

BK 바이러스 신병증

아주대학교 의과대학 신장내과

신 규 태

BK 바이러스는 1971년 영국의 Gardner 등에 의해 요관 협착증으로 입원한 B.K라는 신장이식 환자의 소변에서 발견되었다. BK 바이러스는 1995년까지 주목을 받을 만큼 이식신장에 질환을 일으키지 않았으나, 이즈음 새로운 면역억제제인 FK506 (prograf)와 mycophenolate mofetil의 등장과 더불어 신병증의 주요한 원인으로 부상하였다. 최근 연구에 의하면 이식 신조직 검사에서 BK virus 신병증이 진단의 5% 정도를 차지한다고 한다. 국내에서는 1999년에 신장이식 후 9개월 제인 23세의 남자 환자에서 첫 증례가 보고되었다.

1. 구 조

BK virus는 icosahedral (20면체)이고 약 40 nm의 크기를 가지며 원형의 dsDNA는 5,153 bp이다. BK virus는 polyoma virus에 속하며, 사람에게 병을 일으키는 다른 polyoma virus인 JC virus 및 SV 40와 상당부분 DNA 구조가 유사하다. BK 바이러스는 복제 (replication) 이전에는 T 항원과 t 항원을, 복제 이후에는 VP1, VP2, VP3와 같은 capsid 단백 및 agno 단백을 생성한다.

2. 역 학

BK 바이러스는 아동기에 초감염이 되며, 대부분의 (80%) 성인에서 항체가 검출이 된다. 감염경로는 호흡기를 통해 감염 후 혈액을 통해 타 장기로 전파되며, 신장에 잠복하는 것으로 알려져 있다. 생성된 항체는 평생 지속되며 항체가 가지는 항 BK 바이러스 효과의 정도는 아직 잘 연구되어 있지 않다.

3. 검사법

1) 항체 검출

Hemagglutination inhibition assay가 일반적인 방법이나, 대부분 성인에서 항체가 있으므로 BK 바이러

스 신병증 진단에는 유용하지 않다.

2) 소변세포검사

Papanicolou 염색시 핵내에 호염기성 봉입체 (basophilic inclusion body)를 가진 세포가 보이는 데 이를 decoy cell 이라고 하며, 핵내 봉입체는 바이러스의 입자 덩어리이다. JC 바이러스도 같은 양상의 세포를 보이며, 소변세포검사는 진단의 민감도가 거의 100%로 높아 screening 목적으로 적합하나 특이도는 떨어진다. 위음성인 경우도 있다.

3) 소변 BK virus DNA

소변 세포검사보다 더욱 민감하여 decoy cell이 없어도 양성을 보일 수 있다. 소변에서의 바이러스 검출은 바이러스가 요로상피세포에서 재활성화 되었다는 것을 의미할 뿐이며, 상당 부분 BK 바이러스 신병증 상태는 아니다.

4) 혈장 BK 바이러스 DNA

신장 세포에서 활성화된 BK 바이러스가 신세뇨관 주위 혈관을 통해 혈중으로 들어가거나, 혹은 혈중 단핵구에 잠복해 있던 BK 바이러스가 신장과 동시에 재활성화 되는 것으로 알려져 있다. 소변 BK 바이러스 보다는 BK 바이러스 신병증에 대해 더욱 특이도가 높은 것으로 알려져 있다.

5) 소변 BK virus mRNA

최근 소변에서 VP1의 mRNA 측정을 하여 BK virus 신병증의 예측률을 높이는 방법이 발표되었다.

6) 이식신 조직검사

BK 바이러스 신병증은 조직 검사를 하여야만 확진을 할 수 있다. 광학현미경에서는 세뇨관상피세포에 amorphous한 호염기성 혹은 호산성 봉입체, 간질 입과구 침윤 등이 관찰되며 전자 현미경에서는 세뇨관상피세포의 핵에서 바이러스 입자를 볼 수 있다. 면역화학조직 검사는 주로 SV 40의 T 항원에 대한 항체를 이용한다.

