



# 에이즈 치료제

## 요약

에이즈 치료제는 인간 면역결핍 바이러스(HIV)의 증식을 억제하여 질병의 진행을 지연시키는 약물이다. 종류로 역전사효소 억제제, 단백분해효소 억제제 등이 있다. 현재까지 완치제는 없으며, 주로 세 가지 약제를 동시에 복용하는 콕테일 요법을 사용하여 한 가지 약제로 치료할 경우 생기는 내성을 방지하며 치료 효과를 높인다.

## 외국어 표기

acquired immune deficiency syndrome medicine(영어)

**동의어:** AIDS 치료제, 에이즈약, HIV 치료제, 후천성 면역결핍 증후군 치료제, 인간 면역결핍 바이러스 치료제, HIV medicine, AIDS medicine

**유의어·관련어:** antiretroviral therapy, ART, 강력한 항레트로바이러스 치료, highly active antiretroviral therapy, HAART, 뉴클레오시드 유사체 역전사효소 억제제, nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor, NRTI, 비뉴클레오시드 유사체 역전사효소 억제제, nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor, NNRTI, 단백질 분해효소 억제제, protease inhibitor, PI, 융합 억제제, fusion inhibitor, 통합효소 억제제, integrase inhibitor, INSTI

## 에이즈의 개요

에이즈(후천성 면역결핍 증후군, acquired immune deficiency syndrome, AIDS)는 인간 면역결핍 바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)에 감염되어 면역력을 잃어버리는 질병이다. HIV는 HIV-1과

HIV-2의 두 가지 유형으로 나뉜다. 발병 속도가 더 빠른 HIV-1은 전 세계적으로 널리 퍼져 있는 바이러스이며, HIV-2는 주로 서아프리카 지역에서만 발견된다. 바이러스는 스스로 생리 대사 작용을 할 수 없어 다른 생명체의 세포에 기생하는데, 숙주세포를 이용하여 자신의 유전자를 복제해 증식한다. HIV는 단백질과 유전자 정보인 RNA로 이루어진 바이러스(레트로바이러스)로, 면역세포인 임파구 세포(CD4+ T세포)를 공격하여 자신의 유전자 정보를 면역세포 안에 침투시킨다. HIV가 인체의 면역세포에 침투하면 자신의 RNA 정보를 이용해 DNA를 합성(역전사)한 뒤, 사람의 DNA에 끼어 들어간다. 그리고 숙주세포에 기생하면서 면역세포가 HIV를 계속 생산하게 하며, 자신의 유전자 정보를 스스로 바꾸는(돌연변이) 특징을 가진다. HIV를 많이 생산한 면역세포는 서서히 죽게 된다.

HIV에 감염되면 3~6주 동안 감기와 비슷한 증상이 나타났다가 사라지고, 이후 5~10년 동안 증상이 나타나지 않는 잠복기를 거친다. 이 기간 동안 바이러스 퇴치 작용을 하는 면역세포가 지속적으로 줄어들고, 결국 면역체계가 무너져서 평소에는 감염되지 않던 질병에도 쉽게 걸리게 된다(면역결핍 상태). HIV 감염과 에이즈를 혼동하는데 모든 HIV 감염자가 에이즈 환자는 아니다. HIV 감염자는 체내에 HIV를 가지고 있는 사람을 총칭하는 말이며, 에이즈 환자는 HIV에 감염된 후 병이 진행하여 면역결핍이 심해져 기회 감염 또는 종양 등 합병증이 생긴 환자를 말한다. 에이즈 환자가 주로 사망하는 원인은 새로 침투한 병원균에 의한 감염과 암 등의 합병증 때문이다. 태어난 이후에(후천적) 면역이 없어져서 합병증이 나타나기 시작하는 상태이므로 후천성 면역결핍 증후군, 즉 에이즈라고 한다. HIV는 혈액, 성 접촉, 모유 등의 체액을 통해서 감염되며, 대부분(80% 정도)이 성 접촉을 통해 전파된다. 악수, 식사 등의 일상적인 생활에서는 감염의 위험성이 없다.

