

B형간염에서 라미부딘 치료 반응의 지속여부와 HLA 대립유전자와의 연관성에 대한 Cohort study

서울의료원

\*오지민 · 권규흠 · 김장언 · 최진호 · 김봉룡 · 장유현 · 이계희

**배경/목적 :** 만성 B형 간염의 치료방법 중 라미부딘의 사용이 증가되고 있는 추세이나 치료 반응에 대한 예측인자에 대한 연구는 거의 알려지지 않은 실정이다. 이에 본 연구에서는 만성 B형 간염 환자 중 라미부딘으로 치료한 군에서 HLA 대립유전자를 분석하였고 치료 반응에 대하여 cohort study를 시행하여 HLA 대립유전자와 라미부딘 치료반응과의 연관성에 대해 알아보하고자 하였다.

**대상 및 방법 :** 라미부딘으로 치료받는 만성 B형 간염 환자 53명을 대상으로 cohort study하였고 각각의 추적 기간 동안 ALT, HBeAg, DNA probe를 관찰하여 호전이 없거나 악화된 경우를 nonresponder (NR), 호전이 있었던 경우를 responder (R)로 나누었고 R 중에서도 DNA probe 감소가 지속적으로 유지된 경우를 sustained viral response (SVR), 치료중 HBeAg이 (+)으로 변하거나 DNA probe상승을 보이는 경우를 breakthrough (BT)로 정의하였다. 각각의 환자에 대해서 HLA-A, B, Cw, DRB typing을 시행하였다. **결과 :** 카이제곱 검정한 결과 비반응군(NR)은 총 14례(남자 12명, 여자 2명, 평균연령 39.4±8.9세)이었으며 반응군(R)과의 HLA 형별의 출현 빈도에서 통계적인 유의한 차이는 발견되지 않았다. 지속적인 반응을 보인 군(SVR)은 총 39례(남자 29명, 여자 10명, 평균연령 39.1±12.1세)이었으며, BT군은 총 14례(남자 9명, 여자 5명 평균연령 35.6±11.7세)였으며 HLA-A\*02에서 (SVR vs BT; 34.6% vs 15.4%, P=0.084 NS RR=1.24)로 BT에 비해 SVR군에서 상대적으로 높은 빈도를 보였고, HLA-Cw\*12에서 (SVR vs BT; 2.6% vs 10.7% P=0.114 NS RR=0.532) BT군에 비해 SVR에서 낮은 빈도를 보였지만 전체적으로 두 군간의 HLA-A, B, Cw, DR 대립유전자간 통계학적 유의한 차이는 보이지 않았다. 고찰 : 만성 B형 간염의 치료에 있어서 라미부딘의 역할이 증가되고 있는 추세이나 치료 반응에 대한 예측 여부는 거의 알려지지 않았다. 이에 본 연구에서는 라미부딘으로 치료한 만성 B형 간염 환자에서 치료반응과 HLA 대립 유전자 간의 연관성을 조사하였다. **결론 :** 라미부딘으로 치료한 만성 B형 간염 환자에서 치료반응과 HLA 대립유전자와의 연관성을 알아보려고 cohort study를 시행한 결과 본 연구에서는 돌파현상군에 비하여 지속적인 반응을 보인 군에서 HLA-A\*02 형별의 출현 빈도가 높았고, HLA-Cw\*12 형별의 출현 빈도가 상대적으로 낮았으나 통계학적으로는 유의한 차이를 확인할 수 없었으며 HLA II군에 속하는 DRB과의 연관성은 통계적인 유의성이 없었다.

만성 C형 간염 환자에서 기존 인터페론과 페그 인터페론 치료의 비교

인제대학교 의과대학 부산백병원 내과학교실

\*배경임 · 박지훈 · 강석우 · 박성재 · 지삼룡 · 박은택 · 이연재 · 이상혁 · 설상영

**배경/목적 :** 만성 C형 간염은 만성 간질환의 주요 원인이다. 최근 페그 인터페론을 이용한 치료로 치료율이 증가된다고 한다. 이에 기존의 인터페론 리바비린 병합치료와 페그 인터페론 리바비린의 병합치료를 비교하고자 한다. **대상 및 방법 :** 1999년 6월부터 2004년 6월까지 부산 백병원을 내원하여 기존 인터페론으로 치료한 환자 55명(인터페론군)과 2004년 4월부터 2005년 12월까지 페그 인터페론으로 치료한 70명의 환자(페그 인터페론군)를 대상으로 하였다. 모든 환자는 리바비린을 병합 투여하였으며, 유전자 1형은 48주, 유전자 2,3형은 24주 치료하여, 치료 종료 시, 치료 종료 후 HCV RNA를 측정하였다. **결과 :** 평균 나이는 인터페론군, 페그 인터페론군에서 각각 44.3, 49세이며, (p=0.04) 남녀 비는 인터페론군에서 35:20, 페그 인터페론군에서 46:24였다. (p=0.81) 유전자형 검사에서 인터페론군은 유전자 1형이 24예(43.6%)이며, 유전자형 2,3형이 31예(56.4%)이며, 페그 인터페론군은 유전자 1형이 23예(32.9%)이며, 유전자형 2,3 형이 47예(67.1%)였다. 치료 전 바이러스 정량 검사시 인터페론군에서 5.1\*10<sup>6</sup> copies/ml였으며, 페그 인터페론군에서 2.5\*10<sup>6</sup> copies/ml (p=0.05)였다. 치료전 혈청 ALT와 AST는 각각 인터페론군에서 112.9, 132.9 IU/L이며, 페그 인터페론군에서 각각 94.2, 74.6 IU/L였다. (p<0.01, P=0.04) ETR은 전체적으로 비교시 인터페론군에서 74.4%(35/47), 페그 인터페론군에서 90%(63/70)였으며, (p=0.026) 유전자 1형의 인터페론군에서 ETR은 61%(11/18), 페그 인터페론군은 82.6(19/23)%, (p=0.17) 유전자형 2,3 형의 인터페론군은 82.8(24/29)%, 페그 인터페론군은 93.6%(44/47)였다. (p=0.25) SVR은 전체적으로 비교시 인터페론군에서 55.8%(24/43), 페그 인터페론군에서 75.4%(49/65)였으며, (p=0.03) 유전자형 1에서 인터페론군에서 SVR은 35.3%(6/17), 페그 인터페론군에서 60%(12/20), (p=0.24) 유전자형 2,3 형에서 인터페론군은 69.2%(18/26), 페그 인터페론군에서는 82.2%(37/45)였다. (p=0.21) **결론 :** 만성 C형 간염 환자에 대한 페그 인터페론과 리바비린 병합요법은 유전자형에 따라 두 치료법의 치료 반응 차이는 보이지 않으나 전체 환자에 대한 치료 반응율은 페그 인터페론군이 의미있게 높은 반응율을 보였다. 이는 sample 규모가 작아서 발생한 것으로 생각되어진다. 본원에서 치료 반응을 비교한 결과 역시 페그 인터페론을 병합 치료함으로써 기존 치료보다 SVR이 의미있게 향상됨이 관찰되어 향후 보다 많은 환자를 대상으로 한 전향적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.