

DNA검사 이용한 ‘맞춤치료’ 가능성

글_ 장인진 서울대 의대 교수 ijjang@snu.ac.kr

약물은 질병을 치료하거나 예방하고, 증상을 완화하고 특정 질환의 진단에 도움을 주는 물질이다. 지난 50년 동안 약물의 종류는 엄청나게 증가하였고 그 어느 때보다 더 효과적으로 생명을 구하고 건강을 회복시키는 새로운 약물이 개발되고 있다. 연구자들은 기존의 약물의 효과를 개선하고 아직 완치가 불가능한 암이나 에이즈와 같은 질병의 치료제를 개발하기 위해 노력하고 있다.

생체내 화학물질 변화시켜 치료효과도

약물은 여러 가지 방법으로 작용을 나타낸다. 항생제와 같은 약물은 몸에 침입하는 세균, 곰팡이, 그리고 바이러스를 죽이거나 체내에서의 확산을 방지한다. 세포에 독성을 나타내는 약물들은 세포가 분열할 때 주로 작용하여 죽게 하거나 분열하지 못하게 막는다. 이들은 주로 항암제로 이용된다. 어떤 약은 호르몬이나 비타민과 같이 체내에 없거나 부족한 내인성 화학물질을 대신하기도 한다.

다른 부류의 약물들은 생체내 화학물질의 효과를 변화시켜 작용을 나타낸다. 내인성 화학물질의 효과와 유사한 효과로 내인성 화학물질의 효과를 증가시키거나 반대로 효과를 차단하여 그 효과를 감소시킨다. 예를 들어 베타차단제는 심박동을 증가시키는 내인성 물질의 효과를 차단해서 심박동 수를 감소시킨다. 반대로 베타효능제 중 특정 약물은 심장박동에 대한 작용은 없고 기도에 작용하여 기도확장작용을 일으켜 천식과 같은 질병의 치료제로 쓰인다. 일부 약물들은 중추신경계에 작용해서 특정 프로세스, 즉 구토억제 효과와 같은 효과를 중추신경에 있는 구토조절 센터에 작용해서 나타낸다.

가장 흔한 아스피린을 포함하여 모든 약물은 유익한 효과 외

에 잠재적으로 해로운 효과를 가진다. 따라서 약물을 안전하고 효과적으로 사용하려면 약이 어떻게 작용하고 어떻게 안전하고 효과적으로 복용해야 하는지를 이해할 필요가 있다. 지난 세기 동안 약물요법의 발전으로 많은 감염성 질환을 포함한 다양한 질환을 완치할 수 있게 되었고 간질발작과 같은 심각한 증상을 조절하고 가려움 같은 가볍고 흔한 증상을 완화할 수 있게 되었다.

이런 약물의 효과를 최대화하고 부작용을 최소화하기 위해서는 의사와 약사의 지시에 따라 약물을 복용하고 언제 어떤 약물효과가 나타날 것인지 또는 어떤 부작용이 나타날 수 있는지를 알아야 한다.



간단한 유전자 검사를 통해 다양한 약물중에서 개개인에 적합한 약물을 선택해야 최대의 효과를 얻을 수 있다.

모든 약물은 부작용과 독작용 일으킬 수 있다

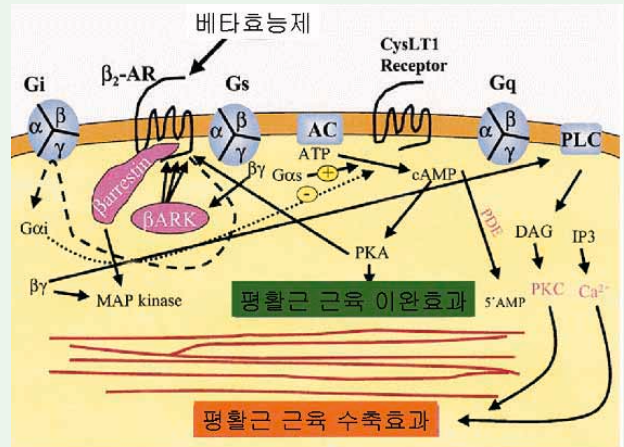
모든 전신작용 약물은 부작용과 독작용을 일으킬 수 있다. 일찍이 파라셀수스(Aureolus Paracelsus, 1493~1541)는 “모든 물질은 독물이다”라고 말했다. 이처럼 모든 약물은 용량이 증가하면 독작용을 나타내게 된다. 그리고 일부 약은 정상용량에서도 원하지 않는 부작용을 나타낸다. 부작용은 약물이 치료 효과가 나타나기를 원하는 곳의 세포에서만 효과를 나타내는 것이 아니라 전체 몸에서 효과를 나타내기 때문에 나타난다.

