

경증 및 중등도의 한국인 여드름 환자에서 1% Nadifloxacin 크림(Nadixa[®])의 유효성 및 안전성 평가

한양대학교 의과대학 피부과학교실, 한림대학교 의과대학 피부과학교실¹, 경희대학교 의과대학 피부과학교실², 고려대학교 의과대학 피부과학교실³, 서울대학교 의과대학 피부과학교실⁴, 성균관대학교 의과대학 피부과학교실⁵, 중앙대학교 의과대학 피부과학교실⁶, 아주대학교 의과대학 피부과학교실⁷, 연세대학교 의과대학 피부과학교실⁸

최원준 · 김광중¹ · 김낙인² · 계영철³ · 서대현⁴ · 이주흥⁵ · 김명남⁶ · 이은소⁷ · 이주희⁸ · 노영석

Clinical Efficacy and Tolerance of 1% Nadifloxacin Cream in the Treatment of Mild to Moderate Acne Vulgaris in South Korea

Won Jun Choi, M.D., Kwang Joong Kim, M.D.¹, Nack In Kim, M.D.², Young Chul Kye, M.D.³, Dae Hun Suh, M.D.⁴, Joo Heung Lee, M.D.⁵, Myeung Nam Kim, M.D.⁶, Eun So Lee, M.D.⁷, Ju Hee Lee, M.D.⁸, Young Suck Ro, M.D.

Department of Dermatology, Hanyang University College of Medicine, Hallym University College of Medicine¹, Kyunghee University College of Medicine², Korea University College of Medicine³, Seoul National University College of Medicine⁴, Sungkyunkwan University College of Medicine⁵, Chung-Ang University College of Medicine⁶, Ajou University College of Medicine⁷, Yonsei University College of Medicine⁸, Seoul, Korea

Background: Antimicrobials have been a mainstay of inflammatory acne treatment for more than 30 years. However, antibiotic-resistant propionibacteria had been isolated with increased frequency, and associated with failure to respond to antibiotic therapy.

Objective: The aim of this study was to investigate the clinical efficacy and tolerance of 1% nadifloxacin cream.

Methods: In the final analysis, 197 patients with mild to moderate facial acne vulgaris were enrolled. The patients were instructed to apply 1% nadifloxacin cream twice daily to the affected skin after washing the face. Following 2 and 4 weeks of treatment, patients were observed for clinical response: number of the acne lesions, Korea acne grading system (KAGS), global improvement, and occurrence of adverse reactions.

Results: During 4 weeks of treatment, nadifloxacin caused significant reduction in the number of inflamed papulo-pustular lesions and open/closed comedones. In addition, significant reduction of KAGS was observed. About 96% of patients showed clinical improvement in the overall evaluation of the therapeutic effect by physicians. All reported adverse events were mild.

Conclusion: This study shows that 1% nadifloxacin cream can be an effective and safe treatment for mild to moderate acne vulgaris. (Korean J Dermatol 2010;48(8):665~671)

Key Words: 1% nadifloxacin cream, Acne, Treatment

서 론

여드름은 주로 얼굴, 등, 가슴에 다양한 형태로 나타나는 털피지샘단위의 만성 염증질환이다¹. 사춘기에 경미하게 발생하는 경우 생리적 현상으로 간주되기도 하지만, 중등도가 심해지면 환자에게 수치심과 우울증 및 자신감 저하를 야기할 수 있고, 삶의 질에도 심각한 영향을 끼쳐 그 중요성을 간과할 수 없다².

<접수: 2010. 6. 25, 수정: 2010. 8. 6, 게재허가: 2010. 8. 11.>

*이 논문은 2009년도 부광약품의 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

교신저자: 노영석

주소: 133-792 서울시 성동구 행당동 17번지

한양대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)2290-8441, Fax: 02)2291-9619

E-mail: romio@hanyang.ac.kr

여드름의 발생에는 다양한 요인들이 영향을 미치는데, 모낭의 이상 각화, 피지 분비의 증가, *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)의 증식과 그로 인한 염증 반응이 주요 발생 원인이다³. 이를 치료하기 위하여 경구 항생제와 isotretinoin, 외용 약제의 도포, 물리적인 면포 적출, 화학 박피, 광 치료 등 다양한 방법이 이용되며³⁻⁵, 이 중에서 경구 및 국소 항생제는 지난 30년간 여드름의 염증성 병변 치료에 가장 중요한 약제로 사용되어 왔다^{6,7}. 그러나 최근 *P. acnes*의 항생제에 대한 내성률이 증가하여 항생제 치료에 저항하는 환자가 증가하고 있다⁸⁻¹¹. Nord와 Oprica¹¹는 *P. acnes*의 50%에서 clindamycin과 erythromycin에 내성을 가지며, 20%에서 tetracycline에 내성을 보인다고 보고하였다.

