

신장이식수술을 위한 제공자 및 수혜자 선정

연세대학교 의과대학 내과학교실

이 호 영

신장수혜자의 선정 (Selection of Recipients)

신장이식수술을 시행할 수혜자를 선정하는 기준은 이식센타에 따라 약간의 차이는 있을 수 있다. 대부분의 말기신부전환자는 일정 기간 동안 혈액투석이나 복막투석치료를 받다가 적당한 제공자가 나타날 경우 신장이식 수술을 받게되는 것이 보통이지만 말기신부전증으로 진단받자마자 신장제공자를 포함한 모든 조건이 갖추어진 경우에는 일정기간의 투석치료 과정을 거치지 않고 직접 신장이식수술을 시행할 수도 있기 때문에 말기 신부전증으로 진단될 경우 앞으로의 치료 방법으로 그 환자에게 가능한 것이 무엇이고 가장 바람직한 방법은 무엇인가에 관하여 환자와 충분한 설명과 논의를 필요로 한다.

환자가 신장이식수술을 원할 경우에는 신장이식수술을 받는데 있어서 특별한 결격사항이 없는 지 외래에서 정밀검사를 진행시켜서 이식수술 가능성 여부를 환자에게 알려준다.

과거에는 이식수술의 적용기준이 무척 까다로웠지만 근래에 와서는 절대적인 결격사항은 아주 심한 몇가지에 국한되고 많은 것이 상대적인 결격 사항을 바뀌어 가고 있다(Table 1).

그러나 높은 연령군, 당뇨병, 심장질환 등을 포함한

여러가지 내과적 혹은 면역학적 이상은 이식 수술을 받은 후에 사망률 및 graft loss에 높은 위험인자로 알려져 있어서 신장이식을 결정하기전에 이와같은 문제가 있는 환자는 수술후의 득과 실에 대하여 충분한 검토가 필요하다.

일반검사(General Evaluation)

신장이식에정자는 가능한한 말기신부전증의 원인 신질환의 확인을 포함한 완전한 내과적 검사뿐만 아니라 신장이식수술후에 문제가 야기될 가능성에 관하여 철저한 조사가 필요하다(Table 2). 정밀한 신체검사를 통하여 심장질환, 위장질환, 비뇨기계질환 등을 확인하고, 폐기능, 충치를 포함한 감염원 여부, 부인과적 문제점 등에 관하여 조사를 한다. 검사실검사로는 백혈구감소증 또는 혈소판감소증 등의 문제가 없는지 알아보기 위하여 혈액검사, cyclosporine 대사이상여부를 확인하기 위한 간기능 검사, 간염 및 후천성 면역결핍증 바이러스검사, 인후 및 뇨 배양검사 등을 한다.

위험인자(Risk Factors)

신장이식수술을 받은 환자에게 영향을 미치는 중요

Table 1. Contraindications for a Kidney Transplantation

Absolute	Relative
Active infection	Renal disease with high recurrence rate
Disseminated malignancy	Urologic abnormalities
Extensive vascular disease	Active systemic illness
High-risk for perioperative mortality	Ongoing substance abuse
Persistent Coagulation abnormality	Uncontrolled psychosis
Informed patient refusal	Refractory noncompliance

Table 2. Pretransplant Recipient Medical Evaluation

1. History and physical examination
2. Social and psychiatric evaluation
3. Determine primary kidney disease activity and residual kidney function
4. Dental evaluation
5. Laboratory studies:
 - Complete blood cell count and blood chemistry
 - HBsAg
 - HIV
 - Antibodies to cytomegalovirus and Epstein-Barr virus
 - HLA typing and antibodies screening
 - Urine analysis and urine culture
6. Chest x-ray
7. Electrocardiogram
8. Special procedures for suspected patients:
 - Abdominal ultrasound of gallbladder
 - Upper gastrointestinal study or endoscopy
 - Barium enema or colonoscopy
 - PPD skin test
 - Treadmill/exercise electrocardiogram
 - Thallium scan
 - Angiogram: coronary
 - Cystoureterography
9. Consults(optional):
 - Psychiatric
 - Gynecology evaluation and mammography (for female > 40 years)
 - Urologic assessment(voiding cystoureterography, cystoscopy, or urodynamic studies in patients with vesicoureteric reflux, neurogenic bladder, bladder neck obstruction, or strictures.)

