

지루피부염에서 Itraconazole의 치료 효과

한림대학교 의과대학 피부과학교실
건국대학교 의과대학 피부과학교실*

박은주 · 김철우 · 김광호 · 안규중* · 김광중

=Abstract=

Therapeutic Effect of Itraconazole in Seborrheic Dermatitis

Eun Joo Park, Chul Woo Kim, Kwang Ho Kim,
Kyu Joong Ahn* and Kwang Joong Kim

Department of Dermatology, College of Medicine, Hallym University, Anyang, Korea
Department of Dermatology, College of Medicine, Konkuk University*, Seoul, Korea

Background: Seborrheic dermatitis is a very common chronic inflammatory disease. The causal factor of the disease is still unknown, but early investigators focused on the role of *Malassezia* yeasts. These yeasts are also normal skin commensals, thus their importance as pathogens in this disorder came to be doubted. However, it was subsequently found that treatment of seborrheic dermatitis with an antifungal agent not only resulted in clinical improvement but also reduced the number of *Malassezia* yeasts on the skin.

Object: The purpose of this study is to confirm relationship between seborrheic dermatitis and *Malassezia* yeast, and to evaluate the therapeutic efficacy of oral itraconazole in the seborrheic dermatitis.

Methods: Using the scrub-wash technique in the glabella and swabbing technique in the scalp, the number of cultured *Malassezia* yeasts were counted in 30 patients with seborrheic dermatitis and 20 control persons. The patients took itraconazole, 100mg/day, during 4weeks. The clinical and mycologic score were measured at the initial evaluation, followed after 2weeks and 4weeks

Result: The number of *Malassezia* yeasts in patient with seborrheic dermatitis were significantly higher than in normal control group. There was statistically significant decrease in the clinical and mycological score after a 4 week trial of oral itraconazole in the seborrheic dermatitis group.

Conclusion: This study indicates that *Malassezia* yeast may be one of the important causative factor of seborrheic dermatitis and itraconazole plays an important role in the treatment of seborrheic dermatitis

Key Words: Seborrheic dermatitis, *Malassezia* yeasts, Itraconazole

†별책 요청 저자: 김광중, 431-070 경기도 안양시 동안구 평촌동 896, 한림대학교 의과대학 피부과학교실
전화: (031)380-3765, Fax: (031)386-3761, e-mail: kkj51818@hallym.or.kr

박은주 등: 지루피부염에서 Itraconazole의 치료 효과

서 론

지루피부염은 피지선의 활동이 증가된 부위에 발생하는 아급성 또는 만성인 표재성 습진성 피부염이며, 건성 또는 지성의 인설을 나타내는 홍반성 판을 특징으로 한다. 그 원인은 아직 분명하게 밝혀져 있지 않으나 피지선의 분포가 직, 간접적으로 작용하며, *Malassezia* 효모균이 관련되거나, 신경 전달 물질의 이상이나 표피증식의 이상 등의 여러 가지 학설이 있다¹. 특히 *Malassezia* 효모균과의 관계에 대해서는 아직 견해가 상반되고 있으나, 지루피부염과 *Malassezia* 효모균과의 관련성을 지지하는 보고²⁻⁴가 점차 증가하고 있어 이에 대한 지속적인 연구가 필요한 실정이다.

따라서 저자들은 *Malassezia* 효모균과 지루피부염의 관련성을 확인해 보고자 지루피부염 환자와 정상인의 두피와 미간에서 배양되는 *Malassezia* 효모균의 수를 비교하여 보았고, itraconazole을 4주간 경구 투여하면서 임상 증상과 균수의 변화를 관찰하여 이 약제가 지루피부염의 치료에 효과가 있는지 알아보았다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2003년 10월부터 2004년 3월까지 본과에 내원하여 임상소견과 조직소견으로 지루피부염으로 진단된 환자 30명과 정상인 20명을 대상으로 하고, 실험 1주일 전부터 항진균제나 스테로이드 등 어떠한 치료도 하지 않도록 하였다.

