

발톱진균증 환자에서 환자의 임상적 특성 및 치료방법에 따른 KOH 검사 음성전환기간의 비교

한양대학교 의과대학 피부과학교실

백준오 · 강명승 · 김정수 · 유희준[†]

= Abstract =

Duration Required for Negative Conversion of KOH Mount in Toenail Onychomycosis According to the Clinical Factors and Treatment Regimens

Jun-Oh Paek, Myung-Seung Kang, Joung-Soo Kim and Hee-Joon Yu[†]

Department of Dermatology, Hanyang University Guri Hospital, Korea

Background: Onychomycosis is one of the most common diseases of the nails accounting for up to 50% of all nail problems. There are many literatures on the cure rate and duration for complete cure according to the various factors. However, little information is available regarding duration required for negative conversion of KOH mount.

Objective: The purpose of this study was to evaluate the duration required for negative conversion of KOH mount in patients with toenail onychomycosis according to the clinical factors and treatment regimens.

Methods: Medical records of 325 patients with onychomycosis between May 2001 and February 2012 were reviewed retrospectively to obtain the following information: age, sex, presence of diabetes mellitus (DM), extent of nail involvement, therapeutic methods, and result of KOH mount at each timepoint.

Results: Extent of nail involvement, old age (≥ 60) and DM were negatively associated with the duration required for conversion of KOH mount. Extent of nail involvement also negatively affected the rate of conversion of KOH mount at week 48. Positive KOH mount at week 28 was negatively associated with complete cure.

Conclusions: Extent of nail involvement, old age, and DM can prolong the duration required for negative conversion of KOH mount. Also, positive KOH mount at week 28 had negative effect on the cure of onychomycosis. [*Korean J Med Mycol* 2013; 18(1): 1-10]

Key Words: Duration, KOH, Onychomycosis, Rate

서 론

손발톱진균증은 피부사상균, 효모균 및 비피부

사상균성 사상균 등의 진균에 의해 손발톱이 침범되는 질환으로, 전체 손발톱 질환의 약 50%를 차지할 정도로 매우 흔한 질환이다¹. 손발톱진균증의 정확한 유병률은 알려져 있지 않으나 대략

접수일: 2012년 12월 20일, 수정일: 2013년 3월 18일, 최종승인일: 2013년 3월 19일
[†]교신저자: 유희준, 471-701 경기도 구리시 경춘로 154, 한양대학교 구리병원 피부과
Tel: +82-31-560-2285, Fax: +82-31-557-4872, e-mail: yuhjoon@hanyang.ac.kr

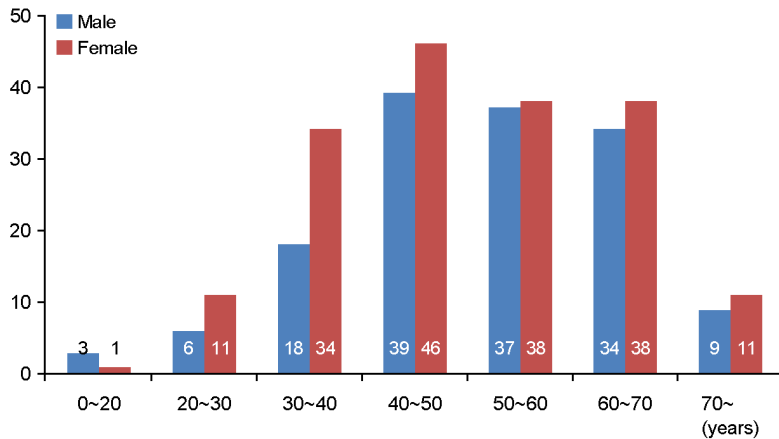


Fig. 1. Age and sex distribution in onychomycosis patients.

2~8%로 보고되고 있으며, 최근 고령 인구의 증가, 당뇨병의 높은 유병률, 항생제나 면역억제제 사용의 증가, 감염 균주에 대한 노출의 증가 등에 의해 손발톱진균증의 유병률이 증가하고 있다²³. 흔히 사용되는 손발톱진균증의 진단적 검사방법으로 KOH 검사와 진균배양검사가 있으며, 특히 KOH 검사는 병변부의 인실을 채취하여 KOH 용액으로 용해시켜 검경하는 간편한 방법으로 외래에서 신속하게 결과를 얻을 수 있는 장점이 있어 보편적으로 널리 사용되고 있다⁴.

