

조갑진균증의 임상적 고찰: 조갑진균증의 치료에 영향을 주는 인자와 그에 따른 치유율 비교

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 피부과학교실

김덕한 · 박현정 · 이준영 · 조백기

=Abstract=

Clinical Study of Onychomycosis: Factors Contributing to the Prognosis and Response Rate According to Each Factor and Summation of Factors

Duk Han Kim, Hyun Jeong Park, Jun Young Lee and Baik Kee Cho

*Departments of Dermatology, St.Mary's Hospital, College of Medicine
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Background: The treatment of onychomycosis has improved recently. However, for 25% of patients, persistent disease remains a problem. Predisposing factors that contribute to a poor treatment response include a thick nail, extensive nail involvement, lateral nail involvement, dermatophytoma, onycholysis and yellow spikes.

Objectives: Our purpose was to study the clinical characteristics of onychomycosis contributing to the prognosis.

Methods: On the basis of the charts, photographs and telephone-visiting of the patients who visited St. Mary's hospital from January 2000 to May 2004, we investigated the number and percentage of good-responders according to each prognostic factor and the number of factors.

Results:

1. KOH smear, fungus culture and KONCPA test showed positivity rates of 61.0% (347/569), 17.4% (101/581) and 75.1% (284/378), respectively.

2. Triple tests showed positivity rate of 86.9% (271/312) by one or more of the triple tests.

3. The number and percentage of good-responders as a whole was 63.0% (400/635). The 5 prognostic factors contributed to statistically significant outcomes ($p < 0.05$), and the number and percentage of good-responders showing statistical significance were 53.1% (139/262) in the old-age group (odds ratio (OR) 2.1), 70.0% in the non-old-age; 19.2% (9/47) in the dermatophytoma group (OR 8.4), 66.5% (391/588) in the non-dermatophytoma; 35.3% (18/51) in the yellow-spike group (OR 3.5), 65.4% (382/584) in the non-yellow-spike; 19.5% (32/164) in the thick-nail group (OR 14.7), 78.1% (368/471) in the non-thick-nail; and 35.6% (36/101) in the involvement-more-than-50% group (OR 3.9), 68.2% (364/534) in the involvement-less-than-50%.

4. The 2 prognostic factors did not contribute to the outcomes statistically ($p > 0.05$) and the number and percentage of good-responders showing no statistical significance were 60.4% (58/96) in the

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

onycholysis group, 63.5% (342/539) in the non-onycholysis; and 62.9% (44/70) in the lateral-involvement group, 63.0% (356/565) in the non-lateral-involvement.

5. The number and percentage of good-responders according to the number of prognostic factors were 92.6% (162/175) in 0-factor group, 62.3% (157/252) in 1-factor, 52.0% (64/123) in 2-factor and 30.9% (17/55) in 3-factor.

Conclusions: Clinical outcomes of onychomycosis depend on what kind of prognostic factor or how many factors the patient has. Therefore, the clinical prognostic factors should be considered before starting the treatment for predicting prognosis and planning therapeutic modalities.

[Kor J Med Mycol 2005; 10(2): 55-69]

Key Words: Good-responder, Odds ratio, Onychomycosis, Prognosis

서 론

조갑진균증은 조갑에 이환되는 질환 중 가장 흔한 질환으로 최근 노령인구의 증가, 항생제나 면역억제제 사용, 후천성 면역결핍증 환자의 증가, 수영장이나 체육 헬스장 등의 이용으로 진균에의 노출 가능성이 많아짐에 따라 조갑진균증이 증가하고 있다^{1,2}. 최근 다양한 경구 치료제가 개발되어 많은 환자들과 의사들의 조갑진균증 치료에 대한 관심이 높아지고 있으며, 환자들 또한 완전한 치유를 기대하고 있다. 그러나, 치료받은 환자 중 20~25%에서 병변의 지속이 문제가 되고 있다³. 조갑진균증과 비슷한 조갑병변을 일으킬 수 있는 외상, 건선, 습진, 원형탈모, 편평태선 등에 의한 조갑질환이 전체 조갑질환의 50% 정도를 차지하며, 다른 조갑질환과 동반되는 경우도 많아 조갑진균증의 진단에 대한 확실성이 요구된다^{4,5}. 조갑진균증 치료의 불량 예후인자로는 조갑두께 (nail thickness), 감염범위, 조갑관 측면감염 (lateral nail involvement), 황색 스파이크 (yellow spike), 당뇨 등의 전신질환 여부, 연령, 피부사상균증 (dermatophytoma) 등이 있다³. 저자들은 2000년 1월에서 2004년 5월까지 본원에서 조갑진균증으로 진단 받고 치료 받은 환자들을 대상으로 후향적으로 조갑진균증의 임상 형태에 따른 치료율을 분석하여 이에 따른 예후를 알아보고 향후 조갑진균증 치료에 있어 임상 형태에 따른 치료계획에 도움을 줄 수 있을 것이라 사료되어 본 연구를 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2000년 1월부터 2004년 5월까지 4년 5개월간 가톨릭대학교 성모병원에서 조갑의 KOH 도말검사, 배양검사, 조갑조직진균검사 (이하 KONCPA 검사)를 시행하여 어느 한가지 이상의 검사에서 양성 소견을 보여 조갑진균증으로 확진된 후 항진균제로 치료받은 594명과 3가지 검사 모두에서 음성 소견을 보였으나 임상적으로 조갑진균증으로 진단 후 항진균제로 치료로 조갑병변이 호전된 41명을 합한 635명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

대상 환자 635명의 의무기록을 후향적으로 조사하여 조갑의 임상 사진, KOH 도말검사 결과, 진균 배양검사를 확인하였으며, KONCPA 검사 슬라이드를 2명 이상의 피부과 의사가 맹검 방식으로 검토하였고, 전화 추적 관찰 혹은 환자의 직접 방문을 통해 임상 경과를 추적하여 각 진단 방법의 양성율과 치료 시작 후 1년 이상 경과된 환자를 대상으로 치료 시작 전과 비교하여 호전 정도를 판정하여 다음과 같이 분류하였다.

완치 (Cure): 치료 시작 전과 비교하여 75% 이상 호전을 보인 경우.

호전 (Improved): 치료 시작 전과 비교하여 50% 이상 75% 미만의 호전을 보인 경우.

약간 유효 (Fair): 치료 시작 전과 비교하여 25% 이상 50% 미만의 호전을 보인 경우.

무효 (Unchanged): 치료 시작 전과 비교하여 25% 미만의 호전을 보인 경우.

재발 (Recurred): 병변이 호전을 보이다가 다시 악화된 경우 혹은 1년 이상 경과 후 새로운 조갑병변이 발생한 경우.

이 중 호전 및 완치를 치료에 대한 반응 (good-responder)이 있는 것으로, 약간 유효, 무효, 재발은 치료에 대한 저항 (poor-responder)으로 보았다.

또한 환자의 나이와 조갑 소견에 따른 치료율의 차이를 알고자 60세 이하의 환자와 61세 이상의 환자, 피부사상균종의 유무, 스파이크의 유무, 조갑두께의 4 mm 이상 여부, 조갑판 감염범위 50% 이상 여부, 조갑해리의 유무, 측면포함의 유무 등의 총 7가지 인자에 따른 치료율을 비교하였다. 우선적으로 개별인자의 유무에 따른 치료율을 단순 비교하였고, 추가적으로 통계학적 유의성을 확인하기 위해 Chi-square test로 개별인자에 따른 치료율 및 오즈비

(odds ratio)를 비교하였고 추가적으로 환자에서 관찰되는 7개의 개별인자의 갯수에 따른 치료율을 비교하였다. 통계 프로그램 (SAS version 8.1)을 이용하였으며, 통계학적 유의성은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

전체 조갑진균증 환자 635명 중 331명은 남자 (51.9%), 304명은 여자 (48.1%)였으며, 평균 연령은 52.1 ± 15.4 세이며, 41세에서 60세 사이의 환자가 275명으로 가장 많았고, 61세 이상의 환자가 262명으로 두번째로 많았다 (Table 1).

