

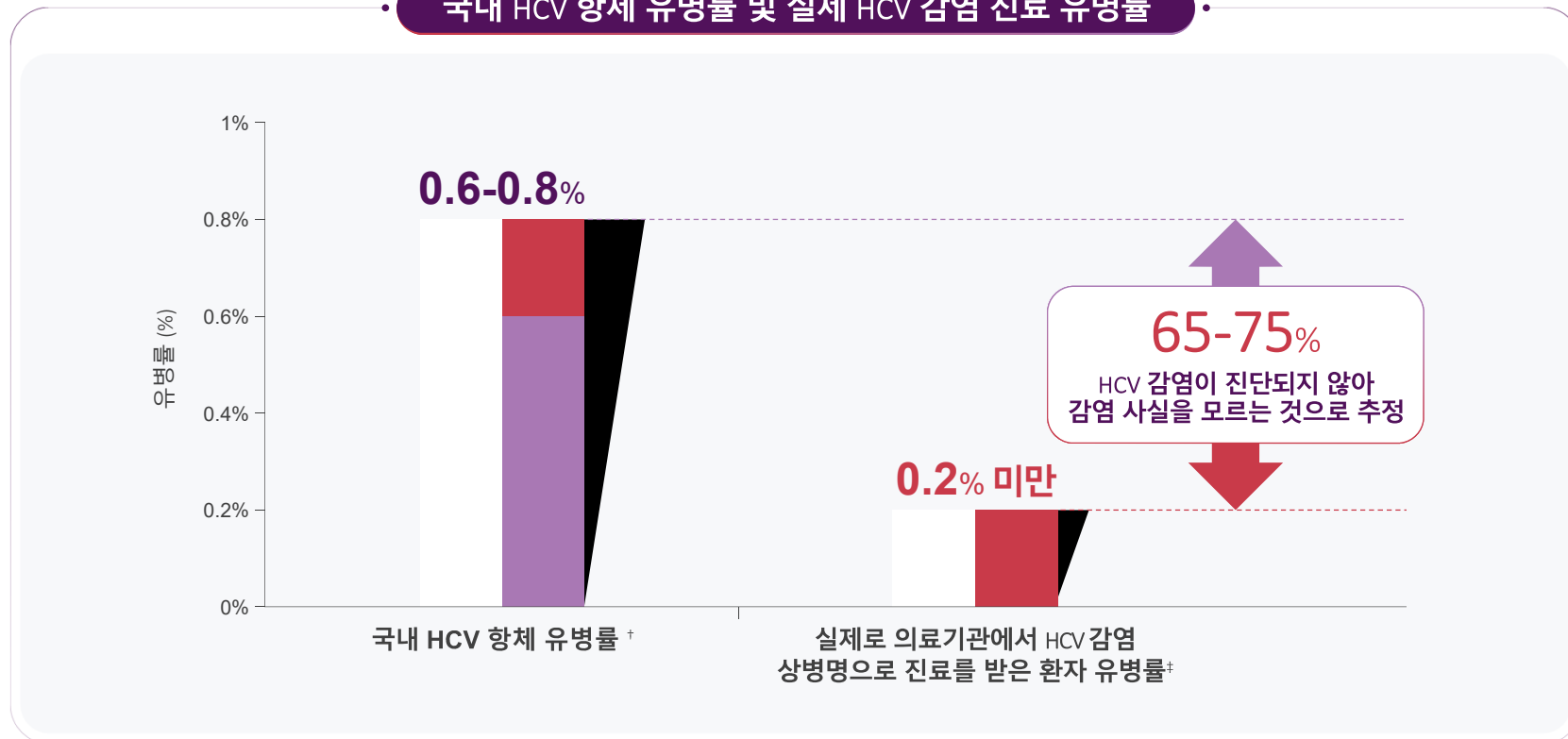
만성 c형간염



국내 HCV 감염 환자의 65-75%는 HCV 감염이 진단되지 않아 감염 사실을 모르는 것으로 추정됩니다

- ▶ 국내 HCV 항체 유병률은 0.6-0.8%인 반면 의료기관에서 HCV 감염 상병명으로 진료를 받은 환자는 0.2% 미만으로 나타나, 전체 HCV 감염자의 65-75%는 진단되지 않은 채 질병을 인식하지 못하고 있을 것으로 추정됩니다.

국내 HCV 항체 유병률 및 실제 HCV 감염 진료 유병률



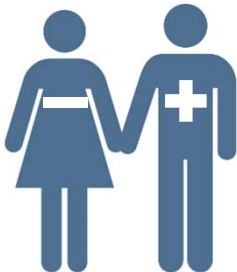
* 2009년 국내 20세 이상 성인 건강검진자 291,314명 및 2012-2014년 국민건강영양조사 17,764명 대상

† 2005-2012년 건강보험공단 자료를 이용하여 C형간염 상병명으로(주상병 및 부상병에 급성 C형간염(B17.1) 및 만성 C형간염 (B18.2)) 진료받은 20세 이상 성인 환자수를 분석한 연구 결과

HCV, hepatitis C virus

1. Jeong SH, et al. Epidemiol Health 2017;39:e2017017.

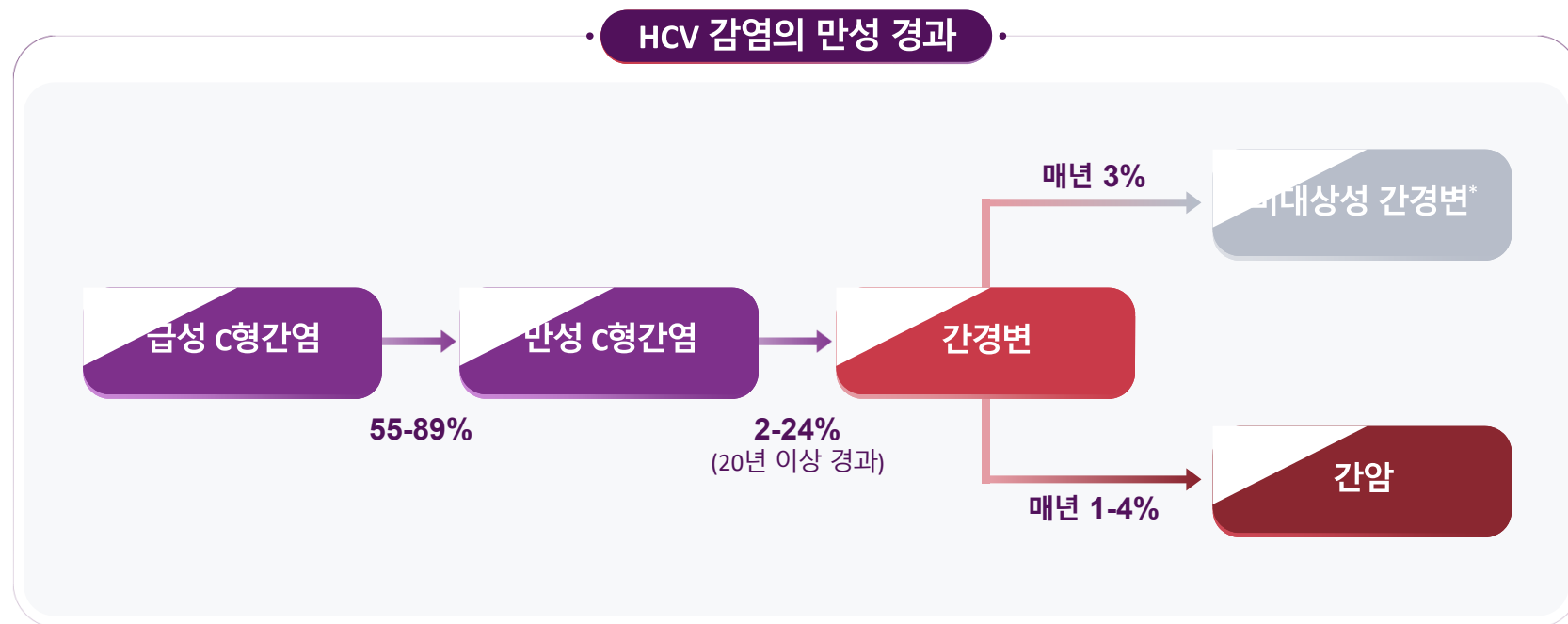
C형간염의 주요 감염경로

과거 혈액제제 수혈 받은 경우 US < July 1992 	부적절한 감염 관리하에 수술/시술 받은 경우 	오염된 바늘 통한 무허가 시술 (문신/피어싱 등) 
수직감염 1% - 6.2% 	성 행위를 통한 전파 	HIV 환자군 

HCV 감염의 만성 경과

▶ 급성 HCV 감염 환자 중 55-89%가 만성 감염으로 이행되며, 20년 이상의 기간을 거치면서 간경변으로 진행할 수 있습니다.

