

2025 대한간학회

C형간염

진료 가이드라인





CONTENTS

05 서론

12 역학

18 위험인자

25 진단

32 치료

89 참고문헌

116 별첨



2025 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인

*2025 KASL Clinical Practice Guideline:
Management of Hepatitis C*

표 목록

표 1. Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (adapted from the GRADE system)	8
표 2. High risk persons recommended for hepatitis C virus infection screening	22
표 3. Interpretation of HCV assays	25
표 4. Direct-acting antivirals for HCV treatment	35
표 5. Simplified HCV treatment strategies	42
표 6. Drug-drug interaction of direct-acting antivirals	52
표 7. Concomitant use of HIV and HCV drugs	77
표 8. Recommended doses of direct-acting antivirals for hepatitis C in children based on body weight	87

그림 목록

그림 1. Gender and age-specific anti-HCV antibody positivity rates from 2019 to 2023	13
그림 2. Course of chronic HCV infection	26
그림 3. Diagnostic tests for HCV infection	27

서론

The Korean Association for the Study of the Liver

개정 취지

대한간학회 C형간염 진료 가이드라인은 2004년 제정된 이후, 2013년, 2015년, 2017년의 개정을 거쳐 최신 연구와 임상 경험을 반영해왔다. 2017년 개정 이후, C형간염의 치료 환경은 범유전자형(pangenotypic) direct-acting antivirals (DAAs)의 발전으로 인해 획기적인 변화를 맞이하였다. 범유전자형 DAAs 기반 치료는 기존의 인터페론 치료보다 부작용이 현저히 적고, 치료 기간이 짧아졌으며, 지속바이러스반응(sustained virological response, SVR)이 95% 이상으로 향상되었으며, 유전자형 간의 SVR의 차이도 거의 없어졌다. 이러한 발전은 C형간염의 치료 패러다임을 단순화하고, 보다 많은 환자들이 효과적인 치료를 받을 수 있도록 하는 데 기여하였다.

최근 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 2030년까지 C형간염 퇴치를 목표로 하는 글로벌 전략을 제시하였으며, 이에 따라 각국에서는 C형간염 조기 진단 및 치료 접근성을 높이기 위한 정책을 강화하고 있다. 우리나라에서도 C형간염의 국가적 관리 체계를 개선하고, 적극적인 치료를 통해 질병 부담을 줄이기 위한 노력이 계속되고 있다. 따라서, 대한간학회는 WHO의 목표에 부응하고 국내 의료 환경에 적합한 최신 치료 가이드라인을 제시하기 위해 본 개정을 추진하였다.

이번 개정에서는 최근 수년간 발표된 국내외 연구 결과를 종합적으로 검토하고, 최신 근거 중심의 치료 전략을 반영하였다. 특히, C형간염의 단순화된 치료 전략을 강조하여, 유전자형 구분 없이 범유전자형 DAAs를 이용한 치료 접근을 우선적으로 제안하고자 한다. 또한, 기존 치료 실패 환자에서의 재치료 전략, 간경변증 및 동반 질환을 가진 환자의 치료 지침, 특수 상황에서의 치료(만성콩팥병, 이식 환자 등) 권고안을 보다 명확히 정리하였다.

아울러, C형간염의 진단 및 치료에 대한 접근성을 높이기 위해 조기 검진 및 치료 권고사항을 강화하고, 선별 검사와 연계된 치료 전략을 제시하였다. 특히, 국내 보건 정책 및 건강보험 적용 범위 변화에 맞추어 현실적인 치료 지침을 제공함으로써, 환자와 의료진 모두에게 최적의 치료 방안을 제시하는 것을 목표로 하고 있다.

이번 2025년 개정 가이드라인은 최신 연구와 임상적 근거를 반영하여, 의료 현장에서 실질적인 도움이 될 수 있도록 구성되었다. 앞으로도 대한간학회는 C형간염 퇴치를 위한 국제적 목표에 발맞추어 지속적인 연구와 가이드라인 개정을 통해 최선의 진료 방향을 제시하고자 한다.

대상 집단 및 독자층

이 가이드라인의 대상 집단은 C형간염으로 새로 진단되거나 기존에 진단되어 치료받고 있는 환자들이다.

이 가이드라인의 독자층은 C형간염 환자의 진단과 치료를 담당하고 있는 진료의 및 의료 관련자이며, 수련과정 중의 전공의 및 전임의, 이들을 지도하는 교육자에게도 유용한 임상 정보와 방향을 제공하고자 하였다.

개정위원, 개정 경과 및 기금에 관한 정보

대한간학회 이사회의 발의와 승인에 따라 구성된 C형간염 진료 가이드라인 개정위원회는 동 학회 소속의 간장학을 전공하는 소화기내과 전문의 11인으로 구성되어 개정작업을 진행하였다. 각 위원은 각자 담당한 분야의 근거 자료수집, 분석과 함께 원고 작성을 담당하였다. 가이드라인 개정 경과는 별첨 2와 같고, 각 위원의 이해관계 상충정보는 별첨 3에 기술하였다.

근거 수준과 권고 등급의 분류

근거의 수준(level of evidence)을 수정된 GRADE 체계(Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)를 이용하여 분류하였다(표 1).¹ 연구의 설계에 따라 무작위 대조군 연구는 높은 근거 수준에서, 관찰 연구는 낮은 근거 수준에서 분류를 시작한 후 연구의 질에 영향을 주는 요소를 고려하여 해당 연구의 근거 수준을 올리거나 내려 조정하는 방법을 이용하였다. 후속 연구를 통해 해당 결과 또는 결론이 바뀔 가능성에 따라 분류하였으며, 바뀔 가능성이 가장 낮은, 즉 가장 높은 근거 수준은 (A), 바뀔 가능성이 있는 중간 수준은 (B), 바뀔 가능성이 높은, 즉 가장 낮은 근거 수준은 (C)로 각각 정의하였다.

권고 등급(strength of recommendation) 역시 GRADE 체계에 따라 제시하였다. 각 연구의 근거 수준 자체뿐만 아니라 연구 결과의 임상적 파급 효과 및 비용이나 편의성과 같은 사회경제적 측면 등을 종합적으로 고려하여 강한 권고 등급 (1)과 약한 권고 등급 (2)로 분류하였다. 강한 권고란 특정 사안에 대해 권고를 따를 경우 바람직한 효과가 나타날 가능성이 그렇지 않을 가능성보다 높고 근거의 질이 높으며 다른 중재와 비교하여 효과, 비용적 측면, 선호도 및 순응도 등이 우수하기 때문에

표 1. Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (adapted from the GRADE system¹⁾)

Criteria	
Quality of Evidence	
High (A)	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Moderate (B)	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
Low (C)	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Any change of estimate is uncertain
Strength of Recommendation	
Strong (1)	Factors influencing the strength of the recommendation included the quality of the evidence, presumed patient-important outcomes, and cost
Weak (2)	Variability in preference and values, or more uncertainty Recommendation is made with less certainty, higher cost or resource consumption

Of the quality levels of evidence, we excluded “very low quality (D)” in our guideline for convenience, which was originally included in the GRADE system.

대부분의 환자에서 시행할 것을 권하는 등급이다. 약한 권고란 그 근거의 질이 다소 약하지만 바람직한 효과가 있어 다수의 환자에서 시행되어도 좋을 것으로 판단되는 등급이다.

세부주제 목록

개정위원회는 C형간염 진료 가이드라인 제정과 관련하여 다음과 같은 세부주제를 선별하여 각 항목에 대한 근거와 권고안을 제시하고자 하였다.

역학

우리나라 C형간염의 유병률과 발생률은 어떠한가?

위험인자

C형간염의 고위험군은 무엇인가?

C형간염의 선별검사는 어떻게 하는가?

진단

급성 및 만성 C형간염의 진단은 어떻게 하는가?

C형간염 바이러스에 우발적 노출 시 어떻게 진단하는가?

치료

C형간염 치료 전 평가해야 할 항목은 무엇인가?

C형간염의 단순화된 치료 전략은 어떤 환자에서 선택하는가?

C형간염의 초치료는 어떻게 하는가?

C형간염 치료 중 평가해야 할 항목은 무엇인가?

C형간염의 완치는 어떻게 평가하는가?

간세포암종 감시검사는 어떤 환자에게 필요한가?

재감염의 모니터링이 필요한가?

치료 실패 환자에서 재치료는 어떻게 하는가?

특수 상황에서의 치료

비대상성 간경변증에서 경구 항바이러스제 치료 대상은 누구인가?

비대상성 간경변증에서 사용할 수 있는 경구 항바이러스제는 무엇인가?

만성콩팥병 환자에서 사용할 수 있는 경구 항바이러스제는 무엇인가?

C형간염 환자에서 HIV 또는 HBV 중복 감염자는 어떻게 치료하는가?

C형간염 치료는 간세포암종 발생 및 재발에 영향을 주는가?

간세포암종을 동반한 C형간염 환자의 치료는 어떻게 하는가?

임신한 여성의 C형간염 치료는 어떻게 하는가?

소아에서의 C형간염 환자의 치료는 어떻게 하는가?

간 이식 후 C형간염 재발이 확인된 환자의 치료는 어떻게 하는가?

간 외 장기 이식 후 C형간염이 확인된 환자의 치료는 어떻게 하는가?

면역억제제와 직접작용항바이러스제의 상호작용에 대해 고려해야 하는가?

가이드라인의 내외부 검토 및 승인

각 위원이 작성한 원고는 개정위원회의 회의를 통해 검토, 합의 및 승인되었다. 원고는 원고 내용의 충실성과 함께 Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II)의 기준에 따라 가이드라인의 질을 평가하였다. 원고 작성 시 감염내과 전문의 1인과 소아청소년과 전문의 1인의 자문을 받았다. 대한간학회 소속의 간장학 분야 전문가 총 8명으로 구성된 자문위원회 및 전문가와 일반인이 참가하는 공청회를 통해 제시된 의견을 따라 수정 보완하였다. 이러한 과정을 통해 완성된 가이드라인은 대한간학회 이사회의 최종 승인을 받았다.

가이드라인 공표 및 향후 개정 계획

2025 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인은 2025년 5월 29일 The Liver Week 2025에서 발표되었다. 이 가이드라인의 한글판은 대한간학회 웹사이트(<http://www.kasl.org>)를 이용하여 제공되며, 영문판은 대한간학회 공식학술지 Clinical and Molecular Hepatology에 게재된다.

향후 C형간염과 관련된 새로운 검사 방법이나 치료법 등에 관한 연구 결과가 축적되어 우리나라 국민의 건강증진에 필요하다고 판단되면 대한간학회는 이 가이드라인을 개정할 계획이다.

역학

The Korean Association for the Study of the Liver

C형간염바이러스(hepatitis C virus, HCV)는 우리나라 급, 만성 간염, 간경변증 및 간세포암종의 주요 원인 중 하나이다.² 2025년 현재 C형간염은 우리나라 제3급 법정 감염병에 속하며 전수감시 대상이다. 백신이 개발되어 있지 않지만 직접작용항바이러스제(direct-acting antivirals, DAAs) 도입으로 효과적인 치료가 가능해진 만큼, 우리나라 역학을 이해하고 국내 실정에 맞춰 바이러스 간염을 퇴치하기 위한 대책이 국민보건에 중요하다.

HCV 유병률

2022년 기준 전 세계적으로 약 5천만 명이 HCV에 감염된 것으로 추산되며, 이는 전 세계 인구의 약 0.7%에 해당한다.³ 동부 지중해(1.8%), 유럽(0.9%), 아프리카(0.7%) 지역에서 유병률이 높지만, 국가별 및 국가 내에서도 차이가 있다.³ 우리나라가 속한 서태평양 지역 유병률은 약 0.4%로, HCV 감염자는 약 710만 명으로 추정되고 있으며, 전 세계적으로 HCV 감염의 주요 부담을 안고 있는 지역 중 하나이다.³

1) 전체 인구의 항체 양성률

2012년도부터 국민건강영양조사 검진 항목에 HCV 항체검사가 포함되었으며, 2013년부터 2023년까지 항체 양성률 평균은 약 0.7%이다.⁴ 2019–2023년 기준 HCV 항체 양성률은 10세 이상에서 0.6%, 19세 이상에서 0.7%였으며, 연령대가 높을수록 증가하는 양상을 보였다. 성별 HCV 항체 양성률은 10세 이상에서 남자 0.6%, 여자 0.6%였다(그림 1).⁴ 2000년대 이후 특정 지역이나 전국 단위에서 건강 검진 수검자를 대상으로 조사한 연구에서 HCV 항체 양성률은 약 0.6–0.8%로 보고하였다.^{5,6} 2015년 20세 이상 건강 검진 수검자 대상 국내 다기관 연구에서 HCV 항체 양성률은 0.6%였고, 이는 2009년 대비 30% 감소한 수치였다. 지역별로도 유의미한 차이를 보였는데, 제주, 경북, 경남, 부산, 전남에서 상대적으로 높았다.⁶ 2020년 질병관리청 주관으로 대한간학회에서 수행한 ‘C형간염 환자 조기 발견 시범사업’ 결과에 따르면, 1964년생(만 56세) 104,918명에서 HCV 항체 양성률은 0.75% (남자 0.75%, 여자 0.76%)였고, 지역별로는 부산(1.44%)과 울산(1.05%)에서 높게 나타났다.⁷

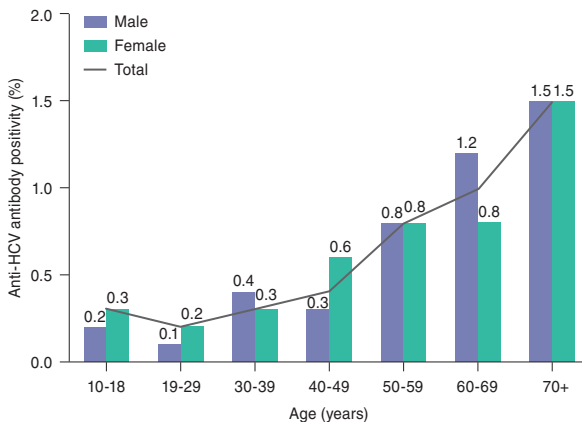


그림 1. Gender and age-specific anti-HCV antibody positivity rates from 2019 to 2023. HCV, hepatitis C virus.

2) HCV ribonucleic acid (RNA) 양성률

HCV RNA 양성률에 C형간염 실제 감염자를 시사하는 지표이지만 이에 대한 연구는 부족하다. 2012-2015년 국민건강영양조사에서 HCV RNA 검사를 시행하였고, HCV 항체 양성자 188명 중 63명(33.5%)에서 HCV RNA 양성을 보였다.⁸ 질병관리청 정책연구과제로 수행된 2016-2020년 국민건강영양조사 HCV 항체 양성 검체 분석 연구에서 HCV RNA 양성률은 15.7%로, 전체 HCV 감염자 수를 5만 2천 명 정도로 추산하였다.⁹ 한편, 2024년도부터 국민건강영양조사 HCV 항체 양성 검체에 대해 HCV RNA 검사를 동시에 시행하고 있다.

국내 단일기관에서 2001-2020년 HCV 항체검사 시행자 100만 명을 분석한 결과에서 항체 양성률은 1.8%였고, 이들 중 HCV RNA 양성률은 65.7%였다.¹⁰ 2015년 건강 검진 수검자 대상 국내 다기관 연구에서 HCV 항체 양성자에서 HCV RNA 검사는 60%에서 시행되었고, HCV RNA 양성률은 25.4%였다.⁶ 2019-2021년 수술을 시행한 8만 명을 후향적으로 분석한 국내 단일기관 연구에서 HCV 항체 양성률은 0.69%였고, 이들 중 HCV RNA 양성률은 37.3%였다.¹¹ 2020년 질병관리청 주관으로 대한간학회에서 수행한 'C형간염 환자 조기 발견 시범사업' 결과에 따르면, HCV RNA 양성자는 전체 검사자의 0.18%였으며, 이는 HCV 항체 양성자의 24%에 해당하였다.⁷

3) 고위험군 유병률

1990년대 국내 연구 보고들에 따르면 HCV 감염과 관련된 가장 중요한 위험인자는 혈액 공여자에 대한 HCV 항체 선별검사가 시행되기 전에 받은 수혈이었다.¹² 그러나 모든 헌혈 혈액에 대한 HCV 항체 선별검사가 이루어진 1991년 이후 C형간염 바이러스감염 위험도는 매우 낮아졌고, 핵산증폭검사(nucleic acid amplification test)가 시행된 2005년부터는 그 위험이 거의 사라졌다고 평가된다.

주사용 마약 사용은 HCV 전파 경로로 잘 알려져 있다. 2005-2006년 국내 주사용 마약 사용자 107명에서 HCV RNA 양성률은 57% (61명)였으며, 2007-2010년 318명에서 HCV 항체 양성률은 48.4%였고, 이들 중 98.1% (151/154명)에서 HCV RNA가 양성이었다.¹³ 주사용 마약 사용자를 진료하는 3개 의료기관의 2012-2022년 의무기록을 후향적으로 분석하였을 때, 주사용 마약 사용자 373명의 39.7% (148명)에서 HCV 항체 양성을 보였다.¹⁴

2002년 104명의 혈우병 환자에서 3세대 효소면역검사법(enzyme immunoassay, EIA)으로 검사한 HCV 항체 양성률은 42.3%였고, HCV 감염 위험은 환자의 나이 및 혈우병의 중증도와 연관이 있었다.¹⁵ 한국혈우재단이 발표한 2019년 연차보고서에 따르면 HCV 항체 양성률은 혈우병A 23.9% (418/1,746명), 혈우병B 15.7% (68/434명)였고, HCV RNA 양성률은 혈우병A 2.2% (39/1,746명), 혈우병B 0.7% (3/434명)였다.¹⁶

한센병 환자에서도 HCV 항체 양성률이 높은데, 2009년부터 2017년까지 방문 검진한 40개 정착마을 한센사업 대상자의 C형간염 항체 양성률은 28.5% (475/1,669명)로 같은 지역 비한센 거주자의 6.5% (12/185명)보다 유의하게 높았다.¹⁷

혈액투석을 받는 만성콩팥병 환자는 C형간염 바이러스감염의 고위험군이다. '대한신장학회 말기신부전 환자 등록사업' 결과에 따르면 HCV 항체 양성률은 2011년 3%, 2016년 4%였고, 2023년 혈액투석 환자에서 3.4%, 복막투석 환자에서 2.5%로 나타났다.¹⁸

외국인 근로자와 북한이탈주민 등 새로운 유입 인구에 대한 연구는 미흡하지만, 이들에서 C형간염 유병률이 높은 것으로 알려져 있다. 2008년부터 2015년까지 대한간학회에서 시행한 연간 외국인 근로자 건강 검진 결과에 따르면 HCV 항체 양성률은 1.8-2.6%였고, 특히 재중 동포를 포함한 중국, 몽골 출신에서 유병률이 높은

것으로 나타났다. 2020년 9월부터 2021년 6월까지 북한이탈주민 211명에 대한 혈액 검체 분석에서 HCV 항체 양성률은 1.9%였다.¹⁹

HCV 발생률

전 세계적으로는 2019년 기준 한 해 약 150만 건의 신규 HCV 감염이 발생하고 약 29만 명이 C형간염에 의해 사망한 것으로 추정되었으며,^{20,21} 2022년 기준 한 해 신규 감염은 약 100만 건으로 추정되어 약간 감소 추세를 보이고 있다.³ 이러한 감소에는 HCV 감염 예방 전략 확대 및 DAAs 치료 도입에 의한 C형간염 완치 환자 증가가 기여했을 것으로 예상된다.

우리나라는 C형간염 신규 진단에 대해 2017년 6월부터 전수감시 체계를 운영하여, 2018년 10,811명, 2019년 9,810명, 2020년 11,850명, 2021년 10,116명, 2022년 8,308명, 2023년 7,249명이 각각 신고되었다.²² 2018-2020년 C형간염 감염병 신고자 중 중복 신고와 만성C형간염으로 진료받은 환자를 제외하였을 때 발생률은 10만 명당 2018년 12.7명, 2019년 12.0명, 2020년 11.0명으로 평균 11.9명이었다.²³ 2019년 기준 C형간염 발생률은 10만 명당 17.2명이었으며, HCV 발생률은 연령이 증가함에 따라 유의미하게 증가하였다. 연령별로는 20-29세 환자에서 HCV 발생률은 10만 명당 1.4명이었고, 50-59세 환자에서는 10만 명당 29.1명, 70-79세 환자에서는 10만 명당 43.1명이었다. 연령대별 HCV 발생률은 남녀 간에 유의미한 차이를 보이지 않았다.²⁴

HCV 유전자형 분포

HCV 유전자형은 세계적으로 유전자형 1형이 가장 흔하며(44-50%), 이 중 약 3분의 1이 동아시아 지역에서 발견된다. 그 다음으로 흔한 것은 유전자형 3형으로, 전 세계적으로 17-30%를 차지하며 주로 남아시아, 동유럽, 호주에서 높은 빈도를 보인다. 유전자형 2형, 4형, 6형이 나머지를 구성하며, 유전자형 5형은 1% 미만으로 드물게 나타난다. 유전자형 1형과 3형은 경제적 수준과 관계없이 대부분의 국가에서 지배적이지만, 유전자형 4형과 5형은 주로 저소득 국가에서 높은 비율로 나타난다.²⁵⁻²⁷

우리나라에서 흔한 HCV 유전자형은 1b형(45-58%)과 2a형(32-51%)이고, 기타 1a형, 2b형, 3형, 4형, 6형 등이 보고되었다.²⁸⁻³⁰ 질병관리청 일반용역과제로 수행된 국내 간염 바이러스 분자유전학 및 혈청학적 특성 조사에서 2022년 기준 우리나라에서 흔한 HCV 유전형은 1b형(46.2%)과 2형(50.0%)으로 확인되었으며, 이외 3형(2.3%), 1a형(1.1%), 6형(0.2%), 4형(0.1%) 순으로 나타났다.³¹

위험인자

The Korean Association for the Study of the Liver

전염 경로

HCV 전염은 비경구적으로 이루어지며 주요 전염 경로는 HCV에 오염된 혈액 또는 혈액제제의 수혈이나 장기 이식, 주사용 마약 사용, 불안정한 주사나 의료시술, 오염된 주사바늘에 찔리는 경우, HCV 감염자와 성 접촉, HCV에 감염된 산모로부터 신생아에게 전파되는 수직감염 등이다.

1991년 이전까지는 수혈에 의한 감염이 주요 전염 경로였으나, 헌혈에 대한 선별검사가 도입된 이후 수혈에 의한 HCV 전염 위험은 극히 낮아졌다.³²⁻³⁴ 최근 HCV 유병률이 낮은 미국과 유럽 등 주요 선진국의 경우 주사용 마약 사용이 HCV 감염의 가장 중요한 전염 경로인데 반해,³⁵ 중등도 내지 높은 HCV 유병률을 보이는 개발도상국들의 경우 오염된 주사기, 주사바늘, 주사용액의 재사용 등 불안정한 주사 행위나, 소독이 적절히 시행되지 않은 외과 수술, 내시경검사, 치과 치료 등과 같은 비위생적 의료시술이 HCV 전염의 주된 요인으로 보고되었다.³⁶ 하지만 선진국에서도 여전히 비위생적인 의료시술에 의한 HCV 발생이 산발적으로 보고되고 있으며,³⁷ 이탈리아에서 발표한 연구에 따르면, 급성 C형간염 환자는 대조군에 비해 신경외과 수술, 이비인후과 수술, 혈관 수술, 안과 수술, 조직 생검 및 내시경시술과 연관이 있었다.³⁸ 국내에서도 2015년 한 의료기관에서 다수의 C형간염 환자가 확인되었고,

주사기 재사용 및 오염된 주사용액의 사용에 의한 것으로 드러났다.³⁹ 따라서, 모든 침습적인 의료시술 시 혈액 및 체액 노출에 관한 표준주의(standard precautions) 준수가 필요하다.

또한, 소독이 적절히 되지 않은 피어싱(piercing), 침술, 문신 등도 여러 메타분석에서 HCV 전염의 위험요인으로 밝혀졌다.⁴⁰⁻⁴² 오염된 주사바늘에 찔리는 등 의료기관에서 HCV 혈액에 직업적 노출되었던 경우 HCV 감염 위험은 0.9-2.2%로 알려져 있다.^{43,44} 성 접촉을 통한 전염에 관해서는 일부 논란이 있으나, 이성 간 단일 상대와의 성 접촉을 통한 전염 위험은 매우 낮은 것으로 알려져 있다. 그러나 성 상대방이 다수인 경우, 항문성교나 상처를 동반한 성행위, 사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)나 다른 성 매개 질환을 동반한 경우, 남성 간 성행위 등에서는 HCV 전염 위험이 증가한다.^{45,46} HCV에 감염된 산모로부터 신생아에게 전파되는 수직 감염률은 산모가 HCV 항체 및 HCV RNA가 양성일 경우 5.8%인데 반해, 산모가 HCV와 HIV에 동시 감염된 경우에는 10.8%로 높다고 메타분석에서 보고하였다.⁴⁷ 모유 수유를 통한 HCV 전염 가능성은 매우 낮아 유두에 상처가 있거나 출혈하는 경우가 아니라면 모유 수유를 제한할 필요는 없다.⁴⁸

2007년부터 2011년 사이 국내 5개 대학병원에서 전향적 모집된 HCV 코호트 환자 1,173명과 534명의 대조군과의 비교 연구에서는 고령, 주사용 마약 사용, 주사바늘 찔림, 1995년 이전 수혈력, 문신이 HCV 감염의 독립적인 위험요인으로 보고하였다.⁴⁹ C형간염 유병률이 높은 부산, 경남, 전남 지역 대학병원에서 진단된 HCV 환자를 대상으로 한 환자-대조군 연구에서는 면도기 공유, 다수의 성 접촉력, 부두 근로자, 문신, 수혈력, 출혈을 동반한 수술, 침술, 피어싱 등이 HCV 감염의 위험인자로 분석되었다.⁵⁰

주사용 마약 사용자

2008년 이후 전세계적으로 주사용 마약 사용자의 HCV 유병률을 조사한 문헌고찰에 따르면, 대부분의 지역에서 주사용 마약 사용자의 절반 이상이 HCV에 감염되어 있었다.⁵¹ 국내에서도 2000년대 후반 주사용 마약 사용자들 중 HCV 항체 양성률은 48%였으며, 이 중 98%에서 HCV RNA가 양성이었다.¹³ 한편, 미국에서는 전체 HCV 환자 중 51%가 주사용 마약 사용자인 반면,⁵² 우리나라는 C형간염 환자 중 주사용 마약 사용자의 비율은 7%로 낮았다.⁵³ 국내 C형간염 환자 코호트 연구에 따르면, 마약주사제 사용자군은 비사용자군에 비해 다수의 성 접촉력, 교도소 수감력, 주사바늘 찔림, 문신, 피어싱, 상업적 면도 등 위험인자의 빈도가 유의하게 더 높았다.⁵³ 2022-2024년 동안 국내 마약중독 치료가 이루어지는 주요 의료기관 네 곳을 포함한 전향적 주사용 마약 사용자 레지스트리 관련 연구에 따르면, 전체 마약 사용자 중 주사용 마약 사용자가 89%였고, HCV 항체 양성률은 33.7%, HCV RNA 검출률은 10.2%였으며, HCV RNA 양성자 중 50%만 치료로 연계가 되었다.⁵⁴

혈액투석

혈액투석 환자는 타인의 혈액에 노출될 가능성이 있어 HCV 발생 위험이 높다. 전 세계적으로 혈액투석 환자 중 HCV 유병률 자료를 종합한 메타분석에 따르면, 혈액투석 환자 중 HCV 유병률은 20.7%였고, 지역에 따라 편차가 있어, 아프리카, 아시아, 북미, 유럽은 각각 28%, 22.3%, 16.5%, 20.1%로 높았고, 오스트레일리아/뉴질랜드는 3.6%로 낮았다.⁵⁵ 선진국에서는 수혈에 의한 HCV 전염이 줄어들면서 혈액투석 환자의 HCV 유병률이 감소하고 있다. 국내에서도 혈액투석 환자의 유병률은 HCV 항체 양성률을 기준으로 1989년 27.3%에서 2007년 6.4%, 2023년 3.4%로 현저히 줄었다.⁵⁶ 하지만 여전히 선진국에서도 인공신장실에서 HCV의 산발적인 발생이 보고되고 있으며, 수혈과 관계없이 오염된 혈액에 노출될 수 있는 여러 가지

감염 위험요인에 의한 것으로 보인다. 미국 메디케이드 소속 인공신장실을 대상으로 조사한 연구에 따르면, 환자 간 도관 소독 없이 프라이밍(priming) 시행, 조제나 청결구역에서 혈액 검체 취급, 환자 전용이 아닌 이동식 카트로 주사제 운반 등이 시술 관련 감염 위험인자였고, 그 외 투석실 HCV 유병률 10% 이상, 환자 대 의료진 비율이 7:1 이상, 그리고 투석 치료 기간이 2년 이상인 경우도 HCV 발생 위험과 연관이 있었다.⁵⁷ 하지만 C형간염 환자에 관해 전용 투석기계를 사용한 경우 그렇지 않은 경우에 비해 HCV 발생률이 낮다고 보고한 연구가 있으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.⁵⁸ 국내외 투석 관련 지침에서는 매 투석 간 투석기계의 표면소독을 실시하고, 환자 간 오염된 혈액이나 수액이 전파되지 않도록 감염관리 지침을 준수하도록 강조하고, HCV 감염 환자를 위한 별도의 공간 혹은 투석기계의 사용은 권장하지 않고 있다.^{59,60}

예방 수칙

현재까지 효과적인 HCV 백신이 개발되지 않은 실정이므로 HCV 감염 위험인자와 관련된 표준 위생 지침을 지키도록 교육하고 관리하는 것이 주된 예방 전략이다. HCV에 감염된 사람은 피부에 손상을 줄 수 있는 어떠한 도구도 타인과 공유해서는 안 된다. 즉, 칫솔, 면도기, 손톱깎이 등은 개별 사용한다. 주사용 마약 사용자는 이를 중단하도록 권유하며, 주사기, 주사바늘, 주사용액, 알코올 솜 등을 재사용하지 말아야 하고, 사용한 주사바늘을 함부로 버리는 경우 다른 사람이 주사바늘에 찔려 HCV 감염이 일어날 가능성이 있으므로 주의해야 한다. 성 상대가 한 명인 경우 성행위로 인한 HCV 전파의 위험은 매우 낮으므로 HCV 감염자임을 인지하게 되었다고 해서 콘돔을 반드시 사용해야 할 필요는 없다. 그러나 성행위 상대방이 다수인 경우에는 HCV 감염을 예방하기 위해 콘돔을 사용할 것을 권유한다. 임산부를 대상으로 C형간염에 대한 일률적인 선별검사를 시행하는 것은 추천되지 않지만, 산전 진찰 동안 HCV

감염의 위험인자가 발견되면 C형간염에 대한 검사를 시행한다. HCV에 감염되었다고 해서 임신이나 모유수유를 제한하거나 제왕절개와 같은 특정한 출산 방법을 선택하도록 권유하지는 않는다. 혈액투석 등 혈액에 노출될 위험이 있는 의료시설에서는 HCV 전염을 차단하기 위해 표준주의를 잘 지켜야 한다. 침습적 의료행위 및 문신, 피어싱, 침술 등을 시행할 경우 일회용 혹은 적절히 소독된 도구를 사용하고 사용 후 적절한 세척과 소독이 필요하다.

선별검사

일반적으로 C형간염 선별검사는 1992년 이전 수혈이나 장기 이식을 받은 경우, 마약주사제 사용자, 혈액투석 환자, HIV 감염자, 혈우병 환자, 한센병 환자, HCV 감염 산모에서 태어난 아이, HCV 양성인 혈액에 오염된 주사바늘에 찔리거나 점막이 노출된 보건 의료 종사자 등 고위험군에서 시행하도록 권고하였다(표 2).⁶¹ 그러나 고위험군을 진료 현장에서 찾아내는 것이 쉽지 않기 때문에 2012년 미국에서는 비용 대비 효과를 고려하여 고위험군은 물론 1945-1965년 사이에 태어난 성인

표 2. High risk persons recommended for hepatitis C virus infection screening⁶¹

- 1) Persons who are suspected of having acute or chronic HCV infection
- 2) Persons who have received blood/blood products transfusions or organ transplants prior to screening program
- 3) Persons who have ever injected illicit drugs
- 4) Persons who have ever been on hemodialysis
- 5) Persons with human immunodeficiency virus (HIV) infection
- 6) Persons with hemophilia
- 7) Persons who have current sexual contact with HCV-infected persons*
- 8) Children born to mothers infected with HCV
- 9) Health care providers after a needle stick injury or mucosal exposure to HCV positive blood

*The prevalence of infection is low.

