

## 신 이식의 급기증과 적응증 - 여러 가지 기저 신 질환을 중심으로 -

순천향대학교 의과대학 내과학교실

전 진 석

서 론

2002년 국립 장기 이식 관리 센터 (KONOS)의 보고에 따르면 2001년 말까지 국내 총 이식 건수는 12,022건이며 현재 이식 신이 기능 중인 환자는 약 8,200명이다. 이는 신대체 요법을 받는 환자 중 16.8%로 혈액투석이나 복막투석보다 낮은 비율을 차지하고 있으나 신장 이식은 환자 삶의 질이나 생존율 등 여러 면에서 투석보다 더 이상적인 방법이기 때문에 신장 이식 수술이 우선적으로 권장되어야 한다. 또한 환자들이 신대체 요법을 선택함에 있어 비의학적인 요인과 의사 혹은 환자의 편견이 개입되는 것을 막고 이식 후 치료 계획을 세우기 위해서는 신장내과 의사들은 여러 가지 신 질환에 따른 신 이식의 적응증과 급기증을 정확히 숙지해야 하고 환자들에게 올바르게 설명하여야 할 것이다.

급 기 증

과거에 신 이식의 절대적 급기증이라고 생각했던 T세포 교차반응 양성, ABO혈액형이 완전 불일치인 경우 혈장만출법 (plasmapheresis) 등의 방법을 통해 신 이식을 성공하는 예가 보고되고 있으며 현재 신 이식 적응의 범위가 많이 늘어나고 있다. 그러나 치료되지 않은 악성종양, HIV 양성, 진행 중인 전신 감염 및 기대수명이 2년 미만으로 예측되는 경우 신 이식을 피하는 것이 좋다. 50세 이상의 수여자(受者)는 악성 종양의 유무에 대해 선별검사를 시행해야 한다.

초점성 분절성 사구체 경화증 (FSGS)

신 이식 후 초점성 분절성 사구체 경화증은 재발률이 매우 높으며 이식 신의 손상 가능성이 높지만 신 이식을 할 수 있다. 첫 이식 후 재발률은 15%에서 50%까지 보고되고 있으며 재발한 환자의 50%는 신부전으로 진행하여 이식 신을 잃게 되므로 조기 재발로 인해 이식 신의 기능 소실할 가능성을 충분히, 명확하게 설명해 주어야 한다. 재발성 초점성 분절성 사구체 경화증 환자에서 신 이식 후 사구체신염의 재발을 예측할 수 있는 요인으로 현재까진 알려진 것은 진단 당시 환자의 연령이 어린 경우 (20세 이하), 진단 후 말기 신부전으로 급속히 진행된 경우, 기존 신 질환에 미만성 매산지움 증식 (mesangial proliferation)이 있는 경우, HLA가 잘 맞는 형제에게서 신장을 제공받았을 때 재발률이 증가하는 것으로 알려졌다. 첫 이식에서 초점성 분절성 사구체 경화증이 재발하였던 환자가 다시 신 이식을 시행하였을 경우에 재발률이 80%까지 상승한다. 따라서 첫 이식에서 초점성 분절성 사구체 신염의 재발로 이식 신을 소실한 환자에서 두 번째 신 이식은 사체 신 이식을 고려해야 한다.

막성 사구체 신염 (MGN)

소아에서 막성 사구체신염의 재발은 드문 것으로 보고되어 있으나 성인에서 20-30%까지 재발하며 10

년 후 재발한 환자의 52%에서 이식 신 소실이 있다. 재발시 효과적인 치료는 없지만 신 이식의 금기는 아니다. 사체 신 이식보다 생체 신 이식에서 재발이 더욱 흔하게 발생하는 것으로 알려져 있다. 싸이크로스포린으로 재발을 막을 수 없으며 신증후군이 동반되는 경우 약 5년 경과 후 말기 신부전으로 진행할 가능성이 높다.

