

# AIDS 치료의 원칙과 신약소개

에이즈는 인간면역부전바이러스(HIV)에 의해 유발되는 감염성 질환이다. 에이즈는 빠른 확산과 더불어 기타 여러 가지 이유로 단일 질환으로는 가장 주목 받으며, 많은 연구 및 투자가 집중됨으로써 치료에 있어서 획기적인 발전이 있었다. 이 글에서는 에이즈 치료와 관련한 기존의 원칙을 정리하고, 최근 연구 동향에 대해 간단히 소개하고자 한다.

글 최강원 · 서울대학교 의과대학 감염내과 교수

뉴클레오시드유사체
지도부딘(zidovudine, 이지도민) 디다노신(ddanosine, 바이덱스) 잘시타빈(zalcitabine, 히비드) <sup>1</sup> 스타부딘(stavudine, 제리트) 라이부딘(lamivudine, 프리티제) 아바카비어(abacavir, 자아겐) 엠트리시타빈(emtricitabine) <sup>2</sup> 테노포비어디에프(tenofovir DF) <sup>2</sup> 라이부딘/지도부딘 복합제(렘비비아) 아바카비어/라이부딘/지도부딘 복합제 <sup>2</sup> 엠트리시타빈/테노포비어디에프 복합제 <sup>2</sup>
융합억제제
엔퓨버타이드(enfuvirtide) <sup>2</sup>
비뉴클레오시드유사체
리토나비어(ritonavir, 노비르) 인디나비어(indinavir, 크릭시반) 넬피나비어(nelonavir, 비라셀트) 암프레나비어(amprenavir) <sup>2</sup> 아타자나비어(atazanavir, 레아타즈) 사퀴나비어(saquinavir, 포도바제) <sup>1</sup> 포스암프레나비어(fosamprenavir) <sup>2</sup> 로피나비어/리토나비어복합제(칼레트라) 티프라나비어(tipranavir) <sup>2</sup>
단백효소억제제
델라비딘(delavirdine) <sup>2</sup> 네비라핀(nevirapine, 바이라문) 에파비렌즈(elavirenz, 스토크린)

표 1. 현재 사용 중인 항레트로바이러스 약물

1. 현재 국내 수입이 중단된 약물  
 2. 국내에서는 시판되지 않는 약물

## 1) 치료적 접근의 원칙

HIV는 사람의 몸속에 있는 CD4 양성 T 림프구를 포함한 면역기전을 파괴하여 심각한 면역기능 저하를 일으키며, 결과적으로 여러 가지 기회감염을 비롯한 각종 합병증을 유발한다. 이에 따라 에이즈 환자 치료는 크게 2가지 요소로 이루어지는 데, 첫째는 각종 기회감염을 예방하고 치료하는 것이며, 둘째는 HIV 자체를 억제하는 치료로 이를 강력한 항레트로바이러스 치료(highly active antiretroviral therapy, HAART)라고 한다. 항레트로바이러스 약물은 1987년에는 지도부딘(zidovudine)이 에이즈 환자에게 사용이 허가된 이후 현재까지 많은 약물이 개발되어 치료에 쓰이고 있다(표 1).

## 2) 현재 사용 중인 항레트로바이러스 약물

현재 임상에서 많이 환자 치료에 많이 쓰이고 있는 항레트로바이러스제는 역전사효소억제제(reverse transcriptase inhibitor)와 단백효소억제제(protease inhibitor)로 구분된다. 한편, 역전사효소억제제는 다시 뉴클레오시드유사체(nucleoside reverse transcriptase inhibitor)와 비뉴클레오시드유사체(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor)로 나뉜다. 융합억제제(fusion inhibitor)는 환자 치료에 쓰이고 있는 약물 중 비교적 최근에 개발된 약물로, 국내에서는 아직까지 유통되지 않는다.

## 3) 항레트로바이러스 약물 투여의 원칙

항레트로바이러스 약제는 한 가지만 사용할 경우 내성 유도에 의해 효과가 떨어지므로 2-3제 복합요법을 추천한다. 이렇게 여러 약물을 조합해서 효과적으로 HIV 감염증을 치료하는 것을 HAART(일명 cocktail 요법)라고 한다. 일반적으로 심한 면역억제에 의한 심각한 합병증이 있는 경우, CD4 양성 T 림프구가 심하게 감소되어 있는 경우, 혈중 HIV 수치가 높을 경우에 항레트로바이러스 치료를 고려하게 된다.

그 외에도 감염 수주 후 급성 HIV 증후군이 있을 때,

HIV에 오염된 체액 등에 사고로 노출되었을 경우, 수직감염을 막기 위한 임신부와 아기에 대한 치료 등이 항레트로바이러스 약물 투여의 적응증이다.

