

## 여성에서의 건선: 관리와 치료

허윤정 · 김정은

한양대학교 의과대학 피부과학교실

### Psoriasis in Women: Management and Treatment

Yun Jung Huh, Jeong Eun Kim

Department of Dermatology, Hanyang University College of Medicine,  
Hanyang University Hospital, Seoul, Korea

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease affecting 0.5~3% of the general population worldwide. About 50% of these patients are women and the majority of them have onset of disease before 40 years of age, coinciding with the reproductive years. The burden of psoriasis is particularly high for women in all domains of quality of life, which poses specific challenges for their treatment. However, well-established guidelines for the treatment of women of childbearing age are lacking.

Because of immunomodulatory change in pregnancy, psoriasis activity often improves or stabilizes during pregnancy. But up to a quarter can experience disease worsening, and postpartum flares are common. Therefore, balancing the risk of treatment with the risk of uncontrolled disease is important.

In this article, we review issues specific to treating women of childbearing age with psoriasis and recent guidelines for the treatment of psoriasis in women.

**Key Words:** Pregnancy, Psoriasis, Treatment, Women

### 서 론

건선의 유병률은 남녀에서 비슷하게 나타나며, 초발 연령은 20대에 가장 흔하여 이후 만성적으로 진행되는 경과를 보인다.<sup>1</sup> 따라서 가임기의 여성 건선 환자에 있어 임신을 계획

하거나, 임신 도중 건선의 관리 및 치료 방침에 대해 피부과 의사와의 주기적인 상담과 추적관찰이 필요하다. 하지만, 사실상 많은 임상연구에서 산모는 대상자로 포함되지 않는 경우가 많아 근거가 충분한 대규모 정보는 부족한 실정이다.

일반적으로 임신 중에는 건선이 호전되거나, 안정화된다고 알려져 있지만, 1/4의 환자에서는 악화를 경험하기도 하고, 일부는 임신의 나쁜 경과로 이어지는 것이 아닌가 하는 우려도 있다.<sup>2-4</sup> 임신중인 환자의 치료 방법을 결정하는 것은 매우 어려운 일이며, 건선 질환 자체 또는 치료제의 산모와 태아의 건강 상태에 미치는 영향을 고려하여 선택하는 것이 중요하다. 이번 종설에서는 최근 발표된 가이드라인을 소개하고, 여성의 건선환자를 치료할 때 고려할 점들에 대해서 정리하고자 한다.

### 본 론

#### 1. 여성의 건선에 대한 부담

건선이나 건선 관절염을 가지고 있는 여성 환자의 삶의 질을 평가해보면, 모든 지표에서 유의미하게 떨어져 있는 결과를 자주 접할 수 있다.<sup>5-7</sup> 특히, 여성에서 남성에 비해 Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 점수는 더 낮음에도 불구하고 Dermatology Life Quality Index (DLQI) 지수가 남성보다 높은 경우를 볼 수 있는데, 이는 여성에게 있어 건선이 미치는 주관적인 영향이 매우 크다는 것을 의미한다.<sup>8</sup> 여성 건선 환자에서 건선이 없는 환자에 비해 우울증의 유병률이 2배 높다는 보고도 있고,<sup>9</sup> 여성 건선 환자에서 남성 건선 환자에 비해 성관계 시 통증이나 작열감 등을 호소하는 비율이 높다는 보고도 있다. 특히 남성보다 여성에서 거절에 대한 두려움, 타인에 대한 평가 등에 대해 더욱 민감하게 받아들이는 등 감정적인 측면에서 많은 영향을 끼칠 수 있다는 점을 주목할 필요가 있다.<sup>10</sup> 이러한 점을 종합하였을 때, 여성 건선 환자의 치료 방침을 정할 경우 환자 개개인의 주관적인 요소

교신저자: 김정은

(04763) 서울시 성동구 왕십리로 222-1  
한양대학교병원 피부과  
Tel: +82-02-2290-8441  
Fax: +82-02-2291-9619  
E-mail: dermakim@hanyang.ac.kr

Received: 2022. 05. 29 Revised: 2022. 06. 15 Accepted: 2022. 06. 21

에 대해서도 충분히 고려하고 조절해 줄 필요가 있다.