한 위험인자는 고연령, 당뇨병, 동맥경화성 심장질환, 만성 폐질환, 악성종양 등이며 환자의 compliance 역시 late graft failure의 중요한 원인으로 지적되고 있다.

신장이식수술대상자로 적합하지 않은 조건들은 심한 허혈성 심질환, 70세이상의 노인, 지속적인 감염, 악성종양 등이다. 과거에 악성종양으로 근치수술을 받은 환자는 최소한 1년, 가능한한 2년을 기다려서 재발이 없다는 것을 확인한 후 신장이식 수술을 진행하는 것이 바람직하다.

심혈관계 검사 (Cardiovascular Evaluation)

말기신부전환자가 투석치료를 받던 신장이식수술을

받던간에 심혈관계 질환은 대단히 중요한 morbidity 또는 mortality 원인으로 지적되고 있다. 따라서 특히 당뇨병환자는 이식수술을 시행하기 전에 심혈관질환여부에 관하여 면밀한 검사를 시행하여야 한다. 심혈관 질환의 정도를 확인하는 초기검사는 정밀한 진찰, 심전도검사, 흉부 및 말초혈관 촬영을 통한 석회화(calcification)여부의 확인 등이다. 이와같은 검사로 중등도 이상의 허혈성 심질환이 의심될 경우 thallium stress test, coronary angiography 등의 정밀검사가 필요하게 된다. 심한 협심증이나 2개 이상의 관상동맥 질환이 있는 환자는 신장이식수술을 고려하기 전에 coronay artery bypass grafting을 시행하는 것이 순서이다. 또한 최근에 심근경색증이 있었던 환자는 최소한 6개월동안 경과관찰을 한후에 신장이식수술을 고려하는 것이 좋다. 그러나 당뇨병이 없고 심장질환의 증상이 없으며 흡연, 고혈압, 고지혈증, 심질환의 가족력 등이 없는 환자의 경우에는 심장질환에 대한 정밀검사는 꼭 필요하지는 않다.

위장검사(Gastrointestinal Evaluation)

비록 신장이식수술후에 소화성 궤양의 발생빈도가 감소되고 있는 추세이지만 천공 및 출혈과 같은 소화성 궤양의 합병증은 신장이식환자에서 중요한 사망원인으로 지적되고 있다. 이와같은 이유로 많은 센터에서 이식수술전에 소화성 궤양유무를 확인하기 위하여 정밀검사를 시행하고 있다. 또한 symptomatic cholelithiasis나 초음파검사로 확인된 asymptomatic gallstone 환자는 이식수술후에 패혈증의 발생 가능성으로 해서 담낭절제술을 고려 해야 한다.

비뇨기계 검사(Genitourinary Evaluation)

이식수술전에 정확한 하부 비뇨기계 검사는 수술후 비뇨기계 합병증을 최소화한다는 관점에서 대단히 중요하다. 말기 신부전증의 원인질환을 확인해서 반복적인 뇨로계감염의 과거력이 있는지 알아야 한다. Voiding cystourethrogram(VCUG)을 시행하여 outflow obstruction이나 vesicoureteral reflux여부를 확인한다. 방광기능장애가 의심되는 환자는 방광경검사 및 urodynamic study를 시행하여야 한다.

