

고용량 Ultraviolet A-1 (UVA-1)으로 치료한 급성 중증 아토피 피부염 1예

서기석, 이진우, 노효진, 김상태

고신대학교 의과대학 피부과학교실

A Case of Acute Exacerbated Atopic Dermatitis Treated with High-dose Ultraviolet A-1 (UVA-1) Phototherapy

Kee Suck Suh, Jin Woo Lee, Hyoe Jin Roh, Sang Tae Kim

Department of Dermatology, Kosin University College of Medicine Busan, Korea

Abstract

Background : Severe atopic dermatitis may require systemic medications like systemic corticosteroids, cyclosporin. Recently high-dose Ultraviolet A-1 (UVA-1) phototherapy (340-400 nm) has been shown to be effective in the treatment of acute exacerbated atopic dermatitis.

Case : We experienced a case of acute severe atopic dermatitis in 21-year old female and treated with high-dose UVA-1 phototherapy successfully.

Conclusion : We suggest that high-dose UVA-1 phototherapy is a useful and well tolerated treatment for acute flares of atopic dermatitis and effective as a monotherapy.

Key words : Atopic Dermatitis, High-dose UVA-1 Phototherapy

서론

아토피 피부염은 가려움증을 특징으로 하는 만성 재발성 피부염으로 주로 영유아에 발생하나 소아 및 성인에서도 발생할 수 있다. 아토피 피부염의 치료는 보습, 국소 스테로이드제, 국소 calcineurin 억제제, 악화인자의 분석 및 제거 등이 근간을 이루며 기본치료에 반응하지 않을 경우 광선치료, interferon- γ 를 포함한 면역반응 조절제, 면역억제제, 류코트리엔 길항제 등이 선택 치료로 고려될 수 있다.^{1,2)} 광선치료는 Psoralen-Ultraviolet A (psoralen-UVA, PUVA), Ultraviolet B (UVB : 290-320 nm), 단파장 UVB

(narrowband UVB, NBUVB : 311 nm), UVA/UVB 병합요법(290-400 nm), 광목욕요법(balneophototherapy), 체외광분리교환술(extracorporeal photopheresis), UVA-1 (340-400 nm) 등이 아토피 피부염의 치료에 사용되었다. 최근에는 부작용을 최소화하기 위해 NBUVB와 UVA-1과 같이 특정 파장을 선택적으로 방사하는 광치료가 아토피 피부염의 치료에 많이 이용되고 있다.³⁻⁵⁾ 저자들은 최근 피부과 질환의 광치료 영역에서 각광받고 있는 고용량 UVA-1으로 호전을 보인 급성 중증 아토피 피부염 1예를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고한다.

교신저자 : 김 상 태
주소 : 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신의대 복음병원 피부과학교실
TEL : 051-990-6145, FAX : 051-990-3041
E-mail : ksderm98@unitel.co.kr

고신대학교 의과대학 연구비 일부 지원 받았음.

증례

환자 : 21세, 여자

주소 : 점점 심해지는 태선화 판과 가려움증

고용량 Ultraviolet A-1 (UVA-1)으로 치료한 급성 중증 아토피 피부염 1예



Fig. 1 Before (A) and after (B) UVA-1 phototherapy (total cumulative dose : 1790 J/cm^2) on the neck with excellent result.



Fig. 2 Before (A) and after (B) UVA-1 phototherapy (total cumulative dose : 1790 J/cm^2) on the popliteal area with excellent result.

현병력 : 내원 1개월 전부터 점점 심해지는 전신적인 가려움증과 피부 병변이 안면부와 경부에서 발생하여 점차 전주부와 슬와부로 확대되었다.

이학적 소견 : 피부소견 외에 이상 소견 없었다.

피부소견 : 피부병변은 인설을 동반한 태선화된 홍반성 판과 갈색의 색소침착이 관찰되었고, 내원 당시 병변은 체표면적의 34.5%를 차지하였으며 아토피 피부염의 중증도를 평가하기 위해 사용된 SCORAD(SCORing Atopic Dermatitis) index는 61로 중증 아토피 피부염의 소견을 보였다.

과거력 및 가족력 : 3세부터 호전과 악화를 반복하는 아토피 병력이 있었고, 가족력상 특이 사항 없었다.