## 2. 임신과 건선

일반적으로 건선 환자가 임신을 하면 임신 중에 건선의 활성도가 호전되거나 안정화되어, 피부 병변의 호전을 보이는 경우가 많다고 알려져 있다. 2005년 연구 결과에 따르면 건선 환자의 55%에서 임신중 건선이 호전되었으며, 21%에서는 큰 변화를 보이지 않고, 25%에서는 질환이 악화되었다.<sup>4,7</sup> 특히 건선 병변이 체표면적의 10%를 초과하는 환자군에서는, 임신주수 10주에 비해 30주일 때 평균 83.8%의 병변 호전을 보였다.<sup>4</sup> 이러한 호전은 에스트로겐/프로게스테론 매개 면역억제 반응의 결과로 생각되기도 하며, 임신 시에는 Th2경로 쪽으로 면역 반응이 일어나서 Th1 및 Th17 경로의 활성화가 주요 기전인 건선이 호전되는 것이 아닌가 하는 주장도 있다.<sup>11</sup> 인체조직적합항원(Human leukocyte antigen, HLA)-Cw\*0602 양성 환자에서 유의하게 임신시 건선 피부 증상의 호전을 보여 유전학적인 요소도 기여하는 것으로 여겨진다.<sup>12</sup> 그러나 약 25%에서는 임신 도중 기존 건선이 악화되기도 한다는 것을 간과하지 말고 임신이라는 특수 상황에서도 질환의 관리 및 치료가 필요하다는 것을 염두에 두어야 한다.

건선 환자에서 보고된 임신과 관련된 합병증으로는, 선천 기형, 빈번한 제왕 절개, 태아 사망 및 유산, 임신 당뇨, 임신 고혈압, 저체중아, 부당 중량아(Large for gestational age), 거대아(Macrosomia), 전자간증, 미숙아 등이 있다.<sup>13-19</sup> 그러나 이러한 여러 연구들을 포함한 메타분석에서 임신 관련 합병증의 결과가 연구마다 일치하지 않는 결과를 보였으며, 한 가지로 결론을 도출할 수 없었다.<sup>11</sup> 따라서 건선 그 자체로 임신과 관련된 나쁜 예후를 시사하는지에 대해서는 아직까지 과학적인 근거가 부족한 실정이다. 다만, 일부 약제들이 태아 기형 유발과 연관이 있고, 경구 Cyclosporine이 미숙아 및 저체중아 출생과 관련 있을 수 있으며, 역가가 높은 국소 Steroid 도포제도 저체중아와 연관성이 보고되기도 하여 건선 치료에 쓰이는 전신 및 국소 제제도 임신에 영향을 미칠 수 있다고 생각된다.<sup>20</sup> 또한 건선 환자에서 동반될 수 있는 비만, 우울증, 당뇨, 고혈압과 같은 전신 동반질환 및 음주와 흡연 습관 등이 임신에 악영향을 미치기도 한다.<sup>20</sup> 출산 후에 많은 환자가 건선의 악화를 경험하기 때문에 임신 전 임신 계획을 세우는 것부터 임신시의 관리, 출산 후 건선 치료에 대한 계획까지 전 임신 기간에 걸쳐 적절한 관

리가 필요하다.

## 3. 가임기 여성의 건선 치료

일반적으로 건선이 임신 및 출산 능력에 영향을 미치지 않는다고 알려져 있으나 일반 인구집단에 비해 건선 환자에서 출산율을 비교해보면 건선 환자에서 출산율이 22% 정도 낮은 것을 볼 수 있다.<sup>7</sup> 이는 건선으로 인해 자발적으로 임신을 미루거나 회피하게 되거나, 임신 혹은 산욕기에 질환의 악화에 대한 우려, 임신 도중 사용하게 되는 건선 치료제에 대한 우려, 피부 병변으로 인한 자신감 감소로 인한 친밀감 저하, 성관계 시 불편함 등 여러 가지 원인이 관여하는 것으로 추정해 볼 수 있다.<sup>7</sup>

많은 건선 환자의 나이대가 가임기에 해당할 수 있음을 감안했을 때 현재 구체적인 가족 계획이 없더라도 제1삼분기인 임신주수 4-7주에서 임신을 확인하게 되는 경우가 있을 수 있으므로, 기형유발 약제의 노출을 예방하기 위한 계획과 상담이 필요하다.<sup>21</sup> 특정 치료 방법의 경우 정해진 기간 동안 피임을 반드시 필요로 하며 언제든지 임신의 가능성이 있을 때 의사에게 알리도록 사전에 교육해야 한다.

## 4. 임신/수유중 여성의 건선 치료

임신중 여성의 건선 치료에 대한 임상시험 혹은 대규모 데이터를 얻기가 쉽지않은 측면이 있지만, 최근 여러 국가에서 전문가 의견을 포함한 가이드라인을 발표하고 있다. 임신중 건선의 치료 방법을 결정할 때는 치료가 산모 및 태아에 미치는 영향 및 본래 질환의 조절 모두를 염두에 두어야 한다.