2. 조갑진균증의 임상적 분류

임상 형태에 따라 환자를 분류하였고, 전체 조갑

Table 1. Age at diagnosis of onychomycosis and sex distribution of the patients

Age (Years)	Male	Female	Total
0~20	3	2	5
21~40	45	48	93
41~60	145	130	275
61~	138	124	262
Total	331	304	635

Table 2. Classification of patients of onychomycosis according to the site of fungal invasion¹⁰

Type of Onychomycosis	No (%) (n=635)
Distal and lateral subungual	464 (73.1)
Proximal subungual	70 (11.0)
Superficial	44 (6.9)
Total dystrophic *	57 (9.0)

*The group of total dystrophic onychomycosis belongs to the group of nail involvement more than 50% (see Table 5)

Table 3. The results of the three diagnostic laboratory tests for onychomycosis

Lab Test	No.Examined	No.Positivity (%)	No.Negativity (%)
KOH	569	347 (61.0)	222 (39.0)
Fungus culture	581	Total	101 (17.4)
		<i>T. rubrum</i>	73 (72.3)
		<i>T. mentagrophytes</i>	21 (20.8)
		<i>Candida spp.</i>	7 (6.9)
KONCPA	378	Total	284 (75.1)
		Dermatophytes*	272 (95.8)
		Mold/Yeast*	12 (4.2)
Triple tests	312	271 (86.9)	41 (13.1)

*Microscopic findings consistent with dermatophytes or mold/yeast

진균증 환자 635명 중 원위 및 측위부 조갑하 (distal and lateral subungual) 조갑진균증은 464 (73.1%)명, 근위부 조갑하 (proximal subungual) 조갑진균증은 70 (11.0%)명, 표재성 (superficial) 조갑진균증은 44 (6.9%)명, 전조갑 이영양성 (total dystrophic) 조갑진균증은 57 (9.0%)명이었다 (Table 2).

Table 4. The results of the triple tests for diagnosis of onychomycosis

Triple Tests	No. of Patients (%) (n=312)
Positive on at least one test	271 (86.9)
All positive	37 (11.9)
KONCPA positive	239 (76.6)
Positive on only one test	109 (34.9)
KOH	34 (10.9)
Culture	0 (0)
KONCPA	75 (24.0)
All negative	41 (13.1)

3. 각각의 진단 방법의 양성율

KOH 도말검사를 시행한 환자는 모두 569명이었으며 그 중 347 (61.0%)명에서 양성 소견을 보였다. 배양검사를 시행한 581명 중 101 (17.4%)명에서 양성 소견을 보였으며, 배양검사 소견상 *Trichophyton rubrum*이 73 (72.3%)명, *T. mentagrophytes*가 21 (20.8%)명, *Candida albicans*가 7 (6.9%)명을 차지하였다. KONCPA 검사를 시행한 378명의 환자 중 284 (75.1%)명에서 양성 소견을 보였으며, 이 중 피부사상균으로 추정 진단된 경우는 272 (95.8%)명이었다 (Table 3).

KOH 도말검사, 진균배양검사, KONCPA 검사의 3가지 검사를 모두 시행한 환자는 모두 312명이었으며, 3가지 검사 모두에서 양성인 예는 37 (11.9%)명이었고, 3가지 검사 중 어느 한가지 검사에서만 양성인 경우는 KOH 도말검사의 경우 34 (10.9%)명, 진균배양검사의 경우 0 (0%)명, KONCPA 검사의 경우 75 (24.0%)명이었다. 또한 312명 중 KONCPA 검사에 양성인 예는 239 (76.6%)명이었다 (Table 4).

Table 5. The percentage of good-responders according to each prognostic factor

Prognostic Factor	No. of Patients Group (n=635)	No. of God-Responders (%)	Odds Ratio	p value
Old age (≥ 61) group	262	139 (53.1)	2.1	<0.01
Non-old age (≤ 60) group	373	261 (70.0)		
Dermatophytoma group	47	9 (19.2)	8.4	<0.01
Non-dermatophytoma group	588	391 (66.5)		
Spike group	51	18 (35.3)	3.5	<0.01
Non-spike group	584	382 (65.4)		
Thick nail (≥ 4 mm) group	164	32 (19.5)	14.7	<0.01
Non-thick nail group	471	368 (78.1)		
Involvement $\leq 50\%$ group	101	36 (35.6)	3.9	<0.01
Involvement > 50% group	534	364 (68.2)		
Onycholysis group	96	58 (60.4)	1.1	0.57
Non-onycholysis group	539	342 (63.5)		
Lateral involvement group	70	44 (62.9)	1.0	0.98
Non-lat. involvement group	565	356 (63.0)		



Fig. 1. Clinical findings of onychomycosis influencing the therapeutic response

A. Nail involvement more than 50%, **B.** Yellow spike, **C.** Onycholysis,
D. Thick nail: nail thickness more than 4 mm, **E.** Dermatophytoma, **F.** Lateral involvement

4. 개별 예후인자에 따른 치료율 분석 (Table 5, Fig. 1)

전체 635명 환자 중 호전 (improved) 이상의 치료에 대한 반응을 보인 환자 (good-responder)는 635명 환자 중 400 (63.0%)명이었다.

연령에 따른 치료율을 살펴보면, 61세 이상의 환자는 262명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 139 (53.1%)명이었으며, 60세 이하의 환자는 373명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 261 (70.0%)명으로, 61세 이상에서 치료율이 낮았다. 또한 60세 이하의 환자에 대한 61세 이상의 환자의 오즈비는 2.1이었으며, $p<0.01$ 으로 통계학적으로 유의한 차이를 보였다.

피부사상균증이 관찰된 환자는 47명으로, 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 9 (18.4%)명이었고, 피부사상균증이 관찰되지 않은 환자는 588명으로, 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 391 (66.5%)명으로 피부사상균증이 관찰된 환자에서 피부사상균증이 관찰되지 않은 환자보다 치료율이 매우 낮았다 ($p<0.01$, 오즈비 8.4).

스파이크가 관찰된 환자는 51명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 18 (35.3%)명이었고, 스파이크가 관찰되지 않은 환자는 584명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 382 (65.4%)명으로 스파이크가 관찰된 환자에서 스파이크가 관찰되지 않은 환자보다 치료율이 낮았다 ($p<0.01$, 오즈비 3.5).

조갑두께가 4 mm 이상인 환자는 164명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 32 (19.5%)명이었고, 조갑 두께가 4 mm 미만인 환자는 471명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 368 (78.1%)명으로, 조갑두께가 4 mm 이상인 환자에서 조갑두께가 4 mm 이하인 환자보다 치료율이 매우 낮았다 ($p<0.01$, 오즈비 14.7).

조갑판의 감염범위가 50% 이상인 환자는 101명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 36 (35.6%)명이었고, 조갑판의 감염범위가 50% 미만인 환자는 534명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 364 (68.2%)명으로, 조갑판 감염범위가 50% 이상인 환자에서 조갑판 감염범위가 50% 미만인 환자보다 치료율이 낮았다 ($p<0.01$, 오즈비 3.9).

조갑해리가 관찰된 환자는 96명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 58 (60.4%)명이었고, 조갑해리가 관찰되지 않은 환자는 539명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 342 (63.5%)명이므로 조갑해리가 관찰된 환자에서 조갑해리가 관찰되지 않은 환자보다 치료율이 다소 낮았다 ($p=0.57$, 오즈비 1.1).

