대한의진균학회
제9차 학술대회 초록

◐ 일 시 : 2002년 7월 20일 (토)

◐ 장 소 : 서울 소공동 롯데호텔 3층 사파이어룸

대 한 의 진 균 학 회 발행

Published by The Korean Society for Medical Mycology

◈ 대한진균학회 제9차 학술대회 진행계획표 ◈

시 간	내 용
08 : 30 – 09 : 00	등록 및 슬라이드 접수
09 : 00 – 09 : 10	개회식
09 : 10 – 09 : 40	수혜자 보고 : FC1–FC2
09 : 40 – 10 : 20	특별 강연 SL1 (Prof. Miyaji)
10 : 20 – 10 : 35	Coffee break
10 : 35 – 11 : 05	교육 강연 EL1 (유희준 교수)
11 : 05 – 11 : 35	교육 강연 EL2 (민경업 교수)
11 : 35 – 12 : 00	연제 발표 : FC3–FC4
12 : 00 – 13 : 00	중식 (총회)
13 : 00 – 13 : 35	연제 발표 : FC5–FC7
13 : 35 – 14 : 00	연제 발표 : FC8–FC10
14 : 00 – 14 : 25	연제 발표 : FC11–FC13
14 : 25 – 14 : 50	연제 발표 : FC14–FC16
14 : 50 – 15 : 05	Coffee break
15 : 05 – 16 : 05	특별 강연 SL2 (Prof. Rex)
16 : 05 – 16 : 40	연제 발표 : FC17–FC20
16 : 40 – 17 : 00	포스터 토의 (P1–P5)
17 : 00 – 17 : 10	폐회식
17 : 10 – 18 : 00	간친회

▶ 학술대회 진행 시 유의 사항

1. 연제 발표자는 미리 10분 전에 앞줄에 대기하여 주시기 바랍니다.
2. 원저인 경우 발표 7분, 토론 3분이며 임상 증례는 발표 5분 토론 3분입니다.
3. 포스터는 발표 없이 토론 4분입니다.

◈ 대한의진균학회 제9차 학술대회 연제 순서 ◈

▣ 수혜자 보고 (FC1 – FC2) : 09 : 10 – 09 : 40
좌 장 : 최강원 교수 (서울의대 내과학교실)

FC 1. 알레르기 비염과 부비동염 환자의 비(鼻) 분비물에서 진균 배양에 관한 연구
.... 김우경, 손명현, 장광천, 이경은, 김규언 / 연세대학교 의과대학 소아과학교실

FC 2. Risk Factors of *Candida tropicalis* Fungemia in Adults in Comparison with *Candida albicans* Fungemia
.... In-Gyu Bae[1], Jun-Hee Woo[2], Jiso Ryu[2] / [1]Department of Internal Medicine, Eulji Medical Center, University of Eulji, [2]Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan

▣ 특별강연 SL1 : 09 : 40 – 10 : 20
제 목 : Imported Mycoses in Japan
연 자 : Prof. Makoto Miyaji
(Research Center for Pathogenic Fungi & Microbial Toxicoses, Chiba University Chiba, Japan)
좌 장 : 노병인 교수 (중앙의대 피부과학교실)

Coffee break

▣ 교육강연 EL1 : 10 : 35 – 11 : 05
제 목 : 백선증의 원인균 및 원인균에 따른 임상양상
연 자 : 유희준 교수 (한양의대 피부과학교실)
좌 장 : 권경술 교수 (부산의대 피부과학교실)

▣ 교육강연 EL2 : 11 : 05 – 11 : 35
제 목 : Fungi as Allergens
연 자 : 민경업 교수 (서울의대 내과학교실)
좌 장 : 조백기 교수 (가톨릭의대 피부과학교실)

▣ 연제 발표 (FC3 – FC4) : 11 : 35 – 12 : 00
좌 장 : 홍천수 교수 (연세의대 내과학교실)

FC 3. 인간면역결핍바이러스 감염자 및 비감염자에서 주폐포자충 폐렴의 임상 양상
.... 최준용, 이꽃실, 장경희, 송영구, 김준명 / 연세대학교 의과대학 내과학교실

FC 4. 임상 검체와 의료진에서 분리된 *Candida parapsilosis*에 대한 **Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) 분석**

.... 신종희, 신동현[1], 조창이[2], 최영륜[2], 김광진, 조덕, 기승정, 서순팔, 양동욱 / 전남대학교 의과대학 임상병리학교실, 내과학교실[1], 소아과학교실[2]

중 식

▣ 연제 발표 (FC5 – FC7) : 13 : 00 – 13 : 35

좌 장 : 이광훈 교수 (연세의대 피부과학교실)

FC 5. Ammonium Bicarbonate와 Natural Vinegar 혼합가스의 피부사상균에 대한 시험관내 항진균력

.... 이주희[1], 박지용[2], 이광훈[1] / 연세대학교 의과대학 피부과학교실[1], 공과대학 생명공학과[2]

FC 6. 당뇨 환자와 비당뇨 환자에서 조갑진균증 유무에 따른 발톱의 성장 속도 비교

.... 권혁만, 여광열, 황동규, 유희준 / 한양대학교 의과대학 피부과학교실

FC 7. 체부백선의 임상 및 진균학적 관찰

.... 이양원, 정성태, 안규중 / 건국대학교 의과대학 피부과학교실

▣ 연제 발표 (FC8 – FC10) : 13 : 35 – 14 : 00

좌 장 : 전재복 교수 (대구가톨릭의대 피부과학교실)

FC 8. 급성 조갑주위염을 동반한 *Fusarium* 조갑감염

.... 김지은, 양진석, 박현정, 이준영, 조백기, 김신옥[1] / 가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실, 대한결핵협회 결핵연구원[1]

FC 9. *Trichosporon asahii*에 의한 발톱 조갑진균증 1예

.... 이해웅, 이원신, 장성은, 김덕희[1], 김미나[1], 최지호, 성경제, 문기찬 고재경 / 울산대학교 의과대학 서울 아산병원 피부과학교실, 임상병리과학교실[1]

FC 10. *Aureobasidium pullulans*에 의한 조갑진균증 1예

.... 심승주, 김홍석, 이찬우, 김영훈, 송기훈, 김기호 / 동아대학교 의과대학 피부과학교실

▣ 연제 발표 (FC11 – FC13) : 14 : 00 – 14 : 25

좌 장 : 김기홍 교수 (영남의대 피부과학교실)

FC 11. Fungal Folliculitis 1예: *Trichophyton rubrum*에 의한 양측 안와 주위 구진
.... 엄성희, 오지원, 안규중[1] / 경상대학교 의과대학 피부과학교실, 건국대학교 의과대학 피부과학교실[1]

FC 12. HIV 감염 환자에서 광범위하고 침습적 양상을 보인 *Trichophyton rubrum* 감염 1예
.... 손효성, 권경술, 김병균, 이재봉, 김문범, 오창근, 김기홍[1], 서순봉[2] / 부산대학교 의과대학 피부과학교실, 영남대학교 의과대학 피부과학교실[1], 가톨릭 피부과의원[2]

FC 13. 칸디다균에 의해 발생된 구강 궤양 1예
.... 홍석범, 박정훈, 김현진, 김휘준, 김낙인 / 경희대학교 의과대학 피부과학교실

▣ 연제 발표 (FC14 – FC16) : 14 : 25 – 14 : 50

좌 장 : 우준희 교수 (울산의대 내과학교실)

FC 14. 결절의 양상을 보인 전신성 칸디다증 1예
.... 정혜진, 이주희, 이광훈 / 연세대학교 의과대학 피부과학교실

FC 15. *Cryptococcus albidus*에 의한 파종성 Cryptococcosis 1예
.... 박정훈, 이무형 / 경희대학교 의과대학 피부과학교실

FC 16. 피부 결핵으로 오인했던 원발성 피부 효모균증 1예
.... 김유진, 서성준, 홍창권, 노병인 / 중앙대학교 의과대학 피부과학교실

Coffee break

▣ 특별강연 SL2 : 15 : 05 – 16 : 05

제 목 : Antifungal Agents: Old Questions, New Tools, New Questions

연 자 : Prof. John H. Rex
(University of Texas Medical School, Houston, Texas, USA)

좌 장 : 류지소 교수 (울산의대 내과학교실)

▣ 연제 발표 (FC17 – FC20) : 16 : 05 – 16 : 40
좌 장 : 원영호 교수 (전남의대 피부과학교실)

FC 17. 피부 Protothecosis 1예
.... 전진희, 이지범, 김성진, 이승철, 원영호 / 전남대학교 의과대학 피부과학교실

FC 18. 피부 프로토테카증 1예
.... 서무규, 최진혁, 이정우, 하경임[1], 김정란[2], 신동주[3] /
동국대학교 의과대학 피부과학교실, 임상병리학교실[1],
병리학교실[2], 파티마병원 피부과[3]

FC 19. 신이식 환자에서 발생한 Cutaneous Alternariosis 1예
.... 김기훈, 김주용, 김지욱, 김병천, 이규석 / 계명대학교 의과대학 피부과학교실

FC 20. 화상 후 시행한 피부 이식 부위에 발생한 피부 아스페르길루스증 1예
.... 강정대, 유동오, 윤녕훈, 박석돈 / 원광대학교 의과대학 피부과학교실

▣ 포스터 토의 (P1 – P5) : 16 : 40 – 17 : 00
좌 장 : 안규중 교수 (건국의대 피부과학교실)

P 1. 경구 Fluconazole 투여로 치료한 Sporotrichosis 1예
.... 박현호, 이무형 / 경희대학교 의과대학 피부과학교실

P 2. Chromoblastomycosis 1예
.... 심승주, 이찬우, 김영훈, 송기훈, 김기호 / 동아대학교 의과대학 피부과학교실

P 3. 대구지역 발톱조갑진균증 환자에서 Terbinafine 연속요법과 Itraconazole 주기요법에 대한 치료완료율 비교
...... 김기홍[1], 최종수[1], 김도원[2], 전재복[3], 송준영[4] / 영남대학교 의과대학 피부과학교실[1],
경북대학교 의과대학 피부과학교실[2], 가톨릭피부과 의원[3], 예수의원[4]

P 4. 조갑진균증에서 Amorolfine 5% Nail Lacquer (Loceryl®)와 Itraconazole 병합요법의 치료 효과에 관한 연구 (예보)
.... 김범준, 탁우정, 김명남, 노병인 / 중앙대학교 의과대학 피부과학교실

P 5. 두경부 아토피 피부염 환자에서 *Malassezia*의 균종별 분리, 동정과 피부단자검사와의 연관성
...... 최원우[1], 김정애[1], 김규한[1], 이양원[2], 안규중[2] / 서울대학교 의과대학 피부과학교실[1],
건국대학교 의과대학 피부과학교실[2]

특별 강연

특별 강연 1
Makoto Miyaji, M.D.

특별 강연 2
John H. Rex, M.D.

Imported Mycoses in Japan

Makoto Miyaji, M.D.

Research Center for Pathogenic Fungi & Microbial Toxicoses, Chiba University, Chiba, Japan

With the large increase in Japanese internationalization, a great number of Japanese have gone abroad for tourism, work or study purposes. Unfortunately, some of them have suffered from serious endemics peculiar to the country visited, and have then returned to Japan. As a result, Japanese physicians have had the opportunity to examine imported mycoses such as coccidioidomycosis, histoplasmosis, paracoccidioidomycosis, penicilliosis marneffei and blastomycosis[1].

The causative agents of these imported mycoses are very dangerous fungi. Therefore, physicians and researchers must work with these fungi carefully using an isolated biohazards laboratory[2].

Recently, two or three patients with serious cases of imported mycoses have been reported each year in Japan[3]. The authors surveyed the present situation for imported mycoses from papers published in Japan as of the end of December, 2001. There were 31 cases of coccidioidomycosis, 33 of histoplasmosis, 17 of paracoccidioidomycosis and one of penicilliosis marneffei. In coccidioidomycosis the ages ranged from 12 to 55, for 27 males and 4 females, of which 2 were fatal. For histoplasmosis, the ages ranged from 17 to 74 of which 24 cases were male, 8 female and one was unknown. All of the patients with paracoccidioidomycosis were infected in Latin America countries. They consisted of 15 males and 2 females, and the ages ranged from 34 to 68. A single case of penicilliosis marneffei (38 years old, male) was reported recently. The case was complicated by AIDS and became critical. Blastomycosis has not yet been reported.

This survey indicates that the number of the imported mycoses in Japan is increasing. It is necessary for the responsible authorities to take counter measures to cope with this situation.

REFERENCES

1. Miyaji M. The imported mycoses. Pathology and Clinical Medicine 1998; 9: 1301-1307
2. Miyaji M. Biohazards caused by imported fungi. Jpn J Med Mycol 1993; 34: 113-120
3. Fujio J, Nishimura K & Miyaji M. Epidemiological Survey of the Imported Mycoses in Japan. Jpn J Med Mycol 1999; 40: 103-109

◈ CURRICULUM VITAE ◈

Name:	Makoto Miyaji, M.D.
Position:	Prof., Research Center for Pathogenic Fungi & Microbial Toxicoses, Chiba University, Chiba, Japan
Date of birth :	April 6, 1937
Nationality:	Japanese

◈ EDUCATION ◈

Graduated from Faculty of Medicine, Chiba Univ.

