

# HIV 감염인의 기대여명과 사망요인

고려대학교 의과대학 내과학교실

송준영

Life-expectancy and causes of mortality among HIV-infected patients

Joon Young Song

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine,  
Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

## ABSTRACT

The life expectancy of HIV-infected subjects has improved dramatically since the introduction of highly-active antiretroviral therapy (HAART). Considering that patients with HIV infection are living longer, treatment plans should include those for the accompanying co-morbidities such as cardiovascular diseases, metabolic syndrome, malignancy, etc. This review discusses the impact of HAART on the epidemiology of survival and co-morbidities (malignancy and cardiovascular diseases) among HIV-infected subjects.

Key Words : HIV, AIDS, Life-expectancy, Mortality

## 서론

국내의 HIV 감염인수는 1985년 최초 발견 이후 꾸준히 증가해 2010년 1월말까지 누적 감염인 수가 6,900여명에 이르고 있다. 현재 HIV 감염환자에서 사용하는 항레트로바이러스제 표준요법은 3제 병합요법이고, 이를 HAART (highly-active antiretroviral therapy)라고 부르고 있으며, 항레트로바이러스제로 뉴클레오시드 역전사효소억제제 (nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NRTI), 비뉴클레오시드 역전사효소억제제 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NNRTI), 단백분해효소억제제 (protease inhibitor, PI) 등 3가지 계열의 약제가 흔히 사용되고 있다. 항레트로바이러스 치료가 도입된 초기에는 단독 또는 2제 병합치료가 시행되었으나 1996년 이후 바이러스 내성출현을 막고 지속적인 치료효과(바이러스 증

식 억제 및 면역기능 유지)를 얻기 위해서 HAART가 도입되었으며, 가장 많이 사용되는 HAART 요법은 두 가지의 NRTI 제제와 한 가지의 NNRTI 제제를 병합투여하는 방법과 두 가지의 NRTI 제제와 한 가지의 PI를 병합투여하는 방법이다.

HAART가 도입된 이래로 HIV/AIDS 관련 기회감염이 현저히 줄고 생존 기간이 연장되어 왔으나, HIV와 직접적인 연관성이 없는 악성종양과 HAART 치료와 관련된 대사합병증으로 인한 사망이 증가하고 있다.<sup>(1)(2)</sup> HIV감염인의 반수 이상이 20-30대에 감염이 되고, 적절한 관리와 HAART 치료를 받을 때 30-40년 이상의 여명이 기대된다는 점을 감안한다면 HIV 감염인의 장기적인 건강관리는 앞으로 보다 중요한 문제로 대두될 것이다.<sup>(3)(4)</sup>

접수 : 2010년 2월 1일 게재승인 : 2010년 2월 16일  
교신저자 : 송준영(infection@medimail.co.kr)

## 본문

### 1. HIV/AIDS 환자의 사망요인 변화

1990년대의 기회감염에 대한 예방요법과 HAART의 도입으로 HIV 감염인의 수명은 획기적으로 연장되었고, 당뇨, 고혈압, 만성 바이러스성 간염 등의 다른 만성질환과 같이 장기적으로 관리 가능한 질병으로 인식되고 있다. Walensky 등의 연구 결과에 따르면 HAART의 도입으로 인해 13.3년 (160개월)의 수명이 연장되었으며, 이는 재발성 림프종 환자의 골수이식, 심근경색증의 약물 치료, 폐암에서의 항암요법 등 다른 질병의 혁신적인 치료법으로 얻을 수 있는 이득을 훨씬 능가하는 것이다.<sup>(5)</sup> 미국의 경우 HAART가 도입된 3년 전후로 HIV 감염과 연관된 사망은 60% 정도 감소하였다.<sup>(1)(6)(7)</sup>

이와 같은 사망률의 감소는 HIV와 연관된 기회감염에 의한 사망 감소에 기인하는데, Sackoff 등의 연구에 따르면 HAART 도입 이후 HIV 감염과 연관이 없는 사망이 상대적으로 30% 이상 증가해 전체의 25% 이상을 차지하였다.<sup>(2)</sup> HIV 감염과 연관이 없는 사망의 원인으로는 심혈관질환 (23.8%), 악성종양 (20.8%), 약물남용 (31.0%) 등이 대부분을 차지하였다. Pallela 등의 연구에서도 HAART 도입 전인 1996년엔 13.1%가 HIV 감염과 연관이 없는 사망이었으나 2004년도에는 42.5%로 증가하였으며, 그 중에 심혈관질환 (23.5%), 악성종양 (23.5%)과 간질환 (23.5%) 등이 주요 원인으로 나타났다.<sup>(1)</sup>

