

조갑진균증 치료의 순응도와 장기적 추적 관찰

가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실

김지은 · 박현정 · 이준영 · 조백기*

=Abstract=

The Compliance and Long-term Follow up of Onychomycosis Treatment

Ji Eun Kim, Hyun Jeong Park, Jun Young Lee and Baik Kee Cho*

Department of Dermatology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Background: Modern antifungal drugs achieve high cure rates in onychomycosis of the toes, but little is known about the long-term evolution of the treated patients.

Objective: We evaluated the compliance and long-term follow up of onychomycosis after treating the 438 patients with one of the 3 drugs including itraconazole, terbinafine and fluconazole.

Methods: On the basis of the patients' charts, photographs and telephone visiting, we investigated the positivity of the diagnostic methods, compliance and long-term follow up results of the onychomycosis treated with one of the three drugs including itraconazole, terbinafine and fluconazole from January 1999 to August 2002 in the Department of Dermatology, St. Mary's hospital, the Catholic University of Korea, Seoul.

Results: 1. The positivity rates of the KOH smear, fungus culture and KONCPA test were 68% (283/418), 18% (65/354) and 89% (178/200), respectively. 2. The percentage of the patients who had completely finished the course of the treatment were 61% (191/315) in the itraconazole-treated, 43% (30/69) in the terbinafine-treated and 21% (3/14) in the fluconazole-treated. 3. Cure rates after 1 year of the treatment were 34% (56/167) in the itraconazole-treated, 29% (10/35) in the terbinafine-treated and 86% (6/7) in the fluconazole-treated. Cure rate after 2 years of the treatment were 33% (17/51) in the itraconazole-treated, 8% (1/12) in the terbinafine-treated. Cure rates after 3 years of the treatment were 29% (9/31) in the itraconazole-treated, 10% (1/10) in the terbinafine-treated. 4. Cure rates after more than 1 year of the treatment were 33% (82/249) in the itraconazole-treated, 21% (12/57) in the terbinafine-treated. 5. Cure rates of the completely treated groups were 36%, 37% and 40% after 1 year, 2 years and 3 years in the itraconazole-treated and 44%, 20% and 20% after 1 year, 2 years and 3 years in the terbinafine-treated.

Conclusion: In the treatment of onychomycosis, compliance rate varied very much according to the duration or method of medication, but the cure rates are different after more than 2 years of follow up between the itraconazole-treated and the terbinafine-treated.

[Kor J Med Mycol 2003; 8(3): 110-117]

Key Words: Compliance, Fluconazole, Itraconazole, Long-term result, Onychomycosis, Terbinafine

*별책 요청 저자: 조백기, 150-713 서울특별시 영등포구 여의도동 62번지, 가톨릭대학교 성모병원 피부과
전화: (02) 3779-1230, Fax: (02) 783-7604, e-mail: derm@catholic.ac.kr

서 론

조갑진균증은 조갑에 이환되는 질환 중 가장 흔한 질환으로 최근 다양한 경구 치료제가 개발되어 많은 환자와 의사들의 조갑진균증 치료에 대한 관심이 높아지고 있다. 이러한 치료 약제로 itraconazole, terbinafine, fluconazole 등이 있으며, 일반적으로 itraconazole은 pulse 요법, terbinafine은 단기간 매일 투여 요법, fluconazole은 장기간 1주 1회 요법으로 처방되고 있으며 환자의 순응도에 따라 약제를 선택할 수 있으므로 치료 효과를 높일 수 있다. Itraconazole이나 terbinafine 등은 문헌마다 차이를 보이며, 치료 후 3~4개월 후에는 85~90%의 높은 치료율을 보이지만², 치료 후 1년 이상 경과되었을 때 itraconazole의 경우에는 27~35%^{5,6}, terbinafine의 경우에는 37~65%^{3,4}까지의 다양한 완치율을 나타낸다. 그러나 이러한 보고는 각 약제마다 치료 과정을 완료한 경우에 국한 하였으며, 실제로 임상에서 치료 과정의 완료 정도는 각 약제마다 차이가 있으므로 완치율도 환자의 순응도에 따라 차이가 있을 것으로 사료된다. 국내 문헌상 조갑진균증 치료의 순응도를 조사한 보고는 있으나 장기간 치료 효과에 대한 추적 관찰의 보고는 찾아보기 어렵다.

