



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



# 개 아토피성 피부염에서의 국소 제제 활용법

비엔 피부 클리닉 월간지 25년 9월호

25년 6월호에서 알레르기성 피부염 관리를 위한 약물 선택에 대한 내용을 다루었다면 이번 9월호 비엔 월간지에서는 국소 제제 활용법에 대해 소개해보고자 합니다.

## 1. 국소 제제의 필요성

알레르기성 피부염의 치료는 알레르기원의 회피 / 피부 장벽 기능 강화 / 이차 감염 관리 / 약물 치료가 모두 병행되어야 합니다. 피부 장벽 기능 강화 및 이차 감염 관리를 위한 다양한 국소 제제가 존재하며, 약물 치료와 더불어 국소 제제를 병행하여 효과를 높일 수 있습니다. 피부는 외용제를 직접 도포할 수 있다는 장점이 있기 때문에 적절한 국소 제제의 활용은 아토피성 피부염에서 필수적입니다.

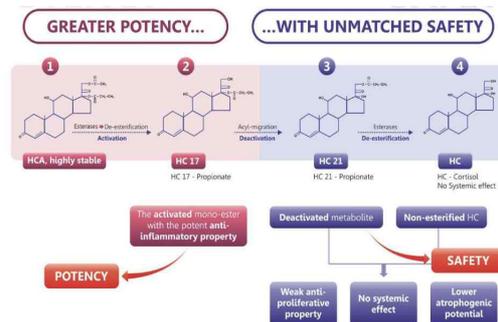
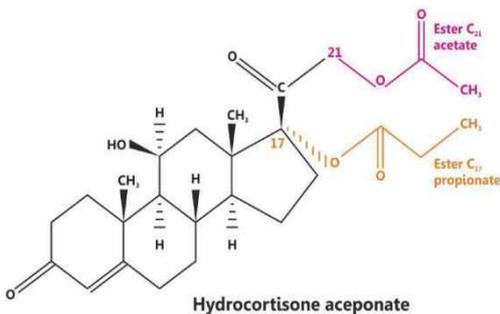
## 2. 항염증 관리

아토피성 피부염은 반응적 치료 (reactive therapy)를 통해 염증을 완화시킨 후 선제적 치료 (proactive therapy)를 통해 flare 시기를 예방하여 장기 관리를 해야 합니다. 선제적 치료 시에 경구 약물과 함께 국소 제제를 활용하여 약물 요구도를 줄일 수 있으며, 대표적인 제품으로 코타방스와 프로토픽 연고를 소개하고자 합니다.

### ① 코타방스 스프레이

국소 스테로이드 제제는 염증 부위에 직접 적용할 수 있다는 장점이 있으나 betamethasone, triamcinolone, prednisolone 등이 포함된 제품을 장기적으로 사용했을 때에는 피부 위축, 궤양, 탈모, 모세혈관 확장 (telangiectasia), 탈모, comedone, 피부석회증 (calcinosis cutis) 및 호르몬 불균형 등의 부작용이 발생할 수 있습니다.

반면 코타방스는 hydrocortisone aceponate 성분의 스프레이 제품으로, hydrocortisone aceponate의 구조적 특성으로 다른 국소 스테로이드 제제에 비해 국소 및 전신 안전성이 우수합니다. di-ester 형태로 각질층 투과성은 우수하면서 진피에 도달하면 빠르게 분해되며, C6, C9, C21 위치에 fluorine이나 chloride가 없는 non-halogenated로 빠르게 불활성 대사산물로 대사됩니다. 아래 사진과 같이 C17 위치의 에스터화는 항염증 효과를 높이며 C21 위치의 에스터화는 모낭, 진피 섬유아세포, 혈관에 대한 영향을 최소화하여 부작용을 최소화합니다.



(virbac.com)

코타방스를 병변에서 10cm 떨어진 거리에서, 100cm<sup>2</sup> 당 2회, 하루 1번 분사한 그룹과 위약군을 비교하였을 때 분사한 그룹에서 28일차에 CADESI-03 및 소양감 점수가 유의미하게 낮았으며, 50% 이상의 점수 감소를 보인 비율 또한 유의미하게 높았습니다. 42일차 부터는 두 그룹 모두에서 CADESI-03 점수가 ≤25점의 경우 주 2회, 26-50점의 경우 이틀에 한 번, >50점의 경우 하루 한 번 적용을 실시하도록 했으며, 21마리 중 6마리는 주 2회, 7마리 이틀에 한 번, 3마리는 매일 적용을 필요로 했습니다. 나머지 5마리는 코타방스 단독 적용으로 관리되지 않아 추가 치료가 지시되었습니다.

