

신장 이식 수술 전 후
환자의 골밀도 검색과 이에 영향을
미치는 인자에 관한 연구

연세대학교 보건대학원

역학 및 건강증진 학과

김 현 정

신장 이식 수술 전 후 환자의 골밀도
검색과 이에 영향을 미치는 인자에 관한 연구

지도 지 선 하 교수

이 논문을 보건학 석사 학위논문으로 제출함

2004년 12월 일

연세대학교 보건대학원

역학 및 건강증진학과

김 현 정

김현정의 보건학 석사학위논문을 인준함.

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 보건대학원

2004년 12월 일

감사의 글

본 논문이 완성되기 까지 아낌없는 배려와 자상한 지도를 해주신 지선하 교수님과 연구를 위하여 세심한 조언을 아끼지 않으신 김유선 교수님, 특히 논문의 시작부터 완성까지 이론적 기초와 방향을 이끌어 주신 김명수 교수님께 머리 숙여 감사 드립니다.

늘 함께 하며 저에게 힘이 되어준 전경옥 선생님, 김순일 교수님, 남석인 선생님께 고마움을 전하고, 오늘이 있기 까지 많은 지지와 후원을 해준 가족들에게 감사의 마음을 전합니다.

2004 년 12 월

연구자 김현정 올림.

차 례

표 차례	ii
그림 차례	iii
국문요약	iv
I. 서론	1
1. 연구의 필요성	1
2. 연구의 목적	3
3. 용어의 정의	4
II. 문헌고찰	6
III. 연구방법	10
1. 연구의 개념적 틀	10
2. 연구대상	11
3. 분석방법	14
IV. 연구결과	15
1. 환자의 특성	15
2. 이식 전 시행한 골밀도 검사와 이에 영향을 미치는 인자들	19
3. 이식 후 골밀도의 변화	23
4. 이식 전 골밀도 상태에 따른 이식 후 골밀도의 변화	26
5. 이식 후 처음 1 년간의 골밀도 변화에 영향을 주는 인자들	29
6. 이식 후 투여된 골다공증치료제의효과	33
V. 고찰	38
VI. 결론 및 제언	44
참고문헌	46
ABSTRACT	53

표 차례

Table 1. Clinical manifestations of renal transplant recipient.	17
Table 2. Comparison of pre-transplant spine and femur BDM (T-score) according to the clinical manifestation	21
Table 3. Mean score(A) and yearly change(B) of Spine and femur T-score	24
Table 4. Yearly change of spine and femur T-score according to the pre-transplant bone densitometry	27
Table 5. Effects of pre-transplant parameters on change of bone densitometry for post-transplant 1 year	31
Table 6. Timing and regimen of Anti-osteoporosis medication after kidney transplantation	34
Table 7. Serial change of bone densitometry of spine T-score and femur T-score according to the anti-osteoporosis medication	35
Table 8. Serial change of bone densitometry of spine femur neck according to the anti-osteoporosis medication	36

그림 차례

Figure 1. Study design	10
Figure 2. Comparison of basal bone densitometry according to the clinical manifestations	22
Figure 3. Serial change of bone densitometry	25
Figure 4. Yearly change of spine (A) and femur neck (B) T-score by pre-transplant bone densitometry	28
Figure 5. Change of bone densitometry for post-transplant 1 year according to the previous transplantation history	32
Figure 6. Serial change of bone densitometry of spine according to the anti-osteoporosis medication. The delta 0-1 means difference between T-score at 1 year and at pre-transplant	37

국문요약

신장이식 수술 전 후 환자의 골밀도 검색과 이에 영향을 미치는 인자에 관한 연구

연구 목적: 본 연구는 이식 전 후 골밀도의 변화양상을 파악하고, 이식 후 발생하는 골밀도 변화에 영향을 미치는 인자를 분석하는데 그 목적이 있다.

대상 및 방법: 연세대학교 세브란스 병원에서 1996년 1월부터 2003년 9월 30일까지 신장이식 수술을 받은 환자 850명중 소아신장이식 환자, 타 장기와 동반이식 및 최근 6개월 내의 골절 경력이 있었던 환자를 제외하고, 신장이식수술 이전에 골밀도 검사를 시행 받고 이식 후 1년 이내에 1차례 이상 골밀도검사를 시행한 환자 294명을 대상으로 하였다. 골밀도 측정치는 요추부 및 대퇴부의 T-score 를 대표값으로 사용하였으며, 군간의 평균값 비교는 Student's t-test 혹은 ANOVA 를 시행하였다. 이식 후 골밀도의 변화에 영향을 미치는 인자에 대한 통계학적인 검증은 다중회귀분석을 시행하여 유의수준 0.05 미만인 인자를 유의한 인자로 간주하였다.

연구 결과: 이식 전 시행한 골밀도 검사에 의하면 요추부 T-score 는 재이식 군에서 유의하게 낮았으며, 대퇴부 T-score 는 여성 수여자, 45 세 이상의 수여자 및 재이식 군에서 유의하게 낮았다.

이식 후 3 년간의 골밀도의 변화양상을 살펴보면 이식 후 1 년 이내의 골밀도 손실이 가장 뚜렷하였다. 대퇴부보다는 요추부의 골밀도 감소가 상대적으로 뚜렷하였으나, 통계학적으로 유의한 수준은 아니었으며 변화양상은 비슷하였다.

이식 전 골밀도가 정상군($T\text{-score} > -1$)의 이식 후 골밀도 감소량은 이식 전 골밀도 비정상군($T\text{-score} \leq -1$) 에 비하여 유의하게 높았다. 이식 후 1 년 동안의 골밀도 변화에 미치는 인자를 단인자분석으로 확인해 본 결과 이식 전 투석의 기간이 긴 경우에서 초기 골밀도 손실이 많았으며, 재이식 군보다 일차이식 군에서의 골밀도 손실이 많았다.

이식 후 골밀도의 저하로 말미암아 294 예의 환자 중 33.3 %에 해당하는 98 예에서 골다공증 치료제의 투여가 필요하였다. Alfacalcidol 투여 예가 60 예로 제일 많았으며, alendronate sodium 31 예, risendronate sodium 7 예의 순이었다. 이식초기부터 투여한 골다공증 치료는 이식 후 1 년 동안의 골밀도 손실을 억제하였으나, 이식 후 1 년이 경과된 이후에 투여 된 골다공증 치료제는 이 후의 골밀도에 유의한 영향을 미치지 못하였다.

결론: 이식 후 골밀도의 변화는 이식초기 1 년에 가장 현저한 손실이 이루어지며, 골밀도의 손실이 이식 직후부터 투여된 골다공증 치료제에는 반응하나, 그 이후의 치료제 투여에는 유의하게 반응하지 못하였다. 따라서 이식환자에 대한 골다공증 치료는 이식 직후부터 바로 시작되어야 할 것으로 판단되며, 이식당시 골밀도 정상군도 고 위험 군처럼 지속적인 관찰과 예방이 장기적인 안목에서 필요할 것으로 생각된다.

핵심되는 말: 골밀도, 골다공증, 신장이식

I. 서론

1. 연구의 필요성

새로운 면역억제제의 개발, 수술 술기의 발전 등에 힘입어 신장이식 수술은 시술건수가 비약적으로 증가함은 물론 이식 후 장기간 생존이 가능하여졌다. 따라서 신장이식 후 장기생존자에게서 발생하는 합병증에 대한 관심이 증가하고 있으며, 이식 후 발생하는 골다공증도 그 중의 하나로 최근 들어 많은 연구가 진행 중에 있다.

말기 신부전증 환자들은 만성적으로 골 손실 등과 연관된 골 질환과 복막투석이나 혈액투석 등의 신 대체요법으로 말미암아 다양한 골 합병증이 발생할 수 있다. 만성 신부전증과 연관된 골 질환은 복합적이고 다양한 인자에 의해 발생하나, 비타민 D 결핍증과 이차성 부갑상선 항진증이 특징적인 소견이다. 신장이식의 경우 신장이식 전에 환자가 이미 갖고 있던 골병변에 더하여 장기이식 자체 및 면역억제제의 부정적 효과에 의하여 골 손실이 악화되고 더 나아가 골절이 발생하게 된다. 구체적으로 혈액 투석을 받는 환자에 비하여 신장이식을 받은 환자에서 골절률이 약 3 배 더 발생하게 되고(임승길, 2001), 신장이식을 받은 인슐린 의존형 당뇨병환자의 40 %에서 3 년 이내에 골절이 발생하는 것(양승오 등,

2001)으로 보아 신장이식 환자들에서 골다공증을 포함한 골격계 질환이 임상적으로 얼마나 중요한 문제인지 짐작할 수 있다. 따라서 신이식 환자에서의 골다공증은 환자의 삶의 질을 결정하는 중요한 합병증이다 (Gortz 등, 1995; Pichette 등, 1996).

이식 후 발생하는 골다공증의 원인으로는 신성 골이형증, 부갑상선 기능 항진증, 장기적인 부신피질 호르몬의 복용 및 사이크로스포린의 투여 등이 거론되고 있으나 이중에서도 부신 피질호르몬의 복용이 골다공증의 형성에 가장 큰 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다. 그러나 이식 후 발생하는 골 질환의 빈도나 골밀도의 이식 후 변화상에 대한 국내 보고는 미약한 수준이며, 특히 최근 들어 과거에 비하여 부신피질 호르몬의 사용이 감소하고, 이를 대체하려는 다양한 면역억제요법이 시도되고 있으므로 이식 후 골다공증의 발생양상이나 골밀도의 변화양상에도 변화가 있을 것으로 추정할 수 있다.

이에 연구자는 신장이식 수술이 예정된 환자를 대상으로 이식수술 전 골밀도 검사를 시행하여 이식 전 골밀도 상태를 파악하고 이에 영향을 미치는 인자를 후향적으로 분석하였다. 아울러 신장이식 후 주기적으로 골밀도 검사를 시행 함으로써 이식 후 골밀도의 변화양상을 조사하여, 이에 관여하는 고 위험인자를 검증하고자 본 연구를 계획하였다.

2. 연구목적

본 연구의 목적은 신장이식 수술 전 후 환자의 골밀도 변화양상을 조사하고, 이에 영향을 미치는 인자를 분석하고자 하였으며 구체적인 연구의 목적은 다음과 같다.

가. 신장이식 전 시행한 골밀도 검사결과를 알아보고 이에 영향을 미치는 인자를 분석하였다.

나. 신장이식 후 골밀도의 변화양상을 이식 후 3년까지 1년마다 측정하여 이를 분석하였다.

다. 이식 후 3년까지의 골밀도 변화양상이 환자의 일반적인 특성, 면역학적 특성 및 임상적인 특성, 특히 이식 전 시행한 골밀도 검사결과에 따라서 어떻게 변화하는지를 분석하였다.

라. 신장이식 전 환자의 일반적인 특성, 면역학적 특성, 임상적인 특성의 인자가 신장이식 후 처음 1년간 골밀도에 영향을 미치는가를 단인자 분석하며, 유의한 차이를 보이는 인자들로 다중회귀분석을 시행하여 독립적인 위험인자를 검증하였다.

마. 골다공증 치료제의 약제 및 투여시기를 조사하며, 약제의 투여여부와 투여 시기에 따른 이식 후 골밀도 변화양상을 분석하였다.

