

여드름의 치료

Treatment of Acne

황 규 왕

순천향의대 부속병원 피부과

서울 용산구 한남동 657

Kyu Uang Whang, M.D.

Department of Dermatology

Soonchunhyang University College of Medicine & Hospital

E-mail : snolomas@hosp.sch.ac.kr

Abstract

Acne vulgaris is a self-limited disease, seen primarily in adolescents. Most cases of acne are pleomorphic, presenting various lesions consisting of comedones, pustules, and nodules. Although it has been traditionally classified as a disease of the sebaceous gland, it actually involves the pilosebaceous unit. There are four major principles in the treatment of acne: ① correct the altered pattern of follicular keratinization; ② decrease the sebaceous gland activity; ③ decrease the follicular bacterial population; and ④ produce anti-inflammatory effect. The natural course of acne varies greatly, and therefore, the determination of the therapeutic efficacy of medications for the treatment of acne is far from being simple. .

Keywords : Acne; Pilosebaceous Unit; Comedone; Retinoid

핵심용어 : 여드름; 모지선 단위; 면포; 레티노이드

심상성 여드름은 모지선 단위의 자기 국한성 만성 염증성 질환으로 면포, 홍반성 구진, 농포 등을 형성하는 것을 특징으로 하며 드물게 결절 혹은 가성 낭종이 발생하고 활동성 병변의 후유증으로 소와성 혹은 비후성 반흔을 남기기도 한다. 처음에는 병변이 안면부에 발생하나 후에 체간에도 발생하고 때로는 얼굴의 병변이 사라진 후에도 상당기간 체간에 남아 있기도 하며 이러한 현상은 특히 남자에서 많다. 여드름은 여러가지 형태의 병변을 갖는 것을 특징으로 한다. 병변은 비염증성과 염증성이 있다. 비염증성 병변인 면포(comedo)는 모낭상피의 각화로 인하여 각질과 피지가 정체되어 생성된 것으로 개방면포(black head)와 폐쇄면포(white head)가 있다. 염증성 병변은 표재성인 것과 심재성인 것이 있으며 많은 병변들이 비염증성 병변에서 기원한다. 심재성 병변은 치유된 후에도 흔히 영구 반흔을 남기며 표재성 병변도 반흔을 남길 수 있다.

병태생리

여드름은 생리적인 반응이라고 할 수도 있으며, 출생 시에도 부신 남성호르몬의 영향으로 경증의 여드름이 나타날 수 있으며 신생아기까지 지속될 수 있다(1).

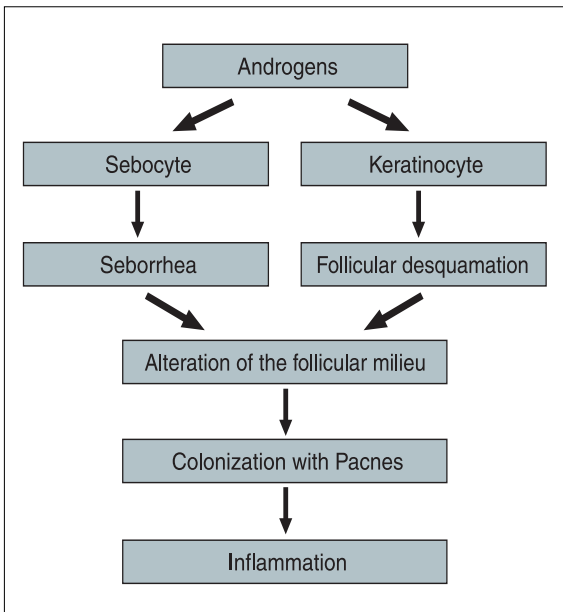


그림 1. Pathophysiology of acne

여성에서는 초경보다 빨리 여드름이 생기기도 하지만 대부분의 경우에서 10대의 중기나 후기에 많이 나타나며 그 후에는 줄어든다. 특히 여성에서는 여드름이 30대 이후까지 지속되기도 한다.