## 약리작용

에이즈 치료제에 대한 연구가 다각도로 진행되고 있으나 에이즈를 완치하는 치료제는 아직까지 개발되지 않고 있다. 2010년 HIV 저항인자를 가진 골수를 이식받은 한 환자에서 완치 사례가 나왔으나, 골수 이식의 위험 부담이 높아 보편적으로 사용할 수 있는 방법은 아니다. HIV 감염자가 복용하는 에이즈 치료제는 항레트로바이러스제로서 HIV의 증식을 억제하여 질병의 진행을 지연시키는 약이다. 완치는 어렵지만 효과적으로 바이러스 증식을 억제하는 콕테일요법이 도입되어 에이즈는 죽음에 이르는 병에서 이제 꾸준한 관리로 건강한 생활이 가능한 만성질환이 되었다. 적절한 에이즈 치료제를 복용하면 HIV 증식과 HIV 관련 질환(감염, 암 등)의 발생 억제로 에이즈 환자로 진행되는 것을 막고 생존 기간을 연장시켜 줄 수 있다. 에이즈의 완치와 더불어 환자가 약을 복용하지 않고도 바이러스의 억제가 지속적으로 유지될 수 있는 기능적 완치에 대한 연구도 진행되고 있다.

에이즈 치료제는 주로 HIV가 증식하는 데 필요한 역전사효소나 HIV가 감염성 바이러스 입자를 만들기 위해 사용하는 단백질을 방해함으로써 HIV가 인체에서 증식하는 것을 방지하여, 인체 내의 HIV 양을 줄인다. 이 외에도 바이러스가 사람의 세포로 들어가는 것을 차단(융합 억제제, CCR5 억제제)하거나, HIV 기원의 DNA가 세포의 핵 안에 있는 DNA에 끼어들어가는 것을 차단(통합효소 억제제)하기도 한다. 에이즈 치료제를 복용하기 시작하면 약 2주일 후 몸 안에서 바이러스 수가 급격히 감소하고 약 8주가 지나면 검출한계(검사로 알 수 있는 바이러스의 수) 이하로 감소하게 된다. 에이즈 치료제를 투여하여 인체 내 HIV가 적어지면 HIV 감염으로 손상된 환자의 면역기능이 회복되어, 2차 감염이 예방되고 합병증의 발생도 줄어든다. 치료제를 꾸준히 복용하면 혈중 바이러스 농도검사에서 바이러스가 나타나지 않을 정도로 효과가 있지만, 약을 중단할 경우 다시 바이러스가 몸속에 증식하게 된다. 그러므로 에이즈 치료제는 한 번 복용을 시작하면 평생을 먹어야 하는 약으로, 복용법을 95% 이상 정확히 지켜 복용하기만 한다면 HIV 감염자의 수명을 30년 이상 연장시킨다. 조기 치료는 HIV 감염자의 건강유지, 증진과 타인에 대한 전파 예방 모두에 효과적이다. 체액 속에 바이러스 농도가 감소되면 타인에 대한 감염력도 현저히 감소된다.

### HIV의 내성과 콕테일 요법

HIV는 돌연변이가 잘 생기기 때문에 에이즈 치료 시 한 가지 약제를 투여할 경우에는 수주 후에 약제에 내성\*을 가진 변종바이러스가 생겨 치료 실패 확률이 높다. 그러므로 내성을 줄이기 위해 최초로 복용을 시작할 때부터 적어도 두 가지 이상의 약제를 병합하여 사용한다. 3제 병용요법이 가장 많이 사용되는데 여러 개의 약을 섞어서 복용한다고 하여 콕테일 요법이라고 하며, 전문용어로는 강력한 항레트로바이러스 치료(HAART)라 일컫는다. 콕테일요법의 약물 조합은 2가지 뉴클레오시드 유사체 역전사효소 억제제(NRTI)를 기본으로 하여 비뉴클레오시드 유사체 역전사효소 억제제(NNRTI), 단백효소억제제(PI), 통합효소 억제제(INSTI) 중 하나 이상을 섞어 쓰는 것이다. 콕테일 요법에서도 내성이 6~16% 생기므로 치료 시작 전에 내성 검사를 한다. 만약 이러한 초기치료가 실패하면, 약물 전체를 바꾸어 다시 시도(약제 변환)한다. 콕테일 요법을 사용함에도 내성이 일어나는 가장 흔한 원인은 약을 규칙적으로 복용하지 않거나 처방된 약물 중 일부만 복용하기 때문이다. 그러므로 에이즈 치료제의 내성을 줄이는데 중요한 점은 전문가의 지시에 맞추어 제대로 약을 먹는 것(복약 순응도)이다. 에이즈 치료제의 복약 순응도를 높이기 위하여 한 알에 여러 가지 성분을 담은 복합제가 개발되기도 하였다.

