

신장 이식 환자의 수술 전 평가

메리놀병원 신장내과

공진민

신장 이식은 대부분의 만성 신부전증 환자에 있어 최선의 치료 방법이라 할 수 있으나 감염이나 악성 종양 등이 있는 일부 환자에서는 이들 질환이 이식 후 면역억제제의 사용에 의해 더 악화될 수 있고, 또한 잔여 수명이 길지 않은 진행된 심혈관 질환 등이 있는 환자에 이식을 하는 경우, 제한된 수의 공여 장기를 소모함으로써 다른 환자들의 이식 기회를 박탈하는 점 등도 고려해야 한다. 따라서 수술 전 이식 대상자에 대해 적절한 평가를 하는 것은 이식 여부를 결정하고 또한 이식 후 치료 계획을 세우는 데 필요하다. 이식 대상자는 감염, 악성 종양, 재발성 신장질환, 심혈관계, 호흡기, 간, 요로 및 정신 질환 등에 대한 조사를 하게 된다.

악성 종양

면역억제제는 악성 종양의 성장을 조장시키므로 이식 전에 악성 종양에 대한 검사가 필요하며 종양 진단 후 치료를 받은 환자의 경우 재발의 위험을 고려하여 일정 기간 이식을 지연시키는 것이 좋다. Table 1은 미국이식의사학회 (ASTP)에서 권하는 악성 종양 치료 후 이식을 지연시키는 기간이나¹⁾, 유의할 점은 이 기간이 경과하더라도 악성 종양의 재발 위험이 없어지는 것이 아니라는 점이다. 전체적으로 보아 암 치료 2년 후에 이식을 하는 경우 재발암 환자의 약 53%를 배제시킬 수 있으나 나머지 과반수의 재발암 환자는 배제할 수 없다. 5년을 기다리면 재발암 환자의 약 87%를 배제시킬 수 있다²⁾. 그러나 너무 장기간 기다리는 것은 특히 나이 많은 환자의 경우 비현실적이다. 신장암의 예를 들면 169명의 신장암 환자 중 51명에서 이식 후 암이 재발하였는데, 재발암 환자 51명 중 31예 (61%)는 암 치료 후 2년 이내 이식을 한 경우였고, 17예 (33%)는 2-5년에 이식을 하였으며 3예 (6%)는 5년 후 이식을 하였다²⁾. 따라서 암의 병력

이 있는 환자에서 신장 이식을 준비할 경우 암의 재발 위험성을 충분히 설명을 한 뒤 수술에 대한 동의를 얻어야 할 것이다. 국내에서 아직 시판되지는 않으나 rapamycin은 종양 세포의 성장을 억제하는 면역억제제로서 재발암의 위험을 낮추는데 도움이 될 수 있는 약제로 보인다³⁾.

45세 이상 남자 환자는 전립선 특이항원 검사를 하는 것이 좋고 여성은 부인과적 검사가 필요하다. 위장 내시경은 악성 종양을 진단하고, 수술 직후 위출혈의 위험을 줄이기 위해 소화성 궤양을 진단, 치료하기 위해 필요하다. 또한 50세 이상 환자에서는 대장내시경이 요구된다. 상복부 초음파를 하는 것이 좋고 특히 신낭종이 있는 장기 투석 환자의 경우 악성 신종양 여부를 주의 깊게 보아야 한다⁴⁾.

Table 1. Malignancies : Suggested Waiting Period Between Cancer Treatment and Transplantation

Waiting period	Cancer
None	In situ cancers (bladder, cervical) Duke's A colon cancer Clarke's level I melanoma Basal skin cancer Renal tumors (incidental)
At least 2 years	Renal tumors Wilm's tumor Invasive bladder cancer Invasive cervical cancer Testicular cancer Thyroid carcinoma Sarcoma Prostate cancer Lymphoma Squamous cell carcinoma
Greater than 2 years(-5 years)	Breast cancer Colorectal cancer Melanoma

만성 바이러스 간염

1. B형 간염

면역억제제에 의해 면역 저하 상태가 되면 간염 바이러스의 증식이 조장되어 간 질환의 진행이 빨라질 수 있다. 또한 HBV 유전자에는 glucocorticoid 반응 요소가 있어 스테로이드를 투여하면 HBV 증식이 증가될 수 있다. Azathioprine은 간 질환의 예후에 나쁜 영향을 준다는 보고가 있으며 mycophenolate의 B형 간염에 대한 영향은 아직 알려지지 않았다.

