

소아 신장이식 28례의 임상 분석

Clinical Analysis of Childhood Renal Transplantation: a Report of 28 Cases

Jung Hyun Kim, Kwang Sae Kim

From the Department of Urology, Keimyung University College of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: Traditionally, renal transplant in children with end stage renal failure has poorer outcome compared to adult renal transplants. The objective of this study was to evaluate the results of childhood renal transplantation.

Materials and Methods: Twenty eight renal transplants were performed in children aged 18 years and younger in our institute. The follow up periods ranged from 15 to 217 months (mean 73.2). The cause of the end stage renal disease, postoperative complications, graft survival, and growth status were investigated retrospectively.

Results: The causes of renal failure were chronic glomerulonephritis in 13 cases, FSGS in 4, IgA nephropathy in 4, VUR in 2, renal dysplasia in 2, and hemolytic uremic syndrome in 1, posterior urethral valve in 1 and Alport syndrome in 1. The post-operative complications included perirenal hematoma in 2, bacterial infection in 2, lymphocele in 2, avascular necrosis of the hip joint in 2, CMV pneumonia in 1, miliary tuberculosis in 1 and hirsutism in 1. The graft and patient survival rate at 1, 5 and 10 years was 81% and 64%, 40% and 88%, and 81% and 72%, respectively. The mean body weight distribution of the 10 cases under the age of 15 years who had no graft failure was in the 10.2 percentile (3-25 percentile) at transplantation and it increased to the 18.2 percentile (3-50 percentile) 46 months after the transplant.

Conclusions: Childhood renal transplantation was less successful than adult renal transplantation. Early transplantation is recommended to maximize the growth of the children and more effective immunosuppressive therapy is needed for this age population. (Korean J Urol 2002;43:547-550)

Key Words: Renal transplantation, Children

대한비뇨기과학회지
제 43 권 제 7 호 2002

계명대학교 의과대학 비뇨기과학교실

김정현 · 김광세

접수일자 : 2002년 3월 27일
채택일자 : 2002년 6월 11일

교신저자 : 김광세
계명대학교 동산의료원
비뇨기과
대구시 중구 동산동 194번지
☎ 700-712
Tel: 053-250-7647
Fax: 053-250-7643
E-mail: kskim@dsmc.or.kr

서론

소아 만성 신부전에서 장기적 투석 치료는 신성 골이형성증을 가속화시켜 성장을 저해할 뿐 아니라, 소아에 있어서 가장 중요한 신체적, 정신적 성장 발달에 도움을 줄 수 없다. 1954년 일란성 쌍생아 사이에 첫 신이식이 이루어지고, 1959년에 non-identical 개체 간의 신이식이 성공한 이후로 소아 말기 신부전에서 신이식은 가장 최적의 치료법으로 인정되고 있다.¹

소아는 성장과 발달을 하고 있다는 점에서 신이식의 중요성은 성인에 비해 더 크며, 기술적, 대사적, 면역학적, 정신학적으로 성인의 신장이식과 차이가 많다. 저자들은

소아 신장이식의 결과를 분석하여 임상성적을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1982년 11월부터 2000년 10월까지 만 17년 11개월에 걸쳐 본원 신이식팀에서 연속적으로 시행한 514례의 신이식 환자들의 임상기록을 분석하였으며, 이 중 18세 미만의 신수여자 28례에서 신부전의 원인질환, 술 후 합병증, 이식성적, 성장상태 등을 성인 신수여자들과 비교하였다.

소아 환자의 연령분포는 5세 6개월에서 17세 8개월로 평균 14세 2개월이었고, 남아 20례, 여아 8례였다 (Table 1). 추적기간은 15-217개월 (평균 73.2개월)이었으며 신공여는 전

례에서 생체 신이식으로서 부모 24례, 쌍생아 1례, 비혈연 관계 3례였다.

거부반응은 요량 감소, 발열, 이식신의 압통, 혈압 상승, 혈청 BUN과 Creatinine 상승과 함께 신 초음파, 신주사 및 신생검을 통하여 진단하였다. 이식신의 신기능 감소로 투석치료와 같은 신기능 대체요법이 필요하게 된 경우와, 이식과 관련된 합병증으로 인한 환자사망이 있었던 경우를 이식신 실패로 간주하였다.

