

## Banff Class 3 (Borderline Changes) Found on Graft Biopsy. How to Manage?

경희대학교 의과대학 신장내과

이 상 호

1997년 처음 이식신장 조직병리 분야에서 Banff 분류가 도입되었을 때부터 이식신 조직에 급성 염증 반응은 존재하지만 거부반응의 진단기준에 들지 못하는 경우를 class 3, 즉 borderline change로 규정하였다. 처음엔 경도의 tubulitis (1-4 단핵구/세관 단면)과 경도의 간질 염증세포 침윤으로 정의되었으나 최근에는 t2, i2의 급성세포성 거부반응의 범주에 만족시키지 않는 비특이적 급성 병변으로 정의되고 있다.

임상에서 indication biopsy를 시행하였거나 protocol biopsy를 시행하였을 때 이러한 class 3 병변 소견을 보일 때 적극적 치료를 시행할 것인지 아니면 비특이적 병변으로 간주하고 관찰할 것인가에 대해서는 그 동안 이식 분야에서 많은 논란이 있어왔지만 아직 정립된 진료지침은 없는 상태이다.

이식 신장에서 급성 염증반응은 거부반응의 초기의 대표적 소견일 수도 있지만 허혈 또는 신독성약제에 의한 급성신손상에서도 흔하게 관찰되며 과민성 세관염, 기타 감염 등에 의한 비특이적 손상에 의해서도 발생이 가능하다.

전통적으로 신기능 이상을 동반한 class 3 병변은 예후가 세포매개성 거부반응과 큰 차이가 없고 치료 반응도 좋은 경우가 많아 대부분 임상가들에 의해 거부반응에 준해 치료할 것이 권고되었다. 하지만 최근에 시행되는 tacrolimus, mycophenolate mofetil 등의 고강도 면역억제 치료가 보편화되면서 이러한 임상적 class 3 병변은 과거에 비해 빈도가 현격히 줄었다.

하지만 protocol biopsy가 임상에 널리 적용되면서 과거에 비해 subclinical class 3 병변은 빈도가 더 증가하는 경향을 보이고 있으며 이는 비특이적 신손상이 빈번한 이식 초기에 protocol biopsy가 시행된 것과 면역억제제의 강도가 증가한 것이 주원인으로 여겨지고 있다.

하지만 대부분의 연구들에서 protocol biopsy에서 보이는 class 3 병변은 단기간의 추적 관찰에 의하면 이식신의 예후와 큰 차이가 없다고 보고하고 있고 실제 치료를 시행하였을 때의 장점을 입증한 연구도 아직 없는 상태이다.

그럼에도 불구하고 신생검에서 보이는 class 3 병변에 대한 중요성을 간과할 수는 없다.

염증 반응 자체가 존재한다는 것은 원인과 관계없이 결국 이후에 섬유화로의 진행할 가능성이 높다는 것을 의미하고 있고 6개월 이후의 protocol biopsy에서 빈도가 높은 만성섬유화 반응과 밀접한 관련이 있을 것으로 생각되기 때문이다.

또 이식 초기의 class 3 병변은 비특이적 염증 반응의 결과일 가능성이 높지만 만약 이식 6개월 이후의 class 3 병변은 부적절한 면역억제요법과 관련되었을 가능성이 많다.

전통적으로 class3 병변의 원인 질환에 대한 감별을 하기 위한 연구들은 신조직 및 소변 검체를 이용한 연구를 통해 시도되었으며 최근에는 high throughput 전사체 분석을 통해 class3 병변을 보다 명확히 규정하고자 하는 노력들도 어느정도 성과를 나타내과 있다.

결론적으로 조직생검상 class 3 병변은 이식신 기능부전의 발생 여부, 개개인 환자들의 면역학적 위험성과 과도한 면역억제제의 부작용, 그리고 가능한 원인을 고려하여 치료 방향을 결정해야 할 것이며 병리학적 분류를 보완할 수 있는 추가적 진단법 개발이 필요할 것이다.

## References

- 1) de Freitas DG, Sellarés J, Mengel M, Chang J, Hidalgo LG, Famulski KS, Sis B, Einecke G, Halloran PF. The nature of biopsies with "borderline rejection" and prospects for eliminating this category. *Am J Transplant* 2012;12(1):191-201.
- 2) Beimler J, Zeier M. Borderline rejection after renal transplantation--to treat or not to treat. *Clin Transplant*. 2009;23 Suppl 21:19-25.
- 3) Dahan K, Audard V, Roudot-Thoraval F, Desvieux D, Abtahi M, Mansour H, Kumal M, Lang P, Grimbert P. Renal allograft biopsies with borderline changes: predictive factors of clinical outcome. *Am J Transplant* 2006;6(7):1725-30.