

조갑진균증의 치료와 환자 순응도에 대한 고찰

동국대학교 의과대학 피부과학교실, 연세대학교 의과대학 피부과학교실*,
전남대학교 의과대학 피부과학교실**, 건국대학교 의과대학 피부과학교실***
영남대학교 의과대학 피부과학교실****

이양원*** · 서무규 · 이광훈* · 원영호** · 안규중*** · 김기홍****

=Abstract=

A Study of Treatment and Compliance on Onychomycosis

Yang Won Lee^{***}, Moo Kyu Suh, Kwang Hoon Lee^{*}, Won Young Ho^{**},
Kyu Joong Ahn^{***} and Ki Hong Kim^{****}

Department of Dermatology, College of Medicine, Dongguk University, Gyeongju, Korea

**Department of Dermatology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

***Department of Dermatology, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea*

****Department of Dermatology, College of Medicine, Konkuk University, Seoul, Korea*

*****Department of Dermatology, College of Medicine, Youngnam University, Seoul, Korea*

Onychomycosis is a common infection of the nail, with its prevalence estimated at 20 percent. However, a significant proportion of patients, perhaps as high as 20~40%, is classified as treatment failures and/or relapse following treatment. Several factors such as antifungal resistance, dermatophytoma, preexisting nail dystrophy, reinfection from the surrounding infected tissue can influence the success of a particular monotherapy. Therefore, the combination of antifungal drugs to produce synergistic activity is one possible advance towards achieving higher cure rates. The combination therapies have been known to increase antifungal spectrum and potency of drugs, facilitate drug delivery and reduce fungal load in nail plate. Their final goals are to increase a tolerance and maximize the therapeutic efficacy. Considering the special circumstance of the nail, the oral/topical combination is the most appropriate, for it increases drug concentration in the nail plate by mutual complementary cooperation. Treatment of onychomycosis requires long-term systemic medication of antifungal agent, and its complete cure rates were only 30~50%. Clinical success rate is determined by patients compliance which depends on treatment method and period. In practice, compliance of long-term treatment was very low, possibly attributable to longer treatment duration. Another challenge was relapse and/or reinfection after cure. The authors have attempted to address the issue concerning the method of treatment and duration of action for oral antifungal agents commonly used in practice today, and whether there is a statistically-significant difference among those drugs, based on the studies analyzing patient compliance.

[Kor J Med Mycol 2005; 10(3): 83-90]

Key Words: Onychomycosis, Treatment, Patient compliance, Problems

†별책 요청 저자: 안규중, 143-927 서울시 광진구 화양동 4-12번지, 건국대학교 병원 피부과
전화: (02) 2030-5170, Fax: (02) 2030-5179, e-mail: kjahn@kuh.ac.kr

1. 국소치료

조갑진균증의 국소치료에는 국소 항진균제의 도포와 외과적인 치료로 발조술 (nail avulsion)이 있다^{1,2}.

1) 국소 항진균제

일반적인 크립이나 연고 형태의 국소적 항진균제는 단단한 조갑판에 대한 침투가 어려우므로 초기에는 화학약품을 이용한 각질용해제와 항진균제의 밀봉요법이 사용되었는데 근래에는 약물의 침투를 증가시키는 lacquer 제품이 개발되어 치료효과가 증가되고 있다³. Amorolfine (a phenyl-morpholine derivatives)은 진균세포막의 ergosterol 합성을 억제 (14 α reductase, 7, 8 isomerase)하여 항진균작용을 나타내며 5% nail lacquer (Loceryl[®], Galderma, France)가 주로 사용된다. 조갑기질 (nail matrix) 침범없는 80% 이하 조갑판 (nail plate) 침범시 단독투여로 사용하며, 동봉된 줄로 조갑판을 갈아내고 1주에 1번 또는 2번 도포하며 6개월 내지 1년간 치료한다^{1,3-5}. 2005년 Flagthier 등⁶은 실험실 연구에서 amorolfine nail lacquer의 국소치료는 기대하였던 것보다 항진균력은 덜 저명하였으나 항진균제에 저항하는 포자를 형성하는 경향을 감소시키고 재감염 위험을 제한할 것이라고 하였다. Ciclopirox (a hydroxypyridone)은 azole 또는 다른 항진균제의 작용기전과는 달리 3가 양이온 의존 효소에 작용하여 세포내 필수물질이나 이온의 진균막을 통한 이동을 억제하여 항진균작용을 나타내며 항진균작용 및 항염증작용도 있다. 조갑진균증의 치료에 미국 식약청 (FDA)에서 인정한 유일한 국소제제로 8% nail lacquer (Loprox[®], Hoechst, Germany)가 주로 사용되며 조갑기질 침범이 없는 경증 또는 중등도의 말단 조갑하 조갑진균증 (distal subungual onychomycosis)에 사용되며 매일 도포하여 1년간 치료한다. Nail lacquer에 의한 치료법은 통증이나 출혈 및 조갑에 변형을 주지 않으면서 조갑판에 대한 약물의 침투를 촉진시키고 오랜 기간 그 효과를 유지시킬 수 있는 장점이 있다⁴. 또한 28% Tioconazole (Trosl[®], Pfizer, U.K.) nail solution, 2% Miconazole nail solution, Salicylic acid (Phytex[®], Pharmax, U.K.) paint, Undecenoates (Mon-

