

한국인 HIV 감염자에서 항레트로바이러스 치료 이행도와 바이러스학적 치료 실패의 상관관계

연세대학교 의과대학 에이즈연구소¹, 내과학교실²

최준용^{1,2} · 박윤수^{1,2} · 김창오^{1,2} · 박윤선^{1,2} · 윤희정^{1,2} · 신소연² · 김연아² · 송영구^{1,2} · 김준명^{1,2}

Correlation between Adherence to Antiretroviral Treatment and Virologic Failure in HIV-infected Koreans

Jun Yong Choi, M.D., Ph.D.^{1,2}, Yoon Soo Park, M.D.^{1,2}, Chang Oh Kim, M.D.^{1,2}, Yoon Seon Park, M.D.^{1,2}
Hee Jung Yoon, M.D.^{1,2}, So Youn Shin, M.D.², Yeon-A Kim, M.D.², Young Goo Song, M.D.^{1,2}
and June Myung Kim, M.D., Ph.D.^{1,2}

¹AIDS Research Institute and ²Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Several factors associated with human virologic failure in patients with immunodeficiency virus (HIV) infection are low CD4+ cell counts, advanced clinical stage, poor subscribing, subtherapeutic drug levels, etc. Among these factors, poor adherence is one of the leading causes.

Materials and Methods : We evaluated the adherence to antiretroviral treatment in HIV infected Koreans using questionnaire. We evaluated the factors associated with poor adherence and analyzed the correlation between the adherence to antiretroviral treatment and virologic failure.

Results : A total of 49 patients responded to the questionnaire. Of the 49 patients, 26 (53.1%) answered that they had never forgotten to take their medicine, and 23 (46.9%) answered that they had taken all their medications during the last week. The reasons for missed doses were forgetting, being too busy, having adverse side effects, etc. Low CD4+ T cell counts, longer duration of antiretroviral treatment, and longer duration of being diagnosed with HIV infection were associated with poor adherence in HIV infected Koreans ($P<0.05$). There was correlation between poor adherence and virologic failure in these HIV-infected Koreans ($P<0.05$).

Conclusion : Because poor adherence induces treatment failure, monitoring adherence is very important for successful antiretroviral treatment. Questionnaire was a good method for monitoring adherence in HIV infected patients.

Key Words : HIV, HIV infection, Acquired immunodeficiency syndrome, Highly active antiretroviral therapy, Adherence

서 론

1987년 지도부딘(zidovudine)이 HIV 감염의 치료제로 개발된 이후에 1995년에는 강력한 항바이러스 활성도를 나타내는 단백분해효소 억제제가 HIV 감염의 치료에 도입되었다(1).

그 후 시작된 강력한 항레트로바이러스 치료(highly active antiretroviral therapy, HAART)는 인간면역결핍 바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 감염자의 예후를 현저히 개선시켜서 후천성 면역결핍증(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)으로의 진행을 억제하고, 기회질환의 빈도를 감소시키며, 사망률도 감소시킬 수 있었다(2, 3).

하지만 대부분의 HIV 감염자들은 항레트로바이러스제를 거의 평생 오랜 기간동안 복용해야 한다. HIV 감염을 치료하는 데 있어 치료제 복용에 대한 환자의 치료 이행도(adherence)는 매우 중요하며, 이행도의 정도에 따라서

Submitted: 18 November, 2004, 7 January 7, 2005
Correspondence: June Myung Kim, M.D., Ph.D.
134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine
Tel: +82-2-361-5431, Fax: +82-2-393-6884
E-mail: jmkim@yumc.yonsei.ac.kr

바이러스의 증식 억제 정도 뿐만 아니라 HIV 감염과 연관된 기회 질환의 발생률이나 사망률이 달라지는 것으로 보고되고 있다(4-6). 또한 치료 이행도가 좋지 않을 경우에 항레트로바이러스제에 대한 내성이 유발되어 치료실패로 이어진다고 알려져 있으며, 낮은 이행도가 의사로 하여금 치료제에 대한 반응을 잘못 판단하도록 하여 불필요한 치료제 교체를 초래할 수 있다(7).

