

소아 양측 신장과 방광벽을 이용한 성인 신장이식

연세대학교 의과대학 세브란스 병원 이식외과¹, 비뇨기과²송승환¹ · 이주한¹ · 한웅규² · 김유선¹ · 허규하¹Adult Kidney Transplantation of Pediatric *En bloc* Kidneys
Using a Partial Bladder WallSeung Hwan Song, M.D.¹, Juhan Lee, M.D.¹, Woong Kyu Han, M.D.²,
Yu Seun Kim, M.D.¹ and Kyu Ha Huh, M.D.¹Departments of Transplantation Surgery¹ and Urology², Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Kidney transplantation is a treatment of choice which improves survival and quality of life for patients with end-stage renal disease. Due to the growing waiting list for kidney transplantation, expansion of the donor pool to use of deceased pediatric kidneys is of critical importance. However, the use of pediatric kidneys has been limited due to concerns about early graft failure, hyperfiltration injury, and technical difficulties. Performing ureteroneocystostomy using small pediatric en bloc kidneys is sometimes difficult due to the small diameter and short length of the ureter in the adult kidney recipient. We hereby report on a partial bladder wall transplantation using pediatric *en bloc* kidneys. Pediatric *en bloc* kidneys and partial bladder wall from a 12-month-old female donor who weighed 9.13 kg was transplanted into a 49-year-old male recipient. The urinary tract was reconstructed with a partial bladder wall of the donor. At 12 months post-transplantation, Doppler ultrasonography and renogram showed stable graft renal function without urological complications. Pediatric en bloc kidney transplantation with a partial bladder wall can be a safe and feasible surgical technique to reduce urological complications.

Key Words: Kidney transplantation, *En bloc* kidneys, Pediatric donor**중심 단어:** 신장이식, 양측 신장, 소아 공여자

서론

신장이식은 말기신부전 환자의 생존율과 삶의 질을 향상시키는 치료 방법이다(1). 그러나 대부분의 환자가 적합한 신장 공여자가 없어, 뇌사자 신장공여를 대기하고 있는

실정이다. Korean Network for Organ Sharing (KONOS)의 통계에 따르면 2009년부터 최근 5년간 국내 신장이식 건수는 7,712례로 매년 증가 추세이며, 2013년 1,760건의 신장이식이 시행되었다. 그러나, 뇌사자 신장이식 대기자수는 14,181명(2013년 기준)으로 빠르게 증가하고 있다(2). 2013년 전체 뇌사 공여자중 17세 미만의 뇌사 공여자는 18명으로, 전체 뇌사자 415명 중 4.3%에 해당한다. 공여자의 체중이 적을수록 불충분한 신장량(nephron dose, 수여자의 체중에 대한 공여자 신장 무게의 비)으로 인해, 과여과(hyperfiltration)와 이로 인한 신장손상이 일어날 수 있다(3-5). 따라서 KONOS에서는 기증자의 나이가 3세 이하인 경우, 체중이 15 kg 이하인 경우, 초음파검사상 신장 크

Received July 6, 2015

Revised July 7, 2015

Accepted July 7, 2015

Corresponding author: Kyu Ha Huh

Department of Transplantation Surgery, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: 82-2-2228-2100, Fax: 82-2-323-8289

E-mail: KHHUH@yuhs.ac

기가 6 cm 이하인 경우에는 한쪽 신장이식(single kidney transplantation)이 아닌, 양측 신장이식(*en bloc* kidney transplantation)의 시행을 허용하고 있다.

하지만 체격이 작은 소아 뇌사공여자의 경우 작은 직경과 짧은 길이의 요관을 문합하여야 하므로 기술적으로 어려울 수 있다. Kato 등(6)은 이러한 어려움을 극복하고 방광의 용적을 늘리고자 소아 공여자의 방광벽 일부를 이용한 방광-방광 문합술을 최초로 시행하여 좋은 결과를 보여 주었다.

국내에서는 이러한 증례가 드물고 아직 보고된 예가 없다. 저자들은 소아 뇌사공여자의 양측 신장과 방광벽을 이용하여 성공적으로 시행한 성인 신장이식 1예를 보고하고자 한다.

증 례

환자: 49세 남자

주소: 말기신부전으로 신장이식을 받기 위해 입원하였다.

과거력: 10년 전 고혈압을 진단받고, 6년 전 고혈압에 의한 말기신부전으로 복막투석을 시행 받고 있었다. 그 외 특이 과거력은 없었다.

