

조갑진균증 환자의 동반질환 및 병용 약물에 관한 연구

건국대학교 의학전문대학원 피부과학교실, 가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실¹,
고려대학교 의과대학 피부과학교실², 울산대학교 의과대학 피부과학교실³,
한림대학교 의과대학 피부과학교실⁴

송영찬 · 안규중 · 김형옥¹ · 계영철² · 최지호³ · 박천욱⁴ · 김광중⁴

= Abstract =

The Studies on the Concomitant Diseases and Combined Medication in Patients with Onychomycosis

Young Chan Song, Kyu Joong Ahn, Hyung Ok Kim¹, Young Chul Kye²,
Jee Ho Choi³, Chun Wook Park⁴ and Kwang Joong Kim⁴

*Department of Dermatology, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea,
Department of Dermatology, The Catholic University College of Medicine, Seoul, Korea¹,
Department of Dermatology, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea²,
Department of Dermatology, Ulsan University College of Medicine, Seoul, Korea³,
Department of Dermatology, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea⁴*

Background: Oral terbinafine, itraconazole and fluconazole are the most common agents used for the treatment of toenail onychomycosis. However, these agents differ markedly in their potential to cause clinically significant drug interactions. Triazoles such as fluconazole and itraconazole have been responsible for a greater number of clinically significant drug interactions than terbinafine.

Objective: We performed this survey to provide the information about how many patients with onychomycosis have concomitant diseases and combined medication and to gauge about the drug interaction risk of antifungal agent.

Method: The findings presented in this report are based on total 569 onychomycosis patients, with KOH positive, who visited 6 university hospitals from February 2007 to March 2007.

Result: The patients with onychomycosis had concomitant diseases (43.1%) and used combination medication (36.4%). The majority of the patient have concomitant diseases, such as hypertension (12.2%), diabetic melitus (9.5%) and hyperlipidemia (4.1%), more frequent in elderly patients. Main factor to choose antifungal agent for the cure of onychomycosis is the efficacy of the medication (55%), as well as, the safety and drug interaction risk of antifungal agent, more important in case of the patient taking a variety of concomitant drugs.

Conclusion: It is concluded that physicians should be aware of the potential interaction of the medications in order to prevent or reduce the burden of adverse events. It is required to have more cautious choice of oral antifungal agent in those patients who are taking combined medications in patients with onychomycosis. [*Kor J Med Mycol* 2007; 12(3): 163-172]

Key Words: Combined medication, Concomitant disease, Fluconazole, Itraconazole, Onychomycosis, Terbinafine

†별책 요청 저자: 안규중, 143-914 서울시 광진구 화양동 4-12, 건국대학교병원 피부과
전화: (02) 2030-5170, Fax: (02) 2030-5179, e-mail: kjahn@kuh.ac.kr

서 론

조갑진균증은 피부사상균이나 칸디다 등 진균에 의해 발톱이나 손톱이 감염되어 발생하는 조갑질환으로 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 *Trichophyton(T.) rubrum*이 가장 많이 분리되었으며 최근에는 90%를 차지하고 있다.

현재까지의 조갑진균증의 치료로는 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 사용되어 왔으나, griseofulvin, ketoconazole은 장기간 복용해야 한다는 점 그리고 간독성 등의 부작용 때문에 현재는 거의 사용되지 않고 있다. 현재 가장 많이 사용되고 있는 항진균제는 terbinafine, itraconazole 및 fluconazole이고, 이들은 조갑진균증의 치료에 있어서 대체로 효과적이며 안전하지만 각 약제들마다의 독특한 투약 방법과 투약 기간에 따른 환자 순응도에 따라서 각기 다른 치료 성공률을 보이고 있다¹. Fluconazole이나 itraconazole같은 triazoles은 terbinafine 보다 임상적으로 병용 약물과의 약물 상호작용을 더 많이 유발하는 것으로 알려져 있다. Itraconazole과 그 정도는 덜하지만 고용량의 fluconazole은 CYP3A4 억제제이므로, 이 효소 추출 약물인 몇몇 H1-antihistamines이나 HMG-CoA reductase inhibitors 및 benzodiazepines과는 병용 투여해서는 안된다. 또한 cyclosporine 및 quinidine과 같은 약물들은 triazoles과 병용 투

여 시 세심한 주의가 필요하나, terbinafine의 경우 약물 상호작용이 없는 것으로 알려져 있다.

그러나 조갑진균증은 40세 이상의 성인에서 호발하는 질환이므로 고혈압, 당뇨병, 다른 피부 질환이나 심장질환 등 다양한 소위 성인병과 동반되어 있는 경우가 많다. 따라서 이러한 환자들은 다양한 약물을 동시에 상용할 수밖에 없는 경우가 많을 것으로 생각되나 아직도 이러한 약물들에 관한 상호작용과 영향에 관하여 이해가 부족한 실정이다.