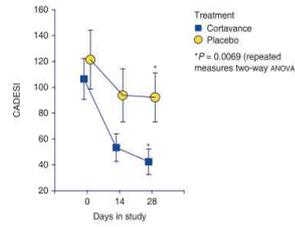


Figure 1. Mean (SD) CADESI (ITFCAD-03) during treatment with 0.0584% HCA spray (n = 15) and placebo (n = 13).

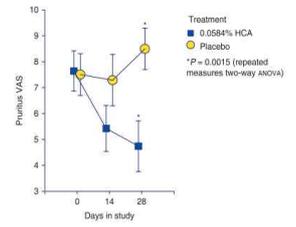


Figure 2. Mean (SD) pruritus rating (14 cm visual analogue scale (VAS)) during treatment with 0.0584% HCA spray (n = 15) and placebo (n = 13).

(이미지1)

이어서 선제적 치료로서 코타방스의 효과에 대한 연구도 진행되었습니다. 앞선 월간지에서도 언급한 바와 같이 인의에서는 아토피성 피부염 환자의 피부가 시진상 정상으로 보이더라도 피부 장벽 손상으로 인해 염증이 잔존하며, 이에 따라 선제적 치료로서의 간헐적 국소 스테로이드 사용을 정식 치료 가이드 라인에서 권장하고 있습니다. 이는 개 아토피성 피부염 환자에서도 마찬가지로, 추가적인 연구에서 코타방스 적용을 통해 CADESI-03 ≤ 59점을 유도한 이후 주 2회 꾸준히 적용하여 CADESI-03 ≥ 60점이 되는 재발 시점을 위약군과 비교하였습니다. 재발까지의 중앙값은 적용군에서 115일 (31-260일), 위약군 33일 (15-61일)로 뚜렷한 차이를 보였습니다. 50일 경과 시 위약군은 85%가 재발한 것과 비교하여 적용군에서는 2마리만이 재발했으며, 100일에 60%, 180일에 80%의 재발을 보였습니다. 병변이 사라지면 치료를 감량하거나 중단하는 경우가 많으나 병변 부위에 간헐적인 저용량의 항염증제 적용을 지속하여 염증 및 면역학적 이상을 관리하는 것이 장기적으로 중요함을 보여주고 있습니다.

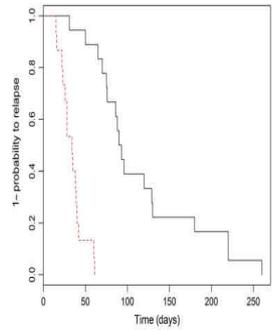
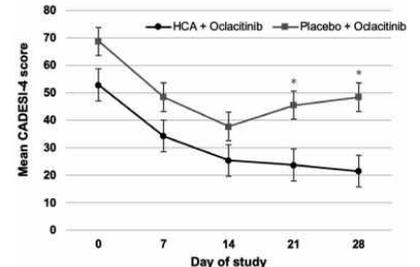
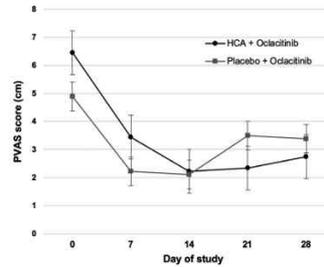


Figure 1. Kaplan-Meier survival analysis for comparing times to relapse in the therapy of canine atopic dermatitis: —, placebo group; ---, Cortavance (0.0584% hydrocortisone aceponate spray) group.

(이미지 2)

또한 25년 6월호에서 아포켈을 하루 2번 투약에서 하루 1번 투약으로 감량하면서 소양감이 증가하는 현상 (Rebound phenomenon)에 대해 언급한 바가 있습니다. 아포켈 투약 (2주간 하루 2번, 2주간 하루 1번 투약)과 코타방스 적용을 병용한 군 (1주차 하루 1번, 2주차부터 이틀에 한 번)과 위약군을 비교하였을 때 위약군에서 아포켈을 하루 1번으로 감량한 이후 소양감과 CADESI-04 점수가 유의하게 증가하는 것을 보여주었습니다. 코타방스를 병용하여 아포켈을 감량하면서 발생하는 병변 악화 및 소양감 증가를 방지하는데에 도움이 될 수 있음을 보여주고 있습니다.