## 5. 국소 치료

건선 치료에 흔히 사용되는 국소 제제에는 보습제, Steroid, Calcipotriol, Tacrolimus, Pimecrolimus, Salicylate 등이 포함된다 (Table 1).<sup>7,21,22</sup> 해외에서 사용하기도 하는 Anthralin과 Tazarotene은 기형유발물질로 알려져 미국식품의약품안전처(Food and Drug Administration, FDA) 분류 X에 속하여 임신 중 사용이 금지된다. 국소 Steroid는 FDA 분류 C이며, 고역가 Steroid를 300 g 초과하여 도포하거나 유두에 사용하는 것은 저체중아의 위험을 높여 권장되지 않는다.<sup>23</sup> 수유 중에는 Class I의 고역가 제제 이외에는 사용 가능하며, 특히 유두에 사용하지 않도록 유의해야 한다.<sup>24,25</sup> 국소 Calcipotriol (FDA 분류 C)의 경우, 도포로 인해 전신 흡수가 가능하며, 동물 연구에서

**Table 1.** 가임기 및 임신/수유 중인 여성 전신 환자에서 국소제제의 사용에 대한 권고

| 국소 제제의 종류    | 과거 FDA 분류 | 임신 중 사용에 관한 데이터 여부                              | 임신 전 사용에 대한 권고                                  | 임신 중 사용에 대한 권고                                            | 수유 중 사용에 대한 권고                                          |
|--------------|-----------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Moisturizers | N/A       |                                                 | 데이터는 제한적이거나 광범위하게 사용되는 것으로 안전함을 추론 가능           | 안전함                                                       | 안전함                                                     |
| Steroid      | C         | 고역가 국소 Steroid 를 >300 g 사용할 경우 저체중아 출산의 위험이 높아짐 | 저역가의 경우 안전함, 중등도 이상의 역가를 지닌 약제 데이터는 부족하나 대체로 안전 | 안전함<br>저역가: 주당 사용 권장<br>중등도 역가: 주당 사용 권장<br>고역가: 주당 사용 권장 | Class I의 고역가 Steroid 를 제외하고 사용 가능, 고역가 제제를 유두에 사용하지 말 것 |
| Calcipotriol | C         | 사람 대상 데이터 없음                                    | 데이터는 제한적이거나 위험하다는 근거 없음                         | 데이터 제한적, 좁은 부위에 도포 권고, 3~4주간 주당 로 사용 권장                   | 체표면적 <20% 및 <10,000 IU 농도로 사용할 것                        |
| Tacrolimus   | C         | 사람 대상 데이터 거의 없음                                 |                                                 | 다른 사용할 제제가 없을 경우 좁은 부위에 도포할 것                             | 유두에 사용하지 말 것                                            |
| Salicylate   | N/A       | 사람 대상 데이터 거의 없음                                 | 데이터 없음, <3% 농도 및 주당 <100 g로 사용할 것               | <3% 농도 및 주당 <100 g로 사용할 것                                 | 좁은 부위 도포할 경우 사용 가능하나 유방에 사용하지 말 것                       |

N/A: Not available

근골격계 이상을 초래한다는 결과는 보고되었으나,<sup>21</sup> 사람을 대상으로 한 데이터에서는 기형을 유발한다는 결과는 없다.<sup>26-28</sup> 수유 중에는 체표면적의 20% 미만 및 10,000 IU 미만으로 사용하도록 한다.<sup>24,29</sup> 국소 칼시뉴린억제제인 Tacrolimus 및 Pimecrolimus는 FDA 분류 C에 해당되며 도포로 인한 전신 흡수가 유의미하지 않아 다소 안전한 편이나 최소한으로 사용하도록 해야한다.<sup>21</sup> 수유 중에 특히 유방 및 유두에는 사용하지 말 것을 권고하고 있다.

## 6. 광선치료

좁은파장자외선B광선요법(Narrow band UVB; NBUVB) 치료 및 넓은파장자외선B (Broadband UVB)치료는 임신 및 수유 도중 사용할 수 있는 안전한 치료로, 치료 후 태아 기형 혹은 미숙아 출산 등의 합병증은 보고되지 않았다.<sup>21</sup> 하지만, 자외선 노출은 산모의 혈중 엽산의 분해를 일으켜 충분한 엽산 보충을 필요로 한다.<sup>7,22</sup> 또한, 기미가 있는 환자에서는 임신 및 광선치료로 인해 악화 가능하므로 얼굴을 잘 가려야 한다.<sup>29</sup> Psoralen and UVA (PUVA) 치료의 경우, Psoralen이 기형유발물질 및 돌연변이원의 특징을 지녀 임신 시 사용은 금기이다.<sup>21,29</sup>

## 7. 전신 치료

### 1) 전신 비생물학제제

임신을 계획하거나 임신 중인 여성에서 사용 가능한 비생

물학 전신치료제는 제한적이다(Table 2).<sup>7,21,22,30,31</sup> 특히 Psoralen, Methotrexate, Acitretin은 기형유발물질로 임신 시 금기로 되어있다.

