

## 확장범주 신장이식의 국내 현황과 한국형 기준의 필요성

양신석<sup>1</sup> · 박재범<sup>2</sup>영남대학교 의과대학 영남대학교병원 이식혈관외과<sup>1</sup>, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과학교실<sup>2</sup>

## Kidney Transplantation from Expanded Criteria Donor in Korea: It's Time to Have Our Own Criteria Based on Our Experiences

Shin-Seok Yang, M.D.<sup>1</sup> and Jae Berm Park, M.D.<sup>2</sup>Division of Transplantation and Vascular Surgery, Yeungnam University Medical Center, Yeungnam University School of Medicine<sup>1</sup>, Daegu, Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine<sup>2</sup>, Seoul, Korea

The disparity between the number of patients awaiting kidney transplantation (KT) on the list and the number of actual number of KT from deceased organ donation has become wider despite the recent increase in the number of donations. Moreover, the proportion of donors aged 60 or more has rapidly increased. KT from expanded criteria donor (ECD) has been not only been necessary, but also inevitable with respect to maximizing the use of this scarce organ resource. However, we still use the “marginal donor criteria” implemented in 2000 when KONOS (Korean Network for Organ Sharing) was established. In the Korean transplantation environment, this “marginal donor criteria” does not have the power to predict graft outcome, and fails to discern grafts with inferior transplant outcomes from successful transplants. As a result, it does not meet the role of the criteria in Korea. Therefore, we should develop our own criteria based on our deceased donor kidney transplantation experience. Here, we review the current status of ECD KT in Korea in context with the progression of the ECD criteria system in UNOS (United Network for Organ Sharing) and present some considerations for the Korean donor criteria system.

**Key Words:** Kidney transplantation, Brain death, Donor, Standards, Allografts**중심 단어:** 신장이식, 뇌사, 기증자, 범주, 동종이식편

## 서 론

신장이식(kidney transplantation, KT)은 말기 신부전 환자가 투석을 벗어날 수 있는 유일한 치료법이며, 만성 신부전 환자의 평균 여명을 연장시키며, 삶의 질을 향상시킬 뿐 아니라 개인 및 사회적인 비용을 절감할 수 있는 치

료법이다. 그러나 이러한 신장이식의 필요성에도 불구하고 공여신장의 부족 현상은 여전히 우리가 극복해야 할 과제로 남아있다. 신장이식은 국내에서는 1969년 3월 생체 기증자 신장이식(living donor KT)이 처음 시행되었으며, 사체기증자 신장이식(deceased donor KT)은 뇌사(brain death)에 대한 사회적인, 법률적인 제한으로 생체기증자 신장이식이 시작된지 10년이 지난 1979년 1월 뇌사 기증자(brain death donor, BD)로 부터 사체기증자 신장이식(deceased donor KT, DDKT)이 시작되었다(1). 제도적으로는 1999년 2월 ‘장기 등 이식에 관한 법률’이 공포되고, 2000년 2월 국립장기이식관리센터(Korean Network for Organ Sharing, KONOS)가 가동되어 뇌사와 뇌사자의 장기기증

Received February 18, 2017

Accepted February 22, 2017

Corresponding author: Jae Berm Park

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Tel: 82-2-3410-3647, Fax: 82-2-3410-0040

E-mail: jbparkmd@gmail.com

이 법적으로 인정되어 현재에 이르고 있다.

2002년 2월 KONOS 출범 이후 2016년 말까지 누적 사체 기증자 신장이식은 7,689명(생체 13,460명)로 전체 신장이식의 28.3%이나 최근 사체기증자 신장이식은 2016년 처음으로 연간 1,000명을 돌파하여 1,059명(생체기증자 신장이식 1,174명)으로 47.4%에 달하고 있다(2). 사체기증자 신장이식이 2000년의 17.9%에서 최근에는 거의 50%에 육박하는 현실에서 국내에서는 KONOS 출범당시의 2000년의 marginal donor criteria (경계성 기증자) 체계가 여전히 유지되고 있어 이에 대한 특히, 확장범주 기증자(expanded criteria donor, ECD)의 장기로부터의 신장이식에서 개선이 필요한 시기라고 생각된다.

