

### 별첨3. 자가면역질환 소개

'면역'이란 외부에서 침입한 균으로부터 우리 몸을 방어하는 작용을 말합니다. 모든 병은 면역력 저하로부터 시작되며 그만큼 우리 몸에 있어 면역력은 중요한 역할을 합니다. 이런 면역 작용에 이상이 생겨서 나타나는 질환을 자가면역질환이라고 합니다.

즉, 자가면역질환이란 외부 병원체로부터 우리 몸을 보호해야 할 면역체계가 이상을 일으켜 거꾸로 몸의 장기나 기관을 공격해 생기는 질환을 말합니다. **국내대상자를 살펴보면 2015년 희귀난치성질환자 의료비지원사업 대상질환으로 분류되는 895 대상 중에서 자가면역질환에 포함되는 대상은 총 145개 정도라고 합니다.**

자가면역질환 **원인**을 살펴보면, 스트레스, 호르몬, 살충제와 독, 금속, 음식 항원등이며 남성보다 여성에게 많이 나타납니다. 자가면역질환의 공통 증상으로는 만성피로, 미열, 탈모, 피부 질환, 안구 증상, 수면장애, 체중 변화, 우울증, 기억력 감퇴, 소화장애 등이 있으며 그 공격은 종종 평생 동안 지속됩니다.

#### **자가면역질환의 특징:**

1. 호전과 악화를 반복하면서 오랜 시간에 걸쳐 지속되는 만성병이라는 점입니다.
2. 붓거나 통증이 있고 열이 나는 염증성 질환이라는 점입니다.
3. 병의 종류에 따라 발병 위치가 다르기는 하지만 다양하게 산발적으로 나타나는 전신성 질환이라는 점입니다.
4. 약을 쓰고 치료해도 잘 낫지 않는 난치성 질환을 말합니다.
5. 통증이 심하여 이를 억제하는 스테로이드/비스테로이드성 소염 진통제를 많이 사용하게 되는데 이는 위장관, 신장, 간이 상하며 비만, 당뇨, 고혈압, 골다공증, 백내장등 각종 질환을 유발합니다.

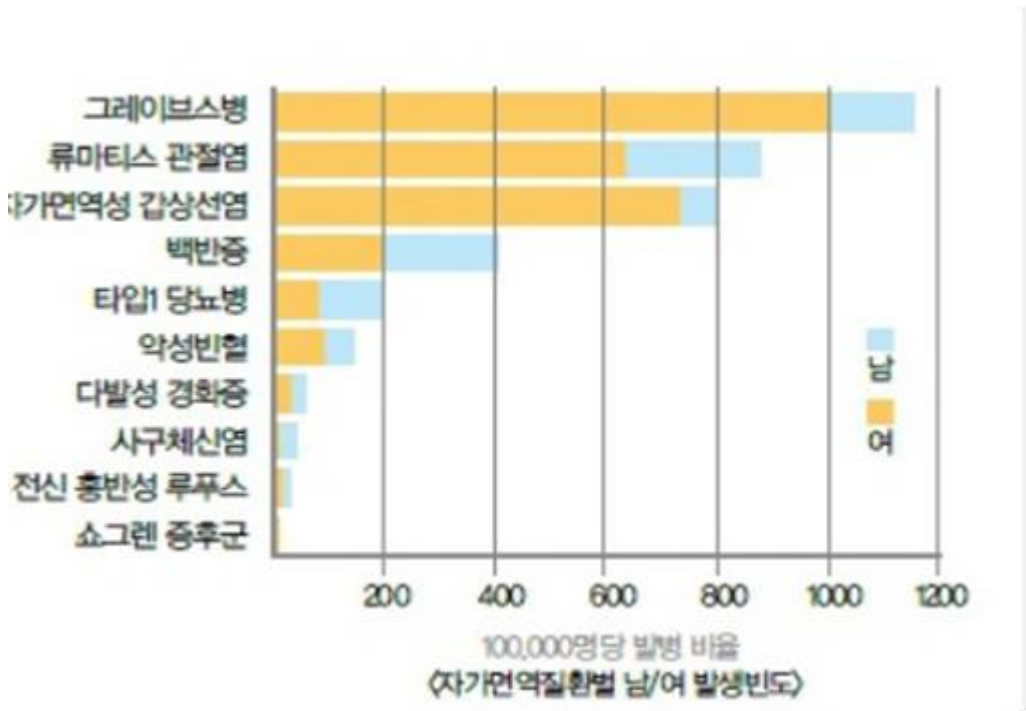
#### **대표적인 자가면역질환의 종류:**

1. 전신 홍반성 낭창 : **루푸스** ( SLE: Systemic Lupus Erythematosus)

