

크론병(2)

저자 최혁재
경희의료원 한약물연구소 부소장
약학정보원 학술자문위원

개요

크론병의 약물요법으로는 항염증제, 스테로이드제, 면역억제제, 생물학적 제제 등이관해를 유도하기 위해서 차례로 사용되고 있으며, 최근에는 백혈구 유착 방지제 등이 쓰이고 있으나 가장 중요한 것은 관해상태에서 환자의 복약순응도가 높은 상태를 유지하는 것이다. 최근의 신약개발 경향도 조직파괴 이전에 염증의 진전을 억제하는 쪽으로 진행되고 있다. 장내미생물군은 자가면역질환의 발생과 깊은 연관을 가지고 있으며, 최근에는 자연면역을 유도하여 크론병을 회복하려는 시도도 진행되고 있다.

키워드

유도요법, 유지요법, 관해기, 5-ASA, 스테로이드제, 면역억제제, 생물학적 제제, 백혈구 유착 방지제, 장내미생물군, 비타민D, 흡연, 돼지편충

3. 크론병의 약물 치료

(1) 현재의 약물요법

현재 약물요법의 목적은 염증을 완화시키고, 설사 및 혈변과 복통 등의 증상을 없애며 질환의 진행을 늦추어 환자를 가급적 빨리 정상생활의 궤도로 복귀시키는 것이다. 즉, 약물치료를 통해 관해기¹⁾를 유도하는 유도요법과 증상이 호전되게 되면 최소한의 투약만으로 그 상태를 유지하는 유지요법으로 효과를 보는 것이 목표이다. 유도요법은 일반적으로 여러 가지 약물을 동시에 사용하거나 한 가지 약물이라도 다양한 투여법을 사용하여 관해기를 이끌어내게 하며, 유지요법은 사용하는 약물의 종류와 용량을 점차 줄여 최소한의 투약으로 유지시키는 것이다. 만약 유지요법에 실패할 경우, 다른 여러 가지의 약물을 복합적으로 사용하거나 수술을 고려해야 한다. 2012년 발표된 국내 염증성 장질환 치료 가이드라인에서는 우선적으로 5-ASA (Aminosalicylic acid)를 제시하였으며, 염증 부위에 상관없이 초기 투여하는 것을 권고하였다. 5-ASA에 반응하지 않는 환자는 스테로이드를 투여하며, 스테로이드 요법에도 반응이 충분치 않을 경우 면역조절제를 투여할 것을 제시하였다. 이후에도 치료 반응이 효과가 없다고 판단되면 항TNF (Tumor Necrosis Factor) 제제 사용 또는 수술을 고려하며, 중증의 환자에게는 빠른 효과를 위해 스테로이드를 가장 먼저 투여할 것을 제시하였다.

① 5-ASA

염증성 장질환의 첫 단계에서 사용되는 항염증제로서, 대표적으로 설파살라진과 메살라진이 있다. 경구 복용

1) 관해기라고도 하며, 일시적이건 영속적이건 증상이 감소한 상태를 말한다.

또는 좌약 두 가지 모두 가능하다. 이들은 유도요법과 유지요법 모두 사용이 가능하다. 특히 설파살라진은 경증 대장 크론병 환자에서 관해유도와 유지를 위한 첫 번째 선택약으로 선호되며, 치료효과는 용량에 비례한다. 단지 고용량 투여 시에는 두통, 구역질, 속쓰림, 어지러움, 빈혈 및 피부 발진과 광과민성 등의 부작용이 나타날 수 있다. 이러한 부작용을 해결하고자 만들어진 것이 메살라진이다. 부작용 발현율이 매우 낮고, 임신 중에도 안전하게 사용할 수 있다는 장점이 있지만, 간혹 장의 불편감, 무른 변이나 설사, 소화불량 및 발진 등의 부작용이 나타날 수 있다.

② 스테로이드 제제

5-ASA만으로는 치료가 잘 안되거나 증상이 심각해질 때 주사용, 경구용 및 관장용으로 투여한다. 체내의 면역 및 염증반응에 미치는 다양한 영향 때문에 숙주의 면역 반응을 억제함으로써 크론병의 증상을 완화시킨다. 주로 급성기 중증 이상의 활동성 크론병에서 관해 유도를 위해 고용량을 사용하고, 관해가 유도되면 양을 서서히 줄여서 끊는 것을 기본으로 한다. 하지만, 단점으로는 스테로이드 제제가 가진 부작용 때문에 주로 염증이 심한 경우에만 제한적으로 사용한다는 점인데 스테로이드의 부작용은 초기 부작용, 지속적 사용에 의한 부작용 및 중단 이후에 발생하는 세 가지의 부작용으로 분류된다. 초기 부작용으로는 여드름, moon face, 부종 및 피부 주름 등으로 대표되는 미용적 부작용, 수면과 기분 장애, 소화불량, 당불내성 등이 대표적이다. 12주 이상의 지속적 사용에 의해 발생하는 부작용으로는 백내장, 골감소증, 대퇴골 머리부의 골괴사, 근병증과 2차적 감염증 등이 있다. 스테로이드 사용을 중단했을 경우에도 독립적인 부작용이 발생한다. 급성 부신피질 기능부전, 가성 류마티즘²⁾ 또는 두개 내 압력 상승 등이 발생하는 것이다.