3. 용어의 정의

가. 신장이식

말기 신부전 진단을 받고 생명유지를 위해서 평생 동안 신대체 요법이 필요한 환자가, 혈연이나 비혈연 혹은 뇌사자로부터 건강한 신장을 제공 받아서 신장을 자기 몸에 옮겨 심어 신장 기능을 정상적인 상태를 유지하게 되는 것을 의미한다(김현철 등, 1997).

나. 골다공증

골다공증은 임상적으로 골량의 감소와 골의 미세구조 변화로 인한 골 이상으로 정의된다. 즉, 뼈의 강도에 결함이 생김으로써 골절의 위험이 증가되는 질환이다(Consensus, 1993). 뼈의 강도는 골밀도(bone density)와 뼈의 질(quality)에 의해 결정된다.

골밀도는 단위면적 혹은 부피 당 존재하는 미네랄(gram) 로 표현하며 뼈의 질은 미세구조(architecture), 뼈의 재형성(turnover), 충격의 축적, 무기질화 (mineralization) 등을 의미한다. 골밀도는 뼈의 강도를 70% 대변해 주고 있다.

다. 골다공증의 진단

세계보건기구(WHO, 1994)의 정의에 근거하여 골다공증은 골절이 발생되기 전에 골밀도를 측정함으로써 진단할 수 있다. 골밀도를 표현하는 방법에는 환자의 성별과 연령을 비교 환산하는 Z-score 와 정상 성인과 비교하여 환산한 T-score 를 사용한다. Z-score 는 동일한 성별에서 연령이 비슷한 집단의 평균 골밀도와 비교하여 표준편차로 나눈 값으로, (측정값 - 동일 집단의 평균값)/표준편차로 계산된다. Z-score 가 양의 값이면 평균보다 골밀도가 높음을 의미하고 음의 값이면 평균보다 골밀도가 낮음을 의미한다. T-score 는 동일한 성별에서 젊은 성인 집단의 평균 골밀도와 비교하여 표준 편차로 나눈 값으로 (측정값 - 젊은 집단의 평균값)/표준편차 로 계산된다. T-score 가 -2 이면 젊은 성인집단의 평균 골밀도 보다 2 표준편차가 낮음을 의미한다. 또한, 일반적으로 1 표준편차 (SD)는 골밀도의 10~20 % 차이를 반영한다. 임상에서 치료여부를 결정함에 있어서는 T-score 를 근거치수로 사용한다.

<골밀도를 기준으로 한 골다공증의 진단범주>

진단 범주	정의
정상	T-score > - 1.0
골감소증	-2.5< T-score ≤- 1.0
골다공증	T-score ≤- 2.5
심한 골다공증	T-score ≤- 2.5 와 1 개 이상의 골절이 있는 경우

II. 문헌 고찰

만성신부전증은 많은 골격계 및 대사장애와 연관되어 있는데 이는 칼시올의 결핍과 저 칼륨혈증, 인의 축적, 대사성 산증, 이차성 부갑상선 항진증, 알부민의 축적 때문이다. 연령과 성별, 투석의 종류와 투석 기간, 식이 등이 골 질환의 병태, 생리적인 변화에 또 다른 역할을 하게 된다(Malluche 등, 1989 ; Huffer 등, 1975).

신장이식은 말기 신부전증 환자에서 가장 효과적인 신 대체요법으로 알려져 있다. 그러나 신장이식 후 측정된 척추 골밀도는 투석 환자들에 비해 감소되는 것으로 보고되고 있으며(Gasez 등, 1990), 이러한 척추부 골밀도 감소는 이식 후 첫 6 개월 동안에 주로 발생하며 이후로 연간 2-3 %의 완만한 감소가 지속되는 것으로 알려져 있다. 따라서 신장이식 후 환자 생존율이 증가하면서, 골밀도는 지속적으로 감소하게 된다. 이러한 누적효과는 골다공증을 초래하며 궁극적으로는 통증과 골절 등의 합병증을 야기하게 된다. 골절의 빈도는 부위에 따른 차이가 있어 주로 요추, 흉추, 늑골 및 골반 등 지주골이 쉽게 골절에 노출되는 반면, 팔과 다리 등의 종골에는 그 영향이 덜 심각한 것으로 보고되고 있다(Torregrosa 등, 1995).

골다공증은 대표적인 대사질환의 하나로 골량이 감소하는 것은 물론 골조직 미세구조의 파괴로 인하여 쉽게 생기는 전신 질환이다. 골다공증은 골절에 민감하고, 허약해진 낮은 골량과 골조직의 미세구조 악화에 의해 특징지어지는 점진적인 골 질환으로 정의되며(Kanis 등, 1996), 골의 화학적 조성 변화가 단위 용적 당 골 질량의 감소를 초래하여 가벼운 외상으로도 쉽게 골절을 초래하는 상태이다. 골다공증은 현대 사회의 중요한 건강문제로 대두되고 있으며, 단순한 노화 현상이 아니고 대사성 골 질환 중 가장 흔한 질환이며, 폐경기 후 여성에서 발생하는 골절의 가장 중요한 요인이다 (민정기 등, 2001).

골다공증은 일반 인구에서도 상당한 이환율 및 사망률과 연관되어 있고 많은 역학적 연구를 통해 골밀도 감소를 증가시키는 몇 가지 위험인자가 확인되었다. 이런 위험인자로는 노령, 여성, 성선 기능의 조기 소실, 육체적 활동 감소, 저 칼슘 섭취, 흡연, 알콜 중독, 과도한 당질 코티코이드 노출 등이 거론되고 있다(김영일 등, 2002). 여성은 폐경기 전에는 골반골과 요추에서 소량씩 감소를 보였고 폐경기 초기에는 3 배 정도로 빠르게 골밀도 감소를 보이다가 요추에서는 0 에 가깝게 감소하지 않고 골반에 대해서만 감소한다고 하였고, 폐경기 후 상완에서 가장 심하게 감소하였다고 한다. 남성의 경우 지속적으로 골반골의 소량 감소가 있고 50 세 이후부터 원위 상완부가 소량 감소하고 골반골과 상완에서 주로 변화상을 보이지만 전신과 척추에서는 감소하지 않는다고 하였다

(Warming 등, 2002). 20 대와 30 대의 건강한 성인에서는 그 개인의 일생에서 최고의 골밀도를 가지고 있다(Ott, 1991). 젊은 층에서 골다공증이 중요한 것은 1 표준편차가 감소할 경우, 폐경기 여성의 골절 위험성보다 2 배의 골절 위험성이 있으며, 요추, 장골에 2 표준 편차 감소는 폐경기 여성의 척추 골절에 비해 4-6 배의 위험성이 증가 한다고 한다(Ross 등, 1991).

투석환자에 있어서는 나이, 부갑상선 호르몬의 수치, 위산 억제제, 여성, 초경시기, 골절 경력의 유무 등이 위험인자라 생각되었다(Taal 등, 1999). 골절뒹증과 골다공증은 이식술을 시행 후 중요한 합병증이고 중요한 이환율에도 중요한 영향을 미친다(Torres 등, 2004). 신장이식 환자 군에서는 골질환의 원인은 다양한 것으로 알려져 있다(Heaf, 2003). 신성 골이양증으로부터 회복이 불안정하고 더디게 진행되고, 2 차적으로 부갑상선 기능 항진증이 재발하거나 계속 있는 경우, 만성 신기증 부전과 면역억제제의 위험요인 등은 신이식 후 골 질환과 관련이 있다(Jullian 등, 1992). 신이식 후 골 질환이 있는 환자는 정상 대조군에 비해 5~34 배 골절의 위험성이 올라가 임상적인 충격이 매우 큰 것으로 나타났다(Ramsey-Goldman 등, 1999). 골밀도 감소(혹은 골 손실)는 신장이식 후 시기에 크게 의존한다. 기존 연구에 의하면 신이식 후 처음 6 개월에서 18 개월 사이에 골 손실이 빠르게 일어나며, 특히 골 소주부 쪽이 심하게 소실된 것으로 보고 되었다(Gortz 등, 1995; Julian 등,

1991; Pichette 등, 1996). 스테로이드는 장내 칼슘 흡수 저하, 소변에서 칼슘 배출 촉진, 부갑상선 호르몬 증가, 골 형성인자의 산출 감소, 아드레날린, 생식선 남성 호르몬과 여성호르몬의 합성을 감소시키고 조골 세포에 의한 골형성을 감소시키며 골 재흡수를 증가시켜 골밀도 감소를 유발시킨다고 알려져 있다. Cyclosporin A 와 tacrolimus 는 골 재흡수를 증가시키고 골 형성과 혈장내 osteocalcin 수치를 증가시키지만 골 재흡수에 대해 골 형성보다 더 강하게 작용하고 있고 생식선 스테로이드 합성을 감소시켜 골밀도를 감소시킨다고 하였다. Azathiopirine 은 파골 세포 수를 증가시키지만 골 체적에는 변화를 주지 않고 mycophenolate mofetil 은 골 체적에 전혀 영향이 없는 것으로 알려져 있다(Rodino 등, 1998). 일반적으로 골 손실은 스테로이드로 치료를 하는 처음 12 개월에서 18 개월 사이에 가장 빠르게 나타나고 직접적으로 스테로이드 양과 기간에 연관되어 있다(Rodino 등, 1998; Ross 등, 1991).

