백반증의 비수술적 치료

최 종 원

충남대학교 의과대학 피부과학교실

Non-surgical treatment of vitiligo

Chong Won Choi, MD

Department of Dermatology, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

Vitiligo is an acquired depigmenting skin disorder that affects 0.5% to 2% of the population. Skin lesions from vitiligo, white macules and patches on the skin, can pose a substantial psychological burden, causing a significant decrease in one's quality of life. Recent basic and clinical studies have found that vitiligo is an autoimmune disorder, mediated by CD8+ T-cell and interferon- γ -mediated cytokine/chemokines. Although no treatment modality presents a complete cure for vitiligo, current treatment modalities have a modest effect on vitiligo by reversing the disease's progression, inducing its stabilization, and promoting melanocyte regeneration. Current non-surgical treatment modalities include topical corticosteroids, topical calcineurin inhibitors, systemic corticosteroids, and phototherapy such as narrowband ultraviolet B phototherapy and excimer laser. In addition, clinicians have used and combined non-surgical treatment modalities based on the activity and extent of vitiligo. Moreover, considering the high risk of vitiligo relapse, maintenance therapy for re-pigmented lesions has also been introduced. Lastly, based on the results of recent translational research, new and emerging treatment modalities have been introduced, such as Janus kinase inhibitors. This review presents an overview of the current non-surgical treatment modalities for vitiligo and discusses emerging treatments.

Key Words: Vitiligo; Therapeutics; Phototherapy; Corticosteroids; Calcineurin inhibitors

서론

백반증은 자가면역반응으로 인해 멜라닌세포가 피부에서 소실되어 발생하는 질환이다[1]. 백반증의 유병률은 대략 0.5–2%로 후천적으로 발생하는 탈색소 질환 중 가장 흔한 질환이다[1, 2]. 백반증 환자는 피부 멜라닌세포의 소실로 인

해 피부 여러 곳에 다양한 크기와 형태의 탈색소 병변이 나타나게 된다. 백반증은 얼굴이나 손과 같은 노출부위에 발생할 수 있고, 발생 연령 또한 10–30세 사이에 발생하는 경우가 흔하기 때문에 백반증 환자에게 있어 탈색소 병변은 심리적 부담으로 작용하며 삶의 질 감소를 야기함이 다양한 연구를 통해 확인된 바 있다[3].

피부에는 백반증과 감별이 필요한 다양한 탈색소 질환이 있다. 이들 탈색소 질환 중에서 백반증을 진단하고 이에 대해 적절한 치료를 하는 것이 필요하다. 아직까지 백반증의 발생과 악화를 막고 백반증 병변의 치유를 유도할 수 있는 완전한 치료법은 없다. 하지만, 현재의 치료법으로도 상당수의 환자에서 호전을 기대할 수 있고, 백반증 발병 초기에 치료를 시작할 경우 좋은 치료반응을 기대할 수 있기 때문

Received: September 22, 2020 Accepted: November 6, 2020

Corresponding author: Chong Won Choi
E-mail: cwonchoi@cnu.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Figure 1. Non-surgical treatment of vitiligo. OMT, oral mini-pulse therapy; NBUVB, narrowband ultraviolet B phototherapy; BSA, body surface area; TCS, topical corticosteroid; TCI, topical calcineurin inhibitor. Modified after [1,2,6].

에 백반증의 경우 초기에 적극적으로 치료하는 것이 필요하다[2]. 이를 위해서 백반증 발병 초기 다양한 치료방법의 조합을 통한 치료적 접근이 필요하다. 이 종설에서는 기존 문헌고찰을 통해 현재 사용 중인 백반증의 비수술적 치료방법과 연구 중인 새로운 치료방법에 대해서 알아보고자 한다.