정확한 이름은 전신성 홍반성 루푸스이며, 주로 가임기 여성을 포함한 젊은 나이에 발병하는 만성 자가면역질환입니다. 자가면역이란, 해로운 박테리아가 몸 안에 침입했을 때 혈액 속에 방어물 질인 항체(B 림프구, T 림프구, 대식 세포 등)가 면역계 이상을 일으켜 건강한 자신의 인체를 균으

로 생각하고 공격을 하는데 이를 자가항체라고 합니다.

루푸스환자의 자가항체는 자기 몸의 조직과 기관을 건드려 차례로 염증과 손상을 가져오며, 기타 전신성 루푸스의 여러 증상을 일으킵니다. 이로 인해 피부, 관절, 신장, 폐, 신경 등 전신에서 염증 반응이 일어나게 됩니다. 전신성 루푸스는 약 90%의 환자가 여성이며 피부 홍반성 루푸스는 남녀 발생비가 2:3~ 1:3으로 20~40세에 흔히 발생하는 것으로 알려져 있으며 . 미국의 경우 30만 ~150만 명의 환자가 있는 것으로 추정되며 매년 16,000명 이상씩 증가하고 있습니다.



2. **류마티스관절염:** 류마티스 관절염(RA: Rheumatoid Arthritis)은 관절을 싸고 있는 활막에 염증이 생기는 것으로 시작하여 점차 주위 연골과 뼈로 염증이 진행되고 결국에는 관절의 파괴와 변형을 초래하는 질환입니다. 여기에서 더욱 시간이 지나면 관절 변형뿐만 아니라 전신을 침범하여 류마티스 관절염의 증상이 나타나게 됩니다.

우리나라에는 인구의 약 1%에 가까운 류마티스 관절염 환자가 있다고 알려져 있으며 류마티스 관절염의 원인은 자가면역, 병원체 감염, 유전적 소인 등이 연관되어 있지만 아직 확실한 원인은 밝혀지지 않았습니다. 또 이 질환이 발생하는 전형적인 연령층은 30대 전후의 여성이지만 남자에게도 발생하고 소아부터 노인에 이르는 모든 연령층에 발생할 수 있습니다.