III. 연구 방법

1. 연구 개념적 틀

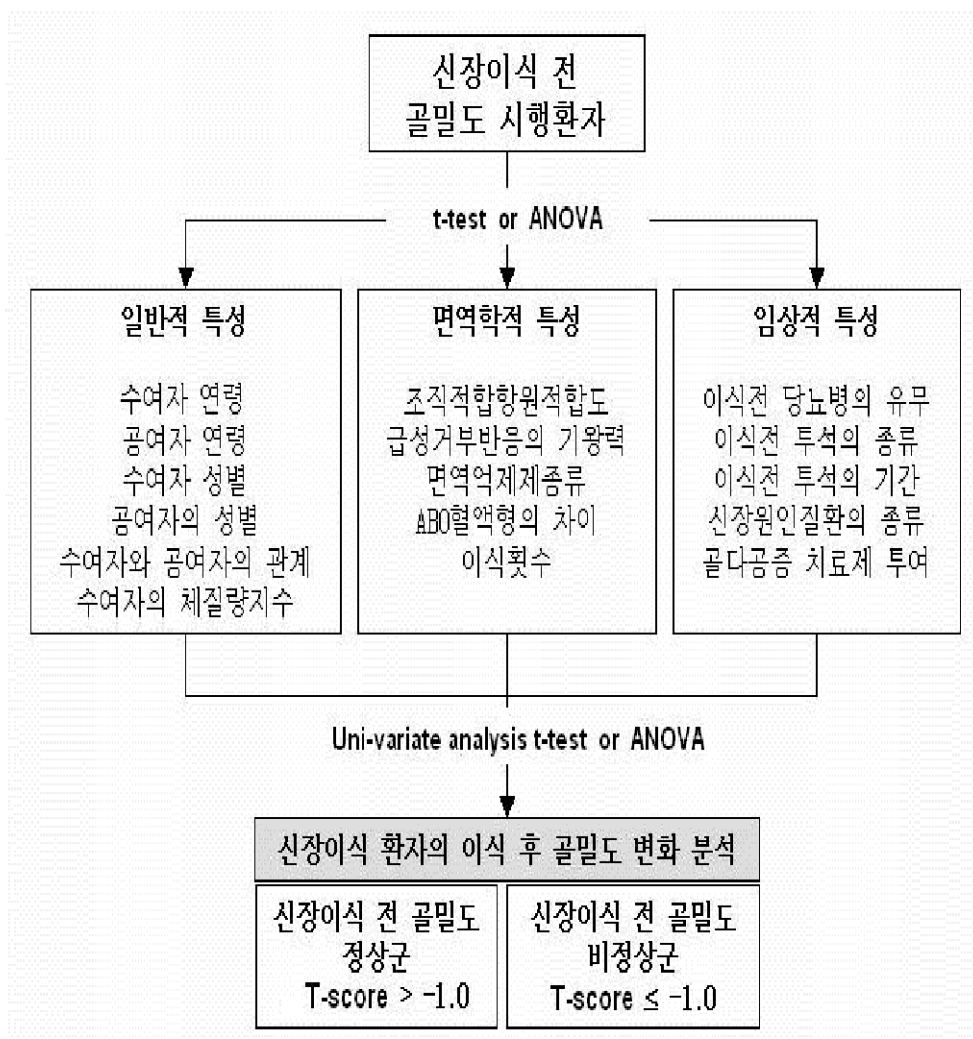


Fig. 1. Study design

2. 연구 대상 및 자료 수집 방법

가. 대상 군 선정

연세대학교 세브란스 병원에서 1996년 1월부터 2003년 9월 30일까지 신장이식 수술을 받은 환자 850명 중 소아신장이식 환자, 타 장기와 동반이식 및 최근 6개월 내의 골절 경력이 있었던 환자는 제외하고, 신장이식수술 이전에 골밀도 검사를 시행 받고 1년 이내 1차례 이상 골밀도를 시행한 환자 294명을 대상으로 하였다.

나. 기초 임상 자료 수집

이식관련 임상자료는 의무기록에 기록된 내용을 후향적 조사하였으며 수여자와 공여자의 나이, 성별, 수여자와 공여자의 관계, HLA 적합정도, ABO 혈액형의 적합정도, 주 면역억제제 종류, 원인 신질환의 종류, 재이식 여부, 이식 전 투석요법의 종류와 기간, 공여자와 수여자간의 체격비율 등을 이식 관련 자료로, 이식신 기능지연의 발생여부, 이식 후 1년 내 급성거부반응의 발생여부, 이식 후 1년 시점의 이식신장 기능(혈중 크레아티닌 농도 및 24시간 뇨 단백질량), 이식 후 당뇨병의 발생여부 등을 이식 후 자료로써 수집하였다.

다. 골밀도 조사 방법

Hologic 회사 (미국)에서 제조한 Dual energy X-ray absorptionmetry (DEXA)를 골밀도 측정기계로 사용하였다. Model 명은 QDR4500A (S/N45831)으로 Version 11.2.1 이다. DEXA 의 원리는 방사선이 인체를 투과 할 때 투과물질의 방사선 투과율(흡수율)의 차이를 측정함으로써 투과 물질의 밀도를 산출하는 방식을 이용한다. 검사 시간이 짧고 정밀도 오차가 적으며 동위원소를 교체할 필요가 없는 장점이 있으면서 객관적인 자료를 제공하여 현재 골밀도 측정의 표준 장비로 가장 널리 이용되고 있다. DEXA 를 이용하여 요추부(Lumbar spine)와 대퇴부(Femur: 대퇴경부, 대전자, Ward 삼각의 평균치)의 골밀도를 측정한 것을 바탕으로 T- score 수치와 이를 백분율로 환산한 수치를 골밀도의 측정치로 사용하였다.

라. 골밀도 검사관련 임상자료

각 골밀도 검사마다 검사시점의 이식 후 기간, 혈중 크레아티닌 농도, 혈중 칼슘 농도, 혈중 인 농도를 측정하였다.

마. 골다공증 치료제 투약기록

이식 전 골밀도 검사 상 요추부나 대퇴부의 T-score 가 -1 미만이면서 투약에 동의한 경우 이식 후 1 개월 이내에 경구용 칼슘제제를 기본

투여하면서, Vitamin D 제제(alfacalcidol) 혹은 bisphosphonate 제제(alendronate sodium 혹은 risendronate sodium)을 투약하였다. 이식 후 골밀도 검사 후에도 같은 조건을 만족하는 경우에서 역시 골다공증 치료제를 투여하였다. 골다공증 치료제의 투약시기와 투약종류를 후향적으로 조사하였다.

3. 분석방법

환자의 일반적인 특성을 나타내는 기술통계는 평균 \pm 표준편차, 빈도수로 표시하였다.

수여자의 연령, 성별, 이식수술 전 체질량 지수, 공여자와 수여자와의 관계, 이식 전 당뇨의 유무, ABO 혈액형의 일치 여부, HLA(조직적합항원) 적합정도, 이식수술 전 투석방법과 기간, 이식횟수, 면역억제제의 종류, 급성거부 발생유무와 빈도 등을 골밀도에 영향을 미칠 수 있는 위험인자로 간주하고, 이에 따라 각 시점별 골밀도의 평균값과 기간별 골밀도의 변화상을 비교 분석하였다. 각 군간의 평균값 비교는 Student's t-test 및 ANOVA 로, 빈도비교는 Chi-square test 로 통계 검증하였다.

단인자분석에서 유의한 인자들은 다인자분석의 변수로 간주하여 기간별 골밀도 변화량에 영향을 미치는 위험인자분석을 시행하였다. 다인자분석은 다중회귀분석을 사용하였으며, 유의수준 0.05 미만인 인자를 유의한 인자로 간주하였다.

모든 통계처리는 SPSS 11.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA)을 사용하며, 유의수준 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 간주하였다.

IV. 연구 결과

1. 환자의 특성

수술 전 골밀도를 시행한 신장이식 환자는 총 294 명으로 이 중 남성이 192 명(65.3 %), 여성은 102 명(34.7 %)이었다. 공여자의 남녀구성 비는 남성 공여자가 52.7 %, 여성 공여자 47.3 %이었다. 신장이식 시행당시 수여자의 평균연령은 39.13 ± 8.15 세 (16 ~ 63 세) 였고, 평균 몸무게와 키는 각각 60.73 ± 10.97 kg (38.7 ~ 97.5 kg)와 166.10 ± 9.31 cm (149 ~ 188 cm) 로 평균 수술 전 체질량 지수(Body mass index, 몸무게(kg)/키(m)²)는 21.88 ± 3.14 kg/m² (12.51 ~ 37.04 kg/m²) 였다. 수여자의 연령을 45 세를 기준으로, 45 세 미만인 201 명으로 68.4 % 이고, 45 세 이상이 93 명으로 31.6 % 였다. 공여자의 연령을 45 세 기준으로 분류할 때 45 세 미만인 75.5 %, 45 세 이상이 24.5 % 이었다.

면역학적 특성을 보았을 때, 수여자와 공여자의 관계는 혈연간이 204 명으로 69.4 %, 비혈연간이 90 명으로 30.6 %로 나타났다. 수여자와 공여자의 ABO 혈액형 적합도는 완전일치가 236 명으로 80.3 %이고, 수혈 가능한 혈액형 적합도가 58 명으로 19.7 %였다. 급성거부반응이 있었던 환자는 69 명으로 23.5 %이고, 급성거부반응이 없었던 환자는

225 명으로 76.5 %였다. 이식횟수로는 일차 이식인 경우가 264 명 89.8 %이고, 재 이식인 경우가 30 명 10.2 %를 차지하고 있다. 이식수술 후 초기 주 면역억제제의 투여는 cyclosporin A 를 복용한 군이 221 명으로 75.2 %였고, tacrolimus 를 복용한 군이 73 명으로 24.8 %였다. 모든 조사대상지는 입원 3 주동안 당류 코티코이드의 용량을 줄여 10 mg 을 유지용량으로 사용하였다. 면역억제제요법의 종류는 보조면역억제제의 복용 유무에 따라 이중요법을 사용한 군이 59 명으로 20.1 %, 삼중요법을 사용한 군은 235 명으로 79.9 %를 차지하였다. 임상적 특성으로 이식 전 투석을 시행하지 않은 경우가 44 명, 응급투석을 시행한 경우가 27 명, 혈액투석을 한 경우가 185 명, 복막투석을 한 경우가 38 명이였다. 이식 전 평균 투석기간은 16.69 ± 30.91 개월 (최고 240 개월)로, 투석기간에 따라 응급투석을 포함하여 12 개월 이하의 투석을 시행한 경우가 206 명으로 전체의 70.1 %를 차지하고 13 ~ 36 개월 투석을 시행한 경우는 53 명으로 18 %, 37 개월 이상 투석을 한 경우는 35 명으로 11.9 %였다. 이식 전 당뇨가 없는 경우가 267 명으로 91.5 %, 당뇨가 있는 경우가 25 명으로 8.5 %였다. 원인 신장질환은 신장조직검사를 시행하지 않아 미상인 경우가 235 명, 만성 사구체신염이 25 명, 당뇨병성 신장염이 22 명, 고혈압성 신경화증이 1 명, Henoch-Schoenlein Purpura 및 Lupus 신염이 각각 3 명, 만성 신우신염과

다발성 당뇨병 신장이 각각 2 명, 방광뇨관역류로 인한 신부전증은 1 명이였다 (Table 1).

Table 1. Clinical manifestations of renal transplant recipient

Variable		Number (%) / Mean (\pm SD)
A. Demographics		
	Gender of recipient (M/F)	192(65.3/102(34.7)
	Gender of donor (M/F)	155 (52.7/139(47.3)
	Age of recipient (years)	39.13(10.97)
	Age of donor (years)	37.14(11.27)
	Weight of recipient (kg)	0101260.73(9.31)
	Height of recipient (cm)	166.10(8.15)
	Body mass index (kg/m^2)	21.88(3.14)
B. Pre-transplant clinical manifestation		
Mode of dialysis	Pre-emptive	44(15)
	Acute Hemodialysis	27(9.2)
	Chronic Hemodialysis	185(62.9)
	CAPD	38(12.9)
Duration of dialysis (months)	<=12	206(70.1)
	13-36	53(18)
	>=37	35(11.9)
Pre - transplant diabetes	No diabetes	267(91.5)
	Yes diabetes	25(8.5)
Original Kidney disease	No pre-transplant biopsy	235(79.9)
	Chronic glomerulonephritis	25(8.5)

	Diabetic nephropathy	22(7.5)
	Hypertensive nephrosclerosis	1(0.3)
	Pyelointerstitial nephritis	2(0.7)
	Cystic kidney disease	2(0.7)
	Henoch-Schonlein purpura	3(1.0)
	Lupus nephritis	3(1.0)
	Vesicoureter reflex	1(0.3)
<hr/>		
C. Transplantation-related clinical manifestations		
<hr/>		
Type of donor	Related	204(69.4)
	Unrelated	88(29.9)
	Cadaver	2(0.7)
ABO blood type matching	Identical	236(80.3)
	compatible	58(19.7)
Episodes of acute rejection	None	225(76.5)
	Yes	69(23.5)
History of transplantation	Primary transplantation	264(89.8)
	Re - transplantation	30(10.2)
Main immunosuppressive agent	Cyclosporin A	221(75.2)
	Tacrolimus	73(24.8)
Immunosuppressive regimen	Double	59(20.1)
	Triple	235(79.9)
<hr/>		

Double: Main IS +Steroid, Triple: Main IS + steroid + mycophenolate mofetil or azathroprine, pre-emptive: No dialysis or Acute hemodialysis, CAPD: Continuous ambulatory peritoneum dialysis,

2. 이식 전 시행한 골밀도 검사 결과와 이에 영향을 미치는 인자들

가. 이식 전 시행한 골밀도 검사 결과

이식 전 골밀도 검사 상 요추부의 평균 T-Score 는 -0.51 ± 1.32 였고, 대퇴부의 평균 T-Score 는 -0.67 ± 1.26 이었다. 이식수술 전 요추부의 평균 T-Score 가 -1.0 이하로 골감소증과 골다공증을 보이는 비정상 군(골결핍군)은 전체 환자의 36.6 %이고, 대퇴부의 평균 T-Score 가 -1.0 이하를 보이는 비정상 군은 38.8 % 였다.

