



항진균제

요약

항진균제는 진균의 증식과 성장을 억제하여 진균 감염증을 치료하는 약물이다. 감염 부위가 피부 등에 제한된 표재성 진균 감염증의 경우에는 외용 항진균제를 사용하지만, 감염 부위가 광범위하거나 심재성 진균 감염증인 경우에는 주사나 경구용 항진균제를 사용한다. 항진균제를 복용할 때는 이미 복용하고 있는 약들과 약물상호작용이 있는지 여부를 확인하는 것이 좋다.

외국어 표기

antifungal agent(영어)
抗真菌劑(한자)

동의어:

유의어·관련어: 진균 감염증 치료제, 真菌 感染症 治療劑, antimycotic agent

진균 감염

진균(fungi)은 미생물의 한 종류이다. 자연계에서 곰팡이 또는 효모균의 형태로 존재한다. 진균의 종류는 매우 많으나 인체에 기생하여 병을 일으키는 것은 약 40종류가 있다. 진균에 의한 감염증을 진균증(mycosis)이라고 한다. 감염 부위에 따라서 피부, 모발, 손톱 등 피부 표면에 국한되어 감염을 일으키는 표재성 진균증(superficial mycosis)과 피부의 깊은 부분이나 폐, 뇌 등의 내장 기관에서 감염을 일으키는 심재성 진균증(deep-seated mycosis)으로 나눌 수 있다. 진균증 중에는 우리 몸에 상주하는 진균이 면역기능이 저하된 환자에게서 병원성을 나타내어 생기는 경우가 있는데 이를 기회감염 진균증이라고 한다. 기회감염 진균증은 골

수이식, 장기이식, 큰 수술, 면역억제요법을 받은 환자나 암 환자, 후천성 면역 결핍증 환자, 고령 및 미숙아 등 면역이 약화된 환자에게서 나타나기 쉽다.

표재성 감염을 일으키는 진균에는 피부사상균류* (발, 머리, 몸, 회음부, 손발톱 등에 백선† 유발), 말라세지아 (어루러기‡ 유발), 칸디다(칸디다증 유발) 등이 있다. 심재성 진균증을 일으키는 진균에는 칸디다, 아스페르길루스, 크립토크쿠스, 무코 등이 있다.

* 피부사상균류(dermatophytes): 백선균(Trichophyton (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*)), 소포자균(*Microsporum canis*) 및 표피균(*Epidermophyton floccosum*)의 3가지 균속의 총칭이다. 이들은 피부의 각질층, 손발톱, 털 등에 기생하여 진균 감염을 일으킨다.

† 백선: 피부사상균에 의해 피부각질, 손발톱, 털 등에 일어나는 진균 감염 피부질환. 손발톱, 발에 생긴 백선을 무좀이라고도 한다.

‡ 어루러기: 등, 가슴, 겨드랑이 등에 황색이나 갈색의 반점이 나타나는 것이 특징적인 진균 감염증이다. 덥고 습한 여름철에 주로 발생하고 땀을 많이 흘리는 젊은 남성에서 흔히 나타난다.

약리작용

항진균제는 진균의 증식과 성장을 억제하여 진균 감염증을 치료하는 약물이다. 진균 감염증 치료제라고도 하며, 진균의 세포막에 작용을 하는 약물과 세포벽에 작용하는 약물로 나눌 수 있다.

세포막에 작용하는 약물

진균 세포막의 구성성분인 에르고스테롤(ergosterol)을 합성하는 과정을 방해함으로써 항진균 작용을 나타낸다. 사람의 세포와 진균은 모두 세포막을 가지고 있지만 사람의 세포막은 주로 콜레스테롤을 포함한다.

세포벽에 작용하는 약물

진균 세포벽의 주성분인 글루칸의 합성 과정을 방해함으로써 항진균 작용을 나타낸다. 세포벽은 포유류에는 존재하지 않고 진균에만 존재하므로 다른 항진균제에 비해 사람에게 대한 영향이 적은 편이다.

