

## 중증근무력증에서의 스테로이드 치료효과

서울대학교 의과대학 신경과학교실

노재규 · 점진상 · 서만옥 · 박성호  
전범석 · 권오상 · 이상복 · 명호진

—Abstract—

### Effect of Steroid Treatment in Myasthenia Gravis

Jae Kyu Roh, Chin Sang Chung, Man Wook Seo, Seong Ho Park,  
Bum Suck Jeon, Oh Sang Kwon, Sang Bok Lee and Ho Jin Myung

Department of Neurology, College of Medicine, Seoul National University

Twenty-one myasthenic patients were treated with high-dose daily prednisone regimen at Seoul National University Hospital from May 1983 to January 1985. Observations in relation to dosage, drug schedule, clinical responses, and side-effects led us to following conclusions concerning the management of myasthenia gravis with steroid. In addition, factors influencing the result were considered.

- 1) Among 21 patients, twenty(95%) showed clinical improvement of variable degrees.
- 2) Significant improvement could be expected especially in male patients, in older patients, and in those with duration of myasthenia gravis less than 6 months prior to treatment. Performance of thymectomy or thymothymectomy, thymic pathology, and clinical grade at the time of therapy were not considered to affect the outcome.
- 3) Ten cases(48%) suffered from initial exacerbations, most of which occurred within the first four days of treatment. Steroid-induced crises developed in four cases with preexisting brittle or severe generalized myasthenia.
- 4) Period taken to show the initial response and the maximum improvement varied widely but majority of them occurred within 15 days and 70 days respectively.
- 5) Off-day weakness during the alternate-day schedule required special cautions and, if persistent, immediate return to daily schedule was desirable.
- 6) Thymectomy prior to steroid treatment was not always necessary but, when both regimens were scheduled together, preparation therapy with steroid thought to be more favorable.
- 7) Aside from initial exacerbations side-effects during the treatment were not remarkable, all of which disappeared with reduction of dosage.

### I. 서 론

중증근무력증은 골격근의 아세틸콜린 수용체에 대한 항체형성으로 인하여 생기는 자가면역질환이므로 그 치

• 본 연구는 1984년도 서울대학교 병원 특진연구비의 보조로 이루어졌음.

료에 Anticholinesterase제제 이외에 휴선결핵소, Corticosteroid 및 기타 면역억제제가 적용될 수 있다(Dr. achman, 1978-a & 1978-b; Seybold, 1983).

스테로이드 치료는 1950년대 초부터 쓰여지기 시작 하였으나 당시만 하더라도 중증근무력증이 자가면역질환이라는 것은 알려지지 않은 상태로서 그 치료효과에 관하여 논란이 많았으나 효과가 없다는 설이 더 유력하

였다(Torda와 Wolf, 1951; Schlezinger, 1952; mülkan과 Eaton, 1951; Grab과 Harvey, 1952).

그후 다시 스테로이드가 중증근무력증의 치료에 효과가 있다고 널리 인정되기 시작한 것은 1960년대 중반에 들어와서 Von Reis 등(1965), Grob과 Namba(1966), Osserman과 Jenkins(1966) 등의 보고가 있고 나서이다.

그 당시에 발표되던 스테로이드 치료는 대부분이 고용량의 ACTH를 단기간(약 10일 가량)에 쓰는 것을 수차례 반복하는 것이었다. 그후 Kjaer(1971)에 이르러 경구 Prednisone 투여로 바뀌었고, 그뒤로 Seybold와 Drachman(1974)은 스테로이드 치료시에 발생하는 초기 악화현상을 예방하기 위하여 저용량의 격일투여에서 차차 증량하는 방법을 주장하기도 하였다. 최근에는 장기간의 고용량 스테로이드 치료가 주류를 이루고 있다(Mann 등, 1976; Pascuzzi 등, 1984).

그러나 아직까지도 스테로이드 치료의 적용기준, 용량 및 투여방법, 감량하는 문제, 휴선절제술과의 관계 등에 관하여 정설은 없다(Rowland, 1980).

저자들은 1983년 5월부터 고용량의 Prednisone 치료를 Anticholinesterase 치료에 반응이 없거나, 중증근무력증 위기에 빠졌던 환자들을 중심으로 적용하여 오던 중 그동안의 치료성적을 분석하고 문헌고찰과 아울러 스테로이드 치료에 관한 문제점들에 대하여 살펴보고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

본 연구의 대상은 1983년 5월부터 1985년 1월까지 서울대학교 병원 신경과에 입원하여 근무력증으로 진단받고 고용량 스테로이드 치료(Prednisone 60-80mg/day)를 받았던 21명의 환자들로서 그들의 성별분포는 남자 5명, 여자 16명이었고 연령은 16세에서 69세까지 분포되었다.