\* 내성(resistance): 약물의 반복적인 사용에 의해 약효가 저하되는 현상으로, 에이즈 치료제에 내성을 나타낸다는 것은 HIV가 돌연변이를 일으켜 에이즈 치료제에 노출되어도 생존할 수 있다는 것을 의미한다.

## 효능·효과

적어도 두 가지 이상의 항레트로바이러스제를 병용하는 요법으로 HIV 감염을 치료한다.

## 종류

에이즈 치료제는 여러 종류가 있고 다양한 약리기전으로 구분될 수 있지만, 기본적으로 사용되는 약제는 뉴클레오시드 유사체 역전사효소 억제제, 비뉴클레오시드 유사체 역전사효소 억제제, 단백분해효소 억제제의 세 가지라고 할 수 있다. 이 외에도 기본 약제에 내성이 생기면 융합 억제제와 CCR5 억제제, 통합효소 억제제 등을 추가로 사용하기도 한다. 과거에는 질병 특성상 하루에 많게는 수십 개의 약물을 복용하기도 하였으나 현재는 칵테일 요법으로 인해 하루에 세 가지만 복용하면 될 정도로 복약의 부담이 줄어들었다. 이후 한 알에 여러 기전의 에이즈 치료성분들을 담은 단일정 복합제로 발전하면서 환자의 편의성과 복약 순응도를 높였다.

### 역전사효소 억제제

HIV는 인체의 면역세포에 침투한 후에 자신의 RNA 정보를 이용해 DNA를 합성(역전사)한 뒤, 사람의 DNA에 끼어 들어간다. HIV의 RNA를 DNA로 변환하는 효소를 저해하는 약물이 역전사효소 억제제이다. 역전사효소 억제제는 크게 뉴클레오시드 유사체 역전사효소 억제제와 비뉴클레오시드 유사체 역전사효소 억제제로 나뉜다. 뉴클레오시드는 역전사 과정의 재료인데 뉴클레오시드 유사체 역전사효소 억제제는 뉴클레오시드와 모양이 유사한 형태로 역전사 과정에 끼어 들어가서 역전사를 방해하는 약물이다. 비뉴클레오시드 유사체 역전사효소 억제제는 역전사효소에 결합하여 역전사효소의 작용을 방해한다.

### 단백분해효소 억제제

단백분해효소는 HIV가 증식한 후 새로 만들어진 HIV의 미성숙한 구조물을 자르고 다듬어서 감염성이 있는 HIV가 되는 과정에 작용하는 효소이다. 단백질분해효소 억제제는 단백질분해효소에 결합해서 작용을 방해하여 미성숙한 비감염성 바이러스 입자가 형성되게 한다.

### 융합 억제제

바이러스가 숙주세포에 감염되는 과정에서 세포막과 바이러스와의 융합을 억제하는 약물로, 내성이 감소된 약물이다. 다른 레트로바이러스 치료에도 불구하고 HIV 복제가 나타나는 HIV 감염 환자 치료에 사용한다.

### CCR5 억제제

HIV 감염 시 세포 표면에 붙는 과정에서 사용하는 CCR5 수용체의 작용을 간섭함으로써 바이러스의 침입을 막는 약물이다. HIV 중 CCR5 수용체를 사용하는 바이러스의 침투에만 작용하므로 감염된 HIV 종류를 분석한 후에 복용해야 한다.

### 통합효소 억제제

감염된 HIV가 역전사 과정 후 숙주의 세포핵 DNA에 삽입되어 들어가는 과정에서 DNA에 접합하는 효소를 억제하는 약물이다. 다른 약물의 치료에도 반응이 없는 경우에 사용하며 부작용이 적다.

### 단일정 복합 에이즈 치료제

각테일 요법의 3종류 이상의 여러 기전을 가진 에이즈 치료제를 한 알에 담은 종류로, 복용 편의성을 높여 환자 복용 순응도를 높인 약물이다. 각테일 요법의 성분 이외에도 흡수율을 높이기 위한 성분, 분해를 막는 성분 등이 추가되어 있는 약물도 있다.