이렇듯 HIV 감염자에서 항레트로바이러스 치료를 성공적으로 수행하기 위해서는 높은 수준의 이행도를 유지하는 것이 필요하며, 따라서 환자의 치료 이행도를 정확히 평가하기 위한 다양한 방법들이 시도되고 있다(8,9).

그러나, 국내 HIV 감염자를 대상으로 치료 이행도의 수준을 조사한 연구는 지금까지 없었으며, 국내 HIV 감염자들의 HAART 이행도의 수준, 낮은 이행도와 연관된 요인들, 낮은 이행도와 치료 실패와의 관련성 등은 규명되어 있지 않다.

따라서 저자 등은 국내 HIV 감염자들을 대상으로 설문으로 조사한 치료 이행도의 수준을 평가하고, 치료 이행도에 영향을 미치는 요인을 규명하고, 낮은 이행도와 바이러스학적 치료 실패와의 연관성을 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

2004년 7월 1일부터 8월 30일까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 내원한 한국인 HIV 감염자 중 HAART를 시행 받고 있는 환자들을 대상으로 하였다. 환자들의 HAART 이행도를 평가하기 위한 6가지 문항의 설문을 수행하였다(Table 1). 설문지의 내용은 미국 시카고 대학에서 HAART 이행도를 평가하기 위해 시행하고 있는 설문을 한국어로 변형하여 사용하였다. 설문에 응답한 HIV 감염자들의 HIV RNA, CD4/CD8 양성 T 림프구수를 측정하였고, 복용하는 항레트로바이러스제의 종류, 1일 복용하는 항레트로바이러스제 약수, HIV 감염 진단 이후 경과 시간, HAART 시작 이후 경과 시간 등을 조사하였다.

CD4/CD8 양성 T 림프구수는 단세포군 항체(Becton Dickinson, new Jersey, USA)를 이용하여 간접면역형광법으로 단핵구를 염색한 후 CD4 항원양성세포의 백분율을 구하고 이를 자동혈구계산기로 측정된 총림프구수에 곱하여 산출하였다. HIV RNA는 RNA extraction 이후 nucleic acid sequence-based amplification (NASBA) 방법으로 NucliSens[®] EasyQ Analyzer (Biomerieux, Boxtel, Netherlands)를 이용하여 측정하였다.

바이러스학적 실패(virologic failure)는 HAART를 시행한 지 24주 이후에도 HIV RNA가 400 copies/mL 이상이거나 48주 이후에도 50 copies/mL 이상인 경우, 또는 바이러스 혈증이 억제되었다가 반복적으로 HIV RNA가 다시 검출되는 경우로 정의하였다.

설문에 의해 측정된 HAART 이행도에 영향을 미치는 요인들을 조사하였고, 낮은 이행도와 바이러스학적 치료 실패 간의 상관관계를 조사하였다.

통계학적 분석은 SPSS 11.0을 이용하여 수행하였고, HAART 이행도와 바이러스학적 치료 실패와의 상관관계는 Fisher's exact test를 이용하여 평가하였고, HAART 이행도에 영향을 미치는 인자들을 평가하기 위하여 t-test, Fisher's exact test를 사용하였다.

