

성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원에서 시행한 신장이식 1,000 예의 임상성적 보고

성균관대학교 의과대학 외과학교실, 삼성서울병원

정희택 · 정금오 · 최규성 · 권준혁 · 김성주 · 조재원 · 이석구

Report of 1,000 Kidney Transplants at the Sungkyunkwan University of Korea

Hui Taek Jung, M.D., Gum O Jung, M.D., Gyu-Seong Choi, M.D., Choon Hyuck Kwon, M.D.,
Sung-Joo Kim, M.D., Jae-Won Joh, M.D. and Suk-Koo Lee, M.D.

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Background: This study aims to report clinical outcome and long term graft and patient survival rate of one thousand kidney transplantation. We analyzed risk factors that impact on graft survival in the 1,000 case of kidney transplantation through this study.

Methods: We have performed 1,000 cases of kidney transplantation in Samsung Medical Center, Seoul, Korea from February 1995 to January 2008. We retrospectively reviewed medical record of recipients and donors.

Results: The mean follow up period was 69 months. Composition of type of donor was living donor, 653 cases and deceased donor, 347 cases. Type of donor source was mostly living-related type. 94 cases had graft failure. Major cause of graft failure was chronic allograft nephropathy. And major viral infection was cytomegalovirus infection. Major non-viral infection was urinary tract infection. 47 cases of immediate post operative complication was diagnosed as lymphocele. Overall 10-year graft survival rate was 83.9% respectively. 10-year patient survival rate was 95.7% respectively. 10-year graft survival and patient survival of recipient were significantly different between living donation group and deceased donation group.

Conclusions: In this report, only two risk factor were statically significant difference.

Key Words: Kidney transplantation, Graft survival, Risk factors

중심 단어: 신장이식, 이식신 생존율, 위험인자

서 론

최근 10년 간 신이식의 기술적 발전과 면역억제제의 발달 등으로 신이식 후 이식신의 기능유지 및 환자의 생존율이 비약적으로 발전하였다. 만성신부전 환자에서는 신이식이 다른 신장 대체 치료에 비해서 월등한 생존율의 향상을 가져왔으며 만성신부전을 일으키는 원인으로 사구체신염 및 신증후군에 의한 경우가 많지만 최근 고혈압이나 당뇨에 의한 말기 신부전의 비율이 높아지고

있는 추세에서(1) 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 개원 후 1995년부터 시행되었던 1,000예의 신이식을 시행 받은 수혜자 및 공여자를 분석하여 신이식 후의 환자 생존율 및 이식신의 기능 유지 여부 및 합병증 발생 등을 조사하여 그 결과를 토대로 추후 국내 병원에서 행하여지는 신이식에 참고가 되고자 하였다

대상 및 방법

1) 대상

1995년 2월부터 2008년 1월까지 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원에서 시행된 신이식 1,000예를 대상으로 수혜자와 공여자의 성별 및 연령 분포, 연도별 시행건수, 수혜자와 공여자의 관계, 만성신부전의 원인질환, 합병증, 이식신과 환자의 생존율 등을 살펴 보았다. 급성 거

책임저자 : 김성주, 서울특별시 강남구 일원동 50
성균관대학교 삼성서울병원 외과, 135-170
Tel: 02-3410-3476, Fax: 02-3410-0040
E-mail: kmhyj111@skku.edu

접수일 : 2009년 5월 29일, 심사일 : 2009년 7월 16일
게재승인일 : 2009년 7월 17일

부반응은 혈액 검사상이나 임상적으로 의심되는 환자들을 이식신의 초음파 유도 하에 조직 생검을 통해 확진하였다. 이식신의 실패는 이식신의 제거 또는 술 후 신부전의 재발로 투석 이외의 다른 방법으로는 유지가 어려워 재투석을 시행한 환자로 정의하였다.

2) 면역억제제의 사용

면역유도는 2차례 이상의 신이식을 받은 수혜자, 술 전 면역검사 상 panel Reactive Antibody (PRA) >30%, 술 전 Donor specific antibody 양성, 사체의 신장 구득 전 사체 혈중 creatinine >2.0 중 하나 이상을 만족할 경우에 anti-thymocyte globulin antibody를 1.5 mg/kg의 용량으로 5~7일 간 사용하였다. 2004년 이후 일부 수혜자에서 단일클론항체(anti-IL2 receptor antibody)를 사용하여 신장이식수술의 면역유도치료를 실시하였다. 신이식 후 유지요법에 사용되는 면역억제제는 calcineurin inhibitor (CNI)로 사이클로스포린(cyclosporine, CsA) 또는 타크로리무스(tacrolimus, TAC)와 항대사억제제 및 스테로이드의 삼제요법을 시행하였으며 항대사억제제는 초기 아자티오프린(azathioprine, AZA)을 사용하였으나 2001년 이후부터는 mycophenolate mofetil (MMF)로 대체하였다. 특히 symphony study에서 밝혔던 타크로리무스의 혈중농도를 10 ng/ml 이하로 유지하는 low dose therapy를 기본으로 하였다.(2,3)

3) 거부반응의 감시 및 치료

이식 수술 후 거부반응을 감시하기 위하여 1) 수술 후 적절한 creatinine의 감소를 보이지 않는 경우, 2) 수술 후 충분한 수분공급 및 신초음파에 의한 다른 구조적 이상을 배제한 경우에도 불구하고 혈중 creatinine이 전날 대비 15~20% 이상 상승하는 경우, 3) 적절한 치료에도 불구하고 혈중 creatinine이 전날 대비 15% 미만의 상승을 보이면서 3~4일 동안 지속적인 상승을 보이는 경우에서 초음파 유도 하에 신조직 검사를 시행하였다. 조직 검사에서 거부반응으로 진단되었을 때 세포성 거부반응일 경우에는 steroid pulse therapy 또는 anti-thymocyte globulin antibody를 사용하여 치료하였으며, 체액성 거부반응일 경우에는 immunoglobulin 투여와 혈장교환술(plasmapheresis) 치료를 병행하였다.