▶ 간경변이 발생할 경우 매년 1-4%의 환자에서 간암이 발생할 수 있으며, 60세 이상에서는 간암 위험이 크게 증가합니다.



* 비대상성 간부전: 복수, 간성뇌증, 정맥류 출혈, 간신증후군 등 간경변의 합병증이 발생한 경우

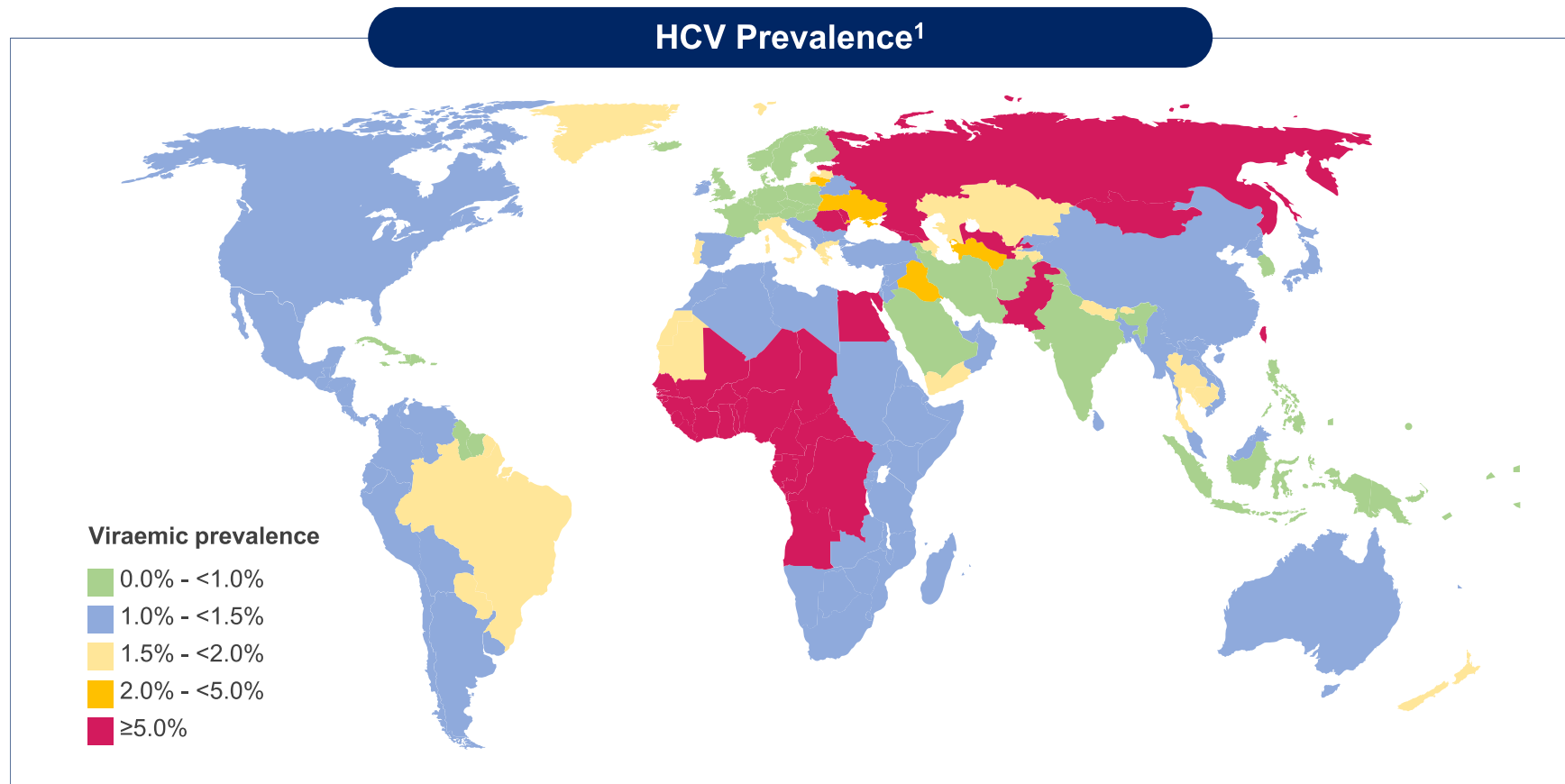
HCV, hepatitis C virus

1. 대한간학회. 한국인간질환백서 2013.



C형간염의 유병률

전 세계 HCV 유병률은 1.6%, 한국의 유병률은 1% 내외¹

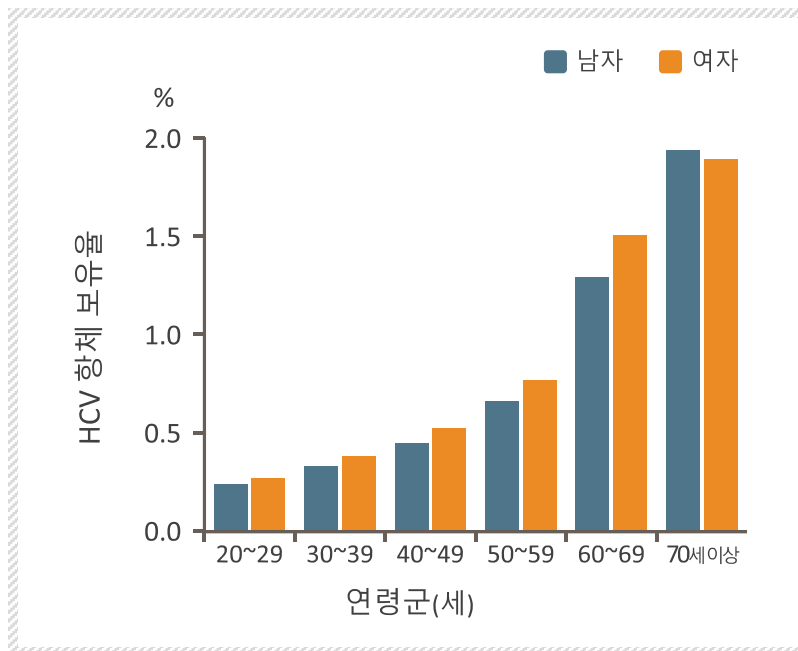


국내 HCV 항체 양성율 : 2009년 기준 0.78%

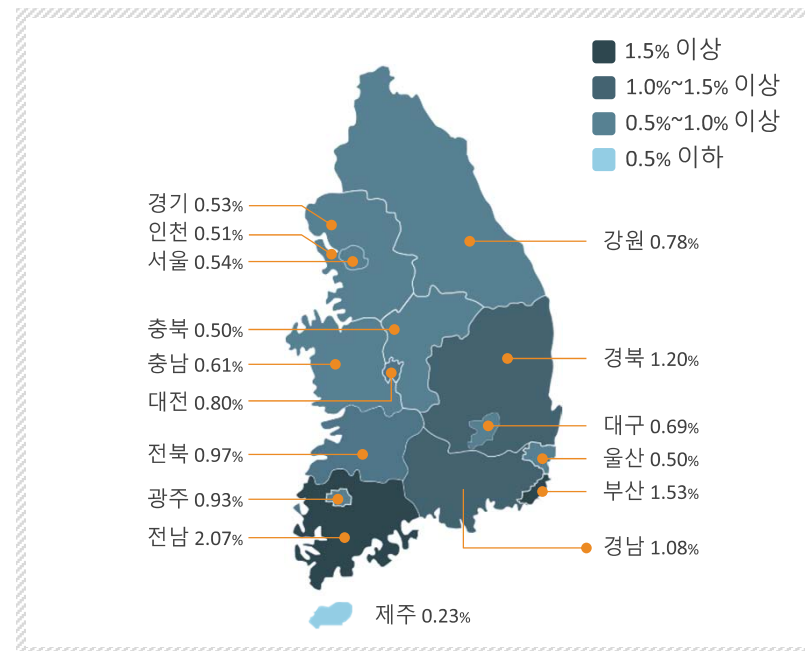
나이/성별/지역을 고려한 우리나라의 HCV 항체 양성율은 약 0.78%

- 여성 환자의 유병율이 (0.83%) 남성보다 높았습니다. (0.75%)
- 지역에 따른 유병율의 차이가 있습니다. (남해안 지역)

