

신 이식 후의 재발성 분절성 사구체 경화증 : 임상 및 혈장반출의 치료 효과

계명대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*, 동산 신장 연구소

이기태 · 박경대 · 황은아 · 박성배 · 김현철 · 박관규*

〈요약〉

1992년 3월부터 1999년 9월말까지 계명의대 동산병원에서 신이식을 시행한 환자 중 이식 전 원인 신질환이 FSGS로 진단된 18예의 환자에서 시행된 20예의 이식신을 대상으로 신이식 후 재발성 FSGS의 발생 빈도, 재발에 관여하는 위험인자 및 이들의 치료로 시행한 혈장반출의 치료효과에 대해 조사하였다.

이식 전 원인 신질환이 FSGS로 진단된 18예 가운데 신이식 후 7예가 재발하여 재발율이 39%였으며, 이중 3예에서 이식신 기능을 상실하여 이식신 상실율은 43%였다. 재발성 FSGS 환자에서 신질환의 발병 연령이 젊었고, 만성 신부전으로의 진행기간이 짧았으며, 이식 전 신생검에서 메산지음 세포의 증식이 더 저명하였다.

혈장반출 치료를 시행한 5예 중 만성 거부반응으로 이식신 상실을 초래한 1예를 제외한 4예 모두 혈장반출 후 단백뇨가 현저히 감소하였고 이를 모두 신이식 후 평균 26 ± 14.3 개월이 지난 현재까지 이식신 기능이 유지되고 있다. 그러나 혈장반출 치료를 시행하지 않았던 2예는 모두 이식 신 상실을 초래했다.

혈장반출의 효과로 4예 중 1예는 혈장반출 후 단백뇨의 완전 관해가 있었다. 나머지 3예에서는 단백뇨가 소실 내지 감소되었으나 치료 중단 1-3개월 후에 단백뇨의 재발이 있었다. 이중 2 예에서는 혈장반출을 3-5회 반복 시행하여 단백뇨가 감소되었으며 이식 후 각각 18개월, 32개월 동안 신기능이 안정적으로 유지되었다. 재발성 FSGS로 이식신 상실을 초래한 1예에서는 재이식 후 15개월 동안 단백뇨의 재발 없이 안정된 신기능을 유지하고 있다.

이와 같은 성적으로 볼 때 원인 신질환이 FSGS인 환자는 이식 후 높은 재발율이 예상되며 신이식 직후 신증후군 범위의 단백뇨가 나타날 경우 초기에 혈장반출과 같은 적극적인 치료를 시행해야 할 것으로 생각된다. 또한 혈장반출 이후 단백뇨의 재발이 있는 경우에도 혈장반출을 반복 시행함으로써 이식신 기능을 유지할 수 있을 것으로 생각된다.

서 론

최근 새롭고 강력한 면역억제제가 속속 개발되면서 신이식 후 거부반응의 발생 빈도는 현저히 감소되었고 이에 따른 이식신 생존율도 괄목할 만큼 향상되었다. 그러나 이식 전 원인 신질환이 이식신에

다시 재발되는 재발성 사구체신염의 빈도는 지금까지 조금도 줄지 않고 있으며, 후기 이식신 기능 상실의 중요 원인으로서 그 임상적 중요성이 최근 증가하고 있다^{9, 10, 14)}. 재발성 사구체신염 가운데서도 특히 초점성 분절성 사구체 경화증(이하 FSGS라 함)은 신이식 후 재발율이 20-50%에 달하며 이로 인한 이식신 상실율도 40-50%로 높다¹⁻¹⁰⁾. 최근 재발성 FSGS의 병인으로 이를 환자의 혈장 내에 존재하는 어떤 순환 인자가 관여하는 것으로 알려지고 있으며

*책임저자 : 김현철 대구광역시 중구 동산동 194

계명대학교 의과대학 내과학교실

Tel : 053)250-7355, Fax : 053)254-8168

11-13), 혈장반출¹⁴⁻¹⁶⁾이나 단백질 A 면역 흡착¹⁷⁻¹⁹⁾을 통해 이 순환인자를 제거함으로써 단백뇨가 감소되고 신기능이 안정적으로 유지되었다는 보고가 있어왔다.

최근 국내에서도 5예의 소아 재발성 FSGS 환자에서 조기 혈장반출 치료로 2예의 환자에서 단백뇨의 완전관해를 이루었다는 보고가 있으나¹⁴⁾ 아직까지 신이식 후 재발성 FSGS에 관한 체계화된 연구가 미흡한 실정이다.

