



대한간학회 교육자료 (40)

- 만성 B형 간염 환자의 치료 시 경구용 항바이러스제의 선택 -

50세 여자가 최근 피로감을 느껴 간검사를 위해 내원하였습니다. 환자의 어머니는 만성 B형 간염 환자이었고 환자는 30대에 B형 바이러스 감염으로 lamivudine을 약 1년 정도 복용하였습니다. 키는 160 cm, 체중은 54 kg이었고 음주나 흡연은 하지 않았습니다. 약물 복용력, 당뇨 및 골다공증은 없었으나 10년 전부터 고혈압 약을 복용 중이었습니다. 다음은 내원 당시 시행한 혈액검사와 복부 초음파 검사 결과입니다.

Platelet count ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	260	HBsAg/anti-HBs Ab	positive/negative
Albumin (g/dL)	4.4	HBeAg/anti-HBe Ab	negative/postivie
Total bilirubin (mg/dL)	0.7	HBV DNA (IU/mL)	3.6×10^5
ALP (IU/L)	164	AFP (ng/mL)	3.5
γ -GTP (IU/L)	84	Creatinine (mg/dL)	1.6
AST (IU/L)	87	eGFR (ml/min/1.73m ²)	37
ALT (IU/L)	117		

복부 초음파: Several hepatic cysts in both lobes (small-sized). No evidence of cirrhosis



이 환자에서 만성 B형 간염의 경구용 항바이러스 치료제로 선택할 수 있는 약제는 무엇입니까?

환자는 HBeAg 음성, HBV DNA >2,000 IU/mL, 정상 상한치의 2배 이상의 ALT 수치 등의 소견으로 만성 B형 간염의 단계 중 '면역탈출기' (immune escape phase)이다. 즉, HBeAg 음성 만성 B형 간염인 상태로 항바이러스제 투여의 적응증에 해당된다. 만약 이 환자가 치료 경험이 없는 초치료에 해당하면 경구용 항바이러스제는 Entecavir 0.5mg (ETV), Tenofovir Disoproxil Fumarate 300mg (TDF), Tenofovir Alafenamide 25mg (TAF), Besifovir dipivoxil 150mg 중에 하나를 선택할 수 있다. 그러나, 이 환자의 경우 고혈압으로 인한 신기능이 나쁜 상태로 (Cr 1.6 mg/dL (eGFR 37 mL/min/1.73m²)) TDF의 경우 장기간 사용 시 신기능 저하를 초래할 수 있으므로 이 환자의 경우 ETV (renal dose)나 TAF를 선택할 수 있다. 마지막으로 이 환자가 과거에 lamivudine을 사용한 과거력이 있어 ETV로 치료했을 때 sustained virological response를 이루지 못하고 내성이 발생할 수 있어 종합적으로 판단할 때 이 환자에서의 약제 선택은 TAF를 우선적으로 고려할 수 있겠다.

Table 3. Natural course of chronic hepatitis B

KASL	Serum marker	ALT	HBV-DNA	Histology
만성 B형간염 면역관용기 (Immune tolerant phase)	HBeAg (+)	Persistently normal	High level of viral replication	Minimal histological disease
만성 B형간염 면역활동기 (Immune active phase, HBeAg positive)	HBeAg (+); may develop anti-HBe	Raised or intermittently raised ALT	Lower level of viral replication	Histological necroinflammatory activity present Lobular hepatitis, bridging fibrosis and fibrosis may be present
만성 B형간염 면역비활동기 (Immune control phase, Inactive phase)	HBeAg (-) anti-HBe (+)	Persistently normal ALT	Low or undetectable HBV DNA (HBV DNA levels ≤2,000 IU/mL)	Risk of cirrhosis and HCC reduced
만성 B형간염 면역탈출기 (Immune escape phase, HBeAg negative)	HBeAg (-), with or without being anti-HBe positive	Raised ALT (persistent or intermittent exacerbations)	Moderate to high levels of HBV replication (HBV DNA levels >2,000 IU/mL)	Older persons especially at risk for progressive disease (fibrosis/cirrhosis)
HBsAg 소실기 (HBsAg clearance phase)	HBsAg (-) anti-HBc (+) anti-HBs (+/-)	Normal	Not detected	

*만성 B형 간염 치료에서 TDF보다 ETV나 TAF를 우선적으로 고려해야 하는 경우 (2017 유럽간학회 만성 B형 간염 진료 가이드라인)

- 1) 60세 이상
- 2) 골질환이 있는 경우
 - (1) 스테로이드 혹은 골밀도를 악화시킬 수 있는 약제를 장기간 복용하는 경우
 - (2) 취약성 골절(fragility fracture)의 기왕력이 있는 경우
 - (3) 골다골증
- 3) 신기능이 감소된 경우
 - (1) eGFR <60 ml/min/1.73 m²
 - (2) 알부민뇨가 30 mg/24 h 이상이거나 중등도의 dipstick 단백뇨
 - (3) 낮은 인 수치 (phosphate <2.5 mg/dl)
 - (4) 혈액투석

REFERENCES

2015 대한간학회 만성 B형 간염 진료 가이드라인

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017;67:370-398.

소속: 원광대학교 산본병원 소화기내과
성명: 손 원