요로감염증 환자에 대한 Lomefloxacin과 Norfloxacin의 효능 및 안전성에 관한 비교 연구*

김현희 · 손환철 · 백재승

= Abstract =

Comparative Study upon the Efficacy and Safety of Lomefloxacin and Norfloxacin on Urinary Tract Infection Patients

Hyeon Hoe Kim, Hwancheol Son and Jae-Seung Paick

From the Department of Urology, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Quinolones have been used widely to eradicate urinary tract infections, and was shown to be effective in most of the cases. Recently newer forms of quinolones were developed with longer half lives. In this study we tried to evaluate the effectiveness and safety of the once-a-day oral administration of long-acting quinolone, lomefloxacin, comparing twice-a-day administration of the standard form of the quinolone, norfloxacin.

Methods : From January to July 1995, 23 patients with urinary tract infection were managed with 400mg of lomefloxacin once a day and another 22 patients were managed with 400mg of norfloxacin twice a day. The clinical and bacteriologic efficacy and the side effects were analyzed by single-blind assay.

Result : Clinical cure was achieved in 91.3% of lomefloxacin-treated patients and 90.9% of norfloxacin-treated patients. Eradication of the offending organism was achieved in 94.4% of the patients in both group. Overall success rate of the treatment was 91.3% in lomefloxacin-treated patients and 90.0% in norfloxacin-treated patients. Only 1 patient in lomefloxacin-treated patients experienced mild dyspepsia, and 1 patient suffered from dizziness in norfloxacin-treated patients. During the same period, in vitro sensitivity test was performed to lomefloxacin and norfloxacin on 197 microorganisms isolated from random urine. The overall sensitivity of the organisms to lomefloxacin and norfloxacin was 67.5% and 70.1%, respectively, showing no significant difference.

Conclusion : Summarizing these results, it could be concluded that the overall clinical and bacteriologic responses as well as the side effects were the same whether lomefloxacin or norfloxacin was used in urinary tract infection patients. So, once quinolone is selected as the primary treatment regimen in urinary tract infection patients, it seems to be reasonable to use lomefloxacin rather than other forms of quinolones considering the convenience of once-a-day administration and patient's compliance.

KEY WORDS : Lomefloxacin · Norfloxacin · Urinary tract infection · Quinolone.

*본 논문은 1994년도 서울대학교병원 위탁임상연구비의 보조로 이루어진 것임.

교신저자 : 백재승, 서울특별시 종로구 연건동 28, 서울대학교병원 비뇨기과, 110-744

서 론

요로감염증은 매우 흔한 질환으로서 인류에게 있어서 상기도감염증 다음으로 흔한 질환으로 생각되고 있다. 요로감염증의 흔한 원인균으로는 과거에는 주로 그람음성균이 주류를 이루는 것으로 알려져 왔다. 그리고 이는 최근까지도 비슷한 양상을 보이고 있는데 여러가지 항생물질의 개발 및 활발한 사용에 힘입어 요로감염증의 치료는 큰 어려움이 없는 것으로 생각되고 있다. 그러나 여러가지 사회환경 및 의료수준의 발달에 힘입어 인간의 평균수명이 연장됨에 따라 고령인구가 증가되고 이에 따른 당뇨병이나 그밖의 여러가지 만성질환이 문제시되는 최근의 현실에서, 아울러 항암 화학요법이나 후천성면역결핍증 등으로 인하여 면역체계가 약화된 개체에서 기회감염에 의한 요로감염이 점차 문제시되고 있다. 또한 최근들어 여러가지 항생물질에 내성이 유도된 세균이 발생하고 있으며 그람음성균 뿐 아니라 그람양성균까지도 요로감염의 원인균이 되고 있는 실정이다. 이와같은 의료환경의 변화로 요로감염에 대한 배전의 주의와 관심이 각별히 요망된다고 할 수 있다.

요로감염증에 대한 항균물질로는 오래전부터 penicillin제제와 aminoglycoside계통의 약제가 주류를 이루어왔다. 그러나 최근에는 이들 약제에 대하여 내성을 갖는 세균들에 의한 요로감염이 다수 발견되고 있으며 따라서 점차 이들 약제의 치료 효과는 과거에 비하여 떨어지고 있다. 따라서 이와같은 문제점을 극복하기 위하여 여러가지 다양한 종류의 약제가 개발되었는데 퀴놀론제제도 그중의 하나이다.