이들의 진단에는 병의 증상 및 병력, Edrophonium

hydrochloride (Tensilon<sup>®</sup>) 검사, 근진도 검사 등이 시행되었으며 진단상의 어려운 점은 없었고 그외의 질환과의 병발 가능성을 위하여 근육효소치, 감상선 기능 검사, 결핵초지질환을 위한 혈청검사, 일반화학검사 및 혈액검사등을 시행하였으나 특기 사항이 있던 환자는 없었다.

환자들의 휴선병리 유무를 위한 검사로는 우선 단순 흉부방사선 및 단층촬영을 시행하였고 21명중 20명은 흉부전산화단층촬영을 통한 휴선병리를 검사하였으며 그중 흉선절제술을 시행한 8에는 생검소견을 기준으로 하였다.

이들 대상에서 스테로이드 치료를 하면서 치료결과와 Table 1의 기준을 적용하여 정한 치료전의 임상적 단계, 근무력증의 병력기간, 휴선병리 유무, 휴선절제술 시행여부, 성별, 연령군별로 각각 비교하였다. 치료에 대한 결과 즉 스테로이드 치료에 대한 반응은 현재의 시점에서 약 6개월에서 2년간 추시한 결과를 스테로이드 치료의 초기 용량은 60 mg 또는 80 mg을 매일 투여하였고 지속적으로 상당한 효과가 있을 때에 격일 투여로 전환하고 다시 증상의 변화를 관찰하면서 5~10 mg씩 1~2개월 간격으로 감량하였다. 어떤 경우는 처음 용량에서 격일투여로 바꾸지 않고 매일 투여하면서 감량을 시도하다가 용량이 반정도도 줄었을 때 격일 투여로 바꾸고 다시 감량하였다. 그러나 감량 도중에 증세가 다시 악화되거나 스테로이드를 투여하지 않는 날 증상이 나빠지는 환자는 다시 감량된 용량에서 매일 투여 병법으로 바꾸었다. 이들의 약물 투여과정에서 초기 악화를 보인 환자들의 파생트를 보고 그 시기에 관한 검토를 하였고 또 처음 증상호전을 보이기 시작하는 시기 및 상당한 호전을 지속적으로 보이는 시기들에 대한 검토와 스테로이드 off-day 시의 근무력증에 발생유무와 전체 스테로이드 치료와의 관계도 검토하였다.

## III. 결 과

Table 1. Clinical grade at the time of Steroid treatment

Grade	Definition	No. of patients (N=21)
I	Ocular Myasthenia	1
II	Mild Generalized Myasthenia	7
III	Severe Generalized Myasthenia	6
IV	Myasthenic Crisis	7

이들 환자들의 임상적 개요는 Table 3에 성별, 나이, 한 스테로이드 치료전의 임상적 단계, 흉선절제술의 시  
근무력증세를 가지고 있던 기간, Table 1을 기준으로 행여부, 흉선병리의 유무 및 Table 2의 기준에 의한 치

**Table 2.** Definition of response to Prednisone treatment

Response	Definition	No. of patients (N = 21)
Remission	Normal activities with prednisone only	7
Marked improvement	Nearly normal activities but require small dose of phryidostigmine	6
Moderate improvement	Improved with some difficulty in normal	4
Weak improvement	Initial improvement but declining to nearly pretreatment level	3
Failed	No response	1

**Table 3.** General Clinical Profiles of Patients

Case No.	Sex/Age	Duration of Myasthenia (mos.)	Clinical Grade at initial treatment	Thymectomy	Pathology of Thymus	Response
1	F 45	108	III	+	Hyperplasia	Marked
2	F 69	7	IV	-	Normal (CT)	Remission
3	M 25	7	III	+	Thymoma	Remission
4	M 54	7	IV	+	Thymoma	Marked
5	M 34	12	IV	+	Invasive Thymoma	Moderate
6	F 34	27	IV	+	Invasive Thymoma	Remission
7	F 48	108	II	+	Involved Thymus	Marked
8	F 69	1	IV	-	Normal (simple X-ray)	Marked
9	F 25	264	I	-	Normal (CT)	Failed
10	M 55	2	II	-	Normal (CT)	Remission
11	F 62	4	II	-	Normal (CT)	Remission
12	F 26	12	III	+	Hyperplasia	Moderate
13	F 52	4	IV	+	Thymoma	Weak (Exp.)
14	F 19	156	II	-	Normal (CT)	Moderate
15	F 32	39	IV	-	Normal (CT)	Marked
16	F 20	26	III	-	Suspicious hyperplasia (CT)	Moderate
17	F 16	33	II	-	Suspicious hyperplasia (CT)	Weak
18	F 37	11	II	-	Thymoma (CT)	Remission
19	F 32	9	III	-	Normal (CT)	Weak
20	M 23	5	II	-	Normal (CT)	Remission
21	F 58	132	III	-	Normal (CT)	Marked

Abbrev.: Mos (= Months), Marked (Marked improvement), Moderate (= Moderate improvement)  
Weak (Weak improvement)

료에 대한 반응은 양호하였다.

