대한의진균학회지 제 3권 제 2호 1998

피부 스포로트리쿰증에서 Itraconazole 경구 투여의 효과에 대한 관찰

전남대학교 의과대학 피부과학교실

원영호 · 전선도 · 김성진 · 이승철

=Abstract=

Therapeutic Effectiveness of Oral Itraconazole for Cutaneous Sporotrichosis

Young-Ho Won, Seon-Do Jeon, Seong-Jin Kim and Seung-Chul Lee

Department of Dermatology, Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea

Background: The effectiveness of some therapeutic modalities for cutaneous sporotrichosis may be changed depending on the individual and geographic characteristics, and the clinical type. Itraconazole has been known to be effective for it, however, there have been no standard and ideal guideline on the oral dosage and duration yet.

Objective & Methods: In this study, we evaluated the effectiveness of oral itraconazole in patients with cutaneous sporotrichosis in relation to dosage and clinical status. The observation of 17 patients with sporotrichosis were made retrospectively. Oral itraconazole was administered at the dose of 200 mg daily in 15 adults over 18 years old and 100 mg in the other 2 children.

Results: The duration for healing was within 30 days in 4 cases, within 60 days in 4 cases, within 90 days in 2 cases, within 120 days in 3 cases, and within 150 days of therapy in 2 cases. The average duration in all cases was 12.1±8.6 weeks. Comparison our results to the previous reported one revealed that more shorter treatment time was needed in cases treated with 200 mg daily than that with 100 mg. There was no treatment failure by drug intolerance or resistance. The duration for healing was significantly shorter in the patient groups with prevalence duration more than 5 months, however there was not any significant difference in sex of patients, and the clinical types. The cases with the lesion on the face and cases with fixed type tended to be healed more rapidly than the others.

Conclusion: Oral itraconazole may be a safe and effective antifungal agent for the treatment of cutaneous sporotrichosis in a daily dose of 200 mg for 3 months on the average. However, duration for healing could be influenced by the clinical status. **[Kor J Med Mycol 3(2): 172-178]**

Key Words: Oral itraconazole, Cutaneous sporotrichosis

서 론

스포로트리쿰증 (Sporotrichosis)은 *Sporothrix schenckii*에 의한 피부와 피하조직의 결절성 병변을 특징으로 하며, 점차 화농성 또는 궤양성 병변으로 발전하고 림프선을 주로 침범하여 병변이 퍼져 나간다. 드물게는 내부장기를 침범할 수도 있다[1]. 원인균은 토양이나 목재, 식물에 널리 존재하며 주로 외상에 의해 피부를 통해 감염된다.

†별책 요청 저자: 원영호, 501-757 광주광역시 동구 학동 8 전남대학교병원 피부과

임상적으로 피부림프관형, 국소 피부형, 파종형, 피부 이외 부위의 전신침범형 등으로 분류되며[2] 호발부위로는 주로 노출 부위인 상지에 흔하며 그외 안면, 하지에도 발생한다. 광범위하고 효과적인 항진균제의 발달이전에는, 본증의 치료를 위하여 경구 요오드화칼륨 (KI), 그리고 국소 온열요법 등이 사용되었다. 그외에 항진균제로는 griseofulvin, amphotericin B, fluorocytosine, ketoconazole 등이 사용되었으나, 항진균력이 낮거나 중대한 부작용으로 사용에 어려움이 있었다. 근래에 들어서 terbinafine[3], itraconazole[4~10]과 같은 광범위 항진균제가 개발되면서 이들이 본증의 치료에 효과적이라고 알려져 왔다. Itraconazole에 의한 본증의 치료는 잘 알려져 있지만 개인적 및 주위 환경적 인자, 그리고 임상적 특징에 따라서 차이를 보일 수 있기 때문에[11] 아직도 이상적인 용량과 치료기간에 대한 정형화된 사항은 없다. 따라서 저자들은 경구 itraconazole에 의한 스포로트리쿰증의 치료에 있어서, 1일 100 mg으로 치료한 여러 문헌보고 상의 결과와 200 mg으로 치료한 본 연구의 결과를 바탕으로 치료기간에 차이가 있는지를 비교하고, 또한 성, 연령, 병형, 발생부위, 유병기간 등에 따라서 치료기간에 차이가 있는지를 알아 보고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

