大韓藥理學雜誌：第13卷 第1號
Korean J. of Pharmacology
Volume 13, Number 1, 1977

비뇨기과 영역에서의 Vibramycin Precon PT—122 M의 효과

서울대학교 의과대학 약리학교실

임 정 규·신 상 구·박 찬 웅

중부시립병원 비뇨기과

장 대 수

=Abstract=

Effect of Vibramycin Precon PT-122 M in urogenital infections

J.K. Lim, S.G. Shin, C.W. Park

Dept. of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University

D.S. Chang

Dept. of Urology, Central City Hospital

To investigate the efficacy, tolerance of Vibramycin Precon PT-122 M and to determine the nature, incidence and severity of side effects of this formulation, 19 patients with urogenital infections were studied.

1. Vibramycin Precon PT-122 M reduced the signs and symptoms of various urogenital infections so as to determine the overall efficacy as good or satisfactory.
2. Intravenous injection of PT-122 M was generally well tolerated in all patients except 2 case of discontinuation because of adverse effect.
3. PT-122 M showed mild to moderate side effects but clinical features and response to therapy were not influenced by those side effects.

서 론

Vibramycin은 광범위항생제인 tetracycline의 새로운 유도체로서 tetracycline과 마찬가지로 그람양성균과 그람음성균들에 대하여 항균효과를 갖는 광범위 항생제로서 경구용으로 널리 이용되고 있는 것이다. PT-122 M은 vibramycin의 주사제로 새로히 개발된 제제로서 일반적으로 알려진 tetracycline에 감수성을 지닌 그람양성 및 그람음성균에 의한 감염증에서의 효과를 알아봄과 동시에 정맥주사시의 국소 및 전신내약성을 검토하며 또한 부작용의 양상과 그 빈도 및 정도를 알아보므로써 임상적인 유용성을 검토할 목적으로 본 실험을 시행하였다.

실 험 방 법

i) 실험대상

중등도 또는 심한세균감염으로 내원한 16세 이상의 환자를 대상으로 하였으며 특히 수술 후 감염증, 산부인과적 감염증, 비뇨계감염증, 연부조직 감염증, 골수감염증, 담도 감염증등을 중점적으로 택하였다. 다음과

같은 경우에는 대상에서 제외하였다. 다른 항균제를 동시에 투여하여야 할 필요가 있다고 인정되는 경우, 본실험이전 일주일 이내에 다른 항균제의 치료를 받았던 경우, 테트라싸이크린에 과민반응을 보인 경우, 전에 테트라싸이크린을 정맥주사하였을 때 심한 정맥염증세를 보였던 경우, 임신한 경우, 중증근무력증 환자등이다.

ii) 투여방법

Vibramycin Precon PT-122 M은 100 mg의 vibramycin을 함유하는 5 ml갈색 앰풀로 된 것을 사용하였으며 초회용량은 200 mg으로 하고 다음 날 부터 하루 100 mg씩 투여토록 하였다. 증세가 심한 경우에는 임상적인 증세가 호전될 때 까지 200 mg씩을 투여하고 나서 100 mg으로 감량하였다. 치료기간은 최소한 4일간으로 하였으며, 필한 경우 치료를 그 이상 계속하였다. 약물의 투여는 주사 또는 점적법으로 한쪽 부위씩 매일 교대로 사용하였다. 본 실험 시행중 항균효과를 나타낼 수 있는 다른 약물들은 일체 사용하지 않았으며 기타 약물도 임상증세가 허용하는 범위에서 되도록 사용하지 않았다. 일단 개봉된 앰풀은 즉시 사용하지 않았을 경우 폐기하였다.

iii) 관찰방법

모든 대상환자는 본 실험시행전에 모든 객관적 임상소견을 기록하였으며 특히 해당 감염증에 대하여 다른 항균제의 사용경험이 있었을 경우 종류, 기간, 용량 그리고 결과를 자세히 기록하였다.

약물투여자체에 대한 반응은 주사후 한시간과 다음 주사전후에 주관적 및 객관적 증상을 관찰 기록토록 하였다.

임상효과는 체온, 백혈구수등 객관적증상과 주관적 증상의 호전정도를 매일 점수로 표시하였다. 점수는 증상없음 =0, 경증 =1, 중등도증상 =2, 중증 =3으로 하였다. 치료도중 다음과 같은 경우 치료를 중단하였다. 부작용을 나타내는 경우, 약물에 대한 감수성이 없다고 인정될 때이다. 부작용은 문진을 통하여 약물로 인한 이상유무를 기록하고 그 정도 발생일 경과등을 매일 관찰 기록하였다.

