

족부 조갑진균증 치료에서 수종 경구용 항진균제에 따른 환자 순응도에 대한 후향적 연구

건국대학교 의과대학 피부과학교실

이양원 · 정성태 · 안규중

=Abstract=

Retrospective Study of Oral Antifungal Agents in the Treatment of Toenail Onychomycosis

Yang Won Lee, Seong Tae Jeong and Kyu Joong Ahn

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

Background: Clinical success rate is determined by patients compliance which depends on treatment method and period. Retrospective study to clinical success rate may give the information to promote compliance with oral medications for onychomycosis.

Objective: The purpose of this study was to evaluate clinical success rate in the different treatment group.

Method: For the retrospective study, 618 patients diagnosed clinically and mycologically as having onychomycosis were evaluated for the cure rate and drop-out rate.

Results: The drop-out rate was 31.5% in itraconazole monthly pulse group, 74.3% in itraconazole daily continuous group, 77.5% in terbinafine daily continuous group and 97.8% in fluconazole weekly pulse group. Therefore the success rate was 68.5% in itraconazole monthly pulse group, 25.7% in itraconazole daily continuous group, 22.5% in terbinafine daily continuous group and 2.2% in fluconazole weekly pulse group. The drop-out rate was high in the first period of treatment schedule in most of treatment groups except itraconazole monthly pulse and daily continuous groups.

Conclusion: We concluded that the treatment duration and method are the critical factor to treat toenail onychomycosis relating in determining patients' preference for treatment schedules.

[Kor J Med Mycol 7(3): 149-154]

Key Words: Onychomycosis, Patient compliance, Clinical success rate

서 론

조갑진균증은 피부사상균이나 칸디다 등 진균에

의해 발톱이나 손톱이 감염되어 발생하는 조갑 질환으로 전체 백선의 10~15%를 차지하며 손톱보다는 주로 발톱을 침범하는 경우가 많다. 조갑진균증이 발생하는 경우 조갑판의 원위부와 측면에서 시작하며 조갑하나 표면에서 감염을 일으켜 흰색 내지 황색 혹은 황갈색을 띄고 조갑하에서 각질이 비후되어 혼탁해지며 광택을 잃고 더 진행되면 부스러져서 정상 조갑의 형태를 잃게 된다. 원인진균은

†별책 요청 저자: 안규중, 143-914 서울특별시 광진구 화양동 1번지, 건국대학교 의료원 민중병원 피부과
전화: (02) 450-9679, Fax: (02) 450-9547
e-mail: kjahn@konkuk.ac.kr

*Trichophyton (T.) rubrum*이 가장 많이 분리되어 최근에는 90%를 차지하고 있고 *T. mentagraphytes*, *Epi-dermophyton floccosum* 순이다¹⁾.

조갑진균증의 치료는 국소 항진균제의 도포나 경구용 항진균제의 복용이 주된 부분을 차지하나 치료 기간을 단축하기 위해 외과적으로나 40% 요소 연고를 사용하여 병변 조갑을 제거한 후 치료하기도 한다. 경구용 항진균제에는 griseofulvin, ketoconazole, itraconazole, fluconazole 및 terbinafine이 사용되고 있는데 griseofulvin, ketoconazole은 장기간 복용해야 한다는 점 그리고 간독성 등의 부작용 때문에 현재는 거의 사용되지 않고 있다. 현재 가장 많이 사용되고 있는 약제로는 triazole 유도체인 itraconazole, fluconazole과 allyamine계인 terbinafine 등이 있는데 그 효능에는 큰 차이를 보이지 않으나 각 약제들마다의 독특한 투약 방법과 투약 기간에 따른 환자 순응도에 따라서 다른 치료 성공률을 보이고 있다.

저자들은 2001년 1월에서 12월까지 1년간 건국대학교 의료원 민중병원 피부과 외래를 포함한 전국 17개 피부과 의원에서 임상 및 진균학적 검사상 조갑백선으로 진단받고 치료받은 환자들을 대상으로 itraconazole (Sporanox[®]) 월주기요법, itraconazole 일연속요법, terbinafine (Lamisil[®]) 일연속요법 및 fluconazole (Plunazole[®]) 주주기요법을 시행한 후 각 항진균제별 투여 기간 중 중도 탈락된 환자 비율을 조사함으로써 투약 완결률 및 중도 탈락률을 추적하여 환자들의 순응도를 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2000년 1월부터 2001년 12월까지 1년간 건국대학교 의료원 민중병원 피부과 외래를 포함한 전국 17개 1차 의료기관을 내원한 환자 중 조갑진균증으로 진단된 618명을 대상으로 중도 탈락률 및 투약 완결률을 조사하였다.