대상은 1991년 1월부터 1998년 6월까지 약 8년간 전남대병원 피부과 외래를 방문한 환자 가운데 병리조직검사 및 병변에서 채취한 내용물과 조직 절편의 일부를 Sabouraud glucose agar (SGA) 배지에 배양한 결과 스포로트리쿰증으로 확진된 환자 중에서 itraconazole로 치료받은 17명이었다. 이들 중 18세 이상의 성인 15명은 1일 200 mg을 경구 투여하였으며, 나머지 18세 미만의 2명의 소아는 1일 100 mg을 경구 투여하였다. 투여기간은 임상적으로 병변의 완전한 소실을 보일 때까지 지속하였으며, 이들 17명 환자를 대상으로 임상적 상태에 따라 치료 기간에 차이가 있는가를 보기 위해 후향적 분석을 시행하였다.

결 과

1. 역학적 고찰

발병.연령은 최하 12세부터 최고 74세까지였다. 연령별 발생 빈도는 10대가 2명, 20대가 2명, 50대가 5명, 60대가 5명, 70대가 3명으로 50대와 60대에서 가장 많았으며 30대와 40대의 환자는 없었다. 성별 발생 빈도는 남녀비가 1:1.4로 여자가 다소 많았다. 병변 발생 후 병원 방문까지 기간은 최소 1개월에서 1년까지 넓은 분포를 보였으며 8개월 이내가 13예 (76.5%), 12개월에 4예 (23.5%)가 있었다. 초감염 부위는 거의 대부분 신체의 노출 부위인 안면 및 상하지에 발생하였고 비노출 부위인 체간에는 2예가 발생하였다. 이중 상지가 10예로 가장 많았고 안면에 3예, 하지에 2예 순이었다. 임상 병형별로는 피부림프형이 10예, 피부 고정형이 7예를 차지하여 림프형이 고정형에 비해 더 많았으며 파종상 피부형 및 피부외형은 발견할 수 없었다. 환자의 직업별 분포는 농부가 8예로 가장 많았고 학생, 사무직, 주부, 무직에서도 환자가 발생하였다. 외상에 의해 발생된 경우가 5예 (29.4%)였으며 나머지 환자들은 외상력을 기억하지 못하였다 (Table 1).

2. 치료 기간에 대한 분석

모든 대상환자 17명의 평균치료기간은 12.1±8.6주였으며 치료기간 중 투약을 중단하거나 부작용을 호소하는 사람은 없었고 1998년 6월 현재까지 재발된 경우도 없었다. 치유되기 까지의 치료기간에 따른 환자의 수는 30일 이내에 4명 (23.5%), 30~60일에 4명 (23.5%), 61~90일에 2명 (11.7%), 91~120일에 3명 (17.6%), 121~150일에 2명 (11.7%)이었으며 이를 누적해서 보면 30일까지 4명 (23.5%), 60일까지 8명 (47.1%), 90일까지 10명 (58.8%), 120일까지 13명 (76.4%), 150일까지 15명 (88.2%)이 치유되어 150일 이내에 대부분의 환자에서 완치됨을 알 수 있었다 (Fig. 1). 성별로는 남자군 (7명)은 10.1±9.9주, 여자군 (10명)은 13.2±8.3주 이었고 연령별로는 20대 이하군 (4명)이 8.7±7.6주, 50대 이상군 (13명)이 12.9±8.6주이었으며 병변의 발생부위별로는 하지 (2명), 흉부 (2명), 상지 (10명), 및 안면 (3명)에서 17±4.2, 12.5±12, 11.6±9.5, 및 9.3±5.8주가 각각 소요되어 안면에 발생된 경우가 평균값으로는 더 짧은 치료기간이 소요되었다. 병형별로는 고정형군 (7명)이 9.5±6.6주, 림프형군 (10명)이 13.6±9.4주의 치료기간이 소요되어 고정형군에서 더 빨리 치유되는 경향을 보였다. 하지만 성별 및 병형에 따른 치료기간 사이에 통계적 의의는 없었으며

Table 1. Summary of epidemiologic, clinical characteristics, and response to itraconazole in patients with sporotrichosis

