

생체 공여자 신장이식에서 대사 수요와 네프론 공급의 균형이 초기 이식신 기능에 미치는 영향

¹아주대학교 의과대학 외과학교실, ²연세대학교 의과대학 외과학교실

이병모¹ · 오창권¹ · 김지혜¹ · 전경옥² · 김현정² · 김순일² · 김유선²

Metabolic Demand and Nephron Supply on Early Graft Function after Living Donor Kidney Transplantation

Byung Mo Lee¹, Chang-Kwon Oh¹, Ji Hye Kim¹, Kyung Ock Jeon², Hyun Jung Kim², Soon Il Kim², and Yu Seun Kim²

¹Department of Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea, ²Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Renal allograft mass may potentially affect long term outcome after kidney transplantation. An inadequate renal mass to metabolic demand might trigger hyperfiltration and consequently contribute to the progression of graft nephropathy and failure. **Methods:** This is a prospective study with 195 cases of 2 transplant centers. The study population was restricted to live donor transplants except the cases of diabetes, ischemic injury, rejection, and any complication which might result in functional decrease of the kidney graft. Recipient's serum creatinine, 24 hours proteinuria, urine creatinine excretion and creatinine clearance were measured and calculated. Weight of donated kidney, weights and heights of both donors and recipients were recorded and the BSA, LBW, and BMI were calculated. The correlations between each variables were analyzed using Pearson's test, and $P < .05$ was considered significant. Significantly correlated pairs of variables were included into the linear regression for multivariate test. **Results:** The amount of urinary excretion of protein is associated with renal mass supply rather than functional demand of recipient. The serum creatinine is associated with the functional balance between the metabolic demand of recipient and renal mass supply

from donor. The amount of urinary excretion of creatinine is associated with metabolic demand of recipient rather than renal mass supply. **Conclusion:** Our findings provide direct evidence of a substantial effect of the balance between nephron supply and recipient metabolic demand on early graft function. We suggest that during donor-recipient matching, both the potential sizes of donated kidney and recipient should be considered in terms of early graft function. (J Korean Soc Transplant 2004;18:164-170)

Key Words: Kidney transplantation, Graft weight, Graft function, Nephron

중심 단어: 신장이식, 이식신 무게, 이식신 기능, 네프론

서 론

신장이식 후 이식신의 기능은 장기의 구득 방법 및 수술 중 신장의 보존 방법, 허혈 및 재관류 손상, 이식 후 거부반응의 발생, 면역 억제제의 사용, 당뇨병, 혈관이나 요로, 그 밖의 다른 원인으로 인한 합병증 등 신장 공여자나 수혜자에 연관된 여러 가지 요인들의 복잡한 상호작용에 의해 결정된다. 이식신의 크기 역시 신장이식 후 이식편의 기능에 결정적 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.(1) 수혜자의 대사 수요로 인한 부하에 비하여 이식신의 네프론 크기(nephron mass)가 부적절할 때는 과여과에 의한 이식신의 손상이 진행되며,(2) 나아가 만성 거부반응의 위험도가 증가한다.(3,4) 이식 당시 이식신의 네프론 크기 및 이식 후 거부반응의 발생, 신 독성이 있는 면역억제제의 사용 등이 과여과 손상 발생에 영향을 줄 수 있는 요인들로, 과여과 손상을 예방하기 위하여 이식신에 손상을 줄 수 있는 거부반응, 신 독성 약제 등을 피하여야 하겠지만 그보다 수혜자의 대사 요구량에 적절한 네프론 크기를 갖는 이식신을 공급하는 것이 중요하다. 이식신 네프론의 수는 in vivo에서 알 수 없으므로 이식신의 무게를 측정하여 이를 대신하는 것이 가장 적절하다.(5,6) 수혜자의 대사 수요에 적합하지 못한 신장 크기는 과여과로 인한 손상을 유발하며 나아가

책임저자 : 오창권, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지
아주대학교 의과대학 외과학교실, 442-721
Tel: 031-219-5199, Fax: 031-219-5755
E-mail: ohck@ajou.ac.kr

이식신의 신병증을 진행시킨다.(7) 수혜자의 대사 수요에 영향을 줄 수 있는 변수로는 체중(body weight), 신장(height), 체표면적(body surface area, BSA), 제지방체중(lean body weight, LBW), 신체질량지수(body mass index, BMI) 등이 있다.(8-11)

이식신의 만성 신병증은 지금까지 수혜자와 공여자 측면에서 여러 가설을 바탕으로 한 과여과 손상 이론으로 설명되고 있으며, 이식신의 기능적 크기와 수혜자의 대사 수요는 결국 이식신의 장기 생존에 중요한 영향을 미치게 된다. 이에 저자들은 생체 공여자 신장이식에서 수여자의 신장 무게와 수혜자의 대사 수요를 반영하는 여러 임상적 지표들이 초기 이식신 기능에 미치는 영향을 연구하였다.

