대한의진균학회 제1차 심포지움 진행계획표

시간	내 용
13:00 ~ 14:00	등록 및 슬라이드 접수
14:00 ~ 14:10	회장 인사
14:10 ~ 15:10	특별 강연 Jan Faergemann, M.D. (Sweden)
	좌장: 송 준 영 교수 (계명의대)
15:10 ~ 15:30	Coffee Break
15:30 ~ 16:00	초청 강연 Yoshihiro Sei, M.D. (Japan)
	좌장: 김 정 원 교수 (가톨릭의대)
16:00 ~ 16:20	권 경 술 교수 (부산의대)
	좌장: 김 수 남 교수 (고려의대)
16:20 ~ 16:40	김 한 욱 교수 (전북의대)
	좌장: 고 춘 명 교수 (원주의대)
16:40 ~ 17:00	Coffee Break
$17:00 \sim 17:20$	안 규 중 교수 (건국의대)
	좌장: 노 병 인 교수 (중앙의대)
$17:20 \sim 17:40$	유 희 준 교수 (한양의대)
	좌장: 박 장 규 교수 (충남의대)
$17:40 \sim 18:00$	조 백 기 교수 (가톨릭의대)
	좌장: 전 재 복 교수 (경북의대)
$18:00 \sim 18:10$	폐회
$18:10 \sim 19:30$	간친회

# 심포지움 연자 및 발표 제목

면 자	제 목
Jan Faergemann 교수	Malassezia (Pityrosporum) infections of the skin
Yoshihiro Sei 교수	Pityrosporum (Malassezia) related disease especially seborrheic dermatitis
권경술 교수	정상인 및 지루피부염 환자에서의 Mala- ssezia 균사의 발생 빈도와 그 의의
김한욱 교수	정상 피부의 배양 검사에 의한 Malassezia yeasts의 분포
안 규 중 교수	수종 Azole 항진균제의 Malassezia 균종에 대한 최소 억제농도의 측정
유 희 준 교수	스테로이드 여드름과 Malassezia 효모균의 연관성
조백기교수	한국인 발톱 조갑백선 환자의 삶의 질에 관한 공동연구 (중간보고)

390

### ♦ Special Lecture ♦

### Malassezia (Pityrosporum) infections of the skin

Jan Faergemann, M.D., Ph.D.

Associate Professor, Department of Dermatology, Sahlgrenska University Hospital, S-413 45 Gothenburg, SWEDEN

The lipophilic yeast Pityrosporum ovale (Malassezia sp.) is a member of the normal human cutaneous flora in adults but also associated with several skin diseases. In pityriasis versicolor, under the influence of predisposing factors, P. ovale changes from the round blastospore form to the mycelial form. A great problem in pityriasis versicolor is the high rate of recurrence and to avoid this a prophylactic treatment is mandatory. Pityrosporum folliculitis is a chronic disease characterized by pruritic follicular papules and pustules located primarily on the upper trunk, neck and upper arms. In direct microscopy clusters of round budding yeast cells are found. The disease responds rapidly to antimycotic therapy. There are now many studies indicating that P. ovale plays an important role in seborrheic dermatitis. Many of these are treatment studies showing a good effect of antimycotics parallelled by a reduction in number of organisms. Severe seborrheic dermatitis often difficult to treat is associated with AIDS. In peripheral blood from a high number of patients with seborrheic dermatitis we found an increase in number of natural killer T-cells and decreased PHA and Con-A stimulation. Secondly, we found low serum lgG antibody titres in patients compared to controls. Other studies have found a reduced lymphocyte stimulation reaction when lymphocytes from patients with seborrheic dermatitis were stimulated with a P. ovale extract. Additionally, IL-2 and IFNy production by lymphocytes from patients was markedly depressed and IL-10 synthesis were increased after stimulation with P. ovale extract. The majority of adult patients with atopic dermatitis localized to the head, neck and scalp are prick-test positive to a protein P. ovale extract. One study showed that P. ovale extracts increased IL-4, IL-10 and lgE synthesis in patients with atopic dermatitis. There are also treatment studies indicating that antifungal treatment may be beneficial in these patients.

