Cationic Surfactant의 藥理

—Cetyl Pyridinum Chloride를 中心으로—

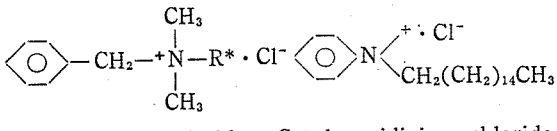
서울大學校 齒科大學 齒科藥理學敎室

丁 東 均

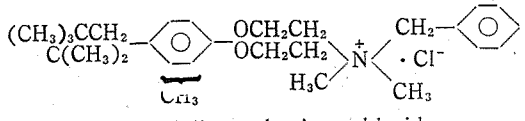
Cationic Surfactant 界面活性劑中에서는 가장 强力한 殺菌劑로 알려져있다. 局所性抗感染藥劑로서 臨床에서 利用되고 있는 것은 界面活性劑外에도 phenol類, alcohol類, aldehyde類, 酸類, halogen 및 halogen 含有化合物, 酸化劑類, 重全屬鹽類, 色素類. 其他 furan 誘導體 등이 있다. Cationic surfactant는 이 中에서도 比較的 局所刺戟作用이 弱하고 腐蝕性이 없고 毒性도 매우 적기때문에 手術室에 있어서의 手指, 器具의 淸淨消毒에 가장 廣範圍하게 使用되고 있다. 界面活性劑는 接觸面(界面)에서 Energy相關性을 變更시키는 物質로서 業界나 家庭에서 混潤劑, 淸淨劑 및 乳化劑로서 廣範圍하게 使用되고 있다. 界面活性劑中에서Cationic surfactant는 蛋白質을 沈澱시키거나 變性시켜 細菌을 破壞한다.

界面活性劑는 하나 또는 그以上의 親水群과 疎水群사이의 構造的 平衡이 特徵인 化合物이다. 이中에는 陽 ion, 陰 ion, 非ion, 및 兩ion物質 등이 있다. 陽ion, 界面活性劑에 있어서 疎水群(paraffinic chain alkyc置換 benzene, 또는 maphthalene ring)이 陽性으로 帶電된 親水群(보통 4級 ammonium核)에 依해서 平衡을 이루고 있다.

主要한 Cationic surfactant의 構造는 다음과 같다.



Benzalkonium Chloride. Cetyl pyridinium chloride



Methylbenzethonium chloride

※R는 C_8H_{17}부터 $C_{18}H_{37}$까지의 alkyl이다.

여러 界面活性劑中에서 cationic surfactant 低濃度에서 廣範圍한 Gram陽性 및 陰性菌, 많은 fungi 및 virus에 對해서 殺菌的効果가 있다. anionic surfactants는 主로 Gram陽性菌에 有効하며, 非ion性物質은 殺菌作用이 거의 없다.

界面活性劑의 作用機轉은 未知이나 많은 理論이 展開되어 왔다. 界面活性劑의 抗菌作用은 蛋白質에 對한 變性作用 또는 表面張力低下能力과는 無關한 듯 하다. 아마도 細胞膜에 主로 作用하여 透過性에 變化를 招來하고 細胞內의 酵素, 補酵素, 및 中間代謝物이 細胞外로 유리되도록하여 殺菌作用이 나타나는 듯하다.

Cationic surfactants의 殺菌作用은 陰性界面活性劑에 依해서 即 一般家庭에서 使用되는 비누에 依해서 抑制된다. 이것 外에도 여러 有機質(膿, 血淸, 體液)은 Cationic surfactants의 抗菌作用을 減少한다. Catioic surfactants는 相當部分이 綿, 고무, 其他 多孔物質에 依해서 吸着되기 때문에 이런 器具消毒의 目的으로 使用할 때 有効殺菌濃度가 急激히 下降된다.

治療的應用

界面活性劑는 淸淨劑로서 또는 消毒劑, 殺菌劑로서 利用된다. 醫療部門에서는 皮膚, 粘膜, 其他組織의 局所抗感染藥으로서 또는 醫療器具의 消毒劑로서 廣範圍하게 利用하고 있다. Cationic surfactants는 有効濃度에서 組織에 對한 刺戟性이 比較的 없고 作用이 迅速하게 나타내고 組織表面을 溫潤하고 잘 透過하며 淸淨(Iodine보다는 늦다), 角質溶解, 除臭 및 乳化作用이 있으나 全身的毒性은 比較的 적다. 이溶液을 皮膚에 適用했을때 얇은 film을 形成하는 傾向이 있으며 그 film과 피부의 接觸部位에는 細菌이 生存한 狀態로 남아 있을 수 있다. 이 film의 外面보다는 內面에서 殺菌作用

이 弱하기 때문이다. 이들은 또한 芽胞를 죽이지못한다. Cationic surfactant中 하나의 例로서 Benzalkonium chloride의 治療的應用과 그 使用濃度를 보면 다음과 같다.

