세파계열의 항생제 – 세파린(Cephaloridine)

1. 개 요

세파로스포린계열의 항생제는 1960년대에 인체용 약품으로 임상에 사용되기 시작하였으며, 동물용으로서는 최근에 사용되기 시작한 반합성 광범위 항생제로서 국내에서도 cephaloridine, cephalexin, cephazolin 등 수개의 약품들이 근래에 사용되었다.

이들 세파계 항생제는 내성발현 및 항균범위에 따라 1세대, 2세대, 3세대 등으로 분류되며 동일세대의 약물이라도 항균범위 등 차이가 있어 약제에 대한 정확한 지식이 있어야 치료효과를 높일 수 있으리라고 사료된다. 본 란에서는 세파계열 항생제의 개략적인 설명과 cephaloridine에 대하여 논술하고자 한다.

2. 세파계 항생제의 구조 및 기원

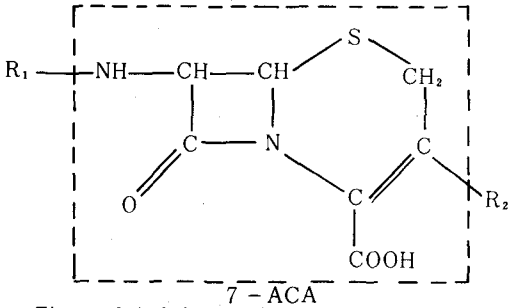
세파계 항생제는 ***cephalosporium acremonium***이라는 곰팡이에서 나온 cephalosporin C라는 물질의 활성핵인 7ACA를 화학적으로 분리하여 여기에 측쇄(side chain)를 붙임으로써 생성되는 반합성 항생제이다.

세파계 항생제는 페니실린계 항생제와 유사한 화학적인 구조를 지니고 있어 작용기전, 항균효과, 내성발현 등이 비슷하나 세파계열은 페니실린계에 비해서 다음과 같은 장점을 지니고 있다

ㄱ) Beta-lactamase에 대해 높은 안정성.

ㄴ) 광범위한 항균범위.

ㄷ) 낮은 부작용 발생율.



7 – ACA

그림 1. 세파계열 항생제의 구조

(R₁에 따라 항균작용에 변화가 오며 R₂에 따라 약물학적 성상이 틀려진다)

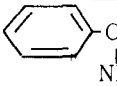
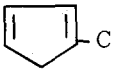
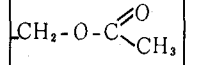
Compound	R_1	R_2
세파로리딘		$-N^+$
세파렉신		$-H$
세파로친		

그림 2. 약제에 따른 Side chain의 변화

3. 작용기전

세파계 항생제는 페니실린계 항생제와 같이 세균의 세포벽 형성을 차단함으로써 살균작용을 나타내며 특히 세포벽형성의 마지막 단계를 방해함으로써 증식단계의 균에 활발히 작용한다.

4. 세 대

2세대 항생제는 beta-lactamase에 대해 안정성이 높으며 Gram음성균에 대해 항균력이 높다. 3세대 항생제는 녹농균(Pseudomonas aeruginosa)에 항균력이 높고 beta-lactamase에 대

1 세 대	2 세 대	3 세 대
Cephaloridine	Cefuroxime	Cefotaxime
Cephalothin	Cefamandole	Cefoperazone
Cephapirin	Cefoxitin	Moxalactactam
Cephazolin		
Cephalexin		
Cephaloglycin		

표 2. 각종 세균에 대한 최소 억제농도(M.I.C)

세 균 의 종 류	총 Strain	M.I.C(μg/ml)에 따른 감수성 있는 세균주				
		0.05－1	1－8	8－25	25－100	＞100
Streptococcus pyogenes	3	3				
St. viridans	1	1				
St. pneumoniae	2	2				
St. faecalis	1	1				
Staphylococcus aureus(Pc sensitive)	18	18				
Staph. aureus(Pc resistant)	29	21	8			
Clostridium spp.	2	2				
Corynebacterium	2	2				
E. Coli	25		21	4		
Proteus spp.	26		8	10		8
Klebsiella pneumoniae	1		1			
Salmonella spp.	17		16	1		
Shigella spp.	6		6			
Pasteurella spp.	3	1	2			
Haemophilus influenzae	3		3			

