

Comparison of the clinical outcomes between entecavir and tenofovir in chronic hepatitis B patients

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 내과

*이호준, 이승범, 이병욱, 박재호, 김병규, 정인두, 정석원, 방성조, 신정우, 박능화

Background & Aims: There have been limited studies directly comparing the long-term clinical outcomes between entecavir (ETV) and tenofovir disoproxil fumarate (TDF). This study was aimed to compare the risk of death, liver transplantation or hepatic complications including hepatocellular carcinoma (HCC) and hepatic decompensation between them in treatment-naïve chronic hepatitis B (CHB). **Methods:** We performed a retrospective analysis of data from 1325 consecutive adult patients with CHB, treated with ETV (n=721) or TDF (n=604), at a tertiary referral hospital in Ulsan, Korea, from January 1, 2007, through April 31, 2017. Among the patients, 708 were analyzed using propensity score matching with a ratio of 1:1. **Results:** Two groups showed no difference in baseline characteristics. During a mean follow-up of 49.9 (range 12-122) months, virologic response (HBV DNA negativity) was achieved in the majority (89.5%) of patients. Nine patients (0.7%) died or received a liver transplant, 64 (4.8%) developed HCC, and hepatic decompensation occurred in 24 (1.8%). None of the patients without cirrhosis died, received a liver transplantation, or developed hepatic decompensation. HCC occurred in 58 (9.5%) among the patients with cirrhosis, whereas in 6 (0.8%) among those without cirrhosis ($p < 0.001$). ETV or TDF did not have significantly different effects on clinical outcomes. In the overall propensity-matched pairs, two groups also associated with a similar risk of death, liver transplantation and hepatic complications. **Conclusions:** In a retrospective study of 1325 patients with CHB, ETV and TDF therapy did not have different effects on risk of death, HCC, liver transplantation and hepatic decompensation.

만성B형간염의 급성 악화시 라미부딘, 테노포비어 및 엔테카비어의 효과 비교 : 10년간 다기관 분석연구

¹경북대학교병원 내과학교실, ²영남대학교병원 내과학교실, ³경북대학교 의과대학 생화학세포생물학교실

*류다정¹, 박정길², 이유림¹, 박수영¹, 이현주², 탁원영¹, 권영오¹, 장세영¹, 허 근³, 강민규²

배경: 라미부딘, 테노포비어 및 엔테카비어는 만성 B형 간염 환자에서의 급성악화 시 가장 널리 사용되는 뉴클레오사이드 유도체들이다. 하지만 테노포비어 나 엔테카비어의 경우 만성B형간염시 치료의 효과에 대해 널리 알려진 바가 없어 본 연구를 시행하였다. **방법:** 만성 B형 간염 환자 중 중증의 급성악화를 보인 환자 91명에 대해 라미부딘 (LAM, n=28), 테노포비어 (TDF, n=26) 및 엔테카비어 (ETV, n=37)로 10년간 추적 관찰하였다. 일차적 유효성 평가변수는 48주 내의 사망률 및 간이식 여부로 정하였고 그 외에도 장기 사망률, 바이러스 음전율 그리고 생화학적 반응의 예측 인자 및 48주 내의 약제 내성 발현 여부 또한 평가되었다. **결과:** 라미부딘 (n=4, 14.3%), 테노포비어 (n=1, 3.8%) 및 엔테카비어 (n=4, 10.8%) 치료 군들 중 간이식 비율과 사망률에서는 유의한 차이가 없었다 ($p=0.435$). 다변량 분석에서 복수의 유무 (HR 10.467, 95%, CI 1.596-68.645, $p=0.014$) 및 model for end-stage liver disease (MELD) 수치가 25이상인 경우에서 (HR 28.920, CI 4.719-177.251 $p < 0.001$) 사망률과 간이식의 위험도가 증가한 것으로 나타났다. 모든 군에서 유사한 생화학적 반응 (LAM [78.6%], ETV [89.2%], TDF [96.2%], $p=0.134$) 및 바이러스 음전율 (HBV DNA < 116 copies/ml; LAM [82.1%], ETV [73.0%], TDF [92.3%], $p=0.151$) 이 나타났으며 HBeAg의 혈청전환 비율도 (LAM [50%], ETV [38.7%], TDF [33.3%], $p=0.560$) 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 항바이러스제 내성의 경우 48주내 라미부딘으로 치료한 환자군에서 5명에서 나타났다 (17.9%, $p=0.003$). **결론:** 라미부딘, 테노포비어 및 엔테카비어 치료는 만성B형간염의 급성 악화 및 비대상성 간부전을 보인 환자에서 사망률과 간이식에 유의한 차이가 없었다. 사망률을 감소시키기 위해서는 복수가 있거나 MELD score가 25점을 넘는 환자에게는 조기 간이식을 고려해야 할 것으로 판단된다.