

## 공여신장 교환을 통한 신장이식

연세대학교 의과대학 외과학교실 및 <sup>1</sup>세브란스병원 이식외과

박기일 · 권기환 · 정종주 · 허규하 · 전경옥<sup>1</sup> · 김현정<sup>1</sup> · 김순일 · 김유선

### Donor Exchange (Swap) Program in Renal Transplantation

Kiil Park, M.D., Ki Hwan Kwon, M.D., Jong Ju Jeong, M.D., Kyu Ha Huh, M.D., Kyung Ock Jeon, R.N.<sup>1</sup>, Hyun Jung Kim, R.N.<sup>1</sup>, Soon Il Kim, M.D. and Yu Seun Kim, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, and <sup>1</sup>Department of Transplant Surgery, Severance Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** Currently, donor supply for transplantation is in serious shortage. In Korea, numbers of patients with end-stage renal failure have been increasing, while patients who could have a graft kidney are limited because of donor organ shortage. To alleviate this problem, donor exchange (Swap) program was launched in Korea. After the success of direct Swap program between two families, we have developed the Swap-around program to expand the donor pool by enrolling close relatives, spouses, friends of potential recipients and motivated voluntary donors. Herein, we report our results of Swap program. **Methods:** Medical records of 918 renal recipients who have undertaken a transplantation surgery between January 1995 to December 2002 in our units, were retrospectively reviewed in terms of donor-recipient relationship and way of donor recruit, episode of acute rejection, and 5-year patient and graft survival. **Results:** Transplantation was performed in 90 patients (9.8%) by way of Swap program. The percentage Swap patients among the number of unrelated donor renal transplant has been increasing: 4.2% in 1995, 10.4% in 1997, 40.0% in 2000, 44% in 2002. Five year patient/grant survival rates were 92.1%/90.6% in 90 Swap recipients, which were comparable to 94.3%/90.0% in other kinds of living unrelated recipients (n=240), and 94.5%/90.7% in HLA 1-haplotype mismatched related recipi-

ents (n=454). Among the groups, incidence of acute rejection was comparable. **Conclusion:** We could achieve some success in reducing the organ shortage with Swap program in addition to current unrelated living donor programs without jeopardizing the graft survival. Potentially exchangeable donors should undergo careful and strict medical and social evaluation as a pre-requisite to rule out the commercialism and conserve health of potential donor and recipients. Expanding Swap program to a regional or national pool could be an option to reduce donor organ shortage in the near future. (J Korean Soc Transplant 2003;17:69-72)

**Key Words:** Exchange donor program, Swap

중심 단어: 신장이식, 교환이식

### 공여신장 교환을 통한 신장이식

우리나라를 포함하여 전세계적으로 이식을 위한 공여장기의 부족현상이 심각한 보건의료 문제로 대두되고 있다. 우리나라에서도 말기 신부전증 환자가 매년 증가하고 있으나 신장 이식 수술을 받는 환자는 매우 한정되어 있어 신대체 요법이 필요한 말기 신부전증 환자의 누적 현상이 매년 심화되고 있다.(1)

공여장기의 숫자를 늘리기 위한 대책으로 사체이식의 경우 심장이 정지된 공여자(non-heart beating donor)의 선택,(2) 생체신장 공여인 경우 marginal 공여자의 선택,(3) 비혈연 공여자의 확대,(4) 공여자와 혈액형 ABO가 불일치한 환자를 대상으로 이식수술 전후에 혈장분리술(plasmapheresis) 시도,(5) 림프구 교차반응 양성인 경우 다양한 수술 전 조치로 항체검사 음성전환 후 이식수술(6) 등을 시행하고 있으나, 이것들만으로 장기 공여의 부족현상을 극복하기는 힘들다.

우리나라에서는 1991년 비혈연간 교환이식이 성공한 이래 현재까지 여러 기관에서 성공적으로 교환이식을 시행 중이며, 본 연구자들도 1995년부터 적극 공여신장 교환이식을 시행 중으로 점차 우리나라에서 교환이식이 활성화 되어가는 추세에 있다.(7-9) 초기에는 두 가족을 대상으로

책임저자 : 권기환, 서울특별시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 외과학교실, 120-752

Tel: 02-361-5552, Fax: 02-313-8289

E-mail: khkwonmark@yumc.yonsei.ac.kr

본 연구는 연세대학교 의과대학 장기이식연구소 연구비 일부지원으로 이루어졌다.

