

Diphenylcyclopropenone (DPCP) 면역요법으로 호전된 전두 탈모증 2 예

문석기 · 신영민 · 김찬우 · 신동훈 · 최종수 · 김기홍
영남대학교 의과대학 피부과학교실

Two Cases of Alopecia Totalis treated with Diphenylcyclopropenone (DPCP) Immunotherapy

Seok Ki Moon, Young Min Shin, Chan Woo Kim, Dong Hoon Shin,
Jong Soo Choi, Ki Hong Kim

*Department of Dermatology,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Treatments for alopecia areata include topical corticosteroid treatment, corticosteroid intralesional injection, systemic corticosteroid treatment, PUVA(psoralen-UVA) and topical immunotherapy. The therapeutic effects are variable. Alopecia totalis is hard to treat completely. Topical immunotherapy with dinitrochlorobenzene (DNCB), squaric acid dibutyl ester (SADBE) or diphenylcyclopropenone (diphencyprone, DPCP) represents the most accepted therapeutic modality for the treatment of extensive alopecia areata. We report two cases of alopecia totalis treated with DPCP. After DPCP treatment, total scalp hair was completely recovered.

Key Words: Diphenylcyclopropenone (DPCP), Alopecia totalis, Alopecia areata

서 론

원형 탈모증 (alopecia areata)은 주로 두피에 원형의 탈모반이 단독 또는 다발성으로 발

생하는 질환으로, 탈모의 정도에 따라 전 두피의 모발 소실을 보이는 전두 탈모증 (alopecia totalis)과 두피 뿐 아니라 전신의 모발 소실을 보이는 범발성 탈모증 (alopecia universalis)으

로 구분한다.¹⁾ 발생 기전은 자가 면역, 유전적 소인 및 신경 정신적 이상 등이 제시되고 있으며, 그 중에서 자가 면역 기전이 가장 인정받고 있다.²⁾

원형 탈모증의 치료에는 국소 스테로이드제의 도포, 스테로이드 병변 내 주입, 전신적인 스테로이드 투여 및 광화학 요법 등의 다양한 방법이 사용되며, 탈모 범위가 넓은 환자의 경우에는 국소 면역 조절제인 dinitrochlorobenzene (DNCB), squaric acid dibutyl ester (SADBE), diphenylcyclopropanone (diphencyprone, DPCP) 을 사용하나,^{1, 3)} 그 효과는 환자에 따라 다르다. 특히 전두 탈모증과 범발성 탈모증은 치료가 어렵고 재발의 가능성이 높다.

저자들은 국소 면역 조절제의 하나인 DPCP 를 국소로 도포하여 완치된 전두 탈모증 2 예 를 경험하고 보고하는 바이다.

증 례 1

환 자: 정 ○○, 36세, 여자

주 소: 두피에 발생한 탈모반

현병력: 내원 1년 전에 발생한 두피의 탈모반 으로 개인 의원에서 1년 동안 DPCP 용액을 이용한 면역요법과 triamcinolone 병변 내 주사 치료를 시행하였으나, 호전되지 않아 본원에 내원하였다.

과거력: 특기 사항 없음

이학적 소견: 피부 소견 외 특기 사항 없음.

피부 소견: 두피 전반에 걸쳐 탈모반이 관찰되었으며, 눈썹에서도 탈모가 관찰되었고, 이것을 보완하기 위해 문신을 하였다(Fig. 1). 겨드랑이와 음부에는 탈모반이 관찰되지 않았다.



Fig. 1. A few short terminal hairs at first visit in case 1.

검사 소견: 일반혈액 검사에서 혈색소 9.2 g/dL 로 감소된 소견 외에 특이 사항이 없었다.

병리 조직학적 소견: 탈모반에서 시행한 조직 검사상 모구 주변에 림프구의 침윤과 모낭의 감소가 관찰되었다(Fig. 2).

