

피부질환에 이용되는 외용제에 관한 이해

서울대학교 수의과대학 내과학교실
황철용

피부질환에 있어서 직접적 병변부에 적용되는 외용제나 샴푸를 이용한 국소요법은 전신처치와 더불어 중요한 처치법 중의 하나이다. 본 강좌에서는 샴푸요법의 기본 원리와 올바른 적용법과 함께 국소적용 연고제제의 특성과 적용법에 대해 알아보하고자 한다.

1. 국소요법의 장점과 단점

장점

- 질병부위에 곧바로 적용
- 전신적으로 투약하는 약물의 요구정도를 낮출 수 있음
- 전신 흡수를 최소화하여 전신 부작용을 최소화 할 수 있음

단점

- 시간소비와 일부 노동력을 요함
- 일부 국소요법은 비용이 비싸기에 국소병변부 적용에만 한정될 수 있음
- 피부조직의 여러 생리 생화학적 요소에 따라 효과에 영향을 받는 경우가 많음

2. 국소요법의 효과에 영향을 미치는 요인들

- 매개체 (vehicle) : 매개체의 활성물의 유리화 정도, 피부각질층 수화력 정도, 활성물과의 상호작용 정도, 분자량, 피부각질세포 사이 지질층 흡수정도, 표피의 대사 활성도 등에 의해 활성물의 피부내 작용이 영향을 받는다
- 합성 활성물들의 상호작용 : 활성물들의 혼합시 이들 활성물들이 상호작용을 통해 그 각각의 효과를 증감시킬 수 있다
- 온도와 수화도 : 주로 매개체와 활성물의 상호작용에 영향을 미치며 온도 보다는 수화도가 더 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 피부각질층의 수화도가 높을수록 투과성은 더욱 증가된다.
- 생체 생물학적 요소들 : 적용 신체부위 차이, 나이, 피부의 건강성 정도 및 피부혈류량 차이등도 영향을 미칠 수 있다

3. 약용 샴푸 적용 시 유의점

대부분의 경우 피부병변에 샴푸 요법을 적용시에는 병변부 세척 효과와 치료 효과를 동시에 기대하기 위해 세척작용을 가진 저 자극성 샴푸를 이용해 1단계 병변부 세척 후 약용 샴푸를 적용하거나 동일 약용 샴푸제제를 두 번 반복 적용하는 것이 좋다. 두 번째 적용시에는 약용샴푸의 활성물이 충분히 흡수되고 깊은 부위에 충분한 농도만큼 분포될 수 있도록 샴푸 시간을 5-15분정도 충분히 가지는 것이 권장된다. 또한 충분한 접촉 시

간을 가진 이후에는 피부에 자극이 가지 않게끔 주의하면서 행굼 작업을 실시하는데 최소 5분 이상 천천히 행귀 주는 것이 좋다. 약용 샴푸의 적용 횟수는 피부질환의 종류와 그 심화정도에 따라 다양하나 주로 첫 2주간은 주 2회 정도 실시 하고 이후 적용 간격을 점차 늘여가는 것이 권장된다.

4. 각종 약용 샴푸의 적용 효과에 따른 분류

1) 피부연화제 (emollient)와 보습제 (humectant)

샴푸제의 주요 성분으로도 사용되기도 하나 그 외에 여러 피부적용 연고제에 포함되는 경우가 많다. 피부연화제는 피부각질층의 수화도를 높여 피부를 연하게 만들고 피부방어막과 건강도 유지에 중요한 요인으로 작용하는 경피수분소실(trans epidermal water loss; TEWL)을 감소시켜 주는 작용을 나타낸다. 피부연화제의 가장 대표적인 것으로는 petrolatum이 있으며 이외에 mineral oil등과 같은 oil류와 lanolin이 이에 해당된다. 보습제는 피부각질층과 결합 후 진피로부터 수분을 끌어들이는 작용을 나타낸다. 대표적인 보습제로는 glycerin, urea, sodium lactate, lactic acid, fatty acid, propylene glycol, sorbitol, colloidal oatmeal등이 있다.

2) 외부기생충 구제 샴푸

효과 좋은 스프레이 타입의 여러 제품들의 출시로 인해 근래에는 외부기생충 구제 목적의 샴푸제제는 그 종류도 줄어들었고 점차 임상에서 적용 빈도 또한 감소하고 있는 추세이다. pyrethrin과 합성 pyrethroid를 함유한 제품들이 이에 해당된다.