phytol[®], LAB, U.K.) paint 등도 조갑진균증의 국소제제로 사용되고 있다⁷.

2) 국소외과적 치료

국소외과적 치료로는 외과적 발조술, 레이저 발조술 및 화학적 발조술이 있는데 외과적 조갑 발조술은 국소마취 후 전체 조갑을 제거할 수 있으며 1~2개의 조갑이 심하게 침범된 경우에 주로 사용한다. 단점으로는 통증, 출혈 및 조갑변형이 올 수 있으며 당뇨나 순환기 장애가 있는 사람에서는 사용할 수 없다^{1,2}. 그리고 탄산가스 레이저로도 발조술을 할 수 있는데 defocussed mode로 500 W/cm² power density로 침범된 조갑판을 제거하고 과과화된 조갑상 (nail bed)에 조사한 후 상처가 치유되면 국소 항진균제를 도포하는 방법이며, 또 다른 방법으로는 레이저를 이용하여 조갑판에 구멍을 뚫어 항진균제 용액을 매일 도포하는 방법도 있다⁸. 레이저 치료는 통증, 출혈 및 조갑의 변형이 없는 장점이 있으나 고가의 치료비와 처치에 시간이 많이 걸리는 점이 단점이다. 화학적 발조술 (chemical nail avulsion)은 1% bifonazole과 40% urea 연고를 사용하여 밀봉요법으로 4주간 밀봉하여 비외과적으로 조갑판을 제거하고 4주간 더 1% bifonazole 연고를 병변에 도포하는 방법으로 최근 어린이의 조갑진균증의 국소치료에 사용된다⁹. 이 방법은 비용이 저렴하고 여러 개의 조갑에 동시에 시행할 수 있고 통증이나 출혈의 염려가 없는 장점이 있지만 시간이 많이 걸리고 불편하다는 단점이 있다.

3) 기타

최근에 Donnelly 등¹⁰은 실험실 연구에서 5-amino-levulinic acid 50 mg/cm²을 함유한 bioadhesive patch를 이용한 광역동요법 (photodynamic therapy, PDT)이 조갑진균증의 국소치료에 효과가 있다고 보고하였으며, Kamp 등¹¹도 *Trichophyton (T.) rubrum*에 의한 조갑진균증 환자에서 액체 배양배지를 이용하여 광역동요법을 시행하여 *T. rubrum*의 성장억제 효과로 colony의 감소를 보였다고 하였다. 그리고, Kalinowski 등¹²은 실험실 연구에서 *T. rubrum*과 *T. mentagrophytes*의 평판배지 배양시 500 microA에서 3 mA 사이의 저전압 직류의 자극을 가함으로써 진균

성장이 억제되는 것을 관찰하여 향후 조갑진균증의 국소치료에 적용될 수 있을 것이라고 하였다.

