

당질코르티코이드의 부작용과 예방

Adverse Events of Glucocorticoids and Their Prevention

전 찬 홍 | 순천향의대 류마티스내과 | Chan Hong Jeon, MD

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine

E-mail : chjeon@schbc.ac.kr

J Korean Med Assoc 2008; 51(2): 189 - 196

Abstract

Glucocorticoids are widely used for the treatment of various autoimmune, allergy, and neoplastic diseases. While they are indispensable for the treatment of many diseases, they have a lot of adverse effects. The aim of this article is to review the unwanted effects of glucocorticoids, providing information about their prevention. Glucocorticoids affect the balance of electrolytes and metabolism of carbohydrates and lipids. Thus, they can alter the distribution of adipose tissue to form Cushingoid facial and body shape and can precipitate hypertension and atherosclerosis to increase the risk of cardiovascular disorders. Glucocorticoids also affect the musculoskeletal system increasing the risk of osteoporosis, avascular necrosis, and myopathy and also contribute to neurological disorders such as mood change, psychosis, and memory loss. Cataract and glaucoma are common ophthalmological complications of glucocorticoid therapy. Combined use with cytotoxic agents and glucocorticoid will substantially raise the risk of bacterial infection and rate of opportunistic infection, and appropriate prophylaxis will be needed. In addition, glucocorticoids can cause problems of the reproductive system including menstrual disorders and changes in fertility. Although these adverse reactions of glucocorticoids are clear at higher doses, even at low doses, they can produce substantial toxicities. To prevent above adverse events, physicians should monitor the complications of glucocorticoids more cautiously and should reduce the medication meticulously.

Keywords : Glucocorticoid; Adverse event; Prevention

핵심용어 : 당질코르티코이드; 약제 부작용; 예방

서론

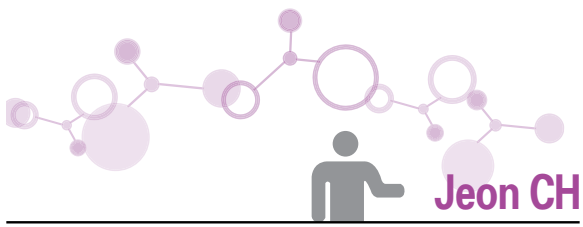
당질코르티코이드(glucocorticoid)는 1948년 처음으로 류마티스 관절염 환자의 치료에 사용된 이래 신생물 및 자가면역 질환, 알레르기 질환 등의 치료에 가장 빈번하게 사용되는 약제 중에 하나가 되었다.

최근의 통계에 의하면 전체 인구의 약 0.2~0.3%에서 적

어도 3개월 이상 당질코르티코이드를 사용하고 있는 것으로 파악되고 있다(1).

그러나 여러 가지 질환의 치료에 있어서의 유용성에 못지 않게 당질코르티코이드는 다양한 부작용으로 인해 의원성(iatrogenic) 질환의 가장 흔한 원인이기도 하다.

당질코르티코이드의 부작용 관리에 있어서의 문제점은 약제 사용에 따른 부작용이 원질환에 의해 발생한 합병증과



구별하기 어려운 경우가 많다는 것과 부작용에 대한 적절한 진단 기준이 없고 서서히 진행하여 발견하지 못하는 경우가 많다는 점 그리고 그 정도를 객관적으로 수량화하여 평가하기 힘들다는 것 등이다.

본 약물요법에서는 주로 경구 당질코르티코이드 제제를 중심으로 중요한 부작용에 대해 살펴보고 그에 대한 효과적인 감시 및 예방에 대해 다루고자 한다.

당질코르티코이드의 작용기전

정상 상태(또는 저용량의 당질코르티코이드를 사용한 경우)에서 코티솔(cortisol)은 세포막을 자유롭게 통과해서 세포질 내의 당질코르티코이드 수용체(cytoplasmic glucocorticoid receptor- α)에 부착하게 된다. 코티솔-수용체 복합체(cortisol-cGCR α complex)는 핵 내로 이동해서 당질코르티코이드 반응성 부분(glucocorticoid responsive element)이라고 하는 DNA 서열에 결합해서 특정 단백질의 DNA 전사(transcription)를 증가시키게 되는데 이를 genomic signalling이라고 부른다.

