

간-신장 동시이식: 단일 기관 연구

서울대학교 의과대학 외과학교실¹, 장기이식 연구소²

이경구¹ · 민상일¹ · 안상현¹ · 박대도¹ · 김서민¹ · 민승기¹ · 이광웅¹ · 이남준^{1,2} · 서경석^{1,2} · 김상준^{1,2} · 하종원^{1,2}

Simultaneous Liver, Kidney Transplantation: A Single Center Experience

Kyung Goo Lee, M.D.¹, Sang Il Min, M.D.¹, Sanghyun Ahn, M.D.¹, Dae Do Park, M.D.¹,
Seo Min Kim, M.D.¹, Seung Kee Min, M.D.¹, Kwang-Woong Lee, M.D.¹, Nam-Joon Lee, M.D.^{1,2},
Kyung-Suk Suh, M.D.^{1,2}, Sang Joon Kim, M.D.^{1,2} and Jongwon Ha, M.D.^{1,2}

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine¹,
Transplantation Research Institute, Seoul National University Medical Research Center², Seoul, Korea

Background: Simultaneous liver and kidney transplants have proved to be a favorable treatment for combined renal and hepatic end-stage diseases. However, it is extremely difficult to find a simultaneous liver and kidney donor in Korea due to the narrow requirements. This study had three aims: to explore the therapeutic experience of simultaneous liver and kidney transplants in Seoul National University Hospital (SNUH), to compare the overall survival outcome between simultaneous liver and kidney transplants and liver transplants alone in patients with liver and renal failure, and to determine the indications for simultaneous liver and kidney transplants.

Methods: The clinical data of 8 simultaneous liver and kidney transplants at SNUH from November 2004 to October 2010 were retrospectively studied. Indications for simultaneous liver and kidney transplants, patient and graft survival, and the causes of death were analyzed and compared with 5 liver transplants alone performed on patients experiencing liver and renal failure.

Results: The clinical characteristics of the recipients for simultaneous liver and kidney transplants and liver transplants alone were similar with regards to age, renal function, and the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score (all $P > 0.05$). One patient died at 15 months after simultaneous liver and kidney transplants due to HBV related HCC recurrence, and three patients died at 2, 3, and 21 months after liver transplants due to ARDS, bleeding, and hepatic failure, respectively. Only one liver graft loss in simultaneous liver and kidney transplant cases occurred on POD 3 due to primary non-function. The outcome analysis demonstrated a superior overall survival in simultaneous liver and kidney transplants recipients compared with recipients of only liver transplants ($P = 0.041$).

Conclusions: Simultaneous liver and kidney transplants showed a superior outcome in patients with end-stage liver disease and chronic renal failure compared with liver transplants alone. The allocation criteria of simultaneous liver and kidney transplants in Korea should be changed to expand its indications.

Key Words: Simultaneous liver and kidney transplantation, Model for end-stage liver disease, Allocation

중심 단어: 간-신장 동시이식, 말기간질환 모형, 장기배분

서론

1984년 Margreiter 등(1)에 의해 간-신장 동시이식이 시행되면서 이에 대한 타당성이 입증된 이후 간-신장 동

시이식은 더 이상 금기 사항에 해당되지 않게 되었다. 특히 지난 십수년간 수술 기술의 발전, 보다 나은 면역억제제의 개발 등과 수술 후 환자관리의 개선은 간이식 환자의 10년 생존율이 50%를 상회하는 결과를 낳았고(2), 이에 따라 간이식과 동시에 신장이식의 적응증이 되는 환자에게 대한 동시이식의 필요성이 증가하게 되었다.

