

신이식 환자에서 daclizumab 병용투여 임상보고

분생병원 내과

김중경, 박 민, 윤대현, 박용기, 신용훈, 감복규, 허 동, 김미선, 이시래

신 이식 후 급성 거부반응은 만성 거부로 진행되는 위험 인자일 뿐 아니라 이식신의 소실이나 환자 사망의 중요한 원인이다. 급성 거부반응의 구체 치료로는 부신피질 호르몬 충격요법, 다크론항체(ATG, ALG) 또는 OKT3가 사용되고 있으나 당뇨, 기회감염의 증가, 골수 기능억제, 암발생 빈도의 증가 등 각각의 장 단기 합병증으로 제한된 경우에서 엄격한 감시하에 사용되고 있다.

최근 daclizumab는 단클론 항체로서 활성화된 T-림프구의 IL-2 수용체 복합체의 소단위인 α (또는 Tac)체인을 선택적으로 결합함으로써 급성 거부 반응의 빈도를 감소시키지만 이 약제의 추가가 면역억제로 인하여 기회 감염 및 부작용이 더 많아지는는 않았다고 알려져있다. 본 연구에서는 생체 신이식 환자에서 기존 면역 억제제와 daclizumab를 병용 투여한 9명의 대상환자에서 급성 거부 반응의 빈도 및 부작용을 관찰하였다.

대상환자는 9명으로 전에 모두 생체 신이식이며 일차 이식은 7예, 재이식은 2예였다. 남녀비는 3:6, 평균 나이는 40.0 \pm 4.0세이며, 공여자의 남녀비는 6:3, 평균 나이는 34.0 \pm 5.8세였으며 혈연관계가 3예(HLA-haploidentical 3예), 사촌 형제간이 2예, 조카로부터 3예, 남편으로부터가 1예였으며 이들 HLA 항원 적합도는 HLA 2Ag이 같은 경우가 2예, 3Ag 같은 경우가 2예, 4Ag 같은 경우가 1예, 5Ag 같은 경우가 1예였다. 기저 질환으로는 사구체 신염이 7예, 역류성 신염이 1예, 당뇨병 신장증이 1예였다. 기존 면역억제제는 cyclosporine microemulsion(Neoral[®]), steroid, mycophenolate mofetil(MMF)이었으며, daclizumab을 1mg/kg의 용량으로 멸균 생리식염수 50ml에 혼합하여 정맥 주사를 이식 수술전 24시간 내에 첫 투여하고 14일 간격으로 투여하여 총 5회 주사하였다. 평균 관찰기간은 2.7 \pm 1.2(최소 1개월, 최대 5개월)개월이었으며 관찰 기간동안 급성 거부반응은 없었으며, 이식 후 1개월, 2개월, 3개월 시점의 혈청 creatinine치는 1.22 \pm 0.3, 1.18 \pm 0.25, 1.26 \pm 0.3mg/dl이었다. 3예에서 복통 및 소화 불량, 1예에서 백혈구 감소(WBC<3000mm³)가 있었으나 MMF의 용량을 감소한 후에는 부작용이 개선되었다. 2예에서 herpes-simplex 감염이, 1예에서 herpes-zoster 감염이 있었다.

요약하면 daclizumab를 neoral, steroid, MMF와 병용 투여했을 때 급성 거부반응의 발생을 감소시켰고 장기 예후에 대해서는 향후 장기간에 걸친 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

CMV 항체 양성 반응을 가진 신장 이식 환자에서 pp65 항원 혈중 검사에 의한 CMV 감염의 추적 관찰
이방훈, 오하영, 허우성, 김준관, 김신우, 이혁, 김성민, 백경란, 이남용*, 김성주*, 조재원*, 송재훈
성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원 내과, 임상병리과*, 일반외과*

한국에서 CMV 혈청반응 양성을 보인 신장이식 환자에서 CMV 질환에 대한 CMV pp65 항원 혈중 검사의 예측치와 CMV 감염의 빈도를 알아보기 위하여 1998년 6월 이후로 삼성 서울병원에 입원하여 신장이식을 받은 모든 환자에서 항원 혈중 검사를 주기적으로 시행한 뒤 전향적인 방법으로 이들을 추적관찰 하였다. 총 38명의 환자가 등록 되었으며 이들은 최소 2개월 이상(평균 169일) 추적관찰을 받아왔다. 이 환자들의 특성을 살펴보면 CMV 혈청반응 양성을 보인 경우가 97.4%였고 사체 공여자로부터 이식 받은 경우가 78.9%였으며 cyclosporine을 기본으로 면역 억제제를 시행한 경우가 97.4%였다. Antigenemia 검사는 연속적으로 이식후 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 그리고 마지막으로 24주에 시행하였다. CMV 항원 혈중 검사에서 양성을 보이고 증상이 없는 CMV 감염의 경우에는 치료를 하지않았다. 이들 중 11명(28.9%)이 이식후 20일과 173일 사이에 CMV 감염을 나타냈고 그 중에서 3명(7.9%)이 증상을 가진 CMV 질환을 보였다. CMV 항원 양성인 세포수의 최고값의 평균은 증상이 있는 군(280/400,000 말초 단핵구)에서 증상이 없는 군에서 보다 유의하게 높았다(6.1, p<0.05). 이식후 처음 두 번의 검사에서 무증상의 CMV 감염인 환자가 20개 이상의 항원 양성 세포를 가진 경우는 없었다. 또 azathioprine으로 면역 억제 치료를 받은 환자(7/12)에서 mycophenolate로 치료를 받은 군(4/27)보다 CMV 감염의 빈도가 더 높았고(p=0.004) 반면에 나이, 성별, 이식의 결과, 또는 다른 감염 상태 등은 CMV 감염의 발생과는 관계가 없었다. 증상이 있는 CMV 질환을 가진 환자들을 gancyclovir로 7일에서 14일 동안 체중(kg)당 5mg으로 하루 두 번 사용했을 때 임상적 증상 및 항원 양성세포의 성공적인 소실이 있었다. 따라서 CMV 항원 혈중 검사는 항원 양성 세포의 수에 근거하여 증상이 있는 CMV 질환을 예측하는데 유용하고 항원 혈중 검사를 바탕으로 하여 gancyclovir로 우선 치료를 시행할 경우 신장 이식 후에 올 수 있는 심각한 CMV 질환을 막을 수 있었다.