저자들은 본원 신이식 팀에 의해 신장이식을 받았던 환자 가운데 이식전 신질환이 FSGS로 확인된 18예를 대상으로 신이식 후 재발율과 재발에 관여하는 위험인자를 알아보고, 이중 5예의 재발성 FSGS 환자를 대상으로 시행한 혈장반출의 치료 효과를 함께 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

1992년 3월부터 1999년 9월말까지 계명의대 동산병원 신이식팀이 시행한 신이식 환자들 중 이식전 원인 신질환이 원발성 FSGS로 진단된 환자는 모두 18예였다. 대상 환자 18예 중 14예는 이식 전 신생검을 통해 원발성 FSGS로 진단 받았으며 본원의 1예와 타 병원에서 전원된 3예는 신생검에서 미세 변화형 신증후군으로 진단 받고 스테로이드 치료를 받았으나 3-4년 사이에 만성신부전으로 진행되어 임상적으로 FSGS로 진단하였다.

18예의 FSGS 환자 가운데 7예(39%)가 신이식 후 재발성 FSGS로 진단되었다 6예에서는 이식신 생검을 통해 재발성 FSGS로 진단하였고, 나머지 1예는 이식신 생검을 하지 않았으나 이식 후 1일째부터 거부반응 없이 신증후군 범위의 단백뇨가 지속되어 임상적으로 재발성 FSGS가 강력히 의심되어 본 연구에 함께 포함시켰다.

2. 진단

신이식 후 재발성 FSGS의 진단은 이식전 원인 신질환이 FSGS였던 환자에서 신이식 후 3개월 이내에 급성 거부반응의 증거 없이 신증후군 범위의 단백뇨가 지속되거나, 당시 혹은 그 이후에 시행한 이식신 생검상 광학 현미경 검사에서 초점성 분절성 사구체 경화증이 확인되거나, 전자 현미경에서 사구체 상피세

포의 죽돌기 소실이 관찰된 경우로 하였다⁴⁻⁷⁾.

또한 재발성 FSGS에 의한 이식신의 기능 상실은 급성 또는 만성 거부반응의 뚜렷한 병리학적 소견 없이 이식신 기능의 상실 및 FSGS에서 나타나는 사구체 경화증이 현저한 경우로 하였다.

3. 혈장 반출

재발성 FSGS 환자 7예 가운데 5예에서 혈장반출 치료를 시행하였다. 혈장반출은 4예에서 막형 여과기인 KM8800(Kuraray, Japan)를 사용하였고 혈장반출 막으로 polysulfone 제제인 Plasmacure(Kuraray Japan) 제제를 사용하였다. 항응고제는 혼파린을 사용했다. 나머지 1예는 혈장반출 치료시 지속적인 용혈이 나타나 원심분리형 기계인 CS-3000Plus(Baxter, USA)을 이용하여 혈장을 분리하였고, 항응고제로 citrate를 사용하였다.

환자들은 혈장반출 1싸이클마다 4-11(평균 7.5±1.8)회의 치료를 시행하였다. 단백뇨가 재발된 경우는 필요에 따라 이러한 싸이클을 몇 번 반복 시행하였다. 혈장반출시 첫 3회는 연속적으로 매일 시행하였고 그 이후로는 이를 간격으로 시행하였다. 혈장반출 1회당 제거되는 혈장의 양은 첫 3회는 혈장량의 1.5배, 그 이후로는 혈장량의 1배를 제거하였다. 혈장량은 다음과 같은 공식으로 구했다.

$$\text{혈장량} = (1 - \text{혈색소}) (\text{B} + \text{C} \text{체중})$$

B : 남자 1530, 여자 864

C : 남자 41, 여자 47.2

혈장의 대체용액으로는 5% 알부민과 신선 냉동 혈장, 생리 식염수를 사용했다. 각각의 혈장반출 이전에 출혈 시간, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, 혈소판 수를 확인하여 출혈 가능성을 미리 확인하였고 혈장반출 전·후 24시간 요단백 배설량을 조사하였고 혈장반출 후 1개월째 24시간 요단백과 혈청 creatinine치를 조사하여 혈장반출의 효과를 평가하였다.

4. 면역 억제 요법

이식 후 면역 억제요법은 FK 506을 사용한 1예를 제외한 나머지 17예 모두에서 cyclosporine에 기초반면역억제요법을 받았다. 급성 거부반응은 스테로이드 충격요법으로 치료하였고, 스테로이드에 반응이 없는

경우에는 OKT3를 투여하였다.

