臨床耳鼻：第8卷·第1號·1997
Clin. Otol. pp 11-20
Vol. 8, No. 1, 1997

# 스테로이드제제의 사용과 부작용 및 그 대책

고신대학교 의과대학 내과학교실
최영식·박요한

# Use of Steroid, Side Effects and Countermeasures

Young Sik Choi M.D., Yo-Han Park M.D.
*Department of Internal Medicine, Kosin University, College of Medicine, Pusan, Korea*

## 서 론

스테로이드제제는 1949년 Hench 등[19]이 류마치스성 관절염에 처음으로 사용한 이래 임상에서 광범위하게 사용되고 있는 약물중 하나이며, 항염작용과 면역억제작용으로 염증성 질환과 면역질환의 중요한 치료제로 사용되고 있다[14]. 그러나 이런 질환들은 대개 만성질환이며, 질병활성도의 억제를 유지하려면 장기간에 걸쳐 약제를 투여하여야 할 경우가 흔하다[15]. 스테로이드제제를 장기간 사용할 경우 고혈압, 비만, 골다공증, 당뇨병 등의 의인성(iatrogenic) 쿠싱증후군[8]과, 시상하부-뇌하수체-부신(이하 HPA)축의 억제에 의한 이차성 부신피질기능저하증 등의 심각한 부작용이 발생한다. 특히 이차성 부신피질기능저하증 환자가 외과적 스트레스, 외상, 중증감염에 노출되면 생명을 위협하는 부신발증(副腎發症, adrenal crisis)이 발생할 수도 있다. 이러한 부작용은 투여용량, 횟수, 투여시간, 투여기간 및 투여경로 등에 영향을 받는다고 한다[1,12,22]. 그러므로 스테로이드제제를 투여하기 전에는 항상 약제 투여의 필요성, 투여량 및 투여방법 등을 신중히 고려하여야 하고, 또한 장기간 투여할 경우에는 적절한 보조요법, 국소요법 및 격일요법을 병용하여 부작용은 최소화하고 치료효과는 최대로 하여야 한다[15].

### 1. 스테로이드제제의 적응증

스테로이드제제는 알레르기성 질환, 자가면역 질환, 종양질환의 치료 및 점액 혼수, 쇽등의 응급질환의 치료에도 유용하게 사용되고 있다 (Table 1). 이외에 쿠싱증후군의 진단과 부신피질기능저하증 및 선천성 부신피질증식증의 치료에도 사용된다.

### 2. 스테로이드제제의 사용 방법

#### 1) 스테로이드제제의 사용전 고려할 사항

스테로이드제제를 사용할 때 가장 중요한 점은 부작용을 최소화하면서 치료의 효과는 최대로 얻는 것이다. 그러므로 스테로이드제제를 투여하기 전 부작용을 최소화하기 위해서는 아래의 여러 사항들을 고려하여야 한다 (Table 2).

(1) 기존의 질환이 얼마나 중독한가?

스테로이드제제 사용 여부는 기존질환 (un-

KEY WORDS : Steroid therapy · Side effects · Countermeasures

Table 1. Examples of disorders treated with glucocorticoids

| |
|---|
| Allergic Diseases |
| Asthma, atopic dermatitis, anaphylactic shock |
| Autoimmune Diseases |
| Systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, systemic vasculitis, temporal arteritis, Graves' ophthalmopathy, myasthenia gravis |
| Inflammatory Disorders |
| Crohn's disease, ulcerative colitis |
| Neoplastic Diseases |
| Lymphoma |
| Graft Rejection |
| Kidney, heart, lung, liver, and other tissue transplantation |
| Miscellaneous |
| Sarcoidosis, vitamin D intoxication, thyroid storm, septic shock, cerebral edema, chronic bronchitis, emphysema |

Source: Orth DN et al[23]

Table 2. Considerations before the use of glucocorticoids as pharmacologic agents

1. How serious is the underlying disorder ?
2. How long will therapy be required ?
3. What is the anticipated effective corticosteroid dose ?
4. Is the patient predisposed to any of the potential hazards of glucocorticoid therapy ?
   - Diabetes mellitus
   - Osteoporosis
   - Peptic ulcer, gastritis, or esophagitis
   - Tuberculosis, or other chronic infections
   - Hypertension and cardiovascular disease
   - Psychological difficulties
5. Which glucocorticoid preparation should be used ?
6. Have other modes of therapy been used to minimize the glucocorticoid dosage and to minimize the side effects of glucocorticoid therapy ?
7. Is the alternate-day regimen indicated ?