한 단순한 교환이식으로 시작하였으나 그 결과가 만족할 만하여 현재는 여러 가족을 대상으로 교환이식을 시행하고 있으며, 가까운 친구나 순수 공여자도 교환이식의 대상(potential exchangeable donor pool)으로 선정하고 있다.(9) 연구자들은 최근에는 더 나아가서 림프구 교차반응 양성인 환자를 교환이식 프로그램에 포함시켜 사전에 여러 차례의 혈장분반술을 시행하면서 면역글로불린과 tacrolimus를 투여하여 항체검사음성으로 유도한 후 신장이식을 시행하고 있다.(10) 이에 본 연구자들은 본원에서 시행된 다양한 공여자 교환 이식 프로그램을 소개 분석하고 그 결과를 보고하는 바이다.

## 방법

1995년 1월부터 2002년 12월까지 본원에서 시행한 918예의 신장이식 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 이식 환자와 공여자의 관계와 수급방법, 수급방법

에 따른 급성거부반응의 빈도, 5년 환자 및 이식신장 생존율을 분석 비교하였다. 환자 및 이식신장 생존율은 이식 후 5년이 지난 환자(HLA 완전일치 45예, HLA 반일치 248예, 교환이식 25예, 기타 비 혈연간이식 166예)를 대상으로 분석 비교하였다. 모든 통계분석은 컴퓨터 통계 프로그램인 SPSS 11.0 version을 이용하였다. 빈도의 차이는 Chi-square test를 이용하였고 생존율 분석은 Kaplan-Meier test를 이용하였으며 P value 0.05 미만을 유의하다고 판정하였다.

## 결과

1) 전체 918명의 신장이식 환자에서 공여자와의 관계와 공여장기 수급방법의 분포는 다음과 같다. 혈연간 신장이식은 546예(HLA 완전일치의 경우: 89예, HLA 반일치의 경우: 454예, HLA 완전불일치의 경우: 3예), 교환이식을 시행한 비혈연간 생체이식 90예, 교환이식을 제외한 비혈연간 생체이식 240예, 뇌사자를 이용한 사체이식 42예 등이었다.

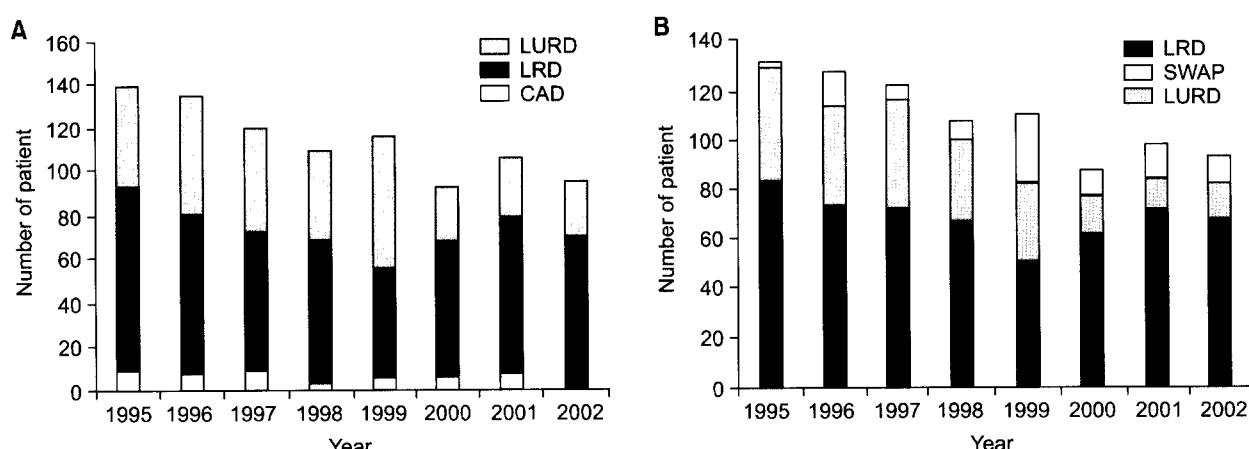


Fig. 1. (A) Types of kidney donor, (B) Portions of Swap recipients among living donor.