따라서 저자들은 조갑진균증을 진단받은 환자에서 itraconazole, terbinafine, fluconazole 세 가지 약제 각각의 순응도와 1년 이상 추적 관찰한 환자의 완치율을 평가하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 1999년 1월부터 2002년 8월까지 가톨릭대학교 성모병원 피부과에서 조갑의 KOH 도말 검사, 배양검사, 조갑조직진균검사 (KONCPA 검사)를 시행하여 이중 어느 한 가지 이상에서 양성 소견을 보여 조갑진균증으로 확진된 환자 중, itraconazole, terbinafine, fluconazole 중 한 약제를 복용한 438명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

1) 약제의 투여

Itraconazole은 하루에 400 mg을 일주일 동안 복용하는 펄스 (pulse) 요법을 3회 혹은 4회 반복하였으며, terbinafine은 하루에 250 mg을 12주 복용하고, fluconazole은 일주일에 150 mg을 8개월 이상 복용하는 것을 원칙으로 하였다.

2) 판정

대상 환자들의 입원 및 외래 병록 기록과 조갑 클리닉 기록지, 임상 사진을 후향적으로 조사하였고 전화 추적 관찰 혹은 환자의 직접 방문을 통해 임상 경과를 추적하여 각 진단 방법의 양성율과 치료 과정의 완료 여부를 조사하였다. 또한, 치료 시작 후 1년 이상 경과된 환자를 대상으로 치료 시작 전과 비교하여 호전 정도를 판정하여 다음과 같이 분류하였다.

- 완치 (Cure)
치료 시작 전과 비교하여 90% 이상 호전을 보인 경우
- 호전 (Improved)
치료 시작 전과 비교하여 60% 이상 90% 미만의 호전을 보인 경우
- 약간 유효 (Fair)
치료 시작 전과 비교하여 30% 이상 60% 미만의 호전을 보인 경우
- 무효 (Unchanged)
치료 시작 전과 비교하여 30% 미만의 호전을 보인 경우
- 재발 (Recurred)
병변이 호전을 보이다가 다시 악화된 경우
각 약제의 완치율과 호전율의 비교는 χ^2 통계를 이용하였다.

결 과

1. 성별 및 연령 분포

대상 환자는 남성 234명, 여성 204명이었고, 진단 당시의 연령은 3세에서 98세까지였으며 평균 연령은 53세였고, 남녀 모두에서 41세에서 60세 사이의 환자가 가장 많았다 (Table 1).

2. 각각의 진단 방법의 양성율

KOH 도말검사를 시행한 환자는 모두 418명이었으며 그 중 283 (68%)명에서 양성 소견을 보였고, 배양검사를 시행한 354명 중 65 (18%)명에서 양성 소견을 보였다. 배양검사 소견상 *T. rubrum*이 46 (71%),

*T. mentagrophyte*가 12 (18%), *Candida albicans*가 7 (11%)를 차지하였다. 조갑조직진균검사를 시행한 200명의 환자 중 178 (89%)명에서 양성 소견을 보였으며 이중 dermatophyte로 추정 진단된 경우는 169 (95%)명이었다 (Table 2).

3. 각 치료 약제의 순응도

Itraconazole로 치료받은 환자 (이하 itraconazole군) 315명 중 191명 (61%)에서만 3회의 펄스 치료를 완료하였으며 2회의 치료 과정을 완료한 환자는 60명 (19%), 1회의 과정을 완료한 환자는 64명 (20%)이었다. Terbinafine으로 치료받은 환자 (이하 terbinafine군) 69명 중에서 12주의 치료 과정을 완료한 경우는 30명 (43%), 9~11주의 치료를 받은 경우는 8명 (12%), 5~8주의 치료를 받은 경우는 18명 (26%),