1% nadifloxacin 크림(Nadixa[®])은 호기성 그람 양성균과 *P. acnes*를 포함하는 혐기성 균에 살균효과가 있는 fluoroquinolone 계열의 광범위 항생제로 현재까지 이에 대한 *P. acnes* 내성 균주는 발생되지 않은 것으로 알려져 있다^{7,9,12-16}. 국외 문헌에서는 nadifloxacin의 여드름에 대한 치료 효과와 안전성에 대한 연구가 많이 보고되어 있으나, 아직 국내 환자들을 대상으로 한 연구는 없었다^{7,9,12,15-21}. 이에 이번 연구에서는 국내 여드름 환자들을 대상으로 1% nadifloxacin 크림의 효과와 안전성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2009년 3월부터 8월까지 9개 대학병원의 피부과에 내원한 12~45세의 경증 또는 중등도의 여드름 환자들을 대상으로 하였다. 중증 여드름 환자(낭종성 여드름), 생리 주기에 따라 여드름의 악화와 호전이 뚜렷한 환자, 얼굴에 여드름 이외 다른 피부 질환을 동반한 환자, 합성 quinolone 제제에 과민 반응이 있는 환자, 연구 시작 4주 이내 경구 스테로이드제나 항생제, isotretinoin 치료를 시도한 적이 있는 환자, 연구 시작 2주 이내 국소 스테로이드제나 항생제 치료를 시도한 적이 있는 환자, 임신 중이거나 수유중인 환자는 연구에서 제외하였다. 연구가 시행되기 전, 9개 병원에서 각각 임상시험심사위원회(institutional review board)의 승인을 받았으며, 모든 연구는 환자들에게 임상 연구에 대한 과정을 설명하고 동의를 구한 뒤, 시행되었다.

2. 연구방법

1% nadifloxacin 크림을 4주간 하루에 두 번(아침, 저녁) 여드름 부위에 도포하도록 하였으며, 치료 효과와 안전성을 평가하기 위해 치료 2, 4주 후에 내원하도록 하였다. 환자는 연구 기간 동안 다른 여드름 치료는 받지 않도록 하였다.

1) 유효성 평가

시험자가 치료 전, 치료 2, 4주 후에 환자의 임상사진을 촬영하고, 여드름 병변의 개수를 개방면포, 폐쇄면포, 구

Table 1. Korean Acne Grading System (KAGS)

Score	Definition
Grade 1	Papule ≤ 10
Grade 2	Papules 11 ~ 30
Grade 3	Papules ≥ 31 , nodules ≤ 10
Grade 4	Nodule 11 ~ 20, \pm mild ongoing scars
Grade 5	Nodule 21 ~ 30, \pm moderate ongoing scars
Grade 6	Nodule ≥ 31 , \pm severe ongoing scars, \pm sinus tracts

진, 농포로 나뉘 측정하였으며, 동시에 한국형 여드름 중증도 시스템(Korean Acne Grading System, KAGS)으로 여드름 상태를 평가하였다(Table 1)²². 시험자에 의한 전반적인 호전도는 치료 2, 4주 후의 상태를 처음 내원 당시의 상태와 비교하여 Grade 4 (>75%), Grade 3 (51~75%), Grade 2 (26~50%), Grade 1 (0~25%), Grade 0 (<0%)으로 나눠 평가하였다.

2) 환자 만족도

환자의 만족도도 치료 2, 4주 후에 '매우 만족', '만족', '보통', '불만족', '매우 불만족'으로 나눠 설문에 답하도록 하였다.

3) 안전성 평가

치료 2, 4주 후에 도포 부위의 가려움증, 자극, 발진, 피부 건조, 작열감, 인설, 화상, 동통, 색소침착 등의 부작용 발생 여부를 환자에게 설문하였다. 부작용으로 인해 연구에서 탈락되는 경우에는 시험자가 부작용의 중증도를 경증, 중등도, 중증으로 나눠 평가하도록 하였다.

3. 통계 분석

통계 분석은 SPSS version 12.0 for windows (Statistical package for the social sciences, SPSS, Chicago, USA)를 이용하였으며, 조사대상자의 방문시기에 따른 여드름 병변의 수, KAGS, 전반적인 호전도, 환자 만족도의 차이를 검정하기 위해 대응표본 T-test로 치료 전과 비교하여 치료 2, 4주 후 데이터의 변화를 분석하였다. 처리된 모든 결과는 p 값이 0.05 이하일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 조사 대상자들의 일반적 특성

총 274명의 여드름 환자가 연구에 참여하였다. 이 중 개인적인 사정으로 인해 중단하거나 예정 방문일을 초과하여 방문한 77명의 환자는 제외하였다. 최종적으로 연구를 마친 환자는 남자 76명, 여자 121명으로 총 197명이었다. 환자들의 연령 분포는 12~40세였으며, 평균 연령은 23.7세였다.