Treatment of *P. ovale* related diseases include topical and systemic antifungal therapy. Pityriasis versicolor may be treated with topical treatment including ketoconazole shampoo or cream. However, with more extensive lesions, in patients with recurrence of the disease or patients not responding to topical therapy short term treatment with oral antifungal drugs is very effective. Ketoconazole, 400 mg in a single dose or 200 mg daily for 10 days, is effetive. Another effective and elegant treatment is to use itraconazole 200 mg once daily for 7

days. Recurrence is a great problem in pityriasis versicolor with a recurrence rate of 60% within 1 year. To avoid this oral ketoconazole 400 mg once monthly or 200 mg on 3 consecutive days every month have a documented effect. The same treatments used for pityriasis versicolor are effective in the treatment of Pityrosporum folliculitis. However, the treatment period has to be prolonged. With topical therapy 3 to 4 weeks of daily treatment and then prophylactic therapy once or twice weekly is often necessary to first clear the disease and then to avoid recurrence. However, due to the presence of P. ovale deep down in the follicle several patients will not be completely cleared with topical therapy and both systemic ketoconazole and itraconazole are effeotive. Several studies have clearly documented that antifungal therapy and especially the use of toplcal ketoconazole is very effective in the treatment of seborrheic dermatitis. Even prophylactic therapy once weekly with ketoconazole shampoo is effective to avoid recurrence of scalp seborrheic dermatitis. In severe seborrheic dermatitis systemic antifungal therapy including oral ketoconazole and itraconazole are effective. Finally oral ketoconazole has also been effective in the treatment of patients allergic to P. ovale and with atopic dermatitis localized to the head and neck area.

#### Jan Faergemann, M.D., Ph.D.

Jan Faergamann, born in 1948, specialist in dermatology and venereology 1980, Ph.D 1979. Associate Professor in dermatology and venereology, Uppsala University 1983 and in Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, since 1985.

He has been visiting professor at the Department of Dermatology, University of California, during six months in 1982 and one month in 1988. He is the author of more than 145 published papers in various international journals. He in also the referee for several well-known international journals.

He has been the chairman, co-chairman and speakers at more than 85 international meetings. He has been the organizer for the joint meeting in mycology for the British, Danish and Swedish Society for Mycology in 1988. He is the president for the Swedish Society for Clinical Mycology. He is a member of several national and international well-known societies in dermatology and mycology.

His main area of interest is in mycology with special interest in *Pityrosporum* related diseases and pharmacokinetic aspects of antifungal drugs.

# Pityrosporum (Malassezia) related disease especially seborrheic dermatitis

Yoshihiro Sei, M.D.

Department of Dermatology, Showa University Fujigaoka Hospital Yokohama, JAPAN

Recently, genus *Malassezia* are divided into 7 species according to the report of E. Guého et al. This genus is implicated in several skin diseases such as tinea versicolor, pityrosporum folliculitis, seborrheic dermatitis, psoriasis vulgaris and atopic dermatitis.

In attention to seborrheic dermatitis, this is an easily recognized, common yet poorly understood dermatosis. There are a number of factors, which are probably important in the pathogenesis of seborrheic dermatitis. That is to say, the numbers of *Malassezia*, *Malassezia* lipase activity, skin lipids, immune function, complement activation, heredity, atmospheric humidity and emotional state.

Recently, there have been a lot of studies concerning the efficacy of anti-mycotic drugs against seborrheic dermatitis. Among many of the studies, ketoconazole is the widely used drug to fight seborrheic dermatitis. This has been confirmed by a double blind study.

In Japan, ketoconazole cream will soon obtained the indication for seborrheic dermatitis. And the shampoo containing miconazole nitrate that counteracts against dandruff and seborrheic dermatitis had finished the double blind study. In this occasion, I will report about the effectiveness of the shampoo and cream, the difference of the efficacy between drugs and investigations on the mechanisms of seborrheic dermatitis. Especially regards to the relationship between improvement in clinical symptoms, such as dandruff and pruritus, and the decrease in the count of *Malassezia furfur*, that is mycological response.

