피부 감염을 일으키는 진균에 대한 정로환®과 식초의 시험관내 항진균 효과

대구효성가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실

윤영묵 · 김상원 · 김동석

=Abstract=

Antifungal Effect of Jungrowhan® and Vinegar to Fungi Causing Skin Infection

Young Mook Yoon, Sang Won Kim and Dong Seok Kim

Department of Dermatology, Catholic University of Taegu-Hyosung School of Medicine, Taegu, Korea

Background: Even though recent improvement of antifungal agent is remarkable, side effect makes patient hesitate to use them. Instead, mixture of Jungrowhan® and vinegar is traditionally used and it makes contact dermatitis and secondary bacterial infection.

Objective: We tested antifungal activity of vinegar and Jungrowhan® to know their its efficacy.

Method: *Candida albicans (CA), Trichophyton rubrum (TR), Trichophyton mentagrophytes (TM)* were cultivated in Sabouraud dextrose agar admixed with various amounts of Jungrowhan® and vinegar. We used the standard checkerboard titration for detecting synergy or antagonism of these two materials. Using the individual ingredients of Jungrowhan®, sensitivity tests were done.

Results: Minimum inhibitory concentrations (MICs) of Jungrowhan®, were 6～8mg/ml in *CA*, 2mg/ml in *TR* and 2～4mg/ml in *TM*. MICs of vinegar were 0.05～0.2ml/ml in *CA*, 0.02～0.03ml/ml in *TR* and 0.01～0.02ml/ml in *TM*. The checkerboard titration of two materials revealed no synergism. MIC of creosote, one of ingredients of Jungrowhan®, was the same of Jungrowhan®, and the others revealed no antifungal effect.

Conclusions: Even though Jungrowhan® and vinegar showed antifungal activity, using mixture of two material revealed no synergism. Their antifungal activity does not come from its herbal ingredients but just from creosote which is a kind of phenol mixture used for antiseptics, and acid of vinegar. **[Kor J Med Mycol 3(2): 155-162]**

Key Words: Antifungal activity, Jungrowhan®, Vinegar, Creosote

서 론

최근 개발되어 많이 사용되어지는 triazoles계의 itraconazole과 allylamines계의 terbinafine은 백선의 진균학적 치료율이 90% 이상 되면서 부작용은 적은 약제로 각광을 받고 있다. 이들 약제가 보편화되기 전에 백선환자들에게 사용되어진 griseofulvin, ketoconazole 등의 항진균제는 간독성, 위장장애 등의 전신적인 부작용이 많았을 뿐 아니라 진균학적 완치율도 낮아 환자들이 약제에 대한 불신을 가지게 되었다. 따라서 민간요법이 많이 이용되었는데 정로환®과 식초를 섞어서 사용하는 것이 가장 잘 알려져 있으며 많은 사람들이 이용하고 있다. 그러나 치료효과에 대한 객관적인 근거가 없으며 자극성 피부염이나 이로 인한 이

†별책 요청 저자: 윤영묵, 705-718 대구광역시 남구 대명4동 3056-6 대구효성가톨릭대학병원 피부과학교실

차 세균감염의 발생으로 외래를 내원하는 경우가 많다. 이에 저자들은 정로환과 식초의 항진균 효과에 대한 in vitro상 효과를 알아보기 위해 피부감염을 흔히 일으키는 진균들에 대한 감수성 검사를 실시하였다.

재료 및 방법

1. 실험균주

정로환®과 식초의 감수성 검사와 일반적인 혼합비에서의 감수성 검사에는 진균증환자에서 분리된 *Candida albicans* (이하 *CA*), *Trichophyton rubrum* (이하 *TR*), *Trichophyton mentagrophytes* (이하 *TM*) 각 10주씩을 대상으로 하였다. 이중 각 2주씩을 정로환®과 식초의 병용 요법 실험과 정로환®의 성분별 감수성 검사에 사용하였다.