이에 본 연구에서는 피부과를 내원한 조갑진균증 환자들의 동반질환과 병용 약물의 실태를 파악하여 백선 및 조갑진균증 환자의 치료를 위한 항진균제 선택에 있어서 그 효율성과 안전성을 높이고 환자의 만족도를 높이는데 도움이 되고자 이 연구를 실시하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2007년 2월부터 2007년 3월까지 2개월 동안 가톨릭대학교 강남성모병원, 한림대학교 강남성심병원, 건국대학교 병원, 고려대학교 안암병원, 울산대학교 서울아산병원, 한림대학교 성심병원 피부과 외래를 내원하여 임상적으로 조갑진균증이 의심되는 환자를 대상으로 KOH 검사를 실시하였으며 KOH 양성인 569명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 방 법

1) 분 류

환자의 진료기록지를 검토하여 itraconazole 일주기요법 투여군 (400 mg/day), terbinafine 일연속요법 투여군 (250 mg/day), fluconazole 주주기요법 투여군 (150 mg/week)으로 구분하였다.

2) 분 석

치료 완료에 필요한 투약 기간과 분석 방법조사 기간 내에 투여 개시된 환자의 진료 기록을 분석하여 환자별 투약 기간을 파악하였으며, 분

석항목은 성별, 나이, 감염부위, 치료 약물과 그 선택 이유, 동반 질환 및 병용 약물의 유무와 중류로 하였다. 통계는 Chi^2 test로 처리하였고, p -value < 0.05이면 유의한 것으로 보았다.

결 과

1. 성별, 연령 분포

조사 대상자 569명 (남자 309명, 여자 260명)의 남녀 비는 1.2:1로 남자가 약간 많았으며, 연령별로는 6세부터 86세까지 전 연령층에 분포하

였으며, 평균 연령 50세로 50세 이상의 노인 환자의 비율이 52.9%를 차지하였다 (Fig. 1).

2. 동반 질환

조갑진균증 환자 중 동반질환을 가지고 있는 환자는 총 244명 (43.1%)으로 해당 동반질환으로는 고혈압 (12.2%), 당뇨병 (9.5%), 피부질환 (7.2%), 위장질환 (5.5%), 관절질환 (4.9%), 고지혈증 (4.1%), 정신질환 (1.9%)의 순서로 조사되었다. 특히 고혈압, 당뇨, 피부질환이 동반된 빈도가 높았음을 알 수 있다 (Fig. 2). 고혈압과 당뇨

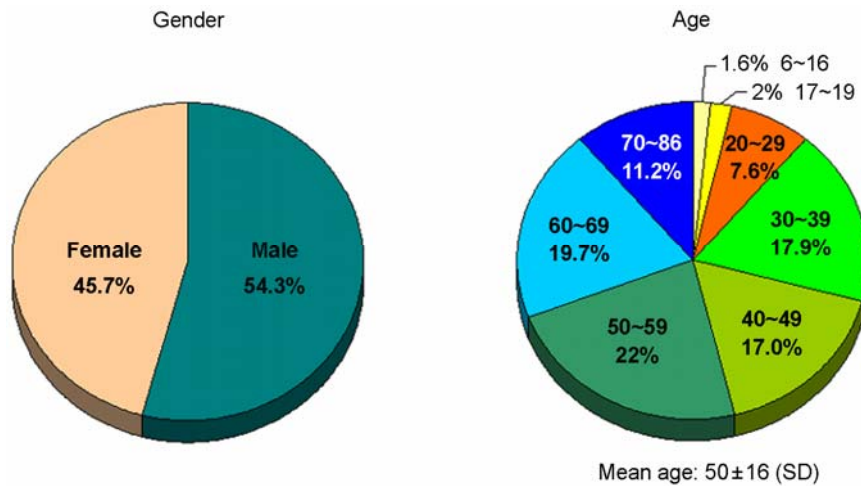


Fig. 1. Patient profile of the gender and age in patients with onychomycosis.

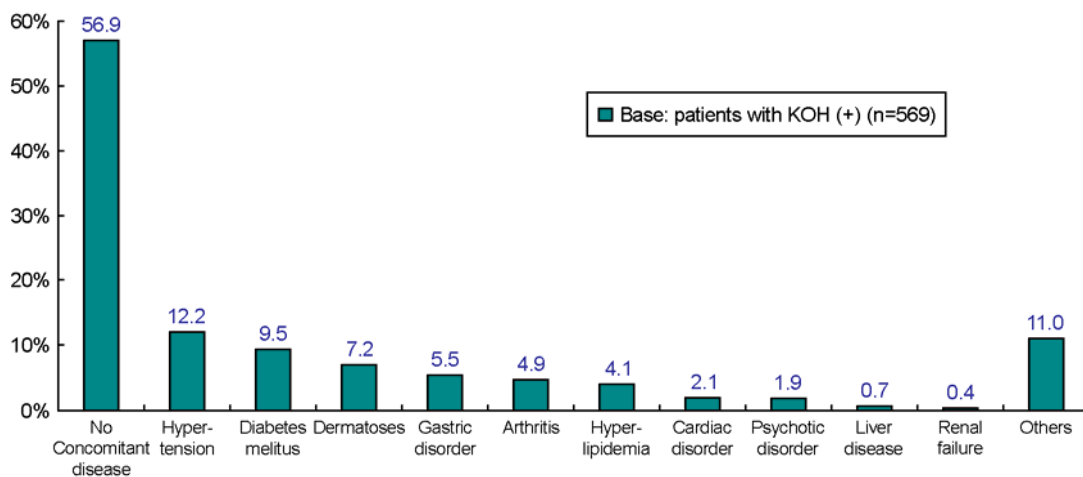


Fig. 2. Rates with concomitant diseases in patients with onychomycosis.

