

Metabolic Complications after Renal Transplantation

한양대학교 의과대학 내과학교실

강 종 명

말기신부전증의 치료로서 신장 이식이 가장 바람직한 치료이며 그 동안 새로운 면역억제제의 개발로 이식신의 생존율이 상당히 개선되었다. 그러나 환자가 오래 생존함에 따라 여러 종류의 대사성 합병증이 발생하여 환자의 이병률이나 사망률에 큰 영향을 미치고 있다. 본 중설에서는 신장 이식 후에 발생하는 대사성 합병증 중에서 고지혈증과 이식후 당뇨병에 대해서 고찰하고자 한다.

고지혈증

신장 이식환자에서의 고지혈증은 동맥경화를 유발시켜 관상동맥 질환으로 인한 사망률을 높일 뿐만 아니라 신장 질환을 악화시키고 만성거부반응을 촉진시키는 요인이 되기도 한다.

신장 이식환자에서 고지혈증의 빈도는 16%내지 60%로 추산된다. 이러한 빈도의 차이는 고지혈증의 기준의 차이에 기인하기도 한다(Table 1).

1. 고지혈증의 발생 기전

신장이식 후에 발생하는 고지혈증의 원인은 매우 다양하다. 위험 인자로는 나이, 남자, 당뇨병, 이식신 기능 장애, 비만, 단백뇨, 고혈압 치료제 등이 거론된다. 또한 면역억제제가 고지혈증의 원인이 된다(Table 2).

1) 스테로이드의 효과

스테로이드를 장기간 투여하면 콜레스테롤과 중성지방이 상승한다. 스테로이드는 인슐린 저항성을 촉진시키며 따라서 고인슐린혈증을 유발한다. 이로 인해

Table 1. Prevalence of Hypercholesterolemia in Renal Transplant Recipients

Author(Ref. No.)	No. Of Patients	Immuno-suppression	Prevalence
Ibels et al., 1975 (2)	175	AZA/Pred	60
Ponticelli et al., 1978(3)	76	AZA/Pred	29
Chan et al., 1981(4)	54	AZA/Pred	52
Kasiske and Uman, 1987 (5)	201	AZA/Pred	23-30
Markell et al., 1989(7)	43	CSA/Pred /AZA	50
Vathsia et al., 1989(8)	500	CSA/Pred	37.6
Divakar et al., 1991(9)	62	CSA/Pred	16

* : Abbreviations, AZA : azathioprine, Pred : prednisone, CSA : cyclosporine

Table 2. Factors that have been Associated with Posttransplant Lipid Disorders*

Hypertriglyceridemia
Diabetes/glucose intolerance [†]
Poor diet : excessive intake of calories and simple sugars [†]
Genetic predisposition
Use of glucocorticoids [†]
Obesity [†]
Hypercholesterolemia
Poor diet : excessive intake of saturated fats and cholesterol [†]
Genetic predisposition
Use of glucocorticoids [†]
Cyclosporine
Obesity [†]
Use of diuretics and β -blockers(minor contribution)
Nephrotic syndrome
Hypothyroidism [†]
Menopause of ovarian failure [†]

* Factors marked with an "†" are potentially remediable and should be addressed or ruled out before starting pharmacologic therapy

간에서의 초저밀도지단백(VLDL)의 분비도 촉진시키는데, 이것은 지단백분해효소(lipoprotein lipase)의 활성도를 감소시키기 때문이다. 스테로이드를 중단하면 콜레스테롤과 중성지방치가 현저히 호전되는 것을 볼 수 있다.

2) Cyclosporine의 효과

Cyclosporine은 총 콜레스테롤치와 중성지방치를 상승시킨다. Cyclosporine은 콜레스테롤을 담즙산으로 전환시키는 것을 방해하여 콜레스테롤 분해를 방해하며 LDL 수용체의 생산을 감소시킨다. Cyclosporine은 3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) 환원 효소의 활성도를 증가시켜 콜레스테롤 생산을 촉진한다. 또한 지단백분해효소의 활성도를 낮추어 VLDL의 제거를 감소시키므로 중성 지방의 상승을 촉진한다. 또한 당불내성(intolerance)을 유발하여 고지혈증을 유발하기도 한다. Cyclosporine과 스테로이드는 서로 상승 작용으로 고지혈증을 더욱 악화시킨다.