Table 1. Questionnaire for Monitoring Adherence to Antiretroviral Treatment

Questionnaire (in English)	
1. Do you ever forget to take your medicine?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
2. Are you careless at times about taking your medicine?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
3. Sometimes if you feel worse, do you stop taking your medicine?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
4. During the last week, how often have you not taken your medicine?	<input type="checkbox"/> Never <input type="checkbox"/> 1-2 times <input type="checkbox"/> 3-5 times <input type="checkbox"/> 6-10 times <input type="checkbox"/> More than 10 times
5. Did you not take any of your medicine over the past weekend?	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
6. Over the past three months, how many days have you not taken any medicine at all?	<input type="checkbox"/> Two days or less <input type="checkbox"/> Three days or more
Questionnaire (in Korea)	
1. 약 먹는 것을 잊은 적이 있었나요?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
2. 약 먹는 것을 소홀히 여겨 약 먹는 것을 거르신 적이 있나요?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
3. 몸이 안 좋을 때나 기분이 안 좋을 때 약 먹는 것을 거른 적이 있나요?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
4. 지난 1주간 약을 먹지 않은 적이 몇 번이나 있었나요?	<input type="checkbox"/> 결코 없었다 <input type="checkbox"/> 1-2회 <input type="checkbox"/> 3-5회 <input type="checkbox"/> 6-10회 <input type="checkbox"/> 10회 이상
5. 지난 수주간 주말에 약을 거른 적이 있었나요?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
6. 지난 3개월 간 약을 전혀 먹지 않은 날이 며칠이나 있었나요?	<input type="checkbox"/> 2일 이하 <input type="checkbox"/> 3일 이상

결 과

1. 환자들의 기본특성

총 49명의 HIV 감염자가 설문에 응하였다. 대상 환자들의 평균 연령은 41.3 ± 9.2 세였고, 남자가 48명, 여자가 1명이었다(Table 2). 미국 질병관리본부 기준에 의한 AIDS 환자는 31명으로 전체의 63.3%였다. 평균 CD4 양성 T 림프구수는 $337/\mu\text{L}$ 이었고, 평균 CD8 양성 T 림프구수는 $862/\mu\text{L}$ 이었다. 평균 혈장 HIV RNA는 4,124 copies/mL이었다. HAART를 시행한 기간은 평균 908일이었다.

2. HAART 이행도

설문의 각 항목에 대한 대답을 Table 3에 요약하였다. 대상 환자의 53.1% 만이 약 먹는 것을 잊은 적이 전혀 없었다고 응답하였고, 지난 1주일 간 약을 모두 복용하였

던 환자는 대상 환자의 46.9%였다. 36.7%의 환자가 지난 1주일 동안 1-2회 약을 복용하지 않았다고 대답하였고, 6.1%의 환자는 3-5회, 10.2%의 환자는 10회 이상 약을 복용하지 않았다고 대답하였다. 약을 복용하지 않는 이유에 대하여 32명이 대답하였는데, 별다른 이유 없이 잊어버려서 약을 복용하지 않았다고 응답한 경우가 14명으로 가장 많았고, 부작용 때문이거나 바빠서 약을 복용하지 않았던 경우가 각각 5명으로 나타났다(Table 4).

3. HAART 이행도에 영향을 미치는 요인

HAART 복용하는 것을 잊은 적이 있었는지에 대한 응답을 기준으로 이행도를 평가하였을 때, HAART 이행도는 연령, 단백분해효소 억제제(protease inhibitor, PI)나 비뉴클레오시드 역전사효소 억제제(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NNRTI)의 사용, 하루에 복용하는 약의 알 수 등과는 무관한 것으로 나타났다(Table 5). HIV의 감염 경로 중 동성애에 의해 감염된 환자가 여성에 의해 감염된 환자보다 이행도가 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. AIDS 환자가 AIDS 환자가 아닌 경우보다 이행도가 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다. HIV 진단 이후 경과한 시간이 길수록, HAART를 시행한 기간이 길수록 이행도가 유의하게 낮은 것으로 나타났으며, CD4 양성 T 림프구수가 낮을수록 이행도가 낮은 것으로 나타났다($P < 0.05$).

4. HAART 이행도와 바이러스학적 실패와의 상관관계

전체 49명의 환자 중에 13명(26.5%)이 바이러스학적 실패를 나타냈다. 바이러스학적 실패를 나타낸 군이 바이러스학적 성공을 나타낸 군보다 HIV 진단 이후 경과한 시간

Table 2. Baseline Characteristics of Patients

Characteristics	
Sex (no. of male/no of female)	48: 1
Age (mean \pm standard deviation)	41.3 ± 9.2 (24-71)
No. of AIDS patients	31
Mean CD4 count (cells/ μL)	337 ± 183 (19-789)
Mean CD8 count (cells/ μL)	862 ± 414 (149-1,784)
Mean plasma HIV RNA (copies/mL)	$4,124 \pm 13,165$ (<25-80,000)
Mean duration of HAART (days)	908 ± 673 (168-2,555)