(이미지 3)

이처럼 코타방스는 단독 요법으로도 고려할 수 있지만 약물 요구도를 줄이고 재발을 늦추는 데에 활용할 수 있습니다.

여러 연구들을 종합하였을 때 털 길이는 치료 효과에 유의미한 영향을 미치지 않았으며, 적용 70일 이후 실시한 혈액검사상 ACTH 검사를 포함하여 이상 수치는 확인되지 않았습니다. 다만 전신 질환이 없는 개체에서 안전성 검사를 실시했기 때문에 쿠싱 혹은 당뇨와 같은 내분비 질환을 관리 중인 환자에서는 주의하여 사용해야 하며, 장기 적용 시 주의 깊은 모니터링이 필요할 것으로 판단됩니다.

추가로 고양이에서의 코타방스 적용 효과에 대한 연구에서 FeDESI와 소양감 점수가 뚜렷하게 감소함을 보여주었습니다. 고양이 아토피성 피부염의 특성상 병변이 호발하는 안면부의 경우에는 화장솜을 이용하여 적용했으며, 이외 부위는 개에서와 동일한 방식으로 적용하였습니다. 대부분 14일 이내에 임상적 개선을 보였으며, 56일차에 10마리 중 5마리가 FeDESI와 소양감 점수 모두 50% 이상 감소를, 이외 4마리는 두 지표 중 하나에서 50% 이상의 감소를 보였습니다. 28일과 42일 시점에서 FeDESI 점수가 50% 이상 감소한 경우 적용 빈도를 격일로, 호전이 유지되면 주 2회로 감량하며 모니터링하였습니다. 56일차에 4마리는 하루 1번, 6마리는 격일 적용을 필요로 했으며, 개에서와는 달리 주 2회로 감량 시 모두 증상이 재발하였습니다. 위 연구는 코타방스를 단독 치료 요법으로의 효능을 보여주고 있으며, 개 아토피성 피부염과 마찬가지로 전신 약물과 병용 시 약물 요구도를 줄이는데 기여할 수 있을 것으로 판단됩니다.

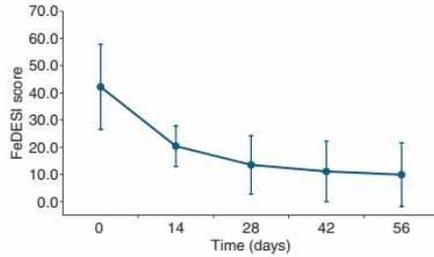


Figure 2. Changes in FeDESI score in cats treated with hydrocortisone aceponate spray (means ± SD).

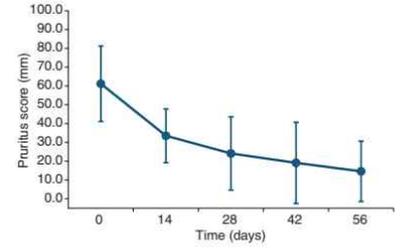


Figure 3. Changes in pruritus score (in millimetres) in cats treated with hydrocortisone aceponate spray (means ± SD).

(이미지 4)

## ② 프로토픽 연고

tacrolimus는 세포 내 FK506 (tacrolimus)-binding proteins (FKBP) 효소에 결합하여 calcineurin phosphatase가 NA-AT (nuclear factor of activated T-cells) 단백질을 탈인산화하는 것을 억제합니다. 사이클로스포린의 기전과 유사하게 NA-AT 관련 경로가 차단되며 IL-2가 감소하게 되며, IL-3, IL-4, IL-5, interferon gamma, TNF-α, GM-CSF 등의 사이토카인 유전자 전사도 억제하여 알레르기 반응에 관여하는 비만세포, 호산구, 각질세포 등 면역세포의 기능을 불활성화시킵니다. 특히 IFN-γ에 의해 각질세포의 세포자멸이 매개되는 것으로 보이며, 세포자멸의 억제는 피부 병변의 임상적 호전과 연관됩니다.



