

천식 환자의 혼합감염에서  
Amoxicillin-Sulbactam(Sultamox<sup>®</sup>)와  
Amoxicillin-Clavulanic Acid(Augmentin<sup>®</sup>)의  
효용성과 안전성에 대한 비교연구

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

박창한 · 김미연 · 남승현 · 조지윤 · 이지아 · 오희정 · 강인숙 · 조영주

= Abstract =

**A Comparative study of the Clinical Efficacy and  
Safety of Amoxicillin-Sulbactam(Sultamox<sup>®</sup>) and  
Amoxicillin-Clavulanic Acid(Augmentin<sup>®</sup>) in the Treatment of  
Bronchial Asthma with Mixed Infection**

Chang-Han Park · Mi-Youn Kim · Seung-Hyun Nam · Ji-Yoon Cho  
Ji-A Lee · Hee-Jung Oh · In-Sook Kang · Young-Ju Cho

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University*

**Objectives** : This Study examined the efficacy and safety of a new  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor of Amoxicillin/Sulbactam(Sultamox<sup>®</sup>) compared with Amoxicillin/Clavulanic acid(Augmentin<sup>®</sup>) in Bronchial asthma with mixed infection.

**Methods** : A randomized, controlled study was conducted in 56 patients who are diagnosed as Bronchial asthma with mixed infection. The patients were randomly assigned to receive Sultamox<sup>®</sup> 1500mg or Augmentin<sup>®</sup> 1200mg intravenously 3 times daily during admission period. Sputum culture, CBC and blood chemistry were taken before, during and after treatment. Symptom scores for cough, sputum amount, sputum color and dyspnea were graded from 1(no symptom) to 4(severe symptom). All patients were evaluated for clinical efficacy on clinical, microbiological responses and side effects or toxicities.

**Results** : In Sultamox<sup>®</sup> treatment group, reduction of total symptom score was 2.54 and it was 2.40 in the Augmentin<sup>®</sup> treatment group which revealed a statistically significant difference ( $p < 0.01$ ). The clinical success rate were 86.7%(n=30) for the 30 clinically evaluable patients who received Sultamox<sup>®</sup> and 73.1%(n=26) for the 26 clinically evaluable patients who received Augmentin<sup>®</sup>. Drug-related serious adverse events were not occurred in all patients.

**Conclusion** : Sultamox<sup>®</sup> and Augmentin<sup>®</sup> are as effective and safe as the comparative therapies for community acquired lower respiratory tract of asthma patients.

**KEY WORDS** : Sultamox · Augmentin · Efficacy · Safety.

## 서 론

만성폐질환에서 세균성 감염은 급성악화에 중요한 역할을 하며, 적절한 항생제 치료는 임상적 결과를 호전시키는 것으로 되어있다<sup>1)</sup>. 또한, 천식발작에 세균감염이 임상적으로 공여하는 것으로 알려져 있고, 이때 *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Branhamella catarrhails* 등이 객담에서 흔하게 동정된다. 그러나, 사회획득 하기도 감염은 임상적 방사선학적 소견이 특이적이지 않고, 원인균을 확인하기 위한 진단방법에 제한성이 있기 때문에, 대부분의 초기치료는 균주확인 이전에 경험적 항생제를 선택할 수밖에 없다<sup>2)3)</sup>.

경험적 항생제 치료로 Penicillin G, 2세대 Cephalosporin, Erythromycin, Fluroloquinolone,  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor (Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulanic acid 등)이 널리 사용되고 있고, 최근  $\beta$ -lactamase 생성에 의한 내성균의 증가로  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor의 중요성이 강조되고 있다<sup>4)</sup>. 최근 새로운  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor 복합체인 Amoxicillin/Sulbactam (Sultamox<sup>®</sup>)이 개발되었고, Amoxicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulanic acid (Augmentin<sup>®</sup>)를 함께 비교한 In vitro 항균력 검사에서 *E.coli*, *Klebsiella spp*, *S.aureus*, *H. influenza*, *M. catarrhailis*, *P. mirabilis*에 비슷한 항균력을 보였다<sup>5)</sup>. 본 연구는 천식환자의 혼합감염을 대상으로  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor 중 새로운 복합항균제인 Amoxicillin/Sulbactam (Sultamox<sup>®</sup>주)의 치료효과와 안전성을 Amoxicillin/Clavulanic acid (Augmentin<sup>®</sup>주)와 비교하여 새로운 복합항균제인 Sultamox<sup>®</sup>주의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 것이다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 대 상