백반증 치료 전 확인사항

백반증은 피부에 존재하는 멜라닌세포에 대한 자가면역반응으로 발생하는 탈색소 질환이다. 백반증 환자의 경우 피부 외 다른 장기에도 자가면역질환이 흔히 발생함이 알려져 있다[1,4]. 백반증과 연관된 것으로 알려진 자가면역질환으로는 자가면역성갑상샘염, 악성빈혈, 제1형 당뇨병, 전신홍반루푸스를 비롯한 류마티스질환 등이 있다[1,4]. 따라서 백반증을 진단하고 치료할 때에는 다른 자가면역질환의 발생이 증가함을 고려하여, 백반증 환자에서 흔히 동반할 수 있는 자가면역질환에 대한 문진과 혈액검사가 권고된다.

백반증 환자의 경우 피부 외상이 발생한 부위에 백반증 병변이 발생하는 코브너 현상(Koebner phenomenon)이 관찰된다. 따라서 반복적 피부 외상으로 인한 기존 백반증의 악화과 새로운 병변의 발생을 예방하기 위해서 환자의 백반증 병변이 외부의 물리적 및 화학적 자극을 받는지 확인하고 이들 자극을 피할 수 있도록 환자에게 교육하는 것이 필요하다.

다. 특히 강한 자외선으로 인해 피부에 일광 화상이 발생할 경우 백반증을 악화시킬 수 있어 백반증 환자의 경우 자외선 차단제의 사용을 교육하는 것이 필요하다.

백반증 치료방법의 선택

백반증은 백반증이 악화되는 시기와 백반증 진행이 멈추고 안정화되는 시기가 반복되기 때문에 임상경과를 예측하기 어렵다. 따라서 백반증 치료를 위해서 멜라닌세포에 대한 자가면역반응을 조절하여 백반증의 진행을 멈추고 백반증의 안정화를 유도하는 치료적 접근과 백반증 병변의 색소 재침착을 유도하는 치료적 접근이 동시에 필요하다[5]. 또한 최근 연구에 따르면 백반증 발병 초기에 치료를 시작할 경우 치료에 대한 반응이 좋은 것이 확인된 바 있어 초기에 적극적으로 치료하는 것이 필요하다[2,5]. 따라서 백반증 환자에서 최선의 치료를 제시하기 위해서는 백반증의 활성도와 백반증의 침범 범위를 평가하고 이에 따른 적절한 치료법을 선택하는 것이 필요하다(Figure 1) [1,2,6].

백반증의 치료방법의 결정에 있어 백반증의 활성도를 평가하는 것은 백반증의 적절한 치료를 위해 필수적이다. 현재까지 백반증의 활성도를 평가하는 바이오마커(biomarker)는 확립되지 않았다. 하지만 백반증 환자가 기존 백반증 병변이 커지거나 이전에는 없던 새로운 백반증 병변이 생기는 것을 호소할 때, 또는 피부 외상 부위에 백반증이 발생하는 코브너 현상이 관찰되거나 백반증 병변의 경계부에 홍반이 관찰되거나 가려움증을 호소하는 경우(inflammatory vitiligo), 명확하게 관찰되던 기존 백반증 병변의 경계부가 불분명해지고 흐릿해지는 경우(trichrome vitiligo), 마지막으로 기존 병변 주위로 다수의 탈색소 반점이 생기는 경우(confetti-like depigmentation)에는 백반증이 진행하고 있음을 시사하는 소견으로, 이 경우 백반증의 진행을 멈추기 위한 전신 스테로이드요법 등의 치료가 필요하다.

백반증의 치료방법 선택 시 백반증의 침범 범위를 고려하는 것이 필요하다. 백반증의 주요 치료방법인 자외선을 이용한 광선치료의 경우 백반증이 전신 여러 곳을 침범한 경우에

는 전신을 동시에 치료하는 단파장 자외선B 광선치료를 시행하나 병변이 국소적으로 존재할 경우에는 백반증 병변에 대한 국소 치료가 가능하여 주변 정상 피부의 자외선 노출을 줄일 수 있는 308 nm 엑시머 레이저를 이용한 국소 광선치료를 시행할 수 있다.