는 50대 이후 환자의 14% 이상에서 동반되었으며 (70대 이후 21% 이상) 70대 이상은 고혈압, 당뇨 외에도, 관절질환, 심장질환, 고지혈증이 각각 10% 이상 동반되며, 50, 60대의 경우는 고혈압과 당뇨 외에도, 위장질환, 피부질환이 각각 5~8% 정도 동반되었다. 또한 50대 이후 환자의 경우 고혈압, 당뇨병 이외에도 관절질환, 심장질환, 고지혈증 등의 동반질환을 가진 환자의 비율이

증가하고 있음을 알 수 있다 (Fig. 3).

3. 병용 약물

병용 약물 복용 환자는 204명 (36.4%)이었으며, 복용 약물이 있으나 알 수 없는 환자의 경우는 5명이었다. 복용 약물로는, 고혈압약 (9.8%), 당뇨병약 (8.4%), 피부질환약 (5.5%), 관절질환약 (3.7%), 고지혈증약 (3.6%), 위장질환약 (3.4%), 정

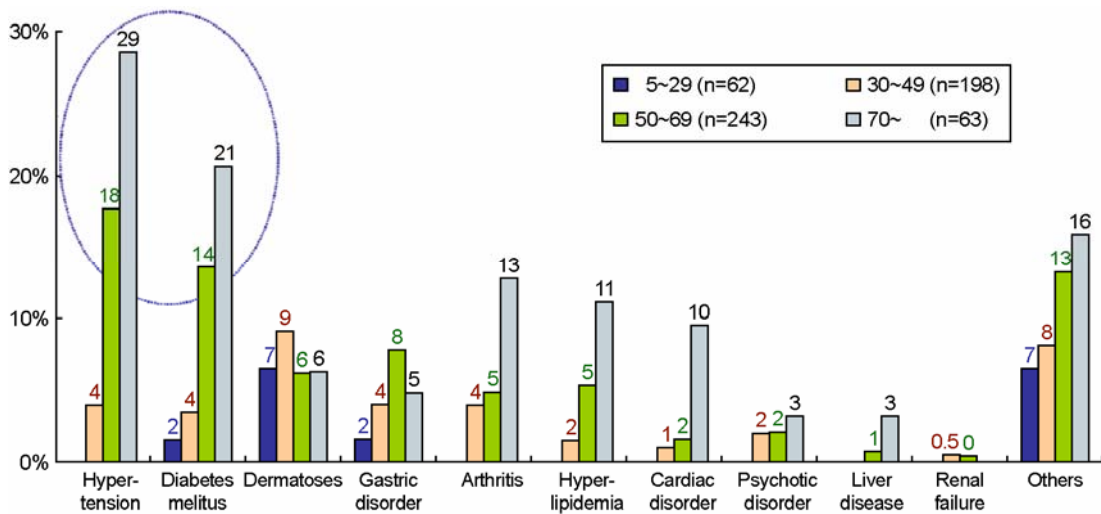


Fig. 3. The frequent rates of concomitant diseases in patients with onychomycosis by age groups. Hypertension and diabetes mellitus were frequent accompanying diseases with onychomycosis, where they are over 14% of the patient over sixth decades age groups.

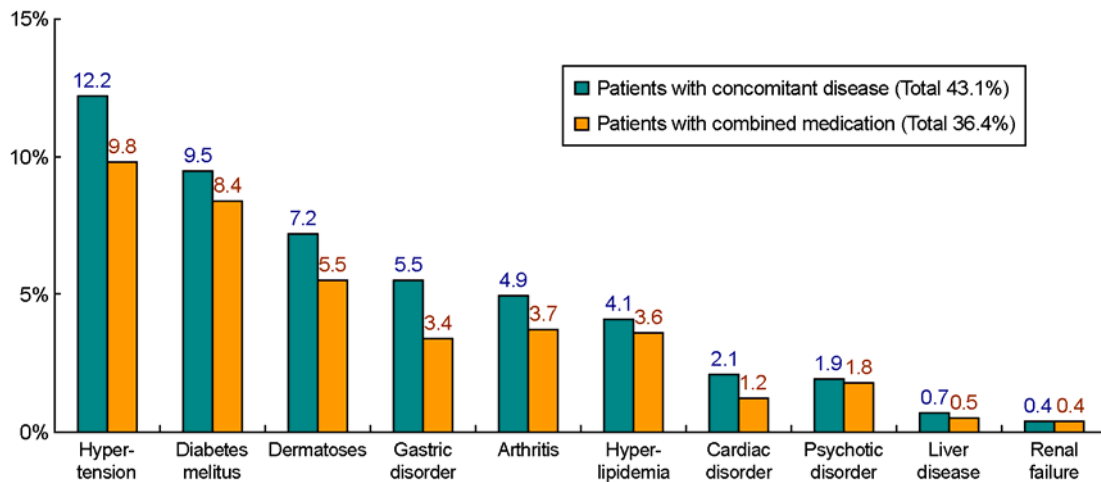


Fig. 4. Combined medication rates in patients with onychomycosis by concomitant disease.

