

장기 이식과 염증반응-신장이식을 중심으로

Role of Inflammation in Organ Transplantation

서울학교 의과대학 내과학교실

김 연 수

우리나라에서 신대체 요법을 받고 있는 환자수는 2007년 말 48,675명 (인구 백만 명당 972.8명, 혈액투석 617.7명, 복막투석 152.9명, 신장이식 202.2명)으로 2005년 말 44,333명에 비하여 9.8%가 증가했으며 앞으로도 지속적으로 증가할 전망이다. 이 중 신장 이식의 경우 2007년 말 전체 신대체 요법 환자의 20.8%인 10,119명이 신장 이식을 받았으며, 2007년 새로 발생한 신대체 요법 환자 9,183명 중 928명이 신장 이식을 받는 등 신장 이식은 보편적인 신대체 요법의 하나로 자리 잡았다. 신대체 요법 중 어떠한 치료 방법이 우월한가를 판단하는 것은 어려운 문제이지만, 같은 조건을 가진 환자들을 비교하였을 때 신장 이식은 환자들의 생존율, 삶의 질 향상 등에서 투석치료에 비해 우수한 성적을 거두고 있다.

초기 prednisolone과 azathioprine만으로 면역억제요법을 하던 시기에는 친족간의 생체 신장 이식의 성적이 사체 신장 이식 보다 훨씬 우수하였지만, 1980년대에 cyclosporine의 등장으로 사체 신장 이식 성공률이 현저히 개선되었으며, 이후 mycophenolate mofetil, tacrolimus 등 다양한 면역억제제가 나오면서 사체 신장 이식에서 1년간 이식 신장 생존율은 미국의 경우 2006년 말에 92%까지 향상되었다. 이러한 생존율의 향상은 장기이식 후 동종 항원에 대한 면역반응의 기전과 형태에 대한 지식이 축적되면서 이를 조절하는 다양한 약제를 개발한 것에서 기인한다. 현재 사용되고 있는 면역억제제의 작용기전은 항원제공세포에 의해 항원이 제공되면서 이 후에 발생하는 면역반응에 작용함으로써 그 효과를 나타내고 있다. 그러나 장기이식 후 획득면역(adaptive immunity)의 활성화를 유도하는 인자들에 대한 연구는 아직 초기 단계에 머물러 있다고 할 수 있다. 또한 현재 사용되고 있는 면역억제제들이 이식편의 단기 생존에는 효과적이지만 장기 생존에는 큰 향상을 가져오지 못하고 있으며 약제가 가지는 신독성, 면역관용 유도에 미치는 부정적인 역할, 만성 거부반응의 진행, 대사 합병증 등으로 인하여 새로운 면역억제제의 개발 및 면역억제 방법의 전환이 모색되고 있다. 이외에 면역억제로 인한 기회감염, 악성종양의 발생, 신장 질환의 재발 등이 환자와 이식 신장의 장기 생존에 영향을 미치는 주요 요소들이다.

본 논제에서는 장기이식 후 획득면역반응의 활성화에 관여하는 자극과 인자들을 살펴보고 이의 적절한 조절이 이식 장기의 생존에 미치는 영향 등을 평가하고자 한다.

이를 위하여

- 1) 허혈/재관류 손상과 innate immunity의 관계
 - 2) innate immune response와 adaptive immune response의 상호작용
 - 3) 허혈/재관류 손상의 매개 인자들
 - 4) T세포에 의한 innate immune response의 증폭작용
 - 5) 허혈/재관류 손상에 의한 조직의 재생과정
 - 6) 면역반응이 이식장기의 장기생존에 미치는 영향
- 등에 대한 그 동안의 연구결과를 종합할 예정이다.

최근까지 허혈/재관류 손상은 수술 전 후에 비특이적인 반응을 일으키는 것으로 이해되고 있었으나 장기이식 후 면역반응은 부분 내의 매우 빠른 시간에 활성화되는 것으로 밝혀지고 있다. 이러한 관찰들은 허혈/재관류 손상이 매우 비특이적인 손상이 아닌 매우 특이적인 손상을 유도하는 것을 의미하며 다양한 인자들이 순차적으로 관여한다. Toll-like receptor와 이에 반응하는 리간드들, T 세포 외에도 항원제공세포, NK세포, NKT세포, 단핵구 등이 이러한 반응에 적극적으로 참여하고 있다. 또한 heat-shock protein과 같은 물질들도 TLR의 리간드 발현에 관여하는 것으로 보고되고 있다. 이러한 면역반응의 적절한 이해를 통하여 새로운 약제나 시술 방법의 개발이 가능하며 이의 성과는 이식 장기의 성공적인 생존에 직접적인 영향을 줄 것으로 기대하고 있다.