1963 Received Ph.D. from Chiba Univ., 1968

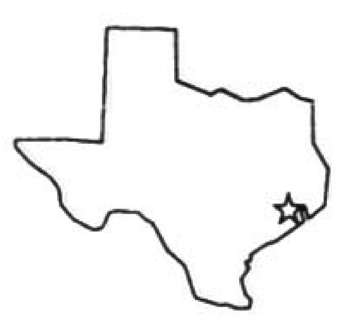
Occupation: Served as a director and prof. of the Research Center, Chiba Univ., 1987~1998

Served as a prof. of the Research Center, 1999~

Social Position: President of Mycological Society of Japan, 1994~1997

The board of trustees of Japanese Society for Medical Mycology, 1987~

Antifungal Agents: Old Questions → New Tools → New Questions



John H. Rex, M.D.
University of Texas Medical School
Houston, Texas

Disclaimer

- AB Biodisk
- Aronex Pharmaceuticals
- Bristol-Myers Squibb
- Fujisawa
- Gilead Sciences
- Janssen Pharmaceutica
- Lilly Pharmaceuticals
- Merck Research Laboratories
- Ortho-Biotech
- Pfizer, Inc.
- Schering-Plough Research Institute
- The Liposome Company
- Versicor

An Overview of the Talk

Shifting Sands in Mycology

- New Drugs
  - New Azoles: Voriconazole & Posaconazole
  - New versions of old friends
    - » The lipid amphotericins remain very helpful
  - New class: the echinocandins
    - » Caspofungin, micafungin, anidulafungin
    - » SUPER on Candida, helpful on Aspergillus
- Data on how these work in people
- New diagnostic tools
  - Standard definitions, serodiagnostic tools

The Drugs

Fluconazole

- The model agent
  - PO, IV, and safe. It revolutionized the field.
  - But, spectrum and resistance are issues
  - Candida: not *krusei*, variable on *glabrata*
  - Cryptococcus: quite good, but R now seen
  - Cocci: Effective but not curative for CNS
  - Aspergillus: Not active
- Will remain very useful on the formulary
  - Valuable for most *Candida, Crypto*, and *Cocci*

Itraconazole: Making it Work

- Better formulations have rejuvenated it
  - Oral solution in cyclodextrin: 30% better AUC
- AND, IV in cyclodextrin appears valuable
  - New twist: Whereas itraconazole is cleared by the liver, cyclodextrin is cleared by the kidneys.
  - Ouch! Few data at CrCl < 30, none in dialysis
  - PO cyclodextrin is not absorbed: no renal issue
- Formulary role: Will not go away
  - *Histo*, *Blasto*, *Sporo*, and *Aspergillus* coverage are very valuable

The New Broad-Spectrum Azoles

- Voriconazole. Late phase III
  - Oral and IV forms
  - Candida, Aspergillus, Scedosporium not Zygo
  - Visual blurring, many drug interactions
- Posaconazole. Phase III
  - Oral only, at least at present
  - Candida, Aspergillus, Zygomycetes, Fusarium
  - Likely many drug interactions
- Ravuconazole. Phase II. Limited public data

More on VOR later

VOR: Curious new side-effect

- A visual disturbance
  - Light is "shimmering", "bright", or "blurry"
- Rule of 30:
  - Noted by ~30%
  - Starts ~30 minutes after the dose
  - Lasts ~30 minutes
- Extensively investigated
  - VOR seems to block receptor de-excitation
  - No known consequences

Lipid Ampho: The Name Game

- There are three lipid amphotericins (LFABs)
  - ABLC = Abelcet
  - ABCD = Amphotec/Amphocil
  - Liposomal amphotericin B = AmBisome = L-AmB
- Only AmBisome is a true liposome
  - Others have different structures
  - I find it easiest to refer to them as ABLC, ABCD, & AmBisome (or L-AmB)

The names sound *very* much alike. Be careful!

You can give more. You MUST give more!

LFABs: Dosing Issues

- Candidiasis: *not quite as potent–give a bit more*
  - 2-3 mg/kg LFAB ≅ 0.6-1.0 mg/kg AmB-(D)eoxy
    Walsh et al. AAC 41:1944, 1997; Linden et al. Pharmacotherapy 19:1261, 1999
  - Can't be used to overcome true AmB resistance
- Aspergillus: *tolerability helps –use 5+ mg/kg*

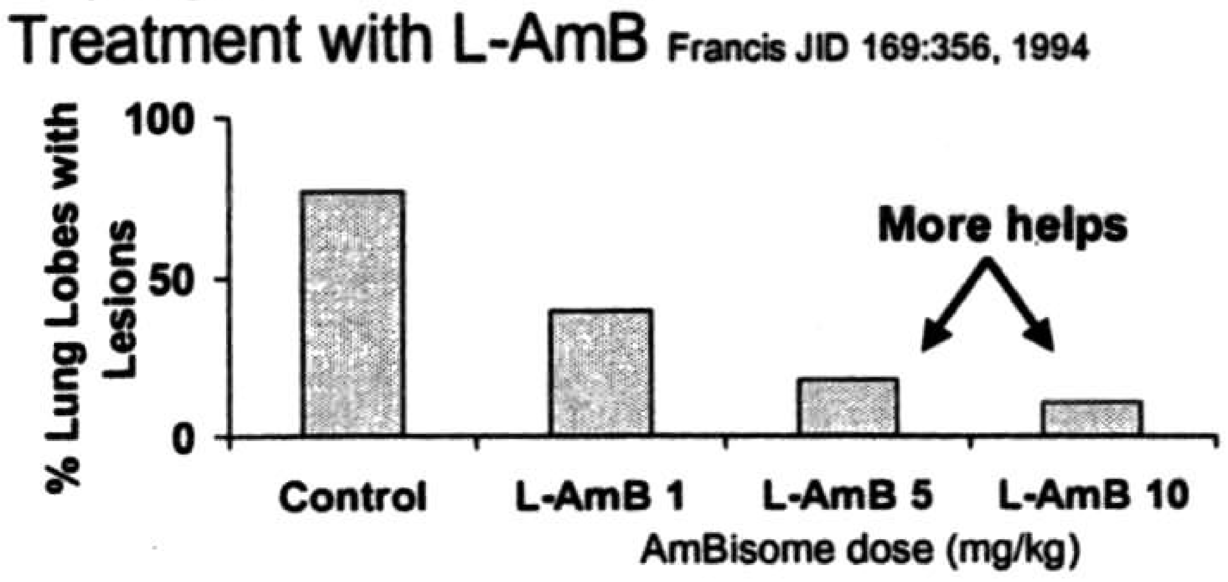
Survival ED_{50}	10^5 conidia	10^6 conidia
AmB-D	0.5	>> 0.8
ABLC	2.3	4.1

Adapted from Clark 1991, Adler-Moore 1991, Karyotakis 1994

5x potency difference

Higher Doses May Really Help

- Aspergillosis in neutropenic rabbits: Treatment with L-AmB Francis JID 169:356, 1994



L-AmB hits a plateau for Cmax & AUC at 10 mg/kg. AAC 45:3487, 2001

Data in Humans

- Short answer
  - They all work.
- Broad generalizations
  - No study has ever shown an LFAB to be less effective than AmB-D(eoxycholate)
  - Some studies show strong evidence that LFAB may be more effective than AmB-D
  - LFAB are consistently less toxic than AMB-D
  - Greatest advantage is for the moulds

Yes, LFAB are expensive. But, there are costs beyond drugs...

The Pharmacist's Complaint

- AmB-D: $20/day. LFABs: $200-500+/day.
- Wingard (CID 29:1402, 1999)
  - 239 pts rx'd with AmB-D for *Aspergillus*
  - Creatinine rise to > 2.5 predicted dialysis
  - Dialysis predicted death (76% vs. 57%)
- Bates (CID 32:686, 2001)
  - Doubling of creatinine: 6.6-fold ⇑ risk of death
- But, LFABS are only *less* nephrotoxic
  - *No free ride. Will* waste K, Mg. Creat *may* go up!

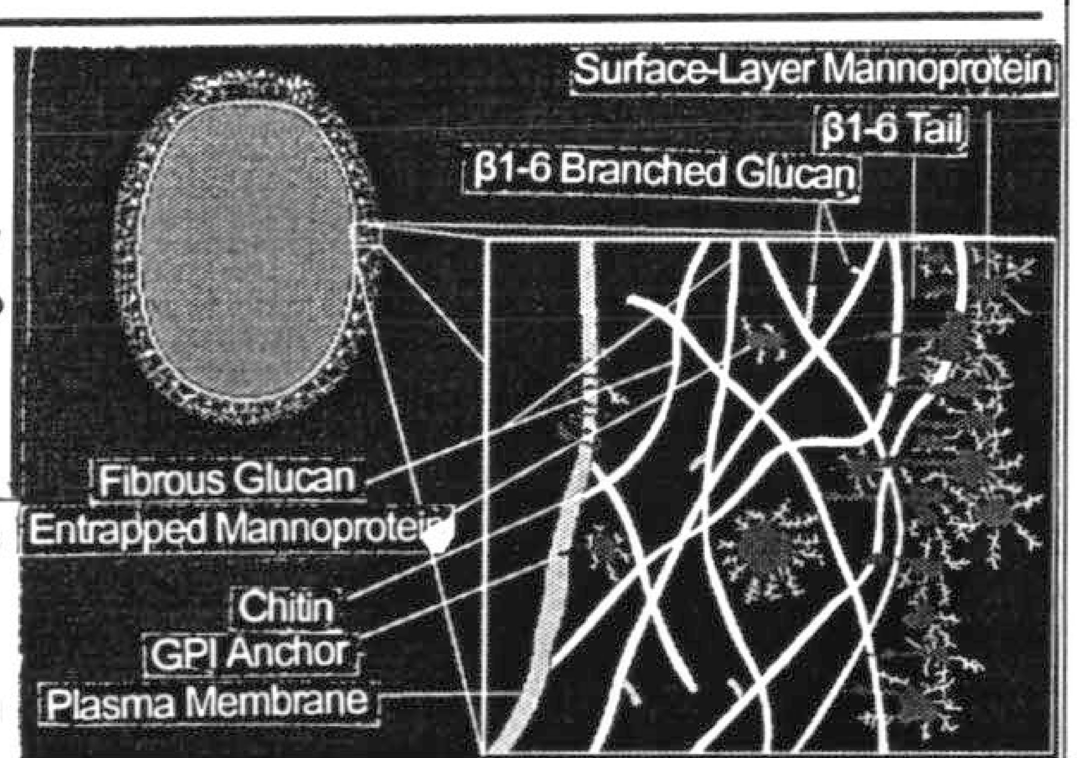
What About Lipid Emulsion?

- A simple idea
  - The lipid emulsion is white and contains lipid
  - Mix in the ampho and you have lipid + AmB
  - But, ...
- Not a great idea
- Amphotericin B is not soluble!
- You just can't see the precipitate
- This does not make lipid amphotericin B!

The Amazing Fungal Cell Wall

- Hard to study
  - Isozymes
  - Hard to purify
- Good targets?
  - Glucan
  - Chitin

From this emerges a new class: the **echinocandin** inhibitors of glucan synthesis



Graphic courtesy of Myra Kurtz, PhD, Merck Research Laboratories

Drugs Under Development

- Three serious contenders
  - Anidulafungin (LY303366) from Versicor
    - » US Phase I-II-III (early)
  - Caspofungin (MK-991, Cancidas™) from Merck
    - » US Phase III-IV (licensed)
  - Micafungin (FK463) from Fujisawa
    - » US Phase II-III (approaching licensure)

Common Clinical Characteristics

- Pharmacology
  - Poor PO bioavailability: probably always IV
  - Good water solubility
  - Largely metabolized, minimal renal clearance
    - » No dose adjustment for renal failure
    - » Small adjustments needed for hepatic failure
  - Long half-lives, single daily dosing possible
    - » Generally linear PK
  - Excellent safety profiles in animals & man

Critical Microbiology Ideas

- *Candida*
  - Fungicidal (Ernst, DMID 33:75, '99; Klepser AAC 42:1387, '98)
    - » Precise result is medium and isolate dependent
  - No cross-resistance with existing drugs
  - Least potent for *C. parapsilosis*. Implications?
- *Aspergillus*
  - Active, but with a new idea: Fungicidal, but only on the growing portions of the fungus
  - I'll show you a picture of this.

Candida MICs for Candins

MIC90 (n)	Anid	Casp	Mica
C. albicans (733)	0.06	1	0.03
C. dubliniensis (18)	0.13	0.5	0.06
C. tropicalis (307)	0.13	1	0.06
C. glabrata (458)	0.13	1	0.13
C. krusei (50)	0.25	2	0.25
C. lusitaniae (20)	0.25	2	0.25
C. parapsilosis (391)	2	2	4

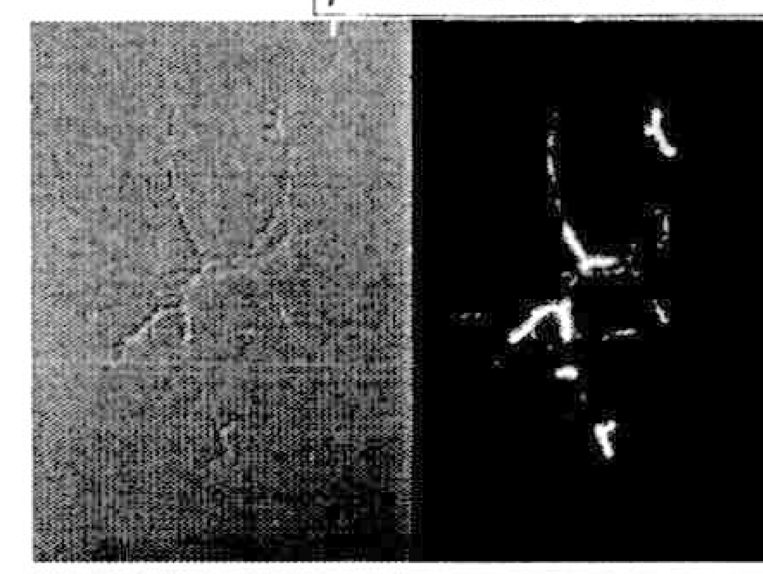
NIAID MSG bloodstream isolates
M27A 24h MIC, 100% growth reduction

MIC meaning unknown. Animal models: *C. parapsilosis* requires only slightly more drug for therapy, not 100x more

Understanding *Aspergillus*

This one piece of fungus might now produce five CFU!

- Candins are cidal for the growing tips and branch points
- Static, non-growing cells are not killed
- Fragmentation due to death of killed cells may ⇑ *apparent* colony forming units (CFU)!



Visible Light

Stain only the viable fungal segments

Douglas CM et al. ICAAC 2000, Abstract #1683

Hot New Clinical Data

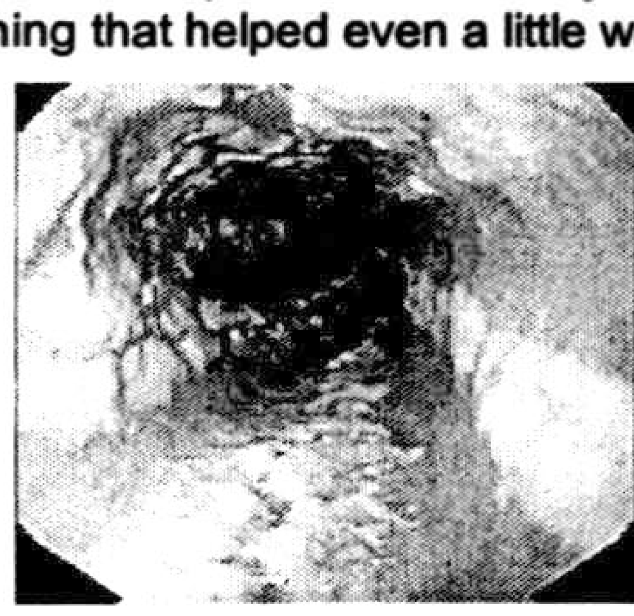
So, those drugs sound nice. Do they actually work in people?