백반증 치료방법

1. 국소 도포제

국소 도포제 치료는 백반증 치료에서 일차적으로 선택되는 치료방법이다. 현재 백반증의 치료를 위해서 국소 스테로이드제와 국소 칼시뉴린 억제제가 사용되고 있다. 백반증 병변이 신체 일부에 국한된 경우 국소 도포제만으로 치료를 하는 경우도 있으나 많은 경우 광선치료 등의 다른 백반증 치료와의 병합하여 사용하고 있다.

1) 국소 스테로이드제

국소 스테로이드제는 병변이 신체의 일부분에 국한된 국소 백반증 치료에서 일차적으로 선택되는 약제이다. 국소 스테로이드제를 피부에 도포하면 면역억제작용과 항염증작용을 나타내는데, 백반증의 발생기전인 멜라닌세포에 대한 자가면역반응을 조절하여 백반증을 치료한다[6]. 국소 스테로이드제제는 백반증 치료에 단독으로 사용되는 경우도 있으나 대부분의 경우 광선치료 등 다른 치료와 함께 사용하여 치료효과를 높이고 있다. 국소 스테로이드 치료에 대한 반응은 병변이 위치한 피부의 특성에 따라 차이가 있는데, 얼굴과 목에 위치한 백반증 병변의 경우 국소 스테로이드제가 좋은 효과를 보이지만, 몸통이나 팔 다리, 특히 손이나 발의 경우 효과가 제한적이다. 국소 스테로이드를 사용할 때에는 백반증 병변 부위나 환자의 연령에 따라 스테로이드의 강도를 조절하는 것이 필요하다[5]. 몸통과 같이 피부가 두꺼운 부위에는 강한 강도의 국소 스테로이드제제를 사용하고, 얼굴이나 목과 같이 피부가 얇은 부위나 소아의 경우 중등도 강도의 국소 스테로이드제제를 사용하는 것이 필요하다. 국소 스테로이드제제를 장기간 같은 부위에 도포할 경우 피부 위축, 혈관 확장, 자반과 같은 부작용이 발생할 수 있기 때문에

사용상 주의가 필요하다. 이런 이유로 국소 스테로이드제제의 경우 연속으로 3개월을 사용하지 않도록 제한하는 것을 권고하고 있다[6].

2) 국소 칼시뉴린 억제제

칼시뉴린 억제제는 장기이식 환자 등에서 면역억제를 위해 사용되는 약제로 피부과 영역에서는 타크로리무스(tacrolimus)와 피메크로리무스(pimecrolimus)가 도포제로 개발되어 사용되고 있다. 백반증의 치료에도 국소 칼시뉴린 억제제가 사용되고 있는데 병변이 신체의 일부분에 국한된 국소 백반증 치료에서 국소 스테로이드제와 함께 일차 선택 약제로 권고되고 있다[5, 7]. 국소 칼시뉴린 억제제는 멜라닌 세포에 대한 자가면역반응에 참여하는 T세포의 활성을 조절하여 멜라닌 세포에 대한 면역반응을 조절하는 기능과 함께 멜라닌세포의 이동과 멜라닌색소 합성을 촉진하는 기능을 통해 백반증에서 치료효과를 나타내는 것으로 알려져 있다[8]. 국소 스테로이드제제와 달리 국소 칼시뉴린 억제제의 경우 얼굴, 목, 피부 접히는 부위나 소아와 같이 국소 스테로이드제 도포로 인한 부작용이 우려되는 경우에도 사용할 수 있는 장점이 있다. 국소 칼시뉴린 억제제로 백반증을 치료하는 경우 얼굴에 위치한 병변에서 좋은 효과를 보였으나 다른 부위에서는 중등도의 효과를 보여 국소 스테로이드와 유사한 경향을 보였다[8]. 국소 스테로이드제와의 효능 비교에서는 강한 강도의 국소 스테로이드제제와 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이가 없음이 보고된 바 있다[8, 9]. 또한 국소 칼시뉴린 억제제와 광선치료를 병합하여 백반증을 치료할 경우 광선치료 단독으로 치료한 경우보다 더 효과적임이 메타분석을 통해 보고된 바 있어 국소 칼시뉴린 억제제는 백반증 치료에 다양하게 이용되고 있다[10]. 국소 칼시뉴린 억제제 사용으로 인한 부작용으로 도포 부위의 작열감이 흔히 발생하는 부작용이다. 아직까지 임상연구를 통해 입증되지는 않았지만, 국소 칼시뉴린 억제제의 장기 도포가 피부에서 피부암 혹은 림프종의 위험을 증가시킬 수 있다는 경고가 발표된 바 있다[11]. 이런 이유로 광선치료 병합 없이 국소 칼시뉴린 억제제로 백반증을 치료하는 경우 환자에게 자외선 차단을 권고하는 것이 필요하다[11].