③ 면역억제제

면역억제제는 체내 면역계 반응을 억제하여 지속적인 염증을 일으키지 않도록 하는 목적을 가지고 사용된다. 5-ASA나 스테로이드로 만족할 만한 효과를 얻지 못했거나 아니면, 스테로이드 부작용이 우려되는 스테로이드 의존성 환자들과 스테로이드로 충분히 관해가 유도된 환자들에게 관해를 유지하기 위하여 투여된다. 일반적으로 사용되는 면역억제제로서는 아자티오프린(azathioprine), 6-MP (6-mercaptopurine), 사이클로스포린(cyclosporine), MTX (methotrexate) 등이 있다. 이 중 아자티오프린은 3~4개월 지속적으로 투여해야 비로소 효과가 나타난다. 장기간 고용량의 스테로이드를 투여해야 하는 부담이 있는 경우, 면역억제제를 동시에 사용하면 스테로이드 사용량을 줄일 수 있으며, 관해기 유지에도 도움이 되나 일단 면역억제제를 사용해서 관해가 유지되면 평생 지속적으로 투여하는 것이 권고되고 있다.

면역억제제도 특유의 부작용을 일으킨다. 가장 흔한 것이 구역질이며, 드물게 채식염을 일으키기도 한다. 또한 골수 기능을 저하시켜 백혈구 수의 감소로 감염에 대한 저항력 감소가 있을 수 있어 정기적인 혈액검사에 의한 모니터링이 반드시 필요하다. 그 외에도 피부 발진, 발열, 관절통 등이 생길 수 있으며, 일부 환자들에게는 감염 및 종양과 같은 부작용의 위험성이 있다.

④ 생물학적 제제

2) 근육통, 무력감, 관절통 등 크론병의 재발과 비슷한 증상

가장 최신의 약물학적 치료법으로서 크론병의 발병에서 주요한 역할을 하는 염증 유발성 사이토카인인 TNF 에 대한 선택적인 억제 작용을 한다. 면역억제제로 관해 유도에 실패한 환자들에게 투여되며, 대표적인 제제로는 인플릭시맙(infliximab), 아달리무맙(adalimumab), 골리무맙(golimumab) 등이 있다. 단, 골리무맙은 궤양성 대장염에만 허가가 되어 있다. 인플릭시맙은 정맥주사제이고 아달리무맙은 피하주사제로서 정맥주사제는 보통 병원 안의 입원실이나 주사실에서 1~2시간에 걸쳐 투여가 이루어지는데, 체내에 빠르게 흡수되고 약물관리를 스스로 하지 않아도 되는 장점이 있다. 피하주사제는 복부, 허벅지 등의 피하조직에 투여하는데, 가벼운 통증이나 발적이 생길 수 있지만, 투여시간이 10초 내외로 짧고 생활터전 내에서 편하게 투여할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 생물학적 제제도 전체의 1/3의 환자에게서는 반응 자체가 없고 오히려 항체 형성으로 인해 치료 반응 감소를 경험할 수 있다. 또, 일부 환자에게는 TNF 억제에 따른 부작용으로 림프종 같은 악성 종양이나 결핵 등이 동반될 수 있다. 따라서 사용 전에 반드시 결핵 감염 유무를 확인해야 한다.

⑤ 항생제

1차적인 치료제는 아니지만, 염증성 장질환에 동반되는 세균감염이 흔한 편이므로 메트로니다졸(metronidazole), 시프로플록사신(ciprofloxacin) 등이 주로 사용된다. 주로 크론병 환자에게 수반되는 농양에 사용되며, 항문이나 질 주변의 누공이 생겼을 때에도 도움이 된다. 메트로니다졸과 시프로플록사신은 일부 면역조절작용도 나타내는 것으로 알려져 있다. 그 외, 반코마이신(vancomycin), 토브라마이신(tobramycin), 박트림(bactrim) 등이 간혹 사용된다. 물론 항생제는 부작용이 가장 심한 약으로서 구역, 구토, 설사 등의 부작용이 흔한 편이며, 드물지만 항생제 과민성 때문에 약물 발진, 스티븐스 존슨 증후군 등이 생길 가능성이 있으나, 대부분의 부작용은 투약 중단 시 2~3일 이내에 회복된다.

⑥ 약물 치료 시 주의점

대부분의 환자들이 증상이 심한 상태에서 유도요법을 시도할 경우에는 복약상태가 잘 준수된다. 그러나 증상이 사라진 관해기에도 꾸준히 약을 복용해야 악화를 예방할 수 있는데, 이 때 잘 지켜지지 않는 경우가 많다. 따라서 복약 다이어리나 투약 알림 도구 등을 적극 활용하는 복약지도가 필요하다. 또한, 전술한대로 사용하는 약물들에서 부작용이 나타날 가능성이 높는데, 이때 스스로 약을 끊거나 조절하지 않도록 지도하는 것이 매우 중요하다. 스테로이드는 자가 판단에 의한 임의 조절 시, 더욱 위험한 상황에 직면할 수 있다.

