

## 투석이 필요한 상태의 뇌사 공여자로부터 신장이식 결과: 27예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과<sup>1</sup>, 장기이식센터<sup>2</sup>이주연<sup>1</sup> · 김영훈<sup>1</sup> · 권현욱<sup>1</sup> · 최지윤<sup>1</sup> · 신 성<sup>1</sup> · 정주희<sup>1</sup> · 홍정자<sup>2</sup> · 한덕중<sup>1</sup>Kidney Transplantation from the Deceased Donor  
Who Need Continuous Renal Replace TherapyJu Yeon Lee, M.D.<sup>1</sup>, Young Hoon Kim, M.D.<sup>1</sup>, Hyun Wook Kwon, M.D.<sup>1</sup>, Ji Yoon Choi, M.D.<sup>1</sup>,  
Sung Shin, M.D.<sup>1</sup>, Joo Hee Jung, M.S.<sup>1</sup>, Jung Ja Hong, M.S.<sup>2</sup> and Duck Jong Han, M.D.<sup>1</sup>Division of Kidney and Pancreatic Transplantation, Department of Surgery<sup>1</sup>, Organ Transplant Center<sup>2</sup>,  
Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Brain death donors may require continuous renal replacement therapy (CRRT) in severe acute renal failure (ARF) during management. To maximize donor organ usage we performed renal transplantation from deceased donors requiring CTTR with informed consent. This single-center study reviewed the clinical outcomes of kidney transplant recipients from extreme marginal donors requiring CRRT.

**Methods:** Medical records of all patients using a graft from extreme marginal donors who underwent CRRT in Asan Medical Center between June 2007 and September 2014 were reviewed retrospectively.

**Results:** Between June 2007 and September 2014, 27 kidneys were transplanted from 19 CRRT donors. Mean donor age was 35.1 years (range; 16~56), male donors were 14 (74%). The causes of brain death included head trauma in 6, hypoxia in 5, stroke in 4, and others in 4. The main causes of CRRT were anuria in 14, electrolyte imbalance or acidosis in 5, and mean duration of donor CRRT was 3.6 days (range; 1~11). Delayed graft function (DGF) developed in 24 (88.9%), but all recovered renal function; they can be free from dialysis 11 days after transplantation. Mean serum creatinine level at 1 month, 1 year, and 5 years was 1.85, 1.26, and 1.31 mg/dL, respectively.

**Conclusions:** Five-year follow-up data showed that renal transplantation from severe ARF donor has an excellent outcome. Although CRRT donor kidney transplants have a higher rate of DGF, the presence of DGF, unlike other donation after brain death donor kidney transplants, does not portend a worse prognosis.

**Key Words:** Kidney transplantation, Expanded criteria donor, Acute kidney injury, Continuous renal replacement therapy

**중심 단어:** 신장이식, 확장범주 공여자, 급성 신 손상, 지속적 신 대체 요법

## 서론

신장이식에서 공여 장기의 부족 문제는 장기이식의 가장 큰 요소이다. 2014년 질병관리본부 장기이식 관리센터 (Korean Network for Organ Sharing, KONOS)에서 발표한 2013년도 장기이식 통계연보에 따르면 100만 명 당 뇌사자 기증 건수가 연간 8.4건으로 증가하는 추세이지만, 서

Received July 31, 2015  
Revised November 30, 2015  
Accepted December 7, 2015

Corresponding author: Young Hoon Kim

Division of Kidney and Pancreatic Transplantation, Department of Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea  
Tel: 82-2-3010-3938, Fax: 82-2-474-9027  
E-mail: kyh-001@hanmail.net

구에 비해 국내 뇌사자 장기 부족 문제는 심각하다. 더불어, 기증 신장 중 장기 불량 및 수혜자 없음을 이유로 이식을 하지 않게 되는 신장의 비율(discard rate)이 약 6% 정도이다(1).

장기 불량의 이유 중 하나로 공여자의 급성 신 손상(acute kidney injury, AKI)으로 인한 신장기능 저하를 들 수 있다. 일반적인 AKI의 경우 환자의 기저 질환이 좋아지면 후유증을 남기지 않고 호전되고, 장기적인 신장기능에도 문제가 없다는 것이 예전부터 잘 알려져 있다(2). 또, 최근의 여러 문헌에 의하면, 다양한 정도의 AKI을 받은 뇌사자로부터 신장을 이식한 환자의 이식신 생존율이나, 이식 후 신기능에 있어서 표준 뇌사자(standard criteria donor, SCD)로부터 신장이식을 받은 환자의 그것과 차이가 없음을 알 수 있다(3-6). 또한, 대기 기간이 길어지는 것보다는 확장범주 공여자로부터 조기에 이식을 하는 것이 생존율 및 삶의 질을 향상시킨다는 보고도 있다(7).