손발톱진균증은 치료에 많은 시간이 소요되며 치료실패율이 높은 문제점이 있다. 임상에서는 손발톱진균증의 치료평가에 이환된 손발톱의 임상적인 호전과 KOH 검사, 진균배양검사에 의존하고 있지만, 아직까지 손발톱진균증의 치료경과에 있어 환자의 임상적 특성 및 치료방법에 따른 KOH 검사의 음성전환율 및 음성전환기간에 대한 연구는 부족한 실정이다. 따라서 저자는 발톱진균증 환자에서 발톱의 침범 정도와 투여된 항진균제의 종류, amorolfine nail lacquer 병용요법, 나이, 당뇨 유무에 따른 KOH 검사의 음성전환율 및 음성전환기간에 차이가 있는지 알아보려고 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2001년 5월부터 2012년 2월까지 한양대학교 구리병원 피부과에 내원하여 임상적 소견 및 진균학적 검사를 통하여 엄지발톱의 발톱진균증으로 진단받고 경구 항진균제로 치료받은 환자 중 48주 이상 추적관찰이 된 환자를 대상으로 하였다. 최근 1년 이내에 항진균제를 사용한 환자, 과거력상 당뇨병 이외의 전신적인 만성질환이 있거나 내원 시 실시한 일반혈액검사, 소변검사, 간기능검사 등을 포함한 검사 소견상 전신질환이 있거나 의심되는 환자는 연구대상에서 제외하였다. 또한, 발톱의 침범 정도를 평가하기 어려운 선형 발톱진균증 (streak type) 환자와 백색 표재성 손발톱진균증 (white superficial onychomycosis, WSO) 환자, 발톱에 변형을 초래할 수 있는 다른 피부질환이 있는 환자도 제외하였다.

전체 대상 환자는 325명 (남자 146명, 여자 179명)으로, 연령 분포는 5세부터 83세까지 다양하였으며 평균 연령은 51.25±13.46세였다 (Fig. 1).

2. 연구방법

325명의 발톱진균증 환자를 대상으로 처음 진

단 시 발톱의 침범 정도, 경구 항진균제의 종류, amorolfine nail lacquer 병용요법 유무, 성별, 나이, 당뇨병 유무, 추적관찰 중 KOH 검사결과, 치료 결과 등이 기록되어 있는 연구용 차트와 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

1) 약제의 투여

환자들은 각각 terbinafine 250 mg을 매일 1회씩 12주간 (이하 terbinafine 연속요법), itraconazole 200 mg을 매일 1회 12주간 (이하 itraconazole 연속요법), 또는 itraconazole 400 mg을 4주마다 1주일씩 3회 (이하 itraconazole 주기요법)를 복용하였다. 또한 일부 환자들은 항진균제의 경구 투여와 함께 5% amorolfine nail lacquer를 병용하였다. 대상 환자 중 1명만이 소아 연령이었고 나머지는 모두 성인 연령이었으며, 소아 연령의 환자는 5세 남아로 5 mg/kg/day의 itraconazole을 12주간 경구 투여하였다.

2) 발톱 침범 정도의 판정

발톱의 침범 정도를 전체 발톱의 면적에 대한 변형된 발톱의 면적의 비율로 정의하였으며, 가쪽 손발톱주름 (lateral nail fold)과 근위 손발톱주름 (proximal nail fold), 원위 손발톱고랑 (distal nail groove)의 경계를 기준으로 침범된 발톱의 면적을 측정하여 25% 이하, 25~50%, 50% 초과로 세 군으로 분류하였다.

3) KOH 검사

모든 대상 환자에서 경구 항진균제 치료 시작 후 48주의 추적관찰기간 동안 4주 간격으로 KOH 검사를 시행하였다. KOH 검사는 75% 알코올 솜으로 발톱의 병변부위를 소독한 후 15번 의과용 칼을 사용하여 발톱과 발톱아래 조직을 긁어 검체를 유리 슬라이드에 채취하였고, 10% KOH 용액으로 처리하여 덮개유리를 덮은 후 알코올 램프로 20~30초간 끓지 않도록 서서히 가열한 후 진균요소를 검정하였다. 매방문시마다 피부과 전공의 (1, 2, 3년차)가 동일한 발톱에서 검체를 채취하여 1개의 슬라이드를 제작 및 검정하였고, 다른 피부과 전공의 (2, 3, 4년차)가 재검정하여 결과를 확인하였다.

손발톱진균증의 임상 양상에 따라 원위의측 손발톱밑 손발톱진균증 (distal and lateral subungual onychomycosis, DLSO)은 감염된 발톱의 가장자리 밑의 깊은 부위의 각질을 긁어 검체를 채취하였고, 근위 손발톱밑 손발톱진균증 (proximal subungual onychomycosis, PSO)은 감염된 발톱의 근위부에 드릴을 이용하여 구멍을 뚫어 노출시킨 후 검체를 채취하였다. 또한, 전이상성 손발톱진균증 (total dystrophic onychomycosis, TDO)은 두꺼워진 발톱의 가장자리 밑을 긁거나 깎아내어 검체를 채취하였다.

