

공여신 실제 무게와 신 수여자 체중 사이의 비율이 이식 3년 후 이식신 기능에 미치는 영향
연세대학교 의과대학 외과학 및 내과학교실
김유신, 문장일, 김순일, 이호영, 박기일

(목적) 이식신의 생존율은 면역학적인 요인뿐만 아니라 비면역학적인 요인들에 이해해서도 영향을 받는다. 최근 들어 새로운 면역억제제들이 개발되어 이식 초기의 급성거부반응에 의한 이식신 소실은 많이 감소하여 과거와 비교하면 면역학적인 요인은 비교적 효과적으로 통제되고 있다. 따라서 이식신의 생존율 및 기능에 영향을 미칠 수 있는 비면역학적인 위험 인자들에 대한 중요성이 상대적으로 부각되었다. 공,수여자간의 체격 균형의 개념은 공여신의 크기가 수여자의 체격에 비하여 충분히 크지 않은 경우 이식신의 생존율이 저조하다는 임상 결과에 따라 임상적으로 이식신의 기능 및 생존에 영향을 미치는 중요한 비면역학적 변수로 등장하였다. 그러나 기존의 연구에서는 실제적인 신장의 무게를 측정된 것이 아니라 공여자의 체중 혹은 체표면적을 기준으로 하여 공여자와 수여자의 체격 불균형을 비교하였기에 계산된 수치가 실제 신장의 기능도를 반영하는지에 대한 논란의 소지가 있어 왔다. 이에 저자들은 공여신의 실제 무게와 수여자의 체중비(kidney weight, gm / recipient body weight, kg; 이하 KW/BW 로 약칭함) 가 이식신 기능에 어떠한 영향을 미치는지를 확인하고자 본 연구를 계획하였다.

(대상 및 방법) 1994년 10월 이후 본원에서 시행된 15세 이상의 생체 신이식 환자를 대상으로 공여신의 무게를 전향적으로 측정하였다. 공여신의 무게는 수술실에서 신적출 후 냉관류액으로 충분히 관류한 다음 실측하였으며 수여자의 몸무게는 이식 수술 당일의 몸무게로 하였다. 신기능의 지표로서 혈청 크레아티닌 농도 (Scr), 크레아티닌 청소율 (Ccr), 그리고 24시간 소변 검사상 단백뇨의 양 (24UP) 을 이식 후 3년 되는 시점에서 측정하였다. 연구 대상 환자의 선정은 장기적인 영향을 관찰하며, 면역학적 소상을 받은 신장을 배제하기 위하여 급성거부반응이 발생하였거나 이식신 생검상 사구체 신염 혹은 고도의 cyclosporine 신독성을 보인 경우는 제외 하였다.

(결과) 총 82명의 환자가 연구대상 선정 기준에 적합하였다. KW/BW 의 평균값은 3.86 ± 0.78 (최소 2.23, 최대 6.24) 이었다. Scr, Ccr, 그리고 24UP 는 각각 KW/BW 와 통계적으로 유의하게 비례하였다 (regression analysis, $p < 0.01$). 또한 KW/BW 값을 3.5 이하, 3.5-4.0, 그리고 4.0 이상의 3군으로 나누었을 때 KW/BW 의 비율이 높은 군 (4.0 이상)에서 Scr 과 24UP 가 낮았으며 Ccr 이 높았다 (ANOVA test, $p < 0.05$).

(결론) 공여신의 실제 무게가 수여자의 체중에 비해 무거울수록 이식 후 3년째 신기능이 양호하였다. 즉, KW/BW 가 이식신의 기능에 영향을 미치므로 공여신의 무게를 측정할 수 있는 비침습적인 방법이 개발된다면 이식 수술 전 공여자의 선정에 참고 자료로 이용하여 보다 좋은 이식 결과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다. 이를 위하여 이식신 기능과 KW/BW 에 대한 보다 장기적인 관찰이 필요하며 이식신 생존율과의 관계도 명확하게 규명되어야 한다고 사료된다.