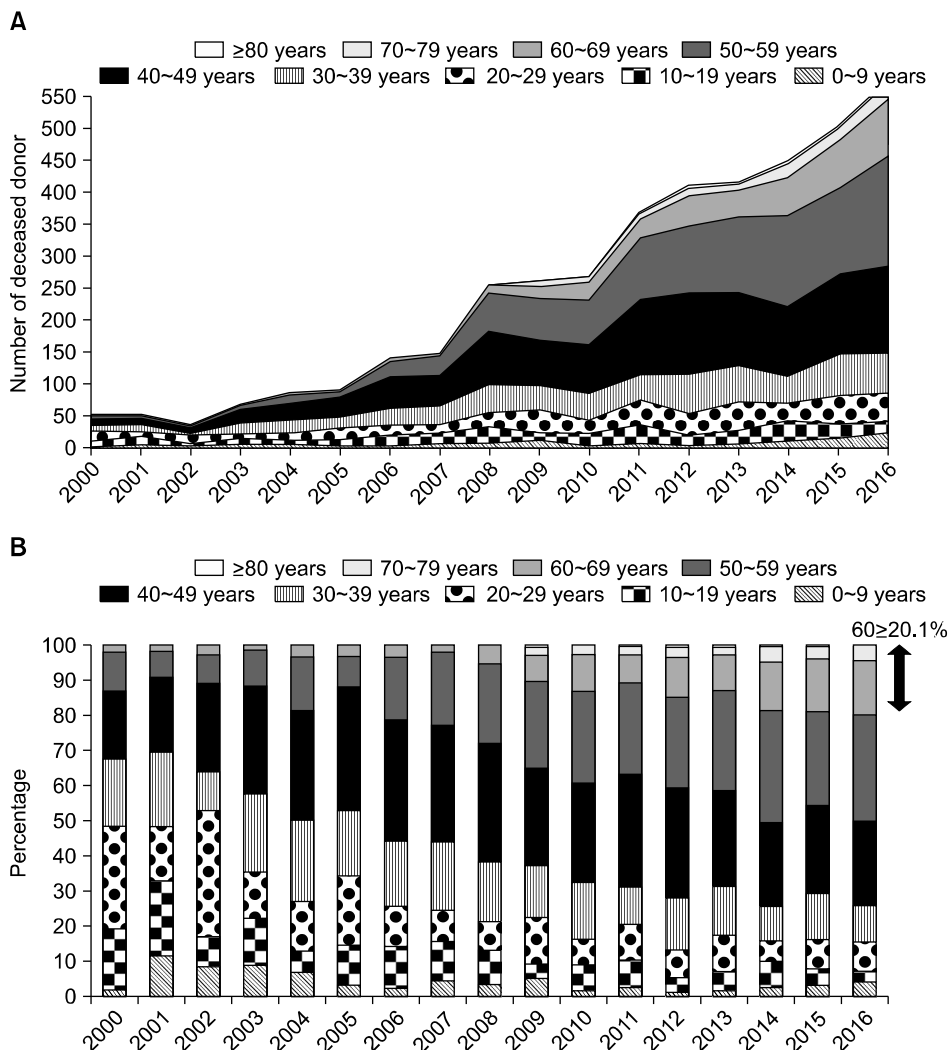
이에 해외, 주로 미국에서의 DDKT 특히, ECD의 장기로부터의 신장이식에서 개선해온 과정을 살펴보고, 국내 경험을 살펴서 앞으로 우리가 나아갈 바에 대한 고려사항들

을 짚어보고자 한다.

## 본 론

### 1. 국내 사체기증자 발생 및 사체기증자 신장이식 현황

먼저 국내 사체기증자 발생 추이를 살펴보면, 1979년 뇌사 기증자로부터 국내 첫 신장이식이 시작된 이래 1990년대 초, 중반을 거쳐서 1999년까지 뇌사자 장기기증이 꾸준히 증가추세(1999년 162명)를 보여오다, 2000년 2월 “장기 등 이식에 관한 법률”이 시행되어 KONOS가 뇌사 기증자 장기를 배정하는 국가적인 체계를 갖추게 되면서, 오히려 뇌사자 장기기증이 급격하게 감소(2002년 36명)하는 문제점이 발생하였다. 이후 국내 저명 인사(2007년 최요삼 권투선수, 2008년 김추환 추기경 기증)의 사후 장기기증이 장기기증에 대한 국민인식 개선에 큰 기여를 하였고, 꾸준



**Fig. 1.** Deceased donor in Korea. (A) Number of deceased donor according to age, (B) Proportion of donor age over or equal to 60 years. Adapted from reference [2].

한 대국민 홍보와 2007년 뇌사자 발굴에 대한 의료기관 인센티브 일부 허용, 2009년 독립장기구득기관(한국장기기증원, Korea Organ Donation Agency, KODA) 출범, 2011년 뇌사추정자 신고 의무화, 뇌사판정절차 간소화, 유가족 동의요건 완화 등의 뇌사기증 활성화 대책에 힘입어, 2016년 현재 사체 장기기증자는 연간 573명(인구 백만명 당 사체기증자 약 11.1명, 행정자치부 주민등록 인구통계 51,696,216명 기준)에 이르게 되었다(Fig. 1A).

꾸준히 증가 추세인 사체기증자를 연령대별로 살펴보면, 전체 사체기증자 발생 대비 60세 이상의 비율이 2008년 5.1%로 처음으로 5%를 넘어선 이후 현저히 증가하여 (3), 2015년에는 19.2% (전체 501명 중 96명), 2016년에는 20.1% (573명 중 115명)를 차지하고 있다(Fig. 1B). 최근 우리나라 인구 구조의 트렌드를 볼 때에 향후에도 60세 이상 기증자의 발생 비율이 감소할 것으로 기대하기는 어렵다.

한편 국내 만성신부전 환자는 꾸준히 증가하여 2015년 말 기준으로 69,986명에 달하고 있고(4), 그 중 국내 사체기증 신장이식 등록대기자는 꾸준히 증가하여 2016년 말 기준으로 17,104명이 신장이식을 받기 위해 대기 중이나, 현실적으로는 2016년 한 해 동안 사체기증자로부터 신장을 받을 수 있었던 환자는 1,059명으로 기증 장기의 부족 현상은 더욱 심화되어가고 있다. 사체 신장 기증자를 기다리는 대기기간으로 볼 때, 2012년 국내 한 이식센터의 자료에 의하면 장기이식등록을 한 이후 평균  $90.0 \pm 34.0$  개월을 대기하였다(5). 최근의 전국적인 자료가 없고, 센터마다 대기기간의 차이가 있을 수 있으나 일반적으로 이 대기기간은 더 늘어났을 것으로 추정되고 있다.

이에 60세 이상 기증자의 발생비율의 증가, 장기 대기기간이 연장되는 현실에서 기증자의 풀(pool)을 늘리고, 장기의 활용을 극대화하고자하는 노력의 연속선상에서 볼 때, 필연적으로 marginal donor 또는 ECD의 신장이식이 증가할 수 밖에 없는 상황에 있다.

