

LCM Positive 환자에서 Plasmapheresis, IV γ -globulin 및 면역억제제를 병용하여 LCM 음성전환 후 시행한 신장이식의 결과

연세대학교 장기이식연구소 및 의과대학 외과학교실, ¹내과학교실, ²비뇨기과학교실 및 ³임상병리학교실

권기환 · 문장일 · 장한정 · 김봉수 · 최규현¹ · 강신욱¹ · 한대석¹ · 홍성준² · 양승철² · 이웅희² · 김현옥³ · 김순일 · 김유선 · 박기일

The Results of Renal Transplantation after Lymphocyte Cross-match Negative Conversion by Combination Therapy with Plasmapheresis, Intravenous Gamma Globulin and Potent Immunosuppressants in Patients with Positive LCM

Ki Hwan Kwon, M.D., Jang Il Moon, M.D., Han Jeong Chang, M.D., Bong Soo Kim, M.D., Kyu Hyun Choi, M.D., Shin Wook Kang, M.D.¹, Dae Suk Han, M.D.¹, Sung Joon Hong, M.D.², Seong Chul Yang, M.D.², Woong Hee Lee, M.D.², Hyun Ok Kim, M.D.³, Soon Il Kim, M.D., Yu Seun Kim, M.D. and Kiil Park, M.D.

Departments of Surgery, ¹Internal Medicine, ²Urology, and ³Clinical Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: It is well-known that kidney transplantation cannot be done if recipient has circulating antibodies showing positive lymphocyte cross-match (LCX) to organ donor. In the United States and European countries, the incidence of positive LCX to cadaveric donors in patients who are on the waiting list is up to 20~40%. Unfortunately, these patients also show high rate of positive LCX to live donors when they have donor candidates in their family members and have to be on dialysis until compatible donor comes up. Recently, Eugene J Schweitzer and his associates at the University of Maryland used the combination therapy with plasmapheresis, intravenous gamma globulin and potent

immunosuppression to induce negative conversion of LCX in patients who were LCX positive to their living donors and reported the good results after the trial. We did the combination therapy in patients who had positive LCX to their living donors and reported the results. **Methods:** Seven patients, four women and three men who showed positive LCX to their living donors, underwent the conversion trials between January 1 and July 31, 2002. The mean age of patients was 43.86 (35~60) and the duration of dialyses varies from 9 to 120 months. We used combination therapy with plasmapheresis, intravenous gamma globulin injection, tacrolimus, mycophenolate mofetil (MMF) and steroids. Plasmapheresis had been done on every other day up to 6 times to induce negative conversion of LCX. If patient continue to show positive LCX to donor after 6 times of plasmapheresis, we stopped the therapy. The numbers of plasmapheresis varies from two to six times. Kidney transplantations were performed immediately after negative conversion of LCX as a semi-elective procedures. Five to ten day courses of ATG (or OKT3) were used as an induction immunosuppression after transplantation and tacrolimus, MMF, and steroids were used as a maintenance immunosuppression. **Results:** We could achieve negative conversion of LCX in six out of seven patients, and kidney transplantations were performed in these 6 patients successfully. There was no hyperacute rejection during the operations, but three patients developed acute rejection episodes during their early postoperative periods. Steroid pulse therapies were used as a primary therapy to treat acute rejection and all three patients showed complete recovery of their graft function after the treatments. Baseline serum creatinine level varies from 1.0 mg/dl to 1.9 mg/dl with 3 to 6 months follow-up periods after transplantations. We could not induce negative conversion in one patient and he remained on hemodialysis. **Conclusion:** We did successful kidney transplantations in six patients who achieved negative conversion of LCX to their donors after the combination therapy with plasmapheresis and potent immunosuppression. All patients showed excellent graft function since their operations and did

책임저자 : 김순일, 서울특별시 서대문구 신촌동 134번지

연세대학교 의과대학 외과학교실, 120-752

Tel: 02-361-5561, Fax: 02-313-8289

E-mail: soonkim@yume.yonsei.ac.kr

본 연구는 연세대학교 장기이식연구소의 연구비지원으로 이루어졌음.

not have any significant complications except three reversible acute rejection episodes. According to the results, although it is preliminary, we recommend the use of the combination therapy in patient who has LCX positive living donor. Further long-term study with more numbers of patients is needed for the evaluation of the efficacy of this trial. (J Korean Soc Transplant 2002;16:172-177)

