

개의 아토피 피부염의 치료법:

국제 동물 알레르기성 질환 협의회 (International Committee on Allergic Diseases of Animals, ICADA) 2015년 개정판

Thierry Olivry^{1*}, Douglas J. DeBoer², Claude Favrot³, Hilary A. Jackson⁴,
Ralf S. Mueller⁵, Tim Nuttall⁶ and Pascal Prélaud⁷,
for the International Committee on Allergic Diseases of Animals

1. Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, USA
2. Department of Medical Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA
3. Clinic for Small Animal Internal Medicine, Dermatology Department, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Zürich, Switzerland
4. Dermatology Referral Services, Glasgow, Scotland, UK
5. Medizinische Kleintierklinik, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilian University, Munich, Germany
6. Royal (Dick) School of Veterinary Studies, The University of Edinburgh, Easter Bush Campus, Roslin, Scotland, UK
7. Clinique Advetia, Paris, France

* Correspondence: tolivry@ncsu.edu

This translation in Korean was done by Dr. Cheol-Yong Hwang (Seoul, Korea) and finalized on 1st, May, 2016.

한국어판은 2016년 5월 1일 황철용에 의해 번역되었다.

Citation of this paper should be done as follows: Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélaud P and the International Committee for the International Committee of Allergic Diseases of Animals (ICADA). BMC Veterinary Research 2015;11:210.

본 논문은 다음에서 인용되었다: Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélud P and the International Committee for the International Committee of Allergic Diseases of Animals (ICADA). BMC Veterinary Research 2015;11:210.

Abstract

배경:

2010년 개의 아토피 피부염 국제 협의회 [현재 국제 동물 알레르기 피부염 협의회 (ICADA)로 개명되었음]에서 2010년 개의 아토피 피부염(Atopic dermatitis, AD) 가이드라인이 협의되어 공표하였다. 본 판은 그 가이드라인의 첫 번째 5년 개정판이다.

결과:

아토피 피부염의 급성 발적기의 치료는 반드시 원인체를 찾아 제거하고, 순한 샴푸를 이용한 약욕을 실시해야하며, 국소 혹은 전신 glucocorticoids나 oclacitinib을 이용한 적절한 치료법을 통해 소양감과 피부 병변을 개선시켜야 한다. 개의 만성 아토피 피부염에서는 첫째로 발적기 인자를 찾아 회피하고, 피모의 위생 및 관리해야 한다 (빈번한 약욕 및 필수 지방산의 급여 등이 이에 해당됨). 만성 소양감과 피부 병변 개선에 현재까지 가장 효과적인 약물은 국소, 경구 glucocorticoids와 경구 ciclosporin, 경구 oclacitinib, 재조합 인터페론 주사 등이다. 아토피 피부염의 급성 발적기의 재발을 예방하거나 지연시킬 수 있는 유일한 치료법은 알레르겐-특이적인 면역요법과 예방적인 국소 glucocorticoid 적용뿐이다.

결론:

본 개의 아토피 피부염 치료의 국제 가이드라인의 첫 번째 5년 개정판은 아토피 피부염의 치료법이 다면적으로 이루어져야 할 뿐 아니라 치료는 효과가 입증되거나 효과가 있는 것으로 생각되는 여러 방법들을 종합하여 행해야 한다고 제시하고 있다. 중요한 점은, 치료 계획은 환자에 따라 상이할 수 있으며, 한 환자에서도 아토피 피부염의 단계가 다를 수 있기 때문에 시간적으로 치료 계획이 달라질 수 있다는 것이다.

핵심어

아토피 피부염, 개, 증명된 치료법, 가이드라인, 치료

배경

개의 아토피 피부염 국제 협의회 (International Task Force on Canine Atopic Dermatitis, ITFCAD)의 새로운 이름인 국제 동물 알레르기 피부염 협의회 (International Committee on Allergic Diseases of Animals, ICADA; www.icada.org)에서 2010년에 개의 아토피 피부염 치료의 첫 번째 가이드라인을 제시하였다[1]. 이 권장 사항은 영어로 출판되어 17개 언어로 번역되었으며, 전세계의 임상가들을 위해 무료로 다운받을 수 있도록 보급되었다. 지난 5년동안 새로운 약들이 이용 가능해졌으며, 반면 어떤 약들은 더 이상 사용하지 않게 되었고, 치료 방법은 계속해서 발전하고 있다. 이러한 연유에서, ICADA 구성원들은 가이드라인을 5년마다 개정하기로 결정하였다. 가이드라인은 10년마다 완전히 새로 쓰여지며, 5년마다 개정판이 제공될 예정이다; 본 논문은 2010년 개의 아토피 피부염 치료 가이드라인의 첫 번째 개정판이다 [1].

가이드라인 지침의 첫 번째 개정판에 들어가기 앞서, 독자들은 이 논문의 기초가 되는 몇 가지 기본 원칙을 기억해야 한다:

1) 권장 치료법은 일반적으로 이전에 발행된 무작위 대조 시험(Randomized controlled trials, RCTs) 및 체계적인 검토를 통해 확인된 증거를 토대로 만들어진다 [2-4]. 특정 치료법이 시험 상 결과수치에서 통계적으로 유의미한 변화를 보인다고 해서 반드시 모든 환자에서 그 치료법이 효과적이거나 모든 보호자가 제품에 대해 만족하는 것은 아니라는 것을 임상가들은 명심해야 한다. 더욱이, 임상 시험은 일반적으로 하나의 치료법의 단독 효과를 확인하는 것이지만, 실제 임상에서는 여러 가지의 치료법을 조합하여야 좋은 임상 효과를 기대할 수 있다. 따라서 다중 간섭 치료 프로토콜에 시험 약물이 포함된 경우, 일반적으로 임상 시험 결과에서 해당 약물의 잠재적 상승작용이 과소평가되곤 한다.

2) 이 가이드라인의 여러 부분에서, 독자들은 특정 치료법의 효과를 지지하는 증거가 부족하거나 불충분하다는 것을 찾을 수 있을 것이다. 그렇다고 해서 이런 치료법이 환자에게 효과적이지 않다고 단정짓기 보다는, 아직까지 치료법의 효과가 실험적으로 입증되지 않았다고 생각하면 된다.

3) 2010년 가이드라인과 같이, 우리가 추천하는 치료법이 특정 제품에 대한 연구에서 뒷받침된 경우, 일반 약품명을 언급한 다음에 연구에서 사용된 브랜드와 회사를 언급한다. 그 외의 모든 경우의 권장 치료법에서는 오직 일반 약품명만 언급하였다. 중요한 것

은 권장 치료법에서 특정 제품에 대해 언급했다고 하여 국제 동물 알레르기 피부염 협의회 (ICADA)가 그 제품이나 회사를 홍보하려 하는 것은 아니라는 것이다. 권장 치료법은 단지 적어도 하나 이상의 임상 시험에서 해당 약물의 효과가 입증되었거나, 혹은 그러한 시험이 없이도 저자들이 해당 치료법의 효과에 대해 의견 일치를 보였다는 것을 의미한다.

4) 마지막으로, 이 개정판 또한 이전 가이드라인과 마찬가지로 권장 치료법을 크게 3가지 주제로 나누어 설명하고 있다; i) 개의 아토피 피부염의 급성 발적기의 관리 ii) 개의 만성 아토피 피부염의 피부 병변의 치료 iii) 질환 재발 방지를 위한 예방법. 이 권장 치료법에 적합한 전형적인 증례 시나리오들에 대한 정보는 2010년 아토피 가이드라인에 제시되어 있다 [1]. 위에서 언급한 권장 치료법 각 주제에서는 특정 순서대로 치료법 옵션이 나열되어 있다. 그렇지만 이는 결코 각각의 환자들에게 모두 같은 순서의 치료법을 권장한다는 것을 의미하지는 않는다. 권장 치료법은 수의사가 각각의 환자와 보호자를 고려하여 결정해야 한다. 임상 의들은 반드시 제시된 치료법의 효과, 부작용, 실용성, 비용, 가용성을 고려하여 최적의 결과를 도출해낼 수 있도록 해야 한다.

이 논문은 이전의 긴 가이드라인 버전을 간략하게 업데이트하는 것을 목적으로 한다. [1]. 각각의 주제에는 2010년 가이드라인이 요약되어 있을 뿐 아니라, 이전 가이드라인에서 변화 또는 업데이트된 “2015 update”가 추가되어 있다. 2010년 가이드라인에 제시된 정보를 뒷받침할만한 증거들은 반복하여 실지 않았다. 각각의 주제에서 2010년 가이드라인을 업데이트할 필요성이 없는 부분에서는 수정할 필요가 없다고 명시할 것이다.

2010년 가이드라인에서 사용한 점수화 체계인 strength of recommendation(SOR)과 category of evidence(COE)를 간략하고 덜 복잡한 SORT scoring system (Table 1)으로 변경하였다 [5]. 그러나 이전 점수화 체계 평가와 같이 SOR의 알파벳 순서가 낮을수록, quality of evidence(QOE)은 로마숫자가 낮을수록 더 중요하게 생각해야 한다. 2010년과 2015년 가이드라인 간의 SOR과 COE/QOE 점수화는 서로 환산이 불가능하기 때문에 두 년도 가이드라인 점수화 간의 비교는 불가능하다.

또한 이 개정판에서 각각의 주제별로 번호를 붙였는데, 이는 차후의 가이드라인과 비교를 용이하게 하기 위함이다.

마지막으로 이전 버전과 같이 권장 치료법에 대한 한 장짜리 요약본을 온라인 문서로 제공하였다 (Additional file 1)

A. 아토피 피부염의 급성 발적기의 치료

이 주제는 2010년 가이드라인에서 설명한 증례 시나리오 1a과 1b의 치료법과 관련이 있다. [1]; 이는 아래 주소에서 무료로 확인할 수 있다: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x/supinfo>.

A.1. 발적기 유발 인자들의 확인 및 회피

A.1.a. 발적기의 알레르겐 원인 확인 및 제거

2010년 가이드라인 요약:

개의 아토피 피부염의 급성 발적기를 유발한다고 알려진 알레르기 원인으로는 근래 환경 알레르겐 (특히 집먼지진드기와 꽃가루)에 많이 노출된 경우, 특정 음식물 성분의 섭취, 벼룩이나 다른 벌레에 물린 경우 등으로 알려져 있다. 보통 이런 다양한 알레르겐에 환자가 과민반응을 보이거나 알레르겐이 발적기를 유발할 만큼 충분히 다량이 축적되었을 때 발적기가 발생하게 된다. 급성 발적기가 더 악화되거나 재발하는 것을 막기 위해서는 발생 원인을 파악하여 가능하면 접촉과 섭취를 피해야 할 것이다.

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C).

