

만성 항체 매개성 거부 반응에서 리툭시맵과 면역 글로불린 병합 치료의 효과

가톨릭의과대학 신장내과

홍유아, 김현경, 최선령, 선인오, 박훈석, 정병하, 최범순, 박철휘, 김용수, 양철우

The Effectiveness of Rituximab/Intravenous Immunoglobulin (IVGV) Therapy in Chronic Antibody Mediated Rejection in Renal Transplant Recipients

Yu Ah Hong, Hyun Gyung Kim, Sun Ryoung Choi, In O Sun, Hoon Suk Park
Byung Ha Chung, Bum Soon Choi, Chul Whee Park, Yong Soo Kim, Chul Woo Yang,

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea.

목적: 만성 항체 매개성 거부 반응은 이식신 기능 저하의 중요한 원인으로 알려져 있으나 아직까지 뚜렷한 치료 지침이 없는 상태이다. 본 센터에서는 만성 항체 매개성 거부 반응으로 진단된 환자에서 시행한 Rituximab/Intravenous immunoglobulin (IVIg) 병합 요법의 효과를 평가하고자 한다.

대상과 방법: 서울 성모 병원에서 신장 이식 후 경과 관찰 중 단백뇨의 증가와 신기능의 저하로 2010년 5월부터 2011년 2월 사이에 이식신의 조직 검사를 시행한 환자에서 만성 항체 매개성 거부 반응으로 진단된 환자를 대상으로 하였다. 만성 항체 매개성 거부 반응은 공여자 특이 항체의 존재, 세뇨관 주위 모세 혈관의 C4d 침착 및 이식신 조직에서의 만성 조직 손상에 근거하여 진단하였다. 본 환자들은 입원 기간 중 IVGV (400 mg/kg) 4회와 Rituximab (375 mg/m²) 투여 받았고, 치료 후 환자의 신 기능 및 단백뇨의 변화에 대하여 평가하였다.

결과: 총 6명의 환자가 본 연구에 포함되었다. 이식 이후 경과 기간은 평균 67개월 (9-111개월)이었고, 나이는 41.5세 (36-50세) 였다. 생체 이식이 3건, 뇌사자 신장 이식이 3건이었다. 말기 신부전의 원인은 기저 질환 미상이 1명, 고혈압성 신병증 1명, 만성 사구체신염이 4명이었다. 면역억제요법은 모든 환자에서 3제 요법을 사용 중이었고, 주 면역 억제제로 Tacrolimus 사용 환자는 3명, Cyclosporine 사용 환자가 3명이었다. Luminex 방법을 이용한 공여자 특이 항체 동정 검사에서 2명의 환자에서 공여자 특이 항체가 검출되었고, median fluorescent intensity는 각각 5443, 8084점이었 다. 환자의 치료 전 혈청 크레아티닌은 평균 1.78 mg/dL (1-2.43 mg/dL) 였으며, eGFR은 46.1 ml/min/1.73m² (38-62 ml/min/1.73m²), 단백뇨는 평균 3.05 g/day (0.0212-6.23 g/day)가 검출되었다. 조직 검사 결과 모든 환자에서 세뇨관 주위 모세 혈관의 미만성 C4d 침착을 보이고 있었으며, IF/TA score는 평균 1였다.

치료 후 추적 관찰 기간은 평균 4개월 (1-8개월)이었다. 진단 당시 단백뇨가 없었던 2명의 환자에서는 단백뇨 양에 변화가 없었고, 나머지 4명의 환자 중 1명은 단백뇨가 증가하였으며 (+1.67 g/day), 나머지 3명은 이전보다 감소하는 양상을 보였다 (-1.78-3.15 g/day). 진단 당시 단백뇨가 없었던 2명의 환자는 신기능의 호전을 보였으며 (eGFR +11-20 ml/min/1.73m²), 나머지 4명의 경우 치료 후 신기능의 호전에 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 조직 소견에서 만성 변화와 심한 단백뇨가 동반된 만성 항체 매개성 거부 반응에서는 Rituximab/IVIg 치료 시행 후 유의한 치료 효과를 관찰할 수 없었다. 주기적인 이식 신 조직 검사와 공여자 특이 항체에 대한 검사를 통하여 만성 항체 매개성 거부 반응의 조기 진단 및 치료가 필요할 것으로 사료된다.

Key Words: 만성 항체 매개성 거부 반응, 리툭시맵, 면역 글로불린
Chronic antibody mediated rejection, Rituximab, Immunoglobulin