간-신장 동시이식의 적응증 및 그 효과에 관해서는 단독 간이식에 비해 더 나은 결과를 보여주지 않았다는 주장도 있지만(4), 투석을 받고 있거나 사구체 여과율이 30 mL/min 이하인 만성 신부전 환자에서는 환자 및 이식간

책임저자 : 하종원, 서울시 종로구 대학로 101
서울대학교 의과대학 외과학교실, 110-744
Tel: 02-2072-2114, Fax: 02-768-3975
E-mail: jwhamd@snu.ac.kr

접수일 : 2011년 10월 19일, 심사일 : 2011년 12월 8일
게재승인일 : 2011년 12월 12일

생존율 측면에서 유의하게 좋은 것으로 보고되고 있고 (3,5), 이는 간이식 후 신장이식과 비교해보았을 때 이식 신장의 생존율이나 거부반응 측면에서 동시 이식시의 이식신장 성적이 유의하게 좋았다는 연구 결과와 종합해보면 간-신장 동시이식의 유효성과 필요성을 절감할 수 있다(7).

간-신장 동시이식은 미국에서 Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score가 2002년 도입된 이후 United Network for Organ Sharing (UNOS) 자료에 따르면 2001년 134명에서 2006년에는 400명으로 거의 3배에 가까운 증가를 보였다(6). 그러나 국내의 경우 아직까지 간-신장 동시이식은 활성화되지 못하고 있다. 국립장기이식관리센터(Korean network for organ sharing, KONOS) 연보에 의하면 2000년 이후 2008년까지 국내에서 시행된 간-신장 동시이식은 14건에 불과하며 2010년 3월 25일 기준으로 KONOS에 등록된 간-신장 동시이식 대기자는 67명으로 전체 간이식 대기자(3,717명)의 0.8%로 추산되는데 이는 Organ Procurement and Transplantation Network/Scientific registry of Transplant Recipients (OPTN/SRTR) 자료에 근거한 7%와 큰 차이를 보여주고 있다(8,9). 이에 본 연구는 간-신장 동시이식에 대한 우리의 경험을 분석하여 이식 전 투석 환자에서 간이식과 간-신장 동시이식의 성적을 비교하며, 그 적응증에 대한 고찰을 시도하고자 하였다.

대상 및 방법

2004년 11월부터 2010년 10월까지 서울대학교 병원에서 시행한 이식전 투석을 시행한 모든 간이식 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 환자들은 2011년 8월까지 10개월 이상의 추적관찰을 시행하였다. 환자들은 간-신장 동시이식 환자군, 말기신부전으로 투석을 시행한 단독간이식 환자군으로 분류를 하였다.

자료분석은 위의 간-신장 동시이식 환자군과 단독 간이식 환자군의 수술 전 인구 통계(나이, 성별), 혈중 빌리루빈(total bilirubin), 혈중 알부민(albumin), 혈중요소질소(BUN), 혈중 크레아티닌(Cr), 혈중 프로트롬빈 시간(PT INR), 말기 간질환 모형 점수(MELD score)를 각각 비교하였으며 전체 생존율 또한 비교하였다.

통계자료는 Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 19판을 실행하여 구현하였으며 전체 생존율 비교를 위해서 카플란-마이어 방법(Kaplan-Meier method)을 사용하였다. 각 변수들의 차이점을 평가하기 위해 Two-sample t test가 사용되었다. 자료들은 평균값±표준오차

로 표현되었고, *P*값은 양측절단을 통해 0.05 이하의 값을 의미 있는 것으로 간주하였다.

결 과

연구기간 동안 총 603예의 간이식이 시행되었으며 이중 간이식 전 투석을 시행한 환자는 28명(4.6%)이었다. 이 중 간신증후군을 제외한 말기신부전으로 투석을 시행한 환자는 13명(2.2%)이었고 이 중 8명의 환자에서 간-신장 동시이식(간-신장 동시이식 환자군)이 시행되었으며, 5명의 환자에서 간이식(단독 간이식 환자군)이 시행되었다.