2. 유효성 평가 결과

1) 여드름 병변 수(개방/폐쇄면포, 구진, 농포)의 변화

개방면포의 평균 개수는 치료 전 9.94±18.19개에서 치료 2주 후 8.13±13.75개, 치료 4주 후 7.13±13.55개로 감소하였고, 통계적으로도 치료 전과 비교하여 치료 2주 후부터 유의하게 개방면포가 감소하였다(2주: $p=0.003$, 4주: $p<0.001$)(Fig. 1).

폐쇄면포의 평균 개수는 치료 전 22.90±27.52개에서 치료 2주 후 20.00±24.85개, 치료 4주 후 17.59±22.62개로 감소하였고, 통계적으로도 치료 전과 비교하여 치료 2주

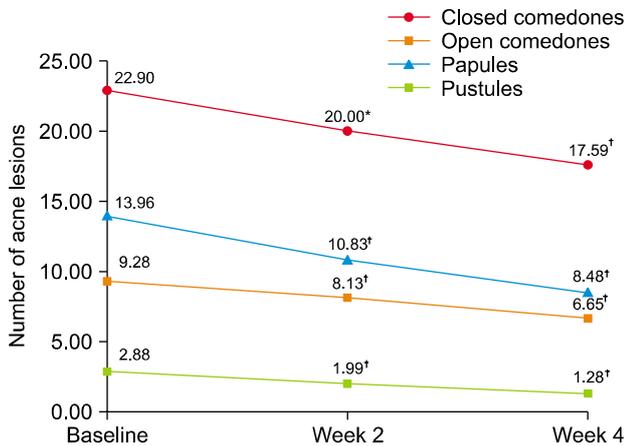


Fig. 1. The change of the number of acne lesions at baseline, 2 week and 4 week after topical treatment with 1% nadifloxacin cream. Statistical analysis showed significant reduction in all acne lesions that was noted at all follow-up visits from week 2 onwards (* $p=0.003$, † $p<0.001$).

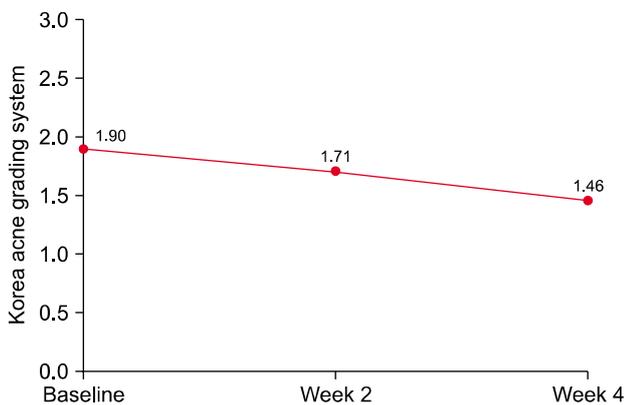


Fig. 2. The change of Korean acne grading system at baseline, 2 week and 4 week after topical treatment with 1% nadifloxacin cream. Statistical analysis showed significant reduction at all follow-up visits from week 2 onwards (week 2: $p<0.001$, week 4: $p<0.001$).

후부터 유의하게 폐쇄면포가 감소하였다(2주: $p<0.001$, 4주: $p<0.001$)(Fig. 1).

구진의 평균 개수는 치료 전 13.96±11.04개에서 치료 2주 후 10.83±9.47개, 치료 4주 후 8.48±8.26개로 감소하였고, 통계적으로도 치료 전과 비교하여 치료 2주 후부터 유의하게 구진이 감소하였다(2주: $p<0.001$, 4주: $p<0.001$)(Fig. 1).

농포의 평균 개수는 치료 전 2.88±3.99개에서 치료 2주 후 1.99±3.41개, 치료 4주 후 1.28±2.31개로 감소하였고, 통계적으로도 치료 전과 비교하여 치료 2주 후부터 유의하게 농포가 감소하였다(2주: $p<0.001$, 4주: $p<0.001$)(Fig. 1).

2) KAGS의 변화

KAGS의 평균값은 치료 전 1.90±0.89에서 치료 2주 후 1.71±0.84, 치료 4주 후 1.46±0.73로 감소하였고, 통계적으로도 치료 전과 비교하여 치료 2주 후부터 유의하게 KAGS가 감소하였다(2주: $p<0.001$, 4주: $p<0.001$)(Fig. 2).

3) 전반적인 호전도

치료 2주 후, 시험자가 치료 전과 비교하여 평가한 전반적인 호전도는 Grade 4가 3명(1.52%), Grade 3이 25명(12.69%), Grade 2가 62명(31.47%), Grade 1이 98명(49.75%), Grade 0이 9명 (4.57%)으로 188명(95.43%)의 환자가 Grade 1 이상의 개선을 보였다. 치료 4주 후 치료 전과 비교하여 평가한 전반적인 호전도는 Grade 4가 6명(3.05%), Grade 3이 32명(16.24%), Grade 2가 66명(33.50%), Grade 1이 85명(43.15%), Grade 0이 8명(4.06%)으로 189명(95.94%)의 환자가 Grade 1 이상의 개선을 보였다. 치료 2주 후와 4주 후의 전반적인 호전도를 비교한 결과 치료 2주 후보다 4주 후가 유의하게 높은 호전도를 보인 환자들의 비율이 더 많은 것으로 나타났다($p=0.027$)(Fig. 3).

