

허혈성 심질환이 의심되는  
이식신 수혜자에서 시행한 관상동맥  
조영술 소견과 관상동맥 폐쇄성  
질환의 위험인자

연세대학교 대학원

의 학 과

김 현 욱

허혈성 심질환이 의심되는  
이식신 수혜자에서 시행한 관상동맥  
조영술 소견과 관상동맥 폐쇄성  
질환의 위험인자

지도 최 규 현 교수

이 논문을 석사 학위 논문으로 제출함

2003년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 현 욱

# 김현욱의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

연세대학교 대학원

2003년 6월 일

## 감사의 글

본 논문이 완성되기까지 아낌없는 배려와 자상한 지도를 해주신 최규현 교수님께 진심으로 감사드리며, 본 연구를 위하여 세심한 조언을 아끼지 않으신 김순일 교수님, 홍성준 교수님께 깊은 감사를 드립니다. 아울러 보이지 않게 끊임없이 격려해주신 부모님께 이 논문을 바칩니다.

저자 씀

# 차 례

표 차례	
국문요약 .....	1
I. 서론 .....	3
II. 대상 및 방법 .....	6
1. 연구 대상 .....	6
2. 연구 방법 .....	6
3. 통계 및 분석 .....	7
III. 결과 .....	8
1. 환자군의 임상적 특성 .....	8
2. 관상동맥 조영술 결과 .....	9
3. 관상동맥 조영술 소견에 따른 임상적 지표의 비교 ..	12
IV. 고찰 .....	15
V. 결론 .....	21
참고 문헌 .....	22
영문 요약 .....	27

## 표 차례

Table 1. Clinical characteristics of the patients .....	10
Table 2. Biochemical data of the patients .....	11
Table 3. Coronary angiographic findings of the patients .....	11
Table 4. Univariate analysis of the clinical characteristics between the patients with coronary artery occlusive disease (CAOD) and the patients without CAOD .....	13
Table 5. Univariate analysis of the biochemical data between the patients with CAOD and the patients without CAOD .....	14
Table 6. Multivariate logistic regression analysis of clinical characteristics and biochemical data to identify risk factors of CAOD in renal transplant patients .....	14

## 국문요약

### 허혈성 심질환이 의심되는 이식신 수혜자에서 시행한 관상동맥 조영술 소견과 관상동맥 폐쇄성 질환의 위험인자

말기 신부전 환자의 증가는 우리나라를 포함한 전 세계적인 추세이며 이것은 고령인구의 증가에 따른 당뇨병과 고혈압 등의 유병율의 증가와 연관이 있다. 이식신의 생존을 향상과 함께 말기 신부전의 치료에 있어 신장이식은 다른 신대체 요법과 비교할 때 가장 효과적인 방법이며 이식신 수혜자의 수도 증가하고 있다. 이식신 수혜자에게 거부반응이나 감염 등은 줄어드는 반면 심혈관계 질환은 증가하는 추세로 이식신 수혜자의 사망 원인의 1/3을 차지하며 특히 허혈성 심질환은 그 중 50%를 차지한다. 이에 저자는 1998년 3월부터 2002년 10월까지 본원에서 신장이식 후 임상적으로 허혈성 심질환이 의심되어 관상동맥 조영술을 시행한 환자들을 대상으로 정상 관상동맥 소견을 보인 환자들과 관상동맥 폐쇄성 질환을 보인 환자들 간의 의미 있는 차이를 보이는 임상적 지표를 찾아 보고자 하였다.

1. 대상 환자는 36명이었고 성별 분포는 남자가 27명, 여자가 9명이었으며 이식 당시의 나이는  $44.2 \pm 9.1$  (평균  $\pm$  표준 편차) 세, 관상동맥 조영술 시행시의 나이는  $51.5 \pm 9.1$  세, 이식 전의 투석 기간은  $29.1 \pm 37.8$  개월이었다.

2. 관상동맥 조영술 결과 정상 관상동맥은 11례 (31%), 관상동맥 폐쇄성 질환은 25례 (69%) 이었으며 그 중 삼혈관 질환은 9례 (25%), 이혈관 질

환은 9례 (25%), 단일혈관 질환은 7례 (19%) 였다.

3. 단변량 분석에서 관상동맥 폐쇄성 질환군과 대조군 간에 의미 있는 차이를 보이는 임상적 지표들로는 관상동맥 폐쇄성 질환군에서 이식 당시의 연령 ( $46.9 \pm 8.8$ 세 vs  $38.1 \pm 6.8$ 세) 과 관상동맥 조영술시의 연령 ( $54.2$ 세  $\pm 8.1$ 세 vs  $45.5 \pm 8.6$ 세) 이 의미 있게 높았으며 이식 전의 투석 기간이 길었다 ( $38.1 \pm 42.3$ 개월 vs  $8.5 \pm 6.6$ 개월)( $p < 0.05$ ).

4. 다변량 로지스틱 회귀 분석에서 이식 전의 투석 기간은 이식 후 관상동맥 폐쇄성 질환을 예측할 수 있는 유의한 독립적인 위험인자였다 ( $p < 0.05$ ).

