

Cyclosporine 사용 이후의 소아 신이식과 그 예후인자에 관한 분석

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 외과학교실*, 장기이식연구소

김병길 · 최원규 · 김지홍 · 김명수* · 최진욱* · 김유선* · 김순일* · 박기일*

<요 약>

면역억제제로 cyclosporine이 도입된 이후 신이식 성적이 향상되었으며 그밖에 여러가지 이식신 생존율에 영향을 미치는 인자들의 변화도 함께 나타났다. 따라서 cyclosporine 사용 이후 소아 신이식의 성적과 그 예후인자들을 분석하여 이식성적을 예견하고 치료에 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

1984년 2월부터 1996년 3월까지 연세대학교 세브란스병원에서 신장이식술을 시행한 환자중 이식 당시의 연령이 만 19세 이하인 82예를 대상으로 하였으며 대상 환자는 이식시술 직후의 면역억제제로 cyclosporine을 주면역억제제로 사용한 예만을 포함하였다. 생존율에 영향을 미치는 인자에 단인자 및 다인자분석을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 신수여자의 신이식 당시의 연령분포는 3.9세에서 19.9세 평균 14.7세이었으며 남자가 59명 여자가 23명이었다.

2) 말기 신부전증의 원인 신질환의 규명이 가능했던 60명(73.2%)중 국소성 분절성 사구체 경화증이 14예로 가장 많았으며, 역류성 신병증이 11예, IgA 신병증이 8예순이었다.

3) 동일 혈액형간의 이식군(57예)의 5년 이식신 생존율이 89.6%, 수혈이 가능한 비동일 혈액형간의 이식군(25예)의 5년 이식신 생존율은 26.9%로 유의한 차이를 보여주었다($P=0.001$).

4) 공수여자간 혈연간이식 53예(64.6%)와 비혈연간이식 29예(35.4%)사이의 이식신 생존율의 의미있는 차이는 없었다.

5) 이식전 투석시행 여부와 투석기간의 차이에 따른 이식신 생존율에는 의미있는 차이가 없었다.

6) 이식후 1개월내 급성 거부반응이 있었던 군(26예)에서 거부반응이 없었던 군과 비교하여 이식신 생존율의 의미있는 차이는 없었다. 그러나 이식후 1년내에 거부반응이 있었던 환자군과 1년 이후의 만성 거부반응이 있었던 환자군은 거부반응이 없었던 환자군보다 이식신 생존율이 의미있게 낮았다($P=0.002$)($P=0.004$).

7) 이식신 실패 19예(23.2%)의 원인을 살펴보면 거부반응 13예, 환자사망 3예, 환자의 비협조와 관리소홀 3예였다.

8) 사망원인으로는 패혈증, 뇌혈관계 출혈 및 불의의 사고에 의한 경우가 각각 1예씩 있었다.

서 론

말기신부전증 환아에서의 성공적인 신장이식은 현재 시행되고 있는 투석치료들에 비해 월등하게 신체적, 정신적 재활을 가능케 해주며, 말기신부전으로 심

책임저자: 김병길 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 소아과학교실
Tel: 02)361-5527, Fax: 02)393-9118

한 요독증이 있는 환아에서 즉각 치료하지 않을 경우 중추신경계의 영구적인 손상을 줄 수도 있기 때문에¹⁾ 적절한 시기에 신장이식을 시행함이 중요하다. Cyclosporine의 도입과 더불어 신이식 성적도 전반적으로 향상 되었으며, 소아 이식신 생존율에 미치는 위험인자로 수여자의 나이²⁾, 공여자의 종류^{3, 4)}, 원인 신질환^{5, 6)}, 재이식여부⁷⁾, 공여자의 나이 등⁷⁾이 외국에서 보고되고 있으나 이러한 위험 인자를 뇌사자 신이식이나 2세 이하의 유아층에 대한 신장이식 예가 적은 우리나라에 그대로 적용하기에는 어려움이 있다. 본원에서 1980년 우리나라에서 처음으로 소아에 대한 신장이식을 보고⁸⁾한 바 있으며 그간 소아 신장이식례에 관한 보고⁹⁻¹¹⁾가 있었으나 분석 예 수가 적거나 체계적인 위험인자에 대한 연구에 부족함이 있었다. 이에 저자들은 1984년도 부터 cyclosporine을 주면역억제제로 사용하면서 얻어진 여러가지 이식신 생존율에 미치는 인자를 분석하여 앞으로 이식성적을 예견하고 치료하는데 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1984년 2월부터 1996년 3월까지 연세대학교 세브란스병원에서 신장이식술을 시행한 환자중 이식 당시의 연령이 만 19세 이하인 82예를 대상으로 하였으며 대상 환자는 이식시술 직후의 주면역억제제로 cyclosporine을 사용한 예만을 포함하였다. 공여자와 수여자간의 이식전 조직적합항원의 적합정도는 혈연간 이식인 경우에는 최소한 one-haplotype 적합이상, 비혈연간 이식인 경우 DR이 1개이상 이거나 A나 B가 2개 이상 적합한 예로 제한하였으며, 이식전 백혈구 교차 반응 검사가 음성인 환자를 대상으로 하였다.