인구는 일생에 한번 HCV 항체검사를 받도록 권고하여 선별검사 대상을 확대하였다.⁶² 하지만 주사용 마약 사용자의 증가로 젊은 연령층에서 C형간염 발생이 늘어남에 따라 2020년 U.S. Preventive Services Task Force에서는 18-79세 연령의 모든 성인이 HCV 선별검사를 받도록 개정 권고안을 발표하였다.⁶³ 한편, C형간염 항체 양성률이 4.6%로 매우 높았던 이집트의 경우 국가 차원에서 전체 인구의 80%가 참여하는 대규모 선별검사를 시행하였고 이후 DAAs 치료를 연계하여 성공적으로 유병률을 낮춘 바 있다.⁶⁴ 따라서, 국가별 역학적 특성과 가용한 의료자원의 범위에 따라 적절한 선별검사 전략 수립이 필요하다.

2007-2017년에 걸쳐 국내에서 등록된 다기관 코호트 연구에 따르면, 전체 2,758명의 HCV RNA 양성 환자 중 89%는 무증상이었고, 50%는 혈청 알라닌 아미노기전달효소(alanine aminotransferase, ALT) <40 U/L로 정상 범위 내였다. 환자의 평균 연령은 57세였으며, 91.5%의 환자가 40세 이상이었다. 주사용 마약 사용자는 5.6%로 낮았다.⁶⁵ 따라서, 국내 환자의 특성을 고려할 때 증상이나 일반 건강 검진으로 환자를 찾아내기 어려우며, 특정 위험요인으로 환자를 선별하는 것은 효율성이 낮은 것으로 나타났다. 2012-2016년 국민건강영양조사에 따르면, 국내 C형간염 항체 유병률이 높은 연령은 40-65세이고, 평균 나이는 57-58세였다. 이를 토대로 2020-2021년에 걸쳐 C형간염 국가 건강 검진 도입을 위한 시범사업을 시행하였다. 이 시범사업에서는 C형간염 환자 조기 발견을 위한 검사 연령을 56세로 정하고 해당 연령 국가 건강 검진 수검자에게 C형간염 선별검사로 HCV 항체 검사를 실시한 후 항체 양성자를 대상으로 HCV RNA 검사를 시행하였다. 그 결과 항체 양성률은 0.75%, HCV RNA 양성률은 0.18%였다. 본 시범사업 결과를 이용하여 국내 56세 국가 건강 검진 대상자에 관해 비용-효과를 분석하였고, 전체 선별검사를 할 경우 선별검사를 하지 않는 경우에 비해 대상성 간경변증 50% 감소, 비대상성 간경변증 48% 감소, 간세포암종 49% 감소, 간 이식 43% 감소, 사망 49% 감소할

것으로 추정되었고, 점증적 비용-효과비(incremental cost effectiveness ratio, ICER)가 질보정생활년수(quality adjusted life year, QALY)당 8,164,704원으로 비용-효과 임계값인 1인당 국내총생산(35,821,274원/QALY)보다 매우 낮아 전체 선별검사 전략이 비용-효과적인 것으로 평가하였다. 또한 전체 선별검사와 고위험군 선별검사의 비용-효과를 분석하였을 때에도 전체 선별검사가 비용-효과적인 것으로 나타났다.⁷ 이와 같은 결과를 바탕으로 2025년부터 56세 국가 건강 검진 수검자는 C형간염 항체검사를 받게 되었고, 이러한 출생 코호트 선별검사를 통해 C형간염의 조기 발견 및 치료가 가능할 것으로 기대한다.

권고사항

- C형간염 퇴치를 위해서는 국가적 수준의 대규모 선별검사를 권고한다. (A1)

진단

The Korean Association for the Study of the Liver

HCV 감염 여부 확인을 위해 생화학적 검사, HCV 항체 및 RNA 검사가 필요하며, 질병의 감염 경로 파악과 감염의 차단을 위해 면밀한 병력 청취를 하고 신체검사를 시행한다. 항바이러스 치료를 위해 HCV 유전자형 및 유전자아형 검사가 도움이 될 수 있고, 간질환 중증도를 평가하기 위해 영상검사와 간생검 또는 비침습적 간섬유화 평가검사를 시행할 수 있다. 진단을 위한 검사 결과 해석을 표 3에 정리하였다.

표 3. Interpretation of HCV assays⁶¹

Anti-HCV	HCV RNA	Interpretation	Further evaluation
Positive	Positive	Acute hepatitis C Chronic hepatitis C	
Positive	Negative	Resolution of HCV infection Acute HCV infection during a period of low-level viremia False positive anti-HCV test False negative HCV RNA test	Recheck anti-HCV & HCV RNA, 3-6 months later
Negative	Positive	Early acute HCV infection Chronic HCV infection in setting of immunosuppressed state False positive HCV RNA test	Recheck anti-HCV & HCV RNA, 3-6 months later

HCV, hepatitis C virus; RNA, ribonucleic acid.

혈청검사

HCV 항체검사

HCV 항체검사는 비교적 저렴하고 검사시간이 짧아 HCV 감염의 고위험군에 대한 선별검사, 그리고 급성 및 만성 C형간염의 진단을 위한 일차검사법이다.⁶⁶ 혈청이나 혈장에서 효소면역분석법(EIA)이나 화학발광면역측정법(enhanced chemiluminescent immunoassay)의 측정원리를 사용하여 HCV의 core, non-structural protein (NS)3, NS4, NS5 재조합항원에 대한 항체를 검출하는 방법이 주로 사용되고 있다.^{67,68}

HCV 감염 후 HCV 항체가 양성으로 검출되는 평균 시간은 8-9주이며 97% 이상의 감염자에서 6개월 내에 HCV 항체가 양전된다. HCV 항체는 중화항체가 아니므로 HCV 감염에서 회복되어도 대부분 지속적으로 검출된다(그림 2).^{61,69} 따라서, HCV 항체 양성 여부로 현재 감염과 자연 회복된 과거감염을 구분하지 못하며, HCV 감염

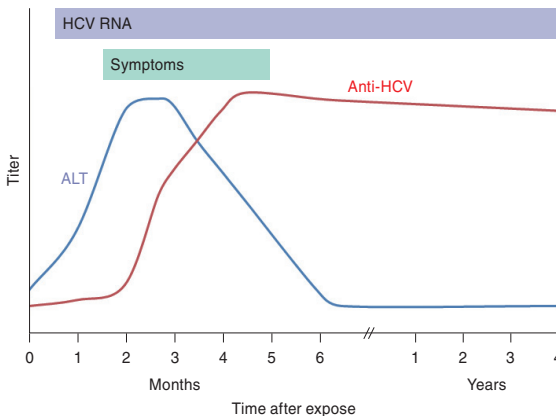


그림 2. Course of chronic HCV infection. *HCV, hepatitis C virus; RNA, ribonucleic acid; ALT, alanine aminotransferase. *Modified from the Centers for Disease Control and Prevention (<https://www.cdc.gov/hepatitis/hcp/training/index.html>).

회복 후 재감염 여부를 아는 데 도움이 되지 못한다. 또한, 급성 감염의 초기나 HIV 중독감염자, 장기 이식 수혜자 등 면역억제 상태에 있는 환자에서는 HCV 항체 음성을 보일 수 있으므로 이런 환자에서는 C형간염의 진단을 위해서 HCV RNA 검사가 필요하다(그림 3).^{70,71} 반면 자가면역 질환을 가진 경우, 비특이적 면역 반응이나 다른 병원체에 대한 항체 교차 반응 등으로 HCV 항체 위양성을 보일 수 있으며 유병률이 낮은 집단(1% 이하)에서 위양성률이 증가한다.⁷²⁻⁷⁴

바이러스검사

HCV RNA 검사

HCV의 급성 감염과 만성 감염의 진단은 HCV RNA 검사로 한다. HCV RNA 검사는 혈장 또는 혈청에서 정성 또는 정량 검사를 통해 HCV RNA를 검출하는데 HCV RNA 정량 하한값은 15 IU/mL를 권고하고 있다.^{75,76}

HCV에 감염된 후 2주가 경과하면 혈액에서 HCV RNA가 검출되기 시작하고 이후 빠르게 증가하여 정점지속(plateau)을 이루지만, ALT가 최고로 상승된 시점 이후에 HCV RNA는 ALT와 거의 같이 감소하기 시작한다.^{77,78} 만성감염으로 진행되면 혈중 HCV RNA는 항정 상태(steady state)를 유지한다.^{78,79} 혈중 HCV RNA 농도는 간의 염증이나 섬유화 정도와 유의한 상관관계가 없고 항바이러스 치료를 하지 않은 상태에서는 시간이 경과하여도 거의 변화가 없다(그림 2).^{80,81}

급성 HCV 감염의 경우 HCV RNA가 검출될 수 있지만, 일부에서 그 농도가 변동될 수 있으며, 수주 동안 검출되지 않는 경우가 있기 때문에 HCV 항체 양성, HCV RNA 음성이지만 최근 새로 감염된 HCV 감염이 의심되는 경우에는 3-6개월 후 HCV RNA를 재검사하여 HCV 현성 감염 여부를 확인해야 하겠다.^{75,82,83} HCV 감염의 고위험군에서는 HCV의 자발적 소실 또는 치료 후 재감염이 일어날 수 있다. 재감염

여부는 HCV RNA 검사를 통해 확인할 수 있다(그림 3).⁷⁵

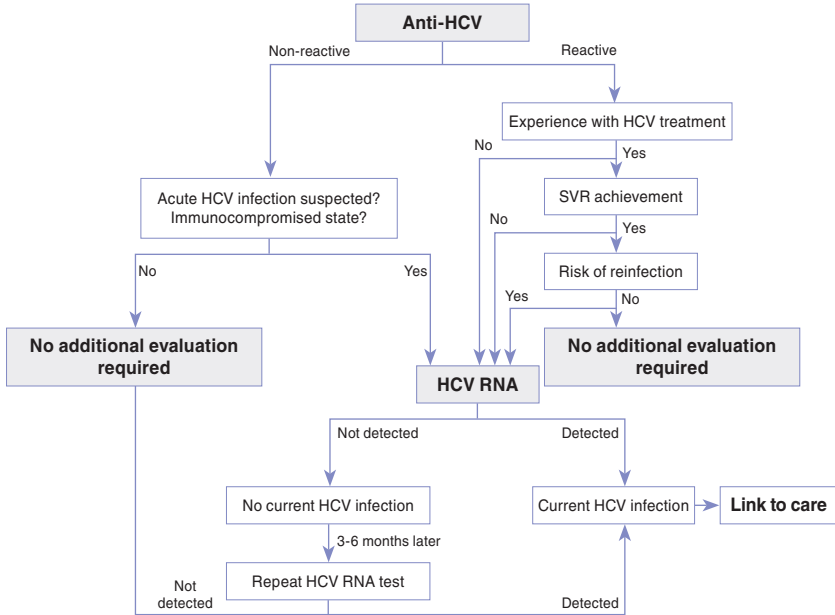


그림 3. Diagnostic tests for HCV infection. HCV, hepatitis C virus; SVR, sustained virological response; RNA, ribonucleic acid.

HCV 유전자형(genotype)/유전자아형(subgenotype) 검사

HCV는 높은 유전적 다양성을 특징으로 하여 현재 8개의 HCV 유전자형과 100개 이상의 유전자 아형을 가지고 있다.⁸⁴ 현재는 주로 HCV 유전자형을 감별하는 데는 주요한 부위인 5-untranslated region (5-UTR)과 core 또는 NS5B coding region을 역교잡법(reverse hybridization) 또는 차세대염기서열분석(next generation sequencing, NGS) 기반 심층 염기서열분석(deep sequencing)을 이용한 검사법으로 검사한다.⁸⁵⁻⁸⁷

현재 우리나라를 포함하여 북미, 유럽과 같은 산업화된 국가들에서 대부분을

차지하고 있는 유전자아형은 1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3a, 4a, 5a, 6a이다. 현재 공인되어 널리 사용되고 있는 범유전자형 DAAs인 sofosbuvir/velpatasvir, glecaprevir/pibrentasvir는 HCV 유전자형/유전자아형 검사 없이 HCV 치료에 사용할 수 있다.^{84,88} 하지만 드문 유전자아형을 가진 환자에서는 낮은 DAAs 치료 성공률을 보이므로, 아프리카, 남아시아 등 개발도상국 이주민이나 DAAs 치료 실패 환자 등에서는 항바이러스 치료를 하기 전에 HCV 유전자형 또는 유전자아형 검사가 도움이 될 수 있다. 또한, 주사용 마약 사용자, 남성 간 성관계 등 HCV 재감염 위험성이 높은 환자에서는 임상적으로 필요한 경우 치료자의 판단에 따라 치료 전 HCV 유전자형 또는 유전자아형 검사를 고려할 수 있다.⁸⁹⁻⁹³

HCV 약제내성검사

HCV는 빠른 증식과 바이러스 중합효소의 내재적 높은 오류율로 인해 매우 다양한 유사종(quasispecies)을 형성하게 된다.⁹⁴ 이는 약제에 대한 내성관련 치환(resistance-associated substitutions, RAS)의 발생으로 이어진다.⁹⁵

HCV RAS 검출은 집단 염기서열분석(population sequencing)과 심층 염기서열분석 방법으로 시행되는데 이에 대한 표준화된 검사법은 없다.⁹⁶ 현재 공인되어 널리 사용되고 있는 범유전자형 DAAs는 치료 전에 RAS가 존재하더라도 치료 성적에 큰 영향을 미치지 않는다.⁷⁵ 따라서, 이 약제들을 투여하는 경우 치료 전 HCV 약제내성검사를 시행하는 것은 권고되지 않는다. 하지만 유전자 3형 환자에서 sofosbuvir/velpatasvir 치료를 할 경우 치료 전 HCV NS5A RAS Y93H가 있는 경우와 glecaprevir/pibrentasvir 치료 시 치료 전 NS5A RAS A30K가 있는 경우는 치료 반응이 감소되었다.^{97,98} 또한, 치료 중 정기적인 HCV RAS 모니터링은 권고되지 않는다.

현장즉석검사

HCV 퇴치를 위해 간단하고, 신속하며 저렴한 검사 방법의 요구가 있어 왔고, 이에 여러 다양한 HCV 현장즉석검사(point-of-care test, POCT)가 소개되고 있다.⁹⁹ 특별한 장비 없이 간단한 키트(lateral flow test, 측면흐름검사)를 통해 타액을 이용하여 20분 이내 신속하게 HCV 항체 유무를 진단할 수 있는 검사부터 천자침 채혈(fingerstick blood)을 이용하여 한 개의 카트리지로 2시간 이내 HCV RNA를 검출하는 검사법들이 개발되어 있다.¹⁰⁰⁻¹⁰³ 한 메타분석에서 타액을 이용하여 측면흐름검사인 OraQuick® HCV 신속확인검사는 효소면역측정법(EIA) 기준 표준과 비교하여 높은 민감도(98%)와 특이도(100%)를 보였다.¹⁰¹ 최근 미국 Food and Drug Administration (FDA)에 처음으로 승인된 현장 즉석 HCV RNA 검사법인 Xpert HCV 검사는 천자침 채혈의 경우에도 100%에 가까운 높은 민감도(95.5-100%)와 특이도(98.1-100%)를 보였다.^{102,103}

우발적 노출 시 진단

보건의료종사자가 우발적으로 HCV 감염 혈액에 노출된 후 HCV 감염률이 외국에서는 1.8%,¹⁰⁴⁻¹¹⁰ 우리나라에서는 0.92%로 보고되었다.⁴³ HCV 감염혈액이나 체액에 노출된 경우 즉시 HCV 항체와 혈청 ALT를 검사하며, HCV 항체가 음성이면 조기 진단을 위해 4-6주에 HCV RNA 검사를 시행한다. 초기 검사에서 모두 음성이더라도 노출 후 4-6개월에 HCV 항체와 혈청 ALT 추적검사를 한다.^{107,111} HCV 항체가 양성으로 판정되면 확진 검사가 필요하다.

권고사항

- 급성 또는 만성 간염이 의심되면 HCV 감염 여부 확인을 위해 HCV 항체를 검사한다. (A1)
- HCV 항체 양성자에서는 혈중 HCV RNA를 검사하여 HCV 감염을 확진한다. (A1)
- HCV 항체가 음성이어도 급성 C형간염이 의심되거나 면역억제 상태에서 원인미상의 간질환이 있으면 혈중 HCV RNA를 검사한다. (A1)
- HCV에 감염된 혈액이나 체액에 노출된 경우 즉시 HCV 항체와 혈청 ALT를 검사하며, HCV 항체가 음성이면 조기 진단을 위해 4-6주에 HCV RNA 검사를 시행하고, 초기 검사에서 모두 음성이더라도 노출 후 4-6개월에 HCV 항체와 혈청 ALT 추적검사를 한다. (B2)

치료

The Korean Association for the Study of the Liver

치료 목표

C형간염 치료의 목표는 HCV를 박멸하여 간경변증의 합병증, 간세포암종 및 HCV 감염으로 인한 간외 합병증의 발생을 막고 궁극적으로 이로 인한 사망을 예방하는 것이다. 한편, C형간염 감염자의 사회적 낙인을 없애고, 추가적인 전염을 막기 위해서도 감염자를 치료해야 한다.^{75,112}

궁극적 치료 목표를 단기간 내에 평가하기는 어려우므로, 실제 항바이러스 치료의 실질적 목표는 치료 종료 후 12주 또는 24주에 혈중 HCV RNA가 검출되지 않는 상태인 지속바이러스반응(SVR)에 도달하는 것이다.

SVR에 도달하면 99% 이상의 환자에서 혈중 HCV가 다시 검출되지 않아, SVR은 실질적 HCV 박멸로 간주된다.^{113,114} SVR에 도달한 환자의 90% 이상에서 조직학적 간섬유화가 호전되며,¹¹⁵⁻¹¹⁷ 간경변증의 합병증 발생률이 SVR이 없는 군에 비하여 유의하게 감소한다.¹¹⁸ 간세포암종의 발생이 감소하고¹¹⁹⁻¹²¹ 생존율이 향상된다.^{120,122} 또한 SVR은 혼합 한랭글로불린혈증이나 사구체신염 등 HCV 감염과 연관된 간 외 합병증을 호전시킨다.^{123,124}

권고사항

- 만성 C형간염 치료의 궁극적 목적은 HCV를 박멸하여 HCV 감염으로 인한 간경변증의 합병증, 간세포암종, 간외 합병증의 발생 및 이로 인한 사망을 예방하는 것이다. 또한 질환자의 낙인을 없애고, 추가적인 전염을 예방하기 위해서도 감염자를 치료해야 한다. (A1)
- 만성 C형간염의 단기 치료 목표는 치료 종료 12 또는 24주째 혈중 HCV RNA가 검출되지 않는 상태인 지속바이러스반응에 도달하는 것이다. (A1)

치료 대상

최근 사용하고 있는 C형간염 경구 항바이러스제는 부작용이 적어 약제 자체의 금기가 별로 없으므로, 급성 또는 만성 C형간염 환자는 뚜렷한 금기증이 없으면 누구나 치료 대상이 된다.^{75,112} 만성 C형간염 환자들의 약 1/2은 정상이거나 정상에 가까운 ALT를 보이므로,⁶⁵ 혈청 ALT와 무관하게 HCV RNA가 검출되면 치료한다. F2 이상의 간섬유화나 간경변증이 이미 발생한 환자는 간경변증의 합병증과 간세포암종 발생 위험을 낮추기 위해 보다 시급히 치료해야 한다.¹²⁵ 간 이식 전후의 환자, HCV 감염과 연관된 심각한 간외 합병증(혼합한랭글로불린혈증, 사구체신염 등)이 있는 환자도 가능한 한 빨리 치료한다.^{123,124} 약물사용자, 수감자, 임신을 원하는 가임기 여성, 혈액투석 환자 등 C형간염 전파 가능성이 높은 사람 또한 우선적으로 치료해야 한다.^{75,112}

급성 C형간염에서도 경구 항바이러스제를 통해 성공적으로 SVR에 도달할 수 있고,¹²⁶⁻¹³⁰ 적극적인 치료가 특히 HIV 감염자와 같은 고위험군에서 이후 급성 C형간염의 발생을 현저하게 줄일 수 있으므로¹³¹ 자연적으로 바이러스가 소실되는지 기다리지 않고 RNA가 검출되면 바로 치료하는 것을 권고한다.^{75,112}

단백분해효소억제제(protease inhibitor)를 포함하지 않은 경구 항바이러스제가 도입되면서 과거에는 치료의 금기였던 비대상성 간경변증도 치료의 대상이 된다. 그러나 C형간염 치료 또는 간 이식으로 호전될 수 없는 환자, 간 이외 질환으로 기대 여명이 짧은 환자들에게 HCV 치료는 권고되지 않는다.

권고사항

- 치료 금기가 없는 모든 급만성 C형간염 환자는 치료의 대상이다. (A1)
- 진행된 간질환(F2 이상의 섬유화, 간경변증 등)이나 간의 합병증을 동반한 환자, 간 이식 전후, C형간염 전파 가능성이 높은 사람은 특히 우선적으로 치료해야 한다. (A1)
- C형간염 치료 또는 간 이식으로 호전될 수 없는 환자, 간 이외 질환으로 기대 여명이 짧은 환자들에게 HCV 치료는 권고되지 않는다. (B1)

치료 전략

C형간염이 진단된 후 추가적인 검사나 방문을 줄이고 빠르게 치료를 시작하는 것이 C형간염의 성공적인 치료 및 박멸에 매우 중요하다. 최근에 사용하고 있는 경구 항바이러스제들은 유전자형에 무관하게 우수한 치료 성적을 보이므로, 1) 이전에 치료받지 않았고, 2) 간경변증이 없거나 대상성 간경변증(Child-Pugh 등급 A)만 있는 경우에는 유전자형에 무관하게 바로 약제별 권장 기간 동안 범유전자형 치료제를 투약하는 단순 치료 전략을 권고한다(표 4).^{112,132,133} 엄밀한 의미에서 단순 치료 전략은 치료 전 유전자형검사 여부와 상관없이, 첫 방문 시 약제를 모두 처방하고 치료 중 별도의 검사를 시행하지 않으며, 치료 종료 후 12 또는 24주째 SVR만 평가하는 것을 의미한다.^{88,134} 하지만 약물을 정확히 복용하는 것은 C형간염 치료에 매우

중요하므로,^{135,136} 의료 접근성이 높은 우리나라에서는 치료 기간 내 발생 가능한 약물 상호작용의 평가나 약물 순응도 확인을 위하여 치료 중 방문을 권할 수 있다.

유전자형 3형이나 6형 또한 범유전자형 치료제를 이용한 단순 치료 전략을 적용한다. 그러나 간경변증을 동반한 유전자형 3형에서는 치료 실패율이 상대적으로 높게 보고되어 있어, 유전자형 3형의 유병률이 높은 지역²⁵에서 C형간염 노출이 의심되는 병력이 있는 간경변증 환자의 경우 유전자형 및 치료 전 RAS 검사가 치료 약제 선택에 도움이 될 수 있다.

하지만 단순 치료 전략을 모든 환자에게 권고하지는 않는다. 치료 성공률이 제한적일 것으로 생각되거나, 치료 중 모니터링이 필요한 질환 또는 약물 상호작용의 가능성이 높은 환자에서는 바이러스 유전자형 및 내성 검사 등 효과적인 약제 선정을 위한 사전 평가가 필요하다. 단순 치료 전략을 적용할 수 없는 환자로써 1) 이전에 C형간염을

표 4. Simplified HCV treatment strategies

Subjects for simplified HCV treatment		Exclusion
Indication	Adults with HCV infection (any genotype) 1) No previous HCV treatment 2) Without cirrhosis or with compensated cirrhosis (Child-Pugh class A)	1) Previously received HCV treatment 2) Hepatitis B virus coinfection 3) Compensated cirrhosis with end-stage renal disease (eGFR <30 mL/min/1.73 m ²) 4) Current or prior decompensated cirrhosis (Child-Pugh score ≥7) 5) Pregnancy 6) Hepatocellular carcinoma 7) Liver transplantation recipient
Drugs	sofosbuvir/velpatasvir 1 tablet once daily for 12 weeks OR glecaprevir/pibrentasvir 3 tablets once daily for 8 weeks	

Adopted from AASLD-IDSA guideline, 2023.¹¹²

HCV, hepatitis C virus; AASLD-IDSA, American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

치료한 경험이 있는 경우, 2) B형간염바이러스(hepatitis B virus, HBV) 중복감염, 3) 말기 콩팥병(사구체여과율 $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$)이 동반된 대상성 간경변증, 4) 현재 또는 과거의 비대상성 간질환(Child-Pugh 점수 7점 이상), 5) 임신 중, 6) 간세포암종이 있거나 의심되는 경우, 7) 간 이식을 받은 경우 등이 있다.^{112,132,133}

권고사항

- 이전에 치료받지 않았고 간경변증이 없거나 대상성 간경변증만 있는 환자에서는 정해진 기간 동안 범유헌자형 경구 항바이러스제를 투약한 후 SVR만 평가하는 단순화된 치료 전략을 권고한다. (A1)
- 이전에 치료받은 환자, HBV 중복감염자, 말기 콩팥병을 동반한 대상성 간경변증, 비대상성 간경변증, 임신 중, 간세포암종 동반 및 간 이식 후 등의 환자에게는 단순화된 치료 전략을 적용하지 않는다. (A1)

치료 전 평가 및 모니터링

치료 전 평가항목

치료를 시작하기에 앞서, C형간염으로 진단된 환자에서는 치료 중 또는 후에 영향을 미칠 수 있는 여러 요소들에 대해 평가해야 한다. 먼저, 환자가 투약 중인 약제가 있다면 C형간염 치료에 사용할 DAAs와 약제 간 상호작용에 대한 평가가 필요하다. 또한 간세포암종 및 임신 유무를 치료 전에 파악하고, 주사용 마약, 혈액투석, 비위생적 의료시술, HIV 동반 유무 등과 같은 재감염 위험이 높은 요인을 확인하여 환자에게 이에 대해 교육할 필요가 있다. 더불어 동반 간질환, 간질환의 중증도 및 간섬유화도에 대해 면밀히 평가해야 한다.

B형간염과 C형간염 중복감염은 지역별 바이러스감염 유병률에 따라 편차가

크고 대규모 연구 자료가 많지 않아 파악하는 데 한계점이 있으나,¹³⁷ 국내 다기관 C형간염 전향 관찰 연구에 따르면 1,173명의 C형간염 환자 중, HBV 중복감염의 비율은 3.0%였으며, 758명을 분석한 다른 국내 전향 연구 결과에서는 2.4%로 나타났다.^{49,138} 미국에서 시행된 각각의 한 전향 관찰 연구와 한 후향 연구에서 C형간염 환자 중, HBV 중복감염 비율은 각각 5.8%와 1.4%로 나타났다.^{139,140} HBV/HCV 중복감염 비율과 각 바이러스 단독간염에 비해 불량한 중복감염의 경과를 고려하였을 때,¹⁴¹ 모든 C형간염 환자는 과거 또는 현성 B형간염에 대한 확인을 위해 HBsAg, anti-HBc, anti-HBs 검사를 시행할 필요가 있다.

국내 C형간염 환자에서 대사이상지방간질환(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease)의 유병률에 대한 최근 자료는 없어 제한적이나, 국내 전체 인구에서 대사이상지방간질환의 꾸준한 유병률 증가가 보고되었다. 국민건강영양조사 자료를 기반으로 한 Park 등¹⁴²의 연구에서 국내 대사이상지방간염의 유병률은 18.6% (1998-2001년)에서 21.5% (2016-2017년)로 증가하는 추세를 보였으며, 2009년도의 국민 건강 검진 자료를 분석한 Lee 등¹⁴³의 연구에서 사이상지방간질환의 유병률은 27.5%로 나타났다. 국내 C형간염 전향 코호트 연구에서도 체질량지수 25 kg/m² 이상의 비만 환자가 30.1%를 차지하였다.⁴⁹ 대만의 C형간염 환자 5,840명을 대상으로 한 연구에서 대사이상지방간질환의 유병률은 34.0%였으며,¹⁴⁴ C형간염 완치 이후에도 대사이상지방간질환 유병률은 차이가 없었고(34.0% vs. 34.8%, $P=0.17$), 체질량지수 개선이 유일한 대사이상지방간질환 개선 관련 인자였다(odds ratio [OR], 0.89; 95% confidence interval [CI], 0.85-0.92; $P<0.001$). 1,598명의 C형간염 환자에서 C형간염 완치 이후 간세포암종 발생률을 관찰한 Liu 등¹⁴⁵의 연구에서 대사이상지방간질환은 간세포암종 발생률을 증가시키는 유의한 인자로 확인되었다(hazard ratio [HR], 2.07; 95% CI, 1.36-3.16; $P<0.001$). 따라서 C형간염 환자에서 치료 전 대사이상지방간질환에 대해 평가하고 치료 후에도 추적할

필요가 있다.

국내 C형간염 전향 코호트 연구에서 현재 또는 과거 알코올 섭취력이 있는 환자는 53.4%로 집계되었으며,⁴⁹ C형간염 환자에서 알코올 섭취는 간경변증, 비대상성 간경변증으로의 진행, 간세포암종 발생 및 사망 위험도를 증가시키는 인자로 잘 알려져 있다.¹⁴⁶⁻¹⁴⁸ 간경변증을 동반한 C형간염 환자 192명을 대상으로 시행한 Vandenbulcke 등¹⁴⁹의 전향 연구에서 알코올 섭취 환자군의 간세포암종 발생률이 유의하게 증가하는 것을 확인한 바가 있다(HR, 3.43; 95% CI, 1.49-7.92; $P=0.004$). 따라서 C형간염 환자에서 알코올 섭취에 대해 조사하고 확인할 필요가 있다.

C형간염으로 진단된 환자에서 간질환 중증도에 따라 간세포암종 발생, 간 관련 합병증 발생 및 사망 등의 예후가 달라지고 간세포암종 감시검사에 대한 전략이 달라지므로,^{150,151} 치료 전 간섬유화에 대한 평가를 하는 것이 중요하다. 이를 통해, C형간염 환자의 지속바이러스반응 획득 후 간세포암종 발생 위험도를 평가하고, 고위험 환자들을 선별하여 정기적인 감시검사를 시행할 필요가 있다.

간질환 중증도 평가를 하는 방법은 비침습적 검사와 간생검이 있다. 간생검은 간 손상의 등급과 병기를 평가하는 표준 방법으로, 대표적인 등급 체계로는 METAVIR 및 Ishak 시스템이 있다.^{152,153} DAAs 도입 이전에는 C형간염 치료의 시기 결정, 치료 반응 및 예후 평가를 위해 간생검이 활용되었으나,¹⁵⁴ DAAs 도입 이후 치료 적응증의 확대와 높은 치료 효과뿐만 아니라 간생검의 단점(침습적 시술로 인한 합병증, 표본 추출 오류, 관찰자 간 차이 등)으로 인해 최근에는 드물게 시행되고 있다.^{75,112} 다만, 대사이상지방간질환, 알코올성 간질환, 자가면역 간질환 등 타 원인과의 감별이 필요한 경우, 임상적 필요성에 따라 시행할 수 있다.

한편, 비침습적 검사는 간생검과 달리 합병증의 위험이 없으며, 비교적 간단하게 간섬유화도를 평가할 수 있다는 장점이 있다. 이러한 검사 방법에는 기존 혈액검사를 활용한 혈청 표지자검사와 순간간탄성도검사와 같이 추가적 검사를 통해 간섬유화를

평가하는 방법이 있다. C형간염 환자에서 비침습적 간섬유화 평가는 “2024 대한간학회 만성간질환에서 간섬유화 평가를 위한 비침습적 검사 진료 가이드라인”의 기준을 참조한다.¹⁵⁵

범유허자형 DAAs의 우수한 치료 효과로 인해 간섬유화도에 따른 SVR의 차이는 거의 없는 것으로 나타났으나,¹⁵⁶⁻¹⁵⁸ 3형 유전자형에서 sofosbuvir/velpatasvir 병합요법을 시행한 277명의 환자를 분석한 3상 연구와 153명의 환자를 후향적으로 분석한 연구 모두에서 간경변증 동반 환자는 간경변증이 없는 환자 대비 낮은 치료 성공률을 보였다.^{159,160} 또한 비대상성 간경변증을 동반한 C형간염 환자에서는 잔여 간기능에 따라 예후와 치료 전략이 달라지므로 전문가 또는 간 이식 기관에 의뢰하는 것이 권장된다. 비대상성 간경변증은 문맥 고혈압으로 인한 간경변증의 합병증, 즉, 복수, 출혈, 간성 혼수, 또는 황달 중 1개 이상이 발생한 경우로 정의한다.^{161,162} 비대상성 간경변증 치료에 대한 부분은 본 가이드라인의 “비대상성 간경변증” 부분을 참조한다.