퀴놀론제제는 여러 균주에 광범위한 항균효과를 나타내는 항균제로서 여러 장기에서 탁월한 항균효과를 보이고 있는 것으로 보고되고 있다. 요로생식기계에서의 퀴놀론제제의 효과에 대하여서도 우수한 항균효과가 입증된 바 있다. 또한 정맥주사나 근육주사 이외에 경구투여시에도 좋은 효과를 나타낼 수 있음이 밝혀졌다. 그러나 퀴놀론제제의 혈중 반감기가 그리 길지 않은 관계로 기존의 퀴놀론제제는 경구투여제제로 사용할 경우 1일 2회의 투여가 권장되고 있다¹⁻³⁾.

최근에 개발된 Lomefloxacin은 퀴놀론계통의 광범위 항균제로서 경구투여약제이다. 이는 기존 퀴놀론제제보다 혈중 반감기가 약 7.8시간으로 길기 때문에 1일 1회 투여가 가능하다. 따라서 기존의 퀴놀론제제와 동등한 효과와 동등한 부작용을 보인다고 한다면 투약의 간편성이 개선될 수 있다고 할 수 있다^{4,5)}.

따라서 본 연구에서는 성인 요로감염증 환자에서 Lomefloxacin 400mg 1일 1회 경구투여와 기존의 퀴놀론제제중에서 가장 많이 사용되는 약제인 Norfloxacin 400mg 1일 2회 경구투여의 효능 및 안전성을 비교하고 요로감염의 원인균에 대한 Lomefloxacin과 Norfloxacin의 감수성을 비교하여 요로감염증에 대한 보다 안전하고 간편한 항균제를 찾고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 6월까지 서울대학교병원 비뇨기과 외래를 방문하여 요로감염으로 진단 받은 환자들 중에서 본 연구의 목적과 방법에 동의하는 환자들 중에서 최종 추적관찰과정까지 충실하게 연구가 수행된 환자 45명을 대상으로 하여 single blind study를 수행하였다.

피험자는 18세 이상의 성인을 대상으로 하였으며 말기의 중증 환자이거나 치료효과를 판정하기 어려운 다른 질병을 가지고 있는 환자, 다른 종류의 항균제나 요로 방부제를 투여하고 있는 환자, 퀴놀론제제에 과민성의 기왕력이 있는 환자, 경련성 질환자나 전간의 기왕력이 있는 환자, 간기능이나 신기능에 이상이 있는 환자 등은 제외하였다.

요로감염증의 진단 기준은 빈뇨, 배뇨통, 혈뇨, 요급박, 등의 요로감염증의 임상적 증후와 증상이 동반되고 청결한 상태에서 배뇨의 중간에 채취한 소변 또는 직접 카테터로 채취한 소변에서 10^5 colony-forming units/ml 이상의 유의성 있는 세균뇨가 발견된 경우를 세균성 요로감염증이라고 정의하였으며 세균뇨는 발견되지 않았으나 임상적으로 뚜렷한 요로감염증의 증상이 있는 경우를 임상적 요로감염증이라 정하였다. 또한 유의한 세균뇨와 더불어 요로폐색, 신경인성 방광, 전립선비대증, 요로결석, 카테터를 유치한 경우 등의 경우를 복합성 요로감염이라 정의

하였으며, 이와 같은 해부학적 이상이 동반되지 않은 경우를 단순요로감염이라 정의하였다.

환자들은 무작위적으로 Lomefloxacin 400mg 1일 1회 경구 투여군과 Norfloxacin 400mg 1일 2회 경구 투여군으로 분류하여 투약하였으며 투약기간은 단순요로감염증의 경우는 7일을, 복합요로감염증의 경우는 14일간 투약하는 것을 원칙으로 하였다.

모든 환자는 투약 시작 전에 정확한 문진과 이학적 검사를 시행하였고, 요검사와 요배양검사를 시행하였으며, 혈중 BUN/Creatinine 측정과 일반혈액검사, 간기능검사를 시행하였다. 약물 투여 7일과 14일에 요검사와 요배양검사를 시행하였고, 증상의 변화와 두통, 무력감, 어지러움 등의 부작용 유무를 조사하였다. 또한 투여 14일에 혈중 BUN/Creatinine 측정과 일반혈액검사, 간기능검사를 시행하여 생화학적 부작용의 발생 여부를 조사하였다(Fig. 1).