1) 간-신장 동시이식군과 단독 간이식군의 이식 전 요소 비교

본 연구에서는 먼저 간-신장 동시이식 환자군과 단독 간이식 환자군의 비교 연구를 시행하였다. 간신증후군 환자를 제외한 말기신부전으로 투석을 시행받던 환자 중 간이식을 시행받은 전체 13명 환자들의 평균 추적 관찰 기간은 21.6±20.2개월(최소 2개월~최대 82개월)이었으며 이식 시 평균나이는 41.2±22.2세(최소 3개월~최대 64세)이었다. 성비는 남성이 11명, 여성이 2명으로 남성의 비율이 높았다. 수술 전 평균 혈중 빌리루빈은 2.8±4.1 mg/dL, 혈중 알부민은 3.1±0.6 g/dL, 혈중요소질소는 49.2±30.2 mg/dL, 혈중 크레아티닌은 6.2±2.2 mg/dL, 혈중 프로트롬빈 시간은 1.6±1.3이었으며, 이식 전 말기 간질환 모형 점수(MELD score)의 평균값은 24.9±6.9이었다. 응급 수술(뇌사자 제공 간이식)은 13명의 환자들 중 8명(5명 : 3명)이 시행을 받았다. 상기 요소들에서 두 군간의 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 Cr수치를 제외하고는 MELD score를 비롯한 전반적인 인자들이 단독 간이식군에서 악화된 소견을 보여주었다. 간-신장 동시이식군에서 이식 전 조직적합항원 불일치점수는 4.38±1.60이었으며, 림프구상호교차시험에서는 모두 음성소견을 보였다(Table 1).

2) 간-신장 동시이식 환자군과 단독 간이식 환자군의 이식 성적 비교

간-신장 동시이식 환자군을 살펴보면 제공자는 4명은 뇌사자였으며 3명은 간, 신장의 기증자가 다른 생체기증, 1명은 간은 뇌사자, 신장은 생체기증이였다. 간이식의 원인 질환은 6명이 B형간염 관련 간경화였으며 이중 3명은 간암을 포함한 간경화 환자였다. 1명은 글리코겐 저장장애 Ia (Glycogen storage disease type Ia), 1명은 선천성 간염유증이었다. 신장이식의 원인 질환은 2명이 B형 간

Table 1. Patient characteristics

Characteristics	SLKT (n=8)	LTA_ESRD (n=5)	P value
Recipient age (yr)	39.5±20.74	46.7±26.16	0.629
Recipient gender (male %)	75	100	0.359
Total bilirubin (mg/dL)	1.16±0.93	5.46±5.82	0.175
Albumin (g/dL)	3.29±0.49	2.84±0.64	0.224
BUN (mg/dL)	45.75±21.37	54.60±43.26	0.687
Cr (mg/dL)	6.79±2.26	5.21±2.04	0.223
PT INR (INR)	1.10±0.12	2.44±1.99	0.205
MELD	21.75±1.83	30.00±8.34	0.091
HLAmismatch	4.38±1.60		
HLAcrossmatch (flowcytometry)	(-)*		
Emergency transplantation (%)	63	60	0.685

Abbreviations: SLKT, simultaneous liver-kidney transplantation; LTA, liver transplantation alone; ESRD, end stage renal disease. *all negative.

염관련 사구체 신염, 2명이 상염색체우성 다발성신질환 (ADPKD), 그 외 당뇨, 다발성 신낭종 질환(nephronophthisis), 글리코겐 저장장애 Ia (Glycogen storage disease type Ia), 원인불명이 각각 1명씩 있었다(Table 2).

단독 간이식 환자군을 살펴보면 3명은 뇌사제공자였으며 2명은 생체제공자였다. 간이식의 원인 질환은 4명이 B형간염 관련 간경화였으며 이중 1명은 간암을 포함한 간경화 환자였다. 1명은 원발성 수산증(primary oxalosis)이었다. 신부전의 원인질환은 2명이 IgA신증이었고, 원발성 수산증(primary oxalosis), B형간염관련 사구체신염, 원인불명이 각각 1명씩 있었다(Table 3).

간-신장 동시이식의 평균 수술시간은 585±108분이었으며 수술 중 출혈량은 8,540±8,242 mL, 수술 중 평균 수혈량은 1,820±1,642 mL였다. 수술 중 특이사항은 없었으며 수술 후 합병증은 총 6예가 발생하였는데, 흉막삼출증이 3예, 비장 경색이 1예, 하대동맥 혈전증이 1예,

