

대한의진균학회 제8차 심포지움 초록

● 일 시 : 2006년 11월 4일 (토) 13:00-17:00

● 장 소 : 서울대학교암연구소 삼성암연구동
(서울대학교병원 구내) 2층 이견희홀

▶ 주제 : 표재성 진균증 ◀



주최 : 대한의진균학회
대한피부과학회 · 피부진균연구회

대한의진균학회 제8차 심포지움 초록

● 일 시 : 2006년 11월 4일 (토) 13:00-17:00

● 장 소 : 서울대학교암연구소 삼성암연구동
(서울대학교병원 구내) 2층 이견희홀

▶ 주제 : 표재성 진균증 ◀



주최 : 대한의진균학회
대한피부과학회 · 피부진균연구회

◆ 대한의진균학회 제8차 심포지움 진행계획표 ◆

시 간		내 용
13 : 00 – 13 : 30		등록 및 슬라이드 접수
13 : 30 – 13 : 40		개회사
13 : 40 – 14 : 10	SP1	김기홍 교수 (영남의대)
14 : 10 – 15 : 10	SL1	Katsutaro Nishimoto (Ekisaikai Nagasaki Hospital, Nagasaki, Japan)
15 : 10 – 15 : 30		Coffee Break
15 : 30 – 16 : 00	SP2	이양원 교수 (건국의대)
16 : 00 – 16 : 30	SP3	이원주 교수 (경북의대)
16 : 30 – 17 : 00	SP4	원영호 교수 (전남의대)

● 대한의진균학회 제8차 심포지움 연제 순서 ●

◆ 특별강연 SL1 14:10-15:10

좌 장 : 노병인 (중앙의대 피부과)

제 목 : The Control, Not the Treatment, of Dermatophytoses Caused by Anthropophilic Dermatophytes

연 자 : Katsutaro Nishimoto (Ekisaikai Nagasaki Hospital, Nagasaki, Japan)

◆ 연제 발표 SP1 13:40-14:10

좌 장 : 문기찬 (울산의대 피부과)

제 목 : 백선의 임상양상과 진단

연 자 : 김기홍 (영남의대 피부과)

◆ 연제 발표 SP2 15:30-16:00

좌 장 : 안규중 (건국의대 피부과)

제 목 : *Malassezia* 감염증의 임상양상 및 진단

연 자 : 이양원 (건국의대 피부과)

◆ 연제 발표 SP3 16:00-16:30

좌 장 : 조백기 (가톨릭의대 피부과)

제 목 : 표재성 진균증의 국소용 치료제

연 자 : 이원주 (경북의대 피부과)

◆ 연제 발표 SP4 16:30-17:00

좌 장 : 박장규 (충남의대 피부과)

제 목 : 표재성 진균증의 경구용 치료제

연 자 : 원영호 (전남의대 피부과)

The Control, Not the Treatment, of Dermatophytoses Caused by Anthropophilic Dermatophytes

Katsutaro Nishimoto, M.D.

Ekisaikai Nagasaki Hospital, Nagasaki, Japan

Epidemiological surveys of dermatomycoses in Japan until 2002 revealed that dermatophytoses are the most prevalent cutaneous fungal infection. Among them, tinea pedis was the most in frequency but the increasing tendency of tinea unguium became apparent within recent 10 years. The causative species were anthropophilic *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale*. After the introduction of new antifungal drugs, both topical and systemic, campaigns against eradication of tinea pedis and tinea unguium were scrolled all over Japan. The results of surveys answered unsatisfactory yield of the treatment using new drugs.

Since 2000, the outbreak of tinea capitis and tinea corporis due to another anthropophilic dermatophyte, *Trichophyton tonsurans* was noticed among contact sports players. Mycological examinations on the subjects around the proband patients proved the spread of this fungus to neighborings such as school mates and family members, nevertheless treatment of the patients.

Infections caused by newly imported dermatophytes, *Arthroderma benhamiae* and *Arthroderma vanbreuseghemii* are also topics in recent years. They will be introduced into Japan with imported animals, requiring another method, including pets, to control the infestation.

The treatment of dermatophytoses, is mentioned simply according to the clinical forms. The treatment of dermatophytoses, however, is different from the control of them. The control, especially of dermatophytoses caused by anthropophilic dermatophytes, has to be based on the ecological habitate of each species.