하지만, 아직까지 AKI의 극단이라고 할 수 있는 상태인, 투석을 필요로 하는 상태의 공여자 신장을 이용한 신장이식의 결과는 보고된 바 없다. 이에 본 연구에서는 심한 AKI으로 기증 전 지속적 신 대체 요법(continuous renal replacement therapy, CRRT)을 필요로 했던 공여자들에게서 신장이식을 받은 수혜자들의 결과를 살펴보고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자

2007년 6월부터 2014년 9월까지 서울아산병원에서 뇌사자 신장이식을 받은 환자들 중 공여자가 CRRT를 사용한 경우를 대상으로 하였다. 해당 기간, 총 27명의 수혜자가 CRRT를 사용했던 19명의 공여자로부터 신장이식을 받았다. 수혜자 및 공여자들의 이식 관련 임상 특성, 수혜자의 거부반응 유무, 이식신 기능 등을 의무기록 데이터를 바탕으로 후향적으로 분석하였다.

### 2. 통계

모든 통계값은 평균±표준편차 혹은 빈도수로 표시하였고 평균의 비교는 t-test, 빈도 비교는 chi-square test로 검증하였다. 모든 통계는 유의수준 0.05 이하인 것을 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 수혜자

전체 27명 수혜자 중 남성은 19명(70%)이었고, 전체 평균 나이는 42±12세였다. 평균 투석 기간은 78±25개월이었고, 등록 후 대기 기간은 55±19개월이었다. 수혜자들 대부분은 panel reactive antibody (PRA)가 50% 미만인 환자였다. 냉허혈 시간은 평균 258±135분이었다.

수혜자에게는 기증자의 상황을 설명하고 일차성 기능부전(primary nonfunction) 및 지연 신기능(delayed graft function, DGF) 가능성을 설명 후 동의서(informed consent)를 받고 수술을 진행하였다. 면역억제제로 유도 요법은 23명에서 simulect를, 3명에서 thymoglobulin을 사용하였고 1명은 사용하지 않았다. Thymoglobulin의 경우 시작 용량은 50 mg으로 하였으며 축적 용량은 4.5 mg/kg로 하였다. 유지 면역억제제는 모든 환자에서 칼시뉴린 억제제 기본 3제 요법을 시행하였다. 수술 후 protocol biopsy는 시행하지 않았고 2일째 및 매주 초음파로 kidney flow 및 resistive index가 호전되는 양상을 관찰하면서 경과 관찰하였다(Table 1).

### 2. 공여자

서울아산병원에서는 다음과 같은 공여자 선택 기준을 적용하였다. (1) 50세 이하, (2) 당뇨(-), 고혈압(-), (3) 뇌사 전 신 질환 병력(-), (4) 뇌사 전 정상 신기능(creatinine 1.4 mg/dL 미만, 단백뇨[-]). 공여자는 전체 19

Table 1. Recipients characteristics (n=27)

Demographic	Value
Age (yr)	41±12
Male sex	19 (70)
Duration of RRT (mo)	78±25
Waiting duration	55±19
PRA class I >50%	1 (3.7)
PRA class II >50%	2 (7.4)
Cause of ESRD	
Diabetes mellitus	3 (11.1)
Hypertension	7 (25.9)
Glomerulonephritis	10 (37.0)
PCKD	1 (3.7)
Unknown	6 (22.2)

Data are presented as mean±SD or number (%).

Abbreviations: RRT, renal replacement therapy; PRA, panel reactive antibody; ESRD, end stage of renal disease; PCKD, polycystic kidney disease.

명으로, 본원 관리 뇌사자 9명(본원 수혜자 16명, 타 원 수혜자 2명), 타 기관 관리 뇌사자 10명(본원 수혜자 11명, 타 원 수혜자 9명)이었다. 공여자의 평균 나이는  $35 \pm 10$ 세였고 남자가 14명(74%)으로 많았다. 공여자는 고혈압 병력을 가진 1명과 당뇨 병력을 가진 1명을 제외하면 신장 질환을 포함한 만성 기저 질환은 없었다.