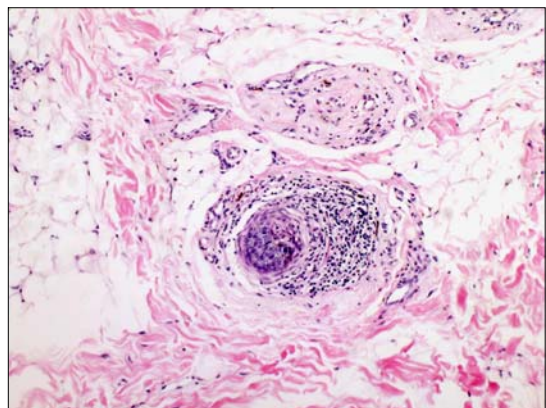


Fig. 2. Peribulbar lymphocytic infiltration and decreased number of hair follicles (H&E, ×100).

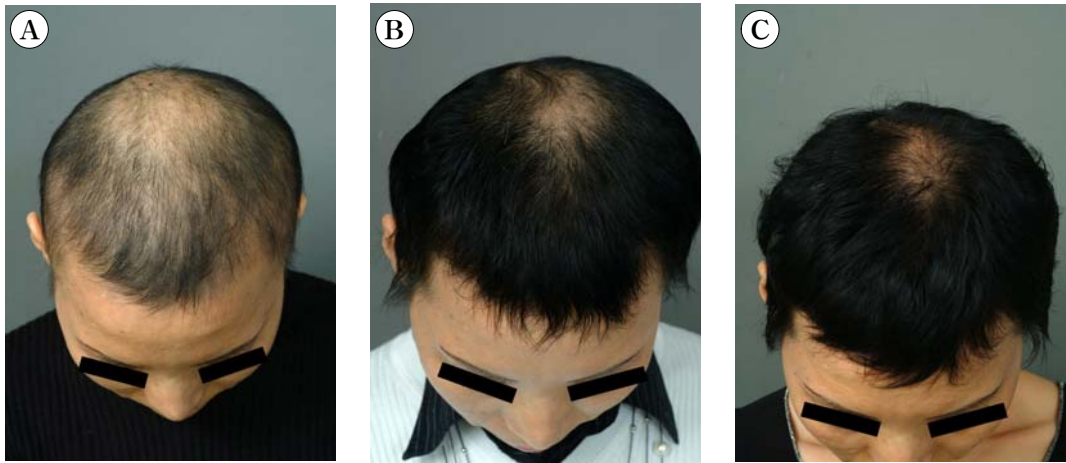


Fig. 3. (A) Clinical findings at 9 months after DPCP immunotherapy, (B) Clinical findings at 12 months after DPCP immunotherapy, (C) Clinical findings at 14 months after DPCP immunotherapy.

진단: 전두 탈모증

증례 2

치료 및 경과: 감작을 유도하기 위하여 0.1% DPCP 용액을 등에 도포하였으며, 감작 부위에 홍반, 부종 및 소수포가 발생하고 소양증을 호소하여 감작이 유도된 것으로 판단하였다. 감작을 확인한 후 두피의 탈모반을 4등분하여 돌아가면서 1~2주 간격으로 0.01~0.05% DPCP 용액을 도포하여 치료하였다. 치료 중 발생한 DPCP 도포 부위의 홍반은 국소 스테로이드제 도포로 조절하였다. DPCP 면역요법 4개월 후 두피의 10%에서 성모의 성장이 관찰되었으며 (Fig. 3A), 치료 9개월 후에는 두피의 50%에서 성모의 성장이 관찰되었으며 (Fig. 3B), minoxidil 용액을 추가로 처방하여 두피에 도포하도록 하였다. 치료 14개월 후 두피의 90% 이상에서 성모의 성장이 관찰되었으며, 현재는 정상적인 모발의 성장을 보여 DPCP 면역요법을 중지하고, minoxidil 용액을 도포하면서 경과를 관찰하고 있다 (Fig. 3C).

