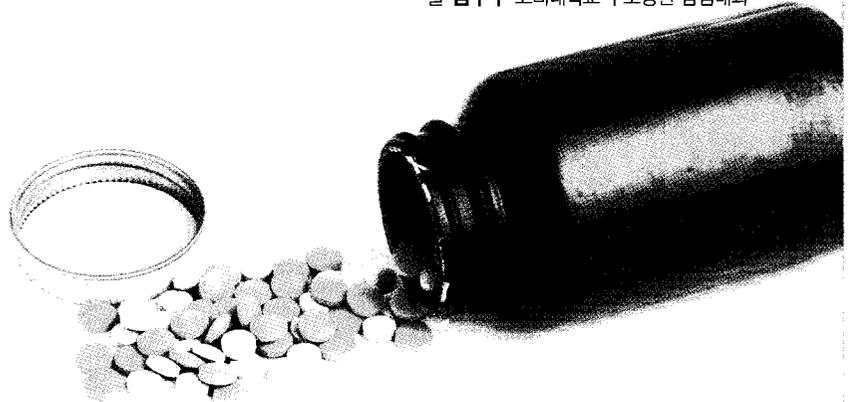


최신 에이즈 치료 정보

글 김주우 고려대학교 구로병원 감염내과



AIDS에 대한 항레트로바이러스 치료(ART)는 1987년 AZT 단일요법이 시작된 이래, 1994년 2제 요법을 거쳐, 1997년에 이르러 혈중에서 바이러스가 검출되지 않는 수준으로 강력히 억제할 수 있는 단백분해효소 억제제(PI)를 포함한 3제 요법(HAART), 소위 “칠테일요법”이 도입되므로써 획기적인 발전을 이루었다.

항레트로바이러스제 개발 현황은 최근까지 24가지의 개별 약제와 6가지의 복합약제가 미국 FDA의 승인을 받아 시판되었다. 최근 개발된 약제로는 2006년 Darunavir, 2007년 Maraviroc, Raltegravir가 있으며, 특히 기존 약제에 의한 치료실패 환자에서 유용하게 사용된 것이다. Darunavir는 PI 제제로서 치료 실패 환자에서 효과적인 결과를 나타내고 있으며, Maraviroc은 CCR5 coreceptor 억제제로서 진입억제제(entry inhibitor) 계열에 속하며 기존의 T-20(푸제온)이 주사제인 반면에 경구로 투여되는 장점이 있다. Raltegravir는 새로운 계열인 통합효소 억제제(integrase inhibitor)로서 개발된 최초의 약제이다. 장기적인 ART에서 큰 장애요인이 하루에 복용해야 할 약의 알수가 너무 많은 것인데, 복합약제의 개발로 복

용 알수가 많이 줄어들고 있으며, 특히 2006년에 시판된 At-ripla는 tenofovir, emtricitabine, efavirenz 3가지 약제가 포함된 것으로 하루에 1알 복용으로 충분하다. 국내에서 시판중인 약제는 개별약제로는 14여 가지, 복합약제로는 1가지(Combivir: AZT+3TC)에 불과하여 치료실패 환자에서 약제 선택에 곤란을 겪는 경우가 늘고 있는 실정이다.

항레트로바이러스제 치료의 전략은 강력한 PI 제제 도입 초기에는 일찍부터 강력하게 치료하는(hit early, hit hard) 전략이 선호되었다. 그러나 ART로 혈중 HIV가 50 copies/mL 미만의 검출 불가능한 수준으로 억제되어도 완치가 어려우며 또한 지방이영양증, 대사이상 등 장기적인 약제 사용으로 인한 부작용 발생, 약제 내성 출현 등이 문제가 되면서 치료 전략이 바뀌는 추세이다. 현재 ART를 이용한 AIDS 치료의 목적은 박멸이 아니라 가능한 오랫동안 HIV 현증을 최대로 억제하는 것이다. 질투의 진행을 늦추고 내성 발생을 방지하여 사망률을 감소시키고, 삶의 질을 개선하며 면역기능을 보존하는 것이다. 즉, 항레트로바이러스제는 평생 복용해야 하는 약제이므로 부작용 없이 장기간 효과적으로

바이러스를 억제할 수 있도록 치료 약제의 순서를 적절히 조합하고 초기에 강력히, 그러나 꼭 필요한 시점에 투여하도록 하는 추세이다.