4) 감염의 예방

수술 전 및 수술 후 3일 동안 광범위항생제를 사용하였으며 요로감염 및 뉴모시스티스 카리니(Pneumocystis carinii)의 감염을 예방하기 위해서 수술 후 1년간 Bactrim을

복용하였다. 진균감염의 예방을 위해서 Nystatin용액을 이용하여 구강세척 및 수술 후 3개월 동안 Fluconazole을 예방적으로 복용하였다. 바이러스 감염의 예방을 위해 ganciclovir (5 mg/kg)를 거대세포바이러스(Cytomegalovirus, CMV) IgG가 수혜자 음성, 공여자 양성인 경우와 antithymocyte globulin antibody를 통한 면역유도 치료를 하는 경우에 투여하였다. 이식 후 바이러스의 감염의 추적 및 치료는 신이식 후 CMV 감염에 대한 검사로 CMV antigenemia titer를 이식 후 첫 주와 그 이후 처음 3개월 동안 2주에 한번씩 검사하였으며 CMV 감염이 의심되는 상황에서도 역시 시행하였다. 그리고 신이식 후 1, 5, 9, 16, 24 주에 parvovirus B19 PCR, polyoma virus PCR, HHV-6 PCR을 통하여 각각의 바이러스의 감염여부를 확인하였다. CMV 감염의 치료는 이식초기에는 CMV antigenemia 양성 소견과 함께 CMV 증후군의 소견이 보이는 경우 또는 CMV disease가 발생한 경우 ganciclovir 치료를 실시하였으나 2000년 이후부터 CMV antigenemia titer $\geq 50/4 \times 10^5$ leukocytes인 경우 증상에 관계없이 ganciclovir로 선재치료를 시행하였다.

5) 통계

신이식 1,000예에 대한 결과는 통계프로그램인 SPSS (version 17.0)를 사용하여 기술분석을 하였고, Kaplan-Meier 생존곡선과 Log-rank test로 이식신의 기능유지 및 환자 생존율을 유의수준 0.05로 검정하였으며, 이식신의 생존율에 미치는 위험인자로 생각되는 수혜자와 공여자의 연령, 성별 및 고혈압, 당뇨와 공여자의 종류, 그리고 Human Leukocyte Antigen (HLA) 적합성여부 및 PRA의 양성유무, 이식 전의 투석종류, 투석기간과 수혜자의 간염여부와 이식 후 거부반응의 발생 유무 및 CMV 감염여부 등을 Cox proportional hazard model을 이용하여 단면적 및 다면적 분석을 시행하였다.

결 과

1) 연도별 시행 신이식

1995년 20예를 시작으로 삼성서울병원에서 신이식은 점차적으로 증가하여 2008년까지 약 연간 100예의 신이식이 시행되었으며 2000년까지 사체 기증에 의한 신이식이 괄목하게 증가하였으나 2000년 이후부터 국립 장기이식 관리센터(Korean Network for Organ Sharing, KONOS)에 의한 사체 장기 분배가 이루어지게 되어 이후 사체 기증에 의한 신이식은 평균 20회 정도 시행하였다(Fig. 1).

2) 신 수혜자 및 공여자의 특징

신 수혜자의 평균연령은 39 ± 11.3 세였으며 남녀비율은 남자 57.7%, 여자 42.3%로 남자가 상대적으로 많은 신이식을 받았고 공여자의 연령은 사체의 경우 33.2 ± 13.5 세였고 생체 신이식의 경우 39.3 ± 10.7 세로 생체 신이식의 공여자의 나이가 통계적으로 유의하게 많은 것으로 나타났다

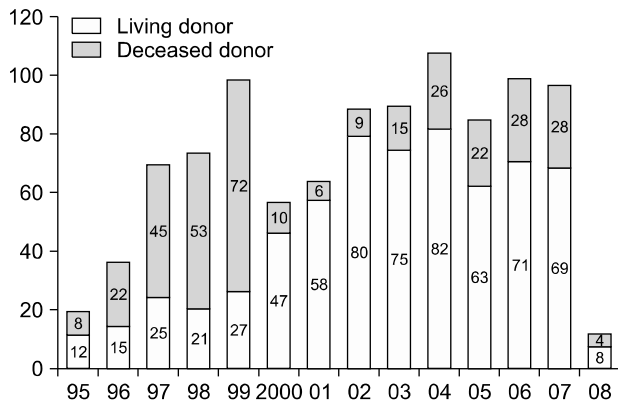


Fig. 1. Number of kidney transplantation from 1995 to 2008.

