

혈장사혈과 감마글로브린으로 림프구 교차반응 음성전환 후 시행한 신장이식의 1년 이상 추적결과

연세대학교 의과대학 ¹외과학교실, ²세브란스병원 장기이식센터

주동진¹ · 김명수^{1,2} · 안형준^{1,2} · 주만기^{1,2} · 전경옥² · 김현정² · 김순일^{1,2} · 김유선^{1,2}

The Result of Renal Allograft which Lymphocyte Crossmatch is Negatively Converted by Pretransplant Plasmapheresis and IV γ -globulin

Dong Jin Joo, M.D.¹, Myoung Soo Kim, M.D.^{1,2}, Hyung Joon Ahn, M.D.^{1,2}, Man Ki Ju, M.D.^{1,2}, Kyung Ock Jeun, R.N.², Hyun Jung Kim, R.N.², Soon Il Kim, M.D.^{1,2} and Yu Seun Kim, M.D.^{1,2}

¹Department of Surgery, ²The Research Institute for Transplantation, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Many patients who have an acceptable living-kidney donor do not undergo transplantation because of the presence of antibodies against the donor cells resulting in a positive lymphocyte-crossmatch (LCX). Recently, the combination therapy of plasmapheresis, intravenous gamma-globulin and potent immunosuppression to induce negative conversion of LCX in patients who had positive LCX to their living donors was reported. Our institute gave these patients the combination therapy and reported the results of follow-up done 1~3 years after kidney transplantation. **Methods:** Eleven patients, who showed positive LCX to their living donors, underwent the conversion trials between January 1, 2002 and March 31, 2004. Combination therapy consisting of plasmapheresis, intravenous gamma globulin injection, tacrolimus, mycophenolate mofetil (MMF) and steroids was used. Plasmapheresis had been done every other day up to 6

times. Kidney transplantations were performed immediately after negative conversion was achieved. Five to ten day-courses of ATG (or OKT3) were used as an induction immunosuppression and tacrolimus, MMF, and steroids as a maintenance immunosuppression. **Results:** Negative conversions in ten out of eleven patients were achieved. Kidney transplantations in these 10 patients were successfully performed. No hyperacute rejection transpired, although four patients developed acute rejection, whose grafts were all rescued with steroid pulse therapy. Serum creatinine level was 1.57 ± 0.12 mg/dL (mean \pm SD) during follow-up periods except for one whose graft was lost to Polyoma virus nephropathy. **Conclusion:** Nine of the 10 grafts are functioning well for 15~41 months after transplantations. Our results suggest that selected crossmatch positive patients can be transplanted successfully with living donor kidney allograft. (*J Korean Soc Transplant* 2006;20:207-212)

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

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

서 론

신장이식을 예정하고 있는 환자들 중 기증자에 대한 림프구 교차반응이 양성일 경우 이식 직후에 발생하는 초급성 거부반응으로 이식신이 파괴되므로 신장 이식을 시행할 수 없다고 알려져 있다. 따라서 이러한 림프구 교차반응이 양성인 환자는 신장 기증의 의사가 있는 기증자가 있더라도 투석을 계속하면서 림프구 교차반응이 음성으로 전환되기를 기다려야만 한다.(1) 이러한 문제를 해결하기 위하여 1989년 Taube 등(2)에 의해 처음으로 기술된 이래로 림프구 교차반응 양성인 환자에서 음성 전환시키려는 여러 방법들이 시도되어 왔다.(3-7) 2000년에 Schweitzer 등(3)이 수술 전 혈장사혈, 정맥 내 감마글로브린 및 강력한 면역억제제 투여로 림프구 교차반응이 음성으로 전환된 15명의 환자에게

책임저자 : 김순일, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 외과학교실, 120-752
Tel: 02-2228-2118, Fax: 02-313-8289
E-mail: soonkim@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문은 제35차 대한이식학회 학술대회(2005년 9월 30일~10월 1일, 서울아산병원) 및 9th Congress of the Asian Society of Transplantation (2005년 11월 29일~12월 2일, Karachi, Pakistan)에서 구연되었음.

