

## 뇌사자 신이식에서 Korean Network for Organ Sharing 확장범주 공여자 기준의 타당성 평가

계명대학교 동산의료원 외과학교실<sup>1</sup>, 경북대학교병원 내과학교실<sup>2</sup>, 인제대학교 부산백병원 내과학교실<sup>3</sup>,  
전남대학교병원 외과학교실<sup>4</sup>, 전북대학교병원 내과학교실<sup>5</sup>, 외과학교실<sup>6</sup>

박익준<sup>1</sup> · 조원현<sup>1</sup> · 김형태<sup>1</sup> · 김민영<sup>1</sup> · 김용림<sup>2</sup> · 김찬덕<sup>2</sup> · 조장희<sup>2</sup> · 김용훈<sup>3</sup> ·  
박석주<sup>3</sup> · 정상영<sup>4</sup> · 최수진<sup>4</sup> · 이호균<sup>4</sup> · 박성광<sup>5</sup> · 이 식<sup>5</sup> · 유희철<sup>6</sup>

### Evaluation of the Korean Network for Organ Sharing Expanded Donor Criteria in Deceased Donor Renal Transplantation

Ui Jun Park, M.D.<sup>1</sup>, Won Hyun Cho, M.D.<sup>1</sup>, Hyung Tae Kim, M.D.<sup>1</sup>, Min Young Kim, R.N.<sup>1</sup>, Yong-Lim Kim, M.D.<sup>2</sup>,  
Chan-Duck Kim, M.D.<sup>2</sup>, Jang-Hee Cho, M.D.<sup>2</sup>, Young Hoon Kim, M.D.<sup>3</sup>, Suk Joo Park, M.D.<sup>3</sup>, Sang Young Chung, M.D.<sup>4</sup>,  
Soo Jin Na Choi, M.D.<sup>4</sup>, Ho Kyun Lee, M.D.<sup>4</sup>, Sung Kwang Park, M.D.<sup>5</sup>, Sik Lee, M.D.<sup>5</sup> and Hee Chul Yu, M.D.<sup>6</sup>

Department of Surgery, Keimyung University Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine<sup>1</sup>, Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital, Kyungpook National University School of Medicine<sup>2</sup>, Daegu, Department of Internal Medicine, Inje University Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine<sup>3</sup>, Busan, Department of Surgery, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School<sup>4</sup>, Gwangju, Department of Internal Medicine<sup>5</sup>, Surgery<sup>6</sup>, Chonbuk National University Hospital, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

**Background:** This study was conducted in order to evaluate the propriety of expanded donor criteria in Korea and to identify the preoperative factors influencing allograft survival and function.

**Methods:** We studied 404 patients who received deceased renal transplants from five transplantation centers of 2, 3 territory from 2000 to 2010. Differences in 1-year graft function, delayed graft function (DGF) rate, and graft survival rate between the standard criteria donor (SCD) and expanded criteria donor (ECD) were compared retrospectively. The preoperative factors influencing graft function and graft survival were analysed.

**Results:** SCD showed significantly better 1-year graft function than ECD ( $P=0.011$ ). No differences in 1-year acute rejection rate were observed between SCD (13.2%) and ECD (16.9%) ( $P=0.449$ ). Significantly higher DGF rate was observed for ECD (25.4%) than for SCD (14.1%) ( $P=0.022$ ). Graft type had no significant influence on 5-year graft survival (SCD 94.5% vs. ECD 93.7%) ( $P=0.835$ ). Advanced donor age ( $P=0.001$ ), donor hypertension history ( $P=0.047$ ), high serum creatinine ( $P=0.002$ ), and cerebral infarction as cause of death ( $P=0.004$ ) had a negative influence on 1-year allograft function. Significantly low graft survival was observed for advanced donor age ( $P=0.002$ ).

**Conclusions:** Graft function, DGF rates of ECD were poorer than those of SCD. Graft survival rate of ECD was comparable to that of SCD kidney. Korean Network for Organ Sharing expanded criteria may underestimate the organ quality of deceased kidney and modification may be needed in order to expand the potential donor pool through nationwide study.

**Key Words:** Kidney transplantation, Expanded criteria, Standard criteria, Deceased donor, Survival rate

**중심 단어:** 신장이식, 확장범주, 표준범주, 뇌사자 이식, 생존율

책임저자 : 조원현, 대구시 중구 달성로 56  
계명대학교 동산의료원 외과학교실, 700-712  
Tel: 053-250-7325, Fax: 053-250-7322  
E-mail: wh51cho@dsmc.or.kr

접수일 : 2013년 6월 1일, 심사일 : 2013년 9월 30일  
게재승인일 : 2013년 10월 17일

본 논문은 42차 대한이식학회에서 구연 발표되었으며, 2011년도 대한 이식학회 한국아스텔라스 젊은 연구자 연구비 지원으로 이루어졌음.

