



<병원제공용> 자료는 수의사 선생님들께서
진료에 참고될 자료를 선별하여 정보를 제공해 드리는 것을 목적으로 합니다.
자료 내용 수정 및 2차 가공, 배포를 금지합니다.

알레르기성 피부염에서의 약물 선택

비엔동물전문의료센터
피부클리닉

6

비엔 피부 클리닉 월간지 25년 6월호

1년 전 24년 6월호에서 알레르기성 피부염에 대한 전반적인 내용을 다루었다면 이번 6월호 비엔 월간지에서는 알레르기성 피부염에서의 약물에 중점을 두어 소개해보고자 합니다.

1. 알레르기성 피부염의 치료 및 관리

알레르기원 회피 / 관용	피부 장벽 기능 강화	이차 감염 관리	약물을 통한 염증, 가려움증 관리
식이제한, 생활 환경 변화, 면역요법	국소요법 (보습제, 샴푸, omega-3 등 보조제)	항생제, 항진균제, 국소요법 (약욕, 연고 등)	스테로이드, 사이클로스포린, 아포켈, 사이토포인트

알레르기성 피부염은 다양한 면역 기전과 염증 작용이 복합적으로 작용하는 질환으로, 단순히 약물 치료만으로는 임상증상의 개선을 기대하기 어렵습니다. 따라서 알레르기원의 회피 / 피부 장벽 기능 강화 / 이차 감염 관리가 치료의 기본이 되어야 합니다. 이를 기반으로 약물 투약이 이루어질 때 충분한 약물 효과를 얻을 수 있으며, 투약량을 최소화할 수 있습니다.

2. 알레르기성 피부염의 대표 약물

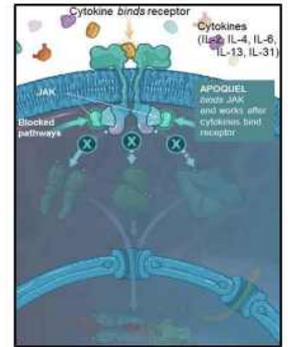
알레르기성 피부염에 사용되는 약물은 대표적으로 4가지로, 작용 범위가 넓은 순으로 스테로이드 / 사이클로스포린 / 아포켈 / 사이토포인트가 있습니다. 증상이 중증일 경우에는 단일 클론 항체로 IL-31만을 타겟하는 사이토포인트는 효과적이지 않을 수 있습니다. 또한, 광범위하게 염증을 조절하는 스테로이드의 경우 대부분의 환자에서 효과가 있을 수 있지만 장기간 사용 시 부작용에 대한 부담을 수반하게 됩니다. 따라서 환자에게 필요한 치료를 제공하기 위해 약물의 특성을 이해하는 것은 중요합니다.

약물	아포켈	사이토포인트	사이클로스포린	스테로이드
작용 기전	JAK-STAT 억제제	IL-31 단일클론 항체	T-cell 기능 조절 Calcineurin 억제제	염증성 사이토카인 유전자 발현에 영향
효과 발현 시간	수 시간 내	수 시간~3일	4-6주	수 시간 내
연령	1세 이상	모든 연령 가능	6개월 이상	모든 연령 가능
체중 제한	3kg 이상	제한 없음	1.8kg 이상	제한 없음
제약	모낭충증 / 종양 / 중증 감염	없음	종양 병력 / 신부전	심부전 / 당뇨 / 쿠싱 / 고혈압
부작용	구토, 설사 / 피부 종괴 / 모낭충증 / 농피증	구토, 설사 / 무기력 / 주사 부위 통증 / 과민반응 (드물)	구토, 설사 / 치은비대 / 다모증 / 약물 상호작용 / papillomatosis	PU, PD, PP, panting / 비만 / 근육 위축 / 의인성 쿠싱 / 심부전

1) 아포켈

약물 작용 기전 : 아포켈은 Janus Kinase (JAK) inhibitor로, IL-2, IL-4, IL-6, IL -13, IL-31 등의 사이토카인이 JAK 수용체에 결합한 뒤 유도되는 하위 염증 신호 전달 (transduction) 경로를 차단합니다. 이러한 기전으로 IL-31만을 타겟으로 하는 사이토포인트보다는 넓은 범위의 항염증 효과를 기대할 수 있습니다.