15세 미만의 이식신 실패가 없었던 10례의 환아를 대상으로 이식 전후 체중분포의 변화를 한국발육표준치를 기준으로 Student t test를 이용하여 통계 분석하였다.

결 과

소아 신부전의 원인으로는 만성 사구체신염 13례, focal segmental glomerulosclerosis (FSGS)와 IgA 신증이 각각 4례, 출혈성 요독증후군 1례, Alport 증후군 1례, 신이형성증과 방광요관역류가 각각 2례였으며, 후부요도판막에 의한 경우가 1례였다. 한편 성인에서 신부전의 원인은 만성 사구체신염이 340례 (69.9%), 고혈압 46례 (9.5%), IgA 신증 32례 (6.6%), FSGS 30례 (6.2%)였다 (Table 2).

신이식과 관련된 합병증으로는 급성 및 만성 거부반응이 각 6례씩, 신주위 혈종, 세균성 요로감염, 림프류, 대퇴골 무

Table 1. Age and sex distribution of childhood kidney recipient

Age (yrs)	No. male	No. female	Total
5-10	4	0	4
11-15	9	4	13
16-18	7	4	11
Total	20	8	28

Table 2. Underlying renal disease

Etiology	No. pediatrics (n=28)	No. adults (n=486)
Chronic glomerulonephritis	13 (46.4%)	340 (69.9%)
Focal segmental glomerulosclerosis	4 (14.3%)	30 (6.2%)
IgA nephropathy	4 (14.3%)	32 (6.6%)
Alport syndrome	1 (3.6%)	5 (1.0%)
Hemolytic uremic syndrome	1 (3.6%)	4 (0.8%)
Urinary tract abnormalities	5 (17.9%)	6 (1.2%)
Hypertension	0 (0.0%)	46 (9.5%)

혈성 괴사, 다모증이 각각 2례씩 관찰되었으며, cytomegalovirus (CMV)에 의한 폐렴과 폐부종, 속립성 결핵, 뇌출혈, 교통사고로 인해 각각 술 후 33개월, 17개월, 36개월, 28개월에 4례의 사망환자가 있었다 (Table 3).

소아에서 이식신 생존율은 1년 81.2%, 5년 64.1%, 10년 38.2%였으며, 성인의 이식신 생존율은 각각 95.1%, 72%, 46.8%를 보였다. 소아의 이식신 실패 9례 (32.1%)의 원인으로는 만성 거부반응이 6례였으며 환자 사망으로 인한 경우가 3례였다. 성인에서는 이식신 실패가 133례 (27.4%)로 원인으로는 만성 거부반응 69례, 치료 불순종 17례, 급성 거부반응 16례, 환자사망으로 인한 경우가 26례를 차지하였다.

이식신 기능이 정상이었던 15세 이하 환자 10례에서 이

Table 3. Complications related to renal transplantation

	No. pediatrics (%)	No. adults (%)
Acute rejection	6 (21.4)	142 (27.6)
Chronic rejection	6 (21.4)	69 (13.4)
Perirenal hematoma	2 (7.1)	109 (21.2)
Bacterial infection	2 (7.1)	126 (24.5)
Urinary tract obstruction	0 (0.0)	29 (5.6)
Lymphocele	2 (7.1)	28 (5.4)
Avascular necrosis of hip joint	2 (7.1)	9 (1.8)
Hirsutism	2 (7.1)	42 (8.2)
CMV infection	1 (3.6)	38 (7.4)
Tuberculosis	1 (3.6)	8 (1.6)
Cerebral hemorrhage	1 (3.6)	2 (0.4)