종류

항진균제는 화학구조에 따라 아졸계, 알릴아민계, 폴리엔계, 에키노칸딘계 등으로 구분할 수 있다. 세포막에 작용하는 약물에는 아졸계, 알릴아민계, 폴리엔계 항진균제가 있으며, 세포벽에 작용하는 약물에는 에키노칸딘계 항진균제가 있다.

아졸계 항진균제

아졸계 항진균제는 진균 세포막의 주성분인 에르고스테롤을 합성하는 효소를 억제하여 항진균 작용을 나타낸다. 진균의 사이토크롬 P450(cytochrome P450, CYP450) 효소* 중 하나와 결합하여 작용을 나타내는데, 인체에서도 CYP450 대사 효소계를 광범위하게 억제함으로써 다른 약물의 대사를 방해하여 약물상호작용을 일으킬 수 있다.

아졸계 항진균제는 백선균 외에도 칸디다 등 여러 진균류에 광범위한 작용을 나타낸다. 아졸계 항진균제는 다시 이미다졸(imidazole)계와 트리아졸(triazole)계로 나뉜다. 이미다졸계 항진균제에는 클로트리마졸, 케토코나졸, 에코나졸, 플루트리마졸, 이소코나졸, 비포나졸, 세르타코나졸 등이 있다. 이미다졸계 항진균제는 경구용으로는 부작용이 많아 거의 사용되지 않고 주로 외용으로 사용된다. 트리아졸계 항진균제에는 플루코나졸, 이트라코나졸이 있으며, 최근에 포사코나졸, 보리코나졸도 개발되었다. 트리아졸계 항진균제는 주로 경구약이나 주사제로 사용된다. 이트라코나졸 정제는 흡수율을 높이기 위하여 식사 직후에 투여하는 것이 좋다. 포사코나졸은 장용정과 현탁액이 있으며, 제형에 따라 복용법이 다르다. 장용정은 음식과 관계없이 씹거나 분할하거나 으깨지 말고 통째로 삼켜 복용해야 하며, 현탁액은 반드시 식사와 함께 복용해야 한다. 보리코나졸 정제는 최소한 식사 1시간 전 혹은 1시간 후에 복용해야 한다.

* 사이토크롬 P450(cytochrome P450, CYP450) 효소: 주로 간세포에 존재하며, 수많은 체내외의 화합물과 약물을 대사시킨다.

알릴아민계 항진균제

알릴아민계 항진균제는 진균 세포막의 에르고스테롤을 합성하는 재료가 되는 라노스테롤의 합성을 차단함으로써 세포막을 합성하지 못하게 하고, 진균 세포 내에는 라노스테롤로 전환되지 못한 스쿠알렌이 축적되어 진균 세포를 죽이는 살진균 작용(fungicidal activity)을 나타낸다. 이 계열의 항진균제들은 아졸계 항진균제 보다는 다른 약물의 대사에 미치는 영향이 적은 편이다.

테르비나핀, 부테나핀, 나프티핀 등이 있다. 테르비나핀은 경구약과 외용제로 사용될 수 있고, 부테나핀, 나프티핀 등은 외용제로만 사용된다. 백선균에 효과적이거나, 칸디다 등 효모균류에 의한 감염증에는 효과가 적다.

폴리엔계 항진균제

폴리엔계 항진균제는 세포막 내로 삽입되어 세포막의 에르고스테롤에 결합하여 세포막의 투과성을 변화시킴으로써 세포 내용물을 누출시키고, 진균의 성장을 방해한다. 포유류 세포막의 콜레스테롤에도 일부 결합할 수 있어서 인체에도 독성을 나타낸다.