## 2. 미국의 기증 장기부족을 극복하려는 노력과 시스템: Marginal donor, 또는 ECD로부터의 신장이식의 시스템

국내에서 사체기증 신장이식이 최근 꾸준히 증가하고 있으나 사체기증자의 절대적 부족, 가족간의 기증이 활발하다는 점에서 전체 신장이식 대비 사체기증 신장이식의 비율은 낮은편으로 아직 미국 등 서구권 대비하였을 때 사체기증 신장이식의 경험이나 체계적인 자료 축적이 충분치 않은 현실이다. 이에 미국에서의 사체기증 신장이식의 진행 방향과 부족한 기증장기 문제를 극복하고자하는 노

력을 살펴보는 것이 우리의 문제 해결에도 도움이 되리라 생각된다.

### 1) 기증자 풀을 확대하기 위한 기증자 범주(donor criteria)에 대한 연구

미국에서는 UNOS (United Network for Organ Sharing)에 의해 사체 장기기증자의 장기가 배분되어 사체기증 신장이식의 성적이 체계적인 데이터로 축적되면서, 신장이식 후 이식편 성적의 차이를 나타내는 요인들에 대한 분석이 활발히 이루어졌다. 특히 낮은 이식편 생존율과 관련이 되는 요인을 가지고 있는 사체기증자에 임의의 “marginal donor” (marginal donor의 상대 개념의 기증자를 ideal donor 또는 standard donor라 하였다)라는 용어가 쓰여지게 되었다. 그러나 marginal donor라는 용어는 논문에 포함된 연구군에 따라 분석한 결과의 관련 요인들이 조금씩 달라 marginal donor라는 용어는 일관성있게 명확히 정립된 용어는 아니었다. Ojo 등(6)은 그의 연구에서 marginal donor는 기증자 나이 55세 이상, 고혈압이나 당뇨 병력 10년 이상, non-heart beating donor, 냉허혈시간 36시간 이상으로 정의하곤 했다.

이에 29,068명의 뇌사 기증자 신장이식을 받은 환자를 대상으로 신장 기증자 풀을 확대하기 위한, 이식편 생존율을 감소시키는 요인에 대한 분석에서 relative risk를 1.7 이상으로 이식편 생존율을 감소시키는 요인으로 기증자 연령 60세 이상이거나, 50세 초과 60세 미만의 연령대에서는 1) 고혈압의 병력, 2) 사망의 원인이 뇌졸중, 3) 장기기증 전 혈청 크레아티닌이 1.5 mg/dL 이상 중 세가지 중 두가지 해당되는 경우에 유의하게 이식편 생존율을 감소시키는 원인으로 분석하였고, 이에 해당되는 뇌사 기증자를 확장 범주 기증자(expanded criteria donor, ECD)라 명명하였다. 이에 대응하여 ECD가 아닌 기증자를 표준범주 기증자(standard criteria donor, SCD)라 하였다(7). 이후 UNOS는 2002년 10월 말 이후 ECD 기준을 적용하여 장기 배정에 반영하였다(OPTN Policy 3.5.1 effective between 31 Oct 2002 and Nov 2014)(Table 1).

ECD 기준에 의한 장기배정 시행 이후에 ECD로부터 신장이식을 받은 환자들의 위험 대비 이득에 대한 Merion 등(9)의 연구에서 만성신부전 환자가 SCD를 기다리며 대기기간이 연장되는 것보다 ECD의 신장으로 이식을 받아 투석으로부터 빨리 벗어 나는 것이 만성신부전으로 인한 사망 확률을 낮추고 여명을 연장한다는 결과를 보고하여 ECD로 부터의 신장이식의 당위성을 보고하였다.

**Table 1.** 기증자 범주 (Donor criteria)KONOS marginal donor 기준<sup>a</sup>

Marginal donor라 함은 다음과 같은 조건이 해당되어 장기 상태가 전반적으로 양호하지 않은 기증자를 말한다.

## 1. 공통기준

- 1) 심장이 정지된 기증자(Non-heart beating donor)인 경우
- 2) 저혈증성 발작(Hypotensive attack)이 3회 이상인 경우

## 2. 장기별 기준(신장)

- 1) 기증자의 연령이 60세 이상인 경우
- 2) 기증자 관리시점으로부터 혈청 크레아티닌(Serum creatinine)이 3.0 mg/dL보다 높으면서 감소추세이거나 크레아티닌 청소율(Creatinine clearance)이 60보다 작은 경우
- 3) 기증자 관리시점으로부터 2회 이상의 소변 검사에서 단백뇨(proteinuria)가 2+ 이상인 경우 (2015-2차 장기이식은 영위원회에서 삭제)

UNOS criteria for expanded criteria kidney donor<sup>b</sup>

1. Any donor over the age of 60
2. Donor over the age of 50 with two of the following:
  - 1) A history of high blood pressure,
  - 2) A creatinine  $\geq 1.5$  mg/dL
  - 3) Death resulting from a stroke

Abbreviations: KONOS, Korean Network for Organ Sharing; UNOS, United Network for Organ Sharing; OPTN, Organ Procurement and Transplantation Network.

<sup>a</sup>Adapted from reference [7].

<sup>b</sup>Adapted from reference [8] (OPTN Policy 3.5.1 effective between 31 Oct 2002~Nov 2014).

## 2) 심장사후 장기기증(Donation after Circulatory Death, DCD)로의 확장

신장이식이 아직 실험적인 단계였던 장기이식의 초기에 심장사후(cardiac death) 사체로부터의 많은 장기이식의 시도가 이루어졌다. 1960년대 후반 심장사와 다른 죽음, 뇌사의 개념이 정립되면서(10) 뇌사 기증자는 장기기증의 중요한 원천(source)으로 뇌사자 장기기증이 활발히 이루어지면서 팔목할만한 향상된 이식성적을 달성하면서 심장사후 사체로부터의 장기이식은 쇠퇴하였다. 그런 중에도 네덜란드 등 유럽을 중심으로 non-heart beating donor(심정지 기증자)로부터의 지속적인 이식 노력이 진행되었고, non-heart beating donor로부터의 이식 술기와 경험이 축적되어 점차 향상된 이식편 생존율을 나타내었다(11).