● CURRICULUM VITAE ●

Katsutaro Nishimoto, M.D., Ph.D., Dermatologist
 Birth Date and Place: January 31, 1938, Nagasaki
 Address: Ebira 2-4-14, Nagasaki, 852-8101, Japan

❖ Consultant ❖

Ekisaikai Nagasaki Hospital (Japan Seafares Relief Association Nagasaki Hospital)
 Kabashima-machi 5-16, Nagasaki, 850-0034, Japan
 Phone : 81-095-824-0610
 Fax : 81-095-822-9985
 E-mail: kjwest@k7.dion.ne.jp

1962	Graduated Nagasaki University School of Medicine
1962 ~ 1963	Internship, Omura City Hospital, Omura
1963 ~ 1967	Assistant, Department of Dermatology, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki
1969 ~ 1984	Associate Professor, Department of Dermatology, Nagasaki University School of Medicine
1976 and 1980	Research fellow, Laboratory of Mycology, Prince Leopold Institute for Tropical Medicine, Antwerp, Belgium
1985 ~ 1997	Chief, Division of Dermatology, Nagasaki Municipal Hospital
1998 ~ 2003	Director, Nagasaki Municipal Nursing College and Vice director, Nagasaki Municipal Hospital
April, 2003	Medical Consultant, Ekisaikai Nagasaki Hospital

❖ Societies ❖

Japanese Society for Dermatology,
 Japanese Organization of Clinical Dermatologists,
 Japanese Society for Medical Mycology
 International Society for Human and Animal Myccoses etc.

❖ Publications ❖

Athlete Foot (in Japanese): Hoken Dohjin, Tokyo, 1996 and more than 350 articles

백선의 임상양상과 진단

영남대학교 의과대학 피부과학교실

김 기 홍

백선은 피부과외래환자의 10~20%를 차지하는 흔히 볼 수 있는 질환이다. 감염성 질환은 숙주와 감염 균주간의 상호관계가 중요하므로 사람의 생활양식과 사회적 환경이 변화하면서 백선의 병형간에 유병율도 변화한다. 이와 더불어 피부사상균의 원인 균종도 시대에 따라 그 분리 빈도가 변화한다. 우리나라에서 새로운 균종이 외국으로부터 유입되었고 있던 균종이 감소하거나 소멸하는 등 종류에도 변화가 있었다. 우리나라에서 최근 60년간 1인당 국민 소득이 약 250배 이상 팽창하는 급격한 경제적 성장이 있었고 더불어 사회적인 큰 변화가 있었으며, 국제적 교류도 증가하였다. 또한 그 동안 우리나라에서는 6.25 전쟁, 1986년 아세아 경기대회와 1988년 올림픽, 2002년 월드컵 축구대회 등 여러 가지 중요한 사건들이 있었다. 이런 여러 가지 사건들은 사람과 동물의 이동이 많아지면서 피부사상균이 이동할 수 있는 기회를 제공하였을 것이다.

DERMATOPHYTOSIS: dermatophytic infection to skin, hairs & nails

Dermatophytes: keratinophilic; keratinase

Microsporum spp.; skin, hair

Trichophyton spp.; skin, hair, nail

Epidermophyton spp.; skin, nail

Host; epidermal proliferation: scales and thickening

Langerhans' cell → ACD like histopathologic findings

clinical; papules, vesicles, scales

Classification of dermatophytosis

피부사상균이 피부에 있는 각질을 침범하여 백선이 발생하며 백선의 임상적 분류는 각질의 성상, 각질의 두께, 해부학적인 특성과 일상생활에서 백선이 발생할 수 있는 조건 등과 치료에 미치는 영향, 즉 치료방법과 기간 등을 고려하여 분류한다. 조갑과 모발은 각질의 특성이 피부의 각질층과 다르며, 모발과 조갑의 구조와 생리가 독특하여 증상이 다른 백선과 구별되고, 치료기간이 피부의 감염에 비하여 길고 경구 치료를 요하는 등 차이가 있다. 또한 분류는 학자들의 관점에 따라서 차이가 있으며, 피부과 임상의로 구성된 America Academy of Dermatology (AAD)의 분류와 진균학자들의 학회인 the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM)의 분류가 약간 차이가 있다. 예를 들면 AAD에서는 안면백선을 분류하고 있으나 ISHAM에서는 체부백선의 하나로 생각하고 있다. 그러나 우리는 임상 의사의 시각에서 통상적으로 교과서와 AAD의 분류법을 선호하고 있다. 이런 측면을 고려하

여 보면 족부백선의 정의도 AAD에서는 발바닥과 발가락 사이에 발생하는 것으로 한정하고 있으며 우리가 흔히 발등을 포함하여 발에 발생한 모든 것을 족부백선에 포함시키는 것과는 차이가 있다. 또한 고부백선은 서혜부 뿐만 아니라 엉덩이 부위의 감염도 포함하고 있다.

tinea capitis; hair

tinea barbae

tinea unguium; nail

tinea corporis

tinea pedis

tinea manus (or mannum)

tinea faciei

tinea cruris

Dx

- 1) characteristic clinical findings
- 2) KOH mount; hyphae (+)
- 3) culture; Sabouraud dextrose agar, DTM, Mycosel at room temperature
- 4) histo-pathologic study; hyphae (+) in PAS stains, Gomori methenamine silver stain
- 5) Wood lamp; involved hairs fluorescence under Wood's light

