

신장이식 200예의 임상적 고찰

계명대학교 의과대학 내과학교실, 비뇨기과학교실* 및 외과학교실**

한 창 엽·조 성 수·박 성 배
김 현 철·박 철 희*·조 원 현**

=Abstract=

Clinical Experience in 200 Living-Donor Renal Transplantation

Chang Yeob Han, M.D., Seoung Soo Cho, M.D., Sung Bae Park, M.D.
Hyun Chul Kim, M.D., Choal Hee Park, M.D.* and Won Hyun Cho, M.D.**

Department of Internal Medicine, Urology*, General Surgery**,
Keimyung University, School of Medicine, Taegu, Korea

The 200 cases of living-donor renal transplantation experience at the Keimyung University Hospital between November 1982 and March 1992 was reviewed. The overall 1, 2 and 3 year patient survival rates were 96.2%, 94.8% and 90.5% and the corresponding graft survival rates were 92.6%, 83.9% and 74.4% respectively. Acute rejection occurred in 67 cases. According to HLA match, acute rejection occurred in 12.5% of HLA-identical group, in 32.8% of haploidentical, and in 40% of mismatched/unrelated groups. Reversibility was 100% in HLA identical group, 66.7% in haploidentical, and 84.6% in mismatch/unrelated group. There were eighteen deaths, and the causes of death were cardiac arrest(sudden death) in 4, sepsis with meningitis in 3, cerebral hemorrhage in 2, uremia in 2, pulmonary edema in 2, bowel infarction in 1, and gastrointestinal bleeding in 1. The 41 patients lost their grafts because of chronic rejection in 24, acute rejection in 7, renal artery thrombosis in 1, recurrent glomerulonephritis in 2, hyperacute rejection in 1 and death with functioning grafts in 6. Surgical complications was found in 86 cases, among surgical complications there were 24 perirenal hematoma, 24 lymphocele, 17 ureteral obstruction, 12 transient hydronephrosis, 5 urinary leakage, 2 renal artery thrombosis, 2 kidney fracture, 1 ureterocele and 1 V-U reflux. Among the infectious complications, bacterial and viral infections were the most common organisms occurring in 54.5% and 36.6%, respectively, urinary tract infection was the most common cause of bacterial infections. In the non-infectious complications, the most frequent were hypertension in 92, hyperkalemia in 45, cushingoid appearance in 34, erythrocytosis in 23, cyclosporin nephrotoxicity in 19, diarrhea in 14, diabetes mellitus in 12, avascular necrosis of femoral head in 7, and acute tubular necrosis in 6, recurrent glomerulonephritis in 3, hemolytic uremic syndrome in 1 etc. The most common side effects of cyclosporine-A were tremor and hirsutism in 56%, nephrotoxicity in 6.5% and diarrhea in 7% of the patients.

서 론

신장이식술은 말기신부전증환자의 가장 좋은 치료방법으로써 1954년 Murray 등에 의해 성공적으로 시도된 이래 조직적합 항원의 발견 및 면역학적인 검사방법의 개발, 각종 면역억제제의 개발, 장기보전술 및 수술기술의 진전등으로 최근에 장기이식 분야에 많은 발전이 있었다. 국내에서도 1969년 신장이식술이 처음 시도된 이래 매년 예수가 급격히 증가되고 각 유수한 신이식 센터에서 좋은 성적을 보고하고 있는 실정이다.

저자들은 1982년 11월 처음으로 신장이식을 시행한 이후 1992년 3월 말까지만 9년 4개월간 계명의대 신이식팀에 의해 시행된 신장이식 200예에 관한 임상성적을 조사하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1982년 11월부터 1992년 3월 말까지 만 9년 4개월간 계명의대 신이식팀에 의하여 시행된 생체신을 이용한 신장이식 200예를 대상으로 하였다. 면역 억제방법으로는 191예에서 cyclosporine-A와 prednisolone을, 6예에서는 azathioprine과 prednisolone 나머지 3예는 cyclosporine-A azathioprine 및 prednisolone 등 3가지 약제를 병합투여 하였다.

Cyclosporine은 수술 6~8시간전 3mg/kg 정제 주사한 후 첫 3일 동안은 cyclosporine 1.5mg/kg/day 2회 정액 주사하였다. 그후 10mg/kg 씩 2회 나누어 경구 투여하였으며 2주부터는 9mg/kg로 하여 매주 1mg/kg/day로 감량 투여하여 1일 유지용량은 cyclosporine은 수술후 1~2일 제외하고는 1일 30mg으로 낮게 투여하였으며 1달후는 1일 20mg으로 감량하여 투여하였다. 면역억제제의 3차 병용투여시는 azathioprine 2mg/kg을 수술전날부터 수술 후 2주까지 투여하였고 그이후 1.5mg/kg로 유지하였으며 이때 cyclosporine의 투여량은 통상방법보다 평균 1mg/kg 낮게 투여하였고 6주 후부터는 1일 유지용량은 3mg/kg로 하였다.