사람 아토피성 피부염에서 tacrolimus에 대해 일부 국소 스테로이드 제제와 유사한 효과가 입증되어 성인 0.1%, 소아 0.03%에서 기존 치료에 반응이 불충분하거나 부작용으로 인해 사용이 어려운 환자에서 사용이 권장됩니다. 또한 장기간 적용 시에도 이차적인 피부 감염 발생률이 증가하지 않으며, 피부 위축등의 국소 스테로이드 제제로 인해 유발되는 부작용이 발생하지 않는다고 알려져 있습니다. 아토피성 피부염 개를 대상으로 한 몇몇의 연구가 있으며, 사지말단 병변이 있는 개들을 대상으로 0.1% tacrolimus 연고 (Protopic)을 하루 2회, 6주간 도포했을 때 75%의 개에서 50% 이상의 병변 점수 감소를 보였습니다. 또 다른 연구에서도 유사한 수준의 병변 점수 감소를 보였으며, 특히 전신 병변을 가진 개 (24%)보다 국소 병변을 가진 개 (60%)에서 효과가 더욱 뚜렷했습니다. 다만 치료 효과의 발현이 느려 치료 시작 후 약 2주차부터 임상증상의 개선을 보이기 때문에 급성기 치료에는 적합하지 않습니다.

인위에서 보고되는 부작용으로 피부 자극감과 화끈거림이 있으며, 특히 얼굴과 목 부위에서 증상이 두드러집니다. 본 연구에서 보호자가 이상반응에 대해 평가했을 때 일부 개에서 연고 적용 직후 몇 초에서 몇 분간 핥으려는 증상이 보고되었으며, 주로 적용 처음 며칠 동안만 증상을 보였다고 하였습니다.

## 3. 이차 감염 관리

아토피성 환자를 관리할 때 농피증이 병발하는 비율이 매우 높으며, 알러지 약물 효과를 떨어뜨리기 때문에 감염 관리가 매우 중요합니다. 감염이 있을 때 세균이 감각 뉴런을 직접 활성화하거나 세균이 분비하는 효소에 의해 소양감이 유발될 수 있으며, 이는 알레르기성 피부염에 의한 소양감 발생 기전과 다르기 때문에 이차 감염 해소만으로도 소양감이 크게 감소할 수 있습니다. 이차 감염에서 사용할 수 있는 약용 샴푸, 연고, 소독제 등은 월간지 (24년 8월호, 25년 7, 8월호)에서 이미 다루었기 때문에 보조제에 대해 언급하고자 합니다. 농피증은 재발이 잦기 때문에 치료만큼이나 재발 방지도 중요합니다. 때문에 감염의 기저 원인인 알레르기성 피부염, 호르몬 질환 관리에 집중하면서 추가로 더모센트 파이오 라인 제품들을 활용하고 있습니다. 식물 추출물에서 유래한 에



(이미지 5)

센셀 오일과 필수 지방산을 비롯하여 항균 효과에 대한 효능이 보고된 마누카 오일, NAC 성분을 함유하고 있습니다. 주 1회 파ियो 스팟 적용 시 농피증 재발 빈도가 감소했으며, 4주간 항생제 (cephalexin) 단독 투약군과 파ियो 스프레이 병용군을 비교했을 때 병용군에서 치료 기간이 단축되었다는 연구 결과가 있습니다. 또한 약용 샴푸를 반복 사용하였을 때 피부가 건조해질 수 있는데 본 제품들은 보습 효과가 있어 환자의 상태에 따라 단독으로 혹은 약용 샴푸와 병행하여 활용할 수 있습니다.

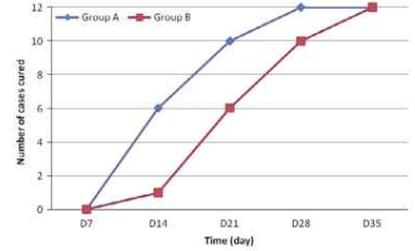


Figure 1. Number of cases cured for Group A (spray with antimicrobial properties) and Group B (placebo spray) on days (D) 7, 14, 21, 28 and 35.

