

문헌 고찰을 통하여 국내 아토피피부염 환자의 치료를 위해 적절한 지침을 제시하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2002년 2월 아토피피부염 치료의 국제적인 지침을 정하고 앞으로 적용할 치료 방법에 대해 논의한 The second International Consensus Conference on Atopic Dermatitis (ICCAD II)⁴와 참고서적⁵⁻⁷, 그리고 저자들의 경험을 바탕으로 기존의 아토피피부염 치료법에 최근에 보고된 방법들을 추가하여 국내 아토피피부염 환자를 위한 치료 지침을 마련하였다. 이렇게 마련한 치료 지침 초안을 대한피부과학회 산하 아토피피부염 학회 이사회에 보고하고 의견을 수렴하여 한국인에 적합한 치료 지침을 마련한 후 아토피피부염 학회 평의회의 인준을 거쳐 작성하였다.

결 과

아토피피부염의 치료지침은 기본적인 치료, 보조적인 치료, 선택 치료 및 유지 요법으로 구분할 수 있다(Fig. 1).

1. 기본적인 치료

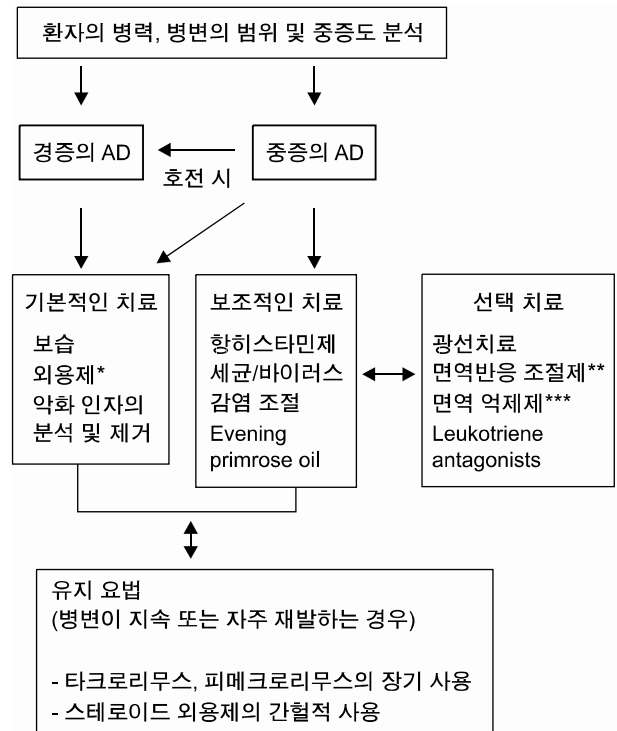
1) 보습

아토피피부염 환자의 피부관리에서 철저한 보습이 무엇보다 중요하다. 피부보습을 위해서는 각질층에 수분을 공급하는 목욕이 도움이 되고 수분 증발 방지에는 보습제 사용이 권장된다. 적절한 목욕은 자극성 물질, 땀, 향원, 세균 등을 제거하며 국소치료 약제의 흡수를 증가시킬 수 있고 일시적으로는 피부에 직접 수분을 공급하여 아토피피부염 치료에 도움이 된다. 그러나 과도한 목욕은 피부의 자연보습인자 및 수용성 지질을 씻어내어 장벽기능을 약화시킬 수 있다. 땀이나 자극성 물질의 제거 목적으로는 샤워를, 피부건조 예방 및 치료목적으로는 미지근한 물에 10~20분 정도 몸을 담그는 목욕이 좋다. 목욕 시에 때를 밀어서는 안되고, 저자극성 내지는 아토피 전용 비누를 사용한다.

아토피피부염 환자는 피부의 장벽기능이 손상되어 있기 때문에 적절한 보습제를 규칙적으로 사용하여야 하는데, 보습제는 작용기전에 따라 밀봉제(occlusive), 습윤제(humectant), 연화제(emollient), 단백질 재생제(protein rejuvenator)와 같이 다양한 종류가 있다. 환자들의 연령 및 습진의 형태에 따라 적절한 보습제를 선택하여야 한다. 보습제는 적어도 하루에 두 번 이상 바르도록 하여야 하며 증상이 없을 때에도 바르고, 특히 수영이나 목욕 후에는 3분 이내에 사용하게 한다.