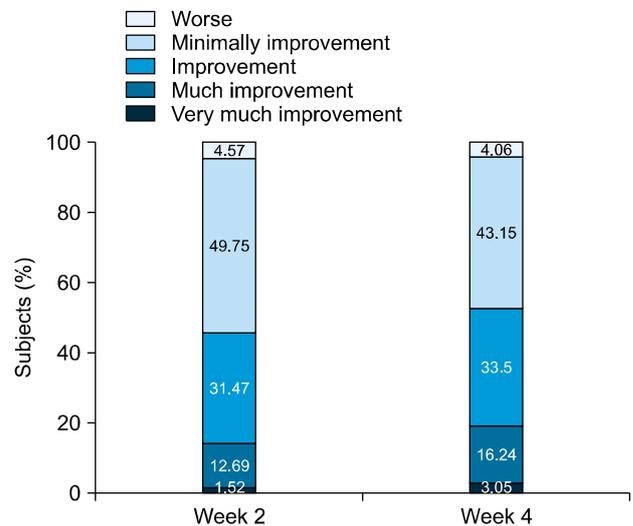


Fig. 3. Global improvement at week 2 and 4. Difference between week 2 and 4 was statistically significant ($p=0.027$).

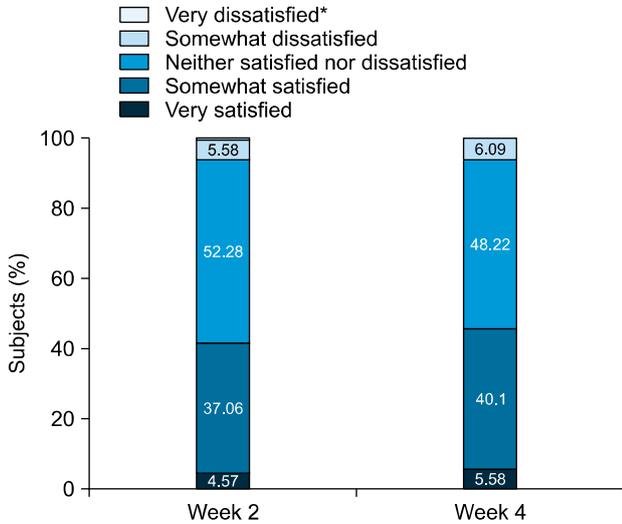


Fig. 4. Satisfaction of the patients at week 2 and 4. Difference between week 2 and 4 was not statistically significant ($p=0.260$). *At week 2, only 0.51% (1/197) of the patients was very dissatisfied. And none of the patients were very dissatisfied at week 4.

3. 환자 만족도의 변화

치료 2주 후, 환자의 만족도 항목에서 ‘매우 만족’에 답한 환자는 9명(4.57%)이었고, ‘만족’ 73명(37.06%), ‘보통’ 103명(52.28%), ‘불만족’ 11명(5.58%), ‘매우 불만족’ 1명(0.51%)으로 185명(93.91%)의 환자가 ‘보통’ 이상의 만족도를 보였다. 치료 4주 후에는 ‘매우 만족’ 11명(5.58%), ‘만족’ 79명(40.10%), ‘보통’ 95명(48.22%), ‘불만족’ 12명(6.09%), ‘매우 불만족’ 0명(0.00%)으로 185명(93.91%)의 환자가 ‘보통’ 이상의 만족도를 보였다. 치료 2주 후와 4주 후의 환자 만족도는 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.260$)(Fig. 4).

4. 안전성 평가 결과

연구 기간 동안 환자들이 느끼는 심각한 부작용은 없었다. 연구 기간 중 부작용을 경험한 환자는 197명 중 25명(12.69%)이었고, 부작용의 종류는 가려움증, 홍반, 작열감, 인설, 자극감, 건조증으로 대체로 경미한 수준이었다. 이중 연구를 중단한 환자는 4명(2.03%)이었고, 모두 가려움증을 동반한 홍반이 발생하여 스스로 연구를 중단하길 원했다. 이들을 대상으로 시험자가 평가한 부작용의 중증도는 중등도 3명, 경증 1명으로 심각한 수준은 아니었다. 치료 2주 후 발생한 부작용의 종류는 총 31건이었고, 치료 4주 후에는 10건으로 줄어들었다(Table 2).