Source: Thorn GW[30]

derlying disease)의 경중에 따라 결정된다. 급성거부반응, 쇽, 심한 기관지천식과 같이 생명을 위협하는 상태에서는 다량의 스테로이드제제를 즉시 정맥 주사하지만, 경증의 류마치스성 관절염과 기관지천식의 경우는 먼저 대증요법으로 치료하고 스테로이드제제는 사용하지 않는다[2].

(2) 스테로이드제제의 용량, 사용기간, 횟수 및 투여시간을 고려한다.

가) 용량 및 사용기간

치료에 사용되는 스테로이드제제의 용량의 결정은 임상경험에 근거를 두고 있으며, 또한 질병의 경중에 따라 다르다. 따라서 스테로이드제제의 사용기간 및 투여용량은 기존질환의

종류 및 증세의 경중을 고려하여 결정한다. 일주일 정도의 단기간 스테로이드제제를 사용할 경우는 감량하지 않고 중단하여도 큰 문제가 되지 않지만 소량 (prednisone 10~15 mg/d)의 스테로이드제제를 1 개월이상 투여하거나[3], 다량 (prednisone 20 mg/d 이상)의 스테로이드제제를 1주[20] 또는 3 주이상[3] 사용하면 HPA축의 억제현상이 일어나므로 주의하여야 한다.

나) 횟수 및 투여시간

Grant 등[16]은 triamcinolone 8 mg을 8일간 하루 1회 투여하였을 때와 2 mg으로 4회 분할 투여하였을 때 부신기능의 억제정도를 관찰하였는데, 분할 투여하였 때는 부신기능이 억제되었으나 1회 투여시에는 억제되지 않았다고 한다. 또한 Nichols 등[22]은 같은 양의 약제를 투여하더라도 투여시간에 따라서 부신피질이 억제되지 않을 수 있다고 하였다. 부신피질자극호르몬 (이하 ACTH)의 분비는 정상적으로 오전에 증가하는데 스테로이드제제를 저녁에 투여하면 HPA축이 억제되어 다음날 오전에 ACTH의 분비가 감소하여 내인성 (endogenous) cortisol의 분비가 감소한다. 그러므로 HPA축의 억제를 완화시키기 위해서는 스테로이드제제를 1일 1회, 오전 8시경에 투여하는 것이 좋다.

(3) 스테로이드제제 사용으로 악화되는 질병이 있는가 ?

동반된 기존질환이 있을 때는 스테로이드제제가 이 질환에 심대한 영향을 미칠 수 있으므로 사용할 때에 신중을 기해야 한다. 스테로이드제제에 의해 영향을 받을 수 있는 질환은 당뇨병, 골다공증, 위궤양, 고혈압, 감염, 녹내장등이 있다. 당뇨병환자에서 스테로이드제제를 사용할 때는 치료약제 (경구용 혈당 강하제, 인슐린)의 용량을 증가시켜 혈당을 조절하여야 한다. 골다공증이 있으면 칼슘, 비타민 D등을 투여하여야 한다[4]. 고혈압이 있을 경우는 항고혈압제를 투여하고, 감염시에는 스테로이드제제의 용량조절 및 항생제 투여가 요구된다. 개방각녹내장 (open angle glaucoma) 환자에서 스테로이드제제의 투여는 안압을 높이므로 주의하여야 한다[6].

(4) 어떤 종류의 스테로이드제제를 사용할 것인가 ?

스테로이드제제의 종류에 따라 흡수 또는 투과가 현저히 달라질 수 있다. 피부에 국소적으로 바르는 경우 지용성이 높을수록 각질층의 케라틴층을 통과하기가 쉽다. 그러므로 지용성이 강한 triamcinolone acetonide가 triamcinolone에 비해 10배 정도의 높은 피부 투과력을 가지나[32], cortisol은 지용성이 낮아 피부층을 잘 통과하지 못한다. 반면 근육주사시 지용성인 triamcinolone acetonide는 천천히 흡수되어 1회 주사로도 수주일 동안효과를 나타내지만, 수용성인 hydrocortisone hemisuccinate (solucortef)는 1시간 이내에 최대 농도에 도달한다[13]. 또한 약제에 따라 반감기와 mineralocorticoid 효과가 서로 다르므로 스테로이드제제 선택시에는 이러한 여러가지 사항을 고려하여 선택하도록 한다.

(5) 용량 및 부작용을 최소화 할 수 있는 투여방법이 있는가 ?