2. 항진균제 및 용매

실험에 사용된 식초는 pH 2.8인 현미식초® (세한식품, 대구)였으며 정로환® (동성제약, 서울)은 검은색의 코팅되지 않은 것을 사용하였다. 정로환®은 1환 180mg내에 creosote 44.4mg, 감초 22.2mg, 향부자 16.6mg, 황련 22.2mg, 진피 22.2mg을 함유하고 있으며 각 성분은 동성제약에서 기증 받았다. 식초는 제품원액을 그대로 사용하였으며 정로환은 100% dimethyl sulfoxide (DMSO)에 용해시켜 100mg/ml의 stock solution을 만든 후 실험농도에 맞게 배지에 혼합하여 사용하였다. 정로환®의 성분별 감수성 검사에 사용된 creosote는 투명한 액체상태의 wood creosote로 그대로 이용하였으며 감초, 향부자, 황련, 진피는 ethylene oxide (EO) 가스 소독 후 100% DMSO에 녹여 각각 사용하였다.

3. 배지 및 접종

배지가 고형화되기 전인 55℃ 수조에서 Sabouraud dextrose agar 배지에 농도에 맞추어 실험약제의 원액 및 stock solution을 투여한 후 냉각하였다. 각 균주는 Sabouraud dextrose agar 배지에 계대 배양하여 준비하였고 균사를 형성하는 *TR*과 *TM*은 2주간 배지상에 성장된 집락으로부터 3mm^{2}의 크기로 잘라 접종하였으며 *CA*의 경우에는 2일간 성장한 것을 채취해 생리식염수에 희석시켜 분광광도계로 흡광도를 측정하여 1.8×10^3/μl의 균수가 되게 한 용액 10μl를 접종하였다.

4. 판 정

*TR*과 *TM*은 접종 후 30℃에서 7일간 배양 후 집락의 성장이 없거나 마르는 경우에 감수성이 있다고 판정하였고, *CA*는 2일간 배양 후 균의 집락 형성 여부를 육안으로 관찰하여 집락이 관찰되지 않는 경우 감수성이 있다고 판정하였다.

5. 정로환®과 식초에 의한 진균의 감수성 검사

정로환®은 100mg/ml의 stock solution을, 식초는 원액을 Sabouraud dextrose agar 배지에 농도에 맞게 섞은 후 petridish에 부은 후 각 진균을 접종하였다.

6. 일반적으로 사용되고 있는 정로환®과 식초의 혼합비에서의 진균의 감수성 검사

개인에 따라 다르지만 일반인들이 많이 사용하는 정로환®과 식초의 혼합비는 정로환 1병(23gm)과 식초 900ml이다. 이와 같은 비율로 두 성분을 섞은 다음 stock solution을 만든 후 희석해 배지를 만들어 감수성을 측정하였다.

7. 정로환®과 식초의 병용 요법에 의한 진균의 감수성 검사

정로환®과 식초를 여러 가지 농도로 같이 혼합해 배지를 만든 후 병용 요법에 의한 감수성 검사를 시행하였다.

8. 정로환®의 성분별 감수성 검사

정로환®은 1환내에 wood creosote 44.4mg, 감초가루 22.2mg, 향부자가루 16.6mg, 황련가루 22.2mg, 진피가루 22.2mg이 함유되어 있다. 정로환®의 특이한 냄새는 creosote에 의한 것으로 성분별 감수성 검사에 사용된 creosote는 투명한 액체상태의 wood creosote로 그대로 이용하였다. 나머지 성분은 분말의 형태였으며 오염균을 제거하기 위해 EO가스 소독후 100% DMSO에 녹여 각각 사용하였다. 각 성분은 정로환내의 비율에 맞추어 투여하고 표시는 정로환®의 농도로 하였다.