이전 연구에 따르면 치료를 통해 호전된 백반증 병변에서

치료 종료 후 1년 이내에 백반증이 재발하는 경우가 44%에 달하는 것이 보고된 바 있다[12]. 따라서 백반증의 치료 종료 후에도 백반증의 재발을 예방하는 것이 필요하다. 최근 보고에 따르면 국소 칼시뉴린 억제제인 타크로리무스 연고제를 일주일에 2회 도포하였을 때 백반증 재발이 감소함이 확인되었다[5,13]. 따라서 백반증 환자에서 호전된 백반증 병변에 국소 칼시뉴린 억제제를 이용한 유지치료를 지속하는 것이 백반증 환자의 장기적 관리를 위해 권고된다[5].

2. 전신 스테로이드제와 기타 전신 면역억제제

백반증은 악화되는 시기와 백반증이 안정화되는 시기가 반복되기 때문에 임상결과를 예측하기 어렵다. 따라서 백반증의 치료과정 중 백반증이 악화되는 활동성 백반증 시기에는 백반증의 진행을 멈추기 위한 전신적 치료가 필요하다. 병변이 악화되고 있는 활동성 백반증 환자에서 경구 스테로이드제의 사용은 스테로이드제의 면역억제작용 및 항염증작용을 통해 백반증을 안정화하고 백반증 병변의 급속한 확장을 억제할 수 있는 장점이 있다[5]. 현재까지 활동성 백반증의 치료를 위한 다양한 경구 스테로이드제 사용방법이 알려져 있다. 이중 0.3 mg/kg의 프레드니솔론(prednisolone)을 2개월간 매일 복용하는 저용량 스테로이드 연속요법과 1주일에 2회 2.5–10 mg의 텍사메사손(dexamethasone)을 복용하는 주기요법이 널리 사용된다[6,14,15]. 기존 보고에 따르면 1주일에 2회 10 mg의 텍사메사손을 복용하는 주기요법으로 활동성 백반증을 치료하였을 때 88%의 환자에서 백반증이 안정화되었음을 보고한 바 있어 급격히 악화되는 백반증에서 백반증의 진행을 멈출 수 있는 방법으로 제시되고 있다[8,16]. 하지만 이러한 경구 스테로이드 사용은 체중증가, 여드름 발생, 생리불순 등의 부작용을 동반하는 것으로 보고되어 장기간 사용에는 제한이 있다[8,16].

건선이나 아토피피부염에서 널리 사용되는 전신 면역억제제인 사이클로스포린(cyclosporine)이나 메토틱렉세이트(methotrexate)를 이용하여 활동성 백반증을 안정화할 수 있음이 보고된 바 있다[17,18]. 최근 발표된 연구에서 활동성 백반증 환자에게 사이클로스포린을 매일 3 mg/kg로 12주간 투여한 결과 61%의 환자에서 백반증의 진행이 멈춘 것

이 보고된 바 있다[18]. 또 다른 무작위 배정 임상연구의 결과에 따르면 24주간 메토틱렉세이트를 1주에 10 mg 투여한 치료가 텍사메사손 2.5 mg을 1주에 2회 투여한 치료와 비교하여 백반증 안정화에 있어 유의한 차이가 없음을 보고된 바 있다[17]. 이들 연구를 바탕으로 경구 스테로이드제제를 대체할 수 있는 새로운 전신 면역억제제를 찾는 것이 활동성 백반증의 치료를 위해 필요하다.

