

## 항진균제 국소도포가 조갑 성장 속도에 미치는 영향

한양대학교 의과대학 피부과학교실

박경태 · 김정수 · 유희준

= Abstract =

### Change of the Growth Rate of Great Toenails According to Topical Antifungal Medication

Kyoung-Tae Park, Joung-Soo Kim and Hee-Joon Yu

*Department of Dermatology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea*

**Background:** Numerous environmental, physiological, and pathological factors, and some medications are known to influence the speed of nail growth.

**Objective:** Our purpose was to know the effect of topical antifungal drug, amorolfine, on the growth rate of nails.

**Methods:** First study was performed to patients with distal subungual onychomycosis affecting at least one side of great toe nail (64 cases). The growth rate of affected toe nails was measured according to the treatment groups, oral itraconazole alone (21 cases), combination of oral itraconazole and amorolfine (23 cases), and amorolfine alone (20 cases). Also, the growth rate of toe nails in the controls who have tinea pedis without onychomycosis (22 cases) was measured. Another study was performed to healthy volunteers without onychomycosis, tinea pedis and any other dermatologic and systemic disease (21 cases). The growth rate of normal toe nails before and during application of amorolfine was measured.

**Results:** There was no statistically significant difference in the growth rate of affected toe nails between monotherapy group with oral itraconazole alone and combination therapy group with oral itraconazole and amorolfine in patients with onychomycosis ( $p>0.05$ ). There was no statistically significant difference when comparing the growth rate of affected toe nails of patients with onychomycosis treated with amorolfine alone with that of normal toe nails of the controls ( $p>0.05$ ). There was no statistically significant difference in the growth rate of normal toe nails between before and during application of amorolfine in healthy volunteers ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Topical antifungal medication might not influence the growth rate of nails.

[Kor J Med Mycol 2006; 11(2): 37-44]

**Key Words:** Growth rate of nail, Antifungal drug

†별책 요청 저자: 유희준, 경기도 구리시 교문동 249-1, 한양대학교 구리병원 피부과  
전화: (031) 560-2280, Fax: (031) 557-4872, e-mail: yuhjoon@hanyang.ac.kr

## 서 론

진균에 감염된 조갑은 활동성인 감염기간 동안에는 조갑의 성장 속도가 감소하며, 조갑 침범 정도가 심할 때 특히 그러하다<sup>1-3</sup>. 조갑의 성장 속도가 감소하는 기전에 대해서는 명확히 알려져 있지 않으나 조갑 기질과 조갑상의 변화가 성장 속도의 감소에 기여하는 것으로 생각되고 있다<sup>4</sup>. 즉 조갑의 성장 속도는 활동성인 조갑 기질 세포의 증식 능력에 의해 일차적으로 결정되고 조갑상이 부분적으로 영향을 끼치며<sup>5-8</sup>, 수많은 환경적, 생리적, 그리고 병적인 요인들이 조갑의 성장 속도에 영향을 주는 것으로 알려져 있다<sup>9-12</sup>.

최근 *terbinafine*, *fluconazole*, *itraconazole*의 경구복용 후 조갑 성장 속도의 증가가 관찰된 연구 결과들이 보고되고 있으며<sup>13-18</sup>, *ciclopirox*, *amorolfine* 등의 항진균제를 조갑에 도포할 경우 조갑의 하면까지 침투가 일어난다는 연구 결과들도 보고되고 있다<sup>19-22</sup>. 이는 항진균제 국소도포도 조갑의 성장 속도에 영향을 줄 가능성에 대해 생각해 보게 하며, 또한 *nail lacquer*의 국소도포로 인해 형성된 조갑 표면의 비수용성 막 자체도 조갑의 성장 속도에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각해 볼 수 있다.

