

백반증에서 narrow-band UVB 광선 요법의 치료 효과

연세대학교 의과대학 피부과학교실, 우태하 · 한승경 피부과*

박상건 · 이근수* · 박윤기

=Abstract=

Therapeutic Effects of Narrow-band UVB Phototherapy in the Treatment of Vitiligo

Sang Gun Park, M.D., Geun Soo Lee, M.D.* , Yoon-Kee Park, M.D.

Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine,
Drs. Woo & Hann's Skin Clinic*, Seoul, Korea

Background: Recently, narrow-band UVB phototherapy is introduced for vitiligo treatment. It is easier to be applicable because of no need for topical and/or systemic photosensitizers, and comparably or more effective than PUVA without systemic side effects. Moreover, it is more safely applicable to children and pregnant women. However, to date, there is not so large series of clinical reports about its use in vitiligo treatment as to evaluate therapeutic effects.

Objective: This study was to evaluate the effects of narrow-band UVB phototherapy for vitiligo in various aspects of clinical parameters.

Methods: Treatment of patients in this study with narrow-band UVB was started between November 2001 and November 2002. Narrow-band UVB phototherapy was given as monotherapy once or twice a week. The starting dose was 280-300 mJ/cm², with dose increments at each subsequent treatment.

Results: 78 patients were able to be evaluated in this study. Their ages ranged from 3 to 67 years (mean, 33.7 years). 69 patients had Fitzpatrick skin type IV, 5 had skin type III and 4 had skin type V. 36 of the 78 patients (46.2%) achieved more than 75% repigmentation (grade 4). The better repigmentation grade, the shorter vitiligo duration ($p=0.0464$). Compared with other sites, lesions on the hands and feet showed poorer improvement(grade 1: 10/13 and 4/4 respectively, $p=0.0015$). Adverse effects were limited and transient.

Conclusion: Narrow-band UVB therapy is an effective and safe therapy for vitiligo. Long-term adverse and therapeutic effects compared to other treatment modalities remain to be determined.

(Korean J Dermatol 2004;42(9):1121~1129)

Key Words: Narrow-band UVB, Vitiligo, Therapeutic effects, Repigmentation

서 론

백반증은 표피, 점막의 멜라닌 세포가 소실되어 다양한 크기 및 불규칙한 모양의 탈색반들이 피부에 나타나는

〈접수: 2004년 2월 21일〉

교신저자: 박윤기

주소: 120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)361-5720 Fax: 02)393-9157

E-mail: ykpark@yumc.yonsei.ac.kr

후천성 탈색소 질환 중 가장 흔한 질환으로 피부와 모낭에만 국한되지 않고 눈, 귀 및 연막(leptomeninges)에서도 나타날 수 있으며, 인종이나 성별의 차이없이 전 세계적으로 0.5-4% 정도에서 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁻⁸. 생명을 위협하지는 않지만 아직까지 확실한 치료법이 정립되어 있지 않으며, 오랜 치료 기간과 경제적 부담 및 특히, 유색인에서 미용상의 문제점을 야기하여 환자에게 큰 정신적인 부담이 되며, 사회 활동에 장애를 줄 수 있다⁹.

이 질환의 원인은 아직 정확히 알려져 있지는 않으나 약 30% 정도에서 가족력이 있어 유전적 소인이 의심되

며, 자가 면역설, 신경 체액설, 멜라닌세포 자가 파괴설 등이 유력한 병인으로 주장되고 있다. 그 밖에도 스트레스, 외상 및 햇빛에 의한 화상 등이 백반증의 발생 또는 악화에 관여하는 것으로 생각된다^{1,2}.

백반증의 치료에는 여러가지 방법이 사용되고 있다. 수술적 방법으로는 full-thickness 또는 split-thickness skin grafts 등의 피부이식술과 흡입 수포술(suction blister epidermis)를 사용하는 피부이식술, 자신의 멜라닌 세포를 배양하여 이식하는 자가 멜라닌 세포 이식술(autologous melanocyte transplantation) 등이 있다. 비수술적인 방법으로는 스테로이드의 국소 도포나 경구 복용 및 트리암신 놀론 병변내 주사(intralesional injection of triamcinolone, ILI), 그리고 광화학요법 등이 있다^{1,3}.

이중에서도 광화학요법인 PUVA 요법이 지난 수십 년 간 거의 유일하게 성공적인 치료법으로 사용되어 왔으며, 일부 국가에서는 지금도 백반증 치료에서 주된 치료법으로 사용되고 있다⁴. 그러나 이 치료법의 경우 광감작제(photosensitizer)인 psoralen을 내복하여 발생하는 부작용 및 소아나 임산부는 이 치료법을 시행하기 어려우며, 장기간 치료시 피부암 발생위험이 증가하는 부작용이 있다^{2,4}.