Table 2. Incidence of adverse events (≥ 1)

Event	Number of patients (%)	
	Week 2	Week 4
Pruritus	12 (6.09)	2 (1.02)
Erythema	7 (3.55)	1 (0.51)
Burning sensation	1 (0.51)	2 (1.02)
Scale	1 (0.51)	0 (0.00)
Irritating sensation	7 (3.55)	4 (2.03)
Dry skin	3 (1.52)	1 (0.51)

고 찰

지난 30여 년간 경구 및 국소 항생제는 염증성 여드름 치료에 주요 약제로 사용되어 왔다^{6,7}. 그러나 전 세계적으로 무분별한 항생제의 남용으로 인해 항생제에 내성을 보이는 *P. acnes* 균주가 증가함에 따라 항생제를 이용한 여드름 치료에 저항하는 환자가 증가하고 있다⁸⁻¹¹. Eady 등¹⁰은 국소 및 경구 항생제로 장기간 치료를 받은 환자들의 25% 정도가 치료에 실패하며, 항생제 내성 균주가 증가함에 따라 치료율이 감소된다고 보고하였다. 또한, Heller 등²³은 현재 여드름 치료에서 가장 많이 사용되고 있는 항생제인 clindamycin과 erythromycin에 *P. acnes*의 50%가 내성을 보인다고 보고하였다. 이에 여드름 치료에 있어 *P. acnes* 균주에 효과적으로 작용할 수 있고, 내성 발현율이 낮으며, 안전하기도 한 새로운 항생제가 필요하게 되었다.

Nadifloxacin은 fluoroquinolone 계열의 항생제로 quinolone 계열 중에서는 처음으로 개발된 국소 치료제이다⁷. 1% nadifloxacin 크림은 1993년 일본에서 처음으로 여드름 치료제로 개발되어 독일, 스페인, 그리스 등의 많은 유럽 국가와 중남미 국가들에서 시판되고 있으며, 1998년에는 모낭염의 치료에도 사용되기 시작하였다. 국내에서는 2008년 9월부터 여드름 치료제로 시판되었고, 용법은 하루 2회 세안 후에 여드름 병변부에 도포하도록 하며, 도포기간은 12주를 넘지 않도록 권장하고 있다.

Nadifloxacin은 세균의 증식에 필수적인 DNA gyrase를 억제하여 호기성 그람 양성/음성 균과 *P. acnes*를 포함하는 혐기성 균에 광범위한 항균효과가 있다^{7,9,12}. 또한, 중성구의 이주(migration)와 중성구로부터 발생하는 활성 산소의 발생을 억제하고²⁴, *P. acnes*에 의해 T 림프구에서 분비되는 interferon- γ , interleukin (IL)-12와 각질형성세포에서 분비되는 IL-1 α , IL-6, IL-8 등의 사이토카인을 억제하여 피부의 염증 반응에도 효과가 있다²⁵. Murata 등²⁶은 nadifloxacin이 피부의 랑게르한스세포와 각질형성세포의 항원 전달기능을 억제하기 때문에 *P. acnes*에 대한 과민반응으로 유발되는 여드름 부위의 염증에도 효과가 있다고 보고하였으며, Inui 등²⁷은 nadifloxacin이 안드로겐 수용체의 작용을 억제하는 것을 확인하고, 이 또한 여드름 치료에 효

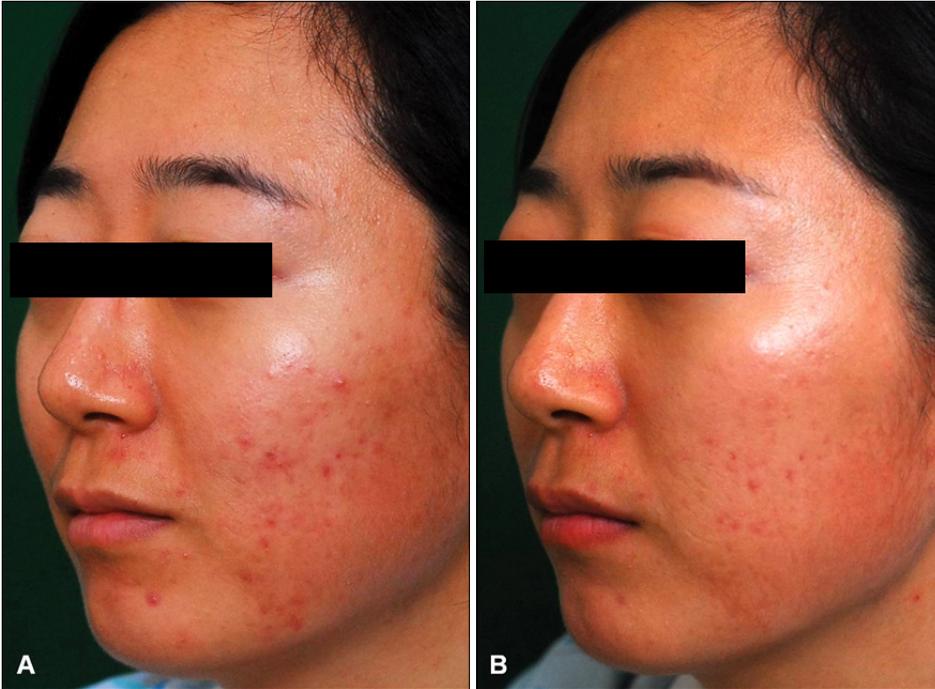


Fig. 5. Clinical photographs of a patient before (A) and 4 weeks (B) after 1% nadifloxacin cream treatment

과가 있을 것이라고 보고하였다.