이식 후 간 질환의 예후를 예측하는데 도움이 되는 검사로는 바이러스의 증식 정도를 보여주는 혈청검사인 HBeAg 및 HBV-DNA와 간 조직 검사가 있다. 이식을 고려하는 B형 간염 환자는 간 조직 검사를 하는 것이 필요하며 stage III 이상의 심한 활동성 간염이나 간경화의 조직 소견이 보이면 신장 이식 후 간 부전의 위험이 높기 때문에 신장 단독 이식은 보류하는 것이 좋으며 일정 기간 후에 간 이식의 적응증이 되면 간이식을 먼저 하거나 간/신장 동시 이식을 고려한다. HBV-DNA 양성인 경우 이식 전에 미리 lamivudine을 투여하여 바이러스의 증식 정도를 낮춘 후 이식을 하는 것이 바람직하다. α -interferon은 이식 전 만성신부전증 환자에서 효과가 없는 것으로 보이고 이식 후 투여는 급성 거부 반응을 유발하는 등 이식신 손실의 위험이 크므로 사용하지 않는 경향이 있다. 이식 전 간 조직 변화가 경하고 바이러스 증식의 혈청 지표가 음성이라고 하여 이식 후 간 질환의 진행이 일어나지 않는 것은 아니며 모든 B형 간염 보균자는 이식 후 주의 깊게 추적하는 것이 필요하다.

2. C형 간염

신장 이식 환자의 예후에 대한 C형 간염의 영향에 관한 초기의 연구에서는, C형 간염이 환자 및 이식신 생존율에 유의한 영향을 주지 않는 것으로 보고하였으나 최근의 연구에서는 신장 이식한 C형 간염 환자에서 간부전으로 인한 사망으로 환자의 생존율이 감소됨이 보고되었다⁵⁾. 그러나 이식 대기 중인 만성 C형 간염 환자보다는 이식을 한 환자의 생존율이 높다. 또한 C형 간염은 C형 간염 관련 사구체신증⁶⁾ 또는 이식신 사구체신증⁷⁾에 의해 이식신 손상을 일으킬 수 있으며, 이식 후 당뇨의 발병 빈도도 증가시키는 것으

로 보인다⁸⁾. Azathioprine 및 mycophenolate의 사용은 C형 간염의 진행을 빠르게 할 수 있다⁹⁾. HCV 항체 음성인 환자 중 PCR 검사에서 양성인 경우가 있으므로 HCV 항체 음성이고 ALT가 증가한 환자에서 PCR 검사가 필요하다. B형 간염과 마찬가지로 신장 이식을 고려하는 HCV 보균자는 간조직 검사가 필요하며 stage III 이상의 심한 활동성 간염이나 간경변의 조직 소견이 보일 경우 신장의 단독 이식은 보류하는 것이 좋다. α -interferon은 말기신부전 환자의 만성 C형 간염에 대해 효과가 있다는 보고가 있으므로 이식 전에 투여할 것을 고려할 수 있다. Ribavirin를 α -interferon과 병용해서 투여할 경우 신장질환이 없는 환자에서 α -interferon 단독 치료보다 더 효과적인 것으로 보고되었으나, 신부전증 환자에 사용할 경우 정상적으로 신장을 통해 배설되는 ribavirin의 체내 축적으로 인해 용혈성 빈혈 등의 부작용의 우려가 있다. Pegylated interferon은 반감기가 길고 혈중 농도의 변동이 적어 기존의 interferon에 비해 항 바이러스 효과가 좋으며 신장에서 대사되지 않기 때문에 이식 전 투석 환자에서도 안전하게 사용할 수 있을 것으로 보인다¹⁰⁾.

당뇨병

최근 수년간 당뇨병으로 인한 말기 신부전증 환자 수가 증가하고 있으며 당뇨병 환자의 신장 이식도 증가하는 추세이다. 제1형 당뇨의 경우 생체 신장 공여자가 있는 경우 신장 이식을 먼저 하고 후에 췌장 이식을 고려하는 것이 좋으며 생체 신장 공여가 어려운 경우 사체 간/췌장 동시 이식을 고려한다.

