**신경과의 말초근육신경 질환을 가진 환자에의 Mycophenolate mofetil (MMF)투약에 대한 근거 기준**

**1. CIDP and its variants**

의학적 근거1. CIDP에서 steroid를 sparing할 목적으로 사용하는 약제 중 MMF이 있음. 스테로이드 투약 용량을 성공적으로 줄이기 위해서 MMF을 같이 투약하는 것이 보편적인 clinical practice임. (1) CIDP를 치료하기 위해서는 스테로이드, 면역글로불린, 혈장교환술을 사용하나 모든 환자가 이러한 치료에 반응하는 것은 아님. 이러한 불응성 CIDP에는 MMF을 사용할 수 있음. (2)

의학적 근거2. 유럽 가이드라인: MMF를 CIDP치료할 때 스테로이드와 같이 사용하거나 스테로이드, 면역글로불린, 혈장교환술에 반응이 없는 환자에게 투약할 수 있음. (3)

**2. polymyositis (inflammatory myopathy)**

의학적 근거1. 스테로이드는 장기간 사용시 골다공증, 체중증가, 고혈압, 혈당증가와 같은 잠재적인 side effect로 인해 사용에 제한점이 있어 단독으로는 거의 사용되지 않음. 스테로이드 sparing agent인 MMF 등의 면역억제제의 사용이 권고됨. (4) 면역억제제는 glucocorticoid의 early tapering을 하는데 도움이 되며 polymyositis나 dermatomyositis를 치료하는데 효과적인 면역억제제 중의 하나임. (5) MMF는 autoimmune inflammatory myopathy의 치료에 효과적이며 기존의 다른 면역억제제의 좋은 대안이 될 수 있음. (6) MMF는 azathioprine이나 methotrexate와 같은 약제에 비해 안정성의 면에서 낫고 효과를 보이는데 상대적으로 적은 시간이 걸리는 이점이 있음. (7)

**3. Neuromyelitis optica spectrum disorder**

의학적 근거1. 시신경척수염 범주 질환의 유지치료 중 가장 흔하게 사용되는 약 중에는 MMF이 있음(8). MMF은 시신경척수염 범주 질환의 유지치료에 사용되는 주된 약임 (9). MMF은 시신경척수염 환자의 annualized relapse rate와 annualized severe relapse rate 두가지를 모두 통계적으로 유의미하게 감소시켰음. (10, 11)

**4. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-antibody-associated disease (MOGAD)**

의학적 근거1. Relapse의 경과를 보이는 경우 steroid sparing agent로 MMF을 사용할 수 있음. (8) MOGAD에 사용되는 disease modifying treatment에는 MMF 등의 면역억제제가 있으며 이의 사용은 annual relapse rate의 감소와 관계가 있음. (12-14)

**5. neurosarcoidosis**

의학적 근거1. Un-controlled study에서 neurosarcoidosis환자에게 MMF과 같은 면역억제제를 투여한 점이 좋은 예후와 관련이 있었음. (15)

**6. Neuro-Behçet’s disease**

의학적 근거1. Neuro-Behçet’s disease환자에게 MMF을 투여했을 때 치료 결과가 좋았음. 또한 기존의 다른 면역억제제를 부작용 등의 이유로 사용할 수 없는 경우에 MMF을 투여했을 때 치료효과가 좋았음. (16, 17)

**7. Primary CNS vasculitis**

의학적 근거1. Primary CNS vasculitis 환자 중 MMF를 사용한 환자의 disability의 severity가 통계적으로 유의하게 낮았고 치료 반응이 좋았음.(18, 19)

**References**

1. Gwathmey K. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy and Its Variants. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2020;26(5):1205-23.

2. Brannagan TH, Pradhan A, Heiman-Patterson T, Winkelman AC, Styler MJ, Topolsky DL, et al. High-dose cyclophosphamide without stem-cell rescue for refractory CIDP. Neurology. 2002;58(12):1856.

3. Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P, Cornblath DR, Hahn A, Illa I, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - first revision. Eur J Neurol. 2010;17(3):356-63.

4. Goyal NA. Immune-Mediated Myopathies. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2019;25(6):1564-85.

5. Kohsaka H, Mimori T, Kanda T, Shimizu J, Sunada Y, Fujimoto M, et al. Treatment consensus for management of polymyositis and dermatomyositis among rheumatologists, neurologists and dermatologists. Neurology and Clinical Neuroscience. 2019;7(1):3-21.

6. Majithia, Harisdangkul. Mycophenolate mofetil (CellCept): an alternative therapy for autoimmune inflammatory myopathy. Current medical literature. 2005;44:386-9.

7. Rowin, Amato, Deisher, Cursio, Meriggioli. Mycophenolate mofetil in dermatomyositis: is it safe? The Lancet neurology. 2006;66:1245-7.

8. Flanagan EP. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Other Non–Multiple Sclerosis Central Nervous System Inflammatory Diseases. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2019;25(3):815-44.

9. Weinshenker BG, Wingerchuk DM. Neuromyelitis Spectrum Disorders. Mayo Clin Proc. 2017;92(4):663-79.

10. Sand IK. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2016;22(3):864-96.

11. Jeong IH, Park B, Kim S-H, Hyun J-W, Joo J, Kim HJ. Comparative analysis of treatment outcomes in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder using multifaceted endpoints. Multiple Sclerosis Journal. 2015;22(3):329-39.

12. Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. Nat Rev Neurol. 2019;15(2):89-102.

13. Hacohen Y, Wong YY, Lechner C, Jurynczyk M, Wright S, Konuskan B, et al. Disease Course and Treatment Responses in Children With Relapsing Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody–Associated Disease. JAMA Neurology. 2018;75(4):478-87.

14. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, Nguyen TK, Merheb V, Fung VSC, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. Journal of Neurology, Neurosurgery &amp;amp; Psychiatry. 2018;89(2):127.

15. Wingerchuk DM. Immune-Mediated Myelopathies. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2018;24(2):497-522.

16. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, Bohlega S, Borhani-Haghighi A, Constantinescu CS, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behcet's disease: international consensus recommendations. J Neurol. 2014;261(9):1662-76.

17. Shugaiv E, Tüzün E, Mutlu M, Kiyat-Atamer A, Kurtuncu M, Akman-Demir G. Mycophenolate mofetil as a novel immunosuppressant in the treatment of neuro-Behçet's disease with parenchymal involvement: presentation of four cases. Clin Exp Rheumatol. 2011;29(4 Suppl 67):S64-7.

18. Salvarani C, Brown RD, Jr., Christianson TJ, Huston J, 3rd, Giannini C, Miller DV, et al. Mycophenolate mofetil in primary central nervous system vasculitis. Semin Arthritis Rheum. 2015;45(1):55-9.

19. de Boysson H, Arquizan C, Touze E, Zuber M, Boulouis G, Naggara O, et al. Treatment and Long-Term Outcomes of Primary Central Nervous System Vasculitis. Stroke. 2018;49(8):1946-52.