

## 소아 피부진균증에서 항진균제 사용

연세대학교 의과대학 피부과학교실

이 광 훈 · 이 주 희

=Abstract=

### The Use of Antifungal Agents in the Treatment of Dermatophytoses in Childhood

Kwang Hoon Lee and Ju Hee Lee

Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine

Dermatophytoses commonly generated in childhood, which account for 7~15% of total pediatric skin diseases, do not show much differences with skin symptoms of adult dermatophytoses, but occasionally show far atypical appearances, leading to very difficult determination to make for its diagnosis. In addition, another striking difference to note is that patients or guardians prefer to treating the fungal infections with topical agent applications rather than in oral treatment approach. Normally, most of the dermatophytoses can be sufficiently treated only by the topical agents, and this approach is further recommended in that treating the children should be considered putting its top priority on whether or not the drugs have any side effects, and the patients are well responded to the drugs. For these reasons, treating with topical agents should be considered to apply in the first place. Despite the above approach, immunosuppressive children and patients with tinea capitis or onychomycosis do not have other treatment choices than oral antifungal agents. Since tinea capitis are very common in most children, selecting an appropriate oral antifungal agents becomes more important. Considering the use of oral drugs for children patients are not yet officially approved, clinicians are sometimes faced with their decisions hard to make which new antifungal agents to apply, or how many dosages or how long the selected antifungal agents should be taken. Based on the research information that has been partly investigated to the present time in the United States, the authors reviewed the methods of using oral antifungal agents in the treatment of dermatophytoses in children. [Kor J Med Mycol 6(3): 135-139]

**Key Words:** Dermatophytoses, Childhood

### 서 론

어린이에서 발생하는 피부진균증은 소아 피부질환 환자의 7~15%를 차지하며, 피부증상에서는 대체로 성인에서의 피부진균증과 큰 차이가 없으나 때로 때

우 비전형적인 양상을 나타내므로 진단에 어려움을 겪기도 한다. 본 저자들의 조사에서 보면 1996년부터 2001년까지 5년간 세브란스병원에 내원한 피부사상균증 환자 중 15세 이하의 소아 환자는 499명으로 전체 내원 환자의 약 8%를 차지하였다. 연령별로는 나이에 따라 큰 차이는 없었으나 주로 공동생활을 시작하는 유아원, 유치원, 초등학교 등 학동기 연령층에 집중되어 있었으며 중등부 연령층에서는 급격히 감소하는 경향을 보였다 (unpublished data). 이 조사에서 소아 피부사상균증 환자의 병형별 빈도를 보면 체부백선,

†별책 요청 저자: 이광훈, 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134, C.P.O. Box 8044 연세대학교 의과대학 피부과학교실  
전화: (02) 361-5720, Fax: (02) 393-9157  
e-mail: kwanglee@yumc.yonsei.ac.kr

두부백선, 족부백선의 순이었다. 한편 소아 진균감염 증의 치료에서는 환자나 보호자들이 경구용 치료보다 국소 도포용 치료를 선호한다는 측면에서 성인과는 차이가 있다. 대부분의 피부진균증은 국소 도포용 항진균제의 치료만으로도 충분한 효과를 거둘 수 있으며, 소아를 치료할 때는 약물의 부작용 위험과 환자의 순응도가 최우선적으로 고려되어야 하기 때문에 소아 피부진균증의 치료는 일차적으로 국소 도포를 시행하는 것이 원칙이다. 그러나 면역저하 소아나 두부백선 및 조갑백선 환자의 경우에는 경구용 항진균제의 투여가 불가피하다. 특히 두부백선은 대부분 소아에서 발생하는 만큼 이에 대한 적절한 치료를 위한 경구용 항진균제의 선택이 중요하다.

소아에서 이상적인 경구용 항진균제의 조건은 맛이 달콤하여 먹기 좋아야 하고, 치료기간을 단축할 수 있는 높은 효과를 가져야 하며, 부작용이 적어야 하고, 다른 약물과의 상호작용이 없어야 한다고 할 수 있다. 두부백선 및 조갑백선의 치료를 위하여 griseofulvin (GSF)이 약물의 안전성 및 내성이 우수하므로 오랫동안 소아의 표준 경구용 항진균제로 사용되어 왔으며, 현재에도 구미 여러 나라에서는 GSF이 소아에서 사용이 공인된 유일한 약물로서 소아 피부사상균증에 최우선적으로 투여되고 있다. 그러나 이 약물에 대한 내성균주가 증가되는 추세에 있고 특히 조갑백선에 대한 완치률이 떨어지고 있으므로 새로운 항진균제의 도입이 요구되어 왔다.