4) KOH 검사의 음성전환의 판정, 음성전환율, 음성전환기간

KOH 검사의 위음성 결과를 피하기 위해 4주 간격으로 2회 이상 연속적으로 KOH 검사에서 음성판정을 받은 경우에만 음성전환으로 판정하였다. 48주 이상 추적관찰이 되었던 환자 중 4주 간격으로 12주부터 48주까지 시행한 KOH 검사에서 음성판정을 받은 환자의 비율을 계산하여 음성전환율을 평가하였다. 또한, 항진균제의 경구 투여 시작부터 2회 연속 KOH 검사 음성이 나온 경우 첫 음성판정까지의 기간을 KOH 검사의 음성전환기간으로 정의하였다.

5) 완치의 판정

치료 시작 후 추적관찰기간 동안 4주마다 실시한 임상적인 평가와 KOH 검사를 총괄하여 치료 결과를 판정하였다. KOH 검사상 음성으로 전환되고 임상적으로 발톱진균증의 병변이 완전히 소실된 경우를 완치로 판정하였으며, 추적관찰을 종료하였다. 또한, 임상적으로 뚜렷한 호전을 보인 경우 48주 이후에도 추적관찰하여 완치 여부를 판정하였다.

3. 분석 및 통계처리

발톱진균증 환자에서 발톱의 침범 정도와 나이, 당뇨 유무, 경구 항진균제의 종류, 국소 항진균제 도포에 따른 KOH 검사의 음성전환율 및 음성전환기간의 차이를 확인하기 위해 *t*-test와 ANOVA 검정을 시행하였으며, 기간에 따른 KOH 검사의

양성 여부와 발톱진균증 완치의 연관성을 알아보기 위해 로지스틱 회귀분석을 사용하였다. 모든 통계는 SAS version 9.2 for windows (Statistical analysis software, SAS Institute, Cary, NC, USA)를 통하여 시행하였고, 유의 수준은 *p* 값이 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 발톱의 침범 정도와 KOH 검사의 48주 음성 전환율 및 음성전환기간

처음 내원 시 발톱의 침범 정도가 25% 이하인 군의 48주 음성전환율은 97.1%, 음성전환기간은 11.3±4.6주였다. 침범 정도가 25~50%인 군의 48

주 음성전환율과 음성전환기간은 93.7%, 15.8±6.4주였고, 50%를 초과한 군은 81.4%, 20.1±8.7주였다. 발톱의 침범 정도에 따른 KOH 검사의 48주 음성전환율 및 음성전환기간은 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 (Table 1).

2. 경구 항진균제의 종류와 KOH 검사의 48주 음성전환율 및 음성전환기간

Terbinafine 연속요법 치료군의 48주 음성전환율은 92.0%, 음성전환기간은 17.0±9.2주로 나타났다. Itraconazole 연속요법 치료군과 주기요법 치료군의 48주 음성전환율은 각각 81.9%, 89.6%로 나타났고, 음성전환기간은 각각 17.1±7.3주, 17.1±6.6주였다. 하지만 이 세 군간에는 통계학적

Table 1. Rate of negative KOH mount at week 48 and duration required for negative conversion of KOH mount according to clinical factors and treatment regimens in patients with onychomycosis

	Factor	No. of patients	No. of negative KOH at week 48	Duration for negative conversion of KOH (weeks)
Nail involvement	≤25%	69	67 (97.1%)	11.3±4.6
	25~50%	79	74 (93.7%)	15.8±6.4
	50%<	177	144 (81.4%)	20.1±8.7
	<i>p</i> -value		<0.001	<0.001
Oral medication	Terbinafine	150	138 (92.0%)	17.0±9.2
	Itraconazole (continuous)	127	104 (81.9%)	17.1±7.3
	Itraconazole (pulse)	48	43 (89.6%)	17.1±6.6
	<i>p</i> -value		0.203	0.758
Combination with amorolfine	Oral medication + Amorolfine	162	148 (91.4%)	16.9±9.1
	Oral medication alone	163	137 (84.0%)	16.8±7.0
	<i>p</i> -value		0.055	0.469
Age	Non-old age (<60)	233	208 (89.3%)	16.3±7.9
	Old age (≥60)	92	77 (83.7%)	18.4±8.6
	<i>p</i> -value		0.100	0.018
DM	Non-DM	273	240 (87.9%)	16.4±8.0
	DM	52	45 (86.5%)	19.4±8.7
	<i>p</i> -value		0.392	0.010

DM: diabetes mellitus

으로 유의한 차이는 없었다 (Table 1). Terbinafine 연속요법, itraconazole 연속요법, itraconazole 주기요법 치료군에서 KOH 검사의 12주 음성전환율은 각각 30.7%, 24.4%, 27.1%로 나타났고, 24주 음성전환율은 77.3%, 67.7%, 77.1%, 36주 음성전환율은 89.3%, 81.9%, 89.6%로 관찰되었으나, 모두 유의한 차이를 보이지 않았다 (Fig. 2).

