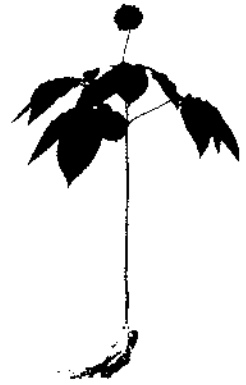


# 홍삼의 AIDS 치료효과 분석 및 최근의 치료약제에 대한 내성 발현



**조영걸** | 울산의대 미생물학교실  
부교수 및 주임교수(1998, 10 - 현재)  
1997.9-1998, 8, 하버드의대 교환교수  
1990- 1993.4 국립보건원 AIDS과 공중보건과

1991년 11월부터 인삼연초연구원의 제의에 따라 국립보건원 AIDS과에서 고려홍삼을 HIV 감염자들에게 제공하기 시작하였으며 지금도 일부 동일한 환자들을 대상으로 연구가 진행되고 있다. 그간의 연구 성과와 최근 국내에서 가장 많이 사용되고 있는 치료제들에 대한 내성상태에 대해 소개하고자 한다.

## >> 발병 억제 효과

처음 연구는 6개월간 대조군 (24명), 홍삼복용군 (23명), 지도부딘(ZDV) 복용군 (29명), 홍삼과 ZDV 병용군 (16명)으로 나누어 하루 5.4그램 (18캡슐)을 3회에 나누어 복용하게 하였다. 연구는 충분한 설명후 환자의 서면 동의를 받고 실시하였다.

복용 후 3개월마다 혈액검사, CD4+ T 세포, CD8+ T 세포수, p24항원농도, soluble CD4 antigen(sCD4), soluble CD8 antigen (sCD8), 및  $\beta$ 2-micro globulin등을 실시하였다. 놀랍게도 CD4+ T 세포수 증가에 있어 홍삼과 ZDV 병용군> 홍삼 복용군> ZDV 복용군 순으로 효과가 큰 것으로 분석되었다.

특히 흥미로운 것은 AIDS로 진행할수록 혈청내에서 증가하는 세포부산물인 sCD8 농도가 홍삼을 복용한 군에서 통계학적으로 유의하게 감소하였고 ZDV를 복용한 군에서는 약간 증가하였다.

이는 홍삼복용으로 인해 HIV에 감염된 세포와 싸우는

병사에 해당하는 CD8+T 세포의 파괴가 덜 일어나는 것을 의미하며 홍삼을 복용하는 동안 지속적으로 관찰되는 중요한 소견이었다. sCD4는 유의있는 변화가 없었다. 홍삼을 복용하는 동안 p24항원 농도도 약간 감소한 상태를 유지하였다.

## >> 암예방 효과

1992년 12월 31일까지 진단받은 HIV 감염자들을 대상으로 1996년 12월 31일까지 사망한 국내 64명을 대상으로 제공한 홍삼을 복용한 복용군(21명)과 비복용군(43)으로 나누어 암발생에 차이가 있는 지를 분석하였다. 홍삼 복용군의 복용기간은  $13.4 \pm 10.6$  개월(범위 3-44; 중앙값 11.5개월). 64명의 사망원인은 AIDS(n=48), 자살(n=10), AIDS 이외의 질환(n=4), 및 사고(n=2).

이중 자살이나 사고로 사망한 환자를 제외한 AIDS로 진행하여 사망한 환자 48명중 암 진단은 8명에서 있었다 (16.6%). 암 발생은 홍삼복용군에서는 1명(5.0%; 1/20)이었고 비복용군에서는 7명(25.0%; 7/28)이었다(상대위험도, 0.20; P<0.01). 이는 AIDS를 떠나 홍삼 복용이 암을 예방하는 효과가 있다는 것을 입증하는 귀중한 자료라고 판단된다.

## >> ZDV의 내성 발현 억제

ZDV은 대개 복용 후 6개월째부터 K70R 돌연변이가 일어나기 시작하면서 약에 대한 효과가 상실되기 시작한다 (M441L, I167N, K70R, L210W, T215F/Y, and K219Q). 이

와 병행하여 CD4+ T 세포수도 감소한다.

그런데 홍삼과 ZDV를 열심히 병용하는 환자들에서 CD4+ T 세포수가 7-8년이 경과하여도 감소하지 않고 지속적으로 유지되어 홍삼을 복용하지 않은 환자들과 비교하여 상기한 내성돌연변이의 발현 빈도를 조사하였다. ZDV에 대한 내성부위는 reverse transcriptase상의 아미노산 codons 6개가 특정한 아미노산으로 바뀐다(K70R은 8배 내성, T215F/Y는 16배 내성 등, 2가지 이상이 함께 나타나면 70-80배 내성).

ZDV에 대한 내성 발현정도를 HIV-1의 reverse transcriptase (RT)의 염기서열 결정을 통해 내성 관련 6개의 돌연변이 (mutations)의 빈도를 국내 감염자를 대상으로 처음으로 조사하였다. 홍삼복용군 9명은 평균 60개월간 (범위:38-82개월) 홍삼을 복용하였고 대조군 9명은 홍삼을 복용하지 않았다.

홍삼복용군에서 ZDV 복용기간은 75±24/ul개월이었고 CD4+ T 세포수는 239±85/ul에서 234±187/ul 유지되었다(P>0.05). 반면 대조군에서는 51+31개월동안 CD4+ T 세포수는 272±97/ul에서 146±154/ul로 유의하게 감소하였다(P<0.01).

ZDV 복용 기간이 24개월 이상된 검체를 대상으로 내성 돌연변이가 발생은 M41L, D67N/E, K219Q 와 T215F/Y는 모두 홍삼복용군에서 발생빈도가 통계학적으로 유의하게 낮았으나 가장 먼저 나타나는 K70R은 홍삼 복용군보다 비복용군에서 유의하게 낮았다(p<0.05).

K70R은 비교적 불안정한 mutation으로 T215F/Y가 나타나면서 소실되는 경우가 많은데 홍삼 복용자들에서는 이상하게도 높은 빈도를 보였다. 6개 돌연변이 sites 전체를 비교하면 홍삼복용군에서는 21.7%(39/180)로 대조군의 56.3%(36/64)보다 유의하게 높았다 (P<0.01). 이러한 자료는 곧 국제학술지에 게재가 진행중에 있다.

최근 3가지 치료제를 함께 복용하게 하는 콕테일요법이 국내에도 도입되어 치료에 큰 진전이 있으나 일부 환자에서도 이러한 치료제에도 내성이 발생하여 치료효과가 상실되어 가고 있다. 따라서 일단 약을 복용하기 시작하였으면 철저히 처방대로 복용하여야 한다.



복용 후 3개월마다 혈액검사, CD4+ T 세포, CD8+ T 세포수, p24항원농도, soluble CD4 antigen (sCD4), soluble CD8 antigen (sCD8), 및  $\beta$  2-micro globulin등을 실시하였다. 놀랍게도 CD4+ T 세포수 증가에 있어 홍삼과 ZDV 병용군) 홍삼 복용군) ZDV 복용군 순으로 효과가 큰 것으로 분석되었다.

