

EDITORIAL

만성 C형간염 환자에서 페그인터페론과 리바비린 병합 치료의 효과는 한국인에서 더 양호한가?

김경아

인제대학교 의과대학 일산백병원 내과학교실

Comparison of Efficacy of Peginterferon and Ribavirin Combination Therapy for Chronic Hepatitis C among Korean, Caucasian and Other Asians

Kyung-Ah Kim

Department of Internal Medicine, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

Article: Efficacy of Peg-interferon and Ribavirin Combination Therapy of Chronic Hepatitis C: A Pooled Analysis (Korean J Gastroenterol 2012;60:306-314)

만성 C형간염은 전세계적으로 간경변증과 간세포암 등 만성 간질환의 주요한 원인으로, 치료하지 않은 만성 C형간염 환자의 약 5-20%는 수십년의 경과를 거쳐 간경변증으로 진행하고, 간경변증으로 진행한 환자의 1-5%에서 매년 간세포암이 발생한다.¹ 만성 C형간염의 치료의 근간은 페그인터페론과 리바비린의 병합요법이다.^{2,3} C형간염 치료의 효과는 치료 종료 6개월째 혈청에서 HCV RNA가 검출되지 않는 상태인 지속바이러스반응(sustained virologic response)으로 판단한다. 지속바이러스반응에 도달하면 감염자의 체내에서 바이러스가 완전 박멸된 것으로 간주되며, 간질환 관련 사망률 및 간세포암의 발생률이 현저히 감소한다. 만성 C형간염의 치료 성적에 영향을 주는 치료 전 인자는 C형간염 바이러스 유전자형, 치료 전 혈중 바이러스 양, 연령, 성별, 체질량지수, 숙주의 유전적 다형성, 간염유화 정도, 인종 등이다.³ 이 중 간염 바이러스 유전자와 숙주 유전자인 interleukin-28B 유전적 다형성, 간염유화 정도 등이 치료 성적에 가장 큰 영향을 주는 인자들로 알려져 있다. 서양인을 중심으로 한 연구들에서 유전자형 1형인 경우 40-50%의 지속바이러스반응을, 비1형인

경우 70-80%의 지속바이러스반응을 보고하고 있다. 불완전한 기존의 치료 효과로 인해 새로운 치료제가 요구되었고, C형간염 바이러스의 구조와 생활사에 대한 이해가 심화되면서 더 효과적인 새로운 약제들의 개발이 폭발적으로 증가하고 있다. 미국에서는 기존 치료법에 대한 효과가 상대적으로 떨어지는 유전자 1형에 대해서 최근 개발된 직접작용 항바이러스 약제(direct-acting antiviral agent, DAA)를 1차 치료로 사용할 것을 권고하였다.⁴

인종이나 유전적 다형성에 따라 C형간염 치료 성적에 차이가 있으므로 최근 개발되었거나 향후 개발될 DAA 약제를 적절히 사용하기 위해서는 각 나라별로 기존 표준 치료의 효과와 치료 성적에 영향을 주는 요인을 파악하는 것이 중요하다. 흑인이나 라틴계가 비라틴계 백인보다 C형간염 치료 성적이 나쁜 것으로 알려져 있으나 아시아인과 직접 비교한 연구는 드물다. 문헌 고찰에 근거하여 아시아인이 서양인에 비해 C형간염 치료에 대한 반응이 우수하다는 주장이 제기되며,⁵ 호주에서 시행된 한 연구에서는 아시아인이 서구 백인보다 지속바이러스반응이 우수하다고 보고하였다.⁶ 국내 연구는 주로 단

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 김경아, 411-706, 고양시 일산서구 주화로 170, 인제대학교 일산백병원 내과

Correspondence to: Kyung-Ah Kim, Department of Internal Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, 170 Juhwa-ro, Ilsanseo-gu, Goyang 411-706, Korea.

Tel: +82-31-910-7200, Fax: +82-31-910-7219, E-mail: kakim@paik.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