Table 4. Growth* related to renal transplantation

Case (sex/yrs)	Before transplantation (percentile)	After transplantation (percentile)	Follow-up (months)
1. S.M.B (M/6)	<3	10-25	54
2. L.D.S (M/10)	25-50	<3	56
3. K.J.D (M/9)	50-75	90	22
4. L.S.H (M/11)	25	25	33
5. L.J.W (M/12)	<3	3-10	27
6. A.S.M (M/13)	<3	<3	35
7. K.M.K (M/13)	<3	25-30	62
8. K.U.R (F/14)	<3	<3	97
9. K.Y.O (M/14)	<3	<3	23
10. K.S.O (F/14)	<3	<3	47
Mean±SD	10.2±4.4	18.2±1.3	46

*한국 소아 발육 표준체중 기준

식 시 평균체중은 한국발육표준치를 기준으로 10.2 percentile (3-25 percentile)이었고, 이식 후 46 (22-97)개월에서는 평균 18.2 percentile (3-50 percentile)의 분포를 보였다 (Table 4).

고 찰

말기 신부전증 환아는 투석으로 삶을 유지할 수는 있지만 신장이식이 성장 발육 및 재활의 기회를 부여할 수 있기 때문에 가장 효과적인 치료법으로 알려져 있다.¹ 근래에 조직적합성 검사기법과 면역억제요법의 향상과 함께 수술 전후의 처치 및 거부반응에 대한 진단과 치료의 발전으로 소아 신이식은 높은 이식신 및 환자 생존율이 가능하게 되었지만,² 비가역적 거부반응으로 인한 이식신 소실이 많기 때문에 성인 신이식에 비해 예후가 불량하다고 보고되고 있다.³

Lashley 등⁴은 95례의 소아 신수여자들의 원인 신질환으로 신이형성증, 역류성 신병증, 전신적 면역질환, 요로폐색, FSGS, 만성 신사구체염이 각각 17.9%, 11.6%, 11.6%, 8.4%, 8.4%, 8.4%로 대부분을 차지하였다고 하였다. 채 등⁵은 소아 신수여자 76례의 원인 신질환은 15례의 FSGS, 7례의 Henoch-Shönlein 신염을 포함한 신사구체 질환이 전체의 43.4%였고 역류성 신병증이 13%, 용혈성 요독증후군이 7%를 차지하였으며, 22례 (29%)에서는 원인 신질환을 규명할 수가 없었다고 하였다. 저자들의 경우 만성 신사구체염이 28례 중 13례 (46.4%)로 신부전의 원인질환으로 가장 많았으나 역류성 신병증 2례, 신이형성증 2례, 후부요도판막 1례 등 비뇨기과적 원인질환이 17.9%를 차지하였다. 1997년 한국 소아 신장이식현황에 대한 다기관 공동연구 결과보고⁶에서 181례의 소아 신부전의 원인질환으로 만성 신사구체염이 19.3%로 가장 많았으나 역류성 신병증이 13.8%로 두 번째로 많은 원인을 차지하였다는 것은 주목할 만하며, 비뇨기과적 원인질환에 대한 적극적인 진단과 치료가 필요하다고 생각한다.

신이식 후 합병증으로는 급·만성 거부반응, 출혈 및 수술부위 혈종, 림프류, 요로의 혈행 차단으로 인한 세뇨관 괴사, 요관 낭종, 요로 역류 및 요관 협착 등이 생길 수 있고, 면역 억제제와 관련되어 당뇨병, 고혈압, 간기능 장애, 위장관 출혈 및 무혈성 괴사, 다모증 등이 생길 수 있다.^{7,8} Harmon 등⁹은 소아는 체형이 작기 때문에 혈관내 혈전이 잘 생기며, 문합시간이 길기 때문에 초기 이식신 기능부전과 급성세뇨관 괴사가 잘 일어난다고 하였고, 김⁶은 면역억제제 사용과 관련된 합병증이 전체 이식환자의 29.3%에서 관찰되었으며 고혈압이 19례로 가장 많았고, 감염 16례, 간기능이상 7례, 다모증이 5례에서 있었다고 하였다. 저자들의 경우 대퇴골 무혈성 괴사 2례, 다모증 2례, 감염 4례가

있었으며 고혈압은 관찰되지 않았다. NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study)에서는 신이식 후 발생하는 고혈압은 체액 과부하와 급·만성 거부반응, 신동맥 협착, 일차성 신질환의 재발 등이 원인이 된다고 하였다.¹⁰

