

조갑진균증에서 Ciclopirox 8% Nail Lacquer 주 2회 용법의 효과

가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실

이현정 · 이종육 · 김태윤 · 김정원

= Abstract =

Effect of Ciclopirox 8% Nail Lacquer in Onychomycosis-Twice Weekly Method

Hyun Jeong Lee, M.D., Jong Yuk Yi, M.D., Tae Yoon Kim, M.D.
and Chung Won Kim, M.D.

Department of Dermatology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Background : Although newer oral antifungal agents have been developed with decreased hepatotoxicity and increased efficacy, there are still significant incidences of hepatotoxicity, gastrointestinal problem, and many drug interactions which limit their clinical use. Furthermore, they need to be administered for at least 3 to 6 months in the treatment of onychomycosis. Ciclopirox 8% nail lacquer is a newly developed local antifungal agent with excellent nail penetration ability and broad fungicidal and fungistatic effects. We evaluated the therapeutic effect of ciclopirox 8% nail lacquer in onychomycosis.

Methods : Therapeutic effect of ciclopirox 8% nail lacquer was studied in 18 patients with distal subungual or white superficial onychomycosis of toe nails. The nail lacquer was applied once daily for the first month, and then twice weekly for the next five months to the affected nails. Direct KOH smear and fungus culture were performed before and after the therapy. The affected area in the target nail was measured monthly.

Results : The area ratio of the lesion in the target nail decreased significantly from 29.2% to 11.5% at the end of the study($p<0.001$). Significant improvement was also seen in the 5 patients in whom the involved area was 50% or more in the target nail($p<0.001$). The mycological cure rate was 33%. Complete cure or improvement was noted in 61.1% by the investigator's evaluation and in 89% by the patients' subjective assessment. The tolerance and cosmetic acceptance were excellent. Mild periungual erythema with or without pain and ingrowing nail was reported in 3 patients(16.7%).

Conclusion : Ciclopirox 8% nail lacquer can be used as an effective local agent in the treatment of distal subungual and white superficial onychomycosis, even in more severe cases.

Key Words : Application, Ciclopirox, Nail lacquer, Onychomycosis

서 론

조갑진균증은 2-13%의 유병률을 갖는 조갑질환종

에서 가장 발생 빈도가 높은 질환으로, 전체 진균감염 중의 20-30%를 차지하고 있다^{1,2)}. 조갑진균증은 피부 사상균이나 candida, mold 등의 감염에 의해 유발되며 조갑의 비후, 과각화증, 혼탁, 조갑박리 등의 증상

을 보인다. 이는 단순한 미용상의 문제뿐 아니라, 손·발톱의 정상 기능에 지장을 초래하고, 만성 감염으로 인해 신체 다른 부위의 진균감염증을 유발하거나 타인에 대한 감염원으로 작용하기도 한다^{2,3)}.

조갑진균증의 치료는 주로 장기간의 경구용 항진균제 투여에 의존하고 있으며, 최근에는 triazole계통의 전신 부작용을 최소화한 itraconazole, fluconazole이나 allylamine계통의 terbinafine 등이 많이 사용되고 있다. 그러나 이들 약제 역시 장기간의 경구 투여가 필요하고, 위장관계 부작용, 간독성, 약물 상호작용 등의 제한점이 있어 치료제 선택에 어려움이 있다^{1,3,4)}. 또한 기존의 국소용 조갑진균증 치료제는 조갑침투력이 낮아 장기간의 치료에도 불구하고 뚜렷한 효과를 거두지 못하고 있다.