일기관에서 소규모로 시행된 후향 연구들이 대부분이다. 대규모 전향 연구가 바람직하지만, Park 등⁷이 국내에서 수행된 개별 연구들을 통합 분석(pooled analysis)을 통하여 보다 대표성 있는 결과로 제시한 것이 현실적인 대안이 될 수 있다. 이번 연구에서는 만성 C형간염에 대해 페그인터페론과 리바비린 병합 치료의 성적을 보고한 10개 국내 연구를 통합 분석하였고(총 1,059명, 유전자 1형 543명, 비1형 516명), 인종간 치료 성적의 차이를 간접적으로 비교, 분석하기 위하여 서양인을 대상으로 한 연구 12개(총 4,916명, 유전자 1형 4,231명, 비1형 685명)와 아시아인을 대상으로 한 8개 연구(총 955명, 유전자 1형 762명, 비1형 190명)를 역시 통합 분석하여 비교하였다. 이번 연구에서는 유전자 1형의 경우 한국인의 지속바이러스반응은 서구인에 비해 우수하며(62.7% vs. 42.4%), 아시아인과는 차이가 없었다(62.7% vs. 64.4%). 유전자 비1형의 경우 한국인의 지속바이러스반응이 서양인 뿐 아니라(84.1% vs. 77.8%), 다른 아시아인(79.4%)에 비해서도 높았다. 그러나, 이번 통합 분석을 근거로 한국인이 서양인에 비해 C형간염에 대한 페그인터페론과 리바비린 병합 치료의 효과가 우수하다고 단정하기는 어렵다. 이번 논문의 분석 대상이 된 국내 연구 모두가 후향 연구이며, 치료 성적을 분석할 때 중도 치료 탈락자에 대한 언급을 확인할 수 없거나, 중도 탈락자를 제외하고 치료 효과를 분석한 연구도 있었다. 또한 유전자 1형에 대한 지속바이러스반응을 74%로 보고한 Kim 등⁸에 의한 연구는 조기바이러스반응이 있었던 환자만을 대상으로 분석한 결과이므로 조기바이러스반응이 없었던 환자들과 부작용으로 중단한 환자를 포함하여 분석하면 지속바이러스반응이 46.8%이다. 최근 보고된 758명을 대상으로 한 국내 다기관 후향 연구에서는 유전자 1형의 경우 지속바이러스반응이 53.6%, 2/3형의 경우 71.4%였고, 35.7%의 환자가 치료를 조기 중단하였다.⁹ 반면, 이번 분석에 포함된 서양 연구는 대규모 전향연구가 많고, 후향 연구라 할지라도 중도 탈락자 수를 명시하고 비반응군에 포함시킨 연구가 많았다. 아시아인을 대상으로 한 연구들은 전향 연구와 후향 연구의 비가 각각 절반이었다. 비1형의 경우에는 다른 아시아인보다 한국인의 치료 성적이 우수한 것으로 보이나, 아시아 연구 특히 중국에서 시행된 연구의 경우에는 비1형의 다수가 유전자 6형이다. 유전자 6형은 유전자 2형보다 치료 성적이 나쁜 것으로 알려져 있어 이를 고려하여 비교하여야 한다.

결론적으로 이번 연구는 국내에서 시행된 만성 C형간염에

대한 페그인터페론과 리바비린 병합치료 효과에 대한 연구들을 통합 분석하였으며 이를 서양 및 다른 아시아 연구들의 통합 분석과 각각 비교하였다. 유전자 1형의 경우에는 서양인보다 치료 성적이 우수하였고, 비1형의 경우에는 서양인뿐 아니라 다른 아시아인보다 치료 성적이 우수하였다. 그러나, 분석에 포함된 국내 논문들과 서양 및 아시아권 논문의 연구 설계 및 분석 방법이 상이하므로 이를 감안하고 연구 결과를 받아들여야 할 것이며, 국내 연구들이 per protocol 분석을 주로 시행하였다는 점을 고려하면 국내 C형간염 치료 성적은 다소 과장되었을 가능성도 있다. 따라서 향후 다기관 전향 연구를 통한 국내 연구 결과의 축적이 필요하다.

REFERENCES

1. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(5 Suppl 1):S35-S46.
2. 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.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011;55:245-264.
4. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for Study of Liver Diseases. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011;54:1433-1444.
5. Yu ML, Chuang WL. Treatment of chronic hepatitis C in Asia: when East meets West. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:336-345.
6. Roberts SK, Weltman MD, Crawford DH, et al.; Chariot Study Group. Impact of high-dose peginterferon alfa-2A on virological response rates in patients with hepatitis C genotype 1: a randomized controlled trial. *Hepatology* 2009;50:1045-1055.
7. Park SY, Rim MY, Yo IK, et al. Efficacy of peg-interferon and ribavirin combination therapy of chronic hepatitis C: a pooled analysis. *Korean J Gastroenterol* 2012;60:306-314.
8. Kim MN, Yoon KT, Park JY, et al. A comparison of 24- vs. 48-week peginterferon plus ribavirin in patients with genotype 1 chronic hepatitis C. *Korean J Hepatol* 2009;15:496-503.
9. Park SH, Park CK, Lee JW, et al. Efficacy and tolerability of peginterferon alpha plus ribavirin in the routine daily treatment of chronic hepatitis C patients in Korea: a multi-center, retrospective observational study. *Gut Liver* 2012;6:98-106.