결 과

1. 정로환®과 식초에 의한 진균의 감수성 검사

정로환®과 식초에 의한 *CA, TR, TM* 각 10주의 감수성 검사에서 정로환®의 최저 억제 농도 (mi-

Table 1. Minimal inhibitory concentration (MIC) of Jungrowhan® against *Candida albicans, Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*

Test fungi	Sensitivity at indicated concentration (mg/ml) of Jungrowhan®					
	0.5	1	2	4	6	8
C 1			+	+	−	−
C 2			+	+	−	−
C 3			+	+	−	−
C 4			+	+	−	−
C 5			+	+	−	−
C 6			+	+	−	−
C 7			+	+	+	−
C 8			+	+	−	−
C 9			+	+	+	−
C10			+	+	+	−
R 1	+	+	−	−		
R 2	+	+	−	−		
R 3	+	+	−	−		
R 4	+	+	−	−		
R 5	+	+	−	−		
R 6	+	+	−	−		
R 7	+	+	−	−		
R 8	+	+	−	−		
R 9	+	+	−	−		
R10	+	+	−	−		
M 1	+	+	−	−	−	
M 2	+	+	−	−	−	
M 3	+	+	−	−	−	
M 4	+	+	+	−	−	
M 5	+	+	−	−	−	
M 6	+	+	−	−	−	
M 7	+	+	+	−	−	
M 8	+	+	−	−	−	
M 9	+	+	+	−	−	
M10	+	+	+	−	−	

C: *Candida albicans*, R: *Trichophyton rubrum*, M: *Trichophyton mentagrophytes*
1-10: strain number

nimum inhibitory concentration, MIC)는 *CA*에서 6~8mg/ml, *TR*에서 2mg/ml, *TM*에서 2~4mg/ml로 나타났으며, 식초는 *CA*에서 0.05~0.2ml/ml, *TR*에서 0.03ml/ml, *TM*에서 0.01~0.02ml/ml로 나타났다 (Table 1, 2).

2. 일반적으로 사용되고 있는 정로환®과 식초의 혼합비에서의 진균의 감수성 검사

일반적인 정로환®과 식초의 혼합에서의 MIC는 정로환®을 기준으로 할 때 CA에서 2.5~5mg/ml, *TR*에서 0.75~1.25mg/ml, *TM*에서 0.75~1.25mg/ml로 나타났으며, 식초를 기준으로 할 때 *CA*에서 0.1~0.2ml/ml, *TR*에서 0.03~0.05ml/ml, *TM*에서 0.03~0.05ml/ml로 나타났다 (Table 3).

3. 정로환®과 식초의 병용 요법에 의한 진균의 감수성 검사

정로환®과 식초의 병용 요법에 의한 *CA, TR, TM* 각 1번과 2번 균주의 감수성 검사에서 *CA*의 경우 1번과 2번 균주가 정로환® (6mg/ml)과 식초 (0.1ml/ml)의 MIC에서 억제되었으나 (Table 4) isobologram상에서 두 약제의 공동 MIC를 잇는 선이 양쪽의 단일약제 MIC를 잇는 직선보다 상부에 위치해 상승 작용은 없었다. *TR*과 *TM*의 경우

Table 2. MIC of vinegar against *Candida albicans, Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*

Test fungi	Sensitivity at indicated concentration (ml/ml) of vinegar					
	0.005	0.01	0.03	0.05	0.1	0.2
C 1			+	+	−	−
C 2			+	+	−	−
C 3			+	+	−	−
C 4			+	+	−	−
C 5			+	+	+	−
C 6			+	+	−	−
C 7			+	+	−	−
C 8			+	−	−	−
C 9			+	+	−	−
C10			+	+	−	−
R 1	+	+	−	−		
R 2	+	+	−	−		
R 3	+	+	−	−		
R 4	+	+	−	−		
R 5	+	+	−	−		
R 6	+	+	−	−		
R 7	+	+	−	−		
R 8	+	+	−	−		
R 9	+	+	−	−		
R10	+	+	−	−		
M 1	+	−	−	−	−	
M 2	+	−	−	−	−	
M 3	+	−	−	−	−	
M 4	+	−	−	−	−	
M 5	+	−	−	−	−	
M 6	+	−	−	−	−	
M 7	+	+	−	−	−	
M 8	+	+	−	−	−	
M 9	+	−	−	−	−	
M10	+	+	−	−	−	

C: *Candida albicans*, R: *Trichophyton rubrum*, M: *Trichophyton mentagrophytes*
1-10: strain number

도 각각의 MIC (정로환® 2mg/ml, 식초 0.03ml/ml)와 일치하여 상호간에 상승 작용이 전혀 없었고 (Table 5, 6), isobologram상에서 직선보다 상부에 존재하여 길항 작용을 보였다[1].

