

後天性 免疫缺乏症

(Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS)

李 正 馥

(延世大 醫大 皮膚科學教室 · 理博)

I. 沿 革

1981년 미국 아틀란타시에 소재한 질병통제센터(Centers for Disease Control, CDC)는 과거에 보고된 바와는 다른 양상의 後天性免疫缺乏 증세를 보이는 Pneumocystis carinii 폐렴(PCP) 환자와 카포지 육종(Kaposi's sarcoma, KS) 환자를 각각 로스앤젤레스와 뉴욕시로부터 보고받았다.

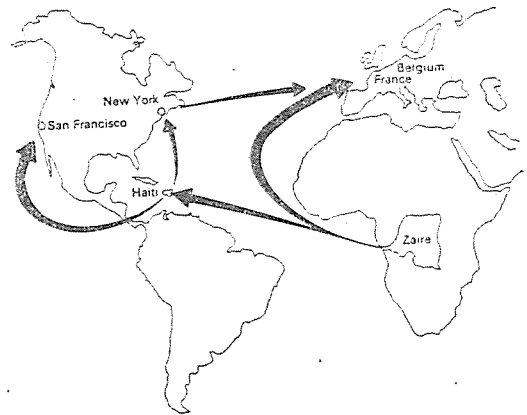
따라서, CDC는 1981년 6월에 이 질환에 대한 國家的 監視를 시작함으로써 1980년 이전에 발생한 이와 유사한 질환들을 추적하게 되었으며, 이 같은 질환을 後天性 免疫缺乏症이라 命名하였다.

이 질환은 1976년 혹은 1977년 경에 미국과 거의 동시에 아프리카 지역에서 유래되었을 것으로 추측하고 있다. 그러나, 중앙아프리카의 녹색 원숭이에서 유래되어 1950년대 말에 미국과 유럽 지역으로 전파되었을 것으로 추측하기도 한다(제 1 도).

1987년 5월 31일 현재 전세계 계적으로 112개국에 만연되고 있다.

II. 疫 學

世界保健機構의 보고에 의하면, 1987년 5월 27일 현재 112개국에 5만여명의 환자가 발생하였다. 미국에 35,418명, 프랑스에 1,632명, 서독



〈도-1〉 AIDS의 전파경로(가설)

에 1,083명, 영국에 750명 등이 발생하였다(표-1).

그러나, 혈청검사에 양성반응을 보이는 사람의 수는 1,000만~1,500만명으로 추정되어 전염력을 가진 이들 保菌者가 질병의 전파에 매우 중요한 역할을 한다.

대부분의 아시아, 오세아니아 국가에도 거의 대부분 발생되어 1987년 3월 19일까지 한국 1명, 일본 36명, 인도 100명, 중국 2명, 필리핀 3명, 호주 407명, 뉴질랜드 33명의 환자가 발생한 것으로 보고되었다.

아프리카 지역의 경우 자이레, 케냐 등 중앙

〈표-1〉 1987년 5월 27일 현재 AIDS 환자수*

국 가 명	총환자수	인구 100만당 환자비율
미 국	35,418	148.0
프 랑 스	1,632	29.7
벨 지 움	230	23.2
이 태 리	732	12.8
영 국	750	13.4
서 독	1,083	17.8
스 웨 덴	108	13.5
일 본	38	0.3

* 프랑스 주간지 Express 6월 첫호

아프리카에 이 질환이 만연되고 있다. 그러나, 보고된 예는 극히 소수로서 500만명 이상이 혈청검사에 양성반응을 보이는 保菌者로 추정되고 있다.

이 지역의 환자 발생률은 매년 100만명당 550~1,000명으로 미국의 10배 이상으로 추정되고 있다. 미국의 경우 전년도 발생 환자수의 2배씩 매년 환자가 발생함으로써 1991년까지 모두 27만명의 AIDS 환자가 발생하여 179,000명이 사망할 것으로 추산하고 있다.