Table 1. Age and sex distribution of the patients

Age	Male	Female
~20	5	3
21~40	58	53
41~60	105	89
>60	66	59
Total	234	204

Table 2. The results of the three diagnostic laboratory tests for onychomycosis

Lab test	No. examined	No. postivity (%)	No. negativity (%)
KOH	418	283 (68)	135 (32)
	Total	65 (18)	289 (82)
Fungus culture	354	<i>T. rubrum</i> 46 (71) <i>T. mentagrophytes</i> 12 (18) <i>Candida spp.</i> 7 (11)	
	Total	178 (89)	22 (11)
KONCPA	200	Dermatophyte 169 (95) Mold/Yeast 9 (5)	

Table 3. Long-term follow-up of onychomycosis treatment

	1 year follow up			2 year follow up		3 year follow up	
	ITZ (%)	TBNF (%)	FCZ (%)	ITZ (%)	TBNF (%)	ITZ (%)	TBNF (%)
Cure	56 (34)	10 (29)	6 (86)	17 (33)	1 (8)	9 (29)	1 (10)
Improved	40 (24)	7 (20)	1 (14)	11 (22)	3 (25)	8 (26)	2 (20)
Fair	20 (12)	5 (14)		9 (18)	2 (17)	6 (19)	1 (10)
No change	30 (18)	9 (25)		9 (18)	5 (42)	6 (19)	5 (50)
Recurred	21 (13)	4 (11)		5 (10)	1 (8)	2 (6)	1 (10)
Total	167	35	7	51	12	31	10

ITZ: Itraconazole, TBNF: Terbinafine, FCZ: Fluconazole, Cure: More than 90% improvement, Improved: 60~90% improvement, Fair: 30~90% improvement, No change: Less than 30% improvement, Recurred: Development of the new lesion after the treatment

4주 이하의 치료를 받은 경우는 13명 (19%)였다. 또한 fluconazole로 치료를 받은 (이하 fluconazole군) 14명의 환자 중에서 치료를 완료한 경우는 3명 (21%), 5~7개월의 치료를 받은 경우는 6명 (43%), 4개월 이하의 치료를 받은 경우는 5명 (36%)였다. 기타 국소제제로만 치료를 받은 24명, 조갑 적출만을 시행한 2명의 경우는 제외하였다.

4. 장기간 추적 관찰 소견

치료 시작 후 1년이 경과한 환자는 모두 209명이었으며 이중 완치 소견을 보인 경우는 72명 (34%), 호전을 보인 경우는 48명 (23%), 약간 유효는 25명 (12%), 변화를 보이지 않은 경우는 39명 (19%), 재

발한 경우는 25명 (12%)였다. 이중 itraconazole군이 167명, terbinafine군이 35명, fluconazole군이 7명이었다. 이중 itraconazole군에서 완치 소견을 보인 경우는 56명 (34%) terbinafine군에서는 10명 (29%), 호전을 보인 경우는 itraconazole군에서 40명 (24%), terbinafine군에서 7명 (20%)으로 itraconazole군에서 약간 높은 소견을 보였다 (Table 3).

치료 시작 후 2년이 경과한 경우는 모두 64명이었고 이중 완치 소견을 보인 경우는 19명 (30%), 호전 소견은 14명 (22%), 약간 유효는 11명 (17%), 변화를 보이지 않은 경우는 14명 (22%), 재발한 경우는 6명 (9%)였다. 완치를 보인 군 중 itraconazole군 17명 (33%), terbinafine군 1명 (8%)이었으며 호전을

Table 4. The cure and improved after more than 1 year

Drug	*Cure (%)	**Cure & improved (%)	Total
ITZ	82 (33)	141 (57)	249
TBNF	12 (21)	24 (42)	57

ITZ: Itraconazole, TBNF: Terbinafine, *(ITZ vs TBNF) $p=0.0795$, ** (ITZ vs TBNF) $p=0.0473$

Table 6. The cure rate after more than 1 year follow-up of the completely-treated groups

Drug	Cure (%)	Others (Total-cure)	Total
ITZ	61 (36)	107 (64)	168
TBNF	10 (36)	18 (64)	28