### 에이즈 치료의 새로운 전략

에이즈 환자에게 HAART를 시행할 경우 장기간의 약물 사용으로 인한 부작용, 약물에 저항하는 내성 바이러스의 출현, 인체 내에 약물이 작용하지 않는 약물성역(sanctuary)의 존재, 고가의 치료비 부담은 여전히 풀리지 않는 문제이며, 이를 극복하기 위해 많은 연구가 진행되고 있다.

#### 1) 개발 중인 항레트로바이러스 약물

새로 개발 중인 항레트로바이러스 약물은 크게 현재 임상에서 사용 중인 약물과 같은 계열의 약물이면서 기존 약물의 문제점을 보완한 제제와, 기존의 약물과 전혀 다른 기전에 의해 항바이러스 효과를 가진 약물로 나눌 수 있다. 이 중 기존 약물과는 다른 기전으로 작용하는 약물을 중심으로 간단히 알아보면 아래와 같다.

HIV가 역전사를 거쳐 만들어진, HIV의 유전정보를 가지고 있는 데옥시리보핵산(proviral DNA)은 사람 세포핵 안의 사람의 데옥시리보핵산에 끼어 들어가서 잠복하게 되는데 이러한 형태로 잠복해 있는 경우 현재 사용되고 있는 약물을 아무리 효과적으로 조합해서 투여하더라도 제거할 수 없다.

최근에는 HIV의 유전정보를 가지고 있는 데옥시리보핵산(proviral DNA)이 잠복해 들어가는 것을 막는 약물에 대한 연구도 많이 진행되고 있는데 이를 삼입억제제(integrase inhibitor)라고 하며, 이러한 종류의 약물이 상용화 될 경우 에이즈 치료에 큰 발전이 있을 것으로 기대된다. 실제로 외국에서 시행한 다기관 임상연구에서 삼입억제제인 L-000870810을 투여한 환자군에서 불과 10일 만에 혈중 바이러스 농도가 평균 1/50로 감소되었다는 보고가 있다.

HIV가 사람의 세포에 침입할 때에는 특정한 세포 표면에 있는 수용체와 보조수용체를 동시에 인지하고 상호작용을 해서 세포에 들어간다. 수용체는 구체적으로 CD4 단백

질인데 상기 수용체와 바이러스가 결합하는 것을 방해하는 약물이 연구 중이다. 대표적인 것이 재조합 CD4 단백질, CD4 단백질에 대한 단클론항체, CD4 단백질의 4배체 등이 있다. 한편, CCR5 및 CXCR4와 같은 보조수용체에 바이러스가 결합하는 것을 방해하는 약물도 개발되고 있다.

#### 2) 백신

HIV 백신은 바이러스에 대한 인체의 면역력을 증가시켜주는 약물이다. 백신은 여러 형태가 있을 수 있는데, HIV의 일부 단백질을 투여하는 방법, 불활화된 HIV를 투여하는 방법, 세균/바이러스/플라스미드 등에 HIV의 유전정보의 일부를 데옥시리보핵산 형태로 넣어 준 다음 이를 투여하는 방법, HIV의 유전정보의 일부를 가지고 있는 데옥시리보핵산을 직접 투여하는 방법 등이 시도되었거나 현재까지도 연구 중이다.

#### 3) 기타

일부의 연구자들은 항레트로바이러스 치료 중 환자의 면역기능이 어느 정도 회복되고 바이러스가 억제되면 일정 기간 약물 투여를 중단하기도 하는데, 이는 지속적인 약물 복용의 불편을 감소시키고, 약물 부작용을 줄이고, 비용을 절감하며, HIV에 대한 감염자의 면역력을 증가시킬 수 있다는 배경에서 시도되었다. 이러한 치료법을 계획된 치료 중지 또는 체계화된 치료 중지(planned interruptions 또는 structured or strategic treatment interruptions)라고 한다. 하지만 이러한 치료의 효용에 대해서는 아직까지 연구자료가 부족한 실정이다.

불과 십여 년 전까지만 해도 에이즈는 죽음의 병이었지만, 이제 에이즈는 조절 가능한 일종의 만성질환으로 인식되고 있다. 다른 만성질환과 마찬가지로 에이즈의 경우에 있어서도 상호 신뢰를 바탕으로 한 의사-환자 관계 및 환자 본인의 의지와 노력이 치료의 가장 중요한 근간이 된다고 할 수 있다. 현재 HAART의 한계를 극복할 수 있는 새로운 치료법에 대한 많은 연구가 진행되고 있는 만큼, 에이즈 치료에도 다른 발전이 있기를 기대해 본다.