1986년 12월 9일까지 미국에서 발생한 환자의 수는 29,003명이었는데, 이 때까지 이 중 16,301명이 사망하여 56%의 사망률을 나타냄으로써 1300년대 중반 유럽 인구의 1/3을 죽게 했던 흑사병만큼이나 인류를 공포에 몰아넣고 있다.

그러나, 현재 이 질환에 대해 집중적으로 연구함으로써 이 질환의 발생 및 전파기전이 밝혀졌다. 그러므로 16세기에 유럽을 휩쓴 매독, 18세기에 세계에 만연한 중두, 19세기의 결핵·콜레라, 20세기 초의 인플렌자가 인간에 의해 정복되었듯이 이 질환도 머지않아 수그러질 것이다.

유효 백신의 개발이 불가능하더라도 결국 병원체—숙주간의 상호 진화에 의해 매독과 같은 보통 성병과 같은 질환으로 될 전망이다.

Ⅲ. 原 因

1983년 9월 프랑스 파스티르 연구소의 Barre-

Sinossi 등(Montagnier 연구팀)은 pre-AIDS(lymphadenopathy, 임파절 종창)로 진단된 男性 同性接觸者에서 새로운 retrovirus를 분리하여 LAV(Lymphadenopathy Associated Virus)라命名, 이를 AIDS의 原因菌일 것이라고 발표하였다.

1984년 4월에는 같은 Montagnier팀이 진성 AIDS 환자에서 동일한 바이러스를 분리하였다. 이어 1984년 5월 미국의 국립 암연구소의 Gallo 팀은 AIDS 환자에서 retrovirus를 분리, 계대에 성공함으로써 이를 HTLV-Ⅲ(Human T Lymphotropic Virus Ⅲ)라 명명하고, AIDS의 原因菌이라 보고하였다.

그러나, 이들은 동일한 바이러스임이 판명되어 1985년 국제 바이러스 분류위원회가 LAV/HTLV-Ⅲ로 불리워질 것을 계의하였다가 1986년 파리회의에서 HIV(Human Immunodeficiency Virus)로 명명되었다.

HIV는 retrovirus의 일원으로 RNA로 된 유전자를 가지고 있다. 이 RNA는 주로 단백질로 이루어진 capsid로 싸여있으며, 숙주세포에서 출아되고 단백질(glycoprotein)과 지질로 구성된 외피(envelope)가 유전자와 capsid(nucleocapsid)를 둘러싸고 있다.

RNA 유전자를 갖고 있는 HIV는 다른 RNA 바이러스와는 달리 숙주의 세포 내에서는 증식하지 못한다. 따라서, 증식하기 위해서는 숙주의 핵 내에서 반드시 RNA를 원판으로 한 DNA 복사판을 만들어야 한다.

이 DNA 복사판을 만들기 위해서는 RNA를 DNA로 바꾸는 효소인 역전사효소(reverse transcriptase)가 있어야 한다.

이런 역전사효소를 가진 RNA 바이러스가 HIV가 속한 retrovirus이다. 만들어진 DNA 복사판을 provirus라 하며, 이 provirus는 본질이 DNA이므로 숙주세포의 유전자 DNA 사이에 이질감 없이 끼어들게 되며, 일단 끼어든 provirus는 숙주세포의 유전자의 일부인 것처럼 행세한다.

이 provirus에는 여러 유전정보가 들어있는데, HIV에는 다른 retrovirus에 들어있는 종양세포를 유발하는 onc gene 대신에 4개의 ORF가 있

으며, 이 ORF 가운데 특히 TAT, ART라 불리는 유전정보가 HIV의 세포 내 증식에 필수적이며, 상호 협동하여 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

IV. HIV 感染의 病理 및 免疫學的 特性

일반적으로 바이러스는 숙주세포 표면에 있는 고유의 수용체(receptor)를 통해 숙주세포로 침입한다.

