

혈액 투석 치료를 받는 만성 B형 간염환자에서 Interferon alpha의 치료효과

메리놀 병원 내과, 해부병리과*
공진민, 정재성, 이동렬, 천봉권*, 윤선희*

만성 B형 간염이 있는 만성 신부전증 환자는 신장이식 후 간 질환의 진행으로 환자 생존율이 낮다. interferon은 제한적이거나 만성 B형 간염에 대한 치료효과가 있는 것으로 알려져있으나 신장이식후 interferon을 투여할 경우 이식신 거부반응을 유도시켜 이식신 생존율을 감소시킨다. 따라서 interferon의 투여시기는 신장이식 전이 좋을 것으로 생각되나 만성 신부전증 환자의 B형 간염에 대한 interferon의 치료효과에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 신장이식을 희망하는, 혈액투석 치료중인 만성 B형 간염 환자에 대한 interferon의 치료효과를 보고자 전향적 연구를 하였다.

HBsAg 양성이며 조직검사상 활동성 간염의 소견을 보인 혈액투석환자 6명(남: 여=1:1, 평균 연령 32 [25-40] 세)을 대상으로 하였으며 HBeAg은 4명에서 양성이고 나머지 2명은 anti-HBe 양성이었다. Interferon alpha 600만u를 주 3회씩 6개월간 투여하였으며 SGOT, SGPT, bilirubin, CBC를 투여전 및 투여후 매 2주마다, HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc, HBV-DNA, DNA polymerase를 interferon 투여전 및 투여후 매 4주마다 6개월간 검사하였다. 5명의 환자에서 백혈구감소 또는 전신근육통으로 투여 양을 150-450만u로 감량시켰으며 이중 2명의 환자는 1-2개월 후 다시 600만u로 증량하였다. 3명의 환자는 interferon 6개월 투여후 간 조직 검사를 다시 시행하여 투여전 간 조직과 Histology Activity Index(HAI) score(Knodell RG: Hepatology 1981)로 비교하였다.

HBsAg 또는 HBeAg의 음전은 관찰되지 않았다. DNA polymerase 활성도는 4예에서 감소, 2예에서 증가되었다. Interferon 투여후 간 조직 검사를 한 3예중 2예는 HAI score의 변화가 없었으며 1예에서는 오히려 악화된 소견은 보였다.

결론: 혈액 투석 치료를 받는 만성 B형 간염 환자에서 interferon의 치료 효과는 없는 것으로 생각되며 이들 환자들에 대한 새로운 치료법이 요망된다.

B32

B형 간염과 동반된 신증후군에서 고용량 스테로이드 치료시 Lamivudine의 유용성

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환 연구소
신석균, 노현진, 강신욱, 최규현, 한대석, 이호영

B형 간염바이러스의 감염과 연관되어 발생한 신증후군 환자의 치료시, 스테로이드가 B형 간염 바이러스의 급성 증식을 일으켜 간염을 악화시킬 수 있기 때문에 사용이 제한적일 수 있다고 알려져 있다. Lamivudine은 2',3'-dideoxy cytosine 동족체로 *in vitro*와 *in vivo*에서 B형 간염 바이러스 증식에 강한 억제 효과를 가지고 있는 것으로 알려져 있지만, B형 간염과 동반된 신증후군에서 고용량 스테로이드 치료시 그 유용성에 관한 보고는 많지 않은 실정이다. 이에 저자 등은 연세의료원에서 B형 간염에 동반된 신증후군 환자를 고용량 스테로이드로 치료하면서 임상적으로 간염의 악화가 의심되는 8명의 환자를 대상으로 Lamivudine을 일일 150g을 경구로 투여하면서 임상적 특성과 생화학적 검사를 시행하여 평가하였으며, 연구 개시후 2개월과 4개월에 추적 관찰한 혈청 HBV DNA에 따른 임상결과를 분석하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 대상환자는 8명으로 남녀비는 1:0.14, 평균나이는 26.8세이었으며, 사용한 스테로이드의 용량은 40.0 ± 18.7 mg/day, 사용기간은 1.8 ± 0.8 주이었고, lamivudine 시작시 혈청 HBV DNA와 HBs Ag은 모두 양성을 보였으며, 신조직 소견은 MCNS 1례(12.5%), MPGN 4례(50.0%), 그리고 MGN 3례(37.5%)이었다.
2. 혈청 HBV DNA는 치료개시 2개월후 대상환자 8명중 5명이 음성으로 나타나 62.5%의 혈청 음전위율을 보였으며, 치료개시 4개월후에는 대상환자 모두에서 음성을 나타내어 100%의 혈청 음전위율을 나타내었다.
3. 치료시작시, 치료후 2개월, 그리고 4개월에 측정된 HBV DNA는 각각 752.4 ± 639.1 , 25.8 ± 35.2 , 4.2 ± 9.5 pg/ml이었으며 $p < 0.05$ 로 의미있게 감소하였으며, 뇨단백량도 각각 12.4 ± 7.6 , 4.7 ± 3.0 , 3.0 ± 2.1 g/day, $p < 0.05$ 로 의미있게 감소하였다. 혈청 알부민은 각각 2.9 ± 0.7 , 3.4 ± 0.5 , 3.5 ± 0.7 g/L로 점차 증가하는 경향을 보였지만 통계적인 의미는 없었고, 콜레스테롤도 각각 214.4 ± 65.5 , 220.2 ± 42.0 , 210.8 ± 33.8 mg/dl로 의미있는 차이는 없었다. AST는 각각 58.0 ± 22.4 , 24.8 ± 10.0 , 23.8 ± 8.5 U/L, ALT는 각각 91.0 ± 61.6 , 32.8 ± 19.5 , 26.0 ± 11.9 U/L, $p < 0.05$ 로 의미있게 감소하였다.
4. Lamivudine의 부작용으로 알려진 소화기 장애, 두통, 근육통, 현훈 등이 치료시작시나 2개월후, 4개월간에 의미있는 차이를 보이지 않았으며, 생화학적 검사상에서 백혈구, 헤모글로빈, 혈소판, 혈중요소질소, 크레아티닌 모두 의미있는 차이를 보이지 않았다.

이상의 결과로 B형 간염과 연관된 신증후군에서 고용량 스테로이드 치료시 Lamivudine을 함께 사용하므로 혈청 HBV DNA의 높은 혈청 음전위율과 함께 뇨단백과 간효소치의 호전을 기대할 수 있을 것으로 생각되지만, 보다 많은 환자에서 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.