

Case Report / 증례

트립토판과 리보플라빈을 이용한 광역동 치료의 여드름 치료 효과

윤영희¹ · 김태열² · 최인화¹

¹ 경희대학교 한의과대학 안이비인후과학교실

² 인토본 한의원

Topical Photodynamic Therapy with Tryptophan and Riboflavin for the Treatment of Acne vulgaris

Young-Hee Yun¹ · Tae-Yeol Kim² · In-Hwa Choi¹

¹ Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology, College of Oriental Medicine,
Kyunghee University

² Intoborn Oriental Medical Clinic

Abstract

Objective : Photodynamic therapy (PDT) using topical aminolevulinic acid (ALA) has increasingly been used for the treatment of acne vulgaris and several studies have shown its clinical efficacy. However, ALA-PDT needs a relatively long incubation period and is frequently associated with adverse effects. Tryptophan and Riboflavin has been introduced as a new photosensitizer for the treatment of acne recently.

Method : 11 patients with acne vulgaris were received PDT with tryptophan and riboflavin four to six times over two to three months. The photos of each patient were taken before and after treatment.

Result and conclusion : PDT with tryptophan and riboflavin may be an effective and safe treatment for the Acne vulgaris patients.

Key words : Acne; Photodynamic therapy; Tryptophan; Riboflavin

I. 서 론

여드름은 한방안이비인후피부과 외래에서 흔하게 볼 수 있는 질환 중의 하나로 기본적인 치료는 한약 복용, 침치료 및 외용 한약습포 등이 있으나, 최근 들어 미세침술(Microneedle Therapy), 자동 미세침술(Auto-Microneedle Therapy), 외용 한약 필링 등을 비롯하여 IPL(Intense Pulsed Light)과 광역동 치료(Photodynamic Therapy)와 같은 다양한 한방 피부 시술들이 도입되어 임상에서 활용되고 있다.

광역동 치료(Photodynamic therapy, PDT)는 세포 분열이 비교적 왕성한 표피와 피지선에 선택적으로 흡수되는 광민감제를 국소 도포한 뒤, 광선을 조사하면 발생하는 산소 의존성 광화학반응을 이용하여 표피와 피지선을 파괴하는 원리를 이용한 것으로 표피암과 여드름 치료에 주로 이용되어 왔다^{1,2)}.

기존에 광역동 치료에 사용되는 광과민제에는 5-ami-nolevulinic acid(ALA)와 methly 5-aminolevulinic acid(MAL)이 대표적이었으나 최근 트립토판(tryptophan)과 리보플라빈(riboflavin)을 광과민제로 사용하는 광역동 치료가 한의계에 소개되어 한방 여드름 치료에 응용되고 있다.

이에 저자들은 광역동 치료를 여드름 환자의 치료에 응용하고 있으며, 이 중 다른 치료를 병행하지 않고 광역동 치료만으로도 여드름 치료에 유의한 효과를 경험하였기에 이에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 연구방법

1. 연구대상

2011년 7월부터 2012년 3월까지 대구광역시 달서

교신저자 : 최인화, 서울시 강동구 상일동 강동경희대학교병원 한방병원, 한방안이비인후피부과 (Tel. 02-440-6235, Fax. 02-440-7143, E-mail: inhwajun@hanmail.net)

• 접수 2012/10/9 • 수정 2012/10/30 • 채택 2012/11/6

구 소재의 인토폰한의원에 내원하여 여드름을 진단받은 환자 중 안면부의 여드름의 개선을 위하여 광역동 치료로만 치료를 받았고, 치료 전후에 사진이 촬영되고 한국형 여드름 중증도 시스템(Korean Acne Grading System, KAGS)³⁾이 평가되었으며 사진 사용에 동의한 환자 11명을 대상으로 하였다. 구체적인 증례 보고 대상자의 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

1) 선정기준

- ① 여드름으로 진단된 자
- ② 안면부의 여드름을 개선을 위하여 광역동 치료로만 치료를 받은 자
- ③ 증례보고의 목적을 이해를 하고 사진사용에 동의한 자

2) 제외기준

- ① 내원 전 3개월 이내에 결과에 영향을 줄 수 있는 여드름 치료 약제, 경구 피임제 및 레이저 치료 등을 받은 자
- ② 치료 기간 동안 여드름 이외의 다른 증상 혹은 질환의 치료를 받은 자
- ③ 치료 기간 동안 한약복용, 침치료, 피부 관리를 받은 자

2. 치료방법

1) 광역동 치료의 시행

- ① 광선을 조사하기 전 약물의 흡수를 높이기 위하여 안면 부위를 세안 후 알코올(alcohol, 75%) 솜을 이용하여 소독한 후, 염증성 여드름을 압출한다.
- ② AHA 필링제(GA30, (주)비알)를 도포한 후 10분간 흡수시킨 후 닦아낸다.
- ③ 0.2mm 자동 미세침을 사용하여 멀티 홀 시술을 시행한 후 트립토판과 리보플라빈으로 구성된

트립토판 액티베이터 3.0ml와 트립토판 겔 1.0 ml(Fig. 1)를 국소 도포한다.

