

아토피피부염의 치료

김혜성 · 조상현 | 가톨릭대학교 의과대학, 인천성모병원 피부과

Treatment for atopic dermatitis

Hei Sung Kim, MD · Sang Hyun Cho, MD

Department of Dermatology, Incheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Atopic dermatitis (AD) is the most common chronic skin disease of young children and poses a significant global health problem. More than half of children with AD develop asthma and allergies, typically in the first few years of their life. AD is a paradigmatically complex disease with a number of contributing factors, which include genetics, the environment, infection, and skin barrier dysfunction. The diverse clinical phenotypes of AD reflect the genetic and epigenetic background affecting the innate and adaptive immune system, as well as neuro-immunological and environmental factors including microbiologic signals. The gold standard for the management of AD is efficient, ideally proactive, anti-inflammatory treatment combined with strategies aimed at restoring the epidermal barrier. This includes avoidance of trigger factors, skin barrier repair and maintenance, and the use of anti-inflammatory agents. Basic skin care is also considered an important pillar in the management of AD, with functional emollients beginning to appear on the market. In addition, a number of new candidate molecules for the treatment of AD are currently under investigation in clinical trials. Last but not least, treatment compliance remains a key factor for the successful management of AD. Due to its complex clinical phenotype, the future management of AD should be more individualized, addressing personal clinical and genetic/biologic

Key Words: Atopic dermatitis; Management; Treatment

서론

현재까지 아토피피부염을 100% 완치시킬 수 있는 방법은 없다. 아토피피부염 환자의 치료는 피부를 보호해 주는 기본적인 방법과, 피부에 대한 수분 공급 및 소양감을 감소시키기 위한 대증요법, 피부염에 대한 치료, 유발인자의 확인 및

제거와 같은 방법들이 있다[1,2]. 치료방법을 정함에 있어 환자의 나이, 성별, 비용, 병변의 위치와 중증도 등을 고려하여야 하며, 환자마다 개인화하여 악화요인을 규명하고 이에 대처하는 방법을 교육하여야 한다. 아토피피부염은 근본적인 치료법이 없으므로, 아토피피부염의 치료목적은 증상을 완화시키고, 초기 단계에서 치료를 개시하여 병변의 악화를 예방하며, 가능한 한 재발을 방지함으로써, 궁극적으로 질병의 진행과정을 조절하여 환자가 불편함 없이 정상적인 사회 활동을 할 수 있도록 해주는 데 있다.

대한아토피피부염학회에서는 대한피부과학회와 함께 한국인 아토피피부염환자를 위한 치료지침을 마련하여 제시한 바 있으며, 본문에서는 이를 바탕으로 아토피피부염의 치료를 기술하고자 한다[3].

Received: January 6, 2014 Accepted: January 20, 2014

Corresponding author: Sang Hyun Cho
E-mail: drchos@yahoo.co.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

기본적인 치료

1. 보습

목욕은 대부분의 환자에서 증상을 호전시킨다. 목욕은 피부에 직접 수분을 공급하고, 피부에 묻어있는 자극성 물질, 땀, 항원, 세균 등을 씻어내며, 도포용 약제의 흡수를 증가시킨다. 그러나 과도한 목욕은 피부의 자연보습인자 및 수용성 지질을 씻어내어 장벽기능을 약화시킬 수 있다. 땀이나 자극성 물질의 제거 목적으로는 샤워를, 피부건조 예방 및 치료 목적으로는 미지근한 물을 담은 욕조에 10-20분 정도 몸을 담그는 입욕을 하는 것이 좋다. 목욕 시에 때를 밀어서는 안 되고, 비누는 중성의 저자극성 내지는 아토피 전용 비누를 소량 사용하며, 목욕 후 3분 이내에 국소약제 혹은 보습제를 바른다. 보습제는 대체로 자주 발라 주어도 특별한 부작용이 없으나, 아토피 환자는 간혹 연고나 보습제에 자극 반응 혹은 알레르기 반응을 나타낼 수 있으므로 부작용이 없는 보습제를 선택한다.

아토피피부염 환자는 피부의 장벽기능이 손상되어 있기 때문에, 적절한 보습제의 규칙적인 사용과 같은 보조적인 기본치료가 필수적이다. 보습제는 작용기전에 따라 밀봉제(occlusive), 습윤제(humectant), 연화제(emollient), 단백질 재생제(protein rejuvenator)로 나눈다. 환자의 선호도, 연령 및 습진의 형태에 따라 각각 다른 보습제를 처방해야 할 것이다. 보습제는 적어도 하루에 두 번 이상 바르도록 하며 증상이 없더라도 지속적으로 사용한다. 특히 수영이나 목욕 후에는 반드시 사용하여야 한다. 국소 스테로이드제와 병용할 경우에는 먼저 약제를 바르고, 이후에 보습제를 도포하여야 하는데, 순서를 바꾸어 사용할 경우에는 active ingredient가 피부로 흡수되어 문제를 일으킬 수 있다.

