분류번호	IV-15

제 목	대웅 세파(DWC-751)의 체내동태 시험
연구자	심창구[a], 최은진, 이성원[b], 김동오, 박남준, 강영숙, 유영효
소 속	[a]서울대학교 약학대학 약제학실, [b]대웅제약(주)중앙연구소
내 용	

목 적

대웅 세파(DWC-751)의 유효성과 안전성에 대한 중요한 인자가 되는 흰쥐에서의 체내동태 특성을 밝히고자 하였다.

방 법

DWC-751을 흰쥐의 정맥내에 20mg/kg 투여한 후의 혈중농도 추이를 bioassay(microbiological assay)와 HPLC법을 이용하여 검토하였다. 또한 생쥐에 20mg/kg 및 40mg/kg을 정맥투여 및 근육내 투여한 후의 조직분포와 사람 혈청알부민에 대한 결합률을 bioassay로, 요중 배설 및 유수분배계수를 HPLC법으로 측정하였다. bioassay로 혈장중 동태를 연구할 때에는 기존의 시판 세파로스포린류인 ceftazidime(CAZ)과 cefotaxime(CTX)을 함께 연구하여 그 체내동태 특성을 비교하였다.

결과 및 고찰

이 약의 흰쥐에서의 체내동태는 혈중농도로 볼때 2-exponential pharmacokinetics에 따르고, HPLC법으로 정량한 경우의 $T_{1/2}\alpha$, $T_{1/2}\beta$ AUC, CL_T, CL_R, Vdss는 각각 1.90min, 21.89min, 1899.36μg·min/ml, 10.66ml/min/kg, 7.48ml/min/kg, 0.28l/kg으로 bioassay법과는 약간의 차이를 보였다. 분포특성은 간장과 신장에 많이 이행하였으며, 폐로의 이행도 적지만 관찰되었다. 이 약의 단백결합률은 그 농도가 31.3μM 일때 42.3%였고 water/n-octanol계에서의 유상으로의 분배는 거의 일어나지 않았다. 이 약의 분포용적이 작은 것은 단백결합때문이라기 보다는 높은 극성때문으로 추정되었다. 이 약의 CL_R은 GFR의 문헌치보다 컸으며 CL_T의 약 2/3을 차지하므로 약물소실에 있어서 신장의 기여도가 크고 신배설 과정에 신분비가 관여하고 있음을 알 수 있었다. 이런 사실은 CAZ나 CTX등의 기존 세파계 항생제들과 유사했으며, 추후 다회 투여시와 용량의존적 체내동태에 관해 더 많은 연구가 필요하리라 생각되었다.