2. 방 법

1) 분 류

환자의 진료 기록지를 검토하여 itraconazole 월주

기요법 투여군, itraconazole 일연속요법 투여군, terbinafine 일연속요법 투여군, fluconazole 주주기요법 투여군으로 구분하였다.

2) 치료 완료에 필요한 투약 기간과 분석 방법

조사 기간 내에 투여 개시된 환자의 진료 기록을 분석하여 환자별 투약 기간을 파악하였으며, 분석 항목은 각 약물의 중도 탈락률 및 투약 완결률로 하였다. 투약 완결률은 약물별로 제시된 투약 기간 대비 실제 복용 기간의 백분율로 조사하였으며 투약 기간은 itraconazole 월주기요법 3개월 (400 mg/day), itraconazole 일연속요법 3개월 (200 mg/day), terbinafine 일연속요법 3개월 (250 mg/day), fluconazole 주주기요법 9개월 (150 mg/day)이었다. 중도 탈락률은 실제 복용 기간이 제시된 기간을 채우지 못한 경우로 (100% - 투약 완결률)로 계산하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

조갑진균증 환자의 연령별 분포는 30대가 179명 (28.9%)으로 가장 많았고 40대 164명 (26.5%), 50대 117명 (18.9%), 61세 이상 84명 (13.5%), 20대 66명 (9.8%), 20세 이하 8명 (1.2%) 순이었다. 전체적인 성비는 남성이 308명 여성이 310명으로 비슷하였다 (Fig. 1).

2. 투여 약물과 투여 방법에 따른 탈락 시기 및 중도 탈락률과 투약 완결률

치료에 응했던 618명 중 itraconazole 월주기요법 투여군은 292예, itraconazole 일연속요법 투여군은 35예, terbinafine 일연속요법 투여군은 111, fluconazole 주주기요법 투여군은 180예였다.

1) 중도 탈락 시기

Itraconazole 월주기요법 투여군 (292명)의 경우 1개월째 탈락한 경우가 37명 (12.67%), 2개월째 55명 (18.8%)으로 2개월째에 탈락한 경우가 가장 많았다 (Fig. 2). Itraconazole 일연속요법 투여군 (35명)은 1개월째 탈락한 경우가 8명 (22.8%), 2개월째 7명 (20%), 3개월째 11명 (31.4%)으로 3개월째 탈락한 경우가 가장 많았다 (Fig. 3). Terbinafine 일연속요법 투여군 (111명)의 경우 1개월째 탈락한 경우가 42명 (37.8%),

이양원 등: 족부 조갑진균증 치료에서 수증 경구용 항진균제에 따른 환자 순응도에 대한 후향적 연구

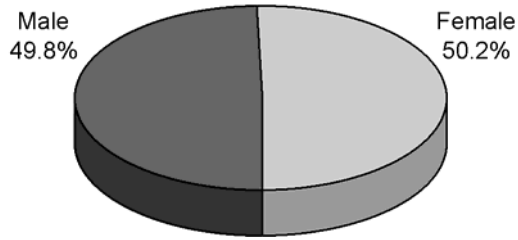


Fig. 1. Sex distribution of the patients.

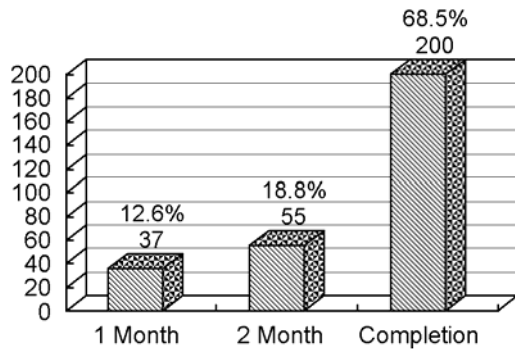


Fig. 2. The drop-out and success rate in the itraconazole monthly pulse group.

2개월째 27명 (24.3%), 3개월째 17명 (15.3%)으로 1개월째 탈락한 경우가 가장 많았다 (Fig. 4). Fluconazole 주주기요법 투여군 (180명)은 1개월째 57명 (31.7%), 2개월째 36명 (20%), 3개월째 20명 (11.1%), 4개월째 25명 (13.9%), 5개월째 13명 (7.2%), 6개월째 18명 (10%), 6개월 이상 7명 (3.9%)으로 1개월째에 탈락한 경우가 가장 많았다 (Fig. 5).