## 서 론

면역억제제의 발달 및 의료의 발전으로 향상된 이식 성적으로 인해 신이식은 말기신부전 환자의 신대체 요법 중 가장 좋은 방법으로 인정받고 있다. 그러나, 장기이식 관리센터(Korean Network for Organ Sharing, KONOS)의 연례보고에 따르면, 신이식 대기자는 2002년 3,417명

에서 2012년에는 12,360명으로 크게 증가한 반면, 신이식은 2002년에 742예에서 2012년 1,623예로 신이식 대기자의 증가에 크게 못 미치고 있다(1). 이러한 기증장기 부족을 극복하기 위해 혈액형 불일치 간의 신이식, 고감작 공여자 신이식, 공여자 교환 프로그램, 심정지 공여자 신이식 및 확장범주 뇌사자 신이식 등 다각도의 기증장기 확보를 위한 방법들이 시행되고 있다(2-7). 과거에는 공여자로 부적합하다고 판단했던 뇌사자에 대해 시행하는 신이식이 확장범주 공여자(expanded criteria donor, ECD)에 의한 신이식이다. ECD로부터의 신이식은 이식신 생존율 및 환자 생존율이 표준범주 공여자(standard criteria donor, SCD)로부터의 이식보다 좋지 않지만, 투석 치료를 계속하면서 SCD로부터 이식 기회를 기다리는 것보다는 생존율을 높이고 삶의 질을 향상시킬 수 있다는 점에서 타당성을 가진다(8). United Network for Organ Sharing (UNOS)에서는 이식신 실패의 상대위험도가 1.7배 이상인 경우를 ECD 신이식의 기준으로 정하였다. 이 기준에는 공여자의 나이가 60세 이상인 경우, 나이가 50세에서 59세이면서 고혈압이 있거나, 뇌혈관 질환으로 인한 뇌사의 경우 또는 장기적출 전 마지막 혈청 크레아티닌이 1.5 mg/dL 이상인 경우 중 두 가지 이상을 동반한 경우로 정의하고 있다(9). UNOS 기준에 따른 SCD와 ECD간의 이식 후 성적 비교에 대한 논문은 다수 있으며, ECD 이식의 경우 이식신 생존율은 비슷하거나 다소 낮지만 선택적인 수혜자에게 적합하다고 보고되고 있다(10-13). 국내에서는 ECD를 독자적으로 정의하여 사용하고 있다. KONOS의 기준은 UNOS의 기준과 달라, 나이, 크레아티닌 청소율, 심정지 뇌사자, 뇌사자의 저혈압 병력이 3회 이상 그리고, 2+ 이상의 단백뇨가 2회 이상 중 하나 이상을 가진 경우로 정의하고 있다. 그러나, 현재까지 KONOS의 ECD 기준에 따른 신이식 수술의 적절성에 대한 국내 연구는 없다. 다만, 국내 단일 기관에서 ECD 신이식 후 성적에 대한 보고로 이식신과 환자 생존율에 대한 차이가 없다는 연구가 있었다(14). 본 연구는 뇌사자 신이식에서 KONOS 기준에 따른 ECD 신이식과 SCD 신이식의 이식 후 결과를 비교하여 KONOS의 ECD 기준의 타당성 및 확장 가능성을 확인하고, 신이식 후 신기능에 영향을 미치는 공여자의 위험인자를 확인하는데 연구의 목적이 있다.

## 대상 및 방법

후향적 의무 기록 분석을 통한 다기관 연구로, KONOS의 장기분배구역인 제 2, 3구역병원 중 뇌사자 신이식이

활발하게 진행되고 있는 다섯 개 병원(계명대학교 동산병원, 경북대학교병원, 인제대학교 부산백병원, 전남대학교병원, 전북대학교병원)을 대상으로 하였다. 2000년부터 2010년까지 상기 연구 참여 기관에서 뇌사자 신이식을 받은 환자 중에서 공여자 정보가 확인되고, 추적 관찰이 이루어진 환자를 대상으로 하였다.

KONOS의 다섯 가지 기준 중 ECD로 구분된 각 기준별 분포를 분석하였고, KONOS 기준에 의한 ECD와 SCD 간 이식신 기능 지연(delayed graft function), 이식신 생존율 및 환자 생존율을 비교하였다. 이식신의 신기능은 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 공식( $\text{estimated glomerular filtration rate}_{\text{MDRD}} = 186 \times \text{serum creatinine [mg/dL]}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times [0.742 \text{ if female}]$ )으로 계산하였다. 이식신 기능 지연은 이식 후 7일 이내에 1회 이상의 투석을 시행한 경우로 정의하였고, 이식신 기능 소실은 유지 투석치료를 시작하거나 환자가 사망한 경우로 정의하였다. 확장범주 기준 외 뇌사자 신이식 후 이식신의 기능에 영향을 미치는 인자를 확인하기 위해 뇌사 공여자의 환자요인 및 사망원인과 이에 따른 신이식 결과를 분석하였다.

통계분석은 SPSS ver. 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였고, 범주형 변수에 대한 비교는 chi-square test, 연속형 변수에 대한 비교는 t-test를 시행하였다. 환자 및 이식신의 생존율에 대한 분석은 Kaplan-Meier 생존분석을 시행하였다. 본 연구는 계명대학교 동산병원 의학연구윤리 심의위원회의 심의를 통과하였다(IRB 12-138).