(2) 신약의 개발과 사용 동향

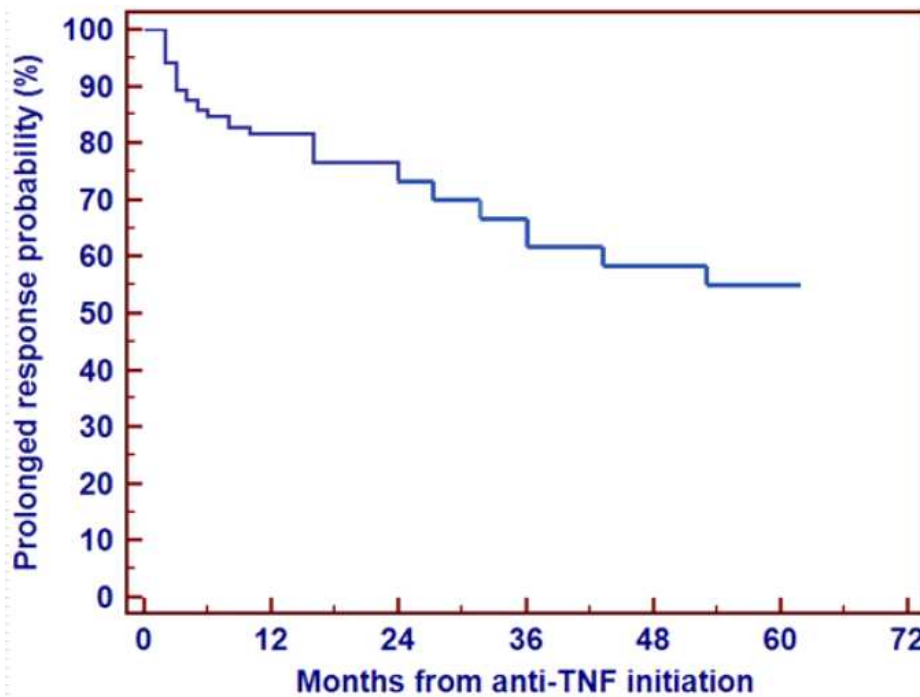


그림 1. 항TNF제제의 치료반응 감소 경향(출처: *J Crohns Colitis*, 2013)

크론병은 일단 시작될 경우 만성적으로 진행되면서 조직을 파괴하는 질병이기 때문에 치료방향도 더 이상 증상의 완화에 머물러서는 안 된다는 쪽으로 진행되고 있다. 따라서 질병의 경과 자체를 억제하거나 지연하는 쪽으로 움직이고 있다. 이를 위해 개발되었던 항TNF제제인 생물학적 제제들이 많이 이용되고 있으나, 1/3의 환자에게서는 처음부터 효과가 없거나 아니면 처음에는 반응이 있었어도 항체 형성으로 인해 점차 치료반응이 감소되면서 결국 수술요법을 선택하는 경우가 많아, 가급적 다른 염증반응 기전을 공략하는 제제들이 개발되고 있다. 현재 임상에서 이미 사용되고 있거나 개발 중인 것 중에 대표적인 것 몇 가지만 소개하기로 한다.

① 후천적 면역체계 억제제

크론병은 염증성 사이토카인이 활성화됨으로써 염증이 진행된다. 따라서 단일클론항체 등을 사용하여 염증성 사이토카인의 작용을 억제하고, 반대로 항염증성 사이토카인을 증가시키며, 염증을 일으키는 T세포류의 자연사를 유도하는 생물학적 제제가 개발되고 있다.

생산세포	사이토카인	주요 기능
대식세포	IL-1 <염증>	염증반응의 야기, 발열 림프구·호중구의 활성화
	IL-6 <염증>	급성기 단백질(CRP 등)의 생산촉진 B세포의 분화·항체생산의 증가
	TNF- α <염증>	염증반응의 야기·전신반응 중양세포의 세포자멸사(apoptosis) 유도
Th2 세포	IL-10 <항염증>	Th1 세포, 대식세포로부터의 사이토카인 생산을 억제 B 세포의 증식 유도
거의 모든 세포	TGF- β <항염증>	림프구, 대식세포의 기능 억제, 섬유아세포의 증식, 조직 회복

표 1. 주요 염증성 사이토카인과 항염증성 사이토카인(출처: 네이버 건강백과)

② 선택적 부착인자 억제제(백혈구 유착 방지제)

