

염산 Bleomycin 병변내 주입을 이용한 사마귀 치료*

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실
강민정 · 임연순 · 최혜영 · 명기범

= Abstract =

Therapeutic Evaluation for Intralesional Injection of Bleomycin Hydrochloride in Warts

Min-Jung Kang · Yeon-Soon Lim · Hae-Young Choi · Ki-Bum Myung
Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University

Purpose : This study was to designed to evaluate the efficacy of intralesional injection of bleomycin for common warts and plantar warts according to size, number, location, and duration and to determine the appropriate indication of this treatment for warts.

Materials & Methods : The objective patients had warts being refractory to previous treatment or large than 0.5cm in size or 7 or more lesions or periungual lesions. The intralesional injection with bleomycin hydrochloride 1mg/ml had been performed single to six times at 3 week interval until complete resolution. Age of the patients ranged from 4 to 45 years, and male to female ratio was 1 : 1.25(59 : 74).

Results : After first treatment of bleomycin intralesional injection, a reduction of 50% or more of the primary wart area was observed in 96(72.2%) of 133 patients. 93(69.9%) of 133 treated patients experienced complete cure after 1 to 7 injections. The efficacy of intralesional bleomycin injection for warts was not closely associated with the size of warts. However the duration and number of warts was inversely correlated with the efficacy of treatment. The highest cure rate was shown in patients with periungual warts(77.1%), and lowest in patients with plantar warts(53.3%). The side effects were observed in 18.4%(24 of 133) including persistent pain(17.3%), pigmentation(3.0%), erythema(1.5%), and mild nail dystrophy(0.8%), but no evidence of systemic toxicity was found.

Conclusions : The efficacy of intralesional injection of bleomycin was not significantly related to the size, but closely related to the duration, number and site of the lesion. These results partly suggest that there is some important factors affecting the efficacy of treatment of bleomycin such as duration of the lesion and skillful injection of the agent into the wart tissue.

KEY WORDS : Intralesional bleomycin injection · Wart.

*본 논문의 요지는 제 50 차 피부과 춘계학회에서 발표하였음.

서 론

사마귀는 Human papilloma virus에 의해 족저 사마귀, 심상성 사마귀, 평편 사마귀, 사마귀양 표피 이형성증, 성기 사마귀의 임상 형태로 나타나며, 조갑 주위 사마귀는 심상성 사마귀에 해당한다. 모든 인구의 7~10%에서 발생하며, 12~16세 사이에 가장 호발하고 1년 내에 50% 이상, 2년 내에 67%에서 자연 소실을 보인다¹⁾. 또한 대부분 심한 후유증이나 증상을 동반하지 않으므로 치료시 소요되는 비용이나 시술시 발생하는 통증과 불편 및 미용상의 문제가 더 중요한 비중을 차지한다 하겠다. 1995년 미국의 American Academy of Dermatology's Committee에서 정한 사마귀 치료의 적응증은 (1) 환자가 치료 받기를 원할 때, (2) 통증, 출혈, 소양증이나 자열감등을 포함한 증상이 있을 때, (3) 기능적, 외형적 손상을 동반한 병소일 때, (4) 병소가 많거나 크기가 클 때, (5) 다른 부위로의 확산을 방지하고자 할 때, (6) 환자가 면역 손상의 상태일 때로 정리된다²⁾.

Bleomycin은 1966년 Umezawa³⁾에 의해 토양 진균인 *Streptomyces verticellus* 균주에서 분리한 글리코사이드 복합체 항생물질 중 하나로 항바이러스, 항박테리아, 항종양 효과를 가진다. Bleomycin을 정맥내 주사했을 때 체액내 제거는 주로 비활성화 효소인 hydrolase에 의해 불활성화되고 생물학적으로 활성화 형태의 약물은 2시간의 반감기로 80% 정도가 신장을 통해 빠르게 배설되는데, 이때 폐와 피부에서는 hydrolase 활성이 감소되어 있으므로 약물이 고농도로 침착됨으로써 기관 특이적인 효과를 기대할 수 있다. 피부와 점막의 독작용은 구내염, 탈모, 색소 침착등의 형태로 발생하나, 사마귀 치료를 위해 병변내 주사시에는 제한된 국소 독성만을 보이며, 전신적인 독작용은 일어나지 않는 것으로 알려져 있다^{4,7)}.