Invasive Candidiasis

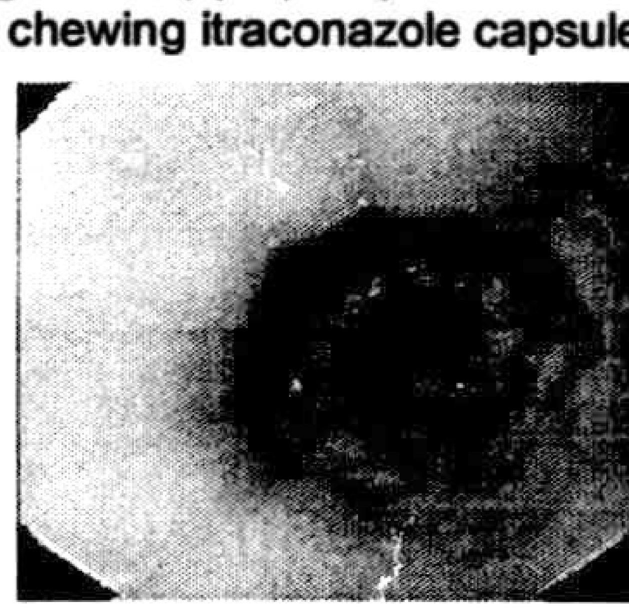
Caspofungin vs. AmB
Flu+AmB vs. AmB alone

Are Candins Really Cidal? *YES!*

This AIDS patient failed *everything*: fluco, (lipid) ampho. The only thing that helped even a little was chewing itraconazole capsules.



Before Candin



After Candin

Images courtesy Laboratory for Medical Mycology, University of Texas Medical School-Houston, Houston, TX

ECCMID 2002, #0237

Caspofungin: Invasive Candidiasis

- Randomized, double-blind study
  - Caspofungin vs. AmB-D (0.6-0.7 mg/kg/d)
    - » Switch to FLU at d10 if better & species not resistant
  - Usable N = 224. Candidemia in 186 (83%)
  - Success at EOT
    - » MITT: 74% Caspo, 62% AmB, P = 0.066
    - » Evaluable patients: 81% vs. 65%, P = 0.021
- Stat speak: "Caspo is not inferior to AmB."
  - But, it is MUCH safer!

Combinations for Candidemia

ICAAC 2001, #J681a

- Study Arms
  - F+P: Flu 800 mg/day plus multivitamins
  - F+A: Flu 800 mg/day plus 0.7 mg/kg dAmB

Note color coding: blue for F+P, yellow for F+A

- Placebo/dAmB was to be
  - Given IV for a total of 3-8 days & was blinded!
    - » Only two unblinded, both in F+A arm
- Success
  - BC clear, symptoms gone, no other antifungal

Course of Therapy

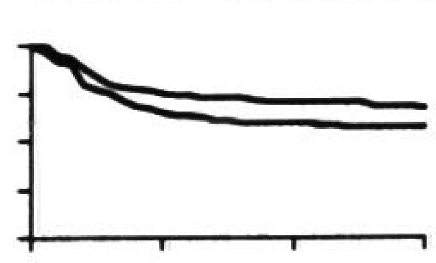
- Drug Therapy: Identical in the two groups
  - Flu component: 10 mg/kg/d x 12 d
  - dAmB/Pbo: 0.64 mg/kg/d x 5 d

• Toxicities	F+P	F+A	
Renal: ↓ dose	4%	24%	< 0.001
Renal: stop drug	5%	8%	NS
Hepatic: stop drug	9%	8%	NS

F+A was more nephrotoxic

Overall Outcomes

	F+P	F+A	p
Time-to-Event Model			
30d %Success	57%	67%	0.10
Overall Success Rate Model			
% Success	56%	68%	0.045
Death			
% Dying	39%	40%	NS



Y-axis: % KM Success (0-100%)
X-Axis = day (0-30)

F+A is favored

Principal Cause of Failure

	F+P	F+A	p
Withdrew, no score	11 (11%)	9 (8%)	
BC did not clear	18 (17%)	7 (7%)	0.02
Stop for toxicity	9 (9%)	9 (8%)	
Relapse, +BC	3 (3%)	0 (0%)	
Other	5 (5%)	9 (9%)	

BC clearance better with F+A!
At 7% this is also better than in previous study of Flu (rate = 15%) or AmB (12%) alone.

Prior Therapy: % Success (N)

Group	F+P	F+A
None	61% (46)	69% (39)
Flu only	56% (48)	67% (55)
AmB only	17% (6)	73% (11)
Flu & AmB	50% (4)	50% (2)
Any drug	52% (58)	68% (68)

To create antagonism in the laboratory, give an azole before giving amphotericin B. These data? Not even a *hint* of antagonism.

Catheters & MICs

- Catheter exchange?
  - Was done equally well in both groups (~60%)
  - Shortened time to negative BC
    - » P = 0.041 for entire study
    - » Similar results both study arms

Changing IV catheters is good

- Species & MIC?
  - Similar response rate for ALL species
  - Essentially all isolates were S or S-DD
    - » As one might thus predict, no effect of MIC was seen

Candida: Summary

- Candins will revolutionize this area
  - A small concern about *C. parapsilosis*
    - » Higher doses or combo with azole may correct
    - » Higher doses appear quite possible (data not shown)
  - This really appears to be an excellent therapy
- Flu + AmB for candidiasis?
  - Starting both TOGETHER is a choice
  - Analogy: aminoglycoside + methicillin for *S. aureus* endocarditis
- Candidemia: catheters must be changed!

Candida: Future Questions

- Role of the azoles

Echinocandins are IV only

  - Vori, posa, & ravu: extended *Candida* spectrum
  - Things that are profoundly R to fluconazole are definitely less susceptible in vitro
  - But, moderately convincing animal model data shown with vori for *C. glabrata* and *C. krusei*
  - Bigger studies are underway
- Prophylaxis in the (adult, neonatal) ICU

Invasive Aspergillosis

Voriconazole for primary therapy
Caspofungin for salvage therapy
Echinocandin combinations?

ICAAC 2001, #J680

Voriconazole for IA

- Randomized, open-label study
  - VOR vs. AmB-D (1 mg/kg)
  - Could switch to OLAT (other licensed antifungal therapy) at any time
  - Outcomes measured after 12 weeks of therapy
  - Outcomes judged based on initial therapy assignment
    - » Switching to OLAT did *not* constitute failure, in and of itself
  - 277 patients w/ proven IA: 144 VOR, 133 AmB

VOR for IA: Outcome

- Response at week 12
  - VOR: 53%
  - AmB-D: 32%
  - 95% CI for difference: 10% to 33%
- Survival at week 12
  - VOR: 71%
  - AmB-D: 58%
  - P = 0.015 by Kaplan-Meier and log-rank test

Better success, reduced mortality

Focus on Fungus 2001, #22

Caspofungin for IA Salvage

- Proven IA, refractory or intolerant of usual tx
  - Refractory (84%), minimum 1 week other rx
    - » Most had actually received 2-3 weeks of other rx
  - Favorable response (CR/PR) required radiographic improvement, judged by panel
  - Patients: 53 who were refractory, 10 intolerant
  - Caspo: 70 mg load, 50 mg/d for 1-160 d
  - 41% CR/PR. Response by site...
    - » 47% lung, 23% disseminated
- What does it mean?

Smaller subset shown as Maertens et al., ICAAC 2000, #1103

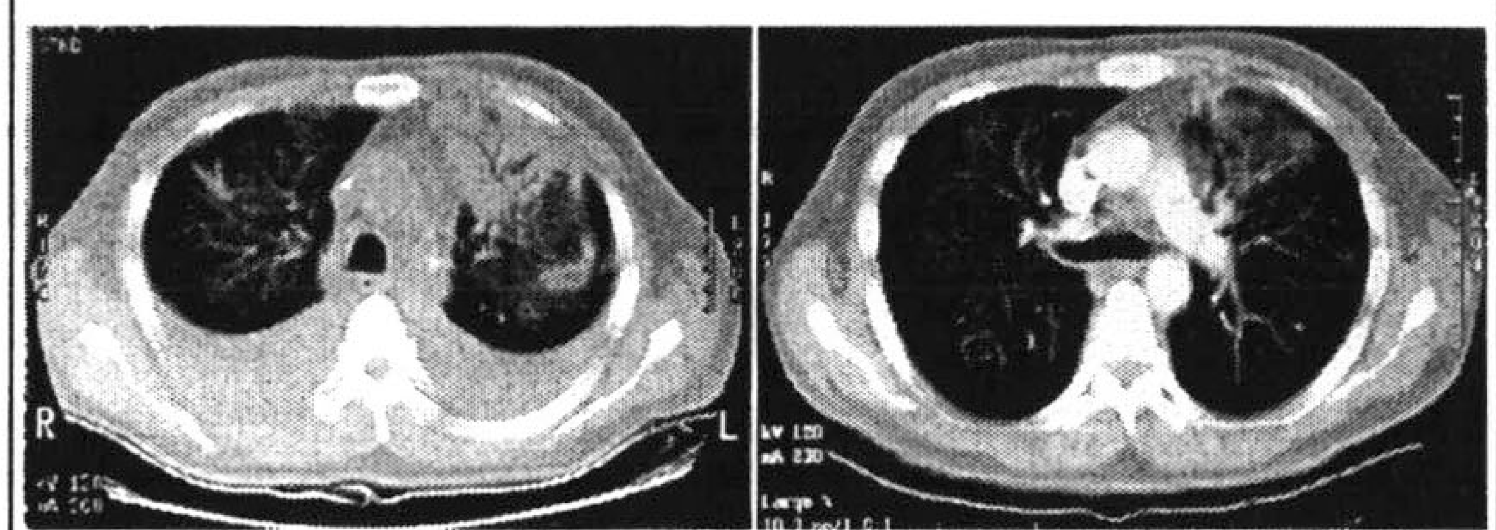
Caspo IA Salvage: Context #1

- Open-label studies are always hard, but
- Favorable responses were seen in patients:
  - Receiving high dose corticosteroids
  - Receiving tacrolimus +/- mycophenolate
  - Who had progression of their underlying disease on therapy
  - Who received chemotherapy during the study
  - Who were neutropenic
    - » Evidence of response prior to neutrophil recovery

Activity Against Aspergillus

AML, progressive symptoms despite 14 days of ABLC.

After 34 days of caspofungin, the CT has clearly improved.



Images courtesy of Carole Sable, MD, Merck Research Laboratories

Caspo IA Salvage: Context #2

- Historical reference cohort of 206 patients
  - Similar mix of underlying diseases and sites of aspergillosis to salvage therapy patients
  - Cohort chosen because they got at least one week of standard therapy
  - Cohort CR/PR rate: 17%
  - Caspofungin response better, even if adjusted for IA site, neutropenia, BMT, & steroid use
- Caspofungin appears at least as good as anything else, and this led to US licensure

Combinations for Aspergillus?

- Echinocandins do not completely kill:
  - Persistent neutropenia: tissue is not cleared
  - Transient neutropenia: tissue is cleared
- How about adding something else?
  - Apply additional pressure on the fungus
  - When the fungus grows, the candin can kill it
  - Second agent could be a neutrophil or a drug!

Drug Combinations for Aspergillus?

- ICAAC 2000 #932, Arikan et al. In vitro
  - Caspo + amB: Synergistic for *Aspergillus*
    - » Also for *Fusarium*, despite lack of activity alone!
- ICAAC 2000 #1685, Nakajima et al. In vivo
  - Mica + AmB, murine model, combo was best
- ICAAC 2000 #1686, Kohno et al. In vivo
  - Mica + AmB, murine model, combo was best
    - » $P < 0.001$ noted for ⇓ fungal burden by combo
    - » Paralleled by serologic galactomannan marker

Aspergillus: Summary

- The voriconazole data are impressive!
  - VOR was clearly superior to AmB-D
  - But, what about a lipid AmB? *Unknown*
  - IMPORTANT: Remember that VOR does not work well for zygomycetes (Mucor, etc.)
- So...
  - If is definitely *Aspergillus* (or *Scedosporium*), VOR is great choice!
  - If you are not sure, use a lipid AmB

Aspergillus: Future Questions

- Beyond echinocandins as salvage…
  - Combinations make so much sense!
  - Echinocandin with an amphotericin B
    - » This is where we have the most data
  - What about echinocandin with azole?
    - » As yet not known
- CNS aspergillosis: Always a tough one
  - VOR: 11/45 (24%) response (pooled data)
  - Caspo: 2/8 (25%) response (pooled data)

Fever in the persistently neutropenic patient

L-AmB vs. AmB-D

Itra vs. AmB-D

Vori vs. L-AmB

NEJM 340:764-71, 1999

Study #1: L-AmB vs. AmB-D

- Randomized, double-blind study
  - L-AmB at 3 mg/kg/d vs. AmB-D at 0.6 mg/kg/d
  - N = 343 + 344 = 787
  - Composite success rates of 50% and 49%
  - Secondary, post-hoc outcome analyses
    - » Fewer breakthru fungal infections with L-AmB
    - » 3.2% vs. 7.8%, P = 0.009
  - L-AmB was less toxic
    - » Fever, chills, rigors all reduced ~2/3rd
    - » Creatinine to 2x ULN reduced from 34% to 19%

Ann Intern Med 135:412-422, 2001

Study #2: Itraconazole vs. AmB-D

- Randomized, open-label study
  - IV/PO ITR, 200 q12h vs. AmB-D, 0.6 mg/kg/d
  - N = 192 + 192 = 384 Scoring rules differ from prior study
  - Success rates of 47% (ITR) and 38% (AmB-D)
    - » 95% CI for difference: -0.8 to 19.5%
    - » No difference in breakthru fungal infections (5/arm)
  - ITR was overall less toxic
    - » Fever, chills, rigors all reduced ~2- to 4-fold
    - » Creatinine to 2x ULN reduced from 24% to 5%
    - » Increased bili more common with ITR (10% vs. 5%)

NEJM 346:225-34, 2002

Study #3: VOR vs. L-AmB

- Randomized, open-label study
  - VOR at 200 q12h vs. L-AmB at 3 mg/kg/d
  - N = 415 + 422 = 837
  - Composite success by FDA: 24% (V) vs. 30% (A)
    - » 95% CI for difference: -12.0 to -0.1%
  - Fewer breakthru fungal infections with VOR
    - » 1.9% vs. 5.0%, P = 0.02, in this secondary analysis
  - Toxicities: about the same
    - » Creatinine (2x ULN): 7-8%, increased LFTs ~same
    - » More infusion reactions with L-AmB (of course!)