## 결 과

전체 신이식 환자는 404명으로 평균 연령은  $42.9 \pm 10.9$  세였고, 남자가 221명(54.7%)이었다. 평균 추적관찰 기간은 52.7개월(범위; 12.0~148.0개월)이었다. SCD로부터 신이식을 받은 환자(SCD군)는 333명(82.4%), ECD로부터의 신이식을 받은 환자(ECD군)는 71명(17.6%)이었다. 두 환자군 간의 이식 수혜자의 임상적 특성 중 평균 human leukocyte antigen (HLA) 부적합수는 ECD군이 유의하게 높았고, 그 외의 특성은 두 군 간 통계학적 차이가 없었다. 뇌사공여자의 특성에서는 ECD군에서 공여자의 고혈압 병력이 26.8%로 SCD군의 14.7%에 비해 많았고, ECD의 정의에 따라 ECD군에서 공여자의 연령이 높았으며, 단백뇨를 보인 공여자가 11예(15.5%)였다(Table 1).

### 1) ECD로 분류된 요인별 분석

ECD군 71명의 공여자가 ECD로 분류된 요인들을 분류

**Table 1.** Comparison of recipient and donor characteristics

Variable	SCD (n=333)	ECD (n=71)	P-value
Recipient characteristics			
Age	42.5±10.6	44.7±12.0	0.111
Male	180 (54.1)	41 (57.7)	0.601
Duration of dialysis	67.6±41.8	62.6±52.5	0.080
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.1±3.3	22.6±3.4	0.231
Cause of ESRD			0.304
Diabetes mellitus	27 (8.1)	5 (7.0)	
Hypertension	82 (24.6)	20 (28.2)	
Glomerulonephritis	173 (52.0)	41 (57.7)	
Others	51 (15.3)	5 (7.0)	
Previous transplant	50 (15.0)	10 (14.1)	0.858
HLA zero mismatch	21 (6.3)	7 (9.9)	0.303
No. of HLA mismatches	3.7±1.5	3.9±1.7	0.001
Donor characteristics			
Age	38.2±13.8	44.8±16.6	<0.001
Male	226 (67.9)	54 (76.1)	0.203
History of hypertension	49 (14.7)	19 (26.8)	0.016
Diabetes mellitus	6 (1.8)	4 (5.6)	0.080
Cause of death			0.703
Cerebrovascular accident	289 (86.8)	60 (84.5)	
Others	44 (13.2)	11 (15.5)	
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.2±2.9	22.8±3.1	0.085
Proteinuria (≥++, 2 times)	0 (0)	11 (15.5)	0.000
Use of norepinephrine	155 (46.5)	38 (53.5)	0.298

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

Abbreviations: SCD, standard criteria donor; ECD, extended criteria donor; ESRD, end stage renal disease; HLA, human leukocyte antigen.

**Table 2.** Causes which assorted deceased donor as expanded criteria donor

Variable	ECD (n=71)
Nonheart beating donor	3 (4.2)
Hypotensive attack <sup>a</sup>	17 (23.9)
Age ≥60 years	16 (22.5)
sCr ≥3.0 mg/dL or CrCl ≤60 mL/min	24 (33.8)
Proteinuria (≥++) ≥2 times	8 (11.3)
Proteinuria (≥++) ≥2 times+sCr ≥3.0 mg/dL	2 (2.8)
Age ≥60 years+sCr ≥3.0 mg/dL	1 (1.4)

Abbreviation: ECD, extended criteria donor.

<sup>a</sup>Cardiac arrest during donor management.

해 보면, 혈청 크레아티닌이 3.0 mg/dL 이상인 경우가 24예(33.8%)로 가장 많았고, 다음으로 저혈압 17예(23.9%), 60세 이상의 고령 16예(22.5%) 순이었다. ECD에 3예의 심정지 공여자가 포함되어 있었다. 두 가지의 ECD 기준을 가진 경우도 있어서, 2회 이상의 단백질뇨가 있으면서 동시에 혈청 크레아티닌이 3.0 mg/dL 이상인 환자가 2예(2.8%)였고, 60세 이상이면서 혈청 크레아티닌이 3.0 mg/dL 이상이 환자가 1예(1.4%)있었다(Table 2).

KONOS의 ECD 기준 중 저혈압 발생(hypotensive attack)에 대해서는 저혈압의 정도 및 지속 시간에 대한 기준이 없어, 뇌사공여자 관리 중 심정지로 심폐소생술을 시행한 병력이 있었던 17예만을 저혈압 발생으로 분류하였다.