판정은 좋음(good): 정상으로 회복됨, 만족할만 하다(satisfactory): 현저하게 호전됨, 좋지않음(poor):호전되지 않거나 호전된 후 7일 이내에 재발된 것, 미상(not specified): 여러가지 원인으로 하여 판정이 곤란하게된 경우 등으로 구분하여 최종판정 하였다.

실 험 결 과

i) 대 상

환자의 연령분포는 표1과 같이 21~30세군이 제일 많았고 총 19명중 남자 10명, 여자 9명의 분포를 보였다. 치료를 받게 된 질병의 종류를 보면 표2와 같다. 비임균성뇨도염과 급성방광염이 가장 많았고 기타 임균성뇨도염, 질염을 수반한 임균성뇨도방광염, 만성방광염, 급성신우염 등으로 나타났다.

ii) 방광자극증상에 대한 효과

빈뇨, 뇨의 핍박, 배뇨곤난, 치골상부통 등을 대상으로 하고 각 증상의 정도에 따라 점수를 주고 그 합으로 표시하였다. 결과는 표3에 보이는 바와 같이 중등도의 증상을 보인 환자가 가장 많았고 치료에 대한 효과는 제5일째에 현저하게 호전되었으며 7일까지 치료로서 완전히 정상화되었다. 증상이 심한 경우에도 치료 5일째에 현저한 호전을 보였으며 1명의 환자만이 9일까지의 치료로서 증상이 없었졌고 경증환자는 없었다.

Table 1. Age and sex distribution of the patients with urogenital infection

Age / Sex	Male	Female	Total(%)
11~20	1	—	1 (5)
21~30	6	8	14(74)
31~40	2	1	3(16)
41~50	1	—	1 (5)
Total	10	9	19(100%)

Table 2. Number and percentage of the patients with urogenital infection according to the diagnosis

Diagnosis	No.(M/F)	%
Gonococcal urethritis	2(2/0)	11%
Non-gonococcal urethritis	7(7/0)	37
Gonococcal urethrocystitis with vaginitis	1(0/1)	5
Acute cystitis with or without vaginitis/acute PID	7(1/6)	37
Chronic cystitis with chronic PID	1(0/1)	5
Acute pyelonephritis	1(0/1)	5

Table 3. Improvement of the patients' bladder irritable symptoms (urinary frequency, urgency, dysuria, suprapubic discomfort etc) during treatment.

Severity	Day 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Severe=3 (score)	9* (3)**	8 (3)	7 (3)	5 (3)	2 (1)	2 (1)	2 (1)	1 (1)	1 (1)	0 (0)
Moderate=2	16 (8)	9 (7)	5 (4)	4 (3)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0 (0)	—	—
Mild=1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total No. of patients	(11)	(10)	(7)	(6)	(2)	(2)	(2)	(1)	(1)	(0)

*=Total scores of patients with bladder irritable symptoms
**=Total number of patients who complain even mild degree of symptoms

Table 4. Improvement of the patients' urethral symptoms and signs (morning drop, discharge, painful urination, urethral discomfort, hot or itching sensation of urethra) during treatment

Severity	Day 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Severe=3	12* (4)**	7 (4)	3 (3)	1 (1)	0 (0)	—	—	—	—	—
Moderate=2	18 (9)	15 (8)	11 (8)	9 (6)	5 (4)	4 (3)	1 (1)	0 (0)	—	—
Mild=1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total No. of patients	(13)	(12)	(11)	(7)	(4)	(3)	(1)	(0)		

*=Total scores of patients with urethal symptoms.
**=Total number of patients who have had even mild symptoms and signs.

