

## 농흉에 대한 Ranicef® 투여의 임상효과

최 세 영\* · 유 영 선\*

- Abstract -

### Clinical Efficacy of Ranicef® in the Treatment of Empyema Thoracis

Sae Young Choi, M.D.\* and Young Sun Yoo, M.D.\*

Ranicef®(Cefpimizole sodium) is a new semisynthetic cephalosporin C derivative, was administered to 30 patients with empyema thoracis to evaluate its efficacy from Nov. 1989 to May 1990 at Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Dongsan Medical Center, Keimyung University.

The results were as follows.

1. The clinical efficacy of therapy was excellent in 15 cases, effective in 11 cases and failure in 4 cases. The effectiveness rate was 86.7%, respectively.
2. Among 30 cases organisms were cultured in 19 cases and 24 clinical strains were isolated.  $\alpha$ -hemolytic streptococcus(5), *S. epidermidis*(4), *Pseudomonas aeruginosa*(3), *E. coli*(3 of 5 cases), *S. aureus*(3 of 4 cases) and *Klebsiella pneumoniae*(1 of 2 cases) were effective to Ranicef®.
3. Abnormal clinical values, a decrease in platelet was observed in 3 cases and slight increases of s-GOT/GPT in 2 cases. But they were not so severe that they improved without. There were two cases of mild gastrointestinal symptom.

### I. 서 론

농흉은 화농성 감염에 의해서 흉강내에 농성액체가 비정상적으로 저류된 상태에서 호흡기 감염, 흉부외상, 폐결핵, 슬루합병증, 패혈증에 의한 감염의 전파에 따라 발생이 될 수 있으며, 치료를 위해서는 외과적인 처치뿐 아니라 적절한 항생제의 투여가 필수적이다. 그러나 최근에는 기존의 많은 항생물질에 대한 내성균의 출현으로 항생제 치료에 있어 많은 문제점이 대두되고 있는 실정에 비추어 항균력, 항균 스펙트럼이 우수하며 부작용이 적은 항생물질의 개발이 요망되

어지고 있다. 종래의 많은 항생물질 중에서도 cephalosporin이 그 구조상 화학적인 변형이 용이하기 때문에 계속 개발이 가능하였다. 그리하여 제2세대 및 제3세대 cephalosporin이 개발되었고, 근자에는 세펴계 약물로 Ranicef®(Cefpimizole sodium)가 개발되어 임상에 이용되기 시작하였다.

저자들은 농흉 환자를 대상으로 Ranicef®을 투여하여 그 임상적 효과 및 안전도를 검토하여 이에 보고하는 바이다.

### 대상 및 방법

#### 1. 대 상

1989년 11월부터 1990년 5월까지 약 7개월 동안 계명대 동산의료원 흉부외과에서 농흉으로 입원하여

\* 계명대학교 의과대학 흉부외과학교실

\* Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Dongsan Medical Center, Keimyung University  
1990년 9월 4일 접수

수술적 처치를 시행한 15세 이상의 환자 30례를 대상으로 하였다.

연령은 18세에서 69세까지 분포되어 있고 성별분포는 남자가 23례, 여자가 7례였다(Table 1). 농흉발생의 선행질환으로 폐염이 11례, 외상성 혈흉이 4례, 폐절제술후 발생한 농흉이 4례, 식도수술후 합병된 농흉이 3례, 식도파열이 3례, 폐결핵이 3례, 폐농양이 1례, 선행질환이 확실하지 않은 것이 1례였다(Table 2). 환자의 진단은 임상증상, 이학적 소견, 균배양검사, 혈액검사 및 방사선 소견 등에 의하였다.