진찰소견 및 검사소견: 내원 시 키는 173.5 cm, 몸무게는 76.4 kg이었다. 생체 징후는 혈압 150/79 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37°C이었다. 입원 당일 혈중 질소 및 크레아티닌은 78.4/17.84 mg/dL, 사구체 여과율은 3 mL/min/1.73 m²였다. 그 외의 혈액검사는 백혈구 5,857/ μ L, 혈색소 12.4 g/dL, 혈소판 128,000/ μ L이었다. 혈청 생화학검사에서 총 단백 5.9 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, 칼슘 8.4 mg/dL, 인 5.8 mg/dL, 아스파르테이트 아미노전달효소 13 IU/L, 알라닌 아미노전달효소 25 IU/L, 총빌리루빈 0.2 mg/dL, 당화혈색소 5.1%, 전해질은 나트륨 134 mmol/L, 칼륨 4.6 mmol/L, 염소 98 mmol/L이었다. 소변검사에서는 요비중

1.019, 단백 2+, 현미경검사에서는 적혈구 many (716.0)/고배율, 백혈구 many (987.0)/고배율 소견을 보였다.

영상검사소견: 복부 초음파상 양측의 만성 신장질환 소견을 보였으며, 그외 특이 소견은 없었다. 배뇨방광 요도조영술(voiding cystourethrogram)상 방광요관역류 (vesicoureteral reflux)는 없었으며 방광의 최대 용적은 100 cc로 측정되었다.

치료 및 임상경과: 뇌사공여자는 뇌사자관리 전문 의료기관(Hospital based Organ Procurement Organization) 우선권에 의해 본 증례의 수여자에게 배정되었다. 뇌사공여자는 생후 12개월된 여아로, 몸무게는 9.13 kg이고, 수여자의 몸무게(76 kg)에 대한 체중비는 1:8.4의 비율을 보였다. 신장 무게는 96 g으로, 수여자에 대한 신장량은 0.1%이었다. 환자와 공여자간의 조직적합항원(human leukocyte antigen) 불일치 갯수는 3개이었다. 교차시험검사는 항인글로불린을 이용한 보체의존성 림프구독성(anti-human immunoglobulin complement dependent cytotoxicity)방법으로 시행되었고, 음성 소견을 보였다. 신장이식은 소아 뇌사자의 양측 신장을 이용하여 시행되었다. 공여자의 방광벽 적출 시에 양측 요관구(orifice of ureter)와 방광 삼각(vesical trigone)을 포함하여 측면 여유를 두고 절제하였다(Fig. 1). 적출한 공여자의 양측 신장을 수여자의 우측 후복막강에 놓은 후에 공여자의 대동맥과 하대정맥을 각각 수여자의 우측 외측 장골동맥과 정맥에 문합하였다. 요관의 길이는 수여자의 방광과 문합하기에 여유가 있었다. 방광의 요로계 문합은 양측 요관에 5 Fr 20 cm 이중 J 스텐트(ureteral double J stent, COOK Medical, Bloomington, IN, USA)를 넣은 후에 polyglactin (vicryl) 4/0를 이용하여 공여자 방광과 가장 근접한 인접부위에 4 cm 가량 절제를 한 이후에 연속봉합(running suture) 방식으로 방광-방광 문합술을 시행하였다(Fig. 2). 이식수술시 냉허혈시간(cold ischemic time)은 256분이었다. 신장이식 후부터 소변이 배출되었고 혈중 요산 및 크레아티닌 수치도 떨어지기 시작하였다.

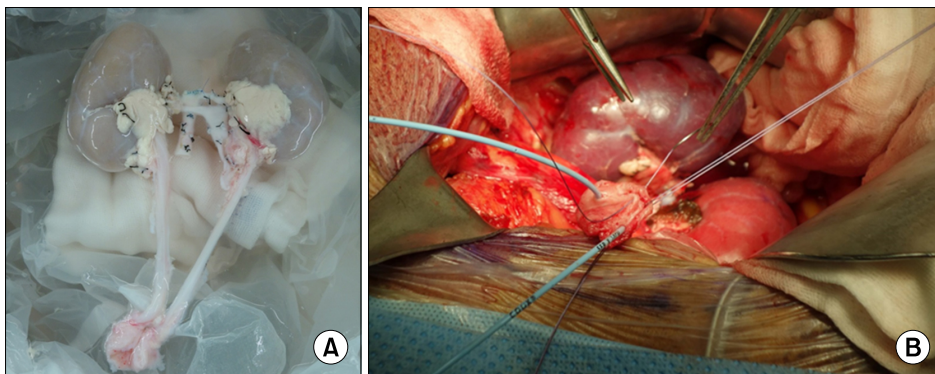


Fig. 1. (A) Pediatric *en bloc* kidneys with ureters and partial bladder segment. (B) Reconstruction of urinary tract with a partial bladder wall of the donor.