Tinea capitis

a mycotic infection by dermatophyte fungi involving hair follicles and adjacent skin.
pathogenesis;

hyphae proliferate in st. corneum → hair follicle → hair shaft

inflammatory or non-inflammatory; alopecia

Adamson's fringe; at junction between nucleated cells and hard keratin

round or oval shaped scaly patchy with hair loss (broken hairs)

black dot ring-worm; *T. tonsurans*, *T. violaceum*,

Keion; inflammatory folliculitis; mycotic abscess of hair follicle

→ permanent hair loss; zoophilic infection; *M. canis*, *T. verrucosum*,

favus; cup shaped yellowish crusts (cutula), mass of fungus

→ permanent hair loss; *T. schoenleinii*

endothrix; ectothrix

associated findings; 2ndary bacterial infection, lymphadenopathy,

dermatophytid allergic reaction

etiology; *M. canis*, *M. ferrugineum*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*, *T. tonsurans*, *T. schoenleinii*

Dx

- 1) alopecia
- 2) KOH mount; hyphae (+)

3) culture;
 4) Wood lamp; involved hairs fluorescence under Wood's light
M. canis, *M. ferrugineum*, *T. schoenleinii*
 DDx; alopecia areata, trichotillomania, telogen effluvium
 bacterial frunclosis, psoriasis, seborrheic dermatitis, atopic dermatitis
 Tx;
 psycho-social; permanent hair loss;
 affect social adjustment and self image of childhood
 early dx and proper tx; critical in preventing scarring
 systemic tx,
 griseofulvin, itraconazole, terbinafine
 치료기간; 2~3개월; 반드시 경구 복용하여야 치료된다.
 antifungal agent + corticosteroid; kerion
 topical, shampoo with selenium sulfite suspension,

Tinea barbae; similar to tinea capitis

affects the hairs and follicles of beard and mustache areas
 superficial, follicular, kerion
 often zoophilic
 AAD; hairs and follicles of beard and mustache areas
 Fitzpatrick; coarse hair-bearing beard and mustache areas
 ISHAM; beard area
 Rook; beard and mustache areas with invasion of coarse hair

우리나라 보고, 76명 대상,
T. rubrum, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*,
 농부에서 가장 많다. 50대, 40대, 30대, 60대순,
 (2006년 의진균지 64-70)

Tinea corporis
 glabrous skin; ring-shaped lesion on the neck, trunk and extremities
 inflammatory or non-inflammatory
 Dx; 1, 2, 3
 Tx; topical antifungal agent for 4 weeks

Tinea unguium
 approximately 50% of all nail disorders
 finger nail << toe nail
 commonly associated with tinea pedis

dermatophytes infect nail-bed through hyponychium → epidermal changes (hyperkeratosis) → subungual hyperkeratosis → yellow-white discoloration, transverse ridging,

type

distal subungual,

proximal subungual,

superficial white,

endonyx

total dystrophic (chronic mucocutaneous)

Dx; 1.2.3.

Tx; systemic antifungal agents + nail avulsion

systemic tx; itraconazole, terbinafine

finger nail; 8 weeks, toe nail; 12 weeks,

topical antifungal agent와 병용

combined tx

severe onycholysis, lateral onychomycosis, dermatophytoma,

longitudinal streaks of onychomycosis, involving the lunular,

thickened nail plate; exceed 2 mm

(Gupta AK, Baran R, JAAD, Oct. 2000)

Tinea pedis

dermatophytosis of the plantar surface and interdigital space

AAD; the plantar surface and interdigital space

Fitzpatrick; feet

ISHAM; feet

Rook; feet or toes

3 types;

interdigital form; maceration & erosion on the 3rd & 4th toe webs

가장 흔한 병형

vesicular form; vesicle on the sole arch

hyperkeratotic form; hyperkeratosis, fine scales,

역학;

가족력; 52.7~54.6%

다른 백선을 동반하는 비율; 82.5% (2005년), 39.1% (1995년)

tinea unguium (79.7%), t. cruris, t. manus, t.corporis

60세 이상 노인에서 49.2%가 조갑진균증이나(과) 족부백선이 있다.

(족부백선만, 7.9%, 조갑진균증, 24.6%, 족부백선과 조갑진균증, 16.7%,)

의진균지, 2006; 11: 3

etiology; *T. rubrum*, *T. mentagrophytes var interdigitale*, *E. floccosum*

Tx; topical antifungal agents

systemic antifungal agents; 국소치료에 호전이 없을 때

Tinea manus; similar to tinea pedis

dermatophytosis of the palmar surface and interdigital space of the one or both palm

AAD; the palmar surface and interdigital space

Fitzpatrick; the palmar surface and interdigital space

Rook; palmar skin, dorsal surface are considered as tinea corporis

Tinea faciei; similar to tinea corporis

모든 연령에 침범하며 10세 미만이 25%,

AAD; non-beard area of the face

Fitzpatrick; included in tinea corporis

ISHAM; included in tinea corporis

Rook; glabrous skin of the face; exclude beard and mustache areas of the adult male

cheek (32%), periocular (10.7), nose (10.7), chin, ear, forehead

*T. rubrum*은 중복감염이 많고, tinea pedis et unguium이 동반

etiology; *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *M. canis*, *T. verrucosum*

DDx with seborrheic dermatitis, contact dermatitis, rosacea, LE, photodermatitis

Tinea cruris; similar to tinea corporis on the groin

male >> female

proximal medial thigh and buttock

cutaneous candidiasis; mimic dermatophytic infection, but usually associated with scrotal lesions

우리나라에서 전체백선의 20.8%

29.4%에서 동반백선이 있고, 족부백선이 가장 많고, 조갑백선, 체부백선 순이다

(대피지, 1999; 37: 219-224).