2. 병합치료

1) 병합치료의 필요성

조갑진균증의 치료는 최근 itraconazole, terbinafine 등의 새 경구용 항진균제의 등장에 따라 매우 큰 진전이 있었다. 많은 연구보고에서 조갑진균증에 대한 이들 경구용 항진균제의 단독요법에 의한 높은 임상적 및 진균학적 치료율이 보고된 바 있다. 그러나 치료에 반응을 보이지 않거나 장기간 추적 관찰시 치료가 되었던 환자들에서 재발하거나 재감염되는 사례들이 늘어나고 있다. 즉, 조갑진균증에 대한 경구용 항진균제의 단독요법은 많은 문헌에서 장기간 추적 관찰시 20~25%의 치료 실패율이나 재발율을 보인다^{13,14}. 이러한 실패의 가능한 이유는 경구용 항진균제에 대한 저항균주가 있고, 감염된 조직으로 생물학적으로 치료효과를 나타내는 약물농도에 도달하지 못하는 경우도 있으며, 피부사상균종(dermatophytoma)과 같은 난치성 조갑진균증이나, 감염 전부터 원래 조갑변형이 있었던 경우나, 매우 천천히 조갑이 자라는 경우(특히 발톱의 경우) 다른 부위의 표재성 진균감염증으로부터 재감염의 기회가 크기 때문이다.

이와 같은 조갑진균증의 치료 실패를 줄이기 위하여 2가지 약제를 동시에 사용하거나 추가적인 물리적인 방법을 이용하는 병합치료가 시도되어 왔다. 이런 방법은 항진균 범위의 확대와 항균력 상승; 조갑 병변내로 신속하고 용이한 약물전달; 그리고 조갑내의 진균 부담의 감소를 목적으로 한다. 즉 환자의 복용약물에 대한 내약성을 상승시키고, 치료효과를 극대화하기 위한 전략이다. 조갑의 특수한 여건을 감안하면, 국소와 경구 병합치료가 상호 보완적(dual drug penetration)으로 약물농도를 상승시키므로 적절하다. 특히 조갑내 동공(lacunae)에 의한 trichophytoma 형성, 조갑박리, 조갑측면 침범, 심한 비후 등에서 약물침투가 어려울 때 유용하다¹⁵.

2) 경구 terbinafine과 국소도포용 amorolfine

조갑진균증에 대한 경구용 terbinafine과 국소도포

용 amorolfine의 병합요법의 치료효과에 대한 한 연구보고^{16,17}에서 중증 발톱 조갑진균증을 가진 147명의 환자를 3개의 치료군으로 나누어 치료효과를 관찰하였다. 중증 조갑진균증의 범위는 80% 이상 조갑표면을 침범하고 혹은 적어도 1개 이상의 발톱(5번째 발톱 제외)의 조갑기질을 침범한 경우로 정하였다. 1군은 경구용 terbinafine을 1일 1회 250 mg씩 6주간 투여하고 동시에 1주일에 1회씩 15개월 간 amorolfine nail lacquer를 도포한 군(AT-6), 2군은 경구용 terbinafine을 1일 1회 250 mg씩 12주간 투여하고 동시에 1주일에 1회씩 15개월 간 amorolfine nail lacquer를 도포한 군(AT-12), 3군은 경구용 terbinafine만 1일 1회 250 mg씩 12주간 투여한 군(T-12)으로 각각 18개월간 추적 관찰을 하였으며 3개월 간격으로 진균학적 검사와 임상적 관찰을 시행하였다. 첫 3개월 째 진균학적 검사상 음성소견을 보인 예는 AT-6군에서 40명 중 14명(35%), AT-12 군에서 44명 중 11명(27.5%), T12 군에서 41명 중 7명(17.5%)이었다. 최종 18개월 째 추적 관찰시 AT-6군은 50명 중 22명(44%), AT-12군은 47명 중 34명(72.3%), T-12군은 47명 중 18명(37.5%)으로 경구용 terbinafine을 1일 1회 250 mg씩 12주간 투여하고 동시에 1주일에 1회씩 15개월 간 amorolfine nail lacquer를 도포한 군에서 단독치료군 보다 현저하게 치료율이 높았다.

중증 조갑진균증에 경구용 terbinafine과 동시에 1주일에 1회씩 amorolfine nail lacquer를 병합치료하는 방법은 약물 투여의 다른 경로로 인해 개개의 약물만으로는 감염조직 부위로 치료농도만큼 축적되지 않는 단점을 극복하여 보완적인 약물침투를 기대할 수 있다. 또한 경구용 terbinafine은 빠르게 확산되어 조갑상(nail bed)에 축적되고 조갑진균증 재감염의 흔한 감염원인 족부백선 등의 발생을 예방함으로써 조갑진균증의 재감염을 차단할 수 있다. 반면 국소도포용 amorolfine은 조갑측면이나 조갑판을 통해서 침투하여 조갑자체의 재감염 예방에 효과적이다. 이러한 기전을 통해 조갑진균증의 치료율을 높이고 치료기간을 단축시킬 수 있다¹⁸.