투약 후의 치료 효과는 세균학적인 평가와 임상적 평가 및 이를 종합한 종합평가로서 판정하였다. 세균학적인 치료의 평가는 추적 요배양검사에서 더이상 유의성 있는 세균뇨가 나타나지 않는 경우를 '박멸(cure)', 계속적인 세균뇨가 나오는 경우를 '실패(failure)', 치료 시작 당시 나왔던 세균과는 다른 세균이 요배양검사에서 자란 경우를 '균교대감염(superinfection)'으로 나누어 처음부터 유의한 세균뇨가 나오지 않아서 세균학적인 치료의 평가는 할 수 없는 경우와 구별하였다.

임상적인 치료의 평가는 증상이 완전히 소실된 경우를 '완치(clinical cure)', 증상이 일부 소실된 경우를 '호전(clinical improvement)', 증상이 계속되는 경우는 '실패(clinical failure)'로 구분하였다. 또 세균학적 치료의 평가와 임상적 치료의 평가를 종합하여

세균학적으로 균이 박멸되고 임상적으로도 모든 증상이 소실된 경우를 '탁월(excellent)', 세균학적으로 균은 박멸되었으나 임상적 증상이 호전되었으나 완치되지 않은 경우를 '우수(good)', 균은 박멸되었으나 임상적인 증상이 지속되는 경우를 '양호(fair)'로 평가하였으며 세균학적이거나 임상적으로 전혀 반응이 없는 경우를 '불량(poor)'로 평가하였다.

이와같은 임상적인 연구와 더불어 이들 약제의 세균 감수성을 평가하기 위하여 동기간동안 서울대학교병원 임상병리과에서 수집한 가검물중에서 요배양검사에서 원인균인 동정된 197례에서 Lomefloxacin과 Norfloxacin에 대한 감수성 검사를 실시하여 양군간의 원인균에 따르는 항생제 감수성의 차이를 분석하였다.

통계검정은 Fisher's exact test를 사용하였으며 p 값이 0.05 이하인 경우를 의미있는 것으로 판정하였다.

결 과

45명의 대상 환자들 중에서 23명에서는 Lomefloxacin이, 22명에서는 Norfloxacin이 투여되었다. 이들의 나이는 평균 51세였으며 세균학적으로 진단된 요로감염증은 36례, 임상적 요로감염증이 9례였으며 단순요로감염이 29례, 복합요로감염이 16례였다. 이들은 환자의 나이, 성별, 요로감염증의 특징 등에 있어서 Lomefloxacin을 투여받은 환자들과 Norfloxacin을 투여받은 환자들간에 특별한 차이를 보이고 있지 않았다(Table 1). 요로감염증의 원인질환은 단순방광염이 가장 많아서 21례였으며 복합성 방광염이 14례, 전립선염 5례, 급성 신우신염 3례 등이었다(Table 2).

요배양검사에서 유의성있는 세균이 자라서 세균학적 요로감염으로 진단된 환자는 Lomefloxacin 투여군과 Norfloxacin 투여군 모두에서 각각 18례가 있었는데 동정된 균주는 대장균이 각각 12례(66.7%)와 13례(72.2%)로 가장 많았다. 약제투여후 Lomefloxacin 투여군중 1례와 Norfloxacin 투여군의 1례에서만 균의 교대감염이 있었을 뿐 나머지 모든 환자들(94.4%)에서 Lomefloxacin이나 Norfloxacin 모두 공히 세균학적으로 모든 균주를 박멸할 수 있었다(Table 3).

	0일	7일	14일
증상	*	*	*
이학적 검사	*	*	*
요검사	*	*	*
요배양검사	*	*	*
일반혈액검사	*		*
간기능검사	*		*
혈중 BUN/Creatinine	*		*

Fig. 1. Schematic paradigm of the study protocol.

임상적으로는 Lomefloxacin 투여군 23례중 21례(91.3%)에서 임상적인 증상이 완전히 소실되었으며 단순방광염 1례에서 증상이 약간 개선되는 정도의 호전이 있었고 복합성 방광염 1례에서는 증상이 지속되고 있었다. 한편 Norfloxacin 투여군도 22례중 20례(90.9%)에서 증상이 완전히 소실되었으며 단순방광염 1례에서 증상이 지속되었으며 복합성 방광염 1

례에서 증상이 약간 개선되는 정도의 효과가 있었다 (Table 4).