공여자에서 수술 전 CRRT를 사용하게 된 이유는 무뇨 또는 펄뇨로 인한 것이 14예였고 대사성 산증 또는 전해질 이상으로 인한 것이 5예였다. CRRT를 사용한 기간은 평균  $3.6 \pm 3.1$ 일이었고(범위; 1~11) peak creatinine은  $5.06 \pm 3.25$  mg/dL (범위; 1.04~11.9), 마지막 serum creatinine은  $4.0 \pm 2.08$  mg/dL (범위; 0.38~5.1)였다. 공여 직전의 시간당 소변량은 평균  $35 \pm 78$  mL/hr (range; 0~360)였다. 한 환자가 급성 신부전에서 회복되는 과정에 이노제를 사용함으로 한 시간에 360 mL가 나오는 경우가 있었다(Table 2).

### 3. 수혜자의 신장기능

DGF는 24명(89%)에서 나타났고 이 환자들은 평균 수술 후 11일째(평균 5.5회)까지 투석을 하였다. 입원 기간은 평균 30일이었고 퇴원 당시 creatinine은  $1.58 \pm 0.57$  mg/dL (범위; 0.8~2.83)였다. 환자들의 24시간 단백뇨는 초점성 분절성 사구체 경화증(focal segmental glomerulosclerosis) 재발환자 3명을 제외하고 퇴원 시에는  $206 \pm 111.7$  mg으로 확인되었다.

**Table 2.** Donor characteristics (n=19)

Demographic	Value
Age (yr)	$35 \pm 10$
Male sex	14 (74)
Final creatinine (mg/dL)	$4 \pm 2.08$
Peak creatinine (mg/dL)	$5.06 \pm 3.25$
Final hourly urine (mL)	$35 \pm 78$ (0~360)
Duration of CRRT (day)	$3.6 \pm 3.1$ (1~11)
Diabetes	1 (5.3)
Hypertension	1 (5.3)
Cause of death	
CVA	5 (26.3)
Trauma	6 (31.6)
Hypoxic	5 (26.3)
Others	3 (15.8)

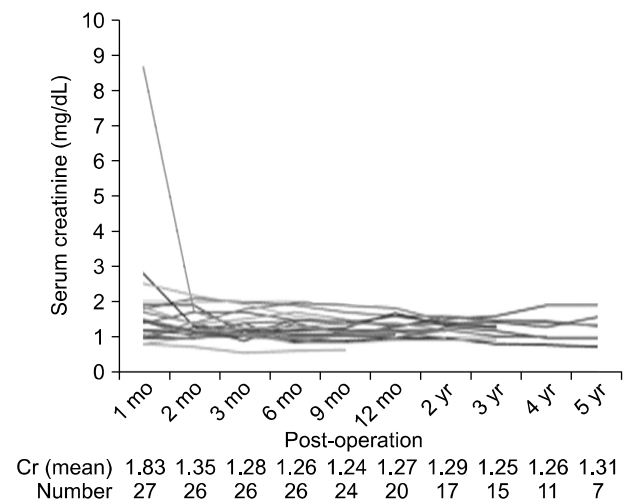
Data are presented as mean  $\pm$  SD, number (%), or mean  $\pm$  SD (range).

Abbreviations: CRRT, continuous renal replacement therapy; CVA, cardiovascular accident.

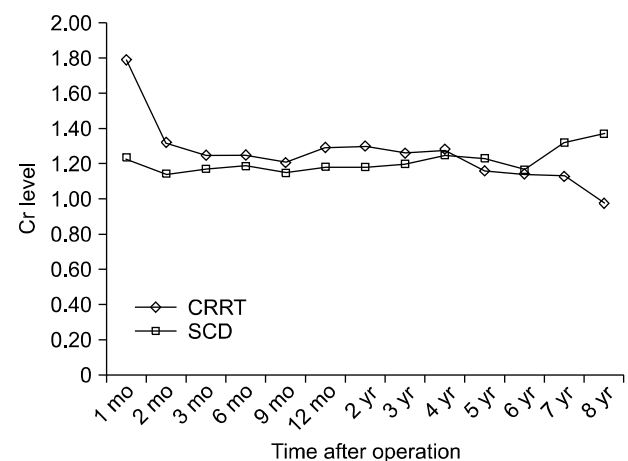
### 4. 수혜자의 중장기 결과

평균 3.8년(범위; 0.9~8.1)의 경과 관찰 기간 중 1명의 환자가 감염으로 인하여 사망하였고, 이식신 실패는 없었다. 거부반응은 3명의 환자에서 각각 4, 7, 63개월째 발생하였고 모두 스테로이드 치료로 호전되었다. 환자들의 serum creatinine 평균은 1, 3, 5년째 각각  $1.27 \pm 0.27$ ,  $1.25 \pm 0.24$ ,  $1.31 \pm 0.41$  mg/dL을 보였다(Fig. 1).