거부 반응의 진단은 뇨량감소, 발열, 이식신의 압통, 혈압상승, BUN과 혈청 creatinine치 상승등의 임상증상과 초음파, 신주사소견 및 생검등에 의하였고 치료는 Solu-Medrol 500mg/일 3일간 연속으로 정액 주사 한뒤 점차 감량하면서 유지하였다. 이식신의 생실시키는 신기능 감소로 투석치료와 같은 신기능 대체요법이 필요하게 된 시기 또는 환자가 사망한 때로 하였다.

결 과

1. 연도별 시행예 수

Fig. 1과 같으며 1986년 이후부터 신이식술이 급격

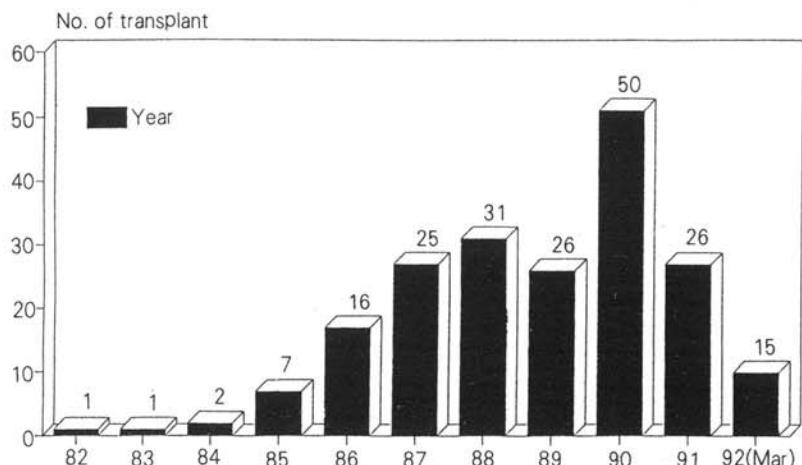


Fig. 1. Annual incidence of transplantation.

회 증가하는 추세에 있다.

2. 수여자의 성별 및 연령분포

수여자는 남자 148명, 여자 52명으로 남녀비는 2.8:1로 남자가 많았고 연령은 15세에서 62세까지 평균연령은 33.2세이었다. 연령별로는 30세미만의 젊은 층이 97예로 가장 많았으며 다음으로 31~40세가 53예 이었다(Table 1).

3. 공여자의 성별 및 연령분포

공여자는 남자 102명 여자 98명으로 남자가 다소 많았고 연령은 18세에서 66세까지이며 평균 연령은 39.1세였다(Table 2).

4. 수여자와 공여자의 관계

혈연관계가 있는 경우가 139예이며 비혈연관계는

Table 1. Age and sex distribution of recipient

	Male	Female	Total
<20	10	4	14
21~30	60	23	83
31~40	45	9	53
41~50	22	12	34
51~60	10	3	13
>60	1	1	2
Total	148	52	200

61예이다. 또한 혈연 관계에서는 부모가 자식에게 제공한 것이 66예로 가장 많았고 그 다음이 형제 자매간이 64예, 자식이 부모에게 제공한 것이 9예 순이었다 (Table 3).

5. 원인 신질환

만성 신부전의 원인 신질환으로는 만성 사구체신염이 176예로서 대부분을 차지 하였으며 그외 고혈압성 신염 13예, 역류성 신병증 5예 및 진행성 사구체신염 3예씩 이었다(Table 4).

6. 거부 반응 발생

신이식 환자 중 99예에서는 급성 거부 반응의 발생이 한번도 없었으며 53예는 1회 13예는 2회, 1예는 3회의 거부반응이 각각 발생하였으며 모두 82회의 거부반응이 있었다. 급성거부 반응의 발생시기는 신이식

Table 3. Relationship between donor & recipient

	No of cases
Living related	139
Sibling	64
Parent to child	66
Mother	46
Father	20
Offspring to parent	9
Living unrelated	61
Total	200

Table 2. Age and sex distribution of donor

	Male	Female	Total
<20	4	7	11
21~30	36	18	54
31~40	32	17	49
41~50	11	32	43
51~60	16	18	34
>60	3	6	9
Total	102	98	200

Mean age: 39.1±12.53(18~66) years

Table 4. Underlying renal disease

Etiology	No. of cases
Chronic glomerulonephritis	176
Hypertensive nephropathy	13
Reflux nephropathy	5
Rapidly progressive glomerulonephritis	3
Nephrocalcinosis	1
Polycystic Kidney disease	1
Obstructive nephropathy	1
	200

후 1개월 이내가 35회(52.2%)로 가장 많았고 1~2개월 사이가 9회(13.4%), 2개월~1년사이 14회(20.9%), 1년후에 발생도 9회(13.4%) 있었다(Table 5).

7. 조직 적합도에 따른 급성거부반응 발생 및 회복률

모두 82회의 급성거부 반응 가운데 조직적합도에 따른 거부반응의 발생률은 HLA-identical 군에서는 12.5%, haploidentical군 32.8%, mismatched/unrelated군 40%에서 발생하여 조직적합도가 낮을수록 거부반응의 발생빈도가 높았으며 스테로이드 총격요법에 대한 급성 거부반응의 회복율은 HLA-identical은 100%, haploidentical은 66.7% mismatched/unrelated 군은 84.6%에서 회복되었다 (Table 6).