이에 수년 전부터 narrow-band UVB 광선 요법이 시도되고 있는데, 이 치료법의 경우 광감작제의 도포 및 복용 등의 번거로움이 없으며, 따라서 이에 따른 전신적 부작용이 적으면서 치료효과가 비슷하거나 더 높고, 치료기간이 더 짧으며, 소아 및 임산부에서도 안전하게 사용할 수 있다고 보고되고 있다^{2,5,6}.

Narrow-band UVB를 이용한 광선 요법에 대한 보고가 최근 발표되고 있으나 아직 그 사례가 적으며, 다수의 환자를 대상으로 한 보고는 미미한 실정이다. 이에 저자들은 다수의 백반증 환자를 대상으로 시행한 narrow-band UVB 광선 요법의 치료 효과에 대해 보고하고자 한다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

저자들은 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원 피부과에 내원하여 2001년 11월부터 2002년 11월 사이에 narrow-band UVB 광선 요법을 받기 시작한 백반증 환자 117명 중 추적관찰이 되지 않았거나, narrow-band UVB 치료를 매우 불규칙하게 받았거나, 또는 평균 주 1회 미만의 치료를 받은 39명을 제외한 78명을 대상으로 하였다. 총 78명의 환자 중에서 남자는 26명, 여자는 52명이었으며, 연령 범위는 3세부터 67세 사이로 평균 나이는 33.7세였다.

2. Narrow-band UVB 광선 요법의 치료 방법

환자들은 2001년 11월부터 2002년 11월 사이에 narrow-band UVB 광선 요법을 시작하였으며, 다른 치료는 병행하지 않았다. 치료력이 있는 경우, 스테로이드제의 국소 도포나 경구 복용한 경우에는 2주, PUVA 치료를 받은 경우에는 8주 이상의 간격을 두고 narrow-band UVB 단일 치료를 시행하였다. 전신치료를 받는 환자의 경우 311~312 nm에서 최대 광량이 나오는 36개의 자외선 조사 형 광등(TL 100W/01, Phillips, Eindhoven, The Netherlands)을 장착한 National biological corporation의 HOUVA II 모델의 자외선 조사기에서 치료받았다. 부분 치료 받는 환자의 경우 자외선 조사 형 광등(TL 20W/01, Phillips, Eindhoven, The Netherlands) 6개를 장착한 자외선 조사기에서 치료받았다.

광선치료는 최소 2일 이상의 간격을 두고 주 1~2회씩 받았으며, 생식기 부위는 차광하였다. 백반증 환자의 병변 부위는 Fitzpatrick skin type I 으로 간주하였으며, 따라서 최초 치료시 skin type I 의 narrow-band UVB에 대한 최소 흥반량의 70%에 해당하는 280 혹은 300 mJ/cm²로 시작하였으며, 별다른 부작용이 없는 경우 광량을 매회 15%씩 증량하였다. 1회 치료 광량이 1740 mJ/cm²부터는 이후 10%씩, 3480 mJ/cm²부터는 이후 5%씩 매회 증량하였으며, 5220 mJ/cm²에 도달하면 더 이상 증량하지 않고 이 광량을 매회 유지하였다. 광선치료 부위에 흥반이나 소양증을 호소하는 경우에는 광량을 증가하지 않고 유지하였으며, 물집·화상이나 통증이 발생한 경우에는 상태에 따라 호전될 때까지 치료를 잠시 중단하거나 1/3~1/2 정도 광량을 줄여서 치료하였다.

Narrow-band UVB 치료는 만족할 정도의 색소 재침착이 있거나, 효과가 적어 환자가 더 이상의 치료를 거부하거나 의료진의 판단 하에 더 이상 치료효과를 기대하기 어려울 것으로 판단될 때까지 시행하였다.

3. 치료 결과의 평가

모든 환자에서 치료 시작 전에 병변부위를 사진 촬영하였으며, 처음에는 2주 간격으로, 그 후에는 1~2달 간격으로 환자를 관찰하였다. 매 방문시에 이전 사진과 비교하여 색소 재침착 정도를 평가하였으며, 변화가 관찰되거나 치료 종료시에 사진 촬영을 하였다. 색소 재침착 정도는 다른 2명의 의사가 각각 평가하여 평균을 내었으며, 25% 미만인 경우는 grade 1, 25%에서 49% 사이는 grade 2, 50%에서 74% 사이는 grade 3, 75% 이상인 경우에는 grade 4로 하였다.

스테로이드의 국소도포나 경구복용, 병변내 주사 및 PUVA 요법 등의 치료력, 병변의 위치, 피부형(Fitzpatrick skin type), 백반증의 분류에 따른 치료 효과의 비교에서는 chi-square, ANOVA로 통계처리 하였으며, 나이, 질병의

Fig. 1. Overall response of repigmentation after narrow-band UVB therapy in patients with vitiligo

주사만 맞은 환자는 1명이었고, PUVA 치료만 받은 환자는 2명이었으며, 이 두가지 치료를 모두 받은 환자는 2명이었다.

