

Abstract Submission No. : 9077

May 29(Sun), 13:30-15:30 National Projects in Nephrology

신장이식환자에서 거대세포바이러스 예방요법의 효과분석 연구

Kyung-hwan Jeong

Kyung Hee University Medical Center, Korea, Republic of

거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV) 감염은 고형장기 이식 후 1~6 개월 사이에 흔하게 발생하는 합병증이다. 거대세포바이러스는 면역억제제를 투여하는 신장이식 환자의 경우 일차감염과 재활성화 모두에서 다량의 바이러스가 급격히 증식하여 위중한 결과를 유발할 수 있다. 국내의 경우 94% 이상의 성인이 거대세포바이러스에 노출된 항체가 존재하는 중등도 위험군에 해당하는 것으로 추정되며 신장이식 후 거대세포바이러스 감염 발생률은 10% 이상으로 보고되고 있다. 그러나, 현재 거대세포바이러스 예방요법에 대한 요양급여는 공여자의 혈청학적 검사가 양성이고 수혜자가 음성인 극히 제한적인 경우에서만 이루어지기에 대부분의 신장이식 환자는 거대세포바이러스 예방요법을 받지 못하는 상황이다. 또한, 예방요법 관련 가이드라인도 없기에 전국의 이식센터별로 예방요법을 시행하는 기준에 차이가 있고 시행 비율도 다양하게 보고되고 있다.

국내 장기이식 환자의 전향적 다기관 관찰 코호트인 Korean Organ Transplantation Registry(KOTRY)에 등록된 신장이식 환자를 기반으로 CMV-KOTRY 코호트를 구축하여 국내 신장이식에서 공여자와 수혜자의 거대세포바이러스 잠복감염 상태를 파악하고 이에 따른 예방요법 행태와 바이러스 감염빈도를 확인하고자 한다. 또한, 신장이식 환자에서 거대세포바이러스의 감염과 질환의 빈도 및 종류를 파악하고 예방요법의 효과와 필요성을 규명하여 국내 현실에 맞는 치료 가이드라인을 제시하고자 한다.

2014년 1월 1일부터 2020년 12월 31일까지 KOTRY에 등록된 신장이식 수혜자와 공여자 쌍 중 거대세포바이러스 예방요법 상세정보 활용이 가능한 자는 3,239명이었다. 거대세포바이러스 예방요법시행 환자는 481명이었으며, 예방요법 실시기간은 평균은 12.64주였다. 예방요법에 사용된 약물로 valgacyclovir를 단독으로 사용하거나 valgacyclovir 및 ganciclovir를 병용사용한 경우는 81.9%에 달하였고, valganciclovir 단독 또는 valganciclovir 및 ganciclovir 병용사용자는 17.5%이었으며, ganciclovir 단독 사용군은 0.7%이었다. 예방요법 사용군 중 가장 흔히 경험한 부작용은 abnormal blood cell (13.3%)이었다. 거대세포바이러스 예방요법 모니터링은 최초 1달 이내에는 2주마다 수행하였고, 1개월 이후에는 5주의 간격으로 수행하였다. 모니터링 방법은 PCR(87.8%) 및 항원법(25.3%)이 사용되었다. 거대세포바이러스 예방요법 미시행군의 평균연령이 49.3세로 시행군보다 더 많았으며, 남성의 비율이 61.3%로 시행군보다 다소 높았다. 예방요법 시행군에서는 eGFR, 재이식(re-transplantation), 탈감작(desensitization), 면역억제제 ATG 사용비율 및 mycophenolate 비율이 미시행군보다 높았으며, 미시행군에서는 면역억제제 basiliximab의

사용비율이 높았다. 혈청학적 검사에 따른 거대세포바이러스 감염위험도가 고위험군인 비율은 시행군이 5.0%로 미시행군(0.6%) 보다 높았다.

성향점수 매칭 후 거대세포바이러스 예방요법을 4 주 이상 사용한 예방요법 시행군과 미시행군별 임상결과 예방요법 시행군에서의 거대세포바이러스 감염 발생위험도는 미시행군에 비해 0.49 배 유의하게 낮았다(95% CI: 0.37, 0.64, $p < 0.01$). Rejection 위험도는 예방요법 미시행군에 비해 시행군에서 유의하게 낮았고(HR 0.53, 95% CI: 0.38-0.74), 사망 위험도 역시 예방요법 미시행군에 비해 시행군에서 유의하게 낮았다(HR 0.38, 95% CI: 0.15-0.98). 그 외 질환발생 위험도는 두 군간 유의한 차이가 없었다.

본 연구결과를 살펴보았을 때, 신장이식 환자에서 예방적인 항바이러스제 투여는 거대세포바이러스 감염과 이식신 거부반응의 위험을 줄이는 효과를 기대할 수 있을 것으로 여겨진다. 따라서 고위험군에 한해서 인정되고 있는 예방적 항바이러스제 사용의 급여기준을 중등도 위험군까지 확대하는 것을 고려해 볼 필요가 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

Kidney Disease: Improving Global Outcomes Transplant Work G. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 3:S1-155.

Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation*. 2018;102(6):900-31.

Choi SR, Kim KR, Kim DS, Kang JM, Kim SJ, Kim JM, Oh SY, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Kang ES, Kim YJ. Changes in Cytomegalovirus Seroprevalence in Korea for 21 Years: a Single Center Study. *Pediatr Infect Vaccine*. 2018 Dec;25(3):123-131

Kang M, Lee HS, Kim B, Park Y. Cytomegalovirus infection after kidney transplantation during 16 years in South Korea. *Transpl Infect Dis*. 2020;22(3):e13310.

Ljungman P, Boeckh M, Hirsch HH, Josephson F, Lundgren J, Nichols G, et al. Definitions of Cytomegalovirus Infection and Disease in Transplant Patients for Use in Clinical Trials. *Clin Infect Dis*. 2017;64(1):87-91.

Wooyeong Park, Yaerim Kim, Jin Hyuk Paek, Kyubok Jin, Sung Bae Park and Seungyeup Han. (2020). Effectiveness of valganciclovir prophylaxis against the occurrence of cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients. *Korean Journal of Transplantation*, 34(1), 15-23.