

바이러스 간염(B형 C형)표준진료지침 및 대상별(의료인, 보건소 담당자, 환자) 교육 자료 활용 방안

고려대학교 구로병원 소화기 내과, 간센터
김지훈

바이러스 간염 (B형 C형) 국가 표준 진료지침 개발 용역 연구

- 최근 10년간 바이러스간염의 새로운 치료제가 개발되었음.
- 의료인 또는 보건소 업무 담당자가 새로운 진단, 치료법들을 잘 알지 못함.
- 실무지침 또는 교육자료로 활용가능한 국가 표준 진료지침이 없음.

Guidance for primary care provider in US

Hepatitis B Management: Guidance for the Primary Care Provider

Last updated February 25, 2020

The purpose of this document is to provide simplified, up-to-date, and readily accessible guidance for primary care medical providers related to the prevention, diagnosis, and management of hepatitis B virus (HBV) infection, including hepatocellular carcinoma surveillance.

About the HBV Primary Care Workgroup

This guidance was developed by the Hepatitis B Primary Care Workgroup, a multidisciplinary panel of national experts in the field of viral hepatitis B, including representation from hepatology, infectious diseases, pharmacy, primary care, public health, and other national organizations. The workgroup was organized by the National Taskforce on Hepatitis B in partnership with the San Francisco Hep B Free — Bay Area and Project ECHO™ and did not receive any outside funding.

Collaboration with University of Washington

This guidance was produced in collaboration with the University of Washington's National Hepatitis Training Center (HTC). The UW HTC will host and feature the most current version of these guidelines on the free *Hepatitis B Online* website ([hepatitisB.uw.edu](https://www.hepatitisB.uw.edu)). The UW HTC is funded by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Suggested citation: Tang AS, Thornton K, and HBV Primary Care Workgroup. Hepatitis B Management: Guidance for the Primary Care Provider. February 25, 2020. <https://www.hepatitisB.uw.edu/hbv-pcw/guidance>

TABLE OF CONTENTS

- Chronic Hepatitis B Testing and Management Algorithm..... 2
- Hepatitis B Virus (HBV) Serology Interpretation and Management 3
- Initial Evaluation of the HBsAg(+) Patient 4
- Counseling of the HBsAg(+) Patient 4
- Management of the HBsAg(+) Patient 5
- Preferred Antiviral Treatment of the HBsAg(+) Patient 6
- Hepatocellular Carcinoma (HCC) Surveillance 7
- Perinatal HBV Management..... 8
- Selected References..... 9
- HBV Primary Care Workgroup Members 10
- Disclosures 11

HBV Primary Care Workgroup

HBV GUIDANCE CO-CHAIRS
Amy S. Tang, MD
Karla Thornton, MD, MPH

HEPATOLOGY
Eric W. Chak, MD, MPH
Robert G. Gish, MD
Anna S. Lok, MD
Brian J. McMahon, MD
Lewis R. Roberts, MB, ChB, PhD
Norah A. Terrault, MD, MPH

INFECTIOUS DISEASES
Camilla S. Graham, MD, MPH
David H. Spach, MD
Mark S. Sulkowski, MD
Karla Thornton, MD, MPH

PHARMACY

Paulina De...
D...
R...
M...
A...
G...
S...