JAK에는 JAK-1, JAK-2, JAK-3 그리고 TYK-2, 4 종류가 있습니다. JAK-1은 염증 과정과 연관이 있으며, JAK-2, JAK-3, TYK-2는 세포 분화 및 조혈 작용에 관여합니다. 아포켈은 주로 염증과 관련된 JAK-1을 선택적으로 억제하여 소양감 및 염증을 조절하게 됩니다.



약물 특징

용량 : 0.4-0.6mg/kg, 2주 하루 2번, 이후 하루 1번 권장 / 증상이 양호하게 관리된다면 2-3일 간격의 투약을 시도해볼 수 있습니다.

3kg 이상, 1살령 이후의 환자에서 처방 가능합니다.

스테로이드, 사이클로스포린, 이외 면역 억제 약물과의 병용 투약에 관해 평가된 바가 없습니다. 최근 연구에서는 스테로이드 또는 사이클로스포린과 아포켈의 단기간 병용 투약 시 심각한 부작용은 보고되지 않았으나, 면역억제제와의 병용은 신중하게 고려되어야 하며, 장기간 병용 투약은 일반적으로 권장되지 않습니다.

모낭충 과증식 및 감염에 대한 위험성을 높일 수 있습니다. 저의 경우 장기간 아포켈 투약 중인 환자에서 소양감이 악화된 경우 hair plucking을 통해 모낭충 과증식 여부를 확인합니다.

악성 및 양성 종양, 피부 종괴의 발생이 보고된 바 있습니다. 한 연구에 따르면, 6개월 이상 아포켈을 투여한 환자군에서의 종양 발생률은 투여하지 않은 환자군과 유의한 차이를 보이지 않았습니다. 다만 약물의 작용 기전 및 다른 JAK 억제제에서 보고된 종양과의 관련성을 고려할 때 종양 발생 가능성에 대한 임상적 고려가 필요할 것으로 판단됩니다.

약물 관련 논문

고양이는 아포켈과 사이토포인트 투약이 승인되어 있지 않아 스테로이드와 사이클로스포린 외에는 치료 옵션이 제한적입니다. 최근 고양이에서 개보다 높은 용량, 짧은 간격의 아포켈 투약 (0.7-1.2mg/kg/day, 하루 2회) 시 pVAS 및 SCORFAD 점수의 유의한 개선이 관찰되었습니다. 이는 고양이에서 약물의 흡수 및 제거 속도가 개보다 빠르기 때문으로 고려되며, 더 높은 용량과 더 짧은 투약 간격이 필요할 수 있음을 시사합니다. 또한 개체 간 변동성이 크게 확인되어 개에 비해 약물 반응이 떨어지는 개체의 비율이 다소 높을 수 있습니다. 경미한 호중구 감소증, 혈소판 감소증, BUN 및 ALT 상승이 일부 보고되었으나, 안전성에 대한 평가는 추가로 필요합니다. 스테로이드나 사이클로스포린 투약에 제한이 있거나 임상 증상이 경미한 경우에는 아포켈을 대체 약물로 고려해볼 수 있습니다. 투약 전 FeLV/FIV 음성 확인 및 장기 투약 시에는 정기적인 부작용 모니터링이 권장되며, 승인되지 않은 약물 사용에 대해 투약 전 보호자와의 충분한 논의가 필요합니다.

Veterinary Dermatology

DOI: 10.1111/advd.12722

A double-blinded, randomized, methylprednisolone-controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis

Chiara Noli*, Irina Matricotti† and Carlo Schievano‡

*Servizi Dermatologici Veterinari, Strada Bedale della Resisa 2, 12016 Peveragno, CN, Italy
 †Servizi Dermatologici Veterinari, Via Santo Stefano 168, 40125 Bologna, Italy
 ‡Dipartimento Biomedicina Comparata ed Alimentazione, Università di Padova, Viale dell'Università, 16, 36020 Legnaro, PD, Italy

Correspondence: Chiara Noli, Servizi Dermatologici Veterinari, Strada Bedale della Resisa 2, 12016 Peveragno, CN, Italy. E-mail: ptnoli@iol.it