Table 2. Patients who underwent simultaneous liver kidney transplantation

No.	Sex	Age	Relation	Underlying disease	Pretransplant renal replacement (mo)	Death	F/U (mo)	Cause of death
1.	M	50	Kidney-spouse Liver-son	HBV related LC, ADPKD, ESRD	HD (141)	No	82	-
2.	F	13	DD	Glycogen storage disease type Ia	PD (6)	No	37	-
3.	M	61	DD	HBV related LC, HCC HBV related GN, ESRD	PD (72)+HD (38)	Yes	15	Recurred HCC
4.	M	48	DD	HBV related LC, HBV related MPGN, ESRD	HD (2)	No	22	-
5.	M	42	DD	HBV related LC, ADPKD, ESRD	PD (40)	No	21	-
6.	M	46	Kidney-spouse Liver-daughter	HBV related LC, HCC DM ESRD	HD (20)	No	20	-
7.	M	54	Kidney-nephew Liver-niece	HBV related LC, HCC Unknown ESRD	PD (34)+HD (2)	No	14	-
8.	F	2	Kidney-mother Liver-DD	Congenital hepatic fibrosis, nephronophthisis, ESRD	HD (5)	No	11	-

Abbreviation: DD, deceased donor.

Table 3. Patients who underwent liver transplantation alone

No.	Sex	Age	Relation	Underlying disease	Pretransplant renal replacement (mo)	Death	F/U (mo)	Cause of death
1.	M	59	DD	HBV LC, HCC unknown ESRD	HD (9)	Yes	3	Bleeding
2.	M	52	Son	HBV LC, HCC HBV related GN	HD (2)	Yes	21	Recurred HCC
3.	M	0.3	DD	Primary oxalosis	PD (2)	Yes	2	ARDS, hepatic failure
4.	M	57	DD	HBV LC, IgAN	HD (3)	No	19	-
5.	M	64	Son	HBV LC, HCC, IgAN	HD (8)	No	14	-

Abbreviations: see Table 2.

복강내 출혈이 1예 있었다. 앞서 5예는 보존적 치료 시행 후 호전되었으며 복강 내 출혈의 경우 수술 후 2일째 시행한 도플러 초음파 검사상 이식신장 주위에 다량의 복수가 관찰되었으나 다른 이상 징후는 관찰되지 않아 추적 관찰하다가 수술 후 14일째 시행한 전산화단층촬영에서 혈종 소견을 보이고 이후 시행한 초음파상으로도 양이 줄지 않아 수술 후 20일째 시험적 개복술을 시행하여 혈종 제거를 시행하였으며 특별한 출혈 부위는 관찰되지 않았다.

단독간이식의 평균 수술시간은 472±98분이었으며 수술 중 출혈량은 4,000±3,639 mL, 수술 중 평균 수혈량은 2,132±1,600 mL였다. 수술 중 특이사항은 없었으며 수술 후 합병증은 총 6예가 발생하였는데, 흉막삼출증이 3예, 복강 내 출혈이 3예 있었다. 앞서 3예는 보존적 치료 시행 후 호전되었으며 복강 내 출혈의 경우 3명 모두 시험적 개복술을 시행하였는데 2명의 환자는 수술 소견상 출혈 부위는 관찰되지 않았으며 혈종 제거만 시행하였다. 1명의 환자에서는 수술 후 혈색소 감소 소견을 보여 7일째 시험적 개복술을 시행하였고 우측 위동맥 분지 및 정맥류부위 출혈이 발견되어 결찰술 및 혈종제거를 시행하였다. 이후 다시 복강내 출혈이 의심되어 17일째 시험적 개복술을 시행하여 배액관 주위 출혈이 관찰되어 배액관 제거 후 봉합 시행하였다.

3) 간-신장 동시이식 환자군과 단독 간이식 환자군 간의 생존율 및 이식 후 성적 비교

두 군의 추적 관찰 기간(27.7±24.3개월 vs 11.8±8.9개월) 동안 전체 생존율은 간-신장 동시이식군과 단독 간이식군의 비교시 88% (7/8) vs 40% (3/5)로 의미 있는