한편, 사체기증자(deceased donor)로부터의 장기이식은 뇌사 기증자(brain death donor)로부터의 장기이식이 대부분이었고, 뇌사 기증자의 pool을 ECD로 확장하였으나 기증장기의 부족을 극복하는데 한계가 있었다. UNOS는 심장사후 장기기증자(DCD)부터 장기이식을 정책적으로 장려하면서 미국에서 특히 신장이식에서 심장사후 장기기증

자로부터의 장기이식이 증가하였다. 심장사후 장기기증자를 뇌사 기증자에서처럼 SCD와 ECD로 나누어 보았을 때 DCD SCD는 뇌사자 SCD와 거의 차이 없는 우수한 이식편 생존율을 보였다(12). DCD ECD는 뇌사자 ECD보다 낮은 이식편 생존율을 보였다. 이에 DCD 특히 DCD SCD는 신장기증의 중요한 장기기증의 원천으로 자리잡게 되었다(13).

## 3) KDRI (Kidney Donor Risk Index)/KDPI (Kidney Donor Profile Index) 체계

기존의 UNOS ECD criteria는 사체기증자를 우 또는 열의 이분화된 범주로 나누어 장기 배정의 우선순위 원칙을 제공하는데에 유용하지만, 기증 신장의 조직검사를 시행하지 않으면서, 다양한 조건의 기증 신장의 예후를 조건의 구간별로 예측하는데에 한계점이 있었다. 또한 뇌사 기증자 외에 심장사후 장기기증자에 대한 정보를 포함하고 있지 않았다. 사체기증자로부터의 신장이식의 경험과 이식 후 결과가 누적 되면서, 기존의 ECD criteria 뇌사 기증자 외에 DCD에 의한 기증자를 모두 포함하면서, 다양한 기증자의 자료 분석을 통해서 예후를 위험도에 따라 예측할 수 있는 KDRI/KDPI 체계를 2014년 12월에 도입했다.

신장 기증자 위험 지수(KDRI)는 기존 자료의 50%에 해당하는 신장 이식편 대비 이식편 부전의 상대위험도(relative risk)로, 나이, 신장, 체중, 인종, 고혈압 병력, 당뇨 병력, 사망원인, 혈청 크레아티닌, HCV 감염유무, DCD 여부 등 10개의 기증자 관련 인자로 부터 계산되는 수치이다. 기존의 UNOS criteria가 4개의 요인(나이, 고혈압 병력, 사망원인, 혈청 크레아티닌)으로 ECD와 SCD로 이분된 범주로 분류한 반면, KDRI는 기존의 UNOS criteria의 4가지 인자를 포함하고 당뇨 병력, HCV 감염력, DCD 여부까지 확장된 요인으로부터의 산출하는 연속적인 scoring 체계이다(14). 반면 KDPI는 연간 발생하는 사체 신장의 KDRI의 분포에 따라 누적 퍼센트로 환산하여 표현한 것으로, 높은 KDPI는 상대적으로 전년도에 발생한 사체기증자 신장이식편을 KDRI에 따라 순위화하였을 때, 이식편 부전의 위험이 높을 것으로 예상되는 순위에 해당됨을 의미한다. KDRI/KDPI 체계는 다양한 기증자 조건의 신장으로부터의 이식 후 예후에 대한 체계적이고, 객관적인 정보를 제공할 수 있다.

## 4) Dual kidney transplantation을 통해 사용되지 않는 장기를 최소화하려는 노력

한편 기증 장기부족을 극복하기위한 노력의 일환으로 이식편 기능이 충분치 않을 수 있는 ECD신장에 대한 dual

kidney transplantation은 포기될 수 있는 장기를 최소한으로 줄이기 위한 한 방안일 수 있다.

ECD 또는 일부의 SCD의 신장을 이식할 것인지를 결정하는 일은 매우 어려운 일이다. 이에 대해 이식전 신장 조직검사를 통해서 이식 후 결과를 예측하고자하는 많은 연구들이 수행되었다(15-18). 그러나 사구체 경화(glomerulosclerosis)의 범위 등이 임상적인 지표가 갖는 의미 이상의 독립적인 예후인자인지에 대해서는 여전히 연구가 필요한 상태이다. 그 중 Remuzzi등은 이식 전 조직검사에서 사구체 경화(glomerulosclerosis), 세뇨관위축(tubular atrophy), 간질 섬유화(interstitial fibrosis), 소동맥 및 세동맥 협착(arterial and arteriolar narrowing)에 대해 0에서 3까지 scoring하여, 경미(mild)한 경우(0~3) 단독 신장이식, 중등도(moderate)(4~6)인 경우 dual kidney transplantation 가능, 심각한 경우(severe)(7~12) 이식 불가 등으로 판정하는 등급을 제안한 바 있다(15). 그러나 여전히 어떤 기준으로 dual kidney transplantation으로 시행할지에 대해서는 논란이 많다. 국내의 현실에서도 각 센터가 수시간의 짧은 시간내에 동결절편 조직을 통해서 신장의 사용 유무나 dual kidney transplantation의 배정을 결정하는데에는 한계가 있다. 최근에는 KDRI를 이용한 결정에 대한 연구도 보고된 바있다(20). 참고로 UNOS의 dual kidney transplan-

tation으로 배정 기준은 Table 2에서 보는 바와 같다(19).

### 3. 우리나라의 marginal donor 신장이식의 현황

지금까지는 UNOS 체계의 진행 과정을 살펴보았다. 이제부터는 우리나라의 ECD 현황을 살펴보겠다.