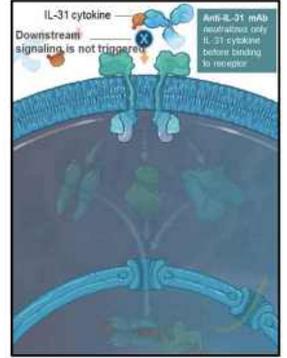
Table 1. Mean pruritus Visual Analog Scores (VAS), lesional scores (Scoring Feline Allergic Dermatitis, SCORFAD) and quality of life (QoL) scores before (D0) and one month after (D28) treatment with oclacitinib or methylprednisolone in cats with allergic dermatitis

Treatment	D0	D28	P	% Improvement
Pruritus VAS (no difference between groups P = 0.337)				
Oclacitinib	7.5 (1.5)	3.4 (3)	0.0001	54%
Methylprednisolone	7.3 (1.2)	2.4 (2.7)	0.0001	67%
SCORFAD (no difference between groups P = 0.154)				
Oclacitinib	6.2 (2.3)	2.4 (2)	0.0001	61%
Methylprednisolone	4.9 (2.1)	1.5 (1.8)	0.0001	69%
QoL (no difference between groups P = 0.976)				
Oclacitinib	21.0 (5.3)	15.8 (7.3)	0.0002	25%
Methylprednisolone	19.6 (7.4)	15.6 (8.5)	0.0002	21%

Standard deviation is shown in brackets.

2) 사이토포인트

약물 작용 기전 : 사이토포인트는 IL-31에 대한 단일 클론 항체로, IL-31가 수용체에 결합하는 것을 차단하여 소양감을 억제합니다. 이러한 높은 특이성으로 부작용이 적고 빠르게 효과를 발휘하며, 임상증상의 정도 및 2차 감염 여부에 따라 30 ~ 60일 동안 지속될 수 있습니다.



약물 특징

아포quel과 달리 **연령과 상관없이** 투약 가능합니다.

구충제, 항생제, 항진균제, 스테로이드, 백신, 면역 치료 등 **다른 약물들과 병용 투약이** 가능합니다.

개에서의 면역계에 인식되어 제거되는 것을 피하기 위해 개화 (caninization)된 단클론 항체이므로, 고양이에서의 사용은 금기입니다.

약물 관련 논문

알레르기성 피부염의 임상증상이 양호하게 유지될 때 flare 시기를 예방하기 위해 선제적 치료 (proactive therapy)가 필요합니다. 그러나 사이토포인트 단독으로는 flare 예방 효과가 제한적일 수 있습니다. 집먼지 진드기 *Dermatophagoides farinae*로 감염된 개와 아토피성 피부염을 관리 중인 환자에서 소양감은 효과적으로 개선되었지만 급성 흥반 병변은 억제되지 않았습니다. 이는 IL-31가 염증에 미치는 영향이 제한적이며, 병변이 진행되면서 Th2 cytokine 뿐만 아니라 Th1 cytokine이 동시에 작용하여 사이토포인트 효과가 감소하기 때문으로 판단됩니다. 따라서 표피 비후, 각질층의 장벽 손상, 피부 마이크로바이옴 교란 등의 염증 진행을 막기 위해 **사이토포인트 투약과 함께 국소 스테로이드 제제의 병용, 피부 장벽 개선 도모 등 다중 접근이 필요하다는 점을** 보여주고 있습니다.

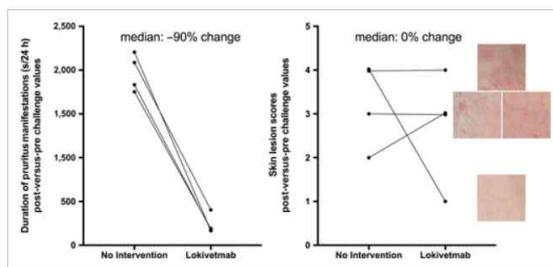
Veterinary Dermatology

Vet Dermatol 2019; 30: 98-e26 DOI: 10.1111/vde.12715

Proactive maintenance therapy of canine atopic dermatitis with the anti-IL-31 lokivetmab. Can a monoclonal antibody blocking a single cytokine prevent allergy flares?

