

면역학적 고위험군 환자의 평가과 치료

가톨릭대학교 의과대학 신장내과

정 병 하

Immune Monitoring and Management for the Immunologically High Risk Patients

Byung Ha Chung

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea.

면역학적인 고위험군 환자에 대한 평가와 치료가 임상적으로 중요한 이유는 수혜자의 혈액내에 존재하는 항 HLA 항체가 이식신을 공격하여 항체 매개성 거부 반응을 일으키고, 나아가 이식신의 수명을 단축시키기 때문이다. 따라서 면역학적 위험도에 대한 정확한 평가와 이에 대한 충분한 전처치가 성공적인 이식의 시행을 위하여 매우 중요하다.

면역학적인 위험도를 평가하기 위한 방법으로는 PRA (Panel reactive antibody), 교차 반응, 공여자 특이 항체 검사(donor specific anti-HLA antibody) 등이 있다. PRA는 항 HLA antibody에 대한 스크리닝 검사로서 항체의 공여자 특이성 여부를 판단할 수 없으므로 PRA 결과만으로 탈감작 치료를 시행하지는 않는다. 공여자 항원에 대한 감작 여부를 직접적으로 확인하기 위한 검사로 교차 반응 검사가 있다. 최근에는 Luminex bead를 이용한 공여자 특이 항체(HLA-DSA)의 정밀한 측정이 가능해짐에 따라, 감작된 정도의 세분화 및 탈감작의 효과를 정밀하게 판단할 수 있게 되었다. 실제 교차반응이 음성, 혹은 음성으로 전환된 환자에서도 공여자 특이 항체가 존재하는 경우 이식 이후 항체 매개성 거부 반응의 위험이 높고, 장기 이식신장의 생존율이 감소된다고 보고되고 있다. 따라서 최근에는 교차반응 음성에 더하여 공여자 특이항체가 충분히 제거된 이후에 이식을 시행하는 것이 권고되고 있다. 그러나 본 검사의 제품별 기관별 표준화가 이루어져 있지 않은 상태로서, 이식 이후 예후에 영향을 미치지 않는 공여자 특이 항체의 적정 강도에 대해서는 아직 연구가 필요한 실정이다.

면역학적 고위험군 환자들은 이식 전 특수한 전처치, 즉 탈감작 요법을 필요로 한다. 최근 리툽시맵(Rituximab (Mabthera®))을 비롯한 약제 및 혈장 반출술과 같은 전처치 요법의 발달로 과거에 불가능했던 경우도 성공적인 탈감작 요법이 가능하게 되었다. 탈감작 이후 이식을 시행한 환자들의 임상적 경과 역시 크게 향상되어, 우리나라 6개 기관의 86명의 감작된 환자를 대상으로 조사한 다기관 연구 결과에 의하면 3년 이식 신 생존율은 93.8%에 이르고 급성 거부 반응은 20.9%에서만 발생했다. 현재 사용되고 있는 탈감작 요법으로는 크게 두 가지 프로토콜이 사용되어 왔다. 첫번째, 리툽시맵과 고용량 경정맥 면역 글로불린(2 g/kg) 치료를 병합한 프로토콜과 두번째, 리툽시맵과 혈장 반출술 및 저용량 경정맥 면역 글로불린 치료에 근거한 프로토콜로 나눌 수 있다. 두가지 프로토콜을 서로 비교한 연구에서는 고용량 IVIG 요법보다 리툽시맵과 혈장반출술에 기반한 전처치가 교차 반응의 음성 전환율이 더 높았다.

약제 및 전처치 방법의 발전에도 불구하고 아직까지 감작치료에 대한 현재까지의 보고는 많은 제약을 가지고 있다. 이를 요약하면 첫째, 대부분의 발표된 논문이 무작위 비교연구가 되어있지 않아 그 치료효과에 대한 객관성이 결여되어 있으며 둘째 고비용이 들며 셋째, 강한 면역억제요법으로 인한 BK nephropathy, 전신감염 및 종양의 발생빈도의 증가, 넷째, 이들 탈감작치료를 받은 환자들의 장기간의 생존율에 대한 보고가 미비하는 점이다. 따라서 이러한 점을 고려하여 탈감작 치료여부를 결정해야 할 것이다. 또한 위에 나열한 탈감작 방법이 이식 후 얼마나 오랜 기간 동안 효과적으로 Anti-HLA항체생성을 억제할 수 있는가는 향후 과제로 남아있다.