2001년 9월부터 2002년 4월까지 이화여자대학교 의과대학부속 목동병원 내과에 혼합감염으로 입원한 천식환자로 16세 이상의 환자 60명을 대상으로 무작위, 단일맹검 비교시험을 하였다. 대상 군은 연구 참여 전에 모두 서면으로 참여동의를 받았다. 환자의 선정기준에

따라  $\beta$ -lactam계 항생제에 대하여 과민반응의 과거력이 있는 환자, 최근 일주일 이내에 다른 항균제의 치료를 받은 환자(단, 응급실에서 1~2회 투약한 경우나, 이전에 사용한 항균제가 무효하다고 임상적으로 판단되는 경우는 제외), 다른 전신질환과 복합병력을 가지고 있는 환자, 신부전 및 간부전환자, 임신부와 수유부는 제외하였다.

### 2. 치 료

Augmentin<sup>®</sup>(Amoxicillin-Calvulanic acid)을 1일 3회씩 각각 1200mg을 정맥주사 하였고, Sultamox<sup>®</sup> (Amoxicillin/Sulbactam)는 1일 3회씩 각각 1500mg 정맥주사 하였다. 투여기간은 감염증상이 소실되어 퇴원하는 입원기간 동안으로 하였다. 시험기간중 병용항균제가 있는 경우는 대상에서 제외하였고, 환자의 치료에 필요하고 시험약물에 영향을 주지 않는다고 여겨지면 임상시험 담당자의 판단 하에 투여하였다. 본 연구의 대상환자군은 하기도 감염과 함께 천식발작이 있어 스테로이드제를 정주 또는 흡입하였다.

피험자 또는 대리인이 투여를 중지해 달라고 요청한 경우, 부작용 또는 임상검사치의 이상이 나타나 계속 투여하기가 어렵다고 판단된 경우, 시험약제의 효과를 기대할 수 없다고 판단된 경우, 대상에서 제외되어야 할 조건이 투여개시후 판명된 경우, 시험담당자가 투여를 계속하는 것이 부적절하다고 판단한 경우에는 투약을 중지하였다.

### 3. 임상검사

모든 환자들에 대해서 입원시 활력징후, 이학적 검사, 병력, 객담검사를 하였으며, 약제의 치료의 효과에 대한 기초자료로 혈액검사, 생화학 검사를 시행하였다. 이학적 검사는 체온, 맥박, 혈압의 측정과 기침의 정도, 객담의 양과 색, 호흡곤란의 중증도를 포함하였다. 치료효과와 약제에 대한 안전성을 평가하기 위하여 치료중과 치료종료시 이학적 검사, 혈액검사, 생화학 검사, 객담검사를 다시 시행하였으며 이상이 있는 경우 검사소견이 정상이 될 때까지 추적 검사하였다. 증상점수(Symptom score)는 하기도 감염의 증상인 기침, 객담의 양, 객담의 색, 호흡곤란 4가지 개별증상에 대하여 1점에서 4점까지 구분하여 무증상인 경우를 1점으로 심한 경우를 4점으로 하였다(Table 1). 각각의 증상 점수를 각 군에서 치료 전과 후를 비교하고 4가지 증상점수의 합계(총

**Table 1.** Symptom score of lower respiratory tract

Symptom score	1	2	3	4
Cough	없 음	경 중	중등도	중 증
Sputum color	백 색	회색-연황색	진황색	갈색-초록색
Sputum amount	없 음	경 중	중등도	중 증
Dyspnea	없 음	경 중	중등도	중 증

증상점수 : total symptom score)를 계산하여 각 군에서 치료 전과 후를 비교하였다. 또한 총 증상 점수의 감소(reduction of total symptom score)를 치료 전 총 증상점수에서 치료 후 총 증상점수를 감하여 계산하고 두 군을 비교하였다.