스테로이드제제는 응급상황인 경우에는 정맥내로 투여한다. 근육주사는 흡수율이 다양하고 약제가 유효 혈중농도에 도달하는 시간이 길기 때문에 응급상황에는 부적합하다. 기존질환이 만성질환인 경우에는 장기간의 약제투여가 요구되므로 이 경우에는 경구투여가 좋다. 그러나 장기간의 투여가 필요할 때는 용량과 부작용을 최소화하기 위해서 국소요법, 보조요법 및 격일요법을 병행한다.

가) 국소요법

피부 연고제, 크림, 로션, 기도흡입제, 관절내투여제 등을 이용한 국소요법은 국소조직에만 높은 약제 농도를 유지시키고 전신적으로 흡수되는 양을 줄일 수 있으므로[8] 정확하게 사용하면 의인성 쿠싱증후군이나 HPA축의 억제현상등의 부작용이 적고[28], 경구투여와 병행하여 치료할 경우에 경구용 스테로이드제제의 용량을 줄일 수 있다. 국소요법시 주의할 점은 다음과 같다. 관절내 투여제 사용시는 무균조작을 엄격히 하여야 하며, 감염의 경과를

악화시킬 수 있으므로 감염된 관절은 피한다. 피부연고제의 경우 1일 1회 도포는 효과에 있어서 여러번 도포한 경우와 차이가 없다고 한다[25]. 역가 (potency)가 강한 연고는 국소 부작용이 높으므로 질환에 의해 피부가 두꺼워져 있는 부분에 국한해서 사용한다[25,32]. 궤양성 피부질환에 국소적으로 사용할 때는 전신흡수가 매우 증가하므로 신중을 기해야 한다[32]. 기도흡입제는 부작용을 최소화 할 수 있는 좋은 치료제이지만, 발성장애와 상기도의 진균감염을 일으킬 수 있다.

나) 보조요법

보조요법으로는 류마치스성 관절염 환자에서의 물리치료, 보조기 착용 및 비스테로이드성 소염제 (NSAID) 투여와 기관지 천식 환자에서의 기관지확장제, theophylline 및 cromolyn 사용과 급성거부반응시 면역억제제 사용등이 있다. 이러한 보조요법 또한 스테로이드제제의 용량 및 부작용을 감소시킬 수 있다[4].

다) 격일요법

스테로이드제제를 장기간, 다량 투여하여 만족할 만한 효과를 얻은 후에는 점차 감량하여 생리적 용량 (cortisol 20 mg/d, prednisone 5 mg/d)을 유지하도록 하여야 한다. 그러나 약제를 갑자기 감량하면 기존질환의 악화와 HPA축의 억제에 의한 이차성 부신피질기능저하증 및 스테로이드 금단증후군이 나타날 수 있으므로 서서히 감량하여야 한다. 감량방법 중 격일요법이 가장 좋은 것으로 알려져 현재는 이를 가장 많이 사용하고 있다.

격일요법이란 mineralocorticoid 성분이 적은 중간형 glucocorticoid (prednisone, prednisolone, methylprednisolone)제제를 매 48시간 마다 오전 8시경에 투여함으로써 스테로이드제제의 부작용은 줄이면서 치료효과를 얻을 수 있는 방법이다[2]. 격일요법은 스테로이드제제의 항염효과가 대사효과 보다 오래 지속되는데 근거한 것이다[18]. 일반적으로 기존질환이 임상적으로 의미 있게 발현하려면 염증반응의 활성이 충분히 증가되어야 한다. 그런데 1일 1회 오전 투여로 질병의 활성도가 충분히 억제된 후에는 스테로이드제제를 격일로 투여하여도 항염작용을 유지할 수 있어 기존질환이 재발되지 않는다고 한다[14] (Fig 1). 격일요법시에 중간형 glucocorticoid제를 사용하는것과 약제를 매 48시간마다 투여하는 것은 경험에 기초한 것으로, dexamethasone과 같은 지속형 스테로이드제제 사용시에는 부신억제 정도가 더 심하였고, 또한 약제 투여간격이 36, 24, 12시간이었을 때에는 부신기능이 억제되었으나 반면 72시간 간격일 때는 치료효과가 없었다고 한다[18]. 만성질환으로 장기간 스테로이드제제가 필요한 경우 급성증상이 있는 초기에는 매일 스테로이드제제를 투여하고 급성증상이 소실되면 격일요법을 시행한다 (Fig 1). 격일요법은 초기치료나 단기간 스테로이드제제를 투여할 경우에는 시행하지 않는다[4]. 격일요법은 소아 및 성인에서의 신증후군, 루푸스신염, 궤양성 대장염, 류마치스성 관절염등의 많은 질환에 효과가 있지만, giant-cell arteritis에는 논란이 있다[2]. 격일요법을 시행하는 환자중 일부에서 제 2일 (off-day)에 마지막 몇시간 동안 기존질환의 증상이 재발할 경우에는 격일요법을 중단하고 1일 1회요법으로 환원한다[3].