Finally, we cultured five species from the lesion of the seborrheic dermatitis, tinea versicolor and dandruff patient skin. We can not detect the relationship between the species and diseases.

### ♦ 연자소개

Name: Yoshihiro Sei, M.D.

Date of Birth: April 1st, 1952

#### **Education:**

1970 ~ 1975	Nihon University School of Medicine
Employment:	
1976 ~ 1985	Assistant, Showa University Fujigaoka Hospital
	Department of Dermatology
1985 ~ 1987	Assistant Professor, Kanazawa Medical School
	Department of Dermatology
1988 ~ 1995	Assistant Professor, Showa University Fujigaoka Hospital
	Department of Dermatology
1995 ~ present	Associate Professor, Showa University Fujigaoka Hospital
	Department of Dermatology
1991 ~ present	Councilor of Japanese Society for Medical Mycology

# 정상인 및 지루피부염 환자에서의 Malassezia 균사의 발생 빈도와 그 의의

부산대학교 의과대학 피부과학교실

### 권 경 술

많은 연구자들이 정상 피부에서 *Malassezia* (M) 균사의 출현 유무를 관찰 한바 균사를 전혀 발견하지 못하였거나 6-8%의 출현율을 보고 하였으나 최근 연자 등은 두부 및 외이도 등에 서 약 25%의 높은 검출율을 보였다.

이렇게 정상인에서 특별한 임상 소견을 보이지 않으면서 균사가 발견되는 경우를 준임상적 (subclinical) 또는 현미경적 (microscopic) 전풍이라 명명된 바 있어 포자와 균사가 발견되면 발견되는 부위에 따라 두부 전풍, 외이도 전풍 등과 같이 명명할 수 있다고 생각한다.

전풍의 발생 빈도는 열대 지방에서 30% 이상, 미국 0.8%, 스웨덴 1.1%, 한국은 1.04%로 보고된 바 있다. 그러나 전술한 바와 같이 정상으로 보이는 피부에서 일지라도 M의 균사가 25%까지 발견됨은 우리나라 전풍의 발생 빈도는 재고해 보아야 된다고 생각한다.

지루피부염의 원인은 다양하다. 그러나 1874년 Malassez 이후 1904년 Sabouraud에 이르기 까지 M가 중요한 작용을 한다고 하였다. Green 등은 지루피부염이 항진균제 치료로 그 증상이호전 됨을 관찰하고 지루피부염의 원인은 M며 이의 치료는 부신피질호르몬제 대신 항진균제를 투여해야 한다고 주장하고 있다. 그러나 Bergbrant 와 Faergemann은 정상인과 비듬 환자에서 M의 출현 빈도를 조사해 본 바 균의 양에는 큰 차이가 없음을 보고 하면서 지루피부염의원인으로 M의 양은 중요하지 않고, 존재하고 있는 M가 피부에 이상 반응을 일으켜 염증을 초래 한다고 하였다. 연자는 지루피부염환자의 두피에서 35%의 높은 빈도에서 균사를 발견할수 있었으나 정상인과의 통계적 차이가 없어 M와 지루피부염과의 관계를 다음과 같이 설명하고자 한다.

건강인의 피부에서 발견 되는 M 포자는 정상 균총이나, 균사는 병원성인 바 그의 출현은 이미 질병이 있는 상태인 바 이러한 경우는 전풍 (준임상적 혹은 현미경적)이다. 그러므로 M가 피부에 이상 반응을 일으켰다기 보다는 M 포자나 균사가 있는 곳에 전풍이 발생된 것이다. 그러므로 이 전풍이 지루피부염 환자에 공존 하여 지루피부염을 악화 시키는 역활을 하였다할 수 있으며, M가 증명되는 지루피부염 환자를 항진균제로 치료할 때 지루피부염이 호전 됨은 당연하다.