#### 4. 효능평가

약제투여에 대한 효능평가는 주사제 치료가 끝난 시점에서 시행하였으며, 주관적 증상의 호전, 임상적에 의한 임상적 효능평가와 세균이 검출된 경우 세균학적 평가를 함께 시행하였다.

각각의 증상점수를 각 군에서 치료 전과 후를 비교하고 4가지 증상점수의 합계(총 증상점수 : total symptom score)를 계산하여 각 군에서 치료 전과 후를 비교하였다. 또한 총 증상점수의 감소(reduction of total symptom score)를 치료전 총 증상점수에서 치료 후 총 증상점수를 감하여 계산하고 두 군을 비교하였다. 임상적 효능평가는 임상증상 및 징후에 대하여 아래의 기준에 따라 치료 종료시점에서 평가하였다. 평가는 1) 치유 : 감염증상 및 징후의 소실(환자의 감염전 상태로 회복), 2) 개선 : 감염증상 및 징후가 임상적으로 유의하게 감소되었으나 감염전 상태로 회복되지는 않음, 3) 실패 : 감염증상 및 징후의 지속 및 악화로 3가지 기준으로 평가하였다. 세균학적 평가는 다음 선정기준에 따라 객담 배양검사결과를 토대로 치료종료시점에서 평가하였다. 1) 제거 : 치료완료후 배양에서 원인균이 제거된 경우, 2) 지속 : 치료완료후 배양에서 원인균이 존재한 경우, 3) 재발 : 치료완료후 배양에서 원인균이 제거되었으나 치료완료 1주일 후 증상이 재발하고 원인균이 다시 존재하는 경우, 4) 교대감염 : 치료중 또는 배양에서 원인균이 제거되었으나 치료완료 1주일후 증상이 재발하고 원인균이 다시 존재하는 경우로 나누었다.

#### 5. 안전성 평가

투약기간동안 이상반응을 시사하는 증상과 징후에 대

**Table 2.** Baseline Data of Sultamox® group and Augmentin® group\*

	Sultamox® group (n=30)	Augmentin® group (n=26)
Male	8(26.7%)	10(38.5%)
Female	22(73.3%)	16(61.5%)
Severity of Dx	Mild	15(50%)
	Moderate	12(40%)
	Severe	3(10%)
WBC (/mm <sup>3</sup> )	11010	12584
% neutrophil	75	75.6
ESR(mm/hr)	33.71 <sup>†</sup>	35.78 <sup>†</sup>
CRP(mg/dl)	1.93 <sup>†</sup>	4.66 <sup>†</sup>
Total symptom score	9.2	9.54

\* : The P value was not significant for each comparison, † : N=24, ‡ : N=23

해 검사하였다. 혈액 및 혈액 생화학 검사를 투여기간동안 검사하였고, 이상이 있는 경우 추적 조사하였다. 이상반응은 경도, 중등도, 중증, 중대한 이상반응으로 나누어 분류하였다. 부작용이 발생한 경우, 부작용이 임상치료와 명확한 관련성이 있는 경우, 관련가능성이 있는 경우, 관계가 판정불능인 경우로 나누어 조사하였다.

#### 6. 통계분석방법

통계분석방법은 SPSS for Window 10.0, SPSS Inc 으로 independent paired T test, Paired samples T test, ANOVA, Chi-square test를 적용하였고, p value <0.05를 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

#### 1. 대상군의 특징 (Table 2)

혼합감염으로 입원한 천식환자 60명중 선정기준에 타당한 경우는 56명으로, 나머지 4명은 천식진단후에 입원하였으나 전신적 경화증으로 진단되거나, 투약하루만에 투약을 거부한 경우 또는 다른 항생제와 병용하여 임

상적 평가 비교에 혼돈이 올 수 있는 경우였다. 남자 18명, 여자 38명이었고, 평균연령은 63.6±17세(16~93세), 61.5±17세(20~94세)였다. 과거력상 알레르기가 있던 사람은 없었다. Sultamox®투여군 남자 8명, 여자 22명, 평균연령 67.6±15세(23~94세), Augmentin®투여군은 남자 10명, 여자 16명, 평균연령 55±17세(16~76세)이었다.