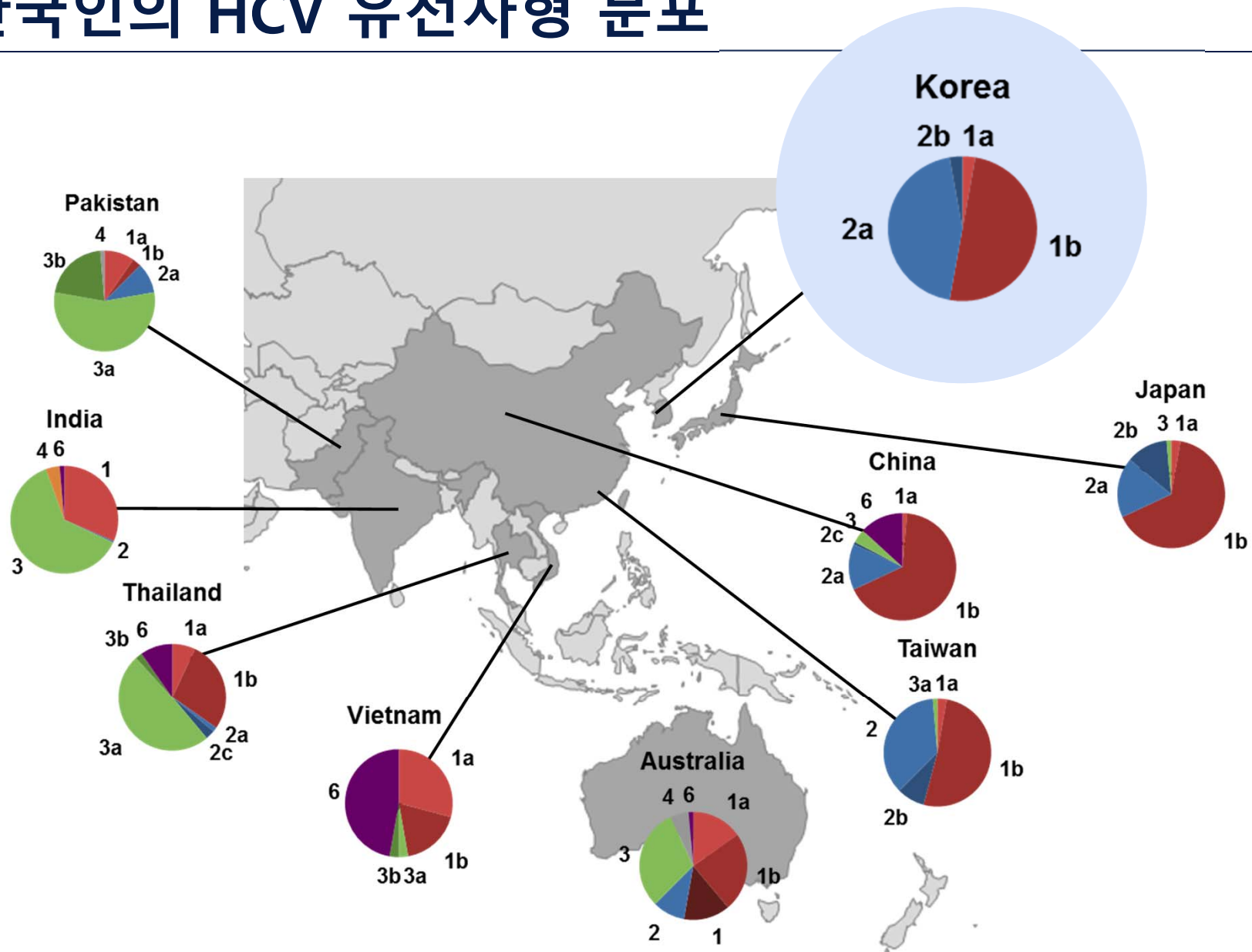
Prevalence of anti-HCV by sex and year



Map of South Korea showing age and sex-adjusted anti-HCV seroprevalence in each area



한국인의 HCV 유전자형 분포



HCV 감염의 특징

급성 HCV 감염

- ▶ 감염 1-3주 후 혈중에서 HCV RNA가 검출되기 시작하여 급격히 상승
- ▶ 감염 후 4-12주 사이 간세포 손상에 따른 혈청 ALT 증가
- ▶ **대부분(70-80%) 무증상**
- ▶ 일부 환자들에서 2-12주 사이에 인플루엔자 유사 증상, 피로, 구역, 구토, 우상복부 통증, 식욕감소, 근육통, 가려움증 등의 비특이적 증상 발현
- ▶ 약 20%에서 황달을 동반하며 혈청 빌리루빈은 대개 3-8 mg/dL 이하, 급성 간부전은 1% 미만으로 발생

55-89%

만성 HCV 감염

- ▶ 일단 만성화되면 자연회복은 드물고 지속적인 간손상을 유발하여 간경변과 간세포암종을 초래
- ▶ **대부분(60-80%) 무증상**이나 일부에서 복부불편감, 피로, 오심, 근육통, 관절통, 체중감소 발생
- ▶ 60-70%는 혈청 ALT의 상승을 동반하는 만성 간염 소견 있음
- ▶ **전체적인 사망률은 연간 2-4%**

HCV, hepatitis C virus

1. 대한간학회. C형간염 진료 가이드라인 2015. 2. 대한간학회. 한국인간질환백서 2013.

HCV 선별검사 권고 대상자

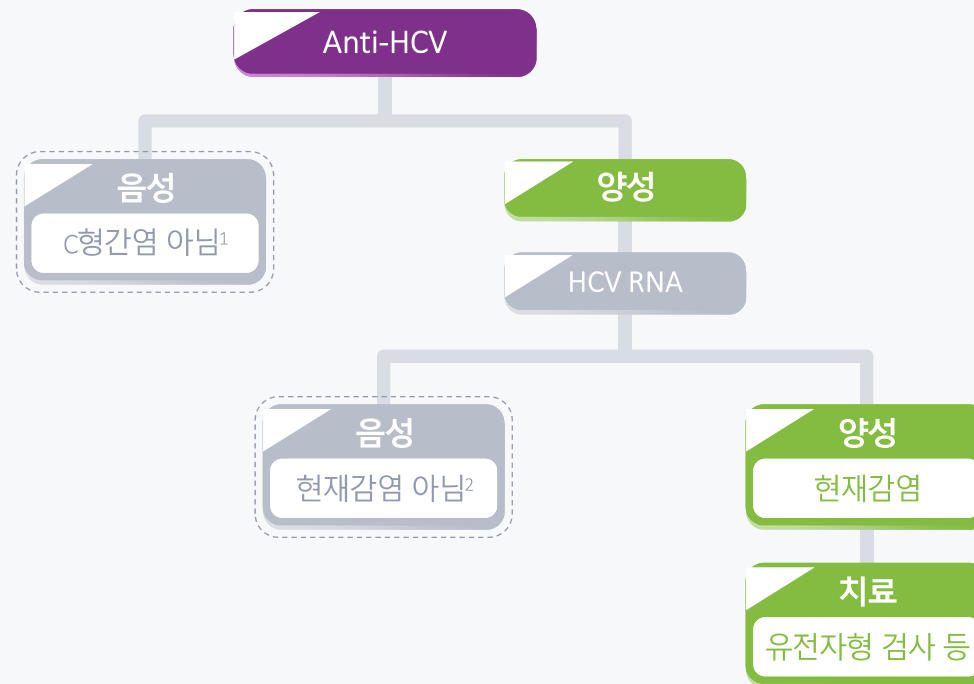
HCV 감염 선별검사가 권고되는 고위험 인구

- ▶ 급성 또는 만성 HCV 감염이 의심되는 사람
- ▶ 선별 프로그램이 시행되기 전 혈액/혈액 성분 수혈 또는 장기 이식을 받은 사람
- ▶ 불법 약물을 주사한 경험이 있는 사람
- ▶ 혈액 투석 경험이 있는 사람
- ▶ HIV 감염자
- ▶ 혈우병 환자
- ▶ HCV 감염자와 현재 성적인 접촉이 있는 사람(감염 확률 낮음)
- ▶ HCV 감염 산모에서 태어난 아이
- ▶ HCV 양성인 혈액에 오염된 주사 바늘에 찔리거나 점막이 노출된 보건 의료 종사자

선별검사는 고위험군뿐 아니라 HCV 유병률이 증가하는
40대 이상의 인구에서 시행할 것을 고려합니다

c형간염 진단 알고리즘

현재 HCV 감염 확인을 위한 검사



1. 6개월 이내의 HCV 노출력이 있는 경우는 HCV RNA 검사 또는 노출로부터 6개월 후에 HCV 항체 검사 권고, 면역저하자의 경우는 HCV RNA 검사 고려
2. HCV 감염의 자연 회복과 항체 검사의 위양성 여부 구별을 위해 다른 방법의 항체 검사 고려, 6개월 이내의 HCV 노출력이 있거나 임상적으로 HCV의 근거가 있는 경우는 HCV RNA 검사 재시행