방 법

1999년부터 2003년까지 아주대학교병원과 연세대학교병원 이식센터에서 생체 공여자 신장이식을 받은 환자와 그 공여자를 대상으로 이식신의 크기가 성적에 미치는 영향에 대하여 전향적 분석을 하였다. 이식신 기능에 영향을 줄 수 있는 다른 요인들을 최소화하기 위해 이식 후 바로 기능을 하는 생체 공여자 신장이식에 한하여 연구 대상을 제한하였다. 이식신의 기능적 크기에 수혜자의 대사 수요만이 미치는 영향을 알아보기 위하여 이식신에 영향을 미칠 수 있는 다른 면역학적 혹은 비면역학적인 요인들을 제외하였다. 따라서 이식 전, 후의 당뇨병 환자, 사체 공여자 신장이식 환자, 이식 후 이식신의 허혈성 손상이 있었던 환자, 거부반응이 있었던 환자, 약물 부작용이 있었던 환자, 전신적이나 국소적 감염이 있었던 환자, 그 밖에 이식신의 기능에 문제를 야기할 수 있는 비뇨기계나 혈관계의 합병증이 발생한 환자 등이 연구에서 제외되었다. 면역억제제는 cyclosporine (n=149, 76.4%) 혹은 tacrolimus (n=46, 23.6%)와 corticosteroid를 사용하였고 드물게 azathioprine 혹은 mycophenolate mofetil을 사용한 환자도 있었다. Cyclosporine (or tacrolimus)은 경구로 10 mg/kg/day (or 0.2 mg/kg/day)의 용량을 이식 수술 2일 전부터 복용하였다. 이식 후 한 달 안에 모든 환자에서 혈중 cyclosporine 농도는 200 ng/mL에서 250 ng/mL 사이로, tacrolimus 농도는 10 ng/mL에서 15 ng/mL 사이로 유지되도록 약물의 경구 투여량을 조절하였다.

이식신의 무게는 신장 적출 후 장기 보존액을 주입하여 측정하였다. 이식 후 이식신의 기능을 확인하기 위해 매일 수혜자의 혈청 크레아티닌 농도(serum creatinine, Scr)를 측정하였다. 한 달 내에 혈청 크레아티닌 농도가 기저 수준(baseline level)에 도달하면 24시간 소변을 모아 24시간 요단백(urine protein, Upr), 크레아티닌 배설량(creatinine excretion, Ucr), 크레아티닌 청소율(creatinine clearance, Ccr)을 확인하였다. 수혜자는 매일 체중을 확인하여 전체중을 대사 수요의 척도로 하였다. 전체중은 이식 후 한 달 내에 수혜자

의 혈청 크레아티닌 농도가 기저 수준이 되었을 때, 체중 감소가 더 이상 없을 때, 배뇨기가 아닐 때의 체중으로 정하였다. 공여자와 수혜자 모두 신장을 기록하였으며, DuBois formula를 사용하여 수혜자의 체표면적을 구하였다.(12) 제지방체중과 신체질량지수는 다음과 같이 구하였다.

$$BSA (m^2) = 1.10 \times Weight (kg) - 128 \times (Weight^2 / (100 \times Height (m))^2) \text{ in men}$$

$$= 1.07 \times Weight (kg) - 148 \times (Weight^2 / (100 \times Height (m))^2) \text{ in women}$$

$$BMI (kg/m^2) = Weight (kg) / Height (m)^2$$

공여자와 수혜자의 나이, 성별, 투석기간, HLA 적합성, 면역억제제의 종류와 용량도 함께 조사하였다. 이들의 단순 상관관계의 분석을 위하여 피어슨 상관관계 분석을 시행하였고 유의 수준은 P value 0.05 이하로 하였다.