3) 항지루 샴푸

항지루 작용을 나타내는 원리는 각질용해 (keratolysis)와 각질생성 안정화 (keratoplastic) 작용으로 구분할 수 있다. 각질용해 작용은 각화세포의 풍선화 손상을 야기해 각질세포의 탈락을 야기하며 결국에는 피부각질층 최상부를 느슨하게 만들게 한다. 각질생성 안정화 작용은 아직 그 작용 원리가 명확히 밝혀져 있지 않으나 표피세포 그중에서도 표피 기저층 세포의 분화와 발달을 안정화 시키게 하는 작용을 말한다. 항지루 샴푸로 이용되는 주요 활성성분과 그 특성은 아래와 같다.

Sulfur : 약한 각질용해 작용과 각질생성 안정화 작용을 동시에 가지고 있으며 salicylic acid와 혼합시 항지루 상승효과가 크다. 주로 각종 지루성 피부질환(비듬과다 생성 포함)에서 각질용해 작용을 기대하는 경우 이용된다.

Salicylic acid : 각질용해 작용을 가지고 있으며 sulfur와 함께 적용시 각질 용해 효과와 항균효과가 더욱 증가된다.

Tar : 각질생성 안정화 작용이 강하며 각질용해 작용과 소양감개선 및 유분제거 효과가 있다. 주로 심한 지루증시 적용할 수 있으며 피부착화 현상과 피부 자극의 부작용이 나타날 수 있다.

Selenium Sulfide : 각질용해 작용, 각질생성 안정화 작용, 항진균작용 및 유분제거 작용이 있다. 현재 임상에서 적용 할 수 있는 제제는 없지만 인의용으로 시판되는 제제를 일부 적용하기도 한다.

4) 항균샴푸

표재성 세균감염시에는 항균샴푸 단독으로도 완치될 수 있으나 주로 세균감염성 질환시 항생제 투약요법과 함께 적용하여 효과를 높이는 목적으로 이용된다. 또한 아토피성 피부질환과 같이 세균감염에 민감하거나 재발성 세균 감염을 나타내는 경우에는 이의 예방 목적으로 장기간에 걸쳐 적용 할 수도 있다.

Benzoyl peroxide : 항산화 작용과 피부의 pH를 낮추는 작용을 통해 세균의 세포막을 파괴시켜 강력한 항균효과를 나타낸다. 항균 효과 뿐만 아니라 benzoic acid로 대사되어 각질층의 세포사이 물질을 용해시키는 작용으로 각질 용해 작용과 각질생성 안정화 효과를 나타내어 항지루 효과도 나타낸다. 모낭세척 작용도 우수하며 미약하나마 국소 마취효과를 통해 소양감을 감소시키는 효과도 있다. 그러나 피부 자극이 심할 수 있고 피부건조증을 일으키는 부작용을 나타내기도 하기에 민감한 개체에 적용하거나 장기간 적용은 좋지 않다.

Chlorhexidine : 세균세포막에 작용하여 양전하 성질을 이용해 세포막을 파괴시키고 이후 세균의 세포내로 침투해 세포질성분을 응결시켜 결국 세균을 사멸시키는 작용을 나타낸다. 대부분의 세균에 유효하며 항진균 작용도 가지고 있다. 주로 2% 이상의 제제가 치료 목적으로 이용되며 miconazole 등과 혼합시에는 항진균 작용이 더욱 증가하는 것으로 알려져 있다. 자극이 거의 없는 제제이나 세척력과 모낭세척작용은 미약하다.

Ethyl lactate : 지질 용해성 성격으로 인해 빠르게 모낭과 피지샘으로 투과되어 세균의 lipase에 의해 latic acid와 ethanol로 분해된다. latic acid는 피부의 pH저하를 야기하며 이러한 환경은 세균 세포막의 파괴를 야기하기에 항균 효과를 나타내게 된다. 대부분 10% 농도의 샴푸제제로 적용할 수 있으며 피부 자극 등의 부작용이 나타나기는 하나 benzoyl peroxide보다는 일반적으로 덜한 편이다. 주로 가피형성이 없거나 심하지 않은 표재성 피부감염 시 적용할 수 있다.

Triclosan : 세균의 지방산 합성을 억제하는 효과를 통해 항균작용을 나타낸다. 주로 항균비누나 손세척액의 주요 성분으로 이용되며 동물용 항균 샴푸에도 이 성분이 포함된 제품이 일부 시판되고 있다.

5) 항진균 샴푸

cytchrome P450 작용을 방해해 곰팡이나 효모 세포막의 주요 성분인 ergosterol의 합성을 저해하는 작용을 통해 항진균 효과를 나타내는 azole계열의 ketoconazole과 miconazole이 샴푸제제로 주로 이용된다. 단독 제제의 제품도 시판되나 혼합된 샴푸 제제도 시판되며 miconazole과 chlorhexidine의 혼합제품도 시판되고 있다.