1976년 각각 Hudson⁸⁾과 Bremner⁹⁾가 처음으로 사마귀 치료에 bleomycin sulfate를 이용한 결과를 발표한 이후 고식적인 치료 방법에 난치성을 보이는 사마귀의 치료로 bleomycin 병변내 주사가 효과적인 것으로 알려져 왔다. 또한 주사시 발생하는 통증과 재발의 가능성 및 그에 따른 합병증을 줄이기 위해 bleomycin-리도케인 혼합액¹⁰⁾이나 Dermojet¹¹⁾, bifurcated needle을

이용한 다발성 천자요법¹²⁾, 혹은 MonoletTM needle을 이용한 단자 방법¹³⁾ 등으로 변형되어 시도되었다. 그러나 사마귀의 크기, 수 및 유병 기간등의 세분화된 대상에 대한 효과를 비교한 연구는 거의 없었기에 이를 조사하고, 아울러 부작용의 종류와 빈도 및 치료의 적절한 적응 대상을 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1995년 3월 부터 1998년 2월까지 이대 목동 병원 피부과를 내원한 심상성 사마귀나 족저 사마귀 환자중 이전 치료에 반응하지 않거나 재발한 경우, 크기가 0.5cm 이상인 경우, 7개 이상의 다발 병소를 가진 경우, 조갑 주위나 조갑하 사마귀를 가진 환자를 대상으로 하였다. 이중 임신 중이거나 레이노드 병등의 혈관질환이 있는 환자는 제외하였다.

2. 방 법

1) 사용한 약물

Bleomycin hydrochloride(BLEOCIN, Nippon Karyaku Co.) 15mg(15U vial)을 15ml의 무균성 증류수와 혼합하여 1mg/ml(1U/ml) 농도의 용액을 만들어 사용하였다. 모든 용액은 4℃에서 냉장 보관하였으며, 매 4주 간격으로 새로 만들어 사용하였다.

2) 치료 방법 및 주적 관찰

주사 방법은 사마귀의 기저부에 26 게이지 바늘로 표면이 창백해질 때까지 주입하였으며, 병변의 크기별로 평균 5mm 이하는 0.2ml, 5mm에서 10mm까지는 0.2~0.5ml, 10mm 이상은 1.0ml의 양을 최대로 하였다. 병변의 크기가 큰 경우 0.2ml 정도를 수차례 주입하였으며, 환자당 1회 치료시 사용한 최고 용량은 2mg으로 제한하였다. 치료 횟수는 1회에서 최고 7회까지 3주간격으로 주입하였으며, 평균 치료횟수는 2.1회였다.

3) 치료 효과의 판정

병변의 크기는 치료 직전 병변의 가장 큰 직경을 측정하여 이를 기록하고 매 방문시마다 2인 이상의 관찰자가 크기의 변화를 측정하고, 부작용 여부를 조사하였다. 치료 후 병변은 홍반의 발생후, 검게 변하여 혈전을

형성하고 1주 이내로 가피가 형성된 후 2~3주 이내 떨어져 나가면서 반흔을 남기지 않고 병변의 소실이나 감소를 가져왔다. 첫 치료 후 효과 판정은 75% 이상의 크기나 수의 감소를 보인 경우를 excellent(E), 50~75%의 감소는 good(G), 25~75%는 fair(F), 25% 미만은 poor(P)로 기록 했고, 전혀 반응이 없는 경우도 no response(N)로 표시했다. 이때, 병변의 수가 2개 이상인 경우 치료 받은 사마귀의 평균 크기 감소를 기록하고 완치된 사마귀의 수를 기록하여, 크기와 수 중 좀 더 나은 결과를 취하였다. 완치는 마지막 치료후 3개월 이후까지 병변의 재발이 없는 경우로 보았고, 3주 간격으로 3회 치료시에도 효과가 없거나 치료후 3개월 이내 재발한 경우를 치료 실패로 간주하였다. 1회 치료후 병변의 크기와 숫자 및 유병 기간에 따른 치료 효과는 모두 SAS package를 이용하여 Mantel-Haenzel χ^2 -test의 경향분석으로 검증하였다.