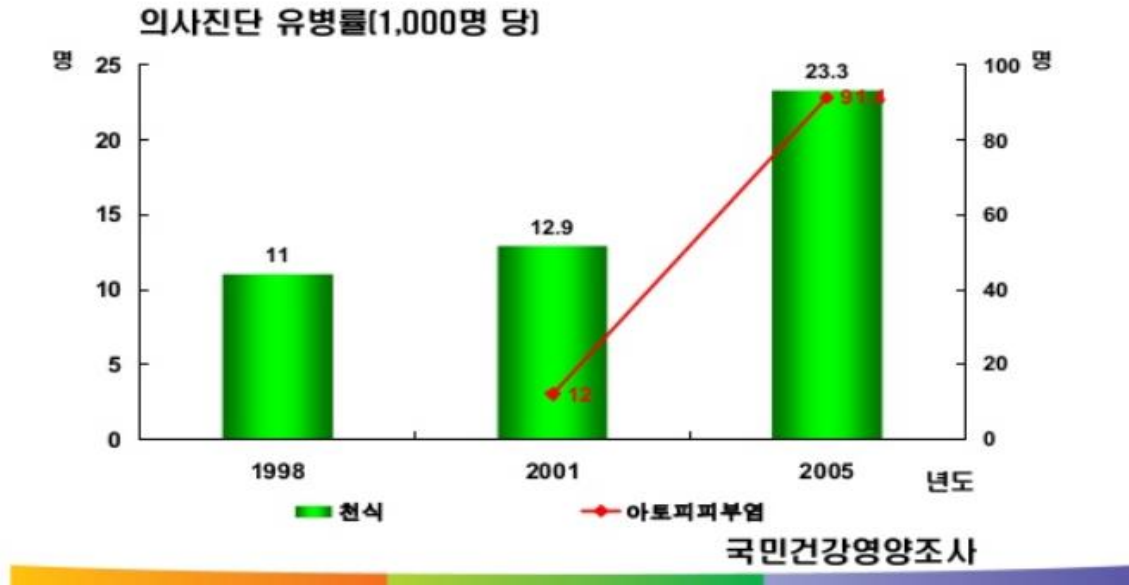
## [관절질환] 류머티즘, 골관절염 유병율

출처: 질병관리본부/ 단위: %



3. **아토피 피부염**: 주로 유아기 혹은 소아기에 시작되는 만성적이고 재발성의 염증성 피부질환으로 소양증(가려움증)과 피부건조증, 특징적인 습진을 동반합니다. 유아기에는 얼굴과 팔다리의 펼쳐진 쪽 부분에 습진으로 시작되지만, 성장하면서 특징적으로 팔이 굽혀지는 부분과 무릎 뒤의 굽혀지는 부위에 습진의 형태로 나타나게 되며, 많은 경우에 성장하면서 자연히 호전되는 경향을 보입니다. 어른의 경우 접히는 부위 피부가 두꺼워지는 태선화(lichenification)가 나타나고, 유소아기에 비해 얼굴에 습진이 생기는 경우가 많습니다. 아토피 피부염은 세계적으로 증가하는 추세이며 유병률이 인구의 20%라는 보고도 있습니다.

# 1. 아토피·천식의 유병률 증가



## 4. 다발성 경화증:

다발성 경화증은 중추신경계의 탈수초성 질환(demyelinating disease; 신경세포의 축삭을 둘러싸고 있는 절연물질인 수초가 탈락되는 질병) 중 가장 흔한 유형이며, 주로 젊은 연령층에서 발생하는 만성 염증성 질환입니다. 수초(myelin sheath)란 신경세포의 축삭(axon)을 둘러싸고 있는 절연물질이며, 수초가 벗겨져 탈락될 경우 신경신호의 전도에 이상이 생기고, 해당 신경세포가 죽게 됩니다. 임상적으로 재발과 완화를 반복하는 질환이며, 초기에는 재발한 후 장애 없이 증상이 호전되지만 시간이 지나고 재발이 반복되면 완전히 호전되지 않고 장애가 남습니다. 발병 초기에 치료를 시작하면 자연적으로 치유될 때보다 좋은 결과를 얻을 수 있습니다.

다발성 경화증은 모든 연령층에서 발생할 수 있지만, 주로 20~40세에 가장 많이 발생하고, 10세 이전이나 60세 이후에는 발병이 드물며, 남성보다 여성에게 2배 정도 많이 발생하는 편입니다. 인종에 따라서 발생률에 뚜렷한 차이를 보이는데, 유럽계 백인에게서 가장 빈번하게 발생하며 동양인과 흑인에게서는 발생률이 상대적으로 낮다. 발생률은 위도 45~60도에서 가장 높고, 적도나 극지에 가까워질수록 낮아집니다.

**5. 자가면역성 내이질환:** 귀와 코 그리고 두경부가 속하는 이비인후과 영역에서도 자가면역질환은 점차 늘어나고 있습니다. 자가면역과 관계된 이비인후과 질환은 크게 전신성 자가면역 질환의 일환으로 증상이 나타나는 경우와 단독으로 특정 기관에만 나타나는 경우입니다. 자가면역질환은 루푸스나 류마티스관절염, 그리고 베제트 증후군 등으로 전신성 질환으로 나타나는 경우가 대부분이나, 후자의 경우처럼 특정 기관에만 국소적으로 나타나는 경우로 청력과 평형기능을 담당하는 귀의 질환들 중에서 일부가 바로 면역체계의 이상으로 인해 유발됨이 밝혀져 최근 학계에 큰 관심을 불러일으키고 있는데 그 대표적인 질환으로 돌발성 난청과 메니에르병, 그리고 이경화증 등의 질환이 있습니다. 대체로 이들 질환은 우리에게 생소한 것 같이 보이나 점차 그 발생 빈도가 높아지고 있으며, 특히 전자의 두 질환은 최근 우리나라에서도 급격히 그 빈도가 높아지고 있습니다.

