

[아토피 피부염_양방]

아토피 피부염(Atopic Dermatitis)

저자 최선
서울성모병원 약제부 UM
약학정보원 학술자문위원

개요

심한 소양증을 동반하는 대표적인 만성 피부질환인 아토피 피부염은 완치되는 질병이라기보다는 지속적인 관리를 필요로 하는 질환으로 알려져 있다. 영·유아기에 발생하여 청소년기에서 성인기에 이르기까지 증상의 완화와 악화를 반복적으로 나타내는 아토피 피부염의 개요에 대해 알아보려고 한다.

키워드

아토피 피부염

1. 개요

아토피 피부염(AD, Atopic Dermatitis)은 가려움을 동반하는 염증성 피부 질환으로, 만성적이며 보통은 유아기에 시작된다. 2016년 국민건강보험공단 발표 자료에 따르면 우리나라 2015년 건강보험 적용 인구 기준 전체 AD 환자 93만 3,000명 중 12세 이하 어린이가 거의 절반에 가까운 48.6%를 차지했다고 한다.

AD는 일반적으로 IgE의 상승과 관련되는데, 이는 소위 아토피행진(atopic march)과도 관련되는 것으로 밝혀지고 있다. 아토피행진이란 성장에 따라 아토피 질환의 임상적 징후들이 순차적으로 진행되는 현상을 말한다. 이러한 아토피행진에서 AD의 임상적 징후들은 일반적으로 음식물 알레르기, 천식, 알레르기성 비염과 같은 후차적인 알레르기 질환의 선행 질환으로 알려져 있어 AD의 초기 관리가 중요하다고 하겠다.

2. 증상 및 증후

AD는 끊임없는 가려움증을 주 증상으로 하며, 특정한 이유 없이 회복과 악화를 반복하는 특징을 가지고 있다.

일차적인 신체적 증상에는 다음 증상들이 포함된다.

- 피부건조(Xerosis)
- 태선화(Lichenification)
- 습진성 피부 병변(Eczematous lesions)

또한 습진성 변화는 피부의 다양한 부위에서 발견되며 이러한 증상은 유아기, 청소년기, 성인기 등 환자의 연령에 따라 나타나는 경향이 있다.



그림1. 청소년기에 나타난 아토피 피부염 병변 부위(Ref. Atopic Dermatitis, Brian S Kim, Medscape, May 03, 2016)

이외에 AD 환자들에서 발견되는 일반적인 특징들에는 소양증, 어린 나이에 발생, 만성적이며 재발을 보이는 경과, IgE 과도 활성화, 말초 호산구증, *Staphylococcus aureus* 표재성 감염, 아토피성 질병의 가족력 또는 천식 등의 알레르기 질환 병력 등이 있다.

3. 원인 및 진단

1) 원인

AD에 대한 최근 많은 연구에도 불구하고 아직까지도 AD의 원인에 대해서는 확실하게 알려져 있지 않다. 다양한 임상증상의 형태로 인해 그 발병 원인을 단순하게 어느 하나로 설명할 수는 없지만, 산업화로 인한 환경 공해, 카펫이나 소파와 같은 서구식 가구 사용 증가, 실내 온도 상승으로 인한 집먼지 진드기 등의 환경적인 요인을 들 수 있다. 또한 대다수의 AD 환자들이 가족력이 있다는 점에서 유전적 영향이 많이 작용하며, 면역학적 반응 및 피부보호막의 이상 등도 주요 원인으로 여겨지고 있다.

2) 진단

국외 여러 기준을 참고로 하여 2005년 대한아토피피부염학회에서 발표한 한국인 아토피 진단기준에 따르면, 다음의 기준을 바탕으로 주 진단기준 중 적어도 2개 이상, 보조 진단기준 중 4가지 이상에 해당하는 경우 아토피 피부염으로 진단한다.

