

C1

성인에서의 간이식후 장기생존자에서의 신기능

서울대학교 의과대학 내과학 교실, 외과학교실 *

김성균, 이정표, 이상구, 김연수, 안규리, 한진석, 김성권, 이정상, 서경석*

진행된 간질환의 치료로 간이식은 보편적으로 시행되고 있으며, 이식후 생존율도 향상되어 간이식 후 장기 생존자가 증가하고 있다. 간이식 후 신기능이상은 흔히 나타나며 예후에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있으나 이에 대한 국내 연구는 미흡한 실정이다. 이에 저자들은 서울대학교 병원에서 간이식 수술을 받고 6개월 이상 생존한 환자들을 대상으로 신기능 이상의 빈도와 위험인자에 대해 알아보았다.

1996년 11월부터 2001년 7월까지 간이식을 받은 만 15세 이상의 성인 환자 중 6개월 이상 생존한 62명을 대상으로 신기능의 변화를 알아보고 신기능 이상을 가져오는 위험인자를 알아보기 위해 본 연구를 후향적으로 수행하였다.

대상환자는 남자가 44명 여자가 18명이었으며 나이는 45세(중앙값, 16-64세)였다. 이들의 추적관찰기간은 17개월(중앙값, 6-63개월)이었다. 간질환의 원인은 B형 간염 바이러스에 의한 간경변 43명, 간암 11명, C형 간염 바이러스에 의한 간경변 2명, 알콜성 간경변 2명, 율슨병 1명 그리고 담도폐쇄증 1명이었다. 면역억제제는 tacrolimus(48명) 혹은 cyclosporine(14명)과 프레드니솔론 병합요법을 사용했으며, 26명의 환자들은 추적관찰기간 중에 신독성이 있는 칼시뉴린억제제의 용량을 줄이면서 mycophenolate mofetil(MMF)를 투여 받았다. 간이식을 받고 6개월 후 사망한 환자는 1명이었으며 간암의 재발과 폐전이에 의해 사망하였다. Cockcroft-Gault법을 이용한 크레아틴 청소율로 알아본 환자들의 신기능은 정상 신기능군($Cr > 90$) 8명(13%), 경도의 신기능 이상군($60 < Cr < 90$) 27명(43.5%), 중등도의 신기능 이상군($30 < Cr < 60$) 27명(43.5%)이었으며 중증의 신기능 이상($Cr < 30$) 환자는 없었다. 중등도의 신기능 이상군의 환자와 그렇지 않은 군을 비교하였을 때 수술전 크레아틴 청소율($P=0.007$)과 3개월째 크레아틴 청소율($p=0.032$)이 중등도 신기능 이상군에서 유의하게 낮았으며, 성, 나이, 면역억제제의 종류, 혈청 농도, 양, 수술직후의 발생한 급성신부전, 수술후 6개월간의 급성신부전의 횟수는 차이가 없었다. 신독성이 있는 칼시뉴린억제제의 용량을 줄이면서 MMF를 투여받은 환자들은 그렇지 않은 환자에 비해 유의하지 않으나($p=0.057$), 신기능이 회복되는 경향을 보였다.

결론적으로 간이식 수술을 받고 6개월이 지난 환자에서 신기능 이상은 87%로 매우 흔하며 중등도 이상의 신기능 이상도 43%에서 나타났다. 그리고 중등도 이상의 신기능 이상의 위험인자로는 수술전 신기능 이상과 수술후 3개월째 신기능 이상이 중요한 것으로 나타났다. 또 칼시뉴린억제제의 신기능 이상을 줄이기 위한 MMF 투여에 대한 대규모 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

C2

만성 신장질환의 진행에 남녀의 차이가 있는가? (The Impact of gender on progression of renal disease)

이화여자대학교 의과대학 내과학 교실

강덕희, 최규복, 윤건일

많은 종류의 만성 신장 질환이 혈압, 단백질 섭취량, 지질 농도 등과는 무관하게 남성에서 더 빨리 진행되는 것으로 보고되고 있으나 성별에 따라 이러한 차이를 보이는 기전은 아직 불분명한 상태이다. 성별이 신장질환의 진행에 미치는 영향에 관하여 지금까지 시행되었던 임상 연구들은 원인 신장질환, 혈압의 조절 정도 및 투약의 차이 등으로 성별 자체가 신장질환의 악화에 독립적으로 미치는 영향을 정확히 판단하기에는 무리가 있다. 이에 저자들은 동일 연령의 백서 (8-9주, Sprague-Dawley rat)에서 5/6 remnant kidney model (RK)을 만들고 8주간 혈압, 신기능 및 신조직 병리의 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. RK 수술 8주후 RK 무게의 증가는 male에서 의의 있게 높았으나 (230.2 ± 5.4 vs. $182.5 \pm 11.3\%$, male vs. female, $p < 0.05$), RK무게/체중의 변화는 성별에 따라 의의 있는 차이는 없었다 (212.9 ± 2.5 vs. $215.9 \pm 1.6\%$).
2. 혈압에는 의의 있는 차이는 없었으나, BUN 및 creatinine 농도는 male에서 의의 있게 높았고 단백뇨도 male에서 증가되어 있었다.
3. 사구체 압력의 지표로 이용된 사구체 면적은 성별에 따라 의의 있는 차이가 없었으나, 사구체 경화와 세뇨관 간질 섬유화 발생은 male에서 의의 있게 증가되어 있었다.
4. Thy1.1과 proliferating cell nuclear antigen (PCNA), RECA와 PCNA 이중 염색으로 각각 메산지움 세포와 내피 세포의 증식을 조사한 결과 male에서 메산지움 세포의 증식이 의의 있게 증가되어 있었던 반면 내피세포의 증식은 사구체와 세뇨관 주위 세포에서 감소되어 있었다.
5. 세뇨관 주위 혈관 밀도는 male에서 의의 있게 감소되어 있었으나, 사구체내 모세혈관 수에는 차이가 없었다.

이상의 결과로 성별은 만성 신장질환의 악화 속도를 결정하는 인자 중의 하나이며, 사구체 메산지움 세포의 증식, 세포의 기질 합성의 증가, 사구체 및 세뇨관 혈관 주위 내피 세포의 소실과 이로 인한 신장의 hypoxic damage가 악화되는 기전이 남성 신장 질환의 불량한 예후와 관련이 있을 것으로 생각된다. 본 연구는 만성 신장 질환이 진행되면서 발생하는 신장의 미세혈관계의 변화가 여성에서 경하게 발생함을 보고한 최초의 연구로 이러한 소견의 기전 규명을 위한 연구가 필요하리라고 사료된다.