결 과

1. 대상의 분포 및 치료 과거력

환자는 총 133명(남자 59 명, 여자 74명)이었고, 연령 층은 4세에서 45세까지로 10년 간격으로 분류하였을 때, 11~20세가 54명(40.6%)로 가장 많았다(Table 1). 각 환자당 치료 받은 병변의 수는 1개에서 18개로 2~3개인 경우가 50명(37.6%)으로 가장 많았으며(Table 2), 부위별로는 조갑 주위 병변이 48명, 족저부위 15명, 수부는 49명, 족부는 37명이었고, 수부나 족부를 제외한 상하지는 9명이었으며, 33명에서는 위에서 분류된 부위 이외이거나 두 곳 이상의 피부 병변을 보였다.

병변의 유병기간은 1개월에서 5년이며, 6~12개월 사이가 48명(36.1%)으로 가장 많았다(Table 3). 과거 다른 치료를 받고 재발을 경험한 환자는 총 46명(34.6%)로, CO₂ 레이저 치료나 전기 소작술 13.5%, 살리실

Table 1. Age and sex of patients

Age	Male	Female	Total(%)
0-10	25	20	45(33.8)
11-20	19	35	54(40.6)
21-30	11	9	20(15.0)
31-40	2	7	9(6.8)
41-50	2	3	5(3.8)
Total(%)	59(44.4)	74(55.6)	133(100)

산 첩포 8.3%, 냉동 치료 3.8%, 단순 절제술 3.0%, bleomycin 병변내 주사 3.0%, 면역치료 3.0%였다.

2. 첫 치료후의 효과 판정

총 133명의 환자중 50% 이상의 병변 크기의 감소는 96명(72.2%)에서 관찰되었으며, 이중 44명(33.1%)은 75% 이상의 병변 크기의 감소를 보였다. 25% 이하의 감소만을 보이거나 전혀 반응을 보이지 않는 경우는 3명이었다.

단일 병소만을 치료 받은 39명의 환자에서 병변의 크기에 따른 치료효과는 5~9mm의 크기의 병변을 가진 24명중 21명(87.5%)이 50% 이상의 효과를 보여 가장 효과적임을 알 수 있으나, 크기에 따른 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다($p>0.05$)(Table 4). 병변의 수에 따른 치료 효과는 치료 받은 병변의 평균 크기의 감소로 판정하였는데, 병변의 수가 1개인 경우 1회 주사 후 76.9%, 2~3개인 경우 72.0%, 4~6개인 경우 67.8%, 7~9개는 57.5%, 10개 이상은 62.5%에서 50% 이상의 치료 효과를 보였다. 그러나 병변의 수에 따른 치료 효과는 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$)(Table 5).

병소 부위별로는 50% 이상의 병변의 크기나 수의 감소를 보인 비율이 조갑 주위에서 79.1%로 가장 높았

Table 2. Numbers of the warts in individual patients

No. of warts	No. of patients(%)
1	39(29.3)
2-3	50(37.6)
4-6	28(21.0)
7-9	8(6.0)
≥10	8(6.0)
Total	133(100.0)

Table 3. Duration of warts treated with bleomycin intralésional injection

Duration(month)	No. of patients(%)
<6	36(27.1)
6-11	48(36.1)
12-17	20(15.4)
18-23	16(12.3)
24-29	4(3.0)
30-35	3(2.3)
≥36	6(4.5)
Total	133(100.0)

Table 4. The effects of intralesional bleomycin injection after treatment after first treatment according to the size of solitary warts(n=39)

Size(cm)	E*(%)	G*(%)	F*(%)	P*(%)	N*(%)	C† (%)	Total
<0.5	3(37.5)	3(37.5)	1(12.5)	-	1(12.5)	4(50.0)	8
0.5 - 0.9	15(62.5)	6(25.0)	3(12.5)	-	-	19(70.4)	24
1.0 - 1.4	-	2(50.0)	-	1(12.5)	1(12.5)	2(50.0)	4
≥1.5	1(33.3)	-	2(66.7)	-	-	2(66.7)	3
Total	19	11	6	1	2	19	39

*Excellent : >75% decrease in average size after first treatment

Good : 50 - 75% decrease in average size after first treatment

Fair : 25 - 50% decrease in average size after first treatment

Poor : <25% decrease in average size after first treatment

No response : No response after first treatment

† : Complete resolution

Table 5. The effects of intralesional bleomycin injection after first treatment according to the number of warts(n=133)