NAPRTCS의 1995년 보고에서 3,290례의 소아 신이식의 1년, 5년 이식신 생존율은 각각 85%, 69%였으며,¹⁰ 저자들의 경우 소아에서 이식신 생존율은 1년 81.2%, 5년 64.1%로 NAPRTCS의 결과와 유사하였지만 수여자 연령, 공여자의 종류가 상이함으로 이를 단순 비교할 수는 없었다. 김 등¹³은 82례의 소아에서 1, 3, 5년 이식신 생존율은 각각 94.9%, 86.2%와 70.7%로 비교적 높은 이식신 생존율을 보고하였으나 16세에서 19세 사이가 41례로 상당 부분을 차지하였다. 김 등¹⁴은 소아 신이식이 성인에 비해 상대적으로 낮은 이식신 생존율을 나타내는 원인으로 첫째, 성인에 비하여 거부반응의 빈도가 높고, 둘째, 약 5%를 차지하는 신이식 후 원발 질환의 재발, 셋째로 동·정맥 혈전증이 이식신 실패원인의 12.2%를 차지한다고 하였다.

Khammar 등¹¹은 성인 신수여자에 비해 소아에서는 급성 거부반응의 빈도가 낮다고 하였으며, 저자들의 경우 소아에서 급성 거부반응이 6례가 있었으나 이로 인한 이식신 실패는 없었다. Lashley 등⁴은 급성 거부반응에 의한 이식신 실패는 전체 이식신 실패의 3% 정도만 차지한다고 보고하였고, 채 등⁵은 급성 거부반응이 있었던 19례의 소아 신이식 환자에서 3일간의 steroid 충격요법과 2주간의 ALG (anti-lymphocyte globulin, 20 mg/kg/day) 투여로 78.9%에서 혈청 creatinine이 완전히 정상화되었다고 하여, 가능한 한 빨리 신생검을 통해 급성 거부반응을 확인하고 적극적인 치료를 하는 것이 중요하다고 하였다.

Lashley 등⁴은 33례의 소아 신수여자들에서 이식신 실패의 원인으로 만성 거부반응이 17례 (51.5%), 면역억제제에 대한 noncompliance가 6례 (18.2%), 원발 질환의 재발이 4례 (21%)였다고 보고하였다. 채 등⁵도 소아 신이식 76례에 대한 결과 분석에서 이식신 실패 12례의 원인으로 11례가 만성 거부반응이었다고 하였고, 그 이유로는 소아에서 cyclosporine의 대사가 성인보다 빠르며 소장의 제한된 흡수면적으로 인해 적절한 혈중 농도를 유지하기가 어려우며, 이로 인해 cyclosporine의 혈중 농도가 치료 혈중 농도 이하로 감소하는 것이 이식신 실패의 가장 중요한 원인이라고 하였다. 한편 조¹²는 소아의 경우 면역반응성이 항진되어 있으므로 더욱 강력한 면역억제제가 필요하며 거부반응으로 인한 이식신 실패가 성인보다 많다고 하며 보다 집중적인 면역억제요법이 실시되어야 한다고 하였다. 본원에서는 cyclosporine을 steroid와 2차 병용 또는 steroid 및 azathioprine과

3차 병용요법으로 사용하였으며, 1994년부터는 mycophenolate mofetil (MMF)을 도입하여 cyclosporine, steroid와 함께 3차 병용요법으로 사용하고 있다.