3. 광선치료

자외선은 피부에 조사되어 피부의 면역반응을 조절하는 역할을 한다. 이전 연구에서 피부에 자외선B를 조사하였을 때 효과T세포의 활성화는 감소하지만 조절T세포의 발현에는 변화가 없음이 확인된 바 있다[19]. 따라서 면역반응이 과도하게 활성화된 피부에 자외선B를 조사함으로써 효과T세포와 조절T세포 사이의 균형을 유도하여 피부의 면역반응을 조절할 수 있어 광선치료는 다양한 피부질환의 치료에 사용되고 있다. 또한 피부에 자외선을 조사하면 모낭에 위치한 멜라닌 세포의 증식과 분화를 유도하고 이들이 백반증 병변으로 이동하는 것을 촉진하여 백반증 병변의 치료를 유도할 수 있다[20]. 이와 같은 기전을 바탕으로 과거부터 백반증의 치료에 다양한 자외선을 이용한 치료가 사용되었고 현재는 백반증의 침범 범위에 따라 311 nm의 자외선B를 이용한 단파장 자외선B 광선치료와 308 nm 엑시머 레이저를 이용한 국소 광선치료가 백반증 치료에 널리 사용되고 있다.

1) 단파장 자외선B 광선치료

백반증이 전신적으로 분포하고 있을 경우(체표면적의 5%를 초과하는 경우) 311 nm의 자외선B를 이용한 단파장 자외선B 광선치료를 고려할 수 있다. 특히 단파장 자외선B 광선치료는 자가면역반응이 활성화되어 백반증이 악화되는 활동성 백반증에서 백반증의 진행을 억제하여 백반증을 안정화할 수 있는 유용한 방법이다. 단파장 자외선B 광선치료는 주 2–3회의 치료로 6개월 이상의 장기간 치료가 필요한데, 메타분석의 결과에 따르면 단파장 자외선B 광선치료 6개월 후 74.2%의 환자에서 25% 이상의 색소재침착이 관찰되었고, 12개월 후 35.7%의 환자에서 75% 이상의 색소재침착을 보인 것으로 확인되었다[21]. 또한 백반증이 발생한 병

변의 신체 부위에 따라 단파장 자외선B 광선치료의 효과에 차이가 있는 것으로 나타났는데 얼굴과 목 부위에서 좋은 치료반응을 보였으나 손과 발에서는 치료에 대한 반응이 미미하였다.

백반증 환자에서 단파장 자외선B 광선치료를 시행하는 경우 6개월 이상의 장기 치료가 필요하다. 이런 이유로 백반증 환자에서 장기간의 자외선 치료로 인한 피부암 발생에 대한 위험성이 제기된 바 있다. 영국의 가이드라인에 따르면 피부가 흰 백인의 경우 단파장 자외선B 광선치료의 횟수가 200회를 초과하지 않도록 권고하고 있다[22]. 하지만 최근 건강보험심사평가원 자료를 이용한 연구에 따르면 한국인 백반증 환자에서 장기간 단파장 자외선B 광선치료나 308 nm 엑시머 레이저를 이용한 국소 광선치료 후에 피부암 발생이 증가하지 않았음을 확인한 바 있다[23,24]. 비록 아직까지 한국인을 포함하는 동양인에 대한 공통된 가이드라인이 제시된 바는 없으나 2017년 발표된 백반증 실무위원회(Vitiligo Working Group)의 권고나 일본의 가이드라인을 중합할 때 한국인을 포함하는 동양인에서는 백인의 기준 이상의 기간 동안 광선치료가 가능할 것으로 생각한다[25,26].