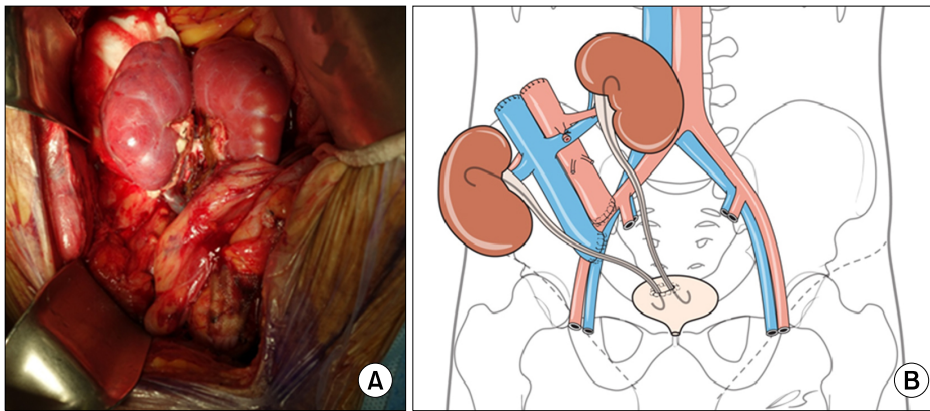


Fig. 2. (A, B) Implantation of *en bloc* kidneys with partial bladder segment.

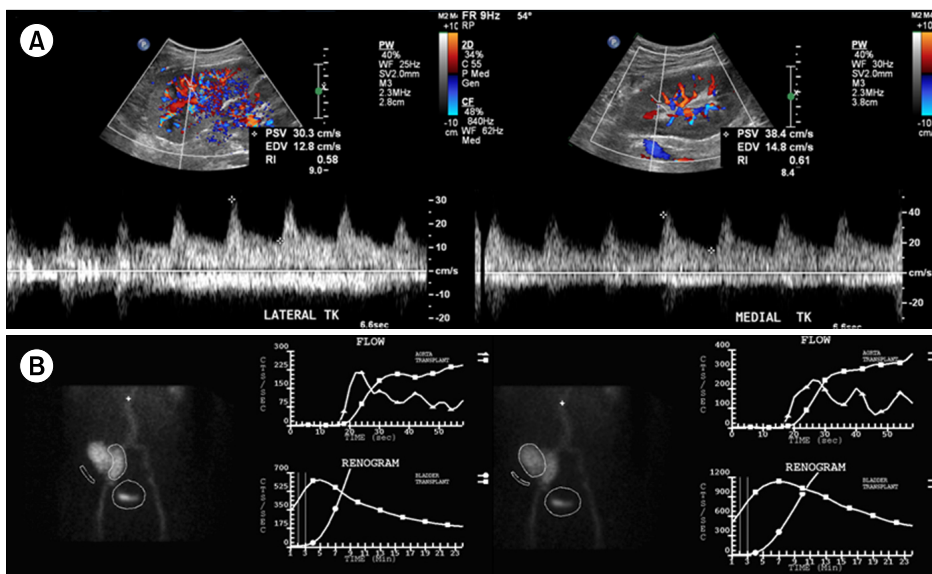


Fig. 3. (A) Doppler ultrasonogram (U/S) image. Doppler U/S shows normal resistant index and vascularity. (B) Renogram image, renogram scan shows normal limits of blood flow and function.

유도요법으로 수술 당일과 수술 후 4일에 basiliximab (Simulect, Novartis, East Hanover, NJ, USA)을 20 mg 사용하였고 이식 초기 면역억제제로 once-daily tacrolimus (Advagraf, Astellas, Tokyo, Japan) 3 mg, mycophenolate mofetil (Myrept, Chong Kun Dang Pharmaceutical Corp., Seoul, Korea) 1,000 mg, prednisolone (solondo, Yuhan medica, Seoul, Korea) 15 mg을 사용하였다. 환자는 수술 후 1주일째 도플러 초음파와 신장 동위원소 조영상(renogram)을 시행받았고 특이 소견은 없었다. 수술 후 11일에 도뇨관을 제거하였고, 4개월에 요관 이중 J 스텐트를 제거하였다. 환자는 특별한 합병증 없이 수술 후 22일에 퇴원하였다. 퇴원 당시 검사 수치는 혈중 질소 및 크레아티닌 46.3/2.07 mg/dL, 사구체 여과율 34 mL/min/1.73 m²였다. 그 외의 혈액검사상에서 백혈구 3,910/ μ L, 혈색소 10.5 g/dL, 혈소판 84,000/ μ L이었다. 혈청 생화학검사상에서 총 단백

5.4 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, 칼슘 9.3 mg/dL, 인 1.8 mg/dL, 전해질은 나트륨 137 mmol/L, 칼륨 4.4 mmol/L, 염소 111 mmol/L이었다. 소변검사상에서 요비중 1.008, 단백(-), 현미경검사상에서는 적혈구 0~2/고배율, 백혈구 0~2/고배율 소견을 보였다.