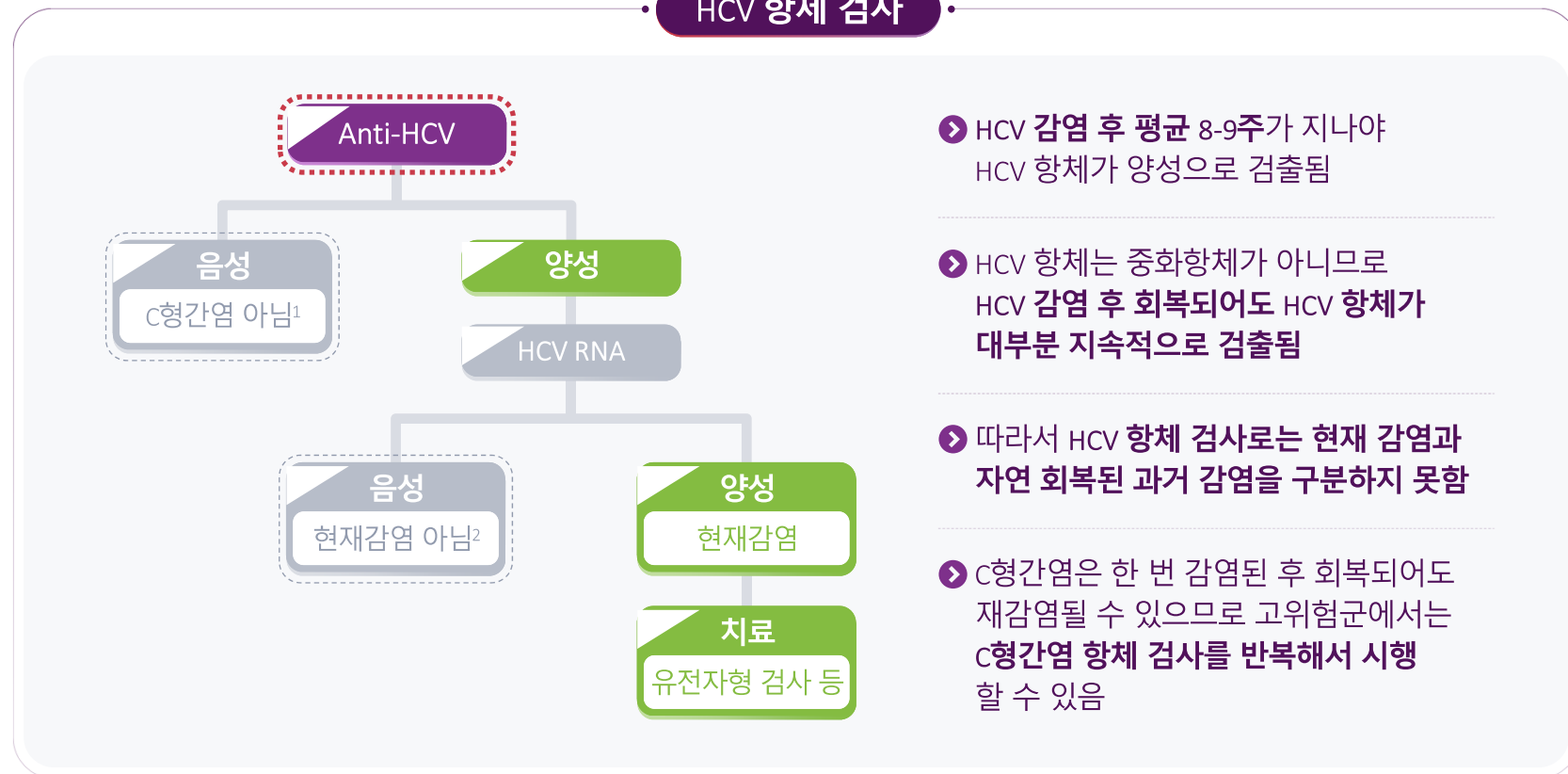
HCV, hepatitis C virus; RNA, ribonucleic acid

1. 보건복지부 질병관리본부. 2016년도 c형간염 관리지침.

HCV 항체 검사

- HCV 항체 검사는 HCV 감염의 고위험군에 대한 선별 검사, 그리고 급성 및 만성 C형간염의 진단을 위한 **일차 검사**입니다.

HCV 항체 검사

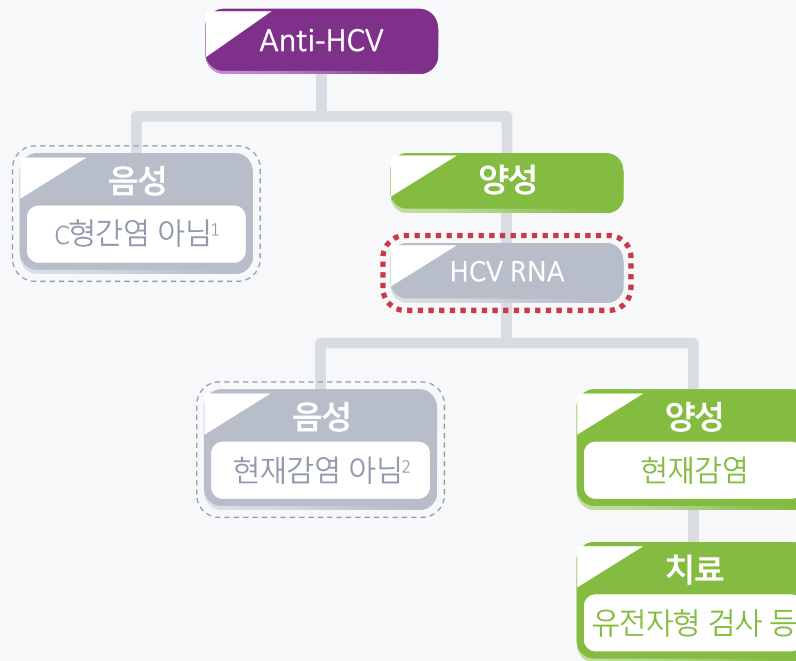


HCV, hepatitis C virus; RNA, ribonucleic acid

1. 대한간학회. C형간염 진료 가이드라인 2015.

HCV RNA 검사

HCV RNA 검사



- ▶ 최근에는 진단 및 치료반응 평가에 **정량 HCV RNA 검사**가 널리 사용
- ▶ HCV 감염 후 2주가 경과하면 혈액에서 HCV RNA가 검출되기 시작하고, 만성 감염으로 진행되면 혈중 HCV RNA는 항정상태(steady state)를 유지
- ▶ 혈중 HCV RNA 농도는 간의 염증이냐 섬유화 정도와 유의한 상관관계가 없고 항바이러스 치료를 하지 않은 상태에서는 시간이 경과하여도 거의 변화가 없음
- ▶ HCV 항체 검사에 위음성률이 높은 환자들*의 정확한 검사를 위해 HCV RNA 검사가 필요함

* 위음성률이 높은 환자: 혈액투석, HIV 중독감염자, 장기이식수혜자나 면역억제 상태에 있는 환자, 저감마글로불린혈증 또는 무감마글로불린혈증과 같이 면역기능이 심하게 저하된 환자, HCV와 관련된 본태성 혼합한랭글로불린혈증(HCV-associated essential mixed cryoglobulinemia) 환자, 그리고 급성 C형간염의 초기인 경우

HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; RNA, ribonucleic acid

1. 대한간학회. C형간염 진료 가이드라인 2015.

HCV 감염 진단을 위한 검사 결과 해석

HCV 검사 결과 해석

HCV 항체	HCV RNA	의미
양성	양성	• 급성 C형간염 • 만성 C형간염
양성	음성	• C형간염 감염 회복 • 혈중 바이러스가 낮은 기간의 급성 C형간염 • HCV 항체 검사 위양성 • HCV RNA 검사 위음성
음성	양성	• 급성 C형간염 초기 • 면역억제상태에서의 만성 C형간염 • HCV RNA 검사 위양성

HCV, hepatitis C virus; RNA, ribonucleic acid

1. 보건복지부 질병관리본부. 2016년도 C형간염 관리지침.