이 병합치료 요법은 중증 조갑진균증에 모두 적용할 수 있으나 특히 단독요법에 실패한 환자, 직업적 재감염의 기회가 큰 환자, 피부사상균종, 조갑박리

증, 측면 조갑판이 감염된 경우, 광범위한 변형이 온 경우 등에 매우 효과적일 것으로 생각한다.

3) 경구 itraconazole과 5% nail lacquer

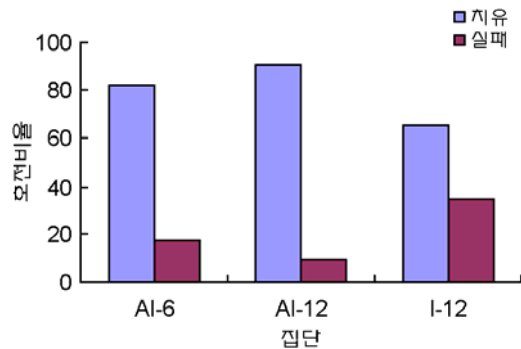
Itraconazole 경구치료와 병합치료로 사용되는 국소치료제로서, 초기에는 tioconazole 28% solution, tioconazole 크림 등이 사용되었으나, 경구단독 치료와 유의있는 차이는 없었다. 나아가서 ciclopirox nail lacquer 8%의 병합은 시도되었으나, 정밀한 연구는 되어 있지 않다. Amorolfine 5% nail 락카는 itraconazole을 비롯하여, 여러 경구제와 병합치료에 가장 흔하게 사용되었다. 그 이유로서 항진균력이 넓고, 강력하다. In vitro에서 시간과 농도에 따라 fungicidal이며, terbinafine, itraconazole, fluconazole과의 병합으로 항진균력의 상승효과가 있다. 부가하여, 조갑판에 잘 침투하여, 진균의 조갑내 침입과 성장을 억제하고, 조갑을 밀폐하여, 수분을 증가시켜, 잠복형의 진균을 활성화시켜, 제거하므로 재발감소에도 기여한다^{19,20}.

Lecha²¹는 2001년 면적이 80% 이상 침범된 중증 발톱 조갑백선 131명을 대상으로, 무작위, 공개, 비교 연구를 하였다. 병합치료군인 AI-6은 itraconazole 200 mg/day을 6주간, AI-12은 12주간 복용하고, 동시에 모두 amorolfine 5% nail lacquer (Loceryl Galderma Laboratories) 1주에 한번씩 24주간 사용하였다. 단독치료군인 I-12는 경구약만 12주간 복용하였다. 12주에 진균적 치유율 (KOH와 배양 모두 음성)은 병합치료 집단 AI-6은 93.3% (42/45), AI-12는 82.9%, 그리고 단독치료군 I-12는 42% (14/34), 유의한 차이를 보였다. 24주에 전체적 임상치유율 (global cure rate, 침범면적이 95% 이상 감소)는 병합치료군인 AI-6이 83.7%, AI-12이 93.9% 이었으며, 단독치료군인 I-12는 68.8%로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$). 또한 2개의 병합치료군 간에 통계적 차이

는 없었다. 즉 병합치료는 치료효과가 높고, 경제적이라고 주장하였다 (Fig. 1).

Rigopoulos 등²²은 2003년 심한 캔디다 손톱 조갑 백선 환자, 90명에서, 2집단 무작위, 비교 연구를 하였다. 병합치료군 (43/45)은 itraconazole 주기로법 (처음 1주간 매일 itraconazole 200 mg 2번 복용 후, 3주간 중단)을 2회 실시하고, Amorolfine 5% nail lacquer (1주에 1회)를 6개월간 사용하였다. 단독치료군 (42/45)은 주기로법을 3회 시행했다. 결과, 시작 3개월에 진균학적 (KOH와 배양) 음성율은 병합군이 74% (32/43)로 단독군의 60% (25/42)보다 높았다. 그리고 9개월의 최종관정에서 임상적 치유 (침범면적의 90% 이상 소실) 비율이 병합군이 93% (40/43)로 단독군의 81% (34/42)보다 유의한 차이 없이 높았다 (Table 1). 그리고 경제적 (pharmacoeconomic) 측면에서도 병합치료가 유리하였다.