Key Words: Positive lymphocyte cross-match, Plasmapheresis, Intravenous gamma globulin, Immunosuppression

중심 단어: 림프구 교차반응 양성, 혈장사혈, 감마글로브린 정주요법, 면역억제

서 론

신장이식 예정자 중 신장 기증자에 대한 항체 반응이 양성일 경우 신장 이식 수술을 시행하면 이식 직후에 초급성 거부반응이 발생하여 이식한 신장이 파괴되므로 이식을 시행할 수 없다는 것은 널리 알려진 사실이다. 유럽과 미국 등 서양의 보고를 보면 신장 이식을 기다리는 수혜자의 20~40% 정도가 패널 반응성 항원(panel reactive antigen, PRA)의 80% 이상에 반응하는 항체를 가진 고감작(highly sensitized) 환자에 속한다.(1,2) 이런 고감작 환자는 신장을 기증할 의사가 있는 가족이 있더라도 기증자에 대한 항체 반응이 양성으로 나타날 확률이 높고 양성일 경우에는 투석을 계속하면서 항체 반응이 음성으로 전환되기를 기다려야만 한다. 따라서 이런 문제를 해결하기 위하여 지난 수년 동안 항체 반응을 음성으로 전환시키려는 여러 방법들이 시도되어 왔다. Taube D. 등(1)은 고감작 환자 17명을 대상으로 혈장 사혈(plasmapheresis) 및 면역 흡착(immuno-adsorption) 방법을 시도하여 15명에서 PRA의 농도를 최소화한 후 이식을 시행하여 초기 성공은 하였지만 조직 검사 결과 지속적인 급성 거부반응의 증거가 남아있음을 보고하였고, B. Tyan 등(3)은 고감작 환자 18명에게 수술 전에 정맥 내 감마 글로불린(intravenous gammaglobulin)을 투여하여 이 중 항체 반응이 음성으로 전환된 2예에서 각각 신장과 심장을 시행하여 성공한 예를 보고하였다. Reisaester 등(4)은 림프구 교차반응(Lymphocyte crossmatch) 양성인 환자를 포함한 신장 수혜자 100명을 대상으로 항체농도를 줄이기 위해 수술 전 혈장 사혈 및 면역 흡착을 시행한 후 이식을 시행하여 성공한 예를 발표하였다. 최근에 J. Schweitzer 등(2)이 항체 양성인 환자 15명을 대상으로 수술 전 혈장 사혈, 정맥 내 감마 글로불린 및 강력한 면역억제제를 투여한 후 항체 반응이 음성으로 전환된 환자에게 신장 이식 수술을 시행하여 성공한 예를 보고하므로 항체 반응 양성이라도 음성으로 전환된 경우에는 신장 이식에 절대적

금기증이 되지 않는다는 것을 증명하였다.

현재 명확한 통계 자료는 없지만 한국에도 현재 항체 반응 양성으로 이식 수술을 하지 못하고 투석을 하고 있는 환자가 서양과 마찬가지로 많이 있는 것은 사실이다. 연세대학교 세브란스병원 이식센터에서는 2001년 1월부터 2002년 9월까지 신장 이식을 시행할 목적으로 방문한 596명의 환자에 대하여 림프구 교차반응 검사를 시행하였고 이 중 77명(12.9%)의 환자가 기증자에 대한 항체 반응 양성으로 판명되었다. 얼마 전까지도 국내에서는 이런 환자에게 신장이식을 시행하려면 기증자에 대한 항체가 자연적으로 소실될 때까지 투석을 하면서 기다릴 수밖에 없었다. 그러나 최근에 저자들은 기증자에 대한 항체 반응이 양성인 환자들에게 J. Schweitzer 등(2)이 사용하였던 방법을 변형하여 생체 신장 기증자에 대한 항체 반응 양성인 환자를 음성으로 전환시키려고 시도하였으며 항체 반응이 음성으로 전환된 환자에서는 신장 이식 수술을 시행하였고 그 결과를 발표하는 바이다.

방 법

2002년 1월부터 2002년 7월 말까지 연세대학교 세브란스 병원 이식센터에서 생체 기증자에 대해 항체 반응 양성인 7명의 환자를 대상으로 하였다.