면역억제제는 cyclosporine과 스테로이드를 주면역억제제로 사용하였으며 사용 방법은 이미 보고⁸⁾된 바와 같다. 급성 거부반응은 임상적으로 거부반응이 의심되거나 신생검으로 확인하였던 예로 정하였으며 급성 거부반응의 치료로는 일차적으로 스테로이드 충격요법을 시행하고 이에 반응이 없는 예에서 OKT3, ALG나 ATG 등 항립구 항체를 사용하였으며 이러한 치료가 미흡한 예는 스테로이드 경구 순환 요법을 시행하였다. 만성거부반응의 진단은 조직학적으로 확진된 예로 국한하였다. 이식신의 소실은 신장기능이 저하되어 정기적인 투석이 필요한 예나 대상환자가 사

망하였던 예로 정하였다.

이식신 및 환자 생존율에 영향을 미치는 인자로서 수여자의 나이, 말기신부전증의 원인질환, 혈액형 ABO의 적합정도, 공여자와 수여자간의 관계, 조직적합항원의 적합정도, 이식전 투석요법의 종류 및 기간, 초기 및 지연성 거부반응의 발생여부 등을 후향적으로 조사하였다. 아울러 환자의 생존여부 및 생존기간을 최소 3개월 이상 추적조사하여 각각의 생존율에 영향을 미치는 인자에 대하여 단인자 및 다인자 분석을 시행하였다.

이식신 및 환자 생존율은 PC 통계프로그램인 SPSS를 이용하여 Kaplan-Meier 방법으로 구하였으며 상이한 두군간 생존률의 차이는 Mantel-Cox 방법으로 유의수준 0.05 이하로 검증하였다.

결 과

1. 신수여자와 공여자의 임상적 특징

신수여자의 신이식 당시의 연령분포는 3.9세에서 19.9세로 평균 14.7세이었으며, 남자가 59예 여자가 23예였다(Fig. 1). 연령분포를 보면 10세 이하가 14예, 11세부터 15세가 27예, 16세 이상이 41예였다. 신

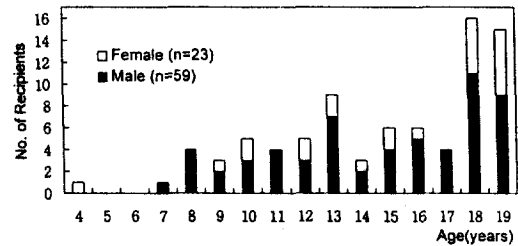


Fig. 1. Age and sex distribution of recipients (n=82).

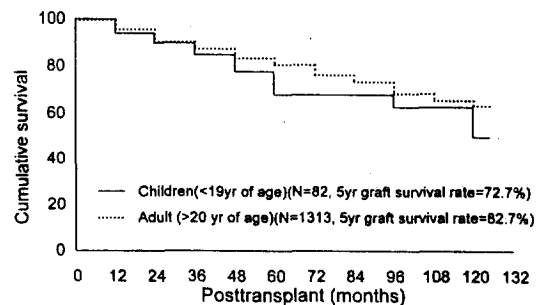


Fig. 2. Actuarial graft survival (n=1395) ($P > 0.05$, not significant).

공여자의 연령분포는 20세에서 57세로 평균 38.0세였고 남자가 39명 여자가 43명이었다.

2. 신수여자의 연령에 따른 이식신 생존율

소아 이식신의 1년, 3년 및 5년 생존율은 각각 94.9%, 86.2%와 70.7%로 동기간 본원에서 시행한 성인(20세 이상) 신이식 1,313예의 성적과 비교하여 통계학적인 차이는 없었다(Fig. 2). 소아의 신이식군을 10세 이하, 11세부터 15세, 16세 이상으로 분류하여 생존율을 비교하였으나 의미있는 차이가 없었다(Fig. 3).

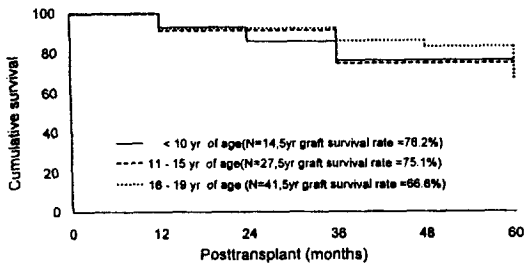


Fig. 3. Graft survival according to recipients age (n=82)(P>0.05, not significant).