Case	Sex/Age	Duration	Site	Type	Trauma history	Treatment	
						Dose	Duration
1	M/59	3 m	thigh	LC	(−)	200 mg/d	14 w
2	M/12	8 m	cheek	FC	(+)	100 mg/d	7 w
3	F/68	7 m	hand	FC	(−)	200 mg/d	4 w
4	F/53	2 m	rm	LC	(−)	200 mg/d	14 w
5	M/52	12 m	arm	FC	(−)	200 mg/d	10 w
6	F/74	5 m	cheek	FC	(−)	200 mg/d	16 w
7	M/25	12 m	chest	FC	(−)	200 mg/d	4 w
8	F/71	6 m	ear	FC	(−)	200 mg/d	5 w
9	F/66	2 m	arm	LC	(−)	200 mg/d	8 w
10	F/56	4 m	chest	FC	(+)	200 mg/d	21 w
11	F/50	7 m	arm	LC	(+)	200 mg/d	3 w
12	F/70	4 m	arm	LC	(−)	200 mg/d	32 w
13	M/17	2 m	leg	LC	(+)	100 mg/d	20 w
14	M/26	12 m	arm	LC	(−)	200 mg/d	4 w
15	F/66	6 m	arm	LC	(+)	200 mg/d	5 w
16	M/62	12 m	arm	LC	(−)	200 mg/d	12 w
17	F/61	1 m	arm	LC	(−)	200 mg/d	24 w

FC: fixed cutaneous, LC: lymphocutaneous, m: month, w: week, d: day

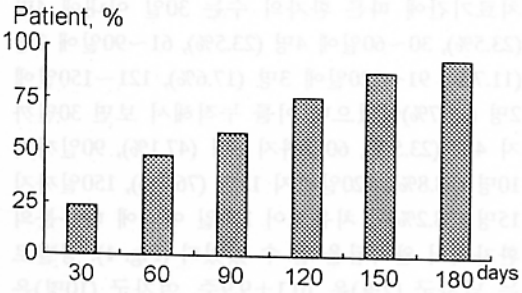

Fig. 1. Percentile of patient cured by itraconazole in relation to treatment time (days).

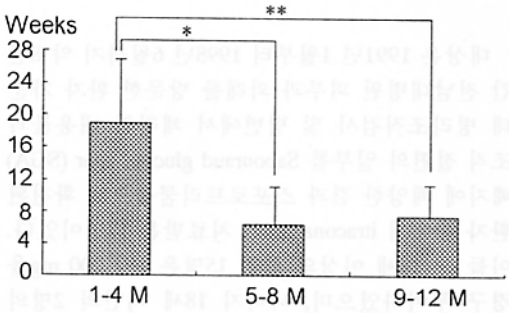

Fig. 2. Treatment time according to prevalence duration (month) */**: $p<0.05$.

연령 및 발생부위에 따른 비교시는 증례의 한정되어 통계적 분석이 불가능했다. 유병기간별로는 4개월 이하 (10명)군, 5~8개월 (6명)군, 및 9개월 이상 (4명)군에서 19±7.8, 6.6±4.7, 및 7.5±4.1주의 치료기간이 각각 치유되기까지 소요되어 Kruskal Wallis test상 4개월 이하군과 5~8개월군, 9개월 이상인군 사이에 $p<0.05$로 통계적으로 의의있는 차이를 보여 유병기간이 짧은 경우 상대적으로 치료기간이 연장됨을 알 수 있었다 (Fig. 2). 한편 치료용량에 따른 치료기간을 보면 1일 100 mg으로 치료한 Restrepo 등[4]의 보고에서는 평균치료기간이 130일이었으나 1일 200 mg으로 치료한 본 연구에서는 85일로서 높은 용량으로 사용할 경우에 치료기간이 훨씬 단축됨을 알 수 있었다.