권고사항

- C형간염 환자에서 치료 전, 동반 간질환(B형간염, 대사이상지방간질환, 알코올 간질환)에 대한 평가를 실시한다. (A1)
- C형간염의 예후 평가를 위해 간생검 혹은 비침습적 검사를 통해 간섬유화에 대한 평가를 시행한다. (A1)

치료 중 모니터링

범유허자형 DAAs 요법은 일반적으로 내약성이 우수하고, 투약 중단으로 이어지는 중증 이상의 부작용 빈도는 매우 낮다. Sofosbuvir/velpatasvir를 12주간 투약한

3상 연구에서 부작용으로 인해 약제를 중단할 가능성은 1% 미만이었으며 가장 흔한 증상은 피로와 두통으로 위약 대비 차이를 보이지 않았다.^{156,159} 54명의 C형간염 환자에서 sofosbuvir/velpatasvir의 효능 및 안전성을 조사한 국내 3상 연구에서 치료 관련 중대 이상 반응은 없었으나, 아스파르트산아미노기전달효소(aspartate aminotransferase, AST) 또는 ALT가 상승하여 치료 중단으로 이어진 경우가 1명(1.8%)에서 발생하였다.¹⁶³ 또한 3,480명의 환자를 대상으로 진행한 대규모 대만 관찰 연구에서 치료 중단율은 0.3%, 치료 관련 중대한 이상 반응률은 0.03%였다.¹⁶⁴ Glecaprevir/pibrentasvir를 8주 또는 12주 투약한 3상 연구에서 치료 중단 확률은 0.5% 미만이었으며, 피로, 두통이 가장 흔한 증상이었다.^{157,165} 동일 약제로 국내에서 진행된 2, 3상 연구를 통합 분석하였을 때, 약제 관련 중대한 부작용은 발생하지 않았다.¹⁶⁶

다만, 비대상성 간경변증이나 간 이식 후 치료에서는 자료가 부족하기에 주의가 필요하다. An 등¹⁶⁷이 60개의 연구를 메타분석한 결과에서는 비대상성 간경변증에서 약제를 중단하는 확률이 6.0%로 더 높았으며, 72명의 비대상성 간경변증 환자를 전향적으로 관찰한 일본의 다기관 연구에서 부작용으로 인한 약제 중단은 2.8%였다.¹⁶⁸

DAAs 치료 중 HCV RNA 검사는 DAAs의 높은 치료 효과와 우수한 내약성 때문에 일반적으로 필요하지 않다. 그러나, 투약에 대한 순응도가 불량한 경우 치료자의 임상적 판단에 따라 HCV RNA 검사를 시행해 볼 수 있다.¹¹² 간경변증이 없는 환자의 대부분에서는 DAAs 치료 4주째 HCV RNA가 검출되지 않으며,¹⁶⁹ 치료 종료 시점에 HCV RNA가 검출된 1,253명의 환자 중 89.3%에서 이후 SVR에 도달하였다.¹⁷⁰

권고사항

- DAAs를 투약하는 C형간염 환자에서 치료 중, 약제 관련 부작용 및 순응도에 대한 평가가 필요하다. (B1)
- DAAs로 치료 중인 C형간염 환자에서 순응도가 좋은 경우, HCV RNA 추적은 권고되지 않는다. (B1)

치료 약제

만성 C형간염의 치료는 1991년 인터페론 알파(interferon alpha)가 사용되기 시작한 지 불과 30여 년 만에 매우 빠르게 발전하였다. 2011년 이후 개발된 DAAs는 HCV의 생활사에 직접 작용하여 항바이러스 효과를 나타낸다. DAAs는 작용 부위에 따라 NS3/4A 단백질분해효소억제제, NS5A 억제제, NS5B 중합효소 억제제 등으로 분류한다. NS3/4A 단백질분해효소억제제는 가장 먼저 개발된 DAAs로 HCV 증식에 필수적인 다단백 분해과정을 차단한다. 1세대 단백질분해효소억제제인 boceprevir와 telaprevir 이후 simeprevir, asunaprevir, paritaprevir, grazoprevir, voxilaprevir, glecaprevir 등이 개발되었다. NS5A 억제제는 HCV 복제 및 조립을 억제하며 다른 약제와 병합할 경우 상승 효과를 나타낸다. 약제로는 daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir, elbasvir, velpatasvir, pibrentasvir 등이 있다. NS5B 중합효소억제제는 sofosbuvir와 dasabuvir가 있다.¹⁷⁾

2020년 이후에는 유전자형에 무관하게 최소 95% 이상의 완치율을 보이는 치료제들이 사용되어, 더 이상 인터페론이나 과거에 개발된 경구 DAAs를 이용한 치료는 권고되지 않으므로 상당수의 약제들이 승인을 취하였거나 시판되지 않는다. 2025년 현재 우리나라에서 승인 및 시판되는 DAAs는 sofosbuvir/velpatasvir

표 5. Direct-acting antivirals for HCV treatment

Product	Brand Name	Presentation	Posology
Sofosbuvir/ velpatasvir	EPCLUSA®	Sofosbuvir 400 mg/ velpatasvir 100 mg (1 tablet)	1 tablet once daily with or without food
Glecaprevir/ pibrentasvir	MAVIRET®	Glecaprevir 100 mg/ pibrentasvir 40 mg (1 tablet)	3 tablets once daily with food
Sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	VOSEVI®	Sofosbuvir 400 mg/ velpatasvir 100 mg/ voxilaprevir 100 mg (1 tablet)	1 tablets once daily with food
Ribavirin	VIRAMID®, RIBAVIRIN®	Ribavirin 200 mg (1 capsule)	Body weight < 75 kg; 1,000 mg/day, twice a day Body weight ≥ 75 kg; 1,200 mg/day, twice a day

HCV, hepatitis C virus; RNA, ribonucleic acid.

(EPCLUSA®), glecaprevir/pibrentasvir (MAVIRET®), sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (VOSEVI®)로, 부작용이 거의 없고, 내성 발생 위험이 낮으며, 복용 방법이 간편하고 치료 기간도 짧다(표 5). 이전에 치료받은 병력이 없고, 간경변증이 없거나 대상성 간경변증만 동반된 환자의 초치료제는 sofosbuvir/velpatasvir 12주 또는 glecaprevir/pibrentasvir 8주를 우선 고려한다.

Sofosbuvir/velpatasvir

NS5B 중합효소 억제제 sofosbuvir (400 mg)와 NS5A 억제제 velpatasvir (100 mg)의 복합제형 단일 정제로, 식사와 관계없이 1정 하루에 한 번 경구 투여한다.

유전자형 1-6형에서, 이전 치료 경험 유무나 간경변증 유무에 무관하게 12주 치료한다. 비대상성 간경변증이 있는 환자에서는 치료기간 연장이나 리바비린 병용이 필요하다(‘특수 상황에서의 치료’ 중 ‘비대상성 간경변증’ 참조).

약동학

Sofosbuvir는 cathepsin A, carboxylesterase 1, histidine triad nucleotide-binding protein 1 및 pyrimidine nucleotide biosynthesis pathway를 통해 간에서 대사되어 GS-331007를 형성한다. GS-331007은 sofosbuvir의 주요 대사물질로 약 80%는 소변, 15%는 대변을 통해 제거된다. Velpatasvir는 cytochrome P (CYP) 2B6, CYP2C8, CYP3A4에 의해 대사되며 주로 담즙을 통해서 제거된다. 중등증 또는 중증의 간기능 장애를 가진 환자들에서 sofosbuvir 및 velpatasvir의 혈장 노출량(area under the curve, AUC)은 정상 간기능을 가진 사람과 비슷하여, 비대상성 간경변증을 포함한 간기능 장애 환자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. Sofosbuvir의 AUC가 콩팥기능 장애가 있는 환자에서 상승하므로 초기에는 사구체여과율 $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 이하에서 투약을 권하지 않았으나, 이후 콩팥기능 저하 환자를 대상으로 sofosbuvir/velpatasvir를 사용한 임상 연구에서 안전성과 효능이 확인되어¹⁷² 현재는 투석이 필요한 환자를 포함하여 만성콩팥병 환자에서도 그 정도에 관계없이 이 약제의 용량 조절은 필요하지 않다.

약물 상호작용

중등도 이상의 P-glycoprotein (P-gp), CYP2B6, CYP2C8, CYP3A4 유도제들은 sofosbuvir와 velpatasvir의 혈중농도를 감소시켜 효과가 소실되므로 항경련제(carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin), 항결핵제(rifampin, rifapentin, rifabutin), 천연물 보조제(St John's wort), HIV 항바이러스제(efavirenz), 각성제(modafinil), 엔도텔린 수용체 길항제(bosentan) 등은 투여 금기이다. 위내 pH를 증가시키는 약제들은 sofosbuvir/velpatasvir의 용해도를 감소시키므로 제산제, 히스타민-2-(H2) 수용체길항제, 프로톤펌프억제제를 병합 투여할 때는 주의가 필요하다.

Velpatasvir는 P-gp, breast cancer resistance protein (BCRP), organic anion transporting polypeptide (OATP) 1B1/B3, OATP2B1의 억제제이다. Sofosbuvir/velpatasvir를 이러한 수송체들의 기질 약물들과 함께 투여할 경우 해당 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있다. Sofosbuvir/velpatasvir는 항암제인 topotecan의 혈중농도를 증가시키므로 병합 투여를 권고하지 않으며, HIV 항바이러스제 중 tenofovir를 포함하는 요법과 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) 환원효소억제제(atorvastatin, rosuvastatin)와 병합 투여할 경우 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있어서 용량 조절이나 부작용에 대한 모니터링이 필요하다. Digoxin을 병용할 경우 digoxin의 농도를 증가시킬 수 있으므로 모니터링이 필요하다.

가장 중대한 약물 상호작용이 보고된 약제는 amiodarone이다. Amiodarone을 sofosbuvir/velpatasvir와 병합 투여할 경우 심각한 서맥이나 이로 인한 심정지가 발생할 수 있으므로 금기이다. 다른 치료 대안이 없어 병용을 해야 하는 경우, 증상성 서맥의 위험에 대해 충분한 상담이 필요하며, 병용 투여 첫 48시간 동안 입원하여 심박수 모니터링 및 이후 2주간 자가 심박수 모니터링이 필요하다.

효과

여러 임상 연구^{156,159} 및 실제 임상 자료(real-world data) 연구에서,^{164,173-177} 12주 동안의 sofosbuvir/velpatasvir 치료는 리바비린 없이 1, 2, 4, 5, 6형에서 치료 종료 후 12주째 SVR 달성률이 평균 99% (95% CI, 97-100%)였으며, 기저 NS5A RAS 유무는 치료 반응에 영향을 미치지 않았다.

간경변증이 없거나 대상성 간경변증이 있는 유전자형 1, 2, 4, 5, 6형의 만성 C형간염 환자 740명을 대상으로 한 3상 임상 연구인 ASTRAL-1 연구에서,¹⁵⁶ 12주의 sofosbuvir/velpatasvir 치료는 99%에서 SVR에 도달하였으며, 위약군에

비해 유의하게 효과적이었고, 간경변증 유무나 치료 경험 유무에 무관하게 99%의 SVR 달성률을 보였다. 간경변증이 없거나 대상성 간경변증이 있는 유전자형 2형의 만성 C형간염 환자에서 12주간 sofosbuvir/velpatasvir와 sofosbuvir 및 리바비린 병용요법의 효과를 비교한 2상 임상 연구인 ASTRAL-2에서,¹⁵⁹ sofosbuvir/velpatasvir는 99% (95% CI, 96-100%)의 SVR을 보여 sofosbuvir와 리바비린 병용군의 94% (95% CI, 88-97%) 대비 유의하게 우수한 효과를 보였다. 주로 우리나라 환자를 대상으로 한 3상 임상 연구에서도, 유전자형 1형(50%) 및 2형(50%) 환자 53명 중 98.1%의 SVR 달성률을 보였고, SVR에 도달하지 못한 1명의 대상자는 AST/ALT 상승으로 치료를 조기 중단한 사례였다.¹⁶³

유전자형 3형 환자 552명을 대상으로 한 ASTRAL-3 연구에서는,¹⁵⁹ 12주간의 sofosbuvir/velpatasvir 치료로 95% 이상 SVR에 도달하여(95% CI, 92-98%), 24주간 sofosbuvir와 리바비린 치료한 경우의 80% (95% CI, 75-85%)에 비해 높았다. 이 치료는 간경변증이 있거나(SVR, 91%), 이전 치료 경험이 있는(SVR, 90%) 환자에서도 모두 기존의 sofosbuvir와 리바비린 병용 24주요법(간경변증 SVR, 66%; 이전 치료 경험자 SVR, 63%)에 비해 좋은 효과를 보였다. 치료에 실패하여 재발한 환자 중 40%에서 치료 전 NS5A RAS가 발견되었다(Y93H 3명, A30K 1명). 이후의 실제 임상 자료 연구에서, 기저 NS5A RAS를 가진 환자 11.2%를 포함한 유전자형 3형 환자 293명 중 95.9%가 SVR에 도달하였고, RAS 유무는 치료 효과에 영향을 미치지 않았다.¹⁷⁸ 2,824명의 유전자형 3형 환자에서 sofosbuvir/velpatasvir 치료를 sofosbuvir 및 daclatasvir 병합요법과 비교한 다른 실제 임상 자료 연구에서는 sofosbuvir와 daclatasvir 병용 치료가 90.8%, sofosbuvir/velpatasvir 치료가 92%의 SVR을 보여 유의한 차이를 보이지 않았으나, 간경변증이 동반된 경우 sofosbuvir/velpatasvir 치료군의 효과가 높게 나타났다(86.5% 대 84.8%).¹⁷⁹

이후 여러 유전자형을 포함한 12개의 코호트 결과를 종합하여 보고한 실제 임상 자료

연구에서,¹⁷³ sofosbuvir/velpatasvir 치료는 전체적으로 98.9%의 SVR을 보였으며, 유전자형 3형에서 98.3%, 대상성 간경변증 환자에서 97.9%로 우수한 치료 성적을 나타냈다. 치료에 실패한 환자들은 치료를 조기에 중단하였거나(26.5%), 이후 내원하지 않은 경우(67%)가 대부분이었다.

부작용 및 안전성

Sofosbuvir/velpatasvir를 투여할 때 발생한 흔한 부작용은 두통, 피로감 등이다. 간경변증 환자에서 약 10%가량 경미한 두통과 피로가 보고되었으나, 위약과 비슷한 비율이었다. 비대상성 간경변증에서 리바비린을 추가한 경우에는 이로 인한 빈혈이 약 10%에서 보고되었다.

Glecaprevir/pibrentasvir

NS3/4A 단백질해효소억제제 glecaprevir (300 mg)와 NS5A 억제제 pibrentasvir (120 mg)의 복합제형 단일 정제로, 3정을 식사와 함께 하루에 한 번 경구 투여한다.

유전자형 1-6형으로 간경변증이 없거나 대상성 간경변증을 동반한 환자에서 8주 치료한다. 비대상성 간경변증에서는 사용하지 않는다. 유전자형 1형이나 3형에서 이전 치료 경험이 있는 경우에는 이전에 사용했던 약제에 따라 12-16주 치료한다(‘치료 실패 후 재치료’ 부분 참조).

약동학

Glecaprevir/pibrentasvir는 CYP3A에 의해 대사되어 주로 담즙을 통해 제거되고 1% 미만에서 소변으로 배출된다. 정상 간기능을 가진 사람과 비교하여 중등증 간기능 장애(Child-Pugh 등급 B) 환자들에서 glecaprevir의 AUC는 2배 높았고, 중증 간기능 장애(Child-Pugh 등급 C) 환자들에서 glecaprevir와 pibrentasvir의 AUC는

각각 11배, 2배 높았다. 따라서, Child-Pugh 등급 B 또는 C의 중등증 및 중증 간기능 장애를 가진 비대상성 간경변증 환자에서는 투여 금기이다. 투석 환자를 포함한 만성콩팥병 환자에서 이 약제의 용량 조절은 필요하지 않다.

약물 상호작용

Glecaprevir와 pibrentasvir는 P-gp와 BCRP의 기질이고, CYP3A, CYP1A2 및 uridine glucuronosyltransferase 1A1에 대한 약한 저해제이며, glecaprevir는 OATP 1B1/3의 기질이다. 중등도 이상의 P-gp, CYP 유도제들은 glecaprevir/pibrentasvir의 AUC를 유의하게 감소시켜 치료 효과가 소실되므로, 항경련제(carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin), 항결핵제(rifampin, rifapentin, rifabutin), 천연물 보조제(St John's wort), HIV 항바이러스제(efavirenz), 엔도텔린수용체길항제(bosentan) 등은 투여 금기이다. 이 약제와 병용시 AUC를 증가시킬 수 있는 HIV 항바이러스제(atazanavir, darunavir, lopinavir, ritonavir)는 투여 금기이다. Glecaprevir와 pibrentasvir는 P-gp, BCRP, OATP1B1/3의 억제제이며, 이들 수송체들을 기질로 하는 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있다. 안지오텐신억제제(aliskiren), 항응고제(dabigatran), HMG-CoA 환원효소억제제 중 atorvastatin, lovastatin, simvastatin은 병용 금기이다. 기타 HMG-CoA 환원효소억제제(fluvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin) 병용 투여 시에는 혈중농도가 높아져 횡문근융해증을 포함한 근육병증 위험이 높아질 수 있으므로, pravastatin 용량은 50% 감량해야 하며, rosuvastatin을 병용할 경우 일일 5 mg 이하로 투약한다. Digoxin 병용 시에는 digoxin의 용량을 50% 감량해야 한다. 면역억제제(everolimus, sirolimus, tacrolimus)를 병합 투여할 때는 각 약제의 혈중농도를 증가시킬 수 있으므로 용량 조절이나 부작용에 대한 모니터링이 필요하며, 하루 100 mg 초과 cyclosporin을 복용하는 환자에서는 이 약의 병용을 권장하지

않는다. 한편, 경구피임제(ethinyl estradiol)를 사용하는 여성의 경우 혈청 ALT 상승이 보다 빈번하게 발생할 수 있으므로 병합 투여하지 않는다.

효과

치료 경험이 없는 환자에서 8주의 치료로 유전자형이나 간경변증 유무에 무관하게 SVR 달성 효과가 우수하다. 여러 임상 연구^{90,157,166,180} 및 실제 임상 자료 연구^{158,181-183}에서 8주 동안의 glecaprevir/pibrentasvir 치료는 유전자형 1, 2, 4-6에서 약 98-99%, 유전자형 3에서는 95-98%의 SVR 달성률을 보였다. 이 약의 8주 및 12주 치료를 비교한 연구들에서^{165,184,185} 치료 기간을 12주로 연장해도 추가적인 효과는 없었으므로 8주 치료를 권고한다.

치료 경험이 없거나 이전에 인터페론, 페그인터페론, 리바비린 또는 sofosbuvir 치료 경험이 있는 환자(비대상성 간경변증은 제외)를 대상으로 한 여러 임상 연구를 종합하여 1,248명의 결과를 보고한 연구에 따르면,¹⁸⁰ 유전자형 1-6형에서 SVR 달성률은 97.6% (95% CI, 96.6-98.3%)로 나타났으며, 대상성 간경변증 유무에 따라 차이를 보이지 않았고 치료 실패는 유전자형 3 및 5형에서만 나타났다.

유전자형 1-6형의 아시아 47개국 환자들 362명을 대상으로 한 3상 연구에서,⁹⁰ glecaprevir/pibrentasvir 치료는 간경변증이 없는 경우(VOYAGE-1) 8주 치료로 97.2% (95% CI, 95.5-98.9%), 대상성 간경변증이 있는 경우(VOYAGE-2) 12주(이전에 치료받은 유전자형 3형에서는 16주) 치료로 99.4% (95% CI, 98.2-100%)의 SVR 달성률을 보였다. 다섯 개의 임상 연구(ENDURANCE 1, ENDURANCE 2, SURVEYOR 2 part 4, VOYAGE-1 및 VOYAGE-2) 중 우리나라 환자들을 대상으로 한 종합 연구에 따르면,¹⁶⁶ 32.5%의 이전 치료받았던 환자를 포함하여 전체 SVR 달성률은 98.8% (95% CI, 96.7-99.6%)로 나타났고 간경변증이 있는 환자만을 분석한 결과에서도 98.7% (95% CI, 96.2-99.6%)로

효과적이었다. 초기의 연구들에서 대상성 간경변증 환자에는 12주의 glecaprevir/pibrentasvir를 사용하였다. 그러나 이후에 이루어진 EXPEDITION-8 연구에서, 대상성 간경변증이 있고 이전에 치료받지 않은 유전자형 1-6형 환자를 대상으로 glecaprevir/pibrentasvir 8주 치료로도 97.7% (95 CI, 96.1-99.3%)에서 SVR에 도달한다는 결과가 보고되어,¹⁵⁷ 현재는 대상성 간경변증 유무에 무관하게 전체 유전자형에서 8주 치료를 권고한다.

유전자형 3형에서 치료 경험이 없고 간경변증이 없는 환자는 이 약제 8주 치료로 다른 유전자형과 유사하게 높은 치료 성공률을 보인다(SVR, 95%; 95% CI, 92-98%).¹⁸⁶ 그러나 이전 치료 경험이 있는 경우에는, 간경변증이 없더라도 12주의 치료로는 SVR 달성률이 91% (95% CI, 72-97%)에 불과하므로, 간경변증 유무와 상관없이 약 96% (95% CI, 86-99%)의 SVR을 달성할 수 있는 16주 치료를 권장한다(‘치료 실패 후 재치료’ 부분 참조).¹⁸⁷

이 약제는 단백분해효소억제제이므로 비대상성 간경변증에는 금기이다.

부작용 및 안전성

Glecaprevir/pibrentasvir 투여할 때 발생한 흔한 부작용은 두통, 피로감 등이다.

Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir

NS5B 중합효소억제제 sofosbuvir (400 mg), NS5A 억제제 velpatasvir (100 mg)와 NS3/4A 단백분해효소억제제 voxilaprevir (100 mg)의 복합제형 단일 정제로, 1정을 식사와 관계없이 하루에 한 번 경구 투여한다.

우선적인 범유전자형 초치료제로 권장하지 않으며, 이전에 NS5A 억제제로 치료받은 경험이 있거나, 유전자형 3형 중 대상성 간경변증을 동반하거나, NS5A RAS가 검출되는 경우 이 약제로 12주 치료한다.

약동학

Voxilaprevir는 CYP3A4에 의해 대사되며 주로 담즙을 통해 제거된다. 정상 간기능을 가진 사람과 비교하여 경증 간기능 장애(Child-Pugh 등급 A)를 가진 환자들에서 voxilaprevir의 AUC는 1.7배였으나, 중등증 또는 중증 간기능 장애(Child-Pugh 등급 B 또는 C)를 가진 환자들에서 voxilaprevir의 AUC는 3배, 5배로 높았다. 따라서, 중등증 또는 중증 간기능 장애(Child-Pugh 등급 B 또는 C)를 가진 비대상성 간경변증 환자들은 투여 금기이다. 투석이 필요한 환자를 포함하여 만성콩팥병 환자에서 이 약제의 용량 조절은 필요하지 않다.

약물 상호작용

Sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir는 P-gp, BCRP의 기질이고, voxilaprevir는 OATP1B1/1B3의 기질이다. 강한 또는 중등도 P-gp, CYP 유도제들은 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir의 AUC를 유의하게 감소시켜 치료 효과가 소실되므로, 항경련제(carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin), 항결핵제(rifampin, rifapentin, rifabutin), 천연물 보조제(St John's wort), HIV 항바이러스제(efavirenz), 엔도텔린수용체길항제(bosentan) 등은 투여 금기이다. 한편, OATP 억제제는 voxilaprevir의 혈중농도를 현저히 증가시킬 수 있으므로 HIV 항바이러스제(atazanavir, lopinavir), 면역억제제(cyclosporine) 등도 병용 금기이다. 위내 pH를 증가시키는 약제들은 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir의 용해도를 감소시키므로 제산제, H₂ 수용체길항제, 프로톤펌프억제제를 병합 투여할 경우 주의가 필요하다. Velpatasvir와 voxilaprevir는 P-gp, BCRP, OATP1B1/1B3의 억제제이고, velpatasvir는 OATP 2B1의 억제제이다. 따라서, 이들 약물 수송체의 기질에 해당하는 약물과 병합 투여할 경우 각 약물의 혈중농도를 변화시킬 수 있다. HMG-CoA 환원효소억제제(fluvastatin, lovastatin, pitavastatin,

rosuvastatin, simvastatin), 항암제(methotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan), 항응고제(dabigatran) 등은 투여 금기이다. Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir와 amiodarone을 같이 투여할 경우 심각한 서맥이 발생할 수 있으므로 금기이고, digoxin을 투여할 경우 digoxin의 농도를 증가시킬 수 있으므로 주의 깊은 모니터링이 필요하다. HIV 항바이러스제 중 tenofovir를 포함하는 요법이나 지질저하제(ezetimibe, pravastatin)와 병합 투여할 경우 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있어서 용량 조절이나 부작용에 대한 모니터링이 필요하다. 한편, 경구피임제(ethinyl estradiol)를 사용하는 여성의 경우 혈청 ALT 상승이 보다 빈번하게 발생할 수 있으므로 병합 투여 금기이다.

효과

이전 치료 경험이 없는 환자에서 sofosbuvir/velpatasvir 12주 치료 기간을 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 8주로 줄이는 임상 연구가 진행되었으나, 8주의 치료 효과는 12주에 비해 낮게 나타났다. 간경변증 유무에 따라 8주의 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 치료를 12주의 sofosbuvir/velpatasvir 치료와 비교한 POLARIS-2 및 3 연구에서,¹⁸⁸ sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 8주 치료는 간경변증이 없는 환자에서 95% (95% CI, 93–97%), 간경변증이 있는 환자에서 96% (95% CI, 91–99%)로 우수한 치료 성적을 보였으나, 각각 98% (95% CI, 96–99%), 96% (95% CI, 91–99%)의 SVR 달성률을 보인 sofosbuvir/velpatasvir 12주 치료에 대해 비열등성을 입증하지는 못하였다. 특히, 유전자형 1a형에서 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 8주 치료의 SVR 달성률이 92%로 낮은 반면 sofosbuvir/velpatasvir 12주 치료는 99%로 더 우수한 효과를 보여, 초치료제로는 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir를 추천하지 않는다.

대부분의 만성 C형간염 환자에서 기존의 다른 DAAs 치료법이 매우 효과적이므로,

sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 치료는 다른 약제로 치료가 어려운 소수의 환자들에 추천한다. 이전 치료 경험이 없지만 유전자형 3형이며 velpatasvir에 대한 NS5A RAS Y93H가 있는 간경변증, 이전 치료 경험이 있는 유전자형 3형의 간경변증, 이전에 NS5A 억제제 치료에 실패한 환자 등이다.

부작용 및 안전성

Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir를 투여할 때 발생한 흔한 부작용은 두통, 피로감, 설사, 오심 등으로, 위약군과 유사한 수준이다.

C형간염 DAAs와 흔히 사용하는 일부 약제의 약물 상호작용을 표 6에 정리하였다. 약물 상호작용에 대한 최신 정보는 웹사이트(예: www.hep-druginteractions.org)나 해당 약제의 처방정보를 통해 확인하도록 한다.

표 6. Drug-drug interaction of direct-acting antivirals

No interaction expected ◆ Potential interaction ■ Potential weak interaction ▲ Do not coadminister ●

	SOF	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB
Lipid Lowering Agents				
Atorvastatin	◆	■	■	●
Pitavastatin	◆	■	●	■
Pravastatin	◆	◆	■	■
Rosuvastatin	◆	■	●	■
Simvastatin	◆	■	●	●
Fluvastatin	◆	■	●	■
Lovastatin	◆	■	●	●
Ezetimibe	◆	◆	■	■
Fenofibrate	◆	◆	◆	◆

표 6. (계속)

	SOF	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB
Bezafibrate	◆	◆	◆	◆
Alirocumab	◆	◆	◆	◆
Evolocumab	◆	◆	◆	◆
Gemfibrozil	◆	◆	◆	■
Antiarrhythmics				
Amiodarone	●	●	●	■
Digoxin	◆	■	■	■
Flecainide	◆	◆	◆	◆
Lidocaine (Lignocaine)	◆	◆	◆	◆
Propafenone	◆	◆	◆	◆
Quinidine	◆	■	■	■
Vernakalant	◆	◆	◆	◆
Beta Blockers				
Atenolol	◆	◆	◆	◆
Bisoprolol	◆	◆	◆	◆
Carvedilol	◆	■	■	■
Propranolol	◆	◆	◆	◆
Calcium Channel Blockers				
Amlodipine	◆	◆	◆	◆
Diltiazem	◆	■	■	■
Nifedipine	◆	◆	◆	◆
Verapamil	◆	◆	■	■
Hypertension/Heart Failure Agents				
Candesartan	◆	◆	▲	▲
Irbesartan	◆	◆	▲	■
Losartan	◆	◆	◆	◆
Olmesartan	◆	◆	■	■
Telmisartan	◆	◆	■	■
Valsartan	◆	◆	■	◆
Doxazosin	◆	◆	◆	◆
Enalapril	◆	◆	■	■
Amiloride	◆	◆	◆	◆

표 6. (계속)

	SOF	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB
Furosemide	◆	◆	◆	◆
Spironolactone	◆	◆	◆	◆
Torsemide	◆	◆	◆	◆
Hydralazine	◆	◆	◆	◆
Hydrochlorothiazide	◆	◆	◆	◆
Bosentan	◆	●	●	●
Sildenafil	◆	◆	◆	◆
Immunosuppressants				
Azathioprine	◆	◆	◆	◆
Cyclosporine	▲	▲	●	■
Etanercept	◆	◆	◆	◆
Infliximab	◆	◆	◆	◆
Mycophenolate	◆	◆	◆	◆
Sirolimus	◆	◆	■	■
Tacrolimus	▲	▲	▲	■
Anticoagulant, Anti-platelet and Fibrinolytic				
Apixaban	◆	▲	▲	▲
Clopidogrel	◆	◆	◆	◆
Dabigatran	◆	■	●	●
Dalteparin	◆	◆	◆	◆
Edoxaban	◆	■	●	■
Enoxaparin	◆	◆	◆	◆
Heparin	◆	◆	◆	◆
Rivaroxaban	◆	■	■	■
Ticagrelor	◆	■	■	■
Warfarin	■	■	■	■
Anticonvulsants				
Carbamazepine	■	■	●	■
Clonazepam	◆	◆	◆	◆
Eslicarbazepine	◆	■	●	■
Gabapentin	◆	◆	◆	◆
Lamotrigine	◆	◆	◆	◆

표 6. (계속)

	SOF	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB
Levetiracetam	◆	◆	◆	◆
Oxcarbazepine	■	■	●	■
Phenobarbital	■	■	●	■
Phenytoin	■	■	●	■
Pregabalin	◆	◆	◆	◆
Primidone	■	■	●	■
Topiramate	◆	◆	◆	◆
Valproic acid	◆	◆	◆	◆
Zonisamide	◆	◆	◆	◆
Antidiabetics				
Acarbose	◆	◆	◆	◆
Dapagliflozin	◆	◆	◆	◆
Dulaglutide	◆	◆	◆	◆
Empagliflozin	◆	■	■	◆
Gliclazide	◆	◆	◆	◆
Glimepiride	◆	◆	◆	◆
Glipizide	◆	◆	◆	◆
Insulin	◆	◆	◆	◆
Linagliptin	◆	◆	◆	◆
Liraglutide	◆	◆	◆	◆
Metformin	◆	◆	◆	◆
Pioglitazone	◆	◆	◆	◆
Rosiglitazone	◆	◆	◆	◆
Saxagliptin	◆	◆	◆	◆
Semaglutide	◆	◆	◆	◆
Sitagliptin	◆	◆	◆	◆
Tirzepatide	◆	◆	◆	◆
Vildagliptin	◆	◆	■	▲
Nucleos(t)ide Analogues				
Entecavir	◆	◆	◆	◆
Lamivudine (HBV)	◆	◆	◆	◆
Ribavirin	◆	◆	■	◆

표 6. (계속)

	SOF	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB
Tenofovir alafenamide	◆	◆	◆	◆
Tenofovir disoproxil fumarate (HBV)	◆	■	■	◆
Antidepressants				
Amitriptyline	◆	◆	◆	◆
Bupropion	◆	◆	◆	◆
Duloxetine	◆	◆	◆	◆
Escitalopram	◆	◆	◆	◆
Fluoxetine	◆	◆	◆	◆
Lithium	◆	◆	◆	◆
Mirtazapine	◆	◆	◆	◆
Nortriptyline	◆	◆	◆	◆
Paroxetine	◆	◆	◆	◆
Sertraline	◆	◆	◆	◆
Trazodone	◆	◆	◆	◆
Venlafaxine	◆	◆	◆	◆
Antipsychotics/Neuroleptics				
Amisulpride	◆	◆	◆	◆
Aripiprazole	◆	◆	◆	■
Chlorpromazine	◆	◆	◆	◆
Clozapine	◆	◆	◆	■
Haloperidol	◆	◆	◆	◆
Olanzapine	◆	◆	◆	◆
Paliperidone	◆	■	■	■
Pimozide	◆	◆	◆	●
Promazine	◆	◆	◆	◆
Quetiapine	◆	◆	◆	■
Risperidone	◆	▲	▲	▲
Sulpiride	◆	◆	◆	◆
Zuclopentixol	◆	◆	◆	◆

Based on the HEP Drug interactions of University of Liverpool (<https://www.hep-druginteractions.org/>) (Accessed 19 Mar 2025). SOF, sofosbuvir; VEL, velpatasvir; VOX, voxilaprevir; GLE/PIB, glecaprevir/pibrentasvir; HBV, hepatitis B virus.

