

지루피부염의 약물치료

허민석 · 이양원 | 건국대학교 의학전문대학원 피부과학교실

Pharmacologic treatment of seborrheic dermatitis

Min Seok Hur, MD · Yang Won Lee, PhD

Department of Dermatology, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Seborrheic dermatitis is a chronic, recurrent papulosquamous skin disorder characterized by flaking of the skin, erythema, pruritus, and oily skin. It is a common dermatosis, with a prevalence of approximately 1% to 3% of the general population in the United States. The incidence of this skin disease has a bimodal distribution, with peaks noted in newborns and in adults between 30 and 60 years of age. In adults, it predominantly occurs over areas of the body with a high concentration of sebaceous glands. The etiology of this disease is thought to be an inflammatory response of the body to *Malassezia* yeasts. It is also related to abnormal sebum secretion, as well as a heightened immune response of the host. Based on the characteristic features of this inflammatory skin disease, the mainstays of treatment for seborrheic dermatitis are antifungals, corticosteroids, and immunomodulatory agents. The primary goal of therapy for seborrheic dermatitis is to manage acute symptoms, including pruritus, erythema, and scaling. Maintenance treatment is directed toward preventing the recurrence of acute exacerbations. Patients should be informed that seborrheic dermatitis is a chronic condition, with a tendency to recur despite proper treatment. Clinicians should offer suggestions about lifestyle modifications to avoid triggers and choose proper treatment options that ensure the patient's safety.

Key Words: Dandruff; Dermatitis, seborrheic; Therapeutics

서론

지루피부염은 만성 구진인설성 질환으로 인구의 1-3%에 서 발생하는 흔한 피부질환이다. 피부의 병변은 안면부, 두피, 귀, 체간 및 접힘부위 등 피지샘이 발달한 부위에 호발하여 특징적인 분포를 나타낸다. 피부의 증상은 노란색의 유지성, 쌀겨양낙설을 동반한 홍반성 판의 형태로 관찰되며, 경한 인설성 반이나 비듬에서부터 건선에서 나타나는 두꺼운

인설성 판 및 홍피증에 이르기까지 다양하게 나타난다. 지루피부염은 다양한 질환과 연관되어 발생하는데, 특히 후천면역결핍증후군 환자에서 나타나는 가장 흔한 피부질환 중 하나이다. 또한 파킨슨병과 같은 신경학적 질환에서도 유병률이 높으며, 면역결핍을 보이는 조산아와 심부전 환자에서 심한 형태의 지루피부염이 발생하기도 한다.

지루피부염은 신생아기와 성인기에 두 번의 높은 발생률을 보이는데, 연령에 따라 다양한 임상양상을 보인다. 신생아기의 지루피부염은 자기한정적이며 비교적 경한 증상을 보이는 질환으로, 출생 후 삼 개월 동안 유병률이 높으며 약 10%의 신생아에서 발생한다. 두피에 발생하는 기름진 박편이 주된 임상증상(42%)으로 노란색의 접착성 판의 형태로 나타난다. 이에 비해 성인의 지루피부염은 만성적이고 재발이 흔한 질환으로, 신생아기에 비해 일반적으로 더 심한 증상을 나타내며 스트레스나 수면부족 등의 다양한 인자에 의해 급성악화를 보인다[1].

Received: March 13, 2017 Accepted: March 28, 2017

Corresponding author: Yang Won Lee
E-mail: 20050078@kuh.ac.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.

병인

지루피부염의 병인은 확실하게 정립되지 않았으나 진균감염, 면역이상, 피지샘의 과다활성 및 환자의 감수성이 복합적으로 작용하는 것으로 보인다. 상기 인자들에 의한 각질층의 구조적, 분자생물학적 병적 변화에 의한 피부항상성의 파괴가 주요한 병태생리학적 원인이다. 이러한 병적인 변화는 말라세지아 균종(*Malassezia* spp.)과 각질세포의 비정상적인 상호반응기, 염증반응의 형성 및 전파기, 각질층의 분화 이상기, 물리적 또는 기능적인 피부장벽의 파괴기의 4가지 일련의 단계를 거쳐 진행된다[2].