Table 2. Response to itraconazole treatment in terms of duration for cure by different regimens

	30 days	60 days	90 days	120 days	150 days	180 days
Restrepo et al.[28] 100 mg, 17 cases	0%	0%	35.3%	64.7%	94.1%	100%
Conti et al.[30] 200 mg, 8 cases	50%	87.5%	100%			
Our cases 200 mg, 17 cases	23.5%	47.1%	58.8%	76.4%	88.2%	94.1%

고 찰

피부스포로트리쿰증은 그 대부분이 피부림프형이고 주로 상지에 발생하며, 고정형은 안면과 체간에 호발한다[10]. 환자에 따라 피부림프관형, 고정피부형 등으로 임상증상의 차이를 보이는 이유에 대해서는 아직 명확하지 않으나 Dellatorre 등[11]은 개체의 면역상태, 균접종 부위 및 양, 균주의 병원성의 차이 등 여러 요소가 관여한다고 추정하였다. 또 병변 발생 후 진단까지의 병력기간이 타 질환에 비해 긴데 이는 약 3주로 추정되는 긴 잠복기와 만성 경과[1], 내원 전의 불필요한 자가치료[12] 때문인 것으로 생각되어 진다. 본 증의 치료로는 고전적으로 요오드화칼륨이 피부스포로트리쿰증에, amphotericin B가 피부외형에 쓰여져 왔으며[13] 이외에 온열요법, griseofulvin, ketoconazole, 5-fluorocytosine, fluconazole 등이 있고 최근에 terbinafine, itraconazole로 치료한 많은 국내외 보고 예들이 있다.

스포로트리쿰증의 치료로서 KI를 투여하는 것은 Beurmann과 Gougerot[14]에 의해 최초로 시도된 이후에 값이 싸고 효과가 좋아 아직까지 가장 효과적인 치료제로 오랫동안 사용되어 왔으나 오심, 구토, 발진, 이하선 비대 등의 부작용이 많고[1,13] 맛이 쓴 까닭에 환자가 지침을 잘 따르지 않는 경우가 많고, 특히 소아의 경우 그 어려움이 상당하다. 또한 치료 반응에 따라 용량 변경을 자주 해야하는 단점이 있으며 임상적으로 치유된 후에도 재발이 가능하므로 임상적 호전 및 배양검사상 음성 소견을 보인 후에도 약 1개월간 더 투여를 계속하여야 한다[15]. 국내에서도 적게는 1개월에서 많게는 6개월까지 치료하여 완치되었다는 많은 보고가 있다[16~19].

1978년 소개된 ketoconazole은 imidazole계의 광범위 항진균제로 높은 치료효과를 가져 널리 사용되어 왔으나 극히 드물지만 간염의 위험, 및 내분비 기능에 미치는 효과와 일부 진균감염증에 비교적 낮은 활성 등으로 인해 제한되 사용되고 있으며 피부 스포로트리쿰증에 그리 효과적이지 못하고 치료기간이 길며 치료효과가 높지 않다[20,21].

Fluconazole은 triazole계의 항진균제로서 Diaz 등[22]은 19명에서 하루 200~400 mg 투여 시 6개월 내에 12명이 치유되었다고 하였다. 하지만 itraconazole에 비해 효능이 높지 않으며 투여량도 훨씬 많고 치료기간이 길며 비용이 많이 드는 단점이 있다[22,23].

스포로트리쿰증에 대한 terbinafine의 치료에 대한 보고로 Hull 등[3]은 5명 중 8주 치료에 3명이 그리고 12주, 32주에 각각 1명씩이 완치되었다고 하였다. 본원에서도 최근 8년동안 3명의 환자에게 terbinafine을 투여한 바 2명에서 각각 6주, 16주에 완치되었고 한명에서는 치료에 실패하였다.

Itraconazole은 1980년에 개발된 triazole 유도체로서 cytochrome p-450 효소인 14α-sterol demethylase에 의해 촉매되는 산화반응인 C-14 탈메틸화 단계에 작용하여 진균 세포막의 주요성분인 ergosterol 합성을 차단함으로서 세포막이 파괴되어 항진균작용을 하며[13,24] 또한 동물실험에서도 ketoconazole에 비해 5~100배의 더 큰 활성을 보여 치료기간이 단축된다[25]. Degreef 등[26]은 피부사상균증에 itraconazole를 하루 50 mg과 100 mg을 투여한 군을 비교하여 100 mg 투여시 더욱 빠른 호전을 볼 수 있었다고 보고하였고, Cauwenberg 등[27]은 약물의 투여 중지 후에도 3~4주 까지 약물의 지속적인 잔류효과가 나타나 치료효과를 높여 준다고 하였다. 부작용으로는 오심, 구토, 복통, 설사,