2. 방법

1) 임상적인 평가

홍반과 인설 여부는 Smith 등⁵의 방법을 이용하여 Seborrhea Area and Severity index (SASI) (Table 1)를 사용하였으며, 소양감은 환자의 주관적인 판단에 근거하여, 소양감이 없을 때를 0, mild시 1, moderate시 2, severe시 3으로 나누었다.

2) 진균학적인 평가

진균의 정량적 검사를 위해 미간에서는 scrub-wash technique을, 두피는 swabbing technique을 이용한 배양검사를 시행하여 피부 단위면적 (cm)당 *Malassezia* 효모균수를 계산하고, 진균 동정을 하였다.

(1) Leeming과 Notman배지⁶ 및 세척액의 준비

배지는 증류수 1L에 glycerol monostearate (BDH) 0.5g, bacteriological pepton (Oxoid) 10g, glucose (Oxoid) 5g, yeast extract (Oxoid) 0.1g, ox bile (Merck) 4g, agar No. 1 (Oxoid) 12g, Tween 60 (Yakuri) 0.5ml, glycerol (Tedia) 1ml을 넣고 잘 녹인 후, 15psi에서 20분간 멸균하

Table 1. Seborrhea Area and Severity Index*

1. The area or degree of involvement of the face and scalp are independently rated on a scale of 0-6 as follows:

Degree of Involvement	Rating
< 1%	0
1-10%	1
11-20%	2
21-35%	3
36-50%	4
51-75%	5
76-100%	6

Area of Face involved (AF)

Area of Scalp involved (AS)

2. The erythema and scaling of the face and scalp are rated independently according to the following scale:
Severity of the condition:

None	Very	Mild	Mild	Moderate	Severe
Rating	0	1	2	3	4
FACE: Erythema (EF)				Scaling (SF)	
SCALP: Erythema (EF)				Scaling (SF)	

3. The area and severity ratings above are combined in accordance with the following formula to obtain the SASI score for the patient:

$$\text{SASI} = 0.5(\text{AF})(\text{EF}+\text{SF})+0.5(\text{AS})(\text{ES}+\text{SS})$$

$$\text{SASI} = \quad \quad \quad (\text{maximum score} = 48)$$

* Quotation from Altern Med Rev. 2002; 7: 59-67

대한의진균학회지 제 9권 제 4호 2004

였다.

멸균후 cycloheximide(Sigma) 200mg, chloramphenicol(Sigma) 50mg을 첨가하고 이어 초고온 멸균비 탈지 우유(건국유업) 5ml을 첨가하였다. 잘 혼합한 후 즉시 Petri dish에 분주하고 사용 시까지 냉장고에 보관 하였다.

세척액은 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 1.17g을 증류수 100ml에 요해시킨 혼합액 85ml와 Na_2HPO_4 10.6g을 증류수 100ml에 용해한 혼합액 915ml를 섞어 pH를 7.9로 조정 한 후 1ml의 Triton \times 100을 첨가한 후 121°C에서 20분간 멸균소독한 후 냉장고에 보관 하였다.

(2) 검체 채취 (skin sampling)

Scrub-wash technique에 의한 검체 채취 방법은, 내측 면적이 4.909 cm^2 인 스테인레스 제 관을 미간에 올려놓고, 여기에 세척액 1ml를 넣는다. 그 다음 유리막대로 피부를 1분간 문지른 후 피펫으로 검체를 취해내어 다른 용기에 보관한다. 다시 1ml의 세척액을 스테인레스제 관에 넣고 반복하여 검체를 채취하여 처음 채취한 검체에 혼합시킨다.

두피는 모발 때문에 swabbing technique으로 검체를 채취하였는데 방법은 세척액을 적신 면봉을 해당 피부 3cm를 따라서 5회 문지른다. 그 다음 면봉의 솜이 부착된 부위만 세척액 0.9ml에 잘라 넣고서 진탕기 (Vortem mixer)에 30초간 진탕시켜 *Malassezia* 효모균이 용액 내에서 균등하게 분포되도록 하였다.

(3) 배양

채취된 검체 0.1ml를 1/2농도의 세척액 0.9ml에 혼합한 후 여기에서 0.1ml를 취하여 Leeming-Notman 배지에 고르게 도포하여 34°C에서 14일간 배양하였다.