이상의 결과로 이식 후 임상적으로 허혈성 심질환이 의심될 때 이식전의 투석 기간이 길수록 관상동맥 폐쇄성 질환이 있을 위험이 증가하므로 이에 대한 적극적인 평가와 치료가 요구된다.

---

핵심 되는 말 : 신장이식, 이식신 수혜자, 관상동맥 조영술, 관상동맥 폐쇄성 질환



# 허혈성 심질환이 의심되는 이식신 수혜자에서 시행한 관상동맥 조영술 소견과 관상동맥 폐쇄성 질환의 위험인자

<지도교수 최규헌>

연세대학교 대학원 의학과

김 현 욱

## I. 서 론

말기 신부전 환자의 증가는 전 세계적인 추세로 The United States ESRD program (USRDS) 에 따르면 미국의 경우 1999년도 기준으로 유병율은 인구 백만 명당 1,217명으로 전년도에 비하여 4%의 증가율을 보였으며<sup>1</sup> 우리나라의 경우에도 2000년말에 총 28,046명 (백만 명당 584.5명) 으로 1998년 대비 17.3% 증가를 보여 미등록환자 추계와 합산하면 매년 새로운 환자 발생은 4,440명 (백만 명당 92.1명) 에 이르고 있다. 원인 신질환 분석에 의하면 당뇨병성 신증 40.7%, 고혈압성 사구체 경화증 16.6%, 만성 사구체 신염이 14.0%를 차지하고 있으며, 인구의 고령화, 서구사회화 등으로 인하여 당뇨병과 고혈압의 유병율이 계속 증가함에 따라 말기 신부전 환자 역시 더욱 증가하게 될 전망이다<sup>2</sup>.

신장이식은 말기 신부전 환자의 생존에 있어 기타 신대체 요법과 비교

할 때 가장 유리한 방법이며<sup>3</sup> cyclosporin과 OKT monoclonal antibody가 소개된 1980년대 초반 이후로 이식신 자체의 생존율도 증가하여 1년 생존율이 60%에서 80 ~ 90%로 높아지는 등<sup>4</sup> 가장 효과적인 신대체 요법으로 인정받고 있다. 우리나라의 경우에도 신장이식 환자는 2000년 말 기준 7,522명으로 전체 신대체 요법 중 26.8%를 차지하고 있으며 이는 1998년에 비하여 15.5%의 증가율을 보인 것으로 조사되었다<sup>1</sup>.

심혈관계 질환은 이식신 수혜자에 있어 성별과 연령을 고려할 때 그 빈도는 일반 인구에 비해 5배 정도 높다<sup>5</sup>. 그 이유는 심혈관계 질환의 일반적인 위험인자인 당뇨, 고혈압, 흡연, 고지혈증 등의 빈도가 높으며 면역억제제의 사용, 거부반응, 감염 등의 이식과 연관된 특수한 인자들이 복합적으로 영향을 끼치기 때문이다<sup>6</sup>. 이식신 수혜자의 사망원인에 있어서, 특히 신장이식 후 1년이 경과한 이후에, 심혈관계 질환은 감염을 앞서 가장 흔한 원인이 되었으며<sup>7</sup> Marcen 등의 보고에 따르면 심혈관계 질환은 전체 이식신 수혜자의 사망 원인의 1/3을 차지하며 이중 50%는 허혈성 심질환에 의한 것으로 보고하였다<sup>8</sup>. 또한 이식신 수혜자의 사망은 이식신의 생존율에도 중요한 영향을 끼치게 되는데 Lindholm 등의 연구에 따르면 이식 후 2-5년의 기간 사이에 이식신 수혜자의 사망이 거부반응보다 이식신의 소실에 기여하는 비율이 더 높았으며 (49% vs 41%) 심혈관계 질환이 사망과 그 결과인 이식신 소실의 원인에 기여하는 바는 63%에 이르는 것으로 나타났다<sup>9</sup>.

이에 저자는 1998년 3월부터 2002년 10월까지 본원에서 신장이식 후 추적 관찰 중 임상적으로 허혈성 심질환이 의심되어 관상동맥 조영술을 시행 받은 36명의 환자들을 대상으로 임상적 특성의 분석을 통해 허혈성 심

질환이 의심되는 이식신 수혜자에 있어서 실제 관상동맥 폐쇄성 질환의 빈도와 위험인자를 찾아보고자 본 연구를 시행하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 연구대상

본 연구의 대상은 본원에서 신장이식을 시행 받은 신이식 수혜자중 1998년 3월부터 2002년 10월까지 임상적으로 허혈성 심질환이 의심되어 관상동맥 조영술을 시행 받은 환자들을 대상으로 하였다.