2) 국소 광선요법

308 nm 엑시머 레이저를 이용한 국소 광선요법은 기존의 단파장 자외선B 광선치료와 달리 백반증이 신체의 적은 범위(체표면적의 5% 미만)를 침범한 경우 주로 사용하는 방법이다. 국소 광선요법의 경우 백반증 병변 부위만을 치료하기 때문에 주변 정상 피부에 자외선이 조사되는 것을 피할 수 있는 장점이 있으며 기존의 단파장 자외선B 광선치료를 시행하기 어려운 소아환자에서도 사용할 수 있는 장점이 있다[5]. 하지만 백반증 병변부위만을 국소적으로 치료하기 때문에 단파장 자외선B 광선치료에서 기대할 수 있었던 피부의 면역반응을 조절을 통한 백반증의 안정화를 기대할 수 없는 한계가 있다[5]. 308 nm 엑시머 레이저를 이용한 국소 광선치료가 단파장 자외선B 광선치료에 비해 더 효과적인지에 대해서 다양한 연구가 진행되었으나 아직까지 308 nm 엑시머 레이저를 이용한 국소 광선치료의 효과가 더 우월하다는 근거는 명확하지 않다. 308 nm 엑시머 레이저를 이용한 국소 광선치료가 단파장 자외선B 광선치료에 비해 백반증 병

변의 색소재침착을 더 빨리 유도할 수 있음이 보고된 바 있으나 다른 연구에서는 3개월간의 치료 결과 두 치료법 사이에 치료 결과상 차이가 없음을 보고한 바 있다[27,28].

4. Janus kinase 억제제

최근 백반증의 발병기전에 대한 연구를 통해 백반증에서 관찰되는 멜라닌 세포에 대한 자가면역반응에 CD8+ T세포가 중요한 역할을 함이 확인된 바 있다[29]. 기존 연구에 따르면 멜라닌 세포 특이적 CD8+ T세포는 피부의 멜라닌 세포를 파괴함과 동시에, interferon- γ 를 분비하여 다른 T세포의 침윤을 유도하고 염증성 사이토카인의 합성을 증가시켜 백반증 환자에서 관찰되는 멜라닌 세포에 대한 면역반응이 지속되고 확장되도록 하는 역할을 한다[29]. 이러한 기전을 바탕으로 interferon- γ 에 의한 염증성 사이토카인의 합성 과정에서 신호전달체계로 작용하는 Janus kinase (JAK)를 억제하여 백반증을 치료하려는 시도가 있다[5,29,30]. 기존 문헌에 따르면 경구 토파시티닙(tofacitinib)과 록소리티닙(roxoritinib)이 백반증의 치료에 효과가 있음이 보고된 바 있으며, 최근에는 국소 록소리티닙 크림의 효과를 임상연구를 통해 확인하고 있는 단계이다[5,30]. 아직까지 JAK 억제제의 효과가 입증되지 않은 상황이나 진행하고 있는 활동성 백반증을 안정화 시킬 수 있는 새로운 약제로서 효과를 기대하고 있다.

결론

백반증은 치료가 어려운 질환이다. 아직까지 백반증의 완치를 유도할 수 있는 방법이 없으며, 치료에 대한 반응이 느리고, 단기적 치료로는 탈색소 병변의 완전한 색소재침착이 불가능한 경우가 많기 때문이다. 하지만 백반증의 활성도와 침범 범위를 평가하고 이를 바탕으로 다양한 치료를 병행하면 백반증의 안정화 및 백반증 병변의 색소재침착을 유도할 수 있어 백반증에 대한 적극적 치료가 필요하다. 특히 얼굴이나 손과 같은 노출부위에 발생한 백반증은 환자에게 심리적 부담으로 작용하여 백반증 환자는 자신의 백반증 치료에

적극적이다. 따라서 백반증 환자에게 다양한 치료에 대한 교육과 현실적인 목표를 설정하고 꾸준하게 치료를 한다면 백반증의 안정화와 색소재침착을 유도하여 백반증 치료의 최선의 결과를 얻을 수 있다.