백반증의 분류에 따른 분포는 국소형이 9명, 분절형이 19명이었으며, 전신형이 50명으로 가장 많았다(Table 1, 2).

2. Narrow-band UVB 광선 요법의 전반적인 치료 효과

여러 부위에 병변이 있는 경우에는 면적을 고려하여 모든 부위의 평균을 이용하였다. 2명의 평가자간에 grade의 차이는 없었다. 총 78명 중에서 75% 이상의 색소 재침착을 보인 grade 4에 해당하는 환자는 모두 36명으로 46.2%였다. Grade 1은 13명(16.7%), grade 2는 12명(15.4%), grade 3는 17명(21.8%)이었다(Fig. 1).

3. 신체 부위별 치료 반응 정도

각 신체 부위별로 색소 재침착 정도를 평가하였으며 grade 점수를 평균 내어 비교해 보았다. 얼굴의 경우 44명으로 가장 환자수가 많았으며 절반 이상인 24명에서 grade 4였고 평균 grade 점수는 3.1로 목 다음으로 치료 반응이 좋게 나타났다. 목은 15명의 환자 중에서 9명이 grade 4였으며 평균 grade 점수는 3.4로 가장 치료반응이 좋은 부위였다. 이외에 몸통, 팔, 다리 부위도 평균 grade 점수가 2.7~3.0으로 치료반응이 두경부와 큰 차이를 보이지 않을 정도로 우수하였다. 반면, 손의 경우 13명 중 3명만이 grade 4였으며 나머지 10명은 모두 grade 1이었고, 발의 경우에는 4명 모두 grade 1으로 평균 grade 점수가 각각 1.7, 1.0이었으며 다른 신체 부위에 비해 통계적으로 유의하게 낮게 나와($p=0.0015$) 치료 반응이 가장 낮은 것으로 나타났다(Table 3).

4. 나이, 백반증의 이환 기간 및 광선치료 자료에 따른 치료 반응 분석

치료 반응 정도에 따라 환자의 나이, 질병의 이환 기

이환기간, 치료기간, 치료 횟수, 누적 광량에 따른 치료 효과의 비교에서는 회귀분석으로 통계처리 하였다.

결 과

1. 환자의 특성

이번 연구에 포함된 환자는 총 78명으로 남자 26명, 여자 52명이었으며 평균나이는 33.7세였다. 연령 분포는 3세에서 67세 사이였으며 20대 남자가 없는 것을 제외하면 남자 및 여자 모두에서 10세 이하에서 60대에 이르기 까지 각 연령대에 환자들이 끌고루 분포하였다. 평균연령은 남자에서 25.2세로 여자의 38세보다 적었다.

Fitzpatrick skin type에 따르면 5명이 type III, 4명이 type V이었으며 나머지 69명은 type IV였다.

백반증의 이환 기간은 최소 1개월부터 최대 40년에 이르기까지 다양하였으며, 평균 54개월이었다.

과거 치료력의 경우, 36명이 치료받은 적이 없었으며, 국소 혹은 경구 스테로이드 치료만 받은 환자는 27명이었고, 여기에 PUVA나 스테로이드 병변내 주사 치료를 더 받은 환자는 각각 9명, 1명이었다. 스테로이드 병변내

Table 2. Age and sex distribution of patients

Age (year)	Male Number (%)	Female Number (%)	Total Number (%)
Under 10	9 (34.6)	8 (15.4)	17 (21.8)
10 - 19	5 (19.2)	4 (7.7)	9 (11.5)
20 - 29	0 (0)	4 (7.7)	4 (5.1)
30 - 39	5 (19.2)	6 (11.5)	11 (14.1)
40 - 49	3 (11.5)	11 (21.2)	14 (17.9)
50 - 59	3 (11.5)	11 (21.2)	14 (17.9)
60 - 69	1 (3.8)	8 (15.4)	9 (11.5)
Total	26	52	78
Mean \pm SD (years)	25.2 \pm 19.3	38.0 \pm 20.3	33.7 \pm 20.8

Table 3. Response to narrow-band UVB phototherapy in different body areas

Area	No. of patients	Grade*				Mean grade score
		1	2	3	4	
Face	44	7	5	8	24	3.1
Neck	15	1	1	4	9	3.4
Chest/abdomen	30	8	5	5	12	2.7
Back	18	4	3	0	11	3
Arm	9	3	0	3	3	2.7
Hand	13	10	0	0	3	1.7
Leg	8	2	0	3	3	2.9
Foot	4	4	0	0	0	1

* Repigmentation grade: 1 = < 25% repigmentation; 2 = between 25% and 49% repigmentation; 3 = between 50% and 74% repigmentation; 4 = \geq 75% repigmentation