8. 외과적 합병증

신장이식술후의 외과적 합병증은 신주위 혈종 및 임

Table 5. Incidence of rejection and onset of first rejection episodes

Incidence of rejection	67 episodes
Number of rejection episodes	
0	99
1	53(79.1%)
2	13(19.4%)
3	1(1.4%)
Onset of first rejection	
0~30	35(52.2%)
31~60	9(13.4%)
61~365	14(20.9%)
> 1 years	9(13.4%)

Table 6. Incidence of acute rejection and reversibility

	No. of rejection episodes(%)	Reversibility (%)
HLA-identical	2/16 (12.5%)	2/2 (100%)
Haploidentical	39/119(32.8%)	26/39(66.7%)
Mismatched/ Unrelated	26(65 (40%)	22/26(84.6%)

파낭종이 각각 24예로 가장 많았으며 일시적 수신증 12예, 뇌로페쇄 17예, 요 누출 5예, 신동맥혈전증 2예, 이식신 파열이 2예, 요관낭종 및 방광 요관 역류가 각 1예씩 있었다(Table 7).

9. 감염성 합병증

감염성 합병증의 원인으로는 세균성이 73예(54.5%)로 가장 많았고 바이러스 49예(36.6%), 진균 9예(6.7%) 기타 3예(2.2%) 순이었으며 세균성 감염 가운데는 요로감염이 30예로 가장 많았고 그 다음은 피부감염 15예 순이었다. 바이러스성 감염 가운데는 CMV, Herpes simplex, H.zoster가 대부분을 차지하였고 기타 원인 가운데는 아메바성 이질 2예, Pneumocystis carinii 폐렴 1예가 있었다(Table 8).

10. 비감염성 합병증

비감염성 합병증으로는 고혈압이 92예로 가장 많고 원인미상의 고칼륨혈증이 45예, 쿠싱형외모 34예, 여드름 30예, 간기능 장애 30예, 적혈구 과다증 23예, 당뇨병 12예, 골의 무혈관성 괴사 7예, 백내장 9예, 급성 뇨세관 괴사 6예등이 있었다(Table 9). 면역억제제 cyclosporine-A의 부작용으로는 진전 및 다모증이 112예(56%)로 가장 많았으며 신독성 19예(6.5%

Table 7. Surgical complications

	No. of cases
Perirenal hematoma	24*
Lymphocele	24**
Ureteral obstruction	17
Transient hydronephrosis	12
Urinary leakage	5
Renal artery thrombosis	2
Kidney fracture	2
Ureterocele	1
V-U reflux	1
Total	86

*3 cases were performed surgical drainage but remaining 12 cases were resolved spontaneously.

**include 16 cases of aspiration and drainage, 1 peritoneal window and 7 spontaneous resolution.

%) 설사 14예(7%) 치은 비후 6예(3%) 등이었다.

11. 이식신 실패원인

41예에서 이식신의 실패가 있었으며 이중 만성거부 반응이 24예(58.5%)로 가장 많았으며 그외 급성거부 반응 7예(17%) 신동맥색전증 1예(2.4%) 사구체 신염의 재발 2예(4.8%) 환자 사망 6예(14.6%)였다(Table 10).

12. 사망원인

신장이식 200예중 18예가 사망하였으며 사망원인은 심장마비 및 급사가 4예, 폐렴 3예(*Pseudomonas*, *CMV* 및 *Pneumocystis carinii* 폐렴), 뇌막염을

Table 8. Infectious complications

Kinds of infection	No. of cases(%)
Bacterial	
Urinary tract(symptomatic)	30
Skin	15
Pneumonia	9
Tuberculosis	6
Bacteremia	4
Tonsillitis	3
Thrombophlebitis	2
Colitis	2
Meningitis	2
Viral	
Cytomegalovirus	14
Herpes zoster	11
Herpes simplex	10
Hepatitis	
B	5
C	4
B&C	1
Acute viral syndrome	4
Fungus	
Candidiasis, oral	4
Tinea cruris	2
Tinea versicolor	2
Tinea manus	1
Other	
Amebiasis	2
Pneumocystic carinii pneumonia	1

Table 9. Non-infectious complications

	No. of cases
Hypertension	92
Hyperkalemia(K>5.0)	45
Cushingoid appearance	34
Hepatic dysfunction	30
Erythrocytosis	23
Cyclosporin nephrotoxicity	19
Diarrhea	14
Diabetes mellitus	12
Alopecia	10
Proteinuria	10
Iron overload	9
Cataract	9
Aseptic necrosis of hip joint	7
Acute tubular necrosis	6
Gingival hypertrophy	6
Leukopenia	4
Hemolytic anemia	3
Intracranial hemorrhage	3
Pulmonary edema	3
Recurrent glomerulonephritis	3
Thrombocytopenia	2
Hypercholesterolemia	2
Hemolytic uremic syndrome	1
Gangrene of the hand	1
Pancreatitis	1
Paranoid reaction	1
Bowel infarction	1
Glaucoma	1
CBD cancer	1