## 2) 이식 후 성적

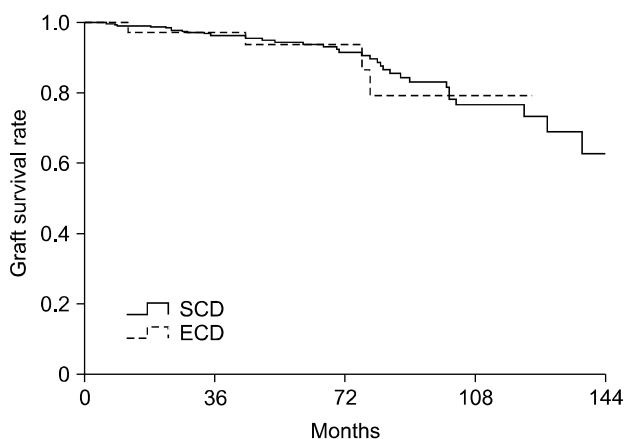
신이식 후 1년째 신기능을 평가하였을 때 SCD군이 66.1±27.9 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, ECD군이 57.3±20.2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>로 ECD군이 SCD군에 비해 이식 신기능이 낮았다( $P=0.011$ ). 그러나, 3년과 5년의 신기능은 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 신이식 후 1년 내 급성 거부반응의 발생빈도는 SCD군에서 44명(13.2%), ECD군에서 12명(16.9%)으로 두 군 간 차이는 없었다( $P=0.449$ ). 신이식 후 지연성 신기능을 보인 환자는 ECD군에서 47명(25.4%)으로 SCD의 18명(14.1%)에 비해 유의하게 높았다( $P=0.022$ ) (Table 3). SCD군과 ECD군 간의 이식신 생존율은 SCD군의 경우 1년, 3년, 5년 신생존율이 각각 99.1%, 96.4%, 94.5%였고, ECD군의 1년, 3년, 5년 신생존율이 각각 98.6%, 97.2%, 93.7%로 두 군 간의 이

**Table 3.** Comparison of clinical results in terms of estimated glomerular filtration rate, acute rejection episode, and delayed graft function between standard criteria donor and expanded criteria donor

Variable	SCD (n=333)	ECD (n=71)	P-value
eGFR at 6 mo	66.5±29.1	57.3±17.1	0.007
eGFR at 1 yr	66.1±27.9	57.3±20.2	0.011
eGFR at 3 yr	64.2±27.4	60.0±29.4	0.202
eGFR at 5 yr	61.8±30.3	63.7±37.4	0.806
Acute rejection within 1 yr	44 (13.2)	12 (16.9)	0.449
Delayed graft function	47 (14.1)	18 (25.4)	0.022

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

Abbreviation: eGFR, estimated glomerular filtration rate calculated by Modification of Diet in Renal Disease equation.



Donor type	1 year	3 years	5 years
SCD (%)	99.1	96.4	94.5
No. at risk	329.0	249.0	150.0
ECD (%)	98.6	97.2	93.7
No. at risk	69.0	42.0	18.0

**Fig. 1.** Renal allograft survival rate according to donor criteria: standard criteria donor (SCD) versus expanded criteria donor (ECD).

식신 생존율에는 유의한 차이가 없었다( $P=0.835$ ) (Fig. 1).

### 3) 이식신 기능 관련 인자

뇌사자 신이식에서 1년째 신기능에 영향을 미치는 인자에 대한 단변량 분석에서, 뇌사공여자의 연령이 높을수록 1년째 신기능은 통계적으로 유의하게 감소하였고, 60세 이상의 경우 1년째 신기능이 다른 연령에 비해 뚜렷하게 감소하였다( $P=0.001$ ). 뇌사공여자의 이식 전 혈청 크레아티닌이 높은 경우에 1년째 신기능이 낮았다( $P=0.030$ ). 뇌사공여자가 고혈압 병력을 가지고 있는 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 1년째 신기능이 낮았고( $P=0.047$ ), 뇌사 원인 중 뇌졸중으로 인한 뇌사의 경우 1년째 이식신 기능에 부정적인 영향을 나타내었다( $P=0.004$ ). 그러

나, KONOS의 확장범주 뇌사자 기준에 들어 있는 저혈압, 단백뇨, 심정지 공여자 등의 인자는 이식 후 신기능에 영향을 미치지 않았다(Table 4). 뇌사공여자의 인자들이 1년째 신기능에 미치는 영향을 알아보기 위해 다중회귀분석을 하였을 때, 뇌사공여자의 나이가 유의한 위험인자로 나타났다(Table 5). 이식신 생존율에 영향을 미치는 인자로는 나이가 많을수록 유의하게 이식신의 생존율이 감소하였다( $P=0.002$ ) (Fig. 2). 나이 외에 이식신 생존율에 영향을 미치는 인자는 없었다.

### 4) UNOS 및 Nyberg에 따른 분류

뇌사공여자를 UNOS 기준으로 평가하면, 전체 대상환자 404명 중 82명이 ECD 환자로 분류되었고, 이들 환자 중 27명(33.0%)만이 KONOS 기준으로 ECD에 속하여 UNOS 기준과 KONOS 기준의 분류에는 차이가 있음을 알 수 있었다(Fig. 3). 또한, KONOS 기준으로 ECD로 분류된 환자들을 Nyberg 점수에 따른 분포를 보면 Nyberg A군(0~9 point) 12명, B군(10~19 points) 25명, C군(20~29 points) 26명, D군(30~39 points) 8명으로, 일반적으로 이식신의 신생존율이 낮은 C, D군의 비율은 48.1%였다(Fig. 4).