### 2. 연구방법

관상동맥 조영술을 실시하기 전에 대상 환자들에 대한 문진, 이학적 검사, 생화학 검사를 실시하였다. 전형적인 협심증 증상과 함께 심근 효소 수치가 증가하였거나, 심전도상 강력히 의심될 때, 운동 부하검사나 심근 관류 스캔 등의 비침습적 검사에서 의심되거나, 심초음파 검사에서 비정상적인 심근 운동양상이 보일 때 임상적으로 허혈성 심질환으로 진단하였다. 모든 환자에서 흡연 여부와 당뇨병, 고혈압 유무를 확인하였고 당뇨와 고혈압은 이식 전후에 발병한 경우를 구분하여 조사하였다. 고지혈증은 관상동맥 조영술을 위해 내원했을 당시의 혈청 콜레스테롤이 240 mg/dL 이상, LDL-콜레스테롤이 160 mg/dL 이상<sup>10</sup>, 혹은 중성지방이 200 mg/dL 이상<sup>11</sup> 일 때로 정의하였고 말초혈관질환은 파행 증세와 진찰 소견에서 동맥의 맥박 소실이 있으며 말초혈관 조영술에서 의미 있는 협착이 있는 경우에 진단되었다. 내원 이전 6개월간의 스테로이드와 면역억제제를 포

함한 약제의 복용력을 조사하였으며 과거 기록을 통해 이식신 거부반응 여부에 관하여 조사하였다.

관상동맥 조영술은 0.5% lidocaine으로 국소마취 후 5-Fr Judkins 도관으로 대퇴동맥을 천자하여 실시하였다. 관상동맥의 50% 이상의 협착이 있을 경우 의미 있는 협착으로 정의하였다<sup>12</sup>.

### 3. 통계 및 분석

모든 자료의 통계처리는 개인용 컴퓨터 통계프로그램 SPSS (window release 10.0) package를 이용하여 수행하였다. 관상동맥 조영술 시행 결과 관상동맥 폐쇄성 질환군과 대조군 간의 임상적 지표의 비교를 위해 Student T-test와 Chi-square test를 시행하였고 독립적인 위험인자를 규명하기 위하여 logistic regression analysis 을 실시하였다. 모든 결과는 평균 ± 표준 편차로 표시하였고 p-value가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

### Ⅲ. 결 과

#### 1. 환자군의 임상적 특성

대상 환자는 총 36명이었고 남자가 27명 (75%), 여자가 9 (25%) 명이었으며 남녀 비는 3:1 로 남자가 많았다. 대상 환자의 관상동맥 조영술 당시의 평균 연령은  $51.5 \pm 9.1$  세 이었으며, 말기 신부전을 진단 받은 나이는 평균  $41.3 \pm 9.7$  세였고 이식 전의 평균 투석기간은  $29.1 \pm 37.8$  개월이었으며 이식수술을 받을 당시의 평균 나이는  $44.2 \pm 9.1$  세이었다. 이식 후 관상동맥 조영술까지의 평균 기간은  $81.1 \pm 44.1$  개월이었다.

말기 신부전의 원인 질환은 원인불명이 20례 (55%), 만성 사구체 신염이 13례 (36%), 당뇨병이 3례 (8%) 이었다. 허혈성 심질환으로 진단되어 투약을 받고 있던 예가 4례 (11%), 말초혈관 질환과 뇌경색의 과거력은 각각 3례 (8%) 와 1례 (2%) 에서 있었다. 당뇨병은 15례 (41%) 에서 있었으며 신장이식 이전에 진단받은 경우가 3례 (8%), 신장이식 후에 처음으로 진단받은 경우가 12례 (33%) 이었다. 고혈압은 32례 (88%) 에서 있었으며, 신장이식 이전에 진단받은 경우가 28례 (77%), 신장이식 이후에 처음으로 진단받은 경우가 4례 (11%) 이었다. 급성 거부반응이 최소한 1회 이상 있었던 경우가 13례 (36%) 이었으며 모든 경우에서 스테로이드 충격 요법이 시행되었고 관상동맥 조영술 이전 6개월간의 평균 corticosteroid 유지용량은  $9.7 \pm 3.5$  mg/day 이었으며 cyclosporin 유지용량은  $171.8 \pm 64.3$  mg/day 이었다 (Table 1, Table 2).

## 2. 관상동맥 조영술 결과

관상동맥 조영술 결과, 11례 (31%) 에서는 정상 관상동맥소견을 보였고 25례 (69%) 에서는 관상동맥 폐쇄성 질환을 보였으며 관상동맥 폐쇄성 질환의 조영술 소견은 삼혈관 질환이 9례 (36%), 이혈관 질환이 9례 (36%), 단일혈관 질환이 7례 (28%) 이었다 (Table 3). 이들 25명의 임상 진단은 급성 심근 경색 8례 (32%), 불안정성 협심증 10례 (40%), 안정성 협심증 3례 (12%), 기타 4례 (16%) 이었다.