AAD; proximal thigh and buttock

Fitzpatrick; groin, pubic and perineal areas

ISHAM; groin

Rook; groin

Dermatophytid

primary focus (+), organism (-) on the id reaction site, strong (+) reaction to trichophytin, similar lesion to primary sites, improving primary focus → improving id reaction,

develop on the distant site

참 고 문 헌

1. 김기홍, 전재복, 유희준. 피부 및 심재성진균증. In: 대한피부과학회 간행위원회 편저. 피부과학 개정 4판. 서울: 여문각, 2001: 310-340
2. Guidelines/outcomes committee. Guidelines of care for superficial mycotic infections of the skin: Onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 116-121
3. Guidelines/outcomes committee. Guidelines of care for superficial mycotic infections of the skin: Tinea corporis, tinea cruris, tinea faciei, tinea manuum, and tinea pedis. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 282-286
4. Guidelines/outcomes committee. Guidelines of care for superficial mycotic infections of the skin: Tinea capitis and tinea barbae. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 290-294
5. 김기홍. 우리나라에서 시대적 사회적 변화에 따른 백선환자의 임상양상과 원인균의 변천. *의진균지* 2006; 11: 1-12
6. Odds FC, Arai T, Disalvo AF, Evans EGV, Hay RJ, Randhawa HS, Rinaldi MG, Walsh TJ. Nomenclature of fungal diseases: a report and recommendation from a Sub-committee of the international Society for Human and Animal Mycology (ISHAM). *J Med Veterinary Mycol* 1992; 30: 1-30

● 연자 소개 ●

성 명 : 김 기 홍(金基洪)

생년월일 : 1947년 3월 25일

❖ 학 력 ❖

1971년 2월	경북대학교 의과대학 (의학사)
1974년 2월	경북대학교 대학원 (의학석사)
1982년 2월	경북대학교 대학원 (의학박사)

❖ 경 력 ❖

1972년 3월 1일 ~ 1976년 2월 28일	경북대학교 의과대학부속병원 피부과 레지던트
1982년 11월 1일 ~ 1984년 10월 31일	부산 메리놀병원 피부과장
1989년 7월 1일 ~ 1989년 12월 31일	Louisiana States University Medical Center, Dept. of Dermatology and Mycology Lab. Fellow
1992년 9월 ~ 1992년 11월	The University of New South Wales에서 의학교육연수
1985년 11월 ~ 1996년 12월	대한피부과학회 편집위원
1984년 11월 1일 ~ 1999년 2월	영남대학교 의과대학 주임교수 및 부속병원 피부과장
2000년 10월 ~ 2001년 9월	대한피부과학회 부회장
1996년 12월 ~ 현 재	대한의진균학회 편집위원
1996년 12월 ~ 현 재	대한의진균학회 평위원
2002년 5월 ~ 2004년 4월	대한의진균학회 부회장
2004년 5월 ~ 2006년 6월	대한의진균학회 차기회장
2006년 6월 ~ 현 재	대한의진균학회 회장
1984년 11월 1일 ~ 현 재	영남대학교 의과대학 조교수, 부교수, 교수

❖ Membership ❖

American Academy of Dermatology; International fellow
Member of International Society for Human and Animal Mycology
대한의사 협회 정회원
대한피부과학회 정회원

Malassezia 감염증의 임상양상 및 진단

건국대학교 의학전문대학원 피부과학교실

이 양 원

Malassezia 효모균은 피부의 정상 균총으로 존재하며, 건강한 성인의 75~98%에서 발견된다. 본 효모균은 1889년 소개된 이후 현재까지 전풍 (pityriasis versicolor), 지루피부염 (seborrheic dermatitis), *Malassezia* 모낭염 (*Malassezia* folliculitis) 등의 피부질환과 관련되어 있다고 알려져 왔으며, 최근에는 아토피 피부염 (atopic dermatitis)과 심상성 여드름 (acne vulgaris) 및 건선 (psoriasis)과의 관련성이 보고 되고 있다. 이 외에 *Malassezia* 효모균과의 연관성이 새로 보고된 피부질환으로 융합성 망상 유두종증 (confluent and reticulated papillomatosis)과 *Malassezia* 조갑진균증을 들 수 있으며, 지방산이 함유된 수액제제를 정맥내 카테터로 투여받는 미숙아나 면역능력이 저하된 성인에서 *Malassezia* 효모균에 의한 전신감염증이 보고 됨으로써 그 병원성이 점차 대두되고 있다