여드름에 대한 nadifloxacin 크림의 치료 효과는 많은 연구에서 보고되었다^{7,9,12,15-21,28}. Kurokawa 등¹⁷은 4주간 1% nadifloxacin 크림을 도포한 결과, 치료 전보다 치료 4주 후에 여드름 병변의 수가 유의하게 감소하였다고 하였으며, Plewig 등⁹은 12주간의 연구에서 치료 2주 후부터 염증성 여드름과 개방/폐쇄면포에 모두 효과가 있었다고 보고하였다. 이번 연구에서도 이전의 보고들처럼 nadifloxacin이 염증성 여드름과 개방/폐쇄면포에 모두 효과가 있는 것으로 나타났고, 치료 2주 후부터 병변의 수가 유의하게 감소하는 것을 확인하였다(Fig. 5). 이러한 효과는 여드름 중증도의 객관적 평가 지표인 KAGS를 통해서도 확인할 수 있었다.

시험자에 의한 전반적인 호전도에 대해서도 이전의 보고에서 환자의 97% 정도가 치료 효과가 있었던 것과⁹ 비슷하게 이번 연구에서도 환자의 96% 정도가 치료 효과가 있었다. 그러나 Grade 3 이상의 호전을 보인 환자가 이전 보고에서 62.07%이었던 것에 비해 이번 연구에서는 19.29%로 작았는데, 이는 이전 연구들의 연구기간이 대개 12주였던 데 반해, 이번 연구는 연구기간이 4주로 짧았기 때문으로 생각된다. 이전 보고에서 12주간 치료하여 지속적으로 여드름이 호전된 것처럼⁹ 이번 연구에서도 치료 2주 후보다 치료 4주 후에 더 호전되는 양상을 보였으므로, 연구기간이 12주이었다면 치료 효과가 더 좋았을 것으로 예상된다. 환자의 만족도는 이전의 보고에서 환자의 90% 가량이 만족하였던 것과 비슷하게 이번 연구에서도 환자의 93.91%가 치료에 만족하였다⁹. 치료 2주 후부터 환자의

93.91%가 치료제에 만족하였고, 치료 2주 후와 4주 후에 환자의 만족도는 유의한 차이를 보이지 않았는데(93.91% vs. 93.91%, $p=0.260$), 이러한 소견은 치료 초기부터 환자들이 1% nadifloxacin 크림에 만족했다는 것을 의미하고, 이는 환자의 순응도에도 좋은 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

여드름 치료제 중 erythromycin에 대한 *P. acnes*의 내성률이 가장 높게 보고되고 있으며, clindamycin과 tetracycline에 대한 내성 균주도 발생되고 있으나²⁹, nadifloxacin에 내성을 보이는 *P. acnes* 균주는 현재까지 보고된 바 없다^{7,9,30,31}. 또한, erythromycin과 clindamycin은 교차내성이 있는 반면, nadifloxacin은 erythromycin, clindamycin, tetracycline과 교차내성을 보이지 않는다³⁰. Plewig 등⁹이 시행한 미생물학적 분석에서 nadifloxacin에 내성을 보인 *P. acnes* 균주는 치료 전과 12주 후에 모두 없었고, erythromycin에는 치료 전에 16.3% (7/43)에서 12주 후에 27.9% (12/43)로 증가하여, erythromycin이 nadifloxacin에 비해 통계적으로 유의하게 내성률이 높고, 치료에 따른 내성률 증가가 더 많은 것으로 나타났다. 독일에서 시행한 다기관 연구에서는 nadifloxacin에 대한 *P. acnes* 내성 균주가 2005년에 검출되지 않았으며 이어, 2년간 nadifloxacin을 사용한 뒤에도 내성 균주가 발생하지 않았다고 보고하였다³¹.

그러나 이와 같은 연구 결과들을 토대로 nadifloxacin에 대한 *P. acnes* 내성 균주가 발생하지 않을 것이라고 단정할 수는 없다. Nadifloxacin에 대한 내성 균주의 발생을 예방하기 위한 방법으로 장기간(12주 이상) 도포하는 것이나,

다른 종류의 경구 및 국소 항생제와 병용하는 것을 피하고, clindamycin처럼 benzoyl peroxide와 같은 다른 종류의 여드름 치료제와 병용하는 것도 좋을 것으로 생각된다⁷.