환자: 이 ○○, 44세, 남자

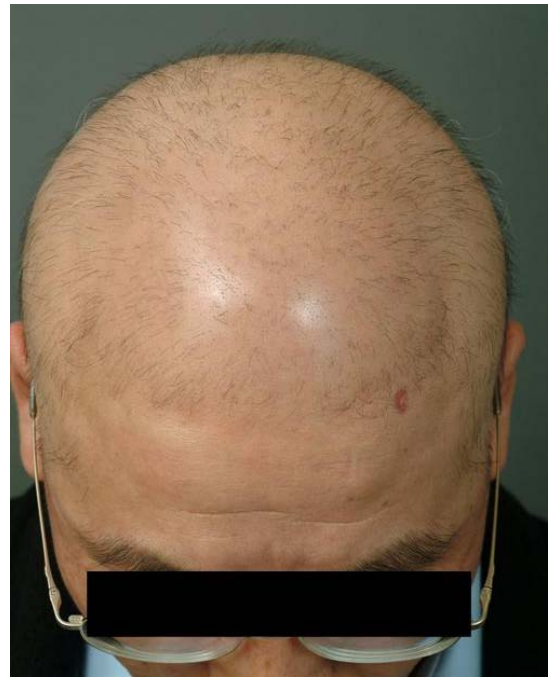


Fig. 4. A few short terminal hairs and epilated patches on the scalp at first visit in case 2.

주 소: 두피에 발생한 미만성 탈모반

현병력: 내원 3개월 전에 두피의 탈모가 시작되었으며, 내원 전 1개월 동안 전 두피에서 탈모반이 형성되었고, 겨드랑이와 음부에도 탈모가 발생하였다. 개인 의원에서 스테로이드 병변 내 주사요법을 3개월간 실시하였으나 효과가 없었다.

과거력: 특기 사항 없음.

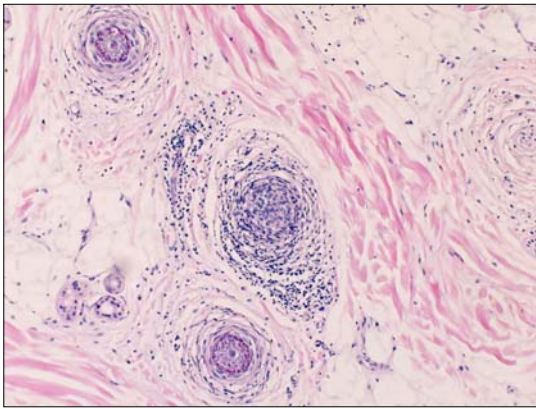


Fig. 5. Peribulbar lymphocytic infiltration, miniaturization of hair follicle and increased number of telogen hair (H&E, ×100).

이학적 소견: 피부소견 외 특기 사항 없음.

피부 소견: 두피 전반에 걸쳐 미만성의 탈모반이 관찰되었으며, 눈썹의 부분적 탈모와 함께 겨드랑이와 음부에 탈모반이 관찰되었다(Fig. 4).

검사 소견: 정상 내지 음성 소견

병리 조직학적 소견: 탈모반에서 시행한 조직 검사상 모구 주변에 림프구의 침윤, 증가된 휴지기 모발과 모발의 소형화가 관찰되었다(Fig. 5).

진단: 전두 탈모증

치료 및 경과: 전두 탈모증으로 진단 후 6개월 동안 3~4주 간격으로 triamcinolone 근육주사 5회 실시하고 minoxidil 용액을 국소 도포하였으나 호전을 보이지 않았고, 눈썹, 겨드랑이와 음부에도 새로운 탈모가 발생하였다. 국소 면역 조절제인 DPCP로 치료하기 위해 등에 0.1% DPCP 용액으로 감작하였으며, 증례 1과 같이 감작되었다. 이후 두피의 탈모반을 4부위로 나누어 돌아가면서 1~2주 간격으로 0.0025~0.05% DPCP 용액을 도포하여 치료하였다. DPCP 면역요법 3개월 후 두피의 10%에서 성모의 성장



Fig. 6. (A) Clinical findings at 3 months after DPCP immunotherapy, (B) Clinical findings at 8 months after DPCP immunotherapy, (C) Clinical findings at 12 months after DPCP immunotherapy.