Table 4. Overall response to narrow-band UVB therapy in relation to phototherapy data

	Grade*				Whole group
	1 (n=13)	2 (n=12)	3 (n=17)	4 (n=36)	
Age (year) (mean \pm SD)	36.7 \pm 25.6	35.5 \pm 17.6	24.7 \pm 18.7	36.1 \pm 20.7	33.7 \pm 20.8
Duration of disease (month) (mean \pm SD)	94.8 \pm 160	57.1 \pm 73.9	63.6 \pm 68.9	34.9 \pm 57.5	54.0 \pm 87.7
Duration of treatment (month) (mean \pm SD)	9.54 \pm 4.65	10.5 \pm 3.59	12.5 \pm 4.82	11.2 \pm 5.18	11.1 \pm 4.81
No. of treatment (mean \pm SD)	52.2 \pm 23.2	70.5 \pm 21.5	78.6 \pm 27.9	69.1 \pm 34.4	68.3 \pm 30.3
Cumulative UVB dose (J/cm ²) (mean \pm SD)	91.0 \pm 67.1	165 \pm 67.4	171 \pm 85.5	150 \pm 112	147 \pm 95.8

* Repigmentation grade: 1 = < 25% repigmentation; 2 = between 25% and 49% repigmentation; 3 = between 50% and 74% repigmentation; 4 = \geq 75% repigmentation

간, 치료 기간, 치료 횟수, 누적 광량을 비교해 보았다.

평균 나이는 grade 3에서 24.7세로 전체 평균 33.7세 및 다른 grade와 비교할 때 낮게 나타났으나 통계적 유의성

은 없었다. 백반증의 이환기간은 grade 1에서 평균 94.8개월로 grade 4의 34.9개월보다 긴 것으로 나타났으며, grade 2와 3의 경우도 각각 57.1개월, 63.6개월로 서로간의 차이

Table 5. Overall response to narrow-band UVB therapy in relation to skin type

Skin type	No. of patients	Grade*				Mean grade score
		1	2	3	4	
III	5	1	0	0	4	3.4
IV	69	10	12	15	32	3
V	4	0	2	2	0	2.5

* Repigmentation grade: 1 = < 25% repigmentation; 2 = between 25% and 49% repigmentation; 3 = between 50% and 74% repigmentation; 4 = ≥ 75% repigmentation

Table 6. Overall response to narrow-band UVB therapy in relation to vitiligo type

Vitiligo type	No. of patients	Grade*				Mean grade score
		1	2	3	4	
Focal	9	1	0	3	5	3.3
Segmental	19	3	4	2	10	3
Generalized	50	9	8	12	21	2.9

* Repigmentation grade: 1 = < 25% repigmentation; 2 = between 25% and 49% repigmentation; 3 = between 50% and 74% repigmentation; 4 = ≥ 75% repigmentation

Table 7. Overall response to narrow-band UVB therapy in relation to previous treatment history

Previous treatment	No. of patients	Grade*				Mean grade score
		1	2	3	4	
No	36	10	7	2	17	2.7
Steroids	27	1	3	9	14	3.3
PUVA	2	0	1	1	0	2.5
ILI †	1	0	0	1	0	3
Steroid + PUVA	9	1	1	2	5	3.2
Steroids + ILI †	1	1	0	0	0	1
PUVA + ILI †	2	0	0	2	0	3

* Repigmentation grade: 1 = < 25% repigmentation; 2 = between 25% and 49% repigmentation; 3 = between 50% and 74% repigmentation; 4 = ≥ 75% repigmentation

† ILI: intralesional injection of triamcinolone

는 거의 없었으나 grade 1보다는 짧고 grade 4보다는 긴 것으로 나타났으며, 회귀 분석상 높은 grade일수록 이환기간이 짧은 경향을 보였다($p=0.0464$).

치료기간은 각 grade간에 유의한 차이를 보이지 않았으며 평균 11.1개월이었다. 평균 치료 횟수 및 누적 광량은 grade 1에서 각각 52.2회, 91.0 J/cm²로 평균값인 68.3회, 147 J/cm² 및 다른 grade보다 낮게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다(Table 4).

5. 피부형에 따른 치료 반응의 비교

Fitzpatrick skin type 별로 각각의 grade 및 그 평균 값을 비교해 보았다. Fitzpatrick skin type III에서 평균 grade 점수가 3.4로 가장 효과가 높았고, type IV에서는 3, type V에서는 2.5로 어두운 피부형일수록 치료 효과가 적은 경향을 보였다. 그러나, type IV의 환자수가 69명인 것에

비해 type III와 V의 경우 각각 5명, 4명으로 매우 적었으며 각 type 간에 통계적으로 차이가 없었다(Table 5).