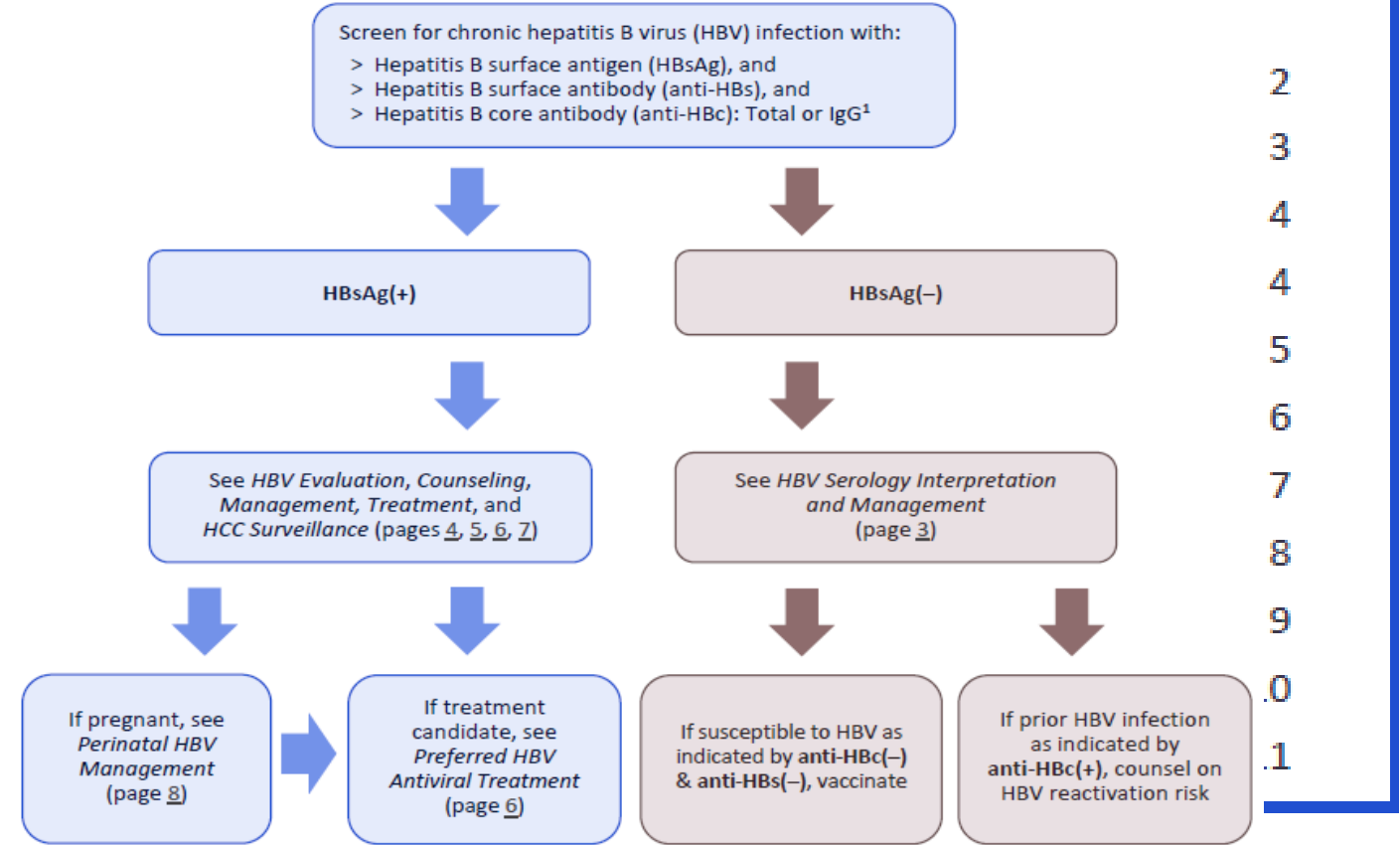
PUBLIC HEALTH
Moon S. Chen Jr., PhD, MPH
Chari Cohen, DrPH, MPH
Stuart Fong, MD
Aaron M. Harris, MD, MPH
Rita K. Kuwahara, MD, MPH
Richard So, MPH, MPA
Ann Winters, MD

Additional Workgroup Support
Melanie Bird, PhD
Jennifer Lim
Amir Qaseem, MD, PhD
Amy Trang, PhD, M.Ed

