

## 소와 각질용해증 환자에서 Benzoyl Peroxide와 Clindamycin Phosphate의 치료 효과에 관한 비교 연구

서울대학교 의과대학 피부과학교실<sup>1</sup>, 검사의학교실<sup>2</sup>, 중앙대학교 의과대학 피부과학교실<sup>3</sup>, 국군수도병원<sup>4</sup>, 해군포항병원<sup>5</sup>

김범준<sup>1</sup> · 박경운<sup>2</sup> · 김지영<sup>3</sup> · 안지영<sup>3</sup> · 원종현<sup>1</sup> · 이종희<sup>1</sup> · 노낙경<sup>4</sup>  
김수홍<sup>5</sup> · 조소연<sup>1</sup> · 권오상<sup>1</sup> · 허창훈<sup>1</sup> · 윤상웅<sup>1</sup> · 김명남<sup>3</sup> · 노병인<sup>3</sup>

=Abstract=

### Comparative Study of Benzoyl Peroxide Versus Clindamycin Phosphate in Treatment of Pitted Keratolysis

Beom Joon Kim<sup>1</sup>, Kyoung Un Park<sup>2</sup>, Ji Young Kim<sup>3</sup>, Ji Young Ahn<sup>3</sup>, Chong Hyun Won<sup>1</sup>, Jong Hee Lee<sup>1</sup>, Nark Kyoung Rho<sup>4</sup>, Soo Hong Kim<sup>5</sup>, So Yun Cho<sup>1</sup>, Oh Sang Kwon<sup>1</sup>, Chang Hun Huh<sup>1</sup>, Sang Woong Youn<sup>1</sup>, Myeung Nam Kim<sup>3</sup> and Byung In Ro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology & <sup>2</sup>Laboratory Medicine, Seoul National University College of Medicine, <sup>3</sup>Chung Ang University College of Medicine, Seoul, <sup>4</sup>Armed Forces Capital Hospital, Sungnam, <sup>5</sup>Pohang Special Security Area Medical Hospital, Pohang, Korea

**Background:** Pitted keratolysis (PK) is a bacterial infection of the stratum corneum. The infection is characterized by 1 to 7 mm discrete and coalescing craterlike pits on the plantar surfaces of the feet and toes, especially the weight-bearing areas. Topically applied antibiotics such as clindamycin, benzoyl peroxide erythromycin, and clotrimazole are curative.

**Objective:** We performed this study to compare treatment efficacy of benzoyl peroxide (BP) and clindamycin phosphate (CP) in PK.

**Method:** The clinical study was made in 44 patients with PK. Among 44 patients, 17 patients were treated by BP topical application alone, 15 patients treated by CP. And the others by combined topical application of BP and CP.

**Result:** There were no significant differences in the treatment efficacy between BP and CP, and between monotherapy and combination therapy, neither.

1) Gender ratio showed extreme male predominance (M:F = 43:1), and the mean age of onset was 22 years old.

2) Mean disease duration was 2.8 months and mean period for complete cure was 2.6 weeks. And there was no significant relation between disease duration and mean period for complete cure.

3) Hyperhidrosis (18.1%) was the most commonly associated condition with PK. The followings were *Tinea pedis* (13.6%), *T. cruris* (6.8%), erythrasma (6.8%), cellulitis (6.8%), osmidrosis (6.8%), wart (6.8%), and corn (6.8%) in the order of frequency.

†별책 요청 저자: 김명남, 140-757 서울시 용산구 한강로3가 65-207, 중앙대학교 용산병원 피부과  
전화: (02) 748-9573, Fax: (02) 6359-9573, e-mail: mnkim@cau.ac.kr

4) There was no statistically significant difference in the treatment efficacy between BP and CP ( $p>0.05$ ).

5) Among 44 patients, irritation was observed in 4 cases (9.1%). Two cases were related with BP, and the others with CP. But these adverse effects were trivial and disappeared soon.

6) Four cases (9.1%) showed recurrence within 3 month-follow up. And they were all related with hyperhidrosis. There was no statistically significant difference in the recurrence rate between BP and CP, although patients treated with CP showed slightly higher recurrence rate ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Our study shows that no significant difference in the treatment efficacy between benzoyl peroxide and clindamycin phosphate, and between monotherapy and combined therapy, neither. Therefore, combination therapy should be spared for only intractable PK.