여드름의 발생 요인으로는 피지분비 증가, 모낭 이상각화, *Propionibacterium acnes*의 군락 형성, 염증 반응 등이 있으나 세포 및 분자 수준에서의 발생기전에 관해서는 아직 정확히 알려져 있지 않다. 여드름 환자는 정상인에 비해 피지 분비가 증가한다. 피지선은 남성호르몬의 자극을 받아 약 7~8세부터 커지기 시작하고 피지를 분비한다. 여드름 환자에서는 sebaceous follicle의 크기와 선의 소엽의 수가 정상인보다 더 증가되어 있다.

그리고 피지의 과다 분비는 남성호르몬의 과잉보다는 모피지 단위에서의 과잉반응 때문에 나타난다고 생각하고 있다.

모든 여드름 병변의 초기 병변이 면포인데, 면포는 누

두하부(infrainfundibulum)에서 정체 각화에 의해서 생성되며 이러한 이상 각화는 예전부터 피지 내 squalene과 유리 지방산에 의한 자극을 주된 원인으로 생각해 왔으나 이에 대한 명확한 증거가 불충분하다. 염증 반응에 주된 역할을 하는 *P. acnes*와 이들이 분비하는 화학주성 인자와 보체 활성화에 의해 유입된 호중구에서 분비되는 가수분해 효소, 반응성 산소종(reactive oxygen species), heat shock protein, 그리고 *P. acnes*에 의해 손상된 각질형성세포에서 분비된 항염증성 cytokine인 IL-1, TNF- α 등이 염증에 관여하는 것으로 알려져 있다.

치 료

여드름 치료에 있어서의 4가지 기본적인 원칙은 첫째, follicular keratinization의 형질 변화를 교정하고, 둘째, 피지선의 활동을 줄이고, 셋째, follicular bacterial population을 감소시키고, 마지막으로 항염작용을 생성하는 것이다(2). 위의 원칙만 보면 이론적으로는 여드름 치료가 매우 단순해 보인다. 하지만 환자에게 어떤 치료를 적용할지를 결정하기 위해서는 다음의 세 가지 요소를 고려해야 한다.

첫째, 주된 병변이 어떤 종류로 이루어져 있는가?

둘째, 여드름의 정도는 어느 정도인가?

셋째, 환자가 받는 스트레스는 어느 정도인가?

임상양상에 따라 치료방법을 적절히 적용하여야 하는데 초기 경증의 여드름이나 면포만 있는 경우에는 면포 용해제인 retinoid나 azelaic acid 단독 도포요법으로 치료하며, 면포와 구진, 농포가 혼합된 경증에서는 국소 도포 항생제와 병용 투여한다. 중등도 이상의 염증성 병변을 보이는 여드름은 면포 용해제의 국소 도포와 항생

제 경구 투여로 치료한다. 치료에 잘 반응하지 않는 심상성 여드름이나 응괴성 여드름에는 isotretinoin을 경구 투여하는 것이 좋으며 여성에서 남성호르몬 영향이 강한 경우에는 항남성호르몬 경구 투여도 병용할 수 있다.

국 소 요 법

1. Cleansing and Cosmeceuticals

피부 표면의 피지나 박테리아가 여드름을 악화시킨다는 증거는 없으나, 비누나 국소 항균효과가 있는 세정제를 사용해 모낭 내의 지방이나 박테리아를 제거하고 청결을 유지하는 것은 중요하다. 비누의 작용만으로는 면포를 제거시키지는 못하지만 모낭 내 지방질과 세균을 제거할 수는 있다. Cleansing은 약제나 화장품의 사용과 피부의 상태에 따라서 다르게 사용되고, 그 종류로는 유황비누(sulfur 10%, salicylic acid 3%, tea tree 1%), SASTid 비누(sulfur 10%, salicylic acid 3%), peeling cleanser, foaming cleanser, transparent soap bar, enzyme cleanser 등이 있다. 기타 사용할 수 있는 제품으로는 여드름 치료제나 여드름용 화장품 사용시 거칠어진 피부를 보호할 수 있는 제품으로 aloe vera gel, glycine, allantoin, pathenol, hyaluronic acid, glycerine, propylene glycol 등을 함유한 제품 등이 있다.