이 관찰되었고(Fig. 6A), 8개월 후에는 두피의 50%에서 성모의 성장이 관찰되었다(Fig. 6B). DPCP 면역요법 12개월이 경과한 현재 두피에서 손가락 크기의 2곳을 제외하고는 모든 부위에서 성모의 성장이 관찰되었으며(Fig. 6C), 치료 중에 발생한 DPCP 도포 부위의 홍반 증상과 전신적인 소양증은 국소 스테로이드제 도포와 항히스타민제로 조절하였다. 현재는 탈모반 부위에만 DPCP 용액을 도포하면서 경과를 관찰 중에 있다.

고 찰

원형 탈모증은 두피에 작은 탈모반이 나타나는 경증부터 전신의 모발 소실을 초래하는 범발성 탈모증까지 광범위한 임상적 병형을 보일 수 있다. 증상이 경미한 경우에는 저절로 치유되기도 하지만 수년 또는 일생동안 반복적인 재발과 악화를 보이는 경우도 적지 않다. 특히 전두 탈모증과 범발성 탈모증은 치료가 잘 되지 않는 경우가 많다. 발병 기전은 아직 정확하게 밝혀지지 않았으나, 모낭에 대한 특이성 자가 면역반응에 의해 탈모가 초래된다는 이론이 인정받고 있다.²⁾ 조직 검사상 병변 부위에 CD4+/CD8+ T세포의 침윤이 보이고 Th1형 사이토카인 분비 특성을 보이는 것, 병변의 모낭 내에 MHC class I, II가 정상 모발에 비해 강하게 표현되는 것과 다른 자가면역질환과 동반되는 경우가 많은 것 등이 자가 면역 기전에 의한 병인을 뒷받침한다.^{1, 4)}

원형 탈모증의 치료에는 국소 스테로이드제의 도포, 스테로이드 병변 내 주입, 전신적인 스테로이드 투여, 광화학 요법 및 국소 자극제에 의한 면역 치료 등의 다양한 방법이 사용된다.

국소 면역 치료는 1978년 Rosenberg와 Drake⁵⁾가 원형탈모증의 치료에 DNCB를 처음 사용하였으며, 기본적으로 전신적인 부작용이 없고 비침습적 치료 방법으로 넓은 부위의 병변이 오랫동안 지속되는 경우에 장기적으로 사용할 수 있는 방법이다. 국소 면역 치료제의 이상적인 항원의 조건은 생체에 독성이 없으며 일상적인 환경에 존재하지 않아야 하고, 모든 환자들을 감작시킬 수 있으며, 다른 화학물질과 교차반응이 없어야 한다.⁶⁾ 이러한 조건을 만족시키는 것에는 DNCB, SADBE, DPCP가 있다. DNCB는 과거에 널리 이용되었으나, 발암성의 위험이 알려진 이후에는 거의 사용되지 않고 있다.⁷⁾

DPCP 국소 면역 치료의 작용기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았다. DPCP 분자가 지연형 과민 반응을 유발하여 비특이적 억제 T세포가 모낭 주위로 침윤되어 모발관련 항원에 대한 자가 면역을 억제한다는 항원경쟁 가설, 모낭 주위 림프구 조성의 변화, DPCP와 같은 면역원이 모낭 각질세포에서의 염증반응과 관련된 사이토카인의 생성을 억제한다는 가설 등이 제시되고 있다.^{8, 9)}

DPCP로 치료하기 위해서는 일단 환자의 피부에 감작을 일으켜야 한다. 감작을 유도하기 위해서는 두피 또는 등, 상완, 겨드랑이 등의 직경 2 cm 부위에 1% 또는 2% 농도의 DPCP를 바른 후 1주일 후에 감작 여부를 확인한다. 만약 감작이 되지 않았다면 동일한 방법으로 재시도한다. 일단 감작이 되면 2주 후부터 매 1~2주 간격으로 0.000001~0.1% 농도에서 시작하여 5배수 또는 10배수로 농도를 올리다가 두피의 탈모반에 직접 DPCP 용액을 도포한다. 국소 면역 치료에서 적절한 치료농도는 환자의