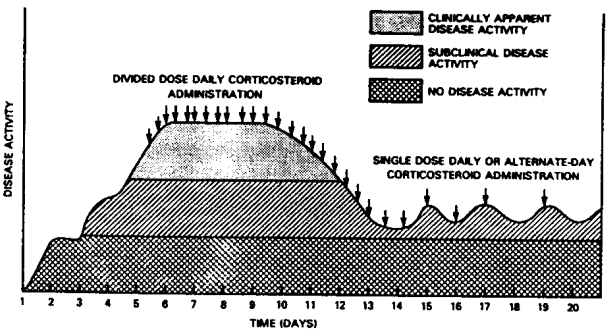


Fig. 1. The effect of glucocorticoid administration on the manifestations of disease activity. Full-blown disease activity usually requires divided-dose daily corticosteroid administration. When the disease is controlled, an alternative-day regimen may be sufficient to maintain the disease activity in a subclinical state.
Source: Fauci et al[14]

2) 스테로이드제제 사용시 고려하여야 할 특수상황

(1) 당뇨병

스테로이드제제는 간에서 포도당신생을 촉진시키고, 말초조직에서는 포도당의 흡수를 억제하여 당뇨병을 유발 또는 악화시킨다. 당뇨병 환자에서 스테로이드제제의 사용이 금기는 아니나 인슐린이나 경구용 혈당강하제의 용량을 증가시킬 필요가 있으며, 경구용 혈당강하제로 혈당이 조절되지 않으면 인슐린을 사용해야 한다.

(2) 수술

스테로이드제제를 장기간 투여 중인 환자는 수술 중 스트레스를 극복하기 위해 스테로이드제제를 추가로 투여할 필요가 있다. 또한 수술후 치유가 느리고, 창상 감염, 절개부위의 벌어짐 등의 합병증과 전신감염이 발생할 위험이 높으므로 주의를 요한다[31]. 그러므로 가능하면 수술은 스테로이드제제를 충분히 감량한 후에 시행하는 것이 좋다. 수술 중 스테로이드제제는 정상 HPA축을 가진 환자의 cortisol 분비 속도와 비슷하게 투여한다[2].

가) 소수술 (Minor procedures)

국소 마취나 발치등의 minor procedure 시에는 사용하고 있는 용량보다 2~3배 정도 높여서 투여한다. Prednisone의 경우 60~80 gm /d 이상 투여는 불필요하다.

나) 전신 마취 (General anesthesia)

전신 마취를 시행하는 환자에서의 수술중 처치는 Table 3에 예시하였다. 수술 당일에 오전 7시에 hydrocortisone 100 mg을 근육 주사하고, 회복실에서 hydrocortisone 50 mg을 정맥주사하거나 근육주사한다. 그후 첫 24 시간은 hydrocortisone 50 mg을 6 시간 간격으로 투여한다. 수술후 경과가 만족할 만하면 hydrocortisone을 25 mg으로 감량하여 6시간 간격으로 주사하고, 그후에는 3~5일에 걸쳐 유지용량까지 감량시킨다.

3) 임신

동물 실험에서 스테로이드제제는 태아사망 또는 선천성기형의 빈도를 높인다고 한다[26]. 이러한 위험에도 불구하고 임신 중 생명이 위급한 상황 (심한 기관지 천식, 전신성 홍반성 낭창)에서 스테로이드제제를 사용해야 할 경우가 있는데, 다행히 사람에서 임신 중 스테로이드제제 사용시는 동물 실험에 의해 예상되던 만큼의 심각한 결과는 나타나지 않았다고 한다[26]. 그렇지만 임신 중 스테로이드제제를 함부로 사용하지 않도록하고, 특히 첫 3 개월에는 사용하지 않는다[31]. 약제 사용이 꼭 필요하면 속효성제제를 사용하는 것이 좋으며, 수유중에는 prednisone 20 mg/d를 초과하지 않는다[31].