국내에서는 김 등²³은 공개, 비-대조, 임상 연구를 하여 27명의 조갑진균증 환자에서 amorolfine 5%



AI-6 (Itraconazole 200 mg 매일, 6주 + 5% amorolfine 24주)
 AI-12 (Itraconazole 200 mg 매일, 12주 + 5% amorolfine 24주)
 I-12 (Itraconazole 200 mg 매일, 12주)

Fig. 1. 치료시작 24주에서 진균학적 음성율²¹ (KOH 도말검사, 배양).

Table 1. 중증 캔디다 조갑진균의 치료, 비교 연구²²

	병합 (n=43)	단독 (n=42)	차이	콰이값
진균학적 호전율 (%) (3개월)	74.4	59.5	14.9	1.5 ($p > 0.1$)
진균학적 호전율 (%) (9개월)	93.2	80.9	12.3	1.7 ($p > 0.1$)

단독치료- Itraconazole 주기로법 2회, 병합치료- Itraconazole 주기로법 3회 + 5% amorolfine lacquer 6개월

nail lacquer (주 2회, 6개월)와 itraconazole (200 mg/day) 3회 pulse 요법을 관찰하였다. 그 결과 침범면적이 치료 전 68.5±22.8%, 6개월에 50.7±17.7%, 12개월 후 35.9±19.1%로 호전되었다고 하였다.

종합하면, 조갑진균증 특히 중증의 치료에서 경구 itraconazole과 amorolfine 5% nail lacquer 등의 병합은 치료율이 높고, 재발이 적으며, 치료기간의 단축으로 경제적이고, 효과적인 방법으로 생각된다. 그러나 차후 국내에서도 병합치료를 위한 치료법의 개발을 위한, 엄격한 기준의 임상 연구가 필요할 것으로 생각된다.

3. 환자 순응도

약제에 의한 치료율은 항진균제의 효능이나 부작용에 의해서만 결정되는 것이 아니라 실질적으로 약제의 구입 비용, 치료기간에 따른 중도 탈락율 등에 따른 환자의 순응도에 의해 크게 영향을 받게 된다. 이에 저자들은 현재 일반적으로 사용되는 경구 항진균제의 투약 방법, 투약 기간을 소개하고 이에 따른 환자의 순응도를 조사하였던 연구 결과²⁴를 중심으로 그 유의한 차이점을 살펴보고자 한다.

1) 전신적 항진균제

경구용 항진균제에는 griseofulvin, ketoconazole, itraconazole, fluconazole 및 terbinafine이 사용되고 있는데 griseofulvin, ketoconazole은 장기간 복용해야 하고 간독성 등의 부작용에 대한 우려 때문에 현재는 거의 사용되지 않고 있다. 현재 가장 많이 사용되고 있는 약제로는 triazole 유도체인 itraconazole, fluconazole과 allylamine계인 terbinafine 등이 있는데 그 효능에는 큰 차이가 없으나 각 약제들마다의 투약 방법과 투약 기간이 독특하여 이에 따라 환자 순응도와 치료 성공률의 차이를 보이고 있다. 일반적으로 사용되는 약제의 상품명, 투약 방법과 투약 기간은 itraconazole (Sporanox[®], Itrazole[®], Itra[®], Konitra[®], Hitrazole[®], Onikonazole[®] 월주기요법 3개월 (400 mg/day), itraconazole 일연속요법 3개월 (200 mg/day), terbinafine (Lamisil[®], Namuzol[®], Lapiderm[®], Limecin[®], Micosil[®], Bacxil[®], Binasil[®], Curasil[®], Terbina[®], Terbinex[®], Terbinex[®], TBF[®]) 일연속요법 3개월 (250 mg/

day), fluconazole (Diflu[®], Fluconazole dongsung[®], Dirocan[®], Diflucan[®], Difnazol[®], Diflex[®], Oneflu[®], Tinazole[®], Plunazole[®], Prinazole[®], Flozole[®], Flocan[®], Flumax[®], Fluzole[®], Flucona[®], Flucogen[®], Funazole[®], Fuconax[®]) 주주기요법 9개월 (150 mg/day)이다.