6. 백반증의 분류에 따른 치료 반응의 비교

모든 환자는 국소형, 분절형, 전신형으로 분류하였으며, 각각의 치료 반응 정도를 비교하였다. 국소형은 총 9명으로 절반 이상인 5명에서 grade 4의 색소 재침착을 보였으며 평균 grade 점수도 3.3으로 치료 효과가 가장 높게 나타났다. 분절형은 총 19명으로 절반 이상인 10명에서 grade 4의 치료 효과를 보였으며 평균 grade 점수 3으로 국소형 다음으로 높게 나타났으며, 전신형의 경우 총 50명 중 21명에서 grade 4의 색소 재침착이 관찰되었으며, 평균 grade 점수는 2.9였으나, 이를 간에 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다(Table 6).

Fig. 2A. Pretreatment photograph of a 33-year-old male with a 10-year history of vitiligo **B.** Almost complete repigmentation after 54 sessions of phototherapy for 10 months

Fig 3A. Pretreatment photograph of a 51-year-old female with a 5-year history of vitiligo **B.** Excellent repigmentation after 84 sessions of phototherapy for 10 months

7. 과거 치료력에 따른 치료 반응의 비교

스테로이드의 국소 도포 및 경구 복용(steroids), PUVA 치료, 트리암시놀론의 병변내 주사 등의 과거 치료력에 따라 치료 반응 정도를 비교해 보았다.

총 78명의 환자 중에서 36명의 환자가 치료력이 없었으며 평균 grade 점수는 2.7이었다. 스테로이드의 국소 도포 및 경구 복용만 했던 치료력이 있는 경우 평균 grade 점수는 3.3으로 치료력이 없는 경우보다 다소 높게 나타났다. 이외에 PUVA 치료, 트리암시놀론 병변내 주사만 시행한 경우는 각각 2명, 1명이었으며 평균 grade 점수는 2.5, 3이었다. 이들 치료를 2가지씩 받은 경우도 있었으며, 스테로이드의 국소 도포 및 경구 복용과 트리암시놀론 병변내 주사를 모두 받은 치료력이 있는 경우는 1명으로 치료 효과는 grade 1이었으며, 이를 제외한 나머지 군 간에는 평균 grade 점수가 의미있는 차이를 보이지 않

았다(Table 7).

8. 부작용

46명의 환자에서는 어떤 부작용도 호소하지 않았으며, 나머지 32명의 환자에서 부작용이 관찰되었다. 소양증을 호소한 경우가 8명이었고, 압통이나 물집 등을 동반하지 않은 홍반은 4명에서 관찰되었으며 이들 부작용은 광선 치료를 중단하거나 연기할 필요가 없을 정도로 경미하였다. 화상은 10명에서 나타났으며, 모두 1도 화상으로 특별한 치료없이 회복되었다. 10명에서는 이들 부작용이 혼합되어 관찰되었다. 광독성 및 광알레르기 반응은 관찰되지 않았다.

고 찰

백반증의 원인은 자가파괴설, 신경체액설, 자가면역설

등이 유력하게 제기되고 있으나 명확히 밝혀져 있지 않으며, 치료에 신속한 반응을 보이지 않는 난치성 질환으로, 여러가지 방법이 시도되고 있다.

최근까지 주된 치료로 이용되어 온 방법으로 전신광화학요법이 있다. 이 치료의 효시는 기원전 1400년으로 거슬러 올라간다. 고대 이집트에서는 *Ammi majus Linnaeus*, 인도에서는 *Psoralea corylifolia*라는 식물의 즙을 추출하여 피부에 바르고 햇빛을 쪼이는 방법을 사용하였다. 이후 1947년 El Mofty가 psoralen과 자외선을 이용하여 백반증 치료 방법으로 제시하였고, 1974년 Parrish에 의해 조절이 용이하고 전신조사가 가능한 강도 높은 UVA 광원이 개발되어 현재 PUVA 치료의 모체가 되었다⁷⁻¹¹.

PUVA 치료에 대한 보고를 보면, Parrish 등¹²은 1년 동안 치료 후 75% 이상의 색소 재침착을 보인 경우는 15%였으며, 완전한 색소 재침착은 드물며 안면이 효과가 좋고 손발이 나쁘다고 하였다. Handa 등¹³은 후향적 연구를 통해 84%에서 우수한 효과를 나타내었다고 하였다. 국내의 경우, 박 등⁹은 39명의 환자를 대상으로 한 연구에서 50% 이상의 색소 재침착 비율이 3개월에 10%, 12개월에 67%로 증가하는 경향을 보인다고 하였으며, 몸통, 사지, 안면 및 경부의 순으로 반응이 좋았고, 손발이 가장 치료가 안되며, 이는 치료 횟수와 기간에 영향을 받는다고 하였다. 김 등⁷은 첫 색소 재침착이 몸통에서 68.4%로 가장 높았고, 팔, 다리가 6.3%로 가장 낮아 치료반응이 손, 발, 팔, 다리에서 좋지 않다고 하였으며, 질환의 이환기간이 길수록 치료 효과가 떨어진다고 하였다.