- ④ 도포 부위에 빛을 차단하기 위해 거즈로 밀폐한 후 30분간 차광한다.
- ⑤ 도포된 물질을 제거하고 450nm의 LED 램프 DOLC(엠아이테크, 한국)의 청색광을 사용하여 병변으로부터 20mm의 거리에서 20분 간 조사한다(Fig. 2).



Fig. 1. Tryptophan gel[®] used in the study



Fig. 2. LED lamp used in the study



Fig. 3. Digital photograph analysis system used in the study

2) 시술 횟수 및 간격

시술은 7~14일에 1회를 기준으로 시술하였으며, 총 시술 횟수는 기본 4회에서 증상이 심한 경우에는 8회 까지 시술하였다.

3) 예측되는 부작용

시술 중에는 소양감과 작열감이 유발될 수 있으나 국소 마취가 필요하지는 않다. 시술 후 2, 3일 정도 기간 동안 홍반, 부종 및 각질 탈락 등이 발생할 수 있으며, 드물게 시술 부위에 염증 후 색소 침착이 발생할 수 있으나 대부분의 경우 자연적으로 소실되며 특별한 치료를 필요로 하지 않는다.

3. 평가 방법

1) 사진 촬영

광역동 치료를 시작하기 전과 후에 환자의 안면부를 화상분석시스템 맥스킨(플러스, 한국)을 이용하여 촬영하였다. 연동되는 카메라는 Power Shot S5 IS (캐논, 일본)을 사용하였다.

2) 여드름 등급의 평가

광역동 요법 치료의 전과 후에 각각 한국형 여드름 중증도 시스템에 근거하여 환자들의 여드름 등급을 2인의 안이비인후피부과 전문의가 평가하였다.

4. 동의서 작성

본 증례 보고는 대상 환자에게 전화를 통해 구두로 보고의 목적과 사진 사용은 개인 식별이 불가능한 상태에서 학술적 목적으로 사용할 것임에 관하여 충분히 설명을 한 후 이에 동의한 환자 11명에 한하여 보고하였다.

Ⅲ. 증례보고

1) 증례 1

- ① 남성/22세
- ② 치료기간 : 2011년 7월 7일 - 8월 19일 (6회 내원)
- ③ 임상경과
 - (1) 사진촬영 : Table 1의 Case 1
 - (2) KAGS 평가
시술전: Gr 5 시술후: Gr 1
- ④ 부작용 보고: 없음

2) 증례 2

- ① 여성/26세
- ② 치료기간: 2011년 7월 20일 - 9월 8일 (6회 내원)
- ③ 임상경과
 - (1) 사진촬영 : Table 1의 Case 2
 - (2) KAGS 평가
시술전: Gr 5 시술후: Gr 1
- ④ 부작용 보고: 없음

3) 증례 3

- ① 여성/22세
- ② 치료기간: 2011년 12월 14일 - 2012년 2월 15일 (6회 내원)
- ③ 임상경과
 - (1) 사진촬영 : Table 1의 Case 3
 - (2) KAGS 평가
시술전: Gr 5 시술후: Gr 1
- ④ 부작용 보고: 없음

4) 증례 4

- ① 여성/22세
- ② 치료기간: 2011년 12월 6일 - 2012년 1월 19일 (4회 내원)
- ③ 임상경과
 - (1) 사진촬영 : Table 1의 Case 4

(2) KAGS 평가

시술전: Gr 4 시술후: Gr 1

- ④ 부작용 보고: 없음

5) 증례 5

- ① 여성/25세
- ② 치료기간: 2012년 2월 7일 - 2012년 3월 13일 (5회 내원)
- ③ 임상경과
 - (1) 사진촬영 : Table 1의 Case 5
 - (2) KAGS 평가
시술전: Gr 4 시술후: Gr 2
- ④ 부작용 보고: 없음

6) 증례 6

- ① 여성/15세
- ② 치료기간: 2011년 8월 25일 - 9월 20일 (4회 내원)
- ③ 임상경과
 - (1) 사진촬영 : Table 1의 Case 6
 - (2) KAGS 평가
시술전: Gr 3 시술후: Gr 1
- ④ 부작용 보고: 없음