이에 비해 Non-genomic signalling은 당질코르티코이드의 농도가 높은 상태에서 일어나는 반응으로 코티솔이 세포막의 당질코르티코이드 수용체(membrane associated receptors)와 결합하여 일어나거나 직접 세포막과 반응하여 2차 신호전달물질을 유리시켜 일어나게 된다.

당질코르티코이드에 의해 전사가 증가된(합성이 증가된) 단백질이 특정한 반응을 억제하는 작용을 나타내는 것을 전사성 억제(transcriptional repression)라고 칭하는데 항염증 작용은 주로 전사성 억제를 통해 나타나게 된다. 대표적인 것이 lipocortin으로, lipocortin은 phospholipase A₂ 효소를 억제하여 프로스타글란딘(prostaglandin)과 류코트리엔(leukotriene) 등 염증 매개 물질의 합성을 감소시켜 항염증 작용을 나타내게 된다.

반대로 당질코르티코이드에 의해 전사가 증가된 단백질이 특정한 반응을 활성화시키는 것을 전사성 활성화(transcriptional activation)라고 하며 주로 당질코르티코이드 부작용의 발생과 연관이 되어 있다(2).

당질코르티코이드의 주요한 부작용

1. 체지방 분포의 변화

가장 흔히 볼 수 있는 부작용은 지방 분포의 변화에 의해 일어나는 쿠싱 양상(Cushingoid feature)이다. 얼굴(moon face), 경부 및 등(buffalo hump), 복부(truncal obesity)에 지방층이 축적되고 사지의 지방층은 얇아진다. 당질코르티코이드를 2개월 이상 사용한 환자군의 13%, 5년 이상 사용한 경우, 약 절반에서 발생한다. 대부분 생리적 용량(프레드니솔론, prednisolone 기준 7.5mg/day) 이상을 사용하는 경우에 위험성이 높으며 진행 속도는 빠르다.

지방 분포의 변화는 가역적인 변화이므로 약제의 감량에 의해 원상 회복이 가능하다. 또한 시상하부-뇌하수체-부신 축의 억제가 작은 격일 투여 요법(alternate day regimen)을 사용하면 더 적게 발생한다. 저칼로리 식단도 예방에 도움이 된다. 쿠싱 양상은 인슐린 저항성이나 고지혈증 등과 밀접하게 연관되므로 단순히 외모의 변화에만 초점을 두어서는 안되며 반드시 다른 대사성 합병증의 유무에 대해 함께 살펴 보아야 한다(1, 2).

2. 심혈관계 부작용

고혈압과 뇌혈관 및 심혈관 질환의 빈도가 증가한다. 고혈압의 발생기전으로는 당질코르티코이드가 가지고 있는 무기질코르티코이드(mineralocorticoid) 효과에 의해 혈관 수축과 체액 저류가 일어나는 것과 당질코르티코이드 자체에 의한 심근 수축력의 증가 등이 제시되어 있으나 확실하지는 않다.

심부전, 허혈성 심질환, 뇌졸중의 위험성이 증가되는데 심혈관계 문제가 발생해있는 상황에서 약을 사용한 경우 위험성이 더 증가하며 당질 코르티코이드의 사용량에 의해서도 영향을 받는다. 약제를 중단하면 위험성은 서서히 감소된다.

한편 고용량스테로이드 충격 요법을 받고 있는 환자에서는 급사의 위험이 증가된다.

이는 부정맥, 칼륨 농도의 변화, 심근 전도계의 변화에 의한 것으로 추정되고 있다(1, 3).

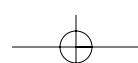
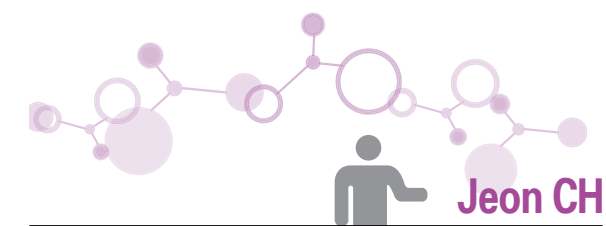




Table 1. Frequency and clinical implications of corticosteroid-induced clinical adverse effects (Fardet, et al. Drug Safety 2007)