다(Fig. 2). 공여자의 성비는 남자 59.9%, 여자 40.1%로 남자 공여자가 상대적으로 높은 것으로 보였으나 사체와 생체 신이식의 공여자의 성비는 상대적으로 생체 신이식에서 여성의 비율이 통계적으로 높은 것으로 관찰되었다. 신 수혜자에서 신이식의 가장 많은 원인은 unknown으로 특히 사체 신이식의 경우 177예(51%), 생체 신이식에서는 260예(39.8%)에서 이에 해당하였으며 만성사구체신염/신

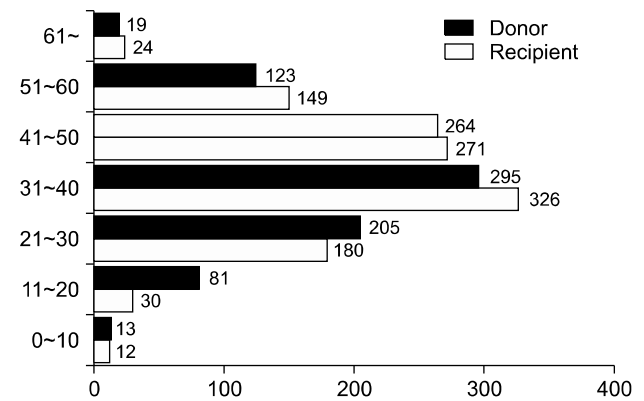


Fig. 2. Distribution of age in recipients and donors.

Table 1. Basic characteristics of 1,000 case of kidney transplantation

Characteristic			Living donor	Deceased donor	P-value
Recipients Sex	M/F	557 (57.7)/423 (42.3)	375/278	202/145	0.43
Donor Sex	M/F	597 (59.7)/403 (40.3)	353/300	244/103	0.000
Recipient age	Mean	39.0 ± 11.3	39.7 ± 11.1	37.7 ± 11.6	0.01
Donor age	Mean	37.2 ± 12.1	39.3 ± 10.7	33.2 ± 13.5	0.000
Type of donor	Living/deceased donor		653 (65.3)	347 (34.7)	
Etiology	Glomerulonephritis/nephropathy	174			
	IgA nephropathy	94			
	Hypertension	116			
	Diabetes mellitus	104			
	Polycystic kidney disease	25			
	Unknown	437			
	Other (SLE et al)	33			
	Graft failure (more than 2 nd KT)	17			
HLA matching	0	48	3.3 \pm 1.4	2.1 \pm 1.4	0.000
	1	153			
	2	199			
	3	277			
	4	172			
	5	63			
	6	83			
HLA-DR matching	0	201	1.2 \pm 0.6	0.7 \pm 0.7	0.000
	1	554			
	2	241			
Panel reactive antibody	Negative	728	501	227	0.21
	Positive	83	53	30	
HBV recipients		45 (4.5)	26	19	0.16
HCV recipients		19 (1.9)	6	13	0.003

증후군, 고혈압, 당뇨가 다음 순위를 차지 하였다(Table 1). HLA의 공여자와 수혜자의 matching에서 생체 신이식은 3.3 ± 1.4 개로 사체의 2.1 ± 1.4 개 보다 통계적으로 유의하게 차이가 있었으며 HLA DR의 matching에서도 생체 신이식의 경우 1.2 ± 0.6 개로 사체의 0.7 ± 0.7 개보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 수술 전 PRA는 총 811예에서 시행되었고 83예에서 양성으로 나왔으며 생체 및 사체 신이식에서 통계적 차이는 보이지 않았다. 신 수혜자 중 45명에서 B형 간염을 보유하고 있었으며 19명에서 C형 간염을 보유하고 있었다(Table 1). 수혜자와 공여자간의 관계는 혈연관계가 420예였고 비 혈연관계가 233예였으며 혈연관계에서 형제나 자매에게서 공여를 받은 경우가 239예로 가장 흔하였고 자녀 관계가 90예였으며, 비 혈연관계에서는 순수기증자 126예로 가장 흔하였으며 배우자 관계가 66예였다(Fig. 3).

3) 면역억제제

Antithymocyte globulin은 164예에서 신이식을 위한 면역억제 유도도를 위해 사용되었으며 단클론항체(anti-IL2 receptor antibody)(4)가 간간히 2004년부터 사용되면서 2006년 이후로 생체이식에서 특별한 경우-신이식을 받았던 경우, 수술 전 PRA가 30% 이상인 군-을 제외하고 40예에서 면역억제 유도요법으로 사용되었다. 1,000예의 신이식 환자 중 면역억제제의 유지요법으로 calcineurin inhibitor인 사이클로스포린 또는 타크로리무스와 항대사억제제인 아자티오프린 또는 mycophenolate mofetil과 함께 스테로이드를 사용하는 삼제요법을 시행하였고 아자티오프린을 사이클로스포린과 같이 투여한 삼제요법으

로 사용한 예는 179예가 있었으며 mycophenolate mofetil의 개발 후 대부분 환자에서 아자티오프린을 대체하여 사용하게 되었다(Table 2).

4) 수술 합병증

신이식 후 수술적 합병증은 84예에서 나타났고 임파수종이 47예로 가장 많았으며 수술 후 출혈이 그 다음으로 많이 나타났다(Table 3).