(1) 주 진단기준

- 소양증(가려움증)
- 특징적인 피부염의 모양 및 부위
- 2세 미만 환자: 얼굴, 몸통, 팔다리 바깥 펼쳐진 부위 습진
- 2세 이상 환자: 얼굴, 목, 사지 안쪽 접힌 부위 습진

- 천식, 알레르기성 비염, 아토피 피부염의 개인 및 가족력

(2) 보조 진단기준

- 피부건조증
- 백색 비강진
- 눈 주위의 습진성 병변 혹은 색소침착
- 귀 주위의 습진성 병변
- 구순염
- 손, 발의 비특이적 습진
- 두피 비듬
- 모공 주위 피부의 두드러짐
- 유두 습진
- 땀을 흘릴 경우의 소양증
- 백색 피부묘기증
- 피부단자시험 양성반응
- 혈청 면역글로불린 E (IgE)의 증가
- 피부 감염의 증가

AD를 진단할 때 참고할 또 다른 사항은 AD에는 특정한 바이오마커가 없다는 점이며, 원인 알레르겐 (allergen)을 찾기 위해 혈청 내 총 면역 글로불린 E 검사, 혈액 내의 호산구 수의 측정, 음식물 경구유발검사, 첩포 검사 등을 추가로 시행할 수도 있다는 점이다.

4. 치료 및 예방

아토피 피부염을 치료하기 위해서는 다음과 같은 약물 치료요법이 있으며 증상과 부위에 따라 적절한 제형의 약물들이 선택되어 사용된다. (각 약물군별 특징과 장단점에 대한 요약은 첨부된 표 참고, Ref. Atopic Dermatitis, Hywel C.W, *N Engl J Med* 2005;352:2314-24)

1) 국소요법

(1) 부신피질 호르몬 외용제

부신피질 호르몬 제제는 현재까지 아토피 피부염 치료의 가장 기본적인 약물 치료제로, 다양한 성분과 강도의 외용제가 있으며 병변 부위와 질환의 심한 정도에 따라 약의 강도와 제제 종류를 적절히 선택하게 된다. 국소로 적용하는 경우에도 부작용의 위험이 있기 때문에 반드시 의사와 상담하면서 사용해야 한다. 일반적으로 얼굴 부위는 약한 강도의 약제를 단기간 적용하며, 손이나 발 부위의 경우에는 피부가 두껍기 때문에 상대적으로 강한 강도의 약제가 사용된다.

(2) 면역조절제제

최근 스테로이드 대체 약제로 개발되어 주목받고 있는 타크로리무스(tacrolimus), 피메크로리무스(pimecrolimus) 성분의 외용제가 사용될 수 있다. 이 제제들은 기존의 스테로이드 연고를 장기간 사용할 경우 나타났던 부작용이 거의 없어 2세 이상 소아나 성인의 얼굴, 목과 같이 피부가 얇고 예민한 부위에 나타나는 아토피 피부염에 효과적이다.

2) 전신요법

(1) 부신피질 호르몬제

중증의 AD에는 경구용 부신피질 호르몬제가 사용되기도 하는데, 증상의 빠른 호전을 기대할 수 있다는 장점이 있지만 용량을 감량하거나 투약을 중단하는 경우 급격한 증상 악화를 보이는 경향이 있다. 뿐만 아니라 잘 알려진 바와 같이, 장기간 지속 사용하는 경우 전신 부작용의 가능성이 있다는 제한점이 있다. 그러나 다른 치료에 전혀 반응이 없는 경우나 빠른 효과를 필요로 하는 경우에는 부작용을 잘 모니터링하면서 제한적으로 사용할 수 있다.

(2) 면역억제제

기존의 치료법에 반응을 보이지 않는 중증 AD 치료에 사용되는 경구용 면역억제제로는 사이클로스포린(cyclosporine) 제제가 있다. 이 약제는 저용량으로 소아에서도 유용하게 사용될 수 있다. 국소 요법제이며 효과는 우수하지만 고혈압, 신기능 장애 등의 부작용이 나타날 수 있으므로 사용 시 주의를 필요로 한다.

(3) 항히스타민제

항히스타민제는 AD에 의한 피부 소양증 완화를 위해 경구로 주로 사용되며, 외용제로는 많이 사용되지 않는다. 항히스타민제는 심한 부작용이 없는 비교적 안전한 약제이나, 초기 개발된 1세대 항히스타민제 사용 시에는 입마름, 졸림 등의 일반적인 부작용에 유의하여야 하며 복용시간을 취침 전 시간으로 조절하기도 한다. 어린 환자의 경우에는 이러한 부작용을 개선한 새로 개발된 2세대 항히스타민제군을 주로 추천하게 된다.