말라세지아 균종은 지질친화성 진균으로 인간의 피부균총을 이루는 정상 상재균이다. 그러나 환자의 전신상태 및 감수성의 변화에 따라 감염성 피부질환과 피부의 염증반응에 직접적인 원인으로 작용하기도 한다. 특히, 어루러기(pityriasis versicolor)에서 말라세지아 균종의 병원성은 널리 알려져 있다. 또한, 근래에 말기암 환자나 후천면역결핍 증후군 환자와 같은 면역저하 환자 및 총정맥영양법 적용 환자의 증가로 말라세지아 균종에 의한 균혈증, 패혈증 및 중증 전신감염증이 새로운 문제로 대두되고 있다. 말라세지아와 지루피부염과의 연관성은 아직 정립되어 있지 않으나, 많은 연구에서 말라세지아 균종이 지루피부염의 발현과 진행에 연관됨을 보고하고 있다. Lee 등[3]의 연구에 따르면 한국인과 중국인의 지루피부염 병변에서 *M. globosa*와 *M. restricta*를 동정하였고, 균주에 따른 중성지방합성과 인터루킨-8농도를 비교하여 *M. globosa*와 *M. restricta*에서 높은 중성지방합성과 인터루킨-8의 혈중농도를 확인했다. Faergemann 등[4]은 지루피부염 환자에서 사이토카인의 변화를 확인하였는데, 염증 관련 인터루킨과 종양괴사인자, 인터페론 등의 증가가 관찰되었다. 또한, 항진균제가 지루피부염에 상당한 치료효과를 보인다는 점에서 말라세지아 균종이 지루피부염의 병인에 중요한 인자임을 뒷받침한다.

피지는 호지질성인 말라세지아 균종의 집락형성에 필요한 환경을 조성하는 역할을 수행한다. 때문에 피지분비의 변화 및 대사변화는 질환의 발생에 선행요인으로 작용할 수 있다. 그러나 Mayer-da-Silva 등[5]이 지루피부염 환자와 정상

대조군에서 피지분비량을 비교한 연구에서 두 군 간의 유의한 차이가 없었고, 피지분비량과 지루피부염 발생과의 연관성을 확인할 수 없었다. 따라서 피지분비량은 지루피부염의 직접적인 원인으로 작용하기보다는 개인의 감수성과 연관되어 말라세지아의 병인성에 간접적으로 작용할 것으로 생각된다.

임상양상

지루피부염은 안면부(87.7%)에서 가장 빈번하게 발생하였고, 두피(70.3%), 흉부(26.8%) 등에서 흔하게 발생한다. 병변은 홍반성의 경계가 명확한 반이나 판의 형태로 나타나며 미세하고 기름진 노란색 인설로 덮여 있다. 대부분의 환자에서 국소적으로 발생하나, 신생아나 면역결핍 환자에서 홍피증과 같이 전신에 분포하기도 한다. 가려움의 정도는 개인에 따라 다양하게 나타나며 이차적인 피부감염에 의해 삼출이나 압통 등의 동반증상이 관찰되기도 한다.

Peyri 등[6]은 2,208명의 환자를 대상으로 지루피부염 증상의 중증도 및 임상양상을 평가하였다. 연구에서 환자가 느끼는 증상의 중증도는 박편, 홍반, 소양감, 기름진 피부 순으로 나타났으며, 연령에 따라 증상의 중증도의 차이를 보였다. 60세 이상의 환자군에서 홍반, 박편, 소양감이 더 심하게 나타났다. 기름진 피부의 중증도는 감소하였다. 성인에서 급성악화는 실험군의 98.4%에서 관찰되었는데, 연관인자로는 스트레스, 우울, 피로가 가장 일반적인 원인(76.4%)이었다. 또한, 계절변화(44.3%), 냉방기에 노출(16.7%), 세정제 교체(16.7%) 및 햇빛 노출(13.8%)이 원인으로 조사되었다. 이외에 생리주기, 알코올섭취가 원인으로 제시되었고, 특히 알코올섭취는 환자의 53.9%에서 관찰되었다. 한편, 동반된 피부질환으로는 여드름이 가장 흔한 질환(34.6%)이었으며, 피부감염증이 동반되는 경우도 흔했다.

지루피부염은 만성 재발성 질환으로 환자들의 삶의 질에 큰 영향을 미치는 질환이다. 설문을 통한 연구에서 여성이 남성에 비해 지루피부염에 의해 삶의 질에 큰 영향을 받았고 감정적, 기능적 장애 및 임상증상의 중증도 모두 남성

보다 두드러졌다. 또한, 60세 미만에서 더 많은 삶의 질의 저하($P < 0.05$)를 나타냈고 삶의 질의 저하 정도는 증상의 중증도에 비례했다[6].

치료

지루피부염은 다양한 임상양상을 보이는 질환이므로 환자의 나이, 발병부위 및 질병의 중증도에 따라 적절하게 치료해야 한다. 또한, 만성적으로 재발하는 질병이므로 환자에게 이러한 질병의 특성을 이해하도록 교육하여 치료의 순응도를 높이는 것이 중요하다.