(이미지 6)

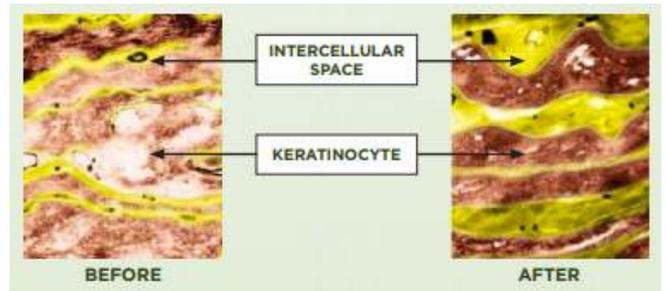
#### 4. 피부 장벽 개선

피부의 표피는 여러 층으로 구성되어 있는데 가장 바깥을 구성하는 층이 각질층 (stratum corneum)입니다. 각질층은 각질화 과정을 거친 각질세포로 이루어져 있으며, 이들 사이는 콜레스테롤, 유리 지방산, 세라마이드 등의 지질 성분으로 구성됩니다. 이러한 지질 성분들은 피부 장벽 기능을 유지하는 중요한 요소로, 외부 환경으로부터 피부를 보호하는 중요한 장벽 역할을 합니다. 알레르기성 피부염 등으로 인해 지질 조성의 변화가 생기는 경우 수분 손실도가 증가하며, 미생물과 알러젠의 노출에 취약해집니다. 이로 인해 염증, 소양감이 심화되어 피부를 긁으면 추가적인 손상이 발생하게 됩니다.

피부 장벽 개선으로 위해 세라마이드 등의 지질 성분이 함유된 다양한 국소 제제를 활용할 수 있습니다. 한 연구에서 아토피 피부염 개에 지질 복합체를 국소 도포하여 각질층의 세포 사이 지질 비율을 비교했을 때 도포한 그룹에서는 74%가, 그렇지 않은 그룹에서는 31.8%가 채워져 피부 장벽 기능 개선 효과를 보여주었습니다.



(twelvebeauty.com)



(virbac.com)

시중에 여러 제품들이 판매되고 있지만 그 중 성분의 효과가 입증되고, 실제로 처방했을 때 개선을 보인 제품들을 몇 가지 소개해보고자 합니다. 첫 번째로는 동물 피부 전문 의료기기로 등록된 동물 병원 전용 제품인 **베리펫**입니다. 크림, 로션, 스프레이, 3가지 제형으로 구성 성분에서 약간씩의 차이가 있으며, 부위 특성에 맞게 제형을 선택할 수 있습니다. 크림, 로션은 털에 적용 시 끈적임 증가가 우려되나 실제 적용해보니 빠르게 흡수되어 불편함 없이 사용할 수 있었습니다. 주요 성분은 백미꽃 추출물로, 인체 대상의 임상 시험 결과 백미꽃 추출물 내 약효 성분을 가진 Sinapic acid, Cyanoside F가 염증 및 소양감 개선 효과를 보였습니다. 또한 피부 보호막 형성, 보습에 도움이 되는 스쿠알란, PREBIOME™ (유산균, 서양민들레추출물 혼합물), 의료용 콜라겐 등이 함유되어 있습니다.



<병원제공용>

앞서 이차 감염 관련하여 더모센트 파이오 라인 제품을 소개했다면 피부 장벽 개선으로는 **아톱 7, 에센셜 라인**이 있습니다. 아톱 7 라인 중 스팟온 제제에는 필수 지방산, 식물성 비타민 E와 밀 유래 식물성 세라마이드, 스프레이와 무스에는 필수 지방산 및 PCA (pyrrolidone carboxylic acid) 등을 함유하여 피부 진정, 보습 및 장벽 개선 효과를 가집니다. 에센셜 라인에는 필수 지방산 및 다양한 식물 유래 성분을 함유하여 보습과 지루 조절, 탈취에 효과적입니다.



마지막으로 **앨러덤 스팟온** 제품은 최근에 국내 출시되었으며, 피부 장벽을 구성하는 세라마이드와 콜레스테롤, 필수 지방산이 모두 함유되어 있습니다. 추가로 미생물의 피부 부착을 줄이고, 피부 미생물 균형을 조절하는 자체 특허 기술 (Glycotechnology, S-I-S Defensin technology)을 통해 자연적 방어력이 증진되는 효과를 얻을 수 있습니다.