2) 환자의 순응도

(1) 연령

노인 인구의 90%가 발톱 조갑진균증을 가진다는 보고도 있으나 저자의 경험으로 실제 임상에서 치료하는 환자는 30, 40대가 가장 많았다. 이는 유병율과는 별도로 이 시기의 환자들이 사회적, 경제적으로 가장 왕성한 활동을 하는 연령이어서 조갑진균증의 치료 필요성에 대한 정보를 많이 접하게 되고 치료 비용을 부담할 수 있는 주체적인 시기이기 때문이며 이에 따른 치료 순응도도 가장 높은 것으로 생각된다.

(2) 환자의 중도 탈락시기

투여 약제와 투여 방법에 따른 환자의 중도 탈락시기를 살펴보면 흥미로운 사실을 알 수 있는데 itraconazole 월주기요법과 일연속요법을 제외한 모든 투여 약제와 투여 방법에서 첫달에 가장 많은 중도 탈락자가 발생한다는 점이다. 즉 치료의 순응도는 치료기간 후반이 아니라 초기에 결정된다는 점인데 따라서 치료자가 치료 완결율을 높이기 위해서는 치료의 필요성과 투약 방법에 대해 치료 초기에 가장 적극적으로 교육해야 할 것이다.

(3) 중도 탈락율 및 치료 완결율

투여 약제와 투여 방법에 따른 환자의 순응도를 살펴보면 중도 탈락율의 경우 fluconazole 주주기요법이 가장 높았으며 itraconazole 월주기요법이 가장 낮았다 (Fig. 2). 하지만 같은 itraconazole을 투약했다라도 일연속요법을 시행한 경우에는 terbinafine 일연속요법과 중도 탈락율에 큰 차이가 없었다. 즉, 동일 약제라 할지라도 한달 중 1주일 복용하는 방법이 매일 복용하는 방법에 비해 중도 탈락율이 낮으며, 같은 투약 방법으로 복용하는 경우에 치료 효능이 다른 약제라 할지라도 치료 순응도는 유사하여 결국 치료 완결율에는 큰 차이가 없음을 알 수 있다. 또한 fluconazole의 경우 투약 방법이 itraconazole 월주기요법과 유사한 주주기요법이며 1주일에 한번 복

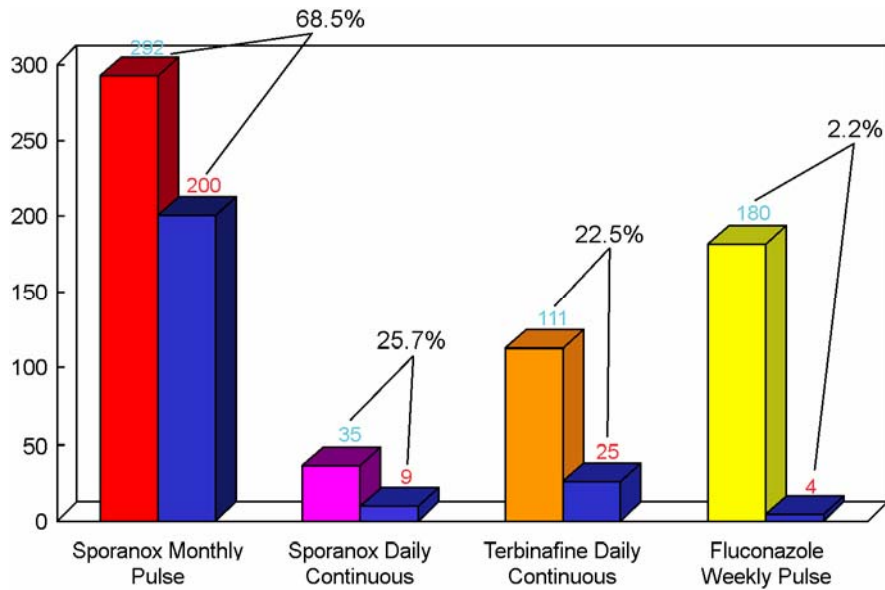


Fig. 2. The success rates according to the treatment group

용하므로 투약 방법이 월주기요법보다 더 간편할 수 있지만 중도 탈락율이 가장 높았는데 이는 9개월이라는 장기간의 투약 기간 때문일 것으로 생각된다. 즉 투약 방법 외에 투약 기간도 치료 순응도에 큰 영향을 미친다.