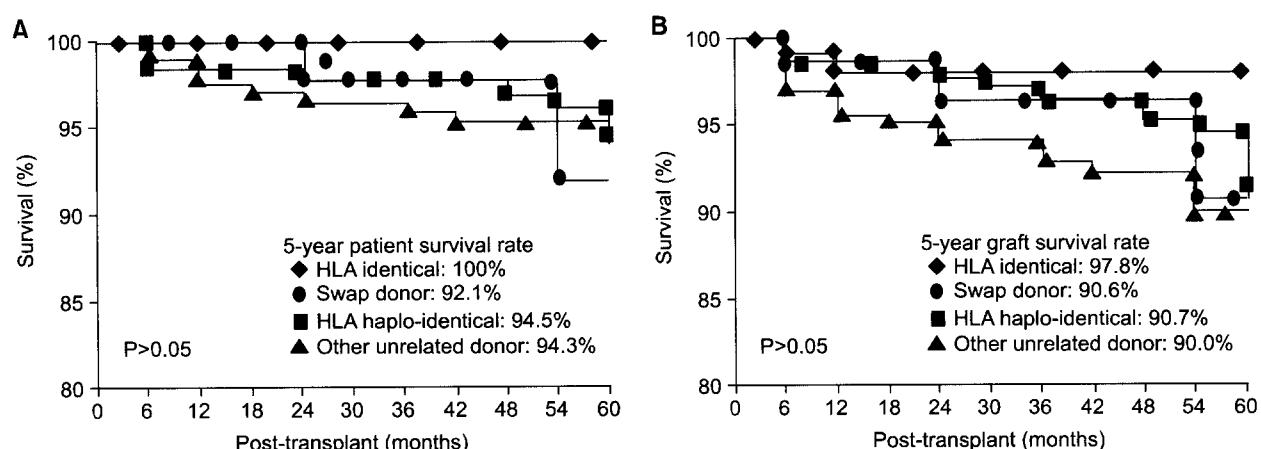


Fig. 2. Patient (A) and graft (B) survivals by the types of donor.

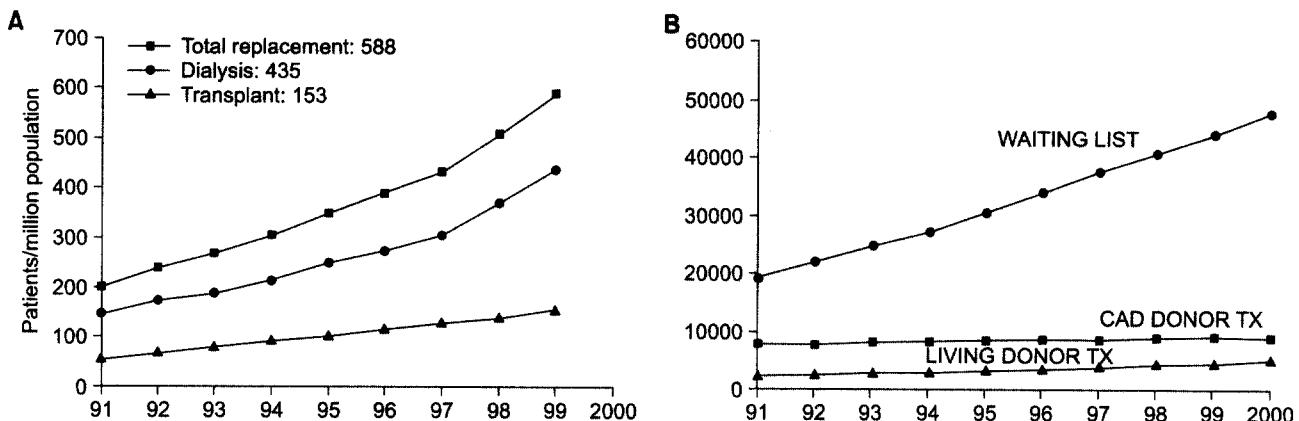


Fig. 3. (A) Renal replacement in Korea (B) UNOS 1991-2000 Renal transplantation registry and waiting list.

