Transplantation- Is HLA Matching Still Worth it?

Sang Youb Han, MD, PhD

Department of Internal Medicine, Inje University

HLA가 이식에 있어 중요하다는 것에 대한 논란은 없다. 최근 다양한 새로운 약물이 개발되면서 HLA 불일치를 극복할 수 있을 것으로 기대되었으나 현재까지는 만족스럽지 못하다. 그러나 HLA 일치 정도가 중요하기는 하지만 예전에 비해 그 중요도가 줄었다는 다양한 연구 결과가 있다. 여기서는 HLA와 관련된 최근 자료들을 살펴보고, HLA 이외에 이식신의 예후와 관련이 있다고 보고된 non-HLA 항원들에 대해 살펴보고자 한다.

HLA 항원의 중요성은 예전에 비해 덜하긴 하지만 HLA 일치 정도는 신이식 환자의 예후에 가장 중요하다. 최근 연구결과를 보면 HLA는 생체와 뇌사자 신이식에서 모두 예후와 관련이 있다. 알려진 바대로 HLA-DR은 HLA-A와 B에 비해 더 의미가 있으며, HLA-DR이 일치하지 않는다면 HLA-A와 B가 일치하더라도 그 효과는 없어졌다. 이는 HLA-DR의 중요성을 잘 말해준다 하겠다. 그러나 HLA-A와 B 또한 그 중요성이 덜하지는 않다. HLA-DR 이 일치하는 경우 HLA-A와 B의 일치 정도에 따라 예후는 다르다. 영국인을 대상으로 9585명을 대상으로 분석한 결과에서도 HLA DR과 B의 일치도가 이식신 생존과 관련이 있었다.

IL-2 수용체에 대한 항체를 포함하여 4제 면역억제요법을 시행한 경우에도 HLA 일치도는 중요하다. 208명의 IL-2 수용체 항체를 포함한 4제요법을 받은 환자를 대상으로 예후를 비교해본 결과 HLA 불일치는 급성거부반응의 중요한 예측인자였다. 불일치가 한 개 증가할 때마다 급성거부반응의 위험도는 65% 증가하였다.

2000년 non-HLA 항원 이외에 cross-reactive groups (CREG)을 신이식 환자에게 적용하여 HLA 불일치를 해결하려는 보고가 있은 후로 CREG이 HLA 불일치 문제를 일부 해결할 수 있을 것으로 기대되었다. 이후 국내보고에서는 의미가 있다고 보고되었으나 해외에서는 신이식과 조혈줄기세포 이식에서는 의미가 없어 아직 그 유용성이 불확실하다.

HLA 이외에 이식신의 예후와 관련이 있다고 보고된 항원들은 MHC Class I like Antigen A (MICA)와 H-Y, (killer cell immunoglobulin-like receptor) KIR 등이 있다. MICA 유무에 따라 뇌사자 이식 환자의 예후가 차이났지만 이는 HLA 불일치 정도, 이식횟수, PRA 정도에 따라 확연히 달라진다. 감작된 환자나 HLA 불일치 환자군에서는 KIR에 따른 임상적인 차이를 관찰할 수 없었다. 남성공여자-여성수혜자인 경우 다른 경우보다 신부전의 위험이 10% 내외 높다고 보고되었는데, 이는 남성에게만 있는 H-Y 항원에 기인한다. 이외에 HLA-A나 B가 일치하는 환자 중 KIR 리간드가 일치하지 않는 경우 10년 이식신 생존률이 25% 감소한다고 보고되었다. 그러나 이 효과는 HLA-A나 B가 일치하지 않는 경우 나타나지 않았다.

결론적으로 아직까지는 HLA 일치 정도는 이식신 생존에 가장 중요하다. HLA 이외에 non-HLA 항원이나 냉허혈시간과 같은 비면역학적 인자들을 함께 고려한다면 이식신 생존을 호전시킬 수 있을 것이다. 특히 냉허혈시간이 중요한 뇌사자 신장이식의 경우에도 국내에서는 냉허혈시간이 길지 않으므로 가능한 한 HLA는 일치하는 것이 바람직하겠다.