4) 소화성 궤양

스테로이드제제의 사용은 소화성궤양의 위험을 2배로 증가시키며[18], 위장관에 출혈이나 천공을 유발하기도 한다[3]. 소화성궤양의 발생은 약제의 총투여용량 및 투여기간과 관련이

Table 3. Steroid coverage for surgery

1. Correct electrolyte level, blood pressure, and hydration if necessary.
2. Hydrocortisone phosphate or hemisuccinate, 100 mg IM, on call to operating room.
3. Hydrocortisone phosphate or hemisuccinate, 50 mg IM or IV, in recovery room and every 6 hr for the first 24 hr.
4. If progress is satisfactory, reduce dosage to 25 mg every 6 hr for 24 hr; then taper to maintenance dosage over 3 to 5 days. Resume previous 9 $\alpha$-fludrocortisol dose when patient is taking oral medications.
5. Maintain or increase cortisol dosage to 200 to 400 mg per 24 hr if fever, hypotension, or other complications occur.

Source: Baxter JD et al[8]

있는데, Conn 등[10]에 의하면 스테로이드제제의 투여기간이 30일을 초과하거나 투여용량이 prednisone 1 gm을 초과할 경우에 궤양의 발생위험이 증가한다고 한다. 또한 소화성궤양은 NSAID를 병용투여시 더욱 증가하는데, Piper 등[24]에 의하면 NSAID를 병용하여 투여할 때 소화성궤양의 발생위험이 15배 정도 증가하였다고 한다. 그러므로 소화성궤양의 병력이 있는 환자와 NSAID를 복용하는 환자에서의 스테로이드제제 사용시는 궤양이 발생할 수 있음을 명심해야 하며, 환자에게도 이러한 사실을 알려주어야 한다.

### 3. 스테로이드제제의 부작용과 그 대책

스테로이드제제 투여와 관련된 부작용은 크게 의인성 쿠싱증후군, HPA축의 억제 및 스테로이드 금단증후군이 있다.

1) 의인성 쿠싱증후군

의인성 쿠싱증후군은 스테로이드제제의 장기투여시 임상적으로 가장 문제가 되는 것으로 약제의 사용기간과 투여용량에 의해 결정된다. 개인적인 차이가 있지만 고용량의 스테로이드제제를 사용할 때에는 1개월 이내에도 발생할 수 있다[23]. 의인성 쿠싱증후군에서 주로 관찰되는 임상양상은 체중증가, 월상안, 복부선조, 고혈압, 당뇨, 성장지연, 정신과질환, 근병증, 백내장, 녹내장의 악화, 대퇴골의 무혈성괴사, 골다공증등이 있는데, 이 중 백내장, 녹내장의 악화, 대퇴골의 무혈성괴사, 골다공증등은 내인성 쿠싱증후군보다 의인성 쿠싱증후군에서 더 많이 나타난다. 반면 의인성 쿠싱증후군은 외부에서 투여한 약제에 의해 HPA축이 억제되므로 ACTH의 농도가 감소되고 따라서 ACTH 조절하에 있는 부신 안드로젠과 mineralocorticoids의 증가가 동반되지 않으므로 조모증, 남성화현상, 저칼륨혈증 등은 드물다[23]. 의인성 쿠싱증후군의 합병증중 골다공증이 가장 혼하고 심각한 것으로, 이는 원인 약제의 투여를 중단하거나 격일요법을 시행하여도 이미 손실된 골량은 거의 회복되지 않는다. 그러므로 장기간 스테로이드제제를 사용할 때는 골다공증 발생의 예방과 그 정도를 경감하기 위해 적절한 운동요법과 칼슘 및 비타민 D의 보충이 요구된다. 특히 폐경기 여성에게는 에스트로젠을 투여해 주어야 한다[4].

2) HPA축의 억제와 대책

스테로이드제제의 부작용 중 HPA축의 억제 정도 또한 투여용량과 치료기간에 비례한다. Shuster 등[27]에 의하면 prednisone 5 mg/d의 생리적 용량에서는 HPA 축이 억제되지 않았지만, 7.5 mg/d 이상의 용량에서는 억제가 된다고 한다. Danowski 등[11]은 prednisone을 10 mg/d 미만으로 사용할 경우에는 HPA축의 억제가 큰 문제가 되지 않는다고 하였다. 그러나 이 경우에도 HPA축의 억제를 평가하는 방법인 인슐린유발성저혈당 검사와 급속 ACTH 검사상 불충분한 반응을 보일 수 있다. 또한 Tyrrell 등[31]에 의하면 수술과 같은 중대한 스트레스가 있을 때는 1회 투여로도 HPA축의 반응이 억제될 수 있다고 한다. HPA축의 억제는 dexamethasone과 같은 지속형 스테로이드제제 사용시에 더 심하며, 저녁이나 야간에 투여하는 것이 아침에 투여하는 것 보다 심하게 나타난다. Prednisone 30 mg/d를 3주 이상 투여하였을 때는 약제투여를 중단하여도 HPA축의 억제가 약 12 개월간 지속된다[9].

