

일반 연재(Ⅲ)-21

새로운 QUINOLONE계 경구항균제 Q-35의 한국인에서의 제 1 상 임상시험

서울의대 약리, 내과, 임상병리 및 정신과 : 임동석, 신상구,
이명욱, 김의중, 김진규, 권준수
충북의대 약리 : 장인진, 이경훈

건강한 남성 35명(나이 21-32세, 체중 52-90kg)을 대상으로 fluoroquinolone계 경구항균제로서 개발중인 Q-35의 일회경구투여, Food interaction study, 반복경구투여 시험을 단일맹검법으로 실시하여 내약성과 체내동태를 검토하였다.

부작용으로서 자, 타각증상은 일회경구투여군에서는 없었고 반복투여군에서는 6례중 3례에서 시험기간 중 2-4일 간 가벼운 오심, 상복부 불편감, 설사 등이 있었다.

약물투여에 따른 각종 이학적검사 결과와 혈액, 뇨, 생화학적 검사의 변화는 반복투여군 중 3례에서 sGOT/sGPT의 경미한 상승을 제외하고 Q-35투여와 연관된 변화를 보이지 않았다. 또한 모든 피험자에게 실시된 중심동요검사, 12Lead-ECG, slit lamp 검사, Q-EEG에서도 약물투여 전, 후의 변화는 없었으며 반복투여군을 대상으로 투약직전, 3일, 8일, 투약 종료 후 18일 째에 실시한 장내 세균 검사에서는 3일, 8일까지 감소하던 정상세균총이 투약종료 10일째에 정상화되는 양상을 보였고 기타 중증의 설사를 유발하는 병원균의 증식은 없었다.

일회공복투여시 경구흡수가 신속했고 용량의존적인 혈중농도 증가의 양상을 보였으며 50, 100, 200, 400mg 투여시의 최고 혈장 농도는 0.57-4.31ug/ml이었고 AUC는 2.62-31.63ug/ml 까지 분포했으며 반감기는 6.5-7 시간이었다. 또한 전 용량에서 Q-35는 타액중으로 비교적 고농도로 신속히 이행했으며 그 평균 반감기는 5.63 ± 1.3 시간으로서 혈장반감기와 유사했고 타액/혈장의 AUC 비는 54-75%로서 비교적 높은 이행을 보였다. 48시간 뇨중으로 투여량의 45.5-68%가 배설되었으며 특히 50mg 투여군에서 높은 양상을 보였다. 200mg 일회투여 Food interaction study에서 식후투여에서 T_{max}는 1.3 ± 0.5 시간에서 1.8 ± 1.1 시간으로, C_{max}는 2.03 ± 0.57 ug/ml에서 1.5 ± 0.37 ug/ml으로 각각 변화하였다. 7일간 200mg b.i.d.로 반복투여한 군에서는 1.4, 7일의 AUC와 신장소율을 검토한 결과 체내 약물축적은 없었으며 각종 약동학적 경수들도 변화를 보이지 않았다.