[Kor J Med Mycol 2005; 10(4): 144-150]

**Key Words:** Pitted Keratolysis, Benzoyl peroxide, Clindamycin

## 서 론

소와 각질용해증 (pitted keratolysis, 이하 PK)은 발바닥과 손바닥의 각질층에 발생하는 세균성 감염이다. 대부분 체중이 실리는 발가락의 배면이나 뒤꿈치에 발생하며 1~7 mm 크기의 분화구 같은 얇은 구멍 (Fig. 1)을 만들며 때로 융합되어 고랑을 만든다<sup>1,2</sup>. PK는 1920년대에 "Keratoma plantare sulcatum"으로 처음 명명되었으며, 원인균은 *Micrococcus sedentarius*, *Corynebacterium*, *Dermatophilus congolensis* 등이 단독 또는 혼합으로, 땀에 의해 부드러워진 각질층을 침범해서 이를 녹이는 효소를 분비하여 발생됨이 밝혀져 지금은 '소와 각질용해증'으로 재명명되었다<sup>1</sup>. 일차 선택 약제로는 benzoyl peroxide (BP)와 clindamycin phosphate (CP)가 대표적이다. 본 연구에서는 CP와 BP와의 치료 효과를 비교하고, 또한 이들의 병합 치료가 단독요법에 비해 더 우수한지 평가하기 위해 본 연구를 시행하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구 대상

2004년 6월 1일부터 2005년 5월 31일까지 서울대학교병원, 중앙대학교용산병원, 분당서울대학교병원, 서울시립보라매병원, 해군포항병원의 피부과를 내원한 환자 중 임상 소견으로 소와 각질용해증으로 진단 받고, 이후 3개월 이상 추적 관찰된 환자 44명을 대상으로 연구를 시행하였다.

### 2. 연구 방법

환자의 의무기록을 이용하여 성별, 나이, 발생부위, 유병 기간, 동반질환, 치료 방법, 완치까지 걸린 기간, 완치 후 3개월 이내 재발 여부, 약제 사용시 부작용 등을 조사하였다. 조사 대상자는 증상과 유병 기간 등과 관련없이 무작위적으로 총 3군으로 구분하여 Benzoyl peroxide (Brevoxyl gel<sup>®</sup>, Stiefel Korea)를 사용한 군, Clindamycin phosphate (Cleocin-T topical solution<sup>®</sup>, Pharmacia Korea)를 사용한 군, 이들 두 가지 약제를 병합한 군으로 구분하였다. BP와 CP의 단독사용은 아침 저녁으로 1일 2회 국소 도포하였고, 병합 약제의 경우 아침에는 BP를 1회, 저녁에는 CP를 1회 국소 도포하도록 하였다. 완치와 재발의 판정은 임상 소견에서 소와의 유무를 기준으로 하였다.

### 3. 통계 분석

BP와 CP로 치료 후 완치까지 소요된 시간으로 두 약제의 치료 효과를 비교하였다. 또한 이들 약제의 단독요법과 병합요법의 치료 효과에 있어서 차이가 있는지 완치까지 소요된 시간을 비교하여, 병합 치료가 단독요법에 비해 더 우수한지 확인하였다. BP와 CP, 그리고 이들의 병합요법의 치료 효과를 비교하기 위해서 Independent-sample T test와 ANOVA 검정을 SPSS version 7 프로그램을 이용하여 통계처리 하였다.



**Fig. 1.** Crateriform pits of variable size doalescing to form a larger discrete defect on the horny layer on the sole.

