

口 腔 疾 患 의 藥 物 療 法

서울대학교 齒科大學 藥理學教室

朴 魯 喜

最近 10年 乃至 15年 동안을 藥物爆發時代라고 할 程度로 數많은 새로운 藥物들이 合成 및 開發되었던 것은 周知의 事實이다. 適切한 治療를 爲해서는 正確한 診斷과 處置를 해야함은 勿論이다. 適切한 處置를 爲해서는 무엇보다도 最適한 藥物을 利用해야하며, 이를 爲해서는 藥理作用의 基本的인 原理와 各藥物의 藥理作用 및 副作用 등을 正確히 理解하고 있어야만 한다.

現今 齒科領域에서 主로 應用되고 있는 藥物은 抗生物質, 化學療法劑, 消毒劑, 非麻痺性 鎮痛藥, 催眠藥, 局所麻酔藥, 全身麻酔藥, 抗히스타민劑, 酵素劑, 코티손製劑 및 數種의 自律神經作用藥物等 매우 廣範圍하다.

著者は 上記한 數種 藥物들의 效果, 副作用 및 臨床 應用 등을 記述하고자 한다.

(1) 抗生劑(Antibiotics)

1928年 Fleming이 genus *Penicillium* 으로부터 penicillin을 抽出한 以後 數많은 學者들에 依해서 各種 抗生劑들이 開發되어 왔으며 現在까지도 이 分野에 活潑한 研究가 進行되고 있다. 一般的으로 抗生劑란 細菌으로부터 抽出하던가 或은 半合成物質로서 다른 細菌에 對해 殺菌效果 乃至 靜菌效果를 顯示하는 物質이다. 抗生劑에 屬하는 藥物로는 penicillins, streptomycin, tetracyclines, chloramphenicol, erythromycin, cephalosporins, oleandomycin, neomycin, polymyxins, kanamycin, vancomycin, triacetyloleandomycin, colistin, tyrothricin, linomycin, griseofulvin, nystatin, amphotericin B., gentamicin, fucidin 등 數十種에 達한다. 이에 著者は 齒科臨床에서 主로 應用되고 있는 數種 抗生劑만을 紹介코자 한다.

1) Penicillins: 英國 London의 St. Mary's Hospital에서 1928年 Fleming이 우연히 genus *Penicillium* 이 數種의 病原菌의 成長을 抑制시킨다는 事實을 發見한 以後 現在까지 많은 penicillins가 抽出되어 왔으며 또한 數많은 合成 penicillins가 開發應用되어 왔다.

本 penicillins는 現在까지도 患者가 penicillins에

對해서 過敏反應만 나타내지 않는다면 가장 우수한 抗生劑中의 하나라고 할 程度로 殺菌效果가 強力한 藥物이다.

penicillins의 種類는 크게 두가지로 區分하는 바, 即 細菌抽出 penicillins와 半合成 penicillins로 나눈다. 細菌抽出 penicillins에는 penicillin G, penicillin K, penicillin X, amylpenicillin 등이 屬하며 半合成 penicillins에 屬하는 것으로는 phenoxymethyl penicillin(penicillin V), phenethicillin(syncillin), methicillin, oxacillin, cloxacillin, nafcillin, ampicillin 등이 있다.

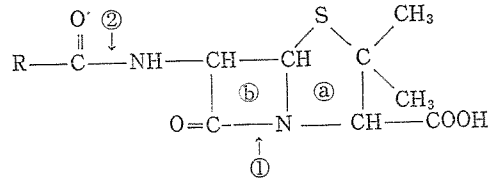


Fig. penicillin의 一般化學構造式

- ④ thiazolidine ring
- ⑤ β-lactam ring
- ① site of action of penicillinase
- ② site of action of amidase

penicillin의 一般化學構造式에서 보는 바와 같은 penicillin은 複雜한 化學構造를 하고 있으며 penicillinase 및 amidase에 依해서 破壞된다.

penicillins의 單位는 unit(單位)로 表示되며 1 unit란 20~50ml의 broth內에서 bacillus subtilis나 或은 葡萄狀球菌의 培養을 抑制시키는 活動力을 意味한다.

細菌으로부터 抽出한 penicillins中 가장 代表的인 penicillin이 penicillin G이며 이 penicillin G는 人體液의 pH에서 最大의 活動力을 保有하고, 體溫이 上昇되면 體內에서의 殺菌效果도 增加되며, 血液·腺汁·組織殘沙에 依해서 그 活性이 障碍를 받지 않는다. 그러나 血液內에서는 一部分이 血漿蛋白質과 結合하므로

서 그 활성을 잃게되며 penicillin G에 대해 抵抗성을 保有하는 細菌에 依해서 分泌되는 penicillinase에 依해 分解되어 活性을 잃는 短點을 가지고 있다.