5) 감염 및 악성종양의 발생

바이러스 질환으로 CMV 감염은 410예에서 가장 많이 관찰되었으며 박테리아 감염으로 요로감염이 111예로 가장 많이 관찰되었다. 신이식 환자의 이식 후 악성종양은 19에서 발견되었으며 위암이 5예로 가장 많았고 그 다음이 post transplant lymphoproliferative disease가 4예로 그 다음 순으로 관찰되었다(Table 3).

Table 2. Number of patients according to immunosuppressive agent

Immunosuppressive agent			
Induction		Maintain	
ATG induction	164	CsA + AZA + PD	179
OKT3 induction	10	CNI (CsA or TAC) + MMF + PD	802
Anti IL2 receptor antibody	40	mTOR inhibitor + PD	7

Abbreviations: ATG, anti-thymocyte antibody; OKT3, murine monoclonal IgG2a antibody; CsA, Cyclosporine, AZA, azathioprine; PD, prednisolone; CNI, calcineurin inhibitor; TAC, tacrolimus; MMF, mycophenolate mofetil.

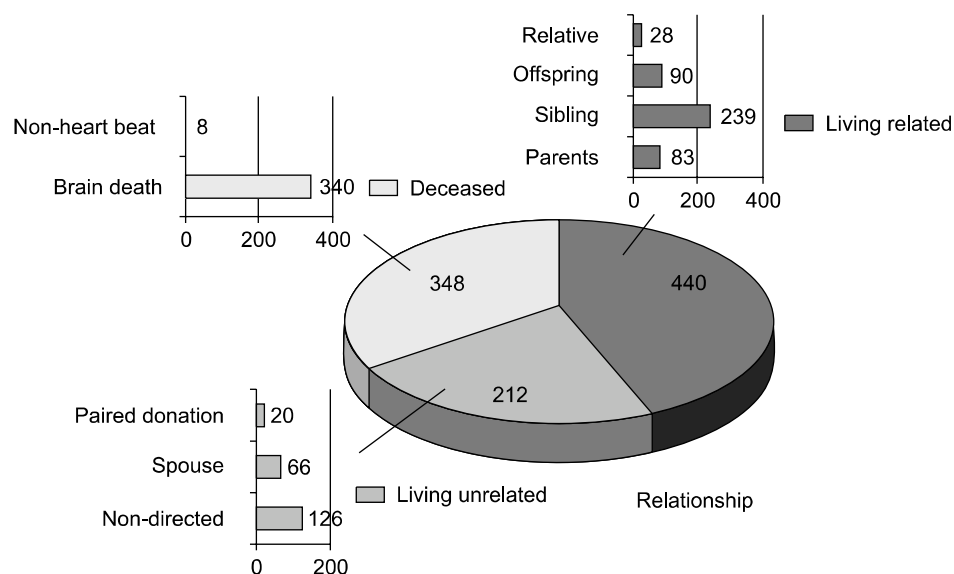


Fig. 3. Relationships of donor and recipient.

Table 3. Complication, infection, and malignancy after kidney transplantation

Complication			
Immediate complication		Late complication	
Lymphocele	47	Dyslipidemia	344
Bleeding	20	PTDM	66
Urinary leakage	12	AVN	39
Ureter stenosis	5	Osteoporosis	24
Post op renal artery thrombosis or stenosis	0		
Infection			
Viral infection	661	Bacterial infection	156
CMV	410	UTI	111
Parvovirus	109	Non-UTI	45
Polyoma virus	78		
Herpes zoster	64		
Fungal infection	13	Other infection	16
		PCP	8
		Tuberculosis	8
Malignancy			
Stomach	5	Urethral	2
PTLD	4	Cervix, ovary	2
Colorectal	3	Breast	2
Thyroid	2	RCC	1

Abbreviations: PTDM, post transplant diabetes mellitus; AVN, avascular necrosis of femoral head; UTI, urinary tract infection; PCP, pneumocystis carinii pneumonia; PTLD, post transplant lymphoproliferative disease; RCC, renal cell carcinoma.

6) 이식신의 생존율 및 환자 생존율

전체 이식환자의 이식신의 5년 이식신 생존율(graft survival)은 91.4%였고 10년은 83.9%로 나타났으며 사체 신 이식과 생체 신이식의 5년 및 10년 이식신 생존율은 각각 86.9%, 79.7%와 93.8%, 86.5%로 사체 신이식과 생체 신이식의 이식신 생존율은 통계적으로 유의한 차이를 보이고 있었다. 이식신의 손실은 동종 이식신 사구체 병증에 의한 경우가 94예 중에 29예(30.8%)로 가장 많은 원인으로 관찰되었다(Fig. 4A~C).

전체 이식환자의 5년 및 10년 환자 생존율(patient survival)은 97.6%, 95.7%였고 사체신이식과 생체 신이식의 5년 및 10년 환자 생존율은 각각 95.3%, 93.4%와 98.9%, 97.2%로 통계적으로 유의한 차이를 보이고 있었다 환자의 사망원인으로는 감염에 의한 경우가 30예 중에 12예(40%)로 가장 많은 원인을 차지하고 있었다(Fig 5A~C).