장내 염증이 발생되고 유지되는 과정에는 integrin, E-selectin, ICAM-1, VCAM-1 등의 부착인자가 발현되면서 면역세포인 백혈구가 염증부위로 모이는 기전이 있어야 한다. 부착인자 억제제는 이러한 부착인자와 내피세포의 수용체와의 작용을 차단하여 백혈구의 이동을 감소시킴으로써 만성적인 염증을 감소시키는 제제이다. 2015년 국내에서 베돌리주맙(vedolizumab)의 시판이 승인되었다. 단일클론항체로서 integrin을 특이적으로 인지한다. 따라서 백혈구가 크론병의 발병부위가 아닌 중추신경계로 이동하는 데는 작용하지 않지만, 주된 발병 부위인 장으로 이동하는 것은 선택적으로 차단하는 효과를 나타낸다. 따라서 생물학적 제제는 전신에 작용하면서 면역을 억제하여 원치 않는 부작용도 나타내지만, 이 백혈구 유착 방지제는 장에만 선택적으로 작용하기 때문에 전신적 부작용의 위험성이 적다. 임상에서 베돌리주맙의 사용은 초기 6주간의 투여로 관해를 유도한 후에 매 8주마다 투여하여 관해를 유지하는 요법을 사용한다.

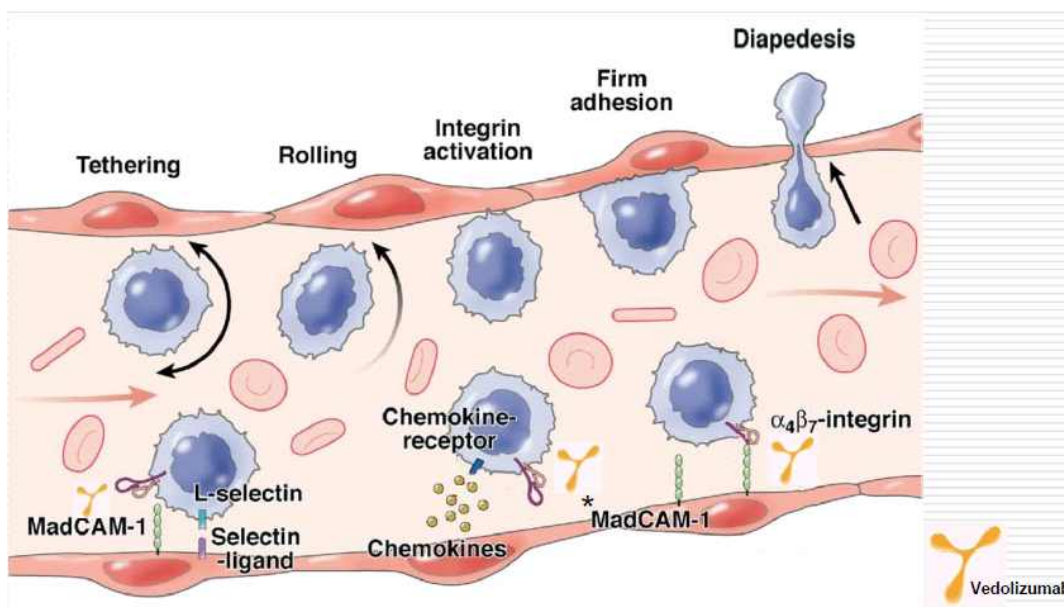


그림 2. 백혈구 유착 방지제의 작용기전(출처: Gastroenterology, 2009)

③ 선천성 면역 촉진제

인체가 가지고 있는 면역체계는 병인(病因)을 인지하고 이에 대해 비특이적인 방어를 담당하는 것이 기본원리이다. 따라서 감염이나 염증이 생긴 부위가 있다면 면역세포를 불러 모으는 일도 하지만, 보체를 활성화시켜 죽은 백혈구나 이물질을 제거하는 역할을 한다. 크론병이 일어나는 원인 중의 하나로 장벽에 침투하는 세균에 대한 급성 염증반응에 의해서 조직이 손상되는 것을 들고 있는데, 이에 대해 사용할 수 있는 방법이다. 따라서 염증반응에 의한 조직 손상이 진행되지 않도록 내재된 면역계를 촉진하여 염증에 의한 손상을 바로 치료하려는 시도가 이루어지고 있다.

④ 항염증성 사이토카인

크론병 같은 염증성 장질환에서는 염증성 사이토카인의 역할이 중심이 되고 있으므로 염증성 사이토카인과 항염증성 사이토카인의 균형을 맞추어 염증의 진전을 막고자 하는 연구들이 이루어지고 있다. 현재 생물학적 치료제로서 개발되고 있는 항염증성 사이토카인은 IL (Interleukin)-10,11과 IFN (Interferon)- β , TGF (Transforming Growth Factor)- β^3 등이다.

이처럼 치료방법이 다양하고 생물학적 치료법까지 필요한 크론병은 정부의 치료제 개발에 대한 지원계획도 예상되어 개발 경쟁이 치열하다. 2015년에만 국내에서 총 5건의 크론병 치료제 임상시험이 식약처의 승인을 받았으며, 2015년부터 2016년 초까지 승인된 임상시험 8건 중 6건을 다국적 바이오업체가 진행 중이다. 국내에서도 2개의 바이오벤처가 줄기세포를 기반으로 한 치료제 개발로 승부수를 걸고 있다.