Table 1. Clinical characteristics of the patients

Number of the patients	36
Age(yr)	
at the time of renal transplantation	44.2±9.1
at the time of coronary angiography	51.5±9.1
Ratio (Men : Women)	3 : 1
Duration of dialysis (month)	29.1±37.8
Interval between transplantation and coronary angiography (month)	81.1±44.1
Underlying disease	
Unknown	20(55%)
Chronic glomerulonephritis	13(36%)
Diabetes mellitus	3(8%)
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.6±2.8
Previous ischemic heart disease	4(11%)
Peripheral vascular disease	3(8%)
Cerebrovascular accident	1(2%)
Hypertension	32(88%)
diagnosis before renal transplantation	28(77%)
after renal transplantation	4(11%)
Diabetes mellitus	15(41%)
diagnosis before renal transplantation	3(8%)
after renal transplantation	12(33%)
Hyperlipidemia	14(38%)
Smoking	15(41%)
Acute rejection	13(36%)
Dialysis mode before transplantation	
Hemodialysis	22(61%)
Peritoneal dialysis	6(17%)
none	8(22%)
Corticosteroid maintenance dose (mg/day)	9.7±3.5
Cyclosporin maintenance dose (mg/day)	171.8±63.3



Table 2. Biochemical data of the patients

Number of the patients	36
BUN (mg/dL)	33.9±22.2
Cr (mg/dL)	2.53±3.9
Total cholesterol (mg/dL)	197.4±53.2
Triglyceride (mg/dL)	161.4±84.8
LDL cholesterol (mg/dL)	115.2±45.2
HDL cholesterol (mg/dL)	45.8±15.1
Uric acid (mg/dL)	7.5±2.9
Hemoglobin (g/dL)	11.4±2.9
Albumin (g/dL)	3.5±0.5

Table 3. Coronary angiographic findings in renal transplant patients

Angiographic findings	Number of the patients (%)
Normal coronary artery	11(31%)
Coronary artery occlusive disease	25(69%)
1-vessel disease	7(19%)
2-vessel disease	9(25%)
3-vessel disease	9(25%)
Total number of the patients	36(100%)

### 3. 관상동맥 조영술 소견에 따른 임상적 지표의 비교

단변량 분석에서 관상동맥 폐쇄성 질환군과 대조군 간에 의미 있는 차이를 보이는 임상적 지표로는 관상동맥 폐쇄성 질환군에서 이식 당시의 연령 ( $46.9 \pm 8.8$ 세 vs  $38.1 \pm 6.8$ 세) 과 관상동맥 조영술시의 연령 ( $54.2$ 세  $\pm 8.1$ 세 vs  $45.5 \pm 8.7$ 세) 이 대조군에 비해 의미 있게 높았으며 ( $p < 0.05$ ), 이식 전의 투석 기간이 길었다 ( $38.1 \pm 42.3$ 개월 vs  $8.5 \pm 6.6$ 개월,  $p < 0.05$ ) (Table 4, Table 5).

다변량 로지스틱 회귀 분석에서는 신장이식 이전의 투석 기간은 이식 후 관상동맥 폐쇄성 질환을 예측할 수 있는 유의한 독립적인 위험인자였다 ( $p < 0.05$ ) (Table 6).

Table 4. Univariate analysis of the clinical characteristics between the patients with coronary artery occlusive disease and without coronary artery occlusive disease

	Coronary artery occlusive disease	
	absent (n=11)	present (n=25)
Age (yr)		
at the time of renal transplantation	38.1±6.8	46.9±8.8*
at the time of coronary angiography	45.5±8.7	54.2±8.1*
Duration of dialysis (month)	8.5±6.6	38.1±42.3*
Interval between transplantation and coronary angiography (month)	83.6±40.1	80.0±46.5
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	21.9±3.8	22.8±2.2
Previous ischemic heart disease	none	4(16%)
Peripheral vascular disease	none	3(12%)
Cerebrovascular accident	none	1(4%)
Hypertension	10(91%)	22(88%)
Diabetes mellitus	3(27%)	10(40%)
Hyperlipidemia	3(27%)	15(60%)
Smoking	4(36%)	11(44%)
Acute rejection	3(27%)	10(40%)
Corticosteroid maintain dose (mg/day)	9.0±4.6	10.0±2.9
Cyclosporin maintain dose (mg/day)	186.2±67.3	166.0±62.0

\*: p < 0.05

Table 5. Univariate analysis of the biochemical data between the patients with coronary artery occlusive disease and without coronary artery occlusive disease

	coronary artery occlusive disease	
	absent (n=11)	present (n=25)
BUN (mg/dL)	28.4±12.7	36.3±25.1
Cr (mg/dL)	1.6±0.7	2.9±4.6
Total cholesterol (mg/dL)	193.5±48.8	199.1±56.0
Triglyceride (mg/dL)	175.3±112.3	155.7±73.1
LDL cholesterol (mg/dL)	119.0±47.9	113.7±45.5
HDL cholesterol (mg/dL)	40.0±11.7	48.4±16.0
Uric acid (mg/dL)	7.1±3.0	7.6±2.9
Hemoglobin (g/dL)	10.9±2.7	11.7±3.0
Albumin (g/dL)	3.4±0.7	3.6±0.5

\*:  $p < 0.05$

Table 6. Multivariate Logistic regression analysis of clinical characteristics and biochemical data to identify risk factors of coronary artery occlusive disease in renal transplant patients

variables	Odds ratio
Age(yr)	
at the time of renal transplantation(yr)	1.060
at the time of coronary angiography(yr)	1.182
Duration of dialysis(month)*	1.060