Study #3: Subanalyses

- Why the even lower success rate?
  - Had to go afebrile x 48h prior to PMN return
  - Cytokines, shorter durations neutropenia…
- A fair bit of controversy over this study
  - Breakthru fungal infections were less with VOR
  - But, other secondary analyses favored L-AmB
    - » Open-label design also confused issue: more withdrawal due to perceived lack of efficacy
  - Overall study favors L-AmB. Technically, VOR was inferior by 0.1-12% (95% CI for the delta)

Summary

- Where is all this going?
  - Azoles will mainly be used as prophylaxis.
  - VOR, POS, or FLU+ITR make sense: good activity against *Candida* and moulds
  - Use a lipid amB ± candin for breakthru fever
    - » Would make no sense to use an azole
- Then, after marrow recovery...
  - VOR (or ITR or POS) for cleanup therapy
  - Choice of therapy guided by diagnostics

Diagnostic Tools

I will focus on serodiagnostics. Proper use of CT & ultrasound is assumed.

Two categories of tools

- Tools that seek consistency
  - Primarily for purposes of clinical trials
  - Standardized definitions sound boring but are very valuable
- Tools that try to advance our ability to make the diagnosis
  - Promising: PCR, antigen detection
  - Hmm: Metabolites (D-arabinitol), antibodies

These rules are for clinical trials, not for clinical practice! Some who should be treated won't meet these rules. This just means the patient is not a good *clinical trial* patient.

EORTC-MSG Standard Definitions

Aspergillus

- Definite: need tissue
  - » Positive histology *or*
  - » Positive culture
- Probable: Combo of
  - » Host: (e.g., ANC < 500)
  - » Micro: +sput or antigen
  - » Clinical: Compatible CT
  - » Variants possible

Candidiasis

- Definite:
  - » +Surgical specimen
  - » +BC with symptoms
- Probable: Combo of
  - » Host: (e.g., ANC < 500)
  - » Micro: +BC
  - » Clinical: Varies with disease form. Lack of sx for +BC, ultrasound for hepatosplenic...

Ascioglu et al. Clin Infect Dis 34:7, 2002.

A repeatedly positive test strongly supports diagnosis of aspergillosis. A negative test does not rule it out. Non-Aspergillus moulds will test NEGATIVE!

Serodiagnostics

- Galactomannan released from *Aspergillus*
  - Platelia ELISA. Look for two positives in a row
  - Sensitivity and specificity > 90%
  - Sulahian, Cancer 91: 311, 2001; Maertens Blood 97:1604, 2001
- PCR for fungal DNA (various targets)
  - Sensitivity ~100%, but specificity ~70%
  - Hebart, J Infec Dis 181:1713, 2000; Hebart Brit J Haematol 111:635, 2000
- These tools work, at least some of the time
  - They may give 5-10 days advance warning
  - Must test a series of samples

How to use them?

- Approach A:
  - Bank serum 2-3x/week
  - Test the entire sequence if fungus suspected
  - If rising pattern seen, treat.
- Approach B:
  - Test sera as you go along
  - If you see one positive, retest immediately
  - If twice positive, treat.
- We are still learning here!

Summing Up

That's a LOT of new stuff!

Choices, choices!

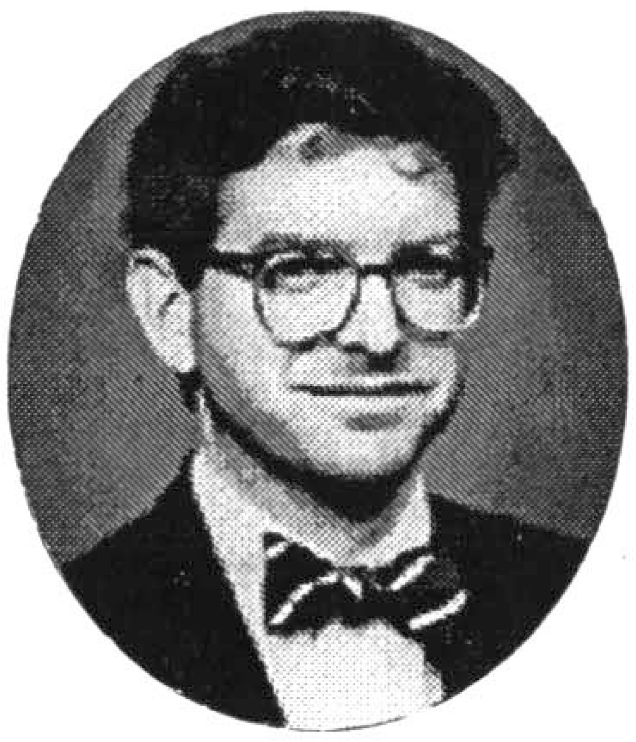
Key New Ideas

- Aspergillosis
  - Voriconazole looks superb
  - Caspofungin is helpful for salvage
- Candidiasis
  - Echinocandins appear very promising: early caspofungin data suggest strong efficacy
  - Flu + AmB is better than Flu alone
- Serodiagnostics: They have a role
  - … I think! But, we're still defining it!

Thanks!

Our head is round so that our thinking can change direction

◈ BIOGRAPHICAL SKETCH ◈



Name:	John H. Rex, M.D.
Position:	Prof., University of Texas Medical School, Houston, Texas, USA

◈ EDUCATION ◈

June, 1979 – B.A., summa cum laude, Rice University, Houston, TX

August, 1982 – M.D., with Honors, Baylor College of Medicine, Houston, TX

August, 1982 to September, 1983: Henry Luce Scholar in Seoul, Korea.

September, 1983 to June, 1984: Clinical Associate, Section of Infectious Diseases, The Methodist Hospital, Baylor College of Medicine, Houston, TX

July, 1984 to June, 1987: Resident in Internal Medicine, Stanford University Hospital, Stanford, CA

July, 1987 to June, 1992: Medical Staff Fellow, Clinical Mycology Section, Laboratory of Clinical Investigation, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, MD

◈ ACADEMIC APPOINTMENTS ◈

July, 1992 to August 1996: Assistant Professor of Medicine, University of Texas Medical School-Houston

April, 1994 to August 1996: Assistant Professor of Medicine, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center

September 1996 to August 2001: Associate Professor of Medicine, University of Texas Medical School-Houston

September 2001 to present: Professor of Medicine, University of Texas Medical School-Houston

◈ COMMITTEES, EDITORIAL BOARDS, EDITORSHIPS, MAJOR NATIONAL COMMITTEES ◈

2002-present	Chairholder, Antifungal Susceptibility Testing Subcommittee, National Committee for Clinical Laboratory Standards (Member from 1993-2002)
1994-2000	Editorial Board, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*
1996-present	Editorial Board, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*
1997-present	Editorial Board, *Drug Resistance Updates*
1997-present	Editorial Board, *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*
1997-2002	Member, Program Committee for ICAAC, the annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents & Chemotherapy (American Society for Microbiology)
1994-1999	Associate Editor, *Medical Mycology*
2000-present	Editor, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*

◈ RECENT PUBLICATIONS ON CLINICAL MYCOLOGY ◈

1. Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, Pappas PG, Van der Horst CM, Edwards JE, Washburn RG, Scheld WM, Karchmer AW, Neu HC, Stern JJ, Tuazon CA, Dine AP, Levenstein MJ, Webb CD, the NIAID Mycoses Study Group, and the Candidemia Study Group. Fluconazole vs. amphotericin B for treatment of non-neutropenic patients with candidemia: Results of a randomized, multicenter trial. N Engl J Med 1994; 331: 1325-1330
2. Rex JH, Pfaller MA, Galgiani JN, Bartlett MS, Espinel-Ingroff A, Ghannoum MA, Lancaster M, Odds FC, Rinaldi MG, Walsh TJ, Barry AL, for the Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing of the National Committee for Clinical Laboratory Standards. Development of interpretive breakpoints for antifungal susceptibility testing: Conceptual framework and analysis of *in vitro-in vivo* correlation data for fluconazole, itraconazole, and *Candida* infections. Clin Infect Dis 1997; 24: 235-247
3. Grazziutti ML, Rex JH, Cowart RE, Anaissie EJ, Ford A, Savary CA. *Aspergillus fumigatus* conidia induce a Th1-type cytokine response. J Infect Dis 1997; 176: 1579-1583
4. Galgiani JN, Bartlett MS, Ghannoum MA, Espinel-Ingroff A, Lancaster MV, Odds FC, Pfaller MA, Rex JH, Rinaldi MG. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: Approved standard. NCCLS document M27-A. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA, 1997
5. Dignani MC, Anaissie EJ, Hester JP, O'Brien S, Vartivarian SE, Rex JH, Kantarjian H, Jendiroba DB, Lichtiger B, Andersson BS, Freireich EJ. Treatment of neutropenia-related fungal infections with granulocyte-colony stimulating factor-elicited white blood cell transfusions: A pilot study. Leukemia 1997; 11: 1621-1630
6. Rex JH, Nelson PW, Paetznick VL, Lozano-Chiu M, Espinel-Ingroff A, Anaissie EJ. Optimizing the correlation between results of testing *in vitro* and therapeutic outcome *in vivo* for fluconazole by testing critical isolates in a murine model of invasive candidiasis. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 129-134
7. Savary CA, Grazziutti ML, Melichar B, Przepiorka D, Freedman RS, Cowart RE, Cohen DM, Anaissie EJ, Woodside DG, McIntyre BW, Pierson DL, Pellis NR, Rex JH. Multidimensional flow cytometric analysis of dendritic cells in peripheral blood of normal donors and cancer patients. Cancer Immunology and Immunotherapy 1998; 45: 234-240
8. Martins MD, Rodriguez LJ, Savary CA, Grazziutti ML, Deshpande D, Cohen DM, Cowart RE, Woodside DG, McIntyre B, Anaissie EJ, Rex JH. Activated Lymphocytes Reduce Adherence of *Aspergillus fumigatus*. Medical Mycology 1998; 36: 281-289
9. Pfaller MA, Bartlett MS, Espinel-Ingroff A, Ghannoum MA, Odds FC, Rex JH, Rinaldi MG, Walsh TJ. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of conidium-forming filamentous fungi; proposed standard. NCCLS document M38-P. Wayne, Pa: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1998
10. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, Edwards JE. Treatment guidelines for candidiasis. Clin Infect Dis 2000; 30: 662-678

11. Rex JH, Walsh TJ, Nettleman M, Anaissie EJ, Bennett JE, Bow EJ, Carillo-Munoz AJ, Chavanet P, Cloud GA, Denning DW, de Pauw BE, Edwards, Jr. JE, Hiemenz JW, Kauffman CA, Lopez-Berestein G, Martino P, Sobel JD, Stevens DA, Sylvester R, Tollemar J, Viviani MA, Viscoli C, Wu T. Alternative trial designs and evaluation strategies for therapeutic studies of invasive mycoses. Clin Infect Dis 2001; 33: 95-106
12. Ascioglu S, Rex JH, De Pauw B, Bennett JE, Bille J, Crokaert F, Denning DW, Donnelly JP, Edwards JE, Erjavec Z, Fiere D, Lortholary O, Maertens J, Meis JF, Patterson TF, Ritter J, Selleslag D, Shah PM, Stevens DA, Walsh TJ. Defining Opportunistic Invasive Fungal Infections in Immunocompromised Patients With Cancer: An International Consensus. Clin Infect Dis 2002; 34: 7-14

(SELECTED FROM 89 ABSTRACTS, 101 PAPERS, AND 15 CHAPTERS)

교육 강연

교육 강연 1
유희준 교수

교육 강연 2
민경업 교수

교육 강연 1

백선증의 원인균 및 원인균에 따른 임상양상

한양대학교 의과대학 피부과학교실

유 희 준

백선증 (dermatophytosis)은 피부사상균 (dermatophytes)에 의한 표재성 피부감염증으로, 피부사상균은 표피의 각질층, 모발, 손톱 및 발톱 등 각질에 감염을 일으켜 병변을 유발한다. 피부사상균은 백선균 (*Trichophyton*), 소아포균 (*Microsporum*) 및 표피균 (*Epidermophyton*)의 세 가지로 구성되며, 백선균은 피부, 모발 및 조갑에, 소아포균은 피부와 모발에, 표피균은 피부와 조갑에 주로 감염을 일으킨다.

백선증의 원인균 중 우리나라에서 흔히 분리되는 균으로는 *Trichophyton(T.) rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. violaceum*, *T. schoenleinii*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *Microsporum(M.) canis*, *M. ferrugineum*, *M. gypseum*, *Epidermophyton floccosum* 등 10종이 있다.

피부사상균은 생태학적으로 인호성 (anthropophilic), 동물호성 (zoophilic) 및 지호성 (geophilic)으로 분류하며, 일반적으로 백선증의 임상양상은 숙주의 면역저하 등 특별한 경우를 제외하면 원인균의 생태학적 요인에 의해 주로 영향을 받는다. 즉 인호성 진균에 의한 피부감염에서는 병원체가 숙주와 어느 정도 공생관계를 유지하므로 염증 소견이 적은 피부병변을 보이며, 병변이 크기가 아주 큰 병변도 형성할 수 있다. 그러나 사람이 정상 숙주가 아닌 동물호성 진균이나 지호성 진균에 의한 감염의 경우에는 숙주의 면역반응으로 염증이 심하고, 병변의 크기가 어느 정도 이상으로 커지지 않으며, 자연 치유되는 경향을 보일 수 있다.

우리나라에서 흔히 분리되는 백선증의 원인균에 대한 배양 소견과 함께 원인균에 따른 백선증의 임상양상에 대해 임상예를 중심으로 알아본다.

◐ 연자 소개 ◑

성　　명 : 유 희 준 (柳 熙 俊)
생년월일 : 1953년 4월 15일

1977년 2월	서울대학교 의과대학 의학과 졸업
1982년 2월	서울대학교병원 피부과 전공의 수료 (피부과 전문의)
1989년 8월	서울대학교 대학원 의학박사 취득
1991년 10월 ~ 1992년 3월	스웨덴 고텐버그대학 의진균학 연수
1985년 6월 ~ 1995년 2월	국립의료원 피부과 (의무서기관)
1995년 3월 ~ 현재	한양대학교 의과대학 피부과학교실 부교수, 교수
2001년 3월 ~ 현재	한양대학교 의과대학 피부과학교실 주임교수

Fungi as Allergens

서울대학교 의과대학 내과학교실

민 경 업

진균포자는 공기 중에 널리 퍼져 있으므로 진균포자를 흡입하거나 피부에 접촉할 경우 알레르기반응을 일으킬 수 있다. 진균포자에 의한 알레르기반응으로 발생하는 질환으로는 알레르기성 비염, 기관지천식, 알레르기성 폐포염 등이 알려져 있다. 진균포자는 실외 공기뿐만 아니라 실내 공기 중에도 많은 곳이 있다. 실내에 분포하는 곳 중에는 집, 사무실 등 사람이 거주하는 공간 외에 농산물을 취급하는 작업장 등이 있으며 농산물로부터 대량의 진균포자가 발생할 수 있다.