첫 번째 환자에서는 메릴랜드 대학교의 J. Schweitzer 등이 시행하였던 방법을 이용하여 혈장 사혈, 정맥성 감마 글로불린 투여 및 타크로리무스(tacrolimus), 스테로이드(steroid), mycophenolate mofetil (MMF), OKT3를 병용하는 방법을 사용하였고, 두 번째 환자부터는 면역억제제 중 OKT3를 ATG로 바꾸어 투여하였다.

림프구 교차반응 검사는 T-림프구에 대한 항체를 측정하기 위하여 NIH (national institute center of health), Johnson 그리고 AHG (anti human globulin) 방법과 B 세포에 대한 항체 검사로 warm 항체 검사를 동시에 시행하였다. 이 항체 반응 검사 중 한 가지라도 항체 반응 양성일 경우에는 양성으로 간주하였다. 저자들이 시행한 방법은 혈장 사혈 시행 3일 전부터 MMF 1.5 g을 1일 2회 분복 투여하였고 혈장 사혈을 시행하는 당일부터는 tacrolimus 0.1 mg/kg으로 1일 2회 분복 경구 투여하고 이후에는 혈중 농도를 측정하여 15 ng/ml로 유지되도록 용량을 조절하였으며 prednisone 0.5 mg/kg을 1일 2회 분복 경구 투여하였다. 칸디다증(candidiasis)을 예방하기 위하여 mycostatin suspension 80만 단위를 1일 4회 분복 경구 투여하였으며 pneumocystis carinii 감염을 방지하기 위하여 trimethoprim/sulfamethoxazole 960 mg을 1일 2회 분복 경구 투여하였다.

혈장 사혈은 최대 6번까지 시행하기로 계획하였고 일주일에 3번 월요일, 수요일, 금요일에 시행하였으며 시행 도중에 항체 반응이 음성으로 전환되었을 경우에는 더 이상

혈장 사혈을 시행하지 않고 즉시 수술을 시행하였다. 혈장 사혈은 COBE spectra 기계를 사용하였으며 한번에 제거하는 혈장 용량(volume)은 hematocrit x total blood volume (남자 70 ml/kg, 여자 60 ml/kg)으로 계산한 양을 적용하였고 제거된 혈장은 전량 5% albumin과 normal saline으로 대체하였다. 정맥 내 감마 글로불린은 혈장 사혈이 끝난 직후 1시간 동안 투여하였고 최대 7일까지 투여하도록 계획하였다. Tacrolimus 혈중 농도는 월요일, 수요일, 금요일에 측정하여 15 ng/ml이 되도록 투여 용량을 조절하였고 혈액 투석을 하는 환자에서는 화요일, 목요일, 토요일에 투석을 시행하였다. 림프구 교차 반응 검사는 화요일, 목요일, 토요일에 시행하여 항체 반응 검사 음성으로 전환된 것이 판명되면 즉

시 응급으로 신장 이식 수술을 시행하였다

수술은 일반적인 신장 이식 방법을 사용하였으며 재관류 후에는 10~20분 동안 지켜보아 hyperacute rejection이 발생하지 않은 것이 확인되면 요도 방관 문합술을 시작하였다.

첫 환자에게는 수술 직후 즉시 OKT3 5 mg을 20분간 투여하였으며 총 5일간 투여하였다, 두 번째 환자부터는 ATG 15 mg/kg을 수술 중 동맥 문합 시부터 시작하여 6~8시간 동안 투여하였고 환자의 상태에 따라 수술 후 5일에서 9일 까지 다양하게 투여하였다.

이식 수술 후 면역억제 유지요법으로는 tacrolimus를 혈중 농도가 15 ng/ml 전후로 유지되도록 용량을 조절하였고 스테로이드는 본원에서 사용하는 방법대로 시행하였으며