이들의 의무 기록과 신생검 결과를 확인하여 얻은 정보를 토대로 원발성 FSGS의 신이식 후 재발에 관여하는 위험인자를 알아보고 재발성 FSGS 환자들의 임상 경과에 대해서도 조사하였다. 또한 재발성 FSGS의 치료로 혈장반출 치료를 시행한 군과 시행하지 않은 군으로 나누어 그 임상 양상을 추적 조사하였고 그 치료 효과를 확인하였다. 통계학적 분석에는 student t test를 사용하였다.

결 과

1992년 3월부터 1999년 9월 말까지 계명의대 동산

Table 1. Demographics of FSGS Patients

Renal allografts	20
Primary FSGS	18
Non-recurrence	11
Recurrence	7
Plasma exchange	5
graft loss	3
Male/Female	14/4
Mean follow up(mo)	43.4±31.8(2-114)
Median age of onset(yr)	26.8±12.3(11-55)
Mean duration of disease(mo)	59.8±41.2(12-144)
Mean duration of dialysis(mo)	17.4±27.1(0.5-108)
Median age at transplantation(yr)	32.7±12.3(17-59)
Donor source : Living-related	12
Living-unrelated	2
Cadaver	4
Immunosuppressant (cyclosporine/FK506)	17/1

병원에서 신이식을 시행한 환자 가운데 이식 전 원인 신질환이 FSGS로 확인된 환자는 모두 18예였다. 이들 18예의 임상적 특성은 Table 1과 같다. 성별로는 남자 14예, 여자가 4예로 남자가 많았다. 이들에서 원발성 FSGS의 발생 연령은 평균 26.8±12.3세(최소 11세, 최대 55세)였고, 신이식 까지までの 기간은 평균 43.4±31.8개월(최소 2개월, 최대 114개월)이었다. FSGS 발생 후 만성신부전으로의 진행기간은 평균 59.8±41.2개월이었고, 신이식 전 투석기간은 평균 17.4±27.1개월이었다. 신이식 당시의 평균 연령은 32.7±12.3세(최소 17세, 최대 59세)였으며, 12예에서 혈연간, 2예에서 비혈연간, 4예에서 사체 신이식을 받았다. 18예 가운데 7예(39%)에서 신이식 후 재발하였으며, 이들 재발성 FSGS 환자 7예 중 3예(43%)에서 이식신 상실을 초래했다.

신이식 후 재발성 FSGS를 경험한 7예와 재발하지 않았던 11예의 임상적 특성을 서로 비교하면 Table 2와 같다. 신질환의 발생 연령, 만성 신부전으로의 진행기간, 이식 전 투석기간, 공여자의 나이, HLA 적합도 등에 있어서는 재발한 군과 재발하지 않은 군 사이의 유의한 차이는 없었다. 그러나 재발성 FSGS 군에서 재발이 없었던 군에 비해 신질환의 발생 연령이 보다 젊고, 신부전으로의 진행기간이 더 빨랐으며, 패혈증 현미경에서 메산지움 세포증식이 저명한 경향이 있었다.

재발성 FSGS 7예의 임상 양상은 Table 3과 같다. 3예에서 사체 신이식을, 4예에서 혈연간 생체 신이식을 시행 받아 신공여자 종류에 따른 재발율의 차이는 없었다. 6예에서 cyclosporine에 기초한 면역억제제를

Table 2. Main Clinical Parameters in Recipients with Recurrent and no Recurrent FSGS

	No recurrence	Recurrence
Number of patients	1	17
Regraft	1	1
Age at onset of FSGS	27.2±14.8	26.1±7.7
Age at transplantation	33.5±14.4	31.6±8.9
Sex(Male : Female)	7:4	7:0
Duration of renal disease(months)	85.6±43.2	50.7±39.2
Progression of renal failure(months)	29.3±24.6	23.7±15.4
Duration of dialysis(months)	21.0±33.9	11.7±10.6
Kidney donor age	34.8±10.5	42.9±13.9
HLA mismatches	2.8±1.7	3.9±1.7
Presence of mesangial hyperplasia on the native kidneys	5(9)	2(4)

Table 3. Main Clinical Parameters in Recurrent FSGS Patients

Patients (age/sex)	Graft	Relation	HLA Mismatch	Immunosuppression	Plasmapheresis (cycle)	Follow-up duration(mo)
43/M	Primary	CRT	5	FK50	61	11
31/M	Primary	CRT	4	CsA	5	18
30/M	Primary	LRD	3	CsA	3	32
41/M	Primary	LRD	1	CsA	1	43
20/M	Primary	CRT	6	CsA	1	20
*26/M	Primary	LRD	3	CsA	9	7
	Regraft	LRD	5	CsA	None	15
21/M	Primary	LRD	3	CsA	None	21

