

신장이식에서 면역억제제로서 Tacrolimus와 Cyclosporine의 비교

황은아, 성정훈, 강민경, 강미정, 한승엽, 박성배, 김현철
계명대학교 의과대학 내과학교실, 계명대학교 신장연구소

현재 면역억제요법의 근간을 이루는 cyclosporine과 tacrolimus는 모두 calcineurine 억제제로서 interleukine-2의 발현을 억제함으로써 T 림프구의 활성화를 억제하는 기능을 가지고 있다. 두 약제는 이식 환자 및 신생존율은 비슷하다고 알려져 있으나 부작용에서는 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 연구자들은 일차 면역억제제로서 tacrolimus와 cyclosporine의 효능과 안정성을 비교하였다.

1997년 3월부터 2001년 12월까지 계명대 동산의료원 신장 이식팀에 의해 이식을 시행받은 169명을 대상으로 하였다. 이들 중 90명이 cyclosporine을, 79명이 tacrolimus를 일차 면역억제제로 투여받았다. 3년 환자 생존율은 cyclosporine 투여군이 95.9%였고, tacrolimus 투여군이 92.5%였으며($p=0.871$), 3년 이식신 생존율은 cyclosporine투여군은 92.4%, tacrolimus 투여군은 90.3%였다($p=0.586$). 급성거부반응의 발생율은 cyclosporine 투여군이 36.7%, tacrolimus 투여군이 12.4%로 tacrolimus 투여군에서 유의하게 낮았다($p<0.05$). 약제의 부작용으로 신기능의 저하, 위장관 장애, 수치 진전, 고혈압, 고칼륨혈증, 이식후 감염증 등은 양 군사이에 유의한 차이는 없었다. Tacrolimus 투여군에서는 cyclosporine 투여군에 비해 당뇨병(19.0% vs 5.5%, $p<0.05$), 탈모증(25.3% vs 3.3%, $p<0.05$)의 발생이 유의하게 높았고, cyclosporine 투여군에서는 tacrolimus 투여군에 비해 고콜레스테롤혈증(21.1% vs 8.9%, $p<0.05$), 다모증(32.2% vs 1.3%, $p<0.05$), 치은 비대증(21.1% vs 3.8%, $p<0.05$)의 발생이 유의하게 높았다.

이상의 성적으로 tacrolimus는 cyclosporine과 비교하여 3년 환자 및 이식신 생존율에는 유의한 차이가 없었으나 tacrolimus 투여군에서 급성 거부반응의 빈도가 유의하게 낮았다. 부작용으로는 이식후 당뇨병, 탈모증 등은 tacrolimus투여군에서 유의하게 높았으며, 고콜레스테롤혈증, 다모증, 치은 비대증 등은 cyclosporine 투여군에서 유의하게 높았다. 앞으로 두 면역억제제의 효능과 부작용을 비교하기 위해서는 보다 장기간에 걸친 잘 대조된 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

신 이식 환자에서 유세포분석기를 이용한 HLA 교차시험의 임상적 의의

최범순, 김형욱, 양철우, 김용수, 김석영, 장운식, 방병기, 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

HLA 교차시험은 장기 수여자의 혈청에서 장기 공여자의 HLA 항원에 반응하는 HLA 항체를 검출하는 것으로 보체의존성 세포독성법(complement dependent cytotoxicity; CDC) 또는 유세포분석기(flowcytometry)를 이용한 방법으로 검출한다. 유세포분석기를 이용한 방법은 CDC에 의한 방법에 비해 민감도가 높아 CDC에서 음성이지만 유세포분석기를 이용한 방법에서 양성인 경우가 많으며 이 경우 신 이식 후 임상적 경과가 잘 알려져 있지 않다. 이에 CDC에 의한 방법에서 음성이지만 유세포분석기를 이용한 방법에서 양성인 신 이식 환자의 이식 후 임상 양상을 분석하였다.

1998년3월부터 2001년12월 사이에 가톨릭대학교 강남성모병원에서 시행한 신장이식 환자 중 CDC와 유세포분석기를 이용하여 HLA 교차시험을 한 114예를 대상으로 I 군은 CDC와 유세포분석기를 이용한 교차반응에서 모두 음성인 89예, II 군은 CDC에서 음성이고 유세포분석기를 이용한 교차 반응에서 양성인 25예로 나누었다. 두 군간의 이식시 수여자 및 공여자 나이, 성별, 원인 신질환, 임신 여부, 수혈 여부, HLA 적합 항원 수, 및 면역억제제의 종류는 차이가 없었다. 임상적 급성 거부반응 빈도는 I 군에서 이식 후 3개월까지 0.39 ± 0.54 회, 6개월까지 0.54 ± 0.72 회, II 군에서 3개월까지 0.47 ± 0.60 회, 6개월까지 0.61 ± 0.61 회로 차이가 없었고 혈청 크레아티닌 값은 이식 1개월 후 I 군에서 1.24 ± 0.33 mg/dl, II 군에서 1.45 ± 1.37 mg/dl로 II군에서 높은 경향을 보였다. I 군과 II 군에서 각각 1예 거부반응으로 인한 이식신 절제술을 시행하였다. II 군의 25예 중 10예는 이식 전 혈장교환술을 시행하였고 15예는 시행하지 않았다. 혈장교환술을 시행한 10예중 이식 후 2주에 시행한 신 조직검사에서 급성거부반응은 없었으나 시행하지 않은 15예에서는 4예서 급성거부반응 소견을 보였다.

결론적으로 CDC에 의한 방법에서 음성이지만 유세포분석기를 이용한 HLA 교차시험에서 양성인 경우 신 이식후 임상경과에 나쁜 영향을 주는 것으로 생각되며 향후 더 큰 집단을 대상으로 한 분석이 필요할 것으로 사료된다.