TABLE OF CONTENTS

- Ch
- He
- Ini
- Co
- M
- Pr
- He
- Pe
- Se
- HE
- Di

Chronic Hepatitis B Testing and Management Algorithm



Guidance for primary care provider in UK, Australia

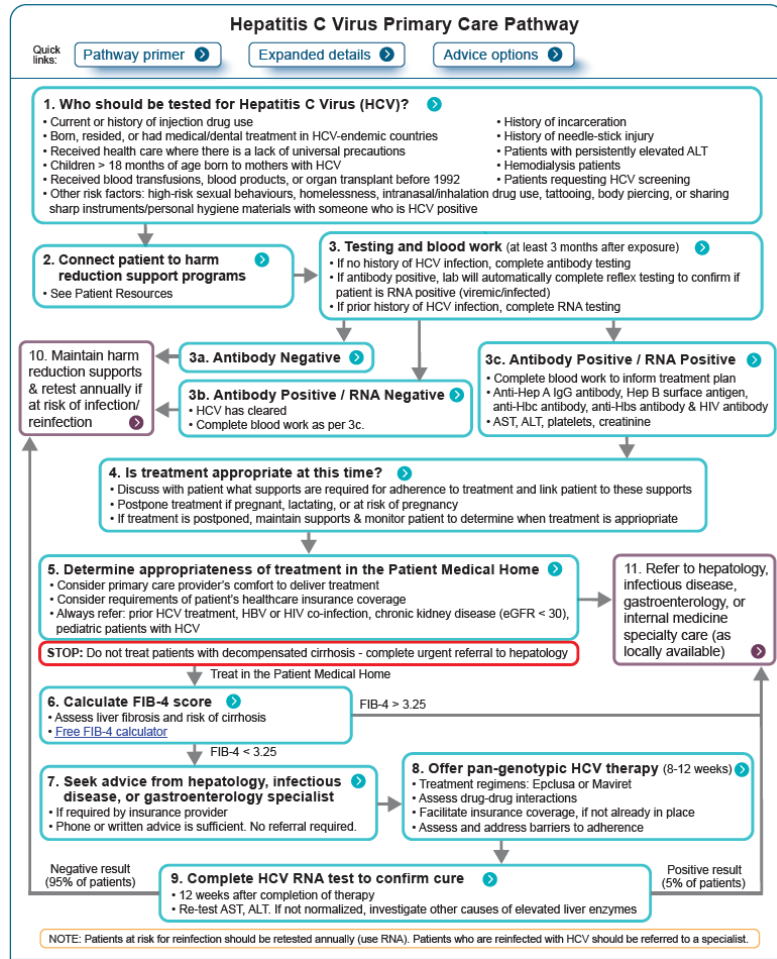


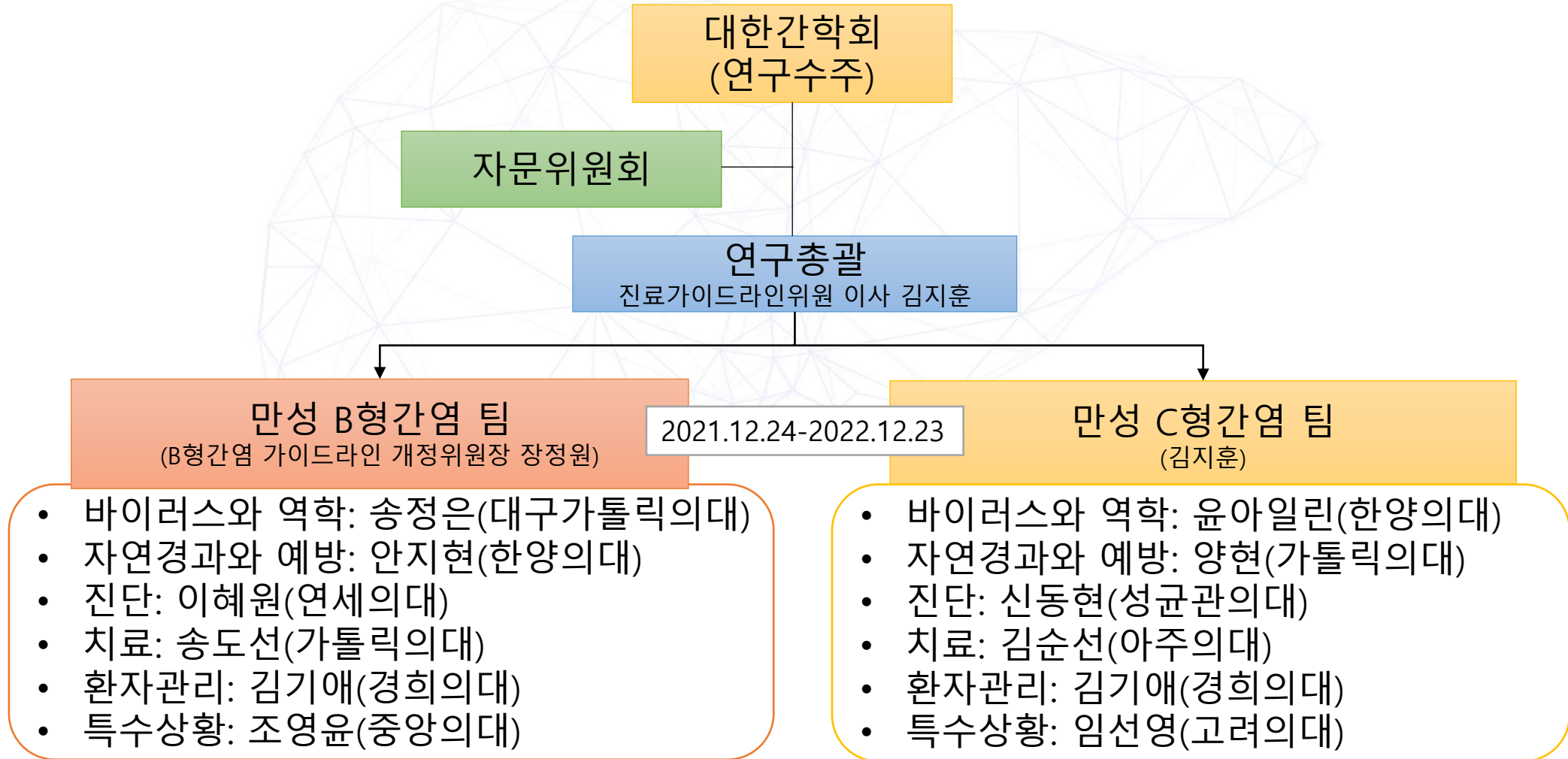
Table 3: Summary of steps for primary care provider management of chronic HCV

	Primary Care Provider	Specialist review if:
Step 1:	Confirm chronic HCV infection	
Step 2:	Perform baseline tests and check HCV genotype and viral load	Genotype 4,5,6
Step 3:	Determine: could they have cirrhosis?	Cirrhosis
Step 4:	Assess cofactors for liver disease progression	HIV, HBV
Step 5:	Detect other major co-morbidities	Renal Impairment (eGFR <50)
Step 6:	Review previous HCV treatment	Treatment failure of DAAs
Step 7:	Select treatment regimen and review drug interactions	Complex Interactions
Step 8:	Contraception, pregnancy	
Step 9:	Assess adherence	
Step 10:	Consult with specialist to proceed with treatment	
Step 11:	Treat and monitor	Major adverse events
Step 12:	Post treatment follow-up	Treatment failure of DAAs