진단의 중증도는 Sultamox® 투여군은 경증이 15명(50%), 중등도 12명(40%), 중증 3명(10%)이고, Augmentin®투여군은 경증이 10명(38.5%), 중등도 13명(50%), 중증이 3명(11.5%)이었다. 투약전 단순흡부방사선사진상 폐렴소견이 관찰된 경우는 Sultamox® 투여군은 6명(20%), Augmentin® 투여군은 9명(34%)이었다.

Sultamox®투여군은 투약전 평균체온 36.6℃, WBC 11010/mm<sup>3</sup>, %neutrophil 75%, ESR 33.7mm/hr, CRP 1.93mg/dl이었고, Augmentin®투여군은 투약전 평균체온 37.8℃, WBC 12584/mm<sup>3</sup>, %neutrophil 75.6%, ESR 35.78mm/hr CRP 4.66mg/dl이었다. 두 군 사이의 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

투여기간은 Sultamox®투여군은 6.63일, Augmentin®투여군은 5.92일로 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $p$  value 0.228).

## 2. 각 군의 투약전후의 총 증상점수 비교와 각 군간 총 증상점수의 감소 비교

투약전 총 증상점수(Total symptom score)는 Sultamox®투여군은 9.2(6~13)점, Augmentin®투여군은 9.54(6~13)점이었다. 투약후 총 증상점수는 Sultamox®투여군은 6.8(4~12)점, Augmentin®투여군은 7(4~15)점으로 투약이후 총 증상점수의 감소가 Sultamox®투여군에서 2.54점( $p$  value<0.000), Augmentin®투여군에서 2.40점( $p$  value 0.002)이 있었고, 두 군 모두 통계적으로 유의한 증상의 호전을 보였다(Fig. 1). 그러나, 총 증상점수의 비교, 총 증상점수의 감소 비교에서는 두 군 사이의 통계적 유의성은 없었다(Table 2).

## 3. 각 군의 임상적 효능 및 세균학적 효능 비교

Sultamox®투여군 5예(16.7%)에서 객담에서 균이 검출되었고, *Stenotrophomonas maltophilia*(1), *Branhamella catarrhalis*(1) *Enterobacter*(2), *Streptococcus pneumoniae*(1)이 검출되었다. Augmentin®투여군 3예(12%)에서 *Pseudomonas aureginosa*(1), *Branhamella catarrhalis*(1), *Bacillus subtilis*(1)가 검출되었다. 투여된 항균제에 대한 항생제 감수성 검사는 시행하지 않았다. 치료 후에 총 9예중 7예에서 치료후 객담이 배출되지 않아 배양검사를 실시할 수 없었고, 2예