대기 중에 부유하는 진균포자 수는 화분 숫자 보다 훨씬 많지만 크기가 화분보다 작기 때문에 전체를 합한 부피는 화분과 비슷하다. 화분은 일년 중 특정한 개화기에만 대기 중으로 비산한다. 식물은 각 식물에 따라서 일년 중 매우 짧은 기간에 개화하므로 공기 중의 화분도 그 기간에만 볼 수 있다. 그러나 진균포자는 계절적 차이는 있으나 일년 내내 공기 중에 비산하므로 계절적인 증상으로 나오는 경우는 많지 않다. 진균에 따라서는 습도가 높거나 추수기, 발효기 등 적정한 생육조건하에서 일시에 많은 포자가 공기 중으로 비산할 수 있다.

진균포자에 의한 호흡기 알레르기에서 원인이 되는 진균으로는 *Rhizopus, Mucor, Absidia, Chaetomium, Didymella, Erysiphe, Eurotium, Agaricus, Coprinus, Pleurotus, Serpula, Ganoderma, Puccinia, Ustilago, Cladosporium, Alternaria, Aspergillus, Botrytis, Penicillium, Phoma, Stemphylium, Trichothecium* 등이 있다.

다양한 종류의 진균포자가 알레르기질환의 원인이 된다고 보고되고 있으나 자세한 항원과 감작기전 등은 아직 알려져 있지 않다. 진균포자에 의한 알레르기질환의 발병기전이 명확하지 않으므로 원인물질로 규정하기 전에 확인할 필요가 있는 다음과 같은 5가지 조건이 제시되었다.

1. 포자가 충분한 양으로 생산된다. 2. 포자가 공기 중에 잘 비산한다. 3. 포자가 잘 환산되어 넓은 지역에 분포한다. 4. 포자내에 알레르기성 비염 또는 기관지천식을 일으킬 수 있는 성분을 포함하고 있다. 5. 알레르기 증상이 포자가 공기 중에 많이 부유할 때 발생한다.

진균포자는 공기 중에 다량 분포하는 입자임에도 불구하고 공중 분포 양상이 자세히 조사되지 않았다. 또한 항원성도 잘 확립되어 있지 않으므로 그동안 알레르기질환에서의 중요성이 부각되지 않았다. 진균포자는 농산물을 다루는 직업과 같이 특별한 환경과 지역에 따라서 대량으로 접촉하고 감작되어 알레르기질환을 일으킬 가능성이 있으므로 임상의사들이 관심을 가질 필요성이 있다.

◐ 연자 소개 ◑

성　　명 : 민 경 업 (閔 庚 業)
생년월일 : 1952년 2월 5일

1977년 2월	서울대학교 의과대학 졸업
1982년 2월	서울대학교병원 내과전공의 수료
1983년 2월	서울대학교병원 내과전임의 수료
1984년 2월	서울대학교 대학원 의학박사
1992년 10월	대한내과학회 알레르기분과전문의
1983년 4월 ~ 1985년 5월	국립의료원 내과
1988년 2월 ~ 1989년 7월	미국 NIH, NIAID Mast cell physiology section 연수
1985년 6월 ~ 현재	서울대학교 의과대학 전임강사, 조교수, 부교수, 교수
1998년 7월 ~ 현재	서울대학교병원 알레르기내과 분과장

구연 연제 초록 [FC1 - FC20]

FC-1 알레르기 비염과 부비동염 환자의 비(鼻) 분비물에서 진균 배양에 관한 연구

연세대학교 의과대학 소아과학교실

김우경 · 손명현 · 장광천 · 이경은 · 김규언

목 적: 알레르기 비염 환자에서 최근에는 비염과 부비동염을 각기 별개의 질환으로 설명하기보다 비부비동염으로 통합하여 설명하는 추세이며, 진균성 부비동염이 일반적 세균성 부비동염과 달리 특징적인 임상증상이 없어서 진단이 용이하지 않아서 수술시 얻은 검체로 배양 검사하여 확진한 예를 보고한 것이지만 국내에서 보고된 증례가 적은 실정이다. 본 연구는 부비동의 점막은 비강과 같은 점막상피 세포로 되어 있으므로 비강내에서 얻은 비즙을 채취하여 진균감염을 증명하고자 시행했다.

방 법: 알레르기성 호흡기 환자에서 부비동염이 확인된 소아 환자 (40명)과 부비동염 소견이 없는 알레르기 호흡기 환자 (30명), 그리고 알레르기 과거력이 없으며 부비동염이 없는 소아를 대조군 (30명)을 대상으로 시행했다. 대상 소아들에서 기본적인 혈액검사 및 알레르기 검사인 호산구수, 총면역글로블린 E와 *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* 등 4가지 항원을 가지고 피부반응검사를 시행한 후 비즙을 채취하여 검체물을 즉시 배지 (Bukard Co.)에 4~6일간 28℃ 온도에서 배양하여 자라난 진균의 집락 (colony)을 확인하였다.

결 과: 알레르기성 호흡기 환자에서 부비동염이 확인된 소아 환자 (40명)에서는 진균의 양성률은 82.5%였으며, 그 종류로는 *Yeast*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* 등의 집락이 확인되었다. 이들 중 *Yeast* (65%) 다음으로 *Alternaria*이 50%로 가장 많았으며, 부비동염 소견이 없는 알레르기 호흡기 환자와 대조군의 양성률은 각각 50%, 16.7%였다. 대조군에서만 *Aspergillus*가 배양되지 않았다. 알레르기 피부반응검사에서 4가지 항원중 하나라도 양성이 나온 경우가 25.5%였으며, 이들과 배양검사 간에는 통계학적으로 유의하지 않았다.

결 론: 비강내의 비즙에서 진균이 배양되었으며, 그 종류로는 *Yeast*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* 등의 집락이 확인되었다. 또한 알레르기 호흡기 환자에서 대조군에 비해서 그 양성률은 높았다.

FC-2 Risk Factors of *Candida tropicalis* Fungemia in Adults in Comparison with *Candida albicans* Fungemia

In-Gyu Bae[1], Jun-Hee Woo[2] and Jiso Ryu[2]

[1]*Department of Internal Medicine, Eulji Medical Center, University of Eulji;*
[2]*Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan*

Background: *Candida tropicalis* is a frequent cause of non-*albicans* fungemia. We studied to determine the risk and prognostic factors associated with *C. tropicalis* fungemia in comparison with *Candida albicans* fungemia.

Methods: We compared 51 cases of *C. tropicalis* fungemia with 74 cases of *C. albicans* fungemia between 1995 and 2000. Data were collected from patients's medical records.

Results: In univariate analysis, patients with *C. tropicalis* fungemia more often had an underlying hematologic malignancy (p<.001), use of corticosteroid (p=.01), chemotherapy (p<.001), and neutropenia (p<.001), whereas the presence of central venous catheter (p=.002), urinary catheter retention (p<.001), and assist ventilation (p=.044) were more often among patients with *C. albicans* fungemia. In multivariate analysis, use of corticosteroid (p=.029) and neutropenia (p<.001) were associated with *C. tropicalis* fungemia more than *C. albicans* fungemia. Multiple logistic regression analysis showed that azotemia (p=.006) was an only predictor of mortality in patient with *C. tropicalis* candidemia.

Conclusion: *C. tropicalis* fungemia in adults was associated with use of steroid or chemotherapy-induced neutropenia in patients with underlying hematologic malignancy.

FC-3 인간면역결핍바이러스 감염자 및 비감염자에서 주폐포자충 폐렴의 임상 양상

연세대학교 의과대학 내과학교실

최준용 · 이꽃실 · 장경희 · 송영구 · 김준명

배 경: 주폐포자충 (*Pneumocystis carinii*)은 인간면역결핍바이러스 (human immunodeficiency virus, HIV) 감염자에서 폐렴을 일으키는 주요 원인균인데, 최근에 면역 기능이 저하된 환자들이 증가하면서 HIV 비감염자에서 발생되는 주폐포자충 폐렴 (*Pneumocystis carinii* pneumonia, PCP)의 보고가 늘어나고 있다. 이에 연구자들은 HIV 감염자 및 비감염자에서 PCP의 임상 양상에 대하여 알아보고자 하였다.

방 법: 1996년 3월부터 2002년 5월까지 연세의료원에서 PCP로 진단 받은 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하여 환자들의 연령, 성별, 기저 질환, 면역 억제제의 사용, 검사 소견, 임상적 경과, 치료 및 예후 등에 대하여 알아보았고, HIV 감염자와 비감염자의 임상 양상을 비교하였다.

결 과: PCP로 치료 받은 25명의 환자 중에서 HIV 감염자는 16명, HIV 비감염자는 9명이었다. 남자 21명 여자 4명이었고, 평균 연령은 43.4±13.2세였으며 (10~65세), HIV 감염자의 평균 연령이 (41.0±9.6세) 비감염자보다 (47.7±17.9세) 낮았으나 통계적 의의는 없었다 (p=0.228). HIV 비감염자에서 동반된 기저 질환으로는 혈액학적 악성 질환이 7예, 장기 이식 1예, 염증성 질환 1예 등이 있었다. HIV 비감염자 중 77.8%가 2개월 이내에 면역억제제를 복용한 적이 있었다. HIV 감염자와 비감염자 간의 임상 양상을 비교해 보았는데, 내원시 증상의 평균 기간은 HIV 감염자가 (30.5±34.7일) 비감염자보다 (17.0±18.8일) 길었으나 통계적 의의는 없었고 (p=0.292), 동맥혈 가스 검사상 PaO2는 HIV 감염자에서 (61.2±16.9 mmHg)로 비감염자보다 (65.4±15.4 mmHg) 낮았고 (p=0.580), D(A-a)O2는 HIV 감염자가 (52.0±20.8) 비감염자보다 (40.7±17.2) 높았으나 통계적 의의는 없었다 (p=0.223). 방사선 소견은 HIV 감염자에서는 75%에서 PCP에 전형적인 양측성의 폐문 주위 간유리혼탁 (ground glass opacity) 소견을 보였는데, HIV 비감염자에서는 4예 (44.4%)에서 전형적 방사선 소견을 나타냈다. 치료는 HIV 비감염자에는 모두 경구 TMP/SMX을 사용하였고, 스테로이드를 같이 사용한 경우는 6예 (66.7%)였는데, HIV 감염자에서는 11예 (69%)에서 경구 TMP/SMX을 사용하였고, 4예 (25%)에서 Pentamidine을 사용하였으며 1예 (6%)에서는 Clindamycin과 Primaquine을 사용하였고, 스테로이드를 같이 사용한 경우는 12예 (75%)였다. 인공 호흡기 치료를 시행한 경우는 HIV 비감염자에서는 2예 (22.2%)였고, HIV 감염자에서는 6예 (37.5%)였다. HIV 비감염자의 병원내 사망률은 11.1%였으나, HIV 감염자의 병원내 사망률은 50%였다.

결 론: PCP는 HIV 감염자와 비감염자에서 다른 임상 양상을 나타내는 경향이 있었으며, 향후 HIV 비감염자에서 PCP의 위험 인자, 치료 및 예후, HIV 감염자와 비감염자에서 PCP의 비교 등에 대한 보다 많은 예에서의 전향적인 연구가 필요하다고 생각된다.

FC-4 임상 검체와 의료진에서 분리된 *Candida parapsilosis*에 대한 Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) 분석

전남대학교 의과대학 임상병리학교실, 내과학교실[1], 소아과학교실[2]

신종희 · 신동현[1] · 조창이[2] · 최영륜[2] · 김광진 · 조 덕 · 기승정 · 서순팔 · 양동욱

배 경: 과거 비병원균으로 알려진 *C. parapsilosis*는 최근 진균혈증의 주요 원인균으로서 혈액에서 분리되는 빈도가 증가하고 있다. 연자들은 *C. parapsilosis* 진균혈증 환자에서 분리된 균주에 대해 PFGE 분석을 실시하고, 이를 의료진의 손에서 분리된 균주와 비교하여 보았다.

방 법: 최근 2년간 칸디다혈증 환자 20명의 혈액 (20주)과 중심정맥관 tip (14주)에서 분리된 34주 및 의료진의 손에서 분리된 23주 등 총 57주의 *C. parapsilosis*를 대상으로 PFGE 분석을 실시하였다. PFGE 분석은 karyotyping과 *Sfi*I을 이용한 제한효소 분석을 실시하였다.

결 과: 전체적으로 57주는 PFGE분석에 의해 36가지형으로 구분되었다. 혈액에서 분리된 20주 중 16주는 각기 다른 PFGE 양상을 보인 반면, 집중치료실 환자 4명에서 분리된 4주는 2가지 형을 공유하였다. 중심정맥관에서 분리된 14주는 각 환자의 혈액에서 분리된 균과 동일한 형이었다. 의료진에서 분리된 23주는 모두 19가지형을 보였는데, 7주는 3가지형을 공유하였다. 의료진과 환자에서 분리된 균주의 PFGE 소견을 비교하였을 때, 의료진에서 분리된 1주가 환자 (2명) 균주와 동일한 유형을 보였다.

결 론: 환자와 의료진에서 분리된 *C. parapsilosis*의 PFGE 양상은 매우 다양하였으나, 소수에서는 동일한 유형을 보였다. 이는 의료진간 혹은 환자와 의료진간의 균 전달이 *C. parapsilosis*에 의한 혈류 감염과 연관이 있을 가능성을 시사하였다.

FC-5 Ammonium Bicarbonate와 Natural Vinegar 혼합가스의 피부사상균에 대한 시험관내 항진균력

연세대학교 의과대학 피부과학교실[1], 공과대학 생명공학과[2]

이주희[1] · 박지용[2] · 이광훈[1]

연자들은 종전의 실험을 통해 ammonium bicarbonate와 natural vinegar (EfB) 혼합가스가 항세균 효과와 음식물 진균과 공중진균에 대해 항진균 효과가 있음을 관찰한 바 있다.

본 연구에서 저자들은 EfB 혼합가스가 피부사상균에 대해 시험관내 항진균 효과가 있는지를 알아보고자 하였다. 실험균주로서 세브란스 병원 피부과 외래 환자중 KOH도말 검사 및 Sabouraud's dextrose 한천배지를 이용한 배양 검사로써 확진된 피부사상균증 환자로부터 분리 동정한 *Trichophyton rubrum* 4주, *T. mentagrophytes* 4주, *Microsporum canis* 4주를 2주간 Sabouraud's dextrose 한천배지에서 계대 배양시켜 사용하였다. 시험관내 항진균력 검사는 Vanbreuseghem 등의 방법에 따라 최저발육억제농도 측정과 살진균작용 측정 두 가지로 시행하였다. 각 균주를 EfB 혼합가스에 적정시간 노출시킨 후 항진균력 검사를 시행하였다. EfB 혼합가스는 피부사상균 3균종의 12주 모든 균주에 대해 강력한 정진균 효과 및 살진균 효과를 나타내었다.

본 실험으로부터 EfB 가스가 피부사상균에 대해 강력한 항진균력이 있음을 관찰하였고, 이러한 결과는 EfB 혼합가스가 피부사상균증의 새로운 치료방법으로 사용될 수 있을 가능성을 시사한다.