생체 신이식의 비면역학적 예후 인자

울산의대 서울중앙병원 내과
정해혁, 김지훈, 장상필, 양원식, 김순배, 박수길, 이상구, 박정식

신이식에서 이식신의 생존이나 예후를 결정하는 것은 조직적합항원의 적합정도나 거부반응의 유무와 같은 면역학적 요소들이라는 것은 잘 알려진 사실이다. 그러나, 최근 거부반응에 대한 치료의 발전으로 면역학적 요소들 이외에 신이식후 발생하는 단위사구체과여과와 같은 비면역학적 요소들이 이식신의 신기능 악화와 관련이 있을 것으로 생각된다.

이에 저자들은 1992년 12월부터 1994년 1월까지 서울중앙병원에서 시행된 성인 생체 신이식 70예를 대상으로 이식 수술 전 검사로 공여자에서 DMSA스캔을 시행하여 공여신의 상대적기능분율(dkRF)을 측정하였고 EDTA에 의한 사구체과여과율(dGFR)과 크레아티닌청소율(dCCR)을 측정하여 이식된 신장의 이식전 공여자에서의 GFR(dkGFR = dGFR x dkRF)과 CCR(dkCCR = dCCR x dkRF)을 계산하였으며, 이식후 수혜자들을 5년간 추적관찰하여 시간 경과에 따라 수혜자에서의 신기능이 어떻게 변화하는지를 관찰하여 이에 영향을 주는 인자들을 알아보았다. 이식 3개월후 혈청크레아티닌이 안정되었을 때보다 신이식 5년후에 혈청크레아티닌이 1.5배 이상 증가한 경우를 신기능 악화로 정의하였다.

1. 70예중 5년간 지속적으로 추적관찰이 가능하였던 환자는 60예이었다. 그중 중 신기능이 악화된 경우가 22예(37%)이었고 이중 말기신부전으로 진행하여 신대체요법이 필요했던 경우는 9예(15%)이었다.

2. 공여자의 연령은 신기능이 악화된 군(51±12세)이 그렇지 않았던 군(34±11세)보다 유의하게 높았다($p < 0.01$), 급성거부반응의 빈도는 신기능이 악화된 군(32%, 7/22)에서 유지된 군(3%, 1/38)보다 많았다($p < 0.01$). 그러나, dkGFR은 각각 $54.1 \pm 12.2 \text{ml/min}$ 과 $58.5 \pm 11.9 \text{ml/min}$ 으로 차이가 없었고 dkCCR도 $44.8 \pm 14.3 \text{ml/min}$ 과 $50.7 \pm 13.4 \text{ml/min}$ 으로 차이가 없었으며 체표면적비(수혜자/공여자)도 0.96 ± 0.14 와 0.99 ± 0.12 로 차이가 없었다. 그외에 수혜자의 연령, 수혜자의 성비, 공여자의 성비, 이식신의 사구체신염 발생 유무, 수술중 이식신의 전체허혈시간, 이식후 수혜자의 평균혈압, 조직적합항원도 양군에 차이가 없었다. 다변량분석에서도 공여자의 연령($p < 0.01$)과 급성거부반응의 발생 유무($p < 0.05$)는 신기능 악화를 결정하는 독립변수였다.

3. 이식신 소실이 있었던 9예(52±12세)에서 공여자의 연령이 그렇지 않았던 경우(38±14세)보다 높았고($p < 0.01$), 급성거부반응도 56%(5/9)와 6%(3/51)로 많았다($p < 0.01$). 그러나, dkGFR, dkCCR, 수혜자와 공여자의 체표면적비, 수혜자의 연령, 수혜자 및 공여자의 성비, 사구체신염의 발생, 전체허혈시간, 평균혈압, 조직적합항원은 차이가 없었다. 다변량분석에서도 공여자의 연령($p < 0.05$)과 급성거부반응의 유무($p < 0.01$)는 이식신 소실을 결정하는 독립변수였다.

따라서, 사구체과여과와 관련된 비면역학적 요소로서 공여자의 연령이 공여신의 이식전 GFR이나 수혜자와 공여자간의 체격 차이 등보다 이식신의 신기능 악화와 생존을 결정하는 더 중요한 예후 인자로 생각된다.