### 결 과

조사 대상자 44명의 남녀 비는 43:1로 남자에 압도적으로 많이 발생하였다 (Table 1). 연령 분포는 18세에서 33세로 평균 22세였다. 유병 기간은 최소 3주부터 최대 5개월로 평균 2.8개월이었고, 유병 기간과 완치까지 소요되는 평균 치료 기간은 통계적 유의성이 없었다. 그러므로 유병 기간이 길다고 치료가 더 오래 걸리는 것은 아니었다. 동반질환은 다한증이 18.1%로 가장 많았고 발백선증 (13.6%)도 비교적 흔하게 동반되었다. 완선 (6.8%), 홍색음선 (6.8%), 연조직염 (6.8%), 땀악취증 (6.8%), 사마귀 (6.8%), 티눈 (6.8%)은 모두 각각 3예씩 관찰되었다. BP를 사용한 군에서 완치까지 소요된 평균 소요 기간은 2.6주였고, CP를 사용한 군은 2.7주였으며, 이들 약제 중 어느 것이 더 빨리 치료된다고 말할 수 없었다. 또한 병합 치료를 시행한 경우도 평균 소요 기간이 2.6주로 병합 치료를 시행한다고 해서 단독 요법에 비해 더 빠르게 치료된다고 말할 수 없었다.

부작용은 따끔거림이나 홍반을 포함한 피부 자극 증상이 4예 (9.1%)에서 발생하였으나, 모두 경미한 정도였고, 대부분 치료 일주일 이내에 소실되었다. 재발률은 평균 9.1%였으며, 이들은 모두 다한증을 동반한 환자들이었다. 재발률은 CP를 사용한 군이 BP를 사용한 군에 비해 좀 더 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 병합 치료를 한 군이 단독 치료를 시행한 군에 비해서 재발률이 좀 더 낮았으나 이 또한 통계적으로 유의하지 않았다.

### 고 찰

소와 각질용해증 (pitted keratolysis)는 발바닥과 손바닥의 각질층에서 발생하는 피부의 세균 감염증이다. 원인 균주에 대해서는 많은 논쟁이 있어 왔는데, 1920년대에는 *Actinomyce* 감염이 주요 원인으로 추정하였으나, 1967년 Zaia<sup>3</sup>이 *Corynebacterium*을 증명할 이래 *Micrococcus sedentarius*<sup>4</sup>, *Dermatophilus congolensis*<sup>5</sup>도 원인 균주로 생각하고 있다. 현재는 이들 균주들이 단독 또는 혼합 감염으로 땀에 의해 부드러운 각질층을 침범해서 이를 녹이는 효소를 분비하여 구멍을 만들게 된다. 대부분 체중이 실리는 발가락의 배면이나 발바닥 뒤꿈치에 발생하며 1~7 mm 크기의 분화구 같은 얇은 구멍을 만들고 때로 융합되어 고랑을 만든다. 본 연구에서는 발견되지 않았지만, 손바닥에도 PK가 매우 드물게 발생할 수 있다. 임상적으로는 손바닥의 주름에서 초기 병변이 발생하고 소와 (pit) 보다 collarettes가 전형적인 증상으로 나타난다<sup>6</sup>. PK의 원인균들은 주변의 정상 조직보다는 소와에서 더 많이 발견되며, 소와의 크기는 각질층에 존재하는 원인 세균층의 크기와 비례한다<sup>7</sup>. 대부분 무증상이지만 때때로 가렵거나 화끈거리고, 통증을 동반하기도 한다<sup>9</sup>. 다한증이 가장 많이 동반되는 질환이고 심한 악취, 끈적거림이 동반될 수 있다. 본 연구에서도 다한증이 가장 흔한 동반질환이었다. 밀폐된 신발을 신어 발이 축축하거나 물과 자주 접촉하는 사람, 발에 땀이 많이 나는 젊은 남자에서 많이 발생한다<sup>10</sup>. Takama 등<sup>7</sup>은 53명의 PK 환자를 대상으로 시행한 임상 조사에서 체중이 실리는 뒤꿈치 (28.3%) 보다는, 마찰이 심한 발가락 사이 (32.1%)에서 빈도가 높은 것을 관찰하