A.1.b. 항균제 치료에 대한 평가

2010년 가이드라인 요약:

아토피 피부염을 가진 개는 피부와 귀의 세균, 효모균 감염으로 인해 빈번하게 급성 발적기가 유발되곤 한다. 이러한 감염의 치료를 위해서는 대개 국소 및 전신적 항균제 사용이 요구된다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C). 항균제 치료의 효능을 향상시키고 효과적으로 관리하기 위해서 수의사들은 해당 국가 및 국제적인 합의에 의해 수립된

항균제 치료 지침을 따르는 것이 권고된다 (SOR C) [6,7]. 중요한 것은, 수의사들과 보호자들은 환자가 국소 항균제—특히 샴푸—에 의해 건조함이 유발되거나 자극성을 보여 아토피성 발적기를 유발하는지 여부를 지켜봐야 한다 (SOR C)

A.2. 피부 상태의 개선과 털 위생 및 관리

A.2.a. 무자극성 샴푸로의 약육

2010년 가이드라인 요약:

지질, 당질 복합체, 소독제가 함유된 피부 연화제 샴푸 (Allermyl, Virbac)를 이용한 약육은 미미하지만 단기적으로 소양감을 완화하는 것으로 알려져 있다. 다른 국소 피부 연화제들은 소양감 완화효과가 입증되지 않았다. 소양감 완화를 위해 가장 중요한 요소는 약육의 강도와 빈도이다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

지질, 당질 복합체, 소독제가 함유된 진정효과 있는 샴푸 (Allermyl, Virbac)나 피토스핑고신, 라즈베리 오일, 지질이 함유된 진정효과가 있는 샴푸 (Douxo Calm, Ceva)는 개 알레르기 피부염 환자에서 미미하지만 피부 병변에 효과적이며 소양감 완화 효과가 있는 것으로 알려져 있다. (SOR B); 이 효과는 특이 경미한 아토피 환자에서 효과적이다 (SOR C). 소양감 완화를 위해 가장 중요한 요소는 약육의 강도와 빈도이다 (SOR B). 다른 국소 피부 진정제들이 지속적으로 아토피성 피부염 증상을 완화시키는지의 여부는 입증되지 않았다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

최근에 보고된 3주 간의 소규모 무작위 대조 시험의 결과 Allermyl 샴푸나 Douxo Calm 샴푸와 비누 조합 약육이 알레르기 피부염을 보이는 개에서 동등한 정도로 피부 병변과 소양감 완화를 보였다 (QOE 2) [8]. 이 결과는 이전에 소규모 연구에서 확인된 Allermyl, Douxo Calm 샴푸, Douxo Calm 샴푸와 스프레이 조합 치료법의 효과를 반영한다 (QOE 2) [9].

A.3. 약물학적 제제를 통한 소양감 및 피부 병변 완화

A.3.a. 국소 glucocorticoids를 이용한 단기 치료

2010년 가이드라인 요약:

국소 glucocorticoid 스프레이는 개의 아토피 피부염의 급성 발적기의 효과적인 치료법이다. 이러한 치료법은 국소 피부 병변에 단기간 사용 시 특히 적합한 방법이다. 환자의 임상증상에 따라 치료 기간과 빈도를 조정해야 한다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

국소 glucocorticoid 스프레이 (Cortavance, Virbac [SOR A]; Genesis, Virbac US [SOR B])는 개의 아토피 피부염의 급성 발적기의 효과적인 치료법이다. 이 제제의 사용이 불가한 경우, 다른 국소 glucocorticoid 제제들이 도움이 될 수 있는지에 대해서는 이론적으로 가능성은 있으나 이러한 제제들의 효능과 안전성은 함유된 특정 glucocorticoid나 매개 성분(vehicle)의 효과에 따라 달라질 수 있다 (SOR C). 이러한 치료법은 국소 피부 병변에 단기간 사용 시 특히 적합한 방법이다; 동일한 피부 부위에 국소 glucocorticoid 스프레이를 매일, 장기간 적용하였을 때 스테로이드성 피부 위축이 발생할 수 있기 때문에 주의해야 한다 (SOR C). 환자의 임상증상에 따라 치료 기간과 빈도를 조정해야 한다; 국소 glucocorticoid 스프레이는 일반적으로 완전히 피부 증상이 개선되어 유지될 때까지 적용해야 한다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

이전의 제시한 임상 시험 자료들뿐만 아니라, 추가로 진행된 한 소규모 연구에서 hydrocortisone aceponate 스프레이 (Cortavance, Virbac)를 1,2주 동안 매일 적용하였을 때 아토피 피부염인 개에서 피부 병변과 소양감을 확연하게 개선시킨다는 것을 확인하였다 (QOE 2) [10].

A.3.b. 경구 glucocorticoids 혹은 oclacitinib의 단기 치료

2010년 가이드라인 요약:

경구 prednisolone, prednisone 혹은 methyprednisolone을 0.5 mg/kg로 일 1-2

회 처방하여 아토피 피부염 환자의 극심하거나 광범위한 임상증상을 개선시킬 수 있다. 경구 glucocorticoid의 부작용은 일반적으로 약물 효능, 용량 및 적용 기간에 비례한다. 아토피성 피부염 환자에서 급성 발적기 치료를 위해 장기-작용성의 glucocorticoid를 주사 투약하는 것은 추천하지 않는다. 아토피 피부염을 가지는 개의 대부분이 경구 glucocorticoid 복용으로 임상증상이 개선되기 때문에 만일 경구제제 사용에도 빠르게 임상증상 개선이 없을 경우 임상 의들은 다른 질환의 가능성도 생각해야 하며, 혹은 이차적 합병증 (예. 피부 감염, 외부기생충증, 혹은 다른 비아토피성 음식 과민반응)의 존재 유무도 확인해야 한다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

경구 prednisolone, prednisone 혹은 methylprednisolone을 0.5-1.0 mg/kg/day로 일 1-2회 횡수로 나누어 처방하여 아토피 피부염 환자의 극심하거나 광범위한 임상증상을 개선시킬 수 있다 (SOR A). 경구 glucocorticoid의 부작용은 일반적으로 약물 효능, 용량 및 적용 기간에 비례한다. 아토피성 피부염 환자에서 급성 발적기 치료를 위해 장기-작용성의 glucocorticoid를 주사 투약하는 것은 추천하지 않는다 (SOR C).

Oclacitinib (Apoquel, Zoetis)은 0.4-0.6 mg/kg으로 일 2회 경구 복용을 최대 14일 까지 처방할 수 있으며, 이는 아토피 피부염인 개의 피부 병변과 소양감을 빠르게 완화시킨다 (SOR A). Oclacitinib의 단기 치료는 안전하다.

Oclacitinib과 glucocorticoid의 병용 사용에 대해서는 아직 평가되지 않았으나, 이론적으로 잠재적인 용량-의존성 약물-유도성 면역 억제에 대해 우려되기 때문에 금기시 되며, 특히 감염이 있는 경우엔 금해야 한다 (SOR C).

아토피 피부염을 가지는 개의 대부분이 경구 glucocorticoid나 oclacitinib의 복용으로 임상증상이 개선되기 때문에 만일 이러한 경구제제 사용에도 빠르게 임상증상 개선이 없을 경우 임상 의들은 다른 질환의 가능성도 생각해야 하며, 혹은 이차적 합병증 (예. 피부 감염, 외부기생충증, 혹은 다른 비아토피성 음식 과민반응)의 존재 유무도 확인해야 한다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

추가적인 연구에서 prednisone 혹은 prednisolone을 양성 치료군으로 하여 oclacitinib (QOE 1) [11] 또는 cyclosporine (QOE 2) [12,13]과 비교하였을 때, 아토

피 피부염인 개에서 경구 glucocorticoid가 빠르게 효과를 보인다고 입증하였다. oclacitinib은 위약군에 비해 소양감과 임상증상 개선에 효과적이었으며 (QOE 1) [14], 치료 14일 시점에서는 prednisolone보다도 효과적이었다 (QOE 1) [11]. Oclacitinib의 단기 사용 시 부작용 발생은 미미하다.

A.3.c. 개의 아토피성 피부염의 급성 발작기 개선에 거의 혹은 전혀 이득이 없을 것으로 생각되는 치료법들

A.3.c.1. 항히스타민제 (Antihistamines)

2010년 가이드라인 요약:

아토피 피부염의 급성 발작기가 발생한 이후에 type-1 항히스타민제 (예. H1 히스타민 수용체 길항제)를 사용하는 것은 거의 효과가 없는 것으로 보인다. 개의 아토피 피부염 치료를 위해 type 1 항히스타민제를 사용하였을 때 그 효능에 대해서 증명된 바가 없다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

경구 type 1 항히스타민제는 아토피 피부염을 보이는 일부 개에서 제한적으로 효과를 보일지도 모른다 (SOR B). 경구 type 1 항히스타민제는 작용 기전과 최적의 효과를 위해 가급적이면 발작기가 발생하기 이전에 사용하여 히스타민의 효과를 차단할 수 있도록 해야 한다 (SOR C). 1세대 type 1 항히스타민제 (예. diphenhydramine, chlorpheniramine...)의 진정효과로 인해 임상적 효과가 나타나는 것으로 보인다 (SOR C). type 1 항히스타민제는 효과가 제한적이기 때문에 가벼운 증상의 아토피 피부염 환자에서 더 효과적일 것이다 (SOR C). 아토피 피부염인 개의 치료를 위한 국소 type 1 항히스타민제의 사용에 대해서는 증명된 바가 없다

개정된 권장 치료법의 근거:

한 후향성 연구 결과, 자신의 아토피 피부염인 개에게 경구 항히스타민제를 투약한 보호자들 중 대략 25%가 매우 효과적이라고 느꼈다 (QOE 2) [15]. 한 무작위 대조 시험에서 두 종류의 경구 항히스타민제, hydroxyzine과 chlorpheniramine 합제 (Histacalmine, Virbac)과 dimetindene (Fenistil, Novartis)이 아토피 피부염인 개에서 미약하게나마 소양감과 피부 병변이 개선되었다 (QOE 2) [16]. 이와 대조적으로, 집먼지진드기에-감작된 급성 아토피 피부염 실험 모델견들에서 경구 type 1 항히스타민제 (hydroxyzine)는 피부 병변 발생을 예방하지 못했다 (QOE 3) [17].

A.3.c.2. 필수 지방산 (Essential fatty acids, EFAs)

2010년 가이드라인 요약:

경구 필수 지방산은 이로운 효과가 발생하기까지 시간이 요구되기 때문에 아토피 피부염의 급성 발작기 치료로는 유용하지 않다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

2010년 가이드라인이 출간된 이후 진행된 한 체계적인 고찰에서 급성 발작기 치료에 경구 필수 지방산을 보충하는 것은 효과가 없다고 밝혀졌다 [4]. 필부 지방산이 포함된 국소적인 지질 복합체 (Allerderm Spot-on, Virbac)에 대해 연구한 무작위 대조 시험에서 2주 간 제품 적용한 후에도 피부 병변이나 소양감이 완화되는 효과는 없었다. 결과적으로 필수 지방산은 개의 아토피 피부염의 급성 발작기 관리에 있어 그 어떤 효과도 없는 것으로 보인다 (QOE 2) [18].

A.3.c.3. 칼시뉴린 억제제 (Calcineurin inhibitors)

2010년 가이드라인 요약:

국소적(예. tacrolimus), 경구적(예. ciclosporin) 칼시뉴린 억제제는 작용 개시가 느려 아토피 피부염의 급성 발작기 관리에는 적합하지 않다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C).

B. 개의 만성 아토피 피부염의 치료

이 주제는 2010년 가이드라인에서 설명한 증례 시나리오 2a과 2b의 치료법과 관련이 있다. [1]; 이는 아래 주소에서 무료로 확인할 수 있다: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x/supinfo>.