ITZ: Itraconazole, TBNF: Terbinafine, $p=0.9516$

Table 5. Treatment result in the completely-treated and incompletely-treated groups of itraconazole and terbinafine-treated groups

Itraconazole		Total No.	Cure (%)	Improved (%)	Fair (%)	No change (%)	Recurred (%)
1 year	Complete	118	42 (36)	30 (25)	12 (10)	19 (16)	15 (13)
	Incomplete	49	14 (29)	10 (20)	8 (16)	11 (22)	6 (12)
2 year	Complete	30	11 (37)	7 (23)	6 (20)	4 (13)	2 (7)
	Incomplete	21	6 (29)	4 (19)	3 (14)	5 (24)	3 (14)
3 year	Complete	20	8 (40)	6 (30)	4 (20)	1 (5)	1 (5)
	Incomplete	11	1 (9)	2 (18)	2 (18)	5 (45)	1 (9)
Terbinafine		Total No.	Cure (%)	Improved (%)	Fair (%)	No change (%)	Recurred (%)
1 year	Complete	18	8 (44)	4 (22)	2 (11)	3 (17)	1 (6)
	Incomplete	17	2 (12)	3 (18)	3 (18)	6 (35)	3 (18)
2 year	Complete	5	1 (20)	1 (20)	1 (20)	2 (40)	0 (0)
	Incomplete	7	0 (0)	2 (29)	1 (14)	3 (43)	1 (14)
3 year	Complete	5	1 (20)	1 (20)	1 (20)	2 (40)	0 (0)
	Incomplete	5	0 (0)	1 (20)	0 (0)	3 (60)	1 (20)

Table 7. The literature review of long-term follow-up of onychomycosis treatment

Study	Drug	Treatment regimen	Follow-up	Cure rate (%)
Havu ⁴	Terbinafine	250 mg × 12 w	60 W	65
Evans ⁵	Terbinafine	250 mg × 12 w	72 W	44
Baran ³	Terbinafine	250 mg × 12 w	72 W	37
De cuyper ²¹	Terbinafine	200~250 mg × 16 w	2 Y	69
Torok ²²	Terbinafine	250 mg × 12 w	4 Y	50
Barour ²³	Terbinafine	250 mg × 12~16 w	18 M	39
Evans ⁵	Itraconazole	400 mg/D × 1 w/M × 3 times	18 M	27
Barour ²³	Itraconazole	400 mg/D × 1 w/M × 3~4 times	18 M	14
Heikkla ⁶	Itraconazole	400 mg/D × 1 w/M × 3 times	2 Y	39
Scher ²⁴	Fluconazole	150 mg/D/wk up to 52 w	18 M	31
Ling ²⁵	Fluconazole	450 mg/D/wk × 9	15 M	29
Authors	Terbinafine	250 mg × 12~16 w	1~3 Y	36
	Itraconazole	400 mg/D × 1 w/M × 3~4 times	1~3 Y	36

W: weeks, M: months, Y: years

보인 군에서는 itraconazole군 11명 (22%), terbinafine군 3명 (25%)으로 itraconazole군에서 높은 치료율을 보였다. 치료 시작 3년이 경과한 경우는 모두 41명이었고 이중 완치 소견을 보인 경우는 10명 (24%), 호전은 10명 (24%), 약간 유효 7명 (17%), 불변 11명 (27%), 재발한 경우는 3명 (7%)이었다. 완치를 보인 경우 itraconazole군 9명 (29%), terbinafine군 1명 (10%), 호전을 보인 군 중 itraconazole군 8명 (26%), terbinafine군 2명 (20%)이었다.

세 군의 결과를 합산하여 1년 이상 추적 관찰한 후 완치율을 비교하면 itraconazole군 82명 (33%), terbinafine군 12명 (21%)에서 완치 소견을 보였으나 두 군간의 통계학적 차이는 없었다 ($p: 0.0795$). 또한 itraconazole군 141명 (57%), terbinafine군 24명 (42%)에서 완치 혹은 호전의 소견을 보였으며 (Table 4) 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p: 0.047$).