피로, 두통, 발진, 성욕감퇴 등이며 이중 경한 복통이 가장 흔하고 혈중 triglyceride치가 증가될 수도 있다[28]. Grant 등[29]은 환자의 1~2%에서 일시적인 간효소치의 변화를 보인다고 하였고, Lavalle 등[5]은 5개월간 산모에게 100 mg/day을 투여한 바 산모와 소아 모두에서 이상이 없음을 보고하였다. 또한 본 약제는 무미무취하여 영아와 같은 소아에게 본 약제를 음식과 함께 투여할 때 그 호응도와 치료기대를 높일 수가 있을 뿐만 아니라 비교적 안전한 약제에 해당한다. 본 연구에서도 부작용 때문에 치료를 중단한 예는 없었다.

Restrepo 등[4]은 itraconazole을 1일 100 mg씩 90~180일간 투여하였는 바, 총 17예 중 6예에서 90일간, 5예에서 120일간, 또 다른 5예에서 150일간, 그리고 1예에서만 180일간의 투여로서 치료되었고 평균치료기간은 130일 이었다고 하였다. Lavalle 등[5]은 itraconazole 100 mg 요법에 실패한 환자 중 1일 150 mg으로 증량하여 치료된 예를 보고하면서 본 증은 임상형에 관계없이 하루 150~200 mg씩은 투여하여야 하며 저용량 사용은 불필요하게 치료기간이 길어진다고 하였다. Conti 등[6]에 의하면 스포로트리쿰증 환자 18명을 대상으로 4군으로 분류하여 치료한 바 하루 200 mg씩을 지속적으로 투여하든지 또는 처음에는 200 mg을 사용하다 임상적인 호전을 보이면 100 mg으로 감량하는 요법을 권하였다. 본 연구에서도 하루 200 mg 투여로 총 17예 중 4예에서 30일간, 또 다른 4예에서 60일간, 2예에서 90일간, 3예에서 120일간, 2예에서 150일간 투여로 호전되었다. 이를 하루 100 mg을 투여한 Restrepo 등[4]의 연구와 비교해 보면, 100 mg 치료요법은 60일 이내에 완치된 환자가 없는 반면에 200 mg 치료요법은 60일까지 47.1%의 환자가 치료되어 200 mg 치료요법이 초기 치료율이 높음을 알 수 있었으나 150일 이후의 치료말기에는 두 요법 모두에서 비슷한 치료성적을 보였다 (Table 2). 한편 증례가 한정되어 연령, 발생부위에 따른 치료기간의 의의있는 차이는 관찰할 수 없었고, 성 및 병형에 따른 통계적 의의는 없었지만, 유병기간에 따른 치료기간은 유병기간이 길수록 치료기간이 의의있게 짧아짐을 보여 이는 개체의 면역상태의 차이를 포함한 다양한 인자 및 내원 전의 타진료기관에서의 불충분한 치료가 원인일 것으로 생각되었다.