B.1. 발적기 인자의 확인 및 회피

B.1.a. 비계절성 아토피 피부염인 개에게 식이 제한-유발 시험의 시행

2010년 가이드라인 요약:

개 음식 과민반응 환자는 아토피 피부염의 임상증상을 보일 수 있으며, 몇몇 환자에서는 환경원성 알레르겐과 음식 알레르겐 모두에서 알레르기를 보이기도 한다. 식이 제한-유발 시험은 음식 알레르겐에 의한 아토피 피부염을 진단하는 표준 방법이다. 임상 의들은 이전까지 아토피 피부염이 잘 관리되다가 갑자기 재발한 경우, 반드시 식이 시험을 한 번 더 시행해보는 것을 고려해봐야 한다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

전반적으로 2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C)

사람과 마찬가지로 개 음식 알레르기 환자는 아토피 피부염 임상증상을 나타낼 수 있으며, 다른 증상들(예. 두드러기 등) 또한 나타낼 수 있다 (SOR C) [19]. 음식 알레르기의 가장 최고의 표준 진단법은 새로운 식이 혹은 가수분해 식이를 이용한 식이 제한을 실시하여 이 시기에 증상이 완화되면, 다시 원래 식이를 급여하여 유발 시험을 실시하는 것이다 (SOR C). 8주짜리 식이 제한-유발 시험으로 대부분의 음식 알레르기를 보이는 환자들이 진단된다 (SOR A). 식이 제한 과정에서 반응이 모호한 경우, 특히 다음과 같은 경우 추가적인 식이 시험이 필요하다: 1) 부적절한 식이를 선택한 경우 (예. “새롭지 않은” 식이 급여 시 또는 수의사 처방식이 아닌 일반 사료 급여 시) 2) 항문주위 소양감 혹은 관련 위장관계 증상을 보이는 환자의 경우 3) 이전까지는 잘 관리되던 아토피 피부염 환자가 이전의 치료법으로도 조절할 수 없는 급성 발적기를 보이는 경우 (SOR C).

개의 건사료 속의 저장진드기는 아토피 피부염 개에서 흔히 과민반응을 유발하는 집먼지진드기와 알레르기성 교차반응을 하기 때문에, 저장진드기의 존재 또한 아토피 피부염의 원인이 될 수 있을 것이라고 추측한다 (SOR C). 그러나 현재까지는 저장진드기 혹은 집먼지진드기에 과민반응을 보이는 개에서 건사료를 급여하지 않는 것이 이점이 있는

지에 대해서는 명백히 밝혀진 바는 없다 (SOR C). 개의 동결건조사료는 저장진드기의 오염을 줄일 수 있을지도 모르지만, 이러한 동결 과정이 진드기 과민성을 보이는 개의 임상증상에 어떤 영향을 끼치는지는 알려지지 않았다 (SOR C). 그렇긴 하지만, 보호자에게 건사료를 습하고 따뜻한 곳에 보관하지 않고 청결한 밀봉 용기에 사료를 보관하게 하여, 과도한 저장진드기 오염을 막을 수 있도록 해야 한다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

최근 비판적 감정 시험에서 음식 과민반응을 보이는 개의 90% 이상이 8주 식이제한으로 증상의 차도를 보여야 한다고 발표하였다. (QOE 1) [20].

세 연구에서 애완동물 상점이나 다른 유통 과정에서 구할 수 있는 “비처방식” 반려동물 식품들 (제한 식이 성분이 함유되어 있다고 추정할 수 있는 제품들)에 라벨에 적혀있지 않은 미량의 성분들이 빈번하게 함유되어 있다고 확인하였다 [21-23]. 그러나 음식에 의한 아토피 피부염을 가진 개에서 미량 성분들에 의한 오염으로 발적기가 유발될 수 있는지에 대해서는 알려지지 않았다.

아토피 피부염과 음식 알레르기를 함께 가지고 있는 개의 3분의 2가 항문 주위 소양감을 보인다 (QOE 2) [24].

개의 일반 건사료에 집먼지진드기, 저장진드기와 그 분변은 거의 존재하지 않는다 (QOE 3) [25,26]. 음식을 종이 봉투에 담거나 (QOE 3) [25,26] 특히 적당한 온도와 높은 습도에 보관하는 경우 저장진드기인 *Tyrophagus*의 수를 증가시킨다 (QOE 3) [26]. 그렇긴 하지만 진드기 알레르겐의 농도는 음식 자체보다는 저장 봉투와 인접한 바닥에서 더 많이 확인된다 (QOE 3) [25].

B.1.b. 벼룩 구제 요법의 시행

2010년 가이드라인 요약:

아토피 피부염인 개는 반드시 효과적인 벼룩 구제요법으로 연중 내내 치료해야 한다. 정기적인 목욕으로 국소 벼룩 구제제가 씻겨나갈 수 있기 때문에 전신 및 경구 살충제를 사용할 것을 권장한다 [1]

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C). 장기간의 효과 및 빠른 잔여 살충작용을 입증한 살충제는 이론적으로 벼룩에 민감한 아토피성 피부염을 동반한 개에서 더 효과적이어야 한다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

실제 임상에서 벼룩과 연관된 소양감의 조절에 있어 fipronil/(S) methoprene 합제 (Frontline Plus, Merck) 대비 spinosad (Comfortis, Elanco)의 우위성이 입증되었다; spinosad가 지속적인 활성과 빠른 잔여 살충효과에 의해 더 높은 효능을 보인다고 생각할 수 있다.

B.1.c 알레르기성 발적기를 유발할 수 있는 인자들을 파악하기 위한 알레르겐-특이적인 피내 점종 검사 및/또는 IgE 혈청학적 검사의 수행

2010년 가이드라인 요약:

알레르겐-특이적인 피내 점종 검사 및 IgE 혈청학적 검사는 아토피 피부염인 개에서 환경원성 알레르겐에 대한 과민반응을 확인하는데 유용하다. 아토피 피부염 증상을 동반하지 않은 개에서도 환경원성 알레르겐에 대해 즉각적으로 알레르겐-특이적인 피내 점종 검사 및 IgE 혈청학적 검사에서 양성을 보일 수 있다. 결론적으로 이 검사들이 아토피 피부염 환자와 건강한 개 또는 다른 소양감을 일으키는 피부병을 지닌 개를 구별하는데 사용될 수는 없다. 음식 알레르겐에 대한 혈청학적 및 피내 점종 검사는 음식에 의해 유발된 아토피 피부염을 진단하는데에는 권고되지 않는다.

개정된 2015년 권장 치료법:

건강한 개 및 아토피 피부염 이외의 소양감을 유발하는 피부병을 보이는 개에서 혈청 알레르겐-특이적인 IgE 수치가 측정되거나 꽃가루를 제외한 환경원성 알레르겐에 대해 피내 점종 검사에서 양성 반응을 보인다는 증거가 늘어나고 있다. 이는 “알레르기 검사”가 아토피 피부염을 진단하는데 사용해선 안 된다는 개념을 보강한다; 이러한 검사들은 기존에 임상학적 기준을 통해 이미 아토피 피부염으로 진단받은 개에서 IgE-매개 과민 반응을 규정하기 위해서만 사용되어야 한다 (SOR C). 현재 환경원성 알레르겐에 대한 혈청학적 알레르겐-특이적인 IgE 측정의 수행에는 표준화된 바가 없으며 실험실마다 IgE 혈청학적 검사의 결과가 상당히 상이하게 나타난다는 증거가 있다 (SOR C).

자료들이 일관성이 없고 이용이 제한적이기 때문에, 특이적인 IgG 및 IgE 혈청검사 또는 피내 또는 경피(패치) 또는 림프구 자극 검사를 실시하기 전에 음식에 의해 유발된

아토피 피부염을 가진 개에서 관련 음식 알레르겐을 확인하거나 진단하기 위한 부가적인 시험이 선행되어야 한다

개정된 권장 치료법의 근거:

4개의 다른 실험실에서 진행된 IgE 혈청학적 측정을 비교한 최근 연구에서 일반적으로 강한 양성을 보이는 진드기 알레르겐을 제외한 다른 알레르겐에 대해서는 매우 상이한 검사 결과를 보였다 (QOE 3). 음식 알레르겐에 대한 혈청학적 IgG/IgE 검사에 대한 최근 평가 (Sensitest, Avacta Veterinary Laboratories)에 의하면 음식 알레르겐에 대한 음성 혈청학 결과를 보이는 개의 대부분에서 해당 음식에 대한 임상학적 반응이 미약하게 나타남을 의미한다고 보고하였다 (80% 이내의 음성 예측치); 그러나 음식 알레르겐에 대해 혈청학적으로 양성 반응을 보인 개에서 그 반대의 법칙이 적용되지는 않았다 (낮은 양성 예측치) (QOE 2) [29]. 동일하지 않은 두 개의 상업적인 실험실들에서 받은 결과를 분석한 영국의 또 다른 연구에서는 음식 특이적인 IgE/IgG 혈청학적 검사 결과로는 음식에 유발된 질환이 아닌 개와 음식에 의해 유발 피부 이상반응을 지닌 개를 구별할 수 없다고 보고하였다 (QOE 2) [30].

음식을 이용한 패치 테스트를 제한 식이에 대한 반응과 비교하였을 때, 매우 높은 음성 예측치를 나타내는 것으로 보여진다. 결론적으로 이 방법은 어떤 개가 음식물에 대해 임상적으로 반응하지 않을 가능성이 있는지를 확인하는데 유용하다.

마지막으로, 일본의 소규모 연구에서 알레르기 피부 질환의 임상증상을 나타내지만 환경원성 알레르겐에 대해서는 혈청학적 IgE 음성반응을 보이고, 음식 알레르겐에 양성 림프구 증식을 보이는 개의 대부분이 식이 제한 시험에 긍정적으로 반응하였다 (QOE 3) [31].

B.1.d. 집먼지진드기 구제법의 시행

2010년 가이드라인 요약:

집먼지진드기는 전세계적으로 개의 아토피 피부염에 가장 중요한 원인 알레르겐이다. 집먼지진드기 구제법은 이 알레르겐에 과민반응을 보이는 개에서 실시해야 효과적일 수 있다. 아토피 피부염인 개에서 발적기를 예방하기 위한 가장 효과적인 단독적으로 또는 병용하여 실시할 수 있는 집먼지진드기 구제법은 아직 확립되지 않았다.

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

진드기에 과민한 아토피성 개의 아토피 피부염 관련 임상증상의 완화에 대한 benzyl benzoate acaricidal spray (Acarosan Spray, Bissell)의 유용성을 보고한 연구는 단 하나의 무대조군시험 뿐이다 (QOE 2) [32]. 최근 연구에서 아토피 피부염인 개들을 진드기를 조절할 수 있는 우리에 격리시킴으로써 환경원성 알레르겐에 IgE 과민반응을 나타내는 환자 대부분에서 소양감이 급격하게 완화되었다고 보고되었다 (QOE 2) [33].

B.1.e 항균제 치료법의 적용에 대한 평가

2010년 가이드라인 요약:

아토피 피부염인 개에서 피부나 귀에서 세균이나 효모균 감염이 세포학적 또는 세균 배양상의 증거로 또는 이런 검사 없이 임상증상에 근거하여 진단된 경우 항균제 치료법이 요구된다. 이러한 감염에 대한 치료를 위해서 보통 국소 및 전신 항균제를 사용한다.

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C). 수의사들은 해당 국가에서의 임상 현황 및 국제적인 합의에 의해 수립된 항균제 치료 지침을 따르는 것이 권고된다 (SOR C) [6,7]. 수의사와 보호자는 수의사들과 보호자들은 환자가 국소 항균제—특히 샴푸—에 의해 건조함이 유발되거나 자극성을 보여 아토피성 발적기를 유발하는지 여부를 지켜보아야 한다 (SOR C).

말라세지아 (*Malassezia*) 피부 감염에 의해 유발되거나 증폭된 발적기를 치료하기 위해서는 terbinafine이나 itraconazole을 3주 동안 일 1회 또는 매 주마다 2일 연속 사용 용법으로 처방할 수 있다 (SOR B).