최근 개발된 ciclopirox 8% nail lacquer는 조갑침투력 및 항진균·살진균 효과가 우수한 제제로 조갑진균증 치료에서 그 효과가 보고되고 있다^{5,7)}. 본 연구에서는 18명의 조갑진균증 환자를 대상으로 6개월간의 ciclopirox 8% nail lacquer(Loprox® nail lacquer) 치료후 임상적·진균학적 치료효과를 관찰하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1994년 5월 1일부터 1995년 4월 30일까지 본원 피부과 외래를 내원하여 임상적으로 손톱이나 발톱의 원위부 조갑진균증 또는 백색의 표재성 조갑진균증을 보이고 KOH 도말검사와 진균배양검사상 양성으로 판정된 총 18명(남 5명, 여 13명)의 환자를 대상으로 하였다. 연령이 17세 이하 또는 71세 이상인 환자, 최근 4주이내에 국소용 항진균제를 투여받았던 환자, 최근 3개월 이내에 경구용 항진균제를 투여받았던 환자, 임신부·수유부, 감염된 손발톱에 접한 피부에 백선증이 동반된 환자, 조갑변화를 일으킬 수 있는 질환(당뇨병, 건선, 편평태선)이 동반된 환자, 심각한 전신질환자나 기타 사유로 시험을 종료하기 어렵다고 판단되는 환자 등을 본 연구에서 제외하였다. 모든 대상환자들에게 임상시험에 앞서 본 임상시험의 목적과 효과, 부작용 등에 대해 설명하고 동의서를 받았다.

2. 연구방법

(1) 약제 투여

첫 4주 동안에는 ciclopirox 8% nail lacquer(Loprox® nail lacquer)를 감염된 손발톱판 전체에 1일 1회 도포하였고 제 5주부터는 도포횟수를 주 2회로 줄였다. 치료기간동안 1주중 하루는 손발톱의 라카막을 알콜부직포로 닦아 제거하도록 하였다. 과각화된 손발톱은 약제도포전에 손발톱용 줄이나 사포로 갈아내어 그 두께를 줄이고 동시에 조갑표면을 거칠게 하여 약제의 흡수가 용이하도록 하였다. 환자당 치료기간은 최장 6개월이었고, 6개월 이전에 임상적·진균학적으로 완치되었을 경우에는 투약을 중지하였으나, 모든 환자는 최소 4개월 이상 치료를 계속하였다.

(2) 임상적 관찰

대상환자마다 감염된 조갑증에서 임의로 하나의 표적조갑을 정하여 매 4주째 방문시와 치료종료시에 병변면적의 변화를 관찰하였다. 즉, 환자의 표적조갑에 눈금이 표시된 접착성 투명 테이프를 부착하고 전균감염에 의한 병변부위와 조갑전체의 윤곽을 유성펜으로 그린후 투명테이프를 떼어내 환자기록지에 옮겨 붙이고 구적기로 각각의 면적을 측정하여 병변면적의 비율을 총 손발톱 면적에 대한 병변면적의 백분율로 계산하였다.

(3) 진균학적 검사

모든 대상환자에서 KOH 도말검사 및 진균배양검사를 치료전과 치료종료시 시행하였다. 진균배지는 chloramphenicol이 첨가된 potato corn meal과 chloramphenicol과 cycloheximide가 첨가된 tween 80 agar를 사용하였다. 진균학적 완치는 치료종료시 KOH 도말검사와 진균배양검사에 모두 음성을 보였을 때로 정의하였다.

(4) 치료효과 및 내약성·미용적 수용성의 평가

치료 종료후 종합적 치료효과를 표적조갑의 병변감소와 진균학적 결과에 따라 완치(complete cure), 개선(improvement), 무효(poor or no improvement), 악화(exacerbation)의 4가지로 평가하였다. 완치는 표적조갑에 임상적으로 병변이 남아있지 않고, 진균학적으로 음성을 보였을 때로 정하였고, 개선은 치료종료시 병변면적비율의 감소가 50%이상인 경우, 무효는 치료종료시 병변면적비율의 감소가 50%이하인 경우, 악화는 병변면적비율이 오히려 증가된 경우로 정의하였다.

였다.

내약성·및 미용적 수용성은 우수(excellent), 양호(good), 보통(satisfactory), 불만족(unsatisfactory)의 기준에 따라 평가하였다.

모든 평가는 각각 연구자와 환자에 의해 행해졌다.

(5) 부작용 및 안정성 평가

관찰기간중 발생한 부작용에 대해 매1개월째 방문시마다 문진과 이학적 검사를 통해 확인하였다.

(6) 통계분석

양측 t검정(paired t-test)을 사용하여 결과를 분석하였다.

