

B형 만성활동성 간염의 치료에 있어 인터페론 단독요법과 Lamivudine 병합요법의 비교

포천중문 의과대학 분당차병원 내과학교실

국진환, 홍창권, 김경철, 김배영, 홍성표, 황성규, 박필원, 임교성

서론: B형 만성 바이러스성 간염은 만성간질환, 간경화증, 간암의 주요원인이며, 특히 우리나라의 경우 B형간염의 양성률이 6-10%에 이른다. 현재까지 알파 인터페론이 유용한 치료제로 알려져 있으며 4-6개월간의 치료로 25-40%의 치료율을 보인다. 그러나 동양인에 있어서 수직감염과 프리코어(precore)변이의 출현으로 치료율이 낮고 또한 인터페론 치료후의 재발율과 관계있는 것으로 알려져 있다. 이에 최근 개발된 항바이러스 제재중 라미부딘(3' TC)은 HBV-DNA polymerase를 억제하고 또한 역전사 효소를 방해하여 HBV DNA 증식을 억제하며 장기간 사용시(median 52주) 38%에서 HBeAg 음전 및 9%에서 HBsAg이 음전이 보고되고 있다.

이에 저자들은 각기 작용기전이 다른 인터페론과 라미부딘(3' TC)약물의 병합요법의 치료결과를 알파 인터페론 단독요법과 비교 관찰하였다.

방법: 95년 3월부터 98년 3월까지 분당차병원 내과입원한 환자중 HBsAg 및 HBeAg 양성으로 간조직 검사상 만성활동성 간염으로 진단된 31명을 대상으로 단독투여군 22에는 재조합형 인터페론 a-2b를 600만단위를 주 3회 총 24주에 걸쳐 피하주사하였으며 병합투여군 9에는 인터페론 동량과 라미부딘 150mg을 bid로 인터페론 투여시에(주 3회/총24주) 경구투여 하였으며 매월 생화학 간기능검사, HBeAg, HBeAb, HBVDNA를 검사하였다.

결과: 1) 두군간의 치료전 ALT는 단독투여군 67 ± 56 IU/L, 병합투여군에서는 66 ± 48 IU/L였고 치료후에는 단독투여군 70 ± 103 IU/L, 병합투여군에서는 100 ± 166 IU/L로 두군간의 유의한 차이가 없었다.

2) HBVDNA의 음전률은 단독투여군에서 23%, 병합투여군에서는 77%가 음전되었으며 병합투여군에서 재양전된 경우는 관찰할 수 없었다.

3) HBeAg 음전율은 단독투여군 41%, 병합투여군 44%였으며 병합투여군 1에에서 HBeAg 재양전을 관찰할 수 있었다.

4) 두군 모두 부작용에 의한 약물투여 중단없이 기간내 완료하였으며 경미한 인터페론 부작용(두통, 발열, 근육통)이 31예중 23에서 보였으며 그외에 라미부딘에 의한 특이한 부작용은 관찰되지 않았다.

결론: 병합요법에 HBVDNA의 음전률은 의미있게 높게 나타났으나 HBeAg 음전율과 ALT수치상의 차이는 없었다. 그러나 장기간의 관찰로 재양전여부와 보다 많은 증례를 통한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

만성C형간염환자에서 alpha interferone 효과를 예측할 수 있는 인자에 관한 연구

고신의대 내과학교실 및 해부병리학교실*

이수장*, 김진구, 김찬욱, 안수열, 이상욱, 한병훈, 허병*

목적: alpha interferone은 만성C형간염치료에 효과가 인정된 유일한 약제이다. 그렇지만 일과성 반응까지 포함하더라도 환자의 약 반 수에서만 효과를 보이고 있는 것으로 알려져 있다. 또한 이 약제를 장기간 투여하는 과정에서 여러 가지 어려움도 있기 마련이다. 이에 연구자들은 이 약제에 대한 효과를 예측할 수 있는 인자들을 찾아내고 이에 따라 환자들을 선택하는 일이 중요하다고 생각되어 다음과 같은 연구를 시행하였다. 대상 및 방법: 만성C형간염 환자에게 alpha interferone 300만 단위를 1주일에 3회씩 9개월간 투여한후 혈청 ALT가 3개월 이상 정상 치료 유지되고 혈액에서 RT-PCR법으로 측정된 HCV-RNA가 소실된 반응군(27명)과 지속적으로 ALT치의 상승과 함께 HCV-RNA의 양성 소견을 보였던 비반응군(24명)을 무작위로 추출하여 치료시작 전 임상소견과 간조직소견에 대해서 서로 비교하여 보았다. 간조직의 판독은 수정한 Knodell등의 방법을 기준으로 하였다. HIE로 염색한 간조직을 광학현미경으로 portal infiltration, piecemeal necrosis, intralobular necrosis 그리고 fibrosis를 관찰하였는데, 이들 소견을 각각 nil, mild, moderate, 그리고 marked 한 경우로 각각 구분하여 각각 0, 1, 3, 그리고 4이상으로 scoring 했으며, total score도 산출했다. 성적: 반응군과 비반응군 사이에는 첫째, 임상적 소견에서 남녀구성은 각각 16/11, 12/12, 혈청 AST는 132.7 ± 146.1 , 107.0 ± 77.6 , ALT치는 각각 140.1 ± 149.7 , 104.3 ± 67.5 로 양군간에 차이가 없었다. 평균연령은 각각 39.9 ± 10.7 세, 47.6 ± 9.5 세로 반응군에서 유의하게 낮았다($P < 0.005$). 둘째, 간조직 소견에서 total score는 각각 8.74 ± 3.40 , 11.71 ± 4.80 으로 반응군에서 유의하게 낮았으며($P < 0.025$), portal infiltration, piecemeal necrosis, intralobular necrosis등은 marked한 변화가 있는 경우가 각각 2/27과 10/24($P < 0.01$), 3/27과 13/24($P < 0.005$), 그리고 4/27과 8/24($P < 0.005$)등으로 뚜렷하게 반응군에서 낮았다. fibrosis도 moderate이상 변화가 있는 경우는 각각 6/27, 14/24($P < 0.01$)로 반응군에서 유의하게 낮았다.

결론: C형간염환자에서 alpha interferone에 반응군은 치료 전 연령과 간조직 변화 정도가 유의하게 낮았다. 특히 portal infiltration, piecemeal necrosis, lobular necrosis등은 공통적으로 marked한 변화, fibrosis는 moderate이상의 변화가 차지하는 비율이 유의하게 낮았다. 따라서 이 결과를 참고하여 alpha interferone의 투여 대상 환자를 선택한다면 한층 더 증가된 치료율을 얻을 수 있을 것이라 기대된다.