이 연구에서는 엄지발톱을 침범한 조갑진균증이 있고 다른 전신 질환이 없으며 *itraconazole* 경구투여 단독 요법, 5% *amorolfine nail lacquer* 국소도포의 단독 요법, 또는 *itraconazole*과 5% *amorolfine nail lacquer*의 병합 요법을 시행한 환자와 정상 발톱을 가진 족부 백선 환자 그리고 조갑진균증과 족부 백선 없이 정상 발톱을 가지며 다른 피부 질환과 만성 질환이 없는 건강한 성인 자원자를 대상으로 항진균제의 국소도포가 조갑의 성장 속도에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1차 연구는 2002년 2월부터 2004년 12월까지 한양대학교 구리병원에 내원한 환자들 중 임상소견 및 진균학적 검사를 통하여 엄지발톱의 원위 조갑하

조갑진균증 (*distal subungual onychomycosis*)으로 진단받고 치료 기간 동안 추적이 되어 결과의 분석이 가능했던 64명과 정상 발톱을 가지며 엄지발톱 주위에는 병변이 없는 족부 백선 환자 22명을 대상으로 하였다. 2차 연구는 조갑진균증과 족부 백선 없이 정상 발톱을 가지며 다른 피부 질환과 만성 질환이 없는 건강한 성인 자원자 21명을 대상으로 하였다 (Table 1). 조갑진균증 환자는 엄지발톱에 병변을 보이고, *potassium hydroxide*를 사용한 현미경 검사에 의해 진단이 된 환자들만을 대상으로 하였다. 과거력상 당뇨병이나 말초혈관 질환 같은 만성 질환이 있거나 내원시 실시한 일반혈액검사, 소변검사, 간 기능 검사 등을 포함한 일반 검사 소견상 전신 질환이 있거나 의심되는 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

1차 연구에서 조갑진균증 환자를 치료 방법에 따라 *itraconazole* 경구투여의 단독 요법으로 치료한 군은 I군, *itraconazole* 경구투여와 5% *amorolfine nail lacquer* 국소도포의 병합 요법으로 치료한 군은 I+A군, 5% *amorolfine nail lacquer* 국소도포만으로 치료한 군을 A군으로 하였으며 A군은 모두 조갑 침범 정도가 50% 미만이었다. I군과 I+A군은 각각 *itraconazole* 복용 기간  $[I_1, (I+A)_1]$ 과, *itraconazole* 복용 후  $[I_2, (I+A)_2]$ 로 나누어 조갑 성장 속도를 측정하였다. 대조군 (P군)은 족부 백선으로 진단되었으나 정상 발톱을 가지며 엄지발톱 주위에는 병변이 없는 환자로 하였다. 2차 연구에서 자원자들을 N군으로 하였으며, N군은 5% *amorolfine nail lacquer* 국소도포 시행 전 ( $N_1$ )과 시행 기간 ( $N_2$ )으로 나누어 조갑 성장 속도를 측정하였다. I군은 *itraconazole*을 하루 200 mg씩 12주간 복용하였고, I+A군은 *itraconazole*을 하루 200 mg씩 12주간 복용함과 동시에 주 2회의 5% *amorolfine nail lacquer* 국소도포 요법으로 병합 요법을 시행하였다. A군은 주 2회의 5% *amorolfine nail lacquer* 국소도포 요법만 시행하였다. N군은 5% *amorolfine nail lacquer* 국소도포 시행 4주 전부터 조갑 성장 속도를 측정하였으며, 이후 최소 4주 동안 정상 엄지발톱에 5% *amorolfine nail lacquer*를 주 2회 국소도포 하였다. I군과 I+A군의 환자에서 *itraconazole* 복용 후 추적 관찰 기간은 평균 94일이었으며 A군의 관찰 기간은 평균 81일, P군의 관찰 기간은 평균 37일, N군의 관찰 기간은 평균 80일이었다.

## 2. 연구 방법

본 연구에서 조갑의 성장 속도 측정은 Hillman<sup>23</sup>이 사용했던 방법을 변형하여 사용하였다. 대상 환자의 이환된 엄지발톱 조갑 반월부 (lunula)의 중앙 최말단부에 CO<sub>2</sub> laser를 사용해 홈을 표시하여 기준점으로 하였다. 조갑 반월부가 조갑의 변성 등으로 관찰되지 않는 경우에는 근위 조갑 추벽 (proximal nail fold)에서 3 mm 떨어진 부위를 기준점으로 하였고 환자에게 조갑 각피 (nail cuticle)를 손상시키지 않도록 주의시켰다.

조갑의 성장 속도는 기준점으로부터 표시부의 새로운 이동 지점까지의 거리를 1~2주 간격으로 Vernier calipers를 사용하여 0.1 mm 단위까지 측정하여 관찰 기간으로 나누는 방식으로 계산하였다.