Malassezia 효모균이 병원성을 띠게 되는 대표적인 소인으로는 기후적요인 (고온, 높은 습도)과 생활 습관 (목욕 등)에 따른 외적 인자와 만성 기저질환의 유무, 면역력, 항생제나 부신피질 호르몬제의 오남용 등과 같은 내적 인자가 있다. 이러한 소인들에 의해 *Malassezia* 효모균이 과증식하게 되고, 기회 감염으로 피부질환이 발생하는 것으로 보고 되고 있으나 아직 그 기전은 명확하게 밝혀지지 않았다. *Malassezia* 효모균이 병원성을 띠게 되면 주로 가슴, 등, 액와, 목 같이 피지선이 많이 분포된 체간 상부나 두피에 다양한 크기의 연한 황토색, 황갈색, 적갈색 인설반이 생기며, 때로는 융합하여 거대반을 만들기도 한다. 일광 노출부위, 특히 안면에서는 저색소침착반으로 나타나는 경우가 흔하여 백반과 감별이 어려울 때가 많으며 드물게 소양감을 동반한 작은 모낭성 구진, 농포의 형태로 나타나기도 한다. 특히 다른 피부질환과 동반되었을 경우 *Malassezia* 효모균에 의한 피부질환임을 진단하고 감별해내기 어렵다.

일반적인 *Malassezia* 감염증은, 전형적인 임상 증상, 10% KOH/Parker ink 도말검사상 짧은 균사와 둥근 아포가 혼재되어 나타나고, Wood등 검사상 황갈색 내지 황금색 형광을 발하거나, 생검 조직의 연속절편에서 확대된 모낭 속에 둥근 분아성 효모균과 균사를 관찰함으로써 진단할 수 있다. *Malassezia* 효모균의 경우 피부에 상재하는 균이므로 *Malassezia*에 의한 감염이 의심될 때에는 다른 진단법 보다 직접도말검사 및 배양이 정확하고 유용한 진단방법이 된다. 최근에는 *Malassezia* 효모균에 의한 질병의 진단 검사방법으로 다양한 분자생물학적 기법이 도입됨으로써 기존의 검사방법보다 신속하고 정확하게 진단하고 있으며, 새로운 분석 장비와 소프트웨어가 개발되고 임상적으로 적용하고 있다.

Malassezia 감염증이 다른 질환과의 감별이 어렵고, 병원성 진균으로서 그 중요성이 커지고 있으며, 최근 다른 피부질환과 연관되어 많은 연구가 진행되고 있다. 이에 저자들은 *Malassezia* 감염증의 다양한 임상양상을 이해하고, 이를 정확하게 진단하는 방법에 대해 논하고자 한다.

● 연자 소개 ●

성 명 : 이 양 원(李 陽 遠)

생년월일 : 1971년 1월 26일

1996년 2월	경희대학교 생명과학부 유전공학과 졸업 (이학사)
2000년 2월	건국대학교 의과대학 의학과 졸업 (의학사)
2003년 2월	건국대학교 대학원 의학석사 학위취득 (피부과학 전공)
2006년 8월	건국대학교 대학원 의학박사 학위취득 (피부과학 전공)
2000년 3월 ~ 2001년 2월	건국대학교 병원 수련의
2001년 3월 ~ 2005년 2월	건국대학교 병원 피부과 전공의
2005년 3월 ~ 2006년 2월	건국대학교 병원 피부과 전임의
2006년 3월 ~ 현 재	건국대학교 병원 피부과 조교수
2006년 6월 ~ 현 재	대한의진균학회 간행위원회 부간사

표재성 진균증의 국소용 치료제

경북대학교 의과대학 피부과학교실

이 원 주

사상균증, 칸디다증, 어루르기 같은 표재성 진균감염은 피부의 표피에 국한되어 있으며 국소 혹은 전신 항진균제에 의해 비교적 잘 치료되는 질환이다. 국소 혹은 전신 치료제의 사용여부는 감염의 범위나 중증도, 발생 부위 등 여러 조건에 따라 달라진다. 국소적으로 감염이 발생하였거나 털이 없는 부위에 발생한 경우 국소 치료제를 주로 사용하며 넓은 범위나 모발, 조갑의 침범 시 전신 치료제를 주로 사용한다. 사상균의 종류는 치료 약제의 선택에 중요하게 작용하지 않으며 사타구니 같은 부위에 사상균증이 발생한 경우 국소 치료제를 잘 선택해야 접촉피부염을 피할 수 있다. 국소 치료제는 전신 치료제에 비해 심각한 부작용이 없고 약물상호작용이 없으며, 사용이 간편한 장점이 있다. 이상적인 국소 항진균제는 살진균 작용을 나타내며, 내성이 없고, 광범위한 항진균 작용과 각질친화성을 나타내며 전신 흡수는 적고, 자극이 없으며, 항염증 작용이 있고, 사용이 간편하며 치료기간이 짧은 것이다.