2. 국소치료제

1) 국소 스테로이드제

연화제와 함께 아토피피부염의 증상을 치료하기 위해 필요에 따라 국소 스테로이드제를 사용하는 것이 아토피피부염 치료의 기본이다. 흔히 환자나 보호자들은 스테로이드 부작용에 대한 불안과 잘못된 지식으로 용법보다 적게 사용하

거나 아예 사용하지 않으려는 경향이 있는데, 이는 치료에 좋지 않은 영향을 준다. 국소 스테로이드제는 병변이 급성으로 악화될 때 단기간에 증상을 신속하고 효과적으로 호전시킬 수 있으며, 아직까지 국소 스테로이드제만큼 효과적으로 피부염을 완화시킬 수 있는 약제는 없다. 국소 스테로이드제는 약제의 강도에 따라 1-7등급 혹은 4등급으로 나눌 수 있는데 피부염의 심한 정도와 치료 부위, 환자의 나이에 따라 적절한 약제를 선택하여야 한다. 동일 환자에서 3가지의 국소 스테로이드제를 처방하는 경우가 흔한데 예를 들면 얼굴, 외음부에는 약한 약제를, 몸통과 사지에는 중등도 제재를, 손, 발, 태선화 병변에는 강한 약제를 바른다. 첫 1주일간은 피부염을 호전시킬 수 있는 충분히 강한 제재를 1일 2회 도포 용법으로 사용한 후, 병변이 호전되면 도포 횟수나 약제의 강도를 낮춘다. 연고를 처방하였으나 병변의 호전이 없을 경우에는 연고의 강도, 환자의 순응도, 감염, 연고 알레르기 등을 조사해 보아야 한다.

스테로이드제는 안전성에 있어서, 특히 지속적으로 사용할 경우에는 심각한 문제를 일으킬 수 있어 주의하여야 한다. 부작용은 연고의 강도, 도포 부위, 밀폐 유무, 도포 면적 등과 관계가 있다. 소아, 특히 영유아는 체중에 비해 체표면적이 넓으므로 스테로이드제가 전신으로 흡수되어 부신억제와 같은 부작용이 나타날 가능성이 크며, 기저귀 착용 부위는 밀폐가 되므로 흡수율이 높아질 수 있다는 것을 염두에 두어야 한다. 잠재적인 부작용으로는 일차적으로 피부의 위축(skin atrophy), 모세혈관 확장증(telangiectasia), 저색소증(hypopigmentation), 스테로이드성 여드름(steroid acne), 다모증(increased hair growth) 및 주사양 발진(rosacea-like eruption) 등의 피부 부작용뿐만 아니라, hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) 억제(suppression of HPA axis), 성장장애(growth retardation), 안 합병증(increased risk of glaucoma and cataract), 쿠싱증후군(Cushing's syndrome)과 같은 전신적인 부작용을 일으킬 수 있다. 또한 청소년의 가슴이나 허벅지는 빠르게 성장하는 부분이므로 연고에 의해 팽창선조가 생길 가능성이 높아 조심하여야 한다. 이러한 부작용의 가능성이 있으므로, 강한 국소 스테로이드제를 사용하거나 안면, 목, 굴곡부의

피부와 같이 민감한 피부에 스테로이드 연고를 사용할 때에는 충분한 주의가 필요하다.

국소 스테로이드제의 사용 시에 환자와 보호자는 스테로이드 부작용에 대한 우려가 크며, 여러 종류의 연고를 부위에 따라 달리 사용해야 하기 때문에 혼란을 느낄 수 있다. 여러 가지 계열의 스테로이드제는 실제로 작용하는 분자 구조가 같은 것이라도 환자 입장에서는 서로 다른 약처럼 생각될 수 있기 때문에 어떤 제품을 사용해야 하는지 혼란스러울 수 있다.

