

바이러스 간염 치료의 새길

C형 및 만성 간염 치료의 최신 정보

C형 간염의 특징

C형 및 B형 간염바이러스는 아시는 바와 같이 이 혈액을 통한 감염이 주류를 이루고 있다. 경구감염이나 공기감염이 아니라 동경 도내 C형 간염환자의 6퍼센트는 수혈 또는 혈액제제 주사를 맞은 경험을 가지고 있다. 최근에는 헌혈할 때 C형 간염 바이러스의 스크리닝 검사를 하기 때문에 현재 1000명 중 1명이 될까 말까 할 정도로 수혈후의 C형 간염이 격감했다.

현재 일본의 C형 간염 바이러스캐리어(보유자)는 200만 명쯤 되며 그 대부분의 사람이 어느 정도의 간 장애를 모두 가지고 있다고 생각한다. 일단 C형 간염바이러스(HCV)에 감염되면 바이러스를 여간해서는 배제하지 못하고 캐리어가 되고 만성간염이 된다. 이것은 이 바이러스에 대해 우리들 몸의 면역반응(免疫反應)이 그리 강하지 못한 데서 기인된다. 따라서 C형 급성간염에 걸리면 바이러스는 배제되지 못해 치유되지는 못하지만, 위험성이 높은 극중간염(劇症肝炎)은 B형 간염과 달리 걸리지 않는다.

C형 만성간염의 임상경과를 보면 매우 천천히 진행되어가는 병임을 알 수 있다. 만성간염을 GOT, GPT로 관찰해 보면 C형 간염 초기에 GOT, GPT가 크게 동요되던 시기가 있고 그로부터 수년쯤 경과하면 GOT, GPT의 가벼운 이상치를 나타내는 안정된

시기가 된다. GOT, GPT가 정상이 되는 사람이 있는가 하면 가벼운 이상치가 5년, 10년, 15년씩 계속 되는 사람도 있다. 그 중에는 갑자기 간염증상이 나타나 병원에서 검사해보면 벌써 활동성의 만성 C형 간염이 되어 있는 사람도 있다. 이런 사람들 중에는 매년 검진을 받고 그때마다 간기능은 정상이었던 사람도 있었다.

이와 같이 C형 만성간염의 경우 길고 온화한 기간(진정기)이 있다는 것도 특징의 하나이다. 서서히 나빠져가며 바이러스는 증식하여 간염을 발생시키고 점점 활동기에 들어가 간경변에 접근해 가는 것이 일반적인 경향이라 하겠다. 일단 감염되어 캐리어가 되면 20년 후에 가벼운 만성간염이 되는 사람이 30퍼센트, 간경변이 되는 사람은 20퍼센트 정도이고 나머지 50퍼센트는 활동성만성간염이 된다. 이 50퍼센트 중에는 간의 염증이 심한 사람부터 가벼운 사람까지 여러 가지 병태(病態)를 갖게 된다. GOT, GPT가 가벼운 상승 때는 그냥 방치해도 좋지 않겠느냐는 질문을 받을 때가 있는데, 역시 긴 안목으로 볼 때는 확실히 진행하기 때문에 빨리 치료해 두는 것이 좋다.

만성간염은 간경변의 전단계이고 간경변으로의 진행은 막아야 되겠지만, 문제는 간경변 또는 그런 상태에서 간암으로의 진행이다. 간암은 90 퍼센트가 C형 간염으로 유래되고 있어 C형 간염의 치료 목적은

간암은 90 퍼센트가 C형 간염으로 유래되고 있어
 C형 간염의 치료 목적은 간경변으로의 진행을 막고 간암을 예방하는 데 있다.
 C형 만성간염은 간장 전체의 기능을 잘 유지하고 있기 때문에
 만성간염만으로 몸의 컨디션이 나빠지지는 않는다.
 예를 들어 몸이 피곤하다, 식욕이 없다 등의 자각증세는 기본적으로 B형 간염과 같이 거의 느낄 수 없다.
 이 때문에 간장을 침묵의 장기라고 말한다.

