

신이식 환자에서 Cyclosporine (CyA)+Mycophenolate Mofetil (MMF)+Steroid와 Tacrolimus (FK 506)+MMF+Steroid 병합요법의 심혈관계 위험성과 이식신 기능저하를 반영하는 표지자들에 대한 비교 임상시험

경북대학교 의과대학 내과학교실

김찬덕 · 전주현 · 현승혜 · 최지영 · 박자용 · 강혁주 · 박선희 · 김용림

목적 : 본 연구는 CyA를 기본으로 하는 3자 면역억제제 병합요법 군과 FK506을 기본으로 하는 3자 면역억제제 병합요법 군에서 심혈관계 위험성과 이식신 기능부전을 대리하는 지표들을 비교함으로써 이식신 기능의 장기적인 유지 및 환자 생존율에 영향을 미치는 요인을 분석하고자 하였다.

방법 : 임상시험은 무작위, 개방형, 전향적 방법 (randomized, open-label, prospective parallel group study)으로 진행하였다. 신이식 신환자를 대상으로 무작위배정을 통하여 1:1의 비율로 CyA+MMF+steroid군 (CyA군)과 FK506+MMF+steroid군 (FK506군)으로 분류하였다. 이식 전과 이식 후 1개월, 3개월, 6개월에 심혈관계 위험성 및 이식신 기능부전에 영향을 미치는 대리 표지자들을 측정하였고 repeated-measures ANOVA를 이용하여 두 군 사이의 시간에 따른 위험인자의 변화양상을 비교 분석 하였다.

결과 :

- 1) 대상환자 57명 중 CyA군이 27명 (평균연령 36.1 ± 10.8 세), FK506군이 30명 (평균연령 37.5 ± 12.7 세)이었다. 두 군간의 신장이식 전의 혈압, 크레아티닌 수치, 지질수치를 비롯한 모든 위험인자는 차이가 없었다.
- 2) 두 군간의 시간에 따른 신기능의 변화, 급성거부반응의 발생, PTDM의 발생, FBS, HbA1c 수치에는 변화가 없었다.
- 3) 신이식 후 혈압의 변화를 6개월간 관찰하였을 때 CyA군에서 이식 후 3개월, 6개월에 투여된 항고혈압제의 수가 FK506군에 비해 많았음에도 불구하고 이식 후 6개월간 혈압이 FK506군에 비해서 높게 유지되었다.
- 4) 지질인자를 비교했을 때 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방은 CyA군에서 높은 경향을 보였으나 두 군간 시간에 따른 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 하지만 CyA군에서 FK506군에 비해 이식 후 3개월, 6개월에 항고지혈증제 복용률이 의미 있게 높았다 ($p < 0.05$).
- 5) 섬유소용해와 관련된 인자인 fibrinogen, plasminogen activator inhibitor type I (PAI-I), tissue type plasminogen (tPA)과 환자의 소변에서 측정된 TGF- β , TGF- β induced gene-h3 (β ig-h3), 24시간 뇨단백량, hs-CRP는 두 군간에 시간에 따른 차이가 없었으나 요산치는 CyA군에서 의미 있게 높았다 ($p < 0.05$). Homocysteine은 통계적인 유의성은 없었으나 이식 후 6개월 동안 FK506군에서 CyA군에 비해 지속적으로 낮은 경향을 보였다.
- 6) Framingham/ATP III point score는 남녀 모두에서 두 군간에 의미 있는 차이는 없었으나 이식 후 6개월 동안 FK506군에서 CyA군에 비해 낮게 유지되었다.
- 7) BIA로 측정된 체성분분석 결과 두 군 모두에서 이식 후 총체액량, 세포내액 및 세포외액의 감소 소견을 보였으나 CyA군에서 FK506군에 비해 의미 있게 높게 유지되었다 ($p < 0.05$).

결론 : Tacrolimus는 cyclosporine과 비교하여 신이식 초기에 심혈관위험인자들에 긍정적으로 작용하는 것으로 보이며 장기적인 위험을 평가하기 위해서는 앞으로 추적연구가 필요할 것으로 사료된다.