2) 국소 스테로이드제

연화제와 함께 아토피피부염의 증상을 치료하기 위해 필요에 따라 국소 스테로이드제를 사용하는 것이 아토피피부염 치료의 기본이 되어왔다. 흔히 환자나 보호자들은 스테로이드 부작용에 대한 불안과 잘못된 지식으로 용법



* 외용제: 국소 스테로이드제, 국소 calcineurin 억제제 (타크로리무스, 피메크로리무스)

** 면역반응 조절제: 감마 인터페론, 면역글로불린 정맥주사

*** 면역 억제제: 경구 스테로이드제, Methotrexate, Azathioprine, Mycophenolic acid, Macrolides

Fig. 1. 아토피피부염의 치료지침

보다 적게 사용하거나 아예 사용하지 않으려는 경향이 있는데 이는 치료에 좋지 않은 영향을 준다. 아직까지 국소 스테로이드제만큼 효과적으로 피부염을 완하시킬 수 있는 약제는 없다. 국소 스테로이드제는 병변이 급성으로 악화될 때 단기간에 증상을 신속하고 효과적으로 호전시킬 수 있다. 약제의 강도에 따라 1~7등급 혹은 4등급으로 나눌 수 있는데 피부염의 심한 정도와 치료 부위, 환자의 나이에 따라 적절한 약제를 선택하여야 한다. 동일 환자에서 3가지로 나누어 도포하는 경우가 흔한데 예를 들면 얼굴, 외음부에는 약한 약제를, 몸통과 사지에는 중등도를, 손, 발, 태선화 병변에는 강한 약제를 바른다. 첫 1주일간은 1일 2회 도포로 피부염을 호전시킬 수 있는 충분히 강한 제제를 사용한 후 호전되면 도포 횟수나 약제의 강도를 낮추어 도포한다. 연고를 사용하여도 호전이 없을 경우에는 연고의 강도, 환자의 순응도(compliance), 감염, 연고 알레르기 등을 조사해 보아야 한다.

국소 스테로이드제의 사용 시에 환자와 보호자는 많은 종류의 약제, 그 부작용에 대한 우려, 또 부위에 따라 다른 스테로이드제를 사용하여야 하는 점 등으로 혼란을 느낄

수 있으므로 적절한 처방과 설명이 뒤따라야 하겠다.

3) 국소 calcineurin 억제제

최근 개발되어 사용되고 있는 국소 면역조절제인 타크로리무스(tacrolimus)나 피메크로리무스(pimecrolimus)와 같은 calcineurin 억제제(topical calcineurin inhibitor)는 기존의 치료에 보조적으로 사용할 수 있을 뿐만 아니라 국소 스테로이드제의 사용으로 인해 발생할 수 있는 문제점을 최소화할 수 있으며, 장기간의 사용이 가능하므로 병변 재발의 예방 목적으로도 사용 가능하다.

염증성 피부질환의 치료⁸⁻¹⁰를 위해 개발된 피메크로리무스 1% 크림은 경증에서 중증의 유아, 소아¹¹ 및 성인¹²⁻¹⁴ 아토피피부염 환자에서 보다 안전하고도 효과적인 치료가 가능하게 하였고, 매우 예민한 부위의 피부에도 사용할 수 있었다^{15,16}. 특히 질병의 초기 단계에 사용했을 때, 기존의 치료법에 비해서 효과가 우월할 뿐만 아니라 병변의 진행을 예방함으로써 보다 효과적인 장기 치료 효과를 나타내었다¹⁷.

국소 calcineurin 억제제인 타크로리무스와 피메크로리무스는 경증의 아토피피부염 치료와 유지 요법으로 사용될 수 있으며, 스테로이드제는 급성기의 악화 시에 사용될 수 있다.

