

Abstract Submission No. : IL-9087

왜 신장 이식 1 년 후 갑작스럽게 신기능이 악화 되었는가?

Woo-yeong Park

Keimyung University School of Medicine, Keimyung University Kidney Institute, Korea, Republic of

이 케이스를 요약해 보면, 57 세 남자 환자로, 입원 4 년 4 개월 전 IgA nephropathy (Oxford classification M1E0S0T1C0)를 진단 받고 3 년 1 개월 만에 말기 콩팥병으로 진행되어 부인으로부터 선제적 신장이식을 시행 받았다. 이식 당시 serum creatinine 은 1.2-1.3 mg/dL 로 잘 유지가 되었고, 유지 면역억제제로 tacrolimus 1mg BID, mycophenolate 360mg BID, prednisolone 5mg QD 로 유지되었다. 이식 후 1 년 3 개월 쯤 현미경적 혈뇨, 단백뇨, urine BK virus PCR (+), serum creatinine 이 2.2 mg/dL 로 증가하는 소견으로 입원하였다.

이 환자의 특이할 만한 사항은, 이식 후 10 일 쯤 serum creatinine 이 1.6 mg/dL 로 증가 소견 보여 이식 신장 조직 검사를 시행하였고, IgA nephropathy, possibly donor transmitted disease, arteriosclerosis, moderate 소견을 보였다. 이후 회복된 채로 1 년 동안 안정적으로 추적 관찰을 하였고, 최근 6 개월 간 tacrolimus trough level 은 4.5-5.5 ng/mL 로 유지되고 있었다.

이식 초기 이식 신장의 기능 부전은 그 시기에 따라 급성과 만성으로 나눌 수 있다. 특히, 이식 후 1 년 이내 이식신 기능 부전과 관련된 위험 요소를 잘 아는 것이 중요하다. 먼저, 급성 이식신 기능 부전을 정의하면, 이식 후 1-3 개월 이내 기저 serum creatinine 의 25% 이상 증가하거나, 이식 후 serum creatinine 이 감소하지 않거나, 하루 1g 이상의 단백뇨가 발생하는 것이다. 특히, 1 주일 이내 투석 치료를 요하는 상태를 이식신의 지연성 기능 회복 (DGF)으로 정의하고 있다. 만성 이식신 기능 부전은 이식 후 수주에서 수개월 후 이식신의 비가역적인 손상이 발생할 때를 말한다. 이것은 interstitial fibrosis/tubular atrophy 로 나타나며, 이는 공여자의 요소, 허혈-재관류 손상, 급성 기능 부전의 반복, 무증상 거부반응, 칼시뉴린 억제제의 독성 및 고혈압과 같은 다양한 요소에 의해 발생한다. 따라서, 이식 신장의 기능 부전을 진단하고 평가함에 있어 그 시기가 매우 중요하다. 진단은 주로 병력청취, 신체 검사, 혈액 검사 소견 및 영상 검사 소견, 신장 조직 검사에 의해 결정된다.

이식 후 1 주 이내의 신장 기능 부전의 경우, 먼저 병력 청취와 신체 검사를 통해 수분 조절 상태, 실혈, 술 중 저혈압 등을 파악한다. 도뇨관이 문제가 있는지 확인하고, isotonic saline 을 500mL 주거나 furosemide 를 1-2 dose 로 정주하였을 때의 반응을 확인한다. 공여자 특이 항체가 있었는지, 그 강도는 어떠한지 확인한다. 이식신 초음파나 스캔 검사를 통해 요로폐쇄, 혈전, 소변이 새는 상태를 확인한다. 적절한 치료 및 serum creatinine, 요량을 확인하여 회복이 되지 않으면 신장 조직 검사를 시행한다. 이식 후 1 주 이내 이식신 기능 부전의 원인을 감별해야 할 질환은 허혈-재관류 손상, 초급성 거부반응, 수분 부족, 외과적 합병증(혈전, 소변중, 이식신 주위 혈종, 림프종), 동맥색전이다.