경구 Methotrexate는 FDA 분류 X로, 임신을 계획 중인 여성 환자나 임신부에서는 절대 금기이며, 가임기 여성에서 복용할 경우 피임을 반드시 필요로 한다. 또한, 정자형성능에 영향을 미칠 수 있어 임신을 계획하고 있는 부부에게서 남성의 경우에도 3~6개월을 중단하도록 권고하고 있다.<sup>32</sup> 이전 가이드라인에서는 대부분 남/녀 모두 3개월 중단할 것을 권고하고 있었으나 최근 유럽의약품청(European Medicines Agency; EMA) 가이드라인에서는 반감기를 고려하여 이를 6개월까지로 연장하였다.<sup>31</sup> 산모에서 Methotrexate에 의도되지 않게 노출된 경우 선천 기형, 자궁내 성장지연(Intrauterine growth retardation), 및 태아의 발달 장애 등이 가능하다.<sup>33,34</sup>

또한, 모유를 통해 Methotrexate가 영아에게 전달이 될 수 있으며 이는 심각한 부작용을 초래할 수 있어 모유수유 시에도 금기이다.<sup>31</sup>

Acitretin은 FDA 분류 X인 2세대 레티노이드로, 임신 도중 사용할 경우 기형유발의 위험이 매우 높아 특히 임신 제1삼 분기에 노출 시 유산 혹은 선천 기형이 가능하여 임신부에서 금기이다. 또한 임신을 계획한다면 임신하기 3년 전에 약을 중단해야 한다.<sup>21,22,30,35</sup> 수유부에서는 모유로 영아에게 전달 가능하여 금기이다.<sup>30,36</sup>

Dimethyl fumarate는 임신을 계획 중이거나, 임신부, 모유

**Table 2.** 가임기 및 임신/수유 중인 건선 환자에서 전신 생물학제제의 사용에 대한 권고사항

| 성분명               | 과거 FDA 분류 | 임신 전 사용에 대한 권고                         | 임신 중 사용에 대한 권고                                                                       | 수유 중 사용에 대한 권고           | 남성에서 유의사항                   |
|-------------------|-----------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Methotrexate      | X         | 임신 6개월 전 중단, 가임기 여성에서 사용할 경우 반드시 피임    | 선천 기형, 자궁내 성장 지연 및 태아의 발달 장애 등 초래 가능하여 절대 금기                                         | 모유로 전달 가능하여 금기           | 임신 3~6개월 전 중단               |
| Acitretin         | X         | 임신 3년 전 중단                             | 태아 노출될 경우 다양한 계통의 태아 기형을 보이는 레티노이드 배아병증 (Retinoid acid embryopathy) 초래 가능하여 절대 금기    | 모유로 전달 가능하여 금기           | 남성에서는 기형유발물질로 작용하지 않음       |
| Dimethyl fumarate | C         | 가임기 여성에서 사용할 경우 반드시 피임                 | 데이터가 없어 금기                                                                           | 모유로 전달 여부에 대한 데이터가 없어 금기 | 약제 사용 및 노출 시 부작용에 관한 데이터 없음 |
| Cyclosporine      | C         | 임신을 고려 중인 가임기 여성에서 전신 치료가 필요할 경우 사용 가능 | 위험-편익을 비교하여 치료 고려, 최대한 저용량으로 가능한 짧은 기간 동안 사용, 임신 제2삼분기 및 제3삼분기에서 전신 치료가 필요할 경우 고려 가능 | 모유로 전달 가능하여 금기           | 생식능력에 영향을 미치지 않음            |

수유 시 모두 사용하지 않도록 권고하고 있다. 또한 가임기 여성에서 이를 복용할 경우 피임이 반드시 필요하며, 치료 도중 설사가 있다면 경구 피임약의 흡수가 떨어지기 때문에 물리적 방법으로도 피임이 필요하다.<sup>37</sup> 임신을 고려 중인 여성의 배우자에서 약제 사용 및 노출 시 부작용에 관한 데이터는 현재까지 없다.<sup>38,39</sup> 수유 시 모유로 전달 여부에 대한 데이터가 없어 수유부에서는 금기이다.<sup>30,31</sup>

Cyclosporine은 그 자체로 수정능력과 관련이 있다는 근거는 없으나, 태반의 혈액 장벽을 통과하여, 태아에서 산모의 혈중 농도의 50%까지 도달할 수 있다.<sup>40</sup> 임신부에서 Cyclosporine 사용 후 저체중아 및 미숙아 출산의 보고가 있지만 대부분의 임신부 데이터가 건선에 비해 고용량 Cyclosporine으로 치료하는 장기이식 환자에서의 자료로, 건선에서 사용하는 용량으로 유의미하게 저체중아 및 미숙아 출산이 연관되는지는 알 수 없다.<sup>41</sup> 현재까지의 데이터에서 Cyclosporine과 연관된 기형유발은 없으며, 선천 기형 혹은 태아 사망도 일반 인구집단과 차이를 보이지 않는다.<sup>28,42</sup> 따라서, 건선 임신부 환자에서 Cyclosporine을 사용할 수는 있으나 위험-편익을 비교하여 판단해야 하며, 최대한 저용량으로 가능한 짧은 기간 동안 사용해야 하고, 산과 협의진료 하 치료를 하는 것이 권장된다.<sup>36</sup> 약제 특성상 짧은 반감기를 가지고 있어 2021년 EuroGuiDerm 지침 상에서도 임신을 계획하는 여성에서 전신치료가 필요한 경우 Cyclosporine을 일차치료제로 고려하도록 하고 있으며 이는 미국에서도 동일하게 추천되고 있다. 임신 제2삼분기 및 제3삼분기에 전신치료가 요구되