2) 중도 탈락률 및 투약 완결률 (Fig. 6)

치료 대상 환자들의 투여 약물 및 투여 방법에 따른 중도 탈락률과 투약 완결률에 대해 조사한 결과 itraconazole 월주기요법 투여군의 경우 총 투약 환자 292명 중 92명 (31.5%)이 투약 완결 기간 이전에 투약을 중단하였으며 200명 (68.5%)이 투약을 완료하였다. Itraconazole 일연속 투여군 (35명)은 총 투약 환자 35명 중 26명 (74.3%)이 투약 완결 기간 이전에 투약을 중단하였으며 9명 (25.7%)이 투약을 완료하였다. Terbinafine 일연속요법 투약군의 경우 총 투약 환자 111명 중 86명 (77.5%)이 투약 완결 기간 이전에 투약을 중단하였으며 25명 (22.5%)이 투약을 완료하였다. Fluconazole 주주기요법 투여군의 경우

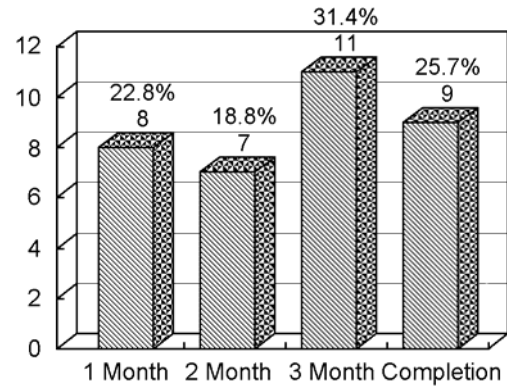


Fig. 3. The drop-out and success rate in the itraconazole daily continuous group.

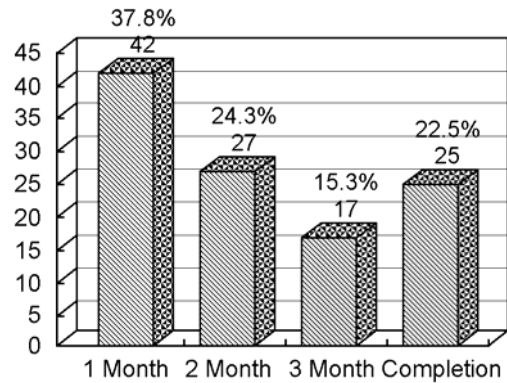


Fig. 4. The drop-out and success rate in the terbinafine daily continuous group.

총 투약 환자 180명 중 176명 (97.8%)이 투약 완결 기간 이전에 투약을 중단하였으며, 4명 (2.2%)이 투약을 완료하였다.

이상의 결과에서 중도 탈락률의 경우 fluconazole 주주기요법 (97.8%)이 가장 높았으며 itraconazole 월주기요법 (31.5%)이 가장 낮았다. 따라서 투약 완결률의 경우에는 fluconazole 주주기요법 (2.2%)이 가장 높았으며 itraconazole 월주기요법 (68.5%)이 가장 낮았다.