찾아보기말: 백반증; 치료제; 광선치료; 코티코스테로이드; 칼시뉴린 억제제

ORCID

Chong Won Choi, <https://orcid.org/0000-0001-9994-8819>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, Taieb A. Vitiligo. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15011.
- Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet* 2015;386:74-84.
- Bae JM, Lee SC, Kim TH, Yeom SD, Shin JH, Lee WJ, Lee MH, Lee AY, Kim KH, Kim MB, Park CJ, Lee SH, Kim DH, Lee HJ, Lee DY, Choi CW, Kim YC, Kang HY, Haw S, Lee YB, Yun SJ, Yun SK, Hong SP, Lee Y, Kim HJ, Choi GS. Factors affecting quality of life in patients with vitiligo: a nationwide study. *Br J Dermatol* 2018;178:238-244.
- Choi CW, Eun SH, Choi KH, Bae JM. Increased risk of comorbid rheumatic disorders in vitiligo patients: A nationwide population-based study. *J Dermatol* 2017;44:909-913.
- Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE; Vitiligo Working Group. Current and emerging treatments for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:17-29.
- Bleuel R, Eberlein B. Therapeutic management of vitiligo. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018;16:1309-1313.
- Choi CW, Chang SE, Bak H, Choi JH, Park HS, Huh CH, Kim CW, Kim SE, Mun SK, Kim BJ, Kim MN. Topical immunomodulators are effective for treatment of vitiligo. *J Dermatol* 2008;35:503-507.
- Speeckaert R, van Geel N. Vitiligo: an update on pathophysiology and treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2017;18:733-744.
- Lepe V, Moncada B, Castaneda-Cazares JP, Torres-Alvarez MB, Ortiz CA, Torres-Rubalcava AB. A double-blind randomized trial of 0.1% tacrolimus vs 0.05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. *Arch Dermatol* 2003;139:581-585.
- Bae JM, Hong BY, Lee JH, Lee JH, Kim GM. The efficacy of 308-nm excimer laser/light (EL) and topical agent combination therapy versus EL monotherapy for vitiligo: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *J Am Acad Dermatol* 2016;74:907-915.
- Mehrabi D, Pandya AG. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial comparing narrowband UV-B plus 0.1% tacrolimus ointment with narrowband UV-B plus placebo in the treatment of generalized vitiligo. *Arch Dermatol* 2006;142:927-929.
- Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos AJ, Stefanaki C, Katsambas AD. Efficacy, predictors of response, and long-term follow-up in patients with vitiligo treated with narrowband UVB phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:274-278.
- Cavaliere M, Ezzedine K, Fontas E, Montaudie H, Castela E, Bahadoran P, Taieb A, Lacour JP, Passeron T. Maintenance therapy of adult vitiligo with 0.1% tacrolimus ointment: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol* 2015;135:970-974.
- Kim SM, Lee HS, Hann SK. The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patients. *Int J Dermatol* 1999;38:546-550.
- van der Veen W, van Geel N, Whitton M, Wolkerstorfer A, Picardo M; Vitiligo European Task Force (VETF); European Academy of Dermatology and Venereology (EADV); Union Europeenne des Medecins Specialistes (UEMS). Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *Br J Dermatol* 2013;168:5-19.
- Radakovic-Fijan S, Furnsinn-Friedl AM, Honigsmann H, Tanew A. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:814-817.
- Singh H, Kumaran MS, Bains A, Parsad D. A Randomized comparative study of oral corticosteroid minipulse and low-dose oral methotrexate in the treatment of unstable vitiligo. *Dermatology* 2015;231:286-290.
- Taneja A, Kumari A, Vyas K, Khare AK, Gupta LK, Mittal AK. Cyclosporine in treatment of progressive vitiligo: an open-label, single-arm interventional study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2019;85:528-531.
- Krutmann J, Morita A, Elmetts CA. Mechanisms of photo (chemo)therapy. In: Krutmann J, Honigsmann H, Elmetts CA, editors. *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods*. Berlin: Springer; 2009. p. 63-77.
- Passeron T, Ostovari N, Zakaria W, Fontas E, Larrouy JC, Lacour JP, Ortonne JP. Topical tacrolimus and the 308-nm excimer laser: a synergistic combination for the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol* 2004;140:1065-1069.
- Bae JM, Jung HM, Hong BY, Lee JH, Choi WJ, Lee JH, Kim GM. Phototherapy for vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2017;153:666-674.
- Gawkrödger DJ, Ormerod AD, Shaw L, Mauri-Sole I, Whitton ME, Watts MJ, Anstey AV, Ingham J, Young K; Therapy Guidelines and Audit Subcommittee, British Association of Dermatologists; Clinical Standards Department, Royal College of Physicians of London; Cochrane Skin Group; Vitiligo Society. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. *Br J Dermatol* 2008;159:1051-1076.