결 과

1. 대상환자 및 진균학적 검사

대상환자는 총 18명으로 남자 5명, 여자 13명이었고, 나이분포는 20-68세로 31-40세가 6명, 50세 이상이 7명으로 대부분을 차지했으며, 평균연령은 44 ± 14.8 세였다(Table 1). 4명에서 과거력상 항진균제로

Table 1. Age and Sex Distribution of the Subjects

Age (years)	Sex		Total
	M	F	
18-30	1	2	3
31-40	1	5	6
41-50	1	0	1
>50	2	6	8
Total	5	13	18

치료받은 경력이 있었다.

18명 모두 발톱의 조갑 진균증 환자로 16명은 원위부 조갑하진균증, 2명은 백색 표재성 조갑진균증이었다. 표적조갑은 제1족지가 17명, 제3족지가 1명이었다. 환자당 감염된 조갑의 수는 1-9개로 평균 3.6개였으며 1-3개인 환자가 11명으로 가장 많았다.

치료전 표적조갑의 병변면적비율이 50%이상인 경우가 5명, 나머지 13명은 50%이하였다.

치료전 KOH 도말검사및 진균배양검사는 18명에서 모두 양성이었으며, 진균배양검사에서 동정된 균주는 *Trichophyton rubrum*(*T. rubrum*) 1주, *Candida albicans*(*C. albicans*) 2주, 그외 non-albicans candida 15주였다.

2. 치료효과

1) 임상적 효과

표적조갑의 감염된 조갑판의 비율은 치료전 평균 29.2%였고 치료 3개월째에 12.6%로 현저히 감소하였으며, 치료 종료시는 11.5%였다. 치료전 병변부위의 면적을 100%로 했을때 3개월째는 43%, 종료시는 39%로 통계학적으로 유의한 감소를 보였다($p < 0.001$)(Fig. 1).

치료종료시 연구자에 의한 종합적 치료효과 판정은 완치 11.1%, 개선 50%, 무효 27.8%, 악화 11.1%로 나타났고, 환자에 의한 평가결과는 완치 17%, 개선 72%, 무효 6%, 악화 6%로 연구자에 의한 평가보다 다소 나은 효과판정을 보였다(Table 2).

조갑병변의 감소정도에 따라 분류하여 보면, 치료전에 비해 75%이상 감소한 환자가 38.9%(7명)였고,

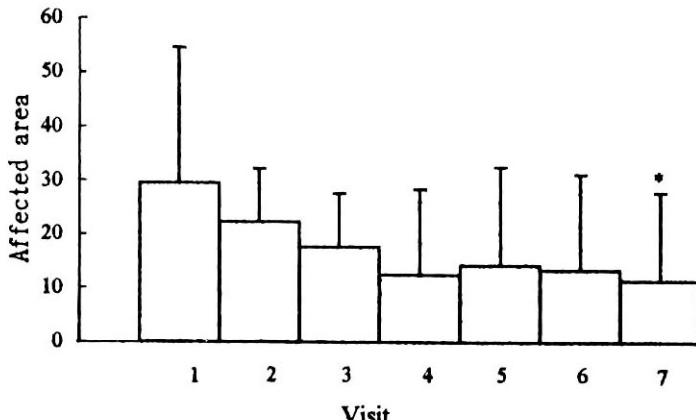


Fig. 1. Reduction of mean affected area in target nails. (*: $p < 0.001$)

Table 2. Global Assessment of Target Nail at the End of the Therapy

Global assessment	No of patients(%)	
	By investigator	By patients
Complete cure	2(11.1)	3(16.7)
Improvement	9(50.5)	13(72.2)
Poor or no improvement	5(27.8)	1(5.5)
Exacerbation	2(11.1)	1(5.5)
Total	18(100)	18(100)

Table 3. Degree of Reduction of Affected Area in the Target Nail

Degree of reduction of affected area	No of patients(%)
75-100%	7(38.9)
50-75%	4(22.2)
25-50%	2(11.1)
0-25%	3(16.7)
exacerbation	2(11.1)

50%-75%의 감소를 보인 환자가 22.2%(4명), 25-50%의 감소를 보인 환자가 11.1%(2명), 25%이하의 감소를 보인 환자가 16.7%(3명), 악화를 보인 환자가 11.1%(2명)였다(Table 3).

표적조갑판의 병변면적이 50%이상이었던 5명의 환자에서 병변면적비율의 감소는 각각 90%, 80%, 64%, 58%, 30%로 나타났고 치료전 평균 병변면적 59%에서 치료후 평균 병변면적 15%로 통계학적으로 유의한 감소를 보였다($p<0.001$).