4. 크론병의 역학적인 측면

(1) 장내미생물의 변화와 크론병의 발병

현대사회에 있어서 크론병의 증가 추세는 어떤 현상과 관계있는 것일까? 전술한 위생가설대로 자가면역질환의 증가는 원래 농촌보다 도시에서 발병할 확률이 높아서 '부자병'이라고 부르는 만큼 너무 깨끗한 환경이 원인이 되어 면역을 과도하게 민감한 상태로 만들었다고 보는 시각이 많다. 그 외에도 런던 세인트 조지병원의 샬리 미턴 박사팀이 발표한대로 패스트푸드와 정크푸드를 많이 먹는 사람이 크론병에 걸릴 위험이 높다는 연구결과도 현대 사회의 식이 환경과 일치한다. 그런데 최근 이 자가면역질환의 발생을 장내 미생물과 연관시키는 연구결과가 잇따르고 있다. 최근 '셀(Cell)'지에 실린 논문에 따르면, MIT와 하버드 브로드 인스티튜트의 알렉산더 코스틱 박사는 세 나라 어린이들의 장내 미생물군을 분석하여 위생가설의 타당성 여부를 입증하고자 하였다. 그 결과, 서구화가 많이 진행된 핀란드와 에스토니아에 거주하는 어린이들의 장내 미생물군에는 질병을 일으킬 경향이 높은 그람음성 혐기성 세균종(Bacteroides species)이 지배하는데 비해, 서구화가 덜 된 러시아의 카렐리아에 거주하는 어린이들의 장내 미생물군에는 비피도박테리아(Bifidobacteria)가 지나치게 더 높았다는 것이다. 그 결과에서 유추되는 것은 러시아의 카렐리아 어린이들의 장내에 있는 대장균에서 나오는 지방다당질(Lipopolysaccharide, LPS)은 면역체계를 촉발하는 능력이 있는데, 핀란드와 에스토니아 어린이들에게서는 그람음성 혐기성 세균에서 LPS가 주로 나오면서 기존의 LPS를 억제하여 정상적인 면역을 불활성

3) 형질전환증식인자, 상피세포, 혈관내피세포, 림프구 등의 증식을 억제하여 세포자살을 유도한다.

화시킬 뿐만 아니라 차후 강력한 염증성 자극을 일으킬 가능성이 높은 것으로 보인다. 따라서 위생의 증진은 오히려 그람음성 혐기성 세균의 확산을 일으켜 자가면역질환을 유발할 가능성이 높다는 것이다.

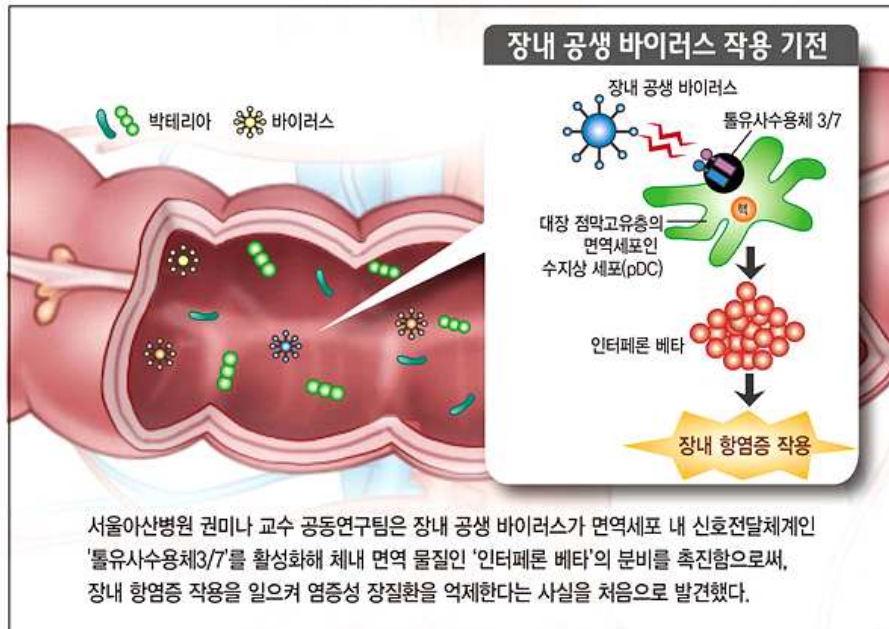


그림 3. 장내 공생 바이러스의 크론병 억제 기전(출처: 의협신문)