1) 皮부의 術前消毒, 表在性損傷 또는 fungus感染의 治療 : 0.1% tincture
2) 染部裂傷의 消毒 : 0.1% 水溶液
3) 粘膜 및 表皮가 剝離된 皮膚의 術前消毒 : 0.01%~0.05% 水溶液
4) 感染된 深部創傷의 灌注 : 0.033%
5) 表皮가 廣範圍하게 剝離된 皮膚의 灌注 : 0.01%~0.02% 水溶液

市販藥品의 이름, 製造會社 및 處方. 用途는 다음과 같다.

Benzalkon solution solution 0.1% 清溪藥品
Benzalkonium chloride……0.1gm/100ml
Benzalkon solution 10%……清溪藥品
Benzallcalonium chloride ……10gm/100ml
用途 : 手術前皮膚消毒 0.1%
粘膜, 腔洗滌 0.05%
尿道 膀胱內 0.02%
耳鼻咽喉科 0.1%

Zephanon Olive 三南化學
Benzakonium chloride ……0.1gm
olive oil ……35ml
Ethylaminokenzoate ……0.02gm
Paraffin Lig. ……q.s.
피부 보호 殺菌에 少量씩 피부에 도포

Cationic sulfactants는 그殺菌作用과 除臭作用 때문에 含漱液 또는 Troche의 主成分으로서도 많이 利用되고 있다.

含漱液(Mouthwashes, Gargles)이란 一般的으로 口腔粘膜의 疾病狀態를 治療하거나 口腔을 淸淨하기 위해서 使用되는 藥用液體라고 定義할 수 있다. 그러나 含漱液의 組成에 따라 分明한 定義를 내릴 수도 없고 治療的應用이나 化粧品的應用을 確然히 區分하기도 어렵다. 따라서 現今 大部分의 含漱液은 化粧品的用途로서 利用하는 傾向이 많기 때문에 含漱液이란 즐거운 맛과 냄새를 갖인 液體로서 口腔을 洗滌하기 위해서 使用하는 것이라고 定義하는 것이 더욱 妥當할 것 같다.

따라서 齒科醫院內에서는 含漱液은 各種齒科施術後에 洗滌이나 情露의 方法으로서 使用하여 患者의 氣分을 상쾌하게 해주는 役割을 相當할 수 있다.

含漱液의 製造業者는 含漱液이 口腔과 上氣道의 疾病을 治療하거나 豫防하는데 有效하다고 宣傳하고 있다.

含漱液의 主成分은 大部分의 경우 局所抗成染藥劑이기 때문에 齒科醫師는 含漱液을 直接 使用하거나 또는 患者에게 勸告하는 데에 있어서 다음의 事項을 고려해야 된다.

1) 試驗內에서의 抗菌作用과 口腔內에서의 與件과는 顯著하게 다르고, 또한 거의 모든 含漱液 또는 處方은 嚴格한 臨床實驗을 完了하지 못하고 있다.

2) 含漱液中의 殺菌藥은 Oral flora의 非特異性變化를 이르키는데 이變化가 모든 患者에게 利點을 줄수 있다는 충분한 증거가 없다.

3) 口腔疾患의 原因菌으로서의 微生物에 關한 知識이 적고 不確實하다.

또한 이런 含漱液이 齒科醫師나 醫師의 감독없이 家庭에서 患者自身에 依해서 利用됐을때 疼痛이나 其他症狀을 一時的으로 抑制하기 때문에 患者의 自覺症狀이 없어지거나 減少되면 專門的인 治療를 받을 機會가 늦어지기 때문에 患者에게 오히려 害로운 結果가 招來될 수 있다.

含漱液을 口臭除去 또는 減少의 目的으로 使用하는것도 問題點이 있다. 口臭란 不良한 口腔衛生狀態, 口腔疾患 또는 全身症患의 結果로 招來되는 것이기 때문에 칫솔질後에도 惡臭가 繼續된다면 原因을 究明하도록 하는 것이 齒科醫療의 正道인 것이다. 口臭를 減少하거나 감추기 위해서 臨床的으로 含漱液을 利用하는 것은 좋으나 原因을 찾도록 해야 된다.

Benjafield 등[5]은 다음과 같은 7가지의 antiseptic throat lozenges의 效果를 臨床實驗으로 比較한바 있다.

① Formaldehyde, B.P.C.
② Perieillin, B.P.C.
③ Tyrothriein lnng and Benzocaine……5mg
④ Domiphen fromide……500mg
⑤ Chloroxylenol…0.055%, P-benzylphenol…0.014% Black-current juie……7%
⑥ Bacitiracin 50μ units, Tyrothricin 1mg, Benzocaine 5mg
⑦ Cetylpyridinuium chloride 4mg, Sod. propionate 100mg, Benzocaine 5mg.