**자가면역성 내이질환**의 진단은 청력저하가 급격히 올 수도 있으나 점차 진행성으로 오는 경우도 있는데, 후자의 경우에는 유전성 난청과의 감별이 필요합니다. 또한 스테로이드와 기타 면역억제제를 투여했을 때 즉시 호전되는 양상을 보이나 다시 청력이 떨어지는 현상이 반복됩니다. 대부분의 자가면역질환의 원인이 불확실하지만, 점차 그 발병빈도가 늘어가는 것으로 보아 환경적인 영향-스트레스와 음식습관 등이 매우 높은 연관성을 갖고 있는 것으로 여겨지고 있습니다.

**메니에르병**은 정확한 원인이 밝혀져 있지 않지만 갑자기 귀의 평형기관과 청각기관의 기능이 급격히 나빠지면서 심한 어지럼증과 이명 그리고 청력저하가 수십 분에서 수시간 지속되는 증상이 여러 번 반복적으로 나타나는 병입니다. 정확한 원인을 모르나 최근 급격히 늘어나는 병이며, 서구화된 사회일수록 그 발병 율이 높은 것으로 밝혀져 스트레스와 음식물 등과 밀접한 연관이 있는 질환으로 알려져 있습니다. 그런데 최근 이 병을 갖고 있는 환자의 상당 수에서 HSP70이라는 자가면역항체가 발견됨에 따라 적어도 일부 메니에르병은 자가면역의 이상으로 초래된다고 믿고 있습니다. 이 질환은 대부분 자연적으로 소멸되나 그 기간이 평균 15년 이상 되며, 병이 소멸되더라도 그 후유증으로 청력과 평형기능이 소실되는 심각한 문제를 남기게 됩니다.

## **6. 자가면역성 갑상선염( Autoimmune thyroiditis ):**

항체 매개성 면역반응에 의해 갑상샘이 항체의 공격을 받아 발생하는 자가면역질환입니다. 소아와 청소년에서 가장 흔한 갑상선 질환으로 후천성 갑상선 저하증의 가장 흔한 원인입니다. 학령기 아동에서의 발생빈도는 1%이며 6세 이후에 발생이 증가하고 여아에서 남아보다 4-7배 발생빈도가 높으며, 정상 기능을 보이는 갑상선종의 65%를 차지합니다.

가장 흔한 증상은 성장 지연과 갑상선 비대입니다. 갑상선은 처음에는 대개 압통 없이 단단하게 전체적으로 커져 있으며, 1/3은 엽성(葉性)인데 후에 단단해지고 결절성 갑상선종으로 나타날 수 있습니다. 갑상선종이 커지는 정도는 그리 심하지는 않습니다.

대부분 정상 갑상선 기능을 나타내므로 갑상선 비대 외에는 증상이 없으나 10~20%에서 갑상선 저하증을 보이며, 이러한 경우에는 성장발육의 지연, 학습장애, 체중증가 등의 증상을 보일 수 있습니다. 매우 적은 예에서 항진증을 보일 수도 있습니다. 인슐린 의존성 당뇨병, 에디슨병, 부갑상선 저하증 등과 같은 자가 면역성 내분비 질환과 동반되기도 합니다. 실제로 인슐린 의존성 당뇨병, 터너 증후군, 다운 증후군, 선천성 풍진 증후군 등에서는 갑상선 항체 양성률이 높습니다.

(국립보건연구원 희귀난치성질환센터)

7.만성피로 증후군: 특별한 원인질환이 없는데도 장기간 지속되는 심한 피로와 권태감을 특징으로 하며, 휴식을 취해도 별로 좋아지는 느낌이 없는 상태를 말합니다. 만성피로증후군이라는 진단은 개인의 일상생활능력이 50%이상 감퇴될 만큼 피로가 심한 경우에 내릴 수 있습니다.

만성피로증후군의 정확한 원인에 대해서는 아직 밝혀져 있지 않지만 어떤 연구자들은 이 질환이 특정 바이러스(예, EBV 혹은 HHV-6)로부터 기인하는 것으로 추정하기도 하지만, 분명하게 규명된 적은 없습니다. 최근의 연구는 만성피로증후군이 신경계통의 (자가)면역반응으로 인한 염증 때문에 유발될 수 있음을 시사해 주고 있습니다. 즉, 바이러스성 질환을 앓음으로 신체 내부에서 역기능적 면역반응이 발생하면 만성피로증후군이 초래될 수 있다는 것입니다.