7) 증례 7

- ① 여성/27세
- ② 치료기간: 2011년 9월 7일 - 10월 11일 (4회 내원)
- ③ 임상경과
 - (1) 사진촬영 : Table 1의 Case 7
 - (2) KAGS 평가
시술전: Gr 3 시술후: Gr 1
- ④ 부작용 보고: 없음

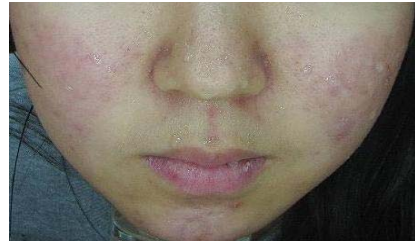
8) 증례 8

- ① 여성/30세
- ② 치료기간: 2011년 8월 5일 - 9월 9일 (4회 내원)
- ③ 임상경과

Table 1. Picture of Patients in This Study

	Before treatment	After treatment
case1		
case2		
case3		
case4		
case5		

case6



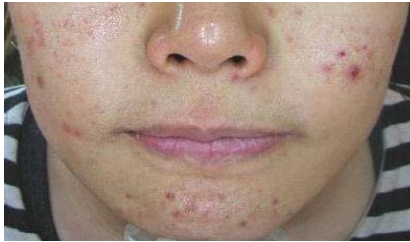
case7



case8



case9



case10



case11



(1) 사진촬영 : Table 1의 Case 8

(2) KAGS 평가

시술전: Gr 3 시술후: Gr 1

④ 부작용 보고: 없음

9) 증례 9

① 여성/25세

② 치료기간: 2011년 10월 7일 - 11월 24일 (5회 내원)

③ 임상경과

(1) 사진촬영 : Table 1의 Case 9

(2) KAGS 평가

시술전: Gr 3 시술후: Gr 1

④ 부작용 보고: 없음

10) 증례 10

① 남성/23세

② 치료기간: 2012년 1월 5일 - 1월 31일 (4회 내원)

③ 임상경과

(1) 사진촬영 : Table 1의 Case 10

(2) KAGS 평가

시술전: Gr 3 시술후: Gr 1

④ 부작용 보고: 없음

11) 증례 11

① 여성/28세

② 치료기간: 2012년 1월 27일 - 2월 20일 (4회 내원)

③ 임상경과

(1) 사진촬영 : Table 1의 Case 11

(2) KAGS 평가

시술전: Gr 3 시술후: Gr 1

④ 부작용 보고: 없음

III. 고찰 및 결론

광역동 치료(Photodynamic Therapy, PDT)는 진 신 또는 국소 광과민제를 표적 세포에 인위적으로 침 투시킨 후 특정 파장의 광선을 조사하여 유리 산소의 생성을 유도함으로써 표적 세포의 세포막을 선택적 으로 파괴시키는 일종의 광화학요법이다⁴⁾. 광역동 치료 가 소개된 초기에는 주로 피부전구암 및 표층 피부암 치료에 사용되었으나 최근 들어 건선, 여드름, 화농성 한선염 등의 비종양성 질환에도 사용되고 있다⁵⁾.

여드름은 피지의 과다 분비와 피지선 내에 서식하 는 혐기성 세균인 *P. acne*가 원인이 되어 발생하는 염증성 질환이다⁶⁾. *P. acne*는 정상적으로 피지선 내 에서 광민감 물질인 포피린을 소량 생산하는데, 이는 광민감 물질로서 외부의 빛을 흡수하여 활성산소종을 생성하고, 표적 세포에 손상을 주어 결국 *P. acne* 및 피지선을 파괴하게 된다^{5,7)}. 이 점이 여드름의 치료에 광선을 활용하는 것이 효과적이라는 이론의 토대가 되었다⁸⁾.