Adverse Clinical Event	Frequency	Clinical Implications
Adipose tissue distribution	61 %, 65%, 68% and 69% after 3, 6, 9 and 12 months of high-dose prednisone therapy, respectively	<ul style="list-style-type: none">• Inform the patient about the high frequency and reversibility of corticosteroid-induced lipodystrophy• A low-calorie diet may be useful in the prevention of corticosteroid-induced lipodystrophy• Systematic screening of metabolic disorders associated with corticosteroid-induced lipodystrophy
Hypertension	OR 2.2 (95% CI 1.4, 3.8)	<ul style="list-style-type: none">• Systematic screening of corticosteroid-induced hypertension, in particular during the first months of therapy and in patients with corticosteroid-induced lipodystrophy• Low-salt diet probably ineffective for the prevention of corticosteroid-induced hypertension
Cardiovascular risk	OR 1.25 (95% CI 1.21, 1.29) to 2.56 (95% CI 2.18, 2.99)	<ul style="list-style-type: none">• Inform the patient about the symptoms and the need to consult his / her physician if they occur
Osteoporosis	OR 4.2 (95% CI 1.4, 12.9)	<ul style="list-style-type: none">• Measurement of the bone mass density before initiation of a long-term systemic corticosteroid therapy at a baseline daily dosage $\geq 7.5\text{mg}$• Annual examination thereafter• Calcium / vitamin D and / or bisphosphonates when necessary• Exclusion or prevention of the other concomitant osteoporosis risk factors
Myopathy	OR 6.7 (95% CI 4.8, 9.3)	<ul style="list-style-type: none">• Systematic clinical screening of corticosteroid-induced myopathy• Systematic recommendation of physical training
Peptic ulcer	OR 1.2 (95% CI 0.8, 2.1) to 2.3 (95% CI 1.4, 3.7)	<ul style="list-style-type: none">• A systematic prevention is not justified• Avoid the association of corticosteroids and NSAIDs
Adrenal insufficiency	Undetermined	<ul style="list-style-type: none">• Inform the patient about symptoms
Infections	RR 1.6 (95% CI 1.3, 1.9) for infectious events; OR 1.2 (95% CI 1.0, 1.6) for bacterial sepsis	<ul style="list-style-type: none">• Systematic prevention of tuberculosis for patients starting long-term systemic corticosteroid and with a positive tuberculin skin test• Inform patients to avoid people with chickenpox and to report this to their doctor if they are in inadvertent contact• When appropriate, prevention of strongyloidiasis• When possible, recommend vaccinations before starting corticosteroids
Mood disorders	OR 1.3 (95% CI 0.8, 2.1) for psychosis; frequency of irritability or anxiety: 5~40%; frequency of insomnia: approximately 50%	<ul style="list-style-type: none">• Inform patients (and possibly their families) of the high frequency of mood disorders
Ophthalmological disorders	OR 1.41 (95% CI 1.22, 1.63) for ocular hypertension; prevalence of posterior subcapsular cataract: about 10%	<ul style="list-style-type: none">• Regular ophthalmological examination (the optimal schedule is unknown)
Skin disorders	Prevalence of trophic disorders: 2~73%; hirsutism: 2~26%; acne: 0~29%	<ul style="list-style-type: none">• Prescription of emollients?
Menstrual disorders	Prevalence: 16~19%	<ul style="list-style-type: none">• Inform patients
Aseptic necrosis	Prevalence: 1~16%	
Pancreatitis	Undetermined	<ul style="list-style-type: none">• Consider pancreatitis in corticosteroid-treated patients who report newly developed digestive symptoms such as abdominal pain or nausea

OR=odds ratio, RR=relative risk



3. 대사의 변화

고혈당, 인슐린 저항성, 전해질 이상 등 대사성 부작용을 일으킨다.

당질코르티코이드는 근육의 단백질 분해를 증가시키고 이를 기질로 하는 간의 당신생(hepatic gluconeogenesis)에 연관된 효소를 활성화시키며 말초 세포에서는 당 이용을 감소시켜 고혈당을 일으킬 수 있다. 따라서 당뇨병이나 당뇨병이 있는 환자에서 당질코르티코이드 사용은 혈당을 증가시키며 당 조절을 어렵게 만든다. 하지만 정상인에서 새로운 당뇨병을 일으키는 경우는 드물다. 당질코르티코이드 사용에 의해 발생한 당뇨병은 약제의 사용량을 줄이면 좋아지며 중단하는 경우 완전히 치유되기도 한다.

나트륨이 축적되고 체액 저류를 유발하며 소변을 통한 칼륨의 배설이 증가한다. 고용량 사용시 저칼륨혈증과 대사성 염기증을 유발할 수 있지만 일반적인 사용에서는 흔하지 않다(1).