항레트로바이러스제 치료의 시작 기준은 2007년 12월 미국 DHHS 지침에 따르면, 에이즈정의질환의 병력이 있는 경우, CD4 세포수가 350 cells/mm³ 이하일 때 ART를 개시하도록 권고하고 있다. 과거 지침에서 200~350 cells/mm³ 일 경우 치료는 개시하되, 개시 전 장단점을 고려하라는 것으로부터 좀 더 일찍 적극적인 치료가 권고된 셈이다. 치료가 늦어질 경우 비가역적인 면역체계의 붕괴, AIDS 진행 및 HIV 전파 위험이 증가한다. 또한 수직감염의 위험이 있으므로 임신부는 CD4 세포수에 상관없이 치료하도록 권고하는 것이 새로이 추가되었다. 만성신부전증의 주원인인 신장병증이 있는 경우, B형 간염이 동반 감염되어 있는 치료 대상이라면 CD4 세포수와 상관없이 ART를 시작하도록 권고하고 있다. 증상이 없으면서 CD4 세포수가 350 cells/mm³을

초과하는 경우 일반적으로 ART를 권장하지는 않는다.

처음으로 치료를 받는 환자에서 ART에 포함되는 약제의 선택은 장기간 치료에 있어 성공을 좌우하므로 매우 중요하다. 새로운 약제의 등장, 임상시험에서 약제의 치료 효과와 안전성에 따라 초치료 약제 선택에 대한 DHHS 권장안이 수시로 갱신되고 있으며, 표 1은 2008년 1월 발표된 권장안이다. 초기 요법으로는 1 NNRTI + 2 NRTI 또는 1 PI + 2 NRTI가 권장되며, 3 NRTI는 권장되지 않는다. 권장안을 기반으로 하더라도 국내에는 없는 약제가 다수 있다는 제한점이 있으며, 특히 약제 투여를 받는 개별 환자의 임상 치료 병력, 내약성 및 순응도 등에 따라 개별적으로 ART 약제 선택을 최적화해야 된다. Abacavir를 투약하는 경우 HLA-B*5701 양성 환자에서 과민반응의 위험이 높으므로 치료 개시 전에 선별검사하도록 권고하고 있는데, 국내에서 HLA-B*5701 양성율은 낮지만 존재하는 것으로 보고되고 있어 약제 부약전 검사가 필요하다.

ART 치료의 시작 여부 판단과 치료후 효과의 평가에는 CD4 세포수와 혈장 HIV RNA 바이러스 양(viral load) 측정이 필수적이며, 보통 3~6개월 간격으로 검사한다. 최근 치료 경험환자가 늘면서 약제 내성 바이러스의 빈도가 증가하게 되어 최근 DHHS 지침에서는 ART 치료전 약제내성검사를 반드시 시행하도록 하고 있다.

미국의 경우 초기부터 내성을 나타내는 돌연변이 바이러스에 감염되는 경우가 6~16%에 달하여, 바이러스 양이 1,000 copies/ml를 초과하면 초기에도 유전형(genotype)에 의한 약제내성검사를 실시하도록 하고 있다. 국내에서도 NRTI에 대한 내성 환자가 6% 정도이고 PI에 경미한 내성을 나타내는 변이주도 존재하는 것으로 보고되고 있어, 환자의 치료병력에 따라 약제내성검사가 필요하리라 생각된다.

〈표 1〉 HIV/AIDS 환자에서 초치료시 항레트로바이러스 치료제 권장안 (2008년 1월 DHHS 지침)

항레트로바이러스 치료제 구성은 Column A에서 1 성분 + Column B에서 1 성분	
Column A (NNRTI 또는 PI 선택)	Column B (Dual-NRTI 선택)
NNRTI 또는 PI 권 etravirenz 장 atazanavir + ritonavir 약 fosamprenavir + ritonavir 제 (2x/일) lopinavir/ritonavir(2x/일)	권 abacavir/lamivudine 장 (병합제) 또는 약 tenofovir/emtricitabine 제 (병합제)
NNRTI 또는 PI nevirapine atazanavir fosamprenavir lopinavir/ritonavir fosamprenavir + ritonavir 제 (1x/일) lopinavir/ritonavir(1x/일) saquinavir + ritonavir	대 zidovudine/lamivudine 제 (병합제) 또는 약 didanosine + 제 (emtricitabine 또는 lamivudine)