2) 국소 calcineurin 억제제

최근에 소개되어 사용되고 있는 tacrolimus나 pimecrolimus와 같은 국소 calcineurin 억제제(topical calcineurin inhibitor)는 기존의 치료방법에 보충적으로 사용하거나, 국소 스테로이드제와 달리 장기간 사용 시에도 비교적 부작용의 가능성이 작으므로 병변 재발의 예방 목적으로 장기간에 걸쳐서도 사용할 수 있다. 이들 약제의 기본적인 작용기전은 스테로이드제와는 달리 calcineurin을 억제하여 활성화된 T세포 및 다른 염증세포 등에서 염증을 매개하는 사이토카인의 전사를 억제하는 것이다. 따라서 이들 약제는 광범위한 부위에 장기간 사용할 수 있고, 스테로이드제에서 나타날 수 있는 피부의 위축, 녹내장 및 기타 국소 부작용뿐만 아니라 HPA axis 억제나 성장장애와 같은 전신적인 부작용을 걱정할 필요가 없다.

이식 거부반응의 방지를 위해 사용되는 경구 면역억제제의 연고 형태인 국소 tacrolimus는 장단기 임상시험에서 아토피피부염의 치료에 있어 효과적이며 안전한 약제로 판명되었다[4,5]. Tacrolimus 연고는 중증의 피부염을 가진 성인 및 소아 아토피피부염 환자의 증상을 신속하게 완화시키고 지속적인 효과를 나타낸다. 아토피피부염 환자를 대상으로 tacrolimus 연고(0.1% 및 0.03%)와 기존의 국소 스테로이드제의 효과를 비교하는 장단기 임상시험 결과, 2가지 제형 모두 hydrocortisone acetate에 비해 더 우월한 효과를 나타내었고, 심각한 부작용은 발견되지 않았으며, 일시적인 피부의 작열감과 자극이 유일한 부작용으로 관찰되었다.

염증성 피부질환의 치료를 위해 개발된 pimecrolimus 1% 크림은 경증에서 중증의 유아, 소아 및 성인 아토피피부염 환자에서 안전하고 효과적인 치료성적을 나타내었으며, 매

우 민감한 부위의 피부에도 큰 자극 없이 사용할 수 있었다. 특히 질병의 초기 단계에 사용했을 때, 기존의 치료법에 비해서 훨씬 우월한 효과를 나타냈다. 또한 pimecrolimus 사용 시 병변의 진행이 예방되어, 기존의 치료법보다 효과적인 장기 치료효과를 나타내었다.

국소 calcineurin 억제제인 tacrolimus와 pimecrolimus는 경증의 아토피피부염 치료와 유지 요법으로 사용하기에 적절하며, 스테로이드제는 급성기의 악화 시에 사용될 수 있다.

3. 악화요인의 분석 및 제거

아토피피부염은 수많은 유해요인들에 의해 악화된다. 이러한 요인들에는 물리적 자극(irritants), 미생물(*Staphylococcus aureus*), 정신적인 요인(stress situation) 및 알레르기 등이 포함된다. 아토피피부염 환자는 혈청 IgE가 증가되어 있고 음식물을 포함하여 환경 항원(environmental allergen)에 감작되어 있는 경우가 흔하다. 실내외의 오염물질, 예를 들어 담배연기는 IgE의 생산에 영향을 미치고, 아토피피부염 환자의 1/3 정도는 음식물에 대한 알레르기도 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 가능하다면 이러한 유발요인을 모두 찾아서 제거하는 것이 좋다. 그러나 경도나 중증도의 아토피피부염에서 알레르기에 대한 연구가 임상에서의 치료로 연결되는 경우가 별로 없으므로, 유발요인을 명확하게 규명하는 것과 피하는 방법에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

아토피피부염이 유아에서 발생하는 경우나, 통상적인 치료에 잘 반응하지 않는 심한 아토피피부염에서는 음식물 알레르기를 의심해 보아야 한다. 흔히 알레르기를 일으키는 음식은 우유, 계란, 콩, 땅콩, 밀가루, 생선 등이다. 우리나라 환자의 부모들은 음식물에 예민하게 대응하는 경향이 있는데, 실제로는 일부의 환자만이 음식물에 의해 피부염이 유발되거나 악화되며, 나이가 들면 점차 줄어들어 3세 이상에서는 드물다. 단자검사나 CAP-RAST (immunocap-radioallergosorbent test)검사상 음성일 경우 그 음식물이 원인 이 아니라고 판정할 수 있으나, 양성반응을 보일 경우 위양성일 가능성이 많으므로 제거식이와 음식물 유발검사를 시행하여 확진 하여야 한다. 유발검사 시 주관적인 요소를 배제하기 위해서는 이중맹검을 하는 것이 추천되나 실제로는

시행하기가 쉽지 않다.

많은 아토피피부염 환자에서 집먼지 진드기, 꽃가루, 동물 털, 진균 같은 대기 중 항원에 대한 즉시형 과민반응이 동반된다. 특히 집먼지 진드기가 가장 흔한 원인 항원으로 진드기를 제거하거나 집먼지가 적은 환경으로 이사하면 임상적 호전을 보이는 경우가 많다.