는 경우에도 이익과 위험도를 고려하여 사용해 볼 수 있다.<sup>31</sup> 한편, Cyclosporine은 모유수유 시 모유를 통해 전달될 수 있어 모유수유 시 금기이다.<sup>31</sup>

## 2) 생물학제제

최근에는 중등도 이상의 건선 환자의 치료로 많은 생물학제제들이 좋은 효과뿐 만 아니라, 우수한 내약성 프로파일을 보여주고 있으나, 약제를 사용해 온 기간이 비교적 짧고, 임상시험에서 임신부는 배제되는 경우가 많아 실질적으로 임신과 관련된 생물학제제의 충분한 데이터를 구하기는 어렵다. 이론적으로 Certolizumab pegol을 제외한 현재 건선에 승인된 생물학제제는 모두 IgG1 Fc region을 가지고 있어 태아의 Fc 수용체를 통해 태반 통과가 가능하다.<sup>43,44</sup> 임신 제1삼분기에는 기관형성으로 인해 태반 통과가 거의 일어나지 않아 생물학제제로 인한 위험부담이 상대적으로 낮기는 하지만, 임신 제2삼분기 및 제3삼분기에는 태반 통과가 활발하게 일어나 태아 발달 및 면역억제 등에 영향을 미칠 수 있어 이를 고려해야 한다.<sup>22,31,45,46</sup>

건선에 사용되는 생물학제제 중 임신 및 수유 시 사용을 추천할 만한 임상연구 데이터가 있는 것은 항종양괴사인자 (Anti-tumor necrosis factor; Anti-TNF) 제제인 Certolizumab pegol뿐이다.<sup>7</sup> 위에서 언급한대로, Certolizumab pegol은 PEGylation을 통해 Fc region이 없는 분자구조로 개발되어 태반 및 모유수유를 통한 전달이 적으며, 초기형성을 일으키지 않는다는 장점이 있다. 2020년 영국 피부과학회(British Asso-

ciation of Dermatologists; BAD) 가이드라인 및 2021년 EuroGu-iDerm 가이드라인에 따르면 임신 계획이 있는 여성에서 생물학제제를 시작할 경우 일차 약제로 Certolizumab pegol이 선호된다.<sup>31,46</sup> 하지만 한국에서는 건선에서 Certolizumab pegol의 적응증을 획득하지 못하였으며, 본 약제는 한국 시장에서 철수되어 현재 사용이 어려운 실정이다.

다른 anti-TNF제제에는 Etanercept, Infliximab, Adalimumab 등이 있으며, 이론적으로 TNF- $\alpha$ 가 배아형성 단계에서 기형을 예방하는 역할을 하나, anti-TNF 사용 후 일반 인구집단에 비해 기형발생률에서 차이를 보이지 않아 이들은 모두 FDA 분류 B에 해당된다.<sup>47,48</sup> Etanercept은 나머지 두 약제에 비해 태반 통과가 적어 Certolizumab pegol의 대안으로 사용을 고려할 수 있다.<sup>36</sup> 한편, anti-TNF를 사용하였던 산모의 자녀에서 MMR, BCG 등의 생백신 접종 시 심각한 감염이 발생할 수 있어 주의해야 하므로, 제태기간 16주 이후의 시기까지 생물학제제를 투여 받았던 산모에게서 태어난 영유아의 경우에는 이를 고려하여 적어도 생후 6개월까지는 생백신 또는 약독화 생백신의 접종을 연기하도록 권고한다.<sup>31</sup>

Ustekinumab (Interleukin (IL) 12/23 억제제)은 FDA 분류 B에 해당하나, 임신 제2삼분기 및 제3삼분기에 태반을 통과할 수 있으며, 임신 시 데이터가 제한적으로, 2018년 호주의 Australasian Psoriasis Collaboration의 지침 상 임신 시 사용하

지 않는 것을 권고한다.<sup>21</sup>

이후에 개발되어 시판되고 있는 Secukinumab (IL-17A 억제제) 및 Ixekizumab (IL-17A 억제제), Guselkumab (IL-23 억제제) 등에 대해서는 임신부 사용에 대한 데이터가 제한적으로, 2020년 미국 류마티스학회(American College of Rheumatology; ACR) 가이드라인에서는 가임기 여성에서는 사용 가능하나, 임신이 확인되면 중단할 것을 권고하고 있다.<sup>45</sup>