7) 이식신의 생존율에 영향을 미치는 독립적 위험인자

삼성서울병원에서 시행된 1,000예 신이식 환자의 이식신 생존율에 영향을 미치는 요인에 대해서 단면적 분석 및 다면적 분석을 시행하였고 그 결과 공여자의 형태 및

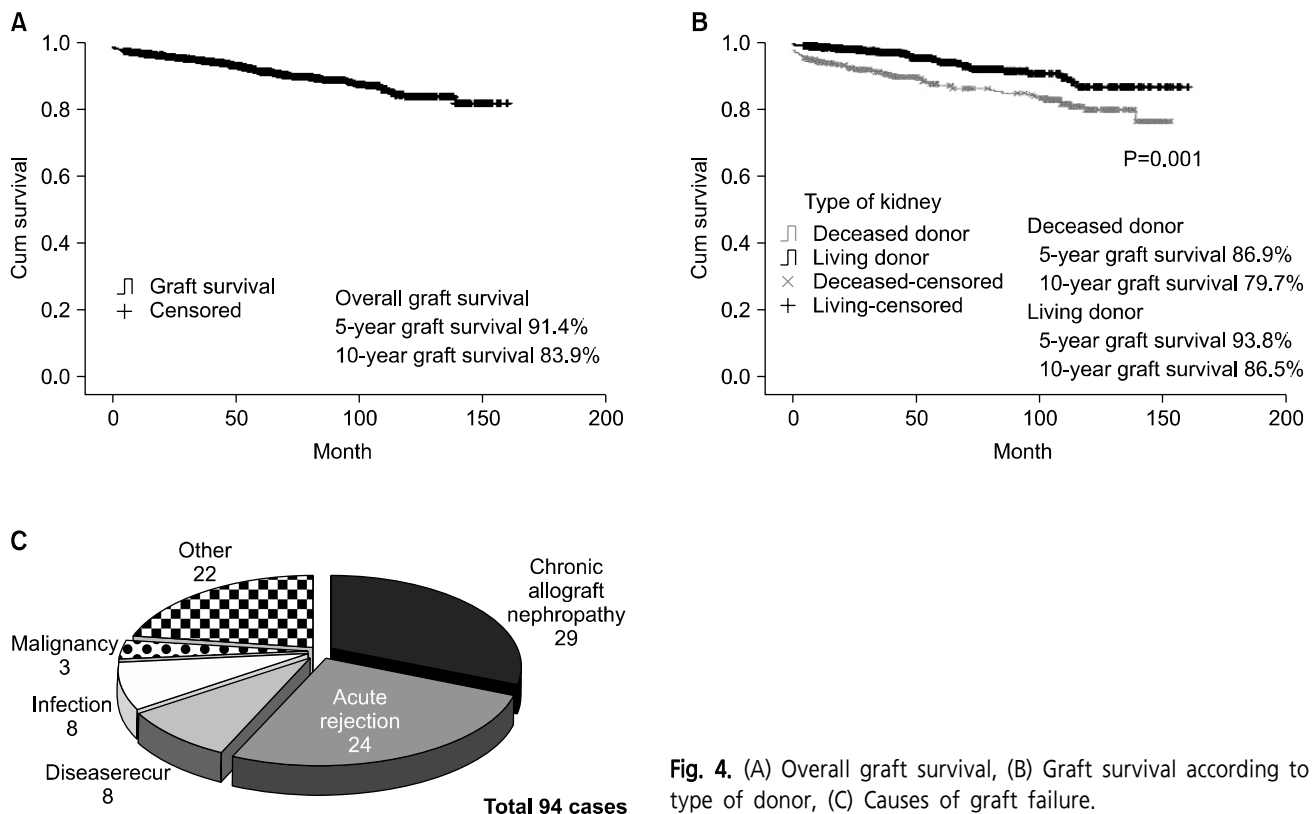


Fig. 4. (A) Overall graft survival, (B) Graft survival according to type of donor, (C) Causes of graft failure.