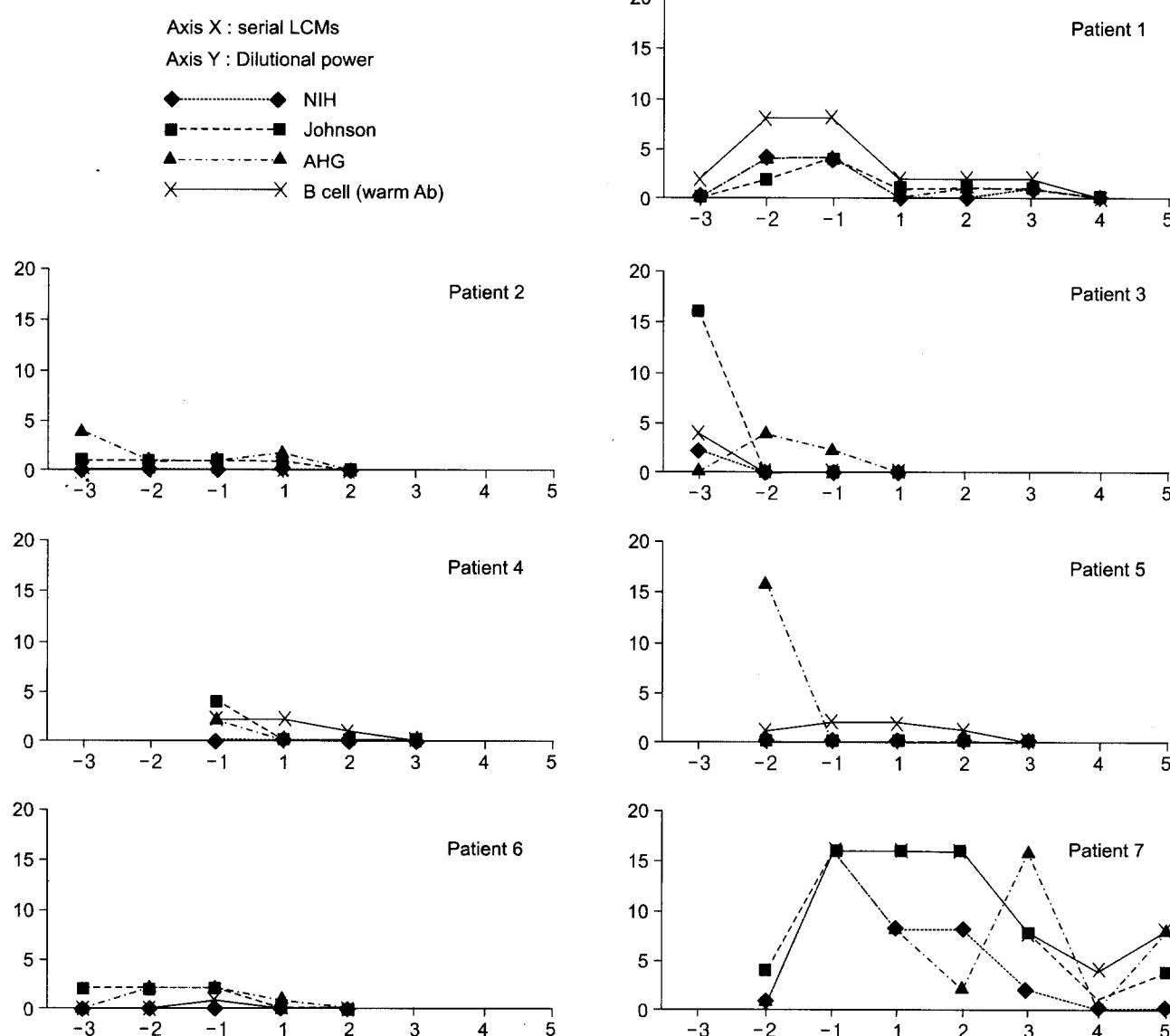


Fig. 1. Results of patients with positive LCM before and after plasmapheresis.

MMF는 수술 전과 같이 1.5 g을 하루 2회로 나누어 경구 투여하였으며 급성 거부반응의 임상적 증상이 없는 환자에서는 수술 후 2~3주가 경과한 다음 하루 용량을 1.0 g으로 낮추어 투여하였다.

결 과

항체 반응 양성인 7명의 환자들 중 남자가 3명, 여자는 4명이었다. 이식 전 투석 방법으로는 혈액 투석이 5명, 복막 투석이 2명이었으며 투석기간은 평균 43개월(9~120개월)이었다. 4명의 환자는 최초의 신장 이식 수술이었고, 3명은 2차 신장 이식 수술이었다.