Table 10. Cause of graft failure

Cause	No. of cases
Chronic rejection	24(58.5%)
Acute rejection	7(17.0%)
Died with functioning graft	6(14.6%)
Recurrent glomerulonephritis	2(4.8%)
Hyperacute rejection	1(2.4%)
Renal artery thrombosis	1(2.4%)
Total	41(100.0%)

Table 11. Cause of death

Cause	No.
Cardiac Arrest (Sudden Death)	4
Pneumonia	3
Sepsis with meningitis	3
Cerebral hemorrhage	2
Uremia	2
Pulmonary edema	2
Bowel infarction	1
GI bleeding	1
Total	18

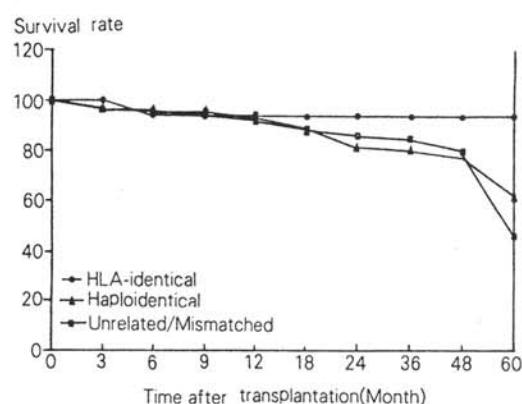


Fig. 2. Graft survival according to HLA matching.

동반한 폐혈증 3예, 요독증 2예, 폐부종 2예, 뇌출혈 2예 였으며 그외 장관경색 및 위장관출혈이 각각 1 예씩 있었다(Table 11). 사망 시기는 수술후 12일부터 5년후까지 다양하였으며 수술후 6개월이내 사망한 경우가 5예, 6개월부터 1년이내가 2예 그 이후가 11 예로 시간 경과에 따른 일정한 경향을 알수 없었다.

13. 환자 및 이식신의 생존율

전체적인 환자생존율은 1년 96.2% 2년 94.8% 3년 90.5%였고 이식신 생존율은 1년 92.6% 2년 83.9% 3년 74.4%이었다(Fig. 2). 조직적 합도에 따른 이식신의 생존율을 보면 HLA-identical이 1년 93.75%, 2년 93.75%, 3년 93.75%였고 unrelated/mismatched가 1년 92.9%, 2년 88.5%, 3년 74.9%이었

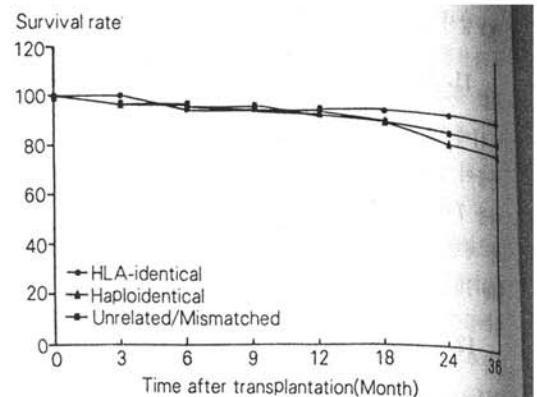


Fig. 3. Graft survival according to HLA matching.

다(Fig. 3).

고 찰

신이식술은 자유로운 신체활동, 식사의 자유로움, 경제적 부담의 감소등 여러가지 장점으로 인해 말기신부전 환자의 가장 효과적인 치료방법으로 인식되고 있다. 1954년 Murray 등^{1,2)}이 일란성 쌍둥아에서 처음 성공적인 신장이식을 시행한 이래 면역학의 발전, cyclosporin A와 같은 효과적인 면역억제제의 개발, 수술수 기의 발전 등에 힘입어 비교적 짧은 기간 내에 빠른 속도로 발전하여 최근에는 말기신부전 환자의 가장 좋은 치료 방법으로 자리매김되었다. 국내에서는 1969년 3월 카톨릭의대에서 최초로 신이식술을 성공적으로 시행한 이래 매년 신이식의 숫자적인 증가를 보이고 있으며 저자들도 1982년 11월 첫신이식의 성공 후 1992년 3월까지 200예의 신이식을 시행하였다. 또한 신이식은 숫자적인 증가와 함께 성공률도 급격히 높아져 많은 만성신부전 환자들이 신이식 받기를 원하고 있는 상태이다. 따라서 급격히 늘어가는 환자들의 요구에 비해 신재공은 갈수록 어려워지는 현실을 감안할 때 사체신이식이 효과적인 대안으로 제시되고 있고 특히 최근 사체신이식의 생존율을 향상시킬 수 있는 여러 방법의 모색으로 사체이식신의 생존율이 급격히 향상됨에 따라 과거 사체신이식의 가장 큰 문제점이었던 이식신 생존율의 저조도 어느정도 극복하게 되었다. 따라서 국내에서도 뇌사의 법적 인정등 사체신이식을 위한 법률적, 사회적 공감대 형성이 절실히 시기라 여

거친다^{3,4)}. 저자들의 경우에도 200예 모두 생체 신이식이며 이중 139예는 혈연관계가 있으며 나머지 61예는 부인을 포함한 타인이 신장을 제공하였다.

