

EDITORIAL

클레부딘 근육병증 만성 B형간염 환자에서 엔테카비어 전환 치료의 항바이러스 효과

탁원영

경북대학교병원 소화기내과

Antiviral Effect of Entecavir Switching Therapy in Chronic Hepatitis B Patients with Clevudine-associated Myopathy

Won Young Tak

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital, Daegu, Korea

Article: Efficacy of Entecavir Switching Therapy in Chronic Hepatitis B Patients with Clevudine-Induced Myopathy (*Korean J Gastroenterol* 2013;61:30-36)

서론

만성 B형간염은 우리나라에서 만성 간질환의 주요원인이며, 치료목표는 B형간염 바이러스의 증식을 지속적으로 억제하여 염증을 완화시키고 섬유화를 방지하여 간경변증, 간기능상실 혹은 간세포암종으로의 진행을 예방함으로써 간질환에 의한 사망률을 낮추고 생존율을 향상시키는 것이다.¹ 이러한 치료목표는 최근에 경구용 항바이러스 약제들이 개발되어 실제 임상에서 사용이 가능해짐에 따라 실현 가능한 현실적인 목표가 되었다. 경구용 항바이러스 약제 중에서 클레부딘은 강력하고 지속적인 바이러스 증식 억제효과^{2,3}와 간세포 내의 covalently closed circular DNA (cccDNA)를 감소시켜^{4,5} 투여 중단 후에도 일정기간 항바이러스 효과가 지속된다고 알려지면서 만성 B형간염 치료제로 많은 주목을 받으면서 등장하였다. 특히 국내에서 3상 임상시험이 진행되고 발표되어 국내에서 많은 관심을 받았다. 그러나 6개월의 투약기간으로 설정된 3상 임상시험에서는 드러나지 않았던 근육병증이 장기간의 투여가 필요한 실제 임상에서는 높은 빈도로 나타나 현재

는 처음만큼 널리 사용되고 있지는 않다. 클레부딘에 의한 근육병증은 클레부딘을 투여하기 시작한지 6개월 이후에 주로 나타나는 것으로 알려져 있으며, 주로 하지의 근위부 근육을 침범하여 계단이나 오르막을 오르기가 힘든 증상이 가장 흔히 나타나고 운동능력의 저하를 보인다.⁶ 혈청검사서 creatinine kinase, lactate dehydrogenase 등 근육 손상 시 상승하는 효소가 정상치의 2배 이상 상승하는데, 이러한 특징적인 증상과 혈청검사로 인하여 쉽게 진단할 수 있다.⁶ 클레부딘 근육병증에 대해서는 현재까지 여러 연구가⁶⁻⁸ 발표되어 왔으나 주로 클레부딘 근육병증의 발생이나 임상적 양상에 대한 연구가 대부분이다.

이 연구⁹는 클레부딘 근육병증이 발생한 환자에서 엔테카비어로 항바이러스 치료를 전환한 후의 항바이러스 치료결과에 대한 내용이라는 점에서 그 의의를 찾을 수 있다. 클레부딘 근육병증이 발생한 환자와 그렇지 않은 환자간의 비무작위 비교연구이며, 그 중 클레부딘 근육병증이 생긴 환자에서 엔테카비어로의 전환효과에 대한 내용으로 이전의 연구에서는 충분히 연구되지 않은 부분이다. 내용을 살펴보면 총 21명의 클

© 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: 탁원영, 700-721, 대구시 중구 동덕로 130번지, 경북대학교병원 소화기내과

Correspondence to: Won Young Tak, Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital, Daegu 700-721, Korea. Tel: +82-53-420-5519, Fax: +82-53-426-8773, E-mail: wytak@knu.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

레부딘 근육병증 환자를 관찰하여, 클레부딘 근육병증의 발생률은 14.4%였다. 이들 환자 중에서 엔테카비어로 전환치료를 했던 환자는 17명이고, 그 중에서 14명의 환자는 이미 바이러스 검출이 되지 않는 상태에서 엔테카비어로 치료를 전환하여 바이러스가 검출되지 않는 상태가 유지되었으며, 엔테카비어로 치료를 전환할 당시에 바이러스가 양성되었던 환자 3명은 모두 음전되었다. 이 연구는 클레부딘 근육병증이 발생한 만성 B형간염 환자에서 엔테카비어 전환 치료는 근육병증의 호전을 저해하지 않으며 B형간염 바이러스 억제에 효과적임을 알 수 있었다는 결론을 내리고 있다. 엔테카비어의 치료효과가 클레부딘 근육병증이 없는 환자에서의 효과와 별반 다르지 않다는 것을 확인한 점은 새로운 내용으로 생각된다. 그러나 저자들도 연구 말미에 부족한 환자수가 이 연구의 한계점이고 추후 대규모 비교 연구도 필요함을 밝히고 있는 바와 같이, 이 연구는 클레부딘 근육병증 환자에서 엔테카비어 전환치료의 임상적인 의의를 논하기에는 환자수가 부족한 점이 아쉬운 점이다. 또한 현재 국내에서의 클레부딘 사용 추세를 고려하면 향후에도 대규모 연구결과를 기대하기는 어려울 것으로 판단된다.

REFERENCES

1. Korean Association for the Study of the Liver. KASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. Clin Mol Hepatol 2012;18:109-162.
2. Yoo BC, Kim JH, Chung YH, et al. Twenty-four-week clevudine therapy showed potent and sustained antiviral activity in HBeAg-positive chronic hepatitis B. Hepatology 2007;45:1172-1178.
3. Yoo BC, Kim JH, Kim TH, et al. Clevudine is highly efficacious in hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B with durable off-therapy viral suppression. Hepatology 2007;46:1041-1048.
4. Zhu Y, Yamamoto T, Cullen J, et al. Kinetics of hepadnavirus loss from the liver during inhibition of viral DNA synthesis. J Virol 2001;75:311-322.
5. Summers J, Mason WS. Residual integrated viral DNA after hepadnavirus clearance by nucleoside analog therapy. Proc Natl Acad Sci U S A 2004;101:638-640.
6. Tak WY, Park SY, Cho CM, et al. Clinical, biochemical, and pathological characteristics of clevudine-associated myopathy. J Hepatol 2010;53:261-266.
7. Seok JI, Lee DK, Lee CH, et al. Long-term therapy with clevudine for chronic hepatitis B can be associated with myopathy characterized by depletion of mitochondrial DNA. Hepatology 2009;49:2080-2086.
8. Kim BK, Oh J, Kwon SY, et al. Clevudine myopathy in patients with chronic hepatitis B. J Hepatol 2009;51:829-834.
9. Lee JW, Lee YJ, Kim JH, et al. Efficacy of entecavir switching therapy in chronic hepatitis B patients with clevudine-induced myopathy. Korean J Gastroenterol 2013;61:30-36.

1. Korean Association for the Study of the Liver. KASL Clinical