현재까지 nadifloxacin에 의해 대해서 심각한 부작용이 발생한 예는 보고된 바 없다^{17,31}. Plewig 등⁹은 nadifloxacin을 12주간 도포하여 가려움증, 홍반, 작열감, 건조증, 자극감 등의 경미한 부작용만 발생하였다고 보고하였다. 이번 연구에서도 연구 기간 중 부작용을 경험한 환자는 197명 중 25명(12.69%)이었고, 부작용의 종류는 가려움증, 홍반, 작열감, 인설, 자극감, 건조증으로 경미하였다. 이 중 4명(2.03%)의 환자는 가려움증을 동반한 홍반이 발생하여 환자의 뜻에 따라 연구를 중단하였으나, 이들을 대상으로 시험자가 평가한 부작용의 중증도는 중등도 3명, 경증 1명으로 심각한 수준은 아니었다. 치료 2주 후 부작용 발생건수는 31건이었고, 치료 4주 후에는 10건으로 줄어들어 도포를 지속할수록 부작용 발생은 감소하는 경향을 보였으며, 약제에 의한 자극 반응으로 생각된다. 1% nadifloxacin 크림의 주요 부작용이었던 피부의 자극 반응은 대개 치료 초기에 경미하게 나타남에도 불구하고, 환자들의 순응도에 악영향을 미칠 수 있으므로 처방 시 충분한 설명을 하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 또, 일부 저자들은 경구 quinolone 제제가 광과민 반응을 유발할 수 있다는 점에 근거하여 nadifloxacin 크림에 의한 광과민 반응의 가능성도 제기하였다⁷. 1% nadifloxacin 크림에 의한 광과민 반응은 현재까지 보고된 바 없지만 치료제의 기체에 의해 광과민 반응이 촉발될 수도 있으므로 환자들에게는 도포 후에 인위적인 자외선 노출은 피하도록 지시하는 것이 좋을 것으로 생각된다⁷.

이번 연구를 통해 1% nadifloxacin 크림이 한국인에서도 경도 및 중증도의 여드름에 효과적이면서 안전한 치료제임을 확인하였다. 특히, 항생제 내성에 대한 우려가 높아지고 있는 현 시점에서, *P. acnes* 내성 균주가 아직까지 발견되지 않았으며, 다른 항생제와 교차내성도 없다는 것은 큰 장점이 될 수 있다. 따라서 nadifloxacin은 여드름의 1차 국소 치료제로 사용할 수 있을 뿐 아니라, *P. acnes*의 내성으로 인해 항생제 치료에 반응이 없거나, 레티노이드, benzoyl peroxide와 같은 다른 국소 치료제에 자극이 심한 환자들에서도 선택할 수 있는 치료제로 생각된다.

결 론

저자들은 nadifloxacin의 여드름에 대한 치료 효과 및 안전성을 평가하기 위하여 경도 및 중증도의 안면부 여드름 병변을 지닌 197명의 환자들을 대상으로 1% nadifloxacin 크림을 하루 2회, 4주간 도포하도록 하였다. 그 결과, 개방/폐쇄 면포와 염증성 여드름에 모두 효과가 있는 것으로 나타났다. 환자의 만족도 역시 높게 나타났으며, 연구 기간 중 부작용은 25명(9.2%)에서 발생되었으며, 그 중 4명(1.5%)은 환자의 뜻에 따라 연구를 중단하였다. 부작용은

피부의 자극 증상으로 모두 경미한 수준이었다. 따라서 1% nadifloxacin 크림은 경도 및 중증도의 여드름에 안전하면서도 효과적으로 사용할 수 있는 치료제로 생각된다.

참 고 문 헌

- Rzany B, Kahl C. Epidemiology of acne vulgaris. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4:8-9
- Ahn BK, Lee SJ, Namkoong K, Chung YL, Lee SH. Quality of life of acne patients. *Korean J Dermatol* 2005; 43:6-14
- Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM, Strauss JS. Acne vulgaris and acneiform eruptions, In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008:690-700
- Oberemok SS, Shalita AR. Acne vulgaris, II: treatment. *Cutis* 2000;70:111-114
- Lee JW, Oh DH, Yeo KY, Kim JS, Kim SS, Yu HJ. The effect of 650nm red light phototherapy on acne vulgaris. *Korean J Dermatol* 2010;48:101-108
- Gollnick H, Schramm M. Topical therapy in acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11:S8-S12
- Pietro N. Acne vulgaris and bacterial skin infections: review of the topical quinolone nadifloxacin. *Expert Rev Dermatol* 2006;1:643-654
- Jappe U. Pathological mechanisms of acne with special emphasis on *Propionibacterium acnes* and related therapy. *Acta Derm Venereol* 2003;83:241-248
- Plewig G, Holland KT, Nenoff P. Clinical and bacteriological evaluation of nadifloxacin 1% cream in patients with acne vulgaris: a double-blind, phase III comparison study versus erythromycin 2% cream. *Eur J Dermatol* 2006; 16:48-55
- Eady EA, Cove JH, Holland KT, Cunliffe WJ. Erythromycin resistant propionibacteria in antibiotic treated acne patients: association with therapeutic failure. *Br J Dermatol* 1989;121:51-57
- Nord CE, Oprica C. Antibiotic resistance in *Propionibacterium acnes*. Microbiological and clinical aspects. *Anaerobe* 2006;12:207-210
- Nenoff P, Hausteil UF, Hittel N. Activity of nadifloxacin (OPC-7251) and seven other antimicrobial agents against aerobic and anaerobic gram-positive bacteria isolated from bacterial infections. *Chemotherapy* 2004;50:196-201
- Nishijima S, Kurokawa J, Nakaya H. Susceptibility change to antibiotics of *Staphylococcus aureus* strains isolated from skin infections between July 1994 and November 2000. *J Infect Chemother* 2002;8:187-189
- Ross JI, Snelling AM, Carnegie E, Coates P, Cunliffe WJ,