## 고 찰

전통적으로 받아들여지고 있는 이상적인 뇌사공여자의 조건은 10~39세, 고혈압 병력이 없고, 뇌혈관 질환에 의한 뇌사가 아니며, 혈청 크레아티닌이 1.5 mg/dL 미만인 경우이다(15). 그러나, 이식대기자의 급격한 증가에 극심한 공여자 부족으로 과거에는 공여자로 부적합하다고 판단 하였던 뇌사자로부터도 신이식을 시행하게 되었고, Kaucffman에 의해서 marginal의 부정적인 의미에 대한 대안으로 expanded의 용어가 제안되어 사용되고 있다(16). ECD

**Table 4.** Donor variables associated with recipient estimated glomerular filtration rate at 1 year

Donor variables	No. (%)	eGFR at 1 year (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	P-value
Age (yr)			<0.001
< 20	56 (13.9)	79.9±27.3	
20~39	110 (27.2)	65.2±29.7	
40~59	221 (54.7)	61.5±23.8	
≥60	17 (4.2)	49.8±26.9	
Creatinine (mg/dL)			0.030
< 1.5	262 (64.9)	66.7±27.2	
1.5~2.9	113 (28.0)	60.6±27.4	
≥3.0	29 (7.2)	59.9±18.7	
Proteinuria (≥2++)			0.894
Present	11 (2.7)	63.7±16.1	
Absent	393 (97.3)	64.5±27.1	
Cardiac arrest event during donor management			0.266
Yes	20 (5.0)	59.5±19.5	
No	384 (95.0)	64.8±27.2	
Hypertension history			0.047
Yes	68 (6.8)	59.9±26.0	
No	336 (83.2)	65.5±27.0	
Cause of death			0.004
CVA	349 (86.4)	63.5±27.7	
Non-CVA	55 (13.6)	70.9±20.3	
HLA mismatch			0.632
0	28 (6.9)	63.4±23.2	
1	9 (2.2)	51.8±16.0	
2	29 (7.2)	62.6±21.6	
3	76 (18.8)	67.7±26.6	
4	122 (30.2)	64.2±26.1	
5	109 (27.0)	64.7±31.3	
6	31 (7.7)	63.8±24.6	

Data are presented as mean±SD.

Abbreviations: eGFR, estimated glomerular filtration rate; CVA, cerebrovascular accident; HLA, human leukocyte antigen.

**Table 5.** Multivariate regression models for risk factors of 1-year estimated glomerular filtration rate after deceased donor kidney transplantation

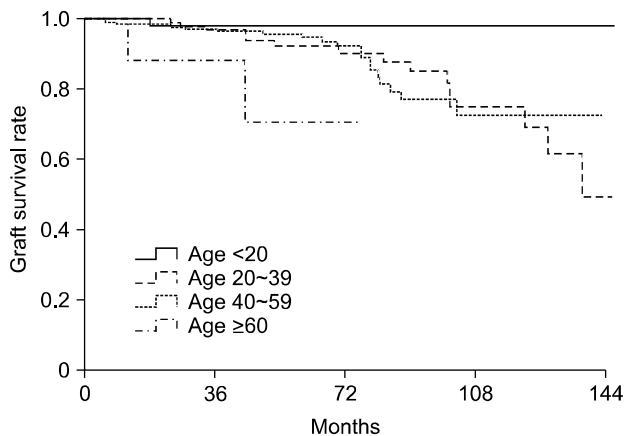
Risk factor	B	SE	$\beta$	T	P-value
Donor age					
20~39	-13.084	4.428	-0.217	-3.003	0.003
40~59	-16.607	4.081	-0.308	-4.069	<0.001
≥60	-28.230	7.597	-0.211	-3.716	<0.001
Serum creatinine (mg/dL)					
1.5~2.9	-4.548	2.978	-0.076	-1.527	0.127
≥3.0	-5.699	5.178	-0.055	-1.100	0.272
History of hypertension	-1.253	3.664	-0.017	-0.342	0.733
Cause of death (CVA)	-1.253	3.920	-0.032	-0.649	0.517

Adjust  $R^2=0.057$ ;  $R^2=0.073$ ;  $F=4.480$ ;  $P=0.000$ .

Abbreviations: B, unstandardised beta coefficient; SE, standard error;  $\beta$ , standardised beta coefficient; T, t-test statistic;  $R^2$ , R squared change.

신이식은 SCD 신이식에 비해 환자 생존율이 낮을 수 있으나, 이식 대기자에 비해서는 생존율을 높이고 삶의 질의 향상을 보이는 것으로 알려져 있다(8). ECD의 기준은 대

표적으로 UNOS에서 2001년 Crystal city 회의에서 제안한 기준이 사용되고 있으며 UNOS 기준에 따른 ECD 신이식 과 SCD 신이식 간의 이식신 생존율 및 환자 생존율의 연



Age group	1 year	3 years	5 years
<20 (%)	98.2	98.2	98.2
No. at risk	54.0	39.0	20.0
20~39 (%)	99.0	96.8	92.2
No. at risk	100.0	75.0	48.0
40~59 (%)	98.6	96.6	95.8
No. at risk	216.0	166.0	96.0
≥60 (%)	94.1	88.2	90.6
No. at risk	15.0	7.0	1.0

Fig. 2. Influence of donor age on recipient allograft survival.