두피에서 심하지 않은 가려움증을 24시간 정도 경험하고 약한 수준의 홍반이 함께 출현하였다가 48~72시간 후 소실되는 상태를 유지하는 농도이다. DPCP를 바른 이후에는 강한 자외선 노출을 피해야 하며, 24~48시간 동안은 머리를 씻지 않아야 한다.^{3, 4, 8-11)} 연구자들에 따라 감작과 치료에 사용하는 DPCP의 농도는 차이가 있었으나, 치료 방법은 거의 유사하였다. 저자들은 0.01% 농도의 DPCP로 등에 감작을 실시하였으며, 감작 후 1~2주 간격으로 0.0025~0.05% 농도의 DPCP를 두피에 도포하여 치료를 시행하였다.

탈모는 대개 치료 시작 후 8~12주에 나타난다. 치료효과는 연구 방법, 탈모의 기간과 상태, 효과 판정 기준이 서로 다르므로 연구자에 따라 6~85%로 다양하게 보고되었으며, 평균적으로 약 50%에서 유효한 것으로 판단된다.^{4, 10, 11)} DPCP 면역요법은 넓은 범위의 탈모반을 가진 광범위한 원형탈모증에서 효과가 좋은 것으로 알려져 있다. Tosti 등¹²⁾의 보고에 의하면 50cm² 미만의 작은 탈모반을 가진 원형탈모증에는 면역요법과 minoxidil 국소 도포, 스테로이드 병변 내 주사요법, 위약 사이에 유의한 차이가 없었으며, 50 cm² 이상의 넓은 탈모반

을 가진 경우에는 면역요법의 효과가 우수하다고 하였다. DPCP 면역요법 과정에서 약한 습진성 반응과 경부 임파절 비대가 나타날 수 있으나, 이는 흔히 나타나는 반응이므로^{3, 4)} 환자에게 이러한 반응에 대해 걱정하지 않도록 교육하는 것이 중요하다. DPCP 면역요법의 예후 인자는 연구자에 따라 여러 가지가 제시되었다. 탈모증의 형태와 심한 정도, 치료 전 유병 기간 및 손발톱의 변화가 주요한 예후인자로 생각되며, 발병 당시 나이와 가족력을 포함하기도 한다.¹⁰⁾ DPCP 면역요법의 부작용은 예측하기 어려우며, 치료 환자의 약 2~5%에서 나타날 수 있다.³⁾ 부작용에는 수포성 병변의 발생, 심한 접촉성 피부염, 다형홍반양 발진, 두드러기, 색소성 병변 등이 있으나, 항히스타민제나 국소 스테로이드 도포 등으로 조절할 수 있다. 그리고 이러한 부작용은 대개 치료 후 소실되고, 아직까지 전신적인 부작용에 대한 보고는 없다.^{3, 4, 10)} 보고자에 따라 1~20%의 환자는 DPCP에 감작이 되지 않으며, 감작이 되었다더라도 치료 중에 내성이 생기기도 하는데, 이는 외부 항원에 대한 면역 반응의 소실을 말한다. 치료에 내성이 생기는 경우는 10.8%로 보고되어 있다.¹⁰⁾ DPCP 면역요법은 여러 가지

Case 1	Tx.					
	months	-12	0	4	9	14
	hair growth	hair loss		10%	50%	95%

Fig. 7. Clinical progress with treatments in case 1.

Tx.; treatment method,

LMC Tx. (local medical center treatment); triamcinolone intra-lesional injection and DPCP immunotherapy,

DPCP; DPCP immunotherapy, Minoxidil: minoxidil topical apply

Case 2	Tx.	LMC Tx.		Minoxidil & TC IM 5times	DPCP immunotherapy		
	months	-3	0	6	9	14	18
	hair growth	hair loss			10%	50%	95%

Fig. 8. Clinical progress with treatments in case 2.