측면포함 관찰된 환자는 70명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 44 (62.9%)명이었고, 측면포함이 관찰되지 않은 환자는 588명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 391 (66.5%)명으로 측면포함이 관찰된 환자에서 측면포함이 관찰되지 않은 환자보다 치료율이 다소 낮았다 ($p=0.98$, 오즈비 1.0).

Table 6. The percentage of good-responders according to the number of prognostic factors

Group	No. of Prognostic Factors	No. of Patients Group (n=635)	No. of Good-Responders (%)	p value
0-factor group	0	175	162 (92.6)	<0.01*
1-factor group	1	252	157 (62.3)	
2- factor group	2	123	64 (52.0)	
3- factor group	3	55	17 (30.9)	
4- factor group	4	22	0 (0)	
5- factor group	5	8	0 (0)	

*More of the prognostic factor is added, less of rate of the good-responders significantly

Table 7. The percentage of good-responders of the fungus-proven patients according to each prognostic factor

Prognostic Factor	No. of Patients Group (n=594)	No. of Good-Responders (%)	Odds Ratio	p value
Old age (≥ 61) group	258	135 (52.3)	1.8	<0.01
Non-old age (≤ 60) group	336	224 (66.7)		
Dermatophytoma group	47	9 (19.1)	7.5	<0.01
Non-dermatophytoma group	547	350 (64.0)		
Spike group	50	17 (34.0)	3.3	<0.01
Non-spike group	544	342 (62.9)		
Thick nail (≥ 4 mm) group	163	31 (19.0)	13.6	<0.01
Non-thick nail group	431	328 (76.1)		
Involvement $\leq 50\%$ group	100	35 (35.0)	3.5	<0.01
Involvement $< 50\%$ group	494	324 (65.6)		
Onycholysis group	93	55 (59.1)	1.1	0.78
Non-onycholysis group	501	304 (60.7)		
Lateral involvement group	65	39 (60.0)	1.0	0.94
Non-lat. involvement group	529	320 (60.5)		

5. 예후인자 수에 따른 치료율 분석 (Table 6)

예후인자가 0개인 환자는 175명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 162 (92.6%)명으로 매우 높은 치료율을 보였다. 예후인자가 1개인 환자는 252명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 157 (62.3%)명이었고, 예후인자가 2개인 환자는 123명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 64 (52.0%)명이었으며, 예후인자가 3개인 환자는 55명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 17

(30.9%)명이었다. 예후인자가 각각 4개, 5개인 환자는 각각 22명, 8명으로 이 중 치료에 대한 반응을 보인 환자는 없었다. 또한 통계학적으로도 예후인자 수가 증가함에 따라 치료율은 유의한 차이를 보였다 ($p<0.01$).

6. 진균이 확인된 환자 (Fungus-proven patients)들의 치료율 분석 (Table 7, 8)

본 연구에서 시행한 3가지 검사법 모두에 음성이거나 치료에 호전 이상의 반응을 보인 환자 (fungus-

Table 8. The percentage of good-responders of the fungus-proven patients according to the number of prognostic factors

Group	No. of Prognostic Factors	No. of Patients Group (n=594)	No. of Good-Responders (%)	p value
0-factor group	0	148	135 (91.2)	<0.01*
1-factor group	1	239	144 (60.3)	
2- factor group	2	122	63 (51.6)	
3- factor group	3	55	17 (30.9)	
4- factor group	4	22	0 (0)	
5- factor group	5	8	0 (0)	

*More of the prognostic factor is added, less of rate of the good-responders significantly

unproven patients of therapeutic diagnosis)는 모두 41 명으로 이 중 예후인자를 보이지 않은 환자는 27명, 1개 이상의 예후인자를 가진 환자는 14명으로 1개의 예후인자를 가진 환자는 13명, 2개의 예후인자를 가진 환자는 1명이었다. 이 중 61세 이상은 4명, 스파이크를 보인 환자, 조갑두께가 4 mm 이상인 환자, 조갑침범범위가 50% 이상인 환자는 각각 1명이었고, 조갑해리 3명, 측면포함 5명이었다. 이들 41명을 제외한 594명 (fungus-proven patients) 중 치료에 반응을 보인 환자는 359 (60.4%)명이었다. 61세 이상의 환자 258명 중 치료에 반응을 보인 환자는 135 (52.3%)명, 60세 이하의 환자 336명 중 치료에 반응을 보인 환자는 224 (66.7%)명이었다 ($p<0.01$, 오즈비 1.8). 피부사상균증이 관찰된 환자 47명 중 치료에 반응을 보인 환자는 9 (19.1%)명, 피부사상균증이 관찰되지 않은 환자 547명 중 치료에 반응을 보인 환자는 350 (64.0%)명이었다 ($p<0.01$, 오즈비 7.5). 스파이크가 관찰된 환자 50명 중 치료에 반응을 보인 환자는 17 (34.0%)명, 스파이크가 관찰되지 않은 환자 544명 중 치료에 반응을 보인 환자는 342 (62.9%)명이었다 ($p<0.01$, 오즈비 3.3). 조갑두께가 4 mm 이상인 환자 163명 중 치료에 반응을 보인 환자는 31 (19.0%)명, 조갑두께가 4 mm 미만인 환자 431명 중 치료에 반응을 보인 환자는 328 (76.1%)명이었다 ($p<0.01$, 오즈비 13.6). 조갑판의 침범범위가 50% 이상인 환자 100명 중 치료에 반응을 보인 환자는 35 (35.0%)명, 침범범위가 50% 미만인 환자 494명 중 치료에 반응을 보인 환자는 324 (65.6%)명이었다

($p<0.01$, 오즈비 3.5). 조갑해리가 관찰된 환자 93명 중 치료에 반응을 보인 환자는 55 (59.1%)명, 조갑해리가 관찰되지 않은 환자 501명 중 치료에 반응을 보인 환자는 304 (60.7%)명이었다 ($p=0.78$, 오즈비 1.1). 측면포함이 관찰된 환자 65명 중 치료에 반응을 보인 환자는 39 (60.0%)명, 측면포함이 관찰되지 않은 환자 529명 중 치료에 반응을 보인 환자는 320 (60.5%)명이었다 ($p=0.94$, 오즈비 1.0). 예후인자 수에 따른 치료율은 635명의 환자를 대상으로 했을 때와 마찬가지로 예후인자 수가 증가함에 따라 치료율은 감소하였고, 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p<0.01$).

고찰

조갑진균증은 조갑에 이환되는 질환 중 매우 흔한 질환으로 그 유병율은 2~8%까지 다양하게 보고되었다⁶⁻⁸. 이 질환은 노인에서 더 흔히 발생하며 당뇨병이나 면역결핍 상태에서 더 흔하게 발생한다⁹. 본 연구에서도 41세에서 60세까지가 275명으로 가장 많았고, 61세 이상이 262명으로 두번째로 많았으며, 41세 이상은 537명으로 전체 환자의 84.6%를 차지하였다. 본 연구에서 61세 이상의 환자보다 41세에서 60세까지의 환자가 많았다는 점은 건강에 대한 관심도, 병원 접근성 등의 유병율 이외의 요인에 영향 받았을 것이라 사료된다.

조갑진균증의 임상적 분류는 진균의 조갑침범 범위 및 감염균주에 따라 분류된다¹⁰. 감염범위 중 원

위 및 측위부 조갑하 조갑진균증이 가장 흔한 형태이고¹¹, 전조갑 이영양성 조갑진균증은 조갑기질이 침범된 형태로, 예후가 불량한 것으로 알려져 있다^{3,12}. 본 연구에서는 원위 및 측위부 조갑하 진균증이 464 (73.1%)에 가장 많았고, 전조갑 이영양성 조갑진균증이 속한 조갑침범 50% 이상인 군이 조갑침범 50% 미만의 군보다 치료율이 현격히 떨어져서 기존의 보고와 일치하였다.