Abbreviations: AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; HIV, human immunodeficiency virus; HAART, highly active antiretroviral therapy

Table 3. Answers to Questionnaire to Evaluate Antiretroviral Treatment Adherence

Questionnaires	Answers	No of patients (%)
Do you ever forget to take your medicine?	Yes	23 (46.9)
	No	26 (53.1)
Are you careless at times about taking your medicine?	Yes	2 (4.1)
	No	47 (95.9)
Sometimes if you feel worse, do you stop taking your medicine?	Yes	9 (18.4)
	No	40 (81.6)
During the last week, how often have you not taken your medicine?	Never	23 (46.9)
	1-2 times	18 (36.7)
	3-5 times	3 (6.1)
	6-10 times	0 (0.0)
	More than 10 times	5 (10.2)
Did you not take any of your medicine over the past weekend?	Yes	18 (36.7)
	No	31 (63.3)
Over the past three months, how many days have you not taken any medicine at all?	Two days or less	33 (67.3)
	Three days or more	12 (24.5)

Table 4. Reasons for Patients to Miss Antiretroviral Drug Doses

Reasons	No of patients (%)
Forgetting to take medications	14 (43.8)
Having adverse side effects	5 (15.6)
Being too busy	5 (15.6)
Being too ill	3 (9.4)
Being depressed	3 (9.4)
Thinking that taking medication is not important	0 (0.0)
Others	2 (6.3)
Total	32 (100)

이나 HAART를 시행한 기간이 길었으며, 평균 CD4 양성 T 림프구수가 낮았다(Table 6). 약 먹는 것을 잊은 적이 없었다고 답한 26명의 환자 중에서는 3명만이 바이러스학적 실패를 나타냈으나, 약 먹는 것을 잊은 적이 있었다고 답한 23명의 환자 중에서는 10명이 바이러스학적 실패를 나타내었으며, 지난 1주간 약을 먹지 않은 적이 결코 없었다고 답한 23명 중에는 2명 만이 바이러스학적 실패를 나타냈으나, 지난 1주간 약을 먹지 않은 적이 있었다는 26명 중에는 11명이 바이러스학적 실패를 나타냈다(Table 7). 지난 1주간이나 주말에 약을 모두 복용하였는지 묻는

Table 5. Comparisons of Patients' Characteristics according to the Answers to 'Do You Ever Forget to Take Your Medicine?'

Variables	Do you ever forget to take your medicine?		P value
	Yes	No	
Age (years old)	40.6±7.3	41.9±10.7	NS
Mode of transmission (no. of patients)			NS
Homosexual	15	10	
Heterosexual	7	13	
Unknown	1	3	
AIDS or not (no. of patients)			NS
AIDS	17	14	
Not AIDS	6	12	
Duration after HIV diagnosis (days)	1,580±1,101	948±880	0.03
Duration of HAART (days)	1,122±747	702±565	0.03
HAART regimens (no. of patients)			
PI based HAART	21	24	
NNRTI based HAART	2	2	
Daily pill count	12.7±1.6	12.6±1.3	NS
CD4+ T lymphocyte counts (cells/μL)	277±162	390±187	0.03
CD8+ T lymphocyte counts (cells/μL)	921±487	809±339	NS

Abbreviations: AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; HIV, human immunodeficiency virus; HAART, highly active antiretroviral therapy; PI, protease inhibitor; NNRTI, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor

Table 6. Comparisons of Patients' Characteristics according to Virologic Responses