LMC Tx.; triamcinolone intra-lesional injection, TC IM; triamcinolone intra-muscular injection

알레르기성 부작용이 나타날 수 있는 단점이 있지만 쉽게 조절할 수 있으며, 만성 난치성의 광범위한 병변을 보이는 원형 탈모증 환자에서 전신적 부작용 없이 좋은 치료 효과를 얻을 수 있다.

증례 1의 경우는 전두 탈모증으로 1년 간 개인의원에서 DPCP 면역요법과 스테로이드 병변 내 주사요법을 시행하였으나 호전을 보이지 않아 본원에 방문하였다. DPCP 면역요법 14개월 후 미용적으로 만족할 만한 결과를 보여 치료를 중단하고 경과관찰 중에 있다(Fig. 7). 증례 2의 경우는 전두 탈모증으로 개인 의원에서 스테로이드 병변 내 주사요법을 3개월간 실시하였으나 악화되는 소견을 보여 본원에 방문하였다. 본원 내원 후 6개월간 minoxidil 용액 도포와 스테로이드 근육 내 주사를 시행하였으나 호전이 없고 스테로이드에 의한 전신적인 부작용의 가능성을 고려하여 DPCP 면역요법을 시행하였다. 12개월간의 치료로 현재 두피의 95% 이상에서 성모의 성장이 관찰되는 등 만족스러운 결과를 보여 치료를 지속하면서 경과관찰 중에 있다(Fig. 8). 본 증례에서는 특별한 부작용은 발생하지 않았으며, 전신적인 소양증과 국소적인 홍반이 발생하여 항히스타민제와 국소 스테로이드제 도포를 실시하였다. 저자들은 스테로이드 병변 내 주사요법, minoxidil

용액 도포, 전신적인 스테로이드 투여 등의 치료에 효과가 없던 전두 탈모증을 DPCP 면역요법으로 완치시킨 2 예를 경험하고 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 노병인, 임철완. 모발 질환. In: 대한피부과학회 교과서 편찬위원회 편저. 피부과학, 개정 4판. 서울: 여문각; 2001. p.475-91.
2. Mandani S, Shapiro J. Alopecia areata update. J Am Acad Dermatol 2000;42:549-66.
3. Freyschmidt-paul P, Happle R, McElwee KJ, Hoffmann R. Alopecia areata: treatment of today and tomorrow. J Invest dermatol symposium Proceedings 2003;8:12-7.
4. 김성진. Diphenylcyclopropenone (DPCP). 대한 피부연구학회지 2006;13(suppl.1):104-8.
5. Daman LA, Rosenberg EW, Drake L. Treatment of alopecia areata with dinitrochlorobenzene. Arch Dermatol. 1978;114:1036-8.
6. Higgins E, du Vivier A. Topical immunotherapy: unapproved uses, dosages, or indications. Clin Dermatol 2002;20:515-21.
7. Wilkerson MG, Connor TH, Wilkin JK. Dinitrochlorobenzene is inherently mutagenic in the presence of trace mutagenic contaminants. Arch Dermatol 1988;124:396-8.
8. 문지훈, 임철완. 원형 탈모증에서 diphenylcyclo-

- propenone (DPCP) 면역요법의 치료경험. 대피지 2004;42:710-7.
9. 이승규, 신정현, 최광성. 광범위한 탈모범위를 지닌 원형 탈모증 환자의 diphenylcyclopropenone (DPCP) 면역 치료 효과. 대피지 2004;42:1130-7.
 10. Rokhsar CK, Shupack JL, Vafai JJ, Washenic K. Efficacy of topical sensitizers in the treatment of alopecia areata. J Am Acad Dermatol 1998; 39:751-61.
 11. Cotellessa C, Peris K, Caracciolo E, Mordenti C, Chimenti S. The use of topical diphenylcyclopropenone for the treatment of extensive alopecia areata. J Am Acad Dermatol 2001;44: 73-6.
 12. Tosti A, De Padova MP, Minghetti G, Veronesi S. Therapies versus placebo in the treatment of patchy alopecia areata. J Am Acad Dermatol 1986;15:209-10.
-