3) Tacrolimus

Tacrolimus는 cyclosporine과 비슷한 기전으로 고지혈증을 일으키지만 cyclosporine에 비해서 고지혈증의 빈도가 낮다. azathioprine과 mycophenolate mofetil은 고지혈증을 유발하지 않는다.

4) 기타

당뇨병이 고지혈증에 악 영향을 미치며 고혈압 약제 중에서 베타 차단제와 이뇨제가 HDL치를 감소시킨다.

2. 고지혈증의 치료

1) 식이요법

고지혈증의 치료는 우선 식이요법으로부터 시작한다. 식이요법은 지방과 포화지방산 및 콜레스테롤이 적은 음식을 섭취하도록 한다. American Heart Association에서 권장하는 Step 1 식이(300mg 콜레스테롤, 총 칼로리 섭취중 지방이 30% 미만, 불포화지방산과 포화지방산이 1:1 비율)를 섭취하도록

Table 3. Classes of Pharmacologic Lipid-lowering Agents and Their Side Effects

Class	Examples	Side Effects	Concerns
Bile-acid resin	Cholestyramine, colestipol	Constipation, flatulence	Alteration of cyclosporine pharmacokinetics. Interference with coumadin, digitoxin, thyroid hormone absorption
Fibric acid derivatives	Gemfibrozil, clofibrate, bezafibrate, fenofibrate	Gastrointestinal upset loose stool, myositis(especially in patients with decreased renal function), increased transaminases	Increased incidence of gallstones, myalgias, and rhabdomyolysis when used with HMG-CoA reductase inhibitors, no studies in cyclosporine-treated renal transplant recipients
Nicotinic acid	Nicotinic acid, sustained release, acipimox	Flushing, pruritus, altered glucose tolerance and uric acid secretion, elevated transaminases	Increased incidence of gout in cyclosporine treated patients, life-threatening hepatitis in patients treated with sustained-release preparation
Probucol	Probucol	Flatulence, loose stools	Prolonged QT-interval on electrocardiogram, decreased HDL levels of unclear significance
HMG-CoA reductase inhibitors	Lovastatin, pravastatin, simvastatin, fluvastatin	Abdominal pain, flatulence, constipation, headache and insomnia, elevation of transaminases	Myositis, rhabdomyolysis in patients treated with cyclosporine or fibric acid derivatives

한다. 중성지방이 높은 환자들은 설탕이나 알코올의 섭취를 줄이고, 비만 환자에서는 칼로리 섭취를 줄이고 체중을 줄여야 한다.

규칙적인 운동, 금연, 혈당과 혈압의 철저한 치료 또한 필요하다. 그러나 식이요법만으로는 불충분하며 3개월의 식이요법에도 효과가 없으면 결국 약물 요법을 해야 한다. 고지혈증의 치료에 사용되는 약제를 Table 3에 정리하였다.

2) Bile acid sequestrants(cholestyramine)

Bile acid sequestrant는 효과는 좋지만 위장 장애 때문에 충분한 양을 투여할 수가 없다. 이 약은 또한 cyclosporine의 흡수를 억제하므로 cyclosporine 투여 1시간 내지 2시간 후에 투여해야 한다. 변비와 염분 저류를 일으킬 수도 있다.

3) 산화 LDL의 감소

산화 LDL은 동맥경화를 촉진하므로 LDL의 산화를 억제하기 위하여 항산화 비타민을 투여하기도 하지만 효과가 입증된 것은 아니다.

4) Fibrate(gemfibrozil, clofibrate, bezafibrate, fenofibrate)

Fibrate는 간에서의 VLDL의 합성을 감소시키고 지단백분해효소의 활성을 증가시켜서 결과적으로 중성지방을 감소시킨다. Gemfibrozil은 효과적으로 혈청 지질을 감소시키고 안전한 약이지만 일부에서 creatinine치를 상승시킨다는 보고도 있다. 또한 근육 손상을 일으킬 수 있으므로 statin 제제와의 병용은 금지된다. 위장 장애와 묽은 변을 일으키기도 한다.