- Bettoli V, et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *Br J Dermatol* 2003;148:467-478
15. Jacobs MR, Appelbaum PC. Nadifloxacin: a quinolone for topical treatment of skin infections and potential for systemic use of its active isomer, WCK 771. *Expert Opin Pharmacother* 2006;7:1957-1966
 16. Oizumi N, Kawabata S, Hirao M, Watanabe K, Okuno S, Fujiwara T, et al. Relationship between mutations in the DNA gyrase and topoisomerase IV genes and nadifloxacin resistance in clinically isolated quinolone-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Chemother* 2001;7:191-194
 17. Kurokawa I, Akamatsu H, Nishijima S, Asada Y, Kawabata S. Clinical and bacteriological evaluation of OPC-7251 in patients with acne: a double-blind group comparison study versus cream base. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:674-681
 18. Alba V, Urban E, Dominguez A, Nagy E, Nord CE, Palacin C, et al. In vitro activity of nadifloxacin against several Gram-positive bacteria and analysis of the possible evolution of resistance after 2 years of use in Germany. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33:272-275
 19. Schöfer H, Göllner A, Kusche W, Schwantes U. Effectiveness and tolerance of topical nadifloxacin in the therapy of acne vulgaris (grade I-II): results of a non-interventional trial in 555 patients. *J Applied Research* 2009;9:44-51
 20. Hausteil UF, Nenoff P, Hittel N. Topical quinolone nadifloxacin (OPC-7251) in bacterial skin disease: clinical evaluation in multicenter open trial and in vitro antimicrobial susceptibility testing. *J Dermatol Treat* 1997;8:87-92
 21. Nenoff P, Hausteil UF, Hittel N. Nadifloxacin (OPC-7251) in acne vulgaris: clinical evaluation and in vitro antibacterial activity. *J Invest Dermatol* 1997;108:392
 22. Sung KJ, Rho YS, Choi EH, Oh JJ, Lee JH, Kim S, et al. Korean acne grading system. *Korean J Dermatol* 2004;42:1241-1247
 23. Heller S, Kellenberger L, Shapiro S. Antipropionibacterial activity of BAL 19403, a novel macrolide antibiotic. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:1956-1961
 24. Akamatsu H, Sasaki H, Kurokawa I, Nishijima S, Asada Y, Niwa Y. Effects of nadifloxacin on neutrophil functions. *J Int Med Res* 1995;23:19-26
 25. Kuwahara K, Kitazawa T, Kitagaki H, Tsukamoto T, Kikuchi M. Nadifloxacin, an antiacne quinolone antimicrobial, inhibits the production of proinflammatory cytokines by human peripheral blood mononuclear cells and normal human keratinocytes. *J Dermatol Sci* 2005;38:47-55
 26. Murata K, Sugita K, Kobayashi M, Kabashima K, Tokura Y. Nadifloxacin downmodulates antigen-presenting functions of epidermal Langerhans cells and keratinocytes. *J Dermatol Sci* 2006;42:91-99
 27. Inui S, Nakao T, Itami S. Modulation of androgen receptor transcriptional activity by anti-androgen reagents. *J Dermatol Sci* 2004;36:97-101
 28. Gollnick H, Vogt K, Herrmann J. Topical quinolone OPC-7251, a clinical and microbiological study in acne. *Eur J Dermatol* 1994;4:210-215
 29. Eady EA, Gloor M, Leyden JJ. Propionibacterium acnes resistance: a worldwide problem. *Dermatology* 2003;206:54-56
 30. Ishida N, Nakaminami H, Noguchi N, Kurokawa I, Nishijima S, Sasatsu M. Antimicrobial susceptibilities of Propionibacterium acnes isolated from patients with acne vulgaris. *Microbiol Immunol* 2008;52:621-624
 31. Aoki M, Katoh H, Seki T. Thirteen-week percutaneous toxicity and four-week recovery tests of the antibacterial agent, (±)-9-fluoro-6,7-dihydro-8-(4-hydroxy-1-piperidyl)-5-methyl-1-oxo-1 H, 5H-benz[*i,j*]quinolizine-2-carboxylic acid (OPC-7251) in dogs. *Iyakuin Kenkyu* 1990;21:1177-1202