고 찰

조갑에서 발생하는 질환 중 가장 흔한 질환인 조갑진균증은 전체 조갑 질환의 약 20%를 차지하는

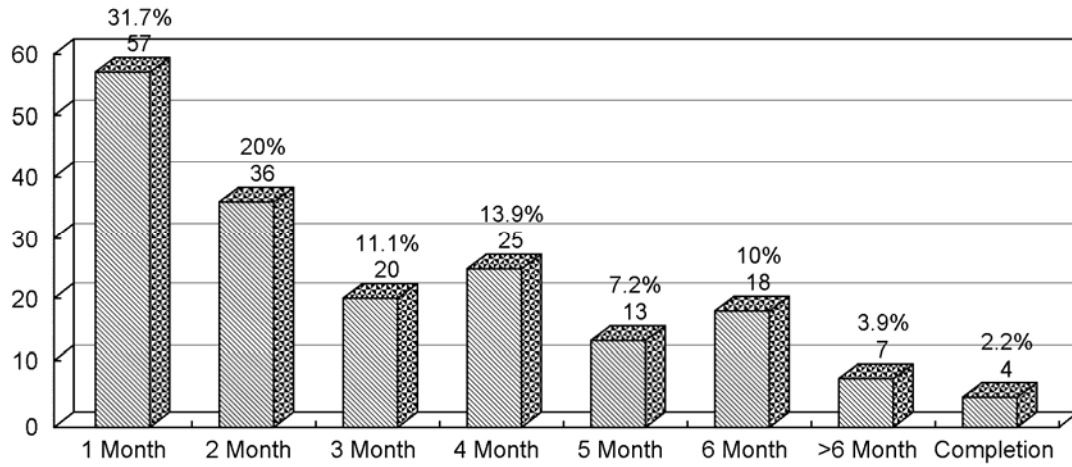


Fig. 5. The drop-out and success rate in the fluconazole weekly pulse group.

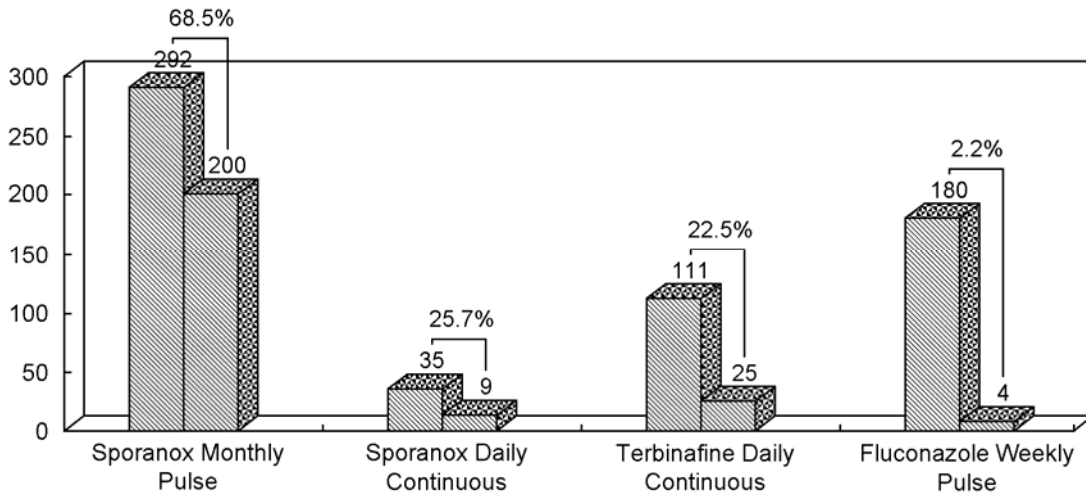


Fig. 6. The success rates according to the treatment group.

질환으로²³ 표제성 진균증 중 치료에 가장 저항을 보이며 치료 기간이 가장 길며 완치 후에도 재발이 흔하다⁴. 과거 조갑진균증이 있는 경우 조갑 감염증이 발생하지 않는 경우에는 대부분 색깔이나 모양의 변화 등에 따른 미용적 문제만을 야기하므로 치료에 큰 필요성을 느끼지 않았으나 최근 대중 매체들 특히 인터넷을 통해 피부진균증의 가족 내 감염증에 대한 정보와 이로 인한 조갑진균증의 치료 필요성에 대한 인식이 높아져 치료를 위해 피부과를 방문하는 빈도가 증가하는 추세이다⁴. 조갑진균증 치

료에 있어서 국소용 항진균제의 경우 항진균 효과를 나타내기 위해서는 조갑에 침투되어 균을 완전히 제거할 때까지 남아 있어야 하는데 국소 항진균제만으로는 충분하지 못하므로 반드시 경구 항진균제를 투여하여야 한다¹.

현재까지 griseofulvin, ketoconazole, itraconazole, fluconazole 및 terbinafine 등의 경구용 항진균제들이 개발되어 왔고 이에 대한 효능이나 부작용에 대한 많은 연구와 보고들이 있어 왔으며 또한 조갑진균증 자체에 대한 진균학적 고찰 및 치료에 대한 국내

문헌보고도 다수 있어 왔다⁵⁻⁹. 하지만 실질적으로 임상에서는 치료율이 항진균제의 효능이나 부작용에 의해서만 결정되는 것이 아니라 약제의 구입 비용, 치료 기간에 따른 중도 탈락률 등에 따른 환자의 순응도에 의해 크게 영향을 받게 된다. 외국의 문헌보고에서는 환자의 순응도를 중심으로 조갑진균증을 포함한 피부진균증의 치료율에 대한 많은 보고¹⁰⁻¹³가 있어 왔지만 국내에서는 1998년 이 등¹⁴의 보고 외에 특별한 문헌보고는 없었다.