예로 베타차단제는 심장의 박동수를 줄이고 혈압을 낮춰 고혈압의 치료에 이용되나 부작용으로 수면장애를 일으킬 수 있다. 항히스타민에서 나타나는 입마름 증상은 그 약물의 약리작용으로부터 예측이 가능한 부작용이다. 그러나 약물은 알레르기 과민 반응과 같은 예측하지 못하는 부작용을 나타내기도 한다. 이런 알레르기 반응은 페니실린을 포함한 모든 약물에서 나타날 수 있으며 그 정도도 가벼운 피부발진에서 심한 호흡곤란이나 쇼크까지 다양하다. 다른 예측하지 못하는 부작용으로 약물을 체내에서 분해해서 배설하거나 불활성화시키는 과정에 유전적으로 문제가 있는 경우가 있다. 이것이 약물유전체 연구 분야로 최근 국내에서도 국가의 연구비 지원을 통해 한국인에 중요한 유전적인 약물 반응의 개인차와 부작용에 대한 연구가 진행되고 있어 향후 한국인에게 적합한 맞춤치료에 필요한 연구결과를 생성할 것으로 기대된다.

약물유전체를 이용한 맞춤치료란 간단한 유전자 검사를 통해 다양한 약물 중에서 개개인에 적합한 약물의 선택과 선택된 약물의 개개인에 적합한 용량과 용법의 결정이 미리 이루어질 수 있어 부작용 없이 최대의 효과를 얻을 수가 있다.

대부분의 약물 부작용은 심각하지 않으며 우리 인체가 약물에 적응하게 되면서 서서히 없어지는 것이 일반적이다. 그러나 일부 부작용은 심각하고 때로 치명적일 수 있다. 특히 암과 같은 심각한 질환의 치료제 중에 그런 것이 많아 약물치료로 기대되는 이익이 해로운 효과를 상회할 것인지 여부를 의학적으로 판단해야 그 약을 이용할 수 있다.

여러 가지 방법으로 안전성과 유효성을 평가하여 신약의 시판허가가 나기까지 평균 10년 이상의 기간과 8천억 원의 비용이 소요된다. 그럼에도 불구하고 최근 3~4년 사이에도 심장독성, 간독성, 근육에 나타나는 독성 등으로 상당한 수의 약물 시



약물의 작용 부위 중 하나인 베타수용체를 통한 약물의 작용. 세포 표면의 수용체에 약물이 결합하여 작용을 하게 되면 복잡한 세포내 신호전달 체계를 통해 근육수축, 이완과 같은 생리효과를 나타내고 이는 혈압강하, 기도확장 등의 약리효과로 나타난다. 이런 약리효과를 통해 궁극적으로 고혈압 환자의 생존율기간 증가, 합병증 감소, 기관지천식 발작빈도 감소, 또는 증상 완화와 같은 치료효과가 나타난다.

판이 취소되거나 아주 제한적으로 이용되게 되었다. 불과 한달 전인 지난 10월에는 비교적 안전한 것으로 생각되었던 비교적 새로운 소염진통제가 장기간 복용시 심혈관 부작용을 일으킨다 하여 시판회사인 다국적 제약사가 전세계에서 그 약을 자진 회수한 예가 있다.

장기간 복용하면 내성기전 생겨 체내 적응

어떤 약물을 장기간 복용할 경우 우리 인체는 내성이라는 기전을 통해 그 약물에 적응하게 된다. 어떤 경우에는 내성이 도음이 될 수도 있어 부작용에는 내성이 생기고 원하는 약리효과는 지속되는 경우가 있다. 예를 들어 우울증 치료제를 복용하는 사람들은 입마름 증상과 같은 부작용은 수주 이내에 없어지고 치료효과는 지속되는 것을 보게 된다.

그러나 일반적인 내성의 출현은 약물의 효과를 감소시켜 더 많은 양의 약물을 복용하게 하고 그로 인해 부작용이 증가하게 한다. 의존성은 약물 필요성이 생기는 것이다. 이는 정신적인 것이 원인이 될 수 있고 이 경우 특정 약물 없이는 정상적인 생활을 할 수 없다고 생각하는 것이다.