치료를 완료한 군과 그렇지 못한 군을 비교한 결과 itraconazole을 투여한 군에서 치료를 완료한 경우 1년 후 완치 또는 호전을 보인 경우는 각각 42명 (36%), 30명 (25%)였으며, 치료를 완료하지 못한 군에서는 각각 14명 (29%), 10명 (20%)이었다. 2년 후에 치료 완료군에서 완치와 호전을 보인 경우는 각

각 11명 (37%), 7명 (23%), 치료를 완료하지 못한 군에서는 각각 6명 (29%), 4명 (19%)이었으며, 3년 후에는 치료를 완료한 군에서 각각 8명 (40%), 6명 (30%), 치료를 완료하지 못한 군에서는 각각 1명 (9%), 2명 (18%)로 치료를 완료한 군에서 높은 완치와 호전율을 보였다. Terbinafine군에서 치료를 완료한 경우 1년 후 완치와 호전을 보인 경우는 각각 8명 (44%), 4명 (22%), 치료를 완료하지 못한 군에서는 각각 2명 (12%), 3명 (18%)이었으며, 2년 후에는 치료를 완료한 군에서 각각 1명 (20%), 1명 (20%), 치료를 완료하지 못한 군에서는 각각 0명, 2명 (29%)의 소견을 보였다 (Table 5).

1년 이상 추적 관찰 후 치료를 완료한 군에서 두 약제의 완치율을 비교해 보면, itraconazole군 61명 (36%), terbinafine군 10명 (36%)에서 완치 소견을 보여 (Table 6) 두 군간의 통계학적 차이는 보이지 않았다 ($p: 0.9516$).

고 찰

조갑진균증은 조갑에 이환되는 질환 중 매우 흔한 질환으로 그 유병율은 2~8%까지 다양하게 보

고되었다⁷⁻⁹. 이 질환은 노인에서 더 흔히 발생하며 당뇨병이나 면역 결핍 상태에서 더 흔하게 발생한다¹⁰. 본 연구에서도 41세에서 60세 연령의 환자가 가장 많은 수를 차지하였다. 본 증의 진단 방법에는 KOH 도말검사, 진균배양검사, 병리조직검사, 조갑조직진균검사 (KONCPA) 등이 있는데 이중 배양검사는 원인 균주의 동정을 위해서는 필수적인 검사이나 소요 시간이 1~3주 정도로 긴 편이며 검사자에 따라 다소 차이는 있으나 높은 위양성율과 함께¹¹ 배양검사 과정 중 오염 등에 의해 위양성율도 높으므로 조갑진균증 진단을 위해서는 KOH 도말검사가 훨씬 유용성이 크다고 하겠다. 그러나 KOH 도말검사의 경우에는 가검물에 균사가 희소할 경우에는 감수성이 많이 저하되는 단점이 있다. Liu 등¹²은 병변 조갑에서 채취한 가검물을 20% KOH 용액에 넣고 30분간 가열하여 용해시킨 후 PAS에 반응시켜 관찰하고 이러한 방법을 KONCPA로 명명하였으며 이는 KOH 도말검사, 진균배양검사보다 높은 양성율을 보이며 비교적 신속하고 용이하게 시행할 수 있는 검사라고 하였다. 본 연구에서도 KOH 도말검사에서 68% 양성율을 나타낸 반면 진균배양검사에서는 18%, KONCPA에서는 89%의 양성율을 나타내어 조갑조직진균검사가 다른 검사에 비해 높은 양성율을 보임을 알 수 있었다. 본 연구에서 진균배양검사상 *Aspergillus*가 21예에서 배양되며 몰드가 배양된 경우도 적지 않았으나 연속 배양이 되지 않아 배양검사 과정 중 오염에 의해 위양성 소견을 보인 것으로 사료되어 제외하였다.