#### 1) 국내 ECD 신장이식의 현황

국내 사체기증자 발생은 최근 꾸준한 증가 추세로 2011년 300명을 넘어 2016년에는 573명(이중 115명은 60세 이상 20.1% 중 115명)에 이르고 있다. Marginal donor 또는 ECD에 해당되는 기증자에 대한 국내 분석 자료는 드무나, 두 기준 모두 연령( $\geq 60$ )이 포함되므로 marginal donor 또는 ECD가 증가하고 있는 것은 사실이고 향후에도 더 증가할 가능성이 높다. 여기에 추가적인 기준에 해당되는 기증자는 최소한 10% 이상으로 추정되고, 국내의 주요 센터에서는 특히 최근에는 ECD 신장이식을 사체기증자 신장이식의 30~40% 이상으로 보고하고 있다.

#### 2) 국내의 marginal donor 기준 또는 UNOS ECD 기준에 대한 평가

국내에서의 marginal donor 또는 ECD 기준에 대해 살펴보면, 2000년 KONOS의 출범하면서 “marginal donor”의 기준이 정해졌다. 이후 현재까지 적용되는 KONOS의 marginal donor의 판정기준은 Table 1과 같다(8).

그러나 marginal donor 기준의 근거는 명확히 알려져 있지 않다. 일반적으로 생각되는 poor graft outcome을 보일 것으로 추정되는 인자들의 조합으로 생각된다. 뇌사 기증자의 증가 추세에 힘입어 KONOS 출범 이후 사체기증자 신장이식(누적 7,689명)에 이르렀다. 그러나 근거가 명확하지 않은 2000년의 marginal donor의 기준이 아직까지 쓰여지고 있는 상황이고, 안타깝게도 이 marginal donor의 기준에 대한 평가자료조차 미미한 실정이다. 국내의 다섯 센터( $n=404$ )에서 marginal donor의 기준에 따라 이식된 생존율을 비교하였을때, 유의한 차이를 보이지 않는다고 보고하고 있다(21).

최근 국내 두 개 주요센터(삼성서울병원, 서울대병원)의 뇌사자 신장이식의 데이터를 가지고 분석한 양 등의 자료에 의하면 1995년 2월~2009년 12월까지 뇌사자 신장이식을 받은 493명의 환자를 대상으로 이식된 생존율에 영향을 미치는 요인분석에서 다변량분석에서는 기증자 나이( $\geq 40$ )만이 유의한 인자로 분석되었고, ECD 기준으로 뇌사자 신장이식 환자의 이식된 생존율을 비교해 보았을때, SCD 신장이식( $n=430$ )과 ECD 신장이식( $n=63$ )의 이식편

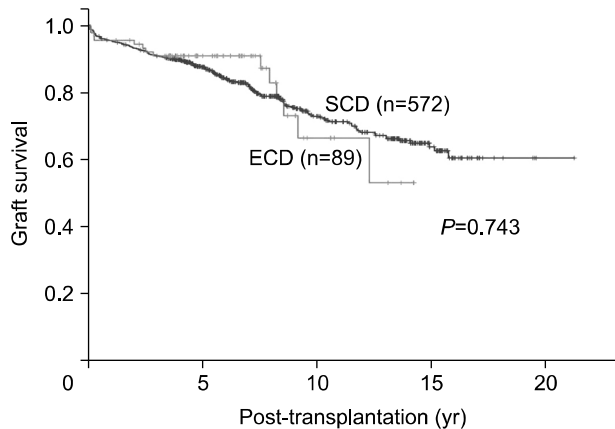
**Table 2.** Criteria for dual kidney transplantation

- |  |
|--|
| A. KONOS dual kidney transplantation의 기준 <sup>a</sup><br>(2013-4차 장기이식운영위원회, 2014년 1월 이후)  |
| 1. 기증자가 나이 70세 이상이면서 다음 한 가지 이상 해당하는 경우에 신장이식 대상자로 선정된 자에게 기증자의 신장 양쪽을 모두 기증할 수 있다.<br>가. 기증자 관리시점으로부터 혈청 크레아티닌 청소율이 30 mL/min 보다 낮고 호전되지 않는 경우<br>나. 기증자 관리시점으로부터 혈청 크레아티닌이 3.0 mg/dL보다 높고 호전되지 않는 경우 |
| B. UNOS criteria for dual kidney transplantation <sup>b</sup> (Aug 2015)   |
| At least two   |
| 1. Age is greater than 60 years  |
| 2. Estimated creatinine clearance is less than 65 mL/min based upon serum creatinine at admission  |
| 3. Rising serum creatinine (greater than 2.5 mg/dL) at time of organ recovery  |
| 4. History of long standing hypertension or diabetes mellitus  |
| 5. Glomerulosclerosis greater than 15% and less than 50%   |

Abbreviations: KONOS, Korean Network for Organ Sharing; UNOS, United Network for Organ Sharing.

<sup>a</sup>Adapted from reference [8].

<sup>b</sup>Adapted from reference [19].



**Fig. 2.** Graft survival of DDKT according to donor criteria. Abbreviations: DDKT, deceased donor kidney transplantation; ECD, expanded criteria donor; SCD, standard criteria donor. Adapted from reference [unpublished data]. Data of DDKT donors and recipients between Feb 1995 and Dec 2014 from Samsung Medical Center, Seoul National University Hospital and Yonsei University Medical Center Severance Hospital, Unpublished data.

생존율에 차이가 없었다(22). 추가로 국내 주요센터 한 곳 (세브란스병원)의 자료를 추가로 합하여(n=661) ECD의 기준에 따라 SCD (n=572) 대 ECD (n=89)로 나누어 이식편 생존율을 보았을때, 역시 이식편 생존율의 유의한 차이가 없었다(unpublished data, Fig. 2). 분석에 포함된 환자의 수가 작아서 유의한 차이를 나타내지 못했던 것일 수 있으나, 국내에서는 인종적인 영향이 없고, 상대적으로 매우 짧은 냉허혈 시간에서 생존율의 차이는 최소화 되었을 수 있다. 결론적으로 현재 국내의 신장이식 환경에서 사체기증자를 나누는 범주는 marginal donor 또는 ECD 기준에 따른 이식편의 생존율의 차이는 없고, 따라서 이에 따른 범주 구분은 국내의 상황에서 적합하지않은 것으로 판단된다.