Chie Tamamoto-Mochizuki* , Judy S. Paps* and Thierry Olivry†*

*Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, NC State University, 1060 William Moore Drive, Raleigh, NC 27607, USA
 †Comparative Medicine Institute, NC State University, Raleigh, NC 27606, USA
 Correspondence: Thierry Olivry, Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, NC State University, 1060 William Moore Drive, Raleigh, NC 27607, USA. E-mail: tolivry@ncsu.edu



3) 스테로이드

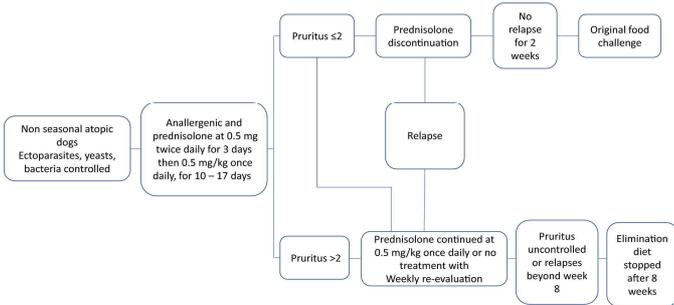
약물 작용 기전 : 스테로이드는 **염증 사이토카인의 유전자 전사를 억제함**으로서 광범위하고 신속하게 염증을 억제하는 효과를 가지게 됩니다. 다만 장기 투약 시 발생하는 부작용으로 인해 적절한 활용이 중요합니다. 스테로이드는 피부 뿐만 아니라 다양한 질환에서 사용되는 약물로, 바로 관련 논문에 대해 논의하도록 하겠습니다.

약물 관련 논문

(1) 식이 제한에서의 활용 : 식이 알레르기를 진단하기 위해서는 8-12주간의 Elimination trial (기존 식이를 모두 중단하고 가수분해 사료만 급여) 후 food challenge (기존 식이 급여 시 소양감이 악화되는지 확인) 과정이 필요합니다. 진단이 어려운 주된 원인 중 하나로, 8-12주간 보호자가 엄격하게 식이 제한을 유지하기 어렵다는 점이 있습니다.

논문에서는 아래 도표와 같이 식이제한 초기에 단기간 스테로이드를 병용 투약하여 8주보다 짧은 Elimination trial로 식이 알레르기를 효과적으로 진단할 수 있음을 보여주고 있습니다. 기존에 약 2개월 간의 식이제한이 필요한 이유로는 만성화된 피부 병변 및 증폭되는 염증 반응 때문으로 고려되며, 단기간의 스테로이드 투약으로 이를 완화 시킬 수 있으며, 이를 통해 보호자의 순응도 또한 올라갈 수 있습니다.

(식이 알레르기 진단 및 관리에 대한 추가적인 내용은 월간지 24년 11월호를 참고해주세요.)



- Elimination trial 초기에 PDS 0.5mg/kg BID 3일 → SID, PVAS ≤2 도달 후 1주 추가 투약 → PDS 2주 단약
 - PDS 단약, 혹은 필요 시 추가 PDS 투약 후 PVAS ≤2 유지될 경우 ⇒ food challenge
 - PVAS ≤2에 도달하지 못한 경우 ⇒ 식이 알레르기가 아닌 것으로 결론
 - 10/53 (19%)가 food challenge 후 식이 알레르기로 진단.
- Median duration of Elimination trial : 28일 (28-44일)

(2) 아포켈로 전환 시의 활용 : 아포켈은 초기에 2주간 BID 투약 후 SID로 감량할 경우, 병변의 악화는 관찰되지 않지만 일시적으로 소양감이 증가할 수 있습니다. (Rebound phenomenon) 이는 아포켈이 세포 내 JAK-STAT 신호 전달만 차단할 뿐, 조직 내 면역세포에서 생성·분비되는 알레르기성 사이토카인의 생산 자체는 억제하지 않기 때문으로 설명될 수 있습니다.



논문에서는 초기에 PDS를 단기간 병용하면 아포켈 BID에서 SID로 감량 시 발생하는 일시적인 소양감 증가를 줄일 수 있음을 보여주고 있습니다. 아포켈을 단독으로 4주간 투약한 그룹과 초기 4일간 PDS 0.5 ± 0.2 mg/kg BID를 병용 투약한 그룹을 비교했을 때, 3주차에 소양감이 악화된 비율은 아포켈 단독 그룹에서 45% (9/20), PDS 병용 그룹에서는 단 15% (3/20)로 유의한 차이를 보였습니다. 또한 두 그룹 모두에서 소양감 및 CADESI-4 점수는 감소했으나, 병용군에서 더욱 뚜렷한 개선이 확인되었습니다.