(4) 인터페론 감마

AD의 주요 원인 중 하나로 생각되고 있는 IgE 반응을 억제하는 기전을 이용하여 인터페론 감마(IFN- γ) 주사가 사용되기도 한다. 아토피 피부염에 사용되는 용량은 150만 Unit를 주 3회 피하 주사한다. 임상효과는 2~3주부터 나타나며, 보통 8~10주간 치료를 지속한다.

3) 기타

그 외에도 광선 치료나 감마리놀렌산, 티모펜틴(thymopentin) 등이 치료에 이용되기도 한다.

표 1. 아토피 피부염의 약물요법

| Table 3. Therapeutic Interventions for Atopic Dermatitis. | | | | | |
|---|--|---|--|--|---|
| Intervention | Use | Recommendations | Anticipated Benefits | Potential Harms | Comments |
| Topical corticosteroids* | First-line treatment for patients of all ages with moderate-to-severe atopic dermatitis | Use the lowest effective potency; use only mild preparations on the face, neck, and intertriginous areas; once daily is probably as effective as twice daily; use for the duration of a flare; use intermittently (e.g., twice a week) Use potent preparations intermittently (e.g., twice a week) to reduce flares in moderate-to-severe disease; do not use continually, because of the possibility of skin thinning | Reduced itching and improvements in sleep, in the appearance of the skin, in self-esteem, and in quality of life (the magnitude of the benefit depends on the potency and on the duration and the site of application, as well as on the type of vehicle base; occlusion may enhance response) | Short-term — stinging on application (for potent preparations) Medium- to long-term — local complications (e.g., skin thinning, striae, glaucoma from prolonged periorcular use, contact sensitization, and tolerance) and systemic effects (e.g., suppression of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis and Cushing’s syndrome) | Optimal methods of use (in terms of potency, frequency, and duration of application) are unclear |
| Emollients† | First-line treatment for patients of all ages with very mild atopic dermatitis, adjunctive therapy for use with other topical or systemic treatments | Use to reduce symptoms from dry skin associated with atopic dermatitis, especially after inflammation has been treated with topical corticosteroids; thicker emollients are needed for thicker skin such as that on the hands and feet; apply greasier emollients in the direction of the hair to avert occlusion of hair follicles | Reduced skin dryness, itching, and penetration of skin by irritants and allergens; prevention of skin cracking; possible reduced need for topical corticosteroids; and possible enhanced response when used with topical corticosteroids | Stinging on application; a shiny residue on the face and hands may mark objects | Emollients may trap water in the skin (white soft paraffin), introduce water to the skin directly (aqueous cream), or increase the water-holding capacity of the skin (urea); permit patient to choose preparation |
| Topical tacrolimus | For people over two years of age (0.03% ointment) or 16 years of age or older (0.1% ointment) with moderate-to-severe atopic dermatitis unresponsive to or intolerant of topical corticosteroids | Use twice daily until symptoms resolve; use intermittently or early to prevent flares; do not use when infection is present | Reduced itching and improvements in sleep, in the appearance of the skin, in self-esteem, and in quality of life (magnitude of benefit with the use of 0.1% ointment probably equivalent to that with use of a potent topical corticosteroid, whereas benefit is less with 0.03% ointment) | Short-term — mild stinging or burning on application (approximately 43 percent for 0.1% ointment and 40 percent for 0.03% ointment), normally improves after a week; safety profile based on five years of use appears good Long-term (greater than five years) — safety unknown; use with caution with excess exposure to ultraviolet light | May be especially useful on delicate sites such as the face, neck, and axillae, where local skin thinning from frequent use of topical corticosteroids might be increased; the efficacy is unclear in people unresponsive to or intolerant of topical corticosteroids; can probably be used concurrently with topical corticosteroids applied to other body sites |
| Topical 1% pimecrolimus | For people over two years of age with mild-to-moderate atopic dermatitis unresponsive to topical corticosteroids | Use twice daily until symptoms resolve; use intermittently to reduce the severity and frequency of flares or use early to prevent flares | Reduced itching and improvements in sleep, in the appearance of the skin, in self-esteem, and in quality of life (magnitude of the benefit is less than that with a potent topical corticosteroid) | Short term — mild stinging or burning on application occurs in approximately 17 percent of patients and normally improves after a week; do not use when infection is present; safety profile based on five years of use appears good Long-term (greater than five years) — safety unknown; use with caution with excess exposure to ultraviolet light | The efficacy is unclear in people unresponsive to or intolerant of topical corticosteroids; may be useful on delicate sites such as the face |
| Oral antihistamines (non-sedating and sedating)‡ | Adjunctive therapy | Unclear | Possible reduced itching and improved sleep | Drowsiness | Frequently used, but evidence of benefit is unconvincing |
| Refined-coal tar | For patients with mild-to-moderate atopic dermatitis | Use twice daily on affected areas | Reduced itching, redness, and lichenification | Itching and stinging on application in approximately 17 percent of patients; odor; staining of skin and clothes | Data are based on one randomized controlled trial that compared refined-coal tar with 1% hydrocortisone; other tar preparations might also be effective, but irritation and cosmetic acceptability from odor and staining may be an issue |
| Topical doxepin | Adjunctive therapy for patients older than 12 years | Apply cream thinly 3 or 4 times a day (maximum, 12 g daily) | Short-term reduced itching | Drowsiness; transient stinging and burning on application | There is some evidence of reduced itching in the first 24 to 48 hours, but no evidence that symptoms and disease activity improved over a longer period |
| Oral corticosteroids§ | For patients with a flare of severe atopic dermatitis | Use intermittently | Relief from itching and skin redness and infiltration, and reduced oozing | Short-term — increased appetite, psychosis, dyspepsia Long-term — hypertension, osteoporosis, adrenal suppression, striae, muscle atrophy | There is no evidence from randomized trials, but clinical experience suggests short-term use in instances of severe flare, followed by specialist support; the optimal dosage is unknown |