정신적 긴장이 아토피피부염을 악화시키는 경우를 흔히 볼 수 있다. 아토피피부염 환자는 스트레스를 받을 때에 가려움증이 악화되어 심하게 긁게 되는 경우가 자주 있다. 어떤 경우에는 단지 습관적으로 긁기도 한다. 감정조절이 어렵거나 정신과적인 문제가 있어서 질병의 조절이 어려운 환자에서는 정신과적인 분석과 상담을 고려해 보아야 한다. 외모에 신경을 많이 쓰는 사춘기나 젊은 성인에서도 정신과적인 상담이 도움이 될 수 있다. 습관적으로 긁는 환자에게는 이완, 행동 조절, 생체자기제어(biofeedback) 등이 도움이 될 수 있다[6].

보조적인 치료

1. 항히스타민제

아토피피부염의 소양증 치료에 항히스타민제가 얼마나 효과가 있는지에 대하여는 논란이 있지만 대부분의 경우 항히스타민제를 경구 투여한다. Hydroxyzine, diphenhydramine 등 주로 진정작용이 있는 H1 항히스타민제가 유효하며, 이러한 항히스타민제는 수면장애를 일으킬 정도로 심한 소양감을 효과적으로 조절할 수 있다. 진정작용이 없는 항히스타민제는 아토피피부염의 소양증 조절에 거의 효과가 없는 것으로 알려져 있으나 최근 개발된 2세대 항히스타민제는 leukotriene이나 platelet activating factor의 작용을 억제하는 항 알레르기 작용이 있으므로 효과를 기대할 수 있다. 대부분의 항히스타민제는 심각한 부작용의 염려가 없는 안전한 약제이지만 terfenadine, astemizole은 혈압강하제나 erythromycin 등과 병용 시 심각한 심혈관계 독성이 보고되어 있기 때문에 사용에 주의를 요한다. 항히스타민제의 중추 신경억제 작용으로 진정, 졸음을 흔히 볼 수 있으나 영아의 경우에는 오히려 흥분작용(excitation)이 나타날 수도 있고,

장기간 사용할 경우 tachyphylaxis를 유발할 수 있다. 야간 소양증이 심할 경우 tricyclic antidepressant (doxepin) 같은 항우울제나 진정제를 단기간 추가 할 수 있다.

2. 피부감염 조절

1) *Staphylococcus aureus*

포도구균은 이 균이 생산하는 독소가 초항원(superantigen)으로 작용하여 아토피피부염을 악화시키는 것으로 알려져 있다. 갑자기 피부염이 심해지는 경우 전신적으로 항생제를 투여함으로써 치료효과를 볼 수 있으며 피부염이 심한 국소부위에는 항생제 연고를 도포하는 것이 도움이 될 수 있다. 경구약제로는 cephalosporin 및 erythromycin 혹은 같은 계열인 azithromycin, clarithromycin을 많이 사용하고 국소적으로는 주로 mupirocin을 도포한다.

2) *Herpes simplex*

Acyclovir 전신투여 등으로 치료한다.

3) *Pityrosporum ovale* (*Malassezia species*)

아토피 환아의 두정부 피부염이 심한 경우 *P. ovale*가 악화요인으로 작용할 수 있으며 이런 경우 항진균제를 투여함으로써 효과를 보는 수가 있다.

3. Gamma-linolenic acid

아토피피부염에서 필수지방산 대사 이상이 알려져 있으며 gamma-linolenic acid (evening primrose oil, Epogam)를 경구투여하여 효과를 보는 수가 있다. 최근 연구에서 임상적 효과가 없다는 보고도 있으나 부작용이 거의 없기 때문에 부담 없이 사용할 수 있는 약제로 생각된다.

선택 치료

아토피피부염의 치료에는 전신적인 스테로이드제나, cyclosporin 또는 azathioprine의 투여와 같은 여러 가지 치 방법이 사용될 수 있다. 이러한 방법들은 대개 일반적인 외용제를 이용한 치료에 반응하지 않는 심한 경우에만 제한적으로 이용된다.

