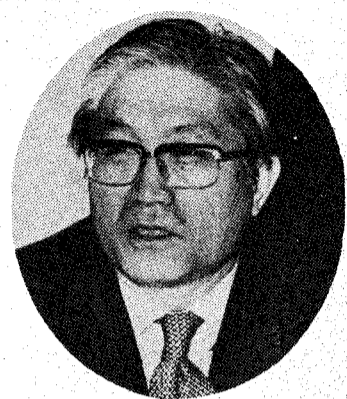


副作用에 따른 합병증과 그 대책

醫師處方 지시없이 販賣·使用禁止토록해야



閔炳奭

가톨릭醫大 內科교수·醫博

스테로이드療法

◇◇◇ 皮質糖스테로이드 투여에 관련된 부작용은 다음과 같이 분류될 수 있다. ① 스테로이드 중단현상 ② 스테로이드 과잉에 의한 효과 ③ 2차적인 부작용

러므로 스테로이드 용량결정에 있어서는 1차적인 질환과 더불어 스테로이드 대사에 영향을 미치는 요소도 고려되어야 한다. 특히 血清 단백질 농도와 肝機能은 스테로이드 효과 및 대사에 큰 영향을 미친다. 즉 스테로이드의 80%는 血清 단백질과 결합하여 운반되므로 血清 단백질 농도가 낮을수록 더 많아진다.

1. 精神的變化

스테로이드 투여후 가장 뚜렷한 精神의 변화는 불면증이며, 그의 不安· 흥분· euphoria 등 mood의 변화, 심한 경우에는 급성 精神病 및 자살기도 등이 문제가 된다. 이와같은 정신적 변화는 특히 Sheehan 증후군과 같이 장기간 스테로이드 결핍상태에 있던 환자에게 스테로이드를 비교적 다량 투여하였을 경우 더 뚜렷하다. Diazepam 같은 平靜劑와 수면제를 투여하고 스테로이드 용량을 「생리적인」 수준으로 감소하면 1~2주일내에 정신증상은 없어진다.

2. 糖尿病

스테로이드의 주요 작용의 하나가 糖新

을 변용하나 최근 이에대한 반론이 나오고 있다. 이를 制酸劑는 스테로이드의 흡수를 억제하므로 특히 소량의 경우에는 그 효과를 상쇄할 수도 있다는 것이다.

5. 水分 및 電解質代謝

皮質糖스테로이드는 ADH에 대한 길항작용 및 GFR의 증가로 水分의 利尿作用을 나타내므로 환자는 흔히 多尿를 느끼게 된다. 糖尿病과의 감별이 필요할 때 큰 문제는 아니다. 대개의 합성된皮質糖스테로이드는 糖物作用이 거의 없으므로 電解質 및 고혈압에 별다른 영향은 없으나 9- α -fluorohydrocortisone은 cortisol의 250배의 糖物작용 (항염작용은 10배)을 갖고 있으므로 주의를 요한다.

6. 白內障 및 綠內障

근년에 스테로이드요법에 합병된 綠內障이 관심을 끌고있다. 극소요법 또는 전신요법 모두 안압을 상승시킬수 있으며 유전적인 소인을 갖고 있는 사람, 근시안자 및 糖尿病人에서는 그 위험이 더 크다. 새로운 스테로이드 즉 medrysone,

나가 스테로이드 복용으로 생각되고 있다. 또 Cushing 증후군 환자의 血清 cholesterol 및 triglyceride는 흔히 증가되어 있다. 이들과 관련되어 있는 혈장의 VLDL (very low density lipoprotein) 및 LDL (low density lipoprotein)도 상승한다. 실험 동물에서 스테로이드 투여는 脂質의 동원, 세포내 Golgi 장치의 과립에 VLDL의 축적을 일으키며, 혈장의 VLDL 및 LDL의 상승을 보인다. 사람에서는 肝에서의 유리 脂酸의 ester화 증가와 酸化의 감소로 지방의 축적이 생김과 한편 ketone 형성이 저하된다.

2. 感染

스테로이드의 주요한 효과가 항염작용이기 때문에 Cushing 증후군 또는 스테로이드의 장기 복용자 중에 candida 감염을 흔히 보며 結核의 활동화 또는 약화됨을 본다. 또 actinomycosis 또는 cryptococcosis와 같은 진균 감염도 드물게 관찰된다. 장기간 스테로이드를 복용중인 신증후군 또는 腎移植환자에서 발열은 위험신호이다. 단순한 感染로 보지 보다는 폐렴 또는 敗血症으로 간주하여 기본적인 세균검사와 적절한 항생제투여가 필요하다.