### **면역 글로불린 A 신증 (IgA nephropathy)**

신이식 후 10년이 지나면 재발률이 거의 100%에 이른다는 보고가 있지만 초점성 분절성 사구체 경화증이나 막성 사구체신염 같은 사구체 질환의 재발과 비교해서 이식신의 생존율은 높다. 조직학적으로 재발의 증거가 있는 경우나 이식 초기에 재발하는 경우는 재발이 없는 환자에 비해 장기적 예후가 좋지 않다.

### **제 1형 막증식성 사구체신염 (MPGN type I)**

흔한 질환은 아니지만 신 이식 후 재발률이 20-30%이고 재발 후 이식 신의 평균 생존기간은 40개월로 보고되어 재발 시 예후는 좋지 않으나 신 이식의 금기는 아니다. 막증식성 사구체 신염은 B형이나 C형 간염 같은 바이러스 질환과 관련되어 있기 때문에 바이러스 감염 유무에 대해 검사하여야 한다.

### **제 2형 막증식성 사구체신염 (MPGN type II)**

이식 신의 조직에서는 85-100%가 재발하지만 이식 신 기능의 소실은 어른에서 대략 10%에서 발생한다고 보고하고 있다.

### **낭창성 신염 (Lupus nephritis)**

신 이식 후 낭창성 신염은 매우 드물며 예후에도 거의 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 신 이식의 금기는 아니지만 증상이 심한 활동기, 혈청 보체가 현저히 떨어져 있는 경우, 항 dsDNA 항체가 현저히 높은 경우는 신 이식을 피하는 것이 좋다. 항인지질 항체가 양성인 경우 혈전증 발생에 주의해야 한다. 이식 전에 낭창성 신염의 치료를 위해 면역 억제제를 오랫동안 복용한 경우에는 골밀도, 심혈관계 합병증, 악성종양 유무에 대해서 철저히 검사하여야 한다. 이러한 환자들에게 6개월 내지 1년 정도 투석 치료를 받다가 이식 수술을 받으라고 권하는데 그 이유는 면역 억제 사용에 의한 합병증을 관찰하고 신부전의 가역적 요소가 존재할 때 회복할 시간적 여유를 주며 투석 시작 후 질환의 활동성이 감소하기 때문이다.

### **Henoch-schönlein purpura**

조직학적으로 재발하는 경우는 50-70%이지만 단백뇨나 혈뇨 등의 소견을 보이는 경우는 15% 정도 된다. 재발은 성인보다 소아에서 흔하지만 예후는 소아보다 성인이 나쁘며 2년 이식신 생존율이 57%로 보고되었다.

### **알포트 증후군 (Alport's syndrome)**

알포트 증후군은 신 이식 후 거의 재발하지 않는 것으로 알려져 있으며 일부에서는 신 이식 후 항 기저막 사구체 신염 (anti-GBM disease)이 발생하기도 한다. 하지만 다른 말기 신부전의 원인 질환과 비

교해서 환자 및 이식 신 생존율의 차이가 없으므로 신 이식의 금기증이 아니다.

### **용혈성 요독 증후군 (Hemolytic uremic syndrome, HUS)**

신 이식 후 재발률이 10-45%까지 보고되고 있으며 소아에서 재발을 잘 한다. 일단 재발하면 예후는 좋지 않다. Ducloux 보고에 의하면 나이가 많은 경우, calcineurin 억제제를 사용한 경우, 발병에서부터 투석으로 이행하는 기간이 짧았던 경우에 재발과 관련된 인자로 설명하였다. 면역 억제제로 쓰이는 싸이크로스포린, OKT3는 재발 위험성이 있는 경우에 사용을 피하는 것이 좋다. 혈소판 감소증 등의 활동성을 보일 때는 신이식을 피하는 것이 좋으며 용혈성 요독 증후군으로 첫 번째 이식 신을 잃은 경우 두 번째 신 이식은 사체신 이식을 고려해야 한다.