*First RTP was failed by recurrent FSGS, but second RTP was not recurred CRT: Cadaveric renal transplantation LRD: Living related donor CsA: cyclosporine

Table 4. Outcome of Five Patient Who Underwent Plasmapheresis

Patient (age/sex)	Histological exam	Time to Recurrence(days)	Proteinuria(g/L)		Time to PE	PE (sessions)	Follow-up duration(mo)	Outcome
			Before	After				
43/M	FSGS	1	4.8	1.6	9mo	9	11	3.5g/1.7
31/M	FSGS		8.1	0.3	12days	7		
	ND		3.7	0.5	2mo	7		
	ND	1	5.3	0.5	3mo	6	18	8.4g/2.1
	ND		6.9	0.7	4mo	5		
	ND		4.2	2.2	6mo	4		
30/M	ND		3.0	0.4	12days	9		
	ND	1	2.0	0.2	3mo	9	32	7.9g/1.4
	FSGS		7.7	0.7	32mo	9		
41/M	ND	1	4.8	0.6	19days	9	43	0.1g/1.0
20/M	FSGS	1	8.3	1.9	3mo	8	20	GF with PD Loss at 22Mo
Mean			5.3±2.1	0.8±0.7		7.5±1.8	32±28.1	

ND: not done, FSGS: Focal segmental glomerulosclerosis PE: Plasmapheresis, GF: Graft failure
PD: Peritoneal dialysis

사용하였고, 나머지 1예는 FK506에 기초한 면역억제 요법을 받았다. 7예 중 1예는 첫번째 신이식에서 재발성 FSGS로 이식신 상실이 있었으나 두번째 신이식에서는 15개월이 지난 현재까지 재발의 어떤 징후도 발견할 수 없었다. 재발성 FSGS 7예 가운데 5예에서 혈장반출 치료를 시행하였고 2예는 보존적 치료만을 하였다.

혈장반출 치료를 시행 받은 5예의 임상 양상은 Table 4와 같다. 이들 5예 가운데 2예는 신이식 직후 신증후군 범위의 단백뇨가 지속되어 임상적으로 재발성 FSGS로 진단하고 신생검 없이 신이식 후 각각 12일, 19일째 혈장반출 치료를 곧 바로 시행하였고, 3

예에서는 혈장반출 치료 전에 이식신 생검을 통해 재발성 FSGS로 확인한 후 혈장반출 치료를 하였다. 혈장반출 치료를 시행한 5예 모두에서 신이식 직후 1일 째부터 1일 요단백 배설량이 2.0~8.3g 사이의 심한 단백뇨가 발생되었다. 혈장반출 치료를 시행한 환자 5예에서 단백뇨는 1일 평균 5.3g에서 0.8g으로 유의하게 감소되어 단백뇨 감소에 대한 혈장반출 치료의 일관된 효과를 확인할 수 있었다. 혈장반출을 시행한 5예의 환자 가운데 1예는 43개월의 추적기간 동안 단백뇨의 재발 없이 완전관해가 있었고, 3예에서는 혈장반출 치료 후 각각 1-3개월 이내에 단백뇨의 재발이 있었으며 이 가운데 2예의 환자에서 각각 3-5차례의

혈장 반출을 반복 시행하였다. 이들 모두 18개월, 32개월 동안 신기능이 안정적으로 유지되고 있다. 그러나 급성 거부반응이 동반된 1예는 이식 22개월에 만성 거부반응으로 이식신이 상실되어 현재 투석 중에 있다. 재발성 FSGS 7예 중 혈장반출 치료를 시행하지 않고 보존적인 치료만 했던 2예 중 1예는 신이식 21개월째 재발성 FSGS에 의해, 또 다른 1예는 97개월째 만성 거부반응에 의해 말기 신부전으로 진행하였다.

고 찰

새로운 강력한 면역억제제의 개발로 이식신 상실의 주요 원인이던 거부반응의 발생빈도가 점차 줄어들면서 재발성 사구체 신염에 대한 관심이 상대적으로 증가하고 있다. 신이식 후 재발성 사구체 신염의 전체적인 발생 빈도는 10-20% 정도로 보고되어 있고 전체 이식신 상실의 5% 미만을 차지하고 있다¹⁰⁾. 그러나 1972년 Hoyer 등²¹⁾에 의해 처음으로 보고된 재발성 FSGS는 신이식 후 재발율이 20-50%로 다른 재발성 신염에 비해 높으며 이로 인한 이식신 기능 상실율도 40-50%에 이른다²⁻⁹⁾. 더욱이 첫번째 신이식에서 재발한 경우는 두번째 신이식에서 재발할 확률이 75-85%에 달하는 것으로 알려져 있다^{7, 8, 10)}. 저자들의 성적에서도 이식 후 FSGS의 재발율이 39%였으며 이로 인한 이식신 상실은 43%로 나타나 타 보고자들의 재발율 및 이로 인한 이식신 상실율과 비슷하였다.

