Kidney Transplant

Clinical Relevance of DSA Detected by Solid Phase Immunoassay

Jong Soo Lee M.D.

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, University of Ulsan, Ulsan University Hospital, Ulsan, Korea

공여자 HLA항원에 대한 특이항체(donor specific antibody, 이하 DSA)는 이식편 장기의 임상결과에 중요한 영향을 미친다. 과거에는 혈청학적 검사가 DSA 존재 유무를 추정할 수 있는 유일한 방법이었지만, solid-phase immunoassay (SPI) 기술의 도입은 DSA 유무의 진단에 획기적인 발전을 이루었다. 다른 검사방법에서는 음성 이지만, SPI만으로 확인된 DSA의 임상적 의의는 확실치 않다. 그럼에도 불구하고 SPI로 확인된 DSA는 감작된 환자의 처치에 많은 변화를 가져왔다. 더불어 SPI의 결과를 해석하는데 있어서 여러 임상적 조건들을 고려해야 한다는 점을 인식하게 되었고 기술적으로 해결해야 할 여러 문제들을 확인하게 되었다.

림프구 독성교차반응 음성이며, SPI 단일항원 bead (single antigen bead, SAB) 검사에서 DSA양성인 환자들을 대상으로 이식을 시행한 경우를 분석한 연구들의 결과는 상반되게 나타났다. 여러 임상적 그리고 기술적 요인들이 이러한 상반된 결과를 초래 한 것으로 생각되고 있다. 임상적 요인들로는 공여자/수혜자의 연령, 공여장기의 상태(extended criteria donor vs. standard criteria donor), 이식의 과거력, 이식전 감작의 경로와 정도, 면역억제의 강도 등을 들 수 있다. 이러한 요인들은 수혜자의 기억면역반응에 영향을 미침으로써 비슷한 SAB 결과에서 다른 강도의 항체면역반응을 일으킬 수 있다. 따라서 SAB검사에서의 항원의 강도는 정적인 상태가 아니라 여러 기억면역반응의 활성화 시킬 수 있는 임상적 요인들을 고려한 동적인 상태로 평가해야 할 것이다. SPI는 애초에 정량적 분석방법이 아니라 반정량적으로 해석되도록 개발된 방법이다. 따라서 SAB로 측정된 DSA로 위험의 계층화를 시도하는 데에는 여러 기술적인 한계점들이 있다. SPI를 이용함에 있어서 기술적 지침과 결과해석에 있어서 고려해야 할 요소들이 최근에 제안되었다. SPI에서의 기술적 표준화 문제에는 제조사들간의 차이, 검사 해야할 HLA loci의 범위, 병용해야 할 다른 검사방법들, 사용되는 single bead에서의 항원의 성상(native vs. denatured antigen)과 항원 밀도의 가변성과 같은 요인들 있다.

향후에 동종면역반응에 의한 항체형성의 생물학적 기전이 좀더 명확히 밝혀지고, SPI의 기술적인 표준화가 이루어 진다면 DSA의 정량적 평가와 면역학적 위험계층화에 새로운 지평이 열릴 것으로 기대된다.