단순 상관관계 분석에서 P value 0.05 이하로 유의한 변수들은 다중 회귀분석을 이용하여 각각의 회귀 계수와 유의 수준을 구하였다. 공여자와 수혜자의 대사 수요를 대변하는 각각의 나이, 체중, 신장, 체표면적, 제지방체중, 신체질량지수 등의 독립 변수들, 이들 각각의 변수에 대한 이식신 무게의 비, 이 변수들의 공여자와 수혜자 비를 대사 수요와 공급의 균형을 반영하는 변수로 하여 이식 후 초기 신기능에 독립적인 영향을 유의하게 미치는 요인을 찾았다. 다중 회귀분석에서 사용한 종속 변수는 이식신의 기능을 반영할 수 있는 이식 후 수혜자의 24시간 요단백, 혈중 크레아티닌 농도, 24시간 크레아티닌 배설량을 사용하였다. SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, release 10.0 Inc., Chicago, IL)를 통계에 사용하였고 연속 변수의 수치는 평균(mean) ± 표준 편차(standard deviation, SD)으로 표기하였다.

결 과

1) 연구 대상 환자의 인구학적 특징

연구 기간 동안 두 이식 센터에서 시행한 신장이식 중 조건에 적합한 경우는 모두 195예였다. 신장 공여자의 평균 연령 및 체중, 신장은 각각 38.7 ± 10.3세, 63.0 ± 10.4 kg, 165.2 ± 8.2 cm였고 이들의 체표면적과 제지방체중, 신체질량지수는 각각 평균 1.7 ± 0.2 m², 48.3 ± 8.0 kg, 23.0 ± 2.8 kg/m²이었다. 이식신의 무게는 최소 108.9 g에서 최대 335.0 g까지 평균 215.5 ± 40.5 g이었다. 수혜자의 연령, 체중, 신장은 각각 평균 37.2 ± 10.2세, 57.0 ± 9.8 kg, 166.8 ± 8.8 cm였으며, 체표면적과 제지방체중, 신체질량지수는 각각 평균 1.6 ± 0.2 m², 46.4 ± 7.7 kg, 20.4 ± 2.7 kg/m²이었다.

2) 이식신의 무게와 공여자의 대사 수요 척도와의 관계

이식신의 무게와 공여자의 나이(P=.002), 체중(P<.001), 신장(P=.031), 체표면적(P<.001), 제지방체중(P=.001), 신체질량지수(P<.001) 사이에는 피어슨 상관관계 분석 결과 통계적으로 유의한 관련이 있었다(Table 1). 수혜자의 24시간

요단백 또한 이식신의 무게와 반비례 관계였다($P < .001$). 이 변수들을 다중 회귀분석 결과 연령($P = .013$, beta-coefficient = 0.172, 95% confidence interval (CI) = 0.14 to 1.19), 이식 후 수혜자의 24시간 요단백($P < .001$, beta-coefficient = -0.399, 95% CI = -0.11 to -0.05)이 통계적으로 유의한 독립 변수였다.

3) 초기 이식신의 기능과 이식신의 크기 및 공여자과 수혜자의 대사 수요 척도의 관계

이식신의 크기 및 공여자과 수혜자의 대사 수요의 척도가 되는 변수들을 독립 변수로 하고 수혜자의 초기 이식신의 기능을 대변하는 24시간 요단백, 혈중 크레아티닌 농도, 24시간 요중 크레아티닌 배설량을 종속 변수로 하여 피어슨 상관관계 분석 및 다중 회귀분석을 시행하였다.

(1) **24시간 뇨단백:** 이식 후 수혜자의 24시간 요단백과 통계학적으로 유의하게 반비례하는 변수들은 이식신의 무게 ($P < .001$)를 비롯하여 수혜자 체중에 대한 이식신 무게의

비($P < .001$), 수혜자 체표면적에 대한 이식신 무게의 비($P < .001$), 수혜자 제지방체중에 대한 이식신 무게의 비($P = .001$), 수혜자 신체질량지수에 대한 이식신 무게의 비($P < .001$), 수혜자 신체질량지수에 대한 공여자 신체질량지수의 비($P = .029$). 그리고 수혜자의 신체질량지수($P = .002$)가 있었다(Table 2). 다중 회귀분석 결과 이식신의 무게($P < .001$, beta-coefficient = -4.850, 95% CI = -27.63 to -11.94)와 수혜자 체중에 대한 이식신 무게의 비($P = .004$, beta-coefficient = -3.518, 95% CI = -891.38 to -168.92), 수혜자 체표면적에 대한 이식신 무게의 비($P = .006$, beta-coefficient = 4.725, 95% CI = 7.82 to 45.35), 수혜자 신체질량지수에 대한 이식신의 무게의 비($P < .001$, beta-coefficient = 4.283, 95% CI = 177.40 to 375.85), 수혜자의 신체질량지수($P < .001$, beta-coefficient = 2.016, 95% CI = 85.99 to 155.75)가 유의한 독립 변수였다 (Table 2).