4. 감 염

당질코르티코이드 사용 중 감염증의 증가는 염증매개성 사이토카인의 감소와 포식 세포의 기능 변화에 의해 일어난다. 또한 사이토카인의 감소는 염증 반응 및 발열을 감소시켜서 감염증을 조기에 발견하는 것을 어렵게 한다.

감염증의 빈도는 기저 질환의 종류 및 같이 사용되는 치료 그리고 입원 여부에 따라 크게 차이가 나게 된다. 따라서 당질코르티코이드만을 단독으로 사용하는 환자에서는 예방적인 항생제 요법은 일반적으로 추천되지 않는다. 작용 시간이 짧은 약제를 선택하는 것과 격일 사용 요법으로 감염증의 위험을 낮출 수 있다.

당질코르티코이드 사용은 B형, C형 간염 바이러스의 증식을 활성화시킬 수 있으므로 주의를 요한다. 특히 화학요법의 일환으로 당질코르티코이드를 같이 사용하고 있는 경우 등에서는 간염이 재발하거나 악화될 위험성이 높으므로 이를 막기 위해 lamivudine 등 역전사효소 억제제(reverse transcriptase inhibitor)를 같이 사용하는 것이 권장된다.

폐렴구균 및 독감 예방접종에 대한 면역반응은 당질코르티코이드 투여시에도 정상적으로 일어난다. 그러나 항체의

역가는 낮게 형성될 수 있다. 항체의 역가가 낮게 형성되는 것이 실제로 임상적인 의의가 있을지에 대해서는 명확하지 않다(1).

5. 위장관 부작용

당질코르티코이드에 의해 위염, 소화성 궤양 및 위장관 출혈의 위험이 증가된다. 그러나 당질코르티코이드 단독으로 증가되는 위험도는 크지 않으며 비스테로이드성 항염증제(nonsteroidal anti-inflammatory drug)와 같이 사용하는 것으로 인해서 위장관 부작용의 빈도가 현격히 증가된다. 따라서 당질코르티코이드 단독 사용중으로 증상이 없는 경우는 예방적 치료가 추천되지 않으며, 아스피린이나 비스테로이드성 항염증제를 같이 사용하는 경우에는 소화성 궤양에 대한 예방요법이 필요하다(1, 3).

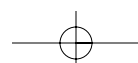
한편 당질코르티코이드에 의해 급성 췌장염 발생의 빈도가 증가된다는 견해가 있으나 연관성이 확실히 밝혀져 있지 않다(1).

6. 골다공증

당질코르티코이드 사용은 골밀도를 감소시키고 이로 인해 골절의 빈도가 증가된다.

당질코르티코이드에 의한 골변화의 많은 부분은 대개 치료를 시작한 후 수 개월 이내에 나타나게 된다. 당질코르티코이드에 의한 골합성의 감소는 조골세포에 대한 직접적인 억제 효과 및 insulin-like growth factor-I 억제, testosterone에 대한 억제 효과, 조골세포와 골세포의 세포자멸사(apoptosis)가 증가하는 것에 기인한다. 또한 당질코르티코이드는 골흡수를 일으키는데 파골세포의 직접적인 활성화 및 남성 호르몬과 에스트로겐의 분비 감소, 부갑상선 호르몬의 분비 증가에 기인한다. 이 외에도 당질코르티코이드는 신장에서 칼슘 재흡수를 감소시키고 위장관을 통한 칼슘의 흡수를 억제하는 효과를 가지고 있다.

예방을 위해서는 가장 먼저 당질코르티코이드 총 사용량을 감소시켜야 한다. 기저 질환을 효과적으로 치료하는 한도 내에서 가장 적은 양을 가능한 적은 기간 동안 사용하도록 한다. 하루 30분 이상의 규칙적인 운동과 체중 조절이 도움이



되며 흡연과 알콜 섭취를 금하도록 한다. 미국 류마티스학회에서는 1일 프레드니솔론 5mg 이상에 해당하는 당질코르티코이드 제제를 3개월 이상 사용하고 있거나 골밀도검사(척추와 대퇴골)에서 T-점수가 1.0 이하이면 당질코르티코이드 치료를 계획하고 있는 환자에서 골다공증의 예방을 위한 약물치료로 다음과 같은 권고사항을 제시하고 있다.