Table 1. Etiologies of End-stage Renal Disease in Transplant Patients(%)

Original Renal Diseases	No. of patient(%)
Glomerular disease	29(35.4)
Focal segmental glomerulosclerosis	14
IgA nephropathy	8
Chronic glomerulonephropathy	4
Membranoproliferative glomerulonephropathy type 1	1
Membranous glomerulonephropathy	1
Rapid progressive glomerulonephropathy	1
Hereditary disease	10(12.2)
Alport syndrome	6
Dysplastic/hypoplastic kidne	3
Oligomeganephronia	1
Systemic disease	5(6.1)
Henoch-Schönlein purpura	4
Hemolytic uremic syndrome	1
Tubulointerstitial disease	16(19.5)
Chronic pyelonephritis & Vesicoureteral reflux	11
Obstructive uropathy	5
Unknown	22(26.8)
Total	82(100)

3. 말기신부전증의 원인 신질환과 이식신 생존율

총 82예의 대상환자 중 이식전 신생검이나 이식수술중 신생검 혹은 신절제술을 시행하여 말기 신부전증의 원인 신질환을 확인할 수 있었던 예는 60예(73.2%)였으며 나머지 22예는 원인 신질환을 확인할 수 없었다. 원인 신질환으로 사구체 질환이 29예로 가장 많았으며, 세뇨관간질성병변중 16예, 선천성 기형 및 유전성 질환 10예, 전신성 신질환에 의한 신부전 5예 순이었다. 사구체신염중 국소성분절성사구체경화증이 14예로 가장 많았으며 다음으로는 IgA신병증이 8예 순이었고, 세뇨관간질성병변중에는 역류성신병증에 의한 만성 신우신염이 11예로 많은 부분을 차지하였다(Table 1).

원인 신질환에 따라 이식신의 5년 생존율의 차이를 비교한 결과 각 군간의 의미있는 차이는 없었으나 선천성 기형 및 유전성 질환이 원인이 되었던 경우의 5년 생존율이 59.2%로 가장 낮은 경향을 보였다(Fig. 4).

3. 혈액형 ABO 적합도에 따른 이식신 생존율

동일 혈액형간의 이식군(57예)의 3년, 5년 생존율은 각각 95.7%, 89.6%로, 수혈이 가능한 비동일 혈액

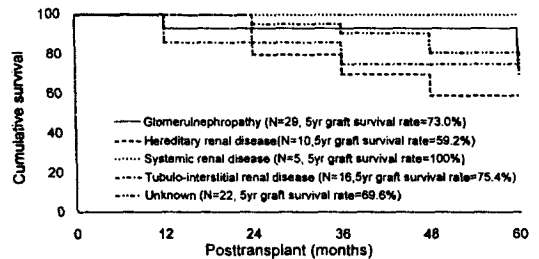


Fig. 4. Graft survival according to original renal diseases(n=82)(P>0.05, not significant).

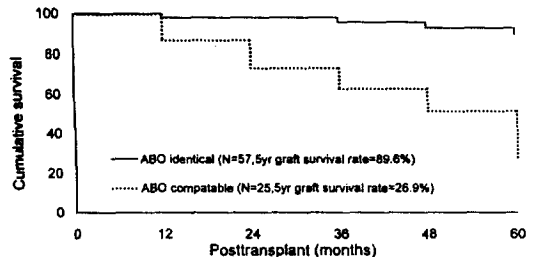


Fig. 5. Graft survival according to ABO matching (n=82)(P=0.001).

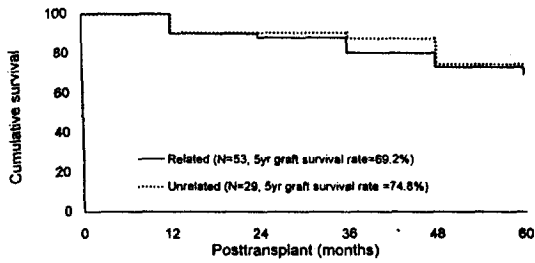


Fig. 6. Graft survival according to donor-recipient relationship(n=82)($P > 0.05$, not significant).

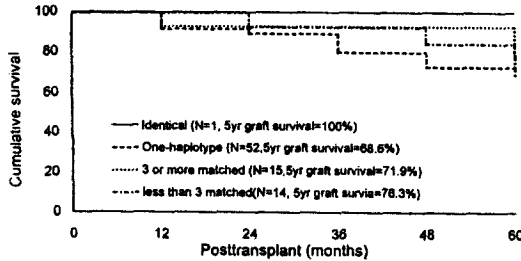


Fig. 7. Graft survival according to HLA matching (n=82)($P > 0.05$, not significant).