Variables	Virologic success (N=36)	Virologic failure (N=13)	P value
Age (years old)	41.8±9.6	39.9±7.9	NS
Mode of transmission (no. of patients)			NS
Homosexual	18	7	
Heterosexual	15	5	
Unknown	3	1	
AIDS or not (no. of patients)			NS
AIDS	22	9	
Not AIDS	14	4	
Duration after HIV diagnosis (days)	1,048±1,005	1,790±926	0.02
Duration of HAART (days)	729±561	1,370±788	0.02
HAART regimen (no. of patients)			NS
PI based HAART	32	13	
NNRTI based HAART	4	0	
Daily pill count	12.6±1.5	12.6±1.1	NS
CD4+ T lymphocyte counts (cells/μL)	375±185	232±135	0.01
CD8+ T lymphocyte counts (cells/μL)	819±370	980±516	NS

Abbreviations: AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; HIV, human immunodeficiency virus; HAART, highly active antiretroviral therapy; PI, protease inhibitor; NNRTI, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor

Table 7. Correlation between Virologic Responses and Antiretroviral Treatment Adherence Evaluated Using Questionnaires

Questionnaire	Virologic success	Virologic failure	P value
Do you ever forget to take your medicine?			0.02
Yes	13	10	
No	23	3	
Are you careless at times about taking your medicine?			NS
Yes	0	2	
No	36	11	
Sometimes if you feel worse, do you stop taking your medicine?			NS
Yes	5	4	
No	31	9	
During the last week, how often have you not taken your medicine?			0.04
Never.	21	2	
1-2 times	11	7	
3-5 times	2	1	
6-10 times	0	0	
More than 10 times	2	3	
Did you not take any of your medicine over the past weekend?			0.04
Yes	10	8	
No	26	5	
Over the past three months, how many days have you not taken any medicine at all?			NS
Two days or less	26	7	
Three days or more	7	5	

설문으로 평가한 HAART 이행도가 바이러스학적 실패와 유의한 상관 관계를 나타냈다($P < 0.05$, Table 7).

고 찰

HIV 감염의 치료에 있어서 항레트로바이러스제에 대한 치료 이행도는 치료 효과에 있어서 매우 중요한 필수 요건 중 하나이다. 치료 이행도와 바이러스학적 치료 실패의 연관성을 연구한 외국 보고에 의하면 치료 이행도가 낮으면 바이러스 증식 억제가 제대로 이루어지지 못하여 HIV 감염의 치료 실패로 이어질 수 있다고 하였다(4-6, 10). 또한 치료 이행도가 좋지 않을 경우에 항레트로바이러스제에 대한 내성이 유발되어 약제의 효과가 감소된다고 알려져 있으며, 이행도의 정도에 따라서 HIV 감염과 연관된 기회 감염의 발생률이나 사망률이 달라지게 된다(4-7). 외국의 보고에 의하면 바이러스 증식을 효과적으로 억제하기 위해서는 치료 이행도가 90-95% 이

상이어야 하며, 이보다 낮은 이행도는 바이러스학적 실패와 이어지는 것으로 알려져 있다(11).

이렇듯 치료 이행도가 중요하고 많은 연구자들이 치료 이행도에 대해 관심을 가지고 있지만 실제로 HIV 감염자를 진료하는 데 있어 이행도가 낮아지는 경우는 매우 흔한 것으로 알려져 있다. 외국의 한 보고에 의하면 연구대상 환자의 1/3에서 치료제를 복용한 후 3일 이내에 처음 처방 된 용량보다 낮은 용량의 치료제를 복용하는 경우가 발생하였고, 치료제를 복용하지 않은 이유로는 잊어버려서, 일상생활이 너무 바빠서, 약을 집에 두고 나와서, 자고 있어서, 우울해서, 약 부작용이 있어서, 너무 아파서 등이 있었다(12, 13). 한편 또 다른 보고를 보면 대상환자들이 모두 노숙자들이었는데, 치료 이행도가 좋지 않을 것이라는 예상과는 달리 환자에 따라 접근성이 용이하도록 만든 담당주치의제도와 환자에게 치료제 복용에 따른 인센티브를 적용한 결과 높은 치료 이행도를 나타내었다(14). 이렇듯 항레트로바이러스 치료의 이행도는 다양한 방식의 노력에 의해 높아질 수 있다.