신질환약 (1.8%)의 순이었다 (Fig. 4). 또한 itraconazole과 병용주의약물인 CCB (calcium channel blocker)의 경우 고혈압 약 중에서 39.0%로 (전체 병용 약물 중에서 4.1%) 가장 많이 투여되었으며 이는 전체 환자 중 itraconazole 처방율인 52.4% 보다 매우 낮은 수치이나 여전히 주의가 요구된다. 또한 itraconazole과 fluconazole 병용 금기 약물인 triazolam 병용 환자 중 이 두 약물이 처방되는 사례는 없었으나 고지혈증 치료제인 simvastatin, lovastatin을 복용하는 환자에게 itraconazole이 처방된 case가 각각 2례, 1례가 조사되어 횡문근융해증 등의 부작용에 대한 세심한 주의가 요망된다. 그러나 동반질환이 있다고 응답한 사례

중 병용 약물을 구체적으로 모르고 있는 경우가 고혈압약 27%, 고지혈증약 15% 등과 같이 비교적 많음을 고려할 때 항진균제 처방 시 환자의 치료 중 약물에 대한 충분한 사전 인식이 필요하다고 하겠다.

4. 병용 약물에 따른 항진균제 처방 선호 및 이유

Terbinafine은 비교적 전 연령대에서 골고루 처방되었으나, itraconazole은 70대 이상에서 34%로 그 처방율이 상대적으로 적었고, fluconazole은 30세 미만의 젊은 연령층에서 11%로 처방율이 비교적 적었다 (Fig. 5). 동반질환에 따른 병용 약물이 있는 경우, 병용 약물이 없는 경우에 비해,

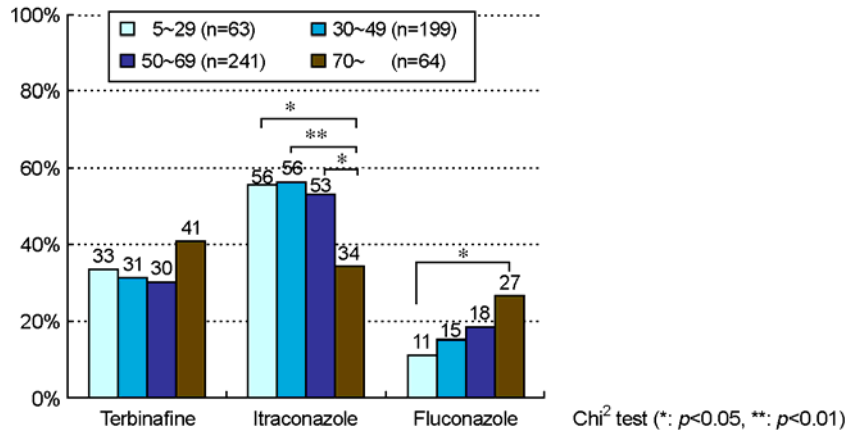


Fig. 5. Antifungal agents in relation with patient age.

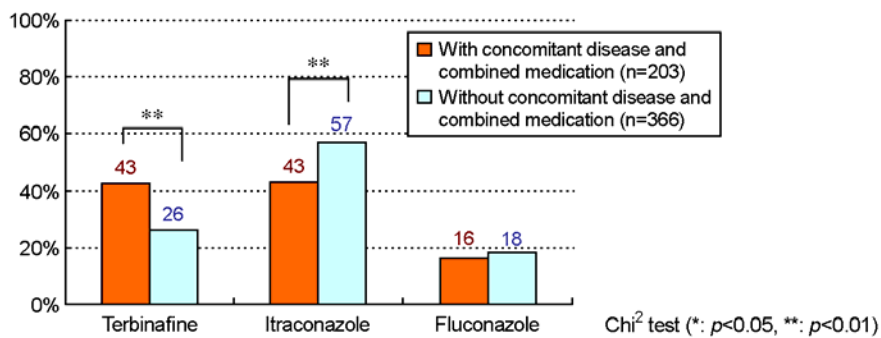


Fig. 6. Medication of antifungal agents in relation with or without combined medication. Medication rate of terbinafine is significantly higher in onychomycosis patients who have concomitant diseases (p<0.05), while itraconazole is significantly higher in onychomycosis patients who have not concomitant diseases. Fluconazole is not related with concomitant diseases (p<0.05).

terbinafine의 처방율이 높았고 (43%), itraconazole의 처방율은 떨어졌다 (43%). 즉 병용 약물 유무에 따른 항진균제 처방 선호는 terbinafine의 경우, '병용 약물이 있는 환자'에서의 처방율이 '병용 약물이 없는 환자'에서의 처방보다 유의하게 높았으며, itraconazole의 경우, '병용 약물이 없는 환자'에서의 처방율이 '병용 약물이 있는 환자'에서의 처방보다 유의하게 높았고 fluconazole의 경우는 병용 약물 유무에 상관없이 itraconazole과 유사한 경향을 보였다 (Fig. 6).