2. Local Therapeutic Agent

1) Topical Retinoids

초기의 retinoic acid 도포제는 여드름 환자 치료에는 적절하지 않았으나 지난 20년간의 연구개발 결과 많은 발전을 가져왔다. 비타민 A 유도체인 retinoic acid는 비염증성 면포에 매우 효과적이다. Comedolytic activity,

즉 정체각화를 역전시킴으로써 미세면포와 면포를 소성으로 만들어서 탈락시키고 모낭의 과열을 최소화하여 염증으로 발전하는 것을 막아준다. 또한 폐쇄된 모낭 개구부를 열어줌으로써 모낭 내 P.acnes의 증식을 억제한다(3).

(1) Tretinoin

모든 여드름 병변의 전구체인 미세면포는 여드름 치료 시작의 목표이며, 면포용해 제제인 tretinoin은 효과적인 단독요법 치료제 중의 하나이다. tretinoin에 대한 치료 순응도를 높이기 위해서는 환자가 부작용을 숙지하여야 한다. 표피박탈, 작열감, 홍반 등의 피부자극과 치료 초기 염증성 병변의 갑작스런 악화가 나타날 수 있다. 이러한 피부자극은 일시적인 현상이므로 적당한 용량을 선택하여 치료를 시작한 후 그 농도를 점진적으로 증가시킴으로써 그 부작용을 줄일 수 있다.

(2) Adapalene

Tretinoin의 부작용을 최소화하기 위해 새롭게 개발된 약으로 naphthoic acid 유도체로서, 다른 레티노이드 제제와 유사하게 각질형성 세포에 대한 항증식 작용과 항염증 작용을 가지고 있다. 또한 tretinoin과는 달리 세포질 내 레티노이드 결합 단백질(cytosolic receptor binding proteins)과 결합하지 않고 레티노이드 특이 수용체(specific retinoic acid nuclear receptors)와 선택적으로 결합하는 선택적 친화성을 가지며 화학적 및 광학적으로 더 안정적인 동시에 친지성이 높다(2). 항염증 반응도 P. acnes에 직접 작용하지 않고 세균 항원 및 매개체에 대한 염증반응을 감소시킴으로써 세균에 대한 내성이 생기지 않는 장점을 갖는다.

또 무엇보다도 다른 제제에 비해 안전성이 높고 자극성이 적은 장점이 있다. Adapalene은 면포성 여드름에는

단독요법만으로도 효과적이다(4).

(3) Tazatorene

관상 건선에 유용한 수용체 선택적인 국소 레티노이드 제제로서 여드름 치료제로는 가장 최근에 사용된 레티노이드 제제이기도 하다(7). 부작용으로는 다른 국소 레티노이드 제제처럼 일시적인 피부 자극감을 가지고 있으나, 경구 레티노이드 제제에 의해 발생할 수 있는 골격 변화나 혈액 내 지질 상승 등의 전신적인 부작용을 피할 수 있는 안정성을 가지고 있다(5).

2) Topical Antimicrobials

여드름에 가장 많이 쓰이는 국소 도포 항균제로는 erythromycin, tetracycline, clindamycin으로 피부 표면과 모낭 내의 P. acne에 작용하여 세균집락을 감소시키고, 화학주성을 억제하여 피부 표면 내의 지질 내 유리지방산을 줄여서 염증을 감소시킨다. 하지만 면포용해작용은 없기 때문에 이미 형성된 면포 병변에는 영향을 미치지 않는다. Clindamycin은 중등도 이상의 심상성 여드름을 치료하는 데 효과적이며 겔, 용액, 로션의 형태로 사용되고 있다. Erythromycin은 면포 형성을 유발하는 유리지방산을 감소시키며, 호중구의 화학주성을 억제하여 항염작용을 일으킨다. 하지만 항생제의 장기간 사용은 그 치료 효과가 감소하게 되고 세균 내성이나 교차 내성의 발생 가능성이 높아진다. 그렇기 때문에 항생제의 사용은 최소화 되어야 하고, 급성의 여드름이 조절된 뒤에는 중단하는 것이 좋다(2, 8, 10).