6) 항소양, 항염증 샴푸

1% hydrocortisone, 1% pramoxim, 2% diphenhydramine등을 함유한 샴푸제품들이 시판되고 있으나 국내에서는 시판되지 않고 있다. 항소양 목적으로 국내에서도 이용할 수 있는 제품들은 주로 colloidal oatmeal을 함유한 샴푸제로 oatmeal 제제만 함유한 저자극성 샴푸(hypoallergenic shampoo) 또는 여러 유효 성분들중 하나로 혼입된 샴푸 제품들이 시판되고 있다.

5. 크림, 젤, 로션, 연고제제

1) 국소 스테로이드

장기사용시나 잘못 된 적용 시 적용부위 피부의 속성내성, 피부 위축증 및 감염증 약기의 부작용 문제들로 인해 잘 적용되지 않고 있으나 적절하게 국소부에 적용시에는 강한 항염작용과 항소양 작용을 나타내기에 단기 사용 목적으로 이용될 수 있다. 국내에서는 동물용으로 시판되는 제제를 찾아보기 힘들기에 인의용을 주로 이용하고 있으며 작용 강도에 따라서 다음과 같이 분류할 수 있다.

C: cream, O: ointment

Level 1 : 가장 강함

Betamethasone dirpopionate augmented 0.05% C, O

Clobetasol propionate 0.05% C, O - 더모베이트, 데마론, 도모호론, 베타베이트, 크로베이트연고

Diflorasone diacetate 0.05% C, O - 디프론크림, 디프라크림, 로아솔크림, 푸라손크림, 디오덤

Diflucortolone valerate 0.3% - 네리소나연고, 디푸코, 나네신, 썬폴, 라파엘, 트라보코트
Halobetasol propionate 0.05% C, O

Level 2 : 강함

Amcinonide 0.1% O - 암시노나이드연고, 크림 (생산중단)

Betamethasone dipropionate 0.05% C, O - 네오덤, 모다덤, 믹스겐, 스칸지, 실크론, 크로바겐아몰지, 타미코트, 트리마손, 트리칸, 파나덤크림, 라벤다, 디프로젠타, 베타크로지, 스타손

Desoxymethasone 0.25% C, O, 0.05%(G) - 데옥솔겔, 데타손연고 0.25%, 메타파손겔, 에스파손겔

Diflorasone diacetate 0.05% O - 디크론, 디프라크림, 태션크림

Fluocinonide 0.05% O - 스테파론

Halcinonide 0.1% - 베로단연고 (할로그, 할로신, 할시콤, 하놀도 생산중단)

Mometasone furoate 0.1% O - 에로콰연고

Level 3 : 강함

Amcinonide 0.1% C, L - 비스덤크림

Betamethasone 0.05% C

Difluprednate 0.05% - 리베카

Desoxymethasone 0.25% L - 데옥손로션, 데타손로션, 에스파손로션

Fluocinonide 0.05% C - 나이드, 라이텍스, 엑스엘, 시노젠, 스키나

Level 4 : 중간

Budesonide 0.025% C - 나리코트, 라소니드, 로지나, 베베, 베이지, 부데손, 제크

Betamethasone valerate - 쉐레스톤지, 베다덤, 안타손크림, 데마코트에스, 라벤덤, 모다덤
바로마지, 바이스톤지, 베로신, 베타젠, 세로젠, 세르나, 실크론
에스, 쉐스톤, 아몰지, 트리겐타아리코트, 타미코트, 트리덤, 과
나덤

Desoxymethasone 0.05% C, L - 데타손연고0.05%

Fluocinolone acetonide 0.02% C, 0.025% O - 후루모트크림

Flurandrenolide 0.05% O

Hydrocortisone valerate 0.2% O

Momethasone furoate 0.1% - 에로콤포션 크림, 더모타손, 모리코트, 모메타손, 모메손,
에로신

Methylprednisolone aceponate 0.1% - 아드반탄 연고

Triamcinolone acetonide 0.1% O - 메디덤, 신스킨, 오라메디, 제미코트, 아코졸, 에나시
론연고

Triamcinolone acetonide 0.1% C, L - 트리암시놀론크림, 스테라민, 트리나, 트리시놀, 트
리코트나시론, 데카손, 스키나졸, 아나존, 에노겐
지, 에코론, 에코시론, 에코암시론, 엔덱스, 엘티신
지나트론, 크리바레, 트리에나, 트리코나, 박탈, 박
탈지, 제미코트