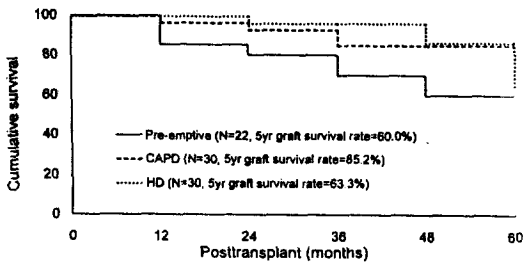


Fig. 8. Graft survival according to dialysis modalities(n=82)($P > 0.05$, not significant).

형간의 이식군(25예)의 생존율 63.3%, 26.9%와 비교해 통계학적으로 유의하게 높았다($P=0.001$)(Fig. 5).

4. 혈연 관계와 조직 적합 항원 적합도에 따른 이식신 생존율

공수여자간의 혈연관계가 53예(64.6%)이었으며 나머지 29예(35.4%)는 비혈연간 이식이었는데 두 군 사이의 5년 생존율의 유의 있는 차이는 없었다(Fig. 6).

공수여자간 조직적합항원 적합정도에 따라 일치군, 반일치군, 3개 이상 일치군과 3개 미만 일치군으로 구분하여 생존율을 비교한 결과 역시 통계학적으로 유의 있는 차이가 없었다(Fig. 7).

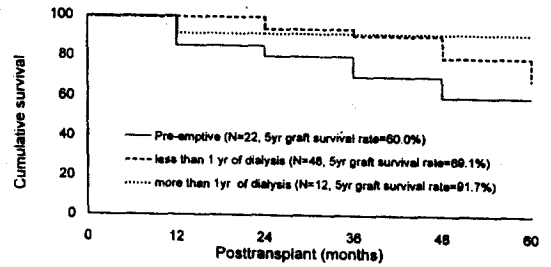


Fig. 9. Graft survival according to dialysis duration(n=82)($P > 0.05$, not significant).

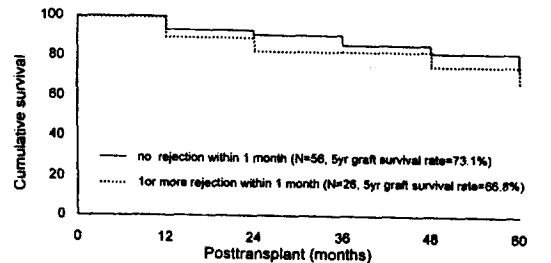


Fig. 10. Graft survival according to rejection within 1 month after renal transplantation(n=82)($P > 0.05$, not significant).

5. 이식전 투석 종류 및 기간에 따른 이식신 생존율

이식전 1개월 이상 정규적인 투석을 시행받은 경우가 60예(73.2%)였으며 나머지 22예(26.8%)에서는 단지 수술준비를 위한 응급투석을 시행 받았거나 전혀 투석을 시행하지 않은 상태에서 이식을 시행하였다(pre-emptive transplantation). 이식전 투석을 시행한 60예의 평균기간은 10.9개월이었고 1년 이상 투석한 예가 12예였다. 이중 지속성외래복막투석과 혈액투석을 시행한 예가 각각 30예였다.

이식전 투석여부 및 종류에 따른 이식신의 5년 생존율에 의미있는 차이는 없었고(Fig. 8), 투석기간에 따른 이식신의 생존율의 차이에도 통계학적으로 의의가 없었다(Fig. 9).

6. 급성 거부반응의 빈도에 따른 이식신 생존율

이식후 1개월 이내에 급성 거부반응이 있었던 26예와 거부반응이 없었던 56예를 비교한 결과 생존율의 의미있는 차이는 없었으나(Fig. 10), 이식후 1년 이내에 거부반응이 있었던 환자군은 거부반응이 없었던 경우보다 이식신의 생존율이 의미있게 낮았다($P=0.002$).

Table 2. Causes of Graft Failure After Renal Transplantation

Causes	No. of cases(%)						Total(%)
	1yr	2yr	3yr	4yr	5yr	Last	
Chronic rejection	2	3	1	1	4	2	13(86.4)
Poor compliance			2	1			3(15.8)
Patients death	2			1			3(15.8)
Total							19(100)

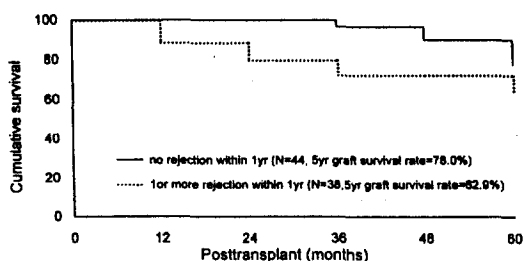


Fig. 11. Graft survival according to rejection within 1 year after renal transplantation(n=82) (P=0.002).