(4) 진균수 계산

피부 단위면적 (cm^2)당 *Malassezia* 효모균수 (colony-forming units: CFU/ cm^2)는 집락수 $10 \times 20 \times 1/4.409$ 의 식으로 계산 하였고, swab당 *Malassezia* 효모균수 (CFU/swab)는 평판배지에서 자란 집락수 $\times 10 \times 10$ 의 식으로 계산하였다.

(5) 배양된 *Malassezia* 효모균의 분류

성장한 효모균의 집락의 형태, 크기, 및 주변

배지의 변화 등 형태학적으로 소견을 관찰하였고, 또한 성장한 집락의 일부를 병리 슬라이드 상에서 Parker Q Ink와 15% KOH 용액을 1:1로 혼합한 용액으로 염색하여 효모균의 형태를 관찰 하였다. 형태학적 소견과 함께 30% H_2O_2 catalase 검사, 0.5% Tween 60과 0.1% Tween 80만을 첨가한 2% glucose/ 1% pepton 배지에서의 성장여부, 37°C에서의 성장여부, 지방성분을 첨가하지 않은 배지에서의 성장여부 등의 결과를 종합하여 균종의 종류를 Gucho 등의 분류 지표⁷ (Table 2)를 참고하여 분류하였다.

3) Itraconazole의 치료 효과 판정

환자군 모두에게 itraconazole (Sporanox : 한국 안센)을 100mg/day 4주간 투여하면서 투여전과 동일한 방법에 따라 2주 간격으로 임상적으로 평가하고, 진균학적인 평가를 한다.

4) 통계학적 처리

지루피부염 환자의 각 치료군에서의 증상지수, 진균지수의 차이는 student t-test를 이용하여 검증하였고, 임상지수와 진균지수와의 상관관계는 Pearson 상관 검사를 이용하여 검증하였으며,

Table 2. Key to species of the genus *Malassezia*⁷ Type species : *Malassezia furfur* (Robin) Baillon 1889

On glucose/pepton agar

- Growth *M. pachydermatis*
- No growth
- Catalase reaction negative *M. restricta*
- Catalase reaction positive
- On glucose/peptone agar with 0.5% Tween 60
- No growth
- Long cylindrical cells; growth at 37°C *M. obtusa*
- Spherical cells; usually no growth at 37°C *M. globosa*
- Growth
- On glucose/peptone agar with 0.1% Tween 80
- No growth *M. slooffiae*
- Growth
- Sympodial budding *M. sympodialis*
- Bud on a broad base, filament formation *M. furfur*

박은주 등: 지루피부염에서 Itraconazole의 치료 효과

p 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의미가 있는 경우로 판정하였다.

결 과

1. 지루피부염 환자군과 정상인에서 *Malassezia* 효모균의 수의 비교

지루 피부염환자 30명과 정상인 20명을 대상으로 미간과 두피에서 각각 scrub-wash technique과 swabbing technique을 이용한 배양검사를 시행하여 피부 단위면적 (cm^2)당 *Malassezia* 효모균수를 측정 한 결과 환자군에서의 미간에서 2005.8 ± 2947.3 , 정상 대조군의 미간에서는 470.5 ± 435.7 로 유의한 차이를 보였으며 ($p < 0.05$), 환자군에서의 두피에서 4310.0 ± 5574.7 , 정상 대조군의 두피에서는 2395.0 ± 4640.0 로 감소는 하였으나 통계학적인 유의한 차이를 보이지는 않았다 ($p > 0.05$) (Table 3).

2. 임상증상과 *Malassezia* 효모균수의 관계

환자군에서 임상증상이 심한 환자일수록 미간과 두피에서 배양된 *Malassezia* 효모균수가 증가하는 경향을 보였으며, 임상증상과 균수와의 유의한 상관관계 (미간에서의 상관계수=0.726, 두피에서의 상관계수=0.477)를 나타내었다 (Fig. 1).

