

# 임상에서 흔히 접하는 항바이러스제

한 승 훈<sup>1,2</sup> · 임 동 석<sup>1,2\*</sup> | 가톨릭대학교<sup>1</sup>의과대학 약리학교실, <sup>2</sup>서울성모병원 임상약리학과

## Frequently used antiviral agents in the clinical environment

Seunghoon Han, MD<sup>1,2</sup> · Dong-Seok Yim, MD<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, School of Medicine, <sup>2</sup>Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

\*Corresponding author: Dong-Seok Yim, E-mail: yimds@catholic.ac.kr

Received March 21, 2011 · Accepted April 5, 2011

More than 60 antiviral agents for various infectious diseases such as herpes, hepatitis, influenza, and AIDS are currently prescribed worldwide. Among the viral infections, hepatitis B and influenza are those frequently seen in primary care situations in Korea. This review discusses the anti-hepatitis B (HBV) drugs entecavir and adefovir, and the anti-influenza drugs oseltamivir and zanamivir. In addition, the pharmacology and therapeutic guidance suggested by the Korean Association for the Study of the Liver were reviewed for entecavir and adefovir, the most frequently prescribed anti-HBV drugs. For influenza, oseltamivir is commonly used despite debates on neuropsychiatric safety issues and zanamivir may be used when an inhalation form is necessary. Although currently used drugs show considerable clinical efficacy, efforts to optimize their use and further research to find new molecules that may overcome their limitations are necessary.

**Keywords:** Antiviral agent; Hepatitis B; Influenza

### 서 론

최근 우리나라에서 신종플루, 조류인플루엔자 등 바이러스에 의한 감염성 질환이 증가하면서 항바이러스제에 대한 의료종사자 및 일반인의 관심이 증가하고 있다. 항바이러스제는 현재 60여 종 이상이 미국 식품의약국의 승인을 얻어, 임상적으로 인플루엔자 이외에도 인간 헤르페스 바이러스성 질환, B형 간염, C형 간염, 면역결핍환자에서의 바이러스성 감염 질환, 인간면역결핍 바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 감염 등에 널리 사용되고 있다. 본 약물요법에서는 이러한 항바이러스제 중 표적 질환의 유병

률 및 발생률, 사회적인 관심도, 시장 규모, 1차 의료기관에서의 처방 빈도 등을 고려하여 B형 간염 치료제 2종과 항인플루엔자제 2종을 선택하여 기술하였다. 기술 과정에서는 교과서의 내용을 기반으로 해당 학회의 약물요법 가이드라인 및 최신 리뷰 논문 등의 자료를 구체적으로 언급하였다.

### B형 간염 치료제

만성 B형 간염은 우리나라에서 비교적 그 유병률이 높고 (약 3%), 간경변 및 간세포암 등을 유발하는 원인이 되어 사

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

회적으로 중요한 문제로 인식되고 있다. 현재 본 질환의 치료를 위해 인터페론, 라미부딘, 텔비부딘, 엔테카비어, 아테포비어(entecavir), 테노포비어(tenofovir) 등 다양한 항바이러스제(Table 1)를 사용하고 있으나, 이러한 항바이러스제들은 바이러스를 박멸하기보다는 그 증식을 억제하는 약제라는 공통점이 있어 질환에 대한 근본적인 치유책으로 받아들여지기에는 한계가 있다. 본 약제들의 실제적인 적용은 2007년 대한간학회가 발표한 만성 B형 간염의 치료 가이드라인[2]에 따르는 것이 권장된다. 현재 시장규모 면에서 가장 많이 사용되는 B형 간염 치료제는 엔테카비어이며, 아테포비어가 그 다음으로 여기서는 이 두 가지 약제를 다루기로 한다.

## 1. 엔테카비어

엔테카비어는 Bristol-Myers Squibb사에서 바라클루드(Baraclude)이라는 상품명으로 판매되고 있으며, 0.5 mg, 1 mg의 두 가지 제형이 사용 가능하다. 구아노신의 유사체로서 바이러스의 생활사 중 DNA합성에 필요한 세 단계(DNA 증합효소의 시동[priming], DNA 음성 가닥의 역전사, DNA 양성 가닥 합성)를 동시에 억제하여 강력한 항바이러스 효과를 나타내는 유일한 약제이다.