국내에서는 HIV 감염자들의 항레트로바이러스 치료에 대한 이행도의 정도를 평가한 연구가 없었는데, 본 연구에 의하면 대상 환자들 중 지난 1주일 간 치료제를 모두 복용하였다고 답한 경우는 46.9%에 불과하여, 국내 HIV 감염자들의 HAART 이행도가 매우 낮음을 알 수 있었고 치료 이행도를 보다 정확히 평가하고 이를 높이기 위한 다각적인 전략이 필요하다고 여겨진다. 본 연구에서 대상환자들이 치료제를 복용하지 않았던 이유들 중에서 가장 빈도가 많았던 것은 '별다른 이유 없이 잊어버려서'로 나타났으며, 이는 적절한 노력을 통해 쉽게 극복할 수 있는 요인으로 생각되며, 주치의 및 환자가 이행도를 높이기 위한 노력을 기울여야 하겠다.

일반적으로 알려진 낮은 치료 이행도와 연관된 인자들로 는 담당주치의와 환자간의 신뢰 부족, 향정신성 약물의 오남용 및 알코올중독증, 정신적인 스트레스 및 정신 질환(예, 우울증), 교육 및 치료제 처방에 대한 환자의 인식 부족, 신뢰할 수 있는 진료기관의 접근성 부족 등이 있다(13, 15). 또한 항레트로바이러스 치료제의 여러 부작용에 따른 두려움과 실제로 이를 경험하였던 경우에는 더욱 치료 이행도에 문제가 있을 수 있다(16). 반면에 환자에게 치료제 복용의 중요성을 잘 이해시키고, 낮은 이행도가 치료제 내성으로 이어질 수 있다는 사실을 잘 인식시키고, 환자에게 감정적, 생활적인 지원을 제공하고, 지속적인 외래 예약을 유지하는 등의 노력을 가하면 높은 치료 이행도를 유지할 수 있다고 알려져 있다(17).

본 연구에서 환자가 HAART를 시행한 기간이 길수록 이행도가 낮은 것으로 나타났는데, 외국에서도 적절한 치료 이행도를 유지하고 있는 환자일지라도 시간이 갈수록 점차 치료 이행도가 떨어졌다는 보고가 있으며, 이를 치료 피로(treatment fatigue)라고 한다(18).

따라서 진료할 때마다 매번 치료 이행도에 대한 모니터링을 하는 것은 꼭 필요하다. 치료 이행도가 떨어졌을 시기에 진료를 볼 때에는 보다 적극적인 대처를 한다든지, 방문 시기를 보다 짧게 하는 등의 방법으로 문제를 적극적으로 해결해야 한다.

치료 이행도를 객관적으로 측정하는 것은 매우 어렵다. 치료 이행도가 좋다고 하는 환자 자신의 언급을 무조건 신뢰하는 것은 옳지 않다. 그렇지만 이와는 반대로 환자가 치료 이행도가 낮다고 말해 주는 경우에는 이를 적극적으로 고려해야 한다(19). 환자의 치료 이행도를 주치의가 주관적으로 판단하는 것은 바람직하지 않고 이행도를 최대한 객관적으로 평가할 수 있도록 노력해야 한다(20). 그러므로, 외국의 경우 이에 대하여 도움을 줄 수 있는 여러 가지 방법들, 예를 들면 치료제의 개수 파악, 치료제 복용기록지, 매번 뚜껑을 열 때마다 횟수를 파악해주는 컴퓨터 칩이 들어 있는 약제함 등을 이용하는 것으로 알려져 있다(19,21).

국내에서는 치료 이행도를 평가하기 위한 다양한 방법들이 개발되어 있지 않은 상황인데, 국내 현실에서 치료 이행도를 객관적으로 평가하기 위한 다양한 방법의 개발이 필요하다고 여겨진다. 본 연구에서는 설문을 통하여 환자들의 치료 이행도를 평가하였는데, 이행도의 수준이 치료에 대한 바이러스학적 반응과 유의한 상관 관계를 보였으며, 설문이 이행도의 평가 방법들 중 하나로 사용될 수 있을 것으로 여겨진다. 하지만 이행도를 평가하기 위한 방법들 중에서 국내 환자들에게 적용 가능한 보다 정확하고 객관적인 평가 방법의 개발이 필요하며, 국내 환자들을 대상으로 이행도 평가 방법들의 유용성에 대한 보다 대규모의 연구가 필요하다고 생각된다.