2명의 환자에서 치료 4개월과 5개월째에 각각 완치를 보여 치료를 종료하였고, 나머지 16명은 6개월간 치료하였다.

2) 내약성 및 미용적 수용성 평가

내약성에 대한 연구자의 평가는 우수 50%, 양호 39%, 보통 11%였고, 환자의 평가는 우수 61%, 양호 39%였다. 미용적 수용성에 대한 평가는 연구자는 우수 56%, 양호 22%, 보통 22%였고, 환자는 우수 72%, 양호 17%, 보통 11%였다.

3) 진균학적 결과

치료종료시 시행한 KOH 도말검사 및 진균배양검사의 양성률은 각각 50%였다. 치료종료시 KOH 도말검사와 진균배양검사에 모두 음성을 나타내 진균학적 완치를 보인 경우는 33.3%였다.

4) 부작용

국소적 부작용으로 16.7%(3명)에서 조갑감입(1명),

조갑주위 벌적(1명), 조갑주위벌적 및 조갑하 동통(1명)이 관찰되었다. 증상은 모두 경미하고 일시적으로 특별한 치료없이 2-3회 약제도포를 중단하였다가 다시 치료를 계속하였으며, 치료기간 종료시까지 증상의 재발은 없었다. 전신적 부작용은 관찰되지 않았다.

고 찰

조갑진균증의 치료방법으로는 경구용 항진균제 투여나 수술적 치료, 국소용 항진균제 투여 등이 있다. 대개의 경우 비수술적 방법으로 경구용 항진균제를 투여하고 있으며, 최근에 개발된 itraconazole, fluconazole, terbinafine 등은 이전에 사용했던 griseofulvin이나 ketoconazole 등에 비해 치료효과도 높이고 부작용도 줄인 약제들이다^{1,4)}. 그러나 이를 약제도 3개월~9개월간 장기간 복용해야 하며, 투약에 따른 부작용으로 5-10%에서 위장관계부작용, 0.3%~5%에서 간효소치의 상승이 올 수 있어 환자선택에 제한이 따르고 투약에 따른 정기적 관찰이 필요하다^{1,3,4)}. 또한 기존의 국소치료제들은 조갑침투력이 낮아 치료효과를 기대하기 어려웠다.

Ciclopirox 8% nail lacquer(6-cyclohexyl-1-hydroxy-4-methyl-2-(1H)pyridone)는 isopropanol, ethyl acetate, methoxyethene 등의 기체에 ciclopirox 80mg을 녹여 만든 제제로 기존의 ciclopiroxolamine과 동등한 항진균 및 살진균력을 갖고 특히 조갑침투력이 뛰어난 것으로 알려진 새로운 국소용 조갑진균증 치료제이다^{5,6)}.

Ciclopirox 8% nail lacquer는 대부분의 피부사상균과 효모균, 방선균, 이상진균 등에 작용하며^{5,6)}, 다른 대부분의 항진균제와 달리 스테롤 생합성(sterol biosynthesis)에는 영향을 미치지 않는다. 주 작용기전은 고분자(macromolecule)합성에 필요한 전구물질의 능동흡수와 축적을 방해하여 세포 투과력의 변화와 세포

유출이 일어난다¹⁰⁾. 이후 Kruse 등¹¹⁾에 의하면, ciclopirox는 Fe³⁺, Al³⁺ 등과의 칼레이트화(chelation)를 통해 과산화물을 분해하는 금속이온 의존형 효소(metal-dependent enzyme)를 억제한다고 한다.

Ciclopirox 8% nail lacquer의 조갑침투력에 관한 연구에서 약제를 매일 도포하면서 관찰한 결과 30일 까지는 약제의 조갑내 농도가 점차 증가하고 30일에서 45일까지는 일정수준을 유지하였다고 한다⁶⁾. 또한, 약제를 도포하고 24~48시간후에 조갑판 하부까지 약제가 침투하였고, 매일 도포하여 7일 후에는 nail lacquer는 아직 표면층에 더 높은 농도(51.5%)로 존재하고 심부로 들어갈수록 그 농도가 떨어지나 14일 째 도포후에는 표면층에 32%, 심부층에 23%로 비교적 균일한 분포를 이루었다. 약제의 농도는 도포를 중단한 이후 점차 떨어져 2주 이후에는 거의 검출되지 않았다⁶⁾.