종합적으로 판단할 때 Lomefloxacin 투여군 23례중 21례(91.3%)에서 탁월한 효과를 얻을 수 있었으며 Norfloxacin 투여군에서도 90.9%의 탁월한 효과를 얻을 수 있었다(Table 5).

부작용으로는 Lomefloxacin 투여군에서 1명이 소

Table 1. Baseline clinical parameter of the patients

	Lomefloxacin group (n=23)	Norfloxacin group (n=22)
Age(year)	52.6±14.1*	50.3±15.4*
Sex(M:F)	8:15	7:15
Bacteriologic infection	18	18
Symptomatic infection	5	4
Simple UTI	14	15
Complicated UTI	9	7

*Mean±Standard deviation

Table 2. Diagnosis of the urinary tract infection

Diagnosis	Lomefloxacin group	Norfloxacin group
Simple cystitis	11	10
Complicated cystitis	8	6
Prostatitis	2	3
Acute pyelonephritis	1	2
Non-Gonococcal urethritis	1	1
Total	23	22

p>0.05 by Fisher's exact test

Table 3. Bacteriologic outcome

	Lomefloxacin group(n=18)		Norfloxacin group(n=18)	
	Simple UTI	Complicated UTI	Simple UTI	Complicated UTI
Cure	12	5	12	5
Fair	0	0	0	0
Superinfection	0	1	1	0
Total	12	6	13	5

*p>0.05 by Fisher's exact test

Table 4. Clinical outcome

	Lomefloxacin group(n=23)		Norfloxacin group(n=22)	
	Simple UTI	Complicated UTI	Simple UTI	Complicated UTI
Cure	13	8	14	6
Improved	1	0	0	1
Failure	0	1	1	0
Total	14	9	15	7

*p>0.05 by Fisher's exact test

Table 5. Overall outcome

	Lomefloxacin group(n=23)		Norfloxacin group(n=22)	
	Simple UTI	Complicated UTI	Simple UTI	Complicated UTI
Excellent	13	8	14	6
Good	1	0	0	1
Fair	0	1	1	0
Poor	0	0	0	0
Total	14	9	15	7

* $p > 0.05$ by Fisher's exact test

Table 6. The antimicrobial activity of Lomefloxacin and Norfloxacin

Pathogen	Lomefloxacin group			Norfloxacin group			No.
	S*	M**	R***	S*	M**	R***	
<i>Escherichia coli</i>	63	1	18	62	5	15	82
<i>Klebsiella sp.</i>	21	2	2	22	1	2	25
<i>Enterococcus sp.</i>	5	2	12	5	5	9	19
<i>Staphylococcus sp.</i>	8	0	7	8	0	7	15
<i>Streptococcus sp.</i>	5	1	6	7	1	4	12
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	0	1	8	1	0	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	0	5	3	0	5	8
<i>Citrobacter freundii</i>	5	0	1	6	0	0	6
<i>Serratia sp.</i>	5	1	0	6	0	0	6
<i>Proteus sp.</i>	5	0	1	6	0	0	6
<i>Acinetobacter sp.</i>	3	0	1	3	0	1	4
<i>Morganella morganii</i>	2	0	1	2	0	1	3
<i>Providencia rettgeri</i>	0	0	2	0	0	2	2
Total	133	7	57	138	13	46	197
(%)	(67.5)			(70.1)			

*susceptible, **moderately susceptible, ***resistant

** $p > 0.05$ by Fisher's exact test

화불량을 Norfloxacin 투여군에서 1명이 어지럼증을 호소하였지만, 모두 경미하여 투약을 중단할 정도는 아니었다.