Table 1. Variables of donor correlating with* or independently predicting[†] donor renal graft weight

Independent variables	Correlations*		Coefficients [†]			
	Pearson's	P	B	β	t	P
Donor age	.213	.002	.67	.17	2.51	.013
Donor body weight	.313	<.001	-1.31	-.34	-.22	.823
Donor height	.135	.031	-2.50	-.51	-.37	.712
Donor BSA	.273	<.001	412.36	1.71	.65	.515
Donor LBW	.233	.001	-2.82	-.56	-1.70	.090
Donor BMI	.317	<.001	-1.78	-1.12	-.16	.877
Recipient Upr (constant)	-.312	<.001	168.26	-.40	-4.98	<.001

*Determined by Pearson's bi-variate analysis; [†]Determined by linear regression multi-variate analysis. R = .506; F = 9.06; P < .001.

Table 2. Variables of donor, recipient and graft correlating with* or independently predicting[†] recipient post-transplant 24 hours urinary excretion of protein

Independent variables	Correlations*		Coefficients [†]			
	Pearson's	P	B	β	t	P
Graft weight	-.289	<.001	-19.78	-4.85	-4.97	<.001
Graft weight/Recipient weight	-.239	<.001	-530.15	-3.52	-2.90	.004
Graft weight/Recipient BSA	-.263	<.001	26.58	4.72	2.80	.006
Graft weight/Recipient LBW	-.220	.001	-88.57	-0.69	-1.30	.196
Graft weight/Recipient BMI	-.299	<.001	276.62	4.28	5.50	<.001
Donor BMI/Recipient BMI	-.138	.029	59.76	0.07	.70	.484
Recipient BMI (constant)	.211	.002	120.87	2.02	6.84	<.001
			-2268.65		-5.96	<.001

*Determined by Pearson's bi-variate analysis; [†]Determined by linear regression multi-variate analysis. R = .534; F = 10.31; P < .001.

Table 3. Variables of donor, recipient and graft correlating with* or independently predicting[†] recipient post-transplant serum creatinine level

Independent variables	Correlations*		Coefficients [†]			
	Pearson's	P	B	β	t	P
Graft weight/Recipient weight	-.342	<.001	2.90	9.18	2.67	.008
Graft weight/Recipient BSA	-.291	<.001	-1.36	-11.50	-2.28	.024
Graft weight/Recipient LBW	-.404	<.001	.39	1.45	.87	.387
Graft weight/Recipient BMI	-.120	.049	-.54	-4.01	-2.87	.005
Donor weight/Recipient weight	-.447	<.001	-1.39	-1.01	-.87	.384
Donor BSA/Recipient BSA	-.513	<.001	-.54	-0.21	-.27	.790
Donor LBW/Recipient LBW	-.512	<.001	.98	0.68	1.74	.083
Donor BMI/Recipient BMI	-.158	.015	.84	0.44	1.11	.267
Recipient height	.580	<.001	.02	0.42	.27	.784
Recipient weight	.456	<.001	-.25	-7.23	-2.14	.034
Recipient BSA	.544	<.001	6.54	3.20	1.01	.313
Recipient LBW	.565	<.001	.08	1.86	1.54	.215
Recipient BMI	.159	.014	.30	2.40	1.91	.058
Recipient Ucr	.580	<.001	.03	0.30	3.46	.001
(constant)			-8.08		-1.29	.200

*Determined by Pearson's bi-variate analysis; [†]Determined by linear regression multi-variate analysis. R = .692; F = 10.67; P<.001.