대상 환자 중 T-림프구 및 B-림프구 모든 항체에 양성인 경우가 6명이었고 T-림프구에 대한 항체에만 양성인 경우가 1명이었다. 항체 반응 검사가 음성으로 전환되기까지 시행한 혈장 사혈의 횟수는 첫 번째 환자에서 혈장 사혈 시행 4차례만에 음성으로 전환되었고 두 번째 환자에서는 2차례만에 음성으로 전환되었고 세 번째 환자에서는 한 차례만에 음성으로 전환되었다. 네 번째부터 여섯 번째까지 3명의 환자에서는 3차례의 혈장 사혈 시행 후 음성으로 전환이 되었지만 7번째 예에서는 6차례의 혈장 사혈에도 불구하고 항체 반응 음성으로의 전환이 실패하여 이식 수술을 시행하지 못하였다. 혈장 사혈을 시행하기 전 림프구 교차 반응의 강도는 5명에서는 1:2에서 1:4 정도로 비교적 낮았으며 2명의 환자에서는 1:16에서 양성으로 비교적 높았다.

이중 1:16에서 양성이었던 한 환자만이 6회의 혈장 사혈에도 불구하고 항체 반응이 T cell의 NIH, Johnson, AHG 그리고 B cell의 cold, warm 모두 1:16으로 계속 유지되어 음성으로의 전환에 실패하였다(Fig. 1).

이식 수술 후 초급성 거부반응은 전 예에서 발생하지 않았다. 첫 번째 환자에서는 OKT3 투여에 의한 'lymphokine release syndrome'이 발생하여 환자가 심한 근육통을 호소하였으나 보전적인 치료에 반응하였고 OKT3를 단기간인 5일간만 투여하였으나 급성 거부반응은 발생하지 않았다. 환

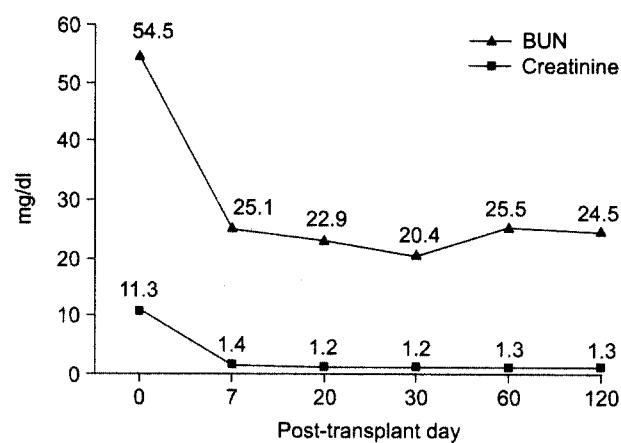


Fig. 2. Results of graft function after kidney transplantation in patient with positive lymphocyte cross-match.

Table 1. protocol for negative conversion by combination of plasmapheresis, IV immunoglobulin and immunosuppressants

Week	Day	Procedure
1	Fri	* start mycophenonate mofetil (1.5 g #2 sig P.O daily)
	Sun	* insertion central line
2	Mon	* Start tacrolimus (0.1 mg/kg #2 sig P.O. daily) Dosageadjustment for a 12 hr through blood level of 15 ng/ml * Start prednisone (0.5 mg/kg # sig P.O. daily) * Start mycostatin suspension (1.0 ml) 200 ml q 6 hr sig P.O daily * Start Mylanta gel (10 ml) q 2hr sig P.O. daily * Start Zantac 3T #3 sig P.O. daily * Start U-prin 2T #2 sig P.O daily * Plasmapharesis * IVIG
	Mon, Wed, Fri	* Run crossmatch
	Tue, Thu, Sat	* IVIG * possible transplant (if cross-match is negative)
3	Mon, Wed, Fri	* Plasmapharesis * Run cross-match * possible transplant (if cross-match is negative)
	Tue, Thu, Sat	
Postoperative	POD 1~10	* ATG 15 mg/kg AST + Half saline 250 ml #1 sig IV for 12 hr