근래 피부진균증의 치료를 위한 새로운 항진균제로 itraconazole (ICZ), fluconazole (FCZ)과 같은 triazoles 계의 항진균제와 terbinafine (TBF) 등이 개발되어 각종 피부진균증에 우수한 치료효과를 나타내고 있다. 이들 약물들은 완치를 뿐만 아니라 치료기간의 단축, 부작용의 감소, 사용방법의 간편함 등으로 피부진균증의 새로운 치료제로 각광을 받고 있다. 그러나 소아 피부진균증 환자에서 이들 약물들의 사용이 공식적으로 인정받은 것이 아니기 때문에 임상 의사로서 어떤 경우에 새로운 항진균제를 사용해야 하는지, 여러 피부진균증에서 어느 정도의 용량으로 어느 정도의 기간 동안 사용해야 하는지 결정을 내리기 어려울 때가 있다. 본 초청 원고에서 저자들은 현재까지 구미에서 부분적으로 조사되었던 연구 자료들을 토대로 하여 소아의 두부백선 혹은 조갑백선의 치료에 대한 새로

운 경구용 항진균제의 사용법에 대해 기술하고자 한다.

## 두부백선

두부백선은 성인에서는 극히 드물고 대부분 학동기의 소아에서 호발하며 소아 피부진균증 중 가장 흔한 병형이다. 본 저자들의 조사에서는 전체 소아 피부진균증 중 약 20%를 차지하였으며 남아에서 53%로 여아보다 약간 많았다. 두부백선의 원인균은 지역에 따라 다르다. 미국에서는 *Trichophyton tonsurans*가 가장 흔한 원인균인 반면 국내에서는 과거에는 인체 선호성 진균인 *Microsporum ferrugineum*이 주종을 이루었으나 1970년대 후반부터 동물 선호성 진균인 *M. canis*에 의한 인체 감염이 급격히 증가하여 현재 대부분 두부백선의 원인균이 되고 있다. 최근에는 토끼로부터 감염되는 *T. mentagrophytes*와 소로부터 감염되는 *T. verrucosum*도 보고되고 있다. 본 저자들의 조사에서도 두부백선 환자로부터 분리된 피부사상균 중 *M. canis*가 36%로 가장 많았다. 두부백선은 가족 내로 빠르게 전파되고 일상생활에서 흔히 접하게 되는 전화 수화기, 베개, 빗, 인형 등의 물건에 묻어 있는 진균에 의해서 감염될 수 있기 때문에 학동기 연령층의 소아에서는 매우 중요한 공중보건적 문제이다. *M. canis*의 증가는 감염원인 애완동물의 사육 증가가 원인으로 추측된다. *M. canis*는 고양이, 개 등 사육 동물 백선의 주요 원인균이며 이 균에 감염된 소동물이 인체에서의 본 감염증의 주요 감염원이 된다. 원인균의 종류에 관계없이 공통된 증상으로 두부에 크기가 일정하지 않은 원형 또는 타원형의 인설성 판을 형성한다. 병모는 윤택이 없고 빠지거나 부러지며 통증이 없이 쉽게 뽑히고 부분적으로 탈모되지만 치유된 후 재생된다. 인체 선호성 진균에 의해 유발되는 비염증형 두부백선과 토양 선호성 진균이나 동물 선호성 진균에 의한 염증형 두부백선이 있으며, *T. tonsurans*나 *T. violaceum* 등에 의해서는 특이한 흑점 두부백선의 형태로 나타나기도 한다. 동통이 있는 염증성 종괴로서 농을 배출하고, 누공을 형성하며 병소내 모발이 빠지거나 쉽게 뽑히고, 두꺼운 가피로 덮혀 있는 심재성 두부백선으로 독창 (*kerion celsi*)이 있는데 동물 선호성 진균에 의해 유발된다.

소아 두부백선의 치료로서 오랫동안 GSF이 표준

치료제로 사용되어 오고 있다. 두부백선 환자에서는 15~20 mg/kg/day의 용량으로 최소 6주~8주 이상의 치료를 요한다. Ketoconazole (KCZ)은 한동안 사용되어 왔으나 간독성의 위험으로 인해 현재 소아에서는 일반적으로 사용하지 않는다. ICZ은 두부백선 소아에서 하루에 3~5 mg/kg/day의 용량으로 5주~6주간 투여하면 좋은 효과를 보인다. 최근에는 5 mg/kg/day의 용량으로 4주간 투여한 경우에도 유사한 치료효과를 관찰한 연구 결과들도 보고되고 있다. 그러나 ICZ은 제형이 현재 100 mg capsule로 되어 있어 정확한 용량을 투여하기가 쉽지 않다. 또한 ICZ 현탁액이 시판되고 있기는 하지만 현재는 성인의 candidial esophagitis에만 적응증이 되며 성분에 sorbital이 포함되어 있어 아이들에게 투약시 심각한 설사를 유발할 수 있기 때문에 확실한 안전성이 확립되기 전까지는 어린이들에게 사용하지 않는 것이 좋다. 따라서 현탁액보다는 capsule형을 사용해야 하며 일일이 나누기 어렵기 때문에 소아에서 추천되는 사용량은 Table 1과 같다. 다른 약물과의 상호작용이 많아 다른 약물을 투여하고 있는 소아에 사용할 때에는 주의가 필요하다.