본 논문은 2006년도 연세대학교 의과대학 장기이식연구소의 연구비 지원으로 이루어졌음.

신장 이식 수술을 시행하여 성공한 예를 보고함으로써, 림프구 교차반응 양성이라도 음성으로 전환된 경우에는 신장 이식에 절대적 금기증이 되지 않는다는 것을 증명하였다. 또한 Gloor 등(4)은 혈장 사혈 및 면역흡착을 시행한 후 신장 이식을 시행한 14명의 환자에서 30~600일간의 추적 관찰 결과 11명의 환자에서 신장 기능이 잘 유지되고 있음을 보고하였다. 이에 연세대학교 세브란스병원 장기이식센터에서 2001년 1월부터 2004년 3월까지 림프구 교차반응 검사에서 양성인 환자들을 J. Schwietzer 등(3)이 사용하였던 방법을 변형 적용하여 생체 신장 기증자에 대한 림프구 교차반응을 음성으로 전환시켜 수술을 시행하였고 이식 후 평균 32.7개월(범위: 15~41개월)간의 추적조사를 시행하여 그 결과를 보고하고자 한다.

방 법

2002년 1월부터 2004년 3월말까지 연세대학교 세브란스 병원 장기이식센터에서 생체 기증자에 대해 림프구 교차반응 양성인 환자 11명 중 음성으로 전환이 성공하여 신장 이식 수술을 시행한 환자 10명을 대상으로 하였다.

첫 번째 환자에서는 메릴랜드 대학교의 Schwietzer 등이 시행하였던 방법을 이용하여 혈장 사혈, 감마글로브린 정주 및 타크로리무스(tacrolimus), 스테로이드(steroid), mycophenolate mofetil (MMF), OKT3를 병용하는 방법을 사용하였고, 두 번째 환자부터는 면역억제제 중 OKT3를 anti-thymoglobulin (ATG)으로 바꾸어 투여하였다. 림프구 교차반응 검사는 T림프구에 대한 항체를 측정하기 위하여 NIH (National Institute Center of Health), Johnson 그리고 AHG (anti-human globulin) 방법과 B세포에 대한 항체 검사로 warm 항체 검사를 동시에 시행하였다. 이 림프구 교차반응 검사 중 한 가지라도 림프구 교차반응 양성일 경우에는 양성으로 간주하였다. 저자들이 시행한 방법은 혈장 사혈 시행 3일 전부터 MMF 1.5 g을 1일 2회 분복 투여하였고 혈장 사혈을 시행하는 당일부터는 타크로리무스 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 3회 월요일, 수요일, 금요일에 시행하였으며 시행 도중에 림프구 교차반응이 음성으로 전환되었을 경우에는 더 이상 혈장 사혈을 시행하지 않고 즉시 수술을 시행하였다. 혈장 사혈은 COBE spectra™ (Gambro, USA) 기계를 사용하였으며 한번에 제거하는 혈장 용량(volume)은 hematocrit (%)에 total

blood volume (남자 70 mL/kg, 여자 60 mL/kg)을 곱한 것으로 계산한 양을 적용하였고 제거된 혈장은 전량 5% albumin과 normal saline으로 대치하였다. 정맥 내 감마글로브린은 500 mg/kg (about 72 mg/kg/day)을 7일간의 총량으로 하여 혈장 사혈이 끝난 직후 1시간 동안 하루 용량을 투여하였고 최대 7일까지 투여하도록 계획하였다. 타크로리무스 혈중 농도는 월요일, 수요일, 금요일에 측정하여 15 ng/mL이 되도록 투여 용량을 조절하였고 혈액 투석을 하는 환자에서는 화요일, 목요일, 토요일에 투석을 시행하였다. 림프구 교차반응 검사는 화요일, 목요일, 토요일에 시행하여 림프구 교차반응 검사 음성으로 전환된 것이 판명되면 즉시 응급으로 신장 이식 수술을 시행하였다(Fig. 1). 2주간의 조작으로도 림프구 교차반응이 음성으로 전환되지 않는 경우에는 음성전환 실패로 간주하고 더 이상의 치료와 이식을 시도하지 않았다.