나. 이식 전 시행한 골밀도에 영향을 미치는 인자

요추부의 평균 T-score 는 수여자의 성별, 연령, 이식 전 투석기간, 투석의 종류, 공여자의 유형, 이식 전 당뇨병 유무에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 재이식 군의 요추부 평균 T-score 는 -1.18 ± 1.67 로, 이는 일차 이식 군의 -0.49 ± 1.26 에 비하여 유의하게 낮았다($p=0.003$)(Table 2, Fig. 2A).

대퇴부의 평균 T-score 는 여성 수여자, 45 세 이상의 고령 층 및 재이식 군에서 대조군에 비하여 통계학적으로 유의하게 낮았다(Table 2, Fig. 2B).

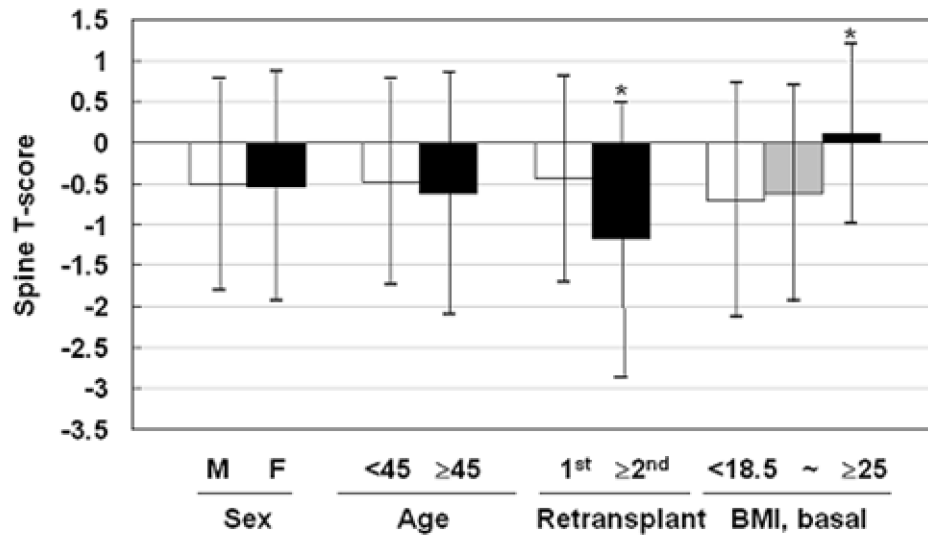
체격조건에 따른 골밀도의 차이를 살펴보면, 체질량 지수가 낮을수록 요추부와 대퇴부의 T-score 가 낮아졌으며, 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(Table 2, Fig. 2A, 2B).

Table 2. Comparison of pre-transplant spine and femur bone mineral density (BMD) (T-score) according to the clinical manifestation

Variables	Spine BMD				Femur BMD			
	N	Mean	SD	p-value	Mean	SD	p-value	
Sex	Male	192	-0.51	1.29	.909	-0.50	1.26	.001
	Female	102	-0.53	1.39		-0.10	1.19	
Age	Age<45	201	-0.47	1.25	.377	-0.46	1.25	<.001
	Age>=45	93	-0.61	1.47		-1.13	1.14	
Duration of Dialysis (months)	<12 Mo.	191	-0.62	1.27	.054	-0.61	1.31	.251
	>=12 Mo.	103	-0.31	1.39		-0.79	1.14	
Mode of Dialysis	No/Acute HD	71	-0.60	1.20	.740	-0.51	1.25	.309
	Chronic HD	185	-0.50	1.35		-0.76	1.23	
	CAPD	38	-0.40	1.41		-0.56	1.39	
Type of donor	LRD	204	-0.54	1.26	.143	-0.61	1.18	.328
	LURD	88	-0.43	1.45		-0.80	1.42	
	Cadaver	2	-2.25	1.20		-1.50	0.57	
History of Transplantation	Primary Tx	264	-0.49	1.26	.003	-0.61	1.22	.011
	Re-Tx	30	-1.18	1.67		-1.22	1.44	
History of DM	No DM	269	-0.53	1.30	.394	-0.65	1.27	.369
	Pre-Tx DM	25	-0.30	1.52		-0.88	1.13	
BMI(kg/m ²)	<18.5	29	-0.69	1.42	.006	-1.16	1.24	.001
	18.5~24.9	221	-0.61	1.31		-0.71	1.22	
	>=25	37	0.11	1.09		-0.57	1.25	

HD: Hemodialysis, CAPD: Continuous ambulatory peritoneum dialysis, LRD: Living related donor, LURD: Living unrelated donor, DM: Diabetes mellitus, Pre -Tx: Pre-transplantation, BMI: Body mass index.

A.



B.

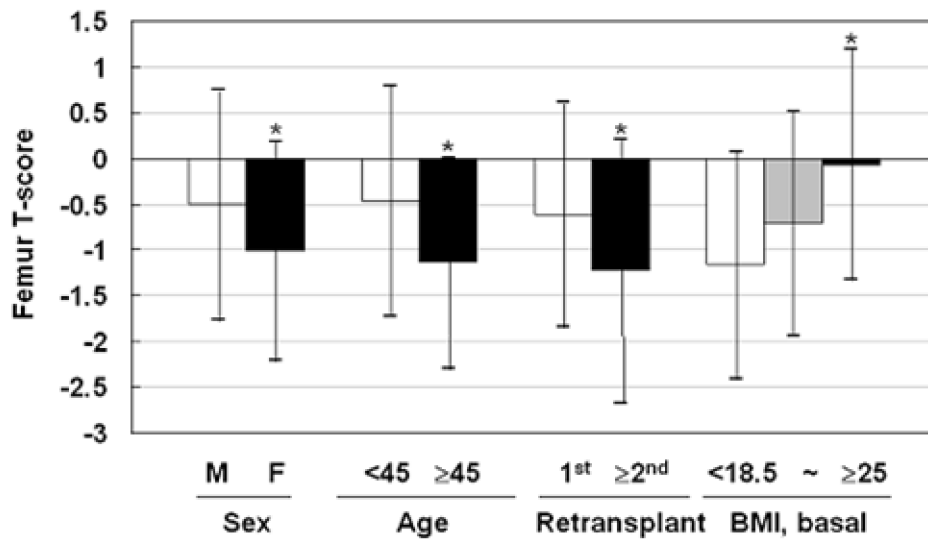


Fig. 2. Comparison of basal bone densitometry of spine (A) and femur (B) according to the clinical manifestations.

3. 이식 후 골밀도의 변화

이식 후 기간이 증가할수록 골밀도의 평균 T-score 수치는 점차 낮아지고, 특히 이식 후 첫 1 년 동안의 평균 T-score 감소량이 가장 뚜렷하였다(Table 3 A, B). 이식 1 년 이후의 요추부와 대퇴부의 평균 T-score 감소는 처음 1 년간에 비하여 상대적으로 적었으나, 2 년 이후의 요추부의 평균 T-score 변화량의 감소를 제외하고는 각 년도마다 통계학적으로 유의한 수준으로 감소하였다($p < 0.001$). 이식 후 처음 1 년간 요추부의 평균 T-score 의 감소량은 0.49 ± 0.67 로, 대퇴부의 평균 T-score 감소량인 0.20 ± 0.69 에 비하여 유의하게 높았다($P < 0.001$). 그러나 이식 후 3 년까지 골밀도의 평균 T-score 변화양상을 살펴보면, 요추부와 대퇴부 모두 비슷한 변화양상을 보였다(Fig. 3).

Table 3. Mean score (A) and yearly change (B) of Spine and femur T-score

A. Mean score

Variable	N	Mean	SD	Minimum	Maximum
Spine T(0)*	294	-0.51	1.32	-3.70	3.70
Spine T(1)	294	-1.00	1.25	-3.90	2.60
Spine T(2)	196	-1.19	1.17	-4.00	2.20
Spine T(3)	106	-1.13	1.26	-3.90	2.50
Femur T(0)	294	-0.67	1.26	-4.20	3.60
Femur T(1)	292	-0.86	1.06	-4.40	2.60
Femur T(2)	194	-0.96	1.01	-3.10	2.30
Femur T(3)	106	-0.97	1.08	-4.30	2.10

B. Yearly change of T-score

Variable	Mean	SD	95% CI		P-value
			Lower	Upper	
Spine T(0)- Spine T(1)**	0.49	0.67	0.41	0.56	<.001
Spine T(1)- Spine T(2)	0.21	0.48	0.15	0.28	<.001
Spine T(2)- Spine T(3)	0.54	0.41	-0.03	0.13	.182
Femur T(0)-Femur(1)	0.20	0.69	0.12	0.28	<.001
Femur T(1)-Femur(2)	0.16	0.50	0.09	0.23	<.001
Femur T(2)-Femur(3)	0.20	0.57	0.09	0.31	.001

* Spine/Femur T(0); Lumbar 2-4 spine/Femur bone mineral density(T-score) of Pre transplantation

Spine/Femur T (1,2,3); Lumbar 2-4 spine/Femur bone mineral density(T-score)of Post 1year, 2year,3year transplantation

** Spine T(0)- Spine T(1) means difference between spine T(0) and spine T(1)

P-value calculated by paired t-test

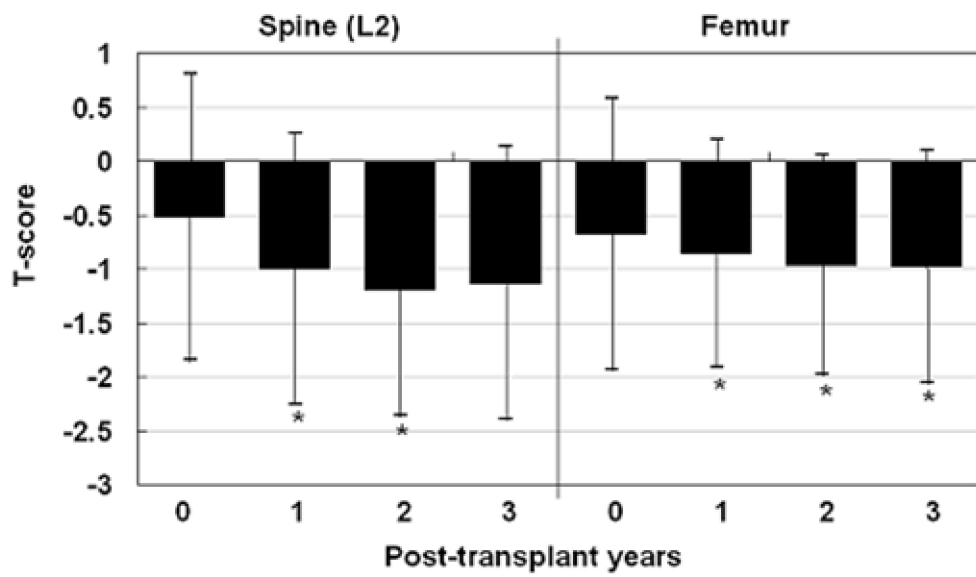


Fig. 3. Serial change of bone mineral density.