Table 4. Variables of donor, recipient and graft correlating with* or independently predicting[†] recipient post-transplant 24 hour urinary excretion of creatinine

Independent variables	Correlations*		Coefficients [†]			
	Pearson's	P	B	β	t	P
Graft weight/Recipient weight	-.477	<.001	464.01	1.53	.51	.613
Graft weight/Recipient BSA	-.374	<.001	-65.92	-5.83	-1.33	.186
Graft weight/Recipient LBW	-.508	<.001	835.97	3.23	2.27	.025
Graft weight/Recipient BMI	-.251	<.001	-65.85	0.51	-.41	.682
Donor weight/Recipient weight	-.506	<.001	-519.55	-0.39	-.40	.693
Donor BSA/Recipient BSA	-.527	<.001	1802.84	0.75	1.08	.280
Donor LBW/Recipient LBW	-.544	<.001	-614.71	-0.45	-1.32	.188
Donor BMI/Recipient BMI	-.295	<.001	91.59	0.05	.15	.884
Recipient height	.642	<.001	-53.43	-1.41	-1.06	.291
Recipient weight	.679	<.001	-106.69	-3.20	-1.09	.279
Recipient BSA	.725	<.001	5106.64	2.61	.96	.341
Recipient LBW	.741	<.001	96.38	2.25	2.18	.031
Recipient BMI	.397	<.001	14.77	0.12	.11	.911
Recipient Scr	.580	<.001	209.46	0.22	3.46	.001
(constant)			1973.77		.38	.706

*Determined by Pearson's bi-variate analysis; [†]Determined by linear regression multi-variate analysis. R = .783; F = 18.37; P<.001.

(2) 혈중 크레아티닌 농도: 수혜자의 체중에 대한 이식신 무게의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 체표면적에 대한 이식신의 무게의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜

자 제지방체중에 대한 이식신 무게의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 신체질량지수에 대한 이식신 무게의 비(P=.049, inverse correlation), 수혜자 체중에 대한 공여자의

Table 5. Variables of donor, recipient and graft correlating with* or independently predicting[†] recipient post-transplant creatinine clearance

Independent variables	Correlations*		Coefficients [†]			
	Pearson's	P	B	β	t	P
Donor age	-.239	<.001	-0.01	-0.01	-0.32	.750
Recipient height	-.160	.014	-0.47	-0.28	-6.54	<.001
Donor BSA/Recipient BSA	.148	.020	27.18	.26	2.04	.043
Donor LBW/Recipient LBW	.122	.047	-10.89	-.18	-1.44	.153
Recipient Scr	-.478	<.001	-38.11	-.90	-22.46	<.001
(constant)			121.94		8.36	<.001

*Determined by Pearson's bi-variate analysis; [†]Determined by linear regression multi-variate analysis. R = .924; F = 178.78; P<.001.

체중의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 체표면적에 대한 공여자 체표면적의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 제지방체중에 대한 공여자 제지방체중의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 신체질량지수에 대한 공여자 신체질량지수에 대한 비(P=.015, inverse correlation), 수혜자의 신장(P<.001), 수혜자의 체중(P<.001), 수혜자의 체표면적(P<.001), 수혜자의 제지방체중(P<.001), 수혜자의 신체질량지수(P=.014), 수혜자 이식 후 24시간 요단백(P<.001)이 혈중 크레아티닌 농도와 통계학적으로 유의한 관계가 있었다(Table 3). 이들 변수들의 다중 회귀분석 결과 수혜자 체중에 대한 이식신 무게의 비(P=.008, beta-coefficient=9.176, 95% CI=0.757 to 5.042), 수혜자 체표면적에 대한 이식신 무게의 비(P=.024, beta-coefficient=-11.501, 95% CI=-0.253 to -0.018), 수혜자 신체질량지수에 대한 이식신 무게의 비(P=.005, beta-coefficient=-4.012, 95% CI=-0.917 to -0.169), 수혜자의 체중(P=.034, beta-coefficient=-7.232, 95% CI=-0.484 to -0.019), 수혜자의 24시간 요중 크레아티닌 배설량(P=.001, beta-coefficient=0.294, 95% CI=-4.286 to -0.175)이 혈중 크레아티닌 농도에 통계학적으로 유의한 독립 변수였다.

(3) 24시간 요중 크레아티닌 배설량: 24시간 요중 크레아티닌 배설량은 수혜자의 체중에 대한 이식신 무게의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 체표면적에 대한 이식신 무게의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 제지방체중에 대한 이식신 무게의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 신체질량지수에 대한 이식신 무게의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 체중에 대한 공여자 체중의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 체표면적에 대한 공여자 체표면적의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 제지방체중에 대한 공여자 제지방체중의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자 신체질량지수에 대한 공여자 신체질량지수의 비(P<.001, inverse correlation), 수혜자의 키(P<.001), 수혜자의 체중(P<.001), 수혜자의 체표면적(P<.001), 수혜자의 제지방체중(P<.001), 수혜자의 신체질량지수(P<.001), 수혜자

의 이식 후 혈중 크레아티닌 농도(P<.001)와 통계학적으로 유의한 연관성이 있었다(Table 4). 다중 회귀분석상 수혜자 제지방체중에 대한 이식신 무게의 비(P=.025, beta-coefficient=3.227, 95% CI=107.96 to 1563.98), 수혜자의 제지방체중(P=.031, beta-coefficient=2.248, 95% CI=9.10 to 183.65), 수혜자 이식 후 혈중 크레아티닌 농도(P=.001, beta-coefficient=0.218, 95% CI=89.82 to 329.09)가 통계학적으로 유의한 독립 변수였다.