수술은 일반적인 신장 이식 방법을 사용하였으며 재관류 후에는 10~20분 동안 지켜보아 초급성거부반응이 발생하지 않는 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 10일까지 다양하게 투여하였다.

이식 수술 후 면역억제 유지요법으로는 타크로리무스를 혈중 농도가 15 ng/mL 전후로 유지되도록 용량을 조절하였다(Fig. 2A). 스테로이드는 본원에서 사용하는 방법대로 수술 당일 methylprednisolone 1 g 정맥 투여 후 하루마다 절반 용량으로 감소시킨 후, 수술 후 6일째부터는 prednisolone 30 mg으로 경구 투여를 시작하였다. MMF는 수술 전과 같이 1.5 mg을 하루 2회로 나누어 경구 투여하였으며 급성 거부반응의 임상적 증상이 없는 환자에서는 수술 후 2~3주가

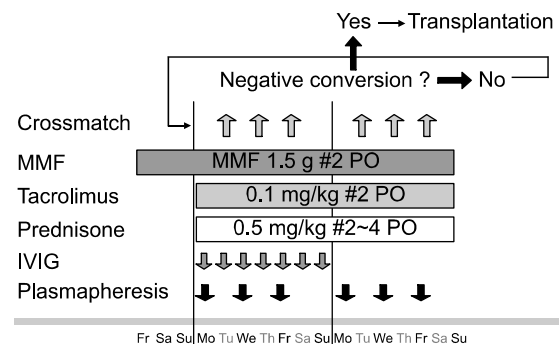


Fig. 1. Protocol of pre-transplant therapy of plasmapheresis, IV immunoglobulin and potent immunosuppressant. IVIG = intravenous immunoglobulin; MMF = mycophenolate mofetil; Su = Sunday; Mo = Monday; Tu = Tuesday; We = Wednesday; Th = Thursday; Fr = Friday; Sa = Saturday.

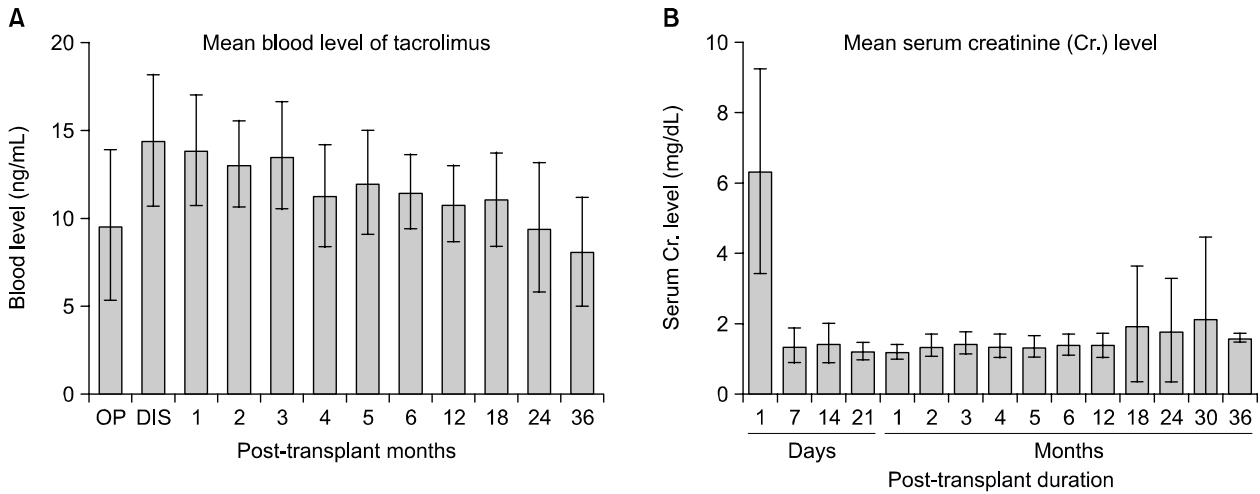


Fig. 2. Mean blood level of tacrolimus (A) and serum creatinine level (B) during follow-up period. OP = operation day; DIS = discharge day.