이 中에서 cetylpyridinium chloride (CPC)를 포함하는 것만이 效果가 卓越하였다. 即, 50名에 對하여 lozenges 4錠을 投與한 結果 Oral flora를 平均 90%까지 減少하였다.

이런 點을 감안하여 含漱液 特히 cetylpyridinium chloride (CPC)를 主成分으로 한 여러 處方例, 作用및 그 應用을 列擧하면 다음과 같다.

① 피오 (상아제약)

Px

C.P.C.....50mg
Ethanol 75ml
Eugenol.....q.s
Ol. menth .....q.s.
H_2O .....q.s. ad. 100.0ml

효능 및 효과 : 구내소독, 구내청정, 치은염에 의한 구취의 억제.

용법 용량 : 치솔후나 구강청정을 요할때 함소한다. 2~3시간 마다 사용한다. 식사후 또는 대화 전에 사용한다. 물에 적당히 희석하여 사용한다.

② Ref. 6번

Px. Domiphen bormide.....0.1
Peppermint oil 72mg
Cimnamon oil 0.16
Dist. Water .....qis. ad. 0.01ml
M.ft. Gargle solation

用法 : 이 含漱液을 常水로 約 100倍 稀釋하여 1日 數回 含漱하도록 한다.

作用解說 : Domiphen fromide (Bradasol)은 陽ion性界面活性劑인 4級Ammonium化合物로서 無刺戟性인 殺菌劑로서 口腔 咽喉, 扁桃腺炎 및 拔齒前後에 殺菌 및 感染豫防目的으로 有効하다.

應 用 : 細菌感染性扁桃炎 및 咽喉炎에 有効

副作用 : 內服하지 않은 限 없다.

③ Ref. 6번

Rx

C.P.C.....1.5mg
Ethylaminobenzoate 20mg
M.ft. troche

用 法 : 1回 1錠 3~4時間마다 입안에서 서서히 녹혀서 먹는다.

作用解說 : C.P.C. (Cetylpyridinium chloride)는 陽ion性界面活性劑인 4級 Ammonium 化合物로서 無刺戟性殺菌劑, 局所麻醉劑인 aminobenzoate(Benzocaine)을 配合하여 局所의 疼痛을 緩和하고 抗菌作用으로 細菌感染을 治療한다.

應 用 : 扁桃炎, 咽喉炎 痛症緩和 및 殺菌目的.

副作用 : 過敏症없음

④ Ref 6번

Px

Chlorhexidine hydrochloride 5mg
Ethylamino benzoate 2mg
Sugar 1,137mg
Eucalyptus oil .....q.s.
M. ft. a troche

用 法 : 1回 1錠 1日 4~5回 입안에서 서서히 녹힌다

作用解說 : chlorhexidine HCl (Hibitane)은 非ion性界面活性劑로서 菌體의 表面에 대하여 表面張力을 低下시키며 抗菌作用이 있고 氣管技 粘液의 除去作用을 한다.

⑤ CEPACOL. Ref 7번

Px

Ceepryn (CPC).....1 : 2,000
Alcohol.....14%
phosphate buffers and aromatics

作 用 : 부드럽고 즐거운 맛의 含漱液으로서 表面張力이 얕어서 물의 約 程度이다. 泡沫을 만들고 口腔內에서 擴散作用이 있다. 口腔에 新鮮하고 청결한 느낌이 들도록 한다.
一時的이지만 口腔乾燥와 微弱한 irritation을 緩和한다.

應 用 :

① 每日의 適用으로 口腔內의 新鮮感. 청결감을 준다.
② 齒科處置前에 患者에게 適用하면 口臭때문에 招來되는 不快感을 없앤다는 믿음을 준다.
③ 齒科處置前, 中間 또는 後에 淸淨의 目的으로 또는 상쾌감을 일으킬 目的으로 利用된다.
④ 齒科印象採得後 상쾌감을 줄 目的으로 利用된다.
⑤ 齒齦切除後에 不快한 맛과 냄새를 減少시킬 目的으로 利用된다.
⑥ 嘔吐, 吸入療法, intubation後에 口腔을 부드럽게 하고 상쾌감을 주도록 한다.
⑦ 個人口腔衛生을 施行할 수 없는 患者의 口腔을 청결하게 하도록 한다.

用 法 : 2~3時間마다 原液 또는 原液을 溫水와 混合한 것을 使用한다.

⑥ CEAPACOL. Throat Lozenges. Ref. 7번

Px

Ceepryn (CPC).....1 : 1,500
Benzyl alcohol.....0.3%
aromatics.
yellow-mint tlavored hard candy base.