자의 수술 전 BUN/Cr은 54/12 mg/dl이었으며 수술 후 baseline BUN/Cr은 25/1.2 mg/dl로 이식 신장의 기능이 잘 유지되고 있다. 두 번째 예부터는 OKT3를 대신하여 ATG를 사용하였으며 수술 후 이식신 기능의 회복 여부와 약제에 의한 부작용의 발생 정도에 따라 5일에서 9일간 투여하였다. 수술 후 합병증으로는 약제 투여에 따른 부작용, 급성 거부반응, 감염 등이 있을 수 있다. 첫째, 약제 투여와 관련된 합병증으로는 1명에서 심한 구내염과 혈소판 감소증이 발생하였으나 약제 중단 후 자연적으로 호전되었고 더 이상의 합병증은 발생하지 않았다. 둘째, 수술 후 급성거부반응이 발생할 수 있는데 3명의 환자에서 이식 신장의 기능이 일시적으로 악화되어 급성 거부 반응으로 진단하고 스테로이드 충격요법을 시행하였으며 치료 후 모든 환자가 급성 반응이 발생하기 전의 신장 기능으로 회복되었고 그 이후 이식 신장의 기능이 잘 유지되었다. 모든 급성 거부반응의 진단은 임상적 판단에 근거하였으며 2명의 환자는 수술 후 초기에 면역 유도요법을 시행하면서 tacrolimus의 혈중 농도를 낮게 유지하여 발생한 것으로 생각하였으나 마지막 한 환자에서는 혈중농도가 잘 유지되는 상태에서 갑자기 발생하였고 모든 환자가 스테로이드 강타 요법에 즉시 반응하였다.

셋째, 수술 후 감염증으로는 수두 바이러스 감염이 2예 발생하였으나 당시 정상적으로 신장 이식 수술을 받은 환자로부터 발생한 수두 바이러스 감염이 다른 정상적인 신장 이식 환자 7명에게 전염된 시기이었기 때문에 시술과 직접적인 연관이 없이 전염에 의한 바이러스 감염으로 생각한다.

넷째, 수술 후 발생할 수 있는 다른 합병증으로 요도 내 혈종으로 인한 요도 폐쇄가 1예에서 발생하여 요관 방광 문합술을 재시행하였고 double-J 스텐트를 삽관하였다. 두 명의 환자에서 이식 신장 주위에 림프 낭종이 발생하였으나 보전적 치료로 호전되었다.

현재까지 4개월에서 6개월간 추적 검사가 시행되었으며 다른 합병증은 발생하지 않았고 모든 환자에서 더 이상의 거부 반응이 발생하지 않고 이식 신의 기능이 잘 유지되고 있다(Fig. 2).

고 찰

신장 기증자에 대한 항체 반응 양성인 환자에서 신장 이식을 시행하려면 기증자에 대한 항체 반응이 음성으로 전환되거나 항체 반응 음성인 다른 장기 기증자가 나타날 때 까지 기다려야만 한다. 이러한 항체 반응 양성의 원인으로는 과거에 이식 수술을 시행한 경우, 임신 또는 수혈을 받았을 경우 등이 있다.(2) 신장 이식을 기다리는 환자 중 PRA 검사 양성률이 높은 고감작 환자는 항체 반응이 음성인 기증자가 생길 때까지 오랜기간 동안 기다리다가 결국은 이

식을 받지 못하고 죽을 위험에 처해 있고, 림프구 교차 반응 음성인 뇌사 기증자가 생겨 신장 이식을 시행한 경우에도 이식 후 초급성 또는 급성 거부반응이 발생할 확률이 높으며 이런 경우에는 현재 사용하고 있는 면역억제 요법으로는 치료하기가 매우 어렵다.(3) 항체 반응 양성인 환자에서 항체를 제거할 목적으로 시도된 방법으로 과거에는 면역 흡착법을 사용하였으나 최근에 타크로리무스, 마이코페놀레이트 등 강력한 면역억제제가 개발되면서 이들의 병용요법과 함께 혈장 사혈과 감마 글로불린을 정맥 투여하여 기증자에 대항하는 수혜자 체내의 항체를 없애는 방법이 시도되었다.(1,3,4) Schweitzer 등(2)은 지금까지의 항체 역가를 줄이고 림프구 교차 반응을 양성에서 음성으로 전환시키려는 목적으로 시도되었던 여러 방법들을 인용하고 종합하여 혈장 사혈, 감마 글로불린의 정맥 투여 및 강력한 면역억제제를 병용하는 방법을 시행하여 생체 기증자에 대한 항체 반응 양성이었던 환자들을 음성으로 전환시키고 이들에서 신장 이식 수술을 시행하여 성공적인 결과를 발표하였다. 감마 글로불린의 사용은 글로불린의 antiidiotypic antibodies 가 anti-HLA sera의 cytotoxicity를 차단하여 그 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. Dolly B. Tyan 등(3)은 생화학적 연구에서 감마 글로불린의 효과적인 성분은 IgG이며 용해성 항원(soluble antigen)이나 IgA 또는 IgM은 아닌 것으로 보고하였다. 또한 혈장 사혈 후 감마 글로불린을 정맥 투여하는 것은 혈장 사혈 후 발생하는 항체의 반동(rebound) 합성을 막아 항체의 역가가 다시 증가하는 것을 억제하는 것이다.(2)