조갑진균증과 비슷한 피부병변을 일으킬 수 있는 원인으로는 반복된 외상, 건선, 편평태선, 종양, 혈관질환, 염증성 질환 등으로 이러한 경우 조갑진균증으로 오진할 가능성이 높고, *nondermatophyte molds*와 *yeast*와 같이 비피부사상균 감염인 경우와 조갑진균증의 임상적 형태에 따라 항진균제의 치료에 잘 반응하지 않아, 20~25%의 조갑진균증 환자에서 치료에도 불구하고 조갑진균증이 지속되는 것으로 알려져 있다³. 그러므로 조갑진균증이 의심되는 경우 치료 전에 반드시 진균학적 검사를 통해 정확한 조갑병변의 진단 및 원인 진균의 동정이 무엇보다 중요하다³. 이러한 본 증의 진단 방법에는 KOH 도말검사, 진균배양검사, 병리조직검사, KONCPA 검사 등이 있으며, 이 중, 흔히 KOH 도말검사 및 진균배양검사가 함께 조갑진균증 진단에 흔히 쓰인다. 이 중 배양검사는 원인 균주 동정을 위해서는 필수적인 검사이지만, 소요기간이 1~4주 정도로 길고, 높은 위음성률과 함께 위양성률도 높아 KOH 도말검사가 훨씬 진단에는 유용성이 크다 할 것이다¹³. 그러나, KOH 도말검사의 경우 가검물에 균사가 희소하거나, 충분한 시간 동안 KOH 용액에 조갑을 용해 시키지 않을 경우 감수성이 떨어지는 단점이 있다. 또한 본 연구에서 진균배양검사는 581예에서 시행되었는데, 양성율은 101예 (17.4%)였으며, 이 중 피부사상균은 94예 (93.1%), yeast는 7예 (6.9%)였고 피부사상균 중 *T. rubrum*이 73예 (72.3%)로 가장 많이 동정되었고, *T. mentagrophytes*가 21예 (20.8%)로 두번째로 많았다. 이러한 결과는 이전의 보고와 양성율 및 동정균에서 다소 차이를 보였는데¹¹, English¹⁴가 제안한 조갑진균증의 진단 기준을 엄격히 적용하였고, 이전의 보고와 달리 본 연구에서는 수부 조갑과 족부 조갑의 조갑진균증을 구별하지 않고 진균배양검사의 결과만으로 검토하였기

때문으로 사료되며, 추후 수부 및 족부 조갑 각각을 별도로 분류하여 조사해야 할 것으로 사료되었다.

임상적으로 조갑진균증으로 의심되는 환자에서 KOH 도말검사 및 진균배양검사의 위음성을 줄이기 위해서는 최대한의 양의 조갑을 채취해야 하며, 반복해서 채취해야 한다¹⁵. 그러나, KOH 도말검사와 진균배양검사는 적절한 가검물을 채취하였음에도 약 1/3의 조갑진균증 환자에서 KOH 도말검사와 진균배양검사상 많은 차이를 보인다¹⁶. 즉, KOH 도말검사는 사멸한 (dead) 진균과 살아있는 (viable) 진균 모두가 양성으로 관찰될 수 있으며, 이러한 경우 진균배양검사는 음성으로 나오게 된다. Suarez 등¹⁷은 임상적으로 조갑진균증이 강력히 의심되나 KOH 도말검사와 진균배양검사가 계속 음성으로 나오는 경우 병변 조갑의 병리조직검사를 통해 진균의 형태를 관찰함으로써 원인균의 균간 구별이 가능하며, 유사한 조갑증상을 보이는 다른 질환과의 감별 또한 가능하여, 진균의 조갑침범 정도 및 위치, 조갑판의 같은 부위 혹은 다른 부위에 진균의 혼합감염 (mixed infection) 여부 및 건선 등에 의한 조갑이영양증에 동반된 조갑진균증과 같은 혼합질환 (mixed disease)을 정확히 판단할 수 있어 진단의 정확성이 높다고 하였다. 그러나, 일반적인 검사에 비해 조직표본의 제작에 많은 시간과 비용이 들어 아직 보편화 되지는 못하고 있다. 본 연구에서는 병리조직검사를 시행하지 못하였으나, 향후 항진균제 치료에 반응하지 않는 경우에 한해서는 혼합감염 혹은 혼합질환의 가능성을 염두에 두고 조갑생검에 대해서 반드시 고려해봐야 할 것으로 생각되었다.

본 연구에서는 조갑의 병리조직검사 대신 임상적으로 비교적 용이하게 시행될 수 있는 KONCPA 검사를 추가적으로 시행하였다. KONCPA 검사는 병변 조갑에서 채취한 가검물을 20% KOH 용액에 넣고 30분간 가열하여 용해시킨 후 PAS에 반응시킨 후 현미경으로 관찰하는 방법으로 조갑내의 진균의 형태를 확인할 수 없다는 단점이 있으나, KOH 도말검사, 진균배양검사, 병리조직검사보다 높은 양성율을 보이고, KOH 도말검사에 비해 다소 시간이 소요되나, 비교적 신속하고 용이하며, 표본을 영구적으로 보존할 수 있는 검사이다¹⁸. 본 연구에서 KOH 도말검사는 61.0%, 진균배양검사는 17.4%, KONCPA

검사의 경우 75.1%의 양성율을 보여, 기존 보고에 비해 KONCPA 검사의 양성율이 다소 낮았다. 이는 기존 연구가^{13,19} 3개의 검사가 하나라도 시행된 환자 중 어느 하나라도 양성인 경우 한해 조갑진균증으로 진단하였던데 반해 본 연구에서는 검사상 음성이나 임상적으로 조갑진균증으로 진단한 41예가 포함되어 있어 이러한 결과가 나온 것이라 생각된다. 본 연구에서 KOH 도말검사, 진균배양검사, KONCPA 검사의 세가지 검사 (triple tests, 이하 삼중검사)가 모두 시행된 환자는 312명으로 이 중 삼중검사 모두에서 음성이나 임상적으로 조갑진균증으로 진단된 예는 41 (13.1%)명, 삼중검사 모두에서 양성인 환자는 37 (11.9%)명이었고, 삼중검사 중 어느 검사 하나에서만 양성인 환자는 KOH 도말검사 34 (11%)명, KONCPA 검사 75 (24.0%)명으로 나왔으나, 진균배양검사의 경우 다른 검사에서 음성인 경우 단독으로 양성인 예는 관찰되지 않아, KONCPA 검사가 조갑진균증 진단에 있어 단독 혹은 KONCPA 검사와 KOH 도말검사의 이중검사 (dual tests)가 매우 유용할 것으로 사료되었고, 삼중검사가 시행된 312명 중 모든 검사에서 음성인 41예를 제외한 271명만을 대상으로 KONCPA 검사의 양성율은 88.2% (239/271)로 기존에 보고된 89%의 양성율과 거의 일치하는 높은 양성율을 보인 점이 이를 뒷받침하고 있다.

본 연구의 경우 시행된 3가지 검사에서는 모두 음성이나 다른 조갑 및 피부질환의 과거력이나 피부 소견이 관찰되지 않고, 항진균제의 치료에 반응한 41예만을 임상적으로 조갑진균증으로 진단하여 오진의 가능성은 적을 것으로 사료되었으나, KOH 도말검사, 진균배양검사, KONCPA 검사에서 모두 음성을 보인 경우 민감도와 특이도가 모두 높고 조갑진균증의 원인 진균을 정확하게 동정할 수 있는 중합효소 연쇄반응 (polymerase chain reaction)을 시행하는 것이 진단의 정확성과 KOH 도말검사, 진균배양검사, KONCPA 검사 각각의 좀 더 정확한 양성율 파악을 위해서 필요할 것으로 생각되었다¹⁹.