스테로이드는 염증을 광범위하게 억제하는 작용을 하기 때문에, 아포켈 치료 초기에 병용 투여할 경우 소양감의 반동 현상을 완화하고 보다 효과적인 치료 반응을 기대할 수 있을 것으로 생각합니다.

4) 사이클로스포린

약물 작용 기전 : 사이클로스포린은 cyclophilin에 결합하여 calcineurin의 활성을 억제합니다. 이를 통해 IL-2 합성과 관련된 NA-AT (nuclear factor of activated T-cells)이 핵으로 이동하는 경로가 차단되어 T 림프구의 증식이 억제되고, 결과적으로 면역 조절 효과를 나타내게 됩니다. 또한 keratinocyte의 증식과 keratin 생성 과정을 정상화하는 작용도 가지고 있습니다.

약물 특징

- 2kg 이상 개에서 처방 가능하며, 6개월 미만의 개에서 안전성이 평가되어 있지 않습니다.
- 구토, 설사 등의 소화기 부작용이 발생할 수 있으며, 소량의 밥과 함께 급여하거나 일시적 용량 감량으로 증상을 완화시킬 수 있습니다. 또한 30분 정도 약물을 얼린 후 투약 시 구토 완화를 기대해볼 수 있습니다.
- 2-3%에서 gingival hyperplasia가 발생할 수 있으며, 이는 미용상의 문제이나 치과 질환으로 이어질 수 있습니다.
- 면역 관련 약물이므로 감염에 취약해질 수 있으며, 종양과의 직접적인 연관성은 명확하지 않으나 주의할 필요가 있습니다.
- 개 알레르기성 피부염에서는 사이클로스포린 혈중 약물 농도와 임상증상 간의 관련성이 떨어져 농도 모니터링을 필요로 하지 않습니다.
- azole계 항진균제는 cytochrome P450을 억제하며, 사이클로스포린은 해당 효소를 통해 간에서 대사됩니다. 따라서 병용 투약 시 사이클로스포린의 혈중 농도를 올려 약물 효과를 높일 수 있으며, 용량 감량을 통한 비용 절감을 기대해볼 수 있습니다.
- 혈당을 높일 수 있어 당뇨 환자에서 주의해서 처방해야 하며, 필요 시 용량 감량 혹은 단약을 고려해야 합니다.

약물 관련 논문

psoriasiform lichenoid dermatosis는 사이클로스포린 투약 시 매우 드물게 발생하는 피부 병변입니다. 주로 귓바퀴, 복부, 생식기 주위에서 다수의 경계가 뚜렷한 태선성 플라크가 발생하며, 만성화될 경우 두꺼운 각질, 가피 및 색소침착이 동반되어 관찰될 수 있습니다. 세균 감염에 대한 비정상적인 반응이라는 가설도 있으나 명확한 발생 기전은 알려진 바가 없으며, 투여량과 투여 기간과의 연관성 또한 없습니다. 시진, 약물 이력, 조직검사를 통해 진단할 수 있으며, 약물 감량 혹은 단약, 필요 시 항생제 투약이 필요할 수 있습니다. 매우 드물지만 사이클로스포린 투약 중인 환자에서 아래 사진과 같은 증상이 발생한다면 psoriasiform lichenoid dermatosis를 감별 진단 목록으로 생각해볼 수 있습니다.

Received: 18 February 2024 | Revised: 22 June 2024 | Accepted: 8 August 2024
 DOI: 10.1002/vrc2.984

VetRecord
CaseReports

CASE REPORT
Companion or pet animals

Cyclosporine-induced psoriasiform-lichenoid dermatosis in four dogs: Successful treatment with antibiotics and cyclosporine dosage reduction

Junko Ike^{1,2} | Ryosuke Ueda³ | Takeshi Mukosaka⁴ | Maiko Sekiguchi⁵ | Toshiroh Iwasaki²



3. 알레르기성 피부염의 임상 증상에 따른 약물 선택

급성 병변에서는 Th2 cytokine (IL-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-31)에 의해 발적, 소양감이 유발되며, 만성 병변에서는 Th2 cytokine과 함께 Th1 cytokine (IFN-γ, IL-12)이 동시에 작용하여 각질, 과각화, 색소침착이 발생하게 됩니다. 이처럼 알레르기성 피부염은 수많은 세포와 매개체가 관여하여 발생하는 복잡한 염증 반응이기 때문에 약물의 특성을 제대로 이해하고 '염증 표적 범위'에

Veterinary Dermatology

Editorial | Free Access

Treatment of canine atopic dermatitis: time to revise our strategy?