3. 환자군에서 itraconazole 치료전, 후의 임상증상지수의 비교

지루피부염 환자군에서 itraconazole을 4주간 투여한 후, 투약전과 2주 후, 4주 후의 Seborrhea Area and Severity index (SASI)는 투약전에는 11.8 ± 4.7 , 2주 후에는 9.7 ± 3.0 , 4주 후에는 3.4 ± 1.0 로 유의하게 감소하였고 ($p < 0.05$), 소양증도 투약전에는 1.9 ± 4.7 , 2주 후에는 1.3 ± 0.5 , 4주 후에는 0.7 ± 0.5 로 유의한 감소를 보였다 ($p < 0.05$). 투약과 관련된 부작용은 없었다 (Table 4).

4. 환자군에서 itraconazole 치료전, 후의 *Malassezia* 효모균수의 비교

지루피부염 환자군에서 itraconazole을 4주간 투여한 후, 투약 전과 2주 후, 4주 후의 *Malassezia*

Table 3. The population density of *Malassezia* yeasts from the scalp and face in seborrheic dermatitis and control group

	Control (N=20)		Patients (N=30)	
<i>Malassezia</i> Density	Face	Scalp	Face	Scalp
(Mean \pm SD)	2005.8 ± 2947.3	4310.0 ± 5574.7	470.5 ± 435.7	2395.0 ± 4640.0

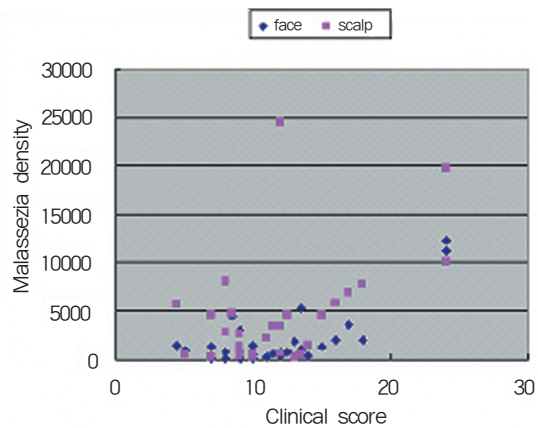


Fig. 1. The relationship between the *Malassezia* density and clinical scores of the face and scalp in seborrheic dermatitis group (Pearson correlation of face=0.726 / Pearson correlation of scalp=0.477).

효모균의 수는 미간에서 투약전에는 2005.8 ± 2947.3 개, 2주 후에는 1572.6 ± 1755.4 개, 4주 후에는 941.3 ± 876.0 개로 유의하게 감소하였으며 ($p < 0.05$), 두피에서 투약전에는 4310.0 ± 5574.7 개, 2주 후에는 2536.3 ± 2926.3 개, 4주 후에는 810.0 ± 2277.8 개로 유의하게 감소하였다 ($p < 0.05$) (Table 4).

5. 지루피부염 병변에서 배양된 *Malassezia* 균종의 종류

미간에서 배양된 *Malassezia* 균종을 분류한 본 연구에서 총 30예 중 26예(86.6%)에서 *Malassezia* 효모균이 단독으로 배양되었는데 *M. restricta*가 18예(60%), *M. globosa*가 7예(23.3%), *M. furfur*가 1예(3.3%)이었다. 나머지 4예(13.4%)에서는 *M. restricta*와 *M. globosa*가 함께 배양되었다. 또한 두피에서 배양된 *Malassezia* 균종은 총 30예 중 27예(90%)에서 *Malassezia* 효모균이 단독으로 배양되

대한의진균학회지 제 9권 제 4호 2004

Table 4. The population density of *Malassezia* yeast of scalp and face in seborrheic dermatitis group before and after treatment with itraconazole

		Before	2 weeks	4 weeks
Clinical score	SASI	11.8±4.7	9.6±3.0	3.4±1.0
	Pruritus	1.9±4.7	1.3±0.5	0.7±0.5
<i>Malassezia</i> density	SASI	2005.8±2947.3	1572.6±1755.4	941.3±876.0
	Pruritus	4310.0±5574.7	2536.3±2926.3	810.0±2277.8

