

Amorolfine Nail Lacquer에 의한 조갑 착색 1예

중앙대학교 의과대학 피부과학교실

김범준 · 김유진 · 노병인

=Abstract=

Hyperpigmentation Due to the Overuse of Amorolfine Nail Lacquer

Beom Joon Kim, Yu Jin Kim and Byung In Ro

Departments of Dermatology, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea

Amorolfine is a broad-spectrum antimycotic agent, inhibiting biosynthesis of ergosterol. It penetrates rapidly into the nail after topical application by transungual drug delivery system. Although it is considered to be relatively stable chemical substances, it may cause nail discoloration by excessive topical application and prolonged sun exposure. We report a case of toenail hyperpigmentation due to the overuse of amorolfine nail lacquer, which is the first report in Korea.

[Kor J Med Mycol 2002; 7(4): 224-226]

Key Words: Amorolfine, Hyperpigmentation

서 론

Amorolfine nail lacquer는 조갑진균증 치료에 이용되는 morpholine 계통의 국소용 항진균제로서, ergosterol 생합성을 억제한다¹. 현재 5% 농도의 amorolfine이 상용화되어 있으며, 조갑에 매우 효과적으로 침투한다. 나라마다 약간의 차이가 있으나 5% amorolfine nail lacquer의 경우 대체로 주 1회에서 2회의 사용을 권장 용법으로 하고 있다. 화학적으로는 비교적 안정한 물질로 알려져 있으나 너무 자주 사용하거나 과도하게 햇빛에 노출된 경우엔 조갑의 착색을 일으킬 수 있다².

저자들은 5% amorolfine nail lacquer의 과도한 사용으로 인해 발생한 조갑 착색 1예를 경험하고 문헌 고찰과 함께 국내 최초로 보고한다.

[†]별책 요청 저자: 노병인, 100-272 서울특별시 중구 필동 2가 82-1, 중앙대학교 의과대학 부속 필동병원 피부과
전화: (02) 2260-2173, Fax: (02) 2268-1049
e-mail: drro@orgio.net

증 례

환 자: 이 O O, 81세, 여자
주 소: 좌우측 10개 발톱의 황갈색 변화와 과각화증
현병력: 약 3년 전부터 발생한 우측 첫째 및 둘째 발톱 원위부의 황갈색 반과 조갑하 과각화증이 점차 주변부로 확장됨.
과거력: 8개월 전 양안의 백내장 수술을 받은 후 현재 안과 외래 추적 관찰 중.
가족력: 특이 사항 없음.
이학적 소견: 특이 사항 없음.
조갑 소견: 양측 10개 발톱 원위부의 황갈색의 변화와 조갑하 과각화증이 관찰되었고, 발톱 끝이 쉽게 부서짐.
검사 소견: 일반 혈액 검사, 일반 화학 검사, 간염 항원 및 항체 검사, 매독 혈청 검사, 혈중 지질 검사, 소변 검사는 모두 음성 또는 정상.
진균학적 소견: 병변부 조갑의 KOH 도말 검사에

서 다수의 직선 균사를 관찰할 수 있었으며, 균사의 양 옆으로 작은 물방울 모양의 소분생자를 관찰할 수 있었다. 사브로 사면 배지 (Sabouraud dextrose agar)에 접종하여 실온에서 2주간 배양한 결과 백색의 면화상 균 집락을 관찰할 수 있었고, 배면은 적색으로 착색되었다. 집락의 성장 및 색조, 현미경 검사 소견을 토대로 *Trichophyton rubrum*으로 동정하였다.

치료 및 경과: 경구용 itraconazole (200 mg/day) 연속요법과 5% amorolfine nail lacquer 국소 도포를 병용하여 3개월간 치료하였다. 치료 시작 약 2개월 후부터 양쪽 첫째 발톱을 중심으로 점차 조갑판의 검은색 착색이 관찰되었다. 반복적인 의료진의 사용 용법에 대한 설명에도 불구하고 환자는 3개월 동안 amorolfine 2병을 거의 매일 약 3개월간 10개 발톱에 도포하였고, 3개월 후 조갑판의 검은색 착색은 10개 발톱 모두에서 관찰되었다.

고 찰

Amorolfine은 morpholine 계통의 항진균제로 조갑진균증의 국소 치료에 이용되고 있다^{1,2}. 단독요법으로 사용할 경우 적응증은 피부사상균, 효모균 및 사상균에 의한 조갑진균증이 전체 조갑 표면의 원위부 80% 이하로 침범된 경우로 한정된다. 그러나 근위부 조갑을 침범한 조갑진균증이라도 경구용 항진균제와 병합요법을 실시할 수 있다. 작용 기전은 ergosterol 생합성 과정을 억제하는 것이 가장 중요하다. Amorolfine은 14-delta-reductase를 억제하여 dimethyl-ergostatrienol의 dimethyl-ergostadienol로의 전환을 방해함과 동시에 fecosterol을 episterol로 전환시키는 7,8-delta-isomerase도 억제시킨다. 국내에는 5% 농도의 amorolfine nail lacquer가 상용화되어 있으며, 조갑 침투력이 뛰어나 인체 조갑의 경우 약 20~100 mg/cm² 가량이 침투된다^{3,4}. 5% amorolfine nail lacquer를 감염된 조갑 부위에 국소 도포하고 24시간 후 조갑의 상층부에서 amorolfine의 국소 농도를 측정해 보면, 조갑진균증을 일으키는 진균들의 최소 억제 농도 (MIC)를 초과하여 측정된다¹. 즉 경구 terbinafine 및 itraconazole 보다 더 빠르게 조갑에 침투한다^{1,5,6}. 5% amorolfine nail lacquer는 주당 사용 회수가 나라마다 약간의 차이가 있으나, 대부분 주 1회에서 2회



Fig. 1. Black nail plate discoloration of the Rt. (A) and Lt. (B) toe nails.