조갑진균증 환자에서 ciclopirox 8% nail lacquer를 매일 도포하여 3개월(손톱) 혹은 6개월(발톱)후에 평가한 보고에 의하면 병변부의 감소가 90% 이상인 경우가 28.9%, 75%-90%인 경우가 15.6%, 50-75%인 경우가 21.1%였다. 진균학적 완치율은 64%-93%였으며, 전체적 치료효과 및 내약성, 미용적 측면에 있어서도 우수한 것으로 평가되었다⁷⁾. 부작용으로는 1.7%의 환자에서 국소적 부작용으로 피부발적, 박리, 작열감 등이 보고 되었다⁷⁾.

국내에서의 김 등¹²⁾의 임상연구결과에 의하면 27명의 환자에서 6개월간 매일 nail lacquer를 도포한 후 96%의 환자에서 호전이상의 결과를 보였고, 평균 병변면적은 치료전 28.9%에서 치료종료시 4.7%로 감소하였으며, 내약성, 미용적 측면에서도 우수하다고 하였다. 치료 종료시 진균학적 완치율은 77.8%였고, 11.1%에서 국소적 부작용으로 일시적 작열감과 조갑감입이 관찰되었다.

본 연구에서는 치료후 조갑병변의 감소가 75% 이상인 경우가 38.9%(7명), 50%-75%의 감소를 보인 환자가 22.2%(4명)였고, 치료전의 병변면적 29.5%에서 치료종료후 11.4%로 감소하였으며 완치 11.1%, 개선 50%로 약제를 매일 도포했던 이전의 연구와 비교하여 그 효과가 비슷하거나 다소 떨어지는 양상을 보였다. 내약성, 미용적 측면의 평가에 있어서는 우수한 것으로 나타났다. 진균학적 완치율은 33.3%로 이전에 보고된 64%-93%에 비하여 매우 떨어지는 양상을 보

였다. 치료 종료시의 KOH 도말검사 음성률과 진균배양검사 음성률은 각각 50%로 김 등¹²⁾의 78%, 89%보다 낮았다.

조갑병변은 치료후 첫 1개월에 가장 빠르게 감소하였으며 치료 3개월에 전체 치료기간중 최소치를 나타내었다. 첫 1개월간의 반응이 가장 커던 이유는 첫 1개월간의 도포방법이 1일 1회였으나 이후에는 주 2회로 감소하여 이러한 차이가 났다고 생각되며, 3개월 이후에 치료효과가 미미했던 것은 환자들의 순응도 감소나 도포 횟수의 부적절 등에 따른 조갑내 약제농도의 감소가 원인이 될 것으로 생각된다.

본 연구에서는 조갑판의 병변면적이 50% 이상인 환자가 5명 포함되어 있었는데, 이 환자들 중 2명은 80%이상의 병변감소를 보였고, 2명은 60%전후의 병변감소를 보여 조갑진균증이 심한 경우에도 치료효과를 거둘 수 있을 가능성을 시사하고 있다. 조갑판의 병변면적비율이 50%이상인 심한 조갑진균증의 경우 일반적으로 국소적 치료만을 권유하기는 어렵고 경구용 항진균제와의 병용요법이 추천되나, 경구용 항진균제 투여가 어려운 환자에서는 본 제제의 단독치료만으로도 효과를 기대해 볼 수 있을 것이다.

일반적으로 조갑진균증의 원인으로는 *T. rubrum*이 가장 흔한 균주로 알려져 있고 *candida*는 조갑전체가 심하게 침범되는 유형이나 만성 조갑주위염이 동반된 조갑진균증의 원인균주로 보고되어 있어¹³⁻¹⁵⁾, non-albicans *candida*가 대부분을 차지한 본 연구결과와는 큰 차이가 있었다. 그러나 일부 연구에서는 *candida*가 *T. rubrum*이나 *T. mentagrophyte*보다 흔한 균주로 보고되어 있어¹⁶⁻¹⁸⁾ 조갑 진균증의 원인균으로 *candida*가 차지하는 비중에 대해 좀 더 주의를 기울여 볼 필요성이 있다. 그외 배양시 검체 채취방법이나 검사자의 술기상의 문제점도 일부 관여할 수 있을 것이다.