질병에 대한 치료에는 말라세지아 균종에 대한 항진균제, 염증반응의 억제를 위한 항염증제, 이차적인 세균감염의 억제 및 피지분비 조절을 위한 약물 등이 사용되고 있다. Peyri 등[6]의 조사에 따르면, 지루피부염의 치료에 국소 스테로이드제(59.9%)가 가장 빈번하게 사용되었고 항진균제(36.1%), 보습제(30.7%), 국소 칼시뉴린억제제(27.2%) 순으로 사용되었다. 지루피부염 환자는 평균 2.09종류의 치료를 받았으며, 국소 스테로이드와 항진균제 복합제(12.8%)와 국소 스테로이드와 보습제(7.5%)의 사용이 가장 많았다.

신생아 지루피부염은 수개월 내에 저절로 개선되는 경과를 나타낸다. 샴푸, 보습제, 저역가의 국소 스테로이드제제로 좋은 치료효과를 얻을 수 있다. 각질제거제나 물리적인 방법을 통한 각질의 제거는 병변을 악화시킬 수 있기 때문에 금해야 하며, 유아용 샴푸나 보습제를 사용하여 각질을 관리하는 것이 증상개선에 도움이 된다. 체간이나 두피의 지속적인 염증 시에는 국소 스테로이드제제(hydrocortisone 1% cream or lotion)를 수일 동안 사용한 뒤, 국소 항균제(ketoconazole 2% cream)를 단기간 사용할 수 있다.

성인 지루피부염의 치료목표는 증상의 완화 및 장기적인 관리를 통해 급성악화를 예방하는 것이다. 따라서 국소 도포제를 통한 급성 병변의 관리와 유지치료가 치료의 근간이 된다. 질환의 만성적이고 재발하는 특성으로 인해 지루피부염은 발생부위나 중증도에 따른 효과적인 치료법의 선택과 적절한 유지치료가 필요하다.

두피는 안면부 다음으로 호발하는 부위(70.3%) [6]로 비듬, 가려움, 홍반이 주 증상이나, 심한 경우에는 두꺼운 판과 염증성 삼출반을 동반하기도 한다. 두피에 발생한 경증의 지루피부염에는 일반적으로 샴푸제제를 이용하며 셀레늄(selenium sulfide), 아연 피리치온(zinc pyrithione), 콜타르(coal tar), 차나무오일을 포함하는 샴푸 및 항진균 샴푸와 스테로이드 도포제가 치료에 이용되고 있다.

콜타르는 다양한 약리적 작용을 갖는 방향족 화합물이다. 콜타르 샴푸는 두피에 발생하는 다양한 인설질환의 치료에 널리 사용되었으며, 세포증식 억제와 항진균작용을 통해 지루피부염에 효과를 나타낸다. Nicholas 등[7]은 각질세포 핵산합성억제실험(epidermal cell DNA synthesis suppression assay)을 통해 콜타르가 각질세포의 핵산 합성을 억제함을 확인하였다. 또한, Nenoff 등[8]은 최저억제농도 측정을 통해 콜타르가 항진균작용이 있음을 확인하였다.

셀레늄은 말라세지아 균종에 대한 항균작용과 세포의 과증식을 억제하여 지루피부염에 효과를 나타낸다[9]. Danby 등[10]은 셀레늄 2.5% 샴푸와 케토코나졸 2% 샴푸의 효과에 대한 무작위배정 이중맹검법 실험에서 셀레늄 2.5% 샴푸가 비교군과 동등한 효과를 나타냄을 확인하였다. Rapaport [11]는 셀레늄 1%와 아연 2%, 콜타르 추출물 5%에 대한 비교연구에서 셀레늄 샴푸가 다른 기제보다 더 좋은 효과를 나타냈다고 보고하고 있다.

아연 피리치온은 각질형성 과정을 정상화하고 피지분비를 억제하여 두피의 지루피부염에 사용된다. Mills 등[12]의 연구에서 지루피부염 환자에서 전사분석법을 통해 아연 피리치온이 전사단계에 작용함을 확인하였다. 또한, Warner 등 [13]은 아연 피리치온 샴푸를 사용한 환자에서 각질층의 구조 이상이 개선되었으며, 말라세지아 균종의 집락이 현저하게 감소하였음을 보고하였다.

차나무오일은 *Australian Melaleuca alternifolia* 나무의 잎에서 추출한 성분으로 시험관내 실험에서 피부사상균과 효모균에 대한 항진균효과를 보였다[14,15]. 또한 항산화효과 및 항염효과가 확인되어 여드름과 지루피부염 등에 치료제로 사용되고 있다[16]. Satchell 등[17]은 차나무오일과 위약의 효과를 비교한 연구에서 차나무오일 5% 샴푸제제의 사

용군에서 41%의 임상개선을 보여 위약군(11%)보다 우월한 효과를 보였다($P<0.05$).