Table 5. The *Malassezia* species cultured from the lesion

<i>Malassezia</i> species	Scalp	Face
<i>M. restricta</i>	24 (80%)	18 (60 %)
<i>M. globosa</i>	3 (10%)	7 (23.3%)
<i>M. furfur</i>	0 (0%)	1 (3.3%)
<i>M. restricta</i> / <i>M. globosa</i>	3 (10%)	4 (13.4%)
Total	30 (100%)	30 (100 %)

었는데 *M. restricta*가 24예 (80%), *M. globosa*가 3예 (10%)이었고, 나머지 4예 (13.4%)에서는 *M. restricta*와 *M. globosa*가 함께 배양되었다 (Table 5).

고 찰

지루피부염은 전 인구의 1~3%, 젊은 성인의 3~5%에서 관찰되는 매우 흔한 피부 질환으로 피지선이 풍부한 부위에 발생하여 호전과 악화를 반복하며 건조하거나 기름기가 있는 인설과 홍반이 특징이다. 확실한 병인에 대해서는 아직도 논란의 여지가 많으며, 최근에는 *Malassezia* 효모균과의 연관성에 대해 활발한 연구가 이루어지고 있다.

Malassezia 속은 *Malassezia furfur*가 표준 균종으로 피부의 정상 균총 중에 속하는 친지질성, 이형태성 효모균으로 지루피부염의 발병원인과 관련하여 논란의 대상이 되어왔으며 최근까지도 부정적인 견해⁸와 긍정적인 견해⁹가 있다. 부정적인 견해로 Gueho 등¹⁰은 종설에서 대부분의 지루피부염이 *Malassezia*의 수적 증가나 효모상에서 균사상으로 형태학적으로 변화하는 것과 관계가 없었다고 하였고, 비듬에서도 *Malassezia* 효

모균의 수가 증가하였지만 그것이 원인인지 결과인지에 대해서는 논란의 여지가 많았다고 하였다. 하지만 긍정적인 견해로 지루피부염의 인설이 심할수록 이 진균의 수가 많고 역으로 그 수가 많을수록 인설이 심해지며 배양된 균으로 병변을 발생시킬 수 있으므로 이 균이 지루피부염의 원인균이라는 주장이 있다¹¹. 이러한 주장은 항 진균 요법으로 지루피부염이 호전된다는 연구 보고들^{12~14}에 의해서 뒷받침되고 있다. 하지만 *Malassezia* 효모균의 수적인 증감만으로는 설명하기에는 어려운 점이 있어, 지루피부염과 *Malassezia* 효모균의 관련성을 진균의 수적 증가에 의한 감염성 염증 반응보다는 면역 반응의 결과로 발생하는 피부염으로 설명한다. Sohnle와 Collins^{15,16}은 *Malassezia*가 classic, alternative pathway를 통해 체내면역계를 활성화시키는 것을 실험적으로 증명하였고, Faergemann 등¹⁷은 지루피부염 환자에서 *Malassezia*에 대한 항체가가 정상인보다 높음을 관찰하였으며, Bergbrant 등¹⁸은 지루피부염 환자와 정상인 사이의 *Malassezia* 밀도는 정량적 배양검사상 유의한 차이가 없고, 환자의 혈청에서는 단지 ELISA를 이용한 검사법의 경우에만 *Malassezia*의 IgG 혈청 항체가가 특이하게 상승되어 있다고 하였다. 또한 Soeprono 등¹⁹은 후천성 면역결핍증 환자에서 발생하는 지루피부염에서 *Malassezia*가 많이 발견된다고 보고하여 세포성 면역기전이 관계할 것이라는 가능성을 예견하였다.