본 연구에서는 투약 방법과 투약 기간을 중심으로 각 약제별 중도 탈락률과 투약 완결률을 조사하여 환자의 순응도를 살펴 보았는데 먼저 연령 분포를 보면 30대와 40대가 55.4%로 전체의 절반 이상을 차지하며 가장 많았고 61세 이상과 20세 이하는 11%에 불과하였다. 1992년 Mervyn 등²은 노인 인구의 90%에서 발톱의 조갑백선을 가진다고 보고하였는데 본 연구의 결과에서 치료에 참가한 환자는 30, 40대가 가장 많았다. 이는 유병률과는 별도로 치료에 순응하는 환자는 사회적으로나 경제적으로 가장 왕성한 활동을 하는 시기의 환자들이 조갑진균증의 치료 필요성에 대한 정보를 가장 많이 접하게 되며 경제적으로도 치료 비용을 부담할 수 있는 주체적인 시기이기 때문에 이에 따른 치료 순응도도 가장 높은 것으로 생각된다.

투여 약제와 투여 방법에 따른 환자의 중도 탈락 시기를 살펴보면 흥미로운 사실을 알 수 있는데 itraconazole 월주기요법과 일연속요법을 제외한 모든 투여 약제와 투여 방법에서 첫 달에 가장 많은 중도 탈락자가 있다는 점이다. 즉 치료의 순응도는 치료 기간 후반이 아니라 초기에 결정된다는 점인데 치료자의 입장에서 치료 완결률을 높이기 위해서는 치료의 필요성과 투약 방법에 대한 상세한 설명 등을 치료 초기에 가장 적극적으로 교육해야 할 것으로 생각된다.

투여 약제와 투여 방법에 따른 환자의 순응도를 살펴보면 중도 탈락률의 경우 fluconazole 주주기요법 (97.8%)이 가장 높았으며 itraconazole 월주기요법 (31.5%)이 가장 낮았다. 하지만 같은 itraconazole을 투약했음에도 일연속요법을 시행한 경우에는 중도 탈락률이 74.3%로 terbinafine 일연속요법의 77.5%와 큰 차이가 없음을 보여준다. 즉 동일 약제라 할지라도

한달 중 1주일 복용하는 방법이 매일 복용하는 방법에 비해 중도 탈락률이 낮으며 같은 투약 방법으로 복용하는 경우에 치료 효능이 다른 약제라 할지라도 치료 순응도는 유사하여 결국 치료 완결률에는 큰 차이가 없음을 알 수 있다. 또한 fluconazole의 경우 투약 방법이 itraconazole 월주기요법과 유사한 주주기요법이며 1주일에 한번 복용하므로 투약 방법이 월주기요법보다 더 간편할 수 있지만 중도 탈락률이 가장 높았는데 이는 9개월이라는 장기간의 투약 기간 때문일 것으로 생각된다. 즉 투약 방법 외에 투약 기간도 치료 순응도에 영향을 미치는 커다란 요인이라는 것을 알 수 있다.

최근 조갑진균증의 치료 필요성에 대한 인식도 증가로 많은 환자들이 피부과를 내원하고 있는데 조갑진균증의 치료 완치율을 높이기 위해서는 약제의 선택 시 약제의 효능 이외에 약제의 투약 방법이나 투약 기간에 따른 치료 순응도도 신중히 고려해 보아야 할 것으로 생각된다. 특히 fluconazole의 경우 치료 순응도가 가장 떨어진다는 점 외에 부가하여 수용성으로 경구 복용을 할 수 없는 환자에게 정맥 주사제로 사용할 수 있는 거의 유일한 약제인데 조갑진균증에 1차 약으로 선택하는 경우 내성을 유발하여 경구 복용을 할 수 없는 중환자실 등의 심부 감염 환자에게 약제 선택 시 많은 어려움을 야기시킬 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