수술 후 1개월에 시행한 도플러 초음파검사상에서 내측 (medial side) 이식신의 혈류량이 감소되었고 혈중 크레아티닌이 2.63 mg/dL로 상승하였다. 임상적으로 급성 거부반응이 의심되어 스테로이드 강타요법을 4회 시행(2,000 mg)하였다. 이후 혈중 크레아티닌 수치(1.63 mg/dL)는 호전되었다.

이식 후 1년에 시행한 혈중 요산 및 크레아티닌은 24.1/1.05 mg/dL, 사구체 여과율은 75 mL/min/1.73 m², 소변검사상에서 요비중 1.016, 단백(1+)의 소견을 보였다. 신장 도플러 초음파와 신장 동위원소 조영상검사도 정상인

었으며, 신장의 크기도 수술 시와 비교해서 6.3×3.6 , 6.9×3.8 cm 에서 8.8×4.0 , 8.8×4.0 cm으로 증가하였다(Fig. 3). 환자는 경과 관찰중 신장 도플러 초음파 및 신장 동위원소 조영상 특이 사항이 없어 배뇨방광요도 조영술은 진행하지 않았다.

고 찰

소아 양측 신장을 이용한 성인 신장이식은 우리나라에서는 제한적으로 시행되고 있다. 문헌 보고에 의하면 2세 이하의 소아 양측 신장을 이용한 이식은 지연성 신장기능(delayed graft function) 및 거부반응 발생의 위험도가 높았다. 또한 혈전증이나 혈종 등의 수술적 합병증 발생비율이 증가하였다(7-9). 반면, 최근 보고에 의하면 20 kg 미만의 소아 뇌사공여 신장이식 결과는 20 kg 이상의 소아 뇌사자와 비교 시 동등하였다(10,11). 또한, Nghiem 등(12)은 소아 양측 신장이식 후 1년 내에 이식신 용적이 이식 직후 132 ± 70 cc, 이식 후 3개월에 209 ± 69 cc로 약 2배, 6개월 325 ± 106 cc로 3배 이상($P < 0.001$) 증가함을 보고하였다. 사구체 여과율도 같은 시기에 23 ± 11 , 83 ± 52 , 121 ± 45 mL/min/1.73 m² ($P < 0.001$)로 각각 이식 직후와 비교 시 4배와 5배 증가하였다. 본 증례에서도 공여자와 수여자의 체중비가 1:8.4이었고 신장 무게와 수여자 몸무게의 비율은 0.1%로 작았으나 이식 직후부터 신장은 기능을 하였다. 본 증례의 양측 신장의 크기는 수술 시 6.3×3.6 , 6.9×3.8 , 이식 후 1년에는 8.8×4.0 , 8.8×4.0 cm으로 증가하였다. 사구체 여과율은 같은 시점에 13, 75 mL/min/1.73 m²로 5배 이상 증가하였다. 이는 소아 양측 신장을 이용한 신장이식의 장기적 결과가 성인 뇌사자 신장이식에 비해 뒤떨어지지 않는 것을 보여준다(4,10,13).

소아 양측 신장이식은 직경이 작은 두 개의 요관을 문합해야 하며 경우에 따라 요관 길이가 짧기 때문에 요관-방광 문합이 용이하지 않고 요로계 합병증의 발생 위험이 높을 수 있다. 요로계 합병증의 발생률은 2.5%~28.5%로 다양하게 보고되었다(14,15). 공여자의 방광을 이용한 술식은 기존의 요관-방광 문합에 비해 다음과 같은 장점을 가진다.

첫째, 뇌사자의 방광벽을 이용한 방광-방광 문합은 요관-방광 문합보다 기술적으로 더 용이하다. 공여자 방광벽을 이용한 술식은 충분한 크기의 문합이 가능하므로 수술 시간이 단축되고 요관-방광 문합술에 비해서 문합부 협착의 위험성이 적다.

둘째, 뇌사자의 요관 및 방광삼각을 포함하므로 자연적

인 역류방지 기능을 유지할 수 있다. 따라서, 역류방지를 위해 수여자의 방광벽을 이용한 추가적인 역류방지술식(anti-reflux procedure)을 하지 않아도 된다.