개정된 권장 치료법의 근거:

말라세지아 이염과 피부염을 치료를 위해 5 mg/kg itraconazole을 3주 동안 일 1회 또는 매 주마다 2일 연속 사용하였을 때 비슷한 임상학적 또는 세포학적 결과가 도출되었다 (QOE 2) [34]. 말라세지아 피부염을 보이는 개에서 3주 동안 일 1회 30 mg/kg terbinafine을 투여하는 것은 3주 동안 동일한 용량의 약제를 매 주마다 2일 연속으로 투여하는 것과 유사한 정도의 세포학적 및 피부 병변 점수의 개선을 나타냈다. 소양감의 개선은 일 1회 용법 치료에서 더 높게 나타났다 (QOE 2) [35].

B.1.f. 다른 발적기 요인들의 관련성에 대한 연구

2010년 가이드라인 요약:

개의 아토피 피부염의 발적기 요인으로서의 환경, 습도, 세제, 스트레스의 중요성에 대한 일반적인 권장 사항을 정립하기에는 증거가 불충분하다. 그렇지만 환자의 질환을 악화시킬 수 있는 특정적인 상황들을 관찰하고 회피하거나 변화시키도록 반드시 보호자 교육을 실시해야 한다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C).

B.2. 피부 상태의 개선과 털 위생 및 관리

B.2.a. 무자극성 샴푸로의 약욕

2010년 가이드라인 요약:

순한 무자극성 샴푸와 미온수를 이용해 매주 최소 한 번씩 약욕시키는 것이 효과적일 수 있다. 소양감을 완화시키는 데에 있어 약욕의 강도와 횟수는 가장 중요한 요인일 수 있다. 샴푸의 종류는 환자에 따라 알맞은 제품을 선택해야 한다: 연화제 샴푸가 피부 진정 효과에는 가장 효과적이지만, 환자가 지루성이거나 과도한 각질 혹은 감염이 있는 경우에는 항지루성 및 살균력이 있는 제품이 더 적합할 것이다. 그렇지만 약욕으로 피부가 건조하고 자극될 수 있다. 수의사는 필요 시에는 제품이나 약욕 요법을 변경하거나 샴푸 후 국소 보습제 적용을 지시하는 것을 고려해야 한다. 수의사는 환자의 피모 상태가 변화하게 되면 반드시 그 상태에 적합한 국소제제로 교체해야 한다. 빈번한 약욕으로 국소 베타류 구제제의 효과가 감소할 수 있기 때문에 이를 반드시 고려해야 한다.

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C).

B.2.b. 경구 필수 지방산의 급여

2010년 가이드라인 요약:

필수 지방산, 특히 omega-6가 풍부하게 포함된 필수 지방산을 보충제나 식이를 통해 경구로 섭취하는 것은 피부 표층 지질에 영향을 줄 수 있으며, 털의 윤기와 질을 향상시킬 수 있다. 경구 필수 지방산 급여로 개의 아토피 피부염의 임상증상이 작게나마 개선될 수 있으나, 예상되는 개선 정도가 미약하여 필수 지방산을 개의 아토피 피부염의 단

독 치료제로 사용하는 것은 적합하지 않을 것으로 생각된다. 만약 필수 지방산이 효과를 보인다 하더라도, 효과를 보이기까지 최소 2달 이상의 보충제 급여가 필요하다. 어떤 특정 필수 지방산 성분 조합이나 용량, 비율, 제형이 피모의 질 개선에 최적인지는 현재까지 밝혀지지 않았다. 일반적으로 보충제보다 필수 지방산이 풍부한 식이에 더 많은 양의 필수 지방산이 함유되어 있다.

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

2010년부터 실시한 개의 아토피 피부염에서 경구 필수 지방산의 효과에 대한 체계적인 평가 연구에서는 필수 지방산의 유용성에 대한 임상적인 효과를 밝혀내지 못하였다 (QOE 1) [4]. 아토피 피부염인 개들에게 두 달간 필수 지방산 보충제 (Megaderm/EFA-Z, Virbac)를 식이에 보충한 결과 피부 각질층 세포 간 지질의 뚜렷한 생화학적, 미세구조의 변화가 확인되었으며, 두 지표 모두 필수 지방산 보충 전과 비교하였을 때 더 정상 수치에 가까워졌다.

B.2.c. 국소 필수지방산을 포함하는 제형의 적용

2010년 가이드라인 요약:

모질 향상 및 아토피성 피부염의 증상 개선을 위해 지질이 함유된 국소제제를 사용하여야 한다는 이론을 지지하는 임상시험을 근거로 한 증거는 불충분하다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

지질이 함유된 국소제제는 아토피 피부염인 개들의 각질층 지질 장벽 손상을 정상화하는데 도움이 될 수 있다 (SOR C). 임상시험 결과들이 일치하지 않기 때문에, 아직까지 이러한 지질이 함유된 국소제제들을 개의 아토피 피부염의 단독 치료법으로 권장하기에는 이러한 제제들의 유용성에 대한 증거들이 아직도 충분하지 않다 (SOR B). 개의 아토피 피부염의 보조치료법으로서 필수 지방산이 함유된 국소제제를 사용할 것인지 경구 필수 지방산 보충제나 필수 지방산이 풍부한 식이를 급여할 것인지 결정하기 위해서 두 방법 간의 유용성, 비용 및 용이함 등을 비교하여야 한다 (SOR C). 이미 필수지방산이 풍부한 식이 또는 보충제를 섭취하고 있는 개의 경우에는 국소 필수지방산 함유제제를 사용하는 이점이 크지 않을 것이다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

각질층 지질 계수 이상을 보이는 아토피 피부염인 개들에게 특정 비율로 세라마이드와 콜레스테롤, 필수 지방산이 함유된 국소 지질 복합체(Allerderm, Spot On, Virbac)를 3일 주기로 6번 적용함으로써 각질층 세포 간 지질을 복구 시켜 지질 계수를 정상화하는 것을 목표로 한다 (QOE 3) [37]. 이 제품은 아토피 피부염인 개들에게 정상적인 세포 간 각질 지질층의 형성을 증가시키는 것으로도 이전에 보고된 바 있다 (QOE 3) [38]. 그러나 경증-중등도의 아토피 피부염인 개들에게 시행된 무작위 대조 시험에서는 이러한 국소 지질 복합제의 임상적 유용성이 미미하고 일관성이 없다고 보고됐다 (QOE 2) [18]. 오메가-6 필수 지방산과 essential oil 함유 국소 제제 (Dermoscent Essential 6 spot on, Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale)의 아토피 피부염 임상증상 경감 효과에 대한 소규모의 무작위 대조 시험에서 보통 정도의 효과가 보고되었다 (QOX 2) [39].

필수 지방산을 경구로 섭취할 경우 국소 지질 합제 (QOE 3) [36-37]와 동일한 기전으로 각질층 지질을 정상화시킨다. 그렇기 때문에 이미 다량의 필수 지방산을 함유한 식이를 먹고 있는 개에게 국소 필수 지방산 함유 제형을 첨가할 때 추가적으로 얻을 수 있는 이점은 미미할 것이다.

B.2.d. 다른 식이 보충제의 투여

2010년 가이드라인 요약:

일부 영양 보충제는 생체 외 실험에서 세라마이드의 생산을 증가시키고 경피의 수분 손실을 감소 시켜 피부장벽의 기능을 향상시킬 수 있다고 입증되었으나, 아토피 피부염인 개에게 실제 임상적으로 유용한지에 대해서는 증명된 바 없다.

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C).

B.3. 약리학적 제제를 통한 소양감 및 피부 병변의 완화

B.3.a. 국소 glucocorticoids 또는 tacrolimus를 이용한 치료

2010년 가이드라인 요약:

국소 glucocorticoids 및 tacrolimus는 개의 아토피성 피부염의 임상증상을 효과적으로 완화시키지만, 국소 glucocorticoids를 장기간 사용할 경우 피부 위축이 발생할 위험이 있다.

개정된 2015년 권장 치료법:

개의 아토피 피부염 치료에 있어 국소 glucocorticoid의 효과를 지지하는 증거들이 추가로 증명되었다. 그러나 피부 위축이 유발될 위험성 때문에 일정 기간의 적응 유도기 이후에는 간헐적으로 적용하여야 한다 (SOR A). 치료 기간과 약제 사용 빈도는 각 환자에 따라 결정되어야 한다; 국소 glucocorticoids는 보통 임상증상이 완전히 개선되어 안정될 때까지 꾸준히 사용해야 한다 (SOR C). Tacrolimus는 가격이 비싸기 때문에 피부 위축이 뚜렷한 아토피 피부염인 개를 제외하고는 국소 glucocorticoid와 비교 시 유용성이 적다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

12주 간의 무작위 대조 시험에서 hydrocortisone aceponate spray (Cortavance, Virbac)은 경구 ciclosporin (Atopica, Elanco Animal Health) 대비 유사한 효능과 내성을 보였다 (QOE 1) [40].

B.3.b. 경구 약리학적 면역 조절 물질을 통한 치료

2010년 가이드라인 요약:

경구 glucocorticoid와 ciclosporin 모두 개의 아토피 피부염에서 유용한 치료법이지만, 전자가 후자에 비해 더 빠르게 임상증상 개선을 유도한다. 단기-작용성 경구 glucocorticoid는 증상 완화를 유도하기 위해서 사용해야 하며, 차츰 용량을 감량해나가야 한다; 장기-작용성 glucocorticoid 주사제제의 사용은 추천하지 않는다. 경구 ciclosporin과 glucocorticoid를 특히 고용량에서 장기간 동시에 투여할 경우 면역저하가 유발될 가능성이 있다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

개의 만성 아토피성 피부염 (SOR A)에 경구 glucocorticoids (prednisone, prednisolone 또는 methylprednisolone), ciclosporin 및 oclacitinib은 발적기 인자들 관리와 병행하거나 인자들의 관리 이후에 사용할 수 있는 효과적인 치료법이다 (SOR C). Glucocorticoid와 oclacitinib은 ciclosporin에 비해 더 빠르게 증상 개선을 유도하기 때문에, ciclosporin 처방 첫 3주 간은 경구 prednisolone을 병용하면 증상 개선의 발현 시기를 앞당길 수 있다. 어떠한 조합으로든 장기간 경구 glucocorticoids, ciclosporin 또는 oclacitinib를 병용하는 것은 이론상 잠재적으로 피부 또는 장기에 심각한 기회감염을 쉽게 유발할 수 있는 면역 억제 상태를 유발할 위험성이 크기 때문에 권장하지 않는다. 장기간의 ciclosporin 또는 oclacitinib을 투약하는 동안 임상병리학적 인 모니터링 (예. 전혈검사, 혈청화학검사 및 요검사)을 하는 것이 필요한지에 대해서는

합의된 바가 없다. 그렇지만 전신적 질환의 증상이 발생한다면 이러한 검사들을 실시해야 한다. 경구 glucocorticoid로 장기간 치료받는 개는 요로감염의 위험성이 높기 때문에 정기적으로 요검사 및 요배양을 통해 모니터링해야 한다 (SOR C).

경구 glucocorticoids (prednisolone, prednisone 또는 methylprednisolone)는 아토피 피부염의 임상증상 경감을 유도하기 위해 사용할 경우 일 1-2회 0.5 mg/kg으로 사용해야 한다. 이러한 경감이 나타난 이후 경구 glucocorticoid의 용량은 장기간 부작용의 위험성을 최소화하기 위해서 부작용 징후가 발생하지 않는 최저 용량과 빈도로 점차 줄여나가야 한다. 장기-작용성 glucocorticoid 주사제제는 용량을 점차 감량시킬 수 없어 부작용 발생의 위험이 크기 때문에 아토피 피부염 관리에서 사용해서는 안된다 (SOR C).