3. 過敏性疾患의 再然

스테로이드의 주요한 適應症이 과민성 질환인바, 스테로이드의 여러 부작용 때문에 너무 서둘러 감량하였을 경우 흔히 과민성질환의 재연을 경험한다. 全身性홍반성창, 류마티스관절염, 또는 原發性신증후군 등에서 통상적인 용량으로 경과가 지연되거나 재연되었을 경우 「pulse dose」의 투여를 고려해볼 것이다.

스테로이드를 代置療法으로 使用할 경우

Cortisol 및 Cortisone 등과 같은 生理·經口的으로 服用가능한 製劑사용해야 스트레스트時 副腎不全 방지위해선 Hydrocortisone succinate 注射받도록 敎育

스테로이드 中斷現象

Addison 병, Sheehan 증후군 (腦下垂體機能저하증), 양측 副腎切除術 (예를 들면 Cushing 병, 또는 轉移性乳癌) 및 腦下垂體절제술 또는 방사선조사후의 스테로이드 투여는 일반적으로 평생 계속되어야 한다. 만약 이를 중단하였을 경우 副腎機能低下로 전신쇠약감, 기립성저혈압, 식욕감퇴, 구역, 심하면 탈수로 위기에 빠진다. 이들 스테로이드代置療法을 받는 환자는 스테로이드가 가해졌을 경우 hydrocortisone (solucortef) 100~200 mg의 정맥주사를 요한다. 또 이들 환자는 「나는 副腎機能低下症 (또는 뇌하수체기능저하증)으로 cortisol을 복용중이다. 응급상태가 생기면 곧 solucortef 100mg을 주사하고 ○○병원에 연락해 주시기 바란다」라는 명찰을 갖고 다니도록 권장할 것이다.

류마티스관절염을 비롯한 여러 질환 때문에 장기간 스테로이드를 복용하였을 경우 역시 副腎機能이 억제되며, 이것이 회복되면 6~12개월이 걸린다.

스테로이드 중단후 1~2년간은 주의를 요하며 수술을 받게 되거나 심한 감염 등 스트레스가 가해질 때는 스테로이드의 재투여가 필요하다.

이와같은 중단 현상은 극소화 시키기 위하여 스테로이드의 용량을 서서히 감량하고 격일로 투여할 것을 권하고 있다. 예로 신증후군에 prednisolone을 투여하는 경우 흔히 1mg/kg을 1일량으로 하는바 이의 2배로 격일로 투복시키는 것이다.

스테로이드 과잉에 의한 副作用

스테로이드 과잉에 의한 臨床像은 Cushing 증후군 환자에 잘 나타나 있다. 특히 약리학적 용량의 스테로이드를 장기간 사용하였을 경우 Cushing 像은 심하게 흔히 나타난다. 그러나 스테로이드 투여의 적응이 되었던 1차 질환에 따라 Cushing 像의 발현시기 및 빈도에 상당한 차이가 있다. 예를들면 腎移植환자에 대해선 「pulse」와 같은 다량의 스테로이드를 투여하여도 Cushing 像은 수주일내에 나타나지 않는 반면, 육마진에 대해선 비교적 적은 양의 스테로이드 투여후에도 수주일내에 자주 Cushing 像을 나타낸다. 이것은 1차적인 질환에 따라 스테로이드의 소모량이 다르기 때문으로 추려되나, 스테로이드량을 어떻게 정하느냐의 임상적인 지수는 아직 없다.

위에 논한 스테로이드의 대치요법에서도 합성糖스테로이드인 prednisolone 5mg/日を 수년간 계속하면 「moonface」와 같은 Cushing 양상은 나타난다. 그

생이다. 즉 스테로이드는 단백질 (amino산)에서 糖을 신생하며, 한편 insulin에 대한 길항작용을 갖고 있으므로 스테로이드 투여는 당뇨병의 소인을 갖고 있던 사람에서 이를 발전시키고 이미 있던 당뇨병을 증악시킨다. 가톨릭醫大에서 시행하였던 腎移植 100예 중 당뇨병은 7예에서 나타났으며 스테로이드용량을 감소함으로써 그 심도는 약해지나 일부 환자에서 계속 insulin요법을 요하였다.

3. 筋肉 및 骨格의 合併症

장기적으로 스테로이드를 사용한 환자에서 가장 관련한 합병증의 하나가 골미충증과 골절이다. 만성폐쇄성질환환자에서의 肋膈골절 또는 脊椎의 압박골절은 환자의 활동을 오래 제한케하며, 대퇴골두의 무균적 괴사는 드물기는 하나 난치하고 치료도 힘든 合併症이다. 가톨릭醫大 腎移植환자 100예 중 3예에서 大腿骨頭의 무균적 괴사가 합병되었는데, 1예에선 양측 股關節 prosthesis로 기능을 회복하였으나 2예에선 끝내 기능장애가 계속되었다.