2000년 1월부터 2001년 12월까지 1년간 건국대학교 의료원 피부과 외래를 포함한 전국 17개 1차 의료기관을 내원한 환자 중 임상 및 진균학적 검사상 조갑진균증으로 진단된 618명을 대상으로 중도 탈락률 및 투약 완결률을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 조갑진균증 환자의 연령별 분포는 30대와 40대가 55.4%로 전체의 절반 이상을 차지하며 가장 많았고 61세 이상과 20세 이하는 11%에 불과하였다.
2. Itraconazole 월주기요법과 일연속요법을 제외한 모든 투여 약제와 투여 방법에서 첫 달에 가장 많은 중도 탈락자가 있다.
3. 중도 탈락률의 경우 fluconazole 주주기요법

(97.8%)이 가장 높았으며 itraconazole 월주기요법 (31.5%)이 가장 낮았다. 따라서 투약 완결률의 경우에는 itraconazole 월주기요법 (68.5%)이 가장 높았으며 fluconazole 주주기요법 (2.2%)이 가장 낮았다.

이상의 결과에서 조갑진균증 치료에 있어서 치료 순응도는 사회적으로 활동이 활발하며 경제적으로 주체적인 시기인 30, 40대에 가장 높으며 치료 초기에 가장 많은 중도 탈락자가 발생하므로 이 시기에 치료 필요성과 치료 기간 등에 대한 교육이 강조되어야 할 것으로 생각된다. 또한 투약 방법이나 투약 기간에 의해 치료 순응도가 큰 차이를 보이는데 같은 약제라 할지라도 투약 방법이 간편할수록, 투약 기간이 짧을수록 더 높은 치료 순응도를 보인다는 것을 알 수 있었다.

감사의 글

본 연구에 도움을 주신 클로바비노기과, 권&석피부비노기과, 탐연합비노기과, 김응구피부비노기과, 삼성피부비노기과, 서울피부비노기과, 안동최피부비노기과, 용비노기과, 조비노기과, 원비노기과, 윤장섭비노기과, 홍피부과, 그린피부과, 김종민피부과, 이선영피부과, 청양제일의원에 깊은 감사를 드립니다.

참 고 문 헌

1. 김기홍, 전재복, 유희준. 피부 및 심재성 진균증. 대한피부과학회 간행위원회, 피부과학, 개정4판, 서울: 여문각, 2001; 316-317
2. Elgart ML, Warren NG. The superficial and subcutaneous mycosis. In Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology. 3rd ed. Philadelphia; W.B. Saunders Co, 1992; 893-896
3. Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrew's disease of the skin. 9th ed. Philadelphia; W.B. Saunders Co, 2000; 358-378

4. Rovers DT. Oral therapeutic agents in fungal nail disease. J Am Acad Dermatol 1994; 31 (suppl): 78-81
5. 유희준, 최연상, 백영곤, 손숙자. 서울지방 백선증의 원인균 분포 (1985~1991). 대피지 1994; 1: 24-33
6. 서무규. *Trichophyton mentagrophytes*의 경구용 항진균제에 대한 감수성. 대피지 1992; 6: 769-775
7. 구자경, 이증훈, 박장규. 청소년의 제4족지간의 진균학적 관찰. 대피지 1988; 5: 666-670
8. 김종철, 최종수, 김기홍, 서순봉. 대구지역에서 분리된 *Trichophyton verrucosum*의 진균학적 성상. 대피지 1992; 6: 761-768
9. 김종순, 원영호, 전인기, 김영표. 피부진균증의 임상 및 균학적 관찰 (1998~1990). 대피지 1992; 1: 68-75
10. Ken Iozumi, Naoko Hattori, Makoto Adachi, Takehiko Kaneko, Michiro Shimozuma, Kunihiro Tamaki. Long-term follow-up study of onychomycosis: Cure rate and dropout rate with oral antifungal treatments. Dermatol 2001; 28: 128-136
11. Del Rooso JQ, Gupta AK. Factors influencing patient compliance: a closer look at oral antifungal therapy. Today's Therapeutic Trends 1999; 17: 207-216
12. Ellis CN, Reiter KL, Wheeler JRC, Fendrick AM. Economic analysis in dermatology. J Am Acad Dermatol 2002; 46: 271-283
13. Del Rosso JQ, Gupta AK. Maximizing oral antifungal therapy: a closer look at patient compliance. Poster at the 57th annual meeting of the American Academy of Dermatology, March 19-24, 1999
14. 이지민, 신동훈, 최종수, 김기홍. 최근 12년간 피부과를 방문한 조갑백선 환자의 치료 결과 분석을 통한 실제 임상에서 항진균제의 효과 및 환자의 순응도 조사. 대피지 1998; 36: 772-779