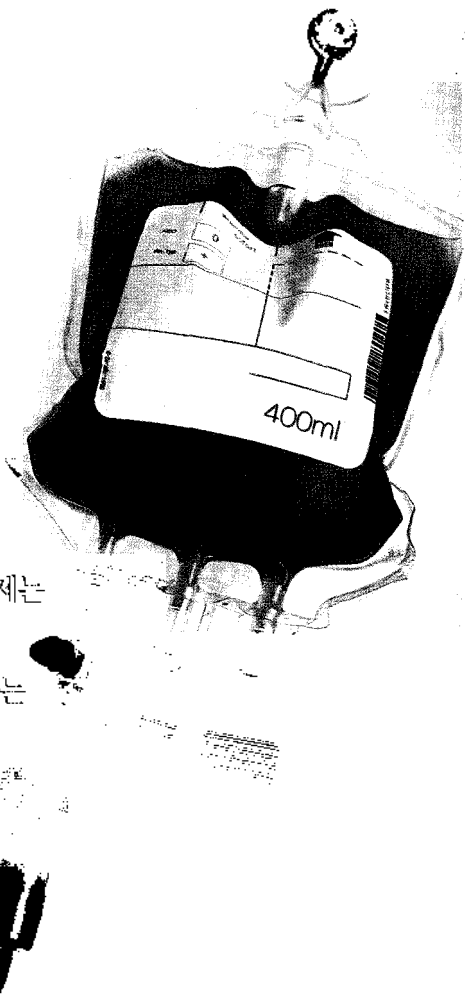


# 항바이러스제에 비해 내성 적은 것이 장점

:: 최희정 이대목동병원 감염내과 교수



항바이러스제로는 장기 효과면에서 한계가 있으며 면역 억제는 회복시킬 수 있다는 근거에서 면역요법이 도입되었다. 면역요법은 바이러스가 아닌, 사람의 면역체계를 목표로 하는 것이기 때문에 치료에 대한 내성이 생길 염려가 적다.

HIV 감염이 일어나면, 수주일 내에 활발한 면역반응이 일어나서 바이러스 증상을 일부 억제할 수 있으나 대개는 환자의 면역체계를 피해 바이러스가 영구감염을 일으키게 된다.

HIV는 직접 CD4 T 임파구 면역세포를 감염시켜 면역반응을 유발시키기 때문에 면역세포가 싸이토카인 분비를 가져오는 면역체계를 활성화 시키게 된다.

HIV 감염치료의 기본은 적절한 시기에 항바이러스제를 투여하는 것이나, HIV감염상태는 바이러스와 그에 대한 숙주의 면역반응간의 다양한 상호작용을 반영하므로 HIV감염시 싸이토카인 조절이상과 만성적인 면역 활성화과정을 회복시키는 치료가 병행되어야 한다.

HIV에 대한 항바이러스제는 현재 증식하고 있는 세포에만

HIV감염시 싸이토카인 조절이상과 만성적인 면역 활성화과정을 회복시키는 치료가 병행되어야 한다. 항바이러스제는 현재 증식하고 있는 세포에만 작용하며 만성적인 휴지기의 감염세포에는 효과가 없다는 문제점과, HIV 감염시 CD4 T 임파구의 수와 기능 모두를 증가시키지만 그 효과는 부분적이며, 장기간의 치료에도 불구하고 강력한 HIV특이 면역반응을 갖게 하지는 못한다는 점에서 다른 면역치료의 개발을 필요로 하고 있다.

작용하며 만성적인 휴지기의 감염세포에는 효과가 없다는 문제점과, HIV 감염시 CD4 T 임파구의 수와 기능 모두를 증가시키지만 그 효과는 부분적이며, 장기간의 치료에도 불구하고 강력한 HIV특이 면역반응을 갖게 하지는 못한다는 점에서 다른 면역치료의 개발을 필요로 하고 있다.