人體의 T₄림프구가 HIV의 수용체를 갖고 있으므로 HIV는 T₄림프구 내로 침입한다.

이 세포는 면역 기능을 총지휘하는 조력(helper) 세포이기 때문에 T₄세포가 파괴되면 숙주의 방어기전이 파괴되는 것으로 보아야 한다. HIV는 T₄세포에 침입하여 이 세포 내에서 증식하여 이 세포를 파괴한다.

더우기 HIV에 의해 손상된 T₄세포나 그 파괴된 잔존 물질이 각종 식세포(거식세포, 단핵세포, 다형백혈구) 등에 의해 탐식되면 이들 세포들도 HIV에 의해 감염 사멸될 수 있어 전체적인 면역기전이 파괴됨으로써 각종 기회감염이 발생하여 감염된 인체가 사망한다.

또한, EBV(Epstein-Barr Virus), CMV(cytomegalovirus) 등에 의해 기회감염증이 발생하였을 때 이들 바이러스는 T₄세포의 수를 더욱 감소시킬 뿐만 아니라 더 나아가 killer, suppressor의 역할을 하는 T₈림프구의 수를 증가시켜 T₄/T₈의 비율을 1 이하로 급격히 낮추는 악순환을 밟게 된다.

HIV에 감염된 T₄세포는 폐장, 뇌, 근육조직 내의 세포로 가서 직접 손상을 주거나 이들 조직 내의 식세포에 포위되어 이들 세포가 감염됨으로써 이들 조직에 손상을 줄 수도 있다.

HIV에 감염되면 이와 같이 T₄세포에 손상을 주어 숙주의 면역기전을 파괴함으로써 여러 기회감염증에 의한 증세, 폐장의 pneumocystis carinii폐염, 뇌의 AIDS-related encephalopathy, 근육 침범에 의한 근육무력감 등의 주증세가 나타난다.

V. AIDS의 感染源, 危險群 및 傳播

HIV는 환자 뿐만 아니라 보균자의 혈액과 이 들에서 분비되는 모든 체액에서 발견된다(표-2). 따라서, HIV 감염자의 모든 체액은 다른 사람에게 감염·전파시킬 수 있다. AIDS의 전파요인은 감염자와의 性接觸, 주사침이나 주사기의 공동 사용(정맥 내 마약 사용자), 감염 혈액이나 혈액제제의 주입, 감염된 母體로부터 태아 감염 혹은 출생 후의 소아 감염 등이다.

〈표-2〉 HIV 검출 정도

정액	액	++
혈액	액	++
질액	액	+
모유	유	+
타액	액	±
눈물	물	±

1. 性接觸

(1) 同性 또는 兩性 接觸男子

구미 지역의 AIDS 환자 중에는 동성(homosexual) 또는 양성(bisexual) 접촉 남자와 정맥용 마약 사용자가 단연 많고, 그의 수혈자와 혈유병자도 많아 이들을 위험군이라 한다(표-3).

미국 환자의 남녀 비율은 14:1로서 남자에 절대적으로 많은 반면, 아프리카 환자에서는 남녀 비율이 1:1로서 이 지역에서는 주로 이성간의 성접촉에 의해서 전파됨을 알 수 있다.

환자의 정액에는 HIV가 다량 존재하고, 性器를 항문으로 삽입시에 항문 주위와 직장 내의 매우 얇은 점막에 쉽게 상처를 줌으로써 이 상처를 통해 HIV가 감염될 수 있다. 따라서, 삽입하는 사람보다 정액을 받는 사람에서 감염률이 훨씬 높다.