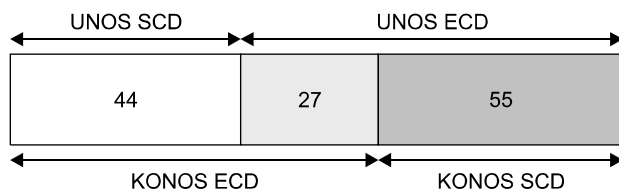


Fig. 3. Total of 71 patients were assorted as expanded criteria donor (ECD) by Korean Network for Organ Sharing (KONOS) criteria and only 27 patients (38.0%) of them were expanded donor by United Network for Organ Sharing (UNOS) criteria. Abbreviation: SCD, standard criteria donor.

구에서는, ECD의 성적이 낮다고 보고되고 있다(9). Nyberg 등(17)은 연령, 고혈압의 병력, 크레아티닌 제거율, HLA 부적합 개수, 뇌사 원인의 다섯 가지 지표에 따라 뇌사자 기증신을 점수 체계화했을 때 기증 신장의 결과를 잘 예측할 수 있다고 보고하였다. Nyberg 점수표에서 UNOS 확장범주와 다른 인자는 HLA의 부적합 개수가 추가되어 있으며, 혈청 크레아티닌 대신에 크레아티닌 제거율을 지표로 사용한 것이었고, 두 기준에서 모두 공여자의 연령, 고혈압 병력, 뇌혈관 질환으로 인한 뇌사의 경우가 이식신의 예후에 악영향을 미치는 요소임을 주장하였다.

미국의 Organ Procurement and Transplantation Network에서는 공여신의 신이식 후 실패 가능성을 연령, 신장, 체중, 인종, 고혈압 병력의 정도, 당뇨 병력의 정도, 뇌사 원인, 혈청 크레아티닌 수치, hepatitis C virus 항체 유무

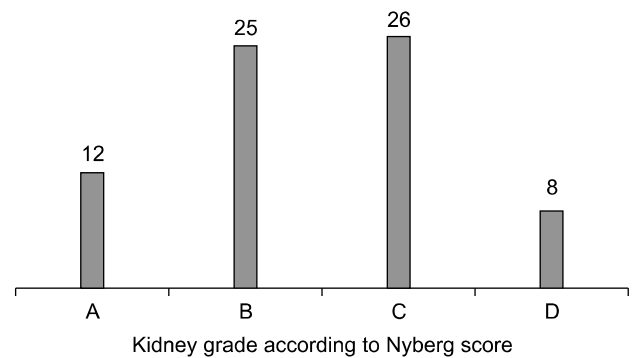


Fig. 4. Kidney grade determined by Nyberg donor score in 71 patients of Korean Network for Organ Sharing expanded criteria donor.

및 심정지 기준에 합당성의 인자들을 이용하여 수치화하는 방정식을 제시하고 있어 공여신의 예후의 정도를 예측하는데 이용하고 있다. 공여신의 예후를 확장범주와 표준범주의 두 군으로 구분하는 것보다는 공여신을 평가하는 것에는 보다 합리적인 방법으로 고려될 수 있을 것으로 여겨진다.

KONOS에서는 2000년부터 나이, 혈청 크레아티닌 또는 크레아티닌 청소율, 심정지 뇌사자, 뇌사자 관리 중 저혈압 병력, 단백뇨의 다섯 가지 기준 중 하나 이상을 가진 경우로 정의하고 있다. 본 연구에서는 KONOS 기준에 따른 ECD 신이식의 경우 SCD 신이식에 비해 1년째 신기능이 낮고, 지연성 신기능을 보이는 경우가 유의하게 높아, 초기의 이식신 기능은 SCD에 비해 낮게 나타났으나, 이식신의 생존율에서는 두 군 간에 차이가 없었다. 최근 보고된 국내의 뇌사자 신이식 환자에 대한 연구들을 살펴보면, Kim 등(13)은 UNOS 기준에 따른 ECD와 SCD 기준에 따른 신이식 결과에서 이식신기능 및 신생존율에서 두 군 간에 차이를 보이지 않는다고 보고하였고, Park 등(14)은 KONOS 기준에 따른 ECD 및 SCD 신이식 간의 비교에서 이식신 생존율 및 환자 생존율에 차이가 없고, 같은 환자군을 UNOS 기준과 Nyberg 기준에 따라 분석하여도 이식신 생존율 및 환자 생존율에는 차이를 보이지 않는다고 보고하였다.