\*:  $p < 0.05$

## IV. 고찰

관상동맥 폐쇄성 질환, 뇌졸중, 말초혈관질환으로 정의되는 심혈관계 질환은 신장 이식 후에 정상 인구에 비하여 흔하게 발생하고<sup>5</sup> 그 유병율은 관상동맥 폐쇄성 질환의 경우 6-15%에 이르며<sup>13-14</sup>, 누적 발생율은 이식 후 15년간 23%에 달하는 것으로 보고하였다<sup>15</sup>. 이는 일반 인구집단에 비하여 빈도에 있어서 나이와 성별을 고려할 때 5배에 해당하며 이로 인한 사망률은 10배에 달한다<sup>16</sup>. 또한 효과적인 면역 억제제의 개발과 기회감염의 억제로 인하여 심혈관계 질환은 오늘날 이식신 수혜자의 사망원인의 50% 이상을 차지하는 가장 중요한 사망원인이며<sup>16</sup> 또한 특히 1년 이후의 이식신의 소실에도 중요한 원인이 되고 있다<sup>15</sup>.

Nakamura 등의 보고에 의하면 흉통이나 부정맥 등의 증세로 입원한 만성 혈액 투석 환자에서 관상동맥 조영술을 실시한 결과 관상동맥 폐쇄성 질환을 나타낸 경우는 62.3%라는 보고가 있었고<sup>17</sup> 김 등의 연구에 의하면 44명의 말기 신부전 환자들을 대상으로 허혈성 심질환 의심 하에 관상동맥 조영술을 시행한 결과 70.4%에서 관상동맥 폐쇄성 질환을 나타내었다<sup>18</sup>. 본 연구에서는 신장이식 후 이식신 수혜자를 대상으로 시행한 연구이지만 69%에서 관상동맥 조영술 결과 관상동맥 폐쇄성 질환을 나타내었는데, 신이식후 비교적 정상에 가까운 신기능을 유지함에도 불구하고 관상동맥 폐쇄성 질환의 유병율은 큰 차이가 없음을 시사한다.

이식신 수혜자에 있어서 죽상경화증을 포함한 심혈관계 질환의 위험인자로는 고령, 남성, 이식전의 심혈관계 질환의 과거력, 고지혈증, 당뇨, 고혈압, 흡연 등으로 일반 인구집단과 유사하지만<sup>16</sup> 그 중요성과 의미는 다

른 점이 있다. Kasiske 등은 Framingham heart study population과의 비교연구를 통해 일반 인구에게 적용되는 허혈성 심질환의 위험인자는 이식신 수혜자에게도 같이 적용할 수 있으며 특히 고령, 당뇨, 흡연은 이식신 수령자에게 더욱 높은 위험을 예측하게 하는 인자임을 밝혀내었다<sup>6</sup>. 반면에 Stewart 등은 일반적인 허혈성 심질환의 위험인자를 이식신 수혜자에게 직접 적용하기 힘든 이유에 대해 다음과 같이 설명하였는데 첫째, 이식신 수령자는 이식 전부터의 신기능 악화에 따른 단계별로 각각 위험인자들의 기여도가 다르며 둘째, 고혈압 등의 몇몇 위험인자들은 이식신 수혜자들에게 너무 흔하기 때문에 감별력이 떨어지며 셋째, 대부분의 연구에 포함된 이식신 수혜자의 수가 적기 때문에 연구 결과의 신뢰도가 떨어지기 때문이라고 설명하였다<sup>19</sup>.

1998년 3월부터 2002년 10월까지 본원에서 관상동맥 조영술을 실시한 전체 환자의 관상동맥 조영술 당시의 평균 연령은 59.7세이었으며 이식신 수혜자를 대상으로 한 본 연구에서의 관상 동맥 조영술 당시의 평균 연령은 51.1세로 의미 있게 낮은 연령을 보였는데 이는 신장이식 이전의 요독증이나 신장이식 후 면역 억제제의 사용과 감염 등에 의한 조기 죽상경화증의 진행과 연관이 있을 것으로 생각된다<sup>20</sup>. 관상동맥 조영술 시행 당시 관상동맥 폐쇄성 질환을 보인 환자군의 평균 연령은 정상 관상동맥 소견을 보인 환자군에 비해 의미 있게 높았는데 (54.2세 vs 45.5세) 이는 Kasiske 등의 연구결과와 일치하는 것으로서 고령은 일반 인구에서와 마찬가지로 이식신 수혜자에 있어서도 허혈성 심질환과 관상동맥 폐쇄성 질환의 위험인자로 작용한다고 생각된다<sup>6</sup>.

Arias 등은 532례의 이식신 수령자를 대상으로 심혈관계 질환의 발생

위험인자를 분석하였는데 신장이식을 받을 당시의 나이가 관상 동맥 협착을 보인 군에서 의미 있게 높았으며<sup>16</sup> Marcen 등의 74례의 이식후 허혈성 심질환자에 대한 연구에서도 같은 결과를 보였는데<sup>8</sup> 본 연구에서도 관상동맥 협착군에서 이식 당시의 나이가 의미 있게 높았다 (46.9세 vs 37.5세).