셋째, 방광 용적이 작은 수여자에게는 방광 용적을 늘리는 효과를 기대할 수 있다. 수여자의 방광 용적이 작을 경우에 선택적으로 방광의 용적을 늘리기 위하여 방광확대성형술(augmentation cystoplasty), 정수압을 이용한 방광 확장(hydrostatic bladder dilatation), 또는 요로 전환술(urinary diversion)등을 시행할 수 있으나 술식이 어렵고 명확한 효과가 입증되지 않았다(16). 공여자 방광벽을 이용한 문합술은 기존의 술기에 비하여 이식 시행 시점에 쉽게 방광 용적을 늘릴 수 있다.

결론적으로, 체중이 작은 소아 뇌사자의 양측 신장과 방광의 일부를 이용한 이식은 기능적으로 양호하고 방광-방광 문합술은 요로계 합병증을 줄일 수 있는 쉽고 안전한 술식이다.

REFERENCES

- 1) Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med 1999;341:1725-30.
- 2) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). 2013 KONOS Annual Report [Internet]. Seoul: KONOS; 2014 [cited 2015 Apr 5]. Available from: <http://www.konos.go.kr>.
- 3) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). KONOS Data [Internet]. Seoul: KONOS; 2014 [cited 2015 Apr 5]. Available from: <http://www.konos.go.kr>.
- 4) Sureshkumar KK, Reddy CS, Nghiem DD, Sandroni SE, Carpenter BJ. Superiority of pediatric en bloc renal allografts over living donor kidneys: a long-term functional study. Transplantation 2006;82:348-53.
- 5) Terasaki PI, Koyama H, Cecka JM, Gjertson DW. The hyperfiltration hypothesis in human renal transplantation. Transplantation 1994;57:1450-4.
- 6) Kato T, Selvaggi G, Burke G, Ciancio G, Zilleruelo G, Hattori M, et al. Partial bladder transplantation with en bloc kidney transplant: the first case report of a 'bladder patch technique' in a human. Am J Transplant 2008;8:1060-3.
- 7) Snanoudj R, Rabant M, Timsit MO, Karras A, Savoye E, Tricot L, et al. Donor-estimated GFR as an appropriate criterion for allocation of ECD kidneys into single or dual kidney transplantation. Am J Transplant 2009;9:2542-51.
- 8) Bresnahan BA, McBride MA, Cherikh WS, Hariharan S. Risk factors for renal allograft survival from pediatric cadaver

- donors: an analysis of united network for organ sharing data. *Transplantation* 2001;72:256-61.
- 9) Wengerter K, Matas AJ, Tellis VA, Quinn T, Soberman R, Veith FJ. Transplantation of pediatric donor kidneys to adult recipients. Is there a critical donor age? *Ann Surg* 1986; 204:172-5.
 - 10) Sharma A, Fisher RA, Cotterell AH, King AL, Maluf DG, Posner MP. En bloc kidney transplantation from pediatric donors: comparable outcomes with living donor kidney transplantation. *Transplantation* 2011;92:564-9.
 - 11) Maluf DG, Carrico RJ, Rosendale JD, Perez RV, Feng S. Optimizing recovery, utilization and transplantation outcomes for kidneys from small, ≤ 20 kg, pediatric donors. *Am J Transplant* 2013;13:2703-12.
 - 12) Nghiem DD, Hsia S, Schlosser JD. Growth and function of en bloc infant kidney transplants: a preliminary study. *J Urol* 1995;153:326-9.
 - 13) Hiramoto JS, Freise CE, Randall HR, Bretan PN, Tomlanovich S, Stock PG, et al. Successful long-term outcomes using pediatric en bloc kidneys for transplantation. *Am J Transplant* 2002;2:337-42.
 - 14) Bretan PN Jr, Friesen C, Goldstein RB, Osorio RW, Tomlanovich S, Amend W, et al. Immunologic and patient selection strategies for successful utilization of less than 15 kg pediatric donor kidneys: long term experiences with 40 transplants. *Transplantation* 1997;63:233-7.
 - 15) Drakopoulos S, Koukoulaki M, Vougas V, Apostolou T, Hadjiyannakis EI, Hadjiconstantinou V. Transplantation of pediatric kidneys to adult recipients: an analysis of 13 cases. *Transplant Proc* 2004;36:3161-3.
 - 16) Ahn HJ, Kim JH, Chang HK, Rha KH, Kim YS. Urodynamic evidence of successful rehabilitation of a severely contracted bladder after renal transplantation. *Transpl Int* 2007;20:1074-6.