(4) 크레아티닌 청소율: 수혜자의 이식 후 크레아티닌 청소율에 통계학적으로 유의한 변수들은 공여자의 연령(P<.001, inverse correlation), 수혜자의 신장(P=.014, inverse correlation), 수혜자 체표면적에 대한 공여자 체표면적의 비(P=.020), 수혜자 제지방체중에 대한 공여자 제지방체중의 비(P=.047), 수혜자의 이식 후 혈중 크레아티닌 농도(P<.001, inverse correlation)였다(Table 5). 다중 회귀분석상 수혜자의 신장(P<.001, beta-coefficient=-0.277, 95% CI=-0.61 to -0.33), 수혜자 체표면적에 대한 공여자 체표면적의 비(P=.043, beta-coefficient=0.255, 95% CI=0.90 to 53.46), 수혜자의 이식 후 혈중 크레아티닌 농도(P<.001, beta-coefficient=-0.900, 95% CI=-41.46 to -34.76)가 이식 후 수혜자의 크레아티닌 청소율에 통계학적으로 유의한 독립 변수였다.

(5) 공여자와 수혜자의 면역학적 요인: 면역 억제제의 종류나 용량, HLA 적합성의 정도, 이식 전 투석의 방법이나 기간은 이식 후 24시간 요단백 및 혈중 크레아티닌 농도, 24시간 요중 크레아티닌 배설량, 크레아티닌 청소율과 통계학적으로 유의한 연관성이 없었다(P>.050).

고 찰

이식신의 크기 및 신장 이식 수혜자의 대사 수요가 신장 이식의 성적에 미치는 영향을 밝히기 위하여 지금까지 이를 반영할 수 있는 여러 변수들이 연구되었다. 수요와 공급 측면에서의 균형을 반영하는 이러한 변수들은 수혜자의 체중과 이식신의 크기, (13) 수혜자의 신체질량지수와 이식신

의 무게, (4,15,16) 수혜자의 체표면적과 신장의 크기, (17) 수혜자의 체적률과 이식신의 무게(17) 등 수혜자와 공여자의 특징을 포함한 것이었다. (8,18-21) 신장이식 후 이식신의 성적은 이식 후 기간에 따른 이식신의 생존율 및 기능으로 판단하여 왔으나, (22,23) 이식신의 대사 수요와 기능상의 크기를 반영하는 여러 변수를 이용하여 신장이식 후 초기의 이식신 기능을 예측하거나 대변할 수 있는 최선의 방법은 밝혀진 바가 없다. 이 연구에서는 연령, 체중, 신장, 체표면적, 제지방체중, 신체질량지수 등의 변수와 이 변수를 변환하여 이식신이 받게 되는 대사 수요를 가장 잘 반영하는 변수를 찾아 보았다. 네프론의 크기를 추정하기 위해서 이식신의 크기나 무게가 사용되어 왔으나 기존의 연구에 따르면 신장의 무게와 크기 사이에는 유의한 연관성이 없다고 한다. (24) 실제 네프론의 크기를 결정하기 위해서는 수술 중 신장 조직 검사가 필요하나 이는 출혈이나 혈뇨, 신장 동정맥루 등의 합병증이 발생할 가능성 때문에 이 연구에서는 이식신의 무게로 대신하였다.

신장이식 후 성적에 영향을 미치는 요인들은 복잡 다단한 상호 작용 때문에 어느 한 가지 요인의 단독 영향을 보는 것은 어렵다. 이 연구에서는 대사 수요와 이식신의 공급에 관련되는 면역학적 혹은 비면역학적인 여러 요인들이 이식신의 성적에 미치는 영향에 대하여 중점적으로 분석하였고, 이를 위해서 이식 전후에 당뇨병이 있었거나, 사체 공여자 신장이식인 경우, 이식 후 이식신에 허혈 손상을 받은 경우, 거부반응이 있었던 환자, 약물 독성을 경험한 환자, 전신적 혹은 국소적 감염이 있었거나 그 밖에 이식 후 이식신의 기능 장애를 가져올 수 있는 혈관이나 요로와 관련된 합병증이 생긴 경우는 연구에서 제외하였다.