본 연구에서 전체 635명 환자 중 호전이상의 치료에 대한 반응을 보인 환자 (good-responder)는 635명 환자 중 400 (63.0%)명으로 파악되었는데, 본 연구의 대상 환자의 상당수에서 임상 사진의 비교와 환

자전화연락 등을 통해 환자가 진술한대로 병변을 파악하는 후향적이며, 간접적인 방법으로 진행되었기 때문에, 단순히 좋아졌다는 식의 반응을 보인 환자는 정확한 조갑의 상태를 파악하기 힘들어 이러한 경우에는 완치 혹은 호전중 하나로 분류하기 힘들었다. 그러므로, 본 연구에서는 완치 혹은 호전으로 확실하게 파악된 군과, 환자 진술상 완치 혹은 호전간의 구별이 불분명한 군 모두 치료에 반응하는 군으로 분류하였기 때문에 정확한 완치율을 알기는 힘들어, 대신 전체 환자 중 치료에 반응하는 환자의 비율로 기록하였다. 또한, 치료완료 후 1년 이상 경과되었을 때 itraconazole의 경우는 27~35%, terbinafine의 경우에는 37~65%의 약제별, 임상 연구별로 다양한 완치율을 나타내지만¹³, 본 연구의 경우 약제별 완치율에 대해서는 조사되지 않았고, 치료중도탈락자 및 치료완료자 모두를 포함하여 조사되었다는 점에서 과거 보고와의 치료율의 단순 비교는 무리가 있을 것이라 사료되었다. 일반적으로 조갑진균증 치료 후 발생 시간과 관계없이 동일감염이 다시 발생하는 것을 재발 (recurrence)이라 정의하며, 이를 임상 경과에 따라 relapse와 재감염 (reinfection)으로 분류한다³. 이 중 relapse는 치료 완료 후 임상증상이 치유되었으나, 진균학적 치유가 되지 않아 같은 조갑진균증이 다시 발생하는 것으로, 재감염은 완전한 조갑진균증 치유 최소한 1년 이후에 조갑진균증이 새로 발생하는 경우로 정의된다³. 본 연구에서는 치료 후 조갑진균증이 다시 발생한 시기를 정확히 알 수는 없어, 치료 후 재감염과 relapse를 모두 재발 (recurrence)로 정의하였다.

오진으로 인한 치료 실패의 가능성을 배제하더라도, 조갑진균증의 치료는 최근 많은 발전을 하였음에도 치료에 대한 반응에 영향을 주는 인자로 인해 치료에 대한 저항 (poor response)과 재발이 잘 발생한다. Bradley 등²⁰이 terbinafine으로 치료 실패한 조갑진균증에 관해 조사한 바에 따르면, 이는 진균 자체의 약제에 대한 저항 (intrinsic resistance)이 아닌 환자의 내인성 문제로 결론되었으며, 또한 Gupta와 Kohli²¹는 조갑진균증 치료에 실패한 환자의 시험관 내 (in vitro) 저항의 기전에 대해 조사하여, Bradley 등²⁰과 마찬가지로 원인 진균의 약제에 대한 저항보다는 환자의 내인성 (endogenous) 문제가 치료 실패

요인으로 생각하였다. 진균의 활동상태에 따른 항진균제에 대한 반응도 일부 관여하는 것으로 알려져 있는데, 조갑내부의 잠복기 (dormant state) 상태의 분생자 (conidia)가 균사 (hyphae)보다 항진균제에 저항하며, 단일 진균의 감염일지라도 균주 (strain) 마다 항진균제에 대한 반응이 다를 수 있음을 고려해야 한다^{22,23}. 특히 잠복기의 분생자는 항진균제에 영향을 받지 않는 병원소 (reservoir)로서 작용하여 항진균제의 치료 중단시 균사의 성장과 조갑진균증의 재발이 발생할 수 있다. 그러므로, 치료에 반응하지 않는 조갑진균증의 경우 앞서 언급한 조갑에 대한 병리조직검사를 통해 항진균제에 잘 반응하지 않는 형태인 잠복기의 진균세포인 분절포자 (arthrospore), 후막포자 (chlamydo-spore)가 확인이 되었다면, Sabouraud 한천 (agar)를 도포하여 항진균제에 잘 반응하는 균사로 전환시켜 (boost) 치료효과를 볼 수 있는 방법을 고려할 수 있다^{22,24,25}. 이러한 방법에는 itraconazole 주기 요법 (pulse therapy)과 Sabouraud 한천 도포를 이용한 boosted oral antifungal treatment (BOAT)와 amorolfine 조갑라커와 Sabouraud 한천 도포를 이용한 boosted antifungal topical treatment (BATT)의 2가지 방법이 있다^{22,24,25}. BOAT의 경우, 각 itraconazole 주기 요법 다음날부터 Sabouraud 한천을 이환된 조갑에 48시간 동안 부착 (apply) 후 제거하는 방법으로 3개월에 걸쳐 시행하는 방법이고, BATT는 amorolfine 조갑라커를 주 1회 이환된 조갑에 도포 후 다음날부터 Sabouraud 한천을 24시간 동안 이환된 조갑에 부착하는 방법으로 1~2개월간 시행하는 방법으로, 모두 높은 치료의 효율성을 보여 전체 항진균제의 투약 및 치료와 관련된 위험과 기간, 비용 모두를 낮출 수 있다^{22,24,25}. 그러므로, 본 연구에서 치료에 잘 반응하지 않았던 환자들에 대해서도 추후 조갑병리 조직검사를 통해 분생자의 존재를 확인한다면 시도해 볼 수 있는 좋은 방법으로 사료되었다.

조갑진균증의 주된 치료저항인자인 환자의 내인성 인자로는, 고령, 2 mm 이상의 조갑하 과각화, 전체 조갑의 침범, 측면포함, 황색 스파이크와 피부사상균종이 있으며, 조갑의 재발과 관련된 치료저항인자로는 환자의 연령, 가족력, 직업, 생활습관, 말초혈관질환의 동반, 당뇨, 면역저하 상태, 치료의

조기종결, 동반된 족부백선 등이 있다³ (Fig. 1).

고령, 즉 61세 이상의 조갑진균증의 전체 유병율은 60% 정도이며, 연령의 증가에 따라 유병율도 증가하며, 조갑의 성장이 느려지고, 순환장애가 동반되므로 전신적인 항진균제가 조갑에 도달하기 어려워 치료가 어렵다²⁶. 또한, 면역저하와 관련되어 후천성 면역결핍증후군 환자의 20% 가량에서 조갑진균증이 보고되고 있으며, 장기이식을 받은 환자에도 많은 문제가 되며, 이러한 경우 조갑침범의 임상적 형태가 변형되며, 항진균제에 대한 저항이 문제될 수 있다는 점에서 연령에 따른 조갑진균증의 증가 또한 이러한 맥락에서도 해석할 수 있을 것이다^{3,27}. 본 연구에서도 61세 이상의 고령에서 60세 이하의 군보다 치료율이 통계학적으로 낮았다는 점에서 이를 뒷받침하였고, 또한 61세 이상의 환자군이 전체 환자의 1/3 이상의 상당부분을 차지했다는 점에서 최근 고령의 급격한 증가로 인해 점차 조갑진균증의 유병율도 증가하며, 치료에 잘 반응하지 않으므로 사회적 비용의 증가로 이어질 것으로 사료되어, 고령 환자의 조갑의 적절한 치료가 중요하다 할 것이다. 당뇨병과 조갑진균증과도 매우 높은 연관성이 있으며, 혈행의 장애로 인해 2차감염이나 궤양형성이 잘 되며, 이로 인해 집중적인 치료가 필요하며, 재발의 증후 (sign)에 대해 관찰해야 한다⁹. 본 연구에서 당뇨병과 고혈압과 같은 만성질환과 조갑진균증의 예후에 관한 조사는 이루어지지 않았으나, 이러한 질환들은 연령의 증가에 따라 유병율이 증가하므로, 이로 인해 본 연구에서의 고령 환자의 조갑진균증 유병율 및 예후에 영향을 주었을 것이라 사료되었다. 향후 조갑진균증 환자의 임상적 특성과 예후에 대한 연구시에는 이러한 인자에 대해 세분하여 조사해야 할 뿐 아니라, 단순히 만성질환 유무에 대한 조사가 아닌 질환의 조절 정도, 즉 당뇨병 환자의 경우 혈당 및 당화혈색소와의 관련성과 혈관병증 및 신경병증 동반 여부 등에 대해서도 조사해야 할 것으로 사료되었다.