4) 악화 인자의 분석 및 제거

아토피피부염은 수많은 유발 요인들에 의해 악화된다. 이러한 것들에는 물리적 자극(irritants), 미생물(*Staphylococcus aureus* 등)과 정신적인 요인(stress situation) 및 알레르기 항원 등이 포함된다. 아토피피부염 환자는 혈청 IgE가 증가되어 있고¹⁸ 음식을 포함하여 환경 항원(environmental allergen)에 감작되어 있는 경우가 흔하다. 실내외의 오염물질, 예를 들어 담배연기는 IgE의 생산에 영향을 미친다. 아토피피부염 환자의 1/3 정도는 음식물에 대한 알레르기도 가지고 있는 것으로¹⁹ 알려져 있다. 흔한 음식은 우유, 계란, 콩, 땅콩, 밀가루, 생선 등이다. 또 많은 경우에서 집먼지 진드기, 꽃가루, 동물, 털, 진균 같은 대기 중 항원에 과민반응을 보인다. 특히 집먼지 진드기가 가장 흔한 원인 항원으로 진드기를 제거하거나 집먼지가 적은 환경으로 이사하면 임상적 호전을 보이는 경우가 많다.

이러한 악화 인자는 여러 가지 검사를 통해 분석해서 개인별 치료법을 확립하여야 한다.

2. 보조 치료

1) 항히스타민제

아토피피부염의 소양증 치료에 항히스타민제가 얼마나 효과가 있는지에 대하여는 논란이 있지만 대부분의 경우 항히스타민제를 경구 투여하는 경우가 흔하다. Hydroxyzine, diphenhydramine 등 주로 진정작용이 있는 H1 항히스타민제가 유효하며, 진정작용이 있는 항히스타민제는 수면 장애를 일으킬 정도로 심한 소양감을 효과적으로 조절할 수 있다. 최근 개발된 진정작용이 없는 2세대 항히스타민제는 항알레르기 작용을 통해 증상 완화에 도움을 준다고

알려져 있다. 야간 소양증이 심할 경우 doxepin 같은 삼환계 항우울제나 진정제를 단기간 추가할 수 있다.

2) 피부 감염 조절

(1) 황색포도알균(*Staphylococcus aureus*)²⁰: 황색포도알균은 이 균이 생산하는 독소가 초항원(superantigen)으로 작용하여 아토피피부염을 악화시키는 것으로 알려져 있다. 갑자기 피부염이 심해지는 경우 전신적으로 항생제를 투여함으로써 치료효과를 볼 수 있으며 피부염이 심한 국소부위에는 항생제 연고를 도포하는 것이 도움이 될 수 있다. 경구약제로는 cephalosporin 및 erythromycin 혹은 같은 계열인 azithromycin, clarithromycin을 많이 사용하고 국소적으로는 주로 mupirocin을 도포한다.

(2) 단순포진(Herpes simplex)²⁰: 바이러스 감염으로 인한 단순포진, 전염성연속증, 사마귀 등이 흔히 발생하며 아토피피부염 부위 혹은 전신에 단순 포진 감염으로 포진상습진이 발생할 수 있다. 심한 경우는 약 10일 정도의 잠복기 후 소수포들이 갑자기 나타나 농포로 변하고 발진 2~3일 후 고열 등 전신증상이 심하게 나타난다. 이러한 경우는 가능한 한 빨리 acyclovir 등의 항바이러스제를 정맥주사한다.

(3) *Pityrosporum ovale* (*Malassezia species*)²⁰: 아토피피부염 환자의 두경부 피부염이 심한 경우 *Pityrosporum ovale*가 악화 인자로 작용할 수 있으며 이런 경우 항진균제를 투여함으로써 효과를 보는 수가 있다.

3) γ -linolenic acid

아토피피부염에서 필수지방산 대사 이상이 알려져 있으며 γ -linolenic acid (달맞이유, Epogam[□])를 경구 투여하여 효과를 보는 수가 있다. 최근 연구에서 임상적 효과가 없다는 보고도 있으나 부작용이 거의 없기 때문에 부담 없이 사용할 수 있는 약제로 생각한다.