Table 1. 대표적인 에이즈 치료제의 종류

약물 분류		종류	대표적인 제품
뉴클레오시드 유사체 역전사 효소 억제제	단일제	지도부딘	아지도민®
		아바카비르	지아젠®
		라미부딘	쓰리티씨®
	복합제	지도부딘+라미부딘	콤비비어®
		아바카비르+라미부딘	키백사®
		테노포비르+엠트리시타빈	트루바다®, 데스코비®
비뉴클레오시드 유사체 역전사 효소 억제제	단일제	에파비렌즈	스토크린®
		에트라비린	인텔렌스®
		네비라핀	바이라문®
		릴피비린	에듀란트®
단백분해효소 억제제	단일제	아타자나비어	레야타즈®
		다루나비르	프레지스타®
		리토나비르	노비르®
		인디나버	크릭시반®
	복합제	리토나비르+로피나비어	칼레트라®

융합 억제제	단일제	엔푸버티드	푸제온®
CCR5 억제제	단일제	마라비록	셀센트리®
통합효소 억제제	단일제	랄테그라빌	이센트레스®
단일정 복합 에이즈 치료제	복합제	코비시스타트+엘비테그라비르+엠트리시타빈+테노포비르알라페나미드	젠보아®
		아바카비르+돌루테그라비르+라미부딘	트리멕®
		코비시스타트+엘비테그라비르+엠트리시타빈+테노포비르디소프록실	스트리빌드®

## 부작용

에이즈 치료제의 일반적인 부작용은 복통, 설사, 구역, 구토, 무력감, 입맛 변화, 두통, 발열, 어지러움, 불면증, 약몽, 빈혈, 콜레스테롤 수치 증가, 체지방 분포 변화(얼굴, 다리, 팔의 지방 감소), 하지의 감각 이상, 신장 기능 저하, 골다공증 등이다. 이 외에도 에이즈 치료제의 종류에 따라 비뉴클레오시드 유사체 역전사효소 억제제인 에파비렌즈는 몽롱함, 착란, 약몽 등의 중추신경계 부작용이나 피부 발진을 일으킬 수 있다. 단백분해효소 억제제는 아타자나비어만 제외하고 모든 이상지질혈증과 인슐린 저항성을 발생시킬 수 있다. 아타자나비어는 황달을 유발할 수 있다.

그 외에 부작용에 관한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

## 주의사항

- 에이즈 치료제를 복용하는 만성 B형 또는 C형 간염 환자에서 심각하고 치명적일 수 있는 간 이상 반응의 위험이 증가한다. 간질환에 대해 알려진 위험 요소가 있는 환자에게 에이즈 치료제를 투약할 경우 각별히 주의해야 하며, 뚜렷한 간독성(간비대 및 지방증 포함)이 있는 경우 에이즈 치료제의 투여를 중단해야 한다.

- 골절의 병력을 가지고 있거나 골감소증의 위험이 있는 환자에는 골 무기질 밀도검사가 주기적으로 필요

하다.

- HIV 감염 증상을 지속적으로 확인하고 증상이 없어도 검사를 시행해야 한다. 에이즈 환자는 2차 감염과 같은 감염증의 위험성이 있으므로 염증반응이 있으면 치료를 실시한다.
- 일부 에이즈 치료제(지도부딘 등)는 골수 억제가 나타날 수 있으므로, 혈액 검사가 주기적으로 필요하다.
- 일부 에이즈 치료제(테노포비르 등)는 신장애가 나타날 수 있으므로 복용하기 전에 신기능 검사를 반드시 시행하고, 복용 중에도 신장 기능검사가 주기적으로 필요하다.
- 가임기 여성이 HIV에 감염된 경우 예방적 화학요법을 하고 임신을 연기하는 것이 좋다. 임신기간 동안 에이즈 치료제를 복용하는 경우 주의해야 하며, 유익성이 위험성보다 명백하게 클 경우에만 사용해야 한다. 수유를 통해서도 전파될 수 있으므로 모유 수유를 해서는 안 된다.

그 외에 주의사항에 관한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.