신기능이 정상인 초치료 환자는 1일 0.5 mg을, 라미부딘 내성 환자는 1일 1.0 mg을 사용한다. 경구 생체이용률은 100%이나 음식 섭취 여부에 의해 영향을 받아 공복에 투여하는 것이 바람직하다. 약물 투여 1-1.5시간 후에 최고혈장농도( $C_{max}$ )에 도달하며, 1 mg 투여 시  $C_{max}$ 는 8 ng/mL 정도로 낮으나, 혈장반감기에 비해 세포 내 약물의 반감기가 길어, 세포 내에는 혈장농도보다 높은 농도가 유지되어 1일 1회 투여만으로도 충분한 효능을 보인다. 주로 신장을 통해 제거되므로 크레아티닌 청소율(CrCl)이 50 mL/min 미만의 환자에서는 용량 조절이 필요하다(Table 2). 세뇨관으로 분비되는 분율이 있어 같은 경로를 통해 제거되는 약제와 병용투여 시 혈장농도가 증가될 수 있다.

48주간 진행된 무작위화 임상시험(randomized clinical trial)을 통해 확인한 결과, 엔테카비어는 HBeAg 양성 및 음성 간염 모두에서 라미부딘에 비하여 우월한 조직 손상의 호

전, 혈청 hepatitis B (HBV) DNA 감소, 혈청 HBV DNA 비검출률 및 ALT 정상화율을 보였으나, HBeAg 양성 간염 환자에서 HBeAg의 혈청전환률은 두 군에서 차이가 없었다. 또한, 48주 투여 후에 완전 반응(HBV DNA < 0.7 MEq/mL, 정상 ALT, HBeAg 음성)을 보인 환자를 6개월 간 추적 관찰하였을 때, HBeAg 양성 환자에서 82%, 음성 환자에서 48%가 치료 반응을 유지하는 것으로 나타났다. 적정 치료 기간에 대한 연구는 아직 부족하나, 3년 치료 시 HBV DNA 비검출률은 82%, ALT 정상화율은 90%, HBeAg 혈청소실률과 혈청전환률이 각각 49%, 39%로 확인되었다. 비대상성 간질환자에 대한 엔테카비어의 효능 정보는 충분치 않은 것으로 알려져 왔으나, 최근 국내 연구 결과에서 비대상성 간질환자에서도 초치료로서의 엔테카비어 1년 투여는 바이러스 돌파(virologic breakthrough) 없이 Child-Turcotte-Pugh 점수 및 model for end-stage liver disease (MELD) 점수 등을 개선하는 것으로 나타났으며, 혈청 HBV DNA 비검출률, HBeAg 혈청전환율, HBeAg 소실률, ALT 정상화율 등에서 대상성 간질환자와 차이가 없는 것으로 확인되었다[3].

내성 발현 기전은 다른 약제에 비하여 복잡한 편으로 기저에 rtM204V/I 및 rtL180M 변이가 있어야 하며, 이와 더불어 rtT184S/A/I/L, rtS202G/C, 혹은 rtM250L 변이 중 하나가 추가로 필요하다. 이처럼 복잡한 내성 기전으로 인해 엔테카비어의 내성 발현률은 타 약제에 비해 낮아 5년 치료 시 약 1% 정도로 보고되고 있다. 다만, 이전에 rtM204V/I 변이를 가진 바이러스 감염 환자에 대한 치료 시에는 5년 간 51%의 내성률을 보인다. 약제 내성과 관련하여 엔테카비어는 HIV의 라미부딘 내성 변이를 초래할 수 있어, HBV/HIV 중복감염 환자에게는 사용이 추천되지 않는다.

엔테카비어의 약물 부작용은 라미부딘과 유사하여 두통, 설사, 관절통, 불면증이 주요한 증상이다. 그러나, 최근 간경변 환자를 대상으로 엔테카비어를 투여하였을 때, MELD 점수가 20점 이상인 환자에서 젖산증(lactic acidosis)가 발생하였다는 보고가 있어 이에 대한 주의가 필요하다.