3. Amorolfine nail lacquer 병용요법에 따른 KOH 검사의 48주 음성전환율과 음성전환기간

Amorolfine nail lacquer를 병용한 군의 48주 음성전환율은 91.4%, 음성전환기간은 16.9±9.1주로

나타났다. Amorolfine nail lacquer를 병용하지 않은 군의 48주 음성전환율은 84.0%, 음성전환기간은 16.8±7.0주로 관찰되었다. 20주 음성전환율은 두 군에서 유의한 차이를 보였으나 (Fig. 3), 48주 음성전환율 및 음성전환기간은 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 1).

4. 나이에 따른 KOH 도말 검사의 48주 음성전환율과 음성전환기간

60세 미만 군과 60세 이상 군의 48주 음성전환율은 각각 89.3%, 83.7%으로 나타났고, 음성전환기간은 각각 16.3±7.9주, 18.4±8.6주로 나타났

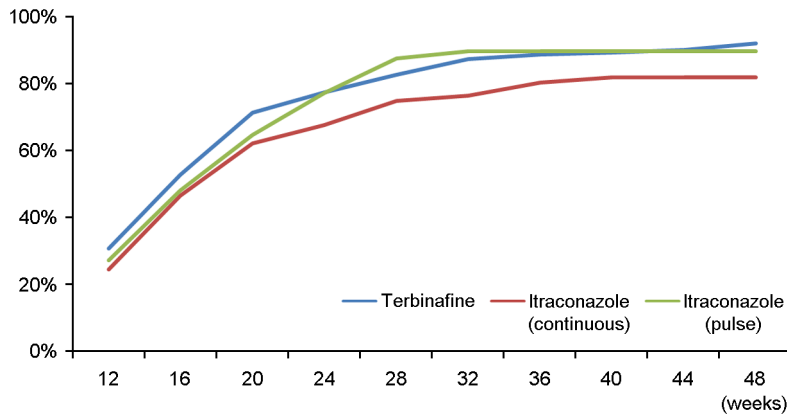


Fig. 2. Rate of negative KOH mount according to the oral antifungal agents in patients with onychomycosis.

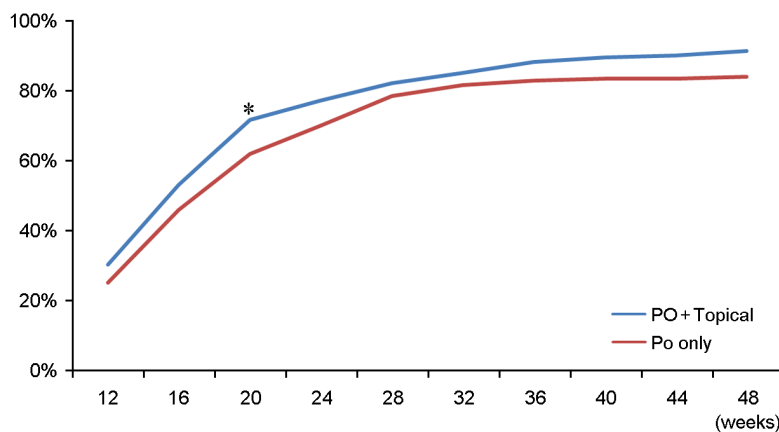


Fig. 3. Rate of negative KOH mount according to the usage of amorolfine nail lacquer in patients with onychomycosis. *p=0.033.

다. 두 군의 48주 음성전환율은 의미있는 차이를 보이지 않았으나, 음성전환기간의 차이는 통계학적으로 의미있게 관찰되었다 (Table 1).

5. 당뇨병에 따른 KOH 검사의 48주 음성전환율과 음성전환기간

당뇨병이 있는 군의 48주 음성전환율은 86.5%, 음성전환기간은 19.4±8.7주로 나타났으며, 당뇨병이 없는 군은 87.9%, 16.4±8.0주로 관찰되었다. 12주, 16주, 20주, 24주의 음성전환율은 당뇨병이

없는 군이 당뇨병이 있는 군에 비해 유의하게 높았지만, 48주 음성전환율은 유의한 차이를 보이지 않았다 (Fig. 4). 두 군의 음성전환기간은 통계학적으로 의미있는 차이를 보였다 (Table 1).

6. 기간에 따른 KOH 검사의 양성 여부와 완치의 관계

48주의 추적관찰기간 동안 KOH 검사결과 음성으로 전환된 환자는 325명 중 285명 (87.7%) 이었고, 이 중 완치판정을 받은 환자는 258명