3. 선택 치료

아토피피부염의 치료에는 전신적인 스테로이드제나 cyclosporin 또는 azathioprine의 투여와 같은 여러 가지 치료 방법이 사용될 수 있다. 이러한 방법들은 대개 일반적인 외용제를 이용한 치료에 반응하지 않는 심한 경우에만 제한적으로 이용된다.

1) 광선치료(phototherapy)^{21,22}

자외선은 아토피피부염 치료에 사용될 수 있으나 태양 광선은 고열과 다습으로 환경을 조성해 환자에 땀이나 소양증을 유발함으로써 해가 될 수도 있다. 광선치료와 같은 물리적인 치료법(physical therapies)을 사용할 시에는 주로 여러 세포의 기능을 억제하는 자외선이 주로 쓰인다. 광선치료에는 UVB, narrow-band UVB (311 nm), 고용량의 UVA, UVA/UVB의 병합요법, UVA-1, PUVA 등의 다양한 치료 방법이 있다. 일반적으로 심한 급성 병변에는 PUVA와 고용량의 UVA-1 치료가, 만성 병변인 경우에는 UVA/UVB의 병합요법 혹은 narrow-band UVB가 좀 더 효과적이다. 최근 많이 사용되는 narrow-band UVB는 conventional UVB

에 비해 효과는 비슷하나 홍반 발생이 적고 비교적 안전하므로 소아에서 적당한 방법이다.

2) 면역반응 조절제

(1) Interferon- γ (IFN- γ)²³: IFN- γ 가 Th2 세포를 억제할 수 있다는데 착안하여 시도되었다. 아토피피부염의 호전 정도는 IFN- γ 를 사용했을 때 혈액 호산구 수가 감소하는 것과 유의한 상관관계를 가진다. 재조합 IFN- γ 를 주 3~5회 피하주사하는 방법이 많이 이용되며 이후 차츰 주사 횟수를 줄인다.

(2) 정맥 내 면역글로불린(Intravenous immunoglobulin (IVIG))²⁴: 심한 아토피피부염 환자에서 정맥내 면역글로불린을 한 달 간격으로 수 차례 치료하여 큰 부작용 없이 효과를 보았다는 보고가 있었다.

(3) Thymopentin: 흉선 호르몬 작용의 합성 펩타이드로 급성 병변에 효과가 있다. 이는 Th1 시토카인(cytokine) 생성을 촉진하고, Th2 시토카인을 억제하는 작용이 있다. 일주일에 3~5회 피하 주사한다.

3) 면역억제제

(1) 경구 스테로이드제: 전신 스테로이드제는 다른 치료에 전혀 반응하지 않거나 급성 악화 시에만 단기간 사용한다.

(2) Cyclosporin^{25,26}: Cyclosporin은 주로 T 림프구의 시토카인 생성을 억제하는 macrolide계 면역억제제로 아토피피부염에서 치료효과가 우수한 약제로 알려져 있다. 피부과에서 사용하는 하루 2.5~5 mg/kg의 용량은 대체로 안전하며 단기간 사용할 경우 소아에서도 큰 문제가 없다.

(3) Azathioprine (Immunan[®])²⁰: Azathioprine은 퓨린 유사체로 시토카인의 합성을 방해하고 세포 화학작용을 억제한다. 난치성 아토피피부염에 사용해 볼 수 있다.

(4) Mycophenolate mofetil (MMF): 면역억제제인 MMF (Cellcept[□])는 퓨린 생합성 억제제로 주로 신장 이식 등 장기 이식에 사용되어 왔고 피부과 영역에서는 치료가 어려운 염증 질환에서 사용되었다. 스테로이드제나 광선치료에 잘 반응하지 않는 아토피피부염에서는 성인일 경우 하루 1.5 g 정도 복용한다.

