

## 비타민 D 수용체 유전자 다형성이 신장이식 후 골량(Bone Mass) 변화에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환 연구소, 내분비내과\*  
노현경, 박형진, 김주성, 송영수, 윤수영, 남재현\*, 신석균, 강신욱, 최규현, 임승길\*하성규, 한대식, 이효영

신이식 환자의 장기 생존률이 향상됨에 따라 골질환을 포함한 만성 합병증의 발생 빈도가 증가하고 있으며, 특히 신이식 환자들은 이식 후 고용량의 스테로이드와 각종 면역억제제의 사용으로 첫 12개월 동안 현저한 골소실을 보인다. 따라서 골소실 고위험군을 예견하여 신이식 전이나 수술직후부터 골소실에 대한 적극적인 치료가 필요한데, 이를 위한 예측지표가 아직 없는 실정이다. 최근 비타민 D 수용체 유전자를 *Bsm1* 제한효소에 의해 절단되는 양상에 따라 BB, Bb, bb로 구분하며, 이러한 비타민 D 수용체 유전자 다형성이 일반인에서 골밀도(bone density) 및 골량(bone mass) 변화와 관련이 있는 것으로 보고되고 있다. 본 연구는 신이식 환자를 대상으로 비타민D 수용체 유전자 다형성에 따른 이식 후 골량 변화 정도를 비교함으로써 이식 후 골소실 위험군을 예측하고자 하였다.

대상환자는 본원에서 신장 이식을 시행 받은 환자 중 이식 전 1개월 이내와 이식 후 12개월에서 18개월 사이에 골밀도 검사를 시행한 77명으로 하였다. 모든 환자는 주 면역 억제제로 사이클로스포틴을 사용하였으며 이식 후 급성 거부반응으로 고용량 스테로이드를 사용한 환자와 재이식 환자는 제외하였다. 골밀도 변화는 이중에너지 방사선 흡수법(dual energy X-ray absorptiometry)으로 관찰하였고, 환자의 혈액에서 분리한 DNA를 중합효소 연쇄반응법으로 증폭시킨 후 *Bsm1* 제한효소로 절단되는 양상에 따라 BB (188bp-188bp), Bb (188bp-111bp), bb (111bp-111bp)로 분류하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

	BB type	Bb type	bb type	P-value
Number of patients(%)	0	24 (31.2%)	53 (68.8%)	
Sex (male/female)	-	17 / 7	32 / 21	NS
Mean age (years)	-	39.4 ± 10.1	37.7 ± 8.5	NS
Pre-transplantation BMD, lumbar (g/cm <sup>2</sup> )	-	1.11 ± 0.20	1.07 ± 0.15	NS
Post-transplantation BMD, lumbar (g/cm <sup>2</sup> )	-	1.04 ± 0.18	1.05 ± 0.15	NS
Δ- bone mineral density, lumbar (%)	-	6.52 ± 2.95	2.17 ± 1.96	< 0.05

BMD : Bone mineral density,

Δ- bone mineral density= (Pre-transplantation BMD - Post-transplantation BMD) / Pre-transplantation BMD × 100

결론적으로 비타민D 수용체 유전형 Bb형이 bb형에 비해 이식 1년 후 골소실율이 더 현저하였다. 그러나 대상 환자 수가 적어 BB형에서의 골소실 양상은 관찰할 수 없었으며, 향후 더욱 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 신이식후 발생한 혈전성 미세혈관병증의 임상양상과 경과

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

박주현, 김명숙, 신미정, 김혜수, 이종민, 양철우, 김용수, 김석영, 방병기

미세혈관병성 용혈성 빈혈, 혈소판감소증, 급성신부전증을 특징으로 하는 혈전성 미세혈관병증(thrombotic microangiopathy)은 신이식후에는 약 2.9%에서 28% 까지 다양한 빈도로 발생을 하고 임상양상이 뚜렷치 않으며 특히 Cyclosporine(CsA)이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 저자들은 가톨릭대학교 강남성모병원 및 대전성모병원에서 시행한 신이식 환자들에서 발생한 용혈성 요독 증후군 14예와 임상양상을 분석해 보았다.

CsA를 사용하기 시작한 1983년 이후에 시행한 신장이식 1290예중 14예에서 발생하여 1.1%의 빈도를 보였으며 남자가 5, 여자가 9예였고 평균연령은 42세 (23~59), 생체이식 10, 사체이식 4예였다. 기저질환으로는 만성사구체신염 6, 미상 5, 고혈압, 통풍, 당뇨병이 각각 1예였다. 9예에서는 이식후 약 30일 이내에 발생하였고 4예는 1년 이내에 발생하였지만 1예는 4년 이후에 발생하였으며, 기저 면역억제제로 CsA를 사용한 예가 12, FK506을 사용한 예가 2예였다. 6예에서는 급성거부반응으로 인하여 스테로이드 증격요법을 2예에서는 OKT3 치료를 받았던 기왕력이 있으며, 2예에서는 용혈성 요독 증후군 발생당시 급성거부반응이 동반되었다. 8예에서 이식신 조직검사를 시행하였는데 저명한 용혈성 요독증후군의 소견을 보인 예는 4예였으며 임상적으로는 대부분에서 혈소판수의 감소, 용혈성 빈혈, 신기능의 악화, 빌리루빈 및 LDH의 상승등이 관찰되었다. CMV 감염이 동반된 예가 2예, 대장균에 의한 패혈증과 동반된 예가 1예, aspergillosis와 nocardia에 의한 폐렴과 동반된 예가 각각 1예가 있었으며, 하지의 심부정맥 혈전증을 동반한 예가 1예 관찰 되었다. 치료는 대부분 CsA 혹은 FK506의 주 면역억제제의 용량을 감소시키거나 중단하였고 보존적 치료만으로도 회복된 예가 2, 면역글로블린 단독 치료의 예가 4, 혈장분리관출법 단독치료의 예가 1예 있었고 나머지는 스테로이드, 면역글로블린, 혈장분리관출법의 치료를 병행하였다. 혈액투석을 필요로 했던 경우는 6예였으며 1예에서 간부전으로 사망하였고 다른 1예에서는 aspergillus 폐렴으로 인하여 사망하였다. 또한 1예는 내과적 치료에 반응이 없어서 이식신 절제를 시행하였다. 치료결과는 완전회복 9예, 부분회복 2예, 이식신적출 1예, 사망 2예였다.

결론적으로 신이식후 용혈성 요독 증후군의 빈도는 약 1.1%이었고 이식후 초기에 잘 발생하며 이식신의 초기 기능 이상시 감별진단에 유의하여야 하며, 감염이나 급성거부반응과의 동반하여 잘 발생하는 것이 특징이었다.