우선 치료시작 전의 임상적 단계는 Table 1에서와 같이 Grade I (1명), Grade II (7명), Grade III (6명) 및 Grade IV (7명)으로 경한 상태의 환자들이 많았다. 이러한 것은 Anticholinesterase로써 치료가 끝난지거나, 이미 근무력증의 위기 상태에 있어 인공호흡기를 사용하고 있거나, 초기 위기 상태에서 스테로이드로 인한 더 이상의 위기에 대한 위험이 없는 환자들에게 주로 스테로이드 치료를 사용하였기 때문이다.

이들의 근무력증의 병력기간은 6개월 이내가 5명, 6개월 내지 12개월인 경우가 7명, 12개월 이상인 경우가 9명이었고 위의 임상적 단계 IV의 7명중 5명은 병력기간이 1년 이내가 차지하였다.

흉선절제술을 시행한 환자는 모두 8명으로 그중 2명은 침윤성 흉선종으로 완전한 제거는 불가능하였고 다른 6명은 절제가능하였다. 이들 8명에서 5명은 스테로이드 치료전에 절제술을 받았으나 그 증상이 호전되지 않아 스테로이드 치료를 받게 되었고 나머지 3명은

스테로이드 치료 초기에 절제술을 받은 예이다.

Table 3에 기록된 흉선병리는 수술하여 생검한 결과들 우선하였고 그외의 경우는 거의가 흉부 CT스캔 소견에 의한 것으로 침윤성 흉선종 2명, 흉선종 4명, 흉선종식 4명, 정상 11명이었다. 수술하여 생검 소견을 볼 수 있었던 8명중 2명이 흉부 CT소견과 차이가 있었는데 그중 1명은 정상으로 판독되었으나 생검에서 흉선 증식소견을 보였으며 1명은 흉선종식으로 판독되었으나 생검상 involuted흉선으로 판명되어 흉부CT 소견만으로는 흉선병리를 완전히 알 수는 없었다.

스테로이드 치료에 대한 반응은 추시기간이 비교적 짧고 대상 환자수가 적어 어느정도 무리가 있으리라고 생각되나 우선 예비적인 평가를 하는 것으로 Table 2의 기준을 적용한 결과 Remission 7명, Marked improvement 6명, Moderate improvement 4명, Weak improvement 3명, Failed 1명으로 구분되었다.

이들의 치료에 대한 반응과 그러한 결과에 영향을 미칠 수 있는 여러가지 요인들을 비교 검토한 결과가 Ta-

Table 4. Response to steroid compared with various factors

Factors		Responses (No. of patients)					Total
		Remission (7)	Marked (6)	Moderate (4)	Weak (3)	Failed (1)	
Sex	M	3	1	1	0	0	5
	F	4	5	3	3	1	16
Age	16-30	2	0	3	1	1	7
	31-55	3	4	1	2	0	10
	above 55	2	2	0	0	0	4
Clinical	I	0	0	0	0	1	1
Grade at Treatment	II	4	1	1	1	0	7
	III	1	2	2	1	0	6
	IV	2	3	1	1	0	7
Thymic Pathology	Normal	4	4	1	2	1	12
	Abnormal	3	2	3	1	0	9
Thymectomy	yes	2	4	1	1	0	8
	No	5	2	3	1	0	13
Duration of Myasthenia.	below 6	3	1	0	1	0	5
	6-12	3	1	2	1	0	7
Prior to Tx (mos.)	above 12	1	4	2	1	1	9

Abbrev.: same as table 3.

ble 4에 요약되었으며 성별에서는 남자에서 반응이 좋은 것으로 보였다. 15년 긴력의 연령군으로 나누어 보았을 때 55세 이상 연령군이 가장 좋은 결과를 보였고 치료시작전의 임상적 단계, 흉선병리 유무 및 흉선절제술 시행유무는 치료에 대한 반응과 역시 관계가 없었다. 근무력증 병력의 기간별로 나누었을 때 6개월 이내인 경우가 반응이 좋은 것으로 생각되었다.

스테로이드 치료시의 초기용량, 초기용량으로 치료한 기간, 치료초기에 나타나는 근무력증의 악화되는 유무와 정도 및 시기, 치료이후 호전을 보이기 시작하는 시기, 상당한 호전이 지속되는 시기, 치료과정 중의 부어발림 및 스테로이드 off-day에 나타나는 근무력증 유무에 관한 요약이 Table 5에 기록되었다.

초기용량은 대부분 60 mg/day 로서 시도하였으나 2

명은 80 mg/day, 1명은 50 mg/day 로 시작하였다. 60 mg으로 시작하였던 경우 중 예 10과 예 13은 치료에 대한 반응이나 부작용도 나타나지 않아 치료시작 92일과 30일만에 각각 80 mg으로 증량하였으며 그후 10일과 8일만에 각각 증상의 호전을 보이고 부작용으로 moon face가 나타났었다.