근거문헌 : Cephalosporins. E. Van Heyningen

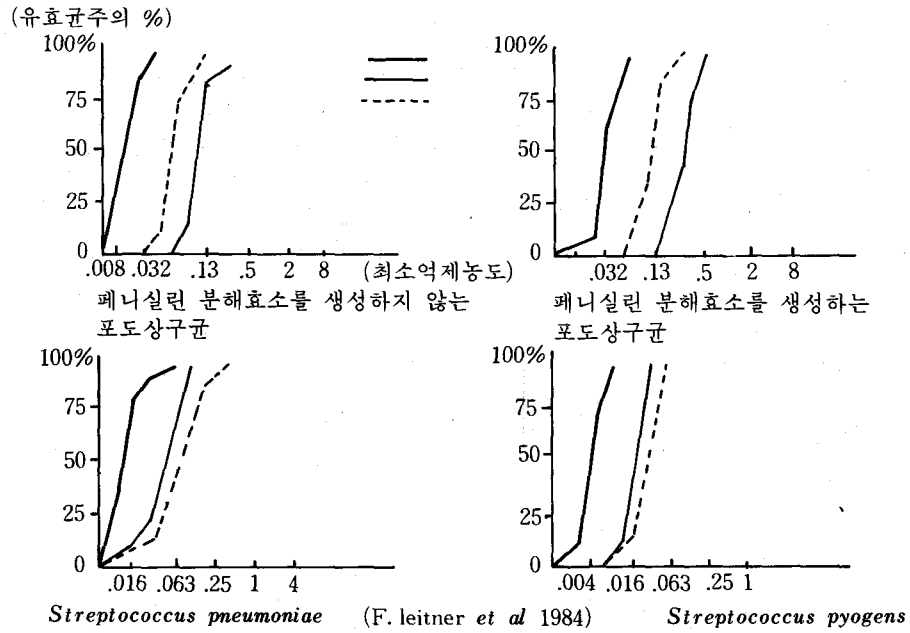


그림 3. 각 그람 양성균에 대한 약제의 감수성

해 안정성이 높은 것이 특징이다.

5. 세파린(cephaloridine)은 ?

cephaloridine은 1세대에 속하는 항생제로서 타 세파계열의 항생제와 달리 다음과 같은 큰 차이점을 지니고 있다.

a) Gram양성균에 대해 타 세파계 항생제에 비해 월등한 감수성을 지니고 있다.

상기 도표에서 보는 바와 같이 cephaloridine

은 같은 세파계열인 세파졸린이나 세파로친에 비해 유방염, 호흡기질병, 화농성질병의 주원인균인 포도상구균, 연쇄상구균에 대해 매우 낮은 농도에서도 거의 100%의 감수성을 보인다. 즉 낮은 용량투여시에도 상기 질병에 대해 치료효과가 높다는 것을 보여준다.

b) 높은 혈청 및 유방내 농도를 유지한다.

약 제	혈청농도(μg/ml)	유방내농도(μg/ml)
세 파 린	5.00~6.80	1.20~1.80
앰피실린	2.40~3.80	0.50~0.90

근거문헌 : Pharmacokinetic evaluation of penicillin and cephalosporin derivatives in serum and milk of lactating cows and ewes. (G. Ziv *et. al.* 1973)

상기 도표에서 보는 바와 같이 cephaloridine을 근육주사시 혈청에 5.0~6.8(μg/ml)로 도달하며 유방내에는 1.2~1.8(μg/ml)로 도달한다. 이 농도는 ***Staphylococcus, Streptococcus, Clostridium, Corynebacterium*** 등 Gram 양성균의 최소억제농도(M.I.C)의 수배~수십배 농도이며 대장균, 살모넬라 등 Gram음성균의 최소억제 농도와는 유사한 농도이다.

따라서 근육주사로도 유방염, 화농성질병, 호흡기질병 등에 효과를 발휘한다는 것을 알 수 있다.

c) 생체 이용율이 뛰어나고 치료효과가 빨리 나타난다.

약 제	혈장단백결합율(%)
세 파 린	21
세 파 졸 린	70
세 파 로 친	60
세 후 록 심	33
세 파 만 돌	70

(β-락탐 항생제의 혈청단백결합율. M.H.Richmond)

대개의 항생제는 가축의 체내에 들어가서 혈청단백과 결합하게 되며 결합시 약효가 저하되거나 효력발생이 늦어진다. cephaloridine은 타 세파계열 항생제에 비해 혈청단백결합율이 매우 낮아 생체이용율이 뛰어나며 약효를 신속히 발휘하게 된다.

d) cephaloridine은 타 세파계열 항생제에 비해 신장에 대한 독성이 다소 높다. 따라서 겐타마이신 등 신장에 축적되는 약물과 병용하면 좋지 않다.

6. 요 약

이상과 같이 세파계열의 항생제 cephaloridine에 대해 고찰한 바 요약하면,

ㄱ) Gram 양성균에 대해 효과가 우수하며,

ㄴ) 혈청 및 유방내 농도가 높게 유지되고,

ㄷ) 생체이용율이 높고 치료효과가 빨리 나타나며,

ㄹ) 신독성이 타 세파제제에 비해 다소 높다.

따라서 수술전후 세균감염예방, 화농성질병, 호흡기질병, 유방염 등에 적용하면 탁월한 치료효과를 나타낼 것으로 사료된다. 참고로 당사에서 다방면으로 실험하여 유방염치료에 좋은 효과를 보는 cephaloridine 처방은 다음과 같다.

처 방	용 량
Cephaloridine 2.5g 바이알 ……1-2병 D.M.S.O ……200~400ml (dimethylsulfoxide) Dexamethasone……20ml 증류수 또는 식염수…… 1ℓ가 되도록 함	1일 : 오전 300ml 오후 200ml 2일 : 오전 200ml 오후 100ml 3일 : 오전 100ml 오후 100ml

*임신 5개월 이후는 유산의 위험성이 있으니 주의하여야 함.