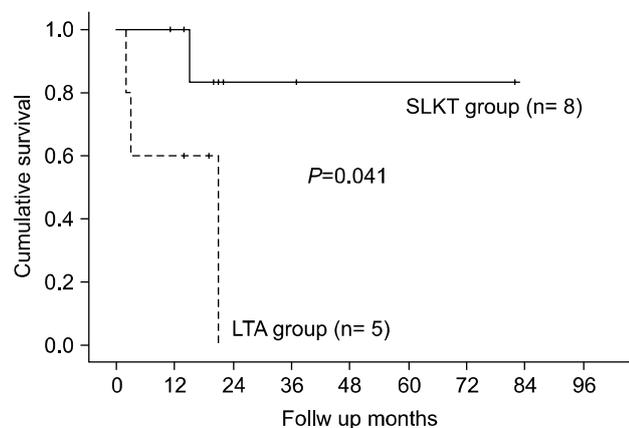


Fig. 1. Differences in patient survival between SLKT and LTA groups. Abbreviations: SLKT, simultaneous liver-kidney transplantation; LTA, liver transplantation alone.

차이를 보였다($P=0.041$) (Fig. 1). 이는 이식전의 간-신장 동시이식군의 평균 말기간질환 모형 점수(MELD score)가 21.8 ± 1.8 로 단독간이식군의 30.0 ± 8.3 에 비해 전반적으로 낮은 수준인 데에도 그 원인이 있을 수 있겠으나 단독간이식 환자의 10개월 생존율이 이식 전 말기 간질환 모형 점수가 18~21점인 경우 85%, 30점 이상인 경우 70% 이상인 점을 감안할 때에도 이는 간-신장 동시이식의 유효성을 시사한다고 하겠다(10).

간-신장 동시이식군에서는 8명의 환자 중 간기능부전이 1예, 사망이 1예 있었다. 간기능부전 환자는 이식 후 간부전으로 인해 3일만에 재이식을 시행하였으며 이후 20개월 기간 동안 이식간 및 신장 기능은 잘 유지되고 있는 상태이다. 사망한 환자는 수술 전 간암으로 13번의 간동맥색전술 및 3번의 경피적 에탄올 주입술을 시행했으며 수술 병리 소견상 간 양측엽에 걸쳐 13개의 간암종괴가 발견되었으며 수술 후 11개월째 시행한 흉부 전산화 단층 촬영상 늑골 부위로의 전이가 발견되어 이후 방사선 치료하였으나 광범위한 전신 전이로 수술 후 15개월째 사망하였다.

단독 간이식군에서는 5명의 환자 중 총 3명의 환자가 각각 수술 후 2, 3, 21개월에 사망하였다. 1명은 수술 후 패혈증으로 인한 범발성 혈관내 응고증과 그에 따른 출혈로 인해 수술 후 2개월째 사망하였으며 다른 1명은 급성 폐부전 및 간부전으로 인해 수술 후 3개월째, 나머지 1명은 수술 후 7개월째 간암 재발로 인해 21개월째 사망하였다.

간-신장 동시이식에서의 이식신장의 성적은 2011년 8월까지의 추적관찰 기간 동안 8명의 환자들 모두 수술 이후 투석을 시행하지 않고 있으며 급성 거부 반응은 관찰되지 않았다. 단 수술 이후 시행한 프로토콜 조직검사

Table 4. Renal allografts in patients who underwent simultaneous liver kidney transplantation

No.	Sex	Age	Relation	Acute rejection	F/U (mo)	Recent GFR (mL/min/1.74m ²)
1.	M	50	Spouse	No	82	29.8
2.	F	13	DD	No	37	108.1*
3.	M	61	DD	Borderline change	15	75.2
4.	M	48	DD	No	22	62.8
5.	M	42	DD	No	21	70.3
6.	M	46	Spouse	No	20	49.8
7.	M	54	Nephew	No	14	41.9
8.	F	2	Mother	No	11	84.6*

*by Schwartz equation.

상에서 1명이 경계성 변화(borderline change) 소견이 보였으며, 1명은 각각 다른 제공자에게서 생체이식 받은 환자로 수술 후 4년째 시행한 신장조직검사서 만성 항체 매개 거부반응소견이 관찰되었으며 6년 지난 현재 사구체 여과율은 29.8 mL/min/1.73m²을 유지하고 있는 상태이다(Table 4).