예 10의 경우 치료초기에 증등도의 악화를 보이고 약간 회복된 상태로 지내다가 치료 55일만에 자식의 사망 소식을 듣고 정신적 충격으로 10일 이상 위기상태에 있다가 다시 회복하였으나 뚜렷한 호전이 없어 80 mg으로 증량하게 되었던 경우였다. 예 13도 80 mg으로 증량한 이후 상당한 호전을 보여 적일부여로 바꾸고 감량하던 도중 삼기도 갈림 증세와 더불어 갑자기 증상이 나빠지고 위기에 빠지게 되어 흡인성 폐렴이 합병되어

Table 5. Dosage, administration and response of Prednisone

Case No.	Initial dose (mg/day)	Duration of full dose (days)	Exacerbation (days from Pd start)	Time interval to initial response (days)	Time interval to maximum response (days)	Mode of tapering	off-day weakness
1	60	25	Mild (2)	7	210	F-AD (T)	+
2	60	11	-	4	60	F-AD (T)	-
3	80	34	-	13	60	F-AD (T)	-
4	80	10	-	1	30	F-AD (T)	-
5	60	16	Crisis (3)	15	30	F-AD (T)	+
6	60	30	Crisis (2)	3	30	F-D (T)-AD (T) -D/C	-
7	60	10	-	5	45	F-AD (T)	-
8	60	12	Crisis (2)	5	30	F-AD (T)-M	-
9	50	45	-	-	-	F-AD (T)-M	-
10	60→80	92→10	Moderate (3)	?	150	F-AD (T)	+
11	60	30	-	1	45	F-AD (T)	-
12	60	90	-	30	60	F-AD (T)-D	+
13	60→80	30→8	Moderate (3)	20	180	F-AD (T)-Exp.	+
14	60	15	Mild (1)	5	60	F-AD (T)	-
15	60	30	-	6	30	F-AD (T)-D	+
16	60	70	Crisis (12)	(23)	70	F-AD (T)-D	+
17	60	20	-	14	40	F-AD (T)-D	+
18	60	25	Mild (1)	5	70	F-AD (T)	-
19	60	40	Moderate (4)	7	40	F-AD (T)-D	+
20	60	50	-	10	20	F-AD (T)	-
21	60	50	-	4	50	F-D (T)	-

Abbrev.: Mild (=Mild exacerbation), Moderate (=Moderate exacerbation) Crisis (=Exacerbated to crisis), F (=Full dose), AD (T) (=Alternate dose with tapering), D (T) (=Daily dose with tapering), D (=Daily maintain), M (=Mestinson® treat only), D/C (=Discontinue)

사망하였다.

이들 두 예에서는 스테로이드 치료로 인한 초기 악화로 위기가 온 것으로 판단하는 것 보다는 치료 도중 다른 문제로 인하여 위기가 발생한 것으로 판단되어 Table 5의 초기 악화의 분류에서는 삭제하였다.

환자들에서 초기용량을 계속하였던 기간은 역시 다양하여 10일에서 102일까지 분포되었다.

고단위 스테로이드 치료시에 잘 발생되는 초기악화의 발생은 모두 10명(48%)에서 발생되었고 그중 심한 악화를 보여 위기에까지 이른 경우가 4명(19%)이었으나 이들 중 3명(예 5, 6, 8)은 이미 임상적 상태가 위기에 이르고 있었고 나머지 1명(예 16)도 임상적 단계 II인간 환자이다. 초기악화가 발생한 시기는 예 16의 12일만에 발생한 경우 이외에는 모두 4일 이내에 발생되었다.

치료시작 후 환자들이 임상적인 호전을 보이기 시작하는 시기를 점도한 결과는 치료 이후 1일에서부터 30일까지 분포되어 개인적인 차이가 상당히 심하였으나 16명(76%)이 15일 이내에 반응을 나타내었다.

환자들이 치료에 반응을 보이기 시작하여 상당한 호전이 계속되고 가장 좋은 상태로 되는 시기를 조사하였던 결과 역시 개인적인 차이가 많아 20일에서 210일까지 분포되었고 그들 중 대다수인 17명(81%)이 70일 이내였다.

투약방법은 환자들이나 앞에서 언급된 치료에 대한 반응들이 모두 달라서 일률적으로 적용할 수는 없었고 대부분의 경우(12명)가 초기용량으로 쓰다가 적일부여로 변경하고 다시 감량하는 방법을 취하였고, 6명의 경우 감량과정에서 증상이 나빠지거나 off-day 시에 근무력증이 심하여져 그 용량에서 매일 부여하는 방법으로 변경하였다. 그외 2명의 경우는 초기용량에서 적일부여로 바꾸고 감량하던 중에 Pyridostigmine만을 쓰게 된 경우로서 그중 1명(예 9)은 전혀 스테로이드에 반응을 하지 않아서이고 나머지 1명(예 8)은 감량도중 치료가 잘되고 있는 상태에서 자의로 위해 추시를 지키지 않고 Pyridostigmine만을 복용하고 있는 경우로 현재는 스테로이드 치료 이전과는 비교가 안될 정도로 정상 생활을 하고 있다. 나머지 2명의 경우는 초기용량을 유지하다가 매일 부여하면서 감량하는 방법을 시도하였으며 그중 1명(예 6)은 30 mg/day의 용량에서 적일부여로 변경하고 다시 감량하여 현재는 모든 약을 중지한지 2개월이 경과되었다. 특히 이 경우는 근무력의 병력은 27개월 뿐이지만 타원에서 9년전 중격