Thierry Olivry | Frane Banovic

First published: 19 March 2019 | <https://doi.org/10.1111/vde.12740> | Citations: 31

중점을 두어 적절한 약물을 처방해야 합니다.

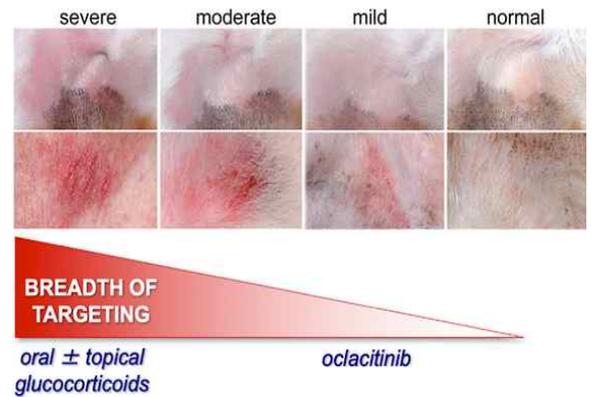
Phase 1. 반응적 치료 (Reactive therapy)

다양한 염증 세포와 사이토카인이 복합적으로 영향을 미치고 있는 급성 및 만성 피부 병변에서는 작용 시간이 빠르고, 작용 범위가 넓은 약물을 선택한 후 약물 전환을 고려해볼 수 있습니다. 병변이 비교적 경미하다면 아포켈 및 국소 스테로이드 제제 또한 좋은 선택지가 될 수 있습니다. 사람의 아토피에서는 피부 병변이 보이지 않더라도 잠재적 염증이 남아있을 수 있어 reactive therapy를 통한 충분한 증상 완화를 강조합니다. 마찬가지로 개 알레르기성 피부염에서도 염증이 잔존 시 낮은 단계의 약물로 전환할 때 급격히 악화될 수 있으므로 초기에 염증을 제대로 잡아주는 것이 중요합니다.

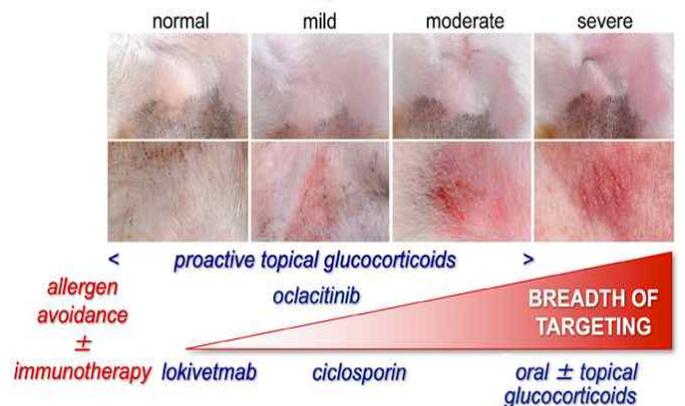
Phase 2. 선제적 치료 (Proactive therapy)

염증 개선 후 임상증상이 양호하게 유지된다면 flare 시기를 예방하기 위한 장기 관리가 필요합니다. 이 단계에서는 국소 스테로이드 제제 및 사이토포인트를 통한 소양감 개선을 시도해볼 수 있으며, 이를 통해 flare 시기 방지가 어렵다면 아포켈, 사이클로스포린을 고려해야 합니다. (국소 스테로이드 제제의 효과적인 사용에 대해서는 추후 더 자세히 논의해보고자 합니다.)

Phase I: Reactive Therapy = Induction of Remission



Phase II: Proactive Therapy = Prevention of Recurrences



출처: 비엔동물전문의료센터 피부 케이스 / J Am Vet Med Assoc.2020 Sep 1;257(5):507-516. doi: 10.2460/javma.257.5.507. / Veterinary Dermatology, Volume: 30, Issue: 2, Pages: 87-90, First published: 19 March 2019, DOI: (10.1111/vde.12740) / <https://doi.org/10.1111/vde.12740> / <https://www.canadianveterinarians.net/media/4uabxo1f/apoquelvscytoint-2019fallconference.pdf>