- (1) 1일 칼슘을 1,000~1,500mg 이상, 비타민 D 800 IU 이상을 섭취한다.
- (2) Alendronate(예방-35mg/week, 치료-70mg/week) 또는 risedronate(예방 및 치료-35mg/week)와 같은 bisphosphonate 제제를 사용한다.
- (3) 성호르몬 부족이 있는 남성 환자에서는 testosterone 보충 치료를 고려한다.
- (4) Bisphosphonate 제제의 사용에 제약이 있는 경우 칼시토닌(calcitonin) 사용을 고려한다. 통증을 야기하는 골절이 있는 경우 비강 분무 칼시토닌(200IU/day)의 사용이 권장된다.

7. 정신과적 장애

정신과적 증상은 단기간 내에도 발생할 수 있으며 당질코르티코이드의 용량이 많을수록 위험성이 증가된다. 좌불안석증(akathisia), 불면증, 우울감은 소량에서도 나타날 수 있다. 조증이나 우울증 등 정동 장애를 일으킬 수 있는데, 우울증이나 알코올 중독의 가족력이 있는 경우 발생의 위험이 더 높다. 정신병(psychosis)은 대부분 20mg/day 이상의 고용량을 장기 사용하는 경우에 발생한다. 대부분의 경우에 약의 용량을 줄이거나 투약을 중단하면 회복될 수 있다. 기억 장애가 발생할 수 있으며, 특히 노인인 경우 위험성이 높고 비교적 치료 초기에도 발생할 수 있다.

8. 안과적 이상

백내장 발생이 흔하다. 주로 후방 수정체 피막하 부위(posterior subcapsular)에 발생하는 점은 노인성 백내장과 구별되는 특징이며 성인보다 어린이에서 더 잘 발생할 수 있고 양측성이고 천천히 발생하며 당질코르티코이드 사용을 중단하면 더 진전되지 않는 양상을 보인다.

또한 당질코르티코이드 사용은 안압을 증가시키고 녹내장을 유발한다. 주로 국소점안제의 사용시에 발생하나 경구 당질코르티코이드 사용에 의해서도 발생할 수 있다.

중심 장액성 맥락망막염(central serous chorioretinopathy)은 드문 합병증으로 부종으로 인한 망막과 맥락막 분리를 유발한다.

9. 피부 이상

피부가 얇아지고 자색반(purpura)이 태양광 노출 부위, 특히 손 및 아래팔 부위에 잘 발생한다. 그 외 여드름 및 탈모, 털과다증(hypertrichosis), 선조(stria)가 발생한다.

한편, 편평세포암 및 기저 세포암 등 피부 종양의 빈도가 당질코르티코이드를 사용하는 환자에서 더 높다는 보고가 있다.

10. 생식기계 이상

여성에서 월경 불순을 유발할 수 있으며 남녀 모두에서 수태율의 감소를 야기한다. 정확한 원인은 밝혀져있지 않지만 성호르몬의 합성을 저해하는 작용에 의한다고 생각되고 있다.

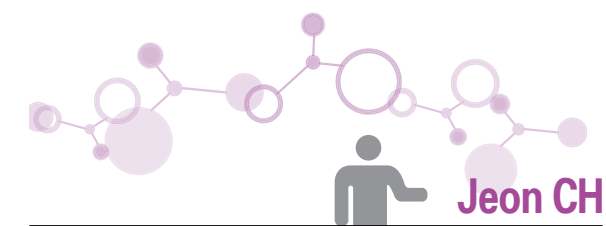
11. 근병 증

당질코르티코이드의 장기 고용량 사용이 사지 근위부를 침범하는 근병증을 유발할 수 있다. 대부분 통증을 동반하지 않으며 creatinine kinase 등 근육 효소의 증가를 보이지 않고 근전도 소견은 정상이다. 다른 원인에 의한 근무력을 배제하고 당질코르티코이드를 감량하거나 중단하였을 때 근력이 회복되는 것을 관찰하면 진단할 수 있다.

때로는 고용량의 근신경차단제(neuromuscular blocking agent)와 당질코르티코이드를 같이 사용하였을 때 근위부와 원위부 근육을 모두 침범하는 심한 근병증(critical illness myopathy)을 일으킬 수 있다.

12. 무혈성 괴사

혈중 지방의 변성이 일어나서 골조직에 공급되는 동맥에 미세 색전이 일어나는 것이 중요한 기전으로 생각되고 있



다. 다른 설명으로는 정맥 혈관벽의 변화가 일어나 혈류의 정체가 일어나고 이로 인해 골내 압력이 증가되어 골 피사를 일으킨다고 설명되고 있다(1).