경과한 다음 하루 용량을 1.0 g으로 낮추어 투여하였다. 나머지 술 후 처치는 일반 이식환자와 동일하게 시행하였다.

결 과

1) 림프구 교차반응 음성전환

연구기간 중 11예의 환자에 대하여 음성전환을 시도하였다. 이중 재이식의 경우가 4명이었다. 림프구 교차반응의 결과 T림프구 항체(AHG) 혹은 B림프구 항체의 최대 역가가 1 : 16이 4명, 1 : 8이 1명, 1 : 2가 3명, 1 : 1이 3명이었다. 이 중 항체 역가의 최대치가 1 : 8 이하인 경우 음성 전환에 모두 성공하였지만, 1 : 16인 환자 4명 중 1명은 6번의 혈장 사혈 및 감마글로브린 투여 후에도 음성 전환되지 않아 이식수술을 시행하지 못했다(Table 1).

음성 전환 후 이식수술을 시행 받았던 10명의 환자들의 평균 연령은 43.8세(29~60세)였으며 이식 전 투석방법으로는 혈액 투석이 7명, 복막투석이 3명이었고 투석기간은 평균 39개월(0~120개월)이었다. 말기신부전의 원인으로서는 당뇨가 1명, 사구체신염이 1명, 원인 불명이 8명이었다. 6명의 환자는 최초의 신장 이식 수술이었고, 4명은 2차 신장 이식 수술이었다. 림프구 교차반응 검사에서 음성으로 전환되기까지 시행한 평균 혈장 사혈의 횟수는 2.8회(1~6회)였다(Table 1).

2) 신이식 후 생존여부 및 이식신 기능

수술 후 혈중 크레아티닌 농도를 추적 관찰한 결과 polyoma virus nephropathy로 인해 이식 실패한 환자 1명을 제외하면 수술 후 평균 32.7개월이 지난 시점에서 혈중 크레아티닌 농도 1.57±0.12 mg/dL (mean±SD)로 유지되며 이식신의 기능이 잘 유지되고 있다(Fig. 2B). 현재까지 15개

월에서 41개월간 추적검사가 시행되었고, 위에서 언급한 한 명의 환자에서 polyoma virus nephropathy로 인한 이식실패(graft failure)로 혈액투석으로 전환하였으나 나머지 9명의 환자에서는 이식 신의 기능이 잘 유지되고 있다.

3) 급성거부반응의 발생

첫 번째 환자에서는 OKT3 투여에 의한 cytokine release syndrome이 발생하여 환자가 심한 근육통을 호소하였으나 보존적 치료에 반응하였고 OKT3를 단기간인 5일간만 투여하였으나 급성거부반응은 발생하지 않았다. 두 번째 예부터는 OKT3를 대신하여 ATG를 사용하였으며 수술 후 이식신 기능의 회복 여부와 약제에 의한 환자의 상태에 따라 5일에서 10일간 투여하였다.

이식 수술 후 초급성거부반응은 전 예에서 발생하지 않았다. 급성 거부반응은 총 10명의 환자 중 4명의 환자에서 수술 1개월 이내에 발생하였다. 급성거부반응이 발생한 4예 중 3예는 림프구 교차반응 시 항체 역가 1 : 16이었다. 이들 4명의 환자에 대해서 스테로이드 충격요법(steroid pulse therapy)을 시행하였으며 치료 후 모든 환자가 급성 반응이 발생하기 전의 신장 기능으로 회복되었다.

