용법용량

1. 초기 복용량은 특정 질병의 증상에 따라 메틸프레드니솔론으로서 1일 4mg에서 48mg까지 다양할 수 있다. 일반적으로 심하지 않은 상태에서는 저용량으로 충분하나, 특별한 환자에서는 초기 고용량이 요구될 수도 있다. 초기 용량은 만족스러운 반응이 얻어질 때까지 유지되거나 조정되어야만 한다. 만약 합당한 기간 후에도 만족스러운 임상 결과가 없다면 투여를 중지하고 다른 적절한 치료로 전환하여야 한다. 용량은 치료하는 다양한 질병과 환자의 반응성에 따라 개별적으로 정하는 것이 필요하다. 적정반응이 나타난 후에는 적절한 임상반응을 유지할 수 있는 최소 용량이 될 때까지 알맞은 간격으로 초기용량을 감소시킴으로써 적절한 유지용량을 결정해야 한다. 용량에 관해서는 지속적인 모니터링이 요구된다. 질병의 경감이나 악화, 환자 개개인의 약물 반응성, 치료하는 질병의 증상과 직접적인 영향이 없는 스트레스를 가하는 환경에 노출되었을 때의 환자에 대한 영향이 있는 경우는 용량조절이 필요할 수 있는 상황에 포함된다. 후자의 경우에 있어서 환자의 상태에 만족스러울 만큼의 기간동안 용량을 증가할 필요가 있을 수 있다.

장기간 치료 후 약물의 중지시 천천히 감소하는 것이 요망된다.

2. 다발성 경화증(Multiple sclerosis)

다발성 경화증의 급성 악화의 치료는 1주일간 프레드니솔론 200mg을 매일 투여한 후 1달 동안 격일로 프레드니솔론 80mg을 투여하는 것이 효과적이다 (메틸프레드니솔론 4mg은 프레드니솔론 5mg과 같다).

3. ADT(Alternate Day Therapy :격일치료)

격일치료란 이틀 중 하루아침에 1일 용량의 2배를 투여하는 용법이다. 이 용법의 목적은 장기간 약물투여가 요구되는 환자에게 코르티코이드의 효과를 증대시키고, 뇌하수체-부신의 억제, 쿠싱양 상태(Cushingoid state), 코르티코이드 금단 증상과 소아의 성장 억제 등 부작용을 최소화하는데 있다. 이러한 치료계획의 이론은 다음 2가지 중요한 전제에 기초한다.

1) 코르티코이드의 항염증 효과와 치료 효과가 물리적인 존재와 대사효과보다 더욱 지속되고

2) 격일로 아침에 코르티코이드를 복용하는 것이 코르티코이드를 투여하지 않은 날 거의 정상적인 시상하부-뇌하수체-부신(Hypothalamus-pituitary-adrenal : HPA)활성의 재형성을 가져온다. HPA 생리에 대한 간단한 요약은 이러한 이론적 해석의 이해를 도와줄 수 있다. 유리 코르티솔은 주로 시상하부를 통해 작용하므로 유리 코르티솔의 감소는 뇌하수체를 자극하여 부신피질자극호르몬(ACTH)의 생산을 증가시키는 반면, 유리 코르티솔의 상승은 ACTH분비를 억제한다. 정상적으로 HPA계는 24시간동안 활동리듬으로 특정지어진다. ACTH의 혈청치는 오후 10시의 낮은 수준에서 오전 6시에 최고 수준으로 증가한다. ACTH의 증가 수준은 부신피질 활성을 자극하여 오전 2-8시 사이에 혈장 코르티솔을 최고로 증가시키게 한다. 코르티솔의 이런 증가는 ACTH 생성을 감소시키고 따라서 부신피질합성도 저하시킨다. 이것은 하루동안에 혈장 코르티코이드를 점차로 저하시켜 한밤중에는 최소수준으로 저하된다. HPA의 24시간 리듬축이 쿠싱질환(Cushing's

disease)에서는 없어지는데, 이 질환은 구심성의 지방분포를 가진 비만, 쉽게 멍이 드는 얇은 피부, 약하고 근육이 줄어들고, 고혈압, 잠재성의 당뇨병, 골다공증, 전해질 불균형 등으로 특정지어지는 부신피질 과기능증의 증상이다. 같은 부신피질기능항진증(Hyperadrenocorticoism)의 임상증상이 전형적으로 하루에 나누어 투여하는 장기 약물 코르티코이드 요법 동안에 나타날 수 있다. 그것이 나타났다면 밤 동안의 상승된 코르티코이드치의 유지로 인한 주간 리듬의 혼란이 코르티코이드의 부작용 발현에 중요한 역할을 할 것 같다.