임상에 신이식이 도입된 이후 이식신의 생존율을 향상시키기 위한 수많은 노력이 있었으며 조직적 합성검사, mixed lymphocyte culture(MLC), donor specific transfusion(DST) 등도 그러한 노력의 일환이었고 1980년대 들어서면서 cyclosporin이 장기이식에 도입되면서 장기이식은 새로운 전기를 마련하게 되었으며 특히 과거에 제약이 많았던 haploidential, unrelated 및 사체신이식에 혁신적인 이식신 생존율의 향상을 얻을 수 있었다. 저자들의 경우에 있어서도 200예 중 6예를 제외한 194예에서 면역억제제로 cyclosporin을 사용하였다. 1976년 Borel 등^{5,6)}에 의해 개발된 fungal peptide cyclosporine-A는 시험관 및 생체실험에서 강력한 면역억제 효과가 있음이 입증된 후 장기이식 분야에 획기적인 진전을 이루하고 있는데 그 작용기전은 주로 helper T 임파구의 분화를 억제함으로써 이식신의 거부반응을 막아주는 것으로 알려져 있다^{7,8)}. 그리고 골수조혈 간세포의 생성 및 성숙에는 영향을 미치지 않는 장점이 있기 때문에 cyclosporine은 이식신의 생존율을 향상 시킬 수 있을 뿐만 아니라 환자의 이환율이나 입원일수도 줄일 수 있는 장점의에도 steroid 양을 줄일 수 있기 때문에 소아나 당뇨병 환자의 신이식에서 비교적 안심하고 투여할 수 있으며 Kahan 등⁹⁾은 cyclosporine 투여군에서 거부반응 및 steroid 용량을 50% 줄일 수 있어 감염과 steroid로 인한 부작용을 줄일 수 있고 또한 이식신 및 환자의 생존율이 좋아졌다고 보고하였다. 그러나 cyclosporine은 신독성, 간독성, 고혈압, 당뇨병 등의 심각한 부작용이 있음이 알려져 있고 특히 신독성은 이식신 기능을 악화시킬 뿐만 아니라 거부반응과 감별이 어려운 점 등은 앞으로 해결되어야 할 문제로 대두되어 있다^{10,11)}. 저자들의 경우에 cyclosporine의 부작용으로 진전 및 다모증 56%, 신독성 6.5%, 설사 7%로 관찰되었다.

신이식술후 발생되는 거부반응의 진단은 특징적인 임상 증상과 함께 신전성 신부전, 약제에 의한 신독성 및 급성 요塞관 괴사와의 감별진단이 필수적이며 이를 위해 최근에는 신장의 초음파, 동위원소 신스캔, 자기공명영상진단, 이식신 생검, fluorescent activated

flow cytometry와 같은 기술적으로 진보된 방법들이 동원되고 있다. 임상적 이식이 20년 이상 걸쳐 발전해오는 동안 거부반응의 형태학적 형이 정의되고 면역학적 기전 및 임상양상에 따라 초급성, 급성 및 만성거부반응 등으로 기술되어 왔으나 실제에서는 혼합된 양상으로 존재하는 경우가 많아 일정한 틀에 맞추기는 어려운 점이 많다¹²⁾. 저자들은 34명의 환자에서 모두 67회의 급성거부반응을 경험하였으며 이들의 52.2%가 신이식술후 1개월 이내에 발생하였고 거부반응의 발생빈도는 조직적 합도가 상이할 수록 발생빈도가 높았으며 스테로이드 치료에 대한 회복율도 낮았다. 이와 같은 사실은 HLA 항원적합도가 거부반응 및 이식신의 생존율에 지대한 영향이 있음을 잘 보여주고 있다.