## 2. 아테포비어

아테포비어(adefovir)는 GlaxoSmithKline사의 헵세라

**Table 1.** Currently available antiviral agents for hepatitis B and influenza

Brand name	Generic name	Manufacturer
Anti-hepatitis B agents		
Baraclude	Entecavir	Bristol-Myers Squibb
Hepsera	Adefovir dipivoxil	Gilead Sciences
Viread	Tenofovir disoproxil fumarate	Gilead Sciences
Zeffix	Lamivudine	GlaxoSmithKline
Tyzeka	Telbivudine	Novartis
Pegasys	Pegylated IFN- $\alpha$ -2A	Roche
Anti-influenza virus agents		
Symmetrel	Amantadine	Novartis
Amantan		Roche
Flumadine	Rimantadine	Forest pharmaceuticals
Tamiflu	Oseltamivir	Roche
Relenza	Zanamivir	GlaxoSmithKline

(Hepsera)라는 상품명으로 판매되고 있으며, 전구물질인 아데포비어 디피복실의 형태로서 10 mg의 단일 제형이 사용 가능하다. 원래는 HIV 감염에 대한 치료를 목적으로 개발된 약제였으나, 독성 등의 문제로 HIV 치료제로서의 개발은 중단되었으며, 항 HIV 활성을 나타내는 용량보다 더 낮은 용량에서 HBV에 대한 항바이러스 활성을 가져 B형 간염 치료제로서 승인을 받았다. 아데닌 뉴클레오티드의 유사체로서 DNA 중합효소에 실제 뉴클레오티드와 경쟁적으로 결합하여 DNA 사슬의 합성을 종료시킴으로써 정상적인 DNA 합성을 막아 항바이러스 효과를 나타낸다.

정상 신기능을 가진 성인에서는 1일 1회 10 mg을 투여한다. 경구 생체이용률은 59% 정도로 음식 섭취의 영향을 받지 않으며, 흡수 이후 빠르게 아데포비어로 전환된다. 아데포비어 역시 엔테카비어와 마찬가지로 혈장농도에 비하여 세포 내 농도가 높은 경향을 보이며, 세포 내 반감기는 세포의 종류에 따라 5-18시간으로 다양하나 비교적 긴 편으로 1일 1회 투약으로도 효능을 나타낼 수 있다. 아데포비어 역시 주로 신장을 통해 배설되므로 신기능이 감소된 환자(CrCl < 50 mL/min)에서는 용법의 조정이 필요한데, 단일 용량으로 시판되고 있어, 투여 용량보다는 투여 간격을 조정한다(Table 2).

아데포비어는 HBV DNA 수치 저하 및 HBeAg 혈청전환 유도 등의 측면에서 다른 약제에 비해 우수하지 않은 수치를

보이며, 투여 환자 중 30%에서 치료 실패를 보인다는 보고가 제기되는 등 현재 사용되는 B형 간염 치료제 중 치료 효과가 비교적 낮은 약물로 알려져 있다. 이는 통상적인 용법으로서 얻을 수 있는 약물농도의 한계가 주요한 원인으로, 이러한 문제를 개선한 유사한 기전의 약물로서 테노포비어가 최근 시판 허가를 받은 바 있다. HBeAg 양성 간염 환자를 대상으로 48주간 진행한 임상시험 결과, 아데포비어군은 위약군에 비하여 조직 소견, HBeAg 혈청 전환, HBV DNA 감소율, ALT 정상화

율 등에서 좋은 결과를 보였으며, 80주(중양값) 투여 후 HBeAg 혈청전환을 얻은 환자들을 55주(중양값) 간 추적 관찰하였을 때, 92%에서 이를 유지하는 것으로 확인되었고, 아데포비어 총 투여 기간이 긴 경우 및 혈청전환 후 아데포비어를 추가 투여한 경우에서 혈청전환 유지율이 높았다. HBeAg 음성 간염에 대해서도 48주간의 아데포비어 투여는 조직 소견, HBV DNA 감소율, ALT 정상화를 등에서 위약보다 좋은 결과를 보였다.