No.(lesion)	E*(%)	G*(%)	F*(%)	P*(%)	N*(%)	C† (%)	Total
1	19(48.7)	11(28.2)	6(15.4)	1(2.6)	2(5.1)	31(79.5)	39
2 - 3	12(24.0)	24(48.0)	9(18.0)	1(2.0)	3(6.0)	36(72.0)	50
4 - 6	9(32.1)	10(35.7)	7(25.0)	2(7.1)	-	19(67.9)	28
7 - 9	3(37.5)	2(25.5)	1(2.5)	2(25.0)	-	4(50.0)	8
>9	1(12.5)	4(50.0)	3(37.5)	-	-	3(37.6)	8
Total	44	52	26	6	5	93	133

*Excellent : >75% decrease in average size after first treatment

Good : 50 - 75% decrease in average size after first treatment

Fair : 25 - 50% decrease in average size after first treatment

Poor : <25% decrease in average size after first treatment

No response : No response after first treatment

† : Complete resolution

고, 수부 77.5%, 족부 72.9%, 그의 수부와 족부를 제외한 양 사지 및 기타 부위는 66.7%였으며, 족저사마귀는 53.4%로 가장 낮았다(Table 6).

병변의 유병기간에 따른 치료 효과는 6개월 이하인 경우가 86.2%에서 50% 이상의 호전을 보였고, 유병기간이 길수록 치료 효과는 대체적으로 감소하여 6~11개월 72.9%, 12~17개월은 70.0%, 18~23개월은 62.5%, 24~29개월은 50.0%, 30~35개월은 66.7%, 36개월 이상은 33.3%으로 이는 통계적으로도 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$)(Table 7).

3. 치료 종결후 효과의 판정

치료 종결후 133명의 환자중 3개월 이후까지 병변의 재발이 없었던 환자는 93명(69.9%)이었다. 치료 받은 횟수에 따른 완치율은 1회 치료만으로 완치를 보인 경우가 40명인 76.9%로 나타났고, 2회는 68.9%, 3회 66.7%, 4회 44.4%, 5회 이상의 치료로 100%의 완치율을

보였다.

단일병소의 경우 크기별 완치율은 병변의 크기가 0.5cm 미만은 50.0%, 0.5~0.9cm 70.4%, 1.0~1.4cm 50.0%, 1.5cm 이상은 66.7%로, 병변의 크기에 따른 일관적인 치료 효과의 차이는 찾을 수 없었다(Table 4).

병변의 수별로 비교해 보면, 1개는 79.5%, 2~3개는 72.0%, 4~6개는 67.9%, 7~9개는 50%, 10개 이상은 37.5%에서 완치를 보였으며, 병변의 수가 증가할수록 완치율의 감소를 보였다(Table 5).

병변의 부위별로는 조갑주위 병변이 가장 높아서 77.1%였으며, 수부는 75.5%, 족부 70.2%, 수부와 족부를 제외한 양사지는 66.6%, 기타 부위는 63.6%였고, 족저 사마귀는 53.3%로 가장 낮았다(Table 6).

병변의 기간별로는 6개월 이하에서 80.6%로 가장 높았으며, 6~11개월은 77.1%, 12~17개월은 60.0%, 18~23개월은 62.5%, 24~29개월은 50.0%, 30~35개월은 33.3%, 36개월 이상은 33.3%으로 기간이 길어질수

Table 6. The effects of intralesional Bleomycin injection after first treatment according to the site of warts

Site	E*(%)	G*(%)	F*(%)	P*(%)	N*(%)	C†(%)	Total
Periungal	22(45.8)	16(33.3)	7(14.8)	2(4.2)	1(2.1)	37(77.1)	48
Plantar	4(26.7)	4(26.7)	3(20.0)	2(13.3)	2(13.3)	8(53.3)	15
Hands	18(36.7)	20(40.8)	7(14.3)	2(4.8)	2(4.8)	37(75.5)	49
Feet	13(35.1)	14(37.8)	5(13.5)	3(8.1)	2(5.4)	26(70.2)	37
Extremities†	2(22.2)	4(44.5)	3(33.3)	-	-	6(66.6)	9
Other sites	10(30.3)	12(36.4)	9(27.3)	1(3.0)	1(3.0)	21(63.6)	33