### ◆ 연자소개◆

명:권 경 술(權京述)

생년월일: 1944년 9월 12일

부산대학교 의과대학 졸업 1969. 2 부산대학교 대학원 의학박사 1986. 2 군의관 (육군 대위), 인턴수료 (제 3 육군병원)  $1969 \sim 1973$ 부산대학교병원 피부과 레지덴트  $1974.3 \sim 1978.2$ 1979. 8 ~ 현재 부산대학교 의과대학 교수  $1985.1 \sim 1985.2$ 일본구주대학 피부과 미국 필라델피아 토마스 제퍼슨 의대 피부과  $1990.4 \sim 1990.10$ 1995. 2 ~ 현재 부산대학교 의과대학 피부과 주임교수 부산대학교 암연구소장 1996. 5 ~ 현재

1996. 10 ~ 현재 대한 나학회 이사장

1997. 5 ~ 현재 부산대학병원 의학연구소장

# 정상 피부의 배양 검사에 의한 Malassezia yeasts 분포

전북대학교 의과대학 피부과학교실

### 김 한 욱

Malassezia yeasts는 표재성 감염으로는 전풍과 피티로스포룸 모낭염을 일으키며, 지루 피부염과는 밀접한 관계가 증명되었고 최근에는 지방산이 함유된 수액 제재를 비경구적으로 투여받는 면역능력이 감소한 신생아나 성인에서 전신 감염을 일으키는 것으로 보고 되고 있다. 따라서 Malassezia yeasts가 상재균이면서 때로는 여러 질환을 유발시키므로 외국에서는 본 진균의 분포에 대한 정성적 및 정량적 검사가 많이 시행되었으나 국내 연구는 비교적 드물다.

본 진균의 배양에는 지질을 첨가시켜야 되는데 Sabouraud배지 표면에 올리브유를 바르는 것은 균의 정량 검사에는 부적절하며, 지질이 첨가된 고체 배지상에서 균수를 계산하는 것이 정량적 분포를 연구하는데 좋다. 현재까지 개발된 배지중 본 진균의 정량 검사에는 Leeming 과 Notman이 고안한 배지 (LN배지)가 가장 효율적인 것으로 밝혀졌다. *Malassezia* yeasts는 사용되는 배지의 조성에 따라 집락 또는 구성세포의 형태가 다양하게 나타날 수 있다. 1990년 Cunningham 등은 LN배지를 이용하여 *Malassezia* yeasts의 집락을 형태 및 집락 주위에 형성되는 투명대와 혼탁대의 존재 유무에 따라 3가지 종류 (A, B 및 C형)로 구분하였는데, 이들 3가지의 유형의 집락들은 혈청학적으로는 serovars A, B 및 C형으로 분류되었다. 1996년 Guého 등은 Dixon 배지를 변형시킨 배지를 이용하여 *Malassezia*속을 형태학적, 생리학적 및 분자 생물학적 특성에 따라 7가지 종으로 재분류 하였는데 Cunningham 등이 분리한 serovar A는 *M. sympodialis*에, B는 *M. globosa*에, C는 *M. restricta*에 해당되었다.

정상 한국인 피부에서 swab method와 scrub-wash method로 채취한 검체를 LN배지에 배양하여 Malassezia yeasts의 빈도 및 양적분포의 연구와 Malassezia yeasts 집락의 유형별 분류를시행하였다. Swab method의 대상은 건강한 신생아부터 80세 노인까지 총 137명이었고 두피,이마, 전흉부, 배부 상완부, 대퇴부에서 검체를 채취하였고, scrub-wash method의 대상은 20대 27명이었으며 이마, 전흉부, 배부에서 피부단위면적당 균수를 계산하였으며,이들의 두피는예외적으로 swab method로 검체를 채취하였다. 연령별 Malassezia yeasts의 분포를 보면 신생아에서는 빈도가 적었고 1-9세군은 이미 피부의 상재균으로 존재함을 알 수 있었다. 균수는신생아를 제외하고는 연령에 따른 큰 변이는 찾을 수 없었다. 부위별 Malassezia yeasts의 빈도는 신생아를 제외한 연령군에서는 두피,이마, 전흉부, 상배부 및 상완부가 대퇴부 상부보다 높았고 평균 균수는 신생아를 제외하고는 두피,이마, 전흉부, 상배부가 상완부와 대퇴부 상부보다 높은 경향을 보였다. 균의 유형별 분류는 4가지 (A, B, C, D)로 구분하였다. Scrubwash method에 의한 배양검사상 Malassezia yeasts의 빈도는 이마와 상배부에서는 100%이고, 전흉부에서는 89%였고 균수는 상배부가 이마보다 많았으며, 상배부와 전흉부는 균수 차이가 없었고 두피에서는 C형,이마, 전흉부 및 상배부는 모두 B형의 Malassezia yeasts가 높은 빈도를 보였다.