즉, 항바이러스제로는 장기 효과면에서 한계가 있으며 면역 억제는 회복시킬 수 있다는 근거에서 면역요법이 도입되었다. 면역요법이 항바이러스제만으로 치료하는 것보다 이득이다. 이것은 바이러스가 아닌 사람의 면역체계를 목표로 하는 것이

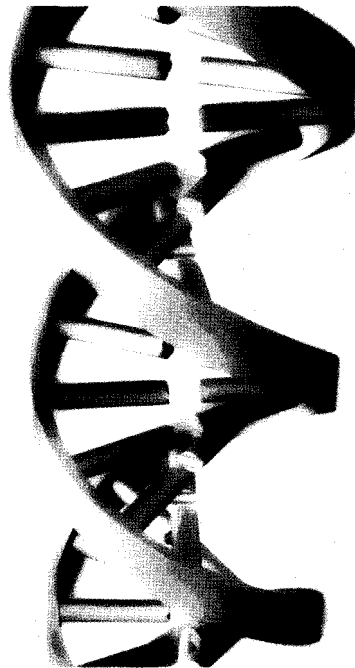
기 때문에 치료에 대한 내성이 생길 염려가 적다. 면역요법은 크게 세가지로 싸이토카인 요법, 입양면역치료, 치료 백신 등으로 나눌 수 있으며 각각에 대해 알아보고자 한다.

### 싸이토카인을 이용한 HIV 면역치료

인체세포를 대상으로 실험실에서 HIV억제 효과가 있는 것은 인터루킨 중 IL-2, IL-12, IL-18, IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ 와 IL-7, IL-10, IL-15, IL-16 등이었다. 이 중 임상연구가 가장 많이 되어있는 것이 IL-2이다. IL-2는 자극을 받은 T 임파구에서 만들어져서 CD4+ T세포를 비롯한 임파구의 증식과 분화를 조절한다.

단백분해 효소 억제제가 개발되기 이전에는 HIV에 대한 효과를 보지 못하였으나 단백질분해 효소억제제가 도입된 1995년 이후에 고효능 항바이러스제와 IL-2와의 병용치료에 대한 연구가 많이 시행되었다.

IL-2의 임상적인 이득에 대해서는 현재 진행 중인 두가지의 대단위 대상군을 대상으로 장기간 추적관찰하는 연구로서 고효능 항바이러스 치료를 받고있는 낮은 CD4 T 임파구를 가진 환자에서의 IL-2연구(SILOCAT)와 부작위 국제임상시험평가(ESPRIT)의 결과가 나와보아야 알 수 있을 것이다.



### 입양면역치료 (Adoptive immunotherapy)

IL-2를 투여하여 얻는 다른 효과는 만성 잠복감염된 휴지기 상태의 CD4 세포를 자극하여 세포증식을 시킨 뒤 여기에 강력한 항바이러스제가 작용하여 HIV를 억제하도록 하여 바이러스를 억제시키고 동시에 CD4 T임파구의 증가를 얻는 큰 효과를 가져왔다.

강력한 면역억제제를 투약받는 말수이식 환자를 대상으로 거대세포 바이러스 감염시 이 바이러스에 특이적 면역력을 가진 세포를 면역력이 없는 대상 환자에게 주입해 주는 소위 세포를 입양시켜주는 연구가 시행되어왔다. HIV 환자에게는 CD8 혹은 CD4 T 임파구, 혹은 두가지 모두의 형태로 T 임파구를 환자 자신 혹은 조직 적합성 항원이 일치하는 공여자로부터 얻은 뒤 시험관에서 세포를 증폭시켜 주입하였다. 지금까지는 HIV 바이러스 양이나 CD4 T 세포수에 대한 효과가 증명되지 않았으나 계속 연구되고 있다.

### 치료 백신

치료용 백신의 목표는 HIV를 인지하는 면역체계의 능력을 강화시키는 것이다.

고효능 항바이러스치료에 의한 면역력의 회복은 이 처음 항원에 노출되는 naive T 세포와 기억력 T 세포(memory T 세포) 모두 요구된다. HIV에 특이적 면역력을 유지하기 위해서 HIV항원에 의한 지속적인 자극이 필요하기 때문에 치료용 백신이 연구되었다.

치료용 백신은 기억력 T 세포반응을 자극시킬 뿐 아니라 naive T 임파구를 자극시키기도 한다. 대부분의 치료용 백신 연구들은 모두 안전하였고 면역성을 유도하였으나, HIV 특이적 면역성의 중요한 표지자인 바이러스 양의 변화나 임상적 이득이 아직은 증명되지 않아 연구가 계속되고 있다.

결론적으로, 고효능 항바이러스제가 HIV환자치료에 일대 혁명을 가져왔으나, 약물에 대한 바이러스의 내성문제, 바이러스 억제에도 불구하고 면역력이 완전 회복되지 않는 점 등은 이들 면역요법이 HIV의 한 치료영역을 차지하게 되는 이유가 되고 있다.