최근 조갑진균증의 치료 필요성에 대한 인식 증가로 많은 환자들이 피부과에 내원하고 있다. 조갑진균증의 치료 완치율을 높이기 위해서는 약제의 선택 시 약제의 효능 이외에도 약제의 투약 방법이나 투약 기간에 따른 치료 순응도를 신중히 고려하고, 치료 완치율을 높이기 위하여 치료 필요성과 치료기간 등에 대한 교육을 실시해야 할 것이다.

4. 조갑진균증 치료의 문제점

여러 약제를 사용하면서 노출된 문제점들은 치료기간, 환자 순응도, 완치율 및 재감염과 재발 등이다.

1) 치료기간

치료기간은 itraconazole과 terbinafine을 사용할 때 손톱의 조갑진균증은 8주, 발톱의 조갑진균증은 12주간 사용한다. 그러나 원인균, 병변의 형태, 침범

정도, 특히 조갑기질의 침범여부, 성장속도 및 조갑의 두께 등이 치료에 영향을 미치며 또한 환자의 건강상태, 약제간 상호작용 등을 고려하여 치료법을 선택하여야 한다^{25,26}. 현재 국소치료제가 개발되어 있으므로 필요한 경우 이들을 사용하여 병합용법을 사용할 수 있다. 외과적 발조술을 포함하여 부분적 병변의 제거와 화학적 발조술 등을 사용한 복합치료를 사용하여 다양하게 접근하여야 완치율을 높일 수 있을 것이다. 초기에 치료대상 환자들을 제한하였으며 실제 외래에서 치료하는 환자들은 나이가 많은 사람들도 있어 치료기간을 너무 단순화하였던 것으로 생각된다. 그러므로 조갑의 침범 정도, 발톱의 두께, 성장속도 등을 고려하여 치료 방법을 다양하게 하고, 치료 후에도 충분한 기간 추적하여 필요한 경우에는 복합치료 등의 추가치료가 필요할 것이다.

2) 환자 순응도

치료기간이 장기간이므로 환자의 순응도를 고려하여야 한다. 순응도에 영향을 미치는 것들은 치료기간이 길수록 순응도가 떨어지고, 사회적인 활동이 많은 계층사람들은 시간이 부족한 점, 거리가 먼 경우 및 약에 대한 부작용 등이 순응도를 떨어뜨리는 요소들이며 환자에게 이런 사항을 고려하여 치료

법을 선택하여야 한다²⁵. 치료효과에 대한 판정은 임상적으로 병변의 경과관찰과 진균학적인 검사를 통해 할 수 있다. 환자는 매일 자기 발톱을 관찰하므로 효과를 잘 파악할 것 같지만 매일 보면 그 차이를 잘 알 수 없으므로 객관적인 측정으로 효과에 대하여 확인하여 주어야 한다. 또한 효과가 없으면 다른 치료법을 시도하거나 병합요법을 시도할 수 있을 것이다.

3) 치료 후의 재발과 재감염

치료 후의 재발과 재감염에 대한 추적 관찰과 재감염을 예방할 수 있는 교육과 예방 조치가 필요하다. 조갑진균증 환자는 가족력이 있는 경우가 많다. 만성적 *T. rubrum* 감염증이 있는 사람은 유전학적으로 *T. rubrum*에 대한 감수성이 있다는 보고들도 있으며 이런 가족들은 재감염 될 가능성이 높다고 한다²⁷.

현재 조갑진균증의 치료는 너무 단순화하여 치료하고 있으며 환자의 여러 가지 상황을 고려하여 적절한 치료법을 선택하여야 한다. 치료 후에도 추적 관찰하여 임상적으로 정상 조갑이 자라는 것을 확인하여야 하며, 완치 후에도 재발을 막는 예방법에 대한 교육이 필요할 것이다.