신이식후 발생하는 외과적 합병증으로는 출혈, 수술부위혈종, 혈관 및 요로계 합병증이 혼한 것으로 알려져 있고 특히 수술후 혈관계 합병증은 과거에는 기술의 미숙으로 인해 높았으나 최근에는 0.1% 미만으로 낮게 보고되고 있다¹³⁾. 수술후 혈관합병증으로는 이식후 초기에는 동맥혈전, 출혈 또는 기계적 폐쇄 등이 있으며 이식후 장기간 후에는 신동맥 협착으로 고혈압과 신기능저하를 볼 수 있고 정맥계에는 신정맥 혈전증이 올 수 있으며 Merion 등¹⁴⁾은 cyclosporine 사용환자에서 정맥내 혈전증의 빈도가 높았음을 보고하였다. 비뇨기과적 합병증은 뇌로의 혈행 차단으로 인한 요관괴사, 뇌낭종, 요로역류 및 요관 협착 등이 올 수 있다. 혈관 연결을 위한 혈관바리증 림프관들이 결찰되지 않고 절단될 경우 때로 림프액의 누출로 인해 lymphocele이 발생되며 Howard 등¹⁵⁾은 주위 림프관을 철저히 결찰함으로써 발생빈도를 1% 이하로 줄일 수 있다고 하였다. 또한 lymphocele의 경우 급성 거부반응과의 연관성이 대해 최근 관심이 고조되고 있으며 실제 급성 거부반응과 동반된 경우에 대한 보고들이 있고^{15,16)}, Pederson 등¹⁷⁾은 동물실험을 통해 거부반응이 있는 신장에서 림프류량이 정상보다 더 증가함을 보고한 바 있다. 저자들의 경우 24예에서 중등도 이상의 이식신 주위 혈종, 24예에서 lymphocele을 경험하였으며 그외 일시적 수신증, 뇌로 폐쇄, 신동맥 혈전 및 신열상 등의 외과적 합병증을 볼 수 있었다. 특히 신열상의 경우 이식후 8일째 이식신 주위에 심한 혈종으로 인해 개복하였던 환자에서 이식신 파열을 발견하

고 혈종제거와 배액을 시행하여 신기능이 호전되었는데 Reznicek 등¹⁸⁾은 0.8~9.6%에서 이식신의 자연열상의 발생을 보고하였다.

신이식수술후 감염성 합병증은 이식신의 실패와 환자의 사망 및 이병의 중요 원인이 되고 있으며 특히 신이식에서와 같이 면역이 억제된 환자의 기회 감염은 신이식후 조기 사망의 가장 중요한 원인이 되고 있다. 특히 진균, 결핵, 원충류등에 의한 기회감염은 진단 및 치료의 어려움으로 인해 이식신과 환자의 생존에 중대한 위협이 되고 있다. 저자들의 경우 각종 감염성 합병증 중에서 세균성이 53.8%이었으며 바이러스성 감염이 37.1% 진균에 의한 것이 6.84%였다. 폐에 발생하는 감염증은 이식후 발생하는 감염증중 가장 치명적인 것으로 알려져 있고 노동¹⁹⁾에 의한 보고에서도 43.7%라는 높은 사망율을 보였고 저자들의 경우에도 9예의 폐염 가운데 Pseudomonas, CMV 및 Pneumocystis carinii에 의한 폐염 3예는 사망하여 33.3%의 높은 사망률을 보였다.

신이식수술후 장기간에 걸쳐 발생하는 비감염성 합병증으로는 Kirkman 등²⁰⁾은 고혈압 46%, 백내장 24%, 무혈관성 과사 18%, 악성종양 14%, 당뇨병 6% 만성간염 6%, 소화성 궤양 4%, 심근경색 4%, 개설염 3% 및 뇌혈관성 질환 2% 등의 순으로 보고하였다.

이중 무혈관성 과사는 발생빈도가 3~41%로 보고되고 있으나 일반적으로 10% 미만에서 발생하는 것으로 알려져 있다^{21,22)}. 대퇴골의 무혈관성 과사는 처음에는 지방색전증에 의한 것으로 생각되었으나 지금은 투여된 스테로이드 제제의 투여량과 상관관계가 있는 것으로 알려지고 있다^{18,20)}. 대퇴골의 무혈관성 과사의 경우 임상증상은 있으나 방사선 촬영에서 나타나지 않을 때는 동위원소 골주사 혹은 자기 공명영상진단의 방법으로 병변을 조기 발견하여 증상이 있는 편에 체중의 부하를 피하도록 해야하며 외과적 감압술도 일부 환자에서는 유용하나 대부분 환자에서는 고관절 성형술이 필요하다^{20~23)}. 저자들의 경우 대퇴골의 무혈관성 과사 7예(3.5%)로 외국의 성적과 비슷하였으며 이중 1예는 고관절 성형술을 실시 하였다. 급성세뇨관 과사는 3%로 국내의 타보고자보다 낮았다³⁾.

Kirkman 등²⁰⁾의 조사에서 이식신 기능상실의 원인으로 만성거부반응 74%, 재발성사구체신염 9%, 뇨로폐쇄 6%, 신동맥 협착 5%, 신우신염과 신농양을 포함

한 신장감염 3% 및 급성거부반응이 2%를 차지하였다. 저자들의 경우 이식신 기능상실의 혼한 원인으로는 만성거부반응 58.5%, 환자 사망 14.6%, 급성거부반응 17%, 신동맥 색전증 2.4%, 사구체신염의 재발 4.8%의 순이었다.