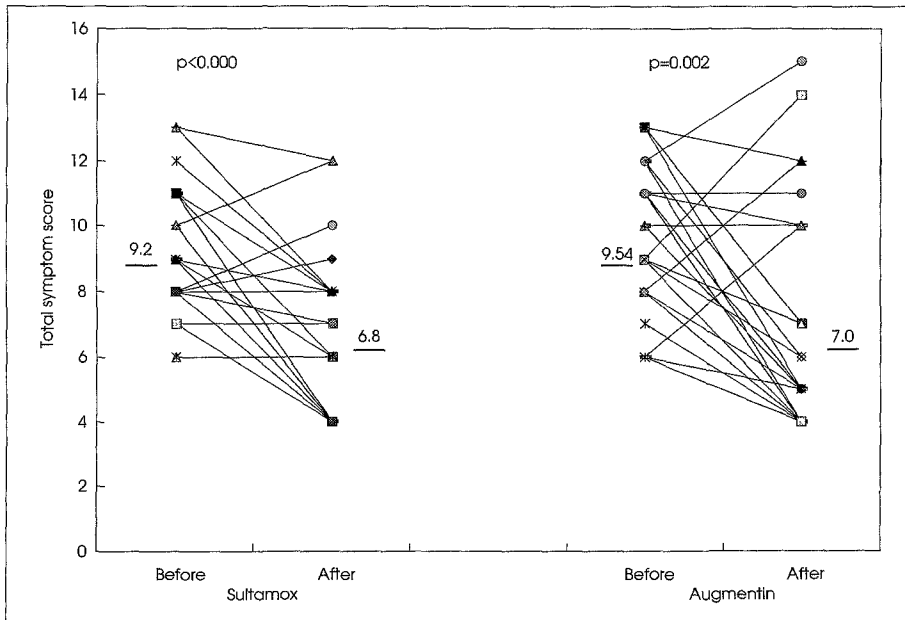


Fig. 1. Comparison of Total symptom score before and after treatment. Individual data are shown with solid bars representing mean values.

에서는 구강칸디다증에서 오염된 것으로 생각되는 *Candida albicans*가 검출되었다. 그 외에도 두군의 객담에서 *Aspergillus fumigatus*(3), *Candida albicans*(3), Yeast(1)가 검출된 것은 만성 천식환자에서 상재된 것이거나, 천식 치료를 위한 스테로이드 흡입제의 사용으로 생긴 구강칸디다증에서 오염된 것으로 생각된다.

Sultamox®투여군은 임상적 치유율은 40%(12예), 임상적 개선을 46.7%(14예), 실패율은 13.3%(4예)이고, Augmentin®투여군은 임상적 치유율은 50%(13예), 개선율은 23.1%(6예), 실패율은 26.9%(7예)였다. 임상적 치유율과 개선율을 임상적 호전이 있는 것으로 볼 때, 전대상군에서 80.4%에서 임상적 효능이 있었다. 임상적 호전을 각 군간의 비교해 볼 때 통계적 유의성은 없었다(*p* value 0.2)(Fig. 2). 치료실패를 보인 11예에서 치료전 객담검사서 Sultamox® 투여군 2예 *S. maltophilia*(1), *Enterobacter*(1), Augmentin®투여군 1예 *Pseudomonas*으로 단 3예에서만 세균배양이 되었고, 치료후 이 3예에서는 세균이 배양되지 않았다. Augmentin® 투여군중 치료실패 1예에서 치료전 세균이 배양되지 않았으나, 교대감염으로 *Streptococcus pneumoniae*가 배양되었다.

## 7. 이상반응

대상군 56명에서 약물 투여기간중 오심, 구토등 소화기계의 부작용은 없었고, 검사소견에서 혈액학적 이상을 보이는 예도 없었다. Sultamox®투여군 2예에서 이상반응이 있었다. 1예에서는 정도의 간기능 효소의 상승을 보였으나 약제를 중단하고 난 2일 뒤 정상화되었고, 약

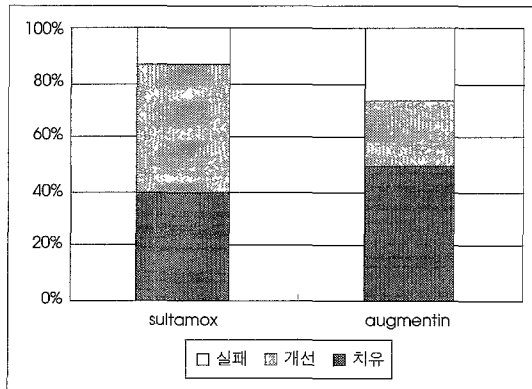


Fig. 2. Clinical response of Sultamox® and Augmentin® group\*.

\* : The *P* value was not significant for each comparison (*p* value 0.2).

제 투여후 경미한 두드러기가 발생한 예가 있었으나 항히스타민제의 복용후 호전되었다. 2예 모두 정도의 이상반응을 보였으나 약제와의 연관성이 있을 가능성이 있다고 보인다. Augmentin®투여군에서는 이상반응은 보이지 않았다. 그러나, 두군간의 비교에서 통계적 유의성은 없었다.