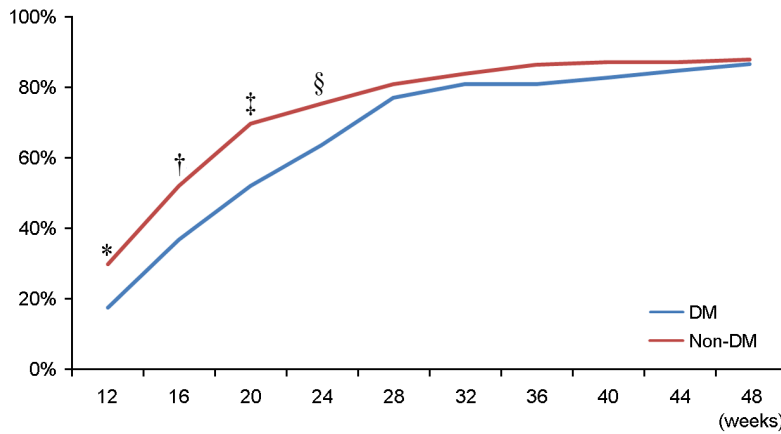


Fig. 4. Rate of negative KOH mount according to the diabetes mellitus in patients with onychomycosis. DM: diabetes mellitus. * $p=0.034$, † $p=0.020$, ‡ $p=0.007$, § $p=0.036$.

Table 2. Relation between positive KOH mount at each timepoint and complete cure in patients with onychomycosis

Weeks	No. of positive KOH	No. of Complete cure	Odds Ratio	95% CI
12	235	169 (71.9%)	0.028	0.004~0.211
16	164	102 (62.2%)	0.053	0.020~0.136
20	108	54 (50.0%)	0.064	0.032~0.125
24	86	35 (40.7%)	0.049	0.025~0.096
28	64	16 (25.0%)	0.026*	0.013~0.055
32	52	9 (17.3%)	0.020*	0.009~0.046
36	47	5 (10.6%)	0.012*	0.004~0.032
40	44	3 (6.8%)	0.007*	0.002~0.026
44	43	3 (7.0%)	0.008*	0.002~0.027
48	40	2 (5.0%)	0.006*	0.001~0.026

* $p<0.001$

(79.4%)이었으며, 평균 음성전환기간은 16.2 ± 7.8 주였다. 48주의 추적관찰기간 동안 지속해서 KOH 검사 양성 소견을 보인 환자는 40명 (12.3%)였다. 로지스틱 회귀분석을 통하여 기간에 따른 KOH 검사의 양성 여부와 완치의 연관성을 분석하였을 때, 28주 이후에도 KOH 검사상 양성을 보이는 경우 완치될 확률이 의미있게 낮은 것으로 관찰되었다 (Table 2).

고 찰

손발톱진균증은 손발톱을 침범하는 매우 흔한 진균 질환으로 미용적인 관점뿐만 아니라 기능적인 장애를 초래할 수 있고, 방치하였을 때 자연 치유되지 않으며 환자의 병변을 통해 다른 사람에게 전파시키는 감염원의 역할을 할 수 있으므로 반드시 치료하여야 한다⁵. 치료제의 많은 발전이 있었음에도 불구하고, 손발톱진균증은 표재성 진균증 중 가장 치료에 저항하여, 완치까지의 기간이 길고 치료실패율이 높으며 완치 후에도 재발이 흔하다^{6,7}. 손발톱진균증의 치료 시 완치는 KOH 검사 및 진균배양검사서 음성을 보이는 진균학적 완치가 선행되고, 이후 임상적으로 정상 손발톱을 보이는 임상적 완치가 뒤따른다.

손발톱진균증의 진단에는 KOH 검사와 진균배양검사가 흔히 사용되는데, 이 중 KOH 검사는 가검물에 균사가 희소할 경우 감수성이 떨어진다. 단점이 있지만 시행이 간편하여 외래에서 신속하게 결과를 얻을 수 있다는 장점이 있다⁸. 진균배양검사는 진단적 감수성은 높지만 배양배지와 배양기가 필요하고, 약 1~3주가 지나야 그 결과를 알 수 있으며, 위음성률이 KOH 검사에 비해서 30% 가량 높다는 단점이 있다^{9,10}. 또한 배양과정 중 오염 등에 의해 위양성의 결과도 나올 수 있기 때문에 KOH 검사가 훨씬 유용성이 크다. 따라서 실제로 임상에서는 손발톱진균증의 진단과 치료평가에 있어 KOH 검사만을 시행하는 경우가 많다⁸.

손발톱진균증의 치료에서 KOH 검사의 음성전

환율 및 음성전환기간에 대한 연구는 아직까지 부족한 실정인데, 그 이유는 항진균제의 경구 복용을 완료한 후에 추적관찰을 위해 주기적으로 병원에 내원하는 것이 쉽지 않으며, 항진균제의 경구 복용 완료 후에는 추적관찰간격이 길어지는 경우가 많기 때문이다. 이번 연구에서도 경구 항진균제의 12주 복용 또는 3회의 펄스 치료과정을 완료한 후 추적관찰에 실패한 환자들이 많았으며, 경구 복용 완료 후 4주 간격의 추적관찰기간을 잘 지키지 못하는 경우도 있었다.

이번 연구에서는 발톱진균증 환자에서 발톱의 침범 정도와 경구 항진균제의 종류, amorolfine nail lacquer 병용요법 유무, 환자의 나이, 당뇨 등이 발톱진균증의 치료효과에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각하고, 이러한 요인들에 따른 KOH 검사의 음성전환율과 음성전환기간을 평가하였다.