병용 약물별로는 정신질환 (80%), 피부질환

(58%), 고지혈증 (45%) 당뇨병 (40%) 및 고혈압 (39%) 약물을 병용하는 경우 terbinafine의 처방율이 상대적으로 높았으며, itraconazole은 피부질환을 제외한 모든 질환 약물 복용 시 상대적으로 낮았는데, 특히 정신질환 약물 (10%) 및 고지혈증 약물 (25%) 복용 시 저하 폭이 컸다. Fluconazole의 경우 피부질환 약물을 병용하는 경우 처방율이 현저히 떨어졌으며 (0%), 위장질환 (37%), 관절질환 (40%) 및 당뇨병 (23%) 약물을 복용하는 경우 처방율이 증가하였다 (Fig. 7).

그리고 동반질환에 관계없이 각 항진균제를 선

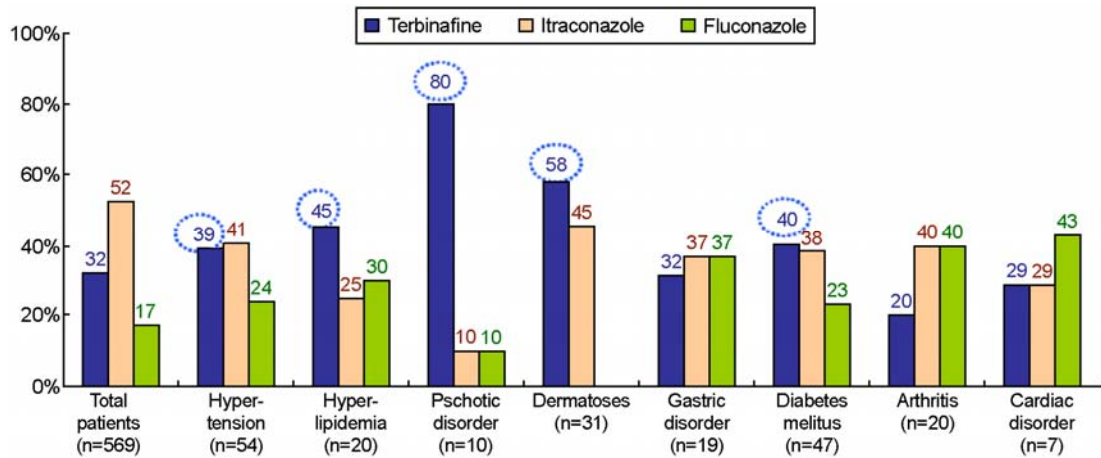


Fig. 7. Antifungal agent in relation with concomitant diseases.

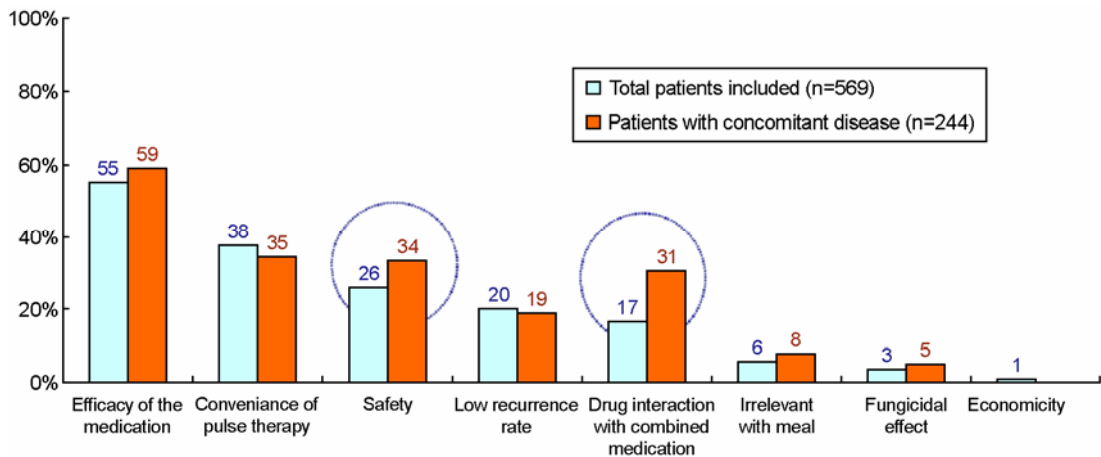


Fig. 8. Choosing reasons of antifungal agents in patients with onychomycosis who have concomitant diseases and combined medication, and in total patients included.

택한 주된 이유로는, '확실한 치료 효과'가 가장 많았으나 (55%) 병용 약물이 있는 경우에는 그렇지 않은 경우보다 '안전성'과 '약물 상호작용'을 더욱 고려하는 것으로 나타났다 (Fig. 8).