권고사항

- 이전에 치료받지 않았고 간경변증이 없거나 대상성 간경변증만 동반되어 있는 경우에는 단순 치료 전략을 적용하여, 유전자형에 무관하게 sofosbuvir/velpatasvir로 12주 또는 glecaprevir/pibrentasvir로 8주 치료한다. (A1)
- DAAs 사용시에는 약물 상호작용에 유의해야 한다. (A1)

치료 후 평가 및 모니터링

SVR에 도달한 경우라도 치료 전 이미 간경변증이나 진행된 간섬유화가 있는 경우 간세포암종의 발생 위험이 잔존한다. DAAs 치료 후 SVR에 도달한 환자들에 대한 메타분석에서 간경변증이 없는 환자는 간세포암종의 발생률이 100인년 당 0.47인 반면에 간경변증이 있는 환자는 100인년 당 2.99로 높았다.¹⁸⁹ 국내 환자를 대상으로 한 다기관 연구에서도 간경변증은 간세포암종의 발생에 유의한 인자였고,^{120,190} 이식 및 사망률 증가에도 유의한 인자였다.¹²⁰ 유럽의 다기관 후향적 연구에서 SVR에 도달한 대상성 진행성 만성 간질환 환자들을 중앙값 6년 동안 추적 관찰한 결과, 3.6%에서 비대상성 합병증이 발생하였고, 7.8%에서 간세포암종이 발생하였다.¹⁹¹ 따라서 간경변증이나 진행된 간섬유화가 있는 환자는 치료 후 SVR에 도달하더라도 간세포암종에 대한 감시검사 및 간경변증의 일반 합병증 관리에 준하여 모니터링해야 한다. 반면에 진행된 간섬유화를 동반하지 않은 환자는 간세포암종의 발생률이 낮아 감시검사의 비용-효과성이 충분하지 않으므로 정기적인 감시검사는 권고되지 않는다. 최근 SVR에 도달한 환자를 대상으로 비침습적 검사를 이용하여 간세포암종의 발생을 예측하는 연구의 메타분석에서 치료 전 순간 탄성측정법 >12.6 kPa과 Fibrosis-4 (FIB-4) index >3.25의 AUC 값이 각각 0.79, 0.73이고, 치료 후 순간 탄성측정법

>11.2 kPa과 FIB-4 >3.25의 AUC 값이 0.77, 0.70이었다.¹⁹² 따라서 치료 전 혹은 후에 비침습적 검사는 간세포암종의 감시검사가 필요한 환자를 선별하는 데 도움을 줄 수 있다. 또한 SVR에 도달한 이후에도 과도한 음주, 대사이상지방간질환을 동반한 경우에는 간질환의 진행 위험이 높으므로 관리가 필요하다.^{145,193,194} SVR에 도달하지 못한 경우 질환 진행과 간세포암종 발생률이 SVR에 도달한 경우에 비해 유의하게 높다.¹⁹⁵

SVR에 도달한 후에도 HCV에 다시 노출되면 재감염될 수 있고, 재감염은 주로 주사용 마약 사용자와¹⁹⁶⁻¹⁹⁸ HIV/HCV 동반감염 환자에서 발생한다.¹⁹⁹ Rossi 등¹⁹⁸의 연구에서는 SVR 도달 3년 이내에 주사용 마약 사용력이 있는 환자는 사용력이 없는 환자에 비해 8.1배 높은 재감염률을 보였고, Johannesson 등¹⁹⁷의 연구에서도 최근 6개월 이내 정맥 주사용 약물을 사용한 환자가 높은 재감염률을 보였다(HR, 2.84; 95% CI, 1.32-6.13; $P=0.008$). Huang 등²⁰⁰은 HIV/HCV 동반감염 환자의 재감염률은 23.25/1,000인년(95% CI, 4.24-53.39)으로 HCV에만 감염된 저위험군(0.89/1000인년; 95% CI, 0.16-2.03)에 비해 높았다. 따라서 재감염의 위험이 높은 환자는 SVR 도달 후에도 주기적으로 HCV RNA 측정을 통해 재감염 여부를 모니터링하는 것이 필요하다.

권고사항

- SVR에 도달한 경우에도 치료 전에 간경변증(A1) 혹은 진행된 간섬유화(B1)가 있으면 간세포암종 감시 검진과 간경변증의 일반 합병증 관리가 필요하다.
- SVR에 도달한 경우에도 과도한 음주 및 대사이상지방간질환을 동반한 경우는 지속적인 관리가 필요하다. (B1)
- SVR에 도달하지 못한 경우, 만성간염 및 간경변증에 준한 관리가 필요하다. (B1)
- 재감염의 위험이 높은 환자의 경우 SVR에 도달한 이후에도 주기적인 혈중 HCV RNA 측정이 필요하다. (B1)

치료 실패 후 재치료

최근 DAAs 치료의 SVR 달성률은 95% 이상으로 우수하나,²⁰¹ 일부 환자에서는 치료 실패(virological failure, SVR 도달 실패)⁷⁵가 발생하여 재치료를 필요로 한다. 과거 인터페론 치료 시기에는 부작용으로 인한 조기 치료 중단, 치료 중 실패(무반응, 부분반응, 바이러스 돌파) 및 치료 후 실패(재발) 등 다양한 유형의 치료 실패가 빈번하였으나, 최근 DAAs 치료에서는 약제 내약성이 우수하여 치료 중단 빈도가 낮고, 무반응 또는 바이러스 돌파와 같은 치료 중 실패율도 약 0.3%로 매우 드물다.¹⁷³ Sofosbuvir/velpatasvir 또는 glecaprevir/pibrentasvir 치료를 받은 환자들에서 순응도 문제나 추적 관찰이 되지 않은 경우 등을 제외한 치료 실패율은 약 1.0~1.2%였으며, 이 중 재발이 주된 치료 실패 유형이었다.^{158,173}

재발과 재감염의 구분

DAAs 치료 후 음전되었던 혈중 HCV RNA가 재검출되는 것은 치료 종료 후 초기 감염 바이러스가 재활성화되는 재발²⁰² 외에도, SVR 도달 후 새로운 바이러스의 재감염²⁰³ 때문일 수 있다. 재감염의 경우 일반적으로 초치료 원칙을 다시 적용할 수 있으며 재감염을 막기 위한 환자 관리 계획의 재점검이 필요하고, 재발의 경우는 초치료보다 강화된 구제 치료가 필요하므로, 재발과 재감염 간 구분이 필요하다.¹³²

임상적으로 재발과 재감염을 구분하기 위해서는 발생 시기와 환자의 감염 위험요인을 고려한다. 재발은 치료 중 일부 남아있던 바이러스가 치료 종료 후 빠르게 증식하기 때문에 치료 종료 후 4~12주 이내에 혈중 바이러스가 다시 검출되어 SVR 도달 실패로 나타나는 경향을 보이는 반면, 재감염은 SVR 도달 이후에 생기며 발생 시점에 제한이 없다.²⁰³ 또한 환자가 치료 후 감염 위험 노출이 없었다면 재발 가능성이 높으며 치료 후에도 주사용 마약 사용, 소독이 적절히 되지 않은 피어싱, 침술, 문신

등의 위험행동을 지속했다면 재감염의 가능성이 더 높다.⁷⁵ 그러나 재감염이 새로운 바이러스 노출 시점에 따라 치료 종료 후 조기에 발생할 수도 있고, 반대로 HIV 동반감염과 같은 면역 저하 상태에서는 SVR 1년 이후에도 늦은 재발이 보고된 바도 있어,²⁰⁴ 임상 정보만으로 재발과 재감염을 구분하기 어려운 경우가 많다. 이 경우 바이러스 유전자형을 검사하여 치료 전과 다른 유전자형이 확인되면 재감염으로 진단할 수 있다.^{75,112} 유전자형이 치료 전과 동일한 경우 NGS 검사를 통한 바이러스 염기서열 및 계통분석을 통해 재발과 재감염의 구분이 가능하나,^{114,205} 비용, 시간, 접근성 등의 제약이 있어 임상 현장에서 활용하기는 쉽지 않다. 또한 단순 치료 전략으로 초치료를 받은 환자의 경우 치료 전 유전자형검사를 하지 않아 치료 전후 유전자형 비교가 불가능할 수도 있다. 이렇듯 재발과 재감염의 구분이 불분명하고 임상적으로 재발 가능성을 완전히 배제할 수 없는 경우, 재발로 간주하고 저항성 장벽이 높은 구제요법으로 재치료를 하는 것이 재발인 경우의 치료 실패 위험을 최소화할 수 있다. 반면 재감염인 경우 구제요법으로 재치료하는 것은 치료 효과 측면에서 문제되지 않으므로, 임상적으로 재발과 재감염이 불분명한 경우에는 보수적으로 접근하여 재발에 준한 치료 계획을 세우는 것이 권고된다.¹³²

재치료 전 고려 요소

치료 실패 환자에서 재치료를 계획할 때는 이전 치료의 실패 원인을 환자요인, 바이러스요인, 약제요인 등을 복합적으로 고려하여 평가하는 것이 필요하다. 환자요인으로는 복약 순응도의 부족, 약물 상호작용, 간경변증 유무 및 간기능, 동반질환 등이 포함되며, 바이러스요인으로는 특정 유전자형(3형) 및 내성 유무 등이 있다.^{75,206} 또한, 불충분한 치료 기간, 특정 약제의 저항성 장벽이 낮은 경우에도 치료 실패가 발생할 가능성이 높다. 따라서 재치료 계획은 환자의 치료 이력 및 실패 원인을 검토한 후 수립하는 것이 권고된다.

RAS 유무는 과거 DAAs 실패의 주요 원인 중 하나로, 치료 전 내성검사 자료가 있으면 이상적인 재치료법 선택에 도움이 될 수 있다.⁷⁵ 그러나 최근 사용되는 표준 재치료법은 높은 저항성 장벽을 가지며, 치료 전 RAS의 존재가 낮은 재치료 성공률의 주요 원인으로 확인된 바는 아직까지 없다.^{112,207} 일례로, 유전자형 1형 감염 환자 146명을 대상으로 한 POLARIS-1 연구에서는 NS5A 억제제 포함 요법 실패 후 대부분의 환자가 NS3/4A 또는 NS5A RAS를 가지고 있었으나, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 재치료 후 96-100%의 SVR을 보였으며, RAS 유무는 SVR의 주요 예측인자는 아니었다.²⁰⁸ 이처럼 최근의 재치료 요법에서는 RAS의 임상적 가치가 제한적이며, 아직까지 RAS 검사의 표준화가 이뤄지지 않았고, 접근성에도 제약이 있으므로, 일반 임상 현장에서는 내성검사를 시행하지 않고 재치료 요법을 선택하는 것이 현실적인 접근법이 될 수 있다.¹¹²

재치료 요법 선택

1) Sofosbuvir 기반 치료 실패

Sofosbuvir 기반 치료에 실패한 환자에서 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 3제요법은 높은 치료 성공률을 보인다. NS5A 억제제가 포함된 DAAs 치료 실패 환자 263명을 대상으로 한 POLARIS-1 연구에서, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 12주 치료의 전체 SVR률은 96% (253/263)였으며, 간경변증이 없는 환자의 SVR률(99%)은 간경변증이 있는 환자의 SVR률(93%)보다 더 높았다.²⁰⁸ HCV 유전자형이나 재치료 전 RAS 프로파일은 치료 반응에 영향을 미치지 않았다. POLARIS-1 연구에서 위약군에 배정된 환자들의 후속 치료(deferred treatment) 연구에서도, 전체 SVR률은 97% (143/147)였으며, 이 중 이전 sofosbuvir/NS5A 억제제 치료 경험이 있는 환자에서의 SVR률은 96% (73/76)였다.²⁰⁹ NS5A 억제제를 포함하지 않은 DAAs 치료 실패 환자를 대상으로 한 POLARIS-4 연구에서도 sofosbuvir/

velpatasvir/voxilaprevir 12주 치료의 SVR률은 98% (178/182)였으며, NS3 또는 NS5A RAS를 보유한 환자에서도 치료 성적의 유의한 차이가 없었다.²⁰⁸ 또한 9개의 임상시험 및 15개의 실제 임상 자료 연구들에 포함된 총 2,887명 환자의 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 치료 결과를 메타분석한 논문에 따르면, 전체 SVR률은 95%에 달했으나, 유전자형 3형(86.1%), 간경변증(88.8%), 이전 sofosbuvir/velpatasvir 치료력이 있는 경우(84.1%), 간세포암증 환자(71.1%)는 낮은 SVR률을 보였다.²¹⁰ 치료 전 RAS 유무는 치료 성과와 관련이 없었다. 따라서 sofosbuvir 기반 NS5A 억제제 치료 실패 환자의 재치료 시 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 3제요법이 일차적으로 권고된다. 다만 유전자형 3형에 감염된 대상성 간경변증 환자에서는 치료 실패율이 높기^{211,212} sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir에 리바비린을 병합하여 12주 치료하는 것이 권고되며, 리바비린 투약이 불가능한 경우 24주로 치료를 연장하는 것을 고려할 수 있다.¹¹²

Sofosbuvir 기반 치료에 실패한 환자에서 이전에 NS3/4A 단백분해효소억제제 치료 경험이 없다면 glecaprevir/pibrentasvir 16주 치료를 대안으로 고려할 수 있다.¹¹² 그러나 이전에 NS3/4A 단백분해효소억제제 치료 경험이 있다면 해당 계열에 내성이 있을 수 있으므로 glecaprevir/pibrentasvir 재치료가 권고되지 않는다. NS5A 억제제 또는 NS3/4A 단백분해효소억제제를 포함한 치료에 실패한 유전자형 1형 환자 42명(1a형 79%, 간경변증 24%)을 대상으로 한 2상 연구에서, glecaprevir/pibrentasvir 16주 치료의 SVR률은 94% (16/17)였다.^{213,214} Sofosbuvir/NS5A 억제제 치료에 실패한 유전자형 1형 환자를 대상으로 한 3b상 연구에서도, glecaprevir/pibrentasvir(간경변증이 있는 경우 리바비린 병합) 16주 치료군의 SVR률은 간경변증이 없는 환자에서 94%, 간경변증 환자에서 97%로, 12주 치료군(간경변증이 없는 환자 90%, 간경변증 환자 86%)보다 우수하였고, 리바비린 병합의 추가 효과는 명확하지 않았다.²¹⁵ 이러한 결과들은 sofosbuvir/NS5A 억제제

기반 요법 실패 환자의 재치료 전략으로서 glecaprevir/pibrentasvir 16주요법이 유효함을 시사한다. 그러나 sofosbuvir/NS5A 억제제 치료에 실패한 유전자형 3형 환자에서는 관련 연구가 부족하기 때문에 해당 환자군에서의 glecaprevir/pibrentasvir 재치료는 권고되지 않는다.¹¹²

이전 sofosbuvir 기반 치료에 실패한 비대상성 간경변증 환자의 재치료 관련 연구는 아직 부족하다. 그러나 sofosbuvir/velpatasvir 및 리바비린 24주 병합 치료 성적을 보고한 소규모 연구에 따르면, 간경변증 환자에서도 SVR률이 78% (14/18)를 보여, 비대상성 간경변증 환자에서 DAAs 기반 재치료가 효과적일 가능성을 제시한 바 있다.²¹⁶

2) Glecaprevir/pibrentasvir 치료 실패

Glecaprevir/pibrentasvir 치료 실패 환자의 경우, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 12주 치료가 효과적인 재치료법이 될 수 있다. Glecaprevir/pibrentasvir 치료에 실패한 31명의 환자들을 대상으로 한 전향 관찰 연구에서, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 12주 치료의 SVR률은 94% (29명/31명)였으며, 치료 완료 4주 후 2명의 환자에서 재발하였다.²¹⁷ 52명의 glecaprevir/pibrentasvir 치료 실패 환자를 대상으로 한 다국가 후향 연구에서 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (9명에서 리바비린 병합) 12~24주 치료의 SVR률은 97.8%였고,²¹⁸ 또 다른 다기관 후향 연구에서도 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 12주 치료 SVR률은 90.2% (37/41)로 양호하였다.²¹⁹ 앞선 연구들에서 리바비린 병용요법이나 치료 기간 연장의 효과가 체계적으로 평가되지는 못했으나, 유전자형 3형 또는 간경변증 환자에서 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 12주 치료 실패율이 높은 경향을 보였고,²¹⁸ 리바비린 병합 치료군에서 치료 실패가 없었던 점을 고려하면,²¹⁹ 유전자형 3형 또는 간경변증 환자의 경우 리바비린을 병합하여 12주 치료하거나,¹¹²

리바비린 병합이 어려운 경우 24주로 치료를 연장하는 것이 유용할 수 있다.

또한 sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir 및 리바비린 병합요법 역시 이전 glecaprevir/pibrentasvir 치료 실패 환자의 재치료법이 될 수 있다. 다양한 DAAs 치료 이력을 가진 환자들을 대상으로 한 3b상 MAGELLAN-3 연구에서는 유전자형 1, 2, 4, 5, 6형이면서 간경변증이 없고 단백분해효소/NS5A 억제제 경험치 없는 환자들은 sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir 및 리바비린 12주 치료를, 유전자형 3형이거나 간경변증이 동반된 경우, 또는 glecaprevir/pibrentasvir와 같은 단백분해효소/NS5A 억제제 경험자는 16주 치료를 시행하였다.²²⁰ 전체 SVR률은 96% (22/23)였으며, 유전자형 1a 및 복합 RAS를 가진 간경변증 환자 한 명에서 유일한 재발이 확인되었다. 따라서, glecaprevir/pibrentasvir 치료 실패 환자의 재치료로서 sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir 및 리바비린 16주 병합요법을 고려한다.

3) 다양한 DAAs 치료 실패

Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 또는 sofosbuvir와 glecaprevir/pibrentasvir 병합요법을 포함한 다양한 DAAs 치료에 실패한 환자의 재치료 관련 연구는 제한적이다. 앞서 언급된 MAGELLAN-3 연구에서는 다양한 치료 이력을 가진 환자들에서 sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir 및 리바비린 12주 또는 16주 치료의 전체 SVR률이 96% (22/23)였으나, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 실패 환자는 연구에 포함되지 않았다.²²⁰ 한 다국가 후향 연구에서는 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 치료 실패 환자들을 대상으로 다양한 구제 치료(sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir ± 리바비린 4명, glecaprevir/pibrentasvir 2명, sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir ± 리바비린 15명, sofosbuvir/velpatasvir 및 리바비린 1명)를 12-24주간 시행한 결과, 전체 SVR률이 81%였다고 보고하였다.²²¹ 또한

한 증례보고에서는 sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir 및 리바비린 24주 치료 후 SVR 달성을,²²² 다른 증례보고에서는 52주간 다양한 DAAs 치료 후에야 SVR을 달성하였다고 보고하였다.²²³ 이는 일부 난치성 환자에서 24주 이상의 장기 치료가 필요할 가능성을 시사하나, 아직 관련 자료가 불충분하며 향후 새로운 임상 연구 결과에 따라 권고안이 변경될 수 있다.

종합하면, DAAs 치료 실패 후 재치료는 환자의 이전 치료 이력, HCV 유전자형, 기저 간질환의 중증도 등을 고려해서 결정해야 한다. 대부분의 환자에서 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir가 효과적인 치료로 권고되며, 간경변증이 있는 경우 리바비린 추가 또는 치료 기간 연장을 고려한다. 다양한 DAAs 치료에 실패한 환자의 경우, 아직 관련 자료가 불충분하며 전문가와의 협진을 통해 최적의 치료법을 결정하는 것이 권고된다.

권고사항

일반적 권고사항

1. 치료 실패 후 재치료 시에는 이전에 투약한 치료제의 종류, 유전자형, 간경변증의 유무, 간기능 등을 고려하여 현재 사용 가능한 약제 중 효과가 확인된 치료를 시행한다. (A1)
2. 임상적으로 재발과 재감염의 구분이 불분명한 경우 재발에 준하여 재치료를 고려할 수 있다. (C2)

Sofosbuvir 기반 치료 실패

1. 유전자형 1, 2, 4, 5, 6형 만성 C형간염 및 대상성 간경변증
 - Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir로 12주 치료한다. (A1)
 - 이전에 NS5A 억제제 및 NS3/4A 단백질분해효소억제제 치료 경험이 없는 경우 glecaprevir/pibrentasvir로 16주 치료한다. (A1)

2. 유전자형 3형 만성 C형간염 및 대상성 간경변증

- 간경변증이 없으면 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir로 12주 치료한다. (A1)
간경변증이 동반된 경우는 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir와 리바비린을 병합하여 12주 치료하거나(A1), sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir로 24주 치료를 고려할 수 있다. (C2)

3. 유전자형 1-6형 비대상성 간경변증

- Sofosbuvir/velpatasvir와 리바비린을 병합하여 24주 치료를 고려할 수 있다. (C2)

Glecaprevir/pibrentasvir 치료 실패

1. 유전자형 1-6형 만성 C형간염 및 대상성 간경변증

- 간경변증이 없으면 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir로 12주 치료할 수 있으며(B1), 유전자형 3형 또는 간경변증이 동반된 경우 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir와 리바비린을 병합하여 12주 치료하거나 리바비린 없이 24주 치료를 고려할 수 있다. (C2)
- Sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir와 리바비린을 병합하여 16주 치료할 수 있다. (B1)

다양한 DAAs 치료 실패

1. 유전자형 1-6형 만성 C형간염 및 대상성 간경변증

- Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir와 리바비린을 병합하여 24주 치료할 수 있다. (B1)
- Sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir와 리바비린을 병합하여 16주(유전자형 3형 대상성 간경변증 또는 sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir 치료 실패의 경우 24주) 치료할 수 있다. (B1)

특수 상황에서의 치료

비대상성 간경변증

비대상성 간경변증 환자의 유일한 치료는 간 이식이다. 하지만 비대상성 간경변증 환자의 경우라도 문맥압항진증의 합병증 재발이나 Model for End-Stage Liver Disease (MELD) 점수에 따라 예후가 크게 달라진다.²²⁴ 또한 이식이 예정되어 있는 비대상성 간경변증 환자가 있는 기관별로 또는 임상적 상황에 의해 이식까지 걸리는 시간이 다양해질 수 있다. 따라서 만성 C형간염이 있는 비대상성 간경변증 환자의 항바이러스제 치료는 간 이식의 적응증 및 이용 가능한 이식편의 유무, 간 이식 수행 가능성의 여건, 잔여 간기능에 따라 치료 시기를 결정할 수 있다.

이에 대한 근거로 외국의 연구 결과를 보면 총 149명의 Child-Pugh 등급 B 또는 C 환자를 DAAs로 치료하였을 때 SVR 달성률은 81%였으며 우리나라에 가장 많은 유전자형 1형과 2형에서의 SVR 달성률은 각각 84.8%와 87.5%였다. 하지만 환자의 간부전, 간세포암종, 간 이식, 사망에 영향을 준 인자로는 SVR 달성 여부 MELD 점수 2점 이상 감소가 더 중요하였다.²²⁵ MELD 점수 10 이상 또는 문맥압항진증으로 인한 합병증이 있는 진행성 또는 비대상성 간경변증 환자를 대상으로 한 연구에 따르면 SVR 달성률은 90.5%였으며 약 6개월 이내의 단기간에 MELD 점수 3 이상의 호전을 보이는 환자는 24%, 4년 이상의 장기간에 호전을 보이는 환자는 29%였다. 최종적으로 MELD score 10 이하로 감소하는 환자는 25%였다.²²⁶ 일본의 총 65명의 유전자형 1형과 2형을 가진 Child-Pugh 등급 B 또는 C 환자를 sofosbuvir/velpatasvir로 치료하였을 때 SVR 달성률은 92.2%였으며 SVR 이후 MELD 점수 3 이상의 호전을 보이는 환자는 22.7%였고 치료 후 Child-Pugh 등급과 Albumin-Bilirubin (ALBI) 등급이 의미 있게 호전되었다.²²⁷

이와 같은 연구 결과들을 종합해 볼 때 Child-Pugh 등급 C를 포함하는 비대상성

간경변증 환자에서 DAAs 치료를 하게 되면 대부분 임상적인 경과나 생화학적 표지자의 호전을 보인다.²²⁸⁻²³⁰ 하지만 기저 간질환의 중증도에 따라, 항바이러스 치료에도 불구하고 간질환에 따른 사망이나 간 이식을 피할 수 없는 경우도 있다.²³¹ 이에 대한 예측인자 연구가 충분히 많지는 않지만 MELD 점수 >20 또는 중증 문맥압항진증으로 인한 합병증이 있는 경우 항바이러스 치료보다 간 이식을 우선적으로 고려할 수 있다.^{232,233} 또한 간 이식을 3개월 이내로 할 수 있다면 항바이러스 치료보다는 간 이식을 우선적으로 시행하고 추후 재발의 유무에 따라 항바이러스 치료를 고려하는 것이 추천된다.²³³

권고사항

- HCV RNA 양성인 모든 비대상성 간경변증(Child-Pugh 등급 B 또는 C) 환자는 전문가 또는 간 이식 기관에 의뢰한다. (C1)
- 기저 간질환의 중증도가 심한 경우 간 이식을 우선적으로 고려하여야 하나, 이식 자원 부족으로 인해 이식이 불가능하고 간기능의 호전을 기대할 수 있는 경우 DAAs 병합요법으로 치료해 볼 수 있다. (B2)
- 간 이식 대기자 또는 심한 간기능 저하가 있는 환자를 치료할 경우 약제 부작용, 독성 등에 대하여 면밀히 모니터링한다. (B1)

중증 간질환이 있는 환자들에게서 단백분해효소억제제는 약제의 혈중농도가 증가하여 독성을 일으킬 수 있으므로 이전에 비대상성 합병증의 병력이 있거나 Child-Pugh 등급 B 또는 C인 환자에서는 금기이다.²³⁴ 일반적으로 이전에 비대상성 합병증의 병력이 있거나 현재 비대상성 간경변증(Child-Pugh 등급 B 또는 C)인 환자의 치료 약제는 sofosbuvir와 NS5A 억제제(velpatasvir)의 병합요법이 추천된다.¹⁷¹ 이러한 환자에서 DAAs 병합요법에 리바비린을 추가하는 것이 치료 효과를 향상시키는 데 효과적이며, 리바비린 추가가 불가능하거나 불내성이 있는

경우 DAAs 치료 기간을 연장하여 치료하여야 한다.²³⁵ 일반적으로 비대상성 간경변증 환자에서 리바비린은 600 mg으로 시작하여 점차 증량할 수 있다. 한편, 최근 일본의 연구에 따르면 비대상성 간경변증 환자에서 유전자형 1형과 2형의 경우 리바비린 없이 sofosbuvir/velpatasvir로 12주 치료하였을 때 SVR률이 92.3%로, 리바비린 사용이 힘든 환자에게서 12주의 짧은 치료로도 비교적 높은 치료 효과를 볼 수 있는 것을 보여주었다.²²⁷

276명의 비대상성 간경변증(Child-Pugh 등급 B 또는 C) 환자들(유전자형 1a형 159명, 유전자형 1b형 48명, 유전자형 2형 12명, 유전자형 3형 39명, 유전자형 4형 8명)을 무작위로 sofosbuvir/velpatasvir로 12주, sofosbuvir/velpatasvir와 리바비린으로 12주, sofosbuvir/velpatasvir로 24주 치료하였을 때 SVR 달성률은 유전자형 1a형에서 각각 88%, 94%, 93%, 유전자형 1b형에서 각각 89%, 100%, 88%, 유전자형 2형에서 각각 100%, 100%, 75%, 유전자형 3형에서 각각 50%, 85%, 50%, 유전자형 4형에서 각각 100%, 100%, 100%였다.²³⁰ 102명의 비대상성 간경변증 환자들(유전자형 1형 80명, 유전자형 2형 21명, 유전자형 3형 1명)을 무작위로 sofosbuvir/velpatasvir로 12주, sofosbuvir/velpatasvir와 리바비린으로 12주로 치료하였을 때 SVR 달성률은 유전자형 1형에서 각각 98%, 90%, 유전자형 2형에서 89%, 100%였고, 유전자형 3형에서는 1명이 sofosbuvir/velpatasvir와 리바비린으로 치료하였으나 실패하였다.²³⁶

현재 우리나라의 비대상성 간경변증 환자에 대한 실제 임상 자료 연구 결과는 없다. 107명의 비대상성 간경변증 환자들(유전자형 1형 47명, 유전자형 2형 37명, 유전자형 3형 10명, 유전자형 6형 6명)을 대상으로 sofosbuvir/velpatasvir와 리바비린을 12주 동안 병합 치료한 대만의 후향적 실제 임상 자료 연구 결과에 따르면 SVR 달성률은 각각 91.5%, 88.1%, 90%, 83.3%였다.²³⁷ 82명의 비대상성 간경변증 환자들(유전자형 1형 55명, 유전자형 2형 24명, 유전자형 3형 1명, 유전자형 1+2형

1명, 미상 1명)을 sofosbuvir/velpatasvir 12주로 치료한 일본의 실제 임상 자료 연구에 따르면 90%가 SVR에 도달하였다.²³⁸ 72명의 비대상성 간경변증 환자들(유전자형 1형 50명, 유전자형 2형 22명)을 sofosbuvir/velpatasvir로 12주로 치료한 다른 일본의 실제 임상 자료 연구에서는 95.8%가 SVR을 달성하였다.¹⁶⁸

권고사항

- 단백분해효소억제제는 부작용 때문에 비대상성 간경변증 환자에게 사용하지 않는다. (A1)
- 비대상성 간경변증이 있는 C형간염 환자는 sofosbuvir/velpatasvir와 리바비린(600 mg에서 시작하여 체중 ≥ 75 kg이면 1,200 mg, 체중 < 75 kg이면 1,000 mg까지 증량)을 병합하여 12주 치료하고, 리바비린을 사용할 수 없다면 sofosbuvir/velpatasvir로 24주 치료한다. (A1)
- 유전자형 1 또는 2형인 비대상성 간경변증에서 리바비린을 사용할 수 없다면 sofosbuvir/velpatasvir로 12주 치료할 수 있다. (B2)

만성콩팥병

만성콩팥병 환자에서 HCV 감염이 동반된 경우 감염이 없는 환자와 비교할 때 말기 콩팥병으로의 진행률이 더 높고, 혈액투석을 받는 환자에서도 HCV 감염이 동반된 경우 사망률이 더 높은 것으로 보고되었다.^{239,240} 하지만 HCV 감염을 치료한 경우에는 투석을 시행하는 위험도를 낮출 수 있기 때문에 만성콩팥병 환자에서 HCV 감염이 있는 경우 항바이러스 치료를 반드시 고려하여야 한다.²⁴¹ 콩팥 이식을 예정하고 있는 환자에서는 HCV에 의한 간 손상이 면역억제에 의해 가속화될 수 있으므로 HCV 항체검사를 반드시 시행하여야 하고 HCV 감염자에서는 항바이러스 치료를 고려하여야 한다. 이는 HCV 감염자가 콩팥 이식을 받는 경우 비감염자에 비해 생존율이 낮고, 이식 후 당뇨와 사구체신염의 발생도 증가하기 때문이다.²⁴²⁻²⁴⁴