다른 위험요인으로는 연령, 예전의 병력, 스트레스, 환경요인, 혹은 유전적 소인 등도 만성피로증후군에 관여할 수 있습니다.

만성피로증후군은 30-50세 사이의 여성들에서 잘 오는 것으로 알려져 있습니다.

#### 자가면역 질환 치료:

1. 일반적으로 **증상 완화, 기능 보존**이 목표이다 보통 스테로이드 약물을 많이 쓰는데 주로 여성에게 많이 나타나며 임신부 등의 변수가 있으므로 함부로 사용하면 안됩니다.
2. 자가면역질환의 기본 발병 과정은 자율신경계의 밸런스가 무너지는 것으로 볼 수 있습니다.

자율신경시스템은 호르몬을 분비하는 내분비 기관과 신체의 모든 기능을 지배하는 중요한 역할을 한다. 이는 다시 교감신경과 부교감신경으로 나뉘는데, 교감신경은 신체의 흥분을 담당, 부교감신경은 안정을 담당합니다.

보통의 경우는 교감신경이 자극받아 항진(활성화) 되면, 부교감신경이 이어서 작용하여 안정화 상태로 돌아오게 되는데, 이처럼 둘의 밸런스가 적절해야지 정상적이고 건강한 상태를 유지하게 되는 것이다. 그러나 이 밸런스가 무너지게 되면 교감신경이 과항진(지나치게 활성화 된) 상태에 놓이게 되고 교감 신경이 항진되게 되면백혈구 중 과립구의 활동성이 증가하게 됩니다. 과립구는 세균을 공격하여 처리하는 세포이므로, 과립구가 비정상적으로 과다해지면 정상적 신체조직까지

공격하게 되고 염증을 일으키게 되는 것 이것이 바로 자가면역질환의 발병과정인 것입니다.

베체트병, 류마티스관절염, 루프스, 간질성폐질환 등 대표적 자가면역질환자들은 이처럼 교감신경이 늘 과항진 상태에 있는 것으로 볼 수 있습니다.

3. **스트레스 관리**: 과도한 스트레스는 우리 몸의 자율신경 밸런스를 무너뜨립니다.

자가면역질환자들은 질병으로 인한 통증과 여러 증상들, 그리고 난치성 질환이라는 부담감과 치료에 대한 걱정, 우울감 등으로 더욱 스트레스를 호소하기도 합니다.

특히 자가면역질환자들이 복용하는 스테로이드나 면역억제제, 소염제, 진통제 등은 우리 몸을 피곤하게 만들어 교감신경을 더욱 항진시키는 악순환을 불러 일으킵니다.

따라서 자가면역질환의 치료에는 몸의 면역력을 높임과 동시에 스트레스 치료가 반드시 병행되어야 합니다

#### ▶ 류마티스 관절염 치료제

어떠한 약제도 류마티스 관절염을 완치시키지는 못합니다.

류마티스 관절염에 사용되는 약제로는 비스테로이드성 항염제와 스테로이드, 항류마티스약제와 TNF 차단제 등이 있다. 비스테로이드성 항염제와 스테로이드는 염증을 완화하여 질병의 증상을 완화시킬 수 있지만 진행을 억제하지는 못하며, 항류마티스약제 치료를 조기에 시작할수록 치료 결과가 좋습니다.

최근에는 항류마티스약제에 반응하지 않는 류마티스 관절염에 대하여 TNF(류마티스 관절염을 일으키는 대표적인 중간 물질) 차단제를 사용하고 있다.

1) 비스테로이드성 항염제: 통증을 감소시키고 염증을 가라앉히는 목적으로 사용하지만 질병의 경과에 영향을 미치지 않습니다. 진통 효과는 24시간 이내에 나타나지만 항염 효과는 7일 정도 지나서 나타납니다. 류마티스 관절염 환자가 비스테로이드성 항염제를 오랫동안 복용하지 못하는 가장 큰 이유는 약물로 인한 위장 장애이며, 이를 막기 위해 위장벽을 보호해주는 약물을 함께 쓰거나 소화기계 부작용이 적은 항염제를 선택하여 쓰기도 합니다.