요약하면, 국내 HIV 감염자들의 HAART 이행도는 비교적 낮은 수준이었고, 치료제를 복용하지 않은 이유로는 '별다른 이유 없이 잊어버려서'인 경우가 가장 많았으며, HAART를 복용한 기간이 길수록 이행도가 낮은 것으로 나타났다. 설문으로 파악한 HAART 이행도는 항레트로바이러스 치료에 대한 바이러스학적 반응과 유의한 상관 관계가 있었다.

결론적으로, 낮은 치료 이행도는 항레트로바이러스 치료의 실패를 가져올 수 있으므로 치료 이행도를 지속적

으로 평가하고 향상시키는 것은 HIV 감염의 성공적인 치료를 위하여 매우 중요하다. 향후 국내 HIV 감염자에서 치료 이행도를 평가하기 위한 다양한 방법이 개발되어야 하겠고, 치료 이행도를 높이기 위한 다각적인 전략이 마련되어야 하겠다.

요 약

목적 : HIV 감염자에서 항레트로바이러스 치료에 대한 바이러스학적 치료실패와 연관된 인자들로는 낮은 CD4 양성 T 림프구, 낮은 치료 약물 농도, 잘못된 처방 등이 있는데, 이들 중에서 낮은 치료 이행도는 바이러스학적 치료실패의 대표적인 원인 중 하나이다. 국내 HIV 감염자를 대상으로 HAART 이행도를 평가하고 낮은 이행도와 관련된 인자를 알아보고 치료 이행도와 바이러스학적 치료실패와의 연관성을 규명하고자 하였다.

재료 및 방법 : 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에 내원한 한국인 HIV 감염자 중 HAART를 시행 받고 있는 환자들을 대상으로 하였다. 환자들의 HAART 이행도를 평가하기 위한 6가지 문항의 설문을 수행하였다. 설문에 의해 측정된 HAART 이행도에 영향을 미치는 요인들을 조사하였고, 낮은 이행도와 바이러스학적 치료실패 간의 상관관계를 조사하였다.

결과 : 총 49명의 HIV 감염자가 설문에 응하였다. 대상 환자의 53.1% 만이 약 먹는 것을 잊은 적이 전혀 없었다고 응답하였고, 지난 1주일간 약을 모두 복용하였던 환자는 대상 환자의 46.9%였다. 약을 복용하지 않은 이유에 대해 32명이 응답하였는데, 별다른 이유 없이 잊어버려서 약을 복용하지 않았다고 응답한 경우가 14명으로 가장 많았고, 부작용 때문이거나 바빠서 약을 복용하지 않았던 경우가 각각 5명으로 나타났다. HIV 진단 이후 경과한 시간이 길수록, HAART를 시행한 기간이 길수록 이행도가 유의하게 낮은 것으로 나타났으며, CD4 양성 T 림프구수가 낮을수록 이행도가 낮은 것으로 나타났다. 설문으로 평가한 HAART 이행도가 바이러스학적 치료실패와 유의한 상관 관계가 있었다($P < 0.05$).

결론 : 낮은 치료 이행도는 항레트로바이러스 치료의 실패를 가져올 수 있으므로 치료 이행도를 지속적으로 평가하고 향상시키는 것은 HIV 감염의 성공적인 치료를 위하여 매우 중요하다. 향후 국내 HIV 감염자에서 치료 이행도를 평가하기 위한 다양한 방법이 개발되어야 하겠고, 치료 이행도를 높이기 위한 다각적인 전략이 마련되어야 하겠다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부 '분자 및 세포기능 디스커버리사업'의 도움으로 이루어졌습니다.