본 연구에서 동시에 수행된 일반 가검물에서 요배양검사 결과 양성인 균주들에 대한 Lomefloxacin과 Norfloxacin의 감수성 검사 결과는 Table 6과 같다. 전반적으로 각각의 균주에 따른 세균의 감수성에는 차이가 있었으나 이들 두가지 약제에 따른 감수성의 차이는 관찰되지 않았으며 전체적으로 Lomefloxacin은 67.5%의 세균에 대하여 감수성을 보이고 있었으며 Norfloxacin은 70.1%의 세균에 대하여 감수성을 나타내고 있었다($p > 0.05$, by Fisher's exact test). 요배양검사에서 가장 흔히 검출되는 균주인 E.coli에

대해서는 Lomefloxacin이 76.8%, Norfloxacin이 75.6%의 감수성을 보이고 있었으며 그밖에 Klebsiella와 Proteus, Enterobacter 등에 대하여서도 역시 두가지 약제 모두 약 70% 안팎의 감수성을 보이고 있었다. 그러나 Lomefloxacin이나 Norfloxacin은 모두 약제간의 차이없이 Enterococcus나 Staphylococcus, Streptococcus, Pseudomonas, Providencia 등의 균주에는 감수성이 현저히 떨어지고 있었다.

고 안

요로감염증은 매우 흔한 질환으로 penicillin이나 cephalosporin 제제 또는 aminoglycoside 제제 등 여러

가지의 항생제로서 대부분의 경우 쉽게 치료되는 것이 보통이다. 그러나 최근 여러가지 이와같은 고전적인 항균물질에 내성을 갖는 균주에 의한 요로감염이 문제되고 있으며 이를 극복하기 위한 여러가지 노력들이 경주되고 있다. 퀴놀론제제도 이와같은 노력의 일환으로 개발된 약제로서 1960년대부터 사용된 이래 여러 종류의 세균감염증에 광범위한 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 퀴놀론제제는 요로감염증에도 일반적으로 탁월한 항균효과를 나타내는 것으로 보고되고 있으며 또한 보다 안전하고 효과가 높으며 간편하게 투약할 수 있는 새로운 퀴놀론제제가 지속적으로 개발되고 있다¹⁻³⁾.

여러가지 퀴놀론제제 중에서 최근 개발된 difluorinated quinolone인 Lomefloxacin은 다른 퀴놀론제제와 마찬가지로 대부분의 세균에 대하여 광범위한 항균효과를 보임과 동시에 경구투여할 때 혈중 반감기가 7~8시간 정도로 다른 퀴놀론제제보다 길어 1일 1회 투여가 가능하다는 장점이 있는 것으로 생각되고 있다. 이는 세균의 DNA합성에 관여하는 효소 활성을 저하시켜 단백질 합성을 방해하는 것이 약리작용으로 알려져 있는데 실제로 Lomefloxacin이 다른 종류의 퀴놀론과 동일한 정도의 항균효과를 보이면서 부작용도 비슷한 정도라면 1일 1회투여가 가능하다는 투약의 간편성이 커다란 장점으로 부각될 수 있다^{4,5)}.

이와같이 보다 편리한 퀴놀론제제를 찾기 위한 연구가 다양하게 시도되었는데 Cox등⁶⁾은 복합요로감염에 대한 Lomefloxacin과 Ciprofloxacin의 치료 효과를 비교 분석한 연구에서, Lomefloxacin의 세균학적 치료 성공률은 97.2%로 Ciprofloxacin의 95.7%의 치료 성공률과 비교하여 의미 있는 차이를 보이지 않았고, 임상적 치료 성공률에서도 Lomefloxacin이 98.6%로 Ciprofloxacin의 95.7%의 성공률과 비교하여 의미 있는 차이를 보이지 않았음을 보고한 바 있다. 또한 Iravani등⁷⁾은 단순요로감염 치료에서의 Lomefloxacin과 Norfloxacin의 비교연구에서 Lomefloxacin의 세균학적 치료 성공률은 98.2%로 Norfloxacin의 96.3%의 치료 성공률과 비교하여 의미있는 차이를 보이지 않았으나, 임상적 치료 성공률은 Lomefloxacin이 99.1%로 Norfloxacin의 93.5%의 성공률과 비교하여 우수한 효과를 보이는 것을 보고한 바 있다.