Summary: 대한간학회의 c형간염 선별검사, 진단 및 중증도 평가를 위한 권고사항

권고사항

- 1 우리나라에서 HCV 선별검사는 **고위험군뿐 아니라 HCV 유병률이 증가하는 40대 이상의 인구에서 시행할 것을 고려한다.** (C1)
- 2 급성 또는 만성간염이 의심되면 HCV 감염여부 확인을 위해 **HCV 항체를 검사한다.** (A1)
- 3 HCV 항체 양성자에서는 **혈중 HCV RNA를 검사**하여 HCV 감염을 확진한다. (A1)
- 4 HCV 항체는 음성이어도 급성 c형간염이 의심되거나 면역억제 상태에서 원인 미상의 간질환이 있으면 혈중 HCV RNA를 검사한다. (A1)
- 5 **항바이러스 치료 전에는 HCV RNA 정량검사와 HCV 유전자형 및 유전자아형(1a/1b) 검사를 시행한다.** (A1)
- 6 HCV 감염 혈액이나 체액에 노출된 경우 즉시 HCV 항체와 혈청 ALT를 검사하며, HCV 항체가 음성이면 조기 진단을 위해 4-6주에 HCV RNA 검사를 시행하고, 초기 검사에서 모두 음성이더라도 노출 후 4-6개월에 HCV 항체와 혈청 ALT 추적검사를 한다. (B2)
- 7 **항바이러스 치료 전에 간질환 중증도를 평가한다.** (A1)
- 8 항바이러스 치료 시작시기 결정과 예후 판정을 위해 간생검을 시행할 수 있고, (B1) 비침습적 간섬유화 검사를 사용할 수 있다. (B1)

C형간염 치료의 대상 : *Treat ALL!*

치료 가이드라인 치료 대상 환자 우선 순위의 변화
과거 섬유화 정도에 따른 선별적 치료 진행 → **모든 환자 치료**

EASL¹

Last updated April 2018

AASLD²

Last updated March 2018

WHO³

Last updated July 2018

치료의 적응증 (대상)

치료 경험이 없거나, 이전
치료에 실패한 모든 C형간염
환자, 대상성 간경변증 등의
환자를 우선 치료군으로
구분하지 않음.

기대 여명이 매우 짧게
남아있는 경우를 제외한
모든 HCV 환자

질환의 정도와 상관없이
12세 이상 모든 C형간염
환자

1. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. Available at: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)31968-8/pdf](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)31968-8/pdf) (accessed May 2018);

2. AASLD Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C 2017. Available at: <https://www.hcvguidelines.org/> (accessed May 2018);

3. WHO guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic HCV infection.

Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615_eng.pdf?ua=1 (accessed May 2018).

C형간염 치료의 대상 : *Treat ALL!*

치료의 금기증이 없는 모든 C형간염 환자가 치료 대상

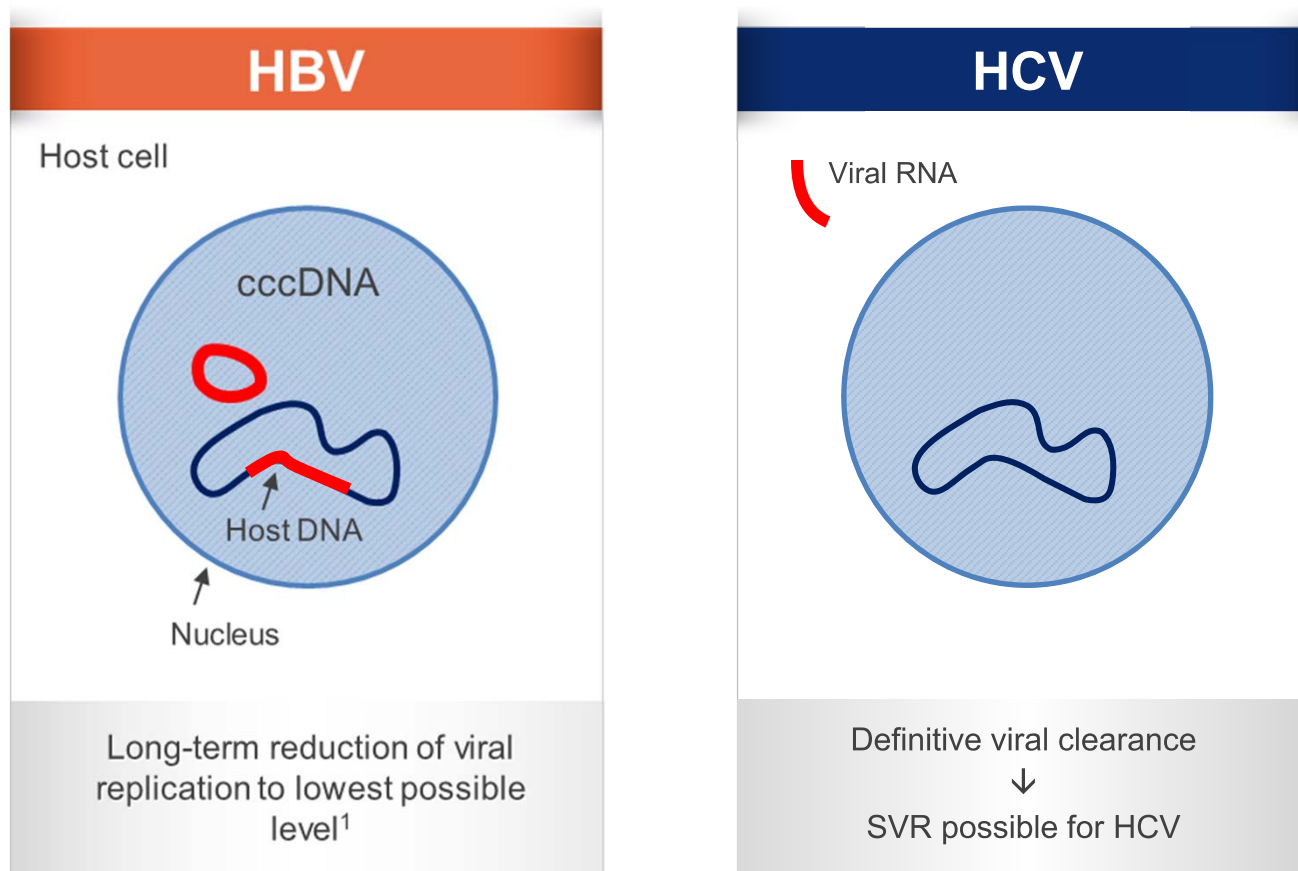
대한간학회 C형간염 진료가이드라인 권고사항

1. 치료 금기가 없는 모든 C형간염 환자는 치료의 대상으로 고려한다. (A1)
2. F3 이상의 진행된 섬유화(대상성 및 비대상성 간경변증 포함) 환자는 우선적으로 치료한다. (A1)
3. 간이식 전후 환자는 우선적으로 치료한다. (A1)
4. 혼합한랭글로불린혈증, 사구체신염 등 HCV 감염과 연관된 심각한 간외합병증을 동반한 환자는 우선 치료한다. (A1)
5. 치료 여부는 간질환의 중증도, 간외 합병증, 치료 성공 확률, 심각한 부작용 발생 가능성, 동반 질환유무, 환자의 치료 의지 등을 고려하여 개별화해야 한다. (B1)
6. 간질환 이외의 질환으로 기대 이명이 짧은 환자들에게 HCV 치료는 권고되지 않는다. (B1)

C형간염 치료의 목표

- B형간염 치료의 목표 : 지속적인 바이러스 억제 (Suppression)
- **C형간염 치료의 목표 : 바이러스 박멸 (Eradication) = SVR12**

SVR(Sustained Virological Response) : 치료 종료 12주(SVR12)째 혈중 HCV RNA가 검출되지 않는 상태



HCV 감염의 치료 목표:

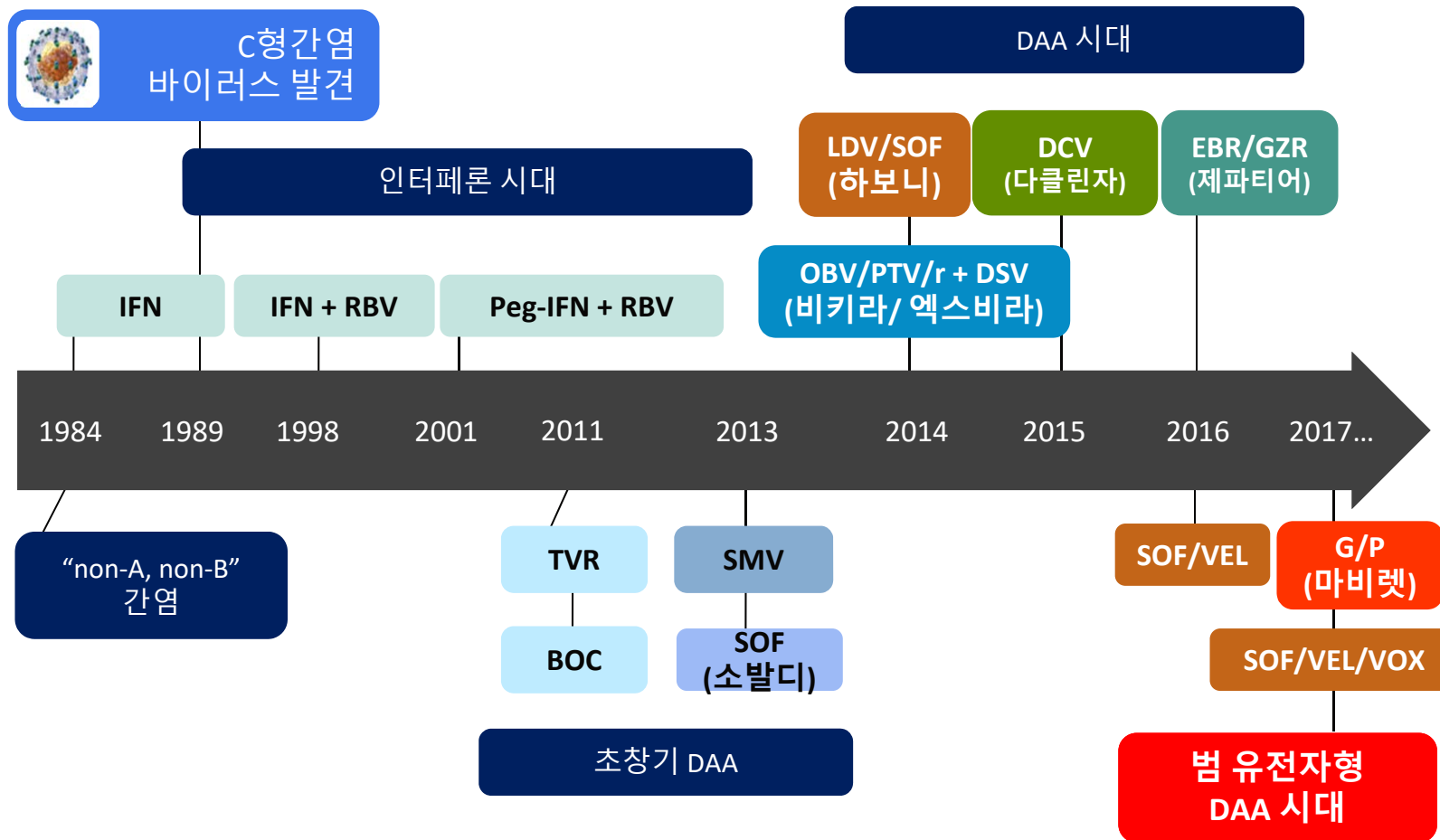
SVR (sustained virological response)

- ▶ C형간염 치료의 궁극적인 목표는 HCV를 박멸하여 간경변의 합병증, 간세포암종 및 HCV 감염으로 인한 간외 합병증의 발생을 막고 궁극적으로 이로 인한 사망을 예방하는 것입니다.

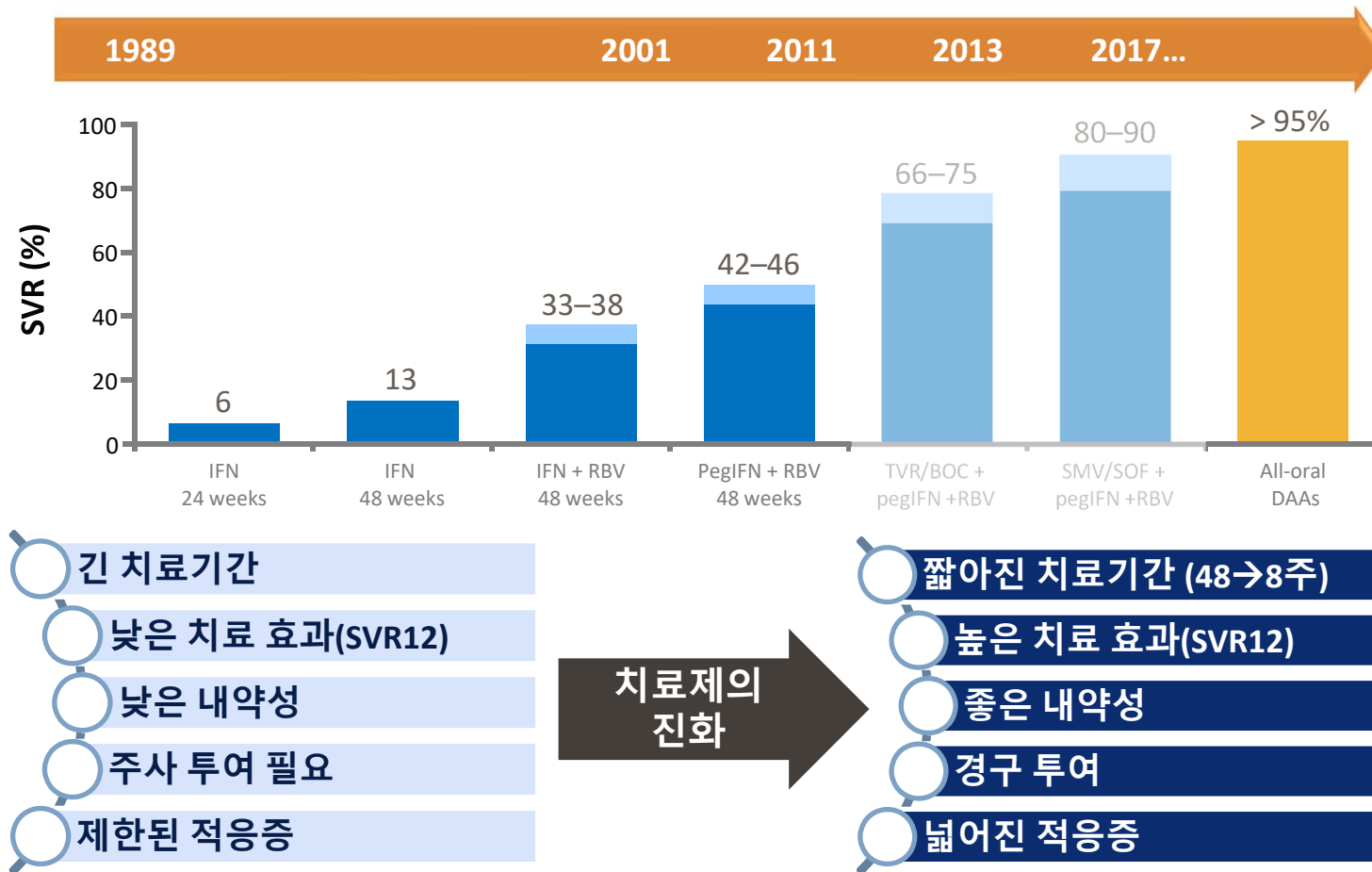


만성 C형간염의 단기 치료 목표: 치료 종료 12주 또는 24주째 혈중 HCV RNA가 검출되지 않는 상태인 SVR(sustained virologic response)에 도달하는 것