간경변으로의 진행을 막고 간암을 예방하는 데 있다. C형 만성간염은 간장 전체의 기능을 잘 유지하고 있기 때문에 만성간염만으로 몸의 컨디션이 나빠지지는 않는다. 예를 들어 몸이 피곤하다, 식욕이 없다 등의 자각증세는 기본적으로 B형 간염과 같이 거의 느낄 수 없다. 이 때문에 간장을 침묵의 장기라고 말한다.

성간염에 가까운 초기(대상성) 간경변 환자들이며 현재는 이런 환자도 원인요법, 즉 바이러스를 제거하는 인터페론(IFN)치료 대상이 된다. 그러나 상당히 진행된 상태에서는 IFN을 사용하면 오히려 간장을 손상시킬 수 있기 때문에 치료에 있어서 신중을 기해야 된다.

간경변에 대하여

C형 간염의 경우는 천천히 진행한다고 했지만 활동성이 상당히 강화되면 간경변이 되는 것은 시간문제이다. 대강 5년쯤 지나면 어느 모로 보든지 간경변으로 보여지게 된다.

현재 간경변은 조기진단이 가능하게 되어 있다. 이것은 임상적으로도 확실한 개념이 정립되었기 때문이다. 간경변이라고 해도 초기에는 만성간염과 같은 치료를 하게 된다. 그러나 간경변이 10년 또는 20년 경과하게 되면 복수가 차고 발등이 붓고 식도 정맥류의 출혈 등의 상황으로 접근하게 된다. 간경변의 증세는 다양하여 황달, 부종, 간성뇌증(수전증, 기억력 상실 등의 중추신경 증상)등 이 생기는 비대상성간경변도 있는데, 이때는 간장기능이 매우 나빠졌을 때이다.

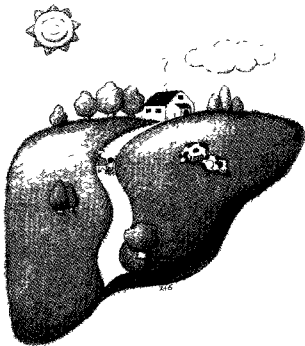
보통 간경변이라고 진단을 붙이게 되는 환자는 만

B형 간염에 대해서

B형 간염에 관해서는 철저한 혈액검사 때문에 수혈 후 간염이라는 것은 현재 전혀 생각할 수 없다. 문제가 되는 것은 성적교섭, 부부간의 감염이라고 보아야겠다.

C형 간염은 모든 연령층에서 캐리어가 되는 데 반해 B형 간염은 주로 모자감염이 주종을 이루는 감염 경로가 되며 생후 3살까지에 감염되면 캐리어가 되기 쉽다. 한편 성인이 되면 감염되어도 면역부전 환자 이외에는 특별한 치료를 하지 않아도 자연으로 치유되는 특징을 가지고 있다. 보통 B형 만성간염으로 치료의 대상이 되는 것은 거의 모두가 모자감염 또는 3세 이하 때 감염된 케이스이다.

B형 만성간염이 자연치유되는 경우도 있다. 모자감염의 경우 아기들은 거의 모두 유치원 또는 초등학교 때 간염이 발생하여 바이러스가 감소되고 바이러스를 가지고 있지만 바이러스의 수가 적어서 간염



이 발생되지 않는 상황이 된다. 이렇게 어렸을 때 간염을 발생시키지 않은 사람들이 시간이 흘러 10세, 20세가 되어도 일정비율로 B형 만성간염은 자연경과로 치유되게 되며, 최종적으로 약 20퍼센트의 B형 간염바이러스를 많이 가지고 있는 사람을 내과에서 치료하고 있다고 생각하면 된다. 역으로 생각해보면 캐리어가 되어도 80퍼센트의 사람이 자연경과로 해마다 바이러스가 감소하여 임상적으로 치유되고 캐리어의 20퍼센트의 사람만이 치유의 대상이 된다는 것이다.