치료 및 경과 : 환자의 치료에 이용된 UVA-1 system은 광원으로 340 nm에서 400 nm의 파장을 주로 방출하는 metal halide high pressure lamp 3000/220가 장착된 Sellamed 3000[®] (Sellas Medizinische Geräte GmbH, Gevelsberg, Germany)을 사용하였다. 자외선 조사는 처음 2회는 50 J/cm²씩 조사한 이후 주 3회씩 130 J/cm²로 13회에 걸쳐 전면부와 후면부로 나누어 전신 조사 하였고, 총 15회 누적광량은 1790 J/cm²이었다. 치료 시작 시 보습을 위해 연화제를 사용하였으며, 총 8회 조사 후부터 가려움증과 피부병변이 크게 호전되었다. 13회 조사 후 SCORAD index는 치료 시작 전 61에서 25로 감소하였고 치료 종료 후 9개월이 지난 현재까지 증상 악화 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1, 2).

고 찰

아토피 피부염의 급성기 악화 시 부신피질호르몬제가 효과적인 것으로 알려져 있으나 피부 위축, 모세혈관 확장, 색소침착저하, 스테로이드성 여드름, 다모증 등의 피부 부작용과 시상하부-뇌하수체-부신피질호르몬 축 억제 등의 전신적인 부작용을 일으킬 수 있어 사용 시 주의하여야 한다. 국소 calcineurin 억제제는 급성기에 부신피질호르몬제를 대체할 수 있는 수단으로 알려져 있으며, 기존 치료에 반응하지 않

는 중증 아토피 피부염에 cyclosporin, azathioprine 등의 면역억제제와 광선치료등이 사용될 수 있다.^{1,2)}

아토피 피부염의 병인은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 전반적으로 IgE 항체 매개 반응과 T세포와 관련된 면역학적인 이상이 연관되어 있다. 아토피 피부염의 랑게르한스세포는 고친화 IgE 수용체(FcεRI) 발현이 증가되어 있어 알레르겐을 탐식하고 처리하는 능력이 증가되고 이로 인해 보다 활성화된 CD4+T세포는 더 많은 IgE를 생성하게 되어 positive feed-back 고리를 형성하게 한다. CD4+T세포는 생성되는 싸이토카인의 종류에 따라 Th1세포와 Th2세포로 분류된다. 아토피 피부염의 발생과 관련하여 급성기에 CD4+T세포의 주된 아형은 Th2세포이며 IL-4, IL-13의 분비가 증가된다. 만성병변으로 진행되면서 Th1세포가 우세하게 되고 IL-5, GM-CSF, IL-12, INF-γ의 분비가 증가한다. IL-4, IL-13은 B세포에서 IgE 생성을 유도하며, IL-4는 Th2세포의 분화를 돕고 INF-γ의 생산억제와 Th1세포의 분화를 억제하는 반면, INF-γ와 IL-12는 Th1세포의 발현을 유도한다. IL-5는 호산구를 동원하며 GM-CSF는 랑게르한스세포와 단핵구의 기능과 생존을 유지시켜주어 피부의 염증반응을 지속시키는 역할을 한다. 지금까지 아토피 피부염의 병인과 관련하여 치료의 주 표적은 Th2세포와 연관된 시작 단계를 목표로 하는 예방적인 측면보다 Th1세포와 관련된 증상 개선에 초점이 맞춰져 있다.^{3,6-7)}

UVA-1을 이용한 아토피 피부염의 광치료 작용기전은 첫째, 자외선조사에 의해 각질형성세포로부터 항염증성 싸이토카인 IL-10을 증가시켜 INF-γ의 발현을 억제시키고, α-MSH의 합성을 증가시켜 전염증성 싸이토카인 IL-1 또는 TNF-α를 억제한다. 둘째, UVA-1은 진피에 있는 Th1세포에 직접 작용하여 INF-γ의 생산을 억제한다. 셋째, UVA-1은 singlet oxygen을 발생하여 Fas/Fas-ligand system의 매개로 피부에 침윤되는 단핵세포나 각질형성세포 등에 비해 자외선에 의한 세포고사에 감수성이 높은 T세포의 세포고사를 유도할 수 있으며 이 기전은 고용량 UVA-1 치료에 있어서 핵심적인 역할을 한다.^{4,8-11)}