재발성 FSGS는 신증후군 범위의 심한 단백뇨가 신이식 직후부터 발생되며 이로 인해 신기능이 급속히 악화되는 것이 임상적 특징이다. 재발성 FSGS는 신이식 직후 발생되기 시작하여 신이식 후 3개월 이내에 90%, 그리고 1년 이내에 100%에서 발생된다²²⁾.

재발성 FSGS의 진단은 원발성 신질환이 FSGS인 환자에서 신이식 후 3개월 이내에 거부반응 없이 신증후군 범위의 단백뇨가 지속되면 임상적으로 재발을 의심할 수 있고, 이식신 생검상 광학 현미경에서 전형적인 초점성 분절성 사구체 경화증이 있으면 진단이 가능하다. 그러나 사구체 경화가 나타나는데는 보통 수주에서 수개월이 걸리는 경우가 많아³⁾, 이식초기에는 광학현미경에서 FSGS의 특징적인 소견이 관찰되지 않고 전자현미경에서 사구체 상피세포의 죽돌기 소실이 있을 경우 재발성 FSGS로 진단할 수 있다⁴⁻⁷⁾.

현재까지 거론되고 있는 재발성 FSGS의 위험인자로는 원인 신질환의 발생 연령, 만성신부전으로의 진행 기간, 이식 전 신생검에서 메산지움 세포의 증식이 심한 경우, 이식 전 투석기간, 공여자와의 HLA 적합도 등이 거론되어 왔다³⁻¹⁰⁾. 그 가운데서도 특히 이식 전 FSGS가 15세 미만의 젊은 연령에서 발병하거나, 말기 신부전으로의 진행기간이 3년 이내로 빠르게 진행한 경우, 이식 전 신생검에서 메산지움 세포의 증식이 심한 경우는 재발의 주요 위험인자로 알려져 있다^{3, 4, 6)}. 이러한 3가지 위험인자가 모두 존재할 경우 이식 후 재발율은 80-100%에 달하는 것으로 보고되고 있다¹⁰⁾. 본 연구에서도 위험인자에 대한 조사에서 재발성 FSGS의 환자수가 많지 않아 통계적 의미는 없었지만 재발이 없었던 환자에 비해 재발성 FSGS 환자군에서 발병시 나이가 젊었고 신부전으로의 진행기간도 더 짧았으며 이식 전 신생검에서 메산지움 세포의 증식이 더 저명하였다. 앞으로 조사대상 환자 수가 더 많아지면 보다 정확한 위험인자가 규명될 것으로 생각된다.

한편 첫번째 신이식에서 재발성 FSGS에 의해 이식신을 상실하더라도 재이식 후 FSGS의 재발 없이 안정된 신기능을 유지하는 경우도 드물지 않게 보고되고 있다. Stephanian 등⁸⁾은 재발성 FSGS로 이식 신을 상실한 8예의 재이식 환자에서 6예에서 재발이 있었으나 2예에서는 이식 후 재발이 없었음을 보고하였고, Hosenpud 등²⁰⁾도 재발성 FSGS로 인해 이식 신 상실을 경험한 환자에서 재이식을 시행하여 24개월 동안 단백뇨의 재발 없이 안정적인 신기능을 유지하고 있음을 보고하였다. 저자들의 예에서도 재발성 FSGS에 의해 이식신 상실을 초래한 1예에서 재이식 후 단백뇨의 재발 없이 이식 후 15개월이 지난 현재까지 안정적인 신기능을 유지하고 있어 재발성 FSGS 환자에서 재이식시 재발의 위험율에 대한 평가는 앞으로 보다 많은 경험의 축적이 있어야 할 것으로 생각된다.

재발성 FSGS의 병인이 아직 명확히 규명된 것은 아니지만 신이식 후 대개 1주일 이내에 심한 단백뇨가 발생되고, 혈장반출 또는 면역흡착에 의해 단백뇨가 감소되고 신부전으로의 진행이 중단 내지 완화된다는 사실은 혈청 알부민에 대한 사구체 상피세포의 트로파성을 변화시키는 순환 체액성 인자가 관여함을 강력히 시사하고 있다¹¹⁻¹³⁾. Zimmerman 등¹¹⁾은 FSGS 환자의 혈장을 쥐에 주사했을 때 쥐에서 단백뇨가 탈

생됨을 관찰하고 환자의 혈장 내에 단백뇨를 야기시키는 순환 체액성 인자가 존재함을 증명하였다. Sharma 등¹³⁾은 재발성 FSGS를 야기하는 이 순환 체액성 인자를 "FSGS 인자"로 명명하고 분자량의 크기는 30-50KD 정도로서 100°C에서 10분 이상 가열하거나, 단백분해 효소에 의해 그 기능이 소실되는 특성이 있음을 밝혔다.