물론 직장 내의 대변에도 HIV는 존재한다. 또한, 동성 접촉자들은 이성 접촉자보다 성접촉 상대자가 훨씬 많고, 정맥 내 마약 사용자의 비

〈표-3〉 위험군에 따른 미국의 AIDS 환자수
(1986년 12월 8일까지의 자료)

위험군	남	녀	계	백분율 (%)
동성/양성 접촉자	18,162	—	18,162	65.6
정맥용 마약 사용자 (이성 접촉자)	3,760	963	4,723	17.0
정맥용 마약 사용자 (동성/양성 접촉자)	2,165	—	2,165	7.8
이성 접촉자	542	514	1,056	3.8
수혈자	324	181	505	1.8
혈우병자	233	7	240	0.9
기타/불명	648	205	853	3.1
계	25,834	1,870	27,704	100.0

※ 소아환자는 제외되었음

율이 많으므로 감염률이 높다. 1985~86에 미국 샌프란시스코의 동성 접촉 남자에서 시행한 HIV 혈청검사 양성률은 49%로서 이들의 반이 HIV에 감염되어 있음을 알 수 있다.

(2) 異性接觸者

감염된 남자의 정액에서의 같이 여자의 陰液에도 HIV가 다량 존재하므로 異性間的 性接觸에 의해서도 AIDS가 감염된다. 그러나, 여자의 질점막은 직장점막보다 매우 두터우므로 性接觸에 의한 손상이 적어 항문 성접촉시보다는 감염률이 떨어진다.

남자 AIDS 환자와 접촉한 여자에서 여자 AIDS 환자와 접촉한 남자보다 훨씬 감염률이 높다. 이는 HIV가 다량 포함된 정액을 직접 받기 때문이다.

異性間的 性接觸에 의한 AIDS의 전파에서 양성 성접촉 남자(bisexual men)와 창녀가 주감염원이다. 동성 성접촉 남자의 10~15%는 양성 性接觸者이다. 1986년 통계에 의하면, 미국 창녀 중 시애틀에서는 5%, 마이아미에서는 40%의 HIV 양성률을 보였고, 아프리카 지역에서는 27~88%의 양성률을 보이고 있다.

케냐의 나이로비에서 조사된 보고에 의하면, 이 지역 창녀의 85%가 HIV 혈청검사 양성률을 보였고, 이 집단의 娼女와 한 번 이상 性接觸을 가진 277명 남자의 HIV 감염률이 9%였다. 이

와 같이 성접촉이 AIDS의 주감염원이며, 성접촉의 형태, 성접촉 상대자의 수가 AIDS 감염률에 지대한 영향을 끼친다.

2. 靜脈內 麻藥 사용

1985~1986년의 보고에 의하면, 정맥 내 마약 사용자 중 뉴욕에서는 59%, 샌프란시스코에서는 9%가 HIV에 감염되어 있었다. 이와 같이 불결한 주사침이나 주사기 사용이 AIDS 전파에 큰 역할을 하고 있다.

또한, 미국에서 AIDS에 감염된 동성 접촉 남자나 여자 환자의 64%가 정맥 내 마약 사용자로서 감염률이 높은 동성 접촉 남자로부터 주사 바늘을 통해 쉽게 AIDS가 전파될 수 있다.

3. 感染血液이나 혈액제제의 주입

AIDS 감염자의 혈액에는 HIV가 다량 존재하므로 감염자 혈액을 수혈 받았을 때 AIDS에 쉽게 감염될 수 있으며, 생명을 유지하기 위해 혈우병 환자는 혈액제제인 응고인자 factor VIII, IX를 끊임없이 받아야 하므로 혈우병 환자에 HIV 감염률이 높다.

1987년 12월 8일 소아를 포함한 미국의 AIDS 환자 28,098명 중 262명(0.9%)가 혈우병 환자였다. 미국에 20,000명의 혈우병 환자가 있으며, 이 중 70%가 HIV 항체 양성반응을 보여 그 감염률이 매우 높으나 항체 양성자 중 아직까지 2.4%만이 진성 AIDS 환자로 발견하였다.