### 3) KDRI/KDPI에 국내 평가

국내 환자의 KDRI에 따른 분석(23,24)에 따르면 KDRI는 비교적 짧은 냉허혈시간(cold ischemic time)의 환경에서도 비교적 이식후 성적을 잘 예측하는 것으로 보고하고 있다. 그러나 앞서 기술하였듯이 KDRI는 미국의 인구구조와 의료환경에 의해서 만들어진 scoring system으로 국내에는 인종의 차이에 따른 영향을 거의 무시할 수 있고, 체중의 차이가 상대적으로 크지 않고, HCV 감염률이 낮으며, DCD가 아직 활성화 되어있지 않다는 점에서 여건이 다르다할 수 있고, 국내의 지리적, 의료 환경으로 인해 비교적 비교적 짧은 시간의 냉허혈 시간 안에 이식이 이루어

진다는 점에서 다른 환경에 있다고 할 수 있다.

### 4) 국내의 DCD 및 dual kidney transplantation

국내에서의 DCD 장기이식의 경험은 유럽 및 미국에 비해 매우 제한적이나 최근의 Hur 등의 국내 보고(Maastricht class IV, n=28)에 의하면, DCD 신장이식에서 지연성 이식편기능(Delayed Graft Function, DGF) 발생률은 높았으나, DCD 신장이식을 SCD 신장이식과 ECD 신장이식으로 나누어 비교하였을때, DCD ECD의 이식편 생존율은 유의하게 낮았으며, DCD SCD의 이식편 생존율은 뇌사자 SCD에 거의 상응하는 이식편 성적을 보고하였다(25). 유럽 및 미국에서는 Maastricht II, III에 대한 DCD 장기이식이 활발하나, 아직은 국내의 체계나 정서적인 여건이 DCD를 통한 장기기증의 과정에 대한 이해가 충분치 않은 환경이며 민감한 것으로 여겨져 Maastricht class IV (dead during brain death determination) 이외의 접근은 매우 조심스러운 상황이라고 할 수 있다. 현재 뇌사자 발굴의 증가는 매우 고무적인 현상으로, 단기적으로는 잠재 뇌사자를 더욱 발굴하고 뇌사자로부터 장기기증률을 높이는데에 중점적으로 역량을 집중할 필요가 있다고 생각된다.

국내에서 dual kidney transplantation의 장기배분이 가능한 기준은 Table 2와 같다(8). 이 또한 국내 기준을 결정하는 근거가 되는 국내 자료는 없으나, 최근 2014년 후반기에 dual kidney transplantation으로의 장기배정을 할 수 있는 기준을 마련되어 배정이 가능해졌다는 점에서 장기 부족을 조금이나마 극복할 수 있는 길이 열렸다고 할 수 있다. 현재 국내의 누적 dual kidney transplantation은 10례 미만으로 경험이 매우 적고, 단기 결과뿐이나, 시행한 센터에서는 성공적인 이식편 성적을 보고하고 있다(2015년 추계 대한이식학회). 다만 Table 2에서 보여지는 국내의 criteria가 연령이 70세 이상이어야만 하고, 신장기능의 기준이 매우 엄격한 기준으로 제시된 것이 아닌가라는 생각을 하게 된다.

### 5) 국내의 이식환자 경과추적 데이터베이스의 부재 및 진행 중인 국내 신장이식 환자의 등록사업

국내의 이식환경에 맞는 기준들을 제시하기 위해서는 국내 이식환자들의 경과추적 자료가 필요하다. 국내의 몇 개의 센터가 공동으로 연구로 결과를 도출하기에는 대상환자의 수 측면에서 여전히 한계가 있다. 미국의 KDRI 체계가 약 7만명의 환자의 추적 결과를 통해서 얻어진 연구결과로, 현재 국내 사체기증자 신장이식이 2000년 2월~2016년 말까지 누적 7천명이 넘는 상황임을 감안할 때 역

시 제한이 있을 수 있으나, 국내 자료의 총 집대성 및 분석이 필요한 일이라 생각된다.

국내에서도 미국의 Scientific Registry of Transplant Recipients/Organ Procurement and Transplantation Network (SRTR/OPTN)과 같이 2014년부터 장기이식 후 경과 및 결과를 전국단위로 data화하는 과정이 진행 중에 있다. KNOW-KT (KoreaN cohort study for outcome in patients with Kidney Transplantation)가 2012~2015년에 걸쳐 1,000명의 신장이식을 받은 환자들의 cohort를 구성하여 9년 follow-up 중에 있으나(26), 이 cohort에는 생체기증 신장이식 환자들이 주로 포함이 되었다. 2015년에는 KOTRY (Korean Organ Transplantation Registry, <http://www.kotry.org>) 사업이 출범하여 전국의 대부분의 이식센터로부터 신장이식을 받은 환자의 data가 축적되기 시작하여, 전국적인 신장이식 등록사업이 진행 중에 있어, 향후 우리나라의 신장이식 현황자료의 근간이 될 것으로 기대할 수 있다.

#### 4. 향후 국내 기증자 기준체계 마련에 대한 고려사항

앞서 국내의 현황과 국내 환경에 적합한 한국형 기준체계의 필요성에 대해 기술하였다. 어떠한 한국형 기준체계를 만들것인지에 대한 고민이 필요할 것으로 생각된다.

한국형 기증자 기준체계를 준비하는 과정에서 고려해 볼 수 있는 사항들은 다음과 같다.