이 연구결과는 국내 연구팀의 결과와도 높은 상관성을 가진다. 울산의대와 경희대 생물학과 및 연세대 소화기내과 공동연구팀이 'Immunity'의 2016년 4월호에 게재한 연구결과에 의하면, 정상적으로 장내에 공생하고 있는 바이러스가 염증성 장질환을 억제한다는 기전을 제시하였다. 즉, 면역세포 표면에 있는 '툴유사수용체3/7'은 바이러스 등의 외부 물질을 인식하고 면역 세포의 대사를 촉진해 선천성 면역 반응을 유도하는 기능을 한다. 그럼으로써, 체내 면역단백질인 '인터페론 베타(IFN-β)'의 분비를 증가시켜 염증성 장질환을 억제한다는 것이다. 그러나 '툴유사수용체3/7'의 기능이 망가진 실험동물에서는 염증성 장질환이 악화된다는 것이다. 이는 실험동물인 생쥐의 장내 공생 바이러스의 양을 감소시켰을 때, 염증성 장질환이 더 악화되었고, 크론병 환자의 대장 조직에서 얻은 유전체의 데이터 분석 결과, 툴유사수용체3/7의 유전자가 정상인에 비해 변이되어 있다는 점으로도 확인되었다.

위 사실은 경구피임약 복용의 증가가 크론병 위험을 높인다는 연구결과와도 일맥상통한다. 하버드 의과대학의 연구팀이 2015년 발표한 연구에 따르면, 미국 여성 23만 명을 대상으로 진행한 조사 분석 결과에서 경구피임약을 최소한 5년 이상 복용한 여성은 크론병의 유병률이 3배나 높은 것으로 나타났다. 연구책임자인 하메드 할릴리 박사는 1960년대 이후 경구피임약의 폭발적 사용이 크론병 환자의 증가와 연관이 있다고 하였다. 원인으로서는 경구피임약의 주성분인 고농도의 에스트로겐이 장내막을 투과하기 쉽도록 변화시키고, 장박테리아를 감소시켜, 결국 면역력을 약하게 만들기 때문에 크론병의 발병 조건을 상향시킨다는 것이다. 따라서 크론병의 가족력이 있는 여성은 경구피임약을 삼가는 것이 바람직하다는 의견도 있었다.

자가면역질환의 하나로 최근 분류되고 있는 자폐증의 원인도 장내 미생물의 관계와 상관이 있을 것으로 보인다. 자폐증을 가진 아이들은 면역 체계가 제대로 작동하지 않아 알레르기를 동반하는 경우가 많다. 자폐증

어린이들은 환경적, 유전적 요인과 함께 특정 음식을 소화시키는 능력이 부족해 염증이 발생하기 쉽고, 이것이 아이의 건강과 행동에 영향을 미친다. 또한, 일부 자폐아들은 우유나 설탕 같은 음식에 매우 부정적인 반응을 보이는데, 이는 자신의 행동을 인지하고 제어하는 데 영향을 미치면서 결국 자폐증의 진단과 경과에 영향을 주는 것이다. 이것으로 볼 때, 음식을 대사시키는 데 중요한 역할을 하는 장내 미생물군의 분포가 정상인과 자폐증 환자 사이에 차이가 있을 가능성이 있는 것이다.

(2) 비타민D 및 흡연과 크론병의 발병

비타민D의 부족이 자가면역질환을 야기한다는 가설도 꾸준히 제기되어 왔다. 즉, 비타민D가 부족해지면, 염증성 사이토카인의 분비가 증가하여 자가면역질환을 야기한다는 것이다. 아일랜드의 세인트 제임스 병원 연구팀이 2015년 *'United European Gastroenterology'* 6월호에 발표한 연구결과에 따르면, 비타민D 보충제가 크론병 환자의 관해상태를 지속시키는 데 도움이 된다는 것이다. 연구팀이 크론병 환자 27명을 2군으로 나누어서 매일 비타민D 보충제를 투여한 군과 위약 투여군의 경과를 지켜본 결과, 비타민D를 투여한 군은 관해상태의 유지에 도움이 되는 장투과성이 보전될 가능성이 크고, 위약 투여군은 거꾸로 장투과성이 높아질 가능성이 크다는 것이다. 뿐만 아니라 장의 염증 표지인 C-반응성 단백질과 항박테리아 펩타이드의 혈중 수치도 비타민D의 투여에 의해서 감소했다. 이 결과로 볼 때, 비타민D의 꾸준한 복용이 자가면역질환의 예방에 도움이 된다는 것을 유추할 수 있다.

현대사회에서 크론병을 악화시키는 또 한 가지의 요인으로 흡연이 지목되고 있다. 2016년 *'The American Journal of Gastroenterology'*에 발표된 논문에 따르면, 크론병 환자 중 흡연자가 비흡연자에 비해 재발률이 56%나 높은 것으로 나타났다. 또한, 장절제술이 꼭 필요한 증상을 갖고 있는 환자들도 흡연자가 비흡연자에 비해 54% 이상 높았다. 뿐만 아니라 1차 장절제술 이후에도 계속 흡연을 지속할 경우, 재발률은 2배 이상 높아 결국 2차 수술로 간다는 것이었다. 크론병 진단 후에 금연을 한 환자들은 어떨을까? 4년이 지난 후에는 비흡연 환자들과 유사한 임상 진단을 받은 것으로 나타나 금연 자체만으로도 크론병의 예후를 개선하는 데 효과가 있다는 것이었다.