Level 5 : 중간

Betamethasone dipropionate 0.02% L 0.05% L

Clocortolone 0.1% C

Clobetasone butyrate 0.05% C - 유모베이트, 아미솔, 토피손, 유베나크림

Fluocinolone acetonide 0.025% C, 0.01% O - 후루모트 크림

Flurandrenolide 0.05% C

Fluticasone propionate 0.05% C - 큐티베이트 크림

Hydrocortisone butyrate(낙산) 0.1% C, L - 반델, 푸란콜, 톨로이드로션, 하이드로션, 스테
롤비

Hydrocortisone valerate(길초산) 0.2% C - 웨스트코트, 코티손, 하이드코트, 하이티손크림

Hydrocortisone 2.5% L - 락티케어2.5%, 더모케어로션2.5%, 스무스케어, 하티손2.5%로션

Prednicarbate - 더마톱, 더마키드, 더모프레드, 더미소론, 데르민, 베이드, 보드미, 아토포
카르손, 티티베, 프레딘, 프레벨, 프레카, 프레톱, 아가톱, 실케이드, 베베킨

Level 6 : 미약

Alclomethasone dipropionate 0.05% - 도레미, 알카타린, 알크로반, 알타손, 프로코트

Betamethasone valerate 0.1%
Desonide 0.05% C - 데스오웬
Fluocinolone acetonide 0.01% C, S - 트리우마, 루스트라

Level 7 : 가장 약함

Triamcinolone acetonide 0.025% C
Dexamethasone 0.1% - 맥시텍스, 텍코실, 맥시트롤, 토바텍사, 토베손, 토브라텍스, 토브리
치포라손, 포러스 (모두 안과용임)

Prednisolone - 프레드니솔론크림 로션, 캄비손, 캄비스톤
Prednisolone acetate - 더마케어, 바나론

Prednisolone valerate - 레비손, 리도맥스, 베로아, 보송, 스몰, 푸레다, 데마메타, 프리맥스
텔마소론, 페미코트, 프레솔

Hydrocortisone acetate 1%이하 - 락티코트, 나나솔, 데마솔, 미라솔, 복합마데카솔, 복합세
니아, 복합셀라, 센타솔, 셀라시아지, 세레마일드, 코르졸,
코티센, 기타 복합연고

Hydrocortisone 1%이하 - 락티케어1%, 더마크린, 더모케어1%, 락티손, 스무스케어1%히드
로코르티손연고, 하티손로션1%, 히드록시크림, 더마로얄, 반디손,
하이드로졸

2) 면역조절제

calcineurin inhibitor 인 **tacrolimus** 제제는 개의 아토피성 피부질환시 적용할 수 있는데 주로 감염이 존재하지 않는 국소 홍반부등에 적용시 좋은 효과를 기대할 수 있다. 국내에는 0.01% 와 0.3% 제제가 시판되고 있다.

3) 항균제

fusidic acid를 함유한 연고제와 **mupirocin** 연고제를 국소 세균 감염부에 적용할 수 있다. 특히 **mupirocin** 제제는 피부 흡수도가 우수하고 **stapylococcus** 균에 뛰어난 항균력을 나타내기에 구진, 농포등이 국소적으로 나타난 경우에는 전신 항생제 투여 요법을 실시하기에 앞서 적용하거나 전신 항생제 투여 요법과 함께 적용시 좋은 효과를 기대할 수 있다.

4) 항진균제

주로 azole 계열의 **ketoconazole**, **clotrimazole** 등의 제제가 크림제제로 시판되고

있으며 **terbinafin** 제제도 시판되고 있다. 일반적으로 개의 피부사상균 감염증시 감염 부위가 광범위하지 않은 경우에는 이러한 크림제나 연고제의 적용만으로도 완치가 가능하다.

6. 로션, 스프레이

로션은 활성제제를 녹이거나 부형시킨 액상물질로서 스프레이 제제 또한 일종의 로션 타입으로 볼 수 있다. 국내에서는 로션이나 스프레이 제품이 다양하게 시판되지 않고 있으나 외국에서는 steroid제제, 항균제제등이 로션이나 스프레이 타입으로 제품화되어 시판되고 있다.

Colloidal oatmeal : 피부진정 작용과 항소양 효과가 있는 것으로 알려져 샴푸제제나 스프레이 제제 등으로 주로 적용되고 있으며 그 정확한 약리적 기전에 대해서는 알려진 바가 없다. 최근 한 논문은 oatmeal이 prostaglandin 합성 억제를 통해 항염 작용과 항소양 효과를 나타내는 것으로 보고하고 있으나 이에 대해서는 더 연구가 진행되어야 할 필요성이 있다. oatmeal은 또한 피부보습 작용이 뛰어나기에 피부건조증에 적용될 수 있으며 특히 개의 아토피성 피부염시 피부진정 효과와 피부수분 소실 억제를 위한 보조제제로 이용될 수 있다.