Extremities† : except hands and feet

*Excellent : >75% decrease in average size after first treatment

Good : 50 - 75% decrease in average size after first treatment

Fair : 25 - 50% decrease in average size after first treatment

Poor : <25% decrease in average size after first treatment

No response : no response after first treatment

† : Complete resolution

Table 7. The effects of intralesional Bleomycin injection after first treatment according to the duration of warts(n=133)

Duration	E*(%)	G*(%)	F*(%)	P*(%)	N*(%)	C†(%)	Total
<6	20(55.6)	11(30.6)	3(8.3)	1(2.8)	1(2.8)	29(80.6)	36
6 - 11	12(25.0)	23(47.9)	9(18.8)	2(4.2)	2(4.2)	37(77.1)	48
12 - 17	6(30.0)	8(40.0)	5(25.0)	1(5.0)	-	12(60.0)	20
18 - 23	3(18.8)	7(37.5)	5(31.3)	-	1(6.3)	10(62.5)	16
24 - 29	1(25.0)	1(25.0)	2(50.0)	-	-	2(50.0)	4
30 - 35	1(33.3)	1(33.3)	-	-	1(33.3)	1(33.3)	3
>36	1(16.7)	1(16.7)	2(33.3)	2(33.3)	-	2(33.6)	6
Total	44	52	26	6	5	93	133

*Excellent : >75% decrease in average size after first treatment

Good : 50 - 75% decrease in average size after first treatment

Fair : 25 - 50% decrease in average size after first treatment

Poor : <25% decrease in average size after first treatment

No response : No response after first treatment

p-Value <0.05 by Mantel-Haenzel χ^2 -test

† : Complete resolution

록 완치율은 감소하는 양상을 보였다(Table 7).

4. 부작용의 종류와 빈도

주사 후 환자는 24시간에서 72시간 이내 경미한 통증을 경험하였으나, 이후 소실되었고 통증의 정도도 거의 모두 참을 수 있는 정도였다. 총 24명(18.4%)에서 동통(16명), 색소 침착(4명), 홍반(2명), 감염(1명), 조갑 이상(1명) 등이 발생하였고, 조갑이상 외에는 이후 모두 호전되었으며, 전신적 독작용의 증후나 증상은 관찰되지 않았다.

고 안

본 연구에서 사마귀의 첫 Bleomycin 병변내 주사후

효과는 72%의 환자에서 50% 이상의 병변의 수나 크기의 감소를 보였고, 치료 종결후 완치율은 69.9%였다.

병변의 크기에 따른 효과는 일회 주사후 0.5~0.9 cm에서 가장 컸으나 완치율은 일관된 차이가 없었으며, 병변의 수가 증가할수록 완치율은 감소하였으나 이는 다수의 병소가 있는 경우 약물량의 제한으로 충분한 투여가 이루어지지 못한점도 기여했을 것으로 생각된다. 병변 부위별로 Bleomycin의 치료 효과는 조갑주위 병변이 수부나 족부에 비해 더 높았고, 족저 사마귀는 가장 낮았다. 이는 족저 사마귀가 내적 성장(endophytic growth)을 하여 외부에서 보이는 것보다 더 크게 심부에 위치하고 있고, 심한 동통으로 충분한 깊이의 국소 주입이 어려워 생긴 결과로 생각되며, 아울러 병변의 수나 크기보다는 약물 주입시 병소에 충분히 약물

을 도달시키는 기술이 치료 효과에 영향을 미치는 중요한 인자 중 하나라고 할 수 있다. 병변의 유형 기간은 6개월 이하에서 가장 높은 효과를 보여, 비교적 만성 병변에 비해 급성기 병변이 치료효과가 좋았다. 이는 바이러스의 왕성한 증식 및 병변 하부에 풍부한 혈관이 존재하는 급성기에 약물에 의한 항바이러스 효과가 뚜렷하게 나타난 결과로 생각되며, 반대로 만성 병변의 경우 바이러스의 증식은 적으나, 이미 병변의 섬유화나 변성으로 고착화가 일어나고 이러한 병변을 자연적으로 소실시킬수 있는 환자의 면역상태가 부적절한 경우가 많기 때문으로 추론된다.