FC-6 당뇨 환자와 비당뇨 환자에서 조갑진균증 유무에 따른 발톱의 성장 속도 비교

한양대학교 의과대학 피부과학교실

권혁만 · 여광열 · 황동규 · 유희준

조갑진균증은 전신질환, 말초 순환장애, 잦은 외상, 면역결핍 등과 같은 유발 인자가 있는 경우에 발생이 증가한다. 특히 당뇨 환자의 경우, 약 26%에서 조갑진균증이 발생하고 정상 대조군과 비교할 경우 2.77배의 비교 위험도를 갖는다. 또한 비당뇨 환자에 비해 조갑감입증 (ingrowing nail), 조상 (nail bed)의 손상 등 이차적인 합병증이 많이 발생하고, 치료가 어려운 경우가 많다. 당뇨에 이환된 경우와 그렇지 않은 경우의 두 가지 상이한 상황에서 치료효과와 치료 속도에 관계되는 조갑의 성장 속도를 측정하는 것이 당뇨 환자의 조갑진균증 치료에 대한 접근 방법에 유익한 단서를 제공할 수 있을 것으로 생각된다.

저자들은 2000년 2월부터 2002년 4월까지 한양대학교 구리병원에 내원한 환자들 중 내분비 내과에서 치료받던 당뇨병 환자 51명 (조갑진균증 37명, 정상발톱 14명)과 피부과에 내원한 환자 중 당뇨병의 소견을 보이지 않았던 86명 (조갑진균증 69명, 정상발톱 17명)을 대상으로 발톱의 성장 속도를 비교하였다. 당뇨 환자군과 비당뇨 환자군 중 조갑진균증에 이환되지 않은 환자들을 대상으로 발톱 성장 속도를 비교한 결과, 당뇨군의 평균 성장 속도가 비당뇨군보다 유의하게 저하되어 있었으나 ($p<0.05$), 조갑진균증에 이환된 환자들을 대상으로 하였을 때에는 당뇨군과 비당뇨군의 차이가 없었다 ($p>0.05$). 조갑진균증의 발톱 침범 정도에 따라, 정상, 50% 미만 침범, 50% 이상 침범으로 나누어 비당뇨군과 당뇨군을 비교해 본 결과, 비당뇨군에서는 침범 정도에 따라 발톱의 성장 속도에 유의한 차이 ($p<0.05$)를 보였으나, 당뇨군에서는 유의한 차이를 보이지 않았다 ($p>0.05$).

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 당뇨 환자에서 조갑진균증의 발생율이 일반인에 비해 높은 데는 당뇨 환자에서의 발톱 성장 속도의 저하가 중요한 요인중의 하나로 작용할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 당뇨 환자가 조갑진균증에 일단 이환된 경우에는 정상인이 조갑진균증에 이환되었을 때와 비교하여 조갑의 성장속도가 더 느린 것은 아니므로, 당뇨 환자가 조갑진균증에 이환되었을 경우에도 조갑진균증 치료기간의 연장은 필요하지 않을 것으로 생각된다.

FC-7 체부백선의 임상 및 진균학적 관찰

건국대학교 의과대학 피부과학교실

이양원 · 정성태 · 안규중

체부백선은 사지와 체간의 털이 없는 피부에 발생한 염증성 및 비염증성 피부사상균감염증을 말한다. 두부, 수발부, 손, 발, 안면 및 서혜부 등을 제외한 피부에 발생하는 백선이며 전체 백선의 약 10%를 차지한다. 목, 팔, 다리, 몸통 등에 0.5~10 cm 크기의 윤상형 병소가 특징이며 단일 병소가 발생하나 원인균에 따라 다발성으로 생기는 경우도 있다. 전형적인 병소는 경계가 뚜렷하고 경계부는 구진이나 소수포로 둘러싸여 분명한 경계를 나타내고 있으며 경계부의 안쪽에는 구진이나 소수포가 치유되어 인설이 덮힌 색소반이나 정상피부색깔이 중앙부에 나타나며, 주위로 전파되어 크기가 커진다

국내에서는 김 등 (1982), 송 등 (1984) 및 천 등 (1989), 그리고 경 등 (1998)의 보고가 있었으나 이후 수년간 시대적으로 생활환경이 변화하여 왔으며 특히 다양한 애완 동물의 증가와 빈번한 해외 여행 등으로 새로운 진균학적 변화의 가능성이 대두 되어왔으며 또한 그 감염 경로에 대한 분석 또한 필요하게 되었다.

저자들은 체부백선의 임상 양상 및 역학적 조사를 시행하였으며 원인 진균을 동정하여 원인 진균과 그 역학적 감염 경로와의 관계를 조사하였다.

FC-8 급성 조갑주위염을 동반한 *Fusarium* 조갑감염

가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실, 대한결핵협회 결핵연구원[1]

김지은 · 양진석 · 박현정 · 이준영 · 조백기 · 김신옥[1]

*Fusarium*균속은 전세계적으로 분포하며 주로 식물병원균으로 작용하는 토양 부패균으로 인체에는 조갑진균증, 각막염, 골수염, 방광염, 뇌농양 등의 국소적 기회감염과 범발성 감염을 유발할 수 있는데 흔히 면역저하 환자나 외상 환자에서 발생한다. *Fusarium*에 의한 조갑진균증은 이형성 조갑이나 외상, 피부사상균에 이미 감염되어 있는 조갑에서 주로 발생하는데 *F. oxysporum*과 *F. solani*가 가장 흔한 원인이며 대부분 엄지발톱을 침범한다. 특히 면역기능이 정상인 사람에서 *Fusarium*에 의한 조갑진균증은 대개 아급성 혹은 급성 조갑주위염을 동반한다.

환자는 12세 남자 환자로 우측 엄지 발톱주위의 홍반과 삼출, 하조피의 수포를 주소로 내원하였다. 환자는 약 4세경부터 양측 엄지 발톱이 황색조를 띄며 두꺼워지고 만곡되었으며 잘 자라지 않던 중 내원 10일전부터 우측 엄지 발톱의 조갑박리증과 함께 조갑 주위 홍반, 부종과 삼출, 하조피의 수포가 발생하였다. 조갑 적출후 조갑상과 하조피의 수포에서 실시한 조직 검사 소견상 현저한 과각화증, 이각화증, 극세포증과 함께 PAS염색상 케라틴층에 격벽이 있는 균사와 크기가 불규칙한 염주알모양의 균사가 관찰되었다. 조갑상의 염증조직과 삼출물을 Sabouraud dextrous 배지에서 배양한 결과 솜털같은 균사가 있는 집락이 관찰되었으며 배지의 뒷면은 오렌지색을 띄었다. 균의 동정을 위하여 슬라이드 배양 후 Lactophenol cotton blue염색상 격막이 있는 중심 균사로부터 측면에서 분지되는 짧은 분생자병에서 비연쇄적으로 발생하는 분생자가 관찰되었다. 소분생자의 양상은 곧거나 굽어있는 난원형 또는 원주형 세포로 한 개 또는 무리지어 있었고 대분생자는 2~5개의 세포로 이루어진 낫모양의 특징적인 소견을 보여 *Fusarium oxysporum*으로 동정하였다. 환자는 terbinafine 1일 250 mg을 투여하고 있으며 6주 투여 후 현저한 임상 증상의 호전을 보이고 있다.

본 증례는 잘 자라지 않는 황색 조갑 환자에서 *F. oxysporum*에 의한 급성 조갑주위염과 조갑감염아 발생한 예를 경험하고 드문 증례로 생각되어 보고하는 바이다.

FC-9 *Trichosporon asahii*에 의한 발톱 조갑진균증 1예

울산대학교 의과대학 서울 아산병원 피부과학교실, 임상병리과학교실[1]

이해웅 · 이원신 · 장성은 · 김덕희[1] · 김미나[1] · 최지호 · 성경제 · 문기찬 · 고재경

조갑진균증의 원인균은 대부분 백선균이 대부분이지만, 잡균성 사상균 (nondermatophytic mold)이나 효모균에 의해 유발되기도 한다. 최근 외국의 연구에서 *Trichosporon* 종이 조갑진균증의 원인 균주의 하나로 보고 되었다. 국내에서는 한 등이 *Trichosporon* 종이 조갑진균증의 원인 균주 임을 보고하였지만 아직까지 증례보고는 없었고, 조직학적 검사로 확인되지는 않았다. 저자들은 60세 남자에서 발생한 주로 전신성 감염을 일으키는 것으로 알려진 *Trichosporon asahii*에 의한 조갑진균증을 진균학적 동정과 병변의 조직학적 검사로 증명한 1예를 경험하고 보고한다.

FC-10 *Aureobasidium pullulans*에 의한 조갑진균증 1예

동아대학교 의과대학 피부과학교실

심승주 · 김홍석 · 이찬우 · 김영훈 · 송기훈 · 김기호

*Aureobasidium pullulans*는 일명 흑색 효모 (black yeast)이라고도 불리는 흔한 오염균으로 드물게 병원성균으로 분리된다. 이 균은 흙, 공기, 음식찌꺼기, 섬유, 샤워 커튼, 나무 등에서 종종 동정되며, 피부나 발톱에서도 동정될 수 있다. 인간에 있어서는 주로 표재성 감염을 일으키나, 내부장기에서의 기회감염을 일으킨 보고도 있었다. 병원성 진균으로 동정하기 위해서는 곰팡이나 효모의 특징적인 증식양상을 발견해야 하며, 임상조직을 채취하여 진균배양을 하여 동정해 내는 것이 필요하다. 배양특성상 Sabouroud dextrose agar에서 실온 배양할 경우 집락은 점액같거나 반죽같은 질감을 가지며 부드럽고 주름이 많은 표면을 가진다. 배양초기에는 백색의 광택성 효모형 집락을 나타내며, 시간이 지나면서 광택을 가진 흑색을 띠며 가장자리는 백색의 단단한 띠를 나타낸다.

환자는 49세 여자로 내원 3년전 우측 대지 (great toe)를 돌부리에 부딪힌 후 발톱이 두꺼워지고 색깔의 변화를 일키며 선상출혈반 (splinter hemorrhage)이 발생하였으나 특별한 치료없이 지나쳤다. 내원 당시 우측 대지 조갑의 원위부에 중등도 비후와 검은 갈색의 색깔의 변화가 관찰되었으며, 조갑 주위의 염증 소견은 관찰되지 않았고 압통이나 동통은 없었다. 조직검사상 H&E에서 superficial dermatophyte가 관찰되었고 PAS염색상 양성 소견을 보였다. 진균 도말 검사상 균사가 발견되었고, Sabouroud dextrose 배지에 배양하여 주변부에 흰색을 가지며, 중심에 검은색의 집락을 형성하여 *Aureobasidium pullulans*로 동정되었다. 저자들은 외상 후 조갑에서 발생한 *Aureobasidium pullulans* 1예를 경험하고 itraconazole을 1일 200 mg 9개월간 투여하여 치료하였다.

FC-11 Fungal Folliculitis 1예: *Trichophyton rubrum*에 의한 양측 안와 주위 구진

경상대학교 의과대학 피부과학교실, 건국대학교 의과대학 피부과학교실[1]

엄성희 · 오지원 · 안규중[1]

환자는 43세 남자로 내원 6개월 전부터 발생한 소양감을 동반한 양측 안와 주위의 다수의 홍반성 구진을 주소로 내원하였다. 환자는 개인 의원에서 치료를 받았으나 점차 주변으로 병변이 번지는 양상을 보였다. 환자의 과거력과 가족력상 특이 사항은 없었다. 환자의 병변에서 조직 생검 시행하였으며 조직 소견상 모낭 주위에 다수의 염증 세포의 침윤과 함께 육아종이 관찰되었고 모낭 내에도 염증 세포의 침윤이 관찰되었다. 모낭 주위 염증 세포는 다수의 호중구과 함께 호산구, 조직구로 구성되어 있었고, 모낭 내는 대부분 호중구로 이루어져 있었다. GMS와 PAS 염색상 모낭 내에 다수의 균사가 관찰되었고 조직 배양 검사상 *Trichophyton rubrum*이 배양되었다. IgG, IgA, IgM, C3, C4, CD4, CD8 등의 단백 및 면역 검사상 정상 소견 보였고, HIV 검사도 음성 소견 보였다. 이상의 소견으로 *T. rubrum*에 의한 모낭염으로 진단하고 itraconazole 200 mg 1주 경구 투여 후 현저한 호전 보였으며, 이 후 전신 및 국소 항진균제 치료 후 병변은 완전 소실 되었다.

*T. rubrum*은 표재성 진균증의 가장 흔한 원인균으로, 안면 백선의 경우 경계가 뚜렷한 인설을 동반한 윤상형 판을 주로 보이며 수발 백선의 경우 성인 남자의 턱수염, 콧수염에 중심부에 인설을 동반한 농포의 병소를 보이며, 모낭염을 일으켰다는 보고는 드물다. 문헌 고찰 상 진균에 의한 모낭염은 찾아 보기 어려웠다.

이에 저자들은 양측 안와 주위에 구진의 임상 형태로 나타난 *T. rubrum*에 의한 진균 모낭염 1예를 경험하고 드문 예로 사료되어 보고한다.

FC-12 HIV 감염 환자에서 광범위하고 침습적 양상을 보인 *Trichophyton rubrum* 감염 1예

부산대학교 의과대학 피부과학교실, 영남대학교 의과대학 피부과학교실[1],
가톨릭 피부과의원[2]

손효성 · 권경술 · 김병균 · 이재봉 · 김문범 · 오창근 · 김기홍[1] · 서순봉[2]

피부사상균은 조갑, 모발, 표피 각질층에 국한하여 발생하나, 전신 스테로이드의 장기간 사용, 항암 요법, 쿠싱 증후군, 장기 이식과 같은 면역 억제시 심부 진피로 침투하여 육아종이나 농양을 형성할 수 있다. 특히 HIV 감염에 의한 세포성 면역능의 저하시에 염증 소견은 경한 반면 광범위하고 비정형적인 병변이 지속적으로 재발하는 경향을 보일 수 있어 임상 및 병리조직학적으로 다른 감염성, 염증성, 종양성 질환 등과 감별이 필요하다.

환자는 HIV에 감염된 44세 남자로 내원 8개월 전부터 우측 대퇴부에서 시작되어 점차 둔부, 복부, 하지, 안면으로 진행하는 군집성의 구진 및 결절을 주소로 내원하였다. 병리조직 검사상 표피 각질층, 모낭 및 진피에 다수의 균사가 관찰되었고, 진균학적 검사상 *Trichophyton rubrum*으로 동정되었다. 환자는 손, 발톱의 조갑진균증이 있었으며, 혈액학적 검사상 CD4 임파구 수는 122 cells/mm^3 (참고치: 400~1850 cells/mm^3)로 현저한 세포성 면역 저하의 소견을 보였다. 치료로 terbinafine을 투여하여 임상 증상의 호전을 보였으며 치료 후 18주째 실시한 조직의 진균 배양 검사에 음성 소견을 보인 후 3주간 더 투여하였다. 현재까지 재발의 소견없이 경과 관찰중이다. HIV 감염 환자에서 광범위하고 침습적인 *Trichophyton rubrum* 감염 1예를 경험하고 드문 증례로 생각되어 보고한다.