4) 류코트리엔 길항제(Leukotriene antagonists)

Phosphodiesterase inhibitor는 최근 개발된 국소치료제로 아토피피부염의 치료에 유효하다는 보고가 있다.

5) 기타 치료방법 (Other treatment options)

아토피피부염이 정신적으로 크게 문제를 일으킨 환자에게는 적절한 정신과적인 심리치료가 필요할 수 있다. 알레르기 면역요법(allergen immunotherapy) 혹은 항원-항체 면역 복합체 요법 등의 면역요법은 아토피피부염 치료에 보편적인 방법은 아니다. 기존의 치료에 만족하지 못하는 환자들 중에는 한방치료, 동종요법(homeopathy), 침술(acupuncture)과 같은 대체요법에 의존하는 경우도 있지만, 그 효과는 아직 입증되지 않은 상태이다.

고 찰

아토피피부염의 치료는 초기에 질병의 병력, 범위 및 중증도에 대한 분석과 심리적인 측면 및 가족에 미치는 영향에 대한 분석을 기초로 이루어져야만 한다. 또한 치료의 순응도를 높이기 위해서는 의사와 환자 간의 대화가 무엇보다 중요하다.

아토피피부염의 초기단계의 치료는 피부 보습을 위해 피부 연화제를 충분히 사용하도록 하는 것으로 시작된다. 또한 환자와 보호자가 악화 인자를 제거할 수 있도록 이에 대한 교육이 이루어지도록 한다. 이미 진행된 상태라면 급성기 병변의 조절을 위해 국소 스테로이드제를 단기간 사용하는 것이 좋고, 증상의 완화 시에는 약한 강도의 스테로이드제를 적절한 용량으로 적절한 기간 동안 사용하도록 제안한다.

스테로이드제는 안전성에 있어서, 특히 지속적으로 사용할 경우에는 심각한 문제를 일으킬 수 있으며, 이들의 부작용은 연고의 강도, 도포 부위, 도포 면적, 밀폐 유무 등과 관계된다. 소아, 특히 영유아는 체중에 비해 체표면적이 넓으므로 전신적으로 흡수되어 부신억제와 같은 부작용이 나타날 가능성이 크며, 기저귀부위는 밀폐가 되므로 흡수율이 높다는 것을 염두에 두어야 한다. 잠재적인 부작용으로는 일차적으로 피부 위축, 모세혈관 확장, 색소침착저하, 스테로이드성 여드름, 다모증 등의 피부 부작용뿐만 아니라 시상하부-뇌하수체-부신피질호르몬 축 억제, 성장장애, 안 합병증, 쿠싱 증후군과 같은 전신적인 부작용을 일으킬 수 있다²⁷⁻³¹. 또한 청소년의 가슴이나 허벅지는 빠르게 성장하는 부분이므로 연고에 의해 팽창선조가 생길 가능성이 크므로 조심하여야 한다. 이러한 안전성에 관한 문제로 인하여 강한 국소 스테로이드제의 사용과 표피가 얇거나 혈관이 많은 부위 등 민감한 피부에 스테로이드제를 사용하는 데 제한이 있다. 국소 스테로이드제와는 달리 타크로리무스나 피메크로리무스와 같은 국소 calcineurin 억제제는 calcineurin을 억제함으로써 활성화된 T 세포와 다른 염증세포들에서 염증을 매개하는 시토카인의 전사를 억제하여 작용한다^{1,2}. 또 이들은 스테로이드제에서 나타날 수 있는 국소 부작용뿐만 아니라 전신적인 부작용도 아직 보고된 바 없다.