과거에 조갑진균증의 치료는 griseofulvin에 국한되었으나 이는 완치율도 낮고, 치료 기간이 긴 단점이 있어 최근에는 거의 사용되지 않고 있다. 1980년 triazole 유도체인 itraconazole이 경구용 항진균제로 개발되었고 이는 피부사상균과 칸디다 및 각종 몰드에 대하여 광범위한 항균력을 가지고 있으며 간 및 내분비계에 미치는 부작용이 거의 없어 장기간 투여시에도 안전하다^{13,14}. 또한 약리 기전상 신속하게 조갑판에 분포되는 것으로 알려져 있어 3~4개월의 치료 후 완치율이 80~90%로 과거 약제보다 효과적인 것으로 보고되었다. 그리고 allyamine계의 항진균제인 terbinafine이 최근 광범위하게 사용되고 있는데 이 약제는 진균세포막의 필수성분인 ergo-

sterol의 생합성에 중요한 squalene epoxidase 효소의 작용을 억제함으로써 세포막내 ergosterol을 감소시키고 세포내에 squalene의 축적을 일으켜 살진균 작용을 나타낸다¹⁵. 이러한 두 약제의 효과를 비교하는 여러 연구가 시행이 되었고, terbinafine으로 12주간 치료한 군에서 itraconazole로 치료한 군보다 완치율이 더 높고, 재발율도 낮은 것으로 보고되었다¹⁶⁻¹⁹. 이는 itraconazole의 정진균성에 비해 terbinafine은 살진균성을 보이기 때문이라 사료되었다.

Itraconazole, terbinafine, fluconazole은 각각 치료 기간과 복용법이 상이한데, 이에 따라 환자의 순응도 역시 차이를 보인다. 본 연구에서 itraconazole 3회 펄스 요법을 완료한 군은 61%였고, terbinafine의 경우 12주의 치료를 완료한 군은 43%, fluconazole 8개월 이상의 치료를 완료한 군은 21%의 결과를 보였다. 이는 8개월 이상 장기간의 치료를 요하는 fluconazole 치료의 경우 환자의 순응도가 매우 낮음을 알 수 있었으며, 같은 3개월이라도 1주일간만 약을 복용하고 3주간 투여 중지하였다가 다시 재복용하는 itraconazole의 경우가 매일 약제를 복용해야 하는 terbinafine 군보다 순응도가 높다는 것을 시사한다. Itraconazole과 terbinafine의 장기간 치료 효과를 비교한 이제까지의 연구 결과는 terbinafine이 완치율이나 재발율면에서 더 우세하다고 보고하였으나, 이는 그 대상을 치료를 완료한 군에 한정하였고 실제 임상에서는 약제의 치료 효과 뿐 아니라 그 순응도 역시 치료 효과에 영향을 미칠 것으로 사료되었다²⁰. 본 연구에서도 1년간 추적 관찰을 하였던 209명 중 itraconazole군의 34%에서 완치 소견을 보여 terbinafine군의 29% 보다 높은 치료 효과를 나타내었으며, 2년간 추적 관찰을 하였던 군에서도 itraconazole군은 33%에서 완치를 보인 반면, terbinafine군은 8%에서만 완치를 보였고, 3년 이상 추적 관찰을 한 군에서도 각각 29%와 10%의 완치율을 나타내었다. 이와 같이 본 연구에서는 이제까지의 연구 결과와 상이한 결과를 보였는데 이는 itraconazole군이 terbinafine군보다 치료를 완료한 정도가 많기 때문이라 사료되었다. 또한 본 연구에서 치료를 완료한 군과 그렇지 못한 군의 치료율을 비교해 본 결과 치료를 완료한 군에서 더 높은 완치 혹은 호전율을 보인다는 사실이 이를 뒷받침한다 할 수 있겠다.

Itraconazole의 투여시 나타날 수 있는 부작용은 대개는 경미한 것으로 구역, 상복부 불쾌감, 복부 팽만감 등의 가벼운 위장관 장애와 간혹 두통 등의 증상이 나타나는 것으로 알려져 있고, 드물게 간 기능 검사상 이상을 초래한 경우도 있다¹⁴. 그러나 itraconazole은 과거에 사용되었던 ketoconazole과는 달리 진균의 cytochrome P450에 대해 선택적으로 작용하여 포유동물의 cytochrome에는 거의 영향을 미치지 않기 때문에 다른 내분비계에 미치는 영향이 적다¹³. 본 연구에서는 소화기 증상으로 치료를 완료하지 못한 사례가 3예 있었다. Terbinafine 투여시에도 역시 상복부 불쾌감, 구역질, 진신 허약감, 안면 및 수부 부종 등이 나타날 수 있으나 경미하고 일시적인 것으로 알려져 있다¹⁵.