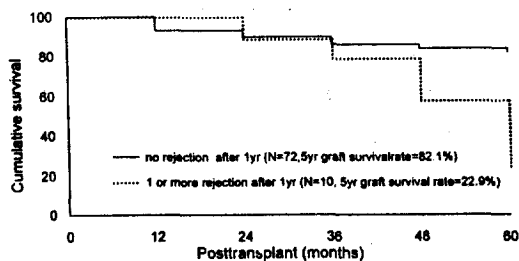


Fig. 12. Graft survival according to rejection after 1 year after renal transplantation(n=82) (P=0.004).

(Fig. 11). 또 1년 이후에 발생한 지연성 거부반응이 있었던 환자군도 지연성 거부반응이 없었던 군에 비해 이식신의 생존율이 의미있게 낮았다(P=0.004)(Fig. 12).

7. 이식신 실패 및 사망 원인

이식신 실패는 19예(23.2%)에서 있었는데 그 원인을 살펴보면 거부반응이 13예(68.4%), 환자의 사망이 3예(15.8%), 환자의 비협조와 관리소홀이 3예(15.8%)였다(Table 2).

환자가 사망한 3예의 원인으로는 패혈증, 뇌혈관계 출혈 및 불의의 사고가 각각 1예씩 있었다(Table 3).

Table 3. Causes of Death After Renal Transplantation

Causes	No. of patients
Sepsis	1
Cerebrovascular accidents	1
Accidents	1
Total	3

고 찰

소아에서 말기신부전 치료에 만성적인 투석치료를 하였을 경우 흔히 성장장애, 골질환, 사회 적응장애, 성적 성숙부족, 만성 뇌병변 등이 동반될 수 있다^{1,2,6}. 따라서 소아 말기 신질환의 궁극적인 치료는 신이식으로 알려져 있으며 신이식이 영구적인 치료법은 아니나 현재로서 이식신의 기능을 최대한 유지한다면 가장 적절한 치료법이라 할 수 있다. 최근까지 보고된 우리나라에서 5년 이식신 생존률은 62.6%¹⁰ 내지 75.5%⁹로 서구의 결과와 유사하다. 그러나 수여자의 연령, 공여자의 종류가 상이함으로 이를 그대로 비교하기에는 문제가 있다. 즉 우리나라의 경우 2세 이하의 수여자가 드물고, 뇌사자의 공여자가 적다는 것이 그 차이이다.

소아 이식신의 생존율에 영향을 미치는 위험인자는 보고마다 약간씩 상이한 점이 있으나 North America Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (이하 NAPRTCS) 등의 자료에 의하면 이식신 생존율에 가장 영향을 미치는 인자는 수여자의 연령으로 보고하고 있는데^{2,3,7,12}, 특히 2세 미만의 경우 사망률이 17.5%로 다른 연령에 비해 월등히 높다고 하였으며², 또한 5세 이하의 소아에서 이식신 생존율이 낮으며 이는 면역기전의 증상으로 인한 거부반응이 많고 면역억제제를 상대적으로 다량 사용하면서 감염의 기회와 혈관질환의 위험이 증가되기 때문이라고 설명하

고 있다¹²⁾. 반면 미국의 Minnesota대학병원의 경우 2세 이하의 신이식 성적도 연령이 높은 소아나 성인과 비교해 비슷한 결과를 나타낼 수 있다는 보고가 있다¹³⁾. 본 연구에서는 성인과 19세이하의 소아를 비교하여 이식신의 생존율 차이는 없었고, 소아환아를 10세 이하, 11-15세, 16-19세로 분류하여 비교한 경우에도 이식신의 생존율 차이는 없었으나 5세 이하의 신이식례가 1예에 불과하여 정확한 연령별 비교는 할 수 없었고, 따라서 앞으로 영유아의 신이식에 대한 연구가 더욱 진행되어야 할 것으로 사료된다.

본 연구에서 말기 신부전증의 원인 질환을 60예(73.2%)에서 알 수 있었고 이중 국소성분절성사구체경화증이 14예로 가장 많았으며 다음으로 역류성 신병증으로 인한 만성 신우신염 11예, IgA 신병증 8예 순이었다. 이러한 결과는 어른에서 만성신부전증 원인을 모르는 경우가 많고 당뇨병성 신병변이 많은 것과 매우 큰 대조를 이루며, 조기발견과 치료로 만성 신부전으로의 진행을 막을 수 있는 역류성 신병증이 많다는 점에서 강조되어야 한다.