## 고 찰

$\beta$ -lactam인 penicillin은 4개의 carbon  $\beta$ -lactam ring(penem)과 5개의 carbon thiazole ring이 연결된 bicyclic compound이다. Benzylpenicillin은 그람양성균과 그람음성 구균, spirochetes와 actinomycetes에 효과적인 것으로 되어있다. 그리고, Aminopenicillin (Amoxicillin, Ampicillin등)은 그람음성균에 항균력을 갖는 최초의 penicillin으로 *H. influenzae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*같은 그람음성간균에 감수성을 갖게 되었다. 이 항생제는 항균범위를 넓혔을 뿐만 아니라 더 광범위한 항균력을 갖는 다른 penicillin 항생제(carboxypenicillin, ureidopenicillin)의 개발을 유도하였고, 경구복용시 생체이용률이 더 좋은 것으로 알려져 있다.  $\beta$ -lactam은 생체이용률, 체내분포율이 좋고 적은 독성, 싼 가격으로 항균제중 중요한 역할을 하고 있으나, 최근 내성균주들이 증가하고 있다.  $\beta$ -lactam내성균주의 가장 중요한 내성기전은  $\beta$ -lactamase의 생산이고 이를 극복하는 새로운 접근으로  $\beta$ -lactamase를 불활성화하는  $\beta$ -lactamase inhibitor를 기존의  $\beta$ -lactam과 병용하여 투여하는 약제가 개발되었다. 이러한 병용제제는 내성균주가 발생하여  $\beta$ -lactamase inhibitor가 세균이 생산하는  $\beta$ -lactamase로부터  $\beta$ -lactam제제를 보호하여 주고 또한  $\beta$ -lactam의 항미생물작용을 상승시켜 항균범위를 확장시켜주는 두 가지 효과를 가지고 있어 기존의  $\beta$ -lactam 항생제의 장점을 강화시키고, 그 종류는 Clavulanic acid, Sulbactam, Tazobactam이다. Clavulanic acid는 *Streptomyces clavuligerus*의 자연대사산물로서  $\beta$ -lactamase의 활성부위에 부착하여  $\beta$ -lactamase를 비가역적으로 불활성화시킨다. Sulbactam은 반합성 penicillanic acid sulfone으로 비가역적으로  $\beta$ -lactamase inhibitor를 억제하여 효과가 강력하다. Sulbactam은 자체로도 *Neisseria*, *Bacteroides fragilis* 및 *Acinetobacter calcoaceticus*에 미약한 항

균작용이 있고 Chlamydia trachomatis에 대해서는 비교적 양호한 항균작용을 갖는다<sup>6)</sup>. 또한 Sulbactam은 체온과 같은 온도의 체액이나 조직에서 Clavulanic acid보다 더욱 안정적인 것으로 보고되고 있다<sup>7)</sup>.

Amoxicillin/Clavulanic acid는 최초로 사용된  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor로 주로 경구용으로 사용되며, 정맥주사용 제제도 사용되고 있다. Amoxicillin의 기존 항균범위인 Streptococcus, Enterococcus, Listeria, E.coli, Proteus mirabilis, Clostridia 및 일부 Salmonella와 Shigella균주들은 Clavulanic acid를 첨가하여도 큰 차이가 없다. 반면에  $\beta$ -lactamase를 생산하는 S.aureus, H.influenzae, H.ducreyi, M.catarrhalis, Bacteriodes spp., N. gonorrhoeae, E.coli, Proteus 및 Klebsiella등에는 Clavulanic acid를 첨가하여 항균력이 크게 증가하였다. Clavulanic acid로 억제되지 않는 유도형 염색체 효소를 생산하는 Pseudomonas, Enterobacter, Citrobacter, Serratia등의 균들은 Amoxicillin/Clavulanic acid에 듣지 않으며, 내성기전이 PBP변화에 의한 MRSA(Methicillin-resistant S.aureus)나 penicillin내성 S.pneumoniae등에도 항균력이 없다<sup>6)</sup>.