Table 5. Improvement of the patients' other symptoms and signs during treatment

Symptoms & Signs	Day 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Hematuria (1 patient)	3*	3	3	2	1	1	1	0	0	0
Flank or back pain (2 patients)	5	4	2	1	1	1	0			
Fever and chill (1 patient)	3	3	1	0	0	0	0			
Dragging pain of the testis (1 patient)	3	3	2	2	1	1	0			
Itching sensation of the perineum (1 patient)	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0

*Total scores of the paitents with symptoms and signs.

ii) 뇨도증상에 대한 효과

Morning drop, 농뇨, 배뇨통, 뇨도불쾌감, 뇨도열감등의 증상을 볼 수 있었으며 역시 중등도의 증상을 보인 경우가 가장 많았으며 치료 7일째에 증상이 완쾌되었고 중증환자의 경우도 4일간의 치료로써 현저한 효과를 보였다.

iii) 기타증상에 대한 효과

기타 증상으로서는 혈뇨환자가 1명 있었으며 7일간의 치료로서 증상의 호전을 보았으며 요부 또는 배통, 발열 오한, 고환통, 음부소양감등의 증상들을 나타내었으며 이들 증상도 3~6일간의 치료로 현저한 호전을 보았다(표 5).

iv) 각 질병에 대한 효과

임균성 뇨도염, 질염을 수반한 임균성뇨도방광염 만성방광염, 급성신우염등에도 효과가 대단히 좋은 것으로 나타냈으며 비임균성뇨도염도 100%의 치료효과를 보였고 급성방광염은 효과판정의 불가능한 환자가 2명 있었다(표 6).

Table 6. Evaluation of the results in relation to the diagnosis of the patients with urogenital infection

Diagnosis	Results			
	Good No.(%)	Satisfactory No.(%)	Poor No.(%)	Not-specified No.(%)
Non-gonococcal urethritis	1 (14)	6 (86)	—	—
Gonococcal urethritis	1 (50)	1 (50)	—	—
Gonococcal urethrocystitis with viginitis	1(100)	—	—	—
Acute cystitis with or without vaginitis/ acute PID	4 (57)	1 (14)	—	2 (29)
Chronic cystitis with chronic PID	1(100)	—	—	—
Acute pyelonephritis	—	1(100)	—	—

Table 7. Over all evaluation of the results of the patients with urogenital infection

Results	Patients No. (%)	Cumulative %
Good	8(42)	42
Satisfactory	9(48)	90
Poor	0(0)	90
Not specified	2(11)	100

v) 전체적인 판정결과

표7에 보이는 바와 같이 90%의 환자에서 만족할만한 효과를 보였으며 판정이 불가능했던 2명의 환자를 제외하고는 효과가 없었던 환자는 없었다.

치료기간을 보면 2일째에 증상의 호전이 현저하였던 경우도 있었으며 대부분 7일간의 치료로서 모든 증상의 현저한 호전을 보였고 최고 10일까지 치료를 한 경우도 있었다. 전체적으로 94%의 호전율을 나타내었다(표 8).

Table 9. Evaluation of the patients' tolerability to the Vibramycin I.V.

Tolerability	Patient No.(%)
Well-tolerated	14(74%)
Tolerated	3(16)
Poorly tolerated	2(11)

주사약에 대한 내약성은 대단히 좋아서 2명의 환자를 제외하고는 비교적 내약성이 좋았다(표 9).

vi) 부 작 용

전치료기간을 통하여 심한 부작용을 나타내었던 경

Table 8. Over all improvement in relation to days of treatment in total 17 patients with urinary tract infection

	Day 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Cumulative No. of patients improved	0	1	2	3	6	9	12	16	16	16
(% of total patients)	(0%)	(6)	(12)	(18)	(35)	(53)	(71)	(94)	(94)	(94)

Table 10. Varieties of side effects have ever been showed during the treatment of the patients with urogenital infection

Side effects / Severity	Skin rash	Pruritus	Vascular pain	Nausea	Anorexia	Vertigo	Dierrhea & abd. discormfort	dyspnea	tachy-cardia
Severe	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Moderate	3*	1	—	1	—	—	1	1	1
Mild	2	3	3	1	2	2	—	—	—

*; Number of patients
(No. of patients who experienced any combinations of symptoms above are 7)
**: Vibramycin treatment in 2 patients were discontinued due to side effects after first trial.

우는 2명의 치료중단 예를 제외하고는 없었으며 대부분 중등도 또는 경한 증상들을 나타내었으며 기 증상들은 피부발진, 소양증, 혈관통, 구역, 구토, 어지러움증, 설사와 복부 불쾌감, 호흡곤란, 빈맥 등을 나타내었다(표 10).