이식 거부반응의 방지를 위해 사용되는 경구 면역억제제를 연고 형태³²로 만든 국소 타크로리무스는 장단기 임상시험^{33,34}에서 아토피피부염의 치료에 있어 효과적이고 안전한 약제로 판명되었다. 타크로리무스 연고는 중증의 피부염을 가진 성인³⁵ 및 소아³⁶ 아토피피부염 환자의 증상을 신속하게 완화시키고 지속적인 효과를 나타낸다. 타크로리무스 연고(0.1% 및 0.03%)와 국소 스테로이드제의 효과를 비교하는 장단기 임상시험 결과^{37,38}, 2가지 제형 모두 hydrocortisone acetate에 비해 더 우월한 효과를 나타내었고, 심각한 부작용은 발견되지 않았으며, 일시적인 피부의

작열감과 자극만이 유일한 부작용으로 관찰되었다. 따라서 국소 calcineurin 억제제가 급성기의 소양감과 염증을 조절하기 위한 대체수단이 될 수 있을 뿐 아니라 만성경과를 취하거나 자주 재발하는 환자에서의 유지요법에도 효과적으로 사용될 수 있다. 최근 발암의 가능성이 제기되었으나 현재까지 보고된 바로는 발암의 빈도가 정상인에 비해 높지 않으며 더 많은 연구와 추적 기간이 필요할 것으로 생각한다. 피메크로리무스를 아토피피부염의 증상이 나타날 때마다 초기에 사용한 경우, 병변의 진행을 예방하고 재발의 빈도를 감소시키는 효과가 있었으며, 따라서 부신피질호르몬제는 급성기의 악화 시에만 사용하는 것으로 제한할 수 있었다. 일단 환자의 상태가 호전되면 피부 연화제의 지속적인 사용으로 되돌아간다. 피메크로리무스가 병변의 진행을 예방하는 효과가 있다는 최근의 연구들을 주목할 필요가 있다. 아토피피부염의 습진성 병변의 장기간 치료에서 타크로리무스도 효과를 나타내었으나, 아직 재발률에 미치는 효과에 대한 연구보고는 나와있지 않다. 국소 calcineurin 억제제를 이용한 장기간의 연구결과 나타난 약제의 안전성, 피메크로리무스의 예방효과 등에 근거하여 앞서 소개한 바와 같이 경증의 아토피피부염 치료와 유지요법에 사용될 수 있다. 또한 급성기의 악화 시에 탁월한 효과를 나타내는 부신피질호르몬제의 사용 기간을 줄여서 그 부작용을 최소화함으로써 가장 적절하게 사용할 수 있다.

약물치료와 병행하여 보조적인 치료방법을 사용함으로써 각각의 환자에서의 치료효과를 극대화시킬 수 있다. 보조 치료는 악화 인자를 피하기 위한 교육에서부터 심리적인 치료까지 다양하다. 그러나 악화 인자를 명확하게 규명하는 것과 피하는 방법에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다. 경도나 중등도의 아토피피부염에서는 알레르기에 대한 연구가 임상에서의 치료에 연결되는 경우는 별로 없다. 유아에서 발생하는 경우나 통상적인 치료에 잘 반응하지 않는 심한 아토피피부염에서는 음식물 알레르기를 의심해 보아야 한다. 우리나라 환자의 부모들은 음식물에 예민하게 대응하는 경향이 있는데 실제 환자의 일부만이 음식물에 의해 피부염이 유발, 악화되며 나이가 들면서 점차 없어져 3세 이상에서는 드물다. 단자검사나 radioallergosorbent test (RAST) 상 음성일 경우 그 음식물이 원인이라고 판정할 수 있으나, 양성 반응을 보일 경우 위 양성일 가능성이 많으므로 제거식이와 음식물 유발검사를 시행하여 확진하여야 한다. 유발검사 시 주관적인 요소를 배제하기 위해서는 이중맹검시험이 정확하나 실제로는 시행하기가 쉽지 않다.

보조 치료로 흔히 이용되는 항히스타민제는 대부분 심각한 부작용의 염려가 없는 안전한 약제이지만 terfenadine, astemizole은 항고혈압제나 항생제(eg. Erythromycin)와 병용 시 심각한 심혈관계 독성이 보고되어 있기 때문에 사용에 주의를 요한다. 항히스타민제의 중추신경억제 작용으로 진정, 졸림을 흔히 볼 수 있으나 영아의 경우에는 오히려 흥분작용이 나타날 수도 있고, 장기간 사용할 경우

빠른내성(tachyphylaxis)을 유발할 수 있다.

