

12. Corticosteroid 단기간 투여 및 감량중 뇌하수체-부신 기능의 변동

국군수도병원 핵의학과 내과

김 상 은 · 김 대 중

서울의대 내과

정준기 · 김성연 · 이명철 · 조보연

이흥규 · 이정상 · 고창순 · 민현기

Corticosteroid의 HPA axis 기능억제에 관해서는 그간 많은 연구가 있었으나 각 연구마다 대상환자 및 투여한 corticosteroid의 종류, 용량 또는 HPA axis 기능평가방법이 서로 달라 그 일반적인 경향을 파악하기에는 어려움이 있다. 또한 동일환자에서 corticosteroid를 투여하고 또 그 용량을 점점 줄이면서 HPA axis가 억제되고 회복되는 양상을 연속적으로 관찰한 보고는 거의 없는 실정이다. 저자들은 steroid 투여 및 감량중 HPA axis의 기능이 변동하는 양상을 연속적으로 관찰하기 위하여 steroid 요법의 적응이 되는 신증후군환자 8명(20대 남자)을 대상으로 처음 4주간은 오전 8시에 단일용량으로 prednisolone 60 mg을 매일 투여하고 이후 1주마다 30, 15, 10, 5, 0 mg으로 용량을 줄이면서 steroid 투여전 및 steroid 투여후 1주 간격으로 오전 9시에 regular insulin 0.1 u/kg를 정맥주사하여 저혈당을 유발한 후 0, 30, 60, 90, 120분에 채혈하여 혈장ACTH 및 cortisol의 변동을 관찰하였다.

Prednisolone 60 mg을 매일 투여하는 첫 4주동안 혈장ACTH 및 cortisol기저치의 prednisolone 투여전 기저치에 대한 비의 자연대수는 1, 2, 3, 4주에 각각 0.8 ± 1.8 (mean \pm SD), -0.4 ± 0.9 , 0.4 ± 2.3 , -0.9 ± 0.8 (ACTH), -2.1 ± 0.7 , -1.7 ± 0.7 , -1.7 ± 0.7 , -2.1 ± 1.0 , -2.0 ± 0.7 (cortisol)로 prednisolone 투여후 1~2주째 감소하여 4주째까지 변동이 없었으며 prednisolone을 30, 15, 10, 5 mg으로 감량하는 동안에는 각각 0.7 ± 2.7 , 0.7 ± 2.9 , 0.7 ± 2.9 , 1.2 ± 2.6 , 1.1 ± 2.6 (ACTH), -1.8 ± 0.3 , -1.5 ± 0.3 , -1.2 ± 0.8 , 0.3 ± 0.5 , 0.6 ± 0.4 (cortisol)로 용량감소에 따라 점차 prednisolone 투여 전

수준 또는 그 이상으로 증가하였다.

Prednisolone 60 mg을 매일 투여하는 첫 4주동안 유발된 저혈당에 의한 혈장ACTH 및 cortisol최대증가량(max)의 prednisolone 투여전의 최대증가량에 대한 비의 자연대수는 1, 2, 3, 4, 주에 각각 -1.4 ± 1.2 , -1.3 ± 0.9 , -1.6 ± 0.8 , -1.9 ± 0.4 (ACTH), -1.7 ± 1.4 , -1.3 ± 0.5 , -1.5 ± 0.5 , -2.0 ± 0.6 (cortisol)로 prednisolone 투여후 1주째부터 감소하여 이후 시간경과에 따라 점차 감소하였다. Prednisolone을 30, 15, 10, 5, 0 mg으로 감량하는 동안의 혈장 ACTH 및 cortisol치의 최대증가량의 변동은 각각 -1.6 ± 1.1 , -1.3 ± 0.8 , -0.7 ± 0.9 , -0.6 ± 0.7 , -0.2 ± 0.5 (ACTH), -0.8 ± 0 , -0.8 ± 0.2 , -0.6 ± 0.4 , -0.3 ± 0.7 , 0.7 ± 0.3 (cortisol)로 용량 감소에 따라 점차 prednisolone 투여 전 수준 또는 그 이상 증가하였다.

Prednisolone 60 mg을 매일 투여하는 첫 4주동안과 이후 용량을 감량하는 기간에서 모두 혈장 cortisol 기저치와 max cortisol은 양의 상관관계를 보였다($r=0.71$, $r=0.84$).

혈장ACTH와 cortisol기저치는 prednisolone 60 mg을 매일 투여하는 첫 4주동안에는 상관관계를 보이지 않았으며 이후 용량을 감량하는 기간에는 양의 상관관계를 보였다($r=0.63$).

이상의 결과에서 corticosteroid를 단일용량으로 단기간 투여하고 감량하는 경우, HPA axis의 기능은 투약 중단후 1주 이내에 회복되며 혈장cortisol 기저치가 HPA axis의 stress에 대한 반응억제 및 회복을 반영하는 유용한 지표가 될 것으로 생각되었다.

13. 갑상선기능 및 뇌하수체-갑상선축의 평가에 대한 TRH자극검사와 1회 TSH 검사와의 의의

가톨릭의대 방사선과

손형선 · 김춘열 · 박용휘

내과

강무일 · 안석주 · 이광우

과거 갑상선기능상태 및 뇌하수체-갑상선축을 평가함에 있어 TSH측정만으로도 예측이 가능할 것으로 기대되었지만 종전의 방사면역측정법에 의한 TSH측

정으로는 원발성기능저하증인 경우에는 진단이 가능했지만 예민도가 낮기 때문에 측정한계이하에서는 정상인 및 기능항진증을 감별진단할 수 없는 단점이 있었다.