13. 성장 지연

당질코르티코이드로는 성장호르몬의 분비를 억제하고 골형성과 콜라겐 합성을 저해하여 성장 지연을 일으킨다. 당질코르티코이드를 매일 사용하는 경우 더 심하고 격일 사용에서 빈도가 낮다. 약제를 중단한 후에도 성장 지연 효과는 계속 남을 수 있다(1).

14. 임신시의 문제점

프레드니솔론과 프레드니손(prednisone)은 소량만이 태아에게까지 전달되나 텍사메사존(dexamethasone)과 베타메사존(betamethasone)은 태반에서의 대사가 적게 일어나기 때문에 많은 양이 전달된다. 고용량을 사용한 경우 구개열과 태아 부신저하증의 발생이 보고되어 있다(1, 3).

Table 1에는 당질코르티코이드의 부작용의 빈도와 위험성, 예방 방침에 대해 정리되어 있다.

당질코르티코이드의 부작용을 억제하기 위한 방법들

1. 용량 저감(Tapering)의 적절한 방법

치료를 요하는 기저 질환의 중요 증상이 완화되면 당질코르티코이드의 사용은 가능한한 빨리 줄여 나가도록 한다. 용량 저감의 방법은 치료 대상으로 하는 증상과 환자의 상태에 따라 영향을 받을 수 있다.

수 개월 이상 장기간 당질코르티코이드를 사용해온 환자에서 당질코르티코이드 투여를 갑자기 중단하게 되면 근육통, 피로감, 권태, 식욕부진, 체중 감소 등 “당질코르티코이드 금단 현상”을 유발할 수 있다. 프레드니솔론을 기준으로 1일 30mg 이상 3개월 이상 당질코르티코이드를 사용해온 환자에서 약제를 중단할 경우 약 70%에서 금단 현상이 발생한다(3).

당질코르티코이드 금단 반응을 줄일 수 있는 가장 유효한

방법은 가능한한 당질코르티코이드의 용량을 천천히 저감하는 것이다. 예를 들어, 매 6~10주마다 프레드니솔론 기준으로 2.5mg/day씩 줄여 나가서 7.5mg까지 감량하고, 다시 같은 기간 동안 1mg/day의 용량을 감소시키거나 1mg 감소된 양을 격일로 사용하면서 투약을 중단해 나간다.

2. Steroid Sparing Agents

기저 질환에 대한 치료의 목표는 달성하면서도 당질코르티코이드의 사용량은 줄일 수 있도록 당질코르티코이드와 같이 병용할 수 있는 약물을 말한다. Azathioprine, methotrexate, cyclophosphamide 와 같은 약제들이 여기에 속한다(3).

3. 새로운 당질코르티코이드 제제 및 스테로이드 수용체 Ligand

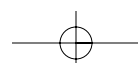
당질코르티코이드제의 용량이나 투여 방식을 조절하는 것 만으로 당질코르티코이드의 부작용을 효과적으로 조절하는데 한계가 있기 때문에 새로운 투여 방법을 찾거나 항염증 작용만을 극대화시키고 부작용을 줄이는 새로운 당질코르티코이드와 스테로이드 수용체 ligand의 개발이 관심을 끌고 있다.

첫번째로 100nm 크기의 미세한 liposome을 운반체로 당질코르티코이드를 주사하는 방법이 있다. 병소에만 당질코르티코이드가 고농도로 축적되므로 전신적인 부작용을 상대적으로 줄여 줄 수 있을 것으로 기대되고 있다.

Glycyrrhetic acid는 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase를 억제해서 내인성 당질코르티코이드의 농도를 증가시켜 효과를 나타낸다.

Nitrosteroids는 aromatic 또는 aliphatic ring으로 nitric oxide를 기존 당질코르티코이드에 부착시킨 것으로 부착된 nitric oxide가 천천히 유리되면서 면역 억제 효과를 수 배 이상 상승시키게 되며 따라서 기존 당질코르티코이드의 부작용을 줄이면서 같은 효과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

선택적 당질코르티코이드 수용체 작용제(selective glucocorticoid-receptor agonist, SEGRAs)는 당질코르티코이드가 가지고 있는 전사성 억제만을 선택적으로 활성화하여 항염증 작용은 유지하면서 전사성 활성화에 의한 대사성



부작용은 억제하도록 하는 기능을 가지고 있다(2, 5).