케토코나졸은 이미다졸(imidazole) 계열의 항진균제로 진균의 세포벽을 이루는 에르고스테롤(ergosterol)의 합성을 억제하여 효과를 나타낸다. 케토코나졸은 광범위 항균제로 칸디다와 말라세지아 균종에 대해 항진균 작용을 나타낸다. 한편 케토코나졸과 하이드로코티손과의 비교연구에서 케토코나졸 2% 샴푸가 하이드로코티손 1% 샴푸와 동등한 정도의 항염증작용을 나타냈으며[18], 투약중단 시 재발이나, 장기간 사용에 의한 부작용에서 케토코나졸 샴푸가 스테로이드제제보다 더 이점이 있다고 보고되었다[19]. 케토코나졸 샴푸는 경증의 비듬에서부터 중등도 이상의 심한 두피의 지루피부염에 모두 효과적이며, 장기간의 유지치료 및 급성악화의 예방에도 좋은 효과를 나타냈다. 이외에도 합성 이미다졸계열인 미코나졸(miconazole), 비포나졸(bifonazole), 클림바졸(climbazole) 등이 지루피부염 치료에서 케토코나졸과 동등한 효과를 나타낸다고 보고되고 있다[19,20].

시클로피록스(ciclopirox)는 하이드록시피리돈(hydroxypyridone) 계열의 항진균제로 광범위 진균종에 대한 살진균작용을 나타낸다. 하이드록시피리돈은 이미다졸 계열과는 다르게 세포 내로의 분자이동을 억제하여 효과를 나타낸다. 이러한 작용 이외에도, 그람 양성균과 음성균에 대한 항균작용과 류코트리엔(leukotriene)과 프로스타글란딘(prostaglandin)의 합성을 저해하여 항염증작용을 나타낸다[21]. 매개체와 비교한 무작위배정 이중눈가림법 연구에서 시클로피록스 1% 샴푸는 지루피부염 환자에서 우수한 효과를 나타냈고, 주 3회로 4주 이상 사용했을 때에도 부작용이 적어 장기사용에 대한 안전성을 확인하였다[22]. Lee 등[23]은 시클로피록스 1.5%와 케토코나졸 2% 샴푸의 중등도 비듬에 대한 효과를 확인한 논문에서 시클로피록스가 케토코나졸과 비슷한 효과와 안전성을 보인다고 보고했다.

스테로이드 외용제는 지루피부염 증상에 대한 효과적인 치료제로서, 항염증작용과 항증식작용을 나타낸다. 스테로이드는 약제의 구조, 매개체의 차이 등에 따라 다양한 약리작용을 나타내며 샴푸, 로션, 액상제제 등으로 다양하게 사용된다. 스테로이드 도포제의 효과는 잘 밝혀진 사실이

나, 샴푸형 제제에 대한 검증은 아직 미미한 실정이다. 두피 건선환자의 치료를 위해 개발된 클로베타솔(clobetasol propionate) 0.05% 샴푸는 두피의 지루피부염에도 널리 쓰이고 있다[24]. Reygagne 등[25]은 무작위배정 다기관연구를 통해 클로베타솔 0.05% 샴푸와 케토코나졸 2% 샴푸를 비교하여 지루피부염의 치료에서 클로베타솔 샴푸의 효용성과 안전성을 입증하였다. 한편 플루오시놀론(flucinolone) 0.01% 샴푸와 용액도 두피의 지루피부염에 효과적인 치료제로 사용된다. 샴푸제제는 접촉시간이 짧아 높은 역가의 스테로이드를 사용할 수 있고, 스테로이드에 의한 부작용을 최소화할 수 있는 장점이 있다.

최근에는 기존 약제들의 혼합제 및 새로운 추출물을 이용한 치료가 시도되고 있다. 항진균제와 스테로이드 혼합요법은 널리 쓰이는 방법으로, 클로베타솔 0.05%와 케토코나졸 2%를 격일로 사용하는 요법이 케토코나졸 샴푸의 단독사용보다 증상의 개선과 유지치료에 더 효과적이었다[26]. 또한, 항염증효과 및 항진균효과를 갖는 비스테로이드성 항염증제와 항진균제의 혼합제제도 스테로이드보다 부작용이 적어서 장기사용에 유리하다. 이외에도 새로운 성분을 이용한 치료제에 대한 연구도 활발하게 이루어지고 있는데, Kim 등[27]은 무작위배정 이중눈가림법을 이용한 실험논문에서 *Rosacentifolia petals*와 *epigallocatechin gallate*의 추출물 샴푸가 케토코나졸 2% 샴푸 및 아연 피리치온 1% 샴푸와 동등한 효과를 보임을 확인하였다. 한편 약제의 침투성과 증상개선을 위해 살리실산이나 유허성분을 첨가한 혼합제제도 다양하게 시도되고 있다. 살리실산 3%와 시클로피록스 1.5% 혼합제제는 약제의 투과성을 높여 가려움 등의 증상개선에 더 효과적으로 작용한다고 보고되었다[28].