신이식 환자의 주요 사망원인으로는 Takahashi 등²⁴⁾은 사망하였던 28명 가운데 감염증 7예, 뇌출혈 7예, 간기능 부전 4예, 소화관 출혈 4예, 심근경색 2예, 자살 2예, 신파열 및 용혈성 빈혈 각각 1예로 보고하였고 Braun 등²⁵⁾은 신이식후 10년이상 신기능을 유지하였던 150예중에서 10년 이후에 16예의 환자 사망이 있었는데 사망원인으로 심근경색 5명, 악성종양 5명, 감염 3명, 원인미상 2명 및 진행성 뇌병증 1명이었다고 하였다. Mahony 등²⁶⁾의 21개 이식센타가 참여한 공동조사에서 환자사망의 일차적인 원인으로 관상동맥 질환 14~50%, 악성종양 9~28%, 폐혈증 7~28%, 간부전 0~28%로 조사 보고하였다. 저자들의 경우 18예에서 환자 사망이 있었으며 이중 3예는 Pneumocystis carinii, CMV 및 Pseudomonas 폐염에 의하였고 그외 심장마비, 요독증, 장관경색, 폐부종, 뇌출혈 및 원인미상 등이었다.

생체 신이식후의 생존율은 각 기관마다 상이한 차이를 보이고 있으나 일반적으로 높은 성공률을 나타내어 말기 신부전의 성공적인 치료방법으로 받아들여지고 있다²⁷⁾. 저자들이 시행한 생체신을 이용한 200예의 전체적인 환자 생존율은 1년 96.2%, 3년 90.5%로 매우 양호한 편이었으며 이식신의 생존율도 전체적으로 1년이 92.6% 3년이 74.4%로 구미의 성적과 비슷하였다.

결 론

1982년 11월부터 1992년 3월말까지 만 9년 4개월 간 계명의대 신이식팀이 시행한 신자이식 환자의 임상성적을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 환자의 성별 및 연령분포는 남자 148명, 여자 52명으로 남녀비는 2.8:1로 남자가 많았고 연령은 15세에서 62세까지 평균연령은 33.2세이었다.

2) 공여자의 성별 및 연령분포는 남자 102명, 여자 97명이며 연령은 18세에서 66세까지이며 평균 연령은 39.1세였다.

3) 수여자와 공여자의 관계는 혈연관계가 139예, 비혈연관계가 61예였으며 부모가 자식에게 제공한 것이 66예로 가장 많았고 형제자매간 64예, 자식이 부모에게 제공이 9예였다.

4) 원인 신질환으로 만성사구체신염 176예, 고혈압 13예, 역류성 신병증 5예 및 진행성 사구체신염 3예였다.

5) 신이식환자 67명에서 모두 82회의 급성거부반응이 발생하였으며 발생시기는 신이식술후 1개월이내 35회(52.3%), 1~2개월 9회(13.4%), 2개월~1년 14회(20.9%), 1년이후 9회(13.4%)였다.

6) 급성거부반응은 HLA-identical 군에서 2회(12.5%), haploidentical군 39회(32.8%), mismatched/unrelated 군 26회(40%)에서 발생하였다. 거부반응 치료후 HLA-identical 100%, 1-haploidical 66.7%, mismatched unrelated군의 84.6%에서 회복되었다.

7) 신이식술후 외과적 합병증은 신주위혈종 24예, lymphocele 24예, 일시적 수신증 12예, 요로 폐쇄 17예, 신동맥 혈전증 2예 및 이식신 파열이 2예이었다.

8) 감염성 합병증은 세균에 의한것이 73예(54.5%)로 가장 많았고 바이러스 49예(36.6%), 진균 9예(6.7%), 기타 3예(2.2%)였으며 세균성 감염증중에는 뇌로감염이 10예로 가장 많았다. 바이러스성 감염증에는 CMV, Herpes simplex 및 H. zoster가 대부분을 차지하였으며 기타 원인중에는 아메바성 이질 2예, Pneumocystis carinii 감염이 1예 있었다.

9) 비감염성 합병증은 고혈압이 92예로 가장 많고 고칼륨혈증이 45예, 쿠싱형 외모 34예, 여드름 30예, 원형탈모증 10예, 단백뇨 10예, 간기능 장애 30예, 적혈구 과다증 23예, 당뇨병 12예, 대퇴골 무혈관성 괴사 7예, 급성 뇨세관 괴사 6예 등이었다. cyclosporine에 의한 약제 부작용은 진전 및 다모증 112예(56%)로 가장 많았고 신독성 19예(6.5%), 설사 14예(7%), 치은 비후 6예(3%) 등이었다.

10) 41예의 이식신의 실패가 있었으며 원인별로는 만성거부반응 24예(58.5%), 급성거부 반응 7예(17%), 신동맥 색전증 1예(2.4%), 사구체 신염의 재발 2예(4.8%) 및 환자 사망이 6예(14.6%)였다.

11) 신이식후 18명이 사망하였으며 사망원인은 심

장마비 및 급사 4예, 뇌막염과 동반된 폐혈증 3예, 뇌출혈 2예, 폐염 3예, 뇨독증 2예, 폐부종 2예였으며 그외 장관경색 및 위장관출혈이 1예씩 있었다.

12) 전체적인 환자 생존율은 1년 96.2%, 2년 94.8%, 3년 90.5%이며 이식신 생존율은 1년 92.6%, 2년 83.9% 3년, 74.4%이었다.