만성콩팥병 환자에서 C형간염 치료는 정상 콩팥기능을 가진 환자와 마찬가지로 간질환의 상태 및 치료의 부작용 등을 고려하여 결정한다. 만성콩팥병 환자는 여러 약제를 사용하는 경우가 많으므로 치료 전 약제 상호작용을 주의 깊게 확인할 필요가 있다. 특히, 통풍 치료에 사용하는 colchicine의 경우 glecaprevir/pibrentasvir와 상호작용이 있는 것으로 알려져 있는데 치료를 시작하기 전에 50%의 감량에도 불구하고 횡문근융해증을 일으킨 보고가 있다.²⁴⁵ 따라서 colchicine을 복용하고 있는 환자에서는 근육관련 부작용에 주의하고, 특히 콩팥기능이 떨어진 환자에서는 약제의 중단을 고려할 수 있다.²⁴⁵

Sofosbuvir는 주로 콩팥을 통해 제거되기 때문에 sofosbuvir를 기반으로 한 DAAs 약제를 사용하는 경우 사구체여과율 $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 인 심한 콩팥기능 이상을 가진 환자에서 안전성에 우려가 있었다. 59명의 투석이 필요한 말기 콩팥병 환자들에게 sofosbuvir/velpatasvir로 12주 동안 치료하는 임상 연구에 따르면, 부작용을 보인 환자의 혈청에서 sofosbuvir의 대사체인 GS-331007가 20배 이상 증가되었지만 치료로 인한 부작용 발생이나 사망률이 말기 콩팥병 환자에서 더 증가되지는 않았다.¹⁷² 미국의 대규모 보험청구 데이터를 이용한 연구에서도 중등도 이상의 만성콩팥병을 가진 환자에서 sofosbuvir를 기반으로 하지 않은 DAAs에 비해서 sofosbuvir를 기반으로 한 DAAs 약제로 치료를 하였을 때 만성콩팥병으로 인해 투석을 해야 하는 비율이 증가하지 않았다.²⁴⁶ 인도에서 31명의 투석이 필요한 말기 콩팥병 환자를 sofosbuvir/velpatasvir로 치료하였을 때 SVR 달성률은 96.8%였고 호흡곤란이 가장 많은 부작용이었으나 약제와 관련된 심각한 부작용은 관찰되지 않았다.²⁴⁷ 21편의 연구를 분석한 메타분석에서도 717명(투석 중 58.4%)의 사구체여과율 $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 인 만성콩팥병 환자에서 sofosbuvir 기반으로 한 DAAs 약제로 치료를 하였을 때 SVR 달성률은 97.1%였으며 중대한 이상 반응은 4.8%로 관찰되었다.²⁴⁸ 82명의 만성콩팥병 환자들(사구체여과율 30 mL/min/1.73

m² 초과 60 mL/min/1.73 m² 미만 62명, 사구체여과율 <30 mL/min/1.73 m² 25명, 투석 중 22명)에서 DAAs 약제를 12주 사용한 한국의 후향적 실제 사용 연구 결과에 따르면 각각 SVR 달성률은 91.9%, 91.6%, 90.9%였으며 약제와 관련된 심각한 부작용이나 콩팥기능 악화는 관찰되지 않았다.²⁴⁹ 이와 같은 연구 결과들을 종합해 볼 때 만성콩팥병의 단계와 관계없이 sofosbuvir를 포함한 DAAs 약제를 사용할 수 있으며 용량을 조절하지 않고 치료할 수 있다.^{250,251}

권고사항

- 만성콩팥병이 있는 C형간염 환자에서는 sofosbuvir/velpatasvir 및 glecaprevir/pibrentasvir로 치료하며, 치료 기간은 사구체여과율이 정상인 환자와 같다. (A1)
- 이전에 비대상성 합병증의 병력이 있거나 비대상성 간경변증(Child-Pugh 등급 B 또는 C)이 있으면서 중증 콩팥 손상(사구체여과율 <30 mL/min/1.73 m²)이 있는 환자에서는 sofosbuvir/velpatasvir와 저용량의 리바비린(200 mg/day)을 병합하여 12주 치료하고, 만약 부작용 등으로 인해 리바비린을 사용할 수 없다면 sofosbuvir/velpatasvir로 24주 치료할 수 있다. (B1)

간세포암종

DAAs 도입 이전 간세포암종이 있는 C형간염 환자가 암 치료 후 인터페론 기반 치료로 C형간염이 완치될 경우 암 재발 위험이 낮아진다는 것이 알려져 있었다. DAAs 도입 이후 C형간염 완치율은 현저히 높아졌으나, 일부 초기 소규모 연구에서 간세포암종 치료 후 DAAs 요법이 종양 재발 위험을 높이고 재발한 암이 더 공격적이라는 보고가 있었다.²⁵² 이후 여러 연구들이 간세포암종 치료 후 DAAs 요법이 간세포암종 재발에 미치는 영향에 관하여 상반된 결과를 제시하였는데, 대부분 소규모 연구이고, 대상군의 이질성이 커서 이를 종합하여 결론을 내리는 데 어려움이 있었다.

이런 가운데 대규모 복미 코호트 랜드마크 분석에서 DAAs 치료군은 비치료군에 비해 재발률의 차이가 없었으며, 치료군이 비치료군에 비해 생존율이 더 높은 것으로 나타났다.^{253,254} 또한, 국내 건강보험심사평가원 자료를 이용한 연구에 따르면 간절제나 고주파열치료술 등 국소 치료를 받았던 환자들에게서 DAAs 치료군은 비치료군에 비해 간세포암종 재발률이 더 낮았다.²⁵⁵ 이러한 결과를 바탕으로, 간세포암종이 완치된 C형간염 환자에서 간경변증의 진행을 막고 생존 기간을 향상시키기 위해 적절한 시점에 DAAs 요법을 권고하는 것이 타당하다고 판단된다.

C형간염에 관한 DAAs 요법의 효능을 평가한 대부분의 임상시험에서 간세포암종 환자들은 제외되었기에 이들 환자군에서 DAAs 요법의 치료 성적을 제시한 연구는 부족하다. Prenner 등²⁵⁶의 연구에 따르면, C형간염 관련 간경변증 환자 중 간세포암종군과 비-간세포암종군의 치료 실패율이 각각 21% 대 12%로 유의한 차이가 있었으며, 특히 DAAs 치료 당시 암이 있었을 경우 치료 실패율이 43%로 높았다. 이 연구에서 활동성 종양이 있는 경우 DAAs 치료 실패와 연관이 있는 것으로 나타났다. Beste 등²⁵⁷의 연구에서 DAAs 요법을 받은 17,487명을 간세포암종이 없는 군, 간세포암종이 있는 군, 간세포암종이 있었으나 간 이식을 받은 군으로 분류하였을 때 SVR 달성률이 각각 91%, 74%, 94%로 나타나 간세포암종이 있는 상태에서 DAAs 치료 성공률이 낮음을 보여 주었다. 반면, 대만에서 발표한 후향적 연구에서는 간세포암종 완치군과 잔존군 간 DAAs 치료 시 SVR 달성률은 유의한 차이가 없었다(97.3% 대 92.1%).²⁵⁸ 따라서, 간세포암종 환자가 치료를 받고 완전반응(complete response)을 보일 경우 DAAs 요법에 좋은 성적을 거둘 수 있을 것으로 예상되고, 잔존암이 있을 경우 치료 성적에 관해서는 연구 결과가 상이하여 아직 결론을 내리기 어렵다.

2019년 American Gastroenterology Association에서 발표한 전문가 의견에 따르면, 간절제 혹은 국소 치료법으로 근치적 치료가 가능한 간세포암종 환자들은

먼저 간세포암종 치료를 받고 완전반응이 있는 경우 DAAs 요법을 권고하였는데, 간세포암종의 치료 반응을 확인하기 위해 4-6개월 동안 DAAs 요법을 미룰 수 있다고 언급하였다.²⁵⁹ 한편, 간 이식, 간절제, 국소 치료를 적용하기 어려우나 간내 혈관침범이 없고 원격전이가 없는 간세포암종의 경우 경동맥화학색전술(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)을 시행할 수 있으며, 이들 환자군에 관한 DAAs 치료 성적들이 보고되었다. Beste 등²⁵⁷의 연구에서 미국 재향군인 의무 기록을 분석한 결과 TACE를 받았던 244명 중 DAAs 요법의 SVR 달성률은 70%으로 비교적 낮았으나, 이 연구에서는 간세포암종 치료 후 잔존암 여부에 관한 자료가 없었다. 반면, 북미 다기관 연구에 따르면, TACE 치료 후 완전반응을 보인 126명에게 DAAs 요법을 시행하였을 때 112명이 SVR에 도달하여 치료 성공률은 89%였다.²⁵⁴ 대만에서 발표한 연구에 따르면, TACE를 받은 환자군 중 잔존암이 없었던 46명은 모두 DAAs 치료 후 SVR을 보였고, 잔존암이 있었던 24명 중 22명(92%)에서 SVR을 보여 고무적인 치료 성적을 보여 주었다.²⁶⁰ 따라서, TACE 후 완전 혹은 부분반응을 보여 장기 생존이 예상되는 경우 간기능을 개선하여 추가적인 암 치료가 이루어질 수 있도록 DAAs 요법을 고려해 볼 수 있다. 간내 혈관침범이 있거나 원격전이가 있는 진행성 간세포암종 환자에서 DAAs 치료 성적에 관한 자료는 극히 제한적이며, 소라페닙 투여군에서 DAAs 치료 후 59%가 SVR에 도달하였다고 보고한 바 있다.²⁵⁷ 진행성 간세포암종 환자군에서 국소 치료나 전신요법을 시행하였음에도 종양이 진행되는 것은 DAAs 치료 실패와 연관이 있었으며,²⁶¹ 이러한 결과는 반대로 종양 치료 반응이 양호할 경우, DAAs 요법이 간기능을 보존하여 항암 치료를 유지하는 데 도움을 줄 수 있음을 시사한다. 하지만 진행성 간세포암종 환자에게서 DAAs 요법이 환자의 생존에 영향을 미치는지에 관해서는 향후 추가 연구가 필요하다.

권고사항

- 간세포암종이 완치된 C형간염 환자는 생존 기간 향상을 위해 DAAs 요법을 권고한다. (A1)
- 간세포암종에 대해 간절제 혹은 경피적 국소 치료가 가능한 경우 완전반응을 확인한 뒤 DAAs 치료를 권고한다. (B1)
- 간세포암종에 대해 경동맥화학색전술 치료 후 완전 혹은 부분반응을 보여 장기 생존이 예상된다면 DAAs 치료를 권고한다. (C1)

중복감염

1) HIV 중복감염

HIV는 HCV와 전파 경로를 공유하고 있는데 전 세계적으로 HIV/HCV 중복감염은 약 230만 명 정도로 추산되고 HIV 감염자에서 약 6.2%, 국내 HIV 감염자에서는 1.7~5.2%에서 HCV가 중복감염되어 있는 것으로 알려져 있다.²⁶²⁻²⁶⁴ HIV 감염자에서 HCV 중복감염은 전파 경로에 따라 차이를 보이는데 성 접촉으로 인한 전파는 10% 미만의 감염을 보이는 반면에 정맥주사로 인한 전파는 약 80%의 감염을 보인다.²⁶²

HIV/HCV 중복감염은 HCV 단독감염에 비해 혈중 HCV RNA 역가가 높고 바이러스 제거율이 낮아, 만성감염으로 이행하는 비율이 90% 이상이다.^{265,266} 또한, 간섬유화 진행도 빨라서 HCV 중복감염 후 간경변증, 간세포암종 등 중증 간질환으로 진행할 위험이 높다.²⁶⁷ 하지만 항레트로바이러스 치료를 시작한 이후에는 간질환의 진행이 HCV 단독감염자와 비슷해진다.^{268,269}

HIV 감염자에서 HCV의 중복감염 빈도가 비교적 높기 때문에 모든 HIV 감염자에서는 HCV에 대한 검사를 시행하여야 하는데, 일차적으로는 HCV 항체검사를 시행한다.²⁷⁰ 하지만 HIV 감염자에서는 CD4 숫자가 적은 경우 HCV 항체가 생성되지 않을 수 있으므로 HCV 항체 음성이지만 원인 불명의 간질환을 가진 HIV 감염자에서는 HCV

RNA 검사를 통해 HCV 감염 여부를 확인해야 한다.²⁷¹ 또한, HCV 감염 위험이 높은 성 접촉 활동(다수의 상대자, 항문성교나 상처를 동반한 성행위 등)을 하거나 마약 사용자일 경우 매년 HCV 검사 시행이 권고된다.

HIV/HCV 중복감염에서 HCV 감염의 치료 방법은 HCV 단독감염과 동일하게 범유전자형 DAAs 치료를 권고한다. HIV/HCV 중복감염에서 초치료의 경우 범유전자형 경구 항바이러스제들로 95% 이상의 SVR 달성률을 보이고 있다.^{272,273} 경구 DAAs 치료에 실패한 환자들을 대상으로 하는 구제요법인 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 치료에서는 HIV/HCV 중복감염 환자 중 82.4%가 SVR을 달성하였다.²⁷⁴ 국내 HIV/HCV 중복감염 환자를 대상으로 한 소규모 후향 연구들에서는 경구 DAAs 치료 후 90.9~100%가 SVR에 도달하였다.^{275,276} HIV/HCV 중복감염 환자에 대해 HCV 치료 시 항레트로바이러스 치료제와의 약제 간 상호작용을 반드시 검토하여야 하고(표 7), HIV 감염 치료 전문가와의 협진이 필요하다.

권고사항

- 모든 HIV 감염자는 HCV 항체검사를 시행하여야 한다. (A1)
- HCV 항체 양성인 경우, 또는 음성이지만 원인 불명의 간질환을 가진 HIV 감염자에서는 HCV 감염을 확인하기 위하여 혈중 HCV RNA를 검사한다. (B1)
- HIV와 HCV 중복감염자는 HCV 단독감염자와 동일하게 DAAs로 치료한다. (A1)
- HIV와 HCV 중복감염자에서 DAAs를 이용한 HCV 치료 시에는 약제 간 상호작용을 반드시 고려하고, HIV 감염 치료 전문가와 협진한다. (A1)

표 7. Concomitant Use of HIV and HCV drugs

No interaction expected ◆ Potential interaction ■ Potential weak interaction ▲ Do not coadminister ●

	SOF	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB
Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor (NRTIs)				
ABC	◆	◆	◆	◆
FTC	◆	◆	◆	◆
TDF	◆	■	■	◆
TAF	◆	◆	◆	◆
Protease inhibitor (PIs)				
ATV/r or ATV/c	◆	◆	●	●
DRV/r	◆	◆	■	●
DRV/c	◆	◆	◆	●
LPV/r	◆	◆	●	●
Non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor (NNRTIs)				
DOR	◆	◆	◆	◆
EFV	◆	●	●	●
ETR	◆	●	●	●
NVP	◆	●	●	●
RPV	◆	◆	◆	◆
Entry/Integrase inhibitors				
DTG	◆	◆	◆	◆
CAB	◆	◆	◆	◆
EVG/c/FTC/TDF	◆	■	■	◆
EVG/c/FTC/TAF	◆	◆	◆	◆
BIC/FTC/TAF	◆	◆	◆	■
RAL	◆	◆	◆	◆
MVC	◆	◆	◆	◆

SOF, sofosbuvir; VEL, velpatasvir; VOX, voxilaprevir; GLE/PIB, glecaprevir/pibrentasvir; ABC, abacavir; FTC, emtricitabine; TDF, tenofovir disoproxil fumarate; TAF, tenofovir alafenamide; ATV, atazanavir; /r, /ritonavir; /c, /cobicistat; DRV, darunavir; LPV, lopinavir; DOR, doravirine; EFV, efavirenz; ETR, etravirine; NVP, nevirapine; RPV, rilpivirine; DTG, dolutegravir; CAB, cabotegravir; EVG, elvitegravir; BIC, bictegravir; RAL, raltegravir; MVC, maraviroc. *Based on the HEP Drug interactions of University of Liverpool (<https://www.hep-druginteractions.org/>) (Accessed 19 Mar 2025).

2) HBV 중복감염

우리나라 만성 C형간염 환자에서 HBV 중복감염은 약 2.4~3.0%로 추산된다.^{49,138} HBV/HCV 중복감염이 있는 경우 HBV 단독감염 또는 HCV 단독감염보다 간의 염증 괴사 및 섬유화가 더 심하고 간경변증으로의 진행, 비대상성 간경변증 및 간세포암종의 발생 위험이 크다.^{141,277-280} HBV/HCV 중복감염 환자에서는 치료 전 각각의 바이러스 정량검사를 시행한다. HCV RNA가 양성이면 HCV 단독감염과 동일하게 범유헌자 경구 DAAs 치료를 시작한다. B형간염에 대한 치료는 HCV RNA가 양성이라도 HBeAg, HBV DNA, ALT, 간섬유화 정도 등을 고려하여 HBV 단독감염과 동일하게 치료한다.

HBV/HCV 중복감염 환자에서 HCV에 대한 항바이러스 치료는 HBV DNA 상승을 초래할 수 있다.²⁸¹⁻²⁸³ 한 메타분석 결과 DAAs 치료 시작 후 4~12주에 14.1%의 환자에서 HBV DNA가 검출되거나 기저 수치에 비해 증가하였으며 이와 동반된 ALT 상승도 약 12.2%에서 보고되었다.²⁸¹ 또 다른 메타분석에서 DAAs 투여 시 HBV 중복감염자에서는 기저 HBV DNA에서 2 log₁₀ 이상 증가하는 것을 HBV 재활성화로 정의하였을 때 24%에서 HBV 재활성화를 보였고, 회복된 HBV 감염(HBsAg 음성, HBcAb 양성) 환자에서 HBsAg 재양전 또는 HBV DNA 검출(≥ 20 IU/mL)로 정의한 HBV 재활성화가 1.4%에서 나타났다.²⁸² 또한, HBV 감염이 재활성화된 환자에서 간부전, 간 이식의 사례도 있어 HBV 중복감염자에서 DAAs 치료 시 주의 깊게 모니터링해야 하고, 특히 HBV DNA가 검출되는 환자에서는 예방적 항바이러스제 사용을 고려해야 한다.²⁸³ HBV/HCV 중복감염 환자에서 HBV 항바이러스 치료 시 엔테카비어, 테노포비어DF, 테노포비어AF가 추천된다. 단, 테노포비어DF의 경우 sofosbuvir/velpatasvir와 병용 투여 시 테노포비어DF의 혈중농도가 상승한다는 보고가 있기 때문에 콩팥기능 변화와 같은 부작용을 주의 깊게 모니터링해야 한다.²⁷²

권고사항

- HBV와 HCV 중복감염자에서는 단독감염과 동일한 기준에 의하여 각각의 바이러스에 대해 단독 혹은 동시 치료를 한다. (A1)
- C형간염의 치료 중 또는 치료 이후에 HBV DNA의 유의한 상승 가능성이 있으므로 주의 깊은 모니터링이 필요하며, 이러한 경우 HBV에 대한 경구 항바이러스제를 투약한다. (A1)

간 이식

1) 이식 전 치료

간 이식 당시 HCV RNA가 검출된 환자의 거의 대부분에서 이식 후 수시간 이내에 HCV 재감염이 일어나고,²⁸⁴ 간 이식 당시 HCV 감염이 있는 환자들은 감염이 없는 환자들에 비해 간 이식 후 이식편 소실률(HR, 1.30; 95% CI, 1.21-1.39)과 사망률(HR, 1.23; 95% CI, 1.12-1.35)이 유의하게 높다.²⁸⁵ 이식 후 HCV로 인한 간질환은 악화 속도가 빨라 20-30%의 환자가 1년 내 간경변증으로 진행하며, 비대상성 간경변증의 합병증이 1년 내 40%, 3년 내 70% 발생하여 예후가 매우 불량한 것으로 알려져 있다.^{286,287} 또한 5-10%의 환자에게서 섬유화 담즙정체성 간염(fibrosing cholestatic hepatitis)이 발생하고, 적절히 치료되지 않을 경우 이식편 소실과 사망의 원인이 된다.²⁸⁸ 따라서 이식 전에 HCV를 치료하는 것은 이식편과 환자의 예후 향상에 있어 매우 중요하다.

이식 전 치료는 이식 후 이식편의 HCV 재발을 예방한다는 본연의 목적 이외에, 비대상성 간경변증 환자들에서 간기능을 개선하여 일부 환자에서는 이식의 필요성이 줄어들거나 이식이 필요한 시기를 늦출 가능성이 있다.²⁸⁹ 다만 뇌사자 간 이식을 대기하고 있는 환자의 경우 이식 시기를 예측할 수 없어, 치료 중 이식을 하게 되면 이식 전 투약 기간이 충분하지 못할 수 있다. 이식 전 비대상성 간경변증 환자를

DAAs로 치료한 경우 SVR 달성률이 90.5%, 특히 MELD 점수 21 이상의 환자에서 97%로 보고되었으나, 치료 도중 사망한 환자를 포함하여 분석하면 전체 SVR 달성률은 78.6%로 낮았다.²²⁶ 한편, 비대상성 간경변증 환자에서 MELD, Child-Pugh 점수 등 생화학적 표지자의 호전을 보이는 경우, 간기능이 개선되는 것은 장점이지만 DAAs 치료로 MELD 점수가 호전되면 이식 대기 중 우선순위가 낮아져 버릴 가능성이 있음을 고려해야 한다. 이식 후 재발한 C형간염에 대한 DAAs 성적도 나쁘지 않아, 간기능 저하가 심한 경우에는 이식 전 보다 이식 후에 치료하는 것이 유리할 수 있겠다. 간세포암종이 동반된 환자에서도, 간 이식이 가능한 경우, 이식 후 DAAs 치료가 비용 대비 효과적인 것으로 보고되어 이식 후 간세포암종이 완치된 상태에서 DAAs 치료를 시행하도록 한다.²⁹⁰

2) 간 이식 후 치료

간 이식 후 C형간염이 재발한 환자들은 항바이러스 치료의 우선 대상이다. 특히 섬유화 담즙정체성 간염이 발생하였거나 진행된 간섬유화 혹은 문맥압 항진증이 발생하면 간질환의 급격한 진행과 이식편 손실이 발생하므로, 가능한 조기에 항바이러스 치료를 시작하여야 한다.^{291,292}

서구에서는 C형간염의 유병률이 높아 C형간염 바이러스가 양성인 환자에게서 장기 이식을 받는 경우가 종종 발생한다. 이전까지는 HCV RNA 양성인 사람의 장기를 HCV 음성인 이식 대기자에게 기증하는 것이 금기였으나, DAAs 도입 이후 HCV RNA 양성자에게서 장기를 기증받은 수혜자가 많아지고 이식 후 DAAs 치료의 효과 및 안전성에 대한 연구가 발표되었다. 관련 연구들에 따르면, HCV 양성자의 장기를 기증함으로써 수혜자들의 장기 이식 대기시간이 단축되고,^{293,294} 질환 관련 사망률이 감소하는 것으로 나타났다.²⁹⁵⁻²⁹⁷

이식 후 C형간염 재발이 확인된 환자 43명에서 sofosbuvir/velpatasvir의 SVR

달성률은 97.7%였다.²⁹⁸ 79명의 HCV 양성인 기증자에서 간 이식을 받은 경우에도 96%의 SVR을 보였으며 평균 이식 7.5일(95% CI, 0.3-23.9일) 이후에 항바이러스제 투약을 시작하였다.²⁹⁹ Glecaprevir/pibrentasvir도 간 이식 후 C형간염이 확인된 25명의 환자를 대상으로 96%의 SVR을 보여주었다. 이식 후 평균 35일(95% CI, 1-179일) 이후 DAAs 치료를 시작하였으며 이전 DAAs 경험자를 6명(24%) 포함하고 있었다.³⁰⁰ 이는 간 또는 콩팥 이식을 받은 환자 80명을 포함한 MAGELLAN-2 연구에서도 비슷하게 나타나, 98%에서 SVR이 확인되었다.³⁰¹

Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir의 이식 후 치료 성적에 대한 전향적인 연구는 부족하나, 앞서 Margherita가 발표한 연구에서 6명의 NS5A 억제제를 경험하였던 환자를 포함하여 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir로 치료하였고 6명 모두 SVR을 획득하였다.²⁹⁸ 아직 이식 후 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir에 대한 효과는 많은 대상자를 포함한 전향적 연구가 필요하다.

간 이식 이후의 DAAs 치료 효과에 대해 체계적 문헌고찰을 시행한 연구에서 총 253명의 환자 중 99.6%가 SVR에 도달하여,³⁰² 이식 후의 치료는 비교적 안전한 것으로 확인되었으나, 이식 이후 치료 시작 시기에 관해서는 정립된 바가 없다. HCV 음성인 수혜자가 HCV RNA 양성인 기증자의 간을 이식받고 혈청 HCV RNA 양성을 확인하기 전에 선제적으로 치료를 시행한 연구는 한 개뿐으로, 아직 근거가 부족하다.³⁰² DAAs는 면역억제제와 약제 상호작용의 우려가 있고 특히나 단백분해소억제제인 glecaprevir와 면역억제제 간의 약물 상호작용 가능성이 높으므로, 면역억제제의 용량을 조정해야 하는 경우 주의를 기울여야 한다. 또한 조기 치료 시에 일부 급성 콩팥 손상, 치료 실패 등이 보고되고 있어 가능한 면역억제제 용량이 안정된 경우에 치료를 고려한다. 미국, 유럽 가이드라인에서는 이식 후 glecaprevir/pibrentasvir를 사용하는 경우에는 약물 농도를 면밀히 모니터링할 것을 권고하고 있다.^{75,112}

간 이외 장기 이식

HCV 감염이 있는 콩팥 이식 환자도 간염유화의 진행이 빨라지고 간 관련 사망률이 증가하므로 과거에는 콩팥 이식 전에 HCV에 대한 치료를 먼저 할 것을 권고하였다.³⁰³ 하지만 최근 DAAs로 적극적인 치료를 할 수 있게 되었으며, 콩팥 이식 이후 DAAs 치료의 효과에 대한 연구가 많이 발표되었다. 특히 HCV RNA 양성인 기증자에게서 콩팥을 받는 경우, 혈중 HCV RNA 검출률은 80-100%까지도 알려져 있지만 이식 후 DAAs 치료가 비교적 안전함이 다수의 연구에서 보고되었다.^{284,304,305} HCV RNA 양성인 기증자의 콩팥을 음성인 수혜자에게 이식한 경우를 분석한 16개의 연구로 메타분석을 한 결과, 총 557명에서 DAAs 치료의 SVR 달성률은 97.7%로 높게 보고되었으며 1년 후 이식편 생존율도 97.6%로 DAAs 치료가 콩팥 이식의 경과에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.³⁰⁶

심장 이식에서도 총 195명의 환자에 대한 체계적 문헌고찰에 따르면, HCV RNA 양성인 기증자에게서 심장을 이식받은 경우 C형간염은 수혜자의 97%에서 발생하였으나, DAAs 치료 후 100%가 SVR에 도달하였다.³⁰⁵ 그 외에 폐, 췌장이나 소장, 각막 이식 환자에서 이식 후 HCV 치료 효과도 보고되고 있어 간 외의 장기 이식 후 C형간염이 확인된 경우에는 면역억제제 용량이 안정된 후에 비교적 안전하게 DAAs 치료를 고려할 수 있겠다.³⁰⁷

권고사항

- 간 이식 전 환자들은 항바이러스 치료로 간기능 호전을 기대하거나 이식 후 재발을 예방할 수 있다. (B1)
- 이식 후 C형간염이 확인된 환자들은 항바이러스 치료의 우선 대상이다. (A1) 특히, 섬유화 담즙 정체성 간염이 발생하였거나, 진행된 간섬유화 및 문맥압 항진증이 발생하면 간질환의 급격한 진행과 이식편 손실이 예측되어 신속히 항바이러스제 치료를 시행한다. (A1)
- C형간염 환자에서 간 이식 후 재발이 확인된 경우, sofosbuvir/velpatasvir 또는 glecaprevir/pibrentasvir로 12주 치료한다. (A1)
- 간 이외 장기 이식 환자에서 C형간염 감염이 확인된 경우, sofosbuvir/velpatasvir 또는 glecaprevir/pibrentasvir로 12주 치료한다. (A1)
- 이식 환자에서 DAAs 치료는 가능하면 면역억제제의 용량이 안정된 후에 시작하는 것을 고려한다. (C2)

임신 및 수유, 소아

1) 임신 전 준비와 주산기 전파

C형간염 산모에서는, 임신과 관련한 중대 상황, 예를 들면 조산, 저체중아, 선천기형 발생 및 간내 담즙 정체성 간염이 발생할 수 있다.³⁰⁸ C형간염을 치료하지 않고 임신을 지속한다면 간내 담즙 정체(intrahepatic cholestasis of pregnancy)의 위험이 20배 이상 증가하는 것으로 보고되고 이는 태아와 산모에 직접적인 영향을 끼치기 때문에, 발생한 경우 즉시 전문가 연계가 필요하다.³⁰⁹ 또한 간경변증이 있을 경우 전자간증이나 출혈 관련 합병증의 발생 및 조산, 저체중아 출산, 태아 사망 등과 직접적인 관련이 있어³¹⁰ 간경변증이 있는 산모는 임신과 질병 부담에 관하여 사전에 전문가와의 상담이 필요하다.

또한 C형간염에 이환된 산모에게서 태어난 영아는 C형간염에 노출될 수 있어 모체-태아간 전파(mother to child transmission, MTCT)가 발생할 수 있다. 2011-

2014년 사이 전 세계적으로 HCV에 이환된 약 29,000명의 산모가 출산하였을 것으로 추산되며,¹¹² 최근 HCV 유병률이 전 세계적으로 증가함에 따라 이로 인한 수직 감염률도 높아지는 추세로 생각된다. 산모에서 HCV 항체 양성률은 전 세계적으로 0.49-1.7%로 보고되어 있다.^{311,312} 우리나라에서 각각 5천 명과 2만 명 이상의 산모를 대상으로 한 연구에 따르면 HCV 항체 양성률은 0.42-0.44%였고, HCV 항체 양성인 산모의 57-60%가 HCV RNA 양성이었다.^{313,314} 서구의 연구에 따르면, 총 2,514명의 임신한 여성 중 2.1% (54명)가 HCV RNA 양성이었고, 이들에게서 태어난 태아 49명 중 7명이 HCV RNA 양성으로 나타나 MTCT 관련 전파율이 14%에 달하는 것으로 밝혀졌다.³¹⁵ 과거 자료에서는 주산기 HCV 전파율이 1-6.2% 정도로 알려져 있었으나,^{316,317} 최근에는 5-15%까지 달하는 것으로 보고되고 있다.^{315,318} 산모가 HIV에 중독감염되어 있거나 혈청 HCV RNA 6 log₁₀ IU/mL 이상인 경우에는 주산기 전파비율이 더 높다.^{47,318,319}

제왕절개법으로 분만을 해도 모체-태아 간 HCV 전파의 위험성이 낮아진다는 근거는 뚜렷하지 않다.³²⁰ 또한 HCV 감염 산모의 모유에서 바이러스가 검출되기는 하지만 모유를 통해서 HCV가 전파된다는 근거가 없기 때문에 모유 수유도 금지하지 않는다.³²¹ 다만 산모의 체액 혹은 혈액과 직접적인 노출이 있을 유두 손상이나 출혈이 있는 경우, HIV와 동시 감염이 있는 경우에는 수유를 중단한다.¹¹²

산모에서 생성된 항체가 신생아에게 전달될 수 있으므로, 진단을 위한 소아에서의 항체검사는 출생 18개월 이후에 하도록 권고한다.^{320,322} 조기 진단을 원하는 경우에는 HCV RNA 검사를 시행할 수 있으나 출생 1-2개월 이내에 HCV RNA 검사의 민감도는 22%로 낮으므로, 85% 이상의 민감도를 얻을 수 있는 생후 6개월 이후에 검사하는 것이 바람직하다.^{322,323}

2023년 미국 산부인과학회는 모든 임신 초기 여성에게 HCV 선별검사를 산전 평가 항목으로 포함하였으며,³²⁴ 미국 간학회에서도 임신을 고려하고 있는 HCV에 감염된

여성은 주산기 전파를 줄이기 위해 임신 전 항바이러스제 치료를 받도록 권고하고 있다. 주산기의 HCV 감염 여부 확인이 산모의 간 상태에 대한 사전 평가와 C형간염의 전파 차단에 중요하므로, 우리나라에서도 HCV 보편적 선별검사를 권고하는 추세를 고려하여 산전 진료 시 위험인자가 있는 산모에서는 C형간염에 대해 선별검사를 고려할 수 있을 것으로 생각된다.