### 2. HIV/AIDS 환자에서의 악성종양 발생

HIV/AIDS 환자에서의 악성종양은 크게 에이즈 악성종양과 비(非)에이즈 악성종양으로 나눌 수 있다. AIDS 정의질환에 해당하는 에이즈 악성종양으로 카포시육종 (Kaposi sarcoma), 비호지킨림프종 (Non-Hodgkin's lymphoma, NHL), 일차성 중추신경계 림프종 (primary cerebral lymphoma, PCL), 침습성 자궁경부암 (invasive cervical cancer) 등이 있다.

1996년 HAART의 도입 이후 침습성 자궁경부암을 제외한 에이즈 악성종양 (Kaposi sarcoma, NHL, PCL)의 발생률은 현저히 감소하였다. 미국의 경우에 카포시육종은 HAART 도입 전후로 40%에서 20%로 유병률이 감소하였지만 아직도 가장 흔한 에이즈 악성종양으로 인식되고 있다.<sup>(8)</sup> 카포시육종은 Human Herpes Virus (HHV)-8 잠복감염과 연관되어 발생하게 되는데, 특히 지중해 연안의 유럽 (4-12%)과 아프리카 지역 (35-53%)에서 높은 유병률을 보인다.<sup>(9)</sup>

그러나, 국내에서는 HIV비감염인이 HHV-8 양성인 경우는 매우 드물고, HIV 감염인에서도 HHV-8 유병률이 7% 정도로 낮게 보고된 바 있어 카포시육종의 발생은 상대적으로 낮을 것으로 생각된다.<sup>(10)</sup> 비호지킨림프종은 HAART가 도입되기 이전에는 비감염인에 비해서 60-200배 높은 발생률을 보였고, HAART

도입 이후 확연히 감소하였지만 여전히 10배 이상 HIV 감염인에서 흔하고 주요 사망원인 중의 한가지로 인식되고 있다.<sup>(8)</sup>

HAART의 도입으로 HIV 감염인의 수명이 길어지면서 비(非)에이즈 악성종양의 발생 가능성도 높아지고 있다. 비(非)에이즈 악성종양은 일반인구에 비해서 HIV 감염인에서 2-3배 높은 발생률을 보이는데, 면역기능저하 (낮은 CD4+ 림프구수), 다른 바이러스 동시감염 (human papilloma virus, Epstein-Barr virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus), 생활습관 (흡연, 음주), 영양상태 등의 여러 인자가 관여할 것으로 사료된다.<sup>(4)(11)</sup> HIV 감염인에서 발생하는 비(非)에이즈 악성종양으로는 호지킨림프종, 폐암, 간암, 항문암 등이 대표적이며, 대개 진행된 상태에서 발견되어 치료 반응이 좋지 않은 경우가 많고, 진행이 빠르며 재발이 흔해 예후가 나쁜 경우가 많다.<sup>(12)</sup> 아직까지 HAART의 비(非)에이즈 악성종양에 대한 임상적 영향은 불분명하지만 조기 HAART치료의 필요성, 장기적인 HAART치료의 영향에 대한 연구가 진행되고 있다. HIV 감염인에서 악성종양의 조기 진단을 위한 선별검사 및 전암병변의 치료 등 적극적인 접근법이 요구된다.

### 3. HIV/AIDS 환자에서의 심혈관질환

HIV 감염인은 HAART 치료 여부와 상관없이 비감염인에 비해서 허혈성 심질환으로 인한 입원율이 2배 이상 높은 것으로 알려져 있으며, HAART 치료와 연관된 인슐린 저항성 (insulin resistance), 이상지질혈증 (dyslipidemia), 복부비만 (visceral obesity) 등으로 심혈관질환의 위험이 증가하게 된다.<sup>(13, 14)</sup>

HAART 치료를 받지 않는 HIV 감염인에서도 허혈성 심질환의 위험이 증가하는 기전이 명확히 밝혀져 있지는 않지만, 조절되지 않는 HIV 복제에 의한 염증성 물질의 증가와 동맥경화가 기여할 것으로 사료된다.<sup>(13)(14)</sup> 최근의 SMART (Strategies for Management of Anti-retroviral Therapy) 연구는 HAART의 중단이 심혈관질환의 위험을 증가시킨다는 결과를 발표하였다.<sup>(15)</sup> 또한, Grunfield 등은 HIV 감염인과 비감염인의 내경동맥 내피-중막 두께 (intima-medial thickness, IMT)를 비교하였으며, HIV 감염인에서 통계적으로 유의하게 두껍다는 결과를 보고하였다.<sup>(16)</sup>