應 用 : 唾液分泌量을 增加하여 口腔內를 부드럽게 하며 一時的이나마 口腔乾燥를 抑制하며 口

腔 咽喉에 對한 微弱한 irritation을 緩和하고 微弱하나 鎭咳作用도 있다.

警　告：重症의 咽頭炎, 高熱, 頭痛, 惡心 嘔吐 등을 同伴하는 咽頭炎, 日間以上 持續되는 咽頭炎등은 重症副作用 으로 迅速하게 專門醫와 協助해야 된다. 高熱과 持續的인 기침症狀이 있는 患者게에는 使用해서는 안된다. 3才 以上의 어린이에게는 投與해서는 안된다.

⑦ CEPACOL (Anesthetic troches) Ref. 7번

Px

Ceepryn(CPC)……1 : 1500
Benzocaine
Aromatics
Green citrus-flavored hard candy base

作　用：局所麻痺效果로 鎭痛作用, 唾液分泌量의 增加, 口腔乾燥의 抑制.

應　用：

咽喉頭炎 ; 扁桃腺炎 : 迅速하고 一時的인 鎭痛作用과 輕微한 咽喉頭炎 및 扁桃腺炎으로 招來되는 不快感을 除去한다.

口腔組織의 Irritation: 口內炎과 關聯되는 疼痛과 不快感을 迅速하면서도 一時的으로 除去한다. 齒周組織에 對한 處置와 口腔領域의 小手術에 따르는 疼痛과 不快感을 除去하는데 補助的效果를 가지고 있다.

警　告：⑦과 同一하다.

⑧ Cetylpyridinium chloride mouth-wash. Ref ⑧번

Px

CPC……25mg
anhydrous sodium phosphate……400mg
Sodium acid phorphate monohydrate…211mg
Saccharin sodium……1.2mg
Sorbtiol soln……10ml
alcohol……14.7ml
menthol……10mg
Tetrazine……1mg
Clove mint imitation flavour ……0.022ml
Guarana imitation flavour……0.0051ml
Water to ……100ml

⑨ Marocet (merrell) Ref. 9번

Px

CPC……0.025%
alcohol ……14.75%

用法：含漱液으로 原液 또는 同量의물과 混合 使用한다.

⑩ merocets (merrell) Ref. 9번

CPC 1,635mg in each lozenge.

用法：1 lozenge를 必要에 따라서 口腔內에서 서서녹힌다.

⑪ suprol Troche(岩城) Ref 10번

CPC 2mg in each Troche

作用： 1) 各種病原性細菌에 殺菌作用이 있으며 口腔咽喉의 疼痛, 腫脹, 炎症을 整減한다. 2) 口內發酵抑制, 口臭除去에 效果的이다. 3) 抗生物質 耐性菌에도 殺菌作用 4) Troche劑는 口中에서 徐徐히 溶解해서 口腔內 구석구석까지 擴散하여 長時間 殺菌作用을 나타낸다.

適應：口內炎, 舌炎, 咽喉頭炎, 扁桃腺炎, 口腔內創傷에 對한 殺菌作用, 口臭除去 및 口腔外科手術後의 消毒

⑫ 口臭緩和劑 Ref 11번

Px

CPC……0.1%	citric acid ……0.1%
70% sorbitol……20%	Tween 60……0.300%
ol. cinnamon…0.05%	Ethanol ……10.0%
ol. pepermtnt…0.10%	着色料 ……0.001%
	水 ……69.349%

用法：3～4倍의 물로 희석해서 사용한다.

Reference

1) Council on Dental Therapeutics, American Dental Association. Accepted Dental Therapeutics. 1975 ed.
2) Goodman and Gilman. The Pharmacological Basis of Therspentics. Macmillan Co. 1975
3) Joseph R. Dipalma. Drill's pharmacology in Medicine, Mcgran-Hill Book Co. 1971
4) Alfred Burger. Medicinal chemistry. Wiley-Inter-science. John Wiley & Sons, Inc. 1970.
5) Benjafield, N.B. and Benjafield, J.D. Antiseptic Lozenges. Lancet, 11 : 1301, 1955
6) 金在完, 藥劑와 處方. 三英社, 1974.
7) Physicians Desk Reference. p.1043, 1974
8) Eichman, M.L. Cetylpyridiniumchloride mouth-wash. Am. J. Hosp. Pharm., 24 : 143, 1967.
9) Martindale, The Extra pharmacopcia, 26th ed. p 174, 1973.
10) Drugs in Japan Ethical Drug Edition 1975,
11) 奥田治, 最新 香粧品化學, 東京 廣川書店, 昭和 43年 p. 327—329