관상동맥 폐쇄를 보인 군에서 이식 전 투석 기간이 의미 있게 긴 것으로 나타났는데 (38.1개월 vs 8.5개월) 이는 다변량 로지스틱 회귀분석에서도 관상동맥 폐쇄성 질환의 독립적인 위험인자로 나타났고 이는 Herwig-Ulf Meier-Kriesche 등의 연구에서도 같은 결과를 보였었다<sup>21</sup>. 이들은 결과에 대해 투석 자체는 생명을 유지하는 수단이라는 하나 완전한 신대체 요법은 아니며 투석 기간이 길어짐에 따라 호모시스테인, 지질 단백질, advanced glycosylation end product 등에 노출이 많아지게 되고 면역 체계의 변화나 만성 염증과 연관된 영양실조 등의 요인들에 의해 심혈관계 질환에 이환될 가능성이 높아진다고 설명하였다<sup>21</sup>. 여러 죽상경화증의 위험인자들은 투석 이전 시기부터 신장 기능 저하에 따라서 더욱 진행하게 되는데 그 이유로는 빈혈, 부갑상선 기능 항진증, 고호모시스테인혈증, 이상 지혈증, 고혈압, 대사성 산증 등이 신기능 저하와 함께 진행되어 허혈성 심질환의 유병율이 증가하는 것으로 알려져 있다<sup>22</sup>. 투석 기간 자체가 관상 동맥 협착과 생존율에 끼치는 영향에 대한 다른 연구로 Iseki 등에 의하면 만성 혈액 투석환자들에 있어 투석 기간 자체가 심혈관계 질환을 포함한 사망률과 긴밀한 관계가 있으며 심혈관계 질환은 그 사망 원인의 1년 이내의 투석기간에서는 56.5%, 5년 이상에서는 66.2%를 차지한다는 보고가 있었다<sup>23</sup>. 관상동맥의 석회화는 죽상 경화증에 있어서 질병

특유의 소견으로 죽상경화증의 정도와 석회화는 비례 관계에 있으며<sup>24</sup> 향후 심혈관계 질환의 발생의 예측 인자이며 예후 인자이다<sup>25</sup>. 관상동맥의 석회화는 정상 인구집단에 비해 만성 혈액 투석 환자에서 2.5-5배 이상 높은 빈도를 보이는데 여기에서도 투석 기간은 의미 있는 위험인자로 작용한다<sup>26</sup>. Goodman 등의 연구 결과에 따르면 말기 신부전 환자의 관상동맥 석회화와 관련된 위험인자로는 투석 기간을 포함하여 나이, 체질량 지수, 혈중 인 수치, alkaline phosphatase, serum albumin, cholesterol, oral calcium dose 등 이었다<sup>27</sup>. 말기 신부전 환자에 있어서 신장이식전의 투석 기간이 길어질수록 증가하는 투석 자체에 의한 염증 반응은 투석막과의 접촉에 의한 보체 등의 면역 반응의 활성화나 투석액의 오염, 혹은 *Chlamydia pneumoniae*에의 만성 감염이나 면역체계의 저하와 관련이 있으며 이로 인한 죽상경화증의 진행과 관상동맥의 석회화 등은 신장이식후의 허혈성 심질환의 중요한 위험인자로 작용한다고 하겠다<sup>28</sup>.

Cosio 등의 523례의 이식신 수혜자의 평균 84개월의 추적 연구 결과에 따르면 심혈관계 질환에 의한 사망률은 이식전의 투석 기간에 따라 38% ~ 53%이었으며 고령, 당뇨, 흡연, 심비대, 투석 기간 등은 의미 있는 위험인자로 작용하였으나 이식신의 기능이나 거부반응의 횟수, 평균 혈압, 지질농도, 면역 억제제의 축적 용량 등은 영향이 없는 것으로 나타나 이식전의 여러 변수들에 의해 이식 후 생존율이 더욱 큰 영향을 끼친다고 보고하였는데,<sup>29</sup> 본 연구에서도 일반적인 심혈관계 위험 요인들인 고혈압이나 고지혈증 여부, 체질량 지수, 흡연, 면역 억제제의 평균 유지 용량, 급성 거부반응의 횟수, 이식신의 기능 (BUN/Cr) 등은 양 군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 고혈압의 빈도 자체가 양 군에서 너무 높았으



며 (91% vs 88%) 고지혈증의 경우에는 이식 후 허혈성 심질환의 중요한 위험인자로 알려져 있으나<sup>14</sup> 총 콜레스테롤과 중성지방의 수치가 모두 양군에서 정상 범주 안에 있어 감별이 되지 않았던 것으로 생각되는데 전체 환자군의 38%인 14례 (관상 동맥 폐쇄성 질환군에서 11례, 대조군에서 3례) 에서 HMG-CoA reductase inhibitor 계열의 지질 강하제를 복용하고 있었던 점도 영향을 끼쳤을 것으로 생각된다. 비만이 이식후의 이환율에 끼치는 영향에 관해서는 논란의 여지가 있으나<sup>30-31</sup> 본 연구에서는 대상 환자군의 체질량 지수가 높지 않아 그 영향에 관한 평가가 어려웠다.