4. 정로환®의 성분별 감수성 검사

정로환®에서 creosote 이외의 성분과 DMSO에 대한 감수성 검사의 결과는 모두 정로환내의 농도로 환산해 100mg/ml 이상의 농도에서 모두 균이 성장해 항진균 효과가 없었고, 반면 creosote의 경우 감수성 검사 결과는 정로환®의 감수성 검사 결과와 동일하였다.

고 찰

약제의 효능을 확인하기 위해서는 생체내 (in vivo) 실험이 이루어져야 하지만 이에 앞서 시험관내 (in vitro) 실험이 있어야 한다. 특히 국소 도포제의 경우 생체내 실험의 개인적인 차이를 피할 수 있는 시험관내의 실험은 상당한 의미를 가진다고 할 수 있다.

진균의 시험관내 실험상의 MIC 측정방법에는 액체 배지 희석법, 디스크 확산법, 한천 희석법 등이 이용되어 왔다. 액체 배지 희석법은 최근

Table 3. MIC of common mixture rate of Jungrowhan® and vinegar against *Candida albicans, Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*

Jungrowhan® (mg/ml)	0.125	0.25	0.75	1.25	2.5	5
Vinegar (ml/ml)	0.005	0.01	0.03	0.05	0.1	0.2
C 1	+	+	+	+	−	−
C 2	+	+	+	+	−	−
C 3	+	+	+	+	−	−
C 4	+	+	+	+	−	−
C 5	+	+	+	+	+	−
C 6	+	+	+	+	+	−
C 7	+	+	+	+	−	−
C 8	+	+	+	+	+	−
C 9	+	+	+	+	−	−
C10	+	+	+	+	−	−
R 1	+	+	−	−	−	−
R 2	+	+	−	−	−	−
R 3	+	+	−	−	−	−
R 4	+	+	+	−	−	−
R 5	+	+	−	−	−	−
R 6	+	+	−	−	−	−
R 7	+	+	−	−	−	−
R 8	+	+	−	−	−	−
R 9	+	+	+	−	−	−
R10	+	+	−	−	−	−
M 1	+	+	+	−	−	−
M 2	+	+	−	−	−	−
M 3	+	+	−	−	−	−
M 4	+	+	−	−	−	−
M 5	+	+	−	−	−	−
M 6	+	+	−	−	−	−
M 7	+	+	+	−	−	−
M 8	+	+	−	−	−	−
M 9	+	+	−	−	−	−
M10	+	+	−	−	−	−

C: *Candida albicans*, R: *Trichophyton rubrum*, M: *Trichophyton mentagrophytes*
1-10: strain number

항진균제 검사의 표준화를 위해 제시된 NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standard)의 기본적인 항진균제의 감수성 검사방법[2]이며 MIC와 최저 살균 농도를 모두 알 수 있으나 검사 방법이 번거롭고 시간 및 노력이 많이 필요한 단점이 있고, 디스크 확산법은 간편하게 많은 종류의 진균제를 검사할 수 있으나 수용성의 약제만에 사용할 수 있으며[3] 정확한 MIC를 알기 어렵다. 본 실험에 사용된 한천 희석법은 동시에 많은 균주를 검사할 수 있는 경제적인 방법이나 최저 살균 농도를 알 수 없는 단점이 있다.