고 찰

간-신장 동시이식의 적응증에 관해서는 2008년 5월 시행된 Consensus meeting에 의해, 1) 말기 신부전 환자 중 간문맥 고혈압 증상이 있거나 간췌기 정맥압과의 차이가 10 mmHg이 나는 간경변 환자, 2) 사구체 여과율이 30 mL/min 이하인 만성 신질환을 가지고 있는 말기 간질환 환자, 3) 혈중 크레아티닌 수치가 2.0 mg/dL 이하이고 투석기간이 8주 이상 되는 급성 신기능 손상 혹은 간신증후군을 동반한 간부전 환자, 4) 조직검사상 30% 이상의 사구체 경화증 또는 30% 이상의 섬유화 소견이 보이는 만성신질환을 가진 간부전 환자 등이 권고된 바 있고(3), 이후의 연구 결과들에서도 크게 이견은 없는 상태이다.

이번에 연구대상에 포함되었던 환자들도 모두 위의 2)에 해당되는 환자였으며 단독간이식 환자군의 경우 수술 전 투석기간이 9개월 미만의 환자들로 간-신장 동시이식의 기회를 획득하기가 어려웠다.

본 연구결과에서는 두 군의 추적 관찰 기간(27.7±24.3개월 vs 11.8±8.9개월) 동안 전체 생존율은 간-신장 동시이식군과 단독 간이식군의 비교시 88% (7/8) vs 40% (3/5)로 의미 있는 차이를 보였다. 사망한 4명 중 2명은 간암 재발로 사망하였으며 나머지 2명은 단독 간이식 환자로 3개월 이내에 각각 폐혈증 및 급성폐부전, 간부전으로 사망을 하였다.

Baliga 등(11)은 수술 전 신장기능부전이 있는 환자에서 수술 이후 폐혈증에 걸릴 확률이 높으며 이로 인해 병원 재원기간 내 사망으로 이어질 가능성이 높다고 주장한 바 있으며, Nair 등(12)의 연구에 의하면 수술 전 크레아티닌 청소율(Ccr) < 20 mL/min의 심한 신장 기능 저하가 있는 군이 그 밖의 군(Ccr > 70 mL/min, Ccr: 40 ~ 69.9 mL/min, Ccr: 20 ~ 39.9 mL/min)과 비교하였을 때 감염으로 인한 사망이 다른 군에 비해 유의하게 그 비율이 높았으며(53%) 심장 원인으로 인한 사망도 13%로 이 또한 유의하게 높은 비율을 보여주었다. 또한 30일 이내의 사망률은 17.3%로 신기능 정상군(Ccr > 70 mL/min)의 5.2%에 비해 높았다(12). 또 다른 연구에서

는 3개월 이상의 투석을 시행한 환자에서 1년 후 이식간 생존율은 간-이식 동시이식군이 84.5%, 단독간이식 군은 70.8%로 두 군간의 유의한 차이를 보여주었다(4). 본 연구에서는 간암 재발 이외의 이유로 사망했던 단독 간이식 환자 2명 모두 수술 이후 혈액학적으로 불안정한 상태로 전신상태가 악화되어 있었다는 점, 두 환자를 제외한 환자에서는 모두 2주 이내의 중환자실 입원을 하였다는 점, 한 환자에서는 간기능 부전이 동반되었다는 점을 감안하면 환자 생존율과 관련하여 감염, 간기능 부전과 더불어 수술 후 혈액학적 안전성에 간-신장 이식 동시이식이 기여하는 바를 추론할 수가 있다.