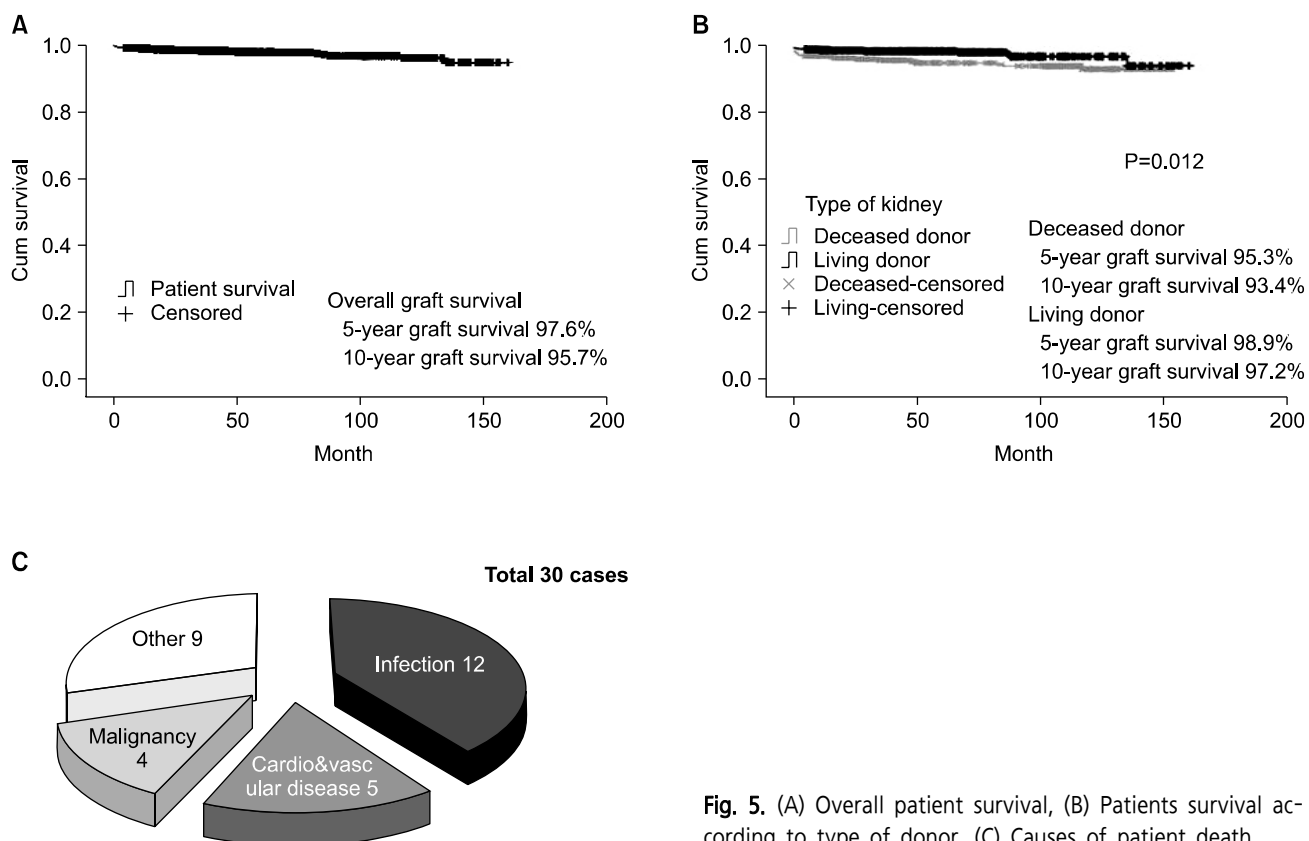


Fig. 5. (A) Overall patient survival, (B) Patients survival according to type of donor, (C) Causes of patient death.

신이식 후 거부반응의 발생여부가 이식신의 생존율에 영향을 미치는 독립적 위험인자로 분석되었다(Table 4).

고 찰

저자들은 1995년 1월부터 신이식을 시작하여 최근 연간 약 100예 정도의 신이식을 시행하고 있다. 연간 시행된 신이식의 추이를 살펴보면 2000년도에 사체 신이식과 비 혈연관계의 생체 신이식 수의 감소가 주요할 만하다. 이는 2000년도 KONOS(5)의 창립으로 전국적인 사체 신이식의 공정한 관리 및 비 혈연관계의 생체 신이식 중 영리목적으로 시행되었던 예를 엄격히 통제함으로써 발생한 것으로 생각된다. 그리고 그 이후 이식을 위한 사체발굴의 증가 및 KONOS의 공정한 분배를 통해 최근 전국적으로 사체 신이식이 꾸준히 그 수를 유지하고 있다. 본 연구는 단일 기관에서 시행한 신이식 공여자 및 수혜자의 특성과 환자의 생존율 및 이식신의 생존율을 알아보았고, 그에 영향을 미칠 수 있는 위험인자를 조사하여 보았다. 본 연구에서는 Kim 등(1)의 신이식 1,500예 보고에서 밝혔던 95년부터 2005년까지의 10년간의 환자의 생존율 및 이식신의 생존율이 각각 91%, 85%였던 것처럼 본 저자들

의 연구 결과에 나타난 1995년 첫 이식을 시작으로 2008년까지의 각각의 10년 생존율이 95.7%, 83.9%인 것과 비교하여 볼 때 비슷한 성적이라고 하겠다. 이는 최근 10년 동안의 신이식의 높은 성적이 일반적으로 알려진 내용과 마찬가지로 면역억제제의 변화와 수술 술기의 발전, 그리고, 수술 후의 합병증 발생예방 및 합병증의 진단과 치료의 발전 등에서 기인한다고 하겠다.

신이식의 생존율에 영향을 미치는 인자로 중국의 Meng 등(6)과 독일의 Süsal과 Opelz(7)는 수술 전 HLA 항원 적합성 및 HLA DR 항원 적합성 그리고, PRA 검사결과가 이식신의 경과에 큰 영향을 미친다는 결과를 보고 하였고, Kim 등(1)은 1,500예의 신이식 후 공여자의 나이, HLA 항원의 부적합 정도 및 3개월 이내의 급성거부반응이 생존율에 영향을 미치는 독립적 인자로 보고하고 있다. 저자들의 연구에서도 PRA의 양성결과가 이식신의 생존율에 미치는 영향에 대해서 연구하였으나 단면적 분석에서 위험도는 통계적으로 유의하지는 않았다. 그리고, 아직까지 HLA항원의 일치도 정도가 이식신의 생존율에 미치는 영향에 대하여서는 논란의 여지가 있는 상태이다. 본 연구에서는 HLA 항원 적합성이 0개를 나타낸 예가 48예를 차지했고 생체 신이식의 경우 HLA 항원적합성수가 평균 $3.3 \pm$