최근 방사면역측정법에 비해 매우 감수성이 예민한 방사면역계수측정법이 개발되어 이로 인해 TRH 자극시험 없이도 정상인과 갑상선 기능항진증과의 감별 및 뇌하수체-갑상선축을 평가할 수 있게 되었다.

이에 저자들은 최근 1년간 본원을 처음 내원하여 갑상선기능검사를 실시했던 환자 770명을 대상으로 여러 갑상선기능상태에 따른 T3, T4(Amersham사) 및 방사면역계수측정법을 이용하여(Abbott사) TSH를 측정하였고, 또 방사면역계수측정법에 의한 TSH 기저치 측정만으로도 뇌하수체-갑상선축을 평가하는데 있어 TRH 자극시험 결과를 예견할 수 있는지 알아보려고 32명을 대상으로 TRH자극시험을 실시하였다. TRH자극시험은 모두 오전에 시행하였으며, TRH 200 μg 을 정맥주사후 30분 및 60분에 TSH측정을 위한 혈액을 채취하였다.

1) 갑상선기능이 정상인 환자 546명에서 T3, T4, TSH치는 각각 $1.09 \pm 0.39 \text{ ng/ml}$, $9.31 \pm 2.40 \mu\text{g/dl}$, $3.32 \pm 0.83 \mu\text{U/ml}$, 기능항진상태인 환자 112명에서 $4.01 \pm 1.70 \text{ ng/ml}$, $19.5 \pm 4.40 \mu\text{g/dl}$, $0.05 \pm 0.16 \mu\text{U/ml}$, T3, T4치는 정상이지만 TSH치가 억제되어 있었던 subclinical hyperthyroidism 환자 32명에서는 $1.45 \pm 0.48 \text{ ng/ml}$, $1.05 \pm 2.81 \mu\text{g/dl}$, $0.04 \pm 0.06 \mu\text{U/ml}$, 기능저하상태인 환자 44명에서는 $0.67 \pm 0.36 \text{ ng/ml}$, $3.60 \pm 1.76 \mu\text{g/dl}$, $48.19 \pm 55.18 \mu\text{U/ml}$ 였으며, subclinical hypothyroidism 환자 18명에서는 각각 $0.99 \pm 0.36 \text{ ng/ml}$, $7.09 \pm 1.44 \mu\text{g/dl}$, $8.27 \pm 6.50 \mu\text{U/ml}$ 이었다.

2) TRH자극시험을 실시했던 환자 32명중 subclinical hyperthyroidism 환자 9명에서 TSH 기저치는 $0.32 \pm 0.56 \mu\text{U/ml}$, 자극후 30분 TSH치에서 기저치를 뺀 ΔTSH 치는 0.24 ± 0.47 로 TRH에 대한 반응이 모든 예에서 둔화되어 있었고, euthyroidism 환자 11명에서는 TSH기저치가 $1.17 \pm 0.92 \mu\text{U/ml}$, ΔTSH 치는 $7.75 \pm 4.02 \mu\text{U/ml}$ 였으며, 1예를 제외한 모든 예에서는 정상반응을 보인 반면 subclinical hypothyroidism 환자 12명에서는 TSH기저치가 $4.93 \pm 1.06 \mu\text{U/ml}$, ΔTSH 치는 $31.22 \pm 9.70 \mu\text{U/ml}$ 로 모든 예에서 과장된 반응을 보였다.

이상의 결과 방사면역계수측정법으로 측정된 TSH

기저치가 뇌하수체-갑상선축의 상태를 평가하는데 있어 뇌하수체의 억제정도를 반영하는 예민한 지표가 됨을 알 수 있었으며, 따라서 방사면역계수측정법을 이용한 TSH 한가지 검사만으로도 기본적인 갑상선 기능상태를 평가하는데 유용할 것으로 생각된다.

14. 장기간의 Dexamethasone 투여 및 편측 하지 고정에 의한 골조송증에서 Calcitonin의 작용

원자력 병원 핵의학과
임 상 무·홍 성 윤
내 과
이 진 오·감 태 응

Glucocorticoid와 immobilization에 의한 골손실의 병태생리와, 이 경우의 calcitonin의 효과 및 작용기전을 알아보기 위하여, Sprague Dawley 백서에 편측 하지 고정수술을 한 후, dexamethasone 0.5 mg/kg 또는 dexamethasone 0.5 mg/kg와 eel calcitonin 1 u/kg를 12주간 투여하여 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ 10 uCi를 정맥주사하고 2시간 뒤에 회생시켜 양쪽 대퇴골을 적출하여 방사능을 측정하고, 각 대퇴골의 중간부위에서 single photon absorptiometry를 시행하여 골무기물 함량을 구하였다.

1) Dexamethasone 투여군의 대퇴골 및 요추의 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ 섭취율은 dexamethasone과 calcitonin 동시 투여군에서보다 유의하게 낮았으며, 각개체에서 수술한 쪽과 정상쪽의 차이는 없어, calcitonin이 조골세포의 활성을 증가시키며, immobilization이 조골세포의 활성을 억제하지는 않는 것으로 여겨진다.

2) Dexamethasone 투여군의 대퇴골의 골무기물함량은 dexamethasone과 calcitonin 동시투여군에서보다 유의하게 낮았으며, 수술한 쪽이 정상쪽보다 유의하게 낮아, dexamethasone 투여와 편측하지고정이 가산적으로 골손실을 초래하였으며, calcitonin이 이를 예방하였다.

3) $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ 섭취율과 골무기물함량의 상관관계는 dexamethasone 투여군에서는 1.924의 기울기를 가지나, dexamethasone과 calcitonin 동시 투여군에서는 0.329의 기울기를 보여, dexamethasone의 투여 후 골형성억제가 골흡수의 속도를 따르지 못하여 골