3) Benzoyl Peroxide

Benzoyl peroxide는 강력한 살균 제제로 모낭 내에서 반응성 산소종을 생성하여 P. acnes의 군집을 감소시킨다.

뿐만 아니라 정체 각화와 미세면포 형성을 일으키는 유리지방산을 감소시키므로 경도 여드름의 경우에는 단독요법으로 사용될 수 있다. 치료시 피부건조감과 피부자극감이 있을 수 있고 드물게 알레르기성 접촉 피부염이 발생할 수 있다.

4) Azelaic Acid

기미 치료에 사용하면서 우연히 여드름에 효과가 있음을 알게 된 새로운 국소치료제이다. P. acne에 대한 항균작용, 면포형성 억제, 이상각화 방지 효과 등이 있으며 비염증성 및 염증성 여드름 모두에 효과가 있다. 국소적으로 경도의 홍반, 소양감, 표피박탈, 작열감 등의 부작용이 있을 수 있으나 세균내성과 광독성 반응이 나타나지 않는 장점이 있다(11).

3. Systemic Therapy

1) 항생제 치료

(1) 적응증

경구용 항생제 치료는 주로 중등도 이상의 여드름, 국소용 제제에 실패한 경우 및 광범위한 병변의 치료를 위해 시작한다.

(2) 항생제와 내성

국소항생제의 경우에는 내성균의 출현이 큰 문제가 되고 있고 경구용의 경우에도 일단 호전된 이후에는 투약을 중단하고 다른 약제로 유지치료를 하며, 단독 투여보다는 다른 약제와 병행하는 방법을 이용하여 내성균의 출현을 방지하는 노력이 필요하다.

(3) Tetracyclines(Vibramycin, Minocycline)

Tetracyclines 계열의 제제는 피부과에서 가장 흔하게

사용되는 항생제로서 tetracycline, vibramycin, minocycline 등이 있다. Tetracyclines 계열의 제제는 피지 생성에 영향을 주지는 못하지만 지방산을 증가시키고 미생물의 대사 활동과 전염증성 물질의 분비에 관여하는 자유 지방산을 감소시키는 효과가 있고 이 효과는 치료 후 수 주 후에 나타난다(2).

Vibramycin과 minocycline이 tetracycline에 비해서 좀 더 효과가 있고, 특히 minocycline은 항생제 내성이 더 적게 발생된다는 보고가 있다. 많은 피부과 의사들이 minocycline을 선호하지만 효과에 있어서 vibramycin에 비해서 크게 우월하지는 않다(2).

Tetracyclines 계열의 제제는 골화하는 조직에 친화력이 있어 자라는 치아에 침착되어 비가역적인 황갈색의 침착을 일으키며 태아에서 골격 성장을 방해한다는 보고가 있다. 그러므로 tetracycline를 임신부와 8세 이하의 소아에서는 복용을 금한다(8).

Minocycline은 신경학적 부작용(현기증, 현훈, 이명, 두통)을 유발시킬 수 있고, 장기간의 사용은 다양한 형태의 blue-black color의 색소 침착을 남길 수 있다(2). 또 minocycline-induced hepatitis, systemic lupus erythematosus-like syndrome 등이 드물지만 보고되는 경우가 있으므로 주의깊은 관찰이 요구된다.

(4) Erythromycin

과거에는 erythromycin을 공복시 tetracycline을 복용하기 어려운 환자에게 사용했지만 erythromycin은 국소와 전신요법 모두에서 P. acnes의 erythromycin 저항 균주를 증가시키기 때문에 tetracycline을 투여할 수 없는 환자(임신부나 소아)에게만 경구 erythromycin 사용을 제한하는 것이 현명하다.

2) 여드름의 호르몬 치료

호르몬 치료의 목표는 피지선에 대한 남성호르몬의 효과를 억제시키는 것이다. 여성에서도 난소, 부신, 피부에서 각각 androstanedione, DHEA, DHT 등의 남성 호르몬이 생성된다. 이들 남성 호르몬은 경우에 따라 여드름의 원인이 될 수 있다. 에스트로겐은 안드로겐이 피지 분비를 자극하는 것을 억제하고 유리 테스토스테론의 농도를 감소시켜 준다.