전술한 약제들은 아직까지 임상 사용은 되지 못하고 있지만 동물실험을 통하여 어느 정도의 효과가 검증되고 있는 상태이다.

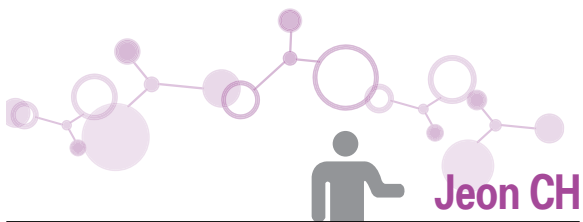
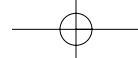
결론

당질코르티코이드 제제는 여러 가지 질환의 치료에 반드시 필요한 약제이나 다양한 부작용을 가지고 있으므로 사용에 주의를 요한다. 부작용을 빠르게 인지하고 대처할 수 있도록 지속적인 감시가 필요하며 또한 적절한 용법과 용량을 선택하여 부작용을 최소화하려는 노력이 요구된다.

최근 연구되고 있는 다양한 당질코르티코이드 대체제나 수용체 ligand의 개발 또한 이런 부작용의 감소와 적절한 치료에 도움이 될 것으로 기대되고 있다.

참고문헌

1. Fardet L, Kassir A, Cabane J, Flahault A. Corticosteroid-induced adverse events in adults: frequency, screening and prevention. *Drug safety* 2007; 30: 861-881.
2. Kirwan J, Power L. Glucocorticoids: action and new therapeutic insights in rheumatoid arthritis. *Current opinion in rheumatology* 2007; 19: 233-237.
3. Kirwan JR. Systemic glucocorticoids in rheumatology. In: Hochberg MC, ed. *Rheumatology*. 2nd ed. Edinburgh: Mosby, 2003; 385-392.
4. Saag KG, Gehlbach SH, Curtis JR, Youket TE, Worley K, Lange JL. Trends in prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Rheumatol* 2006; 33: 1651-1657.
5. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1361-1367.
6. Buttgereit F, Burmester GR, Lipworth BJ. Optimised glucocorticoid therapy: the sharpening of an old spear. *Lancet* 2005; 365: 801-803.



Peer Reviewer Commentary

차 훈 석 (성균관의대 류마티스내과)

본 논문은 임상에서 환자들에게 가장 많이 처방되는 약제 중의 하나인 스테로이드의 부작용을 체계적이지만 간결하게 요약하고 이러한 부작용을 최소화하기 위한 감시의 방법 및 예방적 치료법에 대하여 기술하고 있다. 국내에서 의약 분업 이후 스테로이드의 무분별한 사용은 다소 줄었지만 아직도 뚜렷한 적응증이 되지 않는 환자들에서 사용하는 예가 많고 장기간 사용에 따른 부작용에 대한 인식이 치료하는 의사들조차도 부족한 경우가 많은 것이 현실이다. 따라서 이러한 논문을 통하여 스테로이드를 처방할 때 반드시 필요한 것인지를 다시 한번 확인하고 적절한 예방적 조치들을 취할 수 있는 지식을 가질 수 있도록 노력하는 것이 매우 중요하다고 생각된다.

이 창 근 (울산의대 류마티스내과)

본 논문은 염증성 질환 치료에 있어서 중요한 약제인 당질코르티코이드의 작용기전, 부작용과 예방법을 기술하고 있다. 당질코르티코이드는 50년 전 처음으로 류마티스 관절염 환자에게 투여되었다. 초기에는 탁월한 염증 조절 효과로 많은 염증성 질환에서 사용되었으나 장기 사용시 발생하는 부작용이 밝혀짐에 따라 점차로 사용이 감소하였다. 최근 들어 질환 특이적인 많은 약물들이 개발되었지만 당질코르티코이드는 여전히 염증성 질환 치료에 중요한 약물이다. 당질코르티코이드 사용시 발생하는 부작용은 흔하며 대부분 용량 의존적이다. 필자가 서술한 대로 당질코르티코이드 사용시 세밀한 용량조절과 투여용법의 조절을 통해 부작용을 최소화시키기 위하여 노력해야 하며 부작용에 대해서도 잘 숙지하고 있어야 하겠다.