증양질제술을 받은 후 6년정도 지나 근무력증이 발생하여 Anticholinesterase 제제로 치료를 받다가 다시 흉선종이 발견되어 흉선제거술을 받았으나 침윤성 흉선종으로 판명되어 방사선 치료를 2주간 받고 그후로 또다시 근무력증이 악화되고 흉부 CT소견상 흉선종이 그전보다 더 많이 퍼져 있는 것이 발견되어 항암제 화학요법치료(CHOP; Cyclophosphamide, Adkiamycin, Vincristin 및 Prednisone)를 1일 받고 위기에 빠졌다가 계속 고용량 스테로이드 치료를 받고 증상의 완해를 보였고 다시 추시한 흉부 CT소견에서 흉선종이 사라진 경우로서 앞으로 증례보고를 할 계획이다.

스테로이드 치료중에 나타난 부작용들은 별로 심하지 않았고 대부분이 moon face 및 체중증가였고 그외에 Osteoporosis, Acne, 위장관 거부증세, Glucose intolerance 등이었다(Table 6 참조).

Table 6. Side effects of steroid treatment

Side effects	No. of cases (N=21)
Moon face	13
Osteoporosis	3
G-I disturbance	2
Glucose intolerance	1
Acne	2

#### IV. 고 찰

스테로이드 치료는 이제 중증근무력증의 치료중 가장 중요한 치료의 하나로서 이미 1970년대의 여러 보고들에서 스테로이드 치료가 중증근무력증 환자들의 70~100%에서 임상적 호전을 보인다고 알려졌다(Warmolt와 Engel, 1972; Jenkins, 1972; Howard 등, 1976; Fischer와 Schwarzman, 1974; Brunner 등, 1976). 또 1984년 Pascuzzi 도 116명의 환자들을 고용량 스테로이드 치료를 장기간(6개월~9년)에 걸쳐 추적하여 그 결과를 발표하였다.

본 연구도 비슷한 결과를 나타내어 21명중 20명(95%)에서 호전을 보였고 그중 17명(81%)은 뚜렷한 호전을 보였다.

호전이 전혀 없었던 경우는 1명(예 9)으로 이 환자는 3세부터 시작된 안근무력증(Ocular myasthenia) 환자로서 본 연구대상 중의 안 근무력증 1예에 해당한

한편 Mann 등(1976-a, b)과 Pascuzzi 등(1984)도 그들의 연구대상증 자각 3명 및 2명의 안 근무력증에서 증상의 관해 내지는 상당한 호전을 보고하고 있으며 Fischer와 Schwarzman(1974)의 보고에도 안 근무력증에서 상당히 좋은 결과를 보고하였다. 그러나 Pascuzzi(1984)의 호전이 없는 8예중 2예가 안 근무력증으로서 그는 가혹성 또는 선천성 근무력증일 경우 스테로이드에 반응이 없다고 하였으며 본 연구대상의 예 9의 경우로 이러한 가능성을 의심케 한다.

본 연구에서는 치료에 대한 반응과 그 요인들에 따라 분석하여 본 것이 Table 4에 요약되었고 Table 3, 5에 의해 약간씩 정리되었는데 그 요인들 중에서 나이가 많고, 남자일 경우가 효과가 좋았던 것으로 나타나고 있으며 이러한 결과는 Kjaer(1971), Engel(1976) 등이 이미 언급하고 있으며 또 Pascuzzi 등(1984)도 본 연구와 비슷하게 스테로이드 치료효과에 영향을 줄 수 있는 여러 요인들을 통계적인 분석을 하여 남자환자, 연령이 많은 환자, 근무력의 기간이 6개월 미만인 경우 등에서 좋은 효과를 얻은 것으로 나타났고 다시 단계적 regression 분석을 통하여 다른 변수를 보더라도 연령이 많은 환자들에서만만이 확실하게 의미있다고 하였다.

그러나 본 연구에서는 연구대상의 수가 적었고 추적 기간이 미흡하여 통계적인 처리를 할 수는 없었으나 대체적으로 남자환자, 연령이 많은 환자군, 근무력의 병력이 6개월 미만인 환자군이 좋은 반응을 보였고 기타 흥선전체, 흥선전체술 시행유무, 치료시작전의 임상적 단계 등은 치료반응과는 별로 관계가 없는 것으로 나타났다.