Parrish와 Jaenicke¹⁴는 1981년 311 nm 파장의 UVB 광선이 건선의 치료에 매우 효과적이라고 보고하였다. 이로 인해 Phillips TL-01 형광 램프가 개발되어 narrow-band UVB 광선 요법의 광원으로 이용되고 있으며, 건선, 아토피 피부염, 광파민성 피부 질환, 피부 T세포 림프종, 소양증 및 염증성 피부질환 등의 치료에 사용되고 있다. PUVA와 비교시 광감작제의 복용이 필요 없어 오심, 구토 및 전신적인 부작용이 적으며, 저렴하고, 작열감이나 화상이 적고, 정상피부와 치료 피부간의 차이가 적으며, 소아 및 임산부에서도 안전하게 사용할 수 있고, 치료 후 일광 차단할 필요가 없으며, 치료 후 자외선으로부터 눈을 보호할 필요가 없는 등의 장점이 있는 것으로 알려져 있다^{1,5,10,11,15}.

Westerhof 등¹⁶은 1997년 topical PUVA와의 비교를 통해 처음으로 narrow-band UVB의 효과에 대해 보고하였다. 그들은 4개월 동안 치료 후 topical PUVA는 46%에서, narrow-band UVB는 67%에서 색소 재침착을 나타내었다고 하였으며, 75% 이상의 색소 재침착을 보이는 경우는 3개월 후에 8%, 12개월 후에 63%로 치료 기간이 길수록 효과가 좋으며, 부위별로는 얼굴에서는 반응이 좋은 반

면, 손, 발에서는 효과가 저조하였고, 별다른 부작용이 없어 topical PUVA에 비해 우수한 치료법이라고 하였다.

Njoo 등¹⁷은 비수술적 방법에 대한 다원적 분석을 통해서 국한성 백반증에서 class 3, 4의 스테로이드 국소 도포가 가장 효과가 우수하였으나, topical PUVA, 스테로이드 국소 주사와 함께 부작용이 많아 장기간 치료시 주의해야 하며, 전신성 백반증에서는 narrow-band UVB가 부작용이 없으며 broad-band UVB, PUVA보다 효과도 우수하다고 하였다.

Njoo 등⁵의 51명의 소아를 대상으로 보고에 의하면, 53%에서 75% 이상의 색소 재침착이 있었다고 하였으며, 25% 이하의 색소 재침착을 보인 경우, 치료 횟수 및 누적 광량, 치료 순응도 등이 통계적으로 유의하게 적게 나타났다고 하였다. Scherschun 등¹¹은 7명 중 5명이 75% 이상의 색소 재침착이 있었으며 이들의 평균 치료 횟수는 19회, 평균 이환기간은 13개월이었으며, 각각 40%, 50%의 색소 재침착을 보인 나머지 2명의 이환기간은 평균 132 개월로 이환기간이 치료 결과에 영향을 미친다고 하였다. Tjioe 등⁴은 27명 중 25명(92%)에서 색소 재침착이 있었으며, 손, 발에서 다른 부위보다 치료 반응이 떨어진다고 하였다. Yashar 등¹⁵의 보고에서도 약 80%에서 효과가 있으며 별다른 부작용은 없는 것으로 나타났다. 김 등¹⁰은 2002년, 국내에서는 처음으로 narrow-band UVB의 효과에 대해 발표하였으며, 9명 중 6명이 75% 이상의 색소 재침착을 보였으며 이들의 평균 이환기간은 3개월로 나머지 환자들의 평균 이환기간 36개월보다 짧아 질병의 이환기간이 중요하다고 하였다.

본 연구에서는 색소 재침착 정도를 4단계로 나누었다. Grade 4는 전체 78명 중 36명으로 46.2%를 차지하여 다른 연구에 비해 다소 적었다. 치료 결과에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위해 각 grade 별로 여러가지 항목에 대해 분석한 결과 나이, 치료 기간, 누적 광량, 치료 횟수, 피부형, 백반증의 분류, 과거 치료력 등은 관계가 없는 것으로 나타나 이전 연구들과 다소 상이한 결과를 보여주었다. 그러나, 회귀분석을 통해 백반증의 이환 기간은 grade가 높을수록 감소하는 경향이 있는 것으로 나타났으며, 신체 부위별 반응 정도를 분석해 본 결과, 손과 발이 다른 신체 부위에 비해 통계적으로 의미있게 치료 반응이 낮은 것으로 나타났다. 부작용도 32명에서 나타났으나 주로 가벼운 홍반이나 소양증이었고, 1도 화상이 모두 15 명이었으나 모두 특별한 치료없이 회복되어 앞선 연구들과 유사한 결과를 보여주었다.