5) Fish oil(어유)

Omega-3 불포화지방산이 많이 함유된 어유는 간

에서의 중성지방의 생산을 감소시킴으로 해서 중성지방치를 낮춘다. 어유는 또한 이식신의 기능에도 좋은 영향을 준다고 한다.

6) 니코틴산

니코틴산은 이식환자에서 LDL 콜레스테롤과 중성지방을 감소시키고 HDL 콜레스테롤을 증가시킨다. 그러나 이 약은 위장관 장애나 화끈거리는 증상을 잘 유발시키며 고요산혈증, 간독성 등이 있다. 따라서 cyclosporine 투여 환자에서 니코틴산을 투여할 때에는 간기능과 혈중 요산치를 잘 측정해야 한다.

7) 3-hydroxy-3-methylglutaryl Co-enzyme A reductase inhibitor (statins)

Statins 계열의 약들은 3-hydroxy-3-methylglutaryl Co-enzyme A reductase를 억제함으로써 mevalonate의 생산을 차단하여 콜레스테롤 생산을 억제한다(Fig. 1). statins 계열의 약들은 현재까지 나와 있는 고지혈증 치료제들 중에서 가장 강력한 약으로서 LDL 콜레스테롤을 35%내지 40%까지 저하시키지만 중성지방은 약간만 감소된다.

(1) statin의 종류

Statin에는 lovastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, atrovastatin, cerivastatin 등이 나와 있다. 이 중에서 lovastatin, simvastatin, pravastatin은 Aspergillus terreus라는 진균에서 얻어진 것이고 simvastatin, pravastatin은 반합성품이며 fluvastatin, atrovastatin, cerivastatin은 완전 합성 제제로서 진균에서 추출한 제제와는 구조가 완전히 다르다. Lovastatin, simvastatin은 지방친화성(lipophilic)이 강하고, pravastatin, fluvastatin은 친수성(hydrophilic)이다.

(2) 부작용

이 약의 부작용으로는 위장장애, 근육통, 두통, 수면장애 등이 있다. 그러나 가장 심각한 부작용으로는 간독성이 있다. Lovastatin 20mg/day 사용시 0.1%, 40mg 사용시 0.9%, 80mg 사용시 1.5%의 환자에서 transaminase의 상승을 볼 수 있다. 따라서 statin을 사용시에는 간기능을 면밀히 측정해야 한다.

빈도는 매우 낮지만 심각한 부작용으로서 근육병증(myopathy)이 있다. 즉 근육통, 쇠약감, creatinine phosphokinase의 상승이 있으며 진행되면 횡문근융해 현상이 일어나고 급성신부전에 빠질 수도 있다. 이러한 합병증은 특히 statin을 다른 지질강화제(fibrate, 니코틴산, gemfibrozil)와 병용하거나 CYP-

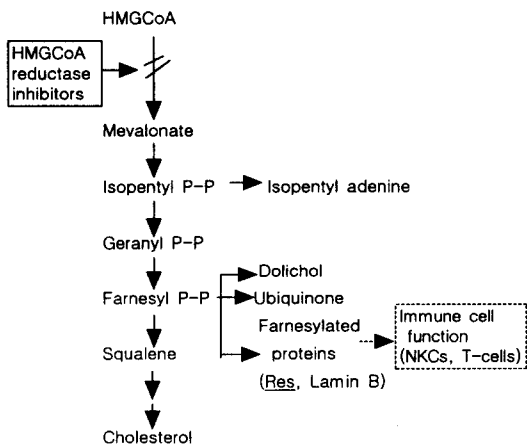


Fig. 1. The cholesterol synthesis pathway.

3A-glycoprotein substrate 및 inhibitor(cyclosporine, erythromycin, ketoconazole, itraconazole) 등과 병용할 때에 빈번하게 발생한다. Lovastatin을 니코틴산과 병용하면 3%에서, gemfibrozil과 병용하면 5%에서, 그리고 gemfibrozil, cyclosporine과 함께 병용하면 28%에서 심한 근육병증이 발생한다. 그러나 fluvastatin은 gemfibrozil, cyclosporine과 병용해도 근육병증이 발생하지 않는다.