참고 문헌

- 1) Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, Gottlieb MS, Volberding PA, Laskin OL, Leedom JM, Groopman JE, Mildvan D, Schooley RT: *The efficacy of zidovudine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS related complex. N Engl J Med 317:185-91, 1987*
- 2) Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, Aschman DJ, Holmberg SD: *Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 338:853-60, 1998*
- 3) Hogg RS, Heath KV, Yip B, Craib KJ, O'Shaughnessy MV, Schechter MT, Montaner JS: *Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy. JAMA 279:450-4, 1998*
- 4) Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, Wagener MM, Singh N: *Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Ann Intern Med 133:21-30, 2000*
- 5) Rodriguez-Rosado R, Jimenez-Nacher I, Soriano V, Anton P, Gonzalez-Lahoz J: *Virological failure and adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients. AIDS 12:1112-3, 1998*
- 6) Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois ED, Zolopa AR, Holodniy M, Sheiner L, Bamberger JD, Chesney MA, Moss A: *Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. AIDS 14:357-66, 2000*
- 7) Walsh JC, Pozniak AL, Nelson MR, Mandalia S, Gazzard BG: *Virologic rebound on HAART in the context of low treatment adherence is associated with a low prevalence of antiretroviral drug resistance. J Acquir Immune Defic Syndr 30:278-87, 2002*
- 8) Miller L, Hays R: *Measuring adherence to antiretroviral medications in clinical trials. HIV Clin Trials 1:36-46, 2000*
- 9) Hecht FM: *Measuring HIV treatment adherence in clinical practice. AIDS Clin Care 10:57-9, 1998*
- 10) Garcia de Olalla P, Knobel H, Carmona A, Guelar A, Lopez-Colomes JL, Cayla JA: *Impact of adherence and highly active antiretroviral therapy on survival in HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 30:105-10, 2002*
- 11) Arnsten JH, Demas PA, Farzadegan H, Grant RW, Gourevitch MN, Chang CJ, Buono D, Eckholdt H, Howard AA, Schoenbaum EE: *Antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users: comparison of self-report and electronic monitoring. Clin Infect Dis 33:1417-23, 2001*
- 12) Ickovics JR, Meisler AW: *Adherence in AIDS clinical trials: A framework for clinical research and clinical care. J Clin Epidemiol 50:385-91, 1997*
- 13) Chesney MA: *Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 30:S171-6, 2000*
- 14) Babsberg D, Tulskey JP, Hecht FM, Moss AR: *Protease inhibitors in the homeless. JAMA 278:63-5, 1997*
- 15) Shapiro MF, Morton SC, McCaffrey DF, Senterfitt JW, Fleishman JA, Perlman JF, Athey LA, Keesey JW, Goldman DP, Berry SH, Bozzette SA: *Variations in the care of HIV-infected adults in the United States: Results from the HIV cost and services utilization study. JAMA 281:2305-15, 1999*
- 16) Max B, Sherer R: *Management of the adverse effects of antiretroviral therapy and medication adherence. Clin Infect Dis 30:S96-S116, 2000*
- 17) Lucas GM, Chaisson RE, Moore RD: *Highly active antiretroviral therapy in a large urban clinic: Risk factors for virologic failure and adverse drug reactions. Ann Intern Med 131:81-7, 1999*
- 18) Nieuwkerk PT, Sprangers MA, Burger DM, Hoetelmans RM, Hugen PW, Danner SA, van Der Ende ME, Schneider MM, Schrey G, Meenhorst PL, Sprenger HG, Kauffmann RH, Jambroes M, Chesney MA, de Wolf F, Lange JM: *Limited patient adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-1 infection in an observational cohort study. Arch Intern Med 161:1962-8, 2001*
- 19) Greenberg RN: *Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. Clin Ther 6:592-9, 1984*
- 20) Crespo-Fierro M: *Compliance/adherence and care management in HIV disease. J Assoc Nurses AIDS Care 8:43-54, 1997*
- 21) Singh N, Squier C, Sivek C, Wagener M, Nguyen MH, Yu VL: *Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus: Prospective assessment with implications for enhancing compliance. AIDS Care 8:261-9, 1996*