신장 이식을 준비하는 당뇨병 환자의 약 1/3에서 관상동맥 질환이 있다고 하며¹¹⁾ 당뇨병이 있을 경우 흉통의 증상 없이 오는 경우가 많다. Williams 등¹²⁾은 관상동맥질환의 고위험군 (45세 이상, 당뇨 병력 25년 이상, 5 갑-년 이상의 흡연자, 심전도 이상)이면서 증상이 있는 경우 관상동맥 조영술을 하여야 하고, 고위험군 중 증상이 없는 경우나 저위험군에서는 운동부하 동위원소 심방촬영, dipyridamole-thallium 심초음파 또는 dobutamine 심초음파 등을 하여 음성이 아닌 경우에는 관상동맥 촬영을 권하였다. 그러나 위에 열거한 검사들은 예민도·특이도가 각각 50-75% 및 67-76%로 낮으므로, 위험인자가 2가지 이상 있거

나 환자의 병력 등으로 보아 관상동맥질환의 위험이 높다고 판단되면 부하 검사 여부와 관계없이 관상동맥 촬영을 고려하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

사구체 신염

일차성 사구체 신장염으로 말기 신부전증이 된 경우 이식신에서 신장염이 재발될 수 있으나 이식이 부적응증은 아니다. 초점성 국소성 사구체 경화의 예를 들면 30-40%에서 이식신에서 재발하며 재발하는 경우 이식 후 수일-수주부터 심한 단백뇨 등이 나타나고 재발 환자의 약 반수에서 이식신 기능 손실이 된다고 한다. 재발의 위험이 큰 경우로는 초진 시 연령이 6세 이하이고 초진일로부터 3년 이내에 말기 신부전증으로 진행된 경우, 또 원 신장의 생검에서 메산지움 비후가 있었던 경우이다¹³⁾. 루푸스 신염 환자의 경우 항인지질 항체와 관련된 이식신의 혈전 합병증이 올 수 있으므로 항인지질 항체 검사를 술 전에 하여 양성인 경우 항응고제의 예방적 투여를 고려한다¹⁴⁾.

재 이 식

초회 이식 시 불일치한 DR 조직적합 항원이 재이식 공여 신장에 반복되었을 경우 이식신 생존율이 낮아지므로¹⁵⁾ 초회 이식 시의 불일치 DR 항원은 재이식 시 가능하면 피하는 것이 좋으나 이식의 금기는 아니다. 기능을 잃은 이식 신장을 유지하는 경우 이식신을 제거한 경우보다 재이식한 신장의 생존율이 높다는 보고가 있으며 또한 이식신 절제술과 관련된 수술 위험을 고려할 때, 이식신의 통증이나 발열 같은 임상 증상이 현저하지 않고 재이식을 고려하고 있다면 기능이 소실된 이식 신장은 가능한 유지하는 것이 좋다. 전 이식 시 약물 불순응에 의해 이식신을 잃었을 경우라도 재이식을 하였을 때는 약물 순응도가 좋다는 보고가 있으므로 전 이식 시의 약물 불순응이 재이식의 금기는 아니다.

이식 시기

이식 시기는 신장 기능이 점차 감소하여 투석이 필요한 시기에 접근하였을 때, 동정맥루 수술 전이 바람직하나 적절한 시기에 장기를 공여 받는 것이 쉽지