감염은 질병의 경과를 바꿀 수 있으므로 환자에게 세균, 진균 또는 바이러스성 피부감염이 발생한 경우에는 항염증 치료를 시작하기에 앞서 철저한 진단과 함께 가능한 빨리 적절한 항생제, 항진균제 혹은 항바이러스 치료가 필요하다. 재발을 방지하기 위하여 코나 사타구니와 같은 잠복장소의 치료에 대한 특별한 주의가 요망된다.

아토피피부염의 증상이 난치성이며 병변이 국소 calcineurin 억제제와 간헐적인 부신피질 호르몬제의 사용으로 호전되지 않을 경우에는 각각의 환자의 상태에 따른 다양한 치료방법이 고려될 수 있다. 이러한 방법들에는 광선치료, 더욱 강한 국소 또는 경구용 부신피질호르몬제의 사용, cyclosporin, methotrexate 및 azathioprine과 같은 면역억제제의 투여, 그리고 심리치료 및 정신신경 약제 등이 있으며, 이와 같은 방법들은 단독 혹은 병용하여 사용될 수 있다.

그러나 광선 치료를 할 경우, 일부 환자는 반응을 보이지만 경우에 따라서는 피부염이 악화되는 예도 있어 자세한 관찰이 필요하다. IFN- γ 주사 시에는 많은 환자에서 투여 초기에 발열, 몸살, 두통 증상을 보이나, 대부분은 acetaminophen을 사용하면서 치료를 계속할 수 있다. 그러나 정기적으로 주사를 맞아야 하는 부담이 있으며 환자의 50% 이상에서 임상적으로 호전되나 재발률은 높은 편이다. Thymopentin은 안전한 약제이나 효과면에서는 다른 약제보다 상대적으로 떨어진다. 역시 정기적으로 주사를 맞아야 하는 부담이 있다. 경구용 스테로이드제 사용 시 극적인 호전을 보이지만 중단하면 심한 반동 발작(rebound flaring)을 유발할 수 있다. 따라서 전신 스테로이드제의 사용 후 감량 시에는 자주 목욕을 하고 국소 스테로이드제와 함께 보습제를 충분히 바르면서 다른 약제를 적절히 사용하여 반동(rebound) 현상을 최소화해야 한다. Cyclosporin은 고혈압, 신독성의 부작용이 있으며 Azathioprine은 골수억제를 일으킬 수 있고, MMF는 소화장애와 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판감소증 등 혈액학적 이상이 나타날 수 있어 주의를 요하며 4~8주 이상 쓰지 않도록 한다.

결 론

저자들은 한국의 특징적인 유발인자와 최근 치료제를 바탕으로 한 아토피피부염에 대한 위와 같은 치료지침을 제시한다.

참 고 문 헌

1. Ring J, Brockow K, Abeck D. The therapeutic concept of 'patient management' in atopic eczema. Allergy 1995;51: 206-215
2. Abeck D, Strom K. Optimal management of atopic dermatitis. Am Clin Dermatol 2000;1:41-46
3. Choi HJ, Kim KH, Kim MN, Kim JW, Ro YS, Park CW,