간염 바이러스 검사(Hepatitis Virus Screening)

B형간염 표면항원 및 C형간염 항체가 양성인 환자에서 신장이식수술을 시행받을 경우 같은 조건의 혈액 투석환자에 비하여 만성간염 및 간염으로 인한 사망률이 높은 것으로 보고되고 있다. 이와같은 현상은 수술을 받고 2년이내에서는 뚜렷하게 나타나지 않으나 그 후부터 오랜시간에 걸쳐 추적해 보면 나타나게 된다. 일반적으로 HBsAg carrier이거나 chronic persistent hepatitis인 경우 신장이식수술후 예후에 나쁜 영향이 없어서 신장이식수술에 결격 사항이 되지 않으나 chronic active hepatitis나 liver cirrhosis인 경우에는 liver failure 또는 패혈증으로 사망하는 빈도가 높아서 신장이식에 금기사항으로 되어 있다. 그러나 이와 같은 감별진단을 단순히 간기능검사만으로는 정확히 하기 어려워서 간기능검사가 지속적으로 정상소견을 보이는 환자라도 B형 및 C형 간염바이러스 양성환자에서 신장이식수술을 시행할 예정이라면 수술전 간조직검사로 확인하여 만성 활동성 간염 이상의 심한 간 질환이 없다는 것을 확인한 후에 신장이식수술을 시행하는 것이 필요하다.

HIV 검사(HIV Screening)

신장이식수술을 시행하기 전에 모든 신장이식 수혜 예정자 및 공여예정자는 HIV항체검사를 시행하여야 한다. Highly sensitized potential recipient는 혈청내에 HLA 항원과 반응하는 항체의 빈도가 높아서 ELISA test를 시행할 경우 위양성으로 나타날 수가 있어서 이런 경우에는 viral envelope protein을 검출하는 Western blot technique를 시행하는 것이 더욱 정확하다.

면역학적 검사(Immunological Evaluation)

신장수혜예정자는 HL-A, A, B, C, DR loci 항원 이외에도 HLA 항체검사를 규칙적으로 시행하여 hyperacute 또는 accelerated rejection의 원인이 되는 presensitization을 사전에 예방하는 일이 대단히 중요하다. 이와같이 환자의 혈청에 lymphocyte cytotoxic antibody가 나타나는 것은 HLA Ag에 대

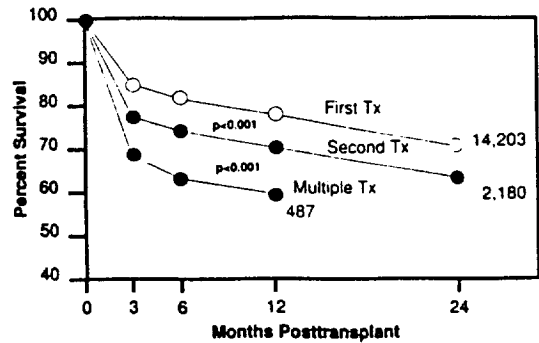


Fig. 1. Graft survival of cadaver kidney transplants. Graft survival for 14,203 first cadaver donor transplant(tx) was 78 and 70 percent at 1 and 2 years, respectively. Graft survivals for those receiving their second transplant was 70 and 63 percent at 1 and 2 years. (Data from the UNOS Scientific Renal Transplant Registry, 990. Reproduced with permission from Cecka and Terasadi, Clin. Transplant 1990.)

하여 sensitization이 되기 때문인데 이는 대개 임신, 수혈, 과거 신장이식수술을 받은 결과 나타나게 된다. random panel cells에 대하여 90% 이상 반응하는 lymphocytotoxic antibody양성인 경우 highly sensitized patients라고 부르며 이런 환자군은 신장공여자를 찾기가 대단히 힘들어 지는데, 이들 환자에서 anti-HLA antibody를 제거시켜서 안전하게 신장이식수술을 하고자 하는 연구가 근래에 많이 이루어지고 있다.