4) 수술 후 발생한 합병증

수술 후 발생할 수 있는 다른 합병증으로 요도 내 혈종으로 인한 요도폐쇄가 1예에서 발생하여 요관 방광 문합술을 재시행하면서 double-J 스텐트를 삽관하였다. 수술 후 합병증에 있어서 약제 투여와 관련된 합병증으로 1예에서 심한 구내염과 혈소판 감소증이 발생하였으나 약제 중단 후 자연적으로 호전되었다.

수술 후 감염증으로는 수두 바이러스 감염이 3예에서 발생하였다. 또한 1예에서 이식 후 거대세포바이러스(CMV)

Table 1. Clinical characteristics and outcomes

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mean
A. Pre-transplant status											
Age (years)	49	60	43	35	41	39	47	53	42	29	43.8
Gender	M	F	M	F	F	F	F	M	M	M	
Etiology of renal failure	Unknown	DM	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown	Nephritis	Unknown	Unknown	
Donor relation	LURD	Brother	Son	Sister	Son	Sister	LURD	LURD	LURD	Sister	
No. of transplantation	2	1	2	2	1	1	1	1	1	2	
Dialysis method	HD	CAPD	HD	HD	CAPD	HD	HD	HD	HD	CAPD	
Time on dialysis (months)	51	11	106	120	24	9	1	0	36	29	39
Peak antibody titer											
T-cell (AHG)	1 : 4	1 : 1	1 : 16	1 : 2	1 : 16	1 : 16	-	1 : 2	1 : 2	-	
B-cell (warm)	1 : 8	-	1 : 4	1 : 2	1 : 1	1 : 1	1 : 1	1 : 2	-	1 : 1	
B. Negative conversion											
No. of PP/IVIG	4	2	1	4	3	2	3	2	6	1	2.8
Total dose of IVIG (mg)	47,000	19,000	9,600	23,500	23,000	16,000	22,000	32,000	28,800	8,600	22,950
Duration of ATG/OKT3 (days)	5	7	9	5	5	5	5	5	6	10	6.2
C. Post-transplantation status											
Follow-up (months)	41	38	36	36	36	36	32	30	27	15	32.7
Acute rejection history	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	No	No	40%
Acute rejection POD (day)		14	19		6	13					
Acute rejection treatment		Steroid	Steroid		Steroid	Steroid					
Current creatinine (mg/dL)	1.3	1.5	1.7	0.9	0.8	-	1.2	1.3	1.9	1.2	1.57±0.12

LURD = living unrelated donor; HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; HD = hemodialysis; CAPD = continuous ambulatory peritoneal dialysis; PP = plasmapheresis; IVIG = intravenous immunoglobulin; ATG = antithymocyte globulin; AHG = anti-human globulin; POD = postoperative day; Steroid = steroid-pulse therapy.

감염이 있어 gancyclovir 5 mg/kg를 10일간 투여하였고, 다른 1예에서 수술 후 1년 2개월 지난 시점에 엡스타인바 바이러스(EBV) IgM이 양성으로 나와 acyclovir 1 g을 10일간 투여하였다. 6번째 환자에서 수술 후 1년 2개월 뒤에 혈중 크레아티닌 상승되어 시행한 이식신 조직검사서 polyoma virus nephropathy로 판명되었고 2년 6개월 뒤에 이식신 기능부전으로 혈액투석을 다시 시작하였다.

이식 수술 후 발생할 수 있는 장기간에 걸친 합병증으로 이식 후 당뇨와 골다공증이 있을 수 있는데, 8예에서 이식 후 당뇨가 발생하였으며 4명의 환자에서 골밀도 검사상 골다공증이 확인되었다. 이식 후 당뇨가 발생한 8명의 환자 중 1예에서는 혈당 조절이 잘 되지 않아 타크로리무스에서 사이클로스포린으로 면역억제제를 바꾸어 투여하였다. 골다공증이 있는 4명의 환자 중 2명은 이미 수술 전 시행한 골밀도 검사서 골다공증의 소견이 있었던 환자였다.