결과를 보면 공여자의 신체질량지수가 커질수록 공여되는 신장의 무게도 무거웠다. 그러나 이식신의 기능을 대변하는 혈중 크레아티닌의 농도나 24시간 요중 크레아티닌 배설량, 24시간 요단백과 이식신의 무게와는 직접적인 연관성은 없었다. 하지만, 수혜자의 대사 수요를 반영하는 척도들에 대한 이식신 무게의 비는 어느 정도 연관성을 찾을 수 있었다. 한편, 수혜자의 신체질량지수가 커질수록 대사 수요도 증가하였다. 수혜자의 체중, 신장, 체표면적, 제지방체중, 신체질량지수 등 수혜자의 대사 수요를 반영하는 지표들은 이식 후 이식신의 기능을 대변하는 여러 변수들 중에서 이식 후 수혜자의 24시간 요단백보다는 혈중 크레아티닌 농도와 24시간 요중 크레아티닌 배설량과 직접적인 상관관계가 있었다. 이 연구에서는 신장 기능의 또 다른 측면인 에리트로포이에틴(erythropoietin)의 생성이나 전해질, 산-염기 평형, 칼슘 대사 등은 포함시키지 않았다.

혈중 크레아티닌 농도의 측정은 임상에서 이식신의 기능을 가늠하기 위하여 가장 유용하게 자주 이용하는 검사 방법이다. 이 연구에서, 이식 후 수혜자의 혈중 크레아티닌 농도는 피어슨 상관관계 분석상 수혜자 체중에 대한 이식신

무게의 비에 반비례하는 유의한 관계가 있었다($P < .001$). 다중 회귀분석에서도 수혜자 체중에 대한 이식신 무게의 비는 수혜자의 이식 후 혈중 크레아티닌 농도에 유의한 독립 변수($P = .008$, beta-coefficient = 9.176, 95% CI = 0.757 to 5.042)로 밝혀졌다. 이 결과를 바탕으로 X축을 수혜자 체중에 대한 이식신 무게의 비로, Y축은 수혜자의 혈중 크레아티닌 농도로 하여 회귀 방정식을 구하면, $Scr = -0.11 \times (\text{Graft weight (g)/Recipient body weight (kg)} + 1.72$ 가 되며 이를 통하여 수혜자의 체중과 이식신의 무게를 이용하여 이식 후 혈청 크레아티닌의 농도를 예측하는 데 도움이 될 수 있을 것이다.

크레아티닌은 근육에서 일정하게 생성되며 지속적으로 신장을 통하여 배설된다. 상대적으로 수혜자의 신체에서 지방 조직이 혈청 크레아티닌 농도나 24시간 요단백, 요중 크레아티닌 배설량 등 이식신의 기능을 반영하는 지표에 미치는 영향은 많지 않을 것이다. 따라서 체중이나 체표면적, 제지방체중, 신체질량지수 등의 수혜자의 대사 수요를 대변하는 지표들은 비만한 환자에서 이식신이 받게 되는 대사 수요를 과대평가하게 된다. 따라서 이 연구가 비교적 비만이 없는 한국인 공여자와 수혜자(BMI of recipient $20.4 \text{ kg/m}^2 \pm 2.7$, BMI of donors $23.0 \text{ kg/m}^2 \pm 2.8$)를 대상으로 하였기 때문에 비만이 심한 공여자나 수혜자에서도 같은 결과를 보일지는 확실치 않다. 따라서 적정 체중(ideal body weight) 등 비만한 수혜자의 대사 수요를 효과적으로 대변할 수 있는 다른 지표를 사용하여 비만한 군에서의 연구가 더 필요하다. 또한, 이 연구에서는 성인 공여자와 수혜자만이 대상이 되었기 때문에 소아에서의 적용은 어려울 것이다. 통상적으로 성인 수혜자의 경우 이식 후 혈중 크레아티닌의 농도가 공식에 의한 값보다 높게 측정되는데 이는 이식신에 손상을 주는 여러 다른 요인들이 있기 때문으로 생각한다.