참 고 문 헌

1. Fleckman P. Onychomycosis: diagnosis and topical therapy. *Dermatol Therapy* 2002; 15: 71-77
2. Fukuda T. Diversified treatments of tinea unguium. *Jpn J Med Mycol* 2002; 43: 85-89
3. Baran R, Kaoukhov A. Topical antifungal drugs for the treatment of onychomycosis: an overview of current strategies for monotherapy and combination therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 21-29
4. Gupta AK, Ryder FE, Skinner AR. Treatment of onychomycosis: pros and cons of antifungal agents. *J Cutan Surg* 2004; 25-30
5. Gupta AK, Ryder JE, Baran R. The use of topical therapies to treat onychomycosis. *Dermatol Clin* 2003; 21: 481-489
6. Flagthier C, Pierard FC, Pierard GE. New insights into the effect of amorolfine nail lacquer. *Mycoses* 2005; 48: 91-94
7. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 2003; 148: 402-410
8. Borovoy M, Tracy M. Noninvasive CO2 laser fenestration improves treatment of onychomycosis. *Clin Laser Mon* 1992; 10: 123-124
9. Bonifaz A, Ibarra G. Onychomycosis in children: treatment with bifonazole-urea. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 310-314
10. Donnelly RF, McCarron PA, Lightowler JM, Woolfson AD. Bioadhesive patch-based delivery of 5-aminolevulinic acid to the nail for photodynamic therapy of onychomycosis. *J Control Release* 2005; 103: 381-392
11. Kamp H, Tietz HJ, Lutz M, et al. Antifungal effect of 5-aminolevulinic acid PDT in *Trichophyton rubrum*. *Mycoses* 2005; 48: 101-107
12. Kalinowski DP, Edsberg LE, Hewson RA, Johnson RH, Brogan MS. Low-voltage direct current as a fungicidal agent for treating onychomycosis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2004; 94: 565-572
13. Hay RJ. The future of onychomycosis therapy may involve a combination of approaches. *Br J Dermatol* 2001; 145(Suppl 60): 3-8
14. Baran R, Kaoukhov A. Topical antifungal drugs for the treatment of onychomycosis: an overview of current strategies for monotherapy and combination therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 21-29
15. Arrese JE, Pie'rard-Franchimont C, Pie'rard GE. A plea to bridge the gap between antifungals and the management of onychomycosis. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2: 281-284
16. Baran R, Feuilhade M, Detry A, Goettmann S, Pietrini P, Viguie C, et al. A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral terbinafine compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycoses

- affecting the matrix region. *Br J Dermatol* 2000; 142: 1177-1183
17. Baran R. Topical amorolfine for 15 months combined with 12 weeks of oral terbinafine, a cost-effective treatment for onychomycosis. *Br J Dermatol* 2001; 145(Suppl 60): 15-19
18. Olafsson JH, Sigurgeirsson B, Baran R. Combination therapy for onychomycosis. *Br J Dermatol* 2003; 149(Suppl 65): 15-18
19. Flagothier C, Pierard-Franchimont C, Pierard GE. New insights into the effect of amorolfine nail lacquer. *Mycoses* 2005; 48: 91-94
20. Harman S, Ashbee HR, Evans EGV. Testing of anti-fungal combinations against yeasts and dermatophytes. *J Dermatol Treat* 2004; 15: 104-107
21. Lecha, M. Amorolfine and itraconazole combination for severe toenail onychomycosis; results of an open randomized trial in Spain. *Br J Dermatol* 2001; 145(Suppl 60): 21-26
22. Rigopoulos D, Katoulis AC, Ioannides D, et al. A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer in association with itraconazole pulse therapy compared with itraconazole alone in the treatment of candida fingernail onychomycosis. *Br J Dermatol* 2003; 149: 151-156
23. 김병준, 탁우정, 김명남, 노병인. 조갑진균증에서 amorolfine 5% nail lacquer (Loceryl[®])와 itraconazole 병합요법의 치료효과에 관한 연구 (예보). *대한피부과학회지*, 초록집 2002; 40(Suppl 2): 112
24. 이양원, 정성태, 안규중. 족부 조갑진균증 치료에서 수종 경구용 항진균제에 따른 환자 순응도에 대한 후향적 연구. *의진균지* 2002; 7: 149-154
25. 김기홍, 정기백, 최종수, 김도원, 전재복, 송준영. 대구지역 발톱 조갑진균증 환자에서 terbinafine 연속요법과 itraconazole 주기요법에 대한 치료 완료율 비교. *의진균지* 2002; 7: 217-223
26. Tosti A, Piraccini BM, Lorenzi S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: Clinical features and response to treatment of 59 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 217-224
27. Zaias N, Tosti A, Rebell G, et al. Autosomal dominant pattern of distal subungual onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 302-304