고찰

림프구 교차반응이 양성으로 나타나는 원인으로 이식 수술의 과거력, 임신, 수혈 등을 들 수 있다.(3) 이러한 림프구 교차반응 양성인 환자에서 신장 이식을 시행하려면 기증자에 대한 림프구 교차반응이 음성으로 전환되거나 림프구 교차반응 음성인 다른 장기 기증자가 나타날 때까지 기다려야만 한다.

림프구 교차반응 양성인 환자에서 항체를 제거할 목적으로 시도된 방법으로 과거에는 면역흡착법을 사용하였으나 최근에 타크로리무스, MMF 등 강력한 면역억제제가 개발되면서 이들의 병용요법과 함께 혈장 사혈과 감마글로브린을 정맥 투여하여 수여자 체내의 항체를 없애는 방법이 시도되었다.(2,5,8) Schweitzer 등(3)은 지금까지의 항체 역가를 줄이고 림프구 교차 반응을 양성에서 음성으로 전환시키려

는 목적으로 시도되었던 여러 방법들을 인용하고 종합하여 혈장 사혈, 감마글로브린의 정맥 투여 및 강력한 면역억제제를 병용하는 방법을 시행하여 생체 기증자에 대한 림프구 교차반응 양성이었던 환자들을 음성으로 전환시키고 이들에게 신장 이식수술을 시행하여 성공적인 결과를 발표하였다. 마찬가지로 본 기관에서도 2002년에 림프구 교차반응 양성에서 음성으로 전환된 환자에 대해 성공적으로 신장 이식수술을 시행한 바 있다.(1)

림프구 교차반응 양성인 환자에서 음성 전환 시에 수술 전 림프구 교차반응의 항체 역가를 고려해야 한다. 음성 전환 시도 시 역가에 따른 성공률에 대한 보고는 없는 상태이나, 대부분의 시도에서 1 : 16 이하의 환자만을 대상으로 시도하였다. 본 저자들의 초창기 시도에서는 1 : 2 내지 1 : 4의 낮은 역가가 대부분이었다.(1) 본 연구에서는 역가가 1 : 16인 환자 4예를 포함하여 시도하였는데, 1 : 8 이하에서는 전 예가 음성 전환이 가능하였던 반면 1 : 16에서는 4예 중 1예에서 음성 전환에 실패하였다. 따라서 항체 역가가 1 : 16으로 높은 경우에 있어서는 음성 전환에 실패할 가능성이 있음을 고려해야 할 것이다.

림프구 교차반응에서 양성을 보이는 환자를 음성으로 전환하여 신장 이식을 시행하는 것이 비교적 최근의 일이라 이에 대한 장기간의 추적관찰 결과가 많지 않다. 따라서 이로 인한 거부반응 및 수술 후 합병증에 대한 우려가 있는 것이 사실이다. 림프구 교차반응 음성인 환자에서의 신장이식수술 이후에 발생하는 급성거부반응은 2004년 UNOS의 발표에 의하면, 신장 이식 후 1년 이내에 15~35%에서 발생하는 것으로 보고되고 있다.(9) Jordan 등(10)은 42예를 대상으로 시행한 림프구 교차반응 음성전환 후 이식을 시행한 환자의 31%에서 급성거부반응을 경험하였다. 본 연구에서는 림프구 교차반응 양성에서 음성으로 전환된 10예 중 4예(40%)에서 수술 후 1개월 이내에 급성거부반응이 발생하여 본원에서 일상적인 신장이식에서 보이는 급성거부반응의 발생률(25.3%, unpublished data)에 비하여 다소 높다고 할 수 있다. 특히 수술 전 림프구 교차반응에서 항체 역가의 최고치가 높았던 경우 신장이식 후 급성거부반응의 발생과 관련이 있는 것으로 보인다. T 림프구 교차반응 양성인 경우는 초급성거부반응을 일으킬 수 있으며 B 림프구의 온난항체 양성인 경우 역시 절대적인 금기는 아니나 항체의 역가가 높은 경우 거부반응의 위험요인이 될 수 있다는 것이 일반적으로 알려져 있다. Gloor 등(4)은 항체 역가가 1 : 16 이하인 환자 14명에 대하여 림프구 교차반응을 음성 전환시켜 신장이식을 시행하여 1 : 4 이상인 환자 4명에게서 잠재적인 혹은 임상적인 급성거부반응을 경험하였다. 본 연구에서도 T 림프구 항체 역가가 1 : 16이었던 환자 4명 중 1명은 6회의 혈장 사혈 이후에도 음성 전환이 되지 않았으며, 음성 전환이 된 3예 모두에서 신장 이식 후 한 달 이내에 급성거부반응을 경험하였다. 반면에 본 연구에