같은 기간 본원에서 시행한 SCD로부터 신장이식을 받



**Fig. 1.** Serum creatinine in all recipients (n=27). Serum creatinine of all recipients during follow up mean 3.8 years (range; 0.9~8.1). one patient died from donor derived scedospirium infection (post transplant 58th day).



**Fig. 2.** The mean serum creatinine of two group (continuous renal replacement therapy [CRRT] donor vs. standard criteria donor [SCD]). Each groups showed no significant difference finally. In the first month after transplantation, the CRRT group showed higher serum creatinine level due to high rate of delayed graft function.

**Table 3.** Baseline characteristics of CRRT donor group and SCD group

Variable	CRRT (n=19)	SCD (n=257)	P-value
Age (yr)	34±11.82	38±15.12	0.27
Sex (male:female)	14:05	176:81	NS
Cause of death			NS
CVA	5	101	
Hypoxic	8	40	
Trauma	6	73	
Others	0	42	
Pre-donation sCr (mg/dL)	3.24±1.56	1.48±1.186	0.00
Underlying disease			
DM or HTN	3	41	NS

Data are presented as mean±SD or number.

Abbreviations: CRRT, continuous renal replacement therapy; SCD, standard criteria donor; NS, not significant; CVA, cardiovascular accident; sCr, serum creatinine; DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension.

은 294명의 뇌사자 신장이식 환자의 신기능과 비교해도 신기능에 차이가 없었다(Fig. 2). SCD 기증자는 257명이었으며 두 군 간의 비교는 Table 3에 나타내었다. 두 군 간에는 이식 전 serum creatinine 값 외에는 유의한 차이를 보이지 않았다.

## 고 찰

우리나라는 여러 노력으로 뇌사 기증자가 증가하고 있지만, 기증자 증가에 비해 신장이식 수요는 더 가파르게 증가하고 있고 이는 전 세계적인 추세이다. 따라서, 이식 장기 부족을 해결하는 방법 중 하나가 기증 장기 이용률을 높여 장기의 폐기율(discard rate)을 낮추는 것이다(8). 뇌사 공여자의 serum creatinine이 높고 소변량이 적은 것은 신장을 사용하지 않게 되는 위험요인으로(9), 이식 후 관리의 어려움과 신장기능에 대한 확신이 없어 신장을 이식하지 않고 포기하게 된다.

Farney 등(10)의 연구에서는 serum creatinine이 2배 이상 증가하고 마지막 creatinine이 2.0 mg/dL 이상인 기증자로부터 이식받은 84명의 환자에서, DGF 발생 빈도는 높지만 5년 이식신 실패는 차이가 없는 것으로 밝혔고, 국내 연구에서도 Jung 등(6)은 AKI 환자로부터 신장이식을 받은 36명의 단기 결과가 우수함을 밝혔다. 또 다른 국내 사례 보고에서는 소변량 감소가 동반된 급성 신부전에서 serum creatinine이 5.5 mg/dL까지 상승된 뇌사 공여자로부터 신장이식을 받은 두 명의 환자가 2~3일간 DGF가 있었으나 4~5일 후 정상 신장기능을 보인 것을 근거로 chronic renal damage가 없다면 serum creatinine이 높은 AKI 상태

의 기증자로부터도 신장이식이 가능함을 보였다(11).

본 연구는 AKI의 극단인 CRRT를 필요로 하는 뇌사 공여자로부터 신장이식을 받은 환자의 이식신 생존율과 신장기능에 있어 단기적인 결과와 중장기적인 결과를 보여주는 의미가 있겠다.

급성기 신기능을 봤을 때 DGF는 예상대로 89%에서 발생하였지만 3명의 환자는 투석 없이 회복하였다. 이 3명의 기증자는 모두 CRRT를 유지 중인 상태였지만 소변량이 늘고 AKI에서 회복 중인 상태에서 공여를 한 기증자였다. 이것을 볼 때 일반적인 AKI 환자에서 신장의 회복 과정이 이식 신장에도 나타날 것으로 추측할 수 있겠다.

수혜자들 선정은 high PRA (>50%)를 피하였는데, 이런 환자의 경우 수술 후 DGF 자체가 거부반응 위험을 높일 뿐 아니라, 수술 후 DGF와 거부반응을 감별하기 어려운 측면을 고려하고 환자에게 설명 후 수혜자 선정하였다.