뇌사자 신이식에서 1년째 이식신 기능에 영향을 미치는 인자를 보면, 뇌사공여자의 연령, 이식 전 혈청 크레아티닌, 공여자의 고혈압 병력, 뇌졸중으로 인한 뇌사의 경우에 이식신 기능이 유의하게 낮았으나, 현재의 KONOS의 ECD 기준에 속하는 저혈압 및 단백뇨, 심정지 공여자 등의 인자는 이식신기능에 영향을 미치지 않았다. ECD 분류에서 연령 및 혈청 크레아티닌에 의해 ECD로 분류된 경우가 대부분이었고, 심정지 공여자 및 단백뇨에 의

한 공여자는 상대적으로 적었기 때문에 각각의 인자에 대한 분석에 한계가 있음은 사실이다.

Wijnen 등(18)이 1990년대에 심정지 공여자 신이식이 뇌사공여자 신이식과 비교할 때, 신생존율 및 환자 생존율에서 차이가 없다고 보고한 이후 여러 이식센터에서 심정지공여자 신이식에 대해 프로토콜을 시행하고 있으며, 미국과 유럽에서 신이식의 증가에 역할을 하고 있다(19). 그러나, 국내에서는 심정지 공여자 신이식은 활성화되지 않은 상태로, 본 연구에서도 심정지 공여자는 3예 밖에 되지 않아서, 통계적인 차이를 논하는 것에는 무리가 있으나, 3예 모두에서 SCD 신이식에 비해 1년 신기능 및 신생존율에서 나쁘지 않은 결과를 보였다. 그러나, 심정지 공여자 신이식의 경우 적절한 프로토콜이 준비되어 있지 않은 경우, 온허혈 시간이 길어지기 때문에 이식 장기의 기능을 저하시킬 가능성이 있다(20,21). 이식신 생존율이 뇌사공여자에 비해 낮기 때문에 심정지 공여자에 대해서는 확장범주 뇌사자로 분류하기보다는 다른 신이식의 범주로 분류하여 체계화하는 것이 합당하다.

저혈압은 조직의 관류를 감소시키며, 심각한 저혈압은 신혈류 저하로 인한 온허혈 손상을 일으켜 이식 후 성적의 저하와 관련이 있을 수 있다. KONOS에서는 저혈압과 관련하여 뇌사자 관리 중 3회 이상의 저혈압의 경우 ECD로 분류하도록 하였다. 그러나, 실제로 저혈압 정도와 저혈압이 지속된 시간에 대한 기준이 명확하지 않아 의무기록을 분석하여서 이 기준에 적합하였던 공여자를 찾을 수 없었다. 본 연구에서는 심각한 저혈압으로 뇌사자 관리 중 심정지의 발생으로 심폐소생술을 하였던 경우를 저혈압으로 하였다. 저혈압으로 분류된 환자와 그렇지 않은 환자와 비교하였을 때 이식 후 1년째 신기능에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나, 국내의 한 연구에서 수축기 혈압이 80 mm Hg 이하로 6시간 이상 지속되는 저혈압을 보이는 경우 이식 후 신생존율이 낮다는 보고가 있었다(22). 저혈압 기준에 대해서는 명확한 저혈압의 정의를 제시하는 것이 필요하다.

연구마다 나이에 대한 기준은 차이가 있으나, 뇌사자 신이식에서 뇌사공여자의 나이가 많을수록 이식신기능이 좋지 않다고 알려져 있다(8,17,22). UNOS에서는 60세 이상 또는 50세 이상에서 다른 위험을 가진 경우를 ECD로 하고 있으며 KONOS에서도 60세 이상을 확장범주 공여자로 정의하고 있다. 본 연구에서도 나이는 이식신기능 및 이식신 생존율에 부정적인 영향을 나타내었다. 60세 이상의 뇌사공여자가 적어서 60세 이상의 공여자군에서 세분화된 분석을 시행하지 못하였다. 고령의 뇌사공여자의 경우 부정적인 이식 결과의 가능성에 대해 충분한 설

명 후 이식을 시행하여야 한다.

뇌사자의 이식전 크레아티닌 수치의 경우 KONOS의 기준은 UNOS에 비해 상당히 이완된 기준을 제시하고 있다. UNOS에서는 이식전 적출 전 마지막 크레아티닌이 1.5 mg/dL 이상인 경우가 ECD 기준의 인자로 제시되어 있다. 본 연구에서는 3.0 mg/dL 이상의 경우, 그 이하인 경우에 비해서 이식 후 1년째 신기능이 감소하기는 하나, 신생존율에는 영향을 미치지 않았다. 뇌사자 관리 중 크레아티닌의 증가는 드물지 않게 경험한다. 이식 직전의 상승된 크레아티닌보다는 크레아티닌 상승의 원인 및 상승 추이, 그리고 뇌사자의 초기 크레아티닌의 정도가 이식신의 예후에 더 중요할 것으로 여겨지며, 이에 대해서는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결론