23. Bae JM, Ju HJ, Lee RW, Oh SH, Shin JH, Kang HY, Park JH, Kim HJ, Jeong KH, Lee HJ, Lee S, Kim DH, Lee DY, Kim YC, Choi GS, Kim KH, Park CJ, Choi CW; Korean Society of Vitiligo. Evaluation for skin cancer and precancer in patients with vitiligo treated with long-term narrowband UV-B phototherapy. *JAMA Dermatol* 2020;156:529-537.
24. Bae JM, Eun SH, Oh SH, Shin JH, Kang HY, Kim KH, Lee SC, Choi CW. The 308-nm excimer laser treatment does not increase the risk of skin cancer in patients with vitiligo: a population-based retrospective cohort study. *Pigment Cell Melanoma Res* 2019;32:714-718.
25. Mohammad TF, Al-Jamal M, Hamzavi IH, Harris JE, Leone G, Cabrera R, Lim HW, Pandya AG, Esmat SM. The Vitiligo Working Group recommendations for narrowband ultraviolet B light phototherapy treatment of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:879-888.
26. Oiso N, Suzuki T, Wataya-Kaneda M, Tanemura A, Tanioka M, Fujimoto T, Fukai K, Kawakami T, Tsukamoto K, Yamaguchi Y, Sano S, Mitsuhashi Y, Nishigori C, Morita A, Nakagawa H, Mizoguchi M, Katayama I. Guidelines for the diagnosis and treatment of vitiligo in Japan. *J Dermatol* 2013;40:344-354.
27. Hong SB, Park HH, Lee MH. Short-term effects of 308-nm xenon-chloride excimer laser and narrow-band ultraviolet B in the treatment of vitiligo: a comparative study. *J Korean Med Sci* 2005;20:273-278.
28. Linthorst Homan MW, Spuls PI, Nieuweboer-Krobotova L, de Korte J, Sprangers MA, Bos JD, Wolkerstorfer A, van der Veen JP. A randomized comparison of excimer laser versus narrow-band ultraviolet B phototherapy after punch grafting in stable vitiligo patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:690-695.
29. Frisoli ML, Harris JE. Vitiligo: mechanistic insights lead to novel treatments. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:654-662.
30. Craiglow BG, King BA. Tofacitinib citrate for the treatment of vitiligo: a pathogenesis-directed therapy. *JAMA Dermatol* 2015; 151:1110-1112.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 백반증의 치료와 예후에 관한 최신 지식을 체계적으로 정리하여 기술하고 있다. 백반증의 일차 치료는 약물과 광선요법 등의 비수술적 치료이다. 백반증의 안정화를 유도하고, 색소재침착을 동시에 가져올 수 있도록 백반증 병변 활성도와 침범범위 평가에 따른 적절한 치료법을 선택하는 것이 중요하다. 이 논문은 각 치료법의 작용기전, 효과, 주의사항에 대해 상세히 소개하고 있다. 백반증은 난치성 피부질환이나, 6개월 이상의 꾸준한 치료를 통해 효과를 볼 수 있으며, 특히 초기에 치료를 시작할수록 좋은 결과를 예상할 수 있음을 강조하고 있다. 또한, 장기간 국소 칼시뉴린 억제제와 단파장 자외선B 광선치료의 안전성 이슈에 대한 최근 연구 성과도 잘 정리하였다. 이 논문은 백반증 환자의 근거 기반 치료에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]