4년 간의 치료 시 내성 발현율은 15-30% 정도이다. rtN236T 변이가 주요한 아데포비어 내성 변이로 알려져 있으며, rtA181V/T 변이도 아데포비어에 대한 내성을 보이는 것으로 확인되고 있다. 그러나 라미부딘과의 교차 내성은 발생하지 않으며, 내성 발현 시에도 그 감수성이 3-15배 정도 저하되어, 감수성이 100배 이상 저하되는 라미부딘에 비하면 내성의 효과가 적다고 하겠다.

B형 간염 치료를 목적으로 사용되는 용량 범위 내에서는 비교적 안전하게 사용할 수 있으나, 용량의존적인 신독성이 있는 것으로 알려져 있어 기저 신기능이 저하되어 있거나, 신독성을 일으킬 수 있는 타 약제와 병용 투여하는 환자군에서는 주의하여 투여하여야 한다.

### 3. 항인플루엔자제

인플루엔자바이러스는 코어단백질(core protein), 유래

**Table 2.** Modification of dosing regimen of anti-hepatitis B agents in patients with renal impairment

Creatinine clearance (mL/min)	Entecvir regimen <sup>a)</sup>	Adefovir dipivoxil regimen
≥50	Daily 0.5 mg	Daily 10 mg
30- <50	Daily 0.25 mg <sup>b)</sup> or 0.5 mg every 48 hr	10 mg every 48 hr
20- <30	Daily 0.15 mg <sup>b)</sup> or 0.5 mg every 72 hr	
10- <20	Daily 0.15 mg <sup>b)</sup> or 0.5 mg every 72 hr	10 mg every 72 hr
<10, HD <sup>c)</sup> or CAPD	Daily 0.05 mg <sup>b)</sup> or 0.5 mg every week	10 mg every wk <sup>d)</sup>

HD, hemodialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis.

<sup>a)</sup> Double dose when use for patients with lamivudine resistance.

<sup>b)</sup> Use syrup for doses less than 0.5 mg.

<sup>c)</sup> Administer drug after dialysis.

<sup>d)</sup> No evidence for patients whose creatinine clearance <10 mL/min without HD.

된 종(조류, 돼지 등), 지역 분포 등에 의해 분류되며 이 중 A형만이 대유행을 일으키는 것으로 알려져 있다. 최근 관심의 대상이 되고 있는 신종플루바이러스는 A형 바이러스 중 H1N1의 아형을 가진 바이러스이며, 조류독감을 일으키는 바이러스는 총 15가지 아형으로 이들은 매우 종특이적(species-specific)이나 때때로 인간이나 고양이에게도 감염을 일으키는 것으로 알려져 있다. 최근 동남아시아 일대로부터 시작하여 크게 유행한 조류독감 바이러스는 H5N1 아형이다. 항인플루엔자제는 기본적으로 A형 인플루엔자바이러스에 대해 항바이러스 활성을 가지나, 계절독감을 일으키는 H1, H3아형과 H5N1 아형 중 많은 종들이 아다만탄 제제들(adamantanes)에 대해서는 이미 내성을 가지고 있는 것으로 알려져 있으며, 비교적 새롭게 개발된 오셀타미비어(oseltamivir) 등 뉴라미니다아제 억제제(neuraminidase inhibitors)에 대한 내성도 빠르게 증가하고 있는 추세이다.

아다만탄 제제로는 아만타딘(amantadine)과 그 메틸화 유도체인 리만타딘(rimantadine)이 있으며, 이러한 제제들은 감염된 세포 내에서 바이러스의 탈외피(uncoating)과정을 억제하여 RNA가 복제되는 것을 차단한다. 이들은 A형 인플루엔자바이러스에게만 효능이 있으며, *in vitro*에서 리만타딘이 아만타딘에 비해 4-10배 정도 큰 활성을 나타낸다. 내성이 없는 경우, 두 약제 모두 100 mg 1일 2회 혹은 매일 200 mg 경구 투여만으로도 바이러스 감염 전의 예방 혹은 바이러스 감염 이후 현증 발현 기간의 단축 등의 효과를 볼 수 있으나, 본 약제들에 대한 내성 발현율은 매우 높아 치료 받은 환자 중 50% 정도에서 내성이 발생하는 것으로

알려져 있다. 최근의 국내 현황을 보면, 아만타딘의 경우 H3N2아형은 96.2%, H1N1아형은 2.6%가 내성주로 확인되었다[4]. 내성과 더불어 중추신경 부작용도 빈번하게 나타나 이들 약제의 인플루엔자 예방 및 치료에 대한 효용성은 이전에 비해 점차 감소하고 있는 추세라 하겠으나, 뉴라미니다아제 저해제와의 병용요법으로서 사용되는 경우도 있다.