용역 연구의 개요

- 발주: 2022 질병관리청 감염병 관리과
- 바이러스 간염(B형, C형)의 국가 표준 진료지침 개발 연구
- 제안 내용
 - 국가 표준 진료지침 개발
 - 의료진 대상의 교육 자료 개발(보수교육 등에 반영)
 - 보건소 관계자 대상의 교육 자료 개발
 - 환자용 Clinical pathway 자료 개발
 - 주요 주제에 대한 체계적 문헌 고찰 및 메타분석

용역 연구의 개요 (2)



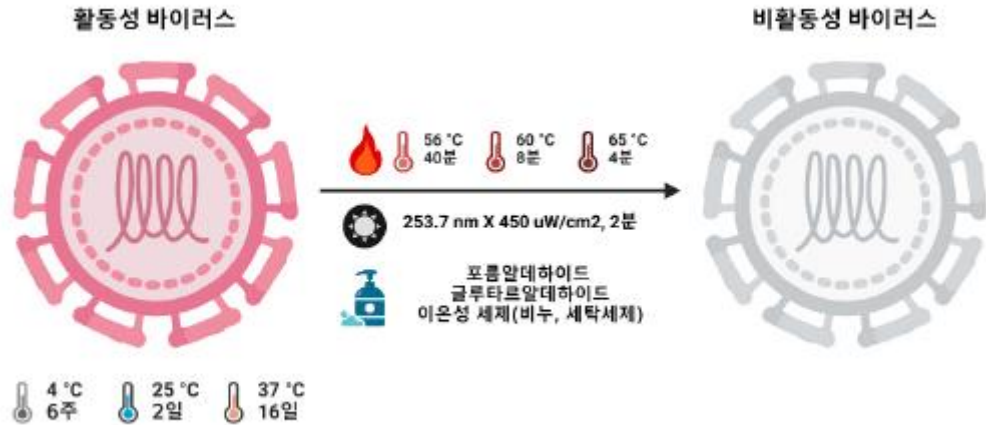
개발 방향

- 국가 표준 진료지침 개발
 - 근거가 확실하고 향후 내용이 변하지 않을 핵심 내용들을 정리하고 GRADE 기반 대한간학회 가이드라인의 방법을 원용하여 제시함.
 - 전문학회의 가이드라인에서 상대적으로 비중이 적은 감염경로, 예방, 선별대상, 환자관리에 조금 더 집중하여 기술함.
- 의료인용 교육자료
 - 국가 표준 진료지침에 기반한 핵심내용을 그림과 표로 최대한 간략화
- 보건관계자용 교육자료
 - 의료인용 교육자료보다 간소화, 기본적인 내용을 강조하여 도식화
- 환자용 교육자료
 - Clinical pathway를 쉽게 이해할 수 있도록 만화를 활용하여 제작

바이러스와 역학

[표 1] B형간염의 감염경로

수직감염	<ul style="list-style-type: none"> - 가장 중요한 감염경로 - 모체의 혈액이나 질액에 존재하는 B형간염 바이러스가 출산 시 혹은 출산 직후 자녀에게 감염되는 감염경로
수평감염	<ul style="list-style-type: none"> - 경피적 노출을 통한 감염 <ul style="list-style-type: none"> • 손톱깎이, 면도기, 칫솔 등을 공유 • 문신, 침술, 피어싱 과정에서 오염된 도구를 재사용하는 경우 - 성관계를 통한 감염 - 의료행위와 관련된 감염 <ul style="list-style-type: none"> • 주사침 자상 및 수술칼 등 예리한 의료 기구에 의해 손상된 피부, 점막이 B형간염 환자의 혈액이나 체액에 노출될 경우 • 오염된 주사기를 재사용하는 경우 • 소독하지 않은 의료 기구를 이용한 치과 치료, 수술 • 혈액투석(B형간염 환자는 별도의 투석기를 이용해야 함)



[그림 9] C형간염 바이러스의 생존 및 불활화 조건

[표 2] 노출된 체액 및 노출 유형에 따른 B형간염 감염 위험도

B형간염의 감염 위험도	위험도 분류			
	감염 위험성 높음(high)	감염 가능성 있음(possible)	감염 위험성 매우 낮음(negligible)*	감염 가능성 없음(not)*
노출된 체액의 종류	혈액	뇌척수액, 심낭액, 흉막액, 복막액, 관절액, 성분비물, 양수	달걀, 모유, 대변, 땀, 비인두 세척액	가래, 타액, 소변
노출 유형	경피 자상(주사바늘 등 날카로운 물체에 찔리는 경우)	점막이나 손상된 피부		정상적인 피부

* 해당 체액에 혈액 오염이 없어야 함.