이에 저자는 지루피부염의 병리기전이 *Malassezia* 효모균과 밀접한 관련이 있을 것으로 가정하고 정상인과 지루피부염 환자군 사이에 *Malassezia* 효모균 배양시의 colony 수를 비교하고,

박은주 등: 지루피부염에서 Itraconazole의 치료 효과

환자군에서 임상적 증상과 colony 수와의 상관관계를 알아보았다. 또한 환자군에서 itraconazole을 4주간 경구투여 후 배양 시 colony의 수와 임상증상의 변화를 알아보았다. 진균학적으로 *Malassezia*에 대한 정량적 분석이 표준화되지 못하여 저자마다²⁰⁻²² 그 방법이 다르고 복잡할 뿐만 아니라 서로 객관화된 비교가 어렵다. 본 연구에서는 정량검사를 위해서 Williamson과 Kligman의 scrubwash technique²³을 이용하였고, 털이 있는 두피에서는 swabbing technique²⁴을 이용하였다. 그 결과 정상대조군과 환자군에서의 효모균수의 비교 시 정상대조군보다 환자군에서 특히, 임상적 증상이 심할수록 배양된 *Malassezia* 효모균의 수가 더 많았다. 또한 환자군에게 itraconazole을 4주간 경구투여한 결과 효모균수가 2주 후에는 감소 경향을 보였고, 4주 후에는 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 임상증상도 호전되는 것을 관찰하였다. 따라서 *Malassezia* 효모균이 지루피부염을 일으키는 중요한 원인중의 하나로 사료된다. 이번 연구에서는 지루피부염 병변에서 배양되는 *Malassezia* 균주들을 분류하였는데, *M. restricta*가 가장 많이 배양되는 균종이었으며, 균종에 따른 임상적 차이는 없었다. 본 연구의 결과는 지루피부염 병변에서 *M. restricta*가 가장 많이 배양되었던 이 등²⁵의 보고와 일치한다. 또한 정상인의 두피와 이마에서 *M. restricta*가 각각 51.4%와 56.8%로 가장 많은 비율을 차지하였음을 보고한 김 등²⁶의 연구를 참고하여 볼 때 *M. restricta*가 두피와 이마부위에 주로 서식하는 *Malassezia* 속의 상재균이고, 따라서 지루피부염은 해당부위에 상재균으로 서식하는 *Malassezia* 효모균이 중요한 원인중의 하나일 것이라고 사료된다.

Itraconazole은 triazole 계의 항진균제로서 cytochrome P450의 heme과 결합한다. 진균에서 lanosterol의 *a*-14 demethylation이 억제되어 진균 세포막의 주성분인 ergosterol의 합성이 차단되고 *a*-14 methyl sterols이 축적된다. 이 결과 세포막 기능을 저해하고 진균의 성장을 억제한다. 또한 표피의 각질세포에서 IL-8의 생성을 방해하여 호중구의 이동과 화학주성을 억제함으로써 항염증작용을 하는 것으로 알려졌다²⁷. 이런 항진균작용과

항염증작용의 두가지 기전을 통하여 피부사상균, 칸디다균을 비롯하여 *Malassezia* 효모균 등 표재성 진균증을 일으키는 진균에 대하여 효과가 있는 것으로 알려져 있다²⁸. 최근 지루피부염의 치료에 itraconazole을 사용한 연구들이 몇몇 보고되었는데 사용 방법과 용량은 저자들마다 틀려서 장 등⁴은 하루에 100mg을 4주간 사용하였으며 Masataro 등²⁹은 1주일 150mg 또는 200mg을 2~3개월간 사용하였고, Caputo 등³⁰은 7일간 200mg/day을 사용하고 1달후 추적관찰 하였으며, Baysal 등³¹은 7일간 200mg/day 사용후 1달 후에 경과 관찰하고 이후의 11개월 동안 각 달의 첫 2일동안 200mg/day를 사용하였다. 본 연구에서는 장 등⁴과 같이 하루에 100mg씩 4주간 사용하였으며, 2주간격으로 경과 관찰하여 그 변화를 알아보았는데, 그 결과 배양 colony수의 감소와 함께 병변의 호전이 의의 있게 관찰되었다. Itraconazole 복용시 흔히 나타날 수 있는 부작용으로는 오심, 복통, 구토, 설사, 식욕 감퇴등의 위장관계 증상, 두통, 현기증 등의 중추신경계 증상, 피부 발진, 소양증 등의 피부증상, 피로 발열, 쇠약감등이 있으며, 치료 과정 중 간효소치의 증가가 0.3~0.5%로 보고되고 있다^{32,33}. 본 연구에서는 3명의 환자에서 경미한 위장관 증상을 호소하였으며 간효소치의 증가나 그 외 다른 부작용을 보이는 환자는 없었다.