1. 광선치료

광선치료(phototherapy)와 같은 물리적인 치료법도 경우에 따라 사용될 수 있다. 광선치료에는 UVB, narrow-band UVB (311 nm), 고용량의 UVA, UVA/UVB의 병합 요법, UVA-1, PUVA 등의 다양한 치료방법이 있다. 일반적으로 심한 급성 병변에는 PUVA와 고용량의 UVA-1 치료가, 만성병변인 경우에는 UVA/UVB의 병합요법 혹은 narrow-band UVB가 좀 더 효과적이다. 최근 많이 사용되는 narrow-band UVB는 기존의 UVB와 효과는 비슷하나 홍반 발생이 적고 비교적 안전하므로 소아에서 적당한 방법이다. 일부 환자의 경우 광선치료 후 피부염이 악화되는 예도 있어 세심한 관찰이 필요하다.

2. 면역억제제

1) 경구 스테로이드제

전신 스테로이드제는 아토피피부염이 다른 치료에 전혀 반응치 않거나 급성 악화 시에만 단기간 사용하는 것이 원칙이다. 사용 시 극적인 호전을 보이지만 중단 시 심한 rebound flaring을 유발할 수 있다. 따라서 전신 스테로이드제의 사용 후 감량 시에는 자주 목욕을 하고 국소 스테로이드제와 함께 보습제를 충분히 바르며 기타 다른 약제를 적절히 사용하여 rebound 현상을 최소화해야 한다[7].

2) Cyclosporin

Cyclosporin은 주로 T 림프구의 사이토카인 생성을 억제하는 macrolide계 면역억제제로 아토피피부염에서 치료효과가 우수한 약제로 알려져 있다. 피부과 영역에서 사용하는 하루 2.5-5 mg/kg의 용량은 대체로 안전하며 단기간 사용할 경우 소아에서도 큰 문제가 없다. 가장 흔한 부작용은 고혈압과 신독성이다.

3) Azathioprine (Immunan)

항염증 및 항증식억제 효과를 갖는 purine analog이며, 중증의 아토피피부염에 사용되어 왔다. 부작용으로 골수억제를 조심하여야 하며, thiopurinemethyl transferase 수치로 개개인의 위험도를 예측할 수 있다[8].

4) Mycophenolate mofetil (MMF)

장기이식 시 많이 사용되는 면역억제제인 MMF (Cellcept)

의 아토피피부염 치료용량은 성인에서는 하루 1.5 g 전후이다. 소화장애와 혈액학적 이상 (빈혈, 백혈구감소증, 혈소판 감소증) 등의 부작용이 있으나 대체로 심각하지 않다. 약가가 비싼 것이 단점이다.

5) Methotrexate

염증성 시토카인의 생산과 세포의 화학유전을 강력히 억제하는 항대사제로 난치성의 아토피피부염 환자에게 사용되어 왔으며 보다 광범위한 임상연구가 필요하다.

3. 면역반응 조절제

1) Interferon- γ

Interferon- γ (IFN- γ)가 Th2 세포를 억제할 수 있다는데 착안하여 아토피피부염의 치료법으로 시도되었다. 재조합 IFN- γ 를 주 3-5회 피하주사 하는 방법이 많이 이용되며 이후 차츰 주사횟수를 줄인다. 많은 환자에서 투여 초기에 발열, 몸살, 두통 증상을 보이나, 대부분은 acetaminophen을 사용하면서 치료를 계속할 수 있다. 그러나 정기적으로 주사를 맞아야 하는 부담이 있으며 환자의 50% 이상에서 임상적으로 호전되거나 재발률은 높은 편이다.

2) Intravenous immunoglobulin

심한 아토피피부염 환자에서 intravenous immunoglobulin을 사용하여 큰 부작용 없이 효과를 보았다는 보고가 있다.

3) Thymopentin

흉선 호르몬 작용의 합성 펩타이드로 Th1 사이토카인 생성을 촉진하고, Th2 사이토카인을 억제하는 작용이 있다. 일주일에 3-5회 피하주사하며, 안전한 약제이나 효과 면에서는 다른 약제보다 상대적으로 떨어진다. 역시 정기적으로 주사를 맞아야 하는 부담이 있다.

4. Leukotriene antagonists

Phosphodiesterase inhibitor는 최근 개발된 국소치료제로 아토피피부염의 치료에 유효하다는 보고가 있다.

5. 기타 치료방법

아토피피부염이 정신적으로 크게 영향을 미친 환자에게는

적절한 정신과적인 심리치료가 필요할 수 있다.

1) 습포치료

습포치료(wet-wrap technique)는 주로 만성적이고 심한 병변에 사용하는 드레싱 요법이다[9]. 방법은 먼저 목욕으로 각질층에 수분을 공급하고 충분한 양의 보습제 혹은 약한 스테로이드제를 피부에 도포한 후 2층의 absorbent bandage (inner layer presoaked with water or saline/dry outer layer)를 이용하여 드레싱을 시행한다. 입원하여 주로 밤시간 동안 단기간만 시행하는데 더운 날씨에서는 땀의 저류, 감염, 피부 병변 악화를 유발할 수 있고, 추운 날씨에는 물기가 마르면서 피부건조, 균열, 체온 저하를 유발시킬 수 있으므로 주의를 요한다.