환자의 중증도를 평가하기 위해 사용된 SCORAD

(SCORing Atopic Dermatitis) index는 아토피 피부염의 증상정도를 측정하는 표준화된 기법이다. 병변의 범위와 정도를 포함한 두 개의 객관적인 징후와 가려움증, 수면장애등의 주관적인 증상을 수치화하여 계산하며, 경도 25점 이하, 중등도 25~50점, 중증 50점 이상으로 구분한다. 이 증례에서 환자는 내원 시 SCORAD index는 61점으로 중증에 해당되었으나 치료 종료 시 경증에 해당하는 25점으로 많이 호전되었다.¹²⁾

급성 중증 아토피 피부염에 대한 광선치료로는 고용량 UVA-1, PUVA, extracorporeal photopheresis 등이 효과적인 방법으로 사용되고 있다.³⁾ UVA-1은 UVB에 비해 긴 파장으로 진피내의 T세포, 비만세포, CD1+세포에 직접 작용하여 치료 효과가 높으며, IgE+랑게르한스세포의 감소는 고용량 UVA-1에서만 관찰되었다. 급성 중증 아토피 피부염의 치료에서 UVA-1은 combined UVA/UVB (290-400 nm)보다 더 효과적이고 치료효과가 유지되는 시간도 길다.^{4,5)} UVA-1은 PUVA치료 시 광독성 약물인 psoralen으로 인해 치료받는 동안 일상생활에서 자외선 차단제를 도포하고 백내장을 예방하기 위한 자외선 차단 안경을 착용해야하는 번거로움과, psoralen복용으로 생길 수 있는 오심, 두통 등의 전신적인 부작용이 없다는 장점을 가지고 있다.³⁾ 기존의 UVA-1을 이용한 광선 치료 시 발생하는 많은 열로 인해 발한이 증가하여 증상이 악화되는 단점을 보완할 목적으로 적외선 영역의 파장을 여과하고, 환자의 열 발산을 돕는 송풍 장치가 장착된 것을 UVA-1 cold-light system이라고 하며,¹⁰⁾ von Kobyletzki 등¹¹⁾은 530 nm이상의 파장을 여과하는 중용량 UVA-1 cold-light phototherapy가 기존의 UVA-1치료보다 효과적이라고 보고하였다. 이 증례에서는 자외선 조사 영역이 340~440 nm로 열을 발산하는 적외선 영역을 여과하고, patient cooling ventilator가 장착된 고용량 UVA-1 cold-light system을 적용하여 치료하는 동안 발한으로 인한 가려움증이 증가되는 등의 광선치료와 관련된 증상 악화는 관찰되지 않았다.

국내에서는 자외선을 이용한 아토피 피부염의 치료로 유 등¹³⁾이 기본치료에 저항하는 만성 아토피

피부염을 UVB로 성공적인 치료 결과를 보고하였고, 최 등¹⁴⁾이 4% NaCl solution을 도포한 후 UVB 치료로 병변이 호전된 예를 보고하였으나 UVA-1으로 치료한 보고는 없었다.

UVA-1은 광량에 따라 저용량(10-30 J/cm-2), 중용량(40-70 J/cm-2), 고용량(80-130 J/cm-2) UVA-1으로 나뉘며, 1992년 Krutmann 등이 고용량 UVA-1을 이용하여 아토피 피부염을 치료한 이후 급성 중증 아토피 피부염의 치료방법으로 주목 받고 있다.^{3,5)} 급성 중증 아토피 피부염에서 UVA-1의 용량에 따른 치료효과는 논란 중에 있으나 Kowalzik 등¹⁵⁾이 중용량 UVA-1이 저용량에 비해 더 효과적이라고 하고, Tzaneva 등¹⁶⁾은 중용량과 고용량 UVA-1에 의한 증상 개선이 유사하다고 보고하였으나, Dittmar 등¹⁷⁾은 고용량 UVA-1이 중용량 UVA-1에 비해 더 좋은 결과를 보인다고 하였다. Krutmann³⁾은 충분한 치료 효과를 얻기 위해서는 고용량 UVA-1이 필요하다고 언급하였다. 이 증례에서는 고용량 UVA-1을 사용하여 효과적인 임상증상의 호전과 SCORAD index의 감소를 보였다.