• 조갑의 성장 속도 (mm/day) = (Y-X) / number of days during observation

X: 기준점 (조갑 반월부 중앙 최말단부 또는 근위부 조갑 추벽에서 3 mm 떨어진 부위)

Y: 추적 관찰시 X의 새로운 이동지점

이상과 같은 방법으로 모든 환자의 엄지발톱의 성장 속도를 측정하고 그 평균치를 각 군별로 비교하였다. I군과 I+A군 간의 조갑 성장 속도 비교와 A군과 P군 간의 조갑 성장 속도 비교 시 independent t-test를 이용하여 통계적 분석을 시행하였으며, I군과 I+A군에서 itraconazole 복용 기간과 복용 후의

조갑 성장 속도 비교와 N군에서 amorolfine 국소도포 시행 전과 시행 기간 동안의 조갑 성장 속도 비교에는 paired t-test를 이용하였다. 모든 통계적 차이의 유의 수준은 p-value 0.05 미만으로 검정하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자군 분석

I군은 남자 10명, 여자 11명으로 총 21명이었으며 I+A군은 남자 13명, 여자 10명으로 총 23명이었는데 chi-square test상 두 군 간의 성별 분포의 차이는 없었다. A군은 남자 11명, 여자 9명으로 총 20명이었으며 P군은 남자 17명, 여자 5명으로 총 22명이었는데 역시 chi-square test상 두 군 간의 성별 분포의 차이는 없었다. 연령 분포는 I군은 31세에서 70세 사이였으며 I+A군은 23세서 68세 사이였는데 T-test상 분포의 차이는 없었다. A군은 26세에서 75세 사이였으며 P군은 15세에서 68세 사이였는데 T-test상 연령 분포의 차이를 보였다. 이에 대해 A군과 P군에서 연령이 조갑 성장 속도에 미치는 영향을 알아보려고 general linear regression을 시행하였으나 연령에 따른 조갑 성장 속도의 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

### 2. 각 군별 조갑 성장 속도

평균 조갑 성장 속도는 I군은 0.06199±0.01706 mm/day, I+A군은 0.06335±0.01561 mm/day, A군은

**Table 1.** Age and sex of patients with onychomycosis and tinea pedis (controls) and healthy volunteers

Age (yr)	No. of Patients												No. of Healthy Volunteers (N)		
	Onychomycosis									Tinea Pedis (P)					
	Itraconazole (I)			Itraconazole +Amorolfine (I+A)			Amorolfine (A)			M	F	Total	M	F	Total
10~19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0
20~29	0	0	0	2	0	2	0	1	1	3	1	4	13	3	16
30~39	3	3	6	1	2	3	3	1	4	4	1	5	1	1	2
40~49	3	5	8	5	3	8	2	3	5	5	1	6	1	0	1
50~59	1	1	2	3	4	7	1	2	3	3	1	4	1	1	2
60~	3	2	5	2	1	3	5	2	7	0	1	1	0	0	0
Total	10	11	21	13	10	23	11	9	20	17	5	22	16	5	21

**Table 2.** The growth rate of great toenails in patients with onychomycosis and the controls

Group		Growth rate <sup>§</sup> (mm/day)	P-value
Itraconazole (I)		0.06199±0.01706	<i>p</i> >0.05*
Itraconazole + Amorolfine (I+A)		0.06335±0.01561	
Amorolfine (A)		0.06407±0.02743	<i>p</i> >0.05**
Tinea pedis (P)		0.06473±0.02591	
Itraconazole (I)	During administration of itraconazole (I <sub>1</sub> )	0.06574±0.02059	<i>p</i> <0.05***
	After administration of itraconazole (I <sub>2</sub> )	0.05852±0.01834	
Itraconazole + Amorolfine (I+A)	During administration of itraconazole ((I+A) <sub>1</sub> )	0.06667±0.02186	<i>p</i> >0.05***
	After administration of itraconazole ((I+A) <sub>2</sub> )	0.05957±0.01564	
Healthy volunteers (N)	Before application of amorolfine (N <sub>1</sub> )	0.06172±0.00883	<i>p</i> >0.05****
	During application of amorolfine (N <sub>2</sub> )	0.06418±0.01037	

<sup>§</sup> Mean ± SD

\*By independent t-test between monotherapy group of oral itraconazole alone and combination therapy group of oral itraconazole and amorolfine

\*\*By independent t-test between patients with onychomycosis treated with amorolfine and the controls