부신 피질 호르몬은 항염 작용이 우수하여 심한 낭종성 여드름이나 응괴성 여드름의 치료에 우수한 효과를 보이거나 부작용을 고려하여 항염 효과를 보일 정도의 용량을 투여하고 사용기간도 수 주 내로 제한하여야 한다.

3) Isotretinoin

Isotretinoin은 13-cis-retinoic acid로서 1971년 스위스 Hoffmann-La Roche에서 tretinoin보다 부작용이 적은 레티노이드를 연구하던 중 발견되었다. 1982년과 1983년 미국 및 영국에서 처음 소개된 이래로 여드름 치료에서 혁명적이라고 평가되고 있고, 20년이 지난 현재 여드름 환자의 70% 이상에서 장기간의 여드름 소실을 보일 수 있는 가장 효과적인 약제로 인정받고 있다(14).

(1) 약리 및 작용기전

경구 복용으로 빠르게 흡수되어 1~6시간이면 최고 혈중농도에 도달하며 생체 이용률은 약 25% 정도로 낮고, 기름진 음식과 함께 복용하면 증가될 수 있다. Isotretinoin의 99% 이상은 혈장 단백질과 결합하고 있고 대부분 간에서 대사된다. Isotretinoin은 여드름의 4가지 주된 병인인 피지분비, 모공 과각화로 인한 면포 형성, P. acnes의 증식, 염증반응에 모두 효과적으로 작용한다.

표 1. Side effects of isotretinoin

cutaneous	Chelitis, Dry skin(xerosis), Desquamation, Pruritus, Acne flare, Exuberant granulation tissue, Photosensitivity, Hair loss
Mucous membranes	Eye irritation, Dry eye, Conjunctivitis, Rhinitis, Epistaxis, Subconjunctival hemorrhage
Musculoskeletal	Bone, joint, and muscle pain or stiffness
Neurological	Headache, Benign intracranial hypertension
Gastrointestinal	Nausea, vomiting
Respiratory system	Exercise—induced bronchoconstriction, Eosinophilic pleural effusion
Psychiatric	Depression(?), loss of self—esteem, Anxiety
Teratogenicity	
Laboratory parameters	Hypertriglyceridemia, Decreased high—density lipoprotein, increased cholesterol, Abnormalities of liver—function tests, Decreased counts of white and red blood cells

(modified from ref.12)

(2) 적응증

처음 isotretinoin이 여드름 치료에 도입되었을 때 결정성 낭포성 여드름이나 응괴성 여드름을 포함한 중증의 여드름에 주로 국한하여 사용되었으나 이제는 많은 임상적 경험을 거쳐 먼포 용해제나 항생제 요법에 반응하지 않는 여드름 환자에서 효과적으로 사용되고 있다. 전신적인 질환이 동반되어 있는 환자의 경우에도 당뇨병, 간질, 크론병, 궤양성 대장염 등에서 정상적인 용량으로 사용 가능하며, 만성 신부전증, 투석 등의 환자에서는 초기 용량의 절반으로 줄여서 투여하다가 증량하고, 베체트병, 특발성 혈소판감소성 자반증, 백혈병 등에서 1주에 한번씩 투여하다가 증량하는 것으로 보고되어 있다.

(3) 부작용(표 1)


여드름 흉터의 치료

과거에는 기계박피술 정도가 주 치료방법이었으나 최근에는 미세연마술 등 비침습적 방법부터 레이저 박피술 등의 침습적 방법까지 환자의 선호도에 따라 여러 방법을 적용할 수 있다. 비침습적 방법에는 미세한 aluminum

hydroxide 가루를 일정한 압력으로 뿌리는 미세연마술이 있고, 몇 가지 파장을 이용한 non—ablative laser가 있으며, 일상생활에 영향을 주지 않고 여드름 흉터를 개선시킨다는 장점이 있다.

보다 침습적인 방법에는 반흔 부위에 화학박피제인 TCA(trichloroacetic acid) 등을 적용하여 새로운 위축성 반흔에서 새로운 콜라겐의 형성을 유도할 수 있다.