간-신장 동시이식시의 이식신장의 성적에 대해서는 그 우수성에 관한 여러 보고가 있었는데 신장이식 환자와 간-신장 동시이식 환자의 이식 결과에 대한 비교 논문에서는 이식 후 급성세포거부반응 및 항체 매개 거부반응 비율이 동시 이식한 경우가 유의하게 적었으며(13), 이는 간이식 시행 후 신장이식을 받은 환자군과의 비교에서도 마찬가지였다(7). 이에 대해서는 이식간에 대한 면역관용의 유도(14), 또는 이식간에서의 항체흡착 및 세포자연사의 유도 등으로 설명하고 있으나 아직 정확한 기전은 확인 되지 않는 상태이다(15). 본 연구에서는 간-신장 모두 동일 제공자로부터의 이식은 4명으로 모두 뇌사자였으며 이식 전 림프구 교차반응 검사상 양성 반응이 없었던 환자들로 그 효과를 검증할 수는 없었다. 환자들은 수술 이후 시행한 프로토콜 조직검사상에서 1명이 경계성 변화(borderline change)소견이 보였으며 이후 4명 모두 15개월 이상의 추적 관찰 기간동안 신기능은 사구체 여과율이 60 mL/min/1.73m²이상으로 잘 유지되고 있는 상태이다.

결 론

본 연구에서는 만성 신질환을 가진 말기 간질환 환자에서 간-신장 동시이식이 단독 간이식과 비교해서 높은 환자 생존율을 보여주었으며 이는 현재 국내 뇌사자의 장기 배분에 있어서도 적극적으로 반영되어 활성화되어야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Margreiter R, Kramar R, Huber C, Steiner E, Niederwieser D, Judmaier G, et al. Combined liver and kidney transplantation. *Lancet* 1984;1:1077-8.
- 2) Dube GK, Cohen DJ. Simultaneous liver and kidney transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007;16:

- 547-53.
- 3) Eason JD, Gonwa TA, Davis CL, Sung RS, Gerber D, Bloom RD. Proceedings of consensus conference on simultaneous liver and kidney transplantation (SLK). *Am J Transplant* 2008;8:2243-51.
 - 4) Locke JE, Warren DS, Singer AL, Segev DL, Simpkins CE, Maley WR. et al. Declining outcomes in simultaneous liver-kidney transplantation in the MELD era: ineffective usage of renal allografts. *Transplantation* 2008; 85:935-42.
 - 5) Gonwa TA, Mai ML, Melton LB, Hays SR, Goldstein RM, Levy MF, et al. End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy: risk of development and treatment. *Transplantation* 2001;72:1934-9.
 - 6) Chopra A, Cantravovich M, Bain VG. Simultaneous liver and kidney transplants: optimizing use of this double resource. *Transplantation* 2011;91:1305-9.
 - 7) Simpson N, Cho YW, Ciciarelli JC, Selby RR, Fong TL. Comparison of renal allograft outcomes in combined liver-kidney transplantation versus subsequent kidney transplantation in liver transplant recipients: Analysis of UNOS Database. *Transplantation* 2006;82:1298-303.
 - 8) Kim MS. Multiple organ transplantation: combined liver-kidney transplantation. *J Korean Soc Transplant* 2010; 24:243-7. (김명수. 다장기이식:간-신장 동시이식. 대한이식학회지 2010;24:243-7.)
 - 9) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). 2008 Annual Data report. Seoul: KONUS; 2009:28-9. (국립장기이식관리센터. 2008 장기이식 통계연보. 서울: 국립장기이식관리센터; 2009:28-9.)
 - 10) Yoo HY, Thuluvath PJ. Short-term postliver transplant survival after the introduction of MELD scores for organ allocation in the United States. *Liver Int* 2005;25:536-41.
 - 11) Baliga P, Merion RM, Turcotte JG, Ham JM, Henley KS, Lucey MR, et al. Preoperative risk factor assessment in liver transplantation. *Surgery* 1992;112:704-10.
 - 12) Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 2002;35:1179-85.
 - 13) Hanish SI, Samaniego M, Mezrich JD, Foley DP, Levenson GE, Lorentzen DF, et al. Outcomes of simultaneous liver/kidney transplants are equivalent to kidney transplant alone: a preliminary report. *Transplantation* 2010;90:52-60.
 - 14) Starzl TE, Demetris AJ, Murase N, Ildstad S, Ricordi C, Trucco M. Cell migration, chimerism, and graft acceptance. *Lancet* 1992;339:1579-82.
 - 15) Sanchez EQ, Klintmalm GB. Combined liver-kidney transplantation. In: Busuttill RW, Klintmalm GB, eds. *Transplantation of the Liver*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:803-13.