안면부는 지루피부염이 가장 빈번하게 호발하는 부위(87.7%) [6]로 안면부와 체간의 지루피부염의 치료에는 항진균제, 스테로이드, 칼시뉴린 억제제 성분의 도포제를 일차적으로 선택한다. 케토코나졸 2% 겔은 하이드로코티손 1% 로션과 비슷한 효과를 보였으며[29], 매개체와의 비교에서 홍반, 가려움, 각질 등의 임상양상의 현저한 개선이 관찰되었다[30]. 다른 항진균제인 시클로피록스 1% 크림이나 세르타코나졸(seraconazole) 2% 크림도 하이드로코티솔 1% 크림

보다 증상의 조절과 유지치료에 더 효과적인 것으로 보고되었다[31, 32]. 클림바졸과 피록톤 올라민(piroctone olamine) 크림 혼합제는 split-face 실험연구에서 피지분비와 홍반 증상에 대해 효과를 나타냈다[33].

항염증제인 칼시뉴린 억제제는 면역조절기능과 항염증효과를 갖는 약물로 지루피부염의 치료에서 그 효과에 대해 활발한 연구가 진행되고 있다. 일반적으로 스테로이드제제보다 장기사용에서 발생하는 부작용이 적은 장점이 있기 때문에 지루피부염 치료에 비승인 치료제로 사용되어 왔다. 피메크로리무스(pimecrolimus) 1% 크림은 베타메타손(beta-methasone valerate) 0.1% 크림에 비해 장기적인 증상조절 효과를 나타냈다. 또한, 타크로리무스(tacrolimus) 0.1% 연고는 하이드로코티손 1% 크림과 동등한 정도의 효과를 나타냈다. 타크로리무스 연고는 도포부위에 따가움이나 자극감이 흔하나 보통 증상이 개선되면서 자극감도 개선된다. 한편, 칼시뉴린 억제제의 장기적인 사용시 피부암과 림프종에 대한 우려가 있기 때문에 정기적인 경과관찰이 필요하다[34].

안면부의 스테로이드 사용은 다른 부위에 비해 비교적 제한적이다. 스테로이드의 장기사용에 의한 피부두께의 감소 및 혈관의 확장은 안면부 지루피부염 치료에 있어 중요한 미용적, 기능적 장애로 작용한다. 때문에 안면부 지루피부염의 치료에는 중등도 이하의 역가를 가진 하이드로코티손 1%, 데소나이드(desonide) 0.05% 크림이나 연고를 단기간 동안 사용할 것을 권장한다. 이에 비해 접힘부위를 제외한 체간은 두피에서와 같이 고역가의 스테로이드 로션이나 크림을 사용할 수 있다.

Kastarinen 등[35]은 지루피부염에 사용되는 항염증제에 대한 메타분석을 시행하여 31건의 스테로이드 외용제, 7건의 칼시뉴린 억제제, 3건의 리튬을 사용한 연구의 치료효과를 비교 분석했다. 전체의 관해율은 53% (13-100%)로 보고되었고, 부작용은 7% (0-57%)로 나타났다. 4주 이내 사용군에서 스테로이드와 칼시뉴린 억제제의 치료 관해율의 차이가 없었으나 따가움, 홍반 및 화끈거림의 단기부작용은 스테로이드 사용그룹에서 더 적게 나타났다. 또한 단기치료에서 스테로이드와 아졸계의 항진균제 그룹에서 관해율은 차이가 없었으나, 스테로이드 그룹에서 홍반이나 인설의 개선

이 더 현저하게 관찰되었다. 일반적으로 저역가의 스테로이드와 고역가의 스테로이드간의 치료효과는 유사했으나, 장기사용(>4주) 시 저역가 스테로이드군에서 관해율이 더 높았다. 리튬의 관해율은 아졸계열보다 높았으나 부작용은 비슷한 정도로 관찰되었다.

이러한 치료 이외에도 새로운 약물을 통한 치료법이 제시되고 있다. 인돌-3-아세트산(indole-3-acetic acid) 광역동치료는 피지분비를 줄이며 광범위 항균작용과 항염증작용을 보여 안면부 지루피부염에 새로운 치료법으로 소개되었다[36]. Schlessinger와 Rowland Powell [37]은 저분자량 히알루론산 겔을 안면부 지루피부염에 사용하여 인설, 홍반 및 소양감이 감소함을 확인하였다. 한편, 니코틴아마이드(nicotinamide) 크림은 피부장벽의 기능이상에 대한 치료효과를 보여 지루피부염에 대한 새로운 치료제로 제시되었다[38].