2) 면역요법

알레르기성 비염이나 외인성 천식과는 달리 아토피피부염에서 흡입항원으로 하는 면역치료의 효과는 아직 입증되지 않았으며, 치료효과에 대해 상반된 보고가 있다. 최근에 먼지진드기에 감염된 성인 아토피피부염 환자에서 12개월간 면역치료를 시행하여 SCORAD (scoring atopic dermatitis)의 개선과 함께 국소스테로이드제의 사용량도 줄었다는 보고가 있으며, 먼지진드기에 감염된 소아에서 sublingual immunotherapy가 효과적이라는 보고가 있었다[10,11]. 아토피피부염에서 면역치료의 효과를 입증하기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다.

3) 입원치료

전신적인 홍조가 발생하거나 외래치료에 반응하지 않는 광범위한 중증의 피부병변이 있는 경우에 입원치료 시 증상의 호전을 보일 수 있다. 환자의 순응도를 높이고, 입원치료에 대한 기대감, 정신적인 스트레스 감소, 유해 환경으로부터의 회피를 기대할 수 있으며, 환자를 집중적으로 교육을 시키고 치료에 대한 신뢰를 갖게 해줌으로써 증상의 지속적인 호전을 기대할 수 있다. 또한 입원기간에 환자의 피부가 호전되면 알레르겐 피부반응검사 및 적절하게 조절된 유발시험을 시행할 수도 있다.

4) Probiotics

주산기에 probiotic *Lactobacillus rhamnosus* strain GG를 섭취하면 아토피피부염 위험군의 소아에서 생후 2년 동

안 아토피피부염의 발생률을 감소시킨다고 알려져 있으며, 산모에게 출산 전 4주간 *lactobacillus* GG를 매일 복용시키고 모유수유 산모나 신생아에게 매일 6개월간 계속 복용시킨 결과 *lactobacillus* GG의 아토피피부염에 대한 예방효과가 유아기를 지나서까지 지속된다는 것을 나타내었다[12,13]. 피부단자반응검사가 양성이고 IgE 수치가 증가되어있는 아토피피부염 환자에서 *lactobacillus*의 효과가 더 좋은 것으로 보고되었다[14]. 최근의 보고들에 의하면 probiotics 또는 적어도 일부의 *lactobacillus* 종류는 환자의 일부 군에서 아토피피부염의 발생에 대한 예방적이고 지속적인 효과를 갖는 것으로 보이지만, 치료에 반응하는 군과 적절한 치료법(유아에게 직접 혹은 모유를 통해서 투여, 치료기간, *lactobacillus*의 종류) 및 기전에 대한 보다 명확한 연구가 필요하다.

5) 한방약제

중증의 아토피피부염 환자를 대상으로 한 몇몇 위약대조 임상시험결과, 전통적인 중국의 한방치료가 피부질환을 호전시키고 소양감을 감소시켰다. 그러나 중국 한방치료의 효과는 일시적인 경우가 많고 점차 효과가 떨어지는 경우가 많으며, 간독성과 심장 부작용, 또는 약제의 상호작용의 가능성은 신중하게 고려해야 할 사항이다. 또한 한약의 특징한 첨가물은 확인되어야 할 필요가 있고, 일부 약제에서는 부신피질호르몬제가 검출되기도 하였다.

최신 치료법

많은 환자에서 아토피피부염은 잘 조절이 되지 않는다. 국소 스테로이드제는 일반적으로 병변의 급성 재발 시에만 사용하여야 한다. 스테로이드제의 안전성에 대한 환자나 보호자의 불신이 치료 순응도에 부정적인 영향을 미치는데, 특히 소아 아토피피부염 환자가 제대로 치료되지 않는 중요한 원인 중의 하나이다. 전신적인 치료는 잠재적으로 심각한 부작용을 일으킬 수 있기 때문에 마지막 수단으로 사용되어야 한다. 예를 들어 광선치료는 불편하며 장래에 피부암이나 노화를 일으킬 수 있고, cyclosporin이나 azathioprine과 같은 면역억제제는 인체 장기에 대한 독성 및 감염, 림

프종(lymphoma) 발생 위험성을 증가시키며, 소아에서는 예방접종에 미치는 영향 등을 고려하여야 하는 등 사용에 있어 세심한 주의가 필요하다. 항원 특이성 면역치료법(allergen specific immunotherapy)과 같은 치료법도 일부에서 아토피피부염에 효과가 있다는 보고가 있으나, 더 많은 연구가 필요하다. 마지막으로 최근에 연구개발되고 있는 몇 가지 최신 치료법을 소개하고자 한다.