과거에 신장이식수술을 받았던 기왕력이 있는 환자 중에서 첫번째 신장이식수술이 급성거부반응으로 상실되었을 경우 다음 신장이식수술을 하여도 그 예후는 불량하며, 최소한 1년 이상 신장기능이 유지되었던 환자는 다음 신장이식수술이 처음에 비하여 불량하지 않다. 또한 HL-A, B matching은 첫째 이식에 비하여 regraft에서 이식신 생존률에 더 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 첫번째 이식에 비하여 두 번이상 신장이식수술을 받는 환자의 이식신 생존율이 불량한 것으로 보고되고 있다(Fig. 1).

신장 공여자(Kidney Donor)

생체신 공여의 경우 healthy donor의 long-term outcome에 관하여 많은 연구결과가 보고되고 있는데 특히 solitary kidney에서 일어날 수 있는 과여과(hyperfiltration)결과 long-term renal dysfunction

Table 3. Criteria for Living Donor Selection

Blood relative*
 Highly motivated
 ABO blood group-compatible
 HLA-identical or haploidentical with negative cross-match*
 Excellent medical condition with normal renal function

* The potential impact of donor-specific transfusion on the success of renal transplantation from a live unrelated donor or HLA-nonidentical siblings may alter these criteria.

Table 4. Medical Evaluation of the Potential Live Kidney Donor

1. Blood group and tissue compatibility
2. Initial medical evaluation
3. Social and psychological evaluation
4. Laboratory studies:
 - Complete blood count
 - Renal function test
 - Liver function test
 - Fasting blood glucose(glucose tolerance test if family history of diabetes)
 - Prothrombin time, partial thromboplastin time
 - HBsAg, anti-HCV
 - HIV
 - Antibodies to cytomegalovirus
 - Urinalysis, urine culture, 24-hr urine for protein and creatinine
5. Chest X-ray
6. Electrocardiogram
7. Special tests(if living donation is contemplated):
 - Intravenous pyelography(IVP)
 - Renal angiography(if the IVP is normal)

이 오지 않겠느냐 하는 우려는 여러 연구결과에서 어떤 특별한 문제도 발견되고 있지 않아서 큰 문제가 없는 것으로 인식되고 있다. Donor mortality rate는 0.01% 이하이며, 600명 이상의 신장제공자를 대상으로 장기간에 걸쳐 시행된 추적조사 결과 고혈압이나 신장기능저하의 소견을 발견할 수 없었다고 보고하고 있으며, 다른 보고에서는 단지 미세한 단백뇨 및 경한 고혈압이 남자에서 나타났을 뿐 여자에서는 그와같은 현상을 볼 수 없었다고 하였다. 따라서 생체신 공여가 정상적인 신장기능의 유지에 장기간에 걸쳐 큰 문제가 없는 것으로 현재까지는 간주되고 있다.

Table 5. Criteria for Cadaver Donor Selection

Irreversible brain damage
 Normal renal function appropriate for age
 No evidence of preexisting renal disease
 No evidence of transmissible diseases
 ABO blood group-compatible
 Negative cross-match
 Best HLA match possible, particularly at the DR and B loci.

Table 6. Medical Evaluation of the Potential Cadaver Donor

- I. Diagnosis of brain death
 - A. Preconditions
 1. Comatose patient, on ventilator
 2. Positive diagnosis of cause of coma (irremediable structural brain damage)
 - B. Exclusions
 1. Primary hypothermia(< 33°C)
 2. Drugs
 3. Severe metabolic or endocrine disturbances
 - C. Tests
 1. Absent brainstem reflexes
 2. Apnea(strictly defined)
- II. No preexisting renal disease
- III. No active infection

Tests:

 - A. HBsAg; antibodies to cytomegalovirus and hepatitis C virus
 - B. HIV antibodies
 - C. HIV antigen in high-risk patients

생체신 공여자 검사(Living Donor Evaluation)

생체신이식은 내면적으로 정신과적인 문제를 가지고 있을 가능성이 있기 때문에 사전에 가족으로부터 공여예정자가 정신적인 압력을 받고 타의에 의하여 제공 하는 것은 아닌지 확인하는 것이 필요하다. 따라서 철저한 정신과적인 평가를 통하여 신장을 제공하고자 하는 동기가 순수한지 여부를 판별해야 한다(Table 3).