4. 小兒 AIDS

1987년 12월 8일까지 미국에서 발생한 소아 AIDS 환자수는 394명이었다. 성인환자 27,704명을 합하면 총 28,098명으로서 小兒患者의 비율은 1.4%였다.

HIV 항체 양성자인 母體에서 태어난 신생아의 50% 이상이 AIDS에 감염된다. 1986년 워싱턴에서 조사한 보고에 의하면, HIV 감염자인 23명의 산모에서 출생한 신생아 모두가 혈청검사와 Western blot에 양성이었다. 그러나, 이 중 10명은 생후 평균 5.5개월 후에 음성으로 변하였다.

따라서, 57%가 태반을 통해 감염되었으며, 나머지 43%(10명)는 태반을 통해 항체만 이동한 후 이 항체가 자연 소실되었음을 알 수 있다.

출생 후에 감염된 母體의 모유 또는 밀접한 접촉에 의해서도 신생아가 엄마로부터 감염될 수 있다.

5. 其 他

AIDS 감염자의 타액에서도 HIV가 검출될 수 있다. 그러나, 키스에 의해 AIDS가 감염될 수 있는지에 대해서는 논란이 많다. 그러나, 아직까지는 전염이 거의 안되는 것으로 알려져 있다.

그 이유는, 첫째 환자의 타액에서 HIV가 검출될 수 있으나 그 양이 매우 적고, 둘째 타액에는 HIV 억제인자가 존재하는 것으로 알려져 있으며, 세째 HIV는 외피(envelope)로 둘러싸여 있는데, 이 외피는 단백질과 지질로 형성되어 있다.

지질은 알콜, 아세트산, 산(acid) 등에 녹으므로 HIV를 삼켰을 때 위장 내의 산에 의해 파괴되므로 HIV는 사멸된다. 따라서, HIV는 키스를 통해 거의 전염되지 않으나 입 속의 점막에 상처가 있으면 이 상처를 통해 감염될 수도 있다.

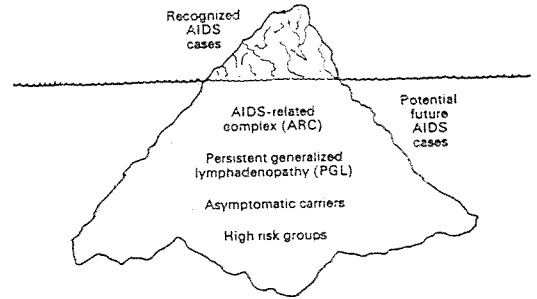
또한, AIDS는 일상적인 접촉, 즉 악수, 포옹, 가벼운 키스, 피부의 접촉을 통해서도 감염되지 않고, 모기나 기타 곤충을 통해서도 감염되지 않는 것으로 알려져 있다.

HIV는 건조·실온 상태에서 3~7일간, 37°C에서 11~15일간, 56°C에서 3~5시간만 생존 가능하므로 끓이거나 소각하면 바이러스가 사멸되고, 70% 알콜 또는 1% glutaraldehyde에서 1분간, 0.5% sodium hydrochloride(가정용 표백제 2배 희석액)에서 1분 이내에 사멸되므로 一般的인 消毒에 의해 AIDS의 전파를 예방할 수 있다.