저자들은 itraconazole과 terbinafine의 장기적 치료 효과를 비교해 본 결과 itraconazole의 완치율이 더 높다는 결론을 얻었고, 이는 이제까지의 연구 결과와 상이하며 itraconazole의 순응도가 terbinafine에 비해 높은 것도 원인의 하나로 사료되었다. 따라서 조갑진균증의 치료 효과를 극대화 시키기 위해서는 치료 약제의 효과를 증진시키는 것도 중요하지만 순응도를 높이는 것도 매우 중요할 것으로 사료된다. 그러나 저자들은 임상적 관찰만으로 효과를 분석하였고, 환자의 수가 제한적이었으며, 조갑의 두께, 조갑 침범 범위, 조갑 측면 포함, 피부사상균종의 유무, 스파이크의 유무, 원인 진균의 종류, 조갑 해리 등 치료 효과에 영향을 미칠 수 있는 여러 요소가 포함되어 있지 않다는 점에서 본 연구 결과는 제한적이며 더 많은 수를 대상으로 여러 요소가 미치는 영향을 고려한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 1999년 1월부터 2002년 8월까지 가톨릭대학교 성모병원에서 조갑진균증으로 진단받은 환자 438예를 대상으로 치료 약제의 순응도와 장기적 치료 효과를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 치료의 순응도는 itraconazole 치료군에서는 61% (191/315)에서 치료를 완료하였으며, terbinafine군에서는 43% (30/69), fluconazole군에서는 21% (3/14)로

itraconazole 치료군에서 가장 높았다.

2. 치료 개시 후 1년 이상 추적 관찰한 itraconazole군 249명 중 82명 (33%)에서, terbinafine군 57명 중 12명 (21%)에서 완치 소견을 보여, itraconazole이 더 효과적으로 사료되었으나 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

3. 치료 개시 후 1년 이상 추적 관찰한 itraconazole군 249명 중 141명 (57%), terbinafine군 57명 중 24명 (42%)에서 완치 및 호전 소견을 보였으며 통계학적으로 유의한 차이를 보였다.

4. 치료 완료군에서 1년 이상 추적 관찰 후 완치율은 itraconazole군, terbinafine군 모두에서 36%였고 치료 불완료군에서는 itraconazole군 25%, terbinafine군 7%로 치료 완료군에서 완치율이 높았다.

이상의 결과로 조갑진균증 치료시 약제의 순응도와 치료 효과를 종합하여 그 효과를 비교해 볼 때 순응도는 약제의 복용 방법이나 복용 기간에 따라 차이를 보였고 순응도가 높은 약제가 치료 효과가 더 좋을 것으로 사료되었다. Itraconazole 치료군과 terbinafine 치료군간의 완치율을 비교해 본 결과 1년간 추적 관찰한 군보다 2년 이상 추적 관찰한 군에서 두 약제간의 완치율의 차이가 더욱 현저히 나타났다. 또한 이제까지의 연구에서 완치율이 14~69%로 다양하게 보고되었으나 (Table 7) 본 연구에서는 각 약제의 완치율이 30% 내외를 보인다는 점에서 좀더 치료율을 높일 필요가 있으며, 향후 좀더 많은 증례 경험을 통한 검증이 필요할 것으로 보인다.