1. 비타민 D

비타민 D의 섭취는 아토피피부염 환자의 피부장벽기능을 회복시키고, 염증반응을 억제하며, 항균펩티드(antimicrobial peptide)의 활성을 증가시키는 효과가 있다고 보고되었으나 치료효과에 대해서는 광범위한 임상연구가 필요하다[15].

2. Biologics

증상이 심하고 혈청 IgE가 높은 아토피피부염환자를 monoclonal anti-IgE인 Omalizumab으로 치료하였을 때 일부 청소년기 환자에서 호전을 보였다는 보고가 있다[16]. T세포의 활성화와 유주를 억제하는 efalizumab을 증상이 심한 10명의 성인 아토피피부염 환자에게 투여하여 그 중 6명에서 임상증상의 호전을 나타내었다는 보고가 있다[17].

최근에 알려진 prostaglandin D 2 수용체인 CRTH2 (chemoattractant receptor-homologous molecule expressed on the Th2 cells)에 대한 길항물질의 아토피피부염 및 알레르기비염, 천식에 대한 치료효과가 연구되고 있다.

3. Immunoadsorption

자가면역항체가 관련된 여러 피부질환의 치료에 사용되며, 체내의 면역글로불린을 제거하는 것이 치료의 원리이다.

결론

아토피피부염의 치료는 초기에 병력, 질병의 범위 및 중증도에 대한 분석과, 환자의 심리적인 측면 및 가족에 미치는 영향을 고려하여 이루어져야만 한다. 또한 치료의 순응도

를 높이기 위해서는 의사와 환자간의 대화가 매우 중요하다.

아토피피부염의 초기단계의 치료에서 피부보습을 위해 피부연화제를 충분히 사용하도록 해야 한다. 또한 환자와 보호자가 악화요인을 찾아내어 제거할 수 있도록 교육이 필요하다. 만일 환자가 이미 병변이 진행된 상태라면 급성기의 조절을 위해 국소 스테로이드제를 단기간 사용하는 것이 좋고, 국소 calcineurin 억제제가 급성기의 소양감과 염증을 조절하기 위한 대체수단이 될 수 있다. 일단 상태가 안정이 되면 다시 피부 연화제의 지속적인 사용으로 되돌아간다. 만성 경과를 취하거나 자주 재발하는 환자의 경우 국소 calcineurin 억제제 유지요법이 효과적으로 사용될 수 있다. 임상연구에서 아토피피부염의 초기증상에 pimecrolimus를 사용하여, 병변의 진행을 예방하고 재발의 빈도를 감소시키는 효과를 나타내었다. 따라서 스테로이드제는 급성기의 악화 시에만 사용하는 것으로 제한할 수 있었다. 일단 환자의 상태가 호전되어도 피부 연화제는 지속적으로 사용되어야 한다. 국소 calcineurin 억제제를 이용한 장기간의 연구결과 나타난 약제의 안전성 및 예방효과, 기존의 치료법에 비해 향상된 치료효과 등에 근거하여, 급성기의 악화 시에 탁월한 효과를 나타내는 스테로이드제와 피부 연화제 등을 적절히 사용함으로써 아토피피부염 환자에서 부작용을 최소화하면서 효과적으로 치료할 수 있다. 약물치료와 병행하여 보조적인 치료방법을 사용함으로써 각각의 환자에서의 치료효과를 극대화시킬 수 있다. 보조적인 치료의 방법은 악화요인을 피하기 위한 교육에서부터 심리적인 치료까지 다양하다. 감염은 아토피피부염을 악화시킬 수 있으므로, 환자에게 세균, 진균, 또는 바이러스성 피부감염이 발생한 경우에는 항염증 치료를 시작하기에 앞서 정확한 진단을 내리고 가능한 한 빨리 적절한 항생제, 항진균제, 혹은 항바이러스 치료를 시작하여야 한다. 재발을 방지하기 위하여 코나 사타구니와 같은 잠복장소의 치료에 특별히 주의를 기울여야 한다.

아토피피부염의 증상이 난치성이며 병변이 국소 calcineurin 억제제와 간헐적인 부신피질호르몬제의 사용으로 호전되지 않을 경우에는, 각각의 환자의 상태에 따른 다양한 치료방법이 고려될 수 있다. 이러한 방법들에는 광선치료, 더욱 강한 국소 또는 경구용 부신피질호르몬제의

사용, cyclosporin, methotrexate 및 azathioprine과 같은 면역억제제의 투여, 그리고 심리치료 및 정신신경 약제 (psychopharmacological) 등이 있으며, 이와 같은 방법들은 단독 혹은 병용하여 사용될 수 있다.