바이러스에 대해 우리가 가지고 있는 면역응답(免疫應答)이 활발하게 작용하였으나 바이러스를 축출시키지 못해 치유하지 못한 사람이 만성간염으로 약물치료를 받게 되는 것이다. B형 만성간염의 경우 면역반응으로 간염이 확실히 발생되면 GOT, GPT의 수치가 상승한다

자주 GOT, GPT가 상승을 되풀이 하면 조직학적으로 병세가 급속하게 진행하고 수 년 후에는 간경변으로까지 이르게 되는 때도 있다. C형 간염바이러스는 B형 간염바이러스와 비교하면 이 면역반응에 차이가 있다. 극중간염(劇症肝炎)이라 함은 지나치게 격렬한 면역반응 때문에 간장이 완전히 파괴되는 상태라고 볼 수 있는데 면역반응이 적절하게 작동하면 간염의 자연치유도 가능하게 된다. 일반적으로 B형 간염의 경우 HBS항원을 남겨두고 바이러스는

극단적으로 감소되어 임상적치유가 성립된다는 것이 원칙이다.

한편 C형 만성간염의 경우는 자연경과로 HCV가 소멸되는 일은 없기 때문에 IFN치료로 간장에서 또는 몸에서 바이러스가 축출(逐出)되어 치유되며 이것은 B형 간염과는 아주 대조적이라고 하겠다. HBV에 의한 간암도 역시 대조적이다. HCV에 의한 간경변을 보면 해마다 간암의 위험률이 상승되어 가고 있다

일년 발생률 7~8퍼센트라는 데이터도 있으나 100명을 보면 7~8명은 확실하게 암이 발생하는 느낌이다. 그러나 B형 간염의 경우는 가벼운 염종의 간장에서 발생하는 경우도 있지만 간경변으로부터의 암발생은 대체로 30퍼센트에 그치는 것이 특징이다. HBV와 HCV에 의한 만성간염이나 발암의 임상경과는 현격한 차이를 보이고 있다.

C형 간염의 치료

C형 간염의 치료는 원인요법과 대증요법으로 분류된다. IFN은 원인요법에 속하는 유일한 방법이고 특효약으로 평가도 받는다. 그러나 이 약은 치료에 있어 여러 가지 제약을 받게 된다. IFN치료를 하고 싶어도 할 수 없는 사정이 있는 환자의 경우 대증(對

IFN치료 개시 56주가 되어야 바이러스가 음성화된 사람은 현재의 통상적 치료법으로 바이러스 제거는 불가능한 것이다. IFN치료법을 연구해서 감염을 적극적으로 치료하는 병법이라면 대체적으로 40~50퍼센트의 바이러스의 제거가 가능하다. IFN의 치료는 주3회가 기본이다.

症)요법이 필요하다. 그 때 대표적인 치료약이 강력 네오미노화젠 C이다. 이 약은 GOT, GPT개선에는 특효적이다. 우루사도 유효성 높은 내복약이다 이와 같이 대증요법으로 만성간염에서 간경변으로의 진행을 막는 것이 중요하다. 간경변이 되어도 간암의 발생을 예방하기 위해서 간장의 염증을 적극적으로 억제하는 것이 바람직하다 GOT, GPT수치가 높은 사람의 그 수치를 개선시키고자 노력하는 것은 염증을 억제해서 발암의 위험을 감소시키려는 데 그 목적이 있다.

인터페론(IFN)치료에 대해서

항바이러스제로 사용하는 IFN은 대별해서 IFN α 와 IFN β 로 분류된다. IFN α 와 β 는 모두 그 항바이러스 효과가 확인되고 있으며 한편 세포증식 억제작용도 있어 종양치료에 사용하고 있다. IFN α 는 신장암, 다발성골수종 등의 치료에도 사용하고 있다. 부작용은 α 와 β 에서 다소 차이는 있으나 세포표면에 있는 IFN수용체(리셉터)가 α 나 β 나 거의 같으므로 생물활성(生物活性)도 동일하다고 생각한다.