고 찰

조갑진균증은 조갑에 이환되는 질환 중 매우 흔한 질환으로 그 유병율은 2~8%까지 다양하게 보고되었다²⁻⁴. 이 질환은 노인에서 더 흔히 발생하며 당뇨병이나 면역결핍 상태에서 더 흔하게 발생한다⁵. 본 연구에서도 40세에서 69세 연령의 환자가 전체 환자의 60%로 가장 많은 수를 차지하였다. 본 증의 진단 방법으로는 KOH 도말검사, 진균배양검사, 병리조직검사, 조갑조직진균검사 (KONCPA)⁶ 등이 있는데 이중 배양검사는 검사자에 따라 다소 차이는 있으나 높은 위음률과 함께 배양검사 과정 중 오염 등에 의해 위양성률도 높으므로 조갑진균증 진단을 위해서는 KOH 도말검사가 훨씬 유용성이 크다고 하겠다.

과거의 조갑진균증의 치료는 griseofulvin에 국한되었으나 이는 완치율도 낮고, 치료 기간이 긴 단점이 있어 최근에는 거의 사용되지 않고 있다. 1980년 triazole 유도체인 itraconazole이 경구용 항진균제로 개발되면서 다양한 항진균제가 등장하였고, 현재 항진균제는 크게 polyene계, azole계, allylamine계 약물 등으로 나뉜다. Polyene계 약물에는 nystatin, amphotericin B가 있으며, azole계 약물에는 ketoconazole, miconazole과 같은 imidazole계 약물과 itraconazole, fluconazole과 같은 triazole계 약물이 있으며, allylamine계 약물로는 terbinafine이 있다. 이 중 국내에서 가장 많이 사용되는 항진균제인 terbinafine, itraconazole 및 fluconazole은 백선과 조갑진균증 치료에 효과적이며 내약성이 우수하다고 잘 알려져 있는 약물들이다. 그러나 이 세 약물의 작용기전의 차이로 인해 약물 상호작용의 관점에서 볼 때 각각 다른 특징을 가진다는 것은 주목할 만하다.

Itraconazole은 triazole 계열의 항진균제로 lano-

sterol을 14-demethylsterol로 변화시키는 14-demethylase에 작용하여 진균 세포막의 주성분인 ergosterol의 합성을 억제한다. 14-demethylase가 간장의 cytochrome P450 산화 효소계에 속하므로 이와 관련된 약물 상호작용의 문제를 일으킬 수 있다. 특히 itraconazole 사용으로 혈중 농도가 유의하게 상승하는 약물인 cyclosporin, terfenadine, lovastatin, simvastatin 등은 병용 금기 약물로 구분되어 있으므로 그 사용에 좀 더 유의해야 한다. 그리고 fluconazole은 itraconazole과 같이 triazole 계열의 항진균제로서 경구 사용과 함께 정맥주사로도 사용되고 주로 신장을 통해서 배설되는 약제이다. 작용기전도 itraconazole과 같이 14-demethylase에 작용하여 진균 세포막의 주성분인 ergosterol의 합성을 억제하고, 역시 14-demethylase가 간장의 cytochrome P450 산화 효소계에 속하므로 이와 관련된 약물 상호작용이 문제가 된다. 따라서 fluconazole 사용으로 혈중 농도가 유의하게 상승하는 약물인 phenytoin, warfarin, tolbutamide, cyclosporin 등은 그 사용에 유의해야 한다. 반면에 terbinafine은 allylamine 계열의 항진균제로 가장 흔한 원인균인 백선균에 선택적으로 효과가 있으며, 작용기전으로는 squalene을 squalene-2, 3 oxide로 epoxidation시키는 squalene epoxidase에 작용하여 진균 세포막의 주성분인 ergosterol의 합성을 억제한다. 따라서 간장의 cytochrome P450 산화 효소계에 작용이 적어 약물 상호작용의 위험이 적다. 또한 세포 내에 축적된 squalene이 fungicidal activity를 보인다. 이러한 항진균제의 효과를 비교하는 여러 연구가 시행이 되었고, 특히 terbinafine으로 치료한 군에서 itraconazole로 치료한 군보다 완치율이 더 높고, 재발율도 낮은 것으로 보고되었다⁹⁻¹². 이는 itraconazole의 정진균성에 비해 terbinafine은 살진균성을 보이기 때문이라 사료되었다.

Itraconazole, terbinafine, fluconazole은 각각 치료 기간과 복용법이 상이한데, 이에 따라 환자의 순응도 역시 차이를 보인다. 김 등¹³은 조갑진균증 치료에 있어서 약제 순응도에 대한 연구를 시

행하여 itraconazole 3회 주기로법을 완료한 군은 61%, terbinafine의 경우 12주의 치료를 완료한 군은 43%, fluconazole 8개월 이상의 치료를 완료한 군은 21%의 결과를 보였다. 이는 8개월 이상 장기간의 치료를 요하는 fluconazole 치료의 경우 환자의 순응도가 매우 낮음을 알 수 있었으며, 같은 3개월이라도 1주일간만 약을 복용하고 3주간 투여 중지하였다가 다시 재복용을 하는 itraconazole의 경우가 매일 약제를 복용해야 하는 terbinafine 군보다 순응도가 높다는 것을 시사한다. Itraconazole과 terbinafine의 장기간 치료 효과를 비교한 이제까지의 연구 결과는 terbinafine이 완치율이나 재발률 면에서 더 우수하다고 보고하였으나, 이는 그 대상을 치료를 완료한 군에 한정하였고 실제 임상에서는 약제의 치료 효과 뿐만 아니라 그 순응도 역시 치료 효과에 영향을 미칠 것으로 생각된다¹⁴.