전신적으로 진행하거나 국소치료에 저항하는 심한 지루피부염 환자에서 경구약제를 통한 전신적인 치료를 고려해 볼 수 있다. 항진균제는 가장 널리 쓰이는 이트라코나졸(itraconazole) 100 mg/day 3주요법, 터비나핀(terbinafine) 250 mg/day 4주요법이 쓰이고 있다[39]. 경구용 이소트레티노인(isotretinoin)은 저용량요법(주 3회 용법으로 2.5-5 mg/day 용량으로 증량)을 통한 치료효과 연구에서, 각질과 피지샘의 과형성을 조절하여 지루피부염의 치료에 좋은 결과를 나타냈다[40].

결론

지루피부염은 충분한 치료에도 빈번히 재발하는 만성 염증성 피부질환으로 일반적으로 장기적인 유지치료가 필요한 질환이다. 높은 유병률과 삶의 질에 미치는 영향을 고려할 때, 피부과 의사는 장기적인 치료에 대한 부작용 및 기회비용에 대해 충분히 고려해야 한다. 우선, 치료에 대한 계획 단계에서 환자에게 질환에 대한 교육이 선행되어야 한다. 지루피부염이 악화와 완화를 반복하는 만성질환임을 설명하고 급성악화의 예방을 위한 유지치료의 중요성을 인식시켜야 한다. 또한 급성기 증상에 대해 교육하고 질환의 진

행과 악화를 막기 위해 적극적인 치료가 필요함을 설명해야 한다.

다음으로 환자에 따라 적절한 치료제를 사용해야 한다. 지루피부염은 다양한 신체 부위를 침범하는 질환으로 부위에 따라 다른 치료적 접근이 필요하다. 두피는 모발 때문에 연고제나 크림제제를 도포하는 것이 어렵다. 때문에 샴푸나 용액제제를 사용하는 것이 환자의 순응도를 높일 수 있는 좋은 방법이다. 두피는 피부가 두껍고 비교적 다른 부위보다 부작용이 적기 때문에 치료제의 선택이 용이하다. 일반적인 경한 비염증성 비듬은 샴푸제제를 통한 유지치료를 통해 관리가 가능하다. 항진균 샴푸는 비듬치료에 가장 널리 사용되는 유지치료제로 홍반 및 가려움 증상조절에 효과적이며 장기간 사용에도 안전하게 사용할 수 있는 장점이 있다. 또한, 셀레늄, 타르, 차나무오일, 아연 성분 등의 샴푸제제도 널리 사용되고 있다. 급성 악화기에는 강한 역가의 스테로이드 샴푸를 사용하여 증상을 조절하는 것이 효과적이며, 항진균 샴푸와 번갈아 사용하는 것이 추천된다. 살리실산이나 유황 성분을 첨가한 복합제는 약물의 침투력과 항진균작용을 강화하여 단독제제보다 더 효과적인 치료가 가능하다.

반면에 안면부는 홍반, 따가움 등의 단기적인 부작용과 혈관확장, 피부위축 등의 장기사용에 의한 부작용이 빈번하게 발생한다. 때문에 증상의 조절과 함께 부작용을 최소화하는 것이 치료의 목표이다. 타크로리무스 연고는 안면부의 따끔거림, 열감 등의 단기 부작용이 흔하기 때문에 이러한 환자에서 저역가의 스테로이드제제를 같이 사용하거나, 보습제와 같이 바르는 방법이 추천된다. 스테로이드는 급성 악화기에 저역가의 스테로이드를 단기간만 사용해야 하며, 밀봉요법 등 국소적인 약물의 농도를 높이는 치료는 지양해야 한다. 체간은 안면부 비슷하게 치료하나, 부작용이 적어 접힘부위나 점막 주변부를 제외하고 비교적 높은 역가의 스테로이드 사용이 가능하다. 또한 리툼, 메트로니다졸, 비스테로이드성 항염제와 항진균제의 복합제제 등도 효과적인 치료제로 사용된다.

마지막으로 장기적인 유지치료와 함께 악화인자의 회피가 중요하다. 스트레스, 감정변화, 수면부족, 자외선, 음주는 지

루피부염의 급성악화요인으로 알려져 있으며 생활습관과 생활환경의 교정을 통해 개선될 수 있다. 이러한 악화요인에 대한 환자교육과 적극적인 개입을 통한 치료공동체의 형성은 만성적인 지루피부염의 치료에 대한 관리에 가장 효과적인 방법이다.