본 연구에서는 요로감염증에 대하여 1일 1회 투여의 Lomefloxacin과 1일 2회 투여의 Norfloxacin의 효과와 안전성 및 세균에 대한 감수성 등을 조사하였는데 임상적인 효과면에서 Lomefloxacin과 Norfloxacin이 각각 91.3%와 90.9%의 치료효과를 얻을 수 있었으며 세균학적으로도 94.4%의 동일한 세균박멸효과를 보였고 종합 판정에서도 역시 두가지 약제가 동등한 효과를 보이고 있었으며 부작용에 있어서도 동등한 정도의 안전성을 나타내고 있었다. 즉 기존의 여러가지 보고들과 본 연구의 결과를 종합하건데 일반적으로 요로감염증에 대한 Lomefloxacin의 효과는 다른 종류의 퀴놀론제제와 비교하여 거의 비슷한 효과와 안전성을 보인다고 평가할 수 있다. 이는 다른 퀴놀론제제에 비하여 Lomefloxacin이 보다 간편히 투여할 수 있는 장점이 있어서 환자들에게 보다 편리하게 요로감염증을 치료할 수 있는 방법임을 웅변한다고 할 수 있다.

세균학적으로 퀴놀론제제는 일반적으로 대부분의 균주에 대하여 광범위한 항균효과를 보이는 것으로 알려져 있다. 종합적으로 대략 85% 이상의 균주가 퀴놀론제제에 감수성을 보이는 것으로 생각되는데 요로감염증의 가장 흔한 원인균인 E.coli에 대하여서는 약 90% 정도의 감수성을 보인다고 알려져 있다. 그밖에 Klebsiella, Proteus 등에 대하여서도 우수한 항균효과가 보고되고 있는데 이들 그람음성균 뿐 아니라 여러가지 그람양성균과 Camphylobacter, Salmonella, Shigella, Yersinia 등에 대하여서도 뛰어난 살균 효과를 가지는 것으로 보고되고 있으며, 이와같은 세균에 대한 감수성은 Lomefloxacin도 동일한 효과를 보이는 것으로 보고되고 있다^{2,8-12)}.

그러나 Lomefloxacin은 Pseudomonas나 Streptococcus 등에 대하여서는 항균력이 떨어지는 것으로 생각되는데¹³⁾, Pruul등¹⁴⁾은 이들 균주에 대한 Lomefloxacin의 항균력이 일반적으로 다른 균주에 대하여서는 낮은 감수성을 보이고 있기는 하지만 Norfloxacin이나 Ciprofloxacin 등 타 퀴놀론제제의 항균력에 비교하여서는 거의 비슷하거나 오히려 우수한 항균효과를 보이고 있음을 보고하였으며, Mayer등¹⁵⁾도 비슷한 연구 결과를 보고한 바 있다. 본 연구에서도 Lomefloxacin의 항균력이 Pseudomonas나 Streptococcus, Sta-

phyllococcus 등에 대하여서는 타 균주에 비하여 감수성이 떨어지는 것을 관찰하였다. 그러나 이는 퀴놀론제제 전반에 걸친 항균력의 한계인 것으로 생각되며 본 연구에서도 이들 균주에 대한 항균력의 문제점은 Lomefloxacin 단독의 문제가 아니라 Norfloxacin에서도 발생하는 문제임을 알 수 있었다. 따라서 이와같은 균주에 대한 항균제를 선택할 경우에는 퀴놀론제제가 아닌 이들 균주에 감수성을 보이는 다른 약제를 선택하는 것이 옳을 것으로 생각되며 기타의 경우에 있어서는 퀴놀론이 일차 치료제로 선택될 경우에 있어서는 투약의 간편성을 고려하여 Lomefloxacin이 선택될 수 있을 것으로 생각된다.

확인된 요로감염증에 대한 치료 뿐 아니라 최근의 여러 연구에서는 Lomefloxacin이 전립선비대증이나 방광종양 등에 대한 경요도내시경수술시에 수술전 예방적인 목적으로 사용할 경우에 있어서는 우수한 효과를 나타낸다고 보고되고 있으며, 또한 노인 환자의 요로감염 관리에도 좋은 효과가 보고되고 있다¹⁶⁻²²⁾.