전국적으로 30퍼센트의 환자가 6개월 이내의 치료로 바이러스 배제에 성공하고 있다 대체로 3개월 이내에 혈중 바이러스가 음성으로 되는 사람이 70퍼센

트에 달한다. 그리고 IFN치료를 더 계속하면 치료가 끝날 때는 바이러스음성이 계속되어 치유될 것으로 기대하였지만, 실체는 그때 바이러스가 다시 증식되는 경우가 많아서 결국 30퍼센트의 바이러스 구축률이 된 것이다.

하지만 IFN치료를 하면 반드시 바이러스의 양은 감소한다. 효과가 빠른 사람은 1주일도 지나지 않아서 음성화되고 이런 경우 급속하게 혈중 바이러스가 감소된다. IFN치료 6개월 종료시점까지 80퍼센트의 사람이 혈액 속의 바이러스가 음성이 되어 측정할 수 없게 된다

그러나 유감스럽게도 20퍼센트의 사람은 바이러스는 감소했음에도 여전히 바이러스가 남아있게 된다 하지만 70퍼센트의 사람이 3개월 이내에 음성화된다는 것은 매우 고무적인 결과이다 비교적 빨리 음성화되는데도 불구하고 6개월 치료로 바이러스가 완전히 축출되지 못하고 간장 어느 구석에 설측은 바이러스를 남겨두게 되는 것이 현재의 IFN 6개월 치료의 문제점이다.

6개월 치료에 있어 바이러스 제거에 성공한 모든 사람이 치료개시 2주 이내에 음성화된 사람 중에서 나온 것이었다. 그 이후에 음성화된 사람부터는 6개월 치료로는 바이러스의 제거가 매우 어렵다는 것이 현실이다 IFN치료 개시 5~6주가 되어야 바이러스가 음성화된 사람은 현재의 통상적 치료법으로 바

이러스 제거는 불가능한 것이다. IFN치료법을 연구해서 간염을 적극적으로 치료하는 병원이라면 대체적으로 40~50퍼센트의 바이러스의 제거가 가능하다. IFN α 의 치료는 주3회가 기본이다.

구미에서는 최초부터 IFN을 주3회 치료를 반년 또는 1년 계속해서 치료한다. 일본의 표준치료법은 최초에 IFN을 매일 2주간 치료하여 바이러스를 충분히 배제하는 도입요법을 실시하고, 그 후 주3회 6개월간 IFN치료를 한다.

나중의 간헐요법을 유지요법이라고 하여 치료의 마무리를 해 나가는 것이다. IFN치료 개시 후 처음 2주간의 연일 투여기간을 연장시키는 것도 한 방법이다.

매일 투여법과 주3회 투여법을 비교하면 매일 투여법이 강한 부작용을 나타낸다. 이때 혈소판 백혈구 감소가 현저하고 자각증상도 발열 이외에 여러 가지 부작용이 나타나기 쉽지만 바이러스의 억제효과는 뚜렷하다. 주3회 투여법에서 바이러스 감소는 서서히 진행되고 백혈구 혈소판 감소 및

부작용은 적다.

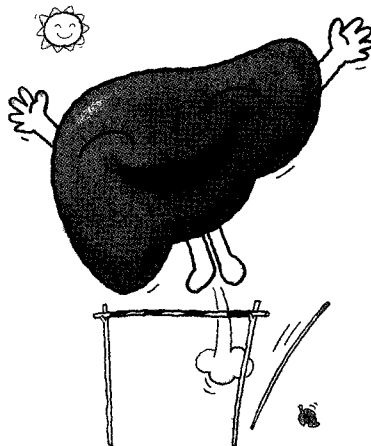
IFN β 는 정맥주사형의 IFN인데 1 바이얼이 600만과 300만 단위의 2가지가 있다. 이 약은 값이 비싼 것이 흠이다. 1일 600만 단위까지의 사용은 의료보험에서 인정하고 있다. 통상 600만 단위를 5퍼센트의 포도당 100밀리리터에

용해시켜 30분간 점적주사하는데 이것을 300만 단위씩 2회에 분할 주사하면 600만 단위 1회 주사보다 상당히 강력한 항바이러스 효과를 얻을 수 있다.