안전	위험
<p>같이 식사하기 껴안기 수유(유두 주변 상처가 없는 경우)¹⁻² 비격리 혈액투석(표면소독시행)³⁻⁴</p>	<p>개인 위생 도구의 공동사용⁵ <ul style="list-style-type: none"> • 손톱깎이, 족집게, 면도기, 칫솔 주사바늘의 재사용 많은 수의 성대상자를 가진 경우⁶⁻⁷ 남성간 성접촉자, 항문성교⁸⁻¹⁰</p>

예방과 노출자 관리

[표 3] B형간염 예방접종 대상자

- 모든 신생아 및 영유아
- 과거 B형간염 증거가 없고, 백신 접종력이 없는 소아청소년 및 성인
- 다음에 해당하는 사람은 HBV에 노출될 위험이 높아 **우선접종 권장 대상**이다.
 - HBV 만성 감염자의 가족
 - 혈액제제를 자주 수혈 받아온 또는 화자(예: 혈액은행, 재생보라비형 백혈병 등)

[표 6] HBsAg 양성 산모에서 출생한 신생아에서 예방접종 및 항원/항체검사 일정

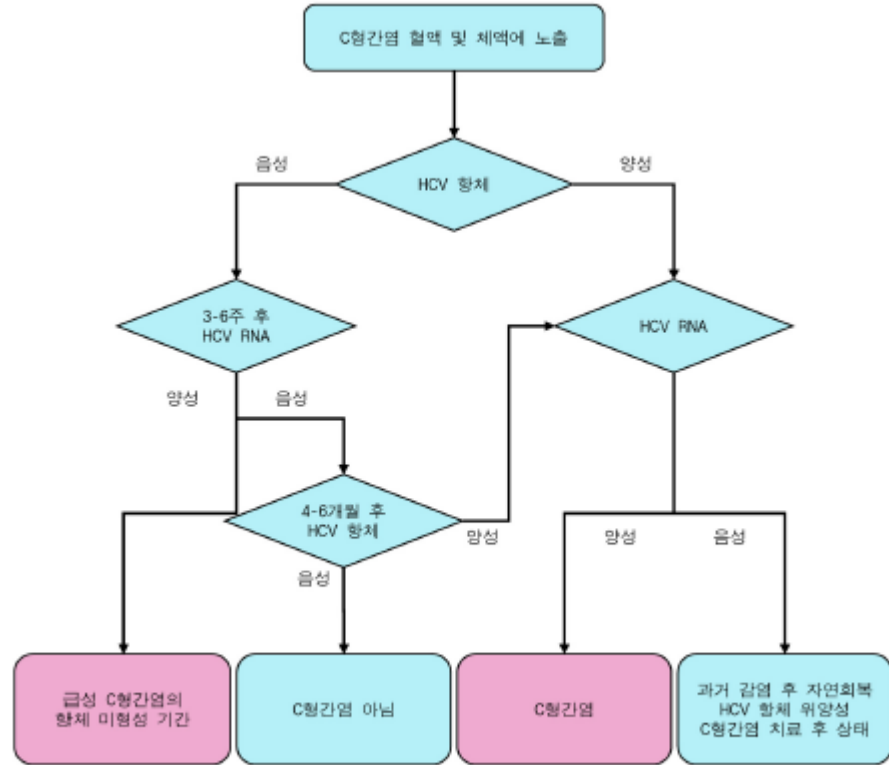
접종 및 검사	접종 및 검사 시기	접종 부위	최소연령	최소간격
1차 접종 (백신, HBIG)	출생 직후 (12시간 이내)	대퇴 전·외측		

[표 7] B형간염 바이러스 경피/점막 노출 후 관리

노출된 사람의 상태	감염원의 상태		
	HBsAg 양성	HBsAg 음성	HBsAg 미상
백신 과거 접종자			
표면항체 형성(anti-HBs \geq 10mIU/mL)	조치 필요 없음.	조치 필요 없음.	조치 필요 없음.
첫 번째 3회 백신 접종 완료 후 표면항체 미형성(anti-HBs < 10 mIU/mL)	HBIG 1회+ 백신접종 3회	조치 필요 없음.	HBsAg 양성 가능성이 높을 경우 HBsAg 양성인 경우에 준해 조치
2번째 3회 백신 접종 완료 후 표면항체 미형성(anti-HBs < 10 mIU/mL)	한 달 간격 HBIG 2회	조치 필요 없음.	
표면항체 미상	Anti-HBs 시행하여 결과에 따름.	조치 필요 없음.	Anti-HBs 시행하여 결과에 따름.
백신 미접종자	HBIG 1회+백신접종 3회	백신접종 3회	HBIG 1회+백신접종 3회

[표 15] C형간염 예방을 위한 표준 위생지침

- HCV에 감염된 사람은 칫솔, 구강위생용품, 면도기, 손톱깎이 및 피부에 상처를 줄 수 있는 도구를 개별 사용한다.
- HCV에 감염된 사람의 출혈이 있는 상처는 다른 사람에게 혈액노출이 되지 않도록 관리한다.
- HCV에 감염된 사람의 혈액이나 체액으로 오염된 환경을 청소할 때에는 가정용 표백제를 물에 1:9로 희석하여 장갑을 착용하고 씻어야 한다.