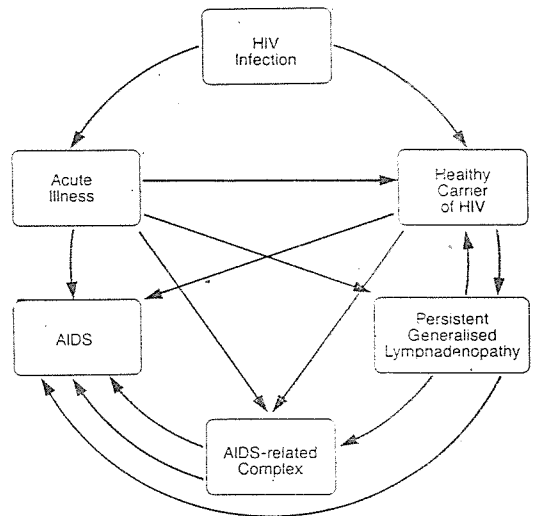
VI. AIDS의 臨床

HIV에 감염되면 6~8주 후(약 50일)에 혈청검사에 양성반응을 보이고, 혈청검사 양성반응 후 1년 내에 0.3%, 2년까지 0.6%, 3년까지 3.5%, 4년까지 7.5%, 10년까지 10.2%에서 진성 AIDS 환자로 된다.

간단하게 표현하여 양성반응 후 5년까지 매년 2%씩 10%에서 6년까지 20%, 7년까지 30%에서 진성 AIDS 환자가 되고, 그 이후에 결국 50% 이상이 진성 AIDS 환자가 될 것으로 추정하고 있다. 진성 AIDS 환자가 되면 어느 시기에 가서 결국 100% 사망하는 것으로 되어 있다.



〈도-2〉 Spectrum of disorders seen in AIDS-the iceberg effect



〈도-3〉 HIV 관련 질환

〈표-4〉 AIDS 환자의 사망 원인

호흡기질환	60%
pneumocystis	
cytomegalovirus	
bacterial	
중추신경계 질환	20%
toxoplasma	
encephalopathy	
카포지 육종	10%
기 타	10%

〈표-5〉 AIDS에서 발생하는 기회감염(opportunistic infection)

	Common	Uncommon
Viral	Herpes simplex	Herpes zoster
	Cytomegalovirus	Polyoma virus
Bacterial	Salmonella typhimurium	M. avium intracellulare
	M. tuberculosis	Legionella
	M. xenopi/kanasii/avium intracellulare	
Fungal	Candida albicans	Histoplasma capsulatum
	Cryptococcus neoformans	
	Tinea species	
Protozoal	Pneumocystis carinii	Isopora species
	Toxoplasma gondii	
	Cryptosporidium species	

〈표-6〉 미국 성인 AIDS에서 발생한 기회감염증의 출현빈도(1986년 12월 8일까지 자료)

Disease	Before May 1983	May 1983-April 1984	May 1984-April 1985	Total to Dec 86
Kaposi's sarcoma	24.7	24.1	18.9	15
Kaposi's sarcoma and P. carinii pneumonia	10.3	6.7	4.3	64
P. carinii pneumonia, no Kaposi's sarcoma	51.3	51.7	59.5	
Other opportunistic diseases	13.7	17.5	17.2	21
Total	100.0	100.0	100.0	100.0

〈표-7〉 AIDS의 major signs and secondary signs*

Major signs	Secondary signs
Loss of 10% body weight	Persistent coughing for over a month
Chronic diarrhoea for over a month	Oropharyngeal candidiasis
Prolonged fever for over a month	Generalized lymphadenopathy
	Opportunistic infections
	Pruritic generalized dermatitis
	Recurrent herpes zoster
	Kaposi's sarcoma
	Dementia in young patients

* HIV 항체 양성이나 HIV가 배양된 환자에서 2개의 major signs와 1개의 secondary sign이 있으면 AIDS라 한다. 카포지 육종이나 Pneumocystis carinii 폐렴이 발생되어 있으면 AIDS로 거의 진단할 수 있다.

1. 급성증세
 HIV에 감염 후 3~6주 후 발열, 관절통, 근 육통, 무력감, 임파절 증대, 식욕 부진, 피부발진이 발생한다. 이들은 1~2주 후에 저절로 소실된다.

2. 지속성·전신성·임파종대(persistent generalized lymphadenopathy, PGL)

HIV에 감염 후 평균 24개월 후에 발생한다. 전신적인 임파절 증대와 함께 지속적인 무력감, 발열, 발한 등이 나타나고, 구강점막의 간디다증, 진성 AIDS에서 보이는 세포면역 결핍으로 인한 검사소견들이 나타난다. 이들의 약 30%가 진성 AIDS로 발전된다.