TBF도 *Trichophyton* 균속에 의한 소아 두부백선에서 일일 3~6 mg/kg의 용량으로 4주간 투여시 90% 이상의 높은 치료율을 보인다. 또한 다른 약물과의

상호작용이 거의 없어 다른 약물을 투여하고 있는 소아에게 투여하기에 적합한 약물이다. 소아 두부백선에서 추천되는 치료 용량은 Table 2와 같다.

FCZ은 어린이의 식도 칸디다증, 구강인후 칸디다증, 전신성 칸디다 감염증의 치료에 유일하게 공인된 항진균제이다. 수용액 제제가 상품화되어 있어 소아에서 사용하기 용이하다는 장점이 있다. 두부백선에 추천되는 용량은 6 mg/kg/day이며 보통 4~6주간 투약하여야 한다. 최근의 보고에서는 8 mg/kg/day의 고용량을 1주일에 1회씩 8주간 투여하는 용법을 시행해본 결과 지속요법과 유사한 치료효과를 관찰하고 두부백선의 새로운 치료요법을 제시하였다.

상기의 일반적인 두부백선의 치료에서 당면하는 가장 큰 문제점은 두부백선의 원인균으로 아직까지 *M. canis*가 가장 흔한데, 이 균에 대한 각종 항진균제의 치료효과가 다른 진균에 대한 치료효과와 같은가에 있다. 대부분의 문헌을 종합해 보면 약물 감수성 검사에서는 TBF, ICZ, FCZ 등 어느 약물이든지 *M. canis*를 비롯한 모든 피부사상균에 매우 낮은 최저억제농도를 보이고 있지만 임상적인 효과 면에서는 이러한 약물 감수성 검사 결과와 상관없이 *endothrix*인 *Trichophyton* species에는 치료효과가 탁월한 반면 *ectothrix*인 *M. canis*에 대한 치료효과는 매우 떨어져 치료에 실패하는 경우도 많고 투약기간을 1개월 이상 더 늘려야 하는 것으로 보고되고 있다. 특히 TBF의 경우에는 *M. canis*에 의한 두부백선의 치료에 실패한 보고가 많다. ICZ이나 FCZ의 경우에도 *endothrix*인 *Trichophyton* species (4주)에 비해 *ectothrix*인 *M. canis*의 경우에는 적어도 1개월 이상 (8주 이상) 치료기간

**Table 1.** Dosage of itraconazole in the treatment of dermatophytoses in children

Weight (kg)	Dose
10~20	100 mg on alternate days
20~30	100 mg daily, or alternate 100 mg with 200 mg daily
30~40	Alternate 100 mg with 200 mg daily
>50	200 mg daily

**Table 2.** Dosage of terbinafine in the treatment of dermatophytoses in children

Weight (kg)	Dose
<20	62.5 mg
20~40	125 mg
>40	250 mg

**Table 3.** Oral antifungal agents in the treatment of tinea capitis

약물	용량	기간
Griseofulvin	15~20 mg/kg/day	2~4개월
Itraconazole	3~5 mg/kg/day (100 mg/dav)	4~6주
Fluconazole	6 mg/kg/day 8 mg/kg/day (1회/1주)	8주
Terbinafine	3 mg/kg/day	4~6주
	<20 kg 62.5 mg 20~40 kg 125 mg >40 kg 250 mg	

**Table 4.** Oral antifungal agents in the treatment of onychomycosis

약물	용량	기간	
		손톱	발톱
Griseofulvin	15~20 mg/kg/day	6~9개월	12~18개월
Itraconazole	5 mg/kg/day	2회주기	3~4회주기
Fluconazole	6 mg/kg/day	4개월 이상	6개월 이상
Terbinafine	3 mg/kg/day <20 kg      62.5 mg 20~40 kg    125 mg >40 kg      250 mg	6주	12주

을 늘려야 치료효과가 있는 것으로 보고되고 있다. 따라서 소아 두부백선 환자의 효율적인 치료를 위해서는 원인 진균의 동정이 매우 중요하며 동정된 균의 종류에 따라 피부사상균일 경우 TBF이나 ICZ을, 피부사상균 중 *M. canis*일 경우에는 GSF, FCZ 및 ICZ을 사용하는 것이 바람직하다고 생각한다. 소아의 두부백선에 추천되고 있는 경구용 항진균제의 사용 용량 및 투여기간은 Table 3과 같다.