서 급성거부반응을 보인 4명의 환자 모두 스테로이드 강타요법으로 신기능이 회복되어 스테로이드 저항성 급성거부반응은 없어 치료 순응도는 좋은 편이었다.

이식 후 발생할 수 있는 합병증으로 여러 가지 감염이 있을 수 있다. 본 연구에서는 수두 바이러스 감염이 3예에서 발생하였으나 당시 정상적으로 신장이식수술을 받은 환자로부터 발생한 수두바이러스 감염이 다른 정상적인 신장이식 환자 7명에게 전염된 시기였기 때문에 혈장사혈 및 감마글로브린 투여와 직접적인 연관이 있었다기 보다는 이식 후 과도한 면역억제제 투여에 따른 면역력 저하로 인한 바이러스 감염으로 생각된다.

이식 후 당뇨는 정상적으로 신이식을 시행하고 면역억제제와 스테로이드를 복용하는 환자에 있어서 2~50%에서 발생하는 것으로 보고되었다.(11) 본 연구에서는 음성 전환 후 신이식 시행한 환자 10예 중 8예(80%)에서 이식 후 당뇨가 발생하였는데, 이는 음성 전환 환자들 모두 타크로리무스를 사용한 점과 급성거부반응을 경험한 환자 4명이 포함되어 있다는 점이 고려되어야 할 것이다. 이식 후 당뇨는 타크로리무스를 사용한 경우, 비만, 고령, 이식 후 급성거부반응을 경험한 경우에 있어 더 잘 발생되는 것으로 알려져 있기 때문이다.(12-14) 그럼에도 불구하고 면역억제제의 선택에 있어서 타크로리무스를 사용한 것은 사이클로스포린과 아자시오프린(azathioprine)에 비하여 보다 강력한 면역억제 효과가 있는 것으로 알려져 있기 때문인데, 혈장 사혈을 하기 전에 MMF를 3일 전부터 사용하며 다른 면역억제제와의 강력한 병용은 특히 B-림프구의 증식을 억제하여 혈장 사혈 후 항체의 반응을 방지하기 위함이다.(3,15-17)

혈장 사혈과 감마글로브린 및 면역억제제 병용 투여를 통하여 림프구 교차반응 양성에서 음성으로 전환 후 시행한 신장 이식술은 이식 후 급성거부반응과 이에 따르는 감염증 및 이식 후 당뇨 등에 있어 높은 발생률을 보였으나 이에 대하여 주의 깊은 경과관찰 및 치료를 병행하면서 시행할 경우, 이식신의 기능 및 생존에 있어서 일반적인 신장이식술에 상응하는 결과를 얻을 수 있었다.

결 론

림프구 교차 반응 양성인 환자에서 림프구 교차반응 음성으로 전환시킨 후 신장 이식 수술을 시행하여 추적 관찰한 결과, 기증자에 대한 림프구 교차 반응 양성인 환자에서도 위에서 기술한 방법을 통해 림프구 교차반응을 음성으로 전환시켜 신장이식수술을 시행하였고, 15~41개월간의 추적관찰 결과 이식신의 기능 유지에도 큰 문제가 없음을 알 수 있었다. 이는 현재의 공여자 부족 문제에 대한 해결책 중 하나가 될 수 있을 것이다. 그러나 현재의 결과는 소수의 환자를 대상으로 시행한 제한적 결과로 향후 다수의 환자를 대상으로 하는 장기간의 추적관찰이 필요할 것이다.