Statin에 의한 근육병증은 statin이 mevalonate의 생산을 억제하여 세포내 콜레스테롤치를 낮추기 때문이다. 이러한 작용은 lovastatin과 simvastatin이 강하고 pravastatin과 fluvastatin은 약하다. lovastatin과 simvastatin은 지방친화성이 강하므로 횡문근의 세포막을 쉽게 통과하는데 비해서 친수성인 pravastatin과 fluvastatin은 세포막을 잘 통과하지 못하기 때문이다. 또한 lovastatin과 simvastatin, atorvastatin, cerivastatin을 CYP3A-glycoprotein substrate인 cyclosporine과 병용할 때에는 간에서의 대사가 방해받아 혈중치가 매우 높아져서 근육병증의 위험이 훨씬 커지게 된다. 이것은 이들 약제들이 대사를 위해서 간에서 CYP3A를 공동으로 이용하기 때문이다. 이에 비해 fluvastatin은 CYP2C9을 이용하기 때문에 cyclosporine과 상호 작용이 없으며 근육병증이 없어서 cyclosporine과 병용해도 안전하다. Pravastatin은 90%가 신장으로 배설되기 때문에 역시 cyclosporine과의 상호 작용이 없다. 따라서 lovastatin과 simvastatin을 cyclosporine과 병용할 때에는 소량을 사용하되 cyclosporine 투여와 3시간 이상의 시간차를 두고 투여하며 정기적으로 간기능 검사와 creatinine phosphokinase 검사를 실시해야 한다.

(3) 면역억제 작용과 만성거부반응에 대한 효과

Statin은 고지혈증의 치료와는 별도로 이식신의 기능을 보호하는 효과도 있다. 이것은 단핵구에 의한 chemotaxis가 statin에 의해 방해를 받으며 자연살해세포의 기능도 statin에 의해 저하되기 때문이다. T 임파구의 기능도 저하된다. 동물 실험에서도 statin을 투여한 동물에서 급성거부반응이 적게 발생하는 것을 관찰할 수 있다. statin은 혈관내벽의 근육세포의 증식을 억제하는 효과가 있어 만성거부반응을 예방하는 효과가 있다. 한편 cyclosporine은 지방질에 잘 결합되는데, statin에 의해 혈청 지질이 감소하면 cyclosporine의 유리형(free form)이 증가하여 면역억제 작용이 강화된다는 해석도 있다.

따라서 statin은 이식환자에서 혈청 지질을 낮추는 목적과 함께 급성 및 만성거부반응을 예방하기 위한 약제로도 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

8) 스테로이드 용량의 감소

스테로이드가 고지혈증의 중요한 원인이기 때문에 스테로이드의 용량을 줄이거나 심지어 중단하는 방법도 시도되고 있으나 거부반응의 위험이 따르기 때문에 신중을 기해야 한다. 스테로이드를 완전히 중단하기보다는 적일로 투여하면 고지혈증의 치료에 상당히 도움이 된다는 보고도 있다.

이식 후 당뇨병(Posttransplant diabetes mellitus, PTDM)

신장 이식 전에는 당뇨병이 없던 환자가 이식 후에 당뇨병이 새로이 발생한 경우를 PTDM이라 한다.

1. PTDM의 정의

PTDM의 정의는 확실히 규정되어 있지 않고 보고자마다 다른 기준을 적용하였기 때문에 PTDM의

Table 4. Relationship between Definition and Incidence of Posttransplant Diabetes Mellitus

Reference	Definition of PTDM	Immunosuppression		
		Pred/AZA(%)	Pred/CSA(%)	Pred/AZA/CSA(%)
Boudreaux et al ³	2 Fasting glucoses >140mg/dL and abnormal OGTT	6.4	6.9	19.1
Mejia et al ⁵	2 Serum glucoses >200mg/dL	3.3	11.2	—
Roth et al ⁹	3 Fasting glucoses >140mg/dL	9.1	18.6	—
Yoshimura et al ¹⁴	Requirement for insulin	12.8	17.1	—
Sumrani et al ⁸	3 Fasting glucoses >150mg/dL or abnormal OGTT	11.6	—	—
Hricik et al ³⁵	Requirements for insulin	9.6	—	12.9