**Table 1.** Summary of the patients with pitted keratolysis

Sex	Age	Disease Duration	Therapy	Accompanying Diseases	Duration for Cure	Recur within 3 months	Adverse Effects
F	24	2 Months	BP	Corn, Osmidrosis	2 Weeks	-	-
M	18	3 Months	BP + CP		2 Weeks	-	-
M	33	2 Months	BP	Hyperhydrosis	2 Weeks	+	-
M	24	1 Month	BP	<i>T. pedis</i>	3 Weeks	-	-
M	22	2 Months	CP		2 Weeks	-	-
M	20	3 Months	BP + CP	<i>T. pedis, T. cruris</i>	3 Weeks	-	-
M	19	1 Month	BP	Cellulitis	2 Weeks	-	Irritation
M	21	4 Months	BP		2 Weeks	-	-
M	22	3 Months	BP		3 Weeks	-	-
M	27	1 Months	CP	<i>T. pedis, T. cruris</i>	2 Weeks	-	-
M	24	2 Months	BP		3 Weeks	-	-
M	25	2 Months	BP	Hyperhydrosis	3 Weeks	-	-
M	22	4 Months	CP		2 Weeks	-	-
M	21	1 Month	CP	Corn	2 Weeks	-	-
M	24	1 Month	BP	Corn, Wart	3 Weeks	-	-
M	18	7 Months	BP + CP	Hyperhydrosis	4 Weeks	-	-
M	32	4 Months	CP	Hyperhydrosis, Osmidrosis	4 Weeks	+	-
M	24	3 Months	BP + CP		2 Weeks	-	-
M	22	2 Months	BP		2 Weeks	-	-
M	20	1 Month	CP	<i>T. pedis</i> , Cellulitis	3 Weeks	-	Irritation
M	19	1 Month	BP + CP	Erythrasma	2 Weeks	-	-
M	21	2 Months	CP	Wart	3 Weeks	-	-
M	21	3 Months	BP		3 Weeks	-	-
M	20	3 Months	BP	<i>T. pedis</i> , Cellulitis	3 Weeks	-	Irritation
M	24	1 Month	CP	Erythrasma	2 Weeks	-	-
M	20	2 Months	BP + CP		2 Weeks	-	-
M	19	2 Months	BP + CP		2 Weeks	-	-
M	21	1 Month	BP + CP		2 Weeks	-	-
M	18	6 Months	CP		3 Weeks	-	-
M	30	6 Months	CP	Hyperhydrosis	3 Weeks	+	-
M	22	2 Months	CP		3 Weeks	-	Irritation
M	23	10 Months	BP + CP	Hyperhydrosis	4 Weeks	-	-
M	22	6 Months	BP + CP	<i>T. cruris</i>	2 Weeks	-	-
M	19	1 Month	CP		2 Weeks	-	-

**Table 1.** Summary of the patients with pitted keratolysis

Sex	Age	Disease Duration	Therapy	Accompanying Diseases	Duration for Cure	Recur within 3 months	Adverse Effects
M	21	6 Months	CP	Wart	2 Weeks	-	-
M	20	3 Months	BP	<i>T. pedis</i>	3 Weeks	-	-
M	22	2 Months	BP + CP	Erythrasma	2 Weeks	-	-
M	20	1 Month	BP		2 Weeks	-	-
M	22	2 Months	BP		2 Weeks	-	-
M	22	3 Months	CP	Hyperhidrosis	4 Weeks	+	-
M	21	1Month	BP + CP		3 Weeks	-	-
M	22	2 Months	BP		3 Weeks	-	-
M	21	3 Months	CP	Osmidrosis	4 Weeks	-	-
M	32	4 Months	BP	Hyperhidrosis	4 Weeks	-	-