2) 스테로이드: 매우 강력한 항염증 효과를 갖고 있습니다. 스테로이드는 복용 후 24시간 내에 항염증 효과가 나타나 증세를 호전시킵니다. 그러나 질병의 경과가 변하거나 완치될 수는 없으며, 오히려 고용량을 장기간 복용할 경우 부작용이 발생할 수 있으므로 가급적 소량을 단기간 사용하는 것이 좋습니다.

3) 항류마티스약제: 류마티스 관절염을 조기에 진단하는 것이 중요한 이유는 질병 초기에 항류마

티스약제를 사용하면 장기적으로 결과가 좋아지기 때문이다. 항류마티스약제는 류마티스 관절염의 관해(병의 증상을 발견할 수 없는 상태)를 유도하거나 진행 속도를 늦추는 데 사용됩니다. 이러한 약제로는 메토트렉세이트(methotrexate), 설파살라진(sulfasalazine), 레플루노마이드(leflunomide), 항말라리아제 등이 있습니다. 6개월 이상의 치료에서도 반응이 좋지 않은 경우 2가지 이상의 약물을 함께 투여하는 병용 요법을 시행할 수 있습니다.

4) TNF 차단제: 류마티스 관절염을 일으키는 대표적인 중간 물질인 TNF를 차단하여 염증반응을 막는 약제이다. 기존의 항류마티스약제에 반응하지 않는 류마티스 관절염에서 70% 이상 증상을 호전시키며, 기존 약제에 비해 효과가 빨리 나타나는 장점이 있다. 그러나 가격이 비싸고 잠복 결핵의 활성화와 같은 부작용이 있으므로 반드시 전문의와 의논한 뒤에 투약해야 합니다.

[네이버 지식백과] 류마티스 관절염 [rheumatoid arthritis] (서울대학교병원 의학정보, 서울대학교병원)

#### ▶루푸스 치료제

루푸스는 아직 완치할 수 있는 방법이 없지만, 현재 루푸스의 10년 생존율은 90% 이상이다. 이는 조기 진단, 치료제 및 치료 방법의 발달, 투석 및 신이식 등에 기인한 것이다. 루푸스의 치료는 급성 악화를 치료하고 질병의 활성도를 적절히 억제하여 장기 손상을 예방하는 데 그 목적을 두고 있다.

##### 1) 생명의 위협이 없는 루푸스의 치료

루푸스 환자 중 자가항체가 지속적으로 검출되지만 주요 장기 침범이 없는 경우, 증상을 억제하는 치료에 초점을 맞추게 된다. 이러한 증상 치료에 쓰이는 약제로 비스테로이드성 항염제와 항말라리아제가 있다. 만일 이 두 가지 약제로도 증상이 조절되지 않아 삶의 질이 현저히 떨어지는 경우에는 저용량의 스테로이드를 사용할 수 있다.

##### 2) 생명을 위협하거나 장기 손상이 예측되는 루푸스의 치료

생명을 위협하고 장기 손상이 예측되는 모든 루푸스의 증상에 대해서는 전신적인 스테로이드 투여가 주된 치료이다. 치명적인 루푸스에서 고용량 스테로이드의 투여는 생존율을 현저하게 높이지만, 장기간 투여는 많은 부작용이 따르기 때문에 지속적으로 용량을 줄이면서 유지 치료를 하게 된다. 또한 스테로이드와 함께 세포독성 약물인 사이클로포스파마이드(cyclophosphamide)와 아자치오프린(azathioprine)도 중요한 약물로 쓰인다.

루푸스의 치료에 사용되는 약물은 면밀한 조절이 필요하므로 약물을 사용할 때는 반드시 류마티스 내과 전문의와 의논하는 것이 중요하다.



## 자가면역 질환 약물 중 1)스테로이드의 전신적 부작용

스테로이드는 여러 가지 질환에 사용되는 약입니다

근육 운동 후, 근육의 재생에 소요되는 시간을 단축시켜서 근육 발달을 촉진시켜 주기도하며 단기적으로 염증반응을 낮춰주어 천식이나 비염 등에 사용되기도 하고, 면역 억제의 목적으로 장기적 사용하는 경우도 있습니다. 피부과에서도 쉽게 처방해 주는 것이 스테로이드 연고입니다.