- et al. Report of ARDG: a study on triggering factors in Korean adult atopic dermatitis through questionnaire. *Korean J Dermatol* 2004;42:1152-1160
4. Ellis C, Luger T. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol* 2003;148(Suppl 63):S3-S10
 5. Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis (atopic eczema). In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith KA, Katz SI, editors. *Dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003:1180-1194
 6. William DJ, Timothy GB, Dirk ME. *Andrew's disease of the skin*. 10th ed. Philadelphia: Saunders, 2006:69-79
 7. Hanifin JM. Atopic dermatitis. In: Moschella SL, Hurley HJ, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992:441-464
 8. Grassberger M, Baumruker T, Enz A, Hiestand P, Hultsch T, Kalthoff F, et al. A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM 981, for the treatment of skin disease: *in vitro* pharmacology. *Br J Dermatol* 1999;141:264-273
 9. Zuberbier T, Chong S. The ascomycin macrolactam pimecrolimus (Elidel[□], SDZ ASM 981) is a potent inhibitor of mediator release from human dermal mast cells and peripheral blood basophils. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:275-280
 10. Stuetz A, Grassberger M, Meingassner JG. Pimecrolimus (Elidel[□], SDZ ASM 981) preclinical pharmacologic profile and skin selectivity. *Sem Cutan Med Surg* 2001;20:233-241
 11. Harper J, Green A, Scott G, Gruendl E, Dorobek B, Cardno M, et al. First experience of topical SDZ ASM 981 in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;143:1-8
 12. Van Leent EJ, Graeber M, Thurston M, Wagenaar A, Spuls PI, Bos JDI. Effective of the ascomycin macrolactam SDZ ASM 981 in the topical treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1998;134:805-809
 13. European Study Group Graeber M, Hedgecock S. SDZ ASM 981 cream: an emerging new drug for the treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11(Suppl 2):S198.
 14. Van Leent EJM, Ebelin ME, Burtin P. Low systemic concentrations of SDZ ASM 981 after topical treatment of extensive atopic dermatitis lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11(Suppl 2):S133-S134
 15. Pariser D, Paller A, Langley R, Paul C. Efficacy and local tolerability of pimecrolimus cream 1% in the treatment of atopic dermatitis in the face/neck region of pediatric subjects. *J Invest Dermatol* 2002;119:348
 16. Boguniewicz M, Eichenfield L, Honig P, Langely R, Lucky A, Paller A, et al. Pimecrolimus (SDZ ASM 981) cream 1% is safe in the long-term management of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15(Suppl 2):S110
 17. Kapp A, Bingham A, De Moor A, De Prost Y, Papp K, Potter PC, et al. Pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981) cream 1%: a new approach of long-term management of atopic dermatitis in infants. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15(Suppl 2):S111
 18. Leung DY, Soter NA. Cellular and immunologic mechanism in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(Suppl 1):S1-S12
 19. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998;101:E8
 20. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003;361:151-160
 21. Krutmann J, Diepgen TL, Luger TA, Grabbe S, Meffert H, Sonnichsen N, et al. High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis: results of a multicenter trial. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:589-593
 22. Reynolds NJ, Franklin V, Gray JC, Diffey BL, Farr PM. Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001;357:2012-2016
 23. Hanifin JM, Schneider LC, Leung DY, Ellis CN, Jaffe HS, Izu AE, et al. Recombinant interferon gamma therapy for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:189-197
 24. Jolles S. A review of high-dose intravenous immunoglobulin treatment for atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:3-7
 25. Sowden JM, Berth-Jones J, Ross JS, Motley RJ, Marks R, Finlay AY, et al. Double-blind, controlled, crossover study of cyclosporin in adults with severe refractory atopic dermatitis. *Lancet* 1991;338:137-140
 26. Granlund H, Erkkö P, Sinisalo M, Reitamo SI. Cyclosporin in atopic dermatitis: time to relapse and effect of intermittent therapy. *Br J Dermatol* 1995;132:106-112
 27. Hill CJ, Rosenberg A Jr. Adverse effects from topical steroids. *Cutis* 1978;21:624-628
 28. Ruiz-Maldonado R, Zapata G, Lourdes T, Robles C. Cushing's syndrome after topical application of corticosteroids. *Am J Dis Child* 1982;136:274-275
 29. McLean CJ, Lobo RF, Brazier DJ. Cataracts glaucoma, and femoral avascular necrosis caused by topical corticosteroid ointment. *Lancet* 1995;345:330
 30. Bode HH. Dwarfism following long-term topical corticosteroid therapy. *JAMA* 1980;244:813-814
 31. Queille C, Pommarede R, Saurat JH. Efficacy versus systemic effects of six topical steroids in the treatment of atopic dermatitis of childhood. *Pediatr Dermatol* 1984;1:

