

## 시메티딘 고용량 투여용법에 의한 전염성 연속종 치료

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학 연구소

장재용·정기양·정우길

### Treatment of Molluscum Contagiosum with High Dose Cimetidine Therapy

Jae Yong Chang, M.D., Kee Yang Chung, M.D., Woo Gil Chung, M.D.

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Molluscum contagiosum is often a difficult problem for dermatologists to treat. Cimetidine is a H<sub>2</sub> histamine receptor antagonist that has been used mainly to treat peptic ulcer disease. The use of cimetidine in the treatment of molluscum contagiosum has been reported previously using a dose of 40 mg/kg/day, and has the advantage of being painless and easy to administer, especially for recurrent, extensive, facial and eyelid lesions.

**Objective:** The purpose of this study was to evaluate the clinical effects of high dose cimetidine therapy for molluscum contagiosum.

**Methods:** Twenty patients with molluscum contagiosum were treated using high dose cimetidine therapy (14 females, 6 males; age range 2~16 years).

**Results:** Of the 20 patients who completed the study, 12 patients (60%) showed complete remission, 3 patients (15%) showed partial remission and 5 patients (25%) showed no response. Five out of 8 patients with atopic dermatitis showed complete remission and one showed partial remission. Of the 12 patients without atopic dermatitis, 7 showed complete remission and 2 showed partial remission.

**Conclusion:** High dose cimetidine therapy is an effective treatment modality for molluscum contagiosum, and has no severe adverse effects. (Korean J Dermatol 2006;44(8):937~941)

**Key Words:** Cimetidine, High dose therapy, Molluscum contagiosum

### 서 론

전염성 연속종은 주로 소아, 성적으로 활동적인 성인, 면역억제 환자들에서 생기지만 어느 나이에나 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다<sup>1</sup>. 병변은 이차적인 박테리아 감염이 없는 한 흉터 없이 저절로 치유되므로 치료가 항상 필수적인 것은 아니다. 개개의 병변은 2~4개월 지속되지만 자가접종에 의한 새로운 병변의 출현이 흔하며 보통 6~9개월 안에 치유되거나 수년간 지속되는 경우도 있다<sup>1</sup>. 날카

로운 큐렛을 사용한 제거나 냉동치료가 간단하고 효과적인 치료법이며 테이프를 이용하여 집에서 제거하는 방법도 있다<sup>2</sup>. 이외에 KOH<sup>3</sup>, silver nitrate<sup>4</sup>, podophyllotoxin<sup>5</sup>, cantharidin<sup>6</sup>, tretinoin<sup>2</sup> 등을 이용한 치료도 있으며 imiquimod<sup>7,8</sup>나 cidofovir<sup>9,10</sup>를 사용하기도 한다. 시메티딘에는 자연성 과민반응을 증강시키는 면역조절효과가 있다는 것이 알려져 있다<sup>11,12</sup>. 시메티딘을 고용량으로 복용하는 방법은 최근에 심상성 사마귀, 사마귀양 표피이형성증, 편평사마귀 등에서 시도되어 왔으나 그 치료효과는 아직 논란이 많다<sup>13-21</sup>. 전염성 연속종의 치료에 시메티딘을 고용량으로 복용하는 방법이 여러 번 재발된 경우나 병변이 얼굴에 있거나 광범위하게 퍼져 있어 고식적인 치료방법을 적용하기 어려운 경우 사용 가능한 치료법으로 보고되고 있으며 아토피 환자에서 효과적인 치료법이라는 보고도 있다<sup>22-24</sup>. 하지만 아직 국내에서는 전염성 연속종에 시메티딘을 사용한 보고가 없었다. 저자들은 전염성 연속종을 가진 20명의 환자를 대상으로 고용량 시메티딘을 투여한 후 그 결과

<접수: 2006년 4월 28일>

\*본 논문의 요지는 2005년 제57차 대한피부과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

교신저자: 정우길

주소: 120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)361-5736, Fax: 02)393-9157

E-mail: chan71@hanmail.net

를 분석하였다.

### 대상 및 방법

#### 1. 연구대상

2002년 3월부터 2006년 2월까지 연세대학교 의과대학부속 세브란스병원 피부과에 내원하여 전염성 연속종으로 진단되었으며 여러 번 재발되었거나 병변이 얼굴에 있거나(특히, 눈꺼풀) 광범위하게 퍼져 있어 고식적인 치료법을 적용하기 어려운 20명의 환자를 대상으로 하였다. 진단은 임상적으로 이루어졌으며 조직검사는 시행하지 않았다.