경구 ciclosporin은 임상증상이 만족스러울 정도로 개선될 때까지 일 1회 5 mg/kg로 투약해야 하며, 일반적으로 임상증상의 개선이 보이기까지 4-6주 정도 소요된다 (SOR A). 유도 이후에는 임상증상이 양호하게 유지되는 용량으로 감량해야 하는데, 이는 치료 빈도를 줄이거나 (예. 일 1회에서 2일에 1번으로, 그 이후에는 일주일에 2번으로 빈도를 줄임), 일일 용량을 줄이는 방식을 통해 점차 줄여나가야 한다 (SOR A). 복제 ciclosporin 제제들도 처음으로 승인되었던 변형된 ciclosporin microemulsion (Atopica, Elanco Animal Health)와 생물학적으로 동등한 것으로 확인되어 적합한 대체제로써 사용이 가능하다.

경구 oclacitinib (Apoquel, Zoetis)은 14일 간은 일 2회 0.4-0.6 mg로 투여해야 하고, 그 이후에는 일 1회 투여한다 (SOR A). 증상의 완전한 호전이 있고 난 후에는 용량을 점차 줄여 증상 호전을 유지 할 수 있는 최소 용량으로 조정해야 한다 (SOR C). 이 약제는 12개월령 이하의 개에서는 허가되지 않았다. oclacitinib을 일 1회 용량으로 장기복용 하는 것은 비교적 안전해 보이나, 그 이상의 용량 및 용법으로 장기투여 하는 것에 대한 안전성은 알려진 바 없다.

경구 glucocorticoids, ciclosporin (또는 oclacitinib)의 투여 용량과 빈도를 줄이면서도 아토피 피부염의 임상증상 완화를 유지하기 위해서는 알레르겐-특이적인 면역요법, 피부 연화제 샴푸, 필수 지방산 보충제 및 필수지방산이 풍부한 식이의 섭취 등을 함께 실시하는 것이 도움이 될 수 있다. glucocorticoid 절약 효과(glucocorticoid-sparing effect)를 보이는 제제로 2010년 가이드라인에서 언급한 필수 지방산 보충제와

(Viacutan Plus, Boehringer Ingelheim), 항히스타민제 (trimeprazine)-prednisolone 합제 (Temaril-P, Zoetis) 외의 다른 병용 치료들에 대해서는 아직까지 그 효능과 안전성에 대해 입증된 바 없다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

최근 발표된 3개의 무작위 대조 시험에서 경구 glucocorticoid [2-4,11,12]와 ciclosporin [3,4,13,41,42] 그리고 oclacitinib [11,42,43]이 개의 아토피 피부염의 치료에 있어 효능이 있음이 입증되었다 (QOE 1). 개의 만성 아토피 피부염 에서 경구 glucocorticoid와 ciclosporin를 이용한 치료에 대한 보다 자세한 정보는 2010년 가이드라인에 수록되어 있다 [1].

무작위 대조 시험에서 ciclosporin을 4주간 매일 5 mg/kg으로 경구 복용했을 때, ciclosporin을 단독으로 복용했을 때보다 21일 간 prednisolone을 병용하였을 때 (prednisolone을 1 mg/kg으로 처음 7일 간은 매일, 그 이후 14일 간은 2일에 1번 복용) 피부 병변 및 소양감 점수가 더욱 빠르게 개선되었다 (QOE 2) [44]. 소규모 무작위 대조 시험에서 ciclosporin 복제약 (Equoral, Teva)이 아토피 피부염인 개의 피부 병변 및 소양감 완화에 있어 prednisone만큼 효과적인 것으로 확인되었다 (QOE 2) [13]. 최근 발표된 논문에서 액상형의 경구 ciclosporin 신약 (Cyclavance, Virbac)이 기존의 ciclosporin 캡슐제제 (Atopica, Elanco Animal Health)보다 더 선호도가 좋다고 보고되었다 (QOE 2) [45].

무작위 대조 시험에서 oclacitinib은 위약보다 소양감 및 임상증상 개선이 확연하였으며 (QOE 1) [43], 투약 14일 후의 시점에서는 prednisolone을 투여한 실험군보다 더 좋은 효과를 보였다 (QOE 1) [11]. Oclacitinib의 장기투여 시 발생 할 수 있는 부작용으로는 5-10%의 환자에서 신생 요도 감염, 구토, 이염, 농피증 및 설사 증상이 나타났으며, 약물복용으로 인한 심각한 부작용은 드물었다 (QOE 1) [46]. 아토피 피부염인 개에게 지속적인 oclacitinib 복용 시 실험실적 검사 (전혈검사, 혈청화학검사 및 요검사)의 수치 변화는 미미했다 (QOE 1) [46].

B.3.c. 생물요법 면역조절제 (biotherapeutic immunomodulators)를 이용한 치료

B.3.c.1 재조합 인터페론 치료

2010년 가이드라인 요약:

아토피 피부염인 개에게 재조합 개 인터페론-감마를 5,000-10,000 units/kg으로 처음 4주 간은 주 3회로, 그 이후에는 주 1회로 피하 투여하였을 때 효과적인 치료 반응을 보였다. 재조합 고양이 인터페론-오메가의 투여 또한 효과적일 것으로 보이나, 그 사용에 있어서는 추가적으로 연구가 더 필요하다.

개정된 2015년 권장 치료법:

아토피 피부염인 개에게 재조합 개 인터페론-감마 (Interdog, Toray Industries)를 5,000-10,000 units/kg으로 처음 4주 간은 주 3회로, 그 이후에는 주 1회로 피하 투여하였을 때 효과적인 치료 반응을 보였다 (SOR A). 피하 또는 경구로 재조합 고양이 인터페론-오메가 (Virbagen omega, Virbac)를 투여했을 때 아토피 피부염인 개의 피부 병변 및 소양감 완화에 어느 정도 이점이 있는 것으로 보이나 그 효능이 일정하지 않다 (SOR B).

개정된 권장 치료법의 근거:

일본에서 실시한 2개의 무작위 대조 시험에서 재조합 개 감마-인터페론(Interdog, Toray Industries)가 아토피 피부염인 개를 치료하는데 효능이 있음을 증명하였다 (QOE 1) [47,48]; 논문에서 제안하는 효과적인 용량은 5,000-10,000 units/kg으로 처음 4주 간은 주 3회로, 그 이후에는 주 1회로 피하 투여하는 것이며, 부작용은 미미했다 [47, 48].

1개의 무작위 대조 시험을 포함한 두 개의 연구에서 아토피 피부염인 개에게 재조합 고양이 인터페론-오메가 (Virbagen omega, Virbac)을 1-5백만 unit으로 처음 4주 간은 주 3회로, 그 이후에는 월 1회로 피하 투여하였을 때 일부 임상적인 효과를 보였다고 보고하였다 (QOE 1) [49]. 또 다른 무작위 대조 시험에서는 고양이 인터페론-오메가의 피하 또는 경구 투여가 일정하지 않은 경미한 정도의 피부 병변 개선과 소양감 완화를 보였다고 보고하였다 (QOE 2) [50].

B.3.d. 개의 만성 아토피성 피부염의 치료에 거의 혹은 전혀 이득이 없을 것으로 생각되는 치료법들

2010년 가이드라인 요약:

개의 만성 아토피 피부염 치료에 있어 type 1 항히스타민제의 단독 치료만으로는 그 효능을 입증할 만한 증거가 부족하다. Hydroxyzine과 그 대사산물인 cetirizine은 개에서 그 항히스타민 작용이 입증되었으므로 개에서의 항히스타민제 투여가 필요한 경우 이러한 약물들을 우선적으로 고려해야 한다. 항히스타민제는 예방적 차원으로 지속적으로 매일 복용하는 용법으로 사용해야 하며, 다른 종류의 항히스타민제나 다른 약제와 함께 투여하는 것이 그 임상적 이점을 증대 시킬 수 있으나 이러한 병용 효과를 입증하기 위해서는 추가적인 연구가 필요하다. Misoprostol, tepoxalin와 같은 약제들은 효과가 미약하며, leukotriene inhibitors, capsaicin, dextromethorphan 등의 약제들은 효과가 전혀 없다고 알려져 있다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

Type 1 히스타민 수용체 역효능제 (type 1 antihistamines)는 단독으로 투여하든 다른 약제와 함께 투여하든 소양감에 대하여 효능이 그리 크지 않으며, 효과가 나타나는 정도도 개체에 따라 차이가 있다. 최상의 효과를 보이기 위해서 이러한 약물들은 발적기가 발생하거나 발생한 이후에 사용하지 말고 발적기가 발생하기 이전에 예방적인 차원에서 투약해야 하며, 투약할 경우 지속적으로 매일 복용하는 용법으로 사용해야 한다. 또한 개에서의 생체이용률과 효능이 입증된 항히스타민제제를 선택해야 한다 (SOR C).

Masitinib (Masivet/Kinavet, AB Science)는 일부 개의 만성 아토피 피부염에서 효과가 있는 것으로 보이지만, 심한 신독성을 유발할 수 있기 때문에 주기적인 요검사를 통해 단백뇨 유무를 확인해야 하며, 그 효과와 부작용 발생 위험성을 잘 따져보고 사용해야 한다 (SOR A). 효과가 입증된 다른 약물들에 반응이 없는 아토피 피부염인 개에게 mastinib은 유용한 대체 약물이 될 수 있을 것이다 (SOR C).

고용량의 경구 pentoxifylline, 주 1회 저용량의 경구 methotrexate, 항히스타민제에 대한 vitamin E의 부가적인 효과 등의 치료는 개의 아토피 피부염의 일반적인 치료법으로 추천되기 위해서는 추가 연구를 통하여 그 효능과 안전성에 대한 검증을 거

쳐야 할 것이다 (SOR C). 마지막으로, 개의 아토피 피부염 치료에서 경구 fluoxetine 투약 및 저주파레이저의 사용은 그 효과가 거의 없는 것으로 보인다 (SOR B).

개정된 권장 치료법의 근거:

항히스타민제인 dimetindene (Fenistil, Novartis)과 chlorpheniramine 과 hydroxyzine의 합제 (Histacalmine, Virbac)의 효능을 평가하는 무작위 대조 시험에서, 개의 아토피 피부염에서 나타나는 소양감을 조절 하기 위한 이 약제들의 H1 항히스타민 효능은 작았으며, 일정하지 않았다. 두 가지 항히스타민제 합제의 사용을 1종류의 항히스타민제의 단독 투약과 비교하였을 때 그 어떠한 이점도 없었으나, 이러한 연구 결과로 항히스타민제들 간의 모든 조합의 합제가 효과가 없다고 추정하기에는 무리가 있다 (QOE 2) [16]. 한 소규모 연구에서 H1 항히스타민제인 fexofenadine이 methylprednisolone과 유사한 효능을 보였다고 보고하였다 (QOE 2) [51]. 또 다른 연구에서는 8주간 fexofenadine과 경구 vitamin E를 함께 투약한 실험군과 fexofenadine과 위약을 투약한 대조군을 비교하였다. 그 결과 vitamin E를 함께 투여한 실험군이 대조군에 비해 확연하게 피부 병변이 개선되었으나, 실험군 내에서 개체별 반응 정도가 일정하지 않고 상당한 차이를 보였다 (QOE 2) [52].