스테로이드 복용 환자중에 흔히 보는 합병증의 하나가 筋肉症이다. 스테로이드의 糖新生작용에 따른 단백질 catabolism의 증가에 의하여 筋肉의 심한 위축이 생기며, 특히 하지의 近位筋肉에서

fluorometholone 및 tetrahydrotriamcinolone은 안압에 대한 영향이 적다고 한다.

白內障 (posterior subcapsular cataract)은 스테로이드 장기복용자에게 비교적 흔히 나타나는 합병증이다.

가톨릭醫大 腎移植 100예 중 白內障은 6예에서 나타났으며 그중 5예에서 수술을 받았다. 白內障은 기관지천식환자에서 보다 류마티스관절염환자에서 더 흔히 나타나는데 아마 전자 보다 후자에 더 지속적으로 스테로이드를 투여하기 때문이다.

7. 成長障礙

소아과서 장기간 스테로이드를 투여하거나 소아에서 Cushing 병이 생겼을 경우 成長이 지연됨은 잘 알려진 사실이다. 스테로이드는 DNA 합성, 성장 호르몬의 분비 및 somatomedin의 생성을 억제하기 때문이다.

8. 腦假腫瘍

드물기는 하나 소아에서 스테로이드 투여후 腦假腫瘍이 보고되었다. 스테로이드는 腦浮腫의 치료에 사용되기 때문에 스테로이드 사용후에 생긴 乳頭浮腫은 주의를 요한다.

9. 妊娠 및 新生兒에 미치는 影響

異見이 있으나 임신중의 스테로이드 투

藥理學的用量으로 最低必要量을 격일로 頓服시켜야 長期間投與할 경우

副腎機能의 항구적抑制나 각종 副作用豫防등에 도움돼

더 현저하므로 보행에 지장을 준다.

4. 消化性 潰瘍

스테로이드는 위장막의 mucosal barrier를 손상시키기 때문에 消化性潰瘍을 유발한다는 것이 오래전부터 인정되어왔다.

최근 Conn과 Blitzer는 많은 문헌을 복습한 결과 스테로이드요법과 消化性潰瘍과는 관련이 없다고 결론지어지나 ①스테로이드를 30일이상 투여할 경우 ② prednisone 1,000 예이상 복용하였을 경우 ③ 肝경변증이나 腎증후군과 같이 低 albumin血症이 동반된 경우에는 소화성 潰瘍의 발생이 높다고 하였다.

消化性潰瘍 이외에 스테로이드투여는 腸管疾患환자에서 出血 또는 천공을 일으키며 때때로 瘻管을 유발할수 있음을 명심해야 할것이다. 소화성潰瘍을 방지하기 위하여 制酸劑

여는 死産 및 태반기능부전의 발생률을 증가시킬수 있다. 아직 사람에게 확인된바 없으나 동물 실험에서는 스테로이드는 각각 기형을 일으킬수 있다.

최근 필자는 prolactinoma로 입신 5개월에 腦下垂體절제술을 받고 단량의 스테로이드요법을 받은 부인이 제왕수술로 정상아를 분만한 예를 경험한바 있다. 장기적인 추적의 필요하겠으나 원인질환에 따라 임신중 단기적인 스테로이드치료를 큰 위험은 없을 듯하다.

스테로이드投與後의 2次的인 副作用

1. 動脈硬化症

동물실험에서 스테로이드 투여는 동맥경화증을 가속화 시킨다. 腎移植후 장기 투여된 환자의 주요 死因이 동맥경화증에 의한 합병증이며 그 이전의 하

副作用에 대한 對策

① 스테로이드의 여러 부작용 때문에의사의 처방 및 지시없이 이의 판매 및 사용을 금지하여야 한다.

② 스테로이드를 代置療法으로 사용할 경우에는 cortisol 또는 cortisone 과 같은 생리적인 경구적으로 복용할수 있는 제제를 사용토록 할것이며 스트레스에 副腎不全을 방지하기 위하여 hydrocortisone succinate 주사를 받도록 敎育시키며 病名이 기입된 명찰을 휴대토록 할것이다.

③ 스테로이드를 약리학적 용량으로 장기적으로 투여하여야 할 경우에는 최소필요량을 격일로 투복시키도록 하는 것이 副腎機能의 항구적인 억제나 여러 부작용 예방에 도움이 된다. 특수한 경우를 제외하고 ACTH의 주사는 필요없다.