신체적인 의존성도 있을 수 있으며 변비치료제 중 하제를 장기간 이용할 경우 그 약이 있어야만 배변이 가능하게 되는 의존성이 생기는 경우를 예로 들 수 있다. 만일 벤조디아제핀

계 항불안약물과 같은 약물에 의존성이 생기는 경우 우리 신체는 이 약에 내성을 갖게 된다. 그러다가 약을 끊게 되는 경우 금단증상이라는 괴로운 증상을 겪게 되고 이런 금단증상은 때로 위험할 수도 있다. 알코올이나 니코틴과 같은 것은 약은 아니지만 의존성을 일으킨다.

약물 작용은 사람마다 차이를 보인다. 이런 차이는 사람마다 약물을 흡수하고 배설하는 속도가 다르기 때문이기도 하고 또 같은 양을 복용해도 체격이나 신장의 기능이 달라 약물의 체내 농도가 다르기 때문일 수 있다. 부작용을 잘 경험하는 사람들은 태아, 영유아, 소아, 신장이나 간 기능이 떨어진 사람, 그리

고 노인이다.

태아의 경우, 임신중 복용한 모든 약은 태반을 통과하여 태아에 도달한다. 특히 첫 12 주 사이에 복용한 약은 태아에게 해를 줄 수 있으므로 임신사실을 안다면 반드시 의사와 상의하고 약을 복용해야 한다. 만일 당뇨병이나 간질의 치료를 위해 장기간 약물을 복용하는 중이라면 임신을 계획하기 전에 상의해야 한다. 특히 간질과 같은 경우 약물 치료를 중단하는 것이 약을 복용하는 것보다 산모와 태아에게 더 위험할 수 있다.

수유아의 경우는 어머니가 모유를 먹이면서 약을 복용할 때 그 약들이 모유를 통해 아기에게 넘어갈 수 있다. 어머니가 복

건강식품의 허(虛)와 실(實)

당뇨에 좋다는 꽃가루, 알고보니 몰래 약물 첨가

글_ 김대병 식품의약품안전청 건강기능식품규격과장 dbkim@kda.go.kr

건강에 좋은 것에 대한 관심이 부쩍 커지고 있다. 소위 '웰빙'으로 총칭이 되고 있는데, 그렇지 않아도 몸에 좋다면 가리지 않고 먹는 우리 나라 사람들의 정서에 불을 붙여 놓은 듯하다. 문제는 사람들이 소위 '건강식품'을 비싼돈을 주고 사서 먹으면서 식품이니까 부작용이 없을 것이라는 착각과 함께 의약품과 같은 치료효과를 기대하고 있다는 것이다. 물론 소비자가 전문가가 아닌 이상 그런 것을 정확히 구분할 수는 없을 것이며 이것을 구분하고 과대광고에 속지 않도록 소비자에게 정확한 정보를 제공하고 교육·홍보하는 것이 정부의 역할이지만 아직까지 미흡한 것이 현실이다. 그에 반하여 과대광고는 거듭된 단속에도 불구하고 그럴 듯하게 포장하여 소비자를 지속적으로 유혹하고 있다. 그렇다면 건강식품에는 어떤 유형이 있는지 알아본다.

건강식품의 첫째 유형은 그럴 듯한 임상실험 자료를 제시하고 그 효과에 대하여 설명하는 것이다. 실제로 임상실험을 실시한 것도 있다. 그러나 그 내용은 과학적으로 인정하기에 너무나 미흡하여 식약청으로부터 인정받지 못한 것이거나, 아예 식약청에 인정을 받기위한 신청도 하지 않고 단지 XX병원에서 임상실험을 실시했다는 것을 광고에 이용할 뿐이다. 물론, 실험 내용의 결과에 대하여는 전혀 관

심이 없다.