발톱의 침범 정도에 따른 차이를 살펴보면 발톱진균증 환자에서 발톱의 침범 정도가 심할수록 KOH 검사의 48주 음성전환율은 유의하게 낮아지고, 음성전환기간은 유의하게 길어지는 것으로 나타났다. 이전의 연구에서 Scher 등¹¹은 손발톱의 침범면적이 50%를 넘는 경우 예후가 좋지 않음을 보고하였으며, Ko 등¹²도 발톱의 침범 정도가 증가할 수록 완치율이 낮아지며, 완치까지의 기간 또한 길어진다고 하였다. 국내에서도 Kim 등¹³이 감염면적이 50% 미만인 경우와 50% 이상인 경우를 비교하였을 때, 완치율이 각각 68.2%, 35.6%로 손발톱의 침범 정도가 중요한 인자임을 제시하였다. Ko 등¹²은 발톱의 침범 정도가 증가할수록 발톱의 성장 속도가 느려져 완치까지의 기간이 길어짐을 제시하였는데, 저자는 발톱의 침범 정도가 증가할수록 진균이 소실되는 기간이 길어져 완치까지의 기간에도 영향을 미칠 것으로 생각한다.

경구 항진균제와 KOH 검사의 음성전환율 및 음성전환기간의 관계를 보면, terbinafine 연속요법 치료군과 itraconazole 주기로법 치료군이 itraconazole 연속요법 치료군과 비교하였을 때 48주 음성전환율이 더 높았지만 유의한 차이는

보이지 않았다. Won 등¹⁴은 itraconazole 주기로법 치료군과 terbinafine 연속요법 치료군을 비교하였을 때, terbinafine 연속요법 치료군에서 더 빠른 진균학적 완치를 보였고, 진균학적 치료율은 itraconazole 주기로법 치료군에서 더 높았지만, 통계학적으로 유의한 차이는 없다고 보고하였다. Lee 등¹⁵은 발톱진균증 환자에서 terbinafine 250 mg으로 16주간 치료하였을 때, 치료 8주, 16주, 28주에 시행한 KOH 검사의 음성전환율이 각각 36.8%, 74.3%, 91.8%로 보고하였지만, 이번 연구에서는 terbinafine 250 mg으로 12주간 치료하였을 때, 8주, 16주, 28주의 음성전환율이 각각 8.0%, 52.7%, 82.7%로 나타났다. 이러한 음성전환율의 차이는 KOH 검사의 방법이나 숙련도의 차이에 기인한 것으로 보이며, 이전 연구가 20년 전의 연구라는 점을 감안할 때 약제에 대한 내성의 증가 등도 원인이 될 수 있을 것으로 생각한다.

발톱진균증 환자에서 흔히 사용되는 amorolfine nail lacquer는 손발톱판에 씻겨 나가지 않는 비수용성 막을 형성하고, 손발톱 깊게 침투하여 진균 세포막의 ergosterol 합성을 저해하는 작용을 한다¹⁶. 이번 연구에서는 경구 항진균제와 amorolfine nail lacquer를 병용한 군에서 KOH 검사의 20주 음성전환율이 유의하게 높게 나타났지만, 48주 음성전환율과 음성전환기간은 유의한 차이를 보이지 않았다. 이전 연구에서 Baran 등¹⁷은 terbinafine 250 mg을 12주간 단독 복용한 군과 amorolfine nail lacquer를 병용한 군을 비교하였을 때, KOH 검사의 12주, 36주 음성전환율은 유의한 차이를 보이지 않았으나, 24주 음성전환율은 amorolfine nail lacquer를 병용한 군에서 유의하게 높음을 보고하였으며, 이는 이번 연구와 유사하였다.

60세 미만 군과 60세 이상 군을 비교하였을 때, 60세 이상 군에서 KOH 검사의 48주 음성전환율이 더 낮았지만 유의한 차이를 보이지는 않았고, 음성전환기간은 유의하게 더 긴 것으로 관찰되었다. 이는 일반적으로 연령이 증가하면 손발톱의 성장이 느려지고, 순환장애가 동반될 수 있으

로 전신적인 항진균제가 손발톱에 도달하기 어려워 치료효과가 떨어지는 것을 생각할 수 있다¹⁸. 이전 연구에서도 고령이 치료에 저항하는 인자로 제시되고 있으며¹⁹, Kim 등¹³의 국내 연구에서도 60세 미만 군과 60세 이상 군으로 나누어 치료에 대한 반응을 비교하였을 때, 완치율이 각각 70.0%와 53.1%로 유의한 차이가 있음을 보고하였다.