첫째, 전국적인 후향적 자료 수집과 분석을 통해 우선적으로 기준체계를 마련하는 것이 시급하다고 판단된다. 다만, ECD 기준체계를 마련하는 것은 단순히 후향적인 데이터를 분석하는 작업만이 아니고, 향후 변화하는 국내 이식 환경 속에서 추가적으로 수집되는 이식결과의 재반영을 통해 보완되어야 하고, 다시 검증될 수 있어야겠다. 이는 단순히 수집 자료 분석을 통해서 합리적인 범주체계를 만들어내는 것 자체로 가능한 일이 아닌, 제도와 registry의 뒷받침이 있어야 가능한 것이기도 하다. 따라서 전국단위의 후향적 자료수집과 전향적 검증 및 보완 계획이 같이 진행되어야 할 것으로 생각된다. 또 이렇게 만들어진 기준이 KONOS의 장기배정의 원칙에 반영될 때, 제한된 장기효율적인, 극대화된 이식이 이루어질 수 있을 것이다.

둘째, 국내의 이식환경 속에서 국내의 신장이식 대기 환자수, 대기 중 사망으로 인한 대기리스트로부터 탈락, 연간 사체기증자 발생수, 신장이식 대기자의 수와 이식 의료 환경에 바탕을 둔 기준이 마련되어야 할 것이다. 국내의 환경에 적합한 ECD 기준체계가 마련된다면 그 기준에 따라 이식편 생존율의 차이가 나타날 수 밖에 없다. 이 때, ECD 신장이식이 SCD대기 대비하여 환자 여명을 연장시

킬 수 있는 근거를 바탕으로 ECD 기준체계가 마련되어야 장기배정의 원칙에 반영되어야 할 것이다. “우리나라의 신대체요법의 현황” 자료에 의하면, 투석 후 5년, 10년 환자 생존율은 혈액투석 환자에서 61.8%와 38.2%, 복막투석 환자에서 PD (Peritoneal Dialysis) 60.3%와 32.9%로 보고되고 있다(4). 투석 환자의 사망률과 대기환자의 사망률은 다를 수 있지만, 현재 대기 중 사망에 대한 국내 자료는 제대로 분석된 바가 없다. 따라서 KONOS 대기 자료에 대한 분석이 필요하다. 그리고 이식대기 환자의 등록과정에서부터 ECD 기준체계에 따라 이식희망 여부, 동의에 대한 정보가 포함되어야 할 것으로 생각된다.

향후 사체 장기기증이 더 많이 증가할 것으로 희망하지만, 상대적으로 미국과 같이 대기기간이 상대적으로 짧아 이식의 기회가 비교적 쉽게 주어지는 환경에서보다 국내의 대기중 사망으로 인한 탈락을 고려하여 적극적인 ECD 신장이식이 필요할 수 있다.

셋째로, 분석의 최종 결과물인 기준체계의 마련 자체도 중요하지만, 분석의 과정에서 다양한 조건의 사체기증자로부터의 신장이식 결과가 상세히 공유될 수 있어야겠다. 이 결과는 각 센터 단위의 경험에서 벗어나 대단위의 객관적이고 전국적인 경험을 공유하는 일이 될 것이다. 새로운 기준체계를 사회의 공공재인 사체기증자 장기의 미사용을 최소화하고, 이식을 극대화하여 이식대기자의 여명을 증가시킬 수 있는 방향으로 신속하고 합리적으로 장기를 배정할 수 있고, 다양한 조건의 ECD 이식 결과를 바탕으로 장기이식의 현장인 각 센터의 이식여부 결정에 근거를 제공할 수 있어야 될 것이다. 또한 이식 수혜 후보자에게 이식 전에 이식편의 객관적인 정보를 제공하는데 도움이 될 수 근거를 포함하는 체계이기를 바란다.

## 결론

국내 사체 장기기증자의 꾸준한 증가에도 불구하고, 국내의 장기기증 부족 현상은 더욱 심화되고 있고, 사체기증자의 60세 이상 연령의 비중이 현저히 증가하여 국내 사체기증자 신장이식에서 ECD 신장이식의 중요성은 더욱 부각되고 있다.

이에 장기부족 현상이 매우 심각한 국내의 상황과 국내 이식 환경에서의 이식 결과를 기반으로 하는 한국형 기증자 기준체계가 시급히 필요하다. 제안되는 한국형 기준체계를 향후 registry기반의 추가적인 이식결과 재반영을 통해 보완될 수 있어야 하고, 다시 검증될 수 있어야겠다. 아울러 마련된 기준체계가 국내 이식환경에서 사회 공공재

의 합리적이고 효율적인 장기 배분의 근거가 될 것이고, 기준체계를 제안하는 과정에서 국내 사체기증자 신장이식 결과는 각 센터가 국내의 다양한 조건의 ECD 이식 여부를 결정하는 한국형 근거로 제공되고, 이식 수혜 후보자에게는 이식 전에 객관적인 이식편 정보를 제공하는데 도움이 될 수 있을 것이다.