광역동 치료를 시행하는 데에는 표적세포, 광민감 제, 광선의 세 가지 요소가 필요하다. 그 중 가장 중 요한 광민감제는 현재 20% 5-ALA 제제인 Levulan[®] 과 5-ALA의 유도체인 Metvix[®] (methylaminolevulinate) 가 대표적으로 사용되고 있었다. 최근 한방 R&D를 토대로 한 한방코슈메디컬 회사에서 리보플라빈과 트립토판을 주 성분으로 한 Tryptophan gel[®]을 개발하 여 시판한 뒤 한방피부과 영역에서도 광역동 치료가 적극적으로 도입되기 시작하였다. 리보플라빈은 광과 민제 중 하나이며 적절한 광원이 조사되었을 때 트립 토판의 산화를 도와 과산화물을 생성한다^{9,10)}. 기존의 ALA를 이용하는 광역동 치료의 경우 여드름군에 의 해 포피린이 합성되어 광원에 의해 과산화물을 형성 하지만 트립토판을 이용하는 광역동 치료의 경우 리 보플라빈에 의해 트립토판이 과산화물을 형성하여 표 적세포를 손상시키는 것이 차이점이다. 트립토판은 기존의 ALA 계열의 광과민제가 친수성이어 표피투과

가 제한적인 것과는 달리 친지질성으로 이로 인해 피부투과력이 높다¹¹⁾.

광역동 치료에 사용되는 광원은 여러 가지가 가능하며, IPL, Pulse-dye laser (PDL), Light-emitting diode (LED) 등이 광원으로 사용되고 있으나 최근에는 자외선, 가시광선, 적외선 등이 폭넓게 발광이 가능한 LED가 많이 사용되고 있는 추세이다. 415nm의 청색광은 *P. acne*에 대한 살균효과가 가장 큰 파장으로 알려져 있으나 투과 깊이에 한계가 있으며, 660nm 적색광은 투과력이 높은 장점이 있다¹²⁾. Papageorgiou 등은 투과깊이가 깊은 적색광을 청색광과 병합하여 시행한 결과 청색광 단독요법 보다 항균 및 항염증 작용이 더 우수했다고 보고하였다¹³⁾.

광민감제와 광원의 종류 이외에도 광역동 치료에 관여하는 인자로는 목적으로 하는 표적세포가 있다. 즉 치료하고자 하는 병변이 표피인지 피지선이 분포하는 진피인지에 따라 전처치의 여부와 정도, 적정 광선이나 조사 시간 및 강도가 달라져야 한다. 광민감제를 도포하기 이전에 표피에 미세한 필링을 하면 광민감제의 흡수율을 높일 수 있어 피지선의 파괴의 효과가 더 커질 수 있다. 그러나 표피에 과도한 필링이 가해진 이후 광역동 치료를 시행할 경우에는 색소 침착이 발생할 수 있음을 염두에 두어야 한다. 또한 목적으로 하는 병변에 따라 적절한 광원을 선택하여야 한다. 그러나 적절한 광원에 알아내기 위하여 비교연구가 활발히 이루어지고 있는 기존의 광민감제들과 달리 트립토판을 사용한 광역동 치료의 경우 현재까지 유효하면서도 안전한 광원의 량이나 조사 시간 등이 연구된바가 없기 때문에 조사 광선의 광량 및 조사 시간을 과도하게 하지 않아야 할 것이다.

광역동 치료로 인하여 발생할 수 있는 부작용의 종류에는 치료를 중단해야할 정도의 심각한 부작용이 보고된 바는 없으며, 여드름 병변의 악화, 작열감, 통증, 소양감, 홍반, 색소 침착과 광과민 증상 등이 있을 수 있다. 부작용을 예방하기 위해서는 광역동 치료의 시행 전에 과도한 필링을 하지 말아야 하고 광선을

조사하기 전에 광민감제를 깨끗이 닦아 내야한다. 또한, 조사 광선의 광량을 과도하게 해서는 안 되며, 광알레르기가 있는 환자는 배제하여야 한다¹⁴⁾.

본 증례의 환자들은 한국형 여드름 중증도 분류에서 3에서 5등급의 환자들이며, 1명의 15세 환자를 제외한 환자들 모두 20~30대의 젊은 남녀들이다. 광역동 치료는 1에서 2주의 간격으로 총 4회에서 6회에 걸쳐 시행되었으며 중증도가 심할수록 광역동 치료를 시행한 횟수가 많았다. 증례 1에서 3의 환자들은 치료 전 한국형 여드름 중증도 5등급에 해당하는 환자들이며 1등급에 해당하는 치료 결과가 나올 때까지 세 증례의 환자 모두 총 6회의 치료를 받았다. 나머지 증례 4에서 11의 환자들은 치료 전 여드름 등급이 3등급과 4등급이었으며 각각 총 3회에서 4회의 치료를 받았다. 치료 후 여드름 등급은 증례 5를 제외한 모든 증례의 환자가 1등급이었다. 증례 5의 환자의 경우 치료 횟수는 5회로 비교적 많은 편이었으나 결과가 비교적 좋지 않았다. 광역동 치료의 효과에는 분명히 개인차가 있겠지만, 효과가 차이가 나는 인자들에 관한 후속 연구가 필요할 것 이다. 본 증례와 기존의 문헌을 고찰하여 볼 때 광역동 치료는 한국형 여드름 중증도 분류에서 3등급 이상의 염증성 여드름 병변을 가지고 있는 환자들에게 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