채 등⁵은 36례의 소아를 대상으로 신이식 6, 12, 18, 24개월에 성장에 대한 평가를 하였는데, 13세 이전에 신이식을 받은 환아들은 정상 소아에 비해 성장이 지연되기는 하였지만 이식 12, 24개월 이후에는 성장이 그 연령의 평균치에 근접하였다고 하였으며, 13세 이후에 신이식을 받은 환아들은 술 후 시간이 경과해도 성장의 큰 변화는 보이지 않았다고 하였다. Bosque 등¹⁵은 15세를 기준으로 그 이하의 연령층은 신장 이식 후 43%의 성장 촉진을 보였으나 그 이상의 연령층에서는 5% 미만의 성장 촉진이 있었다고 하였다. 그러나 신이식 후 성장에는 연령뿐만 아니라 장기적인 steroid 사용에 의한 영향, 신기능 등의 복합적 요인이 관련한다. 신이식 당시 수여자의 나이가 어릴수록, 이식신이 정상 신사구체 여과율을 유지할수록 신이식 후에 성장이 촉진되며, 신기능이 정상일 경우에는 steroid의 용량을 낮게 유지하거나 격일 요법을 시행하는 것이 성장을 촉진시키는 데 도움이 된다고 한다.¹⁶ 저자들의 경우 신이식 전 체중 분포는 10례 중 7례가 전체의 3 percentile 이하에 속하였고, 신이식 후 46 (22-97)개월간 추적 관찰하였으나 뚜렷한 성장의 증가는 보이지 않았으며 이러한 결과는 적절한 신이식의 시기를 놓쳤기 때문이라고 평가된다.

결 론

소아의 만성 신부전의 원인은 성인에 비해 비뇨기과적 질환이 많았으며, 이식신 생존율도 성인에 비해 낮았다. 또한 이식 당시 이미 발육이 저하되어 있었고 이식 후에도 성장장애가 뚜렷하여 앞으로 이에 관하여 더욱 많은 연구가 필요하다.

REFERENCES

- Grimm PC, Ettenger R. Pediatric renal transplantation. *Advances in Pediatrics* 1992;39:441-93
- Sager S, Ettenger RB. Kidney transplantation in children. *Se-min in Pediatr Surg* 1993;2:235-47
- Kahan BD, Van Buren CT, Flechner SM, Payne WD, Boileau M, Kerman R. Cyclosporine A immunosuppression migrates immunologic risk factors in renal transplantation. *Transplant Proc* 1983;15:2469-78
- Lashley DB, Barry JM, Demattos AM, Lande MB, Mowry JA. Kidney transplantation in children: a single center experience. *J Urol* 1999;161:1920-5
- Chae JH, Kim MY, Yun IJ, Park HW, Ha JW, Jung SE, et al. Results of 76 pediatric renal transplantation at Seoul National University Hospital. *J Kor Transplant Soc* 1995;9:65-76
- Kim PK. Renal transplantation in Korean children. *J Kor Transplant Soc* 1997;11:217-24
- Kirkman RL, Strom TB, Weir MR, Tileny NL. Late mortality and morbidity in recipients of long-term renal allografts. *Transplantation* 1982;34:347-51
- Myers BD. Cyclosporine nephrotoxicity. *Kidney Int* 1984;30:964-74
- Harmon WE, Stablein D, Alexander SR, Tejani A. A graft thrombosis in pediatric renal transplant recipients. *Transplantation* 1991;51:406-12
- Tejani A, Stablein D, Alexander S, Fine R, Harmon W. Analysis of rejection outcomes and implications: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Transplantation* 1995;59:500
- Khammar AM, Mahdavi-Zafarghandi R. Renal transplantation in children: results of 9 years of renal transplantation in children at our center. *Transplantation Proceedings* 2001;33:2825
- Cho BS. Childhood renal transplantation. *Kor J Nephrol* 1999;18:446-51
- Kim PK, Choi WK, Kim JH, Kim MS, Choi JW, Kim YS, et al. Analysis of risk factors affecting the pediatric renal allograft survival in cyclosporine era. *Kor J Nephrol* 1998;17:116-23
- Kim SJ, Jung IM, Kim MY, Lee TS, Ha JW, Cheong HI, et al. Factors affecting graft survival in 111 pediatric (<20yr) renal transplantation. *J Kor Transplant Soc* 1997;11:225-33
- Bosque M, Munian A, Bewick M, Haycock G, Chantler C. Growth after renal transplants. *Arch Dis Child* 1983;58:110-4
- Broyer M, Guest G, Gagnadoux MF. Growth rate in children receiving alternate-day corticosteroid treatment after kidney transplantation. *J Pediatr* 1992;120:721-5