강력한 면역억제제의 병용요법은 혈장 사혈을 하기 전에 MMF를 3일 전부터 사용하며 다른 면역억제제와의 강력한 병용은 특히 B-림프구의 증식을 억제하여 혈장 사혈 후 항체의 반동을 방지하기 위함이고 tacrolimus의 사용 역시 Cyclosporine과 Azathioprine에 비하여 보다 강력한 면역억제 효과가 있는 것으로 알려져 있기 때문이다.(2,7-9)

혈장 사혈은 자가 면역항체나 면역복합체, 고분자량의 단백이나 이와 결합된 독성물질을 제거하는 것으로서 혈액 투석으로는 불가능한 거대분자량을 지닌 독성물질이나 특히 단백과 결합된 병적 물질을 제거해 낼 수 있다는 것이 큰 장점으로 알려져 있다. 혈장 사혈에 의한 단백의 제거는 그 단백이 혈관의 내부와 외부에 어떤 비율로 분포되어 있는가에 따라 달라지는데 IgM과 같은 단백은 주로 혈관 내에 존재하므로 환자 혈장량만큼의 혈장 교환을 3회 실시하면 90~95%가 제거된다. 따라서 기증자에 대항하는 항체인 IgM을 제거하기 위한 목적으로 혈장 사혈을 시행하는 것이며 IgG가 혈관의 안팎에 재분포되는 시간을 주기 격일로 실시하는 것이 바람직하다고 알려져 있다.(10)

이번 연구에서 본 저자들은 림프구 교차 반응 양성인 대부분의 환자들에서 항체의 역가가 아주 높지 않은 것을 관찰하였으며 일반적으로 림프구 교차 반응 양성의 강도가

1 : 2에서 1 : 4인 환자에서 항체 반응 음성 전환의 확률이 높을 것으로 생각된다. 또한, 혈장 사혈을 시행할 초기 단계에서 양성 반응의 강도가 높더라도 혈장 사혈을 진행하면서 항체 반응 양성의 강도가 지속적으로 떨어질 경우에도 항체 반응 음성 전환의 가능성이 높을 것으로 추측할 수 있다. 그러나, 양성 반응의 강도가 감소되지 않고 계속적으로 높게 유지될 경우에는 항체 반응 음성으로 전환될 가능성이 매우 떨어질 것으로 보인다. 따라서 기증자에 대한 림프구 교차 반응이 양성인 수혜자에서 특히 양성 반응의 강도가 1 : 2에서 1 : 4인 범위에 있을 경우 가족 내에 항체 반응 음성인 다른 기증자가 없다면 혈장 사혈을 포함한 적극적인 항체 반응 음성 전환 치료를 고려할 수 있다고 생각한다.

저자들은 외국의 다른 기관에서 시행한 방법과는 달리 첫 번째 환자를 제외한 모든 환자들에서 'lymphokine release syndrome'을 피할 목적으로 OKT3 대신 ATG를 사용하였고 투여 기간 역시 단축, 투여하였다. 즉, Schweitzer 등이 10일 간 OKT3을 사용한 데 비하여 저자들은 ATG를 2명의 환자에서는 각각 7일간, 9일간 사용하였으나 이후에는 5일간으로 단축하였으나 이로 인한 급성 거부 반응은 발생하지 않았다. 이는 반드시 OKT3를 사용하지 않고 ATG를 사용하면서 투여기간을 줄이더라도 거부반응과 같은 심각한 합병증의 발생을 예방함과 동시에 ATG의 단축 사용으로 이 약제의 장기간 사용으로 인한 부작용이나 합병증을 최소화할 수 있을 것으로 생각한다. 또한 mycophenolate mofetil을 Schweitzer 등(2)은 하루에 2.0 g을 투여하였으나 저자들은 처음에 하루 1.5 g으로 시작하였다가 수술 후 1.0 g으로 줄여 사용하면서 서양인에 비해 몸무게 및 체형적인 차이가 있지만 동양인에게 적절한 용량을 적용하여 감염이나 위장관계에 발생하는 부작용을 최소화하여 동양인 특히 한국인에게 적절한 치료 용량을 제시하였다는 데 그 의의가 있다.