참 고 문 헌

- 1) Murray JE, Merrill JP, Harrison H: *Kidney transplantation between seven pairs of identical twins*. Ann Surg 148: 343, 1958
- 2) Murray JE: *The past, present, and future: Renal transplantation before Starzl*. Transplant Proc 20: 339, 1988
- 3) Yoon YS, Bang BK, Koh YB, Lee YK, Whang TG, Yoon MS, Park YH, Shin KS, Kim SN: *Clinical experience in 200 renal transplants at Catholic Medical Center*. Korean J Internal Med (Engl) 2: 26, 1987
- 4) 구완서, 방병기: 우리나라 투석요법의 현황. 대한신장학회지 9: 1, 1990
- 5) Borel JF, Feurer C, Gubler HU, Stahelin H: *Biological effects of cyclosporin A: A new antilymphocytic agent*. Agents Actions 6: 468, 1976
- 6) Borel JF: *Comparative study of in vitro and in vivo drug effects on cell mediated cytotoxicity*. Immunology 31: 631, 1976
- 7) Calne RY, White DJG, Thiru S, Evans DB, McMaster P, Dunn DC, Craddock GN, Pentlow BD, Rolles K: *Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors*. Lancet 11: 1323, 1978
- 8) Calne RY, White DJG, Thiru S, Evans DB, McMaster P, Dunn DC, Craddock GN, Henderson RG, Aziz S, Lewis P: *Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 Kidneys, 2 pancreases, and 2 livers*. Lancet II: 1034, 1989
- 9) Kahan BD, Van Buren CT, Flechner SM, Payne WD, Boileau M, Kerman R: *Cyclosporine a immunosuppression migrate immunologic risk factors in renal transplantation*. Transplant Proc 15: 2469, 1983
- 10) Thiru S: *Pathological effects of cyclosporine A in clinical practice*. in Thomson AW: *Cyclosporine mode of action and clinical application*. Kluwer

- academic publishers, pp324-364, 1989
- 11) Myers BD: *Cyclosporine nephrotoxicity. Kidney Int* 30: 964, 1986
 - 12) Olsen TS: *Pathology of allograft rejection. In Williams GM, Burdick JF, Solez K: Kidney transplantation rejection, Marcel Dekker, Inc. New York pp173-197, 1986*
 - 13) Standards Committee of the American Society of Transplant Surgeons: *Current results and expectations of renal transplantation. JAMA* 246: 1330, 1981
 - 14) Merion RM, Caline RY: *Allograft renal vein thrombosis. Transplant Proc* 17: 1746, 1985
 - 15) Howard RJ, Simmons RL, Najarian JS: *Prevention of lymphoceles following renal transplantation. Ann Surg* 184: 166, 1975
 - 16) Schweizer RT, Cho SI, Kountz SL, Belze FO: *Lymphoceles following renal transplantation. Arch Surg* 104: 42, 1972
 - 17) Pederson NC, Morris B: *The role of the lymphatic system in the rejection of homografts: A study of lymph from renal transplants. J Exp Med* 131: 936, 1970
 - 18) Reznicek J, Zvara V, Breza J: *Allograft rupture after kidney transplantation. Int Urol Nephrol* 13: 119, 1981
 - 19) 노임환, 고윤석, 안정경: 신장 이식 96예에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회집지* 35: 2, 1988
 - 20) Kirkman RL, Strom TB, Weir MR, Tileny NL: *Late mortality and morbidity in recipients of long-term renal allografts. Transplantation* 34: 347, 1982
 - 21) Ibeles LS, Alfrey AC, Huffer WE, Weil R III: *Aseptic necrosis of bone following renal transplantation: experience in 194 transplant recipients and review of the literature. Medicine* 57: 25, 1978
 - 22) Susan LP, Braun WE, Banowsky LH, Straffon RA, Bergfeld JA: *Avascular necrosis following renal transplantation: Experience with 449 allografts with and without high-dose steroid therapy. Urology* 11: 225, 1978
 - 23) Cruess RL: *Osteonecrosis of bone. Current concepts as to etiology and pathogenesis. Clin Orthop* 208: 30, 1986
 - 24) 高橋公太, 太田和夫, 東間紘, 寺岡慧, 渕之上昌平, 八木澤隆, 木田宏, 奥村俊子, 中澤速和, 合谷信行, 石田美久, 安尾美年子, 早瀬勇太郎, 伊藤克己, 吉田美喜子, 阿岸鐵三: 腎移植 350例 の経験. *日泌尿会誌*. 77: 1188, 1986
 - 25) Braun WE: *Long-term complications of renal transplantation. Kidney Int* 37: 1363, 1990
 - 26) Mahony JE: *Long-term results and complications of transplantation: The Kidney. Transplant Proc* 21: 1433, 1989
 - 27) Sanfilippo F, Thacker L, Vaughn WK: *Living donor renal transplantation in SEOPF. The impact of histocompatibility, transfusions, and cyclosporine on outcome. Transplantation* 49: 25, 1990