2) 임신 중 치료

임신 중 DAAs 사용은 그 역사가 길지 않고, 산모에서 DAAs를 이용한 C형간염 치료가 일부에서만 제한적으로 시행되고 있어 치료의 이득 및 태아에게 미치는 영향에 대해 권고할 만한 근거가 충분치 않다. 최근 임신 중인 C형간염 환자에서 sofosbuvir/ledipasvir를 사용한 소규모 전향 연구가 발표되었는데, 총 26명의 산모에서 임신 2-3분기에 sofosbuvir/ledipasvir로 치료한 결과 100%가 SVR에 도달하였고 약제와 관련하여 태아 안전성에 대한 부작용 보고는 없었다. 또한 여성으로부터 출산한 태아들은 초기 4주까지는 4명에서 HCV RNA가 검출되었으나, 12주에는 모두 검출되지 않았다.³²⁵ 최근의 한 후향적 메타분석에서 총 109명의 산모가 DAAs로 치료받은 결과를 보고하였는데, sofosbuvir/ledipasvir (37명), sofosbuvir/velpatasvir (27명), glecaprevir/pibrentasvir (3명)로 치료한 산모들이 포함된 이 연구에서 SVR 달성률은 98.4% 였고 치료와 관련한 중대한 태아관련 이상 반응은 없었다.³²⁶ 현재 sofosbuvir/ledipasvir나 glecaprevir/pibrentasvir 약제들로 C형간염 임신부를 치료하는 HIP-2 Study, STORC, IMPAACT2041 등의 여러 전향적 임상 연구가 진행중이다. 현재 미국 및 유럽 간학회에서는 임신 중 항바이러스제는 필요 시에 사용을 고려하며, 미국 산부인과학회, 모체 태아 관련 학회에서는 태아의 위험도에 대한 우려로 임상시험의 단계에서만 권고하고 있다.

산모에서의 DAAs 치료 성적에 대한 전향적 연구가 임상시험 진행 중이라는

점과 우리나라에서 기존에 알려진 가임기 연령에서의 질병부담, C형간염으로 인한 급성간염의 발생률이 높지 않은 점 등을 고려하였을 때, 임신 중 DAAs 치료를 적극적으로 권고하기는 어려우며 가능하면 출산 후 DAAs 치료를 하는 것이 좋겠다.

3) 소아

소아에서 만성 C형간염의 유병률은 성인보다 낮지만, 전 세계적으로 약 350–500만 명의 소아가 HCV에 감염된 것으로 추정되고 있다.^{327,328} 미국에서 6–11세 아동의 0.2% (31,000명)와 12–19세 청소년의 0.4% (101,000명)가 HCV 항체 양성으로 보고되었다.³²⁹ 아직까지 국내 어린이와 청소년을 대상으로 한 C형간염 연구는 부족하다. 1995년 서울에 거주하는 6–11세 어린이의 C형간염 유병률은 0.8%, 16–24세 연령층은 0.4%로 보고되었고, 2023년 국민건강영양조사에 따른 10–19세 사이 C형간염 항체 양성률은 0.3%였다. 서구에서 마약 관련 유병률이 늘어나고 젊은 연령에서의 HCV 이환율이 높아지는 것을 고려한다면, 우리나라도 소아청소년기의 HCV 항체 양성률 및 감염율에 대해 추적 연구가 필요할 것으로 보인다.

C형간염 산모에게서 태어난 소아는 추적이 필요하며, 가능하면 18개월 이후에 HCV RNA를 시행함으로써 판단한다.^{330,331} 감염된 영아의 약 25–50%는 4세까지 자연적으로 HCV 감염이 해소될 수 있으며(이전에 검출 가능했던 HCV RNA의 소실), 이는 자연 치유된 것으로 간주하기도 한다.^{328,332,333} 따라서 소아의 만성 C형간염은 만 4세 이후에 진단한다.^{328,332,333} 진단 과정과 검사는 성인과 동일하게 진행한다. 소아에서 HCV 감염의 자연 경과와 성인에 비하여 좀 더 높은 빈도로 자연적 관해가 이루어지고, 정상 ALT를 보이는 경향이 높으며,³³⁴ 섬유화 진행 속도가 느리고 심한 형태의 간 손상을 보이는 경우도 드물다.^{328,335,336} 그러나 HCV에 감염된 소아는 기대여명이 길고 주변으로의 전파 위험이 있다. 최근 DAAs 치료가 보편화 되면서 소아 치료에 대한 안전성과 효과가 확인되었고, 서구에서는 6세 이상에서 DAAs

치료를 하는 것의 비용-효과성도 입증되어,³³⁷ 2019년 FDA에서는 3-18세 미만의 소아에서 DAAs 사용을 승인하였다. 소아에서 sofosbuvir와 리바비린 병합요법도 허가되어 있지만, 범유전자형 DAAs 치료의 효과가 좋아 리바비린을 포함한 치료는 선호도가 낮다.

Sofosbuvir/ledipasvir를 400/90 mg 용법으로 12-18세 소아에게 실제 사용한 연구에서 SVR 달성률은 98.7%로 높게 나타났으며,³³⁸ 2021년 DORA 연구 또한 총 80명의 3-12세 소아를 대상으로 8주 동안 glecaprevir/pibrentasvir를 유전자형에 상관없이 사용하였을 때 96%가 SVR에 도달함을 보여주었다. 약제 관련한 중대한 부작용은 거의 보고되지 않았다.³³⁹ Sofosbuvir/velpatasvir도 총 216명의 3-17세 소아를 대상으로 한 치료에서 92%의 SVR 달성률을 보였으며 치료 성공률은 어릴수록 다소 낮았다.³⁴⁰ 가장 흔한 부작용은 12-17세에서 두통, 피로, 메스꺼움, 6-11세에서는 구토, 기침, 두통, 3-5세에서는 구토 증세였다.

소아에서 DAAs 약제는 체중에 따라 용량을 조절하여 투약한다. 소아에서는 각 임상시험 디자인에 따라 체중에 따른 치료를 권장하고 있으며, sofosbuvir/velpatasvir는 12주, glecaprevir/pibrentasvir는 8주 치료하고 용량은 다음 표 8과 같다.¹¹²

표 8. Recommended doses of direct-acting antivirals for hepatitis C in children based on body weight

Body weight	Sofosbuvir/velpatasvir (once daily, 12 weeks)
<17 kg	150 mg/37.5 mg
17-30 kg	200 mg/50 mg
>30 kg	400 mg/100 mg
	Glecaprevir/pibrentasvir (once daily, 8 weeks)
<20 kg	150 mg/60 mg
20-30 kg	200 mg/80 mg
30-45 kg	250 mg/100 mg
>45 kg & >12 years old	300 mg/120 mg

권고사항

- 임신 중 C형간염 치료는 산모와 태아의 안전성 및 치료 효과를 신중히 고려하여 전문가와의 상담 및 개별적인 상황에 따라 결정할 수 있다. (B2)
- 신생아에서 HCV 감염을 확인하기 위한 HCV 항체검사는 산모에서 생성된 항체가 신생아에게로 전달될 수 있으므로 생후 18개월 이상 지난 이후에 시행할 수 있다. (B2)
- HCV 감염이 의심되는 소아에서의 진단 및 평가는 성인에서와 동일하게 진행한다. (B1)
- 3세 이상의 소아에서 C형간염이 진단된 경우, sofosbuvir/velpatasvir로 12주 또는 glecaprevir/pibrentasvir로 8주 치료하며 용량은 환자의 체중에 맞게 투여한다. (A1)

참고문헌

1. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol* 2013;66:719-725.
2. Suh DJ, Jeong SH. Current status of hepatitis C virus infection in Korea. *Intervirology* 2006;49:70-75.
3. World Health Organization. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization, 2024.
4. Korea Disease Control and Prevention Agency. National health statistics 2023: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IX-2). Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, 2025.
5. Kim DY, Kim IH, Jeong SH, Cho YK, Lee JH, Jin YJ, et al. A nationwide seroepidemiology of hepatitis C virus infection in South Korea. *Liver Int* 2013;33:586-594.
6. Jang ES, Ki M, Choi HY, Kim KA, Jeong SH; The Korean hepatitis epidemiology study group. The change in the nationwide seroprevalence of hepatitis C virus and the status of linkage to care in South Korea from 2009 to 2015. *Hepatol Int* 2019;13:599-608.
7. Jang JY, Kim DY, Chang Y. Efficacy of national screening program for hepatitis C Virus. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, 2021.
8. Kim KA, Lee JS. Prevalence, awareness, and treatment of hepatitis C virus infection in South Korea: evidence from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Gut Liver* 2020;14:644-651.
9. Kim IH, Ki M, Jeong S-H, et al. A study on improving performance indicators and surveillance systems in the basic plan for viral hepatitis (B-C) management. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, 2023.
10. Choi J, Park J, Lee D, Shim JH, Kim KM, Lim YS, et al. The Korean hepatitis C virus care cascade in a tertiary institution: current status and changes in testing, link to care, and treatment. *Gut Liver* 2022;16:964-975.
11. Lee JS, Lee HW, Kim MN, Kim BK, Park JY, Kim DY, et al. Hepatitis C virus infection in patients undergoing surgery in a single tertiary academic center. *J Gastroenterol Hepatol* 2024;39:1155-1163.
12. Shin HR. Epidemiology of hepatitis C virus in Korea. *Intervirology* 2006;49:18-22.
13. Min JA, Yoon Y, Lee HJ, Choi J, Kwon M, Kim K, et al. Prevalence and associated clinical characteristics of hepatitis B, C, and HIV infections among injecting drug users in Korea. *J Med Virol* 2013;85:575-582.
14. Kim J, Choi GH, Jang OJ, Chon Y, Cho SN, Kwon D, et al. Hepatitis c virus seroprevalence in persons who inject drugs in Korea, 2012-2022: a multicenter, retrospective study. *J Korean Med Sci* 2023;38:e357.

15. Kim SY, Kook JH, Choi IS, Kim SJ, Kook H, Hwang TJ. Viral hepatitis and change of lymphocyte subpopulation in hemophiliacs in Chonnam Kwangju area. *Korean J Blood Transfus* 2002;13:43-51.
16. Korea Hemophilia Association. 2019 Korean hemophilia annual report. Seoul: Korea Hemophilia Association, 2019.
17. Kim JP, Kang KH, Park JM. Seropositivity of Hepatitis C Virus among Persons affected Leprosy in Korea. *Korean Lepr Bull* 2018;51:13-21.
18. The Korean Society of Nephrology. Trends in epidemiologic characteristics of end-stage kidney disease from 2023 KORDS (Korean Renal Data System). Seoul: Korean Society of Nephrology, 2024.
19. Hong YM, Yoon KT, Park YJ, Woo HY, Heo J. Seroprevalence of hepatitis C virus infection in North Korean defectors residing in Korea. *J Korean Med Sci* 2023;38:e270.
20. Cui F, Blach S, Manzengo Mingiedi C, Gonzalez MA, Sabry Alaama A, Mozalevskis A, et al. Global reporting of progress towards elimination of hepatitis B and hepatitis C. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;8:332-342.
21. World Health Organization. Guidance for country validation of viral hepatitis elimination and path to elimination. Geneva: World Health Organization, 2023.
22. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Infectious Disease Portal - Hepatitis C Statistics. KDCA website, <<https://dportal.kdca.go.kr/pot/is/st/hcv.do>>. Accessed 18 Feb 2025.
23. Lee CH, Choi GH, Choi HY, Han S, Jang ES, Chon YE, et al. Core indicators related to the elimination of hepatitis B and C virus infection in South Korea: a nationwide study. *Clin Mol Hepatol* 2023;29:779-793.
24. Chon YE, Jo A, Yoon EL, Lee J, Shin HG, Ko MJ, et al. the incidence and care cascade of the hepatitis C virus in Korea. *Gut Liver* 2023;17:926-932.
25. Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: an up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol* 2016;22:7824-7840.
26. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:161-176.
27. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2015;61:77-87.
28. Seong MH, Kil H, Kim JY, Lee SS, Jang ES, Kim JW, et al. Clinical and epidemiological characteristics of Korean patients with hepatitis C virus genotype 6. *Clin Mol Hepatol* 2013;19:45-50.
29. Han CJ, Lee HS, Kim HS, Choe JH, Kim CY. Hepatitis C virus genotypes in Korea and their relationship to clinical outcome in type C chronic liver diseases. *Korean J Intern Med* 1997;12:21-27.

30. Cho EJ, Jeong SH, Han BH, Lee SU, Yun BC, Park ET. Hepatitis C virus (HCV) genotypes and the influence of HCV subtype 1b on the progression of chronic hepatitis C in Korea: a single center experience. *Clin Mol Hepatol* 2012;18:219-224.
31. Kim CG, Son JH, Choi YG, Kim DH. Analysis of serologic and molecular characteristics of A, C, and E viral hepatitis in Korea. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, 2022.
32. Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, Strong DM, Caglioti S, Wright DJ, et al. A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. *Transfusion* 2005;45:254-264.
33. Shan H, Ren FR, Zhao HY, Zhang YZ, Wen GX, Yao FZ, et al. A multi-Chinese blood center study testing serologic-negative donor samples for hepatitis C virus and human immunodeficiency virus with nucleic acid testing. *Transfusion* 2007;47:2011-2016.
34. Vermeulen M, Lelie N, Sykes W, Crookes R, Swanevelde J, Gaggia L, et al. Impact of individual-donation nucleic acid testing on risk of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus transmission by blood transfusion in South Africa. *Transfusion* 2009;49:1115-1125.
35. Papatheodoridis G, Hatzakis A. Public health issues of hepatitis C virus infection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012;26:371-380.
36. Kermode M. Unsafe injections in low-income country health settings: need for injection safety promotion to prevent the spread of blood-borne viruses. *Health Promot Int* 2004;19:95-103.
37. Gutelius B, Perz JF, Parker MM, Hallack R, Stricof R, Clement EJ, et al. Multiple clusters of hepatitis virus infections associated with anesthesia for outpatient endoscopy procedures. *Gastroenterology* 2010;139:163-170.
38. Caminada S, Mele A, Ferrigno L, Alfonsi V, Crateri S, Iantosca G, et al. Risk of parenterally transmitted hepatitis following exposure to invasive procedures in Italy: SEIEVA surveillance 2000-2021. *J Hepatol* 2023;79:61-68.
39. Chung YS, Choi JY, Han MG, Park KR, Park SJ, Lee H, et al. A large healthcare-associated outbreak of hepatitis C virus genotype 1a in a clinic in Korea. *J Clin Virol* 2018;106:53-57.
40. Hayes MO, Harkness GA. Body piercing as a risk factor for viral hepatitis: an integrative research review. *Am J Infect Control* 2001;29:271-274.
41. Hyun MH, Kim JH, Jang JW, Song JE, Song DS, Lee HW, et al. Risk of hepatitis C virus transmission through acupuncture: a systematic review and meta-analysis. *Korean J Gastroenterol* 2023;82:127-136.
42. Jafari S, Copes R, Baharlou S, Etminan M, Buxton J. Tattooing and the risk of transmission of hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2010;14:e928-e940.
43. Ryoo SM, Kim WY, Kim W, Lim KS, Lee CC, Woo JH. Transmission of hepatitis C

- virus by occupational percutaneous injuries in South Korea. *J Formos Med Assoc* 2012;111:113-117.
44. Tomkins SE, Elford J, Nichols T, Aston J, Cliffe SJ, Roy K, et al. Occupational transmission of hepatitis C in healthcare workers and factors associated with seroconversion: UK surveillance data. *J Viral Hepat* 2012;19:199-204.
 45. Tohme RA, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? *Hepatology* 2010;52:1497-1505.
 46. Yaphe S, Bozinoff N, Kyle R, Shivkumar S, Pai NP, Klein M. Incidence of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men with and without HIV infection: a systematic review. *Sex Transm Infect* 2012;88:558-564.
 47. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014;59:765-773.
 48. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Effects of mode of delivery and infant feeding on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis C virus. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. *BJOG* 2001;108:371-377.
 49. Seong MH, Kil H, Kim YS, Bae SH, Lee YJ, Lee HC, et al. Clinical and epidemiological features of hepatitis C virus infection in South Korea: a prospective, multicenter cohort study. *J Med Virol* 2013;85:1724-1733.
 50. Sohn HS, Kim JR, Ryu SY, Lee YJ, Lee MJ, Min HJ, et al. Risk factors for hepatitis C virus (HCV) infection in areas with a high prevalence of HCV in the Republic of Korea in 2013. *Gut Liver* 2016;10:126-132.
 51. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Glob Health* 2017;5:e1192-e1207.
 52. Murphy EL, Bryzman SM, Glynn SA, Ameti DI, Thomson RA, Williams AE, et al. Risk factors for hepatitis C virus infection in United States blood donors. NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study (REDS). *Hepatology* 2000;31:756-762.
 53. Kim KA, Choi GH, Jang ES, Kim YS, Lee YJ, Kim IH, et al. Epidemiology and treatment status of hepatitis C virus infection among people who have ever injected drugs in Korea: a prospective multicenter cohort study from 2007 to 2019 in comparison with non-PWID. *Epidemiol Health* 2021;43:e2021077.
 54. Jeong SH. Strategy on prevention and management of hepatitis C for people who inject drugs in South Korea. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, 2024.
 55. Greeviroj P, Lertussavavivat T, Thongsricome T, Takkavatakarn K, Phannajit J, Avihingsanon Y, et al. The world prevalence, associated risk factors and mortality of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: a meta-analysis. *J Nephrol*

- 2022;35:2269-2282.
56. The Korean Society of Nephrology. Trends in epidemiologic characteristics of end-stage kidney disease from 2023 KORDS (Korean Renal Data System), 2024. The Korean Society of Nephrology web site, <https://www.ksn.or.kr/bbs/?code=report_eng>. Accessed 18 Feb 2025.
 57. Shimokura G, Chai F, Weber DJ, Samsa GP, Xia GL, Nainan OV, et al. Patient-care practices associated with an increased prevalence of hepatitis C virus infection among chronic hemodialysis patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:415-424.
 58. Bravo Zuñiga JI, Loza Munárriz C, López-Alcalde J. Isolation as a strategy for controlling the transmission of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis units. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016:CD006420.
 59. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Hepatitis C Work Group. KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* (2011) 2018;8:91-165.
 60. Korea Disease Control and Prevention Agency. Guidelines for infection management in dialysis units. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, 2023.
 61. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009;49:1335-1374.
 62. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for hepatitis C virus infection in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013;159:349-357.
 63. US Preventive Services Task Force; Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, et al. Screening for hepatitis C virus infection in adolescents and adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2020;323:970-975.
 64. Waked I, Esmat G, Elsharkawy A, El-Serafy M, Abdel-Razek W, Ghalab R, et al. Screening and treatment program to eliminate hepatitis C in Egypt. *N Engl J Med* 2020;382:1166-1174.
 65. Nam JY, Jang ES, Kim YS, Lee YJ, Kim IH, Cho SB, et al. Epidemiological and clinical characteristics of hepatitis C virus infection in South Korea from 2007 to 2017: a prospective multicenter cohort study. *Gut Liver* 2020;14:207-217.
 66. Pawlotsky JM. Molecular diagnosis of viral hepatitis. *Gastroenterology* 2002;122:1554-1568.
 67. Pawlotsky JM. Use and interpretation of virological tests for hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(5 Suppl 1):S65-S73.
 68. Kim S, Kim JH, Yoon S, Park YH, Kim HS. Clinical performance evaluation of four automated chemiluminescence immunoassays for hepatitis C virus antibody detection. *J Clin Microbiol* 2008;46:3919-3923.

69. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, Judson FN, Mares A, Alexander WJ, et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. The Sentinel Counties Chronic non-A, non-B Hepatitis Study Team. *N Engl J Med* 1992;327:1899-1905.
70. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345:41-52.
71. Thio CL, Nolt KR, Astemborski J, Vlahov D, Nelson KE, Thomas DL. Screening for hepatitis C virus in human immunodeficiency virus-infected individuals. *J Clin Microbiol* 2000;38:575-577.
72. Meyer zum Büschenfelde KH, Gerken G, Manns M. Hepatitis C virus (HCV) and autoimmune liver diseases. *Arch Virol Suppl* 1992;4:201-204.
73. Heinrichs A, Antoine M, Steensels D, Montesinos I, Delforge ML. HCV false positive immunoassays in patients with LVAD: a potential trap! *J Clin Virol* 2016;78:44-46.
74. Moorman AC, Drobeniuc J, Kamili S. Prevalence of false-positive hepatitis C antibody results, National Health and Nutrition Examination Study (NHANES) 2007-2012. *J Clin Virol* 2017;89:1-4.
75. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J Hepatol* 2020;73:1170-1218.
76. de Leuw P, Sarrazin C, Zeuzem S. How to use virological tools for the optimal management of chronic hepatitis C. *Liver Int* 2011;31 Suppl 1:3-12.
77. Alter HJ, Seeff LB. Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome. *Semin Liver Dis* 2000;20:17-35.
78. Rehmann B, Nascimbeni M. Immunology of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. *Nat Rev Immunol* 2005;5:215-229.
79. Wieland SF, Chisari FV. Stealth and cunning: hepatitis B and hepatitis C viruses. *J Virol* 2005;79:9369-9380.
80. Nguyen TT, Sedghi-Vaziri A, Wilkes LB, Mondala T, Pockros PJ, Lindsay KL, et al. Fluctuations in viral load (HCV RNA) are relatively insignificant in untreated patients with chronic HCV infection. *J Viral Hepat* 1996;3:75-78.
81. Ferreira-Gonzalez A, Shiffman ML. Use of diagnostic testing for managing hepatitis C virus infection. *Semin Liver Dis* 2004;24 Suppl 2:9-18.
82. Arase Y, Ikeda K, Chayama K, Murashima N, Tsubota A, Suzuki Y, et al. Fluctuation patterns of HCV-RNA serum level in patients with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol* 2000;35:221-225.
83. Hajarizadeh B, Grady B, Page K, Kim AY, McGovern BH, Cox AL, et al. Patterns of hepatitis C virus RNA levels during acute infection: the InC3 study. *PLoS One* 2015;10:e0122232.
84. Vo-Quang E, Pawlotsky JM. 'Unusual' HCV genotype subtypes: origin, distribution, sensitivity to direct-acting antiviral drugs and behaviour on antiviral treatment and retreatment. *Gut* 2024;73:1570-1582.

85. Chevaliez S, Bouvier-Alias M, Brillet R, Pawlotsky JM. Hepatitis C virus (HCV) genotype 1 subtype identification in new HCV drug development and future clinical practice. *PLoS One* 2009;4:e8209.
86. Yang R, Wei L. Profile of the VERSANT HCV genotype 2.0 assay. *Expert Rev Mol Diagn* 2018;18:995-1004.
87. Dirani G, Paesini E, Mascetra E, Farabegoli P, Dalmo B, Bartolini B, et al. A novel next generation sequencing assay as an alternative to currently available methods for hepatitis C virus genotyping. *J Virol Methods* 2018;251:88-91.
88. Solomon SS, Wagner-Cardoso S, Smeaton L, Sowah LA, Wimbish C, Robbins G, et al. A minimal monitoring approach for the treatment of hepatitis C virus infection (ACTG A5360 [MINMON]): a phase 4, open-label, single-arm trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:307-317.
89. Childs K, Davis C, Cannon M, Montague S, Filipe A, Tong L, et al. Suboptimal SVR rates in African patients with atypical genotype 1 subtypes: implications for global elimination of hepatitis C. *J Hepatol* 2019;71:1099-1105.
90. Wei L, Wang G, Alami NN, Xie W, Heo J, Xie Q, et al. Glecaprevir-pibrentasvir to treat chronic hepatitis C virus infection in Asia: two multicentre, phase 3 studies- a randomised, double-blind study (VOYAGE-1) and an open-label, single-arm study (VOYAGE-2). *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:839-849.
91. Wei L, Lim SG, Xie Q, Vãn KN, Piratvisuth T, Huang Y, et al. Sofosbuvir-velpatasvir for treatment of chronic hepatitis C virus infection in Asia: a single-arm, open-label, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:127-134.
92. Midgard H, Weir A, Palmateer N, Lo Re V 3rd, Pineda JA, Macías J, et al. HCV epidemiology in high-risk groups and the risk of reinfection. *J Hepatol* 2016;65(1 Suppl):S33-S45.
93. Martinello M, Carson JM, Van Der Valk M, Rockstroh JK, Ingiliz P, Hellard M, et al. Reinfection incidence and risk among people treated for recent hepatitis C virus infection. *AIDS* 2023;37:1883-1890.
94. Coppola N, Minichini C, Starace M, Sagnelli C, Sagnelli E. Clinical impact of the hepatitis C virus mutations in the era of directly acting antivirals. *J Med Virol* 2016;88:1659-1671.
95. Pawlotsky JM. Hepatitis C Virus Resistance to direct-acting antiviral drugs in interferon-free regimens. *Gastroenterology* 2016;151:70-86.
96. Fourati S, Pawlotsky JM. Virologic tools for HCV drug resistance testing. *Viruses* 2015;7:6346-6359.
97. Hezode C, Reau N, Svarovskaia ES, Doehle BP, Shanmugam R, Dvory-Sobol H, et al. Resistance analysis in patients with genotype 1-6 HCV infection treated with sofosbuvir/velpatasvir in the phase III studies. *J Hepatol* 2018;68:895-903.
98. Krishnan P, Pilot-Matias T, Schnell G, Tripathi R, Ng TI, Reisch T, et al. Pooled

- resistance analysis in patients with hepatitis C virus genotype 1 to 6 infection treated with glecaprevir-pibrentasvir in phase 2 and 3 clinical trials. *Antimicrob Agents Chemother* 2018;62:e01249-18.
99. Pauly MD, Ganova-Raeva L. Point-of-care testing for hepatitis viruses: a growing need. *Life (Basel)* 2023;13:2271.
 100. Gao F, Talbot EA, Loring CH, Power JJ, Dionne-Odom J, Alroy-Preis S, et al. Performance of the OraQuick HCV rapid antibody test for screening exposed patients in a hepatitis C outbreak investigation. *J Clin Microbiol* 2014;52:2650-2652.
 101. Tang W, Chen W, Amini A, Boeras D, Falconer J, Kelly H, et al. Diagnostic accuracy of tests to detect Hepatitis C antibody: a meta-analysis and review of the literature. *BMC Infect Dis* 2017;17(Suppl 1):695.
 102. Lamoury FMJ, Bajis S, Hajarizadeh B, Marshall AD, Martinello M, Ivanova E, et al. Evaluation of the Xpert HCV Viral Load finger-stick point-of-care assay. *J Infect Dis* 2018;217:1889-1896.
 103. Grebely J, Lamoury FMJ, Hajarizadeh B, Mowat Y, Marshall AD, Bajis S, et al. Evaluation of the Xpert HCV Viral Load point-of-care assay from venepuncture-collected and finger-stick capillary whole-blood samples: a cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:514-520.
 104. Puro V, Petrosillo N, Ippolito G. Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposures in health care workers. Italian Study Group on Occupational Risk of HIV and Other Bloodborne Infections. *Am J Infect Control* 1995;23:273-277.
 105. Lanphear BP, Linnemann CC Jr, Cannon CG, DeRonde MM, Pendy L, Kerley LM. Hepatitis C virus infection in healthcare workers: risk of exposure and infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:745-750.
 106. Alter MJ. The epidemiology of acute and chronic hepatitis C. *Clin Liver Dis* 1997;1:559-568, vi-vii.
 107. U.S. Public Health Service. Updated U.S. public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR Recomm Rep* 2001;50:1-52.
 108. Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, Falck-Ytter Y, Holtzman D, Teo CG, et al. Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945-1965. *MMWR Recomm Rep* 2012;61:1-32.
 109. Mitsui T, Iwano K, Masuko K, Yamazaki C, Okamoto H, Tsuda F, et al. Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. *Hepatology* 1992;16:1109-1114.
 110. Kubitschke A, Bahr MJ, Aslan N, Bader C, Tillmann HL, Sarrazin C, et al. Induction of hepatitis C virus (HCV)-specific T cells by needle stick injury in the absence of HCV-viraemia. *Eur J Clin Invest* 2007;37:54-64.
 111. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines:

- management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011;55:245-264.
112. Bhattacharya D, Aronsohn A, Price J, Lo Re V; AASLD-IDSA HCV Guidance Panel. Hepatitis C guidance 2023 update: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis*. 2023 May 25. doi: 10.1093/cid/ciad319.
 113. Swain MG, Lai MY, Shiffman ML, Cooksley WG, Zeuzem S, Dieterich DT, et al. A sustained virologic response is durable in patients with chronic hepatitis C treated with peginterferon alfa-2a and ribavirin. *Gastroenterology* 2010;139:1593-1601.
 114. Sarrazin C, Isakov V, Svarovskaia ES, Hedskog C, Martin R, Chodavarapu K, et al. Late relapse versus hepatitis C virus reinfection in patients with sustained virologic response after sofosbuvir-based therapies. *Clin Infect Dis* 2017;64:44-52.
 115. Shiratori Y, Imazeki F, Moriyama M, Yano M, Arakawa Y, Yokosuka O, et al. Histologic improvement of fibrosis in patients with hepatitis C who have sustained response to interferon therapy. *Ann Intern Med* 2000;132:517-524.
 116. Poynard T, McHutchison J, Manns M, et al. Impact of pegylated interferon alfa-2B and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002;122:1303-1313.
 117. Rockey DC, Friedman SL. Fibrosis regression after eradication of hepatitis C virus: from bench to bedside. *Gastroenterology* 2021;160:1502-1520.e1.
 118. Pradat P, Tillmann HL, Sauleda S, Braconier JH, Saracco G, Thursz M, et al. Long-term follow-up of the hepatitis C HENCORE cohort: response to therapy and occurrence of liver-related complications. *J Viral Hepat* 2007;14:556-563.
 119. Tanaka Y, Ogawa E, Huang CF, Toyoda H, Jun DW, Tseng CH, et al. HCC risk post-SVR with DAAs in East Asians: findings from the REAL-C cohort. *Hepatol Int* 2020;14:1023-1033.
 120. Choi GH, Jang ES, Kim YS, Lee YJ, Kim IH, Cho SB, et al. Hepatocellular carcinoma, decompensation, and mortality based on hepatitis C treatment: a prospective cohort study. *World J Gastroenterol* 2022;28:4182-4200.
 121. Lv GJ, Ji D, Yu L, Chen HY, Chen J, He M, et al. Risk of hepatocellular carcinoma occurrence after antiviral therapy for patients with chronic hepatitis C Infection: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int* 2024;18:1459-1471.
 122. Ogawa E, Kawano A, Kohjima M, Koyanagi T, Dohmen K, Ooho A, et al. Long-term liver morbidity and mortality after hepatitis C virus elimination by direct-acting antivirals. *J Gastroenterol Hepatol* 2025;40:971-978.
 123. Comarmond C, Garrido M, Pol S, Desbois AC, Costopoulos M, Le Garff-Tavernier M, et al. Direct-acting antiviral therapy restores immune tolerance to patients with hepatitis C virus-induced cryoglobulinemia vasculitis. *Gastroenterology* 2017;152:2052-2062.e2.
 124. Cacoub P, Si Ahmed SN, Ferfar Y, Pol S, Thabut D, Hezode C, et al. Long-term efficacy

- of interferon-free antiviral treatment regimens in patients with hepatitis C virus-associated cryoglobulinemia vasculitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:518-526.
125. Sangiovanni A, Prati GM, Fasani P, Ronchi G, Romeo R, Manini M, et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: a 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology* 2006;43:1303-1310.
 126. Deterding K, Spinner CD, Schott E, Welzel TM, Gerken G, Klinker H, et al. Ledipasvir plus sofosbuvir fixed-dose combination for 6 weeks in patients with acute hepatitis C virus genotype 1 mono-infection (HepNet Acute HCV IV): an open-label, single-arm, phase 2 study. *Lancet Infect Dis* 2017;17:215-222.
 127. Naggie S, Fierer DS, Hughes MD, et al. Ledipasvir/sofosbuvir for 8 weeks to treat acute hepatitis C virus infections in men with human immunodeficiency virus infections: sofosbuvir-containing regimens without interferon for treatment of acute HCV in HIV-1 infected individuals. *Clin Infect Dis* 2019;69:514-522.
 128. Martinello M, Orkin C, Cooke G, Bhagani S, Gane E, Kulasegaram R, et al. Short-duration pan-genotypic therapy with glecaprevir/pibrentasvir for 6 weeks among people with recent hepatitis C viral infection. *Hepatology* 2020;72:7-18.
 129. Matthews GV, Bhagani S, Van der Valk M, Rockstroh J, Feld JJ, Rauch A, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 vs. 6 weeks for the treatment of recently acquired hepatitis C infection. *J Hepatol* 2021;75:829-839.
 130. Maasoumy B, Ingiliz P, Spinner CD, Cordes C, Stellbrink HJ, Schulze Zur Wiesch J, et al. Sofosbuvir plus velpatasvir for 8 weeks in patients with acute hepatitis C: the HepNet acute HCV-V study. *JHEP Rep* 2023;5:100650.
 131. Boerekamps A, van den Berk GE, Lauw FN, Leyten EM, van Kasteren ME, van Eeden A, et al. Declining hepatitis C virus (HCV) incidence in dutch human immunodeficiency virus-positive men who have sex with men after unrestricted access to HCV therapy. *Clin Infect Dis* 2018;66:1360-1365.
 132. Ghany MG, Morgan TR; AASLD-IDS A Hepatitis C Guidance Panel. Hepatitis C guidance 2019 update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2020;71:686-721.
 133. Yu ML, Tai CM, Mo LR, Kuo HT, Huang CF, Tseng KC, et al. An algorithm for simplified hepatitis C virus treatment with non-specialist care based on nation-wide data from Taiwan. *Hepatology* 2024;18:461-475.
 134. Dore GJ, Feld JJ, Thompson A, Martinello M, Muir AJ, Agarwal K, et al. Simplified monitoring for hepatitis C virus treatment with glecaprevir plus pibrentasvir, a randomised non-inferiority trial. *J Hepatol* 2020;72:431-440.
 135. Heo M, Norton BL, Pericot-Valverde I, Mehta SH, Tsui JJ, Taylor LE, et al. Optimal hepatitis C treatment adherence patterns and sustained virologic response among people who inject drugs: the HERO study. *J Hepatol* 2024;80:702-713.