현재까지 Bleomycin의 병변내 주사 요법의 효과는 개개의 병변별로는 63~93%(평균 73%), 환자수로는 45~88%(평균 72%)로 여러 연구자들에 의해 발표되었다. 부위별로는 수부의 경우는 75~100%의 완치율을, 족저 사마귀는 그보다 낮은 50~70%의 완치율을 보였으며⁵¹⁴, Cordero 등⁶은 특히 조갑 주위 사마귀에서 높은 완치율을 보고한 바 있으며, 이는 본 연구에서도 일치하는 결과였다. Soboh 등¹⁵과 Shelley 등¹²은 본 치료 방법의 성공률을 사마귀의 침범된 정도와 환자의 면역 상태에 따라 다양하다고 했으며, Bremner⁹ 등은 143개의 사마귀중 20개의 치료 실패를 병변내가 아닌 병변하부나 병변 주위에 잘못된 주입을 함으로써 생긴 결과로 지적한 바 있다.

Bleomycin의 주입 방법에 있어서도 여러 시도가 있었는데 Shelley 등¹²은 bifurcated needle을 이용한 다발적인 천자 요법으로 약물을 좀더 균일하게 침투시키고 더 낮은 최고 혈액 농도에 이르게 의도하여 92%의 높은 효과를 보였다. 그러나 크기가 크거나 수직상 사마귀, 음경이나 안검등의 느슨한 피부의 병변, 큰 첩구 콘딜롬 등에서는 천자 방법만으로는 효과적인 깊이의 침투가 어려운 단점을 가지고 있었다. 김 등¹¹은 이러한 bifurcated needle 대신 손쉽게 구할 수 있는 25게이지 침을 이용한 천자 방법을 이용하여 91.4%의 높은 효과를 얻었으나, 마찬가지로 사마귀의 기저 경계부까지 천자가 안된 경우 약물이 완전히 스며들지 못해 재발이 많고, 처치시 여러 차례에 걸쳐 분절하여 천자해야 하므로 시간이 많이 소요되고 출혈이 심한 단점이 있었다. 그 외에도 bleomycin을 함유한 테이프(60 mg/cm²)¹⁶의 부착 요법이 시도되었으나, 치료 효과면에서는 그리 만족스럽지 못한 것으로 알려져 있다.

현재까지 알려진 Bleomycin 병변내 주사의 부작용으로는 일시적인 동통과 부종, 색소 침착, 감염, 주사 부위의 아나필락시스 반응에 의한 두드러기, 약물의 진피내 흡수로 인한 지속적인 레이노드 현상¹⁷¹⁶과 영구적인 조갑변형 및 소실등이 있으나¹⁹, 전신적인 독작용은 대량 투여로 적어도 150mg 이상을 투여하기 전에는 일어나지 않는 것으로 알려져 있다⁴. 그러나 주사후 45분 이내 혈장 최대 농도가 7.1~113.5ng/ml까지 측정되어²⁰, Bleomycin이 2시간 이내 체내 농도가 매우 낮게 떨어짐에도 불구하고 임신시 여성에서는 배제되어야 하며, 1회 치료시 총 투여 용량은 5mg으로 제한하도록 주장된 바 있다. 본 연구에서도 각 치료시마다 2mg 이하의 약물을 투여하였다. 본 연구에서 부작용의 빈도는 18.4%로, 지속된 동통과 홍반, 색소 침착 및 감염이 대부분이었으나 모두 이후 호전되었다. 1명의 환자에서는 주사시에 발생한 조갑기질(nail matrix)의 손상으로 경한 조갑 변형이 발생하였는데, 이는 시술자의 경험으로 정확히 조갑 기질을 피해 사마귀 기저부에만 약물을 투입시킴으로써 예방할 수 있으며, 그 외 전신적인 독작용의 증상이나 증후는 발견되지 않아 비교적 안전하게 사용될 수 있는 약물임을 확인하였다.