뉴라미니데이즈 억제제는 시알산(sialic acid) 유사체로서 뉴라미니데이즈가 결합하는 세포막 수용체 대신에 뉴라미니데이즈에 결합하여 효소 활성을 억제한다. 뉴라미니데이즈는 세포막의 수용체를 파괴함으로써 세포막에 결손을 야기하고 이를 통해 새로이 생성되는 바이러스들이 숙주 세포를 빠져나와 다른 세포로 전파될 수 있도록 하는데, 이 과정을 억제하면 감염의 확산을 줄일 수 있다. 따라서, 뉴라미니데이즈 억제제의 궁극적인 역할은 감염의 확산을 막는 것이며, 이에 따라 감염 초기에 투여해야 그 효과를 극대화할 수 있다. 아다만탄 제제들과는 달리 인플루엔자 A 바이러스 및 B 바이러스 모두에 대해 항바이러스 활성이 있다. 여기에서는 최근 자주 사용되고 있는 뉴라미니데이즈 억제제 2종을 구체적으로 언급하였다.

#### 4. 오셀타미비어

오셀타미비어는 Roche사의 타미플루(Tamiflu)라는 상품명으로 판매되고 있으며, 75 mg, 45 mg, 30 mg의 세 가지 제형이 사용 가능하다. 2001년부터 1세 이상에서 인플루엔자 A 및 B의 예방 및 치료에 전 세계적으로 사용되고 있다.

전구체(prodrug) 형태로 경구 투여하며, 경구 생체이용

**Table 3.** Oseltamivir regimen for different purposes and patient groups

Body weight (kg)	For treatment (5 day)	For prophylaxis (10 day)
≤15	30 mg twice daily	30 mg once daily
15- ≤23	45 mg twice daily	45 mg once daily
23- ≤40	60 mg twice daily	60 mg once daily
>40	75 mg twice daily	75 mg once daily

률은 80%로 좋은 편이다. 흡수 후에는 일차통과에 의해 투여량의 약 75%가 유효 성분인 카르복시산 대사물로 전환된다. 투약 간격 및 용량은 사용 목적 및 대상에 따라 다양하나 성인의 감염 치료를 위해서는 75 mg 을 1일 2회 5일간 투여하며, 예방 목적으로는 1일 1회 투여한다(Table 3). 반감기는 6-10시간으로 주로 신장으로 배설되므로 신기능 저하 환자(CrCl<30 mL/min)에서는 감량 투여하여야 한다.

일반적으로 오셀타미비어는 인플루엔자의 증상 기간을 30여 시간(총 증상 발현 기간의 30%), 중증도를 40% 정도 감소시키며, 인플루엔자의 합병증 감소에도 효과가 있는 것으로 알려져 있으나 이러한 수치는 대상 환자군 및 인플루엔자의 종류에 따라 다소 차이가 날 수 있다. 최근 신종플루 등으로 인하여 오셀타미비어의 사용이 급증하면서 그 효능에 대한 메타분석이 다수 이루어졌으며 그 결과 오셀타미비어는 계절독감에 대한 예방요법, 바이러스에 대한 노출(감염자 접촉 등) 이후 예방요법, 실험실적으로 확인된 현증 인플루엔자(symptomatic laboratory-confirmed influenza, SLCI)의 치료 등에 뚜렷한 효능을 보이는 것으로 확인되었다. 그러나 인플루엔자 유사 증상(influenza-like illness) 및 무증상 인플루엔자 감염의 예방을 목적으로는 효과가 없으므로 무분별한 사용은 지양되어야 하겠다[5,6].