항진균제의 감수성 검사는 실험방법에 따라 큰 차이를 보이는데, 이는 실험배지, 접종 형태와 접종 세포의 농도, 온도와 시간, 실험의 판별점 등에 의해 나타날 수 있다[2]. 효모계통 진균의 경우는 어느 정도 정형화되어 있으나 균사가 있는 진균은 서서히 자라고 여러 종류의 구조물이 발생하며 온도에 따라 성장이 정지하는 경우도 많아 정형화가 어렵다[2]. 일반적으로 접종 균수가 많아지면 MIC가 증가하는데[4] McGinnis 등[5]은 한천 희석법에서는 약 10^3~10^5의 균을 접종해야 한다고 하였다. 본 실험에서는 *CA*의 경우 2일간 성장

Table 4. Sensitivity of Jungrowhan® combined with vinegar against *Candida albicans* 1 and 2

Jungrowhan®\vinegar	0.01ml/ml	0.03ml/ml	0.05ml/ml	0.1ml/ml	0.2ml/ml
8mg/ml	−/−	−/−	−/−	−/−	−/−
6mg/ml	−/−	−/−	−/−	−/−	−/−
4mg/ml	+/+	+/+	−/−	−/−	−/−
2mg/ml	+/+	+/+	+/+	−/−	−/−
1mg/ml	+/+	+/+	+/+	−/−	−/−
0.5mg/ml	+/+	+/+	+/+	−/−	−/−

Table 5. Sensitivity of Jungrowhan® combined with vinegar against *Trichophyton rubrum* 1 and 2

Jungrowhan®\vinegar	0.001ml/ml	0.005ml/ml	0.01ml/ml	0.03ml/ml	0.05ml/ml
4mg/ml	−/−	−/−	−/−	−/−	−/−
2mg/ml	−/−	−/−	−/−	−/−	−/−
1mg/ml	+/+	+/+	+/+	−/−	−/−
0.5mg/ml	+/+	+/+	+/+	−/−	−/−
0.1mg/ml	+/+	+/+	+/+	−/−	−/−
0.05mg/ml	+/+	+/+	−/−	−/−	−/−

Table 6. Sensitivity of Jungrowhan® combined with vinegar against *Trichophyton mentagrophytes* 1 and 2

Jungrowhan®\vinegar	0.001ml/ml	0.005ml/ml	0.01ml/ml	0.03ml/ml	0.05ml/ml
4mg/ml	−/−	−/−	−/−	−/−	−/−
2mg/ml	−/−	−/−	−/−	−/−	−/−
1mg/ml	+/+	+/+	+/+	−/−	−/−
0.5mg/ml	+/+	+/+	+/+	−/−	−/−
0.1mg/ml	+/+	+/+	+/+	−/−	−/−
0.05mg/ml	+/+	+/+	+/+	−/−	−/−

Table 7. MIC of creosote against *Candida albicans, Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*

Jungrowhan® (mg/ml)	0.5	1	2	4	6	8
creosote (μl/ml)*	0.125	0.25	0.5	1	1.5	2
C1	+	+	+	+	−	−
C2	+	+	+	+	−	−
R1	+	+	−	−	−	−
R2	+	+	−	−	−	−
M1	+	+	−	−	−	−
M2	+	+	−	−	−	−

*: amount of creosote in Jungrowhan®

한 것을 채취해 생리식염수에 희석시켜 분광광도계로 흡광도를 측정하여 1.8×10^3/μl의 균수가 되게 한 용액 10μl를 접종하는 방법을 사용하였고, 균사를 형성하는 *TR*과 *TM*은 2주간 배지상에 성장된 집락으로부터 3mm²의 크기로 잘라 접종하였다[6]. 실험의 판별점으로 효모균에 대한 MIC는 대개 4일간은 일정하나[7] 48시간에 판정하는 것이 가장 안정적이므로[8] 48시간 후 판별하였고, 균사가 있는 *TR*과 *TM*는 1주일과 2주일의 결과가 비슷하였으므로 1주 배양 후 판별하였다. 일반적으로 MIC의 경우 액체 배지 희석법에서 한천 희석법에 비해 4~10배 낮게 나타나는 것으로 알려져 있다[9].

