

발열을 동반한 호중구 감소증 환자의 경험적 항균제로서 Cefepime 단독 투여와 Ceftazidime 및 Tobramycin 병합 투여의 효능 비교

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과학교실

김형진*, 장현하, 정숙인, 오원섭, 백경란, 송재호, 김기현, 이흥기

배경 : 감염은 발열을 동반한 호중구 감소증이 있는 악성 종양 환자에서 가장 흔한 사망 원인이나, 광범위 항균제를 신속히 투여함으로써 환자의 사망률과 이환율을 의미있게 감소시킬 수 있다. 그간 국내에서는 발열을 동반한 호중구 감소증 환자의 주된 원인균인 *Pseudomonas* 등 그람 음성균에 대하여 경험적 항균제로 Ceftazidime 과 Aminoglycoside 의 병합 요법이 사용되어져 왔다. Cefepime 은 4세대 cephalosporin 으로 *Pseudomonas*나 상해 세균과 같은 그람 음성균에 좋은 항균 효과를 보이며 그람 양성균에 대해서도 우수한 항균작용을 보일 뿐 아니라 신독성과 같은 부작용도 작은 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 cefepime 단독요법의 임상적 효능 및 안정성을 ceftazidime 및 aminoglycoside 병합요법과 비교하였다.

대상 및 방법 : 2001년 12월 1일부터 2002년 8월 31일 까지 악성 종양으로 확진이 된 18 세 이상의 환자로 최근 1 개월 이내에 항암 화학요법을 받거나 골수이식을 받은 경우로서 발열을 동반한 호중구 감소증(구강 체온이 38.3°C를 초과하거나 1 시간 이상동안 38.3°C 이상이고, 말초 혈액 호중구가 $500/\text{mm}^3$ 미만이거나 $500-1000/\text{mm}^3$ 이지만 24 시간 이내에 $500/\text{mm}^3$ 이하로 감소되리라 예측되는 경우) 있는 환자를 대상으로 하였고, cefepime based regimen 과 ceftazidime based regimen 중에서 무작위로 선택하여 항생제를 투여하였고, 치료 종료 후 일주일까지 추적관찰 하였다.

결과 : 총 50명 환자 중 고형 악성종양 환자가 36명, 혈액 악성종양 환자가 14명 이었고, 22명에게 ceftazidime 과 tobramycin을 병합 투여하였고, 28명에게 cefepime을 단독 투여하였다. 세균학적으로 증명된 감염이 23례, 원인불명의 발열이 27례이었다. 치료 종료시 임상 증상 및 증후가 소실되고 새로운 감염이 나타나지 않는 경우가 ceftazidime 및 tobramycin 병합 투여 환자군에서는 21명, cefepime 단독 투여군에서는 28명 이었으며, 치료 종료 시 치료실패의 경우는 ceftazidime 및 tobramycin 병합투여 환자군에서인 1명이었다. 두가지 항균제 요법군 모두에서 중증의 부작용은 없었다.

결론 : 발열을 동반한 호중구 감소증 환자의 경험적 항균제로서 cefepime 단독 투여는 ceftazidime 및 aminoglycoside 병합 투여와 효능에서는 차이가 없었으며, 부작용의 빈도에서도 차이가 없었다. 따라서 발열을 동반한 호중구 감소증 환자에게 경험적 항균제로서 cefepime을 단독 투여하는 것이 안전하고 효과적인 치료법으로 생각된다.

Meropenem 동시 사용으로 인한 Valproic acid의 혈중농도 감소 5예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 진단검사의학과교실*, 영동세브란스병원 약제과*

송영근, 최재필, 김정호*, 노은경*, 김혜경*, 이명진*, 안보숙*

Meropenem은 광범위 영역에 효과가 있는 carbapenem계 항균제로, 같은 carbapenem계 항균제인 imipenem/cilastatin에 비해 부작용으로 경련을 유발하는 빈도가 낮아 중추신경계 감염이나 경련을 조절중인 환자의 감염증 치료에 더 선호되고 있다. 서울에 위치한 일개 대학병원에서 광범위 항생제인 meropenem을 사용하기 시작한 2000년 4월부터 2002년 8월까지, valproic acid의 약동학 서비스가 의뢰된 850건 중 meropenem을 동시에 사용했던 5명의 환자에서 모두 valproic acid의 현저한 혈중농도 저하를 관찰하였다. 이 급격한 혈중농도 변화 기간에 5명의 환자에서 valproic acid와 동시에 사용된 공통 약물은 meropenem 뿐이었다. Meropenem을 사용하기 시작한 시점에서 7일 전후로 valproic acid의 혈중농도는 측정 한계치인 $15\mu\text{g}/\text{ml}$ 정도의 수준으로 급격히 감소되었으며, 2명의 환자에서 meropenem을 중단한 지 1-2일 이내에 valproic acid의 농도는 meropenem을 사용하기 이전 수준으로 빠르게 회복되었다. 나머지 3명은 valproic acid로 경련이 조절되지 않아 다른 항경련제로 교체하였다. Meropenem은 imipenem에 비해 중추신경계 부작용이 적은 약제로 알려져 있으나 본 증례와 같이 항경련제로 valproic acid를 이미 투여받고 있는 환자에서는 기전은 아직 명확하지 않으나 현저한 valproic acid 혈중 농도를 감소시켜 이로 인한 경련의 유발 가능성이 증가할 수 있으므로, 이들 두 약제의 동시 투여가 요구되는 상황에서는 valproic acid의 혈중농도 모니터링이 더 자주 필요하며, 가능한 다른 항경련제로의 일시적 교체를 고려하여야 할 것이다.