Abbreviations : Pred, prednisone; AZA, azathioprine; CSA, cyclosporine; OGTT, oral glucose tolerance test

빈도도 보고자마다 크게 다르다(Table 4). 그러나 National Diabetes Data Group과 WHO에서 제시한 기준으로서 당부하검사시 2시간치가 140mg/dL 초과시 impaired glycemic control, 200mg/dL 초과시 당뇨병으로 규정하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 대부분의 문헌에서는 1회 측정에서의 공복시 혈당이 140mg/dL을 초과할 때에 당뇨병으로 규정하였다. 신장 이식 환자에서는 공복시 혈당은 정상이지만 식후 혈당치는 현저히 높은 경우가 많기 때문에 중성지방치가 높은 환자들에서는 당부하검사를 실시하는 것이 좋다.

대부분의 PTDM은 이식 후 1년 이내에 발생하며 3개월 이내에 발생하는 경우가 많다.

2. PTDM의 위험인자

PTDM의 위험 인자를 Table 5에 열거하였는데 이중에서 가장 중요한 것이 연령이고 당뇨병의 가족력과 이식 전의 당불내성도 중요한 위험 인자이다. 어떤 보고에서는 특정한 HLA형이 PTDM과 관련된다고 하였다.

3. PTDM이 이식신에 끼치는 영향

PTDM은 동맥경화를 촉진시켜 심혈관질환으로 인한 사망률을 높이는 데에 기여한다. 또한 감염의 위험이 PTDM이 없는 군에 비해 높아서 이로 인한 사망이 많다. 즉 PTDM군에서는 53%에서 감염이 있었고 대조군에서는 16%에서 감염이 있었다. 또한 사망의 원인으로서는 PTDM에서는 사망의 46%가 패혈증에 기인한 것에 비해 대조군에서는 12%가 패혈증에 기인한 것이다.

PTDM은 또한 이식신 기능부전의 원인이 되기도 한다. 5년 생존율이 PTDM의 경우에 70%이고 대조

군은 90%이었다. 고혈당이 TGF β 등과 같은 섬유화 촉진 물질의 생산을 유발시켜서 혈관간 세포와 matrix가 증가하게 된다. 이러한 성장 인자들은 만성 이식신병증(chronic allograft nephropathy)의 진행에 중요한 역할을 한다.

4. PTDM의 원인(면역억제제의 역할)

이식환자에서 투여되는 면역억제제가 PTDM의 중요한 원인이 된다.

1) 스테로이드

과거에 cyclosporine이 사용되기 이전에 스테로이드를 고용량으로 사용하던 시기에는 스테로이드로 인한 PTDM의 빈도가 많게는 46%까지 보고된 경우도 있었다. 그러나 cyclosporine의 사용으로 현재는 스테로이드를 저용량으로 사용하기 때문에 PTDM의 빈도는 현저히 저하되었다.

스테로이드는 인슐린 저항성을 유발시켜 상대적 인슐린 부족을 일으킴으로써 당뇨병을 유발한다. 이것은 인슐린 수용체의 수와 친화력을 낮추고 근육에서의 포도당 섭취를 방해하기 때문이다. 또한 스테로이드가 인슐린의 생산을 저해한다는 보고도 있다.

2) Cyclosporine

Cyclosporine이 사용된 이후로 스테로이드의 용량을 감량하였기 때문에 PTDM의 빈도가 현저히 줄어서 3%내지 14%로 보고되고 있다. 그러나 cyclosporine 자체도 당뇨병을 유발하는 작용이 있다. cyclosporine에 대한 다기관 임상연구에 의하면 PTDM의 빈도가 2%내지 5%로 보고되고 있지만 이것은 당뇨병의 정의를 30일 이상 인슐린을 투여한 경우로 하였기 때문에 경구용 약제로 치료한 경우는 누락된 것이다.