말기 신부전증의 원인 질환에 따른 이식신의 생존율은 1995년 NAPRTCS 보고에 의하면 국소성분절성사구체경화증과 선천성 신증후군이 원인 질환이었던 환자에서 가장 이식신 실패율이 높은 것으로 보고하였다⁵⁾. 특히 국소성분절성사구체경화증은 신이식후 재발이 문제가 되어 생체 신이식후 이식신의 실패원인중 33%를 차지하는 것으로 보고하였다. 그러나 본 연구의 경우에는 국소성분절성사구체경화증이 원인질환이었던 예가 14예로 가장 많았으나 재발은 1예(7.1%)에서 나타나 다른 보고에서의 약 20%의 재발률과 대조를 이룬다. 또 이로 인한 이식신의 실패도 경험하지 못한 바 대상 환자수의 차이를 감안하더라도 외국의 보고¹⁴⁾와 차이가 있는 것으로 사료된다. 본 연구에서 원인질환에 따른 이식신 생존율의 차이는 없었으나 유전성 및 선천성 신질환의 경우에서 성적이 나쁜 경향을 보였다. 이에 대해서는 더 장기간의 고찰이 필요하리라 사료된다.

혈액형의 일치 여부가 이식신 생존율에 미치는 영향에 대해서는 일반적으로 major incompatibility가 있는 경우에는 금기로 되어 있다. 과거의 보고^{15, 16)}에 의하면 수혈가능한 비동일 혈액형 군간의 신장이식 성적은 동일 혈액형군간의 성적과 큰 차이가 없다고 보고되었으며 본원에서도 1988년 비슷한 보고를 하였다

17). 그러나 1994년 본원 연구¹¹⁾에서는 두군간의 이식신 생존율의 차이를 보였으며 본 연구에서도 동일 혈액형간의 이식군과 수혈가능한 비동일 혈액형군의 5년 이식신 생존율이 각각 89.6%, 26.9%로 분명한 차이를 보였다. 일부의 보고¹⁸⁾에서 엄격한 면역 억제 요법과 비장절제술을 통해 혈액형 불일치 군에서 성공적인 신이식을 시행한 예도 있지만 가능한한 소아영역에서의 신이식은 동일 혈액형간에 시행되어야 할 것으로 사료된다.

HLA 적합성 자체가 이식신 생존율에 영향을 미친다는 것이 보고¹⁹⁾된 바 있으며, HLA 부적합 정도가 심할수록 이식신의 생존율이 어른보다 소아에서 더 나쁘다는 보고³⁾도 있다. 본 연구에서는 혈연간 이식은 최소한 one-haplotype이 적합한 경우, 비 혈연간은 DR이 1개 이상 혹은 A나 B가 2개 이상 적합한 경우로 제한하였으며 백혈구 교차반응을 시행하여 음성일 때에만 이식술을 시행하였는데, 이들 간의 이식신 생존율의 차이는 통계학적으로 의의가 없었다. ABO와는 달리 동종이식의 초급성 거부반응에 HLA부적합이 필요한 것은 아닌 것으로 알려져 있으며, 면역억제제의 발달로 HLA 부적합을 해결할 수 있으리라 사료된다.

세계적으로 투석과정을 거치지 않고 바로 이식으로 들어가는 소위 무투석이식(pre-emptive transplantation)이 차지하는 비율이 점차 증가하여 EDTA자료에 의하면⁶⁾ 최근 들어서는 그 비율이 42%에 이른다고 보고되고 있다. 이러한 무투석이식은 투석후 이식례와 비교하여 이식신 생존율에 차이가 없는 것으로 보고되고 있다⁶⁾. 따라서 무투석이식은 장기적인 투석에 의한 합병증을 방지하고 정신적 및 신체적 발달을 유도할 수 있다는 점에서 생체이식이 활발한 국가를 중심으로 점차적으로 증가하는 추세를 보이고 있다. 본 연구에서 무투석 이식례는 22예로 26.8%를 차지하고 있으나 최근에 들어서는 무투석이식의 비율이 점차적으로 증가 추세에 있어 1994년 이후에 시행한 소아 이식례에 있어서는 54.5%에서 무투석이식을 시행받았다. 본 연구에서 무투석 이식군과 투석후 이식군의 이식신 생존율에 있어서 통계학적인 차이는 없었으나($P=0.0506$), 투석후 이식군이 무투석 이식군에 비해 이식신 생존율이 다소 높게 나타난 것은 무투석 이식군의 추적기간이 28.8개월로 투석후 이식군의 56.4개월에 비해 현저하게 짧기 때문에 나타난 결과라 사료되며 향후 무투석군에 대한 장기간의 추적조사가 필

요할 것으로 사료된다.

