

RNA 정량검사 에이즈로의 진행 예측에 가장 효과적

글_ 김성순 · 국립보건연구원 면역결핍연구실장

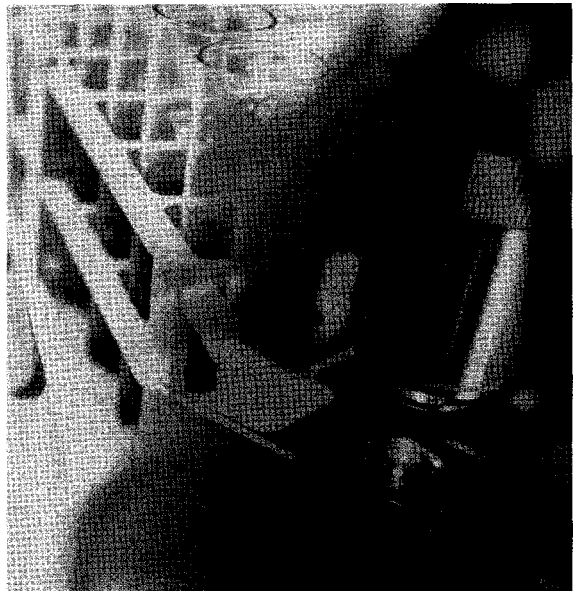
에이즈(AIDS)의 병원체인 인간면역결핍바이러스(HIV)는 성 접촉이나 오염된 혈액을 통하여 타인에게 전파된다. 즉 HIV가 점막이나 혈액에 노출되면 HIV 유전물질이 림프구 등 특정세포의 유전물질에 삽입되어 세포내에 존재하게 된다. HIV는 세포내 물질을 이용하여 자신의 새로운 유전물질과 바이러스 구성성분을 만들어 낸 후, 수많은 바이러스 입자를 방출하고 결국, 감염세포를 파괴하게 된다. 일반적으로 HIV 감염 후 약 4~11일이 경과되면 혈액에 바이러스 입자가 나타나기 시작하고 바이러스가 활발히 복제되어 혈중에는 수백만 바이러스 입자가 존재하게 된다. 혈중에 바이러스 입자가 많아질수록 우리 몸의 면역기능세포인 CD4 림프구가 파괴되면서 에이즈로의 질병진전이 빠르게 이루어진다.

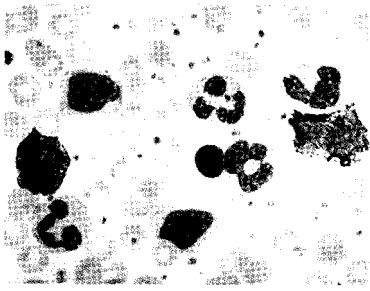
에이즈치료제 효과 평가에 가장 적절

에이즈로 인한 기회감염을 예측하는 가장 적절한 지표는 환자 혈액내의 CD4 림프구 수다. 낮은 림프구 수는 면역체계의 약화와 에이즈로의 질병진전이 진행되고 있음을 의미한다. 또한 분자생물학적 기술의 발달과 함께 HIV 감염인과 에이즈환자의 질병진전을 예측할 수 있는 가장 강력하고도 최신의 방법이 "HIV RNA 정량검사"이다. HIV RNA 정량검사란 혈액에 존재하는 바이러스 입자를 측정하는 검사를 말하며 흔히 "바이러스 양 검사" (viral load test) 라고도 한다.

HIV RNA 정량검사는 에이즈로의 질병진전과의 직접적인 연관이 있을 뿐 아니라 CD4 림프구 수의 감소를 직접 예측할 수 있으며 특히 항레트로바이러스제의 치료효과를 평가할 수 있는 가장 신뢰성 있는 검사로 알려져 있다. 현재 환자의 질병진전을 보다 잘 예측하기 위하여 CD4 림프구 수와 HIV RNA 정량검사를 함께 사용하고 있다.