살리실산 같은 각질용해제, gentian violet이나 Castellani's paint 같은 소독제, undecylenic acid가 초기 치료제로 등장하였는데, undecylenic acid는 아직까지도 사용되고 있으나 치료성공률이 낮으며 냄새가 좋지 않고 장기간 사용해야 하는 단점 때문에 사용빈도가 매우 낮다. Tolnaftate는 squalene epoxidase를 억제하여 세포 내에 squalene을 축적시켜 항진균 작용을 나타내며 undecylenic acid와 비슷한 치료효과를 보이거나 사용 빈도는 낮다.

1970년대에 들어 개발된 국소 imidazole 제제들은 lanosterol 14 α -demethylase 같은 cytochrome P450 의존성 효소를 억제하여 정균제로서 작용을 한다. Lanosterol 14 α -demethylase는 lanosterol을 ergosterol로 변환시키는데 작용하며 ergosterol은 세포막의 구조와 투과성 조절에 필요하다. Imidazole 계열의 항진균제로는 miconazole, clotrimazole, econazole, ketoconazole, oxiconazole, sulconazole 등이 있으며 작용 기전은 거의 비슷하지만 항진균 효과가 동일하다고 볼 수는 없다. Clotrimazole이나 miconazole은 자극성 피부염을 일으키나 sulconazole은 오히려 표피가 소실된 부위의 회복을 촉진하는 작용을 가지고 있으므로 예민하거나 피부장벽이 손상된 부위에 사용하기가 용이하다. 국소 imidazole 계열의 약물은 크림제제나 로션 제제 모두 이용할 수 있으나 크림제제의 효과가 더 뛰어나다. Econazole, ketoconazole, oxiconazole 등은 하루 한 번 도포하며 그 외의 제제는 하루 두 번 도포한다. Imidazole 제제와 스테로이드의 혼합형은 스테로이드의 소양증 감소, 자극감 감소, 홍반 및 각질 소실 촉진 등의 효과로 널리 이용되고 있으나 항진균 작용은 단일제제와 차이가 없으며 부작용과 재발율이 높은 단점이 있다.

Ciclopirox olamine은 정균과 살균작용을 모두 나타내며 Fe³⁺ 같은 3가 이온은 막아 이에 의존적인 효소의 기능을 억제함으로써 항진균 작용을 나타낸다. 프로스타글란딘이나 류코트리엔의 합성을 억제하여 항염증 작용을 나타내며 각질층의 침투가 뛰어나다. Imidazole, allylamine, benzylamine 등의 제제와 바꾸어 사용할 수 있는 제제이며 드물지만 알러르기성 접촉피부염을 일으킬 수 있다. Naftifine과

terbinafine 같은 allylamine 제제는 squalene epoxidase를 억제하여 ergosterol 생합성을 방해한다. 또한 세포 내에 squalene을 축적시켜 항진균 작용을 나타내며 항염증 작용도 있다. Naftifine은 친지질성이므로 피부 침투가 용이하며, terbinafine은 imidazole 제제에 비해 치료성공률이 다소 높으며 치료기간도 짧은 편이다.

Butenafine은 benzylamine 계열의 약물로 squalene epoxidase를 억제하는 작용을 하며 항염증 효과도 있다. Triacetin, sodium propionate, benzalkonium chloride, cetylpyridium chloride, chloroxylenol의 복합제제나 ciclopirox nail lacquer 8% solution은 조갑진균증 치료에 사용된다.

Nystatin 같은 polyene 계열의 제제는 칸디다로 인한 감염에 주로 사용되었는데 저농도에서는 정균 작용을 나타내며 고농도에서는 살균작용을 나타낸다. 세포막의 ergosterol과 결합하여 세포막의 투과도에 변화를 일으키고 세포의 구성성분들의 유출을 일으킨다. Nystatin은 suspension이나 lozenge 형태로 구강 칸디다증에 사용되고 파우더나 크림형태로 피부감염에 주로 사용된다. 근래에는 polyene 제제의 내성균 출현 및 피부사상균에 대한 항진균 작용이 없어 imidazole 계열의 제제로 대체되고 있다. Selenium sulfide 2.5% lotion은 어루르거나 모낭염에 효과적으로 사용할 수 있으나 때로 자극성 피부염을 일으키며 냄새가 좋지 않을 수도 있다.