본 연구는 다기관 연구이기는 하나 대상 환자의 수가 적고 추적 관찰기간이 짧은 한계를 가지고 있다. ECD 신이식의 경우 SCD 신이식에 비해 1년째 이식신기능이 낮았고, 지연성 신기능을 보이는 경우가 높았으나, 이식신 생존율에서는 두 군 간의 차이가 없었다. 이러한 결과는 이식신 생존율의 측면에서, 현재의 ECD 기준은 안전성을 가진다 할 수 있다. 그러나, ECD의 신장을 사용하는 의미가 SCD에 비해 낮은 신이식 성적을 가질 것이라는 부분에서는, 현재의 ECD 기준은 변별력이 낮다고 여겨지며, 수정의 필요성 내지는 확장의 가능성을 내포하고 있다. 국내의 이식 환경은 외국과 달리 냉허혈 시간이 짧고, 인종적인 차이가 적어서 뇌사자 신이식의 경우 환자 생존율이 서구에 비해 좋은 것으로 보고되고 있다. 이와 같은 현실을 감안할 때 서구의 확장범주 신이식의 기준을 그대로 도입하는 것도 한계가 있을 수 있다. ECD 신이식에서 위험 인자에 대한 정확한 평가를 통하여 국내의 모든 신이식 대기자에게 균형 잡힌 이식의 기회를 주고, 잠재적인 이식신을 최대한 이식 가능하도록 유도하는 목표하에, 전국의 이식센터를 포함하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). 2012 KONOS Annual Report [Internet]. Seoul: KONOS; 2012 [cited 2013 Jul 13]. Available from: <http://www.konos.go.kr>.
- 2) Crew RJ, Ratner LE. ABO-incompatible kidney transplantation: current practice and the decade ahead. Curr

- Opin Organ Transplant 2010;15:526-30.
- 3) Evenson AR. Utilization of kidneys from donation after circulatory determination of death. *Curr Opin Organ Transplant* 2011;16:385-9.
- 4) Schold JD, Segev DL. Increasing the pool of deceased donor organs for kidney transplantation. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:325-31.
- 5) Tso PL, Dar WA, Henry ML. With respect to elderly patients: finding kidneys in the context of new allocation concepts. *Am J Transplant* 2012;12:1091-8.
- 6) Warren DS, Montgomery RA. Incompatible kidney transplantation: lessons from a decade of desensitization and paired kidney exchange. *Immunol Res* 2010;47:257-64.
- 7) Zbroch E, Małyszko J, Myśliwiec M, Przybyłowski P, Durlak M. Hypertension in solid organ transplant recipients. *Ann Transplant* 2012;17:100-7.
- 8) 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.
- 9) Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, Zaroff JG, Emond JC, Henry ML, et al. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. *Am J Transplant* 2002;2:701-11.
- 10) Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis* 2008;52:553-86.
- 11) Lai Q, Nudo F, Levi Sandri GB, Melandro F, Ferretti S, Grieco M, et al. Survival after kidney transplantation does not differ with 50-59- or over 60-year-old expanded-criteria donors. *Transplant Proc* 2011;43:1030-2.
- 12) Karatzas T, Gompou A, Bokus J, Dimitroulis D, Boletis J, Kostakis A, et al. Optimal utilization of expanded criteria deceased donors for kidney transplantation. *Int Urol Nephrol* 2011;43:1211-9.
- 13) Kim JM, Kim SJ, Joh JW, Kwon CH, Song S, Shin M, et al. Is it safe to use a kidney from an expanded criteria donor? *Transplant Proc* 2011;43:2359-62.
- 14) Park JY, Cho JH, Yoon YD, Song EJ, Jin MK, Yu CH, et al. Outcome of cadaveric kidney transplantation from expanded criteria donors. *Korean J Med* 2011;80:408-18. (박자용, 조장희, 윤영득, 송은주, 진미경, 류정훈, 등. 확장범주 뇌사자의 신장이식 성적. *대한내과학회지* 2011;80:408-18.)
- 15) Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003;3 Suppl 4:114-25.
- 16) Kauffman HM, Bennett LE, McBride MA, Ellison MD. The expanded donor. *Transplant Rev (Orlando)* 1997;11:165-90.
- 17) Nyberg SL, Matas AJ, Kremers WK, Thostenson JD, Larson TS, Prieto M, et al. Improved scoring system to assess adult donors for cadaver renal transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:715-21.
- 18) Wijnen RM, Booster MH, Stubenitsky BM, de Boer J, Heineman E, Kootstra G. Outcome of transplantation of non-heart-beating donor kidneys. *Lancet* 1995;345:1067-70.
- 19) Cohen B, Smits JM, Haase B, Persijn G, Vanrenterghem Y, Frei U. Expanding the donor pool to increase renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:34-41.
- 20) Kootstra G, van Heurn E. Non-heartbeating donation of kidneys for transplantation. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3:154-63.
- 21) Kimber RM, Metcalfe MS, White SA, Nicholson ML. Use of non-heart-beating donors in renal transplantation. *Postgrad Med J* 2001;77:681-5.
- 22) Kong PS, Lee KW, Choi IS, Kim SJ, Song GD, Lee SK, et al. The analysis of risk factors of donor affecting the graft survival in cadaveric kidney transplantation. *J Korean Surg Soc* 2001;60:281-7. (공필성, 이광웅, 최인석, 김성주, 송건도, 이석구, 등. 사체신이식에서 이식신생존율에 영향을 미치는 사체공여자의 위험인자 분석. *대한외과학회지* 2001;60:281-7.)