대표적인 부작용은 오심, 구토, 복통 등 위장관계 증상으로서 5-10%의 환자에서 용량 비례적으로 나타나나 자연 소실되며, 음식 섭취가 이러한 증상을 완화시켜 주는 것으로 알려져 있다. 최근 논란이 되고 있는 부작용은 이상행동, 망상 및 지각 이상, 섬망 등 신경정신과적 증상(neuropsychiatric adverse event, NPAE)으로서 개발사인 Roche에 의하면 1999년에서 2007년 사이에 모두 3,051건이 보고되었다. 이 중 90% 정도인 2,772건은 일본에서 보고되었으며,

특히 16세 미만의 소아청소년에서 빈번한 것으로 확인되었다. 이에 따라, 오셀타미비어와 해당 이상반응 간의 인과 관계 평가 및 일본인과 타 인종 간, 소아와 성인 간의 비교 평가 등이 수행되었으며, 본 연구 결과에서는 3상 임상 시험에서 오셀타미비어 투여군과 위약

군 간에 NPAE 발생률의 유의한 차이가 없었다는 점, 오셀타미비어 복용 환자군과 타 항바이러스제 복용 환자군 간에 NPAE 발생률의 유의한 차이가 없었다는 점, 인플루엔자 감염 환자에서 일반 인구집단에 비해 NPAE의 발생 위험이 크다는 점, 일본 및 대만의 소아에서 NPAE가 오셀타미비어 투여 전에 발생하였으며, 투여 전후 양상이 비슷했다는 점, 비교 평가가 이루어진 인구집단 간에 혈중 혹은 중추신경계 내의 오셀타미비어 전구체 및 활성대사체의 약동학이 유사하다는 점 등을 통해 오셀타미비어를 NPAE의 직접적인 원인으로 보기는 어렵다는 결론을 도출하였다[7]. 최근 우리나라에서도 소아 환아를 대상으로 오셀타미비어의 효용성과 부작용에 관한 연구가 수행된 바 있으며, 본 연구에서도 마찬가지로 오셀타미비어 투여로 인해 NPAE의 유의한 증가를 인정할 수 없다고 보고하였다[8]. 그러나, 국내에서도 2009년도 신종플루 유행 당시 청소년들이 오셀타미비어 복용 후 환청, 투신 등의 NPAE에 관한 사례들이 간헐적으로 보고된 바 있고, 식약청에서는 이에 관한 안전성 서한을 의료인들에게 발송한 바 있다. 이미 오셀타미비어의 국내 허가사항(label)에는 “소아, 미성년자에 있어 만일의 사고를 방지하기 위하여 이 약에 의한 치료가 개시된 이후에 이상행동의 발현 위험이 있다는 것과 자택에서 요양하는 경우 적어도 2일간 보호자 등은 소아, 미성년자가 혼자 있지 않도록 배려할 것에 대해 환자 및 가족에게 설명할 것”을 권고하고 있다. 그러므로 오셀타미비어 때문에 NPAE가 발생했다는 결론을 내릴 수 없었다는 보고가, 이 약의 안전성을 보장하는 것이 결코 아님을 주의하여야 할 것이다. 내성에 대한 자료는 아직까지 충분히 확보되지 않았으나, 내성 바이러스주가 빠르게 증가하고 있는 것으로 확인되고 있어, 지속적인 감시를 요한다.

## 5. 자나미비어

자나미비어(zanamivir)는 GlaxoSmithKline사의 리렌자(Relenza)라는 상품명으로 판매되고 있으며, 흡입용 제제로서 1회 흡입 시 5 mg이 투여되는 제형으로 사용 가능하다. 7세 이상의 환자에게만 사용하도록 허가되어 있다.

감염 치료를 위해서는 1일 2회, 예방 목적으로는 1일 1회 10 mg을 직접 호흡기로 투여하며, 투여 시 10-20%의 유효 성분이 폐에 도달하고 나머지는 구강인두에 침착된다. 투여 용량 중 일부는 전신순환으로 흡수되고 대부분 대사 없이 소변을 배설되나, 국소 투여를 기반으로 하는 제제이므로 흡수, 대사, 분포, 제거 등의 특성은 중요하게 고려되지 않으며, 특정 인구집단이나 임상적 상태에 따른 용량 조절도 필요 없는 것으로 알려져 있다. 다만, 특수하게 제작된 흡입기를 사용하여 투여하므로, 환자의 흡입기 사용 능력을 정확하게 평가하여야 적절한 치료 효과를 얻을 수 있다.