Lomefloxacin의 부작용으로 두통, 어지럼증, 오심, 구토, 광과민성반응, 설사 등이 간혹 보고되고 있다^{7,13,23)}. Iravani는 단순요로감염 치료에서의 Lomefloxacin 투여군과 Norfloxacin 투여군의 비교 연구에서 Lomefloxacin 투여군의 11.1%에서 오심, 설사, 두통, 어지럼증 등의 부작용이 있었으며 Norfloxacin 투여군의 7.6%에서 비슷한 부작용이 있었는데, 대부분 그 정도가 심하지 않아서 투약을 중지할 정도의 부작용을 나타낸 경우는 거의 없었으며, Lomefloxacin 투여군과 Norfloxacin 투여군 사이의 의미 있는 차이도 없었다고 보고한 바 있다⁷⁾. 본 연구에서도 Lomefloxacin 투여군에서 단지 1례에서만 소화불량을 호소하였고, Norfloxacin 투여군에도 1례에서 어지럼증을 호소하였다. 하지만 대부분 그 정도가 심하지 않아서 투약을 중지할 정도의 부작용은 아니었다. 즉 Lomefloxacin은 타 퀴놀론에 비하여 특별히 부작용이 높은 점이 발견되지 않으며 대부분의 경우 경미한 정도의 부작용이 약간의 환자에 있어서 나타나는 등 안전성에 있어서는 커다란 문제점은 없는 것으로 평가된다.

이와같이 퀴놀론제제 중에서 Lomefloxacin은 타 퀴놀론제제에 비하여 효과 및 안전성에 있어서 거의

동일한 것으로 생각되며 따라서 투약의 간편성을 고려할 때 요로감염증에 관한 1일 1회 Lomefloxacin의 투여는 환자에게 보다 편리하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

요로감염증에 대하여 퀴놀론은 비교적 우수한 항균효과를 보이는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 혈중 반감기가 기존의 퀴놀론제제보다 길어서 1일 1회투여가 가능한 Lomefloxacin의 효과와 안전성을 기존의 퀴놀론 중에서 대표적인 약제라 할 수 있는 Norfloxacin 1일 2회 투여요법과 비교 분석하였다.

방 법 :

1995년 1월부터 1995년 6월까지 서울대학교병원 비뇨기과를 방문하여 요로감염으로 진단받은 환자들 중 23명에 대하여서는 1일 1회 400mg의 Lomefloxacin을 경구투여하였으며 22명의 환자들에 대하여서는 Norfloxacin 400mg을 1일 2회 경구투여하였다. 이들에 대하여 임상적 및 세균학적 효과와 안전성을 single-blind법으로 분석하였다.

결 과 :

Lomefloxacin 투여군의 91.3%와 Norfloxacin 투여군의 90.9%에서 임상적으로 완치되었으며 세균학적으로 양군 모두 94.4%에서 원인균주가 박멸되었음을 관찰하였다. 임상소견과 세균학적인 검사소견을 종합할 때 Lomefloxacin 투여군의 91.3%와 Norfloxacin 투여군의 90.9%에서 탁월한 효과를 얻었다. 부작용으로는 Lomefloxacin을 투여한 환자들 중 단지 1례에서 경미한 소화불량을 호소하였으며 Norfloxacin 투여군에서는 1례에서 어지럼증을 호소하였다. 동시에 시행한 요로감염균주에 대한 시험관내 감수성검사에서는 Lomefloxacin은 67.5%에서, 그리고 Norfloxacin은 70.1%에서 민감도를 보이는 등 Lomefloxacin은 요로감염증에 대하여 Norfloxacin과 동등한 임상적 및 세균학적 효과를 보이고 있었으며 부작용도 경미하였다.

결 론 :

이상의 결과를 종합할 때 요로감염증의 일차적인

치료제로서 퀴놀론제제를 선택할 경우에 있어서 효과와 안전성이 타 퀴놀론제제와 동일하기 때문에 1일 1회 투여할 수 있는 Lomefloxacin이 다른 퀴놀론제제를 사용하는 것보다 투약의 간편성과 이로 인한 환자들의 순응도가 좋다는 면에서 우선적으로 추천될 수 있을 것으로 생각된다.

