 적용된다. 약물이나 수술과 같은 기본적인 의학 적 치료법은 물론 다양한 화학약품, 자외선, 냉매, 열발생 기구 등 일반적인 질환의 치료에서는 잘 볼 수 없는 방법들이 자주 이용된다. 필자가 흔하면서도 만성적 경과를 보이는 주요한 피부질환인 아토피피부염, 건선, 가려움증, 여드름, 사마귀, 피부세균감염, 탈모증을 중심으로 최근에 주목을 받거나 실제로 일선 진료현장에서 사용빈도가 증가 추세에 있는 다양한 방법을 잘 정리하여 최근의 피부질환 치료동향을 국내 의료진에게 소개한다는 점에서 본 논문은 의의가 있다 하겠다.

[정리: 편집위원회]