* Three strengths of corticosteroids are available — mild (e.g., 1% hydrocortisone), moderate (e.g., 0.05% clobetasone butyrate), and potent (e.g., 0.05% fluticasone propionate).

† Examples of emollients useful for the treatment of atopic dermatitis include aqueous cream, a 50:50 mixture of white soft paraffin and liquid paraffin, and various proprietary brands.

‡ Nonsedating antihistamines include loratadine, 10 mg, and cetirizine, 10 mg; sedating antihistamines include chlorpheniramine maleate, 4 mg at night, for adults.

Ref. Tab3. Therapeutic interventions for Atopic Dermatitis, Atopic Dermatitis, Hywel C.W, N Engl J Med 2005;352:2314-24

5. 환자 교육

앞서 언급한 바와 같이 AD는 소아에서 발병률이 상대적으로 높지만 대부분의 환자들은 연령 증가에 따라 증상이 개선된다. 하지만 AD는 완치되는 질병이라기보다는 지속적인 관리를 통해 잘 조절해야 하는 질병이므로 환자에게 치료와 관리 지속의 중요성을 계속 주지시켜야 한다.

약사 Point

1. 아토피 피부염은 관리되지 않을 경우, 알레르기성 피부염, 천식 등과 같은 알레르기 질환의 선행 질환으로 알려져 있어 조기 관리에 힘써야 한다.
2. 아토피 피부염은 치료되는 질병이라기보다는 지속적인 관리를 통해 잘 조절해야 하는 질병이다.
3. 약물요법 사용 시 피부 병변 부위 및 병변의 심각도에 따라 약물의 성분, 강도, 제형을 올바르게 선택하여 사용해야 한다.

■ 참고문헌 ■

1. Atopic Dermatitis, Brian S Kim, Medscape, May 03, 2016
(<http://emedicine.medscape.com/article/1049085>)
2. Atopic Dermatitis, Hywel C.W, *N Engl J Med* 2005;352:2314-24
3. 대한 아토피피부염학회(<http://www.atopy.re.kr/>)