대규모 무작위 대조 시험에서 아토피 피부염인 개들에게 masitinib을 일 1회 12.5 mg/kg으로 투약하였을 때 아토피 피부염의 임상증상을 완화하는데 어느 정도 효과가 있었다. 몇몇 개에서 단백소실성 신병증이 나타났으며, 이러한 부작용은 치명적일 수 있어 masitinib을 이용한 치료가 제한적일 수밖에 없다 (QOE 1) [53].

한 공개 무작위 대조 시험 (open RCT) 결과 일 3회 20 mg/kg의 고용량 pentoxifylline을 단독 또는 경구 필수지방산 보충제와 병용하여 처방하였을 때 위약군에 비해 피부 병변과 소양감이 확연히 개선되었다. Pentoxifylline과 필수지방산을 함께 투약한 경우가 개선 효과가 가장 좋았다 (QOE 2) [54].

소규모의 효능검증 임상시험 (proof-of-concept trial)에서 아토피 피부염인 개에게 저용량의 경구 methotrexate를 주 1회 투여하였을 때 임상적 효능을 보였으며, 비교적 안전한 치료법이라고 보고하였다 [55]. 또 하나의 무작위 대조 시험 결과 국소적인 지간부 아토피 피부염 (localized pedal AD)을 보이는 개에게 저주파레이저 치료 시

효과가 없었다 (QOE 2) [56]. 마찬가지로 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)인 fluoxetine을 아토피 피부염인 개에게 일 1회 경구로 1 mg/kg을 투여한 소규모의 무작위 대조 시험에서도 임상적 효능이 없었다고 보고하였다 (QOE 2) [57].

C. 증상 재발을 예방하기 위한 전략들

이 주제는 2010년 가이드라인에서 설명한 증례 시나리오 2a과 2b의 치료법과 관련이 있다 [1].

C.1. 발적기 유발 인자들로부터의 회피

2010년 가이드라인 요약:

발적기 유발 인자들 (예. 환경원성 알레르겐, 음식 알레르겐, 벼룩에 의한 교상, 감염 등)을 확인하여 회피하는 것이 아토피 환자의 증상 재발을 예방하는 가장 좋은 방법이다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

2010년 권장 치료법에서 변경 사항은 없다 (SOR C).

C.2. 사전적 국소 약물치료

2010년 가이드라인 요약:

인의에서는 아토피 피부염 환자들이 이전에 병변이 나타났던 부위에 국소 glucocorticoids와 tacrolimus를 사전적으로 간헐적 적용을 하는 것이 발적기 발현을 늦추거나 예방하는데 효과적이며, 비용 효율이 높을 뿐 아니라 위험성 또한 낮다고 알려져 있다. 아직까지 개의 아토피 피부염에서 이러한 사전적 국소 약물치료의 효과에 대해 입증된 바 없으나, 낮은 위험성과 저렴한 비용으로 효과를 기대할 수 있다는 가능성이 있기 때문에 적합한 환자에게 이러한 국소 약물치료를 고려해볼 만한 가치가 있을 것이다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

이전에 피부 병변을 보였던 부위에 국소 hydrocortisone aceponate 스프레이 (Cortavance, Virbac)를 주 2회 연속 사용하여 매주 관리하는 것으로 해당 부위의 피부 위축 없이 병변의 재발을 지연시킬 수 있을 것이다 (SOR B). 이 외에도 다른 중등도 이상의 효능을 보이는 국소 glucocorticoids를 사전적으로 간헐적 적용해 주는 것 또한 비슷한 효과를 보일 것으로 생각된다 (SOR C). 국소 glucocorticoids를 간헐적으로 사용한다 하더라도 스테로이드성 피부 위축이 생기지 않도록 주의해야 할 것이다 (SOR C),

개정된 권장 치료법의 근거:

소규모 무작위 대조 시험에서 hydrocortisone aceponate 스프레이 (Cortavance, Virbac)를 이틀 연속 적용하는 방법으로 이전에 동일한 스프레이를 사용하여 병변이 완화된 부위에 적용해보았다. 그 결과 위약 스프레이를 적용한 대조군 보다 발적기 증상의 재발까지의 걸리는 시간이 4배 가까이 (평균: 115일) 연장되었다 (QOE 2) [58].

C3. 알레르겐-특이적인 면역요법의 시행

2010년 가이드라인 요약:

알레르겐-특이적인 면역요법 (Allergen-specific immunotherapy, ASIT)은 개의 아토피 피부염의 임상증상을 경감시켜주는 효과적이고 안전한 방법이다. 전통적인 (traditional) 프로토콜, 급속 (rush) 프로토콜, 저용량 (low-dose) 프로토콜 등 중에서 용량, 용법에 있어 특별히 더 우월하다고 할만한 알레르겐-특이적인 면역요법의 프로토콜은 정립되어 있지 않다. 주사 빈도와 주사 양은 개별 환자의 임상증상 완화 정도 및 부작용 발생 여부를 관찰하여 각 환자에 맞추어 조절되어야 한다. 알레르겐-특이적인 면역요법으로 인한 효능이 발현되기 위해서는 일정 기간 시간이 필요하기 때문에, 이 치료법에 의한 효과가 확실히 나타나기 전까지는 환자의 삶의 질을 유지하기 위해서 소염제가 일시적으로 처방되어야만 한다 (위의 주제 참조). 알레르겐-특이적인 면역요법의 치료 효과는 일반적으로 몇 달 내에 나타나지 않기 때문에 최소 1년은 실시하며 치료 반응을 평가해 보아야 한다. 또한 아토피 개에게 알레르겐-특이적인 면역요법을 평생 지속해야 하는지 중간에 중단해도 되는지에 대해서는 아직 정립된 바가 없다.

개정된 2015년 권장 치료법:

개 아토피 피부염의 치료로서의 알레르겐-특이적인 면역요법의 가치는 여러 연구들 (대부분이 무작위 연구들)이 보고되면서 지속적으로 뒷받침되어 오고 있으며, 적어도 중등도 이상의 효능을 보이는 것으로 나타났다 (SOR B). 설하 경로 (sublingual immunotherapy; SLIT) 또는 가속화 요법 (예. "rush", 단기간에 효과를 볼 수 있는) 프로토콜의 알레르겐-특이적인 면역요법이 아토피 개의 치료법으로 안전하고 효능이 있다는 일부 연구 또한 발표되었다 (SOR C). 대부분의 환자들이 다년간의 알레르겐-특이적인 면역요법 치료를 요하긴 하나, 임상증상의 완전한 개선이 장기간 지속되는 환자에서는 투약 빈도를 줄이거나 치료를 중단해보는 시도 또한 반드시 필요하다.

알레르겐-특이적인 면역요법에 포함할 알레르겐을 선택하기 위해서 시행하는 알레르겐-특이적인 피내 점종 검사나 IgE 혈청학적 검사에 대한 표준화 기법은 현재까지는 정해지지 않았다. 여러 연구에서 IgE 혈청학적 검사 결과는 의뢰 실험실마다 상당한 차이가 있다고 주장하고 있다 (SOR C). 이러한 검사 결과의 차이 때문에 각 의뢰 실험실 간의 면역요법 처방 또한 상당한 차이가 있을 것으로 생각된다 (SOR C)

개정된 권장 치료법의 근거:

최근 시행된 연구에서 4 군데의 다른 실험실에 IgE 혈청학적 검사를 의뢰하였을 때 검사 결과와 각 실험실에서 제안하는 면역요법 처방 내용이 실험실 간에 상당한 차이가 있었다 (QOE 3) [28]. 마찬가지로 알레르겐-특이적인 피내 점종 검사법 또한 표준화되어 있지 않으며, 같은 지역 내라고 하더라도 전문의마다 실시 방법에 상당한 차이가 있다 [59].

알레르겐 과민반응 검사 (allergen hypersensitivity tests)는 위와 같은 명확한 한계점을 가지고 있지만, 한 온라인 설문조사에서는 면역요법과 관련된 치료를 5-10 년이상 받고 있는 아토피 개의 보호자 3분의 1 가량은 이 치료가 매우 효과적이라고 답했다 (QOE 2) [15]. 또한 알레르겐-특이적인 면역요법을 받는 아토피 개의 대략 5%가량은 알레르기 치료 및 관리에 다른 약제가 전혀 필요하지 않을 정도로 우수한 치료반응을 보였다 [15]. 마찬가지로 최소 1 년 또는 그 이상의 ASIT 를 받고 있는 아토피 개의 보호자를 대상으로 실시한 대규모의 후향성 연구에서 3 분의 2 가량의

보호자가 알레르겐-특이적인 면역요법에 대하여 만족스럽거나 매우 뛰어난 치료요법이라고 답하였다 (QOE 2) [60].

소규모의 공개 선행연구에서 집먼지진드기에 감수성이 있는 아토피 개를 대상으로 알레르겐-특이적인 면역요법을 실시한 결과 대부분의 개에서 임상증상의 완화를 보였고, 진드기-특이적인 IgG와 IgE에 변화를 보였다 (QOE 2) [61]. 마찬가지로 더 대규모의 후향성 연구에서 집먼지진드기와 꽃가루에 감수성이 있는 아토피 개에게 설하 알레르겐-특이적인 면역요법을 실시한 결과 그 중 약 60%의 환자가 양호한 치료반응을 보였다. 해당 실험에서 평가된 아토피 개들 중 절반은 이전에 경피 알레르겐-특이적인 면역요법에 실패했던 환자들이었다 (QOE 2) [62].

마지막으로, 백반-보조제를 첨가한 급속 알레르겐-특이적인 면역요법에 대한 소규모 공개 연구에서 1년의 치료기간 후에 소양감 및 약제 점수 (medication scores)의 큰 개선을 보였다 (QOE 2) [63].

C4. 비특이적인 면역요법의 시행

2010년 가이드라인 요약:

이 내용은 2010년 가이드라인에는 포함되어 있지 않은 새로운 내용이다 [1].

개정된 2015년 권장 치료법:

개의 아토피 피부염 예방을 위한 비특이적인 면역요법으로 경구용 프로바이오틱스 (probiotics)를 이용하는 것은 현재까지는 이를 뒷받침할 충분한 근거가 없다 (SOR C).

개정된 권장 치료법의 근거:

출생 전후에 프로바이오틱 *Lactobacillus rhamnosus* strain GG (Culturelle HS, Culturelle)을 급여한 실험적으로 집먼지진드기에 감작된 개에게 알레르겐 노출 시 임상증상의 경감 및 지속효능이 일부 관찰되긴 하였으나 (QOE 3) [64], 해당 경구용 프로바이오틱스가 실제 아토피 피부염에 이환된 개의 임상증상을 치료 또는 예방하는데 효과를 보인다고 단정지을 수는 없다.

결론

이 가이드라인은 아토피 피부염을 치료에 관한 가이드라인의 첫 번째 5년 개정판으로 세계적으로 통용 될 수 있는 합의가 이루어진 내용이며 [1], 치료법에 관한 근거는 다방면으로 신뢰할 수 있을만한 임상적 치료 이점이 확인된 연구결과를 인용하였다. 이러한 치료 가이드라인이 있더라도 임상적 치료법은 개별적인 환자의 아토피 피부염의 단계와 심각도, 피부 병변의 분포를 고려하여 결정해야 한다. 수의사들은 반드시 의학적인 평가 이후에 보호자에게 단독 또는 병용 치료법을 시행함에 있어 각 권장 치료법 별로 가질 수 있는 장점과 부작용, 약물 적용의 용이함, 그리고 치료 비용에 대해 설명하고 보호자와 함께 논의해야 한다. 끝으로 치료 계획을 세울 때에는 보호자의 선호도뿐만 아니라 반드시 보호자와 반려동물의 삶의 질을 함께 고려 할 수 있는 방향으로 설정해야 한다.