광역동 치료는 기존의 한약 치료나 침치료에 병행하여 사용될 수도 있으나 본 증례보고에서와 같이 단독적으로 사용될 수도 있다. 특히 한약의 복용이 어려운 가임기 여성이나 소화기 장애 등의 내과적 질환이 동반된 환자, 먹는 한약 치료에 부작용을 경험하거나 지친 환자, 등, 가슴, 둔부 등 국소부위 여드름을 호소하는 환자, 기존의 치료에 효과가 좋지 않았던 환자들에게 좋은 치료법이 될 수 있을 것이다.

광역동 치료로 여드름을 치료하는데 있어 가장 효과적인 방법에 관한 치료 지침은 현재까지는 없다. 또한 기존의 광민감제와 달리 트립토판과 리보플라빈제를 사용한 광역동 치료의 임상 효과, 안전성, 다양

한 광원과 조사시간에 대한 비교연구에 관한 문헌 보고는 전무한 실정이다. 본 연구를 통해 본 저자들은 새로운 광민감제제를 사용한 광역동 치료의 여드름 치료의 효능 및 안전성을 확인하였으며, 향후 새로운 한방 여드름 치료방법으로써 연구될 필요성을 확인할 수 있었다.

이번 보고에는 몇 가지 한계점이 있다. 먼저 연구 대상자 수가 적으며 광역동 치료의 효능을 객관적으로 평가하기 위해 피지분비량 등의 객관적인 도구가 활용되지 못한 점이 아쉽다. 또한 환자들의 주관적인 만족도 및 피부과적 삶의 질 설문지가 수집되지 못한 점도 한계점이라고 할 수 있다. 그러나 한방 피부과학계의 새로운 치료 방법인 트립토판과 리보플라빈을 활용한 광역동 치료를 소개하고 그 임상 치료 효과를 처음으로 보고하는 점을 고려하여 볼 때 본 증례 보고가 향후 후속 연구들의 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Weishaupt KR, Gomer CJ, Dougherty TJ. Identification of singlet oxygen as the cytotoxic agent in photoinactivation of a murine tumor. *Cancer Res.* 1976;36:2326-9.
2. Braathen LR, Szeimies RM, Basset-seguin N, Bissonnette R, Foley P, Pariser D, et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: an international international consensus. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:125-43.
3. Sung KJ, Rho YS, Choi EH, Oh JJ, Lee JH, Kim SW, et al. Korean acne grading system. *Korean J Dermatol.* 2004;42:1241-7.
4. Honigsmann H, Szeimies RM, Knobler R, Fitzpatrick TB, Pathak MA, Wolff K. Photochemotherapy and photodynamic therapy. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 6th edition. New York: Mc-Graw Hill, 2003:2488-93.
5. Kalka K, Merk H, Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:389-413.
6. Textbook Compilation Committee of Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology. *Textbook of Korean Oriental medical Dermatology.* Pusan:Sunwoo, 2007:486.
7. Gribbon EM, Shoosmith JG, Cunliffe WJ, Holland KT. The microaerophily and photosensitivity of *Propionibacterium acnes*. *J Appl Bacteriol.* 1994;77:583-90.
8. Cornelius CE, Ludwig GD. Red fluorescence of comedones: production of porphyrins by *Corynebacterium acnes*. *J Invest Dermatol.* 1967;49:368-70.
9. Gracanin M, Hawkins C, Pattison D, Davies M. Singlet-oxygen-mediated amino acid and protein oxidation: Formation of tryptophan peroxides and decomposition products. *Free radical biology and medicine.* 2009;47:92-102.
10. Silva E. Biological implication of riboflavin sensitized photoproducts of tryptophan. A review. *Quimica Nova.* 1993;16(4):301-3.
11. Park HY, Yun SJ, Kim SJ, Lee SC, Won YH, Lee JB. A Comparison of Red and Blue Light Emitting Diode Lights in Photodynamic Therapy for the Treatment of Acne Vulgaris. *Korean J Dermatol.* 2010;48(12):1060-7.
12. Elman M, Lebzelter J. Light therapy in the

- treatment of acne vulgaris, *Dermatol Surg.* 2004;30:139-46.
13. Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris, *Br J Dermatol.* 2000;142:973-8.
14. Jung J. *Medical Skin Care.* Seoul:MDWorld, 2010:642.