**Table 1.** Age and sex distribution

Age(yr)	Male	Female	Total
<20	2	1	3
20-29	1	1	2
30-39	5	-	5
40-49	4	1	5
50-59	7	3	10
50-59	4	1	5
Total	23	7	30

**Table 2.** Underlying pathologic lesion of pyothorax

	No. of cases
Pneumonia	11
Post-trauma	4
Post-lung surgery	4
Post-esophageal surgery	3
Esophageal rupture	3
Pulmonary Tuberculosis	3
Lung abscess	1
Unknown	1
Total	30

## 2. 투약방법

대상환자의 상태에 따라 1일 1-4그램을 2회로 분할하여 정맥내주사 또는 점적정주하였으며 정맥주사 할 경우 약 1그램당 주사용중류수 또는 생리식염수 10ml 리터에 녹여 서서히 주사하였다. 투약기간은 최소 5일에서 최장 14일로 하였고 투약중 타항생제와 병용투여 한 경우도 있었으며 결핵성 질환이 동반될 경우는 항결핵제를 함께 투여하였다.

## 3. 효과 판정

기침, 발열, 호흡곤란, 흉통 등의 임상증상 및 방사선소견, 일반혈액검사소견, 세균배양소견 등을 종합하여 치료가 완료될 시 그 개선의 정도에 따라 저효(Excellent), 유효(Effective), 무효(Failure) 등으로 구분하였으며, 대개 저효는 임상증상 및 혈액검사소견이 완전히 호전되고 균배양 검사상 원발균주가 소실된 경우를 말하고, 유효는 임상증상 및 혈액검사소견이 현저히 호전되었으나 균배양검사상 원발균주의 감염이 어느정도 남아있는 경우를 말하며, 무효는 임상증상 및 혈액검사소견상 호전이 없으며 원발균주의 감염이 지속되는 경우로 하였다.

## 4. 안전도

약제의 안전도를 조사하기 위하여 투약전과 투약후 말초혈액소견, 소변검사, 간기능검사(SGOT, SGPT, alkaline phosphatase)와 신기능검사(BUN, creatinine)를 시행하였고 약물 투여후 초래할 수 있는 부작용에 대해서도 지속적으로 관찰하였다.

## 관찰 성적 및 결과

늑막강내 농의 균배양을 전례에서 시행한 결과 30례중 19례에서 24균주가 배양되었다. 배양균은  $\alpha$ -hemolytic streptococcus 5례, E. coli 5례, Staphylococcus aureus 4례, Staphylococcus epidermidis 4례, Pseudomonas aeruginosa 3례, Klebsiella pneumoniae 2례, Proteus mirabilis 1례였으며 결핵에 의한 농흉은 3례로 병리조직검사로 증명되었다(Table 3).

Ranicef<sup>®</sup>를 투여한 30례 모두에서 흉강내삼관술이나 늑막박피술, 폐절제술 등의 적절한 외과적 처치를 시행하였다.

**Table 3.** Isolated organism

Organism	No. of cases
$\alpha$ -hemolytic streptococcus	5
E. coli	5
Staphylococcus epidermidis	4
Staphylococcus aureus	4
Pseudomonas aeruginosa	3
Klebsiella pneumoniae	2
Proteus mirabilis	1
Total	24

Ranicef<sup>®</sup>의 농흉에 대한 치료효과는 총30례중 치료 15례, 유효 11례, 무효 4례로서 86.7%의 유효율을 보였다. 분리균주의 투여후 세례 전례에서, Staphylococcus epidermidis는 4례 전례에서, Pseudomonas aeruginosa는 3례 전례에서 저효한 효과를 보였으며 E. coli 5례중 2례, Stahylococcus aureus 4례중 1례, Klebsiella pneumoniae 2례중 1례, Proteus mirabilis 가 검출된 1례에서는 반응이 없었다. 전체적으로는 19례중 15례에서 원인균의 제거가 가능하였다.

투약기간중의 생화학적인 평가를 보면 적혈구, 혈색소, 헤마토크리트의 변화는 없었고 백혈구수는 거의 전례에서 그수가 감소되었는데 이는 적절한 배농과 염증의 와해의 결과로 인정되었다. 혈소판수의 변화는 3례에서 감소된 소견을 보였으며 혈청 GOT/GPT의 상승이 2례에서 보였으나 약제의 중단후 곧 정상으로 돌아왔다. 치료기간중 2례에서 경한 위장증상을 나타냈으나 보존적 요법으로 호전되었다(Table 4).