* means $p < 0.05$ versus previous year T-score by paired t-test.

4. 이식 전 골밀도 상태에 따른 이식 후 골밀도의 변화

이식 전 골밀도 검사 상 T-score > -1 인 군(정상군)과 T-score ≤ -1.0 군(비정상군)으로 나누어 이식 후 3 년까지의 골밀도 검사를 추적 조사하였다(Table 4). 정상군과 비정상군 모두 이식 후 평균 요추부와 대퇴부의 평균 T-score 는 감소하는 추세를 보였다. 비정상군의 이식 전, 이식 후 1 년, 2 년, 3 년의 요추부 평균 T-score 는 각각 -1.84 ± 0.61 , -2.09 ± 0.70 , -2.15 ± 0.74 , -2.17 ± 0.79 로 이식 후 시간이 경과할수록 감소하는 추세를 보였으나, 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 반면에 정상군은 같은 시기의 요추부의 평균 T-score 가 각각 0.24 ± 0.98 , -0.37 ± 1.06 , -0.67 ± 1.02 , -0.64 ± 1.13 으로 시간이 경과 할수록 감소하고 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 4A).

대퇴부의 이식 후 변화양상도 같은 양상을 보였다. 비정상군의 이식 후 골밀도는 시간이 경과할수록 감소하는 추세를 보였으나, 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 반면에 정상군은 같은 시기의 대퇴부의 평균 T-score 가 이식 전, 이식 후 1 년, 2 년, 3 년의 각각 0.10 ± 0.87 , -0.33 ± 0.90 , -0.54 ± 0.92 , -0.49 ± 0.99 로 시간이 경과 할수록 감소하고 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 (Fig. 4B).

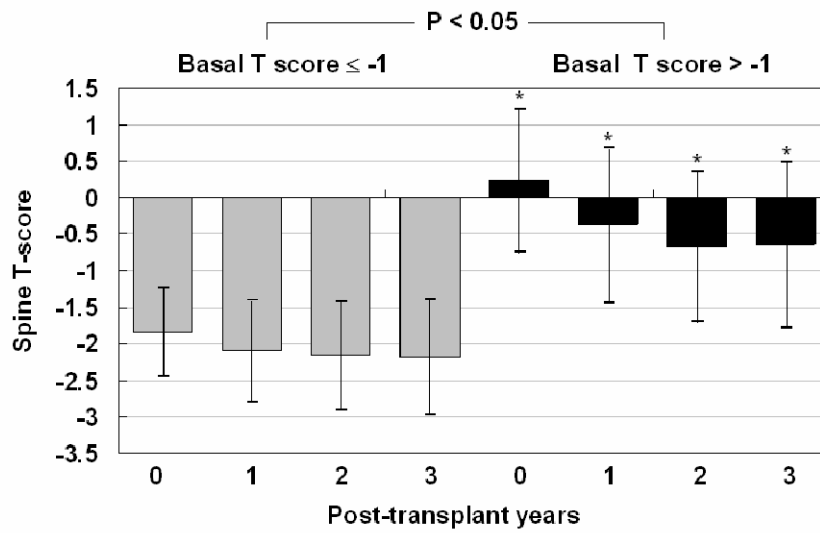
Table 4. Pre-transplant and post-transplant spine and femur T-score according to the pre-transplant bone mineral density.

Variable	Pre-transplant T-score	N	Mean	SD	P-value
Spine T(0)	≤-1.0	107	-1.84	0.61	<.001
	>-1.0	187	0.24	0.98	
Spine T(1)	≤-1.0	107	-2.09	0.70	<.001
	>-1.0	187	-0.37	1.06	
Spine T(2)	≤-1.0	69	-2.15	0.74	<.001
	>-1.0	127	-0.67	1.02	
Spine T(3)	≤-1.0	34	-2.17	0.79	<.001
	>-1.0	72	-0.64	1.13	
Femur T(0)	≤-1.0	114	-1.90	0.65	<.001
	>-1.0	180	0.10	0.87	
Femur T(1)	≤-1.0	112	-1.70	0.67	<.001
	>-1.0	180	-0.33	0.90	
Femur T(2)	≤-1.0	73	-1.66	0.75	<.001
	>-1.0	121	-0.54	0.92	
Femur T(3)	≤-1.0	40	-1.77	0.67	<.001
	>-1.0	66	-0.49	0.99	

* Spine/Femur T(0); Lumbar 2-4 spine/Femur bone mineral density(T-score) of Pre transplantation

Spine/Femur T (1,2,3); Lumbar 2-4 spine/Femur bone mineral density(T-score)of Post 1year, 2year,3year transplantation

A



B

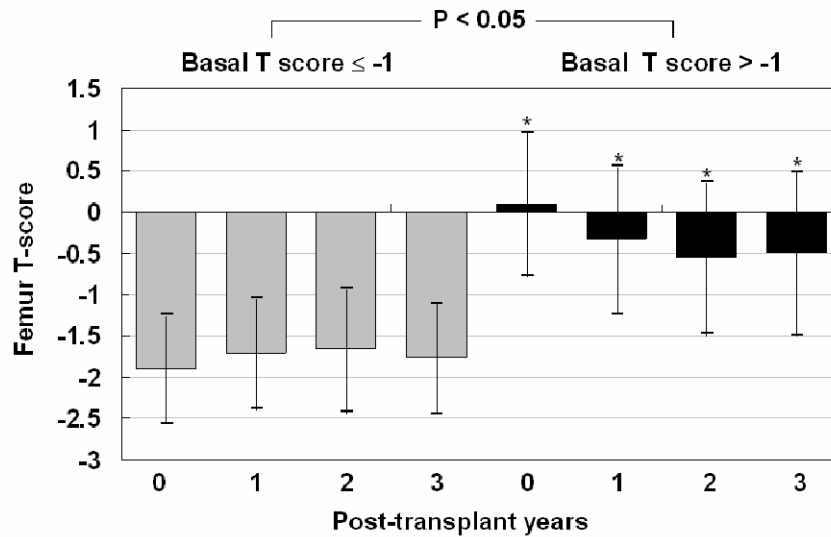


Fig. 4. Yearly change of spine (A) and femur neck (B) T-score by pre-transplant bone mineral density. * means $p < 0.05$ versus basal T score ≤ -1 group respectively in Student's t-test.

5. 이식 후 처음 1 년간의 골밀도 변화에 영향을 주는 인자들

수여자의 연령, 성별, 이식 전 투석의 종류와 기간, 재이식여부, 주면역억제제 및 면역억제요법의 종류, 수여자의 체격조건, 이식 전 당뇨병 유무 등으로 이식 후 1 년간의 골밀도의 변화량을 측정하였다. 2 군 간의 비교는 Student's t-test 를, 3 군 이상간의 비교는 ANOVA 를 시행하여 유의수준 0.05 미만으로 검증하였다.

이식 전 투석의 기간에 따라 요추부의 평균 T-score 의 변화량에는 유의한 차이가 있었다. 즉, 투석 기간에 따른 이식 전 골밀도에는 차이가 없었으나, 이식 후 1 년 동안의 변화량을 살펴보면 투석기간이 12 개월 이상 시행 받았던 군의 평균 변화량이 -0.67 ± 0.79 로 대조군의 평균 변화량 -0.39 ± 0.57 에 비하여 유의한 차이를 보였다 ($P < 0.001$).

신이식의 과거경력에 따른 골밀도의 변화량은 보다 자세한 분석이 필요하다. 신 이식 경력에 따라서 이식 전 골밀도에 차이가 있다는 것은 이미 Fig. 2 에서 밝힌 바가 있다. 이식 후 1 년 동안의 골밀도 변화량을 비교하여 보면, 일차 이식 군은 이식 후 1 년간 요추부의 평균 T-score 가 -0.44 ± 1.26 에서 -0.96 ± 1.25 로 급격한 감소가 있었던 반면, 재 이식 군은 -1.18 ± 1.67 에서 -1.39 ± 1.25 로 상대적으로 적은 변화를

보였다. 따라서 재 이식여부에 의해 나타났던 이식 전 골밀도의 유의한 차이가 이식 후 1년 시점에서는 보이지 않았다(Fig. 5).

이식 전 당뇨병유무에 따른 이식 후 1년간의 골밀도 변화량은 당뇨병이 없는 군에서 유의한 차이를 보였다. 당뇨병이 없는 군의 이식 전 요추부의 평균 T-Score 는 -0.53 ± 1.30 에서 이식 1년 후에는 -1.05 ± 1.21 로 -0.52 ± 0.64 의 변화량을 보였다. 이는 당뇨병군의 이식 후 1년간의 변화량인 -0.15 ± 0.5 보다 통계학적으로 유의한 차이를 보였다.

수여자의 연령, 성별, 이식 전 투석의 종류, 주 면역억제제 및 면역억제요법의 종류, 수여자의 체격조건 등은 이식 후 1년간의 요추부와 대퇴부의 평균 골밀도 변화량에 유의한 영향을 미치지 못하였다 (Table 5).