이상의 내용들을 요약하면 신장 이식 후 허혈성 심질환은 면역 억제제의 사용, 감염이나 거부 반응 같은 신장 이식과 직접적으로 연관된 여러 가지 요소나 일반적인 심혈관계 질환의 위험인자 이외에도 투석 기간을 포함하여 환자의 신기능이 저하됨에 따라 단계별로 조금씩 서로 다른 위험인자로부터 영향을 받고 있음을 보여주는데 이는 이식전의 신장 기능 저하 자체가 심혈관계 질환의 위험 인자이며<sup>32</sup> 이는 신기능이 저하됨에 따라, 그리고 이식 대기 중의 투석 과정이 길어짐에 따라 증폭된다는 것을 보여준다<sup>33</sup>. Briggs는 이식신 수혜자에 있어 혈관계 질환은 신장 이식 자체의 결과라기보다 신장 이식 전부터 저하된 환자의 신기능 때문이며 이런 상황이 이식이라는 과정을 통해 악화된다고 설명하였다<sup>34</sup>.

본 연구를 통해 고령 이외의 다른 일반적인 심혈관계 질환의 위험인자들로부터 신장 이식 후 관상동맥 폐쇄성 질환을 예측할 수 있는 인자를 찾기는 어려웠으나 이식 전 투석기간이 이식 후 관상동맥 폐쇄성 질환의 독립적인 위험인자임을 알 수 있었으며 이는 신장이식 후 심혈관계 질환의 방지에는 환자의 신기능 저하의 초기단계부터 그 진행과정과 이식대기

중의 투석 기간까지 각각의 단계별로 특이적인 심질환계 위험인자들에 대한 전반적이고 적극적인 치료가 필요하며 이식대기중인 환자에 있어서는 대기 시간을 단축시키는 것이 이식후의 관상동맥 폐쇄성 질환의 예방에 도움이 될 것으로 생각된다. 또한 유럽신장학회 등<sup>14</sup> 에서 제시한 지침에서처럼 일반적인 관상동맥 폐쇄성 질환에 관한 위험인자에 관한 관리도 함께 적극적으로 병행되어야 할 것으로 생각된다.

## V. 결 론

본 연구는 이식신 수혜자에 있어서 임상적으로 허혈성 심질환이 의심되었던 환자들을 대상으로 관상동맥 조영술을 시행하여 정상 관상동맥 소견을 보인 군과 관상동맥 폐쇄성 질환을 보인 군 간에 의미 있는 차이를 보이는 임상적 지표를 알아보려 하였으며 1998년 3월부터 2002년 10월까지 이식 후 관상동맥 조영술을 시행한 36명을 대상으로 조사한 결과 관상동맥 폐쇄성 질환을 보인 군은 대조군에 비해 신장 이식 당시의 연령과 관상동맥 조영술 시행시의 연령이 의미 있게 높았으며 이식 이전의 투석 기간이 길었으며 그 중 이식 전 투석 기간은 이식후 관상동맥 폐쇄성 질환의 독립적인 위험인자였다. 따라서 본 연구의 결과로 미루어 고령의 이식신 수혜자이면서 신장 이식 이전의 투석기간이 길었던 환자에서는 관상동맥 폐쇄성 질환의 위험이 높을 것으로 사료되며 이들 환자들에게는 관상동맥 폐쇄성 질환의 위험인자에 관한 적극적인 치료와 예방이 필요할 것으로 판단된다. 아울러 젊고 투석 기간이 짧은 말기 신부전 환자에서는 가급적 조기에 신장이식을 시행 하는 것이 이식 후 심혈관계 질환, 특히 관상동맥 폐쇄성 질환의 합병증을 예방하기 위해서는 바람직할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Excerpts from the United States Renal Data System 2001 annual data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. Precis; A summary of the United States ESRD program. *Am J Kid Dis* 2001;38(4 Suppl 3):9-16
2. 김용수. 대한 신장 학회 등록 위원회. 대한 신장 학회. 우리나라 신대체 요법 현황. 대한 신장 학회지 2001;20 Suppl 1:1-5
3. Port FK, Wolfe RA, Mauger Ea, Berling DP, Jiang K. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant patients. *JAMA* 1993;270:1339-1343
4. Pascual M, Theruvath T, Kawai T, Tolhoff-Rubin N, Cosimi AB. Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation. *N Engl J Med* 2002;346:580-590
5. Kasaiske BL. cardiovascular disease after renal transplantation. *Semin Nephrol* 2000;20:170-187
6. Kasiske BL, Chakkerla HA, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1735-1743
7. McGregor E, Jardine AG, Murray LS, Dargie H, Rodger R, Junor B, et al. Pre-operative echocardiographic abnormalities and adverse outcome following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1499-1505

8. Marcen R, Morales JM, Fernandez-Juarez G, Andres A, Pascual J, Rodicio JL, et al. Risk factors of ischemic heart disease after renal transplantation. *Transplant Proc* 2002;34:394-395
9. Lindholm A, Albrechtsen D, Frodin L, Tufvesen G, Persson NH, Lundgren G. ischemic heart disease-Major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation* 1995;60:451-457
10. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
11. Lipid Metabolism Branch, Division of Heart and Vascular Diseases, National Heart, Lung, and Blood Institute. The Lipid Research Clinics population studies data book. Vol. 1. The Prevalence Study: aggregate distribution of lipids, lipoproteins and selected variables in 11 North American populations. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, 1980:1-136.
12. Baim DS, Grossman W (eds): Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention, 6th ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2000
13. Bonal J, Cleries M, Vela E and the Catalan renal registry committee. Transplantation versus hemodialysis in elderly patients.