### **항 호산구 세포 원형질 항체 관련 혈관염 (ANCA-associated vasculitis)**

Wegener 육아종, 현미경적 다발성 혈관염 같은 항 호산구 원형질 항체 (ANCA)와 관련된 사구체 신염의 이식 후 재발률이 17%이고 이로 인한 이식 신 기능 소실은 다른 일차성 사구체 신염과 비교하여 차이가 없다. ANCA의 혈중 농도가 높고 활동성 상태에서는 신 이식을 피하는 경향이 있으나 보고에 의하면 ANCA 혈중 농도가 높은 경우에 신이식을 한 경우에 싸이크로스포린을 포함한 면역억제제 치료에 재발하지 않고 신기능 유지가 잘 된 것으로 알려져 있다.

### **유전분증 (amyloidosis)**

일차성과 이차성 유전분증은 신 이식 후 재발률이 10-40%으로 보고 되고있으나 심혈관계 합병증, 감염증을 동반한 일차성 유전분증 (primary amyloidosis), 여러 장기를 침범한 경우는 이식을 피하는 것이 좋다. 장기간의 혈액 투석과 연관되어 발생한 유전분증 (Dialysis-related amyloidosis)은 신이식 후 질환의 악화를 막을 수 있으며 증상이 호전될 수 있다.

### **당뇨병성 신증**

당뇨병성 신증은 말기 신부전의 주요 원인으로 전체 말기 신부전의 40.7%를 차지하나 신 이식을 시행 받는 환자 중 당뇨병이 있는 비율은 10% 미만이다. 미국 장기 이식 센터 (UNOS) 2001년 보고서에 의하면 이식 전 당뇨병군의 이식신 생존율이 비당뇨군에 비하여 유의하게 낮았다. 투석과 이식 후 생존율을 비교한 전향적인 연구는 없으나 현재까지 보고에 의하면 복막투석이나 혈액 투석에 비해 생존율이 유의하게 높으므로 당뇨병성 신증 환자에서도 신 이식이 우선적으로 고려하여야 한다. 당뇨병성 신증 환자가 신 이식을 받는 경우 이식 후 3년까지 반수정도가 심혈관계합병증으로 사망하므로 신 이식 전에 관상동맥 조영술등의 심혈관계 검사를 철저히 하여야 하며, 심 박출계수 (ejection fraction)가 30%이하, 심한 말초 동맥경화 질환이 있는 경우는 신 이식의 대상자로 적합하지 않다. 신 이식 후 거의 모든 환자에서 조직학적으로 당뇨병 신증이 재발하므로 철저한 혈당과 혈압 조절, 안지오텐신 전환 효소 억제제 사용이 필요하다. 신장/체장 동시 이식은 나이가 50세 이전인 인슐린 의존형 당뇨병 환자에게 생존을 연장시키는 목적으로 고려할 수 있다.

### **고 령**

60세 이상의 고령 환자에서도 이식 신 생존율이 향상되었으며 투석 환자와 비교해서 5년 생존율이 높은 것으로 알려져 나이 자체가 신 이식에 대한 금기증은 아니지만 심혈관계 질환의 발생이 증가하므로

이식 전에 철저한 심혈관계 검사가 필요하다.

### 맺 음 말

여러 가지 기저 신 질환에 따라 재발율과 이식 신 생존율이 다소 차이는 있지만 적당한 공여자만 있다면 거의 모든 신 질환 환자에서 신 이식이 가능하다. 또한 말기 신부전 환자의 대부분에서 궁극적인 목표는 성공적인 신장 이식 수술을 받는 것이다. 따라서 신장내과 의사들은 모든 말기 신부전 환자들에게 투석과 비교한 사망률 및 신 이식 후 발생할 수 있는 합병증, 가족간 생체이식과 사체신을 이식할 경우의 차이점, 기저 신 질환의 이식 후 재발율 같은 포괄적 정보를 제공해야 하며 신 이식의 적용이 된다면 환자가 성공적으로 신 이식을 받도록 적극적으로 도와야 할 것이다.

### 참 고 문 헌

- 1) The EBPG Expert Group on Renal transplantation : European best practice guideline for renal transplantation (Part 1). *Neph Dial Transplantation* 15(Suppl 7), 2000
- 2) UpToDate Vol. 11 No.3
- 3) Brenner & Rector's The Kidney 7th edition
- 4) Morris PJ : Kidney Transplantation Principle and Practice 5th edition.