오셀타미비어와 함께 인플루엔자의 예방 및 치료 효능에 대한 연구가 이루어졌으며, 자나미비어 역시 계절독감에 대한 예방요법, 바이러스에 대한 노출(감염자 접촉 등) 이후 예방요법, SLCI의 치료 등에 뚜렷한 효능을 보이는 것으로 확인되었다[5,6].

약물 투여로 인해 기침, 기관지경련, 일시적인 비강 및 기도의 불편감 등이 나타날 수 있으나, 대부분 자연 소실된다. 일부 경우에서 자나미비어 내성 바이러스주들이 보고되고는 있으나, 아직까지 심각한 수준은 아니며, 내성으로 인해 치료 성적이 저하되는 경우는 없다.

## 결 론

현재까지의 항바이러스요법은 바이러스를 완전히 박멸하

지 못하는 한계를 지니고 있으며, 각 질환의 원인이 되는 바이러스들도 끊임 없이 변이를 계속하고 있으므로 적절한 항바이러스요법을 위해서는 각 항바이러스제에 대한 정확한 이해를 기반으로 최적의 용법을 찾기 위한 노력들이 계속되어야 할 것이다.

**핵심용어:** 항바이러스제; B형 간염; 인플루엔자

## REFERENCES

1. Safrin S. Antiviral agents. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & clinical pharmacology. New York: McGraw-Hill Medical; 2009. p. 845-876.
2. Lee KS, Kim DJ; Guideline Committee of the Korean Association for the Study of the Liver. Management of chronic hepatitis B. Korean J Hepatol 2007;13:447-488.
3. Shim JH, Lee HC, Kim KM, Lim YS, Chung YH, Lee YS, Suh DJ. Efficacy of entecavir in treatment-naive patients with hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis. J Hepatol 2010;52:176-182.
4. Lee CS. The diagnosis and treatment of influenza. J Korean Med Assoc 2010;53:43-51.
5. Jackson RJ, Cooper KL, Tappenden P, Rees A, Simpson EL, Read RC, Nicholson KG. Oseltamivir, zanamivir and amantadine in the prevention of influenza: a systematic review. J Infect 2011;62:14-25.
6. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Del Mar C. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis. BMJ 2009;339:b5106.
7. Toovey S, Rayner C, Prinssen E, Chu T, Donner B, Thakrar B, Dutkowski R, Hoffmann G, Breidenbach A, Lindemann L, Carey E, Boak L, Gieschke R, Sacks S, Solsky J, Small I, Reddy D. Assessment of neuropsychiatric adverse events in influenza patients treated with oseltamivir: a comprehensive review. Drug Saf 2008;31:1097-1114.
8. Seo ES, Park GH, Kim SM, Kim SW, Jung WS, Cho KS, Park YG, Lee CK, Kang C, Lee JY, Choi WY. Oseltamivir efficacy, side effects, and safety in children with influenza. Korean J Pediatr 2010;53:56-66.

### Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 증가하고 있는 바이러스 감염, 특히 국내에서 사회적으로 문제되고 있는 B형 간염과 인플루엔자에 초점을 맞춰 국내 사용가능한 항바이러스제들의 특성, 임상연구 결과 이상반응 등에 대해 기술하고 있다. 바이러스는 세포 내 기생하여 증식이 사람의 세포 대사과정과 연관되어 있고 바이러스에 효과적인 약제가 사람에게도 영향을 줄 수 있는 문제가 있어 개발이 최근 들어서야 본격화 되고 있다. 동물에서의 전파(조류독감, 신종플루 등), 사용 전후로 발생하는 변이, 안전성 등이 아직 해결해야 할 문제로 남아있지만 백신 등을 이용한 예방, 신약개발 및 임상연구, 조기 진단 및 치료, 치료 중 모니터링(대리표지자 개발, 내성 모니터링), 약동학/약력학을 이용한 최적 용법, 용량을 꾸준히 준비하고 노력해야 하겠다.

[정리:편집위원회]