성인의 신이식에서 급성거부반응의 기왕력은 이식신 생존율에 영향을 미치는 강력한 위험인자로 1년내에 발생하는 거부반응의 횟수가 많을수록 이식신 생존율이 떨어진다는 사실은 이미 보고된 바와 같다²⁰⁾. 소아 신이식에서도 1년내 발생하는 거부반응 횟수에 따른 이식신 생존율은 분명한 차이를 보여, 이식후 1년 이내에 급성거부반응 발생군의 이식신 생존율은 거부반응이 발생하지 않았거나 1회만의 발생군과 비교하여 낮은 것을 알 수 있었다. 이에 따라 외국에서 항립프구제를 이용한 초기 이식유도의 빈도가 점차 증가하고 있으며 최근에는 FK-506나 mycophenolate 등의 새로운 면역억제제를 소아 신이식에서도 사용하는 시도가 이루어지고 있다.

외국의 보고²¹⁾에서 이식신 실패의 원인으로 만성거부반응이 74%, 재발성 사구체 신염이 9%로 보고하였으며, 그외에 요로폐쇄, 신동맥협착, 신우신염과 신농양을 포함한 신장감염 및 급성거부반응이 있다고 하였다. 본 연구에서는 이식신 실패의 원인으로 만성거부반응이 13예(68.4%)로 가장 많았고 그외에 환자-보호자의 비협조와 사망에 의한 것이 각각 3예(15.8%)씩이었다. 사망 원인으로는 패혈증, 뇌혈관계 출혈, 화상에 의한 사고가 1예씩 있었다.

본 연구의 결과로 저자들은 다음과 같은 결론을 얻었다. 소아 신이식에서 ABO 혈액형의 적합과 이식후 1년 이내에 거부반응이 나타나지 않는 것이 신이식 및 환자 생존율을 높이는 의의있는 예후인자로 나타났고, 신 수여자의 나이, 말기 신부전증의 원인질환, 이식전 투석여부와 투석의 종류 및 기간, 조직적합 항원의 적합정도, 신수여자와 공여자간의 혈연관계, 신이식 수술방법의 차이, 신이식 후 1개월 이내의 급성 거부반응 등은 예후인자로서의 의의를 찾을 수 없었다. 또한 말기 신부전증 원인질환중 역류성 신병증이 두 번째로 많은 비율을 차지하고 있어 반복적 요로감염이 있는 환자에서 역류성 신병증의 조기발견 및 적절한 치료가 말기신부전으로의 이행을 감소시킬 수 있음을 확인하였다. 따라서 저자들은 현재까지 치료성적이 불확실한 영유아에 대한 지속적인 신이식의 시도 및 연구로 영유아에서의 신이식 성적을 향상시키려는 노력이 필요하고, 신이식의 예후에 중요한 영향을 주는 급성 및 만성 거부반응의 빈도를 더욱 줄일 수 있는 새로운 면역억제제의 개발이 요구되며, 앞으로 말기신부

전 환자에서 소아의 성장과 발달을 정상화하고 삶의 질을 향상시킬 수 있는 가장 최선의 치료 방법인 신이식술에 대한 보다 적극적인 시도와 연구가 진행되어야 한다고 생각한다.

= Abstract =

Analysis of Risk Factors Affecting the Pediatric Renal Allograft Survival in Cyclosporine Era

Pyung-Kil Kim, M.D., Won Kyu Choi, M.D.
Ji-Hong Kim, M.D., Myoung Soo Kim, M.D.*
Jin Wook Choi, M.D.*, Yu Seung Kim, M.D.*
Soon II Kim, M.D.* and and Kiil Park, M.D.*

Departments of Pediatrics & Surgery, Institute of Organ Transplantation, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

A total of 82 pediatric renal transplants treated with cyclosporine and low dose prednisolone as the main immunosuppressive agents were used as the subjects of this study to find the risk factors which might influence the pediatric renal allograft survival in a single center from Feb. 1984 to Mar. 1996.

The mean age of the recipients was 14.7 years ranging from ages 3.9 to 19.9. There were 19 cases of graft loss, and 3 recipient death. The major causes of the graft loss were acute and/or chronic rejection, poor compliance and patient's death. The 1-, 3- and 5-year graft survival were 94.9%, 86.2% and 70.7% respectively. The original renal diseases of ESRD were FSGS (14 cases), chronic pyelonephropathy and VUR (11 cases) and IgA nephropathy (8 cases) in order frequency. The significant risk factors for the outcome were the ABO incompatibility (ABO identical 89.6% vs compatible 26.9%, $P=0.001$) and development of more than 1 episode of acute rejection within 1 year ($P=0.002$) and after 1 year ($P=0.004$). Other factors such as recipient's age, donor-recipient relationship and type and duration of dialysis modalities before transplantation ($P>0.05$).

In conclusion, for the successful outcome of pediatric renal transplantation, strict ABO matching and development and application of more effective immunosuppressive agents such as mycophenolate or FK-506 to combat the acute and/or chronic rejection is required in near future.