스테로이드를 사용하지 않고 cyclosporine 단독으로 사용하는 경우에 PTDM을 발견할 수 없다는 보고도 있어서 cyclosporine과 스테로이드는 PTDM을 유발하는 데에 있어서 상승작용을 하는 것으로 생각된다. 즉 cyclosporine이 cytochrome P-450 system의 이용에 스테로이드와 결합하여 스테로이드의 대사물 억제함으로써 스테로이드의 혈중치를 높이기 때문으로 설명된다.

그러나 cyclosporine 자체가 PTDM을 유발한다는 것은 여러 실험에서 증명되고 있다. 동물 실험에서 보면 cyclosporine을 투여한 동물에서 글루카곤으로 자극했을 때에 인슐린 분비가 저하되며 eugly-

Table 5. Risk Factors for Posttransplant Diabetes Mellitus

Conclusive risk factors	
Increasing age	
Family history of diabetes	
Abnormal glucose tolerance pretransplantation	
Black and Hispanic descent	
Inconclusive risk factors	
Increasing body weight	
Cadaveric transplant	
HLA-types A28, A30, BM8, B18, Bw15, Bw42, Dw16	

Table 6. Comparison of Risk for Posttransplant Diabetes Mellitus with Cyclosporine or Tacrolimus

Source	Definition of PTDM	Incidence of PTDM			Comments
		CSA (%)	FK506 (%)	p	
Pirsch et al ¹⁵	Insulin use for ≥30 d in pts with no history of DM	4	19.9	<0.001	Open-label, randomized multicenter(n=19) study CSA(n=207), FK506(n=205) IDDM reversed in 16% of FK506(5/30) and CSA(1/6) pts PTDM significant predictors : race, steroid dose, and FK506 levels
Mayer et al ⁴⁵	Insulin use for >30 d in pts not receiving insulin at baseline	2.2	8.3	—	Open-label, randomized, multicenter(n=15) study CSA(n=145), FK506(n=303) IDDM reversed in 34% of FK506 pts PTDM development associated with increasing FK506 levels
Scantlebury et al ⁶⁶	3FBG >150mg/dL	7	20	NS	Retrospective CSA(n=14), FK506(n=20) IDDM reversed in 50% FK506 pts with SW and FK506 dosage reduction CSA pt(1/14) required only hypoglycemic agent
Vincenti et al ⁴⁶	Insulin use for ≥1 week in pts not receiving insulin at baseline	5	25.4	NS	Open-label, multicenter(n=5) FK506 dose and concentration ranging trail CSA(n=28), FK506(n=92) 1-year results : IDDM reversed in 29% FK506 pts, single CSA patient still insulin dependent
Neylan et al ¹⁶	Insulin use for >30 d in pts with no history of DM	8.3(B) 5.6(H) 1.1(W)	36.6(B) 29.4(H) 12.2(W)	<0.05 <0.05 <0.05	Open-label, randomized, multicenter(n=19) study CSA(n=121), FK506(n=123) IDDM reversed(3/15) B and (7/10) W at 2 years with FK506, and in (0/3) B and (0/1) W at 2 years with CSA PTDM predictor : race

Abbreviations : PTDM, posttransplant diabetes mellitus; CSA, cyclosporine; FK506, tacrolimus; DM, diabetes mellitus; FBG, fasting blood glucose; NS, not statistically significant; ID, insulin-dependent; SW, steroid withdrawal; pts, patients; B, black; H, Hispanic; W, white

chemic clamp 연구에서도 인슐린 저항성이 증가된 것을 볼 수 있다. 이런 동물에서 광학 현미경으로 베타 세포 밀도가 감소되고 세포질의 공포(vacuole)가 증가되며 심한 degranulation을 관찰할 수 있다. 또한 대조군에 비해 mRNA 표출이 50% 감소되어 있다. 즉 cyclosporine이 인슐린의 생산을 감소시키는 것이다. 한편으로는 cyclosporine이 이미 생산된 인슐린의 분비를 억제한다는 보고도 있다. Calmodulin이 인슐린의 분비를 억제하는 바, cyclosporine이 calmodulin과 결합하여 인슐린 분비를 억제한다는 것이다.