수술 후 3예에서 거부 반응이 있었으나 모두 스테로이드 강타요법에 잘 반응하여 비교적 경미한 거부 반응만이 발생하였다.

감염의 경우 2명의 환자에서 유행성 수두가 발생하였으나 당시 이식 환자들에서 유행하였기 때문에 이 시술과 특별한 관계를 없었다고 생각한다.

결 론

본 저자들은 Schweitzer 등이 시행한 계획안을 한국인에 맞게 면역억제제 종류와 투여 용량 등을 변형, 시행하여 림프구 교차 반응 양성인 환자에서 항체 반응 음성으로 전환시킨 후 신장 이식 수술을 시행하여 좋은 결과를 얻을 수 있었다. 따라서 기증자에 대한 림프구 교차 반응 양성인 환

자는 신장이식에 있어 더 이상 절대적 금기증이 아니며 음성으로 전환이 가능하다면 신장 이식의 대상자가 될 수 있다. 또한 이와 같은 방법으로 현재 부족한 공여자 수를 증가시킬 수 있다는 데 의의가 있을 수 있다. 그러나 현재의 결과는 소수의 환자에서 시행한 결과로 더 장기간의 추적검사가 필요하며 더욱 많은 내용과 정보를 알기 위해서는 다수의 림프구 교차반응 양성인 신장 수혜자들을 대상으로 이와 같은 방법을 사용하여 항체 반응 음성으로 전환시킨 후 신장 이식을 시행한 후 충분한 자료를 수집해야 한다.

REFERENCES

- Taube D, Palmer A, Welsh K, Bewick M, Snowden S, Thick M. Removal of anti-HLA antibodies prior to transplantation: An effective and successful strategy for highly sensitised renal allograft recipients. *Transplantation Proceedings* 1989;21:694-5.
- Schweitzer EJ, Wilson JS, Vina MF, Fox M, Gutierrez M, Wiland A, et al. A high panel-reactive antibody rescue protocol for cross-match-positive live donor kidney transplants. *Transplantation* 2000;70:1531-6.
- Tyan DB, Li VA, Czer L, Trento A, Jordan SC. Intravenous immunoglobulin suppression of HLA alloantibody in highly sensitized transplant candidates and transplantation with a histoincompatible organ. *Transplantation* 1994;57:553-62.
- Reisaeter AV, Leivestad T, Albrechtsen D, Holdaa H, Hartmann A, Sodal G, et al. Pretransplant plasma exchange or immunoabsorption facilitates renal transplantation in immunized patients. *Transplantation* 1995;60:242-8.
- Kaveri SV, Dietrich G, Hurez V, Kazatchkine MD. Intravenous immunoglobulins (IV Ig) in the treatment of autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol* 1991;86:192-8.
- Jayne DRW, Davies MJ, Fox CJV, Black CM, Lockwood CM. Treatment of systemic vasculitis with pooled intravenous immunoglobulin. *The Lancet* 1991;337:1137-9.
- Halloran P, Mathew T, Tomlanovich S, Groth C, Hootman L, Barker C. Mycophenolate Mofetil in renal allograft recipients. *Transplantation* 1997;63:39-47.
- Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH, Vincent F, Filo RS. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 1997;63:977-83.
- Schweitzer EJ, Toon S, Fink J, Wiland A, Anderson L, Kuo PC, et al. Mycophenolate mofetil reduces the risk of acute rejection less in African-American than in Caucasian kidney recipients. *Transplantation* 1998;65:242-8.
- Vengelen-Tyler V. Technical manual, 13th ed Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks; 1999. p.134-6.