이러한 Belomycin 병변내 주사방법은 다른 냉동치료, 전기소작술을 포함한 수술적 치료 및 면역 치료에 비해 몇 가지 장점이 있는데, 비교적 완치를 위해 필요한 치료 횟수가 적고, 치유율이 높으며, 비반흔성으로 면역 이상을 동반한 환자에게도 안정하게 사용할 수 있다는 점이다¹⁵¹⁹¹²¹⁻²³.

본 연구에서는 사마귀에 대한 Bleomycin 병변내 주사 효과가 병변의 크기와는 뚜렷한 차이를 보이지 않았으며, 심한 부작용이나 전신적인 독작용의 증후없이 조갑주위 병변 및 급성기 병변에서 높은 완치율을 보여 좋은 적응증이 됨을 확인하였다. 아울러 Bleomycin 병변내 주사의 효과 및 안정성에 있어서 시술자가 적당한 양의 약물을 주변부위로 과도한 침습없이 정확히 병변의 기저부에 도달시키는 기술이 또하나의 중요한 변수가 됨을 반영하는 결과라 사료된다.

요 약

연구목적 :

지금까지 난치성을 보이는 사마귀의 치료로 Bleo-

mycin 병변내 주사의 효과가 많은 연구에서 보고된 바 있다. 이에 저자들은 본 치료 방법의 효과를 사마귀의 크기, 숫자, 위치 및 유병기간에 따라 판정하여 보다 효과적인 적응 대상을 알아보려고 했다.

방 법 :

1995년 3월부터 1998년 2월까지 이화여자대학교 목동병원 피부과에 비성기성 사마귀로 내원한 환자중 다른 치료에 반응하지 않았거나, 재발한 경우, 크기가 0.5 cm 이상이거나 7개 이상의 다발성 병변, 혹은 조갑 주위 병변을 보인 133명의 환자를 대상으로 Bleomycin 병변내 주사로 치료하였다. 1회 치료후 효과와 치료 종결후 완치율을 병변의 크기, 숫자, 위치 및 유병기간에 따라 비교하였다.

결 과 :

1) 환자의 연령 분포는 4세에서 45세였고, 남자 59명, 여자 74명으로 1 : 1.24 비율이었다.

2) 첫 주사 치료후 효과는 96명의 환자에서 50% 이상의 병변의 수나 크기의 감소를 보였다. 크기별로는 0.5~0.9cm의 87.5%에서, 병소의 수별로는 단일 병소의 76.9%에서 50% 이상의 병변의 크기나 수의 감소를 보여 가장 좋은 효과를 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 또한 조갑주위 병변은 79.1%에서, 수부는 75.8%, 족부는 72.9%에서 50% 이상의 호전을 보였으나, 족저부 병변은 53.4%로 가장 낮은 효과를 보였다. 유병 기간은 6개월 이하인 31명(86.2%)에서 50% 이상의 효과를 보여 유병기간이 짧을수록 치료효과가 유의하게 증가하였다($p < 0.05$).

3) 치료 종결시 3개월 이후까지 재발없이 완치된 경우는 총 93명으로 69.9%였고, 치료 받은 병변의 수가 증가할 수록 완치율이 감소하였다. 부위별로는 조갑주위 77.1%로 가장 높았으며, 병변의 크기에 따른 일관된 완치율의 차이는 없었다. 병변의 기간에 따른 완치율은 6개월 이하에서 80.6%로 가장 높았으며, 유병기간이 길수록 완치율은 감소하는 양상을 보였다.

4) 부작용은 환자 중 18.4%인 24명의 환자에서 발생하였으며, 유형별로는 3일 이상 지속된 동통과 홍반, 색소 침착 및 감염이 관찰되었으나, 모두 이후 호전되었으며 1명에서 경한 조갑 농선을 동반한 변형이 관찰되었다.

결 론 :

본 연구에서 사마귀에 대한 Bleomycin 병변내 주사

효과가 병변의 크기에 따라 뚜렷한 차이를 보이지 않았으며, 심한 부작용이나 전신적인 독작용없이 조갑주위 병변 및 급성기 병변에서 높은 완치율을 보여 좋은 적응증이 됨을 확인하였다. 아울러 Bleomycin 병변내 주사의 효과 및 안정성에 있어서 시술자가 적당한 양의 약물을 주변부위로 과도한 침습없이 정확히 병변의 기저부에 도달시키는 기술이 또하나의 중요한 변수가 됨을 반영하는 결과라 사료된다.