[그림 8] C형간염의 노출자 관리

검사 대상과 진단을 위한 검사의 해석

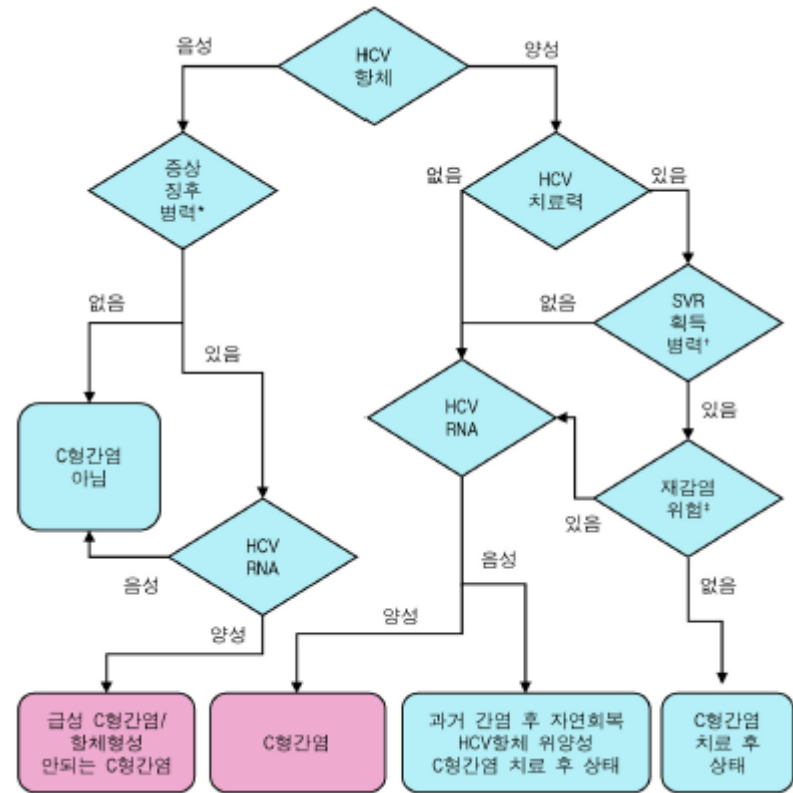
[표 8] B형간염 선별검사 대상

원인을 알 수 없는 간기능 검사 이상이 동반된 경우
모든 임신부
만성 B형간염 산모에게서 태어난 영아
만성 간질환이 있는 사람(예: C형간염)
출혈 위험이 높은 수술 또는 시술이 예정된 경우
기타 B형간염 감염 위험인자*가 있는 경우

[표 9] HbsAg/Ab, IgG anti-HBc 검사 및 해석

HBsAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBs	해석
+	-	-	만성 B형간염(6개월 이상 HBsAg 양성)
+	+	-	급성 B형간염 만성 B형간염 급성 악화
-	+		급성 B형간염
-	-	+	과거 감염(회복) 백신 접종으로 면역력 획득

- C형간염 항체검사를 통한 선별검사 권고대상
- 1) C형간염 검사를 받아본 적이 없는 모든 40세 이상 성인 (A1)
 - 2) 원인 미
 - 3) 임신이
 - 4) 출혈 위
 - 5) C형간염



(A1)
B1
C1
A1)

B형간염의 치료

환자 평가
 - 질환의 진행 정도 평가 (섬유화 포함)
 - 임상단계에 대한 평가 (HBeAg, HBV DNA, AST/ALT)





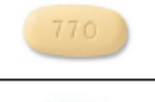

[그림 1. 만성 B형간염의 치료]

[표 12] 만성 B형간염 치료 약제

이름	엔테카비어 (Entecavir)	테노포비어 디소프록실 푸마르산 (Tenofovir Disoproxil Fumarate, Tenofovir DF)	테노포비어 알라페나마이드 푸마르산 (Tenofovir Alafenamide Fumarate, Tenofovir AF)	베시포비어 디피복실 말레산 (Besifovir dipivoxil maleate)
계통	뉴클레오시드 유사체	뉴클레오티드 유사체	뉴클레오티드 유사체	뉴클레오티드 유사체
용량	0.5 mg	300 mg	25 mg	150 mg
내성	1.2% (7년 누적)	0% (8년)	0% (3년)	0% (5년)
안전성	간기능이 나쁜 환자에서 사용시 유산혈증(Lactic acidosis)에 대한 주의가 필요	신기능 저하, 근위 세노관 손상, 골연화증 등	Tenofovir DF의 신장 독성과 골밀도 감소효과 개선	L-carnitine 감소

C형간염의 치료

[표 16] C형간염 치료 약제 종류에 따른 정보

약제 종류	작용기전	용량	투약	주의 사항
Sofosbuvir (소발디 [®])	 NS5B 중합효소 억제제	400 mg(1정)	식사와 관계없이 하루 1회	*리바비린과 함께 사용
Ledipasvir/sofosbuvir (하브니 [®])	 NS5A 억제제/NS5B 중합효소 억제제	90 mg/400 mg(1정)	식사와 관계없이 하루 1회	
Elbasvir/grazoprevir (제파티어 [®])	 NS5A 억제제/NS3/4A 단백질분해효소 억제제	50 mg/100 mg(1정)	식사와 관계없이 하루 1회	비대상성 간경변증 금기
Glecaprevir/pibrentasvir (마비렛 [®])	 NS3/4A 단백질분해효소 억제제/NS5A 억제제	100 mg/40 mg(1정)	식사와 함께 3정을 하루 1회	비대상성 간경변증 금기