정로환®은 건위 정장제 (intestinal antiseptics)로 설사에 사용되는 지사제이며, wood creosote, 감초, 향부자, 황련, 진피가 함유되어 있다. 정로환®의 특이한 냄새는 대부분 wood creosote에 의한 것이다. Wood creosote는 나무 (주로 너도밤나무)의 타르 (tar)를 증류하여 얻어진 페놀 (phenol), guaiacol, 크레졸 (cresol)의 혼합물로, 투명한 무색에서 황색까지 높은 굴절성의 액체로 독특한 냄새가 나며 소독용이나 만성 기관지염의 진해 거담제로 사용되어 진다[10]. 또한 여러 가지 종류의 자극에 대한 장관의 장축 방향의 근육의 수축을 억제함으로 장관의 운동을 감소시키고 장으로부터 수분의 흡수를 증가시켜 지사제 역할을 한다[11]. Wood creosote 성분 중 페놀은 진균과 바이러스 및 미생물에 광범위하게 영향을 미치는 방부제와 살균제 역할을 하며 피부에서 소양증을 해소시켜준다. 이외에도 조직 및 피부에 부식 작용을 일으켜 치질에 주입해 치료하거나 화학 박피술에 사용하기도 한다[12]. Guaiacol은 페놀계의 methyl catechol로 살균제 (disinfectant)의 성질을 가지고 있으며 진해 거담제로 사용되며[13], 크레졸은 페놀과 비슷한 작용으로 살균제 역할을 한다[14]. 따라서 정로환®의 성분별 검사에서의 결과 (Table 7)와 같이 항진균 작용은 방부제와 살균제 성분인 creosote 단독 성분에 의해 나타난 것으로 생각된다. Creosote의 부작용은 페놀의 부작용과 동일하며 대량 사용 시 피부를 통한 흡수가 가능하다[15]. 석탄에서 나오는 creosote의 경우 나무에 발라 곰팡아나 세균이 자라지 못하게 하는 데 사용되기도 한다.

식초의 주성분은 유기산인 아세트산 (acetic acid)으로 진균의 세포벽의 다당질의 일부를 제거하여 진균의 사멸을 유도할 수 있다[16]. 아세트산 이외에도 undecylenic acid, propionic acid, caprylic acid, benzoic acid 등의 여러 종류의 산들이 진균의 성장을 억제하거나 진균을 사멸, 분해시킬 수 있다[17]. 아세트산은 항진균 능력이 낮은 산에 속하나 쉽게 구할 수 있는 장점이 있어 산업 분야에서 진균의 성장을 억제하는데 사용되기도 한다[18].

본 실험에서 정로환®과 식초는 각각 항진균 작용을 나타냈으며 특히 식초의 경우 적은 양에서도 진균의 성장을 억제할 수 있었다. 하지만 일반인들이 많이 사용하는 비율에서는 정로환의 항진균 작용보다는 식초에 의한 작용이 더 크게 작용해 식초 단독으로의 투여와 큰 차이를 보이지 않았고, checkerboard titration 에 의한 병용 요법 검사에서도 길항 작용을 보여 혼합해서 사용하는 것은 의미가 없는 것으로 사료된다.

비록 식초가 아세트산에 의한 항진균 효과를 보이지만 진균감염 치료에 사용될 수 있는 다른 종류의 산보다 효과가 적다. 또, 아세트산은 낮은 농도에서 각질세포의 성장을 방해하거나 사멸시키고 높은 농도에서 각질세포를 녹이는 작용을 하므로[19] 장시간의 적용은 피부 두께가 얇은 간찰부에 손상을 유발해 통증을 일으키며, 손상된 피부로 세균이 침범하는 경우 피부 궤양 등의 심각한 부작용을 유발할 수 있다. 정로환®의 항진균 효과는 정로환®내의 페놀류의 방부제 및 소독제에 의한 항진균 효과이므로 인체에 대한 사용에 신중을 기해야 할 것이다.

결 론

최근 무좀 치료의 민간 요법으로 널리 이용되고 있는 정로환®과 식초의 항진균 효과에 대한 in vitro상 효과를 알아보기 위해 피부 감염을 흔히 일으키는 진균들인 *CA, TR, TM*에 대한 감수성 검사를 실시하였다.