一般的으로 penicillins는 細菌의 細胞膜形成過程에 必須的 因子인 mucopeptide와 teichoic acid의 合成을 抑制시키므로써 細菌의 增殖을 抑制시킨다. 故로 急速히 增殖하는 狀態에 있는 細菌에 對해서는 매우 效果的인 殺菌效果를 나타내나, 反面에 이미 成長이 完了된 成熟細菌에 對해서는 何等의 殺菌作用을 發揮하지 못한다. penicillin G는 酸性溶液內에서는 매우 不安定하므로 經口的으로 penicillin G를 投與하면 投與量의 2/3程度가 胃酸에 依해 分解되고 나머지 1/3程度가 血液內로 吸收된다. 故로 penicillin G를 經口的으로 投與한 境遇에는 注射量의 4~5倍를 投與해야만 有效血中濃度(0.1~1.0unit/ml of blood)를 維持시킬 수 있다.

또한 penicillin G는 體外로 排泄되는 速度가 매우 빨라서 投與後 3~4時間 後에는 腎臟을 通해서 거의 完全히 排泄되므로 現今에 와서는 penicillin G의 排泄을 抑制시키므로써 penicillin G의 作用期間을 延長시키기 爲해 procaine penicillin G 및 benzathine penicillin G等 repository penicillin G를 臨床에 應用하고 있다. 上記한 procaine penicillin G 및 benzathine penicillin G는 體內에서의 作用期間이 比較的 길어서 1~2日에 一回만 注射하면 充分히 有效血中濃度를 維持시킬 수 있다.

일단 血液內로 吸收된 penicillin G는 身體全盤을 通해서 廣範圍하게 分散되는 바, 特히 腎臟, 肝臟, 膽汁皮膚, 腸管等에 高濃度가 分布되며 blood-brain barrier를 容易하게 通過하지 못하므로 腦組織內로는 進入하지 못한다. 그러나 例外로 腦膜炎의 境遇에는 penicillin G가 blood-brain barrier를 쉽게 通過하여 腦組織內로 進入되므로 腦膜炎의 特效藥으로 널리 應用되고 있다. penicillin G는 投與量의 90%程度가 腎細尿管分泌에 依해 體外로 排泄되며 나머지 10%는 腎絲球體濾過에 依해 排泄된다. penicillin G는 連鎖狀球菌, 惑種의 葡萄狀球菌, 淋菌, 髓膜炎菌, 肺炎菌等 Gram陽性 및 陰性球菌에 對해서 매우 效果的으로 殺菌效果를 나타내며 以外에도 디프테리아菌, 放線狀菌, 梅毒菌等에도 매우 效果的으로 作用한다. 그러나 아메바, 바이러스, 리켓치아, 곰팡이等に 依한 感染에는 何等의 效果를 나타내지 못한다.

penicillin G 以外의 다른 細菌抽出 penicillins는 거의 모두가 penicillin G와 類似하며 penicillin G에 比해서 利點이라곤 거의 없고 血漿蛋白質과 結合하는 등의 많은 短點을 保有하고 있으므로 臨床的으로 거의

使用되지 않는다.

지금까지 記述한 penicillin G의 短點은 經口投與時 胃酸에 依해서 쉽게 分解되며, 迅速히 體外로 排泄되므로 作用期間이 매우 짧으며, 數種의 細菌에 依해서 分泌되는 penicillinase에 依해서 破壞되어 活性을 잃게 되며, 制限된 抗菌스펙트럼 때문에 使用範圍가 局限되어 있으며, 腦組織內로 용이하게 進入치 못하고, 가끔 過度한 過敏反應을 나타내므로써 penicillin G를 投與받은 患者가 死亡할 수 있다는 것 등이다.