지난 20년간 HCV 치료의 지속적 발전



C형 간염 치료의 발전

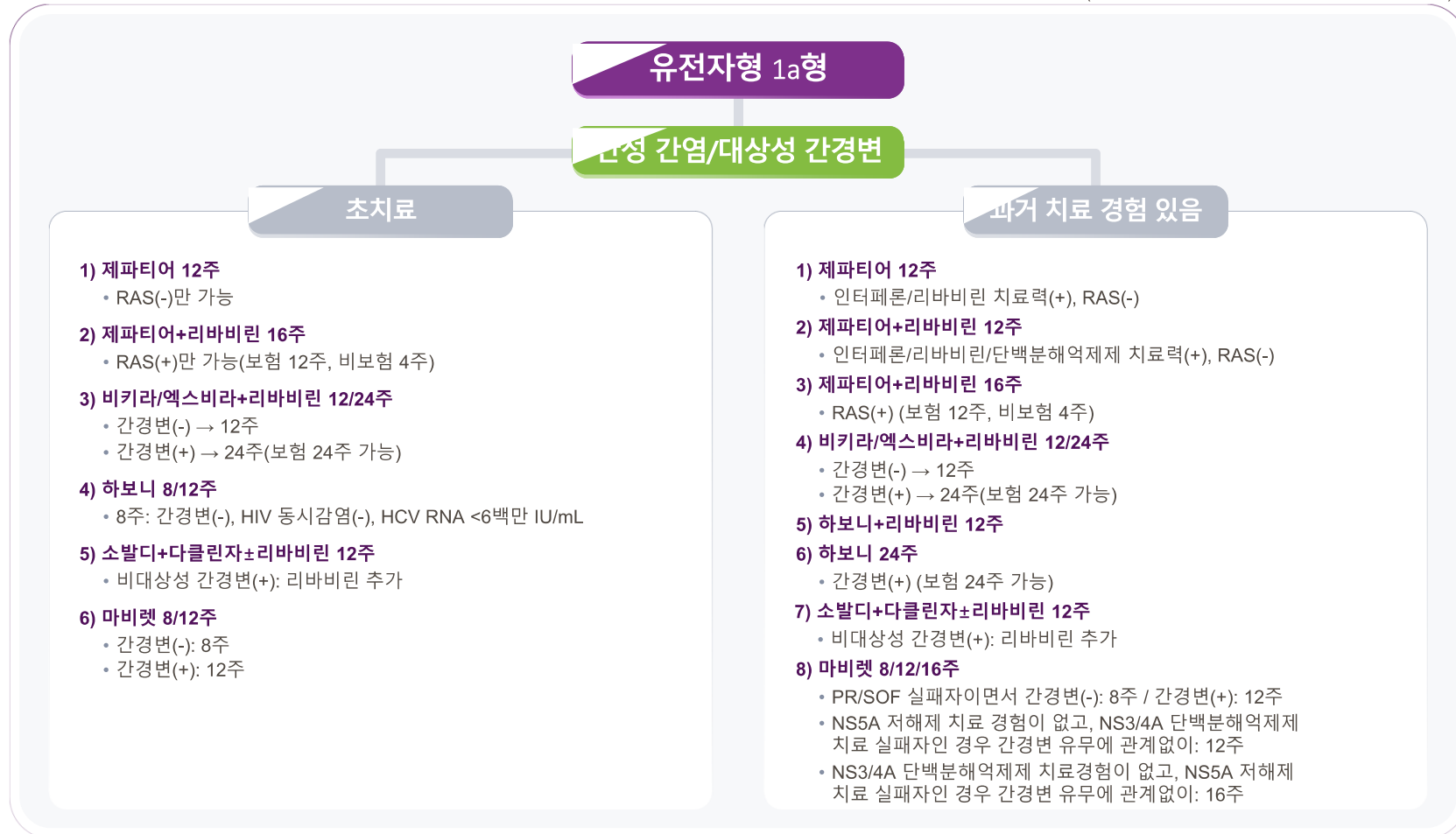


Now, We have the tools to open the door!

McHutchison JG, et al. N Engl J Med 1998; 339:1485–1492; Manns MP, et al. Lancet 2001; 358:958–965; Fried MW, et al. N Engl J Med 2002; 347:975–982; Poordad F, et al. N Engl J Med 2011; 364:1195–1206; Jacobson IM, et al. N Engl J Med 2011; 364:2405–2416; Lawitz E, et al. N Engl J Med 2013; 368:1878–1887; Daklinza, Epclusa, Harvoni, Olysio, Viekirax, and Zepatier SmPCs (accessed April 2019).

대한간학회: 만성 C형간염의 치료/급여

※출처: 대한간학회 만성간염 치료/급여 길라잡이 (2018년 9월 1일까지 고시된 요양 급여 기준)



* 제파티어, 비키라/엑스비라, 마비렛: Child B 이상 간경변증 제외
* 1a에서 RAS test는 제파티어 사용시에만 check

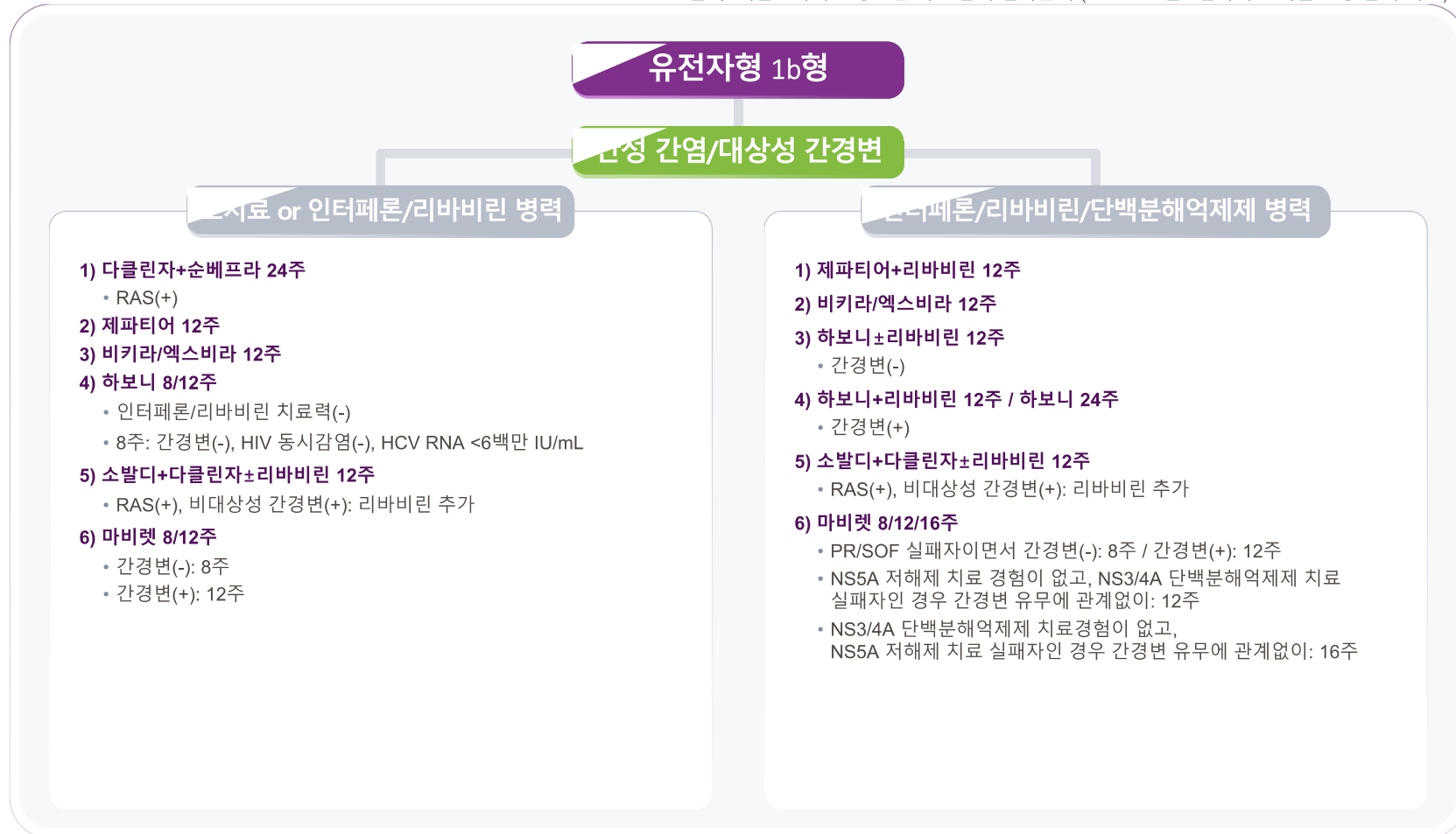
HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; PR, pegylated interferon alpha+ribavirin; RAS, resistance-associated substitution; SOF, sofosbuvir

1. 대한간학회. 만성간염 치료/급여 길라잡이. Available at http://www.kasl.org/guideline/file/guideline_hcv.pdf (Accessed: 04/12/2018)



대한간학회: 만성 C형간염의 치료/급여

※출처: 대한간학회 만성간염 치료/급여 길라잡이 (2018년 9월 1일까지 고시된 요양 급여 기준)



• 제파티어, 비키라/엑스비라, 마비렛: Child B 이상 간경변 제외
• 1b에서 RAS test는 다클린자+순베프라, 소발디+다클린자 사용 시에만 확인

HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; PR, pegylated interferon alpha+ribavirin; RAS, resistance-associated substitution; SOF, sofosbuvir

1. 대한간학회. 만성간염 치료/급여 길라잡이. Available at http://www.kasl.org/guideline/file/guideline_hcv.pdf (Accessed: 04/12/2018)



대한간학회: 만성 C형간염의 치료/급여

※출처: 대한간학회 만성간염 치료/급여 길라잡이 (2018년 9월 1일까지 고시된 요양 급여 기준)