Table 5. Effects of pre-transplant parameters on change of bone densitometry for post-transplant 1 year

Change of T-score for post-transplant 1 year		Difference of T-score					
		Spine			Femur		
Variables		Mean	SD	p-value	Mean	SD	p-value
Sex	Male	-0.49	0.67	.832	-0.21	0.66	.694
	Female	-0.47	0.66		-0.18	0.74	
Age	Age<45	-0.53	0.67	.101	-0.23	0.70	.293
	Age>=45	-0.39	0.66		-0.14	0.66	
Duration of Dialysis(months)	<12 Mo. >=12 Mo.	-0.39 -0.67	0.57 0.79	.001	-0.14 -0.30	0.66 0.73	.070
Mode of Dialysis	Pre-emptive Chronic HD CAPD	-0.36 -0.52 -0.58	0.58 0.71 0.61	.147	-0.16 -0.16 -0.44	0.67 0.68 0.71	.070
History of Transplant	Primary Retransplant	-0.52 -0.21	0.64 0.82	.018	-0.22 -0.04	0.68 0.69	.191
Acute Rejection episodes	Free Rejection+	-0.47 -0.55	0.64 0.76	.388	-0.17 -0.29	0.66 0.77	.222
Main IS	CsA FK-506	-0.51 -0.41	0.64 0.76	.236	-0.18 -0.25	0.70 0.65	.439
IS regimen	Double Triple	-0.57 -0.46	0.70 0.66	.256	-0.17 -0.20	0.74 0.67	.736
History of DM	No DM DM	-0.52 -0.15	0.67 0.50	.002	-0.21 -0.05	0.04 0.13	.266
BMI(kg/m ²)	<18.5	-0.50	0.67	.400	-0.12	0.69	.776
	18.5~24.9	-0.50	0.67		-0.20	0.70	
	>=25	-0.34	0.60		-0.24	0.54	

Pre-emptive: No dialysis or Acute hemodialysis, CAPD: Continuous ambulatory peritoneum dialysis, IS: immunosuppression, CsA: Cyclosporine A, FK-506: Tacrolimus, Double: Main IS + Steroid, BMI: Body mass index.
 Triple: Main IS + steroid + mycophenolate mofetil or azathioprine

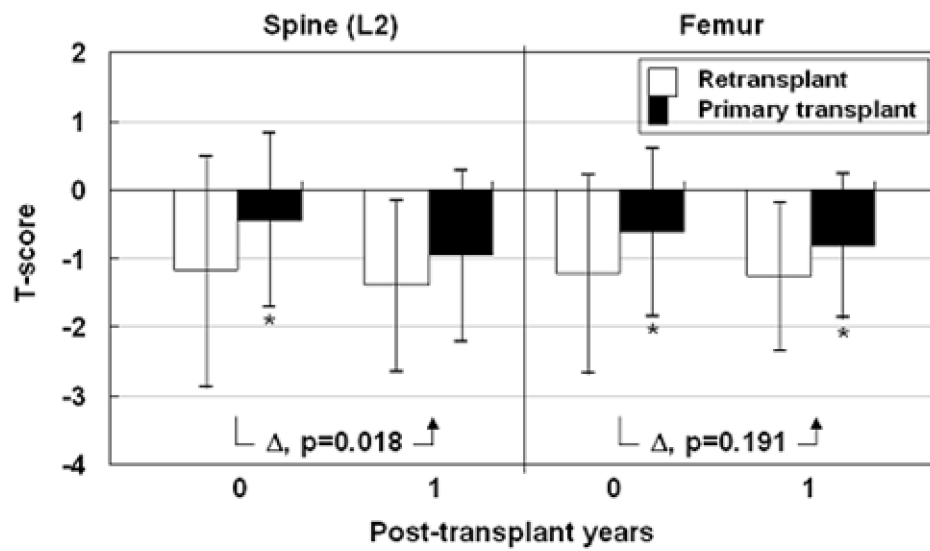


Fig. 5. Change of bone mineral density for post-transplant 1 year according to the previous transplantation history.

* means $p < 0.05$ versus retransplantation by Student's t-test.

6. 이식 후 투여 된 골다공증 치료제의 효과

약제의 투여는 T-score \leq -2.5 조건인 수여자를 대상으로 비타민 D 투여군에 대하여서는 Vitamin D(Alfacalcidol)를 매일 0.5 ug 을 투여하였으며, alendronate 투여군은 alendronate sodium (Fosamax[®])70m 을 일주일에 한번씩 투여하였으며, risendronate 투여군은 risendronate sodium(Actonel[®]) 35mg 을 투여하였다. 치료제의 투여는 이식 전 골밀도 검사상 적응증이 되는 경우에 이식 후 30일부터 투여하기 시작하였으며, 이식 후 1년 및 2년 시점에서도 같은 기준을 적용하여 환자가 동의하는 경우에 치료제 투여를 시작하였다. 골다공증 치료제의 우리나라 보험기준은 T-score -3.0 이하인 경우에 급여 적용이 가능하다.

294 예의 환자 중 골다공증 치료제를 투여한 예는 전체 대상 환자 중 33.3 %에 해당하는 98 예로, vitamin D 투여 군이 60 예로 제일 많았으며, alendronate 투여군이 31 예, risendronate 투여군이 7 예의 순이었다 (Table 6).

Table 6. Timing and regimen of osteoporosis treatment after kidney transplantation.

Type	Timing of treatment							
	Pre-transplant		Post-transplant		Post-transplant		Total	
			1 year		2 year			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Alfacalcidol	8	2.7	38	12.9	60	20.4	60	20.4
Alendronate sodium	11	3.7	14	4.8	31	10.5	31	10.5
Risendronate sodium	-	-	6	2.0	7	2.4	7	2.4
Total	19	6.5	58	19.7	98	33.3	98	33.3

골다공증 치료제 투여여부에 따라 골밀도 검사를 시행한 시점에서의 평균 골밀도는 유의한 차이를 보였다. 그러나 골다공증 치료제 투여여부에 관계없이 투여군과 비 투여군 모두에서 요추부와 대퇴부의 평균 T-score 는 이식 후 기간이 경과할수록 점차적으로 감소하는 소견을 보였다(Table 7).

Table 7. Serial change of bone densitometry of spine T-score and femur neck T-score according to the anti-osteoporosis medication

Variables	Osteoporosis treatment				p-value
	Yes		No		
	Mean	SD	Mean	SD	
Spine T(0)	-1.98	0.83	-0.41	1.29	<0.0001
Spine T(1)	-2.12	1.08	-0.92	1.23	<0.0001
Spine T(2)	-2.02	0.82	-0.94	1.15	<0.001
Spine T(3)	-1.93	1.03	-0.78	1.20	<0.0001
Femur T(0)	-1.80	1.01	-0.59	1.24	<0.0001
Femur T(1)	-1.67	0.87	-0.80	1.05	<0.0001
Femur T(2)	-1.73	0.70	-0.74	0.98	<0.0001
Femur T(3)	-1.57	0.95	-0.73	1.03	<0.0001

이식 후 골다공증 치료제 투여군과 비투여군 간의 골밀도 변화를 살펴보면, 이식직후 골다공증 치료제 투여군(n=19)은 비투여 군에 비하여 이식 후 1 년간의 골밀도 감소가 유의하게 완화되었다(Table 8). 이식 후 1 년 이후 치료제 투여군(n=77)은 비투여 군과 비교하여 이식 후 2 년 이상의 골밀도 검사상 골밀도 변화의 유의한 차이를 발견할 수 없었다(Fig. 6).

Table 8. Serial change of bone densitometry of spine and femur according to the anti-osteoporosis medication at initial post of transplantation.

Variables	Osteoporosis treatment	Difference of T-score			
		N	Mean	SD	P-value
Spine T(0)-Spine T(1)	No	275	-0.51	0.66	.017
	Yes	19	-0.13	0.73	
Spine T(0)- Spine T(2)	No	151	-0.76	0.74	.031
	Yes	45	-0.48	0.79	
Spine T(0)- Spine T(3)	No	74	-0.83	0.83	.097
	Yes	32	-0.54	0.80	
Femur T(0)-Femur(1)	No	273	-0.22	0.69	.029
	Yes	19	0.13	0.55	
Femur T(0)-Femur(2)	No	150	-0.38	0.82	.192
	Yes	44	-0.19	0.77	
Femur T(0)-Femur(3)	No	75	-0.43	0.85	.214
	Yes	31	0.20	0.94	

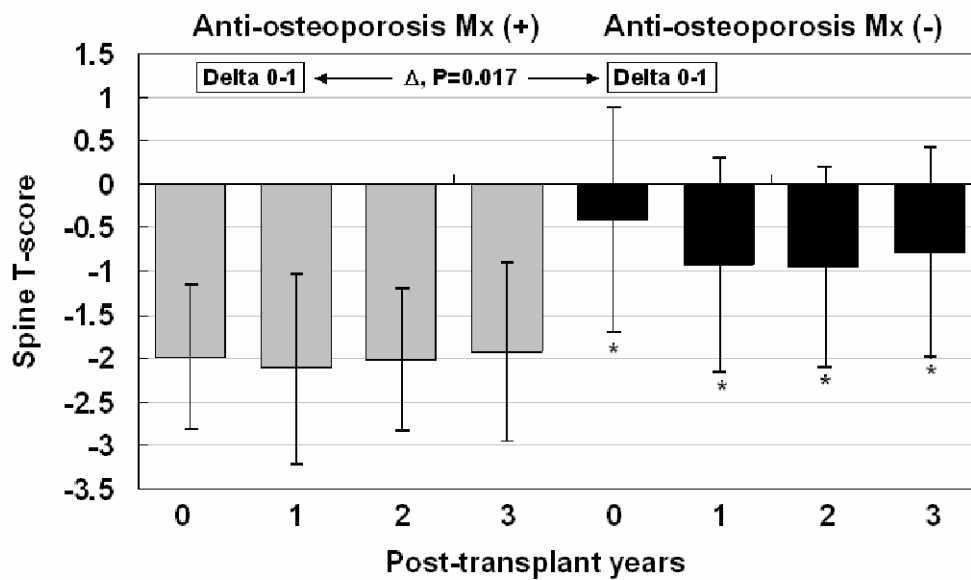


Fig. 6. Serial change of bone mineral density of spine according to the anti-osteoporosis medication. The delta 0-1 means difference between T-score at post-transplant 1 year and at pre-transplant.

* means $p < 0.05$ versus anti-osteoporosis medication group by Student's t-test.

V. 고찰

말기 신부전증환자에게 있어서 성공적인 신장이식은 현재 시행되고 있는 투석 요법에 비해 자유로운 식사, 신체적 활동과 같은 삶의 질에 있어서의 우위성, 정신적 재활의 가능, 경제적 부담의 감소, 수명의 연장 등의 면에서 말기 신질환의 가장 좋은 치료법(Schweirtz, 1991)으로 인정되고 있다. 주면역억제제로 사이크로스포린이 사용되고 임상 경험의 축적, 수술 술기 및 환자 관리의 개선 등으로 신장 이식 후 이식신장의 생존율 및 환자 생존율은 많은 향상이 있어 왔으며, 이에 따라 이식 건수도 비약적인 증가추세에 있다. 신장이식의 성적이 향상되고 10 년 이상 장기 생존자가 증가함에 따라 이식 후 생길 수 있는 장기적인 합병증에 대한 연구가 최근 들어 활발해지고 있다. 이식 후 발생하는 골 대사장애에 의한 골다공증에 대한 연구도 1990 년대에 들어서면서 보고되기 시작하고 있는 바(Gortz 등, 1995), 현재까지의 보고에 의하면 이식 후 발생하는 골 대사장애는 주로 부신피질 호르몬의 투여에 기인하며(Julian 등, 1991), 동물실험에서 보인 사이크로스포린의 뼈에 대한 부정적인 영향력(Schlosberg 등, 1989)은 미약한 것으로 추정하고 있다(Katz 등, 1992).

