



HIV 감염인 88 서울 올림픽 다이빙 금메달리스트 그렉 루가니스

남성 HIV감염인 부인의 안전한 임신과 출산

성봉모 | 고려대 의학과 졸업(MD)
비뇨기과 전문의 취득
현재 국립보건원 면역결핍연구실 역학조사관

1. 들어가는 말

새로운 약제의 개발과 HAART(highly active antiretroviral therapy)등 약물 치료법의 발달로 인해 HIV 감염자의 생존기간이 점차 증가하고 있으며 결과적으로 HIV 감염자 부부들이 안전하게 아이를 임신하고 출산하고 싶은 욕망도 점차 증가하고 있다.

국내에서 1985년 HIV 감염자가 처음 발견된 이후 2001년 6월말 현재 1,439명이 보고되었으며 이중 가임기인 20~30대(20대 남성 351명, 여성 63명, 30대 남성 459명, 여성 60명)가 전체의 65%로 가장 높은 비율을 나타내며 남녀의 성비는 6.6:1로 남자가 압도적으로 많은 추세이다. 따라서 국내에서도 가임기의 남성 감염자(배우자가 비감염자인 경우)를 대상으로 안전한 임신을 위한 노력을 기울여야 할 시점으로 사료된다.

현재까지도 성관계 등 자연적 노출을 통해 감염되기 위해 요구되는 바이러스의 양, 바이러스의 형태(free viral particle 혹은 cell-associated virus), viral strain의 형태학적 특성 등이 완전히 밝혀지지 않은 상태이며 이에 대한 확실한 파악이나 대책 없이 임신을 위해 콘돔 없이 성관계를 한다는 것은 위험하다고 할 수 있다.

HIV 감염자의 임신에서 고려해야될 요소는 감염자의 감염 진행정도에 따라 혈장의 HIV 농도와 정낭(seminal plasma)내의 농도가 상호 연관성이 있는지의 여부와 인공수정 등에 필수적인 정충이 HIV 감염의 주 대상 혹은 주된 저장소인지, 또한 정액의 처리과정을 거친 경우에 HIV RNA와 proviral DNA가 제거되거나 혹은 감염의 위

험성이 없는 수준으로 감소될 수 있는가 하는 것이다.

현재 남편만 HIV에 감염된 경우 산모와 태아로의 HIV 전염 위험을 줄일 수 있는 안전한 임신 법에 대해 방향을 제시하고자 최신 자료들을 정리하였다.

2. 본문

혈청, 뇌척수액, 질액 등과 같이 정액은 중요한 HIV 감염원중 하나이다. 일반적으로 성관계 후 HIV 감염의 위험도는 개인에 따라 다르지만 보통 성행위의 형태, 성병 감염 유무, 비감염자의 바이러스 감염에 저항하는 면역학적, 유전학적 인자, 또한 바이러스 감염을 용이하게 하는 점막 파열 여부 등에 따라 결정된다.

알려진 바와 같이 HIV 감염자인 남자와 비감염자인 여성이 콘돔 없이 성관계를 할 경우 전염될 확률은 대략 0.15%~0.2% 정도이며 임신을 하기위해 이러한 자연적인 성관계를 한다는 것은 여성뿐만 아니라 태아에 HIV 감염을 전파시킬수 있는 위험한 방법이라 할수있다.

정액 내에서 검출되는 HIV RNA의 농도는 연구자마다 다양하게 보고(62~96%)되고 있으며 혈장의 HIV RNA 농도와의 상관관계는 확실하게 알려져 있지않다.

정액 세포 배양 후 바이러스의 분리도 9~55%로 다양하게 보고되고 있다. PCR로 HIV의 proviral DNA를 검출한 결과 논문에 따라 4~65%의 정액 세포에서 검출되었고 임파구와 monocyte가 많은 정액 세포에서는 70% 이상 검출되고 있다.

맨델브로트(Mandelbrot) 등은 HIV 감염자를 남편으로 둔 92명의 비감염자 여성을 대상으로 감염의 위험성을 줄이기 위해, 정확히 배란이 되었을 때만 성관계를 갖는 방법을 택하여 임신 후 여성의 감염여부에 대한 추적관찰을 시행하였다. 이중 2명의 여성이 임신 7개월째 양성으로 전환되었으며 다른 2명은 출산 후 양성으로 전환되었다. 물론 정액에서 HIV-1이 검출치 이하인 경우에는 자연적 임신으로도 산모나 태아에게 전염시킬 확률은 거의 없다는 보고도 있으나 다소 위험하다고 할 수 있다. Araneta 등은 감염자 남성의 정자를 처리하지 않은 상태에서 인공수정을 시킨 결과 전염될 확률은 평균 3.52%(1.55~7.41%)로 보고하였다.