Key Words : Pediatric, Renal transplantation, Graft survival, Risk factors

참고 문헌

- 1) Geary DF, Fennell RS, Andriola M, Gudat J, Rodgers BM, Richard GA: *Encephalopathy in children with chronic renal failure. J Pediatr* 97:41-44, 1980
- 2) Avner ED, Chavers B, Sullivan K, Tejani A: *Renal transplantation and chronic dialysis in children and adolescents; the 1993 annual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Ped Nephrol* 9:61-73, 1995
- 3) Hirata M, Terasaki PI: *Pediatric renal transplantation. Clinical transplants 1994, Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory* 395-402, 1995
- 4) Chavers BM, Matas AJ, Nevins TE, Mauer SM, Sutherland DER, Patne W, Dunn D, Gillingham K, Najarian JS: *Results of pediatric kidney transplantation at the University of Minnesota. Clinical Transplants 1989. Los Angeles, UCLA Tissue Typing Laboratory, pp253, 1995*
- 5) Kashtan CE, McEnery PT, Tejani A, Stablein DM: *Renal allograft survival according to primary diagnosis: A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Ped Nephrol* 9:679-684, 1995
- 6) Mehls O, Rigden S, Enrich JHH, Berthoux F, Jones EHP, Valderrabano F-on behalf of the EDTA-ERA Registry: *Report on management of renal failure in Europe, XXV, 1994- The child-adult interface. Nephrol Dial Transplant* 11:22-36, 1996
- 7) Tejani A, Sullivan K, Fine RN, harmon W, Alexander S: *Steady improvement in renal allograft survival among North American children: A five year appraisal by the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study, Kidney Int* 48:551-553, 1995
- 8) Kim PK, Lee C, Lee JS, Yoon DJ, Park KI: *The first case of renal transplantation in children in Korea. J Korea Ped Assoc* 23:72-79, 1980
- 9) 김용신, 정구용, 김유선, 류기선, 조홍래, 이재승, 김병길, 박기일: *소아신장이식의 임상적 고찰. 대한이식학회지* 6:105-113, 1992
- 10) 채종희, 김민영, 윤익진, 박혜원, 하중원, 정성은, 하일수, 정혜일, 최용, 김상준: *서울대학교병원 소아 신이식 76예의 결과. 대한이식학회지* 9:65-76, 1995
- 11) 전우성, 권민중, 배기수, 이재승, 김병길, 오창권, 김유선, 박기일: *소아신장이식 56예의 임상적 고찰. 대한신장학회지* 13:307-316, 1994
- 12) Broyer M, Ehrich J, Jones E, Selwood N: *Five year survival of kidney transplantation in children: Data from the European(EDTA-REA) Registry. Kidney Int* 44(S43):S22-25, 1993
- 13) Tejani A, Stablein DH: *Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis posttransplantation: A special report of the North American Pediatric Renal Transplantation Cooperative Study. J Am Soc Nephrol* 2(S3):S258-263, 1992
- 14) Seguttuvan P, Cameron JS, Hartleg, et al: *Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in 58 renal allograft: Analysis of risk factors for recurrence. Ped Nephrol* 4:21, 1990
- 15) Starzl TZ, Machioro TL, Holmes JH, Hermann G, Brittain RS, Stonington OH, Talmage DW, Waddel WR: *Renal homografts in patients with major donor-recipient blood group incompatibilities. Surgery* 55:195-200, 1964
- 16) Wilbrand R, Kenneth SK, Tung, Deodhar SD, Nakamoto S, Kolff WJ: *ABO blood group incompatibility in human renal homotransplantation. Am J Clin Pathol* 51:15-23, 1969
- 17) 김유선, 박기일: *한국인 신장이식에서 공수여자간 ABO-incompatibility의 영향. 대한외과학회지* 35:433, 1988
- 18) Yamazaki Y, Kawaguchi H, Ito K, Takahashi K, Toma H and Ota K: *ABO incompatibility kidney transplantation in children. J Urol* 154:914-916, 1995
- 19) Opelz G, Mickey MR, Terasaki PI: *HLA matching and cadaver kidney transplant survival in North America: Influence of center variation and presentation* 23:490-498, 1977
- 20) 김유선, 김명수, 김순일, 정철운, 이호영, 한대석, 김병길, 정현주, 김수현, 이은미, 박기일: *사이크로스 포린을 투여한 일차 생체 신이식의 생존률과 예후 인자의 분석. 대한신장학회지* 15:184, 1996
- 21) Kirkman RL, Strom TB, Weir MR, Tileny NL: *Late mortality and morbidity in recipients of long-term renal allografts. Transplantation* 34:347-351, 1982