신부전이 있는 환자에서 골질환은 신부전증 초기부터 시작된다고 알려져

있어, 대개 신장기능이 약 30% 정도 잔존한 시점, 즉 혈청 크레아틴이 1.5-2.0 mg/dL 정도에서부터 시작하는 것으로 알려져 있다. 초기에는 특별한 자각증상이 동반되지 않기 때문에 상당한 기간 동안 병태 생리가 지속되고, 말기 신부전증으로 진행하면서 신성 골이영양증의 심각한 증상과 칼슘대사에 문제를 동반하는 것으로 알려져 있다(신석균 등, 1997). 원인으로서는 인산염의 저류, 비타민 D 대사의 이상, 산염기 불균형, 부갑상선 호르몬의 증가 등의 여러 가지 원인으로 발생한다고 하였다(Ugur 등, 2001). 본 연구에서도 수술 전 골밀도 검사에서 신장이식 대상자중 36.6% 내지는 38.8%에서 이미 요추부 내지는 대퇴부에 골결핍증이나 골다공증이 진행되어 있었다.

본 연구에서 이식 전 골밀도 상태를 여러 가지 임상특성에 따라서 비교하여 보면, 재이식 군의 골밀도가 일차이식 군에 비하여 현저하게 낮아 과거의 이식경력이 골밀도 저하에 기여한 것으로 판단되었다. 마찬가지로 고령 및 여성 군에서도 대퇴부 골밀도의 현저한 감소상태나 요추부 골밀도의 감소추세를 확인할 수 있었다. 체중은 성별의 구분 없이 모든 연령에서 골량의 강력한 예측 인자이고(Felson 등, 1993), 체중이 많을수록 골다공증에 의한 요추골과 대퇴골 골질의 위험은 감소하며(Farmer 등, 1989), 체격조건에 따른 골밀도의 상태를 살펴보면 체격이 클수록 골량이 증가한다(Raven 등, 1999)고 하였다. 30 kg/m^2 이상의 체질량 지수가 높은 군에서 골다공증의 위험성은 정상 체질량 지수를 가진 군에 비해 33%나 높게

나타나는 기존의 결과(Barrera 등, 2004)와는 달리 체질량 지수가 낮을수록 골밀도가 감소함을 보여 오히려 골다공증의 위험성이 증가하는 것으로 나타났다. 이는 말기 신부전증환자의 특징상 체질량 지수가 높은 환자(비만환자)의 비율보다는 체질량 지수가 낮은 환자(여원환자)의 비율이 높고, 이러한 낮은 체질량 지수 환자들은 영양결핍 등과 같은 전반적인 신체 조건의 악화로 골손실이 신질환 발병 후 급격하게 진행되었기 때문이다.

신장이식 수술은 신성 골이양증을 일으키는 대사이상을 조정하여 요독증을 교정하고 혈중 칼슘과 인의 수치를 정상화 시키며 칼시트리올 생성을 회복시킨다. 그러나 신장기능의 회복정도가 일반적으로 불안정하고 부갑상선 기능 항진증이 지속적으로 관찰되며, 거부반응을 방지하기 위해 사용하는 면역억제제에 의하여 골 대사에 부정적인 영향을 주게 된다(Hahn TJ, 1993). 신장이식 후 골밀도는 이식 후 6 개월에서 가장 심하게 감소하며, 이러한 초기 변화는 이식 후 18 개월까지 지속된 후에 1 년에 1-2 % 정도의 완만한 골밀도 감소가 지속된다고 보고 되고 있다(Torres 등, 2002). 본 연구에서도 이식 후 골밀도의 전체적인 변화양상을 살펴보면 이식 후 1 년 이내의 골밀도 손실이 가장 뚜렷하여, 골손실이 이식 후 초기에 발생함을 알 수 있었다. 아울러 대퇴부보다는 요추부의 골밀도 손실이 심한 경향을 보였으나, 대퇴부나 요추부 모두 비슷한 골밀도 변화양상을 보였다.

이식 후 골밀도의 변화 중 특히 주목할 점은 이식 당시의 골밀도가 양호하였던 군에서의 골밀도 감소량이 골밀도 비정상군에 비하여 유의하게 높았다는 점이다. 이는 이식 전 골밀도가 정상이었던 군에서도 광범위하게 골손실이 일어날 수 있음을 의미하고 있는데, 본 연구에서도 이식 전 골밀도 비정상군의 이식 후 1년간 요추부 골손실량은 T-score 상 0.26 ± 0.64 감소한 반면, 정상군은 0.62 ± 0.65 감소하였다. 따라서 이식 전 골밀도 감소군은 물론 정상군에 대하여서도 이식 후 발생하는 골손실에 대한 대책이 필요할 것으로 판단된다.

이식 후 1년 동안의 골밀도 변화에 미치는 인자를 단인자분석으로 확인해 본 결과, 이식 전 투석 기간이 긴 경우 초기 골밀도 손실이 많았으며, 재이식 군보다 일차이식 군에서의 골밀도 손실이 많았다. 이식 전 투석 기간이 길수록 만성 신부전증으로 인해 생기는 많은 골격계변화와 대사 장애에 장시간 노출되어 골 질환의 병태 생리적인 변화를 많이 가져온 것이라 분석된다(Malluche 등, 1990; Huffer 등, 1975). 그러나 공수여자 관계, 이식수술 전 투석의 종류 및 기간, ABO 혈액형 일치도, 조직적합항원의 일치정도, 주 면역억제제의 종류, 면역억제요법의 종류, 급성거부반응 등은 이식 후 1년간의 골밀도 변화량에는 차이를 초래하지 않았다. 수술 전 당뇨가 동반되는 경우, 신장이식 후 골다공증성 골절과 골다공증 발생률이 증가된다(Nisheth 등, 1999)는 보고와는 달리, 본 연구에서는 오히려 비당뇨병군의 골밀도 감소 변화량의 폭이

당뇨병군에 비하여 유의하게 증가하였다. 이는 본 연구에서 당뇨병군의 크기(n=25)가 대조군(n=269)에 비하여 현격한 차이를 보이고 있으며, 신장이식을 시행 받은 당뇨병환자는 혈당조절이나 지방 및 골성장에 관련된 생화학지표가 안정적으로 유지되어 있는 조절된 당뇨병 군이므로 단순히 당뇨병의 유무에 따른 비교는 의미가 없을 수 있다. 이에 대하여서는 당뇨병의 조건이나 혈당조절상태를 감안한 연구군 분류에 의한 전향적인 연구가 진행되어야 할 것으로 판단된다.

이식 후 치료에서도 골밀도 감소로 인한 골절의 위험을 감소시키기 위하여 다양한 예방적 치료 방법이 적용되어 왔었다. 스테로이드를 감소시키거나 점차 줄여서 쓰지 않는 방법, 비타민 D 제제와 칼슘을 투입하는 방법 그리고 biphosphonate 제제를 투여하는 방법 등이 가장 많이 보고 되고 있다(Torres A, 2003). 정도의 차이는 있으나 이들 약제에 의한 골손실이 억제됨을 많은 연구에서 보고된 바가 있었다(Cruz DN 등 , 2002; El-Agroudy 등, 2003; Jeffery 등, 2003). 또한 Shane 등이 alendronate 투여군과 비타민 D 제제(calcitriol) 투여군의 골밀도 감소 예방에 대한 비교에서 각각 요추부에서 0.7%, 1.6% 감소하였고 대퇴부에서 1.7%, 2.1% 감소하여 유의한 차이는 없다고 하였으나, 대조군과는 유의한 차이를 보이고 있어 alendronate 투여군이 골밀도 감소 예방에 효과적이라고 하였다 (Shane 등, 2004).

본 연구에서는 이식 후 골밀도의 저하로 말미암아 294 예의 환자 중 33.3 %에 해당하는 98 예에서 골다공증 치료제의 투여가 이식 후 2 년 이내에 필요하였다. Alfacalcidol 투여한 경우가 60 예로 제일 많았으며, alendronate sodium 31 예, risendronate sodium 7 예의 순이었다. 본 연구는 연구-대조군 연구로서 전향적으로 시도한 연구가 아니므로, 치료군과 비치료군 간의 엄밀한 비교는 어려운 실정이었다. 그러나 치료군의 이식 후 골밀도 변화양상을 비치료군과 비교하면, 치료군에서 골밀도 변화량이 둔화되는 양상을 확인할 수 있었다. 특히 이식 후 1 개월 내에 투여한 골다공증 치료제는 이식 후 1 년 동안의 골밀도 손실을 통계학적으로 유의하게 억제하였다. 반면에 이식 1 년 이후부터 투여된 골다공증 치료제는 투여 이후의 골밀도에 유의한 영향을 미치지 못하였다. 이는 이식 후 골밀도의 변화가 주로 이식 후 6 개월 이내에 발생하므로 이런 시기에 예방적 조치를 시행하는 경우 효과를 볼 수 있다는 기존의 보고(Fan SL 등, 2000)와 일치하는 소견이다. 따라서 신장이식 후 발생하는 골다공증 예방을 위한 골다공증 치료제의 이식 후 조기 투여가 필요할 것으로 판단된다.

VI. 결론 및 제언

신장이식 환자의 장기 생존율이 증가함에 따라 골다공증 및 이와 관련된 골절은 이식환자에게 발생하는 중요한 합병증으로 주목 받고 있다.

이 연구의 목적은 신장이식 전후 환자의 골밀도 변화 양상을 조사하고, 이에 영향을 미치는 인자를 분석 하는데 있다. 단일 기관에서 시행한 신장이식 환자 850 명 중 신장이식 수술이 확정된 예정일 전에 골밀도를 시행한 294 명을 대상으로 골밀도 변화에 영향을 주는 인자를 환자의 일반적인 특성, 면역학적 특성, 임상적 특성에 따라 분석하였다.

1. 이식 전 시행한 골밀도 검사결과에 영향을 미치는 인자는 과거 이식 경력과, 연령, 성별로 나타났다. 요추부의 평균 T-score 는 재 이식 군에서 일차 이식 군에 비하여 유의하게 낮았으며, 대퇴부의 평균 T-score 는 여성 수여자, 45 세 이상의 고령층 및 재이식 군에서 대조 군에 비하여 통계학적으로 유의하게 낮았다.
2. 이식 후 3 년까지의 골밀도 변화양상을 전체적으로 살펴보면 이식 후 1 년 이내의 골밀도 손실이 가장 뚜렷하며, 요추부의 평균 T-score 감소가 대퇴부 평균 T-score 감소 폭보다는 크게 나타났으나, 변화양상은 비슷하였다. 특히, 이식 당시의 요추부와 대퇴부의 평균 T-

score 가 정상인 군에서 T- score 의 감소 변화량이 비정상인 군에 비하여 유의하게 높았다.

3. 이식 후 1 년 동안의 골밀도 변화에 미치는 인자를 단인자분석으로 확인해 본 결과, 이식 전 투석 기간이 긴 경우 초기 골밀도 손실이 많았으며, 재이식 군보다 일차이식 군에서의 골밀도 손실이 많았다. 다른 인자에 의한 골밀도의 변화양상에는 차이가 없었다.
4. 이식 후 골밀도의 저하로 말미암아 294 명의 환자 중 33.3 %인 98 예가 골다공증 치료제 투여가 필요하였다. Alfacalcidol 투여 예가 60 예로 제일 많았으며, alendronate sodium 31 예, risendornate sodium 7 예의 순이었다. 이식초기부터 투여한 골다공증 치료는 이식 후 1 년 동안의 골밀도 손실을 억제하였으나, 이식 1 년 이후부터 투여된 항 골다공증 치료제는 이후에 골밀도에 유의한 영향을 미치지 못하였다. 이식 후 골밀도의 변화는 이식초기 1 년에 가장 현저한 손실이 이루어지며, 골밀도의 손실이 이식 직후부터 투여된 항 골다공증 치료제에는 반응하나, 이후의 치료제 투여에는 유의한 변화를 주지 못하였다.