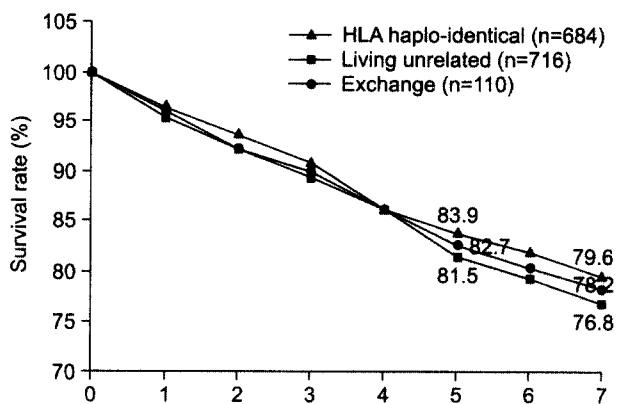


Fig. 4. Graft survivals by the types of donor and recruit method.(8)

2) 본 기관에서의 공여신장 수급양상을 보면 최근 3년간 교환이식을 포함한 비혈연간 이식이 차지하는 비율은 꾸준히 25% 정도이나 비혈연간 이식 중 교환이식이 차지하는 비율은 점차 증가하여 1995년 4.2%, 1997년 10.4%, 2000년 40.0%, 2002년 44%를 점유하고 있다(Fig. 1).

3) 전체환자에서 급성 거부반응의 발생빈도는 26.6% 이었다. HLA 반일치 혈연간 신장이식 환자군, 교환이식 환자군 그리고 기타 비혈연간 환자군 사이에 급성 거부반응의 발생빈도는 각각 25.0%, 26.0%, 26.0%이었으며 중증의 급성거부반응의 발생으로 치료목적의 항체요법이 필요한 경우는 각각 7.4%, 8.2%, 7.7%였으며 이들은 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

4) 5년 환자 및 이식신 생존율은 교환이식의 경우 92.1%/90.6%였고, 기타 비혈연간 이식인 경우 94.3%/90.0%, 그리고 HLA 반일치인 혈연간 이식인 경우 94.5%/90.7%로 공여자 수급방법에 따른 통계적인 차이는 없었다(Fig. 2).

5) 전체 918명의 공여자 중 사망이나 심각한 합병증이 발생한 예는 없었다.

## 고찰

장기 부족현상을 극복하기 위하여 뇌사임법과 뇌사자 발굴 등 여러 조치 등이 계속 진행되고 있으나 뇌사자 장기 이식의 숫자가 팔목할 만하게 증가하고 있지 않아 우리나라를 포함하여 전 세계적으로 장기수급이 사회문제로 대두하고 있다(Fig. 3). 이러한 문제를 극복하기 위하여 권 등(7)은 처음으로 교환이식 프로그램을 시행하였고 본 연구진도 1995년부터 적극적으로 교환이식을 시행하고 있다. 우리나라에서 비혈연간 이식과 공여신장 교환이식을 적극 시행하는 3개 기관의 합동 조사(8)에 의하면 5년 환자 생존율과 이식신 생존율은 교환이식인 경우 각각 91.5%, 82.7%였고 기타 비혈연간 이식인 경우 각각 90.7%, 81.5%, HLA 반일치 혈연간 이식의 경우 92.4%, 83.9%로 공여장기 수급방법과 공여자 종류에 따른 차이가 없었고(Fig. 4) 본 단일기관 연구에서도 유사한 결과를 보여 교환이식이나 비혈연간 이식의 성적을 우려하는 단계는 이미 지났으므로 우리나라와 같은 상황에서는 이러한 형태의 장기수급방법이 적극 장려되어야 할 것으로 생각된다. 교환이식을 성공적으로 시행하기 위해서는 공여자 및 환자가족 사이에 수술과 수술 후 성적에 대한 이해, 상호간의 의견의 일치가 이루어져야 하고, 공여자의 나이가 본인이 스스로 의사결정을 할 수 있는 20세 이상이어야 하며, 매매에 의한 상황이 완전히 배제되어야 하고, 공여자와 수여자 간에 인간적인 유대 관계가 이루어져야 HLA 조직형의 일정부분이 일치되어야만 성공적인 시술을 할 수 있다고 생각된다.(7,8)

이러한 조건을 만족시키기 위하여 1단계로 순수 기증자, 공여자, 수혜자 등 모두를 이식기관에 등록하고 사회사업가와 코디네이터와의 여러 차례 상담을 통해 교환이 가능한자를 판별하고 2단계로 조직형 HLA, 혈액형 ABO형 검사 및 림프구 교차반응검사, 그리고 일반 신체검사를 시행하고 3단계로 담당 의료진에 수술가능성이 확인된 후 교환

짝을 구성하고 이식을 위한 침습형 정밀 신체검사를 시행하게 된다.