약제 종류	작용기전	용량	투약	주의 사항
Sofosbuvir/velpatasvir (엠플루사 [®])	 NS5B 중합효소 억제제/NS5A 억제제	400 mg/100 mg (1정)	식사와 관계없이 하루 1회	
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (보세비 [®])	 NS5B 중합효소 억제제/NS5A 억제제/NS3/4A 단백질분해효소 억제제	400 mg/100 mg/100 mg(1정)	식사와 함께 하루 1회	비대상성 간경변증 금기


*용법은 유전자형, 간경변증 유무, 과거 인터페론 또는 직접 작용 항바이러스제(direct acting antivirals, DAA) 치료력 등에 따라 달라지며 구체적인 용법은 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인 또는 만성간염 치료/급여 길라잡이를 참조

[표 19] C형간염 환자 진료 단계 및 간 전문의 의뢰 상황 요약


단계	진료 내용	간 전문의 의뢰 상황
1	C형간염 확진	
2	기본 검사 및 유전자형 확인	유전자형 1a, 3-6형
3	간경변증 여부 확인	비대상성 간경변증
4	간세포암종 동반 확인	간세포암종
5	간 관련 동반 질환 확인	HIV, B형간염 동반
6	기타 동반 질환 확인	신기능 저하(eGFR <50 ml/min/1.73m ²)
7	과거 C형간염 치료력 확인	치료 경험 (+) 또는 DAA 치료 실패
8	치료 약제 결정 및 약물 상호작용 확인	대체가 어려운 약물 상호작용 (+)
9	치료 및 모니터링	중증 부작용 (+)
10	치료 후 추적관찰 및 간세포암종 스크리닝	DAA 치료 실패, 간세포암종 또는 합병증 발생

환자관리

[표 13] 만성 B형간염 일반 관리

① A형간염 예방 접종	A형간염 항체 검사를 시행하고, 항체가 없는 경우 예방접종 시행
② 금주 및 금연	알코올 과다 섭취 및 흡연시 간세포암 발생의 위험이 증가하므로, 만성 B형간염 환자에서 철저한 금주 및 금연 권고
간세포암종 감시 검사	
<ol style="list-style-type: none"> 1 검사: 복부 초음파 & 혈청 알파태아단백 검사 2 간격: 6개월 간격 검사 3 대상 <ul style="list-style-type: none"> • 만성 B형간염 • 간경변증 4 감시 검사에서 이상이 있을 경우 → CT 및 MRI 검사 	
 <p>간세포암종 조기 진단이 생존율 향상에 가장 중요</p>	
③ 치료 종료 환자	<ul style="list-style-type: none"> • 치료 종료 후 1년은 간기능검사, HBV DNA 1-6개월, HBeAg/anti-HBe 3-6개월 간격 검사 • HBsAg 추적

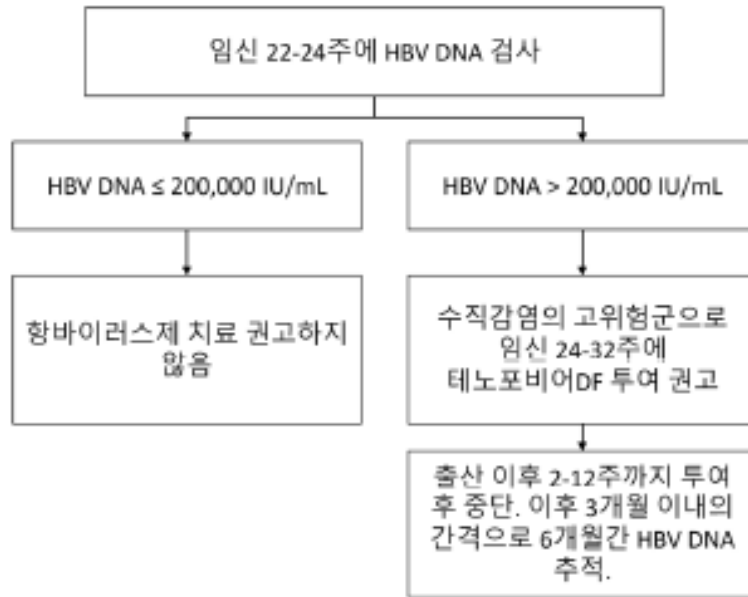
[표 20] 만성 C형간염 일반 관리

① A형, B형간염 예방 접종	A형, B형간염 항체검사 시행하고, 항체가 없는 경우 예방접종 시행
② 금주 및 금연	알코올 과다 섭취 및 흡연시 간세포암 발생의 위험이 증가하므로, 만성
간세포암종 감시 검사	
<ol style="list-style-type: none"> 1 검사: 복부 초음파 & 혈청 알파태아단백 검사 2 간격: 6개월 간격 검사 3 대상 <ul style="list-style-type: none"> • 만성 C형간염 • 간경변증 4 감시 검사에서 이상이 있을 경우 → CT 및 MRI 검사 	
 <p>간세포암종 조기 진단이 생존율 향상에 가장 중요</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • 동시 투여 약물의 효과와 독성 모니터링 	
③ 치료 종료 환자	<ul style="list-style-type: none"> • 지속바이러스 반응 획득후에도 재발 고위험군에서는 1년마다 HCV RNA 검사하여 재감염 모니터링 • 치료 실패 환자는 6-12개월마다 혈액검사 및 비침습적 모니터링이 필요하고, 정기적인 간세포암종 감시 검사가 필요