Table 4. Cox proportional hazard model of graft survival

Univariant analysis	Risk ratio	95% CI	P-value
Recipient age (>50 vs ≤ 50)	1.04	0.592 1.832	N/S
Donor age (>50 vs ≤ 50)	1.68	0.976 2.915	N/S
Recipient sex (male vs female)	0.94	0.552 1.627	N/S
Donor sex (male vs female)	1.46	0.833 2.580	N/S
Etiology DM (positive vs negative)	1.33	0.640 2.785	N/S
Etiology hypertension (positive vs negative)	1.05	0.398 2.807	N/S
Type of donor (living vs deceased)	2.20	1.197 4.045	0.000
HLA matching (≤ 3 vs >3)	0.55	0.232 1.142	N/S
HLA-DR matching (0 vs 1~2)	1.14	0.609 2.154	N/S
PRA (positive and negative)	1.87	0.581 6.063	N/S
Type of pre Op Dialysis (CAPD vs HD)	1.16	0.483 2.795	N/S
Duration of Dialysis (≤ 36 mon. vs >36 mon.)	1.09	0.609 1.949	N/S
Recipients with HBV	3.22	0.437 23.770	N/S
Recipients with HCV	1.34	0.177 10.148	N/S
Rejection (positive vs negative)	2.35	1.251 4.444	0.008
CMV infection (positive vs negative)	1.31	0.550 3.160	N/S
Multivariant analysis	Risk ratio	95% CI	P-value
Type of donor (living vs deceased)	2.248	1.306 3.871	0.003
Rejection (positive vs negative)	2.876	1.578 5.240	0.001

1.4였으며, 사체 신이식의 경우 2.1 ± 1.4 로 비교적 높은 수치를 보였다. HLA-DR 항원 적합성도 생체 신이식의 경우 1.2 ± 0.6 이었으며, 사체 신이식의 경우 0.7 ± 0.7 로 비교적 높은 적합성을 보였다. 이와 같이 HLA 항원 적합성이 전반적으로 비교적 높은 결과를 보임으로써 본 연구에서의 이식신의 생존율에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다. 본 연구에서 HLA 항원 적합성이 높게 나오는 이유로는 우리나라가 단일민족으로 구성되어있다는 특수성 때문인 것으로 생각된다. 그리고 본 연구 결과에 영향을 미치는 위험인자로는 Kim 등(1)의 연구 결과에서 나타났던 위험인자인 이식 3개월 이내의 급성거부반응과는 다르게 저자들의 연구에서는 이식 후 전체 기간 동안의 거부반응 유무와 사체 신이식 여부만 다면적 분석에서 통계적으로 유의한 결과를 보였다. 저자들의 연구에서는 신장

이식 후 급성 거부반응이 한 번 이상 확진된 경우에 생체 신장이식에서의 10년 이식신 생존율은 79.9%였지만 사체 신장이식의 경우 54.3%로 이식신 생존율에 큰 차이를 보이는 것으로 분석되었다. 이는 사체 이식신의 술 전 냉허혈 시간(cold ischemic time) (360.2 ± 200.48 분) 및 온허혈 시간(warm ischemic time) (43.8 ± 27.7 분)이 생체 이식신의 냉허혈시간(62.9 ± 31.06 분) 및 온허혈시간(30.3 ± 15.16 분)보다 유의하게 높았고, 이에 따른 이식신의 세포손상과 함께 급성거부반응의 발생은 이식신의 신손상을 더욱 증가시킬 수 있는 요인이 되어 결국 장기간의 이식신의 생존율을 낮출 것이라고 사료된다.

일반적으로 만성 동종이식신 신병증이 이식신 실패의 가장 큰 원인으로 알려져 있으며, 본 연구결과도 같은 결과를 보였다. 하지만, El-Zoghby 등(8)은 만성 동종이식 신병증으로 보여지는 결과도 좀 더 면밀한 조직검사상에서 그 결과가 다르게 나올 수 있다고 말하고 있다. 따라서 추후 국내에서도 이식신 실패의 원인을 정확히 밝히 고자 하는 노력이 필요할 것이다.

합병증 중 CMV 감염은 약 40% 정도의 높은 수치를 보였으며, 이는 CMV antigenemia에서 양성 결과를 보이는 모든 경우를 포함한 것으로, CMV 감염이 임상 증상을 나타내지 않는 경우도 포함되었다. Sagedal 등(9)은 CMV syndrome 및 CMV disease가 이식신의 실패 및 환자의 장기적 사망률 및 이식 후 당뇨발병에 영향을 미친다고 이야기하고 있으나 저자들이 CMV antigenemia titer가 40만개의 백혈구 중에서 50개 이상 발견되었을 때 시행한 ganciclovir의 선제치료가 질병경과를 보일 수 있었던 CMV 감염의 비율을 낮췄을 거라 생각되며 이는 CMV 감염의 여부와 이식신의 실패와 큰 연관성이 없는 것으로 연구 결과를 보인 것을 설명하여 줄 수 있겠다.

저자들의 연구 결과 비교적 적은 수치이나 Bonvoisin 등(10)과 Trofe 등(11)의 연구에서 나타났듯이 polyoma virus 감염은 polyoma virus associated nephropathy를 일으킬 수 있고 이에 따라 이식신의 생존율을 낮출 수 있다고 알려지고 있으므로 이에 대하여 적극적인 치료가 필요할 것이다.