### 조갑진균증

건강한 소아에서는 조갑진균증의 유병율이 0.5% 이하로 매우 드물지만 후천성 면역결핍증후군, 다운 증후군, 부신피질 홀몬제의 장기간 사용, 피부진균증의 가족력, 족부백선이나 두부백선의 과거력이 있는 경우에는 발생할 수 있다. 임상증상은 성인과 동일하고 *T. rubrum*이 가장 흔한 원인균이며 피부사상균이 아닌 moulds나 *Candida*가 원인균인 경우는 매우 드물다. 소아의 조갑진균증은 건선, 편평태선, 20조갑 이영양증, 외적 손상, 선천성 경조증, 원형 탈모증에서의 조갑증상과 감별해야 한다.

GSF은 최근까지 소아에서 조갑진균증의 경구용 치료제로는 유일하게 사용되어 왔었다. 그러나 손톱의 조갑진균증에는 6~9개월, 발톱의 조갑진균증에는 12~18개월을 투여해야 하는 등 치료기간이 너무 많이 소요되고 치료율도 떨어지며 재발율도 높다. 소아 조갑진균증에서 ICZ의 사용방법은 성인에서와 동일하여 5 mg/kg/day 용량을 1달에 1주일씩 손톱의 경우 2주, 발톱의 경우 3~4주기 사용하는 주기로법이 추천

되고 있다. TBF도 Table 2의 용량으로 성인과 마찬가지로 손톱의 경우 6주, 발톱의 경우 12주 용법이 사용되고 있다. FCZ은 소아 칸디다증에서는 공인을 받았으나 피부사상균증의 치료로는 공인되지 않았으며 특히 조갑진균증에서 그 치료효과에 대해서는 아직 공식적으로 인정받고 있지 못하고 있다. 일부 연구에서 소아 조갑진균증에 대한 치료방법으로 6 mg/kg/day의 용량을 손톱진균증에서는 4개월 이상, 발톱의 경우에는 6개월 이상 투약하는 방법이 제시되었다. FCZ은 안전성이 있는 약물이지만 수용성이므로 약물농도가 각질 내에 장기간 유지되지 않으므로 ICZ이나 TBF에 비해 투약기간이 길다는 단점이 있다 (Table 4).

결론적으로 소아의 조갑진균증의 효율적인 치료를 위해서는 원인 진균의 동정이 매우 중요하며 동정된 균의 종류에 따라 피부사상균일 경우 TBF이나 ICZ을, 피부사상균이 아닌 moulds나 *Candida species*일 경우 ICZ을 사용하는 것이 좋다. 또한 다른 질환으로 여러 약제를 사용하고 있는 소아에서는 약물 상호작용을 고려하여 TBF을 선택하는 것이 바람직하다고 생각한다. 그러나 소아에서 이들 약제들의 사용이 아직 공인되지 않은 만큼 반드시 보호자에게 사용의 필요성 및 주의사항을 설명하고 가능하다면 환자 동의서를 받는 것이 좋으며 8주 이상 투여해야할 경우에는 치료 전, 치료 후 1개월마다 일반혈액검사, 간기능검사, 전해질검사 등을 시행하는 것이 안전하다.

### 참 고 문 헌

1. Elewski BE. Cutaneous mycoses in children. Br J

- Dermatol 1996; 134 (Suppl 46): 7-11
2. Chapel KL, Rasmussen JE. Pediatric dermatology: advances in therapy. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 513-526
  3. Terragni L, Lasagni A, Oriani A, Gelmetti. Pityriasis versicolor in the pediatric age. Ped Dermatol 1991; 8: 9-12
  4. Philpot CM, Shuttleworth D. Dermatophyte onychomycosis in children. Clin Exp Dermatol 1989; 14: 203-205
  5. Friedlander SF, Suarez S. Pediatric antifungal therapy. Ped Dermatol 1998; 16: 527-537
  6. Gupta AK, Nolting S, Prost Y, et al. The use of itraconazole to treat cutaneous fungal infections in children. Dermatology 1999; 199: 248-252
  7. Gupta AK, Sibbald RG, Lynde CW, et al. Clinical and laboratory studies. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 395-402
  8. Watson A, Marley J, Ellis D, et al. Terbinafine in onychomycosis of the toenail: A novel treatment protocol. J Am Acad Dermatol 1995; 33: 775-779
  9. del Palacio A, Cuetara S, Valle A. Terbinafine (Lamisil®) therapy for *Microsporum canis* scalp ringworm. Clin Exp Dermatol 1998; 23: 142-143
  10. Gupta AK, Dlova N, Taborda P, et al. Once weekly fluconazole is effective in children in the treatment of tinea capitis: a prospective, multicentre study. Br J Dermatol 2000; 142: 965-968
-