136. Flamm SL, Mangia A. Adherence in hepatitis C virus treatment: what we know. *Semin Liver Dis* 2024;44:258-271.
137. Konstantinou D, Deutsch M. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management. *Ann Gastroenterol* 2015;28:221-228.
138. Kim YJ, Lee JW, Kim YS, Jeong SH, Kim YS, Yim HJ, et al. Clinical features and treatment efficacy of peginterferon alfa plus ribavirin in chronic hepatitis C patients coinfectd with hepatitis B virus. *Korean J Hepatol* 2011;17:199-205.
139. Tyson GL, Kramer JR, Duan Z, Davila JA, Richardson PA, El-Serag HB. Prevalence and predictors of hepatitis B virus coinfection in a United States cohort of hepatitis C virus-infected patients. *Hepatology* 2013;58:538-545.
140. Bini EJ, Perumalswami PV. Hepatitis B virus infection among American patients with chronic hepatitis C virus infection: prevalence, racial/ethnic differences, and viral interactions. *Hepatology* 2010;51:759-766.
141. Pol S, Haour G, Fontaine H, Dorival C, Petrov-Sanchez V, Bourliere M, et al. The negative impact of HBV/HCV coinfection on cirrhosis and its consequences. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;46:1054-1060.
142. Park SH, Plank LD, Suk KT, Park YE, Lee J, Choi JH, et al. Trends in the prevalence of chronic liver disease in the Korean adult population, 1998-2017. *Clin Mol Hepatol* 2020;26:209-215.
143. Lee HH, Lee HA, Kim EJ, Kim HY, Kim HC, Ahn SH, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and risk of cardiovascular disease. *Gut* 2024;73:533-540.
144. Huang CF, Dai CY, Lin YH, Wang CW, Jang TY, Liang PC, et al. Dynamic change of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in chronic hepatitis C patients after viral eradication: a nationwide registry study in Taiwan. *Clin Mol Hepatol* 2024;30:883-894.
145. Liu CH, Cheng PN, Fang YJ, Chen CY, Kao WY, Lin CL, et al. Risk of de novo HCC in patients with MASLD following direct-acting antiviral-induced cure of HCV infection. *J Hepatol* 2025;82:582-593.
146. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Ferri S, Castiglione A, Lenzi M, et al. Natural course of chronic HCV and HBV infection and role of alcohol in the general population: the Dionysos Study. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2248-2253.
147. Deuffic-Burban S, Deltenre P, Buti M, Stroffolini T, Parkes J, Mühlberger N, et al. Predicted effects of treatment for HCV infection vary among European countries. *Gastroenterology* 2012;143:974-985.e14.
148. Deuffic-Burban S, Deltenre P, Louvet A, Canva V, Dharancy S, Hollebecque A, et al. Impact of viral eradication on mortality related to hepatitis C: a modeling approach in France. *J Hepatol* 2008;49:175-183.

149. Vandenbulcke H, Moreno C, Colle I, Knebel JF, Francque S, Sersté T, et al. Alcohol intake increases the risk of HCC in hepatitis C virus-related compensated cirrhosis: a prospective study. *J Hepatol* 2016;65:543-551.
150. Conti F, Buonfiglioli F, Scuteri A, Crespi C, Bolondi L, Caraceni P, et al. Early occurrence and recurrence of hepatocellular carcinoma in HCV-related cirrhosis treated with direct-acting antivirals. *J Hepatol* 2016;65:727-733.
151. Chun HS, Kim BK, Park JY, Kim DY, Ahn SH, Han KH, et al. Design and validation of risk prediction model for hepatocellular carcinoma development after sustained virological response in patients with chronic hepatitis C. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020;32:378-385.
152. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology* 1996;24:289-293.
153. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, Callea F, De Groote J, Gudat F, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol* 1995;22:696-699.
154. Korean Association for the Study of the Liver. KASL clinical practice guidelines: management of hepatitis C. *Clin Mol Hepatol* 2014;20:89-136.
155. Kim MN, Han JW, An J, Kim BK, Jin YJ, Kim SS, et al. KASL clinical practice guidelines for noninvasive tests to assess liver fibrosis in chronic liver disease. *Clin Mol Hepatol* 2024;30(Suppl):S5-S105.
156. Feld JJ, Jacobson IM, Hézode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 1, 2, 4, 5, and 6 infection. *N Engl J Med* 2015;373:2599-2607.
157. Brown RS Jr, Buti M, Rodrigues L, Chulanov V, Chuang WL, Aguilar H, et al. Glecaprevir/pibrentasvir for 8 weeks in treatment-naïve patients with chronic HCV genotypes 1-6 and compensated cirrhosis: The EXPEDITION-8 trial. *J Hepatol* 2020;72:441-449.
158. Lampertico P, Carrión JA, Curry M, Turnes J, Cornberg M, Negro F, et al. Real-world effectiveness and safety of glecaprevir/pibrentasvir for the treatment of patients with chronic HCV infection: a meta-analysis. *J Hepatol* 2020;72:1112-1121.
159. Foster GR, Afdhal N, Roberts SK, Bräu N, Gane EJ, Pianko S, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 2 and 3 infection. *N Engl J Med* 2015;373:2608-2617.
160. Asselah T, Bourgeois S, Pianko S, Zeuzem S, Sulkowski M, Foster GR, et al. Sofosbuvir/velpatasvir in patients with hepatitis C virus genotypes 1-6 and compensated cirrhosis or advanced fibrosis. *Liver Int* 2018;38:443-450.
161. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII - renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022;76:959-974.
162. D'Amico G, Bernardi M, Angeli P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2022;76:202-207.
163. Heo J, Kim YJ, Lee SW, Lee YJ, Yoon KT, Byun KS, et al. Efficacy and safety of

- sofosbuvir-velpatasvir and sofosbuvir-velpatasvir-voxilaprevir for hepatitis C in Korea: a phase 3b study. *Korean J Intern Med* 2023;38:504-513.
164. Cheng PN, Mo LR, Chen CT, Chen CY, Huang CF, Kuo HT, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for hepatitis C virus infection: real-world effectiveness and safety from a nationwide registry in Taiwan. *Infect Dis Ther* 2022;11:485-500.
 165. Zeuzem S, Foster GR, Wang S, Asatryan A, Gane E, Feld JJ, et al. Glecaprevir-pibrentasvir for 8 or 12 weeks in HCV genotype 1 or 3 infection. *N Engl J Med* 2018;378:354-369.
 166. Heo J, Kim YJ, Lee JW, Kim JH, Lim YS, Han KH, et al. Efficacy and Safety of glecaprevir/pibrentasvir in Korean patients with chronic hepatitis C: a pooled analysis of five phase II/III trials. *Gut Liver* 2021;15:895-903.
 167. An J, Park DA, Ko MJ, Ahn SB, Yoo JJ, Jun DW, et al. Direct-acting antivirals for HCV treatment in decompensated liver cirrhosis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Pers Med* 2022;12:1517.
 168. Takaoka Y, Miura K, Morimoto N, Ikegami T, Kakizaki S, Sato K, et al. Real-world efficacy and safety of 12-week sofosbuvir/velpatasvir treatment for patients with decompensated liver cirrhosis caused by hepatitis C virus infection. *Hepatol Res* 2021;51:51-61.
 169. Sidharthan S, Kohli A, Sims Z, Nelson A, Osinusi A, Masur H, et al. Utility of hepatitis C viral load monitoring on direct-acting antiviral therapy. *Clin Infect Dis* 2015;60:1743-1751.
 170. Zarębska-Michaluk D, Flisiak R, Janczewska E, Berak H, Mazur W, Janocha-Litwin J, et al. Does a detectable HCV RNA at the end of DAA therapy herald treatment failure? *Antiviral Res* 2023;220:105742.
 171. Korean Association for the Study of the Liver (KASL). 2017 KASL clinical practice guidelines management of hepatitis C: treatment of chronic hepatitis C. *Clin Mol Hepatol* 2018;24:169-229.
 172. Borgia SM, Dearden J, Yoshida EM, Shafran SD, Brown A, Ben-Ari Z, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 weeks in hepatitis C virus-infected patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *J Hepatol* 2019;71:660-665.
 173. Mangia A, Milligan S, Khalili M, Fagioli S, Shafran SD, Carrat F, et al. Global real-world evidence of sofosbuvir/velpatasvir as simple, effective HCV treatment: analysis of 5552 patients from 12 cohorts. *Liver Int* 2020;40:1841-1852.
 174. Wilton J, Wong S, Yu A, Ramji A, Cook D, Butt ZA, et al. Real-world effectiveness of sofosbuvir/velpatasvir for treatment of chronic hepatitis C in British Columbia, Canada: a population-based cohort study. *Open Forum Infect Dis* 2020;7:ofaa055.
 175. Mangia A, Piazzolla V, Giannelli A, Visaggi E, Minerva N, Palmieri V, et al. SVR12 rates higher than 99% after sofosbuvir/velpatasvir combination in HCV infected patients with F0-F1 fibrosis stage: a real world experience. *PLoS One*

- 2019;14:e0215783.
176. Liu CH, Chen PY, Chen JJ, Lo CC, Su WW, Tseng KC, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for patients with chronic hepatitis C virus infection and compensated liver disease: real-world data in Taiwan. *Hepatol Int* 2021;15:338-349.
 177. Huang YT, Hsieh YY, Chen WM, Tung SY, Wei KL, Shen CH, et al. Sofosbuvir/velpatasvir is an effective treatment for patients with hepatitis C and advanced fibrosis or cirrhosis in a real-world setting in Taiwan. *BMC Gastroenterol* 2021;21:259.
 178. von Felden J, Vermehren J, Ingiliz P, Mauss S, Lutz T, Simon KG, et al. High efficacy of sofosbuvir/velpatasvir and impact of baseline resistance-associated substitutions in hepatitis C genotype 3 infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47:1288-1295.
 179. Belperio PS, Shahoumian TA, Loomis TP, Mole LA, Backus LI. Real-world effectiveness of daclatasvir plus sofosbuvir and velpatasvir/sofosbuvir in hepatitis C genotype 2 and 3. *J Hepatol* 2019;70:15-23.
 180. Zuckerman E, Gutierrez JA, Dylla DE, de Ledinghen V, Muir AJ, Gschwandler M, et al. Eight weeks of treatment with glecaprevir/pibrentasvir is safe and efficacious in an integrated analysis of treatment-naïve patients with hepatitis C virus infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:2544-2553.e6.
 181. Park YJ, Woo HY, Heo J, Park SG, Hong YM, Yoon KT, et al. Real-Life Effectiveness and safety of glecaprevir/pibrentasvir for Korean patients with chronic hepatitis C at a single institution. *Gut Liver* 2021;15:440-450.
 182. Lu M, Rupp LB, Melkonian C, Trudeau S, Daida YG, Schmidt MA, et al. Real-world safety and effectiveness of an 8-week regimen of glecaprevir/pibrentasvir in patients with hepatitis C and cirrhosis. *Adv Ther* 2024;41:744-758.
 183. Trifan A, Stanciu C, Streinu-Cercel A, Culinescu A, Baroiu L, Dumitru E, et al. Effectiveness of 8-week treatment with glecaprevir/pibrentasvir in treatment-naïve or -experienced HCV patients: results from an observational retrospective study in real-life settings (ODYSSSEY). *J Gastrointest Liver Dis* 2024;33:503-509.
 184. Asselah T, Kowdley KV, Zadeikis N, Wang S, Hassanein T, Horsmans Y, et al. Efficacy of glecaprevir/pibrentasvir for 8 or 12 weeks in patients with hepatitis C virus genotype 2, 4, 5, or 6 infection without cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:417-426.
 185. Kwo PY, Poordad F, Asatryan A, Wang S, Wyles DL, Hassanein T, et al. Glecaprevir and pibrentasvir yield high response rates in patients with HCV genotype 1-6 without cirrhosis. *J Hepatol* 2017;67:263-271.
 186. Flamm S, Mutimer D, Asatryan A, Wang S, Rockstroh J, Horsmans Y, et al. Glecaprevir/pibrentasvir in patients with chronic HCV genotype 3 infection: an integrated phase 2/3 analysis. *J Viral Hepat* 2019;26:337-349.
 187. Wyles D, Poordad F, Wang S, Alric L, Felizarta F, Kwo PY, et al. Glecaprevir/pibrentasvir for hepatitis C virus genotype 3 patients with cirrhosis and/or prior treatment experience: a partially randomized phase 3 clinical trial. *Hepatology*

- 2018;67:514-523.
188. Jacobson IM, Lawitz E, Gane EJ, Willems BE, Ruane PJ, Nahass RG, et al. Efficacy of 8 weeks of sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir in patients with chronic HCV infection: 2 phase 3 randomized trials. *Gastroenterology* 2017;153:113-122.
 189. Kim NJ, Vutien P, Cleveland E, Cravero A, Ioannou GN. Fibrosis stage-specific incidence of hepatocellular cancer after hepatitis C cure with direct-acting antivirals: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:1723-1738. e5.
 190. Park Y, Na SK, Yoon JH, Kim SE, Park JW, Kim GA, et al. Prognosis following sustained virologic response in Korean chronic hepatitis C patients treated with sofosbuvir-based treatment: data from a multicenter prospective observational study up to 7 years. *Medicina (Kaunas)* 2024;60:1132.
 191. Semmler G, Alonso López S, Pons M, Lens S, Dajti E, Griemsmann M, et al. Long-term outcome and risk stratification in compensated advanced chronic liver disease after HCV-cure. *Hepatology* 2025;81:609-624.
 192. Lee HA, Kim MN, Lee HA, Choi M, Yu JH, Jin YJ, et al. Non-invasive prediction of post-sustained virological response hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol* 2024;30(Suppl):S172-S185.
 193. Minami T, Tateishi R, Fujiwara N, Nakagomi R, Nakatsuka T, Sato M, et al. Impact of obesity and heavy alcohol consumption on hepatocellular carcinoma development after HCV eradication with antivirals. *Liver Cancer* 2021;10:309-319.
 194. Kim NJ, Pearson M, Vutien P, Su F, Moon AM, Berry K, et al. Alcohol use and long-term outcomes among U.S. veterans who received direct-acting antivirals for hepatitis C treatment. *Hepatol Commun* 2020;4:314-324.
 195. Ioannou GN, Green PK, Berry K. HCV eradication induced by direct-acting antiviral agents reduces the risk of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018;68:25-32.
 196. Hajarizadeh B, Cunningham EB, Valerio H, Martinello M, Law M, Janjua NZ, et al. Hepatitis C reinfection after successful antiviral treatment among people who inject drugs: a meta-analysis. *J Hepatol* 2020;72:643-657.
 197. Johannesson JM, Fridriksdottir RH, Löve TJ, Runarsdottir V, Hansdóttir I, Löve A, et al. High rate of hepatitis C virus reinfection among recently injecting drug users: results from the TraP Hep C Program-A prospective nationwide, population-based study. *Clin Infect Dis* 2022;75:1732-1739.
 198. Rossi C, Butt ZA, Wong S, Buxton JA, Islam N, Yu A, et al. Hepatitis C virus reinfection after successful treatment with direct-acting antiviral therapy in a large population-based cohort. *J Hepatol* 2018;69:1007-1014.
 199. Reiberger T, Lens S, Cabibbo G, Nahon P, Zignego AL, Deterding K, et al. EASL position paper on clinical follow-up after HCV cure. *J Hepatol* 2024;81:326-344.
 200. Huang P, Wang Y, Yue M, Ge Z, Xia X, Jeyarajan AJ, et al. The risk of hepatitis C virus

- recurrence in hepatitis C virus-infected patients treated with direct-acting antivirals after achieving a sustained virological response: a comprehensive analysis. *Liver Int* 2021;41:2341-2357.
201. Fierer DS, Wyles DL. Re-treatment of hepatitis C Infection after multiple failures of direct-acting antiviral therapy. *Open Forum Infect Dis* 2020;7:ofaa095.
 202. European Association of the Study of the Liver. 2011 European Association of the Study of the Liver hepatitis C virus clinical practice guidelines. *Liver Int* 2012;32 Suppl 1:2-8.
 203. Minosse C, Gruber CEM, Rueca M, Taibi C, Zaccarelli M, Grilli E, et al. Late relapse and reinfection in HCV patients treated with direct-acting antiviral (DAA) drugs. *Viruses* 2021;13:1151.
 204. Guardigni V, Cento V, Ianniruberto S, Badia L, Aragri M, Conti M, et al. HCV very late relapse following an atypical viral kinetics in a HIV patient treated for hepatitis C with direct-acting antivirals. *Infection* 2018;46:717-720.
 205. Cuyppers L, Pérez AB, Chueca N, Aldamiz-Echevarría T, Alados JC, Martínez-Sapiña AM, et al. Relapse or reinfection after failing hepatitis C direct acting antiviral treatment: unravelled by phylogenetic analysis. *PLoS One* 2018;13:e0201268.
 206. Pawlotsky JM. Retreatment of hepatitis C virus-infected patients with direct-acting antiviral failures. *Semin Liver Dis* 2019;39:354-368.
 207. Ridruejo E, Pereson MJ, Flichman DM, Di Lello FA. Hepatitis C virus treatment failure: Clinical utility for testing resistance-associated substitutions. *World J Hepatol* 2021;13:1069-1078.
 208. Bourlière M, Gordon SC, Flamm SL, Cooper CL, Ramji A, Tong M, et al. Sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir for previously treated HCV infection. *N Engl J Med* 2017;376:2134-2146.
 209. Bourlière M, Gordon SC, Schiff ER, Tran TT, Ravendhran N, Landis CS, et al. Deferred treatment with sofosbuvir-velpatasvir-voxilaprevir for patients with chronic hepatitis C virus who were previously treated with an NS5A inhibitor: an open-label substudy of POLARIS-1. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:559-565.
 210. Devan P, Tiong KLA, Neo JE, Mohan BP, Wijarnpreecha K, Tam YCS, et al. Treatment outcomes of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir in direct-acting antiviral-experienced hepatitis C virus patients: a systematic review and meta-analysis. *Viruses* 2023;15:1489.
 211. Papaluca T, Roberts SK, Strasser SI, Stuart KA, Farrell G, MacQuillan G, et al. Efficacy and safety of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir for hepatitis C virus (HCV) NS5A-inhibitor experienced patients with difficult to cure characteristics. *Clin Infect Dis* 2021;73:e3288-e3295.
 212. Llaneras J, Riveiro-Barciela M, Lens S, Diago M, Cachero A, García-Samaniego J, et al. Effectiveness and safety of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir in patients with chronic hepatitis C previously treated with DAAs. *J Hepatol* 2019;71:666-672.

213. Poordad F, Felizarta F, Asatryan A, Sulkowski MS, Reindollar RW, Landis CS, et al. Glecaprevir and pibrentasvir for 12 weeks for hepatitis C virus genotype 1 infection and prior direct-acting antiviral treatment. *Hepatology* 2017;66:389-397.
214. Poordad F, Pol S, Asatryan A, Buti M, Shaw D, Hézode C, et al. Glecaprevir/pibrentasvir in patients with hepatitis C virus genotype 1 or 4 and past direct-acting antiviral treatment failure. *Hepatology* 2018;67:1253-1260.
215. Lok AS, Sulkowski MS, Kort JJ, Willner I, Reddy KR, Shiffman ML, et al. Efficacy of glecaprevir and pibrentasvir in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection with treatment failure after NS5A inhibitor plus sofosbuvir therapy. *Gastroenterology* 2019;157:1506-1517.e1.
216. Gane EJ, Shiffman ML, Etzkorn K, Morelli G, Stedman CAM, Davis MN, et al. Sofosbuvir-velpatasvir with ribavirin for 24 weeks in hepatitis C virus patients previously treated with a direct-acting antiviral regimen. *Hepatology* 2017;66:1083-1089.
217. Pearlman B, Perrys M, Hinds A. Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir for previous treatment failures with glecaprevir/pibrentasvir in chronic hepatitis C infection. *Am J Gastroenterol* 2019;114:1550-1552.
218. de Salazar A, Dietz J, di Maio VC, Vermehren J, Paolucci S, Müllhaupt B, et al. Prevalence of resistance-associated substitutions and retreatment of patients failing a glecaprevir/pibrentasvir regimen. *J Antimicrob Chemother* 2020;75:3349-3358.
219. Ruiz-Cobo JC, Llaneras J, Fornis X, Gallego Moya A, Conde Amiel I, Arencibia A, et al. Real-life effectiveness of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir in hepatitis C patients previously treated with sofosbuvir/velpatasvir or glecaprevir/pibrentasvir. *Aliment Pharmacol Ther* 2024;60:201-211.
220. Wyles D, Weiland O, Yao B, Weilert F, Dufour JF, Gordon SC, et al. Retreatment of patients who failed glecaprevir/pibrentasvir treatment for hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2019;70:1019-1023.
221. Dietz J, Di Maio VC, de Salazar A, Merino D, Vermehren J, Paolucci S, et al. Failure on voxilaprevir, velpatasvir, sofosbuvir and efficacy of rescue therapy. *J Hepatol* 2021;74:801-810.
222. Bernhard B, Stickel F. Successful fourth line treatment of a relapse patient with chronic hepatitis C virus infection genotype 3a using sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir, and ribavirin: a case report. *Z Gastroenterol* 2020;58:451-455.
223. Trudeau S, Mendiratta V, Dababneh Y, Hollingsworth J, Gordon SC. Letter to the editor: successful treatment of multidrug resistant hepatitis C after >12 months of continuous therapy with direct-acting antivirals. *Hepatology* 2023;77:E9-E10.
224. Trebicka J, Fernandez J, Papp M, Caraceni P, Laleman W, Gambino C, et al. The PREDICT study uncovers three clinical courses of acutely decompensated cirrhosis that have distinct pathophysiology. *J Hepatol* 2020;73:842-854.

225. Krassenburg LAP, Maan R, Ramji A, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H, et al. Clinical outcomes following DAA therapy in patients with HCV-related cirrhosis depend on disease severity. *J Hepatol* 2021;74:1053-1063.
226. Verna EC, Morelli G, Terrault NA, Lok AS, Lim JK, Di Bisceglie AM, et al. DAA therapy and long-term hepatic function in advanced/decompensated cirrhosis: Real-world experience from HCV-TARGET cohort. *J Hepatol* 2020;73:540-548.
227. Tada T, Kurosaki M, Nakamura S, Hasebe C, Kojima Y, Furuta K, et al. Real-world clinical outcomes of sofosbuvir and velpatasvir treatment in HCV genotype 1- and 2-infected patients with decompensated cirrhosis: a nationwide multicenter study by the Japanese Red Cross Liver Study Group. *J Med Virol* 2021;93:6247-6256.
228. Manns M, Samuel D, Gane EJ, Mutimer D, McCaughan G, Buti M, et al. Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin in patients with genotype 1 or 4 hepatitis C virus infection and advanced liver disease: a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:685-697.
229. Welzel TM, Petersen J, Herzer K, Ferenci P, Gschwantler M, Wedemeyer H, et al. Daclatasvir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, achieved high sustained virological response rates in patients with HCV infection and advanced liver disease in a real-world cohort. *Gut* 2016;65:1861-1870.
230. Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, Muir AJ, Korenblat KM, Fenkel JM, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. *N Engl J Med* 2015;373:2618-2628.
231. Belli LS, Berenguer M, Cortesi PA, Strazzabosco M, Rockenschaub SR, Martini S, et al. Delisting of liver transplant candidates with chronic hepatitis C after viral eradication: a European study. *J Hepatol* 2016;65:524-531.
232. El-Sherif O, Jiang ZG, Tapper EB, Huang KC, Zhong A, Osinusi A, et al. Baseline factors associated with improvements in decompensated cirrhosis after direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection. *Gastroenterology* 2018;154:2111-2121.e8.
233. Terrault NA, McCaughan GW, Curry MP, Gane E, Fagiuoli S, Fung JYY, et al. International Liver Transplantation Society consensus statement on hepatitis c management in liver transplant candidates. *Transplantation* 2017;101:945-955.
234. Mak LY, Seto WK, Lai CL, Yuen MF. An update on the toxicological considerations for protease inhibitors used for hepatitis C infection. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2018;14:483-491.
235. Lu M, Wu KH, Li J, Moorman AC, Spradling PR, Teshale EH, et al. Adjuvant ribavirin and longer direct-acting antiviral treatment duration improve sustained virological response among hepatitis C patients at risk of treatment failure. *J Viral Hepat* 2019;26:1210-1217.
236. Takehara T, Sakamoto N, Nishiguchi S, Ikeda F, Tatsumi T, Ueno Y, et al. Efficacy and

- safety of sofosbuvir-velpatasvir with or without ribavirin in HCV-infected Japanese patients with decompensated cirrhosis: an open-label phase 3 trial. *J Gastroenterol* 2019;54:87-95.
237. Liu CH, Chen CY, Su WW, Liu CJ, Lo CC, Huang KJ, et al. Sofosbuvir/velpatasvir plus ribavirin for Child-Pugh B and Child-Pugh C hepatitis C virus-related cirrhosis. *Clin Mol Hepatol* 2021;27:575-588.
 238. Tahata Y, Hikita H, Mochida S, Kawada N, Enomoto N, Ido A, et al. Sofosbuvir plus velpatasvir treatment for hepatitis C virus in patients with decompensated cirrhosis: a Japanese real-world multicenter study. *J Gastroenterol* 2021;56:67-77.
 239. Lee JJ, Lin MY, Chang JS, Hung CC, Chang JM, Chen HC, et al. Hepatitis C virus infection increases risk of developing end-stage renal disease using competing risk analysis. *PLoS One* 2014;9:e100790.
 240. Fabrizi F, Dixit V, Messa P. Impact of hepatitis C on survival in dialysis patients: a link with cardiovascular mortality? *J Viral Hepat* 2012;19:601-607.
 241. Liu CH, Lin JW, Liu CJ, Su TH, Wu JH, Tseng TC, et al. Long-term evolution of estimated glomerular filtration rate in patients with antiviral treatment for hepatitis C virus infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:424-434.e5.
 242. Aroldi A, Lampertico P, Montagnino G, Passerini P, Villa M, Campise MR, et al. Natural history of hepatitis B and C in renal allograft recipients. *Transplantation* 2005;79:1132-1136.
 243. Bruchfeld A, Wilczek H, Elinder CG. Hepatitis C infection, time in renal-replacement therapy, and outcome after kidney transplantation. *Transplantation* 2004;78:745-750.
 244. Choy BY, Chan TM, Lai KN. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:2535-2542.
 245. Harrison DS, Giang J, Darling JM. An Interaction between glecaprevir, pibrentasvir, and colchicine causing rhabdomyolysis in a patient with chronic renal disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)* 2020;15:17-20.
 246. Sulkowski M, Telep LE, Colombo M, Durand F, Reddy KR, Lawitz E, et al. Sofosbuvir and risk of estimated glomerular filtration rate decline or end-stage renal disease in patients with renal impairment. *Aliment Pharmacol Ther* 2022;55:1169-1178.
 247. Gaur N, Malhotra V, Agrawal D, Singh SK, Beniwal P, Sharma S, et al. Sofosbuvir-velpatasvir fixed drug combination for the treatment of chronic hepatitis C infection in patients with end-stage renal disease and kidney transplantation. *J Clin Exp Hepatol* 2020;10:189-193.
 248. Li M, Chen J, Fang Z, Li Y, Lin Q. Sofosbuvir-based regimen is safe and effective for hepatitis C infected patients with stage 4-5 chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Virol J* 2019;16:34.
 249. Ryu JE, Song MJ, Kim SH, Kwon JH, Yoo SH, Nam SW, et al. Safety and effectiveness of direct-acting antivirals in patients with chronic hepatitis C and chronic kidney

- disease. *Korean J Intern Med* 2022;37:958-968.
250. Lawitz E, Flisiak R, Abunimeh M, Sise ME, Park JY, Kaskas M, et al. Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in renally impaired patients with chronic HCV infection. *Liver Int* 2020;40:1032-1041.
 251. Huang CF, Tseng KC, Cheng PN, Hung CH, Lo CC, Peng CY, et al. Impact of sofosbuvir-based direct-acting antivirals on renal function in chronic hepatitis C patients with impaired renal function: a large cohort study from the nationwide HCV registry program (TACR). *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:1151-1162.e6.
 252. Reig M, Mariño Z, Perelló C, Iñarrairaegui M, Ribeiro A, Lens S, et al. Unexpected high rate of early tumor recurrence in patients with HCV-related HCC undergoing interferon-free therapy. *J Hepatol* 2016;65:719-726.
 253. Singal AG, Rich NE, Mehta N, Branch A, Pillai A, Hoteit M, et al. Direct-acting antiviral therapy not associated with recurrence of hepatocellular carcinoma in a multicenter North American cohort study. *Gastroenterology* 2019;156:1683-1692.e1.
 254. Singal AG, Rich NE, Mehta N, Branch AD, Pillai A, Hoteit M, et al. Direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus infection is associated with increased survival in patients with a history of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2019;157:1253-1263.e2.
 255. Ahn YH, Lee H, Han JE, Cho HJ, Cheong JY, Park B, et al. Effect of direct-acting antivirals for hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma recurrence and death after curative treatment. *J Liver Cancer* 2022;22:125-135.
 256. Prenner SB, VanWagner LB, Flamm SL, Salem R, Lewandowski RJ, Kulik L. Hepatocellular carcinoma decreases the chance of successful hepatitis C virus therapy with direct-acting antivirals. *J Hepatol* 2017;66:1173-1181.
 257. Beste LA, Green PK, Berry K, Kogut MJ, Allison SK, Ioannou GN. Effectiveness of hepatitis C antiviral treatment in a USA cohort of veteran patients with hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2017;67:32-39.
 258. Huang CF, Yeh ML, Huang CI, Liang PC, Lin YH, Hsieh MY, et al. Equal treatment efficacy of direct-acting antivirals in patients with chronic hepatitis C and hepatocellular carcinoma? A prospective cohort study. *BMJ Open* 2019;9:e026703.
 259. Singal AG, Lim JK, Kanwal F. AGA clinical practice update on interaction between oral direct-acting antivirals for chronic hepatitis C infection and hepatocellular carcinoma: expert review. *Gastroenterology* 2019;156:2149-2157.
 260. Chi CT, Chen CY, Su CW, Chen PY, Chu CJ, Lan KH, et al. Direct-acting antivirals for patients with chronic hepatitis C and hepatocellular carcinoma in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2021;54:385-395.
 261. Lee SW, Chen LS, Yang SS, Huang YH, Lee TY. Direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus in patients with BCLC stage B/C hepatocellular carcinoma. *Viruses* 2022;14:2316.