피부사상균종은 조갑하부에 피부사상균의 군집이 피사된 각질과 함께 두꺼운 종괴를 형성하는 것으로, 세포외 다당류 기질 (extracellular polysaccharide matrix)로 주로 이루어진 생필름 (biofilm)으로 이의 형성 및 항진균제에 대한 기전을 설명한다^{28,29}. 즉,

생필름 안의 감염부위 증상으로 항진균제가 침습 (penetration)하지 못하며, 국소제제의 경우 조갑의 표면과 병변부 사이에 충분히 확산 (diffusion)되지 못하기 때문인 것으로 생각된다. 또한, 생필름 내부에서는 일부의 진균은 많은 효소를 생산하고 증식을 하지만, 나머지 진균은 분생자 형태로 느린 성장을 보이는 잠복기 상태로 남아있게 되어 증식성 진균을 공격하는 항진균제에 저항하게 된다. 이러한 피부사상균종의 발생에 적절한 환경으로는 진균의 조갑 부착 (surface adherence)을 촉진시키는 조갑 외상, 연령 증가에 따른 조갑 건조, 밀폐에 의한 조갑 수분 증가, 정상 조갑장벽 장애와 정상 조갑 구조의 결여와 함께 조갑판에 대한 생필름의 단단한 부착 등인 것으로 알려져 있다²⁹. 본 연구에서도 피부사상균종 균이 그렇지 않은 균에 비해 통계학적으로 매우 유의한 낮은 치료율을 보여 이를 확인할 수 있었다. 그러므로 이러한 환자에서는 항진균제 치료 외에도 발조술, 소파술 등의 외과적 방법이 고려되어야 하겠으며, 분생자와 같은 잠복기 진균이 존재한다는 점에서, 앞서 언급한 BATT, BOAT와 같은 치료법 및 진균의 부착을 막을 수 있는 방법, 피부사상균종 내부로 잘 침습할 수 있는 제제의 개발 등이 고려되어야 하겠다.

황색 스파이크는 조갑내 조갑근위부로 진행되는 황색을 띠는 두꺼운 과각화성 띠 (band)로, 각질과 진균을 함유한 터널 (tunnel)과 같은 구조가 부종성 조상에 의해 둘러싸여 있다. 이러한 구조는 조상으로부터 조갑판으로 적절한 약품전달이 되지 못하여 경구 항진균제로는 잘 치료되지 못한다. 이러한 경우 보조적으로 조갑제거 등으로 황색 스파이크를 제거하거나, ciclopirox 조갑라커로 치료효과를 볼 수 있다¹². 본 연구에서도 황색 스파이크를 가진 균이 그렇지 않은 균에 비해 치료율이 통계학적으로 낮아, 보조적인 조갑제거술 및 국소 항진균제 도포를 시도해 보아야 할 것으로 사료되었다.

조갑판 두께가 2 mm 이상일 경우 두꺼운 조갑 (thickened nail)이라 통칭되며, 조갑진균증에 있어 조갑두께의 증가는 경구 항진균제가 진균의 최소 억제 농도 (minimal inhibitory concentration, MIC)에 이르지 못하여 치료효과가 떨어지므로, 보조적으로 발조술, 국소 항진균제 도포를 고려해야 한다¹². 즉,

본 연구에서는 후향적인 연구임을 감안하여 조갑두께가 4 mm 이상인 균으로 두께의 기준을 높였다. 결과적으로 경구 항진균제의 치료율이 4 mm 이상인 균은 19.5%, 미만인 균은 78.1%로 매우 큰 차이를 보였고, 통계학적으로도 매우 유의하였으며, 오즈비는 14.7로 예후인자 중 가장 큰 차이를 보였다. 이러한 큰 차이를 보인 이유는 기존의 2 mm에 비해 4 mm로 그 두께의 기준을 높였기 때문으로 사료되며, 향후 두께의 증가에 따른 예후의 차이를 관찰하는 것이 예후 판단에 도움이 될 것으로 사료되었다.

조갑침범의 범위가 50% 이상 또는 조갑기질을 침범한 조갑진균증 환자 및 조갑기질을 침범한 환자의 경우 50% 미만인 환자에 비해 치료율이 떨어지며³, 본 연구에서도 조갑침범 범위가 50% 이상인 균이 미만인 균에 비해 치료율이 낮아 이러한 보고와 일치하였다.

조갑해리는 조상 (nail bed)과 이환된 조갑 사이의 분리 (separation)로 경구 항진균제가 조갑판으로부터 분리된 조상으로부터 약품전달 (drug delivery)이 일어나지 않고, 단지 조갑기질 (nail matrix)로부터만 일부의 항진균제가 전달되어 치료효과가 떨어진다. 이러한 경우, 보조적으로 조갑해리가 관찰되는 부분의 조갑을 절제하거나, ciclopirox 조갑라커를 조갑배부 및 조상에 도포함으로써 치료효과의 개선을 볼 수 있다¹². 본 연구에서는 조갑해리균과 그렇지 않은 균 사이에 치료율의 차이는 임상적으로 조갑해리균이 약간 낮았으나, 통계학적으로는 차이가 없었다. 이는 조갑해리의 범위에 따라 광범위한 경우에 비해 약간의 조갑해리만이 관찰된 경우에는 별다른 예후 상의 차이가 없을 가능성과, 외래에서 처방하거나 환자가 임의로 약국에서 구입한 국소 항진균제 도포를 통해 약품전달을 개선시켰을 가능성이 있으며, 일반적으로 피부과 외래에서는 경구 항진균제와 함께 국소 항진균제 도포를 처방하는 경우가 많아 이의 가능성을 배제할 수 없었다.

경구 항진균제의 농도는 조상의 양쪽 측면 2/3의 농도가 중앙 1/3보다 낮으므로 측면포함 관찰된 조갑판, 즉 조갑판의 양측부가 이환된 조갑진균증의 경우 이환된 측면을 제거하거나 소파술 (curettage)로서 치료에 도움을 얻을 수 있다^{12,30}. 본 연구에서는 측면포함이 관찰된 균과 그렇지 않은 균 사이에

임상적, 통계학적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 이 또한 경구 항진균제와 국소 항진균제에 의한 약품전달의 개선에 의한 영향을 배제할 수 없을 것으로 사료되었다.

오 등³¹은 선형 (streak type) 조갑진균증의 치료 반응에 대한 연구에서 선형 조갑진균증을 침범된 부위에 따라 원위형 (distal type), 측면형 (lateral type), 다발형 (multiple type)으로 나누어 설명하였다. 본 연구에서는 별도로 선형의 조갑진균증을 분리하여 예후를 관찰한 것은 아니지만, 측면포함과 황색 스파이크가 오 등의 연구에서의 측면형과 원위형에 각각 해당된다 생각되며, 선형 조갑진균증의 치료 반응이 좋지 않다는 점에서 본 연구와 비교적 일치하는 결과를 보였다.