Itraconazole의 투여 시 나타날 수 있는 부작용은 대개는 경미한 것으로 구역, 상복부 불쾌감, 복부 팽만감 등의 가벼운 위장관 장애와 간혹 두통 등의 증상이 나타나는 것으로 알려져 있고, 드물게 간기능검사상 이상을 초래한 경우도 있다¹⁵. 그러나 itraconazole은 과거에 사용되었던 ketoconazole과는 달리 진균의 cytochrome P450에 대해 선택적으로 작용하여 포유동물의 cytochrome에는 거의 영향을 미치지 않기 때문에 다른 내분비계에 미치는 영향이 적다¹⁶. Terbinafine 투여 시에도 역시 상복부 불쾌감, 구역질, 전신 허약감, 안면 및 수부 부종 등이 나타날 수 있으나 경미하고 일시적인 것으로 알려져 있다¹⁷.

노인층에서는 만성질환을 동반하는 경우가 많은데, 이중 당뇨병에서 조갑진균증의 유병률이 가장 높은 것으로 보고되고 있으며¹⁸, 당뇨병이 있는 경우에는 면역기능이 저하되고 혈액 순환이 원활하지 않고 감각이 둔화되기 때문이다. 이번 조사에서는 특별한 동반질환을 가진 환자는 총 2443명 (43.1%)이었으며, 고혈압, 당뇨병, 피부질환이 대부분이었다. 문 등¹⁹은 조갑진균증의 유병률이 기저질환이 있는 군과 없는 군 사이에

통계적으로 유의한 차이가 없다는 결과를 발표한 바 있는데 혈당의 조절이 잘 되지 않고 합병증이 동반된 심한 당뇨병 환자는 이번 조사에 포함되지 않았기 때문이라고 설명하였다. 또한 권 등²⁰은 조갑진균증에 이환되지 않은 당뇨병 환자군의 정상발톱은 비당뇨병 대조군의 정상발톱에 비해 성장 속도가 느렸으며, 이를 당뇨병 환자에서 조갑진균증 발생률이 더 높다는 사실과 연결해 본다면, 발톱의 느린 성장 속도가 조갑진균증 발생에 기여할 것이라고 하였으며 또한 조갑진균증에 이환된 당뇨병 환자는 당뇨병이 없는 조갑진균증 환자와 발톱 성장 속도에서 차이를 보이지 않았으므로, 당뇨병이 있는 환자가 조갑진균증에 이환되었을 경우 발톱의 성장 속도가 비당뇨병 환자에 비해 느리기 때문에 이환 기간이 연장되고 그에 따른 합병증이 증가하는 것은 아니라고 하였다. 손 등¹⁸은 노인층은 조갑의 노화와 다른 질병으로 인한 면역저하로 감염이 쉽게 되고 조갑진균증에 대한 인식 부족과 치료의지의 부족으로 장기간 균을 보유하여 가족 및 사회의 진균감염에 중요한 원인요소가 될 수 있으므로 노인 환자에 대한 교육과 치료에 적극적인 지원이 필요하다고 보고하였다.

현재 조갑진균증 약물 선정 시 '약물 상호작용'에 대해서는 '효과', '편리함 (주기요법)' 및 '안전성'을 고려한 다음으로 고려되어 그 중요도에 대한 인식이 떨어지는 것으로 나타났다. 인식뿐 아니라 실제 처방에서도, 병용 약물이 없는 경우에 비해, 동반질환에 따른 병용 약물이 있는 경우 병용 시 더 많은 주의가 요망되는 itraconazole 처방율의 저하 폭이 크지 않았다. 즉, 조갑진균증 환자 중 동반질환 및 병용 약물 복용 환자가 많은 것을 고려할 때, 항진균제 선택 시, 약물 상호작용에 대한 세심한 주의가 필요하다고 할 수 있다.

결 론

본 연구에서는 2007년 2월부터 2007년 3월까지

지 2개월간 가톨릭대학교 강남성모병원, 한림대학교 강남성심병원, 건국대학교 병원, 고려대학교 안암병원, 울산대학교 서울아산병원, 한림대학교 성심병원 피부과 외래를 내원하여 임상적으로 조갑진균증이 의심되는 환자를 대상으로 KOH 검사를 실시하였으며 KOH 양성판정 받은 569명의 환자를 대상으로 조사를 실시하여 성별, 나이, 감염부위, 치료 약물과 그 선택 이유, 동반질환 및 병용 약물의 유무와 종류 등을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연령별로는 50대군이 가장 많았고, 50세 이상의 노인 환자는 전체의 52.9%이었다
2. 피부과를 내원한 조갑진균증 환자 중 동반질환을 가지고 있는 환자는 전체의 43.1%이며, 조갑진균증 환자의 동반질환으로는 고혈압(12.2%), 당뇨병(9.5%), 피부질환(7.2%), 위장질환(5.5%), 관절질환(4.9%), 고지혈증(4.1%), 정신질환(1.9%) 등이었다.
3. 전체 조갑진균증 환자 중 병용 약물을 복용하고 있는 환자는 36.4%이었으며, 복용 약물로는 고혈압약(9.8%), 당뇨병약(8.4%), 피부질환약(5.5%), 위장질환약(3.4%), 관절질환약(3.7%), 고지혈증약(3.6%), 정신질환(1.8%) 순이었다.
4. 처방 항진균제를 선택한 주된 이유로, '확실한 치료 효과가 가장 많았고(55%), 복용 약물이 있는 경우는 '안전성과 '약물 상호작용'을 더욱 고려하는 것으로 나타났다.