262. Platt L, Easterbrook P, Gower E, McDonald B, Sabin K, McGowan C, et al. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016;16:797-808.
263. Lee S, Lee SH, Lee SJ, Kim KH, Lee JE, Cho H, et al. Incidence and risk factors of hepatitis C virus infection among human immunodeficiency virus (HIV) patients in a large HIV clinic in South Korea. *Korean J Intern Med* 2016;31:772-778.
264. Kim YC, Ahn JY, Kim JM, Kim YJ, Park DW, Yoon YK, et al. Human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis virus coinfection among HIV-infected Korean patients: the Korea HIV/AIDS cohort study. *Infect Chemother* 2017;49:268-274.
265. Thomas DL, Astemborski J, Vlahov D, Strathdee SA, Ray SC, Nelson KE, et al. Determinants of the quantity of hepatitis C virus RNA. *J Infect Dis* 2000;181:844-851.
266. Hernandez MD, Sherman KE. HIV/hepatitis C coinfection natural history and disease progression. *Curr Opin HIV AIDS* 2011;6:478-482.
267. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2001;33:562-569.
268. Bräu N, Salvatore M, Ríos-Bedoya CF, Fernández-Carbia A, Paronetto F, Rodríguez-Orengo JF, et al. Slower fibrosis progression in HIV/HCV-coinfected patients with successful HIV suppression using antiretroviral therapy. *J Hepatol* 2006;44:47-55.
269. Sterling RK, Wegelin JA, Smith PG, Stravitz RT, Luketic VA, Fuchs M, et al. Similar progression of fibrosis between HIV/HCV-infected and HCV-infected patients: analysis of paired liver biopsy samples. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:1070-1076.
270. Panneer N, Lontok E, Branson BM, Teo CG, Dan C, Parker M, et al. HIV and hepatitis C virus infection in the United States: whom and how to test. *Clin Infect Dis* 2014;59:875-882.
271. Bonacini M, Puoti M. Hepatitis C in patients with human immunodeficiency virus infection: diagnosis, natural history, meta-analysis of sexual and vertical transmission, and therapeutic issues. *Arch Intern Med* 2000;160:3365-3373.
272. Wyles D, Bräu N, Kottitil S, Daar ES, Ruane P, Workowski K, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for the treatment of hepatitis C virus in patients coinfecting with human immunodeficiency virus type 1: an open-label, phase 3 study. *Clin Infect Dis* 2017;65:6-12.
273. Rockstroh JK, Lacombe K, Viani RM, Orkin C, Wyles D, Luetkemeyer AF, et al. Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus type 1: the EXPEDITION-2 study. *Clin Infect Dis* 2018;67:1010-1017.
274. Wilson E, Covert E, Hoffmann J, Comstock E, Emmanuel B, Tang L, et al. A pilot study of safety and efficacy of HCV retreatment with sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir in

- patients with or without HIV (RESOLVE STUDY). *J Hepatol* 2019;71:498-504.
275. Lim DH, Jeong JY, Nam S, Choi J, Kwon HC, Yoon YB, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus coinfection: experience at a single center in Korea. *J Korean Med Sci* 2021;36:e308.
 276. Lee S, Lee JE, Lee SO, Lee SH. Treatment outcomes of HCV infection in people living with hiv: a case series from a single center in Korea. *Infect Chemother* 2024;56:386-394.
 277. Sagnelli E, Pasquale G, Coppola N, Scarano F, Marrocco C, Scolastico C, et al. Influence of chronic coinfection with hepatitis B and C virus on liver histology. *Infection* 2004;32:144-148.
 278. Crockett SD, Keffe EB. Natural history and treatment of hepatitis B virus and hepatitis C virus coinfection. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005;4:13.
 279. Lee LP, Dai CY, Chuang WL, Chang WY, Hou NJ, Hsieh MY, et al. Comparison of liver histopathology between chronic hepatitis C patients and chronic hepatitis B and C-coinfected patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:515-517.
 280. Crespo J, Lozano JL, de la Cruz F, Rodrigo L, Rodríguez M, San Miguel G, et al. Prevalence and significance of hepatitis C viremia in chronic active hepatitis B. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1147-1151.
 281. Chen G, Wang C, Chen J, Ji D, Wang Y, Wu V, et al. Hepatitis B reactivation in hepatitis B and C coinfecting patients treated with antiviral agents: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2017;66:13-26.
 282. Mücke MM, Backus LI, Mücke VT, Coppola N, Preda CM, Yeh ML, et al. Hepatitis B virus reactivation during direct-acting antiviral therapy for hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:172-180.
 283. Oh JH, Park DA, Ko MJ, Yoo JJ, Yim SY, Ahn JH, et al. Direct-acting antivirals and the risk of hepatitis B reactivation in hepatitis B and C co-infected patients: a systematic review and meta-analysis. *J Pers Med* 2022;12:1957.
 284. Garcia-Retortillo M, Forns X, Feliu A, Moitinho E, Costa J, Navasa M, et al. Hepatitis C virus kinetics during and immediately after liver transplantation. *Hepatology* 2002;35:680-687.
 285. Forman LM, Lewis JD, Berlin JA, Feldman HI, Lucey MR. The association between hepatitis C infection and survival after orthotopic liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:889-896.
 286. Berenguer M, López-Labrador FX, Wright TL. Hepatitis C and liver transplantation. *J Hepatol* 2001;35:666-678.
 287. Wiesner RH, Sorrell M, Villamil F; International Liver Transplantation Society Expert Panel. Report of the first International Liver Transplantation Society expert panel consensus conference on liver transplantation and hepatitis C. *Liver Transpl* 2003;9:S1-

- S9.
288. Gane E. The natural history and outcome of liver transplantation in hepatitis C virus-infected recipients. *Liver Transpl* 2003;9:S28-S34.
 289. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Treat chronic hepatitis C virus infection in decompensated cirrhosis - pre- or post-liver transplantation? The ironic conundrum in the era of effective and well-tolerated therapy. *J Viral Hepat* 2016;23:408-418.
 290. Tapper EB, Hughes MS, Buti M, Dufour JF, Flamm S, Firdoos S, et al. The optimal timing of hepatitis C therapy in transplant eligible patients with child B and C cirrhosis: a cost-effectiveness analysis. *Transplantation* 2017;101:987-995.
 291. Blasco A, Forns X, Carrión JA, García-Pagán JC, Gilabert R, Rimola A, et al. Hepatic venous pressure gradient identifies patients at risk of severe hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Hepatology* 2006;43:492-499.
 292. Neumann UP, Berg T, Bahra M, Seehofer D, Langrehr JM, Neuhaus R, et al. Fibrosis progression after liver transplantation in patients with recurrent hepatitis C. *J Hepatol* 2004;41:830-836.
 293. Bhamidimarri KR, Ladino M, Pedraza F, Guerra G, Mattiazzzi A, Chen L, et al. Transplantation of kidneys from hepatitis C-positive donors into hepatitis C virus-infected recipients followed by early initiation of direct acting antiviral therapy: a single-center retrospective study. *Transpl Int* 2017;30:865-873.
 294. Scalea JR, Barth RN, Munivenkatappa R, Philosophe B, Cooper M, Whitlow V, et al. Shorter waitlist times and improved graft survivals are observed in patients who accept hepatitis C virus+ renal allografts. *Transplantation* 2015;99:1192-1196.
 295. Sawinski D, Forde KA, Lo Re V 3rd, Goldberg DS, Cohen JB, Locke JE, et al. Mortality and kidney transplantation outcomes among hepatitis C virus-seropositive maintenance dialysis patients: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2019;73:815-826.
 296. Altshuler PJ, Helmers MR, Schiavza AR, Hu R, Han JJ, Herbst DA, et al. HCV-positive allograft use in heart transplantation is associated with increased access to overdose donors and reduced waitlist mortality without compromising outcomes. *J Card Fail* 2022;28:32-41.
 297. Shelton BA, Sawinski D, Mehta S, Reed RD, MacLennan PA, Locke JE. Kidney transplantation and waitlist mortality rates among candidates registered as willing to accept a hepatitis C infected kidney. *Transpl Infect Dis* 2018;20:e12829.
 298. Saracco M, Tandoi F, Maletta F, Balagna R, Romagnoli R, Martini S. Early post-liver transplant use of direct-acting antivirals in naive and NS5A inhibitor-experienced HCV patients. *J Viral Hepat* 2023;30:201-208.
 299. Agarwal K, Castells L, Müllhaupt B, Rosenberg WMC, McNabb B, Arterburn S, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 weeks in genotype 1-4 HCV-infected liver transplant recipients. *J Hepatol* 2018;69:603-607.

300. Ueda Y, Kobayashi T, Ikegami T, Miuma S, Mizuno S, Akamatsu N, et al. Efficacy and safety of glecaprevir and pibrentasvir treatment for 8 or 12 weeks in patients with recurrent hepatitis C after liver transplantation: a Japanese multicenter experience. *J Gastroenterol* 2019;54:660-666.
301. Reau N, Kwo PY, Rhee S, Brown RS Jr, Agarwal K, Angus P, et al. Glecaprevir/pibrentasvir treatment in liver or kidney transplant patients with hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2018;68:1298-1307.
302. Snyder HS, Wiegel JJ, Khalil K, Summers BB, Tan T, Jonchhe S, et al. A systematic review of direct acting antiviral therapies in hepatitis C virus-negative liver transplant recipients of hepatitis C-viremic donors. *Pharmacotherapy* 2022;42:905-920.
303. Martin P, Fabrizi F. Hepatitis C virus and kidney disease. *J Hepatol* 2008;49:613-624.
304. Coilly A, Samuel D. Pros and Cons: Usage of organs from donors infected with hepatitis C virus - revision in the direct-acting antiviral era. *J Hepatol* 2016;64:226-231.
305. Villegas-Galaviz J, Anderson E, Guglin M. Clinical outcomes of heart transplantation using hepatitis c-viremic donors: a systematic review with meta-analysis. *J Heart Lung Transplant* 2022;41:538-549.
306. Gordon CE, Adam GP, Jadoul M, Martin P, Balk EM. Kidney transplantation from hepatitis C virus-infected donors to uninfected recipients: a systematic review for the KDIGO 2022 hepatitis C clinical practice guideline update. *Am J Kidney Dis* 2023;82:410-418.
307. Edmonds C, Carver A, DeClercq J, Choi L, Peter M, Schlendorf K, et al. Access to hepatitis C direct-acting antiviral therapy in hepatitis C-positive donor to hepatitis C-negative recipient solid-organ transplantation in a real-world setting. *Am J Surg* 2022;223:975-982.
308. Connell LE, Salihu HM, Salemi JL, August EM, Weldezelasse H, Mbah AK. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. *Liver Int* 2011;31:1163-1170.
309. Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Sanguankeo A, Upala S, Ungprasert P, Cheungpasitporn W. Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2017;41:39-45.
310. Puljic A, Salati J, Doss A, Caughey AB. Outcomes of pregnancies complicated by liver cirrhosis, portal hypertension, or esophageal varices. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:506-509.
311. Okamoto M, Nagata I, Murakami J, Kaji S, Iitsuka T, Hoshika T, et al. Prospective reevaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis C virus: high virus load, vaginal delivery, and negative anti-NS4 antibody. *J Infect Dis* 2000;182:1511-1514.
312. Claret G, Noguera A, Esteva C, Muñoz-Almagro C, Sánchez E, Fortuny C. Mother-

- to-child transmission of hepatitis C virus infection in Barcelona, Spain: a prospective study. *Eur J Pediatr* 2007;166:1297-1299.
313. Kang MJ, Kim HJ, Park KJ, Kang KH, Ahn HS. Prevalence of HCV infection in pregnant women and vertical transmission. *Korean J Obstet Gynecol* 2004;47:2045-2050.
 314. Kim YW, Lee JM, Kim GJ, Lee HM, Kim SY, Lee JS, et al. Hepatitis C Virus Infection in Pregnancy. *Korean J Obstet Gynecol* 2000;43:597-603.
 315. Jhaveri R, Hashem M, El-Kamary SS, Saleh DA, Sharaf SA, El-Mougy F, et al. Hepatitis C virus (HCV) vertical transmission in 12-month-old infants born to HCV-infected women and assessment of maternal risk factors. *Open Forum Infect Dis* 2015;2:ofv089.
 316. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex--but not elective cesarean section--effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *J Infect Dis* 2005;192:1872-1879.
 317. Pembrey L, Newell ML, Tovo PA; EPHN Collaborators. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network. *J Hepatol* 2005;43:515-525.
 318. Shebl FM, El-Kamary SS, Saleh DA, Abdel-Hamid M, Mikhail N, Allam A, et al. Prospective cohort study of mother-to-infant infection and clearance of hepatitis C in rural Egyptian villages. *J Med Virol* 2009;81:1024-1031.
 319. Cottrell EB, Chou R, Wasson N, Rahman B, Guise JM. Reducing risk for mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;158:109-113.
 320. Committee on Infectious Diseases. Hepatitis C Virus Infection. *Pediatrics* 1998;101:481-485.
 321. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR Recomm Rep* 1998;47:1-39.
 322. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H, et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J Infect Dis* 2005;192:1880-1889.
 323. Polywka S, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Accuracy of HCV-RNA PCR tests for diagnosis or exclusion of vertically acquired HCV infection. *J Med Virol* 2006;78:305-310.
 324. Viral hepatitis in pregnancy: ACOG clinical practice guideline No. 6. *Obstet Gynecol* 2023;142:745-759.
 325. Yattoo GN, Shafi SM, Dar GA, Sodhi JS, Gorka S, Dhar N, et al. Safety and efficacy of treatment for chronic hepatitis C during pregnancy: a prospective observational study in Srinagar, India. *Clin Liver Dis (Hoboken)* 2023;22:134-139.

326. Quek JWE, Loo JH, Lim EQ, Chung AH, Othman ABB, Tan JJ, et al. Global epidemiology, natural history, maternal-to-child transmission, and treatment with DAA of pregnant women with HCV: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2024;74:102727.
327. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2014;61(1 Suppl):S45-S57.
328. Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, El-Sayed MH, Jonas MM, Thorne C, et al. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:477-487.
329. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, McQuillan GM, Gao F, Moyer LA, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999;341:556-562.
330. Aniszewska M, Kowalik-Mikołajewska B, Pokorska-Spiewak M, Marczyńska M. Anti-HCV testing as a basic standard of monitoring HCV mother-to-child infection: advantages and disadvantages of the method. *Przegl Epidemiol* 2012;66:341-345.
331. England K, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML; European Paediatric HCV Network. Excluding hepatitis C virus (HCV) infection by serology in young infants of HCV-infected mothers. *Acta Paediatr* 2005;94:444-450.
332. Garazzino S, Calitri C, Versace A, Alfaro A, Scolfaro C, Bertaina C, et al. Natural history of vertically acquired HCV infection and associated autoimmune phenomena. *Eur J Pediatr* 2014;173:1025-1031.
333. Farmand S, Wirth S, Löffler H, Woltering T, Kenzel S, Lainka E, et al. Spontaneous clearance of hepatitis C virus in vertically infected children. *Eur J Pediatr* 2012;171:253-258.
334. Guido M, Rugge M, Jara P, Hierro L, Giacchino R, Larrauri J, et al. Chronic hepatitis C in children: the pathological and clinical spectrum. *Gastroenterology* 1998;115:1525-1529.
335. Mizuochi T, Takano T, Yanagi T, Ushijima K, Suzuki M, Miyoshi Y, et al. Epidemiologic features of 348 children with hepatitis C virus infection over a 30-year period: a nationwide survey in Japan. *J Gastroenterol* 2018;53:419-426.
336. Bortolotti F, Verucchi G, Cammà C, Cabibbo G, Zancan L, Indolfi G, et al. Long-term course of chronic hepatitis C in children: from viral clearance to end-stage liver disease. *Gastroenterology* 2008;134:1900-1907.
337. Curtis MR, Epstein RL, Pei P, Linas BP, Ciaranello AL. Cost-effectiveness of strategies for treatment timing for perinatally acquired hepatitis C virus. *JAMA Pediatr* 2024;178:489-496.
338. Serranti D, Nebbia G, Cananzi M, Nicastro E, Di Dato F, Nuti F, et al. Efficacy of sofosbuvir/ledipasvir in adolescents with chronic hepatitis C genotypes 1, 3, and 4: a

- real-world study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72:95-100.
339. Jonas MM, Rhee S, Kelly DA, Del Valle-Segarra A, Feiterna-Sperling C, Gilmour S, et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of glecaprevir/pibrentasvir in children with chronic HCV: part 2 of the DORA study. *Hepatology* 2021;74:19-27.
340. Jonas MM, Romero R, Rosenthal P, Lin CH, Verucchi G, Wen J, et al. Sofosbuvir-velpatasvir in children 3-17 years old with hepatitis C virus infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2024;78:1342-1354.

별첨

The Korean Association for the Study of the Liver

별첨 1

2025 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인 권고사항 정리

역학 및 예방

1. C형간염 퇴치를 위해서는 국가적 수준의 대규모 선별검사를 권고한다. (A1)

진단

1. 급성 또는 만성 간염이 의심되면 HCV 감염 여부 확인을 위해 HCV 항체를 검사한다. (A1)
2. HCV 항체 양성자에서는 혈중 HCV RNA를 검사하여 HCV 감염을 확진한다. (A1)
3. HCV 항체가 음성이어도 급성 C형간염이 의심되거나 면역억제 상태에서 원인미상의 간질환이 있으면 혈중 HCV RNA를 검사한다. (A1)
4. HCV에 감염된 혈액이나 체액에 노출된 경우 즉시 HCV 항체와 혈청 ALT를 검사하며, HCV 항체가 음성이면 조기 진단을 위해 4-6주에 HCV RNA 검사를 시행하고, 초기 검사에서 모두 음성이더라도 노출 후 4-6개월에 HCV 항체와 혈청 ALT 추적검사를 한다. (B2)

치료

치료 목표

1. 만성 C형간염 치료의 궁극적 목적은 HCV를 박멸하여 HCV 감염으로 인한 간경변증의 합병증, 간세포암종, 간외 합병증의 발생 및 이로 인한 사망을 예방하는 것이다. 또한 질환자의 낙인을 없애고, 추가적인 전염을 예방하기 위해서도 감염자를 치료해야 한다. (A1)
2. 만성 C형간염의 단기 치료 목표는 치료 종료 12 또는 24주째 혈중 HCV RNA가 검출되지 않는 상태인 지속바이러스반응에 도달하는 것이다. (A1)

치료 대상

1. 치료 금기가 없는 모든 급만성 C형간염 환자는 치료의 대상이다. (A1)
2. 진행된 간질환(F2 이상의 섬유화, 간경변증 등)이나 간외 합병증을 동반한 환자, 간 이식 전후, C형간염 전파 가능성이 높은 사람은 특히 우선적으로 치료해야 한다. (A1)
3. C형간염 치료 또는 간 이식으로 호전될 수 없는 환자, 간 이외 질환으로 기대 여명이 짧은 환자들에게 HCV 치료는 권고되지 않는다. (B1)

치료 전략

1. 이전에 치료받지 않았고 간경변증이 없거나 대상성 간경변증만 있는 환자에서는 정해진 기간 동안 범유탄자형 경구 항바이러스제를 투약한 후 SVR만 평가하는 단순화된 치료 전략을 권고한다. (A1)
2. 이전에 치료받은 환자, HBV 중복감염자, 말기 콩팥병을 동반한 대상성 간경변증, 비대상성 간경변증, 임신 중, 간세포암종 동반 및 간 이식 후 등의 환자에게는 단순화된 치료 전략을 적용하지 않는다. (A1)

치료 전 평가

1. C형간염 환자에서 치료 전, 동반 간질환(B형간염, 대사이상지방간질환, 알코올 간질환)에 대한 평가를 실시한다. (A1)
2. C형간염의 예후 평가를 위해 간생검 혹은 비침습적 검사를 통해 간섬유화에 대한 평가를 시행한다. (A1)

치료 중 모니터링

1. DAAs를 투약하는 C형간염 환자에서 치료 중, 약제 관련 부작용 및 순응도에 대한 평가가 필요하다. (B1)
2. DAAs로 치료 중인 C형간염 환자에서 순응도가 좋은 경우, HCV RNA 추적은 권고되지 않는다. (B1)

치료 약제

1. 이전에 치료받지 않았고 간경변증이 없거나 대상성 간경변증만 동반되어 있는 경우에는 단순 치료 전략을 적용하여, 유전자형에 무관하게 sofosbuvir/velpatasvir로 12주 또는 glecaprevir/pibrentasvir로 8주 치료한다. (A1)
2. DAAs 사용시에는 약물 상호작용에 유의해야 한다. (A1)

치료 후 평가 및 모니터링

1. SVR에 도달한 경우에도 치료 전에 간경변증(A1) 혹은 진행된 간섬유화(B1)가 있으면 간세포암종 감시 검진과 간경변증의 일반 합병증 관리가 필요하다.
2. SVR에 도달한 경우에도 과도한 음주 및 대사이상지방간질환을 동반한 경우는 지속적인 관리가 필요하다. (B1)
3. SVR에 도달하지 못한 경우, 만성간염 및 간경변증에 준한 관리가 필요하다. (B1)

4. 재감염의 위험이 높은 환자의 경우 SVR에 도달한 이후에도 주기적인 혈중 HCV RNA 측정이 필요하다. (B1)

치료 실패 후 재치료

일반적 권고사항

1. 치료 실패 후 재치료 시에는 이전에 투약한 치료제의 종류, 유전자형, 간경변증의 유무, 간기능 등을 고려하여 현재 사용 가능한 약제 중 효과가 확인된 치료를 시행한다. (A1)
2. 임상적으로 재발과 재감염의 구분이 불분명한 경우 재발에 준하여 재치료를 고려할 수 있다. (C2)

Sofosbuvir 기반 치료 실패

1. 유전자형 1, 2, 4, 5, 6형 만성 C형간염 및 대상성 간경변증
 - (1) Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir로 12주 치료한다. (A1)
 - (2) 이전에 NS5A 억제제 및 NS3/4A 단백분해효소억제제 치료 경험이 없는 경우 glecaprevir/pibrentasvir로 16주 치료한다. (A1)
- 2 유전자형 3형 만성 C형간염 및 대상성 간경변증
 - (1) 간경변증이 없으면 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir로 12주 치료한다. (A1) 간경변증이 동반된 경우는 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir와 리바비린을 병합하여 12주 치료하거나(A1), sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir로 24주 치료를 고려할 수 있다. (C2)
3. 유전자형 1-6형 비대상성 간경변증
 - (1) Sofosbuvir/velpatasvir와 리바비린을 병합하여 24주 치료를 고려할 수 있다. (C2)

Glecaprevir/pibrentasvir 치료 실패

1. 유전자형 1-6형 만성 C형간염 및 대상성 간경변증

- (1) 간경변증이 없으면 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir로 12주 치료할 수 있으며(B1), 유전자형 3형 또는 간경변증이 동반된 경우 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir와 리바비린을 병합하여 12주 치료하거나 리바비린 없이 24주 치료를 고려할 수 있다. (C2)
- (2) Sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir와 리바비린을 병합하여 16주 치료할 수 있다. (B1)

다양한 DAAs 치료 실패

1. 유전자형 1-6형 만성 C형간염 및 대상성 간경변증

- (1) Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir와 리바비린을 병합하여 24주 치료할 수 있다. (B1)
- (2) Sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir와 리바비린을 병합하여 16주(유전자형 3형 대상성 간경변증 또는 sofosbuvir, glecaprevir/pibrentasvir 치료 실패의 경우 24주) 치료할 수 있다. (B1)

특수 상황에서의 치료

비대상성 간경변증

1. HCV RNA 양성인 모든 비대상성 간경변증(Child-Pugh 등급 B 또는 C) 환자는 전문가 또는 간 이식 기관에 의뢰한다. (C1)
2. 기저 간질환의 중증도가 심한 경우 간 이식을 우선적으로 고려하여야 하나, 이식 자원 부족으로 인해 이식이 불가능하고 간기능의 호전을 기대할 수 있는 경우 DAAs 병합요법으로 치료해 볼 수 있다. (B2)

3. 간 이식 대기자 또는 심한 간기능 저하가 있는 환자를 치료할 경우 약제 부작용, 독성 등에 대하여 면밀히 모니터링한다. (B1)
4. 단백분해효소억제제는 부작용 때문에 비대상성 간경변증 환자에게 사용하지 않는다. (A1)
5. 비대상성 간경변증이 있는 C형간염 환자는 sofosbuvir/velpatasvir와 리바비린(600 mg에서 시작하여 체중 ≥ 75 kg이면 1,200 mg, 체중 < 75 kg이면 1,000 mg까지 증량)을 병합하여 12주 치료하고, 리바비린을 사용할 수 없다면 sofosbuvir/velpatasvir로 24주 치료한다. (A1)
6. 유전자형 1 또는 2형인 비대상성 간경변증에서 리바비린을 사용할 수 없다면 sofosbuvir/velpatasvir로 12주 치료할 수 있다. (B2)

만성콩팥병

1. 만성콩팥병이 있는 C형간염 환자에서는 sofosbuvir/velpatasvir 및 glecaprevir/pibrentasvir로 치료하며, 치료 기간은 사구체여과율이 정상인 환자와 같다. (A1)
2. 이전에 비대상성 합병증의 병력이 있거나 비대상성 간경변증(Child-Pugh 등급 B 또는 C)이 있으면서 중증 콩팥 손상(사구체여과율 < 30 mL/min/1.73 m²)이 있는 환자에서는 sofosbuvir/velpatasvir와 저용량의 리바비린(200 mg/day)을 병합하여 12주 치료하고, 만약 부작용 등으로 인해 리바비린을 사용할 수 없다면 sofosbuvir/velpatasvir로 24주 치료할 수 있다. (B1)

간세포암종

1. 간세포암종이 완치된 C형간염 환자는 생존 기간 향상을 위해 DAAs 요법을 권고한다. (A1)

2. 간세포암종에 대해 간절제 혹은 경피적 국소 치료가 가능한 경우 완전반응을 확인한 뒤 DAAs 치료를 권고한다. (B1)
3. 간세포암종에 대해 경동맥화학색전술 치료 후 완전 혹은 부분반응을 보여 장기 생존이 예상된다면 DAAs 치료를 권고한다. (C1)

HIV 중복감염

1. 모든 HIV 감염자는 HCV 항체검사를 시행하여야 한다. (A1)
2. HCV 항체 양성인 경우, 또는 음성이지만 원인 불명의 간질환을 가진 HIV 감염자에서는 HCV 감염을 확인하기 위하여 혈중 HCV RNA를 검사한다. (B1)
3. HIV와 HCV 중복감염자는 HCV 단독감염자와 동일하게 DAAs로 치료한다. (A1)
4. HIV와 HCV 중복감염자에서 DAAs를 이용한 HCV 치료 시에는 약제 간 상호작용을 반드시 고려하고, HIV 감염 치료 전문가와 협진한다. (A1)

HBV 중복감염

1. HBV와 HCV 중복감염자에서는 단독감염과 동일한 기준에 의하여 각각의 바이러스에 대해 단독 혹은 동시 치료를 한다. (A1)
2. C형간염의 치료 중 또는 치료 이후에 HBV DNA의 유의한 상승 가능성이 있으므로 주의 깊은 모니터링이 필요하며, 이러한 경우 HBV에 대한 경구 항바이러스제를 투약한다. (A1)

간이식 및 간 외 장기 이식

1. 간 이식 전 환자들은 항바이러스 치료로 간기능 호전을 기대하거나 이식 후 재발을 예방할 수 있다. (B1)
2. 이식 후 C형간염이 확인된 환자들은 항바이러스 치료의 우선 대상이다. (A1)

특히, 섬유화 담즙 정체성 간염이 발생하였거나, 진행된 간섬유화 및 문맥압 항진증이 발생하면 간질환의 급격한 진행과 이식편 손실이 예측되어 신속히 항바이러스제 치료를 시행한다. (A1)

3. C형간염 환자에서 간 이식 후 재발이 확인된 경우, sofosbuvir/velpatasvir 또는 glecaprevir/pibrentasvir로 12주 치료한다. (A1)
4. 간 이외 장기 이식 환자에서 C형간염 감염이 확인된 경우, sofosbuvir/velpatasvir 또는 glecaprevir/pibrentasvir로 12주 치료한다. (A1)
5. 이식 환자에서 DAAs 치료는 가능하면 면역억제제의 용량이 안정된 후에 시작하는 것을 고려한다. (C2)

임신 및 수유, 소아

1. 임신 중 C형간염 치료는 산모와 태아의 안전성 및 치료 효과를 신중히 고려하여 전문가와의 상담 및 개별적인 상황에 따라 결정할 수 있다. (B2)
2. 신생아에서 HCV 감염을 확인하기 위한 HCV 항체검사는 산모에서 생성된 항체가 신생아에게로 전달될 수 있으므로 생후 18개월 이상 지난 이후에 시행할 수 있다. (B2)
3. HCV 감염이 의심되는 소아에서의 진단 및 평가는 성인에서와 동일하게 진행한다. (B1)
4. 3세 이상의 소아에서 C형간염이 진단된 경우, sofosbuvir/velpatasvir로 12주 또는 glecaprevir/pibrentasvir로 8주 치료하며 용량은 환자의 체중에 맞게 투여한다. (A1)

별첨 2

2025 대한간학회 C형간염 진료가이드라인 개정 경과

2024-12-03	1차 개정위원회 (서울역 소공간 회의실)
2025-01-03	2차 개정위원회 (온라인)
2025-02-17	3차 개정위원회 (온라인)
2025-03-04	대한간학회 자문위원회 (대한간학회 사무실) 자문위원: 고재성 (서울의대 소아청소년과) 박대원 (고려의대 감염내과) 안상훈 (연세의대) 연종은 (고려의대) 임형준 (고려의대) 장정원 (가톨릭의대) 탁원영 (경북의대) 허 정 (부산의대)
2025-03-17	4차 개정위원회
2025-04-21	대한간학회 공청회 개최
2025-05-15	대한간학회 이사회 승인
2025-05-29	The Liver Week 2025에서 발표

별첨 3

2025년 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인 개정위원 구성 및 이해상충

개정위원회

	이름	소속기관	역할
위 원 장	정영걸	고려의대	
간 사	장은선	서울의대	
위 원	정영걸	고려의대	서론
	이창훈	전북의대	역학
	이재승	연세의대	역학, 치료 억제
	허내운	인제의대	위험인자, 특수 상황에서의 치료(간세포암종)
	정재윤	이화의대	진단, 특수 상황에서의 치료(중복감염)
	장은선	서울의대	서론, 치료 목표, 치료 대상, 치료 전략, 치료 억제
	윤재현	전남의대	치료 전 평가 및 모니터링
	송도선	가톨릭의대	치료 후 평가 및 모니터링
	조은주	서울의대	치료 실패 후 재치료
	박정길	영남의대	특수 상황에서의 치료(비대상성간경변증, 만성콩팥병)
	한슬기	연세원주의대	특수 상황에서의 치료(간세포암종, 간이식, 간 이외 장기 이식, 임신 및 수유, 소아)

최근 3 년 이내의 이해관계상충 정보는 아래와 같음.

개정위원회

이름	내용
박정길	밝힐 내용 없음
송도선	밝힐 내용 없음
윤재현	한국 Gilead 후원 연구
이재승	밝힐 내용 없음
이창훈	밝힐 내용 없음
장은선	밝힐 내용 없음
정영걸	밝힐 내용 없음
정재윤	밝힐 내용 없음
조은주	밝힐 내용 없음
한슬기	밝힐 내용 없음
허내운	Abbvie 후원 연구

자문위원회

이름	내용
고재성	밝힐 내용 없음
박대원	밝힐 내용 없음
안상훈	밝힐 내용 없음
연종은	밝힐 내용 없음
임형준	밝힐 내용 없음
장정원	한국 Gilead, Roche, Sysmex 후원 연구
탁원영	밝힐 내용 없음
허 정	밝힐 내용 없음

2025 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인

발행인 김 윤 준

편집인 정 영 겔

인쇄일 2025년 5월 26일

발행일 2025년 5월 29일

발행처 대한간학회

서울시 마포구 마포대로 53, A동 1210호

Tel: (02) 703-0051

Fax: (02) 703-0071

E-mail : kasl@kams.or.kr

Homepage : <http://www.kasl.org>

인쇄처 도서출판 진기획

서울시 중구 충무로 49-2(을지로 3가) 동주빌딩 5층

Tel: (02) 2266-7078 (代)

Fax: (02) 2277-5194

E-mail : jin@ijpnc.com

Homepage : www.ijpnc.co.kr