* 소발디: eGFR < 30 mL/min에서 금기

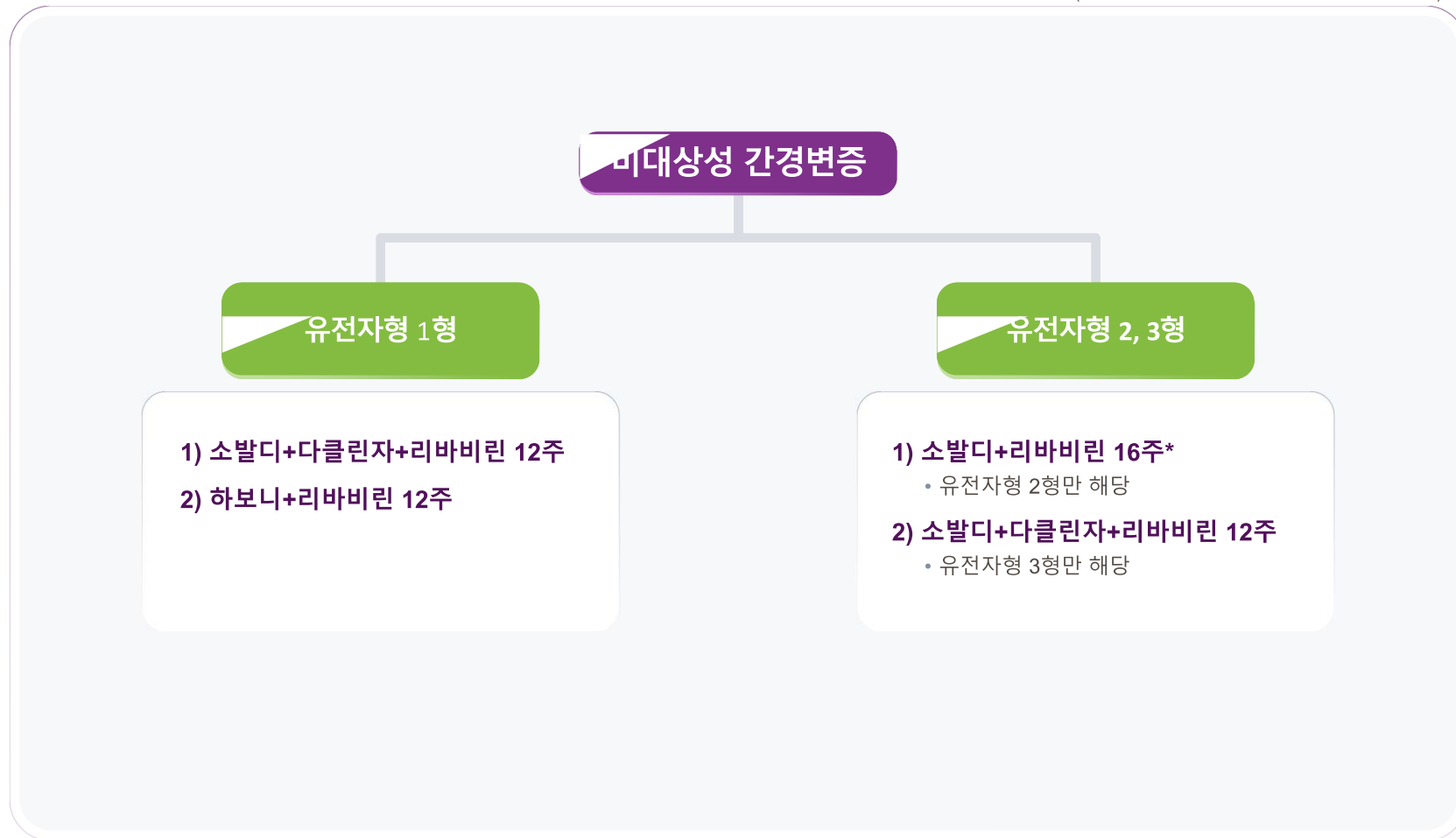
eGFR, estimated glomerular filtration rate; PR, pegylated interferon alpha+ribavirin; SOF, sofosbuvir

1. 대한간학회. 만성간염 치료/급여 길라잡이. Available at http://www.kasl.org/guideline/file/guideline_hcv.pdf (Accessed: 04/12/2018)



대한간학회: 만성 C형간염의 치료/급여

※출처: 대한간학회 만성간염 치료/급여 길라잡이 (2018년 9월 1일까지 고시된 요양 급여 기준)



* 비대상성 간경변은 CPT class B 이상임

CTP, Child-Turcotte-Pugh

1. 대한간학회. 만성간염 치료/급여 길라잡이. Available at http://www.kasl.org/guideline/file/guideline_hcv.pdf (Accessed: 04/12/2018)



항바이러스 치료 이상반응 및 대처방법

▶ 시작 후 2-4주에 이상반응 발생 여부를 확인하고,
이후에는 약 4-12주 간격으로 경과 관찰을 하는 것이 필요합니다.

항바이러스 치료 이상반응 및 대처방법

- ▶ DAA는 부작용이 적고 내약성이 좋습니다.
- ▶ 피로, 두통, 오심 등이 공통적으로 흔히 보고된 부작용이지만 부작용으로 치료를 중단해야 하는 경우는 1% 미만이었습니다.
- ▶ DAA 치료 시 개별 약제의 부작용에 주의하고, 기저질환으로 함께 복용하는 약제들과의 상호작용을 모니터링해야 합니다.
- ▶ 치료 시작 후 4주내에 간기능 검사를 실시하여 ALT가 정상 상한치의 10배 이상 상승하거나, ALT의 상승이 경미하더라도 bilirubin의 상승 또는 프로트롬빈 시간의 연장 등 급성 간부전의 가능성이 있으면 치료 중단을 고려할 수 있습니다.

치료 중 및 치료 종료 후 모니터링

- ▶ 치료 전 환자에게 치료 순응도가 SVR 도달에 중요하다는 것을 주지시키고 치료 중 약제 복용의 순응도를 정기적으로 확인해야 합니다(A1).

· 치료 중 및 치료 종료 후 모니터링 ·

- ▶ DAA 치료 중 약제에 따라 치료 4주, 8주, 12-24주 또는 치료 종료시점에 혈중 HCV RNA를 검사해야 합니다(B1).
- ▶ 만성 c형간염에 대한 항바이러스 치료의 효과를 평가하기 위하여 치료 종료 후 12주 또는 24주째에 혈중 HCV RNA 농도를 측정하여 SVR 도달 여부를 확인해야 합니다(A1).
- ▶ 치료 중 새로운 약제를 사용하게 되는 경우 약제간 상호작용을 반드시 확인해야 합니다(A1).
- ▶ SVR에 도달한 경우에도 치료 전에 진행된 간섬유화가 있으면 간세포암종 감시 검진과 간경변의 일반 합병증 관리가 필요합니다(B1).

c형간염 환자의 가족이 알아야 할 주의사항

가족에게 c형간염 바이러스를 옮길 수 있나요?

- ▶ 네. 그러나 매우 흔하지 않습니다. 만약 c형간염에 감염된 환자의 혈액에 직접적(정맥이나 피부 내로 전달)으로 노출되는 경우, 가족 간에 전염될 수 있으나 이런 경우는 일반적이지 않습니다.
- ▶ 같이 생활하는 가족들도 c형간염 검사가 필요합니다.
- ▶ 혈액이 묻을 수 있는 생활기구들(면도기, 칫솔, 손톱깎이)의 공동사용은 피해야 합니다.
- ▶ 가족 간에 식기를 따로 사용하는 등의 주의는 필요하지 않습니다.



c형간염 바이러스와 식이와 흡연

c형간염인 경우 식사에 주의할 점이 있나요?

- ▶ 간에 좋다고 알려진 음식을 찾아 먹는 것보다는, 균형 잡힌 식단을 통해 영양을 골고루 섭취하는 것이 중요합니다.
- ▶ 음주는 c형간염 환자의 간기능을 악화시키고 간암 발생을 촉진하기 때문에, 금주가 필수적입니다.
- ▶ 또한 담배도 간암의 발생을 증가시키므로, 금연을 해야 합니다.

주의사항

금주



금연

Summary

- 만성 C 형 간염은 **치료가 가능한 질환**입니다.
- 모든 만성 C형 간염 환자는 **대부분의 경우에 치료 권고 대상**입니다.
- C형간염의 치료는 페그인터페론 기반 치료에서 **DAA 치료로 변화**
- 과거 치료를 받기 어렵다고 생각한 환자들도 치료 가능
- 짧은 치료 기간, 적은 부작용, 높은 순응도로 **95% 이상의 SVR 가능**

- C형 간염은 **퇴치가 가능한 질환**입니다.
- C형 간염의 퇴치를 위해서는 **환자를 찾기 위한 노력이 필요**합니다.



양산부산대학교병원
Pusan National University Yangsan Hospital

경청해 주셔서 감사합니다.