Itraconazole 치험례에 대한 국내의 보고는 아직까지 산발적인 증례들로[16,30~35], 국 등[30]은 성인에서 병변부의 절제 후 200 mg으로 1개월에, 서 등[31]은 9세 소아에서 100 mg으로 2개월에, 권 등[32]은 1세 소아에서 33 mg으로 3개월에, 서 등[33]은 성인 2명에서 100 mg으로 각각 2개월, 4개월에 치료되었다고 하였다. 또 나 등[34]은 1세와 10세 소아에서 100 mg으로 각각 3개월과 1개월째에, Lim 등[35]의 경우 성인에서 100 mg으로 2개월에 치료되었다고 하였다. 이상의 국내 보고 예는 총 8명으로 소아와 성인이 각각 4명이었고 연령별로는 1~67세까지며 유병기간은 2개월~1년이었으며 발생부위는 안면 (4명), 상지 (3명), 체간 (1명) 순이었다. 또한 이중 7명은 국소피부형으로서 100 mg 치료요법에 완치까지 평균 2.2개월이 소요되어 같은 100 mg을 사용한 Restrepo 등[4]의 결과와 비교 시 치료기간이 더 짧음으로 보아 국소피부형이 itraconazole 요법에 잘 반응하는 임상형일 것으로 사료되었다. 이상의 보고들을 종합하면 하루 100 mg으로 치료한 경우는 3~6개월, 150 mg으로 치료한 경우는 1~2개월, 200 mg으로 투여한 경우 1~6개월 정도의 치료기간이 소요되어 100 mg보다 150~200 mg 투여 시 치료효과가 높아짐을 알 수 있었다. Ganer 등[7]은 시험관내 (in vitro) 검사에서 *S. schenckii* 균주가 *Trichophyton rubrum*이나 칸디다균주보다 최소억제농도가 훨씬 높았음을 보고하였다. 따라서 스포로트리쿰증의 경우 일반적인 피부사상균증에서 보다 고용량의 itraconazole 요법이 더 좋은 치료효과를 나타낼 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 최근 약 8년간 피부 스포로트리쿰증으로 진단받고 itraconazole 경구 투여로 치료받은 환자 17명을 대상으로 치료효과를 분석한 바, 이중 성인 15명은 1일 200 mg, 2명의 소아에서는 100 mg으로 치료받았으며 이들 중 4예는 30일 이내, 또 다른 4예는 60일 이내, 2예는 90일 이내, 3예는 120일 이내, 2예는 150일 이내의 치료로서 완치되었으며 이들에서의 평균치료기간은 12.1±8.6주였다. 이를 1일 100 mg으로 치료한 타 문헌의 평균치료기간 130일과 비교할 때 1일 200 mg으로 치료할 때에 85일로 치료기간이 더 단축됨을 알 수 있었다. 발생부위별로는 안면부에 발생한 경우에, 병형별로는 고정형인 경우에 치료기

간이 더 짧아지는 경향을 보였으나 성 및 병형에 따른 통계적 의의는 없었다. 하지만 유병기간에 따른 치료기간은 유병기간이 길수록 치료기간이 의의있게 짧아짐을 보였다.

결론적으로 피부 스포로트리쿰증의 치료에서 itraconazole을 1일 200 mg 용량으로 3개월 정도 경구 투여시 대부분의·환자에서 완치되어 itraconazole이 본 증의 치료에 효과적이었지만 치료기간은 임상적 상태에 따라 다소 차이를 보임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Rippon JW. Sporotrichosis. In: Medical Mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1982: 277-302
2. 대한 피부과 학회. 피부과학. 개정3판. 서울: 어문각, 1994: 263-265
3. Hull PR, Vismer HF. Treatment of cutaneous sporotrichosis with terbinafine. Br J Dermatol 1992; 126(Suppl): 51-55
4. Restrepo A, Robledo J, Gomez I, et al. Itraconazole therapy in lymphatic and cutaneous sporotrichosis. Arch Dermatol 1986; 122: 413-417
5. Lavalle P, Suchil P, De Ovando F, et al. Itraconazole for deep mycosis: Preliminary experience in Mexico. Rev Infect Dis 1987; Suppl 9: S64-S70
6. Conti-Diaz IA, Civila E, Gezuele E, et al. Treatment of human cutaneous sporotrichosis with itraconazole. Mycoses 1992; 35: 153-156
7. Ganer A, Arathoon E, Stevens DA. Initial experience in therapy for progressive mycoses with itraconazole: the first clinically studies of triazole. Rev Infect Dis 1987; 9(Suppl 1): S64-S70
8. Borelli D. A clinical trial of itraconazole in the treatment of deep mycoses and leishmaniasis. Rev Infect Dis 1987; 9(Suppl 1): S57-S63
9. Viviani MA, Tortorano AM, Pagano A, et al. European experience with itraconazole in systemic mycoses. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 587-593
10. Urabe H, Honbo S. Sporotrichosis. Int J Dermatol 1986; 25: 255-257
11. Dellatorre DL, Lattanand A, Buckley HR, et al. Fixed cutaneous sporotrichosis of the face. J Am Acad Dermatol 1982; 6: 97-100
12. 전인기, 이미란, 원영호. 최근 전남지역에서 발생한 스포로트리쿰증 38예에 관한 기술역학적 고찰. 전남의대잡지 1992; 29: 247-253
13. Allen HB, Rippon JW. Subcutaneous mycotic infections. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology, 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders, 1992: 900-903
14. De Beurmann L, Gougerot H. Les sporotrichoses. Paris: Felix Alcan, 1912. Cited from reference No. 12.
15. Arnold HL, Odom RB, James WD. Sporotrichosis. In: Andrews' diseases of the skin; Clinical dermatology, 8th ed. Philadelphia: W.B Saunders, 1990: 351-353
16. Cho YW, Hong CK, Song KY, Ro BI. Six cases of sporotrichosis treated with potassium iodide and itraconazole. Ann Dermatol 1992; 4(2): 128-132
17. 권오찬, 김조용, 박철종 등. 심상선 루프스에 동반된 스포로트리쿰증 1예. 대피지 1998; 36(1): 181-185
18. 임기섭, 김명남, 이선화, 노병인, 장진효. 저용량의 potassium iodide로 치료한 스포로트리쿰증 4예. 대피지 1985; 23(6): 799-803
19. 홍황표, 조경환, 조백기, 허원. 소아의 안면에 발생한 스포로트리쿰증 4예. 대피지 1981; 19(5): 747-751
20. Dismukes WE. Treatment of systemic mycosis with ketoconazole: emphesis on toxicity and clinical response in 52 patients. Ann Int Med 1983; 98: 13-20
21. Kwon-Chung K, Bennett JE. Sporotrichosis. In: Medical mycology. Philadelphia: Lea and Febiger, 1992: 56-93
22. Diaz M, Negroni R, Montero-Gei F, et al. A pan american 5-year study of fluconazole therapy for deep mycoses in the immunocompetent host. Clin Infect Dis 1992; 14(Suppl 1): S68-76
23. Castro LGM, Belda N, Cuce LC, et al. Successful treatment of sporotrichosis with oral flu-