4. 임상경과

FK506와 mycophenolate mofetil 등의 새로운 면역억제제가 BK 바이러스 신병증 발생의 위험 인자라는 것이 보고되었으나 아직 확실한 결론은 없는 상태이다. 진단은 평균 이식 후 40주 정도에서 이루어지며 (6-160주), 관련된 특이 증상 없이 혈청 크레아티닌이 상승한다. BK 바이러스 신병증은 예후가 나빠 이식신 소실이 15-50%에서 일어난다고 한다.

5. 치료

현재 확립된 치료법은 없다. 면역 억제제를 줄이는 것이 가장 흔히 사용되는 치료법이나 이는 급성 신부전의 위험을 높이며, 최근 연구에서는 면역 억제제를 줄이는 것이 이식신 생존에 영향을 미치지 못한다는 것이 발표되었다. FK506을 cyclosporine으로 전환하는 것도 별 효과가 없는 것으로 보고되었다. 항바이러스제 사용은 최근 cidofovir를 투여하여 BK 바이러스 신병증을 치료하였다는 증례들이 나오고 있다. 국내에서도 1예가 발표되었다.

6. 재이식

최근 Ramos 등은 BK 바이러스 신병증으로 이식신을 소실한 환자 10예에서 재이식을 하였고, 1예에서 BK 바이러스 신병증이 재발하였으나 34.6개월까지 모두 신기능을 잘 유지하였다는 보고를 하였다. 이들은 재이식 전 BK 바이러스 신병증에 걸린 이식신과 요관을 7예에서 제거하였고, 또한 10예 모두에서 소변에 BK 바이러스가 나오지 않는 것을 관찰한 후 재이식을 하였다.

참 고 문 헌

- 1) Ramos E, et al.: Retransplantation in patients with graft loss caused by polyoma virus nephropathy. *Transplantation* **77**:131-133, 2004
- 2) Gardner SD, et al.: New human papovavirus (B.K.) isolated from urine after renal transplantation. *Lancet* p1253-1257, 1971
- 3) 신용훈 등 : 이식신에 발생한 Polyoma Virus 간질성 신염 1예. *대한신장학회지* **18**:1017-1021, 1999
- 4) Binet I, et al. Polyomavirus disease under new immunosuppressive drugs : A cause of renal graft dysfunction and graft loss. *Transplantation* **67** (6):918-922, 1999
- 5) Drachenberg RC, et al.: Morphological spectrum of polyoma virus disease in renal allografts : diagnostic accuracy of urine cytology. *Am J Transplant* **1**(4):373-381, 2001
- 6) Nicleleit V, et al.: Testing for polyoma virus type BK DNA in plasma to identify renal-allograft recipients with viral nephropathy. *New Engl J Med* **342**:1309-1315, 2000
- 7) Dolei A, et al.: Polyomavirus persistence in lymphocytes : prevalence in lymphocytes from blood donors and healthy personnel of a blood transfusion centre. *J Gen Virol* **81**:1967-1973, 2000
- 8) Ding R, et al.: Noninvasive diagnosis of BK virus nephritis by measurement of mRNA for BK virus VP1 in urine. *Transplantation* **74**:987-994, 2002
- 9) Hirsch HH: Polyomavirus BK nephropathy : A (Re-) emerging complication in renal transplantation. *Am J Transplant* **2**:25-30, 2002
- 10) Vats A, et al. Quantitative viral load monitoring and cidofovir therapy for the management of BK virus-associated nephropathy in children and adults. *Transplantation* **75**:105-112, 2003
- 11) 박인휘 등 : BK 바이러스 이식 신병증에서 바이러스의 정량 측정과 Cidofovir 치료. *대한신장학회지* 2004 (in press)
- 12) Ramos E, et al.: Clinical course of polyoma virus nephropathy in 67 renal transplant patients. *J Am Soc Nephrol* **13**:2145-2151, 2002