지금까지 언급한 조갑진균증의 예후인자들에 대해서는 또다른 치료법의 시도도 생각해 볼 수 있겠는데, 여기에는 경구 항진균제의 booster 또는 보조적 투여가 있다. 이 치료법은 terbinafine 12주간 매일 250 mg 투여 혹은 itraconazole 3회 주기 요법 치료 시작 후 9개월까지는 booster 치료에 효과적인 시기 (window of opportunity)이므로, 6~9개월 사이에 4주간의 terbinafine booster 혹은 itraconazole 추가 주기 (extra pulse)를 시행하는 방법으로^{32,33}, 조갑 성장이 느리거나, 조갑두께가 2 mm 이상인 경우, 측면포함, 75% 이상의 조갑을 침범하였거나, 면역저하 상태와 같이 치료에 실패할 확률이 높은 환자의 경우 효과를 볼 수 있어³⁴, 이러한 환자들에 대해서 향후 시도해 볼만한 가치가 있는 치료계획이라 사료되었다.

조갑의 재발과 관련된 치료저항인자들 중 가족력, 직업, 생활습관, 말초혈관질환의 동반, 당뇨, 면역저하 상태, 치료의 조기종결 등에 대해서는 본 연구에서는 자세히 조사되지 않았으나, 말초혈관질환, 당뇨, 면역저하 상태는 앞서 언급하였듯이 고령과의 관련성으로 설명이 가능할 것으로 사료되었다.

Sergeev 등³⁵은 조갑진균증의 임상적 형태의 중증도 (severity)에 따른 치료 방향을 제시하고자 scoring clinical index for onychomycosis (SCIO)를 제안하였는데, 이는 조갑진균증의 임상적 패턴 (clinical pattern)와 증식 요소 (growth component)로 나뉜다. 임상적 패턴은 임상 형태, 침범 정도, 조갑하 과각화

정도에 따라 계산하여 조갑진균증에 필요한 치료의 양을 반영하며, 증식 요소는 조갑병변의 위치 (수부 혹은 족부), 환자의 연령에 따라 계산되고 이는 조갑진균증의 필요한 치료 기간 정도를 판별하는데 쓰인다. 계산된 SCIO가 높을수록 중증의 조갑진균증으로 좀 더 긴 치료가 필요하다. 본 연구에서는 조갑진균증의 임상적 형태는 구별하였으나 전조갑 이영양성 조갑진균증 이외의 치료율은 과각하지 않았고, 조갑병변 부위의 위치에 따른 치료율을 계산하지 않았으며, SCIO에서 다뤄지지 않은 인자가 많아 SCIO를 직접 적용하기는 힘들었다. 그러므로 다양한 임상 형태를 반영할 수 있는 중증도 지수 (severity index)가 필요할 것으로 사료되었다. 본 연구에서 열거한 7가지 예후인자에 대해서 단순히 유무만을 따져 하나의 예후인자가 없는 경우를 0, 있는 경우를 1로 하여 예후인자가 모두 관찰될 경우를 0, 모두 관찰될 경우를 7로 하였다. 그러나 6, 7개의 예후인자가 관찰된 예는 없었고, 최다의 예후인자는 5개로 8예에서 관찰되었다. 각각의 예후인자의 단순합에 따른 치료율을 예후인자가 0개인 경우는 92.6%의 높은 치료율을 보인 반면, 예후인자의 수의 증가에 따라 치료율의 현격한 감소를 보였고, 예후인자수가 4개 이상인 경우는 치료에 반응하는 예가 없었으며, 이는 통계적으로 유의하였다. 앞서 언급하였듯이 각각의 예후인자별로 치료방법의 차이가 있으나, 예후인자의 개수의 증가에 따라 치료율의 감소를 보인다는 점에서 예후인자의 측정으로도 치료의 방향을 결정하는데 도움이 될 것이라 사료된다. 그러나, 각 예후인자마다 치료에 실패할 오즈비, 즉 치료에 반응할 확률이 다르므로, 예후인자의 개수의 단순합 보다는 가중평균 등의 공식으로 변형하여 예후를 판단하는 방법 등이 고려될 수 있으나, 본 연구의 대상환자만으로는 이러한 결론을 내리기는 힘들며, 고려되지 않은 다른 인자들도 있다는 점에서 좀 더 대규모의 연구가 필요할 것으로 사료되었다.

본 연구에서 시행한 3가지 검사법에서 진균이 관찰되지 않았으나 치료에 반응을 보인 환자는 41명으로 이들을 제외한 594명을 대상으로 치료율을 조사한 결과 전체적인 치료율과, 각 인자의 오즈비는 약간 감소하였으나 통계적 유의성에는 영향을 주지 않았다. 이는 진균이 관찰되지 않은 환자는 모두 치료

에 반응을 보인 환자들로 대부분이 예후인자의 수가 1개 이하로 관찰되어 예후에 미치는 영향이 미미하였기 때문이었을 것으로 사료되었다. 본 연구에서는 내원한 모든 환자에 대해 3가지 진단 방법을 모두 시행하지는 않았다는 점과 진균검사 음성 환자들의 병변이 비교적 경하여 조갑채취시의 조갑채취량의 부족 등의 문제로 인해 진균검사 음성 환자(fungus-unproven patient)들이 발생하였을 것이라 사료되었다. 향후 연구 진행시에는 이러한 점을 고려하여 검사시 환자의 조갑을 되도록 많이 채취 후 KOH 도말검사 및 KONCPA 검사를 동시에 시행하여 조갑진균증 진단율을 높임으로써 좀 더 정확한 치료율 파악에 도움이 될 수 있으리라 생각된다.

결 론

2000년 1월에서 2004년 5월까지 본원에서 조갑진균증으로 진단 받고 치료 받은 환자들을 대상으로 후향적으로 조갑진균증의 임상 형태에 따른 치료율을 분석하여 이에 따른 예후를 알아보고 이를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 전체 635명 환자 중 호전 이상의 치료에 대한 반응을 보인 환자는 400 (63.0%)명이었다.
2. 61세 이상의 환자는 139 (53.1%)명의 환자가 치료에 반응을 보인 반면, 60세 이하의 환자는 261 (70.0%)명의 환자가 치료의 반응을 보여 통계학적으로 유의한 차이를 보였고 ($p<0.01$), 오즈비 (odds ratio)가 2.1으로 61세 이상의 환자가 60세 이하의 환자에 비해 치료에 반응하지 않을 확률이 2.1배로 사료되었다.
3. 피부사상균종이 관찰된 환자는 9 (19.2%)명의 환자가 치료에 반응을 보인 반면, 피부사상균종이 관찰되지 않은 환자는 391 (66.5%)명의 환자가 치료에 반응을 보여 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p<0.01$, 오즈비 8.4).
4. 스파이크가 관찰된 환자는 18 (35.3%)명의 환자가 치료에 반응을 보인 반면, 스파이크가 관찰되지 않은 환자는 382 (65.4%)명의 환자가 치료에 반응을 보여 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p<0.01$, 오즈비 3.5).
5. 조갑두께가 4 mm 이상이 관찰된 환자는 32

(19.5%)명의 환자가 치료에 반응을 보인 반면, 조갑두께가 4 mm 미만이 관찰된 환자는 368 (78.1%)명의 환자가 치료에 반응을 보여 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p<0.01$, 오즈비 14.7).

6. 조갑판 감염범위가 50% 이상이 관찰된 환자는 36 (35.6%)명의 환자가 치료에 반응을 보인 반면, 조갑판 감염범위가 50% 미만인 환자는 364 (68.2%)명의 환자가 치료에 반응을 보여 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p<0.01$, 오즈비 3.9).