또한 스테로이드 치료에 있어서 투약방법이 어떤 것이 좋다는 것도 확실히 정하여져 있지는 않은 상태이나 Mann 등(1976-b)이 언급한 5가지 이유 즉 ① 비교적 짧은 기간에 많은 환자들에서 관해 및 상당한 증상의 호전을 빨리 유도할 수 있고 ② 항콜린에스테라제의 요구량을 빨리 감소시켜 부작용을 단순화할 수 있고 ③ 병원에서 잘 관찰하면서 치료하면 치료효과의 약화를 경하게 할 수 있고 ④ 빨리 정상생활을 하게 하여 외래 단위에서 환자를 볼 수 있고 ⑤ 스테로이드 치료를 먼저 하면서 흥선전체술을 할 경우 흥선전체술로 야기되는 문제점들을 줄인다는 것 등으로 하여 고용량 스테로이드 치료를 주장하였고 본 연구도 그와 같은 맥락에서 이루어진 시도이다.

한편 Seybold와 Drachman(1974)은 저용량의 적 일부에서 시작하여 차차 용량을 늘려가는 방법으로 초

기악화나 그와 관련된 합병증을 예방할 수 있다고 하였으나 McQuillen(1974)이나 Brunner 등(1976)은 이러한 방법으로도 약화되는 위험이 제거되지 않는다고 하였다. 본 연구에서도 예 1과 예 9는 저용량 치료를 먼저 시도하였으나 별로 효과를 보지 못하여 고용량 Prednisone 치료를 하게 된 경우이고 예 1의 경우 저용량 치료시에도 초기약화는 발생하였었다.

스테로이드 치료초기에 보이는 일시적 약화는 Grob와 Namba(1966)에 의하면 근무력증이 심한 경우 더욱 심하게 나타나고 초기 약화에 비하여 증상의 호전도 있다고 하였다. 그러나 어떤 보고자들은 이러한 초기약화를 부정하기도 하였다(Kjaer, 1971; Warmolts 등, 1972).

본 연구에서의 초기약화 증세는 10예(48%)에서 발생하였고 대부분 4일 이내에 발생되었고 그 발생빈도는 Mann 등(1976-b)의 43%나 Pascuzzi 등(1984)의 48%와 대등소이나 발생시기는 그들의 경우 평균 5일이나 본 연구에서는 약간 더 빨랐다. 초기약화의 정도에 있어 본 연구에서 4예(19%)가 위기까지 발전하였으나 이는 이미 위기상태의 환자가 3예였고 1예도 심한 근무력증으로 III단계의 환자였으므로 초기약화 증세는 역시 심한 임상적 단계를 가진 경우에 많이 발생되지만 이것을 이유로 스테로이드 치료를 주저할 필요는 없을 것으로 판단되었다.

치료시작 후 처음 호전을 보이는 시기로 보고자들마다 상당한 차이가 있어 Pascuzzi 등(1984)은 계속적인 호전을 보이기 시작하는 시기를 평균 13.2일로 보고하였고, Mann 등(1976-a)도 평균 13일이었으나 본 연구에서는 평균 9.4일로 약간 빠르지만 본 연구에서는 호전이 나타나는 시기를 잦은 것이므로 결국 비슷한 결과로 볼 수 있다.

가장 좋은 반응을 보일 때까지의 기간도 조금씩 달라 Mann 등(1976-b)은 평균 3개월, Johns 등(1971)은 3.8개월, Pascuzzi 등(1984)은 9.4개월이었다. 그러나 본 연구에서는 평균 2개월로서 다른 보고들보다 빨랐는데 이러한 차이는 판단하는 의사의 시각차이 및 추시시간 등이 변수로 적용될 것으로 생각된다. 또 스테로이드 치료에 반응을 보이지 않는 경우 Sanders 등(1979)은 30일간 치료를 계속하여 본다고 하였고 Pascuzzi 등(1984)은 30일간 반응이 없고 합병증이 없으면 60일까지 치료하여 본다고 하였다. 그러나 본 연구의 예 10과 예 13의 경우에서는 치료에 반응이 없고 견해 부작용도 나타나지 않아 각각 치료 92일과 30일간

에 용량을 80 mg/day로 증량하고 나서 둘다 10일쯤 경과하여 임상적 호전을 보이고 부작용으로 Moon face가 발생한 것으로 보아 30일간 초기용량을 시도하여 호전을 보이지 않을 경우 20 mg/day경도 증량하여 30일간을 더 시도하는 것이 좋은 것으로 사료되었다.

고용량 스테로이드 치료의 방법으로는 대부분의 보고들이 1일 60~80 mg으로 초기용량을 시작하여 계속적인 호전을 보이면 적일부여로 바꾸고 다시 약 1개월마다 감량하러서 적정양에서 유지하는 방법으로서 본 연구에서도 대부분이 그러한 방법이었으나 예 6과 예 21에서처럼 처음 용량에서 매일 부여하면서 그대로 감량하고 상당히 감량되었을 때 (약 30 mg/day) 적일부여로 바꾸는 것도 좋은 방법이 될 것으로 판단되었다. 또한 예 12, 13, 15, 16, 17, 19 등에서 모두 적일부여로 바꾸고 감량하던 중 악화되는 양상들이 나타나 그 용량에서 또 매일 부여하는 방법으로 전환하여 증상은 개선되었다. 이러한 경우들에서는 모두 스테로이드 off-day에 근무력증이 나타지는 경향을 보였으며 특히 예 13일은 상기도염 증세와 더불어 위기에 빠지고 합병증으로 흡인성 폐렴이 발생하여 사망하게 되었다. 그러나 비교적 초기에 off-day 근무력증을 호소하다가 후에는 그런 증상을 보이지 않던 경우가 예 1, 5, 10 등이다. 따라서 감량하면서 off-day 근무력증이 심해지는 경우에는 상당히 주의할 요하며 즉시 매일 부여로 전환하여야 할 것으로 생각된다.