이식 후 1 주 이후의 신장 기능 부전의 경우, serum creatinine 이 상승하였는지, 단백뇨가 발생했는지 확인한다. serum creatinine 이 상승하였을 때, 보통, 이식신 통증, 배액관 상태 및 열 증상을 확인하고, 수분 상태, 사용 중인 약의 변화 및 용량 변화, 칼시뉴린 억제제의 농도, 공여자 특이 항체의 여부 및 강도, BK 바이러스나 거대 세포 바이러스의 상태, 공여자의 상태(사망 원인, 나이, 고혈압, 흡연) 및 공여 신장의 상태(사구체 여과율, 무게, KDPI, 조직 검사 상태), 반대쪽 이식 신장의 상태를 확인한다. 이식신 신우신염의 경우 항생제 치료를 시행하고, 저혈량 상태의 경우 isotonic saline 을 500-1000mL 정주한다. 칼시뉴린 억제제의 농도가 높을 경우, 감량하고 2-3 일 이내 serum creatinine 을 재측정한다. 외과적 합병증 확인을 위해 이식신 초음파 검사를 시행하고, 그 결과에 따라 적절한 치료를 시행한다. 회복이 없을 경우 신장 조직 검사를 시행한다. 이식 후 1-3 개월, 3 개월 이후 이식신 기능 부전의 원인을 감별해야 할 질환은 급성 거부반응(세포성, 항체매개성), 칼시뉴린 억제제 독성, 혈전성 미세혈관 병증, 재발성 사구체신염, 새롭게 발생하는 사구체신염, 이식 동맥 협착증, 요로폐쇄, 바이러스 질환(BK 바이러스, 거대세포바이러스), 만성이식신증이다. 단백뇨가 발생하였을

때, 하루 1g 이상의 단백뇨가 발생했는지 확인한다. 보통 이식 후 4-6 주까지는 소변이 있는 환자의 경우, 자신의 콩팥에서 단백뇨가 나올 수 있기 때문에 추적하면서, 이식 신장 조직 검사를 결정한다. 이식 초기 단백뇨의 경우, 재발성 사구체 경화증이나 새롭게 발생한 사구체 경화증의 가능성이 높다.

이 환자의 경우 먼저, 공여자와의 이식 기록을 확인하는 것이 필요하다. 이식 후 10 일째 신기능 악화로 신장 조직 검사를 시행하였고 당시, IgA nephropathy 및 donor effect 소견을 보였기 때문에 공여자의 나이, 키, 몸무게, 혈액형, 공여자의 병력을 확인해야 한다. 또한, 환자의 병력에서 이식 1년 2개월 짜 1개월 간의 식욕부진, 피로감, 체중 감소의 원인을 확인하고 당시 serum creatinine 이 상승된 원인에 대해 조사해야 한다. 현미경적 혈뇨와 300mg 정도의 단백뇨가 동반되었고, urine BK virus PCR (+) 소견을 보였기 때문에, HLA 불일치 정도, 패널반응항체, 공여자 특이 항체, 이식 당시의 유도 면역억제제의 종류 및 양을 확인해야 한다. 또한, 이식 직후 환자의 수분 상태 및 외과적 합병증 상태, 이에 대한 치료가 어떻게 시행되고 회복 되었는지 확인하는 것이 필요하다. 이식 후 칼시뉴린 억제제 약물 농도의 변화, 환자의 약물 순응도, 기회 감염의 예방적 치료 방법, 거대 세포 바이러스와 BK 바이러스의 추적 관찰 프로토콜 및 정량적 변화 양상을 파악해야 한다. 이미 형성되어 있던 공여자 특이 항체의 여부 및 강도 변화, 새롭게 발생한 공여자 특이 항체의 여부 및 강도를 확인해야 한다. 이러한 결과를 토대로 이 시기에 올 수 있는 급성 거부 반응, 바이러스 질환 및 재발성 사구체신염을 감별하기 위해 신장 조직 검사를 시행해야 한다.