면역억제제 사용에 의한 이식 후 암의 발현은 Domhan 등(12) 및 Navarro 등(13)이 밝혔던 것처럼 합병증 중 발생 건수에서는 적은 부분을 차지하지만, 이식 후 사망원인으로는 저자들의 연구에서도 나타났듯이 중요한 부분을 차지하고 있다. 신이식 후 암의 발생은 면역억제제의 사용과 암의 발생 기전 간의 관계 등의 연구가 발전하면서 차차 줄어들 것을 기대하지만, 신이식 후 면역억제제 사용의 특수성을 배제하더라도 암 자체의 위험성이 크므

로 반드시 큰 관심을 가지고 지속적인 연구가 필요한 대상이라고 생각된다.

결 론

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원에서 1995년 2월부터 시행한 신이식 1,000예를 살펴보았을 때 다음과 같은 내용을 알 수 있었다.

1. 면역억제제의 발전 및 수술 술기의 발달로 이식신의 생존율이 꾸준히 증가하였으며, 그와 더불어 환자의 생존율 역시 꾸준히 증가하고 있다. 따라서 이식 후 환자들의 관리에 대하여 지속적인 연구와 관심이 필요하겠다.

2. 이식신의 소실의 원인 중 가장 흔한 것이 만성 동종이식신 신병증으로 나타났으며, 환자의 사망 원인 중 가장 흔한 것은 감염이었다.

3. 이식신의 5년 및 10년 생존율은 각각 91.4%와 83.9%로 나타났으며, 생체 공여자와 사체 공여자에 따라 나뉘어 보았을 때 통계적으로 유의하게 생체 공여자의 이식신의 10년 생존율이 높았다.

4. 이식 환자의 5년 및 10년 생존율은 각각 97.6%와 95.7%로 이 결과 역시 공여자의 종류에 따라 생존율의 차이가 통계적으로 유의하게 있었다.

5. 이식신의 생존율에 독립적으로 영향을 미치는 위험인자로써는 공여자의 종류와 신이식 후 거부반응의 유무만이 다면적 분석시 유의한 결과를 나타냈다.

6. 합병증 중 초기 합병증은 임파수종이 가장 흔하였으며, 바이러스 감염에서는 거대세포 바이러스 감염이 가장 흔하였고 그 이외의 감염에서는 요로감염이 가장 흔하였다.

7. 신이식 후 발생하는 암은 총 21예에서 관찰되었으며, 그 중 위암이 5예로 가장 흔하였다.

REFERENCES

- 1) Kim JY, Kim SH, Kim YS, Choi BS, Kim JC, Park SC, et al. Report of 1,500 Kidney Transplants at the Catholic University of Korea. J Korean Soc Transplant 2006;20:172-80.
- 2) Sirinivas TR, Meier-Kriesche HU. Minimizing immunosuppression, an alternative approach to reducing side effects: objectives and interim result. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3(S2):S101-16.
- 3) Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A, Vitko S, Nashan B, Gürkan A, et al. ELITE- Symphony Study. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. N Engl J Med 2007;375:2562-75.
- 4) Taber DJ, Weimert NA, Henderson F, Lin A, Bratton CF, Chavin KD, et al. Long-term efficacy of induction therapy with anti-interleukin-2 receptor antibodies or thymoglobulin compared with no induction therapy in renal transplantation. Transplant Proc 2008;40:3401-7.
- 5) Korean Network for Organ Sharing(KONOS). KONOS annual report, 2008 [Internet] Seoul: KONOS, 2009. Available from: <http://www.konos.go.kr>
- 6) Meng HL, Jin XB, Li XT, Wang HW, Lü JJ. Impact of human leukocyte antigen matching and recipients' panel reactive antibodies on two-year outcome in presensitized renal allograft recipients. Chin Med J(Engl) 2009;122:420-6.
- 7) Süsal C, Opelz G. Kidney graft failure and presensitization against HLA class I and class II antigens. Transplantation 2002;73:1269-73.
- 8) El-Zoghby ZM, Stegall MD, Lager DJ, Kremers WK, Amer H, Gloor JM, et al. Identifying specific causes of kidney allograft loss. Am J Transplant 2009;9:527-35.
- 9) Sagedal S, Hartmann A, Rollag H. The impact of early cytomegalovirus infection and disease in renal transplant recipients. Clin Microbiol Infect 2005;11:518-30.
- 10) Bonvoisin C, Weekers L, Xhignesse P, Grosch S, Milicevic M, Krzesinski JM. Polyomavirus in renal transplantation: a hot problem. Transplantation 2008;85(S):S42-8.
- 11) Trofe J, Hirsch HH, Ramos E. Polyomavirus-associated nephropathy: update of clinical management in kidney transplant patients. Transpl Infect Dis 2006;8:76-85.
- 12) Domhan S, Zeier M, Abdollahi A. Immunosuppressive therapy and post-transplant malignancy. Nephrol Dial Transplant 2009;24:1097-103.
- 13) Navarro MD, López-Andréu M, Rodríguez-Benot A, Agüera ML, Del Castillo D, Aljama P. Cancer incidence and survival in kidney transplant patients. Transplant Proc 2008;40:2936-40.
- 1) Kim JY, Kim SH, Kim YS, Choi BS, Kim JC, Park SC, et al. Report of 1,500 Kidney Transplants at the Catholic