홍선병리와 스테로이드 치료와의 반응은 앞에서 언급되었던 것처럼 별다른 관계가 없고 Pascuzzi 등(1984)도 같은 견해를 보이고 있다. 또한 홍선절제술과의 스테로이드 효과와는 Kornfeld 등(1978)은 홍선절제를 받은 환자가 훨씬 스테로이드 치료에 효과가 있고 그중에서도 홍선증인 경우 100% 효과가 있다고 하였다. Mann 등(1976-b)도 홍선절제술의 반응은 그 이전의 병의 정도와 기간에 따라 다르다고 하며 병력이 길어질수록 악성홍선종의 빈도가 많다고 주장하면서 홍선절제술을 강력히 권하였다. 그러나 본 연구에서는 홍선절제술 시행유무와 치료효과와는 무관한 것으로 생각되었고 Pascuzzi 등(1984)도 홍선절제술과 스테로이드 치료에 대한 반응과는 여러면에서 아무런 관계가 없다고 하였다. 단지 본 연구에서 스테로이드 치료이전에 먼저 홍선절제술을 받은 경우가 예 3, 5, 6, 12, 13으로 이들은 스테로이드 치료를 시작할 때까지 상당기간 고생하였고 스테로이드 치료 이후에 홍선을 절제할 때 1, 4, 7의 경우 수술이후의 경과를 부드럽게 넘길 수 있었다.

또 예 18의 경우 홍선 CT상 홍선종이 관찰되었으나 스테로이드 치료로서 증상이 관해되었고 추시한 CT 소견상 홍선이 적어도 커지지는 않았으며 1969년 Lundin 등도 Steroid가 홍선의 크기를 줄인다고 보고한 바도 있다. 따라서 홍선절제술과 스테로이드 치료를 병용할 경우라면 우선 스테로이드 치료를 시행하고 홍선절제술이 뒤따라야 할 것으로 생각된다.

한편 Johns 등(1971)과 Sanders 등(1979)도 마찬가지로 이유로 스테로이드 치료가 선행되어야 한다고 하였으나 대부분의 중증근무력증 치료센터에서는 홍선절제를 먼저 시행하는데 그 이유는 우선 홍선절제술로서 효과가 있으면 스테로이드로 인한 부작용을 피할 수가 있고 둘째로는 스테로이드 치료의 반응시기나 정도를 예측하기가 힘들고 스테로이드 치료로서 증상의 관해가 올 경우 홍선절제를 그대로 시행할 것인가라는 난관에 부딪힌다는 것으로 별로 설득력이 없는 것으로 생각된다.

스테로이드 치료로 인한 부작용은 적일부여 요법을 시행함으로써 극소화할 수 있을 것으로 기대되고 있으나 (Walton 등, 1970; Jacobson, 1971) 그래도 초기고용량 시기에는 Moon face, Osteoporosis, Hyperglycemia, Acne, GI bleeding 등의 부작용이 흔하다. 본 연구결과나 기타 연구에서도 가장 흔한 것은 Moon face인 것으로 나타나고 있다. 그러나 거의 모두 스테로이드를 감량하면서 이러한 부작용은 소실되었다.

## V. 결 론

저자들은 1983년 5월부터 1985년 1월까지 서울대 학교 병원에 입원하여 중증근무력증으로 진단받고 고용량의 스테로이드 치료를 받았던 21명의 환자에서 그 치료효과에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 조사 분석하고 치료시의 용량, 부여방법 및 부작용등을 검토하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 21명의 환자중 20명 (95%)에서 임상적 호전을 보였다.
- 2) 스테로이드 치료는 남자, 연령이 노령일 경우, 근무력증의 병력이 6개월 이내인 경우가 반응이 좋을 가능성이 많고, 홍선병의 유무와 홍선절제술 시행유무 및 치료시작 때의 임상단계는 별 영향이 없다.
- 3) 초기악화는 48%에서 일어나고, 거의 모두가 4일 이내였고 그로 인한 위기에 이르는 경우는 이미 환자들이 취약성 위기나 심한 전신성 근무력증세를 보이고 있어 이러한 환자들에서 위기발생을 예측하면서 치료물



할 경우 별로 문제되지는 않는다.

4) 스테로이드 치료에 대하여 효과를 보이는 시기 및 가장 좋은 효과를 보이는 시기는 개인적인 차이가 많으나 대부분의 경우 각각 15일 이내와 70일 이내였다.