최근 재발성 FSGS 환자에서 순환 체액성 인자의 제거를 위한 혈장반출, 또는 단백질 A 면역흡착과 같은 치료가 시도되어 단백뇨의 소실 내지 감소에 효과적이라는 보고가 있어 왔다^{11-19, 25-27)}. 1988년 Laufer 등²³⁾에 의해 처음으로 재발성 신증후군의 치료로 혈장반출이 임상에서 이용되었고 혈장반출법의 등장으로 재발성 FSGS의 치료에 새로운 전기를 맞이하게 되었다. Li 등²⁴⁾은 혈장반출에 대한 반응을 3가지 그룹으로 나누어 보고 하였다. A그룹은 혈장반출 이후 1일 요단백 배설량이 1g 이하로 감소하여 단백뇨의 완전관해가 있는 경우, B그룹은 혈장반출 이전 보다 1일 요단백 배설량이 50% 이상 감소하지만 단백뇨의 부분적 관해 만을 보이는 경우, C그룹은 혈장반출 이후에도 단백뇨가 50% 이하로 줄지 않고 혈장반출에 반응하지 않는 경우로 구분하였다. A그룹에서는 광학 현미경상 사구체 경화가 없는 초기 병변이 대부분이었고, C그룹에서는 광학 현미경상 대다수 사구체 경화를 나타내었다. 또한 A그룹은 B그룹에 비해 혈장반출을 보다 조기에 시행하여 단백뇨의 완전관해를 이를 수 있었다고 보고하였다. 즉 재발성 FSGS에서 신증후군 범위의 단백뇨가 지속되면 신생검을 시행하여 사구체 경화가 나타나기 이전에 조기에 혈장반출을 시행할 것을 강조하고 있다. Artero 등²⁵⁾도 혈장반출의 치료 시기를 광학 현미경상 사구체 경화증이 없고 전자 현미경상 사구체 상피세포의 죽돌기 소실만이 나타나는 초기의 FSGS에서 조기에 혈장반출을 시행 할 것을 강조하였다. 최근 국내에서도 재발성 FSGS의 치료로 혈장반출이 시도되고 있다. 김 등⁹⁾은 5예의 재발성 FSGS 환자 중에 혈장반출을 시행한 3예는 단백뇨의 관해 또는 감소가 있었고 신기능이 유지되었으나 혈장반출 치료를 시행하지 않은 2예는 각각 이식 후 10개월, 15개월에 이식신 상실을 초래하였음을 보고하였다. 채 등¹⁴⁾도 5예의 소아 재발성 FSGS 환자에서 조기 혈장반출과 고용량의 cyclosporine 병합 치료로 2예의 환자에서 단백뇨의 관해를 이루었음을 보고

하였다.

한편 Andresdottir 등²⁷⁾은 혈장반출 치료는 광학현미경상 사구체 경화가 나타나기 이전에 시행할 것을 강조하면서 혈장반출 후 단백뇨가 재발할 경우 혈장반출을 반복 시행함으로써 이식신 기능을 유지할 수 있음을 보고하였다.

최근 Kawaguchi 등²⁶⁾은 FSGS 환자를 신이식 할 경우에 이식 전에 예방적으로 혈장반출을 시행함으로써 FSGS의 재발율이 감소되고 단백뇨가 소실됨을 보고하였다. 이는 모든 FSGS 환자에서 이식 후 재발이 일어나는 것은 아니므로 재발의 가능성은 높은 고위험군의 환자에 한해 고려될 수 있는 치료로 생각된다.

저자들의 성적에서도 혈장반출 이후 재발한 3예는 모두 광학 현미경에서 사구체 경화증이 있었고 재발하지 않은 1예는 치료 전 이식신 생검은 시행하지 않았으나 재발성 FSGS 진단하에 조기에 혈장반출을 시행함으로써 단백뇨의 지속적인 관해를 얻을 수 있었다. 또한 혈장반출 후 재발이 있었던 3예 중 2예에서 혈장반출을 반복 시행하여 각각 이식 후 18개월, 32개월 동안 신기능이 안정적으로 유지되고 있다.