\*\*\*By paired t-test between during and after oral administration of itraconazole in patients with onychomycosis

\*\*\*\*By paired t-test between before and during application of amorolfine in normal volunteers

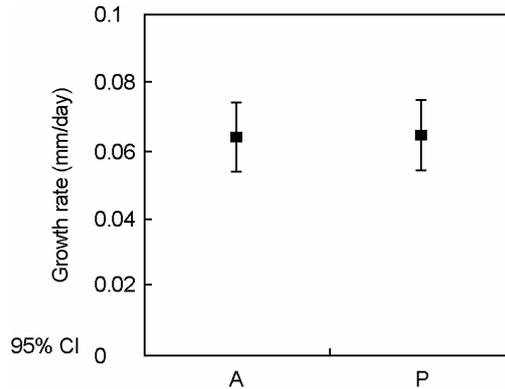
0.06407±0.02743 mm/day이었으며, P군은 0.06473±0.02591 mm/day이었다. 또한 I<sub>1</sub>군은 0.06574±0.02059 mm/day, I<sub>2</sub>군은 0.05852±0.01834 mm/day, (I+A)<sub>1</sub>군은 0.06667±0.02186 mm/day이었으며, (I+A)<sub>2</sub>군은 0.05957±0.01564 mm/day이었다. N<sub>1</sub>군은 0.06172±0.00883 mm/day, N<sub>2</sub>군은 0.06418±0.01037 mm/day이었다 (Table 2).

3. Itraconazole 단독 요법군 (I)과 itraconazole과 amorolfine 병합 요법군 (I+A)의 이환된 조갑의 성장 속도 비교

전체적인 조갑 성장 속도의 비교에서 I군은 0.06199±0.01706 mm/day, I+A군은 0.06335±0.01561 mm/day 이어서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (*p*>0.05) (Table 2).

4. 5% amorolfine nail lacquer 단독 요법으로 치료한 군 (A)의 이환된 조갑과 족부 백선 환자군 (P)의 정상 조갑의 성장 속도 비교

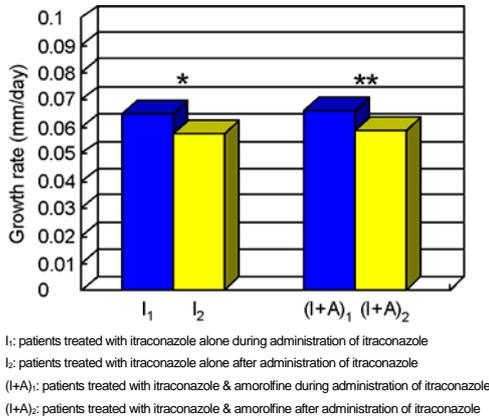
A군은 0.06407±0.02743 mm/day, P군은 0.06473±0.02591 mm/day으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (*p*>0.05) (Table 2, Fig. 1).



**Fig. 1.** The growth rate of great toenails; comparison between patients with onychomycosis treated with amorolfine alone (A) and the controls (P) (CI: confidence interval, Mean ±SD, *p*>0.05).

5. Itraconazole 단독 요법군 (I)에서 itraconazole 복용 기간 (I<sub>1</sub>)과 복용 후 (I<sub>2</sub>)의 이환된 조갑의 성장 속도 비교

I<sub>1</sub>군은 0.06574±0.02059 mm/day, I<sub>2</sub>군은 0.05852±0.01834 mm/day으로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (*p*<0.05) (Table 2, Fig. 2).



**Fig. 2.** The growth rate of great toenails; comparison between during and after oral administration of itraconazole in patients with onychomycosis (\* $p < 0.05$ , \*\* $p > 0.05$ ).

6. Itraconazole과 amorolfine의 병합 요법군 (I+A)에서 itraconazole 복용 기간 ((I+A)<sub>1</sub>)과 복용 후 ((I+A)<sub>2</sub>)의 이환된 조갑의 성장 속도 비교

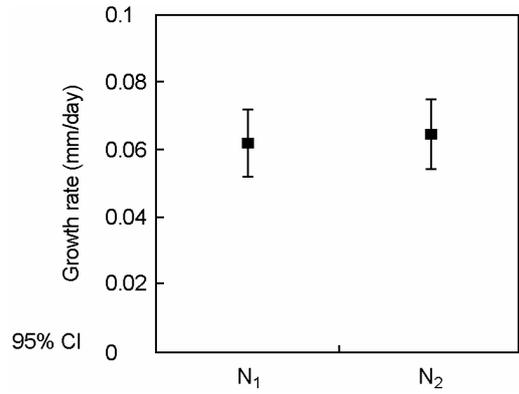
(I+A)<sub>1</sub>군은 0.06667±0.02186 mm/day, (I+A)<sub>2</sub>군은 0.05957±0.01564 mm/day으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ( $p > 0.05$ ) (Table 2, Fig. 2).