REFERENCES

- 1) 권기환, 문장일, 장한정, 김봉수, 최규현, 강신욱, 한대석, 홍성준, 양승철, 이웅희, 김현욱, 김순일, 김유선, 박기일. LCM positive 환자에서 plasmapheresis, IV γ -globulin 및 면역억제제를 병용하여 LCM 음성 전환 후 시행한 신장이식의 결과. *대한이식학회지* 2002;16:172-7.
- 2) 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 sensitized renal allograft recipients. *Transplant Proceedings* 1989;21:694-5.
- 3) Schweitzer EJ, Wilson JS, Vina MF, Fox M, Gutierrez M, Wiland A, Hunter J, Farney A, Philosophe B, Colonna J, Jarrell BE, Bartlett ST. A high panel-reactive antibody rescue protocol for cross-match-positive live donor kidney transplants. *Transplantation* 2000;70:1531-6.
- 4) Gloor JM, DeGoey SR, Pineda AA, Moore SB, Prieto SL, Larson TS, Griffin MD, Textor SC, Velosa JA, Schwab TR, Fix LA, Stegall MD. Overcoming a positive crossmatch in living-donor kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:1017-23.
- 5) Reisaeter AV, Leivestad T, Albrechtsen D, Holdaas H, Hartmann A, Sodal G, Flatmark A, Fauchald P. Pretransplant plasma exchange or immunoadsorption facilitated renal transplantation in immunized patients. *Transplantation* 1995;60:242-8.
- 6) Montgomery RA, Zachary AA, Racusen LC, Leffell MS, King KE, Burdick J, Maley WR, Ratner LE. Plasmapheresis and intravenous immune globulin provides effective rescue therapy for refractory humoral rejection and allows kidneys to be successfully transplanted into cross-match-positive recipients. *Transplantation* 2000;70:887-95.
- 7) Glotz D, Antoine C, Julia P, Suberbielle-Boissel C, Boudjeltia S, Fraoui R, Hacem C, Duboust A, Bariety J. Desensitization and subsequent kidney transplantation of patients using intravenous immunoglobulin. *Am J Transplant* 2002;2:758-60.
- 8) 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.
- 9) Webster A, Pankhurst T, Rinaldi F, Chapman JR, Craig JC. Polyclonal and monoclonal antibodies for treating acute rejection episodes in kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;19:CD004756.
- 10) Jordan SC, Vo A, Bunnapradist S, Toyoda M, Peng A, Puliyaanda D, Kamil E, Tyan D. Intravenous immune globulin treatment inhibits crossmatch positivity and allows for successful transplantation of incompatible organs in living donor and cadaver recipients. *Transplantation* 2003;76:631-6.
- 11) Montori VM, Basu A, Erwin PJ, Velosa JA, Gabriel SE, Kudva YC. Posttransplantation diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Care* 2002;25:583-92.
- 12) Kasiske BL, Snyder J, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes Mellitus after Kidney Transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003;3:178-85.
- 13) Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH, Vincenti F, Filo RS. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. *FK506 Kidney Transplant Study Group. Transplantation* 1997;63:977-83.
- 14) Araki M, Flechner SM, Ismail HR, Flechner LM, Zhou L, Derweesh IH, Goldfarb D, Modlin C, Novick AC, Faiman C. Posttransplant diabetes mellitus in kidney transplantation recipients receiving calcineurin or mTOR inhibitor drugs. *Transplantation* 2006;81:335-41.
- 15) Halloran P, Mathew T, Tomlanovich S, Groth C, Hoofman L, Baker C. Mycophenolate mofetil in renal allograft recipients. *Transplantation* 1997;63:39-47.
- 16) 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.
- 17) Schweitzer EJ, Toon S, Flink J, Wiland A, Anderson L, Kuo PC, Lim JW, Johnson LB, Farney AC, Weir MR, Bartlett ST. Mycophenolate mofetil reduces the risk of acute rejection less in African-American than in Caucasian kidney recipients. *Transplantation* 1998;65:242-8.