당뇨병 환자의 경우 미세혈관질환, 발톱의 느린 성장 속도 등으로 인해 손발톱진균증의 발생 빈도가 더 높은 것으로 알려져 있다²⁰. 이번 연구에서는 당뇨병이 없는 군에 비해 당뇨병이 있는 군에서 KOH 검사의 음성전환기간이 유의하게 긴 것으로 관찰되었다. 이러한 차이는 당뇨병이 있는 환자에서 혈류 분포가 풍부한 손발톱기질에 모세혈관의 형태학적 변화가 초래되어 항진균제의 효과가 저하될 수 있으며²¹, 손발톱의 성장 속도의 감소로 인하여 손발톱의 비후와 같은 더 심한 양상의 손발톱진균증을 보일 수 있기 때문이다²². 이전 Ko 등¹²의 연구에서 당뇨가 있는 군과 당뇨가 없는 군의 치료효과를 비교하였을 때, 완치기간은 당뇨가 있는 군에서 더 긴 것으로 관찰되었지만, 완치율은 차이가 없다고 보고하였다. 이번 연구에서도 두 군에서 KOH 검사의 12주, 16주, 20주, 24주 음성전환율은 유의한 차이를 보였지만, 48주 음성전환율은 유의한 차이가 없었다. 따라서 당뇨병이 있는 환자의 경우 호전이 느려도 치료를 포기하거나 치료방법을 변경하지 말고, 더 장기간 추적관찰하는 것이 중요하다.

로지스틱 회귀분석을 통하여 기간에 따른 KOH 검사의 양성 여부와 완치의 관계를 평가하였을 때, 28주 이후에도 KOH 검사상 양성을 보일 경우 완치 확률이 유의하게 낮은 것을 확인할 수 있었다. Sigurgeirsson 등²³은 치료 시작 후 12주에 시행한 진균배양검사상 양성을 보이는 경우, 24주에 시행한 진균배양검사 또는 KOH 검사상 양성을 보이는 경우 치료실패와 연관성이 있다고 하였으며, 특히 24주의 진균학적 검사의 결과는 치료실패의 예후 인자가 될 수 있다고 주

장하였다. 하지만 다른 연구에서 24주에 시행한 진균배양검사상 양성 소견은 치료실패와 연관이 있음을 재확인하였지만, KOH 검사의 양성 소견은 치료실패와 연관성이 떨어지며, 그 이유는 실제 진균학적으로 완치되었어도 생존능력이 없는 진균 균사들이 보일 수 있기 때문이라고 하였다²⁴. 이번 연구는 진균배양검사를 시행하지 못했지만, 28주에도 KOH 검사상 양성 소견을 보일 경우 완치 확률이 유의하게 낮았으며, 양성 소견을 보이는 기간이 길어질수록 완치 확률이 현저하게 낮아지는 것으로 관찰되었다. 따라서 비록 생존능력이 없는 균사들이 오랜 기간 동안 KOH 검사상 관찰될 수 있지만, 28주 이후에도 지속해서 양성 소견을 보일 경우에는 치료실패의 가능성을 염두하여 치료방법의 변경을 고려해야 할 것으로 생각한다. 환자의 치료에 대한 순응도를 재확인하고, amorolfine 또는 ciclopirox nail lacquer 등과 같은 국소 도포제를 병용하며, 진균배양검사를 시행하여 양성 소견을 보이거나 임상적으로 호전이 뚜렷하지 않다면 다른 계열의 항진균제 처방을 고려할 수 있다.

이번 연구의 한계점으로는 KOH 검사가 시행하는 의사의 숙련도와 연관이 있을 수 있고, 항진균제 치료로 생존능력이 소실된 균사들이 오랜 기간 동안 관찰될 수 있다는 단점이 있다. 진균학적인 치료를 정확히 평가하기 위해서는 KOH 검사와 함께 진균배양검사를 시행해야 하지만, 저자는 첫 진단 시에만 진균배양검사를 실시하였고, 또한 추적관찰이 4주 간격으로 음성전환기간의 정확한 측정에는 한계가 있었다. 이번 연구는 분석 기간을 48주로 제한하였는데, 이는 많은 수의 환자가 48주 이후에 추적관찰이 중단되거나 치료실패로 판단되어 치료방법을 변경하게 된 경우가 많았기 때문이다. 하지만 이번 연구는 발톱진균증 환자의 진단 및 치료과정에서 보편적으로 사용하고 있는 KOH 검사의 음성전환율과 음성전환기간을 평가하였다는 점에서 의의가 있으며, 발톱의 침범 정도와 나이, 당뇨를 포함한 여러 요인에 따른 KOH 검사의 음성전환율과 음성전

환까지 소요되는 기간의 차이를 구체적으로 확인하였다는 점에서 의미가 있다. 앞으로 이러한 결과가 발톱진균증의 치료경과를 예측하고 치료 평가에 이용될 수 있을 것으로 생각한다.