5) 스테로이드를 적절히 증량하면 증 억제되는 날 근무력이 심해지면 상당한 주의가 필요하고 지속되면 폐일부으로 바꾸어야 한다.

6) 스테로이드 치료에 앞서 흉선절제술이 꼭 필요하지는 않고 두가지 치료를 병용할 경우라면 스테로이드 치료가 흉선절제술에 선행되는 것이 바람직하다.

7) 스테로이드 치료에 대한 부작용은 중대한 부작용은 없으며 moon face가 가장 많았고 이러한 것은 감량하면서 거의 다 소실되었다.

## REFERENCES

1. Brunner NG et al(1976): *Corticotropin or corticosteroids in generalized myasthenia gravis; Comparative studies and role in management.* Ann NY Acad Sci 274:577-595.
2. Drachman DB(1978): *Myasthenia gravis.* N Engl J Med 298:136-142 / 186-193.
3. Engel WK(1976): *Myasthenia gravis, corticosteroids and anticholinesterases.* An NY Acad Sci 274:623-630.
4. Fischer KC and Schwartzman RJ(1974): *Oral corticosteroids in the treatment of ocular myasthenia gravis.* Neurology (Minneapolis) 24:795-798.
5. Fischer KC and Schwartzman RJ(1976): *Oral corticosteroids in the treatment of ocular myasthenia gravis.* Ann NY Acad Sci 274:652-658.
6. Grob D & Namba T(1966): *Corticotropin in generalized myasthenia gravis.* JAMA 198:703-707.
7. Howard FM Jr. et al(1976): *Alternate-day prednisone: preliminary report of a double-blind controlled study.* Ann NY Acad Sci 274:596-607.
8. Jacobson ME(1971): *The rationale of alternate-day corticosteroid therapy.* Postgrad Med 49:181-186.
9. Jenkins RB(1972): *Treatment of myasthenia gravis with prednisone.* Lancet 1:765-767.
10. Johns TR et al(1971): *The syndrome of myasthenia and polymyositis with comments on therapy.* Ann NY Acad Sci 183:64-71.
11. Kjar M(1971): *Myasthenia gravis and myasthenia syndromes treated with prednisone.* Acta Neurol Scand 47:474-474.
12. Kornfeld P et al(1974): *Studies in myasthenia gravis: therapeutic experience with corticosteroids.* Presented at the annual meeting of the Myasthenia Gravis Foundation, New York, December 6, 1974.
13. Lundin PM and Schelin U(1969): *The effect of steroids on the histology and ultrastructure of lymphoid tissue. III. Thymus in prolonged steroid induced involution.* Pathol Eur 4:58-68.
14. Mann JD et al(1976a): *Long-term prednisone followed by thymectomy in myasthenia gravis.* Ann NY Acad Sci 274:608-622.
15. Mann JD et al(1976b): *Long-term administration of corticosteroids in myasthenia gravis.* Neurology 26:729-740.
16. McQuillen MP(1974): *Prednisone schedule for myasthenia gravis.* N Engl J Med 290:631.
17. Millikan CH and Eaton LM(1951): *Clinical evaluation of ACTH and cortisone in myasthenia gravis.* Neurology (Minneapolis) 1:145-152.
18. Osserman KE & Genkins G(1963): *Studies in myasthenia gravis; Reduction of mortality rate after crisis.* JAMA 183:97-103.
19. Pascuzzi et al(1984): *Long-term Corticosteroid Treatment of myasthenia Gravis: Report of 116 Patients.* Ann. Neu. 15:291-298.
20. Rowland LP (1980): *Controversies about the treatment of myasthenia gravis.* J Neurol Neurosurg Psychiat 43:644-659.
21. Sanders DB et al(1979): *High-dose daily prednisone treatment of myasthenia gravis.* In 'Plasmapheresis and the immunobiology of myasthenia gravis', edited by Dau PC, p289-306, Boston, Houghton Mifflin Professional Publishers.
22. Schlezinger NS(1952): *Present status of therapy in myasthenia gravis.* JAMA 148:508-513.
23. Seybold ME et al(1974): *Gradual increasing doses of prednisone in myasthenia gravis.* N Engl J Med 290: 81-84.
24. Seybold ME(1983): *Myasthenia gravis; A clinical and basic science review.* JAMA 250:2516-2521.
25. Torda C and Wolff HB(1951): *Effects of administration of ACTH on patients with myasthenia gravis.* Arch Neurol Psychiatry 66:163-170.
26. von Reis G. et al(1966): *Treatment of severe myasthenia gravis with large doses of ACTH.* Ann NY Acad Sci 135:409-416.
27. Walton J et al(1970): *Alternate-day versus shorter-interval steroid administration.* Arch Intern Med 126: 601-607.
28. Warmolts J R and Engel W K (1972): *Benefit from alternate day prednisone in myasthenia gravis.* N Engl J Med 286:17-20.