이상의 성적으로 광학현미경상 사구체 경화가 없고 전자현미경에서 죽돌기 소실을 나타내는 초기의 재발성 FSGS 환자에서 조기에 혈장반출을 시행함으로써 단백뇨의 관해를 이를 수 있을 것으로 생각된다. 또한 혈장반출 이후 단백뇨의 재발이 있는 경우에도 혈장반출을 여러 번 반복 시행함으로써 이식신 기능을 유지할 수 있을 것으로 생각된다. 재발성 FSGS의 고위험군에 있어서의 예방적 혈장반출에 대해서는 앞으로 보다 많은 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

= Abstract =

Recurrent Focal Segmental Glomerulosclerosis Following Renal Transplantation : Natural Course and Treatment with Plasmapheresis

Ki Tae Lee, M.D., Kyoung Dae Park, M.D.
Eun Ah Hwang, M.D. Sung Bae Park, M.D.
Hyun Chul Kim, M.D. and Kwan Kyu Park, M.D.*

Department of Internal Medicine and Pathology*,
Dongsan Kidney Institute, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

The recurrence of focal segmental glomerulosclerosis(FSGS) after renal transplantation has a potentially deteriorating course toward the loss of graft function. To identify risk factors for recurrence and efficacy of plasmapheresis, we evaluated outcome of 20 renal allografts in 18 patients with FSGS who underwent transplantation from March 1992 to September 1999.

Recurrence was observed in seven of 18(39%) patients. Patients who had rapid progression to end stage renal disease, young age at the time of onset of the disease and the presence of mesangial proliferation tended to more frequent recurrence, albeit statistically not significant.

Five patients underwent plasmapheresis. Proteinuria decreased from 5.3 ± 2.1 g to 0.8 ± 0.7 g immediately after completion of plasmapheresis. Four patients with an improvement in proteinuria had stable renal function at last follow-up.

One patient who had chronic rejection lost graft function at 22 months after renal transplantation. In one in whom plasmapheresis was initiated immediately without allograft biopsy had long-lasting complete remission. Two patients who did not receive plasma-apheresis, lost their graft function at 21 and 97 months after renal transplantation.

We concluded that plasmapheresis is likely to be effective in the therapy of recurrent FSGS if the diagnosis is made promptly following the appearance of proteinuria, there is no significant hyalinosis on pre-plasmapheresis biopsy and plasmapheresis is initiated immediately.

Key Words : Recurrent focal segmental glomerulosclerosis, Plasmapheresis, Renal transplantation

참 고 문 헌

- 1) Cheigh JS, Mouradian J, Soliman M, Tapia L, Riggio RR, Stenzel KH, Rubin AL: Focal segmental glomerulosclerosis in renal transplants. *Am J Kidney Diseases* 2:449-455, 1983
- 2) Verani RR, Hawkins EP: Recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Nephrol* 6:263-270, 1986
- 3) Striegel JE, Sibley RK, Fryd DS, Mauer SM: Recurrence of focal segmental sclerosis in children following renal transplantation. *Kidney Int* 30:S44-S50, 1986
- 4) Cameron JS, Senguttuvan P, Hartley B, Rigden SPA, Chantler C, Koffman G, Williams DG, Ogg CS: Focal segmental glomerulosclerosis in fifty-nine renal allografts from a single centre: Analysis of risk factors for recurrence. *Transplant Proc* 21:2117-2118, 1989
- 5) Ingulli E, Tejani A: Incidence, treatment, and outcome of recurrent focal segmental glomerulosclerosis posttransplantation in 42 allografts in children. A single-center experience. *Transplantation* 51:401-405, 1991
- 6) Dantal J, Baatard R, Hourmant M, Cantarovich D, Buzelin F, Souillou JP: Recurrent nephrotic syndrome following renal transplantation in patients with focal glomerulosclerosis. *Transplantation* 52:827-831, 1991
- 7) Artero M, Biava C, Amend W, Tomlanovich S, Vincenti F: Recurrent focal glomerulosclerosis: Natural history and response to therapy. *Am J Med* 92:373-383, 1992
- 8) Stephanian E, Matas AJ, Mauer SM, Chavers E, Nevins T, Kashtan C, Sutherland DER, Gores F, Najarian JS: Recurrence of disease in patients retransplanted for focal segmental glomerulosclerosis. *Transplantation* 53:755-757, 1992
- 9) 김민영, 하종원, 하일수, 정해일, 최용, 안규리, 김성권, 이현순, 김수태, 김상준: 일차성 초점성 분절성 사구체 경화증에서의 신이식. *대한이식학회지* 8:1-8, 1994
- 10) Kotanko P, Pusey CD, Levy JB: Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation. *Transplantation* 63:1045-1052, 1997
- 11) Zimmerman SW: Increased urinary protein excretion in the rat produced by serum from a patient with recurrent focal glomerulosclerosis after renal transplantation. *Clin Nephrol* 22:32-38, 1984
- 12) Savin VJ, Sharma R, Sharma M, McCarthy ET, Swan SK, Ellis E, Lo-vell H, Warady B, Gunwar S, Chonko AM, Artero M, Vincenti F: Circulating factor associated with increased glomerular permeability to albumin in recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 334:878-88, 1996
- 13) Sharma M, Sharma R, McCarthy ET, Savin VJ: "The FSGS factor" enrichment and in vivo effect of activity from focal segmental glomerulosclerosis plasma. *J Am Soc Nephrol* 10:552-561, 1999
- 14) 채종희, 하일수, 박문수, 한규섭, 정해일, 김상준, 최용: 신이식 후 재발한 국소성 분절성 사구체 경화증 환아에서 혈장 반출법의 치료 효과. *대한신장학회지* 16:28-33, 1997
- 15) Feld SM, Figueroa P, Savin V, Nast CC, Sharma R, Sharma M, Hirs-chberg R, Adler SG: Plasmapheresis in the treatment of steroid resistant focal segmental glomerulosclerosis in native kid-

