

최신 치료법,

Treatment Interruption은 무엇인가?

- ▶ 약제의 부작용을 감소시키고 복용의 순응도를 향상시키는 새로운 치료법
- ▶ 현재 임상 연구의 단계에 있으며 추가 연구 필요
- ▶ 향후 경제적으로나 효과면에서 유용할 전망

에이즈 치료의 원칙은 항레트로바이러스제를 3제 이상 병합하여 지속적으로 부여하는 것이다. 이러한 치료법은 HIV 감염자 및 에이즈 환자들의 사망률을 줄이고 기회 감염을 줄이며 면역 기능을 호전시키는 효과를 가져온다.

그러나 약제의 조합에 따라 환자들의 약 60%~80%만 지속적으로 혈중에서 바이러스가 검출 한계 이하로 억제된다. 나머지 20%~40%의 환자들은 다음과 같은 이유로 바이러스를 억제하는데 실패한다.

가장 흔한 이유는 부작용으로 인하여 약 복용을 스스로 중단하는 경우나 약을 불규칙적으로 복용하는 경우이다. 그밖에 약제 내성, 기회 감염이 있는 경우들에서도 바이러스가 억제되지 않는다.

약제의 부작용이 있는 환자들은 약 복용이 매우 어려우며, 그로 인해서 약제 복용의 순응도, 충실도도 떨어지게 되는 것이다. 약제의 부작용을 감소시키고, 약 복용의 순응도를 향상시키는 장점이 있는 새로운 치료법이 나오게 되었는데, "Treatment Interruption" (이하 TI)이 그것이다.

>> 단점 보완한 새로운 치료법, TI

TI 치료법에는 "Structured Treatment Interruption" (이하 STI)와 "Unstructured Treatment Interruption"의 두 가지 형태가 있는데, 전자는 일정한 시간 간격으로 병용요법을 투여했다가 중단했다가 다시 투여했다가 중단하는 과

정을 반복하는 것이고, 후자는 시간의 계획없이 혈중 바이러스 농도와 CD4+ 세포 수를 관찰하면서 약 투여와 약 중단을 반복하는 것이다.

TI 치료법은 현재 임상 연구의 단계에 있다. 대상 환자는 급성감염환자와 만성감염환자 중에서 혈중 바이러스가 검출 한계 이하로 유지되는 환자와 만성감염환자들 중에서 다제 내성이 있어서 최후의 강력한 병용요법을 시행하기 직전인 환자들이다.

급성감염환자와 만성감염 환자 중에서 성공적인 치료 효과를 보는 환자에게 이러한 치료법을 시도하는 목적은 HIV에 특이한 CD4+ T 세포를 자극하거나 보존하고, 광범위한 세포 독성 T 세포의 반응을 증강시키는데 있다. 다제 내성이 있는 환자들에게서는 혈중에서 항바이러스제에 내성이 회복되고 다시 약제에 반응하는 바이러스가 재출현하는 효과를 보는 경우도 있다.

STI 치료법의 약 투여 기간과 약 중단 기간은 다양하게 시도되고 있다.

미국 NIH에서 선호하는 방법은 7일 투여-7일 중단의 short-cycle 방법이고, 미국의 다른 기관들, 유럽, 호주, 등지에서는 2주에서 최대 12주까지의 long-cycle 방법을 다양하게 연구하고 있다.

아직까지 어떤 방법이 환자에게 가장 효과가 좋은지는 비교 분석이 되지 않았다. TI 치료법의 효과는 현재까지 2년까지의 성적은 알려져 있으나, 장기간의 효과와 문제점은 모르는 상황이다.



급성감염환자에서의 대표적인 연구는 MGH/BWH/Fenway 연구인데, 14명을 대상으로 2년간 TI 치료법을 시행한 결과 7명(50%)의 환자들이 약을 복용하지 않는 상태에서 혈중 바이러스가 5,000 copies/ml 이하로 지속적으로 유지되었다.

만성 감염 환자 133명을 대상으로 시행한 SSITT 연구에서는 TI 치료법이 환자들의 21%에서 효과가 있어서 급성 감염 환자에서보다는 효과가 떨어지는 것으로 나타났다.

또한 CD4+ T세포의 수는 시작시의 수보다 150/mm³ 감소하였다. 급성과 만성 감염 환자에서의 이러한 차이는 TI 치료 시작시의 CD4+ 세포 수가 급성 감염자에서 더 높기 때문이라고 추정하기도 한다.

NIH 연구에서는 7일 투여·7일 중단 요법을 시행했는데, 환자들은 17개월까지 바이러스가 증가되지 않았고, CD4+ T 세포 수도 변하지 않았으며, 내성 바이러스의 출현도 없었다. 또한 약제 부작용이 감소하였는데, 혈중 콜레스테롤과 중성 지방이 24개월만에 각각 22%와 51%의 환자에서 감소하였다.

>> 장기간 효과와 문제점 더 연구할 필요

그러나, TI 치료법의 효과에 대해서 평가를 하려면 더 많은 수의 연구 대상으로 시행된 연구가 필요하며, 어떠한 특성이 있는 환자들에서 반응이 좋은지 추가 연구가 필요하다.

※ **기회감염** : 건강한 사람에게는 감염증을 잘 일으키지 않으면서 면역 기능이 감소된 사람에게는 심각한 감염증을 일으키는 경우를 말함. 즉, 기회를 보아 감염증을 일으킨다는 의미. '2차 감염'이라는 말과 혼용해서 사용하기도 함.

※ **CD4+ 세포** : CD4 분자 표면수용체를 갖는 백혈구. CD4라는 인자를 가지고 있는 T림프구가 면역기전의 중추적 역할을 담당하는데, HIV는 특징적으로 이 CD4양성 T림프구를 공격하여 파괴시킴으로써 인체 면역 기능을 약화시키게 되는 것이다.

예를 들어, 한 사람 내에 존재하는 바이러스의 변이(diversity)가 다양할수록 TI 치료법에 반응이 나쁠 수 있고, 조직적합이식 항원(HLA) B27과 B57의 반응은 좋고, HLA B35의 반응은 나쁘다는 연구도 있으며, 새로운 에피토프에 대한 세포독성 T세포의 반응을 유도하는 능력에 따라서도 TI 치료법의 반응 수준이 다를 수 있을 것이다.

결국 TI 치료법은 약값의 질감 효과가 있기 때문에 향후 전세계 감염자와 환자들의 대부분을 차지하는, 약값이 없어서 치료받을 못하는 사람들에게 유용하게 쓰일 가능성이 많을 것으로 사료된다.

장경희 연세의대 내과학교실 강사
내과전문의, 감염내과 분과전문의
의학박사