부작용으로는 본 연구에서는 16.7%에서 발적, 통통, 조갑감입이 관찰되어 김 등¹²⁾의 연구와 비슷한 결과를 보였다. 조갑감입을 보인 환자에서 김 등¹²⁾은 환자 과거력상 lacquer 기제에 의한 것으로 추측하였으나 본 연구에서는 이를 시사할 만한 과거력은 없었다. 그러나 nail lacquer 사용후 조갑감입의 발생에 대해 관찰할 필요가 있으며, 이전의 화장용 매니큐어 사용후의 부작용에 대해 미리 파악해 두어야 할 것이다.

본 연구에서는 하루 1회 도포용법을 사용한 이전의

보고에 비해 그 치료효과가 다소 낮게 평가되었고, 이는 주로 도포방법의 차이에서 기인할 것으로 추측되며, 앞으로 도포용법에 따른 효과 차이를 보기위한 연구가 필요할 것이다. 또한 환자들의 순응도와 올바른 도포방법이 치료효과를 향상시키는데 기여하므로 신중한 환자선택 및 교육이 필요하다. 조갑진균증의 원인균주에 따른 치료효과의 차이도 생각해 볼 수 있으나, ciclopirox는 피부사상균과 candida를 포함한 효모균, mold 등에서 동등하게 광범위 항진균·살진균 작용을 나타내는 약제로 알려져 있어 원인균주의 차이에 따른 영향은 생각하기 어렵다.

결론적으로, ciclopirox 8% nail lacquer는 원위부 조갑진균증 및 백색 표재성 조갑진균증 치료에서 경구치료제와 병용요법으로, 또는 경구치료제의 복용이 어려운 환자에서는 단독치료제로 투여할 수 있으며, 비교적 심한 조갑진균증 환자에서도 그 효과를 기대해 볼 수 있을 것이다.

요 약

목 적 : Ciclopirox 8% nail lacquer는 최근 개발된 국소용 항진균제로 조갑 침투력 및 항진균·살진균 효과가 우수함이 보고되어 있다. 본 연구에서는 조갑진균증 환자들을 대상으로 하여 ciclopirox 8% nail lacquer의 주 2회 도포용법에서의 임상적 및 진균학적 효과를 평가하고자 하였다.

방 법 : 발톱의 조갑 진균증 환자 18명을 대상으로 6개월간 nail lacquer를 도포하면서 임상적 및 진균학적 효과를 관찰하였다. 첫 1개월은 약제를 매일 도포하였고, 이후 5개월은 주 2회 도포하였다.

결 과 : 발톱의 조갑진균증 환자 18명을 대상으로 ciclopirox 8% nail lacquer를 6개월간 도포한 치료 결과는 다음과 같다.

1) 총 18명의 환자의 표적조갑의 병변면적은 치료전 평균 29.2%에서 치료후 평균 11.5%로 통계적으로 유의한 감소를 보였다($p<0.001$).

2) 표적조갑 병변면적이 치료전 50%이상이었던 5명의 심한 조갑진균증 환자에서도 치료전 평균 59.0%에서 치료후 평균 15.0%로 감소하여 통계적으로 유의한 감소를 보였다($p<0.001$).

3) 치료종료시 KOH도말검사와 진균배양검사에 모두 음성을 보인 진균학적 완치율은 33.3%였다.

4) 치료종료시 종합적인 치료효과평가에서 연구자의 평가는 개선·완치가 61.1%였고, 환자에 의한 평가는 89%였다.

5) 내약성의 평가에서 연구자는 89%를 우수 또는 양호로 평가하였고, 환자는 99%에서 우수 또는 양호로 평가하였다.

6) 미용적 측면에서 연구자는 79%, 환자는 88%에서 우수 또는 양호로 평가하였다.

7) 16.7%의 환자에서 조갑감입, 발적, 통증 등의 국소부작용이 관찰되었다.

결 론 : Ciclopirox 8% nail lacquer는 원위부 조갑진균증 및 백색 표재성 조갑진균증 치료에 효과가 있으며, 특히 병변이 전체 조갑의 50% 이상인 비교적 심한 조갑 진균증에서도 그 효과를 기대해 볼 수 있다.