않다. 이와 같이 투석 시작 전에 하는 선제 (preemptive) 이식의 경우 환자 및 이식신 생존율이 높은 것으로 보고되고 있으며 이는 투석 시기 동안에 진행될 수 있는 심혈관 질환의 위험이 선제 이식 환자에서 낮아 환자 생존율이 높아진 결과로 보이며, 또한 선제 이식 환자에서 급성 거부 반응의 빈도가 낮다는 보고가 있어 면역학적 이식신 손실이 낮을 가능성도 있다^{16, 17)}. 한편 선제 이식의 경우 투석을 경험하지 않아 약물 순응도가 낮아질 가능성을 생각할 수 있으나, 실제 약물 불순응으로 인한 이식신 손실의 빈도는 투석 후 이식과 차이가 없다는 보고가 있다. 환자의 신장 질환이 일정한 시기 안에 말기신부전증으로 진행되는 것이 분명한 경우 말기 신부전이 되기 전이라도 공여 신장이 있을 때 이식을 하는 것이, 장기를 공급받는 기회가 현저히 제한되어있는 현재의 상황을 고려한다면 환자의 이식 기회를 높이는 좋은 선택으로 볼 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) Ramos EL, Kasiske BL, Danovitch GM: Pre-transplant evaluation of the recipient. in *Primer on Transplantation*, edited by Norman DJ and Suki WN. *ASTP* p183-189, 1998
- 2) Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM, Bowen PA, Lundin PA, Murphy KJ: The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol* 6:1-34, 1995
- 3) Guba M, von Breitenbuch P, Steinbauer M, Koehl G, Flegel S, Hornung M, Bruns CJ, Zuelke C, Farkas S, Anthuber M, Jauch KW, Geissler EK: Rapamycin inhibits primary and metastatic tumor growth by antiangiogenesis: involvement of vascular endothelial growth factor. *Nat Med* 8:128-135, 2002
- 4) Steinman TI, Becker BN, Frost AE, Olthoff KM, Smart FW, Suki WN, Wilkinson AH: The Clinical Practice Committee, American Society of Transplantation: Guidelines for the referral and management of patients eligible for solid organ transplantation. *Transplantation* 71:1189-1204, 2001
- 5) Pereira BJ, Natov SN, Bouthot BA, Murthy BV, Ruthazer R, Schmid CH, Levey AS: Effects of

- hepatitis C infection and renal transplantation on survival in end-stage renal disease. The New England Organ Bank Hepatitis C Study Group. *Kidney Int* **53**:1374-1381, 1998
- 6) Cruzado JM, Carrera M, Torras J, Grinyo JM: Hepatitis C virus infection and de novo glomerular lesions in renal allografts. *Am J Transplant* **1**:171-178, 2001
 - 7) Cosio FG, Roche Z, Agarwal A, Falkenhain ME, Sedmak DD, Ferguson RM: Prevalence of hepatitis C in patients with idiopathic glomerulopathies in native and transplant kidneys. *Am J Kidney Dis* **28**:752-758, 1996
 - 8) Bloom RD, Rao V, Weng F, Grossman RA, Cohen D, Mange KC: Association of hepatitis C with posttransplant diabetes in renal transplant patients on tacrolimus. *J Am Soc Nephrol* **13**:1374-1380, 2002
 - 9) Rostaing L, Izopet J, Sandres K, Cisterne JM, Puel J, Durand D: Changes in hepatitis C virus RNA viremia concentrations in long-term renal transplant patients after introduction of mycophenolate mofetil. *Transplantation* **69**:991-994, 2000
 - 10) Gane E, Pilmore H: Management of chronic viral hepatitis before and after renal transplantation. *Transplantation* **74**:427-437, 2002
 - 11) Pirsch JD, Sollinger HW: Kidney and kidney-pancreas transplantation in diabetic patients, in *Handbook of Kidney Transplantation* 3rd ed, edited by Danovitch GM, Lippincott Williams & Wilkins, p313-332, 2001
 - 12) Williams ME: Management of the diabetic transplant recipient. *Kidney Int* **48**:1660-1674, 1995
 - 13) Hariharan S, Adams MB, Brennan DC, Davis CL, First MR, Johnson CP, Ouseph R, Peddi VR, Pelz CJ, Roza AM, Vincenti F, George V: Recurrent and de novo glomerular disease after renal transplantation: a report from Renal Allograft Disease Registry (RADR). *Transplantation* **68**:635-641, 1999
 - 14) Stone JH, Amend WJ, Criswell LA: Antiphospholipid antibody syndrome in renal transplantation: occurrence of clinical events in 96 consecutive patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Kidney Dis* **34**:1040-1047, 1999
 - 15) Opelz G: Repeated HLA mismatches increase the failure rate of second kidney transplants. *Transplant Proc* **27**:658-659, 1995
 - 16) Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT: Preemptive kidney transplantation: the advantage and the disadvantaged. *J Am Soc Nephrol* **13**:1358-1364, 2002
 - 17) Mange KC, Joffe MM, Feldman HI: Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* **344**:726-731, 2001