7. 건강한 성인 자원자 (N)에서 5% amorolfine nail lacquer 국소도포 시행 전 (N<sub>1</sub>)과 시행 기간 (N<sub>2</sub>) 동안의 조갑의 성장 속도 비교

N<sub>1</sub>군은 0.06172±0.00883 mm/day, N<sub>2</sub>군은 0.06418±0.01037 mm/day으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ( $p > 0.05$ ) (Table 2, Fig. 3).

### 고 찰

조갑 단위는 일생에 걸쳐 유사분열이 왕성한 역동적인 구조물로서 조갑의 성장 속도는 일차적으로 조갑 기질 세포의 증식 능력에 의해 결정되며 조갑상이 부분적으로 관여 한다<sup>5-8</sup>. 정상 손톱의 성장 속도는 평균 0.1 mm/day 또는 3 mm/month로 알려져 있으며 발톱의 성장 속도는 손톱 성장 속도보다 대략 60% 느려서 1 mm/month로 추정 된다<sup>4</sup>. 조갑의 성장 속도는 다양한 요인들에 의해 영향을 받는데 임신, 온도, 성별, 외상, 기후, 조갑 질환, 급성 감



**Fig. 3.** The growth rate of great toenails; comparison between before (N<sub>1</sub>) and during (N<sub>2</sub>) application of amorolfine in healthy volunteers (CI: confidence interval, Mean ± SD,  $p > 0.05$ ).

염, 전신 질환, 노화, 영양결핍, 약제 등의 내·외적인 요인들이 성장 속도에 영향을 주는 것으로 알려져 있다<sup>9-11</sup>. 이러한 요인들 중에 성별, 나이와 같은 요인들은 조절이 불가능하나 일부 환경적인 요인들은 조절이 가능하며 약제들도 조갑의 성장 속도에 영향을 미칠 수 있다. 최근 문헌에 의하면 calcium/vitamin D, levodopa, biotin, cysteine, oral contraceptives 등은 조갑의 성장 속도를 증가시키고, methotrexate, azathioprine, cyclosporine, gold, lithium, zidovudine, heparin, sulfonamides 등은 속도를 감소시키는 것으로 알려져 있다<sup>12</sup>. 조갑 질환의 치료에 있어서 조갑 성장 속도의 변화를 유도하는 것만으로는 비정상적인 조갑을 현저하게 호전시킬 수 없지만, 조갑의 성장 속도 변화를 유도하는 약제와 병행 치료할 경우 보다 빠른 치료 효과를 얻을 수 있을 것으로 추정된다. 최근에 fluconazole, itraconazole, terbinafine 등의 항진균제 또한 조갑의 성장 속도를 증가시킨다는 보고가 있어<sup>13-18</sup>, 저자들은 일차적으로 조갑진균증 환자에서 널리 사용되고 있는 itraconazole 경구투여와 amorolfine nail lacquer 국소도포의 단독 또는 병합 요법을 통해 항진균제의 국소도포가 조갑 성장 속도에 미치는 영향에 대해 알아보하고자 하였다. 또한 공통으로 투여된 itraconazole의 조갑 성장 속도에 미치는 영향을 알아보하고자 itraconazole 단독 요법군과 itraconazole과 amorolfine의 병합 요법군에서 itraconazole 복용 기간과 복용 후의 조갑 성장 속도를

비교해 보았다.