최근 들어 의학적 기술을 이용하여 정액을 처리, HIV를 제거함으로써 HIV에 감염된 정액을 여성에게 수정시키는 오류를 줄이거나 제거할 수 있게 되었다.

셈프리니(Semprini) 등은 부부 중 한 측만 감염자인 경우 HIV 전염을 막으면서 안전하게 임신할 수 있는 프로그램을 개발했다. 이 프로그램은 정충이 HIV의 주된 저장소가 아니라는 전제하에서 침층적 원심분리법(gradient centrifugation)과 스웜업(swim-up)을 거쳐 정낭(seminal plasma)와 비정충세포에서 정충을 분리하여 인공수정에 이용하였다. 정자세척(sperm washing)은 정충에 존재하는 바이러스를 감소시키며 심지어 완전히 제거할 수도 있었다. 하지만 이 논문에서는 단지 바이러스 항원에 대한 항체검출이라는 다소 둔감한 방법을 이용하였다. 배란에 맞춘 인공수정은 감염되지 않은 부인에게서 위험가능성이 있는 물질 노출의 빈도를 감소시킬 수 있었다. 이들은 350 쌍의 부부에서 1000번의 인공수정을 시행하여 약 200번 정도의 임신을 안전하게 수행하였다.

하지만 바세티(Baccetti) 등은 정자세척(sperm washing)이 감염자의 정액에서 HIV-1 RNA를 완전하게 제거하지는 못하기 때문에 완전한 방법은 아니라고 주장한다. 다음은 일반적으로 불임환자를 위한 인공수정에 많이 사용되는 정충의 처리 방법이다.

① 스웜업(swim-up)

정상적인 정액조건을 보이는 불임환자에서 가장 성공

적인 것으로 알려져 있으며 점도가 높거나 round cell이 많거나 혹은 세포의 파편이 많은 경우에는 사용되지 않는다.

② discontinuous(density) gradient

이 방법은 round cell, 불순물이 있거나 점도가 높지만 비교적 정상적인 농도와 운동성을 가진 검체에 사용된다.

③ 원심분리가 세척법(simple(centrifuge) wash)

이 방법은 농도와 운동성이 감소된 검체에 사용된다. 정액을 처리할 때 가장 중요한 문제는 임신에 필수적인 정충(spermatozoa)이 HIV 감염의 주 대상인가 하는 문제이다. 일부 논문에 의하면, 전자현미경을 이용하여 정충을 관찰한 결과 정충 내에서 HIV 바이러스를 발견하였으며 HIV는 CD4와 같은 물질을 통하여 정충에 부착되고 정충을 감염시킬 수 있다고 하였다.

또한 정자에서 HIV-1 RNA나 HIV-1 proviral DNA를 발견했다는 보고도 있다. 하지만 최근 논문들에 의하면 이와는 반대로 정충은 HIV에 감염이 안되거나 감염자의 정충을 처리하여 분리한 결과 검출치 이하로 감소한다는 사실이 밝혀지면서 정충이 HIV-1 감염에 민감한지는 아직도 논란이 되고 있다.

Tachet 등은 항바이러스 치료를 받는 52명의 남성 감염자를 대상으로 하여 정액을 정낭(seminal plasma)과 활동성 있는 정충, 비정충세포로 분리하여 이들에서 각각 HIV-monitor technique과 PCR을 이용하여 HIV RNA와 HIV DNA를 측정된 결과 HIV RNA는 정낭(seminal plasma)에서 86.5%, 정충에서는 14.6%가 검출되었으며 HIV DNA는 비정충세포의 57.1%에서 검출되었다.

또한 혈장과 정낭(seminal plasma)의 HIV RNA 농도 사이에 유의한 연관관계($P < 0.001$)가 있다고 조사하였다. 대다수의 남성에서 혈장에서보다는 정낭(seminal plasma)에서 농도가 낮았으며 1/3은 정액세포에서 HIV 양성의 소견을 나타내었다.

하지만 정낭(seminal plasma)에서 혈장보다 오히려 높은 HIV RNA를 나타낸 38.5%의 감염자는 모든 비정충세포와 정충세포에서 높은 빈도로 양성의 소견을 나타내었다.

Tachet은 스윙업(swim-up) 없이 2층의 gradient를 이용한 결과 16개 정액 검체 중 1개의 검체에서 HIV-1 DNA를, 41개 중 6개의 정액 검체에서 HIV-1 RNA를 검출하였다. 하지만 저자들은 이것을 위양성이라고 해석하였다.