Narrow-band UVB가 백반증 및 다른 피부질환에서의 작용기전은 아직 확실히 밝혀져 있지 않다. 백반증 환자에서 색소 재침착은 주로 모낭 주위나 병변의 변연부에서 시작되는 것으로 알려져 있다. Cui 등¹⁸의 연구에 의하

면 dopa 양성의 활동성 멜라닌 세포는 정상인의 표피에만 존재하며 백반증 환자의 표피에는 없고, 외측모근초의 중간(middle) 혹은 하부(lower portion)에 dopa 음성인 비활성 멜라닌 세포가 존재하는데 이들은 백반증에서도 영향을 받지 않고 남아있다가 자외선 등에 의해 자극을 받게 되면 분열, 증식 및 이동을 통해 색소 침착을 일으키고, 표피를 따라 이동하면서 활동성 멜라닌 세포로 변화한다고 하였다. 표피에서의 UVB의 이러한 작용은 각질 세포에서 분비되는 endothelin-1의 멜라닌 세포에 대한 mitogen 작용에 의한 것으로 알려져 있다¹⁹.

최근에는 narrow-band UVB외에도 다양한 치료방법들이 소개되고 있다. 우선, 표피내 catalase의 감소로 H₂O₂의 과다 축적에 의한 oxidative stress에 의해 백반증이 발생한다는 가설이 제기되고 있다^{1,20-23}. H₂O₂는 tyrosinase를 가역적으로 억제하며, 광화학 반응을 통해 hydroxyl radical과 hydroxyl ion을 만들어 내어 멜라닌을 파괴한다²⁰. 이런 H₂O₂의 과다 축적은 4a-OH-BH₄ dehydratase를 억제하여 tetrahydrobiopterin 대사에 이상을 초래하게 되며, 이로 인해 6-BH₄, 7-BH₄가 과다 생성되고, Wood등 검사에서 특징적인 형광 반응을 나타낸다. 6-BH₄는 다시 photo-oxidation에 의해 6-biopterin, pterin-6-carboxylic acid로 대사되고 H₂O₂를 생성한다^{1,21,23}.

Schallreuter 등²²은 33명의 백반증 환자를 대상으로 pseudocatalase와 calcium을 바르고 UVB를 조사하여 대부분 2-4개월 후에 색소 재침착이 나타났으며, 얼굴과 손등은 90%에서 완전한 색소 재침착이 있었다고 하였다. 또한, 사해에서 pseudocatalase cream과 단기간(21일)의 climatotherapy를 병행하여 빠른 치료 효과를 보았다는 보고도 있다³.

이외에도 국한성 백반증에서 백반증 병소 부위에만 국소적으로 UVB를 조사할 수 있는 치료기를 이용한 UVB radiation microphototherapy가 시도되고 있으며 70% 정도에서 75% 이상의 색소 재침착을 보이는 것으로 알려져 있다^{24,25}.

결 론

저자들은 백반증에서 narrow-band UVB의 치료 효과에 대해 알아보고자 2001년 11월부터 2002년 11월까지 세브란스 병원 피부과에서 narrow-band UVB로 치료받기 시작한 백반증 환자 중에서 추적 관찰을 통해 경과를 알 수 있는 환자 78명을 대상으로 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 연구에 포함된 환자는 총 78명으로 남자 26명, 여자 52명이었다. 연령 분포는 3세에서 67세 사이였으며 평균 나이는 33.7세였다.
- 75% 이상의 색소 재침착을 보인 grade 4에 해당하는

환자는 모두 36명으로 46.2%였다. Grade 1은 13명(16.7%), grade 2는 12명(15.4%), grade 3는 17명(21.8%)이었다.

3. 부위별 치료 반응은 목, 얼굴, 등, 다리, 팔, 가슴, 배, 손, 발의 순으로 좋았으며 손, 발의 경우 다른 부위보다 통계적으로 의미있게 치료반응이 떨어지는 것으로 나타났다.

4. 치료 반응 정도는 환자의 나이, 치료 기간, 치료 횟수, 누적 광량에는 무관하였으며, 질병의 이환 기간은 통계적으로 grade가 높을수록 감소하는 경향이 있는 것으로 나타나 발병 후 일찍 치료 받을수록 효과적이라는 추론을 할 수 있었다.

5. 피부형, 백반증의 분류 및 과거 치료력에 따른 치료 결과는 통계적으로 의미있는 차이를 보이지 않았다.

6. 부작용은 총 32명에서 관찰되었다. 그 중 소양증이 8명, 암통이나 물집을 동반하지 않은 홍반은 4명에서 관찰되었으며 이들 부작용은 광선치료를 중단하거나 연기 할 필요가 없을 정도로 경미하였다. 화상은 10명에서 나타났으며, 모두 1도 화상으로 특별한 치료없이 회복되었다. 10명의 환자에서는 이를 부작용이 혼합되어 나타났다.