Itraconazole이 조갑 성장 속도에 미치는 영향에 대해 Donker 등<sup>17</sup>은 itraconazole 펄스 요법 시에 조갑의 beading을 관찰하고 itraconazole에 의한 조갑 성장 속도의 증가에 의해 발생하였을 가능성을 제시하였으며, Luyten 등<sup>18</sup>은 황색조갑증후군 환자에서 itraconazole 펄스 요법 후 조갑 성장 속도의 증가를 관찰하고, 이는 조갑 기질 세포의 활동성 증가에 의한 것으로 추정하였다. 그러나 초기의 논문들은 주로 조갑진균증의 치료제의 효능을 비교한 논문들로 연구에 조갑진균증이 없는 대조군을 포함하고 있지 않으며, Tosti 등<sup>24</sup>은 itraconazole 펄스 요법을 시행한 황색조갑증후군 환자에서 조갑 성장 속도의 증가가 없었다는 상반된 결과를 보고하기도 하였다. 이 연구에서 itraconazole 단독 요법군과 itraconazole과 amorolfine의 복합 요법군 모두에서 itraconazole 복용 기간의 조갑 성장 속도가 빨랐으나 itraconazole 단독 요법군에서만 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나 두 군 모두에서 itraconazole 복용 기간 동안에 조갑의 성장 속도가 빨랐던 점을 볼 때 itraconazole이 조갑의 성장 속도를 증가시킬 가능성을 완전히 배제할 수는 없을 것으로 생각된다. Itraconazole이 조갑 성장 속도의 증가를 초래하는 기전이 명확하지는 않으나 itraconazole이 산화 스트레스에 민감한 조갑 기질 세포의 생존 능력을 부분적으로 복원시킬 수 있음이 보고된 바 있어<sup>25</sup>, 조갑 기질 세포에 대한 영향으로 조갑 성장 속도가 증가할 것으로 추측해 볼 수 있다.

조갑진균증 환자의 itraconazole 복용 기간과 복용 후의 조갑 성장 속도 비교에서 itraconazole 단독 요법군에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였으나 itraconazole과 amorolfine의 복합 요법군에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과에 대해서 역으로 amorolfine nail lacquer의 국소도포가 조갑 성장 속도를 증가시킨다면 itraconazole 복용이 끝난 후에는 amorolfine의 작용으로 itraconazole 복용 기간과 복용 후의 조갑 성장 속도의 차이가 크지 않을 것으로 생각하였으며 itraconazole과 상승작용을 일으킬 수도 있을 것으로 생각하여 조갑진균증 환자의 itraconazole 단독 요법군과 itraconazole과 amorolfine의

복합 요법군 간에 조갑 성장 속도를 비교하였다. 또한 저자들은 양쪽 엄지발톱 중 한 쪽에만 원위 조갑하 조갑진균증이 있는 환자를 대상으로 주기적으로 양쪽 조갑의 성장 속도를 비교해 보았던 이전의 연구<sup>26,27</sup>에서 한 쪽 엄지발톱 전체 면적의 50% 미만이 이환되었을 때에는 반대쪽 정상 발톱과 유의한 차이를 보이지 않았던 점을 토대로 엄지발톱의 이환면적이 50% 미만이면서 amorolfine nail lacquer만으로 치료한 환자들과 대조군의 조갑 성장 속도를 비교해 보았다. Franz<sup>28</sup>는 인간의 조갑에서 amorolfine의 침투 효과를 연구한 생체의 실험을 통해 조갑판에서 뿐만 아니라 조갑상에서도 피부사상균 등의 일부 균에 대해 정균과 살균에 필요한 충분한 양의 amorolfine을 검출하였으며, 그 밖에도 조갑에서 amorolfine이 조갑하 부분까지 깊게 침투할 수 있음을 보여주는 연구 결과들이 보고되고 있다<sup>20-22</sup>. 조갑의 성장 속도는 조갑 기질 세포의 증식 능력과 함께 부분적으로는 조갑상이 관여하므로 amorolfine nail lacquer 국소도포 시 조갑의 성장 속도에 영향을 줄 수 있는지 알아보았는데, 본 연구에서 조갑진균증의 itraconazole 단독 요법군과 itraconazole과 amorolfine의 복합 요법군의 조갑 성장 속도 비교 시 복합 요법군에서 성장 속도가 빠르기는 하였으나 통계적인 의미는 없었으며, 엄지발톱의 이환면적이 50% 미만이면서 amorolfine nail lacquer만으로 치료한 환자들과 대조군의 조갑 성장 속도의 비교에서도 속도의 차이는 발견할 수 없었다.