D:A:D (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs) 코호트의 연구결과에 따르면 HAART 약제 중에서 PI제제의 누적 사용량과 비례해 심근경색증의 발생이 증가하며, NNRTI 사용과는 연관이 없었다. 또한, NRTI 제제 중에서는 abacavir와 didanosine의 사용이 심근경색증 발생과 연관이 있다는 결과를 보였으며, 이는 ANRS (AIDS and Viral Hepatitis)와 QPHID (Quebec's Public Health Insurance Database) 그룹의 연구결과와 일치하였다.<sup>(17)(18)</sup> 반면에, ACTG, GlaxoSmithKline (GSK), USA VA (Veterans Administration) 연

구 등에서는 abacavir 투약과 심근경색증의 유의한 연관성을 확인할 수 없었다.<sup>(14)(19)</sup> Abacavir와 심근경색증의 연관성에 대해서는 연구 설계와 대상인구 등에 따라서 연구 결과가 상이하며, 심근경색증을 유발하는 기전 또한 알려져 있지 않아 추가 연구가 필요하겠다.

**결론**

예방적 화학요법과 HAART의 도입으로 기회감염, 진행된 HIV 감염에 의한 사망은 현저히 줄고, 수명의 연장으로 HIV에 감염되지 않은 비감염인에서와 같이 심혈관질환, 대사증후군, 악성종양 등으로 인한 사망이 증가하고 있다.

HIV/AIDS는 당뇨, 고혈압, 간질환 등과 같이 조절이 가능한 만성질환으로 환자에 대한 장기적인 건강관리 계획이 필요하다.

**REFERENCES**

(1) Palella FJ, Jr., Baker RK, Moorman AC, et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;43:27-34

(2) Sackoff JE, Hanna DB, Pfeiffer MR and Torian LV. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Ann Intern Med* 2006;145:397-406

(3) Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 2008;372:293-9

(4) Grulich AE. Living longer with HIV: what does it mean for cancer risk *Curr Opin HIV AIDS* 2009;4:1-2

(5) Walensky RP, Paltiel AD, Losina E, et al. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis* 2006;194:11-9

(6) Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, et al. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992-1997. *MMWR CDC Surveill Summ* 1999;48:1-22

(7) Palella FJ, Jr., Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:853-60

(8) Bower M, Palmieri C and Dhillon T. AIDS-related malignancies: changing epidemiology and the impact of highly active antiretroviral therapy. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:14-9

(9) Kedes DH, Operskalski E, Busch M, Kohn R, Flood J and

Ganem D. The seroepidemiology of human herpesvirus 8 (Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus): distribution of infection in KS risk groups and evidence for sexual transmission. *Nat Med* 1996;2:918-24

(10) Kim OJ, Kim SS, Choi BS, et al. Consistency of the Low Seroprevalence of Human Herpesvirus 8 and the Rarity of Kaposi's Sarcoma in South Korea of Kaposi's Sarcoma in South Korea. *J Bacteriol Virol* 2001;31:275-9

(11) Bonnet F, Chene G. Evolving epidemiology of malignancies in HIV. *Curr Opin Oncol* 2008;20:534-40

(12) Pantanowitz L, Dezube BJ. Evolving spectrum and incidence of non-AIDS-defining malignancies. *Curr Opin HIV AIDS* 2009;4:27-34

(13) Currier JS. Update on cardiovascular complications in HIV infection. *Top HIV Med* 2009;17:98-103

(14) Das S. Risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2009;in press

(15) Phillips AN, Carr A, Neuhaus J, et al. Interruption of antiretroviral therapy and risk of cardiovascular disease in persons with HIV-1 infection: exploratory analyses from the SMART trial. *Antivir Ther* 2008;13:177-87

(16) Grunfeld C, Delaney JA, Wanke C, et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurements from the FRAM study. *AIDS* 2009;23:1841-9

(17) Friis-Moller N, Reiss P, Sabin CA, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007;356:1723-35

(18) Worm SW, Sabin C and Weber R. Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) study. *J Infect Dis* 2010;201:318-30

(19) Brothers CH, Hernandez JE, Cutrell AG, et al. Risk of myocardial infarction and abacavir therapy: no increased risk across 52 GlaxoSmithKline-sponsored clinical trials in adult subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51:20-8