짧은 기간동안이라도 지속적으로 상승된 혈장 농도로부터 벗어나는 것은 부작용을 방지하는데 있어 도움이 될 수 있다. 전형적인 약물학적 용량의 코르티코이드 요법동안, 부신 피질에 의한 코르티솔의 생성 억제와 함께 ACTH 생성도 억제된다. 정상적인 HPA활성으로의 회복시간은 용량과 치료기간에 따라 다양하다. 이 기간동안 환자는 어떠한 스트레스가 있는 환경에도 민감하다. 아침 1회복용이 프레드니솔론(10mg)을 하루 4회에 나누어 매 6시간마다 복용하는 것보다는 상당히 적은 부신 억제를 나타낸다고 할 지라도, 약물학적인 용량을 사용했을 경우 부신활성에 약간의 억제효과가 그 다음날까지 계속된다고 하는 증거가 있다. 게다가 어떠한 코르티코이드의 단 회 투여는 2일 또는 그 이상까지도 부신 피질의 억제가 보여진다. 메틸프레드니솔론, 히드로코르티손, 프레드니손, 프레드니솔론을 포함하는 다른 코르티코이드는 단기간 작용(1회 투여로 1¼에서 1½일 동안 부신피질억제가 나타남)으로 간주되어지고 따라서 격일치료가 요망된다.

다음의 사항들은 격일 치료를 할 때 염두에 두어야만 한다.

1) 코르티코이드의 요법에 있어 기본적인 원칙과 적응증을 적용시켜야 한다. ADT의 장점이 코르티코이드의 무분별한 사용을 부추겨서는 안된다.

2) ADT는 장기 약물 코르티코이드 치료를 요망하는 환자에게 기본적으로 계획되어야만 하는 치료기술이다.

3) 코르티코이드 요법의 적응증을 갖는 덜 심각한 질병에 있어서는 ADT가 초기에 사용될 수도 있다. 더욱 심각한 질환에서는 질병진행의 초기 조절을 위해 고용량을 하루에 나누어 투여하는 요법이 보통 요구되어 질 것이다. 초기 억제 용량치는 만족할 만한 임상반응을 얻을 때까지 계속되어야만 하는데 보통 많은 알레르기 및 교원성 질환에 있어 4일에서 10일 동안이다.

특히 격일 요법의 지속적인 사용을 의도한다면, 가능한 한 짧은 기간동안의 초기 억제 용량기간을 지키는 것이 중요하다. 일단 통제가 이루어지면, 두 가지 경우가 가능하다.

① ADT로 전환하고 격일에 주어지는 코르티코이드의 양을 점진적으로 줄여간다.

② 질병 진행의 조절에 따라 가능한 한 빨리 최소 효과값으로 코르티코이드의 1일 용량을 감소시키고 난 후 격일 일정으로 변화시킨다. 이론적으로 ①과정이 더욱 바람직하다.

4) ADT의 장점 때문에 오랜 기간 동안 매일 코르티코이드를 복용해온 환자에게 이러한 형태의 치료는 바람직하다(예를 들어 류마티스양 관절염). 이러한 환자는 이미 HPA축이 억제되어 있을 수 있으므로 ADT요법을

확립한다는 것이 어려울 수도 있고 항상 성공적인 것은 아니다. 그러나, 변경하려는 규칙적인 시도는 추천된다. 만약 어려움이 있다면 단지 매일 용량의 2배를 하는 것보다는 격일에 3배 심지어 4배로 투여하는 것이 바람직하다. 다시 환자가 통제가 되면, 이러한 용량을 최저로 감소하는 시도를 한다.

5) 위에서 언급했듯이 어떠한 코르티코이드는 부신기능을 오랫동안 억제하기 때문에 격일 요법으로 추천되지 않는다 (예를 들어 덱사메타손, 베타메타손).

6) 부신 피질의 최대 활성은 아침 2시에서 8시까지, 최저는 오후 4시에서 자정까지이다. 최대 활성의 시간대에 투여되었을 때(오전), 외인성 코르티코이드는 부신피질 활성을 가장 적게 억제한다.

7) ADT사용에 있어서, 모든 치료환경에서처럼, 각 환자에게 있어 개인화 되고 적절한 치료를 하는 것이 중요하다. 모든 환자에게 있어 증상의 완전한 통제는 불가능하다. ADT의 장점에 대한 설명은 환자에게 코르티코이드제를 투여하지 않은 날의 후반기에 나타날 수 있는 불안정한 증상을 이해하고 참아내는 데 도움을 줄 것이다. 만약 필요하다면 이 기간 동안 다른 증상 치료를 부가시키거나 증가시킬 수 있다.

8) 질병진행중 급성악화가 나타난다면 조절을 위하여 코르티코이드 용량을 하루에 나누어 완전히 억제하는 용량으로 돌아가는 것이 필요할 수도 있다. 일단 조절이 된 후에는 성립된 격일 요법으로 재시도할 수 있다.

9) 많은 코르티코이드 요법의 부작용들이 ADT로서 최소화될 수 있다고 할지라도, 모든 치료환경에서 그러하듯이 의사는 코르티코이드 치료가 생각되는 각 환자에 있어 치료 이익성과 위험성의 비율을 신중히 고려해야만 한다.