1차 연구를 통해 amorolfine nail lacquer의 국소도포는 조갑의 성장 속도에 영향을 미치지 않을 것으로 판단하였다. 그러나 통계적으로 유의한 차이는 없었지만 복합 요법군에서 조갑의 속도가 빠르게 나타났고, 정상 발톱에 amorolfine nail lacquer를 도포한 후 대조군과 비교한 것이 아니므로, 조갑의 성장 속도에 미치는 영향에 대해 명확히 하기 위해서 저자들은 건강한 성인의 정상 엄지발톱을 대상으로 amorolfine nail lacquer 도포 전과, 도포 중의 조갑 성장 속도를 비교하는 연구를 추가로 시행하였다. 그러나 2차 연구에서도 도포 중의 조갑 성장 속도가 빠르기는 하였으나 통계적인 차이는 발견할 수 없었다. 1, 2차 연구를 통해 amorolfine nail lacquer의 국소도포는 조갑의 성장 속도에 영향을 미치지 않음

을 확인하였으며 이는 amorolfine nail lacquer의 침투가 조갑상에까지 도달하기는 하지만 성장 속도에는 영향을 주지 않거나, 조갑상에 영향을 주기는 하지만 조갑상이 조갑 성장 속도에 미치는 영향이 크지 않아서 유의한 차이를 나타내지 않았을 것으로 생각해 볼 수 있다. 또한 조갑 표면에 형성된 amorolfine nail lacquer의 비수용성 막 자체도 조갑의 성장 속도에 별다른 영향을 주지 않는 것으로 생각된다. 그러나 연구 대상의 수가 적었고, 2차 연구에서 통계적인 의미는 없었지만 amorolfine nail lacquer 도포 중의 정상 엄지발톱의 성장 속도가 빠르게 나타났으므로 대규모의 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 이 연구에서 itraconazole의 경구투여가 조갑의 성장 속도를 증가시킬 가능성을 볼 수 있었는데, itraconazole은 투여 중지 후에도 조직에 잔류 효과가 있으므로 itraconazole의 혈중 농도와 조갑 성장 속도의 연관성 등 투여 기간 동안 조갑의 성장 속도가 증가하는 원인에 대한 연구와 용량에 따라 속도의 차이가 발생하는 지에 대한 연구 등이 추가로 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

저자들은 2002년 2월부터 2004년 12월까지 한양대학교 구리병원에 내원한 환자들 중 엄지발톱에 병변을 보이는 조갑진균증 환자 64명 (itraconazole 경구투여 단독 요법군 21명, itraconazole 경구투여와 amorolfine nail lacquer 국소도포의 병합 요법군 23명, amorolfine nail lacquer 국소도포 단독 요법군 20명)과 정상 발톱을 가지며 엄지발톱 주위에는 병변이 없는 족부 백선 환자 22명을 대조군으로 조갑의 성장 속도를 비교하였으며, 2005년 8월부터 12월까지 조갑진균증과 족부 백선 없이 정상 발톱을 가지며 다른 피부 질환과 만성 질환이 없는 건강한 성인 자원자 21명을 대상으로 조갑의 성장 속도를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Itraconazole 경구투여 단독 요법군과 itraconazole 경구투여와 amorolfine nail lacquer 국소도포의 병합 요법군 간에 조갑의 성장 속도는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ( $p>0.05$ ).

2. Amorolfine nail lacquer 국소도포만을 시행한 환

자군과 대조군의 조갑 성장 속도를 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ( $p>0.05$ ).

3. Itraconazole 경구투여 단독 요법군과 itraconazole 경구투여와 amorolfine nail lacquer 국소도포의 병합 요법군에서 각각 itraconazole 복용 기간과 복용 후의 조갑 성장 속도를 비교한 결과 단독 요법군에서는 itraconazole 복용 기간의 조갑 성장 속도가 복용 후의 조갑 성장 속도보다 빠른 것으로 나타났으나 ( $p<0.05$ ), 병합 요법군에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ( $p>0.05$ ).

4. 건강한 성인의 정상 엄지발톱을 대상으로 amorolfine nail lacquer 국소도포 시행 전과 시행 기간 동안의 조갑 성장 속도를 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ( $p>0.05$ ).