찾아보기말: 비듬; 지루피부염; 치료법

ORCID

Min Seok Hur, <http://orcid.org/0000-0002-8354-9618>
 Yang Won Lee, <http://orcid.org/0000-0003-1268-1248>

REFERENCES

- Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician* 2006;74:125-130.
- Schwartz JR, Messenger AG, Tosti A, Todd G, Hordinsky M, Hay RJ, Wang X, Zachariae C, Kerr KM, Henry JP, Rust RC, Robinson MK. A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis: towards a more precise definition of scalp health. *Acta Derm Venereol* 2013;93:131-137.
- Lee YW, Yim SM, Lim SH, Choe YB, Ahn KJ. Quantitative investigation on the distribution of Malassezia species on healthy human skin in Korea. *Mycoses* 2006;49:405-410.
- Faergemann J, Johansson S, Back O, Scheynius A. An immunologic and cultural study of Pityrosporum folliculitis. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:429-433.
- Mayer-da-Silva A, Gollnick H, Detmar M, Gasmüller J, Parry A, Muller R, Orfanos CE. Effects of azelaic acid on sebaceous gland, sebum excretion rate and keratinization pattern in human skin: an in vivo and in vitro study. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989;143:20-30.
- Peyri J, Leonart M; Grupo español del Estudio SEBDERM. Clinical and therapeutic profile and quality of life of patients with seborrheic dermatitis. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98:476-482.
- Nicolas V, Nefussi JR, Collin P, Forest N. Effects of acidic fibroblast growth factor and epidermal growth factor on subconfluent fetal rat calvaria cell cultures: DNA synthesis and alkaline phosphatase activity. *Bone Miner* 1990;8:145-156.
- Nenoff P, Hausteiner UF, Fiedler A. The antifungal activity of a coal tar gel on Malassezia furfur in vitro. *Dermatology* 1995; 191:311-314.
- Shuster S. The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents. *Br J Dermatol* 1984;111:235-242.
- Danby FW, Maddin WS, Margesson LJ, Rosenthal D. A

- randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ketoconazole 2% shampoo versus selenium sulfide 2.5% shampoo in the treatment of moderate to severe dandruff. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:1008-1012.
11. Rapaport M. A randomized, controlled clinical trial of four anti-dandruff shampoos. *J Int Med Res* 1981;9:152-156.
 12. Mills KJ, Hu P, Henry J, Tamura M, Tiesman JP, Xu J. Dandruff/seborrheic dermatitis is characterized by an inflammatory genomic signature and possible immune dysfunction: transcriptional analysis of the condition and treatment effects of zinc pyrithione. *Br J Dermatol* 2012;166 Suppl 2:33-40.
 13. Warner RR, Schwartz JR, Boissy Y, Dawson TL Jr. Dandruff has an altered stratum corneum ultrastructure that is improved with zinc pyrithione shampoo. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:897-903.
 14. Nenoff P, Hausteil UF, Brandt W. Antifungal activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) against pathogenic fungi in vitro. *Skin Pharmacol* 1996;9:388-394.
 15. Homeyer DC, Sanchez CJ, Mende K, Beckius ML, Murray CK, Wenke JC, Akers KS. In vitro activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on filamentous fungi and toxicity to human cells. *Med Mycol* 2015;53:285-294.
 16. Pazyar N, Yaghoobi R, Bagherani N, Kazerouni A. A review of applications of tea tree oil in dermatology. *Int J Dermatol* 2013;52:784-790.
 17. Satchell AC, Saurajen A, Bell C, Barnetson RS. Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:852-855.
 18. Van Cutsem J, Van Gerven F, Cauwenbergh G, Odds F, Jansen PA. The antiinflammatory effects of ketoconazole: a comparative study with hydrocortisone acetate in a model using living and killed *Staphylococcus aureus* on the skin of guinea-pigs. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(2 Pt 1):257-261.
 19. Pierard-Franchimont C, Hermanns JF, Degreef H, Pierard GE. From axioms to new insights into dandruff. *Dermatology* 2000;200:93-98.
 20. Gupta AK, Nicol K, Batra R. Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:417-422.
 21. Lassus A, Nolting KS, Savopoulos C. Comparison of ciclopirox olamine 1% cream with ciclopirox 1%-hydrocortisone acetate 1% cream in the treatment of inflamed superficial mycoses. *Clin Ther* 1988;10:594-599.
 22. Altmeyer P, Hoffmann K; Loprox Shampoo Dosing Concentration Study Group. Efficacy of different concentrations of ciclopirox shampoo for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *Int J Dermatol* 2004;43 Suppl 1:9-12.
 23. Lee JH, Lee HS, Eun HC, Cho KH. Successful treatment of dandruff with 1.5% ciclopirox olamine shampoo in Korea. *J Dermatolog Treat* 2003;14:212-215.
 24. Poulin Y, Papp K, Bissonnette R, Guenther L, Tan J, Lynde C, Kerrouche N, Villemagne H; CalePso Study Team. Clobetasol propionate shampoo 0.05% is efficacious and safe for long-term control of scalp psoriasis. *Cutis* 2010;85:43-50.
 25. Reygagne P, Poncet M, Sidou F, Soto P. Clobetasol propionate shampoo 0.05% in the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: results of a pilot study. *Cutis* 2007;79:397-403.
 26. Ortonne JP, Nikkels AF, Reich K, Ponce Olivera RM, Lee JH, Kerrouche N, Sidou F, Faergemann J. Efficacious and safe management of moderate to severe scalp seborrheic dermatitis using clobetasol propionate shampoo 0.05% combined with ketoconazole shampoo 2%: a randomized, controlled study. *Br J Dermatol* 2011;165:171-176.
 27. Kim YR, Kim JH, Shin HJ, Choe YB, Ahn KJ, Lee YW. Clinical evaluation of a new-formula shampoo for scalp seborrheic dermatitis containing extract of *Rosa centifolia* petals and epigallocatechin gallate: a randomized, double-blind, controlled study. *Ann Dermatol* 2014;26:733-738.
 28. Squire RA, Goode K. A randomised, single-blind, single-centre clinical trial to evaluate comparative clinical efficacy of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and salicylic acid (3%), or ketoconazole (2%, Nizoral) for the treatment of dandruff/seborrheic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2002;13:51-60.
 29. Katsambas A, Antoniou C, Frangouli E, Avgerinou G, Michailidis D, Stratigos J. A double-blind trial of treatment of seborrheic dermatitis with 2% ketoconazole cream compared with 1% hydrocortisone cream. *Br J Dermatol* 1989;121:353-357.
 30. Elewski B, Ling MR, Phillips TJ. Efficacy and safety of a new once-daily topical ketoconazole 2% gel in the treatment of seborrheic dermatitis: a phase III trial. *J Drugs Dermatol* 2006;5:646-650.
 31. Dupuy P, Maurette C, Amoric JC, Chosidow O; Study Investigator Group. Randomized, placebo-controlled, double-blind study on clinical efficacy of ciclopiroxolamine 1% cream in facial seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;144:1033-1037.
 32. Goldust M, Ranjkesh MR, Amirinia M, Golforoushan F, Rezaee E, Rezazadeh Saatlou MA. Sertaconazole 2% cream versus hydrocortisone 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2013 Feb 24 [Epub]. <https://doi.org/10.3109/09546634.2013.782384>.
 33. Youn HJ, Kim SY, Park M, Jung WH, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Efficacy and safety of cream containing climbazole/piroctone olamine for facial seborrheic dermatitis: a single-center, open-label split-face clinical study. *Ann Dermatol* 2016;28:733-739.
 34. Berger TG, Duvic M, Van Voorhees AS, VanBeek MJ, Frieden IJ; American Academy of Dermatology Association Task Force. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns: report of the American Academy of Dermatology Association Task Force. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:818-823.
 35. Kastarinen H, Okokon EO, Verbeek JH. Topical anti-inflammatory agents for seborrheic dermatitis of the face or scalp: summary of a Cochrane Review. *JAMA Dermatol* 2015;151:221-222.