7. 조갑해리가 관찰된 환자와 측면포함인 관찰된 환자 중 치료에 반응을 보인 환자는 각각 58 (60.4%)명과 44 (62.9%)명으로, 조갑해리가 관찰되지 않은 환자 342 (63.5%)명과 측면포함인 관찰되지 않은 환자 356 (63.0%)명의 치료 반응율보다 약간 낮았으나, 통계학적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

8. 본 연구에서 측정된 예후인자 7가지의 수에 따라 예후인자수가 증가할수록 치료에 대한 반응이 유의하게 감소하였다 ($p<0.01$). 예후인자가 0개인 환자의 치료율은 92.6% (162/175), 1개인 환자는 62.3% (157/252), 2개인 환자는 52.0% (64/123), 3개인 환자는 30.9% (17/55)였다.

9. 본 연구에서 시행된 3가지 검사법에 모두 음성 소견을 보였으나 치료에 호전을 보인 41명을 제외한 594명 (fungus-proven patients)을 대상으로 7가지 인자에 여부에 따른 치료율과 오즈비 및 인자 개수에 따른 치료율을 조사한 결과 635명의 환자를 대상으로 한 통계수치에 비해 각 인자마다 약간의 오즈비 감소가 보였으나 각 인자에 따른 치료율과 인자 개수에 따른 치료율 차이에 대한 통계학적 유의성에는 영향을 주지 않았다.

이상의 결과로 조갑진균증 치료시 연령, 피부사상균종, 스파이크, 조갑두께, 조갑감염범위의 인자가 예후인자로서 매우 가치 있을 것으로 사료되었다. 통계학적으로 별다른 차이를 보이지 않았던 조갑해리군과 측면포함군은 비조갑해리군과 비측면포함군과 통계학적 유의성은 관찰되지 않았으나, 예후인자에 포함하여 예후인자 수를 세었을 때 예후와 예후인자 수가 통계학적인 유의성을 보여 이 두 인자들도 예후인자로서의 가치를 생각해 볼 수 있을 것이다. 예후인자마다 오즈비가 틀리므로, 각각의 예후인자에 다른 가중치를 부여하여 새로운 예후 판정

기준으로 고려할 수 있을 것이며, 향후 좀 더 많은 증례 경험을 통해 이의 검증이 필요할 것으로 보인다.

참 고 문 헌

1. Scher RK. Onychomycosis: A significant medical disorder. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: S2-S5
2. 서무규. 조갑진균증의 치료 및 예방. *의진균지* 2001; 6: 140-142
3. Scher RK, Baran R. Onychomycosis in clinical practice: Factors contributing to recurrence. *Br J Dermatol* 2003; 149: S5-S9
4. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: A multicenter Canadian survey of 15,000 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 244-248
5. Gupta AK, Lynde CW, Jain HC, et al. A higher prevalence of onychomycosis in psoriatics compared with non-psoriatics: a multicentre study. *Br J Dermatol* 1997; 136: 786-789.
6. Roberts DT. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in the United Kingdom: Results of an omnibus survey. *Br J Dermatol* 1992; 126: S23-S27
7. Heikkila H, Stubb S. The prevalence of onychomycosis in Finland. *Br J Dermatol* 1995; 133: 699-703
8. Sais G, Jucgla A, Peyri J. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in Spain: A cross-sectional study. *Br J Dermatol* 1995; 132: 758-761
9. 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
10. Baran R, Hay RJ, Tosti A, Haneke E. A new classification of onychomycosis. *Br J Dermatol* 1998; 139: 567-571
11. 임성욱, 서무규, 하경임. 조갑진균증의 임상 양상 및 원인균 동정 (1999-2002). *대피지* 2004; 42: 53-60
12. Gupta AK, Baran R. Ciclopirox nail lacquer solution 8% in the 21st century. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: S96-102
13. 김지은, 박현정, 이준영, 조백기. 조갑진균증 치료의 순응도와 장기적 추적 관찰. *의진균지* 2003; 8: 110-117
14. English MP. Nail and fungi. *Br J Dermatol* 1976; 94: 697-701
15. Ellis DH. Diagnosis of onychomycosis may be simple. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: S3-S8
16. Arrese JE, Pierard-Franchimont C, Pierard GE. Facing up to the diagnostic uncertainty and management of onychomycoses. *Int J Dermatol* 1999; 38: S1-S6
17. Suarez SM, Silvers DN, Scher RK, et al. Histologic evaluation of nail clippings for diagnosing onychomycosis. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1517-1519
18. Liu HN, Lee DD, Wong CK. KONCPA: A new method for diagnosing tinea unguium. *Dermatology* 1993; 187: 166-168
19. 권오찬, 백승철, 조백기. 조갑진균증 진단에서 종합효소 연쇄반응 방법의 의의: 진균배양 및 KONCPA 검사와의 비교. *대피지* 1999; 37: 1457-1465
20. Bradley MC, Leidich S, Isham N, Elewski BE, Ghanoum MA. Antifungal susceptibilities and genetic relatedness of serial *Trichophyton rubrum* isolates from patients with onychomycosis of the toenail. *Mycoses* 1999; 42: S105-S110
21. Gupta AK, Kohli Y. Evaluation of in vitro resistance in patients with onychomycosis who fail antifungal therapy. *Dermatology* 2003; 207: 375-380
22. Arrese JE, Pierard GE. Treatment failures and relapses in onychomycosis: A stubborn clinical problem. *Dermatology* 2003; 207: 255-260
23. Arrese JE, Pierard-Franchimont C, Pierard GE. A plea to bridge the gap between antifungals and the management of onychomycosis. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2: 281-284
24. Pierard GE, Pierard-Franchimont C, Arrese JE. The boosted oral antifungal treatment for onychomycosis beyond the regular itraconazole pulse dosing regi-

- men. *Dermatology* 2000; 200: 185-187
25. Pierard GE, Pierard-Franchimont C, Arrese JE. The boosted antifungal topical treatment (BATT) for onychomycosis. *Med Mycol* 2000; 38: 391-392
26. Pierard G. Onychomycosis and other superficial fungal infections of the foot in the elderly: a pan-European survey. *Dermatology* 2001; 202: 220-224
27. Dompmartin D, Dompmartin A, Deluol AM, Grosshans E, Coulaud JP. Onychomycosis and AIDS. Clinical and laboratory findings in 62 patients. *Int J Dermatol* 1990; 29: 337-339
28. Roberts DT, Evans EGV. Subungual dermatophytoma complicating dermatophyte onychomycosis. *Br J Dermatol* 1998; 138: 189-190
29. Burkhart CN, Burkhart CG, Gupta AK. Dermatophytoma: Recalcitrance to treatment because of existence of fungal biofilm. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 629-631
30. Baran R, de Doncker P. Lateral edge involvement indicates poor prognosis for treating onychomycosis with the new systemic antifungals. *Acta Derm Venereol* 1996; 76: 82-83
31. 오대현, 은철, 김정수, 유희준. 선형 조갑진균증의 발생 요인과 치료 반응에 대한 연구. *의진균지* 2005; 10: 21-29
32. Gupta AK, Daniel CR. Onychomycosis: Strategies to reduce failure and recurrence. *Cutis* 1998; 62: 189-191
33. Gupta AK, Konnikov N, Lynde CW. Single-blind, randomized, prospective study on terbinafine and itraconazole for treatment of dermatophyte toenail onychomycosis in the elderly. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 479-484
34. Gupta AK, Baran R, Summerbell R. Onychomycosis: Strategies to improve efficacy and reduce recurrence. *J Eur Acad Derm Venereol* 2002; 16: 579-586
35. Sergeev AY, Gupta AK, Sergeev YV. The scoring clinical index for onychomycosis (SCIO index). *Skin Therapy Lett* 2002; 7: S6-S7
-