2020년 BAD 가이드라인을 요약하면 임신 제2삼분기 및 제3삼분기에는 태아에 노출을 최소화하기 위해서 생물학제제 사용 중단을 권고하며, 필요한 경우 경구 Cyclosporine 혹은 Certolizumab pegol을 고려하도록 한다.<sup>46</sup> 2020년 ACR 가이드라인에서도 Certolizumab pegol을 선호하며, 다른 anti-TNF제제의 경우 필요시 임신 제1삼분기 및 제2삼분기까지 사용을 유지하는 것으로 권고하고 있다. 류마티스 가이드라인에서 BAD 가이드라인을 비롯한 피부과 가이드라인에 비해 Anti-TNF 제제의 사용에 대해 좀 더 관대한 의견을 제시하고 있는데, 이는 통증 등의 관절염 증상이 동반된 환자들에게서 약제 투여가 필요한 경우가 더 많다는 것을 의미하는 것으로 생각해 볼 수 있다. 반면에 최근 출시된 IL-12/23 억제제 및 IL-17, IL-23 억제제는 아직 데이터의 부족으로 임신 내내 중단하도록 권고한다(Table 3).<sup>21,31,45,46</sup>

생물학제제를 사용하던 여성이 임신을 계획할 때 어느 정

**Table 3.** 가임기 및 임신/수유 중인 여성 건선 환자에서 전신 생물학제제의 사용에 대한 권고사항

| 성분명                     | Adalimumab                           | Infliximab | Etanercept | Certolizumabpegol                                                         | Ustekinumab | Secukinumab | Ixekizumab | Guselkumab | Risankizumab |
|-------------------------|--------------------------------------|------------|------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|------------|------------|--------------|
| 국내 상품명                  | Humira®                              | Remicaide® | Enbrel®    | N/A                                                                       | Stelara®    | Cosentyx®   | Taltz®     | Tremfya®   | Skyrizi®     |
| FDA 분류                  | B                                    | B          | B          | N/A                                                                       | B           | B           | N/A        | N/A        | N/A          |
| 가이드라인                   | 권고사항                                 |            |            |                                                                           |             |             |            |            |              |
| BAD 2020                | 임신 제2삼분기, 제3삼분기에 치료 중단 고려            |            |            | 임신 제2삼분기, 제3삼분기에 전신 치료가 필요한 경우 일차 치료제로 경구 Cyclosporine 혹은 Certolizumab 고려 |             |             |            | ND         | ND           |
| ACR 2020                | 임신 제1삼분기, 제2삼분기에 지속, 제3삼분기에 치료 중단 고려 |            |            | 사용 가능                                                                     | 임신 시 중단     |             | ND         | ND         | ND           |
| Nast 2018 <sup>49</sup> | 임신 제1삼분기, 제2삼분기에만 사용할 것              |            |            | ND                                                                        | ND          | ND          | ND         | ND         | ND           |

N/A: Not available, ND: Not discussed

BAD: British Association of Dermatologists

ACR: American College of Rheumatology

도의 기간 동안 약제를 중단해야 하는지에 대해서는 정해진 합의는 없다. 그러나 EMA의 약제 제품의 특성 요약(Summary of Product Characteristics; SmPC)에서 반감기의 5배 또는 약동학적인 측면을 고려하여 약제별로 기간을 제시하고 있으며 각 약제의 레이블에 이러한 사항들이 반영되어 있다 (Table 4).<sup>31</sup>

## 결론

가임기 여성의 경우에는 추후의 임신 계획을 고려하여 건선의 치료제를 선택하고, 임신 중 여성의 건선 치료는 환자의 동반질환 및 건선의 중증도, 사회경제적 여건, 치료를 원하는 정도, 추후 수유 여부, 임신과 태아 관련 합병증 모두를 고려하여 개별적으로 접근해야 한다.

국소 제제 중 고역가가 아닌 국소 Steroid나 Calcipotriol 및 칼시뉴린억제제는 일정량 이내로 도포하는 것은 대체로 안전한 치료에 속하며 NBUVB 치료 또한 임신부 및 수유부에서 선택 가능한 안전한 치료 옵션으로 가장 많이 사용하고 있다. 그 외의 전신치료가 필요한 상황이라면 앞에서 언급했던 가이드라인들을 비롯한 약제의 효과와 안전성, 전반적인 이익과 위험을 따져서 치료제를 선택해야 한다. 이 모든 과정에서 피부과 의사는 환자와 산부인과와 긴밀한 관계를 유지하며 임신 전부터 출산 후까지 전 과정을 관리하는 위치에 있으며, 이러한 특수한 상황에 대한 최신 자료와 권고사항을 숙지하는 것이 진료에 도움이 될 것으로 생각한다.