3) Tacrolimus

Tacrolimus도 cyclosporine과 비슷한 기전으로

PTDM을 일으키는데 그 빈도가 cyclosporine에 비해 훨씬 높아서(Table 6) 신장이식환자에서의 PTDM의 빈도는 15%내지 29%로 보고되고 있다. 그러나 tacrolimus의 용량을 감량하면서 PTDM의 빈도는 감소하게 되어 37%내지 83%에서는 인슐린 사용을 중단하게 된다. tacrolimus 투여 환자에서의 PTDM의 빈도는 tacrolimus의 혈중 농도와 밀접한 관계가 있으므로 용량을 잘 조절해야 한다.

4) 기타 면역억제제

Azathioprine과 mycophenolate mofetil은 PTDM을 일으키지 않으며 rapamycin은 cyclosporine에 비해 PTDM을 더 많이 일으킨다.

5) PTDM의 위험도가 높은 환자들의 관리

PTDM의 위험도가 높은 환자들 즉 고령환자, 당뇨병의 가족력, 비만 환자 등에서는 면역억제제를 선정할 때에 신중을 기하여야 한다. 즉 스테로이드는 가급적 소량을 투여하거나 아예 중단하는 것을 고려할 수도 있으나 거부반응의 빈도가 증가하는 것에 유의해야 한다. 이런 환자들은 혈당 검사를 자주 시행하여 당뇨병을 조기에 치료하도록 하여야 당뇨병에 의한 합병증을 예방할 수 있다.

6) PTDM의 치료

PTDM이 진단되면 우선 식이요법을 시행하는데, 설탕의 섭취를 줄이고 칼로리를 줄인다. 심하지 않은 환자에서는 경구용 혈당 강하제를 투여하는데, 작용시간이 짧은 약제(glipizide 등)를 투여하는 것이 안전하다. Chlorpropamide나 tolbutamide는 수분 배설을 저해하여 저나트륨혈증을 유발하므로 주의한다.

40%내지 50%의 환자에서는 인슐린을 투여해야 하는데, 사용하는 인슐린의 종류나 용량은 환자 개인의 상태에 따라 결정한다. 이들 환자들에서는 2개월 간격으로 glycosylated hemoglobin치를 측정하여 혈당 조절의 정도를 관리하며 장기 생존자에서는 안과 검사, 신경 검사를 정기적으로 시행하여 합병증 유무를 확인해야 한다.

참 고 문 헌

1) Jindal RM: Post-transplant hyperlipidemia. *Postgrad Med J* 73:785, 1997

- 2) Hricik DE: Posttransplant hyperlipidemia: The treatment dilemma. *Am J Kidney Dis* 23:766, 1994
- 3) Markwell MS, Armenti V, Danavitch G, Sumrani N: Hyperlipidemia and glucose intolerance in the post-renal transplant patient. *J Am Soc Nephrol* 4:S37, 1994
- 4) Arnadottir M, Berg AL: Treatment of hyperlipidemia in renal transplant recipients. *Transplantation* 63:339, 1997
- 5) Tostad S, Holdaas H, Gorbitz C, Ose L: Is dietary intervention effective in post-transplant hyperlipidemia? *Nephrol Dial Transplant* 10:82, 1995
- 6) Christians U, Jacobsen W, Floren LC: Metabolism and drug interactions of 3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A reductase inhibitors in transplant patients: Are the statins mechanically similar? *Pharmacol Ther* 80:1, 1998
- 7) Katznelson S, Kobashigawa JA: Dual roles of HMG-CoA reductase inhibitors in solid organ transplantation: Lipid lowering and immunosuppression. *Kidney Int* 48:S112, 1995
- 8) Katznelson S: Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on chronic allograft rejection. *Kidney Int* 56:S117, 1999
- 9) Jindal RM: Posttransplant diabetes mellitus-A review. *Transplantation* 58:1289, 1994
- 10) Weir R, Fink JC: Risk for posttransplant diabetes mellitus with current immunosuppressive medications. *Am J Kidney Dis* 34:1, 1999
- 11) Hathaway DK, Tolley EA, Blakely ML, Winsett RP, Gaber AO: Development of an index to predict posttransplant diabetes mellitus. *Clin Transplant* 7:330, 1993