FC-13 칸디다균에 의해 발생된 구강 궤양 1예

경희대학교 의과대학 피부과학교실

홍석범 · 박정훈 · 김현진 · 김휘준 · 김낙인

구강 내 칸디다증은 급성 가성막성 칸디다증, 급성 위축성 칸디다증, 홍반성 칸디다증, 만성 위축성 칸디다증 등의 다양한 임상 형태로 발현된다. 일반적으로 피부나 점막부위에 궤양은 일으키지 않는 것으로 밝혀져 있지만, 면역 기능이 저하된 환자에서 전신성 감염에 의해 피부 궤양이 발생되는 경우와 선행된 피부 궤양 병변에 칸디다균이 이차 감염된 예는 드물게 보고되고 있다.

환자는 11세 남아로서 약 3개월 전부터 증상이 없는 구강 점막 병변이 발생하여 내원하였다. 환자는 내원 전 개인병원에서 항생제 치료를 받았으나 호전이 없었다고 한다. 신체검사상 전신상태는 양호하였으며, 구강 내 병변 외에는 특이 소견 없었다. 내원 당시 병변은 직경 2 cm 크기의 궤양으로서 궤양 표면에는 출혈과 육아종성 조직의 증식이 관찰되었다. 검사 소견상 일반혈액 검사, 간 및 신기능검사, 혈청 전해질검사, 요검사는 모두 정상 또는 음성 소견이었다. 병변부에서 시행한 세균학적 검사상 검출되는 균이 없었다. 진균도말 검사에서 아포와 위성균사를 관찰할 수 있었으며, Sabouraud's dextrose agar 배지에 진균배양한 결과 우유빛의 윤기나는 집락이 형성되었고, 최종 동정 검사 결과 *Candida albicans*로 동정되었다.

환자는 구강 내 궤양을 초래하는 칸디다증으로 진단하고 itraconazole (200 mg/d) 6주간 경구투여한 후 병변의 완전 소실을 관찰하였다. 현재까지 6개월 동안 추적관찰 하였으나 재발 소견은 보이지 않고 있다.

FC-14 결절의 양상을 보인 전신성 칸디다증 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실

정혜진 · 이주희 · 이광훈

칸디다증은 *Candida albicans* 및 그 외 candida 속의 다른 종에 의하여 초래되는 급성 및 만성 감염증으로 피부 및 점막 칸디다증, 만성 점막피부 칸디다증, 전신성 칸디다증으로 분류할 수 있다. 전신성 칸디다증은 주로 면역력이 감소되었을 때 발생하는 것으로 악성종양, 면역억제제 투여, 쇠약 또는 영양실조, 중심 정맥 내 카테터의 삽입, 마약중독, 심장수술을 위시한 반복적인 외과적 수술 등이 선행인자가 된다. 전신성 칸디다증의 피부증상은 홍반으로 시작하여 구진, 농포, 출혈성 발진, 심하면 괴저성 농창양 및 궤양성 병소로 진행될 수 있다.

본 증례는 6개월 된 남자환자로 출생 시부터의 선천성 심장기형 (Dextrocardia, PA with huge VSD, Mitral atresia, hypoplastic LV, ASD)으로 modified Blallock-Taussing shunt 수술을 시행 후 외래 추적 관찰 중 청색증이 심해져 생후 4개월에 bidirectional Glenn shunt, PDA ligation, ASD extension 수술을 시행하였다. 수술 후 2개월째에 얼굴과 양쪽 팔에 홍반성 결절이 생겨 피부과로 자문 의뢰되었다. 이학적 소견 상 얼굴과 양쪽 팔에 1~2 cm 크기의 홍반성 결절이 관찰되었고 오른쪽 팔에서 시행한 피부 조직검사의 병리 조직학적 소견 상 하부 진피 혈관 주변에 다수의 표피양 세포가 모여 있는 육아종과 주로 호중구로 구성된 염증세포의 침윤이 관찰되었으며 PAS 염색상 호염기성의 가성균사 및 포자가 관찰되었다. 피부조직, 혈액과 소변 배양 검사 상 크림색의 평활한 집락이 관찰되었다. 진균 동정 검사 상 *Candida albicans*로 확인되어 일일 2.5 mg 용량의 amphotericin-B로 한달 간 치료한 후 피부 병변은 거의 소실되었다.

저자들은 결절의 형태로 나타난 비전형적 피부 증상을 보인 전신성 칸디다증을 보고하고자 한다.

FC-15 *Cryptococcus albidus*에 의한 파종성 Cryptococcosis 1예

경희대학교 의과대학 피부과학교실

박 정 훈 · 이 무 형

효모균증 (Cryptococcosis)은 *Cryptococcus neoformans*에 의해 유발되는 전신성 진균 질환으로 주로 면역이 저하된 환자에서 기회 감염의 형태로 나타난다. 최근 들어 장기 이식과 AIDS 등이 증가하면서 Cryptococcus의 non-neoformans species인 *Cryptococcus albidus*에 의한 감염이 드물게 보고되고 있다. 임상양상은 뇌수막염과 전신성 진균증으로 나타나는 경우가 대부분이며 그 외 드물게 폐감염의 형태로 나타날 수 있고 원발성 피부감염을 보인 경우는 1예가 보고되어 있다.

8년전 만성 신부전증 진단 받고 신이식 시행 후 면역억제제와 부신피질호르몬제를 복용하던 23세 남자 환자가 내원 3주전부터 폐렴으로 내과 입원 치료 중 ARDS, 패혈성 쇼크가 발생하였으며 내원 하루전에는 양측 하지에 홍반성 피하 결절이 발견되었다. 이학적 소견으로 의식은 매우 저하되어 있었으며, 체온은 40℃, 맥박은 분당 120회로 증가되어 있었다. 검사실 소견으로 혈색소 (Hb)는 5.6%로 감소되어 있었고 동맥혈 가스분석 검사상 산소 분압이 49.4 mmHg로 감소되어 있었다. 흉부 X-선에서 미만성 폐 음영이 관찰되었다. 하지의 피하 결절에서 시행한 조직 소견에서 두꺼운 피막을 갖는 효모균 침윤을 관찰할 수 있었으며 이는 alcian blue, mucicarmine에 염색되었다. 피부 생검 조직을 Sabouraud's dextrose배지에 배양한 결과 크림색의 점성 집락이 관찰되었고, 집락의 India ink염색에서 두꺼운 피막을 가진 둥근 포자가 관찰되었다. VITEC card를 이용한 생화학적 검사에서 *C. albidus*로 동정되었다. 이에 *C. albidus*에 의한 파종성 cryptococcosis로 진단하고 2주간 fluconazole 정주 치료를 시행하면서 피부병변과 미만성 폐 음영의 소실이 나타났고 이 후, 12개월 동안 fluconazole를 경구 투여하여 현재까지 재발 소견 없이 추적 관찰중이다.

FC-16 피부 결핵으로 오인했던 원발성 피부 효모균증 1예

중앙대학교 의과대학 피부과학교실

김유진 · 서성준 · 홍창권 · 노병인

진균감염은 스테로이드와 광범위 항생제의 장기간 투여, 항암요법 그리고 면역저하 환자와 연관되어 최근 증가하는 추세에 있다. *Cryptococcus neoformans*에 의해 발생되는 효모균증은 주로 호흡기를 통하여 일차적으로 폐에 병변을 일으키고 혈행성으로 중추신경계, 피부 등의 다른 장기로 전파되는 것이 대부분이다. *C. neoformans*는 4~6 μm의 크기를 가진 효모양 진균으로서 polysaccharide 피막에 의해 둘러싸여 있고 발아에 의해서 증식하며 토양이나 비둘기의 배설물에 오염된 자연 환경에서 발견된다. 피부 침범은 전체 효모균증 환자의 10~15%에서 볼 수 있으며 원발성 피부 효모균증 (primary cutaneous cryptococcosis, PCC)은 매우 드문 것으로 보고되고 있다. 원발성 피부 감염은 피부의 작은 외상을 통해 직접 침투에 의해 발생되며, 대개의 경우 면역 기능이 저하된 사람에서 기회 감염으로 발생하는 것으로 보고되어 있으나 일부에서는 건강한 사람에서도 감염되는 것으로 보고되었다.

환자는 47세의 건강한 남자로 3개월전부터 우측 경부에 발생한 삼출성 궤양 주소로 내원하였고 병변부의 동통을 호소하는 것 외에 다른 전신 증상은 없었다. 가족력이나 과거력상 특이소견은 없었으며 검사실 검사 소견상 일반 혈액 검사, 요검사, 간기능 검사 모두 정상 범위였다. 내원 당시 피부 생검상 염증을 동반한 육아종성 병변을 보여 피부 결핵으로 진단하여 6개월간 치료하였으나 피부 병변의 호전을 관찰할 수 없었다. 재생검 한 조직 검사상 H & E 염색상에서는 육아종성 병변만을 보였으나 PAS 염색상에서 budding하는 양상을 보여 특징적인 효모균증의 조직 소견을 보였다. 생검한 조직 및 삼출액에서 시행한 KOH 도말 검사 및 배양 검사는 음성 소견을 보였다. 치료로는 itraconazole을 경구 투여 (200 mg/day × 12 weeks)하였으며 현재까지 재발없이 추적 관찰 중이다. 전신 감염 없이 우측 경부에 국한되어 발생된 피부 효모균증을 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고한다.

FC-17 피부 Protothecosis 1예

전남대학교 의과대학 피부과학교실

전진희 · 이지범 · 김성진 · 이승철 · 원영호

Prototheca 속 (genus)은 비엽록소의 조류 (achlorophyllic algae)로 자연계에 널리 존재하며 조류 중 유일하게 인간 숙주 감염을 일으킨다고 알려져 있다. 현재 알려져 있는 종 (species)중에 인간에게 감염을 일으키는 것은 *Prototheca wickerhamii*와 *P. zopfii*로 그 중 *P. wickerhamii*가 대부분을 차지한다. 주로 사소한 외상이나 수술 후에 잘 감염이 되며 면역이 저하된 사람에게서 호발한다.

환자는 64세의 남자로 내원 4개월전부터 좌측 상박부에 한 개의 완두대 크기의 구진이 발생 후 점차 주위로 퍼져 군집된 적갈색의 구진들과 융합된 결절을 이루어 개인 병원에서 피부조직 검사를 시행하여 진균 육아종으로 진단받고 치료하였으나 별 호전이 없어 본원 외래로 내원하였다. 과거력상 당뇨병과 고혈압으로 치료중이었고 직업은 농부였다. 조직 검사상 진피내에 특징적인 상실배양의 포자낭들이 관찰되었으며 PAS 염색상 붉은 색의 포자낭들이 관찰되었다. 병변 조직의 일부를 Potato dextrose 배지에서 배양한 결과 1주일 이내에 백색의 집락이 관찰되었으며 Lactophenol cotton blue로 염색한 결과 *P. wickerhamii*의 특징적인 포자낭들이 관찰되었다. YBC kit를 이용하여 *P. wickerhamii*로 확진하였다. 경구 itraconazole을 200 mg/day로 2개월간 투여하여 병변은 반흔을 남기면서 치유되었다.

저자들은 매우 드문 Protothecosis 1예를 경험하고 경구 itraconazole치료에 좋은 반응을 보여 이에 보고한다.

FC-18 피부 프로토테카증 1예

동국대학교 의과대학 피부과학교실, 임상병리학교실[1], 병리학교실[2],
파티마병원 피부과[3]

서무규 · 최진혁 · 이정우 · 하경임[1] · 김정란[2] · 신동주[3]

프로토테카증 (protothecosis)은 *Prototheca* 균종에 의해 유발되는 만성질환으로 인체감염은 드물다. 국내 피부과 문헌상 1996년 처음 보고된 이후 현재까지 5예만 보고되어 있을 뿐이다. 환자는 66세 여자로 내원 2개월전에 외상을 받은 후 우측 전완의 굴측부에 15×9 cm 크기의 가피와 농포를 동반한 홍반성 궤양으로 내원하였다. 동반된 질환으로 당뇨가 있었으며 피부생검의 H & E 염색상 다수의 혼합된 염증세포의 침윤을 보이는 육아종성 염증소견을 보였으며, PAS 및 methenamine silver 염색상 내부 중격을 지니는 endospore가 모인 sporangia가 진피내 관찰되었다. 내원시 조직과 농에서 실시한 KOH 도말검사상 포자를 보였으며, 사부로 배지에 25℃에서 3일간 배양 후 백색크림 형태의 균집락이 자라는 것을 관찰되었다. 또한 Lactophenol cotton blue 염색 및 전자현미경 소견에서도 sporangia를 보였다. Vitek Yeast Biochemical Card를 이용한 당동화 시험에서 *Prototheca wickerhamii*로 동정하였다. 치료로는 매일 itraconazole 200 mg씩 2개월간 경구투여 후 호전을 보였으며 현재까지 추적관찰중이다.

FC-19 신이식 환자에서 발생한 Cutaneous Alternariosis 1예

계명대학교 의과대학 피부과학교실

김기훈 · 김주용 · 김지욱 · 김병천 · 이규석

Alternaria는 잘 알려진 식물 병원균으로서 dermatiacious fungi (pheohyphomycetes)군에 속하며 대기, 흙 또는 부패한 채소에 산재한다. 인간의 피부에서 발견된 경우는 대부분 오염물로 간주되며, 정상인에서 드물게 피부에서 일차 감염을 일으킬 수 있지만, 인체 감염은 대부분 기회 감염으로, 면역 기능의 저하, 외상, 전신 혹은 국소 스테로이드 제제의 사용시 피부에서 일차 감염을 일으킬 수 있으며 그 중 *Alternaria alternata*가 가장 흔한 종이며, 그 외에 *A. tenuissima*, *A. stemphyloides* 및 *A. dianthicola* 등이 있다.

환자는 53세 남자로 만성신부전으로 3개월전 신이식 시행 후 면역억제제 (FK506, PDN, MMF) 사용하였고 10일전 이식신 급성 거부 반응으로 입원 치료 중 우측 정강이에 1×1 cm, 좌측 정강이에 0.5×0.5 cm의 무증상의 갈색조의 결절이 발견되어 본과로 협의 진료 의뢰되었다. 조직검사상 진피에 주위 조직과 비교적 경계가 명확한 육아종성 병변내에 다수의 균사와 포자가 관찰되었고 PAS와 GMS 염색상 양성 반응을 보였으며 조직 진균 배양 및 동정 검사상 균집락은 전면에 올리브 회색빛의 집락을 형성하였고 후면은 흑갈색의 집락을 형성하였으며 광학현미경 검사상 갈색조의 수평과 수직 격막을 가지는 분생포자가 보여 *Alternaria alternata*로 동정되었다.