이상의 결과로 *Malassezia* 효모균이 지루피부염을 일으키는 중요한 원인중의 하나로 사료되며, itraconazole이 지루피부염의 치료로 안전하고 효과적임을 알 수 있었다. 지루피부염의 치료에 있어서 가장 중요한 문제점은 재발인데, 본 연구에서는 4주후 임상적 호전 이후 더 이상의 추적 관찰은 없어서 향후 그 이후의 재발 여부에 대한 연구가 더 필요하리라 사료된다.

결 론

2003년 10월부터 2004년 3월까지 한림대학교 피부과에 내원한 30명의 지루피부염 환자를 대상으로 정상인과 지루피부염 환자군 사이에 *Malassezia* 효모균 배양시의 colony수를 비교하고,

대한의진균학회지 제 9권 제 4호 2004

환자군에서 임상적 증상과 colony수와의 상관관계를 알아보았다. 또한 itraconazole을 4주간 경구 투여한 후 그 효과를 임상 및 진균학적으로 평가하였다.

1. 정상대조군과 환자군에서의 효모균수의 비교시 정상대조군보다 환자군에서 특히, 임상적 증상이 심할수록 배양된 *Malassezia* 효모균의 수가 더 많았다.

2. 환자군에게 itraconazole을 4주간 경구 투여한 결과 효모균수가 유의하게 감소하였으며, 임상증상도 호전되는 것을 관찰하였다. 또한 3명의 환자에서 경미한 위장관 증상을 보인 것 외에는 다른 부작용은 관찰되지 않았다.

3. *Malassezia* 효모균의 균종은 미간과 두피 모두에서 *M. restricta*가 가장 많이 배양되는 균종이었으며, 균종에 따른 임상적 차이는 없었다.

이상의 결과로 두피와 이마부위에 주로 서식하는 *Malassezia* 효모균이 *M. restricta*임을 감안하면, 각 부위에 상재균으로 서식하는 *Malassezia* 효모균이 지루피부염의 중요한 원인중의 하나일 것으로 사료되고, 지루피부염의 치료에 있어서 itraconazole 경구 투여가 안전하고 효과적인 방법이라고 생각된다.

참 고 문 헌

1. 김정원, 변대규, 은희철, 김영근, 습진. 대한피부과학회 간행위원회, 피부과학, 개정4판, 서울: 여문각, 2001; 154-183
2. Faergemann J. Pityrosporum yeasts--What's new? Mycoses 1997; 40(Suppl 1):29-32
3. Cannon PF. International Commission on the Taxonomy of Fungi (ICTF): name changes in fungi of microbiological, industrial and medical importance. Part 2. Microbiol Sciences 1986; 3: 285-287
4. 장홍식, 원영호, 전인기, 김영표. 지루 피부염의 itraconazole의 치료. 대피지 1992; 30: 81-86
5. Smith SA, Baker AE, Williams JH. Effective treatment of seborrheic dermatitis using a low dose, oral homeopathic medication consisting of potassium bromide, sodium bromide, nickel sulfate, and sodium chloride in a double-blind, placebo-controlled study. Altern Med Rev 2002; 7: 59-67
6. Leeming JP, Notman FH. Improved method for isolation and enumeration of *Malassezia furfur* from human skin. J Clin Microbiol 1987; 25: 2017-2019
7. Gueho E, Midgley G, Guillot J. The genus *Malassezia* with description of for new species. Antonie van Leeuwenhoek 1996; 69: 337-355
8. Parry ME, Sharpe GR. Seborrheic dermatitis is not caused by an altered immune response to *Malassezia* yeas. Br J Dermatol 1998; 139: 254-263
9. Faergemann J, Bergbrant IK, Dohse M, Scott A, Westgate G. Seborrheic dermatitis and Pityrosporum (*Malassezia*) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. Br J Dermatol 2001; 144: 549-556
10. Gueho E, Faergemann C, Lyman C, Anaissie EJ. *Malassezia* and Trichosporon : two emerging pathogenic basidiomycetous yeast-like fungi. J Vet Med Mycol 1994; 32(Suppl 1): 367-378
11. Shuster S. The etiology of dandruff and mode of action of therapeutic agents. Br J Dermatol 1984; 111: 235-242
12. Skinner RB, Noach PW, Taylor RM, et al. Double blind treatment of seborrheic dermatitis with 2% ketoconazole cream. J Am Acad Dermatol 1985; 12: 852-856
13. Brown M, Evans TW, Poyner T. The role of ketoconazole 2% shampoo in the treatment and prophylactic management of dandruff. J Dermatol Treat 1990; 1: 177-179
14. Cassano N, Amoruso A, Loconsole F, Vena GA. Oral terbinafine for the treatment of seborrheic dermatitis in adults. Int J Dermatol 2002; 41: 821-822
15. Sohnle PG, Collins-Lech C. Activation of complement by *Pityrosporum orbiculare*. J Invest Dermatol 1983; 80: 93-97
16. Sohnle PG, Collins-Lech C. Analysis of the lymphocyte transformation response to pityrosporum orbiculare in patients with tinea versicolor. Clin Exp Immunol 1982; 49: 559-564