- neys. *Am J Kidney Dis* 32:230-237, 1998
- 16) Jagose JT, Peebles JE, Bailey RR : Recurrent nephrotic syndrome in a renal allograft recipient with focal and segmental glomerulosclerosis : efficacy of plasmapheresis. *Nephrology* 2:435-436, 1996
 - 17) Dantal J, Bigot E, Bogers W, Testa A, Kriaa F, Jacques Y, Ligny BH, Niaudet P, Charpentier B, Soulillou JP : Effect of plasma protein adsorption on protein excretion in kidney transplant recipients with recurrent nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 330:7-17, 1993
 - 18) Kriaa F, Laurian Y, Hiesse C, Tchernia G, Charpentier B : Five years' experience at one centre with protein A immunoabsorption in patients with deleterious allo/autoantibodies (anti-HLA antibodies, autoimmune bleeding disorders) and post-transplant patients relapsing with focal glomerular sclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 10:108-110, 1995
 - 19) Dantal J, Godfrin Y, Koll R, Perretto S, Naulet J, Bouhours JF, Soulil-lou JP : Antihuman immunoglobulin affinity immunoabsorption strongly decreases proteinuria in patients with relapsing nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 9:1709-1715, 1998
 - 20) Hosenpud J, Piering WF, Garancis JC, Kauffman HM : Successful second kidney transplantation in a patient with focal glomerulosclerosis. *Am J Nephrol* 5:299-304, 1985
 - 21) Hoyer JR, Vernier RL, Najarian JS, Raji L, Simmons RL, Michael AF : Recurrence of idiopathic nephrotic syndrome after renal transplantation. *Lancet* 2:343-348, 1972
 - 22) Kessler M, Champigneulle J, Heslin D, Frimat L, Renoult E : A renal allograft recipient with late recurrence of focal and segmental glomerulosclerosis after switching from cyclosporine to tacrolimus. *Transplantation* 67:641-643, 1999
 - 23) Laufer J, Ettenger RB, Ho WG, Cohen AH, Marik JL, Fine RN : Plasma exchange for recurrent nephrotic syndrome following renal transplantation. *Transplantation* 46:540-542, 1988
 - 24) Li PKT, Lai FM, Leung CB, Lui SF, Wang A, Lai KN : Plasma exchange in the treatment of early recurrent focal glomerulosclerosis after renal transplantation. *Am J Nephrol* 13:289-292, 1993
 - 25) Artero ML, Sharma R, Savin VJ, Vincenti F : Plasmapheresis reduces proteinuria and serum capacity to injure glomeruli in patients with recurrent focal glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 23:574-581, 1994
 - 26) Kawaguchi H, Hattori M, Ito K, Takahashi K, Ota K : Recurrence of focal glomerulosclerosis of allografts in children : The efficacy of intensive plasma exchange therapy before and after renal transplantation. *Transplant Proc* 26:7-8, 1993
 - 27) Andresdottir MB, Ajubi N, Croockewit S, Assmann KJM, Hilbrands LB, Wetzel JFM : Recurrent focal glomerulosclerosis : natural course and treatment with plasma exchange. *Nephrol Dial Transplant* 14:2650-2656, 1999