참 고 문 헌

1. Goodfield MJD, Andrew L, Evans EGV. Short term treatment of dermatophyte onychomycosis with terbinafine. Br Med J 1992; 304: 115-124
2. Haneke E, Abeck D, Ring J. Safety and efficacy of intermittent therapy with itraconazole in finger- and toenail onychomycosis: a multicentre trial. Mycoses 1998; 41: 521-527
3. Baran R, Feuilhade M, Datry A, et al. A randomized trial of amorolfine 5% 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
4. Havu V, Heikkila H, Kuokkanen K, et al. A double-blind, randomized study to compare the efficacy and safety of terbinafine with fluconazole in the treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 2000; 142: 97-102
 5. Evans EGV, Sigurgeirsson B. Double-blind, randomized study of continuous terbinafine compared with intermittent itraconazole in the treatment of toenail onychomycosis. *Br Med J* 1999; 318: 1031-1035
 6. Heikkila H, Stubb S. Long-term results of patients with onychomycosis treated with itraconazole. *Acta Dermatol Venereol* 1997; 77: 70-71
 7. Robert DT. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in the United Kingdom: result of an omnibus survey. *Br J Dermatol* 1992; 126 (suppl): 23-27
 8. Heikkila H, Stubb S. The prevalence of onychomycosis in Finland. *Br J Dermatol* 1995; 133: 699-703
 9. Sais G, Jucgla A, Peyri J. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in Spain: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 1995; 132: 758-761
 10. Gupta AK, Konnikov N, MacDonald P, et al. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. *Br J Dermatol* 1998; 139: 665-671
 11. 권경술, 임채성, 장호선, 오창근, 정태안. 조갑진균증 진단에 있어 KOH 도말검사, 배양검사, KONCPA법 및 Fungi-Fluor® 염색법의 비교 관찰. *의진균지* 1998; 3: 125-131
 12. Liu HN, Lee DD, Wong CK. KONCPA: a new method for diagnosing tinea unguium. *Dermatol* 1993; 187: 166-168
 13. 이종욱, 조백기, 윤재일, 김진우, 전재복, 허충립 등. 피부사상균증에 대한 itraconazole 경구요법의 임상 연구. *대피지* 1989; 27: 287-295
 14. 김정애, 윤재일, 김영환, 전재복, 박기범, 이무형 등. 조갑진균증에 대한 itraconazole 경구요법의 치료 효과. *대피지* 1992; 30: 508-518
 15. 이광훈, 전수일, 조백기, 안규중, 전재복, 박기범 등. 조갑진균증에 대한 terbinafine의 치료 효과. *대피지* 1993; 31: 567-580
 16. Heikkila H, Stubb S. Long-term results in patients with onychomycosis treated with terbinafine or itraconazole. *Br J Dermatol* 2002; 146: 250-253
 17. Cribier BJ, Paul C. Long-term efficacy of antifungals in toenail onychomycosis: a critical review. *Br J Dermatol* 2001; 145: 446-452
 18. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JP, Paul C, Billstein S, Evans EG. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis. *Arch dermatol* 2002; 138: 353-357
 19. Iozumi K, Hattori N, Adachi M, Kaneko T, Shimozuma M, Tamaki K. Long-term follow-up study of onychomycosis: Cure rate and dropout rate with oral antifungal treatments. *J Dermatol* 2001; 28: 128-136
 20. Gupta AK, Baran R, Summerbell R. Onychomycosis: strategies to improve efficacy and reduce recurrence. *JEADV* 2002; 16: 579-586
 21. De cuyper C. Long-term evaluation of terbinafine 250 mg and 500 mg daily in a 16-week oral treatment for toenail onychomycosis. *Br J Dermatol* 1996; 135: 156-157
 22. Torok I, Simon G, Dobozy A, et al. Long-term post-treatment follow-up of onychomycosis treated with terbinafine: a multicentre trial. *Mycoses* 1998; 41: 63-65
 23. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JP, Paul C, Billstein S, Evans EGV. Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis. *Arch dermatol* 2002; 138: 353-357
 24. Scher RK, Breneman D, Rich P, et al. Once-weekly fluconazole in the treatment of distal subungual onychomycosis of the toenail. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38 (suppl): 77-86
 25. Ling MR, Swinyer LJ, Jarratt MT, et al. Once-weekly fluconazole for 4, 6 or 9 months of treatment of distal subungual onychomycosis of the toenail. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38 (suppl): 95-102