결 론

본 연구에서 저자들은 공여자에서 공급되는 이식신의 크기와 수혜자의 대사 수요 사이의 균형이 초기 이식신의 기능에 영향을 준다는 사실을 확인하였다. 따라서 초기 신기능의 측면에서는 생체 공여자 신장이식을 위하여 공여자를 선택하는 데 있어서 수혜자와 공여되는 이식신의 크기를 고려하는 것이 바람직하겠다.

REFERENCES

- 1) Pourmand G, Taheri M, Mehraei AR, Nourijelani K. Impact of donor nephron mass on outcomes in renal transplantation. *Transplant Proc* 2001;33:2828-9.
- 2) Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of

- hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 1982;307: 652-9.
- 3) Terasaki PI, Koyama H, Cecka JM, Gjertson DW. The hyperfiltration hypothesis in human renal transplantation. *Transplantation* 1994;57:1450-4.
 - 4) Kim YS, Moon JI, Kim DK, et al. Ratio of donor kidney weight to recipient body weight as an index of graft function. *Lancet* 2001;357:1180-1.
 - 5) Nishimura Y, Tomikawa S, Beck Y, et al. Kidney graft weight as an important risk factor for long-term graft survival. *Transplant Proc* 1998;30:107-10.
 - 6) Nyengaard JR, Bendtsen TF. Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man. *Anat Rec* 1992;232:194-201.
 - 7) Brenner BM, Milford EL. Nephron underdosing: a programmed cause of chronic renal allograft failure. *Am J Kidney Dis* 1993;21(Suppl 2):66-72.
 - 8) Eschwege P, Trifa M, Randrianjohany A, et al. Effects of donor and recipient weight differences on serum creatinine levels in renal transplantation. *Transplant Proc* 1995;27: 2456-2456.
 - 9) Moreso F, Seron D, Anunciada AI, et al. Recipient body surface area as a predictor of posttransplant renal allograft evolution. *Transplantation* 1998;65:671-76.
 - 10) Pirsch JD, Armbrust MJ, Knechtle SJ, et al. Obesity as a risk factor following renal transplantation. *Transplantation* 1995;59: 631-3.
 - 11) Meier-Kriesche HU, Vaghela M, Thambuganipalle R, et al. The effect of body mass index on long-term renal allograft survival. *Transplantation* 1999;68:1294-7.
 - 12) DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Int Med* 1916;17:863-71.
 - 13) Nicholson ML, Windmill DC, Horsburgh T, Harris KP. Influence of allograft size to recipient body-weight ratio on the long-term outcome of renal transplantation. *Br J Surg* 2000;87:314-9.
 - 14) Miles AMV, Sumrani N, John S, et al. The effect of kidney size on cadaveric renal allograft outcome. *Transplantation* 1996; 61:894-7.
 - 15) Kim SI, Kim YS, Kim MS, et al. True living donor kidney weight-to-recipient body weight ratio influences posttransplant 1-year renal allograft function. *Transplant Proc* 1998;30:3120-3120.
 - 16) Kim YS, Kim MS, Han DS, et al. Evidence that the ratio of donor kidney weight to recipient body weight, donor age, and episodes of acute rejection correlate independently with live-donor graft function. *Transplantation* 2002;74:280-3.
 - 17) Moon IS, Kim YG, Park JH, et al. Influence of donor kidney size on immediate renal function (1 month) in kidney transplantation. *Transplant Proc* 1998;30:3666.
 - 18) Kouli F, Morrell CH, Ratner LE, Kraus ES. Impact on donor/recipient traits independent of rejection on long-term renal function. *Am J Kidney Dis* 2001;37:356-65.
 - 19) Lee SW, Hong IC, Kang SW, et al. The mismatch of donor/recipient size influences development of proteinuria in allograft kidney transplants. *Transplant Proc* 1996;28:1480-1.
 - 20) Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D. Inadequate donor size in cadaver kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2002;13: 2152-9.
 - 21) Gaston RS, Hudson SL, Julian BA, et al. Impact of donor/recipient size matching on outcomes in renal transplantation. *Transplantation* 1996;61:383-8.
 - 22) Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002;73:70-4.
 - 23) Swanson SJ, Hypolite IO, Agodoa LY, et al. Effect of donor factors on early graft survival in adult cadaveric renal transplantation. *Am J Transplant* 2002;2:68-75.
 - 24) Bunke M, Marx MA, Abul-Ezz S, et al. The poor accuracy of indirect measurements of cadaveric donor kidney weights. *Clin Transplant* 1999;13:253-9.