<제품별 주성분 및 효능, 적용법 정리>

상품명	상품	성분	효능
PYOspot		Neem & Ajowan extract Tamanu oil	- 매주 1피펫 도포 - 피부 마이크로바이옴 불균형 예방 및 조절을 통한 농피증 재발 감소에 도움
베리펫 외용제		주성분 ; Derma-clera (백미꽃 추출물)	- 1일 2회 이상 수시 도포 - 크림, 로션, 스프레이 형태 - 향료 무첨가로 무취 - 보습 & 소양감 및 염증 개선 효과
Atop 7 spot-on		Vitamin E, EFA Wheat phytoceramides essential oil, bisabolol	- 필요 기간 동안 매주 1회 - 2kg 이상 : 피펫 1개, 2kg 미만 : 피펫 1/2개 (약 6방울) - 진정 & 보습 및 피부 장벽 복구
Essential 6 spot-on		Vitamin E, EFA Hempseed oil Neem seed oil	- 2달간 매주 1회 → 이후 2주 간격 1회 - 2kg 이상 : 피펫 1개, 2kg 미만 : 피펫 1/2개 (약 6방울) - 보습 및 피부 장벽 복구 & 지루 조절 & 탈취 효과
Allerderm m		Ceramide NP Ceramide AP Ceramide EOP Fatty acids	- 1달간 매주 1회 → 이후 1달 간격 1회 - <10kg : 2ml, >10kg : 4ml - 보습 및 피부 장벽 복구 & 미생물의 피부 부착 감소 & 미생물 균형

## 5. 결론

아토피성 피부염 치료에서 국소 제제는 알레르기원 회피나 약물 치료만큼이나 중요한 요소로 활용될 수 있습니다. 항염증 관리, 이차 감염 조절, 피부 장벽 개선에 도움이 되는 다양한 제제를 소개하였으며, 임상적 필요성과 병변 부위, 환자 특성을 고려하여 적절한 제품을 선택하는데 도움이 되었기를 바랍니다.

## 본문 내 이미지 출처

(이미지1): Veterinary Dermatology - Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: a randomised, double blind, placebo-controlled trial

(Tim Nuttall, Ralf Mueller, Emmanuel Bensignor, Maite Verde, Chiara Noli, Vanessa Schmidt, Christophe Rème First published: 18 May 2009 |

<https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00756.x> | Citations: 46 CADESI)

(이미지2): Veterinary Dermatology - Vet Dermatol 2016; 27: 88-e25 Efficacy of proactive long-term maintenance therapy of canine atopic dermatitis with 0.0584% hydrocortisone aceponate spray: a double-blind placebo controlled pilot study

(Ana M. Lourenço\*,1, Vanessa Schmidt+,1, Berta Sao Braz\*, Diana Nóbrega\*, Telmo Nunes\*, José H. Duarte-Correia\*, Daniela Matias\*, Emi Maruhashi \*, Christophe A. Reme and Tim Nuttall§ DOI: 10.1111/vde.12285)

(이미지3): Veterinary Dermatology - Vet Dermatol 2021; 32: 119-e25 Efficacy and safety of 0.0584% hydrocortisone aceponate topical spray and systemic oclacitinib combination therapy in dogs with atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial

(Junko Takahashi\*, Satoko Kandat, Ichiro Imanishit, Tadashi Hisano§, Teruyasu Fukamachi§, Norihito Taguchi, Shoko Momiyama \*\*, Satoshi Nishiyamatt, Tomoki Motegitt and Keita Iyori D DOI: 10.1111/vde.12909)

(이미지4): Veterinary Dermatology - a Full Access Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in presumed feline allergic dermatitis: an open label pilot study (Vanessa Schmidt, Laura M. Buckley, Neil A. McEwan, Christophe A. Rème, Tim J. Nuttall First published: 01 July 2011 |

<https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2011.00993.x> | Citations: 18)

(이미지5): Veterinary Dermatology - Full Access Treatment of localized lesions of canine atopic dermatitis with tacrolimus ointment: a blinded randomized controlled trial (EMMANUEL BENSIGNOR, THIERRY OLIVRY First published: 21 February 2005 | <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2005.00419.x> |

Citations: 28)

(이미지6): Veterinary Dermatology - Vet Dermatol 2016; 27: 464-e123 A split-body, randomized, blinded study to evaluate the efficacy of a topical spray composed of essential oils and essential fatty acids from plant extracts with antimicrobial properties

(Emmanuel Bensignor\*, Lionel Fabriest and Lucie Bailleux+ \*Dermatology Referral Service, Clinique Vétérinaire, 6 rue mare pavée, 35510 Rennes-Cesson, France. +Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale (LDCA), ZA Le Causse, 81100 Castres, France. Correspondence: Emmanuel Bensignor, Dermatology Referral Service, Clinique Vétérinaire, 6 rue mare pavée, 35510 Rennes-Cesson, France. E-mail: [emmanuel.bensignor@wanadoo.fr](mailto:emmanuel.bensignor@wanadoo.fr) DOI:

10.1111/vde.12374)