conazole: report of 3 cases. Br J Dermatol 1993; 128: 352-356

24. Borgers M. The mechanism of action of the new antimycotic ketoconazole. Am J Med 1983; 74(Suppl): 2B
25. Van Custem J, Janssen PAJ. Nouveaux antimycosiques: Activite in vitro et in vivo. Bulletin de la Societe Francaise de Mycologie Medicale 1985; 14: 131 Cited from ref No 37.
26. Degreef H, Marien K, De Veylder, et al. Itraconazole in the treatment of superficial mycoses: an open trial of 40 cases. Rev Infect Dis 1987; 9(Suppl 1): S104
27. Cauwenbergh G, Degreef H, Heykants J, et al. Phamacokinetic profile of orally administered itraconazole in human skin. J Am Acad Dermatol 1988; 18: 263-268
28. Tucker RM, Denning DW, Arathoon EG, et al. Itraconazole therapy for nonmenigeal coccidioidomycosis: clinical and laboratory observations. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 593-601
29. Grant SM, Clissold SP. Itraconazole: A review of its pharmacodynamic and phamacokinetic properties and therapeutic use in superficial and systemic mycoses. Drugs 1989; 37: 310-344
30. 국정표, 이승철, 전인기, 김영표. 비호발부위에 발생한 고정형 스포로트리쿰증 1예. 대피지 1990; 28(5): 606-610
31. 서무규, 김난희. Itraconazole로 치료한 고정형 스포로트리쿰증 1예. 대피지 1991; 29(2): 228-232
32. 권혁진, 박광영, 나건연, 김상원. 영아에서 발생된 고정형 스포로트리쿰증에서의 itraconazole 치험 1예. 대피지 1992; 30: 393-397
33. 서무규, 성열오, 김성화. *Sporotrichosis schenckii*의 항진균제에 대한 감수성. 대피지 1993; 31(6): 884-889
34. 나건영, 최인철, 전재복, 서순봉. 한국성 피부 스포로트리쿰증 2예에 대한 Itraconazole의 치료 경험. 대한피부과학회 제39차 춘계학술대회초록집 1987: 49
35. Lim GS, Hong CK, Ro BI, Kim YW, Chang CY. A case of sporotrichosis treated with itraconazole. 대한피부과학회 제39차 춘계학술대회초록집 1987: 19