● 연자 소개 ●

성 명 : 이 원 주(李源周)

생년월일 : 1967년 7월 14일

❖ 학 력 ❖

1992년 2월	경북대학교 의과대학 졸업
1995년 2월	경북대학교 대학원 석사학위 취득
2004년 2월	경북대학교 대학원 박사학위 취득

❖ 경 력 ❖

1992년 3월 ~ 1993년 2월	경북대학교병원 인턴
1993년 3월 ~ 1997년 2월	경북대학교병원 피부과 레지던트
2000년 5월 ~ 2004년 3월	한림대학교 의과대학 전임강사, 조교수
2004년 5월 ~ 현 재	경북대학교 의과대학 조교수

❖ 학회활동 ❖

대한의진균학회 평의원
 대한여드름연구회 평의원
 한국피부장벽학회 재무이사 역임
 대한모발학회 회원
 대한미용피부외과학회 회원

표재성 진균증의 경구용 치료제

전남대학교 의과대학 피부과학교실

원 영 호

피부진균증에 사용되는 특이적이고, 선택적인 항진균제 (antifungal agents)의 발달은 다른 항생제에 비하여 비교적 늦다. 첫째 이유는, AIDS의 발생 그리고 장기이식 수술과 자가면역질환의 치료에 사용되는 면역억제치료의 보편화 이전에는, 심각한 진균감염이 없었기 때문에 제약산업의 관심을 받지 못했다. 두 번째로는 진균에는 동물의 유핵세포 (eukaryotic cells)와 확실히 구분되는 치료에 표적이 되는 구조가 적기 때문이다¹.

표재성 진균증에 사용된 최초의 경구용 항진균제는 1958년에 개발된 griseofulvin이다³. 이것은 이졸계 항생제의 개발 이전까지 표재 진균증의 표준 치료제였으며, 진균의 microtubule formation을 억제하여 유사분열을 억제한다. 특히 국소도포제 단독으로 치료가 어려운 두부백선의 치료에 획기적 진전을 가져왔다. 위장관 흡수에 제약이 있다. 한선을 통한 발한과 조직내 확산으로 각질층에 도달되며, 약물을 중단하면 혈청과 조직에서 급격히 소실된다⁵.

Ketoconazole은 1981년에 소개되었으며, 표재성 진균증의 치료에 사용된 최초의 경구용 이졸계 항진균제이다. 모든 이졸계 약물의 공통 작용기전인 진균의 cytochrome P450-dependent enzyme lanosterol 14- α -demethylase에 작용하여, ergosterol 합성을 차단하여 진균의 성장을 억제한다. 피부 칸디다증, 피부사상균 뿐 만이 아니라 비-피부사상균성 molds에 걸친 광범위의 강력한 항균작용이 큰 장점이었다¹⁵. 만성 점막피부 칸디다증의 일차 선택약이며¹⁶, 그 외 다양한 심재성 진균증의 치료에 효과를 보였다¹⁷. 그러나 사람에 따라 경구흡수에 차이가 크며, 위장내 산도에 많은 영향을 받는다. 남성호르몬과 코티솔 합성억제 등의 부작용이 있으며¹⁸, 보다 심각한 부작용으로 사망을 유발하는 약물유발성 간염의 발생과 예측불가능한 약물상호작용의 발생으로 많은 의사들이 사용을 기피하였다. 이러한 이유로 현재는 경구용으로는 거의 사용되지 않고, 도포제와 샴푸제로서 표재성 진균증이나 지루성피부염에 사용된다. 최근에는 triazole 계인 itraconazole과 fluconazole, 그리고 allylamine 계의 terbinafine이 경구적으로 주로 사용된다.

Itraconazole은 ketoconazole과 유사한 점이 많으나, 다른점은 혈중 농도는 더 낮지만 지방과 각질친화성 (lipophilicity & keratophilicity)이 강하여, 조직 농도는 더 높다. 비수용성으로 경구흡수에 장애가 있으며, 최적의 생물학적 이용효능 (bioavailability)을 높이기 위해서 지방이 포함된 음식과 같이 먹거나, 식후에 즉시 복용한다. 공복이나, 제산제 또는 H2 차단제 약물과 복용 시 흡수가 감소된다. 복용 후 4시간 후면 혈중 최고치에 달하며, 대부분이 혈청단백과 결합된 상태로 있으며 0.2%만 자유형이다. 흡수 후에 광범위하게 간에서 대사되어 30여개의 대사산물을 만들며, 소변으로 35.2%, 대변으로 54.1% 배설된다²¹. 지방조직에 농도가 높으며, 중단 후에도 10~14일 농도가 일정이상으로 유지된다. 피부에서 농도는 혈중보다 3~10배에 높으며, 각질과 결합된다. 투약 중단 후에도 3~4주간 피부에 약물의 농도가 치료 농도 이상으로 유지되며, 조갑 내에서도 중단 후 6개월 까지 검출이 된다.