Amoxicillin/Sulbactam은 Amoxicillin의 기존 항균범위중 최근 내성을 가지게 된 H. influenzae, M.catarrhalis, E.coli, Proteus spp., Klebsiella spp., B. fragilis, S.aureus에 대한 항균력을 회복시켜, 그람양성구균(S.pneumoniae, S.pyogenes, Enterococci, S.aureus, S.epidermidis, S.saprophyticus), 그람음성구균(N.gonorrhoeae, M.catarrhalis, Acinetobacter spp.), 그람음성간균(H. influenzae, E. coli, P.mirabilis, K.pneumoniae)과  $\beta$ -lactamase생성균주에 대하여 항균력을 가지게 되었다. 이 새로운 항균제는 급성 중이염, 부비동염, 기관지염, 오로감염과 피부·연조직 감염에 효과가 있는 것으로 보고가 되고 있으며, 대부분의 사회획득감염에 효과가 있을 것으로 기대되고 있다<sup>8)</sup>.

본 연구에서 Sultamox<sup>®</sup>투여군과 Augmentin<sup>®</sup>투여군은 각 균의 환자군의 기본 특성은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고, 약제 투여후 총 증상점수의 의미 있는 감소를 보였다. 그러나, 총 증상점수의 감소를 비교하였을 때 두 군의 유의한 차이는 없었다. 또한 임상적 효능은 Sultamox<sup>®</sup>투여군 76.7%, Augmentin<sup>®</sup>투여군 73.1%으로 보였으나, 통계적 유의성은 보이지 않았

다. 임상적 치료실패를 보인 군은 Sultamox<sup>®</sup>투여군 4예, Augmentin<sup>®</sup> 투여군 7예로, 이중 균이 검출된 경우는 3예로 Sultamox<sup>®</sup>투여군 2예(Enterobacter, S.maltophilia), Augmentin<sup>®</sup>투여군 1예(P.aureginosa)였다. 이들 모두 치료후 균은 검출되지 않았으나, 임상상태가 호전이 없거나, 악화되어 약제를 바꾸었다. 이는 대상 환자군이 천식환자로 하기도 감염과 함께 천식발작이 동반되어 있어 임상적 경과에 기저질환(천식)의 악화가 관여를 했을 것으로 생각된다. 연구에서는 56명의 대상 환자중에서 8예에서 균주가 검출되었고, 각각을 보면 Enterobacter(2), Bacillus subtilis(1), Stenotrophomonas maltophilia(1), Branhamella catarrhalis(2) Streptococcus pneumoniae(1), Pseudomonas aureginosa(1)이었고, 약제투여 후 8예 모두 세균주는 검출되지 않았다. 그러나, 8예중 Sultamox<sup>®</sup>투여군 2예(Enterobacter, S.maltophilia), Augmentin<sup>®</sup>투여군 1예(P.aureginosa)에서 투여약물에 효과가 없는 것으로 생각되어 약제를 바꾸었고, 임상적 치료실패를 보였다. 본 연구에서 사용된 약물에 대하여는 감수성 결과를 시행하지 않았고, 대상군과 세균분리수가 적어 세균학적 치료반응을 결정하기는 어려웠다. Sultamox<sup>®</sup>와 Augmentin<sup>®</sup>은 설사, 오심, 구토, 혈액학적 이상의 부작용을 보일 수 있는 것으로 알려져 있지만, 본 연구에서는 Sultamox<sup>®</sup>투여군에서 경미한 간 수치의 상승과 두드러기가 관찰되었고, 바로 회복되는 양상을 보여 약제와의 연관성 여부는 정확히 알 수 없었다.

## 요 약

### 목 적 :

천식환자의 혼합감염을 대상으로  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor중 새로운 복합항균제인 Amoxicillin/Sulbactam(Sultamox<sup>®</sup>)의 치료효과와 안전성을 Amoxicillin/Clavulanic acid(Augmentin<sup>®</sup>)와 비교하여 새로운 복합항균제인 Sultamox<sup>®</sup>의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 것이다.