피부외과술에 경험이 쌓이고 숙달되면 기계 혹은 레이저 박피술을 사용하여 흉터를 현저히 호전시킬 수 있다. 레이저 박피술에 사용하는 기종으로는 Er:YAG laser, ultrapulse CO2 laser 등이 가장 많이 쓰이고 있다. 또 최근에는 fractional photothermolysis를 이용한 laser 등의 기술도 증가하고 있다. 이 방식은 피부 진피 깊숙이 침투해 피부조직 활성을 증폭시키고 콜라겐 합성이 증가해 피부탄력 회복이 시작되며 표피에 대해서는 눈에 보이지 않을 만큼 미세한 구멍들이 발생하므로 특별히 상처를 주지 않는 새로운 개념의 레이저로 ablative laser에 비해서는 덜 파괴적이며, non—ablative resurfacing에 비해서는 확실한 결과를 준다는 두 가지 장점을 모두 갖추어서 최근 임상에서의 사용이 증가하고 있다. 상기 방법으로 효

과를 기대하기 어려운 크고 깊은 반흔은 외과적 절제를 하거나 punch elevation 등을 통해서 정상피부 높이로 흉터 높이를 맞추어 주어야 하고, 진피 포켓 이식술 등의 방법도 사용될 수 있다. 

참 고 문 헌

1. 피부과학. 개정4판. 2001: 461 - 74
2. Irwin MF, Arthur ZE. Fitzpatrick's dermatology. 6th ed. New York: McGrawhill, 672 - 88
3. Del Rosso JQ. Retinoic acid receptors and topical acne therapy. Cutis 2002; 70: 127 - 9
4. Wolf JE. An update of recent clinical trials examining adapalene and acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001; 15: S23 - 9
5. Kakita L. Tazarotene versus tretinoin or adapalene in the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2000; 43: S51 - 4
6. Menter A. Pharmacokinetics and safety of tazarotene. J Am Acad Dermatol 2000; 43: S31 - 5
7. Millikan LE. Adapalene: an update on newer comparative studies between the various retinoids. Int J Dermatol 2000; 39: 784 - 8
8. Leyden JJ. Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001; 15: S51 - 5
9. Russell JJ. Topical therapy for acne. Am Family Physician 2000; 61: 357 - 66
10. Berson DS, Shalita AR. The treatment of acne: the role of combination therapies. J Am Acad Dermatol 1995; 32: S31 - 41
11. Webster G. Combination azelaic acid therapy for acne vulgaris. J Am Acad Dermatol 2000; 43: S47 - 50
12. Plewig G, Kligman AM. Acne and rosacea. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag, 2000: 649 - 80
13. Cunliffe WJ, van de Kerkhof PC, Caputo R, Cavicchini S, Cooper A, Shaita A, et al. Roaccutane treatment guidelines: Results of an international survey. Dermatology 1997; 194: 351 - 7
14. Wysowski DK, Swann J, Vega A. Use of isotretinoin (Accutane) in the united states: Rapid increase from 1992 through 2000. JAm Acad Dermatol 2002; 46: 505 - 9
15. Goodman GJ. Management of post-acne scarring. What are the options for treatment? Am J Clin Dermatol 2000; 1: 3 - 17
16. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 109 - 17
17. Sawcer D, Lee HR, Lowe NJ. Lasers and adjunctive treatments for facial scars: a review. J Cutan Laser Ther 1999; 1: 77 - 85
18. Victor ER. Optical treatments for acne. Dermatologic therapy 2005; 18: 253 - 66



Peer Reviewer Commentary

이 종 석 (순천향의대 피부과)

본 논문은 여드름의 병태생리에 대한 최신지견을 일반 의사들이 이해하기 쉽게 도표까지 만들어서 설명하였으며, 여드름의 병태생리에 따른 치료의 기본원칙과 사용되는 약제, 치료방법의 기전과 원칙에 대해 자세하게 설명하여 일반 임상 의사의 교육 및 실제적인 진료에 많은 도움이 되리라 사료된다.