Sedospirum 감염으로 사망한 1명의 환자(12)를 제외하고 모두 생존하였고, 약 4년의 경과 관찰 기간 중 거부반응도 많지 않고(1년 거부반응 7%), 5년까지 신기능도 표준 기증자와 비교해도 차이가 없음을 알 수 있었다. 수혜자 입장에서 생각해본다면, DGF로 입원 기간이 길어지는 것과 아직 확실하지 않은 장기적인 결과는 약점이 될 것이고, 이식 대기 기간이 짧아진다는 것은 장점이 될 수 있을 것이다.

본 연구는 CRRT를 필요로 하는 극단의 AKI 상태의 뇌사 공여자도, 선택하여 사용시 SCD의 신장이식 결과와 같은 결과를 보인다는 것을 보였다. 더 나아가 전국적인 데이터를 바탕으로 CRRT를 사용하는 기증자 중 안전하게 이식할 수 있는 범위를 더 명확하게 하고, 공여자 신장 이

용률을 높이는 연구를 할 수 있을 것으로 생각된다.

## 결론

CRRT가 필요한 뇌사 공여자로부터의 신장이식은 공여자의 기저 질환과, 신질환이 없다면 그 예후는 일반적인 뇌사자 신장이식과 결과가 차이가 없다. 국내 장기 부족 현실을 고려할 때 기증자의 발굴도 중요하지만, 기증 장기를 최대한 활용하는 것도 공여 장기 부족을 해결하는 방법 중 하나가 될 것이다.

## 감사의 글

기증자 정보를 제공해 주신 KONOS와 KODDA에 감사드립니다.

## REFERENCES

- 1) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). 2013 KONOS Annual Report [Internet]. Seoul: KONOS; 2014 [cited 2015 Apr 5]. Available from: <http://www.konos.go.kr>.
- 2) Lewers DT, Mathew TH, Maher JF, Schreiner GE. Long-term follow-up of renal function and histology after acute tubular necrosis. *Ann Intern Med* 1970;73:523-9.
- 3) Anil Kumar MS, Khan SM, Jaglan S, Heifets M, Moritz MJ, Saeed MI, et al. Successful transplantation of kidneys from deceased donors with acute renal failure: three-year results. *Transplantation* 2006;82:1640-5.
- 4) Morgan C, Martin A, Shapiro R, Randhawa PS, Kayler LK. Outcomes after transplantation of deceased-donor kidneys with rising serum creatinine. *Am J Transplant* 2007;7:1288-92.
- 5) Ugarte R, Kraus E, Montgomery RA, Burdick JF, Ratner L, Haas M, et al. Excellent outcomes after transplantation of deceased donor kidneys with high terminal creatinine and mild pathologic lesions. *Transplantation* 2005;80:794-800.
- 6) Jung CW, Park KT, Kim SY, Kim SJ, Kim MG, Jo SK, et al. Clinical outcomes in kidney transplantation patients from deceased donors with acute kidney injury. *Transplant Proc* 2013;45:2941-5.
- 7) Grams ME, Womer KL, Ugarte RM, Desai NM, Montgomery RA, Segev DL. Listing for expanded criteria donor kidneys in older adults and those with predicted benefit. *Am J Transplant* 2010;10:802-9.
- 8) Jafar TH. Organ trafficking: global solutions for a global problem. *Am J Kidney Dis* 2009;54:1145-57.
- 9) Kayler LK, Garzon P, Magliocca J, Fujita S, Kim RD, Hemming AW, et al. Outcomes and utilization of kidneys from deceased donors with acute kidney injury. *Am J Transplant* 2009;9:367-73.
- 10) Farney AC, Rogers J, Orlando G, al-Geizawi S, Buckley M, Farooq U, et al. Evolving experience using kidneys from deceased donors with terminal acute kidney injury. *J Am Coll Surg* 2013;216:645-55.
- 11) Ju MK, Kim BS, Jeong HJ, Kim MS, Kim SI, Kim YS. Successful kidney transplantation using deceased donor kidney with acute tubular necrosis. *J Korean Surg Soc* 2008;75 Suppl 2:430-433.
- 12) Kim SH, Ha YE, Youn JC, Park JS, Sung H, Kim MN, et al. Fatal scedosporiosis in multiple solid organ allografts transmitted from a nearly-drowned donor. *Am J Transplant* 2015;15:833-40.