따라서 이식환자에 대한 골다공증 치료는 이식 직후부터 바로 시작되어야 할 것으로 판단되며, 이식당시 골밀도가 양호한 군도 고 위험 군처럼 지속적인 관찰과 골 손실 예방을 위한 적극적인 조치가 장기적인 안목에서 필요할 것으로 생각된다.

참고 문헌

- 김명수, 문상원, 김유선 등. 당뇨병을 동반한 신 이식 환자에서의 deflazaco 로의 전환효과. 대한신장학회지 1996; 10: 179-85
- 김영일, 박재후, 이종수 등. 울산지역에서 주폐경기여성의 골다공증 유병율과 연관인자. 대한내과학회지 2002; 62: 11-24
- 김현철, 석준, 박성배 등. 신이식 환자에서 만성거부반응의 위험인자. 대한이식학회지 1997; 11: 49-53
- 민정기, 양은영, 이정윤 등. 인공폐경여성고 자연 폐경 여성의 골밀도 비교. 대한산부인과학회지 2001; 44: 1437-41
- 양승오, 함수연. 골밀도 측정법을 이용한 골다공증 치료의 경과 추적. 대한내분비학회지 2001; 16(4,5): 401-12
- 임승길. 신이식 후 발생하는 골소실에 대한 에티드로네이트의 예방효과. 대한내분비학회지 2001; 16: 422-5
- 신석균, 김홍수, 광연식 등. 말기신부전증 환자의 투석 전 신성 골이양증. 대한신장학회지 1997; 16(14):672-81
- Barrera G, Bunot D, Gattas V, et al. A high body mass index protects against femoral neck osteoporosis in healthy elderly subjects. Nutrition 2004; 20(9): 769-71

Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 636-8

Cruz DN, Brickel HM, Wysolmerski JJ, et al. Treatment of osteoporosis and osteopenia in long-term renal transplant patients with alendronate. *Am J Transplant* 2002; 2(1): 62-7

De Sevaux RG, Hoistma AJ, Corstens FH, et al. Treatment with vitamin D and calcium reduces bone loss after renal transplantation: a randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1608-14

De Sevaux RG, Hoitsma AJ, Van Hoof HJ, et al. Abnormal vitamin D metabolism and loss of bone mass after renal transplantation. *Nephron Clin Pract* 2003; 93: c21-c28

Effery JR, Leslie WD, Karpinski ME, et al. Prevalence and treatment of decreased bone density in renal transplant recipients: a randomized prospective trial of calcitriol versus alendronate. *Transplantation* 2003; 76(10): 1498-502

El-Agroudy AE, El-Husseini AA, El-Sayed M, et al. Preventing bone loss in renal transplant recipients with vitamin D. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(11): 2975-9

- Fan SL, Almond MK, Ball E, et al. Pamidronate therapy as prevention of bone loss following renal transplantation. *Kidney Int* 2000; 57(2): 684-90
- Farmer ME, Harris T, Manans JH, et al. Anthropometric indicators and hip fracture: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37: 9-16
- Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, et al. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women; the Framingham study. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 567-73
- Gasez JP, Saxenhofer H, Desoedres C, et al. Bone mineral density of lumbar spine, femoral neck and distal tibia in dialysis and kidney transplanted patients. *Kidney Int* 1990; 38: 371-2
- Grotz WH, Mundinger A, Gugel B, et al. Bone mineral density after kidney transplantation; A cross-sectional study in 190 graft recipients up to 20 years after transplantation. *Transplantation* 1995; 59: 982-6
- Hahn TJ. Metabolic bone disease. *Textbook of Rheumatology*. W.B. Saunders Co. 1993
- Heaf JG. Bone disease after renal transplantation. *Transplantation* 2003; 15(75): 315-25

- Huffer WE, Kuzela D, Popovtzer MM. Metabolic bone disease in chronic renal failure : I. Dialyzed uremics. *Am J Pathol* 1975; 78(3): 365-84.
- Jeffery JR, Leslie WD, Karpinski ME, et al. Prevalence and treatment of decreased bone density in renal transplant recipients: a randomized prospective trial of calcitriol versus alendronate. *Transplantation* 2003; 76(10): 1498-502
- Julian BA, Laskow DA, Dubosky J, et al. Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. *N Engl J Med* 1991; 352: 544-50
- Julian BA, Quarles LD, Niemann KM. Musculoskeletal complications after renal transplantation: pathogenesis and treatment. *Am J Kidney Dis* 1992; 19(2): 99-120
- Kanis JA, McClosky EV, Beneton MNC, et al. Bone measurements with DEXA and ultrasound: diagnostic and prognostic use. *Osteoporos Int* 1996; 7:18-23
- Katz IA, Epstein S. Perspective post transplantation bone disease. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 123
- Malluche HH, Faugere MC. Renal osteodystrophy. *N Engl J Med* 1989; 321: 317-8

- Malluche HH, Faugere MC. Renal bone disease 1990: An unmet challenge for nephrologists. *Kidney Int* 1990; 38: 193-211
- Nam JH, Moon JI, Chung SS, et al. Pamidronate and calcitriol trial for the prevention of early bone loss after renal transplantation. *Transplant Proc* 2000; 32: 1876
- Nisbeth U, Lindh E, Lyunchall S, et al. Increased fracture rate in diabetes mellitus and females after renal transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 1218-22
- Nowacka-Cieciura E, Durlik D, Cieciura T, et al. Steroid withdrawal after renal transplantation—risks and benefits. *Transplant Proc* 2002; 34: 560-3
- Ott SM. Bone density in adolescents. *N Engl J Med* 1991; 325: 1646-7
- Pichette V, Bonnardeaux A, Prudhomme L, et al. Long-term bone loss in kidney transplant recipients: A cross-sectional and longitudinal study. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 105-14
- Ramsey-Goldman R, Dunn JE, Dunlop DD, et al. Increased risk of fracture in patients receiving solid organ transplants. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 456-63
- Raven P, Cizza G, Bjarnason NH. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early

- postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group. *J Bone Miner Res* 1999; 14(9): 1662-7
- Rodino MA, Shane E. Osteoporosis after organ transplantation. *Am J Med* 1998; 104: 459-69
- Roger MF. Bisphosphonates in the treatment of osteoporosis in 1997: A review. *Cur Therapeutic Res* 1997; 58(10): 656-78
- Ross PD, Davis JW, Epstein RS, et al. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991; 114: 919-23
- Sass DA, Bowman AR, Yuan Z, et al. Alendronate prevents cyclosporine A-induced osteopenia in the rat. *Bone* 1997; 21(1): 65-70
- Schlosberg M, Movsowitz C, Epstein S, et al. The effect of cyclosporin A administration and its withdrawal on bone mineral metabolism in the rat. *Endocrinology* 1989; 124: 2179
- Schweitzer SI. *Principle of surgery*. 14th ed. WB Saunders, Philadelphia, 1991
- Shane E, Addesso V, Namerow PB, et al. Alendronate versus calcitriol for the prevention of bone loss after cardiac transplantation. *N Engl J Med* 2004; 350(8): 767-76

- Taal MW, Masud T, Green D and Cassidy M. JD. Risk factors for reduced bone density in hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1922-8
- Tanaci N, Karakose H, Guvener N, et al. Influence of 1,25-dihydroxyvitamin D3 as an immunomodulator in renal transplant recipients: a retrospective cohort study. *Transplant Proc* 2003; 35(8): 2885-7
- Torregrosa JV, Campistol JM, Montesinos M, et al. Factors involved in the loss of bone mineral density after renal transplantation. *Transplant Proc* 1995; 27(4): 2224-5
- Torres A, Garcia JJ, Gomez A, et al. Treatment with intermittent calcitriol and calcium reduces bone loss after renal transplantation. *Kidney Int* 2004; 65(2): 705-12
- Torres A. Loss of bone mass after renal transplantation. *Nephron Clin Pract* 2003; 93:c3-4
- Ugur A, Guvener N, Isiklar I, et al. Osteoporosis after renal transplantation: single center experience. *Transplantation* 2001; 71:645-9

Warming L, Hassager C, Christiansen C. Changes in bone mineral density with age in men and women: A longitudinal study. *Osteoporos Int* 2002; 13:105-12

World Health Organization. Assessment of fracture risks and its application to screening for post-menopausal osteoporosis. Technical Report Series. WHO Geneva, 1994

Abstract

Change of bone mineral density after kidney transplantation and factors
influencing post-transplant bone mineral density loss

Hyun Jung Kim

Graduate School of Public Health

Yonsei University

(Directed by Professor Sun Ha Jee. Ph.D.)

Introduction: As long-term survival after kidney transplantation is possible, the incidence of medical complication among the kidney recipient increases. Osteoporosis is the one of common complication after kidney transplantation that causes profound morbidity. Using the recipients with pre-transplant bone mineral density(BMD) data, post-transplant change of BMD was evaluated retrospectively. And this study analyzed the risk factors affecting the post-transplant BMD loss.

Materials and Methods: Two hundred ninety four kidney transplant recipients from January 1996 to September 2003 were enrolled in this study. The BMD is expressed as the T-score of spine and femur.

Gender, age, the presence of pre-transplant diabetes mellitus, the matching degree of ABO blood types, the mode and duration of dialysis, and the history of previous transplantation were considered as variables affecting the pre-transplant BMD and post-transplant BMD loss. Comparison analysis was performed by Student's t-test or ANOVA. The variable that showed statistical difference (p -value <0.05) was considered as risk factor. **Results:** According to the pre-transplant BMD study, the mean of the spine T-score were significantly lower in the retransplant group. The mean femur T-score was significantly lower in the retransplant group, elderly recipients (more than 45 years) and female. Despite of steady bone loss for 3 years after transplantation, rapid bone loss occurred particularly in the post-transplant first year. The normal pre-transplant BMD group (T-score of spine and femur > -1.0) showed a significantly higher bone loss than abnormal pre-transplant BMD group (T-score of the spine or femur ≤ -1.0). According to the comparison analysis of BMD loss during post-transplant 1 year, prolonged pre-transplant hemodialysis (more than 60 months) and retransplant group were risk factors affecting the post-transplant BMD loss. In this study, ninety-eight recipient (33.3%) received anti-osteoporosis medication such as alfacalcidol, alendronate

sodium, or risendronate sodium after renal transplantation. The early application of anti-osteoporosis management was effective in ameliorating the post-transplant BMD loss. However, anti-osteoporosis management after post-transplant 1 year was not effective. **Conclusions:** A pre-transplant evaluation of the BMD and the significant BMD loss during the first post-transplant year should not be overlooked. Prophylactic management against the bone loss should be encouraged in recipients with both a normal and abnormal pre-transplant BMD.

Key word; bone mineral density, osteoporosis, kidney transplantation