부작용은 투여기간과 용량에 차이가 있는데, 1개월 이하의 단기간의 경우는 7%, 그리고 치료기간이 길어지면 12.5%로 증가된다²². 오심 (2.4%), 두통 (1.5%), 피부발진 (1.1%), 복통 (1.4%), 구토 (0.8%), 설사 (0.6%) 등이며, 심각한 간 손상은 희귀하며, 투약 중지 후 정상화 된다. 간 대사효소를 유도하여 itraconazole의 효과를 감소시키는 약물은 rifampicin, isoniazid, phenobarbitone, carbamazepine, phenytoin이 있다. 반대로 간 대사효소를 억제하여 혈중 농도를 상승시키는 약물은 cimetidine이다. 그리고 itraconazole 자체가 다른 약물의 대사를 둔화시켜 혈중 농도를 상승시킬 수 있다 (예. phenytoin, oral hypoglycemic agent, warfarin, digoxin, terfenadine, astemizole, cyclosporine). 임신 중 사용이 금지되어 있다. 피부사상균과 칸디다에 대하여, 우수한 치료효과를 보이며, 특히 조갑진균의 치료에 획기적인 발전을 가져왔다²⁵.

Fluconazole은 수산기 (hydroxyl group)를 갖기 때문에 수용성이 높으며, 비경구 정맥주사도 가능하다. 경구 복용 할 때 식사 음식물에 영향을 받지 않으며, 90%가 흡수되며, 고도의 약물의 생물학적 이용 효능을 보인다. 흡수 후 혈청단백과 결합이 낮아서 (11%), 대부분이 자유형으로 존재하며, 1~2시간 이내에 혈중 최고치에 달한다. 조직 내의 단백질이나 지방과의 결합이 강한편이 아니라 지속시간도 짧은 편이며, 투여 6~10일에 안정된 수준의 농도에 도달한다. 간에서의 대사가 적으며, 주로 소변으로 배설된다. 부작용은 다른 아졸보다는 다소 적은 편이다. 항균범위는 itraconazole과 유사하지만, 각질친화력이 적어서, 조갑진균증의 치료 시에는 보다 장기간 복용을 해야한다.

Terbinafine은 진균막의 ergosterol 생산에 관여하는 squalene epoxidase를 억제하여, 정진균력은 물론, 일부의 균에서는 살진균작용을 한다. 비교적 광범위한 항균범위를 갖으며 특히 피부사상균을 대상으로 시행한 vitro 실험에서는 아졸계에 비하여 다소 우수한 항균력을 갖는다. 경구 복용 시 식사와 공복 상태에 따라 영향을 안 받으며, 복용량의 70~80%가 흡수되고, 최고혈중 농도는 2시간 내에 도달된다. 혈중에서 혈장단백과 결합 상태로 존재한다. 그러나 조직 친화력이 상대적으로 높아서 혈액보다는 지방, 피부, 피지, 모발에 축적된다. 간에서 광범위한 초기대사 과정에서 15가지 정도의 대사물로 변한다. 소변을 통하여 복용량의 80%가 대사물 형으로 배설되며, 나머지는 대변으로 배출된다.

친지질 성향에 의하여, 각질층으로 잘 확산된다. 피지가, 각질층으로 약물이 전달되는 주 경로인데, 피지에서 약물의 농도는 처음 2일 내에 빠르게 상승하고, 그다음 평행에 달한다. 중단 후 각질층과 피지에서 반감기는 3~5일이지만, 2~3주 동안은 대부분의 피부사상균에 대한 MIC 이상 농도가 유지된다. 조갑진균증은 6~12주간, 다른 피부사상균에는 2~4주간 투여한다. 부작용은 10.4~11.0% (250 mg~500 mg/day)의 빈도이며, 치료 시작 수 주 내에 대부분 일어난다. 위장관 장애 (자극, 소화불량, 위염, 오심, 구토)가 가장 많다 (2.3%). 다음으로 피부발진 (2.7%)이며 주로 홍반, 두드러기, 피부발진, 다형홍반이 보인다. 약물상호작용은 아졸보다는 덜하지만 치료 용량에서 일어 날 수 있다. 간대사효소 cytochrome P-450으로 대사되는 약물의 대사에 의의 있는 영향을 주지는 않지만, 이들 대사효소에 영향을 주는 일부 약물은 terbinafine의 대사가 영향을 준다. 즉 rifampicin, phenobarbital은 혈청 소거를 촉진시키며, cimetidine은 반대로 작용한다³⁴.

● 연자 소개 ●

성 명 : 원 영 호(元永鎬)

생년월일 : 1954년 5월 5일

❖ 학 력 ❖

1978년

대학(학사) 전남대학교 의과대학 의학과 졸업

1981년

대학(석사) 전남대학교 대학원 피부과학 졸업

1986년

대학(박사) 전북대학교 대학원 피부과학 졸업

❖ 경 력 ❖

1986년 5월 ~ 현재

전남대학교 전임강사에서 - 교수: 교수

1986년 10월 ~ 12월

일본 순천당대학 피부과 연수

1990년 1월 ~ 1991년 6월

피부과학 연수. 캐나다 토론토대학

1997년 ~ 2002년

전남대학교 의과대학 피부과 주임교수,

전남대 병원 피부과장

❖ 학회활동 ❖

대한피부과학회 이사

관련소학회(알레르기, 진균학, 피부병리)