폴리엔계 화학구조를 가진 암포테리신 B는 지용성 물질로서 대부분의 진균 감염증 치료에 효과가 있으며, 약물 상호작용이 적어 중증의 전신성 진균 감염증의 치료제로 사용된다. 그러나 신독성 등 부작용이 빈번히 나타나는 단점이 있다. 이러한 부작용을 감소시키고, 진균 감염 부위에 투과력을 증가시킨 여러 제형으로 개발되었다. 국내에서는 리포솜* 형태의 암포테리신 B 주사제만 허가되어 있다.

* 리포솜(liposome): 외부는 친수성(물을 좋아하는 성질)이고, 내부는 소수성(물을 싫어하는 성질)을 지닌 이중층 구조의 구형 분자이다. 리포솜 안쪽 공간에 지용성이 큰 약물을 넣어 몸속으로 전달하기도 한다.

에키노칸딘계 항진균제

글루칸 합성 억제제인 에키노칸딘계 항진균제는 진균 세포벽의 주성분인 글루칸을 만드는 효소(glucan synthase)를 억제한다. 이로써 세포벽에 구멍이 형성되고, 세포벽은 삼투압을 지탱할 수 없게 된다.

아니둘라핀진, 카스포핀진, 미카핑진 등이 있다. 경구 흡수율이 떨어져 주사제로만 사용된다. 폴리엔계나 아졸계 항진균제에 비해 부작용은 적은 편이다. 대부분 칸디다균에 살균효과를 나타내며, 카스포핀진은 아스페르길루스 종에 대해서도 정균효과(미생물의 발육, 증식을 억제하는 작용)를 나타낸다.

Table 1. 국내에서 시판 중인 항진균제(단일제)

구분	약물	제품 예	전신/국소작용	
아졸계	이미다졸계	클로트리마졸 케토코나졸 에코나졸 플루트리마졸 이소코나졸 비포나졸 세르타코나졸	카네스텐® 니조랄® 에코론® 나이트랄® 트라보겐® 바리토나® 더모픽스®	국소작용

	트리아졸계	플루코나졸 이트라코나졸 포사코나졸 보리코나졸	디푸루칸® 스포라녹스® 녹사필® 브이펜드®	전신작용
알릴아민계		테르비나핀	라미실®	전신, 국소작용
		부테나핀 나프티핀	멘탁스® 엑소테릴®	국소작용
폴리엔계		암포테리신 B	암비숨®	전신작용
에키노칸딘계		아니둘라핀진 카스포핀진 미카핑진	에락시스® 칸시다스® 마이카민®	전신작용

효능·효과

진균증의 범위와 종류에 따라 사용되는 항진균제가 다르다. 표재성 진균증의 경우 일부 일반의약품인 외용제를 사용할 수 있으나, 의사 또는 약사와 상의하는 것이 좋다. 심재성 진균증, 기회감염 진균증의 경우 반드시 의사의 처방에 의해 사용되어야 한다.

그 외 효능·효과에 관한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

용법

항진균제의 종류와 치료하고자 하는 질환에 따라 용법이 다르다. 치료 도중 증상이 사라져도 증도에 치료를 중단하면 진균 감염이 완전히 치료되지 않아 재발될 수 있으므로 완전한 치료 효과를 얻기 위해서 의약전문가가 지시한 기간 동안 지속적으로 사용하도록 한다.

그 외 용법에 대한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

부작용

항진균제의 종류별 대표적인 부작용은 다음과 같다.