하지만, 스테로이드를 꾸준히 다량 복용하게 되면 부작용에 시달릴 수 밖에 없습니다.

제일 큰 부작용으로는 쿠싱증후군이 있는데 얼굴과 배는 달덩이처럼 부푸는 반면에, 얼굴과 반대로 팔다리는 비정상적으로 가늘어지는 현상이 생깁니다.

우리 몸의 부신피질에서 나오는 것이 스테로이드 호르몬인데, 외부에서 인위적인 스테로이드가 들어오게 되면 원래의 호르몬이 위축되어 면역체계가 파괴됩니다.

이 때문에 약이나 연고를 사용하시다 갑자기 중단하지 말고, 서서히 줄여가면서 끊는게 좋습니다. 또한, 오랫동안 스테로이드를 섭취하시면 골다공증을 유발시킬 수 있는데 위장에서 칼슘이 흡수되는 것을 방해하고, 콜라겐이 합성되는 것 또한, 방해하기 때문입니다. 어린이의 경우에는 성장 호르몬 생성을 방해하며 성장 장애가 올 수 있으며, 피부습진, 상처치유의 지연, 여드름, 흉조 등이 생길 수 있다. 과다복용은 금물입니다!

**쿠싱 증후군:** 몸이 붓고 살찐다. 흔히 볼 수 있습니다.

**고혈당증**

**당뇨병**

**부신기능 억제:** 스테로이드 부작용의 최종 종착역으로 원래 부신피질에서 정상적인 스테로이드 호르몬이 분비되어야 하는데 외부에서 주입이 되고 있어 제 기능을 못하게 되는 것입니다.

## 2) 스테로이드의 국소적 부작용

**피부위축:** 연고를 바른 부위의 피부나 전체 피부가 얇아집니다.

**여드름:** 남성 환자들에게 흔한데 아토피는 아토피대로 있으면선 얼굴과 등, 가슴엔 여드름이 나게 됩니다.

**접촉성 피부염:** 스테로이드 성분 자체에 알레르기를 일으켜 피부염이 발생하기도 합니다.

**모세혈관 확장증:** 얼굴 피부나 아기들 피부는 피부가 얇고 모세혈관이 많아 스테로이드 연고를 바르게 되면 모세혈관 확장증이 금방 나타납니다.

**2차 감염:** 정상 면역을 억제하기 때문에 세균이나 바이러스 감염이 잘 생깁니다.

**다모증:** 연고를 많이 바른 부위나 전신에 털이 많이 납니다.

**모낭염, 절종, 용종:** 얼굴에 여드름이 생기듯 몸에도 종기 같은 게 잘 생깁니다.

**구주위염:** 입술 주변에 자잘한 여드름 모양의 병변이 생깁니다.

**주사:** 콧등이나 코 주변 볼에 염증이 생기거나 모세혈관 확장이 생깁니다.

**자반, 반상 출혈:** 작은 혈관에 염증이 발생해서 피부에 붉은 반점들이 생깁니다.

**튼살:** 몸이 붓고 살이 찌기 때문에 피부가 틈니다.

**작열감:** 피부가 따가운 느낌이 듭니다.

**저색소침착:** 군데군데 하얀 얼룩이 생깁니다.

**농피증:** 피부가 붉는 증상입니다.

**잠행성 진균증:** 정상면역이 억제되어 세균이나 바이러스뿐만 아니라 곰팡이균이 번식하게 됩니다.

**반동현상/중독현상:** 스테로이드를 줄이거나 끊었을 때 피부질환의 증상이 급격히 악화되는 현상. 이는 인공적으로 합성된 스테로이드 호르몬에 길들여진 몸이 적응하지 못해 생긴 금단증상입니다.

(스테로이드 반동현상 예:

스테로이드 부작용 중 가장 무서운 것이 바로 스테로이드 반동현상이다. 외부에서 지속적으로 합성된 스테로이드가 투입되다보니 부신이 제 기능을 깜빡 잊고 파업을 일으키다가 스테로이드를 중단함과 동시에 피부병변이 급속도로 퍼지거나 악화되는 증상을 말합니다.)