#### 2. 치료방법

체중에 따라 kg당 40 mg의 시메티딘을 하루에 2번 분복하였다. 치료는 환자에 따라 8주에서 12주간 시행하였으며 반응이 없거나 심각한 부작용이 관찰되어 투약을 지속할 수 없을 때 중단하였다. 그리고 병변이 완전히 소실되면 치료를 종결하였다. 대상환자 중 11명은 초기 내원 시부터 본 치료를 시행하였으며, 나머지 9명은 시메티딘 치료 전에 소파술을 사용한 제거치료를 받았으나 호전되지 않았거나 다시 재발하여 본 치료를 시행하였다. 만일 설사나 복통, 어지러움증, 그리고 두통 같은 부작용이 발생하였을 때는 주치의에게 즉시 알리도록 하였다.

#### 3. 임상적 평가

병변의 크기와 숫자가 감소하기 시작하는 것을 초기반응이 일어나는 것으로 보았으며, 50% 이상 병변의 크기나 숫자는 감소했지만 더 이상의 호전이 없는 경우를 부분관해(partial remission)로 정하였고 병변이 완전히 사라지고 피부주름이 정상으로 환원되며 이후 최소한 3개월 이상 병변이 생기지 않는 것을 확인하고 이를 완전소실로 정했다. 통계학적인 분석은 SPSS 11.5 프로그램의 Fisher exact test를 이용하여 시행하였다. 통계학적 유의수준은  $p < 0.05$  이하로 정하였다.

### 결 과

#### 1. 환자

20명 중 6명(30%)은 남자였고 14명(70%)은 여자였다. 연령은 2세에서 16세까지로 평균 연령은 6.2세였다. 2002년 3월부터 2006년 2월까지 연세대학교 의과대학부속 세브란스병원 피부과에 내원하여 전염성 연속종으로 진단되었으며 여러 번 재발되었거나 병변이 얼굴에 있거나(특히, 눈꺼풀) 광범위하게 퍼져 있어 고식적인 치료법을 적용하기 어려운 20명의 환자를 대상으로 하였다. 임신부나 시메티딘과 상호작용을 하는 phenytoin, theophylline, digoxin 등의 약물을 복용하는 환자는 제외하였다. 이환된 부위는 얼굴을 침범한 경우가 11명, 그중 눈꺼풀을 침범한 경우가 7명, 목을 침범한 경우가 4명, 몸통을 침범한 경우가 9명,

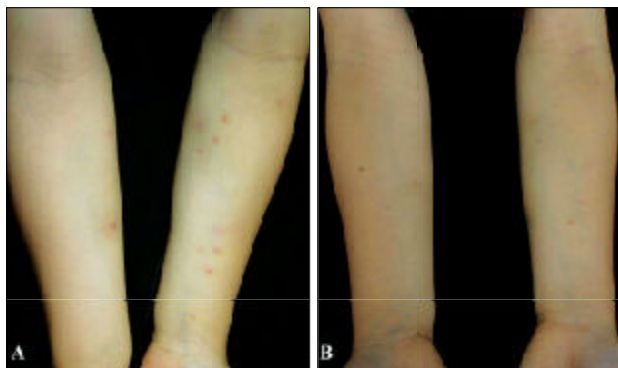


Fig. 1. A 6-year-old boy with multiple molluscum contagiosum before (A) and during (B) treatment for 3 weeks, showing partial remission of the lesions on the forearms (Patient 6 in Table 1).

사지를 침범한 경우가 14명이었다. 시메티딘 투여 전까지의 유병기간은 1개월부터 2년까지 다양하였다.

#### 2. 치료 효과

환자들은 3주에서 12주 동안 치료 받았으며, 초기반응은 1주에서 8주 사이에 나타났다. 치료종결 시 총 20명의 환자 중에서 12명의 환자가 완전 관해(60%)를 보였고, 3명의 환자에서는 부분 관해(Fig. 1)를 보여 총 75%의 관해율을 보였다.

완전 관해를 보인 12명의 환자의 평균 연령은 6.8세였으며 평균 유병기간은 6.8개월, 평균 초기반응은 2.9주였으며 병변의 완전소실까지 평균 6.8주 걸렸다. 부분 관해를 보인 3명의 환자의 평균연령은 5세였으며 평균 유병기간은 6.7개월, 평균 초기반응은 5.3주였다. 반면 관해를 보이지 않은 5명의 환자의 평균연령은 5.4세였으며 평균 유병기간은 10.4개월이었다(Table 1).

아토피피부염이 동반된 8명의 환자들 중 5명이 완전 관해(62.5%), 1명에서는 부분 관해(12.5%), 2명에서는 무반응(25%)을 보였으며 아토피피부염이 동반되지 않은 12명의 환자들 중 7명이 완전 관해(58.3%), 2명이 부분 관해(16.7%), 3명이 무반응(25%)을 보여 아토피피부염이 동반된 경우와 동반이 안 된 경우를 비교할 때 두 군 간 치료반응의 차이가 통계적으로 유의할 만한 수준은 아니었다( $p > 0.05$ , Fisher exact test).

중복을 허용하여 볼 때 치료를 시작한 이유는 광범위하게 병변이 있었던 경우가 13예, 재발로 인한 경우가 9예, 얼굴에 병변이 있었던 경우가 8예였으며 이 중 눈 주위에 병변이 있었던 경우가 6예였으며, 통증으로 인한 경우가 2예로 나타났다.

### 고 찰

전염성 연속종은 소아에서 주로 생기며 이차적인 박테

Table 1. Characteristics of patients and responses to the therapy

Patient	Age	Sex	Lesion sites	Previous treatment	History of atopy	Response to cimetidine	Disease duration	Treatment period	Initial response	Reasons for cimetidine therapy
1	8 yrs, 2 mo	F	Face, non-facial area	Extraction	Yes	CR	9 mo	6 wks	4 wks	Recurrence, extensive lesions
2	5 yrs, 10 mo	F	Face, non-facial area	None	Yes	CR	1 mo	6 wks	1 wk	Face, extensive lesions
3	2 yrs, 8 mo	F	Non-facial area	None	Yes	CR	3 mo	5 wks	3 wks	Extensive lesions
4	5 yrs, 1 mo	F	Non-facial area	None	Yes	CR	1 mo	6 wks	4 wks	Extensive lesions
5	3 yrs, 2 mo	M	Non-facial area	Extraction	Yes	CR	2 mo	3 wks	2 wks	Recurrence, extensive lesions
6	6 yrs, 9 mo	F	Non-facial area	None	Yes	PR	1 mo	8 wks	4 wks	Extensive lesions
7	7 yrs, 4 mo	M	Face	None	Yes	NR	6 mo	8 wks	None	Face
8	5 yrs, 6 mo	F	Face, non-facial area	Extraction	Yes	NR	1 mo	10 wks	None	Recurrence, extensive lesions
9	16 yrs, 6 mo	F	Face (eyelids), non-facial area	None	No	CR	2 yrs	9 wks	4 wks	Face (eyelids)
10	6 yrs, 2 mo	M	Face (eyelids), non-facial area	None	No	CR	1 yr	12 wks	2 wks	Face (eyelids), extensive lesions
11	10 yrs, 5 mo	F	Non-facial area	Extraction	No	CR	6 mo	12 wks	6 wks	Recurrence, pain
12	5 yrs, 5 mo	M	Non-facial area	None	No	CR	6 mo	6 wks	4 wks	Extensive lesions
13	7 yrs, 6 mo	F	Face (eyelids)	None	No	CR	1 yr	5 wks	2 wks	Face (eyelids)
14	6 yrs, 7 mo	F	Non-facial area	Extraction	No	CR	3 mo	4 wks	2 wks	Recurrence, extensive lesions, pain
15	4 yrs, 3 mo	M	Nonfacial area	Extraction	No	CR	3 mo	8 wks	1 wk	Recurrence, extensive lesions
16	2 yrs, 1 mo	F	Face (eyelids), non-facial area	None	No	PR	1 yr	12 wks	4 wks	Face (eyelids), extensive lesions
17	6 yrs, 3 mo	F	Face (eyelids)	Extraction	No	PR	7 mo	12 wks	8 wks	Recurrence, face (eyelids)
18	3 yrs, 2 mo	F	Face (eyelids)	None	No	NR	3 mo	8 wks	None	Face (eyelids)
19	7 yrs, 10 mo	M	Non-facial area	Extraction	No	NR	3 yrs	12 wks	None	Recurrence, extensive lesions
20	3 yrs, 3 mo	F	Face (eyelids), non-facial area	Extraction	No	NR	6 mo	8 wks	None	Recurrence

CR: complete remission, PR: partial remission, NR: no remission

리아 감염이 없는 한 흉터 없이 저절로 치유되므로 치료가 항상 필요한 것은 아니다. 하지만 미용적인 이유와 전염성으로 인한 사회적인 이유로 치료를 받으려는 환자들이 늘고 있다. 시메티딘을 고용량으로 복용하는 방법이 최근에 심상성 사마귀나 전염성 연속증, 사마귀양 표피이형성증, 편평사마귀에서 시도되어 왔으나 그 치료효과는 아직 논란이 많다<sup>13-24</sup>. 시메티딘의 고용량 투여는 억제 T세포의 히스타민 수용체를 차단하여 억제 T세포를 억제하고 이로 인해 분열촉진제에 대한 반응을 증가시키고 IL-2 생성을 증가시키며 건강한 성인에서의 CD4 양성림프구의 수를 증

가시키게 되어 결과적으로 지연성 과민반응과 세포매개성 면역을 강화시키는 작용을 통해 치료효과를 보인다<sup>25-27</sup>.

전염성 연속증을 시메티딘으로 치료한 경우는 1996년 Dohil과 Prendiville<sup>22</sup>이 전염성 연속증 13예에서 시메티딘을 하루에 40 mg/kg 사용하여 2개월간 치료하였을 때 치료를 마친 12명 중 9명에서 병변이 사라져 75%의 완전 관해율을 보고한 경우가 있었으나, 대조군이 없었으며 자발적 관해나 위약 효과(placebo effect)의 가능성을 배제할 수 없는 등의 단점이 있었다. 한편, Cunningham 등<sup>23</sup>은 14명의 환자에게 시메티딘을 하루에 40 mg/kg 처방하여 4명에

서 3개월 안에 완전 관해를 관찰하고 7명에서는 호전이 없었으나 처방 받은 시메티딘을 시작하지도 않았던 3명에서 3개월 안에 완전소실이 관찰되어 고용량 시메티딘의 치료 효과에 의문이 제기되었다. 지금까지 국내에서 전염성 연속종을 시메티딘으로 치료한 경우는 보고된 적이 없었다. 본 연구에서는 Dohil과 Prendiville<sup>22</sup>의 연구와 비교할 때 2개월에서 3개월까지 치료하여 치료기간이 더 길었음에도 불구하고 60%의 완전 관해율을 보여 75%의 관해율에 비해 낮은 치료효과를 보였다.

Dohil과 Prendiville<sup>22</sup>은 아토피 과거력을 가진 10명 중 8명에서 완전 관해를 보고하였으며 Cunningham 등<sup>23</sup>은 아토피 과거력을 가진 4명의 환자들 중 3명에서 시메티딘에 반응하는 것을 보고하였다. 또한, Yashar와 Shamiri<sup>24</sup>는 아토피 과거력을 가진 1명의 환자에서 완전 관해를 관찰하였으며 본 연구에서는 아토피피부염이 동반된 8명의 환자들 중 5명이 완전 관해를 보였다.

시메티딘을 고용량으로 복용 시 오심, 설사, 피부발진, 그리고 어지럼증 같은 부작용이 나타날 수 있지만 본 연구에서는 관찰되지 않았다. 본 연구는 통제되지 않고 약의 상표가 노출된 연구(uncontrolled and open study)였으며 자연소실이나 위약효과를 배제할 수 없었다. 앞으로 위약이 통제된 이중 맹검 연구(placebo-controlled and double-blind)가 필요하며 본 연구에서도 아토피 환자에서 치료효과가 높다는 기존의 보고와 유사하게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 따라서 시메티딘의 고용량 투여 용법은 고식적인 전염성 연속종 치료법에 비해 통증이 없고, 반흔을 남기지 않아 미용상 효과적이며, 이용하기 쉽고, 발암성이나 심각한 부작용이 없는 비교적 안전한 치료법으로 생각되며 여러 번 재발되었거나 병변이 얼굴에 있거나(특히, 눈꺼풀) 광범위하게 퍼져 있어 고식적인 치료법을 적용하기 어려운 경우나 아토피 과거력이 있는 경우 치료로 사용 가능하리라 생각한다.

## 결 론

시메티딘을 이용한 전염성 연속종 치료법은 심각한 부작용이 없는 비교적 안전한 치료법으로 다른 여러 치료법에 저항하거나, 병변이 광범위한 경우 치료로 사용이 가능하리라 생각한다.

## 참 고 문 헌

1. Lowey DR, Androphy EJ. Molluscum contagiosum, In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003:2114-2116
2. Smolinski KN, Yan AC. How and when to treat molluscum contagiosum and warts in children. *Pediatr Ann* 2005;34: 211-221

3. Romiti R, Ribeiro AP, Romiti N. Evaluation of the effectiveness of 5% potassium hydroxide for the treatment of molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol* 2000;17:495
4. Niizeki K, Hashimoto K. Treatment of molluscum contagiosum with silver nitrate paste. *Pediatr Dermatol* 1999;16: 395-397
5. Syed TA, Lundin S, Ahmad M. Topical 0.3% and 0.5% podophyllotoxin cream for self-treatment of molluscum contagiosum in males. A placebo-controlled, double-blind study. *Dermatology* 1994;189:65-68
6. Silverberg NB, Sidbury R, Mancini AJ. Childhood molluscum contagiosum: experience with cantharidin therapy in 300 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:503-507
7. Theos AU, Cummins R, Silverberg NB, Paller AS. Effectiveness of imiquimod cream 5% for treating childhood molluscum contagiosum in a double-blind, randomized pilot trial. *Cutis* 2004;74:134-138, 141-142
8. Barba AR, Kapoor S, Berman B. An open label safety study of topical imiquimod 5% cream in the treatment of molluscum contagiosum in children. *Dermatol Online J* 2001;7:20
9. Zabawski EJ Jr, Cockerell CJ. Topical cidofovir for molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol* 1999;16: 414-415
10. Meadows KP, Tying SK, Pavia AT, Rallis TM. Resolution of recalcitrant molluscum contagiosum virus lesions in human immunodeficiency virus-infected patients treated with cidofovir. *Arch Dermatol* 1997;133:987-990
11. Avella J, Madsen JE, Binder HJ, Askenase PW. Effect of histamine H2-receptor antagonists on delayed hypersensitivity. *Lancet* 1978;1:624-626
12. Kumar A. Cimetidine: an immunomodulator. *Ann Pharmacother* 1990;24:289-295
13. Gooptu C, Higgins CR, James MP. Treatment of viral warts with cimetidine: an open-label study. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:183-185
14. Choi YS, Hann SK, Park YK. The effect of cimetidine on verruca plana juvenalis: clinical trial in six patients. *J Dermatol* 1993;20:497-500
15. Karalbut AA. Is cimetidine effective for nongenital warts: a double-blind, placebo-controlled study. *Arch Dermatol* 1997;133:533-535
16. Orlow SJ, Paller A. Cimetidine therapy for multiple viral warts in children. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:794-796
17. Glass AT, Solomon BA. Cimetidine therapy for recalcitrant warts in adults. *Arch Dermatol* 1996;132:680-682
18. Yilmaz E, Alpsoy E, Basaran E. Cimetidine therapy for warts: a placebo-controlled, double-blind study. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1005-1007
19. Micali G, Nasca MR, Dall'Oglio F, Musumeci ML. Cimetidine

- dine therapy for epidermodysplasia verruciformis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:9-10
20. de Oliveira WR, Neto CF, Rivitti EA. The lack of a clinical effect of cimetidine in the treatment of epidermodysplasia verruciformis. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:E14
21. Park CW, Chung WG, Chung KY. Treatment of verruca plana with high dose cimetidine therapy. *Korean J Dermatol* 2005;43:475-479
22. Dohil M, Prendiville JS. Treatment of molluscum contagiosum with oral cimetidine: clinical experience in 13 patients. *Pediatr Dermatol* 1996;13:310-312
23. Cunningham BB, Paller AS, Garzon M. Inefficacy of oral cimetidine for nonatopic children with molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol* 1998;15:71-72
24. Yashar SS, Shamiri B. Oral cimetidine treatment of molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol* 1999;16:493
25. Brockmeyer NH, Kreuzfelder E, Guttmann W, Mertins L, Goos M, Ohnhaus EE. Cimetidine and the immune-response in healthy volunteers. *J Invest Dermatol* 1989;93:757-761
26. Katoh J, Tsuchiya K, Sato W, Nakajima M, Iida Y. Cimetidine and immunoreactivity. *Lancet* 1996;348:404-405
27. Mikawa K, Akamatsu H, Nishida K, Shiga M, Maekawa N, Obara H, et al. The effects of cimetidine, ranitidine, and famotidine on human neutrophil functions. *Anesth Analg* 1999;89:218-224
-