5. 크론병 치료를 위한 자연의 해결책

여러 사실들을 볼 때, 자가면역질환들은 인류가 자연 그대로를 멀리 하면서 생겨난 부작용 중의 하나라고 할 수 있다. 그런데 최근 이 자가면역질환을 치료하기 위해서 다시 자연 속에서 답을 찾는 시도들이 이루어지고 있다. 그중 크론병을 치료하기 위해서 선택된 것이 바로 돼지편충이다. 돼지편충은 돼지 장내에만 특정적으로 기생하는 기생충인데, 돼지의 맹장이나 대장에서 피를 빨아먹으면서 3년 정도 머물다가 죽는다. 그런데, 이 돼지편충의 알을 한 번에 2,500알 정도씩 2주에 한 번 정도 복용하는 것이 치료법이다.

돼지편충을 이용한 크론병 치료 개념도

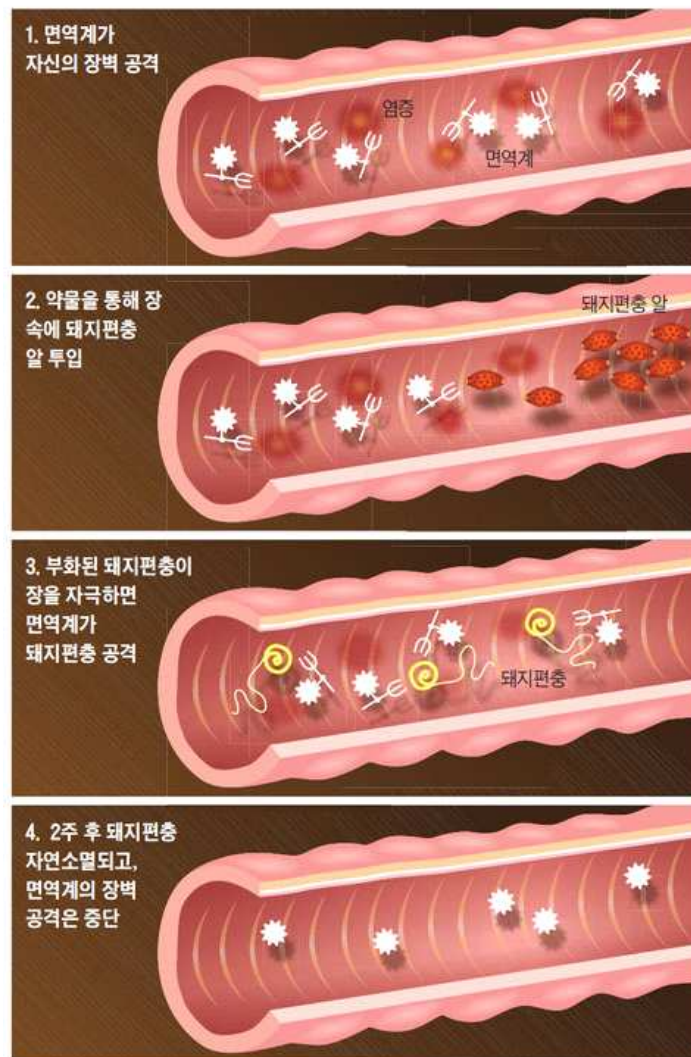


그림 4. 돼지편충을 이용한 크론병치료(출처: 헬스조선)

이 편충알이 사람 몸속으로 들어오게 되면 위장에서 부화되면서 껍질을 깨고 나온 성충이 대장이나 맹장에서 머문다. 약간 피를 빨기도 하지만, 결국 전혀 낯선 숙주의 환경에서 잘 적응하지 못하고 2주 만에 대장 내에서 파괴되어 배설되게 된다. 그 2주 동안 돼지편충은 계속 장벽을 자극하고 면역계를 긴장시키면서 면역계와 싸우는 것이다. 이 과정에서 면역계는 새로운 침입자에 대해 총동원령을 내리고 침입자를 몰아낼 때까지 다른 곳에 전혀 신경 쓸 여력이 없어진다. 이 과정에서 크론병의 증상이 사라지는 효과가 나타난다. 아직 정식 치료법으로 채택되지 못하고 실험적인 방법이지만, 24주 동안 투여한 결과 80%의 사람들에게서 효과가 있었고, 73%가 완치판정을 받았다는 얘기가 있을 정도이다. 돼지편충은 사람 장속에서는 별로 힘을 못 쓰면서 별다른 부작용이나 합병증도 없어서 안전한 것으로 밝혀졌다. 물론, 단점도 있다. 편충의 알이 부화되고 자라나는 기간이 길기 때문에 충분한 양을 조달하기 어려운 관계로 2주에 한 번 먹는 비용만 수백만 원에 달하는 것이다. 그래도 다른 치료법으로 특별한 효과를 기대하기 어려운 사람들에게는 가뭄에 단비가 아닐 수 없다.