이상의 결과로 볼 때, 백반증에서 narrow-band UVB 치료는 부작용이 적으며 뛰어난 효과를 보이고, 저렴하며 적용하기 쉬운 치료법이다. 정확한 작용기전 규명 및 더 많은 임상 연구가 앞으로 더 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Ortonne JP, Bahadoran P, Fitzpatrick TB, Mosher DB, Hori Y. Hypomelanosis and hypermelanosis, In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003:836-881
- Roelandts R. Photo (chemo) therapy for vitiligo. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2003;19:1-4
- Schallreuter KU, Moore J, Behrens-Williams S, Panske A, Harari M. Rapid initiation of repigmentation in vitiligo with Dead Sea climatotherapy in combination with pseudocatalase (PC-KUS). Int J Dermatol 2002;41: 482-487
- Tjioe M, Gerritsen JP, Juhlin L, van de Kerkhof PC. Treatment of vitiligo vulgaris with narrow band UVB (311nm) for one year and the effect of addition of folic acid and vitamin B12. Acta Derm Venereol 2002;82: 369-372
- Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. J Am Acad Dermatol 2000;42:

:245-253

6. Bilsland D, Dawe R, Diffey BL, Farr P, Ferguson J, GeorgeBritish S, et al. An appraisal of narrow band (TL-01) UVB phototherapy. British Photodermatology Group Report (April 1996). Br J Dermatol 1997;137:327-330
7. 김연수, 서기범, 이중훈, 박장규. 백반증 환자의 PUVA 치료 반응에 관한 연구. 대피지 1999;37:1752-1759
8. 한승경, 신항계, 송민석, 박윤기. 전신 광화학요법(PUVA)이 멜라닌세포 성장 및 백반증 환자의 항멜라닌세포 자가항체가의 변화에 미치는 영향. 대피지 1997; 35:57-70
9. 박윤기, 박희용. 전신 광화학요법에 의한 백반증의 치료. 대피지 1985;5:643-649
10. 김종윤, 윤미라, 유정환, 박옥화. 백반증 치료에 있어서 narrow-band UVB의 효과. 대피지 2002;40:744-750
11. Scherschun L, Kim JJ, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B is a useful and well-tolerated treatment for vitiligo. J Am Acad Dermatol 2001;44:999-1003
12. Parrish JA, Fitzpatrick TB, Shea C, Pathak MA. Photochemotherapy of vitiligo. Use of orally administered psoralens and a high-intensity long-wave ultraviolet light system. Arch Dermatol 1976;112:1531-1534
13. Handa S, Pandhi R, Kaur I. Vitiligo: a retrospective comparative analysis of treatment modalities in 500 patients. J Dermatol 2001;28:461-466
14. Parrish JA, Jacnicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. J Invest Dermatol 1981;76:359-362
15. Yashar SS, Gielczyk R, Scherschun L, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B treatment for vitiligo, pruritus, and inflammatory dermatoses. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2003;19:164-168
16. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs topical psoralen plus UV-A. Arch Dermatol 1997;132:1525-1528
17. Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, Bossuyt PM. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature. Arch Dermatol 1998;134: 1532-1540
18. Cui J, Shen LY, Wang GC. Role of hair follicles in the repigmentation of vitiligo. J Invest Dermatol 1991;97: 410-416
19. Imokawa G, Miyagishi M, Yada Y. Endothelin-1 as a new melanogen: coordinated expression of its gene and the tyrosinase gene in UVB-exposed human epidermis. J Invest Dermatol 1995;105:32-37
20. Schallreuter KU, Wood JM, Berger J. Low catalase levels in the epidermis of patients with vitiligo. J Invest Dermatol 1991;97:1081-1085
21. Schallreuter-Wood KU, Pittelkow MR, Swanson NN. Defective calcium transport in vitiliginous melanocytes. Arch Dermatol Res 1996;288:11-13
22. Schallreuter KU, Wood JM, Lemke KR, Levenig C. Treatment of vitiligo with a topical application of pseudocatalase and calcium in combination with short-term UVB exposure: a case study on 33 patients. Dermatology 1995;190:223-229
23. Rokos H, Beazley WD, Schallreuter KU. Oxidative stress in vitiligo: Photo-oxidation of pterins produces H₂O₂ and pterin-6-carboxylic acid. Biochem Biophys Res Commun 2002;292:805-811
24. Menchini G, Tsourelis-Nikita E, Hercogova J. Narrow -band UV-B micro-phototherapy: a new treatment of vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol 2003;17:171-177
25. Lotti TM, Menchini G, Andreassi L. UV-B radiation microphototherapy. An elective treatment for segmental vitiligo. J Eur Acad Dermatol Venereol 1999;13:102-108