결 론

이상의 결과를 종합해 볼 때, 발톱진균증의 침범 정도가 심할 경우, 환자가 고령이거나 당뇨병이 있을 경우 KOH 검사의 음성전환이 늦어질 수 있으므로 좀 더 주의 깊게 추적관찰을 해야 할 것이다. 저자는 발톱진균증 환자의 진단 및 치료과정에서 가장 흔히 사용하는 KOH 검사의 음성전환율과 음성전환기간을 연구하였고, 이러한 결과가 발톱진균증 환자의 치료경과를 예측하고 치료효과를 평가하는데 이용될 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Szepietowski JC, Reich A, Garlowska E, Kulig M, Baran E. Factors influencing coexistence of toenail onychomycosis with tinea pedis and other dermatomycoses: a survey of 2761 patients. *Arch Dermatol* 2006;142:1279-1284
2. Effendy I, Lecha M, Feuilhade de Chauvin M, Di Chiacchio N, Baran R. Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19 Suppl 1:8-12
3. Suh MK. Treatment and prophylaxis of onychomycosis. *Kor J Med Mycol* 2001;6:140-142
4. Liu HN, Lee DD, Wong CK. KONCPA: a new method for diagnosing tinea unguium. *Dermatology* 1993;187:166-168
5. Roberts DT. Onychomycosis: current treatment and future challenges. *Br J Dermatol* 1999;141 Suppl 56: 1-4
6. Tosti A, Piraccini BM, Stinchi C, Colombo MD. Relapses of onychomycosis after successful treatment with systemic antifungals: a three-year follow up.

- Dermatology 1998;197:162-166
7. Brautigam M, Weidinger G, Nolting S. Successful treatment of toenail onychomycosis with terbinafine and itraconazole gives long term benefits. *Br Med J* 1998;317:1084-1085
 8. Lee JS, Lee KH. Comparative Study for methods for diagnosing onychomycosis. *Kor J Dermatol* 1995;33:467-473
 9. Gentles JC. Laboratory investigations of dermatophyte infections of nails. *Sabouraudia* 1971;9:149-152
 10. Davies RR. Mycological tests and onychomycosis. *J Clin Pathol* 1968;21:729-730
 11. Scher RK, Tavakkol A, Sigurgeirsson B, Hay RJ, Joseph WS, Tosti A, et al. Onychomycosis: diagnosis and definition of cure. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:939-944
 12. Ko JY, Lee HE, Jae H, Oh DH, Kim JS, Yu HJ. Cure rate, duration required for complete cure and recurrence rate of onychomycosis according to clinical factors in Korean patients. *Mycoses* 2011;54:e384-388
 13. Kim DH, Park HJ, Lee JY, Cho BK. Clinical study of onychomycosis: factors contributing to the prognosis and response rate according to each factor and summation of factors. *Kor J Med Mycol* 2005;10:55-69
 14. Won CH, Lee JY, Li KS, Choi MR, Kim BJ, An JS, et al. The long term efficacy and relapse rate of itraconazole pulse therapy versus terbinafine continuous therapy for toenail onychomycosis. *Kor J Med Mycol* 2007;12:139-147
 15. Lee KH, Chun SI, Cho BK, Ahn KJ, Jun JB, Park KB, et al. Efficacy of oral terbinafine in the treatment of onychomycosis. *Kor J Dermatol* 1993;31:567-580
 16. Pittrof F, Gerhards J, Ermi W, Klecak G. Locery nail lacquer-realization of a new galenical approach to onychomycosis therapy. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:S26-28
 17. Baran R, Sigurgeirsson B, de Berker D, Kaufmann R, Lecha M, Faergemann J, et al. A multicentre, randomized, controlled study of the efficacy, safety and cost-effectiveness of a combination therapy with amorolfine nail lacquer and oral terbinafine compared with oral terbinafine alone for the treatment of onychomycosis with matrix involvement. *Br J Dermatol* 2007;157:149-157
 18. Pierard G. Onychomycosis and other superficial fungal infections of the foot in the elderly: a pan-European survey. *Dermatology* 2001;202:220-224
 19. Scher RK, Baran R. Onychomycosis in clinical practice: factors contributing to recurrence. *Br J Dermatol* 2003;149 Suppl 65:5-9
 20. Kim JE, Park HJ, Lee JY, Cho BK. Clinical study of onychomycosis: factors contributing to the prognosis and response rate according to each factor and summation of factors. *Kor J Med Mycol* 2005;10:55-69
 21. Hoshi M, Oji N, Sakamoto A, Araki N, Inoue M. Studies on the vital capillaromicroscopic findings of the nailbed small blood vessel loops in diabetic patients. *Medical Journal of Osaka University* 1973;24:161-167
 22. 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
 23. Sigurgeirsson B, Paul C, Curran D, Evans EG. Prognostic factors of mycological cure following treatment of onychomycosis with oral antifungal agents. *Br J Dermatol* 2002;147:1241-1243.
 24. Sigurgeirsson B. Prognostic factors for cure following treatment of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:679-684