의 사용을 권장 용법으로 정하고 있다. 화학적으로는 비교적 안정한 물질로 알려져 있으나 너무 자주 사용한 경우, 그리고 특히 과도하게 햇빛에 노출된 경우엔 구성 성분 중 Methyl-methacrylate polymer (MMP)가 산화되어 조갑의 착색을 일으킬 수 있다². Amorolfine nail lacquer의 수송체 (vehicle)로는 triacetin, methylene chloride, butyl acetate, 그리고 MMP가 있으며 이 중 MMP만이 유일하게 산화되어 조갑판의 착색을 일으키는 것으로 알려져 있다². 햇빛이 MMP를 산화시키는 경우 노란색, 갈색, 회색, 푸른색, 검은색 등 다양한 조갑의 변색을 유발할 수 있다.

조갑의 갈색 혹은 검은색 변색은 조갑판의 멜라닌 침착, 조갑하 혈액 응집, 조기질의 모반, 흑색종, *Hendersonula*, *Scopulariopsis*, *Trichophyton rubrum*, *Proteus mirabilis* 등의 진균감염, cyanocobalamin 결핍증,

folic acid 결핍증, 목욕 첨가제, 철분을 함유한 물의 사용, 모발 염색제, 그리고 조갑의 외상에 의해서도 발생할 수 있다⁷⁻⁹. 그러나 본 증례의 경우, 조갑 외상을 비롯한 별다른 과거력이 없었고, 조기질 모반에서 보이는 세로 변색 (longitudinal discoloration)의 소견도 없었으며, amorolfine 사용 중단 후 조갑판 변색이 정상화된 점을 고려할 때 조갑판의 검은색 착색은 amorolfine에 의해 발생한 것으로 추정할 수 있었다.

본 증례는 81세 노환으로 평소 조갑진균증 치료를 받지 않고 있다가, 가족들의 권유로 약 3개월 전부터 본원에 내원하여 경구 itraconazole 연속요법 (200 mg/day)과 5% amorolfine nail lacquer 병합요법을 시작하였다. 의뢰진과 약사의 사용요법 설명에도 불구하고 10개 발톱에 5% amorolfine nail lacquer 2병을 거의 매일 약 3개월간 국소 도포하였고, 평소 발톱이 노출되는 샌달을 신고 다녔다. 조갑판의 검은색 침착은 국소 도포 2개월 후부터 나타나기 시작하였다 (Fig. 1).

Amorolfine을 과도하게 사용하는 다른 환자들 중에서 양말을 착용했던 환자들은 조갑판의 착색이 관찰되지 않았던 점, 내원 시기 및 치료 시기가 여름이었던 점, 그리고 환자의 외출이 빈번한 점을 고려할 때 햇빛이 조갑 착색에 중요한 역할을 하였을 것으로 생각된다. 조갑판의 착색은 푸른색 및 황갈색 침착이 보고된 바 있다². Amorolfine nail lacquer (Loceryl[®])의 제조사인 Galderma (France) 본사의 file에는 1991년 9월부터 2001년 6월까지 자체조사에서 27예의 녹색, 황색, 파랑색, 갈색, 검은색의 다양한 조갑판 변색이 보고되어 Core Data Sheet에 추가하였다¹⁰. Galderma file에 따르면 판매되는 나라에 따라서 조갑 변색에 관한 언급을 제품 설명에 추가할 수도 있을 것이라고 했으며, 조갑 변색이 조갑진균증 자체에 의해 발생할 수도 있음을 언급하였다¹⁰.

조갑판의 색소 침착은 amorolfine 국소 도포를 중

지하면 다시 정상화 되는 것으로 알려져 있으며², 본 증례에서도 국소 도포를 중지하고 약 2개월 후 외래 추적 검사에서 대부분의 조갑판 색소 침착이 소실되었다.

참 고 문 헌

1. Polak A. Kinetics of amorolfine in human nails. *Mycoses* 1993; 36: 101-103
2. Rigopoulos D, Katsambas A, Antoniou C, Christofidou E, Balaskas E, Stratigos J. Discoloration of the nail plate due to the misuse of amorolfine 5% nail lacquer. *Acta Derm Venereol* 1996; 76: 83-84
3. Polak A, Hartman PG. Preclinical data of amorolfine. In: Rippon S, Fromtling RA, eds. *Cutaneous antifungal agents*. New York: Marcel Dekker Inc., 1993; 13-26
4. Franz ST. Absorption of amorolfine through human nail. *Dermatology* 1992; 184: 18-20
5. Dykes PJ, Thomas R, Finlay AY. Determination of terbinafine in nail samples during systemic treatment for onychomycoses. *Br J Dermatol* 1990; 123 (4): 481-486
6. Cauwenbergh G. Skin kinetics of azole antifungal drugs. *Curr Top Med Mycol* 1992; 4: 88-136
7. Daniel. Pigmentation abnormalities. In: Nails: RK Scher, CR Daniel, eds. *Therapy, Diagnosis, Surgery*. Philadelphia: Saunders, 1990: 1553
8. Jeanmougin M, Civatte J. Nail dyschromia. *Int J Dermatol* 1983; 22: 279.
9. Tosti A, Barab R, Piraccini BM, Cameli N, Fanti PA. Nail matrix nevi. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 765
10. Personal communication: Galderma (France) file of amorolfine nail lacquer (Loceryl[®])