특수상황에서의 치료

- 신기능 이상 및 골대사 이상
- 면역억제제 및 항암치료
- 임신부
- 소아

- 신기능 이상 및 만성 콩팥병
- HIV 중복감염
- 소아



[그림 4] B형간염 수직감염 예방을 위한 항바이러스제 치료

[표 31] 소아 C형간염환자에서 약물치료

체중(kg)	G/P (8주)	체중(kg)	SOF/VEL (12주)	체중(kg)	LDV/SOF (12주)
<20	150/60mg	<17	150/37.5mg	<17	33.75/150mg
≥20-<30	200/80 mg	17-<35	200/50mg	17-<35	45/200mg
≥30-<45	250/100 mg	≥35	400/100mg	≥35	90/400mg
≥45/≥12세	300/120mg				

*G/P, glecaprevir/pibrentasvir
 *SOF/VEL, sofosbuvir/velpatasvir
 *LDV/SOF, ledipasvir/sofosbuvir

환자용 B형간염 교육자료



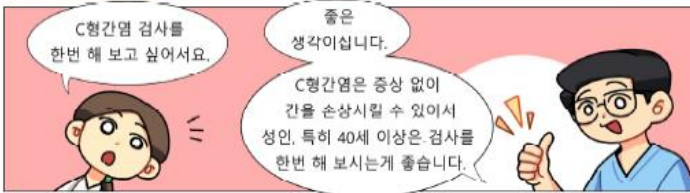
며칠 후

현재 B형간염은 바이러스 증식기가 높고 간내 염증도 치료가 필요할 정도이므로 항바이러스 치료를 시작하셔야 합니다.

간수치(ALT) : 105 IU/L
B형간염 바이러스(HBV DNA) : 28,000,000 IU/mL



환자용 C형간염 교육자료



C형간염 유전자형 검사, 간기능 검사, 혈액 검사, 알파태아단백 검사, 간섬유화 검사, 간초음파 검사



체계적 문헌고찰

핵심질문	권고안	권고수준
1. C형간염 환자에서 다양한 종류의 체액 내 C형간염 바이러스의 검출률은 어느 정도인가?	C형간염 환자의 다양한 체액에서 C형간염 바이러스가 검출된다.	C1
2. 침 시술은 C형간염의 감염률을 증가시키는가?	침 시술은 C형간염의 감염위험도를 증가시키므로 위생적인 침 시술 감염관리가 필요하다.	B1
3. 지방간은 SVR을 획득한 만성 C형간염 환자에서 간세포암종의 위험을 증가시키는가?	치료 후 SVR을 획득한 만성 C형간염 환자에서 지방간이 있는 경우 간세포암종의 위험이 증가된다.	C1
4. 수직감염 예방을 위하여 임신부에서 테노포비어AF는 안전하고 효과적인가?	임산부에서 수직감염 예방을 위하여 테노포비어AF를 안전하고 효과적으로 사용할 수 있다.	C1
5. 낮은 혈청 HBV DNA 농도(HBV DNA <2,000 IU/mL)의 대상성 간경변증 환자에서 항바이러스제 치료는 간세포암종 발생을 낮추는가?	낮은 혈청 HBV DNA 농도를 가진 대상성 간경변증 환자에서 경구 항바이러스제 치료의 효과에 대한 연구는 아직 부족하고 메타 분석을 수행하기에 적절하지 않으며, 향후 더 많은 연구가 필요하다.	-

요약

정책연구용역사업
최종결과보고서

11-1790387-000687-01

바이러스 간염(B형, C형) 국가 표준 진료지침 개발 연구

바이러스 간염(B형, C형) 국가 표준
진료지침 개발 연구

Implementing the National Practice Guidelines for
Hepatitis B and Hepatitis C in Korea

주관연구기관: 대한간학회

2022

질병관리청

질병관리청

- 바이러스 간염 국가 표준 진료지침
 - B형, C형간염의 관리, 퇴치, 질병부담의 감소를 목적으로 함.
 - 최신 전문지식과 의학적 근거에 바탕
 - 의료현장에서 의료진들이 꼭 필요한 내용을 신속히 확인할 수 있게 함.
 - 보건 정책 관계자들을 위한 교육자료로 활용할 수 있게 함.
 - 환자의 질병 인지도를 높이고자 함.



경청해 주셔서 감사합니다.