

이식신의 병리

연세의대 병리학교실

정 현 주

이식신에서 관찰될 수 있는 병리 소견은 매우 다양하다. 그 이유로는 이식신이 파괴될 수 있는 원인이 다양하며, 파괴되는 부위 및 정도도 일정치 않기 때문이다. 또한 이식신 조직은 생검 당시의 문제점 뿐 아니라 이식전 및 후에 유발된 여러 신손상의 결과들이 복합되어 있다. 그러므로 이식신 생검의 진단은 임상 및 검사소견을 참고로 하여 종합적인 판단이 이루어지는 경우가 많다.

이식신의 파괴를 유도하거나 진행시키는 인자중 가장 중요한 것은 거부반응이라고 할 수 있다. 거부반응은 초급성, 급성 및 만성거부반응으로 나눌 수 있다. 이는 거부반응이 발생하는 시기, 조직 소견 및 병인과의 관련이 있다. 초급성거부반응은 사구체 및 신장내 혈관의 광범위한 혈전과 괴사를, 급성거부반응은 세뇨관염 및 간질의 부종과 염증증, 만성거부반응은 사구체경화, 세뇨관 위축, 간질의 섬유화 및 혈관벽의 비후를 특징으로 한다.

거부반응에 대한 분류는 1992년 제창된 Banff분류가 보편화되는 경향이며, 이 분류의 임상적인 효용성에 대해서는 국외 및 국내에서도 보고되었고, 현재 보완작업이 진행중이다. Banff분류는 급, 만성거부반응을 각각 3개의 등급으로 나누었으며, 경미한 급성거부반응을 borderlinelesion으로 분류하였다. 만성거부반응의 특징이라고 보고된 이식신의 조직 변화는 거부반응외의 인자들의 작용도 복합되어 있으므로 '만성거부반응' 보다는 '만성 이식신증'이라는 용어를 사용하였다. 이외 약의 독성 및 허혈성 병변 등이 분류에 모두 포함될 수 있도록 하였다.

급성 거부반응시 형태학적 변화는 사구체, 세뇨관, 간질 및 혈관을 모두 침범할 수 있다. 이중 진단적 가치가 가장 높은 것은 혈관염이지만, 가장 흔히 볼 수 있는 것은 간질의 염증이다. 간질내 침윤된 염증세포는 일반적으로 T세포와 단핵구이지만 거부반응외에도 출혈할 수 있으므로 비특이적이다. 따라서 침윤된 세포 또는 이식신 조직 구성성분의 activation marker를 이용하여 거부반응의 진단 및 활성도를 추정하고자 하는 시도들이 활발히 이루어지고 있다. 세뇨관염은 염증세포의 침윤정도에 따라 급성거부반응의 정도를 나누는데, 침윤된 세포는 주로 T세포와 단핵구이다. 혈관염은 부분적으로 출현할 수 있으나 일단 존재하면 Banff분류상 IIb이상이다. 이식사구 체염은 모세혈관고리내 염증세포 침윤과 함께 내피세포 종창을 동반한다.

만성거부반응의 특징인 세뇨관위축 및 간질의 섬유화는 비특이적이며 다른 조건하에서도 출현할 수 있다. 혈관내피가 동심원모양으로 비후되어 혈관내강의 협착이 유발되는데, 큰 혈관의 변화가 더 특징적이며 포말세포도 관찰될 수 있다. 이식사구체신증은 막중식성 사구체신염과 유사한 모습을 보이므로 확진을 위해서는 형광현미경 또는 전

자현미경으로 면역학적 물질의 침착유무를 확인해야 한다.

이식신의 형태학적 변화를 일으키는 대표적인 면역억제제로 cyclosporine이 있으며 FK506도 cyclosporine과 비슷한 병변을 유발할 수 있다. 이 두 약에 대해 급성 및 만성 신독성이 모두 출현할 수 있으므로, 임상적으로 급성 및 만성 거부반응과의 감별이 문제될 수 있다. 형태학적으로 급성 독성은 다른 원인을 감별함으로써 진단되는 경우가 많은데 비하여, 만성 독성중 비교적 특징적인 병변은 세동맥 및 엽간동맥을 침범하는 arteriopathy이다. Arteriopathy는 혈관벽을 따라 초자양 물질이 침착되는 모습을 보인다.

이외에도 이식신은 재발되거나 새로이 발생한 사구체질환에 의해 파괴될 수도 있고, 고혈압 또는 거부반응으로 인한 혈관비후에 의해 허혈성 손상을 받거나, 요로 폐쇄 등에 의해서도 손상을 받을 수 있다. 사구체질환은 보고자에 따라 또는 생검 적응증에 따라 발생 빈도가 달라질 수 있으며 일반적으로 보고되는 빈도보다는 높을 것으로 생각되고 있다. 정확한 진단의 위해서는 이식 전 후의 생검조직이 필요하며, 형광현미경 및 전자현미경 검색을 통해 질환의 유형이 밝혀져야 한다.