2016년에 들어와서는 또 다른 희소식이 크론병 환자들에게 찾아들었다. 그중 하나는 국내 연구진에 의해서 연구되고 있는 것인데, ‘애기뿔 소똥구리’라는 곤충에서 추출한 물질이 크론병 치료에 효과가 있다는 것이다. 이 물질은 코프리신이라는 것으로서 일종의 항생물질이다. 그런데, 쥐를 사용한 실험에서 이 코프리신이 장질환으로 손상된 대장 점막세포를 회복시키는 것이 관찰된 것이다. 뿐만 아니라 사람의 대장 상피세포를 이용한 실험에서도 정상세포를 증가시키면서 장점막의 회복 가능성을 보여주었다. 이 결과는 미국 하버드 의대의 검증을 거쳐 미국의 유명 학술저널에도 게재되었다. 물론 아직 임상실험을 거쳐 신약으로 나오기까지의 과정은 길고 지난한 것이다. 하지만 자연 속에서 답을 찾았다는 또 다른 희망을 보여준 것이다. 이렇게 자연 속에서 찾은 물질들은 비교적 인체에 심각한 부작용을 일으키지 않으면서 재생의 효과를 나타낼 가능성이 높기 때문이다. 또 다른 국내 연구진도 특정 바이러스를 이용해서 대장 안에서 면역세포가 염증을 줄여주는 물질을 분비하는 것을 관찰해냈다. 이런 연구결과들은 기존의 화학적 치료법에서 발생하는 모순에 대한 해답이 될 수도 있을 것이다. 장질환을 치료하는 과정에서 투여되는 항생제 등이 오히려 장내에서 사람과 공생하고 있는 좋은 균들을 죽이면서 상태를 더 악화시킬 수 있기 때문이다. 따라서 인체와 잘 조화되는 치료법이 발견된다면, 이런 위험도 줄여주어 다시 장건강을 찾는 데 도움이 될 수 있을 것이다. 문화와 과학의 발달로 인류는 자연과 동화되는 방법을 점점 잃어가고, 그 잃어버린 자연과의 관계에서 자가면역질환과 같은 부작용이 나타났다면, 이제는 그 잃어버린 자연들이 다시 인간에게 손짓하며 희망의 메시지를 던져주고 있는 것이다.



약사 Point

1. 크론병의 약물요법이 효과를 유지하기 위해서는 관해상태에서 환자의 복약순응도를 유지하는 것이 필요하다.
2. 각 단계에서의 약물요법에 따른 효과와 부작용의 발현을 관찰하기 위한 커뮤니케이션을 유지하는 것이 필요하다.

■ 참고문헌 ■

- 1) 네이버 지식백과, 생명과학대사전
- 2) 나의 염증성 장질환 극복 여정기, 대한장연구학회, 헬스조선, 2014년
- 3) 서울대학교병원 의학정보
- 4) 국가정보포털
- 5) 보건복지부/대한의학회 홈페이지 질환정보
- 6) 염증성 장질환 이겨내기의 모든 것, 김원호 외 2인, 연세대학교 출판문화원, 2013년
- 7) 크론병의 자연경과 및 최신 치료약제, 대한내과학회지, 제85권 제6호, 2013
- 8) 염증성 장질환에서 표적 치료의 현재와 미래, Hanyang Medical Reviews, 제32권 제2호, 2012
- 9) 해럴드경제,
http://news.heraldcorp.com/view.php?ud=20150904000540&md=20150904164742_BL
- 10) 헬스조선, http://health.chosun.com/site/data/html_dir/2016/04/01/2016040101474.html
- 11) 매일경제, <http://news.mt.co.kr/mtview.php?no=2016030613282090669>
- 12) 사이언스타임즈,
<http://www.sciencetimes.co.kr/?news=%EC%9E%A5%EB%82%B4-%EB%AF%B8%EC%83%9D%EB%AC%BC-%EC%9E%90%EA%B0%80%EB%A9%B4%EC%97%AD%EC%A7%88%ED%99%98%EC%97%90-%EC%98%81%ED%96%A5>
- 13) 의협신문, <http://www.doctorsnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=109856>
- 14) 중앙일보, http://www.koreadaily.com/news/read.asp?art_id=3257153
- 15) 연합뉴스,
<http://www.yonhapnews.co.kr/bulletin/2015/06/13/0200000000AKR20150613020100009.HTML>
- 16) 해럴드경제, <http://biz.heraldcorp.com/view.php?ud=20160421000571>
- 17) 데일리한국, <http://daily.hankooki.com/lpage/life/201503/dh20150316112105138950.htm>
- 18) 헬스조선, http://health.chosun.com/site/data/html_dir/2014/01/21/2014012102396.html
- 19) 다큐 오늘 73회, 환경의 역습, 크론병, 2014
- 20) KBS News, <http://news.kbs.co.kr/news/view.do?ncd=3278177&ref=A>
- 21) MBC News, http://imnews.imbc.com/replay/2016/nwtoday/article/3947400_19847.html