박은주 등: 지루피부염에서 Itraconazole의 치료 효과

17. Faeremann J, Johansson S, Scheynius A. An immunologic and cultural study of pityrosporum folliculitis. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 429-433
18. Bergbrant IM, Faergemann J. The role of *P. ovale* in seborrheic dermatitis. *Seminars in Dermatology* 1990; 9: 262-268
19. Soeprono FF, Schinella RA, Cockerrell CJ, et al. Seborrheic-like dermatitis of AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 242-248
20. Faergement J. Quantitative culture of *P. ovale*. *Int J Dermaol* 1984;12:852-856
21. Faeregement J. The use of contact plate for quantitative cultures of pityrosporum ovale. *Mykosen* 1987; 30: 298-304
22. Wikler JR, deHaan P, Nieboer C, The "tape method": A new and simple method for quantitative culture of *P. ovale*. *Acta Derm Venereol* 1988; 68: 445-449
23. Williamson P, Kligman AM. A new method for the quantitative investigation of cutaneous bacteria. *J Invest Dermatol* 1965; 45: 498-503
24. Leeming JP, Notman FH, Holland KT. The distribution and ecology of *Malassezia furfur* and cutaneous bacteria on human skin. *J Appl Bacteriol* 1989; 67: 47-52
25. 이양원, 강호정, 안규중. 지루피부염 병변에서 배양된 *Malassezia* 효모균의 분류. *의진균지* 2001; 6: 70-76
26. 김순철, 김한옥. 정상인 신체 부위에 따른 *M. alassezia* 효모균의 균종별 분포. *의진균지* 2000; 5: 120-128
27. Sehgal VN, Khandpur S. Antifungal agents: unapproved uses, dosages, or indications. *Clin Dermatol* 2002; 20: 481-489
28. Ahn KJ, Ashbee HR. Determination of minimum inhibitory concentrations of several azole antifungal for *Malassezia furfur*. *Ann Dermatol* 1996; 8: 187-194
29. Mastaro H. Treatment of seborrheic dermatitis with antifungal drugs. *J Clin Exp Med* 1995; 173: 1026-1027
30. Caputo R, Barbareschi M. Itraconazole : new horizons. *Giornale italiano di dermatologia e venerologia* 2002; 137: 1-7
31. Baysal V, Yildirim M, Ozcanli C, Ceyhan AM. Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality. *Int J Dermatol* 2004; 43: 63-66.
32. Gupta AK, Nolting S, Prost YD, et al. The use of itraconazole to treat cutaneous fungal infections children. *Dermatol* 1999; 199: 248-252
33. McEovoy GK. AHFS 95 Drug information. Maryland: American Society of Healthsystem Pharmacists 1995: 86-88