억제된 HPA축의 회복은 투여기간이 짧을 때 빠르게 회복되는데, Streck 등[26]의 연구에 의하면 prednisolone을 하루 50 mg씩 5일간 투여한 환자에서 약제 중단 후 5일째에 인슐린유발성저혈당자극검사상 억제되었던 HPA축이 정상으로 회복되었다. 억제된 HPA축의 회복과정은 첫단계로 시상하부의 CRH의 분비능이 회복되고, 그후 뇌하수체의 ACTH의 분비능이 회복된다. 다음단계로 ACTH의 분비능이 정상화되고 마지막으로 부신에서 cortisol의 분비가 정상화 된다. 일반적으로 시상하부와 뇌하수체의 축이 회복되는데 5~6개월이 소요되고, ACTH에 대한 부신반응이 회복되는 데는 9~12개월이 소요된다고 한다. 따라서 일단 HPA축이 억제되면 회복되는데는 약제투여 중단 후 약 12개월이 소요된다 (Fig 2).

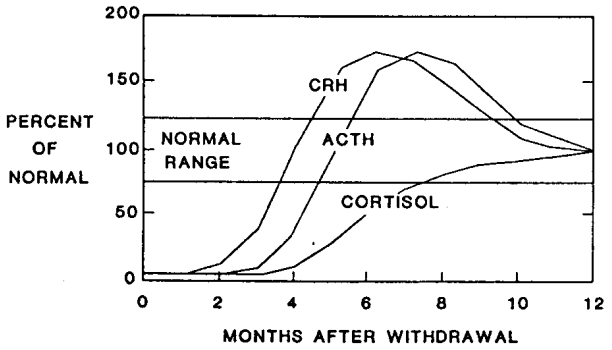


Fig. 2. Recovery of hypothalamic-pituitary-adrenal axis whose function has been chronically and profoundly suppressed in a patient who has had chronic endogenous hypercortisolemia or has received chronic pharmacological dosages of synthetic glucocorticoids.
Source: Graber et al[17]

HPA축의 회복기간 중에는 약제를 유지용량으로 투여하며, 만약 외부에서 스트레스가 가하지면 스트레스를 극복할 만큼의 스테로이드 제제를 추가하여 투여하여야 한다. 만약 HPA축이 억제된 이차성 부신피질기능저하증 환자가 스트레스를 극복하지 못할 경우에는 부신발증 (adrenal crisis)이 발생할 수 있다. 그러므로 HPA축이 억제된 환자에게는 비상용으로 dexamethasone 4 mg이 채워진 1 cc 주사기를 지갑에 넣어 두고, "나는 부신기능저하증으로 스테로이드를 복용중입니다. 응급상황이 생기면 곧 주사를 놓아주시고 ○○ 병원에 연락해 주시기 바랍니다"라는 명찰이나 목걸이를 지니고 다니도록 교육시켜야 한다[20]. 스트레스및 부신발증에 대한 응급처치법은 Table 3에 예시해 놓았다. 이러한 HPA축의 억제 현상은 약제를 1일 1회 오전에 투여하거나 격일요법을 이용하면 그 정도를 경감시킬 수 있다.

3) 스테로이드 금단증후군과 대책

투여하던 스테로이드를 중단하는 경우에 별 증상이 없이 지낼 수도 있으나 흔히 기존질환이 재발 또는 악화되거나 부신피질기능저하증과 관련된 증상등이 나타나는데 이를 스테로이드 금단증후군이라고 한다. 스테로이드 금단증후군의 증상은 식욕부진, 구역, 탈진, 체중감소, 전신관절통, 기립성 저혈압, 발열 등이 있다[2]. 응급질환의 치료를 위해 스테로이드제제를 수시간 집중적으로 사용하거나, prednisone 50 mg/d을 7~10일내에 사용한 경우 및 prednisone 5 mg/d 이하의 소량을 장기간 사용한 경우에는 약제를 갑자기 중단하여도 금단증후군이 크게 문제되지 않는다. 그러나 장기간 고용량의 스테로이드제제를 사용한 환자에서 약제 투여를 중단할 때는 금단증후군의 발생에 대한 적절한 사전 대책을 세울 필요가 있다[23].