바이러스를 강력하게 공격하면 그에 상응하는 강한 부작용이 나타난다. 특히 정맥주사용 IFN의 경우 여러 가지 정신장애는 비교적 가벼우나 혈소판, 백혈구의 감소와 용혈성빈혈 등 IFN α 에 비해 강력한 부작용이

나타난다

최근 학회의 발표를 보면 IFN β 1일 2회 분할투여 2~4주 계속 후 마무리 치료로 IFN α 를 격일 투여하는 방법을 많이 사용하고 있다. 그 결과 IFN α 를 6개월간 충분히 사용한 것과 별 차이가 없었다. 치료가



최근 학회의 발표를 보면 IFN β 의 1일 2회 분할투여 2~4주 계속 후 마무리 치료로 IFN α 를
 격일 투여하는 방법을 많이 사용하고 있다. 그 결과 IFN α 를 6개월간 충분히 사용한 것과 별 차이가 없었다.
 치료가 어려운 C형 만성간염에 대해 우리는 IFN β 의 1일 2회 분할투여법으로 12주 실시하고 있다.
 그런데 유감스럽게도 혈소판 감소 때문에 곤란하다.

어려운 C형 만성간염에 대해 우리는 IFN β 의 1일 2회 분할투여법으로 12주 실시하고 있다

그런데 1일 2회 투여는 유감스럽게도 혈소판 감소 때문에 곤란하여 12주까지 계속하지 못하고 중간에서 600단위 1일 1회로 수정치료하는 경우가 약 반수가 된다. 바이러스를 배제하는 작용은 강하지만 부작용 때문에 장기간 사용할 수 없는 단점도 있다

혈중 바이러스 양이 많은 사람은 1밀리리터 중 몇 백만 마리가 있는데 이것을 음성화시킨다는 것은 100마리 이하로 줄이는 격이 되니까 IFN은 상당히 강력한 약제라는 것을 알 수 있다 나중에 남아있는 바이러스는 굉장히 끈질기다는 것을 짐작할 수 있다 IFN치료 개시 후 5주, 6주 또는 8주후 이렇게 늦어서야 바이러스가 음성화되는 사람들을 그 바이러스가 완전히 음성화될 수 있게 하는 것이 당면한 과제라고 보아야겠다.

IFN과 리바빌린 병용요법

이 시점에서 등장한 것이 IFN과 리바빌린(경구약)의 병용요법이다. 구미에서는 IFN α 1일 300만 단위 주3회 주사와 리바빌린 1000~1200밀리그램 매일 복용의 병용요법이 시행중인데 그 효과는 IFN α 900만~1000만 단위의 치료성적과 동일했다.

리바빌린은 구미에서는 감기약이다. 이것을 복용하면 단독으로 GOT, GPT가 다소 개선된다 그러나 바이러스의 양은 거의 변동이 없다 그런데 여기에 IFN을 병용하면 그 효력은 IFN α 900~1000만 단위 사용한 것과 동일하고 IFN 투여 종료 후의 바이러스 지속 음성화된 사람이 고율(高率)로 나타나는 것이 인상적이다

리바빌린의 중요한 부작용은 빈혈로 빈혈환자에게 사용하기 어려운 약이고 부작용으로 발견도 있다. 과거 IFN을 사용해 본 사람으로 HCV의 형이 II형의 높은 바이러스 혈중의 사람 즉 치료가 아주 힘든 환자를 대상으로 임상실험했다.

과거 6개월간의 IFN치료로 음성화되지 못했던 사람에게 IFN α 600만 단위 주 3회간 혈중투여와 리바빌린 병용한 결과는 8주에 바이러스가 음성화되었다.

일본인은 구미인과 비교해서 체중이 적기 때문에 실제 리바빌린 복용량은 600~800밀리그램의 소량이지만 충분한 효과를 나타낸다. 리바빌린은 점점 축적되기 때문에 어느 정도 장기복용하면 분량을 늘리지 않아도 강력한 항바이러스 효과가 나타날 수 있다고 본다.

이 글은 일본 데이교오 대학 의학부 미야케 가즈히코 교수의 강연 내용을 발췌한 것입니다
 번역/ 김경희(한국간염학회 회장)