**Table 4.** EMA의 약제 제품의 특성 요약(Summary of Product Characteristics)에서 제시하는 임신 전 생물학제제를 중단해야 하는 최소기간

| 성분명                | 기간  |
|--------------------|-----|
| Adalimumab         | 5개월 |
| Infliximab         | 6개월 |
| Etanercept         | 3주  |
| Certolizumab pegol | 5개월 |
| Ustekinumab        | 15주 |
| Secukinumab        | 20주 |
| Ixekizumab         | 10주 |
| Guselkumab         | 12주 |
| Risankizumab       | 21주 |

EMA: European Medicines Agency

## REFERENCES

- Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl 2:ii18-23; discussion ii24-25.
- Boyd AS, Morris LF, Phillips CM, Menter MA. Psoriasis and pregnancy: hormone and immune system interaction. *Int J Dermatol* 1996;35:169-172.
- Tauscher AE, Fleischer AB, Jr., Phelps KC, Feldman SR. Psoriasis and pregnancy. *J Cutan Med Surg* 2002;6:561-570.
- Murase JE, Chan KK, Garite TJ, Cooper DM, Weinstein GD. Hormonal effect on psoriasis in pregnancy and post partum. *Arch Dermatol* 2005;141:601-606.
- Wahl A, Loge JH, Wiklund I, Hanestad BR. The burden of psoriasis: a study concerning health-related quality of life among Norwegian adult patients with psoriasis compared with general population norms. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:803-808.
- Salaffi F, Carotti M, Gasparini S, Intorcchia M, Grassi W. The health-related quality of life in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis: a comparison with a selected sample of healthy people. *Health Qual Life Outcomes* 2009;7:25.
- Gottlieb AB, Ryan C, Murase JE. Clinical considerations for the management of psoriasis in women. *Int J Womens Dermatol* 2019; 5:141-150.
- Lesuis N, Befrits R, Nyberg F, Van Vollenhoven RF. Gender and the treatment of immune-mediated chronic inflammatory diseases: rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease and psoriasis: an observational study. *BMC Med* 2012;10:82.
- Ryan C, Sadlier M, De Vol E, Patel M, Lloyd AA, Day A, et al. Genital psoriasis is associated with significant impairment in quality of life and sexual functioning. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:978-983.
- Hawro M, Maurer M, Weller K, Maleszka R, Zalewska-Janowska A, Kaszuba A, et al. Lesions on the back of hands and female gender predispose to stigmatization in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:648-654.e642.
- Bobotsis R, Gulliver WP, Monaghan K, Lynde C, Fleming P. Psoriasis and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of observational studies. *Br J Dermatol* 2016;175:464-472.
- Gudjonsson JE, Karason A, Runarsdottir EH, Antonsdottir AA, Hauksson VB, Jónsson HH, et al. Distinct clinical differences between HLA-Cw\*0602 positive and negative psoriasis patients--an analysis of 1019 HLA-C- and HLA-B-typed patients. *J Invest Dermatol* 2006;126:740-745.
- Seeger JD, Lanza LL, West WA, Fernandez C, Rivero E. Pregnancy and pregnancy outcome among women with inflammatory skin diseases. *Dermatology* 2007;214:32-39.
- Ben-David G, Sheiner E, Hallak M, Levy A. Pregnancy outcome in women with psoriasis. *J Reprod Med* 2008;53:183-187.
- Cohen-Barak E, Nachum Z, Rozenman D, Ziv M. Pregnancy outcomes in women with moderate-to-severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1041-1047.