### 참 고 문 헌

- Faergemann J, Fredriksson T. Age incidence of *Pityrosporum orbiculare* on human skin. Acta Derm Venereol (Stockh) 1980; 60: 531-533.
- Cunningham AC, Leeming JP, Ingham E, et al. Differentiation of three serovars of *Malassezia fur-fur*. J Appl Bacteriol 1990; 68: 439-446.
- Guého E, Midgley G, Guillot J. The genus *Malassezia* with description of four new species. Antonie van Leeuwenhoek 1996; 69: 337-355.

### ◆ 연 자 소 개 ◆

성 명:김 한 욱(金漢郁)

생년월일: 1958년 8월 28일

1983년 전북대학교 의과대학 졸업

1993년 전남대학교 대학원 의학박사

1986년 전북대학교 피부과 레지던트 수료

1996년 영국 Leeds대학교 의진균 석사

1990년 5월 ~ 현재 전북대학교 의과대학 피부과 부교수

## 수종 Azole 항진균제의 Malassezia 균종에 대한 최소 억제농도의 측정

건국대학교 의과대학 피부과학교실, 영국 리즈대학교 미생물학과\*

### 안 규 중·HR Ashbee\* Ph.D.

Malassezia 균종은 이형태성의 호지성 효모균으로 사람 피부의 정상균총에 속한다. 오랫동안 효모상과 균사상이 서로 독립된 진균으로 생각되었으나 호지성이 발견되고 이형태성이 확인되면서 동일한 진균으로 공식 인정되었다. 본 진균은 사람에서 피지의 분비가 많은 상부체간에 주로 분포한다. 관련된 질환으로는 전풍 이외에 Malassezia 모낭염, 지루피부염 및 전신감염증이 있다. 현재 Malassezia 속에는 7개 균종이 포함되어 있는데 이 가운데 사람의 피부에서는 M. sympodialis, M. globosa 및 M. restricta가 가장 많이 발견된다.

본 진균은 azole 계를 포함하여 여러 항진균제에 감수성이 있으며 이들 항진균제의 항진균 효과를 측정하기 위한 다양한 방법이 고안되었다. 한천배지 희석법 (agar dilution test)은 액체배지 희석법 (broth dilution test)과 유사하며 단지 희석된 약제가 한천배지에 배합되어 있는 점이 다를 뿐이다. 시험 대상 균주들이 배지 표면에 점상 접종되게 되는 이 방법은 다수의 균종으로 최소 억제농도를 측정할 때 선호된다.

본 연구에서는 miconazole, clotrimazole, ketoconazole, itraconazole 등 azole 항진균제들의 *M. sympodialis, M. globosa* 및 *M. restricta* 균종에 대한 최소 억제농도를 한천배지 희석법으로 측정하였다. 그 결과, miconazole과 clotrimazole의 세 균종에 대한 접종 3일 후 최소 억제농도는 0.5-4 μg/ml로 유사하였고, ketoconazole과 itraconazole의 세 균종에 대한 접종 3일 후 최소 억제농도는 0.0156-0.0625 μg/ml으로 유사하여, ketoconalole과 itraconazole의 접종 3일 후 최소 억제농도는 miconazole과 clotrimazole의 경우 보다 현저히 낮았다. 본 연구 결과, ketoconazlole과 itraconazole은 miconazole과 clotrimazole보다 본 균종과 관련된 질환에서 효과적으로 사용될 수 있음을 알 수 있었다.