이상의 결과로 볼 때 피부과를 방문한 조갑진균증 환자 중 동반질환이 있는 경우에는 항진균제 선택 시 병용 약물의 약물 상호작용에 대한 더욱 세심한 주의가 필요하다고 할 수 있다. 그러나 현재 조갑진균증 환자에 있어서 동반질환과 병용 약물에 대한 자료가 많이 부족한 실정이다. 그러므로 향후 백선 및 조갑진균증 환자의 항진균제 처방에 있어서 효율성과 안전성을 높이고 환자의 만족도를 높이는 데 도움이 되는 데이터베이스를 구축해야 하기 위해 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구는 한국 노바티스 주식회사의 지원에 의하여 이루어졌음

참 고 문 헌

1. 이양원, 정성태, 안규중. 족부 조갑진균증 치료에서 수중 경구용 항진균제에 따른 환자 순응도에 대한 후향적 연구. 의진균지 2002; 7: 149-154
2. Robert DT. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in the United Kingdom: result of an omnibus survey. Br J Dermatol 1992; 126(suppl): 23-27
3. Heikkila H, Stubb S. The prevalence of onychomycosis in Finland. Br J Dermatol 1995; 133: 699-703
4. Sais G, Jucgla A, Peyri J. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in Spain: a cross-sectional study. Br J Dermatol 1995; 132: 758-761
5. Gupta AK, Konnikov N, MacDonald P, Rich P, Rodger NW, Edmonds MW, et al. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. Br J Dermatol 1998; 139: 665-671
6. 권경술, 임채성, 장호선, 오창근, 정태안. 조갑진균증 진단에 있어 KOH 도말검사, 배양검사, KONCPA법 및 Fungi-Fluor® 염색법의 비교 관찰. 의진균지 1998; 3: 125-131
7. Liu HN, Lee DD, Wong CK. KONCPA: a new method for diagnosing tinea unguium. Dermatol 1993; 187: 166-168
8. 서구일, 김정애, 임정구, 은희철, 윤재일. 전방대대 병사들에서 족부백선 유행률. 대피지 2000; 38: 1050-1054
9. Heikkila H, Stubb S. Long-term results in patients with onychomycosis treated with terbinafine or itraconazole. Br J Dermatol 2002; 146: 250-253
10. Cribier BJ, Paul C. Long-term efficacy of antifungals in toenail onychomycosis: a critical review. Br J Dermatol 2001; 145: 446-452
11. Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Steinsson JP, Paul C, Billstein S, Evans EG. Long-term effectiveness of

- treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis. *Arch dermatol* 2002; 138: 353-357
12. Iozumi K, Hattori N, Adachi M, Kaneko T, Shimozuma M, Tamaki K. Long-term follow-up study of onychomycosis: cure rate and dropout rate with oral antifungal treatments. *J Dermatol* 2001; 28: 128-136
 13. 김지은, 박현정, 이준영, 조백기. 조갑진균증 치료의 순응도와 장기적 추적 관찰. *의진균지* 2003; 8: 110-117
 14. Gupta AK, Baran R, Summerbell R. Onychomycosis: strategies to improve efficacy and reduce recurrence. *JEADV* 2002; 16: 579-586
 15. 이종욱, 조백기, 윤재일, 김진우, 전재복, 허충림. 피부사상균증에 대한 itraconazole 경구요법의 임상 연구. *대피지* 1989; 27: 287-295
 16. 김정애, 윤재일, 김영환, 전재복, 박기범, 이무형. 조갑진균증에 대한 itraconazole 경구요법의 치료 효과. *대피지* 1992; 30: 508-518
 17. 이광훈, 전수일, 조백기, 안규중, 전재복, 박기범. 조갑진균증에 대한 terbinafine의 치료 효과. *대피지* 1993; 31: 567-580
 18. 손재경, 이시현. 노인층의 조갑진균증에 대한 연구. *의진균지* 2001; 6: 77-83
 19. 문석기, 신영민, 박소현, 신동훈, 최종수, 김기홍. 노인에서의 족부백선과 조갑진균증의 유병률. *의진균지* 2006; 11: 132-140
 20. 권혁만, 김정수, 유희준. 당뇨병 환자와 비당뇨인의 조갑진균증 유무에 따른 발톱 성장 속도 비교. *의진균지* 2003; 8: 48-54
-