REFERENCES

- 1) Gupta AK, Sauder DN, Shear NH: *Antifungal agents; An overview. Part II.* J Am Acad Dermatol 40:911-933, 1994
- 2) Martin AG, Kobayashi GS: Superficial fungal infection: Dermatophytois, tinea, nigra, piedra. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al, eds. *Dermatology in general medicine*, 3rd ed. New York: McGraw-Hill Book, 2421-2451, 1987
- 3) 이광훈, 전수일, 조백기, 안규중, 전재복, 박기범, 심우영, 이규석, 김계정, 계영철, 서기석, 안성구, 김동석, 김기호, 권경술, 김정애, 김영근, 김기홍, 최지호, 이재승, 명기범, 왕한영, 원영호, 김한옥, 조윤화, 이중훈, 윤태영, 김종민, 김재홍: 조갑진균증에 대한 Terbinafine의 치료효과. 대피지 31:567-580, 1993
- 4) Hay RJ: *Onychomycosis. Agents of choice.* Dermatol Clin 11:161-169, 1993
- 5) Abrams BB, Hanel H, Hoehler T: *Ciclopirox olamine: A hydroxypyridone antifungal agent.* Clinics in Dermatology 9:471-477, 1992
- 6) Ceshin-Roques CG, Hanel H, Prucha-Bougaret SM, Luc J, Vandermander J, Michel G: *Ciclopirox nail lacquer 8%: In vivo penetration into and through nails and in vitro effect on pig skin.* Skin Pharmacol 4:89-94, 1991
- 7) Meisel CE, Nietsch P: *Ein neues therapie Konzept bei onychomykosen. Der Deutsche Dermatologe* 7:1038-1059, 1992
- 8) Dittmar W, Grau W, Raether W: *Mikrobiologische Laboruntersuchungen mit Ciclopiro-*

- xolamine. Arzneim Forsch 31:1317-1322, 1981 In: Abrams BB, Hanel H, Hoehler T: Ciclopirox olamine; A hydroxypyridone antifungal agent. Clinics in Dermatology 9:471-477, 1992
- 9) Dittmar W, Lohaus G: Antimicrobial spectrum: Laboratory results. Arzneim Forsch 23:670-674, 1973 In: Abrams BB, Hanel H, Hoehler T: Ciclopirox olamine: A hydroxypyridone antifungal agent. Clinics in Dermatology 9:471-477, 1992
 - 10) Sakurai K, Sakaguchi T, Yamaguchi H, Iwata K: Mode of action of 6-cyclohexyl-1-hydroxy-methyl-2(1H)-pyridone ethanolamine salt (Hoe 296). Chemotherapy 24:68-76, 1978
 - 11) Kruse R: La ciclopiroxolmine, inhibiteur énergétique fongique. JAMA (French edition) Suppl Seqt: 7-10, 1991 In: Abrams BB, Hanel H, Hoehler T: Ciclopirox olamine: A hydroxypyridone antifungal agent. Clinics in Dermatology 9:471-477, 1992
 - 12) 김병부, 박경찬, 김정애, 방형돈, 조광현, 윤재일: 조
감진균증에서 ciclopirox nail lacquer의 치료효과.
감염 27:261-266, 1955
 - 13) 김병수, 서순봉: 백선증의 균학적 및 임상적 관찰.
대피지 14:325-334, 1976
 - 14) English MP, Lewis L: Ringworm in the southwest of England 1960-1970, with special reference to onychomycosis. Br J Dermatol 90:67-75, 1974
 - 15) Staats CC, Korstanje MJ: Fungi causing onychomycoses in the Netherlands. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 138(47):2340-2343, 1994
 - 16) Lim JT, Chua HC, Goh CL: Dermatophyte and non-dermatophyte onychomycosis in Singapore. Australasian Journal of Dermatology 33(3):159-163, 1992
 - 17) Grigoriu D, Grigoriu A: Les onychomycoses. Rec Med Suisse Romande 95:839-902, 1975
 - 18) Achtern G, Wanet-Rouard J: Onychomycoses in the laboratory. Mykosen 1(Suppl):125-127, 1978