약어

AD: 아토피 피부염 (atopic dermatitis)

RCT: 무작위 대조 시험 (randomized controlled trial)

저자를 지원하고 있는 회사들

지난 5년간 저자들에게 강의 또는 자문을 요청하거나 저자의 연구비를 지원한 수의관련 기업들의 목록:

Thierry Olivry: Aratana Therapeutics (Kansas City, Kansas, USA), Boehringer Ingelheim Vetmedica (St Joseph, Missouri, USA), Ceva (Libourne, France), Elanco Animal Health (Greenfield, Indiana, USA), Gour Medical (Zur, Switzerland), NexVet (Melbourne, Australia), Novartis Animal Health (Basel, Switzerland), Royal Canin (Aimargues, France), Vétquinol (Paris, France), Virbac (Carros, France) and Zoetis (Florham Park, New Jersey, USA).

Douglas DeBoer: Delmont Laboratories (Swarthmore, Pennsylvania, USA), Elanco Animal Health (Greenfield, Indiana, USA), Heska (Fort Collins, Colorado USA), Virbac (Carros, France) and Zoetis (Florham Park, New Jersey, USA)

Claude Favrot: Novartis Animal Health (Basel, Switzerland) and Virbac (Carros, France)

Hilary Jackson: Greer Laboratories (Lenoir, North Carolina, USA).

Ralf Mueller: Bayer Animal Health (Leverkusen, Germany), Dechra Pharmaceuticals (Lostrop, United Kingdom), Elanco (Bad Homburg, Germany), Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale (Castres, France), Novartis Animal Health (Basel, Switzerland), Royal Canin (Aimargues, France), Virbac (Carros, France), Selectavet (Weyarn, Germany) and Zoetis (Berlin, Germany).

Tim Nuttall: Virbac (Carros, France), Novartis Animal Health (Basel, Switzerland), Zoetis (Walton Oaks, UK), Royal Canin (Aimargues, France), Iams (Proctor & Gamble Pet Care, London, UK), Idexx Laboratories (Wetherby, UK), Avacta Animal Health (Wetherby, UK), Vétquinol (Buckingham, UK), Ceva (Amersham, UK) and Dechra Veterinary Products (Shrewsbury, UK)

Pascal Prélaud: Elanco Animal Health (Neuilly, France), Novartis Animal Health France (Rueil Malmaison, France), Zoetis (Paris, France), Merck-Merial (Lyon, France), Biovac (Angers, France),

위에 기재된 회사들 중 어떠한 회사도 이 가이드라인에 포함된 권장 사항을 결정하는데 있어 영향을 끼치지 않았으며, 저자들 또한 이 가이드라인을 작성함에 있어 위의 회사들로부터 사례금을 받은 사실이 없습니다.

저자 별 논문작성 기여도

이 개정판의 개요 작성에 있어 각 저자들은 하나 이상의 주제를 맡아 작성하였다. 모든 저자들이 이 개요들을 모아 검토하여 최종적으로 개요와 이 문서의 최종판이 승인되었으며, 주로 TO에 의해 쓰여졌다. 이 가이드라인의 개요 및 최종판은 또한 국제 동물 알레르기 피부염 협의회 (International Committee of Allergic Diseases of Animals, ICADA; www.icada.org)의 회원들을 통해서도 검토 후 승인을 받았다.

감사의 글

저자들은 이 가이드라인 개정판을 작성하는데 있어 검토 및 제안을 해준 제 동물 알레르기 피부염 협의회 (ICADA) 회원들에게 감사의 말씀을 전합니다. 해당 회원들은 알파벳순으로, Drs. Emmanuel Bensignor, Petra Bizikova, Melissa Eisenschenk, Craig Griffin, Richard Halliwell, Bruce Hammerberg, Patrick Hensel, Peter Hill, Alexander Koutinas, Rosanna Marsella, Kenichi Masuda, Jon Plant, Christine Prost, Cherie Pucheu-Haston (Chair, USA), Domenico Santoro, Manolis Saridomichelakis 그리고 Regina Wagner입니다. 또한 이 가이드라인의 출판료를 지원해준 BMC Veterinary Research의 편집국에도 감사 드립니다.

저자 정보

- 1 Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, 1060 William Moore Drive, Raleigh, NC 27607, USA
- 2 Department of Medical Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin, 2015 Linden Drive, Madison, WI 53706, USA
- 3 Clinic for Small Animal Internal Medicine, Dermatology Department, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Switzerland
- 4 Dermatology Referral Services LTD, 528 Paisley Road West, Glasgow, Scotland G51 1RN, UK
- 5 Medizinische Kleintierklinik, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig Maximilian University, Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany
- 6 Royal (Dick) School of Veterinary Studies, The University of Edinburgh, Easter Bush Campus, Roslin, EH25 9RG, UK
- 7 Clinique Advetia, 5 rue Dubrunfaut, 75012 Paris, France

참고문헌:

1. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélud P: Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Vet Dermatol* 2010;21:233-48.
2. Olivry T, Mueller RS: Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2003;14:121-46.
3. Olivry T, Foster AP, Mueller RS, McEwan NA, Chesney C, Williams HC: Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials. *Vet Dermatol* 2010;21:4-22.
4. Olivry T, Bizikova P: A systematic review of randomized controlled trials for prevention or treatment of atopic dermatitis in dogs: 2008-2011 update. *Vet Dermatol* 2013;24:97,117.e25-6.
5. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, Bowman M: Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:59-67.
6. Beco L, Guaguere E, Lorente Mendez C, Noli C, Nuttall T, Vroom M: Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2-- antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 2013;172:156-60.
7. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E, Guardabassi L, Papich MG, Rankin S, Turnidge JD, Sykes JE: Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol* 2014;25:163,75, e42-3.
8. Bensignor E, Pin D, Bourdeau P: A multicentric randomised controlled single blinded study to evaluate the value of a new protocol with a shampoo and a foam to treat canine allergic dermatitis (in French). *Prat Méd Chir Anim Comp* 2013;48:49-55.
9. Bourdeau P, Bruet V, Gremillet C: Evaluation of phytosphingosine-containing shampoo and microemulsion spray in the clinical control of allergic dermatoses in dogs: preliminary results of a multicentre study (abstract). *Vet Dermatol* 2007;18:177-8.
10. Nam EH, Park SH, Jung JY, Han SH, Young HY, Chae JS, Hwang CY: Evaluation of the effect of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray on clinical signs and skin barrier function in dogs with atopic dermatitis. *J Vet Sci* 2012;13:187-91.
11. Gadeyne C, Little P, King VL, Edwards N, Davis K, Stegemann MR: Efficacy of oclacitinib (Apoquel(R)) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. *Vet Dermatol* 2014;25:512,8, e86.
12. Taszkun I: The evaluation of Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity

Index (CADESI) test in dogs with atopic dermatitis (AD) treated with cyclosporine or prednisone. *Pol J Vet Sci* 2010;13:681-8.

13. Kovalik M, Taszkun I, Pomorski Z, Kozak M, Pomorska D, Szczepanik M, Wilkolek P, Palenik L, Shaw DJ, van den Broek AH, Thoday KL: Evaluation of a human generic formulation of ciclosporin in the treatment of canine atopic dermatitis with in vitro assessment of the functional capacity of phagocytic cells. *Vet Rec* 2011;168:537-42.
14. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Martin DD, Walsh KF, Harfst JA, Follis SL, King VL, Boucher JF, Stegemann MR: Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:479-e114.
15. Dell DL, Griffin CE, Thompson LA, Griffies JD: Owner assessment of therapeutic interventions for canine atopic dermatitis: a long-term retrospective analysis. *Vet Dermatol* 2012;23:228-e47.
16. Eichenseer M, Johansen C, Mueller RS: Efficacy of dimetinden and hydroxyzine/chlorpheniramine in atopic dogs: a randomised, controlled, double-blinded trial. *Vet Rec* 2013;173:423-6.
17. Baeumer W, Stahl J, Sander K, Petersen LJ, Paps J, Stark H, Kietzmann M, Olivry T: Lack of preventing effect of systemically and topically administered histamine H(1) or H(4) receptor antagonists in a dog model of acute atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2011;20:577-81.
18. Marsella R, Genovese D, Gilmer L, Ahrens K, Gatto H, Navarro C: Investigations on the effects of a topical ceramides-containing emulsion (Allerderm Spot on) on clinical signs and skin barrier function in dogs with atopic dermatitis: a double-blinded randomized controlled study. *Intern J Appl Res Vet Med* 2013;11:110-6.
19. Olivry T, DeBoer DJ, Prélaud P, Bensignor E: Food for thought: pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions. *Vet Dermatol* 2007;18:390.
20. Olivry T, Mueller RS, Prélaud P: Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC Vet Res* 2015;in press
21. Ricci R, Granato A, Vascellari M, Boscarato M, Palagiano C, Andrighetto I, Diez M, Mutinelli F: Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2013;97 Suppl 1:32-8.
22. Okuma TA, Hellberg RS: Identification of meat species in pet foods using a real-time polymerase chain reaction (PCR) assay. *Food Control* 2015;50:9-17.
23. Maine IR, Atterbury R, Chang KC: Investigation into the animal species contents of popular wet pet foods. *Acta Vet Scand* 2015;57:7,015-0097-z.
24. Maina E, Galzerano M, Noli C: Perianal pruritus in dogs with skin disease. *Vet Dermatol* 2014;25:204,9, e51-2.
25. Gill C, McEwan N, McGarry J, Nuttall T: House dust and storage mite contamination of dry dog food stored in open bags and sealed boxes in 10 domestic households. *Vet Dermatol* 2011;22:162-72.

26. Hibberson CE, Vogelnest LJ: Storage mite contamination of commercial dry dog food in south-eastern Australia. *Aust Vet J* 2014;92:219-24.
27. Dryden MW, Ryan WG, Bell M, Rumschlag AJ, Young LM, Snyder DE: Assessment of owner-administered monthly treatments with oral spinosad or topical spot-on fipronil/(S)-methoprene in controlling fleas and associated pruritus in dogs. *Vet Parasitol* 2013;191:340-6.
28. Plant JD, Neradelik MB, Polissar NL, Fadok VA, Scott BA: Agreement between allergen-specific IgE assays and ensuing immunotherapy recommendations from four commercial laboratories in the USA. *Vet Dermatol* 2014;25:15-e6.
29. Bethlehem S, Bexley J, Mueller RS: Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;145:582-9.
30. Hardy JI, Hendricks A, Loeffler A, Chang YM, Verheyen KL, Garden OA, Bond R: Food-specific serum IgE and IgG reactivity in dogs with and without skin disease: lack of correlation between laboratories. *Vet Dermatol* 2014;25:447-e70.
31. Kawano K, Oumi K, Ashida Y, Horiuchi Y, Mizuno T: The prevalence of dogs with lymphocyte proliferative responses to food allergens in canine allergic dermatitis. *Pol J Vet Sci* 2013;16:735-9.
32. Swinnen C, Vroom M: The clinical effect of environmental control of house dust mites in 60 house dust mite-sensitive dogs. *Vet Dermatol* 2004;15:31-6.
33. Fujimura M: The study of canine atopic dermatitis involving the isolation of dogs. *Pol J Vet Sci* 2011;14:273-7.
34. Pinchbeck LR, Hillier A, Kowalski JJ, Kwochka KW: Comparison of pulse administration versus once daily administration of itraconazole for the treatment of *Malassezia pachydermatis* dermatitis and otitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:1807-12.
35. Berger DJ, Lewis TP, Schick AE, Stone RT: Comparison of once-daily versus twice-weekly terbinafine administration for the treatment of canine *Malassezia* dermatitis - a pilot study. *Vet Dermatol* 2012;23:418-e79.
36. Popa I, Pin D, Remoue N, Osta B, Callejon S, Videmont E, Gatto H, Portoukalian J, Haftek M: Analysis of epidermal lipids in normal and atopic dogs, before and after administration of an oral omega-6/omega-3 fatty acid feed supplement. A pilot study. *Vet Res Commun* 2011;35:501-9.
37. Popa I, Remoue N, Osta B, Pin D, Gatto H, Haftek M, Portoukalian J: The lipid alterations in the stratum corneum of dogs with atopic dermatitis are alleviated by topical application of a sphingolipid-containing emulsion. *Clin Exp Dermatol* 2012;37:665-71.
38. Piekutowska A, Pin D, Rème CA, Gatto H, Haftek M: Effects of a topically applied preparation of epidermal lipids on the stratum corneum barrier of atopic dogs. *J Comp Pathol* 2008;138:197-203.
39. Blaskovic M, Rosenkrantz W, Neuber A, Sauter-Louis C, Mueller RS: The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. *Vet J* 2014;199:39-43.