References

- 1) Landow K : *Nongenital warts. Postgraduate Med 1996 ; 99 : 245-249*
- 2) Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL, Dobes WL, Dorner W, Goltz RW, et al : *Guidelines of care for warts : Human papillomavirus. J Am Acad Dermatol 1995 ; 32 : 98-103*
- 3) Umezawa H : *Chemistry and mechanism of action of bleomycin. Fed Proc 1974 ; 33 : 2296-2302*
- 4) Shumer SM, O'Keefe EJ : *Bleomycin in the treatment of recalcitrant warts. J Am Acad Dermatol 1983 ; 9 : 91-96*
- 5) Bunney MH, Nolan MW, Buxton PK : *The treatment of resistant warts with intralesional bleomycin. Br J Dermatol 1984 ; 110 : 197-207*
- 6) Cordero AA, Guglielmi HA, Woscoff A : *The common wart : Intralesional treatment with bleomycin sulfate. Cutis 1980 ; 26 : 319-324*
- 7) Bakker DG : *Intralesional treatment of warts with bleomycin. Br J Dermatol 1982 ; 107 : 611-612*
- 8) Hudson AL : *Treatment of plantar warts with bleomycin. Arch Dermatol 1976 ; 112 : 1179*
- 9) Bremner RM : *Warts : Treatment with intralesional bleomycin. Cutis 1976 ; 18 : 264-266*
- 10) Mans LA, Pelachyk JM : *Bleomycin-lidocaine mixture reduces pain of intralesional injection in the treatment of recalcitrant wart. J Acad Dermatol 1991 ; 25 : 524-526*
- 11) 김중환 · 김명애 : *Dermo-Jet을 이용한 사마귀의 Bleomycin 치료. 대피지 1976 ; 14 : 363-371*
- 12) Shelley WB, Shelley ED : *Intralesional bleomycin sulfate therapy for warts. Arch Dermatol 1991 ; 127 : 234-236*
- 13) Munn SE, Higgins E, Marshall M, Clement M : *New method of intralesional bleomycin therapy in the*

- treatment of recalcitrant warts. Br J Dermatol* 1996 ; 135 : 969-971
- 14) Fujita K : *Report on the treatment of verrucosis with local injection of bleomycin. J Dermatol* 1976 ; 38 : 445-463
 - 15) Sobh MA, El Razic MMA, Rizc RA, Eid M, Abd El-Hazad IA, Ghoneim MA : *Intralesional injection of bleomycin sulphate into resistant warts in renal transplant recipients versus non-transplant warty patients. Acta Dermato Venereol* 1991 ; 71 : 63-66
 - 16) Takigawa M, Oku T, Ginoza M, Yamada M, Yamamoto T, Kobayashi I : *Treatment of viral warts with pressure-sensitive adhesive tape containing bleomycin sulfate. Arch Dermatol* 1985 ; 121 : 1108
 - 17) Ebstein E : *Intralesional bleomycin and Raynaud's phenomenon. J Am Acad Dermatol* 1991 ; 24 : 785-786
 - 18) Miller RAW : *Nail dystrophy following intralesional injections of bleomycin for a periungual wart. Arch Dermatol* 1984 ; 120 : 963-969
 - 19) Amer M, Diab N, Ramada A, Galal A, Salem A : *Therapeutic evaluation for intralesional injection of bleomycin sulfate in 143 resistant warts. J Am Acad Dermatol* 1988 ; 18 : 1313-1316
 - 20) James MP, Collier MB, Aherne W, Hardcastle A, Lovegrove S, et al : *Histologic, pharmacologic, and immunocytochemical effects of injection of bleomycin into viral warts. J Am Acad Dermatol* 1991 ; 28 : 933-937
 - 21) Eriksen K : *Treatment of the the common wart by induced allergic inflammation. Dermatologica* 1980 ; 160 : 161-166
 - 22) Olison RL : *Bleomycin therapy for plantar warts reported more effective than electrodesiccation, curettage. Dermatol News* 1991 ; 9 : 1
 - 23) Shah M, murphy M, Price JD, Lacey CJ : *Intralesional bleomycin for the treatment of non-genital warts in HIV-infected patients. Acta Derm Venereol* 1996 ; 76 : 81-83