교환이식은 몇 가지 장점으로는 첫째는 공여자 공급에 대한 압박을 해소할 수 있고, 둘째, 혈연간 생체 이식과 비교하여 비슷한 결과를 기대할 수 있고, 셋째, 뇌사자 이식을 위한 대기시간을 줄이고 수여자의 편의를 향상시킬 수 있으며, 넷째, 공여자와 수여자 가족들에게 정서적 이득을 얻게 하고, 다섯째, 매매와 같은 상업적 이식을 배제할 수 있다. 그러나 이와는 반대로 몇 가지 잠재적 단점이 있는 바 첫째, 공여자와 가족에게 오히려 정신적 압박과 갈등을 유발할 수 있고, 둘째, 교환이식 후 서로 다른 결과가 나타나는 경우 분쟁과 갈등의 소지가 있으며, 셋째, 모든 생체 공여자에서와 마찬가지로 공여자에게 위험과 합병증이 발생할 수 있다는 점 등이다.(8) 본 연구자들을 포함한 기존의 합동연구(8)에서는 교환이식을 시행하면 혈액형이 O형인 환자에게는 오히려 신장이식을 받을 기회가 감소할 가능성을 제시하였으나 최근에 Kwon 등(11)은 자체의 교환이식 프로그램성적을 보고하면서 혈액형이 O형인 수여자가 신장이식을 받을 수 있는 기회는 기존의 우려와는 달리 다른 혈액형 ABO형과 차이가 없다고 보고하고 있다.

## 결 론

본 연구자들은 신장이식에 있어서 우수한 이식신 생존율을 유지하면서 장기수급을 원활히 할 수 있는 교환이식 program (swap)이 공여장기 부족현상을 줄이는 데 상당 부분 기여하였다고 생각한다. 성공적인 교환이식을 위해서는 환자를 직접 다루는 의료진은 평소 관심을 가지고 가족들과 가능성에 대해 가족들에게 이해를 구하고 교환이식의 의사가 있으면 등록된 환자의 조직형 검토를 장기이식 코디네이터에게 의뢰하고 병원 윤리위원회 또는 사회사업가와의 면담을 통해 상업주의 배제를 위한 엄격한 사회적 평가가 이루어지도록 노력해야 한다. 이렇게 함으로써 교환

이식 프로그램이 활성화되면 이식을 기다리는 많은 환자들에게 희망을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) 안석주, 최의진. 한국의 신대체 요법 현황. 대한신장학회지 1999; 18(1):1-15.
- 2) Kootstra G, Kievit J, Nederstigt A. Organ donors, heart beating and non-heart beating. World J Surg 2002;26:181-4.
- 3) Kumar A, Mandhani A, Verma BS, Srivastava A, Gupta A, Sharma RK. Expanding the living related donor pool in renal transplantation, use of marginal donors. J Urol 2000;163:33-6.
- 4) Cortesini R, Pretagostini R, Bruzzone P, Alfani D. Living unrelated kidney transplantation. World J Surg 2002;26:238-42.
- 5) Shimmura H, Tanabe K, Ishikawa N, Tokumoto T, Fuchinoue S, Takahashi K, et al. Removal of Anti-A/B antibodies with plasmapheresis in ABO-Incompatible kidney transplantation. Ther Apher 2000;4(5):395-8.
- 6) 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.
- 7) 권오정, 곽진영, 이광수, 강종명, 박해영: 신장 이식에 있어서 교환 공여자 프로그램. 대한외과학회지 1999;57(6):789-96.
- 8) Park K, Moon JI, Kim SI, Kim YS. Exchange donor program in kidney transplantation. Transplantation 1999;67(2):336-8.
- 9) Park K, Kim YS. Non-related transplant-exchange donors among families. Saudi J Kidney Dis Transplant 2002;13(4):460-1.
- 10) 권기환, 김봉수, 양승철, 김순일, 김유선, 박기일 등. LCM positive 환자에서 plasmapheresis, IV gamma-globulin 및 면역억제제를 병용하여 LCM 음성전환 후 시행한 신장이식의 결과. 대한이식학회지 2002;16(2):167-82.
- 11) Kwon OJ, Kwak JY. A single center experiences of the exchange donor program in renal transplantation. 제4회 충청호남 이식학회 초록집 2002;13.