## 고 찰

Ranicef<sup>®</sup>는 일본 아지노모토 회사에서 개발한 새로운 주사용 제3세대 Cephalosporin 제제이다. 그 화학구조는 Cephalosporin 핵의 제3위 측쇄에 Salpoethyl pyridine환을 보유하고 핵의 제7위측쇄에 imidazole 환을 보유하고 있는 형태(Fig. 1)를 취하여 그람 양성균, 그람 음성균 및 혐기성균에 대해 광범위한 항균스펙트럼을 나타내고, 특히 Indole양성 proteus, Enterobacter, Serratia, Citrabacter, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas meltophilia, Hemophilus influenzae대해 종래의 세페미계약제보다 우수한 항균작용을 인정받았으며 또한 혈청보체와의 협력적 살균작용을 발휘하여 Macrophage 및 호중구의 식균, 살균능을 항진시켜 감염에 대한 숙주생체의 방어기능을 높여준다고 한다<sup>1,2)</sup>. Ranicef<sup>®</sup>는 미황색의 비경구용 분말로 물에 녹기쉽고 정주 또는 점적정주시 약 5분후에 최고혈중농도에 도달하고 투여후 8시간까지 활성형의

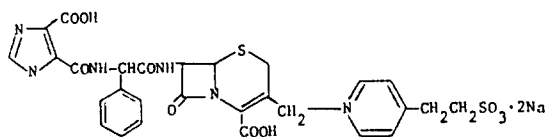


Fig. 1. Structure of cefpimizole.

상태로 80-90%가 뇨중에 배설되며 인체의 각조직, 체액 등으로 약물이행능력이 양호하다고 한다<sup>2)</sup>.

Ranicef<sup>®</sup>의 투여 적응증은 호흡기계 감염증, 요로 감염증, 간, 담도 감염증, 복막염 및 산부인과 감염증 등으로 항균범위가 넓으며 임상성적의 보고에 따르면 상기 열거한 질환들에서 전체적으로 74%에서 우수한 결과를 나타내었다고 보고하고 있으며 흉부외과 영역의 농흉에서는 81.8%에서 임상 효과가 있었다고 보고하고 있다<sup>3-6)</sup>.

저자들의 경우 대상환자 중 총 30례중 26례에서 양호한 결과를 나타내어 전체적으로 86.7%의 유효율을 보여 외국의 타보고자들의 결과와 유사한 소견을 보였다. 본약제의 분리균주별에 대한 세균학적 임상효과를 보면 E. coli 84.8%, Streptococcus 100%, S. aureus 71.7%, S. epidermidis 73.8%, Pseudomonas 54.1%, Klebsiella 79.1%, Proteus mirabilis 86.0%의 유효율을 보이는 것으로 보고하고 있다<sup>5,7,8)</sup>. 저자들의 경우에는 Streptococcus, S. epidermidis, Pseudomonas에서는 전균주가 제균되었고 E. coli는 5례중 3례, S. aureus는 4례중 3례, Klebsiella는 2례중 1례에서 유효하게 나타나 증례수는 적지만 상기 보고의 성적보다 좋게 나타났다.

Ranicef<sup>®</sup> 사용으로 인한 부작용은 1960례의 환자에서 임상적으로 부작용이 있는 경우가 77례로, 3.7%에서 보였는데 대개 발진, 소양감 등의 알려진 증상이 많으며 구토, 식욕감퇴 등의 위장관 증상이 나타날 수 있다고 보고하였다. 임상점사상으로 혈청, GOT, GPT치의 상승, 혈소판수의 감소, 호산구의 증가, BUN치의 상승소견이 보일 수 있으나 대부분 본약제의 투여를 중단하면 정상화 되는 것으로 보고하고 있다<sup>4,5,9)</sup>. 저자들의 경우 검사소견상 혈소판수의 감소가 3례에서, GOT, GPT의 증가가 2례에서 보였으나 약제의 중단후 곧 정상으로 돌아왔다. 치료기간중 2례에서 경한 위장 증상을 나타냈으나 보존적 요법으로 호전되었다.