찾아보기말: 아토피피부염; 관리; 치료

ORCID

Hei Sung Kim

<http://orcid.org/0000-0003-0576-0474>

Sang Hyun Cho

<http://orcid.org/0000-0001-8289-1190>

REFERENCES

- Krakowski AC, Eichenfield LF, Dohil MA. Management of atopic dermatitis in the pediatric population. *Pediatrics* 2008;122:812-824.
- Nicol NH, Boguniewicz M. Successful strategies in atopic dermatitis management. *Dermatol Nurs* 2008;Suppl:3-18.
- Kim KH, Park CW, Eun HC, Cho SH. Eczema. In: Kye YC, Park YM, Shin WY, Lee JH, Kim MN, Song HJ, editors. *Textbook of dermatology*. 6th ed. Seoul: Medbook; 2014. p. 202-213.
- Hanifin JM, Paller AS, Eichenfield L, Clark RA, Korman N, Weinstein G, Caro I, Jaracz E, Rico MJ; US Tacrolimus Ointment Study Group. Efficacy and safety of tacrolimus ointment treatment for up to 4 years in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(2 Suppl 2):S186-S194.
- Papp KA, Werfel T, Folster-Holst R, Ortonne JB, Potter PC, de Prost Y, Davidson MJ, Barbier N, Goertz HP, Paul C. Long-term control of atopic dermatitis with pimecrolimus cream 1% in infants and young children: a two-year study. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:240-246.
- Boguniewicz M, Nicol N, Kelsay K, Leung DY. A multidisciplinary approach to evaluation and treatment of atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg* 2008;27:115-127.
- Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, Hamid Q, Kapp A, Leung DY, Lipozencic J, Luger TA, Muraro A, Novak N, Platts-Mills TA, Rosenwasser L, Scheynius A, Simons FE, Spergel J, Turjanmaa K, Wahn U, Weidinger S, Werfel T, Zuberbier T; European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:152-169.
- Wolverton SE. Optimizing clinical use of azathioprine with newer pharmacogenetic data. *Arch Dermatol* 2009;145:707-710.
- Devillers AC, Oranje AP. Efficacy and safety of 'wet-wrap' dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. *Br J Dermatol* 2006;154:579-585.
- Werfel T, Breuer K, Rueff F, Przybilla B, Worm M, Grewe M, Ruzicka T, Brehler R, Wolf H, Schnitker J, Kapp A. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. *Allergy* 2006;61:202-205.
- Pajno GB, Caminiti L, Vita D, Barberio G, Salzano G, Lombardo F, Canonica GW, Passalacqua G. Sublingual immunotherapy in mite-sensitized children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:164-170.
- Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357:1076-1079.
- Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:1869-1871.
- Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, Michaelsen KF, Jeppesen DL, Valerius NH, Paerregaard A. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:389-395.
- 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;159:245-247.
- Lane JE, Cheyney JM, Lane TN, Kent DE, Cohen DJ. Treatment of recalcitrant atopic dermatitis with omalizumab. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:68-72.
- Takiguchi R, Tofte S, Simpson B, Harper E, Blauvelt A, Hanifin J, Simpson E. Efalizumab for severe atopic dermatitis: a pilot study in adults. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:222-227.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 대한피부과학회/대한아토피피부염학회에서 제시한 아토피피부염의 치료지침을 독자들이 이해하기 쉽도록 체계적으로 기술한 교육적인 가치가 큰 리뷰논문이다. 아토피피부염은 여러 가지 이유로 전 세계적뿐만 아니라 우리나라에서도 발병 빈도가 증가하고 삶의 질에 큰 영향을 미칠 수 있는 만성 질환이다. 저자들은 아토피피부염의 치료를 기본적인 치료, 보조적인 치료, 선택 치료로 구분하여 상세히 기술하였으며 이와 함께 최신치료법도 소개하고 있다. 아토피피부염은 치료도 중요하지만 그에 못지 않게 관리와 예방이 중요한 질환이다. 본 종설에서도 기본적인 보습과 관리를 강조하였고 기존의 일반적인 치료와 증상에 따른 단계별 치료에 대하여 체계적으로 기술하였으며 최신 치료법에 대해서도 언급하고 있어 진료 과정에 매우 유용한 치료 지침서라 생각된다.

[정리: 편집위원회]