16. Yang YW, Chen CS, Chen YH, Lin HC. Psoriasis and pregnancy outcomes: a nationwide population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:71-77.
17. Lima XT, Janakiraman V, Hughes MD, Kimball AB. The impact of psoriasis on pregnancy outcomes. *J Invest Dermatol* 2012;132:85-91.
18. Harder E, Andersen AN, Kamper-Jørgensen M, Skov L. No increased risk of fetal death or prolonged time to pregnancy in women with psoriasis. *J Invest Dermatol* 2014;134:1747-1749.
19. Bröms G, Haerskjold A, Granath F, Kieler H, Pedersen L, Berglind IA. Effect of Maternal Psoriasis on Pregnancy and Birth Outcomes: A Population-based Cohort Study from Denmark and Sweden. *Acta Derm Venereol* 2018;98:728-734.
20. Ruiz V, Manubens E, Puig L. Psoriasis in pregnancy: a review (I). *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:734-743.
21. Rademaker M, Agnew K, Andrews M, Armour K, Baker C, Foley P, et al. Psoriasis in those planning a family, pregnant or breast-feeding. The Australasian Psoriasis Collaboration. *Australas J Dermatol* 2018;59:86-100.
22. Ferreira C, Azevedo A, Nogueira M, Torres T. Management of psoriasis in pregnancy - a review of the evidence to date. *Drugs Context* 2020;9.
23. Chi CC, Wang SH, Mayon-White R, Wojnarowska F. Pregnancy outcomes after maternal exposure to topical corticosteroids: a UK population-based cohort study. *JAMA Dermatol* 2013;149:1274-1280.
24. Butler DC, Heller MM, Murase JE. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part II. Lactation. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:417.e1-10; quiz 427.
25. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol* 2017;177:628-636.
26. Bae YS, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, et al. Review of treatment options for psoriasis in pregnant or lactating women: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:459-477.
27. Augustin M, Mrowietz U, Bonnekoh B, Rosenbach T, Thaçi D, Reusch M, et al. Topical long-term therapy of psoriasis with vitamin D<sub>3</sub> analogues, corticosteroids and their two compound formulations: position paper on evidence and use in daily practice. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014;12:667-682.
28. Bangsgaard N, Rørbye C, Skov L. Treating Psoriasis During Pregnancy: Safety and Efficacy of Treatments. *Am J Clin Dermatol* 2015;16:389-398.
29. Murase JE, Heller MM, Butler DC. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part I. Pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:401.e1-e4; quiz 415.
30. Menter A, Gelfand JM, Connor C, Armstrong AW, Cordero KM, Davis DMR, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:1445-1486.
31. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csörgő Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 2: specific clinical and comorbid situations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35:281-317.
32. Grosen A, Kelsen J, Hvas CL, Bellaguarda E, Hanauer SB. The Influence of Methotrexate Treatment on Male Fertility and Pregnancy Outcome After Paternal Exposure. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:561-569.
33. Nguyen C, Duhl AJ, Escallon CS, Blakemore KJ. Multiple anomalies in a fetus exposed to low-dose methotrexate in the first trimester. *Obstet Gynecol* 2002;99:599-602.
34. Hyoun SC, Običan SG, Scialli AR. Teratogen update: methotrexate. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012;94:187-207.
35. David M, Hodak E, Lowe NJ. Adverse effects of retinoids. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1988;3:273-288.
36. Kaushik SB, Lebwohl MG. Psoriasis: which therapy for which patient: focus on special populations and chronic infections. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2019;80:43-53.
37. Mrowietz U, Barker J, Boehncke WH, Iversen L, Kirby B, Naldi L, et al. Clinical use of dimethyl fumarate in moderate-to-severe plaque-type psoriasis: a European expert consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32 Suppl 3:3-14.
38. Canibano B, Deleu D, Mesraoua B, Melikyan G, Ibrahim F, Hanssens Y. Pregnancy-related issues in women with multiple sclerosis: an evidence-based review with practical recommendations. *J Drug Assess* 2020;9:20-36.
39. Simone IL, Tortorella C, Ghirelli A. Influence of Pregnancy in Multiple Sclerosis and Impact of Disease-Modifying Therapies. *Front Neurol* 2021;12:697974.
40. Petri M. Immunosuppressive drug use in pregnancy. *Autoimmunity* 2003;36:51-56.
41. Lamarque V, Leleu MF, Monka C, Krupp P. Analysis of 629 pregnancy outcomes in transplant recipients treated with Sandimmun. *Transplant Proc* 1997;29:2480.
42. Ghanem ME, El-Baghdadi LA, Badawy AM, Bakr MA, Sobhe MA, Ghoneim MA. Pregnancy outcome after renal allograft transplantation: 15 years experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;121:178-181.
43. Malek A, Sager R, Kuhn P, Nicolaidis KH, Schneider H. Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 1996;36:248-255.
44. Kane SV, Acquah LA. Placental transport of immunoglobulins: a clinical review for gastroenterologists who prescribe therapeutic monoclonal antibodies to women during conception and pregnancy. *Am J Gastroenterol* 2009;104:228-233.
45. Owczarek W, Walecka I, Lesiak A, Czajkowski R, Reich A, Zerda I, et al. The use of biological drugs in psoriasis patients prior to pregnancy, during pregnancy and lactation: a review of current clinical guidelines. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii* 2020;37:821-830.
46. Smith CH, Yiu ZZN, Bale T, Burden AD, Coates LC, Edwards W, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update. *Br J Dermatol* 2020;183:

- 628-637.
47. Torchinsky A, Shepshelovich J, Orenstein H, Zaslavsky Z, Savion S, Carp H, et al. TNF-alpha protects embryos exposed to developmental toxicants. *Am J Reprod Immunol* 2003;49:159-168.
48. Weber-Schoendorfer C, Oppermann M, Wacker E, Bernard N, Beghin D, Cuppers-Maarschalkerweerd B, et al. Pregnancy outcome after TNF- $\alpha$  inhibitor therapy during the first trimester: a prospective multicentre cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2015;80:727-739.
49. Nast A, Amelunxen L, Augustin M, Boehncke WH, Dressler C, Gaskins M, et al. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update - Short version part 1 - Systemic treatment. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018;16:645-669.