둘째 유형은 의약품 성분을 불법적으로 첨가하는 것이다. 예를 들면 인삼이 성기능 개선에 탁월한 효과가 있는 것처럼 광고하면서 인삼 제품에 발기부전치료제인 비아그라를 몰래 넣어서 제조하는 것과 같은 수법이다. 이런 제품은 보통 제품명이나 광고 내용에서 성기능 개선은 은연중에 암시하고 있다. 술이나 음료 정제, 캡슐 등 다양한



연합포도

용한 항불안제와 같은 약물은 아기를 생기가 없게 만들고 젖을 잘 먹지 못하게 할 수 있다. 소아에게는 약물을 주의해서 복용하게 해야 한다. 소아는 성인보다 적은 양을 복용하게 해야 하며 체중이나 체표면적을 기준으로 용량을 정하기도 한다. 소아에게 정확한 양을 투약하는 것은 매우 중요하며 성인의 용량을 절대 그대로 주지 말아야 한다. 간이나 신장 질환자의 경우, 대부분의 약물은 간의 효소로 분해되며 그 후 담즙이나 신장을 통해 소변으로 배설되므로 장기의 기능이 떨어질 경우 독성을 보일 수 있는 물질이 체내에 축적되어 부작용을 나타낼 수 있다. 따라서 정상인보다 낮은 용량이 필요하다.

노인은 여러 가지 이유로 약물 부작용이 흔하다. 나이가 들수록 신장, 간, 심장 등 각종 장기의 기능이 감퇴되어 약물의 축적이 많아 높은 농도로 독작용이 나타날 수 있고 중추신경계 약물의 경우 노인은 간수정이 높아지기도 한다. 또 많은 노인은 여러 가지 질환을 동시에 가지고 있어 많은 종류의 약물을 복용하게 되고 그로 인해 약물상호작용으로 부작용이 나타나기도 한다. **SD**



글쓴이는 서울대 의대를 졸업했다. 미국 조지타운대 연수(전임의) 후 현재 서울대학교병원 임상약리실장을 겸임하고 있다.

형태로 만연되고 있으며 심지어 최근에는 비아그라의 화학구조를 조금씩 변형시킨 제품도 나오고 있다. 그 외에도 꽃가루가 당뇨에 좋은 것처럼 광고하면서 의약품으로 사용되는 당뇨병치료제를 불법적으로 첨가한 제품이 적발되기도 하였다.

소비자들은 비아그라가 함유되어 있다는 것은 꿈에도 생각하지 못하고 인삼이나 영지버섯 등이 발기부전에 탁월한 효과가 있는 것으로 오인한다. 당뇨병치료제를 함유한 꽃가루 제품도 마찬가지로 당뇨와는 아무 상관없는 꽃가루가 당뇨에 아주 좋은 효과를 가진 것처럼 소비자가 잘못 인식하게 되는 것이다. 이렇게 제조된 제품들은 불법적으로 첨가된 성분이 부작용이 있거나 또는 함량이 일정치 않아 환자에 따라 함량을 조절해서 투여해야 하는 의약품인 경우 과량투여돼 큰 부작용을 일으킬 수 있다.

마지막 유형은 '그냥 몸에 좋은 것'이라고 광고하는 것이다. 이런 제품들은 대체로 특정 언론 매체에서 건강에 좋은 것이라고 보도한 적이 있거나 '예로부터 좋다더라'라는 근거없는 구전이 과대 광고를 통하여 뽐뽐기되는 것이다.

앞서 제시한 문제점들을 해결하기 위하여 국회에서는 건강기능식품에 관한 법률을 제정해 지난 1월부터 본격적으로 시행하고 있다. 이 법률의 목적은 근거없는 과대광고로부터 소비자를 보호하고 과학적 근거에 따라 평가하여 기능성을 인정한다는 것이다. 이 법률에 의하면 건강기능식품은 식약청에서 품목별로 인정받아야 하며, 기능성에 대하여도 식약청에서 심사를 통하여 인정된 것에 한하여 표시할 수 있다. 또한 광고도 반드시 심의를 받아야 한다. 건강기능식품은



양원모

일본 중국서 제조된 다이어트용 건강식품 복용으로 일본 여성 11명이 사망 및 간장장애 일으켰다. 사진은 문제의 다이어트 식품

용기 및 포장에 건강기능식품이라는 표시와 질병의 예방 및 치료를 위한 의약품이 아니라는 내용의 표현을 반드시 기재하여야 한다. 소비자들이 포장에 기재되어 있는 사항을 살펴봐 상기의 표시가 있으면 식약청에서 인정받은 건강기능식품이며, 그렇지 않으면 불법 과대광고를 하고 있는 소위 건강식품이라고 구분할 수 있다. **SD**



글쓴이는 식품의약품안전청 국립독성연구원 독성부 연구관을 지냈다.