고 찰

Vibramycin은 polycyclic naphthacenecarboxamide 유도체로서 테트라싸이크린계 항생물질의 일종인 α-6-deoxyoxytetracycline 이다. 이것은 다른 테트라싸이크린계 항생제와 마찬가지로 세균의 단백합성을 저해하므로서 항균효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. Vibramycin은 다른 항생물질에 비하여 장시간의 고혈중농도를 유지할 수 있으며[1,2], 그람양성 또는 그람음성균에 대한 항균효과도 현저하게 높아서 감염후의 치료효과뿐 아니라 감염전투여로서 현저한 예방효과를 나타낸다고 한다[3]. vibramycin은 경구투여뿐 아니라 정맥주사 하였을 경우에도 생체내 반감기가 다른 테트라싸이크린계 항생제에 비하여 현저하게 긴 것으로서[4] Precon PT-122 M은 vibramycin 주사제로서 사용의 간편을 기한 제제형의 하나이다.

Vibramycin은 여러가지 감염증에 임상적으로 널리 이용되고 있으며 Precon PT-122 M의 비뇨기과영역에서의 감염증에 대한 임상효과에 대하여는 穴戶등[5]의 보고를 볼 수 있어 PT-122 M 정맥주사로서 현저한 유효율을 보았다고 하였으며, 부작용 발현율은 3.2%에 불과하여 임상적으로 유용함을 주장하고 있다.

본 실험에서는 대상예가 많지 않아 단정적인 결론을 내리기에는 미흡하나 심한 부작용으로 치료를 중단하였던 2예(11%)를 제외하고는 대체로 내약성이 좋았으며 부작용을 이르킨 예들 중 끝까지 치료를 받았던 환자들은 증상의 정도가 경미하여 피부발진, 구역, 구토 빈맥, 설사 등의 증상을 나타내었으나 질병경과 및 약물치료에 영향을 미치지는 않았다.

심한 부작용으로 치료를 중단하였던 2명의 환자는 테트라싸크린에 대한 과민성의 기왕력은 없었으나 과민반응 검사를 시행하지 않았던 환자로서 그 부작용이 테트라싸크린에 대한 과민반응이었는지, 본 주사제에 대한 반응이었는지는 단정하기 곤란하다.

일반적으로 비뇨기계 감염증은 방광염이 가장 많은 것으로 알려져 있으며 본 실험 대상 중에서도 합병증을 갖었거나 단독이거나 방광염이 가장 많았다. 그러나 소변은 균번식에 아주 좋은 배지이며 인위적인 감염가능성이 아주 높은 것이 방광염이어서 형태도 복잡한 것으로 알려져 있다.

본 실험에서 모든 비뇨기계 감염증을 완전히 검사한 것은 아니었으나 결과에서 보여주는 바와 같이 실험예들은 모두 그 증상의 현저한 호전을 보였다. 따라서 본제는 상기한 부작용의 원인이 규명된다면 비뇨기계 감염증의 항균제로서는 대단히 좋은 효과를 볼 수 있는 것으로 생각한다.

결 론

1) PT-122 M 주사용 vibramycin은 비뇨기계 감염증에 대하여 판정이 곤란하였던 경우를 제외하고 100%의 효과를 나타내었다.

2) 대체로 내약성은 좋은 편이어서 투약 자체에 의한 환자의 호소는 별로 없었다.

3) 부작용들은 중등도 내지 경증으로 치료 및 질병경과에 영향을 미칠 정도는 아니었으나 2명의 환자에서 치료를 중단해야 할 정도의 부작용을 볼 수 있었다

REFERENCES

1) Arthur R. English: *α-6-Deoxy oxytetracycline III Total and unbound antibiotic serum concentration after oral administration to mice. Proc. Soc. Exp. Med. Biol., 126:487, 1967.*

2) N.N. Steigbigel, C.W. Reed & M. Finland: *Absorption and excretion of five tetracycline analogues in normal young men. Amer. J. Med. Sci., 255:296, 1968.*

3) Arthur R. English & John E. Lynch: *α-6-Deoxyoxytetracycline II Activity in chemotherapeutic studies in the mouse. Proc. Soc. Exp. Med. Biol. 124:586, 1967.*

4) M. Schach von Wittenau & R. Yeary: *The excretion and distribution in body fluid of tetracyclines after intravenous administration to dog. J. Pharmacol. Exper. Ther., 140:258, 1963.*

5) 穴戶仙太郎等：*Doxycycline (DOTC)* または *rolitetracycline (Roli-TC)* の 靜脈內投與者による尿路感染症に對する藥效比較對照試驗の成績. 泌尿紀要, *21:139, 1975.*