(본 초록은 Annals of Dermatology 8(3): 187-194; 1996에 발표된 내용을 수정 보완하였음)

### ♦ 연자소개 ♦

성 명:안 규 중(安圭重)

생년월일: 1954년 4월 19일

1978년 2월 서울대학교 의과대학 졸업

1984년 8월 서울대학교 대학원 의학박사

1983년 2월 서울대학교병원 피부과 레지던트 수료

1995년 9월 영국 University of Leeds 이학석사 학위 취득 (의진균학 전공)

1991년 4월 ~ 현재 건국대학교 의과대학 피부과학교실 부교수

건국대학교 서울의료원 민중병원 피부과 과장

## 스테로이드 여드름과 Pityrosporum (Malassezia) 효모균의 연관성

한양대학교 의과대학 피부과학교실

### 유 희 준

스테로이드 여드름은 임상에서 흔히 보는 여드름양 발진의 하나로 그 보고되는 임상 양상이 피티로스포룸 모낭염과 매우 유사하지만 아직 스테로이드 여드름에서의 피티로스포룸 출현 빈도 및 그 병인론적 역할에 대해서는 연구된 바가 없었다. 또한 피티로스포룸 모낭염을 진단하려면 모낭내의 피티로스포룸을 확인해야 하는데, 이 과정에 단순한 KOH 도말검사는 별 도움이 안되며 피부생검이 필수적인 것으로 알려져와 시술하기에 부담스러운 피부생검보다 더 간편하고 정확한 검사 방법을 찾아야 할 필요가 있었다.

많은 수의 피티로스포룸 모낭염 환자들은 여드름의 진단 하에 항여드름제제의 경구 투여나 국소 도포 후에 호전되지 않았던 병력을 가지고 있으며 어르러기의 치료에 쓰이는 약제들을 이용하였을 때 치유된 예들이 보고되고 있는데, 이는 실제로 임상에서 피티로스포룸 모낭염을 자세한 검사없이 여드름의 한 종류로 오진하여 치료하고 있을 가능성을 의미하며 아울러 피티로스포룸 모낭염의 정확한 진단을 내리는 것이 올바른 치료법 선택을 도와줄 수 있을 것으로 기대된다.

연자는 임상적으로 스테로이드 여드름이나 다른 여드름양 발진으로 진단되었던 환자들과 과거 상기 질환의 진단 하게 병리조직 검사를 시행하였던 환자들을 대상으로 피티로스포룸의 출현 빈도를 조사하고 간편한 진단 기법을 연구하는 한편, 항진균제와 항여드름제제의 치료 효과를 비교하였다.

본 연구 결과 상당히 많은 스테로이드 여드름 환자들의 피부 병소에서 다수의 피티로스포름이 검출되었고, 면포 적출기를 이용한 직접 도말검사로 피부생검보다 높은 피티로스포룸 검출을 얻을 수 있었으며, 스테로이드 여드름은 항여드름제 치료보다는 항진균제 치료에 훨씬 좋은 치료반응을 보였다. 이는 스테로이드 여드름이 다분히 임상적인 진단명인 반면 피티로스포룸 모낭염은 병리조직학적 또는 진균학적 진단명이어서 두 질환이 상당히 많은 부분을 공유하고 있기 때문으로 해석된다.

따라서 환자에게 부담스러운 피부생검과 같은 방법을 사용하지 않더라도 면포 적출기를 이용한 현미경 직접 도말검사와 같은 방법을 이용하면 비교적 간단하고 정확하게 병소에서 피티로스포룸을 검출할 수 있으며, 피티로스포룸 모낭염으로 진단되는 경우에는 항진균제의 경구 투여가 바람직할 것으로 보인다.

### ◆ 연자소개◆

성 명:유 희 준(柳熙俊)

생년월일: 1953년 4월 15일

1972. 2 서울대학교 의과대학 졸업

1989. 8 서울대학교 대학원 의학박사

1977. 3 ~ 1982. 2 서울대학교병원 인턴 및 피부과 레지던트

1985.6~ 1995.2 국립의료원 피부과 근무

1991. 10 ~ 1992. 3 스웨덴 Gothenburg 대학 Sahlgrenska병원 피부과 연수

(피부진균학)

1995. 11 ~ 현재 대한피부과학회 간행위원회 부간사

1995. 3 ~ 현재 한양대학교 의과대학 피부과학교실 부교수

한양대학교 구리병원 피부과 과장