이상의 관찰성적으로 미루어 보아 Ranicef<sup>®</sup>는 독성과 부작용이 적어 흉부외과 영역의 감염에 안전하게 사용할 수 있는 항생제로 사료되나 저자들의 경우 임상실험 대상군이 적어 사용경험이 부족하고 세균학적 검사 및 반응에 미흡한 느낌이 들며 타항생제와의 비교 관찰이 되지않아 향후 약제의 효능 및 안정성에 더 많은 연구와 관찰검토가 있어야 한다고 생각된다.

**Table 4.** Clinical results of the Ranicef therapy.

No. Age/Sex	Pre-existing lesion	Isolated organism	Dosage /Duration	Operation	Effectiveness	Side effect
1. 59/M	Pneumonia	-	2.0gm × 7days	Tube thoracostomy	Effective	-
2. 57/F	Postop.inf Eso. stricture	Staph. aureus	4.0gm × 14days	Tube thoracostomy	Excellent	Platlet ↓ GOT /GPT ↑
3. 47/M	Pneumonia	Staph. aureus	2.0gm × 9days	Tube thoracostomy	Excellent	-
4. 50/F	Pneumonia	Staph. epidermidis	2.0gm × 10days	Tube thoracostomy	Excellent	-
5. 52/M	Pneumonia	-	2.0gm × 7days	Tube thoracostomy	Effective	-
6. 51/M	Pneumonia	-	2.0gm × 7days	Tube thoracostomy	Effective	-
7. 41/F	Pulmonary Tb	Staph. epidermidis	2.0gm × 12days	Decortication	Excellent	-
8. 39/M	Pneumonia	-	2.0gm × 7days	Decortication	Effective	-
9. 67/M	Postop. inf Eso. ca Sepsis	E. coli	2.0gm × 14days	Tube thoracostomy Eso. diversion	Failure	-
10. 35/M	Postop.inf Lung ca	Staph. epidermidis	2.0gm × 12days	RUL. lobectomy	Excellent	-
11. 35/M	Eso. rupture	α-hemo. streptococcus E. coli	4.0gm × 12days	Tube thoracostomy	Excellent	Platelet ↓ GOT /GPT ↑
12. 18/F	Pneumonia	Staph. aureus	4.0gm × 14days	Tube thoracostomy	Failure	-
13. 55/F	Eso. rupture	E. coli	4.0gm × 14days	Tube thoracostomy	Failure	-
14. 57/M	Postop. inf Eso. ca	Proteus mirabilis Pseudomonas	2.0gm × 14days	Tube thoracostomy	Excellent	-
15. 59/M	Eso. rupture	E. coli	2.0gm × 12days	Tube thoracostomy Esoph. diversion	Effective	Platelet ↑
16. 65/F	Pneumonia	Kleb. pneumoniae	2.0gm × 14days	Docortication	Failure	-
17. 46/M	Traumatic hemothorax	Staph. epidermidis	2.0gm × 5days	Tube thoracostomy	Excellent	-
18. 60/M	Pulmonia	-	2.0gm × 7days	Tube thoracostomy	Effective	-
19. 26/F	Pulmonary Tb	-	2.0gm × 7days	Decortication	Effective	-
20. 51/F	Unknown	-	2.0gm × 7days	Tube thoracostomy	Effective	-
21. 18/M	Lung abscess	α-hemo. streptococcus	2.0gm × 7days	RLL lobectomy	Excellent	-
22. 43/M	Pneumonia	Kleb. pneumoniae α-hemo. streptococcus	2.0gm × 8days	Decortication	Excellent	-
23. 66/M	Postop. inf Lung ca	-	4.0gm × 14days	Tube thoracostomy	Effective	-
24. 30/M	Traumatic hemothorax	Pseud. aeruginosa	2.0gm × 14days	Docortication	Excellent	-
25. 39/M	Traumatic hemothorax	α-hemo. streptococcus	2.0gm × 10days	Tube thoracostomy	Excellent	-
26. 19/M	Pulmonary Tb	Pseud. aeruginosa	2.0gm × 14days	Docortication	Excellent	-
27. 27/M	Postop. inf Lung cyst	-	2.0gm × 14days	Tube thoracostomy	Effective	-
28. 69/M	Traumatic hemothorax	Staph. aureus	2.0gm × 14days	Tube thoracostomy	Effective	-
29. 50/M	Traumatic hemothorax	α-hemo. streptococcus	2.0gm × 7days	Tube thoracostomy	Excellent	-
30. 40/M	Pneumonia	E. coli	2.0gm × 10days	Docortication	Excellent	-