본 증례는 면역 억제 환자에서 발생한 *Alternaria alternata*에 의한 피부 감염으로 진단된 매우 드문 증례로 생각되어 보고하는 바이다.

FC-20 화상 후 시행한 피부 이식 부위에 발생한 피부 아스페르길루스증 1예

원광대학교 의과대학 피부과학교실

강정대 · 유동오 · 윤녕훈 · 박석돈

아스페르길루스 균종은 피부와 주위 환경 도처에 존재하는 진균으로 숙주의 방어 기전이 불량해지면 기회감염을 초래할 수 있으나 정상인에서의 감염은 매우 드문 것으로 알려져 있다.

환자는 40세 남자로서 본과로 의뢰되기 6주전에 양 하지에 화상이 발생한 후 의뢰 2주전에 본원 일반외과에서 피부 이식을 시행하였다. 의뢰 당시 이식 부위는 약간의 미란과 함께 출혈이 보였으며 전반적으로 짙은 갈색의 괴사 조직의 가피로 뒤덮혀 있었다.

병변에서 채위한 생검 조직을 H & E 염색, PAS 염색을 시행한 결과 균사가 관찰되었고 병변의 농과 조직에서 시행한 진균 배양 검사에서 3개의 검체에서 *Aspergillus fumigatus*가 배양 · 동정되었다. Itraconazole 1일 200 mg을 5주간 복용한 후에 피부 증상이 호전되어 표면 절제술 시행 후에 다시 피부 이식을 시행하였다.

저자들은 건강한 남자 환자에서 화상 후 시행한 피부 이식 부위에 발생한 *A. fumigatus*에 의한 원발성 피부 아스페르길루스증 1예를 경험하고 보고한다.

포스터 연제 초록 [P1 - P5]

포스터 발표 P1 - P5

P-1 경구 Fluconazole 투여로 치료한 Sporotrichosis 1예

경희대학교 의과대학 피부과학교실

박 현 호 · 이 무 형

Sporotrichosis는 *Sporothrix schenckii*에 의해 발생하는 국내에서 가장 흔한 심재성 진균증이다. 외상을 통해 감염되어 피하 결절과 화농, 궤양성 병변을 형성하며 림프계를 통해 퍼져나간다. 드물게 전신적으로 뼈와 근육, 신경계, 호흡기계, 비뇨기계 등을 침범하기도 한다.

치료로서 potassium iodide 경구투여가 가장 효과적인 약제로 사용되어 왔으나 위장관계 부작용이나 갑상선 비대나 과민반응이 나타날 수 있고 복용하기가 쉽지 않은 단점이 있었다. 항진균제로서 amphotericin B, 5-fluorocytosine, stilbamidine, ketoconazole 등이 사용되지만 심한 부작용으로 인해 사용에 제약이 있어서 광범위 항진균제인 itraconazole, terbinafine, fluconazole의 이용이 증가하고 있다. Itraconzole은 sporotrichosis에서 89~100%까지 효과가 보고되어 있지만 위산도가 약물 흡수에 영향을 줄 수 있어 주의를 요한다. Fluconazole은 itraconazole과 같은 triazole계 약제로서 크립토코쿠스, 칸디다 감염의 치료와 면역억제 등에 의해 진균감염 위험도가 높은 환자에서 예방적으로 이용되고 있다. Sporotrichosis에서의 fluconazole은 치료비용이 많이 드는 단점이 있지만 약물 흡수가 위산도에 영향을 받지 않으며 68~100%까지 효과를 나타낸다. 투여용량이나 복용기간은 연구자들에 따라 200~800 mg/day을 7~67주 간 투여로 다양하게 보고되어 있으나 임상형에 따른 정확한 용법은 아직 알려져 있지 않다.

환자는 59세 남자로서 18개월 전 손목을 쇠파이프에 다친 후 팔에 동통을 동반하는 홍색 구진과 궤양이 발생하였다. 임상 소견 및 진균학적 검사를 통해 sporotrichosis로 확진하였고 치료로서 fluconazole 200 mg/day를 11주간 투여하여 병변이 호전되었으며 진균학적 검사에서 균이 발견되지 않았다. 10개월이 지난 현재까지 재발 소견은 보이지 않고 있다.

P-2 Chromoblastomycosis 1예

동아대학교 의과대학 피부과학교실

심승주 · 이찬우 · 김영훈 · 송기훈 · 김기호

색소 분아 진균증은 *Fonsecaea pedrosi*, *Fonsecaea compactum*, *Phialophora verrucosa*, *Rhinocladiella aquaspersa*, *Cladosporium carronii* 등의 흑색 진균에 의해 피부 및 피하지방 등에 발생하는 진균증으로서 주로 열대 및 아열대 지역에서 호발한다. 자연계에 존재하는 흑색 진균은 주로 피부 외상을 통하여 인체에 침입하게 되며 때때로 호흡기를 통한 감염을 일으키기도 하는데, 드물게 피부병소 이외에 림프절, 뇌, 기타 내부 장기에 전이되는 수도 있다. 임상적으로 초기에는 홍색의 구진 또는 인설성 반으로 시작하여 점차 융기성 유두종상 사마귀양 결절로 진행하는 경우가 많으며 하지이나 상지, 둔부, 체간 등에서 호발한다. 병리조직학적으로 표피의 위상피종성 과형성 및 미세농양과 진피내 심한 염증세포와 거대세포로 구성된 만성 육아종성 염증을 보이고 거대세포의 내부 혹은 농양부위에서 경화세포 (sclerotic fungal cell)를 보인다. 진균학적검사 소견은 Sabouroud dextrose agar에서 수일간 배양하면 서서히 발육하는 흑갈색 집락을 관찰할 수 있다. 국내에서는 1990년 안 등에 의해 처음 보고된 이래 3예가 보고되었다.

환자는 54세의 남자로 약 4년전 나무가시에 우측 허벅지에 외상을 받은 후 소양감을 동반한 홍색의 구진으로 시작하여 점차 주위로 퍼지는 피부병변을 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 우측 허벅지에 10×5.5 cm 크기의 불규칙한 경계를 지니는 홍반성 사마귀양 침윤성 판이 관찰되었고, 피부 생검 소견상 표피의 심한 위상피종성 과형성, 극세포증과 호중구성 미세농양이 관찰되었었고 상부진피 내에서 구형의 분할이 있는 다수의 경화세포가 관찰되었으며 30.℃, 4주간 실시한 진균배양에서 흑갈색 집락을 보였다. 색소 분아 진균증으로 진단하고 itraconazole을 1일 200 mg 32주간 투여하였으나 호전과 악화를 반복하여 terbinafine을 1일 1000 mg 12주간 투여하여 현저한 호전을 보였고 경과를 추적관찰 중이다.

P-3 대구지역 발톱조갑진균증 환자에서 Terbinafine 연속요법과 Itraconazole 주기요법에 대한 치료완료율 비교

영남대학교 의과대학 피부과학교실[1], 경북대학교 의과대학 피부과학교실[2],
가톨릭피부과 의원[3], 예수의원[4]

김기홍[1] · 최종수[1] · 김도원[2] · 전재복[3] · 송준영[4]

조갑진균증은 치료하지 않고 방치하였을 때 진균의 저장고 역할을 하여 다른 가족과 사람들에게 감염원으로 작용할 수 있으므로 반드시 치료하여야 한다. 항진균제의 경구 투여를 3개월 간 장기간 치료하여야 하므로 실제 외래환자들은 치료완료율이 매우 낮다. 또한 보고된 성적들은 대부분 단일 기관에서 조사된 것으로 기관에 따라 차이가 있을 것이다. 좀 더 정확한 치료완치율을 알아보기 위하여 여러 병원의 종합적인 결과가 필요하다.

연자들은 현재 공인된 치료법에 따른 치료완료율을 알아보고자 대구 시내 소재 경북대병원, 영남대병원 피부과, 가톨릭 의원 및 예수 의원에서 치료한 발톱진균증 환자들을 대상으로 병력지를 중심으로 조사하였다. 대상환자는 각 기관에서 2001년 치료한 환자 중 100명 (치료법당 50명)씩으로 하였다. 또한 치료를 중단한 환자들에 대하여는 설문과 전화를 통해 치료중단 이유를 확인하였다.

전체적인 치료완료율은 48%였으며, terbinafine 연속요법은 33.8%, itraconazole 주기요법은 62%였다. 치료를 중단한 환자의 약 20%는 치료 1개월 내에 중단하였다.

치료를 중단한 이유로 '시간이 없다'와 '조금 나아서 중단하였다'가 가장 많았다.

P-4 조갑진균증에서 Amorolfine 5% Nail Lacquer (Loceryl®)와 Itraconazole 병합요법의 치료 효과에 관한 연구 (예보)

중앙대학교 의과대학 피부과학교실

김범준 · 탁우정 · 김명남 · 노병인

조갑진균증은 피부 사상균, 효모양균 및 mould 등의 진균에 의한 조갑의 감염증을 의미하며 모든 조갑 질환의 20%를 차지하는 가장 흔한 조갑의 질환이다. 대부분 장기간의 치료를 요하며 치료율이 낮고 치료 후에도 재발율이 높다. Amorolfine 5% Nail Lacquer (Loceryl®)는 항진균력과 조갑 침투력이 뛰어난 국소용 조갑진균증 치료제로서 도포한 조갑 표면에 씻겨나가지 않는 비수용성막을 형성하며 조갑 반월이나 조갑 기질이 침범되지 않고 병적 조갑 면적이 원위부 2/3 이하인 조갑진균증에 주로 사용된다.

연자들은 중앙대학교 필동병원 피부과를 방문한 임상 양상, 직접도말검사, 및 진균배양검사가 양성인 27명의 조갑진균증 환자를 대상으로 Amorolfine 5% Nail Lacquer 도포 (주 2회, 6개월간)와 함께 Itraconazole (200 mg/day) 3회 pulse 요법을 병행하면서 12개월간 추적관찰하였다. 조갑진균증을 말단조갑하 조갑진균증 (DSO; distal subungual onychomycosis), 백색표재형 조갑진균증 (WSO; white superficial onychomycosis), 조갑하기부 조갑진균증 (PSO; proximal subungual onychomycosis), 전체 영양실조형 조갑진균증 (TDO; total dystrophic onychomycosis)으로 구분하고 12개월간 추적관찰하였다.

1) 표적 조갑판의 감염 면적은 치료 전 평균 68.5±22.8%였으며, 병합요법 실시 6개월 후에는 50.7±17.7%, 치료 시작 12개월 후 추적검사에선 35.9±19.1%였다.

2) 조갑진균증의 유형별로는 DSO 74.1% (n=20), TDO 11.1% (n=3), WSO 14.8% (n=4)였다.

3) DSO에서의 조갑 면적 변화는 치료전 60%, 병합요법 실시 6개월 뒤 46.5%로, 12개월 후엔 35%로 감소되었다.

4) TDO에서의 조갑 면적 변화는 치료전 100%, 6개월 뒤 63.3%, 12개월 뒤 33.3%로 감소되었다.

5) WSO에서의 조갑 면적 변화는 치료전 87.5%, 6개월 뒤 62.5%, 12개월 뒤 42.5%로 감소되었다.

6) 내원시 실시한 진균배양검사에선 *T. rubrum*이 59.3% (n=17)으로 가장 많았으며, *T. mentagrophytes* 22.2% (n=6), *Candida* spp. 18.5% (n=4)의 순이었으며 조갑판 감염 면적의 변화는 균주별로 유의한 차이를 관찰할 수 없었다.

병합요법 실시 6개월 후 병적 조갑 면적은 유의하게 감소하였고 치료 시작 12개월 후 실시된 추적관찰에서도 유의하게 감소되었다. 그러나 조갑진균증 유형간의 병적 조갑 면적의 치유정도는 치료 시작 6개월에서 $F(2,24)=0.273$, $p>0.05$였고, 치료 시작 12개월 후 $F(2,24)=0.273$, $p>0.05$로 통계학적 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 병적 조갑의 면적의 감소 비율만으로 볼 때 DSO와 WSO에 비해 TDO에서 더욱 뚜렷하게 감소율이 큰 경향이 있어 다른 두 유형에 비해 치료 효과가 더 좋을 것이라고 생각된다.

P-5 두경부 아토피 피부염 환자에서 *Malassezia*의 균종별 분리, 동정과 피부단자검사와의 연관성

서울대학교 의과대학 피부과학교실[1], 건국대학교 의과대학 피부과학교실[2]

최원우[1] · 김정애[1] · 김규한[1] · 이양원[2] · 안규중[2]

두경부 아토피 피부염 환자에서 *Pityrosporum ovale*의 배양 양성율과 *P. ovale*에 대한 specific IgE의 양성율 및 피부첩포검사 양성율이 높다는 사실은 이전부터 잘 알려져 있다. 한편 *Pityrosporum*은 1986년 이후 *Malassezia*로 통합되었으며, *Malassezia* 속의 진균들은 분자생물학적 및 형태학적 차이 등에 따라 다시 7가지 균종으로 분류되었다. 이에 따라 세분화된 *Malassezia* 균종에 대한 아토피 피부염 및 여러 피부질환과의 연관성에 대하여 연구 결과가 보고되고 있다. 연구자들은 국내 아토피 피부염 환자 중 두경부 피부염이 있는 환자군에서 정상인에서 비하여 유의하게 자주 분리되는 *Malassezia* 균종을 알아보고, *Malassezia* 균종별로 준비된 항원을 이용하여 실시한 피부단자검사 결과와의 연관성을 조사하였다. 연구 방법은 서울대학교병원 피부과 아토피 클리닉을 방문하는 환자중 Hanifin & Rajka 진단기준을 만족하고 안면부 증상이 중등도 이상인 환자 18명과 아토피 피부염 및 지루 피부염의 기왕력이 없고 두경부에서 피부질환이 관찰되지 않는 환자 11명을 정상 대조군으로 하였다. 환자군과 대조군 모두에서 다양한 *Malassezia* 균종이 동정되었으며, 환자군에서는 *M. restricta*와 *M. furfur*가 다소 많이 관찰되었다. 각 균종에 대한 피부단자검사에서 대조군은 모두 음성이었으나 환자군은 모두 각 균종 전체에 대해 양성반응을 보였으며, 특히 강양성반응과 배양균종과의 연관성이 관찰된 예도 있었다. 대체로 임상적 중증도가 심할수록 양성반응이 강하게 나오는 경향도 관찰되었다.