### 방 법 :

천식의 혼합감염 56명(남자 18명, 여자 38명)을 대상으로 하였다. 대상군은 무작위, 단중맹검법으로 Sultamox<sup>®</sup>(n=30)과 Augmentin<sup>®</sup>(n=26)을 투여하였고, 모든 환자들에 대해서 입원시 활력징후, 이학적 검사,

병력, 객담검사를 하였으며, 이학적 검사는 체온, 맥박, 혈압의 측정과 기침의 정도, 객담의 양과 색, 호흡곤란의 증중도를 포함하였다. 각각의 증상 점수를 각 군에서 치료 전과 후를 비교하고 4가지 증상점수의 합계(총 증상점수 : total symptom score)를 계산하여 각 군에서 치료 전과 후를 비교하였다. 임상적 효능을 평가하기 위하여 총 증상 점수의 감소를 치료 전 총 증상점수에서 치료 후 총 증상점수를 감하여 계산하고 두 군을 비교하였다. 임상적 효능과 세균학적 효능도를 치료후 종결 시점에서 판단하였다.

#### 결 과 :

본 연구에서 투약전 총증상점수(Total symptom score)는 Sultamox<sup>®</sup>투여군은 9.2(6~13)점, Augmentin<sup>®</sup>투여군은 9.54(6~13)점이었다. 투약후 총증상점수는 Sultamox<sup>®</sup>투여군은 6.8(4~12)점, Augmentin<sup>®</sup>투여군은 7(4~15)점으로 투약이후 총 증상점수의 감소가 Sultamox<sup>®</sup>투여군에서 2.54점(*p* value <0.000), Augmentin<sup>®</sup>투여군에서 2.40점(*p* value 0.002)이 있었고, 두 군 모두 통계적으로 유의한 증상의 호전을 보였다. Sultamox<sup>®</sup>투여군과 Augmentin<sup>®</sup>투여군은 총 증상점수의 감소와 임상적 효능은 두군의 유의한 차이는 없었다. 총 8예에서 균주가 검출되었고, 본 연구에서 사용된 약물에 대하여는 감수성 결과를 시행하지 않았고, 대상군과 세균분리수가 적어 세균학적 치료반응을 결정하기는 어려웠다. Sultamox<sup>®</sup>투여군에서 경미한 간 수치 상승과 두드러기가 관찰되었고, 바로 회복되는 양상을 보여 약제와의 연관성 여부는 정확히 알 수 없었다.

#### 결 론 :

새로운  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor인 Sultamox<sup>®</sup>은 Augmentin<sup>®</sup>에 임상적 치료효과에서 두 군간

의 통계적으로 유의한 차이는 없었으며 심각한 부작용은 관찰할 수 없었다. 그러나, 대상군이 적다는 단점과 기저질환으로 천식을 가지고 있어 하기도 감염의 임상적 경과에 천식의 경과에 관여한다는 단점이 있어 이에 대한 추후 연구가 필요하다고 생각된다.

## References

- 1) Hillberg RE : *The role of infection in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Manag Care* 2000 ; 6 (S8) : S427-436
- 2) Kraft M : *The role of bacterial infections in asthma. Clin Chest Med* 2000 ; 21 (2) : 301-313
- 3) Chodosh S : *Acute bacterial exacerbations in bronchitis and asthma. Am J Med* 1987 ; 82 (4A) : 154-163
- 4) Levison M : *Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. McGrawHill, 2001 : 1481-1483*
- 5) Casellas JM, Arenoso HJ, Soutric JL, Tome G, Goldberg M : *Estudio comparativo in vitro e in vivo de tres asociaciones de inhibidores suicidas de  $\beta$ -lactamasas con aminopenicillinas. Rev Esp Quimioter* 1993 ; 6 (4) : 289-297
- 6) 대한감염학회 : 개정판 항생제의 길잡이. 광문출판사, 2002 : 78, 89-90, 128-133
- 7) Widerfeuer A, Rader K : *Stability of beta-lactamase inhibitors and beta-lactam antibiotics in parenteral formulations as well as in body fluids and tissue homogenates. Comparison of sulbactam, clavulanic acid, ampicillin and amoxicillin. Arzneimittelforschung* 1991 ; 41 (1) : 70-73
- 8) Acuna C, Rabasseda X : *Amoxicillin-sulbactam : A clinical and therapeutic review. Drug of Therapy* 2001 ; 37 (3) : 193-210