Pasquier 등은 32명의 HIV-1 무증상 감염자를 대상으로 density gradient와 스윙업(swim-up)을 이용하여 정액을 처리하였다. HIV-1 RNA는 정낭(seminal plasma)의 30%에서 검출되었고 HIV-1 genome은 정액 내 세포의 18%에서 발견되었지만 swim-up을 거친 활동성 좋은 정충에서는 발견되지 않았다고 한다. 항바이러스 치료에 반응을 잘하는 대다수의 감염자들은 CD4+T 세포수가 $200 \times 10^6/l$ 이상이며 혈청(serum)에서 HIV-1 RNA가 검출되지 않지만 정낭(seminal plasma)에서는 검출될 수 있었다. 이는 역으로도 마찬가지이며 즉 혈청과 정낭(seminal plasma)에서의 HIV-1 RNA의 검출여부 사이에는 별다른 상관관계가 없다고 설명되어질 수 있다.

Kim 등도 혈액과 정액내의 HIV 농도 사이에는 상관관계가 없다는 것을 밝혀냈으며 정액내의 바이러스는 정낭(seminal plasma)와 비정충세포만 감염시킨다고 하였다. 이들은 2가지 다른 종류의 anti-CD4 항체의 클론을 사용함으로써 정충은 CD4, CCR5 혹은 CXCR4등이 의미 있는 양으로 존재하지 않기 때문에 HIV 감염의 주 대상이 아니라는 사실을 밝혀내었다. 정충을 분리함으로써, 미분리된 정액 내에 존재하는 바이러스의 양과 관계없이 HIV RNA와 proviral DNA가 검출치 이하로 감소되었다. 이러한 결과로 정자세척(sperm washing)을 거친 후 시행한 인공수정이 감염자 남편과의 자연적인 성접촉을 통한 임신보다 안전한 방법이라는 것을 증명하였다.

HAART에 대한 내성의 발현과 장기간 복용시의 심한 부작용이 문제로 지적되고 있으며 약물에 내성을 가진 클론(clone)파는 중요한 문제로 대두되고 있다. 정액과 혈장의 HIV-1 클론은 다르지만 HAART는 혈장과 정액에서 비의존적으로 HIV-1 RNA를 감소시키는 것처럼 관찰되어진다. 약제내성을 가지면서 혈장 내에 고농도의 HIV-1 RNA와 HIV-1이 있는 감염자는 타인에게 전파시킬 위험이 크다. HAART로 치료받고 혈장과 정낭(seminal plasma)에서 HIV가 검출되지 않은 감염자들도 정액세포

에서는 여전히 검출될 수 있으며 이는 성을 매개로 전파될 수 있다. 그렇기 때문에 HAART로 치료하여 정액에서 바이러스가 검출되지 않는다 하더라도 스윙업(swim-up)으로 정액을 처리해야 한다.

몇 연구에서 정자에서 HIV-1 RNA나 HIV-1 proviral DNA를 검출했다고 보고하였지만, 정충이 HIV-1 감염에 민감한지는 아직도 확실치는 않다. 일반적으로 스윙업(swim-up)은 정자에 붙은 HIV-1 RNA를 완전히 제거하지는 못하지만 HIV-1 감염의 주된 근원지인 다른 비정자세포는 부유하지 못하기 때문에 제거되어 감염력을 낮출 수 있다고 생각되어진다.

대다수의 논문에서 정충이 HIV에 감염되지 않기 때문에 활동성이 좋은 정충을 선택적으로 분리하여 인공수정에 이용할 경우 HIV 전파를 낮출 수 있을 것이고 최소한 자연적인 성관계를 통한 임신보다는 안전한 것으로 보고하고 있다. 현재 정자나 태아에서 HIV-1이 복제된다는 보고는 없으며 설령 스윙업(swim-up)을 시행한 후 정자에 어느 정도의 HIV-1 RNA가 검출된다고 하더라도 자연적인 임신보다는 훨씬 안전하다. 즉 스윙업(swim-up)을 거친 후 인공수정을 시행한 경우 산모나 태아에 HIV 전파의 위험을 훨씬 줄일 수 있다고 생각되어진다.

HIV-1 감염이 상당히 진행된 감염자들에서 정자의 숫자와 운동성이 감소한 경우가 있는데 이럴 경우 인공수정은 여러 번 시도를 해야하기 때문에 오히려 자연적 임신 방법보다 전염 위험성이 높을 수 있다. 그래서 감염이 진행된 감염자에서는 시험관 수정이나 미세 수정법을 이용하기도 한다. 스윙업(swim-up)으로 얻은 정자는 전파의 위험도를 낮추기 위해 PCR로 안전성이 확인될 때까지 냉동보관 되기도 한다.

3. 맺음말

아직까지 논란은 있으나 HIV 감염자에서 정자세척(sperm washing) 등 정충처리방법을 통한 인공수정을 이용한 임신은 정충에서 HIV RNA와 proviral DNA를 없애거나 혹은 감소시킴으로써 자연적 임신보다는 부인과 태아로의 수평, 수직 감염을 줄일 수 있는 안전한 방법이라고 여겨진다.