*Nephrol Dial Transplant* 1997;12:261-264

14. The EBPG Expert Group in Renal Transplantation. Best practice guidelines for renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15 Suppl 7:1-85
15. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(10 Suppl 1):1-86
16. Arias M, Fernandez-Fresnedo G. Clinical markers and modifiable cardiovascular risk factors after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2001;33:3677-3678
17. Nakamura S, Uzu T, Inenaga T, Kimura G. Prediction of coronary artery disease and cardiac events using electrocardiographic changes during hemodialysis. *Am J Kid Dis* 2000;36:592-599
18. 김재현, 윤수영, 노현정, 박형천, 강남규, 최동훈. 말기 신부전 환자에 서 시행한 관상동맥 조영술 소견과 치료에 대한 고찰. *대한신장학회지* 2001;20(4) 675-682
19. Stewart G, Jardine AG, Briggs JD. Ischemic heart disease following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:269-277
20. Aakhus S, Dahl K, Wideroe TE. Cardiovascular morbidity and risk factors in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:648-654

21. Herwig-Ulf Meier-Kriesche, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hansson JA, Cibrik DM, et al. Effect of waiting time on renal transplantation. *Kidney int* 2000;58:1311-1317
22. Mathur S, Devaraj S, Jialal I. Accelerated atherosclerosis, dyslipidemia and oxidative stress in end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11:141-147
23. Iseki K, Tozawa M, Takishita S. Effect of the duration of dialysis on survival in a cohort of chronic hemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:782-787
24. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. *circulation* 1995;92:2157-2162
25. Keelan PC, Bielak LF, Ashai K, Jamjoum LS, Denktas AE, Rumberger JA, et al. Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron-beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography. *circulation* 2001;104:412-417
26. Tamashiro M, Iseki K, Sunagawa O, Inoue T, Higa S, Afuso H, et al. Significant association between the progression of coronary artery calcification and dyslipidemia in patients on chronic hemodialysis. *Am J Kid Dis* 2001;38(1):64-69
27. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, et

- al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000;342:1478-1483
28. Amore A, Coppo R. Immunologic basis of inflammation in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:16-24
29. Cosio FG, Alamir A, Yim S, Pesavento TE, Falkenhain ME, Henry ML, et al. Patient survival after renal transplantation: 1. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney int* 1998;55:767-772
30. Halme L, Eklund B, Salmela K. Obesity and renal transplantation. *Transplant Proc* 1995;27:3444
31. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, Kay TD, Franzen K, Hawley CM, et al. The effect of obesity on renal transplantat outcomes. *Transplantation* 2002;74(5):675-681
32. Stenvinkel P, Alvestrand A. Inflammation in end-stage renal disease: sources, consequences, and therapy. *Semin Dial* 2002;15(5) 329-337
33. Goldsmith DJA, Covic A. Coronary artery disease in uremia: Etiology, diagnosis, and therapy *Kidney int* 2001;60:2059-2078
34. Briggs JD. Cardiovascular complication in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16 Suppl 6:156-158



## Abstract

# Coronary angiographic findings and risk factors for coronary artery occlusive disease in renal transplant patients having clinically ischemic heart disease

Hyun Wook Kim

*Department of Medicine*

*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Kyu Hun Choi)

Cardiovascular disease is a substantial health problem in renal transplant patients, and ischemic heart disease is a leading cause of death in these patients. Renal transplant patients have many conventional risk factors for atherosclerotic coronary artery disease, including hypertension, hyperlipidemia, and posttransplant diabetes mellitus. The purposes of this study were to evaluate the prevalence of angiographically-determined coronary artery occlusive disease (CAOD) in renal transplant patients, and to identify the risk factors for significant coronary artery disease. A total of 36 recipients (27 males, 9 females) were studied and the mean age was 51.5 years.

Significant CAOD was identified in 69 % of patients (1 vessel: 19%, 2: 25, 3: 25). By univariate and multivariate logistic regression analysis, the association of clinical variables with CAOD was assessed. The interval between the diagnosis of end-stage renal disease and renal transplantation was an independent risk factor ( $p < 0.05$ ). The variables such as old age, acute rejection episodes, cholesterol level, as well as the presence of obesity, and D.M., were not associated.

In conclusion, the prevalence of angiographically-determined CAOD in renal transplant recipients is 69%. The risk of CAOD seems to be increased in recipients with long duration of dialysis before transplantation. The early or preemptive transplantation could be recommended for preventing CAOD in renal transplantation candidates.

---

Key Words : renal transplantation, coronary artery occlusive disease, coronary angiography, renal transplant patients