## 결 론

1989년 11월부터 1990년 5월까지 약 7개월 동안 계명대 동산의료원 흉부외과에서 농흉으로 입원하여 치료적 목적으로 항생제 투여를 필요로 했던 30례의 환자에 대하여 Ranicef<sup>®</sup>를 투여한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 임상효과는 총 30례중 15례에서 저효, 11례에서 유효, 4례에서 무효로 판정되어 86.7%의 유효율을 보였다.

2. 세균학적 검사에서 19례의 환자에서 24균주가 분리되었으며 Streptococcus 5례, S. epidermidis 4례, Pseudomonas aeruginosa 3례, E. coli 5례중 3례, S. aureus 4례중 3례, Klebsiella pneumoniae 2례중 1례에서 원인균 제거가 가능하였다.

3. 부작용으로 3례에서 혈소판수의 감소, 2례에서 GOT, GPT치의 증가가 있었으나 그 경과가 경미하거나 약제투여의 중지후에 곧 정상으로 회복되었고 치료기간중 2례에서 경한 위장증상이 있었으나 보존적 방법으로 호전되었다.

## REFERENCES

1. Yasuda, H., Iwagami, E. Nakanishi, T. Nakamiya, Y. Suaki, and T. Murata : *Synthesis and antibacterial activity of 6-and 7-2-(5-carboximidazole-4-carboxamidolphenyl acetamido)-Penicillins and cephalosporins. J. Antibiot. 36 ;*

- 242-249, 1983.
2. Lakings, D.B. et al : *Pharmacokinetics and dose proportionality of cespimazole in normal humans after single-and multiple dose intravenous infusions. Antimicrob Agents Chemothera, 26 : 802-806, 1984.*
3. Hiroko Nokagato, et al : *Laboratory and clinical studies on AC-1370 to the patients with respiratory infections. Chemotherapy 34(S09) : 420, 1984.*
4. Hiromita Noto, et al : *Clinical studies on AC-1370 in urological field. Chemotherapy 32 (S-9) : 585, 1984.*
5. Katsuji Sakai, et al : *A clinical trial of AC-1370 in the fields of surgery. Chemotherapy 32(S-9) : 548, 1984.*
6. Seiichi Nakamuta : *Action of  $\beta$ -lactam antibiotics against Pseudomonas aeruginosa. 日泌尿會紙 74(12) : 2031, 1983.*
7. Neu, H. and P. Labthavikul : *In vitro activity and  $\beta$ -lactamase stability of U-63 1962, a novel cephalosporin. Antimicrob. Agents Chemothera. 24 ; 375-382, 1983.*
8. Ohnishi, H et al : *Effects of AC-1370, a new semisynthetic cephalosporin, on phagocytic functions. Antimicrob. Agents Chemotherapy. 23(6) : 874, 1983.*
9. Novak, E., Lakings, D.B. and Paxton, L.M. : *Tolerance and disposition of cespimazole in normal human volunteers after intramuscular administration. Antimicrob. Agents Chemothera. 31 : 1706-1710, 1987.*