BP: benzoyl peroxide, CP: clindamycin phosphate

였고 이는 맨발보다 양말을 착용 후에 생활하는 지역적인 습관의 차이일 것으로 보고하였다. 외국의 경우 PK의 유병률은 남녀 차이가 없다고 보고하고 있는데, 본 연구에선 남자가 압도적으로 많았다. 한국에도 고온 다습한 계절이 존재하고, 여성의 스타킹 착용률도 비교적 높은 편이므로 여성에서의 유병률이 높을 것으로 추정된다. 그러나, 본 연구에서 여성 환자의 유병률이 매우 낮게 나온 것은 아마도 문화적인 이유로 인해 여성이 수치심을 느껴서 치료를 받지 않거나, 질환이 있어도 감추는 경향이 있을 것으로 생각된다. 실제로 본 연구에서 치료한 1명의 여성 환자도 PK 치료 때문에 방문한 것이 아니고, 티눈으로 인한 발의 통증을 치료 받기 위해 피부과에 방문하였다가 PK로 진단된 환자였다. PK의 치료는 비교적 쉬우며 발을 건조하게 하고, 항생제 국소 도포를 시행하는 것이 일차적인 방법이다<sup>8</sup>. CP는 lincomycin에서 유래한 합성 유도체로 세균 리보솜 50s 단위에 비가역적으로 부착하여 세균의 단백질 합성을 억제하여 광범위한 정균 또는 살균 작용을 나타낸다<sup>11</sup>. BP는 강한 산화 효과를 통해 광범위한 살균 효과를 갖게 된다<sup>12</sup>. 본 연구에서는 BP를 사용한 환자군과 CP를 사용한 환자군에서 완치까지 소요되는 기간에 차이가 있는지 비교하였으나, 통계적으로 유의한 차이를 관찰할 수 없었다.

저자들은 이환 기간이 긴 경우, 질환이 좀 더 만

성적이어서 치료에 저항할 가능성이 더 클 것으로 생각하였으나, 실제로 이환 기간과 평균 치료 기간과는 서로 유의한 관계가 없었다. 또한 한국에서 발생하는 PK는 BP 혹은 CP의 단독요법에 잘 치료되므로, 치료에 저항하는 균주는 아직 발생하지 않았거나 혹은 매우 드물 것으로 생각된다.

본 연구에서의 대상자들은 대부분 젊은 나이의 환자들이 대부분이었고, 육체적 활동이 비교적 많은 편이었으므로, 재발률이 높을 것으로 기대하였다. 그러나 본 연구에서의 결과는 재발률은 비교적 낮은 편이었고, 치료 약제의 선택에 따른 재발률의 차이도 통계적으로 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 단지 다한증이 있는 경우에는 재발이 잘 되었으므로, 왕성한 육체 활동보다는 다한증과 같은 발의 다습한 환경이 PK의 발생에 더욱 큰 역할을 할 것으로 생각된다. 그러므로 발한 억제 기능이 있는 aluminum chloride나 botulinum toxin 등의 병합 치료가 재발을 억제하고, 치료에 저항을 보이는 환자에게 효과가 있을 것으로 생각된다<sup>13</sup>.

치료제의 선택에서 병합 치료가 단독요법에 비해 장점이 없었으므로, PK 치료의 일차 선택제는 BP 나 CP의 단독요법이 되어야 할 것이며, 병행 요법은 내성 균주의 출현을 감소시키기 위해서라도 가급적 피해야 할 것이다. 기존의 치료제인 CP 이외에 BP도 효과가 좋았으므로, 앞으로 erythromycin이

나 metronidazole과 같은 다른 국소 도포제들의 효능도 비교 평가해 볼 필요가 있을 것으로 생각된다. BP의 경우 얼굴의 여드름에 사용할 경우 종종 따끔 거림이나 홍반과 같은 자극 증상을 호소하는 경우가 종종 있는데, 발바닥의 PK의 경우 빈도가 매우 적었고, 자극의 증상도 매우 경미하였으며, 대부분 일주일 이내에 소실되었다. 이는 아마도 발바닥이 얼굴 피부에 비해 피부층의 두께가 더 두껍고, 자극에 비교적 덜 예민하며, 약물의 침투 및 투과가 더 어렵기 때문일 것으로 생각된다. 개인적인 경험으로는 BP와 CP의 병합 치료군에서 약제의 순응도는 BP가 좀 더 좋았다. CP가 BP에 비해서 약제의 용량이 적다는 점, 물약이므로 수분이 많은 발바닥에 도포감이 좋지 않은 점 등이 불만사항이었다.