이상의 결과를 종합하여 볼 때 항진균제의 국소도포는 조갑의 성장 속도에 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management. Clin Microbiol Rev 1998; 11: 415-429
2. Cohen JL, Scher RK, Pappert AS. The nail and fungus infections. In: Elewski BE, editor. Cutaneous fungal infections. New York: Igaku-Shoin Inc, 1992: 106-122
3. Tosti A, Piraccini BM. Biology of the nails. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003; 159-163
4. Geyer AS, Onumah N, Uyttendaele H, Scher RK. Modulation of linear nail growth to treat diseases of the nail. J Am Acad Dermatol 2004; 50: 229-234
5. Johnson M, Comaish JS, Shuster S. Nail is produced by the normal nail bed: a controversy resolved. Br J Dermatol 1991; 125: 27-29
6. Baran R. Nail growth direction revisited. Why do nails grow out instead of up? J Am Acad Dermatol 1981; 4: 78-84

7. Fleckman P. Basic science of the nail unit. In: Scher RK, Daniel III CR, editors. Nails: therapy, diagnosis, surgery. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1997; 37-54
8. De Berker D, Mawhinney B, Sviland L. Quantification of regional matrix nail production. *Br J Dermatol* 1996; 134: 1083-1086
9. Zias N. The nail in health and disease. 2nd ed. Connecticut: Appleton & Lange. 1990: 11
10. Donovan KM. Antarctic environment and nail growth. *Br J Dermatol* 1977; 96: 507-510
11. Runne U, Orfanos CE. The human nail: structure, growth & pathological changes. *Curr Probl Dermatol* 1981; 9: 102-149
12. Baran R, Dawber RPR, de Berker DAR, Haneke E, Tosti A. Diseases of the nails and their management. 3rd ed. Blackwell Science. 2001: 302-329
13. Shelley WB, Shelley ED. A dermatologic diary. Portrait of a practice. *Cutis* 1992; 50: 399-406
14. Haneke E, Tausch I, Brautigam M, Weidinger G, Welzel D. Short duration treatment of fingernail dermatophytosis: a randomized, double-blind study with terbinafine and griseofulvin. LAGOS III Study Group. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 72-77
15. Faergemann J, Anderson C, Hersle K, et al. Double-blind, parallel-group comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of toenail onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 750-753
16. Baran R, Belaich S, Beylot C. Comparative multicenter double-blind study of terbinafine (250 mg per day) versus griseofulvin (1 g per day) in the treatment of dermatophyte onychomycosis. *J Dermatol Treat* 1997; 8: 93-97
17. De Doncker P, Pierald GE. Acquired nail beading in patients receiving itraconazole-an indicator of faster nail growth? A study using optical profilometry. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 404-406
18. Luyten C, Andre J, Walraevens C, De Doncker P. Yellow nail syndrome and onychomycosis. Experience with itraconazole pulse therapy combined with vitamin E. *Dermatology* 1996; 1992: 406-408
19. Ceschin-Roques CG, Hanel H, Pruja-Bougaret SM, et al. Ciclopirox nail lacquer 8%; in vivo penetration into and through nails and in vitro effect on pig skin. *Skin pharmacol* 1991; 4: 89-94
20. Polak AM, Dixon DM. Antifungal activity of amorolfine in vitro and in vivo. In: Fromtling R. editor. Recent Trends in the Discovery, Development and Evaluation of Antifungal Agents. Barcelona: JR Prous Science Publications, 1987: 555-573
21. Mensing H, Polak-Wyss A, Splanemann V. Determination of the subungual antifungal activity of amorolfine after 1 month's treatment in patients with onychomycosis; comparison of two nail lacquer formulations. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: S29-32
22. Polak A. Kinetics of amorolfine in human nails. *Mycoses* 1993; 36: 101-103
23. Hillman RW. Fingernail growth in the human subject. *Human Biol* 1955; 27: 274-283
24. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M. Systemic itraconazole in the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol* 2002; 146: 1064-1067
25. Guerra L, Tosti A, Ver Donck K. Effects of itraconazole on normal keratinocytes cultivated from human nail matrix. Poster at the 19th World Congress of Dermatology, Sydney, Australia, 15-20 June 1997: Smmary 5233
26. Kwon HM, Kim JS, Yu HJ. Growth rate of the great toenails in the diabetic and non-diabetic with or without onychomycosis. *Kor J Med Mycol* 2003; 8: 48-54
27. Yeo KY, Kim JS, Kim JH, Yu HJ. Change of the growth rate of the great toenail in patients with onychomycosis according to systemic antifungal medication. *Kor J Med Mycol* 2003; 8: 177-188
28. Franz TJ. Absorption of amorolfine through human nail. *Dermatology* 1992; 184: S18-20