항레트로바이러스제 치료의 최종목표는 환자의 혈중내 바이러스 양을 검출한계 이하로 유지하는 것이다. 일반적으로





항레트로바이러스제 치료의 최종목표는 환자의 혈중내 바이러스 양을 검출한계 이하로 유지하는 것이다. 일반적으로 환자 치료개시 후, 4주에서 8주 이내에 10배 또는 100배의 바이러스 양이 감소하여 4개월 내지 6개월에는 검출되지 않는다. 그러나 치료순응도가 좋지 않거나 치료제 내성이 발생한 경우 또는 혈중 약제 농도가 적절히 유지되지 못한 경우 등은 혈중 바이러스 양이 증가할 수 있다. 정량검사는 치료 전과 치료 후 1달 이내, 치료목표가 도달될 때까지 매월 그리고 도달된 후에는 보통 2~3개월 간격으로 실시되고 있다.

환자 치료개시 후, 4주에서 8주 이내에 10배 또는 100배의 바이러스 양이 감소하여 4개월 내지 6개월에는 검출되지 않는다. 그러나 치료순응도가 좋지 않거나 치료제 내성이 발생한 경우 또는 혈중 약제 농도가 적절히 유지되지 못한 경우 등은 혈중 바이러스 양이 증가할 수 있다. 정량검사는 치료 전과 치료 후 1달 이내, 치료목표가 도달될 때까지 매월 그리고 도달된 후에는 보통 2~3개월 간격으로 실시되고 있다.

치료제 내성 발생시 HIV양 증가

미국, FDA에서 공인된 HIV RNA 정량검사 제품은 3 종류가 있으며 국내에서 모두 사용되고 있다. 각 제품의 검사원리는 약간씩 차이가 있으나 일반적으로 선혈장 또는 냉동보관이 잘 이루어진 혈장으로부터 HIV 특이적인 RNA를 추출한 후, 역전사효소에 의해 cDNA를 합성하고 RNA 또는 DNA를 증폭시키거나 또는 bDNA에 의한 시그널을 증폭시킨다. 환자의 증폭된 HIV RNA 량을 대조군의 증폭된 RNA 량과 비교함으로써 환자 혈장내의 HIV 유전물질을 정량하는 것이다. 이러한 검사원리로 밀리리터당 수백만에서 25카피(copies) 이하의 혈장 RNA를 측정할 수 있다.

급성기 HIV 진단에 쓰이기도

우리나라는 일부 병원을 중심으로 실시해오던 HIV 정량검사를 2002년 8월부터 국립보건연구원에서 실시하고 있다. 2004년 말까지 전국의 약 44개 병원에서 HIV/AIDS 환자의 정량검사가 의뢰되었으며 매년 환자의 정량검사를 의뢰하는 병원수와 의뢰 건수가 증가하고 있다. 이는 고가와 고도의 기술이 요구되는 정량검사를 국가기관에서 실시함으로써 감염인 치료의 평준화에 기여하였다고 할 수 있다. 특히 정량검사시 약제내성검사도 병행함으로써 효과적인 치료를 도모하게 되었다.

HIV RNA 정량검사 결과를 해석하는 데 몇 가지 주의가 필요하다. 정량검사는 재현성 있는 결과를 얻기 어렵기 때문에 최소 3배 이상의 변화가 있을 때를 의미 있는 변화로 해석하고 있다. 또한 정량검사는 유전물질의 증폭으로 이루어지기 때문에 감도가 극히 높은 반면 에어로졸 등에 의한 오염발생시 위양성이 일어날 수 있다는 점을 고려해야 한다.

최근 HIV RNA 정량검사가 급성기 HIV 감염에 가장 좋은 진단지표로 사용되고 있다. 이들 환자의 대부분이 50,000~100,000 이상의 카피가 측정되고 있다. 따라서 정량검사를 진단에 적용할 때는 5,000 카피 이하와 같은 낮은 바이러스 양을 해석할 때는 더 많은 주의가 요구되며 또한 검출한계 이하의 바이러스 양이 측정된 경우는 바이러스 입자의 수가 제한되어 미검출될 수 있음을 이해해야 한다.