아졸계 - 이미다졸계 항진균제

국소 작열감(화끈거림), 가려움, 발적, 국소 자극 등

아졸계 - 트리아졸계 항진균제

- 이트라코나졸, 플루코나졸, 포사코나졸: 오심, 구토, 설사, 간 수치의 증가 등
- 보리코나졸: 시각장애, 간수치 이상, 발열, 발진, 오심, 구토, 설사, 두통, 말초 부종, 복통 등

알릴아민계 항진균제

- 경구용 테르비나핀: 두통, 식욕감소, 소화불량, 구역, 복통, 설사, 발진, 가려움, 관절통, 근육통 등
- 외용 테르비나핀, 부테나핀, 나프티핀: 국소 작열감, 국소 자극, 가려움, 발적, 홍반 등

폴리엔계 항진균제

- 리포좀형 암포테리신: 발열, 냉감, 저칼륨혈증, 구역, 구토, 크레아티닌* 상승, 혈액요소질소† 상승, 간 수치 이상, 설사, 복통, 호흡곤란, 홍조, 저혈압, 두통, 요통, 흉통(가슴 통증), 빈맥(빠른 맥박), 발진 등

* 크레아티닌(creatinine): 근육에서 생성되는 물질로서 신장을 통해 대부분 배설되므로 신장 기능을 평가하는 데 사용된다. 신기능이 감소되면 크레아티닌이 배설이 잘 이루어지지 않게 되므로 신장을 흐르는 혈장 속의 크레아티닌의 농도가 높아진다.

† 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN): 혈액 중의 요소에 포함되는 질소분을 말하며, 대부분 신장으로 배설되므로 혈액요소질소 측정을 통해 신장 기능을 간접적으로 평가할 수 있다.

에키노칸딘계 항진균제

아나필락시스*, 발진, 두드러기, 가려움, 호흡곤란, 저혈압, 구역, 설사, 간수치 증가, 등

* 아나필락시스(anaphylaxis): 급성 알러지 반응의 하나로 매우 위급한 상황을 초래하며 즉각 치료하지 않으면 생명이 위독할 수 있다. 호흡곤란과 어지러움, 정신 잃음, 두드러기, 소양감 등의 증상이 나타나며 대부분은 원인 물질에 노출된 후 즉각 발생한다.

그 외 부작용에 관한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

주의사항

- 감염 질환과 투여되는 항진균제의 종류에 따라 치료 기간에 차이가 있을 수 있다. 중도에 치료를 중단할 경우 감염이 완전히 치료되지 않아 내성 세균의 발현을 가속화시킬 수 있다. 그러므로 치료 기간 동안 정해진 용법, 용량에 따라 치료를 계속한다. 만일 치료 기간 이후에도 증상이 개선되지 않으면 의사와 상의하도록 한다.
- 아졸계 항진균제인 플루코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸은 임부에게 투여해서는 안 된다. 보리코나졸의 경우 동물실험에서 태자 독성이 나타났으므로 가임 여성은 투여받는 동안 반드시 피임을 해야 한다. 다른 항진균제도 임부에게는 이익이 위험성보다 큰 경우에만 신중히 투여해야 한다.
- 테르비나핀 경구약은 간질환이 있는 환자, 신부전 환자에게는 투여하지 않는다. 테르비나핀 외용제의 경우 임부에게 투여하지 않도록 한다.
- 암포테리신 B와 트리아졸계, 에키노칸딘계 항진균제의 경우 간질환이 있는 환자에게는 간기능 검사를 하는 등 신중히 투여해야 한다.
- 암포테리신 B와 플루코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸, 미카펩긴의 경우 신장장애가 있는 환자에게는 신기능 검사를 하는 등 신중히 투여해야 한다.
- 아니둘라편진, 카스포편진, 미카펩긴 투여 시 쇼크를 포함한 아나필락시스 반응이 보고되었으므로, 만약 이러한 반응이 나타나면, 투여를 중단하고 의사에게 알려 적절한 치료를 받아야 한다.

그 외 주의사항에 관한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

상호작용

아졸계 항진균제는 간의 CYP450 대사 효소 시스템을 광범위하게 억제하기 때문에 간에서 대사되는 다른 약물의 대사를 방해함으로써 약물상호작용을 일으킬 가능성이 크다. 항정신병약(피모짓), 편두통약(디히드로에르고타민) 등과 함께 투여해서는 안 된다.

그 외 약물 상호작용에 관한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.