선진국에선 원인 균주의 확인이 가능하지만, 한국에선 아직 이들 균주들이 정상 세균총으로 분류되어 세균 배양 검사에서 대부분 비특이적인 결과 혹은 음성으로 보고되는 경우가 많다. 본 연구에서도 마찬가지로 여러 병원에서 배양 검사를 시행하였으나, 대부분 비특이적 혹은 음성으로 나온 경우가 많았다. 그러므로 앞으로 PK의 원인 균주들에 대한 연구와, 한국 내 유병률에 관한 연구가 병행되어야 할 것으로 생각된다. 또한 이러한 추가적인 연구들이 시행되기 이전에, 균주 검사 방법의 표준화가 선행되어야 할 것이다.

## 결 론

2004년 6월 1일부터 2005년 5월 31일까지 서울대학교병원, 중앙대학교병원, 분당서울대학교병원, 서울시립보라매병원, 해군포항병원의 피부과를 내원한 환자 중 소와 각질 용해증으로 진단된 44명의 환자를 대상으로 연구하여 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

- 1) 소와 각질 용해증에 이환된 환자의 남녀 비는 43:1이었으며 평균 연령은 22세였다.
- 2) 평균 이환 기간은 2.8개월이었고, 이환 기간과 치료 효과는 무관하였다.
- 3) 동반질환으로는 다한증이 가장 많았고 족부 백선이 그 다음으로 흔하게 동반되었다.
- 4) BP와 CP의 치료 효과는 통계적으로 유의한 차

이는 없었으며 병합 치료군과 단독 치료군 사이에서도 치료 효과의 차이는 없었다.

- 5) 치료 기간 중 부작용은 경미한 자극 증상이 9.1%에서 발생하였으나, 일주일 이내에 빠르게 소실되었다.
- 6) 재발율은 9.1%였고 대부분 다한증을 동반한 환자에서 재발하였다.

## 감사의 글

본 연구의 수행을 위해 아낌없는 지원과 협조를 해주신 국방부 보건과 및 보건운영처, 국군의무사령부, 국군수도병원 및 해군포항병원의 관계자 여러분들께 진심으로 감사 드립니다.

## 참 고 문 헌

1. Zaias N, Taplin D, Rebell G. Pitted keratolysis. Arch Dermatol 1965; 92: 151-154
2. de Almeida HL Jr, de Castro LA, Rocha NE, Abrantes VL. Ultrastructure of pitted keratolysis. Int J Dermatol 2000; 39: 698-701
3. Taplin D, Zaias N. The etiology of pitted keratolysis. Excerpta medica, Princeton: Proceedings of the XIII International Congress of Dermatology 1967; 593-595
4. Nordstrom KM, McGinley KJ, Cappiello L, Zechman JM, Leyden JJ. Pitted keratolysis. The role of *Micrococcus sedentarius*. Arch Dermatol 1987; 123(10): 1320-1325
5. Gillum RL, Qadri SM, Al-Ahdal MN, Connor DH, Strano AJ. Pitted keratolysis: a manifestation of human dermatophilosis. Dermatologica 1988; 177(5): 305-308
6. Zaias N. Pitted and ringed keratolysis. A review and update. J Am Acad Dermatol 1982; 7: 787-791
7. Takama H, Tamada Y, Yano K, Nitta Y, Ikeya T. Pitted keratolysis: clinical manifestations in 53 cases. Br J Dermatol 1997; 137: 282-285
8. Vazquez-Lopez F, Perez-Oliva N. Mupirocine ointment for symptomatic pitted keratolysis. Infection 1996; 24: 55

9. Shah AS, Kamino H, Prose NS. Painful, plaque-like, pitted keratolysis occurring in childhood. *Pediatr Dermatol* 1992; 9: 251-254
  10. Eun HC, Park HB, Chun YH. Occupational pitted keratolysis. *Contact Dermatitis* 1985; 12:122
  11. Rosen T, Waisman M. Topically administered clindamycin in the treatment of acne vulgaris and other dermatologic disorders. *Pharmacotherapy* 1981; 1: 201-205
  12. Cove JH, Holland KT. The effect of benzoyl peroxide on cutaneous micro-organisms in vitro. *J Applied Bacteriol* 1983; 54: 379-382
  13. Tamura BM, Cuce LC, Souza RL, Ldvites J. Plantar hyperhidrosis and pitted keratolysis treated with botulinum toxin injection. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1510-1514
-