40. Nuttall TJ, McEwan NA, Bensignor E, Cornegliani L, Lowenstein C, Reme CA: Comparable efficacy of a topical 0.0584% hydrocortisone aceponate spray and oral ciclosporin in treating canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23:4,10, e1-2.
41. Steffan J, Favrot C, Mueller R: A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of cyclosporin for the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Vet Dermatol* 2006;17:3-16.
42. Little PR, King VL, Davis KR, Cosgrove SB, Stegemann MR: A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Vet Dermatol* 2015;26:23,30, e7-8.
43. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Walsh KF, Follis SI, King VI, Tena JK, Stegemann MR: A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the Janus kinase inhibitor oclacitinib (Apoquel(R)) in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:587,97, e141-2.
44. Dip R, Carmichael J, Letellier I, Strehlau G, Roberts E, Bensignor E, Rosenkrantz W: Concurrent short-term use of prednisolone with cyclosporine A accelerates pruritus reduction and improvement in clinical scoring in dogs with atopic dermatitis. *BMC Vet Res* 2013;9:173.
45. Navarro C, Crastes N, Benizeau E, McGahie D: Voluntary acceptance and consumption of two oral ciclosporin formulations in dogs: two randomised, controlled studies. *Ir Vet J* 2015;68:3,015-0031-8. eCollection 2015.
46. Cosgrove SB, Cleaver DM, King VL, Gilmer AR, Daniels AE, Wren JA, Stegemann MR: Long-term compassionate use of oclacitinib in dogs with atopic and allergic skin disease: safety, efficacy and quality of life. *Vet Dermatol* 2015;26:171-e35.
47. Iwasaki T, Hasegawa A: A randomized comparative clinical trial of recombinant canine interferon-gamma (KT-100) in atopic dogs using antihistamine as control. *Vet Dermatol* 2006;17:195-200.
48. Yasukawa K, Saito S, Kubo T, Shibasaki Y, Yamaoka K, Hachimura H, Kuyama T, Amimoto A, Kumata T, Kitahara Y, Takenaka M, Matsumura H, Uno T, Uchino T, Takehara K, Nishida K, Kadoya M, Sato M, Kato K, Matsumoto K, Saito S, Shimoda T: Low-dose recombinant canine interferon-gamma for treatment of canine atopic dermatitis: An open randomized comparative trial of two doses. *Vet Dermatol* 2010;21:41-8.
49. Carlotti DN, Boulet M, Ducret J, Machicote G, Jasmin P, Reme CA, Albouy M: The use of recombinant omega interferon therapy in canine atopic dermatitis: a double-blind controlled study. *Vet Dermatol* 2009;20:405-11.
50. Litzlbauer P, Weber K, Mueller RS: Oral and subcutaneous therapy of canine atopic dermatitis with recombinant feline interferon omega. *Cytokine* 2014;66:54-9.
51. Plevnik A, Kobal S, Domanjko-Petric A, Kotnik T: The efficacy of antihistamine fexofenadine versus methylprednisolone in the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Slov Vet Res* 2009;46:5-11.
52. Plevnik Kapun A, Salobir J, Levart A, Tavcar Kalcher G, Nemec Svete A, Kotnik

- T: Vitamin E supplementation in canine atopic dermatitis: improvement of clinical signs and effects on oxidative stress markers. *Vet Rec* 2014;175:560.
53. Cadot P, Hensel P, Bensignor E, Hadjaje C, Marignac G, Beco L, Fontaine J, Jamet JF, Georgescu G, Campbell K, Cannon A, Osborn SC, Messinger L, Gogny-Goubert M, Dubreuil P, Moussy A, Hermine O: Masitinib decreases signs of canine atopic dermatitis: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Vet Dermatol* 2011;22:554-64.
 54. Singh SK, Dimri U, Saxena SK, Jadhav RK: Therapeutic management of canine atopic dermatitis by combination of pentoxifylline and PUFAs. *J Vet Pharmacol Ther* 2010;33:495-8.
 55. Pin D, Fourel I, Lussiez,C., Guinet,C., Berny P, Videmont E: Pharmacokinetic and toxicity of methotrexate in the dog and its efficacy in canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23 (Suppl. 1):45,46 (abstract).
 56. Stich AN, Rosenkrantz WS, Griffin CE: Clinical efficacy of low-level laser therapy on localized canine atopic dermatitis severity score and localized pruritic visual analog score in pedal pruritus due to canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2014;25:464-e74.
 57. Fujimura M, Ishimaru H, Nakatsuji Y: Fluoxetine (SSRI) treatment of canine atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Pol J Vet Sci* 2014;17:371-3.
 58. Lourenço-Martins AM, São-Braz B, Schmidt V, Rème CA, Nuttall TJ: Long-term maintenance therapy of canine atopic dermatitis with a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray (Cortavance) used on two consecutive days each week. *Veterinary dermatology* 2012;23 (Suppl. 1):39 (abstract).
 59. Hensel P: Differences in allergy skin testing among dermatologists within the same geographical region in the USA. *Vet Dermatol* 2012;23 (Suppl. 1):60 (abstract).
 60. Carlotti DN, Gribeauval C, Costargent FA, Ganiayre J, Viaud SE: A retrospective survey of the results of allergen-specific immunotherapy in 205 atopic dogs in Aquitaine, France (1989-2001). *Prat Méd Chir Anim Comp* 2013;48:41-7.
 61. DeBoer D, Verbrugge M, Morris M: Clinical and serological response of dust mite-sensitive dogs with atopic dermatitis to sublingual immunotherapy. *Allergo J* 2010;19:317 (abstract).
 62. DeBoer DJ, Morris M: Multicentre open trial demonstrates efficacy of sublingual immunotherapy in canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23 (Suppl. 1):65 (abstract).
 63. Hobi S, Mueller RS: Efficacy and safety of rush immunotherapy with alum-precipitated allergens in canine atopic dermatitis. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2014;42:167-73.
 64. Marsella R, Santoro D, Ahrens K, Thomas AL: Investigation of the effect of probiotic exposure on filaggrin expression in an experimental model of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:260-e57.

Table 1: Strength of recommendation taxonomy (SORT)

권장 정도 (Strength of recommendation, SOR)

A = 일관되고 양질의 환자 중심의 증거에 근거한

B = 일관성이 부족하거나 제한된 환자 중심의 증거에 근거한

C = 합의된 내용이거나, 일반적인 임상적인 증거, 개인적인 견해, 질병 중심의 증거나
증례 시나리오에 근거한

증거 수준 (Quality of the evidence, QOE):

1 = 환자 중심의 충분한 증거

2 = 환자 중심의 제한된 증거

3 = 그 외 증거 (일반적인 임상적 증거, 개인적인 견해, 질병 중심의 증거)

개의 아토피 피부염의 치료법: 2015 년 개정판 요약본

서문: 모든 개에서 아토피 피부염의 치료를 위해서 하나의 치료법을 단독으로 사용하는 것은 효과적이지 못하다. 따라서 수의사들은 최상의 효과를 보이되 비용과 부작용을 최소화할 수 있는 여러 치료법의 조합을 고려해야 한다.

1. 개의 아토피 피부염의 급성 발작기의 치료:

- a. 발작기 유발 인자들의 확인 및 회피:
 - i. 알러지 발작기 유발 인자들 (벼룩, 음식, 환경원성 알레르겐)
 - ii. 피부나 귀에 세균이나 효모균 감염에 의한 임상 증상을 보일 경우 항균제 치료 여부의 평가
- b. 피부 상태의 개선과 털 위생 및 관리:
 - i. 무자극성 샴푸로의 약욕
- c. 약물학적 제제를 통한 소양감 및 피부 병변의 완화
 - i. 특히 국소 피부 병변의 경우 필요에 따라 국소 glucocorticoids 를 이용한 치료
 - ii. 특히 전신적, 심한 피부 병변의 경우 필요에 따라 경구 glucocorticoids 나 oclacitinib 을 이용한 치료

2. 개의 만성 아토피 피부염의 치료:

- a. 발작기 인자의 확인 및 회피:
 - i. 비계절성 아토피 피부염인 개에게 식이 제한-유발 시험의 시행
 - ii. 벼룩이 상재하는 지역의 경우 효과적인 벼룩 구제 요법의 시행
 - iii. 알레르기성 발작기를 유발할 수 있는 인자들을 파악하기 위한 알레르겐-특이적인 피내 접촉 검사 및/또는 IgE 혈청학적 검사의 수행
 - iv. 집먼지진드기나 확인된 알레르겐을 가능한 한 제한할 것
 - v. 피부나 귀에 세균이나 효모균의 감염에 의한 임상 증상을 보이거나 집락화를 확인한 경우 항균제 치료 여부의 평가
- b. 피부 상태의 개선과 털 위생 및 관리:

- i. 피부 병변에 따라 무자극성 샴푸 또는 항지루성/항균 샴푸를 이용한 약욕
 - ii. 경구 필수 지방산의 급여
- c. *약리학적 제제를 통한 소양감 및 피부 병변의 완화:*
- i. 특히 국소 피부 병변의 경우 필요에 따라 국소 glucocorticoids 를 이용한 치료
 - ii. 특히 전신적, 심한 피부 병변의 경우 필요에 따라 경구 glucocorticoids, ciclosporin, oclacitinib 나 인터페론 주사 (가능한 경우)을 이용한 치료. 면역억압의 위험성 때문에 이런 약제들을 장기간 함께 병용하는 것은 권장되지 않는다.
 - iii. 필수 지방산과 항히스타민제를 꾸준히 사용하여 glucocorticoid 감량 효과를 기대해볼 수 있다.
- d. *증상 재발을 예방하기 위한 전략들*
- i. 확인된 발적기 유발 인자들로부터의 회피
 - ii. 간헐적 국소 glucocorticoid 사용을 통한 사전적 약물치료
 - iii. 알레르겐-특이적인 면역요법의 시행. 면역요법은 위에 언급한 다른 치료법들과 병용함으로써 장기적으로 환자의 비정상적 면역 반응을 개선시킬 수 있다.