이러한 penicillin G의 短點들을 修正하기 爲해서 數많은 合成 penicillins가 開發되어 왔으며 現今에 이르러서는 어느 程度 이러한 短點들을 해결하였으나 아직까지도 腦組織內로의 不進入 및 過敏反應은 全然 解決하지 못하고 있다. 即 酸性溶液內에서 化學的으로 高度의 安定성을 나타내는 penicillin V(phenoxymethyl penicillin), phenethicillin(syncillin), ampicillin 등의 半合成 penicillins가 合成되어 經口投與用 penicillins로서 이미 臨床에 널리 應用되고 있다. 또한 penicillinase에 依해 分解되지 않는 penicillinase-resistant penicillins인 methicillin, oxacillin, cloxacillin, nafcillin 등이 合成되어 penicillinase를 分泌하는 細菌(e.g., staphylococcus aureus)에 感染된 境遇에 利用되고 있다. 以外에 廣範圍한 抗菌스펙트럼을 保有하는 合成 penicillin인 ampicillin이 開發되었으나 事實上 ampicillin은 penicillin G에 比해서 越等히 우수하지는 않다. 血中の penicillin G가 急速히 排泄되어 作用期間이 짧은 問題는 procaine penicillin G 및 benzathine penicillin G 등의 repository penicillin G의 合成으로 어느 程度 解決되었다고 보겠다.

近來에 와서 penicillins에 依한 過敏反應 乃至 penicillins에 對한 特異體質患者의 例가 빈번히 報告되는 바 著者は penicillins의 副作用에 對해 몇마디 言及코져 한다. penicillins 投與로 因한 副作用은 注射 및 經口投與時에 全部 發生할 수 있으며 局所塗布와 吸入時에도 發生될 수 있다. 一般的으로 penicillins에 過敏한 體質을 갖고 있는 患者는 penicillins 投與로 因해 皮膚炎, 發熱, 頭痛, 胃腸管障害, 酸好性白血球減少症, 口唇浮腫, 권태, 소양감, 筋肉痛等 allergy反應을 나타내게 된다. 甚한 境遇에는 致命的인 anaphylactic reaction을 나타내게 되는바, Welch(1957)의 報告에 依하면 1953년부터 1957年 사이에 發生한 抗生劑投與로 發生한 심각한 副作用 1070例中 penicillins 投與로 發生한 例가 900例였으며 이中 809例에서 anaphylactoid shock를 일으켰고 70例에서 過度한 皮膚疾患, 46例에서 血液疾患, 38例에서 血管神經性浮腫을 일으켰

으며, anaphylactoid shock 를 일으킨 患者中 70例가 死亡하였다고 한다. 이러한 過敏反應을 事前에 豫防하기 爲해서 penicillins 投與前에 여러가지 檢査法을 施行하지만 別効果를 기대하기는 힘들다. 일단 anaphylactoid shock 가 招來되면 norepinephrine 을 I-V infusion 시키고 antihistamine drug 나 혹은 cortisone 製劑를 注射하며 中樞神經 興奮藥인 nikethamide 혹은 caffeine and sodium benzoate 를 投與하고 體液調節을 實施해야 한다. 1960年 以前에는 shock 治療時 epinephrine 을 I-V infusion 했으나 epinephrine 은 adrenergic receptors 에 作用時 α - 및 β -receptor 를

全部 興奮시켜 心臟에 過度한 부담을 주고, 骨格筋에 分布하고 있는 小動脈을 擴張시켜서 末梢抵抗을 低下시키며, 事實상 平均動脈血壓을 上昇시키지 못하므로 患者가 死亡할 수도 있다. 故로 現在는 α -receptor 에만 作用하는 norepinephrine 을 應用하고 있는 것이다.

齒科領域에서 penicillins 는 主로 口腔外科 및 齒周病學分野에서 手術後 細菌感染을 防止하기 爲해 應用되던가 保存分野에서 齒髓炎時 齒髓의 消毒을 爲해서 使用할 수도 있다. 一般의으로 penicillin 은 그 抗菌効果를 上昇시키기 爲해서 streptomycin 과 合쳐서 廣範圍하게 應用된다.

*** **NIRANIUM** ***

本 技 工 所 是 NIRANIUM 本 社 로 부터 韓 國 總 代 理 店 으로 契 約 을
締 結 合 을 契 機 로 大 型 高 周 波 遠 心 自 動 鑄 造 機 를 爲 始 하 여 技 工 器 機
一 切 을 最 新 式 으로 設 備 하 고, 世 界 的 으로 損 色 이 없 는 合 理 的 인 製
品 을 만 들 고 있 습 니 다.

光復齒科技工研究所

指 導 齒 科 醫 師 崔 元 德

서 爾 特 別 市 鍾 路 區 唐 珠 洞 3 의 2 (선 덕 펠 딩 2 層)

電 話 74-8547

各 種 齒 科 機 械 及 材 料 — 賣 買 · 修 理 · 配 達 —

瑞 一 齒 材 商 社

代 表 朴 陽 淳

서 爾 特 別 市 中 區 南 大 門 路 5 街 8 의 6

電 話 (22) 7 2 7 5 番