36. Kwon SH, Jeong MY, Park KC, Youn SW, Huh CH, Na JI. A new therapeutic option for facial seborrhoeic dermatitis: indole-3-acetic acid photodynamic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:94-99.
37. Schlesinger T, Rowland Powell C. Efficacy and safety of a low molecular weight hyaluronic Acid topical gel in the treatment of facial seborrheic dermatitis final report. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7:15-18.
38. Fabbrocini G, Cantelli M, Monfrecola G. Topical nicotinamide for seborrheic dermatitis: an open randomized study. *J Dermatolog Treat* 2014;25:241-245.
39. Scaparro E, Quadri G, Virno G, Orifici C, Milani M. Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil) in patients with seborrhoeic dermatitis: a multicentre, randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2001;144:854-857.
40. Geissler SE, Michelsen S, Plewig G. Very low dose isotretinoin is effective in controlling seborrhea. *J Dtsch Dermatol Ges* 2003;1:952-958.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문에서는 지루피부염의 약물치료를 자세히 소개하고 있다. 지루피부염은 비교적 흔한 질환으로 다양한 임상소견을 보이며, 호전과 악화를 반복하며 만성경과를 나타낸다. 여러 치료제가 알려져 있으나 환자마다 치료효과가 다르고, 심지어는 동일 환자에서도 좋은 효과를 보이던 약이 전혀 효과가 없어져 임상의를 당황스럽게 한다. 필자들은 지루피부염을 심한 정도, 발생 부위에 따라 치료방법을 달리하여야 하며, 각 치료제의 부작용을 고려하여야 한다고 강조한다. 이 논문에서는 급성기, 만성기, 유지기로 나누어 알맞은 약제를 선택하고, 각 치료제의 작용기전, 장단점 및 효과의 비교를 종합적으로 소개하는데 의의가 있다.

[정리: 편집위원회]