가족중에 신장을 제공하고자 하는 사람이 여러명 있을 경우에는 HLA genotype이 가장 잘 맞는 사람을 선택한다. 우선 ABO 혈액형 검사 및 HLA 조직형 검사를 외래에서 시행하여 환자와 가장 잘 맞는 사람을 고른다. 생체신 공여자에 대한 검사는 신장기능검

사 및 뇨로계 검사, 신혈관 조형술등을 포함한 철저한 검사가 필요하다(Table 4).

사체신 검사 (Cadaver Donor Evaluation)

아직까지 우리나라에서는 뇌사가 법적으로 인정되고 있지 않기 때문에 사체신이식이 적법하게 이루어 질 수 없는 실정이나 향후 뇌사가 인정될 경우 사체신이식이 시행되기 위해서는 우선 뇌사의 진단기준이 명확히 선행되어야 한다(Table 5, 6).

제공자의 연령이 이식신 신장기능에 약간의 영향을 미치는 것으로 알려져 있어서 대부분 제공자 연령이 3세에서 65세까지로 한정하는 것이 보통이나 병원에 따라서 좀더 어리거나 나이가 든 제공자도 수술 대상에 포함시키는 경우가 있다.

제공예정자는 기저 신질환이 물론 없어야 하고, 전신적인 바이러스 또는 박테리아 감염의 의심이 없어야 한다(Table 6). 면역기능이 극도로 저하되어 있는 신이식환자에서 가장 큰 걱정은 신장이식을 통하여 공여자로부터 감염되는 것이기 때문에 HIV 항체가 양성인 제공자는 물론 HIV 감염초기의 seronegative 기간동안의 제공자일 가능성도 염두에 두어 HIV감염 가능성이 높은 위험인자군도 제공예정자에서 배제시키는 것이 안전하다.

REFERENCES

- 1) Schrier R W and Gettschalk CW: *Diseases of the kidney 5th edition vol. 3*
- 2) Massry S G and Glasscock RJ: *Textbook of nephrology 2nd edition vol. 2*
- 3) Anderson R J, Velosa JA: Forhnert P P, et al: *The risks of unilateral nephrectomy: Status of kidney donors 10 to 20 years postoperatively. Mayo Clin Proc 60 :367, 1985*
- 4) Clark AGB, Rigden SPA, Haycock GB et al.: *Renal transplantation in children. Transplant Rev 1 :101 1987*
- 5) Eggers PW: *Healthcare policies: Economics of the geriatric renal population. Am J Kidney Dis 16 : 384, 1990*
- 6) Fine RN: *In depth review: Renal transplantation of the infant and young child and the use of pediatric cadaver kidneys for transplantation in pediatric and adult recipients. Am J Kidney Dis 12 :1, 1988*
- 7) Gifford RP, Sutherland DER, Fryd DS, et al: *Duration of first renal allograft survival as indicator of second allograft outcome. Surgery 88 :611, 1980*
- 8) Kasiske BL: *The influence of donor age on renal function in transplant recipients. Am J Kidney Dis 11 :248, 1988*
- 9) Miller KJ, Suthanthiran M, Riggio RR, et al: *Impact of renal donation: Long-term clinical and biochemical follow-up of living donors in a single center. Am J Med 79 :201 1985*
- 10) Pirsh JD, Stratta RJ, Armboust MJ, et al: *Cadaveric renal transplantation with cyclosporine in patients more than 60 years of age. Transplantation 47 :259 1989*
- 11) Pirson Y, Alexandre GPJ and de Strihou CVY: *Long-term effect of HBs antigenemia on patients survival after renal transplantation. N Engl J Med 296 :194, 1977*
- 12) Roza AM, Gallagher-Lepak S, Johnson CP and Adams MB: *Renal transplantation in patients more than 65 years old. Transplantation 48 :189, 1989*