

## Steroid 충격요법 및 OKT3 치료에 반응하지 않는 난치성 거부반응의 Tacrolimus(FK-506)의 치험례

계명대학교 의과대학 내과학교실  
장국진, 서상혁, 이상수, 이기태, 박성배, 김원철

Steroid 충격요법 또는 OKT3 등의 항임파구 항체의 치료에 저항하는 난치성 거부반응의 치료로 최근 tacrolimus(FK506)의 구조요법(rescue therapy)이 효과적인 것으로 보고 되고 있다. 연구자들은 최근 cyclosporine을 기초로한 면역억제요법 시행중에 발생한 급성 거부반응의 치료로 steroid 충격요법과 OKT3를 사용하여 반응이 없었던 환자에서 cyclosporine을 tacrolimus로 전환한 후 이식신 기능이 정상으로 회복된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례: 환자는 50세의 여자 환자로 21세의 딸로부터 신장이식을 받고 면역 억제제로는 cyclosporine, MMF(mycophenolate mofetil), prednisolone을 사용하였다. 이식수술후 1일째 요량이 6.650cc로 증가하고 혈청 creatinine은 1.9mg/dL로 감소되었으나 2일째부터 요량이 감소하기 시작하여 3일째 600cc로 감소되고 혈청 creatinine 3.8mg/dL로 상승하여 이식신 초음파와 신관류 스캔을 시행하여 급성 거부반응 추정하에 steroid 충격요법 시행하였으나 요량의 증가가 없었고 혈청 creatinine은 7.3mg/dL로 악화되었다. 술후 7일째까지 신기능의 호전이 없어 이식 신생검을 시행하였고 급성 거부반응의 소견을 보였다. 술후 8일째 OKT3(5mg/day)를 10일간 사용하였으나 혈청 creatinine 4.1mg/dL로 정상 신기능으로의 호전이 없었으며 요량의 증가도 관찰되지 않았다. 술후 20일째 cyclosporine투여를 중단하고 tacrolimus(0.2mg/kg/day)를 투여하기 시작하였다. 투여 2일후부터 정지된 상태로 있던 신기능과 요량이 급격하게 호전되기 시작하여 계속적인 요량의 증가와 혈청 creatinine치의 저하가 보였고 술후 37일째 혈청 Creatinine 1.5mg/dL, 1일 요량 3600cc로 역전되었다. 현재 tacrolimus, prednisolone, MMF를 사용하며 추적관찰 중으로 정상 신기능을 유지하고 있기에 보고하는 바이다.

## OKT3 투여로 이식 신기능을 회복한 거대 세포 바이러스 폐렴을 동반한 난치성 급성 거부반응 1례

봉생병원 내과  
장익득, 김창석, 윤대현, 박용기, 신용훈, 감복규, 김미선, 김중경, 이시래

Cyclosporin(CsA)의 개발 이후 이식신 생존율이 향상 됨에 따라 신장이식은 말기신부전 환자에 있어 궁극적인 대치치료 수단으로 발전하여 왔으나 아직도 이식 후의 거부반응은 이식신 기능 상실의 가장 흔한 원인이다. 강력한 면역 억제제인 OKT3 도입으로 급성 거부반응에 의한 이식신의 소실이 감소하였으나, OKT3 치료 후 거대세포 바이러스 감염 및 세균 감염율이 증가하고 장기 예후에 있어서 암 발생율을 높일 수 있다는 보고들이 있다.

저자들은 신 이식 후 스테로이드 충격 요법 및 Polyclonal antibody(ATGAM) 치료후 대량의 위장관 출혈 및 거대 세포 바이러스 폐렴을 동반한 난치성 급성 거부반응으로 장기간 췌도 후 투여한 OKT3로 신기능을 회복한 성공적 치료 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

환자는 30세 여자로 만성 사구체 신염에 의한 말기 신부전으로 이식전 8년간 복막투석을 시행하였고 1998년 1월 HLA 5/6 match 이고 HLA-DR 항원이 2개가 같은 언니로부터 신 이식술을 받아 CsA 과 스테로이드를 면역 억제제로 투여 하였다. 술 전 검사에서 신 공여자와 수혜자간의 임파구 교차반응은 음성이었으며 IgG 거대세포 바이러스 항체는 양성이고 IgM 항체는 음성이었다. 이식 수술 후 즉시 이뇨하였으며 술 후 3일째 혈청 creatinine은 0.8mg/dl을 보였으나 심한 다모증으로 술 후 16일째 CsA 투여를 중단하고 azathioprine을 첨가하였다. 술 후 23일째 이식신의 압통과 발열 및 혈청 creatinine의 상승으로(2.6mg/dl) 신조직 검사를 시행하였고 조직 검사상 다수의 임파구가 간질내에 침착하는 심한 급성 거부반응을 보였다. 즉시 스테로이드 충격요법을 시행하였으나 임상적 호전이 없어 술 후 29일째 부터 ATGAM을 정주 하였다. ATGAM 정주 4일째 고열, 마른 기침, 호흡곤란 및 흉부 X-ray상 양측 폐야에 미만성의 폐렴양 침윤을 보였으며 혈소판의 감소( $50,000/mm^3$ )와 대량의 위궤양 출혈로 Ganciclovir를 정맥 주사하면서 면역억제제를 보류하였다. 당시 시행한 혈액 및 소변에서 거대세포 바이러스 효소중합반응 검사(PCR)는 양성이었다. 소변량의 점진적인 감소 및 혈청 creatinine의 상승(6.4mg/dl)을 보여 혈액 투석을 시행하였다. 13일간의 췌도 기간 후 술 후 47일째 OKT3를 투여하였고 이후 요량의 점진적인 증가와(최고 1일 4000ml) 혈청 creatinine의 감소를 보였다. 총 20회의 OKT3 투여와 Ganciclovir 유지요법 및 CsA, 스테로이드 2차 요법으로 술 후 75일째 혈청 creatinine이 1.5mg/dl로 유지되면서 임상 소견의 안정을 보인 예이다.