Table 4. Therapy of adreal insufficiency

| |
|---|
| Minor febrile llness or stress |
| 1. Increase glucocorticoid dose two to threefold for the few days of illness. |
| 2. Contact physician if illness worsens or persists for more than 3 days. |
| Severe stress or trauma |
| 1. Inject contents of prefilled dexamethasone (4 mg) syringe intramuscularly. |
| 2. Get to physician as quickly as possible. |
| Adrenal crisis |
| 1. Cortisol (hydrocortisone) 100 mg IV, every 6 hr for 24 hr. If stable, reduce to 50 mg every 6 hr and then taper to oral maintenance in 4 to 5 days. Maintain or increase dose to 200 to 400 mg per 24 hr if complications persist or occur. |
| 2. Correct volume depletion, dehydration, hypotension, and hypoglycemia with intravenous saline and glucose. |
| 3. Correct precipitating factors, especially infection. |

Source: Baxter et al[5], Axelrod et al[2]

(1) 1단계 대책

제 1단계는 prednisone 2.5~5.0 mg을 매 3~7일 간격으로 점차 감량하여 스테로이드제제의 생리적 용량 (cotisone 20 mg/d, prednisone 5 mg/d)에 도달하는 단계이다. 이 과정 중 기존질환이 악화되거나 금단증후군의 증상이 나타나면 감량 중이던 스테로이드제제의 용량을 단기간 증가시킨 후 문제점이 해결되면 다시 감량을 시작한다. 제 1단계의 과정은 수주에서 수개월이 소요된다.

(2) 2단계 대책

제 2단계는 부신피질에서 기저 cortisol 분비능이 회복되는 단계이다. 1 단계가 성공한 후 매 1 주일 간격으로 hydrocortisone을 2.5 mg씩 감량하여 hydrocortisone 10 mg/d 까지 감량시키는 단계이다. 그러나 이때에도 외부에서 스트레스가 가하지면 스트레스를 극복할 만큼의 스테로이드제제를 추가하여 투여하여야 한다. 2~3개월 지나서 약제를 투여하고 24시간이 경과한 후 오전에 혈중 기저 cortisol 농도를 측정한다. 만약 혈중 기저 cortisol 농도가 10 mg/dL이상이면 HPA축이 회복된 것으로 간주하고 약제투여를 중단할 수 있다. 기저 cortisol 농도가 10 mg/dL 이하인 경우는 약제를 계속 투여하고 2~3개월 간격으로 혈중 기저 cortisol 농도를 측정한다.

(3) 3단계 대책

제 3단계는 스트레스에 대한 반응이 회복되는 단계이다. 급속 ACTH 자극검사를 실시하여 정상반응을 보이면 HPA축이 완전히 회복된 것으로 간주한다. 이때는 외부에서 스트레스가 가하져도 약제를 추가하여 투여하지 않는다. 그러므로 이때에는 앞에서 언급한 명찰이나 목걸이 및 비상용 주사기를 가지고 다니지 않아도 된다. 만약 급속 ACTH 자극검사에서 비정상반응을 보이면 2~3개월 간격으로 반복하여 검사한다.

## 결 론

스테로이드제제는 많은 잇점에도 불구하고 용량 및 투여기간에 따라 여러가지 심각한 부작용이 발생하므로 환자에게 약제를 함부로 사용하지 않도록 교육시켜야 한다. 또한 스테로이드제제 투여전에는 미리 약제 투여의 필요성, 예상되는 투여량, 투여경로 및 투여기간 등의 여러가지 사항을 고려하여야 한다. 약제는 가능한 한 단기간 사용하고, 만약 장기적인 약제투여가 요구될 때는 보조요법, 국소요법 및 격일요법등을 병용하여 스테로이드제제의 용량과 투여기간에 따른 부작용의 발생을 억제하도록 한다.

## References


1) Ackerman GL, Nolan CM : *Adrenocortical responsiveness after alternate-day corticosteroid therapy. N Engl J Med 278 : 405~409, 1968*
2) Axelrod L : *Corticosteroid therapy. In Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism (ed Becker), 2nd Ed. Philadelpia, J.B. Lippincott Company, pp 695~706, 1995*
3) Axelrod L : *Glucocorticoid therapy. Medicine 55 : 39~65, 1976*
4) Baxter JD : *Minimizing the side effects of glucocorticoid therapy. Adv Intern Med 35 : 173~193, 1990*
5) Baxter JD, Tyrrell JB : *The adrenal cortex. In Endocrinology and Metabolism (eds Felig P, Baxter JD, Frohman LA), 2 nd ed. New York, McGraw-Hill Book Co, pp555~711, 1987*
6) Becker B : *Intraocular pressure response to topical corticosteroids. Invest Ophthalmol 4 : 198, 1965*
7) Boolet AJ, Black R, Bunim JJ : *Major undesirable side effects resulting from prednisolone and prednisone. JAMA 158 : 459~463, 1955*