UVA-1 치료의 급성기 부작용은 피부 갈색 색소침착, 작열감, 홍반, 가려움증, 단순 포진의 재발 등과 드물게 다형광 발진등이 생길 수 있다고 하나, 이 증례에서는 이러한 부작용이 발생하지 않았다. UVA-1 조사에 의한 장기 부작용으로 피부암의 발생 가능성이 이론적으로 제기 되고 있으며 실험동물에서는 편평세포암이 발생 되었다는 등의 보고가 있으나, 아직까지 인체에서 UVA-1 조사에 의한 피부암이 발생되었다는 보고는 없다.^{3,18)}

결론

저자들은 급성 중증 아토피 피부염의 치료에 고용량 UVA-1을 이용하여 효과적으로 호전을 보인 1예를 경험하였다. 아직까지 국내에서는 고용량 UVA-1을 이용한 보고나 연구가 부족한 실정이며, 추후 고용량 UVA-1의 적응증과 치료방법에 대한 지침, 부작용에 대한 경과 관찰과 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. 이지현, 김규환, 김명남, 김진우, 노영석, 박영립, 박천옥, 이광훈, 이애영, 조상현, 최지호 : 아토피 피부염학회 보고서 : 한국 아토피 피부염의 치료지침. 대한피부과학회지 44 : 907-913, 2006
2. Barzegar C, Pradalier A : Therapeutic approach to atopic dermatitis. Rev Fr Allergol Immunol Clin 42 : 410-424, 2002
3. Krutmann J : Phototherapy for atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol 25 : 552-558, 2000
4. Scheinfeld NS, Tutrone WD, Weinberg JM, DeLeo VA : Phototherapy of atopic dermatitis. Clin Dermatol 21 : 241-248, 2003
5. Dawe RS : Ultraviolet A1 phototherapy. Br J Dermatol 148 : 626-637, 2003
6. Boguniewicz M, Schmid-Grendelmeier P, Leung DY : Atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 118 : 40-43, 2006
7. 김정원 : 알레르기 및 면역학적 관점에서의 아토피 피부염. 대한피부과학회지 41 : 687-689, 2003
8. Krutmann J : Therapeutic photobiology : photobiological mechanisms in photo(chemo)therapy. J Photochem Photobiol B 44 : 159-164, 1998
9. Krutmann J, Diepgen TL, Luger TA, Grabbe S, Meffert H, Sonnichsen N, Czech W, Kapp A, Stege H, Grewe M, Schopf EJ : High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis : results of a multicenter trial. J Am Acad Dermatol 38 : 589-593, 1998
10. Polderman MC, Wintzen M, le Cessie S, Pavel S : UVA-1 cold light therapy in the treatment of atopic dermatitis : 61 patients treated in the Leiden University Medical Center. Photodermatol Photoimmunol Photomed 21 : 93-96, 2005
11. Von Kobyletzki G, Pieck C, Hoffmann K, Freitag M, Altmeyer P : Medium-dose UVA1 cold-light phototherapy in the treatment of severe atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 41 : 931-937, 1999
12. Pucci N, Novembre E, Cammarata MG, Bernardini R, Monaco MG, Calogero C, Vierucci A : Scoring atopic dermatitis in infants and young children : distinctive features of the SCORAD index Allergy 60 : 113-116, 2005
13. 유상희, 김영길, 이애영 : 아토피 피부염에서 UVB 광선치료의 효과. 대한피부과학회지 37 : 1512-1514, 1999
14. 최준, 이애영 : 아토피 피부염에서 4%NaCl-UVB와 mineral salt-UVB의 치료효과. 대한피부과학회지 42 : 946-948, 2004
15. Kowalzik L, Kleinheinz A, Weichenthal M, Neuber K, Kohler I, Grosch J, Lungwitz G, Seegeberg C, Ring J : Low dose versus medium dose UV-A1 treatment in severe atopic eczema. Acta Derm Venereol 75 : 43-45, 1995
16. Tzaneva S, Seeber A, Schwaiger M, Honigsmann H, Tanew A : High-dose versus medium-dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 45 : 503-507, 2001
17. Dittmar HC, Pflieger D, Schöpf E, Simon JC : UVA1 therapy dose-finding study in patients with acute exacerbated atopic dermatitis. Int Arch Allergy Immunol 124 : 386-388, 2001
18. Tuchinda C, Kerr HA, Taylor CR, Jacobe H, Bergamo BM, Elmetts C, Rivard J, Lim HW : UVA1 phototherapy for cutaneous diseases : an experience of 92 cases in the United States. Photodermatol Photoimmunol Photomed 22 : 247-253, 2006