## REFERENCES

- 1) Kwak JY, Park CD, Lee KS, Won CK, Kang CM, Park HC, et al. An analysis of 15 cases of cadaveric kidney transplantation. *J Korean Soc Transplant* 1993;7:119-27. (곽진영, 박찬대, 이광수, 원치규, 강종명, 박한철, 등. 사체신 이식 15예의 결과 분석. *대한이식학회지* 1993;7:119-27.)
- 2) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). 2016 Quarterly Data [Internet]. Seoul: KONOS; 2016 [cited 2017 Jan 20]. Available from: <https://www.konos.go.kr/konosis/common/bizlogic.jsp>.
- 3) Min SI, Kim SY, Park YJ, Min SK, Kim YS, Ahn C, et al. Trends in deceased organ donation and utilization in Korea: 2000-2009. *J Korean Med Sci* 2010;25:1122-7.
- 4) ESRD registry committee, Korean Society of Nephrology. Current renal replacement therapy in Korea [Internet]. Seoul: Korean Society of Nephrology; 2016 [cited 2017 20 Jan]. Available from: [http://www.ksn.or.kr/rang\\_board/list.html?code=sinchart](http://www.ksn.or.kr/rang_board/list.html?code=sinchart).
- 5) Lee SH, Huh KH, Lee HS, Kim HJ, Kim MS, Joo DJ, et al. Waiting time for deceased donor kidney allocation in Korea: A single center experience. *J Korean Soc Transplant* 2012;26:32-7. (이수형, 허규하, 이형순, 김현정, 김명수, 주동진, 등. 한국에서의 뇌사자 신장이식의 대기시간 분석; 단일기관연구. *대한이식학회지* 2012;26:32-7.)
- 6) Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:589-97.
- 7) Ministry of Health & Welfare; Korean Network for Organ Sharing. 2016 Business guide on organ transplant management [Internet]. Sejong; Seoul: Ministry of Health & Welfare; Korean Network for Organ Sharing; 2016 [cited 2017 Jan 20]. Available from: <https://www.konos.go.kr/konosis/index.jsp>.
- 8) Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, Dykstra DM, Gillespie BW, Young EW, et al. Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation* 2002;74:1281-6.
- 9) Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, et al. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 2005;294:2726-33.
- 10) A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA* 1968;205:337-40.
- 11) Sanchez-Fructuoso AI, Prats D, Torrente J, Perez-Contín MJ, Fernandez C, Alvarez J, et al. Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:350-8.
- 12) Doshi MD, Hunsicker LG. Short- and long-term outcomes with the use of kidneys and livers donated after cardiac death. *Am J Transplant* 2007;7:122-9.
- 13) Locke JE, Segev DL, Warren DS, Dominici F, Simpkins CE, Montgomery RA. Outcomes of kidneys from donors after cardiac death: implications for allocation and preservation. *Am J Transplant* 2007;7:1797-807.
- 14) Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, Andreoni KA, Wolfe RA, Merion RM, et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. *Transplantation* 2009;88:231-6.
- 15) Remuzzi G, Grinyo J, Ruggenenti P, Beatini M, Cole EH, Milford EL, et al. Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. Double Kidney Transplant Group (DKG). *J Am Soc Nephrol* 1999;10:2591-8.
- 16) Pokorna E, Vitko S, Chadimova M, Schuck O, Ekberg H. Proportion of glomerulosclerosis in procurement wedge renal biopsy cannot alone discriminate for acceptance of marginal donors. *Transplantation* 2000;69:36-43.
- 17) Edwards EB, Posner MP, Maluf DG, Kauffman HM. Reasons for non-use of recovered kidneys: the effect of donor glomerulosclerosis and creatinine clearance on graft survival. *Transplantation* 2004;77:1411-5.
- 18) Sung RS, Christensen LL, Leichtman AB, Greenstein SM, Distant DA, Wynn JJ, et al. Determinants of discard of expanded criteria donor kidneys: impact of biopsy and machine perfusion. *Am J Transplant* 2008;8:783-92.
- 19) HRSA/OPTN. OPTN Policies [Internet]. Richmond, Virginia: Organ Procurement and Transplantation Network; c2015 [cited 2017 Jan 20]. Available from: <https://optn.transplant.hrsa.gov/governance/policies>.
- 20) Klair T, Gregg A, Phair J, Kayler LK. Outcomes of adult dual kidney transplants by KDRI in the United States. *Am J Transplant* 2013;13:2433-40.
- 21) Park UJ, Cho WH, Kim HT, Kim MY, Kim YL, Kim CD, et al. Evaluation of the Korean Network for Organ Sharing expanded donor criteria in deceased donor renal transplantation. *J Korean Soc Transplant* 2013;27:166-73. (박의



- 준, 조원현, 김형태, 김민영, 김용림, 김찬덕, 등. 뇌사자 신이식에  
서 Korean Network for Organ Sharing 확장범주 공여자 기준  
의 타당성 평가. 대한이식학회지 2013;27:166-73.)
- 22) Yang SS, Yang J, Ahn C, Min SI, Ha J, Kim SJ, et al. The  
need for new donor stratification to predict graft survival  
in deceased donor kidney transplantation. Yonsei Med J  
2017;58:626-30.
- 23) Park UJ, Kim MY, Kim HT, Cho WH. Validation of the  
KDRI in Korean Deceased Donor Kidney Transplantation.  
J Korean Soc Transplant 2014;28:78-82. (박의준, 김민영,  
김형태, 조원현. 한국인의 뇌사자 신기능 평가에서 Kidney  
Donor Risk Index의 유효성. 대한이식학회지 2014;28:78-82.)
- 24) Han M, Jeong JC, Koo TY, Jeon HJ, Kwon HY, Kim YJ,  
et al. Kidney donor risk index is a good prognostic tool  
for graft outcomes in deceased donor kidney trans-  
plantation with short, cold ischemic time. Clin Transplant  
2014;28:337-44.
- 25) Hur N, Park H, Lee K, Choi G, Kim JM, Park JB, et al.  
The long-term outcomes of kidney transplantation from  
donation after circulatory death during brain death donor  
evaluation in a single center in Korea. J Korean Soc  
Transplant 2015;29:216-26. (허나윤, 박효준, 이교원, 최규성,  
김종만, 박재범, 등. 뇌사자 평가 중에 발생한 심장사 후 장기기증  
에 의한 신장이식: 단일기관 장기추적 결과. 대한이식학회지  
2015;29:216-26.)
- 26) Yang J, Lee J, Huh KH, Park JB, Cho JH, Lee S, et al.  
KNOW-KT (KoreaN cohort study for outcome in patients  
with kidney transplantation: a 9-year longitudinal cohort  
study): study rationale and methodology. BMC Nephrol  
2014;15:77.