3. AIDS-related complex(ARC)

HIV 감염으로 인한 증세가 있으나 카포지 육종이나 기회감염이 없는 경우를 ARC라 한다. 경한 경우를 PGL, 좀더 심한 경우를 ARC라고도 한다.

증세로는 심한 무력감, 10% 이상의 체중 감소, 1개월 이상 지속되는 설사, 서혜부 이외의 두 군데 이상의 임파절이 1cm 이상 증대되어 3개월 이상 지속된다. 그외 구강 내 간디다증과 배관증, PGL 등이 나타나고, 세포면역 억제로 인한 검사소견들이 나타난다.

4. 진성 AIDS(full-blown AIDS)

HIV 감염 후 발생한 진성 AIDS 환자는 병상의 일각으로 그 밑에는 ARC, PGL 증세없는 매개체, 위험군 등 언제 AIDS 환자가 될지 모를 훨씬 더 많은 집단이 도사리고 있다(도-2). 또한, 이들 집단은 서로 연관성이 있어 증세없는 매개체가 직접 AIDS로 되기도 하고, ARC가 AIDS로 되기도 한다.

AIDS 환자로 발전하면 기회감염, 카포지 육종, 신경계, 질환 등으로 사망하게 된다(표-4). AIDS 환자에는 다음과 같은 각종 바이러스, 박테리아, 진균, 원충류의 기회감염이 발생한다(표-5). 이 중 Pneumocystis carinii 폐렴과 카포지 육종이 가장 많이 나타난다(표-5).

그러나, 동양인에서는 카포지 육종의 출현빈도가 매우 낮다.

진성 AIDS의 진단을 위하여는 <표-7>에 기술된 2개의 major sign과 1개의 minor sign이

HIV 항체 양성이나 HIV가 배양된 환자에서 나타나야 하며, 이 중 카포지 육종이나 Pneumocystis carinii 폐렴이 발생되어 있으면 AIDS로 거의 진단할 수 있다.

VII. HIV抗體 및 바이러스檢査

HIV는 혈액, T-임파구, 정액, 질액, 타액 또는 뇌조직 등에서 분리된다. 그러나, 바이러스 분리는 특수한 시설과 인력을 필요로 하며, 시간과 경비가 많이 소요되어 HIV 항체를 검사하는 방법이 실제로 널리 쓰인다.

抗體檢査法으로는 효소면역측정법(ELISA), 면역형광법, 방사면역측정법, 방사면역침강법 및 Western blot법이 있다.

가장 널리 쓰이는 방법은 ELISA이지만 Western blot법보다 감수성, 특이성이 떨어져 일반적으로 두 가지 이상의 ELISA kit로 반복·확인하고, 계속 양성일 경우 Western blot 방법으로 확인한다.

VIII. 治 療

현재 AIDS의 특이 치료제는 개발되어 있지 않다. 그러나, HIV는 다른 retrovirus와 같이 역전사효소를 이용해야만 증식이 되므로 이 효소를 공격하는 약제인 rifamycin, suramin 등으로 약간의 효력이 있음이 증명되었다. 그 외에 인터페론, 인터루킨, 수동면역 등이 사용되나 기대할만한 치료제가 아니다.

현재 불활성화시킨 백신이나 遺傳工學으로 생산된 의피단백을 사용하여 백신을 개발 중이다.

그러나, 실제 HIV 항체 양성자나 AIDS 환자에서 충분한 중화능력이 있는 항체를 찾기 힘들고, HIV 자체가 항원구조를 달리하는 antigenic drift 현상이 심하여 항원성이 polymorphic한 변이주가 출현할 수 있으며, 좋은 항원으로 기대했던 의피단백 자체가 세포 독성능을 가지고 있어 불가능한 상태이다. ☒