References

- 1) Childs SJ, Goldstein EJC. *Ciprofloxacin as treatment for genitourinary tract infection*. J Urol 1990 ; 141 : 1-4
- 2) Symonds WT, Nix DE. *Lomefloxacin and temafloxacin : Two new fluoroquinolone antimicrobials*. Clin Pharm 1992 ; 11 : 753-66
- 3) Guay DR. *The role of the fluoroquinolones*. Pharmacotherapy 1992 ; 12(6 Pt 2) : 71S-85S
- 4) Gros I, Carbon C. *Pharmacokinetics of lomefloxacin in healthy volunteers : Comparison of 400 miligrams once daily and 200 miligrams twice daily given orally for 5 days*. Antimicrob Agents Chemother 1990 ; 34 : 150-2
- 5) Lowin CS, Amyes SGB, Smith JT. *Bactericidal activity of Lomefloxacin against Escherichia coli KL 16*. Eur J Microbiol Infect Dis 1989 ; 8 : 731-3
- 6) Cox CE. *A comparison of the safety and efficacy of lomefloxacin and ciprofloxacin in the treatment of complicated or recurrent urinary tract infections*. Am J Med 1992 ; 92(4A) : 82S-86S
- 7) Irvani A. *Efficacy of lomefloxacin as compared to norfloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in adults*. Am J Med 1992 ; 92(4A) : 75S-81S
- 8) Clarke AM, Zemcob SJV. *Comparative in vitro activity of lomefloxacin, a new difluoroquinolone*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989 ; 9 : 164-8
- 9) Leroy A, Fillastre JP, Humbert G. *Lomefloxacin pharmacokinetics in subjects with normal and impaired renal function*. Antimicrob Agents Chemother 1990 ; 34 : 17-20
- 10) Chin NX, Noivelli A, Neu HC. *In vitro activity of lomefloxacin(SC-47111 : NY-198), a difluoroquinolone 3-carboxylic acid, compared with those of other quinolones*. Antimicrob Agents Chemother 1988 ; 32 : 656-62
- 11) Jones RN, Kehrberg EN, Erwin ME, Anderson SC. *Prevalence of important pathogens and antimicrobial activity of parenteral drugs at numerous medical centers in the United States, I. Study on the threat of emerging resistances : Real or perceived ? Fluoroquinolone Resistance Surveillance Group*. Diagn Microbiol Infect Dis 1994 ; 19 : 203-15
- 12) Ramadan MA, Tawfik AF, Kersh TA, Shibl AM. *In vitro activity of subinhibitory concentrations of quinolones on urea-splitting bacteria : Effect on urease activity and on cell surface hydrophobicity*. J Infect Dis 1995 ; 171 : 483-6
- 13) 이수철 · 김제중 · 고성건. *요로감염증에 대한 Lomefloxacin의 임상경험*. 감염 1992 ; 24 : 37-43
- 14) Pruul H, McDonald PJ. *Lomefloxacin-induced modification of the kinetics of growth of gram negative bacteria and susceptibility to phagocytic killing by human neutrophils*. J Antimicrob Chemother 1990 ; 25 : 91-101
- 15) Mayer KH, Ellal JA. *Lomefloxacin : Microbiologic assessment and unique properties*. Am J Med 1992 ; 92(4A) : 58S-62S
- 16) Crome P, Bruce JP. *Infection in the elderly : Studies with lomefloxacin*. Am J Med 1992 ; 92(4A) : 126S-129S
- 17) McCue JD. *Rationale for the use of oral fluoroquinolones as empiric treatment of nursing home infections*. Arch Fam Med 1994 ; 3 : 157-64
- 18) Costa FJ. *Lomefloxacin prophylaxis in visual laser ablation of the prostate*. Urology 1994 ; 44 : 933-6
- 19) Sonstein SA, Burnham JC. *Effect of low concentrations of quinolone antibiotics on bacterial virulence mechanisms*. Diagn Microbiol Infect Dis 1993 ; 16(4) : 277-89
- 20) Klimberg IW, Childs SJ, Madore RJ, Klimberg SR. *A multicenter comparison of oral lomefloxacin versus parenteral cefotaxime as prophylactic agents in transurethral surgery*. Am J Med 1992 ; 92(4A) : 121S-125S
- 21) Charton M, Mombet A, Gattegno B. *Urinary tract infection prophylaxis in transurethral surgery : Oral lomefloxacin versus parenteral cefuroxime*. Am J Med 1992 ; 92(4A) : 118S-120S
- 22) Crawford ED, Berger NS, Davis MA, Donohue RE. *Prevention of urinary tract infection and bacteremia following transurethral surgery : Oral lomefloxacin compared to parenteral cefotaxime*. J Urol 1992 ; 147 :

1053-5

- 23) Mouton Y, Ajana F, Chidiac C, Capron MH, Home P, Masquelier AM. *A multicenter study of lomefloxacin*

and trimethoprim/sulfamethoxazole in the treatment of uncomplicated acute pyelonephritis. Am J Med 1992 ; 92(4A) : 87S-90S