정로환®과 식초는 실험 진균에 대해 각각의 MIC를 형성해 항진균 작용이 있었으며 *CA*가 *TR*이나 *TM*보다 높은 농도에서 억제되었다. 일반적으로 사용되고 있는 정로환®과 식초의 혼합비에서는 주로 식초에 의한 항진균 작용으로 나타났으며 checkerboard titration에 의한 검사에서 두 약제간에 상승작용은 관찰되지 않았다. Creosote 이외의 정로환 성분인 감초, 향부자, 황련, 진피는 항진균효과가 거의 없었으나 creosote의 경우 감

수성 검사 결과가 정로환®의 감수성 검사와 동일함을 알 수 있어 정로환의 항진균효과는 순수하게 creosote에 의한 것임을 알 수 있었다.

따라서 정로환®과 식초는 각각 항진균작용을 나타내지만 병용해서 사용해도 두 약제의 상승작용은 나타나지 않았고, 두 약제에서의 항진균작용은 혼합된 한약제에 의한 것이 아니라 페놀계 살균제인 creosote와 식초의 산에 의한 일반적인 작용으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Berenbaum MC. A method for testing for synergy with any number of agents. J Infect Dis 1978; 137: 122-130
2. Espinel-Ingroff A, Barchiesi F, Hazen KC, Martinez-Suarez JV, Scalise G. Standardization of antifungal susceptibility testing and clinical relevance. Med Mycol 1998; 36: 68-78
3. Stiller RL, Bennett JE, Scholer HJ, et al. Correlation of in vitro susceptibility test results with in vivo response: flucytosine therapy in a systemic candidiasis model. J Infect Dis 1983; 147: 1070-1077
4. Rex JH, Pfaller MA, Rinaldii MG, et al. Antifungal susceptibility testing. Clin Microbiol Rev 1993; 6: 367-381
5. McGinnis MR, Rinaldi MG. Antifungal drugs: mechanism of action, drug resistance, susceptibility testing, and assay of activity in biological fluids. In: Lorian V. Antibiotics in laboratory medicine, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986: 223-281
6. 서응주. 국내에서 분리된 진균의 항진균제에 대한 감수성. 경북대학교 대학원 의학과 석사 논문 1990
7. Odds FC. Laboratory evaluation of antifungal agents: a comparative study of five imidazole derivatives of clinical importance. J Antimicrob Chemother 1980; 6: 749-761
8. Doern GV, Tubert TA, Chapin K, et al. Effect of medium composition on results of macrobroth dilution antifungal susceptibility testing of yeast. J Clin Microbiol 1986; 24: 507-511
9. Shadomy S, Espinel-Ingroff A, Gebhart RJ. In vitro studies with SF 86-327, a new orally active allylamine derivative. J Med Vet Mycol 1985; 23: 125-132
10. 이우주. 의학대사전. 1st ed. 서울: 아카데미서적, 1990: 520
11. Ogata N, Baba T, Shibata T. Demonstration of antidiarrheal and antimotility effects of wood creosote. Pharmacology 1993; 46: 173-180
12. Reynolds JEF. Martindale: The extra pharmacopoeia. 31th ed. London: Royal pharmaceutical society, 1996: 1140-1141
13. Reynolds JEF. Martindale: The extra pharmacopoeia. 31th ed. London: Royal pharmaceutical society, 1996: 1068-1069
14. Reynolds JEF. Martindale: The extra pharmacopoeia. 31th ed. London: Royal pharmaceutical society, 1996: 1129
15. Reynolds JEF. Martindale: The extra pharmacopoeia. 31th ed. London: Royal pharmaceutical society, 1996: 1066
16. Honneger R, Bartnicki-Garcia S. Cell wall structure and composition of cultured mycobionts from the lichens *Cladonia macrophylla, Cladonia caespiticia*, and *Physcia stellaris* (Lecanorales, Ascomycetes). Mycol Res 1991; 95: 905-914
17. Bennett JE. Antimicrobial agents: Antifungal agents. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P. Goodman & Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics, 8th ed. New York: Pergamon press, 1990: 1165-1181
18. Reiss J. Moulds in containers with biological wastes. Microbiol Res 1995; 150: 93-98
19. Cooper ML, Boyce ST, Hansbrough JF, Foreman TJ, Frank DH. Cytotoxicity to cultured human keratinocytes of topical antimicrobial agents. J Surg Res 1990; 48: 190-195