8) Byyny RL : *Withdrawal from glucocorticoid therapy. N Engl J Med 295 : 30~32, 1976*

9) Christy NP : *HPA failure and glucocorticoid therapy. Hosp Pract July : 77~89, 1984*

10) Conn HO, Blitzer B : *Nonassociation of adrenocorticoid therapy and peptic ulcer. N Engl Med 294 : 473~479, 1976*

11) Danowski TS, Bonessi JV, Sabeh G : *Probabilities of pituitary-adrenal responsiveness after steroid therapy. Ann Intern Med 61 : 11~16, 1964*

12) Donald RA : *Dexamethasone suppression of the plasma corticosterone response to stress in the rat. J Physiol (Lond) 182 : 603~611, 1966*

13) Fariss BL, Hane S Shinsako J, Forsham PH : *Comparison of absorption of cortisone acetate and hydrocortisone hemisuccinate. J Clin Endocrinol Metab 47 : 11 37, 1978*

14) Fauci AS, Dale DC, Balow JE : *Glucocorticoid therapy : Mechanisms of action and clinical considerations. Ann Intern Med 84 : 304~315, 1976*

15) Fauci AS : *Alternative-Day Corticosteroid Therapy. Am J Med 64 : 729~731, 1978*

16) Grant S, Forsham P, Diraimondo V : *Suppression of 17-OHCS in plasma and urine by single and divided doses of triamcinolone. N Engl J Med 273 : 1115, 1965*

17) Graber AL, Ney RL, Nicholson WE : *Natural history of pituitary adrenal recovery following long-term suppression with corticosteroids. J Clin Endocrinol Metab 25 : 11~16, 1965*

18) Harter JG, Reddy WJ, Thorn GW : *Studies on an intermittent corticosteroid dosage regimen. N Engl J Med 269 : 591, 1963*

19) Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH : *The effect of a hormone of the adrenal cortex and pituitary adrenocorticotropic hormone on rheumatoid arthritis. Mayo Clin Proc 24 : 181~197, 1949*

20) Holland EG, Taylor D : *Glucocorticoids in clinical practice. J Fam Pract 32 : 512~519, 1991*

21) Messer J, Reitman D, Sacko H, et al : *Association of adrenocorticosteroid therapy and peptic ulcer disease. N Engl J Med 309 : 21~24, 1983*

22) Nichols T, Nugent CA, Tyler FH : *Diurnal variation in suppression of adrenal function by glucocorticoids. J Clin Endocrinol & Metab 25 : 343~349, 1965*

23) Orth DN, Kovacs WJ, Debold CR : *The adrenal cortex. In Williams Textbook of Endocrinology (eds Wilson JD and Foster JW), 8th Ed. Philadelpia, WB Saunders Co, pp573~575, 1992*

24) Piper J, Ray W, Daugherty J, et al : *Corticosteroid use and peptic ulcer disease: Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Ann Intern Med 114 : 735, 1991*

25) Roberston DB, Maibach HI : *Topical corticosteroids. Hosp Formulary 16 : 1130~1139, 1981*

26) Schatz M, Patterson R, Zeit S, et al : *Corticosteroid therapy for the pregnant asthmatic patient. JAMA 233 : 804, 1975*

27) Shuster S, William IA : *Pituitary and adrenal functions during administration of small doses of corticosteroids. Lancet 2 : 674, 1961*

28) Stead RJ, Cooke NJ : *Adverse effects of inhaled corticosteroids. BMJ 298 : 403, 1989*

29) Streck WF, Lockwood DH : *Pituitary adrenal recovery following short-term sup-*

*pression with corticoids. Am J Med 66：910～914, 1979*

30) Thorn GW：*Clinical considerations in the use of corticosteroids. N Engl J Med 274：775, 1966*

31) Tyrrell JB：*Glucocorticoid therapy. In Endocrinology and Metabolism (eds Felig P, Baxter JD, Frohman LA), 2nd ed. New York, McGraw-Hill Book Co, pp 855～882, 1987*

32) Weston WL：*Topical corticosteroids in dermatologic disorders. Hosp Pract 16：149～178, 1981*